

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金

特別研究事業
(H26-特別-指定-009)

カラーコンタクトレンズの規格適合性に関する調査研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 薮島由二

平成 27(2015)年 3 月

カラーコンタクトレンズの規格適合性に関する調査研究

目 次

・ 総括研究報告書

カラーコンタクトレンズの規格適合性に関する調査研究（藪島由二） #

・ 分担研究報告書

(1)海外におけるコンタクトレンズの審査基準に関する調査（金井 淳・澤 充） ##

(2)学校現場でのコンタクトレンズ使用状況調査データの 2 次解析
（金井 淳・澤 充） ##

(3)カラーコンタクトレンズによる眼障害の発生状況に関する実態調査
（糸井素純） ##

・ 研究成果の刊行に関する資料

(1)一覧表 ##

研究班名簿

研究代表者： 齋島由二 国立医薬品食品衛生研究所

研究分担者： 糸井素純 順天堂大学

(五十音順) 金井 淳 順天堂大学

澤 充 日本大学

研究協力者： 植田喜一 ウエダ眼科

(五十音順) 小野浩一 順天堂大学 順天堂東京江東高齢者医療センター

柿田哲彦 柿田眼科

高橋和博 花巻中央眼科

研究協力者： 新見伸吾 国立医薬品食品衛生研究所

中岡竜介 国立医薬品食品衛生研究所

加藤玲子 国立医薬品食品衛生研究所

植松美幸 国立医薬品食品衛生研究所

野村祐介 国立医薬品食品衛生研究所

福井千恵 国立医薬品食品衛生研究所

戸井田瞳 国立医薬品食品衛生研究所

甲斐茂美 神奈川県衛生研究所

松見 明 一般社団法人日本コンタクトレンズ協会

総括研究報告書

平成 26 年度厚生科学研究費補助金特別研究事業

カラーコンタクトレンズの規格適合性に関する調査研究 (H26-特別-指定-009)

研究代表者	齋島由二	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部
研究分担者	糸井素純	順天堂大学 非常勤講師
	金井 淳	順天堂大学 名誉教授
	澤 充	日本大学 名誉教授

研究協力者

植田喜一	ウエダ眼科	植松美幸	国立医薬品食品衛生研究所
小野浩一	順天堂大学 順天堂東京江東 高齢者医療センター	野村祐介	国立医薬品食品衛生研究所
		福井千恵	国立医薬品食品衛生研究所
柿田哲彦	柿田眼科	戸井田瞳	国立医薬品食品衛生研究所
高橋和博	花巻中央眼科	甲斐茂美	神奈川県衛生研究所
新見伸吾	国立医薬品食品衛生研究所	松見 明	一般社団法人日本コンタクトレンズ 協会
中岡竜介	国立医薬品食品衛生研究所		
加藤玲子	国立医薬品食品衛生研究所		

研究要旨

本研究では、カラーコンタクトレンズ(カラーCL)の実態を国として緊急に調査するため、18種類のカラーCLを対象とした規格適合性試験を実施したと共に、今後の審査基準等の見直しの要否を検討するための基礎資料として、眼障害の発生状況や海外の審査基準等の状況を調査した。

企業が定めた標準操作手順書に準拠した規格適合性試験(企業SOP法)では、試験に供した全ての製品が規格に適合した。一方、膨潤条件や測定装置が企業SOP法と異なる試験においては、規格値を逸脱するケースが散見されたことから、第三者が実施した規格適合性試験の結果については、試験機関間の差を十分に考慮したうえで、慎重に取り扱う必要があると思われる。

企業SOP法と同一の条件下に実施したパラメータ測定において、2製品(No.10,15)が直径又は中心厚に異常値を呈した。外観観察においては、17倍投影観察時に2製品(No.2,10)にエッジ形状の異常が確認されたが、CCDカメラを利用した10倍観察では探知できなかった。これらの懸案事項が確認された製品については追試が必要であると思われる。

色素局在解析の結果、8製品(No.3,7,9,10,11,13,15,17)については色素が表面に露出している可能性が非常に高いと思われる科学的知見が得られた。また、No.4及びNo.6も色素の露出が疑われる結果が得られたことから、色素が露出していないことを標榜するカラーCLの製造メーカーにおいては、Z-Stack解析やTOF-SIMS解析等の試験方法を導入することの必要性を検討すべきであると思われる。

海外における審査基準に関する調査及びカラーCLによる眼障害の発生状況に関する調査においては、非常に有益な情報が得られた。これらの調査研究の詳細は該当する分担研究報告書に記載した。

A. 研究目的

従来、視力補正を目的としないカラーCL(おしゃれ用カラーCL)は薬事法(平

成26年11月25日より「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(医薬品医療機器法)に改

称)の規制対象外であったが、不適切使用や品質不良(異物混入、形状不良等)に由来する不具合事例が多発したため、薬事法施行令の一部を改正する政令(平成21年2月4日)及び非視力補正用色付コンタクトレンズの薬事規制への取り込み移行処置等を経て、平成21年11月4日より視力補正用コンタクトレンズと同様に高度管理医療機器として薬事法の規制対象となった。これに伴い、おしゃれ用カラーCLの製造販売には厚生労働大臣の承認が、販売は都道府県知事の高度管理医療機器販売業の許可、販売管理者の設置が義務付けられた。そのため国内で流通しているカラーCLはソフト(ハイドロゲル)コンタクトレンズ承認基準に規定された要求事項を充足する必要があるが、近年、独立行政法人国民生活センターが実施したカラーCLの安全性調査において、その品質が疑われる事例が報告された(カラーコンタクトレンズの安全性:平成26年5月22日公開)。

カラーCLについては、海外から個人輸入した製品に起因する不具合事例も報告されている。厚生労働省は個人輸入の危険性に関して注意喚起を行っている状況であるが、カラーCLの実態を国として緊急に調査する必要があるため、本研究において、医療機器として国内で販売されている17種類のカラーCLと個人輸入(未承認)品1種類の規格適合性評価(直径、ベースカーブ、中心厚、頂点屈折力の測定と外観観察)と色素局在解析を実施した。また、今後の審査基準等の見直しの要否を検討するための基礎資料として、眼障害の発生状況や海外の審査基準等の状況を調査した。

本項では、カラーCLの規格適合性試験

について詳述する。海外におけるコンタクトレンズの審査基準に関する調査及びカラーCLによる眼障害の発生状況に関する調査の実施方法・成果等については、該当する分担研究報告書を参照していただきたい。

B. 研究方法

(1)試験検体

独立行政法人国民生活センターが実施した安全性調査を参考として、表1(五十音順)に示した製品(非視力補正用色付コンタクトレンズ)を市場調達した。度数なしレンズが販売されていない製品については、度数-4.00の商品を購入した。本研究では、各製品に独立行政法人国民生活センターの報告書と異なる番号(No.1-18)を順不同で付し、データ管理を行った。なお、表1及び試験結果を含めて、レンズ番号は公開しない。

(2)試験実施形態

2-1. 事前調査

一般社団法人日本コンタクトレンズ協会の協力を得て、試験実施前に関連企業と面談し、標準作業手順書(SOP)等、試験を実施する上で必要な情報を収集した。また、本研究の目的及び実施方法等について綿密に協議し、関連企業と合意形成した。

2-2. 企業SOP法による試験

薬事承認申請用データを取得した試験として、企業指定のSOPに準じた評価(企業担当者が企業指定の膨潤条件及び装置を利用して測定する試験)を行った。

当該試験を希望した企業中、国内メーカーについては、国立医薬品食品衛生研究

所（NIHS）・医療機器部職員が企業を訪問し、データの数値確認を含めて作業の一部始終を監視した。品質管理部門が海外にある企業については、Skype を利用した Web 立ち会い試験を行った。Web 立ち会い試験においては、接続状況、解像度、複数カメラの連動等を確認するため、事前に数回予備試験を行った。本試験では不正を防ぐためのプロトコルを作成し、カメラを通して実測値を確認した。解像度上、エッジ形状の確認が厳しい場合は写真の提出を別途要求した。

2-3. NIHS-SOP 法による試験

企業指定の条件に従って膨潤させたレンズの各種パラメータを国立医薬品食品衛生研究所が所有する装置を用いて測定する試験（NIHS-SOP 法）を企業立ち会いのもとに実施した。但し、企業指定の膨潤液がリン酸緩衝生理食塩液（PBS）の場合、当該試験は以下に示した NIHS-PBS 法として実施した。

2-4. NIHS-PBS 法による試験

PBS 中、 20 ± 0.5 下 30 分以上膨潤させたレンズの各種パラメータを国立医薬品食品衛生研究所が所有する装置を用いて測定する試験（NIHS-PBS 法）を企業立ち会いのもとに実施した。当該試験は、独立行政法人国民生活センターの安全性調査に利用された試験条件と基本的に同等であり、全ての製品を対象として実施した。

(3) 直径、ベースカーブ、中心厚、頂点屈折力の測定と外観観察

3-1. 試験方法（共通プロトコル）

検体数は 6 枚/製品とし、直径、ベース

カーブ、中心厚の順に計測した後、表面の水分を除去して頂点屈折力を測定した。各測定 of 繰り返し数は 3 回/枚を基本とし、疑義が発生した場合のみ、検体数と繰り返し数を追加した。エッジ形状及び表面凸凹は、1 回目の直径及びベースカーブ計測時に投影像を観察し、外観異常が認められた場合は光学顕微鏡及び CCD カメラ（倍率 10 倍）による観察を行った。なお、Web 立ち会い試験においては、試験の効率化を図るため、必要に応じてプロトコルを変更した。

3-2. 基準値及び有効数字

「コンタクトレンズ承認基準」（平成 21 年 4 月 28 日付け薬食発第 0428008 号別添）に従い、直径（基準値：表示値 $\pm 0.20\text{mm}$ ）、ベースカーブ（基準値：表示値 ± 0.20 ）及び頂点屈折力（基準値：表示値 ± 0.25 ）は小数点以下第二位まで、中心厚（基準値： 0.10mm 越=表示値 $\times 0.05 \pm 0.015\text{mm}$ 又は 0.10mm 以下=表示値 $\times 0.1 \pm 0.010\text{mm}$ ）は小数点以下第三位まで記録した。

3-3. 企業 SOP 法

企業が定めた SOP に準じて測定した。なお、SOP は社外秘であるため、開示しない。

3-4. NIHS-SOP 法及び NIHS-PBS 法

所定の条件により膨潤させたレンズの各パラメータを共通プロトコルに従って順次測定した。直径、ベースカーブ及び投影法による中心厚の測定には、TC20i 恒温装置付属ソフトコンタクトレンズアナライザー（OPTIMEC 社製 JCF）を使用した。平面観察（直径）及び側面観察（ベース

カーブ、中心厚)時の投影倍率は、それぞれ 17 倍及び 20 倍である。測定温度は 20 ± 0.5 (NIHS-PBS 法)又は企業指定の温度 (NIHS-SOP 法)とした。ゲージ法による中心厚測定には、SUS 製フラット測定子 ($d=4.3\text{mm}$, 平面度 $=3\mu\text{m}$) 及び球面アンビルステージ ($5/8$) 又はフラットステージ ($d=9\text{mm}$) を装備した高精度デジタル測長機 (ミットヨ社製 VL-50-B) を使用した。頂点屈折力は、クリーニングクロス (東レ社製トレシー) を用いて表面の水分を除去した後、オートレンズメータ (ニデック社製 LM-600P) を使用して測定した。光学顕微鏡及び CCD カメラ観察には、それぞれ KEYENCE 社製 BZ-9000 及び KEYENCE 社製 VH-8000C (レンズ倍率 10 倍) を使用した。

(4)色素局在解析

光干渉断層計 (OCT) 解析は、ポリメタクリレート製レンズ支持台にカラーCL を乗せた後、カールツァイスメディテック社製シラス HD-OCT Model 4000 を利用して行った (倍率 50 倍)。光学顕微鏡観察は、扇状に切断したレンズを Tissue-TEC OCT コンパウンドに凍結包埋した後、Excilone 社製 Bright OTF5000 を使用して作製した切片 (厚さ $10\mu\text{m}$) を風乾し、KEYENCE 社製 BZ-9000 により行った (倍率 10, 20, 40 倍)。Z-Stack 解析は、Molecular Probes 社製 FluoSphere ビーズ ($d=1\mu\text{m}$, $\text{Ex}=580\text{nm}$, $\text{Em}=605\text{nm}$) を懸濁させた PBS にレンズを浸漬し、余分な水分を除去した後、色素局在面を下向きに 2 枚のガラスプレパラートで挟み、中心厚情報を参考として適切な応力を加えて FT-IR/KBr 錠ホルダーに固定し、KEYENCE 社製 BZ-9000 を使用して可視光及び蛍光モー

ドにより行った (倍率 40 倍, ピッチ $0.1\mu\text{m}$, 焦点深度 $2\mu\text{m}$)。X 線光電子分光分析 (XPS) は自然乾燥させた検体を試料として、島津社製 ESCA3200 を利用して行った。走査型電子顕微鏡/エネルギー分散型 X 線分析 (SEM/EDX) は、金非蒸着下、Bruker 社製 QUANTAX70 EDS システムを搭載した日立ハイテクノロジーズ社製 TM3030 Plus Miniscope により行った (観察倍率 50 倍)。飛行時間型二次イオン質量分析 (TOF-SIMS) の測定は東レリサーチセンターに委託した。TOF-SIMS 解析は Positive ion mode における Ti 及び Fe 観測を基本とし (測定装置: ION-TOF 社製 TOF.SIMS 5, 一次イオン: Bi_3^{2+} , 測定領域: 2 箇所, 測定範囲: $500\mu\text{m}$ /箇所) 金属色素を含有しない製品については、Positive 及び Negative ion mode での測定を実施した。

(5)倫理面への配慮

本研究は、国立医薬品食品衛生研究所利益相反 (COI) 委員会の承認を受けて実施した。その他、COI 管理を徹底するため、研究分担・協力者として参画した眼科医師からは、日本眼科学会/役員・各種委員会委員長の利益相反申告書の提出を別途依頼した。立ち会い試験を実施した企業には研究協力謝金を支給した。なお、カラーCL による眼障害の発生状況に関する調査は疫学研究に該当するため、国立医薬品食品衛生研究所倫理審査委員会の承認を得て実施した (平成 26 年 11 月 27 日付け衛研発第 850 号: 申請番号 250)。

C. 研究結果

(1)企業 SOP 法による試験結果

企業内立ち会い試験は、10 種類の製品

を対象として実施した（国内：No.4,5,9,14,15, 海外：No.1,6,10,13,16）。

表示値と実測値の差異（表示値=0）を図 1 に示した。中心厚については、基準値が製品毎に異なるため、上限を 100%、下限を-100%として表示した。企業が定めた SOP に準拠した測定では、直径、ベースカーブ、頂点屈折力及び中心厚ともに基準値を逸脱する製品は認められなかった。また、外観観察においても異常は確認されなかった。

(2)NIHS-SOP 法による試験結果

企業指定の条件下（PBS を除く）に膨潤させたレンズの国立医薬品食品衛生研究所内立ち会い試験は、8 種類の製品を対象として実施した（No. 1,5,6,12,13,14,15,16）。

2-1. 直径及びベースカーブ

No.5,12,14,15 については、企業 SOP 法と NIHS-SOP 法において使用する装置が同一であるため、企業 SOP 法を再現した試験となる。No.6 は企業 SOP 法と NIHS-SOP 法において使用する装置の測定原理が同じであるため、両法は同等の関係にある。No.1,13,16 については、使用する装置の仕様又は測定原理がそれぞれ異なるため、企業 SOP 法と NIHS-SOP 法の間に関係がない。

直径及びベースカーブの測定結果を図 2 に示した。企業 SOP 法と同一又は同等の条件で評価した製品（同一：No.5,12,14,15, 同等：No.6）は直径及びベースカーブともに規格に適合した。企業 SOP 法と関係がない条件により測定した製品中、No.16 は両パラメータともに規格に適合したが、No.1 については 6 検体のうち 5

検体（5/6 検体）が直径の基準値を僅かに逸脱した。また、No.13 については、3/6 検体が直径の基準値を僅かに越えると共に、全ての検体（6/6）がベースカーブの基準値を大きく逸脱していた。

2-2. 頂点屈折力

頂点屈折力をニデック社製 LM-600P により測定している企業は存在しないため、NIHS-SOP 法による頂点屈折力の測定は企業 SOP 法と比較して基本条件が異なる。しかし、両法における使用装置の測定原理を考慮した場合、6 種類の製品（No.5,6,12,13,14,15）については、企業 SOP 法と NIHS-SOP 法が同等の関係となる。また、No.1 及び No.16 については、企業 SOP 法と NIHS-SOP 法において使用する装置の測定原理が完全に異なるため、両法の間に関係はないが、図 2 に示したとおり、頂点屈折力は使用装置の種類・測定原理の違いを問わず、試験に供した全ての製品が規格に適合した。

2-3. 中心厚

投影法による中心厚測定において、No.5 及び No.15 は企業 SOP 法と NIHS-SOP 法が同一の関係にある。一方、その他の製品（No.1,6,12,13,14,16）については、企業 SOP 法と NIHS-SOP 法の間に関係がない。

ゲージ法による中心厚測定の場合、3 種類の製品（No.12,13,14）については、企業 SOP 法と NIHS-SOP 法が同等の関係にあるが、その他の製品（No.1,5,6,15,16）については、企業 SOP 法と NIHS-SOP 法の間に関係がない。

中心厚の測定結果を図 3 に示した。投影法の場合、企業 SOP 法と同一の条件に

より測定した No.5 は全ての検体が規格に適合したが、No.15 は全検体が基準値を大きく逸脱していた。企業 SOP 法と相関性がない条件により測定した製品中、No.1, 6,12,16 は全て規格に適合したが、No.13 及び No.14 は、それぞれ 5/6 検体が基準値を上回った。

ゲージ法の場合（図 3）企業 SOP 法と同等の条件により測定した No.12,13,14 は全ての検体が規格に適合した。企業 SOP 法と相関性がない条件により測定した製品中、No.1,5,6,16 は全て規格に適合したが、No.15 は全検体が基準値を大きく越えていた。

(3) NIHS-PBS 法による試験結果

PBS 中、 20 ± 0.5 /30 分以上に膨潤させたレンズの国立医薬品食品衛生研究所内立ち会い試験は全ての製品を対象として実施した。中心厚の測定法は異なるが、当該試験は基本的に独立行政法人国民生活センターが実施した安全性調査の再現実験に相当する。

3-1. 直径及びベースカーブ

企業 SOP 法と比較して、No.2,3,7,8,9, 10,11,17 は同一、No.4 は同等の関係にある。一方、No.1,5,6,12,13,14,15,16 については、企業 SOP 法と NIHS-PBS 法の間に関係がない。なお、個人輸入品である No.18 は SOP を入手できないため、両法の相関性は不明である。

直径の測定結果を図 4 に示した。多くの製品は全検体ともに規格に適合したが、企業 SOP 法と同一の条件により測定した No.10 は 4/14 検体が基準値を下回っていた。また、企業 SOP 法と相関性のない条件により測定した No.16 は 4/6 検体が基

準値を僅かに下回り、No.13 は全検体が基準値から大きく逸脱していた。

ベースカーブの測定結果を図 4 に示した。直径と同様、多くの製品は全検体ともに規格に適合したが、企業 SOP 法と相関性のない条件により測定した No.12 は 5/6 検体、No.13 は全検体が基準値を逸脱していた。

個人輸入品である No.18 はコンタクトレンズ承認基準による規制の対象外であるが、同基準に定められている許容値を参考として判定した場合、1/6 検体が規格不適合であった。

3-2. 頂点屈折力

No.2,3,4,7,8,9,10,11,17 の測定条件は企業 SOP 法と同等の関係にあるが、No.1, 5,6,12,13,14,15,16 については、企業 SOP 法と NIHS-PBS 法の間に関係がない。なお、個人輸入品である No.18 は SOP を入手できないため、両法の相関性は不明である。

図 4 に示したとおり、No.1-17 の頂点屈折力は使用装置の種類・測定原理の違いを問わず、全て規格に適合した。個人輸入品である No.18 の頂点屈折力もコンタクトレンズ承認基準が定める許容値内であった。

3-3. 中心厚

投影法による中心厚測定において、No.3,7,11 は企業 SOP 法と NIHS-PBS 法が同一の関係にある。No.4 の測定条件は企業 SOP 法と同等の関係にあるが、その他の製品（No.1,2,5,6,8,9,10,12,13,14,15, 16,17）については、企業 SOP 法と NIHS-PBS 法の間に関係がない。一方、ゲージ法の場合、No.8 及び No.17 の測定条件は企

業 SOP 法と同一であり、No.2,9,10 の測定条件は企業 SOP 法と同等の関係にある。その他の製品 (No.1,3,4,5,6,7,11,12,13,14,15,16) については、企業 SOP 法と NIHS-PBS 法の間に関連性がない。なお、個人輸入品である No.18 は SOP を入手できないため、両法の間に関連性は不明である。

図 5 に示したように、投影法及びゲージ法ともに多くの製品が規格に適合したが、企業 SOP 法と同等の条件で測定した No.4 (投影法) は 1/6 検体、No.10 (ゲージ法) は 2/14 検体が基準値を僅かに上回った。投影法の場合、企業 SOP 法と関連性のない条件により測定した製品中、No.12 は 5/6 検体、No.14 は 2/6 検体が基準値を僅かに上回り、No.10 及び No.15 は全ての検体が基準値から大きく逸脱していた。No.15 については、ゲージ法の測定結果も基準値を大きく上回った。

No.18 はパッケージ又はブリスタに中心厚情報が記載されていなかったため、図 5 にデータをプロットしていないが、投影法とゲージ法により測定した中心厚は、それぞれ平均 0.162mm (0.150~0.170mm) 及び 0.149mm (0.142~0.158mm) であった。

(4)NIHS 法による外観観察結果

JCF を利用した側面観察 (20 倍投影) の結果、全製品ともに表面凸凹は観測されなかった。一方、平面観察 (17 倍投影) 時、No.2 及び No.10 は幾つかの検体のエッジ部分に僅かな異常が確認された (No.2 : 5/12 検体, No.10 : 1/14 検体)。図 6 に示したとおり、光学顕微鏡観察の結果、これらの異常は離型時の切断不良に伴うバリの残存であることが確認されたが、CCD カメラを利用した 10 倍観察で

は確認できない程度の小さな異常であった。

(5)色素局在解析結果

5-1.色素局在面の判定

後述する表面元素解析を行うにあたり、色素が角膜側とまぶた側のどちらに存在するか特定する必要があるため、光学顕微鏡観察、OCT 解析及び Z-Stack 解析により色素局在面を同定した。表 1 に示したとおり、色素局在面の判定は、いずれの方法でも可能であり、独立行政法人国民生活センターの安全性調査報告と一致する成績が得られた。

5-2.OCT 観察結果

OCT 解析の結果、レンズ内における色素分布は、グループ)色素がレンズ内に包埋されている製品 (No.1,16)、グループ)色素がまぶた側又は角膜側の表面付近に見かけ上均一に分布している製品 (まぶた側 : No.4,6,9,10,13,17, 角膜側 : No.2, 3,5,7,11,12,14,15)、グループ)色素がレンズ内に螺旋状に存在する製品 (No.8 : 角膜側, No.18 : 角膜側) の 3 群に分類された (図 7)。

5-3.光学顕微鏡観察結果

光学顕微鏡観察の結果、レンズ内における色素分布は、グループ)色素が観測視野の全て又は一部でレンズ内に包埋されている製品 (No.1,2,12,16)、グループ)色素がまぶた側又は角膜側の表面付近に存在している製品 (まぶた側 : No.17, 角膜側 : No.2,5,11,12)、グループ)色素がまぶた側又は角膜側の表面付近に存在し、観測視野の一部で表面より外側に凸状に観察される製品 (まぶた側 : No.4,6,

9, 10, 13, 角膜側 : No. 3, 7, 8, 14, 15, 18) グループ)色素が観測視野の一部でレンズ内に螺旋状に存在する製品 (角膜側 : No. 2, 5, 8, 12, 18) の 4 群に分類された (図 8)。上記のとおり、観測視野に応じて、No. 2 及び No. 12 は 3 種類 (グループ , ,) No. 5 には 2 種類 (グループ ,) の形態が観察された。

5-4. Z-Stack 解析

Z-Stack 解析の結果、レンズ内における色素分布は、グループ)色素がレンズ内に包埋されている製品 (No. 1, 16, 18) グループ)色素がまぶた側又は角膜側の表面付近に分布している製品 (まぶた側 : No. 4, 6, 9, 10, 17, 角膜側 : No. 2, 3, 5, 7, 12, 14, 15) グループ)色素がまぶた側又は角膜側の表面より外側に存在すると思われる製品 (まぶた側 : No. 13, 角膜側 : No. 11) の 3 群に分類された (図 9)。なお、No. 18 はグループ に分類されたが、光学顕微鏡観察及び OCT 解析において確認された螺旋状部分を測定した結果に由来すると思われる。

Z-Stack 解析により測定した各製品のレンズ表面からの色素局在深度を表 2 に示した。Z-Stack 解析に使用した 40 倍対物レンズのカタログ上の焦点深度は $2\mu\text{m}$ である。Z (縦) 方向の測定ピッチは $0.1\mu\text{m}$ であるため、理論上、レンズ表面に存在する蛍光ビーズと色素の焦点が合う位置の相違が画像として 20 枚以内であれば、両者は同一の深度に存在すると判定される。しかしながら、実際の焦点深度はカタログスペックを上回り、蛍光ビーズと色素の焦点が合う位置が画像として 15 枚相違すれば、両者は異なる深度に存在すると判定できる成績が得られた。

5-5. XPS 解析結果

典型的な XPS 解析結果を図 10 に示した。XPS 解析により検出された主要ピークは $O(1s)$ 及び $C(1s)$ であり、その他、 $C(KLL-1)$ 、 $O(KLL-1)$ 、 $N(1s)$ 及び $Si(2s, 2p)$ 等の微小ピークが観測された。各ピークの検出強度比は製品毎に異なるが、基本的なスペクトルパターンは全製品ともに共通であり、Ti 及び Fe に由来するピークは観測されなかった。また、金属色素を含有する製品の表面をエタノールを浸漬させた白色綿棒を用いて軽く擦り、綿棒に色素成分が付着するまでポリマー層を溶解させたレンズの XPS 解析においても、Ti 及び Fe のシグナルは観測されなかった (図 11)。

