

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業  
乳幼児に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 仁科 幸子

令和5（2023）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

<u>乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立</u> 診療マニュアルの完成と発信	-----	3
仁科 幸子		

II. 分担研究報告

1. <u>乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立に関する研究</u> 病態の解析、新規検査法・治療法の研究	-----	7
寺崎 浩子		
2. <u>難治性小児眼疾患症例の遺伝学的診断に関する研究</u>	-----	9
堀田 喜裕		
3. <u>乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立に関する研究</u> 視神経・中枢の評価、新規治療法、支援体制の全国ネットワーク、 日本ロービジョン学会への連携	-----	11
不二門 尚		
4. <u>乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立に関する研究</u> 全身管理マニュアルの作成と発信	-----	14
永井 章		

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	15
---------------------	-------	----

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

乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立  
診療マニュアルの完成と発信

研究代表者 仁科 幸子 国立成育医療研究センター 小児外科系専門診療部 眼科・診療部長

研究要旨：

重篤な視覚障害をきたす疾患の約85%は0歳で発生し、半数以上は先天素因に起因する。中でも発病機序が不明、治療手段が未確立な希少疾患で、長期療養を要する難病は、視覚情報の欠如が心身の発達にも重大な影響を及ぼし、生涯にわたり社会生活に支障をきたす。視覚発達の感受性のピークは生後2ヵ月～2歳であり、早期に難病を鑑別診断し、保有視機能を評価して有効な治療やリハビリテーションを行うか否かが一生の障害の程度を大きく左右する。本研究の目的は、乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病を対象として、予後向上のために、診療体制を確立することである。

本年度は、①昨年度までの調査結果をもとに、早期発見・診断のための診療マニュアル・フローチャートを作成、難病網膜疾患に関する新規検査・治療法、遺伝学的検査に関する成果と知見とともに、研究班ホームページにて医療者向けに情報を発信、②ロービジョンケアに関し医療機関へアンケート調査を実施、連携体制を構築、③視覚難病の長期管理における全身合併症を検討、全身管理マニュアルを作成してHPに情報を提供した。

関連学会へ研究成果を連携して、早期診断・介入を行う診療体制を全国に普及させるとともに、眼科・小児科の連携した管理、医療・教育機関の連携した自立・就学に向けた支援体制（全国ネットワーク）の構築を図った。

研究分担者

寺崎 浩子・名古屋大学未来社会創造機構  
特任教授  
(日本学術会議会員・日本眼科学会  
戦略企画会議議長)

堀田 喜裕・浜松医科大学医学部教授  
不二門 尚・大阪大学大学院生命機能研究科  
特任教授

永井 章・国立成育医療研究センター  
総合診療部総合診療科診療部長

研究協力者

神部 友香・埼玉県立小児医療センター眼科  
科長兼副部長

響田 志穂・国立成育医療研究センター  
総合診療部総合診療科

横井 匡、林 思音、吉田朋世、森川葉月  
・国立成育医療研究センター  
小児外科系専門診療部眼科

疾患で、長期療養を要する難病に指定されたレーバー先天盲（早発型網膜色素変性症）、中隔視神経形成異常症、黄斑ジストロフィー、前眼部形成不全、無虹彩症、眼皮膚白皮症、ジュベール症候群など眼症状を初発とする先天異常症候群の乳幼児では、視覚情報の欠如が心身の発達にも重大な影響を及ぼし、生涯にわたり社会生活に支障をきたす。

視覚発達の感受性は生後2ヵ月～2歳がピークであり、早期に眼異常を発見し難病を鑑別し、保有視機能を評価して有効な治療やリハビリテーションを行うかが一生の障害の程度を大きく左右する。しかし我が国では聴覚と異なり、視覚に対する新生児スクリーニングや遺伝子検査の導入がなく、乳幼児期の診療体制が未確立のため、診断・治療対応の遅れる例が多い。

本研究の目的は、乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病（推定5万人）を対象として、初年度から3年をかけて、①各疾患の発見・診療の実態調査、②早期の正確な発見と確実な鑑別診断（臨床診断・遺伝学的診断）のための診療ガイドライン作成、③保有視機能の早期評価と予後判定、治療・リハビリテーション早期介入を目的とした診療体制の構築、④眼合併症や全身併発症を眼科・小児科で管理する長期的な診

A. 研究目的

重篤な視覚障害をきたす疾患の約85%は0歳で発生し、半数以上は先天素因に起因する。中でも発病機序が不明、治療手段が未確立な希少

療ガイドライン作成、⑤自立・就学支援プログラムの作成と医療・教育機関の連携した支援体制（全国ネットワーク）を構築して患児の生涯にわたる支援体制に繋げることである。

最終年度として本年度は①～⑤に関する研究成果をもとに、診療マニュアルを完成して、研究班ホームページにて発信した。関連学会へ研究成果を連携して、早期診断・介入を行う診療体制を全国に普及させるとともに、眼科・小児科の連携した管理、医療・教育機関の連携した自立・就学に向けた支援体制（全国ネットワーク）の構築を図った。

## B. 研究方法

### 1) 早期診断のための診療マニュアル

- ・医療者向けに各種マニュアルを作成
- ・研究班ホームページにて、早期発見・診断に繋げる①～⑤の情報提供を行う

- ・臨床診断マニュアルを完成した

#### <遺伝学的診断の検討>

- ・乳幼児期の視覚難病の正確な発見と確実な鑑別診断のため、研究代表者が研究分担者施設と共同で遺伝学的診断法を検討した

#### <新規検査・治療法の検討>

- ・研究代表及び分担施設において難病網膜疾患に対し新規の検査法を用いた病態の解析、視機能の評価法を検討した

### 2) 早期介入・ロービジョンケア

- ・医療機関におけるロービジョンケアのアンケート調査を研究代表者が研究分担者施設と共同で実施した

- ・ロービジョンケアの基本となる屈折矯正に関わる研究を研究分担者が実施した

### 3) 眼・全身管理の長期的診療マニュアル

- ・長期的診療マニュアルを作成するために、視覚難病の全身合併症に関して、研究分担者が検討を行った

- ・研究代表者が研究分担者と共同で、全身管理マニュアルを作成し、ホームページに掲載した（倫理面への配慮）

研究組織機関で行った眼科精密検査については、患者家族の同意を得て実施したもので、本研究による患者への負担は生じていない。検査結果の解析にあたっては、個人が特定できないように配慮して行った。

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

- ・仁科幸子：乳幼児に眼振をきたす視覚難病の調査研究（国立成育医療研究センター，2021年12月1日，承認番号2021-172）

- ・仁科幸子：視覚障害乳幼児のロービジョン支援

に関する盲学校、相談施設との連携の現状調査（国立成育医療研究センター，2020年12月9日，承認番号2021-171）

- ・仁科幸子：乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の全国調査（国立成育医療研究センター，2020年11月4日，承認番号2020-215）

