

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28年度-平成30年度 総合研究報告書

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 顧問

令和元年（2019）年 5月

研究報告書目次

目 次

I. 総合研究報告	
成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究	----- 1

研究代表者： 山田 昌和

研究分担者： 平塚 義宗 川崎 良 横山 徹爾

 田村 寛 中野 匡 高野 繁

資料 1. 成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究、研究計画書

資料 2. 眼科検診における緑内障診断の精度に関する研究、研究計画書

資料 3. 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、
研究計画書

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 39
--------------------	----------

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

「成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究」

研究計画書

成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究

試験計画書版番号	Version 2.2
試験計画書作成者	山田 昌和
事務局	杏林大学医学部眼科学教室
作成日	2017年2月8日

目次

1. 目的 :
2. 背景
3. 研究仮説
4. 研究計画の概要
5. 研究デザイン
6. 研究セッティング
7. 対象者（選択基準、除外基準）
8. 評価項目・観察・検査
 - 8-1 評価項目 :
 - アウトカム指標
 - 介入／要因因子とその測定
 - 8-2 観察および検査項目 :
9. 目標症例数
 - 9-1 目標症例数と設定の根拠
 - 9-2 予定登録見込み
10. 研究期間（登録期間）
11. 倫理的事項
 - 11-1 インフォームドコンセント :
 - 11-2 プライバシーの保護と患者識別
12. 安全性評価と健康被害に関する事項
13. 費用に関する事項
14. 情報公開、相談への対応
15. 研究組織（研究責任者、分担研究者、事務局、研究参加施設、データセンター）
 - 15-1 研究責任者
 - 15-2 分担研究者
 - 15-3 研究参加施設と研究責任医師
 - 15-4 研究事務局、データマネジメントセンター
16. 研究結果の発表
17. 参考文献
18. 付表（APPENDIX）
 - 説明文書・同意書
 - CRF（観察項目記載用のシート）

1. 目的：

健康寿命の延伸のために視覚の維持は必須であり、効率的で実施可能性の高い成人眼科検診プログラムの確立が必要と考えられる。本研究では、成人を対象とした眼科検診のスキーム（実施方式）による精度の違いを検討し、医学的効果と費用対効果を含めた実施可能性について総合的に評価することを目的とする。

2. 背景

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推計を行い、包括的資料を作製した。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された。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。

特に緑内障は以下の特徴があり、検診によるスクリーニングの重要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、早期受診が難しいこと
- 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年度から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主要疾患別に検討し、総体としての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ていることが示唆された。

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。また、現行の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) 眼科で行う包括的眼科検査

以上の3つであるが、各々の方式の精度評価はなされていない。

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する。現行の成人眼科検診の3つのスキームのうち、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と3) 眼科で行う包括的眼科検査を比較する。ただし近年、緑内障の補助診断として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。具体的には、眼底写真に補助検査として光干渉断層計（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。

本研究では、検診方法の精度の指標として陽性適中率だけでなく、感度と特異度まで評価できる研究デザインを採用した。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。

3. 研究仮説

成人を対象とした眼科検診によって緑内障を中心とした慢性眼疾患を適切にスクリーニングすることができる。

スクリーニング方式として、1) 眼底写真だけで評価する場合は、2) 視力、屈折、細隙灯顕微鏡、眼圧、眼底検査を含む包括的眼科検診に比べて、費用や実施可能性の面で有利であるが、感度・特異度で不利となる。1) 眼底写真だけの評価に3) 補助検査として光干渉断層計 (OCT) 検査を加えることでその欠点を補うことができる。

4. 研究計画の概要

本研究は成人眼科検診の有用性と実施可能性を検討するために行われ、研究は2つのステップから成る。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、次のステップは最初のステップで得られた臨床データを用いた眼科検診の精度評価のための研究である。

1 番目のステップ：眼科医療機関（クリニック）を検診目的で受診した対象者に包括的眼科検査を行う。検査項目は眼底写真撮影に加えて、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）を施行する。目標症例数は1,000例以上1,500例以内とし、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、包括的眼科検査が行われた1,000-1,500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である。各々のデータを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。用いるデータセットでは精密視野検査を行っているため、緑内障は緑内障と正常者は正常と判定できている。このため、各々の検診スキームの陽性適中率だけでなく、感度と特異度が計算できる。

5. 研究デザイン

横断観察研究

6. 研究セッティング

眼科医療機関（クリニック）：松江市、仙台市、世田谷区の3つの地域で合計16施設。

松江市、仙台市、世田谷区では、特定健診を受診する際に本人が希望すれば眼科クリニックでの眼底検査を受けるオプションが用意されている。

7. 対象者（選択基準、除外基準）

対象母集団

40歳以上74歳以下の成人。

対象サンプル

平成29年4月から平成30年3月の期間に特定健診を契機として研究参加施設を眼底検査目的で受診した40歳以上74歳以下の成人。

選択基準・除外基準

選択基準

特定健診を契機に研究参加施設を眼底検査目的で受診した対象者。

（特定健診で詳細な健診が必要と判断され、眼底検査を指示されて受診した対象者と、特定健診の詳細な健診には該当しないが、自治体のオプションとしての眼底検査を希望して受診した対象者の双方を含む）

年齢は40歳以上74歳以下。

除外基準

1. 40歳未満または75歳以上の者。
2. 本研究の参加に同意しない対象者。
3. 本研究の参加への同意の能力を欠く対象者。
4. そのほか、担当医が研究への参加を不的確と判定した対象者。

サンプリング方法

症例登録期間中に研究参加施設を特定健診を契機として眼底検査目的で受診した対象者のうち、選択基準に合致し、除外基準に該当しないものを目標症例数に達するまで経時的に原則として全例サンプリングする。

8. 評価項目・観察・検査

8-1 評価項目：

アウトカム指標

主なアウトカム指標

- 1) 緑内障の有病割合とその重症度
- 2) 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
慢性眼疾患として、糖尿病網膜症、黄斑疾患、変性近視、水晶体疾患など
- 3) 眼科検診の精度評価

スクリーニング方式として3つの異なる方式を想定し、各々の緑内障診断に関する感度、特異度を評価する。3つの方式は（1）眼底写真だけで評価する場合、（2）視力、屈折、細隙灯顕微鏡、眼圧、眼底検査を含む包括的眼科検診を行った場合、（3）眼底写真に補助検査として光干渉断層計（OCT）検査を加えた場合、である。

介入／要因因子とその測定

本研究は、観察横断研究であり、介入は行わない

8-2 観察および検査項目：

データ収集の方法

- 1) 一番目のステップ：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の検討
研究参加施設である 16 カ所の眼科医療機関（クリニック）で検査を行い、データ収集を行う。

