

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4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 西田 幸二

令和5（2023）年 3月

目 次

I. 総括研究報告

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

II. 分担研究報告

1. 膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドライン構築にむけた システムティックレビューに関する研究	-----	12
村上 晶		
2. 前眼部形成異常の診療ガイドライン作成に関する研究	-----	19
東 範行		
3. 前眼部難病の標準的診断基準および ガイドライン作成のための調査研究に関する研究	-----	23
島崎 潤		
4. 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	-----	27
宮田 和典		
5. 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドラインの普及・啓発活動	-----	33
山田 昌和		
6. 眼類天疱瘡の診断と予後に関する研究	-----	39
外園 千恵		
7. 眼類天疱瘡と類天疱瘡の診断基準の問題点に関する研究 V3.0	-----	42
白石 敦		
8. 前眼部難病の標準的診断基準およびガイドライン作成に関する研究	-----	47
平山 雅敏		

9. 日本における角膜移植術式の拒絶反応に関する研究 小林 顕	-----	51
10. 前眼部難病の標準的診断基準ガイドライン作成に関する研究 堀 裕一	-----	54
11. 希少難治性角膜疾患に関する研究 臼井 智彦	-----	58
12. 難治性角膜疾患に関する研究 宮井 尊史	-----	60
13. 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 山田 知美	-----	63
14. 無虹彩症の診療ガイドラインの普及・啓発活動および評価、 Fuchs角膜内皮ジストロフィーの疫学調査 大家 義則	-----	66
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	72

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	東京医科歯科大学 難治疾患研究所	講師
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	平山 雅敏	慶應義塾大学医学部 眼科学教室	専任講師
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 眼科学	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、普及・啓発活動および使用状況実態調査を行った。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、システマティックレビュー結果について統計チームによる確認およびレビューによる修正を行い、班会議にて推奨および解説草案を最終化した。眼類天疱瘡については免疫学的検査の方法等について詳細な検討を行った。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては患者レジストリを構築し登録・解析を行ったほか、視機能評価解析を実施した。

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・啓発および使用状況実態調査を目的として、日本眼科学会専門医制度認定研修施設 965 施設に対してアンケートを送付し、集計を行った。

膠様滴状角膜ジストロフィーについては、昨年度に実施した文献検索結果 (CQ1 : 185 編、CQ2 : 333 編、CQ3 : 173 編、BQ1 : 270 編、BQ2 : 224 編、BQ3 : 119 編) について一次スクリーニングおよび二次スクリーニングを実施し、CQ1 : 9 編、CQ2 : 3 編、CQ3 : 4 編、BQ1 : 10 編、BQ2 : 4 編、BQ3 : 5 編を採用とした。これら採用文献について定性的システマティックレビューを実施し、システマティックレビュー結果および Future Research Question をレポートとしてまとめた後、統計チームによる確認およびレビューによる修正を行った。SR レポートをもとに推奨および解説文草案を作成し、班会議にて最終化した。

眼類天疱瘡については、皮膚科の指定難病である類天疱瘡に含めるため患者眼組織について免疫学的検査を実施することとし、血清診断の有効性検証プロトコルを作成した。また全国実態調査についてアンケート票案を作成し、班会議にて検討を行った。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィー (FECD) については、難病プラットフォームレジストリの追加構築を行い登録を実施した。また FECD 患者およびコントロール群に対して視機能検査およびアンケート調査を行い、グレア負荷による視機能変化および遮光眼鏡の装用効果について解析を行った。

(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

日本眼科学会専門医制度認定研修施設

965 施設に対して前眼部形成異常の診療ガイドラインの使用実態調査を行い、195 施設 (20%) から回答を得た。解析の結果、前眼部形成異常は稀少疾患であるため症例を有する施設が少なく、本診療ガイドラインは認知度に課題があると考えられたが、前眼部形成異常の認知度の向上や診療の標準化、教育の向上、アウトカムの向上等に活用されていた。

無虹彩症の診療ガイドラインについても同様に使用実態調査を行い、227 施設 (25%) から回答を得た。解析の結果、無虹彩症の診療ガイドラインは認知度に課題があると考えられたが、CQ の数や推奨の分かりやすさ、解説の内容等おおむね高評価であったほか、無虹彩症の認知度の向上や診療の標準化、教育の向上、アウトカムの向上等に役立てられていた。

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、推奨を決定した。「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？」については、「膠様滴状角膜ジストロフィー (GDLD) に対して治療用ソフトコンタクトレンズ (SCL) 装用を行うことを弱く推奨する。SCL 装用を行うことにより、多くの症例で膠様隆起病変の再発抑制、手術間隔の延長を得ることができる。一方、感染性角膜炎、脂質やタンパク成分による SCL 表面沈着物形成、タイトフィッティングによる眼痛などが問題となる。このため、定期的なレンズ交換や経過観察を行った上で選択されるべき治療である。」とした。「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) は推奨されるか？」については、「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) は、治療用ソフトコンタクトレンズ (SCL) 装用の使用でも視力低下や異物感などの自覚症状が悪化すれば、実施することを弱く推奨する。」とした。

「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？」については、「膠様滴状角膜ジストロフィーに対して、輪部上皮移植、角膜上皮形成術を行うことを弱く提案する。ただし、拒絶反応や緑内障などの発症に関して適切な術後管理を行うことが必要である。」とした。

眼類天疱瘡については、免疫学的検査方法および全国実態調査について検討を行った。全国実態調査としては 2014 年の難病研究班において既に実施されていることから、本研究班では二次調査を行い、その結果をもとに免疫学的検査および診断基準の改訂を行うこととした。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、難病プラットフォームに登録画面を追加構築し、レジストリ登録された 360 症例について中間解析を行った。その結果、男女比は 3:7、家族歴は 6%に見られた。自覚症状や重症度についても解析を行ったが、不明の項目が目立った。また FECD 患者 31 名とコントロール群 11 名に対して視機能検査およびアンケート調査を行い、グレア負荷による視機能変化解析では FECD 患者においてグレア負荷による高コントラスト視力の低下は見られなかったが、コントラスト感度は有意に低下している事が判明した。遮光眼鏡の装用効果解析では FECD 患者において遮光眼鏡は暗所のグレア条件下においてコントラスト感度と自覚的な羞明感の改善に有用であることが初めて示唆された。

D. 考察

前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインの使用実態調査では、回答率は20%あるいは25%と低く、症例を有する施設は少なく診療ガイドラインの認知度は低かった。自由記載の意見として「今回の調査をきっかけに本診療ガイドラインを認知した」という回答も見られたことから、アンケート調査による診療ガイドラインの周知にはある程度効果があったと考えられるものの、今後いかに普及・啓発活動を行っていくかが課題である。また診療ガイドラインの目的として、診療の標準化や、本疾患を専門としない一般眼科医に対する推奨の提示あるいは診療の底上げ等があるが、今回の調査結果では回答のあった施設の多くで診療ガイドラインが活用されていた。ただし回答施設のほとんどが大学病院や総合病院、大規模眼科病院であったことから、小規模眼科クリニック等に向けても普及・啓発を進める必要があると考えられた。また医師だけではなく患者やその家族に対しても、一般向けの分かりやすい小冊子の作成や、HPを活用した活動が必要であると考えられる。今回のアンケート調査で寄せられた、本診療ガイドラインに対する要望については次回改訂時に検討を行う予定である。

膠様滴状角膜ジストロフィーについては診療ガイドライン草案を作成し、今後は外部評価やパブリックコメントを実施する予定である。希少疾患であることから患者会などもなく、診療ガイドラインへ患者の価値観を取り入れるのは難しいと考えるが、出来る限り患者の価値観に沿った内容に近づけたいと考えている。

眼類天疱瘡については、眼科での臨床による診断だけではなく、皮膚科との整合性

を取るため自己抗体の陽性を証明する必要がある。しかし眼科での生検はなかなか難しいというのに、自己抗体の陽性率は低いと報告されている。今後二次調査を行い実態を把握するとともに、口腔粘膜を用いた検査についても検討する予定である。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、レジストリ登録を進めると同時に、カルテ記載のない家族歴や自覚症状等について問診を行い、現在「不明」となっている項目を出来る限り埋めて行きたい。将来的にはレジストリデータを活用し診療ガイドライン作成のためのエビデンスを創出したいと考える。また引き続き患者視機能評価を実施し、解析を行うことで予後予測や療養生活改善等につなげたい。

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、普及・啓発活動および使用状況実態調査を行った。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、システマティックレビュー結果について統計チームによる確認およびレビューによる修正を行い、班会議にて推奨および解説草案を最終化した。眼類天疱瘡については免疫学的検査の方法等について詳細な検討を行った。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては患者レジストリを構築し登録・解析を行ったほか、視機能評価解析を実施した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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*. 2023 May;33(3):NP31-NP35. doi: 10.1177/11206721211069223. Epub 2021 Dec 30.
2. Fukuyama S, Hashida N, Nishida K. Ultrawide-field OCT for Acute Retinal Necrosis. *Ophthalmol Retina*. 2023 May;7(5):397. doi: 10.1016/j.oret.2023.01.010. Epub 2023 Feb 3.
 3. Hashida N, Nishida K. Recent advances and future prospects: current status and challenges of the intraocular injection of drugs for vitreoretinal diseases. *Adv Drug Deliv Rev*. 2023 May 10:114870. doi: 10.1016/j.addr.2023.114870. Online ahead of print.
 4. Miki A, Fuse N, Fujimoto S, Taira M, Saito T, Okazaki T, Shiraki A, Sato S, Kawasaki R, Nakamura T, Kinoshita K, Nishida K, Yamamoto M. Prevalence, Associated Factors, and Inter-Eye Differences of Refractive Errors in a Population-Based Japanese Cohort: The Tohoku Medical Megabank Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2023 Apr 24:1-9. doi: 10.1080/09286586.2023.2203226. Online ahead of print.
 5. Morota M, Miki A, Tanimura A, Asonuma S, Okazaki T, Kawashima R, Usui S, Matsushita K, Nishida K. Intereye comparison of visual field progression in eyes with open-angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2023 Mar 18. doi: 10.1007/s10384-023-00982-z. Online ahead of print.
 6. Koh S, Inoue R, Iwamoto Y, Mihashi T, Soma T, Maeda N, Nishida K. Comparison of Ocular Wavefront Aberration Measurements Obtained Using Two Hartmann-Shack Wavefront Aberrometers. *Eye Contact Lens*. 2023 Mar 1;49(3):98-103. doi: 10.1097/ICL.0000000000000965. Epub 2022 Dec 20.
 7. Shiraki A, Sakaguchi H, Nishida K. NEW, SIMPLE, AND SAFE SURGICAL TECHNIQUE FOR THE REMOVAL OF A DISLOCATED CAPSULAR TENSION RING-INTRAOCULAR LENS-CAPSULAR BAG COMPLEX. *Retin Cases Brief Rep*. 2023 Mar 1;17(2):134-136. doi: 10.1097/ICB.0000000000001119.
 8. Nishida K, Morimoto T, Terasawa Y, Sakaguchi H, Kamei M, Miyoshi T, Fujikado T, Nishida K. The influence of stimulating electrode conditions on electrically evoked potentials and resistance in suprachoroidal transretinal stimulation. *Jpn J Ophthalmol*. 2023 Mar;67(2):182-188. doi: 10.1007/s10384-022-00972-7. Epub 2023 Jan 10.
 9. Usui S, Okazaki T, Fujino T, Kawashima R, Hashida N, Matsushita K, Morii E, Nishida K. Long-term course with iris changes after trabeculectomy

- for uveitic glaucoma associated with iris mammillation: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2023 Mar 15;23(1):103. doi: 10.1186/s12886-023-02854-z.
10. Tanikawa A, Soma T, Miki A, Koh S, Kitaguchi Y, Maeda N, Oie Y, Kawasaki S, **Nishida K.** Assessment of the corneal biomechanical features of granular corneal dystrophy type 2 using dynamic ultra-high-speed Scheimpflug imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023 Mar;261(3):761-767. doi: 10.1007/s00417-022-05847-8. Epub 2022 Sep 30.
 11. Oie Y, Sugita S, Yokokura S, Nakazawa T, Tomida D, Satake Y, Shimazaki J, Hara Y, Shiraishi A, Quantock AJ, Ogasawara T, Inoie M, **Nishida K.** Clinical Trial of Autologous Cultivated Limbal Epithelial Cell Sheet Transplantation for Patients with Limbal Stem Cell Deficiency. *Ophthalmology.* 2023 Feb 1:S0161-6420(23)00061-1. doi: 10.1016/j.optha.2023.01.016. Online ahead of print.
 12. Akasaka H, Nakagami H, Sugimoto K, Yasunobe Y, Minami T, Fujimoto T, Yamamoto K, Hara C, Shiraki A, **Nishida K.** Asano K, Kanou M, Yamana K, Imai SI, Rakugi H. Effects of nicotinamide mononucleotide on older patients with diabetes and impaired physical performance: A prospective, placebo-controlled, double-blind study. *Geriatr Gerontol Int.* 2023 Jan;23(1):38-43. doi: 10.1111/ggi.14513. Epub 2022 Nov 28.
 13. Koh S, Soma T, Oie Y, **Nishida K.** First Diquafosol Treatment for Dry Eye: 10-Year Follow-Up. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2023 Jan-Feb 01;12(1):103-104. doi: 10.1097/APO.0000000000000493. Epub 2022 Mar 25.
 14. Hara C, Wakabayashi T, **Nishida K.** Macular Star Associated with Fibrinous Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2023 Jan;130(1):76. doi: 10.1016/j.optha.2022.05.003. Epub 2022 Jun 27.
 15. Mimoto T, Hashida N, **Nishida K.** Idiopathic Multicentric Castleman Disease Presenting With Hypertensive Choroidopathy: A Case Report. *Cureus.* 2023 Jan 4;15(1):e33368. doi: 10.7759/cureus.33368. eCollection 2023 Jan.
 16. Kanai M, Sakimoto S, Takahashi S, Nishida K, Maruyama K, Sato S, Sakaguchi H, **Nishida K.** Embedding Technique versus Conventional Internal Limiting Membrane Peeling for Lamellar Macular Holes with Epiretinal Proliferation. *Ophthalmol Retina.* 2023 Jan;7(1):44-51. doi: 10.1016/j.oret.2022.07.009. Epub 2022 Aug 4.
 17. Hara C, Wakabayashi T, Sayanagi

- K, **Nishida K.** Refractory Age-Related Macular Degeneration Due to Concurrent Central Serous Chorioretinopathy in Previously Well-Controlled Eyes. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Jan 8;16(1):89. doi: 10.3390/ph16010089.
18. Takashima K, Soma T, Muto K, **Nishida K.** Minari J. Learning to listen: A complementary approach to informed consent for patients with visual impairments. *Stem Cell Reports*. 2022 Dec 13;17(12):2582-2584. doi: 10.1016/j.stemcr.2022.10.008. Epub 2022 Nov 10.
 19. Wakabayashi T, Hara C, Shiraki A, Shiraki N, Sayanagi K, Sakimoto S, Sato S, Sakaguchi H, **Nishida K.** Simultaneous intravitreal aflibercept and gas injections for submacular hemorrhage secondary to polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Dec 7. doi: 10.1007/s00417-022-05922-0. Online ahead of print.
 20. Goto S, Maeda N, Ohnuma K, Lawu T, Kawasaki R, Koh S, **Nishida K.** Noda T. Preliminary demonstration of a novel intraocular lens power calculation: the O formula. *J Cataract Refract Surg*. 2022 Nov 1;48(11):1305-1311. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000983. Epub 2022 Jun 1.
 21. Maeno S, Koh S, Inoue R, Oie Y, Maeda N, Jhanji V, **Nishida K.** Fourier Analysis on Irregular Corneal Astigmatism Using Optical Coherence Tomography in Various Severity Stages of Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2022 Nov;243:55-65. doi: 10.1016/j.ajo.2022.07.002. Epub 2022 Jul 16.
 22. Sato S, Morimoto T, Fujikado T, Tanaka S, Tsujikawa M, **Nishida K.** Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen in a Japanese Patient Evaluated by Wide-Field OCTA. *Case Rep Ophthalmol*. 2022 Nov 16;13(3):847-854. doi: 10.1159/000526970. eCollection 2022 Sep-Dec.
 23. Maeno S, Soma T, **Nishida K.** A Case of Clinically Atypical Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy With Unilateral Recurrent Amyloid Depositions. *Cornea*. 2022 Nov 1;41(11):1447-1450. doi: 10.1097/ICO.0000000000003070. Epub 2022 May 25.
 24. Wakabayashi T, Hara C, **Nishida K.** Retinal Arteriogenesis after Vaso-Occlusive Lupus Retinopathy. *Ophthalmology*. 2022 Oct;129(10):1191. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.02.030. Epub 2022 Jun 23.
 25. 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*. 2022 Oct;45(5):101519. doi: 10.1016/j.clae.2021.101519. Epub 2021 Oct 5.

26. Koh S, Soma T, Jhanji V, **Nishida K**. Acute Corneal Hydrops in Keratoconus Coinciding With COVID-19 Infection. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2022 Sep 21. doi: 10.1097/APO.0000000000000566. Online ahead of print.
27. Nakagawa N, Morimoto T, Miyamura T, Suzuki S, Shimojo H, **Nishida K**. A case of retinoblastoma resulting in phthisis bulbi after proton beam radiation therapy. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022 Sep 29;28:101715. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101715. eCollection 2022 Dec.
28. Shiraki A, Sakimoto S, **Nishida K**. Intraoperative optical coherence tomography observation with perfluorocarbon tamponade for subretinal membranes in proliferative vitreous retinopathy. *Retin Cases Brief Rep*. 2022 Sep 6. doi: 10.1097/ICB.0000000000001352. Online ahead of print.
29. Araki S, Sakimoto S, Shiozaki D, Ueda C, Hara C, Fukushima Y, Sayanagi K, Sakaguchi H, **Nishida K**. Microvascular Changes in the Cystic Lesion of Branch Retinal Vein Occlusion Imaged by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomed Hub*. 2022 Aug 16;7(2):99-105. doi: 10.1159/000525497. eCollection 2022 May-Aug.
30. Sayanagi K, Fujimoto S, Hara C, Fukushima Y, Kawasaki R, Sato S, Sakaguchi H, **Nishida K**. Characteristics of choroidal neovascularization in elderly eyes with high myopia not meeting the pathologic myopia definition. *Sci Rep*. 2022 Aug 13;12(1):13795. doi: 10.1038/s41598-022-18074-2.
31. Hamano Y, Maruyama K, Oie Y, Maeda N, Koh S, Hashida N, **Nishida K**. Novel corneal morphological alterations in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol*. 2022 Jul;66(4):358-364. doi: 10.1007/s10384-022-00914-3. Epub 2022 May 5.
32. Yoshinaga Y, Soma T, Azuma S, Maruyama K, Hashikawa Y, Katayama T, Sasamoto Y, Takayanagi H, Hosen N, Shiina T, Ogasawara K, Hayashi R, **Nishida K**. Long-term survival in non-human primates of stem cell-derived, MHC-unmatched corneal epithelial cell sheets. *Stem Cell Reports*. 2022 Jul 12;17(7):1714-1729. doi: 10.1016/j.stemcr.2022.05.018. Epub 2022 Jun 23.
33. Fujimoto S, Miki A, Maruyama K, Mei S, Mao Z, Wang Z, Chan K, **Nishida K**. Three-Dimensional Volume Calculation of Intrachoroidal Cavitation Using Deep-Learning-Based Noise Reduction of Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol*. 2022 Jul 8;11(7):1. doi: 10.1167/tvst.11.7.1.
34. 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 Jun 1;48(6):256-260. doi: 10.1097/ICL.0000000000000897. Epub 2022 Mar 14.
35. Hashida N, Asao K, Hara C, Quantock AJ, Saita R, Kurakami H, Maruyama K, **Nishida K.** Mitochondrial DNA as a Biomarker for Acute Central Serous Chorioretinopathy: A Case-Control Study. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jun 21;9:938600. doi: 10.3389/fmed.2022.938600. eCollection 2022.
36. Okamoto R, Nishida K, Hara C, Wakabayashi T, Sakaguchi H, **Nishida K.** Spontaneous Resolution of Macular Edema with Abnormal Vessel Crossing near the Central Macula by Congenital Retinal Macrovascular. *Case Rep Ophthalmol*. 2022 Jun 10;13(2):441-445. doi: 10.1159/000524296. eCollection 2022 May-Aug.
37. Eguchi M, Sakaguchi H, Shiraki A, Soma T, Miki A, **Nishida K.** Treatment of Descemet's membrane detachment after primary Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty during surgery using intraoperative optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022 Jun 18;27:101623. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101623. eCollection 2022 Sep.
38. Takahashi S, Kawashima R, Morimoto T, Sakimoto S, Shiozaki D, Nishida K, Kawasaki R, Sakaguchi H, **Nishida K.** Analysis of optic disc tilt angle in intrapapillary hemorrhage adjacent to peripapillary subretinal hemorrhage using swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022 May 24;27:101598. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101598. eCollection 2022 Sep.
39. 森本 綾華, 三木 篤也, 中川 里恵, **西田 幸二.** 眼科病棟の高齢入院患者における点眼手技の研究. あたらしい眼科 39 巻 12 号 Page1704-1708.
40. 井口 智詠, 橋田 徳康, 浅尾 和伸, 丸山 和一, **西田 幸二.** 新型コロナウイルス mRNA ワクチン接種後に発症した前部ぶどう膜炎の 2 例. 眼科 64 巻 12 号 Page1195-1203.
41. 川崎 良, 相馬 剛至, 大塚 義則, **西田 幸二.** 診療報酬レセプトデータに見る春季カタルの治療実態の推移 2011~2018. 日本眼科学会雑誌 126 巻 9 号 Page743-750.
42. 江口 麻美, 臼井 審一, 相馬 剛至, 橋田 徳康, 丸山 和一, 松下 賢治, **西田 幸二.** 線維柱帯切開術後に両眼性術後強膜炎を発症した一例. 眼科臨床紀要 15 巻 9 号 Page589-592.
43. 櫛谷 香菜子, 佐藤 茂, 田中 さやか, 塩崎 大起, 金井 聖典, 白木 彰彦, 高橋 静, 崎元 晋, 西田 健太郎, 丸山 和一, 川崎 良, 前田 直之, 坂口 裕和, **西田 幸二.** 同一モデルの眼内レンズを用いた強膜内固定と嚢内固定の傾斜、偏

心、高次収差の比較. 眼科臨床紀要 15 卷 9 号 Page577-583.

