

厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
「成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究」

分担研究報告書
「成人を対象とした包括的眼科検査」

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 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・寄付講座教授
研究代表者 山田 昌和 杏林大学医学部眼科学教室・教授

【研究要旨】

島根県松江市、宮城県仙台市、東京都世田谷区の3地域の合計16の施設（眼科クリニック）を研究参加施設とし、特定健診を契機に眼科医療施設を受診した対象に詳細な包括的眼科検査を行った。平成29年6月から12月の間に1,478例の症例が登録され、このうち症例的確基準に合致した1,360例の検査結果について解析した。

1360例の内訳は、男性442例(32.5%)、女性918例(67.5%)、年齢は40-74歳(63.7+/-8.7歳)であった。眼疾患として白内障が673例(49.5%)に見られたが、視機能に影響する白内障を有する例は56例(4.1%)であった。緑内障と判定されたのは175例(12.9%)で、この他に黄斑変性16例(1.2%)、糖尿病網膜症13例(1.0%)、近視性網脈絡膜萎縮7例(0.5%)、黄斑前膜39例(2.9%)などの眼疾患が発見された。緑内障の重症度をMD値で示した場合、初期(-6dBより軽い)が79.5%、中期(-6dBから-12dB)が16.4%、進行期(-12dBより悪い)が4.1%であった。このうち、今回の眼科検診以前に緑内障と診断され、医学的管理を受けていたのは21%に過ぎなかった。緑内障の病型は正常眼圧緑内障が82%、開放隅角緑内障が12%と多く、両方で9割以上を占めた。

今回行った包括的眼科検査は光干渉断層計や精密視野検査を含んでおり、通常の疫学研究の枠を越えた詳細なものである。その結果、緑内障の有病割合は従来考えられているよりもやや高いことが示された。また、光干渉断層計検査によって黄斑疾患を中心とした網膜疾患の有病割合も高いことが示唆された。本研究の結果は、本邦における緑内障など慢性眼疾患の有病割合と重症度を示す重要な疫学データとなるものと考えられた。

A. 研究目的

研究者らは以前に、本邦の視覚障害の現状と将来について疫学研究を行っており、視覚障害の数は2007年の時点で164万人であり、高齢化に伴い2030年には200万人に達すると推定した。視覚障害の原因疾患として、緑内障、糖尿病網膜症、変性近視、黄斑変性、白内障が主要なものであり、この5つの疾患で視覚障害の75%を占めている。これらは加齢・変性による慢性疾患であり、年齢と共にその有病割合は増加する。従って、成人を対象とした眼科検診は視覚障害の原因となる疾患の早期発見、早期治療の契機として重要性が高いと考えられる。

健康寿命の延伸のために視覚の維持は重要な要素と考えられる。加齢と共に上昇する視覚障害対策のために、慢性眼疾患を早期に発見するための効率的な眼科検診プログラムの確立が急務と考えられるが、その効果や精度を具体的なデータを基に検証する研究はなされていない。成人眼科検診が広く行われるためにはその予防医学的効果、費用対効果を示す根拠の確立と共に検診としての精度評価が重要と考えられる。

現状では、成人眼科検診の制度を持つ自治体はごく少数であり、実施している自治体でも各々が独自の形式で施行しているのが現状である。現在国内で実施されている成人眼科検診のスキームは大きく3つに分けることができる。1) 特定健診時に眼底写真撮影を行い、別の場所で読影を行う、2) 特定健診時に眼科で眼底検査を行う、3) 眼科医療施設で包括的眼科検査を実施する。以上の3つについて、精度評価や比較評価はなされていない。また、自治体での眼科検診は検診結果の把握にとどまっております、精密検査結果（疾患名、重症度、医

