

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

ドライアイ疾患に伴う不定愁訴重症度・頻度インデックススコア
によるドライアイ診断の検討

調査票

| | |
|-------|-----------|
| 医療機関名 | |
| 記載医師 | |
| 調査日 | 200 年 月 日 |

あなたは臨床医よりドライアイと診断されたことはありますか？

①はい

②いいえ

ドライアイ不定愁訴重症度・頻度インデックス

| | | いつも | よくある | 時々 | たまに | 全然ない |
|-----|---|-----|------|----|-----------------------------|------|
| 1) | 乾燥感（涙が出ない、潤いがないなど）を感じますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 2) | 目の違和感を感じますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 3) | 目の異物感を感じますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 4) | 目の痛み（ちくちくする、ひりひりするなど）を感じますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 5) | 目の疲れを感じますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 6) | 目の不快感を感じますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 7) | 目が充血しますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 8) | 目がかゆいことありますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 9) | 目が開けにくいことはありますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 10) | 目がショボショボしますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11) | 目が重たい感じがしますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 12) | その他の症状があれば具体的に記入し、その頻度に○をつけて下さい。 () | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| | | | | | 1)~12) で回答した質問スコアの合計 () …A | |

視機能障害不定愁訴重症度・頻度インデックス

| | | いつも | よくある | 時々 | たまに | 全然ない |
|-----|------------------------------|-----|------|----|-----|------|
| 13) | ものが霞んで見える（ぼやっとする） | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 14) | 光がまぶしい | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 15) | 読書時はドライアイ症状が悪化し、長く続けられない | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 16) | 運転時はドライアイ症状が悪化し、運転し辛くなる | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 17) | パソコン使用時、ゲームする時に症状が悪化し、長くできない | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 18) | テレビや映画を観賞すると自覚症状が悪化し、見辛くなる | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 19) | 残像が残る | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 20) | 瞬きが見え方に影響していると思いますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |

| | | 全くできない | 難しい | ままでのける | よく出来る | 全く問題ない |
|-----|------------------------------|--------|-----|--------|------------------------------|--------|
| 21) | あなたは10秒以上に瞬きをせずに目を開いていられますか？ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| | | | | | 13)~21) で回答した質問スコアの合計 () …B | |

環境因子重症度・頻度インデックス

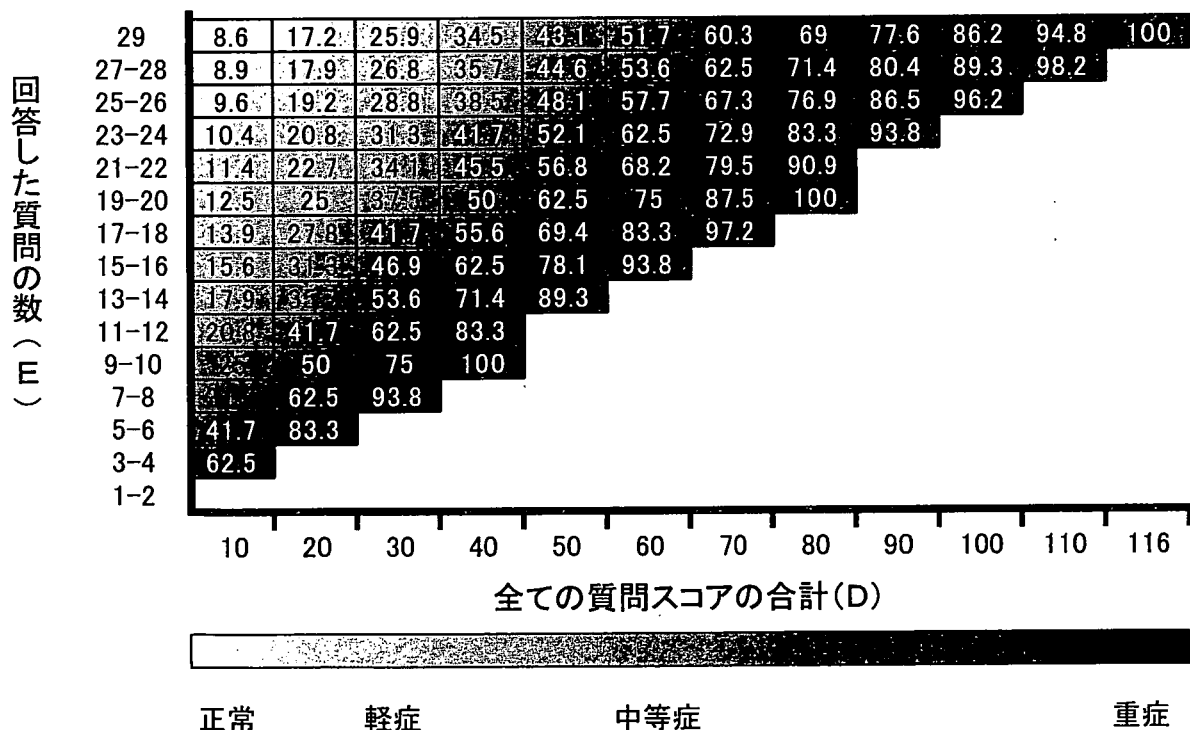
前ページで記入したドライアイならびに視機能にかんする自覚症状は、以下に示すような時に悪化しますか？

