

ラット外眼窩涙腺の内分泌学的研究

東京女子医科大学薬理学教室 (主任 小山良修教授)

南 文 子
MINAMI AYAKO

(受付 昭和34年8月8日)

I 緒 言

ラット外眼窩涙腺 (以下外涙腺と略称する) と内分泌の関係については 1948 年, 阪井¹⁾がはじめて報告してより, 郭²⁾, 吉田⁴⁾等の実験があるが, いまだ決定的な結論はえられていない。

著者は涙液分泌異常と甲状腺疾患の関係や, 乾性角結膜炎と内分泌関係の問題に興味をもち, 涙液の分泌異常と内分泌, とくに涙腺と下垂体, 甲状腺の関係について, ラットを用いて実験的研究を試みた。

II 実験方法及び実験成績

実験動物はすべて本教室一定飼育管理下の近交系 Wistar-King A 系の成熟ラットで, 雄 89 匹, 雌 76 匹を使用し, 同一実験に対してはなるべく同腹のラットを使用するようにした。研究期間は昭和32年9月から昭和34年4月までのものである。涙腺, 甲状腺,

副腎, 下垂体等の重量測定は Nembutal 麻酔 (体重 100gr に対し 3 mg 使用) のもとに出血死させた後, 直ちにこれらを取り出し, 各両側のものの重量を Torsion balance で 0.1 mg まで測定した。なお組織学的検査はすべて Zenker-Formol 固定とし, パラフィンに包埋して 5 μ の切片を作り, ヘマトキシリン・エオジン染色を行った。

A 予備実験

1) 正常ラット外眼窩涙腺重量

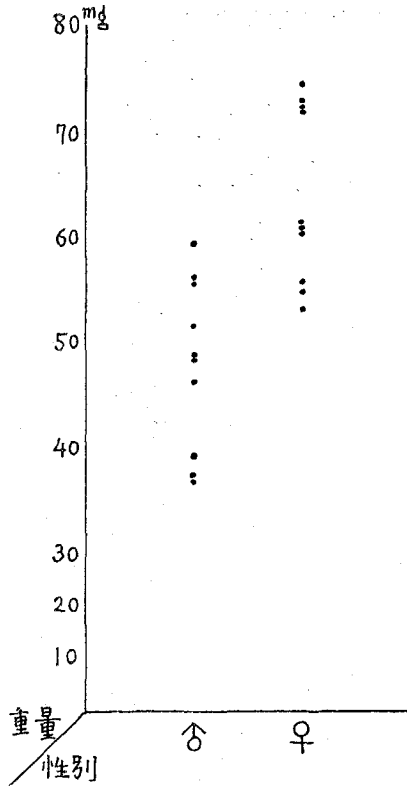
実験動物は第1表のごとき成熟ラットで, 雌雄共にそれぞれ 10 匹ずつ使用した。まず上述のような方法で両側外涙腺を取り出し, その重量を測定し, かつその体重比を求めた。その結果は第1表及び第1図にみられるように, 雄は 36.9 mg ~ 59.1 mg, 雌は 53.1 mg ~ 74.4 mg の間に分布し, かなりのばらつきがみられる。またこれらの体重比の平均値は, 雄 47.9 mg \pm 2.6 mg, 雌 63.8 mg \pm 2.7 mg で雌の方が重量が多

第1表 正常ラット外涙腺重量及び体重比

例	♂			♀		
	体重 (gr)	重量 (mg)	体 重 比	体重 (gr)	重量 (mg)	体 重 比
1	325	180.0	55.4	242	180.0	74.4
2	313	152.5	48.7	240	127.5	53.1
3	370	171.5	46.4	216	130.0	60.2
4	272	152.5	56.1	258	141.0	54.7
5	310	150.5	48.5	249	153.0	61.4
6	293	115.0	39.2	192	140.0	72.9
7	313	117.0	37.4	196	109.0	55.6
8	333	171.5	51.5	217	157.0	72.4
9	292	172.5	59.1	198	143.0	72.2
10	405	149.5	36.9	215	130.5	60.7
平 均	323	153.3	47.9 \pm 2.6	222	141.1	63.8 \pm 2.7

± 標準偏差

Ayako MINAMI (Department of Pharmacology, Tokyo Women's Medical College) : Endocrinological studies on the exorbital lacrimal gland in rats.



第1図 正常ラット外涙腺重量 (体重比)

く、有為差がみとめられ (P < 0.01), 明らかに性差のあることがわかった。

2) 外眼窩涙腺と内眼窩涙腺との相関について

外涙腺と内眼窩涙腺 (以下内涙腺と略称する) との相関関係を調べるために外涙腺剔出ラットについて次のような実験を行った。

実験動物は第2表のごとき成熟ラットで、外涙腺剔出群, 対照 (偽手術) 群ともに雌雄5匹づつ計20匹を

使用した。まず外涙腺剔出群の動物は Nembutal 麻酔下に両側外涙腺を剔出, 対照群には偽手術を施し, 4週間後に内涙腺の重量変化と組織所見とを調べ, 又, 同時に下垂体, 甲状腺, 副腎の各重量を測定した。

以上の実験の結果は第2表にしめすごとく, 明らかな変化は外涙腺剔出群の内涙腺が代償性肥大によつて雌雄共に重量増加をきたしたことで, 対照群との間に雄は5%の危険率で, 雌は1%の危険率で有意差が認められた。しかし内涙腺の組織所見では, 雌雄ともにほとんど変化が認められず, また, 外涙腺剔出群の下垂体, 甲状腺, 副腎の重量についても特別な変化はみられなかった。

なお, これらの実験期間中, 剔出群, 対照群ともに一般状態, 外眼部所見に異常はみられなかった。

内涙腺欠損ラット及び外涙腺欠損ラットについて: 以上の実験例の他に同じ時期に同様な方法で外涙腺を剔出した1例が, 実験途中で右側の角膜潰瘍を生じ, この動物を外涙腺剔出より4週間後に再び調べてみると, 右側の内涙腺を欠除していた。すなわち右側の外涙腺と内涙腺を失つたために生じた角膜潰瘍と思われる。このような内涙腺欠損例は, 著者の使用したラット (本実験に記載した動物以外のラットも含む) 179例のうち, 3例にみられ又, 外涙腺を欠いたものは179例中1例のみみられた。これらの欠損例はいずれも片側にだけ内涙腺あるいは外涙腺を欠いており, 両側内涙腺欠損例, 両側外涙腺欠損例にはまだ相遇したことがない。

