

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

「成人眼科検診の検査判定可能割合について」

研究分担者 平塚 義宗 順天堂大学医学部 眼科学教室 先任准教授  
研究分担者 中野 匡 慈恵医科大学 眼科学教室 教授  
研究協力者 佐渡 一成 さど眼科

【研究要旨】

眼科検診の検査内容として種々の検査法が考えられるが、検査の実施がそのまま判定につながるわけではない。例えば、眼底写真の撮影では、白内障による水晶体混濁が強い、瞳孔のサイズが小さいなどが原因で質の良い写真撮影が困難となり、その結果として判定困難、判定不能となりうる。

本研究では、厚労省班研究「成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究」のサブグループ解析として、参加施設の中の1施設であるA医院のデータを用い、検査ごとの検査判定可能割合（信頼度が高いデータが得られた割合）についての検討を行った。検査内容は、a) 無散瞳倒像眼底検査（倒像）、b) 無散瞳眼底写真（眼底写真）、c) OCT（RFNL）（RNFL）、d) OCT（GCC＋黄斑クロス同時撮影）（GCC）、e) HFA（HFA）の5種類。結果は、倒像による評価は検査判定可能割合が99.1%と最も高く、年齢の影響も少なかった。次いで、GCCの判定可能割合が96.5%と高く、緑内障検診においては有用性が高い検査と考えられた。今後、判定可能割合を考慮に入れた上で、最終的な感度や特異度を示し、現実に運用する上で最適な眼科検診の方法を検討する必要がある。

A. 研究目的

眼科検診の内容として種々の検査法が考えられるが、検査を実施したからといって、その検査結果が全て判定可能なわけではない。例えば、眼底写真の撮影では、白内障による水晶体混濁が強い、瞳孔のサイズが小さいなどが原因で、質の良い写真撮影が

不可能となる。その際、撮影されたデータは「判定不能」となりデータとして使用することができない。

本研究では、厚労省班研究「成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究（以下 本研究）」のサブグループ解析として、参加施設の中の1施設であるA医院のデー

タを用い、検査ごとの検査判定可能割合（信頼度が高いデータが得られた割合）についての検討を行った。

## B. 研究方法

### 対象および方法

- 1) 対象：A 医院における本研究参加者 173 例 346 眼。男性 28.9%、年齢  $61.1 \pm 9.23$  歳。
- 2) 方法：横断研究

- a) 無散瞳倒像眼底検査（倒像）
- b) 無散瞳眼底写真（眼底写真）
- c) OCT（RFNL）（RNFL）
- d) OCT（GCC＋黄斑クロス同時撮影）（GCC）
- e) HFA（HFA）

の 5 つの検査を全ての参加者に対して実施した。得られた結果のうち、判定可能と判断された割合について検討した。

### 判定可能の定義は

- a) 通常診療と同様の判断
- b) 写真で視神経及び血管が判定可能なもの
- c) Signal Strength Index :7/10 以上
- d) Signal Strength Index :7/10 以上
- e) 固視不良 20%以下かつ偽陽性 15%以下とした。

Signal Strength (信号強度) (SS) は OCT 画像の品質を評価する基準として使用されている。以前のバージョンの OCT ソフトウェアでは、信号対雑音比 (SNR) が品質の唯一のパラメータであり、スキャン内で取得された信号強度の一般的な指標であった。現行の OCT ソフトウェアでは、画像品質管理に SS が使用されている。SS は、従来の SNR とスキャン内の信号の均一性とを組み合わせ

せたより高度なパラメータとなっている。SS のスケールは 1 から 10 の範囲であり、1 は画質の悪さを表し、10 は優れた画質を表す。臨床的に、SS4 と SS6 との間の平均 RNFL 厚さの変動の差は非常に小さいという報告があり<sup>1)</sup>、本研究では、7 以上を判定可能な画質とした。

### （倫理面への配慮）

本研究は平成 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。本研究は、全ての参加者に対して文書によるインフォームドコンセントを得た上で実施した。

