

201510079A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患政策研究事業

網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究
平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者
白神 史雄

平成 28(2016)年 3 月

目 次

I . 平成27年度構成員名簿	3
II . 総括研究報告	7
網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究	9
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科眼科学 教授 白神史雄	
III . 分担研究報告	13
1 . 萎縮型加齢黄斑変性に関する研究	15
関西医科大学眼科学教室 教授 高橋寛二	
京都大学大学院医学研究科眼科学 教授 吉村長久	
東京大学大学院医学系研究科眼科学 講師 柳靖雄	
東京大学大学院医学系研究科眼科学 講師 小畑亮	
東京女子医科大学眼科学教室 主任教授 飯田知弘	
東京医科歯科大学大学院医歯学研究科眼科学 教授 大野京子	
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科眼科学 教授 坂本泰二	
日本大学医学部眼科 教授 湯澤美都子	
研究協力者 北海道大学大学院医学研究科眼科学 教授 石田晋	
研究協力者 九州大学病院 病院長 石橋達朗	
研究協力者 愛知医科大学眼科学講座 教授 瓶井資弘	
研究協力者 三重大学大学院医学系研究科眼科学 教授 近藤峰生	
2 . 網膜色素変性に関する調査研究	18
千葉大学大学院医学研究院眼科学 教授 山本修一	
順天堂大学医学部眼科 教授 村上晶	
理化学研究所 多細胞システム形成研究センター プロジェクトリーダー 高橋政代	
国立成育医療研究センター眼科・視覚科学研究室 医長・室長 東範行	
九州大学病院眼科 講師 池田康博	
香川大学医学部眼科学 教授 辻川明孝	
名古屋大学大学院医学系研究科眼科学 教授 寺崎浩子	
(資料) 網膜色素変性診療ガイドライン	20

3. レーベル遺伝性視神経症に関する調査研究	56
神戸大学大学院医学研究科眼科学 教授 中村誠	
福井大学医学部眼科 教授 稲谷大	
東北大学大学院医学系研究科眼科学 教授 中澤徹	
研究協力者 兵庫医科大学眼科学 主任教授 三村治	
4. 視覚身体障害者認定の実態疫学調査	58
名古屋市立大学医学部眼科 教授 小椋祐一郎	
岡山大学病院眼科 講師 森實祐基	
研究協力者 山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学 准教授 川崎良	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	61
V. 研究成果の刊行物・別刷	65
VI. プログラム	75

I . 平成27年度構成員名簿

網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	白神 史雄	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科眼科学	教授
研究分担者	東 範行	国立成育医療研究センター眼科・視覚科学研究室	医長・室長
	飯田 知弘	東京女子医科大学眼科学教室	教授・講座主任
	池田 康博	九州大学病院眼科	講師
	稲谷 大	福井大学医学部眼科	教授
	大野 京子	東京医科歯科大学大学院医歯学研究科眼科学	教授
	小椋 祐一郎	名古屋市立大学医学部眼科	教授
	小畑 亮	東京大学大学院医学系研究科眼科学 外科学専攻感覚・運動機能講座眼科学	講師
	坂本 泰二	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻感覚器学講座眼科学	教授
	高橋 寛二	関西医科大学眼科学教室	教授
	高橋 政代	理化学研究所多細胞システム形成研究センター	プロジェクトリーダー
	辻川 明孝	香川大学医学部眼科学	教授
	寺崎 浩子	名古屋大学大学院医学系研究科眼科学 総合医学専攻頭頸部・感覚器外科学講座眼科学	教授
	中澤 徹	東北大学大学院医学系研究科眼科学分野	教授
	中村 誠	神戸大学大学院医学研究科外科系講座眼科学分野	教授
	村上 晶	順天堂大学医学部眼科	教授
	森實 祐基	岡山大学病院眼科	講師
	山本 修一	千葉大学大学院医学研究院眼科学	教授
	柳 靖雄	東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻感覚・運動機能講座眼科学	講師
	湯澤 美都子	日本大学医学部眼科	教授
	吉村 長久	京都大学大学院医学研究科眼科学	教授

