

2000/130

厚生科学研究費補助金  
医療技術評価総合研究事業

科学的根拠(evidence)に基づく白内障診療ガイドライン策定に  
関する研究

平成 12 年度 総括分担研究報告書

平成 13(2000)年 3 月

〈主任研究者〉

小原 喜隆 (獨協医科大学眼科 教授)

〈分担研究者〉

赤木好男 (福井医科大学眼科 教授)

茨木信博 (日本医科大学北総病院眼科 教授)

北原健二 (慈恵医科大学眼科 教授)

佐々木洋 (金沢医科大学眼科 講師)

増田寛次郎 (関東労災病院 院長)

松島博之 (獨協医科大学眼科 助手)

## 目 次

### I. 総括研究報告書

科学的根拠(evidence)に基づく白内障診療ガイドライン策定に関する研究 小原喜隆 .....	1
------------------------------------------------------	---

### II. 分担研究者

#### 1. 白内障分類別診療指針免疫からみた白内障分類

佐々木洋 .....	7
------------	---

#### 2. 白内障発生危険因子の探索

小原喜隆 .....	12
------------	----

#### 3. 視機能からみた白内障

北原健二 .....	18
------------	----

#### 4. 白内障手術方法と適応

松島博之、増田寛次郎 .....	21
------------------	----

#### 5. 糖尿病白内障の症状と手術適応

赤木好男 .....	36
------------	----

#### 6. 薬物方法の適応

茨木信博 .....	39
------------	----

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

総括研究報告書

科学的根拠(Evidence)に基づく白内障診療ガイドライン策定に関する研究

主任研究者 小原喜隆 獨協医科大学眼科教授

研究要旨：科学的根拠に基づいた白内障診療ガイドラインを策定するために白内障診断の確立、白内障発生危険因子の探索、白内障者の視機能の解析、白内障手術の評価と手術の適応、糖尿病白内障の性状と治療方法、そして白内障薬物療法の観点から白内障に関する問題の解決を文献的に行った。本年度は質の高い文献をPubMedより検索し、問題の解決に向けて作業している過程である。

A. 研究目的

高齢者社会となって白内障罹患者の増加が著しい。白内障患者の視力障害を正しく管理する重要性が認識されている。これに効率的に対応し、質の良い医療サービスを提供するためには科学的根拠に基づいた医療(Evidence Based Medicine)を実践することが必要である。白内障による視力障害者が多数存在する現状では白内障発生原因が未だ明らかでないことから発生予防を含めた非観血療法と観血療法の適応をしっかりと決めることが重要である。

このガイドラインでは、白内障の発生原因の危険因子を明らかにして視機能の障害程度から白内障の予防について、そして、薬物療法と手術療法を解析する。また、最近増加している糖尿病の白内障の医療についても検討を加えた。

本ガイドラインは、専門医はもちろんのこと、他科医、医療従事者そして、患者・家族にも役立つことを一応の目的としている。

本年度、本研究班は以下の手順でガイドライン策定の作成に向けて作業を行った。

B. 研究方法

1. テーマの決定と

研究組織(担当者)

- |                         |            |
|-------------------------|------------|
| 1)総括                    | 小原喜隆       |
| 2)白内障分類別診療指針疫学からみた白内障分類 | 佐々木洋       |
| 3)白内障発生危険因子の探索          | 小原喜隆       |
| 4)視機能からみた白内障治療方針        | 北原健二       |
| 5)白内障手術方法と適応            | 松島博之、増田寛次郎 |
| 6)糖尿病白内障の症状と手術適応        | 赤木好男       |
| 7)薬物療法の適応               | 茨木信博       |

2. データベースの登録のための文献検索の実施

1) Evidence 検索の基本的事項

テーマ毎にデータベース：(MEDLINE pub Med)(収載範囲 1966年-2001年)で検索

2) 白内障手術に関する文献検索

pub Med 用キーワード MeSH 白内障(cataract)のサブヘディング(surgery)を検索。1966年～2000年では cataract surgery に関して 14,204 件ある。比較研究や出版状

態(RCT)で絞ると 742 件になった。白内障手術の悪影響が主テーマの文献を除くと 578 件となった。

検索式	件数
① Cataract/surgery	83
② Cataract extraction	14,145
③ ① or ②	14,204
④ Cataract/surgery [MJ]	34
⑤ Cataract extraction [MJ]	9,577
⑥ ④ or ⑤	9,607
⑦ ⑥ and "Epidemiologic study characteristics" or "Research design" or "Epidemiologic research design" or "Comparative study" or "Placebos" or "Treatment outcome"	3,264
⑧ ⑦ and "Clinical trials" or "Clinical trials phase i" or "Clinical trials phase ii" or "Clinical trials phase iii" or "clinical phase iv" or "Controlled clinical trials" or "Meta analysis" or "Randomized" or "Controlled trial" or "multicenter study" [PI]	742
⑨ ⑧ not "Cataract extraction/adverse effects [MJ]"	578

