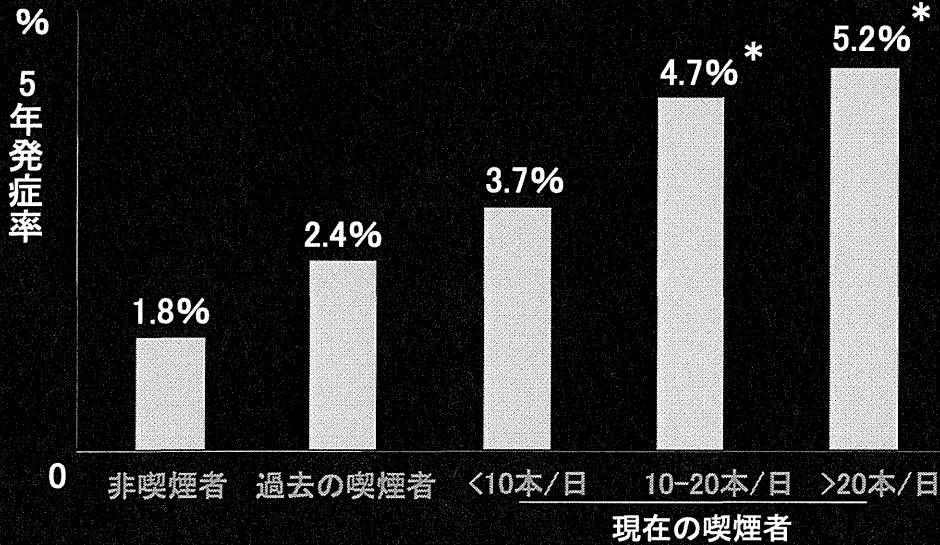


喫煙習慣によるAMD5年発症率

*P<0.05



喫煙習慣によるAMD発症のオッズ比

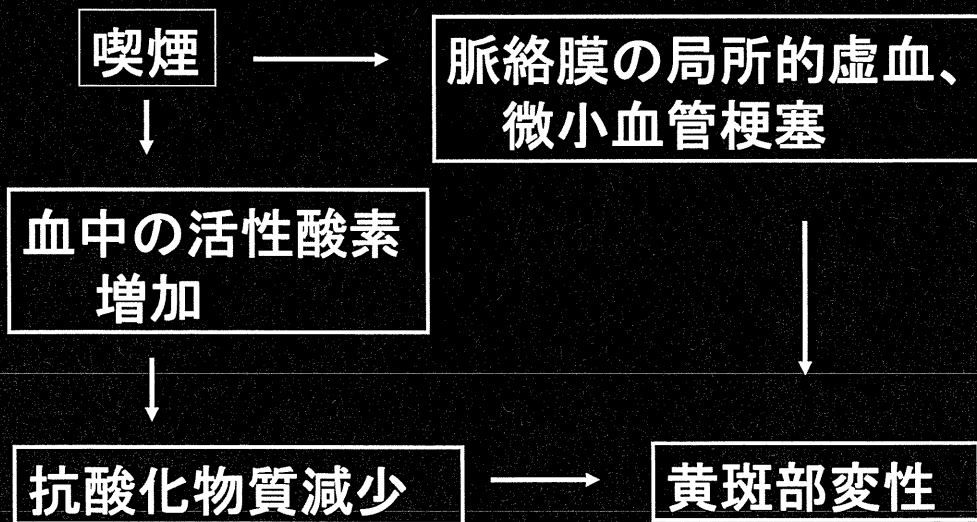
*P<0.05

喫煙習慣	オッズ比	95%信頼区間
①非喫煙者	1.00	
②過去の喫煙者	1.18	0.38-2.56
現在の喫煙者		
③10本未満/日	1.71	0.91-3.22
④10本以上20本未満/日	2.21*	1.28-7.37
⑤20本以上/日	3.32*	1.33-8.30

Population-based studyによる喫煙の危険率

研究	喫煙のオッズ
Beaver Dam Eye Study (米国)	2.35 (現在の喫煙者) (reference :non-smoker)
Rotterdam Eye Study (オランダ)	
Blue Mountain Eye Study (豪州)	
Physicians' Health Study (米国)	2.46 (一日20本以上)
Nurses' Health Study (米国)	2.40 (一日25本以上)
久山町研究(福岡、日本)	2.21 (一日10本以上) 3.32 (一日20本以上)

