

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））

「角膜難病の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究」

分担研究報告書

「無虹彩症の診療ガイドライン作成および QOL 調査に関する研究」

研究代表者	西田 幸二	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	教授
研究分担者	大家 義則	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	助教
研究協力者	斉之平 真弓	鹿児島大学 眼科学教室	非常勤講師
研究協力者	川崎 良	大阪大学 視覚情報制御学寄附講座	寄附講座教授
研究協力者	川崎 諭	大阪大学 眼免疫再生医学共同研究講座	特任准教授（常勤）
研究協力者	高 静花	大阪大学 視覚先端医学寄附講座	寄附講座准教授
研究協力者	松下 賢治	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	講師
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	相馬 剛至	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	助教
研究協力者	河本 晋平	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	専攻医
研究協力者	渡辺 真矢	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	大学院生
研究協力者	阿曾沼 早苗	大阪大学 医学部附属病院(眼科)	視能訓練士

**【研究要旨】**

無虹彩症は虹彩が完全または不完全に欠損していることで見出される遺伝性の希少疾患で、出生時から両眼性の強い視力不良を認め、大半が視覚障がい児となる。本研究では Minds に準拠した方法でエビデンスに基づいた診療ガイドラインを作成し、これらを医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発する。また患者 QOV の実態調査を行い、療養生活環境改善への提案に資することとする。今年度は Minds に準拠した診療ガイドライン作成のためのスコープ作成およびシステマティックレビューを実施した。また大阪大学医学部附属病院に来院した無虹彩症患者 10 名について VFQ-25 アンケート調査および補助具の聞き取り調査を実施した。

**A. 研究目的**

無虹彩症は遺伝性の希少疾患で、幼少時より網膜の黄斑低形成のために視力は不良であり、また虹彩がほとんどないために羞明を訴える。角膜は幼少時には正常であるが、成長につれ角膜輪部機能不全となり、最終的には結膜組織が角膜に侵入して視力をより低下させる。また、重篤な例では出生時

に緑内障が併発しており、さらに成人以降に緑内障の合併が高率に見られ、適切な治療がなされないと失明を起こしうる。

本研究では、エビデンスに基づいた無虹彩症の診療ガイドラインを作成し、さらに視覚の質の実態調査を実施・解析する事で、患者の療養生活環境改善への提案に資することとする。

## B. 研究方法

診療ガイドラインの作成については、Minds に準拠して行うこととする。Minds ではガイドライン統括委員会、診療ガイドライン作成グループ、システマティックレビュー (SR) チームの 3 層構造を最初に構築する。また外部評価を行うための外部評価委員を設定する。

我々の研究班ではガイドライン統括委員会を研究代表者および全ての研究分担者とし、診療ガイドライン作成グループに無虹彩症を担当する研究分担者、SR チームに無虹彩症を担当する研究協力者および大阪大学統計グループを割り当てた。

平成 29 年度には診療ガイドライン作成グループが診療ガイドラインの企画書にあたるスコープの草案を作成し、平成 30 年度には議論を重ねて最終版とする。SR チームはスコープに従い、各クリニカルクエスション (CQ) ならびにバックグラウンドクエスション (BQ) について 2 名 1 組で SR を行う。令和元年度には、レビュー結果を元に診療ガイドライン作成グループが推奨文および草案を作成し、協議を重ね最終化する。

QOV 実態調査に関しては、大阪大学医学部附属病院に通院中の患者に対し、NEI が作成した VFQ-25 アンケート調査票を用いて行う。また補助具 (遮光眼鏡、拡大読書器など) の使用状況についても聞き取り調査を行う。VFQ-25 アンケート結果および視機能検査結果についてデータを収集し、解析を行う事で、患者の視覚の質と生活に質について評価する。

(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、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

今年度は無虹彩症の診療ガイドラインについて、スコープの最終化および SR を実施した。(資料 1)

また患者リストを作成し、来院した無虹彩症患者のうち、同意を得られた 16 歳以上の患者 10 名に対して VFQ-25 アンケート調査および補助具についての聞き取り調査を行った。

