

研究報告書表紙

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29年度 総括・分担研究報告書

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	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	会長

平成30(2018)年 5月

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告 成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究 山田 昌和	-----	1
II. 分担研究報告		
1. 成人を対象とした包括的眼科検診 高野 繁	-----	10
2. 眼科検診症例のデータ登録・閲覧システムの作成 川崎 良	-----	15
3. 成人眼科検診の検査判定可能割合について 平塚 義宗	-----	25
4. 特定健診における眼底検査の実施状況 横山 徹爾	-----	32
5. 黄斑疾患のスクリーニング法（検診方法）についての調査 田村 寛	-----	37
6. 緑内障の早期診断における現行の眼科検診項目の課題 中野 匡	-----	42
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	45

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」

総括研究報告書
「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 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 会長

【研究要旨】

緑内障、糖尿病網膜症、黄斑変性など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底検査目的で眼科医療機関を受診した者を対象とした包括的眼科検診を行った。症例登録は島根県松江市、宮城県仙台市、東京都世田谷区の3地域の合計16の眼科医療施設で実施され、平成29年6月から12月の間に1,478例の症例が登録された。データ固定が終了した1,365例では緑内障ありが11.4%と従来の本邦の疫学研究よりも高い有病率が示された。今後、緑内障の重症度、危険因子や緑内障以外の慢性眼疾患の有病率などについて詳細に検討していく予定である。

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。来年度にはこれらの臨床情報と画像の提示・閲覧システムを用いて研究を進め、各々の検診スキームの感度と特異度を計算し、ROC曲線による精度分析を行う予定である。

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、その重要性和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、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者が考えられるが、私たちは二次予防である眼科検診による早期発見・早期介入が特に重要と考えてきた。

特に本邦の視覚障害の最大の原因疾患である緑内障は以下の特徴があり、検診による集団スクリーニングの重要性、有効性が高いと考えられる。

- 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

平成22-24年度の厚生労働省障害者対策総合研究事業において、研究者らは眼科検診で発見された眼疾患に医療介入を加えた場合の効果をマルコフモデルにより検討し、成人眼科検診の医学的効果と費用対効果を評価した。その結果、眼科検診は緑内障などによる中途失明を大きく減少する医学的効果があり、ICER(incremental cost-effectiveness ratio)を指標とした費用対効果にも優れる可能性を示した。

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。

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

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き、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。

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であると考えられるが、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。

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い、検診の精度評価研

究のための眼科検診データセットを作成した。また画像と検査所見を段階的に開示するシステムを作成し、検診スキームの精度評価を行うための体制を整えた。

B. 研究方法

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。白内障以外の4疾患をスクリーニングす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きた。眼底検査を含む眼疾患スクリーニング方法の現状について研究分担者の横山、中野、田村が検討した。横山は特定健診における眼底検査の実施状況を、レセプト情報・特定健診等情報データベース (以下 NDB) オープンデータ (平成 25, 26 年度) および国保データベース (KDB) システム (平成 24~28 年度) に基づいて調査した。中野は緑内障スクリーニング方法としての眼底写真と Frequency doubling technology (FDT) 視野計、光干渉断層計 (OCT) による網膜神経線維厚測定、網膜内層厚測定について調査した。田村は成人眼科検診における黄斑疾患のスクリーニング法を検討するために、日本人の加齢黄斑変性 (AMD) の特徴について検討した。

研究代表者の山田は研究分担者の高野、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、研究の実施体制を整えた。研究班での協議の結果、本研究を2つのステップで構成することにした。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。

本年度は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を行った。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にした。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、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した。一般的な眼科的検査として、視力・屈折検査、眼圧検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査を検査項目とし、画像での記録が必要な検査項目は、眼底写真撮影、光干渉断層計（OCT）検査：黄斑と視神経周囲網膜厚（RNFL）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年度の特健健診施行時期に合わせるために、平成29年4月から平成30年3月までとした。

今回の研究では眼科医による診察及び画像検査の結果を収集するが、その結果をもとに、疑似的に対面での診察を行った時に得られる情報と画像検査のみで得られる情報とに分けて閲覧し、それぞれの健診法での結果を比較し精度評価に利用するためのシステムが必要となる。そこで、研究分担

者の川崎は眼科関連画像検査や検診検査データを個人情報の保護に配慮しつつ、効率よく収集できるデータ登録システムの作成を行った。

(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、関連する法令や指針を遵守し、倫理審査委員会の承認を得たうえで行うこととする。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

特定健診における眼底検査の実施状況を、NDB オープンデータ（平成 25, 26 年度）と国保データベース（KDB）システム（平成 24～28 年度）に基づいて調査した結果、NDB オープンデータ（全保険者の「詳細な健診」）では、眼底検査データがある者の割合は特定健診受診者全体の 0.8～1.0%（男性）、0.6～0.8%（女性）であった。その一方で KDB（国保の独自検査も含む）では 13.2～14.7%（男性）、10.6～12.6%（女性）であった。KDB では男女ともに 40～64 歳の若い層の方が 65～74 歳よりも高かった。また、平成 24～28 年度にかけてゆるやかな上昇傾向にあった。

包括的眼科検査による眼科検査データの収集については、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。

平成 30 年 3 月までに、データがまだ完全に揃っていないもの、データクリーニング中のものを除いた 1,365 例のデータ固定を行った。対象の基本特性は 67.9%が女性、32.1%が男性で女性の比率が高かった。年齢は平均 64.7 歳（標準偏差 8.8 歳）、中央値 67 歳（4 分位範囲 60 歳から 71 歳）であった。高血圧、糖尿病の既往はそれぞれ 31.1%と 8.0%であった。これは市町村国保の特定健康診査全体の受診者と比較すると、年齢、高血圧の既往は同等、糖尿病の既往はやや多めと思われた。慢性眼疾患として、白内障の有病割合が 54.8%であるが、これは対象の年齢から考えると妥当であると思われ、またその程度は 89.7%が「臨床的には問題にならない程度」であった。包括的眼科検診

による緑内障の有無については緑内障ありが11.4%とやや高く、40歳代で8.8%、50歳代で10.3%、60歳代で10.3%、70歳代で13.3%であった。病型は正常眼圧緑内障が71.1%を占め、閉塞隅角緑内障は3.4%と少数であった。今後、眼科検診で発見された緑内障以外の慢性眼疾患の有病率とその重症度、危険因子などについても詳細に検討していく予定である。

登録された症例のデータベース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た。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。来年度にはこれらの臨床情報と画像を組み合わせた提示・閲覧システムを用いて研究を進める。すなわち、眼科専門医、非専門医の再判定を行い、各々の検診スキームの感度と特異度を計算し、ROC曲線による精度分析を行う予定である。

D. 考按

本研究は、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ている。スクリーニングに用いられる可能性がある眼科検査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

写真撮影に光干渉断層計(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。

現状では、成人眼科検診の制度を持つ自治体はごく限られている。また、現行の自治体での眼科検診は実施方法が様々であり、検診結果の把握にとどまっており、事後評価として精密検査結果(疾患名、重症度、医療介入の必要性の有無など)が十分になされていない。現状の眼科検診の精度と医学的効果には不明の点が多く、著者らが成人眼科検診として実施可能性が高いと推定する3つの方式、眼底写真、眼底写真+OCT、眼科検査についても同様に実際のデータを基にした精度評価はなされていない。

今回の研究では今年度に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、ROC 曲線による精度分析が可能な点に特徴があると考えられた。

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も解釈される。

登録症例 1,478 例のうち、データ収集とクリーニングが終了した 1,365 例では緑内障ありが 11.4%と従来の本邦の疫学研究よりも高い有病率が示された。年代別では 40 歳代で 8.8%、50 歳代で 10.3%、60 歳代で 10.3%、70 歳代で 13.3%と年齢と共に有病率が上昇すること、病型で正常眼圧緑内障が 71.1%と大半を占めることは従来の報告と一致している。今回の研究ではこれまでの疫学研究では施行されてこなかった静的

視野検査を施行していることから、緑内障の診断精度が高くなっている可能性がある。

その一方で、各種眼科検査の判定可能割合を検討したサブグループ解析では、静的視野検査の判定可能割合は 73.4%と他の検査より低く、検査に時間を要することもあるが、スクリーニング検査としては適切でないことが確認された。また、判定可能割合の解析では、眼底写真では 11%程度の判定不能例が存在することが示され、眼科医による眼底検査より低かった。OCT 検査の実施可能割合が高いことから、眼底写真と OCT 検査を組み合わせることは判定不能例を減らす意味でも有用である可能性がある。

今回の包括的眼科検診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) 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する。3 つの方式の感度、特異度など精度の問題に加えて、実施可能性を考える上では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。

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

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を実施した。特定健診を契機に眼底検査目的で眼科医療機関を受診した者を対象とした包括的眼科検診であり、症例登録は島根県松江市、宮城県仙台市、東京都世

田谷区の3地域の合計16の眼科医療施設で実施され、1,478例の症例が登録された。データ固定が終了した1,365例では緑内障ありが11.4%と従来の本邦の疫学研究よりも高い有病率が示された。

本研究で得られた臨床データセットを用いて、来年度に成人眼科検診の精度と実施可能性を検討して行く予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

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

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.* 2017 Dec 13. doi: 10.1016/j.clae.2017.12.016. [Epub ahead of print]

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 Jan 20. doi: 10.1016/j.jiac.2017.12.019. [Epub ahead of print]

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. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.01.025. [Epub ahead of print]

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:e0195806.

