



Dr.Salmon Newsletter

World News & Views

-Letters from Dr.Salmon, NSU-

Dear readers,

今年の夏は日本でも暑いと聞きましたが、こちらもとても暑いです。オクラホマの夏は毎年、暑くなります。昨日は 40℃まで気温が上がりました!

アメリカの学校は5月に終業し、新しい新学期が始まるのは8月です。ですので、学生は3ヶ月間の長い夏休みを楽しめます。夏の間、オクラホマの人たちは釣りや、水泳、カヌーやいかだでの川下りを楽しまます。先日、私も Northeastern State University の新しい日本人留学生たちと一緒に楽しむことができました。



今月のニュースレターから、ドライアイのシリーズを始めます。数年前、国立眼研究所 (NEI: National Eye Institute) は、ドライアイに関する科学的知識を再検討し統一見解にまとめるため、国際的に著名な専門家たちによる委員会を招集しました。その委員会は70人の眼科医、オプトメトリスト、研究者で構成され、日本からも著名な眼科医が参加しました。彼らは3年以上かけて100ページにわたる報告書「ドライアイ疾患に関する百科事典 (an encyclopedic review of dry eye disease¹⁾)」を書きあげました。その報告書は、Tear and Ocular Film Society ジャーナルの2007年4月号に掲載され、ウェブサイトからもダウンロードできます (www.theocularsurface.com)。

今月号のニュースレターから、その報告書についてまとめてみます。

Thomas O. Salmon, OD, PhD

VIA AIR MAIL

CooperVision® **4e** Program
enhance each and every contact lens experience.

Report of the International Dry Eye Workshop

このプロジェクトを行った NEI の委員会は、国際ドライアイ研究会 (DEWS: The International Dry Eye WorkShop) として知られています。その DEWS はさらに小委員会に分けられ、ドライアイの重要な局面をまとめ、それぞれ別の章を書きました。その2007年の報告には、「これは、国際的な専門家たちが3年以上かけてドライアイに関する現在の知識をエビデンスに基づき編集し、その評価方法、診断、障害の管理方法について書いたものです。そして、最近の研究結果をまとめ、ドライアイの原因、発症機序、根本的治療に関してより理解するために、将来必要になるものをまとめてあります」と書かれています¹⁾。この報告書の中から、以下の章について説明していこうと思います。

- ・ ドライアイの定義と分類
- ・ ドライアイの発症機序
- ・ ドライアイの診断と観察の方法
- ・ ドライアイの管理と治療

この CooperVision Japan のニュースレターで、ドライアイの定義と分類についてまとめます。

定義と主な分類

DEWS はドライアイを以下のように定義しました。

「ドライアイは涙液と眼表面の多因子的な疾患であり、その結果として眼表面の潜在的な障害とともに、不快感、視覚障害、涙液の不安定性などの症状を生じる。それは涙液フィルムの浸透圧の上昇と眼表面の炎症を伴う」²⁾

ドライアイが相互に作用しあう複数の要因によるものであるため、すべてのケースをひとつのカテゴリーに入れてしまうことはできません。DEWS は、ドライアイを以下の要素に基づいて分類しました。

1. 主な要因
2. 過程
3. 重症度

ドライアイの原因

ドライアイ疾患は主な要因によって分類することができます。多くの場合、いくつかの原因が病気の過程に影響したり、原因のひとつが他の原因を誘発したりします。しかし、ドライアイを理解するためには、この分類方法は有用です。2つの主要な原因で分類したドライアイ疾患を図1に示します。

