

令和 2 年 6 月 20 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11433

研究課題名(和文) 超高齢化社会に向けたVRQoLに基づく緑内障治療プロトコルの確立

研究課題名(英文) Establishment of glaucoma treatment protocol based on VRQoL for super ageing society

研究代表者

丸山 勝彦 (Maruyama, Katsuhiko)

東京医科大学・医学部・准教授

研究者番号：60385002

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)：緑内障手術前後でThe 25-item National Eye Institute Visual Function questionnaire (NEI VFQ-25)日本語版を用いてvision related quality of life (VRQoL)を評価した。術前にNEI VFQ-25の下位尺度が低下している患者は一部のみで、多くの症例は日常生活に支障をきたしていなかった。術後、最もVRQoLが低下したのはBetter eyeの最高矯正視力が低下した症例であった。VRQoLを維持するためにはBetter eyeに対する手術後の視力低下を抑える必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

緑内障は進行するまで疾患そのものによる影響でVRQoLが低下することは少ないが、治療による副作用や合併症でVRQoLを低下させてしまう可能性がある。しかし薬物療法では、2年前後の経過では副作用によるVRQoLへの影響は少なかった。一方、薬物療法、手術療法いずれの場合にも治療前にVRQoLへ最も影響する因子はBetter eyeの最高矯正視力であり、治療介入後にVRQoLの低下が最も顕著だったのは手術によりBetter eyeの最高矯正視力が低下した症例であった。このことから、特にBetter eyeに対する手術では術後の視機能低下を極力抑えるよう留意する必要があると考えられた。

研究成果の概要(英文)：I evaluated the longitudinal changes of vision related quality of life (VRQoL) in cases underwent glaucoma surgery using the Japanese version of The 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25). It was found that the NEI VFQ-25 subscale was lowered in only a part of the patients, and many cases did not interfere with daily life. The deterioration of VRQoL was the largest in the cases decreasing the best corrected visual acuity of the better eye after surgery. To maintain VRQoL, we need to pay attention to prevent postoperative visual loss in operation for better eye.

研究分野：緑内障

キーワード：緑内障 VRQoL NEI VFQ-25 手術 薬物療法 合併症 副作用

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 初期から中期の緑内障では VRQoL は損なわれない

緑内障は進行すると失明に至る、現在本邦における視覚障害の原因の第1位の疾患である。しかし、緑内障であれば必ず失明する訳ではなく、多くの患者は生涯に渡って日常生活に支障がない程度の視機能を維持している。特に、緑内障で VRQoL が低下するのは後期になってからであり、初期から中期で VRQoL が損なわれることは少ない。

### (2) 緑内障治療の現状と問題点

現在行われている点眼薬や手術による緑内障治療は疾患を治癒させるものではなく、進行を緩徐にする目的で行われる眼圧下降治療に過ぎない。しかし、緑内障によって生じた視機能障害は不可逆であるため、緑内障治療は患者の自覚症状がなく VRQoL も保たれている初期や中期から開始される。ここで問題になるのは、治療による副作用や合併症で VRQoL が悪化する症例がある点である。例えば、点眼治療の第一選択薬であるプロスタグランジン関連薬には睫毛の伸長や剛毛化、眼瞼皮膚色素沈着、上眼瞼溝深化などの副作用がある。我々の検討では投薬後3~4か月での上眼瞼溝深化の発生頻度は20~50%に上り(文献 ) これらにより心理的苦痛や不安が増強し、VRQoL を悪化させてしまうことがある。

また、緑内障手術後は眼瞼下垂や角膜乱視の増強、異物感、流涙などをきたす。中でも眼瞼下垂は線維柱帯切除術後6か月で17%の症例に生じ、その頻度は経過と共に増加すると考えられる(文献 )。さらに、同手術後は強膜弁作成方向へ向かう角膜惹起乱視が生じる。これらの合併症により VRQoL を悪化させてしまうことも少なくない。

このように、初期から中期の緑内障患者に治療を開始すると、緑内障による自覚症状がないにもかかわらず、治療によって VRQoL の低下を招くことがある。さらに、今後、人口の超高齢化に伴って緑内障患者数は増加するのに対し、労働人口は減少の一途をたどる。現在の緑内障治療のあり方に变革が起こらなければ医療経済は崩壊するであろう。

