

表 3. One-way sensitive analysis (48 項目中影響の大きい上位 15 項目を抜粋)

| | ICER (円/QALY) | |
|----------------------|---------------|------------|
| 割引率(費用) | 15964291.5 | 68995972.3 |
| 割引率(効用) | 8937993.0 | 55146250.6 |
| 前駆→AMD 罹患率 | 23552326.5 | 57321478.2 |
| サプリメントによる AMD 発症減少率 | 20153070.8 | 46588459.5 |
| 効用値(moderate) | 19962617.1 | 44111640.5 |
| 前駆→AMD 罹患率(2 眼目) | 20998620.1 | 42315038.2 |
| サプリメント年間費用 | 21329182.2 | 33643521.2 |
| 精密検査受診率 | 27259387.0 | 37672620.1 |
| 前駆罹患率 | 27438304.7 | 36741101.7 |
| 検診受診率 | 22385730.4 | 30363471.8 |
| ラニビズマブ費用(1 回) | 23589431.4 | 31383271.9 |
| 脱落率(moderate) | 26674527.4 | 33822215.5 |
| サプリメント使用割合 | 27486351.7 | 32071537.2 |
| Moderate→severe 遷移確率 | 25888531.7 | 30289764.6 |
| 感度 | 26278883.4 | 30413613.8 |

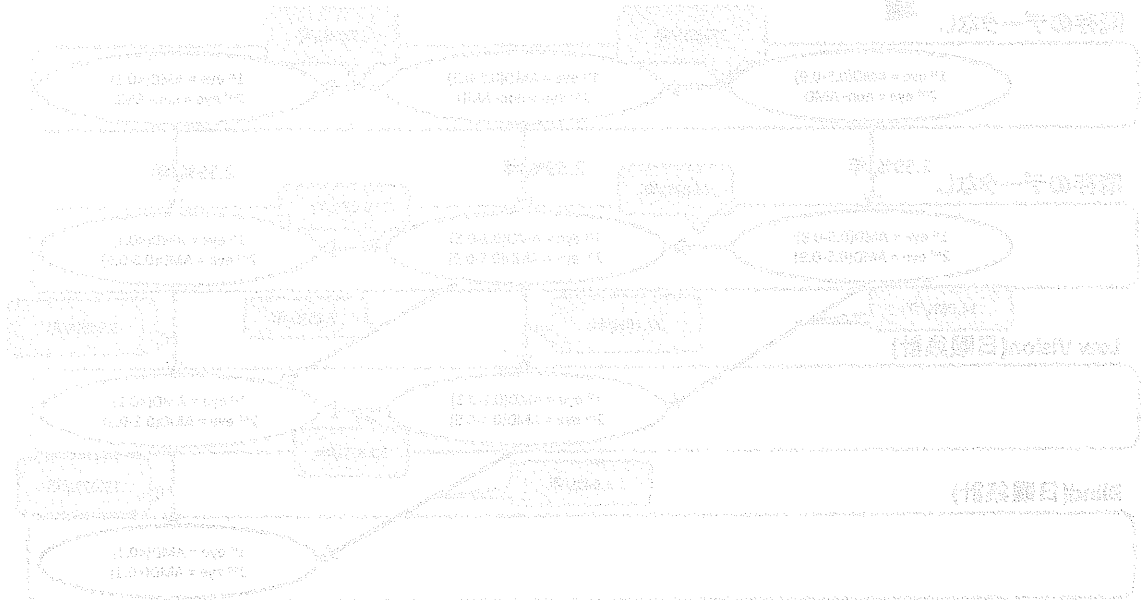
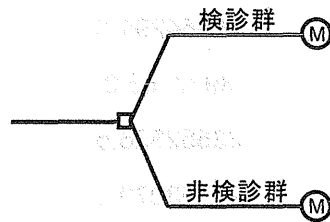


