

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」

平成 28 年度～平成 30 年度 総合研究報告書
「成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究」

研究代表者	山田 昌和	杏林大学医学部眼科学教室・教授
研究分担者	平塚 義宗	順天堂大学医学部眼科学講座・前任准教授
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・寄附講座教授
研究分担者	横山 徹爾	国立保健医療科学院生涯健康研究部・部長
研究分担者	田村 寛	京都大学国際高等教育院附属データ科学 イノベーション教育研究センター・特定教授
研究分担者	中野 匡	東京慈恵会医科大学眼科学講座・教授
研究分担者	高野 繁	公益社団法人日本眼科医会・顧問

【研究要旨】

緑内障、糖尿病網膜症、黄斑変性など本邦における視覚障害の主要な原因疾患は加齢・変性による慢性進行性疾患であり、成人眼科検診は疾患の早期発見、早期治療の契機として重要性が高いと考えられる。

成人眼科検診の精度、実施可能性を評価することを目的として、特定健診を契機に眼科医療施設を受診した者を対象として詳細な包括的眼科検査を行った。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、平成29年6月から12月の間に症例登録を行い、1,478例の症例を登録した。平成30年度にデータクリーニングを行い、症例解析基準に合致した1,360例の検査結果について解析した。1360例の内訳は、男性442例(32.5%)、女性918例(67.5%)、年齢は平均63.7±8.7歳であった。眼疾患として白内障が673例(49.5%)に見られたが、視機能に影響する白内障を有する例は56例(4.1%)であった。緑内障と判定されたのは175例(12.9%)で、この他に網膜疾患として、黄斑変性16例(1.2%)、糖尿病網膜症13例(1.0%)、近視性網脈絡膜萎縮7例(0.5%)、黄斑前膜39例(2.9%)、網膜静脈閉塞症10例(0.7%)、その他27例(2.0%)が発見された。緑内障の重症度は初期が79.5%、中期が16.4%、進行期が4.1%であった。このうち、今回の眼科検診以前に緑内障と診断され、医学的管理を受けていたのは21%に過ぎなかった。

登録された症例の臨床情報と電子画像を統合し、段階的に画像を提示するシステムを開発し、スクリーニング方式として3つの異なる方式で、段階的に情報を提示できるよ

うにした。緑内障、前視野緑内障と正常者を含む 510 例のデータセットを作成し、24 名の眼科医を被験者として、眼底写真、眼底写真+OCT、包括的眼科検査の 3 つの検診スキーム別に緑内障診断の精度評価を行った。判定結果をまとめると、人単位で眼底写真の場合には感度 56.9%、特異度 90.5%、眼底写真+OCT の場合には感度 80.2%、特異度 90.4%、包括的眼科検査（眼底写真+OCT+眼科検査）では感度 78.5%、特異度 91.8% となった。特異度に関しては 3 つの方式いずれも 90%以上と優れた値を示し、3 者に大きな差はなかったが、感度については眼底写真単独の場合に比べて、眼底写真+OCT と包括的眼科検査では 20%以上大きく上昇した。

また、本研究では全国の自治体にアンケート調査を実施することで、特定健診時の眼底検査実施の現状について調査するとともに、自治体独自の眼科検診が特定健診受診率に与えている影響についての検討を行った。全国 1741 自治体のうち 1075 自治体からの回答が得られ、このうち必要なデータが全て得られた 1048 自治体を解析対象とした。特定健診受診率の平均は 41.4%であり、13.3%から 100%まで幅があった。特定健診と同時にがん検診を実施している割合は 92%と高く、特定健診の「詳細な健診」以外に成人眼科検診を実施している自治体も 29%あった。重回帰分析の結果、成人眼科検診の有無は特定健診受診率と有意に関連したが、がん検診の有無や特定健診の実施形態は特定健診実施率と有意な関連はなかった。広く眼底検査を行うことが眼科疾患発見の契機だけでなく、特定健診そのものの一層の推進にも寄与する可能性があると考えられた。