5-6. SEM/EDX 解析結果

酸化チタン又は酸化鉄を含有する製品の典型的な SEM/EDX 解析結果を図 12 (陽性例) 及び図 13 (陰性例) に示した。陽性例では金属色素がレンズ表面下比較的浅い深度 ($1\mu\text{m}$ 以内) に存在すると思われる、金非蒸着下における SEM 解析において、金属色素に由来する明瞭な反射像が観察された (図 12)。また、EDX 解析スペクトルにおいて、Ti 及び Fe のピークが検出されたと共に、SEM 解析において観察された金属色素の反射像と一致するマッピング画像が得られた (図 12)。一方、陰性例は金属色素がレンズ表面下比較的深い位置 ($1\mu\text{m}$ 以上) に存在すると考えられ、SEM 画像において反射像が観察されないと共に、EDX 解析においても、Ti 及び Fe のピークとマッピング画像は陰性となることが確認された (図 13)。

各製品の SEM/EDX 解析により検出された原子の一覧を表 3 に示した。光学顕微

鏡観察、OCT 解析及び Z-Stack 解析により明瞭なサンドイッチ構造が確認された No.1 及び No.16 以外の製品は金属色素に由来する反射像が観察された。酸化チタン及び酸化鉄のほか、塩素を含む色素 (Reactive Blue 4 等) やイミノ基等を有する色素 (Pigment Yellow 139 等) の塩化物体に由来すると思われる塩素のピークが検出された。スルホン基を有する色素 (赤色 201 号, 青色 205 号等) が配合された製品も存在するが、硫黄は検出されなかった。

5-7. TOF-SIMS 解析結果

酸化チタン又は酸化鉄を含有する製品の典型的な TOF-SIMS 解析結果を図 14 (陽性例) 及び図 15 (陰性例) に示した。陽性例では金属色素がレンズ表面下極めて浅い部分 (3nm 以内) に存在すると考えられ、スペクトル解析において Ti 及び Fe のピークが検出された共に、明瞭なマッピング画像が観測された (図 14)。一方、陰性例は金属色素がレンズ表面下 3nm より深い位置に存在すると考えられ、2つの観測領域ともに Ti 及び Fe のピークが検出されないことが確認された (図 15)。

各製品の TOF-SIMS 解析において検出された色素成分の一覧を表 4 に示した。2つの観測領域において、マススペクトル及びマッピング画像ともに明瞭な色素成分が検出された製品については、当該色素がレンズ表面下 3nm 以内に存在するものと判定した (No.3,7,9,10,11,13,15,17)。

No.6 については、2つの観測領域ともに微量の Fe シグナル (Positive ion mode) のほか、色素由来と思われるスルホン酸シグナル (Negative ion mode) がマススペクトル及びマッピング解析により検出

された。No.4 については、2つの観測領域に共通して微量の Fe ピークが検出され、片方の観測領域に Pigment Blue 15 とと思われるシグナルが検出された。これら 2種類の製品については、色素分布が光学顕微鏡観察において観察される着色部分の分布と一致していないため、判定が難しいが、色素がレンズ表面下 3nm 以内に存在する可能性を否定できなかった。

No.2 については、一方の観測領域のマススペクトルに極微量の Fe ピークが検出されたが、両領域のマッピング画像において明瞭な分布パターンが観察されなかったことから、陰性と判定した。その他の製品の TOF-SIMS 解析結果は全て陰性であった (No.1,5,8,12,14,16)。

D. 考 察

本研究では、カラーCL の実態を国として緊急に調査する必要があるため、医療機器として国内で販売されているカラーCL の規格適合性試験を実施した。本研究は、適用する試験法の妥当性及び各試験において得られた成績を科学的根拠に基づいて評価することを主な目的としており、カラーCL の各種パラメータ (直径、ベースカーブ、外観形状) 及び色素の露出等と生物学的安全性 (有害事象の発生等) との相関性を評価したものではない。

(1) 直径、ベースカーブ、中心厚、頂点屈折力

頂点屈折力は、膨潤条件及び測定装置の相違により大きな影響を受けず、本研究で実施した 3種類の測定法ともに全製品が適合した。一方、直径、ベースカーブ及び中心厚については、企業 SOP 法と同等又は相関がない測定法において、基

準値を逸脱する製品が散見された。これらの知見は、企業 SOP 法と異なる条件下に取得された測定結果をもって、薬事的な判断を行うことが難しいことを明瞭に示している。

企業 SOP 法に準拠して試験を実施した製品は例外なく基準値に適合していた。膨潤条件及び測定装置が企業 SOP 法と同一のパラメータ試験については、理論上、企業 SOP 法と同じ結果が得られるはずである。事実、多くの製品は基準値に適合したが、直径又は中心厚測定において、基準値を逸脱する製品が存在した (No.10: 直径 4/14, No.15: 中心厚 6/6)。No.10 については、ロット数や検体数を増やした試験を実施することにより、確率的に解決される可能性があると思われる。No.15 の中心厚は、企業 SOP 法と NIHS-SOP 法 (企業 SOP 法と同一条件) の間で 2-3 倍異なっていた。この相違の度合いは、レンズ膨潤度の違いに由来する膜厚変動値の上限を超えているため、その原因や解決法を理論的に考察することが非常に難しい。少なくとも、これら 2 種類の製品については追試が必要である。

(2) 外観観察

日常的に実施されているソフトコンタクトレンズの外観観察において、微小な異常が検出されることは稀ではない。本研究において、No.2 及び No.10 の幾つかの検体にバリの残存が確認されたが、10 倍拡大では観察されない微小な外観異常であるため、薬事的な問題はないと考えられる。

(3) 色素局在解析

3-1. 基本的考え方

現行のカラーCLの製造工程は、(1)ポリマー層形成 色素印刷 モノマー充填重合、(2)モノマー充填 色素印刷 モノマー充填 重合、(3)色素印刷 重合 モノマー充填 重合、(4)色素印刷 モノマー充填 重合の4つの手順に大別される。(1)の工程により製造されたカラーCLは基本的に典型的なサンドイッチ構造を有するが、OCT解析、Z-Stack解析及び光学顕微鏡観察において、明瞭なサンドイッチ構造が確認できない製品が存在した。この原因は不明であるが、恐らく、形成するポリマー層の厚さや不均一性等に由来するものと考えられる。理論的には、(2)の手順により製造された製品もサンドイッチ構造を呈すると思われるが、本研究において実施した形態観察において、明瞭なサンドイッチ構造は確認されていない。一方、(3)又は(4)の工程により製造された場合、サンドイッチ構造が形成されず、色素成分はレンズの表面付近に局在する。

光学顕微鏡観察及び Z-Stack 解析において、レンズ表面付近又は外側に向けて凸型に色素が局在する製品が確認されたが、色素成分はモノマーと混合されて印刷されるため、当該色素上にポリマー被膜が存在する可能性がある。理論的に考えられる最も薄い被膜はポリマー分子一層から成る nm オーダーの単分子膜であり、カラーCLに含有される色素成分がレンズ表面に露出していることを証明するためには、当該単分子膜の存在を科学的根拠に基づいて否定する必要がある。

本研究において使用した各種解析法の特徴を表5に示した。OCT解析は、レンズ内の色素分布を非破壊下で容易に観察できる手法である。常用される光学顕微鏡

観察でも色素の分布状態を確認できるが、両測定法の解像度を考慮した場合、適当な染料を用いてポリマー層を着色した解析においても、nm オーダーの単分子膜を検出することは不可能である。Z-Stack 解析も非破壊下に色素の存在深度を容易に測定できる便利な手法であるが、解像度に劣るため、単分子膜の存在を否定できない。常用される形態観察手法の一つである SEM 解析では、測定原理上、試料を乾燥させる必要がある。この場合、乾燥に伴い試料の形態が変化する可能性があり、nm オーダーの単分子膜を探知することは難しいと思われる。

これらの理由から、カラーCL に配合された色素成分がレンズ表面に露出していることを証明するためには、元素解析が必須となる。常用される XPS 解析は測定深度が数～10nm 程度であり、単分子膜の存在を否定し得る手法である。しかし、本研究において実施した XPS 解析における各元素の検出下限は 0.1%～数%オーダーであり、カラーCL に含まれる色素成分（数十 μg /レンズ）を検出するためには感度的に不十分である。SEM/EDX 解析における Ti 及び Fe の検出下限は ppm オーダーであり、感度的な問題はない。しかし、SEM/EDX 解析は、 μm オーダーの測定深度を有しているため、nm オーダーの単分子膜の存在を否定できない。一方、1-3nm の測定深度及び数 ppb～数百 ppt の検出感度を有する TOF-SIMS 解析は、XPS 解析及び SEM/EDX 解析の欠点を補填できる測定法であり、現在の技術レベルにおいて、色素の露出状況を科学的に判定する最も優れた手法であると思われる。

一方、OCT 解析、Z-Stack 解析及び光学顕微鏡観察等により、明瞭なサンドイッ

チ構造が観察された製品（No.1,16）については、形態観察結果をもって、色素成分がレンズ内に包埋されていると判断して良いと思われる。事実、これらの製品は表面元素解析においても色素成分が検出されない。

3-2. 表面元素解析結果の相関性

XPS 解析及び TOF-SIMS 解析の測定深度はいずれも nm オーダーであるが、両解析法において得られる結果は大きく相違していた。これは、TOF-SIMS 解析の検出感度が XPS 解析の感度を大きく上回ることに由来する現象であり、金属色素を含む製品のポリマー表面をエタノールにより溶解し、色素成分を露出させたレンズの XPS 解析において、Ti 又は Fe シグナルが全く検出されなかったことから明らかである。一方、TOF-SIMS 解析では、色素成分が検出されなかった製品が存在したが、SEM/EDX 解析においては No.1 及び No.16 以外の全ての製品から色素成分が検出された。これは、両者の測定深度の相違に基づく現象であり、SEM/EDX 解析と比較して、TOF-SIMS 解析では、より浅い部分に限局した元素解析が可能であることが判明した。その他、No.7 の TOF-SIMS 解析では微量の Fe シグナルが観測されたが、SEM/EDX 解析では非検出である等、両解析法間には感度に基づく相違も見られる。

測定原理から考えて、TOF-SIMS 解析において色素成分が検出された製品は、レンズ表面に色素が露出している可能性が非常に高い。一方、TOF-SIMS 解析において色素成分が検出されなかった製品においても観測領域を拡大することにより、色素成分が検出される可能性がある。形

態観察において、明瞭なサンドイッチ構造が確認された No.1 及び No.16 以外の製品については、色素が表面に露出している可能性を否定できないため、色素が露出していないことを標榜するカラーCL の製造メーカーにおいては、Z-Stack 解析や TOF-SIMS 解析等の試験方法を導入することの必要性を検討すべきであると思われる。

E . 結 論

(1)直径、ベースカーブ、中心厚、頂点屈折力及び外観観察

薬事承認申請用データを取得した企業 SOP 法に準拠した試験を実施することが最適である。膨潤条件や使用装置が企業 SOP 法と異なる測定では、基準値を逸脱する成績が得られる場合があることが本研究において明瞭に確認されたことから、第三者が実施した規格適合性試験の結果については、試験機関間の差を十分に考慮したうえで、慎重に取り扱う必要がある。

(2)色素局在解析

カラーCL 内の色素分布は非破壊試験である OCT 解析及び Z-Stack 解析により容易に確認できることが明らかになった。特に、Z-Stack 解析は色素の存在深度を数値化できる利点があった。また、色素の露出状況を科学的根拠に基づいて判定する手法としては TOF-SIMS 解析が最適であり、測定原理及びその他の表面元素解析法により得られた結果との相関性から判断しても、その有用性は明らかであった。

明瞭なサンドイッチ構造を有する製品を除き、従来法による解析では色素の露出状況を正確に判定できない。そのため、

色素が露出していないことを標榜するカラーCL の製造メーカーにおいては、Z-Stack 解析や TOF-SIMS 解析等の試験方法を導入することの必要性を検討すべきと思われる。

F . 健康危険情報：特になし

G . 研究発表等：特になし

表1. 製品一覧

商品名	製造販売元	直径	BC ¹⁾	中心厚	頂点屈折力	色素局在面	適合性試験 (直径, BC, 中心厚 頂点屈折力, 外觀)	Z-Stack解析	凍結凍結切片/ 光学顕微鏡観察	OCT解析 XPS解析 SEM/EDX解析	TOF-SIMS
Candy magic	El Dorado	14.5	8.9	0.133	0.00	角膜側		GS26g111			
FUNKY WHIP	Innova Vision	14.0	8.7	0.19	0.00	まぶた側		1142140916		142140426	142141022
2WEEK VUETY	アイレ	14.0	8.6	0.10	0.00	角膜側		FCMJGP			
EverColor 1day	アイレ	14.5	8.7	0.10	0.00	角膜側		RF4305/FCTROI			
ネオサイトワンデーリング (ワンデーアイレリアルと同一)	アイレ	14.0	8.6	0.10	0.00	角膜側		L14113/FCUKPP			
Angelcolor Bambi Series	アジアネットワークス	14.2	8.6	0.12	0.00	角膜側		GS14092812			
DOLLY POP AQUA	サンライズ	14.5	8.6	0.17	0.00	角膜側		N14J230905			
Eye coffret 1day	シード	14.0	8.7	0.05	0.00	角膜側		H4084			
ワンデー アクビュー ディファイン	ジョンソン・エンド・ジョンソン	14.2	8.5	0.121	0.00	まぶた側	箱:350616010300000010	プリスタ:35061601 03c			
2ウィーク アクビュー ディファイン	ジョンソン・エンド・ジョンソン	14.0	8.3	0.084	-4.00	まぶた側	箱:361163064200001402	プリスタ:3611630642			
L-CON 1DAY POP	シンシア	14.2	8.7	0.10	0.00	まぶた側		I13GNA6215			
Twinkle Eyes	シンシア	14.5	8.6	0.12	0.00	角膜側		00V104240C			
Rodeo PINKY DEVIL Ultra Big Series	デューバコンタクトレンズ	14.7	8.9	-	0.00	角膜側	DD611114	DD66a214		-	
FRESHLOOK DAILIES	日本アルコン	13.8	8.6	0.136	0.00	まぶた側		N0224682			
tutti VANITY Rich	ピアコーポレーション	14.8	8.6	0.14	0.00	まぶた側	箱:BD86	プリスタ:BD86 SN0058			
TeAmo	ビーシーエヌ	14.5	8.8	0.13	0.00	角膜側		E05140923040			
NATURELLE	ボシュロム	14.2	8.6	0.09	0.00	まぶた側	箱:W32052613	プリスタ:W32052612			
キュートビュー	メリーサイト	14.0	8.6	0.12	0.00	まぶた側		3140914			

五十音順(製造販売元): 国民生活センター安全性調査報告及び本研究におけるレンズ番号との相関性なし
¹⁾BC: ベースカーブ

表2. Z-Stack解析により測定した各製品のレンズ表面からの色素局在深度

レンズ No.	焦点位置のズレ(枚数)	表面からの距離(μm)	色素局在	レンズ No.	焦点位置のズレ(枚数)	表面からの距離(μm)	色素局在
1	57	5.7	レンズ内	10	-7	-0.7	表面付近
2	1	0.1	表面付近	11	-16	-1.6	レンズ外
3	-6	-0.6	表面付近	12	-10	-1	表面付近
4	-8	-0.8	表面付近	13	-30	-3	レンズ外
5	-2	-0.2	表面付近	14	-12	-1.2	表面付近
6	-10	-1	表面付近	15	-1	-0.1	表面付近
7	1	0.1	表面付近	16	43	4.3	レンズ内
8	-11	-1.1	表面付近	17	-10	-1	表面付近
9	-9	-0.9	表面付近	18	18	1.8	レンズ内

表3. SEM/EDX解析結果

レンズ No.	色素面	色素検出の有無					レンズ No.	色素面	色素検出の有無				
		反射像	Fe	Ti	S	Cl			反射像	Fe	Ti	S	Cl
1	まふた側	×	×	×	×	×	10	まふた側	○	×	○	×	○
2	角膜側	△ ^{#1}	×	△	×	△	11	角膜側	○	○	×	×	○
3	角膜側	○	○	○	×	○	12	角膜側	△	×	×	×	×
4	まふた側	○	○	○	×	×	13	まふた側	○	○	×	×	×
5	角膜側	○	△	○	×	×	14	角膜側	○	○	○	×	×
6	まふた側	○	○	×	×	×	15	角膜側	○	×	×	×	○
7	角膜側	○	×	○	×	○	16	まふた側	×	×	×	×	×
8	角膜側	△	×	△	×	×	17	まふた側	○	○	×	×	×
9	まふた側	○	○	○	×	○	18	角膜側	○	×	○	×	○

#1△: 元素ピークは微量検出されるが、反射像又はマッピング画像が不明瞭

表4. TOF-SIMS解析結果

レンズ No.	色素面	色素検出の有無	検出された色素成分 (検出部位)	レンズ No.	色素面	色素検出の有無	検出された色素成分 (検出部位)
1	まふた側	×	—	10	まふた側	○	Ti (褐色), Pigment Blue 15 (黒色)
2	角膜側	×	Fe (全体) ^{#1}	11	角膜側	○	Fe (黒色)
3	角膜側	○	Ti (赤褐色), Fe (赤褐色)	12	角膜側	×	—
4	まふた側	△	Fe (全体) ^{#2} , Pigment Blue 15 (褐色)	13	まふた側	○	Fe (黒色)
5	角膜側	×	—	14	角膜側	×	—
6	まふた側	△	Fe (全体) ^{#2} , スルホン酸	15	角膜側	○	Pigment Yellow 139 (赤紫色)
7	角膜側	○	Ti (赤褐色), Fe (赤褐色) ^{#3} , Pigment Yellow 139 (赤褐色)	16	まふた側	×	—
8	角膜側	×	—	17	まふた側	○	Fe (黒色)
9	まふた側	○	Ti (全体) ^{#3} , Fe (全体) ^{#3} , Pigment Blue 15 (主に紫色)				

#1 Fe がわずかに検出されたが、n=2 で再現していない。
#2 光学顕微鏡で観察される色素の分布とFeの分布は一致していない。
#3 非常に少ない。

表5. 色素局在解析法の特徴

分類	解析方法	破壊・非破壊	測定深度	単分子層の存在の有無の判定	理由
形態観察	OCT観察	非破壊	—	×	解像度不足
	Z-Stack解析	非破壊	—	×	解像度不足
	切片化/光学顕微鏡観察	破壊	—	×	解像度不足
	SEM/形態観察	破壊	—	×	形態変化の可能性
元素解析	XPS解析	破壊	数nm~10nm	×	感度不足
	SEM/EDX解析	破壊	1μm	×	測定深度が単分子層の厚さを越えている
	TOF-SIMS解析	破壊	1-3nm	○	単分子層の厚さの範囲内で解析可能

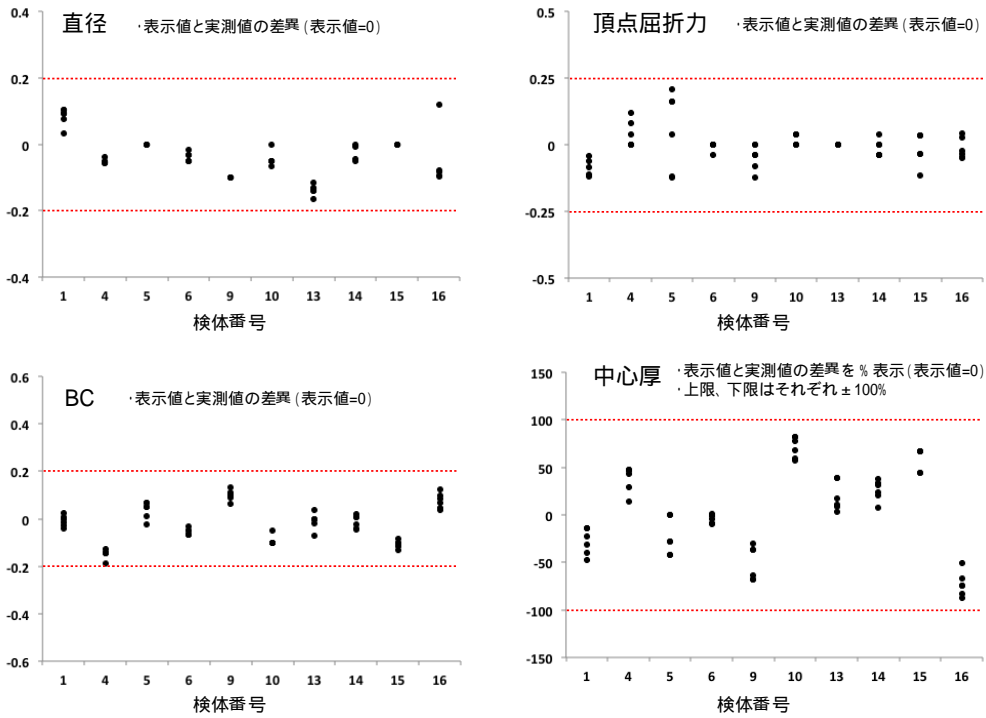


図1. 企業SOP法による直径、ベースカーブ(BC)、頂点屈折力及び中心厚の測定結果

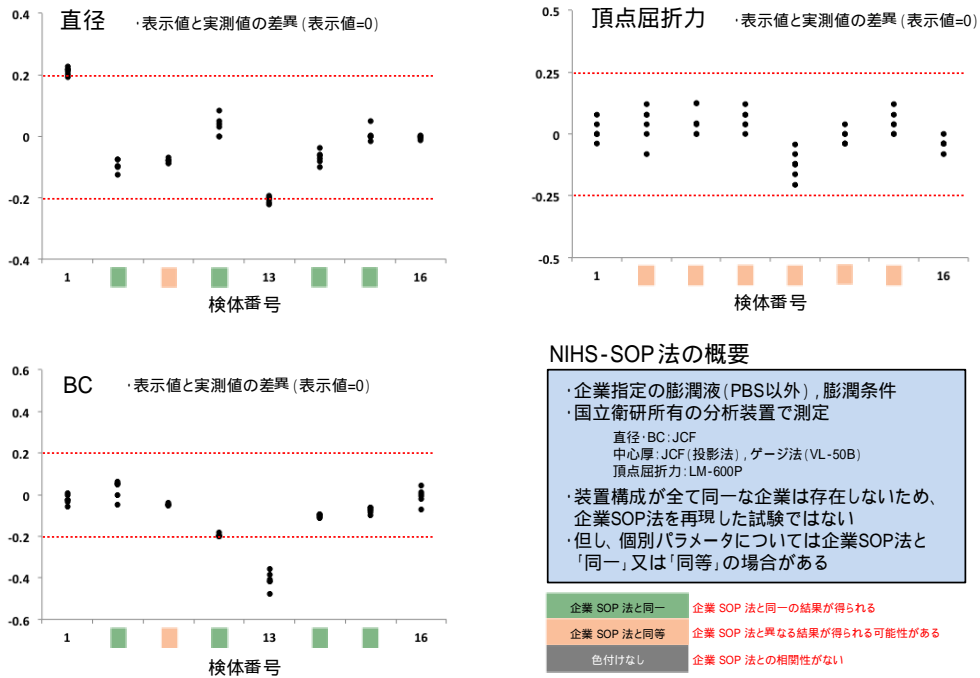


図2. NIHS-SOP法による直径、ベースカーブ(BC)及び頂点屈折力の測定結果

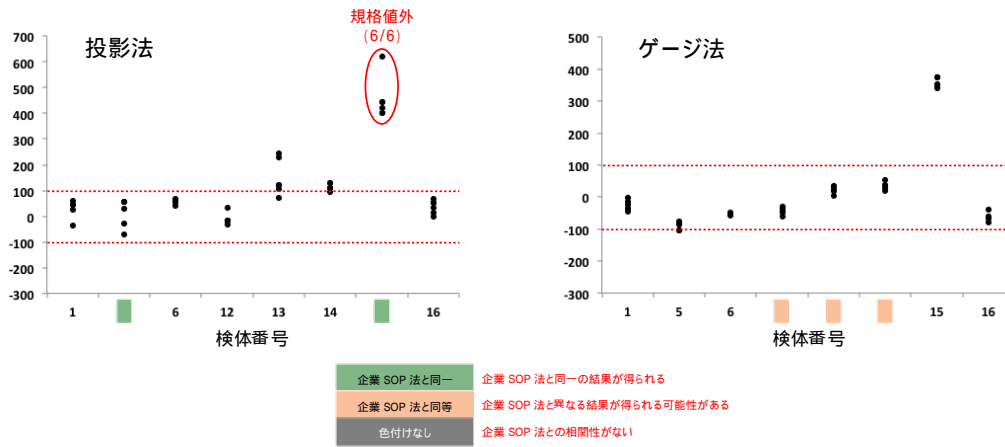


図3. NIHS-SOP法による中心厚の測定結果

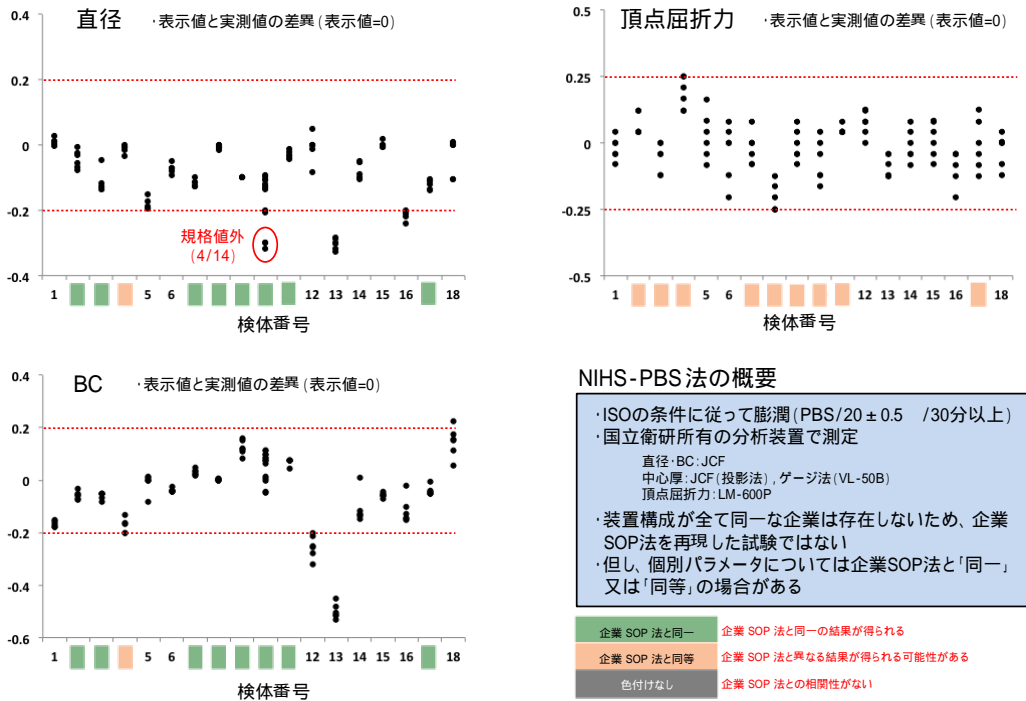


図4. NIHS-PBS法による直径、ベースカーブ(BC)及び頂点屈折力の測定結果

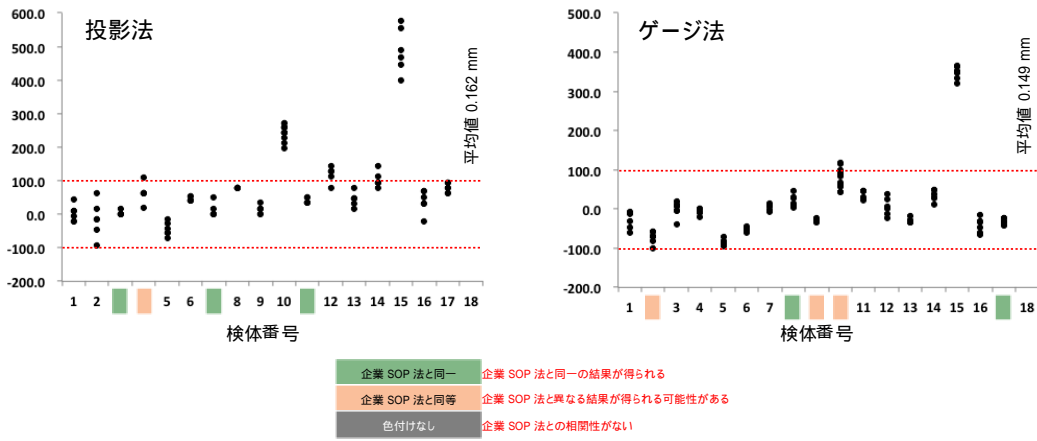


図5. NIHS-PBS法による中心厚の測定結果

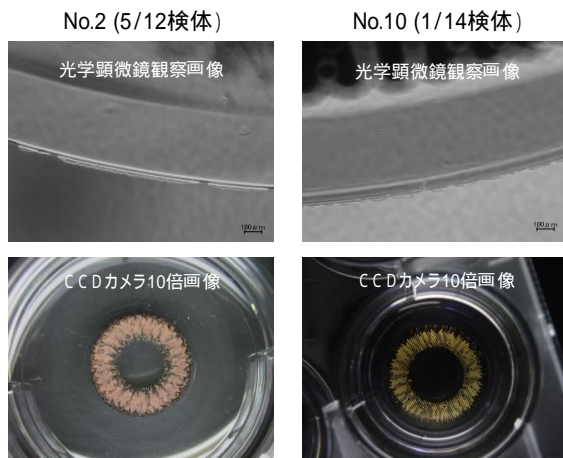


図6. No.2及びNo.10の外観観察結果(上段:光学顕微鏡観察結果, 下段:CCDカメラ10倍画像)

