

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

「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果

及び医療経済学的評価のための研究」

令和元年度 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 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
研究分担者	後藤 励	慶應義塾大学大学院経営管理研究科・准教授

令和元年（2019）年 5月

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告

成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び 医療経済学的評価のための研究 山田 昌和、他	-----	1
--	-------	---

II. 分担研究報告

1. 成人を対象とした緑内障検診の医療経済学的評価 後藤 励、他	-----	13
2. 緑内障検診の検診スケジュールの最適化 高野 繁、他	-----	31
3. 緑内障検診の方式別の精度評価、医療経済学的評価 中野 匡、他	-----	37
4. 特定健診の見直しによる眼底検査の動向 横山 徹爾	-----	44
5. 白内障手術と健康寿命の関連についての検討 平塚 義宗	-----	48
6. 加齢黄斑変性に対する眼科検診の有用性評価 田村 寛	-----	57
7. 糖尿病網膜症に対する眼科検診の有用性 川崎 良	-----	63

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	70
---------------------	-------	----

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)
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果
及び医療経済学的評価のための研究」

総括研究報告書
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果
及び医療経済学的評価のための研究」

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
研究分担者	後藤 励	慶應義塾大学大学院経営管理研究科・准教授

【研究要旨】

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重要であり、慢性眼疾患を早期に発見する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。本研究は成人眼科検診の医療経済学的評価を行い、十分な医学的効果と費用対効果の高い検診方式を提示することを目的とした。

本年度は緑内障に関する解析を行い、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障については費用対効果を解析するモデル作成と必要なパラメータの検討を行った。緑内障を対象とした成人眼科検診の費用対効果についてマルコフモデルを用いたシミュレーションで検討した結果、ICERは約330万円/QALYであり、十分に費用対効果的であることが示された。また、検診には失明減少効果や失明期間の短縮、重症化受診者の減少といった効果も見込むことができた。今回の検討では40歳からできるだけ頻回(2-3年に1回)に介入する検診プログラムが費用対効果と失明抑制効果の双方から優れていたが、感度の高い検診方法(OCTなど)を導入すると検診間隔を拡げても(5年に1回)同等の費用対効果と失明減少率を確保できると考えられた。

A. 研究目的

本邦の視覚障害の原因の1位は緑内障、2位は糖尿病網膜症であり、加齢黄斑変性と白内障などが続く。これらの疾患は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疾患という点で共通している。また、このうち白内障は手術によって視機能を改善することができるが、それ以外の疾患では進行の抑制、残存視機能の維持が治療の目標となる。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あるいは遅延させ、日常生活機能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、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。

本邦の視覚障害の最大の原因疾患である緑内障は疫学的、臨床的に以下のような特徴を有している。

- 1) 有病率が高く、年齢と共に増加する（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
- 3) 初期には自覚症状に乏しく、自覚症状による早期受診、早期発見が難しい
- 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
- 5) 医療介入によって進行を阻止または抑制できる

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している。

しかしながら、成人を対象とした眼科検診の仕組み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。私たちは平成28年度-30年度の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」において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。この疫学研究で得られた1,360例の検査結果について解析した結果、眼疾患として水晶体混濁が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、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%）、などが発見され、全体で330例（24.3%）が有所見者であった。この研究で診断された眼疾患のうち、最も有病率が多いのは緑内障であったが、このうち既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、大多数は今回の検診で発見された症例であった。

このように成人眼科検診が緑内障や網膜疾患の発見の契機になることが示されたが、その後の医療介入によって眼科疾患の重症化が抑制され、失明者の減少に繋がるかは明らかでなく、医療経済学的な検討も十分になされていない。今回の研究では眼科検診で発見された慢性眼科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、成人眼科検診全体の医学的効果と費用対効果を評価することにした。眼科検診に緑内障などの重症化を予防し、中途失明を減少する医学的効果がどの程度期待できるか、ICER（Incremental Cost Effectiveness Ratio）を指標とした費用対効果が担保されるかについて検討する。成人眼科検診の医学的効

果と費用対効果について本年度は緑内障に関する解析を行い、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障については費用対効果を解析するモデルを作成する際に必要なパラメータの検討を行った。

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。慢性眼疾患を早期に発見する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、その医学的効果、費用対効果が担保されることが重要と考えられる。本研究は成人眼科検診の医療経済学的評価を行い、十分な効果と費用対効果の高い検診方式を提示することを目的とした。

B. 研究方法

成人眼科検診の医療経済的効果と医学的効果（失明者を減少する効果）を明らかにするために、緑内障に関する決断分析マルコフモデル（decision-analytic Markov model）を作成して費用対効果評価を行った。モデル作成、分析には TreeAge Pro 2017 を用いた。

マルコフモデルのデザイン、仮想コホートの設定、各パラメータの設定については後藤の分担研究報告書に詳しい。ここでは要点だけを記載する。なお、使用したパラメータは可能な限り日本人を対象とした臨床研究データを利用し、該当がない場合は海外のデータを利用した。

眼検診を実施する場合（検診群、with screening）としない場合（非検診群、without screening）の2つの strategy を想定した。正常な人が緑内障を発症し、徐々に視野障害が進展し、ついには失明するという状態変化をマルコフモデルでシミュレーションした。緑内障の状態は、視野障害の指標である MD 値で区分けした軽度、中等度、重度、失明の4段階を想定し、効用値もこの区分で設定した。また医療管理下に置かれた緑内障患者の治療についても併せて

検討を行った。

シミュレーションにはマイクロシミュレーションを用い、1 サイクル1年のモデルにおいて、40歳の2万人の仮想コホートが死亡するか90歳になるまで（最長50サイクル）計算を行った。この仮想コホートには、40歳時点で1.71%の緑内障患者がいると設定し、全員がまだ診断されていないとした。正常者からもサイクル毎に罹患率に従って、軽度の状態の緑内障を発症し、治療ステージに依存した MD スロープ値（年間あたりの視野障害進行速度を数値化したもの）で状態が悪化していくとした。MD 値が範囲を超えると次の状態（例えば軽度から中等度）に移行するとした。

緑内障の治療は、点眼1剤の薬物療法から始まり、非奏効の場合には点眼薬剤を1剤追加し、3剤まで点眼薬が追加されるとした。点眼3剤まで到達した患者は、手術適応患者と非適用患者の2つに分け、手術適応患者は点眼3剤が非奏効になると手術確率に従って緑内障手術を実施することとした。一方、手術非適用患者は手術することなく、点眼3剤のまま維持するとした。緑内障は患者の自覚症状に乏しいため、治療継続の動機が薄く、治療からの脱落は大きな問題として知られている。モデルでは治療初年度の軽度緑内障患者は年間33.4%、治療次年度以降は年間11.7%が脱落するとした。また中等度と重度の緑内障患者は年間11.7%が治療から脱落するとした。脱落者は検診や重症化受診によって再発見された場合に治療に復帰するとした。

ベースケース分析では成人眼科検診のスケジュールは、40歳から5年に1度の頻度で74歳まで行う（最後の検診時の年齢は70歳）とした。この検診対象年齢は特定健診に合わせたものである。眼科検診の受診率は、特定健診の受診率を参考にして50%とした。検診受診で要精検となった後の精密検査受診率は60%とした。高野

の分担研究報告書では、検診プログラムの検診開始年齢、検診間隔、検診終了年齢、検診間隔と ICER および失明減少率の関係性についてそれぞれ検討を行っている。最適な検診スケジュールを得るために、検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を動かして、168 パターンの検診スケジュールにおける ICER と失明減少率を算出した。

ベースケース分析における眼科検診の検査内容は、眼底写真撮影であり、眼科専門医が判読することを想定した。緑内障診断の感度・特異度は報告者らが行った緑内障検診の精度評価研究で得られた数値（感度 55%、特異度 94%）を用いた。同研究では、検査内容として眼底写真に OCT を加えた場合、眼科専門医以外が判定する場合についても感度・特異度の検討が行われているので、これらの検査内容を変えた場合の検診の評価については、中野の分担研究報告書に詳述されている。

モデルで使用した費用は直接医療費とした。検診費用や緑内障と確定するための精密検査費用、重症度別の年間検査費用、手術費用、合併症手術費用はレセプトデータを一部利用して、専門家の意見より概算した。薬物療法費用はラタノプロスト点眼薬 1 剤の年間費用に、処方薬剤数を乗じた値とした。

費用効用分析では 40 歳の 2 万人仮想コホートを最長 90 歳までシミュレーションし、終了時における 1 人当たりの累積費用と QALY (quality adjusted life years) を計算した。費用と QALY は 1 年当たり 2% の割引を適用した。累積費用と QALY から ICER を算出した。費用効果的と判断する閾値は、日本人の支払い意思額 (WTP: willingness to pay) である 500 万円/QALY を用いた。その他のアウトカムとして、失明者数、平均失明期間、緑内障患者数、緑内障診断者数、平均薬物治療期間をトラッカー変数を用いることで計算した。これらの値はすべてシミュレ

ーション終了時点の累積値である。

ベースケース分析の結果への個々のパラメータの影響を調べるために、表 1 に示した範囲でパラメータをそれぞれ動かして One-way Sensitive Analysis (One-way SA) を行った。パラメータの不確実性を考慮するために Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA) を行った。各パラメータの確率分布からサンプリングを 1 万回実施し、得られた 1 万データセットにおける費用と QALY を算出し、受容曲線 (cost-effectiveness acceptable curve) を求めた。

上述したモデルと分析方法は緑内障を対象疾患とした成人眼科検診の医療経済学的評価のためのものであるが、同様の手法で糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障についても分析が可能である。このためのモデル作成、パラメータの設定のために疫学、治療、検診方法の 3 つの視点から文献調査を行った。糖尿病網膜症については川崎、加齢黄斑変性については田村、白内障については平塚の分担研究報告書に詳述した。

(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、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。今回の研究内容は倫理審査委員会の承認は不要と考えられるが、データソースとして用いた先行研究については倫理指針に従い、医療法人社団信濃会・信濃坂クリニック治験審査委員会、杏林大学医学部倫理委員会の審査を受け、承認を受けている (承認番号 1034 および 744)。

C. 研究結果

ベースケース分析

検診群と非検診群を比較した場合、検診群 (眼科専門医が判読する眼底写真での緑内障検

診)の増加費用は19,794円で、増加効用は0.0061であった。ICERは3,257,215円/QALYとなり、ICERの許容範囲の上限となるWTPは日本では500万円/QALYとされているので、検診はcost-effectiveであることが示された。

累積失明者数は検診群において非検診群よりも12.3%減少することがわかった。1サイクルごとの生存者中の失明者割合に該当する年齢の人口をかけて求めた40歳以上の失明率は、検診群で0.0535%、非検診群で0.0696%であり、人口で調整した場合には23.1%の失明抑制効果があることが示された。

その他のアウトカムでは、失明者の平均累積失明期間が、失明者1人当たり検診群で9.14年、非検診群で10.29年であり、検診により失明状態で生存する期間の短縮が望めることが示された。医療管理下の患者一人当たりの平均累積治療期間は検診で15.96年、非検診群で13.81年であり、検診により治療期間が2.15年長くなることがわかった。

感度分析

39個のパラメータにおいてOne-way SAを行った。影響の大きい上位10項目の結果を図1に示す。モデルにおいてもっとも影響の大きいパラメータは失明時の効用値で、次に影響の大きいものは緑内障の自然予後であり、この2つのパラメータはモデルが費用対効果的であるかどうかを変える大きな影響があることが分かった。その他のパラメータでは治療脱落率、40歳時点の有病率、要精検時の精密検査受診率が比較的大きな影響を示すが、ICERの変動範囲はWTP以下であり、結果への影響は小さいことが分かった。

パラメータの不確実性を考慮したPSAでは、増分費用と増分効用がマイナスになる場合はなかった。PSAから求められた受容性曲線(cost-effectiveness acceptability curve)か

ら、検診が50%の確率でcost-effectiveとなるのはICER=3,104,100円/QALYであった。WTPが500万円/QALYにおいて検診群が非検診群に対して費用対効果となる確率は、88%となり、検診の優位性が示された。

適切な検診時期、検診間隔を検討するために、ベースケースから検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔をそれぞれ変動させた168パターン of 検診プログラムについてICERと累積失明減少率を算出した。すべての検診プログラムで非検診群と比較した増分費用と増分QALYは正の値であった。ICERの範囲は2,120,242円/QALYから7,497,064円/QALYで、失明減少率は-1.5%から66.2%であった。このことは、プログラムの選択により、費用対効果や失明抑制率が大きな影響を受けることを示している。

各検診プログラムとICERとの関係性では、検診間隔とICERとの相関は低いが、検診開始年齢と検診終了年齢がICERと相関し、特に検診開始年齢と高い相関があることがわかった(図2)。失明減少率は検診回数と検診開始年齢の相関性が高く、検診終了年齢にはあまり影響を受けないことがわかった。以上のことから検診を早期からはじめ、できるだけ頻回に実施することで、費用効果的で失明予防効果の高い検診となることが示唆された。

眼科検診の方法として、眼底写真のみと眼底写真に光干渉断層計(OCT)を加えた場合の2通り、判定者として眼科専門医と非専門医の2通り、合計4通りでの検討を行った結果を表1に示す。ベースケースのICER3,257,215円/QALY、失明減少率12.3%と比較して専門医による眼底写真+OCTのICERは3,369,956円/QALYで、失明減少率は26.2%と大きく増加した。ICERに大きな違いがない上に失明減少率を14%程度増加できることから眼底写真+OCTが優れた検診方法であることがわかった。さらに、専門医による眼底写真のみの検診に対する眼底写真+OCT

検診の ICER は 3,590,223 円/QALY であり、失明予防効果も 15.8%の増大が見込め、眼底検査に OCT を付加する費用対効果は良好であることが示された。判定者が眼科専門医か非専門医かでの検討では、眼底写真のみに関しては非専門医判定の ICER、失明減少率は専門医よりも多少劣るものの大きな違いは認められなかった。しかし、眼底写真+OCT 検診では非専門医に比べて専門医が行ったほうが費用対効果が高く、更なる失明予防効果が見込めることがわかった (740,878 円/QALY、失明予防効果 5.9%)。

これらの違いは検診の精度 (感度・特異度) と大きく関係している。そこで検診の感度と特異度が ICER と失明減少率に与える影響について検討した。図 3 に示すように、検診の感度は ICER と失明減少率への影響が大きく、感度が高いほど ICER が低くなり、失明減少率も大きくなった。一方で検診の特異度は失明減少率には影響しないが、ICER への影響は大きいことがわかった。

D. 考按

日本における緑内障を対象とした成人眼科検診の費用対効果をマルコフモデルを用いたシミュレーションで検討した結果、ICER は約 330 万円/QALY であり、十分に費用対効果的であることが示された。また、検診には失明減少効果や失明期間の短縮、重症化受診者の減少といった効果も見込むことができた。モデルに使用したパラメータには不確実性があるために、one way SA と PSA で感度分析を行った。One way SA では失明時の効用値と緑内障の自然予後の 2 つのパラメータの影響が大きいが、見積もりによほど大きな誤差がない限り、ICER は 500 万円/QALY を越えることはなく、本モデルの結果は頑健性があると考えられた。PSA においても ICER が閾値以下となる確率は 88%であり、検診が高い確率で cost-effective となることが示された。

今回のベースケースで検討した検診方法は眼底写真を撮影し、眼科専門医が読影を行う方式であり、現在でも一部の自治体で行われている方式である。また、検診の開始は 40 歳で 5 年毎、70 歳までという検診スケジュールを設定した。このシナリオにおいて累積失明者数は検診群において非検診群より 12.3%減少することが見込まれた。しかし、眼科検診による失明減少効果をより高めるためには、検診方法の精度の向上と検診スケジュールの設定の 2 つが考えられる。

検診方法について分担研究者の中野は、眼底写真による方法では緑内障診断の感度は 55%程度と推定している。眼底写真による眼科検診を行っている自治体での緑内障発見率は概ね 2-3%であり、緑内障の 40 歳以上の有病率は 5%とされているので、中野らの感度の見積もりは妥当と思われる。感度を上げるための方法として考えられるのが、

眼底写真に OCT 検査を加えることである。OCT による網膜や視神経の評価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と考えられる。

実際に眼底写真に OCT 検査を加えることで、緑内障診断の感度が 20%以上大きく上昇することを我々は見出している。専門医による眼底写真判定の検診に対する眼底写真+OCT 検診の ICER は 3,590,223 円/QALY と閾値の範囲内であり、更に重要と思われるのは失明減少率が 15.8%増大することである。OCT による追加検査費用を考慮しても、眼底検査に OCT を付加する方式の費用対効果は良好であり、失明減少という医学的効果が増大することが示された。設備や検者の問題はありますが、失明予防の観点からは眼底写真だけでなく OCT を加えた眼科検診が

望ましいと考えられた。

一方、検診開始年齢や間隔、検診終了年齢を変化させ、検診プログラムを検討したところ、検診プログラムによって検診の費用対効果や失明予防効果は大きく変化することがわかった。日本では特に若年での緑内障有病率が高いため、検診開始年齢が早いと ICER が低く、しかも失明減少率が高くなると考えられた。その一方で検診終了年齢は失明減少率との相関がほとんどなく、終了年齢が高いほど ICER は上昇した。日本人の緑内障の自然予後は 40 歳から 50 歳代に発症し、徐々に進行して 70 歳以降で視機能障害が顕著となっていくと想定されており、検診の対象となる範囲は 40 歳から 70 歳までとするのが良いと考えられた。

また検診間隔は短い方が、失明抑制効果が高い一方で、ICER にはほとんど影響しないことも示された。これは今回の検討では検査として眼底写真を想定しているためであり、OCT と眼底写真の組合せによって緑内障診断の感度を上げることで検診間隔の影響を減らすことができる可能性がある。感度の低い検査を毎年繰り返すか、感度の高い検査を数年に 1 回行うかについては検討の余地があると考えられた。

今回の検討の範囲では比較的若い年代(40 歳)からできるだけ頻回(できれば 2-3 年に 1 回)に介入する検診プログラムが費用対効果と失明抑制効果の双方から優れていることが示唆された。感度の高い検診方法(OCT など)を導入すると検診間隔を拡げても同等の費用対効果と失明減少率を確保できると考えられた。

本邦の視覚障害の主要原因の多くは加齢性変性疾患であり、緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障が主要なものである。成人眼科検診の医学的効果と費用対効果について本年度は緑内障に関する解析を行い、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障については費用対効果を解析するモデル作成と分析に必要なパラメータ

の検討を行った。次年度には緑内障以外の 3 疾患に関する成人眼科検診の医療経済学的評価を行い、最終的には緑内障を含めた統合モデルを作成して、成人眼科検診全体の視覚障害予防効果及び医療経済学的評価を行う予定である。

結論

本研究は成人眼科検診の医療経済学的評価を行い、十分な効果と費用対効果の高い検診方式を提示することを目的とした。

緑内障を対象とした成人眼科検診の費用対効果についてマルコフモデルを用いたシミュレーションで検討した結果、ICER は約 330 万円/QALY と費用対効果的であり、検診には失明減少効果や失明期間の短縮、重症化受診者の減少といった十分な医学的効果も有することが示された。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

Tsubota K, Yokoi N, Watanabe H, Dogru M, Kojima T, Yamada M, Kinoshita S, Kim HM, Tchah HW, Hyon JY, Yoon KC, Seo KY, Sun X, Chen W, Liang L, Li M, Tong L, Hu FR, Puangsricharern V, Lim-Bon-Siong R, Yong TK, Liu Z, Shimazaki J; Members of The Asia Dry Eye Society. A New Perspective on Dry Eye Classification: Proposal by the Asia Dry Eye Society. *Eye Contact Lens*. 2020;suppl 1:S2-S13.

Mitsukawa T, Suzuki Y, Momota Y, Suzuki S, Yamada M. Anterior Segment Biometry during Accommodation and Effects of Cycloplegics by Swept-source Optical Coherence Tomography. *Clin Ophthalmol*

2020;14:1237-1243.

佐渡一成、澤田瑞穂、宮沢葉奈、大滝由香、佐渡真樹、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. 臨眼 73:315-320, 2019

重安千花, 中島貴友, 慶野博, 池田佳介, 山根みお, 堀江大介, 朝戸裕, 山田昌和. ハンセン病における眼後遺症と視機能障害の現状. 日本眼科学会雑誌 123: 51-57, 2019.

