

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3年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 西田 幸二

令和4（2022）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. 無虹彩症の診療ガイドラインの普及・啓発活動および改訂に向けた検討 --- 5  
西田 幸二  
(資料1) 無虹彩症の診療ガイドライン英訳版 (抜粋)  
(資料2) 無虹彩症の診療ガイドライン評価のためのアンケート
2. 膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドライン  
構築にむけたシステマティックレビューに関する研究 ----- 25  
村上 晶
3. 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 --- 32  
東 範行
4. 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 ----- 36  
島崎 潤
5. 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドラインの  
普及・啓発活動および改訂に向けた検討 ----- 40  
宮田 和典
6. 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドラインの普及・啓発活動 ----- 48  
山田 昌和
7. 眼類天疱瘡の診断と予後に関する研究 ----- 52  
外園 千恵
8. 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 V2.0 ----- 56  
白石 敦

9. 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	-----	60
榛村 重人		
10. 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	--	64
小林 顕		
11. 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	-----	68
堀 裕一		
12. 希少難治性角膜疾患に関する研究	-----	71
臼井 智彦		
13. 膠様滴状角膜ジストロフィーのガイドライン作成に関する研究	-----	74
宮井 尊史		
14. 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	-----	77
山田 知美		
15. Fuchs角膜内皮ジストロフィーの診療ガイドライン作成に関する研究	----	80
大家 義則		
(資料1) FECDの診断基準および重症度分類		
(資料2) FECDのレジストリ登録項目		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	88

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 感覚器・形態外科部	眼科診療顧問
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 颯	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	臼井 智彦	国際医療福祉大学成田病院 眼科	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、日本眼科学会雑誌への掲載および学会 HP での公開を行った。また Minds 専門部会による審議の結果選定となり、Minds ガイドラインライブラリへ掲載された。膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドラインについては、CQ, BQ ごとに文献検索およびシステマティックレビューを実施した。眼類天疱瘡については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システマティックレビュー結果をもとに診断基準の改定を行った。また、患者 QOV 調査および遺伝子検査を実施した。

## 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策定し、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 AMED の公的データベースである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

前眼部形成異常の診療ガイドラインおよび無虹彩症の診療ガイドラインについて、普及・啓発活動を実施する。まず初めに日本眼科学会雑誌への掲載および日本眼科学会 HP での公開を行い、次いで Minds に対してガイドラインの評価および Minds ガイド

ラインライブラリへの掲載依頼を行う。また海外へ向けて発信するため、英語版を作成する。令和 4 年度には普及・啓発活動に加え、眼科医師向けにアンケート調査を実施し、ガイドラインの普及率および使用実態の調査を行うとともに、改定に向けた検討を行う。

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 2020 ver3.0 に従い診療ガイドラインの作成を行う。これまでに作成したスコープをもとに、今年度は 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) ごとに文献検索およびシステマティックレビュー (SR) を実施する。文献検索についてはキーワードおよび主要既知文献を選出し、日本医学図書館協会へ検索式の設定および文献検索を依頼する。SR は 1 つの CQ, BQ に対して 2 名ずつが担当し、一次スクリーニングでは論文タイトルおよびアブストラクトから CQ に合致しないものを「不採用」として除外する。明らかに臨床研究、疫学研究のデザインでないもの (Letter、系統的でない総説) なども「不採用」として除外し、抄録で判断できないものは「採用」として残す。二次スクリーニングでは論文全文を読み、選択基準に合った論文を「採用」とする。CQ によっては症例集積研究、症例報告も対象とする。二次スクリーニングで採用した論文について定性的 SR を実施し、SR レポートを作成する。適切な論文が検索されなかった場合、または検索された全ての論文の質が高くなかった場合など、将来的な研究が必要と判断される場合には Future Research Question としてまとめ今後の課題とする。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し、外部評価およびパブリックコメント募

集を行い最終化する。

眼類天疱瘡については、免疫学的検査方法について検討を行い、令和4年度には皮膚科難病研究班との連携のもと検査・解析を実施する。最終的に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を改定し、眼類天疱瘡の患者が指定難病に認定されるよう皮膚科難病研究班と調整を行う。

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のシステマティックレビューを実施し、国際的な基準に出来る限り合致するよう診断基準および重症度分類の改定を行う。

全ての疾患に対して症例収集を行い、研究班内 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とともに、患者 QOV 調査や、確定診断を目的とした遺伝子検査を実施し、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、日本眼科学会雑誌へ掲載され、学会 HP にて公開を行った。また Minds 専門部会による審議の結果選定となり、Minds ガイドラインライブラリへ掲載された。英語版については作成が終わり、海外雑誌へ投稿する予定である。アンケートについては調査票を作成し、令和4年度には日本眼科学会専門医制度認定研修施設

965 施設を対象にアンケートを実施する予定である。

膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドラインについては、CQ, BQ ごとに文献検索およびシステマティックレビューを実施した。

眼類天疱瘡については免疫学的検査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、システマティックレビュー結果をもとに診断基準および重症度分類の改定を行った。また難病プラットフォームへ症例登録を行うためレジストリ構築を依頼中である。患者 QOV 調査として遮光眼鏡を用いた検査やアンケート調査、遺伝子検査についても実施した。来年度にはこれらについて解析・検討を行う予定である。

### D. 考察

前眼部形成異常の診療ガイドラインおよび無虹彩症の診療ガイドラインについて、日本眼科学会雑誌および日本眼科学会 HP での診療ガイドラインの公開に加え、Minds HP へ掲載され公開されたことで、眼科医だけではなく一般の人についてもアクセスが容易になったと考える。来年度に予定しているアンケート調査では、普及率および使用実態について調べるとともにガイドラインの活用を促進する要因や阻害する要因等についても検討を行いたいと考えている。またアンケート調査を実施することにより、医師への周知につながることも期待している。

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システマティックレビューを実施し、来年度には推奨および草案を作成して外部評価等により最終化する予定である。希少疾患であること

から質・量ともに高いエビデンスを得ることは困難であったが、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の選択肢となるよう、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うえ推奨を提示したい。

眼類天疱瘡については、免疫学的検査について抗体検出率の低さや、検体採取の際の眼表面への刺激による急性増悪を考慮し、慎重に検討を重ねた。今後類天疱瘡の一病態として指定難病に認定されることで、眼類天疱瘡患者の負担が軽減されることを期待している。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、これまでの研究結果により海外と日本では患者病態に違いがある事が示唆されている。診療ガイドラインの策定に際しては、国際的な基準に出来る限り合致させつつも本邦の実態に沿った内容になるよう、AMED 研究班等と連携を取りながら取り組んでいきたいと考えている。

## 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、日本眼科学会雑誌への掲載および学会 HP での公開を行った。また Minds 専門部会による審議の結果選定となり、Minds ガイドラインライブラリへ掲載された。膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドラインについては、CQ, BQ ごとに文献検索およびシステマティックレビューを実施した。眼類天疱瘡については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システマティックレビュー結果をもとに診断基準の改定を行った。また、患者 QOV 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

各分担研究報告書を参照

## H. 知的財産権の出願・登録状況

各分担研究報告書を参照

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

「無虹彩症の診療ガイドラインの普及・啓発活動および改訂に向けた検討」

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	大家 義則	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	助教
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】**

無虹彩症は、完全または不完全な虹彩の形成異常に加えて角膜症、白内障、緑内障、黄斑低形成、眼球振盪症などを合併する難治性眼疾患である。責任遺伝子は眼の発生におけるマスター遺伝子として知られている *PAX6* 遺伝子であり、この遺伝子の片アレルの機能喪失によって機能遺伝子量が半減（ハプロ不全）することで発症すると考えられている。

今年度は、無虹彩症の診療ガイドラインの普及・啓発活動として日本眼科学会雑誌への掲載および学会 HP での公開に加え、Minds 専門部会による評価および Minds ガイドラインライブラリでの公開を実施した。また診療ガイドラインの普及率および使用実態の調査を目的としてアンケートを作成した。

**A. 研究目的**

無虹彩症は、完全または不完全な虹彩の形成異常に加えて角膜症、白内障、緑内障、黄斑低形成、眼球振盪症などを合併する難治性眼疾患である。責任遺伝子は眼の発生におけるマスター遺伝子として知られている *PAX6* 遺伝子であり、この遺伝子の片アレルの機能喪失によって機能遺伝子量が半減（ハプロ不全）することで発症すると考えられている。

我々は日本眼科学会主導のもと、関連学

会と連携して、これまでに無虹彩症の診断基準および重症度分類を策定した。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策定し、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。

**B. 研究方法**

昨年度は、無虹彩症の診療ガイドライン



を策定し、学会承認を得た。

今年度は診療ガイドラインの普及・啓発活動を実施する。まず初めに日本眼科学会雑誌への掲載および日本眼科学会 HP での公開を行い、次いで Minds に対してガイドラインの評価および Minds ガイドラインライブラリへの掲載依頼を行う。また海外へ向けて発信するため、英語版を作成する。令和 4 年度には普及・啓発活動に加え、眼科医師向けにアンケート調査を実施し、ガイドラインの普及率および使用実態の調査を行うとともに、改定に向けた検討を行う。  
(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

無虹彩症の診療ガイドラインについて、日本眼科学会雑誌へ掲載され、学会 HP にて公開を行った。また Minds 専門部会による評価および審議の結果選定となり、Minds ガイドラインライブラリへ掲載された。英語版（資料 1）については作成が終わり、海外雑誌へ投稿する予定である。アンケートについては調査票（資料 2）を作成し、令和 4 年度には日本眼科学会専門医制度認定研修施設 965 施設に向けてアンケートを実施する予定である。

### D. 考察

日本眼科学会雑誌および日本眼科学会 HP での診療ガイドラインの公開に加え、Minds HP へ掲載され公開されたことで、眼科医だけではなく一般の人にもアクセスが容易にな

ったと考える。また眼科医師に向けてアンケートを実施することにより、本診療ガイドラインの周知につながる事が期待される。

今後の課題として、ガイドラインの活用を促進する要因や阻害する要因等についての検討、患者・家族の価値観や希望の反映等が挙げられる。このうちガイドラインの活用を促進する要因や阻害する要因等については、アンケート調査結果をもとに検討したいと考える。本疾患は希少疾患であることから、診療ガイドライン作成過程への患者あるいは支援者の参加は困難であるといえる。そのため出来る限り患者の視点に立ち、推奨や解説文の作成を行った。今後の改定に向けて、患者やその家族の価値観や意見を取り入れるためにどのような取り組みが可能であるかを検討するとともに、ガイドラインの内容を一般の人向けに分かりやすく解説した患者さん用小冊子の作成等についても検討したいと考えている。

### E. 結論

今年度は、無虹彩症の診療ガイドラインについて、日本眼科学会雑誌への掲載および学会 HP での公開に加え、Minds 専門部会による評価を受け Minds ガイドラインライブラリへ掲載された。また診療ガイドラインの普及率および使用実態の調査を目的としてアンケートを作成した。来年度には日本眼科学会専門医制度認定研修施設 965 施設に向けてアンケートを実施する予定である。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Koh S, Soma T, Oie Y, Nishida K., First Diquafosol Treatment for Dry Eye: 10-Year Follow-Up. Asia Pac

- J Ophthalmol (Phila). 2022 Mar 25. doi: 10.1097/APO.0000000000000493. Online ahead of print. PMID: 35342178 No abstract available.
2. Koh S, Inoue R, Maeno S, Mihashi T, Maeda N, Jhanji V, **Nishida K.**, Characteristics of Higher-Order Aberrations in Different Stages of Keratoconus. Eye Contact Lens. 2022 Mar 14. doi: 10.1097/ICL.0000000000000897. Online ahead of print. PMID: 35333804
  3. Sakaue TA, Fujishima Y, Fukushima Y, Tsugawa-Shimizu Y, Fukuda S, Kita S, Nishizawa H, Ranscht B, **Nishida K.**, Maeda N, Shimomura I., Adiponectin accumulation in the retinal vascular endothelium and its possible role in preventing early diabetic microvascular damage. Sci Rep. 2022 Mar 9;12(1):4159. doi: 10.1038/s41598-022-08041-2. PMID: 35264685
  4. Fujimoto S, Wakabayashi T, Maruyama K, Hara C, Oguro-Igashira E, Nishide M, Sakaguchi H, Kumanogoh A, **Nishida K.**, Anterior chamber flare and ciliochoroidal detachment using flare photometry and anterior segment optical coherence tomography in acute lupus choroidopathy: A case report. Am J Ophthalmol Case Rep. 2022 Jan 31;25:101314. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101314. eCollection 2022 Mar. PMID: 35146195
  5. Maruyama K, Iwahashi C, Hashida N, Ohguro N, **Nishida K.**, Relationship between vitreoretinal lymphoma and the site of lymphoma development in the central nervous system. Jpn J Ophthalmol. 2022 Mar;66(2):142-150. doi: 10.1007/s10384-021-00891-z. Epub 2021 Dec 3. PMID: 34860298
  6. Shiraki N, Maruyama K, Hayashi R, Oguchi A, Murakawa Y, Katayama T, Takigawa T, Sakimoto S, Quantock AJ, Tsujikawa M, **Nishida K.**, PAX6-positive microglia evolve locally in hiPSC-derived ocular organoids. Stem Cell Reports. 2022 Feb 8;17(2):221-230. doi: 10.1016/j.stemcr.2021.12.009. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35030319
  7. Sugimoto I, Usui S, Okazaki T, Kawashima R, Miki A, Kawasaki R, Matsushita K, **Nishida K.**, Early Three-Dimensional Intraocular Structural Changes in Primary-Open Angle Glaucoma and Exfoliation Glaucoma After EXPRESS Surgery. Transl Vis Sci Technol. 2022 Feb 1;11(2):32. doi: 10.1167/tvst.11.2.32. PMID: 35191962
  8. Shigeyasu C, Yamada M, Fukuda M, Koh S, Suzuki T, Toshida H, Oie Y, Nejima R, Eguchi H, Kawasaki R, **Nishida K.**; Research Group of Severe Contact Lens-associated

- Ocular Complications. Severe Ocular Complications Associated With Wearing of Contact Lens in Japan. *Eye Contact Lens*. 2022 Feb 1;48(2):63–68. doi: 10.1097/ICL.0000000000000870. PMID : 34860721
9. Shiraki A, Sakimoto S, Eguchi M, Kanai M, Hara C, Fukushima Y, Nishida K, Kawasaki R, Sakaguchi H, **Nishida K.**, Analysis of Progressive Neovascularization in Diabetic Retinopathy Using Widefield OCT Angiography. *Ophthalmol Retina*. 2022 Feb;6(2):153–160. doi: 10.1016/j.oret.2021.05.011. Epub 2021 May 26. PMID: 34051418
  10. Koh S, Inoue R, Maeda N, Oie Y, Jhanji V, Miki A, **Nishida K.**, Corneal tomographic changes during corneal rigid gas-permeable contact lens wear in keratoconic eyes. *Br J Ophthalmol*. 2022 Feb;106(2):197–202. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317057. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33172864
  11. Miki A, Okazaki T, Weinreb RN, Morota M, Tanimura A, Kawashima R, Usui S, Matsushita K, **Nishida K.**, Evaluating Visual Field Progression in Advanced Glaucoma Using Trend Analysis of Targeted Mean Total Deviation. *J Glaucoma*. 2022 Jan 12. doi: 10.1097/IJG.0000000000001985. Online ahead of print. PMID: 35019876
  12. Maruyama K, Mei S, Sakaguchi H, Hara C, Miki A, Mao Z, Kawasaki R, Wang Z, Sakimoto S, Hashida N, Quantock AJ, Chan K, **Nishida K.**, Diagnosis of Choroidal Disease With Deep Learning-Based Image Enhancement and Volumetric Quantification of Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol*. 2022 Jan 3;11(1):22. doi: 10.1167/tvst.11.1.22. PMID: 35029631
  13. Matsushita K, Kawashima R, Hashida N, Hamano Y, Harada K, Higashisaka K, Baba K, Sato S, Huang W, Matsumoto H, Hamanaka T, Quantock AJ, **Nishida K.**, Barium-induced toxic anterior segment syndrome. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Dec 30;11206721211069223. doi: 10.1177/11206721211069223. Online ahead of print. PMID: 34967228
  14. Kawashima R, Matsushita K, Hashida N, Kuniyoshi K, Fujikado T, **Nishida K.**, Complete Visual Recovery From Severe Outer Retinitis After Tonsillitis. *J Neuroophthalmol*. 2021 Dec 1;41(4):e578–e583. doi: 10.1097/WNO.0000000000001073. PMID : 32956228
  15. Uematsu S, Sakaguchi H, Sayanagi K, Ikuno Y, Yokoyama A, Asai T, Fukushima Y, Hara C, Sakimoto S, **Nishida K.**, Association between choriocapillaris flow deficit and choroidal neovascularization activity in

- eyes with myopic choroidal neovascularization. *Sci Rep.* 2021 Nov 9;11(1):21947. doi: 10.1038/s41598-021-01557-z. PMID: 34754047
16. Takahashi S, Usui S, Hashida N, Kubota H, Nishida K, Sakaguchi H, **Nishida K.**, Multimodal imaging of indapamide-induced bilateral choroidal effusion: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2021 Nov 4;21(1):386. doi: 10.1186/s12886-021-02147-3. PMID: 34736431
17. Matsushita K, Kawashima R, Kawasaki R, **Nishida K.**, Prognostic factors for successful Baerveldt glaucoma implant surgery for refractory glaucoma after multiple surgeries. *Jpn J Ophthalmol.* 2021 Nov;65(6):820-826. doi: 10.1007/s10384-021-00864-2. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34374907
18. Yasukura Y, Miki A, Maeda N, Koh S, **Nishida K.**, Effect of Prostaglandin Analogues on Corneal Biomechanical Parameters Measured With a Dynamic Scheimpflug Analyzer. *J Glaucoma.* 2021 Nov 1;30(11):996-1000. doi: 10.1097/IJG.0000000000001895. PMID: 34086611
19. Hara C, Sawa M, Gomi F, **Nishida K.**, Questionnaire Survey on Driving among Patients with Age-Related Macular Degeneration in Japan. *J Clin Med.* 2021 Oct 21;10(21):4845. doi: 10.3390/jcm10214845. PMID: 34768365
20. Koh S, Chalmers R, Yamasaki K, Kawasaki R, **Nishida K.**, Factors influencing the 8-item contact lens dry eye questionnaire score and comparison of translations in Japanese soft contact lens wearers. *Cont Lens Anterior Eye.* 2021 Oct 4:101519. doi: 10.1016/j.clae.2021.101519. Online ahead of print. PMID: 34620551
21. Hara C, Kamei M, Sakaguchi H, Matsumura N, Sakimoto S, Suzuki M, Nishida K, Fukushima Y, **Nishida K.**, Long-term outcomes of intravitreal activated protein C injection for ischemic central retinal vein occlusion: an extension trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021 Oct;259(10):2919-2927. doi: 10.1007/s00417-021-05072-9. Epub 2021 Apr 24. PMID: 33893866
22. Kanai M, Shiozaki D, Sakimoto S, Shiraki A, Hara C, Kawasaki R, Sakaguchi H, **Nishida K.**, Association of disorganization of retinal inner layers with optical coherence tomography angiography features in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021 Oct;259(10):2897-2903. doi: 10.1007/s00417-021-05168-2. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33861366

23. 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*. 2021 Oct 1;40(10):1276–1281. doi: 10.1097/ICO.0000000000002631. PMID: 33332893
24. Shiraki A, Sakimoto S, **Nishida K.**, Reconnection of the Severed Vein in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmol Retina*. 2021 Sep;5(9):887. doi: 10.1016/j.oret.2021.06.004. PMID: 34503759
25. Wakabayashi T, Kamuro R, Hashida N, Shiraki N, Sakaguchi H, Ohguro N, **Nishida K.**, Acute endophthalmitis and hyphema mimicking pink hypopyon associated with ocular toxocariasis: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021 Aug 10;23:101188. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101188. eCollection 2021 Sep. PMID: 34430757
26. Nakao G, Koh S, Inoue R, Maeno S, Maeda N, **Nishida K.**, The Characteristics and Risk Factors of Very Asymmetric Keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2021 Sep 1;47(9):511–514. doi: 10.1097/ICL.0000000000000830. PMID: 34424224
27. 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*. 2021 Sep;99(6):e914–e921. doi: 10.1111/aos.14690. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33258212
28. Kawashima R, Baba K, Matsushita K, Soma T, Kurashige M, Umeda D, Nakamura M, Morii E, **Nishida K.**, Intraocular Endoscopy Resolved Tube Occlusion of an Ahmed Glaucoma Valve. *Case Rep Ophthalmol*. 2021 Aug 24;12(2):706–711. doi: 10.1159/000518286. eCollection 2021 May–Aug. PMID: 34594208
29. 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 Aug;44(4):101405. doi: 10.1016/j.clae.2020.12.071. Epub 2021 Jan 10. PMID: 33436159
30. Takahashi S, Nishida K, Sakaguchi H, **Nishida K.**, A Case of Idiopathic Dense Vitreous Hemorrhage: Suspected Rupture of a Large Retinal Arterial Macroaneurysm on the Optic Disc. *Case Rep Ophthalmol*. 2021 Jul 16;12(2):634–639. doi: 10.1159/000511110. eCollection 2021 May–Aug. PMID: 34413754
31. Eguchi M, Sakaguchi H, **Nishida K.**, Giant Proliferative Membrane

- Triggering Re-retinal Detachment after Vitrectomy. *Ophthalmol Retina*. 2021 Jul;5(7):655. doi: 10.1016/j.oret.2021.01.010.PMID: 34243969
32. Chen ZJ, Ma L, Brelen ME, Chen H, Tsujikawa M, Lai TY, Ho M, Sayanagi K, Hara C, Hashida N, Tam PO, Young AL, **Nishida K**, Tham CC, Pang CP, Chen LJ., Identification of *TIE2* as a susceptibility gene for neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2021 Jul;105(7):1035-1040. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315746. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32152144
33. Watanabe S, Hayashi R, Sasamoto Y, Tsujikawa M, Ksander BR, Frank MH, Quantock AJ, Frank NY, **Nishida K.**, Human iPS cells engender corneal epithelial stem cells with holoclone-forming capabilities. *iScience*. 2021 Jun 5;24(6):102688. doi: 10.1016/j.isci.2021.102688. eCollection 2021 Jun 25. PMID: 34195566
34. Koh S, Maeda N, **Nishida K.**, Trick of the Light Through the Cornea. *Ophthalmology*. 2021 Jun;128(6):836. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.12.026.PMID : 34023051
35. Yasukura Y, Wakabayashi T, Sakaguchi H, **Nishida K.**, Simultaneous bilateral choroidal neovascularization associated with *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021 Feb 18;22:101037. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101037. eCollection 2021 Jun. PMID: 33681530
36. Mitsuoka Y, Soma T, Maruyama K, **Nishida K.**, Fusarium infection complicating rheumatic keratitis that acutely progressed to endophthalmitis during regular infusion of tocilizumab: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2021 May 19;21(1):224. doi: 10.1186/s12886-021-01981-9. PMID: 34011297
37. Nishida K, Takahashi S, Sakaguchi H, Sato S, Kanai M, Shiraki A, Wakabayashi T, Hara C, Fukushima Y, Sakimoto S, Sayanagi K, Kawasaki R, **Nishida K.**, Impact of photoreceptor density in a 3D simulation of panretinal laser photocoagulation. *BMC Ophthalmol*. 2021 May 7;21(1):200. doi: 10.1186/s12886-021-01945-z. PMID: 33962561
38. Hieda O, Hiraoka T, Fujikado T, Ishiko S, Hasebe S, Torii H, Takahashi H, Nakamura Y, Sotozono C, Oshika T, Morimoto T, **Nishida K**, Nishikawa N, Song YS, Tokutake T, Nishi Y, Shigeno Y, Kurihara T, Negishi K, Tsubota K, Ono M, Nakai T, Tan D, Tanaka S, Kinoshita S; ATOM-J. Study Group., Efficacy and safety of 0.01% atropine for

- prevention of childhood myopia in a 2-year randomized placebo-controlled study. *Jpn J Ophthalmol.* 2021 May;65(3):315-325. doi: 10.1007/s10384-021-00822-y. Epub 2021 Feb 14. PMID: 33586090
39. Ando S, Hashida N, Yamashita D, Kawabata T, Asao K, Kawasaki S, Sakurai K, Yoshimori T, **Nishida K.**, Rubicon regulates A2E-induced autophagy impairment in the retinal pigment epithelium implicated in the pathology of age-related macular degeneration. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021 Apr 30;551:148-154. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.02.148. Epub 2021 Mar 16.
40. **西田 幸二**, 村上 晶, 東 範行, 島崎 潤, 宮田 和典, 山田 昌和, 外園 千恵, 白石 敦, 榛村 重人ら. 前眼部形成異常の診療ガイドライン. *日本眼科学会雑誌* 125 巻 6 号 Page605-629, 2021.
41. **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 晋平ら. 無虹彩症の診療ガイドライン. *日本眼科学会雑誌* 125 巻 1 号 Page38-76, 2021.
42. 岡崎 智之, 河嶋 瑠美, 松下 賢治, 相馬 剛至, 臼井 審一, 三木 篤也, **西田 幸二**. 人工角膜移植後続発緑内障に対して二期的にバルベルトインプラント挿入術を施行した一例. *眼科臨床紀要* 14 巻 9 号 Page562-567, 2021
43. 伊藤 潤, 原 千佳子, 若林 卓, 白木 彰彦, 坂口 裕和, **西田 幸二**. 光干渉断層血管撮影にて血流改善が観察できた網膜中心動脈閉塞症による一過性網膜虚血に伴う paracentral acute middle maculopathy の 1 例. *日本眼科学会雑誌* 125 巻 8 号 Page732-737, 2021
44. 満岡 友祐, 森本 壮, **西田 幸二**. 多局所 ERG で中心部網膜の反応が Supernormal を示したオカルト黄斑ジストロフィ(OMD)の長期経過. *眼科臨床紀要* 14 巻 8 号 Page501-505, 2021
45. 渡邊 怜美, 相馬 剛至, 大家 義則, 高 静花, 川崎 諭, 辻川 元一, 前田 直之, **西田 幸二**. 視力予後不良の水疱性角膜症に対する QOL 改善を目的とした角膜内皮移植の 4 例. *眼科臨床紀要* 14 巻 2 号 Page73-76, 2021.
46. 雲井 美帆, 三木 篤也, 松下 賢治, 前田 直之, **西田 幸二**. コンタクトレンズセンサーによる緑内障患者の 24 時間眼圧測定. *眼科臨床紀要* 14 巻 1 号 Page6-10, 2021
2. 学会発表
1. Development of stem cell-based therapy for limbal stem cell deficiency -from tissue stem cell to iPS cell, **Kohji Nishida**, The 7th Asia Cornea Society Biennial Scientific Meeting, 2021/4/28, International (Web), Oral
2. Development of iPS cell-based therapy for limbal stem cell deficiency, **Kohji Nishida**, The 7th Asia Cornea Society Biennial

- Scientific Meeting, 2021/4/29, International (Web), Oral
3. iPS 細胞を用いた角膜再生医療, 西田幸二, 第 122 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2021/5/14, 国内 (Web), 口頭
  4. iPS を用いた角膜移植, 西田幸二, 第 48 回日本毒性学会, 2021/7/8, 国内 (神戸国際会議場), 口頭
  5. 眼の再生医療, 西田幸二, 第 93 回筑後眼科学研究会, 2021/7/17, 国内 (Web), 口頭
  6. Ocular Surface Reconstruction Using iPSC-derived Corneal Epithelial Cell, Kohji Nishida, The 36<sup>th</sup> Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress, 2021/9/10, International (Web), Oral
  7. 角膜の再生医療, 西田幸二, 第 52 回大阪医科薬科大学眼科セミナー, 2021/9/18, 国内 (ホテルグランヴィア大阪), 口頭
  8. 再生医療で視力を回復させる, 西田幸二, 第 152 回広島県眼科医会講習会, 2021/10/3, 国内 (Web), 口頭
  9. iPS 細胞を用いた角膜再生医療, 西田幸二, 第 35 回千葉県眼科手術懇話会, 2021/10/23, 国内 (Web), 口頭
  10. 細胞シートを用いた角膜再生医療, 西田幸二, 第 2 回細胞シート工学イノベーションフォーラム, 2021/11/1, 国内 (Web), 口頭
  11. Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Limbal Stem Cells, Kohji Nishida, AAO 2021 - American Academy of Ophthalmology Annual Meeting -, 2021/11/13, International (Web), Oral
  12. 保健承認された角膜再生医療, 西田幸二, 第 20 回眼科診療アップデートセミナー2022 in Kyoto, 2022/3/13, 国内 (Web), 口頭
  13. アカデミアから見た再生医療産業化の現状と課題, 西田幸二, 第 21 回日本再生医療学会, 2021/3/18, 国内 (Web), 口頭

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

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



## Clinical Practice Guideline for Aniridia

Research on rare and intractable diseases, Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants  
Clinical Practice Guideline Development Committee<sup>†</sup> of the research group of “Intractable corneal  
diseases on establishing standardized diagnosis and treatment”

### Introduction

Aniridia is an intractable eye disease with varying degrees of iris hypoplasia and is complicated by keratopathy, cataract, glaucoma, macular hypoplasia, and nystagmus. The responsible gene is *PAX6*, which is known as the master gene in ocular development, and aniridia develops when the amount of functional gene is halved (haploinsufficiency) because of a loss of function of one allele.

