

700901386 A

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
（総合）研究報告書

世界ドライアイ診断基準の作成と我が国への応用

平成17年度 委託事業実施結果報告書

主任研究者：坪田 一男（慶應義塾大学医学部眼科学 教授）

平成18(2006)年3月

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
（総合）研究報告書

世界ドライアイ診断基準の作成と我が国への応用

主任研究者：坪田 一男（慶應義塾大学医学部眼科学 教授）

研究要旨：

我が国のドライアイ推定患者数は約 800 万人、アメリカでは 1,000 万人以上とされており、その数は年々増加している。しかし、このような状況にあるにもかかわらず、以前はドライアイの定義や診断基準が曖昧であるため、不定愁訴とともに点状表層角膜炎を認めればドライアイである、というような漠然とした診断をし、人工涙液を処方するという治療が行われていたよう思われる。主に Sjogren 症候群のみがドライアイであるがごとく考えられており、眼表面乾燥症 keratoconjunctivitis sicca (KCS) がドライアイの症状を示すのに使われていた時代もある。KCS は英国では涙腺の自己免疫性破壊を示すのがごとく使用されていたこともあるが、米国では Sjogren 症候群以外のドライアイの眼症状のみを示すものとして使用されていた。KCS の定義についてこのような混乱があったため、現在これらの症状を分類するために「ドライアイ」を最も適した表現として使用している。今までのように概念の不一致を打破するためにもドライアイの定義及び診断基準を明確にし、ドライアイを正しく診断する必要が高まり、近年になってその概念とその定義が確立された。診断基準、分類、検査法がある程度統一され、正確な薬剤の有効性の評価なども可能になりつつある。

ドライアイの定義に関しては、今までに示したように長年さまざまな議論や混乱があった。1993～1994 年 12 月に開かれた、アメリカの国立研究所（The National Eye Institute /Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes : NIH）のドライアイ研究によってドライアイの定義が以下のように統一された。

「Dry eye is a disorder of the tear film due to tear deficiency or excessive tear evaporation which causes damage to the interpalpebral ocular surface and is associated with symptoms of ocular discomfort」

もともとこの定義には限界があり LASIK 後、アレルギー、また眼表面に関与する問題から生じるドライアイの概念は表してはいない。アメリカでは「自覚症状の軽減こそがドライアイ治療の目的」といった考えが強いため、定義に患者の自覚症状 symptom が含まれる。この概念の重要性はドライアイをその原因によって涙液分泌減少 tear deficient と涙液蒸発亢進 evaporative に分類している。

しかしながら 1995 年にわが国のドライアイ研究会診断基準委員会が提唱した基準は自覚症状の有無を含めずに、他覚所見を重視したものである。これは日常診察においてドライアイの他覚所見と自覚症状が一致しない例が多いこと、および症状の訴え方やその内容に個人差が極めて大きく、客観的に決めていくことに起因する。

分担研究者：坪田 一男（慶應義塾大学医学部眼科学 教授）

村戸 ドール（慶應義塾大学医学部眼科学 講師）

A. 研究目的：

具体的な研究プロジェクトは以下の4点に要約される：1) 不定愁訴を日本ドライアイ診断基準に加え、世界の診断基準及びドライアイの定義との統一性を得る 2) (1) のため国内*ドライアイ専門の医師や研究者によるドライアイ診断基準委員会を作り、国際的なドライアイワークショップを定期的で開催する。3) 日本人におけるドライアイ疾患に伴う不定愁訴の頻度を理解するため世界で認められている symptom questionnaire（調査）を行い、複数のドライアイ専門の施設で大幅の日本国民ドライアイ検査ならびに調査を行う。4) 日本眼科学会中にドライアイ自覚症状ならびに世界ドライアイワークショップについてシンポジウムを行い不定愁訴における医師の知識を高める、また日本ドライアイ研究会が主催で公開講座を行う。本研究プロジェクトによってドライアイに関する研究の促進に加えて正しい理解を通じて患者のケア及びドライアイ研究の質の向上が期待される。

B. 研究方法：

1) 世界ドライアイ診断基準の統一化を得るために、世界にドライアイ分野で実績のある56人の先生方をドライアイワークショップの会員としてお招きした。先生方を別紙1に示す study group 分けた、国際 telephone カンファランスや interactive discussion やワークショップを開催する上でドライアイ診断基準、定義、診断における検査や器具の現状について報告書を作成する。

2) 日本ドライアイ研究会理事会にてドライアイにおける不定愁訴を定義と診断基準に入れる方法を検討する。

3) 日本人におけるドライアイ疾患に伴う不定愁訴の頻度を理解するため世界で認められている symptom questionnaire（調査）を行い日本国民におけるドライアイ自覚症状の有無やドライアイの不定愁訴の職業別、年齢別、性別、検討を行う。本年度はオフィスワーカーにおけるドライアイの自覚症状を把握するために大企業勤務のパソコン（VDT：Visual Display Terminal）ユーザーの5406人を対象に Modified Schaumberg ドライアイ symptom questionnaire（調査アンケート）を行い、ドライアイの自覚症状の有無、ドライアイ実態や自覚症状に関連している因子についても詳細な検討を行った。オリジナルな Schaumberg ドライアイ symptom questionnaire を日本語と英語が話せるバイリンガルの先生方10人の協力を得て英語から日本語に訳した。その後また他の英語の Native Speaker の先生方に symptom questionnaire の日本語のバージョンを英語に訳して頂き内容を Schaumberg 先生に確認して頂いた。通訳者の中で最も一致していた文章を symptom questionnaire の日本語バージョンとして使用することを決めた。（別紙2）

4) 日本眼科学会中にドライアイ自覚症状ならびに世界ドライアイワークショップについてシンポジウムを行い不定愁訴における医師の知識を高める、また日本ドライアイ研究会が主催で公開講座を行う。

C.研究結果：

結果 1) ドライアイの定義： 2004 年 10 月に行われた第 2 回目のドライアイワークショップから現在までの討論を経てドライアイの定義は tentative に以下の通りで決まった。

Dry eye is a multifactorial disorder of tears, the ocular surface, associated with symptoms of discomfort or visual disturbance.

