

20010774

厚生科学研究研究費補助金

感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業

ドライアイに係る疫学的研究

平成13年度 研究報告書

主任研究者 木下 茂

平成14（2002）年 4月

目 次

I. 総括研究報告

ドライアイに係る疫学的研究	1
木下 茂	

II. 分担研究報告

1. ドライアイの簡便診断法の確立に関する研究	4
横井則彦	

2. ドライアイ患者数の推計に関する研究	6
大橋裕一	

3. VDT作業とドライアイの関係検討に関する研究	8
坪田一男	

4. VDT検診におけるドライアイ検査に関する研究	10
堀口俊一	

5. ドライアイに係る疫学調査の評価に関する研究	12
渡辺能行	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	14
---------------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	17
-----------------------	----

厚生科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業）
総括研究報告書

ドライアイに係る疫学的研究

主任研究者 木下茂 京都府立医科大学 教授

研究要旨：ドライアイの現状およびその発症メカニズムを解明するために、職域の VDT (Visual display terminal) 作業者におけるドライアイの大規模調査を行い、VDT 作業の視力への影響を検討した。また、ドライアイをスクリーニングするための新しい検査法の開発を試みた。さらに、環境が涙液に及ぼす影響を人工気候室を用いて検討し、ドライアイにおける結膜の遺伝子の発現解析を行った。

分担研究者

横井則彦 京都府立医科大学 助教授
大橋裕一 愛媛大学 医学部 教授
坪田一男 東京歯科大学 教授
堀口俊一 日本予防医学協会
渡辺能行 関西支部附属診療所所長
京都府立医科大学 教授

皮細胞の表現形が変化し、多くの遺伝子発現が変化している可能性がある。そこでドライアイにおける結膜上皮細胞の遺伝子の発現解析を行った。

B. 研究方法

疫学調査の解析の対象は、2000 年 11 月から 2001 年 8 までに大阪、兵庫、東京において、(財)日本予防医学協会が実施した VDT 健診を受診した 1170 例中、本調査への参加の同意を得た被検者 1025 例 [男性 : 542 例；女性 : 483 例；年齢 : 36.0 ± 10.0 (19~73) 歳] である。一般的なドライアイ検査として、シルマーテスト I 法 (S-T)、フルオレセイン-BUT (F-BUT) の測定、角膜のフルオレセイン染色 (AD 分類によるスコア化) を実施した。コンタクトレンズ (CL) 装用者 295 例では、CL をはずして 10 分以上経過の後に検査を行った。それら結果は本邦のドライアイの診断基準 (1995 年) に準拠して診断し、検討した。また、疫学調査以外の各研究項目における研究方法は以下の通りとした。1) VDT 作業後のドライアイ患者と健常者の視力の比較は、ドライアイ患者 20 名と健常者 20 名を対象とした。VDT 作業のモデル系として、液晶型ゲーム機のゲーム操作に従事させ、ゲーム操作前後において被験者の視力を測定した。2) TMS-2N を用いたドライアイ診断用の新しいソフト開発における対象は、正常者 12 例 18 眼 (N 群) (33.2 ± 10.4 歳) および涙液破壊時間 (BUT) 短縮型ドライアイ 18 例

A. 目的

職域の VDT 作業従事者は、画面を注視する時間が長く、瞬目回数が減少するため、涙液の蒸発が亢進してドライアイを生じるといわれているが、大規模の対象についての疫学調査の報告はない。そこで、VDT 作業従事者の多数例におけるドライアイの頻度とその内容について詳細に検討した。また、ドライアイの本質を解明するため、以下の項目についても検討した。1) ドライアイ患者の視力が VDT 作業によってどのような影響を受けるかを、ドライアイ患者と健常者との間で比較検討した。2) 涙液層に破綻が生じると、角膜に投影されるマイヤーリングが歪むため、角膜形状解析が困難になることはよく知られている。そこで、角膜形状解析装置 TMS-2N (トーメー社製) を用いて、ドライアイ診断用の新しいソフトの開発を試みた。3) ドライアイ患者の涙液の量や質、および自覚症状が外部環境でどのように変化するかを人工気候室を用いて検討した。4) シエーグレン症候群では唾液腺と涙腺が主に障害される。後者の障害によって涙液が減少して、結膜上