喫煙のAMDへの影響



喫煙/遺伝的因子

HTRA1 遺伝子型 別にみた喫煙の相乗効果

	HTRA1 Genotype		
	GG	GA	AA
非喫煙者	1.00	1.80 (1.40-2.32)	3.54 (2.25-5.56)
喫煙者	1.70 (1.25-2.30)	3.55 (2.61-4.85)*	17.71 (7.49-41.88)†

オッズ比
(95%信頼区間)

* $P=8.73 \times 10^{-4}$ † $P=1.17 \times 10^{-3}$
(Tuo J *et al.* Ophthalmology, 2008)

遺伝子

遺伝的かかりやすさ

危険因子

- ・環境
- ・生活習慣(食事・喫煙など)
- ・全身的な因子(炎症など)

AMD
発症

まとめ

- ① 1998年から2007年の9年間で、AMDの頻度は増加した。病変別にみると、ドルーゼン、網膜色素異常、滲出型AMDの頻度が有意に増加し、滲出型AMDは約2倍に増加した。
- ② 日本人を含めたアジア人においては欧米とは異なり、AMDは女性に比較して男性に多くみられた。この原因には遺伝的背景や病型の違い、日本を含めたアジアでは男性の喫煙者が多いことなどが考えられる。
- ③ 追跡調査で新規のAMD発症と関連を認めたものは、年齢、喫煙、白血球数であり、日本人においてもAMD発症と喫煙、炎症との関連が示唆され、AMD予防のためには禁煙の重要性を啓蒙する必要がある。

謝辞

九州大学 眼科学教室

石橋 達朗、畑 快右、荒川 聡、朝隈 朋子、
大島 裕司、野田 佳宏、向野 利一郎、
三浦 宗希、喜多 岳志、川原 周平、有田 量一、
橋本 左和子、有馬 充

九州大学 久山町研究室

清原 裕、谷崎 弓裕、土井 康文、秦、淳、
米本 孝二

(敬称略)

第63回日本臨床眼科学会

血清ビリルビンによる糖尿病網膜症の予防効果 : 久山町研究

○安田美穂 荒川聡 畑快右 石橋達朗
(九州大学眼科)
清原 裕(九州大学環境医学)

ビリルビン

ビリルビンは内因性の重要な抗酸化物質である

(Stocker R, *et al.* Science 235:1043-6, 1987)

血清ビリルビン高値は動脈硬化性疾患や心血管病
の予防因子として働く

(Lin JP, *et al.* Circulation 114:1476-81, 2006)

Relationship Between Gilbert Syndrome and Prevalence of Vascular Complications in Patients With Diabetes

Toyoshi Inoguchi; Shuji Sasaki; Kunihisa Kobayashi; et al. JAMA. 2007;298(12):1398-1400

Table. Comparison of Metabolic Variables and Prevalence of Vascular Complications in Patients With Diabetes With and Without Gilbert Syndrome

Characteristic	No. (%) of Patients With Diabetes ^a		P Value
	With Gilbert Syndrome (n = 96)	Without Gilbert Syndrome (n = 426)	
Retinopathy	12 (12.5)	160 (38.2)	<.001 ^b
Simple	11 (11.5)	110 (26.3)	.01 ^b
Proliferative	1 (1.0)	50 (11.9)	.003 ^b
Macroalbuminuria	3 (3.1)	68 (16.2)	<.001 ^b
Serum creatinine \leq 1.3 mg/dL	3 (3.1)	37 (8.8)	<.001 ^b
Serum creatinine >1.3 mg/dL	0	31 (7.4)	.008 ^b
Coronary artery disease	2 (2.1)	52 (12.3)	.006 ^b
Cerebrovascular disease	4 (4.2)	56 (13.2)	.02 ^b

Gilbert症候群(血清ビリルビン>1.2mg/dl)は糖尿病の合併症が有意に少ない

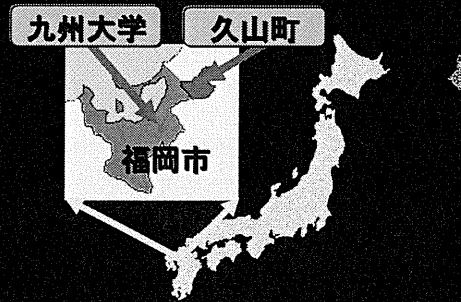
背景

ビリルビンは生体内で抗酸化物質、抗炎症物質として働き、血清ビリルビン高値が動脈硬化性疾患や心血管病に対して予防的に働くことが報告されている。

しかし、耐糖能異常者を対象として血清ビリルビン値と糖尿病網膜症との関連を調べた報告はない。

目的

福岡県久山町における40歳以上の地域一般住民を調査し、耐糖能異常者における血清総ビリルビン値と糖尿病網膜症との関連について検討する。



対象

40歳以上の久山町全住民

年	対象者数(人)	受診者数(人)
2007	4,298	3,124 (受診率: 73%)
		↓
		852
		肝機能障害のない耐糖能異常者 (男性418名、女性434名)