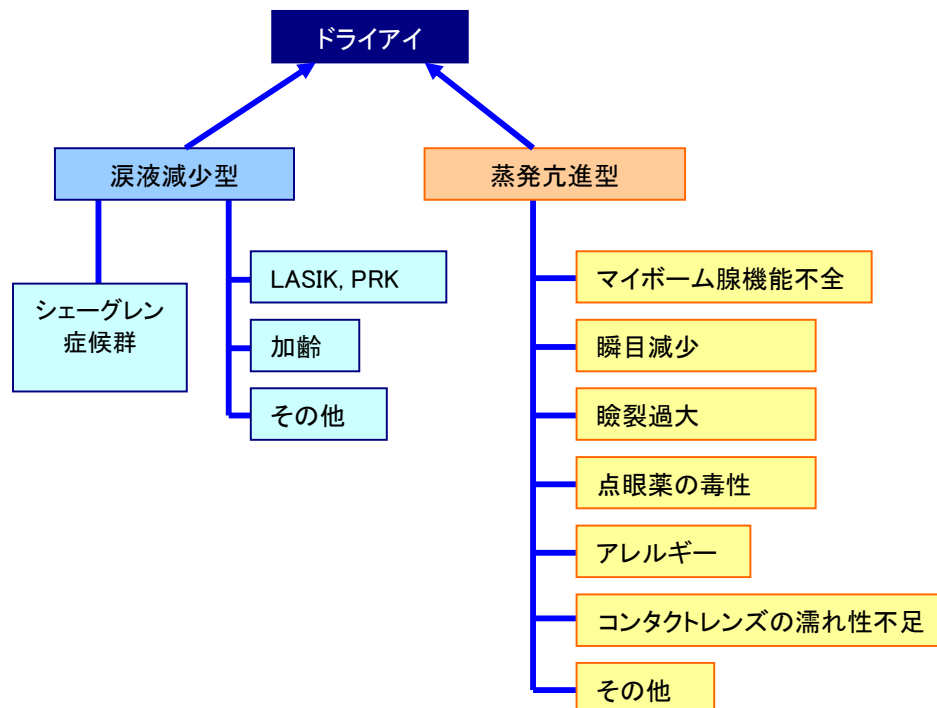
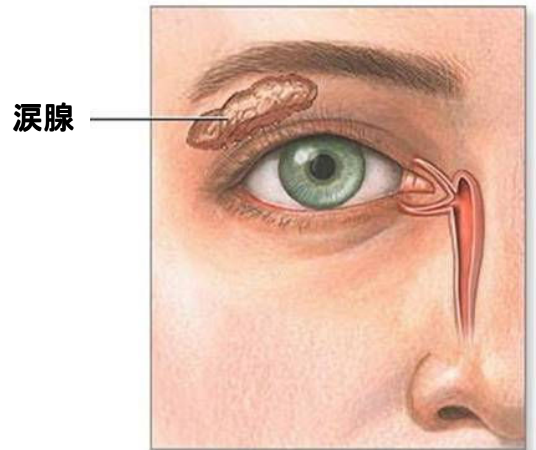


図1. ドライアイの主な要因と分類

涙液層が3つの要素から成ると理解することも重要です。

- ・ 水層：主に涙腺から分泌され、涙液の大半を占めます。
- ・ 脂質層：眼瞼のマイボーム腺から分泌され、涙液層の最表層に薄い膜を作ります。
- ・ ムコイド層：眼の表面状態を整える薄い膜を作り、眼表面に涙液が伸展するのに寄与します。



涙液減少型ドライアイ

何らかの疾患が涙腺を損傷し、涙液の産生が減少します。もっとも知られているのは、シェーグレン症候群です。この病気は体の免疫系が唾液腺や涙腺を攻撃し、口や眼が乾燥します。それ以外で涙液を減らす最も一般的な要因は、加齢です。いくつかの研究で、加齢により患者は涙液量が減少し、流れが悪くなり、涙液の質も低下すると報告されています。シェーグレン症候群以外の疾患も涙液の産生を減少させたり、涙液の産生に関連する神経を損傷したりします。屈折矯正手術は正常な涙液分泌を刺激する角膜内の神経を損傷し、涙液の減少を引き起こし、ドライアイの原因になります。

蒸発亢進型ドライアイ

涙腺が正常で健康であっても、ドライアイを発症することはあります。それは涙液の蒸発が早すぎるためです。たとえば、マイボーム腺が正常に機能していない場合や、マイボーム腺の出口がふさがっている場合、十分な脂質が涙液に供給されません。脂質層には涙液の蒸発を防ぐ働きがあります。脂質層が不十分であれば、涙液の蒸発が早まり、眼表面にドライスポットが出現します。これは「涙液層破壊 (Tear Break Up)」と呼ばれ、フルオレセイン染料を点眼することで容易に観察することができます。瞬目後、ドライスポットが現れるまでの時間を測定することで、涙液層を評価することができます。

