

平成 年 月 日

## 感覚器障害戦略研究・聴覚障害 介入研究対象者 交通費振込依頼書

- ・振込者は「財団法人テクノエイド協会」となります。
- ・トレーニング1回あたり、一律に2000円となります。
- ・トレーニング期間(6ヶ月)終了後に合計額がまとめて振り込まれます。

FAX送信先: 財団法人テクノエイド協会  
03-3266-6885

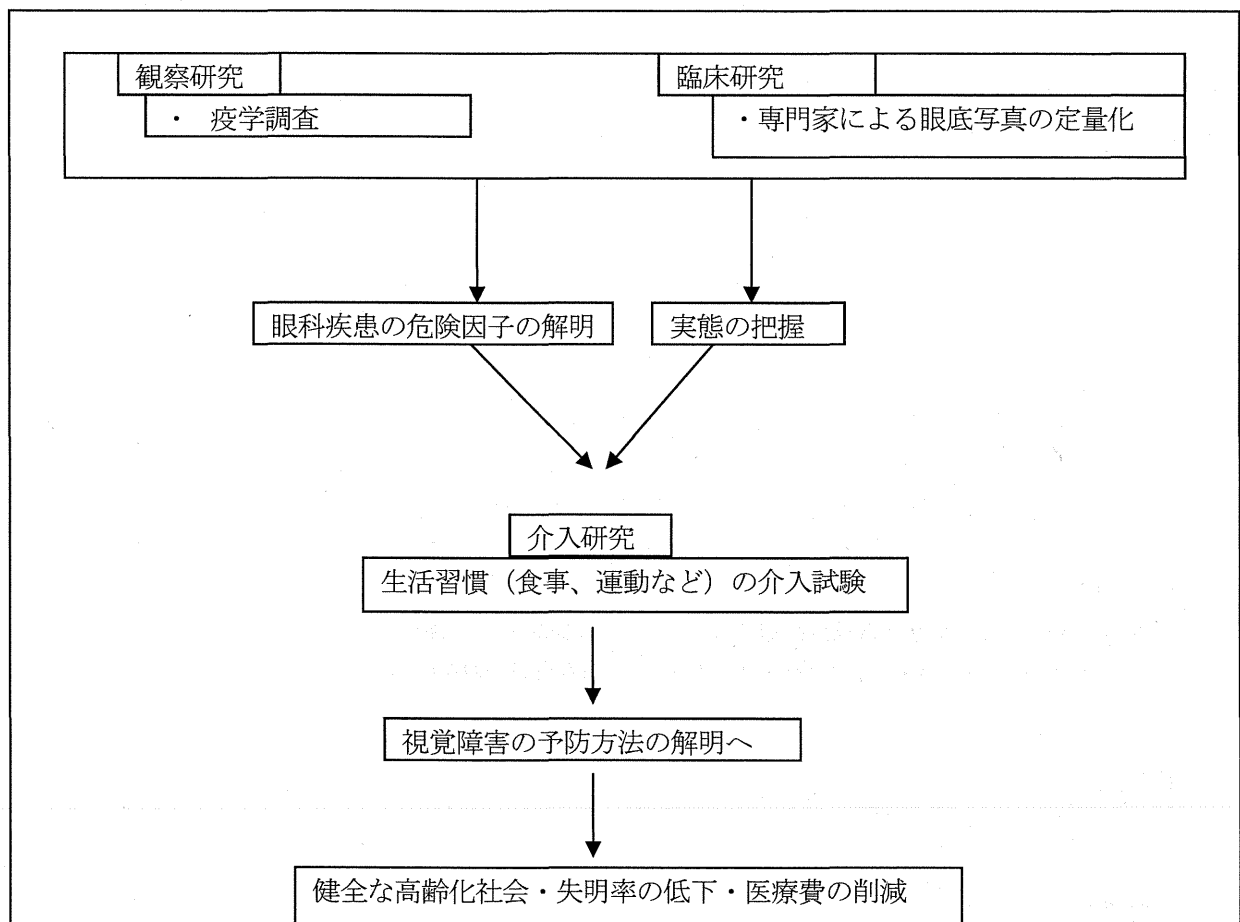
ふりがな	
お子さまの 氏 名	
ふりがな	
保護者の方の 氏名 と 続柄	(続柄: 父親・母親・祖父・祖母・その他_____)
住所 (自宅)	(〒            -            )
	電話番号
銀 行 名	(銀行コード            )
ふりがな	
支 店 名	(支店コード            )
ふりがな	
口座名義	
口座番号	( 普 通 ・ 当 座 )
備 考	感覚器障害戦略研究・聴覚障害 介入研究対象者(交通費) 感覚器障害戦略研究・聴覚障害 研究リーダー 福島邦博

# 視覚障害の発生と重症化を予防する手法に関する研究 研究計画書

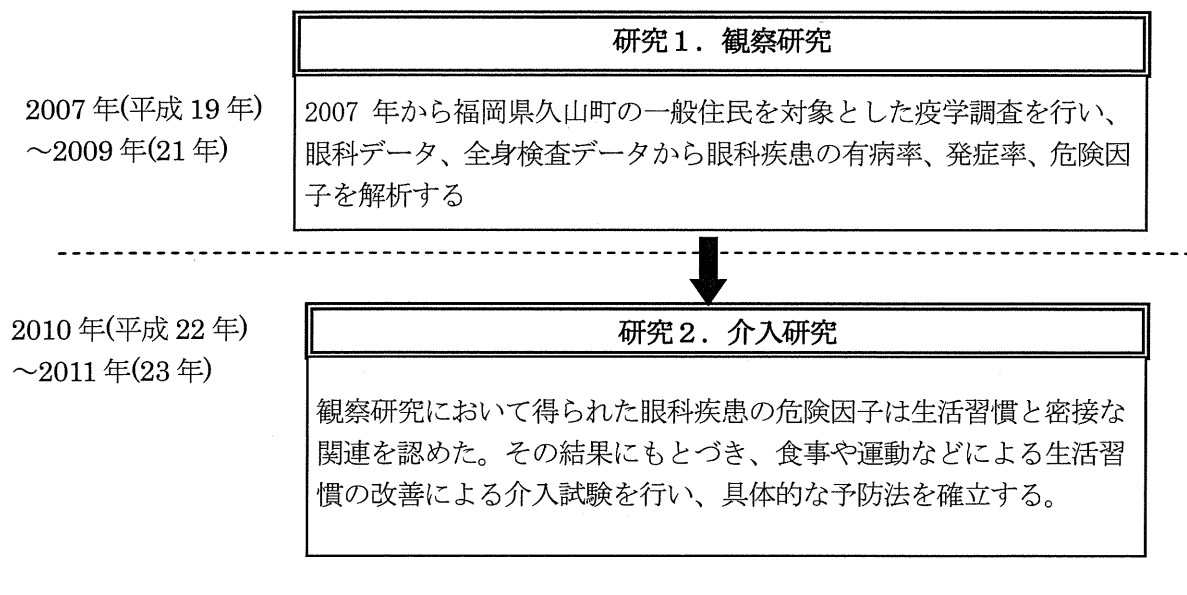
厚生労働科学研究費補助金(感覚器障害戦略研究－視覚)