名畑浩昌、秋山陽一、重安千花、新崎賢一、山田昌和、平形明人. スリットランプ型スペキュラーマイクロスコープを用いた角膜内皮の評価. *あたらしい眼科* 2017;34:1450-1454

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. 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. ドライアイ診療のトレンド: 新しい定義と診断基準を交えて. 第9回コルニアフェイコセミナー、横浜、2017. 6. 8

山田昌和. コンタクトレンズとオキユラーサーフェス. 第265回長野県眼科医会集談会、松本、2017. 6. 11

山田昌和. ドライアイの診かた、考えかた Update. 山形県眼科集談会、山形、2017. 7. 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学的意義. 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

山田昌和. 涙のひみつ ドライアイと流涙症. 第2回西東京涙液・涙道治療研究会、東京、2017. 9. 7

山田昌和. ドライアイの診かた、考えかた Update. 第9回福島眼科シンポジウム、

郡山、2017. 9. 9

渡邊仁、島崎潤、横井則彦、山田昌和. ドライアイスペシャリストの老舗こだわり講座、ドライアイ新診断基準を考える. 第71回日本臨床眼科学会、東京、2017. 10. 13

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

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にした。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年度の特健診施行時期に合わせるために、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

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
「眼科検診症例のデータ登録・閲覧システムの作成」

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

【研究要旨】

成人眼科検診の有用性、実施可能性を検討することを目的とした本研究で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、精度評価を行うためにデータ登録とデータベース作成、さらに閲覧システムの作成を行った。研究参加施設として選定された島根県松江市、宮城県仙台市、東京都世田谷区の3つの地域の合計16の眼科クリニックでリクルートされた症例の眼科画像(眼底写真、OCT検査、視野検査)と視力、眼圧および眼科医による所見を収集した。平成30年3月現在、1365名、各81項目のデータを収集し、目標とした症例数1,000例(各施設約100例)を達成した。収集したデータはデータベース化し集計を行った。受診者の基本特性をみると、おおむね国保特定健康診査受診者を代表していると思われた。来年度に行われる眼専門医、非専門医を含めた再判定と検診項目(眼底写真、OCT、視野)の違いによる判定の精度評価を行う準備を整えた。

A. 研究目的

本研究では通常の特健康診査では収集されない眼科検査情報と眼科画像を収集し、成人の包括的眼科検査のデータベースを作成する。このデータベースを利用して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ているため、単に検診を担当した医師による判定を用いるだけでなく、一度収集した検査結果、判定結果をデータベース化しその後、判定医に段階的に情報を提供し、疑似的に以下の三つのパターンでの検診精度を比較する：

(I) 眼科医療機関での包括的検診

(II) 眼底写真だけによる検診

(III) 眼底写真と光干渉断層計の検診

この比較を行うために、まず(I)によって包括的な情報を収集し、その後、(II)、(III)を疑似的に模して再現するため、画像と検査所見を段階的に開示するシステム作成を行った。

B. 研究方法

(1) 収集される眼科検査項目
眼科医療機関における包括的眼科検診では、以下の健診項目を収集した：

対象の性別の年齢、眼科検診の契機、既往歴(高血圧、糖尿病、その他重篤なもの)、

眼疾患の既往歴、視力、屈折、眼圧、細隙灯顕微鏡所見（前眼部から前房、虹彩まで・水晶体）、眼底検（網膜・視神経）、総合判定、および眼底写真、網膜視神経光干渉断層計（OCT 画像）、静的視野検査、その他、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無）

（2）収集した情報のデータベース化

これらのデータのうち、症例報告書（図1）を用いて収集されるものは、記載内容を電子的に集計し、オープンソースの electric data capture のシステムでの入力管理を行い、その後データベースの固定を行った（図2）。登録症例数は1479例であり、目標とした登録症例数1,000例を達成したが、データがまだ完全に揃っていないもの、データクリーニング中のものがあり、平成30年3月現在、1365例、各81項目のデータを収集している。眼底画像、光干渉断層計、視野画像など電子画像については研究参加施設である16カ所の眼科医療機関で用いられている機器により電子的に出力されたものをセキュリティーに配慮したUSBメモリに保存し、データセンターに回収し、データベースと統合した。

（3）検査結果の提示・閲覧システム

データベース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た。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。

（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

受診者の基本特性を図3に示す。受診者は67.9%が女性であった。年齢は平均64.7歳（標準偏差8.8歳）、中央値67歳（4分位範囲60歳から71歳）であった。高血圧、糖尿病の既往はそれぞれ31.1%と8.0%であった。これは市町村国保の特定健康診査全体の受診者と比較すると、年齢、高血圧の既往は同等、糖尿病の既往はやや多めと思われた。白内障有の割合が54.8%であるが、これは対象の年齢から考えると妥当であると思われ、またその程度は89.7%が「臨床的には問題にならない程度」であった。包括的眼科検診による緑内障の有無については緑内障ありが11.4%とやや高く、40歳代で8.8%、50歳代で10.3%、60歳代で10.3%、70歳代で13.3%であった。病型は正常眼圧緑内障が71.1%を占め、閉塞隅角緑内障は3.4%と少数であった。

D. 考按

本研究で使用する健診受診者の眼科検診、および眼科画像を収集した。データベースを作成し、受診者の基本特性をみると、おおむね国保特定健康診査受診者を代表していると思われた。

来年度にはこれらの臨床情報と画像を組み合わせた提示・閲覧システム（図4）を用いて研究を進める。すなわち、眼科専門医、非専門医の再判定を行い、各々の検診スキームの感度と特異度を計算し、ROC曲線による精度分析を行う予定である。

E. 結論

本研究の計画に沿って、検診受診者からの情報収集、データベース作成、そして再判定に向けたシステムの開発を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 川崎良. 糖尿病網膜症の疫学. *Medical View Point* 2017;38 (4):1-2.
- ② 川崎良. 網膜血管疾患の疫学と危険因子. *あたらしい眼科* 2017;34:605-611.
- ③ 川崎良. 高血圧/動脈硬化と糖尿病. *眼科で見つける!全身疾患. OCULISTA* 2017;50:70-77.
- ④ 川崎良. 糖尿病網膜症による視覚障害の現状. *Diabetes Frontier* 2017;28:268-272.
- ⑤ 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* 2017;88 付録:50-57.
- ⑥ 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* 2017;88 付録:33-41.
- ⑦ 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* 2017; 88 付録:3-22.
- ⑧ 川崎良. 近視および強度近視の疫学と疾病負担. *日本の眼科* 2017;88(11):1459-1466.
- ⑨ 林思音, 枝松瞳, 沼倉周彦, 川崎良, 三井哲夫, 山下英俊. 小児屈折スクリーニングにおける Spot Vision Screener の有用性. *眼科臨床紀要* 2017;10:399-404.
- ⑩ Sasongko MB, Widyaputri F, Agni AN, Wardhana FS, Kotha S, Gupta P, Widayanti TW, Haryanto S, Widyaningrum R, Wong TY, Kawasaki R, Wang JJ. Prevalence of Diabetic Retinopathy and Blindness in Indonesian Adults With Type 2 Diabetes. *Am J Ophthalmol.* 2017;181:79-87.
- ⑪ Yabana T, Shiga Y, Kawasaki R, Omodaka K, Takahashi H, Kimura K, Togashi K, Horii T, Sasaki K, Yuasa T, Nakazawa T. Evaluating retinal vessel diameter with optical coherence tomography in normal-tension glaucoma patients. *Jpn J Ophthalmol.* 2017;61(5):378-387.
- ⑫ Namba H, Kawasaki R, Sugano A, Murakami T, Nishitsuka K, Kato T, Kayama T, Yamashita H. Age-related changes in ocular aberrations and the Yamagata Study (Funagata). *Cornea* 2017;36 Suppl 1:S34-S40.
- ⑬ Tanaka S, Kawasaki R, Tanaka-Mizuno S, Iimuro S, Matsunaga S, Moriya T, Ishibashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Sone H, Yamashita H for the Japan Diabetes Complications Study. Severe Hypoglycemia is a Major Predictor of Incident Diabetic Retinopathy in Japanese Patients with Type 2. *Diabetes Metab* 2017;43(5):424-429.
- ⑭ Takai Y, Tanito M, Omura T, Kawasaki R, Kawasaki Y, Ohira A. Comparisons of Retinal Vessel Diameter and Glaucomatous Parameters between Both Eyes of Subjects with Clinically Unilateral Pseudoexfoliation Syndrome. *PLoS One* 2017;12:e0179663.
- ⑮ Jinnouchi H, Kitamura A, Yamagishi K, Kiyama M, Imano H, Okada T, Cui R, Umesawa M, Muraki I, Hayama-Terada M, Kawasaki R, Sankai T, Ohira T, Iso H; for the CIRCS Investigators. Retinal Vascular Changes and Prospective Risk of Disabling Dementia: the Circulatory Risk in

Communities Study (CIRCS). J Atheroscler
Thromb 2017;24(7):687-695.