44. 川崎 良, 西田 幸二, 土岐 祐一郎. 【AI ホスピタルの社会実装】大阪大学医学部附属病院における AI ホスピタルの取り組み. 医学のあゆみ 282 卷 10 号 Page939-945.
45. 相馬 剛至, 西田 幸二. 【五感を科学する-感覚器研究の最前線】視覚 iPS 細胞を用いた角膜上皮の再生医療. 医学のあゆみ 282 卷 6 号 Page641-646.
46. 大家 義則, 相馬 剛至, 西田 幸二. 【再生医療の現状と未来】角膜の再生医療. 日本医師会雑誌 151 卷 4 号 Page565-568.
47. 森本 壮, 下條 裕史, 西田 幸二. 変動する左眼の眼瞼下垂と左眼の全方向への眼球運動障害および下直筋の肥厚を呈した一例. 神経眼科 39 卷 1 号 Page40-45.

2. 学会発表

1. 角膜の視覚再建と未来のビジョンサポート, 西田幸二, 第 23 回日本ロービジョン学会学術総会, 2022/5/20, 国内 (Web), 口頭
2. iPS 細胞を用いた角膜再生医療, 西田幸二, 第 43 回日本炎症・再生医学会, 2022/7/6, 国内 (淡路島夢舞台国際会議場), 口頭
3. Regenerative Medicine for Corneal Diseases, Kohji Niishida, THE FIRST OSAKA-CARDIFF COLLABORATIVE FORUM, 2022/7/11, International (Cardiff University), Oral
4. 角膜再生医療の実現化に向けて, 西田幸二, BiocK シンポジウム「再生医療最前線～関西から世界へ～」,

- 2022/7/25, 国内 (ライフサイエンスハブウエスト), 口頭
5. 眼オルガノイドを用いた発生・再生研究, 西田幸二, 千里ライフサイエンスセミナー「感覚器研究・マルチセンシングシステム研究の最前線」, 2022/7/28, 国内 (千里ライフサイエンスセンター), 口頭
6. 臨床に入った iPS 角膜について, 西田幸二, 第 14 回ベンチャー創設支援フォーラム「再生医療等製品から その周辺産業まで」, 2022/9/26, 国内 (Web), 口頭
7. 角膜再生医療のこれまでとこれから, 西田幸二, 令和 4 年度 AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療公開シンポジウム「再生・細胞医療・遺伝子治療の未来」, 2022/9/29, 国内 (Web), 口頭
8. 臨床に入った iPS 角膜について, 西田幸二, 理研-JEOL 連携センター講演会 (研究成果報告会), 2022/10/19, 国内 (御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター), 口頭
9. 角膜難治性疾患の基礎と臨床, 西田幸二, 第 42 回日本眼薬理学会, 2022/10/29, 国内 (奈良春日野国際フォーラム), 口頭
10. iPS 細胞を用いた角膜治療の応用, 西田幸二, 第 22 回北関東眼科病院研究会, 2022/11/9, 国内 (Web), 口頭
11. 新規 WPI ヒューマンメタバース疾患研究拠点について, 西田幸二, Cyber HPC Symposium 2023, 2023/3/6, 国内 (大阪大学), 口頭
12. 新規眼科領域再生医療の開発と産

- 業応用, 西田幸二, 2022 年度 テルモ生命科学振興財団 贈呈式, 2023/3/10, 国内(経団連会館), 口頭
13. 角膜における iPS 細胞の応用について, 西田幸二, 第 87 回埼玉眼科講習会, 2023/3/10, 国内(Web), 口頭
14. Elucidation of Mechanism for Retinal and Optic Nerve Degeneration through Human Metaverse Medicine, Kohji NISHIDA, Osaka University WPI Premium Research Institute for Human Metaverse Medicine(WPI-PRIME) Kick-off Symposium Program, 2023/3/14, International(RIHGA Royal Hotel Osaka), Oral
15. 視覚の再生医療, 西田幸二, 第 21 回眼科診療アップデートセミナー, 2023/3/12, 国内(ウェスティン都ホテル京都), 口頭
16. アカデミアから見た再生医療産業課の現状と課題, 西田幸二, 第 22 回日本再生医療学会総会, 2023/3/25, 国内(国立京都国際会館), 口頭
17. 角膜における iPS 細胞の応用について, 西田幸二, 東京都眼科医会学術講演会, 2023/3/25, 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

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	春日 俊光	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

【研究要旨】

膠様滴状角膜ジストロフィー（Gelatinous drop-like dystrophy, GDL D）は若年発症、長期的治療が必要であり、視力予後は不良である。GDL D 症例は長期にわたる継続治療が必要であり、視力改善も乏しいため、患者の心理的・経済的負担は大きく、積極的な介入支援が必要である。本年度はシステマティックレビュー結果について統計チームによる確認およびレビューヤーによる修正を行い、班会議にて推奨および解説草案を最終化した。

A. 研究目的

膠様滴状角膜ジストロフィー

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

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

本研究では Minds に準拠した方法でエビデンスに基づく診療ガイドラインを作成し、医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行うことで、国内における診療の均てん化を図ることを目的とする。さらに患者の視覚の質の実態調査を行い、療養

生活環境改善への提案に資する。また難病プラットフォームへ症例登録を行い、国内外の難病研究班と情報共有する事により、新しい治療の開発等、希少難治性疾患の克服へ貢献する。これらにより希少難治性前眼部疾患の医療水準の向上、予後改善が期待でき、最終的には医療費や社会福祉資源の節約に大きく寄与することが期待される。

B. 研究方法

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。昨年度施行した CQ (臨床的クエスチョン) 3 項目、BQ (バックグラウンドクエスチョン) 3 項目ごとのシステマティックレビュー (SR) レポートをもとに、本年度は推奨レベル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、昨年度に実施した CQ, BQ (図 1) ごとのシステマティックレビューから推奨レベルを決定した。

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発症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、に分担いただいた。

「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?」については、「膠様滴状角膜ジストロフィー (GDL) に対して治療用ソフトコンタクトレンズ (SCL) 装用を行うことを弱く推奨する。SCL 装用を行うことにより、多くの症例で膠様隆起病変の再発抑制、手術間隔の延長を得ることができる。一方、感染性角膜炎、脂質やタンパク成分による SCL 表面沈着物形成、タイトフィッティングによる眼痛などが問題となる。このため、定期的なレンズ交換や経過観察を行った上で選択されるべき治療である。」とした。「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) は推奨されるか?」については、

「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) は、治療用ソフトコンタクトレンズ (SCL) 装用の使用でも視力低下や異物感などの自覚症状が悪化すれば、実施することを弱く推奨する。」とした。「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?」については、「膠様滴状角膜ジストロフィーに対して、輪部上

皮移植、角膜上皮形成術を行うことを弱く提案する。ただし、拒絶反応や緑内障などの発症に関して適切な術後管理を行うことが必要である。」とした。

BQ1「膠様滴状角膜ジストロフィーの発症頻度はどのくらいか?」については、対象文献が1篇のみ、単一施設による報告であり、バイアスリスクを評価することは困難だった。日本全体で共通のプラットフォームによるデータベースを作成し、発症頻度を解析する必要がある。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?」については、少数症例の後ろ向き研究が4報のみであり、また角膜移植後症例の報告も含まれており、眼圧や視野検査の結果など緑内障診療における重要な臨床データの記載のない報告しかみられなかった。現状では膠様滴状角膜ジストロフィーの緑内障合併率についての前向き研究およびメタアナリシスの報告はなく、BQに対する明確な解答を得るのは困難な状況であった。より信頼できる答えを得るためには、眼圧、視野を含む緑内障診療に重要なパラメータ解析のため、新規に診断した膠様滴状角膜ジストロフィー症例の経時的な前向き研究が望まれる。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?」については、希少疾患であるために症例数の少なから観察研究または症例報告の論文しかなく、現在のところ全国規模の調査やRCTの論文がない。今後は、病型分類による長期の視力予後や遺伝子変異と重症度や視力予後との関係についての全国的な調査や、様々な介入による長期視力予後の比較試験が必要であると思われる。

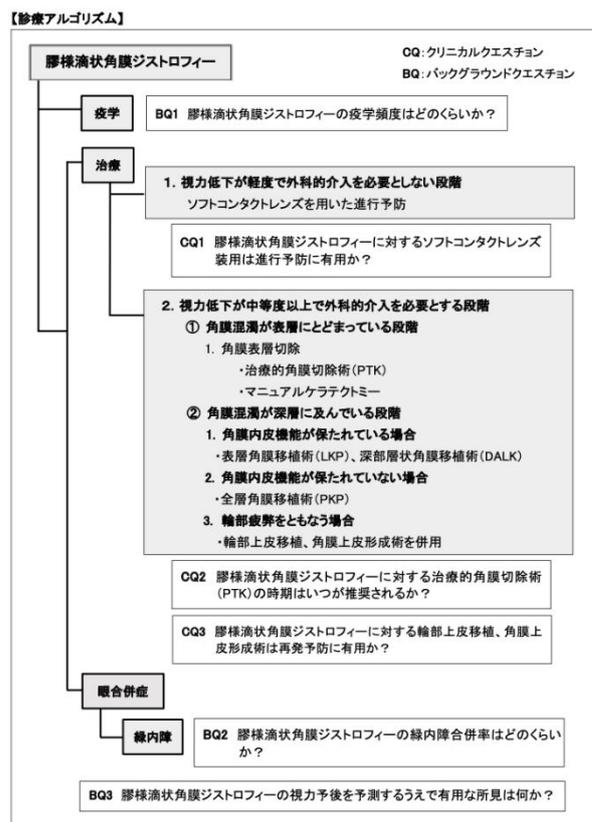


図1： 策定したスコープ

D. 考察

重要臨床課題6項目 (CQ3項目、BQ3項目) についてシステマティックレビューを行い、推奨レベルを策定した。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。診療ガイドライン草案を作成し、今後は外部評価やパブリックコメントを実施する予定である。希少疾患であることから患者会などもなく、診療ガイドラインへ患者の価値観を取り入れるのは難しいと考えるが、出来る限り患者の価値観に沿った内容に近づけたいと考えている。

E. 結論

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結果について統計チームによる確認およびレビュワーによる修正を行い、班会議にて推奨および解説草案を最終化した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Matsuzawa M, Ando T, Fukase S, Kimura M, Kume Y, Ide T, Izawa K, Kaitani A, Hara M, Nakamura E, Kamei A, Matsuda A, Nakano N, Maeda K, Tada N, Ogawa H, Okumura K, **Murakami A**, Ebihara N, Kitaura J: The protective role of conjunctival goblet cell mucin sialylation. *Nat Commun.* 2023 Mar 17;14(1):1417. doi: 10.1038/s41467-023-37101-y.
2. Watanabe K, Aouadj C, Hiratsuka Y, Yamamoto S, **Murakami A**: Quality of Life and Economic Impacts of Retinitis Pigmentosa on Japanese Patients: A Non-interventional Cross-sectional Study. *Adv Ther.* 2023 May;40(5):2375-2393. doi: 10.1007/s12325-023-02446-9. Epub 2023 Mar 22.
3. Miura M, Inomata T, Nojiri S, Sung J, Nagao M, Shimazaki J, Midorikawa-Inomata A, Okumura Y, Fujio K, Akasaki Y, Kuwahara M, Huang T, Nakamura M, Iwagami M, Hirosawa K, Fujimoto K, **Murakami A**: Clinical efficacy of diquafosol sodium 3% versus

hyaluronic acid 0.1% in patients with dry eye disease after cataract surgery: a protocol for a single-centre, randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2022 Jan 31;12(1):e052488. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052488.

4. Zhu J, Inomata T, Nakamura M, Fujimoto K, Akasaki Y, Fujio K, Yanagawa A, Uchida K, Sung J, Negishi N, Nagino 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 inhibit inflammatory reaction and improve graft survival in a high-risk murine corneal transplantation rejection model. *Sci Rep.* 2022 Mar 22;12(1):4853. doi: 10.1038/s41598-022-08949-9.
5. Fujio K, Inomata T, Fujisawa K, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, Muto K, Ebihara N, Nakamura M, Okano M, Akasaki Y, Okumura Y, Ide T, Nojiri S, Nagao M, Fujimoto K, Hirosawa K, **Murakami A**: Patient and public involvement in mobile health-based research for hay fever: a qualitative study of patient and public involvement implementation process. *Res Involv Engagem.* 2022 Sep 2;8(1):45. doi: 10.1186/s40900-022-00382-6.

6. 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.* 2022 Oct;29(5):531–536. doi: 10.1080/09286586.2021.1968004. Epub 2021 Aug 24.
7. Watanabe K, Hiratsuka Y, Yamamoto S, Murakami A: Economic Impacts and Quality of Life for Caregivers of Patients with Retinitis Pigmentosa: A Cross-Sectional Japanese Study. *Healthcare (Basel).* 2023 Mar 30;11(7):988. doi: 10.3390/healthcare11070988.
8. Miura Y, Inagaki K, Hutfilz A, Seifert E, Schmarbeck B, Murakami A, Ohkoshi K, Brinkmann R: Temperature Increase and Damage Extent at Retinal Pigment Epithelium Compared between Continuous Wave and Micropulse Laser Application. *Life (Basel).* 2022 Aug 26;12(9):1313. doi: 10.3390/life12091313.
9. 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 Mar;66(2):199–204. doi: 10.1007/s10384-022-00900-9. Epub 2022 Jan 19.
10. Sano Y, Koyanagi Y, Wong JH, Murakami Y, Fujiwara K, Endo M, Aoi T, Hashimoto K, Nakazawa T, Wada Y, Ueno S, Gao D, Murakami A, Hotta Y, Ikeda Y, Nishiguchi KM, Momozawa Y, Sonoda KH, Akiyama M, Fujimoto A: Likely pathogenic structural variants in genetically unsolved patients with retinitis pigmentosa revealed by long-read sequencing. *J Med Genet.* 2022 Nov;59(11):1133–1138. doi: 10.1136/jmedgenet-2022-108428. Epub 2022 Jun 15.
11. Inomata T, Sung J, Fujio K, Nakamura M, Akasaki Y, Nagino K, Okumura Y, Iwagami M, Fujimoto K, Ebihara N, Nakamura M, Midorikawa-Inomata A, Shokirova H, Huang T, Hirosawa K, Miura M, Ohno M, Morooka Y, Iwata N, Iwasaki Y, Murakami A: Individual multidisciplinary clinical phenotypes of nasal and ocular symptoms in hay fever: Crowdsourced cross-sectional study using AllerSearch. *Allergol Int.* 2023 Feb 3:S1323–8930(23)00001-1. doi: 10.1016/j.alit.2023.01.001.
12. Nishijima E, Honda S, Kitamura Y, Namekata K, Kimura A, Guo X, Azuchi Y, Harada C, Murakami A,

- Matsuda A, Nakano T, Parada LF, Harada T: Vision protection and robust axon regeneration in glaucoma models by membrane-associated Trk receptors. *Mol Ther.* 2023 Mar 1;31(3):810-824. doi: 10.1016/j.ymthe.2022.11.018. Epub 2022 Dec 5.
13. Nagino K, Inomata T, Nakamura M, Sung J, Midorikawa-Inomata A, Iwagami M, Fujio K, Akasaki Y, Okumura Y, Huang T, Fujimoto K, Eguchi A, Miura M, Hurrarnhon S, Zhu J, Ohno M, Hirokawa K, Morooka Y, Dana R, **Murakami A**, Kobayashi H: Symptom-based stratification algorithm for heterogeneous symptoms of dry eye disease: a feasibility study. *Eye (Lond).* 2023 Apr 15. doi: 10.1038/s41433-023-02538-4. Online ahead of print.
 14. 大場絢加, 海老原伸行, 山口昌大, 春日俊光, 田部陽子, 保坂好恵, **村上晶**: 初診から 32 年後に眼感染症網羅的 PCR 検査にて診断に至った HSV-2 壊死性ヘルペス性網膜炎の 1 例, *あたらしい眼科* 39 (10): 1408-1411, 2022
 15. 矢田千紘, 根岸貴志, **村上晶**: 斜視多重手術が長期予後に与える影響とその治療 羊膜移植を伴う結膜嚢形成を行った 2 例, *眼臨紀要* 15 (3): 217-220, 2022
 16. 中村藍, 根岸貴志, **村上晶**: 固定内斜視に対する上外直筋結合術の術後成績の検討, *眼臨紀要* 15 (1): 60-62, 2022
 17. 猪俣武範, Sung Jaemyoung, Yee Alan, **村上晶**, 奥村雄一, 柳野健, 藤尾謙太, 赤崎安序, 緑川明恵[猪俣], 江口敦子, 藤本啓一, 黄天翔, 諸岡裕城, 三浦真里亜, Hurrarnhon Shokirova, 廣澤邦彦, 大野瑞, 小林弘幸: ドライアイの多様性に対する P4 医療 モバイルヘルスを用いたデジタルコホート研究, *順天堂醫事雑誌* 69(1): 2-13, 2023
 18. 爲谷祐樹, 根岸貴志, 太田優, 坂本好昭, **村上晶**: 頭蓋骨延長術の長期経過後に恒常性外斜視を呈した 1 例, *眼臨紀要* 16 (2): 122-124, 2023
2. 学会発表
 1. **村上晶**: コンタクトレンズ診療とオルソケラトロジーの現状, 第 20 回眼科診療アップデートセミナー2022 in Kyoto, 京都, 2022 年 3 月 12 日 (土)
 2. **村上晶**: 遺伝性眼疾患診療の展望, 第 355 回順天堂医学会学術集会 教授定年退職記念講演会, 東京, 2022 年 3 月 30 日 (水)
 3. **村上晶**: 角膜ジストロフィへのアプローチ, 第 76 回日本臨床眼科学会シンポジウム 20「難治性眼科疾患に対する新たなアプローチと医療技術」, 東京, 2022 年 10 月 15 日 (土)
- 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 東京医科歯科大学難治疾患研究所 発生再生生物学分野 講師

【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。希少難治性の疾患であり、平成 29 年 4 月 1 日より無虹彩症とともに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・啓発した。今年度は、指定難病である前眼部形成異常についてガイドラインの適切性を検討するとともに、遺伝子異常を検討し無虹彩症と比較した。

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・啓発した。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。これらの臨床および遺伝子異常を検討する。

B. 研究方法

診療ガイドラインの作成については、Minds に準拠した方法で行った。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した。臨床および遺伝子解析を国立成育医療研究センターにおいて行った。

（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。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

前眼部形成異常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、139 例 220 眼の前眼部形成異常を集積し、症例検討を行い（Cornea 2012;31:293-298）、これが診療ガイドラインに寄与した。この中から 50 例で PAX6 遺伝子その他の遺伝子解析を行った。その結果、図 1 の変異を同定した。

図1 前眼部形成不全の PAX6 遺伝子変異

症例	exon/ intron	塩基 置換	変異型	表現型
1	exon 5	insG527	frameshift	(両)角膜中央混濁
2	intron 10	C-7T	splice error	(両)角膜下方周辺混濁
3	exon 12	T1504C	Ser363Leu	(両)後部胎生環 (左)全体混濁
4	exon 13	A1628G	Gln422Arg	(両)後部胎生環
5	exon 5a	T20A	Val17Asp	(両)後部胎生環 (左)全体混濁
6	exon 5a	T20A	Val17Asp	(両)角膜下方周辺混濁
7	exon 5a	T20A	Val17Asp	(両)後部胎生環

Exon 5a の変異は別個の症例で同一変異であり、hot spot であることが示唆された。角膜混濁の部位や程度について、遺伝子型と症例ごとに変異型に相関はなかった。しかし、5 例では左右眼の表現型はほぼ同一であり、個人ごとに特有の co-factor が存在することが考えられた。中間投光体、眼底が観察できる症例では、白内障、緑内障、黄斑低形成、視神経低形成の合併はみられなかった。

他に EYAI 遺伝子のミスセンス変異 A1688G (R514G) が 1 例見いだされた。両眼角膜中央の混濁を示した。

D. 考察

前眼部形成異常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。

本年度は、前眼部形成異常について自施設の症例でガイドラインの適切性を遺伝子解析について検討した。

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と考えられている。しかし遺伝子解析が一般的でないことから、今回の無虹彩症のガイドラインでは必須項目として取り上げられていない。前年度に無虹彩症の遺伝子解析を検討したが、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。

今回、前眼部形成異常においても PAX6 遺伝子変異が見いだされた。その大部分はミスセンス変異であった。PAX6 遺伝子は dose dependent であり、ナンセンス変異では眼球全体に症状が出る無虹彩症が起こり、ミスセンス変異では眼球の部分的症状すなわち前眼部形成異常や黄斑低形成が起こるとも考えられている。今回見いだされた変異も大部分はミスセンス変異で、症状は前眼部に限局していた。しかし、2 例でナンセン変異（スプレームシフト、スプライス変異各 1 例）が見られた。一方で、過去に報告された無虹彩症の PAX6 変異のすべてがナンセンス変異ではなく、ミスセンス変異も見ついている。したがって、両疾患ではオーバーラップがあることが示唆される。

前眼部形成異常と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、遺伝子解析が一般的になりつつあるので、診断基準および重症度分類を含めて、検討・改訂を行っていく必要がある。

E. 結論

前眼部形成異常について遺伝子解析の点から無虹彩症と比較した。両疾患にオ

オーバーラップがあることが示唆され、遺伝子解析が一般的になりつつある現在、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. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC, Lepore D, Nakanishi H, Mazela J, Moshfeghi DM, Vitti R, Athanikar A, Chu K, Iveli P, Zhao F, Schmelter T, Leal S, Köföncü E, Azuma N; Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLEYE Randomized Clinical Trial. FIREFLEYE Study Group. JAMA. 2022 Jul 26;328(4):348-359. doi: 10.1001/jama.2022.10564
2. 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 (Basel). 2022 Feb 16;13(2):359. doi: 10.3390/genes13020359
3. Morikawa H, Nishina S, Torii K, Hosono K, Yokoi T, Shigeyasu C,

Yamada M, Kosuga M, Fukami M, Saitsu H, Azuma N, Hori Y, Hotta Y. A pediatric case of congenital stromal corneal dystrophy caused by the novel variant c.953del of the DCN gene. Hum Genome Var. 2023 Mar 24;10(1):9. doi: 10.1038/s41439-023-00239-8.

