

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)

「我が国における公衆衛生的観点からの健康診査の評価と課題」

分担研究報告書

「検診・人間ドックにおける眼圧検査の評価と課題」

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 寺内 稜 東京慈恵会医科大学眼科学講座・助教
研究分担者 立道 昌幸 東海大学医学部基盤診療学系衛生学公衆衛生学・教授
研究分担者 加藤 公則 新潟大学大学院生活習慣病予防検査医学講座・教授
研究代表者 和田 高士 東京慈恵会医科大学医学研究科大学院健康科学・教授

【研究要旨】

視覚障害の第一位の眼疾患である緑内障は40歳以上の5%が罹患し、人間ドックによる早期発見が望まれている。眼圧検査は緑内障検出を主目的として人間ドックの基本検査項目に採用されており、全国の健診施設に広く普及しているが、その有用性については以前より疑問視されてきた。本研究では、日本人における眼圧の加齢性変化に着目するとともに、人間ドックで実施される眼圧検査の異常検出率を全国規模で調査した。結果、緑内障有病率が上昇する中年～高齢者層では眼圧値のベースラインは想定以上に低く、現行の基準値設定では緑内障患者の拾い上げは困難であることが示唆された。本邦では全緑内障患者のうち72%は眼圧値が基準範囲に収まる“正常眼圧緑内障”である事実と合わせると、眼圧検査は緑内障検診の質向上には寄与しない可能性が高く、代替検査法の検討が必要であると考えられた。

A. 研究目的

視覚障害をもたらす経済損失は国内で年間8.8兆円と試算され¹、緑内障は視覚障害原因の第1位を占める眼疾患である²。本邦における緑内障有病率は40歳以上で5%と報告されているが、その多くは初期症状に乏しく、罹患者の約90%が未治療の潜在患者である³。緑内障性の視野障害は不可逆性であり一度進行

すると回復しない。また重症例では失明に至るケースも少なくない。そのため、人間ドックによる緑内障の早期発見は眼科疾患予防の観点から重要な課題である。

人間ドックの基本検査項目に含まれる眼科系検査は、視力・眼圧・眼底検査である。緑内障は多くの場合、末期に到るまで中心視力が保たれるため、視力検査での拾い上げは難し

い。近年、アジア人を中心に近視が急増しており、⁴ 近視性の眼底変化は緑内障所見との判別に苦慮するケースが多いことから、眼底検査による緑内障判定も今後はより困難になることが予想される。

人間ドックで実施される眼圧検査は緑内障検出を主目的としているが、本邦における緑内障の約 7 割は眼圧値が基準範囲内の“正常眼圧緑内障”であり、³ 眼圧検査の有用性は以前より疑問視されてきた。^{5,6} さらに我々は日本人の眼圧は加齢性に低下することを過去に報告しており、⁷ その後アジア人における加齢性眼圧低下の報告が相次いでいる。^{8,9} 一方、緑内障は加齢とともに増加する疾患である。そのため、一律に基準値が設定された現行の眼圧検査では効率的に緑内障を検出することはできないと考えられる。

しかしながら、これまでの複数の研究から 40 歳から 70 歳までの眼圧加齢性低下については詳細が明らかになっている一方で、緑内障が急増する 70 歳以上の日本人を対象とした報告はない。そこで我々は、全国規模で健診施設から収集した眼圧データを用いて、幅広い年齢層を対象にした加齢性眼圧変化の実態調査を行った。また同時に眼圧検査による異常検出率を調査した。これらの調査で得られた結果から、眼科検診あるいは人間ドックにおける眼圧検査を評価し、課題を考察した。

B. 研究方法

本研究は、2018 年度に日本人間ドック学会が機能評価認定施設から収集した眼圧値を含む基本検査項目データを解析対象とした。日

本人における眼圧と年齢の関連を明らかにするため、眼圧値に加え、過去に眼圧との関連が報告されている因子(年齢、性別、検査地域、BMI、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、空腹時血糖、HbA1c、喫煙の有無、飲酒、運動習慣、検査時の季節)に欠損がないサンプルのみを抽出した。眼圧は非接触型眼圧測定装置により得られた検査値であり、右眼から得られた検査値を採用した。