- ⑩ Iwase A, Sekine A, Suehiro J, Tanaka K,
Kawasaki Y, Kawasaki R, Sinai MJ, Araie M. A
new method of magnification correction for
accurately measuring retinal vessel calibers from
fundus photographs. Invest Ophthal Vis Sci
2017;58:1858-1864.

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

図 1. 症例報告書

実施施設名

成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究 症例報告書

実施施設名	実施施設名	医師名	
-------	-------	-----	--

性別	性	男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/>
----	---	---

生年(または年齢) 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 (年齢 _____ 歳)

記載年月日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

症例報告書の作成および記入上の注意

1. 調査票に上記以上の記載のために追加し得る書式文化、調査票番号を記入してください。
2. 調査票のフォーマット又は記入例を記入してください。
3. 記載事項に当てはまる場合は、訂正前の記載がわかるように「×」又は「二重線で訂正してください」(修正は使わないで下さい)。
4. 空欄は、「記入済み」と記載するために、その理由(実施せず・未検査)又は理由を記入して下さい。
5. 該当または理由を記入してください。

頁 数 : 12
作成年月日 : 2017 年 2 月 2 日

実施施設名

症例の発見:

眼科検診の契機 特定健診時に見つかり
 特定健診の「詳細な検査項目」として
 その他 ()
 その他 ()

* 「詳細な検査項目」: 前年の健診結果で、1. 血圧、2. 脂質、3. 血糖、4. 肥満の全ての項目について異常値のために特定健診で検診検査を受けた場合

全身状態

高血圧 (治療中のもの) あり
 なし
 その他 ()

糖尿病 (治療中のもの) あり
 なし
 その他 ()

その他 (重篤なもの?) あり ()
 なし ()
 その他 ()

* 重篤なもの: 四肢の欠損、失明、呼吸器疾患で酸素吸入など日常生活への影響が大きいものをわかる範囲で記載して下さい

- 1 -

実施施設名

眼の既往歴、現在治療中の眼疾患

眼疾患の既往歴 ()
 あり ()
 なし ()
 その他 ()

眼手術歴 ()
 あり ()
 なし ()
 その他 ()

治療中の眼疾患 ()
 あり ()
 なし ()
 その他 ()

* 注記: 眼疾患の既往歴、眼手術歴については現時点に影響がある慢性疾患について記載して下さい。アレルギー性結膜炎の既往歴、霰粒腫の手術歴などは含めて記載して下さい。手術歴に交差型がある場合、検査前に医師の判断しなくてもは記入して下さい。ただし、手術を受けているものの手術後の状態も併記して下さい。
 * 治療中の眼疾患: 現在の検査前に眼疾患が判明しており、治療を受けている場合に記入して下さい。

- 2 -

実施施設名

左眼

視神経乳頭 C/D 比 ()
 異常なし
 異常あり (コメント欄へ)
 コメント ()

NFLD なし
 あり (コメント欄へ)
 コメント ()

その他 (黄斑部、黄斑部以外、網膜剥離など)
 異常なし
 異常あり (コメント欄へ)
 コメント ()

網膜剥離について
 網膜剥離なし (正常)
 網膜剥離あり
 網膜剥離あり (正常) 正常網膜剥離 PMAO
 網膜剥離あり ()

網膜血管疾患 (黄斑部の前方向)
 網膜血管以外の慢性疾患
 なし (正常)
 あり ()
 ()

- 5 -

実施施設名

左眼

視神経乳頭 C/D 比 ()
 異常なし
 異常あり (コメント欄へ)
 コメント ()

NFLD なし
 あり (コメント欄へ)
 コメント ()

その他 (黄斑部、黄斑部以外、網膜剥離など)
 異常なし
 異常あり (コメント欄へ)
 コメント ()

右眼

視神経乳頭 C/D 比 ()
 異常なし
 異常あり (コメント欄へ)
 コメント ()

NFLD なし
 あり (コメント欄へ)
 コメント ()

その他 (黄斑部、黄斑部以外、網膜剥離など)
 異常なし
 異常あり (コメント欄へ)
 コメント ()

- 4 -

実施施設名

眼科検査所見

視力 ()
 右 ()
 左 ()

調節 ()
 右 ()
 左 ()

眼圧 (mmHg) 正常範囲
 異常あり ()

眼底 ()
 正常範囲
 異常あり ()

その他 ()

- 3 -

実施施設名

眼底像検査、視野検査

眼底像検査

検査番号 ()
 右 ()
 左 ()

OCT

検査番号 ()
 右 ()
 左 ()

視野検査

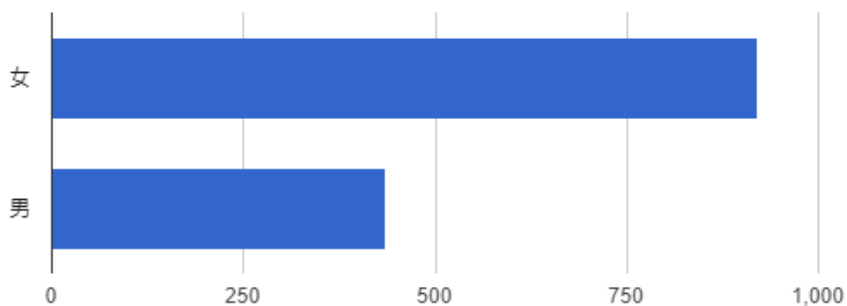
検査番号 ()
 右 ()
 左 ()