観察項目

(1) 対象の背景

対象の性別と年齢
併存全身疾患
眼疾患の既往歴、手術歴
治療中の眼疾患の有無

(2) 眼科的検査

視力・屈折検査
眼圧検査
細隙灯顕微鏡検査
眼底検査
眼底写真撮影
光干渉断層計（OCT）検査
静的視野検査

2) 二番目のステップ：緑内障診断に関する検診の精度評価

分担研究者が所属する研究施設で眼科専門医などにデータセットを提示して、検診の精度評価を行う。

評価者には、データセットの対象から得られたデータのうち、以下の3つのいずれかを提示し、検診結果として、精密検査の必要性の有無を判定してもらおう。3つの方式は以下の通りである。

- (1) 「写真」：眼底写真だけを提示する
- (2) 「眼科検査」：眼底写真に視力、屈折、細隙灯顕微鏡、眼圧、眼底検査の結果を提示する
- (3) 「写真+OCT」：眼底写真に光干渉断層計（OCT）検査結果を提示する

判定結果から、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。

9. 目標症例数

9-1 目標症例数と設定の根拠

成人眼科検診の主要標的疾患を緑内障とし、眼底写真だけで評価する場合の感度を 75%、特異度を 85%、包括的眼科検診で評価する場合の感度を 90%、特異度を 90%とした場合、 α エラー 0.1、power 0.8 として計算すると、有所見者 79 例、正常者 540 例が必要となる。緑内障の有病割合は年齢と共に高くなり、想定される対象年齢では 8-10%程度と推定されるので、1,000 例の症例を集めることで、80-100 例の有所見者と 900 例程度の正常者を見込むことができる。

9-2 予定登録見込み

本研究の症例登録には 16 の眼科医療施設（クリニック）が携わる予定である。参加施設には年間の対象受診者数が 200 例程度のところから 1000 例に及ぶところまで様々であるが、各施設 100 例の症例登録を目標とする。症例登録数が少ない施設があった場合でも全体で 1,000 例以上、可能であれば 1,500 例の症例登録を見込むことは十分可能であると考えられる。

10. 研究期間（登録期間）

登録期間：平成 29 年 4 月から平成 30 年 3 月。

症例の登録期間は平成 29 年度に行う予定であり、平成 29 年度の期間を登録期間とした。

11. 倫理的事項

本研究はヘルシンキ宣言、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいて行われる。

11-1 インフォームドコンセント：

研究実施計画書および対象者への説明文書を含む本研究計画全体が倫理審査委員会で承認されることを前提とする。

対象者への説明：登録に先立って、研究担当者は対象者本人に倫理審査委員会で承認された説明文書を用いて必要事項の説明を行い、対象者からの同意文書の取得を行う。データ利用に同意しない対象者においては、登録を行わず、データを用いないものとする。

11-2 プライバシーの保護と患者識別

対象者のプライバシーを保護するため、登録データには個人を特定しうる情報（生年月日、姓名やイニシャル）を含まないように配慮する。

データ登録には本研究のために附された識別番号を用い、各施設の研究責任医師が対照表を別に保管するものとする。

11-3 研究参加施設における倫理審査

研究参加施設における倫理審査は外部の倫理審査委員会（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））で一括して行うこととし、審査に関わる契約や審査依頼は、研究責任者が取りまとめて実施する。

12. 安全性評価と健康被害に関する事項

本研究は介入を行わない観察研究であり、研究に参加することによる危険性はないものと考えられる。もし、健康被害が発生した場合には研究参加施設の担当医師が適切な処置および治療を行うものとする。治療費用が発生する場合には、対象者の健康保険を用いる。

13. 費用に関する事項

本研究は、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）を受けて実施される。研究責任者、分担研究者、各研究参加施設の研究責任医師は利益相反に関する審査を受

ける。各研究参加施設には準備費用として10万円、症例登録1例あたり検査費用として5千円が研究責任者から支払われる。

対象者には金銭負担は生じない。また研究に参加したことに対する謝礼の支払いも行わない。

14. 情報公開、相談への対応

研究で得られたデータは研究報告書と研究論文が完成してから5年間保存し、その後は破棄するものとする。

研究に関して、研究計画書や関係する資料の開示、研究全体の成果に関する問合せがあった場合には対象者の個人情報や研究全体の支障となる事項以外は開示するものとする。対象者からの相談は研究参加施設の研究責任医師が担当するものとし、必要な場合には研究責任者や分担研究者が対応する。

15. 研究組織（研究責任者、分担研究者、事務局、研究参加施設、データセンター）

15-1 研究責任者

杏林大学医学部眼科学教室・教授

山田昌和

〒181-8611 東京都三鷹市新川6丁目20番2号

Tel: 0422-47-5511 内線 (5746)

Fax: 0422-44-0674

E-Mail: yamada@eye-center.org

15-2 分担研究者

平塚義宗：順天堂大学医学部・眼科学講座・先任准教授

川崎 良：山形大学大学院医学研究科・公衆衛生学講座・准教授

田村 寛：京都大学医学研究科・医療情報企画部・准教授

中野 匡：東京慈恵会医科大学・眼科学講座・眼科学・准教授

横山徹爾：国立保健医療科学院生涯健康研究部・臨床疫学・部長

高野 繁：公益社団法人日本眼科医会・会長

15.3 研究参加施設と研究責任医師（施設毎）

陳 進志：	あさひがおか眼科	宮城県仙台市青葉区旭ヶ丘 3-26-21 小竹ビル 2 階
佐渡 一成：	さど眼科	宮城県仙台市青葉区中央 2-4-11 水昌堂ビル 2 階
山形 和正	わかばやし眼科	宮城県仙台市若林区荒井字初田 19-1-1
高野 章子	とみざわみなみ眼科	宮城県仙台市太白区富沢南 2 丁目 17-15
福下 公子：	烏山眼科医院	東京都世田谷区南烏山 5-16-20 二番館ハラジマビル 3 階
土方 聡	ひじかた眼科クリニック	東京都世田谷区若林 2-30-13 エコーパレー1 階
小田島 貴美	小田島眼科クリニック	東京都世田谷区世田谷 3-12-10
桂 弘	桂眼科クリニック	東京都世田谷区上北沢 3-33-15
望月 弘嗣	望月眼科クリニック	東京都世田谷区奥沢 3 丁目 28-7
三国 絵梨	みくに内科眼科クリニック	東京都世田谷区下馬 1-45-17
禰津 直久	等々力眼科	東京都世田谷区等々力 3-10-12
清水 正紀	清水眼科	島根県松江市上乃木 4-1-3

野田 佐知子	野田眼科医院	島根県松江市北田町 1-1
高梨 泰至	高梨眼科	島根県松江市春日町 586-2
市岡 伊久子	市岡眼科	島根県松江市朝日町 476-7
大瀧 正子	いずみクリニック	宮城県仙台市泉区加茂 4 丁目 4-2

15.4 研究事務局、データマネジメントセンター

研究事務局

杏林大学医学部眼科学教室

山田昌和

データマネージメント・統計解析者

国立保健医療科学院生涯健康研究部

横山徹爾

16. 研究結果の発表

本研究は、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）の補助を受けている。

研究成果は厚生労働科学研究費報告書の形で公表する。また、学術集会や学術論文で公表することを前提とする。

17. 参考文献

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 (LOHAS). *Acta Ophthalmol.* 2016 Jan 25. doi: 10.1111/aos.12953. [Epub ahead of print]

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.