4. Azuma N, Yokoi T, Tanaka T, Matsuzaka E, Saida Y, Nishina S, Terao M, Takada S, Fukami M, Okamura K, Maehara K, Yamasaki T, Hirayama J, Nishina H, Handa H, Yamaguchi Y. Integrator complex subunit 15 controls mRNA splicing and is critical for eye development. Hum Mol Genet. 2023 Feb 28;ddad034. doi: 10.1093/hmg/ddad034. Online ahead of print.

2. 書籍

1. 東 範行. 視覚器の発生. 視能検査学. 第2版. 医学書院. 東京, 2023; pp4-10.
2. 東 範行. 小児の眼科診療の特徴. やさしい小児の眼科. 診断と治療社. 2023; pp2-11.
3. 東 範行. 眼の発生と先天異常. やさしい小児の眼科. 診断と治療社. 2023; pp251-257.
4. 東 範行. 小児眼科 Q&A. やさしい小児の眼科. 診断と治療社. 2023; pp276, 287, 308.

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使用実態調査(無虹彩症)、定性的システマティックレビュー(膠様滴状角膜ジストロフィー)、追加構築難病プラットフォームレジストリ(Fuchs 角膜内皮ジストロフィー)等を行なって、解析の協力を行なった。

A. 研究目的

主に無虹彩症と膠様滴状角膜ジストロフィー、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーにおいて、研究代表者ならびに他の研究分担者と協力し、診療ガイドラインの策定または診断基準のさらなる改定に協力する。

(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、普及・啓発および使用状況実態調査を行うため、当院におけるアンケート調査を行なった。膠様滴状角膜ジストロフィーについては定性的システマティックレビューを行い、解析並びに解説文草案の作成を行なった。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、追加構築難病プラットフォームレジストリに登録を行なって、視野機能検査およびアンケートを行なった。

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の使用実態調査に協力し、その評価を解析した。膠様滴状角膜ジストロフィーについては研究代表者ならびに他の研究分担者と協力しシステマティックレビューを実施し、それぞれのCQ, BQごとに推奨について解析を行なって、解説文草案の作成に協力した。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、追加構築した難病プラットフォームに登録を行

なって解析に協力した。また、Fuchs 角膜内皮ジストロフィー患者に視野機能検査とアンケート調査を行い、その解析に協力した。

D. 考察

本年度において、前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインの使用実態調査を行なったところ、当院だけでなく、大学病院などの大規模病院などでは診療ガイドラインが活用されていることがわかったが、小規模眼科クリニック等への普及・啓発が必要であることもわかった。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草案作成に協力することができた。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについてはレジストリ登録の協力を進めるとともに、患者視野機能評価についても協力していく予定である。

E. 結論

主に無虹彩症と膠様滴状角膜ジストロフィー、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーを担当し、診療ガイドラインの使用実態調査（無虹彩症）、定性的システマティックレビュー（膠様滴状角膜ジストロフィー）、追加構築難病プラットフォームレジストリ（Fuchs 角膜内皮ジストロフィー）の解析等に協力し、貢献することができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Matsumae H, Yamaguchi T, Kusano Y, Shimmura S, Kobayashi A, Morizane Y, Shimazaki J. Graft Size and Double Scroll Formation Rate in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Curr

Eye Res. 2022 Sep;47(9):1246-1251. doi:

10.1080/02713683.2022.2104318.

Epub 2022 Aug 1. (Impact Factor =2.424)

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 Mar 13:S0002-9394(22)00093-9. doi: 10.1016/j.ajo.2022.03.003. (Impact Factor =5.258)
3. Suzuki T, Yamaguchi T, Tomida D, Fukui M, Shimazaki J. Outcome of Lamellar Graft Patching for the Treatment of Noninfectious Corneal Perforations. Cornea. 2022 Sep 1;41(9):1122-1128. doi:10.1097/ICO.0000000000002926. Epub 2021 Nov 22. (Impact Factor =2.651)
4. 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 Feb 4;9:810536. doi: 10.3389/fmed.2022.810536. eCollection 2022. (Impact Factor =4.468)
5. Iraha S, Kondo S, Yamaguchi T, Inoue T. Bilateral corneal

- perforation caused by neurotrophic keratopathy associated with leprosy: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2022 Jan 29;22(1):42. doi: 10.1186/s12886-022-02265-6. (Impact Factor =2.181)
6. 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 for bullous keratopathy. *Sci Rep.* 2022 Apr 28;12(1):6936. doi: 10.1038/s41598-022-10939-w. (Impact Factor =4.379)
2. 学会発表
1. Yamaguchi T, Yagi-Yaguchi Y, Suzuki T, Kasamatsu H, Higa K, Sugimoto M, Noma H, Shimazaki J. Transcriptomic and metabolomic analyses of Fuchs endothelial corneal dystrophy and bullous keratopathy. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2022*, New Orleans, La., 2022/4/23-27.
 2. Kasamatsu H, Yagi-Yaguchi Y, Yamaguchi T, Shimazaki J. Corneal higher-order aberration in corneal endothelial decompensation secondary to obstetrical forceps injury. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2022*, New Orleans, La., 2022/4/23-27. *World Cornea Congress VIII*, Chicago, IL, USA, 2022/9/28-29
 3. Shimazaki J., Satake Y, Higa K, Yamaguchi T, Noma H, Tsubota K. Long-term Outcomes of Cultivated Cell Sheet Transplantation for Treating Total Limbal Stem Cell Deficiency. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2022*, New Orleans, La., 2022/4/23-27. *World Cornea Congress VIII*, Chicago, IL, USA, 2022/9/28-29
 4. 谷口 紫, 山口剛史, 鈴木孝典, 島崎潤. 本邦におけるフックス内皮ジストロフィの角膜内皮細胞のトランスクリプトーム解析. 第46回日本角膜学会総会・第38回日本角膜移植学会, 金沢市, 2022/2/10-12.
 5. 笠松広嗣, 山口剛史, 富田大輔, 福井正樹, 平山雅敏, 谷口 紫, 島崎潤. 鉗子分娩後の水疱性角膜症の角膜形状と高次収差. 第46回日本角膜学会総会・第38回日本角膜移植学会, 金沢市, 2022/2/10-12.
 6. 鈴木孝典, 山口剛史, 富田大輔, 福井正樹, 平山雅敏, 谷口 紫, 笠松広嗣, 島崎潤. Fuchs 角膜内皮ジストロフィの前眼部 OCT の densitometry による評価. 第46回日本角膜学会総会・第38回日本角膜移植学会, 金沢市, 2022/2/10-12.
 7. 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マティックレビュー. 第46回日本角膜学会総会・第38

回日本角膜移植学会，金沢市，
2022/2/10-12.

8. 原 雄将，林 孝彦，洲之内千尋，栗田淳貴，清水俊輝，小林 颯，山口剛史，山上 聡. Descemet' s membrane endothelial keratoplasty (DMEK) 後の角膜菲薄化と形状変化. 第 46 回日本角膜学会総会・第 38 回日本角膜移植学会，金沢市，2022/2/10-12.
9. 栗田淳貴，林 孝彦，清水俊輝，伊勢田悟，高橋秀徳，小林 颯，山口剛史，山上 聡. デスメ内皮角膜移植術後の前房水中のサイトカインについての評価. 第 46 回日本角膜学会総会・第 38 回日本角膜移植学会，金沢市，2022/2/10-12.
10. 島崎 潤. ハイリスク全層角膜移植におけるタクロリムス 0.1%点眼薬の有効性に関する探索的研究. 第 126 回日本眼科学会総会，大阪市，2022/4/14-17.
11. 福井正樹，山口剛史，富田大輔，佐竹良之，島崎 潤. 当院で行った 100

眼のデスメ膜角膜内皮移植の術後成績. 第 76 回日本臨床眼科学会，東京都千代田区，2022/10/13-16.

12. 笠松広嗣，島崎 潤，富田大輔，山口剛史. 深層層状角膜移植後の拒絶反応の検討. 第 76 回日本臨床眼科学会，東京都千代田区，2022/10/13-16.
13. 鈴木孝典，山口剛史，谷口 紫，笠松広嗣，比嘉一成，野間久史，杉本昌弘，島崎 潤. Fuchs 角膜ジストロフィの前房水のメタボローム解析. 第 76 回日本臨床眼科学会，東京都千代田区，2022/10/13-16.

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	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。

本年度は令和3年度に公開された前眼部形成異常の診療ガイドラインについて、調査票
を用い普及および使用状況に関する実態調査を行った。その結果、ガイドラインの内容に
ついては概ね肯定的ではあるものの、認知度に課題があると考えられた。今後、ガイドラ
インを活用することで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
きると思われる。

A. 研究目的

前眼部形成異常は小児期より著しい視力
低下を来すため、患者のQOL（Quality
of life）、QOV（Quality of Vision）を
向上させる観点から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、前眼部形成異常の診断に有効な検査や
外科的・保存的加療を含めた治療方針に定
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（Medical Information

Distribution Service）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、患者ならび広く国
民に普及・啓発活動を行うことで国内にお
ける診療の均てん化を図ることを目的とし
ている。診療ガイドラインの作成は平成
30年度から開始し、令和3年度に日本眼
科学会雑誌に掲載、また日本眼科学会ホー
ムページおよびMindsガイドラインライブ
ラリで公開された。令和4年度は診療ガイ
ドラインの普及状況を調査し、医療の質向
上の評価を目的として使用状況に関する実
態調査を行った。

B. 研究方法

令和4年8月-10月に日本眼科学会専門医制度認定研修施設(965施設)に調査票を郵送し、郵送もしくはWebでの回答を集計した。調査票は全部で11の質問から構成され、質問1:回答者の情報、質問2, 3:前眼部形成異常の診療実態、質問3-11:ガイドラインについて、である。調査票を以下に示す。

- 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
- 質問2. 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
- 質問3. 貴施設にて、これまでに前眼部形成異常の難病申請をしたのは何例ですか
- 質問4. 前眼部形成異常の診療ガイドラインについてご存知ですか
- 質問5. 前眼部形成異常の診療において、診療ガイドラインをどの程度参照していますか
- 質問6. 貴施設の前眼部形成異常患者の何%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? (有症例施設)
- 質問7. 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
- 質問8. ガイドラインの使用目的は何ですか?
- 質問9. 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)
- ・ クリニカル・クエスチョン(CQ)の数
 - ・ CQが臨床現場に即している
 - ・ 推奨の分かりやすさ

- ・ 本邦の現状を加味している
- ・ 解説の内容

- 質問10. 日本の前眼部形成異常診療において、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
- 質問11. 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

(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

調査票を送付した965施設のうち、195施設(20.2%)から回答を得た。

質問1の回答者の情報としては、眼科医としての経験年数が10年以上の割合が90%程度であった。

質問2、3の前眼部形成異常の診療実態については、前眼部形成異常の症例を有する施設は195施設中80施設(41.0%)であり、また症例を有する施設でも5例未満が61施設(31.3%)、5例以上の症例を有する施設は19施設(9.7%)と少なかった。難病申請をしたことがある施設は更に少なく90%以上の施設では申請の経験がないと回答した。

質問4以降の診療ガイドラインに関する質問では、質問4.「診療ガイドラインを知っているか」では、前眼部形成異常の症例を有する施設では知っているが77.5%、症例のない施設では53.0%、(計64.1%)であった。

質問5. 「前眼部形成異常の診療において、診療ガイドラインをどの程度参照していますか」では、参考にしているという施設が過半数（54.0%）を超えたものの、ほとんどまたは全く参考にしていないが17施設（9.2%）、ガイドラインをみたことがない、が67施設（36.6%）あった。

質問6. 「診療ガイドラインに準じた診療が行われているか」では概ね基づいていると回答した施設が54施設（有症例施設の69.2%）であった。

質問7. 「本診療ガイドラインに準じた診療が行われない理由」については57施設が回答し、最多のものは患者側の要望のためが12施設（21.1%）となった。

質問8. 「ガイドラインの使用目的（複数回答）」については、施設内の治療の標準化が最多となった。

質問9. 「ガイドラインの内容の評価」についての質問では、CQの数は適当という回答が最多であった。CQが臨床現場に即しているかという問いには75.8%がそう思うと回答し、また推奨のわかりやすさについてはわかりやすいが最も多かった。

質問10. 「診療ガイドラインがどのように役に立つと思うか」の問いでは（複数回答）では、診療の標準化が155

（39.4%）、前眼部形成異常認知度の向上112（28.5%）、教育の向上72（18.3%）、アウトカムの向上43（10.9%）などの回答であった。

質問11. 「ガイドラインに対する要望」としては、内容についてCQをもう少し増やして欲しい、ロービジョンケアについてのCQがあるとよい、緑内障の治療に関しての内容が欲しい、より多数症例での総括が必要、類似疾患との鑑別/疾患ごとの眼のカラー写真が欲しい、などのコメ

ントがあった。普及・啓発については、ガイドラインがあることを知らなかったので周知して欲しい、ガイドラインのアクセスが悪い、学会・講演会等で解説して欲しい、とのコメントがあった。

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。令和4年度は、前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況を調査し、医療の質向上の評価を目的として使用状況に関する実態調査を行った。

実態調査の結果から症例を有する施設が少ないこと、また有している施設においても多数例を診療している施設は更に少なく前眼部形成異常が稀少疾患であることが改めて明らかとなった。難病申請を行っている施設はごく僅かであり、前眼部形成異常という疾患の全体像は未だ捉え切れていないこと、医学的管理を受けていない症例がある程度存在することも示唆され、患者のQOL・QOVの向上という観点からは引き続き啓発活動が必要であると思われる。ガイドラインの認知度に関して回答を得た施設の結果では64%と過半数は超えていた。しかし本調査には眼科クリニックは含まれていないことから、未だガイドラインが十分に周知されていない可能性もあり、今後も医療者への普及・啓発活動が必要であると考えられる。

ガイドラインの内容については総じて肯定的な結果が多かったが、今後改定の際にロービジョンや緑内障治療についてのCQ

を増やすことが検討項目としてあげられた。

E. 結論

令和4年度は前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況を調査し、医療の質向上の評価を目的として使用状況に関する実態調査を行った。その結果、ガイドラインの内容については概ね肯定的であるものの、ガイドラインの認知度については十分とは言えず、引き続き普及・啓発活動が必要であると考えられる。今後、診療ガイドラインを用いることで稀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思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Takashi Ono, Ryohei Nejima, **Kazunori Miyata**. Central Corneal Opacity 27 Years after Radial Keratotomy. *Ophthalmology* 2022;129(8):889.
2. Takashi Ono, Ryohei Nejima, Katsuhito Kinoshita, Yosai Mori, Takuya Iwasaki, **Kazunori Miyata**. Pseudomembranous Conjunctivitis following Exposure to Arisaema ringens Sap:A Case Report. *Case Rep Ophthalmol* 2022;13(2):350-354.
3. Takashi Ono, Takuya Iwasaki, Yukiko Terada, Takashi Miyai, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Tomohiro Honma, Makoto Aihara, **Kazunori Miyata**. Corneal Toxicity After Stinging by a

Sea Anemone, Anthopleura uchidai: A Case Report With Confirmation by In Vitro Study. *Cornea* 2022;41(8):1035-1037.

4. Tetsuro Oshika, Shinichiro Nakano, Yoshifumi Fujita, Yuya Nomura, Yasushi Inoue, Hiroyasu Takehara, **Kazunori Miyata**, Masato Honbou, Toru Sugita&Tsutomu Kaneko. Long-term outcomes of cataract surgery with toric intraocular lens implantation by the type of preoperative astigmatism. *Sci Rep* 2022;12(1):8457.
5. Yasushi Inoue, Hiroyasu Takehara, Toru Sugita, Tsutomu Kaneko, **Kazunori Miyata**, Masato Honbou, Teruyuki Miyoshi, Shuhei Fujie, Tetsuro Oshika. Impact of small incision sutureless cataract surgery on the natural course of astigmatism in 10 to 20 years. *J Cataract Refract Surg.* 2022;48(10):1121-1125.
6. Jinhee Lee, Yosai Mori, Keiichiro Minami, and **Kazunori Miyata**. Influence of implantation of diffractive trifocal intraocular lenses on standard automated perimetry. *BMC Ophthalmol* 2022;22(1):151.
7. **宮田和典**. 翼状片—今、考えるべきこと. *臨床眼科* 2022;76(13):1631-1638.
8. 大鹿哲郎, 中野伸一郎, 藤田善史, 埜村裕也, 井上康, 竹原弘泰, **宮**

田和典, 本坊正人, 杉田達, 金子務. トーリック眼内レンズの長期成績—術前乱視タイプ別の解析.

日本眼科学會雑誌
2022;126(9):776.

9. 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**. 含水率を高くした疎水性アクリル眼内レンズ挿入後1年における囊内安定性の評価. あたらしい眼科 2022;39(7):988-992.
10. 徳田祥太, 森洋斉, 徳永忠俊, 大谷伸一郎, **宮田和典**. Kane formula の予測精度の検討. IOL&RS 2022;36(2):251-257.
11. 長谷川優実, 本坊正人, **宮田和典**, 大鹿哲郎. 白内障手術後の残余斜視タイプ(軸方向)と裸眼視力の関係. 日本眼科学會雑誌 2022;126(6):606.
12. 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. 日本眼科学會雑誌 2022;126(4):482.