【その他特記事項】

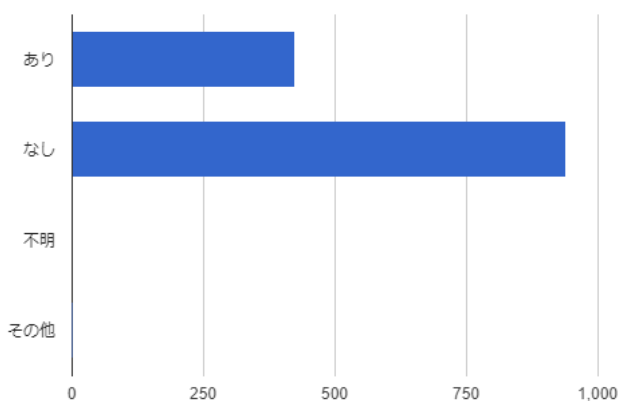
- 6 -

図3. 受診者の基本特性

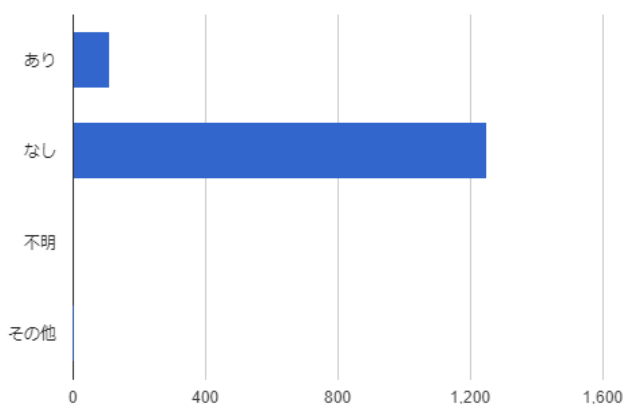
A. 性別：女（921, 67.9%），男（435, 32.1%）



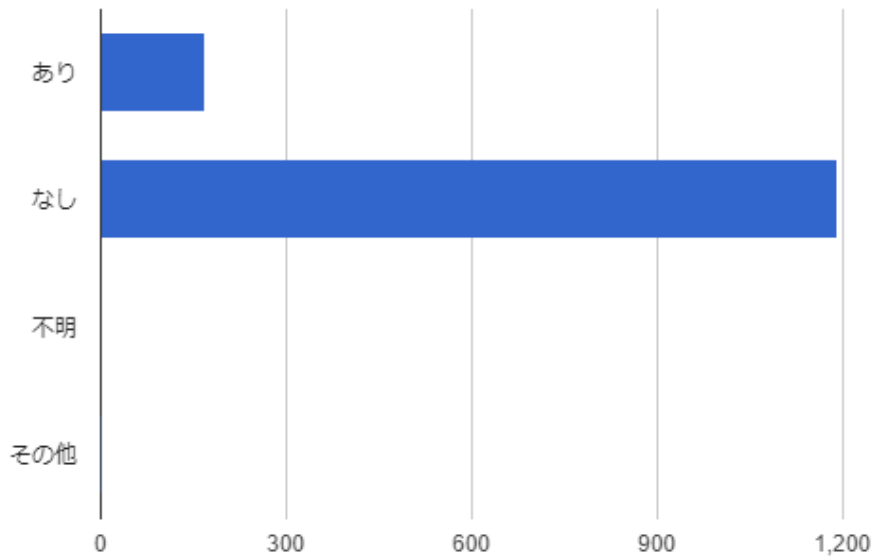
B. 高血圧の既往：あり（424, 31.1%），なし（938, 68.8%）



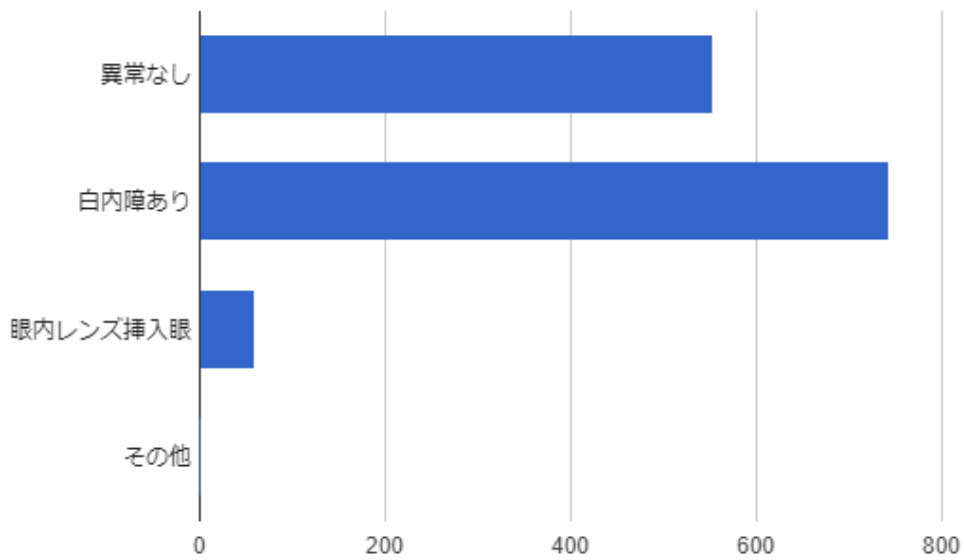
C. 糖尿病の既往：あり（109, 8.0%），なし（1250, 91.7%），不明（0, 0.0%），その他（4, 0.3%）



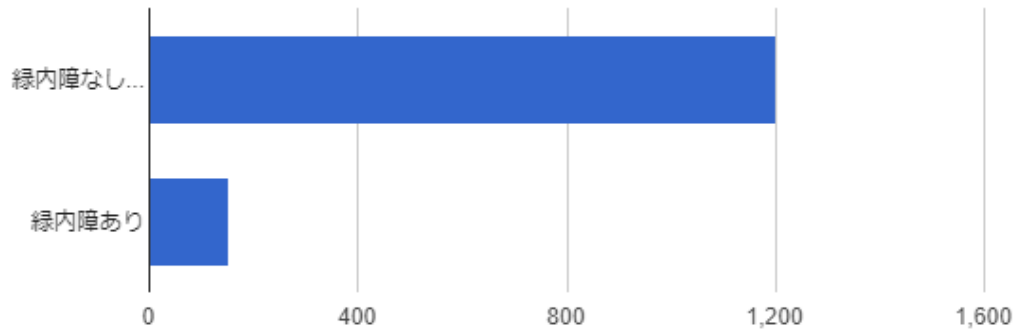
D. 治療中の眼疾患：あり（167, 12.3%），なし（1192, 87.6%），不明（0, 0.0%），その他（1, 0.1%）



E. 細隙灯顕微鏡(水晶体)(右眼) : 異常なし (554, 40.9%), 白内障あり (743, 54.8%), 眼内レンズ挿入眼 (60, 4.4%), その他 (1, 0.1%)



F. 緑内障について : 緑内障なし (正常) (1201, 89.0%), 緑内障あり (154, 11.4%)



G. 緑内障の病型：正常眼圧緑内障（106, 71.1%），POAG（25, 16.8%），狭隅角緑内障（5, 3.4%），他（17, 11.4%）

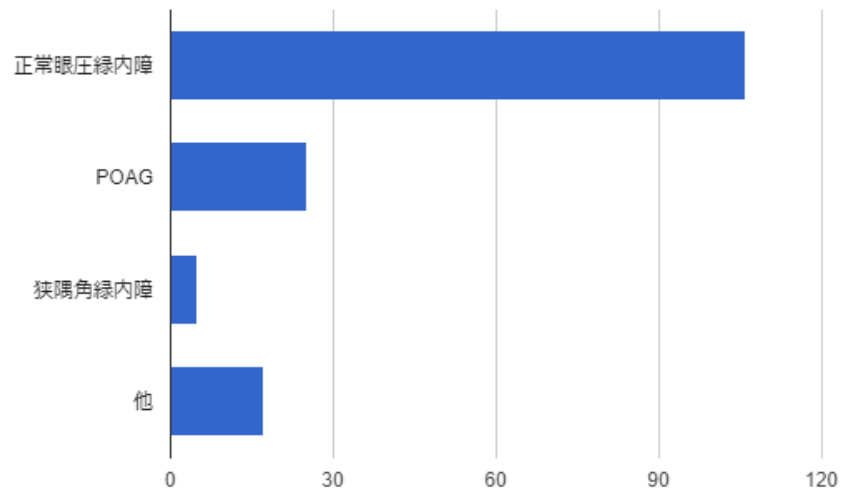


図4. 症例提示及び最終判定システム（上段左：開始画面、上段右：眼底のみ提示、中
 断左：OCT提示、中断右：視野検査提示、下段：検診時の臨床所見）



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±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 (RNFL) (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¹⁾、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²⁾。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²⁾、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。

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。

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

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
「特定健診における眼底検査の実施状況」

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

【研究要旨】

特定健診における眼底検査の実施状況を、NDB オープンデータ（平成 25, 26 年度）および国保データベース（KDB）システム（平成 24～28 年度）に基づいて調べた。NDB オープンデータでは、眼底検査データがある者の割合は健診受診者全体の 0.8～1.0%（男性）、0.6～0.8%（女性）、KDB では 13.2～14.7%（男性）、10.6～12.6%（女性）と大きく異なり、いずれも男性の方が高かった。また、KDB では男女ともに 40～64 歳の若い層の方が 65～74 歳よりも高かった。NDB は法定報告に基づいており、「詳細な健診」としての眼底検査の実施状況を示しているため頻度が非常に低く、KDB では「詳細な健診」以外で保険者が独自に実施している眼底検査も含まれているため頻度が高いと思われる。KDB では平成 24～28 年度にかけて 11.7%, 12.7%, 13.1%, 13.5%, 13.4%（男女計）とゆるやかな上昇傾向にあり、近年、国保では保険者による独自の眼底検査が増加している可能性がある。

A. 研究目的

現状での成人眼科検診のスキームを大きく分けると、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) 眼科で行う包括的眼検査、の 3 つがある。このうち、特定健診（第 2 期：平成 25～29 年度）では、前年の健診結果等において、①血糖高値、②脂質異常、③血圧高値、④肥満の全ての項目について、表 1 の基準に該当した者のうち、医師が必要と認める者について、「詳細な健診」として、眼底検査を実施することとなっている。ただし、基準に該当した者すべてに対して当該健診を実施するのではなく、受診者の性別、年齢等を踏まえ、医師が個別に判断する必要がある。

また、その際、健診機関の医師は、当該健診を必要と判断した理由を医療保険者へ示すとともに、受診者に説明することとされている。

表 1. 特定健診における「詳細な健診」に関する判定基準

①血糖高値	a 空腹時血糖 100m g/dL 以上 又は b HbA1c (NGSP) 5.6% 以上
②脂質異常	a 中性脂肪 150m g/dL 以上 又は b HDL コレステロール 40m g/dL 未満
③血圧高値	a 収縮期血圧 130m m Hg 以上 又は b 拡張期血圧 85m m Hg 以上
④肥満	a 腹囲 男性85cm 以上、女性90cm 以上 又は b BM $\geq 25\text{kg/m}^2$

一方、「詳細な健診」としてではなく、保険者が独自に上記基準に該当しない者に対して眼底検査を実施することは可能であり、希望者に対して眼底検査を実施している保

険者もあるが、その実態は十分に把握されていない。そこで本研究では、特定健診において眼底検査がどの程度の頻度で実施されているかを明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

レセプト情報・特定健診等情報データベース（以下NDB）に蓄積された全保険者の特定健診情報を、厚生労働省が集計して公表したNDBオープンデータ（第1回：平成25年度、第2回：平成26年度）のうち、「眼底検査（キースワグナー分類）（シェイエ分類：H）（シェイエ分類：S）（SCOTT分類）都道府県別性年齢階級別分布」のデータを用い、健診受診者（BMIのデータがある人数とした）に対する割合を計算した。

また、市町村国保や国保組合等が利用している国保データベース（KDB）システムの出力帳票「厚生労働省様式（様式6-2~7）」の眼底検査の実施人数・割合について、市町村国保がデータヘルス計画で公表している平成24~28年度の値を調べた。

（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たうえで行うこととする。

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、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

NDBオープンデータに基づいて、特定健診受診者のうち眼底検査のデータがある者の割合を表2に示す。

表2 特定健診における眼底検査の実施率 全保険者)