## 0.概要

### 0.1 シェーマ



## 研究スケジュール



### 0.2 研究目的

わが国では、高齢人口が急速に増加し、それに伴い視覚障害をきたす眼科疾患が増加して大きな医療、社会問題となっている。視覚障害の発生と重症化の予防策を講じるには、地域住民中の視覚障害の実態を把握しその危険因子を明らかにする必要がある。しかし、現在のところ、日本人における主な視覚障害の原因となる疾患の危険因子および防御因子は大規模な一般住民健診に基づく前向きコホート研究でいまだ明らかにされていない。福岡県久山町では40年以上にわたり40歳以上の住民を対象とした前向きコホート調査が行われており、その基盤が整備されている。九州大学大学院医学研究院眼科学分野ではこれに2007年(平成19年)から本格的に参画し、40歳以上の住民を対象に大規模な健診データに基づく眼科疾患の疫学調査を始める。久山町研究に参画し大規模な眼科健診を長期的に行うことにより、日本で初めての大規模な眼科疫学研究が可能となり、包括的な健診成績の中より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できる。さらに以上の結果を踏まえ、その予防手段の確立を図る。目的達成のため、(1)観察研究、(2)介入研究、の2つのサブ研究を行う。平成19年から平成20年での観察研究の結果に基づき、多くの眼科疾患が生活習慣と密接な関連があることが判明した。観察研究の結果をもとに食事や運動などによる生活習慣の改善による介入試験を行い、具体的な予防策を確立させることを基本方針とする。

### 0.3 研究の構成

- (1) 観察研究、(2)介入研究の2つのサブ研究からなる。

#### 0.3.1 観察研究

##### 0.3.1.1 研究目的

年に一度の断面調査の結果得られた疾患の有病率とその現状を解析し、眼科疾患発症に関与する危険因子、防御因子を定量的に分析する。さらにその後の追跡調査の結果得られた疾患の発症率とその時代的推移や現状を解析し、眼科疾患発症に関与する危険因子、防御因子を定量的に分析する。

### 0.3.1.2 対象

2007年（平成19年）～2008年（平成20年）度のいずれかの久山町住民健診対象者で眼科健診および内科健診を受診した者で、以下の基準を満たす者。

- 1) 年齢40歳以上
- 2) 眼科健診見および眼底写真、内科健診所見、内科臨床記録のすべてのデータが揃っている者
- 3) 眼底検査など施行不可能であった者は含めない
- 4) 同意書による同意を得ている者

### 0.3.1.3 断面調査

毎年1回、久山町住民健診にて眼科健診行くと同時に内科健診にて全身の精査を行い、そのデータを収集する。

### 0.3.1.4 追跡調査

毎年1回、久山町住民健診にて眼科健診行くと同時に毎週1回、地域の開業医を巡回し対象者の眼科疾患の発症がないかどうかを追跡調査する。

### 0.3.1.5 目標症例数

対象である久山町在住の40歳以上の全住民の70%以上の受診率を確保することを目標とする。追跡調査の追跡率が70%以上となる症例数を確保することを目標とする。

### 0.3.1.6 評価項目

#### 0.3.1.6.1 主要評価項目

- ・視力障害をきたす主な眼科疾患（加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、網膜静脈閉塞症、動脈硬化性網膜症、近視など）の有病率、種々の全身疾患や生活習慣（高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満、栄養、運動、飲酒、喫煙などの生活習慣、環境要因）との関連およびその危険因子、防御因子。

#### 0.3.1.6.2 副次的評価項目

- ・眼科疾患有病率の時代的変遷
- ・視覚障害とQOLの時代的変遷

### 0.3.1.7 研究期間

2007年から2011年までの5年間。

### 0.3.1.8 期待される効果

福岡県久山町では40年間にわたり40歳以上の全住民を対象にした前向きコホート調査が行われている。これに眼科として本格的に参画し、わが国の視覚障害および失明の主原因となっている加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、緑内障、近視などの眼科疾患の発症にかかわる危険因子、防御因子を包括的な健診成績の中より明らかにするとともに、疾患と環境要因との関係を系統的に解析し、種々のリスクに応じて改善を促すためのより効果的・定量的な予防法を構築することにより視覚障害の予防に結びつくことが期待される。

### 0.3.1.9 限界

受診率、追跡率が低いなどの状況が見られた場合には、選択バイアスにより結果が偏るおそれがある。それに対処するために、受診率、追跡率ともに70%以上をめざす。

## 0.3.2 介入研究

### 0.3.2.1 研究目的

視力低下や失明の主原因となっている主な眼科疾患の発症につながる危険因子を上記観察研究の結果から同定し、その結果をもとに介入研究を行うことによりさらに具体的な予防策を構築し失明や視力低下を予防することを目的とする。

疫学調査による観察研究の結果、眼科疾患の発症には生活習慣が密接に関連していることが明らかとなったため、この結果に基づき、食事や運動などの生活習慣改善への介入試験により失明や視力低下につながる眼科疾患の予防法を確立する。

### 0.3.2.2 介入試験

コホート内で、介入群（生活習慣の指導を行う群）と対照群（行わない群）を無作為に割り付けて介入を行い、その効果を評価する。また介入試験においては、二つのサブグループ解析を行う。

#### 0.3.2.2.1 介入試験1：加齢黄斑変性症と喫煙

加齢黄斑変性症は高齢者における視力低下や失明の主原因であり、生活習慣とくに喫煙がその発症に大きく関わっていることが観察研究の結果より明らかとなった。そのため、九州大学病院受診者のうち加齢黄斑変性を有するものに禁煙指導による介入試験をそれぞれ行い、その他眼発症予防効果および進行予防効果を調べる。

#### 0.3.2.2.2 介入試験2：加齢黄斑変性症と食事

加齢黄斑変性症は高齢者における視力低下や失明の主原因であり、生活習慣とくに食事による酸化ビタミンや魚類の摂取がその発症予防に大きく関わっていることが観察研究の結果より明らかとなった。そのため、九州大学病院受診者のうち加齢黄斑変性を有するものに食事指導による介入試験をそれぞれ行い、その予防効果を調べる。

