

あらためて知るドライアイ ～ドライアイとは～

慶應義塾大学医学部眼科学教室
川島素子



利益相反公表基準

- 利益相反公表基準：該当 有
- DECS-J 研究グループ：【F】(参天製薬)

- [倫理審査：承認] 有
- [IC：取得] 有



日本での最近のドライアイ調査研究

Osaka study

- オフィスワーカーを主とした企業1社を対象としたドライアイ検診
- 2011年8月実施

DECS-J

(Dry Eye Cross-Sectional Study in Japan)

- 全国的に国内各地域から選んだ眼科クリニック10施設で調査したドライアイ診療実態調査
- 2014年12月～2015年2月実施



ドライアイの定義

- ドライアイは、様々な要因により涙液層の安定性が低下する疾患であり、眼不快感や視機能異常を生じ、眼表面の障害を伴うことがある。

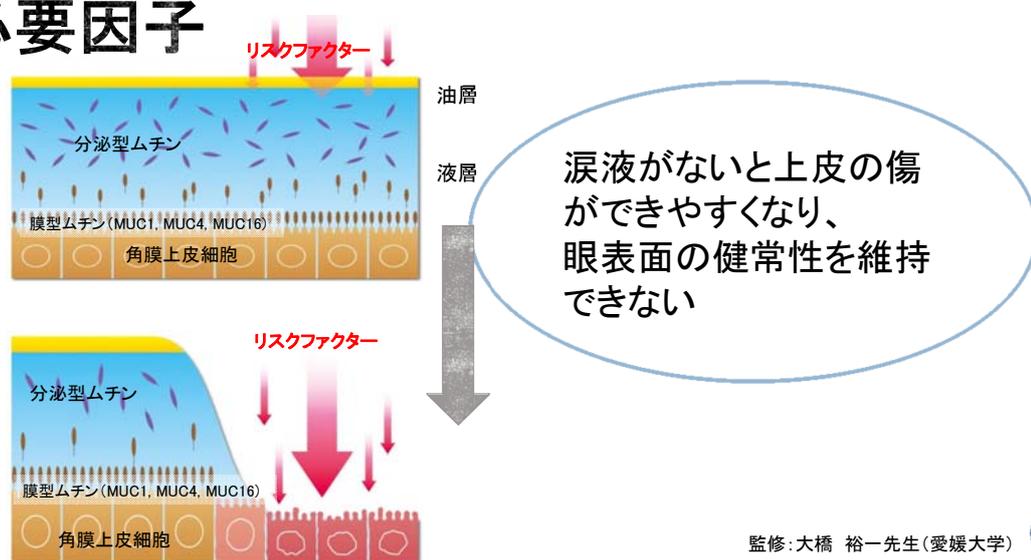
(2016年ドライアイ研究会)



ドライアイ研究会



涙液は眼表面の健全性を保つための 必要因子

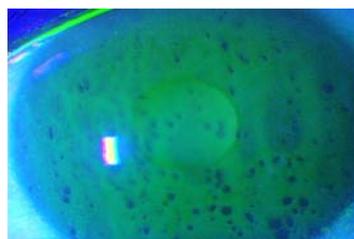


BUT検査 (Break Up Time:涙液層破壊時間)

- フルオレセインで涙液を染色し、数回瞬目させ、角膜上に一様に広がるようにする。
- その後、開瞼を維持させ、角膜表面の涙液の一部が破壊され、dry spot (ダークスポット)が生じるまでの時間を測定。

<正常値> 10秒以上

<異常値> 5秒以下



涙液の安定性の評価

ドライアイの診断

- **BUT** ※ **5秒以下**かつ**自覚症状**（眼不快感または視機能異常）を有する。

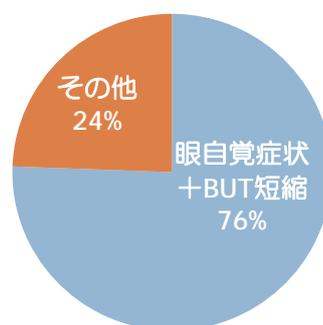
※フルオレセイン染色による

（2016年ドライアイ研究会）



ドライアイの疫学：①高い有病率

- 潜在患者を含むドライアイ患者は**約2200万人**（横井則彦、木下茂（京都府立医科）他）
- 長時間VDT作業の特性を持った企業でのドライアイ検診：Osaka study(2011) **76%**がドライアイ



Osaka study (VDT workers)

Uchino M, Yokoi N, ... Kawashima M, et al. Am J Ophthalmol, 2013



ドライアイの疫学②有病率の増加

- 800万人以上 (ドライアイ研究会、1995)

↓

- 約2200万人 (横井則彦、木下茂他、2003)

↓

- ???