研究協力者	石田 晋	北海道大学大学院医学研究科眼科学分野	教 授
	石橋 達朗	九州大学病院	病 院 長
	瓶井 資弘	愛知医科大学眼科学講座	教 授
	近藤 峰生	三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座眼科学	教 授
	三村 治	兵庫医科大学眼科学講座	主任教授
	川崎 良	山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学講座	准 教 授
	木村 修平	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科眼科学	助 教
	内藤 知子	岡山大学病院眼科	助 教
	濱崎 一郎	岡山大学病院眼科	助 教
	石原理恵子	岡山大学病院眼科	助 教
	熊瀬 文明	岡山大学病院眼科	助 教
	細川 海音	岡山大学病院眼科	助 教
	細木 三佳	岡山大学病院眼科	大学院生
	藤原 美幸	岡山大学病院眼科	医 員
	三木 貴子	岡山大学病院眼科	医 員
	柴田 貴世	岡山大学病院眼科	医 員
	藤原 篤之	岡山大学病院眼科	視能訓練士
	金永 圭祐	岡山大学病院眼科	視能訓練士
	坂手 澤	岡山大学病院眼科	視能訓練士
	後藤 保人	岡山大学病院眼科	視能訓練士
	稲垣明日香	岡山大学病院眼科	視能訓練士
	平見 恭彦	理化学研究所多細胞システム形成研究センター	客員研究員
	荒井 優気	理化学研究所多細胞システム形成研究センター	リサーチアソシエイト
	山下 彩奈	香川大学医学部眼科学	助 教
	芳賀 史憲	名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻頭頸部・感覚器外科学講座眼科学	医員・大学院生
	小南 太郎	名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻頭頸部・感覚器外科学講座眼科学	医員・大学院生
	竹下 孝之	東北大学大学院医学系研究科眼科学分野	助 手
	大音 壮太郎	京都大学大学院医学研究科	講 師

Ⅱ．総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総括研究報告書

網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究

研究代表者 白神 史雄 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科眼科学 教授

研究要旨：眼科疾患の中には、罹患率が低く、治療法が確立されていない、希少難治性疾患が存在する。このような疾患については、医療の標準化がおこなわれておらず、眼科医における認知度も低いため、本邦における罹患状況の詳細は不明である。そこで、希少難治性眼疾患の診断基準の策定と、診断基準に基づく疫学調査による現状の把握が必要である。本研究では、希少難治性眼疾患のうち、萎縮型加齢黄斑変性とレーベル遺伝性視神経症を対象とし、患者数調査を行った。また、網膜色素変性については診療ガイドラインの策定を行った。また、視覚身体障害者認定の実態を把握することを目的として、47都道府県の自治体を対象に、視覚身体障害者認定に係る資料の管理状況や提供可能な認定情報についてアンケート調査を行った。本研究が、萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性、レーベル遺伝性視神経症の現状把握と診療の標準化、そして現実に即した厚労行政の推進に寄与することが期待される。

研究分担者

東 範行（国立成育医療研究センター眼科・視覚科学研究室・医長・室長）、飯田知弘（東京女子医科大学眼科学教室・主任教授）、池田康博（九州大学病院眼科・講師）、稲谷大（福井大学医学部眼科・教授）、大野京子（東京医科歯科大学大学院医歯学研究科眼科学・教授）、小椋祐一郎（名古屋市立大学医学部眼科・教授）、小畑亮（東京大学大学院医学系研究科眼科学・講師）、坂本泰二（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科眼科学・教授）、高橋寛二（関西医科大学眼科学教室・教授）、高橋政代（理化学研究所多細胞システム形成研究センター・プロジェクトリーダー）、辻川明孝（香川大学医学部眼科学・教授）、寺崎浩子（名古屋大学大学院医学系研究科眼科学・教授）、中澤徹（東北大学大学院医学系研究科眼科学・教授）、中村誠（神戸大学大学院医学研究科眼科学・教授）、村上晶（順天堂大学医学部眼科・教授）、森實祐基（岡山大学病院眼科・講師）、山本修一（千葉大学大学院医学研究院眼科学・教授）、柳靖雄（東京大学大学院医学系研究科眼科学・講師）、湯澤美都子（日本大学医学部眼科・教授）、吉村長久（京都大学大学院医学研究科眼科学・教授）