### 3) 薬物療法に関する文献検索

1966年～2000年に drug therapy 272件。研究デザイン(比較研究等)で絞ったもの39件。出版形態で絞ったもの29件。タイトル、抄録の自由語で絞ったもの15件。単なるレビュー11件。これらを除外した178件を選んで検討資料とした。

トル、抄録の自由語で絞ったもの15件。単なるレビュー11件。これらを除外した178件を選んで検討資料とした。

検索式	件数
① Cataract/drug therapy	272
② Cataract/drug therapy [MJ]	155
③ ① and "Clinical trial" or "Clinical trials phase i" or "Clinical trials phase ii" or "Clinical trials phase iii" or "Clinical phase iv" or "Controlled clinical trial" or "Meta analysis" or "Randomized ocontrolled trial"	39

### 4) 診断に関する文献検索

白内障診断に関して質の高い文献を検索するために検査や診断方法を表す MeSH 用語をあげ、診断をテーマに書いた論文と掛け合わせた。更に、検査や診断方法を表

すタイトルや言葉をあげ、重複しないように検索すると 86 件の論文がリストアップされ、資料の対象となった。

それ以外にも「診断」に関連あるレビュー論文が 38 件あった。

## 5) 病因に関する文献検索

病因に関する良い文献を検索するために「白内障」「疫学」「病因」「予防」「対照」をキーワードに探した。このテーマに関連ある9,510件で、このテーマを中心にした論文は4,761件となった。病因に関してより質の良い文献に絞り込んで検索するために疫学の研究デザイン、リスクの指

標を詳しく挙げて、上記と掛け合わせると1,189件があった。病因について一般によく用いられるMeSH用語で絞ると139件となった。中でも白内障の病因を中心に書かれた質の高い論文のうち「ケース・コントロール研究」と「コホート研究」「リスク」に焦点を合わせて文献を選び、検討対象とした。

検索式	件数
① Cataract/epidemiology or Cataract/etiology or Cataract/prevention and control	9,510
② Cataract/epidemiology [MJ] or Cataract/etiology or Cataract /prevention and control [MJ]	4,761
③ "Epidemiologic Studies" or risk or causality or "Epidemiologic Factors" or "Intervention Studies" or "Twin Studies"	965,592
④ ② and ③	1,189
⑤ Cohort [Title/Abstract] or "Case control" [Title/Abstract] or "case comparison" [Title/Abstract] or "Case referent" [Title/Abstract] or risk [Title/Abstract] or "Relative risk" [Title/Abstract] or causation [Title/Abstract] or "Odds ratio" [Title/Abstract] or etiol [Title/Abstract] or aetiol [Title/Abstract]	467,705
⑥ ② and ⑤	538
⑦ "Case-control studies" or "Cohort studies" or risk	789,659
⑧ ② and ⑦	898
⑨ "case-control studies" [MeSH : NOEXP] or "cohort studies" [MeSH] or risk [MeSH]	113,199
⑩ ② and ⑨	139
⑪ cohort [Title/Abstract] or "case control" [Title/Abstract] or "Case comparison" [Title/Abstract] or "Case referent" [Title/Abstract]	354,041
⑫ ② and ⑪ not ⑩	53

## 6) 白内障の予後に関する文献検索

検索に際して「白内障」と「diagnosis」、「mortality」を組合せて探した。その結果、関連ある文献は2,669件となったが、特に、このテーマを中心に書かれた文献は941件。予後に関する質の良い論文を検索するために生存、発症などMeSH用語を全て挙げて

②と掛け合わせると138件となった。次に予後に関する研究を表すタイトルや抄録中の言葉を全て挙げ、2,669件と掛け合わせて、138件と重複を除くと142件が選ばれた。ちなみに、それ以外の「白内障の予後」に関するレビュー論文が32件あった。

検索式	件数
① Cataract/diagnosis or Cataract/mortality	2,669
② Cataract/diagnosis [MJ] or Cataract/mortality [MJ]	941
③ "Cohort studies" or morbidity or Mortality or "Survival Analysis" or "Disease progression" or "Time factors" or "Disease Susceptibility" or Recurrence	1,291,109
④ "Natural history" [Title/Abstract] or prognos [Title/Abstract] or "Inception cohort" [Title/Abstract] or "Clinical course" [Title/Abstract] or "Prognostic factor" [Title/Abstract] or course [Title/Abstract]	662,629
⑤ ② and ③	138
⑥ ① and ④ not ⑤	142
⑦ ② and review[PT] not ⑤ or ⑥	32