まず年齢を基準に層別化し、世代別の平均眼圧値を算出した。また世代ごとの適切な眼圧の基準上限値を算出した。一般的に眼圧基準値は平均値±2SD で導かれるため、上限値は世代別の平均眼圧値+2SD とした。さらに眼圧検査による異常検出率を世代別に調査した。現在眼圧値の基準上限値は年齢に関わらず一律に定められており、眼圧に関する過去の疫学調査の結果から、日本人の上限値は 19.0-20.0mmHg と考えられている。^{8,10} また、欧米の基準値に従い慣例的に 21.0mmHg が上限値とされる場合も多く、異常検出率はこれら二通りの上限値でそれぞれ算出した。

次に、従属変数を右眼圧値、独立変数を前述の眼圧への影響が示唆される因子に設定した重回帰分析を実施し、日本人における年齢と眼圧の関連を検討した。世代別の平均眼圧値の調査結果から、加齢性眼圧変化の程度は世代によって大きく異なることが示唆されたため、30 歳未満、40 歳未満、40 歳-69 歳、70 歳以上の 4 つのサブグループを作成し、それぞれに対し重回帰分析を実施し年齢の偏回帰係数を比較した。

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。また本研究は日本人間ドック学会倫理・利益相反委員会(2019-0014)および東京慈恵会医科大学倫理委員会[27-302(8187)]の承認を得て実施された。

C. 結果

2018年度に人間ドックを受診した全国291健診施設(回収率77.6%)1,949,561名のうち、解析対象の検査項目に欠損がなかったのは1,488,949名(平均年齢 52.4 ± 10.8 歳、女性41.5%)であった。同数右眼から得られた眼圧データを用いて、世代別の平均眼圧値、平均眼圧値+2SDおよび眼圧検査による異常検出率をそれぞれ算出した(表1)。全体の平均眼圧値は 13.4 ± 3.0 mmHgであった。世代別の平均眼圧は20-24歳の 14.6 ± 2.9 mmHgが最も高く、その後は加齢に伴い一貫して低下した。90-99歳の平均眼圧は 11.3 ± 3.0 mmHgであり、20代から90代への低下幅はおよそ3mmHgに達した。加齢性眼圧低下の程度は30歳未満および70歳以上で顕著であり、30-69歳では低下はあるもののその程度は緩徐であることが示唆された。世代別の眼圧平均値+2SDは、20-24歳では20.4mmHgであり従来の基準上限値である20mmHgに近い値を示したものの、緑内障有病率が上昇する70歳以降は19mmHgを下回った。同様に異常検出率も加齢とともに低下し、基準範囲の上限値を20.0mmHgとした場合、70歳以上で異常と判定されたのは103,867眼中889眼(0.86%)、21.0mmHgとした場合は

531眼(0.51%)であった。

全サンプルを対象にした重回帰分析の結果、眼圧に強く影響する因子として収縮期血圧、年齢、空腹時血糖(標準化偏回帰係数: 0.155, -1.53, 1.01)が挙げられ、日本人において年齢は眼圧に強く影響する因子のひとつであること示唆された(表2)。30歳未満、40歳未満、40-69歳、70歳以上の4群に対して実施した重回帰分析の結果、年齢の偏回帰係数はそれぞれ-1.263 (95%CI, -1.483 to -1.043), -0.590 (95%CI, -0.626 to -0.554), -0.367 (95%CI, -0.373 to -0.362), -0.999 (95%CI, -1.035 to -0.963)であり、世代間で加齢性眼圧低下の程度は大きく異なることが示された。30歳未満の若年層と70歳以上の高齢層で加齢性低下が強いことは、年齢と眼圧の分布を示した(表1)の結果と一致した。

D. 考察

緑内障有病率が高い70歳以上の年齢層で加齢性眼圧低下は顕著であり、同世代の眼圧検査による異常検出率は0.86%あるいは0.51%と非常に低い水準であった。これらの結果は、緑内障検診としての眼圧検査の問題点・限界を示唆している。

重回帰分析の結果から、緑内障の発症が増加する40歳以降では10年の経過で眼圧ベースラインは0.37mmHg低下し、有病率が10%を越える70歳以降では10年で1.00mmHg低下することが示された。この事実は、年齢に関わらず一律に設定された現行の眼圧基準値では適切に緑内障を拾い上げることはできないことを示している。その対策として年齢による補正あるいは世代別に基準値を設定する

