

令和元年6月19日現在

機関番号：13501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K10836

研究課題名(和文) 閉塞隅角緑内障スクリーニングシステムの構築

研究課題名(英文) Establishment of a screening system for angle-closure glaucoma

研究代表者

地場 達也 (CHIBA, Tatsuya)

山梨大学・大学院総合研究部・医学研究員

研究者番号：50402061

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：閉塞隅角緑内障は、発症すると予後不良であるが発症前の予防治療が可能な緑内障病型である。閉塞隅角緑内障の発症前スクリーニング体制の構築を目的に、定量的で非侵襲的な前房評価計である走査型周辺前房深度計(SPAC)を用いて地域住民を対象に緑内障検診を行い、11年間の長期にわたる周辺前房深度の変化と閉塞隅角眼(原発閉塞隅角緑内障、原発閉塞隅角症、原発閉塞隅角症疑い)へ移行する率を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

緑内障は、我が国の失明原因の第1位であり開放隅角型と閉塞隅角型に大別されている。閉塞隅角緑内障は発症前に適切に治療することで緑内障そのものの発症を抑制することが出来るが、発症前のスクリーニング体制が未だ十分に検討されていない。今回、我々が開発した定量的で非侵襲的な前房評価計である走査型周辺前房深度計(SPAC)を用いて地域住民を対象に緑内障検診を行い、11年間の長期にわたる周辺前房深度の変化と閉塞隅角眼(原発閉塞隅角緑内障、原発閉塞隅角症、原発閉塞隅角症疑い)へ移行する率を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Angle-closure glaucoma is a type of glaucoma with poor prognosis, but onset can be prevented by prophylactic treatments. We conducted glaucoma examinations in residents using a scanning peripheral anterior chamber depth analyzer (SPAC), which allows for quantitative non-invasive assessment of the anterior chamber, in order to establish the screening system for angle-closure glaucoma before onset. Changes in peripheral anterior chamber depth and the frequency of the cases that progressed to angle closure (primary angle closure glaucoma, primary angle closure and suspected primary angle closure) over the long term (11 years) were revealed.

研究分野：緑内障

キーワード：閉塞隅角眼 スクリーニング

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

1. 研究開始当初の背景

緑内障は、我が国の失明原因の第1位であり近年の高齢化社会において患者数が増加している。緑内障は開放隅角型と閉塞隅角型に大別されており、予後や治療方針がそれぞれ異なる。閉塞隅角緑内障においては、隅角形態が緑内障の発症、悪化に深く関与する。開放隅角緑内障と異なり閉塞隅角緑内障は発症前に適切に治療することで緑内障そのものの発症を抑制することが出来るが、いったん発症した場合、その予後は開放隅角緑内障よりも悪い。したがって、閉塞隅角緑内障の危険眼を早期に検出し、適切な対応を行うことは緑内障による失明などの重篤な障害を防ぐことができ、非常に有用である。しかしながら、発症前の閉塞隅角緑内障患者をスクリーニングするための体制や判定基準、さらに適切な治療時期の決定は未だ十分に検討されていない。

我々は定量的で非侵襲的な前房評価計である走査型周辺前房深度計 (scanning peripheral anterior chamber depth analyzer : SPAC) を開発した¹⁾。本機は患者の前房深度を非侵襲的に定量的に測定する事が可能で、浅い前房眼、深い前房眼などを定量的に評価することが出来る。その測定結果は従来の隅角評価ならびに超音波生体顕微鏡 (UBM) や前眼部光干渉断層装置 (AS-OCT) と高い相似性を持っている²⁾。これまで SPAC を用いて閉塞隅角眼のスクリーニングに有効であること、加齢性に前房深度は浅くなり5年間で40歳以上の5.4%が閉塞隅角に移行することを明らかにした³⁾。

しかしながら閉塞隅角緑内障眼の検出は、いまだ十分ではなくスクリーニングの費用対効果、治療選択時期、治療法なども含め課題が多い。さらに本邦において長期にわたる周辺前房深度の変化や閉塞隅角眼 (原発閉塞隅角緑内障、原発閉塞隅角症、原発閉塞隅角症疑い) へ移行する率は明らかになっていない。

2. 研究の目的

発症前の予防治療が可能な緑内障病型である閉塞隅角緑内障のスクリーニング体制を構築することと、発症危険因子、予後危険因子の解明を行うことである。対象はすでに5年以上前向きに前眼部形態解析を施行している地域住民として、走査型周辺前房深度計 (SPAC) の測定データを基に、閉塞隅角眼の発症頻度とその危険因子を解明する。