ドライアイの危険因子:さまざま

介入不可能な因子	介入可能な因子
年齢 女性 アジア人 マイボーム腺機能不全 自己免疫疾患・Sjögren など	アンドロゲン機能不全 コンピュータ使用 コンタクトレンズ使用 環境汚染、低湿度、 シックハウスシンドローム 内服薬:抗ヒスタミン薬, 抗うつ剤, ニキビ治療薬

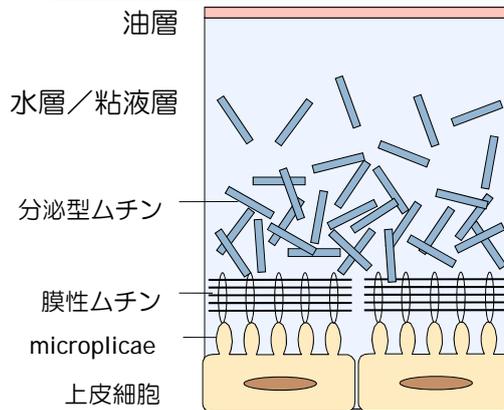
視覚情報社会・高齢化社会

TFOS DEWS II Epidemiology Report. Ocul Surf. 2017 より改変抜粋



ドライアイ: 広い疾患概念

涙液3層の異常+環境要因



ドライアイの2つの要因
涙の量が少ないか
質が悪いか

涙液が少ないと涙液膜破綻
しやすくなる
⇒涙液減少型ドライアイ

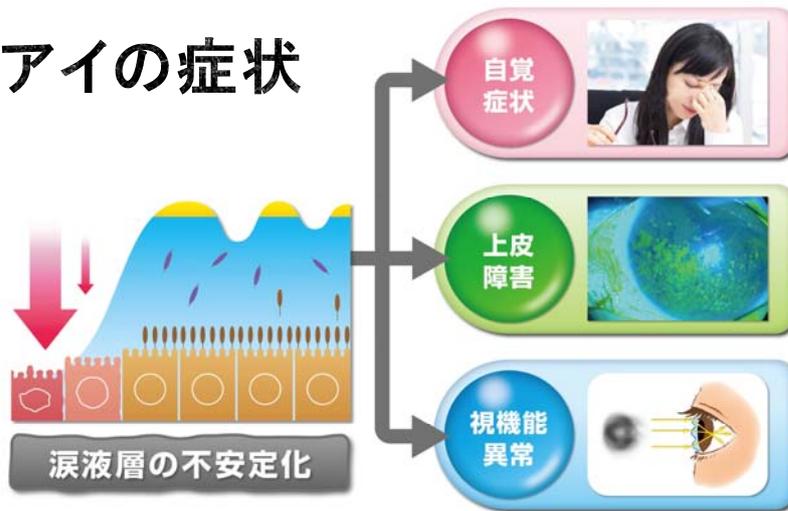
涙液の質、角膜表面の質が
悪いと破綻しやすい
⇒蒸発亢進型ドライアイ

すべてのドライアイに共通する病態

涙液膜の不安定性

臨床的にはBUTの短縮で表現される

ドライアイの症状



涙液層の不安定化が、自覚症状・上皮障害・視機能異常につながる

監修：大橋 裕一先生（愛媛大学）

ドライアイ患者の自覚症状①眼不快感

目の疲れ	ocular fatigue	57
目の不快感	uncomfortable sensation	36
目が乾いた感じがする	dry sensation	31
目が重たい感じがする	heavy sensation	29
光をまぶしく感じる	sensitivity to bright light	29
目の痛み	pain	28
物がかすんで見える	blurred vision	22
目やにがでる	discharge	22
目がゴロゴロする	foreign body sensation	21
目の充血	red eye	21
近くがみにくい	difficulty in seeing (near)	14
遠くがみにくい	difficulty in seeing (far)	13
目のかゆみ	itching	12
涙が出る	excess tearing	11

(N=80)

Toda I, et.al. ACTA OPHTHALMOLOGICA, 1993

ドライアイ患者の自覚症状②視機能異常

目の疲れ	ocular fatigue	57
目の不快感	uncomfortable sensation	36
目が乾いた感じがする	dry sensation	31

「視力検査では1.0あるがなんとなくみづらい」

目の痛み	pain	28
物がかすんで見える	blurred vision	22
目やにがでる	discharge	22
目がゴロゴロする	foreign body sensation	21
目の充血	red eye	21
近くがみにくい	difficulty in seeing (near)	14
遠くがみにくい	difficulty in seeing (far)	13
目のかゆみ	itching	12
涙が出る	excess tearing	11

