

例で光干渉断層計(OCT)所見を基に中心窩の黄斑前膜および網膜硝子体癒着の有無を調査した。また、PVD(-)症例、もしくは、網膜硝子体癒着を有する症例で光線力学療法(PDT)を行った症例の臨床経過を検討した。

#### (倫理面への配慮)

個人情報の漏洩がないよう留意した。

### C. 研究結果

#### B-mode エコー所見

PVDは狭義AMD群で55眼(65%)、PCVで62眼(71%)、コントロール群で81眼(69%)に認め、PCVとコントロール群では差を認めないものの、狭義AMD群では他の2群と比較してPVDが少ない傾向にあった。

#### OCT所見

OCTで観察される黄斑前膜および網膜硝子体癒着は狭義AMD群ではそれぞれ6眼(7.7%)、8眼(10%)、PCV群で4眼(4.6%)、10眼(11.5%)、コントロール群で6眼(5.8%)、12眼(11.5%)であり、狭義AMD群で黄斑前膜が多い傾向であった。PCV群はコントロール群と差を認めなかった。

#### PDT施行症例の検討

PDT施行例では、PVD(-)症例およびもしくは中心窩の網膜硝子体癒着を伴う症例で1,2,3回目の再治療率はそれぞれ44%,75%,42%であり、当院での平均の再治療率と比較して再治療率が高い傾向にあった。

### D. 考察

狭義AMD眼ではPCV眼、正常眼と比較して後部硝子体が未剥離の症例が多く、網膜硝子体癒着を多く認める傾向があった。しかしながら、白人の滲出型AMD症例を対象に

検討した結果では後部硝子体剥離眼の割合は34%となっており<sup>2</sup>、本研究よりも非常に低かった。従って今回対象とした症例では硝子体牽引が狭義AMDに及ぼす影響はありうるが、比較的限定された影響である可能性が高いと考えられた。また、PCVにおいては、コントロール群と比較して、後部硝子体剥離、網膜硝子体癒着を認める割合は変わらず、硝子体がPCVの病態に影響している可能性は低いと考えられた。

一方、PDTを行った症例では、再治療を要する症例が当院の通常の症例より多い傾向にあった。従って、後部硝子体膜と黄斑部網膜との癒着を認めるAMD症例ではPDTの有効性が低い可能性が示唆された。今後、多数症例の経過を観察することで後部硝子体剥離とAMDの病勢の関連に関して更なる検討を加える予定にしている。

### E. 結論

後部硝子体剥離とAMDの病態に関連がある可能性が示唆された。今後多数例での検討が望まれる。

### 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

1. 参考文献

1. Ondes F, Yilmaz G, Acar MA, Unlü N, Kocaođlan H, Arsan AK: Role of the vitreous in age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol.* 44:91-93, 2000
2. Krebs I, Brannath W, Glittenberg C, Zeiler F, Sebag J, Binder S: Posterior vitreomacular adhesion: a potential risk factor for exudative age-related macular degeneration? *Am J Ophthalmol.* 144:741-746, 2007

## 23. 加齢黄斑変性およびポリープ状脈絡膜血管症と HTRA1 プロモーター/LOC387715 遺伝子多型の関連

中村 誠、安間哲宏、菊池雅人、石川浩平、西原裕晶  
山腰友珠、兼子裕規、西口康二、寺崎浩子  
(名古屋大)

**研究要旨** 加齢黄斑変性(AMD)の発症には、HTRA1 プロモーターおよび LOC387715 領域の一塩基多型 (SNPs : 各々rs11200638、rs10490924) が関連することが報告されている。今回 AMD186 名と、PCV 100 名、対照 424 名について、両 SNPs の遺伝子型を決定し、疾患との関連を検討した。その結果両多型とも、AMD と PCV の両者において、リスクアレルの出現頻度は疾患群では対照群よりも優位に高かった。このことから我々の症例においても、両多型が AMD および PCV に強く関連することが確認された。

### A. 研究目的

加齢黄斑変性(AMD)の発症には、HTRA1 プロモーターおよび LOC387715 領域の一塩基多型 (SNPs : 各々rs11200638、rs10490924) が関連することが報告され、<sup>1, 2)</sup> 邦人でも AMD およびポリープ状脈絡膜血管症(PCV)と強く関連することが報告されている。<sup>3, 4, 5)</sup> 追試されている。我々も AMD および PCV の症例について、本多型の検討を行った。

### B. 研究方法

対象は脈絡膜新生血管を伴う狭義 AMD 186 名と、PCV 100 名、対照 424 名で、平均年齢(範囲)は各々74.3(60-90)、71.1(60-83)、68.7(60-89)歳であった。末梢血より DNA を調整し、ダイレクトシーケンス法により各多型の遺伝子型を決定した。ロジスティック回帰分析により性別・年齢を補正して相対危険度(OR)を推定した。

(倫理面への配慮)

