

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」

総括研究報告書

「希少難治性角膜疾患の疫学調査に関する研究」

研究分担者	白井 智彦	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科	非常勤講師
研究協力者	宮井 尊史	東京大学感覚運動機能医学講座眼科学	講師
研究協力者	吉田 絢子	東京大学感覚運動機能医学講座眼科学	助教
研究協力者	白川 理香	東京大学感覚運動機能医学講座眼科学	助教
研究協力者	豊野 哲也	東京大学感覚運動機能医学講座眼科学	助教
研究協力者	秋山 玲奈	東京大学感覚運動機能医学講座眼科学	登録診療員
研究協力者	石井 一葉	東京大学感覚運動機能医学講座眼科学	研修登録医
研究協力者	橋本 友美	東京大学感覚運動機能医学講座眼科学	研修登録医
研究協力者	南 貴紘	東京大学感覚運動機能医学講座眼科学	大学院生

**【研究要旨】**

希少難治性角膜疾患は原因・病態に不明の点が多い。結果として有効な治療法が確立しておらず、早急の対策が必要である。更に希少疾患であるため患者情報の収集は困難である。そこで希少性角膜疾患の過去の疫学データの再解析を大規模に行い、より充実した疫学調査を実施して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。

今年度は指定難病である無虹彩症について、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マティックレビューを実施した。VFQ-25 アンケートによる視覚の質の実態調査についても、無虹彩症について実施した。

**A. 研究目的**

希少難治性角膜疾患は未だに原因・病態が不明なものが多く、ほとんどのケースで有効な治療法の確立には至っていない。また遺伝子異常によって生じる角膜ジストロフィは、遺伝子解析技術の進歩によって原因遺伝子についての究明は進んでいるものの、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ない。そこで本研究では、このような希少難治性角膜疾患に対し、質の高い診断基準や診療ガ

イドラインを作成し、それらの普及・啓蒙を行うことを目的としている。本年度は無虹彩症について、Minds に準拠した診療ガイドラインの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。VFQ-25 アンケートによる視覚の質の実態調査についても、無虹彩症について実施した。

**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。担当者は Minds 講習

会を受講する。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、システムティックレビューチームの 3 層構造を最初に構築する。

実際の Minds 診療ガイドラインの作成に当たっては、平成 29 年度には指定難病となった前眼部形成異常および無虹彩症について診療ガイドライン作成グループによりスコープの原案を作成する。平成 30 年度には議論を重ね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。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。

#### (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

今年度は指定難病である無虹彩症について、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、各 CQ ごとに文献検索およびスクリーニングを実施した。具体的には、無虹彩症に対する手術療法、無虹彩症に合併する白内障手術、眼外合併症に関

して SR の一次スクリーニングを行った。

視覚の質の実態調査に関しては、無虹彩症患者 2 名について VFQ-25 アンケートを実施した。

#### (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、遺伝子解析は順天堂大学倫理審査委員会の承認を得たうえで行なわれた。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した。

### 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。SR は、無虹彩症に関して、各 CQ ごとにシステムティックレビューチームが文献検索を行った。今後 2 次スクリーニングに進み取りまとめたのち、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。

視覚の質の実態調査に関しては、指定難病 2 疾患である前眼部形成異常、無虹彩症および Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについて、倫理委員会の審査後、VFQ-25 を用いたアンケートを進めた。本年度は無虹彩症 2 名に実施することができたが、令和元年度はさらにアンケートを進め、アンケート結果および CRF のレジストリ入力を進める。

### E. 健康危険情報

なし

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Omoto T, Sakisaka T, Toyono T, Yoshida J, Shirakawa R, Miyai T,

- Yamagami S, Usui T. Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty for Failed Penetrating Keratoplasty: Influence of the Graft-Host Junction on the Graft Survival Rate. Cornea. 2018 Apr;37(4):462-465
2. Yoshida J, Murata H, Miyai T, Shirakawa R, Toyono T, Yamagami S, Usui T. Characteristics and risk factors of recurrent keratoconus over the long term after penetrating keratoplasty. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2018 Dec;256(12):2377-2383
3. Ohtomo K, Arita R, Shirakawa R, Usui T, Yamashita H, Seto Y,

Yamagami S. Quantitative Analysis of Changes to Meibomian Gland Morphology Due to S-1 Chemotherapy. Transl Vis Sci Technol. 2018 Dec 28;7(6):37.

2. 学会発表  
なし

#### G. 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