ドライアイとは様々な要因による涙液及び角結膜上皮の慢性疾患であり、眼不快感や視覚障害を伴う。

結果 2A) ドライアイ診断に用いられる検査方法の現状：

世界ドライアイワークショップは現在ドライアイ診断に用いられている各々の検査を、基礎研究レベル (Investigative) 臨床研究レベル (clinical trial), 治療評価レベル (clinical management) で扱ってよいかどうについて下記の tentative な提案を下した。

涙液の安定性に関する検査：

Noninvasive BUT : Tear Scope/TSAS (Investigative, Clinical trial, Clinical management)

涙液の安定性の評価に有効であるが感度と特異性の検討が必要。10~15 秒を陽性とされている。

Invasive BUT (Fluorescein BUT : Investigative, Clinical trial, Clinical management)

フルオロセイン染色液を 1 μ L 使用

時間測定：クロノメータの使用が望ましい。

マイクロピペット・DET strip の使用が望ましい。

今後、fluorescein BUT の検査の動態的評価についても検討。

浸透圧計 (オスモメトリー : Investigative)

ドライアイ診断には最も有効な検査方法であるが、普及していない。

感度および特異性について検討する必要がある。

涙液中ラクトフェリン濃度 (Investigative, Clinical trial)

涙腺分泌機能の評価に有効であるが普及していない。

今後、測定基準の統一化について検討が必要。

シルマーテスト (Investigative, Clinical trial, Clinical management)

現在も涙液量測定ゴールドスタンダードである。

麻酔なし。閉瞼状態。

陽性：5mm 以下

問題点：点眼麻酔下でも反射性分泌の可能性があり。

ティアークリアランス (Investigative, clinical trial, clinical management)

フルオロフォトメトリーを用いているが望ましいが機械は普及していない。

坪田式のクリアランスプレートを用いての測定も良いが感度、特異性についてさらなる検討が必要。

メンスコメトリー (investigative, clinical trial)

メンスコメトリーについてTMHの測定はドライアイスクリーニングに有効であるが、世界的に普及していない。また、検査の感度、特異性について検討が必要。

涙液蒸発量 (エヴァポリメトリー：investigative, clinical trial)

涙液の動態的評価には重要であるが普及していない。測定は室内湿度、温度、皮膚表面温度の測定も行う必要があり、再測定時は同じ条件で施行するのが望ましい。

DR-1による油層の観察 (investigative, clinical trial)

世界的に普及していない。感度、特異性について検討が必要。

マイボグラフィー (Investigative, clinical trial, clinical management)

マイボーム腺機能評価に有用であるが所見の統一化がまだ得られていない。

涙液油層の評価：

マイボーム腺分泌物の評価 (Investigative, clinical trial, clinical management)

脂質の圧出の有無、性状、粘弾性、線口の閉塞所見の有無

マイボーム腺機能評価に有効であるが圧出力の統一化が問題点である。

感度、特異性について検討が必要。

マイボメトリー (investigative, clinical trial)

マイボーム腺分泌量の測定に有用であるが普及していない。感度、特異性について検討が必要。

眼表面ムチンの測定 (investigative, clinical trial)

ELISAによる涙液中MUC5AC濃度が結膜胚細胞機能を最も反映していると思われる。ただし、感度、特異性、正常値の検討が必要。

Ferning (Investigative, clinical trial, clinical management)

涙液の安定性を反映するのが感度、特異性について検討が必要。

Gene Chip (investigative, clinical trial)

感度、特異性は優れているが現在開発中であり、普及していない。

実用視力計 (investigative, clinical trial)

ドライアイとの関連性について検討中である。ドライアイによる視力低下の評価に有効である。

涙腺生検(Investigative)

SSの基礎研究に用いられるのが望ましい。

結果2B) ドライアイ epidemiology and symptoms (不定愁訴) study group は1994年から2004年までに報告のあった14個の symptom questionnaire (McMonnies Questionnaire, Schaumberg questionnaire, DEQ(Begley Questionnaire), Oden questionnaire, Schein, Shimmura questionnaire, Doughty (CANDEES), McCarty questionnaire, Bjerrum, OSDI, NEI-VFQ25, NEI-RecQ, Bowman's sicca symptoms inventory, European / American diagnostic criteria for SS)の再現性、ドライアイに関する clinical study *population study* epidemiologic study への応用性について検討を行った。特に各 symptom questionnaire が臨床 study においてドライアイのスクリーニング、診断、治療評価について有用であるかどうか、また血液学的な study について有用であるかどうかについても詳細な検討が行われた。その結果、OSDI 及び DEQ は再現性がよく臨床 study に妥当な symptom questionnaire であることが判断された。Schaumberg および Schein symptom questionnaire は epidemiologic study に適当であるという提案が出された。