当院の倫理委員会の承認を得、十分なイン

フォームドコンセントを行い、文書による同意を得た。

### C. 研究結果

rs11200638 多型の各遺伝子型の頻度は、AMD で AA 0.467, AG 0.350, GG 0.183、PCV で AA 0.300, AG 0.450, GG 0.250、対照で AA 0.134, AG 0.479, GG 0.397 で、AMD、PCV ともに対照との間に有意差がみられた(各々 $P < 0.001$ 、Chi-square test)。遺伝子型 GG 群を基準とした AG 群または AA 群の OR(95%信頼区間)は、AMD 1.66(0.98-2.84) または 9.24(5.03-16.83)、PCV 1.62(0.91-2.89) または 3.70(1.87-7.34)で、GG 群に対する AA 群の疾患リスクは AMD、PCV ともに有意に高かった。また rs10490924 の多型頻度は、AMD で TT 0.441, TG 0.376, GG 0.183、PCV で TT 0.300, TG 0.430, GG 0.270、対照で TT 0.134, TG 0.467, GG 0.399 で、AMD、PCV ともに対照との間に有意差があった(各々 $P < 0.001$ )。遺伝子型 GG 群を基準とし

たTG群またはTT群のOR(95%信頼区間)は、AMD 1.67(1.15-3.34) または 9.34(5.08-17.17)、PCV 1.45(0.82-2.57) または 3.83(1.93-7.58)で、GG群に対するTT群の疾患リスクはAMD、PCVともに有意に高かった。これらの結果は、compliment factor H (CFH) 遺伝子のY402H多型の有無を考慮に入れても、あまり変わらなかった。

#### D. 考察

今回の検討では、HTRA1 プロモーターおよびLOC387715領域のSNPs(rs11200638 およびrs10490924)がAMDと強く関連するという、これまでの報告と一致する結果が得られた。またPCVに関しても、両多型が関連することが示された。これまでの報告では、両多型はAMDとの相関のほうがPCVとの相関より強いという報告と、AMDとPCVではほぼ同じという報告があるが、今回の結果では、AMDとの相関のほうがPCVとの相関より強かった。rs11200638とrs10490924は染色体上で約6kbpしか離れておらず、連鎖不均衡の関係にあるが、これに一致して、両多型のリスクアレルの出現頻度は近似していた。AMDとの関連が確認されている別のSNPであるCFH遺伝子のY402H多型と、今回検討した多型の間では、これらの両者にリスクアレルを持つ場合には疾患リスクが大きく上昇するとの報告があるが、今回の結果では明らかな複合効果はみられなかった。rs11200638 および rs10490924 多型がいかなる機序を介してAMDあるいはPCVに関与しているかは不明であり、今後の研究が必要である。

#### E. 結論

HTRA1 プロモーターおよびLOC387715領域の一塩基多型が、AMD および PCV に強く関連することを確認した。

#### 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

#### I. 参考文献

1. Yang Z et al: A variant of the HTRA1 gene increases susceptibility to age-related macular degeneration. *Science* 314:992-993, 2006
2. Dewan A et al: HTRA1 promoter polymorphism in wet age-related macular degeneration. *Science* 314:989-992, 2006
3. Yoshida T, et al: HTRA1 promoter polymorphism predisposes Japanese to age-related macular degeneration. *Mol Vis* 13:545-548, 2007
4. Mori K, et al: Association of the

- HTRA1 gene variant with age-related macular degeneration in the Japanese population. *J Hum Genet* 52:636-641, 2007
5. Kondo N, et al: LOC387715/HTRA1 variants in polypoidal choroidal vasculopathy and age-related macular degeneration in a Japanese population. *Am J Ophthalmol* 144:608-612, 2007

## 24. HTRA1 プロモーター/LOC387715 領域の遺伝子多型と血清 C 反応性蛋白濃度の関係

安間哲宏、中村 誠、菊池雅人、石川浩平、西原裕晶、山腰友珠、寺崎浩子  
(名古屋大)

**研究要旨** 加齢黄斑変性(AMD)患者では血清 C-反応性蛋白(CRP)濃度上昇を認めること、また AMD に rs11200638、rs10490924 の一塩基多型(SNPs)と関連があることが報告されている。今回、CRP 濃度とこれらの SNPs に関連があるかどうか検討した。AMD 178 名と PCV 97 名を対象とし、二つの SNPs の遺伝子型を決定し、高感度測定法で血清 CRP 濃度を測定した。AMD 患者では、疾患リスクアレルを持つ場合には有意に血清 CRP 濃度が高く、血清 CRP 濃度が高い場合には疾患リスクアレルを持つ相対危険度が有意に高かった。これらの多型が、AMD における炎症に関連することが示唆された。

### A. 研究目的

加齢黄斑変性(AMD)には炎症の関与が示唆されており、AMD 患者では血清 C-反応性蛋白(CRP)濃度上昇が報告されている。<sup>1)</sup> また AMD 発症には HTRA1 プロモーター領域およびその約 6k 上流の LOC387715 領域にある一塩基多型(SNP)(各々 rs11200638、rs10490924)が関連することが報告されている。<sup>2、3)</sup> 今回我々はこれらの多型と血清 CRP 濃度の関連を検討した。

### B. 研究方法

名古屋大学医学部付属病院を受診した黄斑変性の患者について、眼底検査、HRA2<sup>(TM)</sup>による FA/IA 造影検査を行った。AMD は造影検査で脈絡膜新生血管を確認できた症例を、ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)は日本ポリープ状脈絡膜血管症研究班の診断基準(日眼 2005)における“確実例”である症例を対象とした。文書による同意を得たのち、アンケート調査を行い、末梢血より DNA を