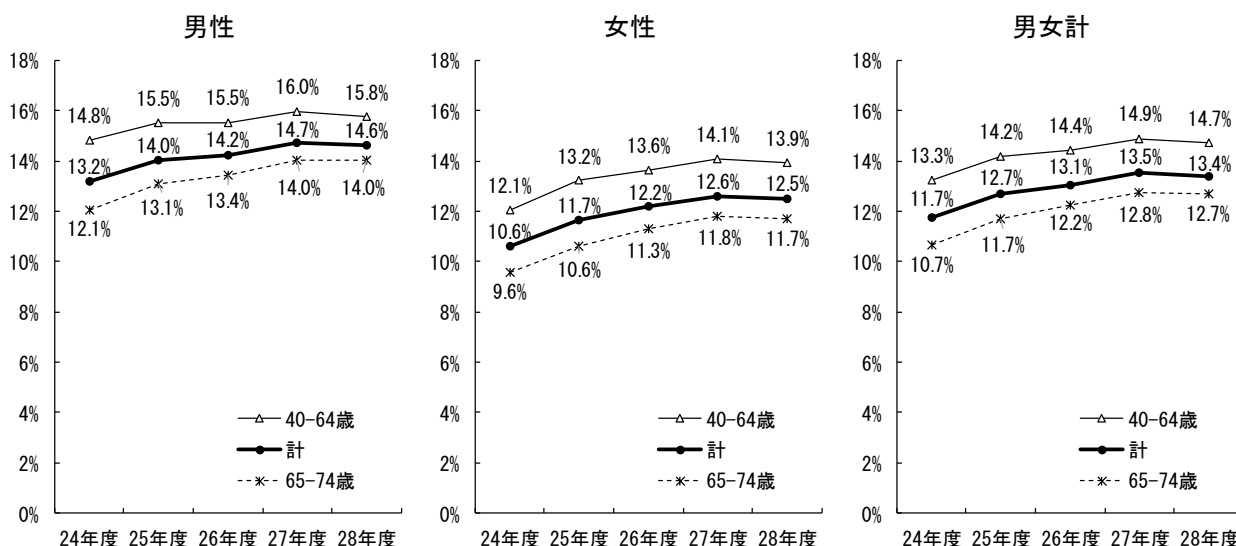
	平成25年度	平成26年度
男性 40-74歳)	>0.80%	>1.03%
女性 40-74歳)	>0.58%	>0.81%
男女計 40-74歳)	>0.70%	>0.93%

※NDBオープンデータによる。都道府県・性年齢階級で10人未満の層は表示されていないため、実際はこれらよりも大きな値と考えられる。

NDBオープンデータは用いた分類（Scheie分類、Keith-Wagner分類、Scott分類）別に集計されてしており、26年度の男女計ではScheie分類0.54%、Keith-Wagner分類0.37%、Scott分類0.02%、計0.93%であった。性・年齢階級別人数も集計されているが、10人未満の層は表示されていないため、性・年齢別に計算することはできなかった。

KDBに基づいた特定健診受診者のうち眼底検査のデータがある者の割合の推移を図1に示す。

図 1. 国保の特定健診における眼底検査のデータがある者の割合の推移
 「詳細な健診」以外の独自実施を含む。値は市町村データヘルス計画より（全国値）。



平成 24～28 年にかけて、男女ともにゆるやかに上昇している。いずれの年度においても、男性の方が女性よりも高く、40～64 歳の若い層の方が 65～74 歳よりも高かった。KDB は「詳細な健診」以外で実施した眼底検査についても登録されていると思われ、NDB に比べて非常に高い値となっている。

D. 考察

特定健診における眼底検査の実施状況を、NDB オープンデータ（全保険者）、KDB（国保）について確認した。NDB オープンデータでは、眼底検査データがある者の割合は健診受診者全体の 1%弱であった。NDB は法定報告に基づいており、「詳細な健診」としての眼底検査の実施状況を示しているため、頻度が非常に低いと思われる。

一方、KDB には「詳細な健診」以外の、保険者が独自に実施している眼底検査も含まれていると思われ、保険者によっては、希望者に眼底検査を実施していることから、NDB とは大きく異なる割合になったと考えられる。KDB では平成 24～28 年度にかけて

上昇傾向にあり、近年、国保では保険者による独自の眼底検査が増加している可能性がある。

平成 30 年度からは第 3 期特定健診・特定保健指導が始まり、眼底検査の対象者の選定基準が変更された。第 2 期では、前年の健診結果等において、①血圧、②脂質、③血糖、④肥満の全ての項目について基準に該当した者が対象だったが、第 3 期では、当該年の特定健診の結果等において、血圧又は血糖検査が受診勧奨判定値以上の者のうち、医師が必要と認めるものが対象となった。そのため、「詳細な健診」としての眼底検査の実施率は今後上昇する可能性がある。

E. 結論

特定健診における眼底検査の実施状況を、NDB オープンデータ（平成 25, 26 年度）および国保データベース（KDB）システム（平成 24～28 年度）に基づいて調べた。NDB オープンデータ（全保険者の「詳細な健診」）では、眼底検査データがある者の割合は健診

受診者全体の0.8～1.0%（男性）、0.6～0.8%（女性）、KDB（国保の独自検査も含む）では13.2～14.7%（男性）、10.6～12.6%（女性）であった。KDBでは男女ともに40～64歳の若い層の方が65～74歳よりも高かった。また、平成24～28年度にかけてゆるやかな上昇傾向にあった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

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

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
「黄斑疾患のスクリーニング法（検診方法）についての調査」

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

研究要旨

成人眼科検診における黄斑疾患のスクリーニング法を検討するために、日本人の加齢黄斑変性（AMD）の特徴について検討した。特に AMD 全体の有病率と臨床的特徴・ポリープ状脈絡膜新生血管（PCV）の特徴・脈絡膜透過性亢進を伴う滲出型加齢黄斑変性や日本人の萎縮型加齢黄斑変性などについては、その初期変化である drusen や、境界疾患として注目が集まる Pachychoroid neovascularopathy 等に注目しさらに詳細な検討を行った。その結果、日本人における AMD は増加の一途をたどっており、特に初期変化である drusen の診断には一般的な眼科検診に加えて、造影眼底撮影や光干渉断層計（OCT）がその検出には有効であることが再確認された。黄斑疾患のスクリーニングにおいては OCT の活用の重要性が増している一方で、遺伝子の活用も今後には期待されるが、スクリーニングに活用できるところまでは成熟した研究結果が得られていないことも確認された。黄斑疾患のスクリーニングにおいては、従来の眼底写真や眼底検査に加えて、OCT の活用も重要と考えられる。

A. 研究目的

本年度は日本人の加齢黄斑変性の検診方法について診療実態の調査を継続した。

日本人の加齢黄斑変性（AMD）には、欧米人で記載されてきた特徴が必ずしも当てはまらないことがある。日本人と欧米白人の AMD の臨床像の違いを踏まえ、光干渉断層系（OCT）を最大限に活用し、日本人 AMD で有効な検診方法について調査を継続した。

B. 研究方法

報告されている論文などの精査を行い、日本人の AMD 有病率と臨床的特徴・ポリープ状脈絡膜新生血管（PCV）の特徴・脈絡膜透過性亢進を伴う滲出型 AMD・日本人の萎縮型 AMD、について収集した情報をまとめた。

（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たうえで行った。

C. 結果

AMD は滲出型と萎縮型に分けられ、ドルーゼンと色素沈着が重要な初期変化である。日本人後期 AMD 症例の 14% に pseudodrusen を認め、地図状萎縮・網膜血管腫状増殖と関連があり、高率に両眼性に後期AMDを発症することがわかっている。ARMS2 遺伝子における一塩基多型が加齢黄斑変性の発症と関与していることも報告されているが、ARMS2 遺伝子が pseudodrusen にも関与している事も判明した。また日本人の pseudodrusen 症例は大きく 2 つのタイプに分けられ、これには CFH I62V 遺伝子が関与していることも理解が進んだ。こうした症例での診断には、OCT が感度・特異度とも最も良いことを示し、波長掃引型 OCT を用いて pseudodrusen 症例では脈絡膜が菲薄化し、脈絡膜血管密度が低下していることを報告した。更に pseudodrusen 症例では網膜感度が低下していて、網膜感度の低下は pseudodrusen の位置・数と相関することも判明した。pseudodrusen は後期加齢黄斑変性の危険因子であるだけでなく、それ自体が視機能障害を引き起こすわけであり、早期加齢黄斑変性の段階から視機能障害を予防する治療の開発・研究が必要であるが、その際に OCT が果たす役割は大と考えられる。

滲出型 AMD の表現型がアジア人と欧米人で大きく異なることが知られている。欧

米人の AMD では高頻度に見られるドルーゼンがアジア人の AMD では必ずしも存在しない。欧米人の AMD ではポリープ状脈絡膜血管症(PCV)の頻度は高くないが、アジア人の AMD では PCV が約半数を占める。こうした表現型の違いは、民族差だけでは説明が困難であり、疾患概念そのものを見直す必要がある。Pachychoroid neovascuopathy は中心性漿液性網脈絡膜症あるいは pachychoroid pigment epitheliopathy に続発して生じた脈絡膜新生血管の新しい概念である。pachychoroid neovascuopathy がこれまで滲出型 AMD と考えられてきた症例の 20%に存在し、pachychoroid neovascuopathy は表現形・遺伝子型とも滲出型 AMD とは異なることが示されてきた。今年度は、pachychoroid neovascuopathy と滲出型 AMD の前房水中 VEGF 濃度が異なることが新たに判明した(Hata et al. IOVS 2017)。これらの結果は、pachychoroid neovascuopathy と滲出型 AMD の脈絡膜新生血管発症メカニズムが異なっていることを示唆している。また pachychoroid neovascuopathy という考え方により、アジア人と欧米人の AMD の違いを説明できる可能性もある。現在この pachychoroid 関連疾患に注目し、さまざまな臨床研究が継続されている。

