

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

分担研究報告書
「眼科検診における緑内障診断の精度評価」

| | | |
|-------|-------|--|
| 研究分担者 | 中野 匡 | 東京慈恵会医科大学眼科学講座 |
| 研究分担者 | 平塚 義宗 | 順天堂大学医学部眼科学講座・先任准教授 |
| 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 | 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】

本邦では2007年の時点で164万人の視覚障害者が推定され、今後の高齢化に伴って2030年には200万人に達すると予測されている。視覚障害の主要な原因疾患は緑内障などの加齢・変性疾患であり、健康寿命の延伸や高齢者のQOL維持のためには緑内障を中心とする眼科検診プログラムの開発が急務である。本研究では、成人眼科検診における緑内障の精度評価を行い、感度や特異度が担保され、実施可能性の高い検診モデルを提示することを目標とする。

緑内障専門医3名で構成される中央委員会で確定診断された510例1020眼のデータセットを用い、24名の眼科医(専門医12名、非専門医12名)が緑内障検診を想定した3通りのデータ提示による判定を行った。データ提示は眼底写真、眼底写真+光干渉断層計検査(OCT)、眼底写真+OCT+包括的眼科検査の3パターンであり、それぞれについて判定を行い、正常と要精査の判定評価を実施した。判定結果(人単位)は、眼底写真の場合には感度56.9%、特異度90.5%、眼底写真+OCTの場合には感度80.2%、特異度90.4%、包括的眼科検査(眼底写真+OCT+眼科検査)では感度78.5%、特異度91.8%となった。特異度に関しては3つの方式いずれも90%以上と優れた値を示し、3者に大きな差はなかったが、感度については眼底写真単独の場合に比べて、眼底写真+OCTと包括的眼科検査では20%以上大きく上昇した。眼科専門医の判定は

非専門医と比較して、感度では眼底写真+OCT、特異度では3パターンすべてで有意に高い値を示した。

眼底検査にOCT検査を併用すると包括的眼科検査とほぼ同等の感度、特異度が得られることから、緑内障のスクリーニング方式としての眼底写真+OCTの有用性が示唆された。また検診結果の読影精度に眼科医歴が影響し、精度を担保する上で眼科専門医による判定が望ましいと考えられた。

A. 研究目的

本邦の視覚障害者の人口は2007年の時点では約164万人とされており、高齢化に伴い2030年には200万人に達すると推測されている。視覚障害の主要な原因疾患は緑内障、糖尿病網膜症、変性近視、黄斑変性、白内障であり、この5つの疾患で75%を占めている。これらは加齢・変性疾患であり、特に緑内障は40歳以上の有病率が5%と高く、初期は自覚症状に乏しく徐々に不可逆的に進行する。したがって、緑内障を中心とした成人眼疾患を早期に発見するための眼科検診プログラムが必要と考えられる。

平成22年度から24年度の厚生労働省障害者対策総合研究事業において、眼科検診で発見された眼疾患に医療介入を行った場合の効果が主要疾患別に検討されている。総体としての成人眼科検診の医学的効果と費用対効果を評価した結果、眼科検診は緑内障などによる中途失明を大きく減少する医学的効果があり、ICERを指標とした費用対効果にも優れていることが示された。

本研究は、成人眼科検診における緑内障の精度評価を行うことで、感度や特異度が担保され、実施可能性の高い検診モデルを提示することを目標とする。

B. 研究方法

特定健診を契機に眼科を受診し、静的視野検査や光干渉断層計(OCT)を含む詳細な眼科検査(眼底写真撮影、視力、屈折、眼圧、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査)を実施した症例から眼科検診の精度評価用の510例のデータセットを作成した。緑内障専門医3名で構成した中央委員会で緑内障の有無の確定診断を行った。

