涙

究

講師

瀨 澄 男

Sumio Kawase

涙液の分泌は微量で採取困難のためもあり、涙液に関する研究は左程多くはないし又涙液に関する我々の知識も極めて乏しい。我々の結膜炎に対する涙液の作用に就ての実験のうち、今迄行つて来た涙液のリゾチームに関する実験、涙液の諸種細菌に対する作用、サルファ剤及ペニシリンの涙液への移行、涙液の丸山氏カルボール反応等によりて得た新知見を述べ、又従来の報告を参照して綜説として纏めた。尙此処に記載した涙液は涙腺から分泌された純粹の涙液ではなく、結膜囊液全部を含むものであるがその大部分は涙液と考えて差支へなからうと思われる。

I. 涙液の分泌

Schirmer, Magaard 黒瀬等によると健康者で普通の状態に於ける涙液1日の分泌量は3~6.6 ccである。涙液分泌には交感神経、第五脳神経終末、及び蝶形骨口蓋神経節が関与すると言われる。普通の状態では涙液分泌を支配しているものは交感神経である。第五脳神経終末の刺激により涙液過多が起り、この麻酔又は麻痺によつて流涙過多の抑制は可能である。くしゃみをしたり、咳をしたり、嘔吐をした時に反射的に流涙が起り、又人間では精神的刺激によつても反射的に流涙が起るが、これには蝶形骨口蓋神経節が関与し、これを遮断することによつて反射性の流涙は阻止される。反射性流涙は常に両側性で第五脳神経終末麻酔によつて阻止する事は出来ない。第五脳神経終末の刺激による多涙症に対しては点眼薬による治療法が可能である。Bruckner は2%のDihydroergotamineの点眼を推奨している。多涙症と反対に涙腺の疾患や摘出又は結膜の変性等で分泌過少となり為に結膜囊乾燥し角膜渾濁や変性を起す場合には人工涙液が使用される。この場合生理的食塩水も使用されるが更に粘稠性を持たせた液が良い。Henderson は10%の血液-Lock氏液、1%ゲラチン-Lock氏液等が良いと。奥田は2%ポリビニルアルコールを用いて好結

果を得ている。小口教授は人乳を賞用している。岡島は1%アスパラギン、0.1%安息香酸の混合液が涙液の分泌を促す点眼薬として使用している。

II. 酵 素

涙液中に証明される酵素には Lysozym, Trypsin, Erepsin, Amylase, Catalase 等があり、この内最も重要視され従来多く実験されたのは Lysozym である。1922 年 A. Flemming and Allison は組織液中に Lysozym なる殺菌性物質を発見した。そして Lysozym は或る種の非病原菌を極めてよく溶解し特に涙液及鼻汁に本物質が多いと報告した。1937 年 Abraham and Robinson は卵白から本物質を純粹に取り出した。Meyer は細菌が Lysozym によつて不活化される事はアミノ含水炭素の糖の鎖を Lysozym が特異的に切る事によるものであるとした。涙液の Lysozym に関する研究は Cavaka (1929), Anderson (1933), James (1935), Thompson and Gallardo (1936), Regen (1950) 等があり本邦に於ては本研究は例を見ない。Regen は涙液中の Lysozym 濃度は年齢、性別には関係しない、又急性結膜炎角膜潰瘍、流涙を伴う虹彩炎、角膜栄養障碍等の場合は健康眼に比して Lysozym の濃度は低いと云う。Flemming は健康涙液は 4000 倍稀釈にても Lysozym の作用を示すと。Findlay によれば Vitamin A 欠乏の家兎では Lysozym の量が減少して正常涙液の点眼により実験的に角膜軟化を防止出来ると。Anderson も人間に於て同様な事を認め眼乾燥症にかかつた患者の涙液中の Lysozym 量は正常より低く、若し Vitamin A を大量投与すれば急に Lysozym 量が正常に復する事を発見し Vitamin A と Lysozym との関係を明らかにした。