- ・仁科幸子：レーベル先天黒内障の臨床像の検討（国立成育医療研究センター，平成29年7月28日，承認番号1532）

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

## C. 研究結果

### 1) 早期診断のための診療マニュアル

医療者向けに各種マニュアルを作成し、研究班ホームページに掲載した（図1）

<https://www.infant-intractable-eye-disease.com>



図1 研究班 HP トップページ

構成（2020年度作成：一般向け）

- ・乳幼児期に起こる視覚障害
- ・視覚難病のリスト
- ・調査研究（全国実態調査）（2021年度作成：医療者向け）

- ・調査研究

眼振の乳幼児の二次調査  
全身管理に関する調査

- ・診療マニュアル

視覚障害早期発見マニュアル  
新規検査法の知見と解説  
遺伝学的検査の知見と解説  
長期管理マニュアル（眼合併症）

- ・治療・ロービジョンケア

新規検査・治療法  
視覚支援学校へのアンケート調査  
全国視覚支援学校のリスト

（本年度作成・医療者向け）

- ・診療マニュアル

臨床診断マニュアル

フローチャート (図2)

- 1 乳幼児の眼振・異常眼球運動
  - 2 視反応不良(固視追視がみられない)
- 全身管理マニュアル

- 1 視覚障害がある児の発達評価
- 2 前眼部形成異常
- 3 無虹彩
- 4 網膜色素変性症

- ・ロービジョンケア
- 医療機関へのアンケート調査



図2 臨床診断マニュアル フローチャート

<遺伝学的診断の検討>

- ・レーバー先天盲・早発型網膜色素変性症
- ・診断の困難な前眼部及び後眼部疾患

昨年に引き続き代表研究施設において症例を集積し、網羅的な精密検査を実施しデータベースを作成した。分担研究施設(浜松医大)において遺伝学的診断を進めた。

成果を発表して論文化した(堀田喜裕:分担研究報告書参照)

<新規検査・治療法の知見と解説>

- ・研究代表及び分担施設において難病網膜疾患に対する新規の検査法を用いた病態の解析、遺伝型と臨床経過について検討した
- ・抗 VEGF 療法に関する研究を行った
- ・小児の難治性網膜剥離治療について検討した(寺崎浩子:分担研究報告書参照)

2) 早期介入・ロービジョンケア

- ・ロービジョンケアを実施している医療機関 82 施設にアンケート調査を行い、実態を把握した
  - ・日本人の眼の屈折要素について検討した(不二門 尚:分担研究報告書参照)
  - 3) 眼・全身管理の長期的診療マニュアル
    - ・乳幼児期の視覚難病(前眼部形成異常、先天無虹彩、網膜色素変性症)の長期的な全身合併症に関して検討を行った
    - ・視覚障害がある児の発達評価について検討した
    - ・全身管理マニュアルを作成し、研究班ホームページに掲載した(前述)
- (永井 章:分担研究報告書参照)

D. 考察

1) 早期診断のための診療マニュアル

各種のマニュアルを作成して HP で発信することで、病診連携、他科・多職種との連携を図ることができた。これを更に普及させていきたい。

本年度も難病網膜疾患に対する新規の検査法や、遺伝学的診断の成果が得られた。臨床像の詳細な解析も進んでいる。これらの成果を踏まえて、今後は日本でも遺伝学的診断を早期に実施できる体制が望まれる。

2) 早期介入・ロービジョンケア

ロービジョンケアに関する医療機関の実態を発信することで、教育機関との連携やネットワークの構築に寄与すると期待される。

3) 眼・全身管理の長期的診療マニュアル

視覚障害がある児の発達評価、および視覚難病の全身管理マニュアルを発信することで、小児科との連携体制の構築に寄与すると期待される。

E. 結論

診療マニュアルを完成して研究班ホームページに掲載し、情報発信と普及につとめた。関連学会へ研究成果を連携して、早期診断・介入を行う診療体制を全国に普及させるとともに、眼科・小児科の連携した管理、医療・教育機関の連携した自立・就学に向けた支援体制(全国ネットワーク)の構築を図った。

乳幼児期に発症する視覚難病に対しては早期発見・鑑別診断・保有視機能の評価と治療・リハビリテーション早期介入の成否が生涯にわたる障害の程度を大きく左右する。本研究班の成果を発信することで、一般の方々、眼科、小児科、視覚支援学校及び、小児を取り巻く多職種の連携がすすみ、乳幼児期の診療体制と全国ネットワークの構築に寄与すると期待される。

今後、これらの難病に対し、眼局所に対する遺伝子治療、人工視覚、再生医療が急速に進歩

する見込みである。新たな治療技術を導入する基盤として、今後はさらに日本でも、遺伝学的診断を早期に実施できる体制が望まれる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Morikawa H, **Nishina S**, Torii K, Hosono K, Yokoi T, Shigeyasu C, Yamada M, Kosuga M, Fukami M, Saitu H, Azuma N, Hori Y, Hotta Y. A pediatric case of congenital stromal corneal dystrophy caused by a novel variant c.953del of the DCN gene. 2023 Hum Genome Var 10, 9, 2023, DOI [10.1038/s41439-023-00239-8](https://doi.org/10.1038/s41439-023-00239-8)
  2. Yoneda, T, Miki A, Wakayama A, **Nishina S**. National survey of amblyopia treatment in Japan: Comparison with Amblyopia Treatment Study results from Pediatric Eye Disease Investigator Group. Jpn J Ophthalmol. 2023, 67(1):97-108.
  3. Tachibana N, Hosono K, Nomura S, Arai S, Torii K, Kurata K, Sato M, Shimakawa S, Azuma N, Ogata T, Wada Y, Okamoto N, Saitu H, **Nishina S**, Hotta Y. Maternal uniparental isodisomy of chromosome 4 and 8 in patients with retinal dystrophy: *SRD5A3*-congenital disorders of glycosylation and *RPL*-related retinitis pigmentosa. Genes 2022, 13, 359. <https://doi.org/10.3390/genes13020359>
  4. 松岡真未、**仁科幸子**、三井田千春、松井孝子、吉田朋世、林思音、横井匡、塚本桂子、伊藤裕司、東範行. 6か月以下の乳児に対する Spot Vision Screener の使用経験. 眼臨紀 15 (1): 42-46, 2022.
- ##### 2. 学会発表
1. **Nishina S**. Acute acquired comitant esotropia in children. Invited speaker of the Symposium “Strabismus and Amblyopia” 38<sup>th</sup> APAO Congress, Kuala Lumpur, Malaysia, 2023.2.25
  2. Hayashi S, Kashizuka E, Yoshida T, Yokoi T, **Nishina S**, Okamura K. Identify Left and Right Eyes in Infant Face Photographs Using Deep Learning. 38<sup>th</sup> APAO Congress, Kuala Lumpur, Malaysia, 2023.2.25
  3. Morikawa H, **Nishina S**, Torii K, Hosono K, Fukami M, Hotta Y. An infant case of congenital stromal corneal dystrophy caused by a novel variant c.953del of the DCN gene. 38<sup>th</sup> APAO Congress, Kuala Lumpur, Malaysia, 2023.2.23-26 poster.
  4. **Nishina S**, Yoshida T, Hayashi S, Morikawa H, Kashizuka E, Yokoi T, Nakayama Y. Prognosis for treatment of acute acquired comitant esotropia in younger children associated with digital device use. XV ISA meeting, Cancun, Mexico, 2022.9
  5. Hayashi S, Suzuki I, Inamura A, Iino Y, **Nishina S**, Yamashita H. Effectiveness of the spot vision screener for 3-year-old children with potential amblyopia in Japan. XV ISA meeting, Cancun,