## C. 研究結果

- 1) 検査判定可能割合：  
表に示す通り、

倒像 > GCC > RNFL > 眼底写真 > HFA

の順で判定可能割合が高かった。

	判定可能割合	95%信頼区間
a) 倒像	99.1%	97.5% - 99.8%
b) 眼底写真	88.7%	84.9% - 91.9%
c) RNFL	91.6%	88.2% - 94.3%
d) GCC	96.5%	94.0% - 98.2%
e) HFA	73.4%	68.4% - 78.0%

- 2) 検査間の判定可能割合の差

	a)倒像	b)眼底写真	c)RNFL	d)GCC
b)眼底写真	<0.001*			
c)RNFL	<0.001*	0.202		
d)GCC	0.033*	<0.001	0.006	
e)HFA	<0.001*	<0.001	<0.001	<0.001

\* fisher's exact test 他 chi-square test

結果をまとめると

1. 倒像は他の全ての検査と比べて有意に検査判定可能割合が高い。
2. HFA は他の全ての検査と比べて判定可能割合が低い。
3. GCC は倒像以外の検査（眼底写真、RNFL,HFA）に対して有意に高い。
4. 眼底写真と RNFL には有意な違いはない。という結果であった。

### 3) 年齢との関連

年齢を 65 歳以上とそれ以外の 2 群に分け、65 歳未満に対して 65 歳以上が判定可能となるオッズ比を算出した。

表に示すとおり、倒像と GCC では有意な違いは認められなかった。一方、眼底写真(オッズ比 0.47)、RNFL (オッズ比 0.40)、HFA (オッズ比 0.57) は有意に判定可能割合が低下することがわかった。

	オッズ比	p 値	95%信頼区間
a) 倒像	0.41	0.47	0.04 - 4.54
b) 眼底写真	0.47	0.03	0.24 - 0.93
c) RNFL	0.40	0.03	0.18 - 0.89
d) GCC	0.82	0.73	0.26 - 2.58
e) HFA	0.57	0.02	0.35 - 0.92

## D. 考按

判定可能割合は、倒像が 99.1%で他の全

ての検査と比べて有意に高かった。また、年齢による判定可能割合の違いも認められなかった。現状の一般眼科診察において眼底検査は倒像鏡を用いて行われるため、ゴールドスタンダードとしての倒像による所見の重要性と妥当性が示された。

次に判定可能割合が高い検査が GCC で 96.5%であった。OCT による黄斑部画像解析の代表的なものであり、網膜神経節細胞 (retinal ganglion cell : RGC) の細胞体が集まる神経節細胞層 (ganglion cell layer : GCL)、その樹状突起に相当する内網状層 (inner plexiform layer : IPL)、軸索に相当する RNFL 厚の 3 層を総合した部位を ganglion cell complex (GCC) という。GCC 厚と HFA による視野は RNFL 厚と同等によく相関するとされている<sup>2)</sup>。特に、初期の緑内障では GCC 厚のほうが RNFL 厚よりも有用な傾向があったとも報告されており<sup>2)</sup>、今後その役割が期待されている。今回の検討では、判定可能割合の年齢による違いも認められず、緑内障を対象とした、眼科検診においては有用な検査と言えよう。倒像は眼科医の参加が必要であるが、GCC は眼科医不在でも施行可能であるという利点も挙げられる。

HFA の判定可能割合は 73.4%で他の全ての検査と比べて有意に低いという結果になった。HFA は片眼測定に 15 分ほどかかり、検診には適切とはいえない検査である。また、検査に対する慣れも必要とされ、やはり眼科医療機関において診断のために利用されるべき検査と考えられた。

眼底写真の判定可能割合は 88.7%、RNFL の判定可能割合は 91.6%で両者に有意な違いはなかった。眼底写真は現在最も一般的

に行われる眼科検診の検査であり、簡便な方法でもある。しかし、判定不能なケースが11%程度存在することが明らかになった。この中には、白内障によるものも含まれると考えられ、その場合には、「白内障疑い」という判定も可能かもしれない。

