

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：22701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20272

研究課題名(和文)大規模データを用いた屈折変化量の解析

研究課題名(英文)Analysis of refractive changes using large scale data

研究代表者

山根 敬浩 (YAMANE, Takahiro)

横浜市立大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：30714448

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：屈折度は年齢とともに変化をしていく。近視化や遠視化など各年齢時における屈折の変化は、年齢や性別に限らず、その時の屈折度数によっても影響を受ける。本研究で我々は日本人集団の大規模な屈折度数の疫学データを収集し、調査対象を性別、年齢別、屈折度数別に層別化して、屈折の経時的変化の縦断的解析および将来の屈折度数の予測が可能なアルゴリズムの作成を試みた。これらの結果は将来的な屈折異常に対する治療や、投薬の適応を決める際に非常に有益であり、また患者の生活指導のためにも重要であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The refractive dioptric power changes with age. Refractive errors such as myopia or hyperopia, are not only influenced by age and sex, but also by the dioptric power at each age. In this study, we collected epidemiological large scale data of dioptric power in a Japanese population. Subjects were stratified by sex, age, dioptric power, and we performed longitudinal analysis of changes in the dioptric power with time. We tried to create an algorithm that can predict the future refractive error. Findings from this study are very useful for determining the treatment for refractive errors in the future and for adaptation of medication, and also considered to be important for patient's life guidance.

研究分野：眼科学

キーワード：屈性変化 疫学調査

1. 研究開始当初の背景

(1) 近視は世界的に罹患率が高く、特にアジア諸国に多い。屈折度は生後成長に伴って変化し、新生児はおよそ+2D~+3D程度の遠視であるが、徐々に正視化が進み、小学校入学時には軽度遠視または正視または軽度近視になっていることが多い。その後一般的にはさらに近視化が進み、遠視が減少して近視が増加する。

(2) 近視の進行は10~14歳で顕著になるが、22~23歳位までは緩やかに近視化が続き、その後間もなくして停止すると言われている。Beaver Dam Eye Studyによると、近視の頻度は43~45歳で43.0%と75歳以上で14.4%であり、遠視の頻度は43~45歳で22.1%、75歳以上で68.5%である。他の海外の疫学調査でも同様の傾向があり、成人では近視が多く、高齢者になるほど遠視の頻度が高くなっている。日本で行われた調査でも同様の傾向がみられているが、これらの調査は地域住民を対象とした横断的調査であり、屈折の進行を詳細に把握するためには縦断的調査が重要になる。

(3) しかしながら、これまでに報告された屈折の経時的変化の調査は、対象人数が数百人から数千人のオーダーであり、統計学的解析に十分な人数とは言い難い。その上、各年齢時の近視の進行は、年齢のみではなく、その時の屈折度数によっても異なるため、調査対象を性別、年齢別、屈折度数別に細分化して層別解析することが必要とされるが、過去にそのような報告はない。本研究では、5年間経過観察できた大規模な屈折変化のデータを収集し、各種の解析を行う。

2. 研究の目的

(1) 屈折度は年齢とともに変化をしていく。近視化や遠視化など各年齢時における屈折の変化は、年齢や性別に限らず、その時の屈折度数によっても影響を受ける。本研究で我々は日本人集団の大規模な屈折度数の疫学データを収集し、調査対象を性別、年齢別、屈折度数別に層別化して、屈折の経時的変化の縦断的解析および将来の屈折度数の予測が可能なアルゴリズムの作成を試みる。

これらの結果は将来的な屈折異常に対する治療や、投薬の適応を決める際に非常に有益であり、また患者の生活指導のためにも重要であると考えられる。

3. 研究の方法

(1) 2000年1月から2012年12月の間に、眼鏡店およびコンタクトレンズ販売店を併設している大規模眼科診療所および眼疾患研究所であるOkada Eye Clinic & Instituteを受診し、5年間経過観察のできた4歳から84歳の226,451人を対象とした。男性は89,606人、女性136,845人であった。受診