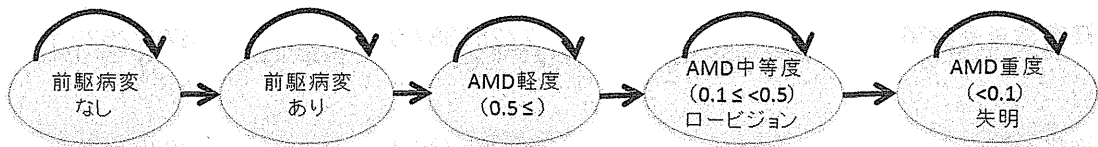
図 1. モデル概略

a) 決断樹

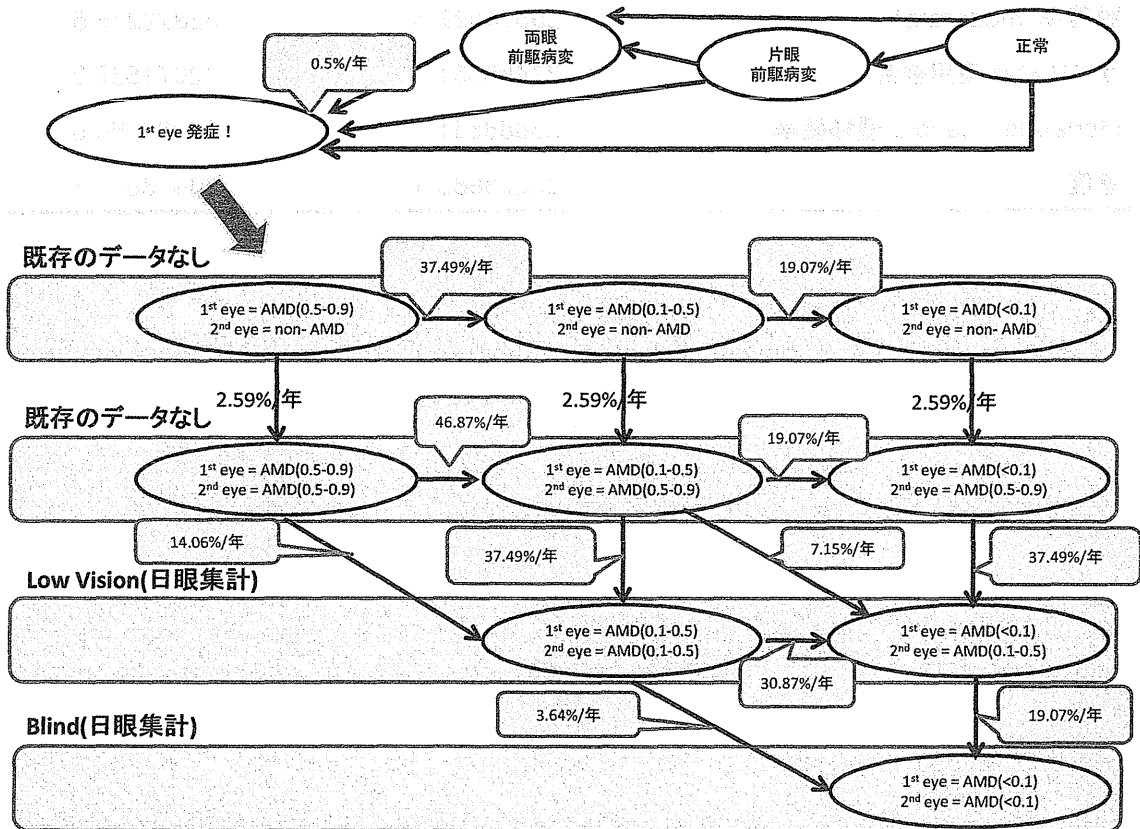


b) マルコフモデル

2nd eye model



1st & 2nd eye combined model の自然経過



1st & 2nd eye combined model の治療経過

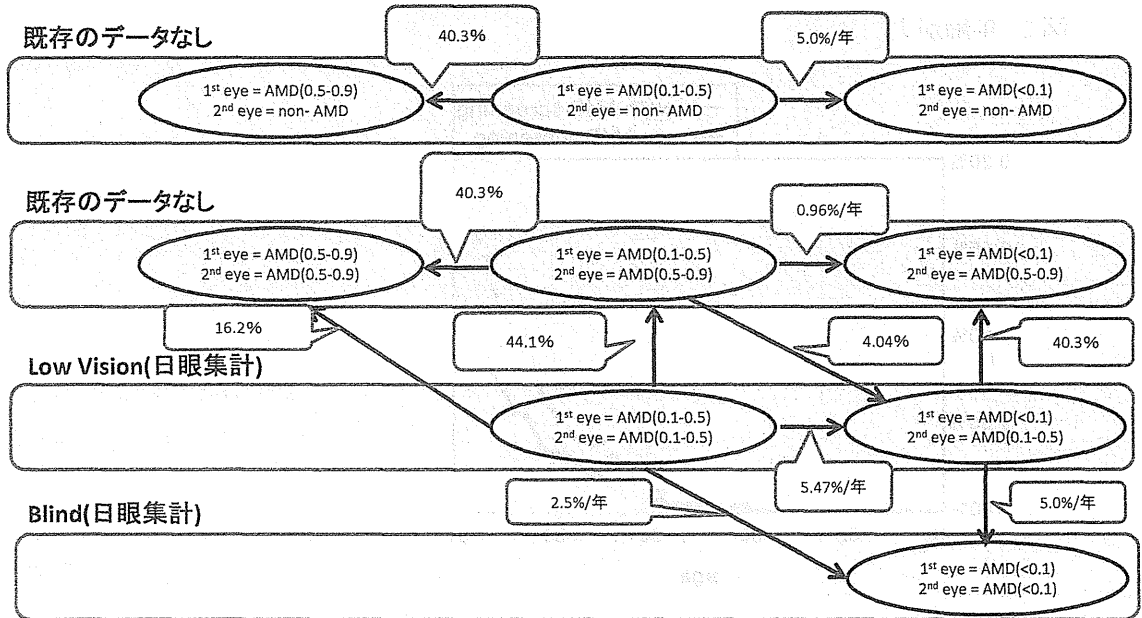
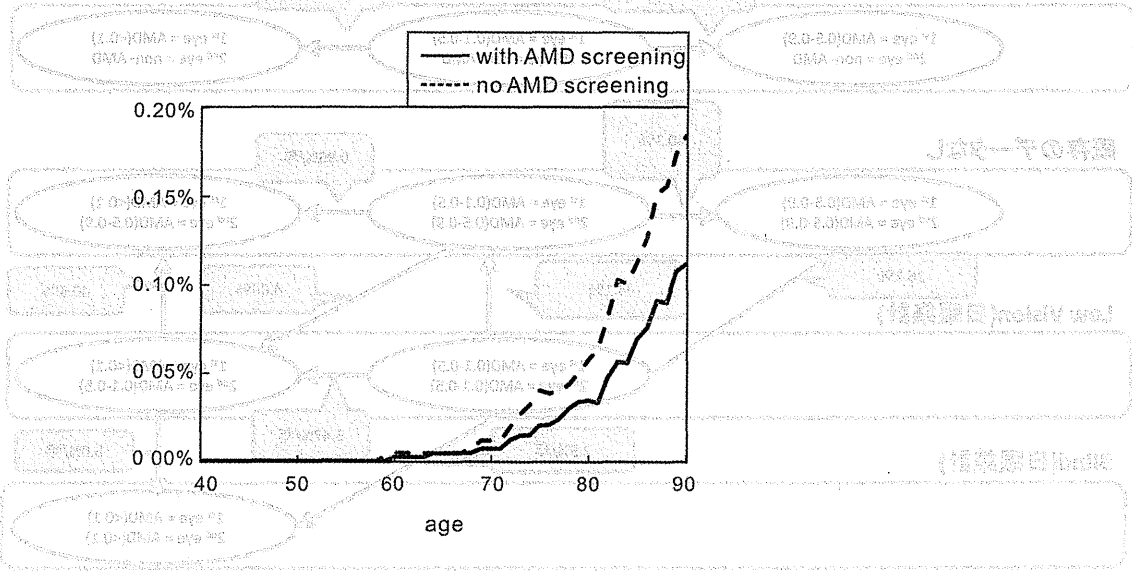