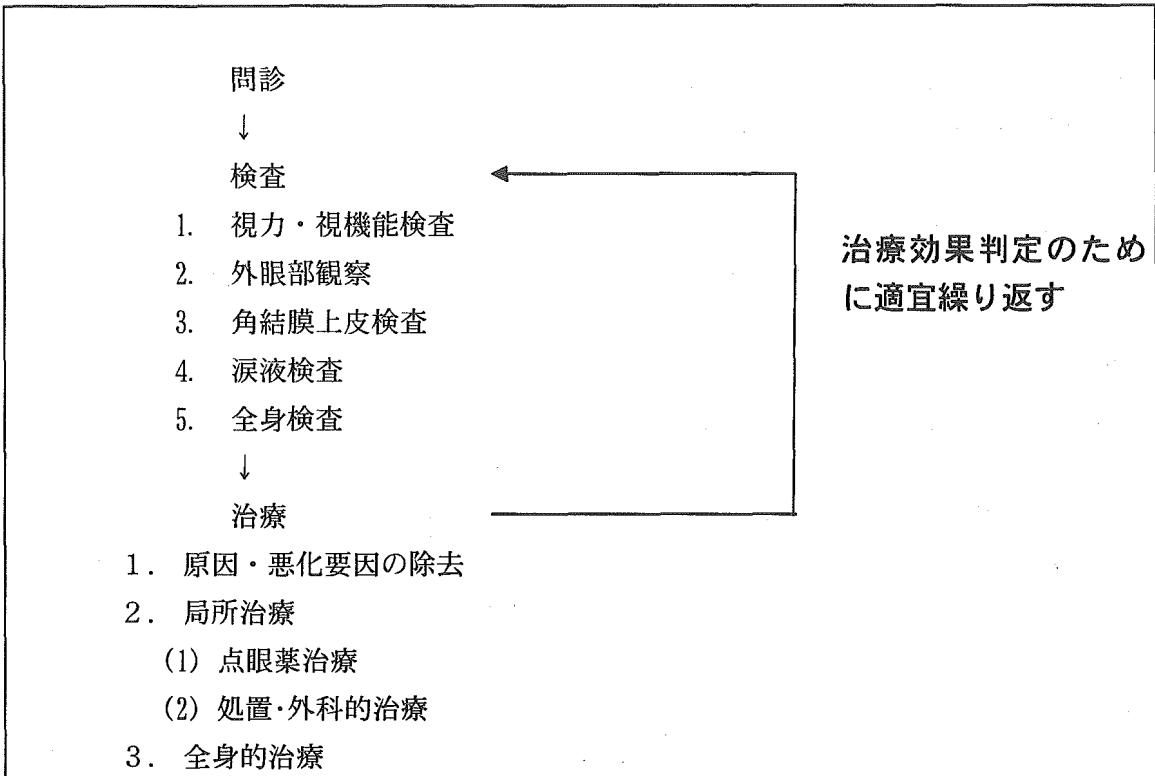
結果2C) 日本ドライアイ研究会は本年度ドライアイの自覚症状をドライアイ診断基準に入れることを決め下記のガイドラインを作成した：

ドライアイの診療と治療のガイドライン

I. 概念

ドライアイとは、「様々な要因による涙液および角結膜上皮の慢性疾患であり、眼不快感や視力障害を伴う」と定義される(2005年ドライアイ研究会)。ドライアイは、異物感、眼精疲労、充血、乾燥感などの慢性眼不快感の主要な原因のひとつであり、コンタクトレンズ装用、VDT (visual display terminal) 作業などの増加に伴って、近年さらに注目を集めている疾患群である。

II. 概要



III. 原因

大きく涙液分泌低下と涙液蒸発亢進に分けられる。さらに前者は、全身的な外分泌腺の分泌低下を伴うシェーグレン症候群とそれ以外のものに分けられる。涙液蒸発亢進をもたらす代表的な疾患としては、マイボーム腺機能不全が挙げられる。これらの涙液異常に加え、環境、瞬目、角結膜知覚、上皮障害、炎症、点眼薬や内服薬の影響が相まって病態を形成する。

IV. 診断

1. 自覚症状

ドライアイの診断において、自覚症状の聴取は極めて重要である。症状の経過や既往歴より得られる情報も数多く、例えば口腔乾燥、皮膚症状、関節痛などの全身症状を伴う場合にはシェーグレン症候群を考える。また、どういう時に症状が悪化するか、どういう点眼薬・内服薬を使用しているかを聴取することによって、治療方針が明らかとなることもある。

2. 検査の流れ

眼科的検査は大きく外眼部・眼表面の観察と、涙液検査に分けられる。外眼部では、開瞼幅、瞬目パターン、眼瞼（縁）、球結膜の観察が重要である。眼表面の観察は主に細隙灯顕微鏡にて行い、必要に応じて生体染色試験を併用する。涙液検査は、量的検査、質的検査、涙液層の安定性の検査があり、各々基本的検査と特殊検査に分けられる。原因検索のための血液検査や、内科・皮膚科・耳鼻咽喉科などとの連携が必要になることもある。

ドライアイの基本的な検査の流れ（眼科的検査）

外眼部：開瞼幅，瞬目パターン，眼瞼（縁），球結膜の観察



眼表面：

細隙灯顕微鏡：・涙液メニスカス，角結膜・眼瞼（縁）の観察

・染色試験

・涙膜破壊時間（tear film breakup time：BUT）測定



涙液検査： ・Schirmer 試験

3. ドライアイの診断基準

①自覚症状

ドライアイの確定診断には，自覚症状を有することが必須である．自覚症状としては，異物感などの慢性眼不快感の他，視力障害も含まれる．自覚症状はあるが，涙液異常，角結膜上皮障害の何れかを有しないものは，現在の検査で検出し得ない異常がある可能性を考え，ドライアイ疑い例と考えるのが適当である．