理由となった眼疾患に関しては問わないが、屈折度に影響を与えるような角膜疾患患者や眼手術歴のある患者は除外した。

(2) 年齢に関しては10歳未満を1グループとし、その後は5歳の幅で細分化して1グループとしてまとめた。60歳以上はまとめて1グループとした。

(3) 屈折度に関しては同一のオートレフケラトメーター、KR 3000 (TOPCON, Tokyo, Japan) を用いて測定した。

(4) 患者を屈折度数により以下の7つのグループに細分化して解析を行った
DC+2(+2.75D)、DC+1(+2.75D>, +0.75D)、DC0(+0.75D>, -0.50D)、DC-1(-0.50D>, -2.50D)、DC-2(-2.50D>, -4.50D)、DC-3(-4.50D>, -6.50D)、DC-4(-6.50D>, -8.50D)、DC-5(-8.50D>)。

(5) さらに構築したデータベースをもとに、数年後の屈折率がどのようになるかを確率的に予測する、ロジスティック曲線を計算し、将来の屈折度を予測できるようなアルゴリズムを作成した。

4. 研究成果

(1) 調査対象(患者)分布

本調査は、同一の一施設を受診した患者すべてから、受診理由となった眼疾患の種類を問わず、5年間屈折度数が経過観察できた症例をすべて集計した。そのため、患者の年齢別人数や屈折度数別人数にはグループごとに大きな違いがある。

最も調査人数の少なかった10歳未満は928人(男性403人、女性525人)であり、最も調査人数の多かった20歳以上25歳未満の人数は38630人(男性15509人、女性23121人)であった。60歳以上の人数は4614人(男性2036人、女性2578人)であった。

性別、年齢別、屈折度数別の患者人数は、10歳未満では、男女ともにDC-1(-0.50D>, -2.50D)グループに属する弱度近視が最も多く、次にDC-2(-2.50D>, -4.50D)グループに属する中等度近視が多かった。

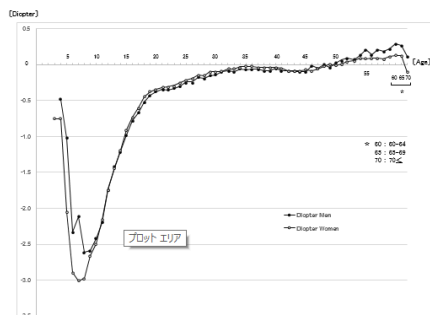
10歳以上15歳未満になると男女ともにDC-1グループの弱度近視とDC-2グループの中等度近視の人数がほぼ同じで最も多く、それぞれ40%程度を占めていた。

15歳以上20歳未満になると男女ともにDC-2グループの中等度近視が最も多くなり、次にDC-1の弱度近視、DC-3の中等度近視と続いていた。

その後の年齢層でも同様にDC-2の中等度近視が最も多く、DC-1の弱度近視とDC-3の中等度近視が同程度で続く傾向があったが、年齢を経るごとにDC-2の中等度近視の割合が減少する傾向にあった。

50歳ごろからDC-0の正視およびDC+1の弱度遠視の割合が徐々に増加し、60歳以上になるとDC+1の弱度遠視の割合が20%近くにも上がった。

(2) 性別、年齢別の5年後の屈折度数の変化
性別、年齢別にみた5年後の屈折度数の変化を以下に示す



結果は5歳では男性は $-1.025 D \pm 0.185D$ であるのに対し、女性では $-2.042D \pm 0.136D$ であり、男女とも近視化が進んだが、女性の方がその変化率は大きかった。

その後も年齢を経るごとに5年後の屈折変化は近視化が強くなり、5年後の屈折の変化が最も大きかった年齢は男性が8歳で女性が7歳であった。

男性8歳児での5年後の屈折変化は $-2.612D \pm 0.053D$ であり、同年齢での女性は $-2.978D \pm 0.045D$ と、どちらも近視化が進み、その進行度は女性の方が大きかった。

5年後の屈折変化量が $-2.0D$ を超えていたのは、男性は6歳から11歳、女性は5歳から11歳までであった。

そして男女ともに12歳になると5年後の屈折変化は $-2.0D$ 未満となり、15歳になると $-1.0D$ 未満となった。

その後も5年後の屈折は近視化を続けたが、変化量はさらに小さくなり、測定の最小値となる $-0.25D$ を下回る変化となったのは男女ともに25歳であった(男性 $-0.241D \pm 0.011D$ 、女性 $-0.217D \pm 0.009D$)

その後もさらに屈折の近視化は減少し、5年後の屈折の変化が $-0.10D$ を下回ったのは、男性で31歳($-0.096 D \pm 0.011D$)、女性で30歳($-0.098D \pm 0.009D$)であった。

