

20020668

厚生科学研究研究費補助金

感覚器障害研究事業

トライアイに係る疫学的研究

平成14年度 研究報告書

主任研究者 木下 茂

平成15(2003)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
榛村重人	
4. VDT検診におけるドライアイ検査に関する研究-----	10
日野 孝	
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-----	20
----------------------	----

厚生科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）  
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：ドライアイの現状及びその発症メカニズムを解明する為に、職域のVDT (Visual display terminal) 作業におけるドライアイの大規模調査を継続して行い、その結果を解析するとともに、VDT作業に伴うマイボーム腺とドライアイの関連や視力の問題を追加検討した。また、新しく開発した検査法 (TSAS) を用いて、新しいドライアイスクリーニング指標を考案した。更に、環境が涙液に及ぼす影響を人工気候室を用いて検討し、涙液減少型ドライアイについても結膜上皮細胞の性状の分析を行った。

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  
榛村重人 慶応義塾大学医学部 教授  
日野 孝 日本予防医学協会  
          関西支部附属診療所所長  
渡邊能行 京都府立医科大学 教授

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更に規模を拡大して詳細に検討した。また、ドライアイの病態を解明するため、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更に被検者数を拡大し比較検討した。2) 角膜形状解析装置 TMS-2N (トーマー社製) を用いて開発したドライアイ診断用の新しいソフト (TSAS) に改良を加え BUI という指標を考案した。3) 職域のVDT作業従事者のドライアイの発症原因について知るために、マイボーム腺機能とドライアイ発症との関連について検討した。4) ソフトコンタクトレンズ (SCL) 装用と環境との関連について人工気候室を用いて検討した。5) 蒸発亢進型と対側にある涙液減少型ドライアイについても、結膜上皮細胞の性状の分析を行

った。

B. 研究方法

疫学調査の解析の対象は、2000年11月から2002年3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健診を受診し、本調査への参加の同意を得た被検者1215例 (男性639名、女性576名、年齢 $36 \pm 9.8$ 歳) である。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・量的検査と角膜上皮の検査を実施し、それら結果を診断基準 (1995年ドライアイ研究会) によって診断、分類し、検討した。眼科医による検査として、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) 装用者では、CLをはずして10分以上経過の後に検査を行った。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、通常矯正視力1.0以上の症例の中から、ドライアイ患者群14例23眼、健常者群26例48眼を対象とした。開瞼した状態で30秒間の視力変化を測定し、通常矯正視力との差を比較した。さらにドライアイ患者症例で涙点プラグ挿入前後の実用視力変化も検討した。2) TMS-2Nを用いたドライアイ診断用の新しいソフト (TSAS) における対象は、正常者11例22眼 (N群) ( $41.4 \pm 10.8$ 歳)、BUT (涙液破壊時間) 短縮型ドライアイ14例28眼 (BUT群) ( $47.1 \pm 18.6$ 歳)、涙液減少型ドライアイ12例24眼 (DE群)

(59.5±13.3歳)、シェーグレン症候群の涙点閉鎖術後群10例18眼(閉鎖群)(50.1±13.4歳)とした。フルオレセイン染色によるBUTの測定後、トポグラフィーを1秒間隔に10秒間撮影してTSASによる解析を行った。10秒間の総合評価を示すBM(break-up map)では1秒以内でトポグラフィーが変化した部分を赤、10秒間変化しない部分を青として各秒を11段階(0~10秒に相当)にカラーコード化し、それぞれの面積を表示した。得られたイメージを数量化するために、各秒数における面積比率(%)と秒数との積の総和を10で除したものをBUI(break-up index)と定義した。この場合、満点は100となり高値ほど涙液層が安定していることを意味する。3)マイボーム腺機能とドライアイ発症との関連については、オフィスワーカー189名[男性:97名;女性:92名;年齢:36.1±9.3歳]を対象として、ドライアイおよびマイボーム腺の検査(量および粘稠度をスコア化)を行い、検討した。4)SCL装用とドライアイ発症との関連の検討では、男性11名(年齢:23.0±5.2歳)を対象として人工気候室で各種の環境条件を設定し、涙液動態および症状の変化について検討した。5)涙液減少型ドライアイの結膜上皮細胞の性状の解析では、シェーグレン症候群患者26名26眼、シェーグレン症候群以外の涙液減少型ドライアイ患者3名3眼、正常者30名30眼を解析の対象とし、ブラッシュサイトロジーの手技で、球結膜上皮細胞を採取したあと、iAFLP法を用いて、遺伝子発現を測定し、疾患関連遺伝子を解析した。