Mexico, 2022.9

6. **Nishina S**. Increasing acute acquired comitant esotropia in Japan—Is it related to excessive use of digital devices? IPOSC/JASA Webinar: Esotropia, virtual, 2022.8.21
7. 大西瑞恵、**仁科幸子**、横井匡、吉田朋世、林思音、森川葉月、東範行、堤義之、北村正幸、藤浩、義岡孝子、荻原英樹、清谷知賀子、寺島慶太. 画像検査で視神経浸潤を認めた網膜芽細胞腫に対する眼球摘出の時期. 第76回日本臨床眼科学会, 東京, 2022.10.13
8. **仁科幸子**、神部友香、森川葉月、横井匡、東範行、寺崎浩子、堀田喜裕、不二門尚、永井章. 乳幼児に眼振をきたす難病の二次調査. 第76回日本臨床眼科学会, 東京, 2022.10.13
9. 林思音、樫塚絵実、岡村浩司、**仁科幸子**、横井匡、吉田朋世、梅澤明弘. 深層学習を用いた乳幼児の顔写真における左右眼の識別能力の検討. 第76回日本臨床眼科学会, 東京, 2022.10.web
10. **仁科幸子**、吉田朋世、林思音、森川葉月、樫塚絵実、横井匡、中山百合. デジタル機器使用に関連した低年齢における急性内斜視の治療予後. 第78回日本弱視斜視学会総会, 2022.6.18
11. **仁科幸子**. 早期に発見したい眼疾患とその治療. 第33回日本小児科医会総会フォーラム in 高松, 2022.6.12
12. 不二門尚、**仁科幸子**、木村利夫、中野泰志. 視覚障がい乳幼児に対する医療機関と、視覚支援学校・施設の連携の実態調査. 第23回日本ロービジョン学会学術総会, 鹿児島, 2022.5.21
13. **仁科幸子**. 眼疾患の遺伝相談 2) 各論 1 小児・先天疾患. 日本眼科学会専門医制度第75回講習会, 2022.4. web
14. 近藤寛之、松下五佳、川村朋子、内尾英一、日下俊次、林孝彰、白澤誠、**仁科幸子**、金子優、川崎良、坂本泰二. 我が国の家族性滲出性硝子体網膜症 250 家系の遺伝子解析. 第126回日本眼科学会総会, 東京, 2022.4.15
15. 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回日本眼科学会総会, 東京, 2022.4.14

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他

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

乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立に関する研究

病態の解析、新規検査法・治療法の研究

研究分担者 寺崎 浩子 名古屋大学未来社会創造機構 特任教授

研究要旨：本年度も先天性遺伝性網膜疾患について遺伝型と臨床経過、地域差、網膜変性における網膜の基本的病態生理と形態について研究を行い、網膜変性疾患の網膜色素変性およびその類縁疾患の遺伝子解析を行い、自覚的・他覚的検査の関連を明らかにし、動物実験により新たな変性原因の可能性を示唆した。

未熟児網膜症の抗 VEGF 薬治療について引き続き、その功罪について成人を対象にした疾患での抗 VEGF 薬の薬理作用や眼循環について研究し、抗 VEGF 薬は未熟な新生血管には効果的に働くが、成熟した新生血管は、新生血管であっても伸長、成長することがわかった。

小児の網膜剥離手術は難治であるが、網膜剥離治療において剥離していない網膜も手術により移動する可能性がわかった。網膜剥離手術の成功は術者などの環境要因によることもわかり、小児の難治な網膜剥離治療について考慮に値すると考えられた。

A. 研究目的

乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の正確で、効率よい、普遍的な診断の確立

B. 研究方法

名古屋大学医学部附属病院を受診した患者眼科を対象あるいは主に先天性遺伝性網膜疾患を登録している研究グループ Japan Eye Genetics Study (JEGC) Group や網膜剥離（遺伝性硝子体変性を含む）などを登録している Japan-Retinal Detachment Registry Group との共同研究として、遺伝学的情報と臨床所見との関係の研究に参加するとともに、電気生理学的診断、レーザースペックルフローグラフィや光干渉断層計 (OCT)、OCT 血管撮影をはじめ最新の画像診断を用いて詳細な臨床所見を解析した。

C. 研究結果

網膜色素変性において自覚的・他覚的検査の関連が明らかになり、動物実験においては変性の新たな原因の可能性のある経路が見いだされた。

未熟児網膜症の抗 VEGF 薬治療について引き続き、その功罪について成人を対象にした疾患での抗 VEGF 薬の薬理作用や眼循環について研究し、抗 VEGF 薬は未熟な新生血管には効果的に働くが、成熟した新生血管は、新生血管であっても伸長、成長することがわかった。

小児の網膜剥離手術は難治であるが、網膜剥離治療において剥離していない網膜も手術により移動する可能性がわかった。網膜剥離手術の成功は術者などの環境要因によることも分か

り、小児の難治な網膜剥離治療について考慮に値すると考えられた。

D. 考察

遺伝子治療が迫る中、日本人の網膜色素変性における遺伝子型について研究することは重要であると考えられた。

未熟児網膜症では、現存の抗 VEGF より再発が少なく、全身への影響の少ないものを求めて薬剤の開発研究する必要がある。

E. 結論

遺伝性網膜変性のさらなる遺伝型の整理が必要である。Multimodal な画像診断は遺伝性疾患のマネージメントにおいても重要なツールである。

眼内血管新生の病態把握はさらなる未熟児網膜症治療に改善をもたらす可能性がある。

小児の難治な網膜剥離治療について、さらなる網膜形態と機能の関連について研究し視機能の恒常に最善を尽くす必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1 Suga A, Yoshitake K, Minematsu N, Tsunoda K, Fujinami K, Miyake Y, Kuniyoshi K, Hayashi T, Mizobuchi K, Ueno S, Terasaki H, Kominami T, Nao-I N, Mawatari G, Mizota A, Shinoda K, Kondo M, Kato K, Sekiryu T, Nakamura M, Kusuvara S, Yamamoto H, Yamamoto S, Mochizuki K, Kondo H, Matsushita I, Kameya S, Fukuchi T, Hatase T,