図 2. 年齢別失明者率



☒ 3. One-way sensitive analysis

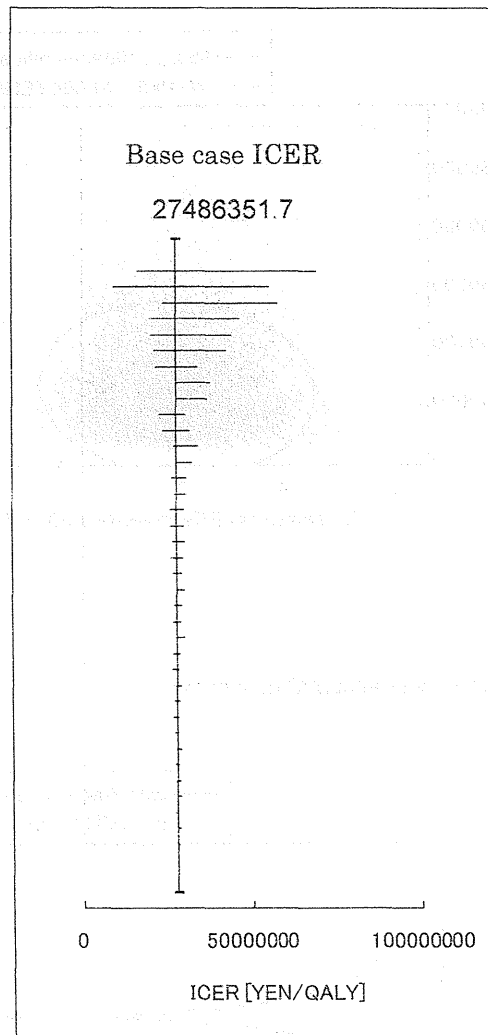


図 4. Probabilistic sensitivity analysis

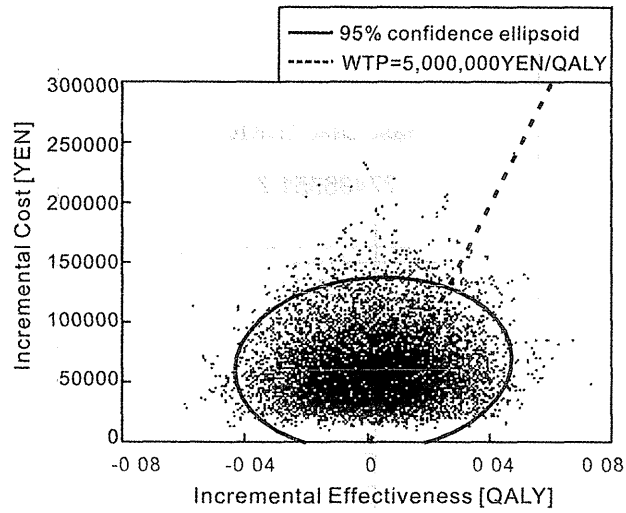
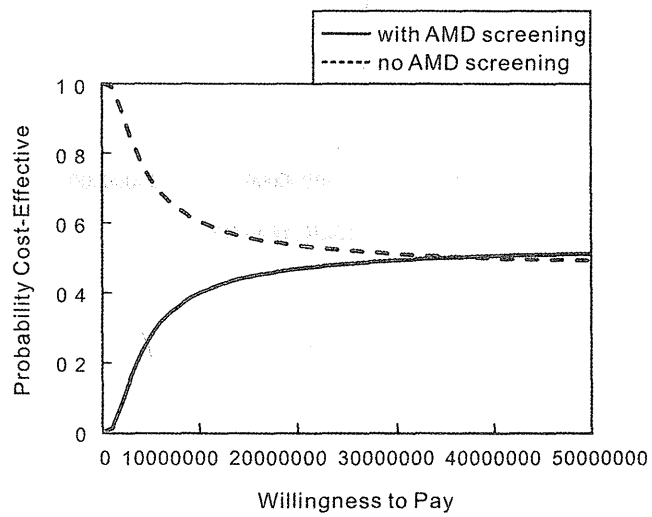


図 5. Cost-effectiveness acceptability curve



厚生労働科学研究費補助金 障害者対策総合研究事業

分担研究報告書

地域住民を対象としたコホート研究

分担研究者 平塚義宗 国立保健医療科学院 上席主任研究官

研究協力者 小野浩一 順天堂東京江東高齢者医療センター 准教授

研究要旨

本研究は、成人眼検診プログラムの実効性評価を目的に、モデル地区における基本情報を入手するために実施されている。3年間の調査によって今後の研究におけるベースラインデータを入手できた。失明とロービジョンそれぞれの有病割合は 0.07%(95%CI 0.01-0.24)と 3.95% (3.28-4.70)であった。眼瞼下垂は 6.9%(6.1-7.8)、網膜静脈閉塞症は 0.6%(0.29-0.91)、緑内障疑い例の有病割合は 4.2%(3.5-4.9)であった。翼状片は 4.2%(3.2-5.3)であり、加齢がリスクファクターであった。推定網膜中心動脈径は $141.68 \pm 18.5 \mu\text{m}$ 、推定網膜中心静脈径は $208.58 \pm 26.5 \mu\text{m}$ 、その比率は 0.68 であり、分布は 3 変数とも正規分布していた。今後、特定健康診査データ、QOL 関連データ、運動器検診データ等と統合することでより詳細についての研究を行う予定である。

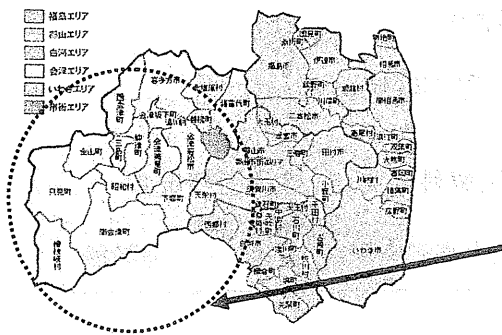
A. 研究目的

福島県南会津郡は、面積 $2,342\text{mm}^2$ で神奈川県とほぼ同じ広さを有する地域であり、総人口は 32,913 人(男性 15,951 名、女性 16,962 名)、65 歳以上の住民の割合である高齢者率は 33.8%である。山林の面積が 93% であり、すべての地域が豪雪地域、あるいは特別豪雪地域に指定されている山間部である。2007 年 4 月の時点で存在する医療機関は、病院 1 カ所、有床診療所 1 カ所、無床診療所 11 カ所という医療過疎地域でもあり、人口の出入りが少ない。

福島県立医大整形外科講座は、2004 年からこの地域において運動器に関する疫学研究を実施してきた。2008 年から京都大学医学研究科医療疫学分野が研究協力をを行い、2009 年から順天堂大学眼科学教室も参画を

して眼科検診を実施している。

眼科検診は、例年 4 月～6 月に実施される一般住民健診である特定健康診査に合わせて行われる。検診場所は、地区の集会施設や地区の集会施設や公民館などであり、40～82 歳を対象としている。2004 年から実施されている整形外科の疫学調査については既に多くの報告があり、腰部脊柱管狭窄と QOL の関連などが示されている。2009 年から実施されている眼科検診の目的は、視覚障害の主要な原因となる疾患や状態の有病割合や罹患率を年代別、性別に明らかにし、発症に関連する因子を検討することにある。本研究は、福島県立医科大学倫理委員会及び順天堂大学医学部倫理委員会の承認を得ている。



福島県

南会津郡

(倫理面への配慮)

個人識別情報を含むデータは福島県立医大整形外科学教室において厳重に保管され、解析用データセットは、個人識別情報を含まないデータで作成されている。

本研究は、福島県立医科大学倫理委員会及び順天堂大学医学部倫理委員会の承認を得ている。

B. 研究方法

対象は福島県南会津郡に属する南会津町及び只見町に居住し特定健康診査、特定保健指導（以後、総合健診）を受診した40歳～82歳までの住民であり、調査期間は2009年4月～6月、2010年4月～6月、および2012年4月～6月である。研究デザインは前向きコホート研究である。検診内容は視力検査、前眼部病変の有無確認と写真撮影による眼底検査である。失明割合、ロービジョン割合に関しては2012年に眼科検診を受診した3,016名を対象とした。眼疾患の有無に関しては、2009年に眼科検診を受診した3,283名を対象とした。眼底写真は連結不可能匿名化された状況で、順天堂東京江東高齢者医療センター画像解析室においてIVANソフトウェアを用いて推定網膜中心動脈径(Central Retinal Artery Equivalent: CRAE)・推定網膜中心静脈径(Central Retinal Vein Equivalent: CRVE)を測定し、その比率(Arterioles-to-Venules Ratio: AVR)を計算した。統計学的独立性を保つため、鮮明な眼底写真が撮影できた1眼のみを解析に利用し、解析可能であった2,974名を対象に解析を実施した。解析方法は横断的解析であり、統計解析にはSTATA 12 software (STATA Corp; College Station, TX, USA)を使用した。

C. 結果

1. 失明割合

WHO定義(よく見える方の眼の現視力が20/40以下)による失明割合は3,016名中2名で0.07%(95%信頼区間:0.01-0.24)、米国定義(よく見える方の眼の矯正視力が0.1以下)では3,016名中3名で0.1%(0.02-0.29)であった。

2. ロービジョン割合

WHO定義(よく見える方の眼の現視力が20/40を越えるが20/60未満)によるロービジョン割合は3,016名中119名で3.95%(3.28-4.70)、米国定義(よく見える方の眼の矯正視力が0.1を越えるが0.5未満)では3,016名中103名で3.42%(2.80-4.13)であった。

3. 眼瞼下垂の有病割合

眼瞼下垂の定義は、眼瞼の下縁が瞳孔にかかっているものとした。対象は眼科検診を受診した3,283名。少なくとも片眼に眼瞼下垂を認めた割合は、6.9%(6.1-7.8)、両眼とも眼瞼下垂を認めた割合は4.9%(4.2-5.7)であった。また、眼瞼の下縁が瞳孔の中心を超えるものの割合は0.3%であった。一方、少なくとも片眼に皮膚弛緩症を認める割合は2.1%、両眼にとも認めた割合は1.8%であった。眼瞼下垂の