調整し、各多型の遺伝子型をダイレクトシークエンスにより決定した。また、ラテックス免疫比濁法を用い血清 CRP 濃度を測定した。測定試薬は、測定閾値が 0.003mg/dl であるナノピア CRP<sup>(TM)</sup>(第一化学薬品)を用いた。黄斑に異常のない患者 56 名を同様の方法で検討した。統計解析は SPSS 15.0J<sup>(TM)</sup>を用い、各群内で各 SNP の遺伝子型、すなわち疾患リスクアレル(rs11200638 では A、rs10490924 では T)をホモ接合体またはヘテロ接合体で持つか、あるいは持たないかにより、血清 CRP 濃度の違いを比較した。また各群を血清 CRP 濃度によって 4 分割して、ロジスティック回帰分析を行い、疾患リスクアレルが出現することに対する、血清 CRP 濃度の相対危険度を推定した。

#### (倫理面への配慮)

当院の倫理委員会の承認を得た上で、十分な説明をしたのち、文書による同意を得て実施した。

### C. 研究結果

AMD 患者は 178 名、PCV 患者は 97 名、黄斑に異常を持たない者は 56 名で、平均年齢(範囲)は各々 73.0(45-89)、70.0(51-83)、75.5(70-89)歳の、合計 331 名(同 72.5(45-89)歳)であった。すべて中部地方の出身者であった。対象者の背景因子を AMD 患者、PCV 患者、黄斑疾患を持たない者の各群内で、各々の遺伝子型により分けて検討したが、いずれも有意差はなかった。血清 CRP 濃度の相乗平均値(mg/dl)は AMD 患者:0.093、PCV 患者:0.092、黄斑疾患を持たない者 0.060、全対象者 0.089 であった。AMD 患者では、rs11200638 のリスクアレルをヘテロもしくはホモ接合体で持つ群の血清 CRP 濃度平均値(mg/dl)は 0.101 で、持たない群の 0.064 よりも有意に高かった ( $P < 0.05$ )。rs11200638 と rs10490924 の各々で、CRP 値最小群を基準としたリスクアレルの出現リスクの相対危険度(95%信頼区間)は、CRP 値最高群では各 3.53(1.05-11.8)、4.21(1.28-13.9)であり、両多型とも血清 CRP 濃度の増加に伴いリスクアレルの出現リスクは有意な増加傾向を示した ( $P < 0.05$ )。全対象者について検討した場合も、rs11200638 および rs10490924 のリスクアレルを持つ群の CRP 平均値(mg/dl)は各々 0.094、0.095 で、持たない場合の各々 0.065、0.064 に対し、両多型とも有意に上昇していた(各々  $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ )。PCV 患者または黄斑疾患を持たない者に限定した場合は、CRP の相乗平均値は各リスクアレルを持つ群では持たない群よりも高いものの、有意差は得られなかった。

### D. 考察

rs11200638 と rs10490924 は、いずれも染色体 10q25-10q26 上に位置する一塩基多型で、ゲノム上では 6kbp 離れており、完全に連鎖不均衡の関係にある。これらの SNPs は邦人でも AMD 発症に強く関連することが示されている。rs11200638 は HTRA1 遺伝子のプロモータ領域にあり、AP-2 $\alpha$ 、SRF などの転写因子の結合部位にあると推定されている。<sup>2)</sup> rs11200638 のリスクアレルを持つ患者のリンパ球では mRNA レベルで HTRA1 発現が変化していると報告されている<sup>2)</sup>。また、HTRA1 は、TGF ファミリーの機能を調整しているとされ、卵巣腫瘍患者で減少しているという報告があるセリンプロテアーゼの一種であるが、その機能の詳細はわかっていない。一方、rs10490924 は LOC387715/ARMS2 遺伝子のコーディング領域でミスセンス変異を起こす SNP であるが<sup>4)</sup>、この遺伝子についてはわかっていない。このため、これらの SNPs がどのように AMD に関与しているかは不明である。本研究により、これらの一塩基多型と血清炎症反応との関連が示唆された。よって、これらの多型は炎症に関与することを介して AMD と関係している可能性があると考えられた。

### E. 結論

rs11200638、rs10490924 に AMD の疾患リスクアレルを持つ場合、血清 CRP 濃度が上昇していた。これらの多型が炎症に関与することにより、AMD の発症に関係している可能性が示唆された。

### 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

## I. 参考文献

1. Seddon et al: Association between C-reactive protein and age-related macular degeneration. JAMA 291 : 704-710, 2004
2. Yang et al: A variant of the HTRA1 gene increases susceptibility to age-related macular degeneration. Science 314 : 992-993, 2006
3. Dewan et al: HTRA1 promoter polymorphism in wet age-related macular degeneration. Science 314 : 989-992, 2006
4. Kanda et al: A variant of mitochondrial protein LOC387715/ARMS2, not HTRA1, is strongly associated with age-related macular degeneration. Proc Natl Acad Sci U S A 104 : 16227-16232, 2007



## 25. 滲出型加齢黄斑変性における遺伝子多型と 光線力学療法 2 年後の成績

後藤謙元<sup>1)</sup>、辻川明孝<sup>1)</sup>、中西秀雄<sup>1)</sup>、林 寿子<sup>1)</sup>、大谷篤史<sup>1)</sup>  
田村 寛<sup>1)</sup>、吉村長久<sup>1)</sup>、齋藤昌晃<sup>2)</sup>、齋藤国治<sup>2)</sup>、飯田知弘<sup>2)</sup>  
(<sup>1)</sup> 京都大、<sup>2)</sup> 福島県立医科大)

