

図4 久山町スタディのしくみ

いる。

健診で発見された異常あるいは疾病は町役場からの通知と指導により自主的に町内外の医療機関を受診し、管理治療を受ける(図4)。したがって、大学側は疾病の治療には直接的には介入しない。このことによって、各疾病の治療下あるいは非治療下の自然歴(natural course)をみることができる。治療に介入すると疾病構造が変わり、普遍性が失われてしまう。

#### IV これまでの研究成果

1998年から眼科健診を開始し、現在まで10年間にわたり3,000人以上に及ぶ住民を追跡データを収集して、眼科疾患の病態の把握に努めてきた。その結果、久山町当局・住民・実地医家と良好な信頼関係を築き、継続的な眼科健診が可能となり、眼科健診受診率も大幅に向上した。久山町スタディに参画し大規模な眼科健診を長期的に行うことにより、包括的な健診成績のなかから種々の眼科疾患の危険因子、防御因子および疾患と生活習慣や環境要因との関係を明らかにすることが可能となった。今までの10年間にわたる久山町住民の眼科健診から得られた眼科臨床所見や眼底写真と内科健診成績、内科臨床記録の結果を解析し、わが国における加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、網膜静脈閉塞症、黄斑上膜などの眼底疾患を中心としたおもな眼科疾患についての時代的推移や現状を解析し、発症に関わる危険因子についての分析を現在行っている。そのなかから、今後高齢者の失明や視覚障害の主原因になると予想される加齢黄斑変性発症の9年間の追跡調査の結果について以下に述べる。

#### 1. 加齢黄斑変性の有病率

現在どれぐらいの加齢黄斑変性(age-related macular degeneration: AMD)患者がいるのかは有病率で示される。1998年と2007年での久山町スタディの結果を比較することで、わが国におけるAMDの有病率の時代的变化が明らかになった。

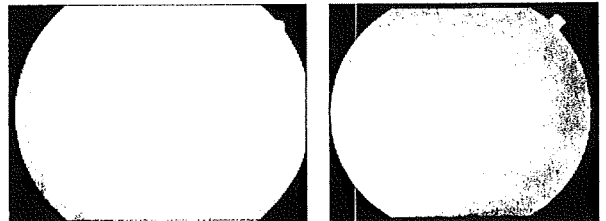
まず1998年に50歳以上の1,486人を対象として両眼散瞳下で倒像検眼鏡、細隙灯顕微鏡、カラー眼底写真による眼底検査が施行されAMDの程度別分類と有病率の調査を行った。9年後の2007年に50歳以上の2,676人を対象として同様の方法でAMDの程度別分類と有病率の調査を行った。

AMDに分類には、Birdらが提唱した国際分類を使用した<sup>2)</sup>。Birdらは、加齢に関連した黄斑の変化を加齢黄斑症(age-related maculopathy: ARM)としてまとめ、国際分類として提唱し、初期と後期に分けた。初期加齢黄斑症(early age-related maculopathy: early ARM)とは、ドルーゼンや網膜色素上皮の色素異常(hyperpigmentation, hypopigmentation)などがみられるもので、後期加齢黄斑症(late age-related maculopathy: late ARM)がいわゆるAMDを指す。late ARMは、脈絡膜

#### 1. 初期加齢黄斑症(early age-related maculopathy: early ARM)

ドルーゼン

網膜色素上皮の色素異常



#### 2. 後期加齢黄斑症(late age-related maculopathy: late ARM)

滲出型

萎縮型

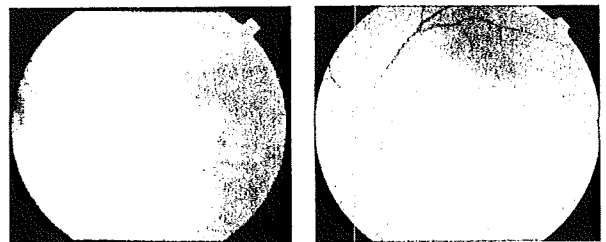


図5 加齢黄斑変性の国際分類(文献2より)

表 1 Population-based study による加齢黄斑変性の有病率

研 究	対象人数 (人)	対象年齢 (歳)	AMD の有病率 (%)		
			男性	女性	計
Rotterdam Eye Study (オランダ, 白人, 1995年)*	6,251	55~	1.4	1.9	1.7
Blue Mountains Eye Study (豪州, 白人, 1995年)	3,654	55~	1.3	2.4	1.9
Barbados Eye Study (西インド諸島, 黒人, 1992年)	3,444	40~	0.3	0.9	0.6
久山町スタディ (福岡, 日本, 1998年)	1,486	50~	1.7	0.3	0.9
久山町スタディ (福岡, 日本, 2007年)	2,676	50~	2.2	0.7	1.3

\* wet type AMD のみ.