| | | いつも | よくある | 時々 | たまに | 全然ない |
|-----------------------|----------------|-----|------|----|-----|---------|
| 22) | 風の強いとき | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 23) | 冬や夏の乾燥している時 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 24) | 冷房や暖房が入っている時 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 25) | 飛行中 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 26) | 日常でストレスを感じる時 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 27) | 飲酒時やその翌日 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 28) | 喫煙した時や隣で喫煙された時 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 29) | コンタクトレンズを装用した時 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 22)～29) で回答した質問スコアの合計 | | | | | | () … C |

1)～29) で回答した質問スコアの合計 (A+B+C) : _____ … D

1)～29) で回答した質問の数 : _____ … E

スコアによるドライアイ診断



①涙液検査

シルマー試験

R _____ mm

L _____ mm

涙膜破壊時間 (BUT)

R _____ 秒

L _____ 秒

②角結膜上皮検査

フルオレセインスコア

R _____

L _____

ローズベンガルスコア

R _____

L _____

2006年ドライアイ診断基準

Definition and Diagnosis of Dry Eye 2006

島崎 潤* (ドライアイ研究会**)

**ドライアイ研究会：世話人代表：坪田一男（慶應義塾大学） 世話人：木下 茂（京都府立医科大学） 大橋裕一（愛媛大学） 下村嘉一（近畿大学） 田川義継（北海道大学） 濱野 孝（ハマノ眼科） 高村悦子（東京女子医科大学） 横井則彦（京都府立医科大学） 渡辺 仁（関西ろうさい病院） 島崎 潤（東京歯科大学）（順不同）

I ドライアイ診断基準見直しの経緯

ドライアイ研究会が、1995年にドライアイの定義と診断基準を発表してから10年が経過した¹⁾。同じ診断基準にのっとって臨床研究を行うことが、ドライアイ研究を進めるうえで欠かせない、という認識のもとに前回の発表を行ったが、この10年間でその目的は十分に果たしたと考えている。

この10年はドライアイ研究にとって非常に多くの進歩が見られた。新しい診断機器の導入、涙腺、涙液、オキュラーサーフェスに関する基礎的・臨床的研究の進歩、ドライアイの内科的・外科的治療の開発など、多方面で新しい知見が得られた。そのかなりの部分が、わが国の研究者からもたらされたことはまことに喜ばしい。さらに、一般の人々の間でのドライアイの認知も大幅に進んだ。最近では自分がドライアイではないか、といっで来院される受診者も珍しくなくなった。これらドライアイを取り巻く環境の変化に応じて、10年前に発表したドライアイの定義・診断基準の見直しを図ることとし、今回、ドライアイ研究会のメンバーによる協議の結果、改訂版を発表するに至った。

