

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：33920

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20292

研究課題名(和文)ドライアイと眼瞼圧の関連の解明

研究課題名(英文)Relationship between dry eye and eyelid pressure

研究代表者

高橋 靖弘(Takahashi, Yasuhiro)

愛知医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70557206

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：甲状腺眼症患者及び片側顔面神経麻痺患者に対し、それぞれ眼窩減圧術前と術後3か月目及び健側と患側で、眼瞼圧とドライアイの重症度を比較した。甲状腺眼症患者において、最大眼瞼圧は、術後に有意に低下し、マイボーム腺開口部の所見及びマイボーム腺形態が有意に改善した。眼窩減圧術は眼瞼圧を下げることで、マイボーム腺機能を改善させうる可能性が示唆された。顔面神経麻痺患者においては、最大眼瞼圧は、患側で有意に低く、涙三角が患側で高い傾向にあった。眼瞼圧の低下によって、涙液の排出作用が低下し、眼表面の涙液貯留量が増加することで、眼瞼圧低下に伴うドライアイ悪化が相殺されている可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to compare the eyelid pressure and dry eye severity before and 3 months after orbital decompression in patients with thyroid eye disease and between affected and unaffected sides in patients with unilateral facial nerve palsy. In patients with thyroid eye disease, eyelid pressure decreased and the morphology of the Meibomian gland and its orifices improved postoperatively. These results suggest that orbital decompression surgery reduced eyelid pressure, leading to improvement in Meibomian gland function. In patients with facial nerve palsy, eyelid pressure was lower and the tear meniscus height was higher on the affected side. These results indicate that low eyelid pressure decreased lacrimal pump function, leading to a high tear meniscus height. Although low eyelid pressure aggravates dry eye, a high tear meniscus height may offset it.

研究分野：眼形成外科

キーワード：眼瞼圧 ドライアイ 甲状腺眼症 眼窩減圧術 顔面神経麻痺

1. 研究開始当初の背景

眼瞼圧は、眼瞼が眼表面に加える圧のことをいう。眼瞼圧を規定する因子として、眼瞼を支持する組織の硬性、眼軸長(眼球前後径)、眼球後方の内圧(眼窩内圧)等が挙げられる。眼瞼圧が上昇すると眼表面と眼瞼結膜との間の摩擦が増加するため、眼表面に炎症が発生する。その炎症により角結膜上皮や杯細胞、マイボーム腺が傷害され、涙液の安定性が低下する。眼瞼圧の低下が引き起こす症状に関しては不明な点が多いが、これはマイボーム腺の開口部を囲むように存在する眼輪筋の一部を弛緩させるため、当初は脂質の持続的な分泌がみられると考えられる。この状態から脂漏性のマイボーム腺機能不全となり、過剰に分泌された脂質が分解されて遊離脂肪酸が生じ、その結果、炎症が生じ、最終的には閉塞性のマイボーム腺機能不全に至ると推測される。また、過剰な脂質分泌の刺激が、フィードバック機構を介して一部脂質分泌の低下に関与しているものとも考えられる。

眼瞼圧は従来より、眼瞼を前方に牽引した際の張力から間接的に測定するしかなかった。しかし、近年、簡便な眼瞼圧測定法が報告されたため、容易に、正確に眼瞼圧を測定できるようになった¹⁾。これは市販の圧センサーを眼瞼と角膜の間に挿入することによって、角膜に加えらるる眼瞼からの圧を直接的に測定するものである。

眼瞼圧はドライアイの発症メカニズムに関与する要因の一つと推測されているが、これまでに眼瞼圧とドライアイとの関係はほとんど研究されていなかった。

2. 研究の目的

眼瞼圧の変化とドライアイの関連が指摘されている2つの疾患(甲状腺眼症および片側顔面神経麻痺)について、実際の眼瞼圧の変化とドライアイの関連を検討することを本研究の目的とした。申請時においては、退行性眼瞼下垂術後の眼瞼圧の変化とドライアイの関連についても研究予定であったが、研究に対する患者の同意が得られなかった。

3. 研究の方法

(1) 本研究を開始するにあたって、対象者全員から研究参加に関し、書面による同意を得た。また、愛知医科大学病院倫理委員会の承認を得た。

(2) 対象患者に対し、以下の項目の検査を施行した。

眼瞼圧の測定。対象患者に、点眼麻酔の後、角膜保護用のソフトコンタクトレンズを装着した。パーソナルコンピューターに接続した圧センサー(DigiTacts Single Point Sensors; Pressure Profile Systems, Inc., Los Angeles, USA)に防水用カバー(Okamoto,

東京)を装着し、センサーを眼瞼と眼表面の間に挿入した。ここで、対象患者には、強制閉瞼を指示し、その後開瞼させ、コンピューターに表示された眼瞼圧のグラフが平坦になるまで待機した。これを3度繰り返した。強制閉瞼時のピーク圧及び開瞼時の平坦時の圧3点をそれぞれ平均し、これを最大眼瞼圧及び開瞼時平均眼瞼圧とした。これを4眼瞼で測定した。

Marx Line。Marx line とは、フルオレセイン試験紙で眼表面を染色した際の、瞼縁部のフルオレセイン染色部と非染色部の境界線を指す。Marx line とマイボーム腺開口部との位置関係を細隙灯で調べる。正常では、Marx line がマイボーム腺開口部より眼球側に位置し、マイボーム腺機能不全患者では、通常、Marx line がマイボーム腺開口部より眼瞼皮膚側に位置する。Marx line の位置を0~9段階で分類した。

