

様式C－19

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月15日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2011

課題番号：22791693

研究課題名（和文）高齢者における不定愁訴と原因解明とドライアイ罹患率の疫学的解析

研究課題名（英文） Prevalence and Risk Factors of Dry Eye Disease in Japanese Elder Population

研究代表者

内野 美樹 (UCHINO MIKI)

慶應義塾大学・医学部・研究員

研究者番号：00365339

研究成果の概要（和文）：ドライアイの有病率と危険因子を解明するため、山岳地帯での有病率に対しては小海市、VDT作業者におけるものとしては大阪にある第三次産業一社を用いて検証した。ドライアイの有病率は山岳地帯では男性で12.5%，女性で21.6%、VDT作業者では男性で8.0%，女性で18.7%であった。山岳地帯でのドライアイの危険因子としては、男性では低Body mass index(BMI)、コンタクトレンズ使用、高血圧であり、女性ではVDT作業、コンタクトレンズ(CL)使用、心筋梗塞または狭心症、VDT作業者では、高齢、VDT作業時間、CL使用であることが証明された。

研究成果の概要（英文）：

We evaluate the prevalence and risk factors of dry eye disease (DED) in the rural setting and in Visual display terminal (VDT) users. The prevalence of DED among rural was held in Koumi town, and for VDT users was in tertiary industry companies in Osaka. We found the prevalence of dry eye in the mountainous areas was 12.5% in men, 21.6% in women, and in VDT workers was 8.0% for men and women was 18.7. The risk factors for DED in the mountainous region in males was low-body mass index (BMI), use contact lenses, and high blood pressure, for woman were VDT and contact lenses (CL) use, myocardial infarction or angina pectoris. For VDT users, elderly, prolonged working hours of VDT, have been proven..

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合 計
2010 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総 計	2,400,000	720,000	3,120,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：ドライアイ・危険因子・疫学調査・有病率・不定愁訴・多変量解析

1. 研究開始当初の背景

ドライアイという言葉は眼科医や他科の医師のみならず一般市民にもかなり普及している。現在日本のドライアイ患者数は約800万人、アメリカでは1000万人以上とされており、その数は年々増加傾向にある。一方パソコンを常用するオフィスワーカーにおける調査では日本のドライアイ患者数が2000万人を超えるともいわれている。すでにその利便性から高齢者の多くがパソコンを常用する傾向となり、VDT作業者といえば若年および壮年者であるという考えはすでに過去の話と言え、高齢者の多くも自宅でのインターネット作業を中心にVDT作業者になりつつあるというのが正しい認識と思われる。また高齢者の多くは「眼の不快感」、「眼の異物感」という不定愁訴を抱え、眼科受診に至るケースが多いが、その原因追及が細かくされずに対応されることも多々ある。この不定愁訴の背景にドライアイが少なからず関与していると推定される。

2004年に世界中のドライアイ専門家が集まり統一診断基準作成会議が行われた。その会議でドライアイという疾患概念に眼所見の有無のみならず自覚症状の有無が新たに追加され、この新しい世界診断基準に基づき、2005年には日本ドライアイ診断基準の改定も行われ、自覚症状の有無という新しい概念が追加された。この診断基準を用いたドライアイ罹患率を特定するために疫学的大規模スタディの必要性が高まっている。

また我々は高齢者の74%に涙液の安定性が低下していることを報告しているが、サンプル数が少なかったために、疫学的な高齢者のドライアイ罹患率の特定には至っていない(*Uchino Miki et al. Optom Vis Sci. 2006*)。公衆衛生学の専門家がすでに行っている大規模な疫学調査に共同研究の形で参加することでさらに深く罹患率の研究を行う。

2. 研究の目的

上記背景をふまえ、本研究では以下の2点を研究の目的とした。

(1) 高齢者および山岳地帯におけるドライアイ罹患率やリスクファクターの実態把握および高齢者のドライアイがどれくらい強い自覚症状を及ぼすかについて解明する。

(2) 高齢者だけでなく年齢の範囲を広げて、成人若年者(20~30歳代)も含めた都市部のドライアイ罹患率を日本におけるドライアイ新診断基準を用いて臨床的診断もまじえて調査する。その上で日本国民全体のドライアイ罹患率や危険因子およびVDT作業とドライアイの関連性について探索する。

3. 研究の方法

(1) 長野県小海市の住民台帳に登録されている40歳以上3292名に対し、郵送にてアンケート用紙を配布し、無記名式で回答を取得した。アンケートでの質問項目は、自覚症状の種類と強さ(4段階評価)、ドライアイ診断既往歴の有無、年齢、性別、Body mass index(BMI)、学歴、VDT作業の有無と作業時間、全身疾患、喫煙及びアルコール摂取の有無、コンタクトレンズ(CL)使用歴、とした。