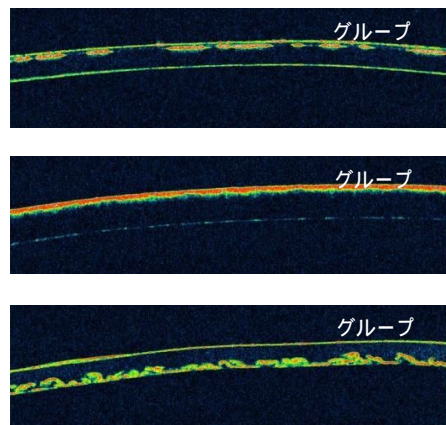


図7. OCT解析画像の分類(グループ は、まぶた側に色素が存在する画像例)

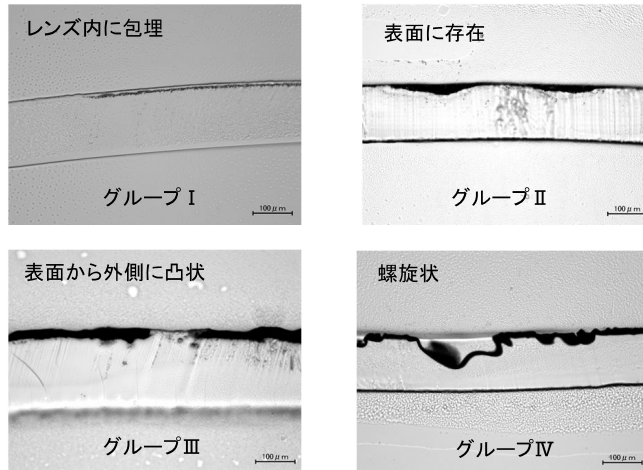


図8. 光学顕微鏡観察画像の分類(グループ II は、まぶた側に色素が存在する画像例)

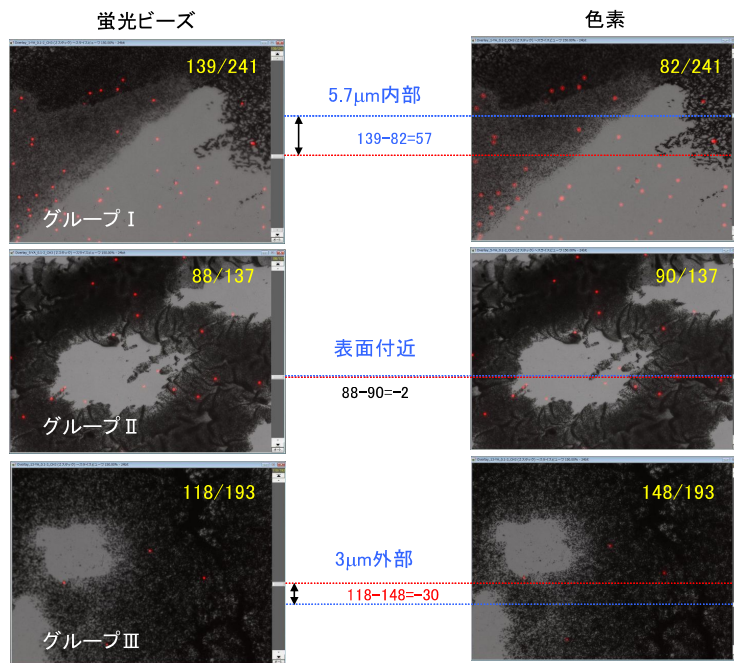


図9. Z-Stack解析画像の分類

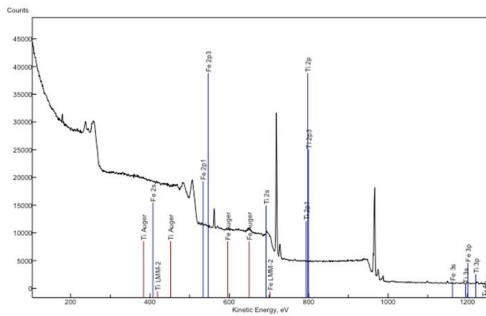


図10. XPSスペクトルの一例とTi/Feの理論的なケミカルシフト

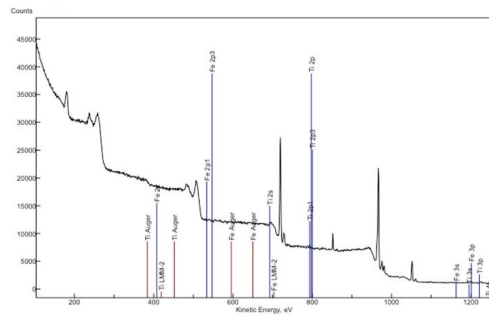


図11. 色素を人工的に露出させたレンズのXPSスペクトル

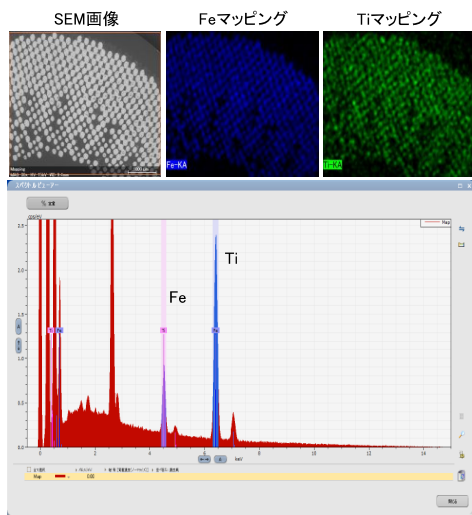


図12. SEM/EDX解析における典型的な陽性例

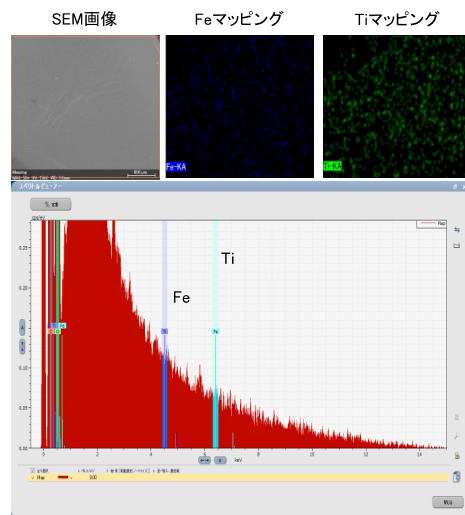


図13. SEM/EDX解析における典型的な陰性例

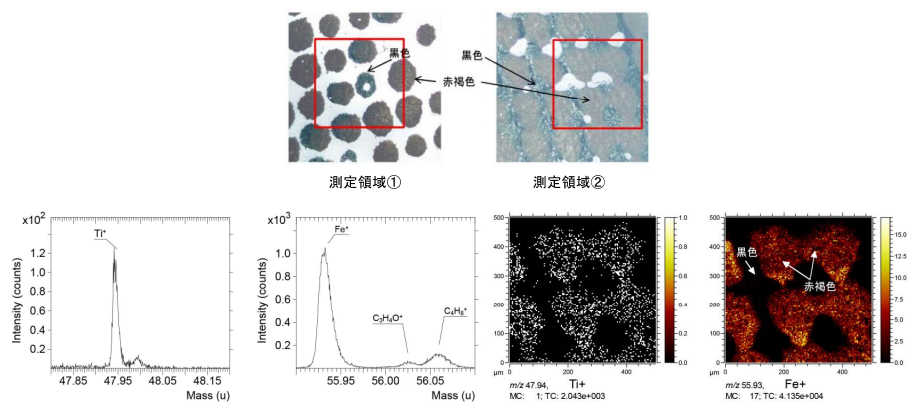


図14. TOF-SIMS解析における典型的な陽性例

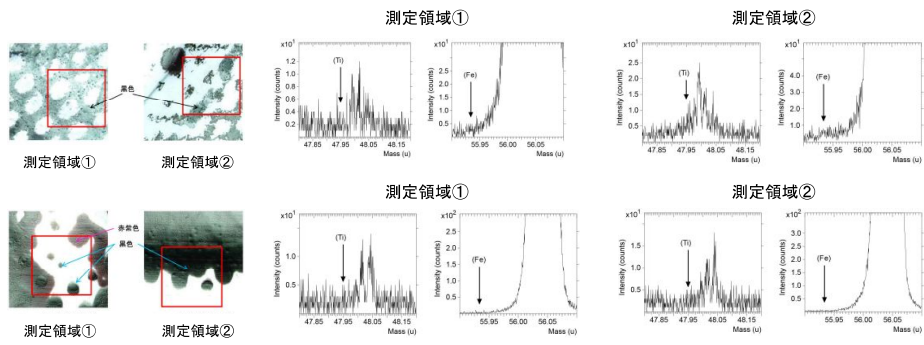


図15. TOF-SIMS解析における典型的な陰性例

分担研究報告書

平成 26 年度厚生科学研究費補助金特別研究事業

カラーコンタクトレンズの規格適合性に関する調査研究 (H26-特別-指定-009)

分担研究課題名

海外におけるコンタクトレンズの審査基準に関する調査

研究分担者 金井 淳 順天堂大学 名誉教授
澤 充 日本大学 名誉教授

研究要旨

日本と同程度の薬事制度を有する米国におけるコンタクトレンズに係る規制を調査するため、FDA が主催するワークショップを訪問し、担当者との意見交換を行った。また、その後、書面にてカラーコンタクトレンズに関する検討状況についても調査を行った。

FDA ではカラーコンタクトレンズに特化した承認基準等は設けておらず、現時点で、承認基準の見直しも検討をしていなかった、一方で、米国ではコンタクトレンズ眼障害に関して、ケア製品の問題による真菌、アcantアメーバ感染などに関して重大な関心をもって対応をしており、企業や専門家との会合の開催や、様々なメディアを活用して啓発に努めている。

A. 研究目的

視力補正を目的としないカラーコンタクトレンズ(おしゃれ用カラーコンタクトレンズ)は、不適切使用や品質不良(異物混入、形状不良等)に由来する不具合事例が多発したため、平成 21 年 11 月より視力補正用コンタクトレンズと同様に高度管理医療機器として薬事法の規制対象となった。しかし、その品質について懸念を示している報告もみられる。国内における規制のあり方を検討する基礎資料とするため、日本と同程度の薬事制度を有する米国の状況を調査する。

B. 研究方法

カラーコンタクトレンズ(Decorative Contact Lens)に対する米国医薬食品局(FDA)の対応に関して以下の情報収集を行った。

1. FDA の眼科医療機器を所管する局長の Dr. Malvina Eydelman (Director, Division of Ophthalmic, Neurological and Ear, Nose and Throat Devices, Center for Devices and Radiological Health, Office of Device Evaluation) に米国でのカラーコンタクトレンズに対する対応についての情報提供を依頼した。局長から米国のコンタクトレンズに関する学会・団体が一堂に会して開催する CONTACT LENS MICROBIOLOGY WORKSHOP(コンタクトレンズ微生物ワークショップ、2014 年 9 月 12 日)を FDA で開催するので、その会合に参加することが可能であれば、その際に FDA の担当者との意見交換を可能にする旨の回答があった。この回答に基づいてワークショップに参加し、の Lunch time

を利用して、FDA の担当者である Bernard Lepri OD, MS, Med (US Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, Office of Device Evaluation Division of Ophthalmic and Ear, Nose, and Throat Devices) および Don, Calogero (FDA, Biomedical Engineer) から説明をうけた。

- CONTACT LENS MICROBIOLOGY WORKSHOP のアジェンダは別紙 1. に示すごとくである。米国でコンタクトレンズに関係する医師、オプトメトリストの団体からの代表の挨拶で始まり、コンタクト関連眼傷害、特に感染症の経過が報告された。次いでコンタクトレンズのアカントアメーバ汚染等を in vitro で検討するための条件、表面付着物(Soil) などの討議がなされた。

ワークショップの場において、FDA の担当者から、コンタクトレンズに関する個別の情報提供を受けた。Bernard Lepri OD, MS, Med, Don Calogero の 2 名と米国でのカラーコンタクトレンズを含むコンタクトレンズと FDA の活動内容全般について主に Bernard Lepri から FDA の活動全般、不具合報告システムに続いてコンタクトレンズに関する内容等について説明をうけた。

説明内容の詳細は参考資料として別紙 2. に示す。

また、その後、不明な点や承認基準に関する検討状況などについて書面でのやりとりを行った。

C . 研究結果

1 . FDA から提供を受けた情報のまとめ

米国でのコンタクトレンズ眼障害に関して、FDA はケア製品の問題による真菌、アカントアメーバ感染などに関して重大な関心をもって対応している。そのために今回の Workshop などを開催し、関係団体を FDA に召集して検討を行っている。また、米国眼科学会 (American Academy of Ophthalmology, Association of Research and Vision for Ophthalmology 等)、Ophthalmology Future Forum など医療機器行政などについて講演、場合によりセッションの開催を行っている。

医療機器の不具合報告制度を設けて医療従事者のみならず一般からも報告を受けることを行っている。

一方で眼障害に関しては不法密輸コンタクトレンズの問題、ユーザーのコンプライアンスの問題が大きく関与しており、これらに関して様々なメディアを活用して啓発に努めている。

現状においてコンタクトレンズに特化した承認基準は設けておらず、見直しの予定はないとのことである。その後、厚生労働省医療機器・再生医療等製品担当参事官室の助言を受けて承認基準等に関する項目について FDA の局長あてにメールを送付し、上記に関する確認を中心とした回答を得た。その結果を別紙 3 に記す。

一方でアカントアメーバを含むレンズケア製品の基準および従来の FDA4 分類に該当しないシリコーンハイドロゲルレンズの分類に関しての検討を行っているが国際標準化機構でのコンタクトレンズワーキンググループとの関係で未定の状態

である。

D．考察及び結論

FDA ではカラーコンタクトレンズに特化した承認基準等は設けておらず、現時点で、承認基準の見直しも検討をしていなかった、一方で、米国ではコンタクトレンズ眼障害に関して、ケア製品の問題による真菌、アカントアメーバ感染などに関して重大な関心をもって対応をしており、企業や専門家との会合の開催や、様々なメディアを活用して啓発に努めている。

我が国においても視力補正の有無に拘わらずコンタクトレンズは最も多く使用されている医療機器（高度管理医療機器）で

あり、安全なコンタクトレンズの使用に関して基準に合致したコンタクトレンズの製品管理の徹底をはかる必要がある。また、眼障害の原因には使用者のコンタクトレンズの購入、取扱いの遵守不良があることからコンタクトレンズ使用者の状況に配慮したきめ細かい啓発が必須であると考えられた。

E．健康危険情報 なし

F．研究発表 なし

G．知的財産権の出願・登録状況 なし

CONTACT LENS MICROBIOLOGY WORKSHOP

REVAMPING MICROBIOLOGICAL TEST METHODS
FOR CONTACT LENSES, PRODUCTS, AND
ACCESSORIES TO PROTECT HEALTH AND ENSURE
SAFETY

AGENDA

FRIDAY, SEPTEMBER 12, 2014

8:00 AM - 4:30 PM

MORNING

- 7:30 Meeting Materials Pick-up
- 8:00 Welcome - FDA Leadership
- 8:05 Welcome - American Academy of Ophthalmology
- 8:10 Welcome - American Academy of Optometry
- 8:15 Welcome - American Optometric Association
- 8:20 Welcome - Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc.
- 8:25 Regulation of Contact Lenses and Associated Care Products, *Denise Hampton, PhD (FDA)*
- 8:35 Preclinical Test Methods for Contact Lenses and their Care Products, *Jeffrey Brocious, MS (FDA)*

8:45 History & Rationale for the Panel of Test Organisms for Contact Lens Care Products, *Ralph Stone, PhD*

PANEL #1: Emerging Pathogens in Contact Lens-Related Keratitis

Moderator: Loretta Szczotka-Flynn, OD (AAO). Panelists: *Suzi Fleiszig, OD, PhD, Michelle Callegan, PhD, Mark Willcox, PhD, Jennifer Cope, MD, MPH (CDC), Eduardo Alfonso, MD.*

8:55 Causes of Contact Lens-Related Infectious Keratitis in the US: Historical Trends and Emerging Pathogens, *Jonathan Yoder, PhD*

9:10 International Patterns of Contact Lens-Related Infectious Keratitis, *John Dart, MD*

The Potential Impact of Environmental Changes on Clinical *Acanthamoeba Keratitis*, *Elmer Tu, MD*

9:25 Panel Discussion--Question #1

9:40 BREAK

10:25

PANEL #2: Role of Soil in Disinfection Efficacy Testing of Contact Lens Care Products

Moderator: *Michael Duenas, OD (AOA)*. Panelists: *Carol Lakkis, PhD, Suzi Fleiszig, OD, PhD, Michelle Callehan, Mark Willcox, PhD, Ralph Stone, PhD*

Definition of Organic Soil and the Relevant Components of an Artificial Tear Model, *Mark Willcox, PhD*

10:40 Measuring the Efficacy of Organic Soil Removal, *Joseph Hutter, PhD (FDA)*

10:55 Incorporating Organic Soil in the Preclinical Testing of Contact Lenses and their Products: Historical Perspective & Current Methods, *Scott Steffen, PhD (FDA)*

11:10 Panel Discussion--Question #2

11:25

AFTERNOON

12:15 LUNCH

PANEL #3: Acanthamoeba: The Organism and Testing Methods

Moderator: *Deepinder Dhaliwal, MD (CLAO)*, Panelists: *Donald Ahearn, PhD, Simon Kilvington, PhD, Elmer Tu, MD, Ralph Stone, PhD, Mary Mowrey-McKee,*

1:15 Acanthamoeba Keratitis: Biology of the Organism and Host Factors, *Donald Ahearn, PhD*

1:30 Disinfection Efficacy Test Methods for Acanthamoeba, *Daniel Fedorko, PhD (FDA), Simon Kilvington, PhD*

2:00 Panel Discussion Questions #3-6

4:00 Closing Remarks

American Academy of Ophthalmology

American Academy of Optometry

American Optometric Association

Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc.

FDA

ADJOURNMENT

4:30

[参考資料]

Bernard Lepri OD, MS, Med (US Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, Office of Device Evaluation Division of Ophthalmic and Ear, Nose, and Throat Devices)および Don, Calogero (FDA, Biomedical Engineer) からの資料に基づく説明。

医療機器の FDA 規制：不法 Decorative CL の調査およびコントロールについて (於 FDA: 2014 年 9 月 12 日)

1. 説明内容のトピックス

- 1) FDA の医療機器規制
- 2) 不具合事象報告
- 3) Decorative CL

具体的には、今回の内容は 3 領域のトピックス分野をカバーしているとして、

- ・ FDA の医療機器規制の概略のディスカッション
- ・ 不具合事象報告での Optometry の役割についての重要な情報
- ・ 不法 Decorative SCL の問題とそれらの販売と使用を止めさせるために FDA の現在までの対応と今後の対応

2. FDA の組織機構

FDA は食品と医薬品以外の多くのことに関わっている。米国民および動物の健康に重要なスライドに示す 7 つの部門からなる組織である。

CFSAN: 食品の安全性と応用栄養に対するセンター

CDER: 医薬品の評価と研究センター

CBER: 生物評価と研究センター

CTP: タバコ製品センター

CDRH: 機器および放射線健康センター

CVM: 動物医学センター

NCTR: 毒物研究国立センター

各センターは異なる医学的製品ラインとそれらの科学的評価が必要な内容に応じた特化した組織を下部に有する。各部は数種類の機器別の部署で構成されている。医療機器はCDRHでの機器評価部内で規制されており、眼科医療機器は眼科、耳鼻科、咽喉科の部署である。眼科医療機器、特にコンタクトレンズは Dr. Denise Hamptonが首席を務めるコンタクトレンズおよび網膜機器部署の管轄

である。

3. CDRHの役割

- ・全体の製品ライフサイクルを通して公衆衛生の保護と増進に関する責務
- ・医療機器の安全性、有効性および品質の確保
- ・放射性線源製品の安全性の確保
- ・開発の助成および
- ・監督下にある製品に関しての正確かつ科学的根拠に基づく情報を一般に提供

CDRHは妥当性のある安全性、有効性および放射性線源製品および医療機器の品質を確保することで国民の健康の保護と増進に対して責任を有している。CDRHの業務は監督下にある製品について正確な科学的根拠に基づく情報を国民に提供し、医療産業での開発の助成を行うことである。

4. 医療機器のクラス分類

全ての医療機器が同じということではなく、FDAはリスクに応じて医療機器をカテゴリー分類している。

- ・クラス I: General Controls
単純な構造、低いリスク
- ・クラスII: General and Special Controls (510(k))
より複雑、中等度リスク
- ・クラスIII: General Controls and Premarket Approval (PMA)
最も複雑、高いリスク

5. 不具合報告システムについて

全ての医療機器に対して不具合報告の収集には以下の3モードがある。

- 1) **承認後調査**
- 2) **Medwatch**
- 3) **MedSun**

1) 承認後調査

承認後調査は連続装用コンタクトレンズのようなよりリスクの高いクラスIIIのFDA承認後に行われる調査である。それらは直接のFDA指導下であり、Investigational Device Exemption phaseの範疇であった。検出するのに多数の患者数を必要とする感染性角膜炎のような稀な不具合を抽出するのに行われる。他の例としては角膜内皮機能不全、網膜剥離、2次的手術処置の必要および白内障

惹起などである。調査は患者レジストリーおよび合併症、不具合事象を収集するための患者アンケートを行う。

2) MedWatch

MedWatch はFDAの安全性情報と不具合事象報告プログラムである。

FDA 承認またはクリアランス後、医薬品、生物製剤および医療機器を含む医療製品の使用経験をモニターするのに使用される

MedWatchは製造者、ユーザー組織、医療従事者および患者/使用者からの不具合事象報告を受ける。

2)-a 医療機器報告のタイプ

医療機器の不具合報告には2つのカテゴリーがある：義務報告と任意の報告とがある。

2)-a-1 FDAへの義務報告

医療機器製造業者と使用施設は不具合事象報告の義務がある。製造業者は死亡および重篤な傷害、重篤な不具合事象に繋がる恐れのある製造での不具合を報告する義務がある。使用施設（病院、外来手術センター、ナーシングホーム、外来治療センター、外来診断センター、救急サービス、およびホームヘルスケアサービス<在宅ケアサービス>など）は、死亡はFDAと製造業者、重篤な傷害は製造業者に報告する必要がある。

2)-a-2 FDAへの任意の報告:

医療ケア従事者と使用者は医療機器の不具合事象をFDAに任意に報告できる個人である。これはFDAが個人の助力を必要としていることである。

3) MedSun

MedSun はMedWatchプログラムの下で義務的に使用施設報告を行うグループ。このネットワークを通して任意に報告を行うことに同意した全国的に250の医療ケア施設（殆どが病院）

FDAとMedSun参加施設間とが双方向での協働によるものである。

リスクマネジメント、患者の安全、医療の質向上、生物医学/臨床工学、医師と看護師、医療材料マネジメント、手術部門からの個人の医療機器の問題の認識とレポートに関して高度に研修を受けたレポーターのネットワークである。

MedSun は医療機器の問題の認識とレポートについて高度に研修を受けたレポーターで構成されている。このネットワークはリスクマネジメント、患者の安全、医療の質向上、生物医学/臨床工学、医師と看護師、医療材料マネジメント、手術部門からの個人からなる。

いくつかのサブネットワークがある。

»心臓Net

»小児 KidNet

»検査Net

»ホームNet

MedSun はインターネットを基盤とする報告システムを介して医療機器の問題の同定、理解および問題解決をはかるデザインである。

その参加者は任意にこの方法、すなわち密接な連携、傷害の潜在性および不良な機器インターフェースデザイン（すなわち使用しにくい）に関する不満などに加えて義務的な報告の下で使用者期間に必要とされることを通してFDAに義務として報告を提供する。

MedSun はFDAから参加者にニュースレター、カンファランスおよびウェブを介して定期的にフィードバックを提供する。；またそのメンバー医療ケア機関にリコールや用法説明への変更の関する重大な行動への警告の提供を行う。MedSun はまたビデオ、スライドおよびオーディオカンファランスを介して安全チップ啓発プログラムを伝達する。

6. 不具合事象報告システムのゴール

不具合事象報告システムのゴールは同定された問題、特に傷害について潜在的問題に関する情報を得てかつ共有するためにFDA's CDRHと参加者の密接な協働により眼科医療機器に関連する不具合事象の認識、報告および理解の向上である。

すなわち、ひとつの不具合事象報告は実際または潜在的医療機器の問題を増幅することができ結果として速やかにリスクの緩和の対応に資することができる。

7. 眼科領域に対する利点

こうしたFDAのシステムの利点は何か？

まず、重篤な傷害が生じるまえに潜在的問題に対してFDAの注意をむけさせることが挙げられる。

FDAの患者安全スタッフメンバーと匿名でのもとでの他の実務者、組織との協働で潜在的な患者の安全性の問題を明らかにし理解するのに資することができる。さらに大事なこととして参加者は活発に不具合事象を報告する他の実務者、施設からの報告および教訓を受け取ることができる。すなわち、3800万人以上がコンタクトレンズを装用し、非コンプライアンス率は54% から90%であ

るため、オプトメトリストは活発に不具合事象を報告する必要がある。

8. 報告書の報告方法

報告方法には Online オンライン、 Phone 電話、 Fax ファックス、 Mail 郵送、がある。

最も一般的は報告方法はオンラインである。しかし、もちろん郵送、ファックスまたは電話での報告も可能である。参加者にとっていずれの方法でも良い。

9. レポートすべき医療機器の問題のタイプ

基本的に報告されるべき事象にはふたつのカテゴリーがある：医療機器そのものの実際の問題および不具合事象 医療機器の使用による医療事象。医療機器事象は以下のものがある。

- 取扱い説明/ラベリング
- パッケージ
- 製造上の欠陥
- ソフトウェアの問題
- 目的通りに作動しない/作動不良
- 他の機器との相互作用
- 目的外使用での問題
- ヒューマンファクターでの問題

10. Medwatch Reporting での特別な事項

報告および不具合事象を行う際に必要な情報での特別な事項には以下のようなものがある。

- 眼内レンズの場合のように機器挿入後の時間経過は?
- 手術日は?
 - O.D. (右眼), O.S. (左眼), OU (両眼)か?
 - 以前から存在した状態か?
 - コンタクトレンズ関連事象の場合どのようなケア製品またはレンズが使用されたか?
 - ベースライン、治療後；不具合事象後の最良視力(BCVA)は?
 - 眼圧(IOP): ベースライン、治療後、不具合事象後か?