D. 考察

日本人における AMD は増加の一途をたどっており、一般的な眼科検診に加えて、造影眼底撮影や OCT がその検出には有効であるとされている。黄斑疾患のスクリーニングにおいては OCT の活用の重要性がましている。遺伝子の活用も今後には期待

されるが、スクリーニングに活用できるところまでは成熟した研究結果が得られていない。

E. 結論

黄斑疾患のスクリーニングにおいては、従来の眼底写真や眼底検査に加えて、OCTの活用も重要と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sakai-Bizmark R, Goto R, Hiragi S, Tamura H.
Influence of Japan's 2004 postgraduate training on ophthalmologist location choice, supply and distribution.
BMC Med Educ. 2018 Mar 27;18(1):49. doi: 10.1186/s12909-018-1147-9.
2. Hiragi S, Yamada H, Tsukamoto T, Yoshida K, Kondo N, Matsubara T, Yanagita M, Tamura H, Kuroda T.
Acetaminophen administration and the risk of acute kidney injury: a self-controlled case series study.
Clin Epidemiol. 2018 Mar 6;10:265-276. doi: 10.2147/CLEP.S158110. eCollection 2018.
3. El Helou S, Karvonen T, Yamamoto G, Kume N, Kobayashi S, Kondo E, Hiragi S, Okamoto K, Tamura H, Kuroda T.
Generation of openEHR Test Datasets for Benchmarking.
Stud Health Technol Inform.

2017;245:1266.

4. Tsujikawa A, Akagi-Kurashige Y, Yuzawa M, Ishibashi T, Nakanishi H, Nakatani E, Teramukai S, Fukushima M, Yoshimura N; AMD2000 study group.
Baseline data from a multicenter, 5-year, prospective cohort study of Japanese age-related macular degeneration: an AMD2000 report.
Jpn J Ophthalmol. 2017 Dec 21. doi: 10.1007/s10384-017-0556-3.
5. Akagi-Kurashige Y, Tsujikawa A, Yuzawa M, Ishibashi T, Nakanishi H, Nakatani E, Teramukai S, Fukushima M, Yoshimura N; AMD2000 study group.
A 5-year multicenter prospective cohort study on the long-term visual prognosis and predictive factors for visual outcome in Japanese patients with age-related macular degeneration: the AMD2000 study.
Jpn J Ophthalmol. 2017 Dec 9. doi: 10.1007/s10384-017-0554-5.
6. Kawamura T, Sato I, Tamura H, Nakao YM, Kawakami K.
Influence of comorbidities on the implementation of the fundus examination in patients with newly diagnosed type 2 diabetes.
Jpn J Ophthalmol. 2017 Dec 5. doi: 10.1007/s10384-017-0551-8
7. Takahashi A, Ooto S, Yamashiro K, Tamura H, Oishi A, Miyata M, Hata M, Yoshikawa M, Yoshimura N, Tsujikawa A.
Pachychoroid Geographic Atrophy: Clinical and Genetic Characteristics

- Ophthalmology Retina. In press
doi.org/10.1016/j.oret.2017.08.016
8. Tomohiro Kuroda, Hiroki Shiomi, Eri Minamino-Muta, Yugo Yamashita, Tomohide Iwao, Hiroshi Tamura, Kazuo Ueshima, Takeshi Kimura.
Evaluation of NISHIJIN e-textile for 12-lead ECG measurement through automatic ECG analyzer.
Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 1234-1237, 2017
doi:10.1109/EMBC.2017.8037054
 9. Yamashiro K, Mori K, Honda S, Kano M, Yanagi Y, Obana A, Sakurada Y, Sato T, Nagai Y, Hikichi T, Kataoka Y, Hara C, Koyama Y, Koizumi H, Yoshikawa M, Miyake M, Nakata I, Tsuchihashi T, Horie-Inoue K, Matsumiya W, Ogasawara M, Obata R, Yoneyama S, Matsumoto H, Ohnaka M, Kitamei H, Sayanagi K, Ooto S, Tamura H, Oishi A, Kabasawa S, Ueyama K, Miki A, Kondo N, Bessho H, Saito M, Takahashi H, Tan X, Azuma K, Kikushima W, Mukai R, Ohira A, Gomi F, Miyata K, Takahashi K, Kishi S, Iijima H, Sekiryu T, Iida T, Awata T, Inoue S, Yamada R, Matsuda F, Tsujikawa A, Negi A, Yoneya S, Iwata T, Yoshimura N.
A prospective multicenter study on genome wide associations to ranibizumab treatment outcome for age-related macular degeneration.
Sci Rep. 2017 Aug 23;7(1):9196. doi: 10.1038/s41598-017-09632-0.
 10. Kawashima-Kumagai K, Yamashiro K, Yoshikawa M, Miyake M, Ming GCC, Fan Q, Koh JY, Saito M, Sugahara-Kuroda M, Oishi M, Akagi-Kurashige Y, Nakata I, Nakanishi H, Gotoh N, Oishi A, Tamura H, Ooto S, Tsujikawa A, Kurimoto Y, Sekiryu T, Matsuda F, Khor CC, Cheng CY, Wong TY, Yoshimura N.
A genome-wide association study identified a novel genetic loci STON1-GTF2A1L/LHCGR/FSHR for bilaterality of neovascular age-related macular degeneration.
Sci Rep. 2017 Aug 3;7(1):7173. doi: 10.1038/s41598-017-07526-9.
 11. Kuroda Y, Yamashiro K, Ooto S, Tamura H, Oishi A, Nakanishi H, Miyata M, Hata M, Takahashi A, Wakazono T, Yoshimura N, Tsujikawa A.
MACULAR ATROPHY AND MACULAR MORPHOLOGY IN AFLIBERCEPT-TREATED NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION.
Retina. 2017 Jul 4. doi: 10.1097/IAE.0000000000001765. [Epub ahead of print]PMID: 28691937
 12. Kawashima Y, Hata M, Oishi A, Ooto S, Yamashiro K, Tamura H, Miyata M, Uji A, Ueda-Arakawa N, Tsujikawa A.
Association of Vascular vs. Avascular Subretinal Hyperreflective Material with Aflibercept Response in Age-related Macular Degeneration.
Am J Ophthalmol. 2017 Jun 29. pii: S0002-9394(17)30260-X. doi: 10.1016/j.ajo.2017.06.015.
 13. Okubo Y, Masuyama R, Iwanaga A, Koike

- Y, Kuwatsuka Y, Tomimura S, Ogi T, Endo Y, Tamura H, and Utani A. Calcification in Dermal Fibroblasts from a Patient with GGCX Syndrome Accompanied by Upregulation of Osteogenic Molecules. *PLoS One*. 2017 May 11;12(5):e0177375. doi: 10.1371/journal.pone.0177375. eCollection 2017. PMID: 28494010
14. 黒田知宏, 田村 寛, 南部雅幸, 岡本和也, 杉山 治, 平木秀輔,
代を重ねて更に進化を遂げた京大の HIS 物流管理システムとも高度な連携を図り、経営、臨床、安全の質を格段に高める／
月刊 新医療, Vol.44, No.11 (2017 November 11, No.515), pp.8-13, 2017.11.1
 2. 学会発表
 1. Di Zhu, Shusuke Hiragi, Osamu Sugiyama, Masayuki Nambu, Goshiro Yamamoto, Kazuya Okamoto, Hiroshi Tamura, Tomohiro Kuroda.
Inflection-Point Detection Attempt Toward Glomerular Filtration Rate Analysis.
In : 2018 IEEE International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI'18) on March 4-7, 2018: Las Vegas,NV, USA.
 2. El Helou S, Karvonen T, Yamamoto G, Kume N, Kobayashi S, Kondo E, Hiragi S, Okamoto K, Tamura H, Kuroda T.
Generation of openEHR Test Datasets for Benchmarking.
Stud Health Technol Inform. 2017;245:1266.
 3. 田川美穂, 大音壮太郎, 畑 匡侑, 三宅正裕, 宮田 学, 宇治彰人, 大石明生, 田村 寛, 山城健児, 辻川明孝,
pachychoroid neovascularopathy の OCT を用いた脈絡膜輝度解析,
第 56 回日本網膜硝子体学会総会 p.93.2017.12.2,東京都 (東京国際フォーラム)
 4. 西川慶一, 大石明生, 大音壮太郎, 山城健児, 宮田 学, 田村 寛, 上田奈央子, 畑 匡侑, 若園知尊, 高橋綾子, 川島 祐, 辻川明孝,
滲出型加齢黄斑変性に対する実臨床でのアフリベルセプト硝子体内投与 4 年成績,
第 56 回日本網膜硝子体学会総会 p.99.2017.12.3,東京都 (東京国際フォーラム)
 5. 平木秀輔, 近藤尚哉, 谷口陽平, 東浦 緑, 宇野久美子, 中嶋由紀, 小林永治, 藤田健一郎, 高井康平, 塚本達雄, 柳田素子, 岡本和也, 田村 寛, 黒田知宏,
情報共有の深化を目指した, 透析部門に関する機能をもつ電子カルテモジュールの開発,
JAMI 第 37 回医療情報学連合大会 (第 18 回日本医療情報学会学術大会), pp.469-471,2017.11.21,大阪市
 6. 西川慶一, 大石明生, 大音壮太郎, 山城健児, 宮田 学, 田村 寛, 上田奈央子, 畑 匡侑, 若園知尊, 高橋綾子, 川島 祐, 辻川明孝, 滲出型加齢黄斑変性に対する実臨床でのアフリベルセプト硝子体内投与 4 年成績, 第 68 回京大眼科同窓会学会(平成 29 年度) 2017.10.22. 京都.
 7. 肥田 侯矢, 岡村 亮輔, 西崎 大輔, 坂井 義治, 小西 毅, 赤木 智徳, 山口 智弘, 秋吉 高志, 福田 明輝, 山本 聖一郎, 山本 倫生, 森田 智視, 有菌 茂樹, 田村 寛, 渡邊 昌彦, 腹腔鏡下大腸切除研究会
「それぞれの癌」難治性癌に対する治療戦略 大腸・虫垂 進行下部直腸癌に対する腹腔鏡下

