

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目 :

Corneal Endothelial Cell Density and Associated Factors in a  
Population-Based Study in Japan : The Kumejima Study

久米島町における角膜内皮細胞密度および関連因子について : 久米島スタディ

氏名 比嘉 明子



## 【 論 文 要 旨 】

角膜内皮細胞は主に六角形の細胞で、神経堤から発生し角膜の最内層に位置して角膜裏面を被覆する一層の細胞層を形成する。人間の内皮細胞は一生を通して増殖能を持たないため角膜内皮の創傷治癒は主に内皮細胞が拡大進展することにより行われる。このため内眼手術や外傷、炎症、加齢等により角膜内皮細胞密度（endothelial cell density : ECD）は減少する。経験的に ECD が  $400 \sim 600/\text{mm}^2$  に低下すると機能不全に陥り、角膜はその透明性を維持できなくなるということが知られており、ECD は臨床的に重要なパラメーターである。

過去に白内障術前の患者や前眼部に異常所見の無い眼科患者を対象として ECD を含めた角膜内皮細胞の形態学的特性が調査され、加齢に伴い ECD および六角細胞率は減少し、変動係数は増加することが報告されている。

今回、久米島町民を対象に眼疾患疫学調

査（久米島スタディ）を行い、正常眼における ECD の性別、年齢別分布およびその関連因子について調査を行ったのでこれを報告する。

40 歳以上の久米島町民 4632 人を検査対象とした。そのうち受診者は 3762 人で受診率は 81.2 % であった。受診者に対し口頭による十分な説明を行い、文書で同意を得た後に、身体諸検査、および職業や嗜好品、屋外作業従事歴等の問診、各種眼科検査、そして眼科診察を行った。

本スタディにおいて平均 ECD は  $2943/\text{mm}^2$  であったが、西洋諸国およびインドでは  $2300 \sim 2600/\text{mm}^2$ 、西アジア諸国では  $2700/\text{mm}^2$  と、以前から人種間での ECD の差が報告されており、今回のスタディもそれを支持する結果となった。

性別における平均 ECD は年齢補正後女性が男性よりも有意に高かった。過去の報告では性別と平均 ECD の関連は統一した見解は得られておらず、これらの結果の不一致は対象の選択のバイアスや人種差等によるものが考え

られる。

平均 ECD と性別、糖尿病、高血圧、喫煙、コンタクトレンズ装用、屋外作業との関連について調べたところ、屋外作業従事者は有意に ECD が低く屋外作業中の紫外線への暴露が角膜内皮に影響を与えている可能性が考えられた。



また、ECD と身体所見および眼所見との関連について回帰分析を行ったところ、ECD は年齢および眼圧と負の相関を示し、角膜厚と正の相関を示すことが分かった。ECD が加齢とともに減少することは過去のスタディと同様の結果であった。本スタディでは1年の加齢ごとに0.25%の細胞減少が認められ、西欧諸国では0.5～0.6%/年、中国およびインドでは0.3%/年との報告があり、平均 ECD と同じく減少率にも人種差があるものと考えられた。正常眼における眼圧と ECD の関連について、同様な報告はこれまでには無いが、緑内障眼においては非緑内障眼と比較して ECD が低い

との報告があり、高眼圧が角膜内皮に障害を与えている可能性が考えられた。また、角膜厚と ECD の関連は本スタディとは反対に負の相関を示すとの報告があり、今後のさらなる調査で関連を明らかにする必要があると考えられる。

本スタディは正常眼 ECD に関する初の疫学調査で、過去のスタディと異なり 40 歳以上の久米島町民全員が調査対象であり、80%以上の住民が受診したことから対象選択バイアスは最小限に抑えられたと考えられる。

(別紙様式第7号)

## 論文審査結果の要旨

報告番号	*課程博第348号	氏名	比嘉 明子
論文審査委員	審査日	平成22年2月23日	
	主査教授	新川 元	印
	副査教授	西巻 正	
	副査教授	青木 一雄	
(論文題目)			
Corneal Endothelial Cell Density and Associated Factors in a Population-Based Study in Japan : The Kumejima Study			
(最終試験結果の要旨)			
上記の論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術標準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。			
1. 研究の背景と目的			
<p>角膜内皮細胞は、角膜裏面を被覆する一層の細胞層を形成する六角形の細胞である。人間の内皮細胞は一生を通して増殖能を持たないため、角膜内皮の創傷治癒は主に内皮細胞が拡大進展することにより行われる。このため何らかの原因で角膜内皮細胞密度 (Endothelial cell density:ECD) が限界まで低下すると、角膜内皮機能不全に陥り角膜は透明性を維持できなくなる。このため ECD は臨床的に重要なパラメーターである。</p> <p>正常人の ECD に関する population-based-study の報告は未だ無く、今回久米島町民を対象に眼疾患の疫学調査 (久米島スタディ) を行い、正常眼 ECD の性別、年齢別分布およびその関連因子について調査を行ったのでこれを報告する。本スタディは正常眼 ECD に関する初の大規模な疫学調査である。</p>			
2. 研究内容			
<p>40歳以上の久米島町民 4,632 人を検査対象とした。そのうち受診者は 3,762 人で受診率は 81.2% であった。受診者に対し口頭による十分な説明を行い、文書で同意を得た後に、身体諸検査、および職業や嗜好品、屋外作業従事歴等の問診、各種眼科検査、そして眼科診察を行った。</p> <p>本スタディにおいて平均 ECD は <math>2,943/\text{mm}^2</math> であり、これまでの報告と同様に人種間での ECD の差が存在することが考えられた。</p> <p>また、平均 ECD は男性よりも女性で高く、環境要因としては屋外作業従事者において ECD は有意に低いことが認められた。また、身体および眼所見との関連におい</p>			

て ECD は年齢および眼圧と負の相関を示し、角膜厚と正の相関を示すことがわかった。

### 3. 研究結果の意義と学術水準

本スタディは、ECD に関して日本のみならず世界的にも初の大規模な疫学調査である。これまでの報告とは異なり、40 歳以上の久米島町民全員が調査対象であり、その 80%以上が受診したため、対象者の選択によるバイアスは最小限に抑えられたと考えられ、実際の日本南西部久米島町の 40 歳以上の ECD に限りなく近い値が得られたのではないかと考えられた。

本研究は今後、レーザー虹彩切開術や角膜移植術後等の角膜内皮機能と大きく関わる疾患の治療や予後など、臨床的な観点において非常に有意義であり、今後の角膜診療に対して大きく貢献するものと考えられる。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。

備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。

2 \*印は記入しないこと。