重安千花、山田昌和、大家義則、川崎諭、東範行、仁科幸子、木下茂、外園千恵、大橋裕一、白石敦、坪田一男、榛村重人、村上晶、島崎潤、宮田和典、前田直之、山上聡、臼井智彦、西田幸二;厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班, 角膜難病の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究班. 前眼部形成異常の診断基準および重症度分類. 日眼会誌 124:89-95, 2020

大家義則、川崎諭、西田希、木下茂、外園千恵、大橋裕一、白石敦、坪田一男、榛村重人、村上晶、島崎潤、宮田和典、前田直之、山田昌和、山上聡、臼井智彦、西田幸二;厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班, 角膜難病の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究班. 無虹彩症の診断基準および重症度分類. 日眼会誌 124:83-88, 2020

平形明人、山田昌和、川崎良. 高齢化社会における眼科医療の役割. Current Therapy 38:184-191, 2020

2. 学会発表

山田昌和. 公的な成人眼科検診. 教育セミナー. 第123回日本眼科学会総会, 東京, 2019/4/19

重安千花, 柳沼重晴, 阿久根陽子, 久須見有美, 山田昌和. 正常者とドライアイ患者の涙液分析. 第123回日本眼科学会総会, 東京, 2019/4/18

Kusumi Y, Suzuki Y, Mitsukawa T, Shigeyasu C, Matsuki N, Yamada M. Changes of crystalline lens during accommodation evaluated by anterior segment optical coherence tomography. 37th congress of the ESCRS, Paris, 2019/9/16

Yamada M, Kawashima M, Hiratsuka Y, Nakano T, Tamura H, Ono K, Murakami A, Tsubota K. Assessment of physical inactivity and locomotor dysfunction in adults with visual impairment. 37th congress of the ESCRS, Paris, 2019/9/16

Suzuki Y, Mitsukawa T, Momota S, Suzuki Y, Hama A, Tomita M, Yamada M. Characteristics of ocular biometric components in children with refractive errors. 37th congress of the ESCRS, Paris, 2019/9/16

山田昌和, 平塚 義宗, 高野 繁, 川崎 良, 田村 寛, 北 善幸, 渡邊 友之, 中野 匡, 横山 徹爾. 詳細な眼科検査による本邦成人の眼疾患調査. 第73回日本臨床眼科学会, 京都, 2019/10/24

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疫学研究デザイン塾3 介入研究. 第73回日本臨床眼科学会, 京都, 2019/10/24

渡邊 友之, 平塚 義宗, 高野 繁, 川崎 良, 田村 寛, 北 善幸, 中野 匡, 山田 昌和. OCTを付加した眼科検診における緑内障精度評価. 第73回日本臨床眼科学会, 京都, 2019/10/27

G. 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

表1. 検診の検査実施方法とICER、失明減少率

	眼検診あり (専門医・ 眼底写真)	眼検診あり (非専門医 ・ 眼底写真)	眼検診あり (非専門医 ・ 眼底写真+OCT)	眼検診あり (専門医・ 眼底写真+OCT)
vs 眼検診なし	Base case 3,257,215円/QALY (12.3%)	3,432,984円/QALY (12.3%)	3,661,097円/QALY (21.5%)	3,369,956円/QALY (26.2%)
vs 眼検診あり (専門医・ 眼底写真)	-	52,238,301円/QALY (0%)	4,779,537円/QALY (10.5%)	3,590,223円/QALY (15.8%)
vs 眼検診あり (非専門医・ 眼底写真)	-	-	4,301,453円/QALY (10.5%)	3,245,496円/QALY (15.8%)
vs 眼検診あり (非専門医・ 眼底写真 +OCT)	-	-	-	740,878円/QALY (5.9%)

図1. One-way SAで影響の大きい上位10のパラメータ

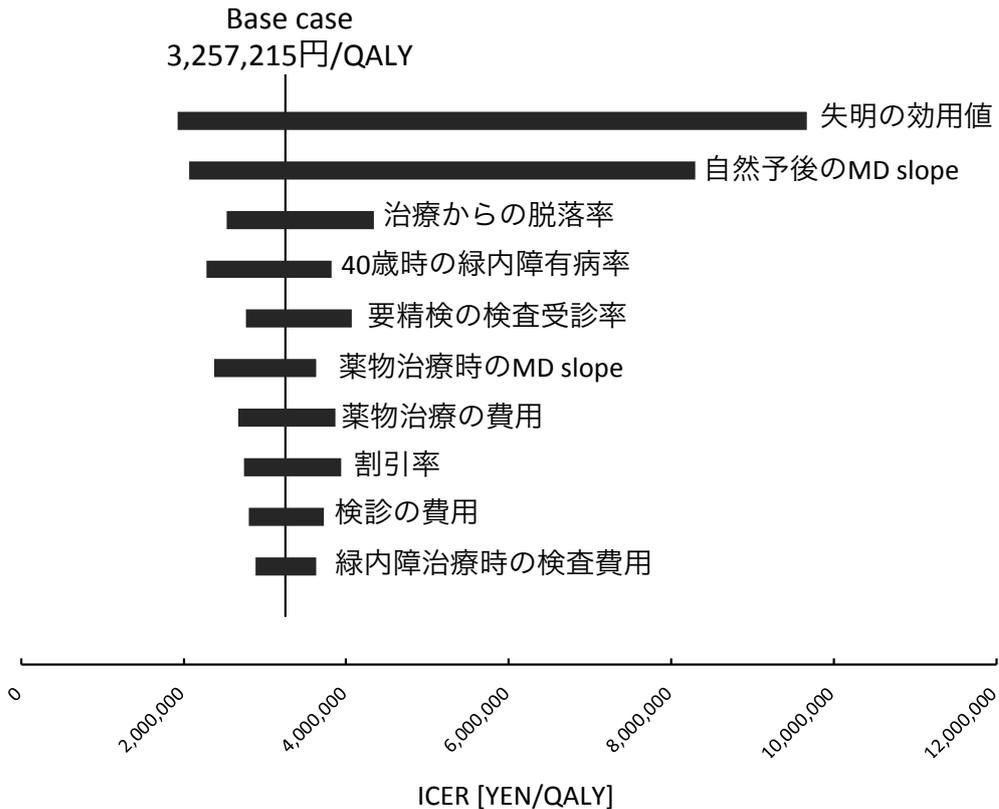
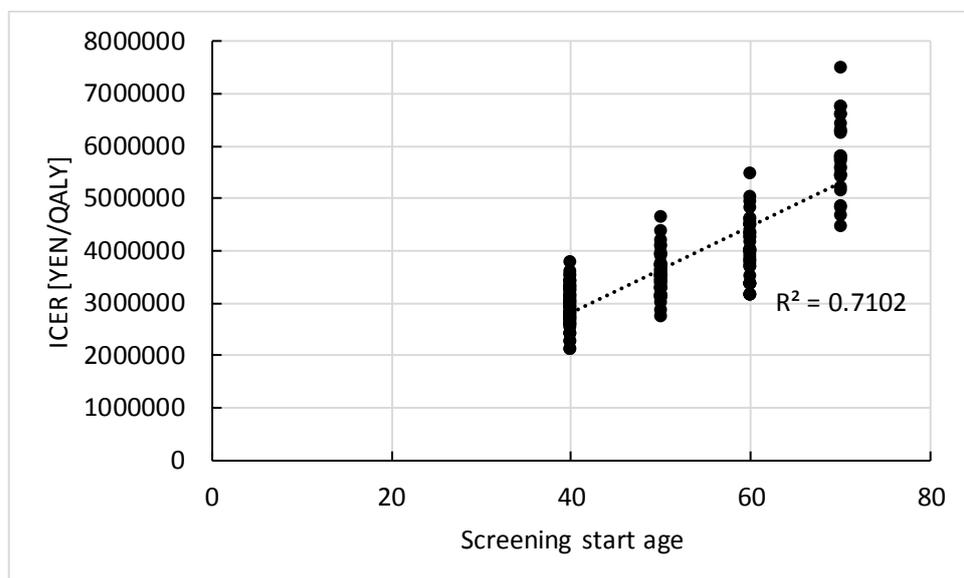


図2. 検診開始年齢とICER、失明減少率

a. 検診開始年齢とICER



b. 検診開始年齢と失明減少率

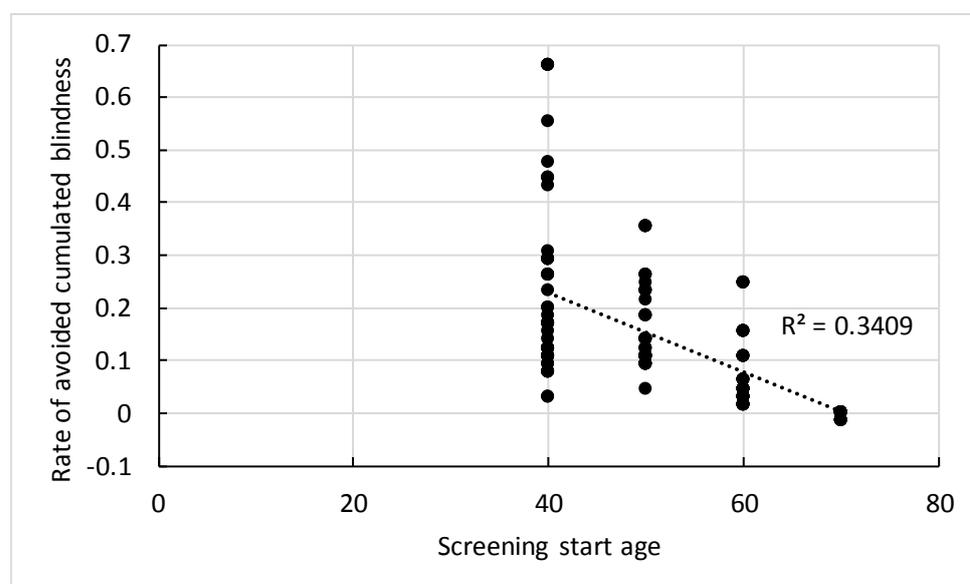
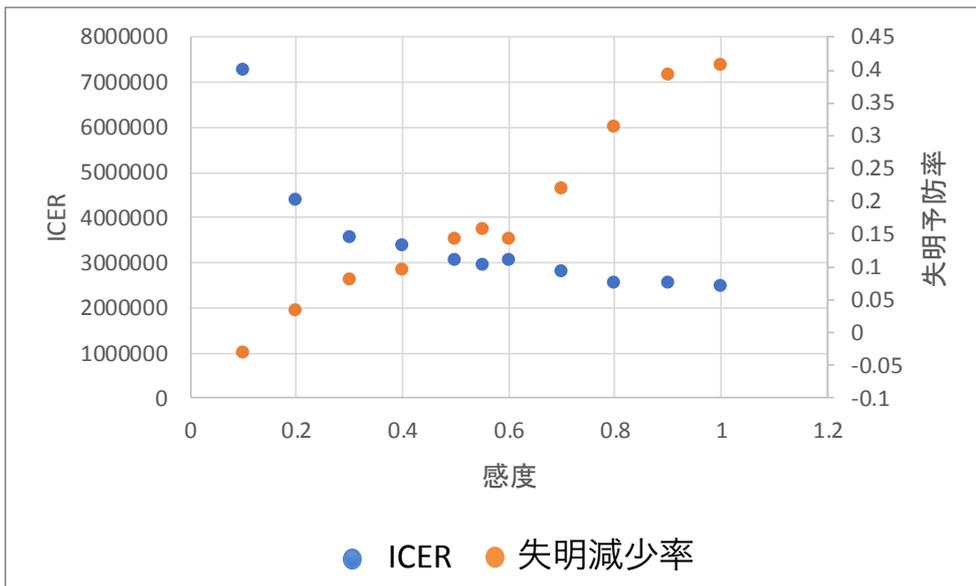
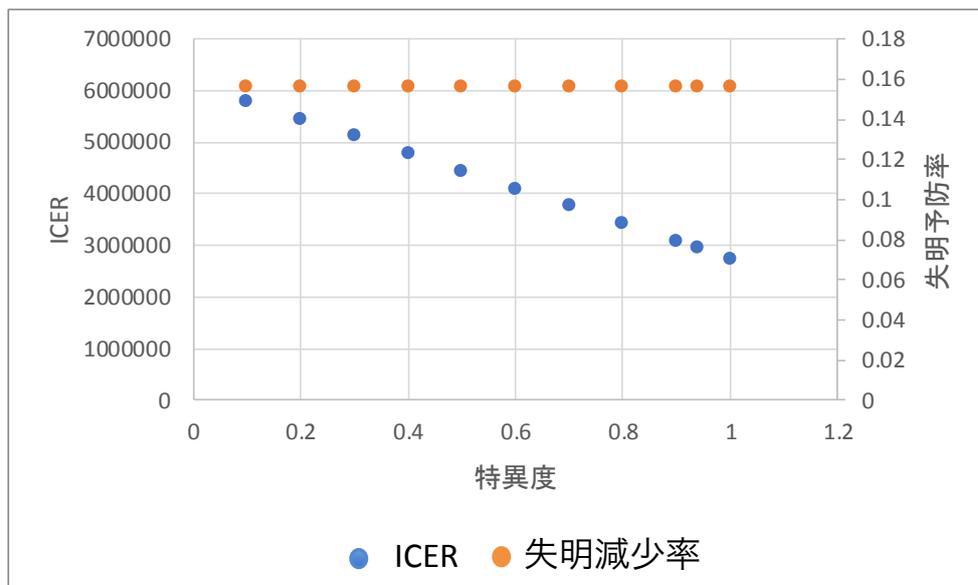


図3. 検診の精度とICER、失明減少率

a. 検診の感度とICER、失明減少率



b. 検診の特異度とICER、失明減少率



別添 4

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)
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果
及び医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書
「成人を対象とした緑内障検診の医療経済学的評価」

研究分担者 後藤 励 慶應義塾大学大学院経営管理研究科・准教授
研究協力者 阿久根陽子 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科・特任助教
研究分担者 高野 繁 公益社団法人日本眼科医会・顧問
研究代表者 山田 昌和 杏林大学医学部眼科学教室・教授

【研究要旨】

緑内障は本邦における視覚障害の原因疾患の 1 位であり、公衆衛生や医療経済上も影響の大きい疾患である。緑内障患者は慢性進行性で不可逆性の視神経障害を生じるが、初期から中期までは自覚症状がほとんどないため、緑内障患者の早期発見・早期治療を達成するには、患者の自覚症状や偶発性に依存しない住民検診が必要と考えられる。

本研究では、緑内障患者のうち正常眼圧緑内障の割合が大きい日本の状況下における緑内障検診の医療経済的効果と医学的効果（失明予防効果）を明らかにするために、決断分析マルコフモデル（decision-analytic Markov model）を用いて住民検診の費用対効果評価を行った。

ベースケース分析の結果、検診群と非検診群を比較した場合、検診群の増加費用は 19,794 円、増加効用は 0.0061 であり、ICER (Incremental Cost Effectiveness Ratio) は 3,257,215 円/QALY となり、検診が cost-effective であることが示された。累積失明者数は検診群において非検診群よりも 12.3%減少し、失明者の平均失明期間は検診群で 9.14 年、非検診群で 10.29 年であり、検診により失明の予防と失明状態で生存する期間の短縮が望めることが示された。感度分析を行った場合にも緑内障検診は十分に費用対効果的であり、モデルの頑健性が示された。

日本の臨床データをもとに緑内障を対象とした成人眼科検診の医学的効果、費用対効果についてマルコフモデルを構築して評価したところ、検診介入が効果と費用対効果に優れることが示された。

A. 研究目的

先進諸国において緑内障は視覚障害を引き起こす主要な眼疾患である。日本では視覚障害の原因疾患の1位であり、公衆衛生や医療経済上も影響の大きい疾患である。緑内障は慢性進行性の非可逆的な視神経の障害をもたらす。現在のところ有効な治療は眼圧を下げることであり、これにより視神経障害の進行を遅くできるとされている。緑内障によって失われた視機能は回復しないため、視神経障害が重度になる前に患者を発見し治療を開始することが失明予防にとって重要となる。

しかしその一方で、緑内障患者（特に初期から中期の患者）は自覚症状がほとんどないため、自ら医療機関を受診することが少ない。緑内障と診断されず治療されずにいる場合が多く、日本の住民ベースの疫学研究においても92%の緑内障患者が新しく発見されたと報告されている。このことは、緑内障患者の早期発見・早期治療を達成するには、患者の自覚症状や偶発性に依存しない住民検診（community based screening）が必要であることを示している。特に加齢が緑内障の発症と進行における重要なリスクファクターなので、中年以上を対象とした眼科検診が有用と考えられる。

緑内障検診の有効性を示すランダム化比較試験は今のところ存在しないが、緑内障検診の Cost-Effectiveness Analysis (CEA) は様々な国において実施されている。しかしこれらの報告における緑内障検診の評価は一様ではない。例えば、緑内障の病型の1つである閉塞隅角緑内障が比較的多い中国やインドにおける緑内障検診の CEA では、

検診は cost-effective となることが報告されている。一方、原発性開放隅角緑内障 (POAG; primary open angle glaucoma) が主体の欧米の報告では、cost-effective になるという報告と否定的な報告がある。このことは、検診の経済的評価が対象とする住民の状況（有病率や緑内障の病型）により大きく変化することが示唆される。

日本の緑内障患者の大半は開放隅角緑内障であり、閉塞隅角緑内障が少ない点で欧米と類似している。しかし、欧米では眼圧の高い POAG がほとんどであるのに対し、日本では眼圧は正常範囲である正常眼圧緑内障 (NTG; normal tension glaucoma) が大半である点で異なっている。NTG は POAG よりも視野障害の進展が遅いが、やはり慢性進行性であり長期的には失明リスクがある。また、NTG の眼圧はもともと正常範囲であるが、視野障害の進行を遅らせるためには更に眼圧を低くする必要がある。このため、早期発見し、早期に眼圧下降の治療を行うことは失明の抑制に有効であると期待される。しかし緑内障患者の主体が NTG である本邦における住民検診の医療経済的効果はわかっていない。

本研究では、緑内障患者の NTG 比率が大きい日本の状況下における住民を対象とした緑内障検診の医療経済的効果と feasibility を明らかにするために、決断分析マルコフモデル (decision-analytic Markov model) を用いて住民検診の費用対効果評価を行った。

B. 研究方法

マルコフモデルのデザイン

長期間の繰り返しイベントをモデル化す

るのに優れたマルコフモデルを用いて、検診効果の見積もりを行った。モデル作成、分析には TreeAge Pro 2017 を用いた。図 1 に決断樹とマルコフモデルからなるモデルの概略を示す。決断樹（図 1a）では眼検診を実施する場合（検診群、with screening）としない場合（非検診群、without screening）の 2 つの strategy を想定した。非検診群は現行を反映した strategy であり、偶発的な眼科受診（偶発受診）と重症で自覚症状が現れたことによる受診（重症化受診）の 2 つの受診契機があると設定した。検診群では偶発受診と重症化受診のほかに、検診による受診契機が加わるとした。2 つの strategy において、正常な人が緑内障を発症し、徐々に視野障害が進展し、ついには失明するという状態変化を図 1b に示すマルコフモデルを用いてシミュレーションした。緑内障の状態は、視野障害の指標である MD 値で区分けした軽度、中等度、重度、失明の 4 段階を想定した。MD 値の区分けは、後で示す効用値の区分けに合わせた。またこのマルコフモデルでは、様々な受診契機により医療管理下に置かれた緑内障患者の治療（図 1c）についても併せて検討を行った。

モデルに使用したパラメータを表 1 に示す。使用したパラメータは可能な限り日本人を対象とした臨床研究データを利用し、該当がない場合は海外のデータを利用した。

仮想コホートの設定

1 サイクル 1 年のモデルにおいて、2 万人の 40 歳の仮想コホートが死亡するか 90 歳になるまで（最長 50 サイクル）計算した。シミュレーションにはマイクロシミュレーションを用いた。2 万人の仮想コホートに

は、日本の NTG を含む POAG の有病率に従って、40 歳時点で 1.71% の緑内障患者がいると設定した。これらのモデル開始時点（40 歳）ですでに緑内障に罹患している患者は軽度と中程度の状態にあり、全員がまだ診断されていないとした。緑内障に罹患していない正常者の MD 値は 0dB だが、40 歳ですでに罹患している緑内障患者の重症度は軽度または中等度で、軽度では $-5\text{dB} \leq \text{MD} \leq 0\text{dB}$ の範囲の三角分布の確率分布に従った MD 値、中等度で $-15\text{dB} \leq \text{MD} < -5\text{dB}$ 範囲の三角分布の確率分布に従った MD 値をとると仮定した。これらの MD 値は両眼同じ値とした。

状態遷移

OAG の有病率から算出した罹患率に従って、正常人から軽度の状態の緑内障を発症するとした。発症時の MD 値は 0dB だが、患者の治療ステージに依存した MD スロープ値（年間あたりの視野障害進行を dB/年 で表したものを）を 1 サイクルごとに MD 値に加えることで、MD 値が悪化していくとした。MD 値が範囲を超えると次の状態（例えば軽度から中等度）に移行するとした。治療ステージが異なると加算する MD スロープ値は変化する。このため、同じ患者でも、片目のみ既手術で、もう片目が未手術だと加算する MD スロープ値が異なり、両眼の MD 値が同じ値にならない。この場合、良い眼（MD 値が大きい方）の MD 値で状態遷移の判断を行うとした。

MD スロープ

MD スロープ値は、未治療、薬物治療、手術治療によって変化するとした。薬物治

療ではさらに、治療が奏効した場合と奏効しない場合で MD スロープ値が異なるとした。これら 4 つの治療ステージの MD スロープ値は、日本人の NTG 患者の報告から抽出した (表 1)。患者ごとの視神経障害の進行の多様性を反映させるために、各治療ステージでの MD スロープ値は固定値ではなく、4 つの治療ステージそれぞれで MD スロープ値の確率分布から患者ごとにサンプリングした値とした。MD スロープ値はガンマ分布に従っていると仮定した。ガンマ分布のアルファとラムダは文献の平均値と標準偏差から算出した。患者のサンプリングはシミュレーション開始時に各治療ステージにつきそれぞれ 1 回行われ、シミュレーションが終了するまで再サンプリングは行わないとした。

サンプリングはランダムに行われるので、未治療の MD スロープ値よりも治療中の MD スロープ値が悪い (治療した場合の方が、緑内障が進行する) という場合がでてしまう。本検討では、このような非現実的な状況を除外するために、薬物治療や手術治療の MD スロープ値として未治療の MD スロープ値よりも悪い値がサンプリングされた場合、未治療の MD スロープ値をそのまま使用することとした。これは治療してもしなくても進行が変化しない状況 (治療が無効の状況) を反映している。

治療

発見された患者は医学的管理下におかれ、点眼 1 剤の薬物療法から治療が始まり、非奏効確率に従って治療が奏効しない状態を設定した。非奏効の場合には点眼薬剤を 1 剤追加し、3 剤まで点眼薬が追加されると

した (図 1c)。点眼 3 剤まで到達した患者は、手術適応患者と非適応患者の 2 つに分け、手術適応患者は点眼 3 剤が非奏効になると手術確率に従って緑内障手術を実施することとした。一方、手術非適応患者は手術することなく、点眼 3 剤のままで維持することとした。手術適応と非適応の分類は、薬物治療奏効時の MD スロープ値と薬物治療時の脱落回数から判断した。薬物治療奏効時の MD スロープ値が -0.5dB よりも悪い場合、あるいは脱落回数が 3 回以上の場合に手術適応とした。これは日本の緑内障治療ガイドラインの手術適応が薬物治療で奏効しない場合、あるいはアドヒアランス不良の場合となっていることを反映したものである。

手術は濾過手術を想定し、初回手術確率は文献から抽出した再手術率を参考に年間 20% と仮定した。手術は片眼ずつ確率にしたがって行うこととした。術後の合併症は短期合併症として一過性高眼圧などによる視野悪化、長期合併症として眼内炎 (濾過胞炎) を想定した。短期合併症は術後 1 年まで、長期合併症は術後の経過年数に関わらず適用し、合併症を発症した場合には視野障害が大幅に増悪するとして、MD 値を -6dB 加算することとした。

治療からの脱落

緑内障は初期や中等度の状態では患者の自覚症状に乏しいため、治療継続の動機が薄く、治療からの脱落は大きな問題として知られている。モデルでは日本人 POAG の治療アドヒアランスの報告を参考にして、治療初年度の軽度緑内障患者は年間 33.4%、治療次年度以降は年間 11.7% が脱落すると

した。また中等度と重度の緑内障患者は年間 11.7%が治療から脱落するとした。脱落した者は検診受診、偶発受診、重症化受診によって再発見された場合に治療に復帰するとした。

受診契機と検診スケジュール

非検診群での受診契機は、偶発受診と重症化受診の 2 つを設定した。偶発受診はほかの眼疾患などによる受診により偶然緑内障が発見される場合である。現実では様々な受診経緯が考えられるが、モデルでは、老視の有病者が眼科を受診することで緑内障が発見されると仮定した。日本の老視の有病率は 40 歳以上において 43.8%との報告があるので、罹患率を年間 3%と見積もり、このうち 20%が眼科を受診して偶然に緑内障が発見されると仮定した。ただしこの受診確率が適用されるのは老視罹患初年度のみとして、それ以降の偶発受診は設定しないこととした。また老視の罹患にかかわらず、緑内障の stage が重度になった初年度には 20%が眼科を受診するとした。重症化受診は患者の自覚症状による受診で、100%が眼科を受診し、緑内障と診断されるとした。重症化受診の対象者は、良い眼の MD 値が -20dB 以下の場合とした。

検診群では、偶発受診と重症化受診に加えて定期的な眼科検診による眼科受診があるとした。眼科検診のスケジュールは、ベースケースでは 40 歳から 5 年に 1 度の頻度で 74 歳まで行う（最後の検診時の年齢は 70 歳）とした。この検診対象年齢は特定健診に合わせたものである。検診の受診率は、特定健診の受診率を参考にして 50%とした。検診受診で要精検となった後の精密検査受

診率は 60%と仮定した。

感度・特異度

ベースケース分析では、眼科医が判読する眼底写真での緑内障検診の感度・特異度は緑内障診断の精度評価研究で得られた数値を用いた。同研究では、眼科医が眼底写真と OCT で判定する場合、眼科医以外が眼底写真で判定する場合、眼科医以外が眼底写真と OCT で判定する場合についても感度・特異度の検討が行われているので、これらの感度・特異度を用いて検診の評価も併せて行った（中野の研究報告書を参照）。