30眼(DE群)(33.0±8.3歳)とした。1秒毎、10秒間までの連続撮影ができるように改良したTMS-2Nを用い、被験者に瞬目をしないよう指示して撮影を行った。1秒ごとの涙液表面形状をカラーコードマップで示すとともに、10秒間の表面形状の動的な変化をカラーコードマップ(break up map)で表示して比較した。次いで、カラーコードマップ全体から撮影不可のpoint及びarea(マップ上で黒く抜ける部分)を差し引いたDP(detectable point)とDA(detectable area)を1秒毎に算出し10秒間の変動幅を比較した。3)各種の環境(環境A:温度15°C;湿度20%、環境B:温度25°C;湿度40%、環境C:温度35°C;湿度50%)を設定し、含水率72%および37.5%の2種のソフトコンタクトレンズ(SCL)を左右それぞれの眼に装用した。対象者は男性6名とし、涙液貯留量(メニスコメトリー法にて測定)、涙液油層観察(インターフェロメトリーにて測定)、乾燥感に関する問診をおこない評価した。4)正常者30名、シェーグレン症候群患者26名、非シェーグレン型のドライアイ患者3名間での比較検討をおこなった。採取した結膜上皮細胞よりRNAを抽出し、cDNAを合成した。PCRによりcDNAを増幅させ、DNAシーケンサーにて電気泳動して解析を行った。

C. 結果

S-T、F-BUT、AD分類を用いて、本邦での診断基準に準拠して診断されうるドライアイの確定例(少なくとも1眼で、F-BUT≤5秒またはS-T≤5mm、かつ、AIDI以上)は320例(31.2%)あり、女性(女性:40.6%;男性:22.9%)およびコンタクトレンズ(CL)装用(装用有:40.7%;装用無:27.4%)で確定例が有意に多いことが判明した。また、女性でコンタクトレンズ装用者には、有意にドライアイの確定例が多かった(46.9%)。ドライアイの確定眼476眼のうち、F-BUTのみでの確定眼は、407眼(85.5%)、S-Tのみの確定眼は40眼(8.4%)であった。また、角膜上皮障害は、軽症のものが多かった(AIDI:75.4%)。しかし、ドライアイの確定とVDT作業時間との間に有意な関連は見られなかった。ドライアイ確定例で有意に多かった症状は、「眼が乾いた感じがする」、「涙ができる」、「眼が赤い・充血している」であった。職域のVDT作業者にドライアイの確定例が、31.2%

と極めて高頻度に存在することが、初めて明らかにされた。また、コンタクトレンズ装用や女性がドライアイのリスクファクターとして見出されたが、VDT作業時間とドライアイの確定の有意な関連は見られなかった。ドライアイの確定例の大半は、蒸発亢進型ドライアイと考えられ、職域の環境改善の目標の一つが提示された。疫学調査以外の各項目の結果は以下の通りである。1)液晶型ゲーム機を用いた系は、VDT作業と同じ条件かつ定量的に被験者に負荷することが可能であり、VDT作業のモデル系として有用であると思われた。健常者において、ゲーム操作前の視力に対してゲーム後の視力が低下する傾向が見いだされた。しかし、被験者数が少ないため、明確な結論を出すことはできなかった。また、ドライアイ患者の被験者数も少なかつたために両者のデータ比較をすることもできなかった。今後、被験者数を増やして両者間のデータ比較を行い、VDT作業のドライアイに対する影響を検討していくことが必要である。2)N群とDE群で、経時的なマップの変動及びbreak up mapに明らかな差が見られた。アライメントの問題、表示マップの改良などの問題点はあるが、涙液層の破綻が角膜の広い範囲で客観的に観察記録できる点は特筆に値する。3)涙液量については環境やレンズ種類の違いで差はなかった。乾燥感については、環境B,Cではレンズ種類の違いで差はなかったが、環境A(低湿度)では低含水率のSCLよりも高含水率のSCLで乾燥感を強く感じ、有意な差を認めた。涙液油層観察についてはSCL種類の違いで差はなかったが、環境Cでは油層が厚く観察され(マイボーム腺の分泌促進効果)、環境Aでは油層の菲薄化による蒸発亢進(NIBUTの短縮)が認められた。4)シェーグレン症候群では角化を示唆するものとして、ケラチン6、16等の異常分化型ケラチンの発現亢進、SPRA2A、kallikrein7等の角化関連遺伝子の発現亢進が認められた。また、炎症に関連すると考えられるものについて、IL-6、MIG、amphiregulinの発現亢進が認められた。HLA-DRについての発現亢進も認められた。