手術と開腹手術 多施設共同研究結果と追加調査

日本癌治療学会学術集会抄録集 55 回 Page WS8-1(2017.10)

8. 岩尾友秀, 大寺祥佑, 酒井未知, 平木秀輔, 大鶴繁, 近藤英治, 加藤源太, 田村寛, 黒田知宏:
A reconstruction method of health insurance claims database for epidemiological research,
生体医工学シンポジウム 2017, 上田, Sep.15.2017(査読あり)
9. 岩永 聡, 大久保 佑美, 与崎 マリ子, 小池 雄太, 鍛塚 大, 富村 沙織, 山本 洋介, 池田 聡司, 前村 浩二, 築城 英子, 北岡 隆, 田村 寛, 遠藤 雄一郎, 三嶋 博之, 吉浦 孝一郎, 荻 朋男, 谷崎 英明, 金田 眞理, 服部 友保, 宇谷 厚志

本邦における弾性線維性仮性黄色腫 76 人の解析

西日本皮膚科 (0386-9784)79 巻 4 号 Page413(2017.08)

10. 岩尾友秀, 平木秀輔, 大寺祥佑, 酒井未知, 田村 寛, 加藤源太, 黒田知宏,
レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB)を対象とした疫学研究に適した分析用データベースの構築,
第 11 回 IT ヘルスケア学術大会抄録集, IT ヘルスケア,12(1),2017.5.28,名古屋市

H. 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
3. その他 なし

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」

「緑内障の早期診断における現行の眼科検診項目の課題」
分担研究報告書

研究分担者 中野 匡 東京慈恵会医科大学眼科学講座 教授

研究要旨

現在、日本における視覚障害の第一位は緑内障で、2002年に行われた大規模疫学調査（多治見スタディ）により、40歳以上の5%が本疾患に罹患していることが判明し、その約9割の患者が未治療であることが大きな問題となっている。緑内障は末期まで自覚症状がないまま不可逆的な視機能障害を生じるが、早期発見、早期治療によって進行を抑制することが可能なため、成人眼科検診において最もスクリーニングの意義が大きい眼疾患と考えられる。

通常、緑内障のスクリーニングとして実施されている代表的な検査項目は視力検査、眼圧検査、眼底写真などであるが、視力は後期緑内障まで維持されることが多く、日本で最も有病率が高い正常眼圧緑内障は眼圧検査で検出することはできないため、現行の眼科検診項目では眼底写真が最も緑内障の検出に有効な検査と考えられている。しかし、日本人に多い近視眼は典型的な緑内障性の視神経乳頭所見をマスクする危険性が高く、特徴的な乳頭周囲所見である網膜神経線維層欠損も、近視性変化や高齢化等にとまなう豹紋状眼底では判定が難しい症例が多い。さらに眼底写真の読影における根本的な課題として、定性的な評価のため、各判定医の検出レベルに差が生じる事も以前より指摘されている。近年眼科臨床に急速に普及した光干渉断層計（OCT）検査は眼底検査で見落とされてきた緑内障を検出可能とし、必要不可欠な眼科外来検査となってきた。定量的な評価によって読影精度の向上と標準化が期待できることから、今後眼科検診項目として積極的に導入すべき有力な検診ツールとして期待される。

A. 研究目的

本年度は先行研究として実施した2施設の研究結果を基に、従来型の眼科健診項目の検診精度について包括的な評価を行い、さらに今回の研究で新たな検診項目として導入した光干渉断層系（OCT）の有効性や

課題について最近の報告を収集し、検証すべき有効性について整理する。

B. 研究方法

東京慈恵会医科大学病院および大宮シテイククリニックで実施した人間ドックの結果

を基に、既存の眼科検査項目である視力検査、眼圧検査、眼底写真と新規の眼科検診項目として普及しつつある簡易視野計 (FDT) の集計、解析結果をまとめ、さらに光干渉断層計 (OCT) に関する文献的な考察を踏まえ、眼科検診項目の包括的な評価を行った。(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、関連する法令や指針を遵守したうえで行った。

C. 結果

東京慈恵会医科大学 総合健診・予防医学センターで2010年4月から2011年3月に総合健診を受診し、眼圧検査、視野検査を行なった者6,453名の検討では、眼圧が22mmHg以上の異常値を示した者は34名(0.5%)で、そのうち既に緑内障の診断を受けていた者は7名(0.1%)であった。未診断者27名(0.4%)のうち、その後新たに緑内障と診断された者は2名(0.03%)であった。一方FDT視野検査により視野異常のあった者は683名。その中ですでに緑内障と診断されていた者は309名(全体の4.8%)で、残る未診断374名の中で、2012年3月までに眼科受診し、新規に緑内障診断が下された者は66名(全受診者の1.0%)で総計5.8%であった。また緑内障として治療を開始した26名33眼の治療開始前の眼圧は 12.9 ± 3.3 mmHgであったのに対し、要経過観察となった者は40名54眼で、眼圧は 12.7 ± 3.0 mmHgで、両群間の眼圧に統計学的有意差は認めなかった。

また大宮シテイクリニックにて2011年6月から2014年12月に実施したFDT視野検査、眼底検査、眼圧検査による人間ドッ

ク眼科健診を受けた49,442名(男性27,886名、女性21,556名)、平均年齢47.8歳(男性48.1歳、女性47.5歳)の健診結果を整理した。その結果、6,930名に何らかの眼科的異常を認め、緑内障と最終診断されたのは1,159名、新たに緑内障と診断されたのは485名であった。内訳はFDT異常が426名、眼底写真の異常は428名、眼圧異常は5名(FDT単独異常は57名、眼底写真単独での異常は52名、眼圧単独の異常は1名)であった。

D. 考察

眼科検診で最も早期発見が期待される疾患は成人失明の第一位である緑内障である。眼科検診で汎用されている眼科検査項目は、人間ドック学会などの認定施設として必要条件となっている視力、眼圧、眼底写真で、さらに最近では新たな追加項目としてFDTなどの簡易視野検査も上記の基本検査項目に付加されることがある。通常緑内障は最後まで中心視野が温存されるため、視力検査は末期緑内障以外では有効でない。また眼圧検査に関しても全緑内障の3/4を占める原発開放隅角緑内障のうち、約9割が正常眼圧緑内障であることから、有効でないことが指摘されている。我々が行った上記2施設の検討においても想定された通り有効性は確認できなかった。基本検査項目のなかでは眼底写真が最も有効と思われるが、偽陰性や偽陽性が問題となる。我々が偽陰性症例について再検証したところ、日本人に多い近視眼のコーヌス、視神経の形状異常を伴う傾斜乳頭、視神経の低形成の合併で緑内障性の乳頭変化が確認できなかった症例や、豹紋状眼底などにより網膜

神経線維層欠損が不明瞭な症例など、眼底写真の検出限界が改めて確認できた。さらに両研究では詳細な検討ができなかったが、撮影状況や読影者の経験の差も検出精度に影響した可能性が予測された。

その中で、FDT 簡易視野検査が眼圧検査に比べ 34 倍の高確率で緑内障を新規発見ができたことから、簡易視野検査が眼圧検査に代わる基本検査項目の有力な候補となる可能性が確認できた。一方、今回研究で期待される OCT の臨床現場での代表的な海外報告では、高眼圧症や緑内障疑い症例で感度は中等度（36%～80.5%）と検出力のばらつきがみられたが、特異度は 90～95% 程度とほぼ安定した有効性を確認することができた。

以上、現状の成人眼科検診における眼科検診項目の有効性と課題を確認するとともに、OCT の導入により期待され、検討すべき留意点について整理した。

E. 結論

緑内障は成人眼科検診において最もスクリーニングの意義が大きい疾患と考えられる。通常的眼科検診の検査項目は視力検査、眼圧検査、眼底写真などであるが、この中では眼底写真が最も有効な検査と考えられた。しかし、日本人に多い近視眼では典型的な緑内障性の眼底所見がマスクされることがあり、その精度には問題点も多い。

近年眼科臨床に急速に普及した光干渉断層計（OCT）検査は眼底検査で見落とされてきた緑内障を検出可能とし、必要不可欠な眼科検査となってきた。定量的な評価によって読影精度の向上と標準化が期待できることから、今後眼科検診項目としての応

用が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Itoh Y, Nakamoto K, Horiguchi H, Ogawa S, Noro T, Sato M, Nakano T, Tsuneoka H, Yasuda N. Twenty-Four-Hour Variation of Intraocular Pressure in Primary Open-Angle Glaucoma Treated with Triple Eye Drops. J Ophthalmol. 2017;2017:4398494.

