

# 高血圧あるいは糖尿病による 入院患者の眼疾患発症リスク： レコード・リンケージによる研究

Risk of selected eye diseases in people admitted to hospital for  
hypertension or diabetes mellitus: record linkage studies

Michael J Goldacre<sup>1</sup>, Clare J Wotton<sup>1</sup>, Tiarnan D L Keenan<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Public Health, Unit of Health-Care Epidemiology,  
University of Oxford, Oxford, UK

<sup>2</sup>Fight For Sight Clinical Fellow, University of Manchester, Manchester, UK

<sup>3</sup>Manchester Royal Eye Hospital, Manchester, UK

Goldacre MJ et al. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 872-876.



バイエル薬品株式会社

# 高血圧あるいは糖尿病による入院患者の眼疾患発症リスク：レコード・リンケージによる研究

Risk of selected eye diseases in people admitted to hospital for hypertension or diabetes mellitus: record linkage studies

Goldacre MJ et al. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 872-876.

## 背景

高血圧および糖尿病がいくつかの眼疾患と明らかに関連することが報告されている。例えば、高血圧による網膜動脈閉塞症(RAO)、網膜静脈閉塞症(RVO)のリスク増加や、糖尿病による白内障やRVOのリスク増加などである。しかしながら、その他の眼疾患との関連性やリスク増加の正確な程度は明らかではない。

## 目的

高血圧あるいは糖尿病と眼疾患との関連性について、医療機関における日常的な検査データを統計学的に解析した結果が、これまでの研究報告と信頼性をもって一致するかを検討する。さらに、高血圧あるいは糖尿病と眼疾患との関連をより詳細に検討し、定量的に評価する。

## 対象・方法

1963~1998年のOxford Record Linkage Study(ORLS)<sup>注1</sup>と1999-2010年のEnglish national Linked hospital episode statistics(LHES)<sup>注2</sup>のデータを用いて、高血圧あるいは糖尿病と、各種眼疾患[白内障、緑内障、RAO、RVO、網膜剥離(RD)、および加齢黄斑変性(AMD)]との関連をレコード・リンケージ研究により検討した。

高血圧あるいは糖尿病の初回入院記録がある患者をそれぞれ、高血圧コホート(ORLS:9,012例、LHES:85,579例)と糖尿病コホート(ORLS:18,646例、LHES:208,863例)とし、他の原因により初回入院した患者をコントロールとした。例えば、白内障について検討する場合は、初回入院時に白内障による入院歴がない患者を各コホートから抽出し、その後の白内障による入院の有無を調査した。白内障以外の眼疾患も同様に調査し、それぞれの眼疾患の発症率比を算出した。

(例)高血圧コホート

$$\text{発症率比} = \frac{\text{高血圧コホートにおける実測値/予測値}^*}{\text{コントロールにおける実測値/予測値}}$$

\*高血圧コホートおよびコントロールを合わせた集団を、基準人口集団とした。層別因子で調整した基準人口集団の眼疾患発症率を高血圧コホートに適用させ、眼疾患発症の予測値を算出した。

注1：旧Oxford NHS 地域(Oxfordshire, Buckinghamshire, Berckshire, Northamptonshire)における、NHS hospital(イギリスの国営医療サービス事業が運営する無料の病院)の全入院記録をもとに特定コホートでの全死亡の統計学的検討等を行ったスタディ。

注2：NHS hospitalの全入院記録が記載されたデータベース

## 結果と考察

### <高血圧コホート>(表1)

- 高血圧による白内障発症リスクは、ORLSとLHESともにわずかではあるが増加し、かろうじて有意差が認められた。この結果は、従来の疫学研究とおおむね一致した。
- 緑内障の発症率比は、ORLSでは有意差を認めなかったが、症例数がより多いLHESでは増加し、かろうじて有意差が認められた。従来の報告では、地域住民を対象としたいくつかの研究で高血圧と緑内障の関連を認めているが、前向き研究においては立証されていない。
- RAOの発症リスクは4倍に増加した。LHESでは有意差を認めたが、ORLSでは発症例数が非常に少なく有意差はみられなかった。高血圧とRAOの関連性を認めたとする従来の研究報告と一致した。
- RVOでは、ORLS、LHESともに発症リスクの有意な増加を認めた。高血圧とRVOの高い関連性は、これまでの研究報告と一致した。
- RDの発症リスクはLHESでのみ有意な増加を認めた。高血圧とRDの関連を検討した報告は非常に少なく、RDの大きな要因である後部硝子体剥離と動脈性高血圧の関連を検討した研究では、有意な関連性は認められていない。一方で、重度の高血圧が滲出性網膜剥離を引き起こすとする報告もある。
- AMDではLHESおよびORLSともにわずかなリスク増加がみられたが、有意であったのはLHESのみであった。このわずかなリスク増加は、これまでの報告と一致した。