**研究要旨** 滲出型加齢黄斑変性において光線力学療法 (PDT) の効果に、加療される患者の遺伝子多型が寄与するかを検討した。2004 年 8 月から 2005 年 7 月の 1 年間に京都大学黄斑疾患治療センターまたは福島県立医科大学で初回 PDT を行い 2 年間経過観察が可能だった患者のうち、両施設の倫理委員会がみとめたゲノム研究への協力の承諾が得られた 46 眼のなかで PDT 前視力が (0.1) 以下の症例を除いた 31 眼を対象とした。HTRA1 プロモーター多型 (rs11200638 G/A) および CFH Y402H (rs106670 T/C) を Taqman SNP assay にて遺伝子型を決定した。検討項目は 2 年間に行った PDT の回数、1 回目 PDT 前視力と 24 ヶ月後での視力の比較 (logMAR 視力にて 0.3 以上の変化を改善・悪化とした)、経過観察中に他の治療法 (抗 VEGF 薬など) を導入したかとした。rs11200638 については GG (non-risk allele homo) 7 眼、GA (hetero allele) 9 眼、AA (risk allele homo) 15 眼であった。2 年間で行った PDT の平均回数は GG 2.57 回、GA 1.00 回、AA 1.87 回であった。視力の変化は GG で改善 0 眼・不変 2 眼・悪化 5 眼にたいし、GA では改善 0 眼・不変 3 眼・悪化 6 眼、AA で改善 4 眼・不変 8 眼・悪化 2 眼であった。他の治療法の導入については、GG 2 眼、GA 3 眼、AA 2 眼で行われた。CFH Y402H については C allele の頻度が低く検討できなかった。以上から、HTRA1 プロモーター多型の risk allele A をホモでもつ患者の方が PDT に反応する傾向がみられ、また risk allele A をホモでもつ患者は PDT 前視力が (0.1) より悪い割合が多いことと関係がある可能性が示された。

### A. 研究目的

滲出型加齢黄斑変性の罹患の危険因子として補体 H 因子 Y402H (rs106670)、HTRA1 プロモーター領域の一塩基多型 (rs11200638、A/G) が、白人および日本人を含めた東南アジア民族において確認されている。一方、我が国で広く加齢黄斑変性の治療として光線力学療法が行われている。両多型が光線力学療法の効果に相関を有するか調べた。

### B. 研究方法

京都大学黄斑疾患治療センターおよび福島県立医科大学で HRA2 による蛍光眼底造影検査を含めて診断のうえ、光線力学療法を施行し初回治療より 24 ヶ月経過したものうち、遺伝子多型を調べる研究に書面で同意を得た患者を患者群とした。患者群は血縁関係のない滲出型加齢黄斑変性 46 例。連結匿名化した末梢血から DNA を抽出し、Taqman SNP assay (ABI 社、米国) をもちい

て rs106670 および rs11200638 の遺伝子型を決定した。解析は京都大学ゲノム医学センター（松田文彦教授）と共同で行った。

#### （倫理面への配慮）

京都大学医学部および福島県立医科大学の倫理委員会で承認されたプロトコールにしたがった。連結匿名化を含め、ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針（平成 16 年改訂分）にそって研究を行った。

### C. 研究結果

rs11200638 については GG (non-risk allele homo) 7 眼、GA (hetero allele) 9 眼、AA (risk allele homo) 15 眼であった。2 年間で行った PDT の平均回数は GG 2.57 回、GA 1.00 回、AA 1.87 回であった。視力の変化は GG で改善 0 眼・不変 2 眼・悪化 5 眼にたいし、GA では改善 0 眼・不変 3 眼・悪化 6 眼、AA で改善 4 眼・不変 8 眼・悪化 2 眼であった。他の治療法の導入については、GG 2 眼、GA 3 眼、AA 2 眼で行われた。CFH Y402H については C allele の頻度が低く検討できなかった。

### D. 考察

46 例という比較的少数のなかから、さらに視力予後を検討するために加療前(0.15)以上の視力の患者を対象とし 31 例の検討となった。治療反応性と遺伝子多型の検討はゲノム学的コホートを立ち上げた上で数年にわたって検討することが理想的であるが、現時点では世界的に眼科領域ではこのようなコホートはなく、後ろ向きな検討が行われているのみである。しかし治療時には遺伝子型は分からないために、患者選択・加療方法のバイアスは均等に分散していると

考えられる。本年の日本眼科学会ならびに眼循環学会で報告したとおり、rs11200638 は光線力学療法で採用される病変の最大直径と強く相関している。今回の検討では rs11200638 の危険アレルをもつ患者が(0.15)未満の除外例に多く含まれていることから、rs11200638 は滲出型加齢黄斑変性の臨床像に影響を与えていることが示唆される。

### E. 結論

HTRA1 プロモーター多型の risk allele A をホモでもつ患者の方が PDT に反応する傾向がみられた。これは risk allele A をホモでもつ患者は PDT 前視力が(0.1)より悪い割合が多いことと関係がある可能性がある。症例を増やして検討する必要がある。

### 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

本会議でこの成果はもっとも早く発表した。平成 19 年 4 月日本眼科学会総会で、内容の一部を後藤謙元が本件について発表を予定している。

### 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

#### 1. 参考文献

1. Seitsonen SP et al: The effect of complement factor H Y402H polymorphism on the outcome of photodynamic therapy in age-related macular degeneration. Eur J Ophthalmol. 17:943-949, 2007