涙液の蒸発を促進させるもうひとつの要因は、瞬目の減少です。たとえば、読書やコンピュータ画面を見ているとき、瞬目が減少します。それは集中してものを見ているためです。TBUT (Tear Break Up Time: 涙液破壊時間) が瞬目の間隔よりも短かったら、ドライアイの症状を訴えるでしょう。OPI (Ocular Protection Index: 眼球保護係数) を以下の式のように定義します。OPI が 1.0 未満であれば、ドライアイ症状を訴える危険が大きいことになります。

$$OPI = (TBUT) / (\text{瞬目の間隔})$$

眼が大きく開くと涙液の蒸発が早くなります。コンピュータモニターの位置が高すぎる場合、上目遣いになり眼が大きく開いてしまうので、目は乾燥しやすくなります。風や低湿度も涙液の蒸発を促進させます。涙液の質に影響し、眼表面の湿潤性を低下させ、涙液の蒸発を促進させる他の要因には、ビタミン A 不足、点眼薬に含まれる防腐剤の毒性 (特に塩化ベンザルコニウム: BAC)、眼のアレルギーがあります。水濡れ性の悪いコンタクトレンズも涙液蒸発の原因になり、ドライアイ症状を引き起こします。これはコンタクトレンズ装用をドロップアウトさせる大きな原因のひとつです。コンタクトレンズの研究者は濡れ性の良い素材を開発するため、懸命な努力をしています。

ドライアイ疾患の過程

ドライアイ疾患の過程は密接に関連した2つのメカニズムによって引き起こされます。

- ・ 涙液の浸透圧の増加 (涙液濃度が濃くなる)
- ・ 涙液層の不安定さ

涙腺が十分な涙液を産生しない場合や、涙液が蒸発してしまった場合、涙液の濃度が高くなり、浸透圧が増加します。これが炎症反応を起こし、結膜の杯細胞を損傷します。杯細胞は、眼表面の濡れ性を向上させる重要な涙液成分であるムチンを産生する細胞です。杯細胞の損傷はムチンを不足させ、涙液を不安定なものにします。そして、さらに涙液の浸透圧を増加させ、悪循環に陥ります。涙液の不安定さは他の要因でも引き起こされます。たとえば、アレルギーや、点眼薬の防腐剤、コンタクトレンズ表面の水濡れ性低下などです。

結膜障害の他に、炎症は角膜表面も傷害し、不快感を引き起こします。ムチンの欠乏は瞬目時に眼瞼との摩擦を増加させ、不快感を増加させます。その刺激は流涙を引き起こしますが、それが長時間続くと、涙腺が炎症を起こし、枯渇します。そして、涙液の産生を減少させ、さらに涙液の浸透圧を増加させます。問題が悪化してしまいます。ドライアイ疾患の過程を図3に示します。前にも書いたように、蒸発を促進させる要因には環境要因が含まれています。湿度、風なども涙液の浸透圧増加に影響します。

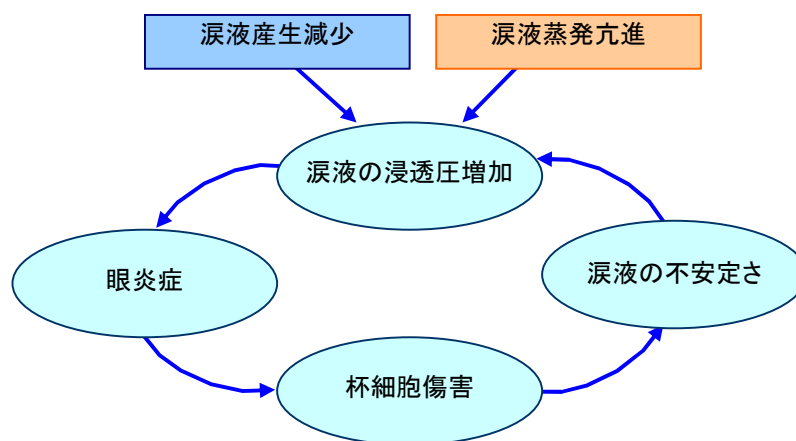


図3. ドライアイ疾患の過程

重症度によるドライアイの分類

DEWSによると、ドライアイの管理を目的としてドライアイを分類するには、重症度による分類がもっとも有用です。DEWSによる重症度分類を表1にまとめます。

表1. ドライアイ重症度グレード

	所見	症状
重症度 1	TBUT、シルマーテストが正常値 角結膜所見がなし～軽度	軽い不快感や視覚症状が時々起こる
重症度 2	TBUT: 10 秒以下、シルマーテスト: 10mm 以下 角結膜所見が軽度	中等度の不快感 特定の活動時に視覚症状
重症度 3	TBUT: 5 秒以下、シルマーテスト: 5mm 以下 角結膜所見が中等度～重度	重度の不快感 慢性的な視覚障害
重症度 4	TBUT: 瞬目直後、シルマーテスト: 2mm 以下 角結膜所見が重度	日常生活に支障をきたす不快感 日常生活に支障をきたす視覚症状