方法

スタディデザイン

Cross-sectional study

診断方法

- ① 糖尿病網膜症の診断は両眼散瞳後に撮影した眼底写真および眼底検査によりおこなった。
- ② 75-g経口糖負荷試験を施行し、
境界型糖尿病 (空腹時血糖値 ≥ 100 mg/dl または
糖負荷後2時間血糖値 ≥ 140 mg/dl)
糖尿病 (空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dl または
糖負荷後2時間血糖値 ≥ 200 mg/dl)
を診断し、耐糖能異常者と定義した。

方法

危険因子

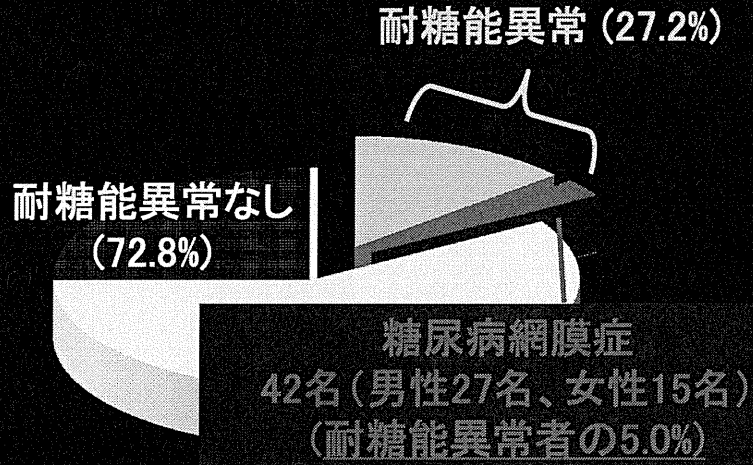
糖尿病網膜症の発症に影響を与えると思われる以下の危険因子で多変量調整を行い、ビリルビンと網膜症との真の関連を調べた。

年齢・性別・2時間血糖値・ヘモグロビンA1c
高血圧・高脂血症・BMI・喫煙・飲酒・運動

統計解析

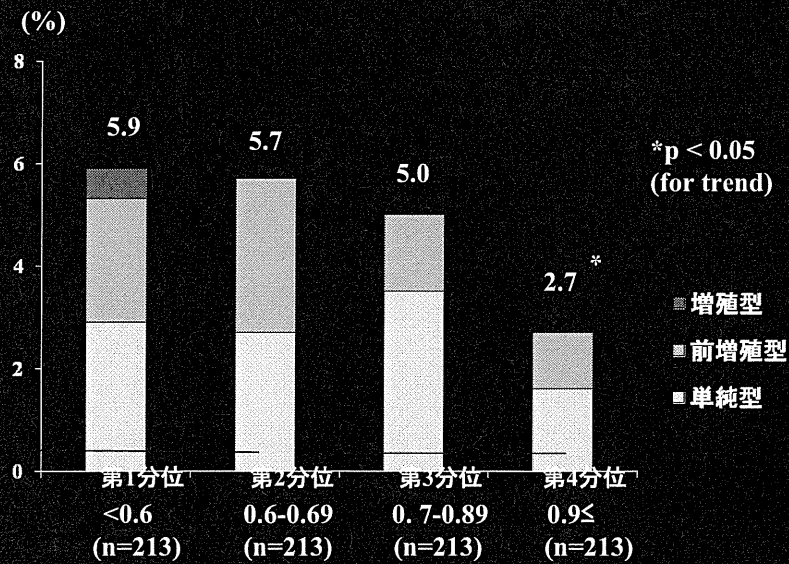
多変量ロジスティック解析

糖尿病網膜症の有病率



(久山町 2007年)

血清ビリルビン4分位別にみた糖尿病網膜症の有病率



血清ビリルビン値(mg/dl) (年齢、性別、2時間血糖で調整)

