

令和元年6月12日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K20276

研究課題名(和文) 着色眼内レンズがサーカディアンリズムに及ぼす影響に関する無作為化比較試験

研究課題名(英文) The effect of blue-blocking intraocular lenses on circadian biological rhythm: protocol for a randomised controlled trial (CLOCK-IOL colour study)

研究代表者

西 智(Nishi, Tomo)

奈良県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：70571214

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：白内障の有病割合は70歳以上の高齢者で50%を超える。白濁した水晶体を除去し、眼内レンズに置換する白内障手術は、網膜に届く非視覚的光情報を増加させ、生体リズムと外部環境の同調を改善する可能性が考えられる。本研究では、無作為化比較試験を用いて白内障と生体リズム指標であるメラトニン分泌量の関連を検討した。白内障手術後3か月のメラトニン分泌量は、コントロール群と比べて多い結果を認めた。着色眼内レンズを用いた白内障手術後のメラトニン増加は見られたものの、有意ではなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

白内障手術は高齢者の視力やQOLを改善することは明らかであったが、全身状態への影響については不明な点が多い。本研究では白内障手術によるメラトニン分泌量の増加を報告した。メラトニンは生体リズムの制御に関わる重要なホルモンで、睡眠を促す作用のみでなく、血圧低下作用、抗酸化作用を有することから、今回の結果は、白内障手術が全身状態に影響を及ぼしている可能性を示唆しており、重要な知見である。

研究成果の概要(英文)：The cataract surgery, which replaces the opacified lens with an artificial intraocular lens, increases the non-visual light perception and may align the circadian rhythm with the external environment accompanied by increased melatonin secretion. We conducted a randomized controlled trial to assess the influence of cataract surgery on melatonin secretion. At three months after cataract surgery, melatonin excretion was significantly higher than the control group.

研究分野：神経眼科

キーワード：白内障手術 生体リズム メラトニン 眼内レンズ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 生体障害と疾患リスク

生体リズム(サーカディアンリズム)と外部環境の不一致は、睡眠障害・うつ病・肥満・高血圧・糖尿病・脂質異常症・心血管疾患・がんなどの多種多様な疾患のリスクを上昇させることがシフトワーカーにおける数多くの疫学調査で示され、その機序は動物実験やコントロール下の実験研究から裏付けられている。

(2) 生体リズムと外部環境の同調に重要な非視覚的光情報

生体リズムの中核である視交叉上核(suprachiasmatic nucleus: SCN)は、細胞分裂・体温・代謝・血圧・脈拍などのリズムを制御している。最近の研究で網膜に存在する光感受性網膜神経節細胞(intrinsically photosensitive retinal ganglion cell: ipRGC)を介してSCNに入力される非視覚的光情報が、生体リズムの位相を外部環境に同調させる上で最も重要なシグナルであり、その作用は短波長光で最も強いことが明らかになっている。

(3) 白内障手術や眼内レンズと生体リズム

白内障の有病割合は70歳以上の高齢者で50%を超える。白内障患者では水晶体が混濁し光透過性が減少するため、生体リズム障害を呈す可能性が考えられる。一方、白濁した水晶体を除去し、眼内レンズに置換する白内障手術は、網膜に届く非視覚的光情報を増加させ、生体リズムと外部環境の同調を改善する可能性が考えられる。眼内レンズには、短波長光を遮断する着色眼内レンズと非着色眼内レンズがあり、両者とも一般的に使用されている。着色レンズは短波長光による網膜障害を軽減し加齢黄斑変性の発症リスクを低下する可能性が示唆されるが、生体リズムと外部環境の同調を妨げとなる可能性も考えられる。

申請者が検索する限りでは、白内障手術が生体リズムに及ぼす影響に関する研究は手術前後比較による検討は散見されるものの、無作為化比較試験はなく、着色眼内レンズと非着色眼内レンズが生体リズムに及ぼす影響に関するエビデンスは乏しい。

2. 研究の目的

本研究の目的は、白内障手術に用いた眼内レンズの特性、つまり短波長光を遮断する着色眼内レンズを用いた場合と、無着色眼内レンズを用いた場合で、メラトニン分泌量への影響が異なるかを明らかにすることと、白内障手術がメラトニン分泌量に及ぼす影響を明らかにすることである。

