

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 洋斉	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マティックレビューを行い、その結果を踏まえクリニカルクエスチョンに対する推奨文の草案を作成した。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を実施した。

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

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、視力予後は眼数ベースで 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、定まった見解が無い。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、システマ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、システマ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。令和元年度には最終化されたスコープに対し、システマ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マティックレビュー (SR) を行う。また今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、当研究班が担当した CQ「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？」に関連する文献検索およびスクリーニングを実施し、推奨文の草案を作成した。

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合わせた検索式を設定し、MEDLINE、The Cochrane Library および医学中央雑誌刊行会での文献検索を行った。対象である前眼部形成異常は希少疾患であること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。その結果、一次スクリーニングでは 400 報を超える文献が対象となった。これらの論文からタイトル、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を行った。二次スクリーニングで対象となった 20

報程度の文献全文から選択基準に合致していた 7 編の症例報告、6 編のケースシリーズスタディ、1 編のコホート研究を推奨文
草案に採用した。推奨提示は、「臨床所見より前眼部形成異常が疑われる症例での病型
を診断する検査として、超音波生体顕微鏡 (Ultrasound Biomicroscope ; UBM) および
前眼部光干渉断層計 (前眼部 Optical Coherence Tomograph ; 前眼部 OCT) を提案
する。両検査とも、細隙灯顕微鏡では観察が困難である角膜裏面や隅角、虹彩の状態
の把握に有効であると考えられ、病型を診断する検査として実施することを提案する。
ただし症例によっては、局所または全身麻酔下での検査が必要である。」とした。

視覚の質の実態調査に関しては、CRF の様式を決定し、また VFQ-25 アンケートについては対象症例で調査を開始した。

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

令和元年度は、システマティックレビューを基に、クエスチョンに対する推奨文
草案を作成した。前眼部形成異常は希少疾患であるため、先行するガイドラインやラン
ダム化比較試験をいった質の高い文献が存在しない。このため SR では症例報告、ケ
ースシリーズスタディ、コホート研究をベースに検討を行った。このため各報告におけ
る患者年齢や国籍、検査機器が多岐にわたる点には注意が必要である。

症例収集および症例登録については、研

究班の各施設において記載した症例報告書を研究班事務局へ集約し、研究班内データ
ベース (REDCap データベース) へ継続して登録を行っている。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 のレジストリ
入力を進めることとした。

E. 結論

令和元年度には Minds に準拠した診療ガイドラインのスコープに基づきシステマテ
ィックレビューを行い、クリニカルクエスチョンに対する推奨文草案を作成した。今
後も引き続き症例収集および登録を進める予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 重安千花、山田昌和、大家義則、川崎諭、東範行、仁科幸子、木下茂、外園千恵、大橋裕一、白石敦、坪田一男、榛村重人、村上晶、島崎潤、宮田和典、前田直之、山上聡、臼井智彦、西田幸二；厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班、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班。前眼部形成異常の診断基準および重症度分類。日眼会誌 124:89-95, 2020
3. 2. 大家義則、川崎諭、西田希、木下茂、外園千恵、大橋裕一、白石敦、坪田一男、榛村重人、村上晶、島崎潤、宮田

和典、前田直之、山田昌和、山上聡、
臼井智彦、西田幸二；厚生労働科学研究
費補助金難治性疾患政策研究事業
希少難治性角膜疾患の疫学調査研究
班，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班．無
虹彩症の診断基準および重症度分類．
日眼会誌 124:83-88, 2020

4. 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