

令和 2 年 5 月 28 日現在

機関番号：24701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K20327

研究課題名（和文）眼表面アルカリ暴露時のマイボーム腺障害の病態解析と新しい治療戦略の確立

研究課題名（英文）The pathology of the meibomian glands damage in ocular surface alkali injury and new treatments

研究代表者

藤田 識人 (Fujita, Norihito)

和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員

研究者番号：10453177

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：化学薬品など様々な状況において使用されているアルカリにより眼表面の外傷を受けた際に、角膜や角膜輪部の基底細胞、結膜に深刻な障害を受けることは広く知られているが、涙液分泌腺の一つであるマイボーム腺に対する影響についてはあまり知られていない。本研究により、アルカリ外傷時には眼表面だけではなくマイボーム腺も障害を受けることがわかった。臨床における眼表面の化学外傷での治療方針として、マイボーム腺の機能評価や治療についても適切に処置する必要があることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学薬品による眼表面の外傷は、時に重大な視機能障害を来すため、高度な治療が要求される。光学的な透明性を担保するために角膜の治療や結膜などの眼表面の上皮細胞の治療が広く行われているが、マイボーム腺機能の障害について注意深い検査や治療を行うことにより、外傷以前の視機能に回復するための手段の一つの確立につながる。外傷時の障害の原因となる癍痕化をいかに抑えるか、機能回復のための再生機構をいかに活性化させるか、今後の治療を考える第一歩となる成果となると考えられる。

研究成果の概要（英文）：While alkali injury to the cornea and ocular surface is known to cause severe damage to the cornea, limbal epithelial stem cells, and conjunctiva, little is known about the effects of alkali injury to the meibomian glands.

This study shows, alkali injury to the ocular surface also damages meibomian glands. In the clinical setting, meibomian glands should be carefully examined in patients with ocular surface disease from chemical injuries.

研究分野：眼科

キーワード：眼表面 化学外傷 マイボーム腺

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

眼科診療の現状において、酸アルカリ化学熱傷に代表される眼表面の障害は、その治療において慎重かつ迅速な方法が必要とされる症例となる。障害に対する生体反応は治療のうえで必須のものであるが、過剰な反応の発現は過度の癒着化を促すこととなり、眼表面の透明性を損なうことになりうる。

そのため創傷治癒反応のコントロールは治療の主要な戦略であるが、角膜や結膜への影響について研究が進んでいるものの、眼瞼部あるいは涙液分泌器官であるマイボーム腺への影響や反応については研究が進んでいない現状がある。

2. 研究の目的

眼表面アルカリ外傷時のマイボーム腺の障害の病態を解析し、その障害に対する新規治療戦略の確立を目的とする。マイボーム腺の組織病理・免疫組織化学的観察である。

3. 研究の方法

マウスを用いて研究を行った。マウス眼表面にアルカリ暴露を行い、それにより生じたマイボーム腺における形状の変化や生体反応について観察を行った。

4. 研究成果

上眼瞼では管腔の拡張が示唆されたが、下眼瞼では管腔が欠落している領域が目立った。さらにその組織をパラフィン切片、または凍結切片で組織病理と免疫組織化学で観察した。

上眼瞼では、眼瞼のマイボーム腺開口部の閉塞によると思われる管腔の拡張と内部の物質貯留を認めた。下眼瞼では、高度の好中球性の炎症と腺体細胞のアポトーシス、脱落が観察され、管腔の拡張はほとんど観察されなかった。(図1、図2、図3)

PPARガンマとELOVL4を腺房の文化マーカーとして免疫組織化学的に発現を観察したところ、下眼瞼の萎縮腺房では発現が低下していた。上眼瞼でのマイボーム腺の開口部閉塞に伴う脂質の貯留が管腔内面を覆う細胞の上皮-間葉系移行を惹起している可能性が示唆されたものの、上皮-間葉系移行に関与が大きいシグナル伝達物質であるSmad3欠損マウスでも組織雑に変化は見られず、管腔の拡張が観察された。

図1

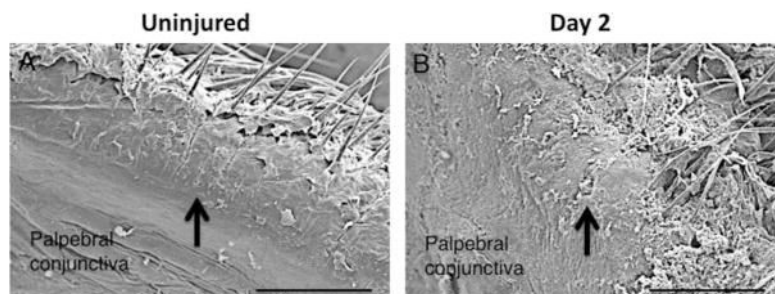
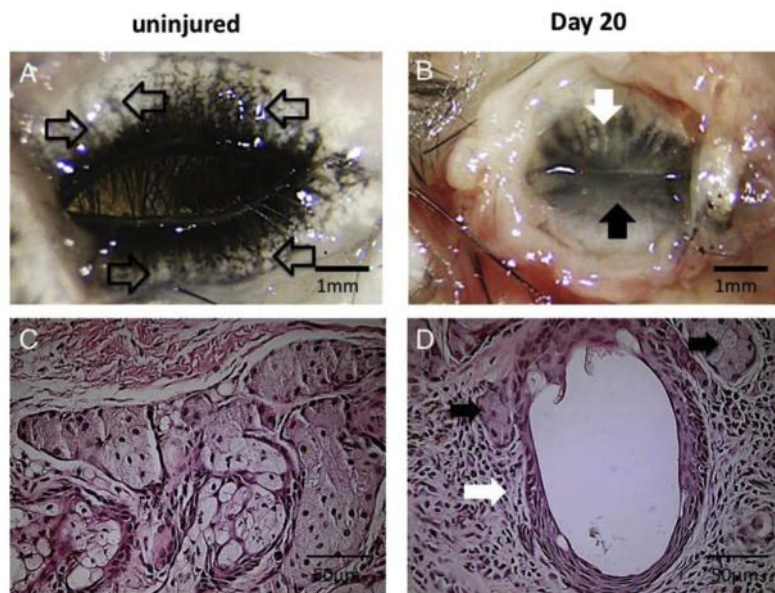


図2



3



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Mizoguchi Shin, Iwanishi Hiroki, Arita Reiko, Shirai Kumi, Sumioka Takayoshi, Kokado Masahide, Jester James V., Saika Shizuya	4. 巻 163
2. 論文標題 Ocular surface inflammation impairs structure and function of meibomian gland	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Experimental Eye Research	6. 最初と最後の頁 78 ~ 84
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.exer.2017.06.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----