新生血管が関与する滲出型と、脈絡膜新生血管が関与せず網膜色素上皮や脈絡膜毛細血管の地図状萎縮病巣を認める萎縮型 (dry AMD) に分類される。滲出型の定義は、網膜色素上皮剝離、網膜下および網膜色素上皮下新生血管、網膜上、網膜内、網膜下および色素上皮下にフィブリン様増殖組織の沈着、網膜下出血、硬性滲出物などのいずれかを伴うものとされている。萎縮型の定義は、脈絡膜血管の透見できる円形、楕円形の網膜色素上皮の低色素、無色素および欠損部位で少なくとも 175 μm 以上の直径をもつもの (30°あるいは 35°の眼底写真において) とされている (図 5)。

1998年のAMDの有病率は0.9%であり、およそ100人に1人の頻度であった。AMDの分類別では、滲出型の有病率が0.7%、萎縮型の有病率が0.2%であり、滲出型が萎縮型よりも多くみられた。また女性(0.3%)に比べて男性(1.7%)は有意に高い有病率を認めた。一方、2007年のAMDの有病率は1.3%に増加し、およそ80人に1人の頻度であった。AMDの分類別では、滲出型の有病率が1.2%、萎縮型の有病率が0.1%であり、滲出型の有病率が増加していた。AMDの有病率の増加は滲出型の増加によるものと推測される。さらに、男性(2.2%)、女性(0.7%)ともに有病率の増加を認めたが、1998年と同様に男性のほうが有意に高い有病率を認めた。

わが国のAMDの有病率を欧米のpopulation-based studyによる結果と比較してみると、日本人では白人より少なく黒人より多いことが推定される(表1)<sup>3-7)</sup>。これは眼内の色素や遺伝的因子、環境的要因などが関係しているのではないかと考えられている。また、欧米においては加齢黄斑変性の有病率および発症率は女性に多い

と報告されているものが多く、わが国で男性のほうが女性より有意に有病率が高いということは日本人の特徴である。これらの性差の原因は明らかではないが、特に日本人において男性の有病率が非常に高いことは、高齢者における男性の喫煙者割合が高いことが影響していると思われる。

## 2. 加齢黄斑変性の発症率

どれぐらいの割合でAMD患者が増加しているのかは発症率で示される。1998年から2007年にかけての9年間で新たに発症したAMD患者を調査することによりAMDの長期発症率が明らかになった。

1998年の久山町健診を受診した住民のうち眼底検査でAMDを認めなかった住民に対してその後2007年までの9年間追跡調査を行った(追跡率78.9%)。この結果、AMDの累積9年発症率は1.4%であり、そのうち滲出型AMDの発症率が1.4%、萎縮型AMDの発症率が0.04%であった。欧米のpopulation-based studyにおいても9年以上の長期間の発症率に関する報告は数少なく、米国のThe Beaver Dam Eye Study、オーストラリアのThe Blue Mountain Eye Study、西バルバドス諸島で黒人を対象としたThe Barbados Eye Study

表 2 Population-based study による加齢黄斑変性の9年発症率

研 究	AMD の9年発症率		
	男性	女性	合計
Blue Mountains Eye Study (豪州, 白人)*	2.5	4.0*	3.3
Barbados Eye Study (西インド諸島, 黒人)	0.7	0.7	0.7
久山町スタディ (福岡, 日本)	2.6	0.8*	1.4

\*10年発症率を9年発症率に換算したものを示す。

の3つの報告に限られている<sup>8-10)</sup>。これらの欧米の population-based study による疫学調査の結果と比較すると、日本人のAMDの長期発症率は白人より少なく黒人より多いことがわかった(表2)。9年間という長期追跡調査でみると、日本人のAMDの発症率は白人より少なかったものの、年々増加傾向にあることは有病率調査から明らかであり、今後は欧米並みに患者数が増加することが予想される。

### 3. 加齢黄斑変性の危険因子

久山町スタディにおいて1998~2003年の5年間の追跡調査の結果、加齢、男性、喫煙がAMD発症の有意な危険因子であることがすでに明らかになっている<sup>10)</sup>。1998~2007年の9年間へと追跡期間を延ばし、新たに発症したAMD患者を調査することによりさらなるAMDの危険因子が明らかになった。それによると、日本人におけるAMD発症には加齢、喫煙のほかに、白血球数の増加が危険因子として関与していることがわかり、AMD発症と炎症との関連が示唆された(表3)。AMDと炎症の関連は以前から報告されており、高感度CRP(C反応性蛋白)や白血球数の増加が危険因子であるという疫学的報告やドルーゼンの形成過程、ドルーゼンに対する反応としての慢性炎症がAMD発症に関与しているという実験的報告がある<sup>11)</sup>。今回の結果は疫学的見地からAMDと炎症との関連を示すものとして興味深い。予防できる危険因子としては以前から指摘されている喫煙が重要である。特に日本人の男性においては喫煙の影響により発症率が増加していることが推測される。

