

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業

前眼部難病の標準的診断基準および  
ガイドライン作成のための調査研究

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 西田 幸二

令和2（2021）年 3月

# 目 次

## I. 総括研究報告

- 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成に関する研究 ----- 1  
西田 幸二

## II. 分担研究報告

1. 膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドライン  
構築にむけたスコープ作成に関する研究 ----- 8  
村上 晶  
(資料) 膠様滴状角膜ジストロフィーのスコープ
2. 前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドライン作成に関する研究 ---- 28  
東 範行
3. 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン  
作成のための調査研究に関する研究 ----- 32  
島崎 潤
4. 前眼部形成異常の診療ガイドラインの作成と公表に関する研究 ----- 36  
宮田 和典
5. 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成に関する研究 ----- 39  
山田 昌和
6. 眼類天疱瘡の診断と予後に関する研究 ----- 43  
外園 千恵
7. 眼類天疱瘡と類天疱瘡の診断基準の問題点に関する研究 ----- 46  
白石 敦

8. 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成に関する研究	-----	50
榛村 重人		
9. Fuchs角膜内皮ジストロフィーに対する角膜内皮移植術式に関する研究	---	53
小林 顕		
10. 前眼部難病の標準的診断基準ガイドライン作成に関する研究	-----	56
堀 裕一		
11. 希少難治性角膜疾患に関する研究	-----	59
宮井 尊史		
12. 角膜難病の診断法・治療法に対する科学的検討 およびエビデンス構築に関する研究	-----	62
山田 知美		
13. Fuchs角膜内皮ジストロフィーの遺伝子検査 およびQOL調査に関する研究	-----	64
大家 義則		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	68

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括研究報告書

「前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成に関する研究」

研究代表者	西田 幸二	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	教授
研究分担者	村上 晶	順天堂大学 眼科学	教授
研究分担者	東 範行	国立成育医療センター 眼科・視覚科学研究室	診療部長・室長
研究分担者	島崎 潤	東京歯科大学 歯学部	教授
研究分担者	宮田 和典	医療法人明和会 宮田眼科病院	院長
研究分担者	山田 昌和	杏林大学 眼科学教室	教授
研究分担者	外園 千恵	京都府立医科大学 眼科学	教授
研究分担者	白石 敦	愛媛大学 眼科学	教授
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
研究分担者	小林 顕	金沢大学 眼科学教室	教授
研究分担者	堀 裕一	東邦大学 眼科学講座（大森）	教授
研究分担者	宮井 尊史	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科	講師
研究分担者	山田 知美	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部	特任教授(常勤)
研究分担者	大家 義則	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	助教

**【研究要旨】**

本研究では難治性の前眼部疾患として、前眼部形成異常、無虹彩症、膠様滴状角膜ジストロフィー、眼類天疱瘡、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの5疾患を対象に、学会主導により Minds 準拠の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。さらに対象疾患における QOV 実態調査等を行い、患者の療養生活環境改善への提案に資することとする。本研究で収集した臨床情報等は全て研究班レジストリへ登録すると共に難病プラットフォームデータベースへ登録を行い、国内外の難病研究班と情報共有する事により難病研究の促進に貢献する。

今年度は、前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、学会承認を得た。そのうち無虹彩症については学会雑誌へ掲載され、学会HPにて公開された。膠様滴状角膜ジストロフィーについては診療ガイドラインの作成体制を構築し、ガイドラインの設計図にあたるスコープを作成した。眼類天疱瘡については皮膚科難病研究班との連携体制を構築し、免疫学的検査の方法等について検討を行った。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては診断基準および重症度分類改定のためのシステムティックレビューを実施し、患者 QOV 調査および遺伝子検査結果の解析を行った。

## A. 研究目的

本研究では難治性の前眼部疾患として、前眼部形成異常、無虹彩症、膠様滴状角膜ジストロフィー、眼類天疱瘡、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの5疾患を対象とする。いずれも希少な疾患で、原因ないし病態が明らかでなく、効果的な治療方法がまだ確立しておらず、また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。

我々は日本眼科学会主導のもと、関連学会と連携して、これまでに希少難治性前眼部疾患の診断基準および重症度分類を策定して来た。本研究ではこれらをより質の高いものに改定するとともに、Minds に準拠した方法でエビデンスに基づく診療ガイドラインを作成し、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。さらに患者の視覚の質の実態調査を行い、療養生活環境改善への提案に資する。また難病プラットフォームへ症例登録を行い、国内外の難病研究班と情報共有する事により、新しい治療の開発等、希少難治性疾患の克服へ貢献する。これらにより希少難治性前眼部疾患の医療水準の向上、予後改善が期待でき、最終的には医療費や社会福祉資源の節約に大きく寄与することが期待される。

## B. 研究方法

前眼部形成異常および無虹彩症については、前年度までの研究班にて作成した診療ガイドライン案を日本眼科学会 HP に掲載し広く一般から意見を募集する。寄せられた意見について研究班内で検討を行い、最終版について日本眼科学会の承認を得る。承認後は日本眼科学会雑誌への掲載および

日本眼科学会 HP での公開等により医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行う。また海外へ向けても発信するため英語版を作成する。事業2年目の令和3年度には普及・啓発活動を実施するとともに診療ガイドラインの評価方法について検討を行う。令和4年度には評価を実施し、改定について検討を行う。

膠様滴状角膜ジストロフィーについては、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル2017に従い診療ガイドラインの作成を行うこととする。令和2年度には、ガイドライン作成のための体制構築、外部評価委員の選任を行い、スクーピングサーチ（事前文献検索）を行う。次に診療ガイドラインの設計図となるスコープを作成し、疾患の臨床的特徴や疫学的特徴、診療の流れについて整理するとともに、重要臨床課題についてそれぞれCQ(クリニカルクエスション)、BQ(バックグラウンドクエスション)を設定する。またSR(システマティックレビュー)に用いるデータベースや検索の基本方針、エビデンスの選定基準を決定する。令和3年度には日本医学図書館協会の支援により文献検索を開始し、SRを行う。SRは各CQ, BQにつき2名が担当し、結果をSRレポートの形でまとめる。令和4年度にはSRレポートをもとに推奨および解説文草案を作成する。作成した診療ガイドライン草案について外部評価を実施し、パブリックコメント募集の後、最終化する。

眼類天疱瘡については、指定難病である類天疱瘡に含まれるよう診断基準および重症度分類の改定を行う。令和2年度には皮膚科難病研究班との連携体制を構築し、疫学的検査方法等について検討を行う。令和3年度には検査を開始して解析を行い、令和4年度には診断基準および重症度分類

の改定を行う。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、診療ガイドライン作成の前段階として、診断基準および重症度分類の改定を行う。令和 2 年度にはシステムティックレビューを実施し、令和 3 年度には改定案を作成する。令和 4 年度には学会発表や論文発表等による普及・啓発活動を実施する。

全ての年度を通して患者 QOV 調査および症例収集を行い、研究班 REDCap レジストリおよび難病プラットフォームレジストリへの登録を行う。また確定診断を目的に遺伝子検査を行い、これらについて解析を行う。  
(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、前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、前眼部形成異常については日本緑内障学会および日本眼科学会の学会承認を得た。無虹彩症については日本眼科学会の承認を得て、令和 3 年 1 月発行の日本眼科学会雑誌 第 125 巻 1 号に掲載されたほか、日本眼科学会 HP において公開された。

膠様滴状角膜ジストロフィーについては診療ガイドラインの作成体制を構築し、スコープを作成した。

眼類天疱瘡については皮膚科難病研究班との連携体制を構築し、免疫学的検査の方法等について検討を行った。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについて

は診断基準および重症度分類改定のためのシステムティックレビューを実施するとともに、患者 QOV 調査および遺伝子検査を実施し、解析を行った。

### D. 考按

前眼部形成異常および無虹彩症については、診療ガイドラインのパブリックコメント募集を実施し、寄せられた意見について研究班内で検討を行った。前眼部形成異常については、続発緑内障（小児緑内障のうち先天眼形成異常に関連した緑内障）について、緑内障ガイドラインの記載と整合性が取れるよう修正を行った。無虹彩症については画像情報追加等の要望が寄せられたことから、画像を入手し修正を行った。現在、無虹彩症の診療ガイドラインについて Minds HP での公開を申請中であり、評価が行われているところである。また英語版の作成が終わり、研究班内にて校閲を実施中である。来年度は普及・啓発活動を進めるとともに、アンケート等によるガイドラインの評価および使用状況の調査について検討を行う予定である。

膠様滴状角膜ジストロフィーについては診療ガイドライン作成のための体制を構築し、外部評価委員 2 名を選任した。また日本医学図書館協会と診療ガイドライン作成支援契約覚書を取り交わした。スコープについては重要臨床課題 6 項目（CQ4 項目、BQ2 項目）を含む案を作成し、研究班内にて検討を行った。膠様滴状角膜ジストロフィーは希少疾患である事から、エビデンスが乏しく科学的根拠に基づいた推奨の提示は難しいと推察される。しかし Minds からの提言等を参考に、限られたエビデンスを集約し、最善の方針を提示したいと考えている。

眼類天疱瘡については、皮膚科の指定難病である類天疱瘡に含まれる形で指定難病の認定を目指す。そのためには免疫学的検査を実施し、眼類天疱瘡が類天疱瘡の一病態である事を証明するとともに診断基準および重症度分類を改定する必要がある。今年度は皮膚科難病班との連携体制を構築し、検査方法等について検討を行った。来年度より免疫学的検査を実施する予定である。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては前年度までの研究班にて策定した診断基準および重症度分類について、出来る限り国際基準と合致するよう改定を行う。どのような分類が多く使用されているのかを把握するため SR を実施した。SR 結果をもとに検討を行い、来年度には改定を行う予定である。また大阪大学医学部附属病院に通院中の Fuchs 角膜内皮ジストロフィー患者について遺伝子検査を行った結果、海外での報告とは異なる結果となった。

## E. 結論

今年度は、前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、学会承認を得た。膠様滴状角膜ジストロフィーについては診療ガイドラインの設計図にあたるスコープを作成した。眼類天疱瘡については皮膚科難病研究班との連携体制を構築し、免疫学的検査の方法等について検討を行った。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては診断基準および重症度分類改定のためのシステムティックレビューを実施し、患者 QOV の調査および遺伝子検査を実施した。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Shugyo A, Koh S, Inoue R, Ambrósio R Jr, Miki A, Maeda N, **Nishida K.**, Optical Quality in Keratoconus Is Associated With Corneal Biomechanics. *Cornea*. 2020 Dec 16; Publish Ahead of Print. doi: 10.1097/ICO.0000000000002631. Online ahead of print. PMID: 33332893
2. Kobayashi Y, Hayashi R, Shibata S, Quantock AJ, **Nishida K.**, Ocular surface ectoderm instigated by WNT inhibition and BMP4. *Stem Cell Res*. 2020 Jul;46:101868. doi: 10.1016/j.scr.2020.101868. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32603880
3. Baba K, Sasaki K, Morita M, Tanaka T, Teranishi Y, Ogasawara T, Oie Y, Kusumi I, Inoie M, Hata KI, Quantock AJ, Kino-Oka M, **Nishida K.**, Cell jamming, stratification and p63 expression in cultivated human corneal epithelial cell sheets. *Sci Rep*. 2020 Jun 9;10(1):9282. doi: 10.1038/s41598-020-64394-6. PMID: 32518325
4. Koh S, Inoue R, Sato S, Haruna M, Asonuma S, **Nishida K.**, Quantification of accommodative response and visual performance in non-presbyopes wearing low-add contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020

- Jun;43(3):226-231. doi: 10.1016/j.clae.2019.07.004. Epub 2019 Jul 19. PMID: 31327577
5. Oie Y, Yasukura Y, Nishida N, Koh S, Kawasaki R, Maeda N, Jhanji V, **Nishida K.**, Fourier Analysis on Regular and Irregular Astigmatism of Anterior and Posterior Corneal Surfaces in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 2021 Mar;223:33-41. doi: 10.1016/j.ajo.2020.09.045. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33039376
  6. Nampei K, Oie Y, Kiritoshi S, Morota M, Satoh S, Kawasaki S, **Nishida K.**, Comparison of ocular surface squamous neoplasia and pterygium using anterior segment optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 Aug 27;20:100902. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100902. eCollection 2020 Dec. PMID: 32995664
  7. Nagahara Y, Tsujikawa M, Koto R, Uesugi K, Sato S, Kawasaki S, Maruyama K, **Nishida K.**, Corneal Opacity Induced by Light in a Mouse Model of Gelatinous Drop-Like Corneal Dystrophy. *Am J Pathol.* 2020 Dec;190(12):2330-2342. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.08.017. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33011110
  8. Matoba A, Oie Y, Tanibuchi H, Winegarner A, **Nishida K.**, Anterior segment optical coherence tomography and in vivo confocal microscopy in cases of mucopolysaccharidosis. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 Apr 30;19:100728. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100728. eCollection 2020 Sep. PMID: 32405572
  9. Watanabe S, Oie Y, Miki A, Soma T, Koh S, Kawasaki S, Tsujikawa M, Jhanji V, **Nishida K.**, Correlation Between Angle Parameters and Central Corneal Thickness in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea.* 2020 May;39(5):540-545. doi: 10.1097/ICO.0000000000002220. PMID: 31842041
  10. Shimabukuro M, Maeda N, Koh S, Abe K, Kobayashi R, **Nishida K.**, Effects of cataract surgery on symptoms and findings of dry eye in subjects with and without preexisting dry eye. *Jpn J Ophthalmol.* 2020 Jul;64(4):429-436. doi: 10.1007/s10384-020-00744-1. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32495157
  11. Yasukura Y, Oie Y, Kawasaki R, Maeda N, Jhanji V, **Nishida K.**, New severity grading system for Fuchs endothelial corneal dystrophy using anterior segment optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol.* 2020 Nov 30. doi: 10.1111/aos.14690. Online ahead of print. PMID: 33258212
  12. Suzaki A, Koh S, Maeda N, Asonuma

- S, Santodomingo-Rubido J, Oie Y, Soma T, Fujikado T, **Nishida K.**, Optimizing correction of coma aberration in keratoconus with a novel soft contact lens. *Cont Lens Anterior Eye.* 2021 Jan 10:101405. doi: 10.1016/j.clae.2020.12.071. Online ahead of print. PMID: 33436159
13. Ashworth S, Harrington J, Hammond GM, Bains KK, Koudouna E, Hayes AJ, Ralphs JR, Regini JW, Young RD, Hayashi R, **Nishida K.**, Hughes CE, Quantock AJ., Chondroitin Sulfate as a Potential Modulator of the Stem Cell Niche in Cornea. *Front Cell Dev Biol.* 2021 Jan 12;8:567358. doi:10.3389/fcell.2020.567358. eCollection 2020. PMID: 33511110
  14. Nomi K, Hayashi R, Ishikawa Y, Kobayashi Y, Katayama T, Quantock AJ, **Nishida K.**, Generation of functional conjunctival epithelium, including goblet cells, from human iPSCs. *Cell Rep.* 2021 Feb 2;34(5):108715. doi: 10.1016/j.celrep.2021.108715. PMID: 33535050
2. 学会発表
1. **西田幸二**, 眼幹細胞研究と角膜再生, 第 19 回 日本再生医療学会総会, 2020/5/18, 国内, 口頭
  2. **西田幸二**, 角膜疾患に対する医療パラダイムチェンジ, 第 74 回日本臨床眼科学会, 2020/10/17, 国内, 口頭
  3. **西田幸二**, 角膜再生医療の進歩—体性幹細胞から iPS 細胞へ—, 第 6 回 Clinician-Scientist 育成セミナー, 2021/1/14, 国内, 口頭
  4. 大家義則、**西田幸二**, 自家培養角膜上皮細胞シート移植—再生医療製品ネピックの実用化, 第 44 回日本眼科手術学会学術総会, 2021/1/30, 国内, 口頭
  5. **西田幸二**, 角膜上皮疾患への対処法, 新・眼科診療アップデートセミナー 2021 in Kyoto, 2021/2/20, 国内, 口頭
  6. 大家義則、杉田征一郎、島崎潤、中澤徹、白石敦、小笠原隆広、井家益和、**西田幸二**, 角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自家培養角膜上皮の多施設共同治験, 角膜カンファランス 2021, 2021/2/11, 国内, 口頭
  7. **西田幸二**, アカデミアから見た産官学連携の変遷と展望, 第 20 回 日本再生医療学会総会, 2021/3/11, 国内, 口頭
  8. 大家義則、杉田征一郎、島崎潤、中澤徹、白石敦、小笠原隆広、井家益和、**西田幸二**, 角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養角膜上皮細胞シート移植の多施設共同治験, 第 20 回日本再生医療学会総会, オンデマンド配信, 国内, 口頭
  9. 大家義則、**西田幸二**, 培養角膜上皮細胞を用いた角膜上皮の再生医療, 第 20 回日本再生医療学会総会, オンデマンド配信, 国内, 口頭
  10. 大家義則、前田鈴香、西田希、阿曾沼早苗、藤元智穂美、渡辺敦士、川崎良、前田直之、**西田幸二**, フックス角膜内皮ジストロフィ患者における

羞明の解析，第 124 回日本眼科学会  
総会，2020/4/17，国内，口頭

## H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドライン構築にむけたスコープ作成に関する研究」

研究分担者	村上 晶	順天堂大学眼科学	教授
研究協力者	松田 彰	順天堂大学眼科学	准教授
研究協力者	中谷 智	順天堂大学眼科学	准教授
研究協力者	山口 昌大	順天堂大学眼科学	准教授
研究協力者	根岸 貴	順天堂大学眼科学	准教授
研究協力者	岩本 怜	順天堂大学眼科学	助教
研究協力者	春日 俊光	順天堂大学眼科学	助教

**【研究要旨】**

膠様滴状角膜ジストロフィー（Gelatinous drop-like dystrophy、GDL D）は若年発症、長期的治療が必要であり、視力予後は不良である。GDL D 症例は長期にわたる継続治療が必要であり、視力改善も乏しいため、患者の心理的・経済的負担はおおきく、積極的な介入支援が必要である。本年度は診療ガイドラインの作成体制を構築し、ガイドライン構築にむけた、設計図にあたるスコープを作成した。

**A. 研究目的**

膠様滴状角膜ジストロフィー（Gelatinous drop-like dystrophy、以下 GDL D）は常染色体劣性遺伝形式の遺伝性角膜ジストロフィーで、10 歳代に角膜上皮下にアミロイドが沈着し、両眼性に著しい視力低下を来す疾患である。Tumor associated calcium transducer 2（TACSTD2）が原因遺伝子として Tsujikawa らにより同定され、この遺伝子の機能喪失型変異によってタイトジャンクションの形成不全が生じるため、涙液中のラクトフェリンが角膜内に侵入しアミロイドを形成すると考えられている。治療には混濁の範囲に応じてエキシマレーザー治療的角膜表層切除術（PTK）、角膜移植術（表層、深部表層、全層）などが行われるが、GDL D は再発率が

高いことが問題となる。数年で再発するため、若年時から一生に渡る経過観察が必要であり、角膜疾患の中で予後が悪い疾患の一つである。角膜移植の繰り返しによって、混濁だけでなく、角膜移植の合併症や移植後の緑内障発症により失明に至る場合も多い。

本研究では Minds に準拠した方法でエビデンスに基づく診療ガイドラインを作成し、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。さらに患者の視覚の質の実態調査を行い、療養生活環境改善への提案に資する。また難病プラットフォームへ症例登録を行い、国内外の難病研究班と情報共有する事により、新しい治療の開発等、希少難治性疾患の克服へ

貢献する。これらにより希少難治性前眼部疾患の医療水準の向上、予後改善が期待でき、最終的には医療費や社会福祉資源の節約に大きく寄与することが期待される。

## B. 研究方法

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017に従い診療ガイドラインの作成を行うこととする。令和2年度には、ガイドライン作成のための体制構築、外部評価委員の選任を行い、スコーピングサーチ（事前文献検索）を行う。次に診療ガイドラインの設計図となるスコープを作成し、疾患の臨床的特徴や疫学的特徴、診療の流れについて整理するとともに、重要臨床課題についてそれぞれCQ(クリニカルクエスチョン)、BQ(バックグラウンドクエスチョン)を設定する。またSR(システマティックレビュー)に用いるデータベースや検索の基本方針、エビデンスの選定基準を決定する。