参考文献

- 1) Foulks GN. DEWS Report: A Mission Complete. The Ocular Surface 2007;5:65-6.
- 2) Lemp MA (Chair, Definition and Classification Subcommittee). The Definition and Classification of Dry Eye Disease. The Ocular Surface 2007;5:75-92. Editorial p. 65

Contact lens news briefs

MPS使用方法に「こすり洗い」を追加 (CIBA Vision press release; June 26, 2008)

CIBA Vision は、Aquify Multi Purpose Solution (MPS)の洗浄時にこすり洗いを行うよう取扱説明の内容を変更しました。これまで、こすり洗いをする方法としない方法の両方を載せていましたが、こすり洗いなしの方法を削除します。この変更は、感染症の予防にこすり洗いが重要であるとの最近の研究結果を受けてのものです。この2年間で2回も MPS の回収があったことで、感染症に対する関心が高まっています。CIBA Vision は、新しい方法を記載したラベルが FDA に承認されることを待っています。「こすり洗い不要」と書くことに問題があることは良く知られているにもかかわらず、アメリカの商店の棚には「こすり洗い不要」と書かれたラベルがあふれています。

AMO の新しい人工涙液 (AMO press release; undated)

AMO は、新しい人工涙液「blink® Tears」をアメリカで発売しました。この新しい人工涙液は以下の特徴があります。

- ・ ぼやけのない視力が長時間持続
- ・ 最長60分間効果が持続
- ・ 瞬目のたびに涙液層が再生
- ・ 涙液層の安定性が向上
- ・ 眼が開いているとき濃く、閉じているとき薄くなることにより、ドライアイ症状にも適応します。

ニューヨーク、ロングアイランドの Dr. Eric D. Donnenfeld は「blink® Tears はこれまでのものとはまったく違う組成の人工涙液です。長時間効果が持続し、高い視力の質を保ちます。患者は、効果が長時間続くと感じたら、処方された人工涙液を使用するでしょう」と述べました。

Reviews

コンタクトレンズ装用者のドライアイ防止

Julia Geldis, OD, MS, from Contact Lens Spectrum, July 2008

この記事は、コンタクトレンズ装用者のドライアイ治療方法について書かれたものです。コンタクトレンズを装用することで、瞬目の回数が減ったり、涙液層が乱れたりします。このことがドライアイの原因になっています。さらに、高含水レンズは眼表面の水分を奪い、コンタクトレンズソリューションは眼を刺激することがあり、ドライアイの一因になります。Dr. Geldis はコンタクトレンズ患者のドライアイの管理に以下の方法を勧めています。

- ・ 患者に、適切なレンズケアをしているかを確認します。ケア用品は適切か、水道水を使用していないか、レンズの交換期間は守られているか、ケース内のケア溶剤は毎日交換しているか、などを聞きます。
- ・ 必要に応じて、コンタクトレンズ装着の15分前とレンズを装用している間に防腐剤の入っていない人工涙液を点眼することを勧めます。
- ・ コンタクトレンズの水濡れ性を向上させるためにケア溶剤を変更したり、角膜ステイニングを低減させるために過酸化水素ケアシステムに変更したりします。
- ・ 1日使い捨てレンズに変更します。
- ・ アメリカでは、プロクリアワンデーはコンタクトレンズ装用者のドライアイを解決する良い方法のひとつです。
- ・ 他の一般的な解決方法は以下のとおりです。
 - ・ 眼瞼炎やマイボーム腺炎がある場合、適切に治療する
 - ・ 毎日、眼瞼を暖めたり、マッサージしたり、清潔にするなどのケアを行う
 - ・ 食事やサプリメントでオメガ-3 脂肪酸を摂るようにする
 - ・ 炎症を低減するため、低用量ステロイドやテトラサイクリン点眼を処方する
 - ・ 涙点をふさぐ
 - ・ 涙液の産生を増やすためレスタシス製剤を処方する

場合によっては、ドライアイの治療中患者にコンタクトレンズを一時中断させる必要があるかもしれません。

香港における水道水中およびコンタクトレンズケース中のアカントアメーバ

Contact Lenses Today, an online newsletter by Contract Lens Spectrum (August 10, 2008; www.CLToday.com)

Boost M, Cho P, Lai S, Sun WM. Detection of acanthamoeba in tap water and contact lens cases using polymerase chain reaction. Optom Vis Sci. 2008 Jul;85(7):526-30.