### <糖尿病コホート>(表2)

- 糖尿病による白内障の発症リスクは明らかに高く、ORLSとLHESで同様であった。発症率比は、Framingham Eye Studyをはじめとする従来の報告と一致した。
- 緑内障についても明らかなるリスク増加が確認された。これまでの検討では有意であるとするものとそうでないとする報告があり、一致した見解は得られていない。
- RAOの発症リスクは、ORLS、LHESともに非常に高く有意であった。これまでに、糖尿病による網膜中心動脈閉塞症リスク増加が有意であるとする報告が1報あるが、他の研究では明らかなエビデンスは示されていない。

- RVOでも有意なリスク増加(ORLS:6.22、LHES:5.76)が確認され、従来の研究で報告されている関連性よりも非常に高かった。関連性を認めなかったとする研究報告もいくつか存在する。
- RDの発症リスクも高く、有意な関連性が認められた。糖尿病とRDの関連についての報告は非常に少ないものの、それらの結果は本検討と一致している。
- AMDに対しても有意な関連性が認められた。これまでの研究では、本検討よりも低い関連性、もしくは関連しないことが報告されている。

## 結論

高血圧はRAOとRVOの発症に強く関連することが明らかになったが、これら以外の眼疾患(白内障、緑内障、RD、AMD)発症に対する明確な関連性は確認されなかった。一方、糖尿病では、検討した眼疾患すべて(白内障、緑内障、RAO、RVO、RD、AMD)においてリスク増加を認め、明らかな関連性が示された。

表1 高血圧患者の眼疾患発症

眼疾患	対象	実測値	予測値	発症率比	95%信頼区間	p値
白内障	ORLS	237	208.0	1.15	1.00 – 1.31	0.04
	LHES	2220	2102.0	1.06	1.01 – 1.10	0.009
緑内障	ORLS	51	57.2	0.89	0.66 – 1.17	0.45
	LHES	949	888.0	1.07	1.00 – 1.14	0.04
網膜動脈閉塞症	ORLS	2	0.5	4.67	0.51 – 21.00	0.14
	LHES	84	19.5	4.84	3.79 – 6.10	<0.001
網膜静脈閉塞症	ORLS	4	0.8	5.62	1.41 – 16.50	0.002
	LHES	162	57.9	2.99	2.52 – 3.51	<0.001
網膜剥離	ORLS	16	15.3	1.05	0.60 – 1.72	0.95
	LHES	242	161.0	1.52	1.34 – 1.73	<0.001
加齢黄斑変性	ORLS	9	7.2	1.27	0.57 – 2.46	0.61
	LHES	356	313	1.14	1.02 – 1.27	0.02

ORLSでは、性別、5歳単位の年齢、初回入院時期(年度)、居住地区で補正。

LHESでは、性別、5歳単位の年齢、初回入院時期(年度)、居住地区、居住地区に関連した五分位の貧困スコアで補正。

検定方法:  $\chi^2$  test

Reproduced from [Risk of selected eye diseases in people admitted to hospital for hypertension or diabetes mellitus: record linkage studies., Goldacre MJ, et al., 96(6), 872-876, 2012] with permission from BMJ Publishing Group Ltd.

表2 糖尿病患者の眼疾患発症

眼疾患	対象	実測値	予測値	発症率比	95%信頼区間	p値
白内障	ORLS	944	354.0	2.95	2.75 – 3.16	<0.001
	LHES	7992	3642.0	2.30	2.24 – 2.35	<0.001
緑内障	ORLS	220	95.9	2.47	2.14 – 2.84	<0.001
	LHES	3547	1662.0	2.23	2.15 – 2.30	<0.001
網膜動脈閉塞症	ORLS	8	0.6	24.50	8.23 – 71.60	<0.001
	LHES	388	55.2	9.31	8.26 – 10.50	<0.001
網膜静脈閉塞症	ORLS	9	1.9	6.22	2.56 – 13.80	<0.001
	LHES	661	136.0	5.76	5.28 – 6.27	<0.001
網膜剥離	ORLS	91	29.1	3.41	2.71 – 4.25	<0.001
	LHES	2769	432.0	7.96	7.63 – 8.30	<0.001
加齢黄斑変性	ORLS	115	17.3	10.3	8.10 – 13.10	<0.001
	LHES	4120	1287	3.46	3.35 – 3.58	<0.001

ORLSでは、性別、5歳単位の年齢、初回入院時期(年度)、居住地区で補正。

LHESでは、性別、5歳単位の年齢、初回入院時期(年度)、居住地区、居住地区に関連した五分位の貧困スコアで補正。

検定方法:  $\chi^2$  test

Reproduced from [Risk of selected eye diseases in people admitted to hospital for hypertension or diabetes mellitus: record linkage studies., Goldacre MJ, et al., 96(6), 872-876, 2012] with permission from BMJ Publishing Group Ltd.



バイエル薬品株式会社