血清ビリルビンの糖尿病網膜症に対するオッズ比

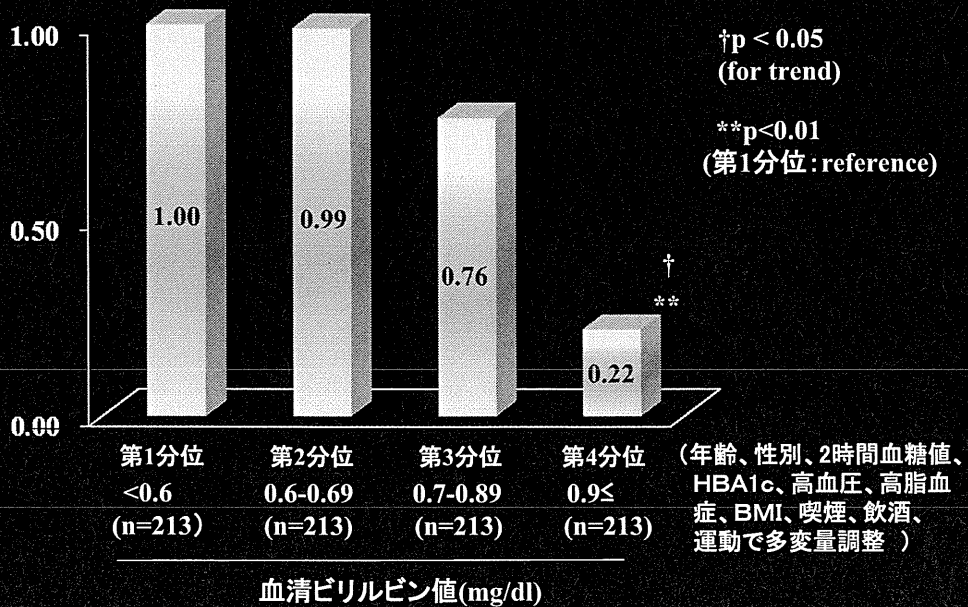
(2007年断面調査)

	オッズ比	95%信頼区間	P値
血清総ビリルビン (per 1mg/dl)	0.19	(0.04-0.87)	0.03

(年齢、性別、2時間血糖値、HbA1c、高血圧、高脂血症、BMI、喫煙、飲酒、運動で多変量調整)