11. Class II Ophthalmic Devices

眼科領域でのClass II, 510(k)： 特別コントロール製品は市場への承認のために合致しなければならない規制基準に関連した必要事項の特別なラベリングがあ

る。これらの必要事項は製品ごとの特別はガイダンス書類がある。たとえば終日装用コンタクトレンズ、レンズケア製品に対するガイダンスなどである。

12. コンタクトレンズ安全性

最初のコンタクトレンズは1971年に承認された。それ以来、FDAはウェブサイトを介して患者教育、国内および国際的基準の作成、コンタクトレンズおよびコンタクトレンズケア製品に対するプレマーケットと臨床試験のためのガイダンスの作成などの多くのセーフガードの作成に携わってきた。これらについてはこのあと説明します。これらの努力の結果、コンタクトレンズとケア製品は米国で百万人規模でのCL装用者がいることを考えると安全な医療機器として考えられる。

13. CLユーザーの臨床背景

性別

» 68% は女性

» 年齢中間値 33歳³

装用タイプ

» 80% は終日装用SCL¹

» >50% 1 to 2-week交換レンズ¹

» 15% は連続装用SCL¹

» 48% はシリコーンハイドロゲル²

¹American Optometric Association;² Blue Book of Optometry; ³Mark W.

Swanson .A Cross-Sectional Analysis of U.S. Contact lens User Demographics.

Optom and Vis 2012 :(89, 6) . 839-648.

2/3は女性でその年齢の中央値は32.7歳。この3800万人の80%は終日装用CL、15%が連続装用SCL.50%以上が1~2週交換レンズ。48%はシリコーンハイドロゲルレンズで、シリコーンハイドロゲルレンズは2003年以来8倍になっている。

14. 角膜炎のアウトブレイク

・ 稀な病原体のアウトブレイク:

» 2006: フサリウム角膜炎

» 2007: アカントアメーバ角膜炎

FDAは安全かつ有効な製品が市場に導入されるように前臨床、臨床およびラベリングに関する勧告を提供するべくガイダンス書類を作成しているが、近年新しい問題が発生した。2006年、2007年に2種類の稀な病原体（フサリウムとア

カントアメーバ)による角膜炎のアウトブレイクが報告された。結果としてこれらのアウトブレイクに関連すると想定された2つにMPSが自主的に回収された。

15. 安全性とCL基準およびガイダンスについてのFDAの再評価

市販後の経験を含む2つのアウトブレイクは終日装用CLとCLケア製品に関するFDAのガイダンスでの勧告を再評価することがFDAに求められた。FDAは新しいレンズ素材、異なる複雑な製品成分、およびこれらの製品とCLとの間の相互作用の幅広い関係、また現状の基準が設けられた1990年代には無かった使用での異なるパターンによる新たな問題を同定し以下の対応を行った。

FDAの対応

2008: Ophthalmic Advisory Panel Meeting¹

» CL装用者の安全性向上のための勧告

¹<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/ctdocs/cfAdvisory/details.cfm?mlg=699>

2009: CL Care Product Microbiology Workshop

» *Acanthamoeba*に対するCL製品の活性の評価のための critical test method parameters

» 実際のユーザーの状態を想定した消毒の有用性に関する critical elements

2008-2013: Research

2014: Ophthalmic Advisory Panel Meeting

» シリコンハイドロゲルレンズグループ化の追加

» ガイダンスの改変

FDAはこれらの問題に対して行動計画を立てた上記の事を実施した。すなわち、2008年6月、CL装用者の安全性向上のための勧告を行うOphthalmic Advisory Panel Meetingを開催した。加えて2009年1月に2日間の微生物ワークショップを開催し、アcantアメーバに対する消毒の有用性に関する検査法のパラメータおよび実際のユーザーの実態を想定する要素の検討が行われた。FDAは以下のスライドで述べるいくつかの研究プロジェクトに参画した。最後にこれらの医療機器について考慮されるべき前臨床とラベリングの勧告で現在の考慮を反映した1994および1997年のガイダンスを改変中である。

16. CLの安全性を強化するFDAの戦略

CLの安全性を強化するためのいくつかの戦略をFDAは構築してきた。例として患者用ラベリングでは取扱い説明と各ステップの理由を提供について強化し

た書式で記載し、患者に提供される口述説明を含む医療者向けラベリングを推奨している。FDAはEye and Contact Lens の2012年11月号で研究成果を発表した。加えて、FDAの研究成果を医療者の会合で伝え、CLウェブサイト。その他の出版物や安全性情報を通して患者と医療者の啓発を含むいくつかの主導的立場を構築した。FDAはパネルの勧告および、終日装用SCLとその関連ガイダンスを最新に更新する一般への発信を受けるプランを受けている。最後に、FDAは国内および国際標準化機構と活動を標準化することに参加することを継続している。

患者および医療従事者ラベリング¹

-1 追加の警告と注意の追加

¹Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff- contact Lens Care Products Labeling

Document issued on: August 15, 2010.

<http://www.fda.gov/Medical Devices/Device Regulation and Guidance/GuidanceDocuments/ucm223663.htm>

以下のようなCL合併症に関係する特異的なCLケアの在り方についての特別な強化を伴うCL患者ラベリングに対する追加の警告と注意を追加した。

- ケア溶液の注ぎ足しまたは 再使用を避けること
- 水（多分水道水）の使用を避けること
- 開封後の使用期限の呈示
- レンズケースケアに対する最新の説明書

CLの安全性に関するトピック的分野はガイダンスの医療従事者のラベリング、パッケージ内挿入物、患者ラベリングセクションに常に標記されてきている。それらは改変ガイダンスおよび2010年患者ガイダンスの中で、よりあたらしい、強化された書式に改善されてきている。平易な言語として知られているこのフォーマットはCLガイダンス推奨ラベリングに取り込まれている。

-2 わかり易い用語での情報伝達（例）

レンズ使用のための説明：漬け置きと保存

レンズを漬ける、保存するごとに新しいMPS（CL消毒）液を使用

警告:

レンズケース内にある古い溶液の使い回しや注ぎ足しをしない。なぜなら溶液の再使用はレンズの消毒効果が減弱し、重篤な感染、視力低下が失明を生じかねない

注ぎ足しとはケース内に残っている溶液に新しい溶液を加えること。

Note: パッケージ内挿入文書とともに製品カートンやボトルラベルにも再使用または注ぎ足しの警告を印刷することを奨励している。

ガイダンスでは使用説明、実際の警告、定義が最も大事なことである、警告を何故するのかの理由をも含むものである。ガイダンスでは妥当かつFDAが修正した警告文を製品カートンやボトルラベルに記載するように求めている。警告と説明の繰り返しは消費者に安全性情報を伝える複数のルートで行っている。

出版物

一番最近のCLパネルミーティング以来、FDAは一般への周知として、CLの安全使用を向上させることを促進する努力として多くの出版をしたきた。これらはFDA消費者向け出版（FDA Consumer Publications）ならびにMedscape and WebMD での小児でのCL使用に関連するもの、Decorative CL(カラーCL)、リスク、不具合事象などを含んでいる。

その他の出版物

- **重篤な眼感染症に関連するCL溶液**
FDA and YOU, Issue #10-Spring/Summer 2006
- **リコール：コンプリートモイスチャープラス（商品名）CL溶液**
FDA Consumer Health Information, May 29, 2007
- **Advanced Medical Optics（会社名）コンプリートモイスチャープラスの自主回収**
Maturity Health Matters, Issue #6· Summer 2007
- **FDA CL安全性の向上へのステップ**
FDA News Release, June 16, 2009
- **CL溶液の安全使用の確認**
FDA website! For Consumers, June, 2009

患者とCL（医療）従事者のための出版

- **FDA Consumer Publications**
 - »小児とCL Kids & Contact Lenses - Sept. 2012
- **MedScape/WebMD Interviews**
 - » Decorative Contact Lenses: Truly Frightening - Oct. 2012
 - » Contact Lenses: The Risks You Need to Know - Oct. 2012
 - »何故？ CL不具合事象- Nov. 2012

- **FDA and YOU, Issue #10-Spring/Summer 2006**
 - » Contact Lens Solution Linked to Serious Eye Infection
- **FDA Consumer Health Information, May 29, 2007**
 - » Recall : Complete MoisturePlus CL Solution
- **FDA and YOU, Issue #10-Spring/Summer**
 - » 2006 Contact Lens Solution Linked to Serious Eye Infection
- **Recall: Complete MoisturePlus CL Solution**
 - » FDA Consumer Health Information, May 29, 2007
- **Maturity Health Matters, Issue #6 - Summer 2007**
 - » Advanced Medical Optics Voluntarily Recalls Complete MoisturePlus Multipurpose CL Solution
- **FDA News Release, June 16, 2009**
 - » FDA Taking Steps to Improve CL Safety
- **FDA website/For Consumers, June, 2009**
 - » Ensuring Safe Use of CL Solution

これらの出版物は製品のリコール案内およびウェブでの告知を含む。

査読有ジャーナルでの出版物 (スライド内のスペルが変換できず一部不正確)

Eye and Contact Lens (November 2012 Issue)

Material Pro Th Predict Pr eN ivkfrilin H rel n Len Green JA, Phillips KS. Hitchins VM. Lucas AD. Shoff ME. Hutter JC. Rorer EM, Eydelman MS.

Im act of on Lena Materials on Multipurpose Lens Solution

Disinfection Activity Against *Fusarium solani* cr evet CR.

Chaput MP. Silverman MD, Striplin M. Shoff ME, Lucas AD, Hitchins VM, Eydelman MS.

Activity against *Staphylococcus aureus*.

Shoff ME. Lucas AD. Brown IN, Hitchins VM, Eydelman MS.

Strait utilize Condition In Multi-Purpose Lens Solution Against *Acanthamoeba*.

Shoff M, Eydelman MB.

Proposed Silicone Hydrogel Contact Lens syrouprn~system for Lens Care Product

Compati ibtvTestmg . Hutter JC, Green JA. Eydelman MS.

Preclinical Research 10 Aid in the Development of es e or onta ens heir are roducts

Eydelman MB, Kiang T, Tarver ME, Alexander KY, Hutter JC.

The Food and Drug Administration's Role in Establishing ndalntaini'ct Saf~ardS for Contact Lens and Contact Lena Care Products.

Eydelman MS, Tarver ME, Kiang T, Alexander KY, Hutter JC.

上記は2012年11月号以来のEye and Contact Lens でFDAからの掲載論文を示している。

Contact Lens Website Updates¹

¹[http://www1.fda.gov/MedicalDevices/Products and MedicalProcedures/HomeHealthandConsumer/ConsumerProducts/Contact lenses/default.htm](http://www1.fda.gov/MedicalDevices/Products%20and%20MedicalProcedures/HomeHealthandConsumer/ConsumerProducts/Contact%20lenses/default.htm)

コンタクトレンズウェブサイトはコンタクトレンズのみならずコンタクトレンズケア製品の安全な使用の説明に関する新しい情報について継続的にアップデートしている。溶液の注ぎ足しや再使用およびレンズケースのケアやいろいろな非滅菌溶液や唾液の使用についての警告についての特別の注意喚起をしている。レンズケアに関する説明ビデオと不具合事象の報告に関するMedwatch リンクも行っている。

17. 企業およびFDAスタッフへのガイダンス

・改訂が特別な管理のもとで現在進行している

» 1994 終日装用CL Daily Wear Contact Lenses

» 1997 CLケア製品 Contact Lens Care Products

・August 15, 2010

» 企業とFDAスタッフ向けガイダンス- CLケア製品のための患者ラベリング

改訂は1994年に最終改訂された終日装用CLおよび1997年に改訂されたCLケア製品ガイダンスに関する特別の管理のガイダンスは継続的に行われている。2010年にFDAはCLケア製品のラベリングに関する特別の新しいガイダンス通知を発出した。このガイダンスはCLケアの関する関心分野を以前説明した平易な文言例による特化した説明文書となっている。

18. Decorative Contact Lenses: Safety Concerns (カラーCL: 安全性問題)

FDAの違法の偽カラーレンズに関する安全性の問題の対応方法についての説明。

カラーCL Decorative/Cosmetic Contact Lenses

FDAはCLのOTC販売 (over-the-counter sale) は合法的かつ安全であると認めて

いない。

2000年代初期はカラーCLの違法販売に伴う不具合事象の報告がなされていた。この問題に対応して眼科、耳鼻咽喉科医療機器に関するFDAの部門ではカラーCL、度数なしCLを医療機器とする分類の通知を用意した。2005年に食品、薬品および化粧品法は度付のみでなくすべてのCL、すなわちカラーCLをも医療機器として分類するべく改正された。しかし、残念ながら企業は違法状態を継続してこれらのレンズを販売しており、それに関連する不具合事象が生じている。

FDAがこれらのレンズに関心を払う理由

FDA's Office of Surveillance and Biometrics はある種のカラーCL、すなわちFDAによる安全性の認可を受けていない違法な製品に関連する角膜潰瘍や失明についての多くの報告を受けてきている。たとえ承認、認可されたカラーCLであってもCLの装用とケアでの専門的フィッティングや研修を受けていないところで入手されているためにリスクの可能性もある。もっとも多く傷害をうけているグループは青春期および若年成人、特に女性である。

その他の問題

多くの人はカラーCLをファッションアクセサリーとして装用するために購入している。他のユーザーはコスプレ、アニメ集会やコミックなどである。彼らは専門の人からCLのフィッティングをして貰うのではなく、ベースカーブ、レンズ径などを含む処方を受けていない。実際、彼らは自身かCL装用者として適しているのかさえ知らない。結果としてかれらはCLの脱着練習の説明をうけておらず、CLのクリーニング、消毒および保存についての練習を受けていない。最も重要なこととして、彼らは装用スケジュールを知らないことが挙げられる。

微生物角膜炎

最も重篤な傷害となる合併症

» 持続性の視力低下を生じる

症状と所見：視力低下、中等度の痛み、強い充血、眼脂、流涙と羞明

カラーCL装用者は他のタイプのCL装用者と比較して微生物感染が5倍高いオッズ比である*。(T. Bourcier. Abstract 4690, ARVO; 2012)

*CLタイプでの頻度：終日装用は年1万例に4例。連続装用は年1万例に20例。

屈折矯正のためのCL装用者はコンプライアンス不良が問題である。CL装用の練習を受けた人達の間でのコンプライアンスに関する研究は、カラーCLについ

てインターネットを介してCLを購入しコンプライアンスが悪い人にはあてはまらないと考えられる。このことから、すべてのCL処方者の最大の関心は微生物角膜炎を生じるCL装用者のことである。Boucier 2012年のARVOでカラーCLに関する研究で、カラーCL装用者は他のタイプのCL装用者を比較して微生物角膜炎の発症が5倍高いオッズ比であると発表した。

全てのカラーCLは同じか？

全てのCLが同じという訳ではない。安全性と有効性が検証され、承認、認可を得たカラー/整容レンズがあり、それらは度数ゼロまたは矯正用もある。FDAによる承認、認可を受けたCLは度数ゼロを含む強度遠視から強度の近視の度数範囲となっている。

ウェブや輸入され販売されている問題となるカラーCLの多くはFDAの承認、認可を受けていない。

カラーCLの入手場所

これらのレンズは化粧品サロンや業者、蚤の市、新規ストア、ガソリンスタンド、街頭販売、モールキオスクなどの非医薬品業者から入手されている。

適正なレンズの入手場所

他のレンズはインターネット、眼鏡店、薬局、眼科ケア販売店をとおして医薬品販売業者から購入されている。これは通常、適正な承認、認可をうけたCLである。

19. CLのレギュラトリ

CLのレギュレーションには3段階ある。

CDRH - 医療機器評価部門

(Office of Device Evaluation) はCLすべての安全性と有効性の臨床前レビュー

CFSAN - the Center for Food Safety and Applied NutritionはCLのカラー着色材のレギュレーションをしている。

the FTC - Federal Trade Commission はCLの販売とマーケティングのレギュレーションをしている。

20. FDAが行ってきたこと

FDA は違法カラーCLの販売とその供給についていくつかのステップのことを既に行ってきている。

1. カラーCLについてのワーキンググループの組織
2. 利用者に対するコミュニケーション戦略の構築と実行;
3. 専門家組織-AOA and AAO との協働
4. これらのCLの合併症をどのように報告するかについての関係者の教育
5. 輸入品冊子と情報提供の発出
6. コンプライアンス行動についての補助

情報伝達戦略- Website

- カラーCLの使用に関するwebpage の包括的CLの構築»

<http://www.fda.gov/contactlenses>

» <http://www.fda.gov/decorativecontacts>

The FDA CL website はカラーCLに関する情報を含めてアップデートされ、殆ど全体がカラーCLのためのウェブサイトが作製された。

1例として緑膿菌感染による角膜感染症の驚愕の写真を掲載したカラーCLウェブサイト ホームページである。

コミュニケーション戦略 - ちらし

カラーCLウェブページに印刷可能な啓発チラシのポスターを掲載している。

FDAの眼科医療機器部門とコミュニケーション、教育、放射線プログラム事務所 (Office of Communications, Education and Radiation Programs) は違法なカラーCLの購入と使用についてレンズ取扱者その他へのツールを提供するべくダウンロードして印刷できるチラシを作製した。このチラシはカラーCLウェブサイトで見ることができる。

コミュニケーション戦略 - 文書

- ニュース形式の消費者は沢山の消費者への配布文書に注意を払っている。
- FDA Consumer Update article, "カラーCL：あなたの視力はどれだけの価値があるか？?"

(<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm275069.htm>) .

- FDA Consumer Update article, "カラーCLの不適切な使用はあなたに付きまとう悩みとなり得る"

(<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm048902.htm>)

カラーCLに関するFDAの関心事に関する文書が発行されている。これらに

は沢山の消費者向けに配布された文書に焦点をあてた新しいスタイルの消費者ならびにFDA Consumer Magazineなどがある。これらの引用のあるものは今回のワークショップでのスライドにも示された。

コミュニケーション戦略 ビデオ

- "カラーCLの不適切な使用はあなたに付きまとう悩みとなり得る"

(<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm18769.htm>)

ビデオも消費者向けに作製されている。これは青少年や若年成人向けに特に有効であると考えている。これはウェブ上でコンピュータ、iPads, やスマートフォンからアクセスできる。

コミュニケーション戦略- Social Media

- 2012年、これらのレンズに関係する映画、会議、大きな集会の参加者に的をあてたTwitter キャンペーンを開始した。

» Twilight Conferences (全国版), ComicCon, 映画Hunger Gamesの発表, Chicago Comic & Entertainment Expo, Anime Boston

- あなたの好きな吸血鬼のようにみせたい? Want to look like your favorite vampire? コスチューム・ファッションレンズを購入する前に眼科医受診。See an eye doctor before buying costume/fashion lenses.

チラシ@twLtour, #twilightにリンク Link to flyer @twLtour, #twilight

- 視力を危険に曝すな! コスチューム / コスプレレンズを買う前に眼科医受診を。チラシ@c2e2#c2e2にリンク

Don't risk your eyesight! See an eye doctor before buying costume/cosplay lenses . Link to flyer @c2e2#c2e2

FDAは2012年にソーシャルメディア領域の活用をはじめ、ツイッターキャンペーンを開始した。そこでは主要な集会、会合および映画のリリースの参加者を的にした。これらの対象は全国的なTwilight Conferences、コミコン、シカゴコミックエキスポ、アニメボストンおよび映画Hunger Games のリリースなどである。FDA は違法なカラーCLの危険性についてメッセージを発信するためにこれらの対象グループにソーシャルメディアの使用を継続していくことにしている。

輸入品広報、警告、ニュース発表と捕捉

- 我国の安全調査

»U.S. Immigration and Customs Enforcement (ICE) は米国安全省 (Department of Homeland Security) の最大の調査組織である。(www.ICE.gov)

• 米国税関と国境パトロール US Customs and Border Patrol

• Intellectual Property Rights Center (www.IPRCenter.gov)

»FBI and the U.S. Postal Inspection Service

米国税関および国境警備代理コミッショナーDavid V. Aguilar. “ CBPは偽(認可をうけていない) CLなどの有害な製品が地域の販売店に来る前にそれらを阻止することで国民を守る。ハロウインのお祭りを安全に楽しめるようにする。” The FBI (Federal Bureau of Investigations)とU.S. Postal Inspection Service (米国郵政検査サービス)、両者はIPRCenter(Intellectual Property Rights Coordination Center)でのパートナーであり、これらの製品の偽(無認可)、偽ブランド、粗悪品製造、商標侵害および表示侵犯、違法な輸入手段、健康を害するものの流通と販売の実態をさらに明らかにする作業に貢献するとしている。犯罪捜査に関して FDA's Office, ICE's HSI, and CBP は米国に違法に輸入され流通している視力矯正能を有するレンズとカラーCLの違法かつ有害な物品の捕捉に共同して活動している。

どのような協力が可能か？

• 不具合事象報告のMedwatch への送付。

» <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm>

• CLの違法な販売のthe Office of Complianceへの連絡

»<http://www.fda.gov/Safety/ReportaProblem/ConsumerComplaintCoordinators/default.htm>

• Optometry 役員への情報の伝達

• 不具合事象報告と医療機器レギュレーションをOptometry 学校の教科に取り込むことの推奨

上記の協力関係はすべての眼ケアに係わる関係者および公衆の重大な関心事である。健康ケア関係者はCLのすべての不具合事象に関する報告をMedwatchに報告し、CLの違法販売をthe Office of Compliance に通告することを推奨される必要がある。関係者のウェブサイトリンクさせることにより、カラーCLのウェブサイトからチラシのダウンロードもあわせて行う。州のライセンス関係部署は各州でのライセンス者にこの情報を配布する。最後に医学とOptometry学校ではレギュラトリーと不具合事情報告のコースを取り込むことが推奨される。

Safety Links

参考として以下はFDAの安全性に関するリンクである。

- Patient Safety News www.fda.gov/psn
- Public Health Notifications
www.fda.gov/cdrh/safety.html
- One Pagers: New Device Approvals
www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cftopic/mda/mda-list.cfm?list+1
- Websites:
Contact lenses www.fda.gov/cdrh/contactlenses/
LASIK · www.fda.gov/cdrh/lasik/
Phakic IOLs · <http://www.fda.gov/cdrh/phakic/>

[FDA への問い合わせ事項と回答]

Q1: カラーコンタクトレンズタクトレンズと通常のコンタクトレンズにおいて、異なる承認基準を用意しているか？

A: FDA: 異なる基準はない。

Q 2-1: 1 .で NO だった場合、カラーコンタクトレンズタクトレンズ特有の基準を準備する予定はあるか？もしあるのであれば、スケジュールや詳細をご教示頂きたい。

A: デコラティブ/カラーコンタクトレンズタクトレンズの承認を得るための指針として企業に対する特化したガイダンス書類はなく、Daily wear (終日装用)コンタクトレンズのためのガイダンスと共通するものが用いられている。デコラティブ/カラーコンタクトレンズタクトレンズは屈折異常の矯正用に使用されるすべての終日装用コンタクトレンズと同じ基準に合致していなければならない。現時点でデコラティブ/カラーコンタクトレンズタクトレンズに対して特化した基準を策定する予定はない。現在の基準はいかなる(視認性を上げるための)着色(colored/tinted)屈折矯正用コンタクトレンズと同じ基準である。これは認証のための光学基準の適応、臨床試験のデザインおよび FDA が承認した着色剤をも含むものである。

Q 2-2: 1 .で YES だった場合、どのような理由やエビデンスに基づきカラーコンタクトレンズタクトレンズと通常のコンタクトレンズで異なる基準を設定したのか？

A: 非該当

Q 3: 市販前の審査において、カラーコンタクトレンズでないものに比べカラーコンタクトレンズで特に気をつけている点があれば教えて頂きたい。

A: FDA はデコラティブ(カラー)コンタクトレンズに対しても屈折異常の矯正目的に使用されるコンタクトレンズと同様に前臨床、臨床およびラベリングに関する規制の細部に注意を払っている。加えて FDA はデコラティブ(カラー)コンタクトレンズの製造者に対し、レンズの視認性を上げるために通常使用されている典型的な着色/着色剤とは異なる可能性が高いので着色剤の導入に係わ

る製造プロセスを説明するように勧告している。

Q 4： カラーコンタクトレンズか否かにかかわらず、個別基準はあるか？（たとえば日本では、ハードコンタクトレンズ、ソフトコンタクトレンズ、非視力補正用ソフトコンタクトレンズの3つがある。）