有病割合は70代までは年齢とともに増加する傾向があった。

4. 網膜静脈閉塞症の有病割合

対象は2009年に眼底検査を実施したもののうち、読影が可能であった2,351名。全例、網膜中心静脈分枝閉塞症であり、有病割合は0.6%(0.29-0.91)であった。受診者の年齢、性別、収縮期血圧、拡張期血圧、Body Mass Index (BMI)、高比重リポタンパク(HDL)、低比重リポタンパク(LDL)、中性脂肪(TG)、高血圧の有無、糖尿病の有無、脳血管障害・心疾患の有無、喫煙歴の有無との間に統計学的に有意な関連は認められなかった。

網膜静脈閉塞症その関連因子

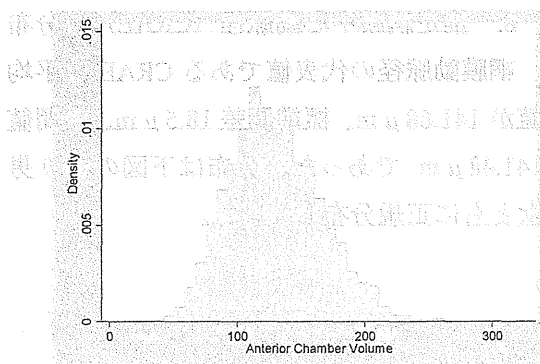
| | | crude odds ratio | age-and sex-adjusted odds ratio |
|-------------|--------------|------------------|---------------------------------|
| 年齢 | (per 10yrs) | 2.4 (0.93-6.2) | - |
| 性別 | (男vs女) | 0.50 (0.17-1.44) | - |
| 収縮期血圧 | (per 10mmHg) | 1.3 (0.96-1.85) | 1.1 (0.98-1.2) |
| 拡張期血圧 | (per 10mmHg) | 1.6 (0.84-2.9) | 1.1 (0.99-1.3) |
| BMI | | 1.1 (0.96-1.3) | 1.1 (0.95-1.4) |
| HDL(mmol/L) | | 0.97 (0.92-1.01) | 0.97 (0.93-1.01) |
| LDL(mmol/L) | | 1.01 (0.99-1.03) | 1.01 (0.99-1.03) |
| TG(mmol/L) | | 1.0 (0.99-1.01) | 1.0 (0.99-1.01) |
| 高血圧 | (ありvsなし) | 3.2 (0.71-14.3) | 2.68 (0.59-12.1) |
| 糖尿病 | (ありvsなし) | N/A | N/A |
| 心疾患・脳血管障害 | (ありvsなし) | 1.43 (0.32-6.4) | 1.2 (0.28-5.4) |
| 喫煙歴 | (ありvsなし) | 1.84 (0.65-5.3) | 1.6 (0.34-7.3) |

5. 緑内障疑い例の有病割合

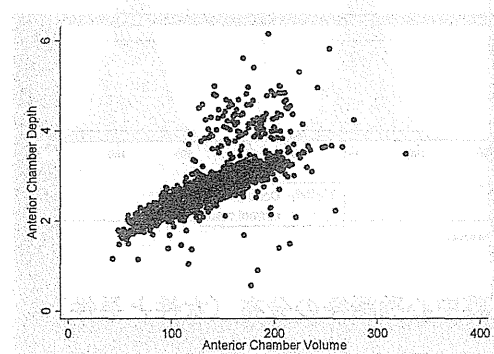
視神経乳頭陥凹の状態から判断した緑内障疑い例の有病割合は、4.1%(3.5-4.9)であった。

6. 前房容積の記述統計

対象は2010年にペンタカム®(オクルス社)を使用して前眼部検査を実施し、前房容積を測定できた2,665名。平均容積は129.1 ± 35.2 (mm³)であり、前房深度との間には有意な相関が認められたが(r=0.78, p<0.0001)、決定係数は0.61であった。閉塞隅角と考えられる前房容量が100mm³未満の症例数は558例で、20.9%であった。



前房容量の分布

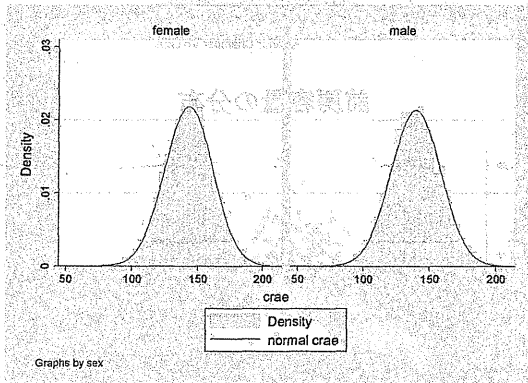


前房容量と前房深度との関係

7. 翼状片の有病割合

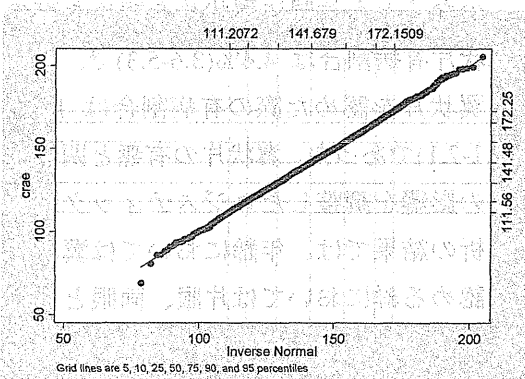
少なくとも片眼に翼状片を認めた際の翼状片有病割合は4.4%(3.6-5.3)で、両眼に翼状片を認めた際の有病割合は1.6%(1.1-2.1)であった。翼状片の有無と関連因子の影響を調整したロジスティック回帰分析の結果では、年齢においては翼状片を認める群においては片眼、両眼ともにオッズ比が1.36倍(1.04-1.78)ならびに1.78倍(1.10-2.89)という結果であり、有意な関連が認められた。その他、性別、屋外作業歴、喫煙歴においては有意な関連は認められなかった。屋外作業歴は1.22(0.77-2.28)と1.43(0.69-2.94)と増加は示したが有意差はないという結果であった。

8. 推定網膜中心動脈径 (CRAE) の分布
 網膜動脈径の代表値である CRAE は平均値が $141.68 \mu\text{m}$ 、標準偏差 $18.5 \mu\text{m}$ 、中間値 $141.48 \mu\text{m}$ であった。分布は下図の通り男女ともに正規分布していた。



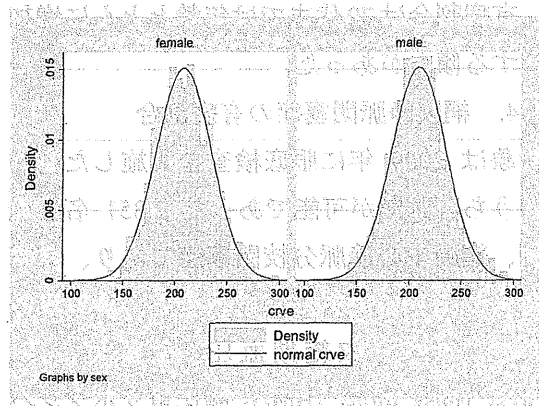
網膜中心動脈径の分布 (女性と男性)