②涙液検査

Schirmer I 法で5mm 以下，または涙膜破壊時間（BUT）が5秒以下の場合に涙液異常と判断する．Schirmer 試験は点眼麻酔を使用せずに，自由瞬目状態で行うことを基本とする．BUT 測定は，患者に自発的に開眼させた状態で行い，角膜全体のどこかに涙膜破壊が生じるまでの時間を正確に測定し，3回の平均値で判定することが望ましい．

③角結膜上皮検査

フルオレセイン染色検査では，角膜の上方，中央，下方各1/3の領域を各々3点満点でスコア化し（全体で9点満点），3点以上を陽性とする．ローズベンガルもしくはリサミングリーン染色試験は，鼻側・耳側球結膜，および角膜を各々3点満点でスコア化し（全体で9点満点），3点以上を陽性とする．何れかの試験で陽性の場合に角結膜上皮障害ありと判定する．

表1 ドライアイの診断基準

①自覚症状	○	○	○
②涙液検査	○	×	○
③角結膜上皮検査	○	○	×
ドライアイの診断	確定	疑い	疑い

ドライアイを悪化させる因子（リスクファクター）としては、表2に挙げたようなものがある。実際の診断においては、これらのリスクファクターの有無を把握し、軽減させることで治療に結びつけることが重要である。

表2 ドライアイの悪化因子

- 眼表面の不整（瞼裂斑，翼状片など）
- 輪部機能不全
- 眼表面の炎症
- 結膜弛緩症
- 上輪部角結膜炎
- 糸状角膜炎
- 眼アレルギー
- lid wiper epitheliopathy
- floppy eyelid syndrome
- graft-versus-host disease (GVHD)
- 角結膜手術（LASIK，白内障手術，角膜移植など）
- 眼部を含む放射線治療
- コンタクトレンズ装用
- 抗不安薬，抗ヒスタミン薬などの服用
- 上皮毒性のある点眼薬の使用
- 眼瞼疾患 [眼瞼痙攣（メージュ症候群を含む），眼瞼下垂，眼瞼炎]
- 兔眼，閉瞼不全
- VDT 作業，運転などに伴う瞬目減少
- 角膜知覚低下（三叉神経麻痺，糖尿病など）
- 生活環境（低温，低湿度）
- 精神的ストレス

V. 治療

1. 原因・悪化因子の除去

- (1) 環境悪化要因（エアコン，大気汚染，VDT 作業など）への対策
- (2) コンタクトレンズ装用の変更・中止
- (3) 使用点眼薬・内服薬の変更・中止

2. 局所治療

点眼薬治療は，以下の目的で行う。

- (1) 乾燥防止
- (2) 上皮障害の修復促進

(3) 涙液分布の改善

(4) 随伴する炎症の軽減

ドライアイにおいては、薬剤性障害を発症しやすいことを理解し、薬剤および防腐剤の影響を考慮することが望ましい。また、眼軟膏を含む油性製剤の局所投与も時に有効である。

3. 処置・外科的治療

(1) 涙液貯留量を増加させるための涙点プラグ・涙点閉鎖

(2) 眼表面の保護のための処置（治療用コンタクトレンズ装用、保湿眼鏡装用、瞼板縫合など）

(3) 眼瞼・マイボーム腺に対する処置

(4) 弛緩結膜の切除

(1) シェーグレン症候群など全身的病変を伴う場合には、他科との連携の下に全身・局所の治療を組み合わせる

(2) 涙液分泌の亢進を図る

結果 3) 5406 人のオフィスワーカーを対象に行ったドライアイ自覚症状大規模 study では症例の 32.6% に重症ドライアイ自覚症状が認められた。ドライアイの罹患率 12.9% であった。(別紙 3) 重症ドライアイ自覚症状の検討では自覚症状は女性に最も多く認められた。4 時間以上の VDT 作業は重症ドライアイ自覚症状と有意な関係を持っていた。自覚症状として眼性疲労は最も多かった。重症ドライアイ自覚症状とコンタクトレンズ装用の間に有意な関係が認められた。(別紙 4) ドライアイと診断された症例においても同様の結果が得られた。(別紙 5)

結果 4) 本年度は第 59 回日本臨床眼科学会中に世界ドライアイ診断基準の定義についてシンポジウムを行いドライアイ診断における不定愁訴の重要性を明らかにした。(別紙 6) また、ドライアイ研究会主催の公開講座を開催しドライアイの自覚症状の重要性を再度角膜専門の医師や一般市民に訴えた(別紙 7)

D) 考察:

ドライアイの定義

世界ドライアイワークショップにてドライアイの定義が以下のように確立された。

Dry eye is a multifactorial disorder of tears, the ocular surface, associated with symptoms of discomfort or visual disturbance.