B 下垂体剔出ラットの外眼窩涙腺

下垂体剔出法は小山氏法⁵⁾による。

1) 下垂体剔出後42日~85日目の外眼窩涙腺実験を表示すれば第3表のごとくである。すなわち, この実験においては, 下垂体剔出後種々な

第2表 外涙腺剔出ラットの内涙腺重量及び体重比

性別	外 涙 腺 剔 出 群				対 照 群			
	例	体重 (gr)	重量 (mg)	体 重 比	例	体重 (gr)	重量 (mg)	体 重 比
♂	1	275	24.0	8.7	1	292	16.0	5.5
	2	272	23.6	8.7	2	405	26.0	6.4
	3	370	37.5	10.1	3	293	22.5	7.7
	4	348	38.5	8.2	4	313	16.0	5.1
	5	415	27.5	6.6	5	333	26.5	8.0
♀	6	195	30.5	15.6	6	198	18.5	9.3
	7	198	31.5	15.9	7	215	23.5	10.9
	8	207	26.0	12.6	8	216	18.5	8.6
	9	264	31.0	11.7	9	258	27.0	10.5
	10	260	30.0	11.5	10	249	22.0	8.8

第3表 下垂体剔出ラットの外涙腺重量及び体重比

例	性別	同腹番号	剔出時の 生 日	測定時の 生 日	剔 出 後 日 数	体重 (gr)	重量 (mg)	体 重 比
1	♂	70	105	160	56	252	44.8	17.8
2	♂	70	105	189	85	230	50.5	22.0
3	♂	72	120	161	42	250	91.5	36.6
4	♂	63	116	197	82	245	61.0	24.9
5	♀	72	120	161	42	185	81.0	34.8
6	♀	82	77	146	70	138	62.5	45.3

る時期の外涙腺について調べることに重点をおいた。表にあるような各時期の外涙腺について、重量変化と組織所見とを調べ、また、内涙腺については組織所見のみ検査した。なお、対照群としては予備実験における正常ラットを使用した。

以上の結果、明らかな変化は下垂体剔出群の外涙腺重量が、正常ラットにくらべて著明に減少することで、肉眼的にも剔出群ラットの外涙腺が萎縮して小さくなることは明瞭である(第2図)。組織所見においては外涙腺、内涙腺共に萎縮像を呈すことがわかった。すなわち最も明らかな変化は、第7、8、9、10図にみられるように、主管に著明な萎縮がみとめられることである。正常ラットにおいて、主管は6~7個前後の腺細胞によつて構成されることが多いが、下垂体剔出ラットでは、構成細胞の数が減少し、はなはだしきは只、2個の腺細胞で構成されるものもみとめられる。また腺細胞自身も萎縮し、小さく、かつ濃染し、変性におちいりつつあるを示す所見もみとめられ、萎縮した主管と主管の間には、細胞浸潤、結合織の増殖等がみられる。なお、これらの萎縮像は、外涙腺より内涙腺の方が一層著明であり、また、雄より雌の方が萎縮しにくい傾向がみられる。

2) 下垂体剔出後28日目の外眼窩涙腺

下垂体剔出後一定期間をへた外涙腺の変化をみるためにこの実験を行つた。実験動物は第4表のごとき雄6匹と雌4匹で、これらについて下垂体剔出後28日目の外涙腺の重量変化と組織所見をしらべ、内涙腺については組織所見のみ検査した。

その結果、本実験例においても外涙腺の著明な重量低下がみられ、肉眼的にも剔出群の外涙腺が、萎縮して小さくなることが明らかである(第2図)。外涙腺の重量減少を、正常ラット外涙腺重

第4表 下垂体剔出後28日目のラット外涙腺重量及び体重比

例	性別	同腹番号	体重 (gr)	重量 (mg)	体 重 比
1	♂	119	212	52.0	24.5
2	♂	126	217	51.5	23.7
3	♂	126	225	65.0	28.9
4	♂	126	180	47.0	26.1
5	♂	121	205	56.0	27.3
6	♂	121	200	53.0	26.5
7	♀	119	161	57.5	35.7
8	♀	119	141	55.0	39.0
9	♀	119	163	60.5	37.1
10	♀	119	142	75.5	53.2

量と比較すると、有意差がみられた ($P < 0.01$)。また、組織所見でも外涙腺、内涙腺ともに、B) 1) の下垂体剔出ラットの場合と同じような変化がみとめられた。しかし変化の程度は、本実験群の方がはるかに軽度である。すなわち、外涙腺にはごく一部にあまり変化のない例もみられ、主管の萎縮も軽微である。しかし間質には第11、12図で明らかなように、細胞の浸潤がみられた。また、内涙腺の変化も外涙腺と同じく、主管の軽い萎縮と間質の細胞浸潤が主なる所見であるが(第13、14図)、この変化は外涙腺の変化より著明であり、従つて本実験群においても組織変化は、外涙腺より内涙腺の方が高度であつた。

C 甲状腺剔出ラットの外眼窩涙腺

涙腺と甲状腺の関係を知るために、この実験を行つた。実験動物は第5表のごとき成熟ラットで雄9匹を使用し、このうち5匹を甲状腺剔出群とし、4匹は対照群とした。まず甲状腺剔出群のラットは、生後63日目に両側甲状腺を剔出(上皮小体は筋肉内に移植した)、その後80日目に出血死させ、外涙腺、内涙腺、副腎、下垂体を取り出し重

第5表 甲状腺別出ラットの外涙腺, 内涙腺, 下垂体, 副腎の重量及び体重比

群別	例	体重(gr)	下垂体		外涙腺		内涙腺		副腎	
			重量(mg)	体重比	重量(mg)	体重比	重量(mg)	体重比	重量(mg)	体重比
甲状腺別出群	1	262	11.0	4.2	103.0	39.3	26.0	9.9	29.5	11.3
	2	230	11.5	5.0	87.5	38.0	21.5	9.3	24.0	10.4
	3	252	11.5	4.6	97.5	38.7	24.5	9.7	29.5	11.7
	4	228	9.5	4.2	85.0	37.3	18.5	8.1	21.0	9.2
	5	228	10.0	4.4	74.5	32.7	21.5	9.4	25.0	11.0
対照群	1	310	12.0	3.9	150.5	48.5	20.5	6.6	41.0	13.2
	2	293	8.0	2.7	115.0	39.2	22.5	7.7	58.0	19.8
	3	313	9.5	3.0	117.0	37.4	16.0	5.1	53.5	17.1
	4	333	9.0	2.7	171.5	51.5	26.5	8.0	48.5	14.6

量を測定, さらに外涙腺と内涙腺については組織所見も調べた。また, 対照群も同様な検査を行った。

以上の結果, 最も明らかな変化は, 第5表の体重比においてみられるように, 内涙腺では増加し対照群との間に有為差の認められたこと ($P < 0.01$), その他, 副腎の場合は減少, 下垂体には増加がみられ, いずれも有意であった ($P < 0.01$)。なお, 外涙腺には重量変化はみられず, さらに外涙腺, 内涙腺の組織所見についても調べたが, いずれも特別な変化はみとめられなかつた。