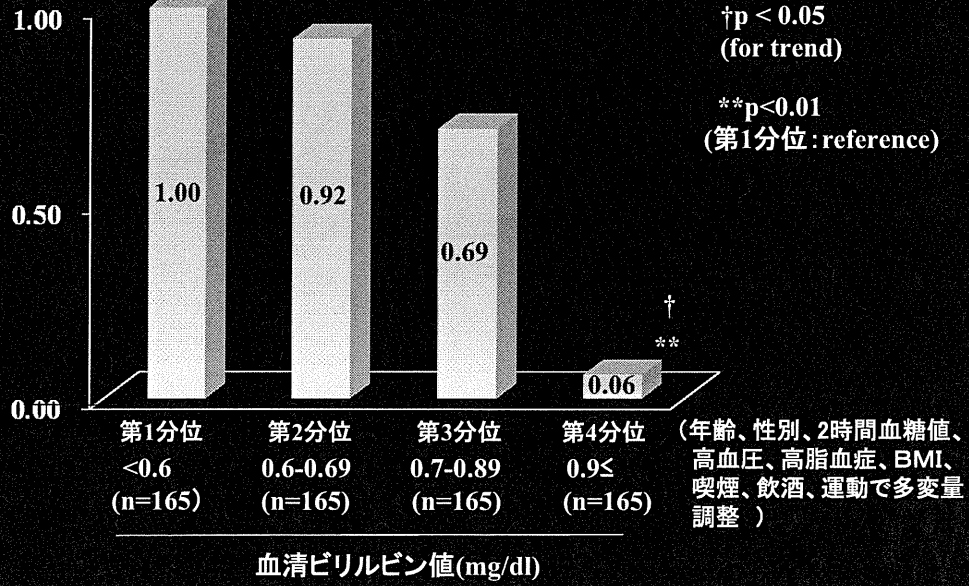
血清ビリルビンは、他の危険因子と独立して
網膜症を有意に予防する

血清ビリルビン4分位別にみた糖尿病網膜症発症のオッズ比



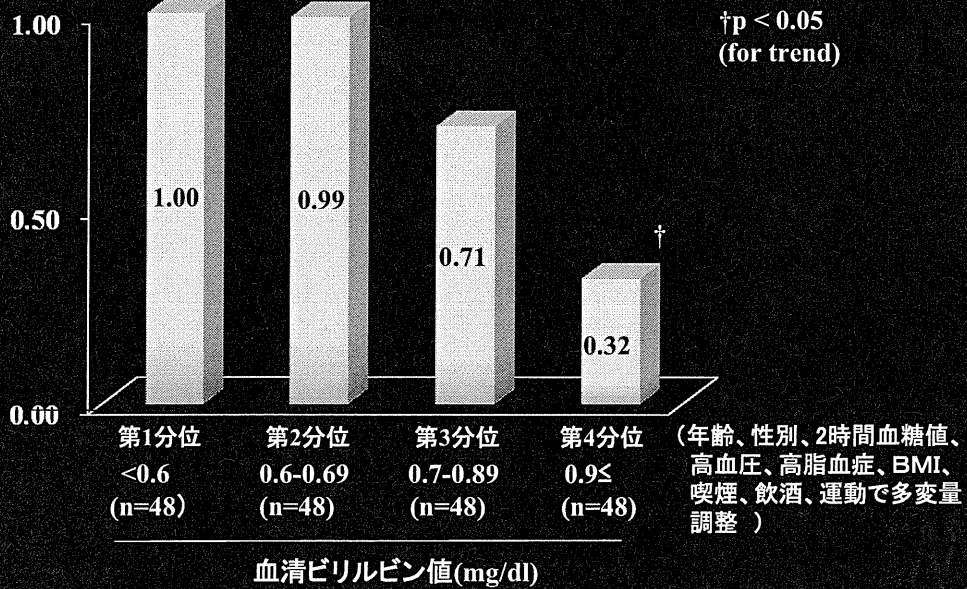
血糖コントロール別に見た糖尿病網膜症発症のオッズ比

HbA1c < 6.0%



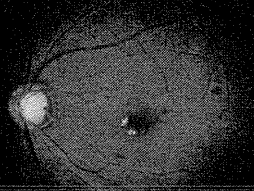
血糖コントロール別に見た糖尿病網膜症発症のオッズ比

HbA1c ≥ 6.0%



考察

糖尿病網膜症



糖尿病網膜症の発症には高血糖による影響に加えて、酸化ストレスや炎症が関与していることが報告されている。

(Madsen-Bouterse SA, *et al.* Rev Endocr Metab Disord 9:315-27, 2008)

ビリルビンによる抗酸化作用、抗炎症作用により糖尿病網膜症の発症が抑制される可能性が示唆された。

まとめ

- ① 血清総ビリルビン値が上昇するごとに糖尿病網膜症の有病率が有意に減少した。
- ② 糖尿病網膜症の発症に関与すると思われる他の危険因子(年齢、性別、血糖値、HgbA1c、高血圧、高脂血症、BMI、喫煙、飲酒、運動)とは独立して、血清ビリルビン値の増加は糖尿病網膜症の有意な予防因子であった。
- ③ 血糖コントロールに関わらず、血清ビリルビンのレベルが上昇するごとに他の危険因子とは独立して糖尿病網膜症発症のリスクが減少した。

結論

血糖のコントロールに加えて血清ビリルビンを軽度増加させることにより、糖尿病網膜症の発症を予防できる可能性がある。

第63回日本臨床眼科学会

網膜静脈閉塞症の疫学と危険因子

安田美穂
(九州大学大学院医学研究院 眼科学分野)