日本ドライアイ研究会で上記の定義が検討され日本のドライアイの定義は以下のように決まった。

ドライアイとは様々な要因による涙液及び角結膜上皮の慢性疾患であり、眼不快感や視覚障害

を伴う。ドライアイが視器能障害を及ぼすという点は、今回の定義の重要点である。ドライアイにおける視機能障害がドライアイの新しい自覚症状として世界的に認められることになった。この決意により従来視力値は正常であっても視力障害を訴えているドライアイ症例に関して、視機能を従来視力検査と共に実用視力計と呼ばれているテクノロジーを用いてドライアイ症例の視力を動体的に評価する事は可能となった。今度様々なタイプのドライアイ疾患に実用視力解析を応用する研究の普及が期待される。

ドライアイの診断基準:本年度の世界ドライアイワークショップではドライアイの診断基準にドライアイの自覚症状を取り入れることが決まった。この事より自覚症状があってもドライアイと診断されなかったドライアイ症例の診断も可能となり、ドライアイを更に正しく診断できるようになったと思われる。また新診断基準を来年度より大規模のドライアイの epidemiological study に取り入れ、その応用性を詳細に検討する予定である。

ドライアイ診断における検査方法

1994年に開催された第1回目の世界ドライアイワークショップから現在までの10年間で報告のあった全てのドライアイ診断における検査方法についての論文がドライアイワークショップの会員の先生方により検討され各々の検査の現状、欠点、見直す必要性のあるところは、本報告書で挙げたように指摘された。この事よりドライアイ診断における判断力が高まると期待される。来年度のドライアイワークショップでは各々の検査方法の欠点の改善についても詳細な検討を行う予定である。

オフィスワーカーにおけるドライアイの実態 study

本研究では5406人のオフィスワーカーの内、1760人(32.6%)が重症ドライアイ自覚症状を訴えていた。重症ドライアイ自覚症状ならびに臨床的ドライアイと診断された症例につきましては長時間VDT作業とコンタクトレンズ装用がリスクファクターであることは明らかに率に悪い影響を与えていることも調査アンケートの結果より明らかとなっている。また重症ドライアイ自覚症状は女性に最も多かった。今回のオフィスワーカーの大規模 study 結果よりオフィスワーカーにおけるドライアイの実態が分かり、今度オフィスワーカーのドライアイに関してどのように対応したらよいかが課題となる。またオフィスワーカーのドライアイに関するリスクファクターが明らかとなっているので、その改善方法も課題になってくると思われる。この研究結果は今度オフィスワーカーの仕事環境の改善にも繋がることを期待される。

ドライアイ新診断基準および新しい定義についての情報の提供

本年度はとりあえず新診断基準と新定義について眼科専門医の知識を高める目的で、第59回日本眼科学会でシンポジウムを開催しドライアイの定義と基準の提案について討論を行った。また第30回日本角膜カンファレンスでも同様の活動を行った。ドライアイの自覚症状について数々の研究を行い著しい成果を果たしていらっしゃる Schaumberg 先生を日本に招き眼科専門医ならびに一般市民に公開講座を行った。来年度の世界ドライアイワークショップ開催後に新診断基準と定義について論文をまとめ、その内容を日本語のドライアイワークショップwebサイトで提供する予定である。

E) 結論

ドライアイの新診断基準と定義の確立に伴って、ドライアイの診断の効率が高まることや、ドライアイにおける治療の改善が期待される。また、日本国民におけるドライアイならびにその自覚症状の実態も明らかになってくると思われる。

F) 研究発表

●論文の発表

Dogru M, Stern M, Smith J, Foulks G, Lemp A, Tsubota K,
Changing Trends in the Definition and Diagnosis of Dry Eyes
AJO 2005 507-8 (別紙8)

●学会発表

第59回日本眼科学会(専門別研究会にて発表)

演題名

世界におけるドライアイの定義と診断基準の統一に向けて

第30回角膜カンファランス(シンポジウムにて発表)

演題名

新しい世界ドライアイ診断基準

G) 知的財産権の所得状況

1. 特許所得

なし

2. 実用新案登録

ない

3. その他

特になし

DEFINITIVE DEWS subcommittees
DRAFT
9th January 2006

Definitive DEWS SUBCOMMITTEES				
SUBCOMMITTEE	Chair	s/c Members	Number	Notes
Definition and Classification	Lemp			
Definition		Foulks; Pflugfelder; Lemp; Tsubota; Murat	4	
Classification Etiology		Baudouin; Baum; Kinoshita Laibson McCulley; Mathers; Murube; Rolando Tervo; Toda;	10	
Diagnostic S/C	Bron			
Diagnostic Tests		Abelson; Bron; Ousler; Tomlinson; Yokoi	5	
Symptoms		Begley; Caffery; K.Nichols; Smith	4	
Signs/ Emerging technologies		Baudouin; Calonge; Goto; Grus	4	
Epidemiology	Smith			
		Albietz; Begley; Nichols; Schaumberg Schein; Smith.	6	
Clinical Trials	Tsubota			
Conduct of clinical trials		Asbell; Fonn; Schaumberg; Tsubota; Watanabe; Murat	5	
Research	Gipson			
Clinical Research & Mechanism of DE		Azar; Bonini; Dana; Dogru; Korb; Kruse; Wilcox; Steve Wilson.	9	
Basic Research & Mechanism of dry eye		Beurman; Butovich; Gamache; Gipson; Jumblatt; Tiffany; Stern; Ubels, Ogawa	8	
Management and Therapy	Pflugfelder			
Management and Therapy		Kinoshita; Lemp; McCulley; Nelson; Pflugfelder; Clive Wilson.	6	
Communication Committee	Foulks			
Writing and publications		Bron Dogru Foulks, Pflugfelder Schaumberg	5	
Education		Beurman Lemp; Murube; Nelson; Rolando	5	
Web-site		Committee Chair thru TFOS (Amy Sullivan)	(1)	
Industry Liaison Committee	Sullivan Lemp	BRUBAKER Michael Alcon FLORIDA William Novartis FOSCHINI Fulvio SOFT KLINE Kate Allergan FRISCH Sheryl Pfizer NAKAMURA Santen SHAH Ami Anand Bausch and Lomb		

Original Schaumberg Questionnaire

(1) have you ever been diagnosed by a clinician as having dry eye syndrome?