Hiratsuka Y, Yamada M, Akune Y, Murakami A, Okada AA, Yamashita H, Ohashi Y, Yamagishi N, Tamura H, Fukuhara S, Takura T. Assessment of vision-related quality of life among patients with cataracts and the outcomes of cataract surgery using a newly developed visual function questionnaire: the VFQ-J11. *Jpn J Ophthalmol.* 2014;58:415–422.

Tamura H, Goto R, Akune Y, Hiratsuka Y, Hiragi S, Yamada M. The Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening for Age-Related Macular Degeneration in Japan: A Markov Modeling Study. *PLoS One.* 2015;10:e0133628.

Kawasaki R, Akune Y, Hiratsuka Y, Fukuhara S, Yamada M. Cost-utility Analysis of Screening for Diabetic Retinopathy in Japan: A Probabilistic Markov Modeling Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2015;22:4–12.

Hiratsuka Y, Akune Y, Yamada M, Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT).

Cost-utility analysis of cataract surgery in Japan: a probabilistic Markov modeling study. Jpn J Ophthalmol 2013;27:391-401.

横山徹爾, 藤井仁. 特定健診・特定保健指導の評価と PDCA の基本的な考え方(解説). 保健医療科学 2014;63:432-437.

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検診」研究班中間報告書. 日本の眼科 2015;86:984-1007.

山田昌和、阿久根陽子、平塚義宗. 成人眼検診プログラムの効用分析. 日本の眼科 83:1042-1048, 2012

川島素子、阿久根陽子、山田昌和. 公的な成人眼検診の実施状況. 日本の眼科 83:1036-1040, 2012

18. 付表 (APPENDIX)

説明同意文書 (別に添付)

CRF(観察項目記載用のシート) (別に添付)

資料 2

「眼科検診における緑内障診断の精度に関する研究」

研究計画書

眼科検診における緑内障診断の精度に関する研究

試験計画書版番号	Version 1.13
試験計画書作成者	山田 昌和
事務局	杏林大学医学部眼科学教室
作成日	2018年1月10日

目次

1. 目的 :
2. 背景
3. 研究仮説
4. 研究計画の概要
5. 研究デザイン
6. 研究セッティング
7. 対象者（選択基準、除外基準）
8. 評価項目・観察・検査
 - 8-1 評価項目 :
 - アウトカム指標
 - 介入／要因因子とその測定
 - 8-2 観察および検査項目 :
9. 目標対象者数
10. 研究期間（登録期間）
11. 倫理的事項
 - 11-1 インフォームドコンセント :
 - 11-2 プライバシーの保護と患者識別
12. 安全性評価と健康被害に関する事項
13. 費用に関する事項
14. 情報公開、相談への対応
15. 研究組織（研究責任者、分担研究者、事務局、研究参加施設、データセンター）
 - 15-1 研究責任者
 - 15-2 分担研究者
 - 15-3 研究事務局、データマネジメントセンター
16. 研究結果の発表
17. 参考文献
18. 付表（APPENDIX）
 - 説明文書・同意書
 - CRF（観察項目記載用のシート）

1. 目的：

健康寿命の延伸のために視覚の維持は必須であり、効率的で実施可能性の高い成人眼科検診プログラムの確立が必要と考えられる。なかでも緑内障は有病率が高い慢性進行性、不可逆性の視神経障害をきたす疾患であり、初期から中期までは自覚症状がほとんどないため、眼科検診の最大の標的疾患である。本研究では、成人を対象とした眼科検診のスキーム（実施方式）による緑内障診断の精度を検討することを目的とする。

2. 背景

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推計を行い、包括的資料を作製した。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された。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。

特に緑内障は以下の特徴があり、検診によるスクリーニングの重要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、早期受診が難しいこと
- 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

申請者らは平成22年度から24年度の厚生労働省障害者対策総合研究事業において、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主要疾患別に検討し、総体としての成人眼科検診の医学的効果と費用対効果を推定した。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ていることが示唆された。

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。また、現行の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。

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

特定健診時に眼科で眼底検査を行う

眼科で視力、屈折、細隙灯顕微鏡、眼圧、眼底検査を含む包括的眼科検査を行う

以上の3つであるが、各々の方式の精度評価はなされていない。

本研究では、眼科検診方式による精度、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。対象は眼科医であり、実際の検診を模擬的に再現する形で眼科検査データを提示して緑内障の有無を判定してもらう。データ提示方式は、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、包括的眼科検査の3つの検診方式の

感度と特異度を計算し、検者間誤差についても評価する。

本研究では、検診方法による診断精度の指標として陽性適中率だけでなく、感度と特異度まで評価できる研究デザインを採用した。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。

3. 研究仮説

成人を対象とした眼科検診によって緑内障を中心とした慢性眼疾患を適切にスクリーニングすることができる。

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、視力、屈折、細隙灯顕微鏡、眼圧、眼底検査を含む包括的眼科検診に比べて、費用や実施可能性の面で有利であるが、感度・特異度で劣る。眼底写真だけの評価に補助検査として光干渉断層計（OCT）検査を加えることで検診精度を向上させることができる。

4. 研究計画の概要

本研究では眼科検診で得られた日本人成人（年齢 40–74 歳）の 1,000 例の匿名化された包括的眼科検査データを用いる。このデータは 16 の眼科クリニックで成人眼科検診を行った先行研究で得られたもので、検査項目は眼底写真に加えて、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）が含まれている。この先行研究では対象者の検査データを眼科検診の精度評価に用いることを明示しており、文書による同意を得ている。本研究では連結不可能な匿名化されたデータセットを用いる。

本研究の対象は眼科医であり、実際の検診を模擬的に再現する形で眼科検査データを提示して緑内障の有無を判定してもらう。対象となる眼科医は眼科専門医と非専門医各々10名とする。