The Act on Medical Care for Patients with Intractable Diseases (Intractable/Rare Disease Act) designates aniridia as an intractable disease, and the diagnostic criteria and severity classification of aniridia were defined by the research group of “Intractable corneal diseases on establishing standardized diagnosis and treatment.” We have now created this clinical practice guideline in accordance with the Medical Information Network Distribution Service (Minds) method to ensure that high-quality medical care is provided to patients with aniridia. Minds is part of the Promotion Project for Evidence-Based Medicine, which is operated by the Japan Council for Quality Health Care and is commissioned by the Ministry of Health, Labour and Welfare.

Minds defines clinical practice guidelines as “Documents presenting the optimum recommendation to support the decision-making of patients and healthcare professionals by taking into consideration systematic reviews of the evidence, their overall assessment, and the balance between benefits and harms, etc., for medical practices of high clinical importance.”

Therefore, rather than creating guidelines for important clinical issues in the clinical management of aniridia by aggregating opinions from experts, we systematically collected evidence through systematic reviews,

evaluated and summarized all the evidence and then, on the basis of this evaluation, summarized the recommendations for clinical questions on important clinical issues.

In this clinical practice guideline, we summarize the evidence for 6 clinical questions and 3 background questions that we consider to be important for clinical practice and make recommendations for the clinical questions. Randomized controlled trials and other high-evidence studies have not been conducted on aniridia because it is a rare disease, so strong recommendations could not be made for any of the clinical questions. However, as specified as a goal of Minds, we hope that this clinical practice guideline will help patients and healthcare professionals to discuss information on treatment options that are considered scientifically appropriate and help them to agree on and select the best approach under consideration of the patients’ wishes and beliefs, the healthcare professionals’ ethics, and social constraints.

<sup>†</sup>: Research on rare and intractable diseases, Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants; the research group of “Intractable corneal diseases on establishing standardized diagnosis and treatment”

Chairperson: Kohji Nishida (Department of Ophthalmology, Osaka University Graduate School of Medicine)

Supervisory committee  
Akira Murakami (Department of Ophthalmology, Juntendo University Graduate School of Medicine)  
Noriyuki Azuma (Department of Ophthalmology and Laboratory for Visual Science, National Center for Child Health and Development)  
Jun Shimazaki (Department of Ophthalmology, Tokyo Dental College, Ichikawa General Hospital)  
Kazunori Miyata (Miyata Eye Hospital, Medical Corporation Meiwakai)  
Masakazu Yamada (Department of Ophthalmology, Kyorin University School of Medicine)  
Chie Sotozono (Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine)  
Atsushi Shiraishi (Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine)  
Shigeto Shimmura (Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine)  
Tomohiko Usui (Department of Ophthalmology, University of Tokyo Hospital)  
Yoshinori Oie (Department of Ophthalmology, Osaka University Graduate School of Medicine)

Committee members Please refer to the main text

Contact: Kohji Nishida, Department of Ophthalmology, Osaka University Graduate School of Medicine  
2-2 Yamadagaoka, Suita, Osaka, 565-0871, Japan

Conflicts of interest: Please refer to the main text

Research on rare and intractable diseases, Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants  
The research group of “Intractable corneal diseases on establishing standardized diagnosis and treatment”  
Kohji Nishida, Principal Investigator

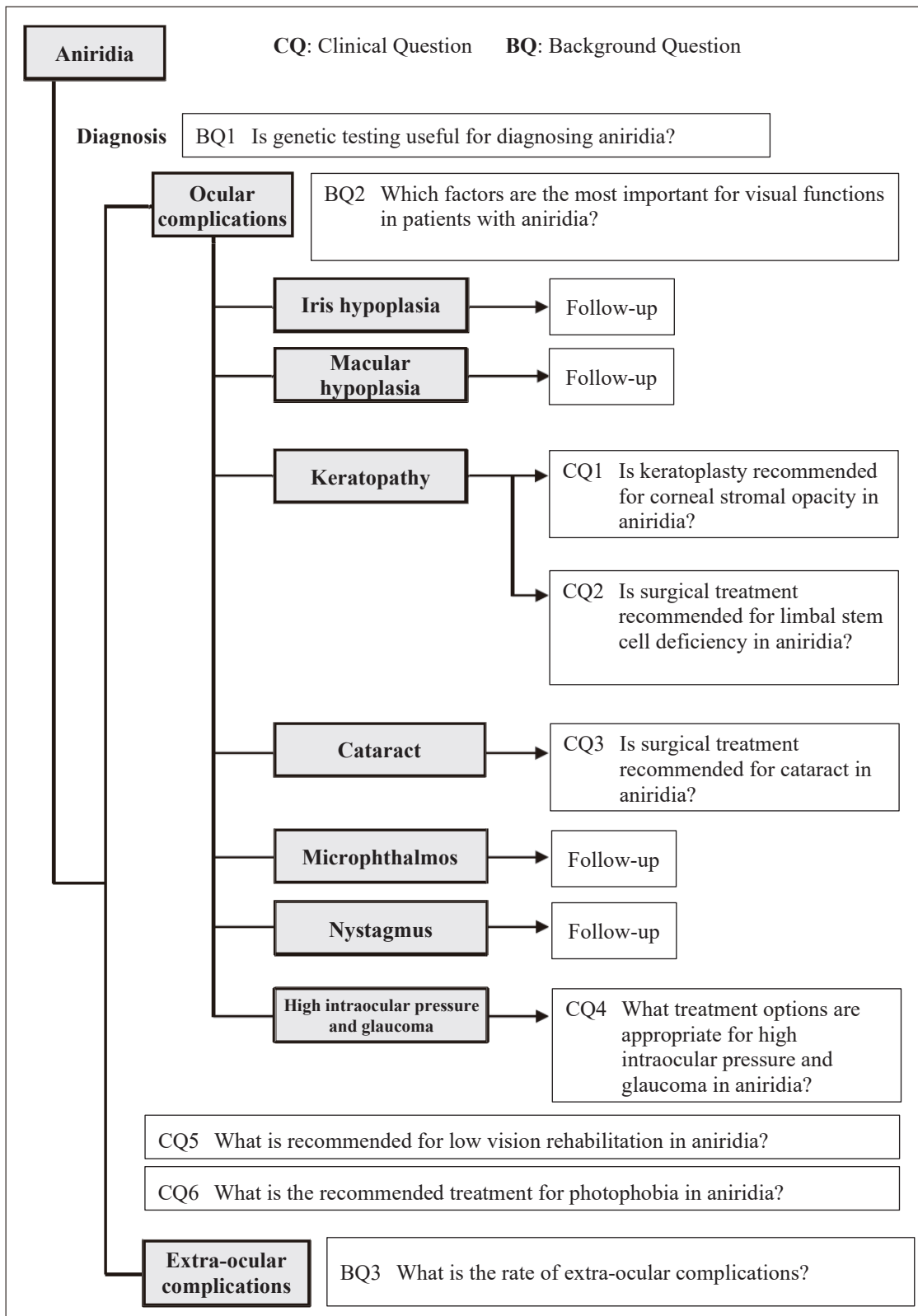
## List of Authors

- Chairperson
  - Kohji Nishida      Department of Ophthalmology, Osaka University Graduate School of Medicine
- Committee members (In alphabetical order)
  - Akira Matsuda      Department of Ophthalmology, Juntendo University Graduate School of Medicine
  - Akira Murakami      Department of Ophthalmology, Juntendo University Graduate School of Medicine
  - Atsushi Shiraishi      Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine
  - Daisuke Tomida      Department of Ophthalmology, Tokyo Dental College, Ichikawa General Hospital
  - Hiroyuki Kurakami      Department of Medical Innovation, Osaka University Hospital
  - Hitoha Ishii      Department of Ophthalmology, University of Tokyo Hospital
  - Jun Shimazaki      Department of Ophthalmology, Tokyo Dental College, Ichikawa General Hospital
  - Junko Yoshida      Department of Ophthalmology, University of Tokyo Hospital
  - Kanji Hori      Department of Ophthalmology, Juntendo University Graduate School of Medicine
  - Kenji Matsushita      Department of Ophthalmology, Osaka University Graduate School of Medicine
  - Mayumi Sainohira      Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine
  - Motokazu Tsujikawa      Department of Biomedical Informatics, Division of Health Sciences, Osaka University Graduate School of Medicine
  - Noriyuki Azuma      Department of Ophthalmology and Laboratory for Visual Science, National Center for Child Health and Development
  - Ryo Kawasaki      Department of Vision Informatics, Osaka University Graduate School of Medicine
  - Sanae Asonuma      Department of Ophthalmology, Osaka University Graduate School of Medicine
  - Shimpei Komoto      Department of Ophthalmology, Yodogawa Christian Hospital
  - Takahiro Minami      Department of Ophthalmology, University of Tokyo Hospital
  - Takashi Miyai      Department of Ophthalmology, University of Tokyo Hospital
  - Takefumi Yamaguchi      Department of Ophthalmology, Tokyo Dental College, Ichikawa General Hospital
  - Tomohiko Usui      Department of Ophthalmology, University of Tokyo Hospital
  - Tomomi Yamada      Department of Medical Innovation, Osaka University Hospital
  - Toshimitsu Kasuga      Department of Ophthalmology, Juntendo University Graduate School of Medicine
  - Yasuhito Hayashi      Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine
  - Yoshinori Oie      Department of Ophthalmology, Osaka University Graduate School of Medicine
  - Yuko Hara      Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine
  - Yumi Hashimoto      Department of Ophthalmology, University of Tokyo Hospital
- External review committee members
  - Yuichi Hori      Department of Ophthalmology, Toho University Omori Medical Center
  - Toshiyuki Ojima      Department of Community Health and Preventive Medicine, Hamamatsu University School of Medicine
- Approved by
  - Japanese Ophthalmological Society
  - Japan Cornea Society
  - Japanese Association of Pediatric Ophthalmology
- Collaborators
  - Noriaki Akai      Life Sciences Library, Osaka University Library
  - Nozomi Nishida      Department of Ophthalmology, Osaka University Graduate School of Medicine

## Guideline Summary

CQ No.	CQ	Summary and recommendation	Level of recommendation
1	Is keratoplasty recommended for corneal stromal opacity in aniridia?	Weak recommendation not to perform keratoplasty for corneal stromal opacity in aniridia. The improvement in visual function obtained by a corneal transplant is limited because of the comorbidities of aniridia. In addition, the long-term prognosis for visual acuity is often poor because of glaucoma and graft dysfunction over time.	Weakly recommend “not to implement”
2	Is surgical treatment recommended for limbal stem cell deficiency in aniridia?	Weak recommendation to perform surgical treatment for limbal stem cell deficiency in aniridia. Specifically, a certain rate of successful ocular surface reconstruction can be expected by performing allogeneic limbal transplantation or cultivated oral mucosal epithelial transplantation. In addition, when corneal stromal opacity is present, combination with a corneal transplant is often useful for improving visual acuity.	Weakly recommend “to implement”
3	Is surgical treatment recommended for cataract in aniridia?	Although some patients with aniridia may experience an improvement in visual acuity with cataract surgery in aniridia, surgery is difficult because of the fragility associated with the capsule and the Zonule of Zinn; in addition, there is a high risk of possible worsening of postoperative glaucoma, anterior fibrosis syndrome, and bullous keratopathy. Therefore, it is recommended to consider the risks associated with surgery and to provide sufficient information to the patient in advance.	Weakly recommend “to implement”
4	What treatment options are appropriate for high intraocular pressure and glaucoma in aniridia?	To lower intraocular pressure, the following procedures should be performed: (1) intraocular pressure-lowering therapy with drugs such as eye drops and oral drugs, (2) angle surgery (goniotomy, trabeculotomy), (3) filtration surgery (mainly trabeculectomy), (4) glaucoma implant surgery, and (5) ciliary body coagulation. When selecting treatment, first consider drug therapy, such as eye drops and oral drugs, and thereby pay attention to adverse effects; if treatment is ineffective, consider angle surgery. If angle surgery is difficult or unsuccessful, trabeculectomy or glaucoma implant surgery should be considered; when deciding which treatment to perform, it is recommended to consider factors such as the condition of the affected eye, the surgeon’s level of experience, and whether or not the facility has been certified for glaucoma implant surgery. If these treatments are unsuccessful, ciliary body coagulation may be performed, but only if the benefits outweigh the risk of complications with poor visual prognosis, such as phthisis bulbi.	Strongly recommend “to implement”
5	What is recommended for low vision rehabilitation in aniridia?	The basis for low vision rehabilitation is refraction correction for ametropia, which aims to improve visual function in aniridia. It is also recommended to use additional low vision devices, such as magnifiers, tinted lenses, low vision glasses, closed-circuit television (CCTV), and Iris Lens.	Strongly recommend “to implement”
6	What is the recommended treatment for photophobia in aniridia?	Tinted lenses and Iris Lens are recommended as treatments for photophobia in aniridia.	Strongly recommend “to implement”

# Medical Diagram



# Chapter 1 Scope

## I. Clinical characteristics

Aniridia is a disease caused by haploinsufficiency of the *PAX6* gene, the master gene of ocular development, due to a loss-of-function mutation of 1 allele<sup>1)</sup>. The *PAX6* gene is expressed in various tissues of the eyeball during development, and therefore a diverse range of ocular complications can occur. In addition to iris hypoplasia with varying degrees of severity, keratopathy, cataract, glaucoma, macular hypoplasia, and nystagmus syndrome can occur<sup>2)-4)</sup>. Background question (BQ) 2 summarizes the ocular complications that are considered to be important factors in determining visual function. In addition, extra-ocular complications such as callosal agenesis, epilepsy, higher brain dysfunction, anosmia, diabetes, and Wilms' tumor are also known to occur, and the incidences of these extra-ocular complications are summarized in BQ3<sup>5)6)</sup>.

## II. Epidemiological characteristics

Aniridia is a rare disease, and the prevalence is assumed to be 1/64,000 to 1/96,000.<sup>7)8)</sup> There is no difference between men and women. Aniridia is a hereditary disease with an autosomal dominant inheritance pattern. Approximately 2/3 of cases are familial, and the rest (1/3) are sporadic.

## III. Flow of medical care and treatment

### 1. Diagnosis and severity

The research group "Intractable corneal diseases on establishing standardized diagnosis and treatment" has established the following diagnostic criteria and severity grading for aniridia<sup>9)</sup>. The usefulness of genetic testing is summarized in BQ1.

#### 1) Diagnostic criteria

##### A. Symptoms

1. Bilateral visual impairment (Note 1)
2. Photophobia (Note 2)

##### B. Test findings

1. Slit-lamp examination shows iris hypoplasia with varying degrees of severity, ranging from partial iris atrophy to complete iris deficiency (Note 3).
2. Hypoplasia of the macula is observed by fundus examination and optical coherence tomography (OCT) (Note 4).
3. Slit-lamp examination reveals corneal lesions such as limbal stem cell deficiency and corneal opacity (Note 5).
4. Slit-lamp examination findings indicate a cataract (Note 6).
5. Ultrasonography, magnetic resonance imaging (MRI), and computed tomography (CT) show microphthalmia.
6. Nystagmus is observed.
7. Glaucoma is shown by intraocular pressure test (Note 7).

##### C. Differential diagnosis

1. Iris atrophy due to past infection with the herpesvirus family
2. Iris defect due to trauma or intraocular surgery
3. Iris coloboma associated with closure of the optic fissure
4. Rieger anomaly
5. Iridocorneal endothelial syndrome

##### D. Extra-ocular complications

Abnormalities associated with *PAX6* gene mutation (Note 8)

##### E. Genetic tests

A pathogenic gene mutation or deletion of the 11p13 region of the *PAX6* gene is identified.

##### F. Other findings

Other family members are affected (Note 9).

<Diagnosis category>

Definite : Any item under A and both B1 and E are observed, and all items under C are excluded.

Probable : (1) Any item under A and both B1 and F are observed, and all items under C are excluded.

(2) Any item under A and both B1 and B2 are observed, and all items under C are excluded.

(3) Any item under A and both B1 and B3 are observed, and all items under C are excluded.

Possible : Any item under A and also B1 are observed, but the items under C cannot be completely excluded.

Note 1. Visual impairment is caused by ocular complications such as macular hypoplasia, cataract, glaucoma, and limbal stem cell deficiency.

Note 2. Photophobia can be an accompanying symptom, depending on the degree of the iris defect.

Note 3. 60%–90% are bilateral.

Note 4. The macula pigment, foveal depression, and foveal avascular area of the macula become obscured.

Note 5. Depending on the disease stage, corneal lesions of varying degrees can occur, ranging from hypoplasia of the palisades of Vogt to invasion of conjunctival tissue with blood vessels and keratinization of the epithelium.

Note 6. This complication occurs in about 80% of cases.

Note 7. This complication occurs in 50% to 75% of cases due to dysplasia of the angle.

Note 8. The *PAX6* gene is expressed not only in ocular tissues but also in the central nervous system, islands of Langerhans (in the pancreas), and olfactory epithelium. Hypoplasia of these tissues causes callosal agenesis, epilepsy, higher brain dysfunction, anosmia, and glucose intolerance. Thus, *PAX6* gene mutation may be accompanied by various extra-ocular complications.

Note 9. Familial (autosomal dominant inheritance) aniridia accounts for 2/3 of cases, and the rest are sporadic.

## 2) Severity classification

- Grade I : One eye is affected, and the fellow eye (the other eye) is healthy.
- Grade II : Both eyes are affected, and the corrected visual acuity of the better eye is  $\geq 0.3$ .
- Grade III : Both eyes are affected, and the corrected visual acuity of the better eye is  $\geq 0.1$  and  $< 0.3$ .
- Grade IV : Both eyes are affected, and the corrected visual acuity of the better eye is  $< 0.1$ .
- Note 1 : “Healthy” is a condition in which the corrected visual acuity is  $\geq 1.0$ , no visual field abnormality is observed, and no organic abnormality is observed in the eye.
- Note 2 : In grades I to III, if secondary glaucoma is accompanied by a narrowing of the visual field of the better eye, the severity classification is moved up by 1 level.
- Note 3 : Narrowed vision indicates that the residual visual field at the center is within 20 degrees with the Goldmann perimeter I/4 optotype.
- Note 4 : If visual acuity cannot be measured in patients, e.g., infants, the severity classification should be determined comprehensively from ophthalmological findings, etc.

## 2. Treatment

Although various ocular complications are observed in aniridia, follow-up is required for iris hypoplasia, macular hypoplasia, microphthalmia, and nystagmus because, in principle, there is no treatment for these conditions (refer to the Medical Diagram). The ocular complications keratopathy (of which there are 2 types: corneal stromal opacity and limbal stem cell deficiency), cataract, and high intraocular pressure and glaucoma may be treated with keratoplasty, cataract surgery, and glaucoma eye drops or surgery, respectively<sup>10)-12)</sup>. Specific details are described under Clinical Question (CQ) 1 to CQ4, respectively. Refer to CQ5 for low vision care and CQ6 for the treatment of photophobia, which is a frequent patient complaint.

## IV. Information described in this clinical practice guideline

### 1. Title

Clinical practice guideline for aniridia

### 2. Purpose

This clinical practice guideline aims to improve the following outcomes:

- Diagnosis of aniridia
- Visual function in aniridia
- Keratopathy as an ocular complication
- Cataract as an ocular complication
- Glaucoma as an ocular complication
- Diagnosis of extraocular complications

### 3. Topic

Diagnosis of aniridia and clinical management of ocular complications

## 4. Expected users and facilities, and medical sites where the guideline may be applicable

Physicians at ophthalmology departments of university hospitals and regional core hospitals, practitioners at eye clinics, and patients

## 5. Relationship with existing guidelines

There are no existing clinical practice guidelines in Japan.

## 6. Important clinical issues

### 1) Genetic tests for aniridia

Genetic testing for pathogenic mutations in the *PAX6* gene or deletion of the 11p13 region has been performed to diagnose aniridia. However, its usefulness is debatable.

### 2) Visual function in aniridia

Ocular complications of aniridia include iris hypoplasia, macular hypoplasia, keratopathy, cataract, microphthalmia, nystagmus, and glaucoma. However, it is unclear to what extent each ocular complication affects visual function.

### 3) Treatment options for keratopathy (corneal stromal opacity)

Keratopathy, one of the ocular complications of aniridia, includes corneal stromal opacity and limbal stem cell deficiency. Penetrating keratoplasty may be performed as treatment for corneal stromal opacity. However, it has not been determined which of the various treatment options is optimal.

### 4) Treatment options for keratopathy (limbal stem cell deficiency)

Keratopathy, one of the ocular complications of aniridia, includes corneal stromal opacity and limbal stem cell deficiency. Limbal transplantation and cultivated epithelial transplantation may be performed as treatments for limbal stem cell deficiency. However, it has not been determined which treatment is optimal.

### 5) Treatment options for cataract

In aniridia, cataract surgery is often more difficult than usual because of corneal opacity and a shallow anterior chamber. Keratopathy may also progress as a result of surgical invasion. Therefore, it is necessary to clarify whether cataract surgery or follow-up should be selected.

### 6) Treatment options for glaucoma

Treatment of glaucoma, one of the ocular complications of aniridia, includes eye drops, oral drugs, and surgical treatment. Surgical treatment is performed when there is a lack of response to eye drops and oral drugs. Surgical treatment includes trabeculotomy, trabeculectomy, and implant surgery and is selected according to the patient's age, residual visual field, intraocular pressure, and background factors. Each type of surgery has its own adverse effects and complications, and it is not clear which treatment is most appropriate. Therefore, clarification is required.

## 7) Treatment options for low vision

Patients with aniridia often complain of low vision. It has not been determined what type of low vision care is appropriate.

## 8) Treatment options for photophobia

Patients with aniridia often complain of photophobia. It has not been determined what type of photophobic care is appropriate.

## 9) Extra-ocular complications in aniridia

Aniridia may be associated with extra-ocular complications such as callosal agenesis, epilepsy, higher brain dysfunction, anosmia, glucose intolerance, and Wilms' tumor, but the frequency is unknown.

## 7. Scope covered by the guideline

Patients diagnosed with aniridia

## 8. Clinical Questions list

CQ1: Is keratoplasty recommended for corneal stromal opacity in aniridia?

CQ2: Is surgical treatment recommended for limbal stem cell deficiency in aniridia?

CQ3: Is surgical treatment recommended for cataract in aniridia?

CQ4: What treatment options are appropriate for high intraocular pressure and glaucoma in aniridia?

CQ5: What is recommended as low vision rehabilitation in aniridia?

CQ6: What is the recommended treatment for photophobia in aniridia?