D ラット外眼窩涙腺の薬剤投与による影響

第6表 TSH, NaCl 投与ラットの外涙腺重量及び体重比 (1時間30分)

群別	性別	例	同腹番号	体重(gr)	重量(mg)	体重比
TSH 投与群	♂	1	79	307	131.0	42.7
		2	79	288	106.0	36.8
		3	79	298	112.0	37.6
		4	17	345	190.0	55.1
		5	17	351	174.5	49.7
	♀	6	79	201	88.0	43.8
		7	79	222	94.0	42.3
		8	17	198	132.0	66.7
		9	17	205	141.0	68.8
		10	17	207	130.0	62.8
NaCl 投与群	♂	1	83	326	176.5	54.1
		2	17	378	167.5	44.3
		3	17	405	178.5	44.1
	♀	4	17	246	138.0	56.1
		5	17	212	133.0	62.7
		6	17	230	150.5	65.4

1) TSH, NaCl 投与の外眼窩涙腺

使用したTSHは, Pretiron (Schering) で, 1 Amp (500 Ms. E) を0.9%の生理的食塩水50 ccにとかし, その1ccを背側皮下に注射した。なお, TSHは溶解してから24時間以内に使用するようにした。また, 対照群には0.9%の生理的食塩水 (NaCl と略称する) 1ccを同様に背側皮下に注射した。

実験動物は第6, 7, 8, 9, 10表にみられるように, 大体生後100日前後の成熟ラットで計80匹を使用, これを5つの実験群に分けた。すなわち第1群はTSH, NaCl投与後1時間30分で, 第

第7表 TSH, NaCl 投与ラットの外涙腺重量及び体重比 (4時間)

群別	性別	例	同腹番号	体重(gr)	重量(mg)	体重比
TSH 投与群	♂	1	83	336	170.5	50.7
		2	83	335	166.0	49.6
		3	16	328	140.5	42.8
		4	16	327	148.0	45.3
		5	16	345	163.0	47.2
	♀	6	83	205	144.0	70.2
		7	83	210	117.5	56.0
		8	16	228	112.5	49.3
		9	16	226	100.0	44.2
		10	17	220	123.5	56.1
NaCl 投与群	♂	1	83	345	131.5	38.1
		2	16	324	156.0	48.1
		3	16	335	170.0	50.7
	♀	4	83	220	108.5	49.3
		5	16	220	125.5	57.0
		6	16	249	112.5	45.2

第8表 TSH. NaCl 投与ラットの外涙腺重量
及び体重比 (8時間)

群別	性別	例	同腹 番号	体重 (gr)	重量 (mg)	体重比
T S H 投 与 群	♂	1	83	302	186.0	61.6
		2	83	275	125.5	45.6
		3	83	282	142.0	50.4
		4	47	275	191.5	69.6
		5	47	265	169.0	63.8
	♀	6	83	222	146.0	65.8
		7	83	194	152.0	78.4
		8	83	195	135.5	69.5
		9	47	165	134.5	81.5
		10	74	220	120.5	54.8
N a C l 投 与 群	♂	1	47	258	184.5	17.5
		2	47	270	188.0	69.6
		3	33	257	160.5	62.5
	♀	4	47	157	146.0	93.0
		5	47	175	146.0	83.4
		6	33	202	161.0	79.7

第9表 TSH. NaCl 投与ラットの外涙腺重量
及び体重比 (18時間)

群別	性別	例	同腹 番号	体重 (gr)	重量 (mg)	体重比
T S H 投 与 群	♂	1	14	382	176.0	46.1
		2	14	352	198.5	56.4
		3	32	302	114.0	46.7
		4	32	298	189.5	63.6
		5	33	306	166.0	54.2
	♀	6	14	202	156.5	77.5
		7	14	198	143.0	72.2
		8	32	212	132.5	62.5
		9	32	208	135.5	65.1
		10	32	214	134.0	62.6
N a C l 投 与 群	♂	1	14	322	190.5	59.2
		2	32	333	160.0	48.0
		3	33	320	186.5	58.3
	♀	4	14	218	150.0	68.8
		5	32	208	130.0	62.5
		6	32	198	149.0	75.3

2群は投与後4時間, 以下第3群, 8時間, 第4群, 18時間, 第5群, 24時間の各群である。このような投与後の時間をとつたのは, 外涙腺に対するTSHの作用を, 甲状腺の変化と平行して観察したため, 齊藤⁶⁾のTSHに関する文献に従つ

第10表 TSH. NaCl 投与ラットの外涙腺重量
及び体重比 (24時間)

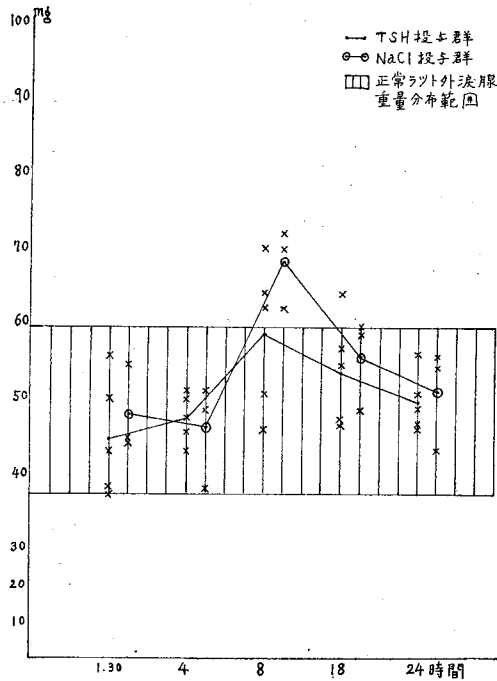
群別	性別	例	同腹 番号	体重 (gr)	重量 (mg)	体重比
T S H 投 与 群	♂	1	9	364	183.5	50.4
		2	9	352	171.5	48.4
		3	9	334	155.0	46.4
		4	16	312	143.5	46.0
		5	33	308	171.0	55.5
	♀	6	9	223	160.0	71.7
		7	9	206	146.0	70.9
		8	17	157	122.0	77.7
		9	32	215	150.5	70.0
		10	32	191	122.0	63.9
N a C l 投 与 群	♂	1	9	326	175.5	53.8
		2	9	297	163.5	55.1
		3	16	348	148.5	42.7
	♀	4	9	240	156.0	65.0
		5	9	248	148.0	59.7
		6	32	198	152.5	77.0

て時間の分割を行つた。また, 使用した動物の数は, いずれの群もTSH投与は雌雄とも5匹ずつとし, NaCl投与は雌雄ともに3匹ずつで, これらの実験動物に対し注射後一定時間を経てから, Nembutal 麻酔のもとに出血死させ, 直ちに両側の外涙腺をとり出し重量変化と組織所見を調べ, 内涙腺, 甲状腺については組織所見のみ検査した。