表3 AMD発症に関連する危険因子の多変量解析結果：久山町スタディ(1998~2007)

危険因子	オッズ比	95%信頼区間
年齢(1歳)	1.10**	1.05~1.16
喫煙	3.98*	1.07~14.7
白血球数(1,000/mm <sup>3</sup> 個)	1.38*	1.07~1.79

\* p<0.05, \*\* p<0.01.

AMDの発症に関連する危険因子を多変量解析すると、AMDの発症に関連するものは年齢、喫煙、白血球数であった(年齢、性別、高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙、飲酒、BMI、白血球数の因子で調整)。

加齢黄斑変性の予防のためにはぜひ禁煙の重要性を啓蒙する必要がある。

### おわりに

久山町スタディの結果では、この9年間でAMDの頻度が増加していることが明らかとなった。今後かつてない超高齢化社会を迎え、AMD患者数はさらに増加することが予想される。わが国においては久山町スタディのように地域一般住民を対象とした長期追跡研究のデータが少なく、欧米のデータを参考とすることはできるが、欧米での研究を参考とするには人種や生活習慣が異なる。効率的な発症予防、進展予測のためにもこのような大規模住民研究を継続していくことが必須であり、さらなる追跡調査が必要であると思われる。

### 文 献

- 1) Katsuki S, Hirota Y: Recent trends in incidence of cerebral hemorrhage and infarction in Japan. A report based on death rates, autopsy case and prospective study on cerebrovascular disease. *Jpn Heart J* 7: 26-34, 1966
- 2) Bird AC, Bressler NM, Bressler SB et al: An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol* 39: 367-374, 1995
- 3) Mitchell P, Smith W, Attebo K et al: Prevalence of age-related maculopathy in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 102: 1450-1460, 1995
- 4) Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A et al: The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 102: 205-210, 1995
- 5) Schachat AP, Hyman L, Leske MC et al: Features of age-related macular degeneration in a black population. The Barbados Eye Study Group. *Arch Ophthalmol* 113: 728-735, 1995
- 6) Oshima Y, Ishibashi T, Murata T et al: Prevalence of age related maculopathy in a representative Japanese population: the Hisayama study. *Br J Ophthalmol* 85: 1153-1157, 2001
- 7) Klein R, Klein BEK, Tomany SC et al: Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 109: 1767-1779, 2002
- 8) Wang JJ, Rochtchina E, Lee A et al: Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 114: 92-98, 2007
- 9) Leske MC, Wu SY, Hennis A et al: Nine-year incidence

- 
- of age-related macular degeneration in the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* **113** : 29-35, 2006
- 10) Miyazaki M, Kiyohara Y, Yoshida A et al : The five-year incidence and risk factors for age related maculopathy in a general Japanese population : the Hisayama study.

- Invest Ophthalmol Vis Sci* **46** : 1907-1910, 2005
- 11) Anderson DH, Mullins RF, Hageman GS et al : A role for local inflammation in the formation of drusen in the aging eye. *Am J Ophthalmol* **134** : 411-431, 2002

## 51. 一般住民における病的近視の有病率と眼軸長分布

野田佳宏<sup>1) 2)</sup>、安田美穂<sup>1)</sup>、畑 快右<sup>1)</sup>、清原 裕<sup>3)</sup>、飯田三雄<sup>4)</sup>、石橋達朗<sup>1)</sup>

(<sup>1)</sup>九州大、<sup>2)</sup>九州大医療情報学、<sup>3)</sup>九州大環境医学、<sup>4)</sup>九州大病態機能内科学)

**研究要旨** 【背景・目的】日本人には近視が多く、また増加傾向にあると推測されているが成人一般住民における病的近視の大規模な調査は皆無であるため、実態把握が困難であった。そのため本研究では日本人一般住民における病的近視の有病率と眼軸長との関係を調査した。

【対象】2005年に福岡県久山町に在住している40歳以上の男女を対象とした。2005年の久山町健診を受診され(受診率45%)、疫学同意を得た1969人のうち、1895人(96%)が眼科検診に参加した。このうち、病的近視以外の眼疾患がなく、眼底写真、眼軸長が解析可能な精度で測定できた1739名を解析の対象とした。