本研究に用いる眼科検査データには静的視野検査も含まれており、緑内障の有無の確定診断がなされている。1,000 例のデータから 100 例の緑内障、400 例の正常者を含んだ合計 500 例をデータセットとして作成し、個々のデータを眼科医に提示して、正常と要精密検査の判定を行ってもらう。データの提示は、実際の検診を模擬的に再現したものである。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、包括的眼科検査の3つの検診方式の感度と特異度を計算し、検者間誤差についても評価する。

5. 研究デザイン

横断観察研究

6. 研究セッティング

本研究は、順天堂大学医学部・眼科学講座、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、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、東京慈恵会医科大学・眼科学講座、慶應義塾大学医学部・眼科学教室、杏林大学医学部・眼科学教室で行う多施設共同研究である。

7. 対象者（選択基準、除外基準）

対象母集団

眼科専門医と専門医でない眼科医。

対象サンプル

研究参加施設に所属する眼科専門医と専門医でない眼科医。各々10名。

選択基準・除外基準

選択基準

研究参加施設に所属する眼科専門医と専門医でない眼科医。

年齢は問わない。

除外基準

1. 本研究の参加に同意しない対象者。
2. 本研究の参加への同意の能力を欠く対象者。

8. 評価項目・観察・検査

8-1 評価項目：

アウトカム指標

緑内障診断の精度

スクリーニング方式として3つの異なる方式でデータを提示し、各々の緑内障診断に関する感度、特異度を評価する。3つの方式は（1）眼底写真だけ提示する場合、（2）眼底写真に補助検査として光干渉断層計（OCT）検査を加えた場合、（3）視力、屈折、細隙灯顕微鏡、眼圧、眼底検査を含む包括的眼科検査結果を提示した場合、である。

各々の場合の緑内障診断の感度・特異度を評価し、検者間誤差についても評価する。

介入／要因因子とその測定

本研究は、観察横断研究であり、介入は行わない

8-2 観察および検査項目：

データ収集の方法

本研究では連結不可能匿名化された眼科検査結果のデータセット（100例の緑内障、400例の正常者を含んだ合計500例のデータセット）を用いる。

対象者には、以下の3つの方式でデータを提示し、検診結果として、精密検査の必要性の有無を判定してもらう。3つの方式は以下の通りである。

- （1）「写真」：眼底写真だけを提示する
- （2）「写真+OCT」：眼底写真に光干渉断層計（OCT）検査結果を提示する
- （3）「包括的眼科検査」：眼底写真に視力、屈折、細隙灯顕微鏡、眼圧、眼底検査の結果を提示する判定結果から、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。

データセット設定の根拠

緑内障の診断精度について、眼底写真だけで評価する場合には感度 75%、特異度 80%、包括的眼科検査で評価する場合には感度 90%、特異度 90%とした場合、 α エラー 0.1、power 0.8 として計算すると、有所見者 92 例、正常者 368 例が必要となる。このために 100 例の緑内障、400 例の正常者を含んだ合計 500 例のデータセットを用いることにした。

9. 目標対象者数

予定登録見込み

本研究は 6 つの医育機関が参加する多施設共同研究であり、各施設で 2 名の眼科専門医、2 名の専門医でない眼科医を対象とすることを目標とする。

10. 研究期間

平成 30 年 1 月（倫理委員会承認後）から平成 32 年 3 月。

11. 倫理的事項

本研究はヘルシンキ宣言、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいて行われる。

11-1 インフォームドコンセント：

研究実施計画書および本研究計画全体が倫理審査委員会で承認されることを前提とする。

対象者への説明：登録に先立って、研究担当者は対象者本人に必要事項の説明を行い、対象者からの同意を得るものとする。

11-2 プライバシーの保護

対象者のプライバシーを保護するため、登録データには個人を特定しうる情報（生年月日、姓名やイニシャル）を含まないように配慮する。

12. 安全性評価と健康被害に関する事項

本研究は介入を行わない観察研究であり、研究に参加することによる危険性はないものと考えられる。

13. 費用に関する事項

本研究は、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）を受けて実施される。研究責任者、分担研究者、各研究参加施設の研究責任医師は利益相反に関する審査を受ける。

対象者である眼科医には研究に参加したことに対する謝礼の支払いを行う。支払額は研究参加に要した時間を勘案して決定する。

14. 情報公開、相談への対応

研究で得られたデータは研究報告書と研究論文が完成してから 5 年間保存し、その後は破棄するものとする。

研究に関して、研究計画書や関係する資料の開示、研究全体の成果に関する問合せがあった場合には

対象者の個人情報や研究全体の支障となる事項以外は開示するものとする。対象者からの相談は研究参加施設の研究責任医師が担当するものとし、必要な場合には研究責任者や分担研究者が対応する。

15. 研究組織（研究責任者、分担研究者、事務局、研究参加施設、データセンター）

15-1 研究責任者

杏林大学医学部眼科学教室・教授

山田昌和

〒181-8611 東京都三鷹市新川6丁目20番2号

Tel: 0422-47-5511 内線(5746)

Fax: 0422-44-0674

E-Mail: yamada@eye-center.org

15-2 分担研究者

平塚義宗：順天堂大学医学部・眼科学講座・前任准教授

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・教授

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・教授

中野 匡：東京慈恵会医科大学・眼科学講座・教授

川島 素子：慶應義塾大学医学部・眼科学教室・特任講師

横山徹爾：国立保健医療科学院生涯健康研究部・臨床疫学・部長

高野 繁：公益社団法人日本眼科医会・会長

15.3 研究事務局、データマネジメントセンター

研究事務局

杏林大学医学部眼科学教室

山田昌和

データマネージメント・統計解析者

国立保健医療科学院生涯健康研究部

横山徹爾

16. 研究結果の発表

本研究は、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）の補助を受けている。

研究成果は厚生労働科学研究費報告書の形で公表する。また、学術集会や学術論文で公表することを前提とする。

17. 参考文献

Roberts CB, Hiratsuka Y, Yamada M, Pezzullo ML, Yates K, Takano S, Miyake K, Taylor HR. The economic cost of visual impairment in Japan. Arch Ophthalmol 128:766-771, 2010

Yamada M, Hiratsuka Y, Roberts CB, Pezzullo ML, Yates K, Takano S, Miyake K, Taylor HR. Prevalence and causes of visual impairment in adult Japanese population: present status and future projection. *Ophthalmic Epidemiol.* 2010;17:50-57.

Hiratsuka Y, Akune Y, Yamada M, Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT). Cost-utility analysis of cataract surgery in Japan: a probabilistic Markov modeling study. *Jpn J Ophthalmol* 2013;27:391-401.

Hiratsuka Y, Yamada M, Akune Y, Murakami A, Okada AA, Yamashita H, Ohashi Y, Yamagishi N, Tamura H, Fukuhara S, Takura T. Assessment of vision-related quality of life among patients with cataracts and the outcomes of cataract surgery using a newly developed visual function questionnaire: the VFQ-J11. *Jpn J Ophthalmol.* 2014;58:415-422.