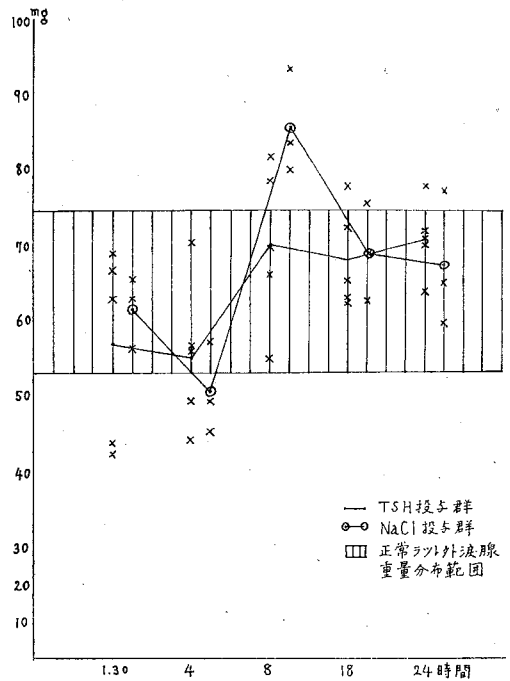
以上のうち重量変化を表及び図にてしめすと, 第6, 7, 8, 9, 10表, 第15, 16図のごとくなつた。すなわちこれらのうち最も明らかな変化はTSH, NaCl投与8時間後の外涙腺の重量が増加することで, これを正常ラットの外涙腺重量と比較すると, 雄の場合, TSH投与群 ($P < 0.05$) NaCl投与群 ($P < 0.01$)とも正常無処置のものとの間に有意の差があり, 雌の場合は, TSH投与群に有意差がみとめられず, NaCl投与群 ($P < 0.01$)に有意差のあることがわかつた。組織所見ではTSH投与群中の外涙腺の主管に時々分泌機能の亢進を思わす所見を呈する例もみられたが, 大体において外涙腺, 内涙腺ともに明らかな変化をみとめることが出来なかつた。ただし, 甲状腺のTSH投与による機能亢進組織像の最も著明な時期はTSH投与後8~18時間の間にあつた。

2) Formalin 投与ラットの右眼高涙腺

局方の Formalin の4%溶液1ccを背側皮下



第 15 図 TSH, NaCl 投与ラット外腺重量 (体重比, ♂)



第 16 図 TSH, NaCl 投与ラット外涙腺重量 (体重比, ♀)

第11表 Formalin 投与ラットの外涙腺, 内涙腺, 甲状腺, 副腎の重量及び体重比

群別	性別	例	体重 (gr)	甲 状 腺		外 涙 腺		内 涙 腺		副 腎	
				重量 (mg)	体重比	重量 (mg)	体重比	重量 (mg)	体重比	重量 (mg)	体重比
F o r m a l i n 投 与 群	♂	1	288	15.0	5.2	90.0	31.3	18.0	6.3	30.5	10.6
		2	294	17.0	5.8	108.5	36.9	23.0	7.8	32.5	11.1
		3	345	21.5	6.2	134.5	39.0	21.5	6.2	39.5	11.4
		4	342	19.5	5.7	120.0	35.1	21.0	6.1	35.0	10.2
		5	258	11.5	4.5	150.0	58.1	20.5	7.9	31.0	12.0
	♀	6	205	11.0	5.4	110.0	53.7	22.0	10.7	54.5	26.6
		7	201	11.5	5.7	112.5	56.0	19.5	9.7	65.0	32.3
		8	196	9.5	4.8	107.0	54.6	19.5	9.9	48.0	24.5
		9	208	13.0	6.3	126.5	60.8	19.5	9.4	56.5	27.2
		10	190	10.5	5.5	101.0	53.2	16.5	8.7	50.0	26.3
対 照 群	♂	1	292	28.5	9.8	172.5	59.1	16.0	5.5	45.0	15.4
		2	342	20.5	6.0	160.0	46.8	23.5	6.9	48.0	14.0
		3	340	22.0	6.5	107.0	31.5	15.5	4.6	48.0	14.1
		4	341	19.5	5.7	124.5	36.5	18.5	5.4	40.5	11.9
		5	360	29.5	8.2	112.0	31.1	20.0	5.6	44.5	12.4
	♀	6	198	18.5	9.3	143.0	72.2	18.5	9.3	63.5	32.1
		7	215	17.5	8.1	130.5	60.7	23.5	10.9	57.5	26.7
		8	216	16.0	7.4	130.0	60.2	18.5	8.6	48.5	22.5
		9	258	18.5	7.2	141.0	54.7	27.0	10.5	56.5	21.9
		10	249	20.5	8.2	153.0	61.4	22.0	8.8	57.0	22.9

に注射した。実験動物は第11表のような成熟ラットで、Formalin 投与群、対照群とも雌雄それぞれ5匹ずつ、計20匹を用いた。このような実験動物を薬剤投与8時間後、Nembutal 麻酔下に出血死させ、外涙腺、内涙腺、甲状腺、副腎をとり出し、重量を測定、外涙腺、内涙腺については組織所見も検査した。なお、対照群は全く無処置である。

以上の結果、重量測定において有意差のみられたのは、Formalin 投与群の雌の甲状腺のみで ($P > 0.01$)、重量低下がみられた。又、外涙腺、内涙腺の組織所見には明らかな変化はみとめられなかった。

III 総括及び考按

D. Michail, P. Vancea⁷⁾が1932年、はじめて涙腺と内分泌の問題について報告してより、阪井、青木平八、青木豊⁸⁾、郭、吉田等も同様な目的で実験を試みている。すなわちこれらの諸家は、涙腺自身の内分泌作用に重点をおいているようであるが、いまだ決定的な結論はなにも得られていない。私は以上の諸研究者が試みた目的と全く立場を異にし、涙腺自身への内分泌の影響を考え実験を行った。この理由は、Duke-Elder⁹⁾、Everett, R., Veirs¹⁰⁾らの書にもあるように、臨床的に涙液分泌の障害と内分泌との関係が十分に考えられるからである。また、文献上においても甲状腺中毒症の場合に流涙を伴うことが報告され、それは眼球突出の有無にかかわらずみられるという。すなわち、1935年 Algernon B. Reese¹¹⁾は甲状腺機能亢進症にみられた涙腺炎について報告し、森¹²⁾は定型的バセドウ氏病50例、非定型的バセドウ氏病22例について眼症状の発現率を調べた結果、涙液分泌異常のあつたものが18例(33.33%)あつたといひ、戸田¹³⁾は甲状腺機能亢進症患者108例のうち、眼科的自覚症として流涙を訴えたものが37例(34.26%)にみられたことを記載している。以上のように甲状腺疾患と涙液分泌の間には興味深い点が多いのであるが、この他に内分泌と涙液分泌異常との関係が密接であると思われる疾患に乾性角結膜炎がある。しかしいずれにしても、以上のような臨床例から涙腺自身の機能を知ることは全く困難である。

