

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

眼疾患・視覚障害の臨床像の解析と診療マニュアル確立に関する研究

研究分担者 氏名 仁科幸子
国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科医長

研究要旨

先天性及び若年性に視覚聴覚二重障害をきたした患児には早期診断、早期介入の必要性が高く、療育・教育・社会参加には特別な支援が必要である。本障害の原因、病態の多様性を調査し、眼疾患・視覚障害を解析し、一体的診療体制の構築に貢献することを目的とした。

本研究では、第一に先天性及び若年性に視覚聴覚二重障害をきたした患児症例を収集し、眼疾患・視覚障害の詳細な臨床像、聴覚障害や全身障害の併発について調査した。第二に視覚障害の早期診断を進め、早期介入・継続したケア（リハビリ）の方法を検討し、年齢別、障害程度別に、眼科的管理とロービジョンケア、特別支援学校との連携について実践した結果を解析し報告した。第三に疾患別の診療マニュアルを分担した作成した。本マニュアルを普及させることによって、本障害に必要な診療や支援体制が構築され、患者の社会参加の促進に結びつくと考えられる。

一体的診療体制の構築のため施設内で視聴覚二重障害児の勉強会を開催した。

研究協力者 東 範行・国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科診療部長
横井 匡・国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科医員
吉田朋世・国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科医員
三井田千春・国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科視能訓練士
相賀 直・岡前むつみ・大橋智・上條有康・山田和歌菜・都立久我山青光学園

A．研究目的

先天性及び若年性に視覚聴覚二重障害をきたした患児には早期診断、早期介入の必要性が高く、療育・教育・社会参加には特別な支援が必要である。

小児期に発症する先天眼疾患は重篤な視覚障害をきたす原因の半数以上を占め、聴覚障害や全身異常を伴う多種多様な疾患が含まれる。国立成育医療研究センター眼科は、全国から多数の小児難治性眼疾患症例が集まる専門施設であり、小眼球症、CHARGE症候群、先天白内障、先天眼膜混濁などの希少な難治性疾患については全国的な疫学調査を実施し、様々な臨床研究を実施してきた。

本分担研究の目的は、先天性・若年性視覚聴覚二重障害の原因と臨床像を調査し、眼疾患・視覚障害の早期診断と早期介入の方法を検討し、

診療マニュアルを確立し、一体的診療体制の構築に貢献することである。

B．研究方法

1) 先天性・若年性視覚聴覚二重障害をきたす症例の集積

国立成育医療研究センター眼科に全国ネットワークを通じて他施設から精査加療目的で紹介され受診した患児のうち、先天性・若年性視覚聴覚二重障害をもつ症例を集積して、原因や臨床像について検討した。

2) 早期ロービジョンケアの実践と解析

早期介入・継続したケア（リハビリ）の必要な視覚障害児に対し、都立久我山青光学園と連携して院内でロービジョン相談を定期的実施し、原因疾患、視覚障害の程度、聴覚障害を含む重複障害の有無、相談内容と結果について、解析した。

3) 疾患別診療マニュアルの作成

視聴覚二重障害をきたす疾患別の診療マニュアルを分担して作成した。

4) 視聴覚二重障害児の勉強会

国立成育医療研究センターにおいて、視聴覚二重障害児の勉強会を開催し、二重障害児家族と病院の関連各科、メディカルスタッフ、特別支援学校教員等が、互いに問題点を挙げて意見交換を行った。

(倫理面への配慮)

国立成育医療研究センター眼科で行った精密検査については、臨床上必要性のある患者に対して同意を得て実施したもので、本研究による患者への負担は生じていない。検査結果の解析にあたっては、匿名化し、個人が特定できないように配慮して行った。

研究の実施にあたり、下記の課題について機関内倫理委員会にて審査を受け、承認を得た。

仁科幸子：医療機関と教育機関の連携によるロービジョンケア(国立成育医療研究センター、平成31年11月28日、承認番号2019-060)

C. 研究結果

1) 先天性・若年性視覚聴覚二重障害をきたす症例の集積

先天性・若年性視覚聴覚二重障害をもつ症例としてCHARGE症候群、ダウン症候群、未熟児・出生時障害、先天CMV感染、レーバー先天盲・若年発症網膜色素変性症に伴う全身症候群など様々な疾患が原因としてみられた。眼疾患として網脈絡膜コロボーマ、白内障、小眼球、未熟児網膜症、網脈絡膜炎、レーバー先天盲・若年発症網膜色素変性症、網膜硝子体変性、視神経形成異常、視神経萎縮などがみられ、視力障害、聴覚障害、全身発達の程度も様々で、多様な臨床像を呈していた。