## V. Information regarding systematic review

### 1. Search schedule

Literature search: November – December 2018

Literature screening: December 2018 – June 2019

Evaluation of overall evidence and summary:

July – September 2019

### 2. Search for evidence

#### 1) Evidence types

The search included existing clinical practice guidelines, systematic review (SR)/meta-analysis articles, and individual research articles, in that order of priority. Randomized controlled trials (RCT), non-randomized controlled trials, observational studies, and case series were included as individual research articles.

#### 2) Database

The search was conducted in Medline (OvidSP), The Cochrane Library, and Ichushi-Web. In addition, articles that were not stored in these databases were included if cited.

#### 3) Basic search strategy

To fully cover existing guidelines and SR/meta-analysis articles, etc., and to prevent articles from being omitted from the search, initially a general search was conducted, and then an individual search was conducted for each CQ. For all databases, the entire recording period of the database was searched

unless otherwise specified. The literature search included articles in English and Japanese.

### 3. Inclusion and exclusion criteria for literature

If there were existing guidelines and SR articles that met the inclusion criteria, they were given priority. If there were no existing guidelines or SR articles that met the criteria, an SR was conducted independently for individual research articles (*de novo* SR). In the *de novo* SR, priority was given to RCTs that met the inclusion criteria. If no RCT met the criteria, observational studies were included. Depending on the CQ, case series and case reports were also included.

### 4. Evaluation method and summary of evidence

The assessment of the overall strength of evidence followed the method described in the "Minds Handbook for Clinical Practice Guide Development 2017." The integration of the overall evidence was qualitative and, where appropriate, quantitative.

## VI. From preparation of the recommendations through finalization and release

### 1. Basic policy for the preparation of recommendations

Recommendation decisions were based on the deliberations of the guideline development group. If no consensus was reached, a vote was made. In addition to the "strength of evidence" and "balance between benefits and harms," the "diversity of patient values" and "economic perspective" were also taken into consideration for determining recommendations and their strength.

### 2. Finalization

An external review was conducted. Public comments were solicited, and the results are reflected in the final version.

### 3. Specific method of the external review

The external review committee members submitted comments individually. The guideline development group discussed whether the clinical practice guideline needed to be modified for each comment and decided on the action to be taken. Similarly, for public comments, the guideline development group discussed the need to modify the clinical practice guideline for each comment and decided on the action to be taken.

### 4. Plan for release

After the external review was complete and the public comments were processed, the guidelines supervisory committee decided on the final release. The release method was decided after discussions between the guideline development group and guideline supervisory committee.

(Yoshinori Oie)

## References

- 1) Brauner SC, Walton DS, Chen TC: Aniridia. *Int Ophthalmol Clin* 48: 79–85, 2008.
- 2) Lim HT, Kim DH, Kim H: *PAX6* aniridia syndrome : clinics, genetics, and therapeutics. *Curr Opin Ophthalmol* 28: 436-447, 2017.
- 3) Edén U, Riise R, Tornqvist K: Corneal involvement in congenital aniridia. *Cornea* 29: 1096-1102, 2010.



- 4) **Nishida K, Kinoshita S, Ohashi Y, Kuwayama Y, Yamamoto S:** Ocular surface abnormalities in aniridia. *Am J Ophthalmol* 120: 368-375, 1995.
- 5) **Netland PA, Scott ML, Boyle JW 4th, Lauderdale JD:** Ocular and systemic findings in a survey of aniridia subjects. *J AAPOS* 15: 562-566, 2011.
- 6) **Fischbach BV, Trout KL, Lewis J, Luis CA, Sika M:** WAGR syndrome: a clinical review of 54 cases. *Pediatrics* 116: 984-988, 2005.
- 7) **Nelson LB, Spaeth GL, Nowinski TS, Margo CE, Jackson L:** Aniridia. A review. *Surv Ophthalmol* 28: 621-642, 1984.
- 8) **Edén U, Iggman D, Riise R, Tornqvist K:** Epidemiology of aniridia in Sweden and Norway. *Acta Ophthalmol* 86: 727-729, 2008.
- 9) **Oie Y, Kawasaki S, Nishida N, Kinoshita S, Sotozono C, Ohashi Y, et al.:** Research on rare and intractable diseases, Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants; the epidemiologic research group of “Rare intractable corneal disease”; the research group of “Intractable corneal diseases on establishing standardized diagnosis and treatment”; Diagnostic criteria and severity grading for aniridia. *Journal of Japanese Ophthalmological Society* 124: 83-88, 2020.
- 10) **Neuhann IM, Neuhann TF:** Cataract surgery and aniridia. *Curr Opin Ophthalmol* 21: 60-64, 2010.
- 11) **Wang JD, Zhang JS, Xiong Y, Li J, Li XX, Liu X, et al:** Congenital aniridia with cataract: case series. *BMC Ophthalmol* 17: 115, 2017.
- 12) **Wiggins RE, Jr, Tomey KF:** The results of glaucoma surgery in aniridia. *Arch Ophthalmol* 110: 503-505, 1992.

## 無虹彩症の診療ガイドライン評価のためのアンケート調査

質問1. あなたの眼科医としての経験年数を教えてください。

\_\_\_\_\_ 年

質問2. あなたのご所属を教えてください。(例：大阪大学医学部附属病院)

\_\_\_\_\_

質問3. 前眼部形成異常患者の診療にどの程度関与していますか？

年間約 \_\_\_\_\_ 例

質問4. 貴施設にて、これまでに無虹彩症の難病申請をしたのは何例ですか？

\_\_\_\_\_ 例

質問5. 無虹彩症の診療ガイドラインについてご存知ですか？

知っている  知らない

質問6. 無虹彩症の診療において、診療ガイドラインをどの程度参照していますか？

かなり参考にしている  概ね参考にしている  
 まあまあ参考にしている  ほとんど参考にしていない  
 全く参考にしていない  見たことがない

質問7. 貴施設の無虹彩症患者の何%くらいで本診療ガイドラインに準じた診療が行われていますか？

0%  25%  50%  75%  100%

質問8. 本診療ガイドラインに準じた診療が行われない理由は何ですか？(複数回答可)

独自の治療指針があるため  患者側の要望のため  
 ガイドラインに賛同できない、あるいは分からないため  
 その他：具体的にご記載ください

質問 9. ガイドラインの使用目的は何ですか？（複数回答可）

- 施設内の治療の標準化                       学生・研修医・看護師などへの教育  
 自身の臨床疑問の解決                       研究のアイデアを探するため  
 その他：具体的にご記載ください

質問 10. 本診療ガイドラインの以下の内容はどの程度評価できますか（役に立ちますか）？

・ CQの数

- 多い     やや多い     適当     やや少ない     少ない

・ CQが臨床現場に即している

- そう思う     どちらともいえない     思わない

・ 推奨の分かりやすさ

- とても分かりやすい     分かりやすい     どちらともいえない  
 分かりにくい     とても分かりにくい

・ 解説の内容

- とても役に立つ     少し役に立つ     どちらともいえない  
 あまり役に立たない     全く役に立たない

・ 本邦の現状を加味している

- そう思う     どちらともいえない     思わない

質問 11. 日本の無虹彩症診療において、本診療ガイドラインはどのように役に立つと思いますか？（複数回答可）

- 無虹彩症認知度の向上     診療の標準化     アウトカムの向上  
 教育の向上     役に立たない     分からない

質問 12. その他、本診療ガイドラインに関してご要望などがあればお書きください。

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  
システマティックレビューに関する研究」

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、GDLD）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。GDLD 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・経済的負担は大きく、積極的な介入支援が必要である。本年度はスコープの重要臨床課題 6 項目（CQ3 項目、BQ3 項目）に基づいて SR（システマティックレビュー）を行った。今後、SR レポートをもとに推奨を決定し、診療ガイドラインの草案作成に進む。

**A. 研究目的**

膠様滴状角膜ジストロフィー（Gelatinous drop-like dystrophy、以下 GDLD）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、GDLD 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

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 2020 ver3.0 に従い診療ガイドラインの作成を行う。これまでに作成したスコープをもとに、今年度はCQ（クリニカルクエスチョン）3項目、BQ（バックグラウンドクエスチョン）3項目ごとに文献検索およびシステマティックレビュー（SR）を実施する。文献検索についてはキーワードおよび主要既知文献を選出し、日本医学図書館協会へ検索式の設定および文献検索を依頼する。SRは1つのCQ, BQに対して2名ずつが担当し、一次スクリーニングでは論文タイトルおよびアブストラクトからCQに合致しないものを「不採用」として除外する。明らかに臨床研究、疫学研究のデザインでないもの（Letter、系統的でない総説）なども「不採用」として除外し、抄録で判断できないものは「採用」として残す。二次スクリーニングでは論文全文を読み、選択基準に合った論文を「採用」とする。CQによっては症例集積研究、症例報告も対象とする。二次スクリーニングで採用した論文について定性的SRを実施し、SRレポートを作成する。適切な論文が検索されなかった場合、または検索された全ての論文の質が高くなかった場合など、将来的な研究が必要と判断される場合には Future Research

Question としてまとめ今後の課題とする。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し、外部評価およびパブリックコメント募集を行い最終化する。

（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

膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドラインについては、昨年度に設定したCQ, BQ（図1）ごとに文献検索およびシステマティックレビューを実施した。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?」を大阪大学・大阪みなと中央病院、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?」を京都府立医科大学、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?」を東京歯科大学、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?」を順天堂大学、BQ2「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?」を東京大学・国際医療福祉大学、BQ3「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?」を東邦大学、各先生方に分担いただいた。

まず検索式、主要既知文献の決定を行い、次に日本医学図書館協会に文献検索を依頼した。検出した文献を用いて、タイトル、要約のみから不要なものを除外する一次ス

クリーニングを行い、選択した論文の文献収集を大阪大学事務局で行なっていた。次に、フルテキストを読んで選択基準を満たすものを選択する2次スクリーニングを施行した。

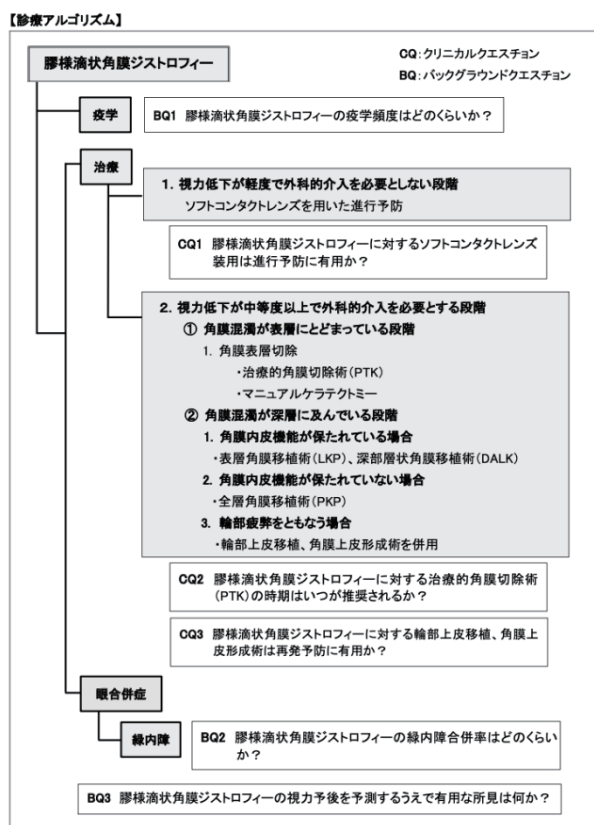


図1： 策定したスコープ

#### D. 考察

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(CQ3項目、BQ3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

スコープの重要臨床課題6項目(CQ3項目、BQ3項目)に基づいてSR(システマティックレビュー)を行った。今後、SRレポートを作成し、診療ガイドラインの草案作成に進む。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- Inomata T, Nakamura M, Iwagami M, Sung J, Nakamura M, Ebihara N, Fujisawa K, Muto K, Nojiri S, Ide T, Okano M, Okumura Y, Fujio K, Fujimoto K, Nagao M, Hirosawa K, Akasaki Y, Murakami A: Symptom-based stratification for hay fever: A crowdsourced study using the smartphone application AllerSearch. *Allergy*, 2021; 76(12): 3820-3824.
- Inomata T, Nakamura M, Sung J, Midorikawa-Inomata A, Iwagami M, Fujio K, Akasaki Y, Okumura Y, Fujimoto K, Eguchi A, Miura M, Nagino K, Shokirova H, Zhu J, Kuwahara M, Hirosawa K, Dana R, Murakami A: Smartphone-based digital phenotyping for dry eye toward P4 medicine: a crowdsourced cross-sectional study. *NPJ Digital Medicine*, 2021; 4(1): 171.
- Fukase S, Ando T, Matsuzawa M, Kimura M, Sone Y, Izawa K,

- Kaitani A, Kamei A, Kojima M, Nakano N, Maeda K, Shimizu T, Ogawa H, Okumura K, Nishiyama M, **Murakami A**, Ebihara N, Kitaura J: Pollen shells and soluble factors play non-redundant roles in the development of allergic conjunctivitis in mice. *Ocul Surf*, 2021; 22: 152-162.
4. Zhu J, Inomata T, Fujimoto K, Uchida K, Fujio K, Nagino K, Miura M, Negishi N, Okumura Y, Akasaki Y, Hirosawa K, Kuwahara M, Eguchi A, Shokirova H, Yanagawa A, Midorikawa-Inomata A, **Murakami A**: Ex Vivo-Induced Bone Marrow-Derived Myeloid Suppressor Cells Prevent Corneal Allograft Rejection in Mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021; 62(7): 3.
  5. Ono K, **Murakami A**, Haishima Y: A web-based survey of contact lens-related adverse events among the Japanese female population. *Sci Rep* 2021 Published online Aug 05; 11(1): 15939
  6. Kudo D, Hiratsuka Y, Nakamura M, Uchida Y, Ono S, **Murakami A**. Optimal methods for estimating sports vision in kendo athletes. *Sci Rep*. 2021 Jan 11;11(1):315. doi: 10.1038/s41598-020-79534-1. PMID: 33431981.
  7. Hirakata T, Hiratsuka Y, Yamamoto S, Kanbayashi K, Kobayashi H, **Murakami A**: Risk factors for macular pucker after rhegmatogenous retinal detachment surgery. *Sci Rep*, 2021 Sep 14; 11(1): 18276.
  8. Shokirova H, Inomata T, Saitoh T, Zhu J, Fujio K, Okumura Y, Yanagawa A, Fujimoto K, Sung J, Eguchi A, Miura M, Nagino K, Hirosawa K, Kuwahara M, Akasaki Y, Nagase H, **Murakami A**. Topical administration of the kappa opioid receptor agonist nalfurafine suppresses corneal neovascularization and inflammation. *Sci Rep*, 2021; 11(1): 8647.
  9. Zhu J, Inomata T, Di Zazzo A, Kitazawa K, Okumura Y, Coassin M, Surico PL, Fujio K, Yanagawa A, Miura M, Akasaki Y, Fujimoto K, Nagino K, Midorikawa-Inomata A, Hirosawa K, Kuwahara M, Huang T, Shokirova H, Eguchi A, **Murakami A**: Role of immune cell diversity and heterogeneity in corneal graft survival: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2021; 10(20): 4667.
  10. Hirakata T, Huang T, Hiratsuka Y, Yamamoto S, Inoue A, **Murakami A**: Clinical patterns of rhegmatogenous retinal detachment during the first state of emergency for the COVID-19 pandemic in a Tokyo center. *PLoS One*. 2021; 16(12): e0261779.
  11. Chiba-Mayumi M, Hirakata T, Yamaguchi M, **Murakami A**:

- Infliximab recovers central cone dysfunction with normal fundus in a patient with ulcerative colitis. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2021; 25: 101244. (IF: 3.240)
12. Hiratsuka Y, Ono K, Takesue A, Sadamatsu Y, Yamada M, Otani K, Sekiguchi M, Konno S, Fukuhara S, **Murakami A**; The prevalence of uncorrected refractive error in Japan: the Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study. *Jpn J Ophthalmol*, 2022 (in press). (IF: 2.447)
  13. Mashimo K, Usui-Ouchi A, Ito Y, Wakasa-Arai R, Yokoi N, Kawasaki S, **Murakami A**, Matsuda A, Ebihara N: Role of oncostatin M in the pathogenesis of vernalkeratoconjunctivitis: focus on tissue remodeling. *Jpn J Ophthalmol*, 2021; 65(1): 144-153. (IF: 2.447)
  14. Hirakata T, Fujinami K, Saito W, Kanda A, Hirakata A, Ishida S, **Murakami A**, Tsunoda K, Miyake Y: Acute unilateral inner retinal dysfunction with photophobia: importance of electrodiagnosis. *Jpn J Ophthalmol*, 2021; 65(1): 42-53. (IF: 2.447)
  15. Sadamatsu Y, Ono K, Hiratsuka Y, Takesue A, Tano T, Yamada M, Otani K, Sekiguchi M, Konno S, Kikuchi S, Fukuhara S, **Murakami A**: Prevalence and factors associated with uncorrected presbyopia in a rural population of Japan: the Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study. *Jpn J Ophthalmol*, 2021 Sep; 65(5): 724-730. (IF: 2.447)
  16. Eguchi A, Inomata T, Nakamura M, Nagino K, Iwagami M, Sung J, Midorikawa-Inomata A, Okumura Y, Fujio K, Fujimoto K, Miura M, Akasaki Y, Shokirova H, Hirosawa K, Kuwahara M, Zhu J, Dana R, **Murakami A**, Kobayashi H: Heterogeneity of eye drop use among symptomatic dry eye individuals in Japan: large-scale crowdsourced research using DryEyeRhythm application. *Jpn J Ophthalmology*, 2021; 65(2): 271-281. (IF: 2.447)
  17. Fujimoto K, Uchida K, Yin E, Zhu J, Kojima Y, Uchiyama M, Yamamoto Y, Bashuda H, Matsumoto R, Tokushige K, Harada M, Inomata T, Kitaura J, **Murakami A**, Okumura K, Takeda K. Analysis of therapeutic potential of monocytic myeloid-derived suppressor cells in cardiac allotransplantation. *Transpl Immunol*, 2021; 67: 101405. (IF: 1.708)
  18. Yoshida Y, Ono K, Tano T, Hiratsuka Y, Otani K, Sekiguchi M, Konno S, Kikuchi S, Yamada M, Fukuhara S, **Murakami A**: Corneal eccentricity in a rural Japanese population: the locomotive syndrome and health outcome in aizu cohort study (LOHAS). *Ophthalmic Epidemiol*, 2021



Published online Aug 24; 1-6.  
(IF: 1.648)

19. Hiratsuka Y, Michihata N, Jo T, Matsui H, Inoue A, **Murakami A**, Fushimi K, Yasunaga H: Improvement in activities of daily living after cataract surgery in the very old. *Annals of Clinical Epidemiology*, 2021; 3(4): 1-7.
20. Widjaja SA, Hiratsuka Y, Ono K, Yustiarini I, Nurwasis N, **Murakami A**: Ocular trauma trends in indonesia: poor initial uncorrected visual acuity associated with mechanism of injury. *Open Access Maced J Med Sci*, 2021 Aug 29; 9(B): 903-908.
21. Inomata T, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, Okumura Y, Fujio K, Akasaki Y, Fujimoto K, Yanagawa AI, Midorikawa-Inomata A, Nagino K, Eguchi A, Shokirova H, Zhu J, Miura M, Kuwahara M, Hirosawa K, Huang T, Morooka Y, **Murakami A**: Cross-hierarchical Integrative Research Network for Heterogenetic Eye Disease Toward P4 Medicine: A Narrative Review. *Juntendo Medical Journal*. 2021;advpub.
22. **村上晶**, 藤巻拓郎, 舟木俊成, 山口昌大, 川村雄一, 藤木慶子, 岩田文乃, 平形寿彬, 平塚 義宗, 土至田宏, 小野 浩一, 中谷 智, 太田 俊彦, 猪俣 武範, 松田 彰, 海老原伸行, 横山 利幸, 早川むつ子: 眼科遺伝学— 分子遺伝学と難治性眼

疾患治療への展開—。日眼会誌, 2021; 125(3) 210-229.

## 2. 学会発表

1. Akasaki A, Inomata T, Zhu J, Nakamura M, Fujimoto K, Fujio K, Yanagawa A, Uchida K, Sung J, Negishi N, Nagano K, Okumura Y, Miura M, Shokirova H, Kuwahara M, Hirosawa K, Midorikawa-Inomata A, Eguchi A, Huang T, Yagita H, Habu S, Okumura K, **Murakami A**. Anti-CD80/86 antibodies suppress inflammatory reaction and improve grafts survival in a high-risk murine corneal transplantation model. The 14th Joint Meeting of Japan-China-Korea Ophthalmologists, Japan 2021年11月27日.
2. 奥村雄一, 猪俣武範, 中谷智, 山口昌大, 岩本怜, 廣澤邦彦, 藤尾謙太, 赤崎安序, **村上晶**: 角膜移植提供眼の眼球保存液におけるMRSA汚染率および薬剤耐性の変遷. 第57回日本眼感染症学会, 仙台 2021年7月24日.
3. Akasaki Y, Zhu J, Inomata T, Fujimoto K, Uchida K, Negishi N, Yanagawa A, Sung J, Fujio K, Nagino K, Miura M, Okumura Y, Hirosawa K, Kuwahara M, Eguchi A, Hurrarnhon S, Midorikawa-Inomata A, Tianxiang H, **Murakami A**: Anti-CD80/86 antibodies suppress inflammatory reaction and prolong the grafts survival in a high-risk murine corneal

transplantation model. 第 54 回  
日本眼炎症学会, 仙台 2021 年 7 月  
24 日.

4. Tianxiang H, Zhu J, Inomata I, Fujimoto K, Uchida K, Fujio K, Nagino K, Miura M, Negishi N, Okumura Y, Akasaki Y, Hirose K, Kuwahara M, Eguchi A, Hurrarmon S, Yanagawa A, Midorikawa-Inomata A, **Murakami A**: Ex vivo-induced bone marrow-derived myeloid suppressor cells prevent corneal allograft rejection in mice. 第 54 回日本眼炎症学会, 仙台 2021 年 7 月 23 日.
5. 奥村雄一, 猪俣武範, 藤本啓一, 藤尾謙太, 柳川愛, 廣澤邦彦, 三浦真里亜, 桑原瑞, 赤崎安序, **村上晶**. マウス角膜上皮創傷治癒モデルによる多血小板血漿点眼と血清点眼の創傷治癒効果の比較. 第 125 回日本眼科学会総会, 東京 2021 年 4 月 8 日.

6. Zhu J, Inomata T, Fujimoto K, Uchida K, Fujio K, Nagino K, Miura M, Negishi N, Okumura Y, Akasaki Y, Hirose K, Kuwahara M, Eguchi A, Hurrarmon S, Yanagawa A, **Murakami A**: Ex vivo-induced bone marrow-derived myeloid suppressor cells prevent corneal allograft rejection in mice. 角膜カンファレンス 2021, 愛媛 2021 年 2 月 11 日.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

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

「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 診療顧問

**【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、無虹彩症について自施設の症例におけるガイドラインの適切性を検討し、臨床像や遺伝子異常を検討した。

**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アおよび 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。

（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。臨床検討および遺伝子検査は国立成育医療研究センターの倫理委員会において承認を得た（受付番号 518 平成 24 年 8 月承認）。

**C. 研究結果**

無虹彩症の診療ガイドライン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 において公開されている。

国立成育医療研究センターでは、約 100 例の無虹彩症を集積しており、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、無虹彩症の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いかった。

無虹彩症 5 家系と 16 孤発例のうち、4 孤発例で 11 番染色体短腕の異常が見出された。遺伝子解析では、5 家系と 12 孤発例で *PAX6* 遺伝子の変異が見つかった。2 孤発例はヘテロ接合体の missense、他は nonsense、frameshift、splice error であった。虹彩欠損の程度、角膜混濁、白内障、緑内障、黄斑低形成、視神経低形成の合併、網膜電図を検討したところ、遺伝子型と変異型に相関はなかった。同一変異をもつ家系内でも症例ごとに表現型はさまざまであった。しかし、個々の症例は、左右眼の表現型(虹彩欠損の程度、角膜混濁、白内障、緑内障、黄斑低形成、視神経低形成の合併、網膜電図) はきわめて類似していた。

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。縮視力、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. 考察

無虹彩症は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

あると考える。

本年度は、無虹彩症について自施設の症例でガイドラインの適切性を、臨床像と遺伝子検査について検討した。

無虹彩症はほぼ全ての症例で 11 番染色体短腕の異常ないしはその座位にある *PAX6* 遺伝子の変異によって起こる。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く、行ったとしても検出率は約 50% であることが判明した。

無虹彩症の診断基準では遺伝子検査をしなくても診断が出来るようになっている。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である。

視力検査は、3 歳以降であれば概ね正確な検査が行える。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る。ことに WAGR 症候群の無虹彩症では発達遅滞があり、すべての症例で検査が行えなかった。このような場合、縮視力、視覚誘発電位等を含めた他の視力検査法を試みるが、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る必要がある。

無虹彩症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、きわめて有用である。しかし、遺伝情報や視力評価などについては、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

無虹彩症の診療ガイドラインは学会雑誌へ掲載し、学会 HP にて公開している。

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。遺伝子検査をすべての症例に行うことは難しく、視力評価についても評価法をさらに検討・改訂を行っていく必要がある。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Tanaka S, Yokoi T, Katagiri S, Yoshida-Uemura T, Nishina S, Azuma N. Structure of the Retinal Margin and Presumed Mechanism of Retinal Detachment in Choroidal Coloboma. *Ophthalmol Retina*. 2021 Jul;5(7):702-710.
2. 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 a new multiple-malformation syndrome with retinal dystrophy mimicking the CHARGE syndrome. *J Hum Genet*. 2021 Oct;66(10):1021-1027.
3. Haque MN, 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*. 2021 Feb;66(2):205-214.

4. Tachibana N, Hosono K, Nomura S, Arai S, Torii K, Kurata K, Sato M, Shimakawa S, Azuma N, Ogata T, Wada Y, Okamoto N, Saitsu H, Nishina S, Hotta Y. Maternal Uniparental Isodisomy of Chromosome 4 and 8 in Patients with Retinal Dystrophy: SRD5A3-Congenital Disorders of Glycosylation and RP1-Related Retinitis Pigmentosa. *Genes* 2022;13: 359.
5. 松岡真未、仁科幸子、三井田千春、松井孝子、吉田朋世、林思音、横井匡、塚本桂子、伊藤裕司、東 範行. 6 カ月以下の乳児に対する Spot™ Vision Screener の使用経験. *眼臨紀* 2022;15: 42-46.