A： FDA が個別の基準を用いている唯一のコンタクトレンズは連続装用コンタクトレンズである。これらのレンズでは安全性を決定するために大規模サンプルサイズでの FDA が承認した臨床試験を受けなければならない。その理由は微生物感染性角膜炎（感染性角膜炎）が大きな安全上の問題（稀な状況であるが）であるため、この問題について感染性角膜炎の実際の率を決定するのに十分に実行可能な臨床試験はない。企業は感染性角膜炎を予測しうる代替のエンドポイントを策定し、このエンドポイントに一致するサンプルサイズを基に臨床試験を行う。その結果、連続装用レンズが承認された場合、企業は一般の利用者を対象とした不具合事象の率を決定する市販後調査を受けることになる。終日装用レンズの場合は屈折矯正目的またはデコラティブレンズであれ、ソフトまたはガス透過性ハードレンズであれ、臨床検査が必要な医療機器免除の基で評価対象ではなくまた、通常の承認後調査の対象ではない。

Q 5： なにか情報があれば、国内における最近のコンタクトレンズの使用状況等について教えて頂きたい。取り組むべき問題などがあれば、併せて教えて頂きたい。

A： デコラティブ/カラーコンタクトレンズは娯楽産業分野で主に使用されている。しかし、それらはハロウィーン、ファッションおよびある種のコミック本やビデオゲームファンの間でポピュラーになってきている。FDA は Office of Compliance と協働してデコラティブレンズの適法性を判断するようにしている（たとえば、それらが使用のために clear されているのか、承認されているのかなど）

Q 6： コンタクトレンズに関し、実施予定の計画などはあるか？（承認基準の改正、適正使用の普及啓発活動など）

A： FDA はいかなるタイプのコンタクトレンズであってもその使用を推奨することはしていない。規制当局の責務に加えて FDA は安全性の問題に関して公

衆の注意を喚起し、かつコンタクトレンズを含む全ての医療機器の安全使用に関する情報を提供している。

分担研究報告書

平成 26 年度厚生科学研究費補助金特別研究事業

カラーコンタクトレンズの規格適合性に関する調査研究 (H26-特別-指定-009)

分担研究課題名

学校現場でのコンタクトレンズ使用状況調査データの 2 次解析

分担研究者 金井 淳 順天堂大学 名誉教授
澤 充 日本大学 名誉教授
協力研究者 小野浩一 順天堂東京江東高齢者医療センター眼科 准教授

研究要旨

平成 21 年・24 年に公益社団法人日本眼科医会が行った「全国の小中高生を対象としたコンタクトレンズ使用状況調査」を用いて各種コンタクトレンズによる眼障害の累積罹患率と眼障害に関連した因子の解析を行った。全国の中高生のうちコンタクトレンズと関連した眼障害の累積罹患率は 52.8% (平成 21 年)、46.4% (平成 24 年) で、カラーコンタクトレンズによる眼障害の割合がいずれの年でも最多であった。学年、性別、装用年数、ケアの遵守、購入場所、定期検査の場所、定期検査の間隔、1 日の装用時間を調整した眼障害のオッズを計算すると、平成 21 年の調査ではカラーコンタクトレンズは他に比べ 2.9~7.7 倍高かった。しかし、平成 21 年 11 月より非視力補正用カラーコンタクトレンズも薬事法の規制対象となった後に行われた調査 (平成 24 年) では、カラーコンタクトレンズと他のコンタクトレンズとの間に統計学的に有意な差は認められなかった。両調査年に共通した眼障害の危険因子は、高学年、女子学生、長い装用期間、不適切なケア、量販店近くの眼科での定期検査、長時間の装用 (1 日当たり)、であった。近年、通販・ネットでの購入者が増加し、平成 24 年にはこれら非対面での購入者は眼科医療機関受診者よりも眼障害のオッズが 1.3 倍高い結果となった。コンタクトレンズによる眼障害予防のためには、従来からの啓発活動に加え、眼科でコンタクトレンズ指示書をもらい対面販売での購入を推進するべきである。

A. 研究目的

コンタクトレンズ (CL) 装用人口の増加に伴い眼障害の増加が報告されている¹⁾。とくに近年では、若い女性を中心に美容目的のカラー CL が普及し、これと関連した眼障害が報告され始めた。しかし、その多くが症例報告のデザイン²⁻³⁾をとっているため、カラー CL が他の CL と比べ眼障害のリスクが高いと結論付けることができない。本研究では、既存のデータベースを用い中高生の間でカラー CL が他の CL よりも眼障害のリスクが高いかについての検討を行った。さらに、眼障害と関

連した生活・行動パターンの解析を行い、今後の CL 医療政策を考える基礎資料とした。

B. 研究方法

(1) デザイン

既存データの 2 次解析 (学校ベースの横断的観察研究)。

(2) 対象

公益社団法人日本眼科医会が全国 47 都道府県の小・中・高等学校を対象に調査・報告した「平成 21 年度学校現場でのコン

タクトレンズ使用状況調査⁴⁾」「平成24年度学校現場でのコンタクトレンズ使用状況調査⁵⁾」の生データを対象とした。小学生は中・高校生と異なる調査票を使用したため本解析からは除外した。

(3)解析方法

CL と関連した眼障害の累積罹患率とその95%信頼区間(CI)を装着しているCLごとに計算した。眼障害に影響を与える他の因子(交絡因子)に学年、性別、装用年数、ケアの遵守、購入場所、定期検査の場所、定期検査の間隔、1日の装用時間を選んだ。眼障害と各因子の関連を知るために、Simple/Multivariate Logistic Regression Analysisによりオッズ比と95%CIを計算した。学年と装用年数は連続変数とし、それ以外の項目は調査票に記載された分類(APPENDIX)を原則採用した。購入場所と定期検査の場所に関する質問のうち眼科医が診療に携わっている一般眼科、大学病院、一般眼科診療所をまとめて「眼科」とした。また、購入場所に関する質問のうち通信販売、インターネットを「通販・インターネット」とした。生データに欠損値がある場合や誤入力と思われるデータの場合はその個人を削除した。統計解析にはSTATA13.1/SEを用いた。

C. 研究結果

(1)平成21年

本調査に参加した99,751名のうち、13,106名(13.1%, 95%CI: 12.5-13.8%)がCLを装着していた。これらのうち小学生53名とデータに欠損値や誤入力のあった1,213名のデータを削除し11,840名の中学生(55校)・高校生(53校)のデー

タ(男/女:4,208/7,632)を解析に用いた(図1-A)。

装着しているCLは頻回交換ソフト(消毒しながら2週間終日装用するソフト)が最も多くカラーCLを装着しているのは58名(0.5%, 95%CI: 0.35-0.63%)のみであった。装用年数の平均値(±標準偏差)は3.2(±1.7)年で中央値は3年であった。CL装用者の各背景因子の詳細を表1に示す。

眼障害の既往は6,251名(52.8%, 95%CI: 51.9-53.7%)に認められた。カラーCLの装用者で眼障害既往の頻度が最も高く58名中47名(81.0%, 95%CI: 70.6-91.4%)に認められ、定期交換ソフト(消毒しながら1カ月~6カ月装用するソフト)、頻回交換ソフト、通常(従来型)のソフト、通常のハード、1日使い捨てるソフト、連続装用のハード、1週間連続装用使い捨てるソフト、オルソケラトロジーの順に眼障害の既往が多かった(表2)。

眼障害の既往と背景因子との関係を表3に示す。いかなるCLであってもカラーCLに比較し眼障害発生のオッズ比は0.1~0.4倍と有意に低く、これらはすべての因子を調整した後でもほぼ同様であった。学年・性別・装用年数・ケア(「指示通りしない」Vs「指示通り」)・定期検査の場所(「量販店に近接した眼科」Vs「眼科」)・定期検査の間隔(「不定期」Vs「3か月に一度」)・装用時間(「15時間以上」Vs「12-15時間」)は全ての他の因子を調整した後でも、統計学的に有意に眼障害のオッズ比が高かった(表3)。

(2)平成24年

本調査に参加した97,233名のうち、

13,415名(13.8%, 95%CI: 13.1-14.5%)がCLを装用していた。これらのうち平成21年と同様に小学生54名とデータに欠損値や誤入力があった860名のデータを削除し12,501名の中学生(53校)・高校生(54校)のデータ(男/女:4,429/8,072)を解析に用いた(図1-B)。

装用しているCLは平成21年と同様頻回交換ソフトが最も多かった。349名(2.8%, 95%CI: 2.5-3.1%)がカラーCLを装用していた(表1)。装用年数の平均値(±標準偏差)は3.0(±1.6)年で中央値は3年であった。

眼障害の既往は5,801名(46.4%, 95%CI: 45.5-47.3%)に認められた。カラーCLの装用者で眼障害既往の頻度が最も高く349名中200名(57.3%, 95%CI: 52.1-62.5%)に認められ、定期交換ソフト、頻回交換ソフト、通常のハード、通常のソフト、オルソケラトロジー、1日使い捨てのソフト、連続装用のハード、1週間連続装用使い捨てのソフトの順であった(表2)。

眼障害の既往と背景因子の関係を表4に示す。カラーCLに比べ統計学的有意に眼障害既往のオッズが低いものは通常のハード、連続装用のハード、通常のソフト、1日使い捨て、1週間連続装用使い捨て、頻回交換ソフト、定期交換ソフトであった。しかし、交絡因子を調整するとカラーCLに比べ統計学的に有意にオッズ比が低かったのは連続装用のハードのみであった。

各因子を調整した後でも、統計学的に有意に眼障害のオッズ比が高かったのは、学年、性別、装用年数、ケア(「指示通りしない」Vs「指示通り」)、購入場所(「通販・インターネット」,「その他」Vs「眼科」)

定期検査の場所(「量販店に近接した眼科」,「診察なし」Vs「眼科」)、定期検査の間隔(「その他」Vs「3か月に1回」)、装用時間(「15時間以上」Vs「12-15時間」)であった(表3)。連続装用を除き、1日の装用時間が長いほどオッズ比は高くなった。

D. 考察

本邦でのCL装用開始年齢は通常小学校高学年から中学に入ってからであるが、時代の流れとともに開始年齢が若年化してきている。今回の中高生を対象にした解析でCL装用者のうちカラーCLの装用者の割合は0.5%(平成21年)から2.8%(平成24年)に増加し、カラーCLの若年層での普及を裏付ける結果となった。カラーCLによる眼障害既往の割合は平成21年で81.0%(95%CI: 70.6-91.4%)、平成24年で57.3%(95%CI: 52.1-62.5%)と各種CLの中で最も高かったが、眼障害の割合はこの3年間で統計学的有意に減少していた。

カラーCLによる眼障害の原因としてレンズ素材の低い酸素透過係数、色素の溶出・細胞毒性といったカラーCL特有の問題以外に、他のCLと同様不適切なケア、長時間の装用、眼科医療機関の未受診などが指摘されている。したがって、カラーCLと眼障害の真の関係を知るには単なる累積罹患率の比較だけでなく、患者に起因したこれらの因子を調整したオッズ比で比較しなければならない。今回我々が解析した平成21年の調査で各種CLによる眼障害のオッズはカラーCLに比べ0.13~0.35倍と統計学的有意に低く、カラーCLは他のCLよりも2.9~7.7倍眼障害のリスクが有意に高いといえる。しかし、

これは従来おしゃれ用カラーCLが「医薬部外品」扱いにされ、レンズの性状について国の基準が設けられていなかったためであり、平成21年11月から視力補正を目的としないカラーCLも視力補正用CLと同じように高度管理医療機器（クラスⅡ）として薬事法の規制対象となった後では、カラ - CLも他のCLとほぼ同様のオッズとなった。医療政策の転換が眼障害発生のリスクを低減させた好例であると考えられた。

平成21年と平成24年の調査を比較すると、CLのケアを指示通りに行っていない人が7.6%から5.3%に減少し、カラーCL以外にも、通常のソフト、1日使い捨てのソフト、頻回交換ソフトといった主要3品目でも、眼障害が統計学的有意に減少していた。これは、厚生労働省、公益社団法人日本眼科医会、公益財団法人日本眼科学会、日本コンタクトレンズ学会、一般社団法人日本コンタクトレンズ協会などによるCLの適正使用に関する啓発プロモーションに一定の成果があったからと思われる。しかしながら、装用年数が増えるにつれ、とくに女子では眼障害のリスクが増える傾向があり、女子学生向けの雑誌や保健科目などで不適切なケア、長時間の装用、定期検査の未受診などが眼障害のリスクを高めることを繰り返し指導すべきである。

今回の我々の解析で、量販店に近接した眼科診療所で定期検査を受けている人は眼科で定期検査を受けている人に比べ、眼障害のリスクが高いということが判明した。その理由として、量販店近くで診療している医師が必ずしも眼科医とは限らず十分な眼科診療のトレーニングを受けていないことが原因の一端を担ってい

るかもしれない。しかし、一般人が眼科医か非眼科医かを区別することは困難であるため、定期検査を受ける時には眼科専門医認定書や日本コンタクトレンズ学会会員証の掲示の有無を確認するように促すか、標榜できる科を米国のように専門医資格を得なければできないようなシステムに変えるのも一法である。

注目すべきことに、通販・インターネットを通じたCLの購入者数が平成21年の調査と平成24年の調査の間の過去3年間で2.2%から5.8%に増加している。平成21年の調査ではインターネット・通販での購入者と眼科医療機関でCL指示書をもっている人との間に眼障害のオッズに統計学的な有意差が認められなかったが、平成24年の調査では眼障害のリスクが有意に大きくなっている。これは中高生の間でスマートフォンが普及しコンビニエンス・ストアなどで決済・受け取りが保護者の知らぬところで行われるようになったことなどが影響していると考えられる。また、インターネット販売等では画面に注意喚起があっても、CL購入希望者はその内容を熟読することは少なく、眼障害の危険性を知らずに装用している人たちが増加していることも予想される。CL購入希望者には、健康教育の観点からも眼科でCL指示書もらい、CL販売店で十分な説明を受け購入することが望ましい(対面販売)。

今回の検討にはいくつかの問題点がある。第一に、学生を対象とした調査のため眼障害の既往が本当にCLと関連したものが不明瞭である。しかし、これは特定のCL装用集団に偏っているとは考えにくく、これによる影響は比較的少ないと思われる。第二に、カラーCLの銘柄までは

調査の対象になっていないため粗悪なカラーCLがあったとしても、一定の品質を保っているカラーCLにより眼障害発生のオッズが低く見積もられている可能性は否めない。銘柄ごとのリスクを調査するにはこのような横断的研究よりも症例対象研究のほうが適していると考えられる。最後に、統計解析モデルで装用年数と年齢との間に相関があり、多重共線性の問題が生じうる可能性がある。しかし、装用年数と年齢の相関は約0.4で、サンプル数も十分にあるため装用年数を除いた統計モデルで解析しても今回の結果を覆すことはなかった。

E．結論

中高校生において、各種CLの中でカラーCLによる眼障害の割合は最も多かったが、平成21年に比して平成24年の眼障害既往の割合はむしろ減少していた。また、眼障害に影響する要因を調整すると、カラーCLとほとんどの他のCLとでは眼障害発生に差は見られなくなった。高学年、女子学生、不適切なケア、長期間・時間の装用、量販店近くの眼科での定期検査が眼障害発生の危険因子として考えられた。最近は通販・インターネットからの購入者での眼障害発生が増加しており、CLによる眼障害予防のためには、従来からの啓発活動に加え、眼科でCL指示書をもらい対面販売での購入を推進するべきである。

謝辞

本研究は公益社団法人日本眼科医会学校保健部が計画・調査・実施した報告書^{4,5)}の生データの提供を受け2次解析したものである。データの提供と解析の許可

を与えてくださった高野繁会長、学校保健部の諸先生方に深謝申し上げます。

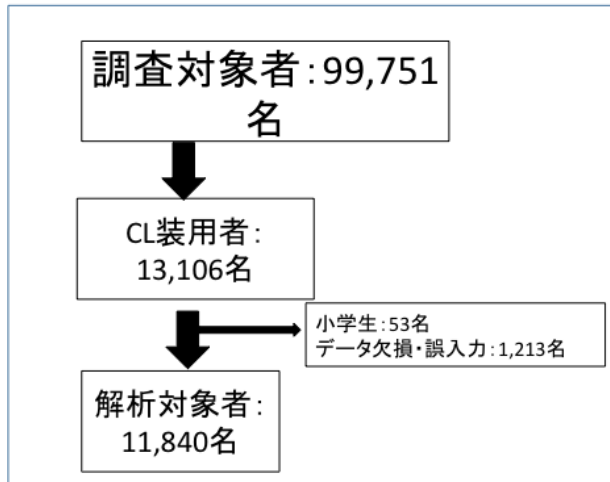
【参考文献】

- 1) 植田喜一，上川眞己，田倉智之，宇津見義一，金井淳．インタ-ネットを利用したコンタクトレンズ装用者のコンプライアンスに関するアンケート調査．日本の眼科 81：394-407，2010
- 2) 宇野敏彦，福田昌彦，大橋裕一，下村嘉一，石橋康久，稲葉昌丸，井上幸次，植田喜一，江口洋，白石敦，外園千恵，田川義継，近間泰一郎．重症コンタクトレンズ関連角膜感染症全国調査．日眼会誌 115：107-115，2011
- 3) 渡邊 潔，植田喜一，佐渡一成，稲葉昌丸，糸井素純，宇津見義一，木下 茂．カラーコンタクトレンズ装用にかかわる眼障害調査報告．日本コンタクトレンズ学会誌 56：2-10，2014
- 4) 宇津見義一，宮浦 徹，柏井真理子，山岸直矢，高野 繁．平成 21 年度学校現場でのコンタクトレンズ使用状況調査．日本の眼科 83:1097-1114，2012．
- 5) 宇津見義一，宮浦 徹，柏井真理子，山岸直矢，高野 繁．平成 24 年度学校現場でのコンタクトレンズ使用状況調査．日本の眼科 85:346-366，2014．

F．健康危険情報
特になし。

G．研究発表等
特になし。

A. 平成21年



B. 平成24年

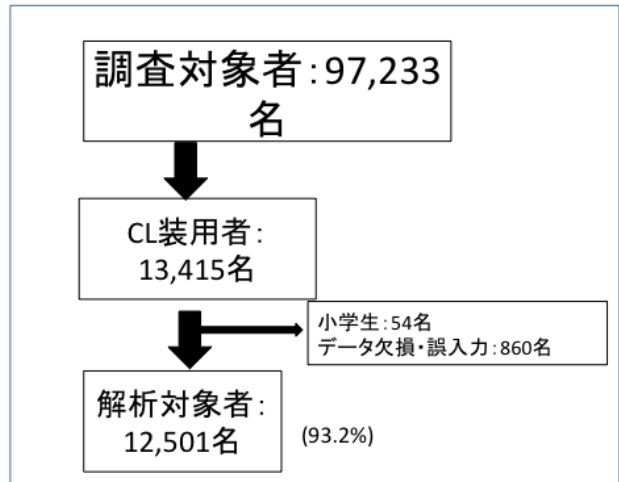


図1: 参加者と解析対象者

表1: コンタクトレンズ(CL)装用者の背景因子

背景因子	平成21年		平成24年		
	n	%	n	%	
CL種類	通常のハード	637	5.4%	517	4.1%
	連続装用のハード	41	0.3%	32	0.3%
	オルソケラトロジー	24	0.2%	36	0.3%
	通常のソフト	986	8.3%	1,111	8.9%
	カラーCL	58	0.5%	349	2.8%
	1日使い捨て	2,230	18.8%	3,337	26.7%
	1週間連続装用使い捨て	48	0.4%	36	0.3%
	2週間終日使い捨て(頻回交換ソフト)	7,048	59.5%	6,611	52.9%
	1-6か月使い捨て(定期交換ソフト)	757	6.4%	455	3.6%
	その他	11	0.1%	17	0.1%
学年	中1	293	2.5%	343	2.7%
	中2	524	4.4%	563	4.5%
	中3	766	6.5%	853	6.8%
	高1	3,182	26.9%	3,621	29.0%
	高2	3,488	29.5%	3,569	28.5%
	高3	3,587	30.3%	3,552	28.4%
性別	男	4,208	35.5%	4,429	35.4%
	女	7,632	64.5%	8,072	64.6%
装用年数	1	1,938	16.4%	2,311	18.5%
	2	2,792	23.6%	3,084	24.7%
	3	2,677	22.6%	2,787	22.3%
	4	1,916	16.2%	1,868	14.9%
	5	1,377	11.6%	1,380	11.0%
	6	839	7.1%	782	6.3%
	7	180	1.5%	191	1.5%
	8	68	0.6%	65	0.5%
	9	18	0.2%	21	0.2%
	10	18	0.2%	9	0.1%
	11	6	0.1%	1	0.0%
	12	10	0.1%	1	0.0%
	13	0	0.0%	1	0.0%
	14	0	0.0%	0	0.0%
	15	0	0.0%	0	0.0%
	16	1	0.0%	0	0.0%
ケアの遵守	指示通りしている	9,145	77.2%	9,272	74.2%
	指示通りしていない	900	7.6%	657	5.3%
	ケアが不必要なCLのためしていない	1,795	15.2%	2,572	20.6%
購入場所	眼科	8,651	73.1%	8,425	67.4%
	眼鏡店	994	8.4%	809	6.5%
	CL量販店	1,854	15.7%	2,357	18.9%
	通販・インターネット	266	2.2%	729	5.8%
	薬局	52	0.4%	59	0.5%
	外国	9	0.1%	17	0.1%
	他人からもらった	3	0.0%	11	0.1%
	その他	11	0.1%	94	0.8%
定期検査の場所	眼科	8,369	70.7%	8,684	69.5%
	眼鏡店の眼科診療所	852	7.2%	734	5.9%
	量販店に近接した眼科診療所	2,034	17.2%	2,238	17.9%
	診察なし	574	4.8%	802	6.4%
	その他	11	0.1%	43	0.3%
定期検査の間隔	1か月に1回	330	2.8%	377	3.0%
	3か月に1回	5,030	42.5%	4,853	38.8%
	6か月に1回	2,365	20.0%	2,654	21.2%
	1年に1回	718	6.1%	857	6.9%
	不定期	1,709	14.4%	1,721	13.8%
	受けていない	1,606	13.6%	1,898	15.2%
	その他	82	0.7%	141	1.1%
1日の装用時間	3時間未満	66	0.6%	74	0.6%
	3-6時間未満	244	2.1%	321	2.6%
	6-12時間未満	3,040	25.7%	3,444	27.5%
	12-15時間未満	5,162	43.6%	5,398	43.2%
	15時間以上	3,245	27.4%	3,170	25.4%
	24時間(連続装用)	83	0.7%	94	0.8%

表2: コンタクトレンズ (CL) の種類と眼障害の頻度 (累積罹患率)

コンタクトレンズの種類	平成21年			平成24年		
	n	%	95%信頼区間	n	%	95%信頼区間
通常のハード	318	49.9%	46.0-53.8%	243	47.0%	42.7-51.3%
連続装用のハード	18	43.9%	28.0-59.8%	9	28.1%	11.7-44.6%
オルソケラトロジー	8	33.3%	13.0-53.7%	15	41.7%	24.7-58.6%
通常のソフト	540	54.8%	51.7-57.9%	485	43.7%	40.7-46.6%
カラーCL	47	81.0%	70.6-91.4%	200	57.3%	52.1-62.5%
1日使い捨て	985	44.2%	42.1-46.2%	1,295	38.8%	37.2-40.5%
1週間連続装用使い捨て	17	35.4%	21.4-49.5%	10	27.8%	12.4-43.1%
2週間終日使い捨て (頻回交換ソフト)	3,880	55.1%	53.9-56.2%	3,297	49.9%	48.7-51.1%
1-6か月使い捨て (定期交換ソフト)	431	56.9%	53.4-60.5%	235	51.6%	47.0-56.3%
その他	7	63.6%	29.7-97.5%	12	70.6%	46.4-94.7%
全体	6,251	52.8%	51.9-53.7%	5,801	46.4%	45.5-47.3%

表3: 眼障害と日常装用しているコンタクトレンズ(CL)の関連(平成21年)

n=11,840

項目	オッズ比 5%信頼区間]			P値	調整したオッズ比 5%信頼区間]			P値	
	下限	上限			下限	上限			
学年	(1学年上がるごとに)	1.11	1.08	1.15	0.00	1.06	1.03	1.10	0.00
性別	男	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	女	1.56	1.45	1.68	0.00	1.47	1.36	1.59	0.00
CL種類	通常のハード	0.23	0.12	0.46	0.00	0.27	0.13	0.54	0.00
	連続装用のハード	0.18	0.07	0.45	0.00	0.20	0.08	0.50	0.00
	オルソケラトロジー	0.12	0.04	0.34	0.00	0.13	0.04	0.40	0.00
	通常のソフト	0.28	0.15	0.55	0.00	0.34	0.17	0.67	0.00
	カラーCL	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	1日使い捨て	0.19	0.10	0.36	0.00	0.23	0.11	0.46	0.00
	1週間連続装用使い捨て	0.13	0.05	0.31	0.00	0.16	0.07	0.41	0.00
	2週間終日使い捨て(頻回交換ソフト)	0.29	0.15	0.55	0.00	0.34	0.17	0.68	0.00
	1-6か月使い捨て(定期交換ソフト)	0.31	0.16	0.61	0.00	0.35	0.17	0.70	0.00
	その他	0.41	0.10	1.65	0.21	0.50	0.12	2.08	0.34
装用年数	(1年増えるごとに)	1.11	1.09	1.14	0.00	1.07	1.05	1.10	0.00
ケアの遵守	指示通りしている	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	指示通りしていない	1.77	1.53	2.05	0.00	1.64	1.41	1.90	0.00
	ケアが不要なCLのためしていない	0.72	0.65	0.80	0.00	1.07	0.89	1.29	0.45
購入場所	眼科	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	眼鏡店	1.06	0.93	1.21	0.38	1.06	0.91	1.24	0.45
	CL量販店	1.17	1.06	1.29	0.00	1.00	0.87	1.15	1.00
	通販・インターネット	1.25	0.98	1.60	0.07	0.98	0.75	1.28	0.88
	薬局	0.73	0.42	1.27	0.27	0.70	0.40	1.23	0.22
	外国	1.85	0.46	7.40	0.39	1.90	0.45	8.10	0.39
	他人からもらった	1.85	0.17	20.40	0.62	1.43	0.13	16.21	0.77
	その他	1.11	0.34	3.64	0.86	0.91	0.26	3.19	0.89
定期検査の場所	眼科	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	眼鏡店の眼科診療所	1.04	0.90	1.19	0.62	1.01	0.85	1.19	0.93
	量販店に近接した眼科診療所	1.27	1.16	1.41	0.00	1.26	1.10	1.43	0.00
	診察なし	1.21	1.02	1.44	0.03	1.19	0.97	1.46	0.10
	その他	1.13	0.35	3.71	0.84	1.32	0.39	4.50	0.65
定期検査の間隔	1か月に1回	0.75	0.60	0.93	0.01	0.95	0.75	1.19	0.63
	3か月に1回	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	6か月に1回	1.07	0.97	1.18	0.15	1.00	0.90	1.10	0.97
	1年に1回	1.12	0.95	1.31	0.17	1.03	0.88	1.21	0.71
	不定期	1.19	1.06	1.33	0.00	1.16	1.04	1.30	0.01
	受けていない	1.02	0.91	1.14	0.73	1.01	0.88	1.16	0.87
	その他	0.66	0.42	1.02	0.06	0.72	0.45	1.13	0.15
1日の装用時間	3時間未満	0.59	0.36	0.97	0.04	0.76	0.46	1.27	0.30
	3-6時間未満	0.83	0.64	1.08	0.16	1.09	0.84	1.42	0.51
	6-12時間未満	0.84	0.77	0.92	0.00	0.90	0.82	0.98	0.02
	12-15時間未満	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	15時間以上	1.25	1.15	1.37	0.00	1.14	1.04	1.25	0.01
	24時間(連続装用)	1.30	0.84	2.02	0.24	1.06	0.67	1.67	0.80