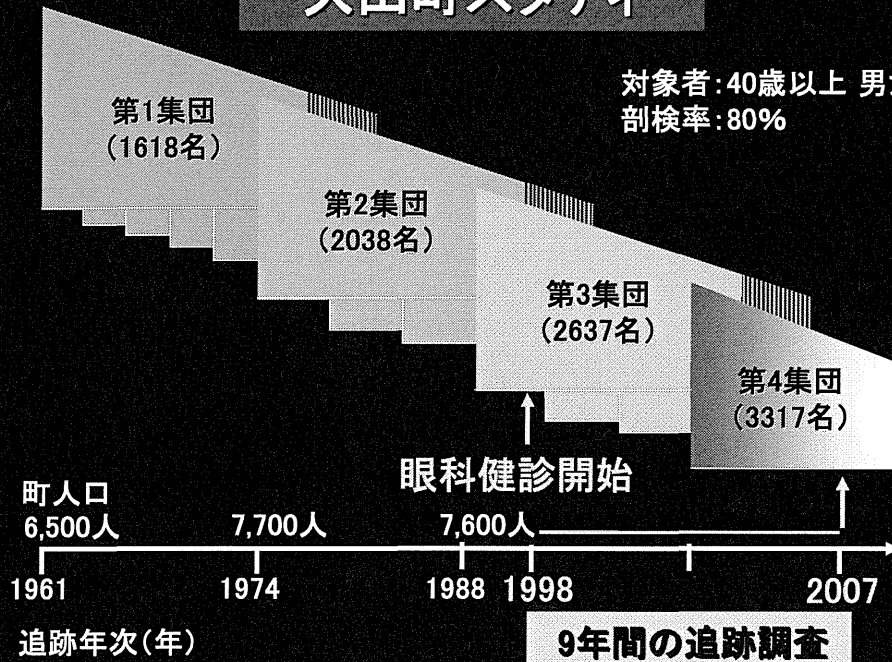
久山町スタディ

福岡県久山町における地域一般住民を1998年から前向きに追跡調査し、日本人における眼科疾患の有病率の時代的な変化と長期発症率および発症にかかわる危険因子を調査している。



久山町スタディ

対象者: 40歳以上 男女
剖検率: 80%



網膜静脈閉塞症の有病率

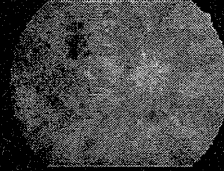
日本人には網膜静脈閉塞症は少ないのか？

方法

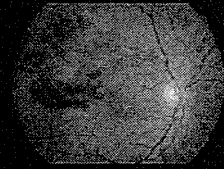
分類

網膜静脈閉塞症の分類

網膜中心静脈閉塞症
(CRVO)



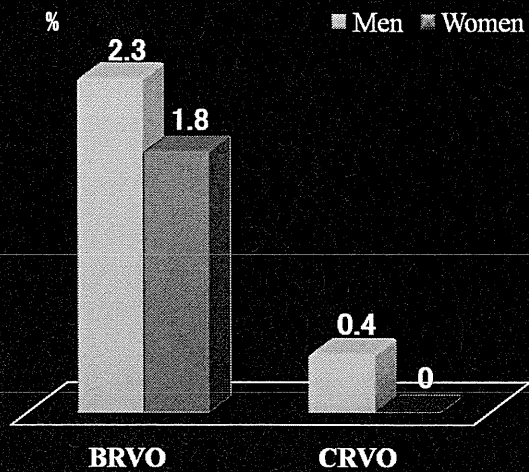
網膜静脈分枝閉塞症
(BRVO)



結果

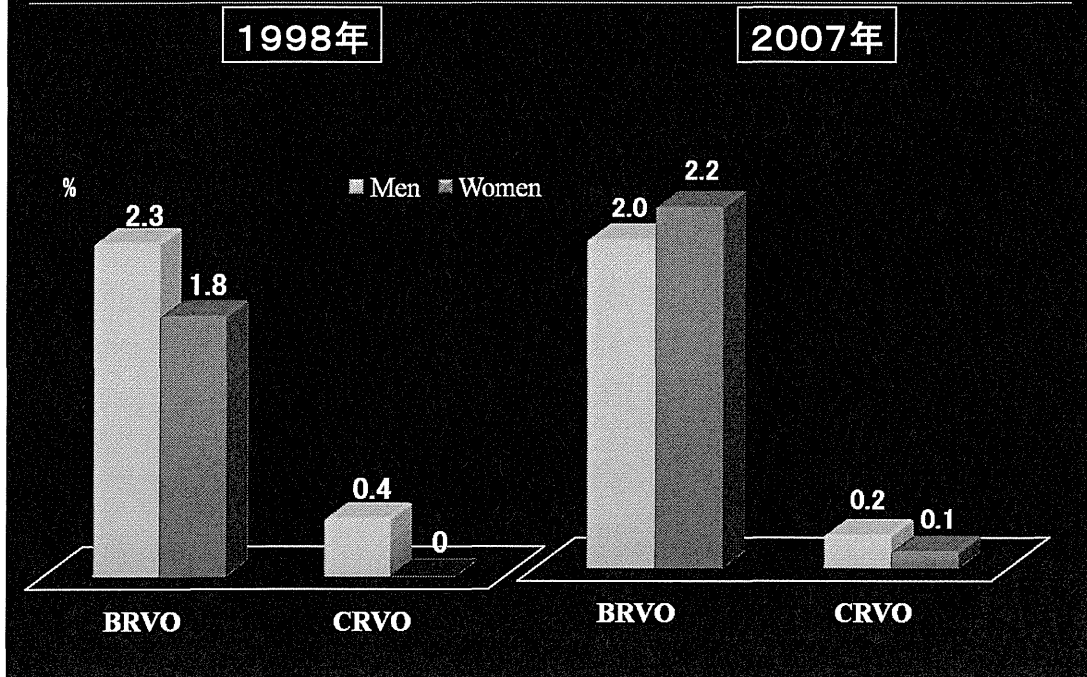
有病率(男女別)