2. 学会発表

1. アクリルトーリック眼内レンズ(Aコード)の多施設共同前向き研究(3年最終結果), 森洋斉, **宮田和典**, 江口秀一郎, 宮田章, 西村和久, 長谷川優実, 佐々木紀幸, 大鹿哲郎, 第76回日本臨床眼科学会, 2022/10/13, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
2. 多施設共同研究による円錐角膜眼

における眼内レンズ度数計算式の予測精度の検討, 横川知弘, 森洋斉, 鳥居秀成, 後藤聡, 長谷川優実, 小島隆司, 神谷和孝, 柴琢也, **宮田和典**. 第76回日本臨床眼科学会, 2022/10/13, 国内(東京国際フォーラム), 口頭

3. 再改正された軟性アクリル眼内レンズにおける術後表面散乱, 稲福勇仁, 子島良平, 本坊正人, 森洋斉, 南慶一郎, **宮田和典**. 第76回日本臨床眼科学会, 2022/10/13, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
4. 白内障術後の眼精疲労に対する0.05%シクロペンタラート塩酸塩点眼の治療効果, 桑原直杜, 貝田智子, 徳永忠俊, 川守田拓志, 神谷和孝, **宮田和典**. 第76回日本臨床眼科学会, 2022/10/13, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
5. プロスタノイドFP作動薬点眼開始後の眼表面細菌叢の変化, 上田晃史, 岩崎琢也, 李真熙, 大谷伸一郎, 野口ゆかり, 八木彰子, 相原一, **宮田和典**. 第33回日本緑内障学会, 2022/9/16, 国内(パシフィコ横浜), 口頭
6. 回折型焦点深度拡張型眼内レンズ挿入後長期における視機能, 久井貴博, 高田慶太, 子島良平, 森洋斉, 南慶一郎, **宮田和典**. 第61回日本白内障学会, 2022/8/27, 国内(ホテルマイステイズ宇都宮), 口頭
7. オルソケラトロジーによる感染性角膜炎の発生頻度に関する他施設共同研究, 平岡貴浩, 松村沙衣子, 関谷治久, 加賀谷文絵, 堀裕一,

神谷和孝, **宮田和典**, 大鹿哲郎.
フォーサム 2022 セとうち,
2022/7/8, 国内(リーガロイヤルホ
テル広島), 口頭

8. 感染性角膜炎に対して角膜クロス
リンキングを行った一例, 高橋重
文, 小野喬, 森洋斉, 子島良平, 岩
崎琢也, **宮田和典**. 第 92 回九州眼
科学会, 2022/5/27, 国内(沖縄県
市町村自治会館), 口頭
9. 遷延性角膜上皮欠損に対して
Growth factor rich plasma 点眼
が有効であった一例, 吉満直哉,
高橋重文, 小野喬, 森洋斉, 子島
良平, 岩崎琢也, 神谷和孝, **宮田
和典**, 池田康博, 第 92 回九州眼科
科学会, 2022/5/27, 国内(沖縄県市
町村自治会館), 口頭
10. 多発性骨髄腫に伴う両眼性の角膜
混濁を認めた 1 例, 水口法生, 子
島良平, 木下雄人, 小野喬, 森洋
斉, 岩崎琢也, **宮田和典**. 第 92 回
九州眼科学会, 2022/5/27, 国内
(沖縄県市町村自治会館), 口頭
11. 結膜アミロイドーシスの 2 例, 木
下雄人, 子島良平, 向坂俊裕, 岩
崎琢也, 大谷伸一郎, **宮田和典**,
垣淵正男. 第 92 回九州眼科学会,
2022/5/27, 国内(沖縄県市町村自
治会館), 口頭
12. 白内障周術期における血圧管理の
標準化, 小野喬, 森洋斉, 子島良
平, 岩崎琢也, **宮田和典**. 第 126
回日本眼科学会総会, 2022/4/14,
国内(大阪国際会議場), 口頭
13. 疎水性アクリル眼内レンズ表面散
乱の視機能への影響, **宮田和典**,
徳永忠俊, 徳田祥太, 森洋斉, 南慶

一郎, 第 126 回日本眼科学会総会,
2022/4/14, 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、診療ガイドラインを作成、公表してきた。前眼部形成異常においては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。本年度は、前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況を調査し、医療の質向上の評価を目的として使用状況に関する実態調査を行った。

前眼部形成異常は稀少疾患であるため症例を有する施設が少なく、ガイドラインは認知度に課題があると考えられたが、おおむね活用されていた。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。

A. 研究目的

前眼部形成異常は、眼先天異常のうち主な異常所見が前眼部に限局しているものであり、後部胎生環、Axenfeld-Rieger 症候群、後部円錐角膜、Peters 異常、強膜化角膜、前眼部ぶどう腫の総称である。

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い、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こと、先天性角膜混濁の原因疾患として主要なものであり、特に両眼性の症例では前眼部形成異常の割合が 80% を占めることを報告した。また、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、小児の視覚障害の原因として重要な位置を占める難病であることが示された。

このような背景から平成 29 年度に前眼部形成異常が指定難病となり、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 (Medical Information Network Distribution Service) 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3年度に日本眼科学会雑誌に出版し、日本眼科学会のホームページ、Mindsガイドラインライブラリでも公開されている。

Minds 活用促進部会では、診療ガイドラインの公表後に、普及と医療の質向上の評価を行い、今後の診療ガイドラインの改訂を行うことが提言されている。本年度は、前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況を調査し、医療の質向上の評価を目的として使用状況に関する実態調査を行った。

B. 研究方法

2022年8月-10月に日本眼科学会専門医制度認定研修施設(965施設)に調査票を郵送し、郵送もしくはWebでの回答を集計した。調査票を以下に示す。

調査票は全部で11の質問から構成され、質問1:回答者の情報、質問2,3:前眼部形成異常の診療実態、質問3-11:ガイドラインについて、である。

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

質問2. 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

質問3. 貴施設にて、これまでに前眼部形成異常の難病申請をしたのは何例ですか

質問4. 前眼部形成異常の診療ガイドラインについてご存知ですか

質問5. 前眼部形成異常の診療において、診療ガイドラインをどの程度参照していますか

質問6. 貴施設の前眼部形成異常患者の何%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? (有症例施設)

質問7. 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

質問8. ガイドラインの使用目的は何ですか?

質問9. 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

CQが臨床現場に即している

推奨の分かりやすさ

本邦の現状を加味している

解説の内容

質問10. 日本の前眼部形成異常診療において、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

質問11. 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

(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

日本眼科学会専門医制度認定研修施設(965施設)のうち、195施設(20.2%)から回答を得た。質問1の回答者の情報としては、眼科医としての経験年数が10年以

上の割合は87.7%であり、その施設の責任者または準ずる者が回答したと推測された。

質問2、3の前眼部形成異常の診療実態については、前眼部形成異常の症例を有する施設は80施設(41.0%)、該当症例がない施設は113施設(57.9%)であった。症例を有する施設でも5例未満が61施設

(31.3%)であり、5例以上の症例を有する施設は19施設(9.7%)に過ぎなかった。難病申請をしたことがある施設は更に少なく、5例以上の申請をしたことがあるのは3施設(1.5%)、5例未満が14施設(7.2%)であり、9割以上の施設では申請の経験がないと回答した。

質問4以降の診療ガイドラインに関する質問では、質問4.診療ガイドラインを知っているかという問いには、123施設(64.1%)が知っていると回答した。前眼部形成異常の症例を有する施設では知っているが77.5%、症例のない施設では53.0%と差がみられた。

質問5.前眼部形成異常の診療において、診療ガイドラインをどの程度参照していますか、という問いでは、参考になっているが99施設(54.0%)、ほとんどまたは全く参考にしていないが17施設(9.2%)、ガイドラインをみたことがないが67施設(36.6%)であった。診療ガイドラインに準じた診療が行われているかを問うた質問6では概ね基づいていると回答した施設が54施設(有症例施設の69.2%)であった。質問7.本診療ガイドラインに準じた診療が行われない理由については57施設が回答し、患者側の要望のためが12施設(21.1%)、ガイドラインを知らなかったが10施設(17.5%)、ガイドラインに賛同できない、分からないが9施設(15.8%)

が主要なものであった。質問8.ガイドラインの使用目的(複数回答)については、施設内の治療の標準化が134(50.0%)、自身の臨床疑問の解決が98(36.6%)、学生・研修医・看護師などへの教育27(10.1%)、研究のアイデアを探すため7(2.6%)などであった。

質問9のガイドラインの内容の評価についての質問では、CQの数は適当という回答が127施設(77.9%)から得られ、多い、やや多いは12施設(7.4%)、少ない、やや少ないが24施設(14.7%)であった。CQが臨床現場に即しているかという問いには122施設(75.8%)がそう思うと回答し、どちらともいえないが39施設(24.2%)で、思わないという回答は0であった。推奨のわかりやすさについてはわかりやすいが133施設(81.1%)で、どちらともいえない27施設(16.5%)、わかりにくい4施設(2.4%)となった。本邦の現状を加味しているかとの問いには、そう思うが106施設(65.4%)、どちらともいえない56施設(34.6%)、思わないという回答は0であった。解説の内容については役に立つが146施設(89.6%)であり、どちらともいえない13施設(9.8%)、あまり役に立たない1施設(0.6%)を大きく上回った。質問10.診療ガイドラインがどのように役に立つと思うかという問いでは(複数回答)では、診療の標準化が155(39.4%)、前眼部形成異常認知度の向上112(28.5%)、教育の向上72(18.3%)、アウトカムの向上43(10.9%)などの回答であった。

質問11.本診療ガイドラインに対する要望(フリーコメント)としては、ガイドラインの内容については、CQをもうすこし増やして欲しい、ロービジョンケアにつ

いてのCQがあるとよい、緑内障の治療に関しての内容が欲しい、より多数症例での総括が必要、類似疾患との鑑別/疾患ごとの眼のカラー写真が欲しい、などのコメントがあった。普及・啓発については、ガイドラインがあることを知らなかったのも、周知して欲しい、ガイドラインのアクセスが悪い、学会・講演会等で解説して欲しい、とのコメントがあった。その他、ガイドラインはわかりやすく勉強になる、などの肯定的コメントも数件あった。

D. 考察

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。その後、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最終稿とし、令和3年1月に日本眼科学会において承認、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、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で公開されている。2021年11月8日で公開されている。本年度は、前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況を調査し、医療の質向上の評価を目的として使用状況に関する実態調査を行った。

前眼部形成異常の診療実態については、前眼部形成異常の症例を有する施設は80施設(41.0%)と半数以下であり、症例を有する施設でも5例未満が61施設、5例以上の症例を有する施設は19施設に過ぎなかった。難病申請をしたことがある施設は更に少なく、5例以上の申請は3施設、5例未満が14施設であり、9割以上の施設では申請の経験がないと回答した。本調査は日本眼科学会専門医制度認定研修施設を

対象としており、眼科クリニックは対象外である。また回答率は20.2%(965施設のうち195施設)と高くない。これらの背景を割り引いても本疾患が稀少疾患でもあり、一部の大学病院、専門施設に症例が集まっていることが推測された。また、医学的管理を受けていない症例がある程度存在することも示唆され、何らかの啓発活動が必要であるのも知れない。

診療ガイドラインを知っているかという問いには、123施設(64.1%)が知っているとして回答し、診療ガイドラインを参考にしていると99施設(54.0%)が参考にしていると回答があった。診療ガイドラインに準じた診療が行われていると回答した施設は54施設(有症例施設の69.2%)であった。診療ガイドラインに準じた診療が行われない理由は、患者側の要望のためが21.1%、ガイドラインを知らなかったが17.5%、ガイドラインに賛同できない、分からないが15.8%などであった。ガイドラインは6割以上の施設で認知されており、診療の参考にされているようであるが、ガイドラインを知らなかったという回答も少なくなく、医療者への普及・啓発活動が十分でないことが示唆された。

ガイドラインの内容の評価についての質問では、CQの数は適当という回答が77.9%、臨床現場に即しているが75.8%、推奨のわかりやすさについてはわかりやすいが81.1%、解説の内容については役に立つが89.6%と一定の評価が得られていることが示された。ただし、本邦の現状を加味しているかとの問いには、そう思うが65.4%で、どちらともいえないも34.6%あった。

本診療ガイドラインに対する要望(フリーコメント)としては、ガイドラインの内

容や普及・啓発に関していくつかのコメントがあった。CQをもうすこし増やし、ロービジョンケアや緑内障の治療に関するCQを追加することが改定版を作成するには検討事項と考えられた。普及・啓発については、前段でも述べたように医療へのガイドラインの周知、普及を推進する必要がある。

前眼部形成異常においては重度の視覚障害を伴う例や緑内障併発例など長期にわたる医学的管理を要する例があり、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

前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況を調査し、医療の質向上の評価を目的として使用状況に関する実態調査を行った。前眼部形成異常は稀少疾患であるため症例を有する施設が少なく、ガイドラインは認知度に課題があると考えられたが、おおむね活用されていた。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。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Watanabe T, Hiratsuka Y, Kita Y, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Kawashima M, Nakano T, **Yamada M**. Combining Optical Coherence Tomography and Fundus Photography to Improve Glaucoma Screening. *Diagnostics* 2022, 12, 1100.
2. 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 Epidemiology*, 2022;29, 531-536.
3. 大岩未来、鈴木由美、富田茜、満川忠宏、北善幸、**山田昌和**. 小児における斜視手術後副腎皮質ステロイド点眼による眼圧への影響. *日眼会誌* 2022;126:1039-1045.
4. Shigeyasu C, **Yamada M**, Miyata Y, Uchiyama Y, Matsumoto N, Kusumi Y, Shiraishi A. Ocular Manifestations of Peters Plus-Like Syndrome in 8q21.11 Microdeletion Syndrome. *Cornea* (in press)

2. 学会発表

1. **山田昌和**. 角膜実質のジストロフィ. 教育セミナー、第126回日本眼科学会、大阪、2022/4/15
2. 森川葉月、仁科幸子、細野克博、小須賀基通、横井匡、重安千花、**山田昌和**、深見真紀、東範行、堀田喜

- 裕. DCN 変異による先天遺伝性角膜実質ジストロフィーの 1 例. 第 126 回日本眼科学会、大阪、2022/4/15
3. 重安千花, 山田昌和, 宮田世羽, 久須見有美, 白石敦, 内山由理, 松本直通. Peters plus-like 症候群を呈した 8q21.11 微細欠失症候群. 第 76 回日本臨床眼科学会, 2022/10/13, 東京
4. 重安千花, 山田昌和, 西田希, 大家義則, 川崎良, 西田幸二. 前眼部形成異常の診療ガイドラインの使用状況実態調査. 第 127 回日本眼科学会総会、2023/4/6、東京

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】

眼類天疱瘡は結膜囊短縮、瞼球癒着をきたして高度の視力低下に陥る予後不良の疾患である。眼類天疱瘡は粘膜類天疱瘡の亜型とされるが、近年、Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 阻害薬関連類天疱瘡の発症報告が散見される。京都府立医科大学眼科に受診し、眼類天疱瘡と診断した症例のうち DPP-4 阻害薬投与歴のある症例について眼所見および経過を後ろ向きに検討した。2 症例が診断され、いずれも 60 歳以上の高齢者で結膜充血を伴って、両眼性に結膜囊短縮、瞼球癒着が進行した。DPP-4 阻害薬の中止と粘膜類天疱瘡の治療により進行が緩徐となった。DPP-4 阻害薬は糖尿病治療薬として使用される頻度が高く、眼類天疱瘡の臨床所見を呈する患者では、糖尿病の有無と DPP-4 阻害薬の使用歴の問診が必要である。

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、極めてまれな疾患であることから気

づかれにくく、症状が進行してから治療を行うことが少なくない。一方で近年、糖尿病治療薬である Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 阻害薬関連類天疱瘡の発症報告が散見される。DPP-4 阻害薬が関連する眼類天疱瘡の臨床経過を検討した。

B. 研究方法

京都府立医科大学眼科に受診し、眼類天

疱疹と診断した症例のなかで DPP-4 阻害薬投与歴を有する 2 症例について眼所見、経過、予後を後ろ向きに検討した。

(倫理面への配慮)

すべての研究はヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、関連する法令や指針を遵守し、各施設の倫理審査委員会の承認を得たうえで行うこととする。また個人情報漏洩防止、患者への研究参加への説明と同意の取得を徹底する。

C. 研究結果

2 症例があり、症例 1 は 64 歳男性、慢性結膜炎および瞼球癒着の治療目的で紹介となった。初診時に両眼の結膜充血、瞼球癒着、内反症を認め、臨床所見が眼類天疱瘡に矛盾しなかった。前医皮膚科の検査で、血中抗 BP180 抗体が軽度上昇を認めた。DPP-4 阻害薬内服を中止、ステロイドパルス療法および免疫グロブリン静注療法を施行した。左眼角膜上皮形成術および羊膜移植術、内反症手術を施行し、経過良好である。症例 2 は 75 歳男性。近医より高度ドライアイの治療目的で紹介受診となった。涙点プラグ挿入するも、点状表層角膜炎が遷延し、経過中に瞼球癒着が出現および結膜囊短縮が進行した。抗 BP180 抗体は陰性であった。DPP-4 阻害薬の内服中であり、臨床所見が眼類天疱瘡に矛盾せず、DPP-4 阻害薬を中止したところ、悪化が緩徐となった。

D. 考察

DPP-4 阻害薬は、本邦の 2 型糖尿病治療に多く使用されているが、DPP-4 阻害薬による重篤な眼粘膜症状が生じる危険性につ

いては十分に知られていない。DPP-4 阻害薬の中止が、悪化を緩徐にする可能性が高く、眼類天疱瘡を疑う患者では糖尿病の有無と DPP-4 阻害薬の使用歴の問診が必要である。

E. 結論

眼類天疱瘡の臨床所見を呈する患者では、糖尿病の有無と DPP-4 阻害薬の使用歴の問診および慎重な眼科的観察が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kitazawa K, Sotozono C, Kinoshita S. Current Advancements in Corneal Cell-Based Therapy. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 11(4):335-345, 2022.

2. 学会発表

1. 外園千恵. 重症眼表面疾患に対する治療法開発と社会への橋渡し. 第 92 回九州眼科学会, 沖縄, 2022. 05. 29.
2. 出口英人, 谷岡秀敏, 堀内稔子, 外園千恵. 学術展示: サル摘出眼球の角膜内皮における一次繊毛の発現. 第 126 回日本眼科学会総会, 大阪, 2022. 04. 14.
3. 上野盛夫, 戸田宗豊, 沼 幸作, 田中 寛, 今井浩二郎, 手良向聡, 奥村直毅, 小泉範子, 外園千恵, 羽室淳爾, 木下 茂. 水疱性角膜症に対する成熟分化型培養ヒ

- ト角膜内皮細胞を用いた細胞注入療法の有効性. 第 128 回京都眼科学会, Web, 2022.06.05.
4. 稗田 牧, 小林 颯, 木下 茂, 外園千恵. 角膜電気分解によるレーシック後顆粒状角膜ジストロフィの治療. 第 128 回京都眼科学会, Web, 2022.06.05.
 5. 外園千恵. 再生医療等製品:「角膜難病の克服に向けた橋渡し研究と医師主導治験」. 第 6 回日本臨床薬理学会 近畿地方会, Web, 2022.07.16.
 6. 脇舛耕一, 北澤耕司, 粥川佳菜絵, 奥 拓明, 渡辺真子, 山崎俊秀, 稗田 牧, 稲富 勉, 外園千恵, 木下 茂. 濾過胞を有する水疱性角膜症に対する DSAEK の予後良好眼の背景. 第 76 回日本臨床眼科学会, 東京, 2022.10.13.
 7. 鎌田さや花, 小西幸代, 吉村尚子, 吉田麻里子, 木村彩乃, 外園千恵. 角膜疾患患者のロービジョンケアと Functional Vision Score. 第 76 回日本臨床眼科学会, 東京, 2022.10.14.
 8. 富岡靖史, 北澤耕司, 福岡秀記, 池田陽子, 上野盛夫, 外園千恵, 木下 茂. 非緑内障者における Fuchs 角膜内皮ジストロフィの有病率. 第 76 回日本臨床眼科学会, 東京, 2022.10.14.
 9. 松本晃典, 福岡秀記, 横井則彦, 外園千恵. DPP-4 阻害薬内服中に眼類天疱瘡を発症した 2 例. 角膜カンファランス 2023(第 47 回日本角膜学会総会・第 39 回日本角膜移植学会), 横浜, 2023.02.09.
 10. 北澤耕司, 戸田宗豊, 上野盛夫, 上原朝子, 外園千恵, 木下 茂. ドナー角膜内皮細胞の培養成熟度と角膜移植術後内皮細胞密度の関係についての一考察. 角膜カンファランス 2023(第 47 回日本角膜学会総会・第 39 回日本角膜移植学会), 横浜, 2023.02.09.

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 V3.0」

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提示と疾患枠組みの新提案

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、眼表面全体に糜爛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の無い。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。さらに眼粘膜類天疱瘡の患者血清にはインテグリン $\beta 4$ 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 $\beta 4$ 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ため、混乱が予想される。血清診断では現時点で、BP180 のみが、保険適用となっており、それ以外は研究レベルで行われているのみであることから、診断を困難にしていることも問題である。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

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 3 回班会議後の実務者のみでディスカッションした結果、臨床研究を京都府立大学主導で行うことになった。

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の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。粘膜炎類天疱瘡の抗原となるBP180、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、粘膜炎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炎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ため粘膜炎類天疱瘡の診断基準には当てはまらない。インテグリンβ4自己抗体陽性患者がBP180やラミニンなどの自己抗体を重複して陽性になることが多いことと、現在未知の自己抗原に対する抗体が存在する可能性を考え、眼粘膜炎類天疱瘡ではなく「眼表面上皮組織自己免疫疾患」という新しい疾患群を示す病名を提唱する。

E. 結論

眼表面のみに炎症がでる眼粘膜炎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か、あらたな病名のくくりで指定難病を目指す必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Inoue H, Toriyama K, Ikegawa W, Hiramatsu Y, Mitani A, Takezawa Y, Sakane Y, Kamao T, Hara Y, Shiraishi A. Clinical characteristics of lacrimal drainage pathway disease-associated keratopathy. *BMC Ophthalmol*. 2022 31;22(1):353.
2. Feldman RM, Kim G, Chuang AZ, Shiraishi A, Okamoto K, Tsukamoto M. Comparison between

the CASIA SS-1000 and Pentacam in measuring corneal curvatures and corneal thickness maps. *BMC Ophthalmol*. 2023 5;23(1):10.

3. Oie Y, Sugita S, Yokokura S, Nakazawa T, Tomida D, Satake Y, Shimazaki J, Hara Y, Shiraishi A, Quantock AJ, Ogasawara T, Inoie M, Nishida K. Clinical Trial of Autologous Cultivated Limbal Epithelial Cell Sheet Transplantation for Patients with Limbal Stem Cell Deficiency. *Ophthalmology*. 2023 1:S0161-6420(23)00061-1.
4. 佐藤 潤弥, 坂根 由梨, 原 祐子, 白石 敦 表層角膜移植術を行った輪部デルモイドの9例 *眼科臨床紀要* 15(8) 532-536, 2022.
5. 山口 裕子, 竹澤 由起, 池川 和加子, 井上 英紀, 坂根 由梨, 原 祐子, 白石 敦 DSAEKとPKP術後の角膜ヒステリシスの比較 あたらしい眼科 39(11) 1525-1529, 2022.