2) 早期ロービジョンケアの実践と解析

都立久我山青光学園と連携し当センター内でロービジョン相談を実施した患児150例を解析した。相談開始年齢は生後3か月～20歳、原因疾患は先天素因78%、未熟児網膜症15%、後天性が7%で、重複障害を37%に認めた。聴覚障害は5例、全身疾患と聴覚障害の重複が2例、総計7例(4.7%)に合併していた。視力は光覚(-)から0.3以上までさまざまであった。相談内容を年齢別に検討すると、0歳代から「学校・就学」が最も多く、相談後は視覚支援学校や療育施設と連携できており、早期からの教育機関との共同の取り組みは有効であった。今後さらに、医療と教育が連携して二重障害に特化したケアに取り組む必要がある。

3) 疾患別診療マニュアルの作成

先天性・若年性視覚聴覚二重障害の患児に対する一体的診療体制を促進するため、疾患別のマニュアルを作成した。

チャージ症候群、ピエールロバン症候群、コケイン症候群を分担して、耳鼻科、神経内科と合同でマニュアルを作成、班会議で説明と討議を行った。

4) 視聴覚二重障害児の勉強会

2020年1月16日、国立成育医療研究センターにおいて、第二回視覚聴覚二重障害児の勉強会を開催し、前回は上回る合計54名が参加した。

当院通院中の二重障害児のご家族から、教育や福祉に関する体験談や意見を伺った。眼科、耳鼻科、神経科、総合診療科、新生児科からの問題提起と意見、視覚及び聴覚支援学校教員の現状報告があり、メディカルスタッフを交えて、互いに意見交換を行った。

また、国立特別支援教育総合研究所の星祐子先生から二重障害児への対応についてご講演を頂いた。

D. 考察

先天性・若年性視覚聴覚二重障害をもつ症例には様々な全身症候群が原因としてみられ、眼疾患は多種多様であるが多くは0歳代に発症すること、聴覚障害や全身発達の程度も様々で、多様な臨床像を呈することが判った。したがって0歳からの一体的診療体制が必要と考えられる。

本障害の患児には重複した障害の早期発見・早期診断が第一であり、続いて早期介入(治療)継続したケア(リハビリ)を行うことが患児の社会参加の促進に非常に重要となる。当科の取り組みとして、0歳から教育機関と直接連携して院内相談・ロービジョンケアを実践した結果、各地域の支援学校等との連携がとれ、適切な介入ができた。しかしながら二重障害に特化した教育施設はなく、個別に十分なケアを要すると考えられた。

疾患別マニュアルの作成は、本障害に必要な診療や支援体制の充実に役立つと期待される。

国立成育医療センター内で改正した視覚聴覚二重障害児の勉強会には、患児家族の詳しい体験談と意見が寄せられ、専門家の講演も頂き、幅広い職種間で、より充実した意見交換ができた。今後も本勉強・連絡会を継続し、0歳からの一体的診療体制の基盤を作りたい。

E. 結論

先天性・若年性視覚聴覚二重障害をもつ症例の臨床像と早期ロービジョンケアの実践結果について検討した。0歳からの一体的診療体制と早期ケアを実践するために、医療と教育が連携した取り組みが有効と考えられた。施設内の勉強会の開催は、二重障害児の診療や連携のため大変有用な場となったと考えられ、今後も継続していきたい。

