

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

「主に無虹彩症と Fuchs 角膜内皮ジストロフィの研究に携わる研究」

研究分担者	島崎 潤	東京歯科大学 歯学部	教授
研究協力者	山口 剛史	東京歯科大学 歯学部	講師
研究協力者	佐竹 良之	東京歯科大学 歯学部	講師
研究協力者	田 聖花	東京歯科大学 歯学部	非常勤講師
研究協力者	富田 大輔	東京歯科大学 歯学部	助教
研究協力者	中川 迅	東京歯科大学 歯学部	助教

【研究要旨】

当該研究における診療ガイドライン作成の参考にするため、希少難治性角膜疾患特に主に無虹彩症と先天性角膜混濁患者に対して角膜難病患者 QOL 調査を行った。また、Minds 形式の診療ガイドライン作成に向けて、先天無虹彩症のクリニカルクエスチョンの作成、およびこれに沿った文献検索を行った。

A. 研究目的

これまでに作成された希少難治性角膜疾患の診断基準と重症度分類をより質の高いものに改定するため、希少難治性角膜疾患特に主に無虹彩症と先天角膜混濁に関する患者 QOL の調査を行う。また 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するためのクリニカルクエスチョン（CQ）の作成と文献検索を行う。

B. 研究方法

1. 当施設に通院中の先天無虹彩症および先天角膜混濁患者に対し、VFQ25 による QOL 調査を行う。

2. 先天無虹彩症の診療ガイドライン作成のためのクリニカルクエスチョンの決定の議論に参加する。また、CQ にもとづく文献調査を行う。

C. 研究結果

1. 先天無虹彩症患者 7 例に対し QOL 調査を行った。

2. 先天無虹彩症の CQ 作成の議論に参加した。また、文献検索を行い、現在 1 次スクリーニングを終了し、2 次スクリーニングを行っている。

（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

エビデンスレベルの高い診療ガイドラインの作成に向けた活動が行われた。今後は文献検索に立脚したシステマティックレビ

ューを行い、CQ に対する推奨作成を行う予定である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Shimazaki J, Tomida D, Yamaguchi T, Satake Y. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty performed by trainees. Jpn J Ophthalmol. 2019 Mar;63(2):158-164. doi:10.1007/s10384-019-00652-z. Epub 2019 Feb 19.
2. Ibrahim O, Yagi-Yaguchi Y, Kakisu K, Shimazaki J, Yamaguchi T. Association of Iris Damage With Reduction in Corneal Endothelial Cell Density After Penetrating Keratoplasty. Cornea. 2019 Mar;38(3):268-274. doi:10.1097/ICO.0000000000001819.
3. Ibrahim OMA, Yagi-Yaguchi Y, Noma H, Tsubota K, Shimazaki J, Yamaguchi T. Corneal higher-order aberrations in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Ocul Surf. 2019 Jul 17. pii: S1542-0124(18)30383-5. doi:10.1016/j.jtos.2019.07.006. [Epub ahead of print]
4. Shinzawa M, Kato N, Kasai K, Konomi K, Chai Y, Shimazaki J. Corneal cross-linking for keratoconus caused by compulsive eye rubbing in patients with Tourette syndrome: Three case reports. Medicine (Baltimore). 2019 May;98(20):e15658. doi:10.1097/MD.00000000000015658.
5. Aketa N, Shinzawa M, Kawashima M, Dogru M, Okamoto S, Tsubota K, Shimazaki J. Efficacy of Plate Expression of Meibum on Tear Function and Ocular Surface Findings in Meibomian Gland Disease. Eye Contact Lens. 2019 Jan;45(1):19-22. doi:10.1097/ICL.0000000000000535.
6. Shimizu E, Yamaguchi T, Tsubota K, Shimazaki J. Corneal Higher-Order Aberrations in Eyes With Corneal Scar After Traumatic Perforation. Eye Contact Lens. 2019 Mar;45(2):124-131. doi:10.1097/ICL.0000000000000530.
7. Yazu H, Yamaguchi T, Tsubota K, Shimazaki J. Clinical Factors for Rapid Endothelial Cell Loss After Corneal Transplantation: Novel Findings From the Aqueous Humor. Current Ophthalmology Reports volume 7, pages89-97(2019).
8. Suzuki N, Yamaguchi T, Shibata S, Nagai T, Noma H, Tsubota K, Shimazaki J. Cytokine Levels in the Aqueous Humor Are Associated With Corneal Thickness in Eyes With Bullous Keratopathy. Am J Ophthalmol. 2019 Feb;198:174-180. doi:10.1016/j.ajo.2018.10.008. Epub 2018 Oct 12.
9. Suzuki N, Yamaguchi T, Tomida D, Tsubota K, Shimazaki J. Impact of