RNFLはGCC同様OCTで測定されるが、同じ機器でも判定可能割合が有意に違うことが示された。もし緑内障関連の情報が両者から同等に得られるのであれば、GCCのほうが検診には適切といえるかもしれない。

本研究は、あくまで判定可能割合についての検討である。従って、その検査による感度や特異度などを検討したものではない。最終的には、判定可能割合を考慮に入れた上で、最終的な感度や特異度を示し、現実運用する上で最適な眼科検診の方法を検討する必要がある。

## E. 結論

倒像による評価は検査判定可能割合がもっと高く、年齢の影響も少ないため、最も推奨される方法である。実際の診断も、倒像で行われるため、ゴールドスタンダードとして妥当である。また、OCTで測定されるGCCの判定可能割合も高く、緑内障検診においては有用性が高いと考えられた。今後、判定可能割合を考慮に入れた上で、最終的な感度や特異度を示し、現実運用する上で最適な眼科検診の方法を検討する必要がある。

- 1) Ha MM, Kim JM, Kim HJ, Park KH, Kim M, Choi CY. Low Limit for Effective Signal Strength in the Stratus OCT in Imperative Low Signal Strength Cases. Korean Journal

of Ophthalmology : KJO. 2012;26(3):182-188.

doi:10.3341/kjo.2012.26.3.182.

- 2) Kim NR, Lee ES, Seong GJ, Kim JH, An H G, Kim CY. Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma. Investigative ophthalmology & visual science, (2010). 51(9), 4646-4651.

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Hiratsuka Y, Tamaki Y, Okamoto E, Tsubaki H, Kumakawa T. Relationships between medical expenditures and the Specific Health Checkups scheme in Japan: A Study of outpatient medical expenditures and questionnaire responses concerning lifestyle that form part of the Specific Health Checkups scheme in Japan. Journal of the National Institute of Public Health;66:75-84,2017.
2. Hiratsuka Y. Visual Impairment as a Public Health Problem. Juntendo Medical Journal. Volume 63 (2017) Issue 3 Pages 201-203.
3. Kawashima M, Yamada M, Suwaki K, Shigeyasu C, Uchino M, Hiratsuka Y, Yokoi N, Tsubota K; DECS-J Study Group. A Clinic-based Survey of Clinical Characteristics and Practice Pattern of Dry Eye in Japan. Adv Ther. 2017 Mar;34(3):732-743. doi: 10.1007/s12325-017-0487-x. Epub 2017 Feb 8.
4. Yokomichi H, Nagai A, Hirata M, Kiyohara