#### 0.3.2.2.3 介入試験の方法

喫煙習慣調査は、質問票を用いてアンケートによる調査を行う。調査用紙は医師が全員に面接の上、記入項目などの確認を行う方法で喫煙習慣を調査する。介入群は、喫煙習慣を評価した後に、医師による定期的な禁煙指導を行う。

食習慣調査は、自記式食事歴法調査票（Dietary History Questionnaire; DHQ）を用いて調査を行う。調査用紙は介入群に事前に配布し、後日医師または栄養士が全員に面接の上、記入項目などの確認を行う方法で食習慣を調査する。介入群は、食事摂取量や栄養価を評価した後に、医師または栄養士がエネルギーと各栄養素の摂取適正範囲をFAO/WHOによるFood-based Dietary Guidelineに関する指針を参考として定期的な食事指導を行う。

### 0.3.2.3 症例および対照

#### 0.3.2.3.1 介入試験1：加齢黄斑変性症と喫煙

対照：九州大学病院を受診し加齢黄斑変性症を有している者で喫煙習慣のある者のうち、生活習慣改善への介入（禁煙指導）をうけない者とする。実際には喫煙習慣のある者を無作為割付して対照群を選定する。

症例：九州大学病院を受診し加齢黄斑変性症を有している者で喫煙習慣のある者のうち、生活習慣改善への介入（禁煙指導）を受ける者とする。実際には喫煙習慣のある者を無作為割付して症例群を選定する。

#### 0.3.2.3.1 介入試験 2：加齢黄斑変性症と食事

対照：九州大学病院を受診し加齢黄斑変性症を有している者のうち、生活習慣改善への介入（食事指導）をうけない者とする。実際には食習慣調査を行った者を無作為割付して対照群を選定する。

症例：九州大学病院を受診し加齢黄斑変性症を有している者のうち、生活習慣改善への介入（禁煙指導、食事指導）を受ける者とする。実際には食習慣調査を行った者を無作為割付して症例群を選定する。

#### 0.3.2.4 目標症例数

##### 0.3.2.4.1 介入試験 1：加齢黄斑変性症と喫煙

対照群、症例群ともに 200 例以上確保することを目標とする。

##### 0.3.2.3.1 介入試験 2：加齢黄斑変性症と食事

対照群、症例群ともに 200 例以上確保することを目標とする。

#### 0.3.2.5 評価項目

##### 0.3.2.5.1 主要評価項目

視力障害をきたす眼科疾患（加齢黄斑変性）の生活習慣改善による他眼への発症予防効果および進行予防効果、失明防止率

##### 0.3.2.5.2 副次的評価項目

- ・医療費削減効果

##### 0.3.2.6 研究期間

2007年(平成19年)から2011年(平成23年)までの5年間。

##### 0.3.2.7 期待される効果

食事や運動などの生活習慣改善により、眼科疾患の予防法を確立し、生活習慣の是正を積極的に行うことにより、視覚障害の軽減、失明率の低下につながると期待される。以上の成果は、視覚障害の予防手段の確立を通して、国民の保健・医療・福祉の向上をもたらし、とくに高齢者医療費の削減、健全な高齢化社会につながると期待される。

#### 0.4 問い合わせ先

##### 戦略研究リーダー

九州大学大学院医学研究院眼科学分野 教授 石橋達朗  
〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1  
TEL : 092-642-5645、FAX : 092-642-5663  
E-mail : ishi@eye.med.kyushu-u.ac.jp

##### 分担研究者

九州大学大学院社会環境医学講座・環境医学分野 教授 清原 裕  
〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1  
TEL : 092-642-6104、FAX : 092-642-6115  
E-mail : kiyohara@envmed.med.kyushu-u.ac.jp

##### 分担研究者

中村学園大学短期大学部食物栄養学科 教授 城田 知子  
〒814-0198 福岡県福岡市城南区別府 5-7-1  
TEL : 092-8851-2531、FAX : 092-841-7762  
E-mail : shirota@nakamura-u.ac.jp

##### 分担研究者

中村学園大学短期大学部食物栄養学科 講師 内田 和宏  
〒814-0198 福岡県福岡市城南区別府 5-7-1  
TEL : 092-8851-2531、FAX : 092-841-7762  
E-mail : kazuhiko@nakamura-u.ac.jp

##### 分担研究者

九州大学健康科学センター健康科学第一部門 教授 熊谷 秋三  
〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6 丁目 1 番地  
TEL : 092-583-7853  
E-mail : shuzo@ihs.kyushu-u.ac.jp

##### 分担研究者

九州大学大学院医学研究院眼科学分野 流動研究員 安田 美穂  
〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1  
TEL : 092-642-5648、FAX : 092-642-5663  
E-mail : miho-mi@med.kyushu-u.ac.jp

##### 分担研究者

九州大学大学院医学研究院眼科学分野 流動研究員 吉田 大悟  
〒811-2501 福岡県糟屋郡久山町大字久原 1822-1  
TEL : 092-652-3080、FAX : 092-652-3075  
E-mail : dyoshida@med.kyushu-u.ac.jp

## 目次

0.概要.....	1
1.背景と根拠.....	9
2.目的.....	10
3.研究デザイン.....	10
4.参加施設における担当者.....	10
5.対象.....	10
5.1 選択基準.....	10
5.2 除外基準.....	10
6.説明と同意.....	11
6.1 説明及び同意取得事項.....	11
6.1.1 久山町民の健康づくりおよび医学の発展に関する共同研究についての覚書.....	11
6.2 説明及び同意取得の方法.....	12
6.2.1 説明文書.....	12
6.3 同意文書の管理と保管.....	12
7.対象者の登録.....	13
8.研究実施場所.....	13
9.研究の構成.....	13
9.1 観察研究.....	13
9.1.1 研究目的.....	13
9.1.2 対象.....	13
9.1.3 断面調査.....	14
9.1.4 追跡調査.....	14
9.1.5 目標症例数.....	14
9.1.6 評価項目.....	14
9.1.6.1 主要評価項目.....	14
9.1.6.2 副次的評価項目.....	14
9.1.6.3 眼科検査項目.....	14
9.1.6.4 全身検査項目.....	15
9.1.6.5 収集項目.....	15
9.1.7 研究期間.....	15
9.1.8 期待される効果.....	15
9.2 介入研究.....	15
9.2.1 研究目的.....	15
9.2.2 介入試験.....	16
9.2.2.1 耐糖能異常を有する者を対象としたサブ解析.....	16
9.2.2.2 加齢黄斑変性を有する者を対象としたサブ解析.....	16
9.2.2.3 介入試験の方法.....	16
9.2.3 症例および対照.....	16
9.2.4 目標症例数.....	17
9.2.5 評価項目.....	17
9.2.5.1 主要評価項目.....	17
9.2.5.2 副次的評価項目.....	17
9.2.6 期待される効果.....	17