A. 研究目的

本研究の目的は、萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性、レーベル遺伝性視神経症を対象として、診療ガイドラインの策定や患者数調査を行なうこと、そして視覚身体障害者認定の実態を把握することである。

B. 方法

研究分担者を、萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性、レーベル遺伝性視神経症、視覚身体障害者認定状況調査の4つの担当グループに分け、各グループにおいて、診療ガイドラインの策定や患者数調査、自治体へのアンケート調査を行う。診療ガイドラインの草案は、他のグループに属する研究分担者や、各疾患を研究対象とする専門学会による評価を受ける。また、本邦における罹患状況が把握できていない、萎縮型加齢黄斑変性とレーベル遺伝性視神経症については、日本眼科学会専門医認定施設ならびに日本網膜硝子体学会（萎縮型加齢黄斑変性）もしくは日本神経眼科学会（レーベル遺伝性視神経症）会員に、アンケート調査を行う。

（倫理面への配慮）

診断基準策定と個人情報の特特定されないアンケート調査であるので、倫理的問題は生じない。

C. 結果

萎縮型加齢黄斑変性

診断基準および重症度分類を作成し、日本眼科学会雑誌にガイドラインとして投稿し掲載された。また、患者数調査を全国主要施設に送付し、197施設から回答を得た。現在、データを集計中である。

網膜色素変性

診療ガイドラインの策定を行った。臨床現場で役立つように網膜色素変性に関する多くの事項を含む包括的内容とし、今年度中の完成を目指している。

レーベル遺伝性視神経症

1397施設に患者数調査を行ない、861施設から回答を得た。72人の新規発症患者数の報告があった。難病疫学調査マニュアルに基づき、我が国における2014年の新規発症患者数は117人と推計された。

視覚身体障害者認定の実態調査

47都道府県の自治体を対象に、視覚身体障害者認定に関係する資料の管理状況や提供

可能な認定情報についてアンケート調査を行った。その結果、約90%の自治体から回答を得た。ほぼ全ての自治体で視覚身体障害者認定に関する資料をデジタル管理していることがわかった。情報の開示については条件付きで可能とする自治体が70%、不可とする自治体が30%であった。

D. 考案

診療ガイドラインの策定によって、施設間による診断のばらつきが小さくなり、患者の見落としが減るなど、医療の標準化が進み、医療の質が向上することが期待される。また、患者数の把握は、有効な医療資源配分につながるといえる。

E. 結論

本研究の成果は、萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性、レーベル遺伝性視神経症の医療の標準化、医療の質の向上につながる。また、現実在即した厚労行政の推進に寄与することが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 萎縮型加齢黄斑変性診療ガイドライン作成ワーキンググループ;高橋寛二、白神史雄、石田晋、瓶井資弘、柳靖雄、吉村長久：萎縮型加齢黄斑変性の診断基準、日本眼科学会雑誌 119：671-677, 2015

2) Ueda K, Morizane Y, Shiraga F, Shikishima K, Ishikawa H, Wakakura M, Nakamura M. A nationwide epidemiological survey of Leber hereditary optic neuropathy in Japan. 投稿中

2. 学会発表

上田香織、森實祐基、白神史雄、敷島啓悟、石川均、若倉雅登、中村 誠. レーベル遺伝性視神経症の新規発症者数に関する疫学調査. 第53回日本神経眼科学会総会. 2015年11月6日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅲ. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

萎縮型加齢黄斑変性に関する研究

研究分担者

関西医科大学眼科学教室 教授 高橋寛二
京都大学大学院医学研究科眼科学 教授 吉村長久
東京大学大学院医学系研究科眼科学 講師 柳靖雄
東京大学大学院医学系研究科眼科学 講師 小畑亮
東京女子医科大学眼科学教室 主任教授 飯田知弘
東京医科歯科大学大学院医歯学研究科眼科学 教授 大野京子
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科眼科学 教授 坂本泰二
日本大学医学部眼科 教授 湯澤美都子

