

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
「希少難治性角膜疾患の疫学調査」

研究分担者	山上 聡	東京大学医学部附属病院 角膜移植部	准教授
研究協力者	臼井 智彦	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科	講師
研究協力者	横尾 誠一	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科	特任研究員
研究協力者	中川 卓	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科	大学院生
研究協力者	吉田 絢子	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科	大学院生
研究協力者	愛新覚羅 維	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科	大学院生
研究協力者	榊井 友美	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科	後期研修医

【研究要旨】

希少難治性角膜疾患は原因・病態が十分に明らかと言えない。そのため効果的治療法が確立しておらず、著しい視力低下も起こすため早急の対策が必要である。また希少疾患であるため患者情報の収集は明らかでない。そこで、希少性角膜疾患の過去の疫学データの掘り起しと再解析を行い全国規模でより洗練された疫学調査を実施してより質の高い診断基準や治療ガイドラインを作成し、それらの普及・啓蒙を行う。

A. 研究目的

希少難治性角膜疾患は様々な原因・病態があり、効果的な治療法を確立する必要がある。また遺伝子異常によっていくつかの角膜ジストロフィが生じることも既に報告されているが、臨床情報と遺伝子情報との関連について未だ詳細なデータが得られているとは言い難い。そのため最終的に質の高い診断基準や治療ガイドラインを作成し、それらの普及・啓蒙を行うために、希少性角膜疾患の過去の疫学データの掘り起しと再解析を行い、遺伝性角膜ジストロフィについては、遺伝子解析も行い、臨床表現型との関連を検討する。

B. 研究方法

角膜疾患領域の難治性疾患に対する実態調査の問題点の洗い出し、それを踏まえて本研究における調査項目の絞り込みを疾患毎に行う。またその調査項目を電子的に保管・管理するデータベースを構築する。更に症例データを収集して構築したデータベースに入力し、データ解析を行い、解析結果をもとに、研究関係者による慎重な議論を繰り返し行い、診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの作成・改定を行った後、診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの普及・啓蒙活動を開始する。遺伝性角膜ジストロフィに関しては、患者を対象として研究内容の説明を行い、同意を得た後に末梢血液の採取ないし口腔粘膜上皮細胞の

スワブによる採取を行う。採取したサンプルからゲノム DNA を抽出し、疑われる疾患の責任遺伝子について PCR にてエクソン部分を増幅し、その後サンガーシーケンス法にて遺伝子変異を調べる。

(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、東京大学倫理審査委員会の承認を得たうえで行うこととする。また遺伝子検査については、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する指針を遵守することとする。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

臨床研究であるため、倫理委員会の承認が必要であり、鋭意進めてきたが、申請中に角膜上皮幹細胞疲弊症、周辺部角膜潰瘍、角膜内皮症、角膜形状異常症、角膜ジストロフィ、先天性角膜混濁の 6 疾患群を対象とした疫学データの掘り起しと再解析のみならず、遺伝子解析を急遽行うこととなった。そのため、新たに遺伝子解析のための倫理申請書を新たに準備するなど、研究実施のための体制を構築中である。

D. 考按 E. 結論

研究体制が概ねできあがったので今後予定した方法にしたがって診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの作成・改定を行った後、診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの普及・啓蒙活動を開始する予定である。

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
なし

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