### 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、AID1以上)は405例(33.3%)あり、女性(女性:42.5%;男性:24.9%)およびコンタクトレンズ(CL)装用者349名(装用有:43.8%)で確定例が有意に多いことが判明した。眼鏡使用者には確定例は少なかった(24.5%)。また、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。また、「眼が乾いた感じがする」、「涙がでる」、「眼が赤い・充血している」などの自覚症状の強い群にドライアイ症状を呈していることが多かった。更に涙液層の質的・量的検査と角膜上皮の検査から、ドライアイ確定例は、ほとんどが蒸発亢進型ドライアイと考えられた。疫学的調査解析結果以外の各項目の結果は以下の通り

である。1)ドライアイ患者群の10、20、30秒後視力は、0.51、0.30、0.23となり、これに対して健常者群視力は、0.79、0.60、0.45であり、両者には有意な差が認められた( $p < 0.001$ )。涙点プラグ挿入後のドライアイ患者における実用視力は挿入前と比較して有意に改善していた( $p < 0.01$ )。2)BUT群、DE群のBUIはN群との間に有意差を認めた。3)マイボーム腺機能とドライアイ発症との関連では、ドライアイの確定例では、正常例(28例)に比べてマイボーム腺の量スコアが有意に高かった。また、量スコアの異常例では、正常例に比べてドライアイの確定例が有意に多かった。4)SCL装用者のドライアイ発症と環境との関連では、涙液貯留量は環境による影響を受けなかったが、SCL上の涙液は、低温、低湿で菲薄化して、破綻しやすくなり、装用者の乾燥感の訴えも低温、低湿で増強した。5)シェーグレン症候群では、結膜上皮細胞に異常角化型ケラチン、インターフェロナーで誘導される遺伝子の発現亢進を認めた。

### D. 考察

VDT作業従事者の中にドライアイと確定される者が33.3%認められたことは、VDT作業員に対しドライアイ対策が必要であることを意味していると考えられた。作業時間とドライアイ発症との関連には有意な結果は得られなかったが、疫学的調査からは、ドライアイ発症におけるコンタクトレンズ装用といった外的要因の重要性や、女性という内的要因の重要性が浮き彫りにされた。また、ソフトコンタクトレンズ装用をモデルとした環境と涙液動態との関連の解析では、低温・低湿といったVDT作業にありがちな作業環境が涙液動態に大きな影響を持つことが明らかとなり、マイボーム腺の分泌量もドライアイの発症に関連を持つことが示された。以上、今回までの検討では、VDT作業におけるドライアイ発症には、VDT作業による眼の酷使以外に、さまざまな環境要因や、内的要因が関与して、それらが複合的に作用して発現するのではないかと考えられた。今後のドライアイ対策には、連続作業時間の短縮や、連続作業後の小休止の奨励が望まれるとともに、ドライアイの自覚症状の強い作業員はコンタクトレンズよりも眼鏡の使用の勧奨されると考えられた。また、低温・低湿の要求される環境では、作業用眼鏡・ゴーグルの使用も有効と考えられた。更に、自覚症状調査により多くの症状を呈する者とドライアイとは関連があり、自覚症状調査の有効性と必要性が示されたと考えられる。スクリーニングの意味から

は、眼科臨床にすでに普及している TMS-2N を用いたドライアイ診断用の新しいソフト (TSAS) の新しいパラメーター-BUI は、VDT 検診におけるドライアイスクリーニングに有用である可能性が考えられた。一方、涙液減少型ドライアイでは、涙腺や結膜における Th1 に関連した炎症によって生じたインターフェロン $\gamma$ とそれによって導かれるさまざまな角化関連遺伝子により結膜上皮細胞に異常が生じている可能性が示唆された。