研究協力者

北海道大学大学院医学研究科眼科学 教授 石田晋
九州大学病院 病院長 石橋達朗
愛知医科大学眼科学講座 教授 瓶井資弘
三重大学大学院医学系研究科眼科学 教授 近藤峰生

研究要旨 萎縮型加齢黄斑変性は高齢者の視覚障害の原因の一つとして重要である。わが国における萎縮型加齢黄斑変性の実態を調査するため、診断基準を作成し、患者数に関する一次調査と、さらに詳しい疾患情報に関する二次調査を行った。

A. 研究目的

萎縮型加齢黄斑変性は高齢者の視覚障害の原因の一つとして重要である。

滲出型加齢黄斑変性と比べて頻度が少ないとされており、わが国の過去の疫学調査では、50歳以上の有病率は0.1%とされているが、詳しい実態は不明である。わが国における萎縮型加齢黄斑変性患者の実態と疾患情報を調査するために本研究を行った。

B. 研究方法

疫学研究を行うために、診断基準作成グループによって萎縮型加齢黄斑変性の診断基準と重症度分類を作成し、全国主要施設における一次調査（患者数調査）をアンケート方式で行った。一次調査の結果を受けてさらに詳細な疾患情報を得るための二次調査を行

った。

(倫理面への配慮)

本調査はアンケートによる回答であり、患者の個人情報は一切取り扱われない。よって倫理面には問題ない。

C. 研究結果

1. 萎縮型加齢黄斑変性の定義、視力、眼底所見、画像所見、除外規定からなる診断基準および重症度分類を作成し、日本眼科学会雑誌にガイドラインとして投稿し掲載された。
2. 一次調査として患者の有無を問うアンケートを全国主要施設に送付し、197施設から返答を得た。二次調査として、一次調査で返答を得た197施設に診断基準を添付し、性別、年齢、罹患期間、視力、地図状萎縮の大きさ、罹患眼の軟性ドルーゼン、罹患眼のreticular pseudodrusen、喫煙歴、対側眼の状態について調査を行った。その結果、回答を得た 萎縮型加齢黄斑変性92眼についてデータを集計中である。

D. 考案

診断基準の策定により、国内において施設間による診断のばらつきが小さくなるとともに疫学研究のための患者抽出が容易となった。詳細な疾患情報が得られた場合、わが国における萎縮型加齢黄斑変性の臨床像の特徴が明らかとなり、今後の治療に結びつく可能性がある。

E. 結論

萎縮型加齢黄斑変性の診断基準および重症度分類を作成することができた。詳細な疾患データについては解析中である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 萎縮型加齢黄斑変性診療ガイドライン作成ワーキンググループ；高橋寛二、白神史雄、石田晋、瓶井資弘、柳靖雄、吉村長久：萎縮型加齢黄斑変性の診断基準、日本眼科学会雑誌 119：671-677, 2015

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

網膜色素変性に関する調査研究

研究分担者 千葉大学大学院医学研究院眼科学 教授 山本修一
順天堂大学医学部眼科 教授 村上晶
理化学研究所 多細胞システム形成研究センター
プロジェクトリーダー 高橋政代
国立成育医療研究センター眼科・視覚科学研究室
医長・室長 東範行
九州大学病院眼科 講師 池田康博
香川大学医学部眼科学 教授 辻川明孝
名古屋大学大学院医学系研究科眼科学 教授 寺崎浩子

研究要旨：網膜色素変性の診療ガイドラインを作成し、日本網膜硝子体学会の承認を得たのち、日本眼科学会雑誌に掲載予定である。

A. 研究目的

網膜色素変性は、遺伝子変異が原因で網膜の視細胞及び色素上皮細胞が広範に変性する疾患である。初期には、夜盲と視野狭窄を自覚する。徐々に進行し、老年に至って社会的失明（矯正視力約0.1以下）となる例も多いが、生涯良好な視力を保つ例もある。進行に個人差が大きい。

本疾患は難病に指定されているが、診断基準が古く、実際の臨床からの乖離がみられているため、網膜色素変性の診断基準を改訂した。あわせて網膜色素変性診療ガイドラインを作成する。