香港の 100 世帯の水道水と 100 個のコンタクトレンズケース中のアカントアメーバの存在について調べた最近の研究が Optometry and Vision Science に発表されました。水道水の 10%、コンタクトレンズケースの 1%にアカントアメーバが確認されました。記事によると、「研究者は、PCR 法を用いたアカントアメーバの存在率はこれまでの香港の報告よりも若干高率であると結論づけました。古い配管と手入れされていない水道タンクがアカントアメーバ汚染の危険性を増大させています。レンズケースの手入れをきちんと行わないと、バイオフィルムの形成を許し、ケースのアカントアメーバ汚染やアカントアメーバ角膜炎の危険性を増大させます」と書かれていました。

翼状片による眼の不快症状の性差

Graeme Wilson, PhD, Douglas Horner, PhD, Carolyn Begley, OD, Jennifer Page OD

in Eye and Contact Lens (the CLAO Journal), July 2008, p. 201-206.

この研究は、翼状片による不快症状を男性と女性で比較したものです。これまでも人体の他の部分で痛みの感覚の違いを男女間で調べたものがありました。しかし、眼の痛みに関するものはほとんどありませんでした。被験者は、グアナフアト(メキシコ)のインディアナ大学の眼科で翼状片と診断された患者です。翼状片をスリットランプで観察し、各ステージに分けました。不快症状は、アンケートで評価しました。被験者の多くが、文字を読めませんでしたので、アンケートは口頭で行われました。年齢、翼状片ステージを合わせた男女ペア、44組、計 88 人が参加しました。また、インタビューする側の性別による偏りをなくするため、インタビューする人も男女同じ人数でおこないました。44 組中 36 組で男性より女性が不快症状が強く、統計学的な有意差もありました。不快症状が男女で違うことから、「眼表面の不快感に対処するとき、男女で痛みの反応が違うことを考慮にいれる必要がある」とこの論文の著者は結論しました。

マルチパーパス消毒液(MPDS)と試験的組成の溶液内で培養したアカントアメーバのシスト形成

Simon Kilvington, PhD, Wayne Heaselgrave, PhD, John M. Lally PhD, Kate Ambrus, Bsc, Hayes Powell MS.

in Eye and Contact Lens (the CLAO Journal), May133-139.

この試験の目的は、AMO 社製 COMPLETE MoisturePLUS を使用した患者とアカントアメーバ角膜炎に関連性があった理由をさらに詳しく調べることです。

アカントアメーバ角膜炎の症例数が増加した後、アメリカの疾病対策センターで 46 症例を調べたところ、ほぼ半数が感染の前に COMPLETE MoisturePLUS を使用していたことがわかりました。この理由はよくわかっていません。しかし、衛生状態の悪さや、不適切なレンズケアは眼障害の危険因子になります。疾病対策センターは 2007 年の 5 月にこの結果を報告し、AMO は製品を回収しました。その後、AMO は消毒液の組成を変更し、新しい組成で承認も受けました。この研究は、COMPLETE MoisturePLUS と他の一般的な MPS におけるアカントアメーバのシスト形成を比較し、さらに COMPLETE MoisturePLUS の組成を特別に変えた溶液との比較を行ったものです。シスト形成とは、微生物が環境の悪化に対して、一時的に厚い殻を被って休眠状態に入っている状態です。

この研究で、他の MPS と比較して COMPLETE MoisturePLUS がアカントアメーバのシスト形成率が高いことがわかりました。また、特別に組成を変えた COMPLETE MoisturePLUS を用いた試験で、COMPLETE MoisturePLUS に含まれる、うるおい成分のプロピレングリコールがシスト形成率を高めていることが示唆されました。この論文の著者は、「アカントアメーバのシスト形成を誘発する傾向について全てのケア溶剤の試験を行ったほうが良いでしょう。そして、プロピレングリコールを含んだ組成のケア溶剤はさらに詳細な調査が必要です」と結論しました。