

厚生労働科学研究費補助金（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

「前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドライン作成に関する研究」

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 診療部長・室長

【研究要旨】

前眼部形成異常は、前眼部の発生異常により先天的に角膜混濁を来し、視力障害、視機能発達異常を来す疾患である。また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疾患である。これらは共に希少難治性の疾患であり、平成29年4月1日より難病医療費等助成の対象となった。

本研究ではこれらの疾患について診療ガイドラインを作成し、広く医師、国民に普及・啓発する。今年度は、指定難病である前眼部形成異常と無虹彩症について、システマティックレビュー結果を元に議論を重ね、推奨を決定した。決定した推奨および解説文をまとめて診療ガイドライン草案とし、外部評価等を行った後、最終化した。

A. 研究目的

指定難病である前眼部形成異常および無虹彩症について、診療ガイドラインの作成を行い、広く医師、国民に普及・啓発する。

これにより希少難治性角膜疾患に対する診療の均てん化が図れ、予後の大幅な改善が期待できる。

B. 研究方法

診療ガイドラインの作成については、Mindsに準拠した方法で行う。

具体的には診療ガイドライン作成グループがスコープおよびCQリストを作成し、作成したCQに対してシステマティックレビューチームが文献検索を行う。それを元に、作成チームは推奨および草案を作成し、外部評価を経たのち公開を行う。

令和元年度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う。指定難病2疾患のガイドライン作成を行い

ながら作成の可否について検討を行う。
(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前眼部形成異常および無虹彩症について、システマティックレビュー結果を元に議論を重ね、推奨を決定した。決定した推奨および解説文をまとめて診療ガイドライン草案とし、外部評価等を行った後、最終化した。

診断基準および重症度分類の改訂として、指定難病において乳幼児等視力測定が出来ない場合を考慮し、固視や眼振を含めた視反応を含めた臨床調査個人票への記載がで

きるよう、重症度分類の付記に追加修正を行った。この診断基準および重症度分類は、前眼部形成異常および無虹彩症について日本眼科学会雑誌へ論文投稿を行い、眼科医に広く周知した。

D. 考按

前眼部形成異常および無虹彩症は、ともに希少疾患であることから信頼できるエビデンスは限られており、科学的根拠に基づく診療ガイドラインの作成は困難であった。しかし、Minds に準拠した方法や過程を経る事により、診療ガイドライン作成を行うことには大きな意義があると考えられる。

本年度は、診療ガイドライン草案を、外部評価等を行った後、最終化した。また、診断基準および重症度分類を、日本眼科学会雑誌へ論文投稿を行った。

無虹彩症については、遺伝子検査を行うことの出来る施設が全国にほとんどない事から、遺伝子検査をしなくても無虹彩症の診断が出来るようになった。しかし、前眼部形成異常および無虹彩症の臨床像は多彩であり、診断に悩む場合も多い。今回の診断基準と重症ガイドラインは、当該疾患の診断の上で、きわめて有用と思われる。

今後も診断基準および重症度分類については必要に応じて改訂を行っていく必要がある。

E. 結論

前眼部形成異常および無虹彩症について、診療ガイドラインを最終化した。診断基準および重症度分類は、日本眼科学会雑誌へ論文投稿を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 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 Mar 26;20(6). pii: E1518.
2. Tanaka S, Yokoi T, Azuma N. Foveal neovascularization detected by optical coherence tomography angiography in incontinentia pigmenti. *JAMA Ophthalmol.* 2019 Mar 1;137(3):e184197.
3. Tanaka S, Yokoi T, Katagiri S, Yoshida T, Nishina S, Azuma N. Severe recurrent fobrovascular proliferfation after combined intravitreal bevacizumab injection and laser photocoagulation for aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Retin Cases Brief Rep.* 2019 Jul 17. doi: 10.1097/ICB.0000000000000887. [Epub ahead of print]
4. Hirayama 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, Cryptochromela, and Cryptochrome2a function in establishing light-dependent behavioral rhythms and/or total activity levels in zebrafish. *Sci Rep* 2019 Jan 17;9(1):196. doi: 10.1038/s41598-018-37879-8

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