(2) how often do your eyes feel dry (not wet enough)?

(3) how often do your eyes feel irritated?

(4) Possible answers to the two questions about symptoms included "constantly," "often," "sometimes," or "never."

英訳

1. どれくらいの頻度で眼の乾燥感（十分に潤っていない）を感じますか？

How often do you feel dryness of the eyes?

How often do you feel dryness in the eye?

How often do you experience dry eye sensations?

How often do you experience a feeling of dryness in your eyes?

How often do you feel your eyes "dry"?

いつも_ always

時々_ often, sometimes

たまに_ occasionally, rarely,

決してない_never

2. どれくらいの頻度で眼の違和感を感じますか？

How often do you feel discomfort in your eyes?

How often do you feel your eyes uncomfortable?

How often do you experience abnormal sensations(?) in your eye?

How often do you notice differences in your eyes?

How often do you notice an unusual sensation in your eyes?

3. あなたはドライアイと診断（臨床医より）されたことがありますか？

Have you ever been diagnosed with dry eye by a physician?

Have you ever been diagnosed as dry eye by an ophthalmologist?

Have you ever diagnosed as a dry eye by the ophthalmologist?

Have you been diagnosed (by a physician) with dry eye?

Have you ever been diagnosed dry eye by a doctor?

First of all, we translated the questionnaire into Japanese.

Then asked native English speakers (doctors) to re-translate into English showing my Japanese above.

質問表 当てはまるものに_をお願いします。

年齢 1) ~39歳 2) 40~44歳 3) 45~49歳 4) 50~54歳
5) 55~59歳 6) 60~64歳 7) 65~69歳 8) 70~74歳 9) 75歳以上

性別 1) 男性 2) 女性

1. どれくらいの頻度で眼の乾燥感（十分に潤っていない）を感じますか？

1)いつも 2)時々 3)たまに 4)決してない

2. どれくらいの頻度で眼の違和感を感じますか？

1)いつも 2)時々 3)たまに 4)決してない

3. あなたはドライアイと診断（臨床医より）されたことがありますか？

1)はい 2)いいえ

4. 朝起きたときと夜ではどちらのほうがドライアイの症状が強いですか？

1)朝 2)夜 3)両方 4)どちらでもない

5. ドライアイの症状は慢性的ですか？

1)はい 2)いいえ

6. ドライアイの症状で一番辛い症状は何ですか？

御自身の言葉で表現してください。（ ）

7. その症状はどれくらい辛いですか？

|-----|-----|-----|-----|-----|

辛くない

非常に辛い

(記入例)

|-----|-----|-----|-----|-----|

辛くない

非常に辛い

どれくらい眼を開けていられますか？（今測ってみてください）

（ 秒）

<VDT 作業とドライアイ>

8. VDT 作業時間

- 1) 全くしない 2) ~2 時間 3) 2~4 時間 4) 4 時間以上

9. VDT 作業はいかなるものですか?

- 1)単純入力型 (すでに作成されている資料、伝票等からデータ、文章等を入力する)
2)拘束型 (コールセンター等における受注、予約等。自由に席が立つのが難しい環境)
3)対話型 (作業者の考えにより文章、表を作り上げていく作業)
4)技術型 (作業者の技術でプログラムの作成、設計、製図を行う作業)
5)監視型 (交通の監視業務のように常に表示されたものを監視する作業)

10. パソコンの位置は目線に対してどのようなものですか?

- 1)目線と一緒に 2)目線より下

11. パソコンにフィルターが付いておりますか?

- 1)ある 2)ない

<環境因子とドライアイ>

12. 職場環境について;暖房またはクーラーは付いておりますか?

- 1)ある 2)ない

13. 学歴

- 1)高卒 2)専門学校卒 3)短大卒 4)大学卒 4)修士課程卒 5)不明

14. 日常でストレスを感じますか?

- 1)いつも 2)時々 3)たまに 4)決してない

15. 眼の疲れを感じることはありますか?

- 1)いつも 2)時々 3)たまに 4)決してない

16. 眼の疲れが原因で仕事に支障をきたした事がありますか?

- 1)いつも 2)時々 3)たまに 4)決してない

<全身疾患とドライアイ>

17. 全身疾患の有無

- 1)あり 2)なし

17-② 全身疾患ありの方にお伺いいたします。以下に該当いたしますか?

- 1)高血圧 2)糖尿病 3)心臓病 4)膠原病 5)ドライマウス 6)ドライスキン

18. 内服

- 1)あり 2)なし

18-② 内服ありの方にお伺いいたします。以下の薬に該当いたしますか?

- 1)降圧剤 2)糖尿病薬 3)心臓病薬 4)膠原病薬 5)睡眠薬 6)その他

19. 眼手術の既往歴

- 1)あり 2)なし

<タバコとドライアイ>

20. タバコを吸いますか?

- 1)吸う 2)吸わない

20-② 吸う方にお伺いいたします。

喫煙歴は約何年間で、平均一日何本吸いますか? (年間、一日 本)

21. 周りにタバコを吸っている方がおりますか?

- 1)いる 2)いない

<コンタクトとドライアイ>

22. あなたはコンタクトレンズを使用しておりますか?

- 1) はい (ソフト ハード) 2) いいえ

22-② コンタクト使用の方にお伺いいたします。装用時間はどのくらいですか?

- 1)~10時間 2)10時間以上

<アレルギーとドライアイ>

23. 目がかゆいことがありますか?

- 1)いつも 2)時々 3)たまに 4)決してない

24. 花粉症がありますか?