効用値

正常者の効用値は 1 とした。軽度、中等度、重度の効用値は日本の緑内障患者を対象とした効用研究のデータを用いた。失明時の効用値は白内障患者を対象とした効用研究のデータを利用した。なおいずれの効用値も悪い眼が基準のものであるが、本研究では保守的に悪い眼を基準とした効用値を良い眼を基準にした効用値としてシミュレーションを行った。

手術施行例など両眼の治療状態が異なる場合、両眼の MD 値が同じでなくなる。この場合、stage は良い眼に合わせて割り当てるので、効用値は良い眼の MD 値に該当した効用値となる。しかし悪い眼が失明状態に至った場合に限っては、良い眼で割り当てられた stage とその一つ下の stage の効用値の中間値とした。これは、効用値が悪い眼の影響も受けることを考慮したものである。

費用

モデルで使用した費用は直接医療費とした。検診費用や緑内障と確定するための精密検査費用、重症度別の年間検査費用、手術費用、合併症手術費用はレセプトデータを一部利用して、専門家の意見より概算した。薬物療法費用はラタノプロスト点眼薬 1 剤の年間費用に、処方薬剤数を乗じた値とした。円からドルへの換算は 1 米ドル = 109 円とした（基準外国為替相場 2020 年 2 月）。

費用効用分析

モデルを用いて、医療管理下に置かれていない 40 歳（2 万人）を死亡するか 90 歳になるまでシミュレーションし、シミュレーション終了時における 1 人当たりの累積費用と QALY を計算した。費用と QALY は日本のガイドラインを参考にして 1 年当たり 2% の割引を適用した。累積費用と QALY から Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER) を算出した。費用効果的と判断する閾値は、日本人の支払い意思額（WTP: willingness to pay）である 500 万円/QALY を用いた。

その他のアウトカム

失明者数、平均失明期間、患者数、緑内障診断数、平均薬物治療期間はマルコフモデルのマイクロシミュレーションにおいてトラッカー変数を用いることで計算した。これらの値はすべてシミュレーション終了時点の値なのでシミュレーション期間中に死亡した人も含めた累積値である。なお、平均失明期間と平均薬物治療期間はそれぞれ失明者 1 人当たり、緑内障発見者 1 人当たりの期間とした。

失明抑制率は失明者数を用いて下記の式で計算した。

失明抑制率 = $(1 - \text{検診群の失明者数} / \text{非検診群の失明者数}) \times 100 (\%)$

また 40 歳以上の失明者数は 1 サイクルごとの生存者中の失明者割合を算出し、そこに 2017 年時点の日本の人口を乗じることによって算出した。

感度分析

ベースケース分析の結果への個々のパラメータの影響を調べるために、表 1 に示した範囲でパラメータをそれぞれ動かして One-way Sensitive Analysis (One-way SA) を行った。

また、ベースケース分析で用いた眼科医が判読する眼底写真で判定する検診の代わりに別の方法で検診を行った場合の検診の非検診と比較した際の優位性について検討した。別の検診方法としては、非眼科医が眼底写真で判定する場合、非眼科医が眼底写真と OCT 検査で判定する場合、眼科医が眼底写真と OCT 検査で判定する場合の 3 ケースを想定した。これらの検診方法では検診の感度と特異度が変わるとした。また OCT を加えた検診では検診費用が眼底写真のみの 2000 円から 4000 円に増加するとした。この結果の詳細については中野の研究報告書に詳述した。

さらに最適な検診スケジュールを得るために、検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を表 1 に示した範囲で動かして、各検診スケジュールにおける ICER と失明者抑制率を算出した。検診プログラムの検診開始年齢、検診間隔、検診終了年齢、検診間隔と ICER および失明抑制率の関係性につ

いてもそれぞれ検討をおこなった。この結果の詳細については高野の研究報告書に詳述した。

パラメータの不確実性を考慮するために Probabilistic Sensitivity Analysis(PSA)を行った。各パラメータの確率分布からサンプリングを 1 万回実施し、得られた 1 万データセットにおける費用と QALY を算出し、受容曲線(cost-effectiveness acceptable curve)を求めた。

(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、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」に従った。今回の研究内容は倫理審査委員会の承認は不要と考えられるが、データソースとして用いた先行研究は倫理指針に従い、医療法人社団信濃会・信濃坂クリニック治験審査委員会、杏林大学医学部倫理委員会の審査を受け、承認を受けている（承認番号 1034 および 744）。

C. 結果

ベースケース分析

ベースケース分析の結果を表 2 に示す。検診群と非検診群を比較した場合、検診群（眼科医が判読する眼底写真での緑内障検診）の増加費用は 19,794 円で、増加効用は 0.0061 であった。ICER は 3,257,215 円/QALY となり、ICER の許容範囲の上限となる WTP は日本では 500 万円/QALY とされているので、検診は cost-effective であることが示された。

累積失明者数は検診群において非検診群よりも 12.3%減少することがわかった。1

サイクルごとの生存者中の失明者割合に該当する年齢の人口をかけて求めた 40 歳以上の失明率は、検診群で 0.0535%、非検診群で 0.0696%であり、人口で調整した場合も 23.1%の失明抑制効果があることが示された。

その他のアウトカムでは、失明者の平均累積失明期間が、失明者 1 人当たり検診群で 9.14 年、非検診群で 10.29 年であり、検診により失明状態で生存する期間の短縮が望めることが示された。2 万人の仮想コホートのサイクルエンドでの累積緑内障診断者数は検診群で 686 人、非検診群で 374 人であり、1560 人の累積緑内障患者のうち検診では 44.0%が発見されるが、非検診では 24.0%しか発見されないことになった。一方で、医療管理下の患者一人当たりの平均累積治療期間は検診で 15.96 年、非検診群で 13.81 年であり、検診により治療期間が 2.15 年長くなることがわかった。

感度分析

39 個のパラメータにおいて One-way SA を行った。影響の大きい上位 10 項目の結果を表 3 に示す。モデルにおいてもっとも影響の大きいパラメータは失明時の効用値で、次に影響の大きいものは緑内障の自然予後であり、この 2 つのパラメータはモデルの cost-effectiveness を変える大きな影響があることが分かった。その他のパラメータでは治療脱落率、40 歳時点の有病率、要精検時の精密検査受診率は比較的大きな影響を示すが、ICER は WTP 以下であり、結果への影響は小さいことが分かった。

パラメータの不確実性を考慮した PSA では、増分費用と増分効用がマイナスになる

場合はなかった (図 2)。PSA から求められた受容性曲線(cost-effectiveness acceptability curve) から、検診が 50 % の確率で cost-effective となるのは ICER=3,104,100 円/QALY だった (図 3)。WTP が 500 万円/QALY において検診群が非検診群に対して費用対効果となる確率は、88%となり、検診の優位性が示された。

D. 考察

マルコフモデルを用いたシミュレーションにおいて、日本における緑内障を対象とした成人眼科検診の費用対効果は非検診と比較した場合、約 330 万円/QALY であり、費用効果的であることが分かった。また、検診には失明抑制効果や失明期間の短縮、重症化受診者の減少といった効果も見込めることが示された。モデルに使用したパラメータには不確実性があるが、それらを考慮した PSA においても ICER \leq 500 万円/QALY となる確率は 88%であり、検診が高い確率で cost-effective となることが示された。

先行研究では、POAG の検診介入は偶発受診を含む非検診と比較して費用効果的にならないことが多い。中国では PACG への検診介入は cost-effective だが、POAG への介入は not cost-effective と報告されている。フィンランドでは、POAG の 50-79 歳を対象とした 5 年に 1 回の検診介入は、高齢者では cost-effective だが、若者では cost-effective があまりよくないと報告されており、早期発見が費用効果的にならないことを示している。イギリスの報告でも、検診は cost-effective にならないとされている。ただしイギリスの検討では、40 歳の緑

内障有病率が 3-4%であれば、cost-effective になると示しており、若年での有病率が若年からの検診を cost-effective にする大きな要因だと示している。

本研究の検討で緑内障を対象とした成人眼科検診が cost-effective になった要因の 1 つは、日本人における若年者の緑内障有病率の高さだと考えられる。多治見スタディでも、40-49 歳の OAG (NTG を含む) は 2.0%、50-59 歳では 2.7%と若年者の高い有病率が報告されている。本モデルでもこの数値を使用し、シミュレーションを行った。一方、Cost-effectiveにならない先行研究の OAG の有病率は、中国で 1.2% (50 歳以上)、フィンランドで 0.7-1.0% (50 代)、イギリスで 0-0.2% (40 代) と本研究と比較して若年者の有病率は低い。このことから、若年での有病率が高い場合には、検診の費用対効果が良くなることがわかる。日本人に多い緑内障のタイプである NTG は発症年齢が比較的若く、徐々に進行して、視覚障害や失明に至るのは 70 歳以降であることが多い。40 歳代での有病率が高いことに平均寿命が長いことが相まって緑内障検診を費用効果的にするものと推測される。費用対効果が良い結果になった他の要因としては自然予後で進行の早い群の存在がある。日本人の緑内障の大半を占める NTG の自然予後は進行が遅いが、ある一定の割合で進行が速い症例が存在することが知られている。本検討では、緑内障の状態遷移を遷移確率で行うのではなく、各個人に確率分布からサンプリングした MD スローブ値を割りあてることで、進行の個人差をモデルに反映させている。

本研究ではモデル化に際して治療方法の

単純化などのさまざまな制約があるのでモデルの妥当性を検証するために、報告されている本邦の失明率データと今回のモデルで算出される結果を比較した。モデルで算出された 40 歳以上の人口で調整した非検診群での緑内障による失明率は 0.0696%で本邦の失明率データ 0.07%とほぼ同じ値となり、本モデルは現状をある程度妥当に反映していると考えられた。

本モデルで設定したパラメータに伴う不確実性の影響を検討するために行った One way SA においては、失明時の効用値と自然予後の MD スロープ値が結果に大きな影響を及ぼすことが示された。本研究では感度分析の範囲を $\pm 50\%$ として計算したため、失明時の効用値が最大の場合や、自然予後の MD スロープ値が最小の場合に ICER が閾値を超えるようになった。モデルの結果をより頑健なものにするためには、不確実性を小さくするための更なる研究（特に効用値と自然予後について）が必要であると考えられた。また、本研究で使用している効用値は日本人のデータであるが、悪い眼を基準とした効用値をモデルにおいては良い眼の効用値として使用した。本検討では効用値の低下を控えめに見積もっているが、

それでも緑内障検診は十分に費用対効果的であり、モデルの頑健性が示されたと考えられる。

E. 結論

緑内障を対象とした成人眼科検診の効果、費用対効果を日本の臨床データをもとにマルコフモデルを構築して評価したところ、検診介入が効果と費用対効果に優れることが示された。

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

表 1. モデルパラメータ

モデル パラメータ	条件	ベースケース値	範囲 (感度分析)	確率分布 (感度分析)	文献
初期状態 (40 歳)					
正常		98.29%	-	-	-
MD 値		0.00dB	-	-	-
緑内障罹患 者		1.71%	0.5% - 5%	Triangular	多治見スタ ディ(2008)
割合	軽度	80%	60% - 100%	Triangular	班会議資料
	中等度	20%	0% - 40%	-	班会議資料
MD 値	軽度	Triangular: min 0dB, likeliest -3dB, max -5dB	-	-	-
	中等度	Triangular: min -5.01dB, likeliest -5.02dB, max -15dB	-	-	-
モデル終了年 齢		90 歳	-	-	-
検診開始年齢		40 歳	40、50、60、70 歳	-	-
検診終了年齢		74 歳	50、60、70、74、 80、90 歳	-	-
検診間隔		5 年	1-10 年	-	-
	年齢				
罹患率	40-54	0.068%	±50%	Triangular	多治見スタ ディ(2008)
	55-64	0.204%	±50%	Triangular	
	≥65	0.205%	±50%	Triangular	
死亡率		2017 年死亡率	-	-	-

年齢別人口		2017 年人口	-	-	-
受診率					
検診		50.00%	30.00% - 100.00%	Triangular	-
偶発（検診以外）		20.00%	10.00% - 50.00%	Triangular	-
偶発受診対象者	重度になった 初年度	-	-	-	
	老視になった 初年度（ただし治療脱落者は除く）	-	-	-	
老視罹患率		3.00%	1.00% - 5.00%	Triangular	Arch. Ophthalmol., 2008, 126(12), 1731-9.
重症化受診	Better eye: MD ≤ -20dB	100.00%	50.00% - 100.00%	Triangular	-
精密検査受診率		60.00%	30.00% - 100.00%	Triangular	-
脱落	軽度・初年度	33.4%	10% - 50%	Triangular	JJO、2014,
	軽度・次年度 以降	11.7%	5% - 50%	Triangular	58, 68-74.
	中等度	11.7%	5% - 50%	Triangular	
	MD > -20dB の重 度	11.7%	5% - 50%	Triangular	
	薬物治療が 3 剤、MD ≤ -20dB の重度、手術後	0%	-	-	-
感度・特異度					
検診感度					2019 年

					班会議資料
専門家	眼底写真	55%	53% - 58%	Triangular	
	眼底写真 + OCT	83%	81% - 84%	Triangular	
非専門家	眼底写真	56%	53% - 58%	-	
	眼底写真 + OCT	78%	76% - 80%	-	2019年 班会議資料
検診特異度					
専門家	眼底写真	94%	94% - 94%	-	
	眼底写真 + OCT	93%	92% - 93%	Triangular	
非専門家	眼底写真	90%	89% - 90%	-	
	眼底写真 + OCT	91%	90% - 91%	-	
効用値					
正常	良い眼の MD 値				
	MD = 0dB	1.00	-		-
軽度	$-5\text{dB} \leq \text{MD} \leq 0\text{dB}$	0.918	0.910 - 0.957	Triangular	臨床眼科、 2006, 60(5), 813-816.
中等度	$-15\text{dB} \leq \text{MD} < -5\text{dB}$	0.910	0.875 - 0.918	Triangular	臨床眼科、 2006, 60(5), 813-816.
重度	$-25\text{dB} < \text{MD} < -15\text{dB}$	0.875	0.834 - 0.910	Triangular	813-816.
失明	$\text{MD} \leq -25\text{dB}$	0.53	±50%	Triangular	
悪い眼が失明状態の場合 良い眼の状態の効用値とその一つ下の効用値の中間値					
費用					
検診費用	眼底写真	2,000 円	1,000 円 - 3,000 円	Triangular	-
	眼底写真 + OCT	4,000 円	2,000 円 - 5,000 円	Triangular	
精密検査費用		13,960 円	±50%	Triangular	-

経過観察費用	軽度	27,340 円/年	± 50%	Triangular	-
	中等度	38,560 円/年	± 50%	Triangular	-
	重度・失明	61,310 円/年	± 50%	Triangular Triangular	-
薬物療法費用		16,425 円/1 剤	± 50%	Triangular	Jpn J Pharm Health Care Sci., 40(9) 500—506 (2014)
手術費用		700,000 円	± 50%	Triangular	-
合併症費用		800,000 円	± 50%	Triangular	-
割引率		2.00%	0.00% - 5.00%	-	-
治療					
自然予後		Mean: -0.47 dB/yr SD: -0.33 dB/yr (gamma: alpha 2.03, lambda 4.32)	± 50%*	Triangular	JJO, 2017, 61, 314-323.
薬物療法奏効 時の進行		Mean: -0.31 dB/yr SD: -0.3 dB/yr (gamma: alpha 1.07, lambda 3.44)	± 50%*	Triangular	JJO, 2017, 61, 314-323. Clin. Ophthalmol., 2010, 5, 4, 1137-43.
薬物療法非奏 効確率		23.28%	5.0% -50.0%	Triangular	
薬物療法非奏 効時の進行		Mean: -0.50 dB/yr SD: -0.65 dB/yr (gamma: alpha 0.59, lambda 1.18)	± 50%*	Triangular	JJO, 2017, 61, 314-323.
手術実施確率	初回手術	20.0%	± 50%	Triangular	-
	再手術	27.9%	5.0% -50.0%	Triangular	AJO, 2009, 148(5), 685.
手術対象者		3 剤非奏効で、薬 物治療中の脱落	脱落 1 回 - 5 回 / MD スロープ	Triangular	-

<p>手術が奏効した時の進行</p>	<p>が3回以上または薬物奏効時のMDスロープ値が<-0.5dB/年 Mean: -0.19 dB/yr SD: -0.2 dB/yr (gamma: alpha 0.90, lambda 4.75)</p>	<p>値<-0.3dB/年 -<-1.0dB/年 ±50%*</p>	<p>Triangular</p>	<p>JJO、2017、61、314-323.</p>
<p>合併症発症確率 短期合併症 (一過性高眼圧)</p>	<p>術後初年度のみ 6.30%</p>	<p>2.07% - 10.5%</p>	<p>Triangular</p>	<p>眼科手術、2008、21、375-381.</p>
<p>長期合併症 (眼内炎)</p>	<p>0.60%</p>	<p>0.048% - 1.16 %</p>	<p>Triangular</p>	<p>Yamamoto T et al., Ophthalmol. 2011, 118(3), 453.</p>
<p>合併症発症時の視力予後</p>	<p>-6dB 進行</p>	<p>-3 - -9</p>	<p>Triangular</p>	

表 2. ベースケース分析の結果 (2万人の仮想コホート)

	検診あり	検診なし	検診ありと検診なし の差分
費用/人 [YEN]	33,572	13,777	19,794
QALY/人	28.2901	28.2840	0.0061
ICER [YEN/QALY]	-	-	3,257,215
失明者数 (2万人の仮想 コホート中)	57	65	8
失明抑制率	-	-	12.3%
失明してからの平均生存 期間 (年)	9.14	10.29	1.15
累積緑内障患者数	1560	1560	-
累積緑内障診断者数	686	374	312
検診を契機に発見された 緑内障患者数	517	-	-
重度の緑内障に至る患者	173	235	62
緑内障として治療を受け る期間 (年)	15.96	13.81	2.15

表 3. One-way sensitive analysis の結果 (上位の 10 パラメータ)

	Base-case value	上限値	下限値	上限値の時の ICER	下限値の時の ICER
失明時の効用値	0.53	0.795	0.265	9,617,008	1,960,634
自然予後の MD スロープ	Mean: -0.47 dB/yr SD: -0.33 dB/yr	ベースケース値の 1.5 倍	ベースケース値の 0.5 倍	2,088,088	8,266,007
治療脱落率	0.117	0.5	0.05	4,277,267	2,554,458
40 歳時の緑内障有病率	0.01709	0.05	0.005	2,306,265	3,789,925
要精検の精密検査受診率	0.6	1	0.3	2,794,778	4,007,449
薬物治療中の MD スロープ	Mean: -0.31 dB/yr SD: -0.3 dB/yr	ベースケース値の 1.5 倍	ベースケース値の 0.5 倍	3,585,940	2,405,274
薬物治療費	16425	8212.5	24637.5	3,815,424	2,699,005
割引率	0.02	0.04	0	3,880,655	2,768,691
検診の費用	2000	3000	1000	3,675,245	2,839,184
治療中の検査費用	38560	57840	19280	3,601,922	2,912,507

图1

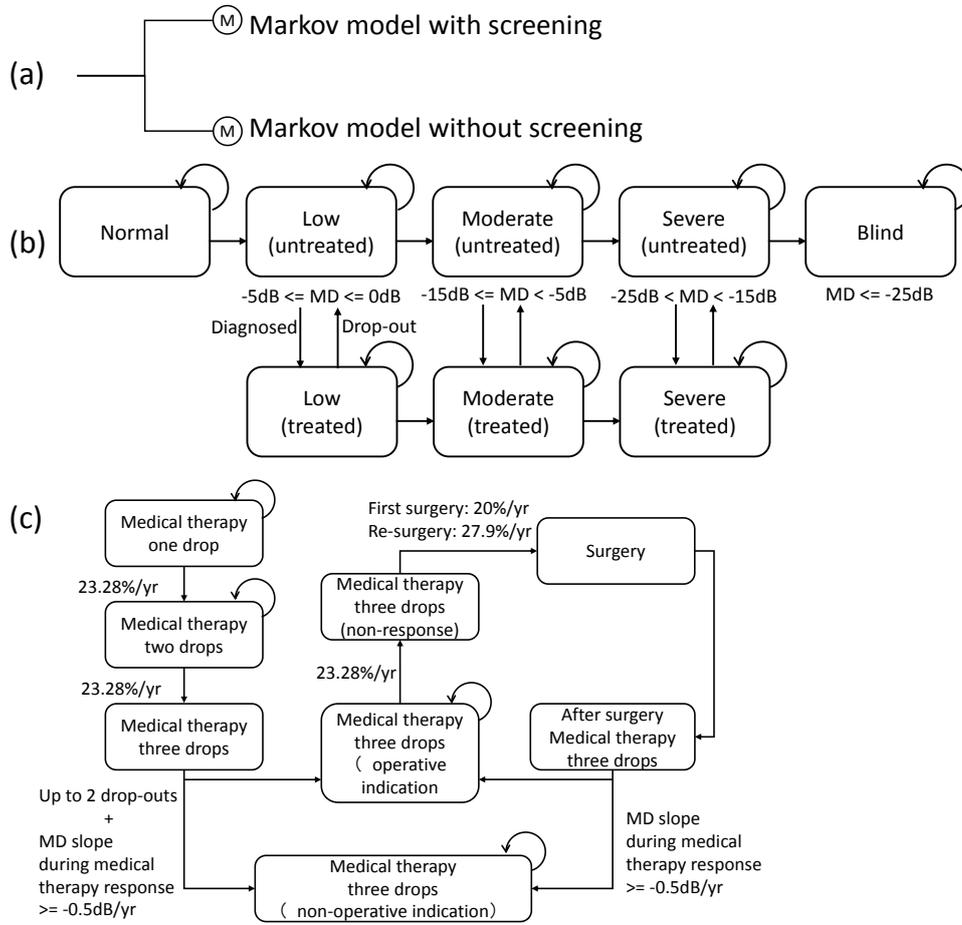


図2. PSA

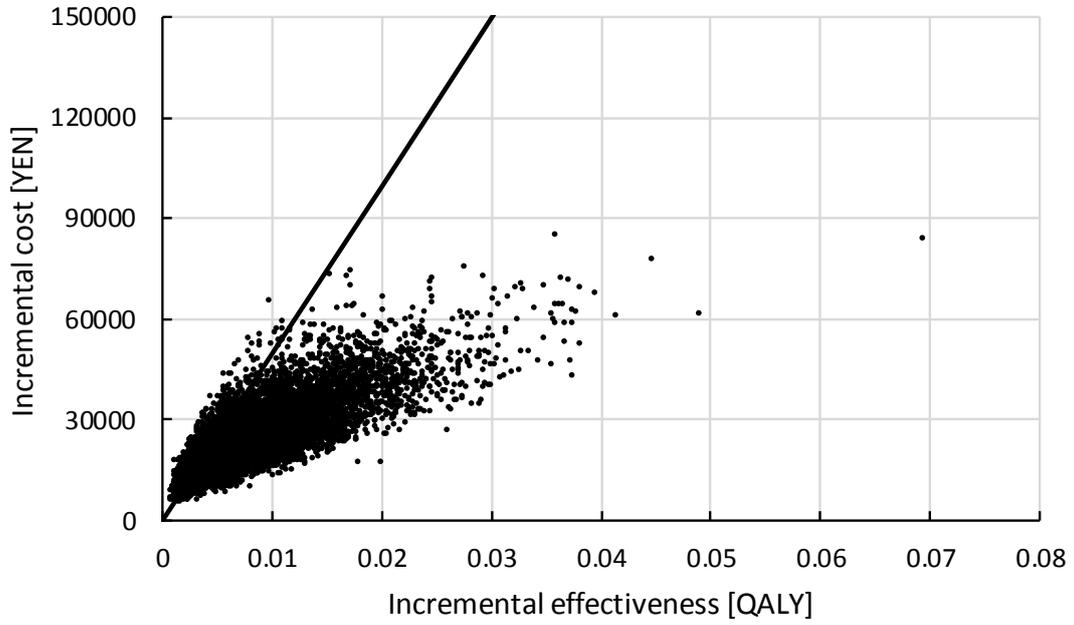
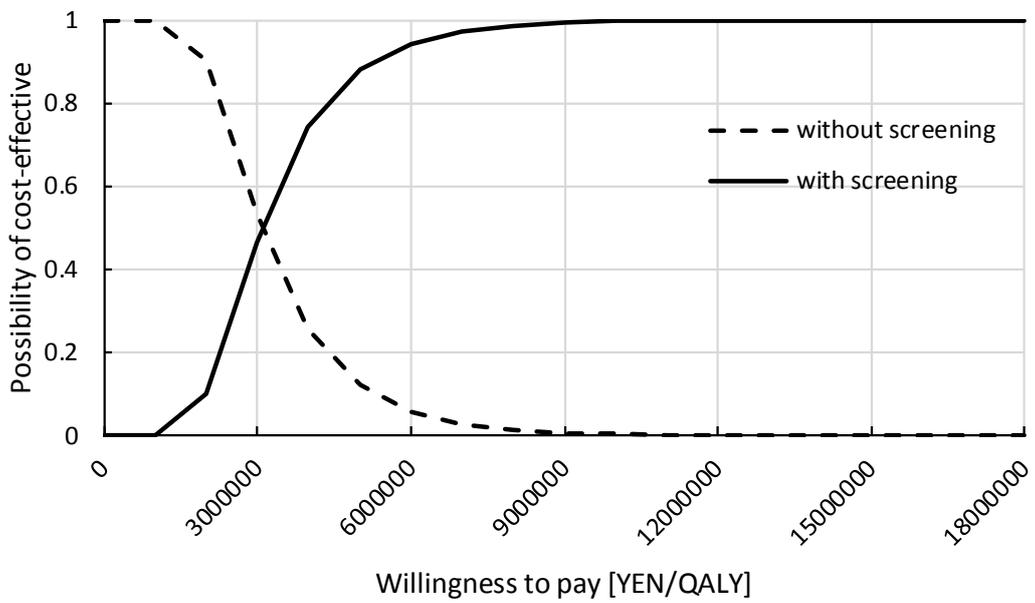