我々が Micrococcus lysodeikticus を使用して実験した成績は、健康涙液では 5120~10240 倍稀釈にても Lysozym の作用を認めた。又 Micrococcus

lysodeikticus の菌浮遊液を点眼し、当菌の生存時間測定による涙液中の Lysozym 濃度の推定実験では、癰痕性トラコーマ、涙器疾患、流行性結膜炎、角膜疾患等は健康者より Lysozym の濃度が低い。但し初期トラコーマは健康眼に近い。細菌性結膜炎及眼瞼結膜炎等の初期には Lysozym の量は減退し後には増加する。細菌性結膜炎では初期に Lysozym の量は減退するが、トラコーマ、流行性結膜炎等の非細菌性結膜炎では初期には健康者に近い Lysozym の量を有する。この事は興味深い事である。結膜及鼻腔の如き常に外界の菌の侵入を受け易い部分では特に他の組織液に比して Lysozym の量が多く防禦作用をなしていると思われる。

III. 涙液の PH

なるべく刺激しないで採取した涙液の PH は血液の PH に等しい。Feleman によると健康涙液の PH は平均 7.35 (5.2~8.35), 日限は季節により冬期7.0 春 7.5, 夏 7.9, 秋 7.6 であるという。又諸種疾患に於ける PH の変化は第1表の如くである。

結膜は緩衝作用が強く常に涙液の PH を一定に保つような機能がある。Broum によると5倍まで蒸留水で希釈しても PH は変らないと。筒井によると5~6倍までは変らないがそれ以上になると徐々に低下する。赤木は結膜が酸で刺激してもアルカリで刺激しても分泌する涙液はアルカリ性であると言う。これは眼が酸に対し防禦反応が強いがアルカリに対しては受ける傷害が大いと言うことがうなづける。

IV. 涙液に就ての丸山氏カルボール反応の応用

第 1 表

	小口(忠)中島	野上	永 山	日 限
正 常	8.0	7.38		
トラコーマ	6.8~7.2			
トラコーマパンヌス	6.4~7.4	7.26	正常より低い	
トラコーマ角膜潰瘍	6.6~6.8			
重桿菌結膜炎	7.2			
春季カタル	8.2~8.4			8.1~8.4
角膜実質炎		7.36		
虹彩毛様体炎		8.30		
匍行性角膜潰瘍		6.80		
慢性結膜炎			7.1~8.4	
急性結膜炎			7.1~8.8	7.9~8.1
瀰蔓性表層角膜炎			7.2 以下	
流行性結角膜炎				8.3~8.7

諸種疾患に際して涙液中に抗体の存在が問題になるのであるが、この抗体有無に関する実験は未だ報告されていない。我々は此の問題に関連して諸種実験に着手したところ、丸山氏カルボール反応に依つて結核患者の涙液に就て実験したものに見るべき成績を得た。

本実験は村田氏反応用小試験管(経約2耗)に約 0.05 cc の涙液を採取し 56°C 30 分間加温(非働性)とし採取後 24 時間以内に実験する。診断液は 0.85% 食塩水に 3% の割にカルボールを加えたものを使用し涙液の上に重疊し室温に 30 分から3時間放置し接触面に白色輪層の出来るものを陽性とした。成績は第 2. 3. 4 表の如くである。

第 2 表

	結核患者 67 名	健康者 40 名
陽 性	35.8%	7.5%
疑陽性	8.9%	2.5%
陰 性	55.3%	90.0%

結核患者は全部胸部結核

第 3 表 涙液と血清に就て実施した成績比較

	血 清 陽性者	血清疑 陽性者	血 清 陰性者
涙液陽性者 14 例中	10 例	2 例	2 例
涙液疑陽性者 5 例中	4 例	1 例	0
涙液陰性者 15 例中	6 例	3 例	6 例

第 4 表

眼疾患涙液カルボール反応成績

	病 名	成績
1	遊走性フリクテン	—
2	同	+
3	同	—
4	同	—
5	同	—
6	同	—
7	同	—
8	同	—
9	同	—
10	網膜結核	+
11	同	+
12	同	—
13	上鞏膜炎	—
14	特発性葡萄膜炎	—

