

厚生労働科学研究費補助金  
萌芽的先端医療技術推進研究事業

ナノメディシン分野における難治性眼表面疾患による涙液障害に対する超微細画像技術（ナノレベルイメージング）を応用した涙液再生治療法の開発

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 後藤 英樹

平成19（2007）年 3月

## 目 次

### I. 総括研究報告

ナノメディシン分野における難治性眼表面疾患による涙液障害に対する超微細  
画像技術（ナノレベルイメージング）を応用した涙液再生治療法の開発

後藤英樹

-----1

### II. 分担研究報告

1. 眼表面湿潤度定量システムの開発-----8

坪田一男

2. Tear scopeを用いた非侵襲的interference meniscometryの開発-----11

ムラト・ドール

III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----14

厚生労働科学研究費補助金（萌芽的先端医療技術推進研究事業）  
総括研究報告書

ナノメディシン分野における難治性眼表面疾患による涙液障害に対する超微細画像技術（ナノレベルイメージング）を応用した涙液再生治療法の開発

主任研究者 後藤英樹 鶴見大学歯学部助教授

### 研究要旨

目的：現在日本のドライアイ患者数は全国で約2200万人といわれ、なかでもシェーグレン症候群・慢性スチーブンスジョンソン症候群に伴うドライアイは視覚障害を伴う難治性眼表面疾患であり、早急な治療法の確立が必要とされている。健常な涙液は油層・水層・ムチン層の三層構造をなしているといわれているが、一般化した構造測定方法がない。本研究では、これら既存の治療で治癒しない患者の治療の為、涙液油層薄膜・水層薄膜の評価及びその欠乏に対する治療、すなわち健常な涙液構造の再生による難治性眼表面疾患の治療を目指す。本年度は主任研究者である後藤が総括を行うとともに涙液水層厚み定量システムの開発を、分担研究者である坪田が眼表面湿潤度定量システムの開発を、分担研究者であるムラト・ドールがTear scopeを用いた非侵襲的interference meniscometryの開発を、それぞれ担当した。これらの評価系をもって平成19年度以降、新規治療の開発、評価を行う計画である。

研究方法：健常人(nl群)10例20眼および涙液分泌低下型ドライアイ(DE群)10例18眼(シェーグレン症候群および眼類天疱瘡)を対象とした。工業用薄膜厚み測定装置(Quore 1100および1000, マミヤOP、さいたま)をカスタマイズして使用して涙液層厚み測定を行った。涙液層厚み(d)は干渉の原理から以下のように求められた; $nd = \frac{\lambda_{2m}\lambda_{2m+1}}{4(\lambda_{2m} - \lambda_{2m+1})}$ 。また、同時に眼表面所見評価としてフルオレセイン角膜染色スコア、ローズベンガル角結膜染色スコア、涙液層破壊時間、シルマーテスト値を測定した。

研究結果：涙液層厚みはDE群においてnl群に比べて薄かった。眼表面の評価は全項目(フルオレセイン角膜染色スコア、ローズベンガル角結膜染色スコア、涙液層破壊時間、シルマーテスト値)においてDE群でnl群と比べて悪化していた。

結論：薄膜厚み測定装置を使用した涙液層厚みの測定が可能であり、角膜前面の涙液量の低下を非侵襲すなわち正確に評価できる手段であると思われた。ドライアイにおける涙液水層厚みは世界で始めて報告された。薄膜厚み測定装置にて計測した涙液層厚みは涙液分泌低下型ドライアイ患者において健常人と比べ有意に低値を呈した。

## 分担研究者

坪田一男 慶應義塾大学医学部教授  
ムラト・ドール 慶應義塾大学医学部助教授

### A. 研究目的

現在日本のドライアイ患者数は全国で約2200万人といわれ、なかでもシェーグレン症候群・慢性スチーブンスジョンソン症候群に伴うドライアイは視覚障害を伴う難治性眼表面疾患であり、早急な治療法の確立が必要とされている。健全な涙液は油層・水層・ムチン層の三層構造をなしているといわれているが、一般化した構造測定方法がない。本研究では、これら既存の治療で治癒しない患者の治療の為、涙液油層薄膜・水層薄膜の評価をめざしている。

