

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）  
分担研究報告書

「眼疾患・視覚障害の臨床像の解析、診療プロトコル確立」

研究分担者 仁科 幸子

国立研究開発法人国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部眼科視覚科学研究室  
眼科医長

### 研究要旨

先天性及び若年性に視覚聴覚二重障害をきたした患児には早期診断、早期介入の必要性が高く、療育・教育・社会参加には特別な支援が必要である。本障害の原因、病態の多様性を調査し、眼疾患・視覚障害を解析し、一体的診療体制の構築に貢献することを目的とした。

本研究では、先天性及び若年性に視覚聴覚二重障害をきたした患児症例を収集し、眼疾患・視覚障害の詳細な臨床像、聴覚障害や全身障害の併発について調査した。視覚障害の早期診断を進め、早期介入・継続したケア（リハビリ）の方法を検討し、年齢別、障害程度別に、眼科的管理とロービジョンケア、特別支援学校との連携について実践的なマニュアルを分担・作成した。さらに視覚異常の早期発見と眼科健診について、新たな項目を設けてマニュアルを作成した。本マニュアルを普及させることによって、本障害に必要な診療や支援体制が構築され、患者の社会参加の促進に結びつくと考えられる。

一体的診療体制の構築のため、新たに施設内に視聴覚二重障害児の勉強会を立ち上げた。

研究協力者 東 範行・国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科診療部長  
横井 匡・国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科医員  
吉田朋世・国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科医員

### A．研究目的

先天性及び若年性に視覚聴覚二重障害をきたした患児には早期診断、早期介入の必要性が高く、療育・教育・社会参加には特別な支援が必要である。

小児期に発症する先天眼疾患は重篤な視覚障害をきたす原因の半数以上を占め、聴覚障害や全身異常を伴う多種多様の疾患が含まれる。国立成育医療研究センター眼科は、全国から多数の小児難治性眼疾患症例が集まる専門施設であり、小眼球症、CHARGE症候群、先天白内障、先天角膜混濁などの希少な難治性疾患については全国的な疫学調査を実施し、様々な臨床研究を実施してきた。

本分担研究の目的は、先天性・若年性視覚聴覚二重障害の原因と臨床像を調査し、眼疾患・視覚障害の早期診断と早期介入の方法を検討し、一体的診療体制の構築に貢献することである。

### B．研究方法

1) 先天性・若年性視覚聴覚二重障害をきたす症例の集積

国立成育医療研究センター眼科に全国ネットワークを通じて他施設から精査加療目的で紹介され受診した患児のうち、先天性・若年性視覚聴覚二重障害をもつ症例を集積して、原因や臨床像について検討した。

2) 診療マニュアルの作成

早期介入・継続したケア（リハビリ）の必要性を検討し年齢別、障害程度別に眼科的管理とロービジョンケア、特別支援学校との連携について実践的なマニュアルを分担・作成した。さらに視覚異常の早期発見と眼科健診について、新たな項目を設けてマニュアルを作成した。

3) 視聴覚二重障害児の勉強会

国立成育医療研究センターにおいて、視聴覚二重障害児の勉強会を立ち上げ、病院の関連各

科、メデイカルスタッフ、特別支援学校教員等が、互いに問題点を挙げて意見交換を行った。

#### (倫理面への配慮)

本研究における患者の臨床データの収集・解析および施設間の情報交換の遂行にあたっては、患者家族へプライバシーの保護、解析・情報提供の任意性、データ情報の取り扱いと得られる研究成果の医学的貢献度等について充分説明し、書面にて検査結果の二次利用について同意を得た。また個人情報の外部への持ち出し禁止、データの匿名化など個人情報の保護に努め、個人情報管理とその漏洩防止に厳重な注意を払った。

### C . 研究結果

#### 1) 先天性・若年性視覚聴覚二重障害をきたす症例の集積

先天性・若年性視覚聴覚二重障害をもつ症例としてCHARGE症候群、ダウン症候群、未熟児・出生時障害、先天CMV感染、レーバー先天盲・若年発症網膜色素変性症に伴う全身症候群、Stickler症候群など様々な全身症候群が原因としてみられた。眼疾患として網脈絡膜コロボーマ、白内障、小眼球、未熟児網膜症、網脈絡膜炎、レーバー先天盲・若年発症網膜色素変性症、網膜硝子体変性、視神経形成異常、視神経萎縮など、聴覚障害や全身発達の程度も様々で、多様な臨床像を呈していた。

#### 2) 診療マニュアルの作成

先天性・若年性視覚聴覚二重障害の患児に対しては、一体的診療体制と視覚、聴覚、全身発達すべてを連携した支援が必要である。

本障害の患児には重複した障害の早期発見・早期診断が第一であり、続いて早期介入(治療) 継続したケア(リハビリ)を行うことが患児の社会参加の促進に非常に重要となる。このため年齢別、障害程度別に、眼科的管理とロービジョンケア、特別支援学校との連携について分担し、実践的なマニュアルを作成した。年齢別、視覚・聴覚・知的障害の重症度別に治療・リハに関するチェックリストを作成した。