アメリカでも日本と時を同じくして、1995年にNational Eye Instituteのサポートのもとに、Dr Lempが中心となってドライアイの定義と分類が定められた²⁾。10年が経過し、世界中のドライアイ研究者の間よ

りこれを見直そうという動きが2004年より具体化し、Dry Eye Workshop (通称 DEWS) が結成された。定義と診断基準に限らず、検査、疫学調査、基礎研究、治療の各分野にわたる広い範囲で現在に至るまで検討が行われている (<http://www.tearfilm.org/dewshome.html>)。DEWSにおけるドライアイの定義・診断基準の決定は、まだ最終結論を得るに至っていないが、方向性はかなりまとまってきたので、今回、ドライアイ研究会としてはこの流れを参考にして新しい基準を作成することとした。

II 診断基準改訂に当たっての立場

今回の改訂に当たっては、以下の3つの点を特に留意した。

1. 世界の基準との整合性

上述のように、世界的にドライアイの定義・診断基準の見直しが行われており、わが国もこれに参加している。今回のドライアイ研究会の改訂は、わが国のドライアイの定義と診断基準を定めるために行われたが、世界の動きとの整合性を図ることは、日本国の研究を国際的に広めていくうえでも重要と考えられた。したがって、特にドライアイの定義を定めるにあたっては、DEWSでの討議を意識した。もちろん、また、日本語ではなく、ニュアンスが異なる異なる日本語もある。また診断基準

* Jun Shimazaki: ドライアイ研究会, 東京歯科大学市川総合病院眼科
[別刷請求先] 島崎 潤: 〒272-8513 市川市菅野3-1-13 東京歯科大学市川総合病院眼科

など、わが国のほうがむしろ検討が進んでいる部分も多い。今回、わが国での基準が定められて広く用いられるようになれば、これをもとに世界に情報を発信して世界の診断基準に影響を与えることも期待される。

2. 検査法と診断基準

10年前の論文でも同様のことを述べたが、診断基準に用いられる検査法は、「ほとんどの施設で日常的に行うことができる」ものを取り上げた。いかに優れた検査法であっても、一部の施設でしか行うことができないのでは、診断基準に含める意味がないと考えた。したがって、検査機器や診断法の進歩によっては、今後の新たな検査法が取り入れられることは十分考えられる。

3. 診断基準とカットオフ値

ドライアイの検査法には絶対的なものがないことはよく知られている。個々の方法の感度・特異度は十分でなく、再現性にも問題がある。そのなかで最善の基準をもって判定が行われるべきであるのは当然のことである。たとえば、シルマー法で何ミリより少なければ異常とするか、についての基準（カットオフ値の設定）は、エビデンスに基づいて行われるべきと考える。1995年の基準は、その時点でのドライアイ専門家の意見を元に定められた。これが適当であったかどうかの検討もドライアイ研究会で行ってきたが、十分な結論が得られたとはいえない。この点については今後も研究を続けていき、より良い基準を作ることが重要と考えている。したがって今回の改訂では、明らかに変更したほうがよいと意見が一致したものを除いて、カットオフ値の変更は行わなかった。今後の研究によって新たなデータが得られれば、これについても変更される可能性がある。

III ドライアイの定義

今回の討議により、ドライアイの定義は表1のように改訂された。10年前の定義「涙液（層）の量的・質的異常によって引き起こされる角結膜上皮障害」と比較すると、いくつかの大きな変化があったことがわかる。一つは、自覚症状を有することが定義に含まれた点である。

表1 ドライアイの定義 (2006年、ドライアイ研究会)

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、眼不快感や視機能異常を伴う

日常診療においても、涙液分泌の少ない患者がすべて眼不快感を訴えるわけではない。ドライアイ治療の目的の多くが、患者の自覚症状の軽減にあることを考えると、自覚症状を有することが定義に含まれたのは自然のことといえる。ちなみにNEI (National Eye Institute) の定義²⁾でも自覚症状は含まれており、新しいDEWSの討議でも症状を有することが定義として明記されている。

