

隱形眼鏡保養藥水之無菌性品質調查

連淑華 王姿惠 陳瑜絢 林嘉伯

第二組

摘要

隱形眼鏡保養藥水係用於隱形眼鏡之清洗、保存並直接接觸人體眼睛，須為無菌之產品，這些產品若因滅菌不完全或運送、保存不當以致遭受微生物污染，對於國人眼睛健康影響甚巨，甚至可能導致眼睛的失明。為進一步瞭解國內市售隱形眼鏡保養藥水產品之無菌性品質，保障民眾健康，97年度針對市售軟、硬隱形眼鏡保養藥水進行無菌性品質調查。經查至96年10月15日止，由行政院衛生署核發之軟、硬式隱形眼鏡保養藥水之許可證共22張，本計畫委託各縣市衛生局於97年1至9月間進行採樣，依源頭及實際市售販售廠家抽取檢體共25件。依據中華藥典及美國藥典之檢驗方法進行檢測，結果顯示25件隱形眼鏡保養藥水之無菌性試驗結果皆符合規定。

關鍵詞：隱形眼鏡保養藥水、無菌性試驗

前言

眼睛是靈魂之窗，若使用非無菌的眼鏡保養藥水會造成眼睛的感染，可能會造成視力減損或眼睛失明等症狀。製造眼用保養藥水製劑業者需具備符合GMP要求之製造等級空調、無菌充填、容器滅菌及無菌檢驗等相關設備及製程，方足以生產無菌的產品。故有必要進一步全面監測該類藥品之無菌性品質狀況，提供衛生主管機關，作為管理該類藥品之依據，俾保障國人之健康。

近年來，國內近視人口激增，以高雄醫學大學附設醫院眼科來說⁽¹⁾，於97年上半年度，4000人次進行視力檢查，其中罹患近視的比率，一年級約有10.37%，二年級為17.89%，三年級23.56%，四年級38.65%，五年級50.59%，六年級則已高達58.05%。有些特殊班級，如音樂班、資訊班更高達70~80%，甚至有某六年級班級近視率高達86.96%。

隨著近視人口的增加，隱形眼鏡使用率明顯提升，其相關保養藥水也逐漸受到重視。隱形眼鏡保養藥水係指經滅菌完全之產品，此產品用

於隱形眼鏡之清洗、保存，並直接接觸人體的眼睛，這些產品若因滅菌不完全或運送、保存不當以致遭受微生物污染，對於國人眼睛健康影響甚巨。

為了解市售隱形眼鏡保養藥水或眼用製劑之無菌性現況，本局曾於75年度進行市售隱形眼鏡消毒藥水品質之調查⁽²⁾，抽樣66件，6件不合格，不合格率9%；78年度再進行隱形眼鏡用液及眼用製劑無菌充填產品之滅菌檢查，抽樣100件，4件不合格，不合格率4%⁽³⁾；為了持續監控市售隱形眼鏡藥水之無菌性品質，於82年、87年及91年分別抽樣50件、38件及41件檢體進行無菌性檢查，其檢測結果皆合格，顯見此類產品之製造品質趨於穩定。

由於美國曾經發生隱形眼鏡保養藥水受到微生物污染事件，於95年6月1日至95年6月30日之間，即有164例已確定的鑲孢菌角膜炎 (*Fusarium keratitis*) 角膜感染病例。鑲孢菌角膜炎乃嚴重的併發症，會導致永久性視力損失，嚴重時得進行角膜移植手術。這些病例中有94% 是軟性隱形眼鏡的配戴者，經由美國疾病管制局(CDC)調查發

隱形眼鏡保養藥水之無菌性品質調查

現使用舒服能多功能隱形眼鏡保養液(ReNu with Moisture Loc)者，罹患角膜感染的機率高出非使用者20倍⁽⁴⁾，此調查報告於2006年5月發表，並迫使美國博士倫(Bausch & Comb)公司回收全球的ReNu產品。