#### E. 結論

今回の検討により、オフィスワーカーにおけるドライアイの発症には、マイボーム腺の油の量の異常も 1 つの要因になっていると考えられた。また、SCL 装用と環境との関連では、SCL 表面上の涙液は低温・低湿で不安定化し、装用者の乾燥感が増強することが判明した。ドライアイによる、通常の視力検査では表れない視機能低下を測定するのに実用視力計は有用であり、実用視力計は凝視作業実施時の視力を反映することが示唆された。客観的な涙液安定性の評価に TSAS の BUI を用いることは、ドライアイのスクリーニング検査として有用であると考えられた。涙液減少型ドライアイでは、インターフェロン $\gamma$ や角化関連遺伝子の関連が示された。本研究班で行っているドライアイに係る調査の解析について疫学的吟味を行ったところ、基本的な解析方法等については妥当なものであったと評価できた。VDT 作業者とドライアイは密接な関係があり、作業時間、作業環境、休憩の取り方などの指導、自覚症状調査が重要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

VDT 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. 研究結果発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1) 日野 孝、川原正一、倉下直巳、岩田清治、堀口俊一、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 (第三報)、産業衛生学雑誌、44 巻 (臨時増刊号)：492, 2002.

2) 横井則彦、木下 茂、坪田一男、堀口俊一：オフィスワーカーにおけるドライアイの発症とマイボーム腺の異常との関連。第 56 回日本臨床眼科学会、平成 14 年 9 月 26 日、盛岡。

3) 丸山邦夫、横井則彦、西井正和、木下 茂：涙点プラグ脱落後の涙小管疎通性の簡便な評価法。第 56 回日本臨床眼科学会、盛岡、平成 14 年 9 月 28 日、盛岡。

4) 丸山邦夫、横井則彦、木下 茂：環境変化に伴うソフトコンタクトレンズ表面上の涙液動態の検討。第 27 回角膜カンファレンス・第 19 回日本角膜移植学会、平成 15 年 2 月 21 日、軽井沢。

#### 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

オフィスワーカーのドライアイの原因究明と新しいドライアイ検査法の応用

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原因について知るために、ドライアイ発症とマイボーム腺機能との関連、および、ソフトコンタクトレンズ (SCL) 装用と環境との関連について検討した。189名のVDT作業従事者に対して、マイボーム腺とドライアイの検査を実施し解析した結果、マイボーム腺の圧出量の低下とドライアイ発症との間に有意な関連が見られた。また、11名の男性SCL装用者に対して、人工気候室にて温度・湿度の異なる環境条件を設定して検討した結果では、SCL表面上の涙液は低温・低湿で不安定化し、乾燥感が増強することが判明した。また、この傾向は、高含水SCLで大きかった。

A. 研究目的

職域のVDT作業従事者のドライアイ発症原因について知るために、マイボーム腺機能とドライアイ発症との関連、および、コンタクトレンズ装用と環境との関連について検討した。

B. 研究方法

マイボーム腺機能とドライアイ発症との関連については、オフィスワーカー189名〔男性：97名；女性：92名；年齢：36.1±9.3歳〕を対象として、ドライアイ検査（シルマーテストI法、フルオレセイン-BUTの測定、角膜のフルオレセイン染色のAD分類によるスコア化）およびマイボーム腺の検査（拇指にて、上眼瞼の外、中、内1/3を圧迫し、量スコアおよび粘稠度スコアを圧迫部で求めて、両眼で合計し、量と粘稠度のそれぞれで検討）を実施し検討した。コンタクトレンズ装用とドライアイ発症との関連の検討では、男性11名（年齢：23.0±5.2歳）を対象としてSCLを装用させ、人工気候室で各種の環境条件〔①(15℃;20%)、環境②(25℃;40%)、環境③(35℃;50%)〕を設定し、対象の涙液動態をメニスコメトリー法、涙液スペキュラー法〔SCL表面観察像のGradingおよび、Non-invasive breakup time (NIBUT)の測定〕、および症状のスコア(0~3でスコア化)で評価した。また、以上の検討は、含水率の異なるSCL(a群：含水率72%の高含水SCL；b群：低含水37.5%の低含水SCL)について行い、比較した。

C. 研究結果

オフィスワーカーにおけるマイボーム腺機能とドライアイ発症との関連では、ドライアイの確定例(83例：少なくとも1眼で、F-BUT ≤5秒またはS-T ≤5mm、かつ、A1D1以上)