本実験に依つて結核患者涙液中には 3% カルボール液に略々撰択的

に反応する物質があり、血清の丸山氏カルボール反応に成績が一致すると思われる。尙カルボール反応の外に実施した涙液に就ての村田氏反応では涙液中に諸種の反応因子の含まれる故か成績をまとめるに至らなかった。

V. 涙液の諸種細菌に対する作用

Bernheim は黄色葡萄球菌及枯草菌に対して滅菌作用があることを強調し、Marthen は或る種の確かな涙液の作用による滅菌を確認した。

Bach は黄色葡萄球菌とチフス菌に対する殺菌作用を見出し、Van Genderen は大腸菌が発育能力を失うと云う。Valude は涙液は結核菌の発育を阻止すると。Helleberg は黄色葡萄球菌に対して発育阻止は著明であるが白色葡萄球菌に対しては明瞭でない、又涙

液の殺菌作用はAlexine によるものであると言う。Mucke は涙液の殺菌作用はロダンの含有を基礎とするものであると述べている。

我々はコッホウィークス菌、モラックスアクセンフェルド菌、肺炎球菌、乾燥菌及黄色葡萄球菌に対する涙液の作用を実験した。比較的多涙者の結膜刺戟によりて涙液を 0.2 cc づつ村田氏沈降反应用小試験管（内径 3 耗）に採取した。採取後結膜囊液の培養は細菌陰性）。対照として滅菌生理的食塩水 0.2 cc づつ同様に村田氏沈降反应用小試験管に注ぎ、一方上述各菌それぞれ 1 cc 中 1 mg の菌液を作り、この菌液の一滴づつを涙液及対照の生理的食塩水中に滴下し孵卵器中に置き各菌の生存期間を培養により確めた。成績は第 5 表に示す。

第 5 表

	コッホウィークス菌	モラックスアクセンフェルド菌	肺炎球菌	乾燥菌	黄色葡萄球菌
PH 7.4 0.85% NaCl	8 日	13~19 日	24 時間以内	28 日以上	28 日以上
正 常 涙 液	2~3 日	20 日以上	4~8 日	20~28 日	24 時間以内

黄色葡萄球菌に対しては先人の報告の如く著明な殺菌作用を認める。コッホウィークス菌及乾燥菌に対しても微弱ながら殺菌作用がある。モラックスアクセンフェルド菌及肺炎球菌に対しては生理的食塩水中より遙かに生存期間は長い。即ち正常涙液は黄色葡萄球菌コッホウィークス菌及乾燥菌等に対しては殺菌的に作用しモラックスアクセンフェルド菌及肺炎球菌等に対してはむしろ発育を可良ならしめた。而して抑制的に作用する物質は、Alexin なるか Lysozym なるか 尙 それ以外の物質であるか不明である。

VI. サルファ及ペニシリンの涙液への移行

サルファ剤、ペニシリン等が前房水、硝子体等に移行する状況は以前に報告されているが、涙液への移行に就いては涙液分泌が微量のため実験不可能とされていた。我々はサルファ剤の移行実験を田村、増田等の Lignin-Test 及び Diazo 連結呈色法を応用した山内製薬会社のサルファテスト 2 号を用いたもの及び培養法等で試みた。ペニシリンの移行実験は培養法を用いた。

(A) 山之内製薬会社のサルファテスト 2 号を用いた実験

白色家兔の耳静脈に 30% アセトスルファミン 4 cc を注射し後 30 分、1 時間、2 時間、5 時間、8 時間に区分して涙液を採取し、その時間的に推移するアセ

トスルファミンの涙液中に於ける濃度を測定した。同時に対照として前房水、硝子体及び血液も採取し、測定した。成績は第 6 表の通り。

第 6 表

注射後 1 時間では涙液中には血清に次で多く移行し 5 時間では涙液中に最も多く残留する。

(B) 培養法によるもの

比較的多涙者を撰び 20% アセトスルファミン 5 cc を静脈に注射し後 2 時間で涙液を採取し 0.2 cc づつ沈降反应用小試験管（径 3 耗）に注入し、コッホウィークス菌、モラックスアクセンフェルド菌肺炎球菌、乾燥菌、黄色葡萄球菌の 1 cc 1 mg 菌液をそれぞれ 1 滴づつ滴下して孵卵器中に置き生存期間を測定した。一方ペニシリン水性 10 万単位を筋肉内に注射し後 2 時間で涙液を採取し上記同様の菌の生存期間を測定した。前記正常涙液と比較すると第 7 表の通りである。