9.3 研究スケジュール .....	17
9.3.1 平成 19 年度 .....	17
9.3.2 平成 20 年度 .....	18
9.3.3 平成 21 年度 .....	18
9.3.4 平成 22 年度 .....	18
9.3.5 平成 23 年度 .....	19
9.4 限界 .....	19
10.状況の変化 .....	19
11.安全管理 .....	19
11.1 研究者の責務 .....	19
11.2 戦略研究リーダーの責務 .....	19
11.3 戦略研究統括責任者の責務 .....	19
12.統計解析 .....	19
13.目標症例数 .....	19
14.倫理的事項 .....	20
14.1 個人情報の使用について .....	20
14.2 研究計画の承認について .....	20
14.3 本研究における補償について .....	20
15.同意の撤回 .....	20
15.1 評価の中止 .....	20
15.2 追跡の中止（対象者の研究参加への中止） .....	20
16.逸脱 .....	20
17.研究の中止 .....	21
18.記録の保存 .....	21
19.モニタリングと監査 .....	21
19.1 定期モニタリング .....	21
19.2 施設監査について .....	21
20.研究計画の見直し、変更手続き .....	21
21.追加複合研究 .....	22
22.研究結果の発表 .....	22
23.研究組織 .....	22
24.参考文献 .....	23

## 1.背景と根拠

### (1) 近年の我が国の視覚障害の現状について

わが国における視覚障害の原因に変遷は、厚生労働省難治性疾患克服研究事業網膜・脈絡膜・視神経委縮調査研究班の統計によると、1991年（平成3年）視覚障害の原因疾患は第一位が糖尿病網膜症、第二位が白内障、第三位が緑内障、第四位が網膜色素変性、第五位が高度近視であったが、2005年（平成17年）には、第一位が緑内障、第二位が糖尿病網膜症、第三位が網膜色素変性、第四位が加齢黄斑変性、第五位が高度近視と変化している。近年の視覚障害の原因疾患の特徴は、緑内障や加齢黄斑変性などの高齢者に多く見られる疾患が急増している点である。とくに原因疾患の第四位である加齢黄斑変性はその頻度が急増し高齢者の著しい視力低下をもたらす疾患としてその病態解明や治療法の開発が急がれる疾患である。わが国では、高齢人口が急速に増加し、それに伴い視覚障害をきたす眼科疾患が増加して大きな医療、社会問題となっている。一方で、視覚障害の発生と重症化を予防する手法については、十分に解明されていないというのが現状である。視覚障害の発生と重症化の予防策を講じるには、地域住民中の視覚障害の実態を把握しその危険因子を明らかにする必要がある。しかし、現在のところ、わが国において地域一般住民を対象とした視覚障害の原因疾患の危険因子および防御因子による研究はなく、わが国独自のエビデンスはない。このため、地域一般住民を対象として大規模な一般住民健診に基づく前向きコホート研究を行い、地域住民の視覚障害の実態を把握し、眼科以外の全身所見、生活習慣、などを併せて観察することにより、視覚障害との関連を分析して危険因子や防御因子を明らかにし、わが国独自のエビデンスを構築するとともに、視覚障害の予防手段の確立を図ることが急務である。

### (2) 久山町研究について

福岡県久山町では40年以上にわたり九州大学大学院医学研究院病態機能内科学により40歳以上の住民を対象とした前向きコホート調査が行われており、その基盤が整備されている。九州大学大学院医学研究院眼科学分野ではこれに2007年（平成19年）から本格的に参画し、40歳以上の住民を対象に大規模な健診データに基づく眼科疾患の疫学調査を行う計画である。久山町研究に参画し大規模な眼科健診を長期的に行うことにより、日本で初めての大規模な眼科疫学研究が可能となり、包括的な健診成績の中より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できる。

久山町の長期疫学研究は40年以上もの間、久山町当局・住民と良好な信頼関係を築き、常に40歳以上の住民の8割以上を健診し、徹底した追跡調査（追跡率99%）を行うとともに全町死亡例の8割以上を剖検して死因を明らかにするなど、世界でも類をみない精度で多種多様な臨床記録を収集してきた。現在、研究対象疾患は脳血管障害、虚血性心疾患、腎疾患、悪性腫瘍、老年期痴呆、肝疾患からその危険因子である高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満、栄養、運動、飲酒、喫煙などに及んでおり、久山町の住民は生活習慣を長期にわたり包括的に検討できるわが国で唯一の集団といえる。日本においては、眼科疾患に関するこのような大規模な一般住民における疫学研究はいまだ行われていない。久山町の疫学研究は、その精度・データの多様性から日本人におけるさまざまな眼科疾患の長期的な疫学研究に最も適した研究といえる。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、剖検所見の結果を解析し、日本において成人の失明や視覚障害の主原因になっている加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、緑内障、近視などの眼科疾患について危険因子、防御因子および全身疾患との関連を明らかにし疾患の予

防を行うことを目指す。

## 2.目的

(1) 大規模な一般住民健診に基づく観察研究を行うことによってわが国の視覚障害および失明の主原因となっている加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、緑内障、近視などの眼科疾患の発症の実態を把握し、疾患の発症にかかわる危険因子、防御因子を包括的な健診成績の中より明らかにすることにより、わが国独自のエビデンスを構築する。疾患の実態を把握し、危険因子を明らかにすることにより疾患のさらなる病態解明につなげる。

(2) 観察研究によって明らかになった眼科疾患と環境要因や生活習慣などとの関係を系統的に解析し、生活習慣の改善による効果的・定量的な予防法を構築して視覚障害の予防に結びつけることを目的とする。

(1) 観察研究、(2)介入研究、の2つのサブ研究を行うことにより、観察研究の結果をもとに研究早期に眼科疾患の危険因子についての分析を行い、最終的には介入研究により予防法を確立させ、政策提言に結びつく結果に到達することを基本方針とする。