その中で主任研究者後藤は難治性疾患による涙腺の障害に対する新規治療法の開発を総括し、分担研究者坪田は眼表面湿度定量システムの開発、分担研究者ムラト・ドールはTear scopeを用いた非侵襲的interference meniscometryの開発を行った。本稿では後藤・坪田・ムラト・ドールが行った涙液水層厚み定量システムの開発について述べる。

ドライアイ診療において眼表面における真の水分量を求めることは診断、治療上大きな鍵である。現在ほぼ唯一の方法である古典的なシルマーテストは涙液分泌量測定法であるが若干の侵襲があるため結果が正確なではない場合があり、臨床上の判断で問題となる。我々は以前より涙液（水層）厚み定量に興味を持っていたが、技術的困難よりほとんど報告がなされておらず、わずかに正常人に関して我が国のDanjoにより11 $\mu$ m、米国のKing-Smithにより3 $\mu$ mと報告されているが、とくにドライアイ患者についての報告は皆無である。本研究では涙液厚み測定の為には特殊な（かつ人体、人眼に安全な）干渉計が必要である為そのセットアップを行い、ドライアイ患者の測定を行った。

### B. 研究方法

(1) 対象：健常人(n1群)10例20眼および涙液分泌低下型ドライアイ(DE群)10例18眼(シェーグレン症候群および眼類天疱瘡)。シェーグレン症候群の診断基準はFoxらの報告を用い、ドライアイの診断基準(および涙液分泌量低下:ATDの判断基準)は1995

年我国のドライアイ研究会のものを用いた。

(2) 涙液層厚み測定：工業用薄膜厚み測定装置(Quore 1100および1000, マミヤOP、さいたま)をカスタマイズして使用。白色光源の強度が人体への侵襲となるが、眼底鏡など他の承認済み眼科用医療機器と比較し同程度以下のパワーであることを確認した。

涙液層厚み(d)は干渉の原理から以下のように求められた。

$$nd = \frac{\lambda_{2m}\lambda_{2m+1}}{4(\lambda_{2m} - \lambda_{2m+1})}$$

測定は3回の瞬目後、5秒開眼したタイミングで行われた。

(3) 眼表面所見評価：フルオレセイン角膜染色スコア、ローズベンガル角結膜染色スコア、涙液層破壊時間測定、シルマーテストを施行した。

(4) 統計解析：2群間でMann-Whitney U-testを施行。P < 0.05をもって統計学的に有意と判断された。Graphpad Instat 3.0 (Graphpad Software, Inc., San Diego, CA)を統計解析ソフトとして使用した。

### (倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言にのっとり、学内の倫理委員会の承認を経て実施された。

### C. 研究結果

結果：涙液層厚みはDE群においてn1群に比べて薄かった。フルオレセイン角膜染色スコアおよびローズベンガル角結膜染色スコアもDE群においてn1群に比較して悪化していた。同様に、涙液層破壊時間およびシルマーテスト値もDE群においてn1群よりも低値を示した。このように眼表面の評価は全項目においてDE群でn1群と比べて悪化していた。

### D. 考察

干渉計を用いて、涙液（水）層厚みの測定が可能であった。涙液層の厚みは、涙液分泌低下型ドライアイでは健常眼に比して低下しており、涙液層の厚み測定は、角膜前面の涙液量の低下を非侵襲すなわち正確に評価できる手段であると思われた。また涙液層厚みは涙液層破壊時間およびシルマー値と正の相関を認めた。今後の課題としては、干渉測定の設定条件をつめる必要があると考えられた（計測部位、計測時間の間