特定健診を契機に眼科医療機関を受診した対象に行った詳細な包括的眼科検査の結果、緑内障の有病割合は 12.9%と従来考えられているよりもやや高く、黄斑疾患を中心とした網膜疾患の有病割合も高いことが示された。本研究の結果は、緑内障など慢性眼疾患の本邦における有病割合と重症度を示す重要な疫学データとなるものと考えられる。緑内障のスクリーニング方式についての精度評価では、眼底検査に OCT 検査を併用すると包括的眼科検査とほぼ同等の感度、特異度が得られることから、スクリーニング方式としての眼底写真+OCT の有用性が示唆された。実施可能性を考える上では眼科検診の感度、特異度など精度の問題に加えて、判定可能割合や費用、人的資源などを総合的に勘案する必要がある。このためには医学的効果と費用対効果などを含めた医療経済学的な分析が今後の課題と考えられた。

A. 研究目的

研究代表者の山田と研究分担者の平塚は本邦の視覚障害の推計を行い、2007 年の時点で視覚障害の有病者数が 164 万人(有病率 1.3%)、今後の社会の高齢化に伴って 2030 年には 200 万人に達すると予測した。本邦の視覚障害に伴う疾病負担の換算額は年間 8 兆 8 千億円にのぼることも報告しており、

視覚障害に伴う疾病負担は今後も増大すると推定される。

本邦の視覚障害の原因の 1 位は緑内障、2 位が糖尿病網膜症であり、変性近視、加齢黄斑変性、白内障を含めた上位 5 疾患で全体の 75%を占める。これら 5 疾患はいずれも好発年齢が中高年以降であり、初期には自覚症状が少なく、徐々に進行する慢性変

性疾患という点で共通している。このうち手術などの医療介入で視機能が明確に改善するのは白内障だけであり、それ以外の疾患では進行抑制、残存した視機能の維持が治療目標となる場合が多い。従って、重篤な視覚障害に至る前に疾病を発見し、治療によって進行を防止、抑制し、日常生活機能(QOL)の損失を最小限に抑えることが重要となる。今後の視覚障害対策として大きく、一次予防、二次予防、効果的な新規医療介入の開発および普及の3つが考えられるが、私たちは二次予防である成人眼科検診による早期発見・早期介入が特に重要と考えて検討を行ってきた。

本邦の視覚障害の原因疾患の多くは加齢に伴う慢性進行性疾患であり、最大の原因疾患である緑内障は以下の特徴を有する。

- 1) 有病割合が高いこと(40歳以上の有病割合5%、70歳以上で10%)
- 2) 本邦の失明原因の第一位であること
- 3) 初期には自覚症状に乏しく、自覚症状による早期発見、早期医療介入が難しいこと
- 4) 慢性進行性疾患で、発症から視覚障害に至るまでの期間が長いこと
- 5) 医療介入によって進行を阻止または抑制できること

これらの特徴は緑内障が検診による集団スクリーニングに適した標的疾患であることを示唆している。

しかしながら、成人を対象とした眼科検診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。また、現行の自治体での成人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、事後評価が十分になされていない。

従って、現状の眼科検診の精度と医学的効果には不明の点が多い。

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、その有効性や実施可能性を比較した検討はなされていない。

本研究では、眼科検診の方式による精度、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した。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)検査も検討に加えることとした。具体的には、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した。

これまでの検討によって成人眼科検診が有効性を確保するためには、受診率が高いことが求められる。現行の健康診査のなかで最も受診率が高いのは特定健診であり、特定健診のオプション検査項目に眼底検査が含まれていることから、特定健診に併せる形で成人眼科検診を行う形式が受診率確保には有利と考えられる。実際に自治体のなかには独自の予算措置を行って、特定健診時の眼底検査を幅広く受けられるようにしているところがある。本研究では全国の自治体にアンケート調査を実施することで、特定健診時の眼底検査実施率の現状について調査するとともに、自治体独自の眼科検診が特定健診受診率に与えている影響についての検討を行った。眼底検査は緑内障や

それ以外の眼科疾患（主に黄斑疾患）を早期に発見することが可能であり、網膜の血管状態や出血/白斑の有無などの所見から、将来的な脳卒中や心血管疾患のリスク評価にも有用と考えられる。このような網膜疾患・黄斑疾患のスクリーニングとしての眼底検査の意義についても調査を行った。