- Corneal Higher-Order Aberrations on Visual Acuity After Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Treating Keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2019 Jul;45(4):238-245. doi:10.1097/ICL.0000000000000561.
10. Hori J, Yamaguchi T, Keino H, Hamrah P, Maruyama K. Immune privilege in corneal transplantation. *Prog Retin Eye Res*. 2019 Sep;72:100758. doi:10.1016/j.preteyeres.2019.04.002. Epub 2019 Apr 20.
2. 学会発表
1. Yamaguchi T, Higa K, Yagi-Yaguchi Y, Tomida D, **Shimazaki J**. Preoperative cytokine levels in aqueous humor and prognosis of corneal transplantation in bullous keratopathy following glaucoma filtration surgery. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2019 Annual Meeting, Vancouver, B. C., Canada, 2019/4/28-5/2.
 2. Ibrahim O, Yamaguchi T, Takahashi A, Nakagawa H, Yagi-Yaguchi Y, Tomida D, Den S, Satake Y, **Shimazaki J**. Corneal Higher-order Aberrations in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2019 Annual Meeting, Vancouver, B. C., Canada, 2019/4/28-5/2.
 3. 山口剛史, 平山オサマ, 柿栖康二, 高橋 綾, 谷口 紫, 中川 迅, 富田大輔, 佐竹良之, **島崎 潤**. 全層角膜移植後の角膜内皮細胞密度と虹彩損傷の相関. 第43回日本角膜学会総会・第35回日本角膜移植学会, 京都市, 2019/2/7-9.
 4. 富田大輔, 谷口 紫, 山口剛史, 佐竹良之, **島崎 潤**. 水疱性角膜症における涙液と前房水のサイトカインの関連性. 第43回日本角膜学会総会・第35回日本角膜移植学会, 京都市, 2019/2/7-9.
 5. 谷口 紫, 山口剛史, 佐竹良之, 富田大輔, **島崎 潤**. 角膜混濁をきたす疾患における角膜収差の横断的な比較. 第43回日本角膜学会総会・第35回日本角膜移植学会, 京都市, 2019/2/7-9.
 6. 高橋 綾, 山口剛史, **島崎 潤**. DSAEKにおけるグラフト角膜厚と術後視力の関連. 第43回日本角膜学会総会・第35回日本角膜移植学会, 京都市, 2019/2/7-9.
 7. イブラヒムオサマ, 山口剛史, 片山泰一郎, 高橋 綾, 中川 迅, 谷口 紫, 富田大輔, 田 聖花, 佐竹良之, **島崎 潤**. Corneal aberrations in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. 第43回日本角膜学会総会・第35回日本角膜移植学会, 京都市, 2019/2/7-9.
 8. 山口剛史, 安璃々子, イブラヒムオサマ, 高橋 綾, 谷口 紫, 平山雅敏, 富田大輔, **島崎 潤**. 深層層状角膜移植の予後と術前前房水タンパク質の検討. 第73回日本臨床眼科学会, 京都市, 2019/10/24-27.

9. 富田大輔, 谷口 紫, 山口剛史, 佐竹良之, 島崎 潤. 水疱性角膜症, 角膜内皮移植術後と涙液サイトカインの関連性. 第73回日本臨床眼科学会, 京都市, 2019/10/24-27.
 10. 福井正樹, 山口剛史, 富田大輔, 佐竹良之, 島崎 潤. 当院の導入期34例のDescemet membrane endothelial keratoplastyの術後成績. 第73回日本臨床眼科学会, 京都市, 2019/10/24-27.
 11. 谷口 紫, 山口剛史, 富田大輔, 芝田晋介, 永井俊弘, 島崎 潤. 水疱性角膜症眼と正常眼における角膜内皮細胞の電子顕微鏡下組織学的所見の比較. 第73回日本臨床眼科学会, 京都市, 2019/10/24-27.
 12. Osama Ibrahim, 山口剛史, 安璃々子, 谷口 紫, 植田幸嗣, 野間久史, 島崎 潤. 前房水のプロテオミクス解析 フックスジストロフィの特徴. 第73回日本臨床眼科学会, 京都市, 2019/10/24-27.
 13. 安璃々子, 山口剛史, 谷口 紫, 島崎 潤. 水疱性角膜症の角膜内皮細胞のトランスクリプトミクス解析. 第73回日本臨床眼科学会, 京都市, 2019/10/24-27.
- 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