3. 研究の方法

本研究は、無作為化比較試験で研究プロトコルを論文発表し^(1, 2)、臨床研究登録済みである。本研究は奈良県立医科大学医の倫理審査委員会の承認を得て実施した。本研究の対象者は、奈良県立医科大学付属病院眼科を受診した60歳以上の男女で、LOCSIII分類でgrade 2以上の核混濁を伴う白内障を有し、初めての白内障手術が予定された患者である。そのうち、早急な白内障手術が必要な場合や、重症角膜混濁、ハンフリー計<-14dBの視野欠損を伴う緑内障、硝子体出血、重症糖尿病性網膜症、黄斑浮腫、加齢黄斑変性症、硝子体手術と同時に施行する白内障手術が必要な場合を除外し、研究への参加の同意が得られた患者を対象者とした。ベースライン測定後にすべての対象者を、着色眼内レンズを用いた白内障手術群と非着色眼内レンズを用いた白内障手術群の2群に1:1の割合で無作為に割り付け、割り付け直後に手術を実施する群(介入群)と、通常の待機期間後(3か月)にアウトカムを測定後、手術を実施するコントロール群に1:1の割合で無作為に割り付けた。

うつ症状は老年期うつ尺度を用いて評価し、主観的な睡眠の質の評価にはピッツバーグ睡眠調査票を用いた。客観的睡眠の質は、非利き腕の手関節部に装着したアクチグラフィ(GT3X, Actigraph, Florida, US)を用いて5日間の測定を行い、専用分析ソフト(ActiLife, Actigraph, Florida, US)のデフォルト設定で算出した総睡眠時間、睡眠効率、入眠潜時の平均値を分析に用いた。空腹時採血によって、血糖、HbA1c、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロールを測定した。メラトニン分泌量は、早朝第一尿に含まれるメラトニン代謝物(6-sulfatoxymelatonin)濃度で評価した。早朝尿のメラトニン代謝産物濃度は、夜間血中メラトニンの最大値と良好な相関($r=0.69$)が示されていることから、メラトニン分泌量の振幅を示す指標と解釈することができる。アウトカム測定は、術後3か月と、術後1年の時点で実施した。

4. 研究成果

(1) 参加者の基本特性

奈良県立医科大学付属病院を受診した白内障患者2309名の適格基準を検討した結果、577名が該当し、参加に同意した対象者のうち、分析データが欠損しない169名が本分析の対象者である。男性の平均年齢は75.0歳(SD, 7.2)で、女性は76.0歳(SD, 6.2)であった。男性の平均BMIは23.5(SD, 3.4)で、女性の平均値は22.6(SD, 3.9)であった。男性の毎日飲酒者は35.1%、現在喫煙者は17.5%で、女性より高い割合であった。高血圧症の有病割合は男性で39.6%、女性では51.4%であった。糖尿病の有病割合は男性で18.8%、女性で15.3%であった(表1)。

(2) 眼内レンズの種類とアウトカムの関連

全参加者のうち、着色眼内レンズ群（86名）と非着色眼内レンズ群（83名）の術後1年の時点のアウトカムの比較を以下に示す。うつ症状を呈した対象者は、着色眼内レンズ群の34.2%で非着色眼内レンズ群の46.6%であった。うつ症状の有病割合に有意な違いを認めなかった（ $P=0.13$ ）。また睡眠障害を呈した対象者の割合は、着色眼内レンズ群では18.9%、非着色眼内レンズ群では30.1%で、有意な違いを認めなかった（ $P=0.11$ ）。客観的に測定した睡眠の質については、睡眠効率が70%未満であった対象者の割合は着色眼内レンズ群（7.0%）と非着色眼内レンズ群（10.0%）に有意な違いを認めなかった（ $P=0.60$ ）。入眠潜時が15分以上の対象者の割合は、着色レンズ群（7.0%）と非着色レンズ群（4.0%）に有意な差を認めなかった（ $P=0.53$ ）。空腹時血糖高値（ 100mg/dl ）を示した対象者の割合は、着色眼内レンズ群で40.9%、非着色レンズ群では38.9%と有意な違いを認めなかった（ $P=0.84$ ）。LDLコレステロール高値（ 120mg/dl ）の割合は着色眼内レンズ群（45.5%）と非着色眼内レンズ群（59.3%）に有意な違いを認めなかった（ $P=0.17$ ）。またHDLコレステロール低値（ $<40\text{mg/dl}$ ）の割合は着色眼内レンズ群では18.2%で、非着色眼内レンズ群では7.4%と有意な違いを認めなかった（ $P=0.11$ ）。