### 3. 検索された evidence 水準の決定

白内障の専門家で特に造詣の深い人にその専門分野を担当していただき、それぞれのテーマについて国内外の論文の検索を行う。収

集した論文のアブストラクトフォームを作成し、各文献の Evidence を抄録して評価基準に従って評価する。

#### 〈評価基準〉

エビデンスの質
I : ランダム化比較試験 II-1 : 非ランダム化比較試験 II-2 : コホート研究 または奨励対照研究 II-3 : 時系列研究、非対照実験 III : 権威者の意見、記述疫学
推奨の強さ
A : 行うことを強く推奨 B : 行うことを中度推奨 C : 中間(推奨する根拠がはっきりしない) D : 行わないことを中度支持 E : 行わないことを強く支持

### C. 結果

白内障は、我国の視力障害者の原因疾患の第3位に位置する。したがって、治療方針の確立が待たれるところである。そのためには、病因を明らかにしてその予防方法を工夫し、効果のある薬物療法を目指して研究を重ね、そして、質の良い視機能を獲得出来る手術療法を行う必要がある。信頼のおける文献として手術療法に関して 578 件、薬物療法 272 件、診断について 126 件、病因に関して 192 件、予後に関して 142 件が最終的にリストアップされた。各担当者が個々の関係論文の科

学的根拠について吟味しながら登録の作業を行っている課程である。

### D. 考察

白内障に関する基礎的ならびに臨床的問題は解決しない課題が多く存在する。すなわち、なぜ白内障になるのか、白内障になるとどのように見にくいのか、混濁した水晶体は薬物で治るのか、手術の適応と最も安全な手術は何か、手術を受けた眼はどうなるのか、など解決すべき問題が挙げられる。どれもひとつひとつの問題が容易には解決できない難題

であって、いかに質の高い文献を参考にしても普遍的な診療方針を策定することは困難な感を受ける。

白内障には共通性のある分類方法が確立されていないために診断すら確かでない。また、水晶体の混濁形態も地域の特徴があるために研究対象(集団)が異なってくる。したがって、疫学的に見た白内障発生因子も地域的には影響力が異なって予防手段とならないこともある。いったん白内障になると最終的に白内障手術の適応なる場合と生涯にわたって薬物療法で手術の適応を免れる場合とがあることから、薬物効果も無視できないものと思われる。最近、増加している糖尿病は白内障の併発がおおいことからその管理は網膜症と同様に重要な問題となっている。白内障者の視機能を解析することは患者に高齢者が多いことから必要性があり、手術適応の条件としても解明しておくべき問題である。白内障の治療で最も進歩したのは手術療法である。しかし、現在最も多く行われている超音波乳化吸引術と眼内レンズ挿入術を併せて行う方法が、最も万全なのか、勝れているのか、そして、偽水晶体眼の視機能の実態など明らかにしなければならない問題が残されている。

## E. 結論

**危険因子:**加齢を基にして喫煙、薬物、紫外線、糖尿病、抗酸化物の摂取不足などが挙げられる。しかし、それらが白内障発生の予防手段となり得るのか、現在の作業状況では明らかでない。

**白内障手術療法と適応:**手術手技として超音波乳化吸引術(PEA)が計画的囊外摘出術(PECCE)に比較して手術成績が勝れている

か、眼内レンズの利点、後発白内障発生防止に対する科学的根拠のある対策が求められている。手術適応については視力のみを指標として決定してはいけない。患者の quality of vision を考慮して適応を決める必要があるが、その条件の設定も今後の課題である。**薬物療法の適応:**抗白内障薬の開発は世界各国で行われ、現在までに40種類以上の薬物が製造されている。水晶体混濁阻止への効果を判定することは抗炎症薬の薬効判定のようにはっきりとした視認性のある効果が期待できないことから難しい判断である。したがって、抗白内障の薬効判定は水晶体混濁の減少あるいは増加という観点から判定するのではなく、水晶体混濁程度の修復への効果という観点から特異的な判定をすることとなると思われる。

**視機能からみた白内障診療方針:**白内障の進行過程によって視力のみならず視機能に影響が生じることが考えられる。影響を受ける視機能を多角的に分析して手術の適応の基準とする。現在は科学的根拠に基づく質の高い論文は7編しか検索されていないので、白内障診療方針の作成は不可能な状態である。今後、他のデータベースから適切な文献を探索してよりよい診療方針の作成に努める。

