2023 年 6 月 20 日

各　位

会 社 名　　株式会社 坪田ラボ
代表者名　　代表取締役社長　　坪田 一男
（コード番号：4890　東証グロース市場）
問合せ先　　執行役員管理本部長　　清水 貴也
（TEL　03-6384-2866）

ドライアイのタイプ別自律神経活動の特徴に関する論文発表について

このたび当社代表（CEO）、坪田一男（慶應義塾大学名誉教授）を中心とする研究グループが、涙液低下型ドライアイと BUT 短縮型ドライアイの自律神経活動を比較し、症状との関係に関する新たな知見を発見し、その成果が学際的総合ジャーナル『Investigative Ophthalmology & Visual Science』に掲載されましたので、お知らせ致します。

本論文は坪田一男、ならび和田眼科医院・海道美奈子先生、伊藤医院・有田玲子先生、慶應義塾大学理工学部教授・満倉靖恵先生の研究グループが行った共同研究の成果に基づくものです。

タイトル	Autonomic nerve activity features according to dry eye type
著者名	海道 美奈子、有田 玲子、満倉靖恵、坪田 一男
掲載誌	Investigative Ophthalmology & Visual Science
URL	https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2785695

【本研究の背景】

ドライアイは涙液の分泌量自体が減少する「涙液分泌減少型」と、涙液が過剰に速く蒸発してしまう「涙液蒸発亢進型」に分類されます。しかし近年、涙液安定性の低下がドライアイの本質であるという概念がアジアを中心に認知されるようになり、涙液の蒸発亢進の有無にかかわらず、ドライアイの自覚症状と涙液安定性の低下を認める「BUT（break up time of tear film）短縮型ドライアイ」を新しいタイプのドライアイとして扱うようになってきています。BUT 短縮型ドライアイは角膜・結膜上皮細胞の障害が非常に軽度であるにもかかわらず症状が比較的強いという特徴があります。臨床所見と自覚症状が乖離している典型的なタイプで、ドライアイ全体の 80%を占めることが示されています。

一方、ドライアイの病因の一つに神経障害が指摘されています。眼球表面の感覚神経終末の損傷または刺激によって生じる神経障害性疼痛はドライアイ症状の重要な原因として考えられています。さらに、末梢性だけでなく中枢性神経異常がドライアイ症状の原因となることも報告されており、慶應義塾大学医学部眼科学教室ではこ

れまでに、眼表面の刺激の強さを識別する体性感覚野の異常だけではなく、中枢神経における動機づけと情動的な側面もドライアイの症状発現に関与している可能性を報告しています。

近年当研究グループは、BUT 短縮型ドライアイでは自律神経バランスの変動が大きく、またドライアイ症状の強さは涙液破壊時間（BUT）、角結膜上皮障害、涙液分泌量のドライアイ指標に関連はなく、自律神経バランスに関連していることを示しました。

本論文では自律神経活動をより正確に評価 (※1) する指標を用いて、涙液低下型ドライアイと BUT 短縮型ドライアイの各々のタイプをドライアイ症状の強さにより軽症~中等例と重症例に分け、自律神経活動を比較し、症状との関係について検証しました。

【結果】

- ドライアイ症状の強い BUT 短縮型ドライアイの重症例では副交感神経活動とその変動が大きく、涙液低下型ドライアイでは症状の重症度に関係なく自律神経活動は低いことが示されました。
- 心身のストレスとの関連では、BUT 短縮型ドライアイでは症状が強いほど心身のストレスが高く、涙液減少型ドライアイでは症状と心身のストレスに関連はありませんでした。

【結論】

涙液低下型ドライアイでは症状の強さに関係なく自律神経活動の関与が少ないのに対して、症状の強い BUT 短縮型ドライアイ重症例では症状発現に自律神経活動、特に副交感神経活動の関与が明らかになりました。つまり、副交感神経活動は BUT 短縮型ドライアイの症状発現メカニズムを理解するための重要な鍵となる可能性があります。

【今後の展望】

当社では、ドライアイにおける症状発現メカニズムの解明にさらなる研究を進めており、ドライアイの本質である涙液安定性の低下がどのような因子で絡み合っているのかを解明したいと考えております。

また今回の研究により、ドライアイが自律神経活動、特に副交感神経活動と関連があることが示唆されたことから、点眼では改善しない難治性のドライアイに対しては自律神経活動の安定にフォーカスした治療法の有効性が予測されます。

さらには生活習慣の改善や抗加齢対策なども視野に入れ、総合的なドライアイの治療法確立を目指します。

(※1) 自律神経活動の評価

自律神経活動の測定には心電図の脈波から心拍間隔、脈波間隔、自律神経活動を自動算出するバイオセンサー、TDK 社の Silmee™ Bar type Lite を用いました。 心電図の脈波から心拍間隔、脈波間隔、自律神経活動を自動算出します。

以上