## 26. 視覚障害の原因の変遷—現調査と1988年調査との比較

中江公裕<sup>1)</sup>、増田寛次郎<sup>2)</sup>、妹尾 正<sup>1)</sup>、澤 充<sup>3)</sup>、金井 淳<sup>4)</sup>、石橋達朗<sup>5)</sup>

(<sup>1)</sup> 獨協医大 WHO 協力センター、<sup>2)</sup> 日本失明予防協会、

<sup>3)</sup> 日本大、<sup>4)</sup> 順天堂大、<sup>5)</sup> 九州大)

**研究要旨** 視覚障害の原因疾患の1位は緑内障、2位は糖尿病網膜症、3位は網膜色素変性、4位は黄斑変性で、15年前の順位（糖尿病網膜症、白内障、先天性視覚障害、緑内障の順）と比べて大きく変動している。顕著に増加した疾患は、黄斑変性、脳卒中・脳腫瘍、緑内障であり、顕著に減少した疾患は、白内障、先天性の視覚障害、事故・外傷、角膜疾患であった。激増した3疾患のうち緑内障、黄斑変性は平均年齢が最も高く15年間の年齢の伸びも高い。激減した4疾患はこの15年間に1~2歳程度の平均年齢の上昇しかみられていない。糖尿病網膜症は1位から2位へと順位は落としたが、新規推定認定数では250名程度（比率では1%）増加している。わが国における視覚障害新規認定者の平均矯正視力はこの15年間で1.5倍程度改善した。医療・技術の進歩、高齢化の影響によって視覚障害の原因疾患に関する疫学像はこの15年間大きく変貌した。

### A. 研究目的

われわれは視覚障害の原因に関する全国規模の疫学調査を、1988年（88調査）と2001-2004年（現調査）の2度にわたって同一の方法で行った。両調査を比較し、この15年間のわが国における視覚障害の原因疾患に関する変遷を検討したので報告する。

### B. 研究方法

全国をブロック（88調査8ブロック、現調査6ブロック）に分け、1ブロックから1県または1指定都市を抽出して、身体障害者診断書・意見書（視覚障害用）に基づき、1年間の18歳以上の視覚障害新規認定者（88調査2112名、現調査2034名）について調査した。当該年に視覚障害と認定され

た全国認定障害者数は、1988年15,894名、2001-2004年16,360名（6ブロックの各調査年度に応じて比例配分）で、調査対象数に対する抽出比率は、88調査1/7.525、現調査1/8.043であった。なお視覚障害の原因疾患は、両調査とも眼科専門医が診断書の記載内容を詳細に検討し個別に判定した。原因疾患が複数ある場合はその全部を原因疾患とした。先天性障害および事故・外傷については、診断書の原因欄の記載をそのまま採用した。

#### （倫理面への配慮）

両調査とも個人の識別が不可能な状態で行われた調査で、いわゆる匿名化された連結不可能な情報にあたり個人情報保護法に定める定義の「個人情報」に該当しない。両調査は「疫学研究に関する倫理指針」に基

づいて行われた。

### C. 研究結果

原因疾患別に両調査の比較結果を表1に示す。現調査の原因疾患第一位は緑内障(20.9%)、第二位は糖尿病網膜症(19.0%)、第三位は網膜色素変性(13.5%)、第四位は黄斑変性(9.3%)で、88調査の糖尿病網膜症(18.0%)、白内障(15.9%)、先天性視覚障害(14.8%)、緑内障(14.6%)の順位と比べて、原因疾患の順位はこの15年間で大きく変動している。15年前と比べて顕著な増加が見られた疾患は、黄斑変性1.97倍(割合で見ると4.9%→9.3%)、脳卒中・脳腫瘍1.41倍(3.9%→5.3%)、緑内障1.47倍(14.6%→20.9%)であり、顕著に減少した疾患は、白内障0.21倍(15.9%→3.2%)、先天性の視覚障害0.42倍(14.8%→6.0%)、事故・外傷0.50倍(6.3%→3.0%)、角膜疾患0.59倍(6.0%→3.4%)であった。激増した3疾患のうち緑内障、黄斑変性は平均年齢が75.6歳、76.8歳と最も高く15年間の伸びも3.8歳、9.1歳と高い。激減した4疾患はこの15年間に1~2歳程度の平均年齢の上昇しかみられていない。糖尿病網膜症は1位から2位へと順位は落としたが、比率はむしろ19%と88調査の18%より上昇しており、平均年齢も4.4歳の上昇を示している。網膜色素変性は比率も平均年齢もあまり変化がない。高度近視は比率は変化がないが、平均年齢は8歳程度上昇した。

事故・外傷の内訳を表2に示す。新規認定推定数では1/2(499/998)に激減しているが、交通事故、労災、その他の事故の割合はほとんど変化がみられない。事故・外傷のうち交通事故の占める割合は約23%

であった。戦傷・戦災による障害者の割合は6.9%から3.8%に減少している。

平均視力と失明の割合の変遷を表3に示す。わが国の身体障害者福祉法で定める視力の判定方式(両眼の矯正視力の和)で見ると、88調査0.202、現調査0.319と視覚障害者の平均視力は改善している。国際的基準であるWHOの判定方式(良い方の矯正視力)で見ても、88調査0.153、現調査0.231と平均視力の上昇がみられる。WHOの失明の定義(良い方の矯正視力が0.05未満または視野損失90%以上)で失明者の割合をみると、88調査51.8%、現調査54.7%とわが国の失明者の割合はこの15年間で3%の増加を示している。