では、正常例(28例)に比べてマイボーム腺の量スコアが有意に高かった(それぞれ、8.5±2.7、7.3±2.0；p=0.025)。また、量スコアの異常例(125例：左右眼の上眼瞼圧迫部の1ヶ所以上で量スコアが2以上)では、正常例(64例：左右眼の圧迫部すべてで量スコアが正常)に比べてドライアイの確定例が有意に多かった(p=0.004)。一方、SCL装用者のドライアイ発症と環境との関連では、メニスコメトリー法で評価した涙液貯留量は、環境による影響を受けなかった(p>0.05)が、NIBUTは、低温、低湿の環境条件下で短縮した〔(a群：①2.7±1.7秒；②5.4±4.2秒；③8.0±3.3秒)、(b群：①2.8±3.1秒；②6.9±2.8秒；③7.6±3.4秒) (平均値±標準偏差)〕。また、乾燥感の訴えは、低温、低湿で増強し、環境①では、高含水コンタクトレンズで有意に大きかった(P<0.05)。〔(a群：①1.1±0.8；②0.4±0.5；③0.2±0.4)、(b群：①0.3±0.5；②0.1±0.3；③0.0±0.0)〕。

D. 考察

オフィスワーカーのドライアイ発症には、VDT作業、コンタクトレンズ装用、既存のマイボーム腺機能、環境の温度・湿度などの多くの因子が関与している可能性があることが明らかになった。

E. 結論

オフィスワーカーにおけるドライアイの発症には、マイボーム腺の油の量の異常も要因の1つになっていると考えられた。また、SCL装用と環境との関連では、SCL表面上の涙液は低温・低湿で不安定化し、装用者の乾燥感が増強することが判明した。また、この傾向は、低含水より高含水SCLで顕著であることが明らかになった。

#### 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

1) 横井則彦, 木下 茂, 坪田一男, 堀口俊一:  
オフィスワーカーにおけるドライアイの発症  
とマイボーム腺の異常との関連. 第56回日本  
臨床眼科学会, 平成14年9月26日、盛岡.

2) 丸山邦夫, 横井則彦, 西井正和, 木下 茂:  
涙点プラグ脱落後の涙小管疎通性の簡便な評  
価法. 第56回日本臨床眼科学会, 盛岡, 平  
成14年9月28日、盛岡.

3) 丸山邦夫, 横井則彦, 木下 茂: 環境変化  
に伴うソフトコンタクトレンズ表面上の涙液  
動態の検討. 第27回角膜カンファランス・第  
19回日本角膜移植学会, 平成15年2月21日、  
軽井沢.

#### 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

ドライアイ患者数の推計

分担研究者 大橋裕一 愛媛大学医学部教授

研究要旨 角膜形状解析装置 TMS-2N のドライアイ解析ソフト Tear Stability Analysis System (TSAS) の Break-up map をもとに Break-up index (BUI) という指標を考案した。BUI を用いることにより、より客観的な涙液安定性の評価が可能になり、TSAS がドライアイのスクリーニング検査として有用であることが示された。

A. 研究目的

我々はこれまでに、角膜形状解析装置 TMS-2N（トーマー）を用いて、従来からの涙液安定性の指標である BUT（涙液破壊時間）よりも非侵襲的かつ多面的に涙液安定性の評価が可能なソフト Tear Stability Analysis System (TSAS) の開発を行ってきた。今回、さらに TSAS のソフトに改良を加え、開眼後 10 秒間の涙液安定性を動的に評価できるカラーコードマップ (break-up map; BM) をもとに BUI (break-up index) という指標を考案し、TSAS のドライアイに対するスクリーニング検査としての有用性について検討した。

B. 研究方法

対象は、正常者 11 例 22 眼 (N 群) (41.4±10.8 才)、BUT (涙液破壊時間) 短縮型ドライアイ 14 例 28 眼 (BUT 群) (47.1±18.6 才)、涙液減少型ドライアイ 12 例 24 眼 (DE 群) (59.5±13.3 才)、シェーグレン症候群の涙点閉鎖術後群 10 例 18 眼 (閉鎖群) (50.1±13.4 才) である。フルオレセイン染色による BUT の測定後、トポグラフィーを 1 秒間隔に 10 秒間撮影して TSAS による解析を行った。10 秒間の総合評価を示す BM (break-up map) では 1 秒以内でトポグラフィーが変化した部分を赤、10 秒間変化しない部分を青として各秒を 11 段階 (0~10 秒に相当) にカラーコード化し、それぞれの面積を表示する。得られたイメージを数値化するために、各秒数における面積比率 (%) と秒数との積の総和を 10 で除したものを BUI (break-up index) と定義した。この場合、満点は 100 となり高値ほど涙液層が安定していることを意味する。