96年5月美國眼力健公司(Abbott Medical Optics, Inc.，簡稱 AMO 公司)，由於該公司位於中國大陸的生產線發生某特定批號產品滅菌不完全的情形，導致輸至台灣的兩款隱形眼鏡藥水造成使用者感染棘狀阿米巴角膜炎(Acanthamoeba keratitis)，AMO公司因此主動回收該問題批號的產品⁽⁵⁾。

95年5月及96年5月美國FDA曾回收上述博士倫股份有限公司生產之隱形眼鏡保養藥水「ReNu with Moisture Loc」及AMO公司生產之隱形眼鏡藥水「AMO Complete Moisture Plus Multi-Purpose Solution」，主要因部份隱形眼鏡配戴者罹患罕見之鏽胞菌角膜炎與棘狀阿米巴角膜炎所致。這種真菌與寄生蟲的感染可能會造成視力減損或眼睛失明等症狀，實有必要進一步瞭解此類產品之無菌性調查，故97年度選定市售軟、硬隱形眼鏡保養藥水進行無菌性品質調查，結果提供衛生主管機關作為該類藥品管理之依據，並確保民眾使用安全。

材料與方法

一、材料

(一)檢體來源：委請台北市政府衛生局、高雄市政府衛生局及各縣市政府衛生局於轄區內各藥妝店、眼鏡行及藥局(房)進行抽樣，並就轄區內隱形眼鏡保養藥水製造廠或輸入代理商處進行抽驗，共計25件。

(二)試藥：大豆分解蛋白質－乾酪素瓊脂培養基(SCDA = TSA, Soybean Casein Digest Agar Medium = Tryptic Soy Agar Medium, Merck)、硫醇乙酸鹽培養基I (FTG, Fluid Thcglycollate Medium, Millipore & Merck)、大豆分解蛋白質－乾酪素培養基(SCDB = TSB, Soybean Casein Digest Broth Medium = Tryptic Soy

Broth Medium, M÷lipore & Merck)、沖洗液A (Fluid A)、Agar-Strips TC (RCS 之細菌培養條)、Agar-Strips YM (RCS之黴菌培養條)。

(三)供試菌種：表皮性葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, BCRC 11030)、金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538, BCRC 12154)、綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginous* ATCC 9027, BCRC 11633)、枯草桿菌(*Bacillus subtilis* ATCC 6633, BCRC 10447)及白色念珠菌(*Candida albicans* ATCC10231, BCRC 21538)，均購自財團法人食品發展科學研究所生物資源保存及研究中心。

二、儀器及裝置

無菌操作箱(Larminar flow，造鑫，V C M - 3 2 0，台灣)、高壓蒸氣滅菌器(Autoclave，敏志，TOMY SS-325，日本)、環境空氣採樣器(Millipore，M air T，法國)、20-25℃培養箱、30-35℃培養箱、無菌測試儀及套組(M÷lipore, Steritest Equinos，法國)。

三、實驗項目及方法

參考中華藥典⁽⁶⁾及美國藥典⁽⁷⁾，並依據本局內部文件 SOP NLFD2-P5-2101⁽⁸⁾之檢驗方法進行檢驗。無菌試驗最低取樣數量及液劑製品取樣量如表一、表二。

(一)無菌性試驗：本檢品以濾膜法進行無菌檢測。

操作方法：

將所需之器具及用品噴灑75%酒精後移至無菌室無菌操作台上，讓風扇先運轉30分鐘。試驗前執行環境監控，於實驗前後各以環境空氣採樣器執行細菌及黴菌監控空氣採樣各一次。於實驗操作過程中以大豆分解蛋白質－乾酪素瓊脂培養基進行落菌實驗，作法為分別於無菌操作檯之4個角落各擺放一個培養基，於實驗一半時(15分鐘)先收集2個培養基，實驗結束後再將另2個培養基收起，

表一、無菌試驗最低取樣數量

檢體種類	微孔濾膜過濾法	
	取樣數量	
疫苗		
≤ 1 mL		40 瓶
> 1 mL		20 瓶
血液製劑		10 瓶
一般藥品		10 瓶
醫療器材		10 套