## D. 考按

診療ガイドラインの作成にあたり、疾患の基本的特徴や、診療ガイドラインでカバーする内容、SR に関する事項、推奨作成から最終化、公開に関する事項等をまとめたものがスコープである。今年度はスコープについて外部評価を実施し、診療ガイドライン作成グループによる協議を重ね、最終化した。

文献検索は、大阪大学図書館員協力のもと、キーワードとシソーラスを組み合わせた検索式を設定して文献検索を行った。対象疾患が希少疾患である事から、検索式による絞り込みは緩めに設定し、スクリーニングにて絞り込む方式とした。一次スクリーニングではタイトル、アブストラクトから CQ に合致しないものを除外し、二次スクリーニングでは文献全文から選択基準に合致しているものを採用した。またレビュー間でレビュー結果が一致しなかった場合には協議のうえ、診療ガイドライン作成グループおよび日本医療機能評価機構の専門家チームの意見を参考に、SR を実施した。希少疾患のため症例報告等の文献が多く、

そのためバイアスリスクの評価等に注力するよりも、全体としてどこまでのエビデンスが得られているかについて評価する事が肝要と考えている。来年度にはSRレポートをもとにガイドライン作成グループが推奨文および草案を作成し、外部評価等を経て最終化する予定である。

QOVの実態調査としては、患者リストを作成し、来院時に研究についての説明を行った後、同意を得られた10名についてVFQ-25アンケート調査を実施した。NEI-VFQ-25アンケート票には自己記入用および面接用の2種類があるが、無虹彩症患者は視力がかなり低いことから面接用のアンケート票を用い、研究員による読み上げ形式により実施した。また設問が成人向けである事から、対象は16歳以上とした。

患者の視機能を評価するために必要な項目としては、アンケートのほかに視力および眼合併症(角膜症、虹彩形成異常、白内障、黄斑症、緑内障)として、それぞれ視力検査結果(小数視力、ETDRS)、コントラスト感度測定結果、写真撮影(前眼部写真、前眼部OCT、眼底写真、内皮スペキュラ等)を設定し、データ収集を行った。来年度は引き続きこれらのデータを収集するとともに、健康眼についてもアンケート調査および視機能検査を実施し、解析を行う予定である。

## E. 結論

今年度は、前年度に作成したスコープ案について、日本医療機能評価機構専門チームおよび外部評価委員会による評価結果をもとに議論を重ね、最終版とした。作成したCQリストおよびBQリストについてSRを実施し、来年度は推奨文および草案を作成、外部評価を経て最終化する予定である。VFQ-25アンケートによる視覚の質の実態調査に

については、大阪大学の無虹彩症患者10例でアンケート調査および補助具の聞き取り調査を行った。来年度は健康眼についてもデータ収集を行う予定である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Hara S, Kawasaki S, Yoshihara M, Winegarner A, Caleb B, Tsujikawa M, **Nishida K.** Transcription factor TFAP2B up-regulates human corneal endothelial cell-specific genes during corneal development and maintenance. *J Biol Chem.* 2019;294(7):2460-2469. doi: 10.1074/jbc.RA118.005527. Epub 2018 Dec 14.
2. Hara S, Tsujikawa M, Maruyama K, **Nishida K.** STAT3 signaling maintains homeostasis through a barrier function and cell survival in corneal endothelial cells. *Exp Eye Res.* 2019 Feb;179:132-141. doi: 10.1016/j.exer.2018.11.008. Epub 2018 Nov 12.
3. Koh S, Maeda N, Ogawa M, Asonuma S, Takai Y, Maruyama K, Klyce SD, **Nishida K.** Fourier Analysis of Corneal Irregular Astigmatism Due to the Anterior Corneal Surface in Dry Eye. *Eye Contact Lens.* 2019 May;45(3):188-194. doi:10.1097/ICL.000000000000055