(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

資料参照。

## D. 考按

膠様滴状角膜ジストロフィーについては診療ガイドライン作成のための体制を構築し、外部評価委員2名を選任した。また日本医学図書館協会と診療ガイドライン作成支援契約覚書を取り交わした。スコープについては重要臨床課題6項目(CQ4項目、

BQ2項目)を含む案を作成し、研究班内にて検討を行った。膠様滴状角膜ジストロフィーは希少疾患であることから、エビデンスが乏しく科学的根拠に基づいた推奨の提示は難しいと推察される。しかしMindsからの提言等を参考に、限られたエビデンスを集約し、最善の方針を提示したいと考えている。

## E. 結論

スコープについては重要臨床課題6項目(CQ4項目、BQ2項目)を含む案を作成した。今後、スコープに基づいてSR(システマティックレビュー)に用いるデータベースや検索の基本方針、エビデンスの選定基準を決定し、SRを行う。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Inomata T, Iwagami M, Nakamura M, Shiang T, Fujimoto K, Okumura Y, Iwata N, Fujio K, Hiratsuka Y, Hori S, Tsubota K, Dana R, **Murakami A**: Association between dry eye and depressive symptoms: Large-scale crowdsourced research using the DryEyeRhythm iPhone application. *Ocul Surf*. 2020; 18(2): 312-319. doi: 10.1016/j.jtos.2020.02.007, Epub 2020 Feb 27.
2. Inomata T, Iwagami M, Nakamura M, Shiang T, Yoshimura Y, Fujimoto K, Okumura Y, Eguchi A, Iwata Nanami, Miura M, Hori S, Hiratsuka Y, Uchino M, Tsubota K, Dana R, **Murakami A**: Characteristics and Risk Factors

- Associated With Diagnosed and Undiagnosed Symptomatic Dry Eye Using a Smartphone Application. *JAMA Ophthalmol.* 2020; 138(1): 58–68. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.4815
3. Inomata T, Nakamura M, Iwagami M, Midorikawa-Inomata A, Sung J, Fujimoto K, Okumura Y, Eguchi A, Iwata N, Miura M, Fujio K, Nagino K, Hori S, Tsubota K, Dana R, **Murakami A**: Stratification of Individual Symptoms of Contact Lens-Associated Dry Eye Using the iPhone App DryEyeRhythm: Crowdsourced Cross-Sectional Study. *J Med Internet Res.* 2020; 22(6): e18996. doi: 10.2196/18996
  4. Inomata T, Fujimoto K, Okumura Y, Zhu J, Fujio K, Shokirova H, Miura M, Okano M, Funaki T, Sung J, Negishi N, **Murakami A**: Novel immunotherapeutic effects of topically administered ripasudil (K-115) on corneal allograft survival. *Sci Rep.* 2020;10(1):19817. doi: 10.1038/s41598-020-76882-w.
  5. Hayashi T, Kameya S, Mizobuchi K, Kubota D, Kikuchi S, Yoshitake K, Mizota A, **Murakami A**, Iwata T, Nakano T: Genetic defects of CHM and visual acuity outcome in 24 choroideremia patients from 16 Japanese families. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 15883. doi: 10.1038/s41598-020-72623-1.
  6. Hirosawa K, Inomata T, Sung J, Nakamura M, Okumura Y, Midorikawa-Inomata A, Miura M, Fujio K, Akasaki Y, Fujimoto K, Zhu J, Eguchi A, Nagino K, Kuwahara M, Shokirova H, Yanagawa A, **Murakami A**. Diagnostic ability of maximum blink interval together with Japanese version of Ocular Surface Disease Index score for dry eye disease. *Sci Rep.* 2020;10(1):18106. doi: 10.1038/s41598-020-75193-4.
  7. Yoshida Y, Hiratsuka Y, Kawachi I, **Murakami A**, Kondo K, Aida J: Association between visual status and social participation in older Japanese: The JAGES cross-sectional study. *Soc Sci Med.* 2020; 253: 12959. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.112959. Epub 2020 Apr 1.
  8. Iwagawa T, Aihara Y, Umutohi D, Baba Y, **Murakami A**, Miyado K, Watanabe S: Cd9 Protects Photoreceptors from Injury and Potentiates Edn2 Expression. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020; 61(3): 7. doi: 10.1167/iovs.61.3.7.
  9. Nishiguchi KM, Kunikata H, Fujita K, Hashimoto K, Koyanagi Y, Akiyama M, Ikeda Y, Momozawa Y, Sonoda KH, **Murakami A**, Wada Y, Nakazawa T: Association of CRX genotypes and retinal phenotypes confounded by variable expressivity and electronegative

- electroretinogram. Clin Exp Ophthalmol. 2020; 48(5): 644-657. doi: 10.1111/ceo.13743, Epub 2020 Mar 17.
10. Fujimoto K, Inomata T, Okumura Y, Iwata N, Fujio K, Eguchi A, Nagino K, Shokirova H, Karasawa M, **Murakami A**: Comparison of corneal thickness in patients with dry eye disease using the Pentacam rotating Scheimpflug camera and anterior segment optical coherence tomography. PLoS One. 2020; 15(2): e0228567. doi: 10.1371/journal.pone.0228567, eCollection 2020.
  11. Inomata T, Nakamura M, Iwagami M, Midorikawa-Inomata A, Okumura Y, Fujimoto K, Iwata N, Eguchi A, Shokirova H, Miura M, Fujio K, Nagino K, Nojiri S, **Murakami A**: Comparing the Japanese Version of the Ocular Surface Disease Index and Dry Eye-Related Quality-of-Life Score for Dry Eye Symptom Assessment. Diagnostics(Basel). 2020; 10(4): 203. doi: 10.3390/diagnostics 10040203.
  12. Kabashima K, **Murakami A**, Ebihara N: Effects of Benzalkonium Chloride and Preservative-Free Composition on the Corneal Epithelium Cells. J Ocul Pharmacol Ther. 2020; 36(9): 672-678. doi: 10.1089/jop.2019.0165, Online ahead of print.
  13. Koiwa C, Nakatani S, Inomata T, Yamaguchi M, Iwamoto S, **Murakami A**: Multiple excimer laser phototherapeutic keratectomies for Avellino corneal dystrophy: a case report. Int J Ophthalmol. 2020 ;13(5): 841-844. doi: 10.18240/ijo.2020.05.22, eCollection 2020. (IF: 1.330)
  14. 足立 啓介, 根岸 貴志, **村上 晶**: 外斜視を主訴に眼科受診して判明した甲状腺機能異常の検討. 眼臨紀. 2020; 13(2): 116-119
  15. 小岩 千尋, 海老原 伸行, 原 貴恵子, **村上 晶**: 眼科受診を契機に確定診断に至った再発性多発軟骨炎の1例. 眼科. 2020; 62(3): 291-296.
  16. 足立 啓介, 根岸 貴志, **村上 晶**. 外斜視を主訴に眼科受診して判明した甲状腺機能異常の検討. 眼臨紀. 2020; 13(2): 116-119
  17. 野地 悠太, 山口 昌大, 中谷 智, 舟木 俊成, 松田 彰, **村上 晶**: 20年以上経過観察できた膠様滴状角膜ジストロフィの6症例. 臨眼. 2020; 74(8): 971-976.
  18. 松島 梨恵, 柳生 夏実, 廣瀬 祐子, 佐々木 秀憲, 平塚 義宗, **村上 晶**: 視覚障害者手帳の助成に関するニーズの検討. 日本ロービジョン学会誌. 2020; 19: 46-50.
- ## 2. 学会発表
1. Inomata T, Fujimoto K, Okumura Y, Okano M, Funaki T, **Murakami A**: Rho-Kinase Inhibitor Ripasudil suppresses immune-mediated corneal allograft rejection, Gordon Research Conference on

- Cornea and Ocular Surface Biology and Pathology, Italy, Feb 16, 2020
2. Okumura Y, Inomata T, Fujimoto K, Uchida K, Shiang T, **Murakami A**, Blockade of CD80/86 prolongs corneal allograft survival Gordon Research Conference on Cornea and Ocular Surface Biology and Pathology Lucca (Barga), Italy, Feb 16, 2020
  3. Inomata T, Midorikawa-Inomata A, Nakamura M, Iwagami M, Sung J, Okumura Y, Fujimoto K, Iwata N, Eguchi A, Miura A, Fujio K, Ken Nagino, Shokirowa H, Shu Z, Hirosawa K, Akasaki Y, Hori S, Tsubota K, Dana R, **Murakami A**: Machine learning-based stratification of Dry Eye Symptom using DryEyeRhythm. 第74回日本臨床眼科学会, 東京, 2020年10月15日
  4. Akasaki Y, Eguchi A, Inomata T, Nagino K, Nakamura M, Iwagami M, Okumura Y, Fujio K, **Murakami A**: Heterogeneity of Eye Drop Use among Dry Eye Individuals using DryEyeRhythm. 第74回日本臨床眼科学会, 東京 2020年10月15日
  5. 山口 昌大, 中谷 智, 舟木 俊成, **村上 晶**: 感染性角膜潰瘍後の角膜混濁とフェムトセカンドレーザー表層角膜移植術. 角膜カンファレンス2020, 東京ドームホテル, 2020年2月28日
  6. 平形 寿彬, 足立 啓介, 李 賢喆, 安川 賢, 佐伯 和子, 奥野 利明, **村上 晶**, 松田 彰, 横溝 岳彦: 好中球のアレルギー性結膜炎への関与の検証. 第124回日本眼科学会総会, 東京, 2020年4月16日
  7. 奥村 雄一, 猪俣 武範, 岩田 七奈美, Jaemyoung Sung, 藤尾 謙太, 赤崎 安序, **村上 晶**: ドライアイ質問紙票における患者報告アウトカムに基づいた健康関連QOL評価の比較. 第74回日本臨床眼科学会, 東京 2020年10月17日
  8. 足立 啓介, 平形 寿彬, 佐々木 文之, 佐伯 和子, 李 賢喆, 松田 彰, **村上 晶**, 横溝 岳彦: 「オメガ3脂肪酸経口摂取の加齢黄斑変性マウスモデルに対する効果の検証」, 第124回日本眼科学会総会, WEB開催, 2020年4月16日
  9. 藤尾 謙太, 猪俣 武範, 中村 正裕, 岩上 将夫, 奥村 雄一, 海老原 伸行, **村上 晶**: スマホアプリアレラサーチを用いた患者・市民参画の推進による双方向性の研究の実現. 第74回日本臨床眼科学会, 東京 2020年10月16日
  10. 赤崎 安序, 江口 敦子, 猪俣 武範, 榎野 健, 中村 正裕, 岩上 将夫, 奥村 雄一, 藤尾 謙太, **村上 晶**: 症候性ドライアイ患者の点眼薬使用状況の解析: iPhoneアプリを用いた大規模臨床研究, 第74回日本臨床眼科学会, 東京国際フォーラム, 2020年10月15日
  11. ショキロワ フラムホン, 猪俣 武範, 奥村 雄一, 藤本 啓一, **村上 晶**:  $\kappa$ オピオイド点眼による角膜血管新生の抑制効果の検討. 角膜カ

ンファランス 2020, 東京. 2020 年  
2月 27 日

12. 高 丹, 平形 寿彬, 村上 晶: CRX  
遺伝子バリエントが検出された黄斑  
ジストロフィの 3 症例. 第 124 回日  
本眼科学会総会, 東京, 2020 年 4 月  
17 日

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

## 膠様滴状角膜ジストロフィーのスコープ

### 【疾患トピックの基本的特徴】

	病態	<p>角膜実質にアミロイドが沈着することにより、眼痛などの不快感とともに著明な視力低下を来す疾患。常染色体劣性遺伝を示唆する家族歴(兄弟姉妹間の家系内発症、両親の血族婚など)を認める遺伝性角膜ジストロフィーで、<i>TACSTD2</i> 遺伝子の両アレルの機能喪失性変異による角膜上皮バリア機能の破綻が原因とされる。</p>
臨床的特徴	診断	<p>診断基準で definite のものが難病指定の対象となる。Definite は D を満たし、A のいずれかを認め、B の 1 を認め、C の鑑別すべき疾患を除外できる症例。もしくは D を満たし、A のいずれかを認め、B の 2 または 3 を認め、E を認め、C の鑑別すべき疾患を除外できる症例(注4)</p> <p>A 症状</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 視力低下</li> <li>2. 羞明</li> <li>3. 異物感</li> <li>4. 流涙</li> </ol> <p>B 検査所見</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 両眼の角膜中央部から瞼裂に灰白色隆起性の角膜上皮直下のアミロイド沈着物の集簇(桑の実状と呼ばれる)を認める。</li> <li>2. 透過性の亢進から角膜上皮障害がないにもかかわらず、フルオレセイン染色後数分後に蛍光が観察される delayed staining を認める。</li> <li>3. 角膜周辺部に表層の血管侵入を認める。</li> </ol> <p>C 鑑別診断</p> <p>以下の疾患を鑑別する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 二次性アミロイドーシス(注1)</li> <li>2. Climatic droplet keratopathy(注2)</li> </ol> <p>D 眼外合併症</p> <p>なし</p> <p>E 遺伝学的検査</p> <p><i>TACSTD2</i> 遺伝子に異常を認める。(注3)</p>

	<p>注1. 睫毛乱生症や眼瞼内反症により睫毛が角膜上皮に接触する場合や、円錐角膜の突出の頂点付近の角膜上皮直下のアミロイドを認める場合があり、本疾患の角膜所見に類似する場合がある。</p> <p>注2. 40歳以上の男性に多く、黄色から灰白色の隆起状角膜病変により視力が低下する疾患。通常砂漠や極寒地域に見られ、紫外線や乾燥が原因と考えられている。</p> <p>注3. <i>TACSTD2</i>はシングルエクソン遺伝子であり、検索が容易であること、また、本邦患者において同祖性が存在し Q118X 変異(創始者変異)が病因染色体の80%以上を占めること、さらに、非典型例もこの創始者変異により発症することから診断的価値は高い。</p> <p>注4. 本症においては、B1は非常に特徴的な所見であり、診断に苦慮することはない(典型例)。B1を認めない非典型例においては、A～Cのいずれかの組み合わせとEの遺伝子検査を持って診断する。</p>
	<p>診療の歴史的事項</p> <p>角膜混濁に対して他家角膜移植(表層、深部表層、全層)が行われている。エキシマレーザー治療の角膜表層切除術(PTK)が開発され、角膜混濁に対する初期治療法となった。</p> <p>再発予防及び角膜幹細胞疲弊症の治療として、輪部上皮移植、角膜上皮形成術が行われてきた。近年、治療的コンタクトレンズ装用が再発予防に有用であると報告されている。</p>
疫学的特徴	<p>有病率は出生3万～30万人に1人と推定される。性差はない。</p>
診療の全体的な流れ	<p>1. 診察 病歴、家族歴の聴取など</p> <p>2. 検査 視力検査、眼圧検査、細隙灯顕微鏡検査、前眼部光干渉断層計検査、眼底検査、遺伝子検査など</p> <p>3. 重症度評価</p> <p>I度：罹患眼が片眼で、僚眼(もう片方の眼)が健常なもの</p> <p>II度：罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力0.3以上</p> <p>III度：罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力0.1以上、0.3未満</p> <p>IV度：罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力0.1未満</p>

注1. 健常とは、矯正視力が 1.0 以上であり、視野異常が認められず、また、眼球に器質的な異常を認めない状況である。

注2. I～Ⅲ度の例で、続発性の緑内障等で良好な方の眼の視野狭窄を伴った場合には、1段階上の重症度分類に移行する。

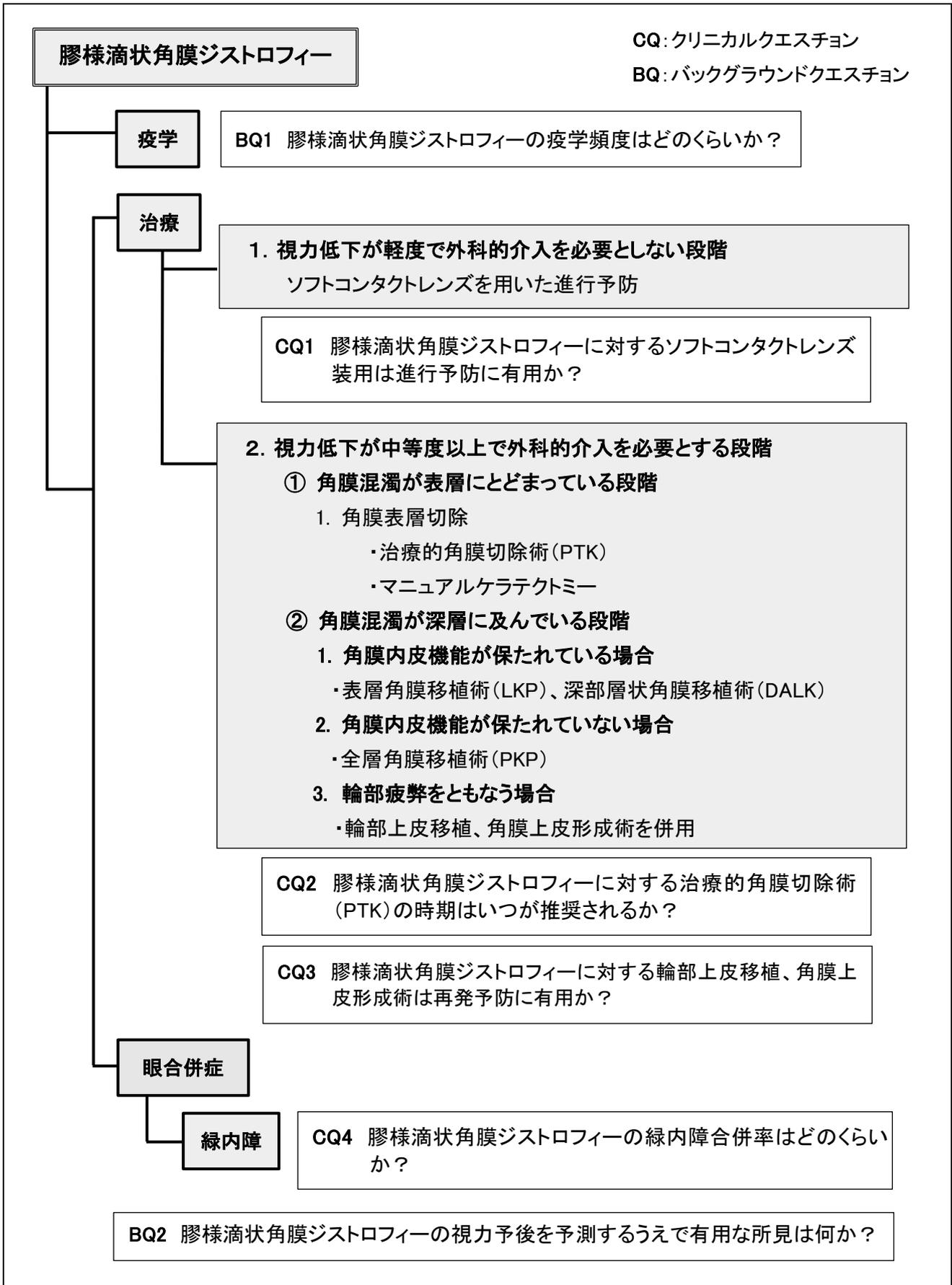
注3. 視野狭窄ありとは、中心の残存視野がゴールドマン I/4 視標で 20 度以内とする。

注4. 乳幼児等の患者において視力測定ができない場合は、眼所見等を総合的に判断して重症度分類を決定することとする。

#### 4. 治療

混濁の範囲に応じてエキシマレーザー治療的角膜表層切除術(PTK)、角膜移植術(表層、深部表層、全層)などが行われる。治療用ソフトコンタクトレンズ装用が再発時期を遅くする可能性がある。