**白内障分類別診療方針:**診断基準となる白内障分類法は我国の疫学研究班分類をはじめ、LOCS分類、Wisconsin分類、Wilmer分類、Oxford分類などの分類法が提唱されているが、いずれも共通性に欠けている。各分類法の問題点を解析することにより、白内障の有所見率と進行の自然経過を明らかにして白内障治療効果判定の基準の設定に利用する。各分類法の特徴と問題点についてのevidenceを明らかにする必要がある。疫学

調査によっては地域によって白内障混濁型に差のあることが明らかとなった。我国でも本州中央部と沖縄では年代別に混濁型が異なっていた。白内障の自然経過を知ることが治療判定の基本であることから、疫学研究による白内障有所見率および発生率について evidence を明確にする必要がある。

**糖尿病白内障の性状と手術方法:**糖尿病は白内障発生の危険因子の1つである。したがって、発生機点を明確にして薬物療法を考案するのが、得策である。基礎研究の結果、アルドース還元酵素活性の上昇が白内障発生の重要な因子として evidence されているのでその阻害剤の開発ならびに臨床応用が注目される。文献的 evidence を基に診療方針を組み立てるところである。糖尿病患者の白内障手術の適応条件は、全身状態との関連から一概に決められないが、術式の改良で積極的に手術が行われているようである。現在、その手術治療の特徴について文献的に分析中である。加えて糖尿病に伴う白内障について①原因・成因を明らかにする、②年齢との発生の関連性について、③糖尿病に伴う白内障の混濁型、進行度合、④非観血療法の可能性を中心に文献的に明らかにする作業を進めている。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)

分担研究報告書

科学的根拠 (evidence) に基づく白内障診療ガイドライン策定に関する研究

白内障分類別治療指針、疫学からみた白内障分類

分担研究者： 佐々木 洋 金沢医科大学病院 眼科 講師

研究要旨： 白内障分類法の有用性についての evidence を検索し、それらを使用した疫学調査の結果から白内障の有所見率、発症率に関する evidence を文献で検索し、白内障分類別治療指針に関するガイドラインを作成する。

A. 研究目的

白内障診断を的確に行うための白内障分類法およびそれらを使用した疫学調査の結果から白内障の有所見率、発症率に関する evidence を文献で検索し、白内障分類別治療指針を策定する。

B. 研究方法

白内障診断法と疫学についての文献を Medline、医学中央雑誌のデータベースで検索し、evidence の検索に適合するものを選択する。それをもとに Abstract Form を作成し、各疑問点に関する勧告と evidence を羅列した診療ガイドラインをまとめる。

C. 研究結果

白内障の診断に関する文献検索を PubMed(1966-2001年)を情報源として行った。MeSH 用語の Cataract にサブヘディングの diagnosis を組み合わせて検索したところ、2659 件(#1)が抽出された。この中で、白内障診断のテーマに合致するものは 983 件(#2)あった。次に、診断に関して質の高い論文を絞り込むために検査や診断方法に関する MeSH 用語をすべてあげ上記の

983 件と掛け合わせると 72 件(#3)が検索された。さらに検査、診断方法を表すタイトルと抄録中の言葉をすべて挙げ、上記の検索結果の #1 と掛け合わせ #2 との重複分を除くと 86 件(#4)が検索された。上記以外の白内障の診断についてのレビュー論文は 38 件(#5)あった。したがって現時点で #3 + #4 + #5 で計 197 論文が検索されている。現時点で 578 件の海外文献を検索しうち 270 件が evidence の検索に適合する。現在、以下の項目問題点を明らかにするため文献の検索選定を行い Abstract Form の作成中である。

a. 白内障診断法について

目的

白内障分類法の特徴および精度に関する evidence を検索する。

問題点

白内障の診断基準には、LOCS 分類、Wisconsin 分類、Wilmer 分類、Oxford 分類など多くの分類法があり、本邦でも厚生省疫学研究班分類がある。しかし、我が国の眼科臨床医でこれらの分類のいずれかを十分理解し使用している者はきわめて少ない。現時点で共通する白内障診断基準がな

