

平成 21 年 6 月 16 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007 -2008

課題番号：19390166

研究課題名（和文） 地域在住高齢者の視覚障害予防：

加齢黄斑変性等網膜疾患に対する環境疫学アプローチ

研究課題名（英文） Epidemiological study on age-related macular degeneration

研究代表者

武林 亨（TAKEBAYASHI TORU）

慶應義塾大学・医学部・教授

研究者番号：30265780

研究成果の概要：

65 歳以上の地域在住高齢者を対象とした本研究での有病率は、早期加齢黄斑変性症 4.5%、晚期加齢黄斑変性症 1.1%であった。血清抗酸化物質は、カロテン類、キサントフィル類、プロビタミン A 類、カロテノイド類のいずれも統計学的に晚期加齢黄斑変性症と有意な関連を認め、個々の抗酸化物質単独の影響よりも複合的な影響が示唆された。一方、早期加齢黄斑変性症との明らかな関連を示す要因はなかった。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	7,800,000	2,340,000	10,140,000
2008 年度	7,100,000	2,130,000	9,230,000
年度			
年度			
年度			
総計	14,900,000	4,470,000	19,370,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：網膜疾患、環境医学、地域疫学、感覚器、高齢者

## 1. 研究開始当初の背景

21 世紀の少子高齢化社会における重要な衛生学的テーマの一つは、高齢者の健康寿命の延伸と生活の質の向上、すなわち身体も心も健康で豊かに生活できるサクセスフル・エイジングの達成であり、この観点からは、QOL（生活の質）を勘案した予防アプローチが重

要である。WHO の World Health Report 2002 によれば、QOL を考慮した世界の 60 歳以上の Disease Burden の主要な原因の一つに感覚器障害が挙げられており、感覚器疾患の予防は世界的に重要なテーマとなっている。

とりわけ視覚障害は、レンズの変性性疾患である白内障に止まらず、加齢黄斑変性、糖

尿病性網膜症などの網膜疾患による視力喪失が著しいQOL低下を引き起こすことが知られている。

欧米とくに英国においては、地域在住高齢者研究として、感覚器疾患の有病率・罹患率を推定し、日常生活動作やQOLとの関連を検討した疫学研究1-3)や、これらの成果に基づき多面的機能評価を用いた community intervention studyにより実際の予防効果を評価する研究が実施されている4)。しかしながら我が国においては、こうした感覚器疾患の予防医学的施策の基盤となる疫学エビデンスが今なお十分ではないのが現状である5-7)。

1) West SK, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997;38:72-82. 2) Evans JR, et al. Br J Ophthalmol. 2002;86:795-800. 3) Smeeth L, et al. Lancet. 2002;359:1466-70. 4) Fletcher AE, et al. Lancet. 2004;364:1667-77. 5) Iwano M, et al. Jpn J Ophthalmol. 2004;48:37-43. 6) Miyazaki M, et al. Br J Ophthalmol. 2003;87:469-72. 7) Ishizaki T et al. Arch Gerontol Geriatr 2005 (e Pub).

## 2. 研究の目的

地域代表性の高い高齢者集団を対象とした疫学研究により、以下を明らかにすることを目的とした。

- (1) 加齢黄斑変性の有病率の推定
- (2) 加齢黄斑変性の予防因子としての血清抗酸化物質の寄与に関する検討

## 3. 研究の方法

### <対象者>

群馬県高崎市倉淵町在住の65歳以上高齢者。最終的な解析の対象者は722名(男性297名、

女性425名)

eligible populationの約50%である。

### <血清抗酸化物質の測定>

フィールド調査時に採取した血清は、ただちに-80℃で冷凍保存した。分析は、当教室内のラボで高感度HPLC+UV検知器により行った。分析した抗酸化物質は以下の通り。

-tocopherol

-tocopherol

-cryptoxanthin

-carotene

-carotene

lycopene

retinol

lutein and zeaxanthin

さらにこれらの抗酸化物質は以下のようにグループ分けした。

carotene family

xanthophyll family

provitamin A family

carotenoid family.

### <加齢黄斑変性の評価>

加齢黄斑変性は、無散瞳眼底写真を一人の眼科専門医が読影することにより、早期加齢黄斑変性症と晩期加齢黄斑変性症に区別した。なお、読影は諸条件をブラインド下に行った。

### <統計解析>

各抗酸化物質レベルおよびファミリーは、性・年齢特異的に3分割され、群間で加齢黄斑変性の有病率が比較された。また、各抗酸化物質およびファミリーの1tetileの上昇に対応するオッズ比とその95%信頼区間が示された。その際、ロジスティック回帰分析により、年齢、性、喫煙、飲酒、学歴、高血圧、BMI、総コレステロール、白内障手術の既往、

アウトドア活動性が調整された。

#### 4. 研究成果

##### (1) 加齢黄斑変性の有病率

表1に、男女別および混合集団での晩期加齢黄斑変性症の有病率を示した。男性で2.0%、女性で0.5%、全体で1.1%であった。この数字は、先行研究の有病率1.1%（久山研究、60歳以上）1.0%（舟形研究、65歳以上）とよく一致する数字であった。

なお、本対象集団での早期加齢黄斑変性症の有病率は4.4%であった。

Table1. Prevalence of AMD by age category and sex

年齢	男性 (n = 287)		女性 (n = 425)		全体 (n = 722)	
	有病数	有病率 (%) (95% CI)	有病数	有病率 (%) (95% CI)	有病数	有病率 (%) (95% CI)
65-69	1	1.3 (0.0-6.8)	0	0.0	1	0.5 (0.0-3.0)
70-79	3	1.9 (0.4-6.5)	2	0.9 (0.1-3.4)	5	1.4 (0.1-3.4)
80-	2	3.3 (0.4-11.3)	0	0.0	2	1.2 (0.1-4.3)
全年齢	6	2.0 (0.7-4.3)	2	0.5 (0.1-1.7)	8	1.1 (0.5-2.2)