さらに今回、「眼不快感」だけでなく、「視機能異常」もドライアイの症状と定められたことも大きな特徴である。ドライアイの多くは、視機能異常をきたすことはないといわれてきたが、近年の研究で運転やVDT (visual display terminal) 作業など、瞬目が少なくなるような環境では、持続開眼によって不正乱視の増大、視力低下が生じることが明らかとなってきた^{3,4)}。日常診療でも、ドライアイ患者が漠然とした見づらさを訴えることはよく経験されるが、矯正視力には異常がないことが多かった。今回の定義で視機能異常が含まれたことは、ドライアイ検査法の進歩が、ようやく患者の訴えを検出できるまで進歩したことの表れといえる。また、スティーブンス・ジョンソン症候群などの重症ドライアイでは、眼表面の著明な角化によって逆に異物感や乾燥感などの眼不快感を訴えなくなることが経験されるが、こうした場合も視機能異常を伴うことが定義に定められたことで矛盾がなくなった。

今回、ドライアイの原因が多岐にわたる「多因子による疾患」であることが明記された。これまで「ドライアイ症候群」という単語もあるように、多くの因子がその発症や増悪に関わっていることが指摘されていたが、今回この点を定義に含めたことでさらに明確となった。

IV 診断基準

今回定められた診断基準を表2、3に示す。10年前のもの比べると、以下の点で違いがある。

1. 自覚症状を有することが診断基準に含まれた
定義のところでも述べたが、ドライアイの自覚症状（視機能異常を含む）を有することが、診断の必須項目となった。内容をよく吟味すれば疫学的調査（ドライアイの頻度や性差など）もアンケートのみによって行うことは十分可能であることが示されている⁵⁻⁸⁾。ここで問題となるのが、こういった症状をいかにして捉えるか、という点である。患者側から訴えるもののみを取り上げ

表 2 ドライアイの診断基準

1. 涙液の異常
 - ① シルマー試験 I 法にて 5 mm 以下
 - ② 涙液層破壊時間 (BUT) 5 秒以下
 - ①, ②のいずれかを満たすものを陽性とする
2. 角結膜上皮障害*
 - ① フルオレセイン染色スコア 3 点以上 (9 点満点)**
 - ② ローゼンベンガル染色スコア 3 点以上 (9 点満点)**
 - ③ リサミンググリーン染色スコア 3 点以上 (9 点満点)**
 - ①, ②, ③のいずれかを満たすものを陽性とする

*牛体染色スコアリングを臨床研究に用いる場合は、用いる治療法や薬剤の特性を考慮して、適宜変更して用いることが望ましい。

**図 1 参照。

表 3 ドライアイ診断における確定例と疑い例

| | | | | |
|-----------|----|----|----|-----|
| ① 自覚症状 | ○ | ○ | × | ○ |
| ② 涙液異常 | ○ | ○ | ○ | × |
| ③ 角結膜上皮障害 | ○ | × | ○ | ○ |
| ドライアイの診断 | 確定 | 疑い | 疑い | 疑い* |

*涙液の異常を認めない角結膜上皮障害の場合は、ドライアイ以外の原因検索を行うことを基本とする。

るのか、医師側から積極的に聞くのか、あるいは問診表などの形式をとるのかによって、自覚症状をもつ者の割合は大きく左右される。自覚症状を聴取することには、(1)疫学的調査、(2)ドライアイの診断、(3)ドライアイの治療判定、などいくつかの目的がある。それぞれによって聴取項目や方法が異なることは当然である。この点については、ドライアイ研究会が中心となって標準となる症状の聴取項目の設定がなされる見通しである。この問題は DEWS でも独立したワーキンググループのもとでディスカッションが行われている。これによってさらに統一されたドライアイ診断が行われることが期待される。

