

データ解析委員会事業のまとめ

日本緑内障学会は、2000年9月から2001年11月に岐阜県多治見市において緑内障に関する疫学調査（多治見スタディ）を行った。この調査を行うために2000年1月に三嶋弘を委員長とする「疫学調査委員会」が発足し、2001年4月には「疫学調査実行小委員会」を新たに設置し委員長に新家真が就任した。その後、「データ解析検討小委員会」、「データ解析実行小委員会」と名称を変更し、現在までに、以下に挙げるような多くの大規模調査、多施設臨床研究がスタートしたこともあり、委員を増員するとともに「データ解析委員会」に発展している。

2010年11月現在、委員は28名で、委員長は新家真が続けて努めている。これまでに実施した、あるいは実施中の事業は以下の7事業であり、毎年の日本緑内障学会時に「データ解析委員会セッション」として各事業の進行状況を各担当者が発表している。

1. 多治見スタディ研究班（担当：岩瀬愛子）

「多治見スタディ」は、日本緑内障学会実施の緑内障有病率調査で、2000-2001年、岐阜県多治見市で54165名の40歳以上の市民から無作為抽出対象者3870名を選び実施され、3021名(78.1%)の参加を得た。緑内障有病率は5.0%であり、特に正常眼圧緑内障(NTG)が多く(3.6%)、潜在患者が多い(89%)などの特徴が分かった。また、眼科領域の正式な疫学調査としては日本初であったため、「緑内障有病率調査結果」以外にも得るものが多く、「眼圧分布」「視覚障害(ロービジョン)」「屈折分布」などの統計を知ることができた。また、「多治見スタディ」の実施過程において、試行錯誤して完成した「疫学調査」の基本的手法は、「久米島スタディ」の実施に役だっただけではなく、他の眼科領域の調査に応用されている。

2. 久米島スタディ研究班（担当：澤口昭一）

久米島スタディは2005~2006年の期間、沖縄県久米島町で行われた緑内障を中心とした眼疾患の疫学調査である。40歳以上の全島民4632名中3762名の参加があり、受診率は81.2%と高率であった。全緑内障の有病率は多治見スタディの約1.5倍と高率であり、特に閉塞隅角緑内障の有病率は多治見スタディを大きく上回り、また国際的なこれまでの報告の中でも特筆して高率であった。ランダムに抽出された10%の者に行った超音波生体顕微鏡の結果からも島民の眼球形態は閉塞隅角緑内障を発症しやすい狭隅角を伴うものが高頻度に検出された。今後、緑内障発症に関する多くのデータが明らかにされることが期待される。

3. ゲノム解析研究班（担当：根木昭，中村誠）

正常眼圧緑内障の疾患感受性遺伝子を候補遺伝子ないし全ゲノム解析により見だし、診断と治療に役立てる事を目的とする研究で、眼疾患ゲノム多様性研究（東海大学猪子英俊教授、北海道大学大野重昭教授、横浜市大教授水木信久教授）の一環に位置づけられる。年齢と屈折を考慮したサンプルを、大阪厚生年金病院、金沢大学、岐阜大学、神戸大学、熊本大学、多治見市民病院、東京大学、新潟大学、広島大学、北海道大学、山口大学、山梨大学の12施設で収集し、マイクロサテライトないしSNPマーカーで解析した。候補遺伝子としてNCK2とTLR4、新規遺伝子としてSRBD1とELOVL5が、正常眼圧緑内障の関連遺伝子として同定された。

4. 濾過胞感染調査研究班（担当：山本哲也，桑山泰明）

濾過胞感染研究班は「濾過胞感染発生率および治療に関する多施設共同研究」と「濾過胞感染全国登録事業」を担

当している。前者は2004年に開始されたプロスペクティブスタディで、34施設で2年間に施行する濾過手術を5年間経過観察し、濾過胞感染の発症率を調査し、また、感染発症時に既定の管理方針に沿った治療を行うものである。後者は同じく2004年に開始された研究で、参加82施設で5年間に経験する濾過胞感染の症例を集積した。既に登録期間は終了し、解析が開始されている。両研究により、濾過胞感染の発症率、リスク因子、予後、適正治療法などが科学的に解明されると期待される。既に術後2.5年の発症率が $1.5 \pm 0.6\%$ （予測確率 \pm SE）であることがOphthalmology誌に報告されている。

5. Lower Normal Pressure Glaucoma Study 研究班

（担当：吉富健志，坂田礼）

Lower Normal Pressure Glaucoma Study Group (LNPGS) 研究班は、ベースライン眼圧が正常平均値以下のNTG患者を対象に、経時的変化を含めた臨床像、視野障害進行に関与するリスクファクターを検討することを目的に、国内12施設において現在進行中のスタディである。無治療時眼圧が正常平均値以下のNTGを対象にしたこの研究は、緑内障の中でNTGが最も多数を占める日本ではできない研究と考えている。現在80例ほどの症例が集まっており、今年中にエントリーを終了する予定である。対象の平均眼圧は12mmHg前後で、今までのNTGに関係する多施設Studyのどの報告よりも低い眼圧となっている。このような低眼圧NTGの臨床経過やリスクファクターの分析は、臨床に有益な情報を与えてくれると期待している。

6. 後期緑内障研究班（担当：富所敦男，杉崎顕史）

後期緑内障研究は、ハンフリー視野計24-2 SITA standardにてmean deviationが -20 dB以下ではあるが視力に残っている後期から末期に近い緑内障患者を対象とした前向きコホート研究（予定観察期間5年間）である。東京大、日本大、熊本大、神戸大、吉川眼科、佐賀大、東京通信病院の7施設が参加し、2006年から患者のエントリーを開始した。2010年10月現在、既に患者エントリーは締め切れ約270例について経過観察中である。エントリー患者に関して、後期緑内障患者の病型やこれまでの治療経過などの臨床像、自動車運転なども含めたquality of life、ハンフリー視野計とゴールドマン視野計との関連などについて検討が進んでいる。今後、後期緑内障の進行速度やそれに対するリスクファクターなどが明らかにされることが期待される。

7. カルシウム拮抗薬無作為臨床試験

（仮称，担当：新家真，澤村裕正）

本試験はカルシウム拮抗薬Nilvadipineの眼圧が点眼(PG製剤、炭酸脱水酵素阻害剤点眼剤)にてコントロールされている初期から中期の開放隅角緑内障患者にNilvadipineまたはPlaceboを投与し、ハンフリー視野計24-2 SITA standard program及び各施設のSD-OCTによる乳頭周囲神経線維層の厚さなどの経時変化をNilvadipine及びPlacebo群にて比較検討しようとする3年間の前向き試験である。現在(2010年10月)プロトコルが完成し各施設のIRBにて検討開始予定である(予定観察期間3年間、最小予定登録患者数150名)。参加の意志を示した施設は東京大、日本大、熊本大、神戸大、新潟大、秋田大、金沢大、岐阜大、山梨医大、たじみ岩瀬眼科、東京通信病院等である。開放隅角緑内障の眼圧非依存因子に対する治療法の鎬矢となることが期待される。

（文責：東京大学 富所敦男）