乾燥感および違和感の程度が強いものを自覚的ドライアイ、ドライアイ診断既往ありを診断的ドライアイと定義し、多変量解析にて危険因子、オッズ比(OR)を調べた。

(今まで、この研究については Koumi Studyとして学会、論文および講演会などで発表しているため、本研究成果欄でも Koumi Studyとして記載する)

(2) 一部上場企業一社の本社に勤務する672名に対しメールにてドライアイ検診の施行を通知し、同意の得られた人にアンケート、シルマー試験、生体染色を実施し、無記名式で回答を取得した。

アンケートでの質問項目は、自覚症状の種類と強さ(4段階評価)、年齢、性別、身長、体重、VDT作業時間、勤務環境、全身疾患や喫煙の有無、コンタクトレンズ(CL)使用歴とした。ドライアイの診断は2006年に改正されたドライアイ診断基準に基づいた。(今まで、この研究については Osaka Studyとして学会、論文および講演会などで発表しているため、本研究成果欄でも Osaka Studyとして記載する)

4. 研究成果

(1) Koumi Study;

有効回答者数は2644名(男性:1221名、女性:1423名)、回答率は80.3%であった。

回答者の背景(年齢、喫煙・飲酒歴、BMI、学歴、VDT作業時間、コンタクトレンズ使用の有無、全身疾患の既往歴)は下記の通りであった(図1)。

また自覚的ドライアイは男性140名(11.5%)、女性266名(18.7%)、診断的ドライアイは男性25名(2.0%)、女性113名(7.9%)、自覚的ドライアイもしくは診断的ドライアイは男性153名(12.5%)、女性308名(21.6%)であった(図2)。

また多変量解析の結果、ドライアイの危険因子として、男性では低BMI(OR=2.1)、CL使用(OR=3.8)、高血圧(OR=1.4)であり、女性ではVDT作業(OR=2.3)、CL使用(OR=3.6)、心筋梗塞または狭心症(OR=2.6)であることがわかった。

女性におけるドライアイの予防因子としては、高 BMI(OR=0.7)が証明された。

Koumi Study は日本で初めて、ドライアイの有病率を一つの市町村単位で調べた画期的なものであった。また自覚的ドライアイ、診断的ドライアイの頻度は海外の報告と比べて高く(米国からの報告の約 2 倍)、BMI がドライアイに関連する可能性が示唆された。

(2) Osaka Study;

有効回答者数は 561 名(男性:374 名、女性:187 名)、回答率は 83.5% であった。

ドライアイ確定例は男性 30 名(8.0%)、女性 35 名(18.7%)、全体で 65 名(11.6%)、ドライアイ疑い例は男性 195 名(52.1%)、女性 108 名(57.8%)、全体で 303 名(54.0%) であった(図 3)。

ドライアイ確定例+疑い例の男女オッズ比は 1.64 (95%信頼区間 (95%CI) =0.99 - 2.71) と女性に多く、CL 使用のオッズ比は 1.38(95%CI=0.94-2.04)であり、CL 使用者に有意にドライアイが多く認められた(図 4)。

シルマー試験の平均は 18.7 ± 11.7 mm と正常であったものの、涙液層破壊時間 (BUT) 全体平均では 4.0 ± 2.5 秒であり(図 5)、男性 4.3 ± 2.7 秒、女性 3.4 ± 1.9 秒、と両群共に異常値を示した。

Osaka Study では VDT 作業者のドライアイにおいて、ドライアイ疑い例が男女ともに多く、都市部のドライアイ確定例および疑い例の合計は 3 人に 2 人という結果であった。

またドライアイ危険因子としては、女性、CL 使用者があげられ、VDT 作業者の涙液分泌量は正常が維持されているにもかかわらず、BUT は短くなっている事が判明した。

総括および結論

Koumi Study と Osaka Study を通じて、ドライアイ罹患率は年齢・地域を問わず日本全国で高い傾向が示され、その背景には VDT 作業やコンタクトレンズの影響が示唆された。

図 1

Table 1. Characteristics of the Study Population

Variables	Men (n = 1221), n (%)*	Women (n = 1423), n (%)*
Age (yr)		
40-49	216 (17.7%)	229 (16.1%)
50-59	289 (23.7%)	299 (21.0%)
60-69	290 (23.8%)	330 (23.2%)
70-79	282 (23.1%)	314 (22.1%)
≥80	144 (11.8%)	251 (17.6%)
Current smoker	372 (30.9%)	69 (4.9%)
Current alcohol drinker	813 (67.6%)	350 (25.1%)
BMI (kg/m^2)		
<18.5	50 (4.3%)	90 (6.9%)
18.5-24.9	828 (70.4%)	944 (72.8%)
≥25.0	299 (25.4%)	262 (20.2%)
Education		
Less than high school	357 (29.7%)	536 (38.5%)
High school	552 (46.0%)	579 (41.6%)
College or higher	292 (24.3%)	277 (19.9%)
VDT use (hours)		
No	851 (70.9%)	1174 (84.1%)
0-2	185 (15.4%)	130 (9.3%)
2-4	83 (6.9%)	42 (3.0%)
≥4	81 (6.8%)	50 (3.6%)
Contact lens user	25 (2.1%)	804 (5.7%)
Past/current history of certain common systemic diseases		
Stroke	86 (7.4%)	76 (5.6%)
Myocardial infarction or angina	73 (6.3%)	72 (5.3%)
Hypertension	397 (34.1%)	458 (33.5%)
Diabetes mellitus	133 (11.5%)	99 (7.3%)

BMI = body mass index; VDT = visual display terminal.