- Horiguchi M, Shimada Y, Tanikawa A, Yamamoto S, Miura G, Ito N, Murakami A, Fujimaki T, Hotta Y, Tanaka K, Iwata T. Genetic characterization of 1210 Japanese pedigrees with inherited retinal diseases by whole-exome sequencing. *Hum Mutat.* 2022 Dec;43(12):2251-2264.
- 2 Okado S, Koyanagi Y, Inooka T, Kominami T, **Terasaki H**, Nishiguchi KM, Ueno S. ASSESSMENTS OF MACULAR FUNCTION BY FOCAL MACULAR ELECTRORETINOGRAPHY AND STATIC PERIMETRY IN EYES WITH RETINITIS PIGMENTOSA. *Retina.* 2022 Nov 1;42(11):2184-2193.
- 3 Inooka D, Omori Y, Ouchi N, Ohashi K, Kawakami Y, Koyanagi Y, Koike C, **Terasaki H**, Nishiguchi KM, Ueno S. Ablation of Ctrp9, Ligand of AdipoR1, and Lower Number of Cone Photoreceptors in Mouse Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022 May 2;63(5):14.
- 4 Takeuchi J, Ota H, Nakano Y, Horiguchi E, Taki Y, Ito Y, **Terasaki H**, Nishiguchi KM, Kataoka K. Predictive factors for outcomes of half-dose photodynamic therapy combined with aflibercept for pachychoroid neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023 Mar 8. doi: 10.1007/s00417-023-06030-3.
- 5 Nakano Y, Takeuchi J, Horiguchi E, Ota H, Taki Y, Ito Y, **Terasaki H**, Nishiguchi KM, Kataoka K. LONG-TERM MORPHOLOGIC CHANGES IN MACULAR NEOVASCULARIZATION UNDER AFLIBERCEPT TREATMENT WITH A TREAT-AND-EXTEND REGIMEN. *Retina.* 2023 Mar 1;43(3):412-419.
- 6 Mitsuma A, Ito Y, Shimokata T, Tanaka C, Uehara K, Nakayama G, **Terasaki H**, Ando Y. Direct Observation of Retinal Microvessels in Cancer Patients After Systemic Administration of Bevacizumab and Oxaliplatin. *Cancer Diagn Progn.* 2022 May 3;2(3):330-335.
- 7 Ota H, Takeuchi J, Nakano Y, Horiguchi E, Taki Y, Ito Y, **Terasaki H**, Nishiguchi KM, Kataoka K. Switching from aflibercept to brolocizumab for the treatment of refractory neovascular age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol.* 2022 May;66(3):278-284.
- 8 Terao R, Ahmed T, Suzumura A, **Terasaki H**. Oxidative Stress-Induced Cellular Senescence in Aging Retina and Age-Related Macular Degeneration. *Antioxidants (Basel).* 2022 Nov 5;11(11):2189. Review.
- 9 Iwase T, Ueno Y, Tomita R, **Terasaki H**. Relationship Between Retinal Microcirculation and Renal Function in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease by Laser Speckle Flowgraphy. *Life (Basel).* 2023 Feb 2;13(2):424.
- 10 Nakamura K, Takeuchi J, Kataoka K, Ota H, Asai K, Nakano Y, Horiguchi E, Taki Y, Ito Y, **Terasaki H**, Nishiguchi KM. EFFECTS OF HALF-DOSE PHOTODYNAMIC THERAPY ON CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY WITH OR WITHOUT MACULAR NEOVASCULARIZATION ASSESSED USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina.* 2022 Dec 1;42(12):2346-2353.
- 11 Horiguchi E, Takeuchi J, Tomita R, Asai K, Nakano Y, Ota H, Taki Y, Ito Y, **Terasaki H**, Nishiguchi KM, Kataoka K. Choroidal hemodynamics in central serous chorioretinopathy after half-dose photodynamic therapy and the effects of smoking. *Sci Rep.* 2022 Oct 11;12(1):17032.
2. 学会発表
- 1) Terasaki H. Kreissig Award Lecture: Retinal Mobility and Plasticity in Retinal Surgery. 22<sup>nd</sup> Euretina Congress. Sep. 3 (1-4), 2022, Humburg, Germany
- 2) Terasaki H. Imaging evaluation for Hereditary Retinal Diseases. Asia Pacific Retinal Imaging Society Meeting. July 2(1-2), 2022 (WEB)
- G. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)
1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他



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

難治性小児眼疾患症例の遺伝学的診断に関する研究  
研究分担者 堀田喜裕（国立大学法人浜松医科大学眼科学講座・教授）

研究要旨：

目的) 小児期の遺伝性網膜ジストロフィ (Inherited retinal dystrophy, IRD) に全エクソーム解析を行い原因となる変異を同定し、新知見を得たので報告する。

症例・方法) 症例 1 と症例 2 は、7 歳女兒と 9 歳男児の兄妹。妹は、7 歳で眼底異常を指摘され当科に初診した。兄は、妹が IRD と診断された後、9 歳で当科を初診した。兄妹を 9 年間経過観察した。兄妹に対して、Fundus autofluorescence imaging (FAF) 検査、optical coherence tomography (OCT) 検査を含む詳細な眼科検査を行った。遺伝学的検査については、検査前に十分な説明を行い、書面上でインフォームドコンセントを取得の上、患児と両親から採血を行い、全エクソーム解析を行った。

結果) 初診時の妹の矯正視力は右 (0.2)、左 (0.3)、兄の矯正視力は両眼 (0.3) であった。兄妹ともに両眼底に網膜血管の狭細化、網膜色素上皮の萎縮を認めた。兄妹は進行性の視野狭窄を示し、最終評価時の矯正視力は両眼とも (0.1) である。兄妹に、NEK1 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異を検出し、2 つの変異は病原性可能性が高いと分類された。

考察) NEK1 遺伝子異常による骨格異常を伴わない IRD を世界ではじめて報告した。

A. 研究目的

小児期の遺伝性網膜ジストロフィ (Inherited retinal dystrophy, IRD) 症例に対し全エクソームシーケンス(whole exome sequencing, WES)を実施し、原因遺伝子変異を検討する。

B. 研究方法

(1) 症例

浜松医科大学医学部附属病院を受診した小児期発症の IRD を対象とした。以下の兄妹例について、原因遺伝子を同定した。

症例 1 と 2 は、7 歳女兒と 9 歳男児の兄妹。妹は 3 歳児健診で視力低下を指摘され近医に通院していたが、7 歳で眼底異常を指摘され当科に初診した。兄は学校健診で 6 歳時に視力低下を指摘され、妹が網膜色素変性 (retinitis pigmentosa, RP) と診断された後、9 歳で当科を初診した。兄妹を 9 年間経過観察した。兄妹に対して、視力、屈折、動的視野、細隙灯生体顕微鏡検査、Fundus autofluorescence imaging (FAF) 検査、optical coherence tomography (OCT) 検査を行った。