## 3.研究デザイン

本研究は観察研究と介入研究の2つのサブ研究を行う。

## 4.参加施設における担当者

### (1) 研究担当医師

眼科医師であり、対象者の医学的管理に責任を負う者。

### (2) 看護師

健診時の採血、血圧検査、眼科検査を行うとともに、生活習慣の指導についての専門家であり、栄養指導、食事指導を行う者。

### (3) 栄養士

生活習慣の食事指導についての専門家であり、栄養指導、食事指導を行う者。

### (4) 評価担当者

眼科医師または流動研究員であり、診断および解析結果の評価を行う者。

### (5) 共同研究者

医師または栄養士であり上記の役割の一部ないしその他の研究に関する作業を行う者。

## 5.対象

福岡県糟屋郡久山町在住の40歳以上の全住民のうち、眼科健診および内科健診を受診した者で、以下の基準を満たす者。

### 5.1 選択基準

- 1) 年齢40歳以上
- 2) 眼科健診見および眼底写真、内科健診所見、内科臨床記録のすべてのデータが揃っている者
- 3) 本人による同意取得が可能なもの

### 5.2 除外基準

- 1) 重度の身体障害のために、各種検査が施行できないもの

## 6.説明と同意

以下、5. 対象 の基準を満たす者のうち、本研究への参加に同意した者を「対象者」とする。

### 6.1 説明及び同意取得事項

九州大学病態機能内科学、眼科学と久山町の3者間で結ばれた「久山町民の健康づくりおよび医学の発展に関する共同研究についての覚書」(6.1.1 参照)に準拠して遂行されている。住民のプライバシーへの配慮と個人情報保護の観点より、疫学調査のインフォームドコンセントを得ている。また、本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則の精神に基づき、対象者の人権及び福祉を守る。さらに厚生労働省及び文部科学省の疫学研究に関する倫理指針を遵守し、研究の倫理性、安全性及び研究結果の科学性、信頼性を確保する。

#### 6.1.1 久山町民の健康づくりおよび医学の発展に関する共同研究についての覚書 11

久山町(以下甲という)と九州大学大学院 医学研究院 病態機能内科学(旧第二内科、以下乙という)及び九州大学大学院 医学研究院 眼科学分野(以下丙という)は、疾病予防、健康増進、医学発展に貢献するとともに、久山町民の基本理念に基づく健康宣言の達成のため、次のとおり覚書を締結する。

(健康診断)

第1条 甲と乙及び丙は、共同して町民の健康診断を実施し、疾病の早期発見・早期治療を目指す。

第2条 甲は、町民が健康のために自ら進んで健診を受けるよう、健康教育の充実を図る。

第3条 丙は乙とともに、健康事業及び健康づくりについて甲に指導、助言を行い、又甲が求める健康対策事業に積極的に協力をする。

(健康づくり)

第4条 丙は乙とともに、健診等により得られた情報の分析を行い、その成績を甲に提供するとともに、健康事業の企画・立案に関して助言を行う。

(疾病予防のために)

第5条 丙は乙とともに、町民の健康の保持・増進および疾病の予防のために、積極的に講演等の健康情報の発信に寄与する。

(情報の収集のために)

第6条 甲は、課題となる疾病に関する研究のため、甲と乙と丙及び町民との連携を計り、その情報伝達がスムーズに行えるよう努力する。

第7条 甲は、乙と丙に疾病の発症に関して必要な情報の提供を行う。丙は乙とともにその情報に基づいて、町民の疾病回復に関して最善の対応が出来るよう、関係医療機関および町民にインフォームド・コンセントのもと医療情報を提供し、診療を補佐する。

(健康宣言の普及活動)

第8条 甲は、町民が健康宣言を自ら実施できるよう助言・協力し、健康宣言の普及を図る。

(情報の管理について)

第9条 甲と乙及び丙は、共にこの共同研究に必要な健診等のデータを保持し、本人あるいは家族の了承なしに個人が特定できる形で個人情報を第三者に漏らしてはならない。なお、住民の生命の危機や重篤な疾病発症の危機に際し、医療行為の上で必要不可欠な情報についてはこの限りではない。

第10条 丙は乙とともに、久山町で得た情報を、世界の医学発展と久山町民の健康づくりに最大限に生かすよう努力をする。

第11条 丙は乙とともに、得られた情報をもとに、疾病の頻度、要因等について分析し、それを甲に健康情報として提供して、健康行政に活かせるよう助言を行う。

(費用等の支払いについて)

第12条 甲は、健康事業等に関し必要な費用を甲乙丙協議の上、支払うものとする。

(その他の事項)

第13条 甲と乙及び丙は、住民の健康の保持・増進に関するあらゆる必要事項について、お互いの信頼と尊重のもと協議し、「健康な町ひさやま」の実現をはかる。

## 6.2 説明及び同意取得の方法

対象者への説明及び同意取得は、以下の方法で行う。

医師が本人または家族に説明し、同意文書に署名を頂いて調査の同意を得る。具体的には、疫学研究について説明文書(6.2.1参照)を用いてわかりやすく十分に説明し、疫学研究の同意書に署名をいただいて同意を得る。

### 6.2.1 説明文書

#### ①なぜ、この研究を行うのかについて

久山町と九州大学は、40年間にわたり、脳卒中・心疾患・がん・高血圧・糖尿病などの生活習慣病の原因究明と予防に努めてまいりました。この健康管理のあり方は「ひさやま方式」と呼ばれ、国内外の高い評価を受けています。久山方式の健康管理とは、健診を受けられた方々の健康調査(追跡調査)や不幸にして亡くなられた方の剖検のデータを集め、それを徹底的に調べて生活習慣病の原因や予防法を明らかにし(疫学調査といいます)、その情報をまた健診の場で皆さん方にお返しして、健康管理に役立てる久山町独自のやり方です。その成果により、久山町では、三大死因のうち脳卒中と心疾患死亡率は全国平均の6割まで減っています。この「ひさやま方式」の健康管理法をさらに継続・発展させるために、あなたの健診や健康調査のデータを疫学調査に活用させていただきたく、お願い申し上げます。

#### ②研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意志で決めることで、決して強制はいたしません。また、いつでも同意を取り消すことができます。

#### ③個人情報の保護

プライバシー保護のために健診や健康調査のデータならびに保存血液は厳重に保管いたします。過去40年間にわたり、健診データなどが外部にもれてご迷惑をおかけしたことはありません。

#### ④研究に協力することによる利益と不利益

この研究が今後の医学の発展に大きく寄与することが期待されます。それにより久山町における生活習慣病の予防・医療法がさらに発展し、あなたや子供さん達の健康管理に役立てることが出来ます。健診や健康調査のデータならびに保存血液は外部に漏れないよう厳重に管理・保管いたしますので、あなたがこの研究にて不利益をこうむることはありません。なお、研究成果を公表する際は、個人が特定される形では絶対にいたしません。