療介入の必要性の有無など）の把握、事後評価、精度評価が十分になされていない。

本研究では、眼科検診スキームによる精度、実施可能性の違いを検討し、精度評価を行うことを目的とした。現行の成人眼科検診の3つのスキームのうち基本的に、1) 特定健診時に眼底写真撮影を行い、別の場所で読影を行う方式と3) 眼科医療施設で行う包括的眼科検査を比較する。さらに近年、緑内障の補助診断として眼科臨床で注目されている光干渉断層計（OCT）検査による視神経周囲網膜厚測定も検討に加えることとした。OCT検査は短時間に眼底写真に補助検査としてOCT検査を加えた場合を3つ目のスキームとして検討する。このために平成29年度に3つの地区で特定健診を契機に眼科医療施設を受診した対象に詳細な包括的眼科検査を行った。本年度はその検査結果を解析した。

B. 研究方法

本研究全体は2つのステップで構成される。最初のステップは、眼科検診で発見される緑内障など慢性眼疾患の有病割合とその重症度を調査する疫学研究であり、次のステップは眼科検診の精度評価のための研究であり、最初のステップで得られた臨床データを用いる。

1番目のステップ: 特定健診を契機として眼科医療機関（クリニック）を検診目的で受診した対象者に詳細な包括的眼科検査を行う。緑内障を中心とした視覚障害の原因となる慢性眼疾患の有病割合とその重症度を検討する。

2番目のステップ: 1番目のステップによって包括的眼科検査の結果が揃った多数例のデータセットが用意される。このデータ

セットには静的視野検査も含まれており、緑内障の有無を含めて正常か否かの確定診断のついたデータとなる。各々のデータを複数の眼科専門医に提示して、正常と要精密検査の判定を行ってもらおう。データの提示は、眼底写真だけ、眼底写真に OCT を加えた場合、包括的眼科検診として眼底写真と OCT に加えて視力、屈折、細隙灯顕微鏡検査、眼圧、眼底検査のデータを提示した場合、の 3 つのパターンとする。各々の判定結果から、眼底写真撮影と眼底写真+OCT、包括的眼科検診の 3 つの検診スキームの精度評価を行う。

ここでは 1 番目のステップ、特定健診を契機に眼科を受診した者を対象とした包括的眼科検査について述べる。研究計画の対象、実施方法について平成 28 年度に研究代表者、研究分担者が協議した。平成 28 年 7 月にコアメンバー会議で研究計画原案を作成し、原案を基に平成 28 年 8 月、11 月の全体班会議の場で研究計画を策定した。策定した研究計画に基づいて研究計画書、同意説明文書など臨床研究に必要な書類を整えて、平成 29 年 2 月に医療法人社団信濃会、信濃坂クリニック治験審査委員会（設置場所：〒160-0017 東京都新宿区左門町 20 番地四谷メディカルビル）の審査を受け、承認された。症例登録を実施する地域、研究参加施設を選定し、島根県松江市、宮城県仙台市、東京都世田谷区の 3 地域の合計 16 の施設（眼科クリニック）を研究参加施設とした。各自治体の健診担当部署、地域医師会に個別に説明と協議を行い、本研究計画の了解と協力を得た。

本研究の対象は特定健診を契機に眼底検査目的で眼科医療機関を受診する者（対象年齢 40-74 歳）とした。対象には研究の目的、方法、意義について文書を用いて説明

し、文書で同意を得ることとした。観察項目として、対象の背景では、対象の性別と年齢、併存全身疾患、眼疾患の既往歴・手術歴、並びに治療中の眼疾患の有無を調査することとし、このための質問票を作成した。収集するデータは、患者背景情報（対象の性別と年齢、併存全身疾患、眼疾患の既往歴・手術歴、並びに治療中の眼疾患の有無）とし、検査項目は眼底写真撮影、視力、屈折、細隙灯顕微鏡検査、眼圧、眼底検査、静的視野検査（緑内障の有無の確定診断のため）、OCT 検査（緑内障の補助画像診断のため）とした。これらの観察項目、検査結果を記入するための症例報告書（CRF）を作成し、必要な説明文書、同意文書を用意した。目標症例数は各施設 100 例、全体で 1,000 例とした。症例登録期間は、平成 29 年度 of 特定健診施行時期に合わせるために、平成 29 年 4 月から平成 30 年 3 月までとした。

（倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、関連する法令や指針を遵守して行うこととする。また個人情報の漏洩防止、患者への研究参加への説明と文書での同意取得を徹底する。

本研究は、厚生労働省、文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施した。また、倫理指針に従い、医療法人社団信濃会、信濃坂クリニック治験審査委員会（設置場所：〒160-0017 東京都新宿区左門町 20 番地四谷メディカルビル）の審査を受け、承認された。

C. 研究結果

特定健診施行時期に合わせて平成 29 年 6

月から実際の症例登録を行った。開始に先立って、島根県松江市、宮城県仙台市、東京都世田谷区の3地域の研究参加施設を対象として、4月から5月にかけて各々の地区でスタートアップミーティングを行った。登録票や症例報告書など臨床研究に必要な資材を各研究参加施設に配布し、実際の症例登録を6月1日から開始した。

症例登録は順調に進み、進行状況をモニタリングしたところ10月の時点で1,071例と目標症例数1,000例を越える登録を得ることがわかった。当初の計画では平成30年3月まで症例登録を行う予定であったが、それより早く12月末で症例登録を終了することにした。最終的に1,478例と当初の目標以上の症例登録を得ることができた。

平成30年度に症例報告書と画像データを収集し、データクリーニングを行った。このうちすべてのデータが揃った症例は1,360例あり、その検査結果について解析した。1360例の内訳は、男性442例(32.5%)、女性918例(67.5%)、年齢は40-74歳(63.7 \pm -8.7歳)であった。対象のうち、高血圧を有する例は422例(31.0%)、糖尿病は108例(7.9%)、その他の全身合併症は186例(13.7%)であった。特定健診で詳細な検査として眼底検査を指示されたのは36例(2.6%)であり、大多数は受診者本人が眼底検査を希望して眼科医療施設を受診していた。

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

された。

緑内障に関してはその診断に正確性を期するために中央委員会による判定を行った。中央委員会は緑内障専門医3名で構成され、各々が検査データを閲覧し、緑内障、前視野緑内障(ごく早期の緑内障)、異常なし、の3段階の判定を行った。緑内障と判定されたのは175例(12.9%)で、前視野緑内障と判定されたのは33例(2.4%)であった。緑内障の重症度をMD値で示した場合、初期(-6dBより軽い)が79.5%、中期(-6dBから-12dB)が16.4%、進行期(-12dBより悪い)が4.1%であった。このうち、今回の眼科検診以前に緑内障と診断され、医学的管理を受けていたのは21%に過ぎなかった。緑内障の病型は正常眼圧緑内障が82%、開放隅角緑内障が12%と多く、両者で9割以上を占めた。

D. 考按

本研究は、眼科検診の実施方式による精度、実施可能性の違いを検討し、精度評価を行うことを目的とした。このためには、眼科検診で発見される緑内障など慢性眼疾患の有病割合とその重症度を調査すること、及び精度評価のための詳細で包括的な眼科検査データセットが必要である。

今回の研究では特定健診を契機に眼科医療機関を受診した40-74歳の成人を対象として詳細で包括的な眼科検査を行った。検査内容には精密視野検査が含まれている。日本緑内障学会のガイドラインによると、緑内障は「視神経と視野に特徴的変化を有し、通常、眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善もしくは抑制しうる眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患である」と定義されている。定義にあるように緑内障の確定診断には視野の特徴的変化

を示す必要があり、今回行った包括的眼科検査には精密視野検査を含んでいる。精密視野検査は 20-30 分の検査時間を要すること、特別な機器と測定技術を要するために検診のフィールドで行われたことはない。この意味で今回の検査データは通常の疫学研究の枠を越えた詳細なものである。