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。

BUI は、N 群 72.8±17.0、BUT 群 50.6±20.5、DE 群 29.1±20.4 であり、BUT 群、DE 群はそれぞれ N 群との間に有意差を認めた (順に  $P<0.001$ 、 $P<0.0001$ )。閉鎖群の BUI は 63.0±20.6 であり、N 群とは差がなかった。

D. 考察

TSAS の BM は、経時的な涙液ブレイクアップの過程を面積表示し、涙液の安定性を時間とエリアの両面から視覚的に評価できるシステムである。すなわち、涙液安定性が非常に不良な場合は赤系の面積がマップの大半を占め、非常に良好な場合は青系の面積が大半を占めて、マップを見ただけで涙液の安定性が一目瞭然である。しかし、多色が混合したマップになると、マップだけでは症例間の比較が困難になるケースもあり、他に比較する指標が必要になってきた。そこで、BM をもとに BUI というインデックスを考案した。BUI は、高値ほど涙液が安定していることを意味するが、BUT 短縮型ドライアイ、涙液減少型ドライアイでは有意に低値となり、ドライアイのスクリーニングに利用できる可能性が示された。また、シェーグレン症候群の治療効果を確認するため、涙点閉鎖術後の十分に涙液量が回復した状態での BUI をみたと、正常群とほぼ同等の値を示し、ドライアイ治療の効果を判定するのにも有用である可能性が示された。

現時点で、本法における正常値の決定、測定中のアライメント確保などの問題は残されているが、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る。

#### E. 結論

TSAS の BUI を用いることにより、より客観的な涙液安定性の評価が可能となった。TSAS はドライアイのスクリーニング検査として有用である。

#### 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

##### 1. 論文発表

Goto T, Zheng XD, Klyce SD, Kataoka H, Uno T, Karon M, Tatematsu Y, Bessyo T, Ohashi Y. A new method for tear film stability analysis using videokeratography. Am J Ophthalmol 2003. (in press)

##### 2. 学会発表

山口昌彦、五藤智子、岡本茂樹、俊野敦子、宇野敏彦、片岡永、大橋裕一：Tear Stability Analysis System のブレイクアップマップを用いたドライアイの評価－Break-up Index の有用性。第 27 回角膜カンファレンス、平成 15 年 2 月 20 日、長野（軽井沢）。

#### 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

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害等研究事業）  
分担研究報告書

ドライアイにおける視機能低下に関する研究

分担研究者 榛村重人 東京歯科大学眼科講師

**研究要旨** ドライアイ患者ではVDTなどの凝視作業時に視力低下を自覚するが、通常の視力検査では検出できない。凝視作業時の視力を測定できる、30秒間経時的視力（実用視力）測定法により、健常人に比べて実用視力の有意な低下がみいだされた（ $p < 0.001$ ）。涙点プラグ挿入後に実用視力を測定したところ実用視力は有意に改善しており（ $p < 0.01$ ）、涙液層の不安定性が視力に影響を与えていることが示唆された。

### A. 研究目的

重度ドライアイ患者では眼球表面の涙液量低下のために眼球表面に障害が生じる。軽度ドライアイにおいてもかゆみなどの不快感が生じるだけでなく視力の低下を訴える場合がある。平成13年度はVDT作業によるドライアイにおける視力への影響を検討した。VDT作業では画面を注視する時間が長くなるため、瞬目回数が減少し、涙液分泌量の低下および眼球表面上の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。本年度は、ドライアイ患者において自覚されているVDTなどの凝視作業時の視力低下に関して、被験者数を拡大して検討を行った。視機能低下の検出には、通常の視力検査ではなく、30秒間の経時的視力測定法を用いた。

ドライアイの治療法には自己血清点眼治療などいくつかの治療法が存在するが、なかでも広く用いられている方法に涙点プラグ挿入法がある。これは涙点に栓をすることにより眼球表面の涙液貯留量を高め、ドライアイ状態を回避できるようにする方法である。本研究ではこの治療前後においても視力を測定し、視力の変動を検討した。

### B. 研究方法

視機能低下の測定は、通常の視力検査ではなく、30秒間経時的に視力を測定をすることにより実施した。通常の視力検査はもっとも良い状態で見たとときの視力であり、いわばチャンピオンデータである。しかし現実には眼を使う場合は、眼は常に外界に向けられており、通常の視力検査はその状況を反映しているとはいえない。わ