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も視覚の維持は必須と考えられる。慢性眼疾患早期発見のための効率的な成人眼科検診プログラムの確立が必要と考えられるが、その効果や精度を具体的なデータを基に検証した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医学的効果、費用対効果を示すとともに検診としての精度評価が重要と考えられる。本研究は成人眼科検診の精度評価を行い、十分な精度と実施可能性のある検診方式を提示することを目的とした。

B. 研究方法

研究代表者の山田と研究分担者の高野は横山、平塚、中野、田村、川崎と共同で研究体制と研究計画の詳細を検討し、本臨床研究全体のプロトコールについて検討するとともに、研究の実施体制を整えた。研究代表者、研究分担者が電子メールや電話、面談で協議し、研究デザインの大枠を決定した。平成 28 年 7 月 22 日にコアメンバー会議で研究計画の細部を検討して研究計画書原案を作成し、原案を基に 8 月 19 日の全体班会議の場で議論を行った。更に 11 月 15 日の全体班会議では、実際の検査データを登録する眼科医療施設の研究協力者への説明、質疑、討論を行った。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 28 日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において倫理委員会の審査を受け、承認された。

成人眼科検診の精度評価研究は 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検査データや臨床情報を用いる。

1 番目のステップ: 成人を対象とした詳細な包括的眼科検査（資料 1）。

平成 28 年度に準備した研究計画に基づいて、平成 29 年度に特定健診を契機に眼科医療施設を受診した対象に詳細な包括的眼科検査を行い、平成 30 年度はその検査結果を解析した。

症例登録を実施した地域、研究参加施設は島根県松江市、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）を研究参加施設である。

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、研究の目的・方法・意義について文書を用いて説明し、文書同意を得た。観察項目として、対象の背景では、質問票を用いて対象の性別と年齢、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。

緑内障の確定診断のための静的視野検査は検査機器とプログラムを統一してハンフリーのシータスタンダード24-2を用いることとした。

症例登録期間は、特定健診施行時期に合わせてるようにし、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材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。対象には研究参加に先立って、説明文書を用いて本研究の目的、内容、意義、参加の利益、不利益を説明し、文書で同意を得た。

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例と目標症例数である1,000例を超える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、最終的に1,478例の症例登録を得ることができた。

平成30年度に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た。検査データや臨床情報が揃っており、解析対象としての確と判断した症例は1,360例であり、その検査結果について解析し、緑内障や糖尿病網膜症、黄斑変性を中心とした慢性眼疾患の有病割合とその重症度を検討した。なお緑内障に関しては診断に正確性を期するために中央委員会による判定を行った。中央委員会は緑内障専門医3名（研究分担者の中野、研究協力者の北、渡邊）で構成され、各々が検査データを閲覧し、緑内障、前視野緑内障（ごく早期の緑内障）、

異常なし、の3段階の判定を行った。

2番目のステップ:眼科検診の精度評価のための研究（資料2）

1番目のステップによって詳細な包括的眼科検査の結果が揃った1360例の臨床情報と検査結果が用意された。この中から緑内障と前視野緑内障、正常者を含む510例を選び、精度評価用のデータセットとした。データセットには、症例ベースで401例の正常者、96例の緑内障、13例の前視野緑内障を含めた。眼数ベースでは正常が863眼、緑内障が135眼、前視野緑内障が22眼となった。

緑内障検診の精度評価研究には登録情報や画像を統合し、段階的に臨床情報と電子画像を被験者提示して回答を得るシステムを用いた。平成29年度に研究分担者の川崎が開発したものである。

このシステムはUSB内にデータセットとソフトウェアが入っており、3つの異なるスクリーニング方式を模して、段階的に情報を提示するようにした。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眼底写真とOCTに加えて視力、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つのパターンとした。最初のパターン（眼底写真だけ）で全症例の判定を行わないと次のパターンに進めず、次のパターンに進むと最初のパターンの回答は固定され、変更できないようにした。

被験者は24名の眼科医（12名の眼科専門医、12名の眼科専攻医（専門医未取得））とし、本システムを用いて症例データを段階的に提示して、正常と要精密検査の判定を行ってもらった。3つのパターン各々の判定結果から、眼底写真と眼底写真+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った。

全国自治体を対象に行った自治体独自の眼科検診が特定健診受診率に与えている影響についての検討については、研究代表者の山田と研究分担者の平塚、川崎、横山、高野が担当した(資料3)。