遺伝学的検査前に十分な説明を行い、書面上でインフォームドコンセントを取得の上、患者と両親から採血を行い、DNA を精製した。

(2) NGS を用いた遺伝子解析

使用機器は、次世代シーケンサー NextSeq 500 (イルミナ社) を使用した。サンプルライブラリーの作成は、SureSelect Human All Exon V6 kit (アジレント社) を使用した。NextSeq500 用のシーケンス試薬は NextSeq 500/550 High Output Kit v2 300

cycle (イルミナ社) を使用した。

(3) 変異の抽出法

NGS より出力された大量のシーケンスデータは専用の解析パイプラインを用いて解析した。

(4) 疾患原因変異の判定

原因変異を同定できた検体はサンガー法を用いて確認実験を行った。保護者検体を利用して分離解析を実施した。得られた変異が極めて稀な変異かどうか評価する為に、健常人中に検出される該当変異の頻度を既存のデータベースを用いて評価した。スプライス変異は、スプライス部位予測ソフトを用いてドナー/アクセプターサイトの影響を評価した。新規のミスセンス変異は、in silico 解析を行い、アミノ酸置換による病原性を評価した。

(倫理面への配慮)

当該研究に関する遺伝子及び末梢血の収集にあたり、浜松医科大学の臨床研究倫理委員会(承認番号 14-040)の承認を受けている。末梢血は、患者または保護者より提供を受けた。採血前に倫理委員会に提出している項目にしたがって研究について詳しく説明し、インフォームドコンセントを書面で得られたもののみを対象とした。本研究は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)及び、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省)を遵守して行った。

C. 研究結果

初診時の症例 1 (妹) の矯正視力は右 (0.2)、左

(0.3)、症例2(兄)の矯正視力は両眼(0.3)であった。屈折は、妹は-3.75-0.50x5 ODと-4.50-0.50x5 OS、兄は-0.50-1.50x40 ODと-1.00 OSであった。兄妹の眼底は、網膜血管の狭窄、視神経乳頭の傾斜、および広範な網膜色素上皮萎縮を示した。兄は12歳の頃から眼底に色素斑を数カ所認めるが、妹は現在に至るまで色素沈着を認めない。兄妹は進行性の視野狭窄を示し、最終評価時の矯正視力は両眼とも(0.1)である。OCTでは、黄斑部外側にまだら状のellipsoid bandがあり、その断端は、FAFの過蛍光部位に一致していた。経過観察期間中、兄妹は眼底所見、視野、OCT、FAFは同様の臨床経過をたどった。International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV)に基づく網膜電図では、消失パターンを示し、患者はRPと診断された。小児科医による診察では、身体的な問題は指摘されなかった。7歳時の妹と9歳時の兄の身長は、それぞれ118 cmと125 cmで、日本人の正常範囲を逸脱していなかった。兄妹はやや身長が低い、現在まで身長の伸びに異常は認められていない。画像による詳細な骨格検査では、異常を認めなかった。兄妹には、*NEK1* 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異 c.240G>A; p.(M80I)と c.634\_639dup;p.(V212\_L213dup)を検出した。c.240G>A p.(M80I)は父親に、c.634\_639dup;p.(V212\_L213dup)は母親に認められた。American College of Medical Geneticsのガイドラインによると、二つのバリエーションは病原性の可能性が高いと分類された。

#### D. 考察

軸性脊椎骨幹端異形成症(axial spondylometaphyseal dysplasia, axial SMD)は、骨格と四肢骨近位部の骨幹端に異形成を認める骨系統疾患である。生後発育不全、幼児期の手足の短縮、低身長、小児期後期の短い体幹等を示し、気道感染症に対する感受性が高まる可能性がある。また、Axial SMDにIRDが合併することが知られている。

*C21ORF2* 遺伝子(603191, 21q22)は、axial SMDの原因遺伝子として報告されている。*C21ORF2* 遺伝子変異によるaxial IRDにはIRDが合併することが知られ、IRD単独例の報告もある。*NEK1* 遺伝子(604588, 4q33)は、axial SMDと短肋骨多指症(short rib polydactyly, SRPS)の原因遺伝子として知られている。SRPSは、重度の骨格異形成および内臓機能障害と関連しており、周産期死亡につながることが多い。*NEK1* 遺伝子変異によるaxial SMDは、重度のIRDと関連していると報告されている。しかし、今回経験した症例1と2の兄妹は、全身的な異常を合併せず、*NEK1* 遺伝子変異

によって引き起こされるIRDという新しい表現型を示していると考えられる。

#### E. 結論

全身異常を伴わない*NEK1* 遺伝子異常によるIRDを経験した。遺伝相談をする上で、表現型の多様性は悩ましい問題であるが、小児期IRDの遺伝カウンセリングにおいて留意すべき重要な問題と考える。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Itai T, Wang Z, Nishimura G, Ohashi H, Guo L, Wakano Y, Sugiura T, Hayakawa H, Okada M, Saisu T, Kitta A, Doi H, Kurosawa K, Hotta Y, Hosono K, Sato M, Shimizu K, Takikawa K, Watanabe S, Ikeda N, Suzuki M, Fujita A, Uchiyama Y, Tsuchida N, Miyatake S, Miyake N, Matsumoto N, Ikegawa S. De novo heterozygous variants in *KIF5B* cause kyphomelic dysplasia. *Clin Genet*. 2022 Jul;102(1):3-11. doi: 10.1111/cge.14133.

Hikoya A, Hosono K, Ono K, Arai S, Tachibana N, Kurata K, Torii K, Sato M, Saito H, Ogata T, Hotta Y. A case of siblings with juvenile retinitis pigmentosa associated with *NEK1* gene variants. *Ophthalmic Genet*. 2022 Nov 7;1-6. doi: 10.1080/13816810.2022.2141788.

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.

Suga A, Yoshitake K, Minematsu N, Tsunoda K, Fujinami K, Miyake Y, Kuniyoshi K, Hayashi T, Mizobuchi K, Ueno S, Terasaki H, Kominami T, Nao-I N, Mawatari G, Mizota A, Shinoda K, Kondo M, Kato K, Sekiryu T, Nakamura M, Kusuhara S, Yamamoto H, Yamamoto S, Mochizuki K, Kondo H, Matsushita I, Kameya S, Fukuchi T, Hatase T, Horiguchi M, Shimada Y, Tanikawa A, Yamamoto S, Miura G, Ito N, Murakami A, Fujimaki T, Hotta Y, Tanaka K, Iwata T. Genetic characterization of 1210 Japanese pedigrees with inherited retinal diseases by whole-exome sequencing. *Hum Mutat*. 2022 Dec;43(12):2251-2264. doi: 10.1002/humu.24492. Epub 2022 Nov 7.

##### 2. 学会発表

堀田喜裕. 第126回日本眼科学会 特別講演ゲノム医療をめざして～眼遺伝学の研究と臨床～大阪. 2022年4月15日.