一方、これらの臨床例を裏づける基礎的な実験として、Pochin¹⁴⁾、Nover¹⁵⁾ 16) 17)、Radnót、

Németh¹⁸⁾などの報告がみられる。すなわちPochin はモルモットに下垂体抽出液を注射すると、涙腺の重量増加をきたすことを指摘し、またNoverは涙腺と甲状腺の関係につきウサギで実験を行つたところ、Thyroxine が涙腺組織の再生を早め、涙液の分泌を増加することを報告、さらに同氏は Testosterone, Hypophysin などをウサギに投与し涙液量を測定した結果、Testosterone が涙液の分泌を亢進させ、Hypophysin は何らの変化もみながつたと記している。その他、Radnót, Németh もウサギに男性ホルモンを投与し涙腺の重量増加と活動的な組織所見をみたとして述べている。しかしこれらの報告は、すべてラットを用いての実験でなく、又、著者の実験材料としてのラット外涙腺は眼窩外にあるので、解剖学的な差異も考慮しなければならないが、著者の実験の結果より外涙腺と内涙腺とが密接な相関を有することがわかつたので、外涙腺を主として実験の対象とした。

A) 正常ラット外眼窩涙腺について

ラット外涙腺と内分泌の関係を知る予備実験として、正常ラット外涙腺の重量を測定したところ雄は36.9 mg~59.1 mg、雌は53.1 mg~74.4 mgの間に分布し、その体重比の平均値は、雄47.9 mg±2.6 mg、雌63.8 mg±2.7 mgであつた。従つて正常ラット外涙腺重量にはかなりのばらつきがみられたが、明らかな性差のあることがわかつた。ラット外涙腺に対するこのような実験は全くなく、とくに重量に明らかな性差のみられたことは興味あることである。

また、従来ラット外涙腺と内涙腺が組織学的に類似していることが述べられているが、両者の機能については現在まだ深く知られていない。そこで外涙腺と内涙腺の相関関係を知る目的で、外涙腺剔出ラットについて実験を行つたところ、ラット外涙腺を剔出すると内涙腺重量が増加することがわかつた。このことは外涙腺を失つたために内涙腺が代償的に働き肥大すると解釈して差支えないと思う。また、実験の途中でラットの中には外涙腺あるいは内涙腺を欠いている例のあることを知つた。すなわち1側に内涙腺を欠いているため外涙腺のみのも、またはその反対に内涙腺のみ存在しているもの等である。これらは先天的な異常と考えられるが、以上のような諸点より判断し、

外涙腺と内涙腺がお互に親密な機能的つながりを持ち、ラットの涙液形成に關与することは明らかである。

B) 下垂体剔出ラットの外眼窩涙腺

ラット外涙腺に対する内分泌的な影響をみるために、まず下垂体剔出ラットの外涙腺について調べた。また、外涙腺と内涙腺が密接な関係にあるので、内涙腺についても同時に検査することとした。なお、本実験に使用した下垂体剔出ラットは剔出後体重測定を行い、体重減少後再び体重増加を来さない例をえらび、外眼部にも異常のなかつたものを使用し、さらに実験の終りには下垂体残存の有無を調査した。また、小山氏法による下垂体剔出術は外耳道より入るため、三叉神経を障害せぬかとの心配もあるが、正しい位置に針が入れば三叉神経の下を通るので全く心配ないし、自験例においては外眼部に異常をきたしたものもなく、外涙腺の大きさも両側ほとんど変りなかつたのでこの心配は除かれると思う。

以上のような目的で、B), 1) 群(雄4匹, 雌2匹), B), 2) 群(雄6匹, 雌4匹)のラット計16匹について調べた結果、外涙腺重量の著しい減少と、外涙腺、内涙腺の腺組織萎縮像をみとめた。これらの変化はいずれも全例にほとんど同じような傾向を有し、両実験群とも内涙腺の変化の方が著明であり、さらに剔出後の日数の多い程、強い変化がみられるようである。従つてこれらの組織変化の程度は、下垂体剔出後42日~85日目の内涙腺>剔出後42~85日目の外涙腺>剔出後28日目の内涙腺>剔出後28日の外涙腺の順になる。いずれにしても下垂体剔出が、外涙腺、内涙腺の萎縮を招くことは明瞭である。しかし下垂体自身が両涙腺に如何に作用しているかは今後の問題である。

C) 甲状腺剔出ラットの外眼窩涙腺

涙腺と甲状腺の関係を調べるためにこの実験を行つたところ、明らかな変化は内涙腺の重量増加であつた。外涙腺には重量変化がみられず、組織所見にも異常がみとめられなかつた。本実験は雄5匹のみの結果なので詳細な結果はさらに実験例を追加し研究の必要がある。

D) TSH, NaCl 投与の外眼窩涙腺

最近、Wegelius, Naumann, Brunish¹⁸⁾などはモルモットの腹側涙腺について S³⁵ で標識付

けたTSHを用い、次のような実験を報告している。すなわち Pepsine で処理したTSHを3mgあるいは5mg投与し、腹側涙腺に集る放射能を測定すると、両群とも対照群よりはるかに高い価を示し、有意差がみとめられ、また、腹側涙腺の重量測定の結果は、甲状腺剔出後更にTSH 5mgを投与した群に明らかな重量増加がみとめられたという。また、私の実験結果からラット外涙腺が下垂体及び甲状腺と何らかの関係を有することがわかつたので、さらにこれら臓器に關係深いと思われるTSHを投与して外涙腺、内涙腺、甲状腺への影響を調べた。対照群にはNaClを投与した。

その結果、最も明らかな変化はTSH, NaCl投与8時間後にみられた重量増加で、正常ラットでは全くみることのできなかつたような高い価を呈する例もあつた。外涙腺、内涙腺の組織所見では特別な変化はみられず、時に外涙腺に分泌機能の亢進を思わす所見もみられたが、個体差のことも考えられるので一般的な所見であると言ひ難い。従つて外涙腺に対するTSHの作用としては、はつきりとした所見はみられず、TSH或はNaCl投与8時間後の重量増加もさらに検討を要する問題であると思われる。

E) Formalin 投与の外眼窩涙腺

ラット外涙腺がTSH或はNaCl注射により投与8時間後に重量増加をきたすことがわかつたので、これらの変化に対する一因子としてストレスの問題を考え、ラットにFormalinを投与し8時間後の外涙腺重量及び組織変化を調べたが、TSH, NaCl投与時におけるような重量変化はみられず、組織学的にも特別な変化はみられなかつた。