### (3) これからは治療の個別化がさらに求められる時代に

昨今、画像診断技術が進歩して将来の視野異常が予想できるようになり、これからは従来以上に治療の個別化が社会的に求められる時代になるはずである。例えば、将来進行すると予想される症例には早い時期から積極的な治療を行い、反対に日常生活に支障ないレベルにとどまると考えられる症例には、VRQoL を損なわない治療法を選択する、あるいは治療を行わないのも許容されるようになると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、緑内障治療の介入前後で VRQoL を評価し、VRQoL の悪化に影響する臨床因子を明らかにすることである。

## 3. 研究の方法

### (1) 緑内障手術前の患者の VRQoL の評価

緑内障手術前の症例の中で、緑内障以外の疾患がない患者を対象に、NEI VFQ-25( The 25-item National Eye Institute Visual Function questionnaire ) 日本語版を用いて VRQoL の評価を行った。

### (2) 点眼治療中の緑内障患者の VRQoL の評価

緑内障点眼治療中の症例の中で、緑内障以外の疾患がない患者を対象に、NEI VFQ-25 日本語版を用いて VRQoL の評価を行った。

### (3) VRQoL の経時変化の評価

(1)(2)の対象となった症例に対し、介入から数年後、再度 NEI VFQ-25 日本語版を用いて VRQoL の評価を行った。

緑内障治療の介入前後では、通常の診療で行われる検査項目、すなわち、屈折検査、視力検査、眼圧検査、前眼部細隙灯顕微鏡検査、隅角検査、前眼部写真撮影、眼底検査、眼底写真撮影、光干渉断層計(OCT)撮影、視野検査(ハンフリー自動視野計中心30-2プログラム、中心10-2プログラム)により行った。そして、(1)(2)で得られた NEI VFQ-25 のデータから、独立変数を各下位尺度のスコア、従属変数を Better eye と Worse eye の各検査項目として、視機能と VRQoL との関係を Stepwise 法で検討した。また、(3)で得られたデータの(1)(2)からの各下位尺度のスコアの変化量を独立変数として、同様に Better eye と Worse eye の各検査項目を従属変数として、視機能の変化と VRQoL 低下との関係を Stepwise 法で検討した。

## 4. 研究成果

### (1) 緑内障手術前の患者の VRQoL の評価

80 例が対象となった。患者背景は右図の通りである。

患者背景			
年齢 (歳)		61.0 ± 14.5	(22 ~ 85)
性別 (男/女)		47 / 33	
病型			
	狭義原発開放隅角緑内障	26	
	正常眼圧緑内障	14	
	原発閉塞隅角緑内障	9	
	落屑緑内障	6	
	ぶどう膜炎続発緑内障	16	
	アトピー緑内障	7	
	内眼手術後の緑内障	2	
最高矯正視力 (logMAR)	Better eye	-0.04 ± 0.15	(-0.18 ~ 0.70)
	Worse eye	0.14 ± 0.42	(-0.18 ~ 2.00)
MD (dB)	Better eye	-6.39 ± 6.55	(-28.30 ~ +1.46)
	Worse eye	-15.07 ± 7.39	(-30.07 ~ +0.38)

平均 ± 標準偏差 (レンジ)

MD: ハンフリー自動視野計中心30-2プログラムによる mean deviation

その結果、下位尺度が低下している患者は一部のみで、多くの症例は日常生活に支障をきたしていないことがわかった (下左図)。また、下位尺度によって Better eye と Worse eye の関連はまちまちであったが、Better eye の方が影響が強い可能性が示唆された (下右図)。

VFQ-25の各下位尺度のスコア

下位尺度	中間値	(レンジ)
一般的健康感	60	(25 ~ 83)
一般の見え方	60	(20 ~ 90)
目の痛み	55	(0 ~ 100)
近見視力による行動	71	(29 ~ 100)
遠見視力による行動	71	(33 ~ 100)
見え方による社会的生活機能	83	(38 ~ 100)
心の健康	65	(15 ~ 100)
役割機能	81	(38 ~ 100)
自立	94	(25 ~ 100)
運転	58	(0 ~ 100)
色覚	100	(25 ~ 100)
周辺視力	50	(0 ~ 100)