表4: 眼障害と日常装用しているコンタクトレンズ(CL)の関連(平成24年)

項目	オッズ比	[95%信頼区間]		P値	調整したオッズ比	[95%信頼区間]		P値	
		下限	上限			下限	上限		
学年	(1学年上がるごとに)	1.10	1.07	1.14	0.00	1.05	1.02	1.08	0.00
性別	男	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	女	1.62	1.50	1.75	0.00	1.49	1.38	1.61	0.00
CL種類	通常のハード	0.66	0.50	0.87	0.00	1.01	0.75	1.37	0.93
	連続装用のハード	0.29	0.13	0.65	0.00	0.41	0.18	0.95	0.04
	オルソケラトロジー	0.53	0.27	1.07	0.08	0.99	0.48	2.07	0.99
	通常のソフト	0.58	0.45	0.74	0.00	0.90	0.68	1.18	0.44
	カラーCL	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	1日使い捨て	0.47	0.38	0.59	0.00	0.84	0.63	1.10	0.21
	1週間連続装用使い捨て	0.29	0.13	0.61	0.00	0.52	0.24	1.14	0.10
	2週間終日使い捨て(頻回交換ソフト)	0.74	0.60	0.92	0.01	1.17	0.90	1.50	0.24
	1-6か月使い捨て(定期交換ソフト)	0.80	0.60	1.05	0.11	1.15	0.85	1.57	0.36
	その他	1.79	0.62	5.18	0.29	2.98	1.01	8.83	0.048
装用年数	(1年増えるごとに)	1.11	1.09	1.14	0.00	1.07	1.04	1.09	0.00
ケアの遵守	指示通りしている	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	指示通りしていない	1.93	1.64	2.28	0.00	1.71	1.44	2.03	0.00
	ケアが不必要なCLのためしていない	0.70	0.64	0.77	0.00	0.97	0.84	1.13	0.71
購入場所	眼科	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	眼鏡店	1.04	0.90	1.20	0.59	1.07	0.91	1.26	0.44
	CL量販店	1.13	1.03	1.24	0.01	1.06	0.95	1.20	0.30
	通販・インターネット	1.48	1.27	1.72	0.00	1.28	1.08	1.53	0.00
	薬局	1.45	0.87	2.42	0.16	1.56	0.92	2.64	0.10
	外国	1.38	0.53	3.57	0.51	1.37	0.52	3.65	0.52
	他人からもらった	3.26	0.86	12.30	0.08	2.52	0.64	9.86	0.18
	その他	2.06	1.35	3.14	0.00	2.03	1.29	3.18	0.00
定期検査の場所	眼科	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	眼鏡店の眼科診療所	1.00	0.86	1.16	1.0	0.96	0.81	1.14	0.65
	量販店に近接した眼科診療所	1.20	1.09	1.31	0.00	1.14	1.01	1.28	0.04
	診察なし	1.38	1.19	1.59	0.00	1.21	1.00	1.47	0.045
	その他	0.96	0.53	1.76	0.91	0.77	0.40	1.46	0.42
定期検査の間隔	1か月に1回	0.71	0.57	0.88	0.00	0.85	0.68	1.07	0.16
	3か月に1回	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	6か月に1回	1.03	0.94	1.14	0.51	0.96	0.87	1.05	0.36
	1年に1回	1.24	1.07	1.43	0.00	1.10	0.95	1.28	0.21
	不定期	1.16	1.04	1.30	0.01	1.11	0.99	1.24	0.08
	受けていない	1.14	1.03	1.27	0.01	1.06	0.93	1.20	0.41
	その他	1.35	0.96	1.89	0.08	1.49	1.06	2.11	0.02
1日の装用時間	3時間未満	0.41	0.24	0.69	0.00	0.47	0.27	0.80	0.01
	3-6時間未満	0.61	0.48	0.77	0.00	0.72	0.57	0.92	0.01
	6-12時間未満	0.91	0.83	0.99	0.02	0.95	0.87	1.04	0.29
	12-15時間未満	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	15時間以上	1.29	1.18	1.41	0.00	1.19	1.08	1.30	0.00
	24時間(連続装用)	1.40	0.93	2.11	0.11	1.04	0.68	1.60	0.86

APPENDIX:「全国の小中高生を対象としたコンタクトレンズ(CL)使用状況調査」主要調査項目

調査項目	回答内容
現在使用しているCLの種類	1:通常のハード 2:連続装用のハード 3:オルソケラトロジーレンズ 4:通常のソフト 5:カラーCL 6:1日の使い捨てソフト 7:1週間連続装用の使い捨てソフト 8:消毒しながら2週間終日装用するソフト(頻回交換ソフト)
ケアの遵守	1:指示通りのケアをしている 2:指示通りのケアをしていない 3:ケアを必要としないコンタクトレンズだからケアをしていない
購入場所	1:一般病院を受診して 2:大学病院を受診して 3:一般眼科診療所を受診して 4:眼鏡店 5:コンタクト量販店 6:通信販売 7:インターネット 8:薬局 9:外国で購入 10:他人からもらった 11:その他
定期検査の場所	1:一般病院 2:大学病院 3:一般眼科診療所 4:眼鏡店内の眼科診療所 5:コンタクト量販店に隣接する眼科診療所 6:医師の診察は受けていない 7:その他
定期検査の間隔	1:1か月に1回程度受けている 2:3か月に1回程度受けている 3:6か月に1回程度受けている
1日の装用時間	1:3時間未満 2:3~6時間未満 3:6~12時間未満 4:12~15時間未満 5:15時間以上 6:24時間(連続装用)
眼障害の既往	1:ない 2:ある

分担研究報告書

平成 26 年度厚生科学研究費補助金特別研究事業

カラーコンタクトレンズの規格適合性に関する調査研究 (H26-特別-指定-009)

分担研究課題名

カラーコンタクトレンズによる眼障害の発生状況に関する実態調査

研究分担者 系井素純 順天堂大学 非常勤講師

研究協力者

高橋和博 花巻中央眼科

植田喜一 ウエダ眼科

柿田哲彦 柿田眼科

小野浩一 順天堂大学 順天堂東京江東

高齢者医療センター

研究要旨

カラーコンタクトレンズ(カラーCL)による眼障害の発症原因を明らかにするために、カラーCL(非視力補正用(度数なし) 視力補正用(度数あり))を含めたソフトコンタクトレンズ(SCL)装用者を対象に、全国の眼科医療機関にアンケート調査を実施し、得られた症例データを、症例対照研究を用いて、因子解析を実施し、検討した。調査用紙はFAXで回収後、Data Cleaningを実施し、データに不備のない407名814眼(症例)と232名464眼(対照)を解析の対象とした。

その結果、透明なSCLに比べて度数ありカラーCLが眼障害の危険性が有意に高く、高含水性カラーCL(度数あり)に比べて低含水性カラーCL(度数あり)は眼障害の危険性が有意に高かった。透明なSCLでは、主たる原因がSCLの使用・装用方法の問題で、具体的には長時間装用、誤った洗浄方法、誤った消毒方法、連続装用が上位に挙げられた。度数ありカラーCL、度数なしカラーCLでは、主たる原因がSCL(製品)自体の問題とSCLの使用・装用方法の問題であったが、とくにSCL(製品)自体の問題のオッズ比が最も高かった。具体的には低酸素透過性素材、長時間装用、色素による凹凸、色素の露出、誤った洗浄方法が上位に挙げられた。SCL購入時に医師の処方を受けている装用者に比して、SCL購入時に医師の処方を受けないでインターネット・通販で購入している装用者は眼障害の発症が多かった。度数なしカラーCLは、そのほとんどが医師の処方を受けないで購入されていた。大型雑貨店で対面の上で購入(対面販売)した装用者に比べて、インターネット・通販のような非対面で購入(非対面販売)した装用者は眼障害の発症が多かった。

眼障害の具体的な発症原因として挙げられた低酸素透過性素材、長時間装用、誤った洗浄方法は透明なSCLとカラーCLに共通した問題であるが、着色についてはカラーCL特有の問題である。したがって、色素の問題が眼障害にどのように影響するかのさらなる研究が求められる。その他の使用・装用方法についての具体的な発症原因は、装用者が医療機関や販売店で説明を受ければ改善することなので、カラーCLに限らず透明なCLにおいても、医師の処方に基づいて対面販売で入手するよう、さらなる啓発と行政の指導が求められる。

A. 研究目的

(1) 研究背景

カラーコンタクトレンズ(カラーCL)による眼障害が増加していることから、日本コンタクトレンズ学会は2012年7月1日~9月30日の3ヶ月間に眼障害調査を行って395例の報告を得たが、その主な原因として装用者のコンプライアンスの不良とカラーCL自体の問題が挙げら

れた。使用者のコンプライアンスについては、眼科医による処方や定期検査を受けていない、使用方法やレンズケアが不適であるなどが、一方、カラーCL自体については、素材の低酸素透過性、フィッティング不良、着色方法などが問題視された。

公益社団法人日本眼科医会は毎年1ヶ月間、CLによる眼障害調査を実施して

いるが、2013年の報告ではカラーCLによるものが増加していた²⁾。

独立行政法人国民生活センター、日本コンタクトレンズ学会、公益社団法人日本眼科医会は、カラーCLの品質、カラーCLの眼への影響、カラーCL装用者の実態についての共同研究を行って、その結果を平成26年5月22日に発表した。

カラーCLの短時間装用テストの結果から、カラーCLは透明なソフトコンタクトレンズ(SCL)よりも眼障害を起こしやすい傾向があり、とくに酸素透過性が低いとされる低含水性のヒドロキシメタクリレート(HEMA)素材の製品や着色状態に問題がある製品において、その傾向が強かったことから、行政に対して眼障害の原因についてさらなる調査を行うことを要望した³⁾。また、カラーCLの使用実態に関するアンケート調査の結果から、カラーCLを購入する際に眼科を受診していない者が多かったことから、行政に対して装用者がカラーCLを適正に購入、使用できるよう指導することを要望した³⁾。

(2)目的

今回の厚生労働科学特別研究では、カラーCLによる眼障害の発症原因をさらに明らかにするために、カラーCL(非視力補正用、視力補正用)を含めたソフトコンタクトレンズ(SCL)装用者を対象に、全国の眼科医療機関にアンケート調査を実施し、得られた症例データを統計学的(症例対照研究)に解析し、検討する。

B.研究方法

(1)対象

1-1.調査対象

本研究は、他院で処方を受けた、あるいは、医師の処方を受けずに購入したSCLを装用している患者を対象とした。

1-2.選択基準

- 1)他院で処方を受けた、あるいは、医師の処方を受けずに購入したSCLを、左右眼のいずれか、あるいは両眼に使用している者
- 2)性別は問わない
- 3)本研究を理解し、自らの意思で同意書に署名が得られる者

1-3.除外基準

- 1)SCLを使用していない者
- 2)調査医療機関で処方を受けたSCLを使用している者
- 3)同意取得時点で、他の臨床研究や治験に参加している者
- 4)その他、担当医師が不適切と判断した者

(2)研究デザイン

症例対照研究を用いて、因子解析を行った。

(3)アンケート調査

3-1.実施方法

平成26年11月下旬に全国の1,721の眼科医療機関に必要書類を日本コンタクトレンズ学会事務局から郵送し、平成26年12月1日にアンケート調査を開始し、平成27年1月31日にアンケート調査を終了した。調査用紙の記入は担当医師が行った。調査用紙はファックスにより日本コンタクトレンズ学会事務局を經由して、データを入力後、順天堂東京江東高

齢者医療センターに転送して集計及び統計学的解析を行った。得られた集計・統計解析結果は研究班全体で討議した。

3-2. 実施医療機関

当初は全国の眼科医療機関すべてを対象とする予定であったが、予算が限定されたため、過去のC Lに関するアンケート調査に協力の実績のあった 1,721 の眼科医療機関に調査用紙を郵送して、調査協力を依頼した。ただし、これ以外の眼科医療機関においても、調査に参加できるように、日本コンタクトレンズ学会および公益社団日本眼科医会のホームページにて、特別研究への調査協力を依頼し、ホームページから必要な書類がPDFにてダウンロードできるようにした。

3-3. 調査用紙

各医療機関へは、平成 26 年 11 月下旬に、調査依頼用紙、S C L による眼障害者用の調査用紙、S C L 装用者用の調査用紙、問診票(カラーC Lリストを含む)被検者説明書、同意書を郵送した。郵送した調査用紙、問診票、被検者説明書、同意書は別資料として添付した。郵送以外に、本研究に必要な書類は、日本コンタクトレンズ学会および公益社団日本眼科医会のホームページから必要な書類がPDFにてダウンロードできるようにした。

3-4. 問診票及び調査用紙の記入

各眼科医療機関の担当医師(眼科医)は、対象者が記入した問診票の内容に従って症例データを収集し、S C L による眼障害者用の調査用紙およびS C L 装用者用の調査用紙に必要な事項を記入した。

アンケート調査の補助資料である問診票と研究班への提出を依頼する調査用紙への記入事項は、調査上必須となる症例データ(年齢・性別を含む)のみとし、氏名、ID 番号及び医療機関名等、個人を特定できる又は特定できる可能性がある情報を削除することにより、連結不可能匿名化した。

3-5. 調査用紙の回収

調査用紙は、ファックスを利用して日本コンタクトレンズ学会事務局(Tel. 072-623-6060)に提出された後、国立医薬品食品衛生研究所に収集された。症例データを収集するための補助資料である問診票は回収しなかった。

3-6. データ入力とデータ管理者

上記のとおり、対象者が記入する問診票と担当医師が作成する調査用紙には、プライバシーを保護するため、調査上必須となる症例データ以外の個人情報や医療機関名の記載を要求しなかった。問診票および同意書は担当医師が所属する診療科内で当該医療機関の規約に基づいて保管し、協力依頼元の研究班には開示しなかった。

3-7. 統計解析

担当医師により無記名・連結不能な状態で提供された調査用紙は日本コンタクトレンズ学会事務局および国立医薬品食品衛生研究所を経由して順天堂東京江東高齢者医療センター眼科(研究協力者:小野浩一)に転送された後、インターネットに接続されていないコンピューターを用いて統計学的解析を行った。

(4)倫理面への配慮

4-1.ヘルシンキ宣言への準拠

本研究は、ヘルシンキ宣言(ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則)に基づく倫理的原則、疫学研究に関する倫理指針を遵守して実施した。

4-2.倫理委員会

本研究の実施に先立ち、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から研究実施計画書等及び研究実施の適否について、国立医薬品食品衛生研究所倫理審査委員会の審査を受けて、承認を得た(平成 26 年 11 月 27 日付け衛研発第 850 号:申請番号 250)。

4-3.症例への情報提供及び同意取得

担当医師は、症例に本研究への参加を依頼する場合、説明文書を用いて十分説明した。症例が内容をよく理解したことを確認し、本試験の参加について本人の自由意思による同意を文書で得た。同意書には、説明した医師及び対象者が署名し、各自日付を記入した。

担当医師は、上記事項に従って記名捺印又は署名と日付が記入された同意文書を診療録に貼付するか、別にまとめて自身が所属する医療機関の規約に基づいて保管した。

同意書を得るにあたっては説明文書を用いて、以下の事項を説明した。

- 1)研究の目的と意義および方法と期間
- 2)対象者として選ばれた理由
- 3)研究への参加が任意であること
- 4)研究への参加は症例の自由意思によるものであること
- 5)研究への参加を同意した場合であっ

ても随時撤回することができること

6)拒否・撤回によって症例が不利な扱いを受けたり、研究に参加しない場合に受けるべき利益を失ったりすることはないこと

7)個人情報の取り扱いについて。研究の結果が公表される場合にも、症例の秘密は保全されること

8)希望すれば研究計画書の開示が可能であること

9)特別な費用負担がないこと

10)担当医師と研究代表者の氏名、職名及び連絡先

(5)記録等の保管

各参加施設は、本研究の関連文書を少なくとも研究の中止又は終了後 5 年間のいずれか遅い時期まで適切に保存する。

(6)公表に関する取決めと知的財産権

6-1.本研究成果の発表

本研究全体の成績は、参加施設共有のものとし、研究班の了承のもとに発表する。また、各参加施設の個々のデータについては、研究班の了承のもとに発表することを可能とする。

6-2.知的財産権

研究で得られた知的財産権は当研究班に属する。

(7)遵守・準拠事項

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」平成 14 年 6 月 17 日文部科学省・厚生労働省通知(平成 25 年 4 月 1 日改正)に準拠し、患者の人権及び安全性と試験データの信頼性の確保を図る。

(9)試験期間

本研究の各医療機関におけるアンケート調査は、平成26年12月1日に開始し、平成27年1月31日に終了した。その後、平成27年2月14日までに、回収されたデータの統計学的解析を行った。

(10)研究実施体制

10-1.事務局

国立医薬品食品衛生研究所医療機器部

〒158-8501

東京都世田谷区上用賀1-18-1

Tel:03-3700-4842(直通)

Fax:03-3707-6950(代表)

E-mail. haishima@nihs.go.jp

10-2.統計解析機関

順天堂大学医学部附属順天堂東京江東
高齢者医療センター

〒136-0075 東京都江東区新砂3-3-20

TEL:03-5632-3111

FAX:03-5632-3728

10-3.問い合わせ先

日本コンタクトレンズ学会

庶務担当常任理事 糸井素純

〒567-0047

大阪府茨木市美穂ヶ丘3-6 山本ビル302

TEL:072-623-7878

FAX:072-623-6060

E-Mail:contact@rose.zaq.jp

C.研究結果

(1)回収されたアンケート調査用紙数

ファックスによる回収であったため、判読不能なものや、全く同じものが複数回送付されたものがあった。また年齢、性別、レンズの種類、医師の処方の有無、

購入場所などの項目が未記入、あるいは、不明のものも少なくなかった。これらを省いたため、今回の症例対照研究に最終的に採用したのは、SCL装用による眼障害の調査用紙が407枚(装用中止を必要とした眼:649眼、装用中止を必要としなかった眼:165眼)、SCL装用者(対照)の調査用紙が232枚(232症例464眼)であった。

(2)レンズの種類

SCL装用による眼障害のために装用中止を必要とした407症例649眼の内訳では、透明なSCL装用により眼障害を発症したものが174症例258眼、カラーCL装用により眼障害を発症したものが233症例391眼であった。

カラーCLを種類別に分けると、視力補正用(度あり)カラーCLが157症例264眼、非視力補正用(度なし)カラーCLが76症例127眼であった。

度ありカラーCLに限定して、製品名、メーカーが判明したもので、含水性を50%以上(高含水性)と50%未満(低含水性)で分けたところ、度あり高含水性カラーCLが19症例28眼、度あり低含水性カラーCLが89症例152眼であった。

一方、SCL装用者(対照)232症例464眼の内訳は、透明なSCLが158症例316眼、カラーCLが74症例148眼であった。

カラーCLを種類別に分けると、度ありカラーが53症例106眼、度なしカラーCLが21症例42眼であった。

前述したように、度ありカラーCLに限定して、製品名、メーカーが判明したもので、含水性を50%以上(高含水性)と50%未満(低含水性)で分けたところ、

度あり高含水性カラーＣＬが 18 症例 36 眼、度あり低含水性カラーＣＬが 16 症例 32 眼であった。

(3)年齢、性別

ＳＣＬ装用による眼障害のために装用中止を必要とした眼障害 407 症例をレンズの種類別に述べる。表 1 に年齢分布、表 2 に性別を示した。

透明なＳＣＬは平均年齢 32.2 ± 9.0 歳、男性 31.0%、女性 69.0%に対して、カラーＣＬは平均年齢 25.0 ± 6.8 歳、男性 3.0%、女性 97.0%と、カラーＣＬは、透明なＳＣＬと比較して、平均年齢は低く、女性の割合が多かった。

カラーＣＬを種類別に分けると、度ありカラーＣＬは年齢 26.2 ± 6.9 歳、男性 3.8%、女性 96.2%、度なしカラーＣＬは年齢 22.7 ± 5.8 歳、男性 1.3%、女性 98.7%と、度なしカラーＣＬは、度ありカラーＣＬよりも平均年齢が低く、より女性の割合が多かった。

度あり高含水性カラーＣＬは平均年齢 27.6 ± 5.5 歳、男性 10.5%、女性 89.5%に対して、度あり低含水性カラーＣＬは平均年齢 25.7 ± 6.9 歳、男性 3.4%、女性 96.6%と、度あり高含水性カラーＣＬは、度あり低含水性カラーＣＬよりも平均年齢が高く、男性の割合が多かった。

次にＳＣＬ装用者(対照)232 症例をレンズの種類別に述べる。表 3 に年齢分布、表 4 に性別を示した。

透明なＳＣＬは平均年齢 32.9 ± 11.2 歳、男性 25.9%、女性 74.1%に対して、カラーＣＬは平均年齢 24.8 ± 7.8 歳、女性 100.0%と、男性の装用者は含まれず、カラーＣＬの方が、眼障害者と同様、平均年齢が低かった。

カラーＣＬを種類別に分けると、度ありカラーＣＬ装用者は平均年齢 25.8 ± 8.0 歳、女性 100.0%に対して、度なしカラーＣＬは年齢 22.0 ± 6.3 歳、女性 100.0%と、度なしカラーＣＬの方が度ありカラーＣＬよりも平均年齢が低かった。これも眼障害例と同じ傾向であった。

度あり高含水性カラーＣＬは平均年齢 27.6 ± 8.3 歳、女性 100.0%に対して、度あり低含水性カラーＣＬは平均年齢 23.9 ± 4.3 歳、女性 100.0%と、度あり高含水性カラーＣＬは、度あり低含水性カラーＣＬよりも平均年齢が高かった。

(4)レンズの装用サイクル

ＳＣＬ装用による眼障害のために装用中止を必要とした 407 症例の装用サイクルをレンズの種類別に述べる(表 5)。なお透明なＳＣＬによる眼障害者 1 名は片眼のみの装用者であった。

透明なＳＣＬは 1 日使い捨てが 30.5%、2 週間交換が 58.5%、1 ヶ月交換が 5.2%、1 年交換が 0.6%、従来型が 5.2%に対して、カラーＣＬは 1 日使い捨てが 45.1%、2 週間交換が 9.4%、1 ヶ月交換が 30.0%、3 ヶ月交換が 1.7%、1 年交換が 11.6%、従来型が 0.9%、その他が 1.3%と、カラーＣＬは透明なＳＣＬに比べて 1 日使い捨て、1 ヶ月交換、1 年交換の割合が多かった。

カラーＣＬを同様に種類別に分けると、度ありカラーＣＬは 1 日使い捨てが 54.1%、2 週間交換が 12.7%、1 ヶ月交換が 15.9%、3 ヶ月交換が 2.5%、1 年交換が 12.1%、従来型が 0.6%、その他が 1.9%に対して、度なしカラーＣＬは 1 日使い捨てが 26.3%、2 週間交換が 2.6%、1 ヶ月交換が 59.2%、1 年交換が 10.5%、従来型が 1.3%と、度ありカラーＣＬは 1 日使い捨

での割合が最も多く、度なしカラーＣＬは１ヶ月交換の割合が最も多かった。

度あり高含水性カラーＣＬは１日使い捨てが 89.5%、２週間交換が 10.5%に対して、度あり低含水性カラーは１日使い捨てが 52.8%、２週間交換が 9.1%、１ヶ月交換が 23.6%、３ヶ月交換が 2.2%、１年交換が 9.0%、従来型が 1.1%、その他が 2.2%と、度あり高含水性カラーＣＬは度あり低含水性カラーＣＬに比べて１日使い捨ての割合が多かった。

次にＳＣＬ装用者（対照）の装用サイクルをレンズの種類別に述べる（表６）。ＳＣＬ装用者（対照）は左右で異なるサイクルのレンズを使用しているものは対象から除外した。

透明なＳＣＬは１日使い捨てが 36.7%、２週間交換が 54.4%、１ヶ月交換が 7.0%、１年交換が 1.3%、従来型が 1.3%に対して、カラーＣＬは１日使い捨てが 47.3%、２週間交換が 18.9%、１ヶ月交換が 21.6%、１年交換が 9.5%、従来型が 2.7%と、カラーＣＬは透明なＳＣＬに比べて１日使い捨て、１ヶ月交換、１年交換の割合が多かった。

カラーＣＬを種類別に分けると、度ありカラーＣＬは１日使い捨てが 47.2%、２週間交換が 24.5%、１ヶ月交換が 17.0%、１年交換が 9.4%、従来型が 1.9%に対して、度なしカラーＣＬは１日使い捨てが 47.6%、２週間交換が 4.8%、１ヶ月交換が 33.3%、１年交換が 9.5%、従来型が 4.8%と、度あり、度なしカラーＣＬともにカラーＣＬは１日使い捨ての割合が最も多かったが、度なしカラーＣＬは１ヶ月交換の割合が、度ありカラーＣＬに比べて多く、２週間交換の割合が少なかった。

度あり高含水性カラーＣＬは１日使い捨てが 72.2%、２週間交換が 27.8%に対して、度あり低含水性カラーＣＬは１日使い捨てが 56.3%、２週間交換が 6.3%、１ヶ月交換が 25.0%、１年交換が 12.5%と、度あり高含水性カラーＣＬは度あり低含水性カラーＣＬに比べて１日使い捨ての割合が多かった。

(5) ＳＣＬ購入時の医師の処方の有無

ＳＣＬ装用による眼障害のために装用中止を必要とした症例をレンズの種類別に述べる（表７）。

透明なＳＣＬは医師の処方を受けた症例が 73.0%、医師の処方を受けなかった症例が 27.0%に対して、カラーＣＬは医師の処方を受けた症例が 19.3%、医師の処方を受けなかった症例が 80.7%と、カラーＣＬは透明なＳＣＬに比べて、圧倒的に医師の処方を受けなかった症例が多かった。