【診療アルゴリズム】



01. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項		
(1) タイトル	膠様滴状角膜ジストロフィーの診断ガイドライン	
(2) 目的	以下のアウトカムを改善することを目的とする。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 膠様滴状角膜変性の診断</li> <li>・ 角膜混濁の治療</li> <li>・ 再発予防の管理</li> <li>・ 視力予後の判断</li> </ul>	
(3) トピック	膠様滴状角膜ジストロフィーの治療及び眼合併症の臨床管理	
(4) 想定される利用者、利用施設	適応が想定される医療現場 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 大学病院眼科の勤務医</li> <li>・ 地域中核病院眼科の勤務医</li> <li>・ 眼科開業医</li> </ul>	
(5) 既存ガイドラインとの関係	本邦において既存のガイドラインは存在しない。	
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題1	重要臨床課題1: 「膠様滴状角膜ジストロフィーの疫学的頻度」 3万～30万人に1人と報告されているが、近年の報告はされていない。常染色体劣性遺伝であり、近親婚の減少によって頻度が低下している可能性がある。
	重要臨床課題2	重要臨床課題2: 「治療用ソフトコンタクトレンズの予防効果」 治療用ソフトコンタクトレンズ装用が再発期間を延長させる効果が報告されている。外科的治療前の初期段階における進行予防に対する効果は不明である。
	重要臨床課題3	重要臨床課題3: 「治療的角膜切除術の治療時期」 膠様滴状角膜ジストロフィーの治療選択肢は治療的角膜切除術、他家角膜移植があり、術式選択および手術時期は術者に一任され、統一基準は存在しない。
	重要臨床課題4	重要臨床課題4: 「再発予防のオプション(角膜上皮幹細胞疲弊症)」 手術を繰り返すことによる角膜上皮幹細胞疲弊症の治療として角膜輪部移植や角膜上皮形成術が行われる。また、近年、培養上皮移植が臨床応用された。どの治療が最適であるのかについては定まっていない。
	重要臨床課題5	重要臨床課題5: 「緑内障の合併」 アミロイドの線維柱帯への沈着、術後長期のステロイド使用が原因と報告されている。眼合併症の一つである緑内障の治療としては点眼および内服治療と手術治療がある。手術治療は点眼および内服治療に反応しない場合に行われる。手術治療にはさらに線維柱帯切開術、線維柱帯切除術、インプラント手術があり、患者の年齢や残存視野、眼圧値、背景因子などに

	<p>よって選択される。おのおの固有の副作用・合併症があり、どの治療法を行うことが適切かは明らかになっていない。</p>
<p>重要臨床課題6</p>	<p>重要臨床課題 6:「膠様滴状角膜ジストロフィーの視力予後を予測するうえで有用な所見は何か？」          膠様滴状角膜ジストロフィーは予後不良の疾患である。40年以上経過しても矯正視力が0.7保たれている症例も報告されている。視力予後を予測する所見、および治療に関する検討はされていない。</p>

**【スコープ】**

(7)ガイドラインがカバーする範囲	本疾患ガイドラインがカバーする範囲 ・膠様滴状角膜変性と診断された患者	
(8)クリニカルクエスチョン(CQ)リスト	BQ1	膠様滴状角膜ジストロフィーの疫学頻度はどのくらいか？
	CQ1	膠様滴状角膜ジストロフィーに対するソフトコンタクトレンズ装用は進行予防に有用か？
	CQ2	膠様滴状角膜ジストロフィーに対する治療的角膜切除術(PTK)の時期はいつが推奨されるか？
	CQ3	膠様滴状角膜ジストロフィーに対する輪部上皮移植、角膜上皮形成術は再発予防に有用か？
	CQ4	膠様滴状角膜ジストロフィーの緑内障合併率はどのくらいか？
	BQ2	膠様滴状角膜ジストロフィーの視力予後を予測するうえで有用な所見は何か？
<b>2. システマティックレビューに関する事項</b>		
(1)実施スケジュール	<ul style="list-style-type: none"> <li>・文献検索 … 3ヶ月</li> <li>・文献スクリーニング … 3ヶ月</li> <li>・エビデンス総体の評価および統合 … 6ヶ月</li> </ul>	
(2)エビデンスの検索	<p>(1) エビデンスタイプ 既存の診療ガイドライン、SR/MA 論文、個別研究論文を、この順番の優先順位で検索する。 個別研究論文としては、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、観察研究、ケースシリーズを対象とする。</p> <p>(2) データベース PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web を検索対象とする。またこれらのデータベースに採録されていない文献であっても引用文献等があれば追加する。</p> <p>(3) 検索の基本方針 既存ガイドライン、SR/MA 論文等の把握および検索漏れを防ぐため、まず初めに全般検索を行い、その後 CQ ごとに個別検索を行う。 全てのデータベースについて、特に明示しない限りデータベースの採録期間全てを検索対象とする。</p>	
(3)文献の選択基準、除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・採用条件を満たす既存のガイドライン、SR 論文が存在する場合は、それを第一優先とする。</li> <li>・採用条件を満たす既存のガイドライン、SR 論文がない場合は、個別研究論文を対象として独自に SR を実施する。(de novo SR)</li> <li>・de novo SR では、採用条件を満たす RCT を優先して実施する。</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・採用条件を満たす RCT がない場合には観察研究を対象とする。</li> <li>・CQ によっては症例集積研究、症例報告も対象とする。</li> </ul>
(4)エビデンスの評価と統合の方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エビデンス総体の強さの評価は、「Minds 作成の手引き 2017」の方法に基づく。</li> <li>・エビデンス総体の統合は、質的な統合を基本とし、適切な場合は量的な統合も実施する。</li> </ul>
<b>3. 推奨作成から最終化、公開までにに関する事項</b>	
(1)推奨作成の基本方針	<ul style="list-style-type: none"> <li>・推奨の決定は、作成グループの審議に基づく。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。</li> <li>・推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」、「益と害のバランス」の他、「患者の価値観の多様性」、「経済学的な視点」も考慮して、推奨とその強さを決定する。</li> </ul>
(2)最終化	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外部評価を実施する。</li> <li>・パブリックコメントを募集し、結果を最終版に反映させる。</li> </ul>
(3)外部評価の具体的方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外部評価委員が個別にコメントを提出する。ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。</li> <li>・パブリックコメントに対しても同様に、ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。</li> </ul>
(4)公開の予定	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外部評価、パブリックコメントへの対応が終了したら、ガイドライン統括委員会が公開の最終決定をする。</li> <li>・公開の方法は、ガイドライン作成グループとガイドライン統括委員会が協議の上決定する。</li> </ul>

【クリニカルクエスチョン(バックグラウンドクエスチョン)の設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
重要臨床課題1:「膠様滴状角膜ジストロフィーの疫学的頻度」 3万～30万人に1人と報告されているが、近年の報告はされていない。常染色体劣性遺伝であり、近親婚の減少によって頻度が低下している可能性がある。				
BQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	臨床所見から膠様滴状角膜ジストロフィーが疑われるもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト				
・TACSTD2遺伝子検査陽性の頻度				
O (Outcomes)のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	TACSTD2遺伝子の発現頻度	益	8点	
O2	有害事象	害	7点	
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
作成したBQ				
膠様滴状角膜ジストロフィーの疫学的頻度はどのくらいか？				

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
重要臨床課題 2: 「治療用ソフトコンタクトレンズの予防効果」 治療用ソフトコンタクトレンズ装用が再発期間を延長させる効果が報告されている。外科的治療前の初期段階における進行予防に対する効果は不明である。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	臨床所見から膠様滴状角膜ジストロフィーが疑われるもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
・治療用ソフトコンタクトレンズ				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	視力の改善	益	9 点	
O2	眼表面の再建	益	5 点	
O3	有害事象	害	7 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
作成した CQ				
膠様滴状角膜ジストロフィーに対するソフトコンタクトレンズ装用は進行予防に有用か？				

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
重要臨床課題 3:「治療的角膜切除術の治療時期」 膠様滴状角膜ジストロフィーの治療選択肢は治療的角膜切除術、他家角膜移植があり、術式選択および手術時期は術者に一任され、統一基準は存在しない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	臨床所見から膠様滴状角膜ジストロフィーが疑われるもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
・治療的角膜切除術 (PTK)				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	視力の改善	益	9 点	
O2	角膜透明治癒率	益	7 点	
O3	有害事象	害	7 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
作成した CQ				
膠様滴状角膜ジストロフィーに対する治療的角膜切除術 (PTK) の時期はいつが推奨されるか？				

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
重要臨床課題 4: 「再発予防のオプション(角膜上皮幹細胞疲弊症)」 手術を繰り返すことによる角膜上皮幹細胞疲弊症の治療として角膜輪部移植や角膜上皮形成術が行われる。また、近年、培養上皮移植が臨床応用された。どの治療が最適であるのかについては定まっていない。				
CQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	無虹彩症のうち角膜症を合併しているもの			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・他家角膜輪部移植</li> <li>・Living related donor 由来他家角膜移植</li> <li>・他家培養角膜上皮細胞シート移植</li> <li>・自家培養口腔粘膜上皮細胞シート移植</li> </ul>				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	視力の改善	益	9 点	
O2	眼表面の再建	益	5 点	
O3	有害事象	害	7 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
作成した CQ				
<p>膠様滴状角膜ジストロフィーに対する輪部上皮移植、角膜上皮形成術は再発予防に有用か？</p>				

**スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)**

**重要臨床課題 5:「緑内障の合併」**

アミロイドの線維柱帯への沈着、術後長期のステロイド使用が原因と報告されている。眼合併症の一つである緑内障の治療としては点眼および内服治療と手術治療がある。手術治療は点眼および内服治療に反応しない場合に行われる。手術治療にはさらに線維柱帯切開術、線維柱帯切除術、インプラント手術があり、患者の年齢や残存視野、眼圧値、背景因子などによって選択される。おのおの固有の副作用・合併症があり、どの治療法を行うことが適切かは明らかになっていない。

**CQ の構成要素**

**P (Patients, Problem, Population)**

性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患・病態	膠様適状角膜ジストロフィーのうち緑内障を合併しているもの
地理的要件	特になし
その他	日本人

**I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト**

- ・点眼
- ・内服
- ・手術 (線維柱帯切開術、線維柱帯切除術、緑内障インプラント手術)

**O (Outcomes) のリスト**

	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	視野の維持	益	8 点	
O2	眼圧の低下	益	5 点	
O3	有害事象	害	7 点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	

**作成した CQ**

膠様滴状角膜ジストロフィーの緑内障合併頻度はどのくらいか？

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
重要臨床課題 6: 「膠様滴状角膜ジストロフィーの視力予後を予測するうえで有用な所見は何か？」 膠様滴状角膜ジストロフィーは予後不良の疾患である。40 年以上経過しても矯正視力が 0.7 保たれている症例も報告されている。視力予後を予測する所見、および治療に関する検討はされていない。				
BQ の構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	膠様滴状角膜ジストロフィーの視力			
地理的要件	特になし			
その他	日本人			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
・視力				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	視力の維持	益	8 点	
O2	有害事象	害	7 点	
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
作成した BQ				
膠様滴状角膜ジストロフィーの視力予後を予測するうえで有用な所見は何か？				

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドライン作成に関する研究」

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

**【研究要旨】**

前眼部形成異常は、前眼部の発生異常により先天的に角膜混濁を来し、視力障害、視機能発達異常を来す疾患である。また無虹彩症は虹彩が完全または不完全に欠損していることで見出される遺伝性の疾患である。これらは共に希少難治性の疾患であり、平成 29 年 4 月 1 日より難病医療費等助成の対象となった。本研究ではこれらの疾患について診療ガイドラインを作成し、広く医師、国民に普及・啓発する。今年度は、指定難病である前眼部形成異常と無虹彩症のうち、無虹彩症については学会雑誌へ掲載され、学会 HP にて公開された。前眼部形成異常については、診療ガイドライン草案をまとめた。いずれの疾患についても、自施設の症例において、ガイドラインの適切性を検討した。

**A. 研究目的**

指定難病である前眼部形成異常および無虹彩症について、診療ガイドラインの作成を行い、広く医師、国民に普及・啓発する。これにより希少難治性角膜疾患に対する診療の均てん化が図れ、予後の大幅な改善が期待できる。

**B. 研究方法**

診療ガイドラインの作成については、Minds に準拠した方法で行う。具体的には診療ガイドライン作成グループがスコープおよび CQ リストを作成し、作成した CQ に対してシステマティックレビューチームが文献検索を行う。それを元に、作成チームは推奨および草案を作成し、外部評価を経たのち公開を行う。広く医師、国民に普及・啓発するとともに、ガイドラインの適切性について自施設症例での検討を行う。

令和元年度は、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った。指定難病 2 疾患のガイドライン作成を行いながら作成の可否について検討を行った。

令和 2 年度は、無虹彩症については学会雑誌へ掲載し、学会 HP にて公開した。前眼部形成異常については、診療ガイドライン草案をまとめた。いずれの疾患についても、自施設の症例において、ガイドラインの適切性を検討した。

（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、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、無虹彩症については日本眼科学会の承認を得て、日本眼科学会雑誌 第125巻1号に掲載されたほか、日本眼科学会HPにおいて公開された。前眼部形成異常の診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、日本眼科学会の学会承認を得た。

国立成育医療研究センターでは、約100例の無虹彩症、約200例の前眼部形成不全の患者を集積しており、これらの症例においてガイドラインの適切性を検討した。その結果、無虹彩症も前眼部形成不全でも、前眼部や眼底の所見の診断ポイントの記載はきわめて適切であった。無虹彩症の染色体検査やPAX6遺伝子の検討は一部の症例のみで行われ、広く行われるまでに至っていなかった。遺伝子検査が行える当施設であっても、家族の希望によって検査を行ったのは約1/3の症例に過ぎず、検出率は50%に過ぎなかった。また、いずれの疾患でも、視力検査に関しては眼振がある幼少時や発達遅滞があれば測定が困難で、ことにWAGR症候群の無虹彩症ではすべての症例で検査が行えなかった。縞視力、視覚誘発電位等を含めた他の視力検査でも、安定した正確な視力値を得ることはできなかった。

## D. 考按

前眼部形成異常および無虹彩症は、ともに希少疾患であることから信頼できるエビデンスは限られており、科学的根拠に基づく診療ガイドラインの作成は困難であった。しかし、Mindsに準拠した方法や過程を経る事により、診療ガイドライン作成を行うことには大きな意義があると考えられる。

本年度は、無虹彩症については日本眼科

学会の承認を得て、日本眼科学会雑誌 第125巻1号に掲載されたほか、日本眼科学会HPにおいて公開された。前眼部形成異常の診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、日本眼科学会の学会承認を得た。さらに、自施設の無虹彩症約100例、前眼部形成異常約200例において、ガイドラインの適切性を検討した。

無虹彩症については、遺伝子検査を行うことの出来る施設が全国にほとんどない事から、遺伝子検査をしなくても無虹彩症の診断が出来るようになった。遺伝子検査が行える当施設であっても、家族の希望によって検査を行ったのは約1/3の症例に過ぎず、検出率は50%に過ぎなかった。この点からも、遺伝子検査を必須としなかったのは適切と思われる。

視力検査は、3歳以降であれば概ね正確な検査が行えた。しかし、幼少で眼振を伴う場合、3歳以降であっても発達遅滞があれば測定が困難であった。ことにWAGR症候群の無虹彩症ではすべての症例で検査が行えなかった。このような場合、縞視力、視覚誘発電位等を含めた他の視力検査を試みるが、安定した正確な視力値を得ることは困難である。これらの点は、就学相談や身体障害者手帳申請において、さらに方法を検討すべきと考える。

前眼部形成異常および無虹彩症の臨床像は多彩であり、診断に悩む場合も多い。今回の診断基準と重症ガイドラインは、当該疾患の診断の上で、きわめて有用と思われる。しかし、遺伝情報や視力評価などについては、今後も診断基準および重症度分類を含めて、さらに検討・改訂を行っていく必要がある。

## E. 結論

無虹彩症については学会雑誌へ掲載し、学会HPにて公開した。前眼部形成異常については、診療ガイドライン草案をまとめた。いずれの疾患についても、自施設の症例において、ガイドラインの適切性を検討した。遺伝情報や視力評価などについては、さらに検討・改訂を行っていく必要がある。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Haque NM, Ohtsubo M, Nishina S, Nakao S, Yoshida K, Hosono K, Kurata K, Ohishi K, Fukami M, Sato M, Hotta Y, **Azuma N**, Minoshima S. Analysis of IKBKG/NEMO gene in five Japanese cases of incontinentia pigmenti with retinopathy: Fine genomic assay of a rare male case with mosaicism. *J Hum Genet.* 2020, DOI 10.1038/s10038-020-00836-3
2. Tanaka S, Yokoi T, Katagiri S, Yoshida T, Nishina S, **Azuma N**. Structure of the retinal margin and presumed mechanism of retinal detachments in choroidal coloboma. *Ophthalmology Retina.* in press 2020
3. Nakao S, Nishina S, Tanaka S, Yoshida T, Yokoi T, **Azuma N**. Early laser photocoagulation for extensive retinal avascularity in infants with incontinentia pigmenti. *Jpn J Ophthalmol.* 2020, DOI 10.1007/s10384-020-00768-7
4. Nishina S, Hosono K, Ishitani S, Kosaki K, Yokoi T, Yoshida T,

Tomita K, Fukami M, Saitsu H, Ogata T, Ishitani T, Hotta Y, **Azuma N**. Biallelic CDK9 variants as a cause of retinal dystrophy with multiple-malformation mimicking the CHARGE syndrome. *J Hum Genet.* 2021 Feb 27. doi: 10.1038/s10038-021-00909

5. 三井田 千春、仁科 幸子、石井 杏奈、松岡 真未、松井 孝子、吉田 朋世、横井 匡、岡前 むつみ、大橋 智、上條 有康、山田 和歌奈、相賀 直、**東 範行**. 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. *眼臨紀* 13 (10): 655-661, 2020.
6. 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きたしたダウン症児の一例. *眼臨紀* 13 (6): 419-423, 2020.
7. 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**: (Ⅱ) 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.
8. 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.
9. 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.

## 2. 学会発表

1. 仁科 幸子、細野 克博、横井 匡、吉田 朋世、深見 真紀、木村 肇二郎、森 隆史、堀田 喜裕、東 範行. PRPS1 遺伝子変異を同定した左右差のある Leber 先天黒内障女児の 1 例. 第 59 回日本網膜硝子体学会総会, web, 2020. 11
2. 松岡 真未、仁科 幸子、三井田 千春、松井 孝子、赤池 祥子、越後 貫滋子、吉田 朋世、横井 匡、東 範行. 低年齢児における Spot Vision Screener の屈折異常判定基準値の検討. 第 76 回日本弱視斜視学会総会, web, 2020. 7
3. 仁科 幸子、細野 克博、横井 匡、吉田 朋世、富田 香、深見 真紀、小崎 健次郎、堀田 喜裕、東 範行. 網膜ジストロフィーを発症した CDK9 変異による多発奇形症候群の 1 例. 第 45 回日本小児眼科学会総会, web, 2020. 7
4. 太刀川 貴子、清田 眞理子、齋藤雄太、東 範行、仁科 幸子、丸子 一

朗、根岸 貴志、野田 英一郎、松本直、外山 琢. 未熟児網膜症診療録データベース化に向けた標準化の試み. 第 45 回日本小児眼科学会総会, web, 2020. 7

5. 東 範行. シンポジウム 眼に関する幹細胞研究と治療への応用. ヒト iPS 細胞由来の網膜神経節細胞の病態解明と治療の研究. . 第 124 回日本眼科学会総会 web 2020. 4
6. 東 範行. 盛賞記念講演 臨床と研究の一応一求. 第 59 回日本網膜硝子体学会 2020 12. 福岡.