*Owing to missing values, the total count in each stratified subgroup does not necessarily add up to the same number.

図 2

Table 2. Prevalence of Dry Eye Disease (DED) by Gender

	Men (n = 1221)		Women (n = 1423)	
No. of DED	Prevalence (95% CI)	No. of DED	Prevalence (95% CI)	
Clinically diagnosed DED or severe symptoms of DED	153 12.5 (10.7-14.5)	308 21.6 (19.5-23.9)		
Clinically diagnosed DED	25 2.0 (1.3-3.0)	113 7.9 (6.6-9.5)		
Severe symptoms of DED	140 11.5 (9.7-13.4)	266 18.7 (16.7-20.8)		

CI = confidence interval.

図 3

ドライアイ新診断基準に基づく ドライアイ分類の結果

	ドライアイ確定例	ドライアイ疑い例	非ドライアイ	全体
男性	30 (8.0%)	195 (52.1%)	149 (39.8%)	374
女性	35 (18.7%)	108 (57.8%)	44 (23.5%)	187
全体	65 (11.6%)	303 (54.0%)	193 (34.4%)	561

(ドライアイ確定例)+(ドライアイ疑い例)=65%

図 4

VDT 作業者におけるドライアイ危険因子(単変量解析)

Risk factors in VDT operators by univariate analysis

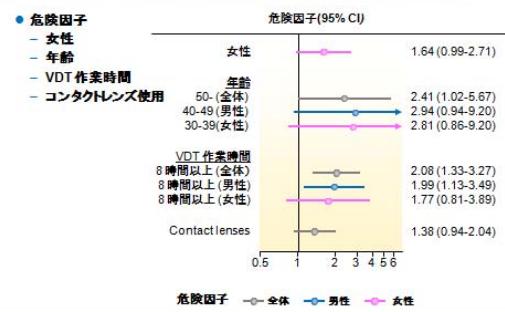
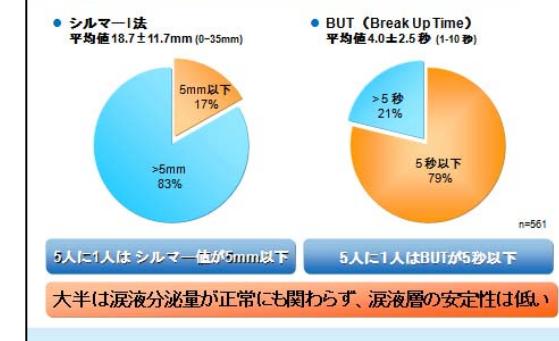


図 5

涙液分泌量および涙液層破綻時間 (BUT)



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1件)

- ① Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: Koumi study.
Uchino M, Nishiwaki Y, Michikawa T, Shirakawa K, Kuwahara E, Yamada M, Dogru M, Schaumberg DA, Kawakita T, Takebayashi T, Tsubota K.
Ophthalmology. 2011 Dec;118(12):2361-7.
(査読あり)

〔学会発表〕(計3件)

- ① 第36回角膜カンファレンス, 東京, 2012/2/23-25.

「VDT作業者におけるドライアイの有病率と危険因子; 大阪スタディー」
内野美樹、内野裕一、横井則彦、村戸ドル、川島素子、小室青、菌村有紀子、加藤弘明、木下茂、坪田一男

- ② Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, 2011/5/1-5/5

Prevalence and Risk Factors of Dry Eye Disease in Japan; Koumi study
Miki Uchino, Yuji Nishiwaki, Takehiro Michikawa, Kazuhiro Shirakawa, Erika Kuwahara, Mutsuko Yamada, Murat Dogru, Debra A Schaumberg, Tetsuya Kawakita, Toru Takebayashi, Kazuo Tsubota

- ③ 第35回角膜カンファレンス, 東京, 2011/2/17-19.

「日本におけるドライアイの有病率と危険因子: 小海スタディー」
内野美樹、西脇祐司、道川武紘、川北哲也、村戸ドル、デボラシャンバーグ、武林亨、坪田一男

〔その他〕

特になし。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内野 美樹(UCHINO MIKI)

慶應義塾大学・医学部・共同研究員

研究者番号: 00365339