【方法】眼疾患および病的近視の判定には眼底写真を用いた。病的近視は既報に基づいてグレーディングを行った。眼軸長の測定にはZeiss社のIOL Master™を用いた。

【結果】病的近視(片眼または両眼)の有病率は2.5%であった。また両眼性の病的近視の有病率は1.0%、脈絡膜新生血管またはその瘢痕と思われる病態が観察されたのは住民全体の0.3%であった。多変量解析では病的近視と年齢・眼軸長に関連が認められた。Receiver operating characteristic curve(受信者動作特性曲線)により病的近視に基づく正常眼軸のカットオフ値は約25.3mmから25.5mmであった。

【結論】日本人一般住民における病的近視の有病率は2.5%であった。長眼軸の他に高齢であることも病的近視の危険因子である。また正常眼軸と長眼軸のカットオフ値は約25.3mmから25.5mm付近にあると推測された。このカットオフ値を超える眼軸をもつ高齢者は定期的に経過を観察することが望ましいと思われる。

### A. 研究目的

屈折と眼疾患の関連は未知の領域が大きい。アジア人には近視が多く<sup>1)</sup>、また増加傾向にあると推測されているが一般住民における大規模な調査は少ない<sup>1,2)</sup>。

眼軸長は屈折に最も影響する要素であることは一般的に知られていることであるが、高齢者の屈折には白内障の影響を考慮する必要がある。一方、眼軸長の測定は白内障の影響を受けにくいため、高齢者の近視を把握するのに適した手段である。

そして過去に日本人で病的近視と眼軸長を一般住民で検討した報告は皆無である。これらをふまえて、今回日本人成人一般住民における病的近視と眼軸長について検討するに至った。

### B. 研究方法

【対象】2005年に福岡県久山町に在住している40歳以上の男女を対象とした。2005年の久山町健診を受診され(受診率45%)、疫学同意を得た1969人のうち、1895人

(96%)が眼科検診に参加した。このうち、病的近視以外の眼疾患がなく、眼底写真、眼軸長が解析可能な精度で測定できた1739名を解析の対象とした。

【方法】

《眼底写真》トプコン社無散瞳眼底カメラTRC-NW200を無散瞳下で使用した。小瞳孔のため無散瞳で写真が鮮明でない場合は散瞳して撮影した。

《眼軸長》Zeiss社IOL Master™を用いて角膜頂点から網膜色素上皮層までの長さを測定した。角膜疾患や中間透光体の混濁のため測定不能であった症例は解析から除外した。

《病的近視の判定・分類》

既報のように病的近視変化なし(グレード0)からグレード5まで分類した。即ちグレード1は後部ぶどう腫がなく、脈絡膜の蒼白状またはモザイク状の変化がみられるもの、グレード2はグレード1の変化に後部ぶどう腫があるもの、グレード3はグレード2の変化に加えてlacquer cracksのあるもの、グレード4は深部まで脈絡膜萎縮が巣状にみられるもの、グレード5は後極に大きな萎縮病変があるものである。グレード1からグレード5までを病的近視ありとして統計解析を行った。

《統計解析》病的近視と関連する因子をロジスティック回帰分析を用いて解析した。年齢・眼軸長・身長は正規分布に近いことを確認した後に連続量として扱った。性別はカテゴリー変数として扱った。また病的近視の出現する眼軸長のカットオフ値をReceiver Operating Characteristic (ROC) 曲線を用いて算出した。全ての解析にはSAS 8(SAS社)またはJMP 7(SAS社)を用

いた。

(倫理面への配慮)

この研究は九州大学の倫理委員会の許可を得ている。また研究の対象者全員に書面で同意を得ている。

C. 研究結果

病的近視(片眼または両眼)の有病率は2.5%であった。また両眼性の病的近視の有病率は1.0%、脈絡膜新生血管またはその瘢痕と思われる病態が観察されたのは住民全体の0.3%であった。(表1)

年齢階級別に有病率を求めると、年齢階級が上がると有病率も上昇する傾向が認められた。(図1)

表1 病的近視の有病率

	Cases	Prevalence
片眼/両眼の病的近視	43	2.5%
両眼の病的近視	18	1.0%
近視による脈絡膜新生血管/瘢痕形成	6	0.3%

図1 病的近視の年齢階級別有病率

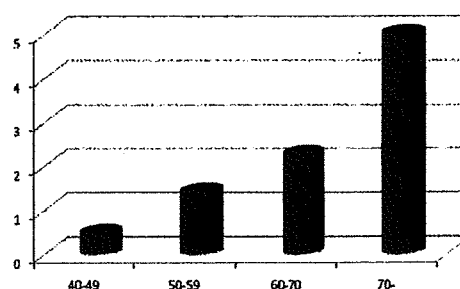


表2 病的近視の危険因子

	Ref.	Relative risk	95% confidence interval	P value
年齢	10歳	2.3	1.3-3.9	0.003
性別	男性	1.0	0.2-5.0	0.99
身長	1cm	0.9	0.8-1.0	0.11
眼軸長	1mm	4.2	3.1-5.8	<0.0001