D. 考察

ドライアイの確定とVDT作業時間との間に有意な関連は見られなかったが、作業時間については、自己申告の面もあり、さらなる検

討が必要と思われる。また、ドライアイ確定例に有意な関連が見出された症状としては、「眼が乾いた感じがする」、「涙ができる」、「眼が赤い・充血している」であり、これらの項目の今後の問診項目への採用が必要と考えられた。また、スクリーニングの意味からは、パラメディカルにも実施可能な非侵襲的な検査法によるドライアイ検診に基づいて詳細な解析を行ってゆく必要があると思われた。シェーグレン症候群の結膜の遺伝子解析よりシェーグレン症候群の病態には炎症と涙液減少による乾燥の 2 つの因子が関与していることが考えられた。

E. 結論

今回の検討により、職域の VDT 作業従事者には、ドライアイが高頻度に潜在している可能性があり、女性で、しかも、コンタクトレンズを装用しているとそのリスクが高いと思われた。また、ドライアイのタイプとしては、蒸発亢進型のドライアイが大半を占めると考えられた。場合によっては、作業用眼鏡ないしゴーグルの使用が考慮されてよいと思われた。疫学的には、解析対象集団の性質について明らかにしておく必要があり、花粉症等、解析結果に影響する可能性のある因子の有無についても検討しておく必要があると

考えられた。DT 作業のモデル系としての液晶型ゲーム機や角膜形状解析装置によるドライアイ診断ソフト、環境設定が可能な人工気候室等、最新の機器を用いた研究はこれまでにみられなかった新しい試みである。また、分子生物学的手法を用いたアプローチよって、ドライアイ患者の眼表面（角膜や結膜）の性質が明らかになることが期待され、今後もドライアイの本質の解明を詳細に行ってゆく必要があると思われた。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究結果発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫アレギー等研究事業）

分担研究報告書

ドライアイの簡便診断法の確立に関する研究—ドライアイの現状調査とその解析—

分担研究者 横井則彦 京都府立医科大学 助教授

研究要旨 職域のVDT(Visual display terminal)作業従事者におけるドライアイの現状について知るために、1025例のVDT作業従事者に対して、実施された一般的なドライアイ検査の結果を詳細に解析した。その結果、本邦のドライアイの診断基準に準拠して確定診断されうるドライアイが320例(31.2%)あり、コンタクトレンズ装用者や女性に確定例が多い(それぞれ、40.7%、40.6%)ことが判明した。また、ドライアイ確定例の大半が蒸発亢進型ドライアイであると考えられた。ドライアイとしての上皮障害の程度は軽症のものが多く、予想されたドライアイの確定とVDT作業時間との関連は見出されなかった。

A. 研究目的

職域のVDT作業従事者は、長時間、画面を注視するため、涙液の蒸発が亢進してドライアイを生じるとされるが、大規模の報告はない。そこで、VDT作業従事者の多数例におけるドライアイの頻度と内容について詳細に検討した。

B. 研究方法

検討の対象は、2000年11月から2001年8までに(財)日本予防医学協会が実施したVDT検診を受診し、かつ本調査への参加の同意を得た被検者1025例[男性:542例;女性:483例;年齢:36.0±10.0(19~73)歳]であり、一般的なドライアイ検査として、シルマーテストI法(S-T)、フルオレセイン-BUT(F-BUT)の測定、角膜のフルオレセイン染色[(AD分類)でスコア化]が実施された。コンタクトレンズ(CL)装用者295例では、CLをはずして10分以上経過ののちに検査を行った。

C. 研究結果

S-T、BUT、AD分類を用いて本邦での診断基準に準拠して診断されうるドライアイの確定例(少なくとも1眼で、F-BUT≤5秒またはS-T≤5mm、かつ、A1D1以上)は320例(31.2%)あり、女性(女性:40.6%;男性:22.9%)およびコンタクトレンズ(CL)装用(装用有:40.7%;装用無:27.4%)で確定例が有意に多いことが判明した。また、男性では、CL装用により、ドライアイ確定例の割合に有意な差は見られなかったが、女性では、コンタクトレンズ装用により有意にドライアイの確定例が多かった(46.9%)。ドライアイの確定眼476眼のうち、F-BUTのみでの確定眼は、407眼(85.5%)、S-Tのみの確定眼は40眼

(8.4%)であった。また、角膜上皮障害は、軽症のもののが多かった(A1D1:75.4%)。さらに、ドライアイの確定とVDT作業時間との間に有意な関連は見られなかった。ドライアイ確定例で有意に多かった症状は、「眼が乾いた感じがする」「涙がでる」「眼が赤い・充血している」であった。