ラット外涙腺についての研究は非常に少なく、とくに外涙腺に対する内分泌の影響を実験した報告はみあたらない。しかし私の実験結果からラット外涙腺と内分泌との關係があることが充分に考えられる。

IV 結 論

1) 正常ラット外涙腺重量を測定しその体重比を求めると、雄は36.9mg~59.1mg, 雌は53.1mg~74.4mgの間に分布し、かなりのばらつきがみられたが、体重比では雌の方が重く、明らかに性差がある。

2) ラット外涙腺と内涙腺とは相関關係を有

し、共に涙液形成に関与する。

3) ラットの下垂体を剔出すると、外涙腺は重量低下をきたす。また、組織所見では、外涙腺、内涙腺ともに萎縮像がみとめられた。

4) 甲状腺剔出ラットでは、内涙腺の重量増加がみとめられ、外涙腺には明らかな変化がみられなかつた。

5) TSH, NaCl をラットに注射すると、投与8時間後に外涙腺の重量増加をきたす。組織所見では、外涙腺、内涙腺ともに明らかな変化がみられなかつた。

6) ラットに Formalin を投与し、8時間後に外涙腺、内涙腺の変化を調べたが、特別の所見はみられなかつた。

稿を終るに臨み、終始御懇切なる御指導、御校閲を賜りました小山良修教授、亀井照子講師、並びに本学解剖学教室渡辺幸助教授に深く感謝の意を捧げると共に、御指導、御援助賜りました群馬大学眼科学教室青木平八教授、至誠会第二病院長佐藤イクト博士、薬理学教室員各位に厚く御礼申し上げます。

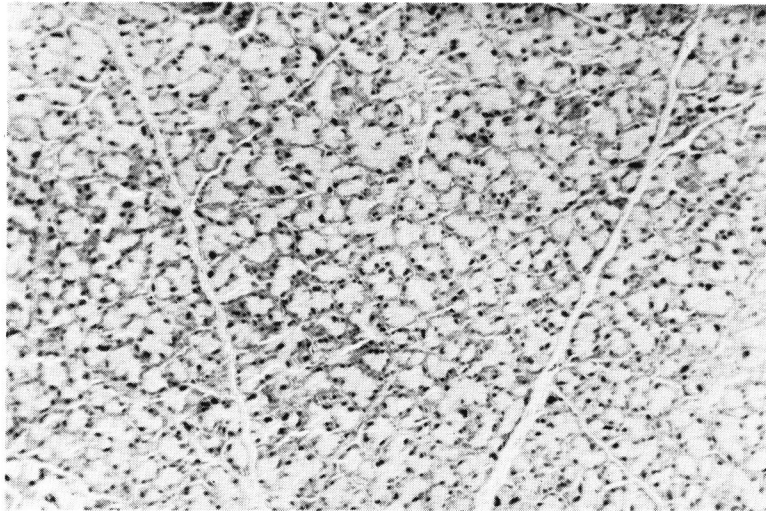
文 献

- 1) 阪井敏治：日病理会誌 **37** 145 (1948)
- 2) 阪井敏治：日病理会誌 **38** 167 (1949)
- 3) 郭 漢 謀：日眼会誌 **59** 975 (1955)

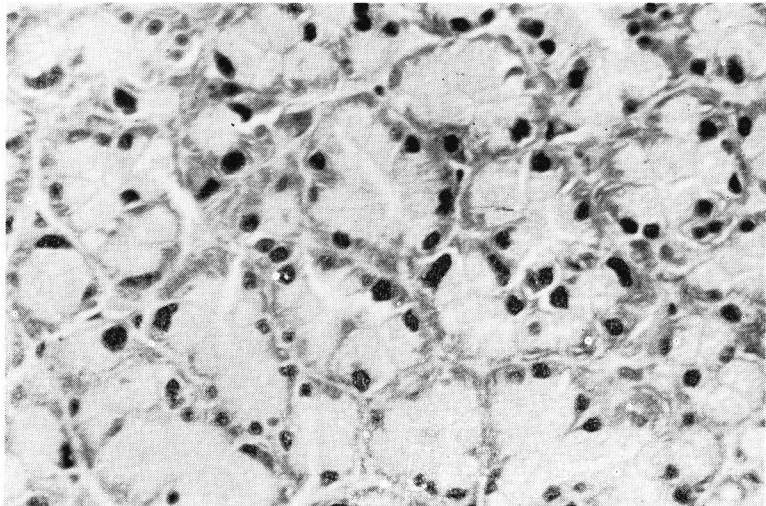
- 4) 吉田 芬：日眼会誌 **60** 1065 (1956)
- 5) 小山良修：動物実験手技 (1958)
- 6) 斎藤弘一：北関東医学 **5** 11 (1955)
- 7) Michail, D. & Vancea, P. : Arch. f. Opth., **128** 38 (1932)
- 8) 青木平八・青木 豊：日眼会誌 **59** 970 (1955)
- 9) Duke-Elder, S. : Text-book of Ophthalmology, Vol. 5 (1952)
- 10) Veirs, E.R. : The Lacrimal System, Clinical Application (1955)
- 11) Reese, A. B. : Arch. of Opth., **13** 855 (1935)
- 12) 森 可也：日眼会誌 **23** 927 (1919)
- 13) 戸田慎太郎：眼臨医報 **52** 711 (1958)
- 14) Pochin, E. E. : Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, **4** 316 (1952)
- 15) Nover, A. : Arch. Opth. Münch., **156** 98 (1954)
- 16) Nover, A. : Arch. Opth. Münch., **156** 177 (1955)
- 17) Nover, A. : Arzneimitt. Forsch., **7** 277 (1957)
- 18) Radnöt, M., & Németh, B. : Ophthalmologica, **129** 376 (1955)
- 19) Wegelius, O., Naumann, J. & Brunish, R. : Acta Endocr. **30** 53 (1959)



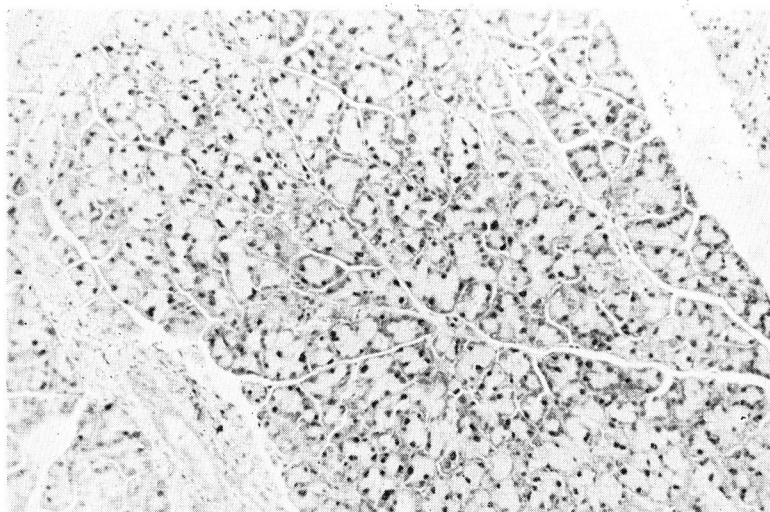
第 2 図 正常ラット(N), 下垂体剔出ラット(H I, H II)外涙腺
H I は剔出後 42~85 日目, H II は剔出後 28 日目の外涙腺数字は実験例の番号を示す



