

白内障、緑内障および高度近視のリスク要因と 一次予防対策解明のための分析疫学的研究

吉田 正雄

杏林大学医学部衛生学公衆衛生学

白内障、緑内障および高度近視（高度近視に伴う網脈絡膜変性）は、中高齢者における視力低下・失明の重要な原因であり、中高年者のQOLの低下に大きく関わっている疾患である。しかし少なくとも本邦ではまだ、これらの疾患のリスク要因解明を目的とした大規模かつ妥当性の高い疫学研究は実施されておらず、一次予防方法に関するエビデンスは未確立である。そこで我々は、わが国の中高齢住民（高度近視研究はほぼ全ての年齢層の住民）を対象として、1990年より5年ごと（高度近視研究は2007年より1年ごと）に経時的に集積されてきた本集団における膨大な個人情報データベースを用いて疫学的解析を行うことにより、これらの疾患の予防対策に資する情報を明らかにする縦断的な分析疫学を実施することを企図するに至った。

【白内障研究の成果】

申請者らは、JPHCコホート対象地域（岩手県二戸、秋田県横手、新潟県柏崎、長野県佐久、茨城県水戸、高知県中央東、長崎県上五島、沖縄県石川、沖縄県宮古）に居住する住民76,190人の方々を5年間追跡し、調査開始時の身長と体重から肥満度（BMI：体重(kg)÷[身長(m)²]）を算出し、BMIとその後5年間の白内障罹患に関する追跡調査を実施した。解析の結果、BMIが21.0-22.9の群と比較し、BMIが最も低い群（21未満）の発症リスクは、男性で1.29、女性で1.23、BMIが最も高い群（25以上）の発症リスクは、男性で1.15、女性で1.19であり、BMIが最も低いやせている群と最も高い太っている群では、男女ともに、罹患リスクが高くなるU字型の傾向が認められた（Figure 1）。欧米では肥満により白内障の発症率が上昇することが確認されている一方、栄養状態が不良な地域においては低栄養ややせにより白内

障の発症率が上昇するとの報告もある。今回、我々が行った追跡研究の結果、健康的なライフスタイルを維持し、肥満ややせを回避することが、白内障罹患率を低下させる可能性があることが、日本人において初めて明らかにすることができた。また、さらに5年間の計10年間追跡し、この結果を学会にて発表した（第55回全日本病院学会優秀演題賞受賞）。

【研究緑内障研究の成果】

近年、米国で実施された正常眼圧緑内障患者の治療中の眼圧値と視野障害の進行に関する大規模な追跡研究によれば、たとえ正常眼圧緑内障であっても、例外なく眼圧を下降させることが治療上、最も重要であることが明らかになっている。この研究結果から、我々は、欧米人に比較して正常眼圧緑内障の占める割合の高い日本人においては、正常眼圧の範囲内で眼圧の上昇あるいは下降に関与する因子を明らかにすることは緑内障の予防上重要な意義があると考えられるに至った。そこで我々は、茨城県水戸地域に居住する住民1,113名を対象に、緑内障の最も重要な危険因子の1つである眼圧の上昇または下降に関連する因子を解明するための大規模疫学研究を実施した。眼圧値とさまざまな身体因子や生活習慣等に関する情報との関連を解析した結果、血圧およびBMIは眼圧と正の関連があること、喫煙習慣と眼圧は正の関連があること、また、喫煙習慣は眼圧と正の関連があり、特に喫煙者では眼圧高値を伴った血圧高値者が有意に多いことが、日本人においても改めて確認されたので、その結果を学術誌（Yoshida M, et al. *Environ Health Prev Med* 19: 100-107, 2014）に発表した。さらに、これら断面研究の対象者を約3.5年間追跡し血圧およびBMIと眼圧の関連を解析した結果、追跡期間中における収縮期血圧、