D. 考察

本邦のドライアイ研究会の診断基準に準拠して確定診断されるドライアイの確定例が、VDT作業従事者の31.2%と極めて高頻度に存在することが、初めて明らかにされた。これは、一定のプロトコールに基づいて検査が行われ、眼科医が診断した結果であり、信頼性の極めて高い結果である。また、コンタクトレンズ装用や女性がリスクファクターとして見出され、VDT作業時間に有意な関連は見られなかった。ドライアイの確定例の大半は、蒸発亢進型ドライアイと考えられる点も注目され、職域の環境改善の一つの着眼点になると思われた。ドライアイ確定例に有意な関連が見出された症状としては、「眼が乾いた感じがする」「涙がでる」「眼が赤い充血している」といった一過性と考えられる症状であり、このことが、上皮障害が軽症のものが多いことや蒸発亢進型のドライアイが多いことの説明になるものと考えられた。今回の検討では、一般的なドライアイ検査による解析を行ったが、スクリーニングの意味からは、パラメディカルにも実施可能な非侵襲的な検査法によるドライアイ検診結果のデータについての詳細な解析を行ってゆく必要がある。

E. 結論

今回の検討により、職域のVDT作業従事者に

は、ドライアイが高頻度に潜在している可能性があり、女性で、しかも、コンタクトレンズを装用しているとそのリスクが高いと思われた。また、ドライアイのタイプとしては、蒸発亢進型のドライアイが大半を占めると考えられた。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究結果発表

3. 論文発表

なし

4. 学会発表

- 1) 日野 孝、倉下直巳、川原正一、岩田清治、堀口俊一、圓藤吟史、横井則彦、木下 茂、坪田一男: VDT作業者におけるドライアイに関する調査(第一報)、産業衛生学雑誌、43巻(臨時増刊号): 470, 2001.
- 2) 横井則彦、木下 茂、坪田一男、堀口俊一: VDT (visual display terminal) 作業者におけるドライアイの検討、第 55 回日本臨床眼学会: 141, 2001.
- 3) 川原正一、倉下直巳、日野 孝、岩田清治、堀口俊一、圓藤吟史、横井則彦、木下 茂、坪田一男: VDT作業者におけるドライアイに関する調査(第二報)、第 41 回近畿産業衛生学会: 49, 2001.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

4. 特許取得

なし

5. 実用新案登録

なし

6. その他

なし

厚生科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫アレルギー等研究事業）

分担研究報告書

ドライアイ患者数の推計に関する研究

分担研究者 大橋裕一 愛媛大学医学部教授

研究要旨 ドライアイ患者数の推測には涙液の異常を感知する簡便なスクリーニング法の開発が必要である。そこで、涙液層の安定性を示す指標の一つであるBUT（涙液破壊時間）に着目し、従来から角膜形状測定に用いられているビデオケラトスコープを利用し、解析ソフトを工夫することによって、これを非侵襲的に評価する方法を考案した。

A. 研究目的

涙液層に破綻が生じると、角膜に投影されるマイヤーリングが歪むため、角膜形状解析が困難になることはよく知られているが、この現象を逆応用すれば、涙液層が破綻する時期を捉えることができるはずである。そこで、角膜形状解析装置TMS-2N（トーメー）を用いて新しいソフト開発を試みた。

B. 研究方法

対象は、正常者12例18眼（N群）（33.18±10.37才）およびBUT（涙液破壊時間）短縮型ドライアイ18例30眼（DE群）（33.00±8.26, P=0.95）である。1秒毎、10秒間までの連続撮影ができるように改良したTMS-2Nを用い、被験者に瞬目をしないよう指示して撮影を行った。各症例で1秒ごとの角膜曲率半径をカラーコードマップで示すとともに、10秒間の曲率半径の動的な変化をカラーコードマップ（break up map）で表示して比較した。次いで、カラーコードマップ全体から撮影不可のpoint及びarea（マップ上で黒く抜ける部分）を差し引いたDP（detectable point）とDA（detectable area）を1秒毎に算出し10秒間の変動幅を比較した。

涙液安定性の指標として、トポグラフィ上で撮影不可のpointが出現するまでの時間（TMS-BUT）、および5秒以内に撮影不可となった領域（TMS-area）を定義し、上述の2群について比較検討した。