### D. 考察

視覚障害の原因疾患の変遷は、これら疾患の原因となる諸要因の増減が直接的に関与することは言うまでもないが(トラコーマ、ベーチェット病など)、高齢化に伴う人口ベースの変化、視覚障害となる基礎疾患の増減、治療・技術の進歩などが原因疾患の増減に大きな影響を与えている。1988年から2001~2004年の約15年間の変遷で、本報告にみられる顕著な傾向は、緑内障、黄斑変性の激増にみられる高齢化の影響と、白内障の激減にみられる治療・技術の進歩であろう。白内障は世界的には未だ失明原因第一位の疾患であるが、わが国でも推定で年間500名強の白内障の新規認定者がいることは、失明予防の観点から患者の受療行動を見直す必要性を感じさせる。

本報告では先天性障害および事故・外傷については、診断書の原因欄の記載をそのまま採用したため、1989年当時の報告と異

なりその割合が大幅に増加した。診断書を記載した眼科医の判断を重視した結果であるが、5年毎に行われる身体障害者実態調査でもこれと類似の割合が示されているので、この原因欄の記載は眼科専門医の判断に基づくというより患者の記憶または供述に基づく記載の可能性が高い。

糖尿病網膜症はベースの糖尿病患者の激増が報告されているにも拘わらずわずか1%の増加に止まっている。この15年間の内科・眼科における治療技術の向上が大きく貢献していることは勿論であるが、内科と眼科の連携した協力が糖尿病に関してはより一般的になったことも看視できない大切な要因であろう。

表3で示す平均視力の向上は、15年間の医療・技術の向上を端的に示すエビデンスである。失明予防の観点からはこのような第二次予防、第三次予防の向上充実と併せて第一次予防の推進こそが最大の課題と位置づけられる。眼科領域における第一次予防の充実にむけて、生活習慣を含む基礎資料の蓄積と研究が今後望まれる。

## E. 結論

視覚障害の原因疾患に関する疫学像は、この15年間の医療・技術の進歩、高齢化の影響によって大きく変貌している。

## F 健康危険情報

なし

## G 研究発表

### 1. 論文発表

投稿中

### 2. 学会発表

関連学会にて発表の予定

## 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

## I 参考文献

1. 厚生労働省：平成13年度身体障害者実態調査 2002
2. 厚生労働省大臣官房統計情報部：社会福祉行政業務報告、1989-2004
3. 中江公裕 他：わが国における視覚障害の現況、厚生指針、38(7)：13-22、1991
4. 中江公裕 他：わが国における視覚障害の現状、厚生労働省難治性疾患克服研究事業 網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究班平成17年度研究報告書、263-267、2006
5. 中江公裕 他：長寿社会と眼疾患：最近の視覚障害原因の疫学調査から、Geriatric Medicine (老年医学)、44(9)：1221-1224、2006
6. 中江公裕：わが国における最近の視覚障害の原因、Ophthalmology Update、22(1)：3-8、2007
7. 中島 章：VISION2020と小児の失明予防、日本の眼科、78(9)：1319-1323、2007
8. 塩瀬芳彦：新しい視点による緑内障疫学共同調査結果(1988~1989)、あたらしい眼科、11(Suppl. 1)：7~11、1994

9. 岩瀬愛子：正常眼圧緑内障の疫学—多  
治見スタディから—、あたらしい眼科、  
20(10):1343～1349、2003
10. 坂上達志ほか：東京都心身障害者福祉  
センターにおける30年間の視覚障害  
の原因疾患の推移、眼科臨床医報  
94(10):1205～1209、2000
11. 谷戸正樹ほか：視覚障害者における身  
体障害者手帳の取得状況、あたらしい  
眼科、17(9):1315～1318、2000
12. 藤田昭子ほか：新潟県における病院眼  
科通院患者の身体障害者手帳（視覚）  
取得状況、臨床眼科、53(4):725～728、  
1999

表1 視覚障害の原因の実態—現調査と1988年調査との比較

原因疾患・外傷	新規推定認定数 両調査の			割合(%)		平均年齢	
	88 調査	現調査	比率	88 調査	現調査	88 調査	現調査
緑内障	2325	3418	1.47	14.6	20.9	71.8	75.6
糖尿病網膜症	2869	3113	1.09	18.0	19.0	59.8	64.2
網膜色素変性	1937	2204	1.14	12.2	13.5	58.2	59.4
黄斑変性	775	1528	1.97	4.9	9.3	67.7	76.8
視神経 網膜脈絡膜萎縮	1657	1408	0.85	10.4	8.6	63.6	71.4
高度近視	1294	1271	0.98	8.1	7.8	62.1	69.9
脳卒中・脳腫瘍	618	869	1.41	3.9	5.3	58.5	61.4
先天性視覚障害	2358	981	0.42	14.8	6.0	55.0	56.6
角膜疾患	947	555	0.59	6.0	3.4	68.1	69.3
白内障	2522	523	0.21	15.9	3.2	70.6	71.8
事故・外傷	998	499	0.50	6.3	3.0	62.1	62.5
全視覚障害	15894	16360	1.03	100.0	100.0	63.6	67.9

**表 2 事故・外傷の内訳**

事故・外傷	1988 調査	現調査
交通事故	23.3%	23.1%
労災事故	12.9%	13.5%
戦傷・戦災	6.9%	3.8%
その他の事故	56.9%	59.6%
新規推定認定数	998	499

