

2019 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	マイボーム腺組織所見とマイボグラフィ像との比較検討
キーワード	①マイボーム腺、②マイボグラフィ、③病理

研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏名	ホッタ フミカ 堀田 芙美香	所属等	近畿大学医学部眼科学教室 医学部 講師
プロフィール	2009年に徳島大学医学部医学科を卒業し、2年間の初期研修を経て、2011年から眼科医として医療・研究に従事している。臨床の専門分野は前眼部（角膜・結膜・眼瞼）で、主に眼表面マイクロバイオームに関する研究を行っている。眼瞼と眼表面マイクロバイオームの間には密接な関係があることから、近年は眼瞼に関する研究も行っている。		

1. 研究の概要

加齢性下眼瞼内反症に対して手術（Quickert法）を施行した7例8眼を対象とした。手術前に下眼瞼のマイボグラフィを撮影し、手術で切除した余剰な眼瞼組織をホルマリン固定して病理組織標本を作製した。この標本に以下の8種類の染色を行い、マイボーム腺組織を光学顕微鏡で観察し、手術前に撮影した切除部のマイボグラフィ像と照合した。眼瞼の病理組織所見とマイボグラフィ像との関連性を検討した研究は今までになく、本研究は新規性かつ独創性のある研究である。

染色の種類：HE（ヘマトキシリン・エオジン）染色、PAS（Periodic Acid-Schiff）染色、TUNEL（TdT-mediated dUTP nick end labeling）染色、MPO（Myeloperoxidase）染色、CD3染色、CD4染色、CD8染色、CD68染色、Cytokeratin 5/6染色、S-100染色

2. 研究の動機、目的

マイボーム腺は眼瞼の瞼板内に存在する脂腺で、マイボーム腺で産生された油分は眼表面に供給され、涙液の蒸発を防いでいる。つまり、マイボーム腺は涙液の安定性の維持という重要な役割を担う組織であり、マイボーム腺機能不全は高齢者のドライアイの主な原因となっている。

マイボーム腺は眼瞼深部に存在するため直接観察することができない。近年、赤外光を用いた非侵襲的なマイボーム腺観察系であるマイボグラフィが臨床に導入され、ドライアイ診療に利用されているが、マイボグラフィは、あくまでマイボーム腺の腺腔の影を捉えているのみであり、その形態の変化（短縮、脱落）がどのような病態を反映しているかは不明である。

そこで、本研究では、マイボグラフィで映し出されるマイボーム腺の形態と、病理組織像から得られるマイボーム腺所見とを照合し、マイボグラフィによって生体内におけるマイボーム腺構造の病情的変化を推測することができるかを検証した。

3. 研究の結果

7例8眼のうち、マイボグラフィ像が正常であったものは1眼、軽度の異常（短縮や脱落）がみられたものは3眼、高度の異常がみられたものは4眼であった。

マイボグラフィ像が正常であった1眼、軽度異常であった3眼中1眼、高度異常であった4眼中2眼では、病理組織検査でマイボーム腺や周囲の間質に異常は認められなかった。

マイボグラフィ像が軽度異常であった3眼中2眼、高度異常であった4眼中2眼では、病理組織検査でマイボーム腺や導管の萎縮（1眼）、マイボーム腺へのわずかな炎症細胞浸潤（1眼）、周囲の線維化（4眼）が認められた。

マイボグラフィで短縮や脱落を認める症例に共通してみられるマイボーム腺の病変的变化はなかった。マイボグラフィで異常を認める症例の約半数は、正常なマイボーム腺組織構造を有していた。マイボグラフィで描出される異常像は、マイボーム腺の萎縮や炎症細胞浸潤などの微細な構造変化を表すものではない可能性が示唆された。

4. 研究者としてのこれからの展望

本研究では、マイボグラフィ像とマイボーム腺の病変的变化との関連について検討した。限界点として、健常者に比べて下眼瞼内反症患者では下眼瞼が翻転しにくいいため、マイボグラフィ撮影が難しく、マイボグラフィ像を正確に評価できていない可能性があることが挙げられる。この問題を解決するためには、対象を他の眼瞼疾患にする必要があるが、そのような症例から眼瞼組織を得ることは倫理的に難しい。異常なマイボグラフィ像が生体内におけるどのような変化を表しているのか、今後も引き続き検討が必要である。一つの仮説として、腺腔・管腔内でのマイボーム腺分泌物の停滞や分泌物の性状の変化を表している可能性があり、これを検証するためには、新たに実験モデルを構築する必要があると考えている。

研究者として、今後も眼表面マイクロバイオームに関する研究を続けていきたい。眼科領域では、次世代シーケンシング技術を利用したマイクロバイオーム研究は未だ発展途上の分野である。今後、眼表面マイクロバイオームが果たす役割や、様々な眼疾患との関わりを明らかにしていきたいと考えている。特に、眼瞼疾患と眼表面マイクロバイオームの関係を検討する際には、今回の研究で得た知識や経験を活かしたい。

5. 社会に対するメッセージ

将来的に、非侵襲的なマイボグラフィ検査によって、生体内で生じている変化を正確に把握することが可能になれば、今までマイボーム腺異常によって発症すると考えられていた疾患（ドライアイ、マイボーム腺炎関連角膜上皮症、等）についての理解が深まり、新たな治療法の開発につながる可能性があると考えている。

最後に、今回、本奨励金をご寄付いただいた支援者の方々に深く御礼申し上げます。本研究を遂行したことにより、マイボーム腺に関する理解が深まった。日々の診療への応用や新たな研究の着想に繋がりたい。