- 9.
  4. Maeno S, Koh S, Ichii M, Oie Y, Nishida K, Kanakura Y. Prominent regression of corneal crystalline deposits in multiple myeloma after treatment with proteasome inhibitor. *Ann Hematol.* 2019 Mar;98(3):793-795. doi: 10.1007/s00277-019-03614-0. Epub 2019 Jan 15.
  5. Busch C, Koh S, Oie Y, Ichii M, Kanakura Y, Nishida K. In vivo confocal microscopy of multiple myeloma associated crystalline keratopathy. *Am J Hematol.* 2019 Jan;94(1):164. doi: 10.1002/ajh.25135. Epub 2018 Jul 23.
  6. Soma T, Koh S, Oie Y, Maruyama K, Tsujikawa M, Kawasaki S, Maeda N, Nishida K. Clinical evaluation of a newly developed graft inserter (NS Endo-Inserter) for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Clin Ophthalmol.* 2018 Dec 21;13:43-48. doi: 10.2147/OPHTH.S182628. eCollection 2019.
  7. Xu P, Kai C, Kawasaki S, Kobayashi Y, Yamamoto K, Tsujikawa M, Hayashi R, Nishida K. A New in Vitro Model of GDLD by Knocking Out. *Transl Vis Sci Technol.* 2018 Dec 21;7(6):30. doi: 10.1167/tvst.7.6.30. eCollection 2018 Nov.
  8. Nishida K, Sotozono C, Yamagami S, Shiraishi A, Saika S, Fukushima A, Hori Y. "Progress in Corneal Research and Practice in Japan and Abroad": The 23rd Annual Meeting of the Kyoto Cornea Club, November 24 and 25, 2017. *Cornea.* 2018 Nov;37 Suppl 1:S37-S38. doi: 10.1097/ICO.0000000000001723.
2. 学会発表
1. 大家義則, 渡辺真矢, 三木篤也, 相馬剛至, 高静花, 川崎諭, 辻川元一, 西田幸二, フックス角膜内皮ジストロフィ患者における隅角パラメーターと角膜厚の相関(第71回日本臨床眼科学会学術展示優秀賞演題), 日本眼科学会雑誌, 122巻臨増, Page204(2018.03), 第122回日本眼科学会総会, 2018/04/20, 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪, 国内.
  2. Ayumi Matoba, Yoshinori Oie, Andrew Winegarner, Kohji Nishida, Acute Hydrops with 180-degree Cavern Demonstrated by Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Pellucid Corneal Degeneration, World Ophthalmology Congress 2018, Fira Gran Via, Barcelona, Spain, 2018/06/19, 国外, E-Poster.
  3. Yuichi Yasukura, Satoshi Kawasaki, Yoshinori Oie, Takeshi Soma, Motokazu Tsujikawa, Shizuka Koh, Naoyuki Maeda, Kohji Nishida, New Severity

Grading System For Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography, World Ophthalmology Congress 2018, , Fira Gran Via, Barcelona, Spain, 2018/06/19, 国外.

4. 的場あゆみ, 大家義則, 相馬剛至, 高静花, 丸山和一, 川崎諭, 辻川元一, 前田直之, 西田幸二, 屈折矯正手術後の顆粒状角膜ジストロフィ2型患者の前眼部光干渉断層計を用いた解析, 東京国際フォーラム・JP タワーホール&カンファレンス, 第72回日本臨床眼科学会, 東京, 2018/10/12, 国内.
5. 河本晋平, 大家義則, 保倉佑一, 相馬剛至, 高静花, 丸山和一, 川崎諭, 辻川元一, 前田直之, 西田幸二, 前眼部光干渉断層計を用いたフックス角膜内皮ジストロフィ患者の白内障術前後経過解析, 東京国際フォーラム・JP タワーホール&カンファレンス, 第72回日本臨

床眼科学会, 東京, 2018/10/12, 国内.

6. 角結膜クリニック症例検討会, 口頭, 西田幸二, 相馬剛至, 東京国際フォーラム・JP タワーホール&カンファレンス, 第72回日本臨床眼科学会, インストラクションコース50:角結膜, 東京, 2018/10/13, 国内.
7. "Special Lecture", 口頭, 西田幸二, 京都ブライトンホテル, 第24回 Kyoto Cornea Club "Special Lecture", 2018/12/1, 国内.