VFQ-25の各下位尺度のスコアと視機能との関係

下位尺度	最高矯正視力		MD	
	Better eye	Worse eye	Better eye	Worse eye
一般的健康感	-0.27 (0.02)	-0.21	0.09	-0.02
一般の見え方	-0.45 (<0.01)	-0.21	0.23	0.17
目の痛み	-0.03	-0.01	-0.17	-0.16
近見視力による行動	-0.36 (<0.01)	-0.22	0.22	0.18
遠見視力による行動	-0.43 (<0.01)	-0.22	0.38 (0.01)	0.24
見え方による社会的生活機能	-0.30 (<0.01)	-0.11	0.29	0.24 (0.03)
心の健康	-0.27	-0.21	0.28 (0.01)	0.22
役割機能	-0.36 (<0.01)	-0.29 (0.01)	0.19	0.10
自立	-0.29	-0.18	0.37 (<0.01)	0.19
運転	-0.36 (0.01)	-0.28	0.16	0.13
色覚	-0.15	-0.27 (0.02)	0.17	0.22
周辺視力	-0.42 (<0.01)	-0.30 (<0.01)	0.39 (<0.01)	0.30

相関係数 (ρ値)

以上のことから、特に Better eye に対する手術では術後の視機能低下を極力抑えるよう留意する必要があると考えられた。

### (2) 点眼治療中の緑内障患者の VRQoL の評価

プロスタグランジン関連薬は全例で使用されており、睫毛伸長や剛毛化を 37%、眼瞼皮膚色素沈着を 21%、上眼瞼溝深化を 16%の症例が自覚していた。また、充血を 56%、眼脂を 18%、掻痒感を 16%、異物感を 12%、乾燥感を 21%、眼瞼のただれを 9%で自覚していた。これらの点眼薬による副作用の発現と NEI VFQ-25 の各下位尺度のスコアとの相関はなかった。一方、Better eye の最高矯正視力との関連は強く、緑内障手術前の患者と同様の傾向を示した。

### (3) VRQoL の経時変化の評価

手術、点眼治療いずれの場合でも、介入前後で各下位尺度のスコアの変化量に最も影響を及ぼしたのは Better eye の最高矯正視力の低下の程度であった。なお、手術術式の相違は関連が弱かった。

#### < 引用文献 >

- Maruyama K, et al. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus after topical use of travoprost ophthalmic solution in Japanese. J Glaucoma 23: 160-163. 2014
- Maruyama K, et al. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus after topical use of tafluprost ophthalmic solution in Japanese patients. Clin Ophthalmol 7: 1441-1446. 2013
- Naruo-Tsuchisaka A, Maruyama K, et al. Incidence of postoperative ptosis following trabeculectomy with mitomycin C. J Glaucoma. 24: 417-20. 2015