Fukuhara S, Wakita T, Yamada M, Hiratsuka Y, Green J, Oki K. Development of a Short Version of the Visual Function Questionnaire Using Item-Response Theory. *PLoS ONE* 2013;8(9): e73084.

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.

Tamura H, Goto R, Akune Y, Hiratsuka Y, Hiragi S, Yamada M. The Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening for Age-Related Macular Degeneration in Japan: A Markov Modeling Study. *PLoS One.* 2015;10:e0133628.

Kawasaki R, Akune Y, Hiratsuka Y, Fukuhara S, Yamada M. Cost-utility Analysis of Screening for Diabetic Retinopathy in Japan: A Probabilistic Markov Modeling Study. *Ophthalmic Epidemiol,* 2015;22:4-12.

Hiratsuka Y, Akune Y, Yamada M, Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT). Cost-utility analysis of cataract surgery in Japan: a probabilistic Markov modeling study. *Jpn J Ophthalmol* 2013;27:391-401.

横山徹爾, 藤井仁. 特定健診・特定保健指導の評価と PDCA の基本的な考え方(解説). *保健医療科学* 2014;63:432-437.

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検診」研究班中間報告書. *日本の眼科* 2015;86:984-1007.

山田昌和、阿久根陽子、平塚義宗. 成人眼検診プログラムの効用分析. *日本の眼科* 83:1042-1048, 2012

川島素子、阿久根陽子、山田昌和. 公的な成人眼検診の実施状況. *日本の眼科* 83:1036-1040, 2012

18. 付表 (APPENDIX)

CRF (観察項目記載用のシート) (別に添付)

検査結果提示画面 (別に添付)

資料 3

研究計画書

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

試験計画書版番号	Version 1.2
試験計画書作成者	山田 昌和
事務局	杏林大学医学部眼科学教室
作成日	2018年12月3日

目次

1. 目的 :
2. 背景
3. 研究仮説
4. 研究計画の概要
5. 研究デザイン
6. 研究セッティング
7. 対象者（選択基準、除外基準）
8. 評価項目・観察・検査
 - 8-1 評価項目 :
 - アウトカム指標
 - 介入／要因因子とその測定
 - 8-2 観察および検査項目 :
9. 目標対象者数
10. 研究期間（登録期間）
11. 倫理的事項
 - 11-1 インフォームドコンセント :
 - 11-2 プライバシーの保護と患者識別
12. 安全性評価と健康被害に関する事項
13. 費用に関する事項
14. 情報公開、相談への対応
15. 研究組織（研究責任者、分担研究者、事務局、研究参加施設、データセンター）
 - 15-1 研究責任者
 - 15-2 分担研究者
 - 15-3 研究事務局、データマネジメントセンター
16. 研究結果の発表
17. 研究機関の長への報告及び方法
18. 参考文献
19. 付表（APPENDIX）
 - 説明文書・同意書
 - CRF（観察項目記載用のシート）

1. 目的：

眼科検診は一般人口における眼底検査を中心とした検診であり、多くの眼科疾患を早期に発見することが可能である。また、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を予測することができる。

基本健康診査（住民健診）では医師の判断に基づき実施されていた眼底検査が、2008年以降、特定健診（メタボ健診）導入後、「詳細な健診」項目として一定の基準に該当した上で、医師が必要と認めるものについてのみ実施されることとなった。その結果、眼底検査実施率は減少し、現状では特定健診受診者のうち0.7%程度とされている¹⁾。一方で眼科検診の重要性を認識しており、独自の取り組みとして特定健診における「詳細な健診」以外に眼科検診を個別に実施している自治体も存在する^{2, 3)}。例えば、島根県松江市、東京都世田谷区、宮城県仙台市などでは、特定健診受診者全てに対して希望があれば眼科検診を受けることができる。

特定健診受診率の向上は日本全国の自治体における課題であるが、特定健診において、詳細な健診としての眼底検査以外になんらかの成人眼科検診を実施している場合や独自の眼科検診を行っていることが特定健診全体の受診率にどのように影響しているかを検討した報告はない。そこで、全国の自治体に対して眼科検診実施の状況に関するアンケート調査を実施することで、自治体独自の眼科検診が特定健診受診率に与える影響についての検討を行う。

2. 背景

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推計を行い、包括的資料を作製した。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された^{4, 5)}。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⁶⁻¹⁰⁾。

眼科検診の最も一般的な方法として眼底検査がある。基本健康診査（住民健診）では医師の判断に基づき実施されていた眼底検査は、2008年以降、特定健診（メタボ健診）導入後「詳細な健診」項目として一定の基準に該当した上で、医師が必要と認めるものについてのみ実施されることとなった。結果、眼底検査受診率は減少し、現在特定健診受診者のうち0.7%程度といわれている。一方、独自の取り組みとして特定健診における「詳細な健診」以外に眼科検診を実施している自治体も存在する。

現在、特定健診の全国受診率は50.1%であるが、健康保健組合の受診率が74%程度に対して、市区町村は36%となっている。全国市区町村にとって受診率の向上は重要課題である。また、都道府県により受診率は大きな違いが存在し、山口県の26%から宮城県の47%まで大きな幅が存在する。受診率向上のため、自治体はアンケート結果の未受診理由別に応じた受診推奨（電話勧奨、受診勧奨リーフレットの作成等）や、医師会との連携による特定健診受診場所の拡大や情報提供事業（医療機関⇒市）の展開等、いろいろな取り組みを行っている。しかしながら、眼科検診実施の有無が特定健診受診率にどのような影響を与えているかは不明である。

そこで、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、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う。対象は全国全1741の市区町村の地域保健・健康増進事業担当者であり、特定健診受診率や眼科検診の実施状況について回答してもらう。市区町村ごとの特定健診受診率と眼科検診の有無との関連について検討を行う。また、同時に全国における眼科検診の実施状況についての調査を実施する。

本研究によって、全国の眼科検診実施状況に関する情報が明らかになることで、今後の検診実施に関する有用な情報を得ることができる。また、特定健診受診率向上策として独自の眼科検診実施が有効なのか否かが明らかになる。

3. 研究仮説

成人眼科検診の実施は、特定健診受診率向上に寄与している。

4. 研究計画の概要

本研究では全国の全 1741 の市区町村の地域保健・健康増進事業担当者に向けたアンケート調査を行う。全数調査として 1741 市区町村を対象に設定する。アンケート内容（資料 1）は、2017 年度の特定健診受診率、検診形態（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についてである。アンケートの回答・返送をもって同意とみなす。また、本研究で入手されるデータは個人情報を含まない統合されたデータであるため匿名化は行わない。

