慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	白内障手術による睡眠と運動機能の改善メカニズムの解明
Sub Title	Effects of cataract surgery on sleep and motor function
Author	綾木, 雅彦(Ayaki, Masahiko) 名倉, 武雄(Nagura, Takeo) 森田, 健(Morita, Takeshi)
Publisher	
Publication year	2018
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2017.)
JaLC DOI	
Abstract	研究代表者は, 高齢白内障患者を対象として, 歩行速度と睡眠の質を術前術後に測定し, 白内障手術が運動機能向上と睡眠の改善に寄与することを多数の論文や学会で発表してきた。今回は白内障の混濁型と睡眠について英文誌に論文を掲載した。白内障手術には視力改善以外にも混濁水晶体を除去し眼底の内因性光感受性網膜神経節細胞の光受容の改善が重要である。瞳孔検査ならびに電気生理学的手法による網膜神経節細胞の評価により, 白内障患者が術後睡眠, 気分, 認知症が改善するメカニズムの解明をおこなった。また, 白内障患者に運動センサーを携帯させ, 術前後の運動量を歩数, 歩行距離, などで評価した結果, 術後増加することを示した。 We have contributed to report the effects of cataract surgery on sleep and motor function at numerous meetings and journals for six years. During last year we published one paper of cataract opacity type and sleep quality on Rejuvenation Reserch. We evaluated human intrinsically photosensitive retinal ganglion cells with electroretinogram and pupillometer. We measured excercise of cataract patients before and after surgery using motion sensor.
Notes	研究種目 : 基盤研究(C)(一般) 研究期間 : 2015 ~ 2017 課題番号 : 15K10847 研究分野 : 眼科学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_15K10847seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成　３０　年　　５　月　１２　日現在

機関番号：　３２６１２
研究種目：　基盤研究(C)（一般）
研究期間：　2015～2017
課題番号：　１５Ｋ１０８４７

研究課題名（和文）白内障手術による睡眠と運動機能の改善メカニズムの解明

研究課題名（英文）Effects of cataract surgery on sleep and motor function

研究代表者
綾木　雅彦（Ayaki, Masahiko）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・特任准教授

研究者番号：００１６７９６７

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,800,000円

研究成果の概要（和文）：研究代表者は、高齢白内障患者を対象として、歩行速度と睡眠の質を術前術後に測定し、白内障手術が運動機能向上と睡眠の改善に寄与することを多数の論文や学会で発表してきた。今回は白内障の混濁型と睡眠について英文誌に論文を掲載した。白内障手術には視力改善以外にも混濁水晶体を除去し眼底の内因性光感受性網膜神経節細胞の光受容の改善が重要である。瞳孔検査ならびに電気生理学的手法による網膜神経節細胞の評価により、白内障患者が術後睡眠、気分、認知症が改善するメカニズムの解明をおこなった。また、白内障患者に運動センサーを携帯させ、術前後の運動量を歩数、歩行距離、などで評価した結果、術後増加することを示した。

研究成果の概要（英文）：We have contributed to report the effects of cataract surgery on sleep and motor function at numerous meetings and journals for six years. During last year we published one paper of cataract opacity type and sleep quality on Rejuvenation Reserch. We evaluated human intrinsically photosensitive retinal ganglion cells with electroretinogram and pupillometer. We measured excercise of cataract patients before and after surgery using motion sensor.

研究分野：　眼科学

キーワード：　白内障　眼内レンズ　睡眠　歩行速度

１．研究開始当初の背景

研究背景および着想に至った経緯

白内障手術により、運動機能、認知機能、睡眠の質、気分、覚醒度などが改善するとする報告が近年増えている。以前は白内障手術は開眼手術といわれるごとく、視力改善が主要な目的であり、評価方法も視機能のみがなされてきた。しかし 1980 年代ごろから患者や一般市民の生活の質を評価し、医療や社会サービスに役立てる動きが活発化し、当初白内障手術被験者の全身合併症や余命の研究がなされるようになった。しかし、眼科手術医は手術翌日から患者が活発で元気になり、表情が明るくなり、いわば若返る事例を目の当たりにしている。それは視力改善だけでは説明できないほどの劇的な変化であるが、その一方で白内障手術後経過の研究は乱視や裸眼視力が主流であり生活の質の研究は多くない。

水晶体が混濁する白内障は高齢者には必発の疾患であり、わが国での手術件数は年間 100 万件以上にのぼり、国民の健康増進のうえで重要な位置を占めている。社会の高齢化にともない、健康長寿の重要性が高まってきており、大半の高齢の国民が受ける最多の手術である白内障手術の全身状態の改善効果を検証することは、本手術療法の国民の健康増進への貢献度を評価する意味でも重要である。われわれは、視覚改善効果以外の視点から白内障手術を評価する必要性を感じ、光受容と運動機能の評価が重要と考え、今回の研究を始めるに至った。健康指標の中でも余命や生活の質に直結する運動量と睡眠に着目して検討した。