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

乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立に関する研究  
視神経・中枢の評価、新規治療法、支援体制の全国ネットワーク、日本ロービジョン学会への連携

研究分担者 (不二門尚) (大阪大学大学院生命機能研究科・特任教授)  
研究協力者 (中野泰志) (慶応大学経済学部・教授)  
研究協力者 (佐藤茂) (大阪大学大学院医学系研究科・保健学専攻・准教授)

研究要旨：全国調査で視覚難病の乳幼児のロービジョンケアを行っているという回答のあった82の医療施設に対して、視機能検査の方法、補助具の選定、療育/就学相談、教育機関との連携等についてアンケート調査を行った。47施設（57%）から回答が得られた。視覚障がいの子を比較的多く診療している施設では、早期からリハビリが開始され、視機能評価、補助具の指導も適切に行われていた。教育機関との連携は不十分という意見が多く、日本ロービジョン学会が作成した連携手帳の活用が進むことが望まれた。健常な日本人の眼の屈折要素（biometry）について年齢別に横断的に検討し、日本人の標準的な眼のモデルを作成した。未熟児網膜症（ROP）では、近視が高頻度で起こり、その機序には眼軸長の延長以外の要因が関与することが海外で報告されているが、標準モデルと比較することで、日本人におけるROPの近視化の機構解明の一助となると考えられる。

#### A. 研究目的

小児の重度視覚障害の多くは先天素因に起因する。眼症状を初発とする先天異常の乳幼児では、視覚情報の欠如が心身の発達にも重大な影響を及ぼし、生涯の社会生活に支障をきたす。視覚発達の感受性のピークは生後2ヵ月～2歳であり、早期に眼異常を発見し、保有視機能の評価して有効なロービジョンケアを行うことがキーになる。ロービジョンケアは、医療側における早期発見と、視覚支援学校との連携が重要である。本分担研究では、小児のロービジョンの医療側と支援学校側の連携体制に関して、令和2年度は文献学的調査を、令和3年度には支援学校側の体制について、アンケート調査を行った。今年度は、医療側の小児のロービジョンケアの体制について、アンケート調査を行った。併せて、医療側のロービジョンケアの基本である屈折矯正の元になる日本人の眼の屈折要素（biometry）について年齢別に横断的に検討し、日本人の標準的な眼のモデルを作成した。

#### B. 研究方法

##### 1. 視覚障害児のロービジョンケアに関する医療側の実態調査。

2020年度全国調査で視覚難病の乳幼児の診療及びロービジョンケアを行っているという回答のあった82の医療機関に対してアンケート調査を行った。調査内容は以下のとおりである。

(1) 小児のロービジョン外来の現況について、

(i) 主たる担当者、(ii) ロービジョンケアの開始時期、(iii) ロービジョンケアを開始する最小年齢、(iv) フォローアップ体制

(2) 小児のロービジョンの視機能検査について  
(i) 視力検査の方法、(ii) 視野検査、(iii) 色覚・コントラスト感度検査、(iv) 拡大教科書の文字サイズの選定、(v) 点字の必要性の説明、(vi) 羞明の評価

(3) 補助具の選定について

(i) 処方する補助具の種類、(ii) 補助具の使い方指導

(4) 療育・就学の教育相談について

(i) スマートサイトの紹介、(ii) 視覚支援学校（幼稚園も含む）の紹介、(iii) 院内相談の体制、(iv) 連携手帳について

(5) 身体障害者手帳について

(6) 教育機関との連携で望むこと

##### 2. Japan eye model 作成に向けた多施設研究

日本人の眼の屈折要素（biometry）について7施設250名（年齢20～90歳）に対して年齢別に横断的に検討した。

（倫理面への配慮）

1. 視覚障害児のロービジョンケアに関する医療側の実態調査

国立成育医療センターの臨床研究管理室の見解では、本アンケート調査は生命医学系指針の定義する「研究」に該当せず、倫理審査は不要と判断された。

2. Japan eye model 作成に向けた多施設研究  
大阪大学臨床研究審査委員会での承認番号  
16523-4

C. 研究結果

1. 視覚障害児のロービジョンケアに関する医療側の実態調査。

47 施設 (57%) から回答が得られた。

(1) 小児のロービジョン外来の現況について、  
(i) ロービジョン外来の主たる担当者、  
眼科医が主体:16 施設 (34%)、視能訓練士主  
体:18 施設 (38%)。

(ii) ロービジョンケアの開始時期、  
0 歳～2 歳 (59%) 3-5 歳 (32%)

(iii) フォローアップ体制  
89%の施設で再診をとってフォローアップして  
いた。

(2) 小児のロービジョンの視機能検査について

(i) 視力検査の方法、  
縞視力 40 施設 (98%) 読書視力 17 施設  
(36%)

(ii) 視野検査 (Goldmann 視野計) :44 施設  
(94%)、視野測定開始年齢 5-6 歳 (66%)

(iii) 色覚・コントラスト感度 (CS) 検査、  
色覚 38 施設 (81%) CS 14 施設 (30%)

(iv) 拡大教科書の文字サイズの選定、  
21 施設 (45%)

(v) 点字の必要性の説明、  
19 施設 (40%)

(vi) 羞明の評価  
41 施設 (87%)

(3) 補助具の選定について  
(i) 処方 : 43 施設 (96%)  
(ii) 使い方指導 : 33 施設 (70%)

(4) 療育・就学の教育相談について

(i) スマートサイトの紹介  
34 施設 (72%)

(ii) 視覚支援学校 (幼稚部も含む) の紹介  
42 施設 (89%)

(iii) 院内相談の体制  
23 施設 (49%)

(iv) 連携手帳について  
あれば使用する 34 施設 (72%)

(5) 身体障害者手帳の申請時期  
補助具を申請する時期 26 施設 (55%)

(6) 教育機関との連携で望むこと (自由意見)

ロービジョンクリニックで処方した補助具が、  
教育の現場で役立っているか、教育する上で、困  
っていることは何かといった教育現場での情報  
のフィードバックが欲しい。連携手帳があれば便  
利という意見が多かった。

2. Japan eye model 作成に向けた多施設研究

日本の 5 つの機関での 250 名の健常者 (年齢  
20 ~ 90 歳、平均 46.5 ± 18.0 歳) に対して、  
眼の Biometry の計測を行った。結果は、平均と  
して、角膜の曲率半径 : 前面 7.77 mm 後面  
6.33 mm、前房深度 2.92mm、中心部角膜厚 0.55  
mm、眼軸長 24.78mm であった。それぞれのパラ  
メータで。加齢に伴う変化と性差があった

D. 考察

1. 視覚障害児のロービジョンケアに関する医療側の実態調査。

小児のロービジョン患者の多い施設では、ロー  
ビジョン外来は、医師と視能訓練士が連携して  
行われていた。ロービジョンケアの開始時期  
は、0 歳～2 歳 (59%) 3-5 歳 (32%) とほとん  
どの施設で視覚障害が診断されてから早期に開  
始されていると考えられた。

視機能検査に関しては、縞視力の検査および  
Goldmann 視野計による視野検査、羞明の評価は  
ほぼ全施設で行われ、読書視力の検査も 36%の  
施設で行われていた。拡大教科書の文字サイ  
ズの選定、点字の必要性の説明も、約半数の施設  
で行われていた。補助具の選定もほぼ全施設で  
行われ、多くの施設で補助具の使い方指導が行  
われていた。