2. 学会発表

1. 重安 千花, 山田 昌和, 宮田 世羽, 久須美 有美, 白石 敦, 内田 由理, 松本 直通 Peters plus-like 症候群を呈した 8q21.11 微細欠失症候群 第76回日本臨床眼科学会(東京) 10/13-16, 2022.
2. 岡本 雄一郎, 原 祐子, 池川 和加子, 井上 英紀, 竹澤 由起, 坂根 由梨, 白石 敦 眼内デバイスの整備により急激な角膜内皮減少を抑制できた2例 第76回日本臨床眼科学会(東京) 10/13-16, 2022.

3. 篠崎 友治, 溝上 志朗, 細川 寛子, 田坂 嘉孝, 白石 敦, 大橋 裕一
ブリモニジン点眼が原因と考えられる両眼性角膜実質炎の1例 第76回日本臨床眼科学会(東京) 10/13-16, 2022.
4. 井上 英紀, 鳥山 浩二, 森 優希, 池川 和加子, 竹澤 由起, 坂根 由梨, 原 祐子, 白石 敦 涙道疾患関連角膜潰瘍による穿孔例の検討 角膜カンファレンス 2023 第47回日本角膜学会総会 第39回日本角膜移植学会(神奈川) 2/9-11, 2023.
5. 篠崎 友治, 溝上 志朗, 細川 寛子, 田坂 嘉孝, 鳥飼 治彦, 白石 敦, 大橋 裕一 ブリモニジン関連角膜実質混濁の臨床経過～自験3症例からの考察 角膜カンファレンス 2023 第47回日本角膜学会総会 第39回日本角膜移植学会(神奈川) 2/9-11, 2023.
6. 坂根 由梨, 池川 和加子, 井上 英紀, 竹澤 由起, 原 祐子, 白石 敦 深層表層角膜移植を行った Microsporidia 角膜炎の1例 角膜カンファレンス 2023 第47回日本角膜学会総会 第39回日本角膜移植学会(神奈川) 2/9-11, 2023.
7. 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 術後角膜内皮細胞に影響を及ぼすアーメド緑内障バルブの前房内チューブ要素の検討 角膜カンファレンス 2023 第47回日本角膜学会総会 第39回日本角膜移植学会(神奈川) 2/9-11, 2023.
8. 荒木 優斗, 田坂 嘉孝, 山口 昌彦, 篠崎 友治, 細川 寛子, 井上 英紀, 坂根 由梨, 高田 英夫, 大橋 裕一, 白石 敦 ドライアイスクリーニングのための新しいTSASの開発 角膜カンファレンス 2023 第47回日本角膜学会総会 第39回日本角膜移植学会(神奈川) 2/9-11, 2023.
9. Hidenori Inoue, Yuki Mori, Koji Toriyama, Atsushi Shiraishi. Clinical Characteristics of Corynebacterium Keratitis. The38th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress (KualaLumpul, Malaysia), 2/23-26, 2023.
10. Yuki Mori, Hidenori Inoue, Koji Toriyama, Atsushi Shiraishi. A case of keratitis caused by Ochraconis mirabilis after cataract surgery. The38th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress (KualaLumpul, Malaysia), 2/23-26, 2023.
11. Shuzo Okuno, Yuko Hara, Koji Toriyama, Hiroko Hosokawa, Hidenori Inoue, Atsushi Shiraishi. Treatment and analysis of the chronic follicular conjunctivitis complicated by Molluscum contagiosum on the eyelid margin. The38th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress (KualaLumpul, Malaysia), 2/23-26, 2023.
12. Koji Toriyama, Yuki Mori, Hidenori Inoue, Atsushi Shiraishi. The clinical factors that affect elimination of

viral-DNA in the aqueous in
cytomegalovirus anterior
uveitis. The 38th Asia-Pacific
Academy of Ophthalmology
Congress (Kuala Lumpur,
Malaysia), 2/23-26, 2023.

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	平山雅敏	慶應義塾大学眼科学教室	専任講師
研究協力者	榛村重人	慶應義塾大学眼科学教室	特任教授
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をはじめとする希少難治性前眼部疾患は、極めて重篤な視力障害をきたす一方で、原因や病態が明らかでなく、確立された治療法が無いことから、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。さらに、難病プラットフォームデータベース登録などを通じて、難病研究の促進に貢献する。

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。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。今年度は、上記ガイドラインについて、使

用状況実態調査を目的として、日本眼科学会専門医制度認定研修施設への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、採用文献について定性的システマティックレビューを実施し、システマティックレビュー結果および Future Research Question をレポートとしてまとめ、確認、修正を行った。SR レポートをもとに推奨および解説文草案を作成し、班会議にて最終化した。

眼類天疱瘡については、患者眼組織について免疫学的検査を実施することとし、血清診断の有効性検証プロトコルを作成した。全国実態調査についてアンケート票案を作成し、班会議にて検討を行った。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィー (FECD) については、難病プラットフォームレジストリの追加構築を行い登録を実施した。また FECD 患者およびコントロール群に対して視

機能検査およびアンケート調査を行い、視機能変化および遮光眼鏡の装用効果について解析した。

(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

日本眼科学会専門医制度認定研修施設 965 施設に対して前眼部形成異常の診療ガイドラインの使用実態調査を行い、195 施設 (20%) から得られた回答を解析したところ、該当疾患の希少性から本診療ガイドラインは認知度に課題があると考えられた一方で、前眼部形成異常の認知度の向上や診療の標準化、教育の向上、アウトカムの向上等に活用されていた。

無虹彩症の診療ガイドラインについては、227 施設 (25%) から回答を得た。解析の結果、無虹彩症の診療ガイドラインは認知度に課題がある一方で、CQ の数や推奨の分かりやすさ、解説の内容等おおむね高評価であり、無虹彩症の認知度の向上や診療の標準化、教育の向上、アウトカムの向上等に役立てられていた。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草案を作成し、今後は外部評価やパブリックコメントを実施する予定である。眼類天疱瘡については、眼科と皮膚科との整合性を取るため自己抗体の陽性を証明する必要がある。眼科での生検実施には課題があり、自己抗体の陽性率は低いと報告されている。今後二次調査を行い実態を把握するとともに、口腔粘膜を用いた検査も検討す

る予定である。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては、レジストリ登録された 360 症例について中間解析を行ったところ、男女比や家族歴についての知見が得られた。グレア負荷による視機能変化解析では FECD 患者においてグレア負荷による高コントラスト視力の低下は見られなかったが、コントラスト感度は有意に低下している事が明らかとなり、遮光眼鏡の装用効果解析では FECD 患者において遮光眼鏡は暗所のグレア条件下においてコントラスト感度と自覚的な羞明感の改善に有用であることが初めて示唆された。

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、今年度施行された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ができ、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うことができた。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事が期待された。

他の対象疾患のガイドライン作成についても進展がみられ、解析を進めることで疾患の予後予測や療養生活改善などへ繋がっていくことが期待された。

E. 結論

今年度は、前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについて、普及・啓発活動および使用状況実態調査を行った。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、システマティックレビュー結果について統計チームによる確認およびレビューによる修正を行い、班会議にて推奨および解説草案を最終化した。眼

類天疱瘡については免疫学的検査の方法等について詳細な検討を行った。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては患者レジストリを構築し登録・解析を行ったほか、視機能評価解析を実施した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Matsumae H, Yamaguchi T, Kusano Y, Shimmura S, Kobayashi A, Morizane Y, Shimazaki J. Graft Size and Double Scroll Formation Rate in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Curr Eye Res.* 2022. Online ahead of print.
2. Inagaki E, Arai E, Hatou S, Sayano T, Taniguchi H, Negishi K, Kanai Y, Sato Y, Okano H, Tsubota K, Shimmura S. The Anterior Eye Chamber as a Visible Medium for In Vivo Tumorigenicity Tests. *Stem Cells Transl Med.* 2022 Aug 23;11(8):841-849. doi: 10.1093/stcltm/szac036.

2. 学会発表

1. Sakakura S, Inagaki E, Sayano T, Sugai E, Yamazaki R, Fusaki N, Hatou S, Negishi K, Tsubota K, Okano H, Shimmura S. Establishment of an in vitro cell viability assay using Fuchs endothelial corneal dystrophy-derived iPSCs (poster presentation). International Society for Stem Cell Research

- (ISSCR) 2022. San Francisco, USA (Virtual). 15-18 June 2022.
2. Inagaki E, Sayano T, Sugai E, Yamazaki E, Robert R, Fusaki N, Hatou S, Okano H, Tsubota K, Negishi K, Shimmura S. NAD-related metabolites attenuate the phenotype of corneal endothelial cells derived from Fuchs corneal endothelial degeneration patient-derived iPSC cells. International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2022. San Francisco, USA. 15-18 June 2022.
3. Shimmura S. Pluripotent stem cells in disease models and cell therapy. The 8th World Cornea Congress (WCC). Chicago, USA. 28-29 September 2022.
4. Shimmura S. World Cornea Congress2022 Review. The 28th Annual Meeting of The Kyoto Cornea Club 京都 2022/11/25-26.
5. 稲垣絵海, 佐矢野智子, 菅井恵津子, 山崎梨沙, ロバートルッシュ, 谷口ヒロ子, 房木ノエミ, 羽藤晋, 根岸一乃, 吉松祥, 岡野栄之, 坪田一男, 榛村重人. NAD 関連代謝産物による栄養学的アプローチによる疾患制御の可能性・フックス角膜内皮変性症患者由来 iPSC 細胞を用いて (優秀演題セッション) 第22回日本抗加齢医学会総会 ハイブリッド 2022/6/17.
6. 比嘉一成, 木本玲緒奈, 石渡三冬, 平山雅敏, 山口剛史, 島崎潤. ヒ

- ト羊膜由来線維芽細胞から分離した細胞外小胞体の角膜上皮への効果. 角膜カンファレンス 2023. 第 47 回日本角膜学会. 第 39 回日本角膜移植学会. 横浜. 2023/2/9-11.
7. 稲垣絵海, Robert Rusch, 野中秀紀, 上野惟, 玉井里枝, 小川葉子, **平山雅敏**, 根岸一乃, 榛村重人. 眼表面難治疾患に対する新規モダリティを目指した間葉系幹細胞移植療法の実率. 角膜カンファレンス 2023. 第 47 回日本角膜学会. 第 39 回日本角膜移植学会. 横浜. 2023/2/9-11.
 8. 坂田理恵, 外間梨沙, 加藤直子, 平山オサマ, **平山雅敏**, 根岸一乃. 携帯形微生物観察器を用いて迅速検査を行ったアカントアメーバ角膜炎の一例. 角膜カンファレンス 2023. 第 47 回日本角膜学会. 第 39 回日本角膜移植学会. 横浜. 2023/2/9-11.
 9. 坂倉早紀, 稲垣絵海, 落合雄一郎, 高井直史, 永田妙子, 谷口ヒロ子, Robert Rusch, **平山雅敏**, 榛村重人, 根岸一乃. Translational research への応用を目指した家兎ドライアイモデルの多角的評価. 角膜カンファレンス 2023. 第 47 回日本角膜学会. 第 39 回日本角膜移植学会. 横浜. 2023/2/9-11.
 10. 永田妙子, 稲垣絵海, 坂倉早紀, 菅井恵津子, 谷口ヒロ子, Robert Rusch, **平山雅敏**, 榛村重人, 根岸一乃. げっ歯類涙腺組織における NAD 関連因子による老化制御. 角膜カンファレンス 2023. 第 47 回日本角膜学会. 第 39 回日本角膜移植学会. 横浜. 2023/2/9-11.
 11. 谷口ヒロ子, 稲垣絵海, Robert Rusch, 坂倉早紀, 永田妙子, **平山雅敏**, 榛村重人, 根岸一乃. 非侵襲型インターフェロメーターを用いたげっ歯類ドライアイモデルにおける画像評価. 角膜カンファレンス 2023. 第 47 回日本角膜学会. 第 39 回日本角膜移植学会. 横浜. 2023/2/9-11.
 12. 清水翔太, 谷口ヒロ子, 羽藤晋, **平山雅敏**, 榛村重人, 根岸一乃. ドライアイモデルマウス角膜内の生体共焦点顕微鏡による経時的観察. 角膜カンファレンス 2023. 第 47 回日本角膜学会. 第 39 回日本角膜移植学会. 横浜. 2023/2/9-11.
 13. **平山雅敏**, 外間梨沙, 平山オサマイブラヒム, 根岸一乃. フルオレセイン染色を用いた涙腺導管開口部涙液分泌の観察. 角膜カンファレンス 2023. 第 47 回日本角膜学会. 第 39 回日本角膜移植学会. 横浜. 2023/2/9-11.
- 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

「日本における角膜移植術式の拒絶反応に関する研究」

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、Fuchs 角膜内皮ジストロフィに対する角膜内皮移植術式を含む、角膜移植全般に関する拒絶反応の発症率に関する研究を行った。

A. 研究目的

本研究は日本人角膜疾患患者における角膜移植術後に生じた移植片拒絶反応の頻度、臨床的特徴および移植片拒絶反応を生じる危険因子を調査することを目的とした。

B. 研究方法

全層角膜移植術（PK、198 例）、角膜内皮移植術（DSAEK 277 例、nDSAEK 138 例、および DMEK 117 例）について 730 例（患者 566 人）を対象とし、移植片拒絶反応発症率、臨床的特徴、移植片拒絶反応の危険因子について統計学的に検討した。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

移植片拒絶反応は 65 例（56 人，8.9%）に発生した。拒絶反応の発生率は PK が最も高く（3.45/100 人年）、次いで DSAEK（2.34）、nDSAEK（1.55）、DMEK（0.24）であった。Cox 回帰分析では、危険因子として、角膜移植の種類、レシピエントの年齢、手術適応（移植片機能不全による再移植や感染症など）、ステロイド点眼薬の使用などが考えられた。ベースライン特性を調整した多変量解析では、PK と DSAEK は DMEK よりも有意に高いハザード比（HR）を示した（HR = 13.695% 信頼区間 [CI] [1.83, 101] for PK、7.77 [1.03, 58.6] for DSAEK）。統計的に有意ではなかったが、DMEK に対する nDSAEK の HR 推定値（HR = 7.64, 95% CI [0.98, 59.6]）では、nDSAEK の方が DMEK より HR が高いことが示された。

D. 考察

近年、角膜移植術式の著しい進歩がみられている。それにもかかわらず、一定の割

合で角膜移植片拒絶反応が生じることは解決すべき課題である。今回、日本における最大規模の拒絶反応研究を行った。その結果、角膜全層移植に比較して、角膜内皮移植の優位性が明らかとなった。これまで、角膜内皮細胞層が拒絶反応の発症要因として重要と考えられてきたが、ドナー実質細胞層を含まないDMEKにおいて拒絶反応がほぼ見られないことは、角膜実質細胞層も拒絶反応発症において重要な役割を果たしていることが推測された。

E. 結論

PKが最も高い拒絶反応率を示し、nDSAEK、DSAEKがそれに続いた。DMEKは移植片拒絶反応の発生率が極めて低く、移植片拒絶反応を回避するという観点から、他の種類の角膜移植術（PK、DSAEK、nDSAEK）に対して優位であることが示された。また、ホストのデスメ膜の有無（nDSAEK群とDSAEK群の比較）は、拒絶反応の発症率に影響がないことが初めて明らかとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Mori K, Ye Y, Yokogawa H, Nishino T, **Kobayashi A**, Mori N, Takemoto Y, Sugiyama K. Clinical Features of Glaucoma Associated with Cytomegalovirus Corneal Endotheliitis. *Clin Ophthalmol*. 2022 Aug 19;16:2705-2711. doi: 10.2147/OPTH.S376039. eCollection 2022. PMID: 36017508
2. Matsumae H, Yamaguchi T, Kusano Y, Shimmura S, **Kobayashi A**, Morizane Y, Shimazaki J. Graft

Size and Double Scroll Formation Rate in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Curr Eye Res*. 2022 Sep;47(9):1246-1251. doi:

10.1080/02713683.2022.2104318. Epub 2022 Aug 1. PMID: 35913024

3. Hieda O, **Kobayashi A**, Sotozono C, Kinoshita S. Corneal Electrolysis for Granular Corneal Dystrophy Type 2 (Avellino Corneal Dystrophy) Exacerbation After LASIK. *J Refract Surg*. 2023 Jan;39(1):61-65. doi: 10.3928/1081597X-20221129-01. Epub 2023 Jan 1. PMID: 36630431
4. Wajima H, Hayashi T, **Kobayashi A**, Nishino T, Mori N, Yokogawa H, Yamagami S, Sugiyama K. Graft rejection episodes after keratoplasty in Japanese eyes. *Sci Rep*. 2023 Feb 14;13(1):2635. doi: 10.1038/s41598-023-29659-w. PMID: 36788300
5. Takemori H, Higashide T, **Kobayashi A**, Yokogawa H, Sugiyama K. Glaucoma-related Risk Factors for Endothelial Cell Loss and Graft Failure After Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *J Glaucoma*. 2023 Mar 30. doi: 10.1097/IJG.0000000000002221. Online ahead of print.
6. 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
for bullous keratopathy. Sci
Rep. 2022 Apr 28;12(1):6936.
doi: 10.1038/s41598-022-10939-w.
PMID: 35484297

2. 学会発表

1. **Kobayashi A.** Precut DASEK
tissue, how to handle when I
receive? Global summit of
Endothelial keratoplasty
learner's group meeting Delhi,
India, 2022/10/7 web 講演, 口頭
2. **Kobayashi A.** Treatment of
conjunctivochalasis using high-
frequency radio-wave
electrosurgery (Acutron). The
8th Asia Cornea Society
Biennial Scientific Meeting

2022/11/24, Bangkok, Thailand,
口頭

3. **Kobayashi A.** Usefulness of
Yogurt technique for DMEK donor
harvesting. The 8th Asia Cornea
Society Biennial Scientific
Meeting 2022/11/24, Bangkok,
Thailand, 口頭
4. **小林 顕** Reis-Bucklers/Thiel-
Behnke 角膜ジストロフィ(教育セミ
ナー) 第126回日本眼科学会総
会, 2022/4/15, 国内, 口頭
5. **小林 顕** 症例から学ぶ角膜結膜
疾患の最近の治療(招待講演) 第4
回生駒眼科勉強会, 2022/7/6, 国
内, Web 講演

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。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。

我々の主な担当は、「膠様滴状角膜ジストロフィー」と「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」であり、指定難病に認定（令和元年 7 月 1 日施行）された「膠様滴状角膜ジストロフィー」に関しては、今年度は、Minds 準拠の診療ガイドライン作成に向けて、これまで行ったシステマティックレビューをもとに解説の草案を作成した。また、「Fuchs 角膜ジストロフィー」については、患者レジストリの登録に関する手続きを行った。

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クエスションの設定を行う。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?」を担当し、システムティックレビューチームの分析をもとに解説の草案を作成した。システムティックレビューチームの検討では、膠様滴状角膜ジストロフィーの視力予後を決める因子に関して特化して研究を行った過去の論文は見当たらなかったが、いくつかの観察研究から、病型分類で「Kumquat-like 型」の場合は視力予後が悪く、治療用コンタクトレンズ装用を代表とする角膜上皮保護を積極的に介入すれば視力維持ができる可能性が高いことが類推することができ、その旨を報告した。

○「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」:
難病プラットフォームレジストリの構築を行い、患者登録に関する手続きを行った。

D. 考察

今回、膠様滴状角膜ジストロフィーの視力予後に関連する因子についてシステムティックレビューの結果から抽出することができた。一方、膠様滴状角膜ジストロフィーは希少疾患であるために、観察研究または症例報告の論文しか存在しないことも判明した。今後は、病型分類による長期の視力予後や遺伝子変異と重症度や視力予後の関係についての全国的な調査や比較試験が必要であることが明らかになった。今後の課題にしたいと考える。

E. 結論

「膠様滴状角膜ジストロフィー」の Minds 準拠の診療ガイドライン作成において、解説草案を作成することができた。

「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」については、疾患レジストリを実際に走らせることができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Takashi Itokawa, Yukinobu Okajima, Hiroko Iwashita, Koji Kakisu, Takashi Suzuki, **Yuichi Hori**: Association between mask-associated dry eye (MADE) and corneal sensations. Scientific Reports 13 : 1625, 2023
2. 鈴木 崇, 糸川貴之, 菊池智文, 宇田高広, 鈴木 厚, **堀 裕一**: ヒアルロン酸誘導体配合ケア用品使用