題、露光時間、光源強度、光ファイバプローブの設置方法、分光器プロセッサの更なるカスタマイズ、解析ソフトのさらなる改善など）。

#### E. 結論

薄膜厚み測定装置を使用した涙液層厚みの測定が可能であり、角膜前面の涙液量の低下を非侵襲すなわち正確に評価できる手段であると思われた。ドライアイにおける涙液水層厚みは世界で始めて報告された。薄膜厚み測定装置にて計測した涙液層厚みは涙液分泌低下型ドライアイ患者において健常人と比べ有意に低値を呈した。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

(1) 涙液分泌低下型ドライアイ患者における涙液層厚み測定

保坂絵里、糟谷優子、村戸ドール、坪田一男、後藤英樹

第31回角膜カンファレンス, 2009, 2, 10  
宮崎

(2) BUT短縮型ドライアイにおける涙液層厚み測定

糟谷優子、保坂絵里、村戸ドール、坪田一男、後藤英樹

第31回角膜カンファレンス, 2009, 2, 10  
宮崎

#### H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む。）

特許取得

なし

実用新案登録

なし

3) その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（萌芽的先端医療技術推進研究事業）  
分担研究報告書

眼表面湿潤度定量システムの開発

分担研究者 坪田一男 慶應義塾大学医学部教授

研究要旨

目的：現在日本のドライアイ患者数は全国で約2200万人といわれ、なかでもシェーグレン症候群・慢性スチーブンスジョンソン症候群に伴うドライアイは視覚障害を伴う難治性眼表面疾患であり、早急な治療法の確立が必要とされている。本研究では、これら既存の治療で治癒しない患者の治療の為、涙液油層薄膜・水層薄膜の評価をめざしており、その眼表面乾燥評価の一つの方法として本年度は眼表面湿潤度定量システムの開発をおこない、いままで報告されていない涙液油層定量と涙液蒸発量測定を組み合わせた眼表面湿潤度計測をシェーグレン症候群ドライアイ患者(SS ATD群)と非シェーグレン症候群ドライアイ患者(non-SS ATD群)に行い比較した。

方法：SS ATD群 21例24眼、non-SS ATD群 12例21眼を対象とした。涙液蒸発量測定、DR-1を用いた涙液油層評価、フルオレセイン角膜染色、ローズベンガル角結膜染色、涙液層破壊時間測定、シルマーテスト、マイボーム腺脂質圧出度判定を施行した。

結果：涙液蒸発量はSS ATD群において  $5.9 \pm 3.5$  ( $10^{-7}$  g/cm<sup>2</sup>sec) とnon-SS ATD群 ( $2.9 \pm 1.8$  ( $10^{-7}$  g/cm<sup>2</sup>sec)) に比べて有意に高値を示した ( $P = 0.0009$ )。横井のDR-1重症度グレーディングはSS ATD群において  $3.9 \pm 1.2$  でありnon-SS ATD群 ( $2.9 \pm 1.1$ ) に比べて同様に優位に高値を示した ( $P = 0.03$ )。同様にフルオレセイン角膜染色スコア、ローズベンガル角結膜染色スコア、およびマイボーム腺脂質圧出度もSS ATD群において有意な悪化がみられた。一方、涙液層破壊時間およびシルマーテスト値では両群間に差がみられなかった。

結論：涙液蒸発量はSS ATD群においてnon-SS ATD群と比べて有意に亢進しており、同程度の涙液分泌を示すドライアイ患者の中でもSS ATD患者の重症度が高いことを裏付けていると考えられた。このSS ATD群においてみられた涙液蒸発量亢進は涙液油層の不均一な分布による部分的な欠乏およびマイボーム腺からの涙液脂質供給低下に伴っていると考えられた。涙液油層評価と同時に施行された涙液蒸発量測定は眼表面湿潤度の評価に有用であると考えられた。