#### ⑤同意の手続き

もし、久山町の疫学調査への協力を同意していただける場合には、承諾書に署名して下されば手続きは完了です。今後の医療の発展のため是非ご協力をお願いいたします。

## 6.3 同意文書の管理と保管

研究担当医師は、対象者が記名捺印、または自記署名した同意書を久山町 C&C センターに保管し

ている。今後の新規対象者にも同様に説明し、同意を得られたら同意書を久山町 C&C センターに保管する。

## 7.対象者の登録

登録は以下の手順で行う。

まず、久山町住民健診において、研究担当医師は、患者の診療にあたり、情報収集・医学的診断を行う。ここで、診療上の当然の必要性から眼科診療および眼底写真撮影を行い、併せて選択基準、除外基準に照らして介入研究参加の可否を確認する。研究担当医師は、研究の実施について説明を行い、同意を取得する。同意を取得した対象者から登録時の観察項目を収集し、登録を行う。

## 8.研究実施場所

本研究は、福岡県糟屋郡久山町在住者を対象としているため、健診は久山町ヘルス C&C センターまたは各地区公民館にて行う。健診施設に来訪できない入院患者・入所者・在宅者などには、訪問して健診を遂行する。町外転出者を含めた対象者の追跡調査は、自宅・医療機関・施設などで継続して行なう。

## 9.研究の構成

(1)観察研究、(2)介入研究の2つのサブ研究からなる。

### 9.1 観察研究

#### 9.1.1 研究目的

視覚障害の発生と重症化の予防策を講じるには、地域住民中の視覚障害の実態を把握しその危険因子を明らかにする必要がある。しかし、現在のところ、日本人における主な視覚障害の原因となる疾患の有病率、発症率などの実態や危険因子および防御因子の多くはいまだ明らかにされていない。福岡県久山町では40年以上にわたり40歳以上の住民を対象とした前向きコホート調査が行われており、その基盤が整備されている。九州大学大学院医学研究院眼科学分野ではこれに2007年(平成19年)から本格的に参画し、40歳以上の住民を対象に大規模な健診データに基づく眼科疾患の疫学調査を行う。久山町研究に参画し大規模な眼科健診を長期的に行うことにより、日本で初めての大規模な眼科疫学研究が可能となり、包括的な健診成績の中より種々の眼科疾患の有病率や発症率などの実態を把握し、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を目的とする。具体的には、年に一度の断面調査の結果得られた疾患の有病率とその現状を解析し、眼科疾患発症に関与する危険因子、防御因子を定量的に分析する。さらに追跡調査の結果得られた疾患の発症率とその時代的推移や現状を解析し、眼科疾患発症に関与する危険因子、防御因子を定量的に分析する。

#### 9.1.2 対象

2007年(平成19年)～2009年(平成21年)度のいずれかの久山町住民健診対象者で眼科健診および内科健診を受診した者で、以下の基準を満たす者。

- 1) 年齢40歳以上
- 2) 眼科健診見および眼底写真、内科健診所見、内科臨床記録のすべてのデータが揃っている者
- 3) 眼底検査など施行不可能であった者は含めない
- 4) 同意書による同意を得ている者

### 9.1.3 断面調査

毎年6月末から10月末にかけて福岡県糟屋郡久山町の久山町C&Cセンターにおいて、久山町住民健診を行う。住民にはできるだけ健診に参加していただき、健診では眼科健診を行うと同時に内科健診にて全身の精査を行い、そのデータを収集する。

健診施設に来訪できない入院患者・入所者・在宅者などには、訪問して健診を遂行しデータを収集する。

### 9.1.4 追跡調査

毎年1回、久山町住民健診にて眼科健診を行うと同時に毎週1回、地域の開業医を巡回し対象者の眼科疾患の発症がないかどうかを追跡調査する。研究対象となる眼科疾患の新たな発症データを収集して解析し、眼科疾患の発症につながる生活習慣や環境因子との因果関係を明らかにしていく。最終的に、健診開始時ベースラインから長期追跡調査の結果をすべてまとめることで、質の高い解析結果を得ることを目標とする。

### 9.1.5 目標症例数

対象である久山町在住の40歳以上の全住民の70%以上の受診率を確保する。

追跡調査の追跡率が70%以上となる症例数を確保する。

### 9.1.6 評価項目

#### 9.1.6.1 主要評価項目

(1) 視力障害をきたす主な眼科疾患（加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、網膜静脈閉塞症、動脈硬化性網膜症、近視など）の有病率、発症率（/年）、有病率や発症率の時代的変遷、男女別、年齢階級別の分析

(2) 種々の全身疾患や生活習慣（脳卒中、心筋梗塞、狭心症、悪性腫瘍、老年期痴呆、高血圧、収縮期血圧、拡張期血圧糖尿病、空腹時血糖値、糖負荷後2時間血糖値、高脂血症、コレステロール、中性脂肪、LDL/HDL コレステロール、BMI、ヘマトクリット値、CRP、G-GTP、肥満、栄養、運動、飲酒、喫煙などの生活習慣、環境要因）との関連およびその発症に関わる危険因子、防御因子

#### 9.1.6.2 副次的評価項目

- ・眼科疾患の有病率の時代的変遷
- ・視覚障害とQOLの時代的変遷

#### 9.1.6.3 眼科検査項目

- ・屈折検査：オートレフラクトメーターによる測定
- ・眼圧検査：非接触型トノメーターによる測定
- ・眼軸検査：IOL マスターによる測定
- ・網膜厚検査：Optical Coherence Tomometer(OCT)による測定
- ・細隙灯検査：水晶体混濁(白内障)の程度をデジタル細隙灯を用いて観察
- ・眼底検査：倒像鏡および非接触型レンズを用いて観察
- ・眼底写真撮影：デジタル眼底カメラによる眼底写真の撮影
- ・眼底写真グレーディング：シドニーのグレーディングセンターにおいて網膜血管の動脈硬化の程度判定

#### 9.1.6.4 全身検査項目

- ・採血：一般生化学検査、CBC 検査、感染症、CRP など特殊項目検査
- ・診察：内科医による診察
- ・胸部レントゲン検査
- ・頸部エコー検査
- ・血圧測定、体組成検査、心電図検査
- ・呼吸機能検査：スパイロトノメトリーによる測定
- ・食事頻度調査
- ・骨密度測定
- ・既往歴、生活習慣、投薬歴の問診