- 1)ある 2)ない 3)わからない

以上です。

これらの結果は個人情報の漏れないように統計処理施行いたします。

御協力ありがとうございました。

Prevalence of Clinically Diagnosed Dry Eye and Severe Symptoms of Dry Eye

	Number of DES*	Prevalence	
		Estimates	95% Confidence Interval
Clinically Diagnosed Dry Eye	697/5406	12.9%	(11.5% - 13.3%)
Severe Symptoms of Dry Eye	1760/5406	32.6%	(31.3% - 33.8%)

*DES indicates Dry Eye Syndrome.

Logistic Regression Model of Predictors of the Prevalence of Severe Symptoms of Dry Eye

Variable	Number of Subjects (n=5,406)	Number with DES (n=1,760)	Univariate		Multivariate	
			Crude Odds Ratio (95%CI)	P-value	Adjusted Odds Ratio (95%CI)	P-value
Age						
-39	3,556	1,307 (36.8%)	1.00			
40-44	620	182 (29.4%)	0.72 (0.59 - 0.86)	<0.001		
45-49	593	136 (22.9%)	0.51 (0.42 - 0.63)	<0.001		
50-	637	135 (21.2%)	0.46 (0.38 - 0.57)	<0.001		
Trend test(per 5years increase)				<0.001		
Gender						
Men	3,950	1,077 (27.3%)	1.00		1.00	
Women	1,456	683 (46.9%)	2.36 (2.08 - 2.67)	<0.001	1.25 (1.06 - 1.46)	0.007
VDT						
<2h	1,352	339 (25.1%)	1.00		1.00	
2-4h	1,754	536 (30.6%)	1.32 (1.12 - 1.54)	<0.001	1.19 (0.98 - 1.43)	0.074
>4h	2,300	885 (38.5%)	1.87 (1.61 - 2.17)	<0.001	1.39 (1.16 - 1.67)	<0.001
Trend test(per 2h increase)				<0.001		
PC position						
below from eye	4,263	1,369 (32.1%)	1.00			
same as eye	1,143	391 (34.2%)	1.10 (0.96 - 1.26)	0.180		
PC filter						
No	5,007	1,592 (31.8%)	1.00		1.00	
Yes	399	168 (42.1%)	1.56 (1.27 - 1.92)	<0.001	1.38 (1.07 - 1.78)	0.013
Air-conditioner						
No	84	19 (22.6%)	1.00			
Yes	5,322	1,741 (32.7%)	1.66 (0.99 - 2.78)	0.053		
Stress						
Never	97	17 (17.5%)	1.00			
Sometimes	1,411	315 (22.3%)	1.35 (0.79 - 2.32)	0.272		
Often	2,359	814 (34.5%)	2.48 (1.46 - 4.21)	<0.001		
Always	1,539	614 (39.9%)	3.12 (1.83 - 5.32)	<0.001		
Trend test(per level increase)				<0.001		
Eyestrain						
Never	91	0 (0.0%)	1.00			
Sometimes	1,344	79 (5.9%)	-	0.017		
Often	2,692	880 (32.7%)	-	<0.001		
Always	1,279	801 (62.6%)	-	<0.001		
Trend test(per level increase)				<0.001	3.30 (2.92 - 3.71)	<0.001
Difficulty of working from Eyestrain						
Never	1,805	288 (16.0%)	1.00		1.00	
Sometimes	2,537	834 (32.9%)	2.58 (2.22 - 3.00)	<0.001	1.51 (1.28 - 1.80)	<0.001
Often	957	564 (58.9%)	7.56 (6.31 - 9.05)	<0.001	2.69 (2.18 - 3.32)	<0.001
Always	107	74 (69.2%)	11.81 (7.69 - 18.14)	<0.001	2.31 (1.43 - 3.74)	<0.001
Trend test(per level increase)				<0.001		
Systemic disease						
No	4,808	1,605 (33.4%)	1.00			
Yes	598	155 (25.9%)	0.70 (0.58 - 0.85)	<0.001		
Internal medicine						
No	4,592	1,520 (33.1%)	1.00			
Yes	814	240 (29.5%)	0.85 (0.72 - 0.99)	0.043		
Surgery of eye						
No	5,179	1,676 (32.4%)	1.00			
Yes	227	84 (37.0%)	1.23 (0.93 - 1.62)	0.145		
Smoking						
No	3,471	1,191 (34.3%)	1.00		1.00	
Yes	1,935	569 (29.4%)	0.80 (0.71 - 0.90)	<0.001	1.19 (1.02 - 1.38)	0.024
Passive smoking						
No	1,202	406 (33.8%)	1.00			
Yes	4,204	1,354 (32.2%)	0.93 (0.81 - 1.07)	0.306		
Contact lens						
No	3,315	699 (21.1%)	1.00		1.00	
Yes	2,091	1,061 (50.7%)	3.86 (3.42 - 4.35)	<0.001	3.63 (3.15 - 4.18)	<0.001
Itchy sensation						
Never	638	117 (18.3%)	1.00		1.00	
Sometimes	2,770	689 (24.9%)	1.47 (1.19 - 1.83)	<0.001	1.19 (0.93 - 1.54)	0.168
Often	1,843	851 (46.2%)	3.82 (3.06 - 4.76)	<0.001	2.03 (1.57 - 2.62)	<0.001
Always	155	103 (66.5%)	8.82 (5.98 - 13.02)	<0.001	3.18 (2.02 - 5.02)	<0.001
Trend test(per level increase)				<0.001		
Pollenosis						
No	3,230	1,011 (31.3%)	1.00			
Yes	2,176	749 (34.4%)	1.15 (1.03 - 1.29)	0.016		

Although trend tests were performed only in the univariate analysis, because of zero cell problem eyestrain was included as linear variable in the multivariate analysis. Adjusted odds ratios were obtained by multiple logistic regression model with best-subset variables selection method. CI denotes confidence interval.