C. 研究結果

評価に先立って、本装置による測定の再現性について検討したところ、極めて良好

な結果が得られた。

TMS-BUTは従来からのBUTと良好な相関関係を示した。なお、TMS-BUTで5秒以下を示した比率はN群で9/18(50%)、DE群で27/30(90%)と比較的良好な特異性と感度を呈した。また、TMS-areaも従来からのBUTと良好な相関関係を示した。なお、TMS-areaで0.2以上を示した比率はN群で10/18(55%)、DE群で29/30(97%)と、同じく比較的良好な特異性と感度を呈した。

D. 考察

ビデオケラトスコープを用いることにより、涙液の安定性を客観的に測定することが可能性が示された。従来、BUT測定は局所的な涙液層の破綻に基づいて行なわれていたが、本法を応用することにより、破綻面積を加味した多面的でより定量性の高い評価が可能になると思われる。また、非侵襲的に測定できるのも利点の一つであり、より自然の状態に近い値が検出されているものと考えられる。本法における正常値の決定、測定中のアライメントの確保など、解決すべき問題点はまだあるが、眼科臨床にすでに普及しているトポグラフィ装置を利用できる点で、その臨床的価値は非常に高いと言えよう。現在、マップ表示や測定閾値の調整など、さらなるソフトの改良に着手している。

E. 結論

ビデオケラトスコープの原理を逆利用することにより、tear break up現象を、これまでよりも定量的にまた非侵襲的に評価しうると考えられる。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究結果発表

5. 論文発表

なし

6. 学会発表

五藤智子、山口昌彦、宇野敏彦、前田直之、
片岡永、別所建夫、大橋裕一：角膜形状解
析装置TMS-2Nを用いたドライアイ解析用
ソフト開発の試み。第26回角膜カンファ
レンス、平成14年2月22日、横浜。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を
含む）

7. 特許取得

なし

8. 実用新案登録

なし

9. その他

なし

厚生科学研究費補助金(感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業)分担研究報告書

VDT作業とドライアイの関係検討に関する研究
分担研究者 坪田一男 東京歯科大学眼科 教授

研究要旨 VDT 作業としてゲーム機操作を用いドライアイとの関係を検討した。

A 研究目的

VDT 作業は画面を注視する時間が長く、瞬目回数が減少するため、涙液分泌量の低下及び眼球表面における涙液蒸散量の増加の結果ドライアイが生じるといわれている。VDT 作業とドライアイの関連について検討することにした。本年度は VDT 作業による健常者およびドライアイ患者視力への影響を検討することにした。

B 研究方法

VDT 作業のモデル系として、液晶型ゲーム機のゲーム操作に従事させ、ゲーム操作前後において被験者の視力を測定する系を用いることにした。このモデル系を導入することにより、VDT 作業という比較的曖昧な系を、定量的に検討できる系として換算することが可能である。

視力測定は 1 分間に複数回の断続的な視力測定をし、その変動的視力を測定することにした。この方法により通常の視力検査よりも視力の変動を正確に表すことができる。

被験者数は、健常者およびドライアイ患者各 20 名を目標とし、ゲーム操作前後における視力変動を健常者ードライアイ患者間で解析し、さらに臨床症状との相関を検討することにした。

(倫理面への配慮)

本研究では健常者およびドライアイ患者に対して十分な説明を行った後、インフォームド・コンセントを取得して実施した。

C 研究結果

VDT 作業のモデル系における操作時間を検討したことろ 30 分で必要かつ十分であることが判明し、以後の研究では作業時間を 30 分間とすることにした。

次に断続的な視力検査法を数例の健常者において検討したところ、予想通り、時間の経過とともに

視力の低下が見いだされた。

健常者において、ゲーム操作前における視力に対してゲーム後における視力が低下する傾向が見いだされた。しかしながら未だ被験者数が少ないため、明確な結論を出すことはできない。また、ドライアイ患者被験者数も少ないため、両者のデータ解析をすることはできなかった。

D 考察

VDT 作業のモデル系として液晶型ゲーム機のゲーム操作に従事させる系は、VDT 作業を同じ条件かつ定量的に被験者に負荷することが可能であり、モデル系として有用であると思われた。

本研究で用いられている視力測定系は、従来の視力測定に比べて実際的な条件下における視力を反映するものであると考えられる。このため本測定系は、VDT 作業に対するドライアイの影響を検討するによりよい方法であると考えられる。

また、健常者におけるゲーム操作による視力低下傾向は、VDT 作業によって眼が酷使されていることを意味している。今後は健常者およびドライアイ患者被験者数を増やして両者間のデータ解析を可能にし、VDT 作業のドライアイに対する影響を検討していく。