1998年

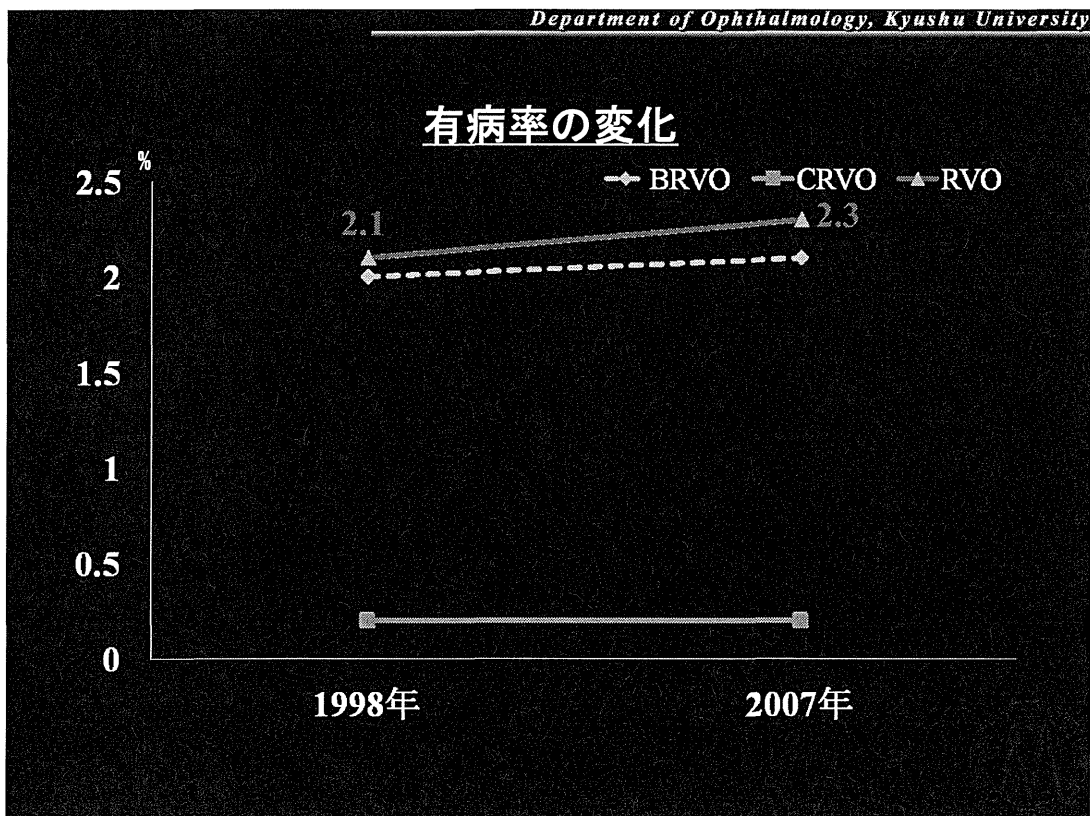


結果

有病率(男女別)