図3. 受容性曲線



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)
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果
及び医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書
「緑内障検診の検診スケジュールの最適化」

研究分担者 高野 繁 公益社団法人日本眼科医会・顧問
研究協力者 阿久根陽子 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科・特任助教
研究分担者 後藤 励 慶應義塾大学大学院経営管理研究科・准教授
研究代表者 山田 昌和 杏林大学医学部眼科学教室・教授

【研究要旨】

緑内障は視覚障害の主要な原因疾患の1つであり、不可逆性に進行して視機能障害を生じる加齢性・変性疾患である。緑内障の治療は視機能の現状維持、進行の遅延が目標となるので、緑内障を早期に発見する検診プログラムの開発が今後の視覚障害者の増加、視覚障害による疾病負担の増加を抑制することに繋がると考えられる。

本研究では、成人眼科検診の緑内障に関する医療経済的效果と医学的效果（失明予防効果）を明らかにするために、決断分析マルコフモデルを用いた評価を行った。ここでは特に検診の実施可能性を考える上で重要な課題である検診スケジュールの最適化について検討した。検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔をそれぞれ変動させて、168 パターンの検診プログラムについて ICER と失明者抑制率を算出したところ、ICER の範囲は 2,120,242 円/QALY から 7,497,064 円/QALY、失明抑制率は-1.5%から 66.2%となり、プログラムの選択により費用対効果や失明抑制率が大きな影響を受けることが示された。検診開始年齢が早いと ICER が低く、しかも失明減少率が高くなったが、一方で検診終了年齢は失明減少率との相関がほとんどなく、終了年齢が高いほど ICER は上昇した。

費用対効果と失明抑制効果の双方から優れた検診プログラムとするには、若い年代（40歳）からできるだけ頻回（できれば2-3年に1回）に行うのが良いと考えられた。

A. 研究目的

本邦には2007年の時点で164万人の視覚障害者(有病率1.3%)がいると推定され、今後の社会の高齢化に伴って視覚障害の有病

者数は2030年には200万人に達すると予測されている。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されており、視覚障害に伴う疾病

負担も今後増大すると予想される。視覚障害の主要な原因疾患の多くは加齢性・変性疾患であり、治療の目標は視機能の現状維持におかれる。従って、これらの加齢性・変性眼疾患を早期に発見する検診プログラムの開発が今後の視覚障害者の増加、視覚障害による疾病負担の増加を抑制することに繋がると考えられる。

現在の公的な成人眼科検診はごく一部の自治体で行われているに過ぎず、対象年齢や検診間隔、検診内容がさまざまに不統一であり、事後評価も十分になされていない。従って、成人を対象とした眼科検診プログラムの医学的根拠や費用対効果は確立されていない。

本研究では、住民を対象とした緑内障検診の医療経済的効果と医学的効果（失明抑制率）を明らかにするために、決断分析マルコフモデル（decision-analytic Markov model）を用いて住民検診の費用対効果評価を行った。ここでは、特に成人眼科検診の開始年齢、検診間隔、検診内容を変えた場合の変化を分析し、検診プログラムの最適化を試みた。

B. 研究方法

マルコフモデルのデザイン、仮想コホートの設定、各パラメータの設定については後藤の分担研究報告書に詳述したとおりである。使用したパラメータは可能な限り日本人を対象とした臨床研究データを利用し、該当がない場合は海外のデータを利用した。

検診群では、偶発受診と重症化受診に加えて定期的な成人眼科検診を契機とした眼科受診があったとした。成人眼科検診のスケジュールは、ベースケースでは40歳から5

年に1度の頻度で74歳まで行う（最後の検診時の年齢は70歳）とした。この検診対象年齢は特定健診に合わせたものである。検診の受診率は、特定健診の受診率を参考にして50%とした。検診受診で要精検となった後の精密検査受診率は60%と仮定した。

ベースケース分析の結果への個々のパラメータの影響を調べるために、パラメータをそれぞれ動かして One-way Sensitive Analysis (One-way SA)を行った。最適な検診スケジュールを得るために、検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を変えて、168 パターンの検診スケジュールにおける ICER と失明者抑制率を算出した。検診プログラムの検診開始年齢、検診間隔、検診終了年齢、検診間隔と ICER および失明抑制率の関係性についてそれぞれ検討をおこなった。

（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」に従った。今回の研究内容は倫理審査委員会の承認は不要と考えられるが、データソースとして用いた先行研究は倫理指針に従い、医療法人社団信濃会・信濃坂クリニック治験審査委員会、杏林大学医学部倫理委員会の審査を受け、承認を受けている（承認番号 1034 および 744）。

C. 結果

ベースケース分析では検診として眼科医が判読する眼底写真での緑内障検診を想定し、40歳から5年に1度の頻度で74歳まで行う（最後の検診時の年齢は70歳）場合を設定している。この場合、検診群の増加

費用は 19,794 円で、増加効用は 0.0061 であった。ICER は 3,257,215 円/QALY となり、日本では 500 万円/QALY とされている WTP を下回ることから、検診は **cost-effective** であることが示された。

検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔をそれぞれ変動させた 168 パターンの検診プログラムについて ICER と累積失明減少率を算出した結果を図 1 と図 2 に示す。すべての検診プログラムで非検診群と比較した増分費用と増分 QALY は正の値であった。ICER の範囲は 2,120,242 円/QALY から 7,497,064 円/QALY で、失明抑制率は -1.5% から 66.2% であった。このことは、プログラムの選択により、費用対効果や失明抑制率が大きな影響を受けることを示している。

各検診プログラムと ICER との関係性では、検診間隔と ICER との相関は低いが、検診開始年齢と検診終了年齢が ICER と相関し、特に検診開始年齢と高い相関があることがわかった。検診開始年齢が早いと ICER が低くなり、より費用効果的になることを示している。

一方、失明減少率は、検診回数と検診開始年齢の相関性が高く、検診終了年齢にはあまり影響を受けないことがわかった。

以上のことから検診を早期からはじめ、できるだけ頻回に実施することで、費用効果的で失明予防効果の高い検診が行えることが示唆された。

D. 考察

今回のベースケースで検討した検診方法は眼底写真の読影による緑内障スクリーニングで、特異度は 94% と高い値だが、感度は 55% と低い値だった。しかし、それでも

緑内障を対象とした眼科検診は非検診よりも費用対効果的で、失明予防効果が見込めることが分かった。

ベースケースでの累積失明者数は検診群において非検診群よりも 12.3% 減少することが見込まれた。眼科検診による失明減少効果を高めるためには、検診方法の精度の向上と検診スケジュールの設定の 2 つが考えられる。検診方法については、眼底写真に光干渉断層計 (OCT) 検査を加えることで、感度が 55% から 83% へと大きく上昇することを我々は見出しており、費用や設備の問題はあるが、失明予防の観点からは眼底写真だけでなく OCT を加えた眼科検診が望ましいことを示している。

一方、検診開始年齢や間隔、検診終了年齢を変化させ、検診プログラムを検討したところ、検診プログラムによって検診の費用対効果や失明予防効果は大きく変化することがわかった。特に日本では若年での緑内障有病率が高いために、検診開始年齢が早いと ICER が低く、しかも失明減少率が高くなると考えられた。その一方で検診終了年齢は失明減少率との相関がほとんどなく、終了年齢が高いほど ICER は上昇した。日本人の緑内障の自然予後は 40 歳から 50 歳代に発症し、徐々に進行して 70 歳以降で視機能障害が顕著となっていくと想定されており、検診の対象となる範囲は 40 歳から 70 歳までとするのが良いと考えられた。

検診間隔は短い方が、失明抑制効果が高い一方で、ICER にはほとんど影響しないことも示された。これは今回の検討では検査として眼底写真を想定しているためであり、OCT と眼底写真の組合せによって緑内障診断の感度を上げることで検診間隔の影響を

減らすことができる可能性がある。感度の低い検査を繰り返すか、感度の高い検査を数年に 1 回行うかについては更なる検討の余地があると考えられた。

以上のことから、眼底写真による検診を考えた場合では比較的若い年代（40 歳）からできるだけ頻回に介入する検診プログラムが費用対効果と失明抑制効果の双方から優れた検診プログラムであることが示唆された。

E. 結論

緑内障を対象とした成人眼科検診の効果、費用対効果を検診プログラムの観点から検討した。費用対効果と失明抑制効果の双方から優れた検診プログラムとするには、若い年代（40 歳）からできるだけ頻回（でき

れば 2-3 年に 1 回）に行うのが良いと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

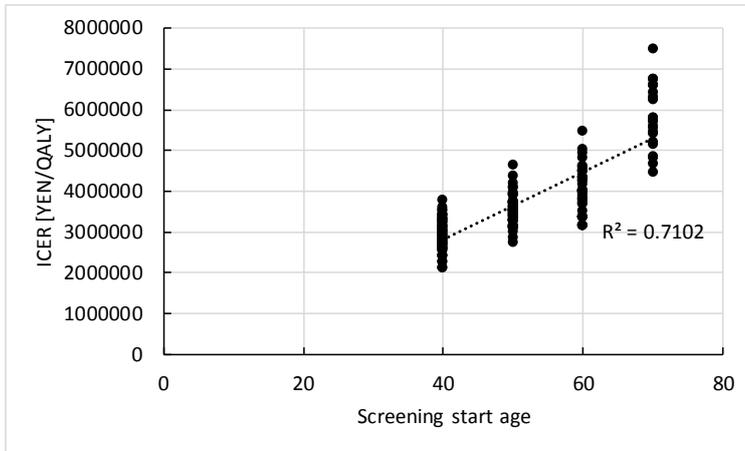
1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

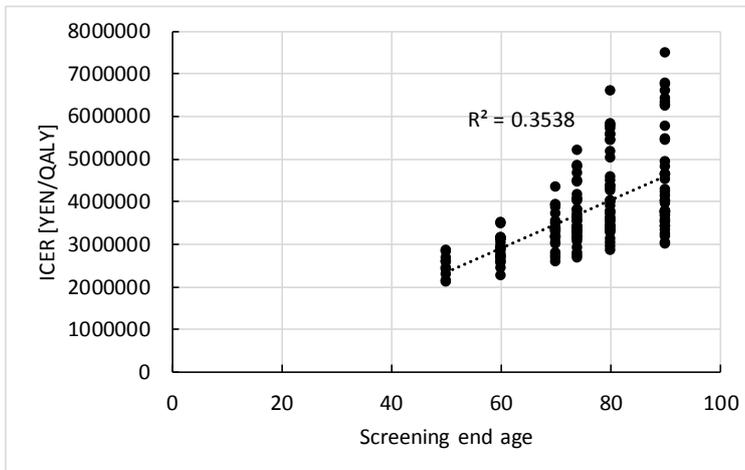
3. その他 なし

図1. 検診開始年齢、終了年齢、検診間隔とICER

a. 検診開始年齢とICER



b. 検診終了年齢とICER



c. 検診間隔とICER

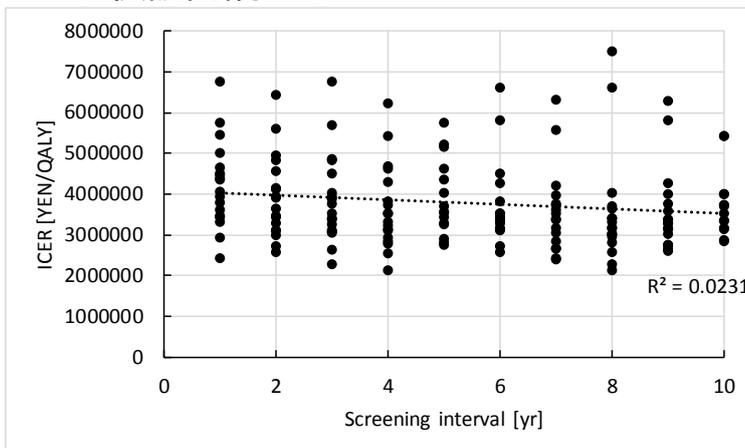
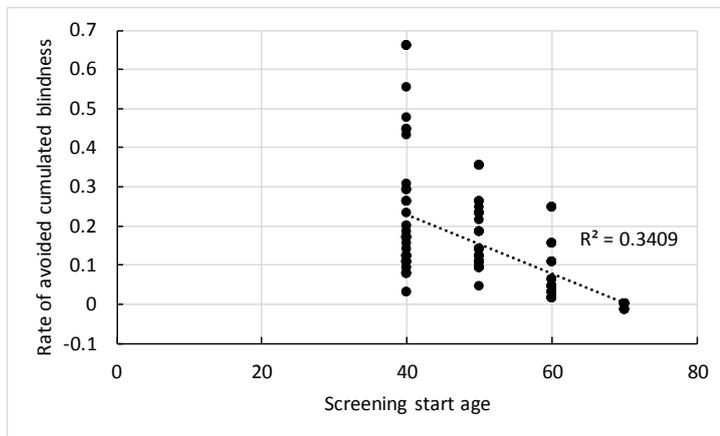
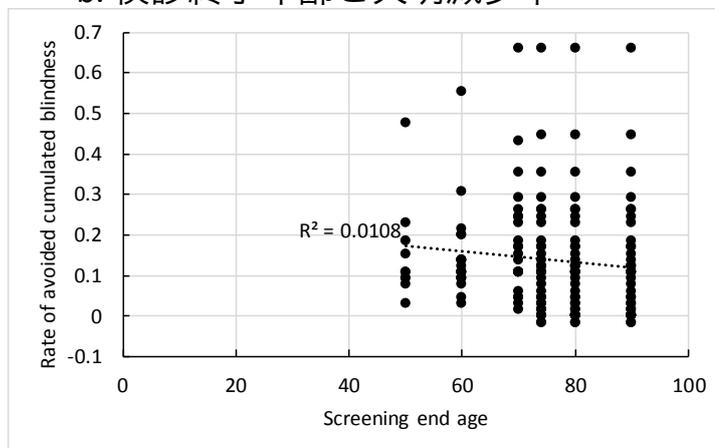


図2. 検診開始年齢、終了年齢、検診間隔と失明減少率

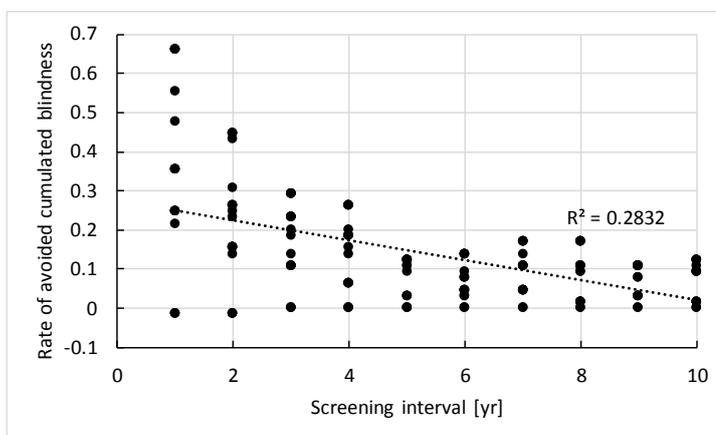
a. 検診開始年齢と失明減少率



b. 検診終了年齢と失明減少率



c. 検診間隔と失明減少率



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)
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果
及び医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書
「緑内障検診の方式別の精度評価、医療経済学的評価」

研究分担者	中野 匡	東京慈恵会医科大学眼科学講座・教授
研究協力者	阿久根陽子	慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科・特任助教
研究分担者	後藤 励	慶應義塾大学大学院経営管理研究科・准教授
研究分担者	平塚 義宗	順天堂大学眼科学教室・先任准教授
研究代表者	山田 昌和	杏林大学眼科学教室・教授

【研究要旨】

緑内障は現在日本における新規の視覚障害者の約3割を占め、2000年以降は中途失明原因の第1位となっている。40歳以上における緑内障の有病率は約5%、70歳以上では約10%に増加し、年齢とともに有病率が増加するコモンディジーズであることが大規模疫学調査で報告されている。現状では緑内障患者の約90%は未発見で未治療の状態とされているので、緑内障を早期に発見するための成人眼科検診が重要と考えられるが、成人眼科検診によってどのくらい眼科疾患の重症化が抑制され、失明者の減少に繋がるかは明らかでなく、医療経済学的な意義は確立されていない。緑内障に関する眼科検診の費用対効果分析は様々な国において実施されているが、その結果は一様でない。これは人種や地域によって人口構成や緑内障の病型、有病率、予後が異なるためと考えられる。

本研究では、成人眼科検診の緑内障に関する医療経済的効果と医学的効果（失明予防効果）を明らかにするために、決断分析マルコフモデルを用いた評価を行った。ここでは特に検診の実施可能性を考える上で重要な検診方法について検討した。2通りの眼科検診の方法、①眼底写真のみと②眼底写真にOCT検査を加えた場合、および検査判定者が眼科専門医と非専門医の場合の各々について、読影精度のデータを利用して費用対効果と医学的効果（失明減少率）を評価した。その結果、眼底写真のみと眼底写真+OCTのICERには大きな違いがなく、どちらも費用対効果的であったが、失明減少率は12.3%と26.2%と大きな違いがあり、眼底写真+OCTが優れた検診方法であることが示唆された。眼科専門医と非専門医の比較では、眼底写真のみに関しては大きな違いは認められなかったが、眼底写真+OCT検診では非専門医に比べて眼科専門医の方が費用対効果に優れ、更なる失明予防効果が見込めることがわかった。

緑内障を対象とした成人眼科検診では、費用や設備の問題はあるが、失明予防の観点からは眼底写真だけでなく OCT を加えた眼科検診が望ましいと考えられた。

A. 研究目的

緑内障は現在日本における中途失明原因の第 1 位で、森實らによる最新の報告では新規に視覚障害者認定を受けた対象者の 28.6%が緑内障であったことが明らかになり (Journal of Ophthalmology. 63:26-33,2019)、引き続き増加傾向が続いている事が確認されている。2000 年に実施された日本における緑内障の大規模疫学調査である多治見スタディによると、40 歳以上における緑内障の有病割合は、人口の約 5%に相当し、その約 90%は未発見で未治療の状態にある事が判明した。さらに 70 歳以上では約 10%と年齢とともに有病率が高くなる事が確認され、糖尿病、高血圧、高脂血症などの生活習慣病に匹敵した有病率の高い代表的な眼科のコモンディージーズであることが明らかとなった。そのため健康寿命の延伸や高齢者の QOL 維持のために緑内障を検出する眼科検診プログラムの開発が急務と考えられる。

しかしながら成人眼科検診によってどのくらい眼科疾患の重症化が抑制され、失明者の減少に繋がるかは明らかでなく、医療経済学的な意義は確立されていない。たとえば緑内障に関する眼科検診の費用対効果分析は様々な国において実施されているが、その結果は一様でない。これは人種や地域によって人口構成や緑内障の病型、有病率、予後が異なるためと考えられる。

平成 28 年度から 30 年度厚生労働科学研

究費補助金「成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究」において、研究者らは特定健診を契機とした包括的眼科検査を 1360 例に行い、緑内障の有病率が 12.9%と高いこと、このうち未診断未治療の緑内障が約 8 割であったことを報告した。また、検診方法として眼底写真単独の場合の精度 (感度 55%、特異度 94%) に比べて、眼底写真に光干渉断層計 (OCT) を追加した場合には感度 83%、特異度 93%となり、感度が大きく向上することも報告した。

本研究では眼科検診で発見された緑内障に医療介入を行った場合の効果をマルコフモデルにより検討した。特に本分担研究報告書では、2 通りの眼科検診の方法、①眼底写真のみと②眼底写真に OCT 検査を加えた場合、および検査判定者が眼科専門医と非専門医の場合の各々について、読影精度の違いのデータを利用して費用対効果と医学的効果 (失明減少率) を評価したので報告する。

B. 研究方法

1. 緑内障マルコフモデル

検診方法別の眼科検診の効果比較は、分担研究者の後藤らが報告した緑内障マルコフモデルを用いて行った。このモデルでは、検診の効果を評価するために、眼科検診がある場合とない場合の 2 つのモデルが設定されている。ベースケース分析では、眼科検診を「眼科専門医が判読する眼底写真で

の緑内障検診」という設定で検討が行われた。ベースケースの眼科検診のスケジュールは、40歳から5年に1度の頻度で74歳まで行う（最後の検診時の年齢は70歳）とした。この検診対象年齢は特定健診に合わせたものである。検診の受診率は、特定健診の受診率を参考に50%とし、検診受診で要精検となった後の精密検査受診率は60%と仮定した。

本検討では、検診方法別の眼科検診方法の効果を評価するために、「眼科専門医が眼底写真とOCTで判定する場合」、「眼科非専門医が眼底写真で判定する場合」、「眼科非専門医が眼底写真とOCTで判定する場合」の3つのケースをベースケースに加えて、合計4パターンの比較検討を行った。