B. 方法

昨年度改訂した網膜色素変性の診断基準を核として、網膜色素変性の診療ガイドラインを作成した。

診断基準改定と診療ガイドラインの策定であるので、倫理的問題は生じない。

C. 結果

診療ガイドラインは、臨床現場で役立つように網膜色素変性に関する多くの事項を含

む包括的内容とし、今年度中の完成を目指している。

D. 考案

診断基準の改訂により臨床現場での混乱が減り、また将来のデータベース化に向けて有用な臨床情報の収集が可能になると思われる。

E. 結論

診療ガイドラインの策定は網膜色素変性患者の福祉の向上に寄与する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

(資料) 網膜色素変性診療ガイドライン

I. 定義, 病因, 疫学

1. 定義

網膜色素変性 (retinitis pigmentosa 以下 RP と略) は, 視細胞および網膜色素上皮細胞を原発とした進行性の広範な変性がみられる遺伝性の疾患群である. 多くは病初期に杆体の変性が現れる. 杆体の変性が先行し, 徐々に錐体の変性が生じるものを杆体錐体ジストロフィと称するが, RP は一般にこれと同義的に使用されている. これらとともに, 生後早期に網膜変性を発症する Leber 先天盲, 感音難聴を合併する Usher 症候群や全身疾患に合併するもの, 脈絡膜の変性を主体とするものなども含めて「網膜色素変性とその類縁疾患」と一括りにして記載されることもある. 錐体の機能障害から始まる錐体 (杆体) ジストロフィおよび, 眼底の黄斑に両眼性, 進行性の病変を呈する黄斑ジストロフィは別の疾患群として区別されることが多い. RP は, 2015 年 1 月 1 日より国が定める 110 疾病の指定難病のひとつに該当する (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/337>).

2. 病因

遺伝子異常によっておこり, 多くは単一遺伝子疾患である. RP と関連する遺伝子が, 現在 60 種以上が報告されている¹⁾. 一つの遺伝子の中で複数の変異が原因として同定されているため, 総数では 3000 種以上の遺伝子変異が報告されている. RP に関連する遺伝子の多くは, 視覚サイクル, 光シグナルトランスダクションなどの機能, 視細胞の構造や維持に関連するもの, 網膜色素上皮で働く遺伝子であるが, 機能が未解明のもの少なくない. 常染色体優性 (AD; 15-17%), 常染色体劣性 (AR; 25-30%), X 連鎖性 (XL; 0.5-1.6%) のいずれかの遺伝形式をとるが, 家系内に他の発症者が確認できない孤発例 (SP; 49-56%) が存在する^{2), 3)}.

3. 疫学

1) 有病率

本邦では 4,000~8,000 人に一人の割合で発症する. 1990 年の厚生省班研究の全国疫学調査では, 日本全国の患者数は約 23,000 人と推定され, 2013 年の医療受給者証保持者数厚生省患者調査では, 27,937 人である.

2) 人種差

疾患頻度に関する人種差は小さいが, 社会の婚姻に関連する習慣や宗教に基づく近親婚の頻度に影響をうける. 原因となる遺伝子の変化や変異の種類の頻度には違いがある. 常染色体劣性 RP において, 我が国では *EYS* 遺伝子の変異が 20~30% を占めるのに対し^{4), 5)}, 海

外では *USH2A* 遺伝子の変異が多くを占める⁶⁾。また、常染色体優性 RP においては、米国および欧州ではロドプシン遺伝子の変異が約 25%に認められるが⁷⁾、我が国では低頻度である^{8), 9)}。

3) 性差

常染色体遺伝を示すものでは、性差はほとんどない。X連鎖性遺伝の場合は、女性は保因者になるかごく軽度の臨床症状を示すのみで、発症に至る例は極めてまれである。

4) 視覚障害に占める頻度

RP は、先天盲の第 1 位を占め、また緑内障、糖尿病網膜症に次いで成人視覚障害原因疾患の第 3 位に位置する。(2006 年度の全視覚障害者数は約 310 万人で、2001 年度と比較し増加傾向である。)