表二、無菌試驗之液劑製品取樣量

容器內容量 (mL)	每瓶檢品於各培養基之最低接種量	培養基最低需要量, mL	
		微孔濾膜過濾法適當數量檢品所需容量	
< 10	1 mL, 若容量少於 1 mL 則取全量	100	
10~< 50	5 mL	100	
10~< 100	10 mL	100	
10~< 100 靜脈注射用	1/2 容量	100	
100~500	1/2 容量	100	
> 500	500 mL	100	
抗生素 (液劑)	1 mL	100	

另取未經試驗之硫醇乙酸鹽培養基及大豆分解蛋白質-乾酪素培養基做為陰性對照。另利用適當之無菌測試儀套組套將檢液過濾，過濾膜以溶液A沖洗，沖洗過之濾膜各加入 100 mL 硫醇乙酸鹽培養基(細菌培養基)及大豆分解蛋白質-乾酪素培養基(黴菌培養基)，與陰性對照用培養基分別置於 30~35°C 及 20~25°C 培養箱培養並觀察 14 日，判斷是否有微生物之生長。環境監測之培養基與空氣採樣條則各置於 30~35°C 及 20~25°C 培養箱培養，分別觀察 2 日及 3~5 日後，判斷是否有微生物生長。

(二)判斷標準：

於觀察期間及培養終了時，檢視檢品組每一培養基是否有微生物生長(培養基呈混濁或是生長於表面)，若觀察結果無微生物生長，則

判定該檢品符合無菌試驗之規定。如發現有微生物生長，綜觀試驗之環境(設備)監測，使用之材料、試驗程序及陰性對照組等驗證組之試驗，若顯示不適或無菌操作有誤，則該試驗無效，試驗須重新進行。若發現檢品組有微生物生長，但無證據顯示該試驗之驗證無效，則判定為不合格。

結果與討論

97年度針對市售軟、硬隱形眼鏡保養藥水進行無菌性之品質調查，共檢驗 25 件，依據中華藥典第六版、美國藥典第 30 版及本局 SOP NLFD2-P5-2101 之無菌試驗方法進行檢驗。結果顯示 25 件隱形眼鏡保養藥水均無微生物污染現象，符合藥典無菌試驗之規定。

有關國內隱形眼鏡保養藥水相關產品之許可證統計，經查詢衛生署許可證查詢系統所登錄資料，統計至 96 年 10 月 15 日止，軟、硬式隱形眼鏡保養藥水之許可證共 22 張。為了解目前國內隱形眼鏡保養藥水的品質狀況，本計畫抽樣策略採市售品與源頭抽樣併行方式，於 97 年 1 月至 6 月間委請全國各地衛生局至轄區內各藥妝店、眼鏡行及藥局(房)進行抽樣，經篩選尚有許可證而未能於市面抽得之檢體，則通知轄區衛生單位於製藥廠或輸入代理商處進行源頭抽樣，預計抽樣 34 件，扣除廠商停產或停止銷售、未輸入或無庫存品等，實際抽樣 25 件。檢體中 19 件為軟式隱形眼鏡保養液(1 件為重複批號)，1 件為硬式隱形眼鏡保養液，2 件為硬式及軟式隱形眼鏡皆可使用之保養液，3 件為直接接觸於眼睛之隱形眼鏡濕潤液。抽得之隱形眼鏡保養藥水相關產品 16 件為輸入品，分別由 6 家不同製造廠製造，9 件為國產品，分別由 4 家不同製造廠製造。表三為隱形眼鏡保養藥水相關產品各原製造廠及抽樣之件數，而國內之製造廠分布範圍包括桃園、新竹與台南。

本次地方衛生局針對衛生署核發有許可證之隱形眼鏡保養藥水抽樣情形為，10 張國內核可之許可證抽到 9 張(90%)、12 張國外許可證抽到 8 張(66.7%) (表四)。此次抽驗檢體之抽樣來源分析，結果詳見表五，以源頭抽樣為最多，佔 40%