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究に関する研究」

研究分担者	島崎 潤	東京歯科大学市川総合病院眼科	教授
研究協力者	山口 剛史	東京歯科大学市川総合病院眼科	講師
研究協力者	富田 大輔	東京歯科大学市川総合病院眼科	講師
研究協力者	平山 雅敏	東京歯科大学市川総合病院眼科	助教
研究協力者	福井 正樹	東京歯科大学市川総合病院眼科	助教
研究協力者	松村 健大	東京歯科大学市川総合病院眼科	助教
研究協力者	比嘉 一成	東京歯科大学市川総合病院角膜センター	講師

**【研究要旨】**

主に無虹彩症と膠様滴状角膜ジストロフィー、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーを担当し、診療ガイドラインの学会承認（無虹彩症）、診療ガイドラインのスコープ作成（膠様滴状角膜ジストロフィー）等を行った。

**A. 研究目的**

主に無虹彩症と膠様滴状角膜ジストロフィー、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーにおいて、研究代表者ならびに他の研究分担者と協力し、診療ガイドラインの策定または診断基準や重症度分類の改定を行う。

**B. 研究方法**

前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについて、学会発表や学会ホームページ等を通じた普及・啓発活動を行う。膠様滴状角膜ジストロフィーについてはMinds 準拠の診療ガイドライン作成を開始する。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては診断基準の改定のための計画策定等を実施する。

（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**

前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについては研究代表者ならびに他の研究分担者と協力し、日本眼科学会の承認を得た。そのうち無虹彩症については学会雑誌へ掲載され、学会 HP にて公開された。膠様滴状角膜ジストロフィーについては診療ガイドラインの作成体制を構築するため、研究代表者ならびに他の研究分担者と協力しガイドラインの設計図にあたるスコープを作成したうえでシステマティックレビューを実施し、ガイドラインの策定を行った。

## D. 考按

本研究では、前眼部形成異常、無虹彩症、膠様滴状角膜ジストロフィー、Fuchs 角膜内皮ジストロフィー、眼類天疱瘡の5疾患を対象として、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している。今年度は、昨年度までに行った前眼部形成異常および無虹彩症に続いて、膠様滴状角膜ジストロフィーに対するガイドラインの作成を行った。また、Fuchs 角膜内皮ジストロフィー、眼類天疱瘡にたいするガイドライン策定に向けての討議を行った。今後は、発表されたガイドラインを診断や研究に活用するとともに、広く非専門医にも周知して患者のケアに役立てることが求められる。

## E. 結論

主に無虹彩症と膠様滴状角膜ジストロフィー、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーを担当し、無虹彩症については診療ガイドラインについて学会で承認を得た。また、膠様滴状角膜ジストロフィーについては診療ガイドラインを作成し、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについてはガイドライン策定に向けた討議を行った。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. **Shimazaki J**, Satake Y, Higa K, Yamaguchi T, Noma H, Tsubota K. Long-term outcomes of cultivated cell sheet transplantation for treating total limbal stem cell deficiency. *Ocul Surf.* 2020

Oct;18(4):663-671. doi:

10.1016/j.jtos.2020.06.005. Epub 2020 Jun 27.

2. **Shimazaki J**, Den S, Satake Y, Higa K. Continuous acellular material accumulation in the anterior chamber associated with corneal endothelial changes. *BMJ Case Rep.* 2020 Nov 3;13(11):e237417. doi: 10.1136/bcr-2020-237417.
3. Yamaguchi T, Higa K, Yagi-Yaguchi Y, Ueda K, Noma H, Shibata S, Nagai T, Tomida D, Yasu-Mimura R, Ibrahim O, Matoba R, Tsubota K, Hamrah P, Yamada J, Kanekura K, **Shimazaki J**. Pathological processes in aqueous humor due to iris atrophy predispose to early corneal graft failure in humans and mice. *Sci Adv.* 2020 May 13;6(20):eaaz5195. doi: 10.1126/sciadv.aaz5195. eCollection 2020 May.
4. Tomida D, Yagi-Yaguchi Y, Higa K, Satake Y, **Shimazaki J**, Yamaguchi T. Correlations between tear fluid and aqueous humor cytokine levels in bullous keratopathy. *Ocul Surf.* 2020 Oct;18(4):801-807. doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.010. Epub 2020 Jul 28.
5. Hirayama M, Fukui M, Yamaguchi T, **Shimazaki J**. Management of acute corneal hydrops after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2020

- May;46(5):784-788. doi: 10.1097/j.jcrs.000000000000143.
6. Kakisu K, Yamaguchi T, Shimazaki J. Influence of temperature change in donor corneas on postoperative endothelium cell density following endothelial transplantation. *Sci Rep*. 2020 Jan 20;10(1):731. doi: 10.1038/s41598-020-57614-6.
  7. Hayashi T, Kobayashi A, Takahashi H, Oyakawa I, Kato N, Yamaguchi T. Optical characteristics after Descemet membrane endothelial keratoplasty: 1-year results. *PLoS One*. 2020 Oct 14;15(10):e0240458. doi: 10.1371/journal.pone.0240458. eCollection 2020.
  8. 島崎 潤. 眼科医の手引 ドライアイ診療ガイドラインについて. 日本の眼科第 91 巻第 1 号:62-63, 2020/1/20.
2. 学会発表
1. 山口剛史, 比嘉一成, 島崎 潤. 虹彩損傷を伴う角膜内皮細胞障害の動物モデル. 第 44 回角膜学会総会・第 36 回日本角膜移植学会, WEB 開催, 2020/4/15-5/11.
  2. 富田大輔, 谷口 紫, 山口剛史, 佐竹良之, 島崎 潤. 角膜内皮移植術後の涙液サイトカインと共焦点生体顕微鏡との関連性. 第 44 回角膜学会総会・第 36 回日本角膜移植学会, WEB 開催, 2020/4/15-5/11.
  3. 福井正樹, 山口剛史, 富田大輔, 佐竹良之, 島崎 潤. Descemet membrane endothelial keratoplasty における術後成績の要因の検討. 第 44 回角膜学会総会・第 36 回日本角膜移植学会, WEB 開催, 2020/4/15-5/11.
  4. 平山雅敏, 福井正樹, 高橋 綾, 三村璃々子, 山口剛史, 島崎 潤. 前房内空気注入術と sub flap fluid drainage により改善した LASIK 後急性水腫の 1 例. 第 44 回角膜学会総会・第 36 回日本角膜移植学会, WEB 開催, 2020/4/15-5/11.
  5. 谷口 紫, 山口剛史, 富田大輔, 福井正樹, 平山雅敏, 松村健大, 島崎 潤. 格子状角膜ジストロフィにおける深層層状角膜移植術前後の角膜高次収差と視機能の検討. 第 44 回角膜学会総会・第 36 回日本角膜移植学会, WEB 開催, 2020/4/15-5/11.
  6. 西迫宗大, 平山雅敏, 山口剛史, 青木 大, 佐々木千秋, 比嘉一成, 島崎 潤. ドナー関連因子が DSAEK 予後に及ぼす影響-因子解析と予後予測モデルの構築-. 第 44 回角膜学会総会・第 36 回日本角膜移植学会, WEB 開催, 2020/4/15-5/11.
  7. 井口智詠, 大家義則, 島崎 潤, 榛村重人, 外園千恵, 白石 敦, 臼井智彦, 村上 晶, 宮田和典, 西田幸二. 無虹彩症患者における NEI VFQ-25 を用いた QOL 調査. 第 44 回角膜学会総会・第 36 回日本角膜移植学会, WEB 開催, 2020/4/15-5/11.
  8. 山口剛史, 福井正樹, 島崎 潤(座長/演者). DSAEK 後に DMEK で再移植をした 4 例. 第 124 回日本眼科学会総会, WEB 開催, 2020/4/27-5/18.

9. 上野勇太, 小田昌宏, 山口剛史, 福岡秀記, 森 健策, 大鹿哲郎. カラー写真を用いた角膜浸潤の AI 自動分類の試み. 第 124 回日本眼科学会総会, WEB 開催, 2020/4/27-5/18.
10. 福井正樹, 山口剛史, 富田大輔, 佐竹良之, 島崎 潤. Descemet membrane endothelial keratoplasty における preloaded ドナーの有用性. 第 74 回日本臨床眼科学会, WEB 開催, 2020/11/5-25.
11. 草野雄貴, 山口剛史, 島崎 潤. 前

房水タンパク濃度が角膜内皮移植後の周辺虹彩前癒着の発生と進行に与える影響. 第 74 回日本臨床眼科学会, WEB 開催, 2020/11/5-25.

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
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と公表に関する研究」

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	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  
いまだ確立されていない。また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、前眼部形成異常の診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、  
学会承認を得、公表の段階に進めた。今後は本診療ガイドラインが最善と考えられる診療  
方法の選択や患者のアウトカム向上に寄与するために、その妥当性、有用性に関して引き  
続き検証を進める必要があると考えられる。

**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  
い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。

しかしながら現時点では、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。

我々は平成 30 年度から国内における診療の均てん化を推進するために、診断  
基準および重症度分類に加えて、診療ガイドラインの作成を行ってきた。診療  
ガイドラインは Minds に準拠した方法でエビデンスに基づいて作成したものであり、  
希少難治性

角膜疾患の医療水準と患者アウトカムの向上に寄与することを目的としている。本年度は診療ガイドラインの公表に向けて、パブリックコメントの募集と関連各学会の審査を受け、公表への準備を進めた。

## B. 研究方法

令和2年度は4月に研究班からパブリックコメントの募集を行い、その後、日本角膜学会と日本小児眼科学会での審査を受けた。細かい修正と校正作業を行った後に令和2年7月に日本眼科学会に提出して承認を要望した。9月に日本眼科学会から審議結果の通知を受け、日本緑内障学会の審査を受けることを勧奨された。このため日本緑内障学会の審査を受け、続発緑内障に関する記載を修正して承認を得た。最終的に本診療ガイドラインの関連学会として日本緑内障学会を加えた形で日本眼科学会の承認を得て、最終稿とした。

事業2年目の令和3年度には普及・啓発活動を実施するとともに診療ガイドラインの評価方法について検討を行う。令和4年度には評価を実施し、改定について検討を行う予定としている。

(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、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、前眼部形成異常の診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、日本緑内障学会および日本眼科学会の学会承認を得た。近日中に、日本眼科学会

雑誌に掲載され、日本眼科学会ホームページ上でも公表される予定である。

## D. 考按

本診療ガイドラインは日本眼科学会の審査と承認を経て、近日中に日本眼科学会の学会誌やホームページ上で公表される予定になっている。前眼部形成異常においては重度の視覚障害を伴う例や緑内障併発例など長期にわたる医学的管理を要する例への配慮が必要であり、疾患の特性と医学的管理について医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行うことが求められる。また、本診療ガイドラインが最善と考えられる診療方法の選択や、患者のアウトカム向上に寄与するためには、その妥当性、有用性に関して今後も検証を進める必要があると考えられた。診療ガイドラインとこれを用いた啓発活動によって、希少難治性角膜疾患である前眼部形成異常の診療の均てん化の推進、医療水準の向上が期待できると考えられた。

## E. 結論

今年度は、前眼部形成異常の診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、学会承認を得た。今後はガイドラインを学会誌に発表し、その評価および使用状況の調査について検討を行う予定である。

## F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成に関する研究」

研究分担者	山田 昌和	杏林大学 眼科学教室	教授
研究協力者	重安 千花	杏林大学 眼科学教室	非常勤講師
研究協力者	久須見 有美	杏林大学 眼科学教室	助教

**【研究要旨】**

前眼部形成異常は小児の視覚障害の原因として重要であり、晩期合併症も少なくない。平成 29 年度に本疾患は指定難病となり、本研究班ではその診断基準や重症度分類を作成し、その妥当性について検討してきた。本年度は、令和元年度に作成した診療ガイドラインについて、パブリックコメントと学会承認を得て、公表の段階に進めた。

本診療ガイドラインは、国内における診療の均てん化を図ることを目的としたものである。前眼部形成異常においては重度の視覚障害を伴う例や緑内障併発例など長期にわたる医学的管理を要する例への配慮が必要であり、疾患の特性と医学的管理について医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行うことが求められる。また、本診療ガイドラインが最善と考えられる診療方法の選択や、患者のアウトカム向上に寄与するためには、その妥当性、有用性に関して今後も検証を進める必要があると考えられた。

**A. 研究目的**

前眼部形成異常は、出生 8,000-9,000 人に 1 人と推定される稀少疾患であるが、小児の視覚障害の原因として重要な位置を占める難病である。

研究分担者の山田は平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）において、先天性角膜混濁の全国的症例登録調査を行った。先天性角膜混濁の原因疾患は前眼部形成異常、輪部デルモイド、先天性角膜ジストロフィ、代謝異常に伴う角膜混濁、胎内感染など様々であったが、前眼部形成異常の頻度が全体の 56%と高く、特に両眼性の症例では前眼部形成異常の割合が 80%を占めていた。

前眼部形成異常の臨床像を把握するため

に、国立成育医療研究センターで行った症例調査では、前眼部形成異常の視力予後は眼数ベースで 0.1 未満が 6 割以上、0.01 未満が 4 割以上と不良例が多く、小児の重篤な視覚障害の原因としての重要性が再確認された。

このような結果を基にして、前眼部形成異常の診断基準と重症度分類、臨床個人調査票が作成され、平成 29 年度に前眼部形成異常が指定難病となった。

平成 30 年度からは国内における診療の均てん化を推進するために、診断基準および重症度分類に加えて、診療ガイドラインの作成を行ってきた。診療ガイドラインは Minds に準拠した方法でエビデンスに基づいて作成したものであり、希少難治性角膜

疾患の医療水準と患者アウトカムの向上に寄与することを目的としている。本年度は診療ガイドラインの公表に向けて、パブリックコメントの募集と関連各学会の審査を受け、公表への準備を進めた。

## B. 研究方法

診療ガイドラインの作成に当たっては、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、システムティックレビューチームの3層構造を構築した。また Minds 診療ガイドライン作成の一連について外部評価を行うための外部評価委員を設定した。

平成 30 年度には診療ガイドライン作成グループスコープを最終化し、令和元年度には、システム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リストについてシステムティックレビューを行った。更にこれらをまとめる形で診療ガイドライン作成グループにより推奨文およびガイドライン全体の草案作成を行った。令和 2 年 2 月に外部評価委員による外部評価を受け、診療ガイドライン草案に若干の修正を加えた。

令和 2 年度は 4 月に研究班からパブリックコメントの募集を行い、その後、日本角膜学会と日本小児眼科学会での審査を受けた。細かい修正と校正作業を行った後に令和 2 年 7 月に日本眼科学会に提出して承認を要望した。9 月に日本眼科学会から審議結果の通知を受け、日本緑内障学会の審査を受けることを勧奨された。このため日本緑内障学会の審査を受け、続発緑内障に関する記載を修正して承認を得た。最終的に本診療ガイドラインの関連学会として日本緑内障学会を加えた形で日本眼科学会の承認を得て、最終稿とした。

(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、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した。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。

本研究は、厚生労働省、文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施した。また、臨床研究に関する倫理指針および疫学研究に関する倫理指針に従い、杏林大学医学部臨床疫学研究審査委員会の承認を得た (H26-105-02)。

## C. 研究結果

令和 2 年 4 月に、診療ガイドラインについて研究班からパブリックコメント募集を行い、日本角膜学会と日本小児眼科学会での審査を受けた。若干の修正と校正作業を行ってから診療ガイドラインの草案をまとめ、令和 2 年 7 月に日本眼科学会に提出して承認を要望した。

本診療ガイドラインは令和 2 年 9 月に日本眼科学会診療ガイドライン委員会で審議され、Minds 方式に則った本格的な診療ガイドラインであり、全体的にはよく書かれていると評価されたが、再審議が必要と判定された。これは既存のガイドライン（緑内障診療ガイドライン第 4 版）との整合性をとるために、日本緑内障学会の承認を得ることを求められたためである。このため日本緑内障学会の審査を受けることとし、続発緑内障に関する記載を修正、加筆することで承認を得ることができた。本診療ガイドラインの最終稿には、関連学会として日本緑内障学会を加えてある。最終稿は令和 3 年 1 月に日本眼科学会においても承認された。近日中に、日本眼科学会雑誌に掲

載され、日本眼科学会ホームページ上でも公表される予定になっている。

#### D. 考按

前眼部形成異常は希少疾患であるため、ランダム化比較試験などのエビデンスレベルの高い臨床研究は行われておらず、本ガイドラインでは強い推奨をまとめることはできなかった。しかしながら患者および医療者にとって少しでも科学的合理性が高いと考えられる診療方法を選択できるよう、患者の希望・信条や、医療者としての倫理性、社会的な制約条件等も考慮の上で推奨を提示するようにした。また患者と医療者が推奨を理解する際の手助けとなるよう、解説文やシステマティックレビュー結果、推奨作成に至る経緯、補足事項を付記してある。

解説文には、前眼部形成異常の臨床的特徴、疫学的特徴、病態生理、臨床症状・検査所見、診断と検査、治療と予後について記載した。前眼部形成異常は病態が多岐にわたるため幅広い臨床像を示し、個々の症例により視機能障害の程度が異なるものの、残存視機能の発達と維持を図ることが重要である旨を記載した。

本診療ガイドラインは日本眼科学会の審査と承認を経て、近日中に日本眼科学会の学会誌やホームページ上で公表される予定になっている。前眼部形成異常においては重度の視覚障害を伴う例や緑内障併発例など長期にわたる医学的管理を要する例への配慮が必要であり、疾患の特性と医学的管理について医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行うことが求められる。また、本診療ガイドラインが最善と考えられる診療方法の選択や、患者のアウトカム向上に寄与するためには、その妥当性、有

用性に関して今後も検証を進める必要があると考えられた。診療ガイドラインとこれを用いた啓発活動によって、希少難治性角膜疾患である前眼部形成異常の診療の均てん化の推進、医療水準の向上が期待できると考えられた。

#### 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、関連各学会の審査と承認を受けた。本診療ガイドラインは近日中に日本眼科学会雑誌に掲載、公表される予定である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Hiratsuka Y, Yokoyama T, **Yamada M**. Higher participation rate for specific health checkups concerning simultaneous ophthalmic checkups. J Epidemiol. 2020 May 30. doi: 10.2188/jea.JE20200052. Online ahead of print.
2. Kawashima M, **Yamada M**, Shigeyasu C, Suwaki K, Uchino M, Hiratsuka Y, Yokoi N, Tsubota K. Association of systemic comorbidities with dry eye diseases. J Clin Med 2020;9:2040 doi:10.3390/jcm9072040
3. **Yamada M**, Nakano T, Matsuda H, Kim SW, Takagi Y. Cost-effectiveness and budget impact analysis of a patient visit support system for blindness reduction in Japanese patients with glaucoma. J Med Econ.