対象は全国の全1741の自治体(市区町村)であり、2019年1~2月の期間に地域保健・健康増進事業担当者に向けた郵送によるアンケート調査を行った。アンケート内容は、平成29年度の特定健診実施率、健診実施形態(集団か個別か、その両方か)、がん検診の同時実施の有無、眼科検診の実施状況等についてである。眼科検診実施の有無が特定健診受診率に与えている影響については、特定健診実施率(%)をアウトカム、成人眼科検診実施の有無を説明変数とし、交絡因子として、特定健診の実施形態、がん検診同時実施の有無、都道府県(47都道府県)、人口規模(100万人以上、~50万人以上、~30万人以上、~10万人以上、~5万人以上、~1万人以上、1万人未満の7群)を投入した重回帰分析を行った。

(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、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」に従い、倫理審査委員会の承認を得たうえで行った。個人情報漏洩防止、研究参加者への説明と文書での同意取得を徹底するようにした。

倫理指針に従い、成人を対象とした包括的眼科検査については、医療法人社団信濃会、信濃坂クリニック治験審査委員会の審査を受け、承認された。眼科検診における

緑内障診断の精度に関する研究、眼科検診が特定健診受診率に与える影響についての研究については、杏林大学医学部倫理委員会の審査を受け、それぞれ承認された(承認番号1034および744)。

C. 研究結果

1番目のステップ、成人を対象とした詳細な包括的眼科検査。

解析対象症例1,360例の内訳は、男性442例(32.5%)、女性918例(67.5%)、年齢は40-74歳(63.7+/-8.7歳)であった。対象のうち、高血圧を有する例は422例(31.0%)、糖尿病は108例(7.9%)、その他の全身合併症は186例(13.7%)であった。特定健診で詳細な検査として眼底検査を指示されたのは36例(2.6%)であり、これ以外の大多数は受診者本人が眼底検査を希望して眼科医療施設を受診していた。

眼疾患として白内障が673例(49.5%)に見られたが、視機能に影響する白内障(臨床的に意義のある白内障)を有する例は56例(4.1%)であった。網膜疾患としては、黄斑変性16例(1.2%)、糖尿病網膜症13例(1.0%)、近視性網脈絡膜萎縮7例(0.5%)、黄斑前膜39例(2.9%)、網膜静脈閉塞症10例(0.7%)、その他27例(2.0%)が発見された。

緑内障に関しては緑内障専門医3名で構成される中央委員会による判定を行ったが、緑内障と判定されたのは175例(12.9%)で、前視野緑内障と判定されたのは33例(2.4%)であった。緑内障の重症度をMD値で示した場合、初期(-6dBより軽い)が79.5%、中期(-6dBから-12dB)が16.4%、進行期(-12dBより悪い)が4.1%であった。このうち、今回の眼科検診以前に緑内障と診断され、医学的管理を受けていたのは

21%に過ぎなかった。緑内障の病型は正常眼圧緑内障が82%、開放隅角緑内障が12%と多く、両方で9割以上を占めた。

2番目のステップ、眼底写真と眼底写真+OCT、包括的眼科検診の3つの検診スキーム別の緑内障診断の精度評価。

対象とした24名の眼科医の判定結果をまとめると、眼底写真の場合には、人単位で感度56.9% (54.8-58.9%)、()は95%信頼区間)、特異度90.5% (89.9-91.0%)、眼単位で感度55.5% (53.8-57.2%)、特異度91.8% (91.5-92.2%)となった。眼底写真+OCTの場合には、人単位で感度80.2% (78.5-81.8%)、特異度90.4% (89.8-90.9%)、眼単位で感度80.3% (78.9-81.7%)、特異度91.8% (91.4-92.1%)となった。包括的眼科検査(眼底写真+OCT+眼科検査)では、人単位で感度78.5% (76.7-80.1%)、特異度91.8% (91.2-92.3%)、眼単位で78.7% (77.2-80.1%)、特異度92.7% (92.3-93.0%)となった。

感度に関しては眼底写真よりも眼底写真+OCT、包括的眼科検査の場合が有意に高く、特異度に関しては眼底写真と眼底写真+OCTには有意差はなく、この2つよりも包括的眼科検査が有意に高い値を示した。