#### H. 知的所有権の取得状況

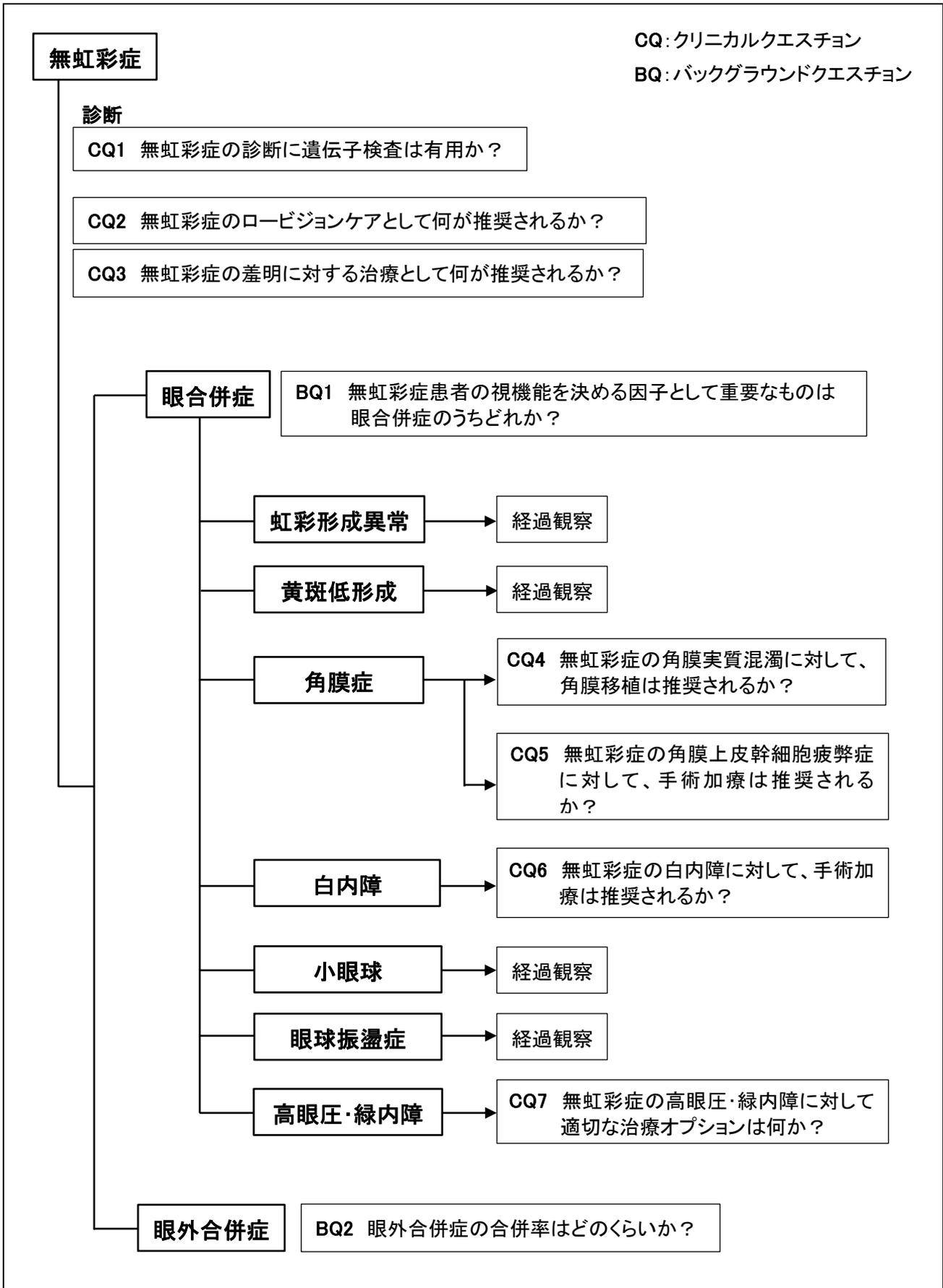
1. 特許取得  
なし
2. 実用新案特許  
なし
3. その他  
なし

## 無虹彩症のスコープ

### 【疾患トピックの基本的特徴】

臨床的特徴	病態	<i>PAX6</i> 遺伝子の片アレルの機能喪失性変異によって同遺伝子のハプロ不全となり虹彩や黄斑の発生異常が生じると考えられている。出生後にも角膜症、白内障、緑内障などの晩発合併症を来すがその病態メカニズムには不明な点が多い。
	診断	虹彩形成不全に加え角膜症、白内障、黄斑低形成などの臨床所見により診断される。遺伝子検査にて <i>PAX6</i> 遺伝子の片方のアレルに病的変異を認めると確定診断となる。
	診療の歴史的事項	角膜実質混濁に対しては他家角膜移植が行われている。角膜上皮幹細胞疲弊症に対しては従来他家角膜輪部移植術が行われることが多かったが、近年になって培養上皮細胞シート移植も治療オプションに加わることとなった。白内障は進行例に対して白内障手術を施行している。緑内障については、従来の線維柱帯切開術、線維柱帯切除術に加えてインプラントを用いたろ過手術が治療オプションに加わることとなった。
疫学的特徴	有病率は 10 万人あたり 1～2.5 人と考えられる。男女差はない。	
診療の全体的な流れ	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 診察 病歴、家族歴の聴取など。</li> <li>2. 検査 視力検査、眼圧検査、前眼部スリット検査、眼底検査、OCT 検査、遺伝子検査など</li> <li>3. 重症度評価 眼合併症（角膜症、白内障、緑内障）を併発の有無</li> <li>4. 治療 虹彩形成不全と黄斑低形成に対しては治療法がない。角膜症、白内障、緑内障等の眼合併症に対する治療を行う。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・角膜症：角膜移植や他家角膜輪部移植術等を行う。</li> <li>・白内障：白内障手術を行う。</li> <li>・緑内障：点眼・内服治療ないし手術治療を行う。</li> </ul> </li> </ol>	

【診療アルゴリズム】



1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項		