- 2020;11:1293-1301. doi:  
10.1080/13696998.2020.1804392.
4. Shigeyasu C, **Yamada M**, Yokoi N, Kawashima M, Suwaki K, Uchino M, Hiratsuka Y, Tsubota K. Characteristics and Utility of Fluorescein Breakup Patterns among Dry Eyes in Clinic-Based Setting. *Diagnostics* 2020;10, 711.
  5. **Yamada M**, Hiratsuka Y, Nakano T, Watanabe T, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Takano S. Detection of Glaucoma and Other Vision-threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan. *Clin Epidemiol* 2020;12:1381-1388.
  6. 寺崎浩子, 東範行, 北岡隆, 日下俊次, 近藤寛之, 仁科幸子, 盛隆興, **山田昌和**, 吉富健志, 未熟児網膜症眼科管理対策委員会. 未熟児網膜症に対する抗 VEGF 療法の手引き. *日眼会誌* 124: 1013-1019, 2020
  7. 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」研究班、診療ガイドライン作成委員会. 無虹彩症の診療ガイドライン. *日眼会誌* 125:38-76, 2021
2. 学会発表  
なし
- G. 知的所有権の取得状況**
1. 特許取得  
該当なし
  2. 実用新案登録  
該当なし
  3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「眼類天疱瘡の診断と予後に関する研究」

研究分担者	外園 千恵	京都府立医科大学 眼科学	教授
研究協力者	横井 則彦	京都府立医科大学 眼科学	病院教授
研究協力者	上野 盛夫	京都府立医科大学 眼科学	講師
研究協力者	稗田 牧	京都府立医科大学 眼科学	助教
研究協力者	福岡 秀記	京都府立医科大学 眼科学	助教
研究協力者	稲富 勉	京都府立医科大学 眼科学	客員講師
研究協力者	中村 隆宏	京都府立医科大学 眼科学	客員講師
研究協力者	池田 陽子	京都府立医科大学 眼科学	客員講師
研究協力者	東原 尚代	京都府立医科大学 眼科学	医員
研究協力者	中司 美奈	京都府立医科大学 眼科学	医員
研究協力者	吉川 晴菜	京都府立医科大学 眼科学	医員

【研究要旨】

眼類天疱瘡は緩徐に結膜囊短縮、瞼球癒着をきたして高度の視力低下に陥る。京都府立医科大学にて眼類天疱瘡の疑いで加療を行なった症例の確定診断、視力予後をレトロスペクティブに検討した。臨床所見から高度ドライアイを伴う慢性結膜炎を呈し、輪部疲弊症や瞼球癒着がみられた 89 例 178 眼のうち血液検査で特異抗体の有無を検討した症例は 49 例で、9 例が血清学的に粘膜類天疱瘡と考えられた。また、他科（皮膚科・耳鼻咽喉科）受診歴があった症例は 30 例で、皮膚および口腔粘膜生検を施行された症例は 10 例、抗 IgG 抗体の基底層への沈着が確認された症例は 5 例、確定診断に至った症例は 5 例（抗 BP180 型 4 例、抗 L332 型 1 例）であった。平均 72 ヶ月（1-175 ヶ月）の観察期間の中で、矯正視力が 0.1 以下の症例は初診時 55 例 82 眼、最終受診時 61 例 89 眼と視機能の増悪がみられた。

A. 研究目的

眼類天疱瘡は、自覚症状が乏しいままに両眼性の慢性結膜炎として始まり、睫毛乱生、結膜囊の線維化が緩徐に進行する。しだいに結膜囊の短縮、高度ドライアイをきたし、角膜混濁、血管侵入が進行、角化を伴った高度の瞼球癒着に至って失明する。

眼類天疱瘡は粘膜類天疱瘡の亜型とされ

るが、他の粘膜症状を訴えずに眼所見のみを有することが多い。そのため病勢の悪化に気がつきにくく、症状が進行してから治療を行うことが少なくない。また組織生検が病勢悪化を招くリスクがあることから積極的には行われず、生検をしても確定診断が難しい症例を経験する。

そこで京都府立医科大学にて眼類天疱瘡の疑いで加療していた症例を抽出し、視力、眼所見、診断と予後を検討した。

## B. 研究方法

1) 2001年6月から2018年9月までの18年3か月間に京都府立医科大学附属病院眼科で角膜専門医が眼類天疱瘡の疑いで加療を行なった症例の確定診断、視力予後をレトロスペクティブに検討した。

2) さらに羊膜移植や培養口腔粘膜上皮移植術(COMET)を行なったに症例を対象に採取した検体を用いて蛍光免疫染色を施行し、有用性を検討した。

(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、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

1) 臨床所見から眼類天疱瘡とされた症例、すなわち高度ドライアイを伴う慢性結膜炎を呈し、輪部疲弊症や瞼球癒着がみられた88例176眼(男性33例、女性55例)を対象とした。初診時の平均年齢は72歳(42-91歳)、平均観察期間は72ヶ月(1-175ヶ月)で、10年間の長期にわたり追跡可能な症例は22例であった。血液検査で特異抗体の確認を行なった49例のうち9例が血清学的に粘膜類天疱瘡と考えられた。また、他科(皮膚科・耳鼻咽喉科)受診歴があった30例のうち皮膚および口腔粘膜生検を施行された症例は10例、抗IgG抗体の基底層への沈着が確認された症例は5例、確定診断に至った症例は5例(抗BP180型

4例、抗L332型1例)であった。

矯正視力が0.1以下の症例は、初診時で54例80眼、最終受診時で60例87眼と悪化しており、11例で急性増悪期が確認できた。

2) また、39例47眼において瞼球癒着の解除および結膜囊再建目的に羊膜移植またはCOMETが施行されていた。手術時に採取した眼組織の蛍光免疫染色を行なったところ、皮膚生検で基底層への抗IgG抗体の沈着が確認された症例で結膜組織も同様に基底層への抗IgG抗体の沈着が確認された。

## D. 考按

眼類天疱瘡は、高度の輪部幹細胞疲弊と瞼球癒着、高度ドライアイを伴う慢性結膜炎などの臨床的特徴がみられ、高齢になって視覚障害に陥る原因となる疾患である。

一方で、血清学的検査や組織学的検査で確定診断を行うことが難しく、本研究でも確定診断がついていない症例が多く存在した。眼類天疱瘡は発症時に皮膚や口腔粘膜など他粘膜病変を有していない場合が多く、また眼組織生検は症状増悪の危険が高いため、これまで行われて来なかった。これらのことが複合的に確定診断を難しくしており、治療の遅れに繋がっている可能性がある。

## E. 結論

京都府立医科大学にて眼類天疱瘡の疑いで加療を行なった症例の確定診断、視力予後をレトロスペクティブに検討した。

## F. 研究発表

1. 論文発表

1. 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、東 範行、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(2) : 83-88, 2020.
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(2) : 89-95, 2020.
2. 学会発表
  1. 原田 康平、日野 智之、安久 万寿子、石垣 理穂、福岡 秀記、稗田 牧、稲富 勉、横井 則彦、木下 茂、外園 千恵。羊膜移植再手術例の検討。第124回日本眼科学会総会、東京、2020. 4. 16.
  2. 福岡 秀記、松本 佳保里、堀切 智子、谷岡 秀敏、外園 千恵。眼科受診を契機として粘膜炎天疱瘡が確定診断された2症例。第74回日本臨床眼科学会、東京、2020. 10. 17.
  3. 駒井 清太郎、稲富 勉、上田 真由美、今井 浩二郎、木村 泰子、鍵村 達夫、木下 茂、外園 千恵。難治性眼表面疾患に対する治療介入が生活の質に及ぼす影響。角膜カンファレンス 2021（第45回日本角膜学会総会・第37回日本角膜移植学会）、Web、2021. 2. 11.

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「眼類天疱瘡と類天疱瘡の診断基準の問題点に関する研究」

研究分担者	白石 敦	愛媛大学 眼科学教室	教授
研究協力者	鄭 暁東	愛媛大学 眼科学教室	准教授
研究協力者	原 祐子	愛媛大学 眼科学教室	准教授
研究協力者	鎌尾 知行	愛媛大学 眼科学教室	准教授
研究協力者	坂根 由梨	愛媛大学 眼科学教室	助教
研究協力者	竹澤 由起	愛媛大学 眼科学教室	助教
研究協力者	林 康人	愛媛大学 眼科学教室	研究員

【研究要旨】

眼類天疱瘡確定診断のための血清診断の有効性を明らかにする。

A. 研究目的

眼類天疱瘡は粘膜類天疱瘡の一部であると考えられがちであるが、失明の原因になる重篤な疾患である。現在、指定難病として認可されている類天疱瘡の一症状として、眼類天疱瘡を位置付けられているが、二つの問題点がある。一つ目は「難病法」による医療費助成の対象は Definite かつ中等症以上であるので、眼表面全体にびらんが存在するときのみ、120 点満点のうち、眼の所見が 10 点となるので、辛うじて中等症となり、医療費助成の対象となるが、眼類天疱瘡で問題となる癒痕期には医療費助成の対象では無い。二つ目は、類天疱瘡確定診断のためにバイオプシーを行う必要があるが、結膜の組織採取は炎症の増悪を招く危険性が高いことが知られており、診断のためのバイオプシーは患者にとって不利益を被る可能性が高いために困難

であることである。そこで本研究では、眼類天疱瘡の診断基準見直しのために、バイオプシーと近年急速に精度を上げつつある血清学的検査を比較検討する。

B. 研究方法

本年度ではまず以下のような臨床研究案を提案した。

1. 対象

i) 急性期

ケース

・眼類天疱瘡急性期 10 人

コントロール

・スティーヴンス・ジョンソン症候群急性期 10 人

・アルカリ外傷急性期 10 人

ii) 寛解期

ケース

- ・眼類天疱瘡寛解期の白内障手術患者  
10人

コントロール

- ・眼表面に異常がない白内障手術患者  
10人

### iii) 癒痕期

ケース

- ・眼類天疱瘡癒痕期の眼表面再建 10人

コントロール

- ・アルカリ外傷癒痕期の眼表面再建 10人
- ・スティーヴンス・ジョンソン症候群癒痕期の眼表面再建 10人

## 2. 参加施設

東京歯科大学、京都府立医科大学、大阪大学、慶應義塾大学、宮田眼科病院、東邦大学、金沢大学、杏林大学、東京大学、順天堂大学、愛媛大学

## 3. 採取物

### i) 急性期

眼類天疱瘡とスティーヴンス・ジョンソン症候群では口腔粘膜（直径 2 mm）（アルカリ外傷は粘膜切除無し）、血清（2mL を 2 本）

### ii) 寛解期および癒痕期

球結膜（2 x 1 mm）、血清（2mL を 2 本）

## 4. 解析

球結膜および口腔粘膜は中性ホルマリンに浸漬、類天疱瘡の診断を日常的に行っている皮膚科で解析（直接蛍光抗体法）。血清は 2 つに分けて保存し、1 つは類天疱瘡の診断を日常的に行っている皮膚科で解析（間接蛍光抗体法）、もう 1 つは類

天疱瘡の血清診断を日常的に行っている皮膚科に依頼する。

## 5. 患者情報

年齢、性別、発症からの期間、診断方法（皮膚科で診断、臨床所見から診断、免疫組織直接法、免疫組織間接法、血清診断、その他）発症時の治療（ステロイド、その他）、前眼部所見、術前の治療（点眼、全身投与）

（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

現時点では、眼類天疱瘡の患者数は少なく、研究に参加する施設に過大な負荷がかかることが、予想されるため、研究デザインのシェイプアップを求められている状態で、開始までには施設間でのディスカッションが必要な状態である。

## D. 考按

皮膚科では眼類天疱瘡が過小評価されている。その理由として、眼類天疱瘡に類天疱瘡が合併するのは 17%（本研究班調査）で、類天疱瘡に眼類天疱瘡が合併する割合は 1%程度と推定されるため、眼の炎症が問題となることが比較的稀であること。皮膚、眼以外の粘膜組織では急性期が治療の中心であるが、眼では癒痕期に視機能低下や、著しい眼不快感が問題となるため、皮膚の治療の寛解後により患者の支援が必要となることへの理解不足が存在することがあ

げられる。粘膜類天疱瘡の抗原となるBP180、BP230 や VII 型コラーゲンが角結膜にも同様に存在するにも関わらず、粘膜類天疱瘡の患者の角結膜に炎症が起きることが稀である理由は未だ不明である。最近の研究では眼のみの眼類天疱瘡の患者血清にはインテグリンβ4 の抗体が高率に検出されることが報告されており、血清診断の足掛かりとなる可能性がある。

## E. 結論

眼表面のみに炎症がでる眼類天疱瘡の患者を救うためには、類天疱瘡の診断基準を変更する必要がある、そのためのエビデンス積み上げるための臨床研究が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 西田 幸二, 東 範行, 阿曾沼 早苗, 石井 一葉, 臼井 智彦, 大家 義則, 春日 俊光, 川崎 良, 倉上 弘幸, 河本 晋平, 斉之平 真弓, 島崎 潤, **白石 敦**, 辻川 元一, 富田 大輔, 橋本 友美, 林 康人, 原 祐子, 堀 寛爾, 松下 賢治, 松田 彰, 南 貴紘, 宮井 尊史, 村上 晶, 山口 剛史, 山田 知美, 吉田 絢子, 堀 裕一, 尾島 俊之, 赤井 規晃, 西田 希, 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」研究班診療ガイドライン作成委員会, 日本眼科学会, 日本角膜学会, 日本小児眼科学会, 無虹彩症の診療ガイドライン 日本眼科学会雑誌(0029-0203)125 巻1号 Page38-76
- 鄭 曉東, 五藤 智子, **白石 敦**, 中岡 弓 前眼部光干涉断層計を用いた落屑症候群の水晶体傾斜と偏心の検討 日本眼科学会雑誌 124 巻 4 号 Page324-329
- Kamao T, Zheng X, **Shiraishi A**. Outcomes of bicanalicular nasal stent inserted by sheath-guided dacryoendoscope in patients with lacrimal passage obstruction: a retrospective observational study. BMC Ophthalmol. 2021 Feb 25;21(1):103.
- Sakane Y, Yamaguchi M, **Shiraishi A**. Corrigendum to "Retrospective Observational Study on Rebamipide Ophthalmic Suspension on Quality of Life of Dry Eye Disease Patients". J Ophthalmol. 2020 Sep 18;2020:8486704.
- Zheng X, Yamada H, Kamao T, Goto T, **Shiraishi A**. Digital Image Analyses of Preoperative Simulation and Postoperative Outcome following Blepharoptosis Surgery. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020 Jun 16;8(6):e2923.
- Toriyama K, Kuwahara M, Kondoh H, Mikawa T, Takemori N, Konishi A, Yorozyua T, Yamada T, Soga T, **Shiraishi A**, Yamashita M. T cell-specific deletion of Pgaml reveals a critical role for glycolysis in T cell responses. Commun Biol. 2020 Jul 24;3(1):394.
- Kamao T, Takahashi N, Zheng X, **Shiraishi A**. Changes of Visual Symptoms and Functions in

Patients with and without Dry Eye after Lacrimal Passage Obstruction Treatment. *Curr Eye Res.* 2020 Dec;45(12):1590-1597.

8. Zheng X, Yamada H, Mitani A, **Shiraishi A**, Kamao T, Goto T. Improvement of visual function and ocular and systemic symptoms following blepharoptosis surgery. *Orbit.* 2021 Jun;40(3):199-205.

## 2. 学会発表

1. 林康人, 高平尚子, 安川正貴, 原祐子, 大橋裕一, **白石 敦**: 転写因子 ZFP521 は角膜透明性に不可欠である 角膜カンファレンス 2021 第 45 回日本角膜学会/第 37 回日本角膜移植学会 (愛媛), 2/11-13, 2021.
2. 大家義則, 杉田征一郎, 島崎 潤, 中澤 徹, **白石 敦**, 小笠原隆広, 井家益和, 西田幸二: 角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自家培養角膜上皮移植の多施設共同治験 角膜カンファレンス 2021 第 45 回日本角膜学会/第 37 回日本角膜移植学会 (愛媛), 2/11-13, 2021.
3. 坂根由梨, 竹澤由起, 井上英紀, 鳥山浩二, 原 祐子, **白石 敦**: 愛媛大学における過去 17 年間の全層角膜移植と内皮移植の治験成績 角膜カンファレンス 2021 第 45 回日本角膜学会/第 37 回日本角膜移植学会 (愛媛), 2/11-13, 2021.
4. 定成裕子, 竹澤由起, 池川和加子, 井上英紀, 鳥山浩二, 坂根由梨, 原祐子, **白石 敦**: 角膜移植術式の違いによる術後角膜剛性の比較検討 角膜カンファレンス 2021 第 45 回日本角膜学会/第 37 回日本角膜移植学会 (愛媛), 2/11-13, 2021.
5. 廣畑俊哉, 井上英紀, 池川和加子, 鳥山浩二, 竹澤由起, 坂根由梨, 原祐子, 鄭 曉東, **白石 敦**: 角膜移植眼における角膜感染症の検討 角膜カンファレンス 2021 第 45 回日本角膜学会/第 37 回日本角膜移植学会 (愛媛), 2/11-13, 2021.
6. 竹澤由起, 原 祐子, 井上英紀, 鳥山浩二, 坂根由梨, **白石 敦**: 自動駆動式 OUP-A ケラトーム使用 DSAEK における術後宿主角膜厚の変化 角膜カンファレンス 2021 第 45 回日本角膜学会/第 37 回日本角膜移植学会 (愛媛), 2/11-13, 2021.

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成に関する研究」

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

### 【研究要旨】

前眼部形成異常および Fuchs 角膜内皮ジストロフィーなどの希少難治性前眼部疾患は、極めて重篤な視力障害をきたし、原因ないし病態が明らかでなく、確立された治療法が無い、早急な対策が必要な疾患である。これら希少難治性前眼部疾患の診療ガイドライン作成と国内における診療の均てん化、希少難治性前眼部疾患の医療水準の向上、予後改善を目指す。

#### 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

前眼部形成異常については、前年度までの研究班にて作成した診療ガイドライン案を日本眼科学会 HP に掲載し広く一般から意見を募集する。寄せられた意見について研究班内で検討を行い、最終版について日本眼科学会の承認を得る。承認後は日本眼科学会雑誌への掲載および日本眼科学会 HP での公開等により医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行う。また海外へ向けても発信するため英語版を作成する。令和 3 年度には普及・啓発活動を実施するとともに診療ガイドラインの評価方法につ

いて検討し、令和 4 年度には評価を実施し、改定について検討を行う。また Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、診療ガイドライン作成の前段階として、診断基準および重症度分類の改定を行う。令和 2 年度にはシステマティックレビューを実施し、令和 3 年度には改定案を作成する。令和 4 年度には学会発表や論文発表等による普及・啓発活動を実施する。

（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、前眼部形成異常の診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、前眼部形成異常については日本緑内障

学会および日本眼科学会の学会承認を得た。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては診断基準および重症度分類改定のためのシステマティックレビューを実施するとともに、患者 QOV 調査および遺伝子検査を実施し、解析を行った。

#### D. 考按

前眼部形成異常については、診療ガイドラインのパブリックコメント募集を実施し、寄せられた意見について研究班内で検討を行った。前眼部形成異常については、続発緑内障（小児緑内障のうち先天眼形成異常に関連した緑内障）について、緑内障ガイドラインの記載と整合性が取れるよう修正を行った。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては前年度までの研究班にて策定した診断基準および重症度分類について、出来る限り国際基準と合致するよう改定を行う。どのような分類が多く使用されているのかを把握するためシステマティックレビューを実施した。システマティックレビューの結果をもとにさらに検討を行い、来年度には改定を行う予定である。

#### E. 結論

今年度は前眼部形成異常の診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、学会承認を得た。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては診断基準および重症度分類改定のためのシステマティックレビューを実施した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Yamane M, Sato S, Shimizu E, Shibata S, Hayano M, Yaguchi T,

Kamijuku H, Ogawa M, Suzuki T, Mukai S, Shimmura S, Okano H, Takeuchi T, Kawakami Y, Ogawa Y, Tsubota K. Senescence-associated secretory phenotype promotes chronic ocular graft-vs-host disease in mice and humans. *FASEB J*. 2020 Aug; 34(8):10778-10800.

2. Yamazaki R, Nejima R, Ichihashi Y, Miyata K, Tsubota K, Shimmura S. Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK) versus non-Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (nDSAEK) for bullous keratopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2020 Nov; 64(6):585-590.
3. Hata-Mizuno M, Ingaki E, Mitamura H, Uchino Y, Tsubota K, Shimmura S. Conjunctival epithelial ingrowth after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2020; 39(9): 1181-1183.
4. Higa K, Higuchi J, Kimoto R, Miyashita H, Shimazaki J, Tsubota K. Shimmura S. Human corneal limbal organoids maintaining limbal stem cell niche function. *Stem Cell Res*. 2020 Sep 30; 49:102012.