カラーＣＬを種類別に分けると、度ありカラーＣＬは医師の処方を受けた症例が 28.7%、医師の処方を受けなかった症例が 71.3%に対して、度なしカラーＣＬは医師の処方を受けなかった症例が 100.0%と、度なしカラーＣＬは購入時に医師の処方を受けた症例はなかった。

度あり高含水性カラーＣＬは医師の処方を受けた症例が 47.4%、医師の処方を受けなかった症例が 52.6%に対して、度あり低含水性カラーＣＬは医師の処方を受けた症例が 31.5%、医師の処方を受けなかった症例が 68.5%と、度あり高含水性カラーＣＬよりも度あり低含水性カラーＣＬは医師の処方を受けなかった症例の割合が多かった。

次にＳＣＬ装用者（対照）をレンズの種類別に述べる（表８）。

透明なSCLは医師の処方を受けた装用者が81.0%、医師の処方を受けなかった装用者が19.0%に対して、カラーCLは医師の処方を受けた装用者が31.1%、医師の処方を受けなかった装用者が68.9%と、カラーCLは透明なSCLに比べて、圧倒的に医師の処方を受けなかった装用者が多かった。

カラーCLを種類別に分けると、度ありカラーCLは医師の処方を受けた装用者が35.8%、医師の処方を受けなかった装用者が64.2%に対して、度なしカラーCLは医師の処方を受けた装用者が19.0%、医師の処方を受けなかった装用者が81.0%と、度なしカラーCL装用者は購入時に医師の処方を受けたものが少なかった。

度あり高含水性カラーCLは医師の処方を受けた装用者が61.1%、医師の処方を受けなかった装用者が38.9%に対して、度あり低含水性カラーCLは医師の処方を受けた装用者が18.8%、医師の処方を受けなかった装用者が81.2%と、度あり高含水性カラーCLよりも度あり低含水性カラーCLの方が医師の処方を受けなかった割合が多かった。

(6) SCLの購入場所

SCL装用による眼障害のために装用中止を必要とした症例についてレンズの種類別に述べる(表9)。

透明なSCLは眼科医療機関併設販売店が28.5%、CL量販店が38.6%、眼鏡店が7.5%、インターネット・通販が23.6%、大型雑貨店(カラコンショップを含む)が0.6%、薬局が0.6%、その他が0.3%に対して、カラーCLは眼科医療機関併設販売店が5.2%、CL量販店が15.2%、眼鏡店が1.3%、インターネット・通販が51.7%、

大型雑貨店(カラコンショップを含む)が22.1%、薬局が3.0%、その他が0.6%と、カラーCLは透明なSCLに比べて眼科医療機関併設販売店、CL量販店、眼鏡店の割合が少なく、インターネット・通販、大型雑貨店(カラコンショップを含む)の割合が多かった。

カラーCLを種類別に分けると、度ありカラーCLは眼科医療機関併設販売店が7.6%、CL量販店が22.0%、眼鏡店が1.3%、インターネット・通販が54.5%、大型雑貨店(カラコンショップを含む)が12.1%、薬局が1.3%、その他が0.6%に対して、度なしカラーCLはCL量販店が1.3%、眼鏡店が1.3%、インターネット・通販が46.1%、大型雑貨店(カラコンショップを含む)が42.8%、薬局が6.6%、その他が0.7%と、透明なSCLに比べて度ありカラーCL、度なしカラーCLともに、眼科医療機関併設販売店の割合が少なく、その傾向は度なしカラーCLで顕著であった。また度ありカラーCLに比べて、度なしカラーCLの方が大型雑貨店、薬局の割合が多く、CL量販店の割合が少なかった。

度あり高含水性カラーCLは眼科医療機関併設販売店が10.5%、CL量販店が23.7%、眼鏡店が5.3%、インターネット・通販が57.9%に対して、度あり低含水性カラーCLは眼科医療機関併設販売店が10.1%、CL量販店が22.5%、眼鏡店が1.1%、インターネット・通販が52.2%、大型雑貨店(カラコンショップを含む)が11.2%、薬局が2.2%と、度あり高含水性カラーCLでは大型雑貨店の購入が皆無だったが、度あり低含水性カラーCLでは大型雑貨店の購入が11.2%あった。

次にSCL装用者(対照)をレンズの種類別に述べる(表10)。

透明なSCLは眼科医療機関併設販売店が35.4%、CL量販店が32.9%、眼鏡店が7.0%、インターネット・通販が23.4%、大型雑貨店(カラコンショップを含む)が0.6%、薬局が0.6%に対して、カラーCLは眼科医療機関併設販売店が13.5%、CL量販店が12.2%、眼鏡店が4.1%、インターネット・通販が45.9%、大型雑貨店(カラコンショップを含む)が20.3%、薬局が1.4%、その他が2.7%と、カラーCLは透明なSCLに比べて眼科医療機関併設販売店、CL量販店の割合が少なく、インターネット・通販、大型雑貨店の割合が多かった。

カラーCLを種類別に分けると、度ありカラーCLは眼科医療機関併設販売店が13.2%、CL量販店が15.1%、眼鏡店が5.7%、インターネット・通販が52.8%、大型雑貨店(カラコンショップを含む)が7.5%、薬局が1.9%、その他が3.8%に対して、度なしカラーCLは眼科医療機関併設販売店が14.3%、CL量販店が4.8%、インターネット・通販が28.6%、大型雑貨店(カラコンショップを含む)が52.4%と、透明なSCLに比べて、度ありカラーCL、度なしカラーCLともに、眼科医療機関併設販売店の割合が少なかった。また度ありカラーCLに比べて、度なしカラーCLは大型雑貨店、薬局の割合が多く、CL量販店の割合が少なかった。

度あり高含水性カラーCLは眼科医療機関併設販売店が22.2%、CL量販店が27.8%、眼鏡店が11.1%、インターネット・通販が33.3%に対して、度あり低含水性カラーCLは眼科医療機関併設販売店が6.3%、CL量販店が12.5%、インターネッ

ト・通販が75.0%、大型雑貨店(カラコンショップを含む)が6.3%と、度あり高含水性カラーCLに比べて、度あり低含水性カラーCLは眼科医療機関併設販売店、CL量販店の割合が少なく、インターネット・通販、大型雑貨店の割合が多かった。

(7) SCLの装用中止期間

SCL装用による眼障害のために装用中止を必要とした眼についてレンズの種類別に比較した。SCLの装用中止期間の分布を表11に示す。

装用中止期間に関しては、どのレンズの種類においても、未記入(不明を含む)の割合(7.8%~27.7%)が少なくなく、永久に中止という回答も全体で8眼あった。なお入院した症例は透明なSCLが1眼、カラーCL(度あり、低含水)が1眼あった。今回の解析では、具体的に装用中止期間を明示していたものだけの統計解析を行った。

その結果、透明なSCLは平均 8.2 ± 7.5 日、カラーCLは 11.3 ± 12.4 日とカラーCLの方が装用中止期間は長かった。

カラーCLを種類別に分けると、度ありカラーCLは 12.4 ± 14.2 日、度なしカラーCLは 8.9 ± 7.4 日であった。

度あり高含水性カラーCLは 9.0 ± 8.3 日、度あり低含水性カラーSCLは 13.6 ± 16.4 日であった。

(8) SCL装用による眼障害の診断名(主たるもの)

レンズの種類別に比較した(表12)。透明なSCLに比べて、カラーCLは角膜上皮びらんの割合が多く、アレルギー

性結膜炎（巨大乳頭結膜炎を含む）の割合が少なかった。

度なしカラーＣＬでは、その傾向は顕著となり、度ありカラーＣＬに比べても、度なしカラーＣＬは角膜上皮びらんの割合が多く、アレルギー性結膜炎（巨大乳頭結膜炎を含む）の割合が少なかった。

含水性の違いによる比較では、度あり低含水性カラーＣＬに比べて、度あり高含水性カラーＣＬでは点状表層角膜症、角膜浸潤の割合が多く、角膜上皮びらんの割合が少なかった。

(9) ＳＣＬ装用による眼障害の原因（複数回答可）

眼障害を診断した医師が判断した眼障害の原因をレンズの種類別に比較した（表 13）。これらは個々の医師の判断によるもので、統一した検査法や基準によるものではない。

透明なＳＣＬでは、ＳＣＬの使用法・装用方法の問題が 72.9%、眼障害の原因不明が 19.0%、ＳＣＬの経時的劣化の問題が 11.2%、ＳＣＬ（製品）自体の問題が 3.9%の順であった。

カラーＣＬ（全体）では、ＳＣＬ（製品）自体の問題が 52.9%、ＳＣＬの使用法・装用方法の問題が 47.6%、眼障害の原因不明が 15.2%、ＳＣＬの経時的劣化の問題が 9.2%の順であった。

具体的な原因は、透明なＳＣＬでは長時間装用が 31.0%、誤った洗浄方法が 31.0%、誤った消毒方法が 13.6%、連続装用が 12.0%の順であった。カラーＣＬ（全体）では低酸素透過性が 41.7%、長時間装用が 24.6%、色素による凹凸が 22.8%、色素の露出が 21.2%、誤った洗浄方法が 17.4%の順であった。

次にカラーＣＬを度ありと度なしに分けて検討したが、眼障害の原因の分布は度なしカラーＣＬと度ありカラーＣＬでほぼ変わらなかった。度ありカラーＣＬに比べて、度なしカラーＣＬは、ＳＣＬ（製品）自体の問題の割合がやや多かった。具体的な原因は、度あり、度なしのいずれのカラーＣＬも、低酸素透過性が最も多く、その次が長時間装用で、その後色素による凹凸、色素の露出、誤った洗浄方法が続いた。

含水性の違いで度ありカラーＣＬの眼障害の違いを検討すると、度あり低含水性カラーＣＬは、カラーＣＬ（全体）とほぼ同様の結果で、ＳＣＬ（製品）自体の問題が 55.3%、ＳＣＬの使用法・装用方法の問題が 40.1%で、その後は眼障害の原因不明、ＳＣＬの経時的劣化の問題の順であった。具体的な原因は低酸素透過性が 44.7%、長時間装用が 26.3%、色素による凹凸が 21.1%、色素の露出が 19.7%、誤った洗浄方法が 15.1%の順であった。それに対して、度あり高含水性カラーＣＬはＳＣＬの使用法・装用方法の問題が 71.4%、眼障害の原因不明が 21.4%、その後はＳＣＬ（製品）自体の問題、ＳＣＬの経時的劣化の問題の順であった。具体的な原因は連続装用が 32.1%、長時間装用が 28.6%、装用サイクルを超過が 21.4%と多かった。

表 14 にＳＣＬ装用者（対照）が装用していたＳＣＬの問題点をレンズの種類別に比較した。装用中止を必要とした眼障害例よりも、各問題点の割合が明らかに少なくなっているが、傾向は類似していた。

(10) 統計解析

10-1. 解析のデザイン

症例対照研究

10-2. 解析方法

前述したように調査対象者のうちデータに不備のない 407 名 814 眼（症例）と 232 名 464 眼（対照）を解析の対象とした。眼障害と関連のある因子として、年齢、性別、レンズの種類、購入場所、医師の診察の有無、装用サイクル、製品自体の問題、製品の継時的な劣化、使用方法・装用方法を考えた。「購入場所」と「診察の有無」は互いに独立した関係とは言えないため、「医師の処方あり」Vs「医師の処方なし（量販店で直接購入）」、「医師の処方なし（眼鏡店で直接購入）」、「医師の処方なし（インターネットで直接購入）」、「医師の処方なし（雑貨店で直接購入）」、「医師の処方なし（薬局で直接購入）」、「医師の処方なし（その他の場所で直接購入）」と区分した。SCLと眼障害の関連を知るため、オッズ比と 95%信頼区間（CI）を、SCL装用者全体で、装用しているSCLごとに、計算した。さらに、度ありカラーCL装用者のうち装用レンズが判明した場合は含水率（高含水 Vs 低含水）が眼障害に影響するか、オッズ比と 95%CI を計算した。本統計解析は両眼を含むヒエラルキーデータであるため一般化推定方程式（GEE: Generalized estimating equations）を用いた。

10-3. 解析結果

SCL装用者全体での各因子と眼障害のオッズ比を表15に示す。眼障害はさまざまな因子により起こるので調整したオッズ比でその関連を評価した。

度ありカラーCL、度なしカラーCLのいずれも調整したオッズは、透明なS

CLに比べ 1.7 倍高かった。度ありカラーCLは有意な結果であったが、度なしカラーCLでは、 $p=0.06$ と有意傾向は見られたものの、度なしカラーCL群のサンプルサイズが少ないため統計学的に有意な結果とはならなかった。医師の処方を受けないでインターネット・通販でSCLを購入した装用者に、比べて医師の処方を受けてSCLを購入した装用者の方が、オッズ比が有意に低かった。SCL（製品）自体の問題とSCLの使用法・装用方法の問題がともに眼障害を有意に高める因子であった。

装用しているレンズごとに層化した結果を表16（透明SCL）、表17（度ありカラーCL）、表18（度なしカラーCL）に示す。

透明SCLの装用者では、SCLの使用法・装用方法の問題と装用サイクルで従来型が眼障害発生に影響していた。度ありカラーCLの装用者では2週間交換タイプが1日使い捨てタイプよりも眼障害発生のオッズ比が有意に低く、SCL（製品）自体の問題が眼障害発症に影響する因子であった。

度なしカラーCLではインターネット・通販での購入に比べて大型雑貨店（カラコンショップを含む）での購入は眼障害のオッズ比が有意に低く、装用サイクルでは1か月交換タイプは1日使い捨てタイプよりも4.5倍有意に眼障害のオッズ比が高かった。SCL（製品）自体の問題とSCLの使用法・装用方法の問題、装用サイクルが眼障害を高める因子であった。なおオッズ比は、SCL（製品）自体の問題の方がSCLの使用法・装用方法の問題よりも高い値であった。

度ありカラーＣＬのうち製品名が判明し含水率と眼障害の関係がわかった 142 名 283 眼の結果を表 19 に示す。

低含水性カラーＣＬは高含水性カラーＣＬに比べて、3.5 倍眼障害のオッズ比が高かった。ＳＣＬ（製品）自体の問題とＳＣＬの使用・装用方法の問題とが眼障害を高める因子であった。

D. 考察

レンズの種類別に眼障害の発症原因を解明するために、症例対照研究を用いて、因子解析を行ったが、度なしカラーＣＬはサンプルサイズが小さかったため、再検討する必要がある。この解析では透明なＳＣＬよりも、度ありカラーＣＬの方が、有意に危険性が高かった。そして透明なＳＣＬ、度ありカラーＣＬ（高含水、低含水）、度なしカラーＣＬで発症原因が異なっていた。

透明なＳＣＬではＳＣＬの使用・装用方法の問題のオッズ比が有意に高かった。具体的には、長時間装用、誤った洗浄方法、誤った消毒方法、連続装用が発症原因の上位に挙げられた。度ありカラーＣＬではＳＣＬ（製品）自体の問題のオッズ比が有意に高かった。度なしカラーＣＬでは、ＳＣＬ（製品）自体の問題（1%水準）とＳＣＬの使用・装用方法の問題（5%水準）のオッズ比が有意に高かった。具体的には、度ありカラーＣＬ、度なしカラーＣＬともに、低酸素透過性が最も多く、長時間装用、色素による凹凸、色素の露出、誤った洗浄方法が続いた。

製品名が判明した度ありカラーＣＬについて、素材の含水性の違いによって、眼障害の危険性を検討した結果、低含水性カラーＣＬは高含水性カラーＣＬに比

べて、眼障害の危険性が 3.5 倍高かった。眼障害の原因では、低含水性カラーＣＬは、ＳＣＬ（製品）自体の問題が 55.7% と最も多く、次はＳＣＬの使用・装用方法の問題の 40.1% であった。具体的には低酸素透過性が 44.7% と最も多く、長時間装用、色素による凹凸、色素の露出、誤った洗浄方法と続いた。それに対して、高含水性カラーＣＬはＳＣＬの使用・装用方法の問題が 71.4% と最も多く、その次は眼障害の原因不明であった。

カラーＣＬの眼障害の原因でオッズ比が高かったものは、ＳＣＬ（製品）自体の問題であった。具体的には低酸素透過性であった。現在普及している多くの透明なＳＣＬは高含水性ハイドロゲル素材、あるいはシリコンハイドロゲル素材であり、それらに比べると、現在主流となっているカラーＣＬは低含水性のハイドロゲル素材（含水率 38% HEMA 素材）であり、酸素透過性は低い。それが眼障害の発症原因となっていると推察する。

カラーＣＬの色素に関しては、その露出と表面の凹凸が問題になっている^{1,3,4)}が、今回の報告でもカラーＣＬの原因としてこれらが上位に挙げられた。今回の調査結果は診察した医師の判断によるものであるが、それを裏付けるためには、カラーＣＬの色素の状態がどうなっているかを科学的に調べる必要がある。

カラーＣＬの眼障害の原因は透明なＳＣＬによるものと同様に、使用・装用方法にも問題があった。カラーＣＬ装用による眼障害の約 4 割で、これらが眼障害の原因となっていた。具体的には長時間装用、誤った洗浄方法、誤った消毒方法が発症原因の上位に挙げら

た。SCL装用者全体の因子解析で、医師の処方を受けずにインターネット・通販でSCLを購入した装用者に比べて、医師の処方を受けてSCLを購入した装用者の眼障害が少なかった。度なしカラーCL装用者の解析では、インターネット・通販で購入した装用者に比べて、大型雑貨店（カラコンショップを含む）で購入した装用者の発症が少なかった。

非対面販売が問題であることは、過去の研究でも明らかになっているが^{5,6)}、インターネット・通販によるCLの購入は急速に伸びており、そのほとんどが医師の処方を受けておらず、販売時に十分な情報提供がなされているとはいえない。インターネット・通販の画面では、CLの危険性等についての文章が掲載されているが、わかりやすく目立つように記述されていないことが多く、また、書かれている文章を熟読しない者も多い。こうした非対面の販売よりも、直接、CLの装用者と販売店の店員が対面して、説明を受けた上で購入する方が好ましい。

厚生労働省は平成24年9月26日に、医薬品・医療機器等安全情報 No.294 で、CL販売時の情報提供の徹底を図った。さらに、おしゃれ用カラーCLの一般化、インターネット販売をはじめとする販売方法の多様化に鑑みて、平成24年7月18日に局長通知「コンタクトレンズの適正使用に関する情報提供等の徹底について」を、平成25年6月28日に局長通知「コンタクトレンズの適正使用に関する情報提供等の徹底について(再周知)」を、さらに平成26年10月1日に局長通知「コンタクトレンズの適正使用に関する情報提供等の徹底について(再周知)」を発出して、販売店に具体的な対応を求め続け

てきたが、これらの内容が徹底されていない。こうした通知の遵守の徹底には行政のみならずCLに係わるすべての企業、団体、個人が継続的に真摯に取り組むことが重要である。

E．結論

今回のカラーCLによる眼障害の発生状況に関する実態調査では、カラーCLによる眼障害の発症原因をさらに明らかにするために、カラーCL（非視力補正用（度なし）、視力補正用（度あり））を含めたSCL装用者を対象に、全国の眼科医療機関にアンケート調査を実施し、得られた症例データを統計学的（症例対照研究）に解析し、検討した。

その結果、透明なSCLに比べて、度ありカラーCLは眼障害の危険性が有意に高く、高含水性カラーCLに比べて低含水性カラーCLは眼障害の危険性が有意に高かった。

眼障害の主な発症原因として、製品自体の問題と使用方法・装用方法の問題が挙げられたが、レンズの種類によって異なっていた。具体的な原因としての低酸素透過性素材、長時間装用、誤った洗浄方法は、透明なSCLとカラーCLに共通した問題であるが、カラーCLには着色方法に由来する特有な問題があり、これが眼障害にどのように影響しているかについては、本分担研究で明らかにできないので、今後の研究が望まれる。その他の具体的な発症原因については、装用者が医療機関や販売店で適正な説明を受ければ改善することなので、カラーCLに限らず透明なCLにおいても、医師の処方に基づいて対面販売で購入するよう指導する必要がある。

F . 健康危険情報：特になし

G . 研究発表等

糸井素純（カラーコンタクトレンズワーキンググループ）：カラーコンタクトレンズの短期装用の臨床試験．第 57 回日本コンタクトレンズ学会（2014 年 7 月 東京）．

謝辞

本研究は、公益社団法人日本眼科医会、および、日本コンタクトレンズ学会事務局の協力をいただき実施した。ここに感謝の意を記す。

参考文献

- 1) 渡邊 潔，植田喜一、佐渡一成，稲葉昌丸，糸井素純，宇津見義一，木下 茂．カラーコンタクトレンズ装用にかかわる眼障害調査報告．日コレ誌 56:2-10, 2014.
- 2) コンタクトレンズによる眼障害アンケート調査の集計結果報告(平成 25 年度)．日本の眼科 84：173-183，2014．

- 3) 独立行政法人国民生活センター．カラーコンタクトレンズの安全性：カラコンの使用で眼に障害も．http://www.kokusen.go.jp/news/data/n-20140522_1.html
- 4) 松澤亜紀子．カラーコンタクトレンズの色素：あたらしい眼科 .31:1591-1597, 2014.
- 5) 小野哲章．医療機器の販売等に係る効果的ナリスクマネジメント手法に関する研究．厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス総合研究事業)：平成 19 年度～21 年度 総合研究報告書：3-8，2010．
- 6) 田倉智之．コンタクトレンズ販売の実態調査に基づく販売規制のあり方に関する研究．厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業（指定型）研究事業：平成 24 年度 総括・分担研究報告書：1-17，2013.

表2 性別。SCL装用による眼障害で装用中止を必要とした症例。レンズの種類別。

性別	全体 (407 症例)	透明なSCL (174 症例)	カラーCL 全体 (233 症例)	度ありカラーCL (157 症例)	度なしカラーCL (76 症例)	度あり高含水性 カラーCL (商品名判明) (19 症例)	度あり低含水性 カラーCL (商品名判明) (89 症例)
男性	15.0%	31.0%	3.0%	3.8%	1.3%	10.5%	3.4 %
女性	85.0%	69.0%	97.0%	96.2%	98.7%	89.5%	96.6%

表4 性別。SCL装用者(対照)。レンズの種類別。

性別	全体 (232 症例)	透明なSCL (158 症例)	カラーCL 全体 (74 症例)	度ありカラーCL (53 症例)	度なしカラーCL (21 症例)	度あり高含水性 カラーCL (商品名判明) (18 症例)	度あり低含水性 カラーCL (商品名判明) (16 症例)
男性	17.7%	25.9%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
女性	82.3%	74.1%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

表5 装用サイクル。SCL装用による眼障害で装用中止を必要とした症例。レンズの種類別。眼数で表示。

装用サイクル	全体 (813眼)	透明なSCL (347眼)	カラーCL 全体 (466眼)	度ありカラーCL (314眼)	度なしカラーCL (152眼)	度あり高含水性 カラーCL (商品名判明) (38眼)	度あり低含水性 カラーCL (商品名判明) (178眼)
1日使い捨て	38.9%	30.5%	45.1%	54.1%	26.3%	89.5%	52.8%
2週間交換	30.4%	58.5%	9.4%	12.7%	2.6%	10.5%	9.1%
1ヶ月交換	19.4%	5.2%	30.0%	15.9%	59.2%	0.0%	23.6%
3ヶ月交換	1.0%	0.0%	1.7%	2.5%	0.0%	0.0%	2.2%
1年交換	6.9%	0.6%	11.6%	12.1%	10.5%	0.0%	9.0%
従来型	2.7%	5.2%	0.9%	0.6%	1.3%	0.0%	1.1%
その他	0.7%	0.0%	1.3%	1.9%	0.0%	0.0%	2.2%

表7 SCL購入時の医師の処方の有無。SCL装用による眼障害で装用中止を必要とした症例。
レンズの種類別。

SCL購入時の 医師の処方の有無	全体 (407 症例)	透明なSCL (174 症例)	カラーCL 全体 (233 症例)	度ありカラーCL (157 症例)	度なしカラーCL (76 症例)	度あり高含水性 カラーCL (商品名判明) (19 症例)	度あり低含水性 カラーCL (商品名判明) (89 症例)
医師の処方を受けた	42.3%	73.0%	19.3%	28.7%	0.0%	47.4%	31.5%
医師の処方を受けて いない	57.7%	27.0%	80.7%	71.3%	100.0%	52.6%	68.5%

表8 SCL購入時の医師の処方の有無。SCL装用者(対照)。レンズの種類別。

SCL購入時の 医師の処方の有無	全体 (232症 例)	透明なSCL (158症例)	カラーCL 全体 (74症例)	度ありカラーCL (53症例)	度なしカラーCL (21症例)	度あり高含水性 カラーCL (商品名判明) (18症例)	度あり低含水性 カラーCL (商品名判明) (16症例)
医師の処方を受けた	65.1%	81.0%	31.1%	35.8%	19.0%	61.1%	18.8%
医師の処方を 受けていない	34.9%	19.0%	68.9%	64.2%	81.0%	38.9%	81.2%

表9 SCLを購入した場所。SCL装用による眼障害で装用中止を必要とした症例。レンズの種類別。

SCLを購入した場所	全体 (407 症例)	透明なSCL (174 症例)	カラーCL 全体 (233 症例)	度ありカラーCL (157 症例)	度なしカラーCL (76 症例)	度あり高含水性 カラーCL (商品名判明) (19 症例)	度あり低含水性 カラーCL (商品名判明) (89 症例)
眼科医療機関併設販売店	15.1%	28.5%	5.2%	7.6%	0.0%	10.5%	10.1%
CL量販店	25.2%	38.6%	15.2%	22.0%	1.3%	23.7%	22.5%
眼鏡店	3.9%	7.5%	1.3%	1.3%	1.3%	5.3%	1.1%
インターネット、通販	39.7%	23.6%	51.7%	54.5%	46.1%	57.9%	52.2%
大型雑貨店 (カラコンショップを含む)	12.1%	0.6%	22.1%	12.1%	42.8%	0.0%	11.2%
薬局	2.0%	0.6%	3.0%	1.3%	6.6%	0.0%	2.2%
その他	0.5%	0.3%	0.6%	0.6%	0.7%	0.0%	0.0%

