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療ガイドラインの作成（外科的治療効果の検討）」

研究分担者	榛村 重人	慶應義塾大学医学部 眼科学教室	准教授
研究協力者	内野裕一	慶應義塾大学医学部 眼科学教室	専任講師
研究協力者	羽藤 晋	慶應義塾大学医学部 眼科学教室	特任講師

【研究要旨】

前眼部形成異常は、先天的に極めて重篤な視力障害をきたし、確立された治療法が無い指定難病である。本年度は、国内における診療の均てん化を図ることを目的として、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の作成を行った。

Minds に準拠した診療ガイドラインでは、診療上重要と考えられる３つのクリニカルクエスチョン（CQ）が設定され、その中で我々は CQ2 である「前眼部形成異常の角膜混濁に対する手術治療は、自然経過と比較して有用か？」についてシステマティックレビューを行い、決定した推奨および解説文の原案を作成した。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

本研究班では、難治性角膜疾患５疾患について、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

今年度は、本研究班内での、前眼部形成異常作業班に加わった。Minds に準拠した診療ガイドライン作成のためのシステマティックレビューおよび推奨および解説文をまとめた。また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。

C. 研究結果

研究分担者の杏林大学山田らを中心とする前眼部形成異常作業班の一員として、クリニカルクエスチョン（CQ）リストの CQ2：「前眼部形成異常の角膜混濁に対する手術治療は、自然経過と比較して有用か？」というテーマに対してシステマティックレビューを行った。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。前

眼部形成異常の混濁に対する手術治療は、全層角膜移植（PKP）である。自然経過とPKP術後を直接比較したランダム化比較試験などの質の高い文献は存在しないため、16 編のケースシリーズスタディと 1 編のレビュー、1 編の症例報告を採用した。各報告における手術施行時の年齢、術後観察期間、人種、疾患重症度にはばらつきが多い点に注意を要した。サマリーおよび推奨提示として、「前眼部形成異常の角膜混濁に対する手術治療を自然経過と比較した報告はなく、手術治療によって短期的には角膜透明治癒が得られることもあるが、長期予後は不明である。術中の硝子体切除や水晶体切除に伴う合併症のリスクや術後の続発緑内障の発症もあり、実施を推奨することはできない。」を提示するに至った。

診療ガイドライン（案）は令和 2 年 2 月に外部評価委員による外部評価を受け、若干の修正を行った。現在は日本角膜学会での審査を受けている。

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い、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った。

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した。指定難病の診断基準については、日本眼科学会雑誌へ論文投稿を行い、眼科医、眼科医療関係者に広く周知した。

（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

本年度は前年度に作成したCQをもとにシステマティックレビューを行い、このレポートをもとに議論を重ねガイドライン作成グループの一員として推奨文および草案作成に参加し、外部評価等を経て最終案とした。本診療ガイドラインにより希少難治性角膜疾患の均てん化の推進、医療水準の向上が期待できる。このことは厚生労働行政の希少難治性疾患の克服という課題に供することとなり、最終的には医療や社会福祉に寄与することが期待される。

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

Minds に準拠した前眼部形成異常の診療ガイドラインを作成した。また指定難病としての前眼部形成異常の診断基準、重症度分類を広く周知するために論文を作成し、日本眼科学会雑誌に掲載された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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、**<u>榛村重人</u>**、村上晶、島﨑潤、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

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、**<u>榛村重人</u>**、村上晶、島﨑潤、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

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