

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

（総合）研究報告書

## 網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究

研究代表者 山下 英俊 山形大学・大学院医学系研究科・教授

研究要旨：眼科疾患の中には、罹患率が低く、治療法が確立されていない、希少難治性疾患が存在する。このような疾患については、医療の標準化がおこなわれておらず、眼科医における認知度も低いため、本邦における罹患状況の詳細は不明である。そこで、希少難治性眼疾患の診断基準の策定と、診断基準に基づく疫学調査による現状の把握が必要である。本研究では、網膜色素変性症の患者レジストリが順調に進んでおり、1765例の患者登録が済んでいる（令和元年12月時点）。今後は難病プラットフォームとの合流の方向で準備を進め、遺伝子検査に関してもがんゲノムで実施されている「遺伝子パネル検査」と同様の方法で、2年後の保険収載を目指す。家族性滲出性硝子体網膜症は、患者数全国調査を行い、ほぼ全数に近い95%の回答を得た。患者数1303人のうち視力不良は21.4%であり、指定難病認定の議論に資するデータと考えられた。黄斑ジストロフィ、急性帯状潜在性網膜外層症は診療ガイドラインを作成し、患者数全国調査を行っている。全国視覚身体障害原因認定状況調査は、平成26年-28年の調査結果を論文化したのに引き続き、都道府県別に解析したものを論文化する予定である。また、平成30年に改変された視覚障害認定基準に基づいた全国調査を行っている。強度近視性脈絡膜萎縮は、日本近視学会にて承認を得た診療ガイドラインをもとに指定難病としての要件を満たすか全国調査を行い、通常の近視と区別した疾患群として確立できるかを目標としていく。特発性傍中心窩毛細血管拡張症は、黄斑部毛細血管拡張症2型（type2）のガイドライン（案）を作成した。萎縮型加齢黄斑変性は、患者数の明確化と重症度別の頻度の調査を継続して行う。本研究の成果が、希少難治性眼疾患の現状把握と診療の標準化、そして現実に即した厚労行政の推進に寄与することが期待される。

### 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）、飯田知弘（東京女子医科大学・医学部・教授）、大野京子（東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授）、小椋祐一郎（名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授）、近藤峰生（三重大学・医学系研究科・教授）、坂本泰二（鹿児島大学・学術研究院医歯学域医学系・教授）、園田康平（九州大学・大学院医学研究院・教授）、高橋寛二（関西医科大学・医学部・教授）、高橋政代（理化学研究所生命機能科学研究センター・客員主管研究員）、辻川明孝（京都大学・医学研究科・教授）、寺崎浩子（名古屋大学・大学院医学系研究科・教授）、村上晶（順天堂大学・医学部・教授）、森實祐基（岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授）、山本修一（千葉大学・大学院医学研究院・教授）

## A. 研究目的

希少難治性眼疾患の診断基準や診療ガイドラインの策定、診断基準に基づく疫学調査による現状の把握を行う。また、難治性眼疾患の多くは視覚身体障害の原因疾患と関連があるため、視覚身体障害の認定状況の全国調査を行い、難治性眼疾患患者に対する福祉行政の現状を把握する。

## B. 研究方法

研究分担者を、疾病や疫学調査の対象によって8の担当グループに分け、各グループにおいて、診療ガイドラインの策定や患者数調査、自治体へのアンケート調査を行った。診療ガイドラインの草案は、他のグループに属する研究分担者や、各疾患を研究対象とする専門学会による評価を受けた。

(倫理面への配慮)

診断基準策定と個人情報の特定されないアンケート調査であるので、倫理的問題は生じない。

## C. 研究結果

### (1) 萎縮型加齢黄斑変性

推定患者数から難しいと考えられるため、指定難病の申請は目指さない方向とする。現在まで分析できた萎縮型加齢黄斑変性の日本人データを論文化する。網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班としての研究は継続していく。

### (2) 網膜色素変性症

患者レジストリは順調に登録が進んでおり、令和元年12月時点で1765例の患者登録が済んでいる。今後は難病プラットフォームとの合流の方向で準備を進める。また、遺伝子検査に関してはがんゲノムで実施されている「遺伝子パネル検査」と同様の方法で、2年後の保険収載を目指す。

### (3) 黄斑ジストロフィ

診療ガイドラインを作成し(日本網膜硝子体学会・日本眼科学会承認済)患者数全国調査を開始した。

### (4) 強度近視性脈絡膜萎縮

日本近視学会にて診療ガイドライン(Kyoko Ohno-Matsui, et al. International Photographic Classification and Grading System for Myopic Maculopathy. Am J Ophthalmol. 2015, 877-883.)の承認を得た。指定難病としての要件を満たすか全国調査を行い、通常の近視と区別した疾患群として確立できるかを目標としていく。

(5) 家族性滲出性硝子体網膜症

診療ガイドラインをもとに、患者数全国調査を行い、ほぼ全数に近い95%の回答を得た。患者数1303人、そのうち視力不良は21.4%であり、指定難病認定の議論に資するデータと考えられた。

(6) 特発性傍中心窩毛細血管拡張症

黄斑部毛細血管拡張症2型(type2)のガイドライン(案)を作成した。名称については議論の上、「特発性」を除き「黄斑部毛細血管拡張症2型:Macular telangiectasia;MacTel」を軸にして世界の動向をみながら決定し作成する。画像に関しては、疾患症例数が少ないため、特に網膜下新生血管の画像提供を班員に呼びかけ典型例を示したガイドラインを作成する。

(7) 急性帯状潜在性網膜外層症

診療ガイドラインを作成し(日本網膜硝子体学会・日本眼科学会承認済)患者数全国調査を開始した。

(8) 網膜色素線条症

すでに皮膚科を中心に弾力線維性仮性黄色腫として指定難病に指定済みとなっているため、1年目の時点で、本研究班として眼科のみの診療ガイドラインの作成は行わないことになった。

(9) 全国視覚身体障害原因認定状況調査

平成26年-28年の調査結果を論文化したのに引き続き、都道府県別に解析したものを論文化する予定である。平成30年に改変された視覚障害認定基準に基づいた全国調査を行っている。

#### D. 考察

診療ガイドラインの策定によって、施設間による診断のばらつきが小さくなり、患者の見落としが減るなど、医療の標準化が進み、医療の質が向上することが期待される。また、有病率調査や視覚身体障害認定状況の全国調査の結果は有効な医療福祉資源配分につながるといえる。

#### E. 結論

本研究で策定した診療ガイドラインおよび疫学データは日本眼科学会を通じて広く全国の眼科医に周知される。それにより難治性眼疾患に対する診療の標準化が進むことが期待される。また、わが国の希少難治性眼疾患に対する理解、疾病予防の啓発が進むことが期待される。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(1) 東範行ら. 家族性滲出性硝子体網膜症の診療の手引き : 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究. 日本眼科学会雑誌. 2017, 121 巻 6 号 487-497.

(2) Morizane Y, et al. Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals. Jpn J Ophthalmol. 2019 Jan;63(1):26-33

(3) 近藤峰生ら. 黄斑ジストロフィの診断ガイドライン. 日本眼科学会雑誌. 2019, 123 巻 4 号; 424-442.

(4) 近藤峰生ら. 急性帯状潜在性網膜外層症 (AZOOR) の診断ガイドライン. 日本眼科学会雑誌. 2019, 123 巻 4 号 443-449.

### 2. 学会発表

(1) 西口康二ら. 網膜色素変性の疾患レジストリの運営状況～日本網膜色素変性レジストリプロジェクト (JRP-RP) ～. 第123回日本眼科学会, 2019年4月.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