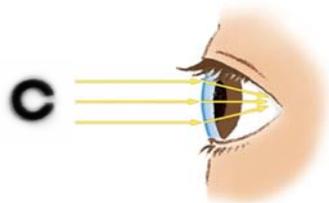
Toda I, et.al. ACTA OPHTHALMOLOGICA, 1993

涙液が不安定になることで視機能が低下する

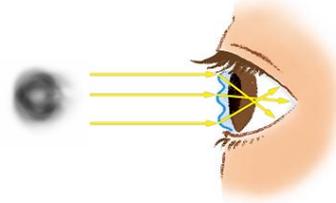
ドライアイでは、角膜上の涙液層が不均一なため光学面が不整になり、高次収差が増加して視機能が低下すると考えられている

平滑な光学面を形成

不整な光学面を形成



均一な角膜前涙液層

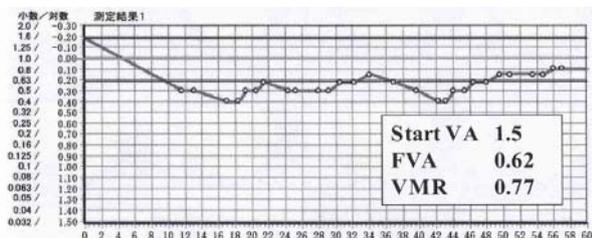


不均一な角膜前涙液層

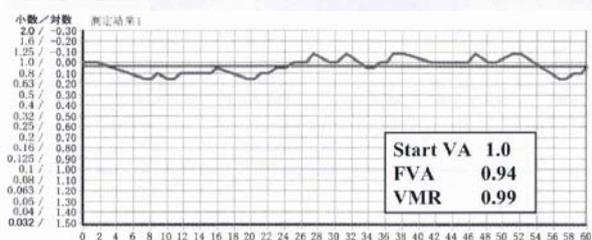
監修：高静花先生（大阪大学）

Quality of Vision: 実用視力

ドライアイ
患者



健常者



ドライアイが与える影響①QOL低下

- ドライアイによりQuality of Lifeが低下する

(Mizuno, Y., et. al, JJO, 2010, Garcia-Catalan, M.R. et. al. Arch Soc Esp Oftalmol, 2009, Miljanovic, et. al. AJO, 2007)

目の痛み・見え方・一般的健康感 など広い範囲

ドライアイが与える影響②生産性低下

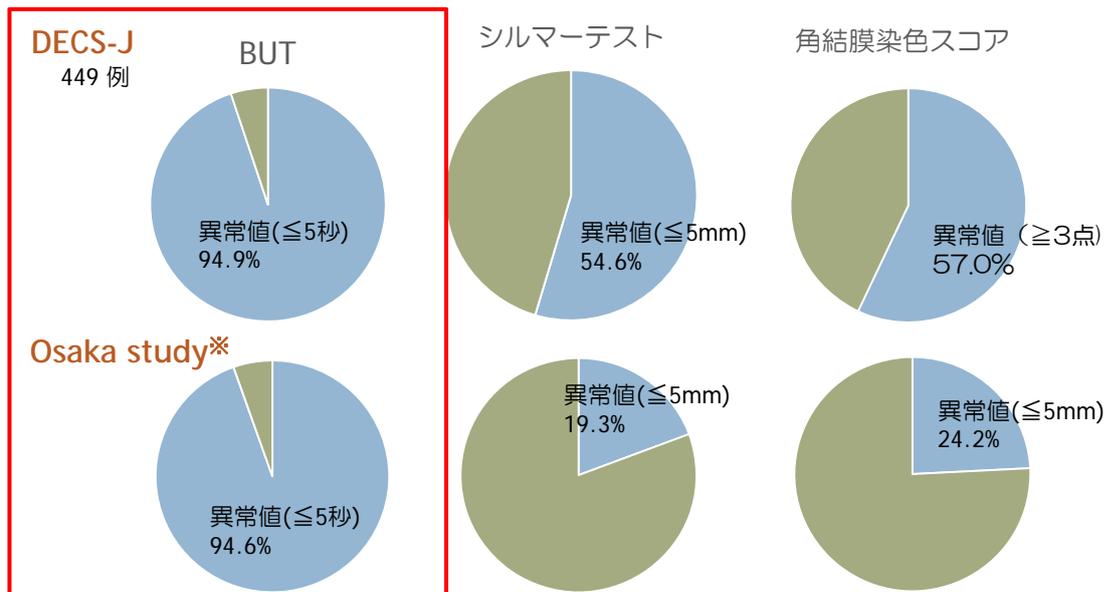
- ドライアイ群は非ドライアイ群に比べて労働生産性が低い (Osaka study : Uchino M, et al: Am J Ophthalmol, 2014)