F . 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka S, Yokoi T, Katagiri S, Yoshida T, Nishina S, Azuma N. Severe recurrent fibrovascular proliferation 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] <https://doi.org/10.1038/s41439-019-0064-8>
2. Miyamichi D, Nishina S, Hosono K, Yokoi T, Kurata K, Sato M, Hotta Y, Azuma N. Retinal structure in Leber congenital amaurosis caused by RPGRIP1 mutations. Human Genome Variation. 2019, 6:32 <https://doi.org/10.1038/s41439-019-0064-8>
3. Yoshida T, Nishina S, Matsuoka M, Akaike S, Ogonuki S, Yokoi T, Azuma N. Pediatric strabismus cases possibly related to excessive use of information and communication technology devices. Advances in strabismus, 13th Meeting of the International Strabismological Association. Joint Meeting with the Annual Meeting of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Washington, DC, USA, 18-22 March 2018.
4. 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, 20, 1518; doi:10.3390/ijms20061518
5. Yoshida T, Katagiri S, Yokoi T, Nishina S, Azuma N. Optical coherence tomography and video recording of a case of bilateral contractile peripapillary staphyloma. Am J Ophthalmol Case Rep 2019, 13: 66-69.
6. 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.
7. The clock components Period2, Cryptochrome1a, and Cryptochrome2a function in establishing light-dependent behavioral rhythms and/or total activity levels in zebrafish. Sci Rep. 2019 Jan 9:196. doi: 10.1038/s41598-018-37879-8.
8. 飯森宏仁、佐藤美保、鈴木寛子、彦谷明子、堀田喜裕、吉田朋世、仁科幸子、東範行:(亜) 急性後天共同性内斜視に関する全国調査 デジタルデバイスとの関連について . 眼臨紀 13 (1): 42-47, 2020.
9. 吉田朋世、仁科幸子、三井田千春、赤池祥子、横井匡、東範行 . Information and communication technology 機器と斜視に関するアンケート調査. 眼臨紀 13 (1): 34-41, 2020.
10. 中尾志郎、仁科幸子、八木瞳、田中慎、吉田朋世、横井匡、東範行 . 外直筋鼻側移動術を施行した動眼神経麻痺の一例. 眼臨紀 13 (2): 105-110, 2020.
11. 石井杏奈、仁科幸子、松岡真未、三井田千春、赤池祥子、新保由紀子、越後貫滋子、吉田朋世、横井匡、東範行 : 眼器質疾患をもつ低年齢児に対するSpot Vision Screener. 日視会誌 48: 73-80, 2019.
12. 林思音、仁科幸子、森隆史、清水ふき、南雲幹、臼井千恵、杉山能子、八子恵子 : 三歳児眼科健診における屈折検査の有用性: システムティックレビュー. 眼臨紀 12 (5): 373-377, 2019.
13. 田中慎、仁科幸子、中尾志郎、吉田朋世、横井匡、東範行 : 斜位近視を契機に発見された小脳腫瘍の小児例. 眼臨紀 12 (4): 323-327, 2019.
14. 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 巻 2 号 89-95, 2020