3. 研究の方法

走査型周辺前房深度計 (SPAC) は我々が独自に開発した非侵襲的、自動的に前房を評価することが可能な機器である。図1に示すように SPAC は傍中心部から耳側周辺部にかけて 0.4mm 間隔で前房深度を連続的に測定する光学式検査機器である。対象眼の前房深度は測定後、登録されたデータベースを参照にして規定された12段階の前房深度のグレードに自動的に判定される。グレード1は最も浅い前房深度グレードであり、グレード12は最も深い前房深度グレードである (図2)。すでに5年以上の前眼部形態変化について、SPAC を用いての前向き検討を地域 (山梨県中央市) と山梨大学医学部附属病院の緑内障患者を対象に行っており、これらのデータを活用し、さらに追加の検診を行い、その定量的データを解析することでより高精度のスクリーニングシステムを構築する。費用対効果の高いスクリーニングシステム構築のために、安価で簡便な SPAC を用いて一次スクリーニングを行い、診断精度の高い精密検査などの二次検診を大学病院で施行する一貫したスクリーニングシステムを構築する。近年、閉塞隅角緑内障発症に関連する危険因子がいくつか報告されているが、いずれも横断的判定のみであるためこれら危険因子について縦断的に統計解析する。

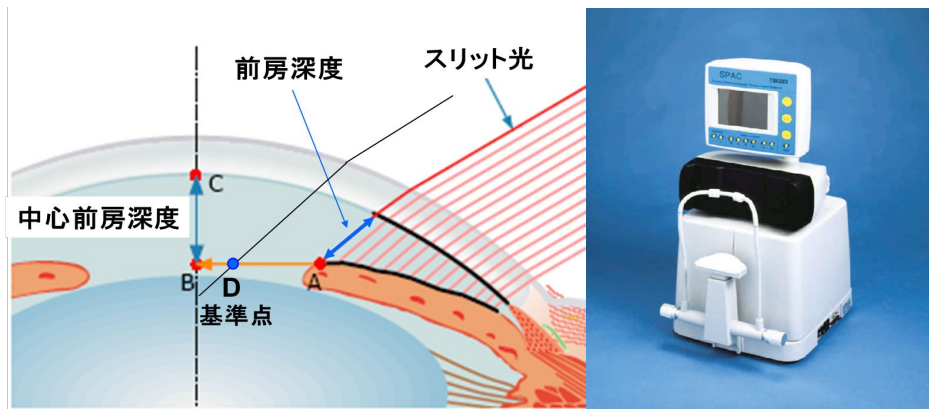


図 1 : SPAC の測定原理

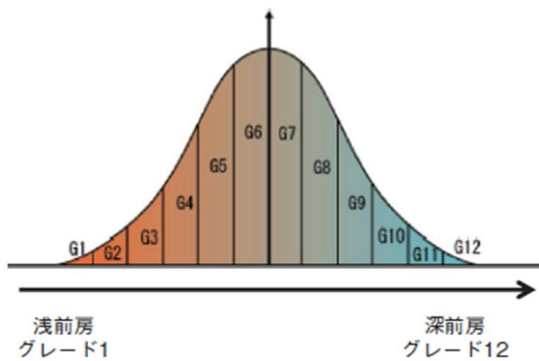


図 2 : SPAC の前房深度 12 段階 グレード 1 (浅前房) ~ グレード 12 (深前房)

4 . 研究成果

走査型周辺前房深度計 (SPAC) の開発により周辺前房深度が測定可能になり、山梨県中央市にて継続している緑内障検診において、地域住民の 11 年間の周辺前房深度の変化が追跡できた。平成 17 年から継続している緑内障検診を平成 28 年 7 月にも行い、今回、光干渉式眼軸長測定装置、屈折/角膜曲率半径測定装置を用いて前眼部のバイオメトリーを計測した。11 年間の変化が追えた対象者は 129 人 223 眼 (男性 31 人、女性 98 人、平均年齢 67.8 ± 10.3 歳) で、対象住民の死亡、転居等にて検診受診者数が減少していた。SPAC グレードは、11 年間で 8.2 ± 1.9 から 7.4 ± 1.9 に変化し周辺前房深度の減少を確認した (図 3)。

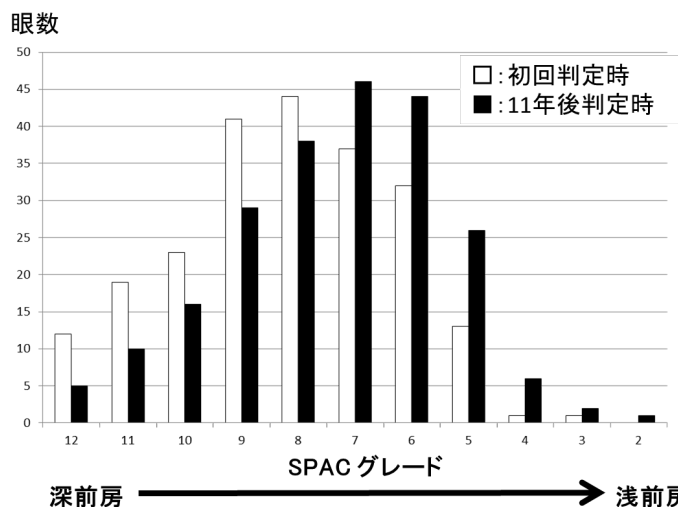


図 3 : 同一眼における 11 年間の SPAC グレード分布変化 .