表1 対象者の基本特性

	女性 (n=72)	男性 (n=97)
年齢, mean (SD)	76.0 (6.2)	75.0 (7.2)
BMI, mean (SD)	23.5 (3.4)	22.6 (3.9)
毎日飲酒あり, n (%)	6 (8.3)	34 (35.1)
現在喫煙あり, n (%)	4 (5.6)	17 (17.5)
高血圧症, n (%)	37 (51.4)	38 (39.6)
糖尿病, n (%)	11 (15.3)	18 (18.8)

SD: standard deviation

(3) 白内障手術の尿中メラトニン代謝産物濃度への影響

介入群のうち、非着色レンズ群が46名、着色レンズ群が39名であった。白内障手術後3か月の尿中メラトニン代謝物濃度（ ng/mg cre ）は、コントロール群の $2.87 \log \text{ng/mg cre}$ と比べて、介入群の $3.29 \log \text{ng/mg cre}$ は有意に高かった（ $P<0.01$ ）。ベースライン時の尿中メラトニン代謝物濃度を混合線形モデルで調整した後も、コントロール群と比べて白内障手術群では、尿中メラトニン代謝物濃度が有意に高かった。年齢、性別、BMI、毎日飲酒、現在喫煙、高血圧症、糖尿病などの潜在的交絡因子による影響を調整後も同様に、介入群では、コントロール群と比べて尿中メラトニン分泌代謝産物濃度が有意に高かった（ $P=0.007$ ）。

(4) 眼内レンズと尿中メラトニン代謝産物濃度の関連

使用した眼内レンズ別にサブグループ解析を行った結果、非着色眼内レンズを使用した白内障手術群ではコントロール群と比べて、尿中メラトニン代謝物濃度が有意に高かった。一方、着色眼内レンズを用いた白内障手術は、コントロール群ベースライン値より高いものの、有意ではなかった。これらの結果は、年齢、性別、飲酒喫煙習慣、BMI、高血圧症、糖尿病の有病割合などの潜在的交絡因子による影響を調整後も同様であった。

(5) 結果の考察

白内障手術によって尿中メラトニン代謝産物濃度が増加するメカニズムとしては、網膜に届く非視覚的光情報の増加によって、生体リズムと外部環境の不一致が減少し、尿中メラトニン代謝産物濃度が増加したことが考えられる。実際に睡眠障害を有する高齢者10名に対して、1日あたり4時間の高照度光療法（2500ルクス）を3週間実施したところ、夜間のメラトニン分泌は66%増加したと報告されている⁽³⁾。また192名の高齢者が日中曝露する照度と、夜間蓄尿法で評価したメラトニン分泌量は、有意な正の関連を認めた⁽⁴⁾。光曝露による生体リズムへの作用には波長特異性がみられ、短波長光による作用が強いとされている。したがって短波長光を遮断する着色眼内レンズを用いた白内障手術に比べて、非着色眼内レンズを用いた場合のほうがメラトニン分泌の増加作用が大きかった結果は、これらの先行知見と一致していた。

本研究は、交絡因子による影響を取り除く研究デザインとして、妥当性の高い無作為化比較試験を実施し、コントロール群と比べて白内障手術群で尿中メラトニン代謝産物濃度が有意に高い結果を認めた。白内障手術がメラトニン分泌量に及ぼす影響に関する無作為化比較試験による報告は、我々が検索する限りこれまで見られず、初めての報告と思われる。デンマークのBrøndstedらは、73名の高齢白内障患者（平均73.7歳）に対し、38名には着色眼内レンズを用いた白内障手術、35名には非着色眼内レンズを用いた白内障手術を行った場合の、術前メラトニン分泌量と術後3週間時点のメラトニン分泌量を、唾液メラトニンで比較した。唾液メラトニンは、正午から24時間にわたって4時間間隔で測定され、術前の最大メラトニン分泌量（ $9.37 \pm 7.5 \text{ pg/ml}$ ）に比べて、術後3週間においては $11.51 \pm 9.4 \text{ pg/ml}$ に、23%増加していたと報告している（ $P=0.037$ ）。非着色レンズを用いた群では16.1%の増加、着色レンズを用いた群では28.9%の最大メラトニン量の増加を認めた⁽⁵⁾。中国のShenshenらは、左右両側の白内障を有する高齢患者30名（平均72.5歳）に対して、非着色レンズを用いた両側の白内障手術を施行した際に、術前と術後の夜間の唾液メラトニンを比較した。唾液メラトニンは、19時から23時まで1時間間隔で測定したところ、術後のメラトニン分泌は各時刻で高く、23時の分泌量は有意に高い結果であった（ $P \text{ 値}<0.001$ ）⁽⁶⁾。我々の研究結果は、白内障手術によって、夜間のメラトニン分泌量が増加したという点で、これら先行研究と一致しているが、介入前後の比較による介入効果の検討は、自然変動の影響を考慮できない限界点を有している。従って介入を行わないコントロー