特異度に関しては3つの検査スキームのいずれも90%以上と優れた値を示し、3者に大きな差はなかった。しかし、感度については眼底写真単独の場合の感度(人単位で56.9%、眼単位で55.5%)に比べて、眼底写真+OCTの場合と包括的眼科検査(眼底写真+OCT+眼科検査)では20%以上大きく上昇した。眼底検査にOCT検査を併用すると包括的眼科検査とほぼ同等の感度、特異度が得られることから、眼底写真+OCTの有用

性が示唆された。

自治体独自の眼科検診が特定健診受診率に与えている影響についての検討。

全国1741自治体のうち1075自治体からの回答が得られ、このうち必要なデータが全て得られた1048自治体を解析対象とした。特定健診受診率の平均は41.4%であり、13.3から100%まで幅があった。特定健診の実施形態は、集団健診と個別健診の両方を実施している自治体が76%を占め、集団健診のみ実施は14%であった。特定健診と同時にがん検診を実施している割合は92%と高値であった。特定健診の「詳細な健診」以外に成人眼科検診を実施している自治体は300あり、全体の29%を占めた。

特定健診実施率(%)をアウトカム、成人眼科検診実施の有無を説明変数とした重回帰分析の結果、成人眼科検診の有無は特定健診受診率と有意に関連し、実施している自治体では実施していない自治体に比べて、実施率が2.4%高いという結果になった。一方で、がん検診の有無や特定健診の実施形態は特定健診実施率と有意な関連は認められなかった。

D. 考按

本研究は成人眼科検診の精度評価を行い、十分な精度と実施可能性のある検診方式を提示することを目的とした。

本邦の視覚障害の主要原因である緑内障、糖尿病網膜症、変性近視、加齢黄斑変性、白内障の5疾患のうち、緑内障は視神経疾患、白内障は水晶体疾患であり、残る3つは網膜疾患である。これらの疾患を同時にスクリーニングできる検査として従来から眼底検査や眼底写真撮影が重視されており、網膜血管の評価によって将来的な脳卒中や

心血管疾患のリスクを予測することができることから特定健診のオプション項目にも採用されている。特に眼底写真は非侵襲的に短時間で施行できるために集団のスクリーニング検査に適していると考えられる。

しかし、詳細な網膜や視神経の評価を行うには眼底写真だけでは限界があり、検診による見逃しのリスクが指摘されてきた。眼底写真によるスクリーニングを補完できる可能性がある眼科検査には簡易視野検査や OCT があり、人間ドックなどの任意検診で採用されている。このなかで特に注目されるのは OCT による網膜や視神経の評価である。OCT は眼科領域で急速に発展、普及している診断技術であり、非侵襲的に短時間で網膜・視神経の精密な断層像が得られる点に特徴がある。眼底写真が面で網膜・視神経を評価するのと対照的であり、両者を組み合わせることで相補的な効果を発揮して眼疾患のスクリーニング精度が向上する可能性があると考えられた。

このような背景から、本研究では成人眼科検診の方式として、1) 眼底写真：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+OCT：眼底写真撮影に OCT 検査を加えた場合、3) 眼科検査：眼科医療機関で行う包括的眼科検査、の 3 つを比較検討することとした。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。検診の方式によって検診の精度、費用、人的資源の要否など様々な面で各々に長所短

所があることが想定されるが、本研究はこれらを総合的に勘案して実施可能性を検討していくための基礎資料を企図したものである。

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詳細な包括的眼科検査を行った。特に検査内容に精密視野検査が含まれていることに本研究の独自性、重要性がある。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。本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こと、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ことに特徴がある。

一般に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、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解釈される。

登録症例のうちデータ解析対象とした 1,360 例では、緑内障ありが 175 例(12.9%)、前視野緑内障と判定されたのは 33 例(2.4%) 従来の本邦の疫学研究よりも高い有病率が示された。緑内障の重症度は初期が 79.5%、中期が 16.4%、進行期が 4.1%であること、緑内障の病型は正常眼圧緑内障が 82%、開放隅角緑内障が 12%と多く、両方で 9 割以上を占めたことは、従来 of 疫学研究と一致していた。これまでの疫学研究では施行されていない静的視野検査を施行したことによって、緑内障の診断精度が高くなったものと考えられる。