- によるソフトコンタクトレンズ上の水濡れ性向上の検討. 日本コンタクトレンズ学会誌 64 (2) : 65 - 70 , 2022
3. 松村沙衣子, 檀之上和彦, 上村景子, 嵯峨朋未, 富岡真帆, 堀 裕一: 小児におけるオルソケラトロジー治療後の角膜内皮細胞形態の長期的変化. 臨床眼科 76 (6) : 765 -772 , 2022
 4. Yuichi Hori, Koji Oka, Maya Inai: Efficacy and Safety of the Long-Acting Diquafosol Ophthalmic Solution DE-089C in Patients with Dry Eye: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Phase 3 Study. Advances in therapy 39 (8) : 3654 -3667 , 2022
 5. Saiko Matsumura, Kazuhiko Dannoue, Momoko Kawakami, Keiko Uemura, Asuka Kameyama, Anna Takei, Yuichi Hori: Prevalence of Myopia and Its Associated Factors Among Japanese Preschool Children. Frontiers in Public Health 10 : 901480 , 2022
 6. Saiko Matsumura, Tadashi Matsumoto, Yuji Katayama, Masahiko Tomita, Hazuki Morikawa, Takashi Itokawa, Momoko Kawakami, Yuichi Hori: Risk factors for early-onset high myopia after treatment for retinopathy of prematurity. Japanese Journal of Ophthalmology 66 (4) : 386 - 393 , 2022
2. 学会発表
 1. 堀 裕一: 2022 年度診療報酬改定と眼科診療. 第 126 回日本眼科学会総会, 2022/04/16, 国内、口頭
 2. 鈴木 崇, 中野聡子, 杉田 直, 高瀬博, 望月 學, 堀 裕一: 角結膜炎診断における Direct Strip PCR 角結膜炎キットの有用性. 第 58 回日本眼感染症学会, 2022/07、国内、口頭
 3. 岡島行伸, 柿栖康二, 糸川貴之, 岩下紘子, 鄭 有人, 須磨崎さやか, 鈴木 崇, 高橋英敏, 堀 裕一: 角膜感染症後の角膜不正乱視に対してハイブリッド CL が有用であった 1 例. 第 64 回日本コンタクトレンズ学会総会, 2022/07/09, 国内、口頭
 4. Yuichi Hori. A Multicenter study of the frequency of infectious keratitis caused by orthokeratology in Japan WOC2022, 2022/09/11, 国外、口頭 (Web)
 5. Yuichi Hori. Asia Cornea Society Joint Symposium. New Trends in Dry Eye Treatment in Japan. World Cornea Congress VIII 2022/09/28 国外、口頭
 6. 柿栖康二, 岡島行伸, 糸川貴之, 鈴木崇, 堀 裕一: 当科における角膜クロスリンキング治療の成績. 第 76 回臨床眼科学会, 2022/10/13、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

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 国際医療福祉大学医学部 眼科学 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。よって診療の指針となるガイドライン作成の意義は大きい。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策定において、昨年度に行ったシステムティックレビューをもとに、バックグランドクエスションの推奨文を作成した。

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。このような希少性難治性疾患に対して、システム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

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、昨年度 Minds に準拠し、バックグランドクエスションに対するシステムティックレビューを行った。それに基づき、本年では推奨文の作成を行う。

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ションのうち、「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、推奨文を作成した。

D. 考察

希少疾患であることから我々が担当したバックグランドクエスションにおいても高いエビデンスを得られず、明確な解答を得るのは困難であった。ただし患者および医療者にとって少しでも科学的合理性が高く、と考えられる診療方法の選択肢となるべく、推奨文作成を試みた。

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」に対し推奨文を作成した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Miyoshi Y, Ono T, Seki S, Toyono T, Kitamoto K, Hayashi T, Usui T, Aihara M, Miyai T. Corneal graft rejection after Descemet's membrane endothelial keratoplasty with peripheral anterior synechiae. Case Rep Ophthalmol. 13:717-22, 2022
2. 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. 13:70-75, 2022
3. Ishii H, Yoshida J, Toyono T, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Three-year results of accelerated transepithelial crosslinking (30mW/cm² x 3 min) for keratoconus: a prospective study. BMJ Open Ophthalmol. 7: e000827, 2022
4. 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 380 μm. Curr Eye Res 47: 511-516, 2022

5. Abe Y, Omoto T, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Asaoka R, Yamagami S, Miyai T, Usui T. Corneal irregularity and visual function using anterior segment optical coherence tomography in TGFBI corneal dystrophy Sci Rep 12:12(1): 13759 2022

2. 学会発表

1. 陳莉偉、大内靖夫、神川あずさ、橋本友美、北本昂大、豊野哲也、相原一、白井智彦、宮井尊史 CRISPR-Cas9によるTCF4遺伝子のCTGリピート伸長FECD細胞モデル。第125回日本眼科学会総会 一般演題 2022年4月16日 大阪
2. 大本貴士、金潤載、小野喬、豊野哲也、吉田絢子、白井智彦、山上聡、相原一、宮井尊史 角膜内皮機能不全患者の部位別角膜厚。第125回日本眼科学会総会 一般演題 2022年4月16日 大阪

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

「難治性角膜疾患に関する研究」

研究分担者	宮井 尊史	東京大学医学部附属病院角膜移植部	講師
研究協力者	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	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	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	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	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	桑原 泰子	東京大学医学部附属病院眼科	学術支援職員

【研究要旨】

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の診療ガイドライン策定においては、システムティックレビュー結果の統計チームによる確認およびレビューによる修正を行い、班会議にて推奨および解説草案の最終化が行われた。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーを含む水疱性角膜症の角膜前後面の乱視について前眼部光干渉断層計を用いて、レトロスペクティブに解析を行った。

A. 研究目的

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。

水疱性角膜症は角膜内皮細胞の障害により角膜実質や上皮の浮腫を来す病態であるが、乱視の特性についてはよく知られていない。本研究の対象疾患の1つである Fuchs 角膜内皮ジストロフィーは最終的には水疱性角膜症となり、著しい視力障害を来すことが知られている。水疱性角膜症の

角膜前面および後面の乱視を定量的に評価することも目的とした。

B. 研究方法

膠様滴状角膜ジストロフィーについては、昨年度に実施した文献検索結果について一次スクリーニングおよび二次スクリーニングを実施し、採用文献を決定後、定性的システムティックレビューを実施した。システムティックレビュー結果および Future Research Question をレポートとしてまとめた後、統計チームによる確認およびレビューによる修正が行われた。SR

レポートをもとに推奨および解説文草案を作成し、班会議にて最終化した。

後ろ向き観察研究において、対象は角膜内皮移植前の水疱性角膜症患者 41 例 43 眼および角膜疾患のない患者 43 例 43 で前眼部光干渉断層計を計測された患者を組み入れた。角膜前面および後面について角膜形状解析の Fourier 解析により、球面成分、正乱視成分、非対称成分、高次不正乱視成分に分解し、水疱性角膜症群と健常群を比較した。水疱性角膜症の原疾患に応じて、内眼手術群、レーザー虹彩切開群、Fuchs 角膜内皮ジストロフィー群のサブグループ解析を行った。

(倫理面への配慮)

本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、東京大学医学部倫理委員会の承認を得たうえで行われた。

C. 研究結果

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、推奨を決定した。

水疱性角膜症群では、健常群と比較して、角膜前面および後面ともに正乱視成分、非対称成分、高次不正乱視成分ともに有意に大きかった。サブグループ解析では、内眼手術群、レーザー虹彩切開群においては、中心角膜厚と角膜後面の非対称成分、高次不正乱視成分の有意な相関がみられたが、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーでは見られなかった。

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草案を作成し、今後は外

部評価やパブリックコメントを実施する予定である。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの最終状態である水疱性角膜症については、角膜前後面ともに不正乱視が増加していることが判明した。

E. 結論

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、システマティックレビュー結果について統計チームによる確認およびレビューによる修正を行い、班会議にて推奨および解説草案を最終化した。

本研究では、水疱性角膜症の角膜前後面の乱視の定量を行い、その特徴を明らかにした。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Tsuneya M, Chen LW, Ono T, Hashimoto Y, Kitamoto K, Taketani Y, Toyono T, Aihara M, **Miyai T**. UbiA prenyltransferase domain-containing protein 1 (UBIAD1) variant c.695 A > G identified in a multigenerational Japanese family with Schnyder corneal dystrophy. *Jpn J Ophthalmol*. 2023 Jan;67(1):38-42. doi: 10.1007/s10384-022-00951-y. Epub 2022 Nov 11.
2. Chen LW, Ono T, Hashimoto Y, Tsuneya M, Abe Y, Omoto T, Taketani Y, Toyono T, Aihara M, **Miyai T**. Regular and irregular astigmatism of bullous keratopathy using Fourier

harmonic analysis with anterior segment optical coherence tomography. Sci Rep. 2022 Oct 25;12(1):17865. doi: 10.1038/s41598-022-22144-w.

3. Abe Y, Omoto T, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Asaoka R, Yamagami S, **Miyai T**, Usui T. Corneal irregularity and visual function using anterior segment optical coherence tomography in TGFBI corneal dystrophy. Sci Rep. 2022 Aug 12;12(1):13759. doi: 10.1038/s41598-022-17738-3. PMID: 35962009.

2. 学会発表

1. **宮井尊史** シンポジウム3 新規治療の開発を目指した角膜基礎研究の最前線 病態から考える Fuchs 角膜内皮ジストロフィ 第126回日本眼科学会総会 2022, 大阪
2. **宮井尊史** シンポジウムII 難治性角膜疾患の克服に向けて Fuchs 角膜内皮ジストロフィ 角膜カンファレンス 2023, 2023, 横浜

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
研究協力者	神宮司 希和子	大阪大学医学部附属病院未来医療開発部	特任研究員

【研究要旨】

本研究では、希少難治性角膜疾患の5つの領域（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診療録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。また、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについて、疾患レジストリーの運用基盤を構築した。

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（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）の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究を、科学的側面から支援することである。

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

B. 研究方法

(1) Minds 準拠の診療ガイドライン作成については、診療ガイドライン作成グループにより設定された 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。今年度は、膠様滴状角膜ジストロフィーを対象として実施する。

(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。昨年度に検索した文献 (CQ1 : 185 編、CQ2 : 333 編、CQ3 : 173 編、BQ1 : 270 編、BQ2 : 224 編、BQ3 : 119 編) を対象として二段階のスクリーニングが実施され、最終的に採用された論文数は CQ1 : 9 編、CQ2 : 3 編、CQ3 : 4 編、BQ1 : 10 編、BQ2 : 4 編、BQ3 : 5 編であった。クエスチョン毎に評価シートを用いて統計チームとしてのエビデンス評価を行い、膠様滴状角膜ジストロフィーチームの各担当メンバーにより作成された、定性的 SR の結果、SR レポート、Future Research Question についてレビューを行い、SR チームとしてのレポートを完成させた。非直接性、バイアスリスク、非一貫性がみられたため、検討した 3 つの CQ に対しては、いずれも「弱く推奨 (或いは提案) する」に留まった。

疾患レジストリーに関しては、難病プラットフォームレジストリーの追加構築を行い、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの症例登録を開始した。また、定期的実施するデータレビューや統計解析に係る作業の効

率化のため、R プログラムを用いたツールの開発にも着手した。

D. 考察

希少疾患であることから質・量ともに十分な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。膠様滴状角膜ジストロフィーについては、今後、診療ガイドライン草案を作成し、外部評価やパブリックコメントを実施する予定である。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、診療ガイドライン作成に寄与する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情報を、適切に収集・分析し、効率的に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。また、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについて、疾患レジストリーの運用基盤を構築した。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

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

「無虹彩症の診療ガイドラインの普及・啓発活動および評価」
「Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの疫学調査」

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	前野 紗代	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	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。本研究ではこれまでに無虹彩症の診療ガイドラインを策定し、普及・啓発活動を行って来た。今年度は全国の眼科医向けにアンケート票を送付し実態調査を行うことで、現状の把握および診療ガイドラインの改訂に向けた検討を行った。その結果、無虹彩症は希少疾患であるため症例を有する施設は少なく、ガイドラインの認知度に課題があると考えられたが、ガイドラインの内容についてはおおむね高評価であり、多くの施設で活用されていた。

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しない。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。今年度は難病プラットフォームにレジストリを構築し、症例登録を実施した。中間解析の結果、男女比は3:7、家族歴は6%に見られた。自覚症状や重症度についても解析を行ったが、不明の項目が目立った。今後は診察時の聞き取り等を行い不明の項目を減らすとともに、各種データ解析を行う事により診療ガイドライン作成のためのエビデンスを創出したいと考える。

A. 研究目的

我々はこれまでに無虹彩症について、Minds が提案する方法に従い診療ガイドラインを策定し、普及・啓発活動を行って来

た。

Minds 活用促進部会では、診療ガイドラインの公表後に普及と医療の質向上の評価を行い、今後の診療ガイドラインの改訂を

行うことが提言されている。そこで診療ガイドラインの普及状況や活用状況を把握するとともに、改訂へ向けた問題点の洗い出しを行うことを目的として、眼科医を対象に使用状況実態調査を実施した。

また FECD については、本邦における患者実態把握および診療ガイドライン作成のためのエビデンス創出を目的として、研究班各施設に通院中あるいは過去に通院していた患者についてレジストリ登録を実施し解析を行った。

B. 研究方法

① 無虹彩症の診療ガイドラインの使用状況実態調査

2022年8月～10月に日本眼科学会専門医制度認定研修施設965施設にQRコード付きの調査票を郵送し、調査票の返送あるいはwebフォームからの回答について集計を行った。調査票は12の質問により構成され、質問1～2は回答者の属性、質問3～4は無虹彩症の診療実態、質問5以降はガイドラインについて、である。

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。

質問2. あなたのご所属を教えてください。

質問3. 無虹彩症患者の診療にどの程度関与していますか？

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？

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？

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？

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？

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？

質問9. ガイドラインの使用目的は何ですか？

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
- ・CQが臨床現場に即している
- ・推奨の分かりやすさ
- ・解説の内容
- ・本邦の現状を加味している

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？

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。

② FECDのレジストリ登録

難病プラットフォームレジストリへFECD登録項目を構築し、診断基準に合致する患者について症例登録を実施した。主な登録項目は下記の通りである。

1. 基本情報（年齢、性別、身長、体重、家族歴、診断時期等）
2. 既往歴（血圧、糖尿病、喫煙歴、コンタクトレンズ装用、白内障、緑内障等）
3. 除外診断（角膜および虹彩炎の有無、手術歴等）
4. 自覚症状（視力低下の自覚、光のぎらつきや羞明、眼痛等）
5. 投薬歴、手術歴（点眼薬名、手術の内容、角膜移植後の合併症の有無等）
6. 眼科検査結果（矯正視力、コントラスト

ト感度、眼圧、重症度グレード、前眼部写真、内皮スペキュラ、前眼部光干渉断層計等)

7. 遺伝子検査結果

8. 生体試料情報

(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 無虹彩症の診療ガイドラインの使用状況実態調査

日本眼科学会専門医制度認定研修施設965施設に対して無虹彩症の診療ガイドラインの使用実態調査を行い、227施設(25%)から回答を得た。

質問1~2(回答者の属性について)では、眼科医としての経験年数は10~19年が21%、20~29年が38%、30年以上が31%であった。また所属は大学病院が31%、総合病院・市民病院が65%、大規模眼科病院が4%であった。

質問3~4(無虹彩症の診療実態について)では、無虹彩症患者の診療に関与している症例数は年間0例が56%、1例以上5例未満が37%であった。難病申請の経験は0例が84%、1例が7%であった。

質問5以降(ガイドラインについて)では、診療ガイドラインを知っている施設は67%、診療ガイドラインを参考にしている施設は60%、診療ガイドラインに準じた診療が概ね行われていると回答した施設は46%であった。本診療ガイドラインに準じた診療が行われない理由については、患者

がない(症例がない)が40%、ガイドラインに賛同できない、分からないが16%、患者側の要望のためが11%、ガイドラインの存在を知らなかったが8%であった。ガイドラインの使用目的については、施設内の治療の標準化が49%、自身の臨床疑問の解決が39%、学生・研修医・看護師などへの教育が10%であった。診療ガイドラインの評価としては、CQの数は適当が85%、CQが臨床現場に即しているが76%、推奨がわかりやすいが80%、解説の内容は役に立つが87%、本邦の現状を加味しているが68%であった。診療ガイドラインがどのように役立つかについては、診療の標準化が40%であった。

本診療ガイドラインに対する要望としては、Wilms腫瘍など全身的なことや緑内障に関するCQが欲しい、類似疾患との鑑別など一般的な眼科医が困る内容について充実させて欲しい、推奨する術式があれば知りたい、新たな追加事項が集まれば数年後に追加して欲しい、写真・図譜などで示してもらえると分かりやすい、などのコメントがあった。普及・啓発については、ガイドラインがあることを今回のアンケートで知った、良い内容なのでもっと存在をアナウンスして頂きたい、学会・講演会等で解説して欲しい、などのコメントがあった。その他、ガイドラインが作成されたことでエビデンスに沿った診療方針がたてられるようになった、希少疾患のためガイドラインがあると助かる、ガイドラインの存在を知らなかったので今後は参考にしたい、などの肯定的コメントも数件あった。

② FECDのレジストリ登録

難病プラットフォームレジストリへFECD登録項目を構築し、症例登録を行った。

360例について中間解析を行った結果、男女比は男性29%、女性71%であった。年齢については男女とも70歳代にピークがあり、6%に家族歴があった。既往歴については現時点ではほとんどが不明であった。自覚症状については視機能低下、ぎらつき（グレア）が比較的多かった。視力は比較的良好であったが、0.1~0.9程度の症例もあった。眼圧は正常が多く、重症度（modified Krachmer grading）については現時点では不明が多かった。白内障については眼内レンズと白内障が同じ割合であった。中心角膜厚の平均値は590 μ mであった。

D. 考察

今回実施した無虹彩症の診療ガイドラインの使用状況実態調査では、症例を有する施設は少なく診療ガイドラインの認知度は低かった。自由記載の意見として「今回の調査をきっかけに本診療ガイドラインを認知した」という回答も見られたことから、アンケート調査の実施が診療ガイドラインの普及・啓発に役立ったと考えられるものの、「もっと存在をアナウンスして頂きたい」「学会・講演会等で解説して欲しい」などのコメントもあり、今後いかに普及・啓発活動を行っていくかが課題である。

また診療ガイドラインの目的として、診療の標準化や、本疾患を専門としない一般眼科医に対する推奨の提示あるいは診療の底上げ等があるが、今回の調査結果では回答のあった施設の多くで診療ガイドラインが活用されていた。ただし今回の実態調査では日本眼科学会専門医制度認定研修施設を対象としたため、回答施設は大学病院や総合病院、大規模眼科病院に限られており、今後は小規模眼科クリニック等に向け

ても普及・啓発を進める必要があると考えられた。また医師だけではなく患者やその家族に対しても、一般向けの分かりやすい小冊子の作成や、HPを活用した活動が必要であると考えられる。

今回のアンケート調査で寄せられた、本診療ガイドラインに対する要望については次回改訂時に検討を行う予定である。

FECDについては、レジストリ登録データの中間解析を行うことにより本邦患者の実態についてある程度の傾向を把握することが出来た。ただし現時点では不明の項目がやや目立つことから、カルテ記載のない家族歴や自覚症状等について問診を行い、出来る限りの項目を埋めて行く必要がある。将来的にはレジストリデータを活用し診療ガイドライン作成のためのエビデンスを創出したいと考える。

E. 結論

無虹彩症の診療ガイドラインについて使用実態調査を行った結果、無虹彩症は希少疾患であるため症例を有する施設は少なく、ガイドラインの認知度に課題があると考えられたが、ガイドラインの内容についてはおおむね高評価であり、多くの施設で活用されていた。またFuchs角膜内皮ジストロフィーについて難病プラットフォームにレジストリを構築し、症例登録を実施した。中間解析の結果、男女比は3:7、家族歴は6%に見られた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Hamano Y, Maruyama K, Oie Y, Maeda N, Koh S, Hashida N, Nishida K. Novel corneal morphological alterations in

- Vogt-Koyanagi-Harada disease Jpn J Ophthalmol. 2022 Jul;66(4):358-364. doi: 10.1007/s10384-022-00914-3. Epub 2022 May 5. 10.1007/s10384-022-00914-3
2. Maeno S, Koh S, Inoue R, **Oie Y**, Maeda N, Jhanji V, Nishida K. Fourier Analysis on Irregular Corneal Astigmatism Using Optical Coherence Tomography in Various Severity Stages of Keratoconus Am J Ophthalmol. 2022 Nov;243:55-65. doi: 10.1016/j.ajo.2022.07.002. Epub 2022 Jul 16. 10.1016/j.ajo.2022.07.002
 3. Tanikawa A, Soma T, Miki A, Koh S, Kitaguchi Y, Maeda N, **Oie Y**, Kawasaki S, Nishida K. Assessment of the corneal biomechanical features of granular corneal dystrophy type 2 using dynamic ultra-high-speed Scheimpflug imaging Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2023 Mar;261(3):761-767. doi: 10.1007/s00417-022-05847-8. Epub 2022 Sep 30. 10.1007/s00417-022-05847-8
 4. **Oie Y**, Sugita S, Yokokura S, Nakazawa T, Tomida D, Satake Y, Shimazaki J, Hara Y, Shiraishi A, Quantock AJ, Ogasawara T, Inoie M, Nishida K. Clinical Trial of Autologous Cultivated Limbal Epithelial Cell Sheet Transplantation for Patients with Limbal Stem Cell Deficiency Ophthalmology. 2023 Feb 1:S0161-6420(23)00061-1. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.01.016. Online ahead of print. 10.1016/j.ophtha.2023.01.016
 5. **大家 義則**. 角膜手術における再生医療等製品. 眼科手術 35 巻 2 号 Page229-232
 6. 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
 7. **大家 義則**, 相馬 剛至, 西田 幸二. 【再生医療の現状と未来】角膜の再生医療. 日本医師会雑誌 151 巻 4 号 Page565-568
 8. **大家 義則**. 自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植. 眼科手術 35 巻 4 号 Page614-616
 9. **大家 義則**. 【眼科外来診療クオリティアップ】難病申請書の書き方. あたらしい眼科 39 巻臨増 Page61-67
 10. 前野 紗代, **大家 義則**. 【指定難病と医療費助成】膠様滴状角膜ジストロフィ. あたらしい眼科 39 巻 12 号 Page1579-1584
 11. **大家 義則**. 【角膜・結膜疾患アップデート】角膜再生医療. 医学と薬学 80 巻 1 号 Page63-66