れわれの用いている経時的視力測定法は、通常の視力検査よりも視力を正確に表すことができる。本研究で用いた視力を実用視力、そして実用視力を測定できる装置を実用視力計と呼んでいる。通常矯正視力1.0以上の症例、ドライアイ患者群14例23眼、健常者群26例48眼を対象とした。開眼した状態で30秒間の視力変化を測定し、10、20および30秒後の視力と通常矯正視力との差を比較した。さらにドライアイ症例で涙点プラグ挿入前後の実用視力変化も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、本研究の意義、目的、実施方法などを文書を用いて十分な説明を行った後、文書による同意を取得して実施した。

### C. 研究結果

実用視力計を用いて各時点の視力を測定したところ、ドライアイ患者群の10、20および30秒後視力は、それぞれ0.51、0.30および0.23となり、これに対して健常者群の視力は、それぞれ0.79、0.60および0.45であり、両者とも視力の経時的低下がみいだされた。健常者群とドライアイ患者群間で比較すると、ドライアイ患者群における通常矯正視力からの変動量が大きく、健常者群とドライアイ患者群間では有意な差が認められた（ $p < 0.001$ ）。

次に涙点プラグ挿入後のドライアイ患者における実用視力を測定したところ、10、20および

30 秒後視力は有意に改善していた( $p < 0.01$ )。

#### D. 考察

ドライアイ患者では健常者に比べて、開瞼を続けたときの視力低下が有意に増大した。さらに涙点プラグ挿入によりこれが改善された。これらのことは涙液層の不安定性が視力に影響を与えていることを示唆している。実用視力計は、通常矯正視力が正常であるにもかかわらず、視力低下を自覚する患者の視機能評価に有用であると考えられる。VDT 作業などの凝視作業時における視力は、健常者、ドライアイ患者ともに低下していった。このような凝視作業は自動車の運転など日常的に行われており、通常の視力検査が必ずしも凝視状況を反映していないことを考慮すると、交通安全の観点からも実用視力検査導入の検討が必要ではないかと考えられる。眼球表面の涙液貯留には、涙液油層の安定性も大きな役割を果たしている。平成 15 年度はドライアイ患者における涙液油層の安定性という側面を考慮して、研究を進めていく。

#### E. 結論

実用視力計を用いて経時的な視力測定を行うことにより、ドライアイ患者が自覚しているが、通常の視力検査では表れない視機能低下を測定することができた。この視機能低下はドライアイ治療法の 1 つである涙点プラグ挿入により改善され、実用視力計がドライアイ患者の視機能評価に有用であることが示唆された。また、実用視力計は凝視作業実施時の視力を反映していると考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Goto E, Shimazaki J, Monden Y, Takano Y, Yagi Y, Shimmura S, Tsubota K. Low-concentration homogenized castor oil eye drops for noninflamed obstructive meibomian gland dysfunction. *Ophthalmology* 2002 ; 109: 2030-2035.
- 2) Goto E, Monden Y, Takano Y, Mori A, Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Treatment of non-inflamed obstructive meibomian gland dysfunction by an infrared warm compression device. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86: 1403-1407.

2. 学会発表  
なし。

H. 知的所有権の取得状況  
なし。

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 日野 孝 日本予防医学協会関西支部附属診療所長

研究要旨 VDT作業における職域でのドライアイの実態と自覚症状に関して、ドライアイ確定例、疑い例、正常例の診断、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、ドライアイが生じると言われている。このことを確認し、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2002年3月までに、大阪、兵庫、東京においてVDT健診を受診し、かつ本調査への参加の同意を得た1215例(男性639名、女性576名、年齢36±9.8歳)を対象として、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・量的検査と角膜上皮の検査を実施し、それら結果を診断基準(1995年ドライアイ研究会)によって診断、分類し、検討した。

C. 研究結果

ドライアイ確定33.3%、疑い43.4%、正常23.4%であった。

ドライアイ確定例の性差は男性24.9%、女性42.5%と女性に多かった。

コンタクトレンズ装着者にドライアイ確定例が有意に多く(43.8%)、眼鏡使用者には少

なかった(24.5%)。

一日平均作業時間の比較では有意差が出なかったが、連続作業時間の比較では長時間となる例に確定例や疑い例が多かった。

自覚症状の強い群にドライアイ症状を呈していることが多かった。

ドライアイ確定例では涙液の質的異常の割合が大きい

D. 考察

受診者の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33.3%認められたことは、VDT作業者に対しドライアイ対策が必要と考える。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、一連続作業時間の短縮や、連続作業後の小休止の奨励が必要と考えられる。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、自覚症状の強い作業者はコンタクトレンズより眼鏡の使用の勧奨や、作業用眼鏡、ゴーグルの使用も有効と考えられる。自覚症状調査により多くの症状を呈する者とドライアイとは関連があり、自覚症状調査の有効性と必

