

厚生労働科学研究費補助金（再生医療実用化研究事業）
分担研究報告書

臨床研究の経過

「培養ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮再生医療の実現化」

分担研究者：小泉範子（同志社大学生命医科学部 教授）

分担研究者：奥村直毅（同志社大学生命医科学部 助教）

研究要旨：水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞注入療法の有効性と安全性を確認する臨床研究の対象者の適格基準について検討する。

A. 研究目的

水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞注入療法の有効性と安全性を確認するための臨床研究を11例施行した。その対象者の適格基準について詳細に検討することを目的とする。

B. 研究方法

臨床試験の対象者において以下の適格基準をみたしており、除外基準から外れていることを確認する。

1. 選択基準：①水疱性角膜症と診断されており、以下の3基準を満たすこと。1) 最良矯正視力が0.5未満。2) 角膜内皮スペキュラで角膜内皮細胞が観察できないか、もしくは内皮細胞密度が1平方ミリあたり500未満。3) 角膜実質浮腫が存在し、角膜厚が640 μ m以上。②同意取得時の年齢が、20歳以上90歳未満の患者③文書同意を

得た患者

2. 除外基準：下記の表に示す13項目の一項目もみたしていないこと。

適格基準

① 下記の選択基準をすべて満たす患者を対象とする。水疱性角膜症と診断されており、以下の基準を満たすこと。
1) 最良矯正視力が0.5未満
2) 角膜内皮スペキュラで角膜内皮細胞が観察できないか、もしくは内皮細胞密度が1平方ミリあたり500未満
3) 角膜実質浮腫が存在し、角膜厚が700 μ m以上
② 同意取得時の年齢が、20歳以上90歳未満の患者
③ 文書同意を得た患者
なお、本研究において、対象者の資格は次のように定義する。
1) 任意後見人、親権者、後見人や補佐人が定まっているときはその人
2) 配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、両親の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる人

除外基準
下記の除外基準の一つも当てはまる患者は対象としない
1) 活動性の角膜炎(細菌・真菌・ウイルスなど)を有する患者
2) 妊娠またはその可能性のある患者、授乳中の患者
3) 血液疾患を有する患者
4) 精神的無能力(中等度および重度の認知症を含む)のため、担当医師により十分な理解と協力が得られないと判断された患者
5) 現在のコントロールが不良な緑内障患者
6) 血糖コントロール不良な糖尿病患者
7) 本症の小児科に対する経験値を有する患者
8) 全身性の自己免疫疾患を有する患者(SLE、ベーセツト病等)
9) 他の原因による視力障害の閉りが強く疑われる患者
10) 眼にアブシブドル溶液を滴した患者
11) 投与前の併用薬および併用薬を中止された点
12) 心疾患(心筋梗塞、心不全、コントロール不良の不整脈等)、脳血管障害(脳卒中)の既往を有する(及び/又は合併する)患者
13) その他、合併症等のために本研究を実施するのに不適当と考えられる患者など、研究責任医師または研究分担医師が本研究の参加に支障があると判断した患者

C. 研究結果

症例1) 選択基準；年齢：68歳、疾患：レーザー虹彩切開術後水疱性角膜症、術前 矯正視力：0.05、内皮スペキュラ：測定不可能、角膜厚：796 μ m、同意取得は本人から得た。除外基準；一つも当てはまらない。

症例 2) 選択基準; 年齢: 60 歳、疾患: フックス角膜内皮ジストロフィ続発水疱性角膜症、術前 矯正視力: 0.05、内皮スペキュラ: 測定不可能、角膜厚: 778 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準; 一つも当てはまらない。

症例 3) 選択基準; 58 歳、疾患: フックス角膜内皮ジストロフィ続発水疱性角膜症、術前 矯正視力: 0.06、内皮スペキュラ: 測定不可能、角膜厚: 728 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準; 一つも当てはまらない。

症例 4) 選択基準; 年齢: 71 歳、疾患: 偽落屑症候群、術前 矯正視力: 0.1、内皮スペキュラ: 測定不可能、角膜厚: 792 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準; 一つも当てはまらない。