病的近視と関連する因子をロジスティック回帰分析で検討したところ、年齢、眼軸長に有意な相関が見られた。年齢は10歳上がる毎に2.3倍、眼軸長は1mm長くなる毎に4.2倍の相対危険となった。(表2)

眼軸長10分位別の病的近視有病率の検討では10分位目で有病率が急峻に上昇したため(図2)病的近視の出現する眼軸長のカットオフ値をReceiver Operating Characteristic (ROC)曲線を用いて算出した。推定されたカットオフ値は右眼のデータを用いた場合25.32mm、左眼では25.45mmであった。

図2 眼軸長10分位別の病的近視有病率

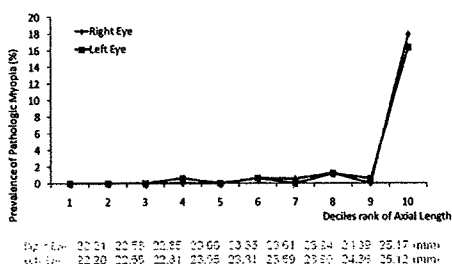
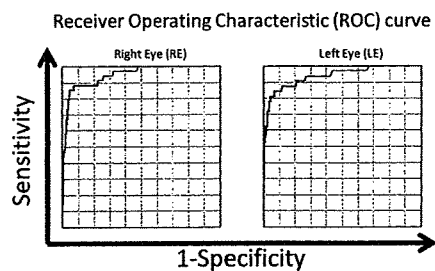


図3 病的近視に関する眼軸長のカットオフ値の推定



#### D. 考察

何らかの近視性眼底変化をもつ日本人の割合は40歳以上で2.5%、近視により著し

く視機能が損なわれていると考えられる割合は0.3%であった。同じく久山町研究では加齢黄斑症/加齢黄斑変性の有病率(50歳以上)を過去に算出しており、加齢黄斑症全体では約13%、加齢黄斑変性は約0.9%であった。単純な比較は難しいが近視による黄斑変性は1/3~1/5のインパクトがあるのではないかと考えられ、これらの疾病の治療の確立や予防対策には一定の効果があると思われる。

病的近視と眼軸長は病的近視と有意に関連した。眼軸長は若年者ほど長い傾向があり、今後日本全体として高齢化も進むことから病的近視患者が増加することが予想される。また25.3mm~25.5mmを超える眼軸長を持つ場合は病的近視の有病率が急峻に上昇したことから、長眼軸を有する集団をハイリスク群として扱うことで病的近視を早期に発見し重篤化を防ぐことが可能かもしれない。

今回の結果では男女差を認めなかったが、我が国では女性が病的近視の危険因子であると経験的に語られている。女性は男性より平均年齢が高く、そのため性別の影響がマスクされた可能性がある。しかし今後さらなる検討が必要であると考えた。

#### E. 結論

日本人一般住民における病的近視の有病率は2.5%であった。長眼軸の他に高齢であることも病的近視の危険因子である。また正常眼軸と長眼軸のカットオフ値は約25.3mmから25.5mm付近にあると推測された。このカットオフ値を超える眼軸をもつ高齢者は定期的に経過を観察することが望ましいと思われる。

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

I. 参考文献

1. Xu L, Li J, Cui T et al. Refractive error in urban and rural adult Chinese in Beijing. *Ophthalmology*. 112: 1676-1683, 2005.
2. Shufelt C, Fraser-Bell S, Ying-Lai M et al. Los Angeles Latino Eye Study Group. Refractive error, ocular biometry, and lens opalescence in an adult population: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 46: 4450-4460, 2005.
3. Avila MP, Weiter JJ, Jalkh AE, et al. Natural history of choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Ophthalmology* 91:1573-1581, 1984.