必要があると考えられる。

眼圧検査による異常検出率は、上限値 21mmHg の場合は平均 1.2%、上限値 22mmHg の場合は 0.7%であった。また 70 歳以降ではそれぞれ 0.9%、0.5%であり更に低い値を示した。日本では 70 歳台の緑内障有病率は 10.5%、80 歳以上は 16.4%と報告されており³、眼圧検査の異常検出率はこれらの値を大きく下回った。スクリーニングの段階では疾病者を上回る人数を拾い上げる必要があることを考慮すると、眼圧検査は緑内障検診の手段として機能していないと結論付けられた。

眼圧検査が人間ドックの基本検査項目として採用されたのは 1975 年に遡るが、その主目的は緑内障の拾い上げであった。その後、日本人を対象とした緑内障疫学調査の結果、本邦においては眼圧値が基準範囲に収まる”正常眼圧緑内障”が全緑内障のおよそ 7 割を占めるという事実が 2004 年に明らかにされている³。本研究から得られた結果を合わせ、眼圧検査は緑内障拾い上げの手段としては限界があり、代替検査の導入検討が必要と考えられた。

E. 結論

日本人の眼圧は緑内障有病率が上昇する 70 歳以降で年齢の影響を強く受けるため、一律に定められた眼圧基準値では緑内障を効率良く拾い上げることはできない。事実、異常検出率の調査結果から、現行の眼圧検査はスクリーニング検査として機能していない事実が浮き彫りとなった。欧米と比較して正常眼圧緑内障の割合が非常に高い我が国では、基準

値を再考した場合であっても緑内障検出の指標として眼圧を用いるのには限界があると考えられる。人間ドックにおける眼科系検査の質向上のためには眼圧検査に代わる新たな検査機器の導入が望まれる。

【参考文献】

1. 日本眼科医会. 日本における視覚障害の社会的コスト(日本眼科医会研究班報告 2006~2008). 日本の眼科 2009;80(6):付録.
2. Morizane Y, Morimoto N, Fujiwara A, et al. 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(1):26-33.
3. Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. Ophthalmology 2004;111(9):1641-8.
4. Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw S-M. Myopia. The Lancet 2012; 379(9827): 1739-48.
5. 榎本孝恵, 中野匡, 高橋麻美, et al. Frequency Doubling Technology Perimetry を付加した人間ドックにおける緑内障スクリーニング法の検討. 人間ドック 2016; 31(1): 22-7.
6. Chan MPY, Broadway DC, Khawaja AP, et al. Glaucoma and intraocular pressure in EPIC-Norfolk Eye Study: cross sectional study. BMJ 2017;358:j3889.
7. Nakano T, Tatemichi M, Miura Y, et al.

Long-Term Physiologic Changes of Intraocular Pressure: A 10-year longitudinal analysis in young and middle-aged Japanese men. *Ophthalmology* 2005; 112(4): 609-16.

8. Kawase K, Tomidokoro A, Araie M, et al. Ocular and systemic factors related to intraocular pressure in Japanese adults: the Tajimi study. *Br J Ophthalmol* 2008;92(9):1175-9.

9. Tomoyose E, Higa A, Sakai H, et al. Intraocular pressure and related systemic and ocular biometric factors in a population-based study in Japan: the Kumejima study. *Am J Ophthalmol* 2010; 150(2): 279-86.

10. 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン作成委員会. 緑内障診療ガイドライン第4版. *日眼会誌* 2018;122(1):5-53.

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Terauchi R, Wada T, Ogawa S, Kaji M, Kato T, Tatemichi M, Nakano T. FDT perimetry for glaucoma detection in comprehensive health checkup service. *Journal of Ophthalmology* 2020: 4687398.