(1) タイトル	無虹彩症の診断及び眼合併症の臨床管理(簡略タイトル: 無虹彩症)	
(2) 目的	以下のアウトカムを改善することを目的とする。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・無虹彩症の診断</li> <li>・無虹彩症の視機能</li> <li>・眼合併症である角膜症</li> <li>・眼合併症である白内障</li> <li>・眼合併症である緑内障</li> <li>・眼外合併症の診断</li> </ul>	
(3) トピック	無虹彩症の診断及び眼合併症の臨床管理	
(4) 想定される利用者、利用施設	適応が想定される医療現場 <ul style="list-style-type: none"> <li>・大学病院眼科の勤務医</li> <li>・地域中核病院眼科の勤務医</li> <li>・眼科開業医</li> </ul>	
(5) 既存ガイドラインとの関係	本邦において既存のガイドラインは存在しない。	
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題1	重要臨床課題1: 「無虹彩症の遺伝子検査」 無虹彩症の診断に <i>PAX6</i> 遺伝子の病的遺伝子変異もしくは11p13 領域の欠失についての遺伝子検査が行われている。しかしながらその有用性については議論の余地がある。
	重要臨床課題2	重要臨床課題2: 「ロービジョンの治療オプション」 無虹彩症患者では低視力を訴えることが多い。ロービジョンケアとしてどのようなものが適切であるかについては定まっていない。
	重要臨床課題3	重要臨床課題3: 「羞明の治療オプション」 無虹彩症患者では羞明を訴えることが多い。羞明ケアとしてどのようなものが適切であるかについては定まっていない。
	重要臨床課題4	重要臨床課題4: 「無虹彩症の視機能」 無虹彩症の眼合併症には虹彩形成異常、黄斑低形成、角膜症、白内障、小眼球、眼球振盪症、緑内障がある。しかしながらおのおのの眼合併症がどの程度視機能に影響を与えるかは不明である。
	重要臨床課題5	重要臨床課題5: 「角膜症の治療オプション(角膜実質混濁)」 無虹彩症の眼合併症の一つである角膜症には、角膜実質混濁、角膜上皮幹細胞疲弊症がある。角膜実質混濁の治療としては全層移植などの角膜移植が行われる。しかしながら、どの治療が最適であるのかについては定まっていない。