## 52. 網膜静脈閉塞症の有病率および9年発症の検討

### : 久山町研究

荒川 聡<sup>1)</sup>、安田美穂<sup>1)</sup>、畑 快右<sup>1)</sup>、石橋達朗<sup>1)</sup>、清原 裕<sup>2)</sup>

(<sup>1)</sup>九州大、<sup>2)</sup>九州大環境医学)

**研究要旨** 福岡県久山町における地域住民を対象として、網膜静脈閉塞症の有病率を算出し、さらにその後の追跡調査により9年発症率を検討した。1998年の有病率は2.1%（網膜静脈分枝閉塞症 2.0%、網膜中心静脈閉塞症 0.2%）、2007年では1.9%（網膜静脈分枝閉塞症 1.8%、網膜中心静脈閉塞症 0.1%）であり、9年発症率は2.0%であった。有病率、発症率ともに諸外国と比べ高率であった。

#### A. 研究目的

本邦において、地域一般住民を対象とした網膜静脈閉塞症（RVO）の有病率の時代的变化や長期間における発症率を検討した報告はほとんどない。アジアでの有病率、発症率は欧米と比べ低いとされて報告されている。本研究では、福岡県久山町の一般住民を対象とし、有病率と9年間追跡での発症率を算出することを目的とした。

#### B. 研究方法

1998年に眼科健診を含む久山町成人健診を受診した福岡県久山町在住の40歳以上の住民1775人、および2007年に眼科健診を含む久山町成人健診を受診した2952人を対象として有病率を算出した。また、1998年受診者のうち、RVO既発症者38人を除く1737人を9年間追跡し、2007年に再度住民健診を受診した1341人を対象として発症率を算出した（追跡率77%）。

RVOの診断は両眼散瞳後に撮影した眼底写真および眼底写真から行い、網膜静脈分

枝閉塞症（BRVO）と網膜中心静脈閉塞症（CRVO）に分類し、どちらか一方の眼にBRVOもしくはCRVOを有しているものをRVO患者と定義した。

#### C. 研究結果

1998年におけるRVO有病率2.1%（BRVO 2.0% CRVO 0.2%）であり、2007年でのRVO有病率は1.9%（BRVO 1.8% CRVO 0.1%）であり、男女間に統計学的有意差は認めなかった。

また、9年間の追跡調査の結果、全27名のRVO発症を認め、RVO発症率は2.0%（BRVO 1.9% CRVO 0.1%）であり、年齢階級別に発症率を求めると、年齢とともに発症率が増加した（図1）。

#### D. 考察

RVOの有病率および発症率について数報の報告があるが、アジアにおける一般住人を対象とした大規模の前向きコホート研究はない。今回、われわれは日本人の一般住

人(40歳以上)における有病率および9年間発症率を検討した。

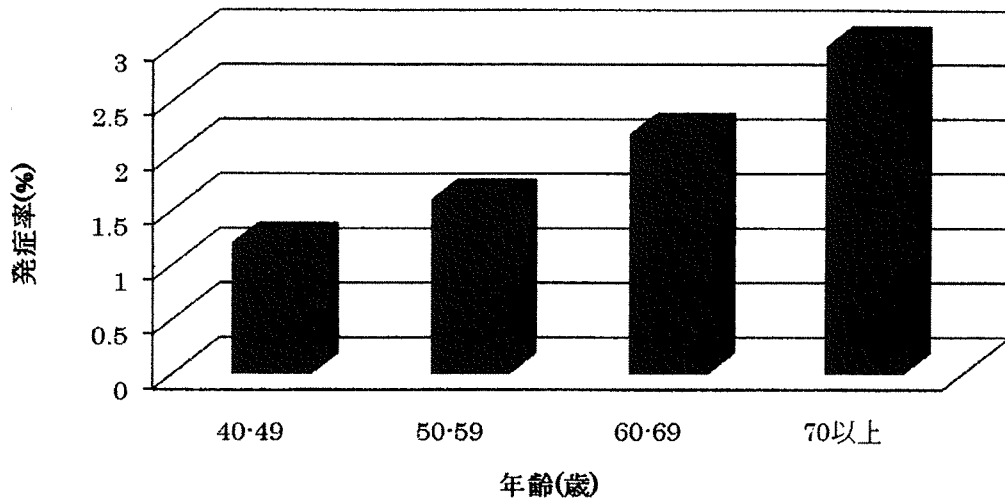


図1 RVO発症率(年齢階級別)

RVOの有病率は1.9%(1998年)、2.1%(2007年)であり、欧米と比べ高く、他のアジアでの報告よりも高率であった。また、1998年と比べると2007年では有病率は0.2%減少していたが、統計学的に有意差はなかった。有病率の変化は、健診受診率の差によるバイアスが影響している可能性があると考えられた。(1998年と比較して2007年では受診率が大幅に上昇した)

他方、発症率も有病率と同様に他の報告と比べ高い結果であった。今回検討した9年発症率を10年に換算すると10年発症率は2.2%であり、欧米での1.6%と比べても高率であった。