眼瞼縁の異常。マイボーム腺機能不全患者では、眼瞼縁の不整、血管拡張、及びマイボーム腺梗塞がみられ、これらの有無を細隙灯で調べ、スコア化した。

マイボーム腺圧迫：マイボーム腺圧迫鑷子で脂質を圧出し、その色と粘度を観察し、スコア化した。

マイボグラフィ：マイボーム腺の形態を観察する。マイボーム腺機能不全患者では、マイボーム腺が途絶、消失する。これをスコア化した。

シルマー試験：シルマー試験は涙液水層の分泌能を調べる検査である。点眼麻酔をせずに、シルマー試験紙を下眼瞼外側1/3の部位に5分間はさみ、自由瞬目下で、試験紙の濡れた長さを測定した。

涙液膜破壊時間。フルオレセイン試験紙で角膜表面を染色後、数回瞬目させ、その後、開瞼開始から涙液層の一部が角膜表面で露出するまでの時間を測定した。

角膜上皮障害：細隙灯顕微鏡で角膜上皮障害の程度を調べる。角膜上皮障害の範囲と密度をスコア化し、その程度を評価した。

涙三角の観察：前眼部アタッチメントを装着した光干渉断層計(RS-3000, NIDEK, 愛知)を用いて、上下眼瞼縁に貯留した涙液量の高さを測定した。

ドライアイに関連する問診：ドライアイ研究会が作成した問診票(Dry Eye related Quality of Life Score [DEQS])を用いて、現在の自覚症状の重症度を測定した。

(3) 対象患者は、当院で眼窩減圧術を受け、かつ研究への参加の同意が得られた甲状腺眼症患者 16 例 29 例、及び研究への参加の同意が得られた片側顔面神経麻痺患者 10 例であった。甲状腺眼症患者においては、術前及び術後 3 か月目で、片側顔面神経麻痺患者においては、同意が得られた時点で測定した。

(4) 甲状腺眼症患者においては、対応ある t 検定及びウィルコクソンの符号順位検定を用いて、術前後で測定結果を比較した。顔面神経麻痺患者においては、対応のない t 検定及びマンホイットニー-U 検定で健側と患側の結果を比較した。

4. 研究成果

(1) 甲状腺眼症患者において、上下眼瞼の最大眼瞼圧は、術後に有意に低下した ($P < 0.050$)。上下眼瞼の開瞼時平均眼瞼圧は有意な変化はなかった ($P > 0.050$)。3 例 (2 例両側、1 例片側) で術側全ての眼瞼圧が低下し、残り 13 例で、片側ないし両側で少なくとも 1 項目の眼瞼圧が上昇した。術側全ての眼瞼圧が低下した 3 例で、DEQS スコアが改善したが有意差は得られなかった ($P = 0.139$)。残りの 13 例では、DEQS スコアが有意に悪化した ($P = 0.021$)。ドライアイに関する検査項目について、上眼瞼縁スコア及び上眼瞼マイボグラフィースコアは有意に改善した ($P < 0.050$)。下眼瞼縁のスコアも改善傾向にあった ($P = 0.083$)。一方で、角膜上皮障害スコアは術後に有意に悪化した ($P = 0.026$)。4 眼瞼圧全てが低下した術側においては、上眼瞼のマイボグラフィースコアが有意に改善した ($P = 0.046$)。下眼瞼の圧迫スコアも改善傾向にあった ($P = 0.084$)。一方、少なくとも 1 項目は眼瞼圧が上昇した術側においては、角膜上皮障害スコアは有意に悪化し ($P = 0.014$)、下眼瞼の Marx line も悪化する傾向にあった ($P = 0.065$)。一方、瞼縁のスコアは改善し ($P = 0.021$)、上眼瞼のマイボグラフィースコアも改善傾向にあった ($P = 0.083$)。眼窩減圧術では、眼窩内圧の低下によって眼瞼圧が低下し、これがマイボーム腺形態の改善につながる可能性がある。一方で、眼窩減圧術において外眦切開を用いて削骨する眼窩骨まで到達するが、閉創時に外眦を縫合する張力が強い場合に、眼瞼圧が上昇する可能性があり、これが術後角膜上皮障害の悪化につながる可能性が示唆された。

(2) 眼瞼神経麻痺患者において、上眼瞼の最大眼瞼圧は、健側と比較し、患側で有意に低かった ($P = 0.047$)。下眼瞼の最大眼瞼圧、及び上下眼瞼の開瞼時平均眼瞼圧に有意差を認めなかった ($P > 0.050$)。ドライアイに関する検査項目について、下眼瞼縁の涙三角が患側で高い傾向にあった ($P = 0.084$)。他の項目について、有意差を認めなかった ($P > 0.050$)。眼瞼圧の低下によって、涙液の排出

作用が低下し、これが涙三角に影響を与えていると想定された。眼表面の涙液貯留量が増加することで、眼瞼圧低下に伴うドライアイ悪化が相殺されている可能性が示唆された。本研究では、顔面神経麻痺軽症例のみが含まれたため、更なる症例の追加が必要と考えられた。

< 引用文献 >

1) Sakai E, Shiraishi A, Yamaguchi M, Ohta K, Ohashi Y. Blepharo-tensiometer: new eyelid pressure measurement system using tactile pressure sensor. Eye Cont Lens 2012;38:326-30.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 0 件)
現在作成中。

[学会発表](計 0 件)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者
高橋 靖弘 (TAKAHASHI YASUHIRO)
愛知医科大学 眼形成・眼窩・涙道外科 准教授

研究者番号：70557206

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者
()

研究者番号：

(4)研究協力者
()