5. 研究デザイン

横断観察研究

6. 研究セッティング

本研究は、杏林大学医学部・眼科学教室、順天堂大学医学部・眼科学講座、日本眼科医会、国立保健医療科学院で行う多施設共同研究である。

7. 対象者（選択基準、除外基準）

対象母集団

全国 1741 市区町村

対象サンプル

全国 1741 市区町村への全数調査

選択基準・除外基準

全数調査

除外基準

本研究への参加に同意しない対象市区町村。

8. 評価項目・観察・検査

8-1 評価項目：

アウトカム指標

2017 年の特定健診受診率、検診形態の違い（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

それぞれについて、市区町村や都道府県における違いを明らかにする。

介入／要因因子とその測定

横断研究であり介入は行わない。

8-2 観察および検査項目：

データ収集の方法

郵送によるアンケート調査を行う。郵送物は、調査協力をお願い（資料2）、アンケート質問票（資料1）、返信用封筒とする。

返送されたデータを対象として解析を実施する。特定健診受診率を目的変数、自治体独自の眼科検診の有無を説明変数とした重回帰分析を行う。投入する交絡因子としては、がん検診の有無と特定健診の形態（集合検診、個別健診、その両方）を考えている。

データセット設定の根拠

全数調査を行う。

9. 目標対象者数

1300程度の市区町村からの返信を見込んでいる。

10. 研究期間

倫理委員会承認後から2020年3月。

11. 倫理的事項

本研究はヘルシンキ宣言、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいて行われる。

11-1 インフォームドコンセント：

研究実施計画書および本研究計画全体が倫理審査委員会で承認されることを前提とする。

対象者への説明：アンケート調査協力のお願いと同封し、アンケートの返送をもって同意とみなす。

11-2 プライバシーの保護

統合されたデータのため個人情報に含まれず該当しない。

12. 安全性評価と健康被害に関する事項

本研究は介入を行わない観察研究であり、研究に参加することによる危険性はないものと考えられる。

13. 費用に関する事項

本研究は、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）を受けて実施される。研究責任者、分担研究者、各研究参加施設の研究責任医師は利益相反に関する審査を受ける。

14. 情報公開、相談への対応

研究で得られたデータは研究報告書と研究論文が完成してから5年間保存し、その後は破棄するもの

とする。

研究に関して、研究計画書や関係する資料の開示、研究全体の成果に関する問合せがあった場合には研究全体の支障となる事項以外は開示するものとする。対象市区町村からの相談は研究参加施設の研究責任医師が担当するものとし、必要な場合には研究責任者や分担研究者が対応する。

15. 研究組織（研究責任者、分担研究者、事務局、研究参加施設、データセンター）

15-1 研究責任者

杏林大学医学部眼科学教室・臨床教授

山田昌和

〒181-8611 東京都三鷹市新川6丁目20番2号

Tel: 0422-47-5511 内線 (5746)

Fax: 0422-44-0674

E-Mail: yamada@eye-center.org

15-2 分担研究者

平塚義宗：順天堂大学医学部・眼科学講座・前任准教授

横山徹爾：国立保健医療科学院生涯健康研究部・臨床疫学・部長

高野 繁：公益社団法人日本眼科医会・会長

15.3 研究事務局、データマネジメントセンター

研究事務局

杏林大学医学部眼科学教室

山田昌和

データマネージメント・統計解析者

国立保健医療科学院生涯健康研究部

横山徹爾

16. 研究結果の発表

本研究は、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）の補助を受けている。

研究成果は厚生労働科学研究費報告書の形で公表する。また、学術集会や学術論文で公表することを前提とする。

17. 研究機関の長への報告及び方法

本研究の実施状況については、研究機関の長に年に1回、または求められた時に文書で報告する。また、研究の実施に際して、重要な問題が生じた際にも文書で報告する。

18. 参考文献

- 1) 横山徹爾, 藤井仁. 特定健診・特定保健指導の評価と PDCA の基本的な考え方(解説). 保健医療科学 2014;63:432-437.
- 2) 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検診」研究班中間報告書. 日本の眼科 2015;86:984-1007.
- 3) 川島素子、阿久根陽子、山田昌和. 公的な成人眼検診の実施状況. 日本の眼科 83:1036-1040, 2012
- 4) Roberts CB, Hiratsuka Y, Yamada M, Pezzullo ML, Yates K, Takano S, Miyake K, Taylor HR. The economic cost of visual impairment in Japan. Arch Ophthalmol 128:766-771, 2010
- 5) Yamada M, Hiratsuka Y, Roberts CB, Pezzullo ML, Yates K, Takano S, Miyake K, Taylor HR. Prevalence and causes of visual impairment in adult Japanese population: present status and future projection. Ophthalmic Epidemiol. 2010;17:50-57.
- 6) Hiratsuka Y, Akune Y, Yamada M, Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT). Cost-utility analysis of cataract surgery in Japan: a probabilistic Markov modeling study. Jpn J Ophthalmol 2013;27:391-401.
- 7) Hiratsuka Y, Yamada M, Akune Y, Murakami A, Okada AA, Yamashita H, Ohashi Y, Yamagishi N, Tamura H, Fukuhara S, Takura T. Assessment of vision-related quality of life among patients with cataracts and the outcomes of cataract surgery using a newly developed visual function questionnaire: the VFQ-J11. Jpn J Ophthalmol. 2014;58:415-422.
- 8) Tamura H, Goto R, Akune Y, Hiratsuka Y, Hiragi S, Yamada M. The Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening for Age-Related Macular Degeneration in Japan: A Markov Modeling Study. PLoS One. 2015;10:e0133628.
- 9) Kawasaki R, Akune Y, Hiratsuka Y, Fukuhara S, Yamada M. Cost-utility Analysis of Screening for Diabetic Retinopathy in Japan: A Probabilistic Markov Modeling Study. Ophthalmic Epidemiol, 2015;22:4-12.
- 10) Hiratsuka Y, Akune Y, Yamada M, Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT). Cost-utility analysis of cataract surgery in Japan: a probabilistic Markov modeling study. Jpn J Ophthalmol 2013;27:391-401.