15. 仁科 幸子：フォトスクリーナーによる弱視の早期発見。保育と保健 26 (1): 102-104, 2020.
 16. 仁科 幸子：乳幼児の視覚スクリーニング。日本の眼科 90 (10): 1291-1292, 2019.
 17. 仁科 幸子：乳幼児の視覚スクリーニング。東京小児科医会報 38 (1): 63-69, 2019.
 18. 仁科 幸子・佐藤美保：序説 弱視と斜視のカレントトピックス。あたらしい眼科 36 (8): 971-972, 2019
 19. 吉田朋世・仁科幸子：急性後天性共同性内斜視。特集 弱視と斜視のカレントトピックス。あたらしい眼科 36 (8): 995-1001, 2019
 20. 吉田朋世・仁科幸子：デジタルデバイスと急性内斜視。特集 デジタルデバイス時代の視機能管理。あたらしい眼科 36 (7): 877-882, 2019
 21. 仁科 幸子：レーバー先天盲。～知っておきたい稀な網膜・硝子体ジストロフィー～オクリスタ 75 (6): 31-37, 2019.
 22. 仁科 幸子：手持ちフォトスクリーナー装置、乳幼児期の眼鏡・コンタクトレンズ。チャイルドヘルス 22 (6): 21-23, 47-49, 2019.
2. 学会発表
1. 横井匡、片桐聡、田中慎、八木瞳、吉田朋世、仁科幸子、東範行。Swept-source OCT による視神経乳頭ピット内の組織の検討。第 57 回日本網膜硝子体学会総会，長崎，2019.12
 2. 吉田朋世、横井匡、仁科幸子、東範行。黄斑低形成における黄斑部血管形成解析。第 57 回日本網膜硝子体学会総会，長崎，2019.12
 3. 三井田千春、仁科幸子、横井匡、吉田朋世、石井杏奈、松岡真未、松井孝子、東範行、岡前むつみ、大橋智、上條有康、山田和歌奈、相賀直。医療機関と教育機関の連携による小児のロービジョンケア。第 60 回日本視能矯正学会，福岡，2019.11.30
 4. 林思音、鈴木一作、稲村輝、飯野八保子、仁科幸子、山下英俊。山形県寒河江市における他覚的検査(屈折検査と眼位検査)を用いた三歳児眼科健診の検討。第 50 回全国学校保健・学校医大会，埼玉，2019.11.23
 5. 仁科幸子。乳幼児が来院したら？。フェアウェルセミナー1 子どもの目を守ろう！～実践プライマリケア～。第 73 回日本臨床眼科学会，京都，2019.10
 6. 仁科幸子。小児の神経眼科。インストラクションコース 23 やさしい神経眼科。第 73 回日本臨床眼科学会，京都，2019.10
 7. 吉田朋世、仁科幸子、三井田千春、赤池祥子、横井匡、東範行。ICT 機器と斜視に関するアンケート調査。第 75 回日本弱視斜視学会総会・第 44 回日本小児眼科学会総会合同学会，浜松，2019.6.14
 8. 中尾志郎、仁科幸子、田中慎、横井匡、東範行。外直筋鼻側移動術を施行した動眼神経麻痺の一例。第 75 回日本弱視斜視学会総会・第 44 回日本小児眼科学会総会合同学会，浜松，2019.6.14
 9. 八木(小川)瞳、仁科幸子、横井匡、永井章、阪下和美、中村早希、東範行。ビタミン A 欠乏による眼球乾燥症を来したダウン症児の一例。第 75 回日本弱視斜視学会総会・第 44 回日本小児眼科学会総会合同学会，浜松，2019.6.14
 10. 仁科幸子。乳幼児健診の現状と今後。ランチオンセミナー 1 眼科健診の現状と今後。第 75 回日本弱視斜視学会総会・第 44 回日本小児眼科学会総会合同学会，浜松，2019.6.14
 11. 倉田健太郎、細野克博、溝淵圭、片桐聡、宮道大督、仁科幸子、東範行、横井匡、中野匡、林孝彰、堀田喜裕。日本人 X 連鎖性網膜色素変性症の遺伝型と臨床像の検討。第 123 回日本眼科学会総会，東京，2019.4.18
 12. ハック ムハンマド ナズムール、大坪正史、仁科幸子、中尾志郎、細野克博、倉田健太郎、大石健太郎、佐藤美保、堀田喜裕、簗島伸生、東範行。Fine analysis of IKBKG in a Japanese boy and 3 girls with incontinentia pigmenti。第 123 回日本眼科学会総会，東京，2019.4.18
 13. 仁科幸子、細野克博、横井匡、倉田健太郎、吉田朋世、深見真紀、堀田喜裕、東範行。X 連鎖性レーバー先天盲 2 症例の臨床像。第 123 回日本眼科学会総会，東京，2019.4.19
 14. 仁科幸子。乳幼児の眼科健診。教育セミナー 4 眼科健診の現状と問題点。第 123 回日本眼科学会総会，東京，2019.4.19
 15. 仁科幸子。乳幼児の前眼部疾患ファーストステップ。第 7 回雪明・新潟眼科フォーラム，新潟，2020.2.23
 16. 仁科幸子。乳幼児の視覚スクリーニング。中野区医師会園医・学校医講演会，東京，2020.2.13
 17. 仁科幸子。小児・学童への眼鏡処方の基本。東京都眼科医会 第 2 回眼鏡処方講習会，東京，2020.1.18
 18. 仁科幸子。小児眼科医からのアドバイス。乳幼児健診を中心とする小児科医のための研修会 Part 1 ～乳幼児健診マニュアルにもとづく診察と対応～，大阪，2019.11.23

19. 仁科幸子. 乳幼児の視覚スクリーニング. 東京都眼科医会 第30回医療従事者講習会, 東京, 2019.11.16
20. 仁科幸子. 小児眼疾患の診かた ケーススタディ. 埼玉県眼科教育講演会, 浦和, 2019.10.6
21. 仁科幸子. 0歳から見つけたい眼疾患～女性医師として考えること. 第8回奈良県眼科医会光明会, 奈良, 2019.9.28
22. 仁科幸子. 乳幼児の眼疾患ケーススタディ. 第69回愛媛県眼科フォーラム, 松山, 2019.8.25
23. 仁科幸子. 乳幼児健診アップデートー小児科医と眼科医の連携のためにー. 第4回多摩眼科3Mネットワーク, 吉祥寺, 2019.7.17
24. 仁科幸子. 視機能の発達・小児によくみられる眼疾患. 母子愛育会 地域母子保健3乳幼児期に見られる諸問題, 東京, 2019.7.11
25. 仁科幸子. 小児の視覚に対する ICT機器の影響. 令和元年神奈川県医師会保育園医部会研修会, 関内, 2019.5.30
26. 仁科幸子. 乳幼児健診アップデート-注意すべき眼疾患とその対応. 杉並区医師会学術講演会, 東京, 2019.5.17

G 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

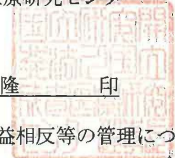
令和2年 3月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十風 隆 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 先天性および若年性の視覚聴覚二重障害に対する一体的診療体制に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 感覚器・形態外科部 眼科 視覚科学研究室・医長
(氏名・フリガナ) 仁科幸子・ニシナサチコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。