

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業
（難治性疾患政策研究事業）
「希少難治性角膜疾患の疫学調査」

分担研究報告書

「Fuchs 角膜内皮ジストロフィ患者視機能における Guttæ の病的意義についての検討」

研究代表者	西田 幸二	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科)	教授
研究協力者	辻川 元一	大阪大学 視覚再生医学寄附講座	教授
研究協力者	橋田 徳康	大阪大学 眼免疫再生医学共同研究講座	講師
研究協力者	渡辺 真矢	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科)	臨床登録医
研究協力者	岩間 康哲	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科)	医員
研究協力者	穂積 健太	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科)	医員
研究協力者	塚本 美香	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科)	医員
研究協力者	馬場 圭太	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科)	医員
研究協力者	松岡 孝典	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科)	医員
研究協力者	十川 賢宏	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科)	医員
研究協力者	神田 慶介	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科)	医員
研究協力者	小林 礼子	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科)	医員
研究協力者	白石 敦	愛媛大学大学院医学系研究科 眼科学	准教授
研究協力者	鄭 暁東	愛媛大学大学院医学系研究科 眼科学	准教授
研究協力者	小泉 範子	京都府立医科大学 眼科	医員

【研究要旨】

Fuchs 角膜内皮ジストロフィは内皮面に不正を生じる滴状角膜(Guttæ)という特徴的所見から初期は診断され、進行すると内皮細胞数の減少をきたし、水疱性角膜症に伴う角膜混濁により視力は手動弁ないし光覚弁にまで低下する。しかし、これらの所見は定性的な評価に基づくものであり、客観的な指標を欠くものである。そこで、当科において、新たな機能的な評価である前方散乱の程度を測定し、これと従来指標とを比較評価し、本研究の目的である診断基準に組み入れるための前検討を行った。軽度の Fuchs ジストロフィにおいても Guttæ の増加により前方散乱も含めた視機能は有意に障害されており、Guttæ 面積、前方散乱の定量化は軽症 FECD 眼における治療適応の判断に有用と考えられる。

A. 研究目的

Fuchs 角膜内皮ジストロフィは遺伝性両眼性の角膜疾患であり、欧米においては5%ほどの罹病率をもつ重要な疾患である。内

皮面に不正を生じる滴状角膜(Guttæ)という特徴的所見から初期は診断され、進行すると内皮細胞数の減少をきたし、水疱性角膜症に伴う角膜混濁により視力は手動弁な

いし光覚弁にまで低下する。現在のところ Fuchs 角膜内皮ジストロフィの原因遺伝子は複数同定されているが、その詳しい病態は理解されていない。また、角膜内皮の機能をヒト生体において測定することはきわめて難しく、診断は Guttiae の存在や水疱性角膜症への進行によって判断され、本邦でも欧米でも明確な診断基準が定まっていない。

しかし、これらの所見は定性的な評価に基づくものであり、客観的な指標を欠くものである。また、上述のとおり疾患の表現型を表したものはあるが、角膜内皮、角膜の機能を反映しておらず、実際の重症度をどの程度反映できるかどうかは疑問である。そこで、当科において、新たな機能的な評価である前方散乱の程度を測定し、これと従来の指標とを比較評価し、本研究の目的である診断基準に組み入れるための前検討を行った。

B. 研究方法

まず、特徴となる Guttiae の定量的な評価を試みた。まず、NIDEK 社 CEM-530 をもちいて角膜中央部および傍中心領域(視角 5 度)の 9 か所のスペキュラー像を取得し、我々の教室で開発した画像処理プログラムを用いて正常ない人 Guttiae を区別したうえで、内皮面積に対する Guttiae 面積の割合を客観的に算出することに成功した。これを用い、大阪大学医学部眼科を受診した FECD のうち「選択基準」

細隙灯検査にて明らかな角膜浮腫を認めない FECD 症例

角膜中央部に Guttiae を有する症例

偽水晶体眼または水晶体硬化度 Emery-Little 分類 1

「除外基準」

角膜浮腫のため正確な内皮測定が困難な症例

角膜および眼底に FECD 以外の疾患を有する症例

をもちいて選出した FECD8 例 12 眼を選択した。これらの患者に対し、「視機能の指標」として

矯正視力 (logMAR 視力)

文字コントラスト感度

Straylight 値 (眼内前方散乱の指標)

を測定した。Straylight 値は OCULUS 社 C-Quant を用いて測定した。

そして「視機能にに影響を与えると予想される因子」として

Guttiae 面積割合

中心角膜厚

眼球高次収差 (RMS, 4 mm 径)

を測定し、各視機能パラメータへの影響を統計学的に検討した。

(倫理面への配慮)

すべての研究はヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、関連する法令や指針を遵守し、各施設の倫理審査委員会の承認を得たうえで行うこととする。また個人情報の漏洩防止、患者への研究参加への説明と同意の取得を徹底する。

C. 研究結果

まず、開発した画像処理プログラムにより問題なく Guttiae の面積の割合は定量化された。そしてこの面積の増加は有意に視機能の各パラメーターを悪化させた。

D. 考按

明らかな角膜浮腫が無く、比較的視力の保たれた軽症 FECD 眼において、Guttiae の増加は視機能低下と有意な相関を認めた。これには Guttiae の増加による角膜後面の混濁

や不整が前方散乱を増加させ、視機能低下に
関与している可能性がある。

E. 結論

軽症 FECD 眼における視機能低下には
Guttae 由来の前方散乱が関与している可能
性が示唆された。これより Guttae 面積、前
方散乱の定量化は軽症 FECD 眼における治療
適応の判断に有用と考えられ、診断基準や
重症度分類に取り入れるべきであると考え
られた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Shinya Watanabe, Yoshinori Oie,
Hisataka Fujimoto, Takeshi Soma,
Shizuka Koh, Motokazu Tsujikawa,
Naoyuki Maeda , Kohji Nishida
American Academy of Ophthalmology
2014.10.19 Chicago USA

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案特許

なし

3. その他

なし