なお、今回の眼科検診以前に緑内障と診断され、医学的管理を受けていたのは 21%に過ぎず、緑内障では未発見、未診断の例が多いという従来の指摘が裏付けられる結果となった。初期には自覚症状に乏しい緑内障は検診でスクリーニングすべき疾患であることが改めて示された。

また、緑内障以外の慢性眼疾患として白内障が 49.5%に見られたが、視機能に影響する白内障（臨床的に意義のある白内障）を有する例は 4.1%であった。網膜疾患としては、黄斑変性 1.2%、糖尿病網膜症 1.0%、近視性網脈絡膜萎縮 0.5%、黄斑前膜 2.9%、網膜静脈閉塞症 0.7%、その他 2.0%が発見された。黄斑を中心とした網膜疾患の頻度も高く、これには OCT 検査が寄与している可能性が考えられる。糖尿病網膜症、黄斑

変性、変性近視は我が国の視覚障害の 2-4 位を占める疾患であり、網膜疾患スクリーニングとしての成人眼科検診の意義も改めて評価される必要があると考えられた。

今回の研究では、包括的眼科検診で得られたデータを緑内障診断の精度評価研究のためのデータセットとして用いた。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) 眼底写真撮、2) 眼底写真+OCT 検査、3) 眼科医療機関で行う包括的眼科検査の 3 つを想定して比較検討した。スクリーニング方式として、眼底写真だけで評価する方式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と考えたためである。

精度評価用のデータセットとして、緑内障と前視野緑内障、正常者を含む 510 例を選び、24 名の眼科医（12 名の眼科専門医、12 名の眼科専攻医（専門医未取得））症例データを段階的に提示して、正常と要精密検査の判定を行ってもらった。

その結果、特異度に関しては 3 つのスクリーニング方式のいずれも 90%以上と優れた値を示し、3 者に大きな差はなかった。しかし、感度については眼底写真単独の場合の感度(人単位で 56.9%、眼単位で 55.5%)に比べて、眼底写真+OCT の場合と包括的眼科検査（眼底写真+OCT+眼科検査）では 20%以上大きく上昇した。眼底検査に OCT 検査を併用すると包括的眼科検査とほぼ同等の感度、特異度が得られることから、眼底写真+OCT の有用性が示唆された。実施可能性を考える上では 3 つの方式の感度、特異度

など精度の問題に加えて、判定可能割合や費用、人的資源などを総合的に勘案する必要がある。このためには医学的効果と費用対効果などを含めた医療経済学的な分析が今後の課題と考えられる。

自治体独自の眼科検診が特定健診受診率に与えている影響についての検討では、特定健診の「詳細な健診」以外に成人眼科検診を実施している自治体は全体の 29%を占めていた。重回帰分析の結果、成人眼科検診の有無は特定健診受診率と有意に関連し、実施している自治体では実施していない自治体に比べて、実施率が 2.4%高いという結果になった。一方、がん検診の有無や特定健診の実施形態は実施率と有意な関連は認められなかったことから、特定健診のオプションとして成人眼科検診を追加することで、特定健診実施率を上げることができると考えられる。広く眼底検査を行うことが眼科疾患発見の契機となるだけでなく、特定健診自体の受診率向上にも繋がるとすれば、特定健診そのものの一層の推進にも寄与すると考えられる。

E. 結論

特定健診を契機に眼科医療機関を受診した対象に詳細な包括的眼科検査を行った。緑内障の有病割合は 12.9%と従来考えられているよりもやや高く、黄斑疾患を中心とした網膜疾患の有病割合も高いことが示唆された。本研究の結果は、緑内障など慢性眼疾患の本邦における有病割合と重症度を示す重要な疫学データとなるものと考えられた。