E 結論

VDT 作業のモデル系として、液晶型ゲーム機のゲーム操作に従事させる系は有用であると思われた。また従来の視力測定に比べて本研究で用いられている視力測定系は、健常人とドライアイ患者の変動的視力を測定することに有用であり、VDT 作業に対するドライアイの影響を検討するによりよい方法であることが予測された。

今後は、上記モデル系および視力測定系を用いて、健常者ードライアイ患者間のデータ解析を実施し、VDT 作業のドライアイに対する影響を検討する。

F. 健康危機情報

なし。

G 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H 知的所有権の取得状況

なし。

厚生科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業）

分担研究報告書

VDT検診におけるドライアイ検査に関する研究

分担研究者 堀口俊一 日本予防医学協会関西支部附属診療所所長

研究要旨

VDT作業者における職域でのドライアイの実態に関して、ドライアイ確定、疑いの診断、VDT作業とドライアイとの関係について検討した。その結果、VDT作業者にはドライアイ確定及び疑いと診断される者が多く、予防対策が必要であることを認めた。

A. 研究目的

VDT作業者は画面を注視することが多く、そのため瞬目回数が減少し、角膜表面における涙液の蒸発が亢進して、ドライアイを引き起こすと言われている。研究分担者の属する協会では2000年11月からVDT作業者健診時にドライアイ調査を実施して、その実態を明らかにし、ドライアイの予防に資することを目的とする。

B. 研究方法

2000年11月から2001年11月までに、大阪、兵庫、東京において当協会が実施したVDT健診者1170例を対象とした。その性別は男性625名、女性545名、年齢は17~73(36.0±9.95)歳である。これらの作業者に対して、VDT健診終了後、アンケート調査及び眼科医による涙液層の質的・量的と角結膜上皮の検査を実施し、それらの結果を診断基準(1995年ドライアイ研究会)によってドライアイ確定例とドライアイ疑い例とに診断、分類し、検討した。

なお、調査に当たっては、予め調査内容について説明し、同意を得た者を被検者とした。

C. 研究結果

①受診者全体でみると、ドライアイ確定32.4%、ドライアイ疑い例43.8%、正常例23.8%であった。ドライアイ確定及び疑い例の中で、角結膜上皮障害の認められた群は左右2340眼中820眼で、全体の35.0%であった。また、男女の確定比は男性24.2%、女性41.8%で、女性が約2倍であった。さらに、ドライアイ疑い例のうち、涙液の量的や質的異常のみの群も加

えると76%となった。②連続作業時間とドライアイ確定例についての関連を調べたところ、作業時間60分以下では31.5%、60分以上では36.3%であった。③作業時に、コンタクトレンズ装着者、裸眼、眼鏡装着者の順で、ドライアイ確定例と疑い例が多かった。④眼の自覚症状とドライアイ判定との関連をみると、自覚症状の強い群において、ドライアイ確定例、疑い例が多かった。

D. 考察

①受診者の約76%に確定、疑い含めてドライアイと診断され、これらの中で角結膜上皮障害を有する者が約34%認められたことは、VDT作業者に対してドライアイ対策が必要と考える。②連続作業時間が長いほどドライアイの確定、疑いが多かったことから、作業時間はドライアイの発現の一因子であり、その対策が必要と考える。③作業者のコンタクトレンズ装着、眼鏡の装着はドライアイ発現の割合に関係があり、これらを作業上考慮する必要があると考える。④問診による自覚症状の強さはドライアイ確定例、疑い例の発現と関連があり、健診の重要な項目である。

E. 結論

①VDT作業者におけるドライアイに関する調査の結果、ドライアイ確定例が32%、疑い例が44%にみられ、両者を合わせて約76%となり、VDT作業者には何らかのドライアイ対策の必要性が認められた。②VDT連続作業時間が長いほど、ドライアイ確定例と疑い例が多くみられ、VDT作業時間の規制の必要性が認められた。③作業時にコンタクトレンズ装着者、裸眼、眼鏡装着者とドライアイとの関係から、

コンタクトレンズ着用者には作業上の注意が必要であること、また、作業時に眼鏡あるいは作業用ゴーグルの使用は涙液の蒸発を軽減し、有効と思われた。④自覚症状の強い作業者群ではドライアイ確定例、疑い例多く、専門医によると対策と、問診のさらなる充実の必要性が認められた。

F. 健康危険情報

VD T作業者においてドライアイが引き起こされる危険性を無視できない。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

日野 孝、倉下直巳、川原正一、岩田清治、堀口俊一、圓藤吟史、横井則彦、木下 茂、坪田一男: VD T作業者におけるドライアイに関する調査(第一報)、産業衛生学雑誌、43巻(臨時増刊号): 470, 2001.

