## P1-35

## 防腐剤点眼直後の角膜上皮障害

上松 聖典, 草野 真央, 山田 浩喜, 隈上 武志, 北岡 隆 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科眼科•視覚学科教室

【目的】点眼直後の角膜障害の報告は少ない。今回我々は、 点眼薬防腐剤の点眼直後の角膜障害を、走査電子顕微鏡お よび新規生体角膜 trans-epithelial electric resistance (TER) 測 定法により評価した。

【方法】日本白色家兎(2.5-3.5kg)の角膜に 0.02%、0.005%、 0.001% benzalkonium chloride (BAC) を点眼し、その直後 に角膜を固定し、走査電子顕微鏡で観察した。0.02%BAC は、1分間角膜に曝露したものも観察した。また、バリア 機能を評価するため、電気生理学的手法で生体ウサギの角 膜 TER を測定し、防腐剤を添加して TER の経時的変化を 60 秒間記録した。コントロールとして HBSS(-)を用いた。 【結果】走査電子顕微鏡では、0.02%BACの1分間曝露 で、microvilliの破壊、表層細胞の融解と脱落がみられた。 0.02%BAC 点眼直後の角膜でも、程度は軽かったが同様の 変化が見られた。0.05%BAC では microvilli の減少、細胞表 面の皺襞形成や、表層細胞の剥離が見られた。0.001% BAC 投与後の角膜はコントロールと変わりなく、正常であった。 TER は、0.02%、0.005% BAC 投与後即座に濃度依存的に減 少し、10 秒後には control に比べ有意に減少した (P<0.01)。 0.001%BAC では control に比し有意差はなかった。

【結論】防腐剤による角膜上皮障害は点眼直後に出現した。 これと同時に角膜のバリア機能が低下する事が認められた。

## P1-36

Change of Long-Spacing Collagen in Descemet's Membrane of Diabetic Goto-Kakizaki Rats and Its Suppression by Antidiabetic Agents

Yoshihiro Akimoto<sup>1</sup>, Hajime Sawada<sup>2</sup>, Mica Ohara-Imaizumi<sup>3</sup>, Shinya Nagamatsu<sup>3</sup>, Hayato Kawakami<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Anatomy, Kyorin University School of Medicine, <sup>2</sup>Department of Anatomy, Yokohama City University School of Medicine, <sup>3</sup>Department of Biochemistry, Kyorin University School of Medicine

Changes in the ultrastructure and the localization of major extracellular matrix components in Descemet's membrane of the cornea of diabetic Goto-Kakizaki (GK) rats were examined. It was also determined if the morphlogical changes could be suppressed by the administration of antidiabetic agents.

The cornea of 15-, 33-, and 62-week-old male of diabetic GK rats and normal Wistar rats (as control) were used. Immunohistochemistry and immunoelectron microscopic studies were performed with antibodies against extracellular matrix components, including five types of collagen (type I, III, IV, VI and VIII), laminin, fibronectin, heparansulfate proteoglycan. The effect of antidiabetic agents, (nateglinide and glibenclamide) on the morphological changes in the Descemet's membrane of diabetic cornea were examined.

In the cornea of diabetic GK rats long-spacing collagen was observed in the Descemet's membrane, while scarcely observed in the nondiabetic Wistar rats. Long-spacing collagen increased in density with aging. Immunoelectron microscopy showed that the type VIII collagen localized in the long-spacing collagen. Antidiabetic agents nateglinide and glibenclamide significantly suppressed the formation of long-spacing collagen in the diabetic rats. The appearance of long-spacing collagen in Descemet's membrane may represent the alteration of assembly or biosynthesis by the endothelial cells in diabetes. The long-spacing collagen will be a good indicator to access diabetes, and the effect of antidiabetic agents.