

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
「角膜形状異常症に関する研究」

研究分担者	前田 直之	大阪大学 視覚情報制御学寄附講座	教授
研究分担者	島崎 潤	東京歯科大学 歯学部	教授
研究分担者	宮田 和典	宮田眼科病院 眼科	院長
研究協力者	稗田 牧	京都府立医科大学 眼科	医員
研究協力者	東原 尚代	京都府立医科大学 眼科	医員
研究協力者	中谷 智	順天堂大学 眼科学講座	准教授
研究協力者	舟木 俊成	順天堂大学 眼科学講座	准教授
研究協力者	山口 昌大	順天堂大学 眼科学講座	助教
研究協力者	愛新覚羅 維	東京大学 眼科・視覚矯正科	大学院生
研究協力者	坂根 由梨	愛媛大学 眼科学	助教
研究協力者	子島 良平	宮田眼科病院 眼科	医師
研究協力者	森 洋斉	宮田眼科病院 眼科	医師
研究協力者	重安 千花	杏林大学医学部 眼科学教室	助教
研究協力者	中島 史絵	杏林大学医学部 眼科学教室	助教

【研究要旨】

角膜形状異常症の代表的疾患である円錐角膜に関して、その診断基準、重症度、およびガイドライン作製のための予備調査を行い、現況を調査した。さらに、Delphi 法によるグローバルコンセンサス確立のための会議に出席し、円錐角膜の診断と治療に関するコンセンサスの原案を作成した。

A. 研究目的

円錐角膜は、角膜中央が菲薄化し、角膜実質の脆弱化に伴い角膜中央が前方突出する疾患である。この角膜変形によって不正乱視が生じ、視機能が低下する。

本疾患の原因が不明であるため、従来は細隙灯顕微鏡検査、プラチド型角膜形状解析装置および視力測定によって疾患の診断と重症度判定が行われてきたが、近年、さまざまな前眼部画像解析装置が開発され円

錐角膜がより早期に診断、あるいはより詳細に解析できる可能性がある。

また、治療においても、従来は眼鏡矯正で視力が不十分な症例にハードコンタクトレンズを処方し、視力が十分でない場合に、全層角膜移植が施行されていたが、近年、ハードコンタクトレンズと全層角膜移植の間の治療として、角膜内リング挿入術や深部層状角膜移植が普及しつつある。さらに、円錐角膜の進行予防のために角膜クロスリ

ンキングが開発された。

このように、円錐角膜の診断と治療は近年めまぐるしく変化している。

そこで、本研究では、今日の診療レベルに応じた円錐角膜の診断基準、重症度、診療ガイドラインを作成することを目的とした。

B. 研究方法

1) 過去の文献、成書から円錐角膜の診断基準、重症度分類、診療ガイドラインに関する記述を渉猟し、現状を把握する。

2) 円錐角膜および角膜拡張症の定義、診断、および治療に関する会議に出席し、Delphi法によるグローバルコンセンサスを確立させる。

(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、大阪大学および東京歯科大学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

角膜形状解析における円錐角膜とペルーシド角膜変性の特徴を比較し、両者の特徴的所見を明らかにするとともに、共通の所見を有する症例が多いことが判明し、両者は共通のカテゴリーに含まれる疾患であることが示唆された。OCTを用いて円錐角膜の角膜上皮および実質の厚みを測定したところ、角膜実質が菲薄化している部分に一致して角膜上皮が菲薄化していた。これは実質が菲薄化によって脆弱化したことによって実質が前方突出している部分で、上皮がその前方突出を抑制する代償機能を担って

いることが示された。

LASIK後の角膜拡張症であるkeratectasiaと円錐角膜の高次収差を比較したところ、両者は似通っており、keratectasiaの原因としてレーザーの過剰照射よりむしろ円錐角膜の素因をもつ症例がLASIKでその進行が加速された可能性があることが示された。

円錐角膜の治療に関しては、円錐角膜が高度で白内障手術が必要な場合に、前房内の視認性が不正乱視によって劣化するが、術中にハードコンタクトレンズを装用させて手術を行うと、視認性が向上し、手術の安全性に有用であることを示した。

さらに、現在の円錐角膜の診断の現況を調査し、総説として記述した。

また、円錐角膜および角膜拡張症の定義、診断、および治療に関する会議に出席し、Delphi法によるグローバルコンセンサスを確立させるための会議、及びインターネットによるアンケートに参加し、意見を交換した。その結果、診断、内科的治療、および外科的治療において大まかなコンセンサスが得られるとともに、未解決な事項が明らかとなった。

D. 考按

新しい前眼部画像解析装置の登場により、円錐角膜の診断はより詳細に施行できるようになった。これにより、以前より比較的容易に行えた重症な症例に加え、より軽症例まで診断が可能となっている。さらに、各検査における特徴的所見が明らかになったことにより、治療の適応を決定するための素地は整いつつあると考えられる。

その一方、円錐角膜の重症度は重症から正常までの間で連続的に存在するため、その重症度分類として現在適当なものがないこと、軽症例の診断基準、および円錐角膜

の進行の定義に関しては、また十分にコンセンサスが得られていないことが判明した。

よって、今後は、円錐角膜の軽症例の定義を確立させ、新たな重症度分類を構築し、それに基づくガイドラインを作製することが重要と考えられる。

E. 結論

円錐角膜に対して、新たな疫学的調査を開始することは、軽症例の診断基準が決まっていないことから、現時点では時期尚早と考えられる。そのため円錐角膜の定義、診断基準を明確にし、重症度別のガイドラインを確立させるため、引き続き調査が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Mutsumi Fuchihata, Naoyuki Maeda, Ryotaro Toda, Shizuka Koh, Takashi Fujikado, Kohji Nishida.

Characteristics of corneal topographic and pachymetric patterns in patients with pellucid marginal corneal degeneration. Jpn J Ophthalmol. 58:131-138, 2014.

2. Naoyuki Maeda, Tomoya Nakagawa, Ritsuko Higashiura, Mutsumi Fuchihata, Shizuka Koh, Kohji Nishida: Evaluation of corneal epithelial and stromal thickness in keratoconus using spectral-domain optical coherence tomography. Jpn J Ophthalmol. 58: 389-395, 2014.

3. Naoyuki Maeda, Tomoya Nakagawa,

Ryo Kosaki, Shizuka Koh, Makoto Saika, Takasih Fujikado, Kohji Nishida. Higher-order aberrations of anterior and posterior corneal surfaces in patients with keratectasia after LASIK. Invest Ophthalmol Vis Sci. 55: 3905-3911, 2014.

4. Yoshinori Oie, Motohiro Kamei, Nagakazu Matsumura, Hisataka Fujimoto, Takeshi Soma, Shizuka Koh, Motokazu Tsujikawa, Naoyuki Maeda, Kohji Nishida: Rigid gas-permeable contact lens-assisted cataract surgery in patients with severe keratoconus. J Cataract Refract Surg. 40:345-8, 2014.

5. 前田 直之:円錐角膜 診断. 眼科 55:1277-1283, 2014.

2. 学会発表

Naoyuki Maeda, Hisataka Fujimoto, Hayato Mitamura, Yoshinori Oie, Takeshi Soma, Shizuka Koh, Motokazu Tsujikawa, Sataoshi Kawasaki, Kohji Nishida: Quantitative evaluation of natural progression in keratoconus with 3D anterior segment OCT. The annual meeting of the International Society of Refractive Surgery, Chicago, U.S.A., 2014.10.18.

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