## A. 研究目的

現在日本のドライアイ患者数は全国で約2200万人といわれ、なかでもシェーグレン症候群・慢性スチーブンスジョンソン症候群に伴うドライアイは視覚障害を伴う難治性眼表面疾患であり、早急な治療法の確立が必要とされている。健常な涙液は油層・水層・ムチン層の三層構造をなしているといわれているが、一般化した構造測定方法がない。本研究では、これら既存の治療で治療しない患者の治療の為、涙液油層薄膜・水層薄膜の評価をめざしている。

その眼表面乾燥評価の一つの方法として本年度は眼表面湿潤度定量システムの開発をおこない、いままで報告されていない涙液油層定量と涙液蒸発量測定との組み合わせによる眼表面湿潤度計測をシェーグレン症候群ドライアイ患者(SS ATD群)と非シェーグレン症候群ドライアイ患者(non-SS ATD群)に行い、比較した。

## B. 研究方法

(1) 対象：SS ATD群 21例24眼、non-SS ATD群 12例21眼。シェーグレン症候群の診断基準はFoxらの報告を用い、ドライアイの診断基準(および涙液分泌量低下:ATDの判断基準)は1995年我国のドライアイ研究会のものを用いた。

(2) 涙液蒸発量測定：我々が花王株式会社と共同開発し2003年に報告した涙液蒸発量計を使用した。

(3) 涙液油層評価：興和社製ドライアイ観察装置DR-1を使用。当初のデータはデジタルプリンターにプリントアウトしたものを横井の重症度グレーディングシステムにて評価。最近のデータは我々の報告した画像非圧縮取り込みシステムにより取得し、涙液油層薄膜厚み解析を行った。

(4) 眼表面所見評価：フルオレセイン角膜染色スコア、ローズベンガル角結膜染色スコア、涙液層破壊時間測定、シルマーテスト、マイボーム腺脂質圧出度判定を施行した。

(5) 統計解析：2群間でMann-Whitney *U*-testを施行。 $P < 0.05$ をもって統計学的に有意と判断された。Graphpad Instat 3.0 (Graphpad Software, Inc., San Diego, CA)を統計解析ソフトとして使用した。

(倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言にのっとり、学内の倫理委員会の承認を経て実施された。

## C. 研究結果

(1) 涙液蒸発量と涙液油層干渉像解析  
涙液蒸発量はSS ATDにおいて  $5.9 \pm 3.5$  ( $10^{-7}$  g/cm<sup>2</sup>sec) とnon-SS ATD ( $2.9 \pm 1.8$  ( $10^{-7}$  g/cm<sup>2</sup>sec)) に比べて有意に高値を示した ( $P = 0.0009$ )。横井のDR-1重症度グレーディングはSS ATDにおいて  $3.9 \pm 1.2$  でありnon-SS ATD ( $2.9 \pm 1.1$ ) に比べて、同様に優位に高値を示した ( $P = 0.03$ )。

(2) 眼表面所見

フルオレセイン角膜染色スコアはSS ATD群においては  $3.0 \pm 2.4$  であり、non-SS ATD群 ( $0.9 \pm 1.6$ ) に比較して有意に悪化していた ( $P = 0.002$ )。同様にローズベンガル角結膜染色スコアもSS ATD群においては  $3.7 \pm 2.6$  であり、non-SS ATD群 ( $1.9 \pm 2.5$ ) に比較して有意に悪化していた ( $P = 0.01$ )。一方、涙液層破壊時間はSS ATD群においては  $2.6 \pm 1.7$  秒、non-SS ATD群においては  $3.1 \pm 2.6$  秒と有意差がなかった。同様にシルマーテスト値もSS ATD群においては  $2.5 \pm 2.0$  mm、non-SS ATD群においては  $2.0 \pm 2.0$  mm と有意差がなかった。マイボーム腺脂質圧出度判定に関してはSS ATD群において  $2.2 \pm 0.4$  とnon-SS ATD群 ( $1.0 \pm 1.3$ ) に比べて有意に悪化していた ( $P = 0.04$ )。