また、正規性をみる Quantile-Quantile plot では、各点の並びが一直線上に整列し強い正規性が認められた (下図)。



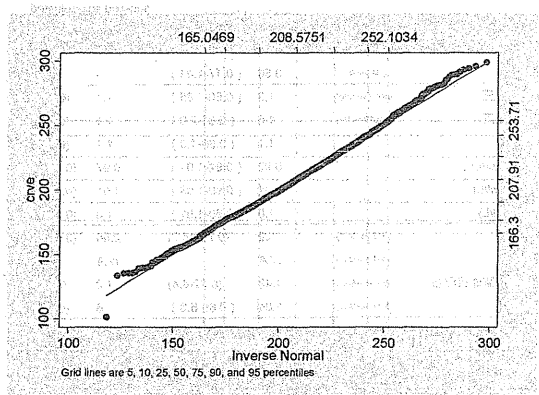
網膜中心動脈径 正規 Q-Q plot

9. 推定網膜静脈径 (CRVE) の分布
 網膜静脈径の代表値である CRVE は平均値が $208.58 \mu\text{m}$ 、標準偏差 $26.5 \mu\text{m}$ 、中間値 $207.918 \mu\text{m}$ であった。分布は下図の通り、男女ともに正規分布していた。



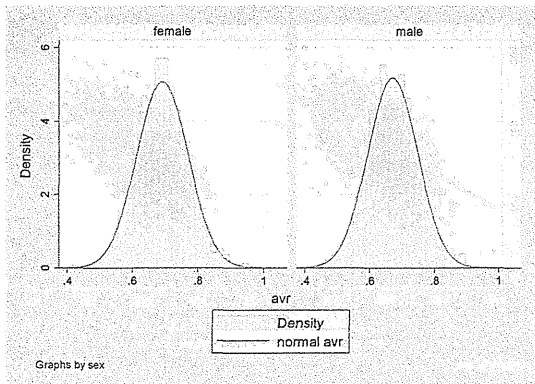
網膜中心静脈径の分布 (女性と男性)

正規性をみる Quantile-Quantile plot では、網膜動脈径同様、各点の並びが一直線上に整列し強い正規性が認められた (下図)。



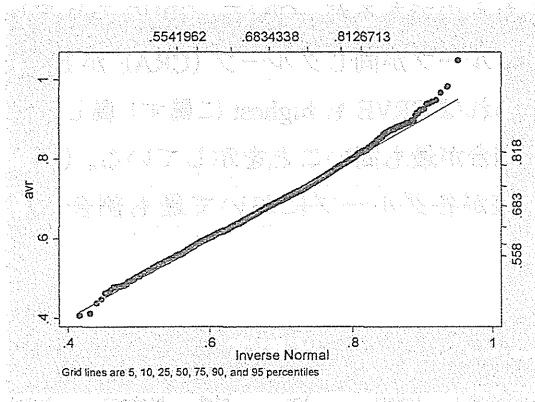
網膜中心静脈径 正規 Q-Q plot

10. 網膜動静脈比の割合
 網膜動静脈比である AVR は平均値が 0.683 、標準偏差 0.08 、中間値 0.683 であった。分布は下図の通り男女ともに正規分布していた。



網膜動静脈比の分布 (女性と男性)

正規性をみる Quantile-Quantile plot では、各点の並びが一直線上に整列し並び強い正規性が認められた (右上図)。



網膜動静脈比 正規 Q-Q plot

以上により CRAE、CRVE、AVR とともに正規分布する変数として扱ってよいことが確認された。

11. 網膜血管径と関連する因子

CRAE は男性群(1,228 例)の平均が $139.66 \pm 18.7 \mu\text{m}$ 、女性群 (1,720 例) の平均が $143.09 \pm 18.3 \mu\text{m}$ であり、男性群が有意に狭小化していた ($p < 0.001$, t-test)。

次に網膜血管径と年齢との関係を見るために下表のように年齢グループを若年から高

齢までの 4 グループに分けた。

年齢層別 4 グループの内訳

| 年齢グループ | 平均 | 標準偏差 | サンプル数 |
|---------|---------|------------|-------|
| lowest | 1200.28 | 551067.716 | 904 |
| low | 1078.66 | 8894102 | 4788 |
| high | 1022.28 | 72887402 | 894 |
| highest | 79 | 3 | 697 |

CRAE の年齢グループ間による違いは存在し ($p=0.026$: One-way ANOVA)、high と highest の間に有意な違いが認められた ($p=0.027$: post hoc comparison, bonferroni)。

CRAE の年齢グループ間による違い

| 年齢グループ | 平均 | 標準偏差 |
|---------|----------|----------|
| lowest | 141.8614 | 18.39442 |
| low | 141.0385 | 18.81632 |
| high | 143.0917 | 18.83861 |
| highest | 140.1318 | 18.00822 |
| Total | 141.6578 | 18.5686 |

CRVE は男性群(1,228 例)の平均が $209.10 \pm 26.4 \mu\text{m}$ 、女性群 (1,720 例) の平均が $208.12 \pm 26.5 \mu\text{m}$ であり、両群に有意な差は認められなかった ($p=0.32$, t-test)。また、CRVE の年齢グループ間による違いは有意であり ($p=0.018$: One-way ANOVA)、lowest と highest の間に有意な違いが認められた ($p=0.022$: post hoc comparison, bonferroni)。

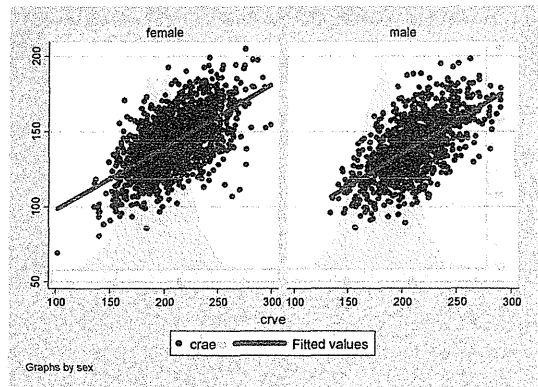
CRVE の年齢グループ間による違いを補

| 年齢グループ | 平均 | 標準偏差 |
|---------|----------|----------|
| lowest | 209.9698 | 25.60442 |
| low | 207.7901 | 26.90311 |
| high | 209.4986 | 26.47062 |
| highest | 205.7887 | 26.95389 |
| Total | 208.526 | 26.44552 |

次に、血管径に対する年齢と性別の交絡関係をコントロールするために重回帰分析を行った。CRAE に関しては、性別のみ有意に関連し（回帰係数-3.44、 $p<0.001$ ）、年齢の影響を除去した上で男性において動脈径は有意に狭細化していることが分かった。また、CRVE に関しては年齢のみ有意に関連し（回帰係数-0.13、 $p=0.009$ ）、性別の影響を除去した上で、年齢が 1 歳上がると静脈径は $0.13\mu\text{m}$ 狭細化していることが分かった。

12. 推定網膜中心動脈径と推定網膜中心静脈径の関連

下図のように男性・女性ともに CRAE と CRVE は相関し（相関係数=0.61）、CRAE が太い人ほど CRVE も太く、逆に CRAE が細い人ほど CRVE も細いという傾向が認められた。



網膜中心動脈径と網膜中心静脈径の関係 (女性と男性)