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

二次検診対象者(18人36眼)に隅角鏡、眼圧、視野検査を施行し、11年間で閉塞隅角眼(原発閉塞隅角緑内障、原発閉塞隅角症、原発閉塞隅角症疑い)へ移行した対象者は、5人9眼で眼検診対象者の3.9%であった。内訳は、原発閉塞隅角症0.8%、原発閉塞隅角症疑い3.1%であった。11年間のSPACグレード変化は、初回判定時のSPACグレードと有意に関連し、年齢や性別との関連は認めなかった。また、平成28年7月の眼検診受診者203人365眼(男性54人、女性149人、平均年齢 62.9 ± 13.1 歳)を対象に、中心及び周辺前房深度と眼軸長、水晶体厚、中心角膜厚との関連を検討した。平均眼圧は 13.2 ± 2.6 mmHg、平均中心角膜厚は 520.0 ± 35.1 mm、平均眼軸長は 23.8 ± 1.3 mm、平均中心前房深度は 3.2 ± 0.4 mm、平均水晶体厚は 4.5 ± 0.4 mm、平均SPACグレードは 7.4 ± 2.0 であった。中心及び周辺前房深度は眼軸長と有意な正の相関を認め、水晶体厚と有意な負の相関を認めた。中心前房深度は中心角膜厚と有意な負の相関を認めた。平成17年対象者754人、平成22年対象者331人、平成28年129人と対象者数は減少傾向であったが、SPACを用いた地域住民の閉塞隅角緑内障の一次スクリーニング及び大学病院での二次検診システムは、閉塞隅角危険眼のスクリーニングにおいて有用であった。今回、日本人同一眼における11年間の周辺部前房深度を測定する事で、周辺前房深度は有意に浅くなり、また閉塞隅角眼へ移行する率は3.9%である事を示した。

<引用文献>

1) Kashiwagi K, Kashiwagi F, Toda Y, Osada K, Tsumura T, Tsukahara S. A newly developed peripheral anterior chamber depth analysis system: principle, accuracy, and reproducibility. Br J Ophthalmol. 2004. 88(8):1030-5.

2) Furuya T, Mabuchi F, Chiba T, Kogure S, Tsukahara S, Kashiwagi K. Comparison of the anterior ocular segment measurements using swept-source optical coherent tomography and a scanning peripheral anterior chamber depth analyzer. Jpn J Ophthalmol. 2011. 55(5):472-9.

3) Kashiwagi K, Chiba T, Mabuchi F, Furuya F, Tsukahara S. Five-year incidence of angle closure among glaucoma health examination participants. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013. 251(4):1219-28.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

Kitamura K, Chiba T, Tanabe J, Kashiwagi K. Eleven-Year Change Of Anterior Chamber Configuration Among Health Examination Subjects. "in preparation"

〔学会発表〕(計7件)

Kitamura K, Chiba T, Tanabe J, Kashiwagi K. Cross sectional study of anterior chamber depth and other biometrical ocular factors. The 13th EGS, Florence, Italy, 2018.5

北村一義、地場達也、田辺譲二、柏木賢治. 健常人における中心及び周辺前房深度と眼関連因子の検討、第122回日本眼科学会総会、大阪、2018.4

北村一義、地場達也、田辺譲二、柏木賢治.
第121回日本眼科学会総会 学術展示優秀賞受賞演題 眼科住民検診受診者における周辺前房深度の11年間の変化、第71回日本臨床眼科学会、東京、2017.10

Kitamura K, Chiba T, Tanabe J, Kashiwagi K. Eleven-Year Change Of Anterior Chamber Configuration Among Health Examination Subjects. World Glaucoma Congress, Helsinki, Finland, 2017.6

Kitamura K, Chiba T, Tanabe J, Kashiwagi K. Eleven-Year Change Of Anterior Chamber Configuration Among Health Examination Subjects. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2017.5

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

北村一義、地場達也、田辺譲二、柏木賢治. 眼科住民検診受診者における周辺前房深度の11年間の変化、第121回日本眼科学会総会、東京、2017.4

Kitamura K, Chiba T, Tanabe J, Kashiwagi K. Comparison of relationships between anterior chamber depth and other ophthalmic biometrical ocular factors either at the central and the peripheral anterior chamber portions among Japanese residents, The 32nd APAO, Singapore, 2017.3

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：北村 一義

ローマ字氏名：KITAMURA Kazuyoshi

所属研究機関名：山梨大学・大学院総合研究部

部局名：眼科

職名：助教

研究者番号(8桁)：80535617

研究分担者氏名：坂本 雅子

ローマ字氏名：SAKAMOTO Masako

所属研究機関名：山梨大学・大学院総合研究部

部局名：眼科

職名：医員

研究者番号(8桁)：70758846

研究分担者氏名：間瀬 文彦

ローマ字氏名：MABUCHI Fumihiko

所属研究機関名：山梨大学・大学院総合研究部

部局名：眼科

職名：医学研究員

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

研究者番号 (8桁): 20322125

(2)研究協力者

研究協力者氏名: 柏木 賢治

ローマ字氏名: KASHIWAGI Kenji

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。