表 10 SCLを購入した場所。SCL装用眼（対照）。レンズの種類別。

SCLを 購入した場所	全体 (232 症例)	透明なSCL (158 症例)	カラーCL 全体 (74 症例)	度ありカラーCL (53 症例)	度なしカラーCL (21 症例)	度あり高含水性 カラーCL (商品名判明) (18 症例)	度あり低含水性 カラーCL (商品名判明) (16 症例)
眼科医療機関併設販売 店	28.4%	35.4%	13.5%	13.2%	14.3%	22.2%	6.3%
CL量販店	26.3%	32.9%	12.2%	15.1%	4.8%	27.8%	12.5%
眼鏡店	6.0%	7.0%	4.1%	5.7%	0.0%	11.1%	0.0%
インターネット、通販	30.6%	23.4%	45.9%	52.8%	28.6%	33.3%	75.0%
大型雑貨店 (カラコンショップを 含む)	6.9%	0.6%	20.3%	7.5%	52.4%	0.0%	6.3%
薬局	0.9%	0.6%	1.4%	1.9%	0.0%	0.0%	0.0%
その他	0.9%	0.0%	2.7%	3.8%	0.0%	5.6%	0.0%

表 11 眼障害の装用中止期間。レンズの種類別。

装用中止期間	全体 (649 眼)	透明な SCL (258 眼)	カラーCL 全体 (391 眼)	度ありカラーCL (264 眼)	度なしカラーCL (127 眼)	度あり高含水性 カラーCL (商品名判明) (28 眼)	度あり低含水性 カラーCL (商品名判明) (152 眼)
1 日	2.8%	3.9%	2.0%	1.5%	3.1%	0.0%	1.3%
2 日、3 日	15.1%	20.5%	11.5%	11.7%	11.0%	21.4%	9.9%
4 日、5 日	11.1%	10.5%	11.5%	9.1%	16.5%	10.7%	9.9%
6 日、7 日	27.9%	29.5%	26.9%	29.2%	22.0%	28.6%	27.0%
8 ~ 14 日	14.5%	20.5%	10.5%	6.1%	19.7%	10.7%	6.6%
15 ~ 30 日	9.2%	5.8%	11.5%	14.8%	4.7%	14.3%	13.8%
31 ~ 60 日	1.8%	1.6%	2.0%	2.3%	1.6%	0.0%	2.6%
61 ~ 90 日	0.3%	0.0%	0.5%	0.8%	0.0%	0.0%	1.3%
91 ~ 120 日	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
121 ~ 180 日	0.1%	0.0%	0.0%	0.3%	0.0%	0.0%	0.0%
181 日以上	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
永久に中止	1.2%	0.0%	2.0%	0.8%	4.7%	0.0%	0.0%
入院	0.3%	0.4%	0.3%	0.4%	0.0%	0.0%	0.7%
未記入(不明を含む)	16.0%	7.8%	21.5%	23.9%	16.5%	14.3%	27.7%

表 12 SCL 装用による眼障害の診断名（主たるもの）。レンズの種類別。

眼障害の診断名 （主たるもの）	全体 （649 眼）	透明な SCL （258 眼）	カラー CL 全体 （391 眼）	度ありカラー CL （264 眼）	度なしカラー CL （127 眼）	度あり高含水性 カラー CL （商品名判明） （28 眼）	度あり低含水性 カラー CL （商品名判明） （152 眼）
点状表層角膜症	23.3%	23.3%	23.3%	23.1%	23.6%	39.3%	24.3%
角膜上皮びらん	24.8%	17.1%	29.9%	28.0%	33.9%	3.6%	28.3%
角膜上皮剥離	1.2%	0.8%	1.5%	1.1%	2.4%	0.0%	0.0%
角膜浸潤	10.9%	13.6%	9.2%	8.7%	10.2%	14.3%	7.2%
角膜潰瘍	6.3%	8.1%	5.1%	4.5%	6.3%	10.7%	3.3%
角膜浮腫	1.1%	0.4%	1.5%	0.4%	3.9%	0.0%	0.7%
角膜血管新生	1.4%	1.6%	1.3%	1.1%	1.6%	0.0%	1.3%
虹彩炎	0.2%	0.4%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
結膜充血	5.9%	4.7%	6.6%	5.7%	8.7%	0.0%	5.3%
角膜変形	0.9%	0.0%	1.5%	2.3%	0.0%	0.0%	2.6%
アレルギー性結 膜炎 (巨大乳頭結膜炎を 含む)	13.9%	19.4%	10.2%	14.0%	2.4%	14.3%	13.8%
角膜内皮細胞障 害	0.5%	0.4%	0.5%	0.8%	0.0%	0.0%	1.3%
角膜表面の 色素沈着	0.5%	0.0%	0.8%	0.8%	0.8%	0.0%	1.3%
その他	8.6%	10.5%	7.4%	8.0%	6.3%	17.9%	9.2%
未記入	0.5%	0.0%	0.8%	1.1%	0.0%	0.0%	0.7%

表 13 SCL 装用による眼障害の原因。レンズの種類別。

眼障害の原因	全体 (649 眼)	透明な SCL (258 眼)	カラー C L 全体 (391 眼)	度ありカラー C L (264 眼)	度なしカラー C L (127 眼)	度あり高含水性 カラー C L (商品名判明) (28 眼)	度あり低含水性 カラー C L (商品名判明) (152 眼)
SCL (製品) 自体の問題	33.4%	3.9%	52.9%	49.6%	59.8%	7.1%	55.3%
色素の露出	12.8%	0.0%	21.2%	22.0%	19.7%	3.6%	19.7%
色素による凹凸	13.7%	0.0%	22.8%	22.3%	23.6%	3.6%	21.1%
低酸素透過性	25.7%	1.6%	41.7%	40.5%	44.1%	0.0%	44.7%
レンズ径が大きい (14.5mm 以上)	2.3%	0.0%	3.8%	4.2%	3.1%	0.0%	3.9%
ヘアースカフがスティープ (8.4mm 未満)	1.7%	0.0%	2.8%	3.4%	1.6%	0.0%	3.9%
初期破損	0.9%	0.4%	1.3%	1.5%	0.8%	0.0%	0.0%
初期変形	0.5%	0.0%	0.8%	0.8%	0.8%	0.0%	0.0%
その他 (SCL (製品)自体の 問題)	3.3%	2.0%	4.3%	3.4%	6.2%	3.6%	3.9%
SCL の経時的 劣化の問題	10.0%	11.2%	9.2%	10.6%	6.3%	3.6%	8.6%
変形	2.2%	0.0%	3.6%	4.2%	2.4%	3.6%	1.3%
破損	0.9%	0.4%	1.3%	1.5%	0.8%	0.0%	1.3%
キズ	1.8%	1.9%	1.8%	1.9%	1.6%	3.6%	0.0%
汚れ	8.6%	10.1%	7.7%	9.1%	4.7%	3.6%	5.6%

材質劣化	2.2%	1.9%	2.3%	2.7%	1.6%	3.6%	0.0%
その他 (S C L の経時的劣化 の問題)	0.3%	0.8%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
S C L の使用方 法・ 装用方法の問題	57.6%	72.9%	47.6%	47.7%	47.2%	71.4%	40.1%
装用時間が長い	27.1%	31.0%	24.6%	24.2%	25.2%	28.6%	26.3%
連続装用	10.9%	12.0%	10.2%	9.8%	11.0%	32.1%	7.9%
装用サイクルを守ら ない	8.5%	8.1%	8.7%	8.0%	10.2%	21.4%	2.6%
誤った洗浄方法	22.8%	31.0%	17.4%	17.0%	18.1%	7.1%	15.1%
誤った消毒方法	11.6%	13.6%	10.2%	10.6%	9.4%	0.0%	9.9%
その他 (S C L の使用方法・ 装用方法の問題)	9.3%	14.4%	5.8%	6.0%	5.5%	3.6%	5.2%
眼障害の原因不明	16.5%	19.0%	15.2%	14.8%	15.0%	21.4%	15.1%

表 14 SCLに何らかの問題。SCL装用眼（対照）。レンズの種類別。

何らかの問題	全体 (464 眼)	透明なSCL (316 眼)	カラーCCL 全体 (148 眼)	度ありカラーC L (106 眼)	度なしカラーCCL (42 眼)	度あり高含水性 カラーCCL (商品名判明) (36 眼)	度あり低含水性 カラーCCL (商品名判明) (32 眼)
SCL(製品)自体の問題	5.8%	1.3%	15.5%	17.0%	11.9%	0.0%	31.3%
色素の露出	1.9%	0.0%	6.1%	6.6%	4.8%	0.0%	3.1%
色素による凹凸	0.6%	0.0%	2.0%	0.9%	4.8%	0.0%	0.0%
低酸素透過性	3.0%	0.6%	8.1%	9.4%	4.8%	0.0%	18.8%
レンズ径が大きい (14.5mm 以上)	0.4%	0.0%	1.4%	1.9%	0.0%	0.0%	0.0%
ベースカーブがスティーブ (8.4mm 未満)	0.4%	0.0%	1.34%	1.9%	0.0%	0.0%	6.3%
初期破損	0.4%	0.6%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
初期変形	0.2%	0.0%	0.7%	0.0%	2.4%	0.0%	0.0%
その他 (SCL(製品)自体に問題)	0.9%	0.0%	2.7%	1.9%	4.8%	0.0%	6.3%
SCLの経時的劣化の問題	8.4%	9.5%	6.1%	8.5%	0.0%	0.0%	12.5 %
変形	0.2%	0.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
破損	0.9%	0.9%	0.7%	0.9%	0.0%	0.0%	0.0%
キズ	0.4%	0.3%	0.7%	0.9%	0.0%	0.0%	0.0%
汚れ	6.9%	7.4%	4.7%	6.6%	0.0%	0.0%	6.3%

材質劣化	0.9%	0.0%	2.7%	3.8%	0.0%	0.0%	6.3%
その他 (SCLの経時的劣化の問題)	0.4%	1.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
SCLの使用方法・ 装用方法の問題	37.1%	40.5%	30.4%	36.8%	14.3%	19.4%	31.3%
装用時間が長い	14.0%	16.0%	7.4%	10.4%	0.0%	8.3%	6.3%
連続装用	1.7%	2.4%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
装用サイクルを守らない	3.9%	3.6%	4.1%	5.7%	0.0%	0.0%	12.5%
誤った洗浄方法	14.2%	15.4%	13.5%	15.1%	9.5%	5.6%	0.0%
誤った消毒方法	7.5%	1.4%	5.4%	7.5%	0.0%	11.1%	0.0%
その他 (SCLの使用方法・ 装用方法の問題)	8.4%	9.2%	6.8%	7.5%	4.8%	0.0%	12.5%

表15 因子解析:全体

		オッズ比	95%信頼区間		p値	調整した オッズ比	95%信頼区間		p値
			下限	上限			下限	上限	
年齢		0.98	0.97	0.99	0.00	1.00	0.98	1.01	0.82
性別	男性	1	—	—	—	1	—	—	—
	女性	1.22	0.90	1.65	0.21	0.72	0.51	1.01	0.06
SCLタイプ	透明	1	—	—	—	1	—	—	—
	度ありカラーCL	2.69	2.06	3.52	0.00	1.73	1.20	2.49	0.00
	度なしカラーCL	3.29	2.26	4.78	0.00	1.70	0.98	2.96	0.06
購入方法	医師の処方あり	0.44	0.34	0.57	0.00	0.72	0.52	0.99	0.04
	医師の処方なし	1	—	—	—	1	—	—	—
	CL量販店	1.91	0.77	4.70	0.16	1.83	0.72	4.64	0.21
	眼鏡店	0.57	0.16	2.07	0.39	1.36	0.36	5.04	0.65
	インターネット	1	—	—	—	1	—	—	—
	雑貨店	1.35	0.85	2.13	0.20	1.07	0.62	1.84	0.82
	薬局	3.05	0.69	13.48	0.14	3.25	0.71	14.91	0.13
	その他	0.57	0.16	2.07	0.39	0.73	0.20	2.72	0.64
装用サイクル	1日使い捨て	1	—	—	—	1	—	—	—
	2週間交換	0.73	0.57	0.95	0.02	0.97	0.72	1.32	0.86
	1か月交換	1.75	1.22	2.52	0.00	1.13	0.74	1.73	0.57
	3か月交換	—	—	—	—	—	—	—	—
	1年交換	1.83	1.04	3.21	0.04	1.12	0.60	2.10	0.73
	従来型	1.62	0.71	3.71	0.26	1.78	0.72	4.38	0.21
	その他	—	—	—	—	—	—	—	—
製品自体	なし	1	—	—	—	1	—	—	—
	あり	6.03	3.97	9.16	0.00	4.16	2.64	6.55	0.00
経時的な劣化	なし	1	—	—	—	1	—	—	—
	あり	0.99	0.66	1.50	0.98	0.74	0.46	1.19	0.21
使用・装用方法	問題なし	1	—	—	—	1	—	—	—
	問題あり	1.73	1.37	2.19	0.00	1.98	1.53	2.57	0.00

表16 因子解析:透明なSCL

		オッズ比	95%信頼区間		p値	調整した オッズ比	95%信頼区間		p値
			下限	上限			下限	上限	
年齢		0.99	0.98	1.01	0.41	0.99	0.98	1.01	0.50
性別	男性	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	女性	0.78	0.55	1.09	0.15	0.73	0.51	1.04	0.08
購入方法	医師の処方あり	0.80	0.54	1.18	0.26	0.83	0.55	1.25	0.38
		医師の処方なし	4.80	1.03	22.34	0.046	3.87	0.80	18.68
	CL量販店	1.60	0.28	9.06	0.60	2.68	0.46	15.52	0.27
	眼鏡店	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	インターネット								
	雑貨店 薬局 その他								
装用サイクル	1日使い捨て	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	2週間交換	1.31	0.94	1.82	0.12	1.22	0.85	1.74	0.27
	1か月交換	0.94	0.47	1.86	0.85	0.70	0.33	1.46	0.34
	3か月交換								
	1年交換	0.55	0.10	3.05	0.49	0.88	0.15	5.16	0.89
製品の問題	従来型	4.92	1.61	15.02	0.01	4.23	1.31	13.67	0.02
	問題なし	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
経時的な劣化	問題あり	2.55	0.80	8.08	0.11	2.17	0.64	7.32	0.21
	問題なし	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
装用方法・使用方法	問題あり	0.93	0.55	1.58	0.79	0.82	0.47	1.45	0.50
	問題なし	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
		2.16	1.58	2.94	0.00	1.95	1.40	2.70	0.00

表17 因子解析：度ありカラーCL

		オッズ比	95%信頼区間		p値	調整したオッズ比	95%信頼区間		p値
			下限	上限			下限	上限	
年齢		1.01	0.98	1.04	0.69	1.03	0.99	1.07	0.13
性別	男性								
	女性								
購入方法	医師の処方あり	0.72	0.44	1.18	0.20	0.79	0.44	1.41	0.42
	医師の処方なし	2.44	0.54	10.97	0.25	1.68	0.35	7.97	0.52
	CL量販店								
	眼鏡店	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	インターネット	1.45	0.63	3.31	0.38	1.49	0.62	3.60	0.37
	雑貨店	0.61	0.11	3.43	0.57	0.56	0.09	3.33	0.52
	薬局	0.15	0.03	0.86	0.03	0.19	0.03	1.22	0.08
装用サイクル	その他								
	1日使い捨て	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	2週間交換	0.45	0.25	0.81	0.01	0.37	0.19	0.72	0.00
	1か月交換	0.82	0.44	1.53	0.53	0.74	0.37	1.49	0.40
	3か月交換								
	1年交換	1.12	0.52	2.40	0.78	1.04	0.44	2.46	0.92
製品自体	従来型	0.29	0.04	2.14	0.23				
	問題なし	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
経時的な劣化	問題あり	1.35	0.86	2.12	0.20	3.73	2.05	6.78	0.00
	問題なし	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
装用・使用方法	問題なし	1.10	0.50	2.40	0.82	0.59	0.23	1.49	0.27
	問題あり	1.00	—	—	—	1.00	—	—	—
	問題あり	1.35	0.86	2.12	0.20	1.59	0.94	2.68	0.08

表18 因子解析:度なしカラーCL

		オッズ比	95%信頼区間		p値	調整したオッズ比	95%信頼区間		p値
			下限	上限			下限	上限	
年齢		1.02	0.96	1.08	0.52	1.08	0.99	1.18	0.08
性別	男性								
	女性								
購入方法	医師の処方あり								
	医師の処方なし								
	CL量販店	0.14	0.02	1.13	0.07	0.32	0.03	3.02	0.32
	眼鏡店								
	インターネット	1	—	—	—	1	—	—	—
装用サイクル	雑貨店	0.43	0.19	0.97	0.04	0.24	0.07	0.74	0.01
	薬局								
	その他								
	1日使い捨て	1	—	—	—	1	—	—	—
	2週間交換	1.00	0.17	5.93	1.00	1.69	0.17	16.82	0.66
製品自体	1か月交換	3.21	1.48	7.00	0.00	4.54	1.47	14.02	0.01
	3か月交換								
	1年交換	2.00	0.59	6.77	0.27	0.64	0.12	3.44	0.60
	従来型	0.50	0.07	3.82	0.50	0.14	0.01	1.76	0.13
	問題なし					1.00	—	—	—
経時的な劣化	問題あり	7.60	2.83	20.38	0.00	12.40	3.25	47.31	0.00
	問題なし								
装用・使用方法	問題あり	1	—	—	—	1	—	—	—
	問題なし	4.86	1.93	12.21	0.00	3.10	1.02	9.47	0.047

表19 因子解析:度ありカラーCLのうち商品名(含水率)判明分

		オッズ比	95%信頼区間		p値	調整した オッズ比	95%信頼区間		p値
			下限	上限			下限	上限	
年齢		1.01	0.97	1.05	0.78	1.04	0.99	1.10	0.15
性別	男性								
	女性								
含水率	高含水	1	—	—	—	1	—	—	—
	低含水	5.08	2.82	9.15	0.00	3.45	1.56	7.64	0.00
購入方法	医師の処方あり	0.74	0.41	1.34	0.33	1.22	0.59	2.50	0.59
	医師の処方なし	0.86	0.16	4.45	0.86	0.42	0.06	2.89	0.38
	CL量販店								
	眼鏡店	1	—	—	—	1	—	—	—
	インターネット	2.86	0.63	12.88	0.17	2.58	0.53	12.67	0.24
	雑貨店								
	薬局								
	その他								
装用サイクル	1日使い捨て	1	—	—	—	1	—	—	—
	2週間交換	0.58	0.26	1.28	0.18	0.46	0.18	1.20	0.11
	1か月交換	1.82	0.79	4.17	0.16	1.14	0.41	3.14	0.80
	3か月交換								
	1年交換	1.39	0.44	4.37	0.58	1.10	0.28	4.26	0.89
	従来型								
製品自体	問題なし	1	—	—	—	1	—	—	—
	問題あり	3.94	1.91	8.13	0.00	3.05	1.29	7.22	0.01
経時的な劣化	問題なし	1	—	—	—	1	—	—	—
	問題あり	1.20	0.38	3.75	0.75	0.50	0.13	1.91	0.31
装用・使用方法	問題なし	1	—	—	—	1	—	—	—
	問題あり	2.08	1.13	3.84	0.02	2.69	1.28	5.65	0.01

度ありカラーCLのうち含水率の判明した142名283眼のみを解析

表20 アンケート調査用紙。 SCLの装用中止を必要とした眼障害例。

眼障害あり

ソフトコンタクトレンズ装用による眼障害の調査

医師の処方を受けずに購入した、あるいは、他障で処方されたソフトコンタクトレンズ(SCL)による眼障害のアンケート調査です。装用中止を必要としたSCL装用による眼障害の報告をお願いします。調査用紙記入後、症例毎に、日本コンタクトレンズ学会事務局 072-623-6060 までFAXをお願いいたします。調査期間は平成26年12月1日から平成27年1月31日までとなります。該当する部位に☑をつけてください。また必要に応じて下線上に記入ください。

- 患者 年齢 _____ 歳 (診断日の年齢で記入ください) □男 □女 他院からの紹介 □なし □あり
- SCLによる眼障害のあった眼 (装用中止を要した眼障害) □右眼 □左眼 **両眼の場合は、左右両方に☑をつけてください。**
- SCLの商品名 (眼障害時に使用していたもの) 左右同じであれば、右眼のみ記載してください。
右眼 商品名 (_____) レンズメーカー (_____) □不明 □使用していない 左眼 商品名 (_____) レンズメーカー (_____) □不明 □使用していない
- SCLの種類 □透明 □度ありカラーCL □度なしカラーCL □カラーCLだが“度なし”、あるいは、“度あり”か不明 □不明
- SCLの交換期間 □1日使い捨て □2週間交換 □1ヶ月交換 □3ヶ月交換 □1年交換 □従来型 □不閉 □その他
- SCL (眼障害時に使用していたもの)の購入時に医師の処方を受けたか? □医師の処方を受けた □医師の処方を受けていない □不明
- SCL (眼障害時に使用していたもの)を購入した場所 □眼科医療機関併設販売店 □CL量販店 □眼鏡店 □インターネット □大型雑貨店 □薬局 その他 (_____) □不明
- SCL装用中止を要した期間 右: _____ 日 □装用中止は必要としなかった □入院を要した 左: _____ 日 □装用中止は必要としなかった □入院を要した
- SCL眼障害 (装用中止を必要とした眼障害)の診断名について**主たるものを一つだけ**選択して番号を記入してください。
右: _____ □装用中止は必要としなかった 左: _____ □装用中止は必要としなかった
①点状表層角膜症 ②角膜上皮びらん ③角膜上皮剥離 ④角膜浸潤 ⑤角膜潰瘍 ⑥角膜浮腫 ⑦角膜血管新生 ⑧虹彩炎 ⑨結膜充血 ⑩角膜変形
⑪アレルギー性結膜炎 (巨大乳頭結膜炎を含む) ⑫角膜内皮細胞障害 ⑬角膜表面の色素沈着 ⑭その他 (右 _____) (左 _____)
- SCLによる眼障害の原因として考えられるものを**左右別**に選択してください (複数回答可)。

また、眼障害がなくても、何らかの問題がある場合もA~Cの項目について☑を入れてください。なお眼障害の原因が不明な場合は、Dの項目に☑を入れてください

右		左		右		左		右		左	
A. SCL(製品)自体に問題がある				B. SCLの経時的な劣化に問題がある				C. SCLの使用法・装用法に問題あり			
(Aに☑を入れた場合、具体的事例に☑してください)				(Bに☑を入れた場合、具体的事例に☑してください)				(Cに☑を入れた場合、具体的事例に☑してください)			
1	色素の露出	□	□	1	変形	□	□	1	装用時間が長い	□	□
2	色素による凹凸	□	□	2	破損	□	□	2	連続装用	□	□
3	低酸素透過性	□	□	3	キズ	□	□	3	装用サイクルを守らない	□	□
4	レンズ径が大きい(14.5mm以上)	□	□	4	汚れ	□	□	4	誤った洗浄方法	□	□
5	ベースカーブがスティーブ(8.4mm未満)	□	□	5	材質劣化	□	□	5	誤った消毒方法	□	□
6	初期破損	□	□	6	その他 ()	□	□	6	その他 ()	□	□
7	初期変形	□	□								
8	その他 ()	□	□								
								D. 眼障害の原因は不明			
								□ □			

表2 1 アンケート調査用紙。SCL装用者(対照)。

ソフトコンタクトレンズ装用者の調査

医師の処方を受けずに購入した、あるいは、他院で処方されたソフトコンタクトレンズ(SCL)を装用されている人のうち、①SCLと関連した眼障害を有したがCL装用中止を指示しなかった患者さん、あるいは②SCLと関連した眼疾患・症状・訴えのない患者さんを対象とした調査です。可能な限りカラーCL装用者(度あり・なしに関わらず)を最初の1例とし、同意のとれた連続10症例の報告をお願いいたします。調査用紙記入後、症例毎に、日本コンタクトレンズ学会事務局 072-623-6060 までFAXをお願いいたします。

調査期間は平成26年12月1日から平成27年1月31日までとなります。該当する部位に☑をつけてください。また必要に応じて下線にご記入ください。

0. この患者さんは

SCLと関連した眼障害を有し、CL装用中止を指示した ⇨ 本調査票でなく、別調査票(眼障害あり)にご記入ください

SCLと関連した眼障害を有したが、CL装用中止を指示しなかった ⇨ 以下の1~10にご記入ください

SCLと関連のない眼疾患・症状・訴え ⇨ 以下の1~10にご記入ください

具体的には SCL処方箋発行目的 屈折矯正関連(手術相談含む) 美容関連
 眼底疾患 知人の障害を知って怖くなって その他:()

1. 患者 年齢 _____ 歳(診断日の年齢でご記入ください) 男 女 他院からの紹介 なし あり

3. SCLの商品名 左右同じであれば、右眼のみ記載してください。

右眼 商品名() レンズメーカー() 不明 使用していない 左眼 商品名() レンズメーカー() 不明 使用していない

4. SCLの種類 透明 度ありカラーCL 度なしカラーCL カラーCLだが"度なし"、あるいは"度あり"かわからない 不明

5. SCLの交換期間 1日使い捨て 2週間交換 1ヶ月交換 3ヶ月交換 1年交換 従来型 不明 その他

6. SCLの購入時に医師の処方を受けたか? 医師の処方を受けた 医師の処方は受けていない 不明

7. SCLを購入した場所 眼科医療機関併設販売店 CL量販店 眼鏡店 インターネット 大型雑貨店 薬局 その他() 不明

10. SCLあるいはSCL装用状況につきあてはまるものをお選びください(複数回答可)。

A. SCL(製品)自体に問題がある		B. SCLの経時的な劣化に問題がある		C. SCLの使用法・装用方法に問題あり	
右	左	右	左	右	左
(Aに☑を入れた場合、具体的事例に☑してください)		(Bに☑を入れた場合、具体的事例に☑してください)		(Cに☑を入れた場合、具体的事例に☑してください)	
1 色素の露出	<input type="checkbox"/>	1 変形	<input type="checkbox"/>	1 装着時間が長い	<input type="checkbox"/>
2 色素による凹凸	<input type="checkbox"/>	2 破損	<input type="checkbox"/>	2 連続装用	<input type="checkbox"/>
3 低酸素透過性	<input type="checkbox"/>	3 キズ	<input type="checkbox"/>	3 装着サイクルを守らない	<input type="checkbox"/>
4 レンズ径が大きい(14.5mm以上)	<input type="checkbox"/>	4 汚れ	<input type="checkbox"/>	4 誤った洗浄方法	<input type="checkbox"/>
5 ベースカーブがスティーブ(8.4mm未満)	<input type="checkbox"/>	5 材質劣化	<input type="checkbox"/>	5 誤った消毒方法	<input type="checkbox"/>
6 初期破損	<input type="checkbox"/>	6 その他	<input type="checkbox"/>	6 その他	<input type="checkbox"/>
7 初期変形	<input type="checkbox"/>	()	<input type="checkbox"/>	()	<input type="checkbox"/>
8 その他	<input type="checkbox"/>				
()	<input type="checkbox"/>				

(別添5)

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
特になし					