要性が示されたと考えられる。

#### E. 結論

VDT作業者とドライアイは密接な関係があり、作業時間、作業環境、休憩の取り方などの指導の必要性、自覚症状調査の有効性、症状が改善しない作業者にはドライアイの可能性を考え、眼科医などに相談できることが重要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

VDT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. 研究結果発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

日野 孝、川原正一、倉下直巳、岩田清治、堀口俊一、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（第三報）、産業衛生学雑誌、44巻（臨時増刊号）：492, 2002.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

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** 本研究班で行ったオフィスワーカーにおけるドライアイに係る調査の解析について疫学的吟味を行った。基本的な解析方法等については妥当なものであったと評価できる。ただし、より数量的に評価するためにオッズ比や相対危険度といった指標を用いることと年齢や他の関連する要因を補正することも推奨される。

A. 研究目的

本研究班で行ったオフィスワーカーにおけるドライアイに係る調査の解析について疫学的吟味を行ない、今後のまとめに役立てることが本分担研究の目的である。

B. 研究方法

(1) ドライアイとコンタクトレンズ装着の関連の検討

VDT 健診を受診したオフィスワーカーでドライアイについての疫学調査に参加した者のうちコンタクトレンズ装着者 349 人（男性 104 人、女性 245 人）についてシルマーテスト I 法（S-T）、フルオレセイン breakup time (F-BUT) の測定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）によってドライアイの者を同定し、その頻度を検討した結果を疫学的に吟味した。

(2) ドライアイとマイボーム腺の関連の検討

オフィスワーカー 189 人（男性 97 人、女性 92 人）についてシルマーテスト I 法（S-T）、フルオレセイン breakup time (F-BUT) の測定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）によってドライアイの者を同定し、同時にマイボーム腺検査を行なって、その圧出油の量や粘稠度といった機能との関連を検討した結果を疫学的に吟味した。

C. 研究結果

(1) ドライアイとコンタクトレンズ装着の関連の検討

ドライアイと確定されたのは、男性 34 人（32.7%）、女性 118 人（48.2%）であり女性に有意（ $p=0.016$ ）に多かった。この結果は、男性 104 人におけるドライアイの有病率（ $34/104=32.7\%$ ）と女性 245 人におけるドライアイの有病率（ $118/245=48.2\%$ ）との間で比較しており、男女差を検討するという点では

問題ない。ただ、オフィスワーカーのコンタクトレンズ装着者にドライアイが多いのかどうかを検討するためには、コンタクトレンズ非装着者におけるドライアイの有病率と比較する必要がある。

(2) ドライアイとマイボーム腺の関連の検討

マイボーム腺の量スコアの異常者 125 人と正常者 64 人におけるドライアイ有病者の割合を比較して有意（ $p=0.004$ ）に量スコアの異常者にドライアイの割合が高くなっていた。この結果は、基本的に病態としてのドライアイの有無と要因としてのマイボーム腺の量スコアの異常の有無との間の関連を検討するもので妥当なデザインと考えられる。

D. 考察

ドライアイとコンタクトレンズ装着の関連の検討については、研究デザインがドライアイという疾病の同定とコンタクトレンズ装着という要因の確認を同時に行なう横断的な調査をベースとしているのでドライアイの有病者とドライアイの非有病者である健常者の 2 群においてコンタクトレンズ装着の有無を比較するという横断的な症例・対照研究の手法を用いることも可能と思われる。症例・対照研究の手法を用いれば、オッズ比という関連の指標とその 95% 信頼区間で評価することも可能である。オッズ比が 1 より有意に大きければ、偶然性を超えて（偶然性を排除して）ドライアイ有病のリスクを高めていることと評価できる。この解析を男女別に層化して行なえば、男女いずれにおいてコンタクトレンズ装着がドライアイ有病のリスクにより大きく関連しているのかについても評価可能である。すなわち、女性におけるオッズ比が男性におけるオッズ比よりも大きい値であれば女性の方がより関連性が大きいと言える。また、集団として、コンタクトレンズ装着者全員とコンタクトレンズ非