**表 3 矯正視力と失明割合**

全視覚障害	1988 調査	現調査
新規推定認定数	15894	16360
両眼矯正視力の和の平均値	0.202	0.319
良い方の矯正視力の平均値	0.153	0.231
失明（良い方の矯正視力<0.05 または視野損失>90%）	51.8%	54.7%



## 27. わが国における視覚障害の現況 —WHO とわが国の視能判定基準の比較

中江公裕<sup>1)</sup>、石橋達朗<sup>2)</sup>

(<sup>1)</sup> 獨協医大 WHO 協力センター、<sup>2)</sup> 九州大)

**研究要旨** 平成 14 年～16 年にかけて視覚障害者手帳の新規交付を受けた 2034 名（抽出比率 12.4%）について調査した結果、WHO（ICD-10）の定義による失明（良い方の視力 0.05 未満または 90%を超える視野損失）52%、ロービジョン（0.05 以上 0.3 未満）30%、良い方の視力 0.3 以上の者が 18%であった。視野損失のない者は 58%で、特定の疾患を除けば視力障害と視野損失との間の相関関係は極めて低い。良い方の視力と悪い方の視力との関係が高い疾患（先天性の視覚障害、網膜色素変性、脳卒中・脳腫瘍）とほとんどない疾患（外傷、高度近視）がある。両眼視力の和（日本方式）は良い方の視力（WHO 方式）のほぼ 1.5 倍の値を有する回帰直線上にある。日本方式による視覚障害の原因疾患は、緑内障、糖尿病網膜症、網膜色素変性、黄斑変性の順であるが、WHO（ICD-10）の判定基準からみると、失明は緑内障、網膜色素変性、糖尿病網膜症の順、ロービジョンは糖尿病網膜症、黄斑変性、緑内障の順で、失明とロービジョンの間には原因疾患の順位にかなりの差異がみられる。特に網膜色素変性では他の原因疾患と較べて失明の割合が高くロービジョンの割合が低い。

### A. 研究目的

今日、失明（blindness）という言葉は眼がみえない意で広く使われているが、実はわが国には失明の公式の定義がない。それを定義づけようとする、途端に難しい問題に直面する。一つは視能が連続量であってどこで線を引くか、二つは失明には障害を受けた眼能の程度の意だけではなく社会生活、日常生活の不自由度という（QOL の）価値基準が常に要求されていて、関係者の統一見解を得るのが容易ではない。国語辞典のような言葉の意味を表すだけの世界では、視力を失うこと（広辞苑、大辞林、2006 年版）のように簡単でいささか時代遅れの表現となっている。

一方国際的には国際疾病分類（ICD-10）で失明を「良い方の矯正視力が 0.05 未満または 90%を超える視野の損失」と定義し広く用いられている。わが国の場合、身体障害者福祉法では視力と視野の二元的判定によって障害度（等級）を判定しているが、視野が等級の評価基準に入ったのは 10 年余前のことである。

われわれは、一昨年（平成 17 年度）本研究班において、身体障害者福祉法にもとづく視力と視野の二元的判定によって認定された視覚障害者 2034 名の実態について報告をした。今回は、ICD10 や WHO の判断基準を考慮して、視力と視野に力点をおいた解析を試みたので報告をする。

## B 1. 調査対象と調査方法

全国を6ブロックに分け1ブロックから1県または1指定都市を抽出して、平成14年度または平成16年度の1年間に身体障害者手帳を新規に交付された視覚障害者について、性、年齢、視覚障害の原因および疾患・外傷名、総合所見、合併症、身体障害等級、裸眼・矯正視力、視野損失率、外眼・中間透光体・眼底の現症などを調査した。調査対象数は2089名、18歳以上の解析対象数は2034名であった。

## B 2. 調査対象者の認定基準

解析対象者2034名は、表1、表2に示すごとく、身体障害者福祉法にもとづく視力と視野の二元的判定によって認定されている。その特徴は視力判定が（WHOや欧米諸国と異なり）両眼視力の和を用いていること、視力と視野に各々独立の点数（等級）評価をして、その合計点で障害度（等級）を決めていることである。例えば視力4級（4点）、視野3級（7点）の障害があれば2級（17～11点）と判定される。

### （倫理面への配慮）

本調査は南九州大学倫理委員会の審査・承認のもとに行われた。なお本調査は、既存資料を個人の識別不可能な状態で調査したものであり、疫学研究のための倫理指針（文部科学省、厚生労働省）第3の7—(2) 観察研究を行う場合の②—イ既存資料等のみを用いる観察研究の場合「研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない」に該当している。本調査のいずれの段階でも調査対象者を特定することは全く不可能であり、本調査によって対象者個人の人権が侵される可能性は全くない。

## C. 研究結果

### 等級判定と視力・視野との関係

表2の判定等級に該当する視覚障害者数を表3に示す。1級は385名（18.9%）、2級646名（31.8%）、3級236名（11.6%）、4級248名（12.2%）、5級335名（16.5%）、6級184名（9.0%）であった。平成14年～16年のわが国における新規認定者総数の等級別頻度は、1級18.7%、2級30.0%、3級12.0%、4級11.9%、5級18.4%、6級9.0%であり、上記の対象者頻度とよく類似している。なお表3をみると、等級の判定に視野損失が最も大きな役割を果たしている等級は2級で、2級者の68.7%（444名）が視覚障害2級、視力障害4～6級（両眼視力の和が0.09以上）と、視野障害だけで2級と判定されている。