また、ドライアイの定義に含まれた視機能異常を検出する方法の確立も望まれる。従来の視力検査では検出することができなかった異常を調べる検査法として、tear film stability analysis system や実用視力などが提唱されている^{4,9,10)}が、その検査法や解析法はいまだ検討中であり、検査機器の入手法とともにその確立が望まれる。

2. 涙液検査

涙液異常の検査法としては、シルマー法と涙液層破壊時間 (BUT) が選ばれた。以前の診断基準に含まれてい

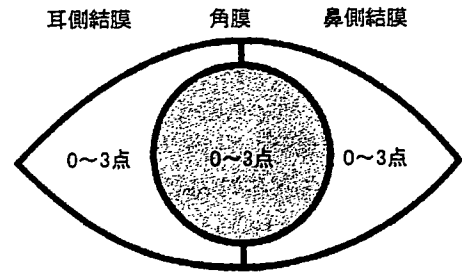


図 1 角結膜上皮障害スコアリング (フルオレセイン、ローゼンベンガル、リサミンググリーンとも)

耳側球結膜、角膜、鼻側球結膜における染色の程度を各々 3 点満点で判定し、これを合算して 9 点満点として計算する。

表 4 涙液層破壊時間 (BUT) 検査の方法

- 点眼するフルオレセイン溶液の量は最小限にする
- 時間の測定はストップウォッチやメトロノームで正確に行う
- 検査は 3 回行って、その平均をとる
- 涙液層の破綻は、角膜全体のどこかに生じたときに陽性とする

た綿糸法 (10 mm 以下が異常) は、国際的に広く行われているとはいえないことと、必ずしも涙液貯留量を反映しているとはいえない¹¹⁾などの理由で今回の基準からは省かれた。ただし、コンタクトレンズ装用の適否のスクリーニングなどの場での有用性はあると考えられるので、検査法そのものの意義が否定されたわけではない。

検査法の標準化も大きな問題として取り上げられた。シルマー法、BUT 検査ともにいろいろなバリエーション、判定方法があり、これを標準化しないと一定の基準で判定したことになる。シルマー法は、点眼麻酔を用いない第 I 法で自然瞬目状態で測定することが推奨されたが、用いる試験紙の種類や試験紙の挟み方、検査時に涙液をふき取るかどうかなど、施設によって微妙な差異がある。また BUT 検査はさらにバリエーションが大きく、用いるフルオレセイン染色液の濃度と量、時間の測定法、繰り返して結果を平均化するか、涙液 break-up の判定法などさまざまである。研究会で推奨する方法を表 4 に示すが、これらの検査法の標準化に向けてさらなる啓発と基礎的検討が必要であることが示された。

3. 角結膜上皮障害の検査

染色試験によって角結膜上皮障害の判定を行うことには変わりが無いが、その判定基準と用いる染色液について若干の変更があった。まず、フルオレセイン染色試験の判定方法では、従来の角膜上の染色を 3 点満点で判定

して1点以上を陽性とする基準から、角膜と結膜を9点滴点で判定して3点以上を陽性とする基準に改められた(表3, 図1)。ドライアイにおいては、結膜上皮の障害が角膜上皮障害より高率に認められ、点眼や涙点プラグなどの治療を行った後も結膜染色が残存する傾向が強い。従来、結膜上皮障害は、ローズベンガル染色によって判定することが推奨され、今回もこの判定基準はそのまま残された。フルオレセインとローズベンガルの染色メカニズムが異なることは報告されているが、日常診療においては、フルオレセイン染色によっても結膜上皮障害を十分に判定しうると考えられる。フルオレセインによる結膜上皮障害をさらに詳細に検討・記録するには、ブルーフリーフィルターなどを使用する方法もある¹²⁾。結膜の異常に目を向けることが、ドライアイ診療において重要であることが示されたといえる。また、ローズベンガルとともに、リサミングリーンも角結膜上皮障害の判定に用いることができることが示された¹³⁾。ローズベンガルの染色スコアは、シェーグレン症候群の診断基準にも用いられているが、点眼後の疼痛を訴える例が多く、特に光毒性が強いため日常診療には用いにくいという欠点があった。リサミングリーンはこうした障害が少なく、特別な観察フィルターも必要がないため、その有用性があると判断された。