各検診方法においては、異なる感度と特異度の値をとると想定した。それぞれの数値は、研究者らが行った緑内障診断の精度評価研究で得られたものを用いた(表1)。

表1 様々な眼科検診の感度と特異度、検診費用

モデルパラメータ	条件	設定値
感度 特異度		
検診感度		
専門医	眼底写真	55%
専門医	眼底写真+OCT	83%
非専門医	眼底写真	56%
非専門医	眼底写真+OCT	78%
検診特異度		
専門医	眼底写真	94%
専門医	眼底写真+OCT	93%
非専門医	眼底写真	90%
非専門医	眼底写真+OCT	91%
費用		
検診費用	眼底写真	2,000円
	眼底写真+OCT	4,000円

費用に関しては、眼底写真のみの検診費用は、2,000円と設定したが、OCTを検診

に加えた場合は4,000円に増加するとした。感度と特異度および検診費用以外のパラメータは、検診方法の変化に伴う変更はなく、ベースケースと同様の設定を用いた。

シミュレーションのアウトカムは、ベースケースと同様に、増分費用効果比(ICER)と失明減少率とした。

2. MD値による緑内障予測能の検討

MD値は静的視野検査を行った際の視野全体の感度低下を表す指標であり、緑内障の重症度を表すのに用いられる。

緑内障診断の精度評価研究の基にした1,359例の静的視野検査データから静的視野検査のMD値(左右眼のうち悪い方の値)による緑内障(少なくとも片眼の)の予測能をReceiver operating characteristic curve (ROCカーブ)およびその線(Area under the curve, AU)を用いて検討した。

(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、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」に従った。今回の研究内容は倫理審査委員会の承認は不要と考えられるが、データソースとして用いた先行研究は倫理指針に従い、医療法人社団信濃会・信濃坂クリニック治験審査委員会、杏林大学医学部倫理委員会の審査を受け、承認を受けている(承認番号1034および744)。

C. 結果

1. 緑内障マルコフモデル

ベースケースでは、検診群の増加費用は19,794円で、増加効用は0.0061であった。

ICER は 3,257,215 円/QALY となり、日本では 500 万円/QALY とされている WTP(支払い意思額) を下回ることから、検診は cost-effective であることが示された。また、ベースケースの検診スケジュールでの失明予防効果は 12.3%であった。ベースケースの主な分析結果は分担研究者の後藤らの報告書に詳しい。

本研究では、検診方法を変えた場合の感度分析の結果を示す。眼科検診の方法としては、まず①眼底写真のみと②眼底写真に光干渉断層計(OCT)を加えた場合の 2 通りでの検討を行った (表 2)。

ベースケース (専門医による眼底写真のみ vs.眼検診なし) の ICER 3,257,215 円/QALY、失明減少率 12.3%と比較して、専門医による眼底写真+OCT の ICER は 3,369,956 円/QALY で失明予防効果は 26.2%に上昇した。ICER に大きな違いがない上に失明減少率を 14%程度大幅に上昇できることから眼底写真+OCT が優れた検診方法であることがわかった。さらに、専門医による①眼底写真のみに対する②眼底写真+OCT の ICER は 3,590,223 円/QALY であり、失明減少効果も 15.8%の増加が見込めることから、眼底検査に OCT を付加する場合の費用対効果は担保されることがわかった。

次に判定を眼科専門医か否かで検討を行った。眼底写真のみに関しては非専門医判定の ICER は 3,432,984 円/QALY であり、失明予防効果も 12.3%と専門医よりも費用対効果は劣るものの大きな違いは認められなかった。一方、眼底写真の検診を専門医から非専門医にするケースは費用対効果的ではなく、失明予防効果も見込めなかった (ICER 52,238,301 円/QALY、失明予防効果

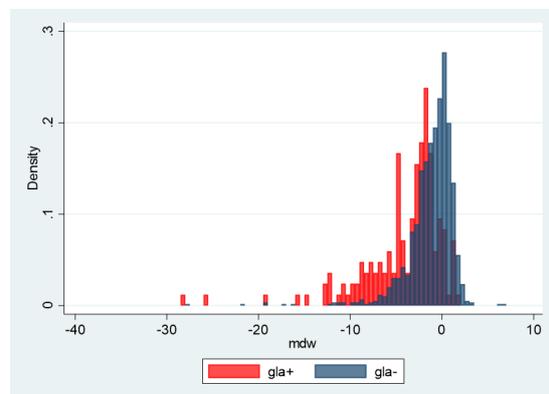
0%)。さらに眼底写真+OCT 検診は非専門医に比べて眼科専門医が行ったほうが費用対効果が高く、更なる失明予防効果が見込めることがわかった (740,878 円/QALY、増分失明予防効果 5.9%)。

表 2. 様々な眼科検診の ICER と失明予防率

	眼検診あり (専門医・眼底写真)	眼検診あり (非専門医・眼底写真)	眼検診あり (非専門医・眼底写真+OCT)	眼検診あり (専門医・眼底写真+OCT)
base	3,257,215円/QALY (12.3%)	3,432,984円/QALY (12.3%)	3,661,097円/QALY (21.5%)	3,369,956円/QALY (26.2%)
vs 眼検診なし	-	52,238,301 円/QALY (0%)	4,779,537円/QALY (10.5%)	3,590,223円/QALY (15.8%)
vs 眼検診あり (専門医・眼底写真)	-	-	4,301,453円/QALY (10.5%)	3,245,496円/QALY (15.8%)
vs 眼検診あり (非専門医・眼底写真+OCT)	-	-	-	740,878円/QALY (5.9%)

2. MD 値による緑内障予測能の検討

緑内障の有無と MD 値の関係を検討すると緑内障ありの 168 例の MD 値は -4.13 ± 4.45 dB (平均±標準偏差) で、緑内障なしの 1,191 例では -1.19 ± 2.55 dB であった。緑内障ありの MD 値は緑内障なしに比べて有意に低い ($P < 0.001$, t-test) 結果であった。ただし、MD 値の分布をみると (図 1)、緑内障のありなしで症例の重なりが多く見られることがわかる。

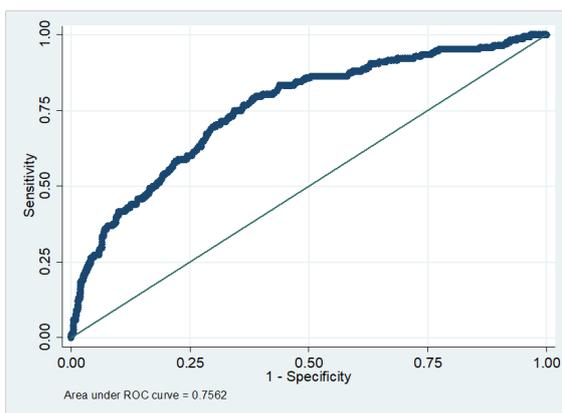


青：緑内障なし
赤：緑内障あり

これは白内障や網膜疾患など緑内障以外の疾患においても MD 値は低下するため、MD 値の緑内障診断における特異性が高いことを示唆している。

MD 値による緑内障診断の予測能の結果は、AUC が 0.76 (95%信頼区間 0.72-0.80) (図 2) であり、その予測能は Moderate な accuracy レベルであった。

図 2 MD 値による緑内障診断の ROC 曲線



D. 考察

日本の社会保障は、国際的にみて中程度の福祉を、低い国民負担で実施してきたとされ、不足する財源を赤字国債で補いながら社会保障制度を維持してきた現状がある。しかし今後さらに進む超高齢少子化社会を考慮すると、予防医学によって対象疾患を早期発見し、重症化させずに早期に治療介入することが医療経済的にも望ましいと考えられる。このような観点から、近年日本でも逼迫する医療費の抑制を念頭に、最適な検診方法を検討する評価として、単に検査の診断精度のみを比較するのではなく、マルコフモデルなどを用いた医療経済評価が盛んに行われるようになってきた。

今回の検討では視覚障害の第一位で、今

後もさらに有病率の増加が危惧される緑内障を対象疾患とし、成人眼科検診として現在最も広く普及している眼底写真単独による検診と、近年眼科外来で急速に普及し、診療上不可欠な診断ツールとなった三次元眼底解析装置である OCT 検査を眼科検診に導入した際の有効性について、眼科医としての経験年数が診断精度にどのように影響するかも加味して、医療経済的に最も望ましい検診法の評価を試みた。

今回のベースケースで検討した検診方法は眼科専門医による眼底写真の読影で、検診スケジュールは 40 歳から 5 年に 1 度で最後の検診は 70 歳というものである。この場合に緑内障を対象とした眼科検診は非検診よりも費用対効果的で、失明減少効果が見込めることが分かった。

しかしベースケースでの失明減少率は 12.3%であり、期待されるような高い値ではなかった。これは眼底写真の読影による緑内障スクリーニングでは特異度は 94%と高い値だが、感度は 55%であったためと考えられる。ベースケースでは 5 年に 1 回の検査で検診受診率を 50%と設定しており、感度の問題で検診を受けても発見されない緑内障患者が一定数存在するためである。眼科検診による失明減少効果を高めるためには、検診方法の精度の向上と検診スケジュールの設定の 2つが考えられる。特に感度が重要な要素であり、感度が高い検査を採用することで、感度が低い検査を頻回に繰り返すのと同様の効果を得ることができると想定される。

検診方法について、眼底写真に OCT 検査を加えることで、緑内障診断の感度が 55%から 83%へと大きく上昇することを我々は

先に報告している。一方、判定者については眼科専門医と非専門医の判定では、感度は大きく変わらないが、特異度に影響することがわかっている。今回、これらのパラメータを用いて検診方法による費用対効果と失明減少率を検討した。

検討の結果、眼底写真のみと眼底写真+OCTのICERには大きな違いがなく、どちらも閾値の範囲内であったが、失明減少率は12.3%と26.2%と大きな違いがあり、眼底写真+OCTが優れた検診方法であることが示唆された。眼科専門医と非専門医の比較では、眼底写真のみに関してはICERも、失明減少率も非専門医判定は専門医よりも劣るものの大きな違いは認められなかった。しかし、眼底写真+OCT検診では非専門医に比べて眼科専門医の方が費用対効果に優れ、更なる失明予防効果が見込めることがわかった。今回の検討ではOTCの追加検査費用として2000円を見込んでいるが、少なくともこの範囲では、眼底写真+OCT検診が費用対効果の面からも医学的効果の面からも優れていると考えられた。

E. 結論

緑内障を対象とした成人眼科検診の医学効果、費用対効果を検診方法の観点から検討した。費用や設備の問題はあるが、失明予防の観点からは眼底写真だけでなくOCTを加えた眼科検診が望ましいと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Honda T, Nakagawa T, Watanabe Y, Hayashi T, Nakano T, Horie S, Tatemichi M. Association Between Information and Communication Technology Use and Ocular Axial Length Elongation Among Middle-Aged Male Workers. *Sci Rep.* 2019;9:17489.

2. 学会発表

加藤昌寛、渡邊友之、馬場昭典、寺内 稔、大木 哲太郎、窪田 匡臣、伊藤 義徳、小川俊平、堀口 浩史、中野 匡. スマートフォンのアプリケーション Medi-Files による緑内障点眼管理. 第123回日本眼科学会総会. 東京. 2019年4月.

中野匡. (教育セミナー) 視野と画像から学ぶ緑内障. 第123回日本眼科学会総会. 東京. 2019年4月.

江田愛夢、伊藤義徳、奥出祥代、大平亮、駒形友紀、渡邊友之、窪田匡臣、小川俊平、野呂隆彦、中野匡. Humphrey 視野計における24-2 SITA Standardと24-2C SITA Fasterの比較. 第8回日本視野学会. 大阪. 2019年5月.

渡邊友之、平塚義宗、高野繁、川崎良、田村寛、北善幸、中野匡、山田昌和.(口演)OCTを付加した眼科検診における緑内障精度評価.第73回日本臨床眼科学会.京都.10月.

中野匡. 緑内障早期診断の重要性-現状と課題-日本抗加齢協会第4回学術フォーラム学術フォーラムシンポジウム 1「Quality of vision のための予防医学のススメ」. 東京. 2019年12月

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)
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果
及び医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書
「特定健診の見直しによる眼底検査の動向」

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 平塚 義宗 順天堂大学医学部 眼科学教室 前任准教授
研究分担者 山田 昌和 杏林大学 眼科学教室 教授

【研究要旨】

平成 30 年度から始まった特定健診の第 3 期では、詳細な健診項目に関する判定基準が改定され、眼底検査は原則として当該年の特定健診の結果等で医師が必要と認める者に実施することとなった。そのため、平成 29 年度までと比べて眼底検査の実施率が向上したことが予想される。そこで、特定健診における眼底検査の実施率の推移を、国保データベース (KDB) システム (平成 24~30 年度) に基づいて調べた。眼底検査の実施率は平成 24~29 年度にかけて 11.7%, 12.7%, 13.1%, 13.5%, 13.4%、13.5% (男女計) とゆるやかな上昇傾向にあったが、平成 30 年度は 17.6% (男女計) となり、前年度から 4.1 ポイントの急上昇が起きた。特に、男性および高年齢で上昇率が大きかった。国保では、詳細な健診項目に関する判定基準の改定による眼底検査の実施率の上昇があったと考えられた。

A. 背景と目的

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、第 2 期 (平成 25~29 年度) の特定健診では、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た。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た。

表 1. 特定健診 (第 2 期) 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 100mg/dL以上 又は b HbA1c(NGSP) 5.6%以上
②脂質異常	a 中性脂肪 150mg/dL以上 又は b HDL コレステロール 40mg/dL未満
③血圧高値	a 収縮期血圧 130mmHg 以上 又は b 拡張期血圧 85mmHg 以上
④肥満	a 腹囲 男性85cm 以上、女性90cm 以上 又は b BMI \geq 25kg/m ²

昨年度までの分担研究で、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5-2」の眼底検査の実施率について、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年度の値を調べたところ、この間に男女ともにゆるやかに上昇しており、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歳よりも高く、平成28年度の眼底検査実施率（「詳細な健診」以外も含む）は全体で13.4%であった。

一方、平成30年度からは特定健診の第3期が始まり、詳細な健診項目としての眼底検査は、表2のように原則として当該年の特定健康診査の結果等で医師が必要と認める者に実施することとなった。

表2. 特定健診(第3期)における「詳細な健診項目」(眼底検査)に関する判定基準

当該年度の健診結果等において、①血圧が以下のa、bのいずれかの基準又は②血糖の値がa、b、cのうちいずれかの基準に該当した者*		
①血圧	a 収縮期血圧	140 mmHg以上
	b 拡張期血圧	90 mmHg以上
②血糖	a 空腹時血糖	126 mg/dl以上
	b HbA1c(NGSP)	6.5%以上
	c 随時血糖	126 mg/dl以上

*眼底検査は、当該年度の特定健康診査の結果等のうち、①のうちa、bのいずれの血圧の基準にも該当せず、かつ当該年度の血糖検査の結果を確認することができない場合においては、前年度の特定健康診査の結果等において、血糖検査の結果が②のうちa、b、cのいずれかの基準に該当した者も含む。

そのため、平成29年度までと比べて眼底

検査の実施率が向上することが予想される。そこで、特定健診における眼底検査の実施率の推移を、国保データベース（KDB）システム(平成24～30年度)に基づいて調べた。

B. 研究方法

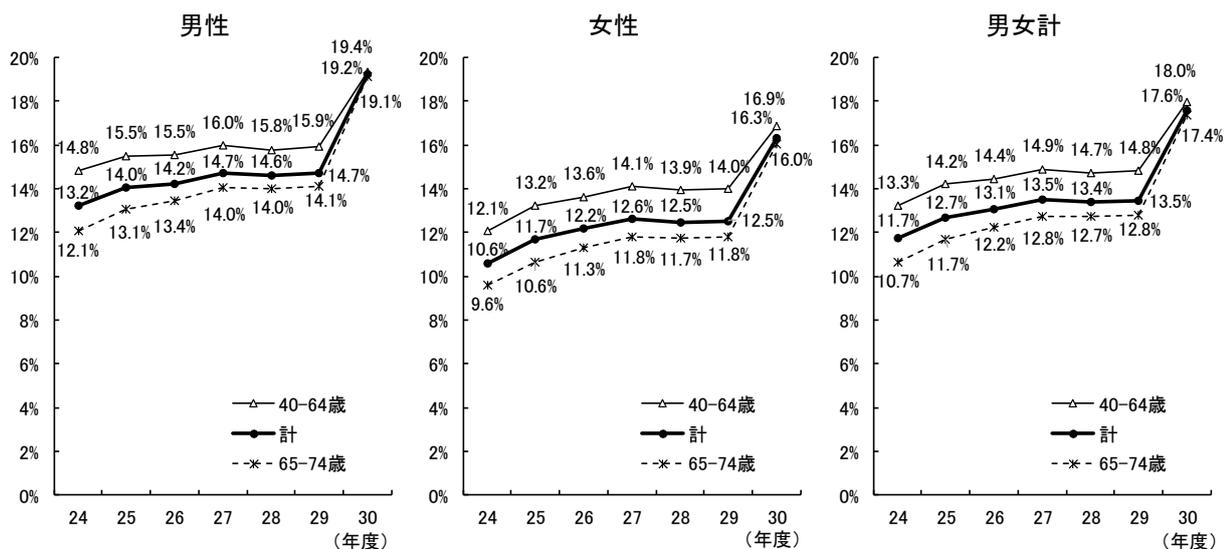
KDBの出力帳票「厚生労働省様式5-2」に基づいて市町村国保がデータヘルス計画で公表している平成24～30年度の眼底検査の実施率（全国値）を、男女別・年齢階級別（40-64歳・65-74歳）に調べた。

C. 研究結果

国保特定健診受診者のうち眼底検査の実施率（眼底検査のデータがある者の割合）の推移を図1に示す。なお、これらには「詳細な健診」以外に国保保険者が独自に実施した眼底検査も含まれている。

平成24～29年度にかけて眼底検査の実施率は男女ともにゆるやかに上昇しており、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。平成30年度には男女ともにいずれの年齢階級でも実施率が急上昇し、全体では前年度の13.5%から17.6%に4.1ポイント上昇した。

図1. 国保の特定健診における眼底検査の実施率(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)。



特に、男女いずれでも 65-74 歳の高齢層の方が 40-64 歳よりも上昇率が大きく、その結果、両年齢層間の差が大幅に縮小した。また、平成 29 年度まで実施率が高かった男性の方が女性よりも平成 30 年度の上昇幅が大きく（男性 4.5 ポイント、女性 3.8 ポイント）、その結果、男女間の差（29 年度 2.2 ポイント、30 年度 2.9 ポイント）はさらに広がった。

D. 考察

国保特定健診における眼底検査の実施率の推移を、KDB に基づいて確認したところ、平成 30 年度に急上昇が認められた。

昨年度、本研究班で実施した全国の自治体に対するアンケート調査では、約 30%の市区町村で「詳細な健診」以外の成人眼科検査を実施しており、KDB にはこれら「詳細な健診」以外に市区町村が独自に実施している眼底検査も含まれている。「詳細な健診」とそれ以外の眼底検査の内訳は把握できなかったが、第 3 期の判定基準では詳細な健診としての眼底検査を実施しやすくなったと考えられる一方、独自の眼底検査が急増

する理由は乏しいことから、平成 30 年度の眼底検査実施率の急上昇は、主に第 3 期の判定基準の改定に伴うものと思われる。

65-74 歳の高齢の方が 40-64 歳よりも上昇率が大きかった理由として、前者の方が血圧や血糖などのリスク因子の判定基準に該当する者が多く、新しい判定基準に該当する者が多かったためかも知れない。また、男性の方が女性よりも上昇率が大きかった理由も同様に考えられるだろう。

詳細な健診の実施状況に関する全保険者のデータは、レセプト情報・特定健診等情報データベース（以下 NDB）に蓄積されている。これまでに NDB オープンデータとして平成 28 年度分まで公表されているが、30 年度分は未公表であり、他の保険者への影響は現段階では不明である。

E. 結論

国保特定健診における眼底検査の実施状況の推移を KDB に基づいて確認した。平成 24~29 年度にかけて眼底検査の実施率（男女計）は、11.7%、12.7%、13.1%、13.5%、13.4%、13.5%とゆるやかな上昇傾向にあっ

たが、平成 30 年度は 17.6%となり、前年度から 4.1 ポイントの急上昇があった。特に、男性および高年齢層で上昇率が大きかった。国保では、詳細な健診項目に関する判定基準の改定による眼底検査の実施率の上昇があったと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

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)
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び
医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書
「白内障手術と健康寿命の関連についての検討」

研究分担者 平塚 義宗 順天堂大学眼科学教室 先任准教授

【研究要旨】

白内障が世の中に与えているインパクトは大きく、治療は手術に限定される。現在、日本の国策としての健康増進に対する取組の中心課題は「健康寿命の延伸」であるが、白内障手術と健康寿命との関連は明かではない。データベース文献検索により関連資料や文献を渉猟し白内障手術と健康寿命の関連について検討を行った。多くの文献から、白内障手術は認知機能、身体活動量を改善し、転倒骨折リスクを減少させることから、介護となる要因を減少させ、結果として健康寿命延伸に貢献していることが示唆された。

A. 研究目的

白内障は、世界の失明原因の第一位であり全体の 51%を占める¹⁾。患者数に疾患による Quality of Life (QOL)低下や死亡を加味した総合的な疾病負担を表す Disability Adjusted Life Years (DALYs)の値でも、視覚障害による世界への負担の 30%が白内障によるものであり²⁾、白内障が世の中に与えているインパクトは甚大である。加齢性変化のため、大多数の高齢者、しかも両眼に発症するその特徴から、人口高齢化の進んだ国ほど患者数が増加する。日本における視覚障害の有病割合は人口高齢化により 2040 年には現在の 20%程度の増加が見込まれており³⁾、白内障患者は今後も増加すると推測される。

白内障に対する対策は決定的に手術である。現在日本で実施されている白内障手術は確度・精度・安全性・要する時間すべて

において非常に完成度の高いものとなり、日本中どこでも高品質の手術を受けることが可能となっている。現在、国内で行われる件数は年間約 130 万件で、他の先進国同様、最も多く行われている外科的手術となった。人口高齢化以外にも、手術成功の確度、安全性、そして費用対効果の高さがその理由と言われている⁴⁾。2001 年に米国で行われた過去 25 年間で最も革新的な医療技術ランキングでは 9 位にランクされている⁵⁾。

日本の国策としての健康増進に対する取組として 2013 年からの 10 年間は「二十一世紀における第二次国民健康づくり運動（健康日本 21 (第二次))」が推進されている。そして、その中心課題が「健康寿命の延伸」である。健康寿命とは、介護を受けたり寝たきりになったりせず日常生活を送れる期間を示し、平均寿命と健康寿命との

差は、日常生活に制限のある「不健康な期間」を意味する。2018年の日本人の平均寿命は男性81歳、女性87歳で、ともに過去最高を更新したが、一方の健康寿命は2016年で男性72歳、女性75歳であり、それぞれ10年程度のギャップが存在する。平均寿命と健康寿命の差が拡大すれば、医療費や介護給付費用を消費する期間が長くなる。健康増進、疾病予防、介護予防などにより、この差を短縮することができれば、個人のQOL低下を防ぐとともに、社会保障負担の軽減も期待できる。国がかかげる健康寿命延伸プランは2040年までに健康寿命を男女ともに3年以上延伸し（2016年比）、男性75歳、女性78歳を目標としている。

白内障手術は視力や視覚QOLだけでなく日常生活に関わる多くの機能を改善させる。健康寿命にも良い影響を与えていることが考えられる。そこで関連資料や文献を渉猟し健康寿命と白内障手術の関連について検討した。