下表は CRAE と CRVE を径の大きさを 4 グループに分け、各グループ同士の関係をみたものであるが、CRAE、CRVE それぞれのグループが同じグループ (CRAE が highest であれば CRVE も highest に属す) 属している割合が最も高いことを示している。(下線数値が各グループにおいて最も割合が高い)

| CRAE | CRVE | | | | Total |
|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------|
| | lowest | low | high | highest | |
| lowest | 402 | 200 | 102 | 40 | 744 |
| | <u>54.03</u> | 26.88 | 13.71 | 5.38 | 100.00 |
| low | 208 | 236 | 199 | 101 | 744 |
| | 27.96 | <u>31.72</u> | 26.75 | 13.58 | 100.00 |
| high | 104 | 199 | 245 | 196 | 744 |
| | 13.98 | 26.75 | <u>32.93</u> | 26.34 | 100.00 |
| highest | 30 | 109 | 198 | 405 | 742 |
| | 4.04 | 14.69 | 26.68 | <u>54.58</u> | 100.00 |

Total | 744 | 744 | 744 | 744 | 2,974
 25.02 | 25.02 | 25.02 | 24.95 | 100.00

13. 網膜血管径と関連要因

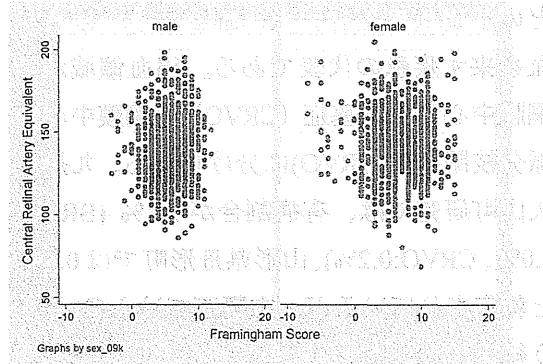
網膜血管径と関連因子

| | | CRAE | | ORVE | | |
|------|------|--------------|--------|------|--------------|-------|
| | n | M(±SE) | p | n | M(±SE) | |
| 高血圧 | | | | | | |
| 有 | 707 | 139.60(0.69) | <0.001 | 707 | 209.07(0.97) | ns |
| 無 | 1060 | 142.95(0.57) | | 1060 | 209.53(0.83) | |
| 喫煙歴 | | | | | | |
| 有 | 58 | 138.57(2.49) | ns | 58 | 209.60(3.12) | ns |
| 無 | 1729 | 141.72(0.43) | | 1729 | 209.55(0.83) | |
| 心臓病歴 | | | | | | |
| 有 | 88 | 142.46(2.17) | ns | 88 | 209.73(2.55) | ns |
| 無 | 1659 | 141.55(0.45) | | 1659 | 209.55(0.84) | |
| 糖尿病歴 | | | | | | |
| 有 | 116 | 143.70(1.56) | ns | 116 | 213.62(3.45) | <0.05 |
| 無 | 1339 | 141.48(0.43) | | 1339 | 209.03(0.84) | |
| 宗像歴 | | | | | | |
| 有 | 267 | 141.15(1.03) | ns | 267 | 212.59(1.53) | <0.05 |
| 無 | 1500 | 141.60(0.43) | | 1500 | 209.71(0.87) | |
| 飲酒歴 | | | | | | |
| 有 | 1228 | 140.89(0.54) | <0.001 | 1228 | 209.52(0.73) | ns |
| 無 | 459 | 143.53(0.55) | | 459 | 208.91(1.17) | |

ns: 対応ある検定

高血圧患者では動脈径(CRAE)が有意に狭細化していることを定量的に確認することができた(高血圧あり 139.60μm, 高血圧なし 142.95μm)。また、飲酒歴があると、動脈径が有意に細くなっているという傾向が認められた(飲酒歴あり 140.89μm, 飲酒歴なし 143.53μm)

14. フラミンガムスコアと網膜血管径の関連



網膜動脈径とフラミンガムスコア

【男性】

$$Y=0.4 \times X + 138.0$$

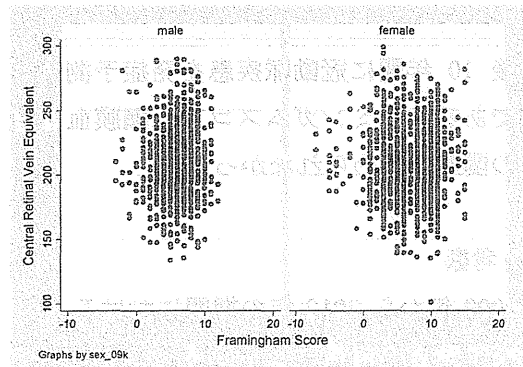
$$(R^2=0.0028, p=0.107)$$

【女性】

$$Y=-0.02 \times X + 143.8$$

$$(R^2=0.0000, p=0.871)$$

男性女性とも有意な関連なし



網膜静脈径とフラミンガムスコア

【男性】

$$Y=0.5 \times X + 207.3$$

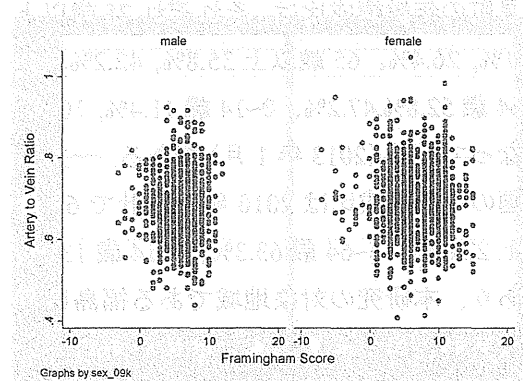
$$(R^2=0.0000, p=0.871)$$

【女性】

$$Y=-0.02 \times X + 208.9$$

$$(R^2=0.0000, p=0.908)$$

男性女性とも有意な関連なし



網膜動静脈比とフラミンガムスコア

【男性】

$$Y=0.0003 \times X + 0.67$$

(R²=0.0001, p=0.788)

【女性】

$$Y=-0.00007 \times X + 0.69$$

(R²=0.0000, p=0.907)

男性女性とも有意な関連なし

今後 10 年間に冠動脈疾患を発症予測スコアであるフラミンガムスコアと網膜血管径との関連は認められなかった。

D. 考察

2009 年から 2012 年の期間における 3 回の疫学調査の結果によって多くのことが明らかになった。米国基準の失明割合では 0.1% (3 名)、ロービジョン割合は 3.42% (103 名) という結果であり、2006 年に報告された岐阜県多治見市での結果である失明割合 0.14%、ロービジョン割合 0.98% に比べると、ロービジョン割合が高い結果となっている。多治見スタディに比べて住民の平均年齢が高い (本研究 69 歳 vs 多治見 58 歳) ことがその原因と考えられる。南会津町と只見町の年齢構成比は、それぞれ 75 歳以上 22.1%、26.4%、65 歳以上 35.8%、42.2%、15~64 歳 52.8%、47.2%、0~14 歳 11.4%、10.6% となっている (2013 年 1 月) である。一方、全国の年齢構成比は 2010 年の統計で 65 歳以上 22.8%、15~64 歳 63.3%、0~14 歳 13.1% であり、本研究の対象地域である福島県西部は高齢化率が非常に高い地域であるということがわかる。眼疾患は高齢者に発症する割合が高いので、高齢者を対象とする研究を行うにはサンプル数確保のうえでも適した地域といえよう。しかし、研究結果の