更に視覚異常の早期発見と眼科健診について、新たな項目を設けマニュアルを作成した。  
<概要>

小児期は視覚が発達途上で感受性が高い。二重障害児における視覚障害の程度を軽減するためには、視覚異常の早期発見と眼科健診の充実が重要である。新たに項目を設置し、以下の内容についてマニュアルを作成した。

#### 視力の発達

#### 乳幼児の目の異常を早く発見するために

- ・外観からわかる徴候
- ・異常サインを見逃さないで
- ・斜視をみたら眼科へ
- ・リスク/ 家族歴のある乳幼児は眼科へ

#### 乳幼児健診

- ・乳幼児健康診査身体診察マニュアル

#### 3歳児健診

#### 新しい視覚スクリーニング機器

- ・Spot Vision Screener 運用マニュアル Ver.1

#### 3) 視聴覚二重障害児の勉強会

2019年3月14日、国立成育医療研究センターにおいて、第一回視覚聴覚二重障害児の勉強会を開催し、合計39名が参加した(図1)。東京都盲ろう者支援センター前田晃秀先生の講演、眼科、耳鼻科、神経科、総合診療科からの問題提起、視覚及び聴覚支援学校教員の現状報告があり、メデイカルスタッフ、保護者を交えて、互いに意見交換を行った。



図1：国立成育医療研究センター勉強会

### D . 考察

先天性・若年性視覚聴覚二重障害をもつ症例には様々な全身症候群が原因としてみられ、眼疾患は多種多様であるが多くは0歳代に発症すること、聴覚障害や全身発達の程度も様々で、多様な臨床像を呈することが判った。したがって0歳からの一体的診療体制が必要と考えられる。

年齢別、障害程度別に、眼科的治療とロービジョンケアについて実践的なマニュアルを作成した。本障害の患児には重複した障害の早期発見・早期診断が第一であり、適切な早期介入を行うことが患児の社会参加の促進に重要と考えられる。本年度に新たに視覚障害の早期発見と眼科健診の項目を設けマニュアルを作成した。本マニュアルを普及させることによって、本障害に必要な診療や支援体制が構築され、患者の社会参加の促進に結びつくと期待される。

国立成育医療センター内に立ち上げた視覚聴覚二重障害児の勉強会には、多種多様な専門家が参集し有益な意見交換がなされた。本勉強・連絡会を継続し、0歳からの一体的診療体制の基盤を作りたい。

## E . 結論

先天性・若年性視覚聴覚二重障害をもつ症例の臨床像を検討した。0歳からの一体的診療体制を実現するために、新たな項目を設置し視覚障害の早期発見と眼科健診に関するマニュアルを分担作成した。また施設内に勉強会を立ち上げ、二重障害児の診療や連携に関し討議を行う場を設けた。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kurata K, Hosono K, Hayashi T, Mizobuchi K, Katagiri S, Miyamichi D, **Nishina S**, Sato M, Azuma N, Nakano T, Hotta Y. X-linked retinitis pigmentosa in Japan: Clinical and genetic findings in male patients and female carriers. *Int J Mol Sci*. 2019, 20, 1518; doi:10.3390/ijms20061518
- 2) Yoshida T, Katagiri S, Yokoi T, **Nishina S**, Azuma N. Optical coherence tomography and video recording of a case of bilateral contractile peripapillary staphyloma. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2019, 13: 66-69.
- 3) Hirayama I J, Alifu Y, Hamabe R, Yamaguchi S, Tomita J, Maruyama Y, Asaoka Y, Nakahama K, Tamaru T, Takamatsu K, Takamatsu N, Hattori A, **Nishina S**, Azuma N, Kawahara A, Kume K, Nishina H. The clock components Period2, Cryptochrome1a, and Cryptochrome2a function in establishing light-dependent behavioral rhythms and/or total activity levels in zebrafish. *Sci Rep*. 2019 Jan 9;196. doi: 10.1038/s41598-018-37879-8.
- 4) Hosono K, **Nishina S**, Yokoi T, Katagiri S, Saito H, Kurata K, Miyamichi D, Hikoya A, Mizobuchi K, Nakano T, Minoshima S, Fukami M, Kondo H, Sato M, Hayashi T, Azuma N, Hotta Y. Molecular diagnosis of 34 Japanese families with Leber congenital amaurosis using targeted next generation sequencing. *Sci Rep*. 2018 May 29;8(1):8279. doi: 10.1038/s41598-018-26524-z.
- 5) Wakayama A, **Nishina S**, Miki A, Utsumi T, Sugawara J, Hayashi T, Sato M, Kimura A, Fujikado T. Incidence of side effects of topical atropine sulfate and cyclopentolate hydrochloride for cycloplegia in Japanese children: a multicenter study. *Jpn J Ophthalmol*, 2018 DOI 10.1007/s10384-018-0612-7
- 6) Takahashi M, Yokoi T, Katagiri S, Yoshida-Uemura T, **Nishina S**, Azuma N. Surgical treatments for fibrous tissue extending to the posterior retina in eyes with familial exudative vitreoretinopathy. *Jpn J Ophthalmol*, 2018 Jan; 62(1): 63-67.
- 7) 吉田朋世、**仁科幸子**、松岡真未、萬束恭

子、赤池祥子、越後貫滋子、横井匡、東範行：Information and Communication

Technology 機器の使用が契機と思われた小児斜視症例. *眼臨紀* 11 (1): 61-66, 2018.

