

厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
「成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究」

分担研究報告書
「成人を対象とした包括的眼科検診」

研究分担者	高野 繁	公益社団法人日本眼科医会 会長
研究分担者	平塚 義宗	順天堂大学医学部眼科学講座 准教授
研究分担者	川崎 良	大阪大学医学系研究科脳神経感覚器外科学(眼科学) 視覚情報制御学寄附講座 寄付講座教授
研究代表者	山田 昌和	杏林大学医学部眼科学教室 教授
研究協力者	北 善幸	杏林大学医学部・眼科学教室 講師
研究協力者	重安 千花	杏林大学医学部・眼科学教室 非常勤講師

【研究要旨】

島根県松江市、宮城県仙台市、東京都世田谷区の3地域の合計16の施設（眼科クリニック）を研究参加施設とし、特定健診を契機に眼科医療施設を受診した対象に包括的眼科検診を行った。平成29年6月から12月の間に1,478例の症例登録を得ることができた。この検査データは緑内障など慢性眼疾患の有病割合と重症度を示す疫学研究となる。更に次のステップである眼科検診の精度評価のための研究のデータセットとして用いられる予定である。

本研究では、検診方法の精度指標として陽性適中率だけでなく、感度と特異度、ROC曲線まで評価できる研究デザインを採用している。本研究によって、成人を対象とした眼科検診のスキーム別の精度、医学的効果、費用対効果を示すことができれば、その重要性と実施可能性を示す大きな根拠となると考えられる。

A. 研究目的

研究者らは以前に、本邦の視覚障害の現状と将来について疫学研究を行っており、視覚障害の数は2007年の時点で164万人であり、高齢化に伴い2030年には200万人に達すると推定した。視覚障害の原因疾患として、緑内障、糖尿病網膜症、変性近視、黄斑変性、白内障が主要なものであり、こ

の5つの疾患で視覚障害の75%を占めている。これらは加齢・変性による慢性疾患であり、成人眼科検診は視覚障害の原因となる疾患の早期発見、早期治療の契機として重要性が高いと考えられる。

視覚障害の有病率は高齢者で高くなることから、健康寿命の延伸のために視覚の維持は必須であり、慢性眼疾患早期発見のた

めの効率的な眼科検診プログラムの確立が急務と考えられるが、その効果や精度を具体的なデータを基に検証する研究はなされていない。成人眼科検診が広く行われるためにはその予防医学的効果、費用対効果を示す根拠の確立と共に検診としての精度評価が重要と考えられる。

現状では、成人眼科検診の制度を持つ自治体はごく少数であり、実施している自治体でも各々が独自の形式で施行しているのが現状である。現在国内で実施されている成人眼科検診のスキームは大きく3つに分けることができる。1) 特定健診時に眼底写真撮影を行い、別の場所で読影を行う、2) 特定健診時に眼科で眼底検査を行う、3) 眼科医療施設で包括的眼科検査を実施する。以上の3つについて、精度評価や比較評価はなされていない。また、自治体での眼科検診は検診結果の把握にとどまっており、精密検査結果（疾患名、重症度、医療介入の必要性の有無など）の把握、事後評価、精度評価が十分になされていない。

本研究では、眼科検診スキームによる精度、実施可能性の違いを検討し、精度評価を行うことを目的とした。現行の成人眼科検診の3つのスキームのうち基本的に、1) 特定健診時に眼底写真撮影を行い、別の場所で読影を行う方式と3) 眼科医療施設で行う包括的眼科検査を比較する。さらに近年、緑内障の補助診断として眼科臨床で注目されている光干渉断層計（OCT）検査による視神経周囲網膜厚測定も検討に加えることとした。眼底写真に補助検査としてOCT検査を加えた場合を3つ目のスキームとして検討する。本年度は、3つの地区で特定健診を契機に眼科医療施設を受診した対象に包括的眼科検診を行った。

B. 研究方法

本研究全体は2つのステップで構成される。最初のステップは、眼科検診で発見される緑内障など慢性眼疾患の有病割合とその重症度を調査する疫学研究であり、次のステップは眼科検診の精度評価のための研究であり、最初のステップで得られた臨床データを用いる。