#### 9.1.6.5 収集項目

- (1) 同意取得日
- (2) 患者基本情報  
イニシャル、ID、年齢、性別、既往歴、家族歴、手術歴、薬剤調査
- (3) 視覚医学的情報  
屈折、眼圧、眼軸長、前眼部所見、眼底所見、網膜厚、網膜動静脈比
- (4) 全身所見  
診察、身体計測（身長、体重、腹囲、腰囲）、体脂肪測定、血圧測定、血液検査、検尿、75 g 経口糖負荷試験、心電図検査、家庭血圧測定、脈波検査、頸動脈エコー所見
- (5) 生活習慣  
食事・栄養調査、身体活動度調査、喫煙、飲酒
- (6) 全身疾患  
脳血管障害、虚血性心疾患、腎疾患、悪性腫瘍、老年期痴呆、肝疾患

#### 9.1.7 研究期間

2007 年（平成 19 年）から 2011 年（平成 23 年）までの 5 年間に研究の一つの目安とする。

#### 9.1.8 期待される効果

福岡県久山町では 40 年間にわたり 40 歳以上の全住民を対象にした前向きコホート調査が行われている。これに眼科として本格的に参画し、わが国の視覚障害および失明の主要原因となっている加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、緑内障、近視などの眼科疾患の発症にかかわる危険因子、防御因子を包括的な健診成績の中より明らかにするとともに、疾患と環境要因との関係を系統的に解析し、種々のリスクに応じて改善を促すためのより効果的・定量的な予防法を構築することにより視覚障害の予防に結びつくことが期待される。また、本研究の成果は、生活習慣病の現状、実態、関わり合いを国民レベルで明らかにするとともに、新たな予防手段を構築する上で有用な情報を与え、健全な高齢化社会の実現に寄与するものと考えられる。

### 9.2 介入研究

#### 9.2.1 研究目的

視力低下や失明の主要原因となっている主な眼科疾患の発症につながる危険因子を上記観察研究の結果から同定し、その結果をもとに介入研究を行うことによりさらに具体的な予防法を構築し失明や



視力低下を予防することを目的とする。

疫学調査による観察研究の結果、眼科疾患の発症には生活習慣が密接に関連していることが明らかとなった。とくに高齢者の視力低下や失明の主原因となっている加齢黄斑変性は喫煙によりその発症率が大幅に増加し、また抗酸化ビタミンや魚類に含まれる $\omega$ 脂肪酸の摂取により発症が予防されることがわかった。これらの喫煙習慣や食習慣は生活習慣の改善により、予防可能な因子である。この結果に基づき、禁煙や食事指導などの生活習慣改善への介入試験により失明や視力低下につながる眼科疾患、とくに加齢黄斑変性の予防法を確立する。

## 9.2.2 介入試験

介入群（生活習慣の指導を行う群）と対照群（行わない群）を無作為に割り付けて介入を行い、その効果を評価する。また介入試験においては二つのサブグループ解析を行う。

本研究では、中高齢者の視力低下、失明の主原因である加齢黄斑変性について観察研究の結果をもとに禁煙指導と食事指導の2つの介入試験をおこなう。

### 9.2.2.1 介入試験1：加齢黄斑変性症と喫煙

加齢黄斑変性症は高齢者における視力低下や失明の主原因であり、生活習慣とくに喫煙がその発症に大きく関わっていることが観察研究の結果より明らかとなった。そのため、九州大学病院受診者のうち加齢黄斑変性を有するものに禁煙指導による介入試験をそれぞれ行い、その他眼発症予防効果および進行予防効果を調べる。

### 9.2.2.2 介入試験2：加齢黄斑変性症と食事

加齢黄斑変性症は高齢者における視力低下や失明の主原因であり、生活習慣とくに食事による抗酸化ビタミンや魚類の摂取がその発症予防に大きく関わっていることが観察研究の結果より明らかとなった。そのため、九州大学病院受診者のうち加齢黄斑変性を有するものに食事指導による介入試験をそれぞれ行い、その予防効果を調べる。

### 9.2.2.3 介入試験の方法

喫煙習慣調査は、質問票を用いてアンケートによる調査を行う。調査用紙は医師が全員に面接の上、記入項目などの確認を行う方法で喫煙習慣を調査する。介入群は、喫煙習慣を評価した後に、医師による定期的な禁煙指導を行う。

食習慣調査は、自記式食事歴法調査票（Dietary History Questionnaire; DHQ）を用いて調査を行う。調査用紙は介入群に事前に配布し、後日医師または栄養士が全員に面接の上、記入項目などの確認を行う方法で食習慣を調査する。介入群は、食事摂取量や栄養価を評価した後に、医師または栄養士がエネルギーと各栄養素の摂取適正範囲をFAO/WHOによるFood-based Dietary Guidelineに関する指針を参考として定期的な食事指導を行う。

## 9.2.3 症例および対照

### 9.2.3.1 介入試験1：加齢黄斑変性症と喫煙

対照：九州大学病院を受診し加齢黄斑変性症を有している者で喫煙習慣のある者のうち、生活習慣改善への介入（禁煙指導）をうけない者とする。実際には喫煙習慣のある者を無作為割り付けて対照群を選定する。

症例：九州大学病院を受診し加齢黄斑変性症を有している者で喫煙習慣のある者のうち、生活習慣改善への介入（禁煙指導）を受ける者とする。実際には喫煙習慣のある者を無作為割付して症例群を選定する。

#### 9.2.3.2 介入試験 2：加齢黄斑変性症と食事

対照：九州大学病院を受診し加齢黄斑変性症を有している者のうち、生活習慣改善への介入（食事指導）をうけない者とする。実際には食習慣調査を行った者を無作為割付して対照群を選定する。

症例：九州大学病院を受診し加齢黄斑変性症を有している者のうち、生活習慣改善への介入（禁煙指導、食事指導）を受ける者とする。実際には食習慣調査を行った者を無作為割付して症例群を選定する。

### 9.2.4 目標症例数

#### 9.2.4.1 介入試験 1：加齢黄斑変性症と喫煙

対照群、症例群ともに 200 例以上確保することを目標とする。

#### 9.2.4.2 介入試験 2：加齢黄斑変性症と食事

対照群、症例群ともに 200 例以上確保することを目標とする。

### 9.2.5 評価項目

#### 9.2.5.1 主要評価項目

視力障害をきたす主な眼科疾患（加齢黄斑変性）の生活習慣改善による他眼の発症予防効果および進行予防効果、失明防止率とその予防策

#### 9.2.5.2 副次的評価項目

- ・医療費削減効果

### 9.2.6 期待される効果

生活習慣改善により、眼科疾患の予防法を確立し、生活習慣の是正を積極的に行うことにより、視覚障害の軽減、失明率の低下につながると期待される。以上の成果は、視覚障害の予防手段の確立を通して、国民の保健・医療・福祉の向上をもたらし、とくに高齢者医療費の削減、健全な高齢化社会につながると期待される。