いため、診断は眼科医ごとに独自の（主に経験に基づく）判定基準で行われているのが現状である。

白内障の判定を正確行わない限り、白内障の有所見率、白内障進行の自然経過を明らかにすることは困難であり、治療指針を確率することは難しい。

- 現在使用されている白内障分類にはどのようなものがあるか
- 各分類法の特徴、問題点についてのevidenceを明らかにする

#### b. 白内障疫学からみた白内障分類

##### 目的

現在までに行われてきた白内障疫学調査において使用された白内障分類について、その有用性に関するevidenceを検索する。

##### 問題点

- 報告されている白内障分類法が、実際の疫学調査でその有用性が確認されているか
- 日常臨床での使用について、その有用性に関するevidenceはあるか

#### c. 白内障の有所見率と発症率

##### 目的

白内障治療指針を作成するためには白内障の自然経過を知ることが重要である。白内障疫学調査の結果から、年齢別、性別の白内障の有所見率および発症率についてのevidenceを検索し、白内障の治療指針を策定する。

##### 問題点

- 信頼できる白内障分類法を用いたPopulation-basedの疫学調査があるか
- 年代別、性別の白内障有所見率は

- 白内障発症率を検討した縦断的疫学調査はあるか
- 病型別の白内障発症率についてのevidenceはあるか
- 複数の病型が混在した場合、白内障の進行に影響するか
- 片眼手術例の他眼の進行はどうか

#### D. 考察

白内障分類法と疫学調査について、上記の問題点についてAbstract formを作成し、白内障治療指針策定のためのevidenceを検討する必要がある。

#### E. 結論

ガイドライン策定のため、今後できる限り多数の文献を検索し白内障治療指針に有用なevidenceを得ることが重要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

<b>A: 書類情報</b>	
タイトル(日本語)	一般住民における加齢白内障の有所見率 The Beaver Dam Eye Study
タイトル(英語)	Prevalence of Age-related Lens Opacities in a Population The Beaver Dam Eye Study
著者名	Klein BE, Klein R, Linton KLP
雑誌名、巻、頁	Ophthalmology 1992; 99: 546-552
<b>B: 構造化抄録</b>	
目的	米国農村地区における白内障の有所見率と程度の評価
研究デザイン	Cross-section, population-based study
研究施設	
対象患者	米国ウィスコンシン州のビーバーダム地区在住の43歳から84歳の住民5925名を無作為に抽出し、4926名が調査に参加した。
介入	なし
主要評価項目とそれに用いた統計学的手法	核、皮質、後囊下白内障の年代別、性別の有所見率と皮質白内障の局在。白内障の診断Wisconsin分類を使用。Chi-square test, Student's t test, Mantel-Haenszel test。
結果	核および皮質白内障は高齢者で多くみられ、男性に比べ女性で高率にみられた。後囊下白内障は加齢にともない増加したが性差はなかった。中等度以上の核白内障および皮質白内障それぞれ17.3%、16.3%にみられた。後囊下白内障は6.0%の症例にみられた。初期白内障の有所見率は74歳まで増加したが、75歳以上では減少した。
結論	進行した白内障は加齢にともない増加し、男性より女性に多かった。本研究により白内障米国の成人で高頻度にみられる疾患であることが明らかになった。
<b>C: アブストラクターのコメント</b>	
コメント	Wisconsin分類を使用した最初の白内障疫学調査。

<b>A: 書類情報</b>	
タイトル(日本語)	オーストラリアにおける白内障の有所見率 The Blue Mountains Eye Study
タイトル(英語)	Prevalence of Cataract in Australia The Blue Mountains Eye Study
著者名	Mitchell P, Cumming RG, Attebo K, Panchakesan J
雑誌名、巻:頁	Ophthalmology 1997; 104: 581-588
<b>B: 構造化抄録</b>	
目的	オーストラリアでの年齢別、性別の核、皮質、後囊下白内障の有所見率を調査する
研究デザイン	Cross-section, population-based study
研究施設	
対象患者	シドニーの西に位置するブルーマウンテン地区在住の49歳以上の住民4433名を無作為に抽出し、3654名(82.4%)が調査に参加した
介入	なし
主要評価項目とそれに用いた統計学的手法	核、皮質、後囊下白内障の年代別、性別の有所見率と皮質白内障の局在。白内障の診断Wisconsin分類を使用。Chi-square test, Student's t test.
結果	中等度以上の核、皮質、後囊下白内障は男女でそれぞれ49.7%と53.3%、21.1%と25.9%、6.5%と6.2%でみられた。年齢を一致させた検討では、皮質白内障の有所見率が男性に比較し女性に有意に高かった。本研究と同一の白内障診断基準を用いたBeaver Dam Eye Study (BDES)の結果との比較では、皮質と後囊下白内障は両調査間で差はなかったが核白内障の有所見率がBDESに比べ有意に低かった。皮質白内障の有所見率は下鼻側で最も高く、太陽光による皮質白内障進行への関与を示唆する結果と考えられた。
結論	Wisconsin分類はオーストラリア在住住民の白内障診断に有用であり、その再現性は良好であった。本調査での年齢別有所見率はほとんどのタイプの白内障でBDESの結果と類似していた。
<b>C: アブストラクターのコメント</b>	
コメント	オーストラリアの白人を対象としたpopulation-based study。 1) Wisconsin分類の有用性の確認、2) オーストラリア人での白内障の病型別有所見率 3) BDESとの比較を行っている。