##### 2. 学会発表

1. The International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2020 Annual meeting, Boston, USA, 23-27 June 2020. Inagaki E, Hatou S, Arai E, Miyashita H, Sayano T,

- Kanai Y, Okano H, Tsubota K, **Shimmura S**. A new anterior chamber transplantation model of in vivo tumorigenicity test towards iPSC derived cell therapy.
2. The International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2020 Annual meeting, Boston, USA, 23-27 June 2020. Hatou S, Sayano T, Niwano H, Aso K, Inagaki E, Shimizu S, Tsubota K, **Shimmura S**. Pilot proof of concept study for bullous keratopathy treatment by corneal endothelial cells substitute from human iPSC cells with monkey model.
  3. 第45回日本角膜学会総会、第37回日本角膜移植学会（角膜カンファレンス 2021）比嘉 一成、樋口 順子、大本 玲緒奈、宮下 英之、島崎 潤、坪田 一男、**榛村 重人**。メチルセルロースを用いたヒト角膜輪部オルガノイドの培養
  4. 第45回日本角膜学会総会、第37回日本角膜移植学会（角膜カンファレンス 2021）羽藤 晋、佐矢野 智子、庭野 博子、麻生 くみ、稲垣 絵海、坪田 一男、**榛村 重人**。カニクイザル水疱性角膜症モデルによるiPS細胞由来角膜代替細胞の有効性評価
  5. 第45回日本角膜学会総会、第37回日本角膜移植学会（角膜カンファレンス 2021）島 優作、内野 裕一、三田村 浩人、片山 泰一郎、平山 オサマ、**榛村 重人**、坪田 一男。全層角膜移植を実施したAxenfeld-Reiger症候群の4例

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対する角膜内皮移植術式に関する研究」

研究分担者	小林 颯	金沢大学附属病院 眼科	病院臨床准教授
研究協力者	横川 英明	金沢大学附属病院 眼科	医局長
研究協力者	森 奈津子	金沢大学附属病院 眼科	協力研究員
研究協力者	西野 翼	金沢大学附属病院 眼科	協力研究員

**【研究要旨】**

前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成に関する研究の一環として、主に Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対する角膜内皮移植術式に関する研究を行った。

**A. 研究目的**

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対する外科的治療として、近年開発された角膜内皮移植術式の有効性を検討し、術後の視機能についても解析を行う。

**B. 研究方法**

1. DMEK (Descemet's membrane endothelial keratoplasty) は水疱性角膜症に対する角膜内皮移植の一つであり、ドナーの角膜内皮細胞層とデスメ膜のみを入れ替えるものである。これまでに、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対する DMEK の有用性が報告されているが、日本人眼は虹彩が茶色いため、前房に挿入した DMEK ドナーの視認性が不良であり難易度が高いとされてきた。そこで、硝子体手術用照明器具を用いた手術方法 (Endoilluminator-assisted DMEK, E-DMEK) の有用性を検討する。
2. DMEK 術後の角膜厚の経時的変化、角膜収差などの視機能について解析を行う。

また、DMEK のドナー内皮細胞密度の減少率に及ぼす影響を検討する。

(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**

1. 連続した DMEK12 症例のうち、全例において DMEK ドナーの視認性が著しく向上し、E-DMEK の有用性が確認された。
2. DMEK 後の角膜厚は浮腫の軽減に伴い中心部も周辺部も徐々に薄くなるが、周辺部角膜厚の減少率は少なく、12 ヶ月後においても正常化されていないことが判明した。また、日本人眼における DMEK 後の角膜内皮減少率は 12 ヶ月後で 54.4% であり、角膜面積に比較して小さな DMEK ドナーと、DMEK ドナーの角膜内

皮細胞密度（術前に高いと術後も密度が高い）の二つがもっとも関連する因子として考えられた。

#### D. 考按

1. 硝子体手術用照明器具を補助装置として用いる眼科手術は、これまでも角膜混濁を伴う白内障手術などにおいて報告されており、同様の有用性がDMEKにおいても確認された。
2. DMEK後には解剖学的には正常眼に近づいているものの、角膜後面の収差は正常眼と比較して大きい場合があり、それがDMEK術後の矯正視力に重要な役割を果たしているかと推測した。

#### E. 結論

1. Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対するDMEKの際に、硝子体手術用照明器具を補助装置として用いた手術（E-DMEK）を行うことで、は日本人眼においても安全にDMEKを行うことが可能である。
2. DMEK後の角膜厚は浮腫の軽減に伴い中心部も周辺部も徐々に薄くなるが、周辺部角膜厚の減少率は少なく、12ヵ月後においても正常化されていない。また、DMEKのドナー内皮細胞密度の減少率に及ぼす因子として、角膜面積に比較して小さなDMEKドナーと、DMEKドナーの角膜内皮細胞密度（術前に高いと術後も密度が高い）の二つがもっとも関連すると思われた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Hayashi T, **Kobayashi A**, Takahashi H, Oyakawa I, Kato N, Yamaguchi T. Optical characteristics after Descemet membrane endothelial

keratoplasty: 1-year results. PLoS One. 2020 Oct 14;15(10):e0240458. doi: 10.1371/journal.pone.0240458.

eCollection 2020. PMID: 33052928

2. Ye Y, Mori N, **Kobayashi A**, Yokogawa H, Sugiyama K. Long-term outcomes of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty for bullous keratopathy after argon laser iridotomy. Jpn J Ophthalmol. 2021 Mar 16. doi: 10.1007/s10384-021-00832-w. Online ahead of print. PMID: 33723686
3. **Kobayashi A**, Yokogawa H, Mori N, Nishino T, Sugiyama K. Graft Edge Reflection of a Tightly Scrolled Roll Using Endoillumination as a Simple Method for Determining Graft Orientation in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Cornea. 2021 Feb 1;40(2):254-257. doi: 10.1097/ICO.0000000000002459. PMID: 32826645
4. Yokogawa H, **Kobayashi A**, Mori N, Nishino T, Sugiyama K. Visibility of the Retina Through an Air-Filled Anterior Chamber During Simultaneous Vitrectomy and Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. Clin Ophthalmol. 2020 Jul 24;14:2119-2123. doi: 10.2147/OPHTH.S262403. eCollection 2020. PMID: 32801620
5. Inoda S, Hayashi T, Takahashi H, Oyakawa I, Yokogawa H, **Kobayashi**

A, Kato N, Kawashima H. Factors associated with endothelial cell density loss post Descemet membrane endothelial keratoplasty for bullous keratopathy in Asia. PLoS One. 2020 Jun 11;15(6):e0234202. doi: 10.1371/journal.pone.0234202. eCollection 2020. PMID: 32525919

## 2. 学会発表

1. 小林顕, 角膜移植の温故知新 角膜内皮移植 (シンポジウム), 第124回日本眼科学会総会, 2020/4/16, 国内, 口頭
2. Kobayashi A, DSAEK and DMEK for Asian eyes (シンポジウム), 第74回日本臨床眼科学会, 2020/10/16, 国内, 口頭
3. 小林顕, 緑内障を伴う眼の角膜移植術, 第31回日本緑内障学会, 2020/10/2, 国内, 口頭
4. 小林顕, 角膜内皮疾患治療の進歩, 第72回眼科専門医制度講習会, 2020/10/17, 国内, 口頭
5. 小林顕, 角膜内皮疾患治療の進歩 (特別講演), 第109回秋田眼科集談会, 2020/12/13, 国内, 口頭
6. 小林顕, 横川英明, 森奈津子, 西野翼, 杉山和久, 丸まったDMEKグラフトの裏表を光源を使用して見分ける簡単な方法, 第43回日本角膜学会総会・第35回日本角膜移植学会, 2020/2/28, 国内, 口頭
7. Kobayashi A. Endoilluminator in DMEK, Endothelial keratoplasty learner's group meeting Delhi, India, 2021/2/27 (web講演)

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「前眼部難病の標準的診断基準ガイドライン作成に関する研究」

研究分担者	堀 裕一	東邦大学医療センター大森病院 眼科	教授
研究協力者	鈴木 崇	東邦大学医療センター大森病院 眼科	寄附講座准教授
研究協力者	岡島 行伸	東邦大学医療センター大森病院 眼科	助教
研究協力者	柿栖 康二	東邦大学医療センター大森病院 眼科	助教

**【研究要旨】**

眼球の最前線に位置する角膜は、眼球光学系で最大の屈折力を持ち、わずかな混濁や変形であっても著しい視力低下を来す。本研究では、角膜混濁のために特に顕著な視力低下を来す「前眼部形成異常」「無虹彩症」「膠様角膜ジストロフィー」「眼類天疱瘡」「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」の 5 つの前眼部難病に対して Minds 準拠の診療ガイドラインを作成し、学会発表や学会誌、ホームページ掲載などを通じて医師や患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行う。また、これらの疾患に対するレジストリへの登録を行い、国内外の難病研究班と除法共有することにより難病研究の促進に貢献する。

今年度は、前年度に作成した前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについて普及活動を行った。また、我々の主な担当である、「膠様滴状角膜ジストロフィー」「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」に関しては、「膠様滴状角膜ジストロフィー」は昨年度指定難病に認定（令和元年 7 月 1 日施行）されたため、今年度は Minds 準拠の診療ガイドライン作成に向けて、スコープの作成および重要臨床課題の内容のブラッシュアップを行った。また、「Fuchs 角膜ジストロフィー」については、新たな診断基準および重症度分類作成のためにシステマティックレビューを行った。

**A. 研究目的**

我々の主な担当である「膠様滴状角膜ジストロフィー」「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」に関しては、「膠様滴状角膜ジストロフィー」では、その目的は Minds 準拠の診療ガイドライン作成を行うことであり、「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」では、疫学調査および論文のシステマティックレビューから診断基準の改定を行い、Minds 準拠の診療ガイドライン作成をその目的とする。

**B. 研究方法**

「膠様滴状角膜ジストロフィー」においては、Minds 準拠の診療ガイドライン作成のためにガイドライン作成グループを形成し、スコープの作成およびクリニカルエッセンスの設定を行う。その後、システマティックレビューチームを組織し、文献検索・スクリーニングを行う。システマティックレビューの結果をもとにガイドライン作成グループが推奨文・診療ガイドライン草案を作成し、外部の評価をうけ、学会承

認の後、公開となる。

「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」においては、論文や疫学調査をもとに診断基準および重症度分類の改定を行う。その後、前述と同様に Minds 準拠の診療ガイドライン作成を行う。また並行して症例収集やレジストリ登録を行っていく。

(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

○「膠様滴状角膜ジストロフィー」：担当で診療ガイドラインでのスコープを作成した。また重要臨床課題6項目を設定し、それぞれについて担当者間で詳しく議論した。6項目とは、「膠様滴状角膜ジストロフィーの疫学的頻度」「治療用コンタクトレンズの予防効果」「治療的角膜切除術の治療時期」「再発予防のオプション(角膜上皮幹細胞疲弊症)」「緑内障の合併」「膠様滴状角膜ジストロフィーの視力予後を予測する上での有用な所見」である。

○「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」：診断基準および重症度分類の改定のためのシステマティックレビューを行った。また、担当者間で今後疫学調査を行う上でのシステムや方法についてのディスカッションを行った。

### D. 考按

「膠様滴状角膜ジストロフィー」および「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」に対す

る Minds 準拠の診療ガイドライン作成に向けて、活動を行っている。スコープ作成および重要臨床課題の議論は終了し、今後はシステマティックレビューを行って具体的な推奨度の作成を行っていく。「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」に関しては、診断基準・重症度分類の改定を行い、将来的な疫学研究に向けてシステム構築の議論を行うことができた。

### E. 結論

前眼部難病の標準的診断基準および Minds 準拠の診療ガイドラインの作成にむけて、今年度は、「膠様滴状角膜ジストロフィー」ではスコープ作成を行った。「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」については、診断基準および重要度分類改定のためのシステマティックレビューを実施した。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Yamada K, Sasaki M, Imai W, Kato M, Maehara C, Yasui K, Fukuzawa S, Murakami H, Kakisu K, Hori Y, Nagasawa T, Aoki K, Yamaguchi T, Ishii Y, Tateda K., Bacterial keratoconjunctivitis caused by *Staphylococcus argenteus* belonging to sequence type 1223 isolated in Japan. *J Infect Chemother.* 2020;26:1002-1004, doi: 10.1016/j.jiac.2020.04.026
2. 堀 裕一、小林達彦. 眼疾患に対する羊膜の利用について *眼薬理* 2020, 34 : 76-79
3. Itokawa T, Suzuki T, Iwashita H, Hori Y. Comparison and Evaluation of Pre-lens Tear Film

- Stability by Different Noninvasive in vivo Methods. Clin Ophthalmol. 14:4459-4468, 2020
4. Itokawa T, Suzuki T, Okajima Y, Kobayashi T, Iwashita H, Gotoda S, Kakisu K, Tei Y, Hori Y. Correlation between Blood Flow and temperature of the Ocular Anterior Segment in Normal Subjects. Diagnostics 10(9):695. Doi: 10.3390/diagnostics10090695, 2020
  5. Kobayashi T, Suzuki T, Saito T, Itokawa T, Hori Y., Comparison of Two Preparation Methods for Platelet-Rich Plasma Eye Drops for Release of Growth Factors and De-Epithelization Rabbit Model. J Ophthalmol 2020(5):1-9. Doi: 10.1155/2020/6634744
2. 学会発表
    1. Hori Y., IWASHITA H, ITOKAWA T, SUZUKI T, MABUCHI K. Evaluation of the in vitro effect of hyaluronic acid on soft contact lenses. 2020/6/26, 海外, 口頭
    2. 堀 裕一, わが国における羊膜移植の現状について, 第23回日本臨床救急医学会総会・学術集会, 2020/8/27 国内, 口頭
    3. 堀 裕一, 今後のドライアイ治療について ～ドライアイに対する抗炎症治療の位置づけ～, 第3回日本眼科アレルギー学会, 2020/12/5 国内, 口頭
- G. 知的所有権の取得状況**
1. 特許取得  
該当なし
  2. 実用新案登録  
該当なし
  3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「希少難治性角膜疾患に関する研究」

研究分担者	宮井 尊史	東京大学医学部附属病院角膜移植部	講師
研究協力者	臼井 智彦	東京大学医学部附属病院眼科	届出研究員
研究協力者	豊野 哲也	東京大学医学部附属病院眼科	助教
研究協力者	北本 昂大	東京大学医学部附属病院眼科	助教
研究協力者	石井 一葉	東京大学医学部附属病院眼科	大学院生
研究協力者	橋本 友美	東京大学医学部附属病院眼科	大学院生
研究協力者	小野 喬	東京大学医学部附属病院眼科	大学院生
研究協力者	陳 莉偉	東京大学医学部附属病院眼科	大学院生
研究協力者	神川 あずさ	東京大学医学部附属病院眼科	学術支援職員

【研究要旨】

希少難治性角膜疾患では、原因・病態ともに不明なものも多く、その原因に即した治療法が確立していないものも多くみられる。また遺伝性疾患の中でも原因遺伝子について、少しずつ明らかになっているものもあるものの、いまだ不明なものも多くみられる。

本年度は希少難治性疾患の中で主に無虹彩症の診療ガイドラインの学会での承認がおこなわれた。また Fuchs 角膜内皮ジストロフィー患者についての遺伝子解析、角膜形状解析が行われた。

A. 研究目的

希少性難治性角膜疾患では、原因・病態ともに不明なものも多く、その原因に即した治療法が確立していないものも多くみられる。また遺伝性疾患の中でも原因遺伝子について、少しずつあきらかになっているものもあるものの、いまだに不明なものも多くみられる。

また原因遺伝子と疾患の病態の関連性がわかっていないものも多い。本研究では、このような希少性難治性疾患に対して、システマティックレビューに基づくガイドラインの策定、遺伝子解析、病態の把握などを目的とする。

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。担当者は Minds 講習会を受講し、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に分かれて、ガイドライン作成を行う。

今年度は、無虹彩症については、令和元年度に取りまとめられた診療ガイドラインについて学会での承認が行われた。

また、Fuchs 角膜内皮変性症については、東京大学医学部附属病院に通院中の患者血液より DNA を抽出し、遺伝子解析を行った。欧米の報告では主な変異である TCF4 の CTG

リポート伸長解析を行った。また前眼部光干渉断層計による角膜形状解析を行った。

(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、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

無虹彩症では診療ガイドラインの学会承認が行われた。診療上重要と考えられた7つのクリニカルクエスションと2つのバックグラウンドクエスションについてエビデンスを纏め、クリニカルクエスションについてはその推奨が作成された。

Fuchs 角膜内皮変性症の遺伝子解析ではTCF4のCTGリポート伸長解析では、既報と同様本邦ではリポート伸長の比率が少ないことが確認された。

角膜形状解析では、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーのうち、浮腫がある群の方が、浮腫がない群に比べ角膜後面の高次不正乱視が高いことがわかった。

### D. 考按

無虹彩症のガイドラインの学会での承認が得られ、今までになかったシステムティックレビューに基づく診療ガイドラインが策定された。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの遺伝子解析では欧米と異なりTCF4のCTGリポート伸長の比率が低いことを確認した。本邦での変異の比率はまだわからないところが多く、今後の解析にて明らかにしていく。また浮腫のある患者の角膜後面の不正乱視の増加がみられ、視力低下への関与が考え

られた。

### E. 結論

今年度は、無虹彩症の診療ガイドラインについて学会承認を得た。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに関しては、患者の遺伝子解析、角膜形状解析を実施した。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Yoshida J, Toyono T, Shirakawa R, **Miyai T**, Usui T. Risk factors and evaluation of keratoconus progression after penetrating keratoplasty with anterior segment optical coherence tomography. *Sci Rep.* 2020 Oct 29;10(1):18594. doi: 10.1038/s41598-020-75412-y.
2. Ono T, Kawasaki Y, Chen LW, Toyono T, Shirakawa R, Yoshida J, Aihara M, **Miyai T**. Corneal topography in keratoconus evaluated more than 30 years after penetrating keratoplasty: a Fourier harmonic analysis. *Sci Rep.* 2020 Sep 10;10(1):14880. doi: 10.1038/s41598-020-71818-w.
3. Omoto T, Toyono T, Inoue T, Shirakawa R, Yoshida J, **Miyai T**, Yamagami S, Usui T. Comparison of 5-Year Clinical Results of Descemet and Non-Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Cornea.* 2020 May;39(5):573-577. doi: 10.1097/ICO.0000000000002211.

## 2. 学会発表

1. **Miyai T**, Hashimoto Y, Takahashi S. Anterior and posterior corneal astigmatism with and without corneal edema in Fuchs endothelial corneal dystrophy. The 13th Joint Meeting of Korea-China-Japan Ophthalmologists 2020年10月31日 韓国

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「角膜難病の診断法・治療法に対する科学的検討およびエビデンス構築に関する研究」

研究分担者	山田 知美	大阪大学医学部附属病院未来医療開発部	特任教授
研究協力者	倉上 弘幸	大阪大学医学部附属病院未来医療開発部	特任助教
研究協力者	山本 尚子	大阪大学医学部附属病院未来医療開発部	特任研究員

### 【研究要旨】

本研究では、希少難治性角膜疾患の5つの領域（無虹彩症、前眼部形成異常、眼類天疱瘡、膠様滴状角膜ジストロフィー、Fuchs 角膜内皮ジストロフィー）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を科学的側面から支援する。具体的には、(1) Minds 準拠の診療ガイドライン作成におけるシステマティックレビュー（SR）チームの取り纏め、(2) 疾患レジストリーの構築と統計解析、(3) 視覚の質の実態調査（VFQ-25 アンケート調査）のデータマネジメントと統計解析という3つの役割を担う。希少難治性疾患領域では特にデータの有効活用が求められる。本研究では、既存の調査研究の科学性を評価・検討しながら、効率的なデータ収集方法や解析方法を提案・実践する。

今年度は、眼部形成異常および無虹彩症について、Minds に準拠し作成した診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、学会承認を得た。VFQ-25 アンケートによる視覚の質の実態調査については、無虹彩症について統計解析を実施した。

#### A. 研究目的

本研究の目的は、希少難治性角膜疾患の5つの領域（無虹彩症、前眼部形成異常、眼類天疱瘡、膠様滴状角膜ジストロフィー、Fuchs 角膜内皮ジストロフィー）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を、科学的側面から支援することである。

既存の調査研究に対する科学性の評価・検討に加え、効率的なデータ収集方法や解析・評価の方法を検討し、希少難治性疾患領域における科学的エビデンスの構築を目指す。

#### B. 研究方法

(1) Minds 準拠の診療ガイドライン作成については、診療ガイドライン作成グループにより設定されたクリニカルクエスチョンについて、SR チームの各メンバーが実施したシステマティックレビュー結果を取り纏め、科学的視点からのエビデンス評価を加える。

(2) 疾患レジストリーに関しては、REDCap の運用に加え、難病プラットフォーム（AMED）との連携やデータの二次利用など、将来を見据えた効率的な運用方法を構築する。

(3) VFQ-25 アンケートによる視覚の質の実態調査については、収集されたデータの

品質管理と統計解析を実施する。

(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

(1) 今年度は、前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについてパブリックコメントが実施され、学会承認を得た。

(2) 疾患レジストリーについては、難病プラットフォームデータベースへの登録と並行して、REDCap を利用してデータの品質管理を行う体制を構築した。

(3) 今年度は、無虹彩症患者 58 名のうち面接式で VFQ-25 アンケートに回答した 39 名を対象として、優位眼及び非優位眼の矯正視力と VFQ-25 総合点数及び各下位尺度との関連性を検討した。スピアマンの順位相関係数を用いた解析の結果、優位眼矯正視力（換算 logMAR 値）については、下位尺度のうち遠見視力による行動、見え方による社会生活機能に負の相関を認めた（それぞれ  $\rho = -0.325$  ( $p = 0.044$ ),  $\rho = -0.367$  ( $p = 0.022$ )) 一方、非優位眼矯正視力（換算 logMAR 値）については、総合点数及び全ての下位尺度において有意な相関を認めなかった。