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. 世代別の平均眼圧, 基準上限値および異常検出率

	眼圧, mmHg (SD, 95%CI)	N (%)	平均値+2SD mmHg	異常検出率, N (%) 21 以上 / 22 以上
20-24 歳	14.61 (2.87, 14.47 to 14.75)	1,568 (0.1)	20.35	34 (2.2) / 20 (1.3)
25-29 歳	14.03 (2.85, 13.97 to 14.10)	7,594 (0.5)	19.73	109 (1.4) / 49 (0.7)
30-34 歳	13.80 (2.92, 13.77 to 13.83)	34,006 (2.3)	19.64	436 (1.3) / 231 (0.7)
35-39 歳	13.65 (2.96, 13.63 to 13.66)	119,516 (8.0)	19.57	1554 (1.3) / 811 (0.7)
40-44 歳	13.56 (2.97, 13.55 to 13.57)	220,669 (14.8)	19.51	2879 (1.3) / 1604 (0.7)
45-49 歳	13.48 (2.97, 13.47 to 13.49)	256,849 (17.3)	19.42	3248 (1.3) / 1793 (0.7)
50-54 歳	13.39 (2.97, 13.38 to 13.41)	241,935 (16.2)	19.33	3079 (1.3) / 1650 (0.7)
55-59 歳	13.28 (2.95, 13.27 to 13.29)	228,307 (15.3)	19.17	2596 (1.1) / 1480 (0.6)
60-64 歳	13.27 (2.93, 13.26 to 13.28)	163,757 (11.0)	19.14	1880 (1.1) / 1031 (0.6)
65-69 歳	13.17 (2.93, 13.16 to 13.19)	110,881 (7.4)	19.03	1138 (1.0) / 637 (0.6)
70-74 歳	12.92 (2.94, 12.90 to 12.95)	65,704 (4.4)	18.80	622 (0.9) / 357 (0.5)
75-79 歳	12.45 (2.92, 12.41 to 12.49)	26,216 (1.8)	18.28	193 (0.7) / 126 (0.5)
80-84 歳	12.01 (2.90, 11.95 to 12.07)	9,459 (0.6)	17.81	62 (0.7) / 38 (0.4)
85-89 歳	11.54 (2.97, 11.42 to 11.67)	2,206 (0.1)	17.47	11 (0.5) / 9 (0.4)
90-99 歳	11.28 (3.04, 10.92 to 11.64)	282 (0.02)	17.35	1 (0.4) / 1 (0.4)
全体	13.37 (2.97, 13.37 to 13.38)	1,488,949	19.30	17842 (1.2) / 9837 (0.7)

20-89 歳は 5 歳毎に層化し, 90-99 歳は 1 組に統合した。平均値+2SD は世代別の適切な基準上限値を示す。上限値を 20mmHg, 21mmHg とした場合の異常検出率をそれぞれ示す。SD = standard deviation; CI = confidence interval.

表 2. 眼圧を従属変数に設定した重回帰分析

	偏回帰係数 (95% CI)	P 値	標準化 偏回帰係数	偏寄与率, %
年齢, 10 年	-0.419 (-0.423 to -0.415)	< .001	-0.153	2.02
性別, 男性=0, 女性=1	0.363 (0.354 to 0.372)	< .001	0.060	0.30
測定地域 (基準 = 北海道・東北)				
関東	-0.202 (-0.217 to -0.187)	< .001	-0.034	0.03
中部	-0.265 (-0.281 to -0.249)	< .001	-0.038	0.05
関西	-0.591 (-0.610 to -0.573)	< .001	-0.062	0.19
中国	-0.143 (-0.164 to -0.121)	< .001	-0.011	0.01
四国	-0.867 (-0.907 to -0.828)	< .001	-0.030	0.09
九州・沖縄	-0.121 (-0.139 to -0.102)	< .001	-0.012	0.01
BMI, kg/m ²	0.053 (0.051 to 0.054)	< .001	0.065	0.35
収縮期血圧, 10 mmHg	0.275 (0.273 to 0.278)	< .001	0.155	1.93
空腹時血糖, 10 mg/dl	0.173 (0.171 to 0.175)	< .001	0.101	0.91
喫煙	-0.006 (-0.016 to 0.004)	.345	-0.001	0
飲酒	0.120 (0.115 to 0.125)	< .001	0.032	0.10
日常的な身体活動	-0.004 (-0.012 to 0.005)	.483	-0.001	0
運動習慣	-0.069 (-0.079 to -0.060)	< .001	-0.010	0.01
季節 (基準 = 冬)				
春	-0.156 (-0.168 to -0.145)	< .001	-0.021	0.03
夏	-0.631 (-0.642 to -0.620)	< .001	-0.096	0.62
秋	-0.307 (-0.318 to -0.296)	< .001	-0.047	0.15
自由度調整済決定係数, %		6.7		

CI = confidence interval; BMI = body mass index.