

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 渡邊友之 東京慈恵会医科大学眼科学講座・助教
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 杏林大学眼科学教室・教授

【研究要旨】

緑内障は代表的な不可逆性の眼疾患で早期診断、治療介入の重要性が課題とされている。20年前に日本で実施された大規模疫学調査（多治見スタディ）により、緑内障は40歳以上の約5%の有病率があり、加齢とともに上昇し、70歳以上では約10%を占めること、高眼圧以外に加齢変化や近視化がリスクの高い発症因子であること、さらに約9割の緑内障が未発見、未治療な潜在患者であることも判明した。その後も世界に先駆けて超高齢社会を駆け進む日本では、当時と比較して確実に人口動態は少子高齢化にシフトし、発症リスクとされる近視も若年層を中心に増加傾向が指摘されることから、今後ますます緑内障の有病率が高くなることが危惧されている。その一方で緑内障を検出するための検査項目は従来と大きな変化はなく、未だ多くの未治療患者が以前と変わらず発見できていない現状を鑑みると、検出精度に優れ、費用対効果的に実施可能な新たな成人眼科検診モデルの構築が喫緊の課題と思われる。そのため昨年度の研究では、成人眼科検診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）を明らかにする目的で、決断分析マルコフモデルを用い、「眼底写真のみ」と「眼底写真にOCT検査を加えた場合」、さらに検査判定者を「眼科専門医」と「非専門医」に分け、各パターンの読影精度の評価、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」よりも「眼底写真にOCT検査を加えた場合」が感度、特異度ともに優れ、ICERに差はないが失明減少率は12.3%と26.2%と大きな違いを認めた。さらに眼底写真の読影精度に眼科経験年数は大きな差はなかったが、OCT診断が

付加されると眼科専門医の診断が費用対効果に優れ、失明予防効果が見込めるこことを確認した。今年度は実際の臨床データを用い、眼科検診総合モデルを評価する目的で、全国 16 眼科クリニックで実施した視野検査と包括的眼科検査(視力・屈折・眼圧・細隙灯顕微鏡検査・眼底検査)の結果を集計し、全 1360 例から 503 例(1006 眼)を抽出して緑内障専門医 3 名による中央委員会による最終的な緑内障判定を行った精度評価用のデータセットを作成した。さらに作成したデータセットを用いて 24 名の眼科医(専門医 12 名、非専門医 12 名)が、3 つのパターン(①眼底写真のみ②眼底写真+OCT③眼底写真+OCT+包括的眼科検査)で判定を行い、各検査パターンの検出力を比較検討した。その結果、眼底写真単独よりも OCT を付加した検査が、特異度に差はないが感度は 25%程度高くなった。一方、判定者としては眼科専門医が非専門医に対して感度、特異度ともに有意に検出力が優れていた。

以上、マルコフモデルによるシミュレーションデータ、データセットによるリアルワールドデータの結果から、緑内障の検出力アップを目指す成人眼科検診モデルとしては、既存の眼底写真に OCT 検査を付加した検査が推奨され、判定医としては可能な限り眼科医経験の長い眼科専門医の担当が望ましいと思われた。

A. 研究目的

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率は、人口の約 5%に相当し、その約 90%が未治療の状態にある事が判明していた。さらに森實らによる最新報告では新規に視覚障害者認定を受けた対象者の 28.6%が緑内障であることが判明し、以前データと比較して、さらに増加傾向が継続していることも確認され、少子高齢化が進む中、検診で発見しなければならない未治療の緑内障患者がさらに増えている可能性が高い。緑内障は不可逆的な慢性疾患であるが、眼圧降下治療により視野障害の進行を予防・遅延できるため、早期診断、早期治療の介入が予防医学的に大変重要となる。しかし通常、健診で実施されている眼科検査は視力検査と眼圧検査と眼底写真が一般的な

ため、緑内障は末期に至るまで視力低下は起こしにくいこと、さらにはほとんどの緑内障が正常眼圧値であることから、眼底写真による視神経の特徴的所見と網膜神経線維層欠損所見を判定することが緑内障スクリーニングで最も有効とされてきた。近年光干渉断層計(OCT)が緑内障診断の補助検査として眼科臨床で急速に普及し、今や眼科診療で必須不可欠な検査となってきた。OCT の導入により、眼底写真で見逃されてきた視神経乳頭周囲の網膜神経線維層厚、視神経乳頭形状、黄斑部網膜内層厚などが検出できるようになり、緑内障の検出力は明らかに向上したと言える。このような緑内障診断における外来検査項目の変遷を踏まえて、昨年我々はマルコフモデルを用いた成人眼科検診モデルのシミュレーションをおこなった。検討項目としては、検査項目として「眼底写真のみ」と「眼底写真に OCT 検査を加えた場合」、検査判定者の