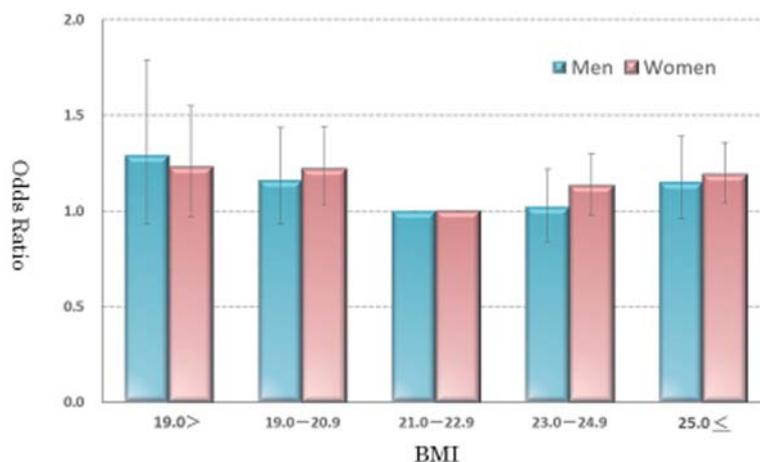


Figure 1. Multivariate odds ratios (ORs)[†] with 95% CIs for cataract diagnosis according to BMI in middle-aged Japanese men and women

[†] Multivariate model adjusted for age, history of hypertension and diabetes (yes or no), alcohol intake (g/week ethanol, ALC_0: non- infrequent occasional drinkers, ALC_1: 1-299 in men and 1-59 in women, ALC_2: >300 in men and >60 in women), cigarette smoking (non-smokers, current smokers, and ex-smokers), and PHC area.

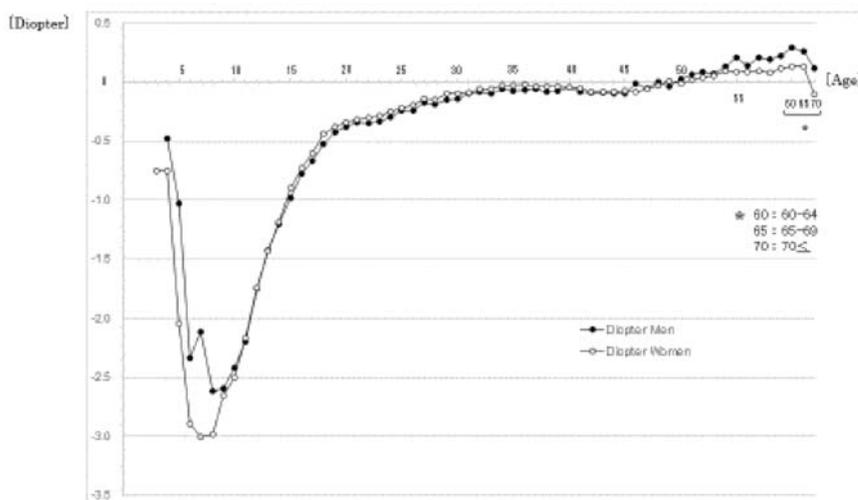


Figure 2. Mean (\pm SE) levels[†] of five-year changes in refraction (D) from the analysis of covariance by sex and age

[†] The subjects using orthokeratology lens, with cataract operated eyes, and who had a change in power larger than ± 3 D within a year while the 3 years prospective study were excluded from the analysis.

拡張期血圧およびBMIの変動量は眼圧の変動量と正の関連があることが明らかになったので、その結果を学会 (The 20th IEA World Congress of Epidemiology, Anchorage, Alaska, 2014) および学術誌 (Yoshida M, et al. *Acta Medica Okayama* 68: 27-34, 2014) にて発表した。

【高度近視研究の成果】

高度近視コホートでは、2007年から2012年に、神奈川県内の大規模施設を受診し5年間経過観察できた3歳から91歳の226,451人を対象として、性・年齢階級・屈折度数別に、5年間の屈折度数変化を解析中である。これまでの5年間の追跡研究により、近視の進行が止まる

年齢が突き止められつつあるので、数年以内には、世界的にも初めて、かつ、非常に興味深い成果を学術誌に公表できると考えている (Figure 2 (未公表データ))。なお、高度近視研究については、10年後調査にあたる2017年まで追跡する予定である。

List of publications

1. Yoshida M, Take S, Ishikawa M, Kokaze A, Karita K, Harada M, Ohno H. Association of smoking with intraocular pressure in middle-aged and older Japanese residents. *Environ Health Prev Med* 19: 100-107, 2014
2. Yoshida M, Ishikawa M, Karita K, Kokaze A, Harada M, Take

S, Ohno H. Association of Blood Pressure and Body Mass Index with Intraocular Pressure in Middle-aged and Older

Japanese Residents: A Cross-sectional and Longitudinal Study.
Acta Medica Okayama 68: 27-34, 2014.