疾患	生産性の平均損失率
うつ病	7.6%
関節炎	
慢性的腰痛	
喘息	
逆流性食道炎	
片頭痛	4.9%
ドライアイ ※Osaka Study	4.8%
アレルギーまたは鼻腔の問題	4.1%

- 約3日間/年欠勤 と同等の損失時間
- 企業：約48万7千円の企業生産低下額
- 個人：9万3千円の年間所得額低下

仕事関連のプレゼンティーズム Paul Hempより引用, ハーバードビジネスレビュー, 2004年, n=1600

日本のドライアイの現状



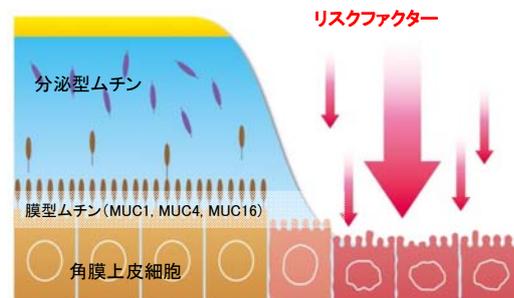
ドライアイのサブタイプ

サブタイプ	例数	(%)
涙液減少型	157	(35.0)
BUT短縮型	120	(26.7)
CL 関連	35	(7.8)
マイボーム腺機能不全	34	(7.6)
シェーグレン症候群	34	(7.6)
摩擦関連 (結膜弛緩症+SLK+LWE)	29	(6.4)
その他	40	(8.8)

DECS-J: Kawashima M, et al. Adv Ther, 2017

Hot Topics

- マイボーム腺機能不全・眼瞼摩擦 との関連
- 全身の健康との関連
- 慢性眼疼痛



マイボーム腺

- 涙液の油層を形成し、涙液の蒸発を防ぎ涙液の安定性を維持する。
- 組織学的に独立皮脂腺で、上に25本、下に20本ある。



Wolff's Anatomy of the eye and orbit. 8版より引用

23

マイボーム腺機能不全

【定義】

様々な要因によってマイボーム腺の機能が
瀰漫性に異常をきたした状態であり、
慢性の眼不快感を伴う。

-マイボーム腺機能不全の定義と診断基準（2010年 ドライアイ研究会）-

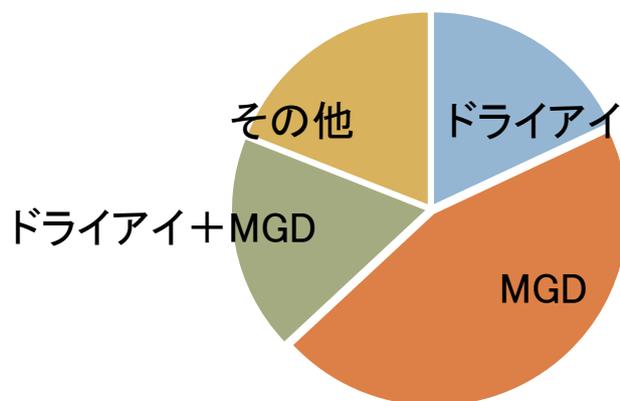
24

ドライアイとマイボーム腺機能不全

- **ドライアイの86% : MGD**
 - Distribution of Aqueous-Deficient and Evaporative Dry Eye in a Clinic-Based Patient Cohort:A Retrospective Study. Lemp M et.al., Cornea, 2012
- The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction (IOVS,2011 vol. 52- 4)
- “Improving awareness, identification, and management of meibomian gland dysfunction.” Foulks GN,et.al., Ophthalmology,2012



高齢者の眼不快感を訴えた患者のドライアイ、マイボーム腺機能不全(MGD)の割合



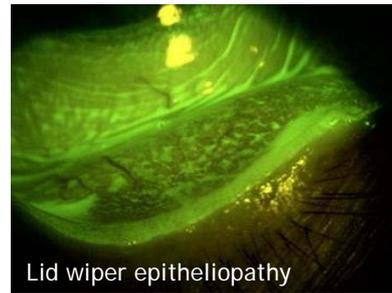
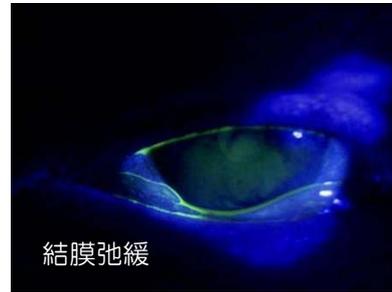
Shimazaki J et al. Arch Ophthalmol. 113: 1266-1270,1995