この上皮障害スコアリングとそのカットオフ値の正当性についても、今後の研究結果によっては変更がありうることを再度確認のために記しておく。また、生体染色液による上皮障害スコアリングを臨床研究に用いる場合は、用いる治療法や薬剤の特性を考慮して、適宜改変して用いることが望ましい。

ま と め

今回10年ぶりに改訂された、新しいドライアイの定義と診断基準を紹介した。いまだ発展途上であり、今後の研究の進展をまたなくてはならない部分も多いが、新

しい基準を用いることで、これまで以上にドライアイの病態の理解が深まることが期待される。

文 献

- 1) 島崎 潤: ドライアイの定義と診断基準. 眼科 37: 765-770, 1995
- 2) Lemp MA: Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 21: 221-232, 1995
- 3) Koh S, Maeda N, Kuroda T et al: Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor. *Am J Ophthalmol* 134: 115-117, 2002
- 4) Ishida R, Kojima T, Dogru M et al: The application of a new continuous functional visual acuity measurement system in dry eye syndromes. *Am J Ophthalmol* 139: 253-258, 2005
- 5) Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE et al: Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 136: 318-326, 2003
- 6) Lin PY, Tsai SY, Cheng CY et al: Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology* 110: 1096-1101, 2003
- 7) Schein OD, Munoz B, Tielsch JM et al: Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol* 124: 723-728, 1997
- 8) Lee AJ, Lee J, Saw SM et al: Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol* 86: 1347-1351, 2002
- 9) Goto T, Zheng X, Klyce SD et al: A new method for tear film stability analysis using videokeratography. *Am J Ophthalmol* 135: 607-612, 2003
- 10) Kojima T, Ishida R, Dogru M et al: A new noninvasive tear stability analysis system for the assessment of dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45: 1369-1374, 2004
- 11) Yokoi N, Kinoshita S, Bron AJ et al: Tear meniscus changes during cotton thread and Schirmer testing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41: 3748-3753, 2000
- 12) Koh S, Watanabe H, Hosohata J et al: Diagnosing dry eye using a blue-free barrier filter. *Am J Ophthalmol* 136: 513-519, 2003
- 13) Manning FJ, Wehrly SR, Foulks GN: Patient tolerance and ocular surface staining characteristics of lissamine green versus rose bengal. *Ophthalmology* 102: 1953-1957, 1995

☆

☆

☆

**Japan Ministry of Health Study on Prevalence of Dry Eye Disease among Japanese
Video Display Terminal (VDT) Users**

Miki Uchino^{1,2} MD, Debra A. Schaumberg³, ScD, MPH, Murat Dogru¹ MD, Yuichi
Uchino^{1,2} MD, Kazumi Fukagawa^{1,2} MD, Shigeto Shimmura^{1,2} MD, Toshihiko Satoh⁴
MD, MPH, Toru Takebayashi⁵ MD, MPH, Kazuo Tsubota^{1,2} MD,

¹ Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

² Ryogoku Eye Clinic, Tokyo, Japan

³ Division of Preventive Medicine, Brigham and Women's Hospital, and the Schepens
Eye Research Institute, Harvard Medical School, Boston, USA

⁴ Kitasato Clinical Research Center, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa,
Japan

⁵ Department of Public Health, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

This work was supported by a grant from the Japan Ministry of Health, Labour and
Welfare # H17-025.

Word count: 2672

Correspondence: Murat Dogru, MD

Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine

35 Shinanomachi, Shinjuku, Tokyo 160-8285, Japan

Phone: +81-3-3353-1211 Fax: +81-3-3358-5961

E-mail: muratodooru2005@yahoo.co.jp

Abstract

Objective: To determine the prevalence of dry eye disease (DED) and risk factors among young and middle-aged Japanese office workers using VDT.