### 2. 学会発表

1. 仁科幸子、寺崎浩子、堀田喜裕、不二門尚、永井章、東 範行. 乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の全国調査. 第 75 回日本臨床眼科学会, 福岡, 2021. 10. 28
2. 松岡真未、仁科幸子、三井田千春、松井孝子、吉田朋世、横井匡、伊藤裕司、塚本桂子、東 範行. 6 カ月以下の乳児に対する Spot Vision Screener の使用経験. 第 77 回日本弱視斜視学会総会, 2021. 7. 2
3. 東 範行. 小児の緑内障と研究. 第 43 回獨協医科大学眼科栃木県眼科医会合同講演会. 2021. 8. 20.
4. 森川葉月、仁科幸子、吉田朋世、檜塚絵実、林思音、横井匡、富田香、東 範行. 脈絡膜新生血管をきたしたダウ

- ン症児の一例. 第 75 回日本臨床眼科学会. 2021. 10. 29.
5. 東 範行. 記念講演 小児眼科の臨床と研究 一過去から未来へー. 第 62 回視能矯正学会. 2021 11. 20.
  6. 東 範行. 第 59 回日本神経眼科学会.
  7. 東 範行. シンポジウム 1「視神経の再生」 iPS/ES 細胞由来の網膜神経節細胞. 2021 12. 17.
  8. 東 範行. 乳幼児の虐待による頭部外傷 (abusive head trauma: AHT) の広画角眼底撮影による眼底所見. 第 60 回日本網膜硝子体学会. 2021. 12. 5.
  9. 古味優季、仁科幸子、森川葉月、檜塚絵美、吉田朋世、林思音、横井匡、

東 範行、寺島慶太、羽賀千都子、義岡孝子. 発達白内障に網膜芽細胞腫を合併した一例. 第 47 回日本小児眼科学会 2022. 3. 19.

10. 東 範行. 特別講演 小児の内眼手術. 第 47 回日本小児眼科学会 2022. 3. 19.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

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	准教授
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	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	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、昨年同様、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さらなる改定を行う。

（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。

**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、昨年同様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 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver3.0 に従い診療ガイドライン作成を行う。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のシステムティックレビューを他施設と協力し実施し、国際的な基準に出来る限り合致するよう診断基準および重症度分類の改定を行う。

**C. 研究結果**

研究代表者ならびに他の研究分担者と協力し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は日本眼科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システム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。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、システムティックレビュー結果をもと

に他の研究分担者と協力し診断基準および重症度分類の改定を行った。

#### D. 考察

本年度において、前眼部形成異常の診療ガイドラインおよび無虹彩症の診療ガイドラインについて、日本眼科学会雑誌および日本眼科学会 HP での診療ガイドラインの公開に加え、Minds HP へ掲載され公開された。これにより、一般の人のアクセスが容易になりさらなる普及に貢献できるものと考えられる。

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システムティックレビューを行ったことにより、今後の方向性が推奨できる可能性が考えられた。また、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、海外と日本では患者病態に違いがある事が示唆されていることを考慮して、診療ガイドラインの策定を行う必要があることが考えられた。

#### 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、診療ガイドラインについては日本眼科学会雑誌への掲載および学会 HP での公開に貢献した。また、膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドラインについてはシステムティックレビューの実施に貢献し、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては診断基準の改定に貢献した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Nishisako S, Yamaguchi T, Hirayama M, Higa K, Aoki D, Sasaki C, Noma H, Shimazaki J. Donor-Related Risk

Factors for Graft Decompensation Following Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:810536.

2. Matsumura T, Yamaguchi T, Higa K, Inatani M, Shimazaki J. Reply to Comment on: Long-Term Outcome After Superficial Keratectomy of the Abnormal Epithelium for Partial Limbal Stem Cell Deficiency. *Am J Ophthalmol* 2022.
3. Takahashi A, Yamaguchi T, Tomida D, Nishisako S, Sasaki C, Shimazaki J. Trends in surgical procedures and indications for corneal transplantation over 27 years in a tertiary hospital in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 2021;65:608-615.
4. Suzuki T, Yamaguchi T, Tomida D, Fukui M, Shimazaki J. Outcome of Lamellar Graft Patching for the Treatment of Noninfectious Corneal Perforations. *Cornea* 2021.
5. Matsumura T, Yamaguchi T, Higa K, Inatani M, Shimazaki J. Long-Term Outcome After Superficial Keratectomy of the Abnormal Epithelium for Partial Limbal Stem Cell Deficiency. *Am J Ophthalmol* 2021;231:134-143.
6. Kusano Y, Yamaguchi T, Nishisako S, Matsumura T, Fukui M, Higa K, Inoue T, Shimazaki J. Aqueous Cytokine Levels Are Associated With Progression of Peripheral Anterior Synechiae After Descemet Stripping Automated Endothelial



Keratoplasty. Transl Vis Sci Technol 2021;10:12.

7. Kojima T, Dogru M, Shimizu E, Yazu H, Takahashi A, Shimazaki J. Atypical Granulomatosis with Polyangiitis Presenting with Meibomitis, Scleritis, Uveitis and Papillary Bladder Tumor: A Case Report and Literature Review. Diagnostics (Basel) 2021;11.
8. Kobashi H, Hieda O, Itoi M, Kamiya K, Kato N, Shimazaki J, Tsubota K, The Keratoconus Study Group Of J. Corneal Cross-Linking for Paediatric Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med 2021;10.

## 2. 学会発表

1. 山口剛史, 比嘉一成, 島崎潤. DBA2Jの前房水中のサイトカインの加齢性変化. 第45回角膜学会総会・第37回日本角膜移植学会, WEB開催, 2021/2/11-2/13.
2. 平山雅敏, 比嘉一成, 島崎潤. 角膜上皮細胞における涙液エクソソームの生理学的機能の解析. 第45回角膜学会総会・第37回日本角膜移植学会, WEB開催, 2021/2/11-2/13.
3. 草野雄貴, 山口剛史, 富田大輔, 福井正樹, 平山雅敏, 松村健大, 鈴木孝典, 島崎潤. 前房水サイトカイン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45回角膜学会総会・第37回日本角膜移植学会, WEB開催, 2021/2/11-2/13.
4. 比嘉一成, 樋口順子, 木本玲緒奈, 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. 第45回角膜学会総会・第37回日本角膜移植学会, WEB開催, 2021/2/11-2/13.
5. 草野雄貴, 山口剛史, 福井正樹, 田聖花, 島崎潤. 再発翼状片の手術予後と再発に関する因子. 第125回日本眼科学会総会, 大阪市, 2021/4/8-4/11.
6. 山口剛史, 笠松広嗣, 草野雄貴, 谷口紫, 平山雅敏, 福井正樹, 富田大輔, 島崎潤. 神経障害性角膜症の臨床像. 第75回日本臨床眼科学会, 福岡市, 2021/10/28-10/31.
7. 富田大輔, 山口剛史, 佐竹良之, 島崎潤. アロ角膜輪部移植術後の長期安定に関わる因子の検討. 第75回日本臨床眼科学会, 福岡市, 2021/10/28-10/31.
8. 加山結万, 平山雅敏, 福井正樹, 伊勢田博之, 松本夕月, 荻野理香, 高田えり菜, 山口剛史, 島崎潤. 角膜内皮移植同時白内障手術における屈折度数誤差の検討. 第75回日本臨床眼科学会, 福岡市, 2021/10/28-10/31.
9. 錦見美沙子, 山口剛史, 島崎潤. 有水晶体眼の DSAEK で NS Endo-Insertor®を使用した2例. 第75回日本臨床眼科学会, 福岡市, 2021/10/28-10/31.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

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の普及・啓発活動および改訂に向けた検討」

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	副院長
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	岩崎 琢也	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	内科部長
研究協力者	向坂 俊裕	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	医局長
研究協力者	上田 晃史	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	副医局長
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	高橋 重文	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。

今年度は、前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及・啓発活動として日本眼科学会雑誌への掲載および学会 HP での公開に加え、Minds 専門部会による評価・Minds ガイドラインライブラリでの公開を実施した。また診療ガイドラインの普及率および使用実態の調査を目的としてアンケートを作成した。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。

**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、日本眼科学会をはじめとする本疾患の関連学会の審査・承認を得て最終稿とした。

今年度は診療ガイドラインの普及・啓発活動に努める。ガイドラインの日本眼科学会雑誌への掲載、日本眼科学会 HP での公開を予定し、Minds に対してガイドラインの評価および Minds ガイドラインライブラリでの公開を依頼した。

令和 4 年度にはガイドライン評価のためのアンケートを実施し、改定について検討を行う。

(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した。

### 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、日本眼科学会雑誌へ掲載され、また学会 HP にて公開を行った。Minds 専門部会による評価および審議の結果選定となり、Minds ガイドラインライブラリへ掲載された。令和 4 年度には日本眼科学会専門医制度認定研修施設 965 施設に向けてアンケートを実施する予定である。

### D. 考察

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。

今年度は日本眼科学会雑誌および日本眼科学会 HP での診療ガイドラインの公開に加え、Minds HP へ掲載され公開されたことで、眼科医のみならず一般の人にもアクセス

が容易になったと考える。

今後の課題として、ガイドラインを広く周知させ、また実臨床において活用する上で問題となるような要因等についての検討が必要と考える。このためまずは眼科医を対象にガイドラインについてのアンケートを実施する予定である。

### E. 結論

今年度は、前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及・啓発を目的とした活動を行った。結果、日本眼科学会雑誌への掲載および学会 HP での公開に加え、Minds 専門部会による評価を受け Minds ガイドラインライブラリへ掲載された。眼科医のみならず一般の人にもアクセスが容易となり、普及・啓発に一定の効果が望めると考える。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Takashi Ono, Takuya Iwasaki, Yukiko Terada, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Mineo Ozaki, Manabu Mochizuki, **Kazunori Miyata**. Long-term outcome in corneal endotheliitis with molecular detection of herpes simplex virus 1 and human herpes virus 6. a case report BMC Ophthalmol 2022;22(1).
2. Takashi Ono, Shigefumi Takahashi, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Yasushi Kataoka, Takashi Miyai, **Kazunori Miyata**. Severe fishhook-related ocular injury: A case series. Trauma Case Rep 2022;37(2):100574.
3. Yumi Hasegawa, Masato Honbo,

- Kazunori Miyata, Tetsuro Oshika. Type of residual astigmatism and uncorrected visual acuity in pseudophakic eyes. *Sci Rep* 2022;12(1):1225.
4. Jinhee Lee, Takuya Iwasaki, Tomoko Kaida, Hideki Chuman, Akiko Yoshimura, Yuji Okamoto, Hiroshi Takashima, Kazunori Miyata. A case of adult-onset Wolfram syndrome with compound heterozygous mutations of the WFS1 gene. *Am J Ophthalmol Case Report* 2022;25:101315.
  5. Takuya Iwasaki, Ryohei Nejima, Kazunori Miyata. Ocular surface flora and prophylactic antibiotics for cataract surgery in the age of antimicrobial resistance. *Jpn J Ophthalmol* 2022.
  6. Toshihiro Sakisaka, Keiichiro Minami, Keita Takada, Yosai Mori, Kazunori Miyata. Functional visual acuity after implantation of diffractive extended depth-of-focus intraocular lenses using an echelett optics. *BMC Ophthalmol* 2021;21(1).
  7. Yosai Mori, Tomofusa Yamauchi, Shota Tokuda, Keiichiro Minami, Hitoshi Tabuchi, Kazunori Miyata. Machine learning adaptation of intraocular lens power calculation for a patient group. *Eye and Vision* 2021;8(42).
  8. Kazutaka Kamiya, Kei Iijima, Takahiro Hiraoka, Keita Takada, Yosai Mori, Kazunori Miyata. Comparison of Visual Performance and Patient Satisfaction After Multifocal Intraocular Lens Implantation and During Multifocal Contact Lens Wear After Monofocal Intraocular Lens Implantation: A Pilot Study. *Ophthalmol Ther* 2021;10(4):1119-1128.
  9. Takashi Ono, Hiroshi Goto, Tsutomu Sakai, Fumihiko Nitta, Nobuhisa Mizuki, Hiroshi Takase, Yutaka Kaneko, Junko Hori, Satoko Nakano, Nobuhisa Nao-I, Nobuyuki Ohguro, Kazunori Miyata, Makoto Tomita, Manabu Mochizuki, Japan VKH Disease Treatment Study Group. Comparison of combination therapy of prednisolone and cyclosporine with corticosteroid pulse therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol* 2021;66:119-129.
  10. Kazutaka Kamiya, Yuji Ayatsuka, Yudai Kato, Nobuyuki Shoji, Yosai Mori, Kazunori Miyata. Diagnosability of Keratoconus Using Deep Learning With Placido Disk-Based Corneal Topography. *Front Med (Lausanne)* 2021;724902.
  11. Takashi Ono, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, Shinichiro Ohtani, Kazunori Miyata. Corneal Edema with Anterior Uveitis after Exposure to the Sap of Euphorbia

- trigona: A Case Report. Case Rep Ophthalmol 2021;12(2):699–705.
12. Kazutaka Kamiya, Yuji Ayatsuka, Yudai Kato, Nobuyuki Shoji, Takashi Miyai, Hitoha Ishii, Yosai Mori, Kazunori Miyata. Prediction of keratoconus progression using deep learning of anterior segment optical coherence tomography maps. Ann Transl Med 2021;9(16):1287.
  13. Takashi Ono, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, Kazunori Miyata. Corneal endothelial cell density and morphology in ophthalmologically healthy young individuals in Japan: An observational study of 16842 eyes. Sci Rep 2021;11(1):18224.
  14. Takashi Ono, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, Makoto Aihara, Kazunori Miyata. Comparison of Corneal Irregularity After Recurrent and Primary Pterygium Surgery Using Fourier Harmonic Analysis. Transl Vis Sci Technol 2021;10(11):13.
  15. Shigefumi Takahashi, Takashi Ono, Kentaro Abe, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, Kazunori Miyata. Prognosis and etiology of traumatic and non-traumatic corneal perforations in a tertiary referral hospital: a 30-year retrospective study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2021.
  16. Koji Ueda, Takuya Iwasaki, Takashi Ono, Jinhee Lee, Ryohei Nejima, Yosai Mori, Yukari Noguchi, Akiko Yagi, Kazunori Miyata. Age factor in the fluoroquinolone susceptibility of gram-positive cocci isolates from bacterial keratitis cases between 2008 and 2016. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2021;259(11):3351–3357.
  17. Koh Sasaki, Shuichiro Eguchi, Akira Miyata, Tomohisa Nishimura, Kazunori Miyata, Yumi Hasegawa, Tetsuro Oshika. Anterior capsule coverage and rotational stability of an acrylic toric intraocular lens. J Cataract Refract Surg 2021;47(5):618–621.
  18. Nozomi Igarashi, Megumi Honjo, Ryo Asaoka, Makoto Kurano, Yutaka Yatomi, Koji Igarashi, Kazunori Miyata, Toshikatsu Kaburaki, Makoto Aihara. Aqueous autotaxin and TGF- $\beta$ s are promising diagnostic biomarkers for distinguishing open-angle glaucoma subtypes. Sci Rep 2021;11(1):1408.
  19. Katsuhito Kinoshita, Kazunori Miyata, Ryohei Nejima, Masato Honbo, Yosai Mori, Keiichiro Minami. Surface light scattering from one-piece hydrophobic acrylic intraocular lenses with hydroxyethyl methacrylate:

- contralateral observation for 7 years. *J Cataract Refract Surg* 2021;47(6):702-705.
20. Yukiko Terada, Toshikatsu Kaburaki, Hiroshi Takase, Hiroshi Goto, Satoko Nakano, Yoshitsugu Inoue, Kazuichi Maruyama, **Kazunori Miyata**, Kenichi Namba, Koh-Hei Sonoda, Yutaka Kaneko, Jiro Numaga, Masaya Fukushima, Noe Horiguchi, Mitsunao Ide, Fumie Ehara, Dai Miyazaki, Eiichi Hasegawa, Manabu Mochizuki. Distinguishing Features of Anterior Uveitis Caused by Herpes Simplex Virus, Varicella-Zoster Virus and Cytomegalovirus. *Am J Ophthalmol* 2021;227(1):191-200.
21. Zheng Li, Zhenxun Wang, Mei Chin Lee, Matthias Zenkel, Esther Peh, Mineo Ozaki, Fotis Topouzis, Satoko Nakano, Anita Chan, Shuwen Chen, Susan E I Williams, Andrew Orr, Masakazu Nakano, Nino Kobakhidze, Tomasz Zarnowski, Alina Popa-Cherecheanu, Takanori Mizoguchi, Shin-Ichi Manabe, Ken Hayashi, Shigeyasu Kazama, Kenji Inoue, Yosai Mori, **Kazunori Miyata**, Kazuhisa Sugiyama, Tomomi Higashide, Etsuo Chihara, Ryuichi Ideta, Satoshi Ishiko, Akitoshi Yoshida, Kana Tokumo, Yoshiaki Kiuchi, Tsutomu Ohashi, Toshiya Sakurai, Takako Sugimoto, Hideki Chuman, Makoto Aihara, Masaru Inatani, Kazuhiko Mori, Yoko Ikeda, Morio Ueno, Daniel Gaston, Paul Rafuse, Lesya Shuba, Joseph Saunders, Marcelo Nicolela, George Chichua, Sergo Tabagari, Panayiota Founti, Kar Seng Sim, Wee Yang Meah, Hui Meng Soo, Xiao Yin Chen, Anthi Chatzikyriakidou, Christina Keskini, Theofanis Pappas, Eleftherios Anastasopoulos, Alexandros Lambropoulos, Evangelia S Panagiotou, Dimitrios G Mikropoulos, Ewa Kosior-Jarecka, Augustine Cheong, Yuanhan Li, Urszula Lukasik, Monisha E Nongpiur, Rahat Husain, Shamira A Perera, Lydia Álvarez, Montserrat García, Héctor González-Iglesias, Andrés Fernández-Vega Cueto, Luis Fernández-Vega Cueto, Federico Martínón-Torres, Antonio Salas, Çilingir Oguz, Nevbahar Tamcelik, Eray Atalay, Bilge Batu, Murat Irkeç, Dilek Aktas, Burcu Kasim, Yury S Astakhov, Sergei Y Astakhov, Eugeny L Akopov, Andreas Giessl, Christian Mardin, Claus Hellerbrand, Jessica N Cooke Bailey, Robert P Igo Jr, Jonathan L Haines, Deepak P Edward, Steffen Heegaard, Sonia Davila, Patrick Tan, Jae H Kang, Louis R Pasquale, Friedrich E Kruse, André Reis, Trevor R Carmichael, Michael Hauser, Michele Ramsay, Georg Mossböck,

- Nilgun Yildirim, Kei Tashiro, Anastasios G P Konstas, Miguel Coca-Prados, Jia Nee Foo, Shigeru Kinoshita, Chie Sotozono, Toshiaki Kubota, Michael Dubina, Robert Ritch, Janey L Wiggs, Francesca Pasutto, Ursula Schlötzer-Schrehardt, Ying Swan Ho, Tin Aung, Wai Leong Tam, Chiea Chuen Khor. Association of Rare CYP39A1 Variants With Exfoliation Syndrome Involving the Anterior Chamber of the Eye. JAMA 2021;325(8):753-764.
22. 神谷和孝, 綾塚佑二, 加藤雄大, 庄司信行, 宮井尊史, 石井一葉, 森洋斉, **宮田和典**. 前眼部光干渉断層計画像および深層学習を用いた円錐角膜の進行予測能の検証. 日本眼科学会雑誌 126 巻 4 号 Page482, 2022.
23. 神谷和孝, 綾塚佑二, 加藤雄大, 庄司信行, 森洋斉, **宮田和典**. プラチドリング式角膜形状解析画像の深層学習による円錐角膜の病期別診断能. 日本眼科学会雑誌 126 巻 3 号 Page395-396, 2022.
24. 留山ひとみ, 東志津香, 貝田智子, 木村亜紀子, **宮田和典**. 間欠性外斜視に対する 10 プリズム組み込み眼鏡の効果. 眼科臨床紀要 15 巻 1 号 Page5-9, 2022.
25. 横川知弘, 子島良平, 小野喬, 向坂俊裕, 長井信幸, 森洋斉, 岩崎琢也, **宮田和典**. ホモ接合型顆粒状角膜ジストロフィ 2 型に対し治療的レーザー角膜切除術と角膜電気分解術の複数回併用により良好な視力を維持した 1 例. 日本眼科学会雑誌 125 巻 11 号 Page1067-1074, 2021.
26. 織田公貴, 子島良平, 小野喬, 森洋斉, 大谷伸一郎, 岩崎琢也, **宮田和典**. 強角膜移植術後の高眼圧症に対してマイクロパルス波経強膜毛様体光凝固術を行った 1 例. あたらしい眼科 38 巻 10 号 Page1212-1215, 2021.
27. **宮田和典**. 全層角膜移植術. 眼科手術 34 巻 4 号 Page489-495, 2021.
28. 子島良平, **宮田和典**. 周術期における予防投与の実際. 眼科抗菌薬適正使用マニュアル Page260-273, 2021.
29. 森洋斉, 高田慶太, 本坊正人, 南慶一郎, 加藤聡, **宮田和典**. 1 ピース眼内レンズ挿入眼における、全周シャープエッジの後発白内障抑制効果の評価. IOL&RS 35 巻 3 号 Page456-462, 2021.
30. 向坂俊裕, 本坊正人, 森洋斉, 南慶一郎, 加藤聡, **宮田和典**. 疎水性アクリル Vivinex®製 1 ピース眼内レンズにおける後発白内障抑制効果の検討. IOL&RS 35 巻 1 号 Page119-124, 2021.
2. 学会発表
1. 春季カタルに併発した小児の重篤な偽翼状片の 1 例, 子島良平, 森洋斉, 高橋重文, 岩崎琢也, **宮田和典**, 第 46 回角膜カンファランス 2022, 2022/2/10, 国内(石川県立音楽堂), 口頭
2. 生体接着剤を用いた翼状片手術の有効性の検討, 高橋重文, 森洋斉, 子



- 島良平, 宮田和典, 第 46 回角膜カンファレンス 2022, 2022/2/10, 国内(石川県立音楽堂), 口頭
3. Vivinex IOL 表面散乱, 宮田和典, 第 45 回日本眼科手術学会学術総会学術総会, 2022/1/28, 国内(東京国際フォーラム)(Web), 口頭
  4. 含水率を高くした疎水性アクリル眼内レンズ挿入後 1 年における嚢内安定性の評価, 高田慶太, 木下雄人, 森洋斉, 本坊正人, 徳田祥太, 南慶一郎, 宮田和典, 第 60 回日本白内障学会総会 2021/11/26 国内(新横浜プリンスホテル), 口頭
  5. ステロイドテノン嚢下注射施行後に真菌性胸膜炎を発症した 2 例, 水口法生, 長谷川優実, 加治優一, 子島良平, 宮田和典, 大鹿哲郎, 第 75 回日本臨床眼科学会 2021/10/28, 国内(福岡国際会議場), 口頭
  6. 正常な若年日本人における角膜内皮細胞の形状と密度, 小野喬, 森洋斉, 子島良平, 岩崎琢也, 宮田和典, 第 75 回日本臨床眼科学会 2021/10/28, 国内(福岡国際会議場), 口頭
  7. 偽水晶体眼における乱視が裸眼視力に与える影響, 長谷川優実, 本坊正人, 宮田和典, 大鹿哲郎, 第 75 回日本臨床眼科学会 2021/10/28, 国内(福岡国際会議場), 口頭
  8. 国内多施設共同研究による落屑症候群の白内障手術の検討(第 2 報:手術アウトカム), 森洋斉, 神谷和孝, 郷右近博康, 小島隆司, 柴琢也, 宮田和典, 第 75 回日本臨床眼科学会 2021/10/28, 国内(福岡国際会議場), 口頭
  9. 国内多施設共同研究による落屑症候群の白内障手術における検討(第 1 報:患者背景), 神谷和孝, 郷右近博康, 森洋斉, 宮田和典, 柴琢也, 小島隆司, 第 75 回日本臨床眼科学会 2021/10/28, 国内(福岡国際会議場), 口頭
  10. 自施設患者に適切な機械学習による眼内レンズ度数計算の試み, 高橋重文, 徳田祥太, 森洋斉, 南慶一郎, 宮田和典, 山内知房, 田淵仁志, 第 75 回日本臨床眼科学会 2021/10/28, 国内(福岡国際会議場), 口頭
  11. Staphylococcus lugdunensis による硝子体手術後の眼内炎の 1 例, 福田達也, 子島良平, 片岡康志, 野口ゆかり, 岩崎琢也, 宮田和典, フォーサム 2021 仙台 2021/7/23, 国内(仙台国際センター), 口頭
  12. 結膜嚢常在菌の薬剤感受性の年次推移についての検討, 子島良平, 向坂俊裕, 上田晃史, 小野喬, 野口ゆかり, 八木彰子, 岩崎琢也, 宮田和典, フォーサム 2021 仙台 2021/7/23, 国内(仙台国際センター), 口頭
  13. 回折型焦点深度拡張型眼内レンズ挿入眼における視機能, 向坂俊裕, 南慶一郎, 高田慶太, 森洋斉, 宮田和典, 第 36 回 JSCRS 学術総会 2021/6/25, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
  14. 白内障手術適応の考え方, 宮田和典, 第 125 回日本眼科学会総会 2021/4/8, 国内(大阪国際会議場), 口頭
  15. 細菌性角膜炎で分離された Staphylococcus epidermidis のレボフロキサシン感受性, 向坂俊裕, 上田晃史, 小野喬, 子島良平, 森洋斉,

岩崎琢也, 宮田和典, 第 125 回日本  
眼科学会総会 2021/4/8, 国内(大阪  
国際会議場), 口頭

**G. 知的財産権の出願・登録状況**

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の普及・啓発活動」

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。昨年度は、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。