II. 病型分類

RP の分類は、日本では臨床所見を判定基準の中心に据え典型的な臨床所見を呈する定型 RP と非定型 RP に分類されてきたため、本ガイドラインも、従来の判定基準に則った分類を採用する。しかしながら、分子遺伝学の進歩により、RP の原因遺伝子が数多く明らかになったことで、遺伝子異常やこれによって生じる分子生物学的あるいは生化学的な異常を基準として分類を試みることも、今後必要になってくると考えられる。上述のように定型 RP は杆体錐体ジストロフィとほぼ同義としてあつかわれるが、RP には末期まで錐体細胞に障害が生じない杆体ジストロフィも含まれる。杆体ジストロフィは、早い時期から錐体に機能障害が生じるタイプ(狭義の杆体錐体ジストロフィ)とは明らかに視力予後が異なることから、本ガイドラインでは、表 1 のように杆体錐体ジストロフィ(広義)を杆体錐体ジストロフィ(狭義)と杆体ジストロフィとに分類する。さらに、臨床所見が典型的でない非定型 RP、全身疾患に合併する RP、RP の類縁疾患に分類を行った。

1. 定型 RP : 杆体錐体ジストロフィ(広義)

1) 杆体錐体ジストロフィ(狭義)

杆体錐体ジストロフィ(広義)のうち、杆体が先行して障害され、それに遅れて錐体も障害を受けるサブタイプ。周辺部の視野障害とともに、視力低下、中心付近の網膜感度の低下、色覚異常を比較的早期から生じる場合がある。暗順応 ERG(杆体応答、フラッシュ ERG)の振幅低下に加えて、明順応 ERG(錐体応答、フリッカー ERG)は種々の程度の低下が認められる。光干渉断層計(Optical Coherence Tomography: OCT)では比較的早期から黄斑部周囲網膜の外層構造に変化が生じる。

2) 杆体ジストロフィ

杆体錐体ジストロフィ(広義)のうち、杆体の障害が中心で、錐体は末期まで障害を受けないサブタイプ。求心性狭窄が高度な状態でも中心視力が保たれる症例が多い。明順応 ERG は末期まで保たれる。また、OCT でも黄斑部周囲網膜の外層構造は比較的広い範囲で保

たれている。

2. 非定型 RP

1) 無色素性 RP

RP の眼底に特徴的な色素沈着が認められないタイプ。年齢が進むと色素沈着が目立つようになる症例も多く、若年者の場合は定型 RP の初期の眼底を観察している可能性もある。

2) 片眼性 RP

片眼にのみに RP が認められるタイプ、もしくは RP の病期に大きな左右差が認められるタイプ。続発性の網膜変性との鑑別が必須となる。

3) 区画性 RP

両眼対称性に 1 もしくは 2 象限の限られた網膜にのみ特徴的な色素沈着を認めるタイプ。進行は緩やかで、夜盲や視野障害などの自覚症状が乏しい症例も多く、多くは予後良好である。ERG は比較的保たれている症例が多い。

4) 中心型 RP, 傍中心型 RP

暗順応 ERG (杆体応答, フラッシュ ERG) の振幅低下に比較して, 明順応 ERG (錐体応答, フリッカー ERG) の振幅低下の程度は軽い, 網膜病変と視野異常が中心あるいは中心付近から生じるタイプ。夜盲は軽い。自覚症状がほとんどない症例から視力低下を比較的早期から認める症例まであり, 病変の生じる場所によって視力の予後は様々である。錐体杆体ジストロフィや Stargard 病などとの鑑別は難しい場合がある。

5) 色素性傍静脈周囲網脈絡膜萎縮

両眼性に網膜静脈周囲に局限した色素沈着を伴う網脈絡萎縮を認めるタイプ。自覚症状がほとんどない症例が多く, ERG の振幅低下も軽度のことが多い。また, 病変の進行も認めない症例が多い。炎症や感染などによる続発性網膜変性との鑑別が必要になる。