	重要臨床課題6	重要臨床課題6:「角膜症の治療オプション(角膜上皮幹細胞疲弊症)」 無虹彩症の眼合併症の一つである角膜症には、角膜実質混濁、角膜上皮幹細胞疲弊症がある。角膜上皮幹細胞疲弊症の治療として角膜輪部移植や培養上皮移植が行われる。しかしながら、どの治療が最適であるのかについては定まっていない。
	重要臨床課題7	重要臨床課題7:「白内障の治療オプション」 無虹彩症の白内障手術は角膜混濁や浅前房などのために通常よりも難しいことが多い。また手術侵襲を契機に角膜症が進行するとの報告もある。そのため白内障手術をすべきか、経過観察すべきかを明らかにする必要がある。
	重要臨床課題8	重症臨床課題8:「緑内障の治療オプション」 無虹彩症の眼合併症の一つである緑内障の治療としては点眼および内服治療と手術治療がある。手術治療は点眼および内服治療に反応しない場合に行われる。手術治療にはさらに線維柱帯切開術、線維柱帯切除術、インプラント手術があり、患者の年齢や残存視野、眼圧値、背景因子などによって選択される。おのおのに固有の副作用・合併症があり、どの治療法を行うことが適切かは明らかになっていない。そのためそれを明らかにする必要がある。
	重要臨床課題9	重要臨床課題9:「無虹彩症の眼外合併症」 無虹彩症患者では脳梁欠損、てんかん、高次脳機能障害、無嗅覚症、グルコース不耐性、ウィルムス腫瘍などの眼外合併症を伴うことがある。

**【スコープ】**

(7)ガイドラインがカバーする範囲	本疾患ガイドラインがカバーする範囲 ・無虹彩症と診断された患者	
(8)クリニカルクエスチョン(CQ)リスト	CQ1	無虹彩症の診断に遺伝子検査は有用か？
	CQ2	無虹彩症のロービジョンケアとして何が推奨されるか？
	CQ3	無虹彩症の羞明に対する治療として何が推奨されるか？
	BQ1	無虹彩症患者の視機能を決める因子として重要なものは眼合併症のうちどれか？
	CQ4	無虹彩症の角膜実質混濁に対して、角膜移植は推奨されるか？
	CQ5	無虹彩症の角膜上皮幹細胞疲弊症に対して、手術加療は推奨されるか？
	CQ6	無虹彩症の白内障に対して、手術加療は推奨されるか？
	CQ7	無虹彩症の高眼圧・緑内障に対して適切な治療オプションは何か？
	BQ2	眼外合併症の合併率はどのくらいか？
<b>2. システマティックレビューに関する事項</b>		
(1)実施スケジュール	・文献検索 … 1ヶ月 ・文献スクリーニング … 2ヶ月 ・エビデンス総体の評価および統合 … 2ヶ月	
(2)エビデンスの検索	(1)エビデンスタイプ 既存の診療ガイドライン、SR/MA 論文、個別研究論文を、この順番の優先順位で検索する。 個別研究論文としては、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、観察研究、ケースシリーズを対象とする。 (2)データベース Medline(OvidSP)、The Cochrane Library、医中誌 Web を検索対象とする。またこれらのデータベースに採録されていない文献であっても引用文献等があれば追加する。 (3)検索の基本方針 既存ガイドライン、SR/MA 論文等の把握および検索漏れを防ぐため、まず初めに全般検索を行い、その後 CQ ごとに個別検索を行う。 全てのデータベースについて、特に明示しない限りデータベースの採録期間全てを検索対象とする。	