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。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。こうした観点から、本年度は前眼部形成異常の診療ガイドラインについては、日本眼科学会雑誌へ掲載され、学会 HP にて公開を行った。また Minds 専門部会による審議の結果選定となり、Minds ガイドラインライブラリへ掲載された。

**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、令和2年度に日本眼科学会雑誌への掲載を行った。本年度は本ガイドラインの啓発、普及のため日本眼科学会 HP にて公開を行った。また Minds 専門部会による審議を受けた。

## 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、システマ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。

令和2年2月に外部評価委員による外部評価を受けた後に、4月に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。

本年度は本ガイドラインの啓発、普及のため日本眼科学会 HP にて公開を依頼した。また Minds 専門部会による審議を受けて、Minds ガイドラインライブラリへ掲載されるようにした。

(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

前眼部形成異常の診療ガイドラインは日本角膜学会と日本小児眼科学会での審査を受け、追加で日本緑内障学会の承認を得た。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である。日本緑内障学会の審査では、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。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承認され、令和3年6月10日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た。

また、本ガイドラインの啓発、普及のため Minds 専門部会による審議を受けて、Minds ガイドラインライブラリへ掲載されるようにした。Minds では2021年11月8日で公開されている。

## D. 考察

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とその関連学会（日本角膜学会、日本小児眼科学会、日本緑内障学会）の審査と承認を経て、日本眼科学会雑誌やホームページ上で公表された。さらに Minds 専門部会による審議を受けて、Minds ガイドラインライブラリへ掲載されるようにした。

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、Minds ガイドラインライブラリ上でも公表された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 山田昌和、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「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. 前眼部形成異常の診療ガイドライン. 日眼会誌 2021;125:605-629.
2. Sadamatsu Y, Ono K, Hiratsuka Y, Takesue A, Tano T, Yamada M, Otani K, Sekiguchi M, Konno, Kikuchi S, Fukuhara S, Murakami A. Prevalence and factors associated with uncorrected presbyopia in a rural population of Japan: the Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study. Jpn J Ophthalmol. 2021;65:724-730.
3. Mitsukawa T, Suzuki Y, Momota Y, Suzuki S, Yamada M. Effects of 0.01% atropine instillation assessed using swept-source anterior segment optical

- coherence tomography. J Clin Med. 2021;10:4384.
4. Shigeyasu C, Yamada M, Fukuda M, Koh S, Suzuki T, Toshida H, Oie Y, Nejima R, Eguchi H, Kawasaki R, Nishida K, Research Group of Severe Contact Lens-associated Ocular Complications. Severe Ocular Complications Associated with Wearing of Contact Lens in Japan. Eye Contact Lens. 2022;48:63-68.
  5. Tamura H, Akune Y, Hiratsuka Y, Kawasaki R, Kido A, Miyake M, Goto R, Yamada M. Real-world effectiveness of screening programs for age-related macular degeneration: amended Japanese specific health checkups and augmented screening programs with OCT or AI. Jpn J Ophthalmol. 2022;66:19-32.
  6. Hiratsuka Y, Ono K, Takesue A, Sadamatsu Y, Yamada M, Otani K, Konno S, Fukuhara S, Murakami A. The prevalence of uncorrected refractive error in Japan: the Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study. Jpn J Ophthalmol. 2022;66:199-204.
  7. Hiratsuka Y, Yokoyama T, Yamada M. Higher participation rate for specific health checkups concerning simultaneous ophthalmic checkups. J Epidemiol. 2021;31:315-319
  8. 平塚義宗, 山田昌和, 辻川明孝. アイフレイルとは. 日本の眼科 92:1099-1102, 2021
  9. 山田昌和. アイフレイル対策としてのプチビジョンケア. 日本の眼科 92:1112-1116, 2021
  10. 三宅謙作, 平塚義宗, 山田昌和. 人生 100 年時代の眼科医療と社会的コスト. 日本の眼科 93:20-26, 2022
2. 学会発表  
なし
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
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治療、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 88 例 176 眼のうち初診時の小数視力は 0.01 未満が 33 眼、0.01 以上 0.1 未満が 50 眼、0.1 以上 1.0 未満が 77 眼、1.0 以上が 16 眼であった。また、白内障手術は 55 眼、羊膜移植、培養口腔粘膜上皮移植などの眼表面再建術が 56 眼で施行された。最終受診時の保存的治療は、ステロイド点眼が 75 例、人工涙液点眼が 57 例、抗菌眼軟膏が 36 例で使用され、免疫抑制剤は 6 例、ステロイド内服は 4 例で併用されていた。1 年以上通院した症例のうち初診時と最終受診時の視力の変化は logMAR にて 1 段階以上の改善が 37 眼、不変 30 眼、悪化が 63 眼であった。

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付きにくく、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治療、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) 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74ヶ月(1-197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。白内障手術は55眼、羊膜移植、培養口腔粘膜上皮移植などの眼表面再建術が56眼で施行された。最終受診時の保存的治療は、ステロイド点眼が75例、人工涙液点眼が57例、抗菌眼軟膏が36例で使用され、免疫抑制剤は6例、

ステロイド内服は4例で併用されていた。

初診時視力は、眼表面再建術を行なった症例で0.1未満が66%、保存的治療のみを行なった症例で0.1以上が69%となり、眼表面再建術は進行例で併用されていた。

1年以上通院した症例のうち初診時と最終受診時の視力の変化はlogMARにて1段階以上の改善が37眼、不変30眼、悪化が63眼であった。

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. 考察

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。

ドライアイおよび炎症に対する保存的加療が全例で行われていたが、進行例では羊膜移植やCOMETなど眼表面再建術が併用されていた。

初診時視力が比較的良好な症例はドライアイ治療、抗炎症治療などの保存的加療が行われ、それでも進行する症例や初診時から進行がみられた症例では眼表面再建術を併用することで視力改善がみられた。一方で、増悪・進行する症例もみられており、早期診断により重症化する前に治療を開始することで視力予後が改善する可能性がある。



## 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治療、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. Kitazawa K, Sotozono C, Kinoshita S. Incidence and Management of Cystoid Macular Edema after Corneal Transplantation. *Int Ophthalmol Clin.* 60(4):97-111, 2021.
2. Numa K, Imai K, Ueno M, Kitazawa K, Tanaka H, Bush JD, Teramukai S, Okumura N, Koizumi N, Hamuro J, Sotozono C, Kinoshita S. Five-Year Follow-up of First 11 Patients Undergoing Injection of Cultured Corneal Endothelial Cells for Corneal Endothelial Failure. *Ophthalmology.* 128(4): 504-514, 2021.
3. Itoi M, Higashihara H, Yamagishi K, Hyakutake Y, Okahisa T, Matui F, Nakayama T, Sotozono C. Thermokeratoplasty for Keratoconus: A More Than 30-Year Follow-Up Study. *Cornea.* (): , 2021. *In press.*
4. Komai S, Inatomi T, Nakamura T, Ueta M, Horiguchi G, Teramukai S, Kimura Y, Kagimura T, Fukushima M, Kinoshita S, Sotozono C. Long-term outcome of cultivated oral mucosal

epithelial transplantation for fornix reconstruction in chronic cicatrizing diseases. *Br J Ophthalmol.* (): , 2021. *In press.*

5. 原田康平、福岡秀記、稗田 牧、稲富 勉、横井 則彦、日野智之、安久万寿子、石垣理穂、上松聖典、北岡 隆、木下 茂、外園千恵. 羊膜移植 21 年間の推移. *日眼会誌.* 125(9): 895-901, 2021.
6. 奥 拓明、脇舛耕一、稗田 牧、井村泰輔、福岡秀記、山崎俊秀、稲富 勉、横井則彦、外園千恵、木下 茂. 角膜内皮移植と全層角膜移植術後の角膜感染症に関する比較検討. *日眼会誌.* 125 (1): 22-29, 2021.

### 2. 学会発表

1. 福岡秀記, 松本佳保里, 堀切智子, 小室 青, 小泉範子, 外園千恵. CMV 角膜内皮炎治療後白内障に対するフェムトセカンドレーザー白内障手術. フォーサム 2021 仙台・第 57 回日本眼感染症学会, 仙台, 2021-07-23.
2. 松本佳保里, 福岡秀記, 上田真由美, 稲富 勉, 横井則彦, 木下 茂, 外園千恵. 眼類天疱瘡の診断と臨床像に関する検討. 第 75 回日本臨床眼科学会, 福岡, 2021-10-31.
3. 松本佳保里, 福岡秀記, 上田真由美, 横井則彦, 稲富 勉, 木下 茂, 外園千恵. 眼類天疱瘡の治療と予後についての検討. 角膜カンファレンス 2022(第 46 回日本角膜学会総会、第

38 回日本角膜移植学会), 金沢, 2022-  
02-10.

**G. 知的財産権の出願・登録状況**

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 V2.0」

研究分担者	白石 敦	愛媛大学 眼科学教室	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	飯森 宏仁	愛媛大学 眼科学教室	助教
研究協力者	井上 英紀	愛媛大学 眼科学教室	助教
研究協力者	池川 和加子	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有効性臨床研究案のブラッシュアップ。

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) 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

## ii) 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) 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

昨年作成した臨床研究案を「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」第 2 回班会議 (2021 年 3 月 29 日 Web で施行) でディスカッションした結果、急性期に組織のサンプルを採取することには患者様の負担が大きいため、実施が不可能であるとの結論となり、寛解期および癒痕期のみで臨床研究を再構成することになった。

## D. 考察

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

は眼のみの眼粘膜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いる。インテグリンβ4は輪部や角膜の上皮間に強く発現していて、基底膜部の自己免疫が疾患の定義であることを考えると、粘膜類天疱瘡の診断基準には当てはまらないので、今後議論が必要である。

## 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とあり、そのためのエビデンスを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

1. 細川 寛子, 鄭 暁東, 高橋 靖弘, 鎌尾 知行, 五藤 智子, 白石 敦 先天性睫毛内反症術後の角膜形状および角膜高次収差の変化 日本眼科学会雑誌 125(5)539-544, 2021.
2. 河内 さゆり, 坂根 由梨, 鳥山 浩二, 原 祐子, 白石 敦 治療前のステロイド点眼使用歴による真菌性角膜炎の検討 あたらしい眼科 39(1)100-104, 2022.
3. 武田 太郎, 坂本 ゆり, 原 祐子, 坂根由梨, 竹澤 由起, 三谷 亜里沙, 井上 英紀, 白石 敦, 安久 万寿子, 石垣 理穂, 岡部 素典, 吉田 淑子, 川村 真理, 佐々木 千秋, 冨田 まや子, 長井 一浩, 星 陽子, 横手 典子 わが国における羊膜バンクの活動報告と移植状況 2020年版 あたらしい眼科 39(3)384-386, 2022.
4. Inoue H, Toriyama K, Joko T,

Shiraishi A. In vivo confocal microscopic images of atypical amiodarone-induced keratopathy in patient with epithelial basement membrane dystrophy. Am J Ophthalmol Case Rep. 2021 May 2;22:101105.

5. 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.
6. Goto T, Shiraishi A, Ohashi Y, Negishi K, Tsubota K, Nakamura Y, Hieda O, Sotozono C, Kinoshita S. A multicenter clinical trial of orthokeratology in school-aged children and adolescents in Japan. Jpn J Ophthalmol. 2021 Sep; 65(5):624-631.

### 2. 学会発表

1. 鳥山 浩二, 井上 英紀, 竹澤 由起, 浪口 孝治, 坂根由梨, 原 祐子, 白石 敦: サイトメガロウイルス虹彩炎・内皮炎における前房内ウイルス量の変化と臨床経過の検討: フォーサム 2021 仙台 第 57 回日本眼感染症学会 (仙台), 7/23-25, 2021.
2. 井上 英紀, 鳥山 浩二, 竹澤 由起, 坂根 由梨, 原 祐子, 白石 敦: Corynebacterium 属による角膜炎の臨床的特徴の検討 フォーサム 2021 仙台 第 57 回日本眼感染症学会 (仙台), 7/23-25, 2021.
3. 井上 英紀, 鳥山 浩二, 池川 和加子, 竹澤 由起, 坂根 由梨, 原 祐

- 子, 亀井 克彦, 白石 敦 : Colletotrichum 属による角膜炎の臨床的特徴の検討:第75回日本臨床眼科学会(福岡),10/28-31, 2021.
4. 坂根 由梨, 井上 英紀, 鳥山 浩二, 竹澤 由起, 原 祐子, 白石 敦 : 強角膜嚢腫に虹彩毛様体嚢胞が合併していた1例 : 第75回日本臨床眼科学会(福岡),10/28-31, 2021.
  5. 池川 和加子, 原 祐子, 井上 英紀, 竹澤 由起, 浪口 孝治, 坂根 由梨, 溝上 志朗, 白石 敦 : Ex-PRESS 併用濾過手術とアーメド緑内障バルブ挿入術の術後角膜内皮細胞密度の検討: 角膜カンファランス 2022 第46回日本角膜学会/第38回日本角膜移植学会(金沢), 2/10-12, 2022.
  6. 森 優希, 井上 英紀, 池川 和加子, 鳥山 浩二, 竹澤 由起, 坂根 由梨, 原 祐子, 亀井 克彦, 白石 敦 : 白内障術後に発症した Ochroconis mirabilis による角膜炎の1例 : 角膜カンファランス 2022 第46回日本角膜学会/第38回日本角膜移植学会(金沢), 2/10-12, 2022.
  7. 鳥山 浩二, 井上 英紀, 池川 和加子, 竹澤 由起, 坂根 由梨, 原 祐子, 白石 敦 : 角膜穿孔を伴った角膜ヘルペスの臨床的特徴 : 角膜カンファランス 2022 第46回日本角膜学会/第38回日本角膜移植学会(金沢), 2/10-12, 2022.
  8. 竹澤 由起, 池川 和加子, 井上 英紀, 坂根 由梨, 原 祐子, 白石 敦 : 角膜内皮移植術前後における角膜ヒステリシスの経時的変化 : 角膜カンファランス 2022 第46回日本角膜学会/第38回日本角膜移植学会(金沢), 2/10-12, 2022.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

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**

前眼部形成異常の診療ガイドラインおよび無虹彩症の診療ガイドラインについて、普及・啓発活動を実施する。まず初めに日本眼科学会雑誌への掲載および日本眼科学会 HP での公開を行い、次いで Minds に対してガイドラインの評価および Minds ガイドラインライブラリへの掲載依頼を行う。また海外へ向けて発信するため、英語版を作成する。令和 4 年度には普及・啓発活動に加え、眼科医師向けにアンケート調査を実施し、ガイドラインの普及率および使用実態の調査を行うとともに、改定に向けた検

討を行う。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、診断基準および重症度分類のシステマティックレビューの結果をもとに国際的な基準に出来る限り合致するよう診断基準および重症度分類の改定を行う。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**

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、日本眼科学会雑誌へ掲載され、学会 HP にて公開を行った。また Minds 専門部会による審議の結果選定となり、Minds ガイドラインライブラリへ掲載された。英語版については作成が終わり、海外雑誌へ投稿する予定である。アンケートについては調査票を作成し、令和 4 年度には日本眼科学会専門医制度認定研修施設 965 施設を対象にアンケート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、システムティックレビュー結果をもとに診断基準および重症度分類の改定を行った。また難病プラットフォームへ症例登録を行うためレジストリ構築を依頼中である。患者 QOV 調査として遮光眼鏡を用いた検査やアンケート調査、遺伝子検査についても実施した。来年度にはこれらについて解析・検討を行う予定である。

#### D. 考察

前眼部形成異常の診療ガイドラインおよび無虹彩症の診療ガイドラインについて、日本眼科学会雑誌および日本眼科学会 HP での診療ガイドラインの公開に加え、Minds HP へ掲載され公開されたことで、眼科医だけではなく一般の人についてもアクセスが容易になったと考える。来年度に予定しているアンケート調査では、普及率および使用実態について調べるとともにガイドラインの活用を促進する要因や阻害する要因等についても検討を行いたいと考えている。またアンケート調査を実施することにより、医師への周知につながることも期待している。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、これまでの研究結果により海外と日本では患者病態に違いがある事が示唆されて

いる。診療ガイドラインの策定に際しては、国際的な基準に出来る限り合致させつつも本邦の実態に沿った内容になるよう、AMED 研究班等と連携を取りながら取り組んでいきたいと考えている。

#### 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、日本眼科学会雑誌への掲載および学会 HP での公開を行った。また Minds 専門部会による審議の結果選定となり、Minds ガイドラインライブラリへ掲載された。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについてはシステムティックレビュー結果をもとに診断基準の改定を行った。また、患者 QOV 調査および遺伝子検査を実施した。

#### 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.
  5. Shimizu S, Sato S, Taniguchi H, Shimizu E, He J, Hayashi S, Negishi K, Ogawa Y, Shimmura S. Observation of Chronic Graft-Versus-Host Disease Mouse Model Cornea with In Vivo Confocal Microscopy. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11.
  6. Rusch RM, Ogawa Y, Sato S, Morikawa S, Inagaki E, Shimizu E, Tsubota K, Shimmura S. MSCs Become Collagen-Type I Producing Cells with Different Phenotype in Allogeneic and Syngeneic Bone Marrow Transplantation. *Int J Mol Sci*. 2021;22.
  7. Hatou S, Sayano T, Higa K, Inagaki E, Okano Y, Sato Y, Okano H, Tsubota K, Shimmura S. Transplantation of iPSC-derived corneal endothelial substitutes in a monkey corneal edema model. *Stem Cell Res*. 2021;55:102497.
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 iPS 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. 知的財産権の出願・登録状況**

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。

3. Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対する DMEK を行う際の、新しいグラフト把持鑷子の開発を行う。
4. DMEK 後の角膜神経と樹状細胞の変化について角膜生体共焦点顕微鏡を用いて観察を行う。

(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**

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ヵ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ヵ月後で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。

3. Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対するDMEKを行う際の、新しいグラフト把持鑷子の開発を行った。
4. DMEK後の角膜神経と樹状細胞の変化について角膜生体共焦点顕微鏡を用いて観察を行った結果、水疱性角膜症眼では神経密度は減少し、樹状細胞が増加していたが、DMEK後に神経密度は増加し、樹状細胞は減少していた。

#### D. 考察

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と推測した。
3. 開発したDMEKグラフト把持鑷子の有用性について、臨床的に確認を行いたい。

#### 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。
3. Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに対するDMEKを行う際の、新しいグラフト把持鑷子の開発を行った。
4. 角膜生体共焦点顕微鏡を用いてDMEK術前術後を比較検討した結果、角膜神経の増加（正常化）と樹状細胞の減少（正常化）が認められ、DMEKは角膜内皮細胞を補充することにより、角膜の環境を正常化することが確認された。

#### 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/OPTH.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
  6. Hayashi T, Takahashi H, Inoda S, Shimizu T, **Kobayashi A**, Kawashima H, Yamaguchi T, Yamagami S. Aqueous humour cytokine profiles after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Sci Rep* 2021;11(1):17064. doi: 10.1038/s41598-021-96566-3. PMID: 34426617
  7. Yokogawa H, **Kobayashi A**, Mori N, Nishino T, Nozaki H, Sugiyama K. Intraoperative optical coherence tomography-guided nanothin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in a patient with a remarkably thickened cornea. *Am J Ophthalmol Case Rep* 25, 2022, 101414. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101414 PMID: 35198827
  8. Shimizu T, Hayashi T, Ishida A, **Kobayashi A**, Yamaguchi T, Mizuki N, Yuda K, Yamagami S. Evaluation of Corneal Nerves and Dendritic Cells by In Vivo Confocal Microscopy after Descemet's Membrane Keratoplasty. *Sci Rep* 2022;12:6936. DOI: 10.1038/s41598-022-10939-w PMID: 35484297
2. 学会発表

1. **小林 颯** 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 颯** (シンポジウム) 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 颯** 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 颯** 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 颯**、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, 口頭
  8. **Kobayashi A.** Endoilluminator in DMEK. The 7th Asia Cornea Society Biennial Scientific Meeting 2021/4/29 web講演, 口頭
  9. Yokogawa H, **Kobayashi A.**, Mori N, Nishino T, Nozaki H, Sugiyama K. Intraoperative OCT-guided nanothin DSAEK for advanced bullous keratopathy. The 7th Asia Cornea Society Biennial Scientific Meeting 2021/4/28, web講演, ポスター
  10. **小林 颯** (シンポジウム) 角膜内皮を再考する 角膜内皮移植のトピックス 第44回日本眼科手術学会総会 国立京都国際会館 2021/1/29 web開催 口頭
  11. **小林 颯** (第125回日本眼科学会総会 評議員会指名講演) 角膜生体組織検査と角膜移植手術の低侵襲化 2021/4月/日 国内, 口頭
  12. **小林 颯** 角膜手術の最前線 角膜内皮移植の最前線 (シンポジウム) 第45回日本眼科手術学会総会 東京国際フォーラム 2022/1/28, 国内, 口頭
  13. **Kobayashi A.** Graft visualization Endothelial keratoplasty learner's group meeting Delhi, India, 2021/10/3 web講演, 口頭
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
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】**

眼球の最前面に位置する角膜は、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情報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、システマティックレビューを行った。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」：重要臨床課題 6 項目に設定された CQ, BQ (「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」)のうち、我々は、「BQ3 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？」を担当することになった。主要文献をリストアップし、システマティックレビューを行う担当者が文献検索・スクリーニングを行った。

○「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。班会議では本疾患に対するレジストリのシステムの構築について議論を行い、今後設立に向けて話し合うことになった。

### D. 考察

「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。現在、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る最中である。「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」に関しては、診断基準・重症度分類の改定に基づいて、レジストリのシステム構築に向けて進行中である。

### 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、「膠様滴状角膜ジストロフィー」ではシステマティックレビューを行った。

「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」については、疾患レジストリシステムの構築に向けて議論を行った。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. 西田幸二, 村上 晶, 東 範行, 島崎潤, 宮田和典, 山田昌和, 外園千恵, 白石 敦, 榛村重人, 臼井智彦, 大家義則, 池田陽子, 内野裕一, 大本美紀, 倉上弘幸, 重安千花, 子島良平, 三田村浩人, 森 洋斉, 山田知美, 堀 裕一, 尾島俊之, 赤井規晃, 西田 希. 前眼部形成異常の診療ガイドライン. 日眼会誌 125: 605-629, 2021
2. 加藤侑里, 須磨崎さやか, 柿栖康二, 岡島行伸, 鈴木 崇, 堀 裕一. 角膜混濁眼の白内障手術における自動前囊切開装置 ZEPTO システムの使用経験. 臨床眼科 76: 382-388, 2022
3. 松岡 麗, 岡島行伸, 糸川貴之, 柿



- 栢康二, 鈴木 崇, 堀 裕一. 臨床眼科. 76: 292-298, 2022
4. 鈴木亮太, 鈴木 崇, 糸川貴之, 齋藤智彦, 栢栢康二, 岡島行伸, 堀 裕一. 臨床眼科. 75 : 1099-1104, 2021
  5. Hiroko Iwashita, Kiyoshi Mabuchi, Takashi Itokawa, Yuckinobu Okajima, Takashi Suzuki, Yuichi Hori. Eye & contact lens 48:83-87, 2022
  6. Tei Y, Mikami Y, Ito M, Tomida T, Ohshima D, Hori Y, Adachi-Akahane S. Pathogenic Mechanism of Dry Eye-Induced Chronic Ocular Pain and a Mechanism-Based Therapeutic Approach. IOVS. 63:7, 2022
2. 学会発表
1. 鄭有人、三上義礼、富田太一郎、大島大輔、堀裕一、赤羽悟美. 第95回日本薬理学年会 2022/3/7, 国内, 口頭 (Web)
  2. 須磨崎さやか, 栢栢浩二, 岡島行伸, 鈴木 崇, 堀 裕一. 顆粒状角膜ジストロフィに対して電気分解術を行った2症例. 角膜カンファレンス 2022, 2020/2/10 国内, 口頭
  3. 加藤侑里, 須磨崎さやか, 栢栢康二, 岡島行伸, 鈴木 崇, 堀 裕一. 角膜混濁眼白内障手術における自動前囊切開装置 ZEPTO の使用経験, 第75回日本臨床眼科学会, 2021/10/29 国内, 口頭
  4. Yuichi Hori. Ocular Surface Temperature (OST) and Dry Eye. Asia Dry Eye Summit 2021. 2021/11/6 国外, 口頭
  5. Takashi Itokawa; Sayaka Sumazaki; Yuckinobu Okajima; Koji Kakisu; Takashi Suzuki; Yuichi Hori. Changes in ocular anterior segment blood flow and temperature after thermal pulsation treatment in patients with meibomian gland dysfunction. ARVO2021, 2021/5/2, 国外, ポスター
  6. Takashi Itokawa, Takashi Suzuki, Yuckinobu Okajima, Tatsuhiko Kobayashi, Yuichi Hori. Analysis of factors affecting corneal temperature by blood flow and temperature. ACS2020, 2021/4/28, 国外, ポスター
- G. 知的財産権の出願・登録状況
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 臼井 智彦 国際医療福祉大学成田病院 眼科 主任教授

**【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、膠様滴状角膜ジストロフィーのガイドライン作成のため、バックグランドクエスチョンに対するシステマティックレビューを行った。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を行い、さらに希少疾患に対する視機能評価のための準備を行った。

**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。

また、Fuchs 角膜内皮変性症については、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 リピ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**

今年度は、膠様滴状角膜ジストロフィーのガイドライン作成のため、スコープに記されたバックグランドクエスチョンのうち、「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」に対しシステマティックレビューを行った。

昨年度に引き続き、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの遺伝子解析を行い、現在も解析中である。

また様々な角膜希少疾患に対する患者 QOV 調査のため、国際医療福祉大学の倫理委員会の審査を行い、許可された。

#### D. 考察

来年度は膠様滴状角膜ジストロフィーのガイドラインを完成させるため、推奨文を作成し外部評価を受ける予定である。希少疾患であることから我々が担当したバックグラウンドクエスションにおいても高いエビデンスを得ることは困難であったが、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の選択肢となるよう、推奨文作成の作業を行なっていく。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの遺伝子解析では昨年度、本邦では欧米と異なり *TCF4* の CTG リピート伸長の比率が低いことを確認しており、今後も検討を続ける。