#### E. 結論

日本の地域一般住人(40歳以上)を対象とした横断研究および前向き追跡調査において、有病率および発症率は欧米およびアジア諸国と比べ高率であった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### I. 参考文献

1. Mitchell P *et. al* Prevalence and Association of Retinal Vein Occlusion in Australia: The Blue Mountains Eye Study *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243-1247
2. Wong T.Y. *et.al* Cardiovascular Risk Factors for Retinal Vein Occlusion and Arteriolar Emboli *Ophthalmology* 2005;112:540-547

3. Liu W.*et.al* Vein Occlusion in Chinese subjects :The Beijing Eye Study  
*Ophthalmology* 2007;114:1795-1796

4. Lim L.L. *et.al* Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population; The Singapore Malay Eye Study  
*Br J Ophthalmol* 2008;92:1316-1319

5. Cheung N *et.al* Traditional and Novel Cardiovascular Risk Factors for retinal Vein Occlusion:The Multiethnic study of Atherosclerosis *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4297-4302

6. Kashiwagi K *et. al* De Novo Age-related Retinal Disease and Intraocular-pressure Changes During a 10-year Period in a Japanese Adult Population  
*Jpn J Ophthalmol* 2005;49:36-40

7. Cugati S *et.al* Ten-year Incidence of retinal Vein Occlusion in an Older Population; The Blue Mountain Eye Study  
*Arch Ophthalmol* 2006;124:726-732

8. Klein R *et.al* The 15-Year cumulative Incidence of Retinal Vein Occulsion; The Beaver Dam Eye Study  
*Arch Ophthalmol* 2008;126(4):513-518

## 53. 網膜静脈閉塞症の発症に関する全身因子の検討

### : 久山町研究

安田美穂<sup>1)</sup>、荒川 聡<sup>1)</sup>、畑 快右<sup>1)</sup>、石橋達朗<sup>1)</sup>、清原 裕<sup>2)</sup>

(<sup>1)</sup>九州大、<sup>2)</sup>九州大環境医学)

**研究要旨** 福岡県久山町における地域住民を対象とし、網膜静脈閉塞症 (RVO) とその全身の危険因子を検討した。全身の危険因子では、年齢、高血圧、ヘマトクリット値が RVO と有意な関連を認めた。高血圧は、正常高値血圧のレベル (収縮期血圧 130-139mmHg、拡張期血圧 85-89mmHg) から有意にリスクが上昇した。ヘマトクリット値の上昇と高血圧が合併するとことによりそのリスクはさらに高まった。

#### A. 研究目的

わが国では地域一般住民を対象として、網膜静脈閉塞症 (RVO) とその全身の危険因子を検討した報告はあまりみられない。そこで福岡県久山町の地域一般住民における RVO の有病率とその危険因子を調査することを目的とした。

#### B. 研究方法

1998 年に眼科健診を含む久山町成人健診を受診した福岡県久山町在住の 40 歳以上の住人 1775 人を対象として RVO に関わる全身の危険因子を検討した。解析に用いた危険因子は、年齢、性別、高血圧、収縮期血圧、拡張期血圧、糖尿病、メタボリックシンドローム、高脂血症、総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、Body Mass Index、心電図異常、喫煙、飲酒、運動、脳卒中の既往、心疾患の既往、ヘマトクリット値、白血球数、血小板数である。RVO の診断は両眼散瞳後に撮影した眼底

写真および眼底写真から行い、網膜静脈分枝閉塞症 (BRVO) と網膜中心静脈閉塞症 (CRVO) に分類し、どちらか一方の眼に BRVO もしくは CRVO を有しているものを RVO 患者としてまとめて解析した。

#### C. 研究結果

1998 年における RVO 有病率は 2.1% (BRVO 2.0% CRVO 0.2%) であった。年齢と性別による影響を取り除いて RVO との関連を解析すると、収縮期血圧、拡張期血圧、ヘマトクリット値、高血圧が RVO と有意な関連を認めた。さらに年齢、性別、ヘマトクリット値、高血圧、の 4 因子で多変量解析を行うと、年齢、ヘマトクリット値、高血圧はそれぞれ独立して有意に RVO と関連していることがわかった (図 1)。

また、高血圧を 2007ESH-ESC ガイドライン<sup>1)</sup>にもとづいて、至適血圧、正常血圧、正常高値、高血圧の 4 つに分類すると、正常高値のレベルからリスクが有意に上昇した。(図 2) ヘマトクリット値を 4 分位に分