評価として眼科医を「眼科専門医」と「非専門医」に分け、各パターンの読影精度の評価、費用対効果と医学的効果（失明減少率）を評価した。「眼底写真のみ」よりも「眼底写真に OCT 検査を加えた場合」が感度、特異度ともに優れ、ICER に差はなかったが失明減少率は 12.3% と 26.2% と大きな違いを認めた。さらに眼底写真の読影精度に眼科経験年数は大きな差はなかったが、OCT 診断が付加されると眼科専門医の診断が費用対効果に優れ、失明予防効果が見込めることが確認できた。そのため今年度は、眼科検診総合モデルとしての OCT 検査の有用性を評価する目的で、全国各地の眼科クリニックから実際の臨床データとして視野検査と包括的眼科検査（視力・屈折・眼圧・細隙灯顕微鏡検査・眼底検査）を収集した。収集したデータから緑内障専門医による中央委員会で判定したデータセットを作成し、専門医と非専門医がそれぞれ 3 つのパターン（①眼底写真のみ②眼底写真 + OCT③眼底写真 + OCT + 包括的眼科検査）の判定を行い、各検査パターンの検出力を評価した。最終的に前年度のシミュレーション結果とリアルワールドデータの結果を総合評価し、緑内障の検出力アップを目指す成人眼科検診モデルを検討したので報告する。

B. 研究方法

1. 検査機器による緑内障診断の精度評価と専門医と非専門医による精度評価
視野検査と包括的眼科検査（視力・屈折・眼圧・細隙灯顕微鏡検査・眼底検査）をおこなった 1360 例より画像が鮮明で緑内障診断に支障がないと判断した 503 例（1006 眼）を抽

出し、精度評価用のデータセットとした。対象眼となる 1006 眼を緑内障専門医 3 名による中央委員会で緑内障判定した。内訳は緑内障が 132 眼、非緑内障が 874 眼。24 名の眼科医（専門医 12 名、非専門医 12 名）が各々、3 つのパターンで緑内障判定をした。判定方法の 1 つ目は、眼底写真のみ。2 つ目は眼底写真 + OCT。3 つ目は眼底写真 + OCT + 包括的眼科検査でおこない、それぞれの検査の感度と特異度を検討した。また、専門医と非専門による精度評価についても検討した。

（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. 検査機器による緑内障診断の精度評価と専門医と非専門医による精度評価

24 名の眼科医の判定では、眼底写真単独の場合の精度は感度 55.4%、特異度 91.8% であった。眼底写真に OCT を追加した場合の精度は感度 80.0%、特異度 91.7% であった。眼底写真と OCT および包括的眼科検査の場合の精度は感度 78.4%、特異度 92.7% であった。（図 1.2）

専門医の判定では、眼底写真単独の場合の精度は感度 55.4%、特異度 94.0%であった。眼底写真に OCT を追加した場合の精度は感度 82.3%、特異度 92.9%であった。眼底写真と OCT および包括的眼科検査の場合の精度は感度 79.8%、特異度 94.0%であった。(図 3)

非専門医の判定では、眼底写真単独の場合の精度は感度 55.4%、特異度 89.6%であった。眼底写真に OCT を追加した場合の精度は感度 77.8%、特異度 90.6%であった。眼底写真と OCT および包括的眼科検査の場合の精度は感度 77.1%、特異度 91.3%であった。(図 4)

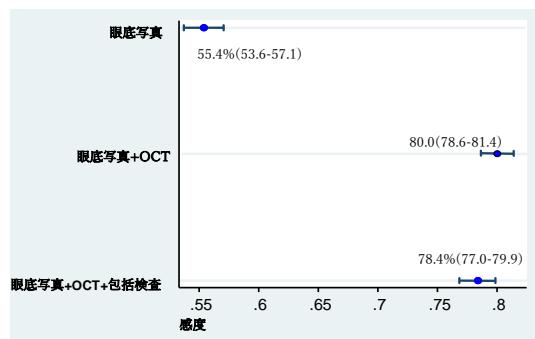


図 1. 感度(24 名眼科医)

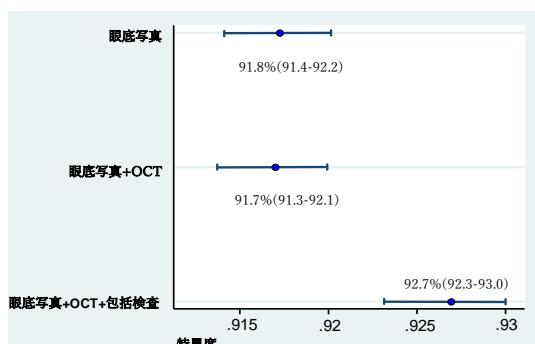


図 2. 特異度(24 名眼科医)