6) 白点状網膜症

黄斑部を除く網膜に白色から黄色の点状の孤立性病変を幼少時より認め, 加齢とともに密度が増加していく。定型網膜色素変性と同様に進行性であり, 色素沈着や網膜血管の狭小化を伴い, 夜盲や視野狭窄などの症状を認める。ERG の振幅低下も認める。非進行性の夜盲が認められる眼底白点症 (白点状眼底) との鑑別が必要である。

3. 他臓器疾患あるいは全身疾患と合併する網膜色素変性

1) Usher 症候群

難聴に RP を伴う症候群性の疾患である。Usher 症候群は RP とは別に、国が定める 110 疾病の指定難病のひとつに該当する¹⁰⁾。難聴の程度は中等度～重度難聴までと幅広く、先天性に発症する例がほとんどを占める。RP は遅発性に発症し、徐々に視野狭窄が進行して社会的失明となる例がある。日本では人口 10 万人あたり約 6.7 人の頻度。AR の遺伝形式をとる疾患であり、以下の 3 つのタイプが存在する。タイプ 1: 先天性の高度～重度難聴を呈す

る。両側前庭機能障害を伴う例が多く、視覚症状は10歳前後より生じる。タイプ2：先天性の高音障害型難聴を呈する。視覚症状は思春期以降に生じることが多く、前庭機能は正常である例が多い。タイプ3：進行性の難聴を呈し、前庭機能障害の有無、および視覚症状の発症時期は様々である。原因遺伝子としては10種が同定されている。タイプ1は *MYO7A*, *USH1C*, *CDH23*, *PCDH15*, *USH1G*, *CIB2*, タイプ2は *USH2A*, *GPR98*, *DFNB31*, タイプ3は *CLRN1* が同定されている。内耳（特に有毛細胞）と網膜（視細胞）に共通する疾患発症メカニズムと内耳特有の疾患発症メカニズムの組み合わせによる病態が推定されている。他にも難聴とRPを呈する疾患も存在しているため、他の随伴症状を確認することが重要である。また、一部の原因遺伝子では、難聴をとまなわぬRPにおいても遺伝子変異が観察されている。

2) Bardet-Biedl 症候群

肥満、網膜色素変性、性器發育不全、精神遲滯、指趾の奇形（多指症、合指症）を主徴とする常染色体劣性遺伝性疾患。定型RPとは異なり、黄斑の萎縮が比較的早期に認められ、視力が低下する症例が多い。本邦では Laurence-Moon-Biedl 症候群と呼ばれることも多いが、厳密には別の疾患を指す。

3) ムコ多糖症

①Hurler 症候群： α -L-イズロニダーゼの先天性な欠損によるムコ多糖症。常染色体劣性遺伝。RPに加え、ムコ多糖症に共通する、Gargoyle 顔貌、知能障害、水頭症、感音性難聴、関節拘縮、ヘルニア（臍、鼠径）などが認められる。その他の眼所見としては、進行性の角膜実質混濁が認められる。

②Hunter 症候群：イズロン酸-2-スルファターゼの先天性な欠損によるムコ多糖症。X連鎖性遺伝。RPに加え、ムコ多糖症に共通する Gargoyle 顔貌、知能障害、水頭症、感音性難聴、関節拘縮、ヘルニア（臍、鼠径）などが認められる。その他の眼所見として、角膜病変の頻度は低い。

4) Kearns-Sayre 症候群

ミトコンドリア病のひとつで、進行性の外眼筋麻痺に胡麻塩状眼底を呈するRPと心伝導障害を合併する。孤発型。小児期から成人で発症。その他の眼所見として、眼瞼下垂が認められる。

5) 成人型 Refsum 病

ペルオキシソームに局在する酵素（フィタン酸オキシダーゼ）の欠損で生じるペルオキシソーム病のひとつ。常染色体劣性遺伝。20歳前後に発症。RPに加え、小脳失調、多発性ニューロパチーが認められる。

6) 乳児型 Refsum 病

ペルオキシソーム形成異常症のひとつ。常染色体劣性遺伝。乳児期に発症。RPに加え、顔貌異常、難聴、肝腫大、発達遲滯が認められる。幼少期に死亡する例が多い。その他の眼所見として、眼振が認められる。