1 番目のステップ：眼科医療機関（クリニック）を特定健診を契機に検診目的で受診した対象者に包括的眼科検査を行う。緑内障を中心とした視覚障害の原因となる慢性眼疾患の有病割合とその重症度を検討する。

2 番目のステップ：1 番目のステップによって包括的眼科検査の結果が揃った多数例のデータセットが用意される。このデータセットには静的視野検査も含まれており、緑内障の有無を含めて正常か否かの確定診断のついたデータとなる。各々のデータを複数の眼科専門医に提示して、正常と要精密検査の判定を行ってもらおう。データの提示は、眼底写真だけ、眼底写真に光干渉断層計（OCT）を加えた場合、包括的眼科検診として視力、屈折、細隙灯顕微鏡検査、眼圧、眼底検査のデータを提示した場合、の3つのパターンのいずれかとする。各々の判定結果から、眼底写真撮影と眼底写真＋OCT、包括的眼科検診の3つの検診スキームの精度評価を行う。

ここでは1 番目のステップ、特定健診を契機に眼科を受診した対象に対する包括的眼科検診について述べる。研究計画の対象、実施方法について平成28年度に研究代表者、研究分担者が協議した。平成28年7月にコアメンバー会議で研究計画原案を作成し、原案を基に平成28年8月、11月の全体班会議の場で研究計画を策定した。策定した研

究計画に基づいて研究計画書、同意説明文書など臨床研究に必要な書類を整えて、平成29年2月に医療法人社団信濃会、信濃坂クリニック治験審査委員会（設置場所：〒160-0017 東京都新宿区左門町20番地四谷メディカルビル）の審査を受け、承認された。症例登録を実施する地域、研究参加施設を選定し、島根県松江市、宮城県仙台市、東京都世田谷区の3地域の合計16の施設（眼科クリニック）を研究参加施設とした。各自治体の健診担当部署、地域医師会に個別に説明と協議を行い、本研究計画の了解と協力を得た。

本研究の対象は特定健診を契機に眼底検査目的で眼科医療機関を受診する者（対象年齢40-74歳）とした。対象には研究の目的、方法、意義について文書を用いて説明し、文書で同意を得ることとした。観察項目として、対象の背景では、対象の性別と年齢、併存全身疾患、眼疾患の既往歴・手術歴、並びに治療中の眼疾患の有無を調査することとし、このための質問票を作成した。収集するデータは、患者背景情報（対象の性別と年齢、併存全身疾患、眼疾患の既往歴・手術歴、並びに治療中の眼疾患の有無）とし、検査項目は眼底写真撮影、視力、屈折、細隙灯顕微鏡検査、眼圧、眼底検査、静的視野検査（緑内障の有無の確定診断のため）、OCT検査（緑内障の補助画像診断のため）とした。これらの観察項目、検査結果を記入するための症例報告書（CRF）を作成し、必要な説明文書、同意文書を用意した。目標症例数は各施設100例、全体で1,000例とした。症例登録期間は、平成29年度の特定期間実施時期に合わせて、平成29年4月から平成30年3月までとした。

（倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、関連する法令や指針を遵守して行うこととする。また個人情報の漏洩防止、患者への研究参加への説明と文書での同意取得を徹底する。

本研究は、厚生労働省、文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施した。また、倫理指針に従い、医療法人社団信濃会、信濃坂クリニック治験審査委員会（設置場所：〒160-0017 東京都新宿区左門町20番地四谷メディカルビル）の審査を受け、承認された。

C. 研究結果

特定健診施行時期に合わせて平成29年6月から実際の症例登録を行った。開始に先立って、島根県松江市、宮城県仙台市、東京都世田谷区の3地域の研究参加施設を対象として、4月から5月にかけて各々の地区でスタートアップミーティングを行った。登録票や症例報告書など臨床研究に必要な資料を各研究参加施設に配布し、実際の症例登録を6月1日から開始した。