また角膜の様々な希少疾患について、その視機能に関する評価を行なっていく。

#### E. 結論

膠様滴状角膜ジストロフィーのガイドライン作成のため、バックグラウンドクエスション「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」に対しシステマティックレビューを行った。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーに関しては、患者の遺伝子解析を実施した。

希少疾患に対する QOV 調査のための倫理審査を終了した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Omoto T, Agata C, Akiyama R, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Iridotrabeular and iridocorneal contact changes after cataract surgery and endothelial keratoplasty in bilateral iridoschisis. *Case Rep Ophthalmol* 12: 198-203, 2021
2. Uchida S, Kaji Y, Ui M, Kawashima H, Usui T, Ohira Y. Peripheral ulcerative keratitis associated with large vessel vasculitis. *Cureus* 13: e15767, 2021
3. Dannnoue K, Takagi S, Uemura K, Takei A, Usui T. Characteristics of astigmatism before and 1 month after blepharoptosis surgery in patients with acquired ptosis. *PLoS One* 16: e0258688, 2021
4. Ishii H, Yoshida J, Toyono T, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Three-year results of accelerated transepithelial crosslinking (30mW/cm<sup>2</sup> x 3 min) for keratoconus: a prospective study. *BMJ Open Ophthalm.* 7:e000827, 2022

##### 2. 学会発表

1. 臼井智彦 角膜ジストロフィーに対する遺伝子治療の開発。第 125 回日本眼科学会総会 シンポジウム 16 角膜疾患に対する新たな治療法の開発 2021 年 4 月 9 日 大阪
2. 臼井智彦 TGFBI 角膜ジストロフィーの基礎と臨床 角膜カンファレンス 2022 シンポジウム 1 角膜ジストロ

ファイ研究と治療の最前線 2022年2月  
11日 金沢

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

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ガイドライン作成に関する研究」

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	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、膠様滴状角膜ジストロフィーについて、膠様滴状角膜ジストロフィーと緑内障の合併率についての CQ に対する文献検索およびシステマティックレビューが実施された。

**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った。

今年度は膠様滴状角膜ジストロフィーの緑内障の合併率についての CQ に対する診療ガイドラインの作成について、一次スクリーニング、二次スクリーニングを行い、緑内障の発生割合、視野の維持、眼圧の低下についてのエビデンスの纏めが行われた。

（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

コクラン・レビュー、医中誌、Pubmedにおいて文献検索を行い、171報に対して一次スクリーニングを行った。

14報に対して二次スクリーニングを行い、4報のケースコントロール研究およびケースシリーズが採用された。

### 1. 緑内障の発生割合

膠様滴状角膜ジストロフィーの症例において、8.3-55.6%に緑内障が認められた。

角膜移植未施行の症例においては28.6%と報告されており、角膜移植術を行った症例については全層角膜移植後では53.3%、表層角膜移植後では8.3%、角膜輪部幹細胞移植後では55.6%、人工角膜 Boston Keratoprosthesis 移植術後では50.0%に認められた。

### 2. 視野の維持

角膜移植を行った後は視野の正確な評価が困難であり、各報告では緑内障の進行評価についての詳細な記載は無かったが、22.2%で視野狭窄が進行し、8.3%で光覚が消失した。

### 3. 眼圧の低下

膠様滴状角膜ジストロフィーにより角膜上皮が粗造であるため、眼圧の正確な測定は困難と考えられ、具体的な眼圧に関する記載は認められなかった。

眼圧下降については、眼圧下降点眼薬を使用しており、8.3-33.3%で外科的介入が行われていた。

## D. 考察

膠様滴状角膜ジストロフィーの緑内障合併に関するシステマティックレビューが行われ、エビデンスの纏めが行われ、緑内障が一定の割合で発症することが認められた。対象となった4報すべてが後ろ向き研究であり、疾患の希少性から前向き研究が難しいことが想定された。

今後、これらのエビデンスの纏めから、推奨の作成を行っていく予定である。

## E. 結論

今年度は、膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドラインについては、緑内障の合併率のCQに対するエビデンスの纏めが行われ、緑内障が一定の割合で発症することが認められた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Abe K, Miyai T, Toyono T, Aixinjueluo W, Inoue T, Asano S, Ishii H, Yoshida J, Shirakawa R, Usui T. Comparison of efficacy and safety of accelerated trans-epithelial crosslinking for keratoconus patients with corneas thicker and thinner than 380µm. *Curr Eye Res.* 2021 Dec 13. doi: 10.1080/02713683.2021.2018466. Online ahead of print.
2. Omoto T, Agata C, Akiyama R, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Iridotrabeular and Iridocorneal Contact Changes after Cataract Surgery and Endothelial

Keratoplasty in Bilateral  
Iridoschisis. Case Rep  
Ophthalmol. 2021 Apr  
12;12(1):198-203. doi:  
10.1159/000513793. eCollection  
2021 Jan-Apr.

3. Tsuneya M, Toyono T, Kitamoto K, Usui T, Yamagami S, Aihara M, **Miyai T**. Spontaneous Corneal Graft Reattachment Following Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Prone Position: A Case Report and Literature Review. Case Rep Ophthalmol. 2022 Feb 14;13(1):70-75. doi: 10.1159/000522059. eCollection 2022 Jan-Apr.

## 2. 学会発表

1. **宮井尊史** シンポジウム I 角膜ジストロフィ研究と治療の最前線 Fuchs 角膜内皮ジストロフィの病態と治療 角膜カンファレンス 2022, 金沢

## G. 知的財産権の出願・登録状況

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、膠様滴状角膜ジストロフィーについて、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver3.0 に従い、クリニカルクエスチョン（CQ）、バックグラウンドクエスチョン（BQ）ごとにシステマティックレビューを実施した。

**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

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 CQ 及び BQ 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

今年度は、膠様滴状角膜ジストロフィー  
について、診療ガイドライン作成グループ  
より設定されたCQ及びBQに対するシステ  
マティックレビューを実施した。二次スク  
リーニングの結果採用された論文数はBQ  
で4編、CQで2編であった。定性的SRの  
結果、非直接性、バイアスリスク、非一貫  
性がみられたため、SRレポートの作成と  
合わせてFuture Research Questionとし  
てまとめた。

疾患レジストリー及びVFQ-25 アンケー  
トによる視覚の質の実態調査については、  
本事業でこれまでに構築したシステムでの  
データの収集・管理を継続して行った。

### D. 考察

希少疾患であることから質・量ともに高  
いエビデンスを得ることは困難であった。  
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  
するシステマ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。来年度には推  
奨および草案を作成して外部評価等により  
最終化する予定である。少しでも科学的合  
理性が高いと考えられる診療方法の選択肢を  
推奨できるよう、科学的エビデンスの創出  
に向けて、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、膠様滴状角膜ジストロフィー  
について、診療ガイドライン作成グループ  
より設定されたCQ及びBQに対するシステ  
マティックレビューを実施した。来年度に  
は推奨および草案を作成して外部評価等  
により最終化する予定である。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Manabe S, Takeda T, Hattori A, Yamamoto M, Shimai Y, Namiuchi Y, Yamaguchi J, **Yamada T**, Konishi S and Matsumura Y: Practical use of a multicenter clinical research support system connected to electronic medical records. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2021. 106362.
2. 荒木浩之, 惟高裕一, 佐藤倫治, 長谷川貴大, 小林典弘, **山田知美**, 飛田英祐. 医学研究に二次利用するための医療情報データの特徴・性質調査 —大阪大学医学部附属病院 単施設の状況—, 日本臨床試験学会雑誌.

#### 2. 学会発表

1. 医師主導治験データとの比較による診療録データの臨床研究への利用に関する検討, **倉上弘幸**, 山田知明, 村田泰三, 武田理宏, **山田知美**, 日本臨床試験学会 第13回学術集会総会, 2022/2/4-5.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

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診療ガイドライン作成に関する研究」

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。常染色体顕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。

本研究ではシステマティックレビューを実施し、レビュー結果をもとに診断基準および重症度分類の改定を行った。また患者レジストリの構築を開始した。

**A. 研究目的**

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。Global survey において角膜移植の原因としては最も頻度の高い重要な角膜疾患である。

本研究では、①システマティックレビューを実施し、国際的にどのような診断基準や重症度分類が用いられているかを調査するとともに、本研究班において作成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。また②患者レジストリを構築する。

**B. 研究方法**

①システマティックレビューを実施するにあたりレビュー者2名を選出し、検索キーワードおよび主要既知文献を設定する。文献検索式の設定は大阪大学生命科学図書館へ依頼し、検索データベースはOvid MEDLINE およびWeb of Science を用いることとする。対象とする文献は、FECD を対象とした臨床および基礎研究に関するも

ので5例以上を含むものとし、レビュー、学会抄録、エディトリアル、症例報告、英語文献ではないものは除外する。一次スクリーニングではタイトルおよび抄録のみを、二次スクリーニングでは論文本文を用いてレビュー2名が個別にスクリーニングを実施し、意見が分かれた文献は2名で合議の上、採否を決定する。

②患者レジストリについては、レジストリ登録項目を設定し、それをもとに研究班内 REDCap レジストリを構築・試験運用の後、難病プラットフォームのデータベース構築を請け負っている E P 山梨株式会社へ登録項目の追加依頼を行う。

(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

①システマティックレビューの結果、468 文献中、診断基準に関連する記載があると判断したものは 61 文献、重症度分類についての記載があると判断したものは 99 文献であった。

診断使用機器としては、細隙灯顕微鏡単独が 31 文献 (51%) で最多、生体共焦点顕微鏡、内皮スペキュラ、パキメトリー、前眼部光干渉断層計、問診、組織学的診断と併用したものを加えると 45 文献

(74%) であった。診断必要所見としては滴状角膜のみが 23 文献 (38%) で最多、滴状角膜に加えて浮腫、beaten metal appearance などを併用したものを合わせ

ると 54 文献 (89%) であった。重症度分類で用いられた機器/方法は、細隙灯顕微鏡が 88 文献 (89%) であり、Krachmer 分類及び modified Krachmer 分類が 77 文献 (78%) で用いられていた。

これらの結果をもとに、本研究班において作成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った。(資料 1)

②レジストリ登録項目 (資料 2) を設定し、レジストリ構築を開始した。

### D. 考察

①今回のシステマティックレビュー結果により、国際的には細隙灯顕微鏡を用いて滴状角膜の所見を観察することで診断することが標準的であることが示された。同じ方法を用いて本邦でも診断を行うことが適切であると考えられるが、欧米に比べると FECD の重症例が少ないと考えられ、本邦眼科医が細隙灯顕微鏡を用いて適切に滴状角膜を観察できるように、動画や写真を用いた啓蒙が必要であると考えられた。眼科手術歴、また診断補助として内皮スペキュラや生体共焦点顕微鏡、組織学的検討を用いても良いと考えた。除外基準として眼科手術や角膜炎などの他の角膜疾患、虹彩炎などの炎症疾患、コンタクトレンズ装用の既往があげられると考えた。FECD の発症と遺伝子異常については研究段階にあり、診断に用いている文献がなかったことから本邦においても診断に用いることは適切ではないと考えた。

重症度分類としては、細隙灯顕微鏡を用いた Krachmer 分類あるいは modified Krachmer 分類をもちいた文献が多かった。Krachmer 分類では grade0 に正常と異常が混在しており、最も引用回数の多かつ

たLoutittiらの報告で用いられている重症度分類を用いるのが適切ではないかと考えた。しかしながらKrachmer分類で各gradeのthresholdとして用いられている癒合しない滴状角膜の12個や癒合する滴状角膜の範囲が2mmもしくは5mmを超えるかどうかについては、科学的な根拠があって定められたというよりKrachmerらが1978年に定めたものを踏襲していると考えられる。またKrachmer分類はinter-observer agreementがそれほど高くないことが報告されており、今後は代表性のある十分な対象者数を追跡するレジストリに集積された客観的データを基に、将来起こりうる臨床的に意義のある視機能変化・アウトカムに対して人工知能を含めた種々の予測モデリングを駆使して予後予測を可能とする新分類を提唱すべきではないかと考えた。

②今後構築するレジストリを参考に診断基準や重症度分類のさらなる改定、診療ガイドライン作成の参考とする必要があると考えられた。

## E. 結論

システマティックレビューを実施し、レビュー結果をもとに診断基準および重症度分類の改定を行った。また患者レジストリの構築を開始した。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Koh S, Soma T, Oie Y, Nishida K. First Diquafosol Treatment for Dry Eye: 10-Year Follow-Up. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2022. doi: 10.1097/APO.0000000000000493.

Online ahead of print.

2. Shigeyasu C, Yamada M, Fukuda M, Koh S, Suzuki T, Toshida H, Oie Y, Nejima R, Eguchi H, Kawasaki R, Nishida K; Research Group of Severe Contact Lens-associated Ocular Complications. Severe Ocular Complications Associated With Wearing of Contact Lens in Japan. *Eye Contact Lens*. 2022;48(2):63-68. doi: 10.1097/ICL.0000000000000870.
3. Koh S, Inoue R, Maeda N, Oie Y, Jhanji V, Miki A, Nishida K. Corneal tomographic changes during corneal rigid gas-permeable contact lens wear in keratoconic eyes. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(2):197-202. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317057.
4. 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*. 2021;99(6):e914-e921. doi: 10.1111/aos.14690.
5. 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;44(4):101405. doi:

10. 1016/j. clae. 2020. 12. 071.  
Epub 2021 Jan 10.
6. 山田 桂子, 川崎 諭, 小林 礼子, 吉永 優, **大家 義則**, 相馬 剛至, 高 静花, 前田 直之, 西田 幸二. 手術を契機に両眼発症した Mooren 潰瘍に対してメチルプレドニゾロン投与が奏功した一例. 日本眼科学会雑誌 126 巻臨増 Page260, 2022.
  7. 稲富 勉, 臼井 智彦, **大家 義則**, 小林 顕, 崎元 暢, 山口 剛史, 日本眼科学会, 日本角膜移植学会ヒト羊膜基質使用ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準策定ワーキンググループ. ヒト羊膜基質使用ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準. 日本眼科学会雑誌 126 巻 3 号 Page388-394, 2022.
  8. 稲富 勉, 臼井 智彦, **大家 義則**, 小林 顕, 崎元 暢, 山口 剛史, 日本眼科学会, 日本角膜移植学会ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準策定ワーキンググループ. ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準(改訂第 2 版). 日本眼科学会雑誌 126 巻 1 号 Page43-51, 2022.
  9. **大家 義則**, 相馬 剛至, 西田 幸二. 【再生医療への期待～各疾患領域における現況と展望～】眼科領域の再生医療. Pharma Medica39 巻 12 号 Page41-44, 2021.
  10. 夢田 まや子, 相馬 剛至, 高柳 泰, **大家 義則**, 齋藤 充弘, 川西 陽子, 木村 正, 名井 陽, 西田 幸二. 大阪大学組織(羊膜)バンクにおける羊膜幹旋の実績ならびに羊膜移植患者の検討. 日本組織移植学会雑誌 19 巻 1 号 Page43, 2021.
  11. **大家 義則**. 【この症例このまま診ていて大丈夫? 病診連携にもとづく疾患別眼科診療ガイド】角膜 角膜化学腐食・熱腐食. 臨床眼科 75 巻 11 号 Page119-124, 2021.
  12. 稲富 勉, 臼井 智彦, **大家 義則**, 小林 顕, 崎元 暢, 山口 剛史, 日本眼科学会, 日本角膜移植学会ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準策定ワーキンググループ. ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準. 日本眼科学会雑誌 125 巻 8 号 Page786-794, 2021.
  13. **大家 義則**. 眼科領域初の再生医療製品としてのヒト(自己)角膜輪部由来角膜上皮細胞シート. 臨床眼科 75 巻 10 号 Page1287-1292, 2021.
  14. 西田 幸二, 村上 晶, 東 範行, 島崎 潤, 宮田 和典, 山田 昌和, 外園 千恵, 白石 敦, 榛村 重人, 臼井 智彦, **大家 義則**, 池田 陽子, 内野 裕一, 大本 美紀, 倉上 弘幸, 重安 千花, 子島 良平, 三田村 浩人, 森 洋斉, 山田 知美, 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, 日本緑内障学会. 前眼部形成異常の診療ガイドライン. 日本眼科学会雑誌 125 巻 6 号 Page605-629,

2021.

15. **大家 義則**, 西田 希, 前田 鈴香, 藤元 智穂美, 阿曾沼 早苗, 高 静花, 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視機能と散乱および収差の相関解析. 日本眼科学会雑誌 125 巻臨増 Page180, 2021.
  16. 中尾 元, 高 静花, 井上 亮太, 前野 紗代, 小林 礼子, 中尾 武史, **大家 義則**, 相馬 剛至, 前田 直之, 西田 幸二. Very asymmetric ectasia の特徴. 眼科臨床紀要 14 巻 6 号 Page396, 2021.
  17. 久保 賢哉, **大家 義則**, 小藤 良太, 西田 希, 辻川 元一, 久保田 智哉, 中森 雅之, 高橋 正紀, 西田 幸二. 筋強直性ジストロフィの角膜内皮表現型解析. 眼科臨床紀要 14 巻 6 号 Page396, 2021.
  18. 谷川 彰, 相馬 剛至, 三木 篤也, 高 静花, 北口 善之, 前田 直之, **大家 義則**, 中尾 武史, 川崎 諭, 西田 幸二. 顆粒状角膜ジストロフィ 2 型眼における角膜生体力学的特性の解析. 眼科臨床紀要 14 巻 6 号 Page395, 2021.
2. 学会発表
1. **大家 義則**, 山口剛史, 西田希, 川崎良, 島崎潤, 西田幸二. フックス角膜内皮ジストロフィの診断基準と重症度分類のシステムティックレビュー. 角膜カンファレンス 2022 2022 年 2 月 10 日 一般講演.
  2. **大家 義則**. フックス角膜内皮ジストロフィーのレジストリ構築. 角膜カンファレンス 2022、シンポジウム 1 角膜ジストロフィ研究と治療の最前線、2022 年 2 月 11 日 シンポジウム、国内、口頭.
  3. **大家 義則**. 角膜ジストロフィ、結膜疾患 前眼部疾患トリアージ～治療のタイミングを逃さないために～. 第 75 回日本臨床眼科学会 2021 年 10 月 29 日、インストラクションコース、福岡県、国内、口頭.
  4. **Yoshinori Oie**. What affects visual function in FECD patients? Asia cornea society 7th Biannual meeting Symposium 8 Fuchs endothelial corneal dystrophy and genetics、2021 年 4 月 29 日、国外、ウェブ開催、口頭.
  5. **大家 義則**、西田希、前田鈴香、藤元智穂美、阿曾沼早苗、高静花、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視機能と散乱および収差の相関解析. 第 125 回日本眼科学科総会、一般講演、2021 年 4 月 8 日、国内、口頭.
- G. 知的財産権の出願・登録状況
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

## 資料 1. フックス角膜内皮ジストロフィーの診断基準および重症度分類（改訂版）

### フックス角膜内皮ジストロフィーの診断基準

#### A 症状

1. 視機能異常（注1）
2. 眼痛（注2）

#### B 検査所見

1. 細隙灯顕微鏡検査において、角膜中央部を中心とする多発性の滴状角膜を両眼の角膜後面に認める。また茶色の角膜後面沈着物をしばしば認める。
2. 角膜内皮スペキュラ検査や生体共焦点顕微鏡検査で類円形多発性の dark area を両眼に認める。

#### C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。  
偽滴状角膜（注3）

#### D 眼外合併症

なし

#### E 遺伝学的診断

1. *TCF4*, *COL8A2*, *SLC4A11* 等の原因遺伝子に病的遺伝子変異を認める。
2. 家系内において常染色体優性遺伝形式の遺伝を認める。

#### <診断のカテゴリー>

Definite : B-1 を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外したもの

Probable : B-2 を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外したもの

Possible : B-1 もしくは B-2 を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外できないもの

注1. 角膜実質浮腫のある重症例では視力低下を来たすが、浮腫を認めない軽症例においても光のぎらつき（グレア）やコントラスト感度の低下など視機能異常を来たすことがある。

注2. 角膜実質浮腫に加えて角膜上皮びらんを合併する最重症例で認めることがある。

注3. 角膜炎や虹彩炎などの前眼部炎症に伴って一過性に滴状角膜様の所見（本態は角膜内皮細胞の浮腫性変化）を認める。

### フックス角膜内皮ジストロフィーの重症度分類

Grade	所見
0	滴状角膜無し
1	1～12 個の癒合のない滴状角膜
2	12 個より多い癒合のない滴状角膜
3	1-2mm の癒合する滴状角膜
4	2-5mm の癒合する滴状角膜
5	5mm より大きい癒合する滴状角膜
6	5mm より大きい癒合する滴状角膜および臨床上明らかな角膜実質および/もしくは上皮浮腫



資料2. フックス角膜内皮ジストロフィーのレジストリ登録項目

基礎データ

○=選択、□=数字記載

大項目	小項目	記載事項	単位	備考
疾患				
生年月日		西暦□年□月□日		
家族歴		○あり ○なし		
	ありの場合	○父、○母、○子、○兄弟、○姉妹、 ○祖父（父方）、○祖母（父方）、 ○祖父（母方）、○祖母（母方）、 ○いとこ、○その他（ ）		
全身状態	身長	□	cm	1の位まで
	体重	□	kg	1の位まで
既往歴（全身疾患）	高血圧	○あり ○なし		
	糖尿病	○あり ○なし		
	喫煙歴	○あり ○なし		
	ありの場合	□本×□年		
	コンタクトレンズ装用	○あり ○なし		
	屋外労働	○あり ○なし		
初診断時期		西暦□年ころ		
緑内障	右眼	○あり ○なし		
	ありの場合	病名□、発症時期□年		
	左眼	○あり ○なし		
	ありの場合	病名□、発症時期□年		
他の眼科疾患	右眼	○あり ○なし		
	ありの場合	病名□、発症時期□年		
	左眼	○あり ○なし		
	ありの場合	病名□、発症時期□年		
除外診断	角膜炎虹彩炎の既往、手術歴	○あり ○なし		
眼科レーザー、手術歴	右眼	○あり ○なし		
		術式□、□年□月		
	左眼	○あり ○なし		
		術式□、□年□月		
角膜移植後合併症	右眼	○あり ○なし		
		○内皮型拒絶反応（発症時期□年□月）、 ○感染性角膜炎（発症時期□年□月）、 ○緑内障/高眼圧（発症時期□年□月）		
	左眼	○あり ○なし		
		○内皮型拒絶反応（発症時期□年□月）、 ○感染性角膜炎（発症時期□年□月）、 ○緑内障/高眼圧（発症時期□年□月）		
視力低下の自覚	右眼	○あり ○なし		
	問診時期	西暦□年□月□日		
	左眼	○あり ○なし		
	問診時期	西暦□年□月□日		
光のぎらつき、 羞明（グレア）	右眼	○あり ○なし		
	問診時期	西暦□年□月□日		
	左眼	○あり ○なし		
	問診時期	西暦□年□月□日		
眼痛	右眼	○あり ○なし		
	問診時期	西暦□年□月□日		
	左眼	○あり ○なし		
	問診時期	西暦□年□月□日		
夜に比べて朝の視力低下	右眼	○あり ○なし		
	問診時期	西暦□年□月□日		
	左眼	○あり ○なし		
	問診時期	西暦□年□月□日		

visit毎データ1

大項目	小項目	記載事項	単位	備考
日付		西暦□年□月□日		
矯正視力	右眼	(□ xS□D =C□D Ax□)		
	左眼	(□ xS□D =C□D Ax□)		
眼圧	右眼	□	mmHg	
	測定方法	○ノンコン、○アイケア、○アプラーション		
	左眼	□	mmHg	
	測定方法			

核白内障	右眼	○I0L、○grade1、○grade2、○grade3、○grade4、○grade5、○grade6		
	左眼	○I0L、○grade1、○grade2、○grade3、○grade4、○grade5、○grade6		
前眼部写真（スリット）	○右眼、○左眼	○スリット、○ディフューザー、○スクレラルスキャタリング、○撒膏（散瞳）		
中心角膜厚（スペキュラ）	○右眼、○左眼	<input type="checkbox"/>	um	
	測定方法	○SS-1000、○CASIA2、○スペキュラ		
CASIA (pachymetry map)	○右眼、○左眼	○SS-1000、○CASIA2		
CASIA (posterior elevation map)	○右眼、○左眼	○SS-1000、○CASIA2		
前房深度 (CASIA)	○右眼、○左眼	<input type="checkbox"/>	um	
	測定方法	○SS-1000、○CASIA2		
内皮スペキュラ	○右眼、○左眼	機種 <input type="checkbox"/>		
点眼	右眼	○なし、○クラビット、○リンデロン、○フルメトロン、○その他（具体名）		
	左眼	○なし、○クラビット、○リンデロン、○フルメトロン、○その他（具体名）		

### visit毎データ2

大項目	小項目	記載事項	単位	備考
日付		西暦□年□月□日		
modified krachmer grading	右眼	<input type="checkbox"/>	grade	
	左眼	<input type="checkbox"/>	grade	
コントラスト感度 (GSI1000)	右眼	<input type="checkbox"/>	(AULCSF)	
	左眼	<input type="checkbox"/>	(AULCSF)	
ペンタカム	○右眼、○左眼	角膜中央0-2mmの全層のdensitometry <input type="checkbox"/>		