19. 付表 (APPENDIX)

資料1: アンケート調査票 (別に添付)

資料2: アンケート調査協力のお願 (別に添付)

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
小川俊平、 中野匡	静的視野検査	飯田和弘、 中澤徹、堀 裕一	眼科診療マイ スターⅠ.診 察と検査	メジカル ビュー社	東京	2016	146-56
中野匡	治療開始のタイミ ング	中澤徹	前視野緑内障 に向き合う-P PGを発見した 時、どう考え 管理するか-	文光堂	東京	2016	126-31
田村 寛, 吉村長久	網膜色素線条	大路正人, 後藤 浩, 山田昌和, 野田 徹	今日の眼疾患 治療指針	医学書院	東京	2016	529-532
黒田知宏, 田村 寛, 加藤源太, 糸 直人, 荒巻英治,	ヘルケアデザイン	石田 亨	京都大学デザ インスクール テキストシリ ーズ1:デザイ ン学概論	共立出 版株式 会社	東京	2016	147-164
田村 寛	網膜色素線条 医療経済的側面	吉村長久	加齢黄斑変性 第2版	医学書院	東京	2016	164-168 268-278
根木昭、飯 田知弘、近 藤峰生、中 村誠、山田 昌和編	眼科検査ガイド第 2版	根木昭、飯 田知弘、近 藤峰生、中 村誠、山田 昌和	眼科検査ガイ ド第2版	文光堂	東京	2016	編集
大路正人, 後藤 浩, 山田昌和, 野田 徹	今日の眼疾患治療 指針	大路正人, 後藤 浩, 山田昌和, 野田 徹	今日の眼疾患 治療指針	医学書院	東京	2016	編集

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

山田昌和	ドライアイ判定基準	小玉裕司	図説コンタクトレンズ完全攻略	メディカル葵出版	東京	2018	19-25
山田昌和	点状表層角膜症	大橋裕一、 村上晶	眼科疾患最新の治療2019-2021	南江堂	東京	2018	49-51
川崎 良	眼底検査 高血圧・糖尿病	門脇孝・津 下一代	第三期特定健診・特定保健指導ガイド	南山堂	東京	2018	

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
Tano T, Ono K, Hiratsuka Y, Otani K, Sekiguchi M, Konno S, Kikuchi S, Onishi Y, Takegami M, Yamada M, Fukushima S, Murakami A	Retinal vessel diameters in a Japanese population: the Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study (LOHAS). Acta Ophthalmol	Acta Ophthalmologica	94(6)	e432-41	2016
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.	Japanese Journal of Ophthalmology	60(3)	219-225	2016
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.	Clinical Ophthalmology	7(10)	1939-1944.	2016
Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, Kinoshita S, Kim HM, Tcha H 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.	15	65-76	2017
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.	Japanese Journal of Ophthalmology	60(3)	219-225	2016

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.	34	743-743	2017
平塚義宗、福田敏雅	ロービジョン・ケア最大の問題はアクセスである。	日本の眼科	87	499-503	2016
加藤昌寛、中野匡	緑内障の進行判定（ファイリングシステムの活用）	あたらしい眼科	33(11)	1001-2	2016
柿田 哲彦, 高橋和博, 山下 秀明, 草野 良明, 駒井 潔, 福下公子, 神鳥 高世, 高野 繁	オルソケラトロジーに関するアンケート調査集計結果報告	日本の眼科	87(4)	527-534	2016
柿田 哲彦, 高橋和博, 草野 良明, 駒井 潔, 神鳥 高世, 高野 繁	コンタクトレンズによる眼障害アンケート調査の集計結果報告（平成27年度）	日本の眼科	87(7)	1002-1011	2016
宇津見 義一, 柏井 真理子, 宮浦 徹, 山岸 直矢, 高野 繁	平成27年度学校現場でのコンタクトレンズ使用状況調査	日本の眼科	88(2)	179-199	2017

Rodrigues IA, Sprinkhuizen SM, Barthelmes D, Blumenkranz M, Cheung G, Haller J, Johnston R, Kim R, Klaver C, McKibbin M, Ngah NF, Pershing S, Shankar D, Tamura H, Tufail A, Weng CY, Westborg I, Yelf C, Yoshimura N, Gillies MC.	Defining a Minimum Set of Standardized Patient-centered Outcome Measures for Macular Degeneration	Am J Ophthalmol.	S0002-9394(16)	30182-30189	2016
吉村長久, 板谷正紀, 辻川明孝, 大谷篤史, 山城健児, 大音壮太郎, 武蔵国弘, 平見恭彦, 上田奈央子, 岩間大輔, 宇佐見有子, 大石明生, 尾島優美子, 亀田隆範, 中西秀雄, 佐々原学, 中川聡子, 林 寿子, 仲田勇, 赤木由美子, 三宅正裕, 田村 寛, 松田文彦, 山田 亮, 後藤謙元	日本人の加齢黄斑変性	日眼会誌	120	163-189	2016
Nakano T, Inoue R, Kimura T, Suzumura H, Tani no T, Yamazaki Y, Yoshikawa K, Tatemichi M	Effects of Brinzolamide, a Topical Carbonic Anhydrase Inhibitor, on Corneal Endothelial Cells	Advances in Therapy	33(8)	1452-9	2016
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 Fusarium solani in a Case of Fungal Keratitis.	J Infect Chemother.	2018 Jan 20.[Epub ahead of print]		2018

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.2018.02.010.[Epub ahead of print]		2018
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.	13	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: 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, 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 Metabol	43	424-429	2017
Sasongko MB, Widayanti F, Agni AN, Wardhana FS, Kothandaraman 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-Arakawa 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 GCX 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
Shigeyasu C, Yamada M, Akune Y, Fukui M. Contact Lens Ant Eye.	The Effect of Rebamipide Ophthalmic Suspension on Ocular Surface Mucins in Soft Contact Lens Wearers.	Contact Lens Ant Eye.	41	357-361	2018
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.	24	664-668	2018

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.	125	1181-1188	2018
Nagamoto T, Mizuno Y, Shigeyasu C, Mizuno Y, Fukui M, Yamada M.	Conjunctival eosinophilic masses with chronic eosinophilic pneumonia.	Cornea	37	1326-1327	2018
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	62	432-437	2018
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.	45	e27-e28	2018
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.	13	12032	2018
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	16	170	2018
Yaginuma S, Akune Y, Shigeyasu C, Takano Y, Yamada M.	Tear Protein Analysis in Presumed Congenital Alacrima.	Clin Ophthalmol	12	2591-2595	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	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
山田昌和	全身薬による角膜障害	眼科	61	119-123	2019