2. 学会発表

1. Yoshinori Oie, Fuchs
Endothelial Corneal Dystrophy
When to Perform Endothelial
Keratoplasty. The 38th Asia-
Pacific Academy of
Ophthalmology Congress
2023, Kuala
Lumpur, Malaysia, 2023/2/25, 国外,
口頭.
2. 大家 義則、前野 紗代、相馬 剛
至、高 静花、川崎 良、前田 直
之、西田 幸二. フックス角膜内皮
ジストロフィ患者の白内障術後角
膜内皮代償不全の術前因子による
予測. 角膜カンファレンス 2023、
2023年2月10日、パシフィコ横
浜、国内、口頭.
3. 前野 紗代、大家 義則、小藤 良
太、西田 希、山下 愛理彩、吉岡
弥慎、吉原 正仁、川崎 良、辻川
元一、西田 幸二. フックス角膜内
皮ジストロフィにおける TCF4 遺伝
子のリピート伸長と表現型の解析.
角膜カンファレンス 2023 2023年

2月11日 パシフィコ横浜、国
内、口頭

4. 藤元 智穂美、大家 義則、阿曾沼
早苗、土井 鈴香、西田 希、前野
紗代、川崎 良、前田 直之、西田
幸二. フックス角膜内皮ジストロ
フィ患者における遮光眼鏡の有用
性. 角膜カンファレンス 2023
2023年2月10日 パシフィコ横
浜、国内、口頭
5. 土井 鈴香、大家 義則、阿曾沼 早
苗、藤元 智穂美、西田 希、前野
紗代、川崎 良、前田 直之、西田
幸二. フックス角膜内皮ジストロ
フィ患者におけるグレア負荷によ
る視機能変化. 角膜カンファレン
ス 2023 2023年2月10日 パシフ
ィコ横浜、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

研究成果の刊行に関する一覧表

1. 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*. 2023 May;33(3):NP31-NP35. doi: 10.1177/11206721211069223. Epub 2021 Dec 30.
2. Fukuyama S, Hashida N, **Nishida K**. Ultrawide-field OCT for Acute Retinal Necrosis. *Ophthalmol Retina*. 2023 May;7(5):397. doi: 10.1016/j.oret.2023.01.010. Epub 2023 Feb 3.
3. Hashida N, **Nishida K**. Recent advances and future prospects: current status and challenges of the intraocular injection of drugs for vitreoretinal diseases. *Adv Drug Deliv Rev*. 2023 May 10:114870. doi: 10.1016/j.addr.2023.114870. Online ahead of print.
4. Miki A, Fuse N, Fujimoto S, Taira M, Saito T, Okazaki T, Shiraki A, Sato S, Kawasaki R, Nakamura T, Kinoshita K, **Nishida K**, Yamamoto M. Prevalence, Associated Factors, and Inter-Eye Differences of Refractive Errors in a Population-Based Japanese Cohort: The Tohoku Medical Megabank Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2023 Apr 24:1-9. doi: 10.1080/09286586.2023.2203226. Online ahead of print.
5. Morota M, Miki A, Tanimura A, Asonuma S, Okazaki T, Kawashima R, Usui S, Matsushita K, **Nishida K**. Intereye comparison of visual field progression in eyes with open-angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2023 Mar 18. doi: 10.1007/s10384-023-00982-z. Online ahead of print.
6. Koh S, Inoue R, Iwamoto Y, Mihashi T, Soma T, Maeda N, **Nishida K**. Comparison of Ocular Wavefront Aberration Measurements Obtained Using Two Hartmann-Shack Wavefront Aberrometers. *Eye Contact Lens*. 2023 Mar 1;49(3):98-103. doi: 10.1097/ICL.0000000000000965. Epub 2022 Dec 20.
7. Shiraki A, Sakaguchi H, **Nishida K**. NEW, SIMPLE, AND SAFE SURGICAL TECHNIQUE FOR THE REMOVAL OF A DISLOCATED CAPSULAR TENSION RING-INTRAOCULAR LENS-CAPSULAR BAG COMPLEX. *Retin Cases Brief Rep*. 2023 Mar 1;17(2):134-136. doi: 10.1097/ICB.0000000000001119.
8. Nishida K, Morimoto T, Terasawa Y, Sakaguchi H, Kamei M, Miyoshi T, Fujikado T, **Nishida K**. The influence of stimulating electrode conditions on electrically evoked potentials and resistance in suprachoroidal transretinal stimulation. *Jpn J Ophthalmol*. 2023 Mar;67(2):182-188. doi: 10.1007/s10384-022-00972-7. Epub 2023 Jan

- 10.
9. Usui S, Okazaki T, Fujino T, Kawashima R, Hashida N, Matsushita K, Morii E, Nishida K. Long-term course with iris changes after trabeculectomy for uveitic glaucoma associated with iris mammillation: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2023 Mar 15;23(1):103. doi: 10.1186/s12886-023-02854-z.
 10. Tanikawa A, Soma T, Miki A, Koh S, Kitaguchi Y, Maeda N, Oie Y, Kawasaki S, Nishida K. Assessment of the corneal biomechanical features of granular corneal dystrophy type 2 using dynamic ultra-high-speed Scheimpflug imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023 Mar;261(3):761-767. doi: 10.1007/s00417-022-05847-8. Epub 2022 Sep 30.
 11. Oie Y, Sugita S, Yokokura S, Nakazawa T, Tomida D, Satake Y, Shimazaki J, Hara Y, Shiraishi A, Quantock AJ, Ogasawara T, Inoue M, Nishida K. Clinical Trial of Autologous Cultivated Limbal Epithelial Cell Sheet Transplantation for Patients with Limbal Stem Cell Deficiency. *Ophthalmology*. 2023 Feb 1:S0161-6420(23)00061-1. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.01.016. Online ahead of print.
 12. Akasaka H, Nakagami H, Sugimoto K, Yasunobe Y, Minami T, Fujimoto T, Yamamoto K, Hara C, Shiraki A, Nishida K, Asano K, Kanou M, Yamana K, Imai SI, Rakugi H. Effects of nicotinamide mononucleotide on older patients with diabetes and impaired physical performance: A prospective, placebo-controlled, double-blind study. *Geriatr Gerontol Int*. 2023 Jan;23(1):38-43. doi: 10.1111/ggi.14513. Epub 2022 Nov 28.
 13. Koh S, Soma T, Oie Y, Nishida K. First Diquafosol Treatment for Dry Eye: 10-Year Follow-Up. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2023 Jan-Feb 01;12(1):103-104. doi: 10.1097/APO.0000000000000493. Epub 2022 Mar 25.
 14. Hara C, Wakabayashi T, Nishida K. Macular Star Associated with Fibrinous Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2023 Jan;130(1):76. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.05.003. Epub 2022 Jun 27.
 15. Mimoto T, Hashida N, Nishida K. Idiopathic Multicentric Castleman Disease Presenting With Hypertensive Choroidopathy: A Case Report. *Cureus*. 2023 Jan 4;15(1):e33368. doi: 10.7759/cureus.33368. eCollection 2023 Jan.
 16. Kanai M, Sakimoto S, Takahashi S, Nishida K, Maruyama K, Sato S, Sakaguchi H, Nishida K. Embedding Technique versus Conventional Internal Limiting Membrane Peeling for Lamellar Macular Holes with

- Epiretinal Proliferation. *Ophthalmol Retina*. 2023 Jan;7(1):44-51. doi: 10.1016/j.oret.2022.07.009. Epub 2022 Aug 4.
17. Hara C, Wakabayashi T, Sayanagi K, **Nishida K**. Refractory Age-Related Macular Degeneration Due to Concurrent Central Serous Chorioretinopathy in Previously Well-Controlled Eyes. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Jan 8;16(1):89. doi: 10.3390/ph16010089.
 18. Takashima K, Soma T, Muto K, **Nishida K**, Minari J. Learning to listen: A complementary approach to informed consent for patients with visual impairments. *Stem Cell Reports*. 2022 Dec 13;17(12):2582-2584. doi: 10.1016/j.stemcr.2022.10.008. Epub 2022 Nov 10.
 19. Wakabayashi T, Hara C, Shiraki A, Shiraki N, Sayanagi K, Sakimoto S, Sato S, Sakaguchi H, **Nishida K**. Simultaneous intravitreal aflibercept and gas injections for submacular hemorrhage secondary to polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Dec 7. doi: 10.1007/s00417-022-05922-0. Online ahead of print.
 20. Goto S, Maeda N, Ohnuma K, Lawu T, Kawasaki R, Koh S, **Nishida K**, Noda T. Preliminary demonstration of a novel intraocular lens power calculation: the 0 formula. *J Cataract Refract Surg*. 2022 Nov 1;48(11):1305-1311. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000983. Epub 2022 Jun 1.
 21. Maeno S, Koh S, Inoue R, Oie Y, Maeda N, Jhanji V, **Nishida K**. Fourier Analysis on Irregular Corneal Astigmatism Using Optical Coherence Tomography in Various Severity Stages of Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2022 Nov;243:55-65. doi: 10.1016/j.ajo.2022.07.002. Epub 2022 Jul 16.
 22. Sato S, Morimoto T, Fujikado T, Tanaka S, Tsujikawa M, **Nishida K**. Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen in a Japanese Patient Evaluated by Wide-Field OCTA. *Case Rep Ophthalmol*. 2022 Nov 16;13(3):847-854. doi: 10.1159/000526970. eCollection 2022 Sep-Dec.
 23. Maeno S, Soma T, **Nishida K**. A Case of Clinically Atypical Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy With Unilateral Recurrent Amyloid Depositions. *Cornea*. 2022 Nov 1;41(11):1447-1450. doi: 10.1097/ICO.0000000000003070. Epub 2022 May 25.
 24. Wakabayashi T, Hara C, **Nishida K**. Retinal Arteriogenesis after Vaso-occlusive Lupus Retinopathy. *Ophthalmology*. 2022 Oct;129(10):1191. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.02.030. Epub 2022 Jun 23.
 25. 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*. 2022 Oct;45(5):101519. doi: 10.1016/j.clae.2021.101519. Epub 2021 Oct 5.
26. Koh S, Soma T, Jhanji V, Nishida K. Acute Corneal Hydrops in Keratoconus Coinciding With COVID-19 Infection. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2022 Sep 21. doi: 10.1097/APO.0000000000000566. Online ahead of print.
 27. Nakagawa N, Morimoto T, Miyamura T, Suzuki S, Shimojo H, Nishida K. A case of retinoblastoma resulting in phthisis bulbi after proton beam radiation therapy. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022 Sep 29;28:101715. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101715. eCollection 2022 Dec.
 28. Shiraki A, Sakimoto S, Nishida K. Intraoperative optical coherence tomography observation with perfluorocarbon tamponade for subretinal membranes in proliferative vitreous retinopathy. *Retin Cases Brief Rep*. 2022 Sep 6. doi: 10.1097/ICB.0000000000001352. Online ahead of print.
 29. Araki S, Sakimoto S, Shiozaki D, Ueda C, Hara C, Fukushima Y, Sayanagi K, Sakaguchi H, Nishida K. Microvascular Changes in the Cystic Lesion of Branch Retinal Vein Occlusion Imaged by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomed Hub*. 2022 Aug 16;7(2):99-105. doi: 10.1159/000525497. eCollection 2022 May-Aug.
 30. Sayanagi K, Fujimoto S, Hara C, Fukushima Y, Kawasaki R, Sato S, Sakaguchi H, Nishida K. Characteristics of choroidal neovascularization in elderly eyes with high myopia not meeting the pathologic myopia definition. *Sci Rep*. 2022 Aug 13;12(1):13795. doi: 10.1038/s41598-022-18074-2.
 31. Hamano Y, Maruyama K, Oie Y, Maeda N, Koh S, Hashida N, Nishida K. Novel corneal morphological alterations in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol*. 2022 Jul;66(4):358-364. doi: 10.1007/s10384-022-00914-3. Epub 2022 May 5.
 32. Yoshinaga Y, Soma T, Azuma S, Maruyama K, Hashikawa Y, Katayama T, Sasamoto Y, Takayanagi H, Hosen N, Shiina T, Ogasawara K, Hayashi R, Nishida K. Long-term survival in non-human primates of stem cell-derived, MHC-unmatched corneal epithelial cell sheets. *Stem Cell Reports*. 2022 Jul 12;17(7):1714-1729. doi: 10.1016/j.stemcr.2022.05.018. Epub 2022 Jun 23.
 33. Fujimoto S, Miki A, Maruyama K, Mei S, Mao Z, Wang Z, Chan K, Nishida

- K.** Three-Dimensional Volume Calculation of Intrachoroidal Cavitation Using Deep-Learning-Based Noise Reduction of Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol.* 2022 Jul 8;11(7):1. doi: 10.1167/tvst.11.7.1.
34. 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 Jun 1;48(6):256-260. doi: 10.1097/ICL.0000000000000897. Epub 2022 Mar 14.
35. Hashida N, Asao K, Hara C, Quantock AJ, Saita R, Kurakami H, Maruyama K, **Nishida K.** Mitochondrial DNA as a Biomarker for Acute Central Serous Chorioretinopathy: A Case-Control Study. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jun 21;9:938600. doi: 10.3389/fmed.2022.938600. eCollection 2022.
36. Okamoto R, Nishida K, Hara C, Wakabayashi T, Sakaguchi H, **Nishida K.** Spontaneous Resolution of Macular Edema with Abnormal Vessel Crossing near the Central Macula by Congenital Retinal Macrovascular. *Case Rep Ophthalmol.* 2022 Jun 10;13(2):441-445. doi: 10.1159/000524296. eCollection 2022 May-Aug.
37. Eguchi M, Sakaguchi H, Shiraki A, Soma T, Miki A, **Nishida K.** Treatment of Descemet's membrane detachment after primary Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty during surgery using intraoperative optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2022 Jun 18;27:101623. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101623. eCollection 2022 Sep.
38. Takahashi S, Kawashima R, Morimoto T, Sakimoto S, Shiozaki D, Nishida K, Kawasaki R, Sakaguchi H, **Nishida K.** Analysis of optic disc tilt angle in intrapapillary hemorrhage adjacent to peripapillary subretinal hemorrhage using swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2022 May 24;27:101598. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101598. eCollection 2022 Sep.
39. 森本 綾華, 三木 篤也, 中川 里恵, **西田 幸二.** 眼科病棟の高齢入院患者における点眼手技の研究. *あたらしい眼科* 39 巻 12 号 Page1704-1708.
40. 井口 智詠, 橋田 徳康, 浅尾 和伸, 丸山 和一, **西田 幸二.** 新型コロナウイルス mRNA ワクチン接種後に発症した前部ぶどう膜炎の 2 例. *眼科* 64 巻 12 号 Page1195-1203.
41. 川崎 良, 相馬 剛至, 大塚 義則, **西田 幸二.** 診療報酬レセプトデータに見る春季カタルの治療実態の推移 2011~2018. *日本眼科学会雑誌* 126 巻 9 号 Page743-750.
42. 江口 麻美, 臼井 審一, 相馬 剛至, 橋田 徳康, 丸山 和一, 松下 賢治,

- 西田 幸二. 線維柱帯切開術後に両眼性術後強膜炎を発症した一例. 眼科臨床紀要 15 卷 9 号 Page589-592.
43. 櫛谷 香菜子, 佐藤 茂, 田中 さやか, 塩崎 大起, 金井 聖典, 白木 彰彦, 高橋 静, 崎元 晋, 西田 健太郎, 丸山 和一, 川崎 良, 前田 直之, 坂口 裕和, 西田 幸二. 同一モデルの眼内レンズを用いた強膜内固定と囊内固定の傾斜、偏心、高次収差の比較. 眼科臨床紀要 15 卷 9 号 Page577-583.
 44. 川崎 良, 西田 幸二, 土岐 祐一郎. 【AI ホスピタルの社会実装】大阪大学医学部附属病院における AI ホスピタルの取り組み. 医学のあゆみ 282 卷 10 号 Page939-945.
 45. 相馬 剛至, 西田 幸二. 【五感を科学する-感覚器研究の最前線】視覚 iPS 細胞を用いた角膜上皮の再生医療. 医学のあゆみ 282 卷 6 号 Page641-646.
 46. 大家 義則, 相馬 剛至, 西田 幸二. 【再生医療の現状と未来】角膜の再生医療. 日本医師会雑誌 151 卷 4 号 Page565-568.
 47. 森本 壮, 下條 裕史, 西田 幸二. 変動する左眼の眼瞼下垂と左眼の全方向への眼球運動障害および下直筋の肥厚を呈した一例. 神経眼科 39 卷 1 号 Page40-45.
 48. Matsuzawa M, Ando T, Fukase S, Kimura M, Kume Y, Ide T, Izawa K, Kaitani A, Hara M, Nakamura E, Kamei A, Matsuda A, Nakano N, Maeda K, Tada N, Ogawa H, Okumura K, Murakami A, Ebihara N, Kitaura J: The protective role of conjunctival goblet cell mucin sialylation. Nat Commun. 2023 Mar 17;14(1):1417. doi: 10.1038/s41467-023-37101-y.
 49. Watanabe K, Aouadj C, Hiratsuka Y, Yamamoto S, Murakami A: Quality of Life and Economic Impacts of Retinitis Pigmentosa on Japanese Patients: A Non-interventional Cross-sectional Study. Adv Ther. 2023 May;40(5):2375-2393. doi: 10.1007/s12325-023-02446-9. Epub 2023 Mar 22.
 50. Miura M, Inomata T, Nojiri S, Sung J, Nagao M, Shimazaki J, Midorikawa-Inomata A, Okumura Y, Fujio K, Akasaki Y, Kuwahara M, Huang T, Nakamura M, Iwagami M, Hirosawa K, Fujimoto K, Murakami A: Clinical efficacy of diquafosol sodium 3% versus hyaluronic acid 0.1% in patients with dry eye disease after cataract surgery: a protocol for a single-centre, randomised controlled trial. BMJ Open. 2022 Jan 31;12(1):e052488. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052488.
 51. Zhu J, Inomata T, Nakamura M, Fujimoto K, Akasaki Y, Fujio K, Yanagawa A, Uchida K, Sung J, Negishi N, Nagino 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 inhibit inflammatory reaction and improve graft survival in a high-risk murine corneal transplantation rejection model. *Sci Rep.* 2022 Mar 22;12(1):4853. doi: 10.1038/s41598-022-08949-9.

52. Fujio K, Inomata T, Fujisawa K, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, Muto K, Ebihara N, Nakamura M, Okano M, Akasaki Y, Okumura Y, Ide T, Nojiri S, Nagao M, Fujimoto K, Hirosawa K, **Murakami A**: Patient and public involvement in mobile health-based research for hay fever: a qualitative study of patient and public involvement implementation process. *Res Involv Engagem.* 2022 Sep 2;8(1):45. doi: 10.1186/s40900-022-00382-6.
53. 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.* 2022 Oct;29(5):531-536. doi: 10.1080/09286586.2021.1968004. Epub 2021 Aug 24.
54. Watanabe K, Hiratsuka Y, Yamamoto S, **Murakami A**: Economic Impacts and Quality of Life for Caregivers of Patients with Retinitis Pigmentosa: A Cross-Sectional Japanese Study. *Healthcare (Basel).* 2023 Mar 30;11(7):988. doi: 10.3390/healthcare11070988.
55. Miura Y, Inagaki K, Hutfilz A, Seifert E, Schmarbeck B, **Murakami A**, Ohkoshi K, Brinkmann R: Temperature Increase and Damage Extent at Retinal Pigment Epithelium Compared between Continuous Wave and Micropulse Laser Application. *Life (Basel).* 2022 Aug 26;12(9):1313. doi: 10.3390/life12091313.
56. 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 Mar;66(2):199-204. doi: 10.1007/s10384-022-00900-9. Epub 2022 Jan 19.
57. Sano Y, Koyanagi Y, Wong JH, Murakami Y, Fujiwara K, Endo M, Aoi T, Hashimoto K, Nakazawa T, Wada Y, Ueno S, Gao D, **Murakami A**, Hotta Y, Ikeda Y, Nishiguchi KM, Momozawa Y, Sonoda KH, Akiyama M, Fujimoto A: Likely pathogenic structural variants in genetically unsolved patients with retinitis pigmentosa revealed by long-read sequencing. *J Med Genet.* 2022 Nov;59(11):1133-1138. doi: 10.1136/jmedgenet-2022-108428. Epub 2022 Jun 15.