ル群との比較によって検討した本無作為比較試験の妥当性は高いと考えられる。

(6) 白内障手術による尿中メラトニン代謝産物濃度の意義

白内障手術が高齢者の視力を改善し、QOL を維持する意義は確立している。本研究では白内障手術が視機能に果たす意義に加えて、メラトニン分泌を増加させる効果を示した。

メラトニンは松果体から夜間に分泌されるホルモンで、睡眠を促す作用に加えて、強い抗酸化作用を有することが知られ、がんや糖尿病の罹患を減少させる可能性が示唆されている。実際に夜間に勤務するシフトワーカーを対象とする疫学研究では、メラトニン分泌の減少と関連して、乳がん罹患の増加や、糖尿病発症リスクの上昇が報告されている^(7,8)。また一般高齢者においても、メラトニン分泌とうつ症状や認知機能⁽⁹⁾ や慢性炎症との関連が報告されている⁽¹⁰⁾。

本研究では短波長光を遮断しない非着色眼内レンズを用いた白内障手術群のほうが、着色レンズを用いた場合に比べてメラトニン分泌作用が大きい結果がみられたが、一方で、短波長光の増加が網膜を障害し、加齢黄斑変性症の危険因子となる可能性を示す先行研究があるため、本研究の結果からどちらの眼内レンズが優れているかを判断することはできない。したがって、今後のさらなる研究が必要と考える。

(7) 今後の課題

本研究では奈良県立医科大学付属病院を受診した白内障患者 2309 名に対して適格基準を検討したが、結果として当初予定していた対象者数より若干少なかった。分析結果で有意な関連を認めなかった項目については、サンプルサイズが不足していた可能性が否定できず、今後さらに研究を継続し対象者を増やして検討を行うとともに、術後のフォローを継続する予定である。一方、当初予定していなかった手術群とコントロール群の比較分析を行うことができ、先行研究より妥当性の高い方法によって白内障手術のメラトニン分泌への影響を明らかにすることができた。

引用文献

- (1) Saeki K, Nishi T, et al. Short-term influence of cataract surgery on circadian biological rhythm and related health outcomes (CLOCK-IOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014; 15:514.
- (2) Nishi T, et al. The effect of blue-blocking intraocular lenses on circadian biological rhythm: protocol for a randomised controlled trial (CLOCK-IOL colour study). *BMJ Open*. 2015; 5:e007930.
- (3) Mishima K, et al. Diminished melatonin secretion in the elderly caused by insufficient environmental illumination. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86:129-34.
- (4) Obayashi K, et al. Positive effect of daylight exposure on nocturnal urinary melatonin excretion in the elderly: a cross-sectional analysis of the HEIJO-KYO study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97:4166-73.
- (5) Brøndsted AE, et al. The Effect of Cataract Surgery on Circadian Photoentrainment: A Randomized Trial of Blue-Blocking versus Neutral Intraocular Lenses. *Ophthalmology*. 2015; 122:2115-24.
- (6) Shenshen Y, et al. The effect of cataract surgery on salivary melatonin and sleep quality in aging people. *Chronobiol Int*. 2016; 33:1064-72.
- (7) Schernhammer ES, et al. Urinary melatonin levels and postmenopausal breast cancer risk in the Nurses' Health Study cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18:74-9.
- (8) McMullan CJ, et al. Melatonin secretion and the incidence of type 2 diabetes. *JAMA*. 2013; 309:1388-96.
- (9) Obayashi K, et al. Physiological Levels of Melatonin Relate to Cognitive Function and Depressive Symptoms: The HEIJO-KYO Cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100:3090-6.
- (10) Obayashi K, et al. Higher melatonin secretion is associated with lower leukocyte and platelet counts in the general elderly population: the HEIJO-KYO cohort. *J Pineal Res*. 2015; 58:227-33.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 11 件)