## 研究成果の刊行に関する一覧表

1. Koh S, Soma T, Oie Y, Nishida K., First Diquafosol Treatment for Dry Eye: 10-Year Follow-Up. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2022 Mar 25. doi: 10.1097/APO.0000000000000493. Online ahead of print. PMID: 35342178 No abstract available.
2. Koh S, Inoue R, Maeno S, Mihashi T, Maeda N, Jhanji V, Nishida K., Characteristics of Higher-Order Aberrations in Different Stages of Keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2022 Mar 14. doi: 10.1097/ICL.0000000000000897. Online ahead of print. PMID: 35333804
3. Sakaue TA, Fujishima Y, Fukushima Y, Tsugawa-Shimizu Y, Fukuda S, Kita S, Nishizawa H, Ranscht B, Nishida K., Maeda N, Shimomura I., Adiponectin accumulation in the retinal vascular endothelium and its possible role in preventing early diabetic microvascular damage. *Sci Rep*. 2022 Mar 9;12(1):4159. doi: 10.1038/s41598-022-08041-2. PMID: 35264685
4. Fujimoto S, Wakabayashi T, Maruyama K, Hara C, Oguro-Igashira E, Nishide M, Sakaguchi H, Kumanogoh A, Nishida K., Anterior chamber flare and ciliochoroidal detachment using flare photometry and anterior segment optical coherence tomography in acute lupus choroidopathy: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022 Jan 31;25:101314. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101314. eCollection 2022 Mar. PMID: 35146195
5. Maruyama K, Iwahashi C, Hashida N, Ohguro N, Nishida K., Relationship between vitreoretinal lymphoma and the site of lymphoma development in the central nervous system. *Jpn J Ophthalmol*. 2022 Mar;66(2):142-150. doi: 10.1007/s10384-021-00891-z. Epub 2021 Dec 3. PMID: 34860298
6. Shiraki N, Maruyama K, Hayashi R, Oguchi A, Murakawa Y, Katayama T, Takigawa T, Sakimoto S, Quantock AJ, Tsujikawa M, Nishida K., PAX6-positive microglia evolve locally in hiPSC-derived ocular organoids. *Stem Cell Reports*. 2022 Feb 8;17(2):221-230. doi: 10.1016/j.stemcr.2021.12.009. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35030319
7. Sugimoto I, Usui S, Okazaki T, Kawashima R, Miki A, Kawasaki R, Matsushita K, Nishida K., Early Three-Dimensional Intractable Structural Changes in Primary-Open Angle Glaucoma and Exfoliation Glaucoma After Ex-PRESS Surgery. *Transl Vis Sci Technol*. 2022 Feb 1;11(2):32. doi: 10.1167/tvst.11.2.32. PMID: 35191962

8. Shigeyasu C, Yamada M, Fukuda M, Koh S, Suzuki T, Toshida H, Oie Y, Nejima R, Eguchi H, Kawasaki R, Nishida K; Research Group of Severe Contact Lens-associated Ocular Complications. Severe Ocular Complications Associated With Wearing of Contact Lens in Japan. *Eye Contact Lens*. 2022 Feb 1;48(2):63-68. doi: 10.1097/ICL.0000000000000870. PMID: 34860721
9. Shiraki A, Sakimoto S, Eguchi M, Kanai M, Hara C, Fukushima Y, Nishida K, Kawasaki R, Sakaguchi H, Nishida K., Analysis of Progressive Neovascularization in Diabetic Retinopathy Using Widefield OCT Angiography. *Ophthalmol Retina*. 2022 Feb;6(2):153-160. doi: 10.1016/j.oret.2021.05.011. Epub 2021 May 26. PMID: 34051418
10. Koh S, Inoue R, Maeda N, Oie Y, Jhanji V, Miki A, Nishida K., Corneal tomographic changes during corneal rigid gas-permeable contact lens wear in keratoconic eyes. *Br J Ophthalmol*. 2022 Feb;106(2):197-202. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317057. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33172864
11. Miki A, Okazaki T, Weinreb RN, Morota M, Tanimura A, Kawashima R, Usui S, Matsushita K, Nishida K., Evaluating Visual Field Progression in Advanced Glaucoma Using Trend Analysis of Targeted Mean Total Deviation. *J Glaucoma*. 2022 Jan 12. doi: 10.1097/IJG.0000000000001985. Online ahead of print. PMID: 35019876
12. Maruyama K, Mei S, Sakaguchi H, Hara C, Miki A, Mao Z, Kawasaki R, Wang Z, Sakimoto S, Hashida N, Quantock AJ, Chan K, Nishida K., Diagnosis of Choroidal Disease With Deep Learning-Based Image Enhancement and Volumetric Quantification of Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol*. 2022 Jan 3;11(1):22. doi: 10.1167/tvst.11.1.22. PMID: 35029631
13. Matsushita K, Kawashima R, Hashida N, Hamano Y, Harada K, Higashisaka K, Baba K, Sato S, Huang W, Matsumoto H, Hamanaka T, Quantock AJ, Nishida K., Barium-induced toxic anterior segment syndrome. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Dec 30:11206721211069223. doi: 10.1177/11206721211069223. Online ahead of print. PMID: 34967228
14. Kawashima R, Matsushita K, Hashida N, Kuniyoshi K, Fujikado T, Nishida K., Complete Visual Recovery From Severe Outer Retinitis After Tonsillitis. *J Neuroophthalmol*. 2021 Dec 1;41(4):e578-e583. doi: 10.1097/WNO.0000000000001073. PMID: 32956228
15. Uematsu S, Sakaguchi H, Sayanagi K, Ikuno Y, Yokoyama A, Asai T, Fukushima Y, Hara C, Sakimoto S, Nishida K., Association between

- choriocapillaris flow deficit and choroidal neovascularization activity in eyes with myopic choroidal neovascularization. *Sci Rep.* 2021 Nov 9;11(1):21947. doi: 10.1038/s41598-021-01557-z. PMID: 34754047
16. Takahashi S, Usui S, Hashida N, Kubota H, Nishida K, Sakaguchi H, **Nishida K.**, Multimodal imaging of indapamide-induced bilateral choroidal effusion: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2021 Nov 4;21(1):386. doi: 10.1186/s12886-021-02147-3. PMID: 34736431
  17. Matsushita K, Kawashima R, Kawasaki R, **Nishida K.**, Prognostic factors for successful Baerveldt glaucoma implant surgery for refractory glaucoma after multiple surgeries. *Jpn J Ophthalmol.* 2021 Nov;65(6):820-826. doi: 10.1007/s10384-021-00864-2. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34374907
  18. Yasukura Y, Miki A, Maeda N, Koh S, **Nishida K.**, Effect of Prostaglandin Analogues on Corneal Biomechanical Parameters Measured With a Dynamic Scheimpflug Analyzer. *J Glaucoma.* 2021 Nov 1;30(11):996-1000. doi: 10.1097/IJG.0000000000001895. PMID: 34086611
  19. Hara C, Sawa M, Gomi F, **Nishida K.**, Questionnaire Survey on Driving among Patients with Age-Related Macular Degeneration in Japan. *J Clin Med.* 2021 Oct 21;10(21):4845. doi: 10.3390/jcm10214845. PMID: 34768365
  20. Koh S, Chalmers R, Yamasaki K, Kawasaki R, **Nishida K.**, Factors influencing the 8-item contact lens dry eye questionnaire score and comparison of translations in Japanese soft contact lens wearers. *Cont Lens Anterior Eye.* 2021 Oct 4:101519. doi: 10.1016/j.clae.2021.101519. Online ahead of print. PMID: 34620551
  21. Hara C, Kamei M, Sakaguchi H, Matsumura N, Sakimoto S, Suzuki M, Nishida K, Fukushima Y, **Nishida K.**, Long-term outcomes of intravitreal activated protein C injection for ischemic central retinal vein occlusion: an extension trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021 Oct;259(10):2919-2927. doi: 10.1007/s00417-021-05072-9. Epub 2021 Apr 24. PMID: 33893866
  22. Kanai M, Shiozaki D, Sakimoto S, Shiraki A, Hara C, Kawasaki R, Sakaguchi H, **Nishida K.**, Association of disorganization of retinal inner layers with optical coherence tomography angiography features in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021 Oct;259(10):2897-2903. doi: 10.1007/s00417-021-05168-2. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33861366

23. 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*. 2021 Oct 1;40(10):1276–1281. doi: 10.1097/ICO.0000000000002631. PMID: 33332893
24. Shiraki A, Sakimoto S, Nishida K., Reconnection of the Severed Vein in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmol Retina*. 2021 Sep;5(9):887. doi: 10.1016/j.oret.2021.06.004. PMID: 34503759
25. Wakabayashi T, Kamuro R, Hashida N, Shiraki N, Sakaguchi H, Ohguro N, Nishida K., Acute endophthalmitis and hyphema mimicking pink hypopyon associated with ocular toxocariasis: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021 Aug 10;23:101188. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101188. eCollection 2021 Sep. PMID: 34430757
26. Nakao G, Koh S, Inoue R, Maeno S, Maeda N, Nishida K., The Characteristics and Risk Factors of Very Asymmetric Keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2021 Sep 1;47(9):511–514. doi: 10.1097/ICL.0000000000000830. PMID: 34424224
27. 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*. 2021 Sep;99(6):e914–e921. doi: 10.1111/aos.14690. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33258212
28. Kawashima R, Baba K, Matsushita K, Soma T, Kurashige M, Umeda D, Nakamura M, Morii E, Nishida K., Intraocular Endoscopy Resolved Tube Occlusion of an Ahmed Glaucoma Valve. *Case Rep Ophthalmol*. 2021 Aug 24;12(2):706–711. doi: 10.1159/000518286. eCollection 2021 May–Aug. PMID: 34594208
29. Suzuki 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 Aug;44(4):101405. doi: 10.1016/j.clae.2020.12.071. Epub 2021 Jan 10. PMID: 33436159
30. Takahashi S, Nishida K, Sakaguchi H, Nishida K., A Case of Idiopathic Dense Vitreous Hemorrhage: Suspected Rupture of a Large Retinal Arterial Macroaneurysm on the Optic Disc. *Case Rep Ophthalmol*. 2021 Jul 16;12(2):634–639. doi: 10.1159/000511110. eCollection 2021 May–Aug. PMID: 34413754
31. Eguchi M, Sakaguchi H, Nishida K., Giant Proliferative Membrane Triggering Re-retinal Detachment after Vitrectomy. *Ophthalmol*

- Retina. 2021 Jul;5(7):655. doi: 10.1016/j.oret.2021.01.010. PMID: 34243969
32. Chen ZJ, Ma L, Brelen ME, Chen H, Tsujikawa M, Lai TY, Ho M, Sayanagi K, Hara C, Hashida N, Tam PO, Young AL, **Nishida K**, Tham CC, Pang CP, Chen LJ., Identification of *TIE2* as a susceptibility gene for neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2021 Jul;105(7):1035-1040. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315746. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32152144
  33. Watanabe S, Hayashi R, Sasamoto Y, Tsujikawa M, Ksander BR, Frank MH, Quantock AJ, Frank NY, **Nishida K.**, Human iPS cells engender corneal epithelial stem cells with holoclone-forming capabilities. *iScience.* 2021 Jun 5;24(6):102688. doi: 10.1016/j.isci.2021.102688. eCollection 2021 Jun 25. PMID: 34195566
  34. Koh S, Maeda N, **Nishida K.**, Trick of the Light Through the Cornea. *Ophthalmology.* 2021 Jun;128(6):836. doi: 10.1016/j.optha.2020.12.026. PMID: 34023051
  35. Yasukura Y, Wakabayashi T, Sakaguchi H, **Nishida K.**, Simultaneous bilateral choroidal neovascularization associated with *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021 Feb 18;22:101037. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101037. eCollection 2021 Jun. PMID: 33681530
  36. Mitsuoka Y, Soma T, Maruyama K, **Nishida K.**, Fusarium infection complicating rheumatic keratitis that acutely progressed to endophthalmitis during regular infusion of tocilizumab: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2021 May 19;21(1):224. doi: 10.1186/s12886-021-01981-9. PMID: 34011297
  37. Nishida K, Takahashi S, Sakaguchi H, Sato S, Kanai M, Shiraki A, Wakabayashi T, Hara C, Fukushima Y, Sakimoto S, Sayanagi K, Kawasaki R, **Nishida K.**, Impact of photoreceptor density in a 3D simulation of panretinal laser photocoagulation. *BMC Ophthalmol.* 2021 May 7;21(1):200. doi: 10.1186/s12886-021-01945-z. PMID: 33962561
  38. Hieda O, Hiraoka T, Fujikado T, Ishiko S, Hasebe S, Torii H, Takahashi H, Nakamura Y, Sotozono C, Oshika T, Morimoto T, **Nishida K**, Nishikawa N, Song YS, Tokutake T, Nishi Y, Shigeno Y, Kurihara T, Negishi K, Tsubota K, Ono M, Nakai T, Tan D, Tanaka S, Kinoshita S; ATOM-J. Study Group., Efficacy and safety of 0.01% atropine for prevention of childhood myopia in a 2-year randomized placebo-

- controlled study. *Jpn J Ophthalmol.* 2021 May;65(3):315-325. doi: 10.1007/s10384-021-00822-y. Epub 2021 Feb 14. PMID: 33586090
39. Ando S, Hashida N, Yamashita D, Kawabata T, Asao K, Kawasaki S, Sakurai K, Yoshimori T, Nishida K., Rubicon regulates A2E-induced autophagy impairment in the retinal pigment epithelium implicated in the pathology of age-related macular degeneration. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021 Apr 30;551:148-154. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.02.148. Epub 2021 Mar 16.
  40. 西田 幸二, 村上 晶, 東 範行, 島崎 潤, 宮田 和典, 山田 昌和, 外園 千恵, 白石 敦, 榛村 重人ら. 前眼部形成異常の診療ガイドライン. *日本眼科学会雑誌* 125 巻 6 号 Page605-629, 2021.
  41. 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 晋平ら. 無虹彩症の診療ガイドライン. *日本眼科学会雑誌* 125 巻 1 号 Page38-76, 2021.
  42. 岡崎 智之, 河嶋 瑠美, 松下 賢治, 相馬 剛至, 臼井 審一, 三木 篤也, 西田 幸二. 人工角膜移植後続発緑内障に対して二期的にバルベルトインプラント挿入術を施行した一例. *眼科臨床紀要* 14 巻 9 号 Page562-567, 2021
  43. 伊藤 潤, 原 千佳子, 若林 卓, 白木 彰彦, 坂口 裕和, 西田 幸二. 光干渉断層血管撮影にて血流改善が観察できた網膜中心動脈閉塞症による一過性網膜虚血に伴う paracentral acute middle maculopathy の 1 例. *日本眼科学会雑誌* 125 巻 8 号 Page732-737, 2021
  44. 満岡 友祐, 森本 壮, 西田 幸二. 多局所 ERG で中心部網膜の反応が Supernormal を示したオカルト黄斑ジストロフィ (OMD) の長期経過. *眼科臨床紀要* 14 巻 8 号 Page501-505, 2021
  45. 渡邊 怜美, 相馬 剛至, 大家 義則, 高 静花, 川崎 諭, 辻川 元一, 前田 直之, 西田 幸二. 視力予後不良の水疱性角膜症に対する QOL 改善を目的とした角膜内皮移植の 4 例. *眼科臨床紀要* 14 巻 2 号 Page73-76, 2021.
  46. 雲井 美帆, 三木 篤也, 松下 賢治, 前田 直之, 西田 幸二. コンタクトレンズセンサーによる緑内障患者の 24 時間眼圧測定. *眼科臨床紀要* 14 巻 1 号 Page6-10, 2021
  47. Inomata T, Nakamura M, Iwagami M, Sung J, Nakamura M, Ebihara N, Fujisawa K, Muto K, Nojiri S, Ide T, Okano M, Okumura Y, Fujio K, Fujimoto K, Nagao M, Hirosawa K, Akasaki Y, Murakami A: Symptom-based stratification for hay fever: A crowdsourced study using the smartphone application AllerSearch. *Allergy*, 2021; 76(12): 3820-3824.
  48. Inomata T, Nakamura M, Sung J, Midorikawa-Inomata A, Iwagami M,



- Fujio K, Akasaki Y, Okumura Y, Fujimoto K, Eguchi A, Miura M, Nagino K, Shokirova H, Zhu J, Kuwahara M, Hirosawa K, Dana R, **Murakami A**: Smartphone-based digital phenotyping for dry eye toward P4 medicine: a crowdsourced cross-sectional study. *NPJ Digital Medicine*, 2021; 4(1): 171.
49. Fukase S, Ando T, Matsuzawa M, Kimura M, Sone Y, Izawa K, Kaitani A, Kamei A, Kojima M, Nakano N, Maeda K, Shimizu T, Ogawa H, Okumura K, Nishiyama M, **Murakami A**, Ebihara N, Kitaura J: Pollen shells and soluble factors play non-redundant roles in the development of allergic conjunctivitis in mice. *Ocul Surf*, 2021; 22: 152-162.
  50. Zhu J, Inomata T, Fujimoto K, Uchida K, Fujio K, Nagino K, Miura M, Negishi N, Okumura Y, Akasaki Y, Hirosawa K, Kuwahara M, Eguchi A, Shokirova H, Yanagawa A, Midorikawa-Inomata A, **Murakami A**: Ex Vivo-Induced Bone Marrow-Derived Myeloid Suppressor Cells Prevent Corneal Allograft Rejection in Mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021; 62(7): 3.
  51. Ono K, **Murakami A**, Haishima Y: A web-based survey of contact lens-related adverse events among the Japanese female population. *Sci Rep* 2021 Published online Aug 05; 11(1): 15939
  52. Kudo D, Hiratsuka Y, Nakamura M, Uchida Y, Ono S, **Murakami A**. Optimal methods for estimating sports vision in kendo athletes. *Sci Rep*. 2021 Jan 11;11(1):315. doi: 10.1038/s41598-020-79534-1. PMID: 33431981.
  53. Hirakata T, Hiratsuka Y, Yamamoto S, Kanbayashi K, Kobayashi H, **Murakami A**: Risk factors for macular pucker after rhegmatogenous retinal detachment surgery. *Sci Rep*, 2021 Sep 14; 11(1): 18276.
  54. Shokirova H, Inomata T, Saitoh T, Zhu J, Fujio K, Okumura Y, Yanagawa A, Fujimoto K, Sung J, Eguchi A, Miura M, Nagino K, Hirosawa K, Kuwahara M, Akasaki Y, Nagase H, **Murakami A**. Topical administration of the kappa opioid receptor agonist nalfurafine suppresses corneal neovascularization and inflammation. *Sci Rep*, 2021; 11(1): 8647.
  55. Zhu J, Inomata T, Di Zazzo A, Kitazawa K, Okumura Y, Coassin M, Surico PL, Fujio K, Yanagawa A, Miura M, Akasaki Y, Fujimoto K, Nagino K, Midorikawa-Inomata A, Hirosawa K, Kuwahara M, Huang T, Shokirova H, Eguchi A, **Murakami A**: Role of immune cell diversity and heterogeneity in corneal graft survival: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2021; 10(20): 4667.
  56. Hirakata T, Huang T, Hiratsuka Y, Yamamoto S, Inoue A, **Murakami A**:

- Clinical patterns of rhegmatogenous retinal detachment during the first state of emergency for the COVID-19 pandemic in a Tokyo center. *PLoS One*. 2021; 16(12): e0261779.
57. Chiba-Mayumi M, Hirakata T, Yamaguchi M, Murakami A: Infliximab recovers central cone dysfunction with normal fundus in a patient with ulcerative colitis. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2021; 25: 101244. (IF: 3.240)
  58. Hiratsuka Y, Ono K, Takesue A, Sadamatsu Y, Yamada M, Otani K, Sekiguchi M, Konno S, Fukuhara S, Murakami A: The prevalence of uncorrected refractive error in Japan: the Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study. *Jpn J Ophthalmol*, 2022 (in press). (IF: 2.447)
  59. Mashimo K, Usui-Ouchi A, Ito Y, Wakasa-Arai R, Yokoi N, Kawasaki S, Murakami A, Matsuda A, Ebihara N: Role of oncostatin M in the pathogenesis of vernal keratoconjunctivitis: focus on tissue remodeling. *Jpn J Ophthalmol*, 2021; 65(1): 144-153. (IF: 2.447)
  60. Hirakata T, Fujinami K, Saito W, Kanda A, Hirakata A, Ishida S, Murakami A, Tsunoda K, Miyake Y: Acute unilateral inner retinal dysfunction with photophobia: importance of electrodiagnosis. *Jpn J Ophthalmol*, 2021; 65(1): 42-53. (IF: 2.447)
  61. Sadamatsu Y, Ono K, Hiratsuka Y, Takesue A, Tano T, Yamada M, Otani K, Sekiguchi M, Konno S, Kikuchi S, Fukuhara S, Murakami A: Prevalence and factors associated with uncorrected presbyopia in a rural population of Japan: the Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study. *Jpn J Ophthalmol*, 2021 Sep; 65(5): 724-730. (IF: 2.447)
  62. Eguchi A, Inomata T, Nakamura M, Nagino K, Iwagami M, Sung J, Midorikawa-Inomata A, Okumura Y, Fujio K, Fujimoto K, Miura M, Akasaki Y, Shokirova H, Hirosawa K, Kuwahara M, Zhu J, Dana R, Murakami A, Kobayashi H: Heterogeneity of eye drop use among symptomatic dry eye individuals in Japan: large-scale crowdsourced research using DryEyeRhythm application. *Jpn J Ophthalmology*, 2021; 65(2): 271-281. (IF: 2.447)
  63. Fujimoto K, Uchida K, Yin E, Zhu J, Kojima Y, Uchiyama M, Yamamoto Y, Bashuda H, Matsumoto R, Tokushige K, Harada M, Inomata T, Kitaura J, Murakami A, Okumura K, Takeda K. Analysis of therapeutic potential of monocytic myeloid-derived suppressor cells in cardiac allotransplantation. *Transpl Immunol*, 2021; 67: 101405. (IF: 1.708)
  64. Yoshida Y, Ono K, Tano T, Hiratsuka Y, Otani K, Sekiguchi M, Konno

- S, Kikuchi S, Yamada M, Fukuhara S, Murakami A: Corneal eccentricity in a rural Japanese population: the locomotive syndrome and health outcome in Aizu cohort study (LOHAS). *Ophthalmic Epidemiol*, 2021 Published online Aug 24; 1-6. (IF: 1.648)
65. Hiratsuka Y, Michihata N, Jo T, Matsui H, Inoue A, Murakami A, Fushimi K, Yasunaga H: Improvement in activities of daily living after cataract surgery in the very old. *Annals of Clinical Epidemiology*, 2021; 3(4): 1-7.
66. Widjaja SA, Hiratsuka Y, Ono K, Yustiarini I, Nurwasis N, Murakami A: Ocular trauma trends in Indonesia: poor initial uncorrected visual acuity associated with mechanism of injury. *Open Access Maced J Med Sci*, 2021 Aug 29; 9(B): 903-908.
67. Inomata T, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, Okumura Y, Fujio K, Akasaki Y, Fujimoto K, Yanagawa AI, Midorikawa-Inomata A, Nagino K, Eguchi A, Shokirova H, Zhu J, Miura M, Kuwahara M, Hirosawa K, Huang T, Morooka Y, Murakami A: Cross-hierarchical Integrative Research Network for Heterogeneous Eye Disease Toward P4 Medicine: A Narrative Review. *Juntendo Medical Journal*. 2021;advpub.
68. 村上晶, 藤巻拓郎, 舟木俊成, 山口昌大, 川村雄一, 藤木慶子, 岩田文乃, 平形寿彬, 平塚 義宗, 土至田宏, 小野 浩一, 中谷 智, 太田 俊彦, 猪俣 武範, 松田 彰, 海老原伸行, 横山 利幸, 早川むつ子: 眼科遺伝学— 分子遺伝学と難治性眼疾患治療への展開—. *日眼会誌*, 2021; 125(3) 210-229.
69. Tanaka S, Yokoi T, Katagiri S, Yoshida-Uemura T, Nishina S, Azuma N. Structure of the Retinal Margin and Presumed Mechanism of Retinal Detachment in Choroidal Coloboma. *Ophthalmol Retina*. . 2021 Jul;5(7):702-710.
70. 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 a new multiple-malformation syndrome with retinal dystrophy mimicking the CHARGE syndrome. *J Hum Genet*. 2021 Oct;66(10):1021-1027.
71. Haque MN, 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*. 2021 Feb;66(2):205-214.