Design: Cross-sectional prevalence survey.

Participants: 4393 Japanese young and middle-aged office workers using VDT.

Intervention: Office workers completed questionnaires sent by e-mail designed to pick up dry eye diagnosis and risk factors.

Main Outcome Measures: To ascertain the prevalence of DED, current symptoms of DED, and possible risk factors such as age, duration of VDT use, type of VDT work, environmental factors, presence of systemic diseases, systemic medicine use, smoking history, and contact lens (CL) use. We used logistic regression analysis to examine the associations between DED and other factors.

Results: Of the 4393 office workers, 3549 (80.1%) completed the questionnaire.

Clinically diagnosed DED was present in 266 of 2640 male subjects (10.1%) and 195 of 909 female subjects (21.5%). Severe symptoms of DED were observed in 711 male and in 436 female participants. VDT use greater than 4 hours was associated with an increased risk of DED (odds ratio [OR]= 1.68, 95% confidence interval [CI]= 1.40 to 2.02). In addition, contact lens use (OR=3.91, 95% CI= 3.37 to 4.53) increased the risk

of severe dry eye symptomatology.

Conclusion: DED leading to a clinical diagnosis or severe symptoms is prevalent among young and middle-aged Japanese office workers. The condition is more prevalent among females, CL wearers, and prolonged VDT users. Relevant measures directed against the modifiable risks could provide a positive impact on public health and quality of life of office workers.

Introduction

Recent years have seen a dramatic increase in the amount of work done using visual display terminals (VDT). Home use of computers and portable information terminals has also risen steadily, with an estimated 28 million U.S. households having a home computer by 2006¹. These changes in work and leisure activities have been accompanied by an increase in complaints about a number of health problems associated with VDT use. Of these, eye problems are among the most common complaints².

Ocular symptoms reported by VDT users include eyestrain, tiredness, irritation, burning sensation, redness, reduced visual acuity, ocular pain, double vision and dry eyes³. Dry eye disease (DED) in VDT workers can result from a decreased rate of blinking and consequent increase in the rate of tear evaporation⁴. Dry eye symptoms can be debilitating and adversely impact a person's ability to use a VDT and perform other tasks requiring sustained visual concentration⁵. Such symptoms have also been reported to have a negative impact on psychological health and overall sense of well being⁶.

Although there have been a number of largely anecdotal reports relating DED complaints to VDT use, there are no good estimates of the magnitude of the problem, or on risk factors that may be amenable to modification. We therefore set out to estimate

the prevalence of DED among Japanese office workers using VDT and to identify important risk factors.

Subjects and Methods

We randomly selected 30 large companies listed in the Japanese stock market, and sent a letter to the industrial physician in the health management section of each company to explain the purpose of the study and request their participation. After a single mailed request, four companies (7.5%), all in the pharmaceutical sector, consented to participate in the study and distributed the study questionnaire to their employees at work via e-mail.

The 4379 employees of the four companies that consented to the study were requested to answer the questionnaires. After a maximum of two reminders, 80.1% of the eligible employees of the companies that consented to participate actually completed the questionnaire, including 86.7% of subjects in company A, 84.7% of subjects in company B, 81.8% of subjects in company C, and 74.5% of subjects in company D. Subjects who reported a history of refractive surgery were excluded from the study protocol.

Questionnaire

We used the short dry eye questionnaire developed and validated by Schaumberg et al⁷⁻⁹. We fully translated Schaumberg's questionnaire from English into Japanese, and verified the translation by a back translation from the Japanese to English. The questionnaire includes three questions pertaining to the diagnosis and symptoms of DED. We then asked additional questions to assess the study participant's age, the duration of VDT use, type of VDT work, environmental factors, history of cigarette smoking, presence of certain common systemic diseases (hypertension, diabetes, cardiac disease and collagen disease), systemic medication use (antihypertensive drug, diabetic medicine, antiarrhythmics, and sleeping pills), and contact lens (CL) use. CL use was defined as either soft or rigid CL wear for minimum 12 hours a day. We categorized the duration of VDT work into 3 groups of less than 2 hours, 2-4 hours and more than 4 hours. The type of VDT use was described as: data entry, call-center operation, interactive operation, programming, or monitoring. We also recorded the position of the PC relative to the user's eyes, the use of a PC glare filter, and use of an air-conditioner. Pack-years of cigarette smoking were calculated as the average number of cigarettes per day times the number of years of smoking. We defined systemic medication use as "medications only prescribed by doctors" but not over the counter supplements. To