時増刊号): 470, 2001.

横井則彦、木下 茂、坪田一男、堀口俊一: V D T (visual display terminal) 作業者におけるドライアイの検討、第 55 回日本臨床眼科学会: 141, 2001.

川原正一、倉下直巳、日野 孝、岩田清治、堀口俊一、圓藤吟史、横井則彦、木下 茂、坪田一男: VD T作業者におけるドライアイに関する調査(第二報)、第 41 回近畿産業衛生学会: 49, 2001.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

厚生科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫アレルギー等研究事業）

分担研究報告書

ドライアイに係る疫学調査の評価に関する研究

分担研究者 渡邊能行 京都府立医科大学 教授

研究要旨 本研究班が 2000 年 11 月から 2001 年 8 月までに大阪、兵庫、東京において行ったドライアイについての疫学調査について疫学的吟味を行った。基本的な疫学調査のデザイン、解析方法等について、適正で妥当なものであったと評価できる。ただし、解析対象集団の代表性について明らかにしておく必要があるのと、花粉症等解析結果に影響する可能性のある因子の有無についても検討しておく必要があると考える。

A. 研究目的

本研究班が行ったドライアイに係る疫学調査について疫学的吟味を行い、今後検討すべき点を明らかにすることが本分担研究の目的である。

B. 研究方法

2000 年 11 月から 2001 年 8 月までに大阪、兵庫、東京において（財）日本予防医学協会が実施した VDT 健診受診者でドライアイについての疫学調査に参加した 1025 人の調査結果を概括し、評価を行った。

C. 研究結果

(1) 対象者の選定について

対象者は、2000 年 11 月から 2001 年 8 月までに大阪、兵庫、東京において（財）日本予防医学協会が実施した VDT 健診受診者であって、今回のドライアイについての疫学調査への参加の得られた男性 542 人、女性 483 人、合計 1025 人であり、年齢は 19 歳～73 歳に分布していた。次項に示す検査法を行ってドライアイであるか否かを明らかにするために、調査参加のインフォームドコンセントを得て対象者を選定しているのは妥当な方法であった。

(2) ドライアイの定義について

ドライアイの定義については、シルマーテスト、フルオレセイン breakup time (BUT) の測定といった客観的な指標とフルオレセイン染色による角膜上皮障害の分類 (AD 分類) といった半定量的な分類を用いており、適正な方法であると評価できる。手技的にも眼科医が関与して行っており、信頼性にも高く、妥当なものである。

(3) 解析方法について

解析方法は、基本的な分布の差についての χ^2 検定や平均値の差についての一元配置分散分析等を用いており適正であった。

D. 考察

基本的な疫学調査のデザイン、解析方法等について、適正で妥当なものであったと評価できる。ただし、今後の更なる検討において留意すべき点は下記のとおりである。

今回の解析対象者 1025 人が性別分布、年齢分布及び地域（都府県）別分布において母集団である全 VDT 健診受診者のどのような標本集団であったのかについて検討し、偏りのない一つの代表となる標本集団であったのかどうかについて検討しておく必要がある。また、ドライアイ確定例の訴えについて検討しているので、ドライアイについての疫学調査への参加者と非参加者の間

でこれら眼症状の有無の分布に差がなかつたかどうかについても検討しておく必要がある。

もう一つは、今回の疫学調査が 2000 年 11 月から 2001 年 8 月までであり、ドライアイと対極をなす流涙等の症状を呈する花粉症の発症時期を含んでいる。このために、ドライアイの頻度を過小評価していることがないかどうかについても検討しておく必要がある。例えば、調査時月別の検討を行うことも有用であるし、今後の調査においては花粉症の症状の確認も必要である。

また、基本的な人間の特性である年齢分布との関連についての検討も示しておく必要がある。

今後、VDT 作業者以外の集団においても検討していく必要があると考える。

E. 結論

本研究班が行ったドライアイに係る疫学調査について疫学的吟味を行ったところ、基本的な疫学調査のデザイン、解析方法等について、適正で妥当なものであったと評価できる。ただし、解析対象集団の代表性について明らかにしておく必要があるのと、花粉症等解析結果に影響する可能性のある因子の有無についても検討しておく必要があり、最終的には VDT 作業者以外の集団においても検討していく必要があると考える。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究結果発表