以上のように、小児のロービジョン患者が多い  
施設では、医師と視能訓練士が協働して、早期か  
ら、適切な視機能検査および補助具の選定が行わ  
れていると考えられた。ただ教育機関との連携に  
関しては、ロービジョンクリニックで処方した補  
助具が、教育の現場で役立っているか、教育する  
上で、困っていることは何かといった教育現場で  
の情報のフィードバックが不十分であった。これ  
を解決する手段の 1 つとして、連携手帳の普及が  
望まれる。

2. Japan eye model 作成に向けた多施設研究

日本人の眼の標準的なパラメータが定量的に評  
価され、その加齢変化も評価することができ  
た。今後未熟児網膜症などの小児の視覚障害者  
の眼の biometry について、この Japan eye  
model と比較、検討する予定である。

E. 結論

視覚障がい的小児を比較的多く診療している施  
設では、早期からリハビリが開始され、視機能  
評価、補助具の指導も適切に行われていると考  
えられた。教育機関との連携は不十分という意  
見が多く、連携手帳の活用などが進むことが望  
まれる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

・ Takushi Kawamorita, Hiroshi Uozato, Tetsuro Oshika, Kazuno Negishi, Takashi Fujikado, Akira Murakami, Kazutaka Kamiya, Naoyuki Maeda, Yuta Ueno, Kazuhiro Onuma, Masakazu Hirota, Rie Hoshikawa, Sachiko Masui, Masahiro Yamaguchi, Toshifumi Mihashi  
Evaluation of ocular biometry in the Japanese population using a multicenter approach: Prospective observational study  
PLoS One 2022 Jul 27;17(7):e0271814.

・ Shigeru Sato, Takeshi Morimoto, Takashi Fujikado, Sayaka Tanaka, Motokazu Tsujikawa, Kohji Nishida  
Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen in a Japanese Patient Evaluated by Wide-Field OCT  
Case Rep Ophthalmol 2022 Nov 16;13(3):847-854.

・ Kentaro Nishida, Takeshi Morimoto, Yasuo Terasawa, Hirokazu Sakaguchi, Motohiro Kame, Tomomitsu Miyoshi, Takashi Fujikado, Kohji Nishida  
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.

### 2. 学会発表

・ 不二門尚 西円州家のリビング  
第126回日本眼科学会総会 市民公開講座  
2023. 4. 17 大阪

・ 不二門尚 近視化の機構に興味を持って35年  
第4回日本近視学会総会 特別講演  
2023. 5. 14 大阪

・ 不二門尚 仁科幸子 木村利男 中野泰志  
視覚障がい乳幼児に対する医療機関と、視覚支援学校・施設の連携の実態調査

第23回日本ロービジョン学会総集会 2022. 5. 22  
鹿児島

・ 不二門尚 近視抑制には眼鏡  
第64回日本コンタクトレンズ学会 2022. 7. 9 広島  
・ 不二門尚 プリズムの眼光学と臨床応用  
眼光学チュートリアルセミナー WEB開催

・ 不二門尚 高度医療とロービジョンケア（人工網膜を中心に）眼科スタッフ教育講座 2022. 10. 29 大阪

・ 不二門尚 視機能に嵌って35年  
第63回日本視機能矯正学会特別講演  
2022. 10. 22 大阪

・ 不二門尚 STS型人工網膜の利点と限界 第42回日本眼薬理学会シンポジウム  
2022. 10. 29 奈良

・ 不二門尚 老視基礎研究の過去・現在・未来  
第1回日本老視学会基調講演 2023. 1. 15 東京

・ 不二門尚 小児眼科と眼光学（近視、不正乱視への対応）

第19回小児眼科診療セミナー特別講演

・ 不二門尚 メタバース時代の両眼視機能の考え方 とやま眼科学術講演会特別講

2022. 11. 19 富山

・ 不二門尚 デジタルデバイス時代の小児の視機能管理 愛知県眼科医会特別講演 2023. 3. 11 名古屋

・ 不二門尚 調節・コントラスト・グレア検査  
視能訓練士生涯教育プログラム 2022. 9. 18 Web

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許取得

特になし

### 2. 実用新案登録

特になし

### 3. その他

特になし

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

乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立に関する研究  
全身管理マニュアルの作成と発信

研究分担者 永井章 国立成育医療研究センター総合診療科・診療部長  
研究協力者 響田志穂 国立成育医療研究センター総合診療科・専門修練医

研究要旨：

乳幼児期に重篤な視力障害をきたす難病の診療体制の確立を目指し、指定難病のうち本研究の対象疾患の中で、無虹彩症、前眼部形成異常、網膜色素変性症、中隔視神経形成異常症についての内科的管理の方法、注意すべき合併症についてまとめ、対象疾患の診断、管理の一助となるように診療マニュアルを作成した。また視覚障害児の発達評価と支援について、文献調査しまとめた。これらを研究班のホームページに掲載し、情報発信を行なった。

A. 研究目的

乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす疾患の中には、眼病変以外の合併症を来す内科的管理が必要な疾患も多いが、その具体的な診断、診療指針の情報は十分ではない。本研究では指定難病のうちのいくつかの疾患についての診療マニュアルの作成を目的とした。また視覚障害児の発達の特徴、評価・支援についても情報発信を行うことも目的とした。

B. 研究方法

指定難病のうち本研究の対象疾患の中で、無虹彩症、前眼部形成異常、網膜色素変性症、中隔視神経形成異常症について、既にある診療ガイドラインの内容や、眼病変以外の合併症について文献的（学会などの公式ウェブサイトも含めて）調査をした。

（倫理面への配慮）

本研究は個人情報を取り扱っていない。

C. 研究結果

無虹彩症については、本邦に既にある「無虹彩症の診療ガイドライン」（「角膜難病の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究」研究班 診療ガイドライン作成委員会）では合併症の出現率についての記載はあるものの、合併症評価の時期、方法については言及されていなかった。Wilms腫瘍の検索が必要な時期と頻度、遺伝子検査の重要性を強調した診療マニュアルを作成した。

前眼部形成異常については「前眼部形成異常の診療ガイドライン」（「角膜難病の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究」研究班

診療ガイドライン作成委員会）を参考に合併症の発生頻度と検討すべき内科的検査についてまとめた。

網膜色素変性症、中隔視神経形成異常症については合併症についての文献的調査を行い、合併症発生率と検討すべき内科的検査についてまとめた。

また一般的な視覚障害児の発達への影響について文献的（学会などの公式ウェブサイトも含めて行い）を検索を行い、発達評価の方法と共に診療マニュアル、指針としてまとめた。

上記の内容は、令和 2 年度 厚生労働科学研究費難治性疾患政策研究事業での本研究班のホームページに掲載を行なった。（<https://www.infant-intractable-eyedisease.com/>）

