

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

ながはま0次予防コホート事業におけるルーゼン頻度の研究

研究分担者 吉村長久 京都大学医学研究科教授

研究要旨

加齢黄斑症、特に後期加齢黄斑症は先進諸国での失明原因の上位を占める重要な疾患のひとつである（わが国における失明原因の第3位：平成18年度厚生労働省網膜脈絡膜委縮症調査研究班報告に基づく）。わが国においてもその有病率は増加しており、より深い病態把握と病因解明が望まれている。

これまでの研究により、加齢黄斑症はその発病に環境因子と遺伝因子が関係する多因子疾患であることがわかっている。加齢黄斑変性に関係する可能性がある環境因子としてはこれまで喫煙や食事内容などが報告され、また一方で遺伝因子（CFH遺伝子多型、ARMS2遺伝子多型など）も非常に強く関与することが明らかになっている。

我々は、日本人における早期・後期加齢黄斑症の病態理解と病因解明を目指し、ながはま0次予防コホート事業における健康診断（以下0次健診）を通じて、加齢黄斑症の各世代における有病率調査とその経年変化の調査を行う。加齢黄斑症の有無やその重症度は眼底写真によって判定することができるため、0次健診で撮影される眼底写真を評価することにより、加齢黄斑症の有無、重症度を判定し、検診受診集団内での有病率、世代・性別間の有病率の差、各世代有病率の経年変化などを調査する。

A．研究目的

日本人の加齢黄斑症の罹患率及びその特徴については、欧米人と異なることが広く知られるが、多数の一般健常日本人を対象とした報告は少なく、その実態は不明な点が多い。今回、我々は多数の日本人を対象として早期および後期加齢黄斑症の罹患率とその特徴について検討を行ったので報告する。

B．研究方法

2008年から2010年の間にながはま0次予防コホート事業に参加した一般健常日本人10,072人のうち、50歳以上かつ眼底写真が撮影された6065名を対象とした。早期および後期加齢黄斑症については、AREDSスケールに基づいて判定した。判定は2人の眼科医が独立して行い、判定不一致例については3人目の眼科医が判定を行った。喫煙歴はアンケートで聴取した。

（倫理面への配慮）

本研究計画は、京都大学医の倫理委員会、長浜市審査会とも承認を得ている。遺伝子解析結果自体による倫理的・法的・社会的不利益は匿名化・情報管理の体制により防止する。

C．研究結果

黄斑上膜等の眼底疾患がなく、両眼ともに判定可能であったのは5595名（92%）であっ

た。早期及び後期加齢黄斑症の罹患率は50～59歳ではそれぞれ16.1%、0.27%であったのに対し、70～75歳では31.2%、0.97%であった。早期加齢黄斑症を認めた参加者において喫煙量との有意な相関が認められ（ $P < 0.0001$ ）、特に網膜色素異常を認めた参加者に多かった（ $P < 0.0001$ ）。軟性ドルーゼンの発生率には性差を認めなかったが（ $P = 0.264$ ）、網膜色素異常は男性に有意に多かった（男性9.7%、女性5.5%、 $P < 0.0001$ ）（吉村、山城、後藤）。

D．考察

日本人における早期加齢黄斑症の罹患率は既報と比べて高い傾向を認めた。また、日本人におけるドルーゼン及び網膜色素異常発生の背景にそれぞれ異なる特徴を認めた。

E．結論

日本人の大規模コホートを用いて早期加齢黄斑症の罹患率及び特徴を詳細に検討することができた。今後、追跡調査を実施することにより、日本人における後期加齢黄斑症発症のメカニズム及び危険因子を解明することが期待される。

F．健康危険情報

健康危険なし

G . 研究発表

1. 論文発表

Nakata I, Yamashiro K, Nakanishi H, et al. Prevalence and characteristics of age-related macular degeneration in the Japanese population: the Nagahama study. Am J Ophthalmol 2013;156:1002-1009

2. 学会発表

1. 山城健児、仲田勇夫、中西秀雄、林寿子、倉重由美子、三宅正裕、辻川明孝、松田文彦、吉村長久 ながはま0次予防コホート事業における加齢黄斑変性の罹患率 日本臨床眼科学会 2011.10.7-10 東京
2. 赤木由美子、山城健児、仲田勇夫、三宅正裕、中西秀雄、後藤謙元、辻川明孝、松田文彦、吉村長久 Prevalence and Characteristics of Age-related Macular

Degeneration in Japanese 日本網膜硝子体学会 2012.11.30-12.2 甲府

3. Isao Nakata, Kenji Yamashiro, Hideo Nakanishi, Yumiko Akagi-Kurashige, Masahiro Miyake, Akitaka Tsujikawa, Fumihiko Matsuda, Nagahisa Yoshimura Prevalence of AMD in the Japanese. AAO 2012.11.10-13 Chicago

H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

- . 特許取得
なし
- . 実用新案登録
なし
- 3.その他
なし