隱形眼鏡保養藥水之無菌性品質調查

表三、隱形眼鏡保養藥水各製造廠之抽樣件數

	製造廠	抽樣件數	抽樣百分比 (%)
進口	ALCON LABORATORIES, INC.	6	24
	AVIZOR S. A.	1	4
	BAUSCH & LOMB, INC.	5	20
	CIBA VISION CANADA INC., STERILE MANUFACTURING	2	8
	OPTO-PHARM PTE LTD.	1	4
	URSAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH & CO. KG	1	4
	小計	16	64
國產	台裕化學製藥廠股份有限公司	4	16
	南光化學製藥股份有限公司	1	4
	信東生技股份有限公司	3	12
	中國化學製藥股份有限公司新豐工廠	1	4
	小計	9	36
	總計	25	100

表四、97年度市售隱形眼鏡保養藥水許可證抽檢分布情形

品名	許可證類別	衛生署核可許可證張數	97年度已抽檢		
			已抽驗件數	張數	百分比 (%)
隱形眼鏡保養藥水	國產	10	9	9	90.0
	輸入	12	16	8	66.7
	總計	22	25	17	77.3

表五、97年度市售隱形眼鏡保養藥水抽樣地點分布情形

品名	源頭	代理商	眼鏡行	超商	總計
隱形眼鏡保養藥水	10	5	8	2	25
百分比 (%)	40	20	32	8	100

(10件)；眼鏡行次之，佔32% (8件)；國內代理商為20% (5件)；超商所佔的比率最少，僅有8% (2件)。此外，抽樣地區分布，分別為北區16件、中區2件、南區5件、東區2件。本次抽樣分布涵蓋市面銷售之產品與源頭庫存，其檢測結果足以代表隱形眼鏡保養藥水之市售品質。

為了解市售隱形眼鏡保養藥水或眼用製劑之無菌性現況，本局曾於70年度⁽⁹⁾、75年度⁽²⁾、78年度⁽³⁾及82年度⁽¹⁰⁾分別執行眼用藥水或相關製劑之無菌性調查，抽樣件數分別為212件、66件、

100件及60件，不合格件數分別為56件、6件、4件及1件，不合格率分別為26.4%、9%、4%及1.7%。另於83年度⁽¹¹⁾、87年度^(12,13)、91年度⁽¹⁴⁾、95年度⁽¹⁵⁾及97年度進行隱形眼鏡保養液及眼用相關製劑之無菌性調查，檢測結果皆合格，詳見表六。以上調查結果顯示70年度至82年度間隱形眼鏡保養藥水之無菌性品質之不合格率已由26.4%逐漸下降至1.7%，為了持續監控市售隱形眼鏡藥水之無菌性品質，於83年度、87年度、91年度、95年度及97年度進行該類產品之無菌性監測。雖然95年5月及96年5月美國FDA曾因有隱形眼鏡使用者罹患罕見之經由微生物感染之鑰胞菌角膜炎與棘狀阿米巴角膜炎，回收博士倫股份有限公司生產之隱形眼鏡保養藥水「ReNu with Moisture Loc」及AMO公司生產之隱形眼鏡藥水「AMO Complete Moisture Plus Multi-Purpose Solution」，

表六、歷年來市售眼用製劑之無菌性試驗調查結果

年度	計畫名稱	件數	不合格件數	不合格率 (%)
70	台灣地區市售眼藥水及眼藥膏滅菌程度之調查	212	56	26.4
75	市售隱形眼鏡消毒藥水之品質調查	66	6	9
78	眼用製劑之滅菌檢查	100	4	4
82	市售隱形眼鏡用藥水之滅菌檢查	50	0	0
82	市售無菌眼用製劑之滅菌調查	60	1	1.7
83	市售眼藥膏滅菌檢查	40	0	0
87	醫院用眼藥水及眼藥膏之滅菌檢查	53	0	0
87	市售隱形眼鏡清洗保存液之品質調查	38	0	0
91	市售軟性隱形眼鏡之無菌性調查	41	0	0
95	抗生素眼藥水之品質監測	137	0	0
97	市售軟性隱形眼鏡保養藥水無菌性之品質調查	25	0	0
合計		822	67	8.1