<b>A: 書類情報</b>	
タイトル(日本語)	Barbados Eye Studyにおける白内障の有所見率
タイトル(英語)	Prevalence of Lens Opacities in the Barbados Eye Study
著者名	Leske MC, Connell AMS, Wu SY, Hyman L, Schachat A
雑誌名、巻:頁	Arch Ophthalmol 1997; 115: 105-111
<b>B: 構造化抄録</b>	
目的	Barbados在住の住民(主に黒人)を対象とした白内障の有所見率の調査
研究デザイン	Cross-section, population-based study
研究施設	
対象患者	バルバドス在住の40歳から84歳の住民を無作為に抽出し、その84%にあたる4709名を対象とした。すべての眼科的検査の行えた4631名中、黒人が4314名、白人が118名、混血が1名であった。
介入	なし
主要評価項目とそれに用いた統計学的手法	核、皮質、後囊下白内障の年代別、性別の有所見率。白内障の診断はLOCS II分類を使用した。判定は細隙灯顕微鏡検査による。Mantel-Haenszel test。
結果	全対象の41%に白内障がみられた。黒人では皮質白内障が最も多くみられた。中等度以上の皮質、核、後囊下白内障はそれぞれ34%、19%、4%であった。すべてのタイプでその有所見率は加齢にともない増加した。皮質および核白内障は男性より女性に多くみられた。皮質は21%、核単独は6%、後囊下単独は0.4%、混合型は13%にみられた。視力が20/40未満の割合は、核単独で48%、後囊下単独で26%、皮質単独で18%、混合型で53%であった。
結論	白人で最も多くみられるのが核白内障であるのに対して、黒人では皮質白内障が最も多いことが明らかになった。男性に比べ女性で白内障有所見率および視力不良症例の割合が多かった。
<b>C: アブストラクターのコメント</b>	
コメント	LOCS II分類を使用した最初の白内障疫学調査。 黒人での白内障有所見率を検討した最初の大規模な疫学調査。

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

科学的根拠(evidence)に基づく白内障ガイドライン策定に関する研究

白内障発生危険因子の探索

分担研究者 小原喜隆 獨協医科大学眼科教授

研究要旨：危険因子と思われる因子を探し出して白内障発生への危険度を調べ、対応策をたてる。すなわち白内障発生予防への対策である。白内障とは原因の同定が可能である先天白内障や併発白内障などを除いたいわゆる加齢白内障を意味する。したがって、老化を基に発生の誘因となる因子が加わって水晶体が混濁するものと考えられる。その誘因には、紫外線、喫煙、糖尿病、薬物、抗酸化剤摂取不足などがある。より強い危険因子について科学的根拠を基に質の良い文献を選別している。

A. 研究目的：

白内障のうち、眼局所の異常や全身疾患に伴う白内障の発生機序は明らかにされつつあるものの加齢白内障の原因は未だ明らかにされていない。本研究では白内障発生に関わる頻度の高い危険因子を文献から証明し、白内障の予防に役立てることを目的とした。

B. 研究方法：

疫学的方法で生活様式、喫煙の程度、日光曝露時間、食生活（抗酸化物質の摂取量）を Population Base で Cohort 研究などから証明した。

（倫理面への配慮）

採用する文献は、対象者に対するインホームドコンセントや研究方法で十分に配慮したものに限定した。

C. 研究結果：

喫煙は白内障発生と関係しており、喫煙の中心は発生率を下げるのに有効である。紫

外線照射量と白内障発生率には相関関係があつて屋外労働には注意を要する。白内障の発生機序に過酸化反応が深く関与している事実から抗酸化食品の摂取と白内障発生との関係をみた。Lutein と Zeaxanthin の摂取は白内障発生率を減少させた。Lutein や Vitamin E そして Vitamin C は核白内障の進行防止に役立っていた。一方、男性喫煙者では Vitamin E や Carotin の補充は白内障の発生率に関係ない。下痢、糖尿病、緑内障、近視、喫煙、高血圧そして安い料理ホイールの使用なども危険因子として挙げられている。特に、糖尿病では皮質型と後囊下型白内障を進行させるようである。紫外線が白内障発生と関係する文献はみられた。特に、皮質白内障の程度を強くした。Body mass index は皮質白内障や後囊下白内障の進行をもしかすると軽減できる指標かもしれない。