B. 研究方法

データベース検索は令和2年3月31日の時点で行われた。文献検索の二次資料データベースには、医学中央雑誌（医中誌）と米国国立医学図書館（National Library of Medicine, NLM）が提供する文献データベース（PubMed）を用い、またハンドサーチも追加した。

C. 結果

健康寿命と白内障手術の関連について直接検討を行った研究は見当たらなかった。

健康寿命と視覚障害との関連を検討した研究に、国民生活基礎調査を利用した活動

制限に対する疾病ごとの人口寄与割合（もし特定のリスク要因がなかったら、疾病発生が何%減少するか）をみた大規模な疫学研究が存在した。その結果では38の多分野にわたる疾病群のうち眼疾患は整形疾患に次いで2位という結果となっていた⁶⁾。この研究のサンプルの22%は65歳以上であり、白内障患者も多く含まれていると考えられた。

健康寿命延伸には、自立度の低下や寝たきり、つまり要支援・要介護状態となる期間を短くする必要がある。2016年の要介護となる原因（複数回答）のトップ5は認知症、高齢による衰弱、脳血管疾患、骨折・転倒、関節疾患である⁷⁾。そこで認知症、高齢による衰弱、骨折・転倒と白内障手術との関連について検討した。

認知症

白内障手術が認知機能改善と関連するという報告は多い。本邦の疫学研究(N=2764)においても、過去に白内障手術を受けた人は受けていない人に比べ認知障害との関連が0.8倍であったと報告されている。しかしながら、同研究では認知症との有意な関連は認めていない⁸⁾。さらに、同研究では、視力も調整交絡因子として解析に投入されており、白内障手術の効果は視力改善と独立して、認知機能改善に寄与している可能性を示唆している。

白内障手術が、視力と視覚関連QOLを改善させることで認知症患者の認知機能の低下を抑制できる可能性があることも示唆されている⁹⁾。また、2回目の白内障手術（両眼手術後）は、最初の手術のみ（片眼手術）に比べて視機能と認知機能を改善すること

も示されている¹⁰⁾。

近年、独居高齢者が増えており、手術に付き添う家族がいない、通院できないなど手術に対するアクセスが困難な高齢者が増加している。認知症患者が多く入所している老人保健施設でも、入所後の他院における眼科手術に消極的なところが多いと聞く。米国の110万人のビッグデータによる解析では認知症患者が白内障手術を受けている割合は、非認知症患者の約半数という結果がでている¹¹⁾。我々の大規模データベースを利用した研究では、介護施設入院している患者に対する白内障手術にADLが改善する割合は、通常の自宅からの入院患者に比べ3分の2程度であるということが示された¹²⁾。このような状況に陥る前に、プロアクティブな白内障手術を積極的に勧めていくことが重要であろう。

また、米国における認知機能正常な625人を観察した縦断研究では、ベースラインにおいて見え方の悪かった人は良かった人に比べて、眼科医を受診しなかった場合、平均8.5年後にアルツハイマー型痴呆(AD)を発症リスクが9.5倍、認知障害発症リスクが5倍となった。また、(様々な)眼科手術が行われていなかった人は、AD発症リスクが5倍であった¹³⁾。さらには、未治療の視力低下は、認知機能低下、特にADに関連していた。眼科医療機関を定期的に受診し、改善可能な視覚障害に対しては白内障手術を中心とした治療介入を行うことが、認知症発症予防の重要な対策になりえよう。

衰弱

衰弱を定義することは難しいが、Friedは体重減少、主観的疲労感、日常生活活動量

の減少、身体能力(歩行速度)の減弱、筋力(握力)の低下のうち3項目を満たしたものをフレイルと定義し、現在広く認知される概念となりつつある。そこで、まず身体活動量について見ると、視覚障害が存在すると、歩行速度や階段を上り下りする速度は低下し¹⁴⁾、日常生活における活動性が低下することが示されていた。我々の研究でも、視覚関連QOLと「悪い方に眼の視力」が身体活動量と他の要因を調整した上でも有意に関連することが示された¹⁵⁾。白内障手術による視力の改善が身体活動量の改善につながることは考えやすい。

片眼ずつの白内障手術がそれぞれ独立して身体活動改善に関連しており、2回目の手術は1回目比べて週あたり中等度の身体活動を32分増加させることが示されている。しかし、ウォーキングやガーデニング、激しい身体活動においては違いが認められなかった¹⁶⁾。

骨折転倒

白内障手術は手術後1年における転倒を34%¹⁷⁾、股関節骨折を23%減少させる報告もあり¹⁸⁾、明確で具体的な介護予防策といえる。運動と「視力の評価と治療」の組み合わせは、転倒の減少に最も強く関連する対策であることが明らかになっており¹⁹⁾、白内障手術を中心とした眼科的な介入は骨折・転倒予防に重要な対策であるといえよう。

D. 考察

本研究から白内障手術は認知機能、身体活動量を改善し、転倒骨折リスクを減少させることから、介護となる要因を減少させ、

結果として健康寿命延伸に貢献していることが考えられた。

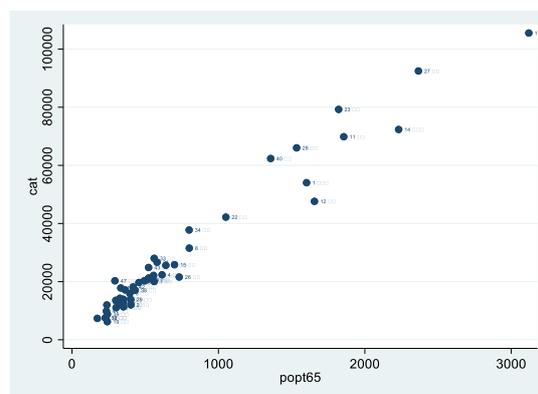
白内障手術の臨床効果は極めて高い。白内障手術の視力改善効果は劇的であり、2009年に全国12カ所で行われた多施設研究²⁰⁾の結果では、術後視力は89%(471/529)で良い方の術後視力が1.0以上、75%(395/529)が両眼とも1.0以上の視力に改善している。また効果は視力にとどまらず、実際に患者自身の日常生活も改善するということが明らかにされており、手術前に比べて手術後は、行動だけでなく、運転、視野、社会生活機能や役割制限、心の健康なども大きく改善することが示されている²¹⁾。さらには、読書速度を有意に改善させ²²⁾、交通事故の発生頻度が13%減少させる²³⁾。医療サービスを受けることで得られる総合的な満足度を示した指標の1つに効用値がある。これは健康状態を死=0から完全な健康=1の間の数値で表現するものである。白内障手術による効用値の改善は極めて高く、その値は比較可能な値としては斜視手術や緑内障手術より高い結果になっている^{20,24,25)}。つまり、現在日本において実施されている白内障手術の臨床効果は極めて高いといえる。

2017年の日本における都道府県別の白内障手術の提供状況を図1に示す。縦軸に都道府県ごとの年間手術件数、横軸に65歳以上人口をプロットするときれいなリニアな関係がみられた(相関係数=0.98)。つまり、日本中どの都道府県においても年齢当たり同等の手術件数が提供されているということが示されている。国際的にも日本における人口当たりの白内障手術件数は高く、提供体制は十分と言えよう。課題はプロアク

ティブな白内障手術の適応となるケースファインディングである。

本厚労科研の研究において実施されている東京都世田谷区、宮城県仙台市、島根県松江市の全16眼科医療機関を受診した特定健診受診者(40-74歳)、1360例のうち、白内障(臨床的に意義があるもの)が77例、5.7%存在していた。検診を契機に来院するに自覚の乏しい白内障患者に早期の白内障手術を勧めていくことも一案である。眼科検診の受診機会を改善させることでプロアクティブな白内障手術が増加し、結果として健康寿命の延伸につながる可能性が考えられた。

図1 日本における白内障手術の提供状況



E. 結論

本研究から白内障手術は認知機能、身体活動量を改善し、転倒骨折リスクを減少させることから、介護となる要因を減少させ、結果として健康寿命延伸に貢献していることが考えられた。

文献

- 1) Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. Br J

- Ophthalmol.96:614-618, 2012.
- 2) Ono K, Hiratsuka Y, Murakami A. Global inequality in eye health: country-level analysis from the Global Burden of Disease Study. *Am J Public Health*.100:1784-1788, 2010.
 - 3) Yamada M, Hiratsuka Y, Roberts CB, et al.: Prevalence of visual impairment in the adult Japanese population by cause and severity and future projections. *Ophthalmic Epidemiol*, 17: 50-57, 2010.
 - 4) Organization for Economic Cooperation and Development OECD. (2011). *Health at a Glance 2011: OECD Indicators*. OECD.
 - 5) Fuchs VR, SOX HC. Physicians' views of the relative importance of thirty medical innovations. *Health Affairs*, 2001;20: 30-42.
 - 6) Myojin, T., et al., Orthopedic, ophthalmic, and psychiatric diseases primarily affect activity limitation for Japanese males and females: Based on the Comprehensive Survey of Living Conditions. *J Epidemiol*, 2017. 27(2): p. 75-79.
 - 7) 2016 年国民生活基礎調査
 - 8) Miyata K, Yoshikawa T, Morikawa M, et al. Effect of cataract surgery on cognitive function in elderly: Results of Fujiwara-kyo Eye Study. *PLoS One* 2018;13:e0192677.
 - 9) Ishii K, Kabata T, Oshika T. The impact of cataract surgery on cognitive impairment and depressive mental status in elderly patients. *Am J Ophthalmol*. 2008;146:404-409.
 - 10) Gray CS, Karimova G, Hildreth AJ, Crabtree L, Allen D, O'Connell JE (2006) Recovery of visual and functional disability following cataract surgery in older people: Sunderland Cataract Study. *J Cataract Refract Surg* 32, 60-66.
 - 11) Pershing S, Henderson VW, Bundorf MK, Lu Y, Rahman M, Andrews CA, Goldstein M, Stein JD. Differences in Cataract Surgery Rates Based on Dementia Status. *J Alzheimers Dis*. 2019;69(2):423-432. doi: 10.3233/JAD-181292.
 - 12) Sadamatsu Y, Hiratsuka Y, Michihata N. Activity of daily living improvement after cataract surgery for patients in nursing care facilities. *Annals of clinical epidemiology* 2019.
 - 13) Rogers MA, Langa KM. Untreated poor vision: a contributing factor to late-life dementia. *Am J Epidemiol* 2010;171:728-35.
 - 14) Zebardast, N., et al., Comparing the Impact of Refractive and Nonrefractive Vision Loss on Functioning and Disability: The Salisbury Eye Evaluation. *Ophthalmology*, 2015. 122(6): p. 1102-10.
 - 15) Inoue, S., et al., Assessment of physical inactivity and locomotor dysfunction in adults with visual impairment. *Sci Rep*, 2018. 8(1): p. 12032.
 - 16) Meuleners LB, Feng YR, Fraser M, Brameld K, Chow K. Impact of first and second eye cataract surgery on physical activity: a prospective study. *BMJ Open*. 2019;9(3):e024491. Published 2019 Mar 20.

doi:10.1136/bmjopen-2018-024491

17) Tseng VL, Yu F, Lum F, Coleman AL. Risk of fractures following cataract surgery in Medicare beneficiaries. *JAMA*. 2012 Aug 1;308(5):493-501. doi: 10.1001/jama.2012.9014.

18) 天神光充：白内障患者の股関節骨折は、白内障手術でどの位減少するか？日本の眼科 84;116, 2013.

19) Tricco AC, Thomas SM, Veroniki AA, Hamid JS, Cogo E, Striffler L, Khan PA, Robson R, Sibley KM, MacDonald H, Riva JJ, Thavorn K, Wilson C, Holroyd-Leduc J, Kerr GD, Feldman F, Majumdar SR, Jaglal SB, Hui W, Straus SE. Comparisons of Interventions for Preventing Falls in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2017 Nov 7;318(17):1687-1699. doi: 10.1001/jama.2017.15006

20) Hiratsuka Y, Yamada M, Murakami A, Okada AA, Yamashita H, Ohashi Y, et al.; Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT) Cost-effectiveness of cataract surgery in Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55:333-42.

21) 大鹿哲郎, 杉田元太郎, 林研, 他: 白内障手術による健康関連 quality of life の変化. *日本眼科学会雑誌*, 109 巻:753-760, 2005.

22) Lee BS, Munoz BE, West SK, Gower EW. Functional Improvement after One- and Two-Eye Cataract Surgery in the Salisbury Eye Evaluation. *Ophthalmology*. 2013 Jan 25. pii: S0161-6420(12)00981-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.10.009. [Epub ahead of print]

23) Meuleners LB, Hendrie D, Lee AH, Ng JQ, Morlet N. The effectiveness of cataract surgery in reducing motor vehicle crashes: a whole population study using linked data. *Ophthalmic Epidemiol*. 2012 ;19:23-8.

24) Fujiike K, Mizuno Y, Hiratsuka Y, Yamada M. Quality of life and cost-utility assessment after strabismus surgery in adults. *Japanese journal of ophthalmology*, 55(3), 268-276. (2011).

25) Kishimoto F, Naito T, Hasebe S, Ohtsuki H. Time Trade-off Utility Analysis for Surgical Intervention in Comitant Strabismus, Glaucoma, and Cataract. *Acta Medica Okayama*, 66(3), 191-201 (2012).

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tamaki Y, Okamoto E, Hiratsuka Y, Kumakawa T. Influence of Specific Health Guidance on the Consultation Rate of Metabolic-Related Diseases. *Advances in Public Health*, Article ID 9735127, Volume 2019, 2019.

2. 平塚義宗, 加茂純子: Functional Vision Score に関する研究の現状. *視覚の科学* 2019.40:1-6.

3. Itoh H, Saito T, Nojiri S, Hiratsuka Y, Yokoyama K. National burden of the pharmaceutical cost of wet compresses and its cost predictors: Nationwide cross-sectional study in Japan. *Health Economics Review*, 9:20, 2019

- <https://doi.org/10.1186/s13561-019-0238-62>
019.
4. Okumura Y, Inomata T, Miyamoto S, Nakatani S, Hiratsuka Y, Yamaguchi M, Iwamoto S, Murakami A. Donor Characteristics and Risk Factors for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Contamination in Storage Medium for Corneal Transplantation: A 10-year Retrospective Study. *Transpl Infect Dis*. 2019 Aug;21(4):e13123. doi: 10.1111/tid.13123. Epub 2019 Jun 18.
 5. 峰村 健司, 平塚 義宗, 小林 弘幸: 説明義務違反の有無が争われた医療訴訟の分析. *日病総診誌*;15: 137-146. 2019.
 6. Sadamatsu Y, Hiratsuka Y, Michihata N, Jo T, Matsui H, Murakami A, Fushimi K, Yasunaga H. Activity of daily living improvement after cataract surgery for patients in nursing care facilities. *Annals of Clinical Epidemiology* 2019;1(3):80-85, October 2019.
 7. Inomata T, Iwagami M, Nakamura 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. Characteristics and Risk Factors Associated With Diagnosed and Undiagnosed Symptomatic Dry Eye Using a Smartphone Application. *JAMA Ophthalmol*. 27;138(1):58-68.2019
 8. 平塚義宗: スマートサイトモデルの全国展開に向けて. *日本ロービジョン学会誌*, 40-43, 2019.
 9. 松島梨恵, 柳生夏実, 廣瀬祐子, 佐々木秀憲, 平塚義宗, 村上晶: 視覚障害者手帳の助成に関するニーズの検討. *日本ロービジョン学会誌*, 46-50, 2019
 10. Shuko Nojiri S, Itoh H, Kasai T, Fujibayashi K, Saito T, Hiratsuka Y, Okuzawa A, Naito T, Yokoyama K, Daida H. Comorbidity status in hospitalized elderly in Japan: Analysis from National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups. *Scientific Reports*. 27;9(1):20237.doi:10.1038/s41598-019-56534-4
 11. Hiratsuka Y. Extension healthy life expectancy through measures against visual Impairment. *Juntendo Medical Journal*. Volume 65 (2019) Issue 3 Pages 201-203.
 12. 平塚義宗: ロービジョンケアを始めよう、広めよう スマートサイト. *オクリスタ* 77:60-63,2019.
 13. 平塚義宗、佐渡一成: ロービジョンケアと地域連携の利用. *臨床眼科*, 74, 200-207, 2020.
 14. 平塚義宗: 視覚障害と認知症 *Current Therapy* 2020 vol.38. No2. 14-19.
 15. 三宅 謙作, 山田 昌和, 平塚 義宗: 高齢者社会における視機能障害と社会的コスト. *Geriatric Medicine* 58:103-110, 2020.
2. 学会発表
16. 平塚義宗: ダイナミックコホートから考える将来の眼科医数 第123回日本眼科学会総会シンポジウム 18 適正な眼科医数を考える 2019年4月18-21日:東京、第123回日本

眼科学会総会講演抄録 P68

17. 平塚義宗：ロービジョンケアにおけるアクセスの改善を目指して～日本眼科医会によるスマートサイトの全国展開への取り組み～ 第20回日本ロービジョン学会学術総会ランチョンセミナー2019年5月26日 5月24-26日：東京、第20回日本ロービジョン学会学術総会プログラム・抄録集 P150
18. 工藤大介、平塚義宗、村上晶、前澤善朗：急激な血糖値の下降により短期間で屈折値の著しい変化を来した2症例の検討 第55回日本眼工学会学術総会 2019年10月5-6日金沢、第55回日本眼工学会学術総会プログラム・抄録集 P69
19. 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3 介入研究 第73回日本臨床眼科学会 インストラクションコース 2019年10月24日-10月27日：京都、第73回日本臨床眼科学会総会講演抄録、p42
20. 平塚義宗：最も簡単なロービジョンケア：スマートサイトの活用 第73回日本臨床眼科学会 病医院運営プログラム 2019年10月24日-10月27日：京都、第73回日本臨床眼科学会総会講演抄録、p139
21. 山田昌和、平塚義宗、高野繁、川崎良、田村寛、北善幸、渡邊友之、中野匡、横山徹爾：詳細な眼科検査による本邦成人の眼疾患調査 第73回日本臨床眼科学会 2019年10月24日-10月27日：京都、第73回日本臨床眼科学会総会講演抄録、p28
22. 渡邊友之、平塚義宗、高野繁、川崎良、田村寛、北善幸、中野匡、山田昌和：OCTを付加した眼科検診における緑内障精度評価 第73回日本臨床眼科学会 2019年10月24日-10月27日：京都、第73回日本臨床眼科学会総会講演抄録、p144
23. 猪俣武範、岩上将夫、中村正裕、奥村雄一、藤本啓一、平塚義宗、村上晶：ドライアイ未診断者の特徴：iPhoneアプリを用いたクラウド型大規模臨床研究. 第73回日本臨床眼科学会 2019年10月24日-10月27日：京都、第73回日本臨床眼科学会総会講演抄録、p32
24. 平形寿彬、山本修太郎、塩田亜里香、井上亮、平塚義宗、村上晶：片眼性に双極細胞反応が消失型を示す自己免疫性網膜症が疑われる症例のOCTAの検討 第73回日本臨床眼科学会 2019年10月24日-10月27日：京都、第73回日本臨床眼科学会総会講演抄録、p113
25. 藤尾謙太、猪俣武範、藤本啓一、岩上将夫、中村正裕、平塚義宗、奥村雄一、岩田七奈美、村上晶：ドライアイの重症化と抑うつ症状の関連：iPhoneアプリを用いた大規模臨床研究. 第73回日本臨床眼科学会 2019年10月24日-10月27日：京都、第73回日本臨床眼科学会総会講演抄録、p158
26. Satoh E, Miyake T, Hiratsuka Y. A study on the future arrangement of Ophthalmology facilities that paid attention to population change of elderly people in Japan. APACPH Conference 2019: 20-22 November 2019 at Bangkok, Thailand
27. 柳生夏実、浦山梨恵、廣瀬祐子、平塚義宗、村上晶：Self-reported visual statusと視力との関連についての検討. 第60回日本視能矯正学会 2019年11月30日-12月1日：福岡、日本視能矯正学会プログラム抄録集 60回、P81
28. 石川千尋、平形寿彬、塩田亜里香、井上亮、山本修太郎、平塚義宗、村上晶：自己免疫性

網膜症が疑われた黄斑部浮腫を伴う 3 症例.
第 58 回日本網膜硝子体学会総会 2019 年 12
月 6 日－8 日：長崎、第 58 回日本網膜硝子体
学会総会プログラム・講演抄録集、p100

29. 井上亮、平形寿彬、山本修太郎、平塚義宗、
村上晶：網膜剥離手術に用いるタンポナーデ
物質の違いによる OCT angiography の検討.
第 58 回日本網膜硝子体学会総会 2019 年 12

月 6 日－8 日：長崎、第 58 回日本網膜硝子体
学会総会プログラム・講演抄録集、p148

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)
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果
及び医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書
「加齢黄斑変性に対する眼科検診の有用性評価」

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

日本における加齢黄斑変性に対する眼科検診の有用性評価については、研究分担者（田村）らによる 2015 年の報告（Tamura.H. Plos One 2015）等があるが、その後、診療実態の変化・社会情勢の変化・エビデンスの蓄積などの前提条件の変化が大きく、最新のデータを踏まえた検討が必要となっている。

検査機器としては、造影剤を用いずに新生血管の評価が可能な光干渉断層血管撮影（OCT Angiography が保険収載（診療報酬請求コード D256-3）され、より安全で頻回な新生血管評価が可能となっている。治療としては、ラニズマブよりも作用範囲が広く、活性持続期間も長くなったアフリベルセプトが 2012 年末に販売された。研究当時は十分なエビデンスがなかったが、現時点では事実上の標準治療となるとともに、エビデンスの蓄積も進み、本研究で用いる重要なパラメータとして採用が可能となっている。また、高齢化に伴う治療対象症例が増加した上に、アフリベルセプトの対象疾患の拡大もあり、薬価も継続的に引き下げられてきた。また、これらの抗 VEGF 薬の使用実績をまとめた報告も世界各地から積極的に行われており、最長で 10 年間の治療成績も得られるようになっている。本研究では、これらのデータを整理し、本格的な加齢黄斑変性に対する眼科検診の有用性評価に耐えうるエビデンスの構築を目指した。

A. 研究目的

複数の新薬の登場や種々の検査器械の進歩の恩恵を受けて、加齢黄斑変性(AMD)に対する診療はこの数年でさらに大きく変容した。改善のエビデンスを有する治療方法の登場で治療の質の改善とともに対象症例も大きく拡大し、AMD による新たな失明者が 10 年間で半減したとの報告が出るなど社会的にも大きく貢献しているが、必要と

される医療費の単価と治療頻度の双方が相対的に高いため、その医療経済的側面へも注目も高まる一方となっている。AMD 治療の費用対効果や検診も含めた疾患マネジメント全般に対する検討も継続的に実施されてはいる。本研究では、日本における特殊性を加味したうえで、なるべく長期のエビデンスを加齢黄斑変性に対する眼科検診の有用性評価に耐えうるエビデンスの構築を

目指した。

B. 研究方法

造影剤を用いずに新生血管の評価が可能な光干渉断層血管撮影 (OCT Angiography) の、AMD における CNV 検出力について詳細な検討を行った。

その上で、報告されている論文などの精査を行い、治療としては、エビデンス構築がすすむアフリベルセプトの治療成績を集積する一方で、長期成績については使用実績の長いラニビズマブに関する報告を収集し整理した。これらの作業の中で、可能な限り日本人の AMD・ポリープ状脈絡膜新生血管 (PCV) に関する報告に関しては、それらを優先してデータを抽出・整理を実施し、情報をまとめた。

C. 結果

造影剤を用いずに新生血管の評価が可能な光干渉断層血管撮影 (OCT Angiography) に関しては、AMD における CNV 検出に非常に有用であることが確認できただけでなく、さらに「OCT Deep Learning」を用いた OCT Angiography では、類似疾患である近視性脈絡新生血管の描出も可能であることを報告した。(Sawai Y. et al. Scientific Reports. in press.)