データセット510例は男性170例、女性340例、年齢は 62.5 ± 9.0 歳であり、正常者401例、緑内障96例、前視野緑内障13例を含んでいる。

精度評価研究には登録情報や画像を統合し、段階的に臨床情報と電子画像を被験者提示して回答を得るシステムを用いた。平成29年度に研究分担者の川崎が開発したものである。このシステムはUSB内にデータセットとソフトウェアが入っており、3つの異なるスクリーニング方式を模して、段階的に情報を提示するようにした。データの提示は、眼底写真だけ、眼底写真にOCTを加えた場合、包括的眼科検診として眼底写真とOCTに加えて視力、屈折、細隙灯顕微鏡検査、眼圧、眼底検査のデータを提示した場合、の3つのパターンとした。最初のパターン(眼底写真だけ)で全症例の判定を行わないと次のパターンに進めず、次の

パターンに進むと最初のパターンの回答は固定され、変更できないようにした。

被験者は 24 名の眼科医（眼科専門医 12 名：O 群、非専門医（専門医未取得の眼科専攻医）12 名：R 群）によって行われ、それぞれ眼底写真、眼底写真+OCT、包括的眼科検査の 3 パターンについて、正常と要精査の判定評価を実施した。最初の 2 つは検診会場で集団検診を行い、別の場所で読影する方式であり、3 つめは個別に眼科医療機関で包括的眼科検診を行う方式に相当する。各々の判定結果から、眼底写真と眼底写真+OCT、包括的眼科検査の 3 つの検診スキームの精度評価を行った。

C. 研究結果

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

特異度に関しては 3 つの検査スキームのいずれも 90%以上と優れた値を示し、3 者に大きな差はなかった。しかし、感度については眼底写真単独の場合の感度（人単位で 56.9%、眼単位で 55.5%）に比べて、眼底写真+OCT の場合と包括的眼科検査（眼底

写真+OCT+眼科検査）では 20%以上大きく上昇した。

眼科経験別では O 群の人単位の判定結果の感度 (%) は眼底写真、眼底写真+OCT、包括的眼科検査の順で 57%、83%、80%、特異度 (%) は 93%、92%、93%であったのに対し、R 群の感度 (%) は順に 57%、77%、77%、特異度 (%) は 88%、89%、90%であった。R 群と比較して O 群の感度は眼底写真+OCT、特異度は 3 パターンすべてで有意に高い値を示した。

D. 考按

本研究では、緑内障診断の精度評価研究のために包括的眼科検診で得られたデータを用いた。精度評価では、成人眼科検診として実施可能性が高いと推定される方式のうち、1) 眼底写真、2) 眼底写真+OCT 検査、3) 眼科医療機関で行う包括的眼科検査の 3 つを想定して比較検討した。スクリーニング方式として、眼底写真だけで評価する方式は費用や実施可能性の面で有利であり、視力・屈折検査、眼圧検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査を含む包括的眼科検査は検診としての精度（感度・特異度）で有利と考えられる。また、眼底の評価に補助検査として OCT 検査を加えることで、検診の精度を向上できる可能性があると考えたためである。

今回の結果では、特異度に関しては 3 つのスクリーニング方式のいずれも 90%以上と優れた値を示し、3 者に大きな差はなかった。しかし、感度については眼底写真単独の場合の感度（人単位で 56.9%、眼単位で 55.5%）に比べて、眼底写真+OCT の場合と包括的眼科検査（眼底写真+OCT+眼科検査）では 20%以上大きく上昇した。眼底検査に OCT 検査を併用すると包括的眼科検査とほ

ほぼ同等の感度、特異度が得られることから、眼底写真+OCT の有用性が示唆された。同様の報告をした研究には Jindal ら (Ophthalmic & Physiological Optics 39 : 205~215, 2019) の報告がある。Jindal らは、イギリスの検眼医の診断において、眼底写真のみによる診断よりも、眼底写真と OCT の両方を用いたほうが精度が向上することを報告している。