外的妥当性には注意が必要であり、その評価においては年齢調整等実施する必要がある。

眼瞼下垂は上眼瞼を挙上する眼瞼挙筋や瞼板筋の老化による弛緩で十分な開瞼が困難になることである。眼球の後部を支持する脂肪組織の老化性萎縮も伴うことで眼球そのものが後退することも一因となる。加齢性の疾患のため両眼性が多い。一方の皮膚弛緩症は、眼瞼皮膚の老化性変化のために皮膚の緊張が低下し、上眼瞼の皮膚が下方へ垂れ下がる状態であり、垂れ下がった皮膚の下端が、眼瞼の下端を超える場合もある。いずれの状態でも、瞳孔に眼瞼や皮膚の下端がかかれば、暗視感や視力障害を起こす。白内障のように老人性の疾患かつ両眼性であるため、今後人口の高齢化に伴いその有病割合は増加することが明らかである。また、美容的な意味においても、治療を希望する人は多い。今回の調査では、有病割合が 7% であることが明らかになった。40 歳以上の 14 人に 1 人が眼瞼下垂であるということであり、今後視覚障害に対する対策を検討していく上で無視できない問題であることが分かった。

網膜静脈閉塞症は、高血圧や動脈硬化などの基礎疾患を有する高齢者に多い眼底出血を来す疾患の代表である。出血領域から網膜中心静脈閉塞症 (CRVO) と網膜中心静脈分枝閉塞症 (BRVO) に分けられる。九州の久山町研究では、有病割合が 2.1% (BRVO: 2.0%, CRVO: 0.2%)、山形県舟形町では 0.5% と報告されているが、本調査では 0.6% という結果となった。

緑内障は、現在日本の失明原因の首位であり、その有病割合は 40 歳以上の 6% 程度

である。一般に緑内障のスクリーニングに用いられるのが視神経乳頭陥凹の状態であり、その状態から緑内障が推測されれば、視野検査を実施し確定診断に進む。本調査では、緑内障疑いの有病割合は4%程度であった。また、前房容量からみた閉塞隅角(前房容量 $<100\text{mm}^3$)の有病割合は20.9%であった。

翼状片は角膜の3時および9時の輪部から血管を伴った楔型の隆起した結膜組織が進行性に侵入する疾患である。原因は不明であるが、赤道部で多く極地ではまれなこと、屋外労働者に多く発生するなど、紫外線被曝との関係が強いといわれている。本態は、紫外線のような慢性の刺激に反応した結膜下の線維芽細胞の異常増殖と考えられている。初期は無症状だが、進行すると乱視のために視力が低下する。瞳孔縁にかかれば著明な視力低下を招き、手術が必要となる。また、充血が目立つことで美容的な意味あいからも治療を希望する人は多い。

本研究では、日本の北部における翼状片の有病割合は4.4%であった。翼状片の有病割合については過去に沖縄の久米島における研究が報告されておりその有病割合は31%であった。本研究実施地域(北緯37度)と同様の緯度である南緯37度に存在するオーストラリアのビクトリア地区における有病割合は3%という報告がある。翼状片の有病割合は、年齢に比して高くなり、10歳ごとに1.8倍上昇するが、性別、屋外作業歴、喫煙歴との関連はないという結果であった。

従来の網膜血管変化の評価、すなわちKeith-Wagner分類、Scheie分類等の古典的評価法を用いた眼底評価についてはその限

界が指摘されている。例えば、未治療の高血圧症患者の80%以上にはKeith-Wagner分類でのI度以上のなんらかの所見が認められるが、そのうち90%以上がI度かII度の軽症例であったとの報告がある。別の言い方をすれば、未治療の高血圧患者のほとんどが眼底に異常所見を認めるがその大部分は軽症であり、高血圧に伴う重度の変化は現在ではほとんど見られなくなったといえる。従来の網膜血管径の評価は、眼底写真を使用し判定者が主観的に行ってきた。局所性細動脈狭細化や血中反射亢進、動静脈の交叉現象などは、熟練した眼科医師が評価を行うことで「なし/軽度/重症」程度の判定は一定の再現性をもって実現されてきた。しかしながら、そこに主観や判定者の癖がある程度介在していたことは否定できない。さらに再現性や判定者間の一致率が低い場合があること、系統だった指導、訓練、評価がなされていないとの批判もある。

ウィスコンシン大学がAtherosclerosis Risk in Community Studyにおける眼底写真評価のために開発した網膜血管解析ソフト(IVANソフトウェア)は、従来主観が介在していた評価を客観的に実施することを可能にした。このソフトの測定方法は、視神経乳頭縁から0.5~1視神経乳頭径離れた領域を通過するすべての血管径の計測を行い、それらのデータを基にして理論式を使って推定網膜中心動脈径(Central Retinal Artery Equivalent: CRAE)、推定網膜中心静脈径(Central Retinal Vein Equivalent: CRVE)を算出する。また、その比率(Arterioles-to-Venules Ratio: AVR)も計算可能となる。この方法は一般的な眼底写真を使用でき、測定は半自

動で行われるため再現性が高い。現在までに高血圧や網膜細動脈に伴う変化を捉えることが出来るだけでなく、糖尿病や肥満、メタボリックシンドロームとの関わりなど幅広い全身疾患との関連が報告されている。本法により高い再現性をもって網膜血管径の評価が可能となったのである。

今回の研究の結果、CRAE、CRVE、AVRすべてが正規分布する変数として扱うことが可能であるということが確認できた。これは、今後データの統計解析を行う上での制約が減り、パラメトリックな解析方法を使用出来るという点で非常に有利である。

今回の結果では、AVRは平均値が0.68という結果であった。一般に正常人網膜動静脈比は3:2 (AVRにすると0.67)と言われるが、全く同じ値となった。結果の妥当性の高さを示しているものと考えられる。また、今後10年間に冠動脈疾患を発症予測スコアであるフラミンガムスコアと網膜血管径との関連は認められなかった。

川崎らの報告によると、CRAEと高血圧および血圧値との関係は、高血圧有病者は血圧正常者に比べCRAEが有意に細く(平均 $3\mu\text{m}$ 、95%信頼区間: $0.6\text{-}5.6\mu\text{m}$)、血圧値が 10mmHg 上昇するにつれCRAEで $2.8\mu\text{m}$ 細くなっていた。また、メタボリック症候群者は非該当者と比べ有意にCRVEが太いことが示されている(平均差: $4.69\mu\text{m}$ 、95%信頼区間: $1.20\text{-}8.19\mu\text{m}$)。また、CRVEが約10%拡張するにつれ肥満である危険が約40%高まっていた(オッズ比1.39、95%信頼区間: $1.13\text{-}1.71$)。今後は、これらの影響も含めた関連因子解析を行う必要がある。また、今後、特定健康診査・特定保健指導データ、QOL関連データ、運動器検診データ

等と統合することで網膜血管径と多くの因子との関連を明かにしていきたいと考えている。具体的には、網膜血管径に影響を与える因子解析(横断研究・コホート研究)、メタボリック症候群と網膜静脈閉塞症の関連(横断研究・コホート研究)、網膜血管径と他の全身疾患発症との関連(横断研究・コホート研究)、網膜血管と死亡の関連(コホート研究)などを検討している。

E. 結論

3年間の調査において前眼部・後眼部・視力というベースラインデータの収集を終了することができた。今後は、前向きコホート研究として、種々の眼疾患の発症率やリスク要因についての検討を行っていく予定である。