世界標準ともみられていたルセンティスと比べ、VEGF-A に加えて VEGF-B・PlGF (胎盤成長因子) にも結合親和性を有し拮抗作用・効果が強く、半減期も長く、治療回数が少なく済み、患者ならびに医療従事者の治療行為に関する負担が格段に軽減され、さらに薬価も低いアフリベルセプトに関する治療成績は研究分担者らによる、4

年間の成績報告が最長のものであった。その報告では、アイリーア治療開始 1 年目には平均 7 回、2 年目以降 4 年目までの間は、平均 2.5 回の治療が実施され、全体の内 4 割の症例で、改善した視力を維持できていた。(Nishikawa, K. et al. Sci Rep (2019).)

日本における AMD に対する抗 VEGF 治療の長期成績としては、九州大学からのラニビズマブ治療の 5 年間の治療成績に関する報告がなされている。その報告では、治療 1 年後に視力は回復しているものの、3 年後、4 年後、5 年後には治療開始時よりも悪化しているとのことであった (Wada I. et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019)。

日本に限定せずに世界での報告に目を向けると、ラニビズマブとアフリベルセプトを区別せずに、10 年間の治療成績を分析した報告があり、初年度に平均 5.4 回の抗 VEGF 投与が実施され、その後は毎年 4.0 ~ 4.3 回の追加投与が行われていた。長期にわたると、視力回復軍も増える一方で、悪化軍も増えるとしており、個別にみると、成績に幅があるとのことであった。10 年後も治療を継続していたのは 12.6% (585 例中 74 例) であり、ベースラインでは、10% が両側性の AMD を有しており、その片側性 AMD 中、17% が 5 年後に反対眼に抗 VEGF 治療を受けているとのことであった (Brynskov T. et al. Acta Ophthalmol. 2020)。

10 年には至らない一方で、特に追跡開始時に質の高い管理がされていた研究の長期成績も追加報告がされている。ラニビズマブの米国での承認時に実施された ANCHOR, MARINA, HORIZON の各研究

コホートを、当初の研究終了後には PRN 治療に切り替えたうえで、経過を追った SEVEN-UP study では、7 年経過報告が報告されている。全体の 1/3 は良好な視力経過をたどった一方、1/3 は悪化していた。約半数はベースライン時と変化なかった

(Rofagha Set al. Ophthalmology. 2013)。また、この SEVEN-UP study では当初の治療対象となった眼の反対眼の経過についても報告されており、平均 3.4 年の治験終了後期間の間に平均 7.3 回の抗 VEGF 剤投与を受けていた。ベースライン時に両眼に滲出性 AMD を認めた全体の 35% の被験者の 7 年目には、治験眼の視力が 82% で改善し、試験眼の平均最終視力も改善していた。この群では、7 年目に 88% の症例で、各反対眼よりも重度の黄斑萎縮が少なかった (Bhisitkul RB et al. Ophthalmology. 2016)。

また、日本では保険適応がなく、使用が困難なベバシズマブとルセンティスの比較をしている CATT study でも、5 年間の追加報告がだされ、臨床試験終了後平均 3.5 年の間に、平均受診回数は 25.3 回、平均治療回数は 15.4 回とのことである。5 年経過時には、臨床試験終了の 2 年時点での視力が維持できていなかった。ただし、全体の 50% の症例では、小数視力で 0.5 以上の視力は維持できていた。(Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group et al. Ophthalmology. 2016)。

また、経口サプリメントの効果を調査するために実施されている AREDS2 でも、日常診療で実施されている抗 VEGF 治療結果の 5 年成績が報告されており、平均 BCVA

は 1 年あたり約 1.5~2 文字減少していた。5 年後の BCVA は 1/2 の症例で 0.5 以上であったが、約 1/6 の症例では 0.1 以下であった (Keenan TD et al. Ophthalmol Retina. 2020)。

D. 考察

今回の検討の結果、造影剤を用いずに新生血管の評価が可能な光干渉断層血管撮影 (OCT Angiography)、が AMD における CNV 検出で効果を有することが確認された。

AMD に対する抗 VEGF 治療の成績はルセンティスを中心に最長 10 年までの報告が認められ、質の高い研究でも 5~7 年の報告があり、眼科検診の有用性評価に向けて有用なデータの収集が可能であった。一方、実臨床でシェアが拡大してきたアフリベルセプトの治療成績は最長 4 年の報告にとどまるが、幸い日本人におけるデータであり、眼科検診の有用性評価に向けて活用可能性が高いデータが得られた。

E. 結論

加齢黄斑変性に対する眼科検診の有用性評価に向けて、活用可能な各種エビデンスの蓄積が確認され、マルコフモデルを構築した眼検診の効果・費用対効果測定で使用可能なデータの収集が可能であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yuka Sawai, Manabu Miyata, Akihito Uji,

- Sotaro Ooto, Hiroshi Tamura, Naoko Ueda-Arakawa, Yuki Muraoka, Masahiro Miyake, Ayako Takahashi, Yu Kawashima, Shin Kadomoto, Yasuyuki Oritani, Kentaro Kawai, Kenji Yamashiro, and Akitaka Tsujikawa. Usefulness of Denoising Process to Depict Myopic Choroidal Neovascularisation Using a Single Optical Coherence Tomography Angiography Image. *Scientific Reports*. in press.
2. Balikova I, Postelmans L, Pasteels B, Coquelet P, Catherine J, Efendic A, Hosoda Y, Miyake M, Yamashiro K; ANGEL study group members, Thienpont B, Lambrechts D; ANGEL study group members. Genetic biomarkers in the VEGF pathway predicting response to anti-VEGF therapy in age-related macular degeneration. *BMJ Open Ophthalmol*. 2019 Dec 17;4(1):e000273. doi: 10.1136/bmjophth-2019-000273. eCollection 2019.
 3. Hosoda Y, Miyake M, Schellevis RL, Boon CJF, Hoyng CB, Miki A, Meguro A, Sakurada Y, Yoneyama S, Takasago Y, Hata M, Muraoka Y, Nakanishi H, Oishi A, Ooto S, Tamura H, Uji A, Miyata M, Takahashi A, Ueda-Arakawa N, Tajima A, Sato T, Mizuki N, Shiragami C, Iida T, Khor CC, Wong TY, Yamada R, Honda S, de Jong EK, Hollander AID, Matsuda F, Yamashiro K, Tsujikawa A. Genome-wide association analyses identify two susceptibility loci for pachychoroid disease central serous chorioretinopathy *Commun Biol*. 2019 Dec 12;2:468. doi: 10.1038/s42003-019-0712-z.
 4. Helou S, Abou-Khalil V, Yamamoto G, Kondoh E, Tamura H, Hiragi S, Sugiyama O, Okamoto K, Nambu M, Kuroda T. Prioritizing Features to Redesign in an EMR System. *Stud Health Technol Inform*. 2019 Aug 21;264:1213-1217. doi: 10.3233/SHTI190419.
 5. Samar El Helou, Shinji Kobayashi, Goshiro Yamamoto, Naoto Kume, Eiji Kondoh, Shusuke Hiragi, Kazuya Okamoto, Hiroshi Tamura, Tomohiro Kuroda. Graph databases for openEHR clinical repositories, *International Journal of Computational Science and Engineering*, 2019 Vol.20 No.3, pp.281-298, 2019. DOI: 10.1504/IJCSE.2019.103955
 6. Hata M, Takahashi A, Nakata I, Tagawa M, Tamura H, Yamashiro K, Akagi-Kurashige Y, Miyake M, Ooto S, Kawashima Y, Miyata M, Oishi A, Ueda-Arakawa N, Tsujikawa A. Efficacy of Photodynamic Therapy for Polypoidal Choroidal Vasculopathy Associated with and without Pachychoroid Phenotypes. *Ophthalmol Retina*. 2019 Jul 24. pii: S2468-6530(19)30442-7. doi: 10.1016/j.oret.2019.06.013.
 7. Helou, S., V. Abou-Khalil, G. Yamamoto, E. Kondoh, H. Tamura, S. Hiragi, O. Sugiyama, K. Okamoto, M. Nambu and T. Kuroda (2019). "Understanding the Situated Roles of EMR Systems to Enable Redesign: A Mixed-Methods Study." *JMIR Human Factors* 6 (3), e13812

8. Christopher German, Kaewalee Soontornmon, Phathai Singkham, Ratanachote Thienmongkol, Natirath Weeranakin, Hiroshi Tamura, Akihiro Nishi. A Systematic Review on Epidemiology and Promotion of Motorcycle Helmet Use in Thailand. *Asia Pacific Journal of Public Health* 2019 31:5, 384-395
9. Helou, S.; Abou-Khalil, V.; Yamamoto, G.; Kondoh, E.; Tamura, H.; Hiragi, S.; Sugiyama, O.; Okamoto, K.; Nambu, M.; Kuroda, T. Understanding the EMR-Related Experiences of Pregnant Japanese Women to Redesign Antenatal Care EMR Systems. *Informatics* 2019, 6(2), 15; <https://doi.org/10.3390/informatics6020015>
2. 学会発表
10. 森雄貴, 三宅正裕, 大槻涼, 細田祥勝, 平木秀輔, 杉山 治, 田村 寛, 黒田知宏, 辻川明孝 深層学習を用いた眼底写真からの加齢黄斑変性自動診断における転移学習の有用性 第 73 回日本臨床眼科学会抄録集, p.17, 2019.10.24, 京都市
11. 中西悠太, 三宅正裕, 大槻 涼, 森 雄貴, 細田祥勝, 平木秀輔, 杉山 治, 田村 寛, 黒田知宏, 滲出性加齢黄斑変性の眼底写真診断における深層学習モデルの性能比較 辻川明孝, 第 73 回日本臨床眼科学会抄録集, p.28, 2019.10.24, 京都市
12. 山田昌和, 平塚義宗, 高野 繁, 川崎 良, 田村 寛, 北 善幸, 渡邊友之, 中野 匡, 横山徹爾, 詳細な眼科検査による本邦成人の眼疾患調査 第 73 回日本臨床眼科学会抄録集, p.28, 2019.10.24, 京都市
13. 渡邊友之, 平塚義宗, 高野 繁, 川崎 良, 田村 寛, 北 善幸, 中野 匡, 山田昌和 OCT を付加した眼科検診における緑内障精度評価 第 73 回日本臨床眼科学会抄録集, p.144, 2019.10.27, 京都市
14. 田宮良輔, 三宅正裕, 木戸 愛, 平木秀輔, 田村 寛, 辻川明孝 レセプトデータベース研究に向けた病名「加齢黄斑変性」の妥当性検証 第 70 回京大眼科同窓会学会(令和元年度), 2019.10.20, 京都市
15. 中西悠太, 三宅正裕, 大槻 涼, 細田祥勝, 平木秀輔, 杉山 治, 田村 寛, 黒田知宏, 辻川明孝 滲出性加齢黄斑変性の眼底写真診断における深層学習モデルの性能比較 第 70 回京大眼科同窓会学会(令和元年度), 2019.10.20, 京都市
16. 澤井結花, 宮田 学, 宇治彰人, 大音壮太郎, 大石明生, 田村 寛, 上田奈央子, 村岡勇貴, 三宅正裕, 高橋綾子, 田川美穂, 細田祥勝, 川島 祐, 加登本 伸, 織谷康之, 河合健太郎, 畑 匡侑, 山城健児, 辻川明孝 Deep Learning を用いた OCT Angiography による近視性脈絡新生血管の描出 第 70 回京大眼科同窓会学会(令和元年度), 2019.10.20, 京都市
17. 木戸 愛, 赤木忠道, 三宅正裕, 田村 寛, 池田華子, 亀田隆範, 須田謙史, 長谷川智子, 吉田都美, 川上浩司, 辻川明孝. レセプトデータベースを用いた本邦の気管支喘息患者における β 遮断薬点眼の処方実態, 第 30 回日本緑内障学会抄録集, p.90, 2019.9.6, 口頭発表, 熊本市
18. 黒田知宏, 塩見紘樹, 上島一夫, 岩尾友秀, 田村寛, 木村剛. 西陣織 12 誘導心電布テックノセンサーER の評価(第一報) 12 誘導心電

図伝送を考える会抄録集 ICU と CCU
p.222 43(4):2019

19. 木戸 愛、三宅正裕、平木秀輔、池田華子、田村 寛、辻川明孝 NDB サンプルングデータを用いた本邦における網膜動脈閉塞症の年間新規発症患者数調査 第 125 回京都眼科学会、京都市 2019 年 6 月 9 日
20. 田宮 良輔, 木戸 愛, 平木 秀輔, 三宅 正裕, 田村 寛, 辻川 明孝. レセプトデータベース研究に向けた病名「加齢黄斑変性」の妥当性検証. 日本眼科学会雑誌 (0029-0203)123 卷

臨増 Page197(2019.03)

21. 大音壮太郎、大石明生、高橋綾子、三宅正裕、宮田 学、田村 寛、西川慶一、山城健児、辻川明孝 当院黄斑外来における加齢黄斑変性治療の戦略と成績 第 125 回京都眼科学会、京都市 2019 年 6 月 9 日
- 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)
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果
及び医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書
「糖尿病網膜症に対する眼科検診の有用性」

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

【研究要旨】 糖尿病網膜症は糖尿病患者の細小血管合併症として頻度が高く、糖尿病罹病期間とともに増加する。糖尿病網膜症に対する眼科治療の進歩も著しいが、早期あるいは適時に発見し、治療中断を防ぎつつ治療を継続するという俯瞰的な医療提供を考える必要がある。本研究班では以前に糖尿病網膜症の検診の有用性について費用対効果の評価するモデルを作成し報告した。その後、糖尿病網膜症の疫学、治療、そして人工知能による自動検診装置など新たな知見が明らかとなり、それらの新知見を基に医療経済学評価モデルの更新と検証を行うことを計画している。本年度はそのための新知見の文献調査を行った。糖尿病網膜症の疫学的知見としては高血糖、高血圧とそれに対する介入に加えて、脂質治療薬使用が網膜症の進行を抑制する可能性を示唆する研究が複数報告されていた。また、重症低血糖が高血糖と同様に網膜症の危険因子であることの報告があった。治療においては網膜光凝固の低侵襲化、黄斑浮腫治療としての抗 VEGF 薬治療が網膜症全体の進行を遅らせる可能性などの報告があった。検診については、NDB を用いたデータベース研究で年一回の糖尿病網膜症の検診受診割合が 46.5%にとどまっていること、2年に一回と基準を緩くしても 56.2%と約半数であることが報告されていた。糖尿病網膜症の検診をめぐる近年、深層学習を用いた人工知能による網膜症判定システムが複数発表され、医師の判断を必要としない自律型のシステムの報告もあった。本邦ではまだ医療機器承認を受けていないが、近い将来このシステムが利用できるようになる可能性がある。今回、糖尿病網膜症に対する検診の有用性評価に向け、疫学、治療、そして検診方法の三つの視点から文献調査を行った。来年度はこれらの知見を反映してモデルをアップデートし、費用対効果測定を行う予定である。

A. 研究目的

糖尿病網膜症は糖尿病患者の細小血管合併症として頻度が高く、糖尿病罹病期間とともに増加する。両眼の視力障害により、

生活動作が困難になるだけでなく、糖尿病の治療アドヒランスにも影響を及ぼすことが知られ、合併症の悪化をさらに促す負の連鎖につながる。その一方、糖尿病治療や

高血圧、高脂血症治療による網膜症発症、進展予防のエビデンスが蓄積されている。また、網膜光凝固、抗 vascular endothelial growth factor (VEGF) 療法、硝子体手術の低侵襲化といった眼科治療の進歩も著しい。糖尿病患者が増え続ける状況を考えると、いかに糖尿病網膜症を早期あるいは適時に発見できるか、そして、如何に治療中断を防ぎ適時に眼科治療を受けるかといった俯瞰的な医療提供を考える必要がある。今回の研究班では以前に糖尿病網膜症の検診の有用性について費用対効用を評価するモデルを作成し報告した。今回、新しい知見が多く得られていることから、改めてモデルパラメータの見直しを行うべく、糖尿病網膜症の疫学、治療、そして検診についての新知見を中心に調査した。これらの研究成果を基に来年度には研究者らが以前に作成した医療経済学評価モデルの更新と検証を行う。

B. 研究方法

本調査の構成は、(1) 糖尿病網膜症の疫学に関するモデルパラメータ更新のための基礎調査、(2) 糖尿病網膜症の治療に関するモデルパラメータ更新のための基礎調査、(3) 糖尿病網膜症の検診手段について関するモデルパラメータ更新のための基礎調査、とした。

C. 研究結果

(1) 糖尿病網膜症の疫学に関するモデルパラメータ更新のための基礎調査

糖尿病網膜症の有病率、発症率および危険因子としての高血糖、高血圧とそれに対する介入効果の知見はすでに十分蓄積されている。加えて、FIELD 研究、ACCORD-EYE

研究で示されたフェノフィブラート単独及びフェノフィブラートとスタチン製剤の併用が網膜症の進行を抑制する可能性を我が国の糖尿病コホート研究と診療報酬レセプトデータベース研究においても検証し昨年度に報告した。Japan Diabetes Complication and Prevention prospective study (文献 1) では、1 型糖尿病患者 363 名、2 型糖尿病患者 5489 名のデータを分析し、スタチン製剤とフィブラート系薬剤服用者では有意に非増殖網膜症の有病が低いことを明らかにした(調整済みオッズ比 0.8, 95%信頼区間 0.70-0.92, $p=0.002$) と有意に関連していた。同様に JMDC 社診療報酬レセプトを用いて、69070 名の二型糖尿病患者において、脂質薬内服者では網膜症の累積三年新規発症が有意に低いこと(調整済みオッズ比 0.77, 95%信頼区間 0.72-0.83, $p<0.001$)、糖尿病網膜症治療である網膜光凝固、硝子体手術も有意に施行されることが抑制されていることを報告した。(文献 2)。また、糖尿病患者、特に高齢の糖尿病患者では厳格なコントロールを目指すあまり、低血糖等により死亡率が高くなる可能性があり、高齢者糖尿病診療ガイドライン(日本糖尿病学会・日本老年医学会合同委員会)など年代別の個別化された血糖コントロール範囲を設定する動きがある。網膜症について、JDCS 研究においても重症低血糖の経験は網膜症の発症のハザードを 4.35 倍(95%信頼区間 1.98-9.56, $p<0.01$)まで高めることを報告した(文献 3)。

(2) 糖尿病網膜症の治療に関するモデルパラメータ更新に関する研究

糖尿病網膜症の治療は、①非増殖糖尿病網膜症から増殖糖尿病網膜症への移行を阻止する治療、②糖尿病黄斑症に対する治療、

そして、③増殖糖尿病網膜症に対する治療に大別される。まず、①非増殖糖尿病網膜症から増殖糖尿病網膜症への移行を阻止する治療としては、Diabetic Retinopathy Study (DRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)等の臨床研究により1990年代に確立された汎網膜光凝固が現在の標準的治療である。汎網膜光凝固は網膜症の悪化を抑制する一方で、広い範囲の網膜を光凝固によって瘢痕化させることから合併症としての視野狭窄や視力低下の危惧がある。そのため、できるだけ光凝固の範囲や強さを抑えて、かつ、十分な進行抑制効果を得る最適化が模索されてきた。そこでまず、糖尿病網膜症で光凝固治療が適応となる患者に対し、蛍光眼底造影検査を行い毛細血管網が閉塞した領域（いわゆる無還流領域）を描出し、半定量的にその範囲を測定し手指標化することで、それが光凝固治療後の疾患活動性を予測すること（文献4）を報告した。さらに、無還流領域指標を用いて、無還流領域が多く存在する象限のみを選択的に光凝固する方法と従来の網膜全体を光凝固する方法を比較する臨床研究を行い、選択光凝固であっても従来の汎網膜光凝固と同等の網膜症進行抑制効果が得られることを報告した（文献5）。

近年、網膜症の進行抑制を目的に抗VEGF療法を行うことで経過観察期間2年間で汎網膜光凝固と同等の網膜症の進行抑制が得られ（DRCR.net Protocol S. JAMA 2015）、さらに、経過観察期間1年間ではよりよい視力を維持ができたこと（CLARITY. Lancet 2017）が報告された。その一方で、重症糖尿病網膜症患者は治療中断の危険が高く、抗VEGF療法が中断された場合には治療再開後も汎網膜光凝固に比べて視力が低かったとする報告もあった（LTFU study. Retina

Specialist 2019）。

（3）糖尿病網膜症の検診手段に関するモデルパラメータ更新に関する研究

全国の診療報酬レセプトに基づく医療行為記録の中から、糖尿病患者が網膜症の検診を受けているかどうか評価した研究が報告された（Sugiyama T et al. Diabetes Res Clin Prac 2019）。悉皆性の高いNational Database (NDB)により、全国規模での診療状況が評価されている。その中で糖尿病で治療を受けている患者において、年一回の糖尿病網膜症の検診を受けていると思われた割合は、46.5%にとどまっていた。2年に一回と基準を緩くしても56.2%であった。悉皆性の高いNDBにおけるデータであり、新規費用対効果モデルパラメータとして更新して利用できる。依然として網膜症の検診率が低いことはさらにこの領域の研究が必要であることを示している。

糖尿病網膜症の検診をめぐる近年、深層学習を用いた人工知能による画像判別技術を応用した健診システムが多く発表されている。その中でもIDx-DRシステム（IDx LCC社、米国）は、全自動撮影が可能な無散瞳眼底カメラとセットになった診断支援システムで、医師の判断を必要とせずガイドラインによる受診基準に基づき、糖尿病患者における糖尿病網膜症の有無に基づき一定の重症度以上の網膜症の場合は眼科受診を促し、それ未満あるいは網膜症がない場合は1年後の再検査を促すという判断を下すものである。本邦ではまだ医療機器承認を受けていないが、近い将来このシステムが利用できるようになる可能性がある。それ以外にも、Verily社、IRIS社、EyRIS社、EyeNuk社、Retalyze社、Retmarker

社などが無散瞳眼底カメラ 2 枚もしくは 1 枚による網膜症スクリーニングをサービスとして提供している。わが国でも DeepEyeVision 社が健診画像に対する診断支援サービスの提供を開始している。このような自動診断あるいは診断支援システムを糖尿病網膜症の早期発見、管理においてどのように位置づけられるだろうか。

このような自動診断・診断支援の海外における位置づけはオプトメトリストもしくは家庭医において眼科受診をするかどうかの判断を行うものである。この点は現在のわが国の医療制度、患者行動にそのまま当てはめることができない点がある。我が国の糖尿病網膜症の発見機会は、大きく 3 つあり、①自発的な眼科受診もしくは糖尿病網膜症以外の眼疾患で眼科を受診する際に発見される、②内科において糖尿病の診断を受け眼科受診し発見される、③特定健康診査で血糖値が高く、眼底検査を行い発見される(2018 年度第三期特定健康診査以降)、である。先に報告した費用対効果評価モデルでは①、②に加えて③を提供することは失明予防効果があり、費用対効果も大いに確保できる良いスクリーニングとなる可能性を報告した。人工知能によるスクリーニングは①、②、③のいずれの段階も導入できる可能性がある。それぞれ有病割合が異なるため、陽性的中度が異なってくるがその点を含め新たにモデルパラメータに反映させることは今後の最適な検診モデルを考えるうえでは重要であると考え。