眼瞼摩擦関連疾患

眼瞼摩擦関連疾患

リッドワイパー症候群	上眼瞼 下眼瞼
結膜弛緩	中央部
上輪部角結膜炎	



ドライアイとマイボーム腺機能不全・眼瞼摩擦疾患

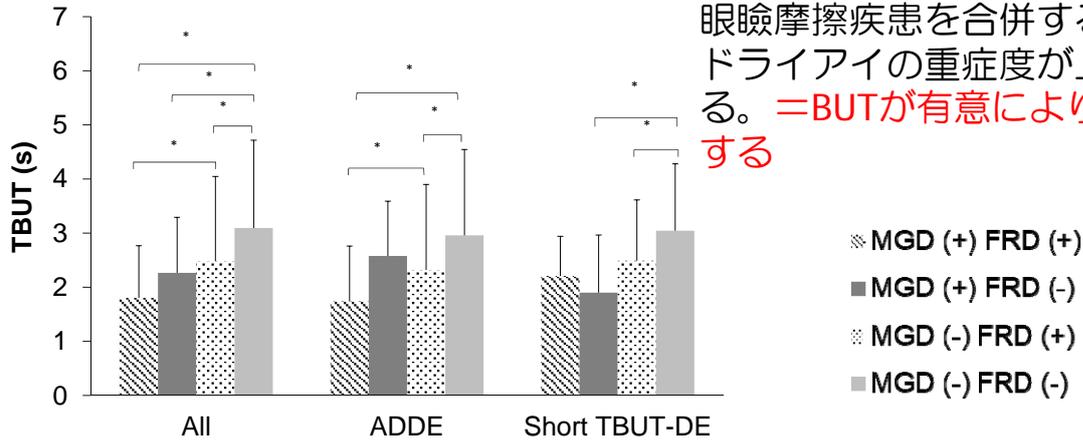
	ドライアイ		ドライアイ	
	マイボーム腺機能不全 (あり)	マイボーム腺機能不全 (なし)	眼瞼摩擦関連疾患 (あり)	眼瞼摩擦関連疾患 (なし)
症例数 (%)	99 (22.0%)	350 (78.0%)	152 (33.9%)	297 (66.1%)
年齢 (歳)	72.00±9.95 ^a	59.90±15.96	66.77±14.85 ^b	60.42±15.65
女性 (%)	82 (82.8%)	304 (86.9%)	127 (83.6%)	259 (87.2%)

^a p < 0.05, compared with MGD (-)

^b p < 0.05, compared with FRD (-)