## 9.3 研究スケジュール

### 9.3.1 2007 年（平成 19 年度）

1. 久山町の 40 歳以上の住民を対象に眼科疾患の発症率、有病率の断面調査を行う。
2. 平成 19 年度の眼科検診データと内科データを統合し、久山町眼科データベースを作成する。個人の全情報を統合し、住民基本情報、同意書の有無、既往歴、家族歴、通院歴、服薬歴、眼

科データ、内科データ、栄養調査データ、運動調査データなどを入力し、コンピューター上で管理できるようにする。また以後の解析に利用できるようなデータベースを作成する。

### 9.3.2 2008年（平成20年度）

1. 久山町の40歳以上の住民を対象に眼科疾患の発症率、有病率の断面調査を継続する。
2. 眼科データを統合し、長期追跡結果として眼科追跡データベースソフトを作成してまとめてコンピューター上で管理する。
3. 作成したデータベースソフト内に住民基本情報、同意書の有無、既往歴、家族歴、通院歴、服薬歴、眼科データ、血液解析データ、内科データ、栄養調査データ、運動調査データ、剖検データをカルテからコンピュータへの入力作業を行う。入力されたデータを解析できるように修飾し、久山町眼科健診データベースを完成させる。データベースをもとに眼疾患と種々の全身疾患との関係およびその危険因子である高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満、栄養、運動、飲酒、喫煙などの生活習慣、環境要因との関係をまず横断的に解析する。
4. 平成19年度をベースラインのコホート集団と設定し追跡調査の結果得られた疾患の発症率とその時代的推移や現状を解析し、眼疾患発症に関与する危険因子、防御因子を明らかにする。また危険因子を、食事や運動などの生活環境因子も用いて分析する。
5. 健診で撮影した眼底写真のグレーディングを行うために眼底写真をシドニーのグレーディングセンターで読影してもらおう。網膜血管の動脈硬化の程度や網膜症の程度、黄斑部の色素異常の程度など全世界共通のスケールで数値化することにより、動脈硬化の程度判定や日本人における眼疾患の特徴や人種や民族間での国際比較が容易にできるようにする。また個人の経年的な眼底変化をスケールで数値化してあらかずことを可能にすることで、それらを目安として疾患の予防および介入試験の効果判定につなげる。

### 9.3.3 2009年（平成21年度）

1. 眼科疾患の発症率、有病率調査の断面調査および追跡調査を継続する。
2. 追跡研究において視覚障害のおもな原因となる眼科疾患発症に関する危険因子および防御因子の分析を継続する。
3. 追跡研究において明らかになった危険因子、防御因子の結果をもとに重篤な視覚障害をきたす眼科疾患予防のために必要な生活習慣および生活習慣病を特定し、生活習慣改善への介入試験遂行のための準備を整える。具体的には介入研究の被験者の登録、患者割付までを終了する。
4. シドニーのグレーディングセンターで読影してもらった眼底写真の結果をもとに、黄斑部の色素異常の程度など、介入試験の前後での効果判定に使用する。

### 9.3.4 2010年（平成22年度）

1. 追跡研究において明らかになった危険因子、防御因子の結果にもとづいて、実際に生活習慣への介入試験を遂行する。具体的には、介入試験において二つの解析を行う。つまり加齢黄斑変性症を有する者を対象とした禁煙指導と食事指導による二つの介入試験を遂行する。加齢黄斑変性症は生活習慣がその発症に大きく関わっていることが観察研究の結果より明らかとなったため、食事指導および禁煙指導による生活習慣改善への介入試験を行い、その予防効果を調べる。
2. 介入後の眼科所見について定期的な経過観察を行いデータを収集する。

### 9.3.5 2011年（平成23年度）

1. 2つの介入試験のデータのクリーニングと固定作業を行い、データ解析をおこなう。
2. 眼底写真や眼底検査の結果をもとに、黄斑部の色素異常の程度、他眼への発症の有無、病変の進行度など、介入試験前後での介入の効果を判定する。

### 9.4 限界

受診率が低いなどの状況が見られた場合には、選択バイアスにより結果が偏るおそれがある。それに対処するために、受診率70%以上をめざす。

### 10. 状況の変化

- (1) 観察研究の明らかとなった結果によって、介入研究の研究計画の変更を生じることがある。
- (2) 有害事象（対象者にとって好ましくない、または意図しない全ての事象）が発生した場合には、研究計画の中止や変更を行う。

当該研究担当者は、上記のように状況が変化した際、その内容を記録し、研究責任者に確認、登録する。不明な点があれば、必要に応じて当該の研究責任者に連絡し、指示を受ける。

### 11. 安全管理

#### 11.1 研究者の責務

研究期間中に重篤な有害事象が発生した場合は、研究者は必要かつ適切な処置を施し対象者の安全確保に努める。また研究責任者へ報告する。

#### 11.2 戦略研究リーダーの責務

戦略研究リーダーは、重篤な有害事象または今後の研究実施に影響する可能性のある事象について、その発生状況を把握し、必要に応じて当該対象者を担当する研究者へ指示を行うと共に、他の研究者へ報告し、情報共有に努める。またその事象について、戦略研究統括責任者、運営委員会、研究倫理委員会に対して報告をする。戦略研究統括責任者より、研究倫理委員会からの研究計画の変更・中止勧告について連絡を受けた場合、戦略研究リーダーは研究班運営委員会を開催し、研究倫理委員会の審議内容・審議結果をもとに研究計画の変更・中止について審議する。その結果、研究計画の変更または中止が妥当と判断された場合はこれを決定する。

#### 11.3 戦略研究統括責任者の責務

戦略研究統括責任者は、重篤な有害事象または今後の研究実施に影響する可能性のある事象についての報告を受けた場合、研究倫理委員会を開催し、委員会は、研究の継続可否について審議する。研究倫理委員会より研究計画の変更・中止の勧告を受けた場合には、その旨を戦略研究リーダーへ連絡する。

### 12. 統計解析

横断研究において疾患と危険因子の関連をみるための統計手法はlogistic回帰分析を使用し、追跡研究における疾患発症と危険因子との関連はlogistic回帰分析およびcox比例ハザードモデルを使用する。すべての解析はSASソフトウェアでおこなう。

### 13. 目標症例数

横断研究では久山町住民で40歳以上の研究対象者のうち70%以上の受診率となる症例数を確保す