けて RVO の有病率とリスクを検討すると、ヘマトクリット値が上昇するとともに有病率は有意に上昇し、第4分位のレベルからリスクが有意に上昇した。(図2) また、高血圧とヘマトクリット高値の合併によりリスクが高まるかどうかの交互作用を調べてみると、高血圧とヘマトクリット高値の合併によりリスクはオッズ比で36.0と大きく上昇した。

図1 網膜静脈閉塞症発症の危険因子 久山町視診(1998年調査)

危険因子	多変量調整	
	オッズ比	(95%信頼区間)
年齢 (per 1 year)	1.04*	(1.00-1.08)
性別 (男性)	0.83	(0.42-2.07)
高血圧	4.23**	(1.82-9.94)
ヘマトクリット (per 10%)	1.11*	(1.00-1.22)

\*\*p<0.01, \*p<0.05  
(年齢、性別、ヘマトクリット、高血圧の4因子で多重ロジスティック回帰分析)

#### D. 考察

網膜静脈閉塞症の危険因子として高血圧は多くの論文 (population-based study, Case-control study, clinical-based observations) で共通して指摘されている。<sup>2-4)</sup> 本研究においても、収縮期血圧および拡張期血圧ともに有意に関連していることが示された。網膜静脈閉塞症の病因は今のところ明らかではないが、高血圧などにより生じた網膜細動脈の動脈硬化により隣接した静脈壁が圧迫され、局所的な血流変化がおり静脈に血栓を生じると推測されている。我々のデータも高血圧と網膜血管疾患との強い関連を示唆する。また、血圧レベルが上がるほど有病率が有意に増加しており、十分な血圧コントロールが網膜静脈閉塞症の予防に重要である。とくに正常高値のレベルからすでにリスクが上昇しており、発症を予防するにはさらに厳重な血圧の管理が必要である。

図2 高血圧のカテゴリー別高血圧とヘマトクリット高値のオッズ比

高血圧	SBP	DBP	年齢、性別調整	
			オッズ比	(95%信頼区間)
正常血圧	<120	and	<80	1 (reference)
正常高値	120-129	and/or	80-84	
高血圧	≥130	and/or	≥90	6.81* (1.38-35.6)
	≥130	and/or	≥90	11.9** (1.78-80.9)

\*\*p<0.01, \*p<0.05 (177名を解析対象とした)

図3 ヘマトクリット値の四分位別高血圧とヘマトクリット高値のオッズ比

ヘマトクリット (%)	年齢、性別調整		
	オッズ比	(95%信頼区間)	
第1分位 <37.7	1	(reference)	ヘマトクリット低値群
第2分位 37.7-39.9	1.08	(0.44-4.46)	
第3分位 39.9-42.7	1.81*	(1.38-2.38)	
第4分位 ≥42.7	6.83*	(1.85-25.7)	ヘマトクリット高値群

\*\*p<0.01, \*p<0.05 (177名を解析対象とした)

ヘマトクリットは血液中の赤血球の濃度であり、ヘマトクリット値の上昇は血液粘度の増加を示している。本研究において、ヘマトクリット値の上昇と網膜静脈閉塞症には有意な関連を認め、ヘマトクリット値が上がるほど有病率が有意に増加していることが示された。また血液粘度の増加する多発性骨髄腫やマクログロブリン血症で網膜静脈閉塞症が多く見られるという報告があり、血液粘度の増加は網膜の静脈閉塞を引き起こす可能性が示唆される。

#### E. 結論

網膜静脈閉塞症の発症予防には、厳重な血圧管理が重要である。特に高血圧患者において血液の粘性が高くなった状態では発症の危険が高まるので注意が必要である。

**F. 健康危険情報**

なし

**G. 研究発表**

なし

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

**I. 参考文献**

1. Mancia G et al: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105-1187

2. Wong T.Y. et.al Cardiovascular Risk Factors for Retinal Vein Occlusion and Arteriolar Emboli. *Ophthalmology* 2005;112:540-547

3. Cugati S et.al Ten-year Incidence of retinal Vein Occlusion in an Older Population; The Blue Mountain Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2006;124:726-732

4. Klein R et.al The 15-Year cumulative Incidence of Retinal Vein Occlusion: The Beaver Dam Eye Study  
*Arch Ophthalmol* 2008;126(4):513-518

平成 21 年度 厚生労働科学研究費補助金  
感覚器障害戦略研究事業 総括・分担研究報告書

---

発行日 平成 22 年 4 月

発行者 財団法人テクノエイド協会

〒 162-0823

東京都新宿区神楽河岸 1-1 セントラルプラザ 4F

TEL 03-3266-6880 (代表)

03-3266-6881 (戦略研究推進室)

FAX 03-3266-6885