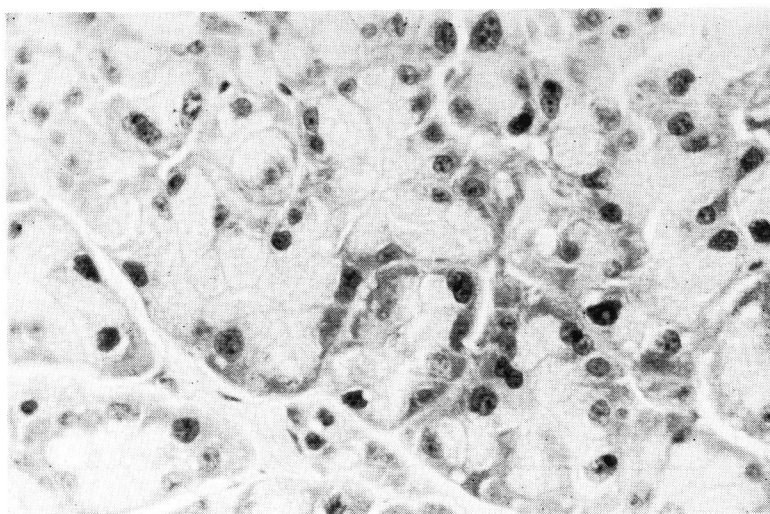
第 3 図 正常ラット外涙腺組織所見 × 100



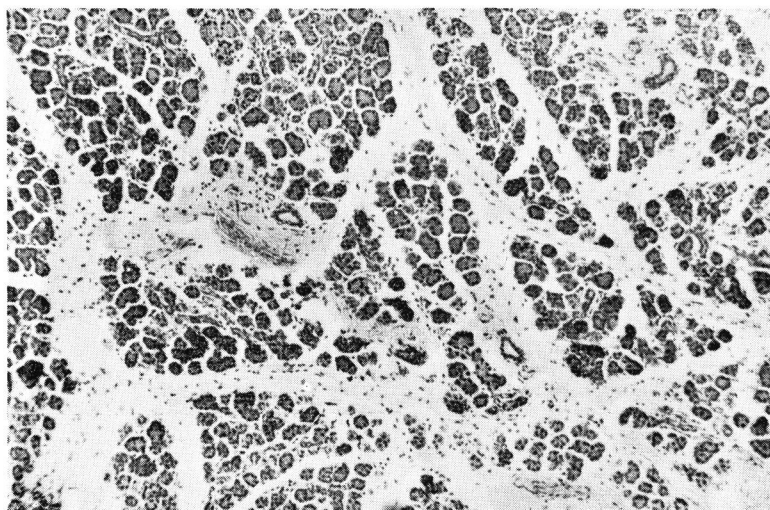
第 4 図 正常ラット外涙腺組織所見 × 420



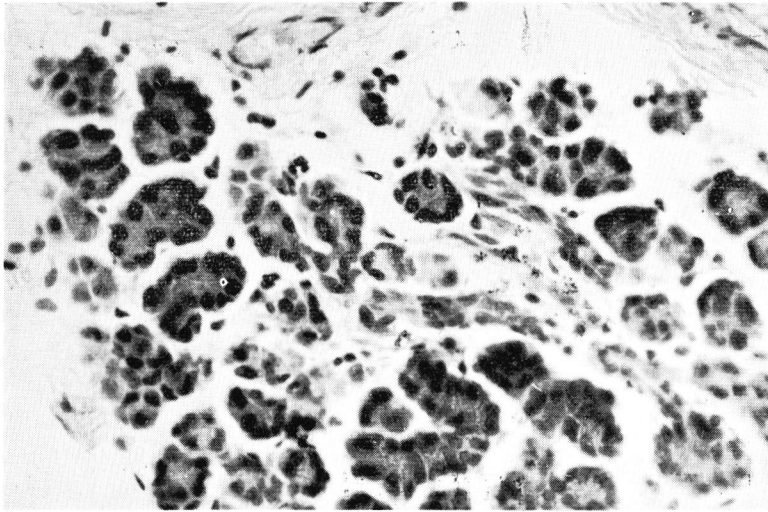
第 5 図 正常ラット内涙腺組織所見 ×100



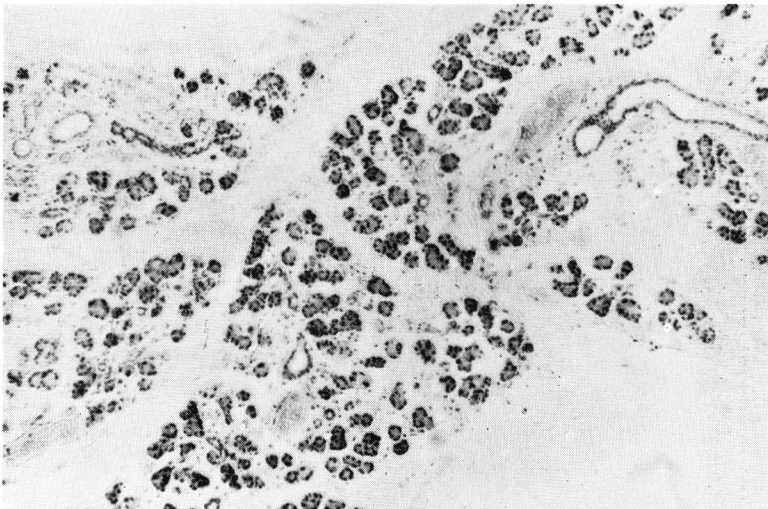
第 6 図 正常ラット内涙腺組織所見 ×420



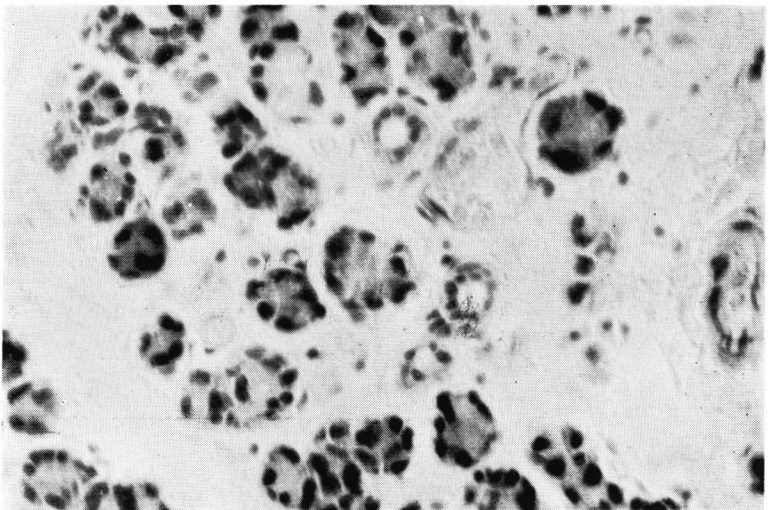
第 7 図 下垂体剔除後 85 日目のラット外涙腺組織所見 ×100



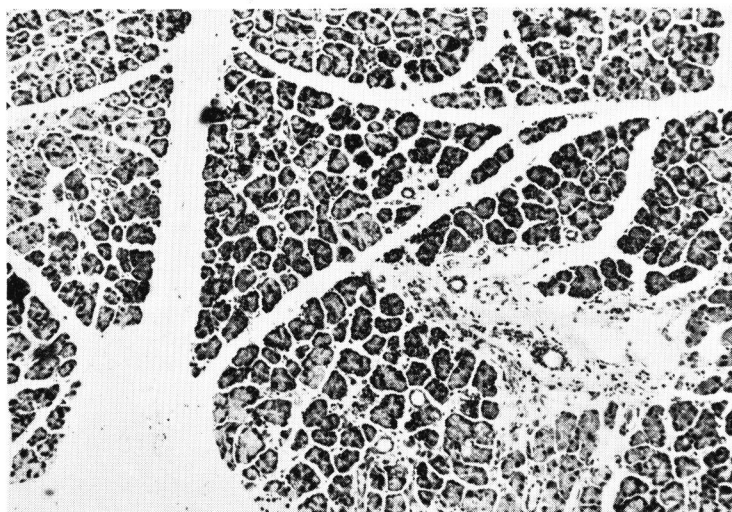