２．研究の目的

白内障手術による睡眠と運動機能の改善メカニズムを解明する。

３．研究の方法

（１）対象

白内障手術を予定している患者で、両眼もしくは片眼手術例。患者が視機能障害や生活上の障害を感じ、白内障手術によって視機能を改善することでそれらが改善することが期待できると納得した症例を原則として含めることにした。質問票への回答が困難な脳神経疾患、精神疾患は除外する。他の除外項目として概日リズムに影響があるシフト労働者、海外旅行歴、過去１年間の他の侵襲の大きな手術歴など、精神状態や生活様式に大きな影響を受けている症例も除外する。白内障手術中、視力予後に影響する重篤な合併症が発生した場合は除外する。

本研究は研究協力施設の三重大学と慶應義塾大学の倫理審査委員会の承認を得ている。

（２）白内障手術

白内障手術は局所麻酔下で超音波水晶体乳化吸引術と眼内レンズ挿入術を熟練した術者が行う。眼内レンズは着色または無着色シングルピース型ソフトアクリル製レンズを使用する。

（３）測定項目

以下の検査を全例手術前、手術 1-3 か月後に行う。

① 白内障手術前後の瞳孔反応と睡眠の変化

白内障の混濁別に術前と術後、白色光刺激と青色光刺激に対する瞳孔反応を測定し比較した。機器はティーエムアイ社製 FP-1000 を使用する。同時にピッツバーグ睡眠質問票（Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI）により睡眠の質を評価した。これは主観的睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、有効睡眠時間、睡眠障害、睡眠剤の使用、日常生活における障害の７つの下位尺度からなる。５．５点（＞５）をカットオフポイントとしている（スコ

ア５まで正常。６以上は睡眠障害)。1989 年に米国で作成され（Buysse 1989)、日本語版は土井らが 1998 年に作成した。十分な Validation が行われており、多数の研究で使用されている。自己記入式で行った。また、予備実験として内因性光感受性網膜神経節細胞の網膜電位図を測定する方法を開発し、緑内障患者と健常者の測定記録を行い比較した。これらの実験はヒトにおける内因性光感受性網膜神経節細胞の活性を確認する試みである。

② 白内障手術前後の幸福度調査

白内障手術を受けた被験者を対象として、術前と術後 1 か月の主観的幸福度（Subjective Happiness Scale: SHS)、睡眠の質（Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI）、術後満足度(5 を最高とする 1～5 の 5 段階評価)を検討した。術後 SHS を従属変数とし、年齢、性別、水晶体混濁の程度（Emery-Little 分類 grade3 以上の核硬化、後嚢下白内障、瞳孔領まで及ぶ皮質白内障の有無）、術前視力（logMAR）、術前 SHS、術前 PSQI を独立変数としステップワイズ法にて重回帰分析を行った。

③ 白内障手術前後の運動量測定

両眼白内障手術を施行した被験者で、選択基準は 40 歳以上 80 歳未満、除外基準は運動機能が良好でない者を対象とした。1 眼目手術の１か月前から前日までに活動量計を１週間装着、2 眼目術後 1～2 か月の間に再度１週間活動量計を装着し身体活動量を測定、手術前後の身体活動量を比較した。検討項目は術前後の裸眼・矯正視力、自覚等価球面値(SE)、活動エネルギー、歩行距離である。

４．研究成果

（１）白内障手術前後の瞳孔反応と睡眠の変化

70 名の白内障被験者と 38 名の術後被験者を対象とした。基礎瞳孔径（㎜）は、術前 3.26±0.79、術後 3.25±0.76、PIPR(post-illumination pupillary response)(%)は、各々3.71±1.45、5.76±2.56 であった。PSQI は術前 5.08±2.75、術後 4.57±1.14 と有意な改善を認め（p<0.05, t-test）、基礎瞳孔径と PSQI は術前術後ともに正の相関を認めた（p<0.001）。PIPR と PSQI においても、術前術後ともに正の相関を認めた（p<0.05）。核硬度による基礎瞳孔径の差はなかった。

内因性光感受性網膜神経節細胞の網膜電位図を測定し、緑内障患者と健常者の測定記録を行い比較した結果、緑内障では潜時が延長し振幅は減弱していた。

（２）白内障手術前後の幸福度調査

対象となった 75 例 124 眼の被験者の年齢は 74.0±8.49（平均±標準偏差）歳で、男性 28 例、女性 47 例だった。術前/術後の視力、SHS、PSQI は、0.55±0.60/-0.027±0.11、4.63±0.79/4.87±0.69、5.20±2.73/4.73±2.61で、視力(p=0.014)と SHS(p<0.001)は術後有意に改善したが、術前術後の PSQI に有意差は認められなかった。術後満足度は 4.37±0.80 だった。重回帰分析では、術後 SHS と年齢(β=0.023, p=0.009)、術前 SHS(β=0.337, p<0.001)とに有意な関連性があることを認めた。