Data are presented as mean± standard deviation

ドライアイとマイボーム腺機能不全・眼瞼摩擦疾患

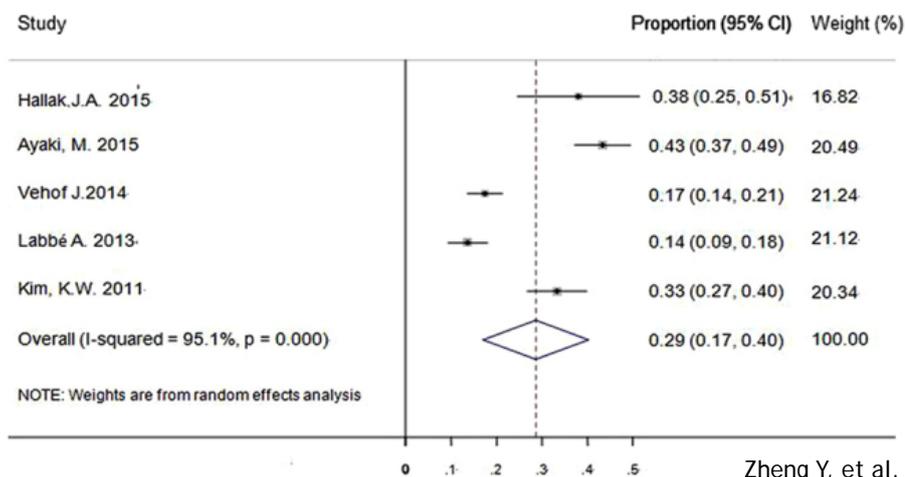


Vu Chi, Kawashima M, et al. Ophthalmology, 2018

Systemic Healthとドライアイ

- うつ
- メタボリックシンドローム
- 運動習慣
- 睡眠 とドライアイ
- 主観的幸福度とドライアイ

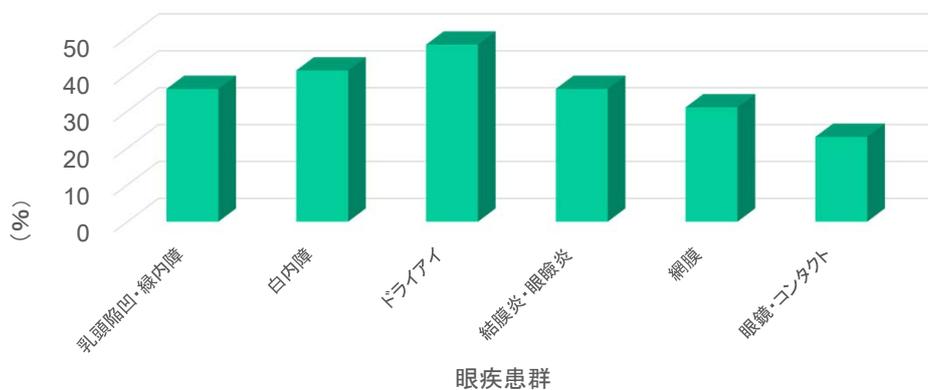
ドライアイとうつ



Zheng Y, et al. Sci Rep. 2017

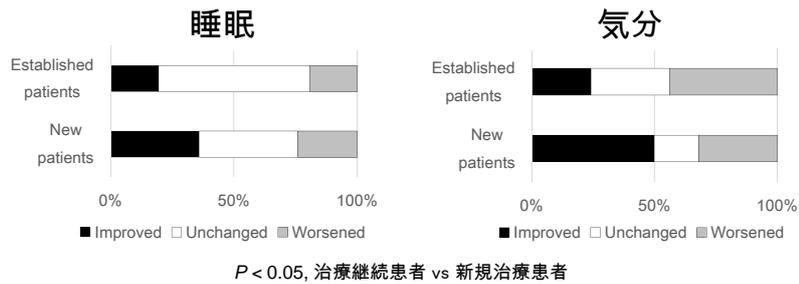
Regarding different disease categories, the highest prevalence was revealed for DED with 29%

眼科患者の睡眠障害の割合



Ayaki M, et al. 2015

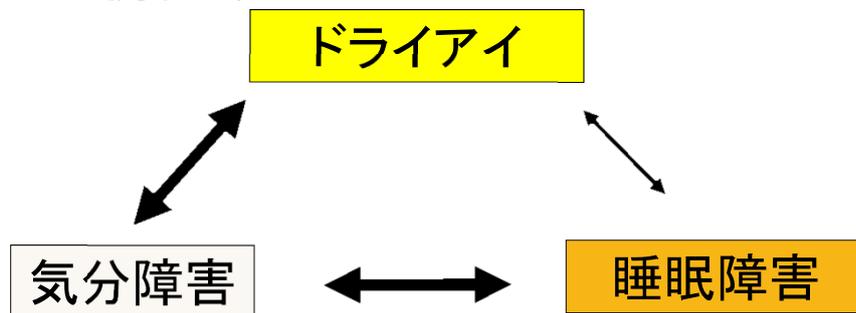
ドライアイ点眼治療による睡眠と気分の改善効果



Ayaki M, et al. 2015

33

ドライアイ患者は気分障害と睡眠障害をしばしば併発する



34

主観的幸福度尺度 (Subjective Happiness Scale)

質問1 全般的にみて私は自分のことを()であると考えている

(非常に不幸) 1 2 3 4 5 6 7 (非常に幸福)

質問2 私は自分の同年輩の人と比べて自分を()であると考えている

(より不幸な人間) 1 2 3 4 5 6 7 (より幸福な人間)

質問3 全般的にみて非常に幸福な人たちがいます。この人たちはどんな状況の中でもそこで最良の物を見つけて人生を楽しむ人達です。あなたはどの程度そのような特徴をもっていますか？

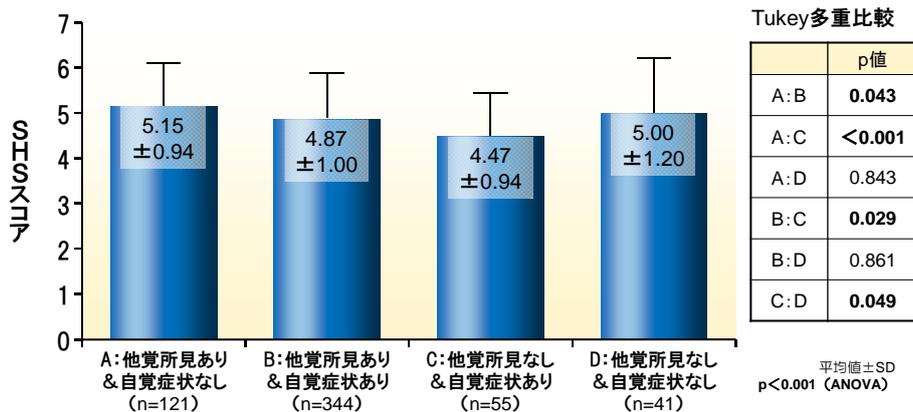
(全くない) 1 2 3 4 5 6 7 (とてもある)