## D. 考察

本研究ではSS ATDとnon-SS ATDの涙液蒸発量測定が涙液油層評価と共になされた。涙液蒸発量はSS ATD群においてnon-SS ATD群よりも高値を示し、同時に涙液油層グレーディング、角結膜生体染色スコア、マイボーム腺脂質圧出度の悪化を伴っていた。

このような涙液蒸発量の違いは涙液量と涙液油層評価から説明されうる。涙液量に関してはその分泌量は若干侵襲的なシルマーテストで判断され、その貯留量は一般的な評価法がない(分担研究者ムラト・ドールが次項にて研究)。今回はシルマーテスト値(涙液分泌量)が同様な二群間の比較となった。一方、涙液油層評価はDR-1涙液油

層干渉カメラによる評価が発展してきている。同程度の DR-1グレーディング、角結膜生体染色スコア、涙液層破壊時間、シルマーテスト値を示す代表例においてもSS ATDの涙液油層厚みは40 ~ 240 nmと不均一であり、とくに角膜上方部に著名な涙液油層欠乏を示していた。一方、non-SS ATDにおいても涙液油層厚みは120 ~ 220 nmと不均一ではあるが、SS-ATDに比べるとより均一で、全体的に厚みがあり、涙液蒸発量が低下している原因となっていると考えられた。

本研究では、涙液油層評価に、当初横井のDR-1グレーディングシステム、そして最近ではCIE XYZ表色系を用いた二次元定量システムを用いた。可能であればDR-1涙液油層干渉画像をindex化し比較することが臨床上有用であると考えられるため、平成19、20年度を費やし、いままで報告されていない三次元表色系を導入した涙液油層干渉像からのナノメートルレベル油層薄膜厚み定量システムを開発していきたい。

#### E. 結論

涙液蒸発量はSS ATD群においてnon-SS ATD群と比べて有意に亢進しており、同程度の涙液分泌量を呈するドライアイ患者の中でもSS ATD患者の重症度が高いことを示しているものと考えられた。この涙液蒸発量亢

進は涙液油層の不均一な分布による部分的な欠乏およびマイボーム腺からの涙液脂質供給低下に伴っていると考えられた。涙液油層評価と同時に施行された涙液蒸発量測定は眼表面湿潤度の評価に有用であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Eiki Goto, Matsumoto Yukihiro, Mizuka Kamoi, Koji Endo, Reiko Ishida, Murat Dogru, Minako Kaido, Takashi Kojima, Kazuo Tsubota. Tear Evaporation Rates in Sjögren Syndrome and non-Sjögren Dry Eye Patients. *American Journal of Ophthalmology*, in press

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む。）

特許取得

なし

実用新案登録

なし

#### 3) その他



厚生労働科学研究費補助金（萌芽的先端医療技術推進研究事業）  
分担研究報告書

Tear scopeを用いた非侵襲的interference meniscometryの開発

分担研究者 ムラト・ドール 慶應義塾大学医学部助教授

研究要旨

研究目的：現在日本のドライアイ患者数は全国で約2200万人といわれ、なかでもシェーグレン症候群・慢性スチーブンスジョンソン症候群に伴うドライアイは視覚障害を伴う難治性眼表面疾患であり、早急な治療法の確立が必要とされている。本研究では、これら既存の治療で治癒しない患者の治療の為、涙液油層薄膜・水層薄膜の評価をめざしている。涙液（水分）量に関してはその分泌量は若干侵襲的なシルマーテストで判断され、その貯留量は一般的な評価法がない。いままでのところ涙液貯留量はフルオレセイン染色液を点眼した涙液メニスカス高(f-TMH)で計測されており、正確さに欠け、診断・治療評価に一般的に利用されていない。本年度はその涙液貯留量評価法として非侵襲的涙液メニスカス高(NI-TMH)測定法を開発した。涙液ナノテクノロジーで開発した涙液干渉像の解析を応用し、透明微量の涙液メニスカスの可視化を行い、その高さを計測した。