- 1 Yoshikawa T, Obayashi K, Miyata K, Nishi T, Ueda T, Kurumatani N, Saeki K, Ogata N. Diminished Circadian Blood Pressure Variability in Elderly Individuals with Nuclear Cataract: Cross-Sectional Analysis in the HEIJO-KYO Cohort. *Hypertens Res* 42(2) 204-210 2019, doi:10.1038/s41440-018-0140-3
- 2 Nishi T, Ueda T, Mizusawa Y, Semba K, Shinomiya K, Mitamura Y, et al. Effect of optical correction on subfoveal choroidal thickness in children with anisohypermetropic amblyopia. *PLoS One*. 2017; 12:e0189735. doi:10.1371/journal.pone.0189735
- 3 Miyata K, Yoshikawa T, Mine M, Nishi T, Okamoto N, Ueda T, et al. Cataract Surgery and Visual Acuity in Elderly Japanese: Results of Fujiwara-kyo Eye Study. *Biores Open Access*. 2017; 6:28-34. doi: 10.1089/biores.2017.0007.
- 4 Masuda N, Kojima M, Yamashita M, Nishi T, Ogata N. Choroidal structure determined by binarizing optical coherence tomography images in eyes with reticular pseudodrusen. *Clin Ophthalmol*. 2017; 11:791-5. doi: 10.2147/OPTH.S135160

- 5 Nishi T, Ueda T, Mizusawa Y, Shinomiya K, Semba K, Mitamura Y, et al. Choroidal Structure in Children with Anisohypermetropic Amblyopia Determined by Binarization of Optical Coherence Tomographic Images. *PLoS One*. 2016; 11:e0164672. doi: 10.1371/journal.pone.0164672.
- 6 Nishi T, Ogata N. High Myopia Associated with Triple X Syndrome. *Neuroophthalmology*. 2016; 40:136-8.
- 7 Miyata K, Obayashi K, Saeki K, Tone N, Tanaka K, Nishi T, et al. Higher Cognitive Function in Elderly Individuals with Previous Cataract Surgery: Cross-Sectional Association Independent of Visual Acuity in the HEIJO-KYO Cohort. *Rejuvenation Res*. 2016; 19:239-43. doi: 10.1089/rej.2015.1718.
- 8 Mine M, Miyata K, Morikawa M, Nishi T, Okamoto N, Kawasaki R, et al. Association of Visual Acuity and Cognitive Impairment in Older Individuals: Fujiwara-kyo Eye Study. *Biores Open Access*. 2016; 5:228-34. doi: 10.1089/biores.2016.0023.
- 9 Obayashi K, Saeki K, Miyata K, Nishi T, Tone N, Ogata N, et al. Comparisons of Objective Sleep Quality Between Elderly Individuals With and Without Cataract Surgery: A Cross-Sectional Study of the HEIJO-KYO Cohort. *J Epidemiol*. 2015; 25:529-35. doi: 10.2188/jea.JE20140201.
- 10 Nishi T, Ueda T, Hasegawa T, Miyata K, Ogata N. Retinal thickness in children with anisohypermetropic amblyopia. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99:1060-4. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305685.
- 11 Nishi T, Saeki K, Obayashi K, Miyata K, Tone N, Tsujinaka H, et al. The effect of blue-blocking intraocular lenses on circadian biological rhythm: protocol for a randomised controlled trial (CLOCK-IOL colour study). *BMJ Open*. 2015; 5:e007930. doi: 10.1136/bmjopen-2015-007930.

[学会発表](計 21 件)