視野損失のない認定者は58.4%（1188名）であった。

なお、視野損失率と相関があるのは視覚障害の等級（相関係数 $r = -0.70$ ）だけで、性・年齢をはじめ矯正視力、良い方の視力、悪い方の視力とも全く相関がない（ $r < 0.02$ ）。

### 良い方の視力と悪い方の視力との関係

良い方の視力と悪い方の視力との関係は相関係数 $r = 0.70$ とかなり高い。表4はこの両者の関係を疾患別に見たもので、両者の関係が最も高い疾患は先天性の視覚障害（ $r = 0.999$ ）であった。以下、網膜色素変性（0.88）、脳卒中・脳腫瘍（0.84）、緑内障（0.50）、黄斑変性（0.48）、視神経萎縮（0.45）の順で、糖尿病網膜症（0.21）、白内障（0.23）は両眼の関係が低い。外傷（-0.1）および高度近視（-0.1）は両眼の関係が極めて低いながら負の関係である。

このことは、良い方の視力がわずかながら悪い方の視力の補完的機能を有していることを思わせる。

#### 良い方の視力と両眼視力の和との関係

良い方の視力（WHO 方式）と両眼視力の和（日本方式）との相関は0.947と極めて高い。このことは、ICD10、WHOの判断基準とわが国の判断基準との間に、視力に関しては質的相違がないことを示唆している。しかしながら両者の関係を細部にわたってみると、図1に示すごとく、両者の対応関係には一定のばらつきのあることがわかる。ちなみに両者の関係を回帰直線で数式に表すと、

$$Y = 1.500X - 0.0265$$

X：良い方の視力

Y：両眼視力の和

で、両眼視力の和は良い方の視力の1.5倍を基準にしていることがわかる。

#### 両眼視力の和だけからみた原因疾患

表5にWHOの失明・ロービジョンの定義に準じた原因疾患の頻度を示す。WHOの定義による失明（良い方の視力0.05未満または90%を超える視野損失）が52%、ロービジョン（0.05以上0.3未満）30%、良い方の視力0.3以上の者が18%であった。現在のわが国の視覚障害の判定基準（1～6級）では、緑内障（20.9%）、糖尿病網膜症（19.1%）、網膜色素変性（13.5%）、黄斑変性（9.3%）の順であるが、ICD-10（WHO）の判定基準からみると、失明は緑内障（24.7%）、網膜色素変性（19.1%）、糖尿病網膜症（18.1%）の順、ロービジョンは糖尿病網膜症（25.3%）、黄斑変性（16.2%）、緑内障（12.8%）の順で、失明とロービジョンと

の間には原因疾患の頻度にかかなりの差異がみられる。

特に網膜色素変性では他の原因疾患と較べて失明の割合が高くロービジョンの割合が低い。

#### D. 考察

わが国の視覚障害の等級認定は両眼（矯正）視力の和と視野損失率の各々に得点を与え、その得点の合計をもって判定されているが、全体的にみると視力と視野との間には相関関係がみられない。このことは視力と視野とは病的に連動していないことを示唆するものであるが、視野損失者の割合が71%とかなり高い脳卒中・脳腫瘍では両者の相関が0.39程度あるので、両者の関係は疾患によって異なるものと思われる。ちなみに視野損失率が77%と最も高い網膜色素変性では相関係数0.1程度、損失率が50%の緑内障では0.03と視力と視野との間に全く相関がない。

ICD-10（WHO）の定義とわが国の判定の仕方との関連については、回帰式で示すような関係が認められたが、明確な結論を得ることはできなかった。視力に関するわが国の判定基準を国際的に共通のものにした方がよいかどうかは関係者の間でこれからよく検討すべき問題であろう。その基礎資料として本報告が少しでも参考になれば幸いである。

#### E. 結論

ICD-10（WHO）の定義を用いると、わが国の新規視覚障害者の52%が失明、30%がロービジョン、18%が良い方の視力0.3以上であった。特定の疾患を除けば視力障害と視

野損失との間の相関関係はきわめて低い。  
両眼視力の和（日本方式）は良い方の視力  
（WHO 方式）のほぼ 1.5 倍の値を有する回  
帰直線上にある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 中江公裕 他：長寿社会と眼疾患－最近の視覚障害原因の疫学調査から、  
Geriat. Med. 44(9):1221-1224, 2006
2. 中江公裕：わが国における最近の視覚  
障害の原因、Ophthalmology Update、  
3-8, 2007

##### 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

#### I. 参考文献

1. 中江公裕 他：わが国における視覚障  
害の現況、厚生指標、38(7)：13-22、  
1991
2. 中江公裕 他：わが国における視覚障  
害の現状、厚生労働省難治性疾患克服  
研究事業 網膜脈絡膜・視神経萎縮症  
に関する研究班 平成 17 年度研究報  
告書、263-267、2006

3. 中江公裕 他：長寿社会と眼疾患－最近の視覚障害原因の疫学調査から、  
Geriat. Med. 44(9):1221-1224, 2006
4. 中江公裕：わが国における最近の視覚  
障害の原因、Ophthalmology Update、  
3-8, 2007
5. 厚生労働省 平成 13 年度身体障害者  
実態調査
6. 厚生労働省大臣官房統計情報部：社会  
福祉行政業務報告、1989-2003