Inomata T, Iwagami M, Hiratsuka Y, Fujimoto K, Okumura Y, Shiang T, Murakami A.	Maximum blink interval is associated with tear film breakup time: A new simple, screening test for dry eye disease.	Sci Rep.	7	13443 doi: 10.1038/s41598-018-31814-7	2018
Tamaki Y, Hiratsuka Y, Kumakawa T, Miura H.	Relationship between the Necessary Support Level for Oral Hygiene and Performance of Physical, Daily Activity, and Cognitive Functions.	International Journal of Dentistry	Nov 4	1542713 https://doi.org/10.1155/2018/1542713	2018
Aung MN, Yuasa M, Moolphate S, Loriga T, Yokokawa H, Fukuda H, Kitajima T, Tanimura S, Hiratsuka Y, Ono K, Thiruan P, Minematsu K, Deerojanawong J, Sua Y, Marui E.	Effectiveness of a new multi-component smoking cessation service package for patients with hypertension and diabetes in northern Thailand: a randomized controlled trial (ESCAPE study).	Subst Abuse Treat Prev Policy.	22	10 doi: 10.1186/s13011-019-0197-2	2019
Inomata T, Nakamura M, Iwagami M, Shiang T, Yoshimura Y, Fujimoto K, Okumura Y, Eguchi A, Iwata N, Miura M, Hori S, Hiratsuka Y, Uchino M, Tsubota K, Dana R, Murakami A.	Risk Factors for Severe Dry Eye Disease: Crowdsourced Research Using DryEyeRhythm.	Ophthalmology	126(5)	766-768 doi: 10.1016/j.ophtha.2018.12.013.	2019
平塚義宗	スマートサイト(ロービジョンケア紹介リーフレット)によるロービジョンケア連携システムの構築.	日本の眼科	88	1457-1458	2017
平塚義宗	世界の失明はどうなっているのか 2018 updates.	日本眼科学会雑誌	122	537-545	2018
佐渡 一成, 澤田 穂, 宮澤 葉奈, 大滝 由香, 佐渡 眞樹, 佐藤 美佳, 伊藤 桂子, 佐藤 裕子, 平塚 義宗, 山田 昌和	眼科検診において判定可能な眼科データが得られる割合についての検討(原著論文)	臨床眼科	733(3)	315-320	2019

井上 賢治, 平塚 義宗, 加藤 聡, 小野 眞史, 久米川 浩一, 齋藤 雄太, 崎元 暢, 篠崎 和美, 須賀 洸希, 野田 知子, 野田 実香, 平形 明人, 堀 裕一, 溝田 淳, 平山 信隆, 福田 敏雅, 福下 公子, 山口 達夫	東京版スマートサイト「東京都ロービジョンケアネットワーク」の作成.	眼科臨床紀要	12巻1号	10-15	2019
川崎 良	眼科画像診断とAI	BIO Clinica	34	256-260	2019
川崎 良	診療報酬レセプトデータベースを用いたリアルワールドエビデンス	OCULISTA	69	47-53	2018
川崎 良, 西田幸二	高齢者の臓器別疾患 眼疾患 高齢者の目の悩みと失明予防. 老年医学(下)-基礎・臨床研究の最新動向-	日本臨床	76巻増刊7	173-177	2018
川崎 良	高血圧と網脈絡膜循環	日本の眼科	89	1362-1367	2018
Wong TY, Sun J, Kawasaka R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh V, Maia M, Mathenge W, Milloreker S, Muqit M, Resnikoff S, Verdagsuer J, Zhao P, Aiello LP, Ferris F, Taylor H.	Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral and Treatment based on Resource Setting.	Ophthalmology	125	1608-1622	2018
Kawasaki R, Kitano S, Sato Y, Yamashita H, Nishimura R, Tajima N.	Factors associated with non-proliferative diabetic retinopathy in patients with type 1 and type 2 diabetes: The Japan Diabetes Complication and its Prevention Prospective Study (JDCP Study 4).	Diabetology International	10	3-11	2018
Kawasaki R, Konta T, Nishida K.	Lipid-lowering medication is associated with decreased risk of diabetic retinopathy and the need for treatment in patients with type 2 diabetes: A real-world observational analysis of a health claims database.	Diabetes Obes Metab	20	2351-2360	2018

Morizane Y, Morimoto N, Fujiwara A, Kawasaki R, Yamashita H, Ogura Y, Shiraga F.	Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals.	Jpn J Ophthalmol.	63	26-33	2019
Manabu Miyata, Sotaro Ooto, Kenji Yamashiro, Hiroshi Tamura, Masayuki Hataya, Naoko Ueda-Arakawa, Munemitsu Yoshikawa, Shogo Numama, Akitaka Tsujikawa	Five-year visual outcomes after anti-VEGF therapy with or without photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy	The British Journal of Ophthalmology	Epub ahead of print	DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-311963	2018
Shusuke Hiragi, Reiko Goto, Yukari Tanaka, Yoko Matsuyama, Atsuro Sawada, Kaoru Sakai, Hitomi Miyata, Hiroshi Tamura, Motoko Yanagita, Tomohiro Kuroda, Osamu Ogawa, Takashi Kobayashi	Estimating the net utility gains among donors and recipients of adult living donor kidney transplantation	Transplantation Proceedings	51(3)	676-683	2019
Tomotaka Wakazono, Kenji Yamashiro, Masahiro Miyake, Masayuki Hata, Manabu Miyata, Akihito Uji, Hideo Nakanishi, Akio Oishi, Hiroshi Tamura, Sotaro Ooto, Akitaka Tsujikawa	Time-Course Change in Eye Shape and Development of Staphyloma in Highly Myopic Eyes	Investigative Ophthalmology & Visual Science	59	5455-5761	2018
Fumitaka Hirose, Junichi Kiryu, Yasuhiko Tabata, Hiroshi Tamura, Kunihiro Mutsashi, Noriaki Takasue, Hideaki Usui, Soichiro Kuwayama, Aki Kato, Nagahisa Yoshimura, Yuichiro Ogura, Tsutomu Yasukawa	Experimental proliferative vitreoretinopathy in rabbits by delivery of bioactive proteins with gelatin microspheres	European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics	129	267-272	2018
Sato M, Kondoh E, Iwao T, Hiragi S, Okamoto K, Tamura H, Mogami H, Chigusa Y, Kuroda T, Mandai M, Konishi I, Kato G	Nationwide survey of severe postpartum haemorrhage in Japan: an exploratory study using the national database of health insurance claims	J Matern Fetal Neonatal Med	15	151	2018

Samar HELOU, Goshiro YAMAMOTO, Eiji KONDOH, Hiroshi TAMURA, Shusuke	Understanding the Roles of EMR Systems in Japanese Antenatal Care Settings	Studies in Health Technology and Informatics	251	257-260	2018
Yoshikatsu Hosoda, Manabu Miyata, Akihito Uji, Sotaro Ootani, Kenji Yamashiro, Hiroshi Tamura, Akihiro Oishi, Naoko Ueda-Arakawa, Masahiro Miyake, Masayuki Hata, Yuki Muraoka, Ayako Takahashi, Akitaka Tsujikawa	Novel Predictors of Visual Outcome in Anti-VEGF Therapy for Myopic Choroidal Neovascularization Derived Using OCT Angiography	Ophthalmology Retina	2 (11)	1118-1124	2018