(3) 文献の選択基準、除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・採用条件を満たす既存のガイドライン、SR 論文が存在する場合は、それを第一優先とする。</li> <li>・採用条件を満たす既存のガイドライン、SR 論文がない場合は、個別研究論文を対象として独自に SR を実施する。(de novo SR)</li> <li>・de novo SR では、採用条件を満たす RCT を優先して実施する。</li> <li>・採用条件を満たす RCT がない場合には観察研究を対象とする。</li> <li>・CQ によっては症例集積研究、症例報告も対象とする。</li> </ul>
(4) エビデンスの評価と統合の方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エビデンス総体の強さの評価は、「Minds 作成の手引き 2017」の方法に基づく。</li> <li>・エビデンス総体の統合は、質的な統合を基本とし、適切な場合は量的な統合も実施する。</li> </ul>
<b>3. 推奨作成から最終化、公開までにに関する事項</b>	
(1) 推奨作成の基本方針	<ul style="list-style-type: none"> <li>・推奨の決定は、作成グループの審議に基づく。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。</li> <li>・推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」、「益と害のバランス」の他、「患者の価値観の多様性」、「経済学的な視点」も考慮して、推奨とその強さを決定する。</li> </ul>
(2) 最終化	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外部評価を実施する。</li> <li>・パブリックコメントを募集し、結果を最終版に反映させる。</li> </ul>
(3) 外部評価の具体的方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外部評価委員が個別にコメントを提出する。ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。</li> <li>・パブリックコメントに対しても同様に、ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。</li> </ul>
(4) 公開の予定	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外部評価、パブリックコメントへの対応が終了したら、ガイドライン統括委員会が公開の最終決定をする。</li> <li>・公開の方法は、ガイドライン作成グループとガイドライン統括委員会が協議の上決定する。</li> </ul>

【クリニカルクエスチョンの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
重要臨床課題1:「無虹彩症の遺伝子検査」 無虹彩症の診断に <i>PAX6</i> 遺伝子の病的遺伝子変異もしくは 11p13 領域の欠失についての遺伝子検査が行われている。しかしながらその有用性については議論の余地がある。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	臨床所見から無虹彩症が疑われるもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
・ <i>PAX6</i> 遺伝子の病的変異および 11p13 領域の欠失についての遺伝子検査				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	<i>PAX6</i> 遺伝子における各変異と無変異の割合	益	8 点	
O2	11P13 領域欠失の割合	益	8 点	
O3	有害事象	害	7 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
作成した CQ				
無虹彩症の診断に遺伝子検査は有用か？				

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
重要臨床課題2:「ロービジョンの治療オプション」 無虹彩症患者では低視力を訴えることが多い。ロービジョンケアとしてどのようなものが適切であるかについては定まっていない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	臨床所見から無虹彩症が疑われるもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
・眼鏡 ・光学的視覚補助具 ・非光学的視覚補助具 ・拡大読書器 ・ICT (Information and communication technology) 端末				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	視機能の改善	益	9 点	
O2	QOL(Quality of life) の改善	益	7 点	
O3	O&M (orientation & mobility) の改善	益	5 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
作成した CQ				
無虹彩症のロービジョンケアとして何が推奨されるか？				

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
<p>重要臨床課題3:「羞明の治療オプション」            無虹彩症患者では羞明を訴えることが多い。羞明ケアとしてどのようなものが適切であるかについては定まっていない。</p>				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	臨床所見から無虹彩症が疑われるもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・虹彩付きコンタクトレンズ</li> <li>・虹彩付き眼内レンズ</li> <li>・人工虹彩</li> <li>・入墨術</li> <li>・遮光眼鏡</li> <li>・サングラス</li> <li>・光の回避</li> </ul>				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	羞明の改善	益	10 点	
O2	視機能の改善	益	9 点	
O3	ADL の改善	益	9 点	
O4	有害事象	害	7 点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
作成した CQ				
無虹彩症の羞明に対する治療として何が推奨されるか？				

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
<p>重要臨床課題4:「無虹彩症の視機能」            無虹彩症の眼合併症には虹彩形成異常、黄斑低形成、角膜症、白内障、小眼球、眼球振盪症、緑内障がある。しかしながらおのおのの眼合併症がどの程度視機能に影響を与えるかは不明である。</p>				
BQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	臨床所見から無虹彩症が疑われるもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
・虹彩形成異常	・白内障	・緑内障		
・黄斑低形成	・小眼球			
・角膜症	・眼球振盪症			
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	QOL の低下	害	8 点	
O2	長期視力予後の悪化	害	9 点	
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
作成した BQ				
無虹彩症患者の視機能を決める因子として重要なものは眼合併症のうちどれか？				