本コホート研究の意義としては、視覚障害関連では、過去最大規模であること、(眼底検査では、久山スタディ(福岡)1,500名、舟形スタディ(山形)1,800名程度)、現地との協力関係が強固であり、眼科関連の情報だけではなく、今後、特定健診結果や、レセプトを利用した医療費情報、要介護認定情報などを利用したトータルな意味での健康アウトカム情報等、多くの医療情報へのアクセスも可能となっている点が挙げられる。

現在注目されているロコモティブ症候群と視覚障害の関連などについても研究を行っていく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Kasuga T, Chen YC, Bloomer MM, Hirabayashi KE, Hiratsuka Y, Murakami A, Lin SC. Trabecular Meshwork Length in Men and Women by Histological Assessment. *Curr Eye Res.* 2012 Jun 28. [Epub ahead of print]
- (2) Aung MN, Yuasa M, Moolphate S, Nedsuwan S, Yokokawa H, Kitajima T, Minematsu K, Tanimura S, Fukuda H, Hiratsuka Y, Ono K, Kawai S, Marui E. Reducing salt intake for prevention of cardiovascular diseases in high-risk patients by advanced health education intervention (RESIP-CVD study), Northern Thailand: study protocol for a cluster randomized trial. *Trials.* 2012 Sep 4;13(1):158.
- (3) Kumakawa T, Otsubo K, Hiratsuka Y, Okamoto E. Strategic management of evidence-based health and medical care policy: How to use new Digital Big Data in health care system evaluation of demand for medical care services, quality of health care and health policy by using electronic claims data. *Journal of the National Institute of Public Health*;62:3-12, 2013.
- (4) Okamoto E, Hiratsuka Y, Otsubo K, Kumakawa T. Evaluation of the health check up and guidance program through linkage with health insurance claims. *Journal of the National Institute of Public Health*; 62:13-30,2013.
- (5) Tano T, Ono K, Hiratsuka Y, Otani D, Fukuhara S, Sekiguchi M, Konno S, Onishi Y, Takegami M, Kikuchi S, Yamada M, Murakami A. Prevalence of pterygium in a Japanese population: The Locomotive Syndrome and Health outcome in Aizu Cohort Study. *Acta Ophthalmologica.* 2013 (in press)
- (6) Hiratsuka Y, Yamada M, Akune Y, Murakami A, Okada AA, Yamashita H, Ohashi Y, Yamagishi N, Tamura H, Fukuhara S, Takura T; Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT) Cost-utility analysis of cataract surgery in Japan: a probabilistic Markov modeling study. *Jpn J Ophthalmol.* 2013 (in press)
- (7) 加茂純子、原田亮、杉浦寅男、仲泊聡、平塚義宗、松本長太、宇田川さち子、松本行弘：Colenbrander, Esterman グリッドと日本の身障者視野判定法の比較 眼科臨床紀要 2012;5:315-321
- (8) 武居敦英, 平塚義宗, 小野浩一, 村上晶：地球規模でのオンコセルカ症制圧へ向けて—その軌跡, 課題, 展望— 日眼会誌 116 : 547-553, 2012
- (9) 山田 昌和、阿久根陽子、平塚義宗：成人眼検診プログラムの効用分析. *日本の眼科* 2012;83:1042-1048
- (10) 平塚義宗：眼科医療と費用対効

- 日本の眼科 2012; 83:150-151
- (11) 平塚義宗 : 眼科医療と費用対効果
日本眼科学会雑誌 2012; 116:834-845
2. 学会発表
- (1) 山田昌和、阿久根陽子、平塚義宗 :
マルコフモデルを用いた白内障検
診プログラムの効用分析 第 116
回日本眼科学会総会; 2012 年 4 月 ;
東京 第 116 回日本眼科学会抄録
集 P.314
- (2) 中野匡、平塚義宗、山田昌和、阿久
根陽子、: マルコフモデルを用いた
白内障検診プログラムの効用分析
第 116 回日本眼科学会総会 ; 2012
年 4 月 ; 東京 第 116 回日本眼科学
会抄録集 P.314
- (3) 平塚義宗 : 眼科医療と費用対効果
第 116 回日本眼科学会総会 ; 2012
年 4 月 ; 東京 第 116 回日本眼科学
会抄録集 P.150
- (4) Hiratsuka Y. Cost-effective
Intervention for Diabetic Retinopathy.
The 27th Asia Pacific Academy of
Ophthalmology Congress-A Joint
Meeting of APAO/European Society of
Ophthalmology, 2012 April, Busan,
Korea. Final Program of the APO/SOE
2012, P72.
- (5) 平塚義宗 : ロービジョンケアにおけ
る医療連携 第 66 回日本臨床眼科
学会 2012 年 10 月 ; 京都. 第 66 回
日本臨床眼科学会抄録集、p.12
- (6) 平塚義宗、川崎良、小野浩一、山田
昌和 : 眼科医のための「数字力」養
成講座 3 第 66 回日本臨床眼科学
会 インストラクションコース
2012 年 10 月 ; 京都. 第 66 回日本
臨床眼科学会抄録集、p.131
- (7) 加茂純子、杉浦寅男、平塚義宗、宇
田川さち子、小野峰子、
瀬戸寛子、原田亮、柳澤美衣
子 : WOC 2014 にむけて国際的視機
能スコア Functional Vision Score
(FVS) をマスターしよう 第 66
回日本臨床眼科学会 インストラ
クションコース 2012 年 10 月 ; 京
都. 第 66 回日本臨床眼科学会抄録
集、p.140
- (8) 大坪浩一、平塚義宗、岡本悦司、熊
川寿郎 : レプトデータ突合による特定
健康診査・保健指導の評価(1)糖尿病
出現率の分析 第 71 回日本公衆衛
生学会総会 2012 年 10 月 ; 山口.
第 71 回日本公衆衛生学会総会抄録
集、p144.
- (9) 熊川寿郎、岡本悦司、大坪浩一、平
塚義宗 : レプトデータ突合による特定
健康診査・保健指導の評価(2)医療費
への効果分析 第 71 回日本公衆衛
生学会総会 2012 年 10 月 ; 山口.
第 71 回日本公衆衛生学会総会抄録
集、p144.
- (10) 岡本悦司、平塚義宗、大坪浩一、熊
川寿郎 : レプトデータ突合による特定
健康診査・保健指導の評価(3)腎疾患
の医療費分析 第 71 回日本公衆衛
生学会総会 2012 年 10 月 ; 山口.
第 71 回日本公衆衛生学会総会抄録
集、p145
- (11) 平塚義宗、大坪浩一、岡本悦司、熊
川寿郎 : レプトデータ突合による特定

健康診査・保健指導の評価 (4)糖尿病合併症とHbA1c 第71回日本公衆衛生学会総会 2012年10月;山口. 第71回日本公衆衛生学会総会抄録集、p145

- (12) Kamiya H, Yamada A, Yamashita T, Hiratsuka Y, Kumakawa T, Ichikawa I, Isokawa E, Odawara R. AN INVESTIGATION ON PSYCOLOGICAL BURDEN OF WARD NURSING STAFF AT WORK: A REPORT ON THE QUESTIONNAIRE SURVEY RESULTS OF WARD NURSING STAFF IN A UNIVERSITY HOSPITAL.. In: The 44th Asia Pacific Academic Consortium for Public Health (APACPH) Conference; 2012.10.13-8; Sri Lanka. Abstract book. p.181.

Ⅱ. 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

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表