症例 5) 選択基準; 年齢: 49 歳、疾患: 不明、術前 矯正視力: 0.01、内皮スペキュラ: 測定不可能、角膜厚: 735 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準; 一つも当てはまらない。

症例 6) 選択基準; 年齢: 74 歳、疾患: レーザー虹彩切開術後水疱性角膜症、術前 矯正視力: 0.1、内皮スペキュラ: 測定不可能、角膜厚: 775 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準; 一つも当てはまらない。

症例 7) 選択基準; 年齢: 73 歳、疾患: フックス角膜内皮ジストロフィ続発水疱性角膜症、術前 矯正視力: 0.3、内皮スペキュラ: 測定不可能、角膜厚: 750 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準; 一つも当てはまらない。

症例 8) 選択基準; 年齢: 57 歳、疾患: フックス角膜内皮ジストロフィ続発水疱性角膜症、術前 矯正視力: 0.2、内皮スペキュラ: 測定不可能、角膜厚: 657 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準; 一つも当てはまらない。

症例 9) 選択基準; 年齢: 63 歳、疾患: 多重手術後、術前 矯正視力: 0.4、内皮スペキュラ: 測定不可能、角膜厚: 649 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準; 一つも当てはまらない。

症例 10) 選択基準; 年齢: 82 歳、疾患: 不明、術前 矯正視力: 0.2、内皮スペキュラ: 測定不可能、角膜厚: 796 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準; 一つも当てはまらない。

症例 11) 選択基準; 年齢: 56 歳、疾患: フックス角膜内皮ジストロフィ続発水疱性角膜症、術前 矯正視力: 0.03、内皮スペキュラ: 測定不可能、角膜厚: 725 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準; 一つも当てはまらない。

症例 1 2)

選択基準；年齢：68 歳、疾患：フックス角膜内皮ジストロフィ続発水疱性角膜症、術前 矯正視力：0.4、内皮スペキュラ：測定不可能、角膜厚：681 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準；一つも当てはまらない。

症例 1 3)

選択基準；年齢：77 歳、疾患：レーザー虹彩切開術後水疱性角膜症、術前 矯正視力：0.04、内皮スペキュラ：測定不可能、角膜厚：824 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準；一つも当てはまらない。

症例 1 4)

選択基準；年齢：76 歳、疾患：角膜移植後の移植片不全、術前 矯正視力：0.04、内皮スペキュラ：測定不可能、角膜厚：774 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準；一つも当てはまらない。

症例 1 5)

選択基準；年齢：70 歳、疾患：レーザー虹彩切開術後水疱性角膜症、術前 矯正視力：0.3、内皮スペキュラ：測定不可能、角膜厚：780 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準；一つも当てはまらない。

症例 1 6)

選択基準；年齢：75 歳、疾患：白内障手術後水疱性角膜症、術前 矯正視力：0.01、内皮スペキュラ：測定不可能、角膜厚：913 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準；一つも当てはまらない。

症例 1 7)

選択基準；年齢：78 歳、疾患：角膜移植後の移植片不全、術前 矯正視力：0.02、内皮スペキュラ：測定不可能、角膜厚：806 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準；一つも当てはまらない。

症例 1 8)

選択基準；年齢：43 歳、疾患：Congenital hereditary endothelial dystrophy、術前 矯正視力：0.3、内皮スペキュラ：測定不可能、角膜厚：810 μm 、同意取得は本人から得た。除外基準；一つも当てはまらない。

以上より 1 8 症例とも適格基準をみたしており、除外基準の 1 項目にあてはまることはなかった。

D. 考察

水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞注入療法を行った 1 8 例の

対象者においては全て適格基準をみたしており、術後の安全性、有効性の検討に大きな影響を与える要素を排除することが可能であった。

E. 結論

水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞注入療法の適格基準を症例毎に確認、検討をおこなった。今後の対象者についても同様に適格基準の再確認を行う。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表：該当なし
2. 学会発表：該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし

I. 参考文献

該当なし