58. Inomata T, Sung J, Fujio K, Nakamura M, Akasaki Y, Nagino K, Okumura Y, Iwagami M, Fujimoto K, Ebihara N, Nakamura M, Midorikawa-Inomata A, Shokirova H, Huang T, Hirosawa K, Miura M, Ohno M, Morooka Y, Iwata N, Iwasaki Y, **Murakami A**: Individual multidisciplinary clinical phenotypes of nasal and ocular symptoms in hay fever: Crowdsourced cross-sectional study using AllerSearch. *Allergol Int.* 2023 Feb 3:S1323-8930(23)00001-1. doi: 10.1016/j.alit.2023.01.001.
59. Nishijima E, Honda S, Kitamura Y, Namekata K, Kimura A, Guo X, Azuchi Y, Harada C, **Murakami A**, Matsuda A, Nakano T, Parada LF, Harada T: Vision protection and robust axon regeneration in glaucoma models by membrane-associated Trk receptors. *Mol Ther.* 2023 Mar 1;31(3):810-824. doi: 10.1016/j.ymthe.2022.11.018. Epub 2022 Dec 5.
60. Nagino K, Inomata T, Nakamura M, Sung J, Midorikawa-Inomata A, Iwagami M, Fujio K, Akasaki Y, Okumura Y, Huang T, Fujimoto K, Eguchi A, Miura M, Hurrarnhon S, Zhu J, Ohno M, Hirosawa K, Morooka Y, Dana R, **Murakami A**, Kobayashi H: Symptom-based stratification algorithm for heterogeneous symptoms of dry eye disease: a feasibility study. *Eye (Lond).* 2023 Apr 15. doi: 10.1038/s41433-023-02538-4. Online ahead of print.
61. 大場絢加, 海老原伸行, 山口昌大, 春日俊光, 田部陽子, 保坂好恵, **村上晶**: 初診から32年後に眼感染症網羅的PCR検査にて診断に至ったHSV-2壊死性ヘルペス性網膜症の1例, あたらしい眼科 39 (10) : 1408-1411, 2022
62. 矢田千紘, 根岸貴志, **村上晶**: 斜視多重手術が長期予後に与える影響とその治療 羊膜移植を伴う結膜嚢形成を行った2例, 眼臨紀要 15 (3) : 217-220, 2022
63. 中村藍, 根岸貴志, **村上晶**: 固定内斜視に対する上外直筋結合術の術後成績の検討, 眼臨紀要 15 (1) : 60-62, 2022
64. 猪俣武範, Sung Jaemyoung, Yee Alan, **村上晶**, 奥村雄一, 柳野健, 藤尾謙太, 赤崎安序, 緑川明恵[猪俣], 江口敦子, 藤本啓一, 黄天翔, 諸岡裕城, 三浦真里亜, Hurrarnhon Shokirova, 廣澤邦彦, 大野瑞, 小林弘幸: ドライアイの多様性に対するP4医療 モバイルヘルスを用いたデジタルコホート研究, 順天堂醫事雑誌 69(1): 2-13, 2023
65. 爲谷祐樹, 根岸貴志, 太田優, 坂本好昭, **村上晶**: 頭蓋骨延長術の長期経過後に恒常性外斜視を呈した1例, 眼臨紀要 16 (2) : 122-124, 2023
66. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC, Lepore D, Nakanishi H, Mazela J, Moshfeghi DM, Vitti R, Athanikar A, Chu K, Iveli P, Zhao F,

- Schmelter T, Leal S, Köföncü E, Azuma N; Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLEYE Randomized Clinical Trial. FIREFLEYE Study Group. JAMA. 2022 Jul 26;328(4):348-359. doi: 10.1001/jama.2022.10564
67. 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 (Basel). 2022 Feb 16;13(2):359. doi: 10.3390/genes13020359
68. Morikawa H, Nishina S, Torii K, Hosono K, Yokoi T, Shigeyasu C, Yamada M, Kosuga M, Fukami M, Saitsu H, Azuma N, Horii Y, Hotta Y. A pediatric case of congenital stromal corneal dystrophy caused by the novel variant c.953del of the DCN gene. Hum Genome Var. 2023 Mar 24;10(1):9. doi: 10.1038/s41439-023-00239-8.
69. Azuma N, Yokoi T, Tanaka T, Matsuzaka E, Saida Y, Nishina S, Terao M, Takada S, Fukami M, Okamura K, Maehara K, Yamasaki T, Hirayama J, Nishina H, Handa H, Yamaguchi Y. Integrator complex subunit 15 controls mRNA splicing and is critical for eye development. Hum Mol Genet. 2023 Feb 28:ddad034. doi: 10.1093/hmg/ddad034. Online ahead of print.
70. 東 範行. 視覚器の発生. 視能検査学. 第2版. 医学書院. 東京, 2023; pp4-10.
71. 東 範行. 小児の眼科診療の特徴. やさしい小児の眼科. 診断と治療社. 2023; pp2-11.
72. 東 範行. 眼の発生と先天異常. やさしい小児の眼科. 診断と治療社. 2023; pp251-257.
73. 東 範行. 小児眼科 Q&A. やさしい小児の眼科. 診断と治療社. 2023; pp276, 287, 308.
74. Matsumae H, Yamaguchi T, Kusano Y, Shimmura S, Kobayashi A, Morizane Y, Shimazaki J. Graft Size and Double Scroll Formation Rate in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Curr Eye Res. 2022 Sep;47(9):1246-1251. doi: 10.1080/02713683.2022.2104318. Epub 2022 Aug 1. (Impact Factor =2.424)
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 Mar 13:S0002-9394(22)00093-9. doi:

- 10.1016/j.ajo.2022.03.003. (Impact Factor =5.258)
76. Suzuki T, Yamaguchi T, Tomida D, Fukui M, **Shimazaki J.** Outcome of Lamellar Graft Patching for the Treatment of Noninfectious Corneal Perforations. *Cornea*. 2022 Sep 1;41(9):1122–1128. doi:10.1097/ICO.0000000000002926. Epub 2021 Nov 22. (Impact Factor =2.651)
 77. 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 Feb 4;9:810536. doi: 10.3389/fmed.2022.810536. eCollection 2022. (Impact Factor =4.468)
 78. Iraha S, Kondo S, Yamaguchi T, Inoue T. Bilateral corneal perforation caused by neurotrophic keratopathy associated with leprosy: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2022 Jan 29;22(1):42. doi: 10.1186/s12886-022-02265-6. (Impact Factor =2.181)
 79. 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 for bullous keratopathy. *Sci Rep*. 2022 Apr 28;12(1):6936. doi: 10.1038/s41598-022-10939-w. (Impact Factor =4.379)
 80. Takashi Ono, Ryohei Nejima, **Kazunori Miyata.** Central Corneal Opacity 27 Years after Radial Keratotomy. *Ophthalmology* 2022;129(8):889.
 81. Takashi Ono, Ryohei Nejima, Katsuhito Kinoshita, Yosai Mori, Takuya Iwasaki, **Kazunori Miyata.** Pseudomembranous Conjunctivitis following Exposure to *Arisaema ringens* Sap:A Case Report. *Case Rep Ophthalmol* 2022;13(2):350–354.
 82. Takashi Ono, Takuya Iwasaki, Yukiko Terada, Takashi Miyai, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Tomohiro Honma, Makoto Aihara, **Kazunori Miyata.** Corneal Toxicity After Stinging by a Sea Anemone, *Anthopleura uchidai*: A Case Report With Confirmation by In Vitro Study. *Cornea* 2022;41(8):1035–1037.
 83. Tetsuro Oshika, Shinichiro Nakano, Yoshifumi Fujita, Yuya Nomura, Yasushi Inoue, Hiroyasu Takehara, **Kazunori Miyata,** Masato Honbou, Toru Sugita&Tsutomu Kaneko. Long-term outcomes of cataract surgery with toric intraocular lens implantation by the type of preoperative astigmatism. *Sci Rep* 2022;12(1):8457.

84. Yasushi Inoue, Hiroyasu Takehara, Toru Sugita, Tsutomu Kaneko, **Kazunori Miyata**, Masato Honbou, Teruyuki Miyoshi, Shuhei Fujie, Tetsuro Oshika. Impact of small incision sutureless cataract surgery on the natural course of astigmatism in 10 to 20 years. *J Cataract Refract Surg.* 2022;48(10):1121-1125.
85. Jinhee Lee, Yosai Mori, Keiichiro Minami, and **Kazunori Miyata**. Influence of implantation of diffractive trifocal intraocular lenses on standard automated perimetry. *BMC Ophthalmol* 2022;22(1):151.
86. **宮田和典**. 翼状片一今、考えるべきこと. *臨床眼科* 2022;76(13):1631-1638.
87. 大鹿哲郎, 中野伸一郎, 藤田善史, 埜村裕也, 井上康, 竹原弘泰, **宮田和典**, 本坊正人, 杉田達, 金子務. トーリック眼内レンズの長期成績—術前乱視タイプ別の解析. *日本眼科学會雑誌* 2022;126(9):776.
88. 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**. 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. *あたらしい眼科* 2022;39(7):988-992.
89. 徳田祥太, 森洋斉, 徳永忠俊, 大谷伸一郎, **宮田和典**. Kane formulaの予測精度の検討. *IOL&RS* 2022;36(2):251-257.
90. 長谷川優実, 本坊正人, **宮田和典**, 大鹿哲郎. 白内障手術後の残余斜視タイプ(軸方向)と裸眼視力の関係. *日本眼科学會雑誌* 2022;126(6):606.
91. 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. *日本眼科学會雑誌* 2022;126(4):482.
92. Watanabe T, Hiratsuka Y, Kita Y, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Kawashima M, Nakano T, **Yamada M**. Combining Optical Coherence Tomography and Fundus Photography to Improve Glaucoma Screening. *Diagnostics* 2022, 12, 1100.
93. 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 Epidemiology*, 2022;29, 531-536.
94. 大岩未来, 鈴木由美, 富田茜, 満川忠宏, 北善幸, **山田昌和**. 小児における斜視手術後副腎皮質ステロイド点眼による眼圧への影響. *日眼会誌* 2022;126:1039-1045.
95. Shigeyasu C, **Yamada M**, Miyata Y, Uchiyama Y, Matsumoto N, Kusumi Y, Shiraishi A. Ocular Manifestations of Peters Plus-Like Syndrome in 8q21.11 Microdeletion Syndrome. *Cornea* (in press)

96. Kitazawa K, Sotozono C, Kinoshita S. Current Advancements in Corneal Cell-Based Therapy. *Asia Pac J Ophthalmol* (Phila). 11(4):335-345, 2022.
97. Inoue H, Toriyama K, Ikegawa W, Hiramatsu Y, Mitani A, Takezawa Y, Sakane Y, Kamao T, Hara Y, Shiraishi A. Clinical characteristics of lacrimal drainage pathway disease-associated keratopathy. *BMC Ophthalmol*. 2022 31;22(1):353.
98. Feldman RM, Kim G, Chuang AZ, Shiraishi A, Okamoto K, Tsukamoto M. Comparison between the CASIA SS-1000 and Pentacam in measuring corneal curvatures and corneal thickness maps. *BMC Ophthalmol*. 2023 5;23(1):10.
99. Oie Y, Sugita S, Yokokura S, Nakazawa T, Tomida D, Satake Y, Shimazaki J, Hara Y, Shiraishi A, Quantock AJ, Ogasawara T, Inoie M, Nishida K. Clinical Trial of Autologous Cultivated Limbal Epithelial Cell Sheet Transplantation for Patients with Limbal Stem Cell Deficiency. *Ophthalmology*. 2023 1:S0161-6420(23)00061-1.
100. 佐藤 潤弥, 坂根 由梨, 原 祐子, 白石 敦 表層角膜移植術を行った輪部デルモイドの9例 眼科臨床紀要 15(8) 532-536, 2022.
101. 山口 裕子, 竹澤 由起, 池川 和加子, 井上 英紀, 坂根 由梨, 原 祐子, 白石 敦 DSAEK と PKP 術後の角膜ヒステリシスの比較 あたらしい眼科 39(11) 1525-1529, 2022.
102. Matsumae H, Yamaguchi T, Kusano Y, Shimmura S, Kobayashi A, Morizane Y, Shimazaki J. Graft Size and Double Scroll Formation Rate in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Curr Eye Res*. 2022. Online ahead of print.
103. Inagaki E, Arai E, Hatou S, Sayano T, Taniguchi H, Negishi K, Kanai Y, Sato Y, Okano H, Tsubota K, Shimmura S. The Anterior Eye Chamber as a Visible Medium for In Vivo Tumorigenicity Tests. *Stem Cells Transl Med*. 2022 Aug 23;11(8):841-849. doi: 10.1093/stcltm/szac036.
104. Mori K, Ye Y, Yokogawa H, Nishino T, Kobayashi A, Mori N, Takemoto Y, Sugiyama K. Clinical Features of Glaucoma Associated with Cytomegalovirus Corneal Endotheliitis. *Clin Ophthalmol*. 2022 Aug 19;16:2705-2711. doi: 10.2147/OPHTH.S376039. eCollection 2022. PMID: 36017508
105. Matsumae H, Yamaguchi T, Kusano Y, Shimmura S, Kobayashi A, Morizane Y, Shimazaki J. Graft Size and Double Scroll Formation Rate in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Curr Eye Res*. 2022 Sep;47(9):1246-1251. doi: 10.1080/02713683.2022.2104318. Epub

2022 Aug 1. PMID: 35913024

106. Hieda O, **Kobayashi A**, Sotozono C, Kinoshita S. Corneal Electrolysis for Granular Corneal Dystrophy Type 2 (Avellino Corneal Dystrophy) Exacerbation After LASIK. *J Refract Surg.* 2023 Jan;39(1):61-65. doi: 10.3928/1081597X-20221129-01. Epub 2023 Jan 1. PMID: 36630431
107. Wajima H, Hayashi T, **Kobayashi A**, Nishino T, Mori N, Yokogawa H, Yamagami S, Sugiyama K. Graft rejection episodes after keratoplasty in Japanese eyes. *Sci Rep.* 2023 Feb 14;13(1):2635. doi: 10.1038/s41598-023-29659-w. PMID: 36788300
108. Takemori H, Higashide T, **Kobayashi A**, Yokogawa H, Sugiyama K. Glaucoma-related Risk Factors for Endothelial Cell Loss and Graft Failure After Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *J Glaucoma.* 2023 Mar 30. doi: 10.1097/IJG.0000000000002221. Online ahead of print.
109. 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 for bullous keratopathy. *Sci Rep.* 2022 Apr 28;12(1):6936. doi: 10.1038/s41598-022-10939-w. PMID: 35484297
110. Takashi Itokawa, Yukinobu Okajima, Hiroko Iwashita, Koji Kakisu, Takashi Suzuki, **Yuichi Hori**: Association between mask-associated dry eye (MADE) and corneal sensations. *Scientific Reports* 13 : 1625 , 2023
111. 鈴木 崇, 糸川貴之, 菊池智文, 宇田高広, 鈴木 厚, **堀 裕一**: ヒアルロン酸誘導体配合ケア用品使用によるソフトコンタクトレンズ上の水濡れ性向上の検討. *日本コンタクトレンズ学会誌* 64 (2) : 65 -70 , 2022
112. 松村沙衣子, 檀之上和彦, 上村景子, 嵯峨朋未, 富岡真帆, **堀 裕一**: 小児におけるオルソケラトロジー治療後の角膜内皮細胞形態の長期的変化. *臨床眼科* 76 (6) : 765 -772 , 2022
113. **Yuichi Hori**, Koji Oka, Maya Inai: Efficacy and Safety of the Long-Acting Diquafosol Ophthalmic Solution DE-089C in Patients with Dry Eye: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Phase 3 Study. *Advances in therapy* 39 (8) : 3654 -3667 , 2022
114. Saiko Matsumura, Kazuhiko Dannoue, Momoko Kawakami, Keiko Uemura, Asuka Kameyama, Anna Takei, **Yuichi Hori**: Prevalence of Myopia and Its Associated Factors Among Japanese Preschool Children. *Frontiers in Public Health* 10 : 901480 , 2022

115. Saiko Matsumura, Tadashi Matsumoto, Yuji Katayama, Masahiko Tomita, Hazuki Morikawa, Takashi Itokawa, Momoko Kawakami, Yuichi Hori: Risk factors for early-onset high myopia after treatment for retinopathy of prematurity. Japanese Journal of Ophthalmology 66 (4) : 386 -393 , 2022
116. Miyoshi Y, Ono T, Seki S, Toyono T, Kitamoto K, Hayashi T, Usui T, Aihara M, Miyai T. Corneal graft rejection after Descemet's membrane endothelial keratoplasty with peripheral anterior synechiae. Case Rep Ophthalmol. 13:717-22, 2022
117. 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. 13:70-75, 2022
118. Ishii H, Yoshida J, Toyono T, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Three-year results of accelerated transepithelial crosslinking (30mW/cm² x 3 min) for keratoconus: a prospective study. BMJ Open Ophthalmol. 7: e000827, 2022
119. 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 380 μm. Curr Eye Res 47: 511-516, 2022
120. Abe Y, Omoto T, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Asaoka R, Yamagami S, Miyai T, Usui T. Corneal irregularity and visual function using anterior segment optical coherence tomography in TGFBI corneal dystrophy Sci Rep 12;12(1): 13759 2022
121. Tsuneya M, Chen LW, Ono T, Hashimoto Y, Kitamoto K, Taketani Y, Toyono T, Aihara M, Miyai T. UbiA prenyltransferase domain-containing protein 1 (UBIAD1) variant c.695 A > G identified in a multigenerational Japanese family with Schnyder corneal dystrophy. Jpn J Ophthalmol. 2023 Jan;67(1):38-42. doi: 10.1007/s10384-022-00951-y. Epub 2022 Nov 11.
122. Chen LW, Ono T, Hashimoto Y, Tsuneya M, Abe Y, Omoto T, Taketani Y, Toyono T, Aihara M, Miyai T. Regular and irregular astigmatism of bullous keratopathy using Fourier harmonic analysis with anterior segment optical coherence tomography. Sci Rep. 2022 Oct 25;12(1):17865. doi: 10.1038/s41598-022-22144-w.
123. Abe Y, Omoto T, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Asaoka R,

- Yamagami S, Miyai T, Usui T. Corneal irregularity and visual function using anterior segment optical coherence tomography in TGFBI corneal dystrophy. *Sci Rep*. 2022 Aug 12;12(1):13759. doi: 10.1038/s41598-022-17738-3. PMID: 35962009.
124. Hamano Y, Maruyama K, Oie Y, Maeda N, Koh S, Hashida N, Nishida K. Novel corneal morphological alterations in Vogt-Koyanagi-Harada disease *Jpn J Ophthalmol*. 2022 Jul;66(4):358-364. doi: 10.1007/s10384-022-00914-3. Epub 2022 May 5. 10.1007/s10384-022-00914-3
125. Maeno S, Koh S, Inoue R, Oie Y, Maeda N, Jhanji V, Nishida K. Fourier Analysis on Irregular Corneal Astigmatism Using Optical Coherence Tomography in Various Severity Stages of Keratoconus *Am J Ophthalmol*. 2022 Nov;243:55-65. doi: 10.1016/j.ajo.2022.07.002. Epub 2022 Jul 16. 10.1016/j.ajo.2022.07.002
126. Tanikawa A, Soma T, Miki A, Koh S, Kitaguchi Y, Maeda N, Oie Y, Kawasaki S, Nishida K. Assessment of the corneal biomechanical features of granular corneal dystrophy type 2 using dynamic ultra-high-speed Scheimpflug imaging *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023 Mar;261(3):761-767. doi: 10.1007/s00417-022-05847-8. Epub 2022 Sep 30. 10.1007/s00417-022-05847-8
127. Oie Y, Sugita S, Yokokura S, Nakazawa T, Tomida D, Satake Y, Shimazaki J, Hara Y, Shiraishi A, Quantock AJ, Ogasawara T, Inoie M, Nishida K. Clinical Trial of Autologous Cultivated Limbal Epithelial Cell Sheet Transplantation for Patients with Limbal Stem Cell Deficiency *Ophthalmology*. 2023 Feb 1:S0161-6420(23)00061-1. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.01.016. Online ahead of print. 10.1016/j.ophtha.2023.01.016
128. 大家 義則. 角膜手術における再生医療等製品. *眼科手術* 35 巻 2 号 Page229-232
129. 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
130. 大家 義則, 相馬 剛至, 西田 幸二. 【再生医療の現状と未来】角膜の再生医療. *日本医師会雑誌* 151 巻 4 号 Page565-568
131. 大家 義則. 自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植. *眼科手術* 35 巻 4 号 Page614-616
132. 大家 義則. 【眼科外来診療クオリティアップ】難病申請書の書き方. あた

らしい眼科 39 巻臨増 Page61-67

133. 前野 紗代, 大家 義則. 【指定難病と医療費助成】 膠様滴状角膜ジストロフィ. あたらしい眼科 39 巻 12 号 Page1579-1584
134. 大家 義則. 【角膜・結膜疾患アップデート】 角膜再生医療. 医学と薬学 80 巻 1 号 Page63-66

令和5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4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。

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4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・特任教授

(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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 田 中 雄 二 郎

次の職員の令和4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) 難治疾患研究所 ・ 非常勤講師

(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 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 東京歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 一戸 達也

次の職員の令和4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) 歯学部・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 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4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) 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。

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 渡邊 卓

次の職員の令和4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5年2月27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4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4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。

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4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・専任講師

(氏名・フリガナ) 平山 雅敏・ヒラヤマ マサトシ

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"/>	慶應義塾大学医学部/大阪大学医学部付属病院 (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)

「承認番号 20170386 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」(慶應大学)とは同一の研究である。また「難治性角膜疾患の多施設レジストリー研究」(大阪大学)に付随する研究である。

(※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4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) 附属病院・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4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。

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 鈴木 康裕

次の職員の令和4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・主任教授

(氏名・フリガナ) 臼井 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 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。

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4年度厚生労働科学研究費補助金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"/>	東京大学医学部倫理委員会	<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 竹原 徹郎

次の職員の令和4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5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4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。