症例登録は順調に進み、進行状況をモニタリングしたところ10月の時点で1,071例の登録を得たことがわかった。当初の計画では平成30年3月まで症例登録を行う予定であったが、それより早く12月末で症例登録を終了することにした。その結果として最終的に1,478例と当初の目標以上の症例登録を得ることができた。現在、症例報告書と画像データを収集し、データクリーニングを行っている。

D. 考按

本研究は、眼科検診の実施方式による精

度、実施可能性の違いを検討し、精度評価を行うことを目的とする。このためには、眼科検診で発見される緑内障など慢性眼疾患の有病割合とその重症度を調査することと精度評価のための包括的な眼科検査データセットが必要である。

今回の研究では特定健診を契機に眼科医療機関を受診した 40-74 歳の成人を対象として包括的眼科検査を行った。検査内容には精密視野検査が含まれている。日本緑内障学会のガイドラインによると、緑内障は「視神経と視野に特徴的変化を有し、通常、眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善もしくは抑制しうる眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患である」と定義されている。定義にあるように緑内障の確定診断には視野の特徴的変化を示す必要があるが、精密視野検査は時間と機器、測定技術を要するために検診のフィールドで行われたことはない。今回の研究で行った検査には精密視野検査が含まれているので、緑内障は緑内障、正常者は正常と確定診断できる。このため、対象集団における緑内障の有病率とその重症度が検討できる。また、このデータセットを用いて各々の検診方式の精度評価を行う場合には陽性適中率だけでなく、感度と特異度が計算できる点に特徴がある。

検診に関する疫学研究で対象者全員に精密検査を行うことはない。緑内障の確定診断のための精密検査である精密視野検査も例外ではなく、検診の実施項目としては現実的でないと考えられる。今回は緑内障に関して確定診断のついたデータセットを作成することもあり精密視野検査を含んだ包括的眼科検査を行った。精密視野検査が非侵襲的な検査であるために可能となった研究デザインである。

本研究の目標症例数は 1,000 例とし、可能であれば 1,500 例まで上積みする予定であった。症例登録は予想以上に順調に進み、当初の計画より早く 12 月末で症例登録を終了することができ、結果として最終的に 1,478 例と目標以上の症例登録を得ることができた。これは症例登録に携わった 16 の眼科医療施設（クリニック）の熱意もあるが、検診対象者の目の健康への関心、眼の疾病への不安を示すものとも解釈される。

現在、症例報告書と画像データを収集し、データクリーニングを行っている。本研究によって眼科検診で発見される緑内障など慢性眼疾患の有病割合とその重症度を調査することができる。更に本研究で得られたデータは精度評価のための包括的な眼科検査データセットとして用いる予定である。精度評価では、成人眼科検診として実施可能性が高いと推定される方式のうち、1) 特定健診時に眼底写真撮影を行い、別の場所で読影を行う方式、2) 眼底写真撮影に光干渉断層計 (OCT) 検査を加えた場合、3) 眼科医療機関で行う包括的眼科検査の 3 つを比較検討する。スクリーニング方式として、眼底写真だけで評価する場合は費用や実施可能性の面で有利であり、視力・屈折検査、眼圧検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査を含む包括的眼科検査は検診としての精度（感度・特異度）で有利と考えられる。また、眼底写真の評価に補助検査として OCT 検査を加えることで、検診の精度を向上できる可能性がある。

成人眼科検診が広く行われるためにはその予防効果、費用対効果を示す根拠を確立することが必要と考えられる。本研究によって、成人を対象とした眼科検診のスキーム別の精度、医学的効果、費用対効果を示すことができれば、その実施可能性を示す

大きな根拠となると考えられる。

E. 結論

島根県松江市、宮城県仙台市、東京都世田谷区の3地域の合計16の施設（眼科クリニック）を研究参加施設とし、特定健診を契機に眼科医療施設を受診した対象に包括的眼科検診を行った。平成29年6月から12月の間に1,478例の症例登録を得ることができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

高野 繁. 日本眼科医会会長として経験した東日本大震災. 日本の眼科 88:1568-1571, 2017

高野 繁. 公的眼科検診 これまでとこれから. 日本の眼科 89:146-147, 2017

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案特許

なし

3. その他

なし