Logistic Regression Model of Predictors of the Prevalence of Clinically Diagnosed Dry Eye Syndrome

Variable	Number of Subjects (n=5,406)	Number with DES (n=667)	Univariate		Multivariate	
			Crude Odds Ratio (95%CI)	P-value	Adjusted Odds Ratio (95%CI)	P-value
Age						
-39	3,556	524 (14.7%)	1.00			
40-44	620	64 (10.3%)	0.67 (0.51 - 0.88)	0.004		
45-49	593	40 (6.7%)	0.42 (0.30 - 0.59)	<0.001		
50-	637	39 (6.1%)	0.38 (0.27 - 0.53)	<0.001		
Trend test(per 5years increase)				<0.001		
Gender						
Men	3,950	365 (9.2%)	1.00		1.00	
Women	1,456	302 (20.7%)	2.57 (2.18 - 3.04)	<0.001	1.64 (1.37 - 1.97)	<0.001
VDT						
<2h	1,352	138 (10.2%)	1.00			
2-4h	1,754	230 (13.1%)	1.33 (1.06 - 1.66)	0.013		
>4h	2,300	299 (13.0%)	1.31 (1.06 - 1.63)	0.012		
Trend test(per 2h increase)				0.024		
PC position						
below from eye	4,263	529 (12.4%)	1.00			
same as eye	1,143	138 (12.1%)	0.97 (0.79 - 1.18)	0.761		
PC filter						
No	5,007	597 (11.9%)	1.00			
Yes	399	70 (17.5%)	1.57 (1.20 - 2.06)	0.001		
Air-conditioner						
No	84	5 (6.0%)	1.00			
Yes	5,322	662 (12.4%)	2.24 (0.91 - 5.56)	0.081		
Stress						
Never	97	5 (5.2%)	1.00			
Sometimes	1,411	118 (8.4%)	1.68 (0.67 - 4.21)	0.270		
Often	2,359	313 (13.3%)	2.81 (1.14 - 6.97)	0.026		
Always	1,539	231 (15.0%)	3.25 (1.31 - 8.07)	0.011		
Trend test(per level increase)				<0.001		
Eyestrain						
Never	91	0 (0.0%)	1.00			
Sometimes	1,344	62 (4.6%)	-	0.036		
Often	2,692	298 (11.1%)	-	<0.001		
Always	1,279	307 (24.0%)	-	<0.001		
Trend test(per level increase)				<0.001	1.86 (1.61 - 2.15)	<0.001
Difficulty of working from Eyestrain						
Never	1,805	117 (6.5%)	1.00		1.00	
Sometimes	2,537	307 (12.1%)	1.99 (1.59 - 2.48)	<0.001	1.29 (1.02 - 1.63)	0.035
Often	957	210 (21.9%)	4.06 (3.18 - 5.17)	<0.001	1.84 (1.40 - 2.42)	<0.001
Always	107	33 (30.8%)	6.44 (4.10 - 10.10)	<0.001	2.26 (1.37 - 3.74)	0.002
Trend test(per level increase)				<0.001		
Systemic disease						
No	4,808	592 (12.3%)	1.00			
Yes	598	75 (12.5%)	1.02 (0.79 - 1.32)	0.872		
Internal medicine						
No	4,592	558 (12.2%)	1.00		1.00	
Yes	814	109 (13.4%)	1.12 (0.90 - 1.39)	0.322	1.34 (1.05 - 1.70)	0.017
Surgery of eye						
No	5,179	627 (12.1%)	1.00		1.00	
Yes	227	40 (17.6%)	1.55 (1.09 - 2.21)	0.014	1.50 (1.03 - 2.19)	0.035
Smoking						
No	3,471	491 (14.1%)	1.00			
Yes	1,935	176 (9.1%)	0.61 (0.51 - 0.73)	<0.001		
Passive smoking						
No	1,202	151 (12.6%)	1.00			
Yes	4,204	516 (12.3%)	0.97 (0.80 - 1.18)	0.788		
Contact lens						
No	3,315	239 (7.2%)	1.00		1.00	
Yes	2,091	428 (20.5%)	3.31 (2.80 - 3.92)	<0.001	2.68 (2.23 - 3.22)	<0.001
Itchy sensation						
Never	638	41 (6.4%)	1.00		1.00	
Sometimes	2,770	274 (9.9%)	1.60 (1.14 - 2.25)	0.007	1.25 (0.88 - 1.79)	0.213
Often	1,843	305 (16.5%)	2.89 (2.06 - 4.05)	<0.001	1.45 (1.01 - 2.08)	0.046
Always	155	47 (30.3%)	6.34 (3.98 - 10.10)	<0.001	2.20 (1.33 - 3.65)	0.002
Trend test(per level increase)				<0.001		
Pollenosis						
No	3,230	349 (10.8%)	1.00			
Yes	2,176	318 (14.6%)	1.41 (1.20 - 1.66)	<0.001	1.35 (1.13 - 1.61)	0.001

Although trend tests were performed only in the univariate analysis, because of zero cell problem eyestrain was included as linear variable in the multivariate analysis.

Adjusted odds ratios were obtained by multiple logistic regression model with best-subset variables selection method.

CI denotes confidence interval.