この研究で得られた検査データを用いて緑内障スクリーニングの方式についての精度評価を行った。特異度に関しては 3 つのスクリーニング方式のいずれも 90%以上と

優れた値を示したが、感度は眼底写真単独の場合に比べて、眼底写真+OCT の場合と包括的眼科検査では 20%以上大きく上昇した。眼底検査に OCT 検査を併用すると包括的眼科検査とほぼ同等の感度、特異度が得られることから、眼底写真+OCT の有用性が示唆された。実施可能性を考える上では 3 つの方式の感度、特異度など精度の問題に加えて、判定可能割合や費用、人的資源などを総合的に勘案する必要がある。このためには医学的効果と費用対効果などを含めた医療経済学的な分析が今後の課題と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Shigeyasu C, Yamada M, Akune Y, Fukui M. The Effect of Rebamipide Ophthalmic Suspension on Ocular Surface Mucins in Soft Contact Lens Wearers. *Contact Lens Ant Eye*. 2018;41:357-361

Shigeyasu C, Yamada M, Aoki K, Ishii Y, Tateda K, Yaguchi T, Okajima Y, Hori Y. Metagenomic Analysis for Detecting *Fusarium solani* in a Case of Fungal Keratitis. *J Infect Chemother*. 2018;24:664-668

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;125:1181-1188

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 older adults: LOHAS. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195806.

Nagamoto T, Mizuno Y, Shigeyasu C, Mizuno Y, Fukui M, Yamada M. Conjunctival eosinophilic masses with chronic eosinophilic pneumonia. *Cornea* 2018;37:1326-1327

Akune Y, Yamada M, Shigeyasu C. Determination of 5-Fluorouracil and Tegafur in Tear Fluid of Patients Treated with Oral Fluoropyrimidine Anticancer Agent, S-1. *Jpn J Ophthalmol* 2018;62:432-437.

Kato M, Nitta K, Kano Y, Yamada M, Ishii N, Hashimoto T, Ohyama M. Case of phenylephrine hydrochloride-induced periorbital contact dermatitis with fulminant keratoconjunctivitis causing pseudomembrane formation. *J Dermatol*. 2018;45(2):e27-e28.

Inoue S, Kawashima M, Hiratsuka Y, Nakano T, Tamura H, Ono K, Murakami A, Tsubota K, Yamada M. Assessment of physical inactivity and locomotor dysfunction in adults with visual impairment. *Sci Rep*. 2018 Aug 13;8(1):12032.

Shigeyasu C, Yamada M, Kawashima M, Suwaki K, Uchino M, Hiratsuka Y, Yokoi N, Tsubota K. Quality of Life Measures and Health Utility Values among Dry Eye Subgroups. *Health and Quality of Life Outcomes* 2018;16:170

Yaginuma S, Akune Y, Shigeyasu C, Takano Y, Yamada M. Tear Protein Analysis in Presumed Congenital Alacrima. *Clin Ophthalmol* 2018;12:2591-2595.

Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, Kinoshita S, Kim HM, Tchah HW, Hyon JY, Yoon KC, Seo KY, Sun X, Chen W, Liang L, Mingwu L, Liu Z. New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf*. 2017;15:65-76.

Kawashima M, Yamada M, Suwaki K, Shigeyasu C, Uchino M, Hiratsuka Y, Yokoi N, Tsubota K, the DECS-J Study Group. A clinic-based survey of clinical characteristics and practice pattern of dry eye in Japan. *Adv Ther*. 2017;34:732-743

Tano T, Ono K, Hiratsuka Y, Otani K, Sekiguchi M, Konno S, Kikuchi S, Onishi Y, Takegami M, Yamada M, Fukuhara S, Murakami A. Retinal vessel diameters in a Japanese population: the Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(6):e432-41.

Kawashima M, Hiratsuka Y, Nakano T, Tamura H, Ono K, Murakami A, Inoue S, Tsubota K, Yamada M. The association between legal Japanese visual impairment grades and vision related quality of life. *Jpn J Ophthalmol*. 2016;60:219-225.

Shigeyasu C, Yamada M, Akune Y, Fukui M. Diquafosol for Contact Lens Dryness: Clinical Evaluation and Tear Analysis.

Optom Vis Sci. 2016;93(8):973-8.

Nakano T, Kawashima M, Hiratsuka Y, Tamura H, Ono K, Murakami A, Tsubota K, Yamada M. Assessment of quality of life in patients with visual impairments using a new visual function questionnaire: the VFQ-J11. Clin Ophthalmol. 2016;10:1939-1944.