Nakano T, Hayashi T, Nakagawa T, Honda T, Owada S, Endo H, Tatemichi M. Increased Incidence of Visual Field Abnormalities as Determined by Frequency Doubling Technology Perimetry in High Computer Users Among Japanese Workers: A Retrospective Cohort Study. J Epidemiol. 2017 Nov 25.

駒形友紀, 中野匡, 江田愛夢, 津田千穂, 奥出祥代, 渡邊友之, 伊藤義徳, 野呂隆彦, 常岡寛. Humphrey field analyzer III 860 の乱視補正法における Liquid Traial Lens と従来法の比較検討. 日本視能訓練士協会誌. (46). 275-80.

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

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山田昌和.	角膜疾患.	和田直子、 小林昭子、 中川真紀、 若山睦美	視能検査学	医学書院	東京	2018	311-316
黒田知宏, 田村 寛, 南部雅幸, 岡本和也, 杉山 治, 平木秀輔	代を重ねて更に進化を遂げた京大のHIS物流管理システムとも高度な連携を図り、経営、臨床、安全の質を格段に高める	杉山正幸	月刊 新医療, Vol.44, No.11	エムイー 振興協会	東京	2017	8-13

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, Kinoshita S, Kim HM, Tsubota K, Hah HW, Hyon JY, Yoon KC, Seo KY, Sun X, Chen W, Liang L, Mingwu L, Liu Z.	New Perspectives on Dry Eye Disease: Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society.	Ocul Surf.	15	65-76	2017
Kawashima M, Yamada M, Suwaki K, Shigeyasu C, Uchinaka M, Hiratsuka Y, Yokoi N, Tsubota K, the DECS-J Study Group. 2017;34:732-743	A clinic-based survey of clinical characteristics and practice pattern of dry eye in Japan.	Adv Ther.	34	732-743	2017
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.	2017 Dec 13.[Epub ahead of print]		2017

Shigeyasu C, Yamada M, Aoki K, Ishii Y, Tateda K, Yaguchi T, Okajima Y, Hori Y..	Metagenomic Analysis for Detecting <i>Fusarium solani</i> in a Case of Fungal Keratitis.	J Infect Chemother.	2018 Jan 20.[Epub ahead of print]		2018
Vu CHV, Kawashima M, Yamada M, Sudawaki 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. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.02.010.[Epub ahead of print]		2018
Niihata K, Fukumasa 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 Jan 13. doi: 10.1371/journal.pone.0191580	e0195806	2018
名畑浩昌、秋山陽一、重安千花、新崎賢一、山田昌和、平塚明人。	スリットランプ型スペキュラーマイクロスコープを用いた角膜内皮の評価。	あたらしい眼科	34	1450-1454	2017
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	10	891-896	2017
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	88 (付録)	58-62	2017
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	88 (付録)	50-57	2017
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	88 (付録)	42-49	2017
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	88 (付録)	33-41	2017

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	88 (付録)	23-32	2017
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	88 (付録)	3-32	2017
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
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
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	81	364-371	2017
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
Hiratsuka Y.	Visual Impairment as a Public Health Problem.	Juntendo Medical Journal	63	201-203.	2017
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	52	559-563	2017

Namba H, Kawasaki R, Sugano A, Murakami T, Nishitsuka K, Kato T, Kayama T, Yamashita H.	Age-related changes in ocular aberrations and the Yamagata Study (Funagata).	Cornea	36 (Suppl 1)	S34-S40	2017
Jinnouchi H, Kitamura A, Yamagishi K, Kiyama M, Imano H, Okada T, Cui R, Umesawa M, Muraki I, Hayama-Terada M, Kawasaki R, Sankai T, Ohira T, Iso H; for the CIRCS Investigators.	Retinal Vascular Changes and Prospective Risk of Disability from Dementia: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).	J Atheroscler Thromb	24	687-695	2017
Iwase A, Sekine A, Suehiro J, Tanaka K, Kawasaki Y, Kawasaki R, Sinai MJ, Araie M.	A new method of magnification correction for accurately measuring retinal vessel calibers from fundus photographs.	Invest Ophthalmol Vis Sci	58	1858-1864	2017
Takai Y, Tanito M, Omura T, Kawasaki R, Kawasaki Y, Ohira A.	Comparisons of Retinal Vessel Diameter and Glaucoma Parameters between Both Eyes of Subjects with Clinically Unilateral Pseudoexfoliation Syndrome.	PLoS One	12	e0179663	2017
Tanaka S, Kawasaki R, Tanaka-Mizuno S, Iimuro S, Matsunaga S, Moriya T, Ishihashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Sone H, Yamashita H for the Japan Diabetes Complications Study.	Severe Hypoglycemia is a Major Predictor of Incident Diabetic Retinopathy in Japanese Patients with Type 2.	Diabetes Metabolism	43	424-429	2017
Sasongko MB, Widayanti F, Agni AN, Wardhana FS, Kothari S, Gupta P, Widayanti TW, Haryanto S, Widyaningrum R, Wong TY, Kawasaki R, Wang JJ.	Prevalence of Diabetic Retinopathy and Blindness in Indonesian Adults With Type 2 Diabetes.	Am J Ophthalmol.	181	79-87	2017

Yabana T, Shiga Y, Kawasaki R, Omodaka K, Takahashi H, Kimura K, Togashi K, Horii T, Sasaki K, Yuasa T, Nakazawa T.	Evaluating retinal vessel diameter with optical coherence tomography in normal-tension glaucoma patients.	Jpn J Ophthalmol	61	378-387	2017
Sakai-Bizmark R, Goto R, Hiragi S, Tamamura H.	Influence of Japan's 2004 postgraduate training on ophthalmologist location choice, supply and distribution.	BMC Med Educ.	18	49	2018
Hiragi S, Yamada H, Tsukamoto T, Yoshida K, Kondo N, Matsubara T, Yanagita M, Tamura H, Kuroda T.	Acetaminophen administration and the risk of acute kidney injury: a self-controlled case series study.	Clin Epidemiol.	6	265-276	2018
El Helou S, Karvonen T, Yamamoto G, Kume N, Kobayashi S, Kondo E, Hiragi S, Okamoto K, Tamamura H, Kuroda T.	Generation of openEHR Test Datasets for Benchmarking.	Stud Health Technol Inform.	245	1266	2017
Tsujikawa A, Akagi-Kurashige Y, Yuzawa M, Ishibashi T, Nakanishi H, Nakatani E, Teramukai S, Fukushima M, Yoshimura N. AMD2000 study group	Baseline data from a multicenter, 5-year, prospective cohort study of Japanese age-related macular degeneration: an AMD2000 report.	Jpn J Ophthalmol.	62	127-136	2018
Akagi-Kurashige Y, Tsujikawa A, Yuzawa M, Ishibashi T, Nakanishi H, Nakatani E, Teramukai S, Fukushima M, Yoshimura N; AMD2000 study group.	A 5-year multicenter prospective cohort study on the long-term visual prognosis and predictive factors for visual outcome in Japanese patients with age-related macular degeneration: the AMD2000 study.	Jpn J Ophthalmol	62	137-143	2018
Kawamura T, Sato I, Tamura H, Nakao YM, Kawakami K.	Influence of comorbidities on the implementation of the fundus examination in patients with newly diagnosed type 2 diabetes.	Jpn J Ophthalmol.	62 (1)	68-76	2018

Takahashi A, Ooto S, Yamashiro K, Tamura H, Oishi, A, Miyata M, Hata M, Yoshikawa M, Yoshimura N, Tsujikawa A.	Pachychoroid Geographic Atrophy: Clinical and Genetic Characteristics.	Ophthalmology Retina		295-305	2018
Tomohiro Kuroda, Hiroki Shiomi, Eri Minamino-Muta, Yugo Yamashita, Tomohide Iwao, Hiroshi Tamura, Kazuo Ueshima, Takeshi Kimura.	Evaluation of NISHIJIN e-textile for 12-lead ECG measurement through automatic ECG analyzer.	Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)		1234-1237	2017
Kawashima Y, Hata M, Oishi A, Ooto S, Yamashiro K, Tamura H, Miyata M, Uji A, Ueda-Araka wa N, Tsujikawa A.	Association of Vascular vs. Avascular Subretinal Hyperreflective Material with Aflibercept Response in Age-related Macular Degeneration.	Am J Ophthalmol.	181	61-70	2017
Okubo Y, Masuyama R, Iwanaga A, Kojike Y, Kuwatsuka Y, Tomimura S, Oguchi T, Endo Y, Tamura H, and Utani A.	Calcification in Dermal Fibroblasts from a Patient with GGCX Syndrome Accompanied by Upregulation of Osteogenic Molecules.	PLoS One	12	e0177375	2017
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	2018