1. 喫煙

以前に喫煙していた人は現在喫煙している人より白内障発生率は低い。喫煙が核

白内障の発生と関係することが est. Munoz(1989)の報告以来 Christen(1992), Flaye(1989), Leshe(1991)らによって証明されている。更に、後囊混濁の進行に関与していることが指摘された (Henkinson 1991)。

## 2. 薬物

ステロイド剤が白内障発生に影響していることは周知の事実である。白内障の型は後囊下混濁である (Blach 1960, Bochow 1989, Leske 1991)。発生原因とステロイドの感受性、服用量、そして服用期間の関係には議論があるところである。利尿作用が白内障の原因としてかかわっている (Mele 1990)。しかし、それはこの病気への効果を解き明かすには困難である。

サイアザイドを4年以上使用すると皮質白内障が増えている。クロルブマジンのようなフェノサイアジンは白内障の危険因子となる。しかし、使用量との関係は証明されていない。

## 3. 紫外線

紫外線のうちでも UV-B は白内障発生の原因となりうるという研究 (Taylor 1980)がすすめられている。最近では、UV-B 照射で皮質混濁と後囊下型混濁は UV-B に曝露する累積に関係して発生する (Taylor, West, Rosenthal 1988)。

予防にはサングラスや帽子の着用が有効。

## 4. 糖尿病

非糖尿病患者に比較して糖尿病は白内障の高い危険因子である (Cohen 1980)。皮質型、後囊下型、混濁型が糖尿病でみられる。

## 5. 抗酸化ビタミン

リボフラビンのような微量栄養物の欠如、そして抗酸化剤が低いことが関係している (West 1991)。

## 6. その他

下痢やアルコールが危険因子とする報告がある。

これらの危険因子を中心に報告されている文献の質を検討し、手段として有効であるか分析していく予定である。

## D. 考察

今回検索した文献は紫外線、喫煙、糖尿病など危険因子を普遍的に述べている。その中、有意な危険度はないようである。いずれも外国での危険因子であるので、国内における危険因子について論じている文献を検索する必要がある。最も重大な危険因子である加齢現象について明確な定義ができないことが危険因子を同定できない鍵であり、ひいては、白内障予防手段が明らかにならない原因と思われる。

## E. 結論 :

白内障は多重因子から発生する病気である。UV 吸収の眼鏡装用とか、高ヒスタミン、抗酸化物質の摂取、あるいは喫煙の禁止など予防手段はあるものの、結局、最終的に手術を必要とするであろう。

予防する戦略を立ててもっと研究を積極的に行う必要がある。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

A: 書誌情報	
タイトル(日本語)	男性における喫煙中止と加齢白内障
タイトル(英語)	Smoking cessation and risk of age-related cataract in men
著者名	Christer W.G., Glynn RJ, Ajani UA, Schaumberg DA, Buring JE,
雑誌名,巻:頁	JAMM 2000: 284 : 713
B: 構造化抄録	
目的	喫煙を中止した人と加齢白内障の発生率について
研究デザイン	Chort study 平均13.6年間の追跡調査
対照患者	内科医の健康研究に関係する。基本的に加齢白内障の診断を受けていないで喫煙していた内科医20,907人
主要評価項目とそれに用いた統計学方法:	視力の低下20/30かあるいはそれ以下か、そして手術の頻度、喫煙状態との関係 そして禁煙してからの年数
結果	11%が喫煙中の人、39%が過去の喫煙者、50%が喫煙経験のない人。喫煙の累積程度は現在喫煙中の人過去の喫煙していた人の約2倍多い。2,074が加齢白内障で1,193人が経過観察中に白内障手術をうけた。10年以上、10~20年、20年以上前にたばこを止めた過去喫煙者と現在喫煙している人との白内障の危険多価因子を比較すると、0.79、0.73、0.74であった。過去の喫煙者における危険の減少は低い。全体累積度喫煙を中止する利点は分析結果から示された。
結論	喫煙が関係する水晶体の障害は多分可逆性である。喫煙の中止はまず最初に水晶体への障害を制限することによる白内障の危険性を減少させる
C: アブストラクターのコメント	
コメント	