### D. 考按

希少疾患では強いエビデンスがほとんど得られないにも関わらず Minds のシステムによって診療ガイドラインを作成することが推奨されるのは、作成過程の透明性の担

保、権威者の主観や思い込みを可能な限り排除するシステムティックな作成手順が極めて重要である為と考えられる。実際に作成した診療ガイドラインでは、使用者が推奨を理解する際の手助けとなるよう、解説文として SR 結果や推奨作成に至る経緯、補足事項を付記する等の配慮や工夫が施された。ガイドラインは現時点の推奨であるが、今後も適宜改定が必要となることが想定される。最新の情報収集に努め、疾患レジストリーや VFQ-25 アンケート等の実態調査から得られるデータを、適切に収集・分析し、有効活用できる基盤作りに、引き続き取り組んでいく。

### E. 結論

今年度は、前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについて学会承認を得た。REDCap データベースで管理している、無虹彩症レジストリー患者の VFQ-25 アンケート調査データを解析し、視覚の質には優位眼の視力が重要であるという結果を得た。

### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの遺伝子検査および QOL 調査に関する研究」

研究分担者	大家 義則	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	助教
研究代表者	西田 幸二	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	教授
研究協力者	川崎 良	大阪大学 視覚情報制御学寄附講座	寄附講座教授
研究協力者	川崎 諭	大阪大学 眼免疫再生医学共同研究講座	特任准教授
研究協力者	高 静花	大阪大学 視覚先端医学寄附講座	寄附講座准教授
研究協力者	松下 賢治	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	准教授
研究協力者	相馬 剛至	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	助教
研究協力者	渡辺 真矢	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	大学院生
研究協力者	河本 晋平	淀川キリスト教病院 眼科	医師
研究協力者	阿曾沼 早苗	大阪大学 医学部附属病院(眼科)	視能訓練士

**【研究要旨】**

Fuchs 角膜内皮ジストロフィー (FECD) は、角膜内皮が障害され、角膜浮腫による混濁が進行することで重篤な視力低下をきたす疾患である。現時点では角膜移植以外に根治療法は存在せず、全世界の角膜移植例の原因の 39%を占めている。常染色体優性遺伝性疾患といわれているが、家族歴のはっきりしない症例も多く、中年以降の女性に多いという特徴を持つ。

本研究では診断基準の改定を目的として、FECD が疑われる患者について診断確定のための遺伝子検査を行い、臨床表現型との関連について調べた。またアンケート調査および視機能検査を行い、患者 QOV (Quality of Vision: 視覚の質) について調べた。

**A. 研究目的**

FECD は常染色体優性遺伝性疾患といわれているが、家族歴のはっきりしない症例も多く、中年以降の女性に多いという特徴を持つ。臨床的に FECD が疑われる患者について遺伝子検査を行い、臨床表現型との関連を調べる事で、診断確定および診断基準改定に役立てる。

またアンケート調査および視機能検査を実施し、患者 QOV について調べることで患者療養生活改善のための提案を行う。

**B. 研究方法**

研究を始めるにあたり、大阪大学研究倫理審査委員会ならびに大阪大学医学部附属病院介入研究・観察研究倫理審査委員会へ研究計画書を提出し承認を得る。次に患者リストを作成し、大阪大学医学部附属病院を受診している患者のうち FECD が疑われる患者について、診察後に説明文書を用いて研究協力への同意を得る。患者から提供された血液および口腔粘膜上皮細胞より抽出した DNA について、TCF4 遺伝子の第 3

イントロンにおける CTG リピートのフラグメント解析を行い、臨床表現型との比較を行う。また NEI VFQ-25 アンケート票を用いたアンケート調査および VAS (visual analogue scale) を用いた羞明アンケート調査、視機能検査を行い、これらの関係について調べる。

(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

大阪大学医学部附属病院眼科通院中の FECD 患者 41 例と正常眼 97 例に対して CTG リピート伸長の解析を行ったところ、FECD 群の 10 例 (24%) と、コントロール群の 3 例 (3%) に、病的と考えられる 50 回以上のリピート伸長がみられた。またリピート伸長群と非伸長群で年齢、女性比率、modified Krachmer 分類による重症度、中心角膜厚、移植既往率を比較した結果、リピート伸長の有無による患者表現型の差はみられなかった。

同じく大阪大学医学部附属病院眼科通院中の FECD 患者 32 例 64 眼に対して VFQ-25 アンケート調査および視機能検査を行った結果、スコア 90 点以上の下位尺度は、社会生活機能、自立、色覚であり、80 点未満は近見視力による行動、運転、周辺視覚であった。優位眼視力と総合得点や下位尺度の間に有意な相関は見られなかった。また 19 例 19 眼について、昼間の屋外と、夜間の屋外での車のヘッドライトの光源、屋内でテレビやパソコンの画面を見た時の羞

明の強さを VAS により評価した。羞明の有無によって 2 群に分類し、重症眼の小数視力、コントラスト感度 (CSV-RN)、暗所瞳孔径、前方散乱、後方散乱、高次収差について検討を行ったところ、羞明有り群 (9 例) では無し群 (10 例) に比べて有意にコントラスト感度が低く ( $8.1 \pm 2.0$  vs.  $14.8 \pm 1.9$  log,  $p=0.0242$ )、前方散乱が高く ( $1.56 \pm 0.06$  vs.  $1.31 \pm 0.06$  log(s)  $p=0.0114$ )、中心角膜厚が厚かった ( $633 \pm 17$  vs.  $578 \pm 16$  um,  $p=0.0326$ )。小數視力、暗所瞳孔径、後方散乱、高次収差には有意差がなかった。

### D. 考按

TCF4 遺伝子の第 3 イントロンにおける CTG リピート伸長については、アメリカ、イギリス、ドイツ等で FECD 患者の約 80% に 50 回以上の伸長がみられるとの報告がある一方、日本においては 26% との報告がある (Nakano et al. 2015)。今回の遺伝子検査結果では、FECD 患者のうち 50 回以上のリピート伸長がみられる割合は 24% であり、日本人における FECD 遺伝子変異は海外と異なると考えられる。またリピート伸長の有無は患者表現型に影響しないという結果から、FECD の発症には他の要因が関係していると考えられる。

視機能評価については、今回の結果では FECD 患者では社会生活の QOL は比較的保たれていたが、見え方の質は低かった。羞明調査では、FECD 患者では昼間や屋内に比べて夜間羞明が強く、また重症化すると前方散乱が増加して羞明および視機能低下を引き起こすと考えられた。

### E. 結論

診断基準の改定を目的として、FECD が疑

われる患者について診断確定のための遺伝子検査を行い、臨床表現型との関連について調べた結果、24%に TCF4 遺伝子の CTG リピート伸長がみられ、リピート伸長の有無と患者表現型には関連はみられなかった。またアンケート調査および視機能検査を行い、患者 QOV について調べた結果、FEC D 患者では社会生活の QOL は比較的保たれていたが、見え方の質は低かった。羞明調査では、FEC D 患者では昼間や屋内に比べて夜間羞明が強く、また重症化すると前方散乱が増加して羞明および視機能低下を引き起こすと考えられた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Oie Y, Komoto S, Kawasaki R. Systematic review of clinical research on regenerative medicine for the cornea. *Jpn J Ophthalmol*. 2021 Mar;65(2):169-183. doi: 10.1007/s10384-021-00821-z. Epub 2021 Feb 16.
2. Yasukura Y, Oie Y, Kawasaki R, Maeda N, Jhanji V, Nishida K. New severity grading system for Fuchs endothelial corneal dystrophy using anterior segment optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2020 Nov 30. doi: 10.1111/aos.14690. Online ahead of print.
3. Oie Y, Yasukura Y, Nishida N, Koh S, Kawasaki R, Maeda N, Jhanji V, Nishida K. Fourier Analysis on Regular and Irregular Astigmatism of Anterior and Posterior Corneal Surfaces in

Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Am J Ophthalmol*. 2021 Mar;223:33-41. doi: 10.1016/j.ajo.2020.09.045. Epub 2020 Oct 8.

4. Baba K, Sasaki K, Morita M, Tanaka T, Teranishi Y, Ogasawara T, Oie Y, Kusumi I, Inoie M, Hata KI, Quantock AJ, Kino-Oka M, Nishida K. Cell jamming, stratification and p63 expression in cultivated human corneal epithelial cell sheets. *Sci Rep*. 2020 Jun 9;10(1):9282. doi: 10.1038/s41598-020-64394-6.
5. Komoto S, Oie Y, Kawasaki S, Kawasaki R, Nishida N, Soma T, Koh S, Maruyama K, Usui S, Matsushita K, Tsujikawa M, Maeda N, Nishida K. Quantitative Analysis of the Association Between Follow-Up Duration and Severity of Limbal Stem Cell Deficiency or Visual Acuity in Aniridia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Jun 3;61(6):57. doi: 10.1167/iovs.61.6.57.
6. Watanabe S, Oie Y, Miki A, Soma T, Koh S, Kawasaki S, Tsujikawa M, Jhanji V, Nishida K. Correlation Between Angle Parameters and Central Corneal Thickness in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea*. 2020 May;39(5):540-545. doi: 10.1097/ICO.0000000000002220.

## 2. 学会発表

1. **大家義則**、杉田征一郎、島崎潤、中澤徹、白石敦、小笠原隆広、井家益和、西田幸二、角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自家培養角膜上皮の多施設共同治験、角膜カンファレンス 2021, 2021/2/11, 国内, 口頭
2. 小藤良太、**大家義則**、西田希、辻川元一、中森雅之、西田幸二、フックス角膜内皮ジストロフィ患者の TCF4 遺伝子における CTG リピート伸長解析、角膜カンファレンス 2021, 2021/2/11, 国内, 口頭
3. 山田桂子、**大家義則**、西田希、小林礼子、相馬剛至、高静花、川崎良、前田直之、辻川元一、西田幸二、フックス角膜内皮ジストロフィ患者における NEI VFQ25 を用いた視機能調査、角膜カンファレンス 2021, 2021/2/13, 国内, 口頭
4. **大家義則**、杉田征一郎、島崎潤、中澤徹、白石敦、小笠原隆広、井家益和、西田幸二、角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養角膜上皮細胞シート移植の多施設共同治験、第 20 回日本再生医療学会総会 一般講演 ウェブ開催, 口頭
5. **大家義則**、西田幸二、培養角膜上皮細胞を用いた角膜上皮の再生医療,

第 20 回日本再生医療学会総会 シンポジウム, ウェブ開催, 口頭

6. **大家義則**、西田幸二、自家培養角膜上皮細胞シート移植—再生医療製品ネピックの実用化、第 44 回日本眼科手術学会学術総会 総会長企画 5 「幹細胞疲弊眼に対する眼表面再建術、現在の選択肢」, 2021/1/30, 国内, 口頭
7. **大家義則**、角膜上皮疾患治療の進歩 第 72 回専門医制度講習会 サインの進歩シリーズ④角膜治療の進歩 第 74 回日本臨床眼科学会, ウェブ開催, 国内, 口頭
8. **大家義則**、前田鈴香、西田希、阿曾沼早苗、藤元智穂美、渡辺敦士、川崎良、前田直之、西田幸二、フックス角膜内皮ジストロフィ患者における羞明の解析、第 124 回日本眼科学会総会 一般講演, 2020/4/17, 国内, 口頭

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表

1. Shugyo A, Koh S, Inoue R, Ambrósio R Jr, Miki A, Maeda N, Nishida K., Optical Quality in Keratoconus Is Associated With Corneal Biomechanics. *Cornea*. 2020 Dec 16; Publish Ahead of Print. doi: 10.1097/ICO.0000000000002631. Online ahead of print. PMID: 33332893
2. Kobayashi Y, Hayashi R, Shibata S, Quantock AJ, Nishida K., Ocular surface ectoderm instigated by WNT inhibition and BMP4. *Stem Cell Res*. 2020 Jul;46:101868. doi: 10.1016/j.scr.2020.101868. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32603880
3. Baba K, Sasaki K, Morita M, Tanaka T, Teranishi Y, Ogasawara T, Oie Y., Kusumi I, Inoie M, Hata KI, Quantock AJ, Kino-Oka M, Nishida K., Cell jamming, stratification and p63 expression in cultivated human corneal epithelial cell sheets. *Sci Rep*. 2020 Jun 9;10(1):9282. doi: 10.1038/s41598-020-64394-6. PMID: 32518325
4. Koh S, Inoue R, Sato S, Haruna M, Asonuma S, Nishida K., Quantification of accommodative response and visual performance in non-presbyopes wearing low-add contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020 Jun;43(3):226-231. doi: 10.1016/j.clae.2019.07.004. Epub 2019 Jul 19. PMID: 31327577
5. Nampei K, Oie Y., Kiritoshi S, Morota M, Satoh S, Kawasaki S, Nishida K., Comparison of ocular surface squamous neoplasia and pterygium using anterior segment optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020 Aug 27;20:100902. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100902. eCollection 2020 Dec. PMID: 32995664
6. Nagahara Y, Tsujikawa M, Koto R, Uesugi K, Sato S, Kawasaki S, Maruyama K, Nishida K., Corneal Opacity Induced by Light in a Mouse Model of Gelatinous Drop-Like Corneal Dystrophy. *Am J Pathol*. 2020 Dec;190(12):2330-2342. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.08.017. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33011110
7. Matoba A, Oie Y., Tanibuchi H, Winegarner A, Nishida K., Anterior segment optical coherence tomography and in vivo confocal microscopy

- in cases of mucopolysaccharidosis. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 Apr 30;19:100728. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100728. eCollection 2020 Sep. PMID: 32405572
8. Shimabukuro M, Maeda N, Koh S, Abe K, Kobayashi R, Nishida K., Effects of cataract surgery on symptoms and findings of dry eye in subjects with and without preexisting dry eye. *Jpn J Ophthalmol.* 2020 Jul;64(4):429-436. doi: 10.1007/s10384-020-00744-1. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32495157
  9. Suzaki A, Koh S, Maeda N, Asonuma S, Santodomingo-Rubido J, Oie Y, Soma T, Fujikado T, Nishida K., Optimizing correction of coma aberration in keratoconus with a novel soft contact lens. *Cont Lens Anterior Eye.* 2021 Jan 10:101405. doi: 10.1016/j.clae.2020.12.071. Online ahead of print. PMID: 33436159
  10. Ashworth S, Harrington J, Hammond GM, Bains KK, Koudouna E, Hayes AJ, Ralphs JR, Regini JW, Young RD, Hayashi R, Nishida K, Hughes CE, Quantock AJ., Chondroitin Sulfate as a Potential Modulator of the Stem Cell Niche in Cornea. *Front Cell Dev Biol.* 2021 Jan 12;8:567358. doi:10.3389/fcell.2020.567358. eCollection 2020. PMID: 33511110
  11. Nomi K, Hayashi R, Ishikawa Y, Kobayashi Y, Katayama T, Quantock AJ, Nishida K., Generation of functional conjunctival epithelium, including goblet cells, from human iPSCs. *Cell Rep.* 2021 Feb 2;34(5):108715. doi: 10.1016/j.celrep.2021.108715. PMID: 33535050
  12. 西田 幸二, 東 範行, 阿曾沼 早苗, 石井 一葉, 臼井 智彦, 大家 義則, 春日 俊光, 川崎 良, 倉上 弘幸, 河本 晋平, 齊之平 真弓, 島崎 潤, 白石 敦, 辻川 元一, 富田 大輔, 橋本 友美, 林 康人, 原 祐子, 堀 寛爾, 松下 賢治, 松田 彰, 南 貴紘, 宮井 尊史, 村上 晶, 山口 剛史, 山田 知美, 吉田 絢子, 堀 裕一, 尾島 俊之, 赤井 規晃, 西田 希, 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」研究班診療ガイドライン作成委員会, 日本眼科学会, 日本角膜学会, 日本小児眼科学会, 無虹彩症の診療ガイドライン. *日眼会誌* 125:38-76, 2021
  13. Inomata T, Iwagami M, Nakamura M, Shiang T, Fujimoto K, Okumura Y, Iwata N, Fujio K, Hiratsuka Y, Hori S, Tsubota K, Dana R, Murakami

- A: Association between dry eye and depressive symptoms: Large-scale crowdsourced research using the DryEyeRhythm iPhone application. *Ocul Surf.* 2020; 18(2): 312–319. doi: 10.1016/j.jtos.2020.02.007, Epub 2020 Feb 27.
14. Inomata T, Iwagami M, Nakamura M, Shiang T, Yoshimura Y, Fujimoto K, Okumura Y, Eguchi A, Iwata Nanami, Miura M, Hori S, Hiratsuka Y, Uchino M, Tsubota K, Dana R, Murakami A: Characteristics and Risk Factors Associated With Diagnosed and Undiagnosed Symptomatic Dry Eye Using a Smartphone Application. *JAMA Ophthalmol.* 2020; 138(1): 58–68. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.4815
  15. Inomata T, Nakamura M, Iwagami M, Midorikawa-Inomata A, Sung J, Fujimoto K, Okumura Y, Eguchi A, Iwata N, Miura M, Fujio K, Nagino K, Hori S, Tsubota K, Dana R, Murakami A: Stratification of Individual Symptoms of Contact Lens-Associated Dry Eye Using the iPhone App DryEyeRhythm: Crowdsourced Cross-Sectional Study. *J Med Internet Res.* 2020; 22(6): e18996. doi: 10.2196/18996
  16. Inomata T, Fujimoto K, Okumura Y, Zhu J, Fujio K, Shokirova H, Miura M, Okano M, Funaki T, Sung J, Negishi N, Murakami A: Novel immunotherapeutic effects of topically administered ripasudil (K-115) on corneal allograft survival. *Sci Rep.* 2020;10(1):19817. doi: 10.1038/s41598-020-76882-w.
  17. Hayashi T, Kameya S, Mizobuchi K, Kubota D, Kikuchi S, Yoshitake K, Mizota A, Murakami A, Iwata T, Nakano T: Genetic defects of CHM and visual acuity outcome in 24 choroideremia patients from 16 Japanese families. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 15883. doi: 10.1038/s41598-020-72623-1.
  18. Hirosawa K, Inomata T, Sung J, Nakamura M, Okumura Y, Midorikawa-Inomata A, Miura M, Fujio K, Akasaki Y, Fujimoto K, Zhu J, Eguchi A, Nagino K, Kuwahara M, Shokirova H, Yanagawa A, Murakami A. Diagnostic ability of maximum blink interval together with Japanese version of Ocular Surface Disease Index score for dry eye disease. *Sci Rep.* 2020;10(1):18106. doi: 10.1038/s41598-020-75193-4.
  19. Yoshida Y, Hiratsuka Y, Kawachi I, Murakami A, Kondo K, Aida J:

- Association between visual status and social participation in older Japanese: The JAGES cross-sectional study. *Soc Sci Med.* 2020; 253: 12959. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.112959. Epub 2020 Apr 1.
20. Iwagawa T, Aihara Y, Umutoni D, Baba Y, **Murakami A**, Miyado K, Watanabe S: Cd9 Protects Photoreceptors from Injury and Potentiates Edn2 Expression. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020; 61(3): 7. doi: 10.1167/iovs.61.3.7.
  21. Nishiguchi KM, Kunikata H, Fujita K, Hashimoto K, Koyanagi Y, Akiyama M, Ikeda Y, Momozawa Y, Sonoda KH, **Murakami A**, Wada Y, Nakazawa T: Association of CRX genotypes and retinal phenotypes confounded by variable expressivity and electronegative electroretinogram. *Clin Exp Ophthalmol.* 2020; 48(5): 644-657. doi: 10.1111/ceo.13743, Epub 2020 Mar 17.
  22. Fujimoto K, Inomata T, Okumura Y, Iwata N, Fujio K, Eguchi A, Nagino K, Shokirova H, Karasawa M, **Murakami A**: Comparison of corneal thickness in patients with dry eye disease using the Pentacam rotating Scheimpflug camera and anterior segment optical coherence tomography. *PLoS One.* 2020; 15(2): e0228567. doi: 10.1371/journal.pone.0228567, eCollection 2020.
  23. Inomata T, Nakamura M, Iwagami M, Midorikawa-Inomata A, Okumura Y, Fujimoto K, Iwata N, Eguchi A, Shokirova H, Miura M, Fujio K, Nagino K, Nojiri S, **Murakami A**: Comparing the Japanese Version of the Ocular Surface Disease Index and Dry Eye-Related Quality-of-Life Score for Dry Eye Symptom Assessment. *Diagnostics(Basel).* 2020; 10(4): 203. doi: 10.3390/diagnostics 10040203.
  24. Kabashima K, **Murakami A**, Ebihara N: Effects of Benzalkonium Chloride and Preservative-Free Composition on the Corneal Epithelium Cells. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2020; 36(9): 672-678. doi: 10.1089/jop.2019.0165, Online ahead of print.
  25. Koiwa C, Nakatani S, Inomata T, Yamaguchi M, Iwamoto S, **Murakami A**: Multiple excimer laser phototherapeutic keratectomies for Avellino corneal dystrophy: a case report. *Int J Ophthalmol.* 2020 ;13(5): 841-844. doi: 10.18240/ijo.2020.05.22, eCollection 2020. (IF: 1.330)

26. 小岩 千尋, 海老原 伸行, 原 貴恵子, 村上 晶: 眼科受診を契機に確定診断に至った再発性多発軟骨炎の1例. 眼科. 2020; 62(3): 291-296.
27. 足立 啓介, 根岸 貴志, 村上 晶. 外斜視を主訴に眼科受診して判明した甲状腺機能異常の検討. 眼臨紀. 2020; 13(2): 116-119
28. 野地 悠太, 山口 昌大, 中谷 智, 舟木 俊成, 松田 彰, 村上 晶: 20年以上経過観察できた膠様滴状角膜ジストロフィの6症例. 臨眼. 2020; 74(8): 971-976.
29. 松島 梨恵, 柳生 夏実, 廣瀬 祐子, 佐々木 秀憲, 平塚 義宗, 村上 晶: 視覚障害者手帳の助成に関するニーズの検討. 日本ロービジョン学会誌. 2020; 19: 46-50.
30. Haque NM, Ohtsubo M, Nishina S, Nakao S, Yoshida K, Hosono K, Kurata K, Ohishi K, Fukami M, Sato M, Hotta Y, Azuma N, Minoshima S. Analysis of IKBKG/NEMO gene in five Japanese cases of incontinentia pigmenti with retinopathy: Fine genomic assay of a rare male case with mosaicism. J Hum Genet. 2020, DOI 10.1038/s10038-020-00836-3
31. Tanaka S, Yokoi T, Katagiri S, Yoshida T, Nishina S, Azuma N. Structure of the retinal margin and presumed mechanism of retinal detachments in choroidal coloboma. Ophthalmology Retina. in press 2020
32. Nakao S, Nishina S, Tanaka S, Yoshida T, Yokoi T, Azuma N. Early laser photocoagulation for extensive retinal avascularity in infants with incontinentia pigmenti. Jpn J Ophthalmol. 2020, DOI 10.1007/s10384-020-00768-7
33. Nishina S, Hosono K, Ishitani S, Kosaki K, Yokoi T, Yoshida T, Tomita K, Fukami M, Saitsu H, Ogata T, Ishitani T, Hotta Y, Azuma N. Biallelic CDK9 variants as a cause of retinal dystrophy with multiple-malformation mimicking the CHARGE syndrome. J Hum Genet. 2021 Feb 27. doi: 10.1038/s10038-021-00909
34. 三井田 千春、仁科 幸子、石井 杏奈、松岡 真未、松井 孝子、吉田 朋世、横井 匡、岡前 むつみ、大橋 智、上條 有康、山田 和歌奈、相賀 直、東 範行. 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. 眼臨紀 13(10): 655-661, 2020.

35. 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きたしたダウン症児の一例. 眼臨紀 13 (6): 419-423, 2020.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. Shimazaki J, Satake Y, Higa K, Yamaguchi T, Noma H, Tsubota K. Long-term outcomes of cultivated cell sheet transplantation for treating total limbal stem cell deficiency. Ocul Surf. 2020 Oct;18(4):663-671. doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.005. Epub 2020 Jun 27.
40. Shimazaki J, Den S, Satake Y, Higa K. Continuous acellular material accumulation in the anterior chamber associated with corneal endothelial changes. BMJ Case Rep. 2020 Nov 3;13(11):e237417. doi: 10.1136/bcr-2020-237417.
41. Yamaguchi T, Higa K, Yagi-Yaguchi Y, Ueda K, Noma H, Shibata S, Nagai T, Tomida D, Yasu-Mimura R, Ibrahim O, Matoba R, Tsubota K, Hamrah P, Yamada J, Kanekura K, Shimazaki J. Pathological processes in aqueous humor due to iris atrophy predispose to early corneal graft failure in humans and mice. Sci Adv. 2020 May 13;6(20):eaaz5195. doi: 10.1126/sciadv.aaz5195. eCollection 2020 May.
42. Tomida D, Yagi-Yaguchi Y, Higa K, Satake Y, Shimazaki J, Yamaguchi T. Correlations between tear fluid and aqueous humor cytokine levels in bullous keratopathy. Ocul Surf. 2020 Oct;18(4):801-807. doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.010. Epub 2020 Jul 28.
43. Hirayama M, Fukui M, Yamaguchi T, Shimazaki J. Management of acute corneal hydrops after laser in situ keratomileusis. J Cataract

Refract Surg. 2020 May;46(5):784-788. doi:  
10.1097/j.jcrs.000000000000143.

44. Kakisu K, Yamaguchi T, Shimazaki J. Influence of temperature change in donor corneas on postoperative endothelium cell density following endothelial transplantation. *Sci Rep*. 2020 Jan 20;10(1):731. doi: 10.1038/s41598-020-57614-6.
45. Higa K, Higuchi J, Kimoto R, Miyashita H, Shimazaki J, Tsubota K, Shimmura S. Human corneal limbal organoids maintaining limbal stem cell niche function. *Stem Cell Res*. 2020 Sep 30; 49:102012.
46. Hayashi T, Kobayashi A, Takahashi H, Oyakawa I, Kato N, Yamaguchi T. Optical characteristics after Descemet membrane endothelial keratoplasty: 1-year results. *PLoS One*. 2020 Oct 14;15(10):e0240458. doi: 10.1371/journal.pone.0240458. eCollection 2020.
47. 島崎 潤. 眼科医の手引 ドライアイ診療ガイドラインについて. 日本の眼科第 91 巻第 1 号:62-63, 2020/1/20.
48. Hiratsuka Y, Yokoyama T, Yamada M. Higher participation rate for specific health checkups concerning simultaneous ophthalmic checkups. *J Epidemiol*. 2020 May 30. doi: 10.2188/jea.JE20200052. Online ahead of print.
49. Kawashima M, Yamada M, Shigeyasu C, Suwaki K, Uchino M, Hiratsuka Y, Yokoi N, Tsubota K. Association of systemic comorbidities with dry eye diseases. *J Clin Med* 2020;9:2040 doi:10.3390/jcm9072040
50. Yamada M, Nakano T, Matsuda H, Kim SW, Takagi Y. Cost-effectiveness and budget impact analysis of a patient visit support system for blindness reduction in Japanese patients with glaucoma. *J Med Econ*. 2020;11:1293-1301. doi: 10.1080/13696998.2020.1804392.
51. Shigeyasu C, Yamada M, Yokoi N, Kawashima M, Suwaki K, Uchino M, Hiratsuka Y, Tsubota K. Characteristics and Utility of Fluorescein Breakup Patterns among Dry Eyes in Clinic-Based Setting. *Diagnostics* 2020;10, 711.
52. Yamada M, Hiratsuka Y, Nakano T, Watanabe T, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Takano S. Detection of Glaucoma and Other Vision-

threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan. Clin Epidemiol 2020;12:1381-1388.

53. 寺崎 浩子, 東 範行, 北岡 隆, 日下 俊次, 近藤 寛之, 仁科 幸子, 盛隆 興, 山田 昌和, 吉富 健志, 未熟児網膜症眼科管理対策委員会. 未熟児網膜症に対する抗 VEGF 療法の手引き. 日眼会誌 124: 1013-1019, 2020
54. 鄭 曉東, 五藤 智子, 白石 敦, 中岡 弓 前眼部光干渉断層計を用いた落屑症候群の水晶体傾斜と偏心の検討 日本眼科学会雑誌 124 巻 4 号 Page324-329
55. Kamao T, Zheng X, Shiraishi A. Outcomes of bicanalicular nasal stent inserted by sheath-guided dacryoendoscope in patients with lacrimal passage obstruction: a retrospective observational study. BMC Ophthalmol. 2021 Feb 25;21(1):103.
56. Sakane Y, Yamaguchi M, Shiraishi A. Corrigendum to "Retrospective Observational Study on Rebamipide Ophthalmic Suspension on Quality of Life of Dry Eye Disease Patients". J Ophthalmol. 2020 Sep 18;2020:8486704.
57. Zheng X, Yamada H, Kamao T, Goto T, Shiraishi A. Digital Image Analyses of Preoperative Simulation and Postoperative Outcome following Blepharoptosis Surgery. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020 Jun 16;8(6):e2923.
58. Toriyama K, Kuwahara M, Kondoh H, Mikawa T, Takemori N, Konishi A, Yorozuya T, Yamada T, Soga T, Shiraishi A, Yamashita M. T cell-specific deletion of Pgam1 reveals a critical role for glycolysis in T cell responses. Commun Biol. 2020 Jul 24;3(1):394.
59. Kamao T, Takahashi N, Zheng X, Shiraishi A. Changes of Visual Symptoms and Functions in Patients with and without Dry Eye after Lacrimal Passage Obstruction Treatment. Curr Eye Res. 2020 Dec;45(12):1590-1597.
60. Zheng X, Yamada H, Mitani A, Shiraishi A, Kamao T, Goto T. Improvement of visual function and ocular and systemic symptoms following blepharoptosis surgery. Orbit. 2021 Jun;40(3):199-205.
61. Yamane M, Sato S, Shimizu E, Shibata S, Hayano M, Yaguchi T, Kamijuku

- H, Ogawa M, Suzuki T, Mukai S, Shimmura S, Okano H, Takeuchi T, Kawakami Y, Ogawa Y, Tsubota K. Senescence-associated secretory phenotype promotes chronic ocular graft-vs-host disease in mice and humans. *FASEB J*. 2020 Aug; 34(8):10778-10800.
62. Yamazaki R, Nejima R, Ichihashi Y, Miyata K, Tsubota K, Shimmura S. Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK) versus non-Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (nDSAEK) for bullous keratopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2020 Nov; 64(6):585-590.
63. Hata-Mizuno M, Ingaki E, Mitamura H, Uchino Y, Tsubota K, Shimmura S. Conjunctival epithelial ingrowth after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2020; 39 (9): 1181-1183.
64. Ye Y, Mori N, Kobayashi A, Yokogawa H, Sugiyama K. Long-term outcomes of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty for bullous keratopathy after argon laser iridotomy. *Jpn J Ophthalmol*. 2021 Mar 16. doi: 10.1007/s10384-021-00832-w. Online ahead of print. PMID: 33723686
65. Kobayashi A, Yokogawa H, Mori N, Nishino T, Sugiyama K. Graft Edge Reflection of a Tightly Scrolled Roll Using Endoillumination as a Simple Method for Determining Graft Orientation in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea*. 2021 Feb 1;40(2):254-257. doi: 10.1097/ICO.0000000000002459. PMID: 32826645
66. Yokogawa H, Kobayashi A, Mori N, Nishino T, Sugiyama K. Visibility of the Retina Through an Air-Filled Anterior Chamber During Simultaneous Vitrectomy and Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Clin Ophthalmol*. 2020 Jul 24;14:2119-2123. doi: 10.2147/OPHTH.S262403. eCollection 2020. PMID: 32801620
67. Inoda S, Hayashi T, Takahashi H, Oyakawa I, Yokogawa H, Kobayashi A, Kato N, Kawashima H. Factors associated with endothelial cell density loss post Descemet membrane endothelial keratoplasty for bullous keratopathy in Asia. *PLoS One*. 2020 Jun 11;15(6):e0234202. doi: 10.1371/journal.pone.0234202. eCollection 2020. PMID: 32525919
68. Yamada K, Sasaki M, Imai W, Kato M, Maehara C, Yasui K, Fukuzawa S,

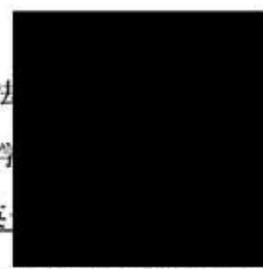
- Murakami H, Kakisu K, Hori Y, Nagasawa T, Aoki K, Yamaguchi T, Ishii Y, Tateda K., Bacterial keratoconjunctivitis caused by *Staphylococcus argenteus* belonging to sequence type 1223 isolated in Japan. *J Infect Chemother.* 2020;26:1002-1004, doi: 10.1016/j.jiac.2020.04.026
69. 堀 裕一、小林達彦. 眼疾患に対する羊膜の利用について *眼薬理* 2020, 34: 76-79
70. Itokawa T, Suzuki T, Iwashita H, Hori Y. Comparison and Evaluation of Prelens Tear Film Stability by Different Noninvasive in vivo Methods. *Clin Ophthalmol.* 14:4459-4468, 2020
71. Itokawa T, Suzuki T, Okajima Y, Kobayashi T, Iwashita H, Gotoda S, Kakisu K, Tei Y, Hori Y. Correlation between Blood Flow and temperature of the Ocular Anterior Segment in Normal Subjects. *Diagnostics* 10(9):695. Doi: 10.3390/diagnostics10090695, 2020
72. Kobayashi T, Suzuki T, Saito T, Itokawa T, Hori Y., Comparison of Two Preparation Methods for Platelet-Rich Plasma Eye Drops for Release of Growth Factors and De-Epithelization Rabbit Model. *J Ophthalmol* 2020(5):1-9. Doi: 10.1155/2020/6634744
73. Yoshida J, Toyono T, Shirakawa R, Miyai T, Usui T. Risk factors and evaluation of keratoconus progression after penetrating keratoplasty with anterior segment optical coherence tomography. *Sci Rep.* 2020 Oct 29;10(1):18594. doi: 10.1038/s41598-020-75412-y.
74. Ono T, Kawasaki Y, Chen LW, Toyono T, Shirakawa R, Yoshida J, Aihara M, Miyai T. Corneal topography in keratoconus evaluated more than 30 years after penetrating keratoplasty: a Fourier harmonic analysis. *Sci Rep.* 2020 Sep 10;10(1):14880. doi: 10.1038/s41598-020-71818-w.
75. Omoto T, Toyono T, Inoue T, Shirakawa R, Yoshida J, Miyai T Oie Y, Yamagami S, Usui T. Comparison of 5-Year Clinical Results of Descemet and Non-Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Cornea.* 2020 May;39(5):573-577. doi: 10.1097/ICO.0000000000002211.
76. Oie Y, Komoto S, Kawasaki R. Systematic review of clinical research on regenerative medicine for the cornea. *Jpn J Ophthalmol.* 2021 Mar;65(2):169-183. doi: 10.1007/s10384-021-00821-z. Epub 2021 Feb 16.

77. Yasukura Y, Oie Y, Kawasaki R, Maeda N, Jhanji V, Nishida K. New severity grading system for Fuchs endothelial corneal dystrophy using anterior segment optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2020 Nov 30. doi: 10.1111/aos.14690. Online ahead of print.
78. Oie Y, Yasukura Y, Nishida N, Koh S, Kawasaki R, Maeda N, Jhanji V, Nishida K. Fourier Analysis on Regular and Irregular Astigmatism of Anterior and Posterior Corneal Surfaces in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Am J Ophthalmol*. 2021 Mar;223:33-41. doi: 10.1016/j.ajo.2020.09.045. Epub 2020 Oct 8.
79. Komoto S, Oie Y, Kawasaki S, Kawasaki R, Nishida N, Soma T, Koh S, Maruyama K, Usui S, Matsushita K, Tsujikawa M, Maeda N, Nishida K. Quantitative Analysis of the Association Between Follow-Up Duration and Severity of Limbal Stem Cell Deficiency or Visual Acuity in Aniridia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Jun 3;61(6):57. doi: 10.1167/iovs.61.6.57.
80. Watanabe S, Oie Y, Miki A, Soma T, Koh S, Kawasaki S, Tsujikawa M, Jhanji V, Nishida K. Correlation Between Angle Parameters and Central Corneal Thickness in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea*. 2020 May;39(5):540-545. doi: 10.1097/ICO.0000000000002220.

2021年 2月 24日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法  
所属研究機関長 職名 大学院医学  
氏名 森井 英



次の職員の令和2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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 西田 幸二 ・ニシダ コウジ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学	<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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院	<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) 未審査に場合は、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。

令和3年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 新井

次の職員の令和2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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科 教授  
(氏名・フリガナ) 村上 晶 (ムラカミ アキラ)

#### 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<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) 未審査に場合は、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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人  
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 五十嵐

次の職員の令和2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の管理状況については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 眼科 視覚科学研究室 ・ 診療部長 室長  
(氏名・フリガナ) 東 範行・アズマ ノリユキ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<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) 未審査に場合は、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。

令和3年 2月 / 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京歯科大

所属研究機関長 職名 学長

氏名 井出 吉信

次の職員の令和2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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 市川総合病院 眼科・教授  
(氏名・フリガナ) 島崎 潤・シマザキ ジュン

#### 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京歯科大学市川総合病院	<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。

令和3年 1月 22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 医療法人明和会 宮田眼科病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 宮田 和典

次の職員の令和2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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 眼科・院長

(氏名・フリガナ) 宮田 和典・ミヤタ カズノリ

#### 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	医療法人明和会宮田眼科病院	<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。

令和3年 3 月 26 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大瀧 純一

次の職員の令和2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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
- (氏名・フリガナ) 山田 昌和・ヤマダ マサカズ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	杏林大学医学部	<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。

機関名 京都府立医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 竹中 洋

次の職員の令和2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対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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 外園 千恵 ・ ソトゾノ チエ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都府立医科大学 医学倫理審査委員会	<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) ・該当する口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。

令和3年2月10日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法

所属研究機関長 職名 大学院医学

氏名 山下 政



次の職員の令和2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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 白石 敦・シライシ アツシ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛媛大学医学部附属病院	<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) 未審査に場合は、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。

令和3年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 長谷山

次の職員の令和2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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・准教授  
(氏名・フリガナ) 榛村 重人・シンムラ シゲト

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<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) 未審査に場合は、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) ・該当する口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。

令和3年 4月 1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 山崎 光

次の職員の令和2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の管理状況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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・講師、病院臨床准教授  
(氏名・フリガナ) 小林 顕・コバヤシ アキラ

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。

令和3年 3 月 26 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東 邦 大 学  
所属研究機関長 職 名 学 長  
氏 名 高 松

次の職員の令和2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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 堀 裕一・ホリ ユウイチ

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) 未審査に場合は、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。

令和3年3月16日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 勇

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び審査結果について  
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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究 (20FC1032)
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・講師  
(氏名・フリガナ) 宮井 尊史・ミヤイ タカシ

#### 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学(中央倫理審査)	<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) 未審査に場合は、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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 大阪大学医学  
 所属研究機関長 職名 病院長  
 氏名 土岐 祐一



次の職員の令和2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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 未来医療開発部・特任教授(常勤)  
 (氏名・フリガナ) 山田 知美・ヤマダ トモミ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院	<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) 未審査に場合は、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

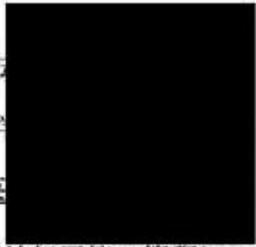
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はそ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

2021年 2月 24日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法  
所属研究機関長 職名 大学院医  
氏名 森井 英



次の職員の令和2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 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成のための調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・助教  
(氏名・フリガナ) 大家 義則・オオイエ ヨシノリ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学	<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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院	<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。