##### (2) 血清抗酸化物質と加齢黄斑変性との関連 (表2)

個別にみると、alpha-tocopherol と betacryptoxanthin のいちばん高値群は、晩期加齢黄斑変性の有病率の上昇と関連していた。1tertileの上昇に対応するオッズの増加もこれら2物質では統計学的に有意なトレンドを示した。Tertileでなく連続変量としてモデルに投入しても同様の傾向を認めた。

一方、carotene family (alpha-, beta-carotenes and lycopene)、carotenoid family (beta-cryptoxanthin, alpha-, beta-carotenes, lycopene, and lutein and zeaxanthin) も晩期加齢黄斑変性との間に予防的な方向で関連を認めた。

早期加齢黄斑変性との間にはいずれの抗酸化物質およびファミリーも一定の関連を認め

なかった。

Table2. Association between serum antioxidants and AMD

Antioxidants	Category†	Prevalence	Adjusted OR (95% CI) for one-category increase‡
α-Tocopherol	Low	6/213 (2.8)	0.13 (0.03-0.66)
	Middle	2/238 (0.8)	
	High	0/239 (0.0)*	
γ-Tocopherol	Low	3/231 (1.3)	0.92 (0.35-2.39)
	Middle	3/228 (0.9)	
	High	2/231 (1.3)	
Retinol	Low	0/97 (0.0)	3.53 (0.52-23.82)
	Middle	4/111 (3.6)	
	High	1/107 (0.9)	
β-Cryptoxanthin	Low	6/217 (2.8)	0.14 (0.03-0.68)
	Middle	2/229 (0.9)	
	High	0/244 (0.0)*	
α-Carotene	Low	4/222 (1.8)	0.57 (0.18-1.78)
	Middle	3/233 (1.3)	
	High	1/235 (0.4)	
β-Carotene	Low	4/222 (1.8)	0.39 (0.12-1.24)
	Middle	3/232 (0.9)	
	High	1/236 (0.4)	
Lycopene	Low	3/227 (1.3)	0.78 (0.29-2.07)
	Middle	3/233 (1.3)	
	High	2/230 (0.9)	
Lutein and zeaxanthin	Low	3/224 (1.3)	0.29 (0.08-1.03)
	Middle	5/240 (2.1)	
	High	0/226 (0.0)	
Carotene family <sup>a</sup>	Low	4/166 (2.4)	0.21 (0.05-0.95)
	Middle	4/348 (1.2)	
	High	0/173 (0.0)*	
Xanthophyll family <sup>b</sup>	Low	4/165 (1.8)	0.25 (0.06-1.01)
	Middle	4/342 (1.5)	
	High	0/180 (0.0)	
Provitamin A family <sup>c</sup>	Low	4/188 (2.1)	0.23 (0.05-1.01)
	Middle	4/296 (1.4)	
	High	0/203 (0.0)*	
Carotenoid family <sup>d</sup>	Low	4/161 (2.5)	0.20 (0.04-0.86)
	Middle	4/344 (1.2)	
	High	0/182 (0.0)*	

\*p < 0.05 by the Fisher's exact test when compared with the low category.  
 †Age- and gender-specific tertiles of each serum antioxidant were used.  
 ‡Adjusted for age, sex, smoking, drinking alcohol, education, hypertension, BMI, TC, cataract surgery and outdoor activity.  
<sup>a</sup>Carotene family contained α-, β-carotenes and lycopene.  
<sup>b</sup>Xanthophyll family contained β-cryptoxanthin, lutein and zeaxanthin.  
<sup>c</sup>Provitamin A family contained β-cryptoxanthin and α-, β-carotenes.  
<sup>d</sup>Carotenoid family contained the carotenes and xanthophyll families.

• With regard to other factors, cataract surgery was associated with AMD.

以上より、抗酸化物質は晩期加齢黄斑変性の予防に対して、単独でというより複合して働く可能性が示唆された。

しかし、本研究は時間断面研究であり、因果関係の言及には、今後の追跡研究の結果が待たれるところである。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

Michikawa T, Ishida S, Nishiwaki Y, Kikuchi Y, Tsuboi T, Hosoda K, Ishigami A, Iwasawa S, Nakano M, Takebayashi T. Serum antioxidants and age-related macular

degeneration among older Japanese. Asia Pac J Clin Nutr. 2009;18(1):1-7.) 査読あり

〔学会発表〕(計 2 件)

西脇祐司. 視力・聴力困難性が将来のADL低下に及ぼす影響 地域在住高齢者の全戸訪問調査データより. 第 19 回日本疫学会. 2009年1月24日.金沢

道川武紘. 客観的指標を用いた感覚器機能と介護保険認定および死亡との関連. 第 19 回日本疫学会. 2009年1月24日.金沢

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

なし

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

武林 亨 (TAKEBAYASHI TORU)

慶應義塾大学・医学部・教授

研究者番号：30265780

### (2)研究分担者

西脇 祐司 (NISHIWAKI YUJI)

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：40237764

石田 晋 (ISHIDA SUSUMU)

慶應義塾大学・医学部・准教授

研究者番号：10245558

朝倉 敬子 (ASAKURA KEIKO)

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号：40306709

### (3)連携研究者

なし