惟本局後續幾年之抽驗結果均未發現該等產品再有微生物污染情形，顯示 cGMP 觀念及執行已逐漸在各藥廠落實。

97年度抽檢之25件檢體皆通過無菌試驗，顯示目前國內隱形眼鏡保養藥水相關產品安全無慮。此次調查結果，除了可以瞭解其相關產品現況外，更提供藥政單位作為藥政管理之參考。另一方面，為確保市售隱形眼鏡保養藥水之品質，未來仍將持續進行市售相關產品之全面性調查，為各項產品之品質把關，防範劣質產品流入市面，達到保障消費大眾健康與權益之責任。

參考文獻

1. 高雄醫學大學附設醫院眼科[<http://www.kmuh.org.tw/www/ophthal/myopia.htm>]。
2. 行政院衛生署藥物食品檢驗局。1986。市售隱形眼鏡消毒藥水之品質調查。七十五年度藥物食品化粧品調查研究報告彙集，95-98。
3. 行政院衛生署藥物食品檢驗局。1989。眼用製劑之滅菌檢查。七十八年度藥物食品化粧品調查研究報告彙集，69-73。
4. 國際厚生健康園區-隱形眼鏡最新感染報告 [http://www.24drs.com/Special_Report/Keratitis/article.asp?who=14357&table=webmd]。
5. 行政院衛生署。2006。停止使用「全能」問題批號隱形眼鏡藥水。藥物食品安全週報第63期
6. 行政院衛生署中華藥典編修委員會。2006。中華藥典第六版。
7. The United States Pharmacopeia Convention, Inc., 2009, The Pharmacopeia of United States of America XXXII, United States Pharmacopeia Convention, Inc., Rockville, U.S.A.
8. 行政院衛生署藥物食品檢驗局第二組。2005。無菌試驗法(滅菌檢查法)。NLFD2-P5-2101第3.0版。
9. 林士鈺、陳繼昌、洪其壁。1981。台灣地區市售眼藥水及眼藥膏滅菌程度之調查。藥物食品化粧品調查研究報告彙集，9-12。
10. 行政院衛生署藥物食品檢驗局。1994。市售無菌眼用製劑之滅菌檢查。八十三年度藥物食品化粧品調查研究報告彙集，67-69。
11. 葉美伶、賴秀芸、謝榮添。1995。市售眼藥膏滅菌檢查。八十四年度藥物食品化粧品調查研究報告彙集，103-107。
12. 李佳峰、杜慧珍、陳作琳、陳惠芳、謝榮添、林嘉伯。1998。醫院用眼藥水及眼藥膏之滅菌檢查。八十七年度藥物食品化粧品調查研究報告彙集，68-79。

13. 杜培文、蔡瑜瑩、黃明權、張柏林、楊雯君、葉美伶、陳惠芳、林嘉伯、廖俊亨。1999。市售隱形眼鏡清洗、保存液之品質調查。藥物食品檢驗局調查研究年報，17: 51-57。
14. 賴秀芸、洪忠志、陳作琳、陳惠芳、林嘉伯。2002。市售軟性隱形眼鏡之無菌性調查。九十一年度藥物食品化粧品調查研究報告彙集(藥品)，295-307。
15. 葉美伶、邱怡寧、許鳳麟、連淑華、蔡美麗、羅翰倫、邱進益、林嘉伯。2007。抗生素眼藥水之品質監測。藥物食品檢驗局調查研究年報。25: 53-63。

Survey on Sterilization Quality in Contact Lenses Maintenance Solutions

SHU-HWA LIAN, TZU-HUI WANG, YU-HSUAN CHEN AND CHIA-PO LIN

Drug Biology Division

ABSTRACT

In order to survey the sterilization quality of contact lenses maintenance solutions, 25 samples were collected by the local health authorities from hospitals, clinics, manufacturers and importers in different counties from January to July, 2008 and tested for sterility by the method described in the Ch. P. VI and the US Pharmacopeia to evaluate their qualities. The results showed that all samples met the pharmacopeia requirements.

Key words: contact lenses maintenance solution, sterility test