facilitate comparison, we defined DED as has been done in another large cohort as the presence of either a previous clinical diagnosis of DED or severe symptoms (both dryness and irritation either constantly or often) ^{5,8}.

Statistical Analysis

We performed all analyses with the SAS system V9.1 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA). We calculated the prevalence of DED in the study population and estimated the corresponding 95% confidence interval (CI) using the binomial distribution. We divided subjects with DED into three groups, 1) severe symptoms DED (both ocular dryness and irritation either constantly or often); 2) clinically diagnosed DED as reported by participants; and 3) either severe symptoms DED or clinically diagnosed DED. To determine predictors of clinically diagnosed DED and severe symptoms of DED, we fit both univariate and multivariate logistic regression models. Among ordinal variables, we also tested for linear trend across categories by including an ordinal predictor variable in a separate model. We used regression diagnostic analyses to evaluate the fit of the final models. Two-tailed *P*-values of less than 0.05 were considered to indicate a statistically significant difference.

Results

Of the 4393 office workers who were identified as using a VDT, 3549 (80.1%) returned the questionnaires, including 2640 males (74.4%) and 909 females (25.6%). The participants ranged in age from 22 to 60 years, and 63.0% were between 22 and 39 years of age (Table 1). The amount of VDT use was fairly evenly distributed within three groups of <2 hours, 2-4 hours, and >4 hours. The majority of workers were healthy, with only 12.6% of workers reporting a systemic disease, and 17.2% using a systemic medication of some kind. Cigarette smoking was reported by 34.3%, and contact lenses were used by 39.2% of the subjects. Greater than 200 pack-years of cigarette smoking were observed in 24.5% of the subjects.

Clinically diagnosed dry eye disease

A history of clinically diagnosed DED was 2.13 times more common among women compared to men (Table 2). There was no age trend in relation to clinically diagnosed DED (Table 3). Although participants who used the VDT between 2 to 4 hours per day had a slightly higher prevalence of clinically diagnosed DED (OR=1.24), there was no statistically significant trend (per 2 hours increase in VDT use, $P_{[trend]} = 0.41$). There was a significantly higher prevalence of clinically diagnosed DED in subjects with systemic diseases (OR = 1.61, CI= 1.10 to 2.35). We did not observe any significant

relation between systemic medication use, smoking history, pack-years of cigarette smoking and clinically diagnosed DED (each $P > 0.30$).

Likewise, we did not observe any significant relation between type of VDT work, and environmental factors with clinically diagnosed DED (each $P > 0.30$). CL wearers had a significantly higher prevalence of clinically diagnosed DED (OR = 2.38, CI = 1.90 - 2.99, $P = <0.001$).

Severe Symptoms of dry eye disease

Approximately 1.78 times as many female subjects compared to male subjects complained of severe dry eye symptomatology in this study (Table 2). There were no significant associations between age and prevalence of severe symptoms of DED (Table 4). A significant trend was noted in between the duration of VDT work and expression of severe symptoms of DED ($P_{\text{trend}} < 0.001$). Severe symptoms of DED were more prevalent in VDT workers using consoles more than 4 hours per day (OR=1.83, CI = 1.46-2.29, $p < 0.001$). However, the type of VDT work did not seem to influence the emergence of severe symptoms of DED (each $P > 0.50$). Systemic disease (OR= 0.99) and systemic medication use (OR= 0.99) did not show a significant relationship with severe symptoms of DED.

Although not statistically significant, the prevalence of severe symptoms of