	コッホウイ ークス菌	モラツクスア クセンフェルド菌	肺炎球菌	乾燥菌	黄色葡萄球菌
正 常 涙 液	2～3日	20日以上	4～8日	20～28日	24時間以内
ペニシリン注射後涙液	2～3日	14～18日	24時間以内	6～12日	24時間以内
アセトスルファミン注射後	2～3日	13～17日	2～5日	6～12日	24時間以内

ペニシリン注射後の涙液中では特に感受性の高い肺炎球菌は特に著しく生存時間の短縮を呈した。

結 語

涙液は普通の状態では交感神経支配によりて分泌され結膜及角膜の乾燥を防ぎ眼球運動を円滑ならしめる他蛋白量が比較的多く薄い蛋白粒子の膜を作り角膜表面を平滑にして角膜の光学的性質の完全さを保持する。異物の飛入或いは結膜角膜の創傷又は炎症等に際しては第5脳神経終末の刺激により流涙過多が起り異物を洗い流し又は創傷を護り、炎症に対する起炎菌等に対抗する。涙液のPHは緩衝作用強く薬物飛入の際これを中和する。特に酸に対する中和力は強い。涙液中の酵素の中で特に多量含まれるリゾチームは外部から侵入する細菌に対する防禦作用をするものの如く、特に *Micrococcus lysodeikticus* に対しては強力な溶菌作用を呈する。本酵素は細菌性結膜炎の初期には減少し回復期には増加するが、非細菌性結膜炎（トラコーマ、流行性結角膜炎等）では初期には変化なく後に減少する。更に涙液は黄色葡萄球菌に対し著明な又コッホウイークス菌及乾燥菌には微弱な殺菌作用を呈し、モラツクス、アクセンフェルド菌及肺炎球菌に対しては生理的食塩水に比較して多少発育を可良ならしめている。コッホウイークス菌性結膜炎が自然治癒しモラツクスアクセンフェルド菌性結膜炎が慢性経過をとる一因とも考えられる。尙体内に投与されたペニシリン、サルファ剤が速かに可成の量が涙液中に移行する事が証明され治療上意義大である。その他涙液を使用してのカルボール反応では丸山氏カルボール

反応の如く殆んど撰択的に結核患者に陽性の成績を得た。涙液も診断に応用する価値ありと思われる。尙結膜炎及び角膜炎の発病或いは治癒の機転に対して涙液の果す役割は相当のものであると想像されるが、これに対しては将来の研究に俟つべきである。

本稿を終るに臨み指導及校閲を賜つた中村康教授並びに小口教授に深謝する。

文 献

- 1) Axenfeld: Die Bakteriologie in der Augenheilkunde (1907)
- 2) 小山綾夫: 結膜囊内水素イオン濃度について、眼臨, 昭和 15 年 545 頁
- 3) 日隈: 健康及び病的結膜囊内水素イオン濃度の変化, 日眼, 昭和 24 年, 25 頁
- 4) 田村, 増田: Sulfonamid 剤の簡易呈色反応 Lignin-Test に就いて化学療法とホルモン療法, 2, (2) 6
- 5) 筒井: 結膜囊及びそれに関係ある角膜の化学と臨床, 眼科臨床の進歩, II
- 6) 丸山, 宗像, 武田: 結核患者血清に対する余等のカルボール反応, 日本医事新報, 1294 号
- 7) 小口, 内木: 涙液前房水, 及び硝子体のサルファ剤濃度, 第 289 回東京眼科集談会
- 8) 小口, 河瀬: 涙液の丸山氏カルボール反応に就て, 第 4 回関東眼科集談会
- 9) 河瀬, 根本: 涙液リゾチームの実験研究, 第 330 回東京眼科集談会
- 10) 根本: 涙液リゾチームの実験研究, 第 22 回日本医科大学医学会
- 11) J. Amer. Med. Ass., 19 (3), 161 (1954)