その後も40歳代までわずかながら近視は進行しているが、その変化が統計学的に有意であったのは、男性47歳、女性は48歳までであった。

その後男女ともに50歳前後で屈折変化は遠視化となるが、変化はわずかであり、70歳を過ぎると軽度の近視化を示す年齢も再び現れ、その変化には年齢によるばらつきがみられた。

(3) 性年齢屈折度別5年後の屈折変化
各年齢時の近視の進行は、年齢のみでなく、その時の屈折の度数によっても異なるため、調査対象を年齢別、屈折度数別に細分化して層別解析を試みた。

年齢と屈折という2つのパラメーターで解析する場合、統計学的に意味のある人数を確保するために、Methodに示したように、対象年齢と屈折度数をグループ分けして層別解析を行った。

その結果、男女ともに、10歳未満で、屈折度数が $-0.50D >$ 、 $-2.50D$ のDC-1グループに属する患者群で、5年後の屈折度数の変化が最も大きかった(男性 $-2.785D \pm 0.084D$ 、女性 $-3.134 D \pm 0.078D$)

10歳未満で、男性ではDC-1グループの他にDC-2とDC-3グループが5年後の変化で $-2.0D$ を超えており、DC-0グループが次に変化量が多かった。一方10歳未満の女性では、DC-1グループの他にDC-2グループが5年後の屈折変化で $-3.0D$ を超えており、DC-0とDC-3グループが $-2.0D$ を超えていた。

10歳以上15歳未満のグループでは、男性ではDC-0とDC-1のグループが5年後の屈折の変化がほぼ同じくらいで最も大きかった。一方、10歳以上15歳未満の女性ではDC-1のグループが5年後の屈折の変化が最も大きかった。

逆に近視の度数の強いDC-5やDC-4のグループおよびDC+1の遠視のグループでは男女ともに5年後の屈折変化量は小さく、特にその傾向は変化量の大きい若年層で強かったすなわち近視化の強い15歳未満までのグループでは、男女ともに正視や中等度近視の人の方が強度近視や遠視の人に比べて近視化の程度が強く、強度近視や遠視では近視化のスピードが遅いと考えられた。

その後年齢を経るごとに男女とも5年後の屈折変化量は減少してきた。15歳以上から30歳未満まで5年後の屈折変化量はDC-0やDC-1グループが最も大きかったが、年齢が進むにつれて、屈折度数で細分化したグループ間で、5年後の屈折の変化量に大きな差はなくなってきた。

すなわち5年後の屈折の変化量は、屈折の変化量の大きい若年層で、個々の屈折度数の影響を受けやすく、年齢が進むにつれて、個々の屈折度数の影響は少なく、屈折の度数にかかわらず、変化量は少なくなっていく。30歳以上では5年後の屈折の変化量はさらに小さくなり、度数別のグループ間で屈折の変化量の違いはさらに小さくなっていった。

(4) 屈折予測モデルとしてはまず、年齢に対するスプライン関数の導入による改善が非常に大きいことに着目した。スプライン関数のプロットとその回帰曲線からも若い頃は近視が急に進行し、高齢になると遠視が緩やかに進行することが分かった。予測のモデルとして二次元スプラインによるものが良い

と考えられたが、予測式としては4次多項式を採用した。多項式回帰はスプライン回帰との違いはわずかであり、単純な計算機で計算することができる。また4次多項式回帰による誤差の減少は十分に満足されるものであった。詳細に関しては現在論文作成中である。

$$D a = 0 + 1 A g e + 2 A g e ^ 2 + 3 A g e ^ 3 + 4 A g e ^ 4 + 5 D b + 6 S e x + 7 R L$$

D a : 期間経過後のジオプター値

n : 各年令と多項式の各項により示される表の値をとる係数

Age : 現在の年令

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0件)

〔学会発表〕(計1件)

Yamane T. Genome-wide screening of loci associated with clinical manifestations of Behcet disease, 17th International Conference on Behcet Disease
2016年9月15日~17日、イタリア・マテラ

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表

山根 敬浩 (YAMANE, Takahiro)
横浜市立大学・医学研究科・客員研究員
研究者番号：30714448

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

水木 信久 (MIZUKI, Nobuhisa)
目黒 明 (MEGURO, Akira)
間野 修平 (MANO, Syuhei)
谷津 圭介 (YATSU, Keisuke)
笠原 淑子 (KASAHARA, Yoshiko)