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 丸山勝彦	4. 巻 7
2. 論文標題 それでもトラベクトミーは必要である	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 眼科グラフィック	6. 最初と最後の頁 404-409
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 丸山勝彦	4. 巻 8
2. 論文標題 続発緑内障	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 眼科グラフィック	6. 最初と最後の頁 160-167
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 丸山勝彦	4. 巻 72
2. 論文標題 線維柱帯切除術の適応と手術手技、術後処置	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 178-182
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 小竹修、丸山勝彦、禰津直也、後藤 浩	4. 巻 28
2. 論文標題 緑内障患者が意識している点眼治療の煩わしさに対する手術療法の影響	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 あたらしい眼科別冊 緑内障	6. 最初と最後の頁 26-30
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丸山勝彦	4. 巻 90
2. 論文標題 線維柱帯切除術後のチェックポイント	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本の眼科	6. 最初と最後の頁 157-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 禰津直也、丸山勝彦	4. 巻 32
2. 論文標題 トラベクトミーとアルコンエクスプレス緑内障内濾過装置を用いたチューブシャント手術の特性と適応	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 眼科手術	6. 最初と最後の頁 45-49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Umazume Kazuhiko, Suzuki Jun, Usui Yoshihiko, Maruyama Katsuhiko, Wakabayashi Yoshihiro, Goto Hiroshi	4. 巻 2019
2. 論文標題 Absence of Posterior Vitreous Detachment Is a Risk Factor of Severe Bleb-Related Endophthalmitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/1585830	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 森和彦, 井上昌幸, 丸山勝彦	4. 巻 71
2. 論文標題 熱血討論! 緑内障道場 診断・治療の一手ご指南(第16回) 認知症緑内障患者の診かた	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 660-667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丸山勝彦, 森和彦, 井上昌幸	4. 巻 71
2. 論文標題 熱血討論! 緑内障道場 診断・治療の一手ご指南(第17回) どっちがどっち? 術式の選択	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 840-846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 井上昌幸, 丸山勝彦, 溝上志朗	4. 巻 71
2. 論文標題 熱血討論! 緑内障道場 診断・治療の一手ご指南(第22回) 線維柱帯切除術後に生じた低眼圧黄斑症の症例	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 1691-1698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丸山勝彦	4. 巻 34巻臨増
2. 論文標題 【眼科救急Q&A】 救急疾患ごとの基本的な対処法 水晶体・緑内障 濾過胞関連感染症の診断と治療について教えてください	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 あたらしい眼科	6. 最初と最後の頁 221-224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 丸山勝彦
2. 発表標題 アームド緑内障バルブを用いたチューブシャント手術の適応範囲
3. 学会等名 第29回 日本緑内障学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小竹 修、丸山勝彦、禰津直也、内海卓也、後藤 浩
2. 発表標題 One-chamber眼に対する緑内障手術の成績
3. 学会等名 第29回 日本緑内障学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内海卓也、丸山勝彦、小竹 修、禰津直也、後藤 浩
2. 発表標題 硝子体手術既往眼に対するアーメドあるいはエキスプレスによるインプラント手術の比較
3. 学会等名 第29回 日本緑内障学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸山勝彦
2. 発表標題 トラベクレクトミー
3. 学会等名 第42回 日本眼科手術学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsuhiko Maruyama, Osamu Kotake, Naoya Nezu, Takuya Utsumi, Hiroshi Goto
2. 発表標題 Progression of visual field defects in eyes with primary open-angle glaucoma showing floor of macula ganglion cell complex thinning
3. 学会等名 8th World Glaucoma Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Osamu Kotake, Katsuhiko Maruyama, Naoya Nezu, Takuya Utsumi, Hiroshi Goto
2. 発表標題 Outcome of glaucoma surgery in one-chamber eyes
3. 学会等名 8th World Glaucoma Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoya Nezu, Katsuhiko Maruyama, Osamu Kotake, Takuya Utsumi, Hiroshi Goto
2. 発表標題 Comparison of macula ganglion cell complex thickness slope between preperimetric glaucoma and early stage normal tension glaucoma eyes
3. 学会等名 8th World Glaucoma Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Utsumi, Katsuhiko Maruyama, Osamu Kotake, Naoya Nezu, Hiroshi Goto
2. 発表標題 Surgical outcome of glaucoma filtering surgery in vitrectomized eyes: EX-PRESS shunt versus Ahmed glaucoma valve
3. 学会等名 8th World Glaucoma Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸山勝彦
2. 発表標題 手術によるアドヒアランスの改善
3. 学会等名 第121回 日本緑内障学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小竹修, 丸山勝彦, 禰津直也, 後藤浩
2. 発表標題 緑内障患者が感じている点眼治療の煩わしさに対する手術療法の影響
3. 学会等名 第121回 日本緑内障学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 禰津直也, 丸山勝彦, 小竹修, 中村瑞紀, 田澤聖子, 秦規子, 後藤浩
2. 発表標題 点眼治療中の正常眼圧緑内障症例の黄斑部網膜内層厚と視野の変化
3. 学会等名 第121回 日本緑内障学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 禰津直也, 丸山勝彦, 小竹修, 中村瑞紀, 田澤聖子, 秦規子, 後藤浩
2. 発表標題 楔状網膜神経線維層欠損を有する正常眼圧緑内障症例の黄斑部網膜内層厚と視野の変化
3. 学会等名 第71回 日本臨床眼科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小竹修, 丸山勝彦, 禰津直也, 中村瑞紀, 田澤聖子, 秦規子, 後藤浩
2. 発表標題 全体の黄斑部網膜内層厚が非薄化した原発開放隅角緑内障症例の視野の変化
3. 学会等名 第71回 日本臨床眼科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 禰津直也, 丸山勝彦, 小竹修, 後藤浩
2. 発表標題 前視野緑内障と早期正常眼圧緑内障の黄斑部網膜内層厚菲薄化進行速度の比較
3. 学会等名 第122回 日本眼科学会総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 大橋 裕一、村上 晶、高橋 浩、禰津直也、丸山勝彦、ほか	4. 発行年 2018年
2. 出版社 全日本病院出版会	5. 総ページ数 299
3. 書名 すぐに役立つ眼科日常診療のポイント：私はこうしている	

1. 著者名 相原 一、小竹 修、丸山勝彦、ほか	4. 発行年 2018年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 384
3. 書名 3 緑内障	

1. 著者名 小竹修, 丸山勝彦	4. 発行年 2018年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 365
3. 書名 眼科診療ビジュアルラーニング3 緑内障	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

## 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----