質問4 全般的にみて非常に不幸な人たちがいます。この人たちはうつ状態にあるわけではないのに、はたから考えるよりも全く幸せではないようです。あなたはどの程度そのような特徴をもっていますか？

(全くない) 1 2 3 4 5 6 7 (とてもある)



結果 (SHSスコアと他覚所見/自覚症状との関係)



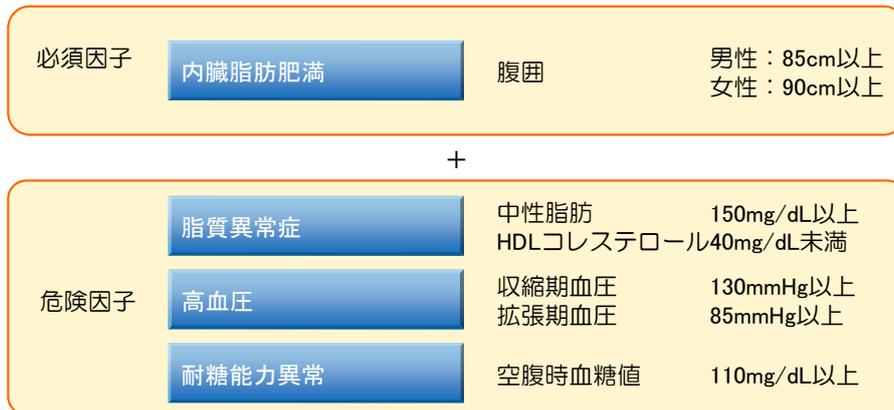
「他覚所見あり&自覚症状なし」群のSHSスコアがもっとも高かった。

Kawashima M, et al: PLoS ONE, 2015



メタボリックシンドローム診断基準による分類

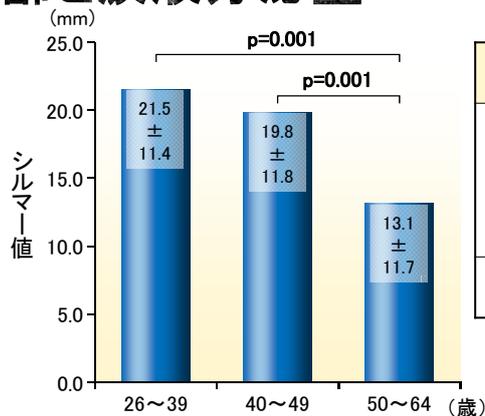
- MetS群:「必須因子」+「危険因子(2項目以上)」を有する対象
- MetS疑い群:「必須因子」+「危険因子(1項目)」を有する対象
- 非MetS群:上記項目に該当しない対象



(メタボリックシンドローム診断基準:2008年厚生労働省)



年齢と涙液分泌量



	年齢(歳)	n	シルマー値 (mm)
サブグループ	26~39	189	21.5 ± 11.4
	40~49	231	19.8 ± 11.8
	50~64	141	13.1 ± 10.3
合計	24~64 (43.2 ± 8.8)	561	18.7 ± 11.7

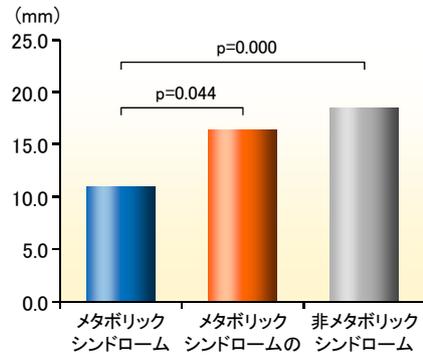
n=561、平均値±SD
(t検定)

年齢が高くなるにつれ涙液分泌量は低下



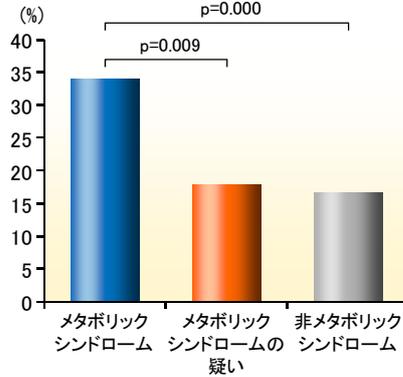
メタボリックシンドロームと涙液分泌量

● 涙液分泌量



(Tukeyの多重比較検定)