また、緑内障の検診精度には眼科医歴が影響する可能性が示唆された。読影精度と眼科医歴との関連については、兼田ら (新しい眼科 21 : 261~264, 2004) が以下のような報告をしている。検診で緑内障が疑われた症例から計 20 眼の眼底写真を用い、内科医、眼科研修医 (2 年目)、眼科専門医、緑内障専門医の診断に差があるかを検証したところ、感度に有意差はないが、特異度において内科医と眼科医各群の間および研修医と緑内障専門医の間でそれぞれ有意差が認められ、陽性尤度比は緑内障専門医が最も高いという結果であった。今回の結果でも専門医は非専門医よりも特異度が高く、検診の精度を担保する上で眼科専門医による判定が望ましいと考えられた。

以上のことから、眼底写真と OCT を組み合わせた検診スキームの有用性が示唆された。検診の実施可能性を考える上では感度、特異度など精度の問題に加えて、判定可能割合や費用、人的資源などを総合的に勘案する必要がある。このためには医学的効果と費用対効果などを含めた医療経済学的な分析が今後の課題と考えられる。

E. 結論

緑内障のスクリーニングとしての成人眼科検診の精度評価を検診スキーム別に行った。眼底検査に OCT 検査を併用すると包括的眼科検査とほぼ同等の感度、特異度が得

られ、眼底写真+OCT の有用性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 原著論文

- ① **Nakano T, Hayashi T, Nakagawa T, Honda T, Owada S, Endo H, Tatemichi M.** Increased Incidence of Visual Field Abnormalities as Determined by Frequency Doubling Technology Perimetry in High Computer Users Among Japanese Workers: A Retrospective Cohort Study. *J Epidemiol.* 2018 Apr 5;28(4):214-9.

2. 総説

- ① **中野匡.** 職域における眼科健診の重要性. 産業医学レビュー. 2018: 31(2). 153-63.

3. 学会発表

- ① **中野匡.** (教育講演) 緑内障の構造と機能の関係. 第 7 回日本視野学会学術集会. 金沢. 2018 年 5 月.
- ② **中野匡.** 先制医療から考える緑内障診療アップデート. 第 133 回南大阪眼科勉強会. 大阪. 2018 年 5 月.
- ③ **中野匡.** 緑内障診断における視野検査の進化. 第 104 回秋田県眼科集談会. 秋田. 2018 年 5 月.
- ④ **中野匡.** OCT を併用する眼底読影の実際: 進化編. 福井県眼科講演会緑内障眼底読影会 IV. 秋田. 2018 年 6 月.
- ⑤ **中野匡.** QOL を維持するための眼科健診の重要性. 第 2 回東海愛宕研究会学術講演会. 名古屋. 2018 年 6 月.

- ⑥ 中野匡. OCT時代の視野検査の在り方. 千葉県眼科医会総会学術講演会. 千葉. 2018年7月.
- ⑦ 中野匡. OCT時代の視野検査の使い方. 第12回鳥取県眼科フォーラム. 鳥取. 2018年7月.
- ⑧ 中野匡. 患者の視点に立った緑内障治療戦略. 函館眼科医会学術講演会. 函館. 2018年7月.
- ⑨ 中野匡. 職域における眼科健診の意義. 平成30年度第2回埼玉県医師会産業医研修会. 埼玉. 2018年9月.
- ⑩ 中野匡. OCT時代の視野検査の活用法. 第35回島根緑内障研究会. 出雲. 2018年10月.
- ⑪ 中野匡. 緑内障診断における視野検査の進化. 第6回古河地区眼科学術講演会. 古河. 2018年11月.
- ⑫ 中野匡. 緑内障診断学の進化. 第427回大阪眼科集談会. 大阪. 2018年12月.
- ⑬ 中野匡. 緑内障の治療継続を妨げる高い壁. 第353回岩手眼科集談会. 盛岡. 2019年1月.
- ⑭ 中野匡. 緑内障の治療継続を妨げる高い壁. 埼玉県眼科教育講演会. 埼玉. 2019年1月.
- ⑮ 中野匡. 放っておくと怖い緑内障！早く見つけるためには？. 第8回都医学研都民講座. 東京. 2019年2月.

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