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
重要臨床課題5:「角膜症の治療オプション(角膜実質混濁)」 無虹彩症の眼合併症の一つである角膜症には、角膜実質混濁、角膜上皮幹細胞疲弊症がある。角膜実質混濁の治療としては全層移植などの角膜移植が行われる。しかしながら、どの治療が最適であるのかについては定まっていない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	無虹彩症のうち角膜症を合併しているもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・全層角膜移植、表層角膜移植</li> <li>・Boston Kpro</li> </ul>				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	視力の改善	益	9 点	
O2	角膜透明治癒率	益	5 点	
O3	有害事象	害	7 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
作成した CQ				
無虹彩症の角膜実質混濁に対して、角膜移植は推奨されるか？				

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
重要臨床課題6:「角膜症の治療オプション(角膜上皮幹細胞疲弊症)」 無虹彩症の眼合併症の一つである角膜症には、角膜実質混濁、角膜上皮幹細胞疲弊症がある。角膜上皮幹細胞疲弊症の治療として角膜輪部移植や培養上皮移植が行われる。しかしながら、どの治療が最適であるのかについては定まっていない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	無虹彩症のうち角膜症を合併しているもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・他家角膜輪部移植</li> <li>・Living related donor 由来他家角膜移植</li> <li>・他家培養角膜上皮細胞シート移植</li> <li>・自家培養口腔粘膜上皮細胞シート移植</li> </ul>				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	視力の改善	益	9 点	
O2	眼表面の再建	益	5 点	
O3	有害事象	害	7 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
作成した CQ				
無虹彩症の角膜上皮幹細胞疲弊症に対して、手術加療は推奨されるか？				

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
重要臨床課題7:「白内障の治療オプション」 無虹彩症の白内障手術は角膜混濁や浅前房などのために通常よりも難しいことが多い。また手術侵襲を契機に角膜症が進行するとの報告もある。そのため白内障手術をすべきか、経過観察すべきかを明らかにする必要がある。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	無虹彩症のうち白内障を合併しているもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・白内障手術</li> <li>・経過観察</li> </ul>				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	視力の改善	益	9 点	
O2	QOL の改善	益	9 点	
O3	有害事象	害	7 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
作成した CQ				
無虹彩症の白内障に対して、手術加療は推奨されるか？				

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
<p>重症臨床課題8:「緑内障の治療オプション」</p> <p>無虹彩症の眼合併症の一つである緑内障の治療としては点眼および内服治療と手術治療がある。手術治療は点眼および内服治療に反応しない場合に行われる。手術治療にはさらに線維柱帯切開術、線維柱帯切除術、インプラント手術があり、患者の年齢や残存視野、眼圧値、背景因子などによって選択される。おのおのに固有の副作用・合併症があり、どの治療法を行うことが適切かは明らかになっていない。そのためそれを明らかにする必要がある。</p>				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	無虹彩症のうち緑内障を合併しているもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・点眼</li> <li>・内服</li> <li>・線維柱帯切開術</li> <li>・線維柱帯切除術</li> <li>・緑内障インプラント手術</li> </ul>				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	視野の維持	益	8 点	
O2	眼圧の低下	益	5 点	
O3	有害事象	害	7 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
作成した CQ				
無虹彩症の高眼圧・緑内障に対して適切な治療オプションは何か？				

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
重症臨床課題9:「無虹彩症の眼外合併症」 無虹彩症患者では脳梁欠損、てんかん、高次脳機能障害、無嗅覚症、グルコース不耐性、ウィルムス腫瘍などの眼外合併症を伴うことがある。				
BQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	臨床所見から無虹彩症が疑われるもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・脳梁欠損</li> <li>・てんかん</li> <li>・高次脳機能障害</li> <li>・無嗅覚症</li> <li>・グルコース不耐性</li> <li>・ウィルムス腫瘍</li> <li>・11p13 欠失症候群</li> </ul>				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	眼外合併症の頻度	害	8 点	
O2			点	
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
作成した BQ				
眼外合併症の合併率はどのくらいか？				