72. Tachibana N, Hosono K, Nomura S, Arai S, Torii K, Kurata K, Sato M, Shimakawa S, Azuma N, Ogata T, Wada Y, Okamoto N, Saitsu H, Nishina S, Hotta Y. Maternal Uniparental Isodisomy of Chromosome 4 and 8 in Patients with Retinal Dystrophy: SRD5A3-Congenital Disorders of Glycosylation and RP1-Related Retinitis Pigmentosa. *Genes* 2022;13: 359.
73. 松岡真未、仁科幸子、三井田千春、松井孝子、吉田朋世、林思音、横井匡、塚本桂子、伊藤裕司、東 範行. 6 カ月以下の乳児に対する Spot™ Vision Screener の使用経験. *眼臨紀* 2022;15: 42-46.
74. Nishisako S, Yamaguchi T, Hirayama M, Higa K, Aoki D, Sasaki C, Noma H, Shimazaki J. Donor-Related Risk Factors for Graft Decompensation Following Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:810536.
75. Matsumura T, Yamaguchi T, Higa K, Inatani M, Shimazaki J. Reply to Comment on: Long-Term Outcome After Superficial Keratectomy of the Abnormal Epithelium for Partial Limbal Stem Cell Deficiency. *Am J Ophthalmol* 2022.
76. Takahashi A, Yamaguchi T, Tomida D, Nishisako S, Sasaki C, Shimazaki J. Trends in surgical procedures and indications for corneal transplantation over 27 years in a tertiary hospital in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 2021;65:608-615.
77. Suzuki T, Yamaguchi T, Tomida D, Fukui M, Shimazaki J. Outcome of Lamellar Graft Patching for the Treatment of Noninfectious Corneal Perforations. *Cornea* 2021.
78. Matsumura T, Yamaguchi T, Higa K, Inatani M, Shimazaki J. Long-Term Outcome After Superficial Keratectomy of the Abnormal Epithelium for Partial Limbal Stem Cell Deficiency. *Am J Ophthalmol* 2021;231:134-143.
79. Kusano Y, Yamaguchi T, Nishisako S, Matsumura T, Fukui M, Higa K, Inoue T, Shimazaki J. Aqueous Cytokine Levels Are Associated With Progression of Peripheral Anterior Synechiae After Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Transl Vis Sci Technol* 2021;10:12.
80. Kojima T, Dogru M, Shimizu E, Yazu H, Takahashi A, Shimazaki J. Atypical Granulomatosis with Polyangiitis Presenting with Meibomitis, Scleritis, Uveitis and Papillary Bladder Tumor: A Case Report and Literature Review. *Diagnostics (Basel)* 2021;11.
81. Kobashi H, Hieda O, Itoi M, Kamiya K, Kato N, Shimazaki J, Tsubota K, The Keratoconus Study Group Of J. Corneal Cross-Linking for

- Paediatric Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2021;10.
82. Takashi Ono, Takuya Iwasaki, Yukiko Terada, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Mineo Ozaki, Manabu Mochizuki, **Kazunori Miyata**. Long-term outcome in corneal endotheliitis with molecular detection of herpes simplex virus 1 and human herpes virus 6. a case report *BMC Ophthalmol* 2022;22(1).
  83. Takashi Ono, Shigefumi Takahashi, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Yasushi Kataoka, Takashi Miyai, **Kazunori Miyata**. Severe fishhook-related ocular injury: A case series. *Trauma Case Rep* 2022;37(2):100574.
  84. Yumi Hasegawa, Masato Honbo, **Kazunori Miyata**, Tetsuro Oshika. Type of residual astigmatism and uncorrected visual acuity in pseudophakic eyes. *Sci Rep* 2022;12(1):1225.
  85. Jinhee Lee, Takuya Iwasaki, Tomoko Kaida, Hideki Chuman, Akiko Yoshimura, Yuji Okamoto, Hiroshi Takashima, **Kazunori Miyata**. A case of adult-onset Wolfram syndrome with compound heterozygous mutations of the WFS1 gene. *Am J Ophthalmol Case Report* 2022;25:101315.
  86. Takuya Iwasaki, Ryohei Nejima, **Kazunori Miyata**. Ocular surface flora and prophylactic antibiotics for cataract surgery in the age of antimicrobial resistance. *Jpn J Ophthalmol* 2022.
  87. Toshihiro Sakisaka, Keiichiro Minami, Keita Takada, Yosai Mori, **Kazunori Miyata**. Functional visual acuity after implantation of diffractive extended depth-of-focus intraocular lenses using an echelett optics. *BMC Ophthalmol* 2021;21(1).
  88. Yosai Mori, Tomofusa Yamauchi, Shota Tokuda, Keiichiro Minami, Hitoshi Tabuchi, **Kazunori Miyata**. Machine learning adaptation of intraocular lens power calculation for a patient group. *Eye and Vision* 2021;8(42).
  89. Kazutaka Kamiya, Kei Iijima, Takahiro Hiraoka, Keita Takada, Yosai Mori, **Kazunori Miyata**. Comparison of Visual Performance and Patient Satisfaction After Multifocal Intraocular Lens Implantation and During Multifocal Contact Lens Wear After Monofocal Intraocular Lens Implantation: A Pilot Study. *Ophthalmol Ther* 2021;10(4):1119-1128.
  90. Takashi Ono, Hiroshi Goto, Tsutomu Sakai, Fumihiko Nitta, Nobuhisa Mizuki, Hiroshi Takase, Yutaka Kaneko, Junko Hori, Satoko Nakano, Nobuhisa Nao-I, Nobuyuki Ohguro, **Kazunori Miyata**, Makoto Tomita,

- Manabu Mochizuki, Japan VKH Disease Treatment Study Group. Comparison of combination therapy of prednisolone and cyclosporine with corticosteroid pulse therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol* 2021;66:119-129.
91. Kazutaka Kamiya, Yuji Ayatsuka, Yudai Kato, Nobuyuki Shoji, Yosai Mori, **Kazunori Miyata**. Diagnosability of Keratoconus Using Deep Learning With Placido Disk-Based Corneal Topography. *Front Med (Lausanne)* 2021;724902.
  92. Takashi Ono, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, Shinichiro Ohtani, **Kazunori Miyata**. Corneal Edema with Anterior Uveitis after Exposure to the Sap of *Euphorbia trigona*: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol* 2021;12(2):699-705.
  93. Kazutaka Kamiya, Yuji Ayatsuka, Yudai Kato, Nobuyuki Shoji, Takashi Miyai, Hitoha Ishii, Yosai Mori, **Kazunori Miyata**. Prediction of keratoconus progression using deep learning of anterior segment optical coherence tomography maps. *Ann Transl Med* 2021;9(16):1287.
  94. Takashi Ono, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, **Kazunori Miyata**. Corneal endothelial cell density and morphology in ophthalmologically healthy young individuals in Japan: An observational study of 16842 eyes. *Sci Rep* 2021;11(1):18224.
  95. Takashi Ono, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, Makoto Aihara, **Kazunori Miyata**. Comparison of Corneal Irregularity After Recurrent and Primary Pterygium Surgery Using Fourier Harmonic Analysis. *Transl Vis Sci Technol* 2021;10(11):13.
  96. Shigefumi Takahashi, Takashi Ono, Kentaro Abe, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, **Kazunori Miyata**. Prognosis and etiology of traumatic and non-traumatic corneal perforations in a tertiary referral hospital: a 30-year retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021.
  97. Koji Ueda, Takuya Iwasaki, Takashi Ono, Jinhee Lee, Ryohei Nejima, Yosai Mori, Yukari Noguchi, Akiko Yagi, **Kazunori Miyata**. Age factor in the fluoroquinolone susceptibility of gram-positive cocci isolates from bacterial keratitis cases between 2008 and 2016. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021;259(11):3351-3357.
  98. Koh Sasaki, Shuichiro Eguchi, Akira Miyata, Tomohisa Nishimura, **Kazunori Miyata**, Yumi Hasegawa, Tetsuro Oshika. Anterior capsule coverage and rotational stability of an acrylic toric intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2021;47(5):618-621.

99. Nozomi Igarashi, Megumi Honjo, Ryo Asaoka, Makoto Kurano, Yutaka Yatomi, Koji Igarashi, **Kazunori Miyata**, Toshikatsu Kaburaki, Makoto Aihara. Aqueous autotaxin and TGF- $\beta$ s are promising diagnostic biomarkers for distinguishing open-angle glaucoma subtypes. *Sci Rep* 2021;11(1):1408.
100. Katsuhito Kinoshita, **Kazunori Miyata**, Ryohei Nejima, Masato Honbo, Yosai Mori, Keiichiro Minami. Surface light scattering from one-piece hydrophobic acrylic intraocular lenses with hydroxyethyl methacrylate: contralateral observation for 7 years. *J Cataract Refract Surg* 2021;47(6):702-705.
101. Yukiko Terada, Toshikatsu Kaburaki, Hiroshi Takase, Hiroshi Goto, Satoko Nakano, Yoshitsugu Inoue, Kazuichi Maruyama, **Kazunori Miyata**, Kenichi Namba, Koh-Hei Sonoda, Yutaka Kaneko, Jiro Numaga, Masaya Fukushima, Noe Horiguchi, Mitsunao Ide, Fumie Ehara, Dai Miyazaki, Eiichi Hasegawa, Manabu Mochizuki. Distinguishing Features of Anterior Uveitis Caused by Herpes Simplex Virus, Varicella-Zoster Virus and Cytomegalovirus. *Am J Ophthalmol* 2021;227(1):191-200.
102. Zheng Li, Zhenxun Wang, Mei Chin Lee, Matthias Zenkel, Esther Peh, Mineo Ozaki, Fotis Topouzis, Satoko Nakano, Anita Chan, Shuwen Chen, Susan E I Williams, Andrew Orr, Masakazu Nakano, Nino Kobakhidze, Tomasz Zarnowski, Alina Popa-Cherecheanu, Takanori Mizoguchi, Shin-Ichi Manabe, Ken Hayashi, Shigeyasu Kazama, Kenji Inoue, Yosai Mori, **Kazunori Miyata**, et al. Association of Rare CYP39A1 Variants With Exfoliation Syndrome Involving the Anterior Chamber of the Eye. *JAMA* 2021;325(8):753-764.
103. 神谷和孝, 綾塚佑二, 加藤雄大, 庄司信行, 宮井尊史, 石井一葉, 森洋齊, **宮田和典**. 前眼部光干渉断層計画像および深層学習を用いた円錐角膜の進行予測能の検証. *日本眼科学会雑誌* 126 巻 4 号 Page482, 2022.
104. 神谷和孝, 綾塚佑二, 加藤雄大, 庄司信行, 森洋齊, **宮田和典**. プラチドリング式角膜形状解析画像の深層学習による円錐角膜の病期別診断能. *日本眼科学会雑誌* 126 巻 3 号 Page395-396, 2022.
105. 留山ひとみ, 東志津香, 貝田智子, 木村亜紀子, **宮田和典**. 間欠性外斜視に対する 10 プリズム組み込み眼鏡の効果. *眼科臨床紀要* 15 巻 1 号 Page5-9, 2022.
106. 横川知弘, 子島良平, 小野喬, 向坂俊裕, 長井信幸, 森洋齊, 岩崎琢也, **宮田和典**. ホモ接合型顆粒状角膜ジストロフィ 2 型に対し治療的レーザ一角膜切除術と角膜電気分解術の複数回併用により良好な視力を維持した 1 例. *日本眼科学会雑誌* 125 巻 11 号 Page1067-1074, 2021.
107. 織田公貴, 子島良平, 小野喬, 森洋齊, 大谷伸一郎, 岩崎琢也, **宮田和**

- 典. 強角膜移植術後の高眼圧症に対してマイクロパルス波経強膜毛様体光凝固術を行った1例. あたらしい眼科 38巻10号 Page1212-1215, 2021.
108. 宮田和典. 全層角膜移植術. 眼科手術 34巻4号 Page489-495, 2021.
109. 子島良平, 宮田和典. 周術期における予防投与の実際. 眼科抗菌薬適正使用マニュアル Page260-273, 2021.
110. 森洋斉, 高田慶太, 本坊正人, 南慶一郎, 加藤聡, 宮田和典. 1ピース眼内レンズ挿入眼における、全周シャープエッジの後発白内障抑制効果の評価. IOL&RS 35巻3号 Page456-462, 2021.
111. 向坂俊裕, 本坊正人, 森洋斉, 南慶一郎, 加藤聡, 宮田和典. 疎水性アクリル Vivinex®製1ピース眼内レンズにおける後発白内障抑制効果の検討. IOL&RS 35巻1号 Page119-124, 2021.
112. 山田昌和, 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「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. 前眼部形成異常の診療ガイドライン. 日眼会誌 2021;125:605-629.
113. Mitsukawa T, Suzuki Y, Momota Y, Suzuki S, Yamada M. Effects of 0.01% atropine instillation assessed using swept-source anterior segment optical coherence tomography. J Clin Med. 2021;10:4384.
114. Tamura H, Akune Y, Hiratsuka Y, Kawasaki R, Kido A, Miyake M, Goto R, Yamada M. Real-world effectiveness of screening programs for age-related macular degeneration: amended Japanese specific health checkups and augmented screening programs with OCT or AI. Jpn J Ophthalmol. 2022;66:19-32.
115. Hiratsuka Y, Yokoyama T, Yamada M. Higher participation rate for specific health checkups concerning simultaneous ophthalmic checkups. J Epidemiol. 2021;31:315-319
116. 平塚義宗, 山田昌和, 辻川明孝. アイフレイルとは. 日本の眼科 92:1099-1102, 2021
117. 山田昌和. アイフレイル対策としてのプチビジョンケア. 日本の眼科 92:1112-1116, 2021
118. 三宅謙作, 平塚義宗, 山田昌和. 人生100年時代の眼科医療と社会的コスト. 日本の眼科 93:20-26, 2022
119. Kitazawa K, Sotozono C, Kinoshita S. Incidence and Management of Cystoid Macular Edema after Corneal Transplantation. Int Ophthalmol Clin. 60(4):97-111, 2021.
120. Numa K, Imai K, Ueno M, Kitazawa K, Tanaka H, Bush JD, Teramukai S, Okumura N, Koizumi N, Hamuro J, Sotozono C, Kinoshita S. Five-Year



- Follow-up of First 11 Patients Undergoing Injection of Cultured Corneal Endothelial Cells for Corneal Endothelial Failure. *Ophthalmology*. 128(4): 504-514, 2021.
121. Itoi M, Higashihara H, Yamagishi K, Hyakutake Y, Okahisa T, Matui F, Nakayama T, **Sotozono C**. Thermokeratoplasty for Keratoconus: A More Than 30-Year Follow-Up Study. *Cornea*. (): , 2021. *In press*.
122. Komai S, Inatomi T, Nakamura T, Ueta M, Horiguchi G, Teramukai S, Kimura Y, Kagimura T, Fukushima M, Kinoshita S, **Sotozono C**. Long-term outcome of cultivated oral mucosal epithelial transplantation for fornix reconstruction in chronic cicatrizing diseases. *Br J Ophthalmol*. (): , 2021. *In press*.
123. 原田康平、福岡秀記、稗田 牧、稲富 勉、横井 則彦、日野智之、安久万寿子、石垣理穂、上松聖典、北岡 隆、木下 茂、**外園千恵**. 羊膜移植 21 年間の推移. *日眼会誌*. 125(9): 895-901, 2021.
124. 奥 拓明、脇舛耕一、稗田 牧、井村泰輔、福岡秀記、山崎俊秀、稲富 勉、横井則彦、**外園千恵**、木下 茂. 角膜内皮移植と全層角膜移植術後の角膜感染症に関する比較検討. *日眼会誌*. 125 (1): 22-29, 2021.
125. 細川 寛子, 鄭 曉東, 高橋 靖弘, 鎌尾 知行, 五藤 智子, **白石 敦** 先天性睫毛内反症術後の角膜形状および角膜高次収差の変化 *日本眼科学会雑誌* 125(5)539-544, 2021.
126. 河内 さゆり, 坂根 由梨, 鳥山 浩二, 原 祐子, **白石 敦** 治療前のステロイド点眼使用歴による真菌性角膜炎の検討 *あたらしい眼科* 39(1) 100-104, 2022.
127. 武田 太郎, 坂本 ゆり, 原 祐子, 坂根由梨, 竹澤 由起, 三谷 亜里沙, 井上 英紀, **白石 敦**, 安久 万寿子, 石垣 理穂, 岡部 素典, 吉田 淑子, 川村 真理, 佐々木 千秋, 冨田 まや子, 長井 一浩, 星 陽子, 横手 典子 わが国における羊膜バンクの活動報告と移植状況 2020 年版 *あたらしい眼科* 39(3)384-386, 2022.
128. Inoue H, Toriyama K, Joko T, **Shiraishi A**. In vivo confocal microscopic images of atypical amiodarone-induced keratopathy in patient with epithelial basement membrane dystrophy. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021 May 2;22:101105.
129. 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.
130. Goto T, **Shiraishi A**, Ohashi Y, Negishi K, Tsubota K, Nakamura Y, Hieda O, Sotozono C, Kinoshita S. A multicenter clinical trial of orthokeratology in school-aged children and adolescents in Japan.

- Jpn J Ophthalmol. 2021 Sep; 65(5):624-631.
131. 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.
  132. 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.
  133. 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.
  134. 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.
  135. Shimizu S, Sato S, Taniguchi H, Shimizu E, He J, Hayashi S, Negishi K, Ogawa Y, **Shimmura S**. Observation of Chronic Graft-Versus-Host Disease Mouse Model Cornea with In Vivo Confocal Microscopy. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11.
  136. Rusch RM, Ogawa Y, Sato S, Morikawa S, Inagaki E, Shimizu E, Tsubota K, **Shimmura S**. MSCs Become Collagen-Type I Producing Cells with Different Phenotype in Allogeneic and Syngeneic Bone Marrow Transplantation. *Int J Mol Sci*. 2021;22.
  137. Hatou S, Sayano T, Higa K, Inagaki E, Okano Y, Sato Y, Okano H, Tsubota K, **Shimmura S**. Transplantation of iPSC-derived corneal endothelial substitutes in a monkey corneal edema model. *Stem Cell Res*. 2021;55:102497.
  138. 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
  139. 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

140. **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
141. 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/OPTH.S262403. eCollection 2020. PMID: 32801620
142. 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
143. Hayashi T, Takahashi H, Inoda S, Shimizu T, **Kobayashi A**, Kawashima H, Yamaguchi T, Yamagami S. Aqueous humour cytokine profiles after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Sci Rep* 2021;11(1):17064. doi: 10.1038/s41598-021-96566-3. PMID: 34426617
144. Yokogawa H, **Kobayashi A**, Mori N, Nishino T, Nozaki H, Sugiyama K. Intraoperative optical coherence tomography-guided nanothin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in a patient with a remarkably thickened cornea. *Am J Ophthalmol Case Rep* 25, 2022,101414. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101414 PMID: 35198827
145. Shimizu T, Hayashi T, Ishida A, **Kobayashi A**, Yamaguchi T, Mizuki N, Yuda K, Yamagami S. Evaluation of Corneal Nerves and Dendritic Cells by In Vivo Confocal Microscopy after Descemet's Membrane Keratoplasty. *Sci Rep* 2022;12:6936. DOI: 10.1038/s41598-022-10939-w PMID: 35484297
146. 西田幸二, 村上 晶, 東 範行, 島崎 潤, 宮田和典, 山田昌和, 外園千恵, 白石 敦, 榛村重人, 臼井智彦, 大家義則, 池田陽子, 内野裕一, 大本美紀, 倉上弘幸, 重安千花, 子島良平, 三田村浩人, 森 洋斉, 山田知美, **堀 裕一**, 尾島俊之, 赤井規晃, 西田 希. 前眼部形成異常の診療ガイドライン. *日眼会誌* 125: 605-629, 2021
147. 加藤侑里, 須磨崎さやか, 柿栖康二, 岡島行伸, 鈴木 崇, **堀 裕一**. 角膜混濁眼の白内障手術における自動前囊切開装置 ZEPTO システムの使用経験. *臨床眼科* 76: 382-388, 2022

148. 松岡 麗, 岡島行伸, 糸川貴之, 柿栖康二, 鈴木 崇, 堀 裕一. 臨床眼科. 76: 292-298, 2022
149. 鈴木亮太, 鈴木 崇, 糸川貴之, 齋藤智彦, 柿栖康二, 岡島行伸, 堀 裕一. 臨床眼科. 75: 1099-1104, 2021
150. Hiroko Iwashita, Kiyoshi Mabuchi, Takashi Itokawa, Yuckinobu Okajima, Takashi Suzuki, Yuichi Hori. Eye & contact lens 48:83-87, 2022
151. Tei Y, Mikami Y, Ito M, Tomida T, Ohshima D, Hori Y, Adachi-Akahane S. Pathogenic Mechanism of Dry Eye-Induced Chronic Ocular Pain and a Mechanism-Based Therapeutic Approach. IOVS. 63:7, 2022
152. Omoto T, Agata C, Akiyama R, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Iridotrabeular and iridocorneal contact changes after cataract surgery and endothelial keratoplasty in bilateral iridoschisis. Case Rep Ophthalmol 12: 198-203, 2021
153. Uchida S, Kaji Y, Ui M, Kawashima H, Usui T, Ohira Y. Peripheral ulcerative keratitis associated with large vessel vasculitis. Cureus 13: e15767, 2021
154. Dannnoue K, Takagi S, Uemura K, Takei A, Usui T. Characteristics of astigmatism before and 1 month after blepharoptosis surgery in patients with acquired ptosis. PLoS One 16: e0258688, 2021
155. Ishii H, Yoshida J, Toyono T, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Three-year results of accelerated transepithelial crosslinking (30mW/cm<sup>2</sup> x 3 min) for keratoconus: a prospective study. BMJ Open Opth. 7:e000827, 2022
156. Abe K, Miyai T, Toyono T, Aixinjueluo W, Inoue T, Asano S, Ishii H, Yoshida J, Shirakawa R, Usui T. Comparison of efficacy and safety of accelerated trans-epithelial crosslinking for keratoconus patients with corneas thicker and thinner than 380µm. Curr Eye Res. 2021 Dec 13. doi: 10.1080/02713683.2021.2018466. Online ahead of print.
157. Omoto T, Agata C, Akiyama R, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Iridotrabeular and Iridocorneal Contact Changes after Cataract Surgery and Endothelial Keratoplasty in Bilateral Iridoschisis. Case Rep Ophthalmol. 2021 Apr 12;12(1):198-203. doi: 10.1159/000513793. eCollection 2021 Jan-Apr.
158. Tsuneya M, Toyono T, Kitamoto K, Usui T, Yamagami S, Aihara M, Miyai T. Spontaneous Corneal Graft Reattachment Following Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Prone Position: A

- Case Report and Literature Review. Case Rep Ophthalmol. 2022 Feb 14;13(1):70-75. doi: 10.1159/000522059. eCollection 2022 Jan-Apr.
159. Manabe S, Takeda T, Hattori A, Yamamoto M, Shimai Y, Namiuchi Y, Yamaguchi J, **Yamada T**, Konishi S and Matsumura Y: Practical use of a multicenter clinical research support system connected to electronic medical records. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2021. 106362.
  160. 荒木浩之, 惟高裕一, 佐藤倫治, 長谷川貴大, 小林典弘, **山田知美**, 飛田英祐. 医学研究に二次利用するための医療情報データの特徴・性質調査 – 大阪大学医学部附属病院 単施設の状況 –, 日本臨床試験学会雑誌.
  161. 山田 桂子, 川崎 諭, 小林 礼子, 吉永 優, **大家 義則**, 相馬 剛至, 高 静花, 前田 直之, 西田 幸二. 手術を契機に両眼発症した Mooren 潰瘍に対してメチルプレドニゾン投与が奏功した一例. 日本眼科学会雑誌 126 巻臨増 Page260, 2022.
  162. 稲富 勉, 臼井 智彦, **大家 義則**, 小林 顕, 崎元 暢, 山口 剛史, 日本眼科学会, 日本角膜移植学会ヒト羊膜基質使用ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準策定ワーキンググループ. ヒト羊膜基質使用ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準. 日本眼科学会雑誌 126 巻 3 号 Page388-394, 2022.
  163. 稲富 勉, 臼井 智彦, **大家 義則**, 小林 顕, 崎元 暢, 山口 剛史, 日本眼科学会, 日本角膜移植学会ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準策定ワーキンググループ. ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準(改訂第 2 版). 日本眼科学会雑誌 126 巻 1 号 Page43-51, 2022.
  164. **大家 義則**, 相馬 剛至, 西田 幸二. 【再生医療への期待～各疾患領域における現況と展望～】眼科領域の再生医療. Pharma Medica39 巻 12 号 Page41-44, 2021.
  165. 夢田 まや子, 相馬 剛至, 高柳 泰, **大家 義則**, 齋藤 充弘, 川西 陽子, 木村 正, 名井 陽, 西田 幸二. 大阪大学組織(羊膜)バンクにおける羊膜幹旋の実績ならびに羊膜移植患者の検討. 日本組織移植学会雑誌 19 巻 1 号 Page43, 2021.
  166. **大家 義則**. 【この症例このまま診ていて大丈夫? 病診連携にもとづく疾患別眼科診療ガイド】角膜 角膜化学腐食・熱腐食. 臨床眼科 75 巻 11 号 Page119-124, 2021.
  167. 稲富 勉, 臼井 智彦, **大家 義則**, 小林 顕, 崎元 暢, 山口 剛史, 日本眼科学会, 日本角膜移植学会ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準策定ワーキンググループ. ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート使用要件等基準. 日本眼科学会雑誌 125 巻 8 号 Page786-794, 2021.

168. 大家 義則. 眼科領域初の再生医療製品としてのヒト(自己)角膜輪部由来角膜上皮細胞シート. 臨床眼科 75 巻 10 号 Page1287-1292, 2021.
169. 大家 義則, 西田 希, 前田 鈴香, 藤元 智穂美, 阿曾沼 早苗, 高 静花, 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視機能と散乱および収差の相関解析. 日本眼科学会雑誌 125 巻臨増 Page180, 2021.
170. 中尾 元, 高 静花, 井上 亮太, 前野 紗代, 小林 礼子, 中尾 武史, 大家 義則, 相馬 剛至, 前田 直之, 西田 幸二. Very asymmetric ectasia の特徴. 眼科臨床紀要 14 巻 6 号 Page396, 2021.
171. 久保 賢哉, 大家 義則, 小藤 良太, 西田 希, 辻川 元一, 久保田 智哉, 中森 雅之, 高橋 正紀, 西田 幸二. 筋強直性ジストロフィの角膜内皮表現型解析. 眼科臨床紀要 14 巻 6 号 Page396, 2021.
172. 谷川 彰, 相馬 剛至, 三木 篤也, 高 静花, 北口 善之, 前田 直之, 大家 義則, 中尾 武史, 川崎 諭, 西田 幸二. 顆粒状角膜ジストロフィ 2 型眼における角膜生体力学的特性の解析. 眼科臨床紀要 14 巻 6 号 Page395, 2021.

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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 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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4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 一

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年1月21日

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病院

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 感覚器・形態外科部・眼科診療顧問

(氏名・フリガナ) 東 範行・アズマ ノリュキ

#### 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)
人を対象とする生命科学・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病院	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 東京歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 井出 吉信

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年 1月 24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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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 大阪大学医学部附属病院 (中央倫理審査)	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 医学部附属病院長

氏 名 土岐 祐一郎

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年2月28日

国立保健医療科学院長 殿

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3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 (所属部署・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 チェ

#### 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年1月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人愛媛大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 山下 政克

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 慶應義塾大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
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"/>	国立大学法人大阪大学医学部 附属病院 観察研究倫理審査 委員会 (中央一括審査)	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人金沢大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 和田 隆志

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 医薬保健研究域医学系・講師

(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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 東 邦 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 高 松 研

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 学校法人国際医療福祉大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 大友 邦

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 白井 智彦・ウスイ トモヒコ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・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"/>	国際医療福祉大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年3月30日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 医学部附属病院・角膜移植部・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)
人を対象とする生命科学・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"/>	東京大学、大阪大学医学部 附属病院 (中央倫理審査)	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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、大阪大学医学部附属病院(中央倫理審査)	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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 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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。