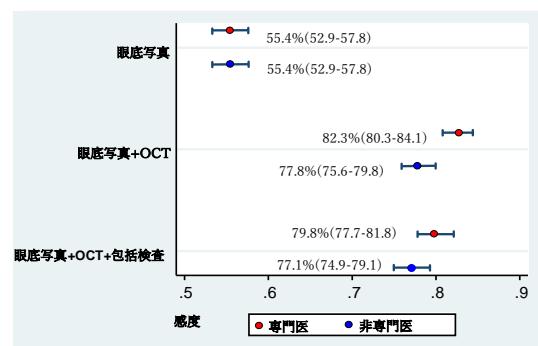


図 3. 感度(専門医と非専門医)

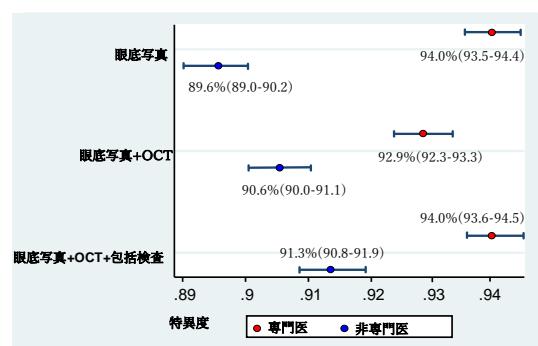


図 4. 特異度(専門医と非専門医)

D. 考察

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、さらに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の 2 項目について評価を試みた。本研究の結果から、眼科検診においては、眼底写真のみによる判定に比べ、眼底写真に OCT を組み合わせた検診の方が感度を 25%程度改善できること

が明らかになった。一方、特異度には有意な違いはなかった。また、眼底写真に OCT を組み合わせた検診では、実際の眼科診察に比べて感度に有意な違いはないが、特異度では有意に劣るもの、その差は 1%程度であった。

判定者による違いも示唆に富んだ結果を示した。感度に関しては、眼底写真+OCT のみで眼科専門医が非専門医よりも有意に高いという結果であった。一方、特異度に関しては、眼底写真、眼底写真+OCT、眼底写真+OCT+包括検査全てにおいて眼科専門医が有意に高いという結果であった。専門医は眼底写真に OCT が追加された情報において非専門医に比べ感度が約 5%改善する。また、特異度も 93-94% と非常に高い。検診における眼底写真+OCT の判定に関しては眼科専門医が行うのが適切であると思われた。

E. 結論

眼科検診においては、眼底写真のみによる判定よりも眼底写真に OCT を組み合わせた検診の方は感度が 25%程度高くなる。一方、特異度には有意な違いはなかった。判定者は眼科専門医が非専門医に対して感度、特異度ともに有意に高かった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

I. 原著論文

1. Yamada M, Nakano T, Matsuda H, Kim SW, Takagi Y. Cost-effectiveness and budget impact analysis of a patient

visit support system for blindness reduction in Japanese patients with glaucoma. *J Med Econ.* 2020; 23(11): 1293-301.

2. Terauchi R, Ogawa S, Noro T, Ito K, Kato T, Tatemichi M, Nakano T. Seasonal Fluctuation in Intraocular Pressure and Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma.* 2020 Nov 4. Online ahead of print.
3. Yamada M, Hiratsuka Y, Nakano T, Kita Y, Watanabe T, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Takano S. Detection of Glaucoma and Other Vision-Threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan. *Clin Epidemiol.* 2020; 12: 1381-8.
4. Terauchi R, Ogawa S, Sotozono A, Noro T, Tatemichi M, Nakano T. Seasonal fluctuation in intraocular pressure and its associated factors in primary open-angle glaucoma. *Eye (Lond).* 2021 Feb 1. Online ahead of print.
5. Kishimoto N, Hayashi T, Mizobuchi K, Kubota M, Nakano T. Vitamin A deficiency after prolonged intake of an unbalanced diet in a Japanese hemodialysis patient. *Doc Ophthalmol.* 2021 Feb 5. Online ahead of print.
6. Harada C, Noro T, Kimura A, Guo X, Namekata K, Nakano T, Harada T. Suppression of Oxidative Stress as Potential Therapeutic Approach for Normal Tension Glaucoma. *Antioxidants (Basel).* 2020; 9(9): 874.

学会発表

1. 中野 匡. 緑内障治療において重要な「視野」について. 第 9 回日本視野画像学会学術集会. 函館, 5 月.
2. 中野 匡. 失明ゼロを目指すための患者さんとの向き合い方. 第 9 回日本視野画像学会学術集会. 函館, 5 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