装着者全員について、ドライアイ有病の有無が確認できているのであれば、いわゆるコホート研究としてコンタクトレンズ装着者におけるドライアイ有病率とコンタクトレンズ非装着者におけるドライアイ有病率を比較して相対危険度とその 95%信頼区間を求めて、評価することも可能と考える。このことは当然男女別に層化して行なうことも可能である。

ドライアイとマイボーム腺の関連の検討については、ドライアイの有無とマイボーム腺の量スコアの異常の有無という病態と要因の 2×2 表のデータであり、横断的な症例・対照研究の手法を用いることも可能と思われる。症例・対照研究の手法を用いれば、関連の指標であるオッズ比とその 95%信頼区間で評価することも可能である。また、要因がカテゴリカルな順序尺度であれば、用量反応関係 (dose-response relationship) をオッズ比として評価することも可能である。

上記いずれの検討においても、基本的な要因である年齢やドライアイの有病との関連が推定されている他の要因があればその要因も加えてこれらの影響を補正したオッズ比や相対危険度として検討することも可能であり、またそうすることが望まれる。

## E. 結論

本研究班で行っている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、基本的な解析方法等については妥当なものであったと評価できた。ただし、より数量的に評価するためにオッズ比や相対危険度といった指標を用いることと年齢や他の関連する要因を補正することも推奨される。

## 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

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

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
横井則彦	ドライアイ	多賀須幸男, 尾形悦郎	2002 TODAY'S THERAPY 今日の治療指針 私はこう治療している	医学書院	東京	2002	907-908
横井則彦	涙液メニスカスの観察	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	25-28
小室青, 横井 則彦	フルオロフォトメトリー	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	60-63
高田葉子, 木下 茂	ドライアイ観察装置DR-1™	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	68-71
横井則彦	メニスコメトリー	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	80-83
小室 青, 横井則彦	マイボメトリー	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	84-87



横井則彦	結膜弛緩症	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	143-146
中村 葉、 木下 茂	ドライアイと薬剤 毒性	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	159-162
横井則彦	dellen	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	163-165
寺井和都、 横井則彦	corneal mucus plaque	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	174-176
横井則彦	角膜移植術とドライ アイ	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	177-180
小室 青、 木下 茂	ヒアルロン酸点眼 液	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	198-202
横井則彦	結膜弛緩症に対す る手術	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	222-226
杉田二郎、 横井則彦	ムンテラを要する 例のQ & Aによる 解説	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	240-244
横井則彦	結膜弛緩症合併例 (74歳, 男性と68 歳, 女性のケース)	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	258-260
横井則彦	涙液メニスカス再 建術誕生秘話	ドライアイ研究会	ドライアイ診療PPP	メジカルビュー社	東京	2002	222-226

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, 佐藤昌昭, 木下 茂	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ヵ条.	日本の眼科	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	マルチパ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, 横井則彦, 木下 茂	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, Quantock AJ, Okubo K	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, Sotozono C, Kinoshita S	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, Kinoshita S	Elevated expression of transglutaminase 1 and keratinization-related proteins in conjunctiva in severe ocular surface disease.	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, Okubo K, Kinoshita 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, Nakamura Y, Kinoshita S	The detection of bacteria and bacterial biofilms in punctual plug holes.	Cornea	20	362-365	2001
Itoh R, Kawamoto S, Miyamoto Y, Kinoshita S, Okubo K	Isolation and characterization of a Ca <sup>2+</sup> - activated chloride channel from human corneal epithelium.	Curr Eye Res	21	918-925	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
Goto E, Shimazaki J, Monden Y, Takano Y, Yagi Y, Shimmura S, Tsubota K	Low-concentration homogenized castor oil eye drops for noninflamed obstructive meibomian gland dysfunction	Ophthalmology	109	2030-2035	2002
Goto E, Monden Y, Takano Y, Mori A, Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K	Treatment of non-inflamed obstructive meibomian gland dysfunction by an infrared warm compression device	Br J Ophthalmol	86	1403-1407	2002
Shimizu K, Yokoi N, Kinoshita S	Fiberscopic Observation of Canaliculi After Punctual Plug Extrusion	Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes	3	1285-1288	2002