A: 書誌情報	
タイトル(日本語)	バルバドス眼研究での水晶体混濁の発生と進行
タイトル(英語)	Incidence and progression of lens opacities in barbados eye studies
著者名	Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Li X, Hennis A, Connell AM
雑誌名,巻:頁	Ophthalmology 2000,107, 1276-1273
B: 構造化抄録	
目的	アフリカの40才代あるいは、それ以上の年齢者の白内障発生率進行度について4年間準備した(規定した)
研究デザイン	4年間のBarbados Eye Studyに生き残っている人を再検査するCohort研究
対照患者	3427人(有資格者の85%)
主要評価項目とそれに用いた統計学方法:	細隙灯顕微鏡によるLocs II分類を用いた。発生率は混濁のない人よりあらゆる型で進行していた。進行は少なくとも以前から混濁していたよりも2段階進んでいた。
結果	皮質白内障は黒人では白人に比べて5倍も多かった。黒人では4年間の発生率は皮質型22.2%、核型9.2%、後囊下混濁型3.3%、で加齢で増加していた。4年間での進行率は皮質型は12.5%、核型3.6%、後囊下混濁型23.0%、女性は皮質型と核型が男性より有意に多い( $p < 0.05$ )。PSCの発生率と進行度は他の型より2倍である。混濁のない人では単一の皮質白内障が観察中に優位である。
結論	水晶体混濁の自然経過を人口基準にした成績である混濁発生と進行は皮質白内障で早い(高い)。4年後には対象者の1/4-5は皮質白内障が進行し、1/11が核白内障、1/30はpscが進行した。この成績は加齢白内障の公衆衛生で黒人対象と同じ広がりをもつことを証明した。
C: アブストラクターのコメント	
コメント	

A: 書誌情報	
タイトル(日本語)	コルテコステロイド鼻内投与の白内障発生への危険度
タイトル(英語)	Risk of cataract among users of intranasal corticosteroid
著者名	Derby L, Maier WC
雑誌名,巻:頁	J. Allergy clin Immunol 2000. 105, 912-916
B: 構造化抄録	
目的	経口ステロイド投与は白内障の危険因子であるがintranalにステロイド投与の基幹性をはっきりさせる
研究デザイン	白内障発生についてのCohort研究 United Kingdom General Practice Research Database
主要評価項目 とそれに用いた 統計学方法:	ステロイド剤の経口投与あるいはintranasal投与悪化因子のためのケースコントロールづくりをした。70才以下の286,078人が350人の一般内科医から得られたintranasal, oral, いずれも使っていない人と分けた。225のケースが無作為に抽出された
結果	intranasalにステロイドを使用している人で白内障発生率は不使用者の発生率と同じであった(1.0/1000)。しかし、経口投与では発生率が高率(22/1000)であった。Intranasalにコルチロステロイドを使っている人の約70%はbeclomethasone depropionateだけであって不使用のgroupと同様であった。白内障の危険因子はintranasalコルチロステロイドのために以前(重要な)の規定の数では増加しない。
結論	
C: アブストラクターのコメント	
コメント	

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

科学的根拠（evidence）に基づく白内障診療ガイドラインの策定に関する研究  
視機能から見た白内障診療指針

分担研究者： 北原 健二 東京慈恵会医科大学 眼科 教授

研究要旨：

視機能から見た白内障診療ガイドラインを策定する目的で、科学的根拠に基づいた質の高い文献を、PubMedより検索した。

A. 研究目的

白内障に罹患することにより、視機能にどのような影響があるのかを検討するとともに、科学的根拠に基づいた文献から、白内障手術の適応となる基準を明確にする。

B. 研究方法

白内障の診断および予後に関する文献を収集し、カナダのマクマスター大学の EBM 検索方法に従って、科学的根拠に基づく質の高い文献を選別した。

（倫理面への配慮）

採用する文献は、患者に対するインフォームドコンセント等の面で十分に配慮したもののみ限定した。

C. 研究結果

検索データベース PubMed の 1966 年から 2001 年に収録された白内障の診断および予後に関する文献 5,328 編の中で、視機能について検討してある文献は 45 編であり、その中で EBM に則った方策で検討してある文献は 7 編であった。

D. 考察

PubMed に収録された白内障の視機能に関する文献は多数見られるが、科学的根拠に基づく質の高い論文は 7 編しか検索できなかった。これらの文献のみでは、視機能に関するすべての分野における白内障診療指針を作成することは不可能である。今後、この分野における EBM に則した臨床研究の促進を求める必要がある。また、PubMed 以外のデータベースに収録された文献に関しても検索することが必要であると思われた。

E. 結論

視機能から見た白内障診療指針を作成するためには、PubMed から検索された 7 編の科学的根拠に基づく質の高い文献を検討するとともに、他のデータベースからも適切な文献を検索することが必要である。