山田昌和. ドライアイ判定基準. 図説コンタクトレンズ完全攻略、小玉裕司編、19-25、メディカル葵出版、2018. 4

山田昌和. 点状表層角膜症ほか. 眼科疾患最新の治療 2019-2021、大橋裕一、村上晶編、49-51、南江堂、2019. 3

重安千花、山田昌和. コンタクトレンズ装用とドライアイ. あたらしい眼科 35:899-905, 2018

山田昌和. 成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究. 医療情報学 38:166-167, 2018

山田昌和. 結膜隆起病変. 眼科 60(増刊):1201-1206, 2018

山田昌和. 角膜障害をきたす全身薬. あたらしい眼科 35:1335-1338, 2018

山田昌和. 眼瞼下垂と眼球運動障害. 杏林医会誌 49(3):55-58, 2018

山田昌和. 白内障手術が高齢者のQOLに与える効果について教えてください. あたらしい眼科 35(増刊):174-177, 2018

重安千花、山田昌和. フザリウム眼感染症. 感染症 48:216-220, 2018

山田昌和. ドライアイと粘膜皮膚移行部. あたらしい眼科 35:1661-1662, 2018

山田昌和. 全身薬による角膜障害. 眼科 61:119-123, 2019

山田昌和. 結膜弛緩症. 眼科グラフィック 8:132-137, 2019

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. 眼臨紀要 2017;10:891-896.

重安千花、山田昌和. 全層角膜移植術. 眼科 59:789-795, 2017

山田昌和. 前眼部形成異常. 眼科 59:931-936, 2017

山田昌和. 眼科医療における点眼薬の位置づけ. あたらしい眼科 34:1215-1219, 2017

山田昌和. ドライアイのあたらしい定義と診断基準. 日本の眼科 88:1589-1590, 2017

2. 学会発表

山田昌和. 全身薬による眼表面の副作用. 教育セミナー、最近話題になる全身薬と眼副作用、第122回日本眼科学会総会、大阪、2018. 4. 19

山田昌和. 眼科術後感染の予防と対策. 第67回専門医制度講習会、第122回日本眼科学会総会、大阪、2018. 4. 21

山田昌和. 指定難病としての前眼部形成異常. 第9回東京多摩眼科連携セミナー、三鷹、2018. 5. 12

平塚義宗、川崎良、小野浩一、山田昌和、山下英俊. 眼科医のための臨床研究デザイン塾3、介入研究をやってみよう. 第72回日本臨床眼科学会、東京、2018. 10. 12

山田昌和. 涙液と環境要因によるドライアイ. アイケアセミナー・イン東京、東京、2018. 10. 27

山田昌和. メタボ・ロコモだけで大丈夫? 見直そう目の大切さ. 第121回日本眼科学会総会、市民公開講座、東京、2017. 4. 9

山田昌和. 日本のクリニックのドライアイ診療実態、DECS-Jからの学び. 第11回箱根ドライアイクラブ、小田原、2017. 5. 2

山田昌和. 眼科検診の医学的効果. シンポジウム眼科健診の現状と未来、第 58 回人間ドック学会学術大会、大宮、2017. 8. 2

山田昌和. 人間ドックにおける視野検査の公衆衛生的意義. 第 58 回人間ドック学会学術大会、大宮、2017. 8. 24

山田昌和. コンタクトレンズ、合併症や問題点のトピックス. 平成 28 年度コンタクトレンズ管理者講習会、東京、2017. 9. 2

平塚義宗、川崎良、小野浩一、山田昌和、山下英俊. 眼科医のための臨床研究デザイン塾 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、東京、2017. 10. 13

山田昌和. 眼科医療と健康寿命. シンポジウム. 第 4 回日本サルコペニア・フレイル学会大会、京都、2017. 10. 15

山田昌和. 薬剤による眼障害 Update. 第 48 回東京都眼科医会研修会、東京、

2017. 12. 2

川島素子、内野美樹、重安千花、洲脇和久、横井則彦、平塚義宗、坪田一男、山田昌和. 全身併存疾患とドライアイの関係. 第 42 回日本角膜学会、広島、2018. 2. 17

佐藤真帆、内野美樹、川島素子、内野裕一、山田昌和、坪田一男. 機械学習を用いたドライアイスクリーニングツールの作成. 第 42 回日本角膜学会、広島、2018. 2. 17

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