

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  
「前眼部形成異常の診断基準の妥当性に関する研究」

研究分担者	宮田 和典	医療法人明和会 宮田眼科病院 眼科	院長
研究協力者	子島 良平	医療法人明和会 宮田眼科病院 眼科	外来医長
研究協力者	森 洋斎	医療法人明和会 宮田眼科病院 眼科	診療部長
研究協力者	中原 正彰	医療法人明和会 宮田眼科病院 眼科	副院長
研究協力者	片岡 康志	医療法人明和会 宮田眼科病院 眼科	副院長
研究協力者	岩崎 琢也	医療法人明和会 宮田眼科病院 眼科	医局長
研究協力者	貝田 智子	医療法人明和会 宮田眼科病院 眼科	医師
研究協力者	李 真熙	医療法人明和会 宮田眼科病院 眼科	医師

**【研究要旨】**

前眼部形成異常は稀な疾患であり、その原因や病態は明らかでなく、効果的な治療法がいまだ確立されていない。前眼部形成異常の症例では、小児期より著しい視力低下を来すため早急な対策が必要と考えられる。

本研究では、前眼部形成異常について 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・啓発活動を行うことで国内における診療の均てん化を図ることを目的とする。

今年度は、前眼部形成異常について、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ムティックレビューを実施した。また視覚の質の実態調査として、症例報告書に盛り込むデータの選定およびアンケート調査の実施を予定した。重症度分類の修正では、乳幼児等であり視力測定が行えない症例においても臨床調査個人票へ問題なく記載できるよう変更した。

**A. 研究目的**

前眼部形成異常は稀な疾患であり、原因・病態が明らかでなく、効果的な治療方法がいまだ確立していない。また小児期より著しい視力低下を来すため早急な対策が必要な疾患であると言える。

研究分担者の宮田は同じく研究分担者の山田とともに、平成 29 年度に指定難病とな

った前眼部形成異常について実態と臨床像を把握し的確な診断方法や医学的管理方法を検討する研究を行った。

また前眼部形成異常の臨床像を把握するために、国内で最も多数の症例を集積している国立成育医療センターに於いて症例調査を行った。前眼部形成異常 139 例 220 眼について検討した結果、視力予後は眼数べ

ースで6割以上が0.1未満、4割以上が0.01未満と不良例が多く、小児の視覚障害の原因として無視できないと考えられた。

このように、前眼部形成異常は小児期より重篤な視覚障害を来す疾患である。現時点では、前眼部形成異常について診断のための有効な検査や外科的・保存的加療を含めた治療方針について、定まった見解がない。このため前眼部形成異常の患者は、個々の医師の経験に基づいた診断や治療が行われている。本研究はそのような現状を鑑み、前眼部形成異常について 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・啓発活動を行うことで国内における診療の均てん化を図ることを目的とする。

## 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した。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、システムティックレビューチームの3層構造を最初に構築した。

本研究班では、ガイドライン統括委員会を研究代表者および研究分担者とし、診療ガイドライン作成グループに研究分担者、システムティックレビューチームに研究協力者を割り当てた。

実際の Minds 診療ガイドラインの作成に当たっては、診療ガイドライン作成グループがスコープの原案を作成する。平成30年度にはスコープを最終化し、システムティックレビューチームによりクリニカルクエスチョン (CQ) リストについてシステムティックレビュー (SR) を行う。令和元年度に

は診療ガイドライン作成グループにより推奨文および草案作成を行い、最終化する。

視覚の質の実態調査に関しては、NEI VFQ-25 アンケート調査票を用いて行うこととする。アンケート結果は症例報告書 (CRF) と共に研究班事務局へ集約し、REDCap データベースへの登録および解析を行う。

また指定難病データベースへの情報提供や、診断基準および重症度分類の改訂、普及・啓発活動については全年度を通して行うこととする。

### (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

今年度は前眼部形成異常について、診療ガイドラインの企画書にあたるスコープ案を最終化し、CQ ごとに文献検索およびスクリーニングを実施した。

スコープで最終化した重要診療課題は、前眼部形成異常の診断・角膜混濁の治療オプション・緑内障の合併の三項目とした。前眼部形成異常の診断：前眼部形成異常の症例において角膜混濁の程度はさまざまである。また前眼部形成異常の眼合併症である白内障、緑内障の合併頻度はさまざまである。前眼部形成異常の診断においてどの所見を用いるのが最適であるか、現在の診断基準が妥当であるか、多数例で再評価する必要がある。

**角膜混濁の治療オプション**：前眼部形成異常の主症状である角膜実質混濁の治療としては、乳幼児から学童期にかけて視覚リハビリテーションとともに弱視治療が基本である。両眼性の高度の角膜混濁には角膜移植を行うこともあるが、予後は概して不良であるため本邦ではほとんど行われていない。片眼性・両眼性、角膜混濁の程度により、どの治療が最適であるのかについては定まっていない。

**緑内障の合併**：前眼部形成異常全般に、学童期から思春期にかけて続発性緑内障をきたしやすく、視機能の維持のためにも眼圧管理に注意を払う必要がある。前眼部形成異常は幅広い病態であるため、緑内障の合併頻度とその予後を明らかにする必要がある。

またそれぞれの最重要課題から以下に記す3つのCQを作成した。それぞれ前眼部形成異常の診断に対するCQとして「前眼部形成異常の病型を診断する上で有用な検査は何か？」

角膜混濁の治療オプションに対するCQとして「前眼部形成異常の角膜混濁に対する手術治療は、自然経過と比較して有用か？」緑内障の合併に対するCQとして「前眼部形成異常の続発性眼合併症の早期発見、管理に有用な検査は何か？」である。

続いて上記の3つのCQに対する文献検索を行った。文献検索に関して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、文献検索を行った。対象である前眼部形成異常は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。

視覚の質の実態調査に関しては、CRFの様式の検討を行った。VFQ-25アンケートについては今後、各施設で実施の上、結果を取りまとめる予定とした。

診断基準および重症度分類の改訂では、指定難病において乳幼児等で視力測定が出来ない場合であっても臨床調査個人票への記載が問題なくできるよう、重症度分類の付記に追加修正を行った。

#### D. 考按

平成30年度は、前年度に作成したスコープ案をもとに議論を行い、最終版とした。来年度にはSRレポートに基づき、ガイドライン作成グループが推奨文および草案を作成、外部評価等を経て最終化する。

視覚の質の実態調査に関しては、結果の解析に必要な検査項目を選定し、CRFを作成した。CRFは疾患レジストリの登録票も兼ねている事から、患者基本情報や診療情報についての項目を盛り込んだ。CRFの具体的な内容には家族歴、発症年月、視力、アンケート実施状況、同意取得状況、遺伝子検査結果、症状、検査所見、診断のカテゴリー、治療歴等がある。これらのデータについて、画像や写真から得られる情報をどのようにデータとして落とし込むのかが課題であり、これについては研究班内で議論を重ねる必要があると思われる。VFQ-25アンケートについては、今後アンケート調査を実施し解析を行うほか、結果およびCRFのレジスト

り入力を進める。

診断基準および重症度分類の改定については、乳幼児等、視力測定が困難な場合に臨個票の視力の項が空欄となる事を避けるため、重症度分類の付記に追記を行った。今後も学会参加等により新たな知見を収集するとともに、診療現場からの要請に応じて、議論を重ねたうえで改定を実施する。

#### E. 結論

H30 年度には Minds に準拠した診療ガイドラインのスコープ作成およびシステムティックレビューを行った。今後 CRF の作成、アンケート調査等の視覚の質の実態調査を実施する予定である。

#### 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