- 1 西 智, 西川良子, 水澤裕太郎, 峯正志, 大熊康弘, 緒方奈保子 奈良県立医科大学附属病院における最近 3 年間の未熟児網膜症の発症ならびに治療状況 日本臨床眼科学会.2018.10 東京
- 2 Nishi T, Ogata N, Shinomiya K, Mitamura Y. Thickness of retinal layers in children with history of retinopathy of prematurity EURETINA Congress 2018.9. Austria
- 3 西 智, 水澤裕太郎, 緒方奈保子, 四宮加容, 三田村佳典, 園田祥三, 坂本泰二 小児遠視性不同視弱視眼の眼鏡治療前後の黄斑部脈絡膜構造比較検討 日本眼科学会総会. 2018.4. 大阪
- 4 西 智. 小児の弱視と OCT 日本小児眼科学会総会.2018.3 愛知
- 5 西 智, 水澤裕太郎, 増谷剛他 甲状腺視神経症を伴う甲状腺眼症に対してステロイドパルス療法と放射線療法の併用療法を行った 3 症例 日本神経眼科学会. 2017.11 神奈川
- 6 西 智, 水澤裕太郎, 西川良子他 未熟児網膜症既往症例と正常例の小児期網脈絡膜構造の比較検討 日本臨床眼科学会. 2017.10 東京
- 7 中尾重哉, 西 智, 西川良子他 未熟児網膜症に対する網膜光凝固術単独治療およびベバシズマブ併用療法を行った症例と未治療症例との比較検討 日本眼科学会総会. 2017.4 東京
- 8 西 智, 水澤裕太郎, 仙波賢太郎他 小児遠視性不同視弱視眼と健康眼の脈絡膜厚の 1 年後の変化 日本臨床眼科学会 2016.11 京都
- 9 宮田季美恵, 西 智, 岡本希, 車谷典男「高齢者の白内障手術既往と視力の関連(大規模疫学調査藤原京スタディ)」日本臨床眼科学会 2016.11 京都
- 10 西 智 未熟児網膜症既往症例の小児期網膜構造の比較検討 奈良県黄斑疾患研究会. 2016.6 奈良
- 11 西 智, 水澤裕太郎, 益田尚典他 脈絡膜 2 階調化による小児の遠視性不同視弱視眼と健常眼の脈絡膜構造の検討 日本眼科学会総会. 2016.4 宮城
- 12 西 智 小児の弱視診療と OCT ポーダレス眼科臨床研究会. 2016.3 大阪
- 13 治村寛信, 西 智, 中尾重哉他 自己免疫性溶血性貧血の治療中に発症した両眼性サイトメガロウイルス網膜炎 日本臨床眼科学会.2015.10 愛知
- 14 大槻光伸, 上田哲生, 西 智他 プリリアントブルーG を用いた黄斑前膜手術後における他局所網膜電図の変化 日本臨床眼科学会.2015.10 愛知
- 15 Nishi T, Ogata N. Retinal thickness in children with anisohypermetropic amblyopia. *European Association for Vision and Eye Research* 2015.10. Nice, France.
- 16 西 智, 水澤裕太郎, 山下真理子他 強度近視を契機に発見された Triple X 症候群の 1 例 日本弱視斜視学会日本小児眼科学会総会合同学会. 2015.7 兵庫
- 17 宮田季美恵, 大林賢史, 佐伯圭吾, 西 智他 白内障手術と認知機能のアクチグラフによる客観的睡眠の質と独立した関連: 高齢者 934 人の大規模コホート研究(平城京スタディ)の横断解析 日本睡眠学会学術集会.2015.7 栃木
- 18 水澤裕太郎, 西 智, 峯正志他 未熟児網膜症に対する治療が視機能予後に与える影響 日本糖尿病学会年次学術集会.2015.5 山口
- 19 Miyata K, Obayashi K, Saeki K, Tone N, Nishi T et al. Cataract surgery, objective sleep quality, and cognition in the general elderly population: a cross-sectional study of the heijo-kyo cohort. *SLEEP*. 2015.6. Seattle, USA.
- 20 Miyata K, Mine M, Morikawa M, Nishi T et al. Association between cataract surgery and cognitive function in Japanese Elderly:Cross sectional Fujiwara-Kyo Cohort Study. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology* 2015.5. Seattle, USA.
- 21 西 智, 上田哲生, 山下真理子他 小児の遠視性不同視弱視眼における脈絡膜厚の治療前後の

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

西 智 (NISHI, Tomo)

奈良県立医科大学・医学部医学科・講師

研究者番号：7 0 5 7 1 2 1 4

(2) 研究協力者

宮田 季美恵 (MIYATA, Kimie)

奈良県立医科大学・医学部医学科・助教

研究者番号：4 0 5 9 6 7 4 8

上田 哲生 (UEDA, Tetsuo)

奈良県立医科大学・医学部医学科・准教授

研究者番号：0 0 3 6 4 0 6 8

佐伯 圭吾 (SAEKI, Keigo)

奈良県立医科大学・医学部医学科・教授

研究者番号：6 0 3 6 4 0 5 6

大林 賢史 (OBAYASHI, Kenji)

奈良県立医科大学・医学部医学科・准教授

研究者番号：3 0 5 9 6 6 5 6