今回の研究で精密視野検査結果が含まれているので、緑内障は緑内障、正常者は正常と確定診断できる。このため、対象集団における緑内障の有病割合とその重症度を検討できる。また、このデータセットを用いて検診方式別の精度評価を行う場合には陽性適中率だけでなく、感度と特異度が計算できる点に特徴がある。

緑内障の診断に正確性を期するために緑内障専門医 3 名による中央委員会で判定を行った。その結果、緑内障の有病割合は 12.9% となり、前視野緑内障と判定された例も 2.4% あった。我が国の緑内障に関する代表的な疫学調査である多治見スタディでは緑内障の有病割合は 40 歳以上で 5%、70 歳以上で 10% とされており、緑内障の有病割合は従来考えられているよりもやや高いことが示された。この理由としては選択バイアスの可能性や対象の年齢が平均で 63.7 歳と高めであることも考えられるが、OCT や精密視野検査を含む詳細で包括的な眼科検査を行ったことが大きいと考えている。従来の自治体における成人眼科検診での緑内障発見率は 2-4% 程度であることから、眼底写真による緑内障スクリーニングには限界があることも示唆された。

成人眼科検診として実施可能性が高いと我々が想定した方式は、1) 特定健診時に眼底写真撮影を行い、別の場所で読影を行う方式、2) 眼底写真撮影に光干渉断層計 (OCT) 検査を加える方式、3) 眼科医療機

関で包括的眼科検査を行う方式の 3 つである。スクリーニング方式として、眼底写真だけで評価する場合は費用や実施可能性の面で有利であり、視力・屈折検査、眼圧検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査を含む包括的眼科検査は検診としての精度 (感度・特異度) で有利と考えられる。また、眼底写真の評価に補助検査として OCT 検査を加えることで、検診の精度を向上できる可能性がある。今回の結果からは、眼底写真撮影に光干渉断層計 (OCT) 検査を加える方式を中心に検討していく価値があると推察された。

また、黄斑変性 16 例 (1.2%)、糖尿病網膜症 13 例 (1.0%) をはじめとして網膜疾患が 112 例 (8.2%) 発見された。黄斑変性や糖尿病黄斑浮腫、黄斑前膜などの黄斑疾患は眼底写真だけでは判定しにくく、光干渉断層計検査の併用が有用であることが示唆された。成人眼科検診によって視神経障害である緑内障だけでなく、失明の主要原因となる黄斑疾患、網膜疾患を同時にスクリーニングすることができる。従って、その評価には緑内障だけでなく、網膜疾患に対するスクリーニングの医学的効果や費用対効果を含めていくべきと考えられる。

本研究の結果は、本邦における緑内障など慢性眼疾患の有病割合と重症度を示す重要な疫学データとなるものと考えられた。また、本研究で得られたデータは眼科検診の精度評価のための包括的な眼科検査データセットとして用いられる。精度評価では、成人眼科検診として実施可能性が高いと推定される方式のうち、1) 特定健診時に眼底写真撮影を行い、別の場所で読影を行う方式、2) 眼底写真撮影に光干渉断層計 (OCT) 検査を加えた場合、3) 眼科医療機関で行う包括的眼科検査の 3 つを比較検討する。

その分析、検討結果については研究分担者の中野らが報告する。

E. 結論

特定健診を契機に眼科医療施設を受診した対象に行った詳細な包括的眼科検査について述べた。解析対象とした1360例のうち、緑内障と判定されたのは175例(12.9%)で、この他に黄斑変性16例(1.2%)、糖尿病網膜症13例(1.0%)、近視性網脈絡膜萎縮7例(0.5%)、黄斑前膜39例(2.9%)などの眼疾患が発見された。

本研究の結果は、本邦における緑内障など慢性眼疾患の有病割合と重症度を示す重要な疫学データとなるものと考えられた。

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