- Y, Muto K, Ninomiya T, Matsuda K, Kamatani Y, Tamakoshi A, Kubo M, Nakamura Y; BioBank Japan Cooperative Hospital Group, Yamagata Z. Serum glucose, cholesterol and blood pressure levels in Japanese type 1 and 2 diabetic patients: BioBank Japan. *J Epidemiol*. 2017 Mar;27(3S):S92-S97.
5. Hirata M, Kamatani Y, Nagai A, Kiyohara Y, Ninomiya T, Tamakoshi A, Yamagata Z, Kubo M, Muto K, Mushiroda T, Murakami Y, Yuji K, Furukawa Y, Zembutsu H, Tanaka T, Ohnishi Y, Nakamura Y; BioBank Japan Cooperative Hospital Group., Matsuda K. Cross-sectional analysis of BioBank Japan clinical data: A large cohort of 200,000 patients with 47 common diseases. *J Epidemiol*. 2017 Mar;27(3S):S9-S21. doi: 10.1016/j.je.2016.12.003. Epub 2017 Feb 9.
6. Kasuga T, Aruga F, Ono K, Hiratsuka Y, Murakami A. Visual impairment as an independent risk factor for falls in hospitalized patients. *Can J Ophthalmol*. 2017 Dec;52(6):559-563.
7. Vu CHV, Kawashima M, Yamada M, Suwaki K, Uchino M, Shigeyasu C, Hiratsuka Y, Yokoi N, Tsubota K; Dry Eye Cross-Sectional Study in Japan Study Group. Influence of Meibomian Gland Dysfunction and Friction-Related Disease on the Severity of Dry Eye. *Ophthalmology*. 2018 Feb 16. pii: S0161-6420(17)32722-7.
8. Niihata K, Fukuma S, Hiratsuka Y, Ono K, Yamada M, Sekiguchi M, Otani K, Kikuchi S, Konno S, Fukuhara S. Association between vision-specific quality of life and falls in community-dwelling elderly people: LOHAS. *PLoS ONE*, 2018;
9. 朝井 知佳子, 小川 佳子, 川島 素子, 平塚 義宗, 山田 昌和: 視覚障害の疾病負担についての検討 両眼性と片眼性の比較. *眼科臨床紀要* 10:891-896, 2017
10. 阿久根 陽子, 川島 素子, 平塚 義宗, 山田 昌和. 成人を対象とした眼疾患スクリーニングの予算影響分析. *日本の眼科* (0285-1326)88 巻 1 付録 Page58-62(2017.01)
11. 山田 昌和, 平塚 義宗, 小野 浩一, 田村 寛, 中野 匡, 川崎 良, 阿久根 陽子, 川島 素子. 包括的スクリーニングとしての成人眼科検診の効果. *日本の眼科* (0285-1326)88 巻 1 付録 Page50-57(2017.01)
12. 中野 匡, 平塚 義宗. 総合健診における緑内障スクリーニング. *日本の眼科* (0285-1326)88 巻 1 付録 Page42-49(2017.01)
13. 川崎 良, 阿久根 陽子, 平塚 義宗, 山田 昌和. 成人を対象とした糖尿病網膜症検診プログラムの費用対効果分析. *日本の眼科* (0285-1326)88 巻 1 付録 Page33-41(2017.01)
14. 田村 寛, 後藤 励, 山田 昌和, 平塚 義宗, 阿久根 陽子. 成人を対象とした加齢黄斑変性検診プログラムの臨床疫学、医療経済学的評価. *日本の眼科* (0285-1326)88 巻 1 付録 Page23-32(2017.01)
15. 平塚義宗. 視覚障害対策で健康寿命延伸を-介護予防における眼科医療の役割- *東京都眼科医会報* 239, 2-7, 2017
16. 平塚義宗、小野浩一. 視覚障害は公衆衛生問題である 日本における視覚障害・失明の現状と原因の変遷. *公衆衛生* (0368-5187)81 巻 5 号 Page364-371(2017.05)
17. 平塚 義宗, 小野 浩一, 中野 匡, 田村 寛, 後藤 励, 川崎 良, 川島 素子, 山田 昌和. 成人を対象とした眼科検診の現状と地

域独自の取り組み. 日本の眼科 (0285-1326)88 巻 1 付録 Page3-22(2017.01)

18. 平塚 義宗, 小野 浩一. 視覚障害の疫学. 日本における視覚障害統計の現状と課題. 臨床眼科 (0370-5579)71 巻 1 号 Page12-18(2017.01)

19. 山田 昌和, 阿久根 陽子, 平塚 義宗. 成人を対象とした眼科検診の可能性. 臨床眼科 (0370-5579)71 巻 1 号 Page62-67(2017.01)

## 2. 学会発表

1. Aung MN, Yuasa M, Moolphate S, Fukuda H, Kitajima T, Lorga T, Yokokawa H, Minematsu K, Tanimura S, Hiratsuka Y, Ono K, Kawai S, Suya Y, Thinnuan P, Naunboonurang P, Deerojanawong J, Chumvicharana S, Marui E. Successful outcome of evidence-based smoking cessation intervention package in the primary health care setting of Thailand: A randomized controlled trial (ISRCTN 893151117) 1st APACH Bangkok regional conference and 8th International public health conference, Bangkok, Thailand 25-26, May 2017.