第 8 図 下垂体剔除後 85 日目のラット外涙腺 組織所見 ×420



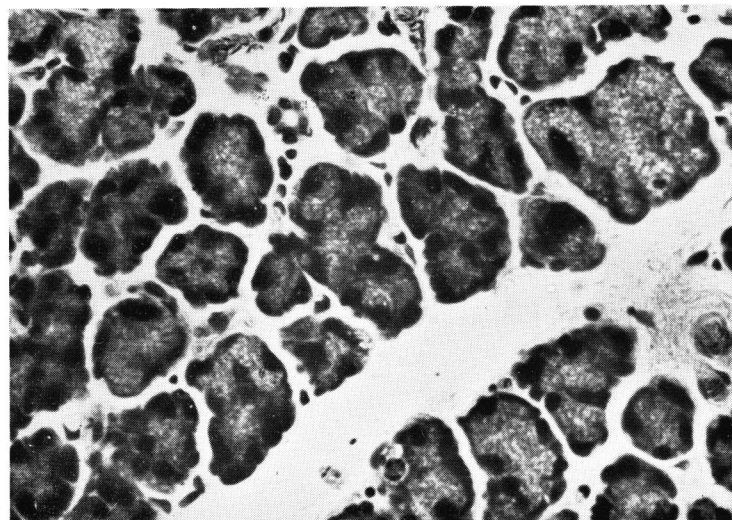
第 9 図 下垂体剔除後 56 日目のラット内涙腺 組織所見 ×100



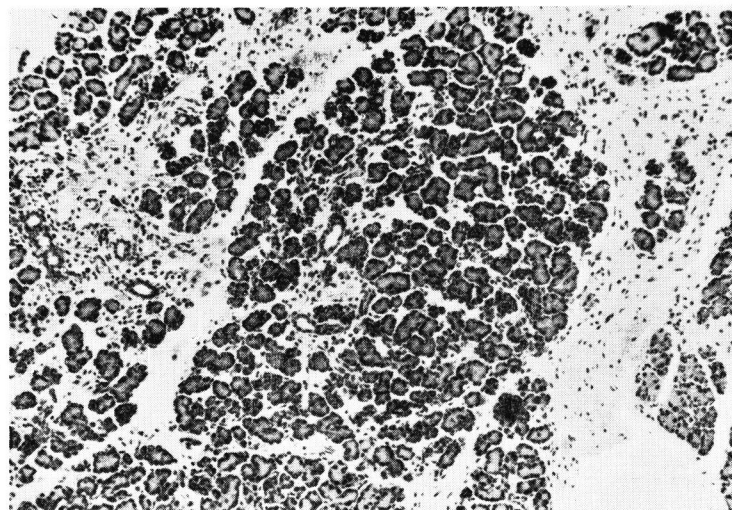
第 10 図 下垂体剔除後 56 日目のラット内涙腺 組織所見 ×420



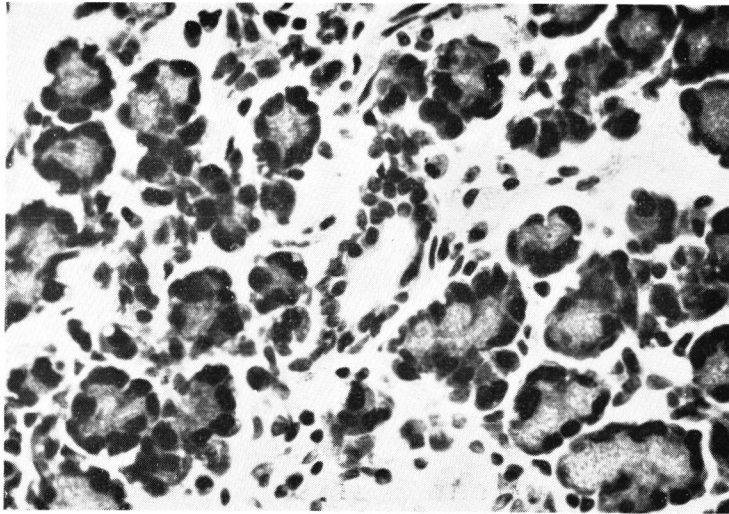
第 11 図 下垂体剔除後 28 日目のラット外涙腺 組織所見 ×100



第 12 図 下垂体剔除後 28 日目のラット外涙腺 組織所見 ×420



第 13 図 下垂体剔除後 28 日目のラット内涙腺 組織所見 ×100



第 14 図 下垂体剔除後 28 日目のラット内涙腺 組織所見 ×420