研究方法：涙液メニスカスを非侵襲的に可視化する為に涙液干渉デバイス(Tearscope plus® , Keeler, UK)が使用された。この涙液干渉デバイスを眼科用細隙灯顕微鏡に設置し写真取り込み、画像解析によりNI-TMHを測定した。対象は正常対象群(nl群)17例28眼およびシェーグレン症候群にともなうドライアイ患者(SS群)27例46眼である。これら対象にNI-TMH測定、フルオレセイン角膜染色スコア計測、ローズベンガル角結膜染色スコア計測、涙液層破壊時間測定、シルマーテストを施行した。

研究結果：NI-TMHはnl群において $0.22 \pm 0.065$  mm、SS群において $0.13 \pm 0.042$  mmであり、SS群で有意に低値を示した( $P < 0.0001$ )。同様に、角膜フルオレセイン染色スコア(nl群 $0.46 \pm 0.64$ 、SS群 $4.0 \pm 2.1$ ,  $P < 0.0001$ )、ローズベンガル染色スコア(nl群 $0.18 \pm 0.48$ 、SS群 $4.6 \pm 1.8$ ,  $P < 0.0001$ )、涙液層破壊時間(nl群 $5.9 \pm 3.0$ 秒、SS群 $2.3 \pm 1.4$ 秒,  $P < 0.0001$ )、シルマーテスト値(nl群 $13.9 \pm 9.4$  mm、SS群 $1.7 \pm 1.5$  mm,  $P < 0.0001$ )においてもSS群において有意に悪化していた。

結論：涙液干渉デバイスを用いた非侵襲的涙液メニスカス観察においては、従来困難とされていた重症なドライアイ患者の涙液メニスカスにおいてもその可視化が可能であった。NI-TMH測定は既存のf-TMH測定と同等以上の臨床的有用性があることが示された。nl群とSS群間のNI-TMHの差は眼表面湿潤に重要な涙液貯留量を正確に反映しているものと考えられた。

## A. 研究目的

現在日本のドライアイ患者数は全国で約2200万人といわれ、なかでもシェーグレン症候群・慢性スチーブンスジョンソン症候群に伴うドライアイは視覚障害を伴う難治性眼表面疾患であり、早急な治療法の確立が必要とされている。健常な涙液は油層・水層・ムチン層の三層構造をなしているといわれているが、一般化した構造測定方法がない。本研究では、これら既存の治療で治癒しない患者の治療の為、涙液油層薄膜・水層薄膜の評価をめざしている。涙液（水分）量に関してはその分泌量は若干侵襲的なシルマーテストで判断され、その貯留量は一般的な評価法がない。いままでのところ涙液貯留量はフルオレセイン染色液を点眼した涙液メニスカス高（f-TMH）で計測されており、正確さに欠け、診断・治療評価に一般的に利用されていない。本年度はその涙液貯留量評価法として非侵襲的涙液メニスカス高（NI-TMH）測定法を開発した。涙液ナオノテクノロジーで開発した涙液干渉像の解析を応用し、透明微量の涙液メニスカスの可視化を行い、その高さを計測した。

## B. 研究方法

(1) 涙液干渉デバイスを用いた非侵襲的涙液メニスカス高測定：涙液メニスカスを非侵襲的に可視化する為に涙液干渉デバイス（Tearscope plus®，Keeler, UK）が使用された。この涙液干渉デバイスを眼科用細隙灯顕微鏡に設置し写真取り込みを行った。非侵襲的涙液メニスカスイメージはデジタル取り込みされ、ImageJ画像解析ソフト（the National Institutes of Health, USA, Bethesda, MD）にてその高さが定量された。まず、今回の新しい方法であるNI-TMHと既存の方法であるf-TMHとの関連が調べられた（16例31眼）。NI-TMHは  $0.20 \pm 0.09$  mm、f-TMHは  $0.26 \pm 0.11$  mmであり、有意な相関が見られた（ $r = 0.79$ ,  $P < 0.0001$ ）。