2. 山口昌大、糸井素純、舟木俊成、平塚義宗、猪俣武範、村上晶：片眼性円錐角膜の僚眼の生体力学特性 第121回日本眼科学会総会 2017年4月6日－4月9日：東京、第121回日本眼科学会総会講演抄録集、p182

3. 藤本啓一、山口昌大、舟木俊成、平塚義宗、村上晶：全層角膜移植術後の円錐角膜の角膜剛性 第121回日本眼科学会総会 2017年4月6日－4月9日：東京、第121回日本眼科学会総会講演抄録集、p183

4. 新井英介、猪俣武範、岡野美樹子、小林宏明、清水拓弥、藤本俊介、上田光洋、岡本直幸、上林功樹、大谷洋揮、平塚義宗、村上晶：加齢黄斑変性における血清微量元素の解析 第121回日本眼科学会総会 2017年4月6日－4月9日：東京、第121回日本眼科学会総会講演抄録集、p240

5. 工藤大介、平塚義宗、村上晶、内田雄介、小野誠司：水平方向動体視力のトレーニング効果と眼球運動の方向の関連についての検討 第121回日本眼科学会総会 2017年4月6日－4月9日：東京、第121回日本眼科学会総会講演抄録集、p253

6. 奥村雄一、猪俣武範、中村正裕、吉村祐輔、平塚義宗、村上晶：スマートフォンのアプリケーションを用いたドライアイ検査と実測値の検証 第121回日本眼科学会総会 2017年4月6日－4月9日：東京、第121回日本眼科学会総会講演抄録集、p267

7. 上林功樹、平塚義宗、山本修太郎、本田理峰、小林宏明、新井英介、大谷洋揮、村上晶：眼科手術中の血圧変動に関わる因子 第121回日本眼科学会総会 2017年4月6日－4月9日：東京、第121回日本眼科学会総会講演抄録集、p331

8. 伊藤 弘明, 齋藤 智之, 野尻 宗子, 平塚 義宗, 横山 和仁: レセプト情報・特定健診等情報データベースによる湿布薬剤費の性・年齢分布と地域相関 日本公衆衛生学会総会抄録集 (1347-8060)76 回 P609

9. 平塚義宗、川崎良、小野浩一、山田昌和：眼科医のための臨床疫学研究デザイン塾2 後ろ向きコホート研究をやってみよう 第71回日本臨床眼科学会 インストラクションコース 2017年10月12日－10月

15 日；東京．第 71 回日本臨床眼科学会抄録集、p.94

10. 白根雅子、奈良井章人、田中恵津子、林知茂、三宅拓、仲泊聡、平塚義宗：はじめてみよう、クリニックでのロービジョンケア 第 71 回日本臨床眼科学会 インストラクションコース 2017 年 10 月 12 日－10 月 15 日；東京．第 71 回日本臨床眼科学会抄録集、p.94

11. 猪俣武範、中村正裕、吉村祐輔、岩上将夫、堀賢、平塚義宗、藤本啓一、奥村雄一、村上晶：ドライアイ自覚症状と生活習慣の関連：iPhone アプリケーションを用いた大規模臨床研究．第 71 回日本臨床眼科学会 インストラクションコース 2017 年 10 月 12 日－10 月 15 日；東京．第 71 回日本臨床眼科学会抄録集、p.121

12. 藤本啓一、猪俣武範、岩上将夫、奥村雄一、平塚義宗、村上晶：ドライアイならびにシェーグレン症候群の角膜厚の変化．第 71 回日本臨床眼科学会 2017 年 10 月 12 日－10 月 15 日；東京．第 71 回日本臨床眼科学会抄録集、p.123

13. 平塚義宗、道端伸明、城大祐、春日俊光、小野浩一、村上晶、康永秀生：介護施

設入所者の白内障手術アウトカムの検討

日本臨床疫学会第 1 回年次学術大会 2017 年 9 月 30 日-10 月 1 日；東京．日本臨床疫学会第 1 回年次学術大会プログラム・抄録集 p79.

14. 山本修太郎、平塚義宗、上林功樹、古賀暖子、村上晶：黄斑剥離を伴う裂孔原性網膜剥離の術後屈折誤差．第 56 回日本網膜硝子体学会総会 2017 年 12 月 1－3 日；東京．第 56 回日本網膜硝子体学会総会プログラム・講演抄録集 p.95.

## 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