糖尿病患者における網膜症のスクリーニングについては糖尿病網膜症の適時治療により失明予防効果があり、また、費用対効果が担保されることが多くの国、地域の環境で確認されている。新興国であるインドネシア(Sasongko MB, Am J Ophthalmol 2017))

に加え、バングラディッシュ(文献 6)での糖尿病網膜症検診導入の検証研究を報告した。また、香港では糖尿病網膜症のスクリーニングにおいて眼底写真だけでなく網膜光干渉断層計 OCT を併用することで、黄斑浮腫の診断精度が向上し疑陽性を減らすことができる可能性を報告した(文献 7)。本研究において既に緑内障の検診における OCT の有用性を検討しており、糖尿病網膜症についても同様に OCT が有用であるかを検証することで一つの検査で複数の疾患のスクリーニングを行うなど効率向上についても評価できると考える。

多くの治療法や検診方法の進歩が著しい現代において、実臨床においてどのような治療が選択されているのか、また、その割合がどのように分布しているのかを知るとはより正確な費用対効果評価モデルを構築するうえで重要である。そこで、アジア太平洋地域の眼科網膜専門医を対象とした調査を行い治療法の選択を具体的な事例に基づいて収集し報告した(文献 8)。

糖尿病網膜症の診療の標準化を国際的な視点で推し進めるべく、各国の糖尿病網膜症診療ガイドラインをレビューし、さらに、医療資源、医療へのアクセス、保険システムなどを鑑みたうえで全世界的にみて核となる診療の目安を提供する International Council of Ophthalmology (ICO)によるガイドライン作成を行いその成果を報告した(文献 9)。

我が国の視覚障害認定原因を 2015 年に全国規模で調査した報告(文献 10)によれば、糖尿病網膜症は 12.8%で我が国の成人視覚障害認定原因の第 3 位であった。ただし 30 歳代から 70 歳代においては 2 位と高かった。実数では 2001 年次抽出調査からの推定では 3000 人を超えていたが、今回の調

査では 2000 人を下回り、糖尿病治療、網膜症治療の進歩を示唆する結果であると思われる。糖尿病網膜症の検診の充実によりこのような治療の進歩の恩恵を受けることができる患者が増え、国民の健康維持に大いに貢献できる可能性があると考えられる。

D. 考按

糖尿病網膜症の疫学に関するパラメータの見直しにおいては、高齢化の進行を鑑み、過去のモデルでは高血糖による網膜症の悪化リスクのみを取り入れてきたが、合わせて重症低血糖による網膜症の悪化リスクも取り入れることが必要であると思われる。また、脂質薬内服は対象患者数も大きく、高血圧治療と同等の網膜症進行抑制効果があると推測されることから合わせてモデルに追加すべきと考えた。糖尿病網膜症治療においては、最適化、個別化を目指し汎網膜光凝固の方法の多様化、また、抗 VEGF 療法などの試み、そしてその効果が治療中断によって影響を受ける可能性など、来年度の費用対効果評価モデルに反映させていくことが重要であると思われる。特に、現在は抗 VEGF 療法については糖尿病網膜症の進行抑制あるいは増殖糖尿病網膜症の治療薬としては適応が承認されていないが、このようなモデル評価においてはそのような適応が承認された場合を想定して複数のシナリオで事前に費用対効果の評価を行っておくことは有用であると考えられる。逆の視点で、費用対効果が得られる薬剤価格を推定するなどの発展研究についても検討したい。検診制度については人工知能を用いたスクリーニングの在り方を整理し、どこで、どのように、誰の責任でおこなうのか、やはり複数のシナリオを想定して検討したい。市中で、特定健康診査で、糖尿病診療内科で、

など広く新しい検診機会提供の門戸を広げることで糖尿病網膜症の診療全体に好影響があるのか、さらにそれが費用対効果を保った形で成立するのかを明らかにすることが期待できる。また、糖尿病網膜症の検診においても OCT を導入した香港の試みは本研究においても重要な意味を持つと考えられる。緑内障検診における OCT の有用性と合わせて検討を重ねていく必要がある。

E. 結論

糖尿病網膜症に対する検診の有用性評価に向け、疫学、治療、そして検診方法の三つの視点から知見を集積し、さらにこれまでの蓄積したデータを合わせてマルコフモデルをアップデートし、費用対効果測定に使用する基礎調査を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. **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*. 2018;;20(10):2351-2360.
2. **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 2018;26;10(1):3-11.
3. Tanaka S, **Kawasaki R**, Tanaka-Mizuno S, Imuro 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.
 4. Torp TL, **Kawasaki R**, Wong TY, Peto T, Grauslund J. Peripheral capillary non-perfusion in treatment-naïve proliferative diabetic retinopathy associates with postoperative disease activity 6 months after panretinal photocoagulation. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(6):816-820.
 5. Vergmann AS, Nguyen TT, Torp TL, **Kawasaki R**, Wong TY, Peto T, Wong TY. Efficacy and side effects of individualized pan retinal photocoagulation. *Ophthalmology Retina* 2020 In press
 6. Islam FMA, **Kawasaki R**, Finger RP. Factors associated with participation in a diabetic retinopathy screening program in a rural district in Bangladesh. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;144:111-117.
 7. Wong I, Wong T, Gangwani R, Chong V, **Kawasaki R**. Improving the current diabetic macular oedema screening programme. *Hong Kong Med J*. 2019;25:Suppl 9 (6): 8-11.
 8. Chhablani J, Shaikh A, Goud A, **Kawasaki R**, Kwon OW, Chang A, Lam D, Das T. Asia-Pacific Technology and Trend Survey 2016-2017. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2019;8:43-54.
 9. Wong TY, Sun J, **Kawasaki R**, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh V, Maia M, Mathenge W, Moreker S, Muqit M, Resnikoff S, Verdaguer 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 Settings. *Ophthalmology* 2018;125:1608-1622.
 10. 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*. 2019;63:26-33.
 11. 学会発表
 1. **Kawasaki R**. Epidemiology of eye diseases: a framework to connect the dots. The 121th Korean Ophthalmological Society 2019 April 6-7, Busan, South Korea
 2. **Kawasaki R**, Kōta T, Nishida K. Type 2 diabetes patients treated for diabetic retinopathy are at more than double the risk of renal failure needing hemodialysis: a real-world healthcare claims database in Japan. EURETINA Paris 2019 September 8.
 3. 川崎良. 特定健康診査と眼科検診. 教育講演. 第123回日本眼科学会総会 4月19日. 東京
 4. 川崎良. リアルワールドデータで挑む糖尿病網膜症研究の新たなアプローチ. 糖尿病眼学会

シンポジウム 第25回日本糖尿病眼学会総
会 9月27日 大阪

5. 川崎良. 「網膜疾患の診療報酬データベース研
究の視点から」 網膜疾患のリアルワールド
エビデンスin JAPAN 第73回日本臨床眼科学
会 京都 10月24日

6. 川崎良. リアルワールドデータから糖尿病網膜
症の診療を考える 山形県眼科集談会 山形
10月6日

7. Torp TL, **Kawasaki R**, Wong TY, Peto T,
Grauslund J. Retinal vascular geometry measures
as prognostic markers for successful panretinal
photocoagulation in patients with proliferative
diabetic retinopathy. ARVO 2019 April 28-May 2,
Vancouver, Canada.

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、白石敦	ナースのための眼科ベーシックポイント	山田昌和、白石敦	ナースのための眼科ベーシックポイント	メジカルビュー社	東京	2020	編集
山田昌和	結膜手術	大鹿哲郎、園田康平、近藤峰生、稲谷大	眼科学 第3版	文光堂	東京	2020	1219-1226
山田昌和	基本手術手技	大鹿哲郎、園田康平、近藤峰生、稲谷大	眼科学 第3版	文光堂	東京	2020	1204-1209
Kawasaki R, Kawasaki Y	Innovative Approaches in Delivery of Eye Care: Age-Related Macular Degeneration	Khanna RC, Rao GN, Marmamula S.	Innovative Approaches in the Delivery of Primary and Secondary Eye Care. Essentials in Ophthalmology	Springer Nature	Switzerland	2019	147-162
Kawasaki R, Grauslund J.	Clinical motivation and the needs for RIA in healthcare	Trucco E, MacGillivray T, Xu Y.	Computational Retinal Image Analysis Tools, Applications and Perspectives	Elsevier	Amsterdam	2019	5-17
川崎 良	小児の近視の疫学：最近の動向と今後の予測	日本近視学会 日本小児眼科学会 日本視能訓練士協会	未熟小児の近視—診断と治療	三輪書店	東京	2019	
中野匡	ゴールドマン圧平眼圧計による眼圧検査	松島博之編	とっておき眼科のくすりで困ったときに開く本	MCメディア出版	大阪	2019	200-203

中野匡	緑内障	医療情報科学研究所編	病気がみえる vol.12	メディックメディア	東京	2019	178-199
中野匡	新しい緑内障検査—評価の注意点と今後の可能性—		眼科グラフィック	メディカ出版	大阪	2019	397-423
中野匡	緑内障から目を守るために	東京都医学総合研究所編	都医学研NEWS	東京都医学総合研究所	東京	2019	5
中野匡	preperimetric glaucoma(PPG)の考え方	大橋裕一, 村上晶編	眼科疾患最新の治療2019-2021	株式会社南江堂	東京	2019	15-19
中野匡	超高齢社会における緑内障治療戦略		Geriatric Medicine	株式会社ライフサイエンス	東京	2020	119-124

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, Watanabe H, Dogru M, Kojima T, Yamada M; Members of The Asia Dry Eye Society.	A New Perspective on Dry Eye Classification: Proposal by the Asia Dry Eye Society.	Eye Contact Lens.	suppl 1	S2-S13	2020
Mitsukawa T, Suzuki Y, Momota Y, Suzuki S, Yamada M.	Anterior Segment Biometry during Accommodation and Effects of Cycloplegics by Swept-source Optical Coherence Tomography	Clin Ophthalmol.	14	1237-1243	2020
佐渡一成、澤田瑞穂、宮沢栞奈、大滝由香、佐渡真樹、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	臨床眼科	125	315-320	2019
重安千花, 中島貴友, 慶野博, 池田佳介, 山根みお, 堀江大介, 朝戸裕, 山田昌和.	ハンセン病における眼後遺症と視機能障害の現状.	日本眼科学会雑誌	123	51-57	2019

重安千花、山田昌和、大家義則、西田幸二、他；角膜難病の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究班.	前眼部形成異常の診断基準および重症度分類.	日本眼科学会雑誌	124	89-95	2020
大家義則、川崎諭、西田希、木下茂、外園千恵、大橋裕一、山田昌和、西田幸二；角膜難病の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究班.	無虹彩症の診断基準および重症度分類.	日本眼科学会雑誌	124	83-88	2020
平形明人、山田昌和、川崎良.	高齢化社会における眼科医療の役割.	Current Therapy	38	184-191	2020
Tamaki Y, Okamoto E, Hiratsuka Y, Kumakawa T.	Influence of Specific Health Guidance on the Consultation Rate of Metabolic-Related Diseases.	Advances in Public Health	Volume 2019	Article ID 9735127,	2019
Itoh H, Saito T, Nojiri S, Hiratsuka Y, Yokoyama K.	National burden of the pharmaceutical cost of wet cataract surgery and its cost predictors: Nationwide cross-sectional study in Japan.	Health economics review	29	20 doi: 10.1186/s13561-019-0238-6	2019
Okumura Y, Inomata T, Miyamoto S, Nakatani S, Hiratsuka Y, Yamaguchi M, Iwamoto S, Murakami A.	Donor Characteristics and Risk Factors for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Contamination in Storage Medium for Corneal Transplantation: A 10-year Retrospective Study.	Transpl Infect Dis.	21	13123. doi: 10.1111/tid.13123.	2019
Sadamatsu Y, Hiratsuka Y, Michihata N, Jo T, Matsui H, Murakami A, Fushimi K, Yasunaga H.	Activity of daily living improvement after cataract surgery for patients in nursing care facilities.	Annals of Clinical Epidemiology	1(3)	80-85	2019
Inomata T, Iwagami M, Nakamura 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.	Characteristics and Risk Factors Associated With Diagnosed and Undiagnosed Symptomatic Dry Eye Using a Smartphone Application.	JAMA Ophthalmol.	138	58-68	2019

平塚義宗, 加茂純子	Functional Vision Scoreに関する研究の現状	視覚の科学	73	1-6	2019
平塚義宗	スマートサイトモデルの全国展開に向けて	日本ロービジョン学会誌	19	40-43	2019
Wong I, Wong T, Gangwani R, Chong V, Kawasaki R.	Improving the current diabetic macular oedema screening programme.	Hong Kong Med J.	25	8-11	2019
Leung HH, Ng AL, Durand T, Kawasaki R, Oger C, Balas L, Galano JM, Wong IY, Chung-Yung Lee J.	Increase in omega-6 and decrease in omega-3 polyunsaturated fatty acid oxidation elevates the risk of exudative AMD development in adults with Chinese diet.	Free Radical Biology and Medicine	145	349-356	2019
Mao Z, Miki A, Moei S, Dong Y, Maruyama K, Kawasaki R, Usui S, Mitsuhashita K, Nishida K, Chan K.	Deep learning based noise reduction method for automatic 3D segmentation of the anterior of lamina cribrosa in optical coherence tomography volumetric scans.	Biomedical Optics Express.	10	5832-5851	2019
Wong I, Wong T, Gangwani R, Chong V, Kawasaki R.	Improving the current diabetic macular oedema screening programme.	Hong Kong Med J.	25	8-11	2019
Hara Wakabayashi Fukushima Sayanagi Kawasaki R, Sato S, Sakaguchi Nishida K.	C, Tachyphylaxis during treatment of exudative age-related macular degeneration with aflibercept.	Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	257	2559-2569	2019
Ng AL, Leung HH, Kawasaki R, Ho WL, Chow LL, Chow SS, Lee JCY, Wong IYH.	Dietary habits, fatty acids and lipid carotenoid levels are associated with neovascular age-related macular degeneration in Chinese.	Nutrients	11	1720	2019
Nishiguchi KM, Ikeda Y, Fujita K, Kunikata H, Akiho M, Hashimoto K, Hosono K, Kurata K, Koyanagi Y, Akiyama M, Suzuki T, Kawasaki R, Wada Y, Hotta Y, Sonoda KH, Murakami A, Nakazawa M, Nakazawa T, Abe T.	Phenotypic Features of Ocular Inflammation in Ocular Inflammation Disease and Retinitis Pigmentosa in Patients with SLC18A3 Antigen Mutations: A Long-Term Follow-up Study.	Ophthalmology	126	1557-1566	2019

Yokoyama Y, Kawasaki R, Takahashi H, Maekawa S, Totsuda S, Omodaka K, Nakazawa T.	Effects of brimonidine and timolol on the progression of visual field defects in open-angle glaucoma: A single-center randomized trial.	Journal of Glaucoma	28	575-583	2019
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
Shiraki A, Fukushima Y, Kawasaki R, Sakaguchi H, Mitsuhashi M, Ineyama H, Hatsukawa Y.	Retrospective Validation of the Postnatal Growth and Retinopathy of Prematurity (G-ROP) Criteria in a Japanese Cohort.	Am J Ophthalmol	205	50-53	2019
Torp TL, Kawasaki R, Wong TY, Peterson T, Grauslund J.	Peripheral capillary non-perfusion in treatment-naïve proliferative diabetic retinopathy associates with postoperative disease activity 6 months after panretinal photocoagulation.	Br J Ophthalmol.	103	816-820	2019
Chhablani J, Shaikh A, Goud A, Kawasaki R, Kwon OW, Chang A, Lam D, Das T.	Asia-Pacific Technology and Trend Survey 2016-2017.	Asia Pac J Ophthalmol (Phila).	8	43-54	2019
Fukushima Y, Kawasaki R, Sakaguchi H, Winegarner A, Ineyama H, Imanishi Y, Hirano S, Wada K, Hatsukawa Y, Nishida K.	Characterization of the Progression Pattern in Retinopathy of Prematurity Subtypes.	Ophthalmol Retina.	4	231-237	2020
Ito Y, Sasaki M, Takahashi H, Nozaki S, Matsuguma S, Motomura K, Ui R, Shikimoto R, Kawasaki R, Yuki K, Sawada N, Mimura M, Tsugane S.	Quantitative assessment of the retinal using OCT angiography and associations with cognitive function.	Ophthalmology	127	107-118	2020

Maeno S, Soma T, Tsujikawa M, Shigeta R, Kawasaki R, Oie Y, Kohli S, Maruyama K, Kawasaki S, Maeda N, Nishida K.	Efficacy of therapeutic soft contact lens in the management of gelatinous drop-like corneal dystrophy.	Br J Ophthalmol	104	241-246	2020
Nadal J, Deverdurand J, de Champfleury NM, Carriere I, Creuzot-Garcher C, Delcourt C, Chiquet C, Kawasaki R, Villain M, Ritchie K, Le Bars E, Daïen V.	Retinal vascular fractal dimension and cerebral blood flow, a pilot study.	Acta Ophthalmol.	98	e63-e71	2020
Uchida A, Sasaki M, Motomura K, Yuki K, Kurihara T, Tomita Y, Ozawa Y, Yamagishi K, Kawasaki R, Hanyuda A, Sawada N, Tsubota K, Tsugane S, Iso H.	Relationship between nerve fiber layer defect and the presence of epiretinal membrane in a Japanese population: The JPHC-NEXT Eye Study.	Sci Rep.	10	779	2020
Sakamoto T, Kawano S, Kawasaki R, Hirakata A, Yamashita H, Yamamoto S, Ishibashi T.	Japan-Retinal Detachment Registry Report I: Preoperative findings in eyes with primary retinal detachment.	Jpn J Ophthalmol.	64	1-12	2020
Liu M, Fujiwara A, Morizane Y, Kawasaki R, Kimura S, Morizane-Hosokawa M, Shiode Y, Hirano M, Doi S, Toshima S, Takahashi K, Hosogami M, Ma X, Shiraga F.	Interocular symmetry of the foveal avascular zone area in healthy eyes: a swept-source optical coherence tomography angiography study	Jpn J Ophthalmol	64	171-179	2020
Sakimoto S, Kawasaki R, Nishida K.	Retinal neovascularization-stimulating retinal capillary reperfusion in branch retinal vein occlusion, imaged by wide-field optical coherence tomography angiography.	JAMA Ophthalmology	138	216-218	2020
Sasaki M, Harada S, Tsumota K, Yasukawa T, Takebayashi T, Nishiwaki Y, Kawasaki R.	Dietary Saturated Fatty Acid Intake and Early Age-related Macular Degeneration in a Japanese Population.	Invest Ophthalmol Vis Sci	61	23	2020

Nishikawa K, Oishi A, Hata M, Miyake M, Ooto S, Yamashiro K, Miyata M, Tamura H, Ueda-Arakawa N, Takahashi A, Kawashima Y, Tsujikawa A.	Four-Year Outcome of Aflibercept for Neovascular Age-Related Macular Degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy.	Sci Rep.	9	3620	2019
Helou, S.; Abou-Khalil, V.; Yamamoto, G.; Kondoh, E.; Tamura, H.; Hiragi, S.; Sugiyama, O.; Okamoto, K.; Nambu, M.; Kuroda, T.	Understanding the EMR-Related Experiences of Pregnant Japanese Women to Redesign Antenatal Care EMR Systems.	Informatics	6	https://doi.org/10.3390/informatics6020015	2019
Christopher German, Kaewalee Soontornnon, Phathai Singkham, Ratanachote Thienmongkol, Natirath Weeranakin, Hiroshi Tamura, Akihiro Nishi.	A Systematic Review on Epidemiology and Promotion of Motorcycle Helmet Use in Thailand.	Asia Pacific Journal of Public Health	31	384-395	2019
Helou, S., V. Abou-Khalil, G. Yamamoto, E. Kondoh, H. Tamura, S. Hiragi, O. Sugiyama, K. Okamoto, M. Nambu and T. Kuroda	Understanding the Situated Roles of EMR Systems to Enable Redesign: A Mixed-Methods Study.	JMIR Human Factors,	6	e13812	2019
Hata M, Takahashi A, Nakata I, Tagawa M, Tamura H, Yamashiro K, Akagi-Kurashige Y, Miyake M, Ooto S, Kawashima Y, Miyata M, Oishi A, Ueda-Arakawa N, Tsujikawa A.	Efficacy of Photodynamic Therapy for Polypoidal Choroidal Vasculopathy Associated with and without Pachychoroid Phenotype.	Ophthalmology	3	1016-1025	2019
Samar El Helou, Shinji Kobayashi, Goshiro Yamamoto, Naoto Kume, Eiji Kondoh, Shusuke Hiragi, Kazuya Okamoto, Hiroshi Tamura, Tomohiro Kuroda.	Graph databases for open EHR clinical repositories,	International Journal of Computational Science and Engineering,	20	281-296	2019

Helou S, Abou-Khalil V, Yamamoto G, Kondoh E, Tamura H, Hiragi S, Sugiyama O, Okamoto K, Nambu M, Kuroda T.	Prioritizing Features to Redesign in an EMR System.	Stud Health Technol Inform.	21	1213-1217	2019
Honda T, Nakagawa T, Watanabe Y, Hayashi T, Nakano T, Horie S, Tatemichi M.	Association Between Information and Communication Technology Use and Ocular Axial Length Elongation Among Middle-Aged Male Workers.	Scientific Reports	9	17489	2019

令和2年4月10日

厚生労働大臣
（国立医薬品食品衛生研究所長）殿
（国立保健医療科学院長）

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大瀧 純 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 杏林大学医学部眼科学教室・教授
(氏名・フリガナ) 山田昌和 (ヤマダマサカズ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	信濃坂クリニック治験審査委員会 杏林大学医学部倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

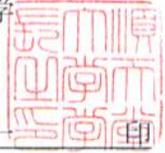
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 順天堂大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 新井 

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・先任准教授
(氏名・フリガナ) 平塚 義宗・ヒラツカ ヨシムネ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年 2月 4日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長

氏名 森井 英一 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科視覚情報制御学・寄附講座教授
(氏名・フリガナ) 川崎良・カワサキリョウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会 杏林大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2年 2月27日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人 京都大学

所属研究機関長 職名 国際高等教育院長

氏名 宮川 恒



次の職員の平成31年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 国際高等教育院・特定教授
(氏名・フリガナ) 田村 寛 (タムラ ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年 3月 25日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 松藤 千弥



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 中野 匡・ナカノ タダシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月23日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 福島 靖正 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 生涯健康研究部長・部長
(氏名・フリガナ) 横山 徹爾・ヨコヤマ テツジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年 3 月 24 日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿~~
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 公益社団法人 日本眼科医会

所属研究機関長 職名 会長

氏名 白根 雅子



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 顧問
(氏名・フリガナ) 高野 繁 (タカノ シゲル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	信濃坂クリニック治験審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月23日

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 長谷山 彰



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 慶應義塾大学大学院経営管理研究科 准教授
(氏名・フリガナ) 後藤 励 ゴトウ レイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口[○]にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。