● シルマーテスト I 法が5mm以下の割合

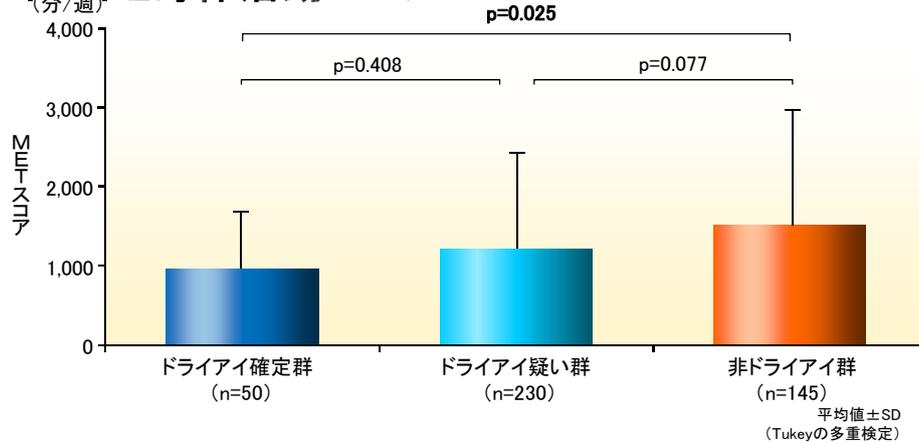


(Steel-Dwass検定)

メタボリックシンドロームの人は涙液分泌量が低下

Kawashima M et al. Br J Ophthalmol. 2014

ドライアイと身体活動レベル

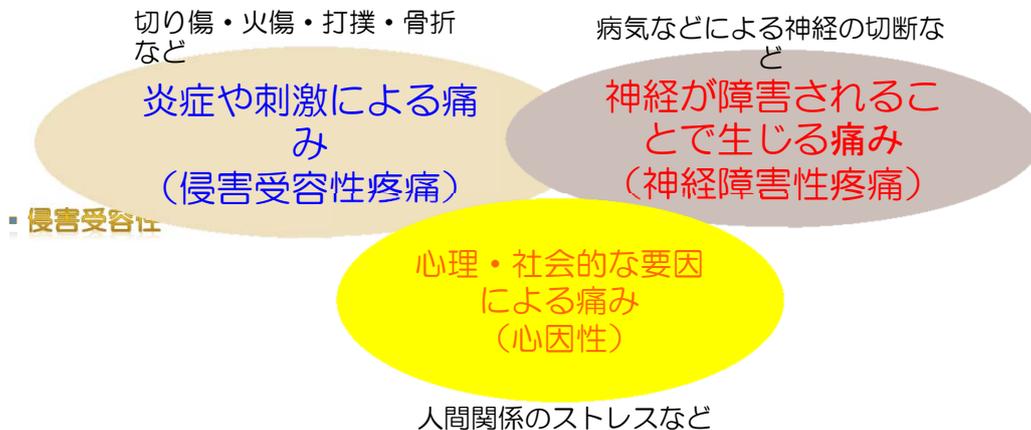


平均値±SD
(Tukeyの多重検定)

ドライアイ確定例では身体活動レベルが低い

Kawashima M, et al: J Ophthalmol. 2014

痛みの種類



神経障害性疼痛

- 1994年のInternational Association for the Study of Pain
の定義は明確ではなかったので、
- 2008年にNeuropathic Pain Special Interest Group
Treedらがneuropathic painを再定義。

日常生活ではあまり経験しないような性質の痛みで、
慢性に経過する、難治性の疼痛



眼の神経障害性疼痛



Galor A, et al. Br J Ophthalmol 2015
が初めて提唱し、

Neuropathic Ocular Pain (NOP)



NOPの原因

眼の病気	眼の手術後	全身疾患	合併症
ドライアイ	屈折矯正手術後	繊維筋痛症	不安神経症
ヘルペス角膜炎	白内障術後	三叉神経痛	鬱病
再発性上皮びらん		自己免疫疾患	PTSD
放射線角膜症		化学療法	
外傷		糖尿病	

Dieckmann G et al. Ophthalmology 2017



まとめ①

ドライアイは有病率が高く増加傾向にある。

ドライアイにより、QOL低下・労働生産性低下などを生じる。

ドライアイの自覚症状として眼不快感や視機能異常などがある。

現在のドライアイはBUT短縮が主体である。



まとめ②

マイボーム腺機能不全や眼瞼摩擦疾患を合併するとBUTがより短縮する。

眼局所以外にsystemic healthも関連する（メタボ・うつ・睡眠・運動・主観的幸福度など）。

一部のドライアイは慢性疼痛症候群のひとつとして神経因性疼痛の関与が考えられている。



すべてのドライアイに共通する病態は
涙液膜の不安定性

臨床的にはBUTの短縮で表現される



BUT短縮の原因・リスクファクターを捉えて
各々の対策・治療を行っていく