- 8) 太刀川貴子, 武井正人, 清田眞理子, 齋藤雄太, 東範行, **仁科幸子**, 丸子一朗, 根岸貴志, 野田英一郎, 大熊康弘, 吉田圭, 藤巻拓郎, 松本直, 渡邊恵美子, 齋藤誠：低出生体重児における未熟児網膜症：東京都多施設研究. *日眼会誌* 122 巻 2 号 p103-113, 2018
  - 9) 佐藤美保, 加藤光広, 田島敏広, 川村孝, **仁科幸子**, 根岸貴志, 柿原寛子, 初川嘉一, 松村望, 三木淳司, 寺井朋子, 横山利幸, 森田由香, 三原美晴, 野村耕治, 富田香, 林思音, 磯貝正智, 堀田喜裕：中隔視神経異形成症の眼科診療に関する研究. *眼臨紀* 11 (5): 395-400, 2018.
  - 10) **仁科 幸子**：乳幼児の新しい視覚スクリーニング 簡便で正確な検査装置の導入 . *日本医師会雑誌* 147 (8): 1628-1629, 2018.
  - 11) 吉田 朋世、**仁科幸子**：内斜視. *眼科* Vol.60 臨時増刊号 主訴と所見からみた眼科 common disease, p1157-1162, 2018
- ### 2. 学会発表
- 1) Ogawa H, **Nishina S**, Yokoi T, Tanaka S, Nakao S, Yoshida T, Fukami M, Hosono K, Hotta Y, Azuma N. Six cases of Leber congenital amaurosis associated with Coats-like vasculopathy. *Distinguished Papers Symposium*, 第 57 回日本網膜硝子体学会, 京都, 2018.12
  - 2) **仁科幸子**、細野克博、横井匡、吉田朋世、深見真紀、堀田喜裕、東範行 . *CACNA1F* 遺伝子変異を同定した Leber 先天黒内障の 1 例 . 第 57 回日本網膜硝子体学会総会, 京都, 2018.12
  - 3) 片桐聡、横井匡、吉田朋世、**仁科幸子**、東範行 . 家族性滲出性硝子体網膜症に伴う裂孔原性網膜剥離における網膜裂孔の特徴と手術成績 . 第 57 回日本網膜硝子体学会総会, 京都, 2018.12
  - 4) 石井杏奈、**仁科幸子**、松岡真未、三井田千春、赤池祥子、新保由紀子、越後貫滋子、吉田朋世、横井匡、東範行 . 眼器質疾患をもつ低年齢児に対する Spot Vision Screener 検査 . 第 59 回日本視能矯正学会, 横浜, 2018.11
  - 5) **仁科幸子**. Leber 先天盲. シンポジウム 6 小児網膜変性疾患の病態と診断. 第 72 回日本臨床眼科学会, 東京, 2018.10
  - 6) 堤典子、**仁科幸子**、吉田朋世、横井匡、東範行. 周期性斜視 7 例の臨床像と治療経過.

- 第 72 回日本臨床眼科学会，東京，2018.10
- 7) 仁科幸子. 小児の神経眼科. インストラクションコース 17 やさしい神経眼科. 第 72 回日本臨床眼科学会，東京，2018.10
- 8) 松岡真未、仁科幸子、石井杏奈、三井田千春、赤池祥子、新保由紀子、越後貫滋子、吉田朋世、横井匡、東範行. 低年齢児における Spot Vision Screener の屈折異常判定の検討. 第 74 回日本弱視斜視学会総会，倉敷，2018.7
- 9) 田中慎、仁科幸子、中尾志郎、吉田朋世、横井匡、東範行. 斜位近視を契機に発見された小脳腫瘍の小児例. 第 74 回日本弱視斜視学会総会，倉敷，2018.7
- 10) 仁科幸子. 新型レチノマックスの変更点. ランチョンセミナー 1: 新型レチノマックス どう変わった? 第 74 回日本弱視斜視学会総会，倉敷，2018.7
- 11) 田中慎、片桐聡、横井匡、林孝彰、仁科幸子、門之園一明、東範行. 両眼の胞状網膜分離を示した X 染色体連鎖網膜分離症の男児の一例. 第 66 回日本臨床視覚電気生理学会，浜松，2018.9

- 12) 仁科幸子. 小児白内障の検査. 教育セミナー1 小児白内障・緑内障の検査と治療. 第 122 回日本眼科学会総会，大阪，2018.4
- 13) 細野克博、仁科幸子、横井匡、片桐聡、倉田健太郎、宮道大督、溝渕圭、中野匡、簗島伸生、深見真紀、近藤寛之、佐藤美保、林孝彰、東範行、堀田喜裕. 日本人 Leber 先天盲の次世代シーケンサーによる遺伝子変異解析. 第 122 回日本眼科学会総会，大阪，2018.4

**G . 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）**

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