(2) 対象：正常対象群（n1群）17例28眼およびシェーグレン症候群にともなうドライアイ患者（SS群）27例46眼。シェーグレン症候群の診断基準はFoxらの報告を用い、ドライアイの診断基準（および涙液分泌量低下：ATDの判断基準）は1995年我国のドライアイ研究会のものを用いた。

(3) NI-TMH測定および眼表面所見評価：NI-TMH測定およびフルオレセイン角膜染色スコア計測、ローズベンガル角結膜染色スコア計測、涙液層破壊時間測定、シルマーテストを施行した。

(4) 統計解析：2群間でMann-Whitney *U*-testを施行。 $P < 0.05$ をもって統計学的に有意と判断された。Graphpad Instat 3.0（Graphpad Software, Inc., San Diego, CA）を統計解析ソフトとして使用した。

## （倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言にのっとり、学内の倫理委員会の承認を経て実施された。

## C. 研究結果

NI-TMHはn1群において  $0.22 \pm 0.065$  mm、SS群において  $0.13 \pm 0.042$  mmであり、SS群で有意に低値を示した（ $P < 0.0001$ ）。同様に、角膜フルオレセイン染色スコア（n1群  $0.46 \pm 0.64$ 、SS群  $4.0 \pm 2.1$ ,  $P < 0.0001$ ）、ローズベンガル染色スコア（n1群  $0.18 \pm 0.48$ 、SS群  $4.6 \pm 1.8$ ,  $P < 0.0001$ ）、涙液層破壊時間（n1群  $5.9 \pm 3.0$ 秒、SS群  $2.3 \pm 1.4$ 秒,  $P < 0.0001$ ）、シルマーテスト値（n1群  $13.9 \pm 9.4$  mm、SS群  $1.7 \pm 1.5$  mm,  $P < 0.0001$ ）においてもSS群において有意に悪化していた。

## D. 考察

本研究では涙液干渉デバイスを用い、非侵襲的に涙液メニスカスを可視化することに成功した。NI-TMHはf-TMHとよい相関を示し、若干の低値を呈した。これはf-TMHが水分を添加して測定しているのに対し、NI-TMHが非侵襲的に計測を行っているためであると考えられ、NI-TMHの臨床的有用性および正確さを示すものと考えられた。n1群に比べて、NI-TMHは、SS群において、フルオレセイン角膜染色スコア、ローズベンガル角結膜染色スコア、涙液層破壊時間、シルマーテスト値の悪化と同時に低値を示した。このため、NI-TMHはドライアイ患者における眼表面の涙液欠乏状態をよく反映していると考えられた。今後この方法が確立されれば古典的シルマーテストと同様にスタンダードな眼表面涙液貯留量判定に使用できると考えている。

#### E. 結論

涙液干渉デバイスを用いた非侵襲的涙液メニスカス観察においては、従来困難とされていた重症なドライアイ患者の涙液メニスカスにおいてもその可視化が可能であった。NI-TMH測定は既存のf-TMH測定と同等以上の臨床的有用性があることが示された。nl群とSS群間のNI-TMHの差は眼表面湿潤に重要な涙液貯留量を反映しているものと考えられた。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Atsuro Uchida, Miki Uchino, Eiki Goto, Eri

Hosaka, Yuko Kasuya, Kazumi Fukagawa, Murat Dogru, Yoko Ogawa, Kazuo Tsubota. Non-invasive interference tear meniscometry in dry eye patients with Sjögren syndrome. American Journal of Ophthalmology, in press

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む。）

特許取得

なし

実用新案登録

なし

##### 3) その他

なし