（３）白内障手術前後の運動量測定

対象となった 16 例 32 眼（平均年齢 66.5 歳）の被験者の裸眼視力(logMAR)は術前/術後の順に（以下同）0.68±0.55 /0.13±0.37(平均±標準偏差）であり、矯正視力は 0.10±0.37/-0.11±0.08 であり両者とも術後有意 (P<0.05) に改善した。SE(D) は -3.13±6.45/-0.67±1.46 だった(P<0.05)。活動エネルギー(kcal/day)、歩行距離(㎞/day)はそれぞれ、511.22±126.76/591.81±196.03 (P=0.049)、3.20±1.55/3.80±1.64 (P=0.034)

であり術後有意に増加した。

（4）考察と結論

白内障手術により短波長光刺激での瞳孔反応が増強し、睡眠の質の改善を認めた。術前の基礎瞳孔径と睡眠の悪化が相関し、術後においては瞳孔反応が強いほど睡眠の質は悪くなる傾向にあった。白内障手術により主観的幸福度が高くなり、術後幸福度は年齢、術前幸福度に関連があることが示唆された。白内障術後に日常生活活動量が増加する可能性が示唆された。

結論として、白内障手術により、視機能以外にも全身的健康指標が改善し、従来の結果を裏付ける多数の結果が得られた。改善メカニズムとして、網膜の光受容の増加ならびに内因性光感受性網膜神経節細胞の活性増加、幸福度の増加、日常生活活動量の増加が示唆された。

＜引用文献＞

Ayaki M, Negishi K, Tsubota K. Increased gait speed after cataract surgery confers longer expected survival. Asia Pac. J. Ophthalmol. 2014; 3:267-70, 2014.

Ayaki M, Negishi K, Tsubota K. Rejuvenation effects of cataract surgery with UV blocking intra-ocular lens on circadian rhythm and gait speed. Rejuvenation Res. 2014 Aug; 17(4):359-65. doi: 10. 1089/rej.2014.1550. Epub 2014 Apr 4.

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計　２　件）

１）　Kokune-Takahashi A, Ayaki M, Tsubota K, Negishi K.　Effects of Cataract Opacity and Surgery on Sleep Quality. *Rejuvenation Res.* 査読有り　2018;21:53-60. doi: 10.1089/rej.2016.1907.

２）　Kuze M, Morita T, Fukuda Y, Kondo M, Tsubota K, Ayaki M. Electrophysiological responses from intrinsically photosensitive retinal ganglion cells are diminished in glaucoma patients. *J Optom*. 査読あり　2017 ;10 : 226-232.　2016 Aug 16. pii: S1888-4296(16)30050-4. doi: 10.1016/j.optom.2016.07.004. [Epub ahead of print]

〔学会発表〕（計　5　件）

１）四倉絵里沙、綾木雅彦、禰津直久、鳥居秀成、荒井宏幸、坂谷慶子、坪田一男、根岸一乃　白内障手術前後の幸福度　第 32 回日本眼内レンズ屈折手術学会　2017 年

２）Torii H, Negishi K, Masui S, Nishi T, Hidaka Y, Tsuneyoshi Y, Yotsukura E, Ayaki M, Tubota K. Comparison of Activity Levels Between Before and After Cataract Surgery　American Society of Cataract and Refractive Surgery Symposium 2017 年

３）Kuze M, Ayaki M, Kondo M, Negishi K, Tsubota K.　Enhanced pupil responses to blue light after cataract surgery. ＡＲＶＯ学会　2017 年

４）久瀬真奈美、片岡　基、子安俊行、綾木雅彦、根岸一乃、坪田一男　短波長青色光選択透光性眼内レンズ使用白内障手術における瞳孔反応と睡眠への影響　第 42 回日本睡眠学会　2017 年

５）Kuze M, Ayaki M, Kondo M, Negishi K, Tsubota K. Enhanced Pupil Reaction to Blue Light and Improved Sleep Quality after Cataract Surgery with Implantation of Selective Blue Light Filtering IOL　アメリカ眼科アカデミー

総会 2017 年

〔図書〕（計　0　件）
〔産業財産権〕
○出願状況（計　0　件）
○取得状況（計　0　件）
〔その他〕なし

６．研究組織

(1)研究代表者
綾木　雅彦（AYAKI Masahiko）
慶應義塾大学・医学部・准教授
研究者番号：00167967

(2)研究分担者
名倉　武雄（NAGURA Takeo）
慶應義塾大学・医学部・准教授
研究者番号：90306746

(3)連携研究者
森田　健（MORITA Takeshi）
福岡女子大学・人間環境科学研究科・教授
研究者番号：20326474