有病率の変化



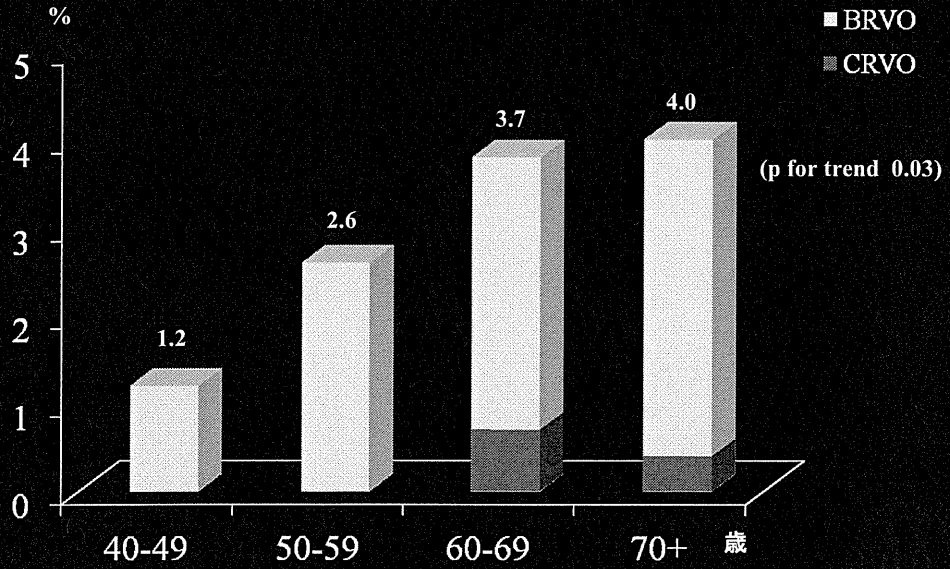
網膜静脈閉塞症の有病率の報告

	人種	症例/対象	有病率
Mitchell P. et. Al The Blue Mountains Eye Study (Arch Ophthalmol 1996)	Australian	59/3654	1.6% Branch-1.2% Central-0.4%
Klein R. et. Al The Beaver Dam Eye Study (Trans Am Ophthalmol Soc 2000)	White	38/4822	0.7% Branch-0.6% Central-0.1%
Wong T.Y. et.al (Ophthalmology 2005)	U.S. (White/Blacks/ Hispanics/Chinese)	39/15466	0.3% Branch-0.2% Central-0.1%
Lin W. et.al The Beijing Eye Study (Ophthalmology 2007)	Chinese	58/4335	1.3% Branch-1.2% Central-0.1%
Lim L.L. et.al The Singapore Malay Eye Study (Br J Ophthalmol 2008)	Malay	22/3265	0.7% Branch-0.6% Central-0.1%
Cheung N. et.al (Invest Ophthalmol Vis Sci 2008)	U.S. (White/Blacks/ Hispanics/Chinese)	66/6147	1.1% Branch-1.2% Central-0.2%
本報告(1998)	Japanese	38/1775	2.1%
(2007)		72/3086	2.3%

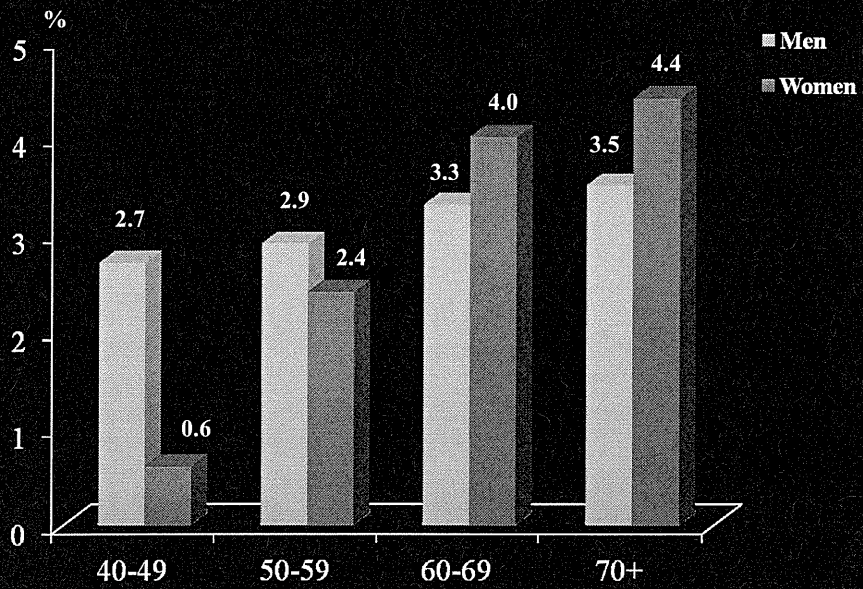
網膜静脈閉塞症の9年発症率

最近9年間の網膜静脈閉塞症発症は
どれぐらい増加しているのか？

9年累積発症率（年齢階級別）



9年累積発症率（男女別、年齢階級別）



網膜静脈閉塞症の発症率の報告

	人種	症例/対象	追跡期間	発症率
<i>Cugati S et.al</i> The Blue Mountains Eye Study (Arch Ophthalmol 2006)	Australian	33/1952	10年	1.6% Branch-1.2% Central-0.4%
<i>Klein R et.al</i> The Beaver Dam Eye Study (Arch Ophthalmol 2008)	White	83/4068	10年*	1.5%* Branch-1.2% Central-0.3%
本報告	Japanese	40/1369	10年**	3.2%** Branch-2.3% Central-0.1%

*15年発症率を10年に換算したもの
**9年発症率を10年に換算したもの

網膜静脈閉塞症の危険因子

どういう人が網膜静脈閉塞症にかかりやすいのか？