7. 論文発表

なし

8. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 10. 特許取得
なし
- 11. 実用新案登録
なし
- 12. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
横井則彦	ドライアイのEBM 眼科EBM確立に向けての治療ガイド	宇山昌延	臨床眼科 第55巻第10号 (増刊)	医学書院	東京	2001	72-85
横井則彦, 丸山邦夫	ハードコンタクトレンズによる影響	田野保雄, 濱野 孝	眼科診療プラクティス77 涙液からみたコンタクトレンズ処方,I. 涙液とコンタクトレンズの関係	文光堂	東京	2001	12-15
横井則彦, 小室 青	コンタクトレンズ 処方に必要な涙液 検査。	田野保雄, 濱野 孝	眼科診療プラクティス77 涙液からみたコンタクトレンズ処方,II I. コンタクトレンズと涙液 検査	文光堂	東京	2001	36-39

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakamura Y, Yokoi N, Tokushige H,	Sialic acid in normal human tears.	Jpn J Ophthalmol	45 (4)	327-331	2001
大槻勝巳, 横井則彦, 森 和彦, 松本康宏, 足立和加子, 石橋 健, 佐	β 遮断剤の点眼が眼表面に及ぼす影響。	日本眼科学会雑誌	105 (3)	149-154	2001
小室 青,横井則彦	マイボーム腺の検査.	あたらしい眼科	18 (3)	301-306	2001
横井則彦,小室 青	ベーシックサイエンスコース V. コンタクトレンズ装用眼の 病態生理. 涙液動態.	日本コンタクトレンズ学会雑誌	43	67-71	2001

横井則彦	ドライアイ対策のコツ10カ条	日本的眼科	72	1414	2001
杉田二郎,横井則彦	結膜弛緩症 (Conjunctivochalasis) .	あたらしい眼科	18 (2)	209-210	2001
寺井和都,横井則彦	Corneal mucus plaque.	あたらしい眼科	18 (8)	1017-1018	2001
丸山邦夫,横井則彦	マルチバーパスソリューション (MPS) による前眼部障害.	あたらしい眼科	18 (10)	1283-1284	2001
石橋 健, 森 和 彦, 足立和加子, 成瀬繁太, 樋野泰一, 小室 青, 横	ラタノプロスト点眼液の角膜上皮バリアー機能への影響.	日本眼科学会雑誌	105 (5)	333-337	2001
Kinoshita S, Adachi W, Sotozono C, Nishida K, Yokoi N, Yokoi N, Quantock AJ,	Characteristics of the human ocular surface epithelium	Prog Ret Eye Res	20 (5)	639-673	2001
Suzuki T, Kinoshita Y, Tachibana M, Matsushima Y, Kobayashi Y, Adachi W,	Expression of sex steroid hormone receptors in human cornea	Curr Eye Res	22	28-33	2001
Nakamura T, Nishida K, Dota A, Matsuki M, Yamanishi K,	Elevated expression of transglutaminase 1 and keratinization-related proteins in conjunctiva in severe ocular surface	Invest Ophthalmol Vis Sci	42	549-556	2001
Nakamura Y, Sotozono C, Kinoshita S	The epidermal growth factor receptor (EGFR): role in corneal wound healing and homeostasis.	Exp Eye Res	72	511-517	2001

Dota A, Nishida K, Adachi W, Nakamura T, Koizumi N, Kawamoto S,	An expression profile of active genes in human conjunctival epithelium.	Exp Eye Res	72	235-241	2001
Sugita J, Yokoi N, Fullwood NJ, Quantock AJ, Takada Y,	The detection of bacteria and bacterial biofilms in punctual plug holes.	Cornea	20	362-365	2001
Itoh R, Kawamoto S, Miyamoto Y, Kinoshita S,	Isolation and characterization of a Ca ²⁺ - activated chloride channel from human	Curr Eye Res	21	918-925	2001
Tsubota K, Hirai S, King LS, Agre P, Ishida N	Defective cellular trafficking of lacrimal gland aquaporin-5 in Sjogren's syndrome.	Lancet	357	688-689	2001
Tsubota K, Fujita H, Tadano K, Takeuchi T, Murakami T,	Improvement of Lacrimal Function by Topical Application of CyA in Murine Models of Sjogren's Syndrome.	Invest Ophthalmol Vis Sci	42	101-110	2001
Tsubota K, Shimmura S, Shinozaki N, Holland EJ, Shimazaki J	Clinical Application of Living-related Conjunctival Limbal Allograft	Am J Ophthalmol	133	134-135	2002