D. 考察

上記ホームページでの情報発信により、乳幼児期に重篤な視力障害をきたす難病の合併症、内科的管理方法の情報へのアクセスが容易になり、小児科での合併症の早期発見、早期の専門家への紹介が促進されることを期待できる。また視覚障害児の発達の医学的な評価・についての研究・情報は少なく、今後も研究、発信が必要な分野だと考えられた。

E. 結論

乳幼児期に重篤な視力障害をきたす難病のうち、無虹彩症、前眼部形成異常、網膜色素変性症、中隔視神経形成異常症に関して合併症、内科的管理方法についての診療ガイドラインを視覚障害での発達評価、診療に関しての指針をわせて作成、本研究班ホームページに掲載した。

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書 籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
仁科幸子	疾患の早期発見の必要性	日本小児眼科学会	やさしい小児の眼科	診断と治療社	東京	2023	p90-96
仁科幸子	簡便な機器を用いた乳幼児の眼科健診	五十嵐隆、中林正雄、竹田省	母子保健マニュアル 改定 8 版	南山堂	東京	2023	p144
仁科幸子	新生児・乳児の眼科的異常	加藤元博	小児科診療ガイドライン-最新の診療指針	総合医学社	東京	2023	p809-812
仁科幸子	0 歳からはじめたい！視覚スクリーニング。0 歳児を診察する！アイサポート教育相談。ファーストステップ！	仁科幸子・林思音	子どもの視機能をみる～スクリーニングと外来診療	全日本病院出版会	東京	2022	P46-50, 111-113, 231-232
仁科幸子	水晶体偏位（先天性）奇形，先天・発達白内障，先天網膜ひだ，Sturge-Weber 症候群	大路正人，他	今日の眼疾患治療指針 第 4 版	医学書院	東京	2022	p506-507, 510-511, 749, 918
不二門尚	視角障害児に対する医療・福祉・教育機関の連携	仁科幸子・林思音	ファーストステップ 子どもの視機能をみるスクリーニングと外来診察	全日本病院出版社	東京	2022	226-230
永井章	複合性局所性疼痛症候群	「小児内科」「小児外科」編集部	小児疾患診療のための病態生理 3 改訂第 6 版	東京医学社	東京	2022	703-706

## 雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoneda T, Miki A, Wakayama A, <u>Nishina S.</u>	National survey of amblyopia treatment in Japan: Comparison with Amblyopia Treatment Study results from Pediatric Eye Disease Investigator Group.	Jpn J Ophthalmol.	67(1)	97-108	2023

Morikawa H, <u>Nishina S</u> , 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 a novel variant c.953del of the DCN gene.	Hum Genome Var DOI <a href="https://doi.org/10.1038/s41439-023-00239-8">10.1038/s41439-023-00239-8</a>	10	9	2023
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, <u>Nishina S</u> , Hotta Y.	Maternal uniparental isodisomy of chromosome 4 and 8 in patients with retinal dystrophy: <i>SRD5A3</i> -congenital disorders of glycosylation and <i>RPI</i> -related retinitis pigmentosa.	Genes <a href="https://doi.org/10.3390/genes13020359">https://doi.org/10.3390/genes13020359</a>	13	359	2022
Suga A, Yoshitake K, Minematsu N, Tsunoda K, Fujinami K, Miyake Y, Kuniyoshi K, Hayashi T, Mizobuchi K, Ueno S, <u>Terasaki H</u> , Kominami T, Nao-I N, Mawatari G, Mizota A, Shinoda K, Kondo M, Kato K, Sekiryu T, Nakamura M, Kusuhara S, Yamamoto H, Yamamoto S, Mochizuki K, Kondo H, Matsushita I, Kameya S, Fukuchi T, Hatase T, Horiguchi M, Shimada Y, Tanikawa A, Yamamoto S, Miura G, Ito N, Murakami A, Fujimaki T, <u>Hotta Y</u> , Tanaka K, Iwata T.	<u>Genetic characterization of 1210 Japanese pedigrees with inherited retinal diseases by whole-exome sequencing.</u>	Hum Mutat.	43 (12)	2251-2264	2022
Okado S, Koyanagi Y, Inooka T, Kominami T, <u>Terasaki H</u> , Nishiguchi KM, Ueno S.	<u>ASSESSMENTS OF MACULAR FUNCTION BY FOCAL MACULAR ELECTRORETINOGRAPHY AND STATIC PERIMETRY IN EYES WITH RETINITIS PIGMENTOSA.</u>	Retina	42 (11)	2184-2193	2022
Inooka D, Omori Y, Ouchi N, Ohashi K, Kawakami Y, Koyanagi Y, Koike C, <u>Terasaki H</u> , Nishiguchi KM, Ueno S.	<u>Ablation of Ctrp9, Ligand of AdipoR1, and Lower Number of Cone Photoreceptors in Mouse Retina.</u>	Invest Ophthalmol Vis Sci.	63(5)	14	2022



Takeuchi J, Ota H, Nakano Y, Horiguchi E, Taki Y, Ito Y, <u>Terasaki H</u> , Nishiguchi KM, Kataoka K.	<u>Predictive factors for outcomes of half-dose photodynamic therapy combined with aflibercept for pachychoroid neovascularopathy.</u>	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. doi: 10.1007/s00417-023-06030-3			2023
Nakano Y, Takeuchi J, Horiguchi E, Ota H, Taki Y, Ito Y, <u>Terasaki H</u> , Nishiguchi KM, Kataoka K.	<u>LONG-TERM MORPHOLOGIC CHANGES IN MACULAR NEOVASCULARIZATION UNDER AFLIBERCEPT TREATMENT WITH A TREAT-AND-EXTEND REGIMEN.</u>	Retina	43(3)	412-419	2023
Mitsuma A, Ito Y, Shimokata T, Tanaka C, Uehara K, Nakayama G, <u>Terasaki H</u> , Ando Y.	<u>Direct Observation of Retinal Microvessels in Cancer Patients After Systemic Administration of Bevacizumab and Oxaliplatin.</u>	Cancer Diagn Progn	2(3)	330-335	2022
Ota H, Takeuchi J, Nakano Y, Horiguchi E, Taki Y, Ito Y, <u>Terasaki H</u> , Nishiguchi KM, Kataoka K.	<u>Switching from aflibercept to brolucizumab for the treatment of refractory neovascular age-related macular degeneration.</u>	Jpn J Ophthalmol.	66(3)	278-284	2022
Terao R, Ahmed T, Suzumura A, <u>Terasaki H</u> .	<u>Oxidative Stress-Induced Cellular Senescence in Aging Retina and Age-Related Macular Degeneration.</u>	Antioxidants (Basel)	11 (11)	2189	2022
Iwase T, Ueno Y, Tomita R, <u>Terasaki H</u> .	<u>Relationship Between Retinal Microcirculation and Renal Function in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease by Laser Speckle Flowgraphy.</u>	Life (Basel)	13(2)	424	2023
Nakamura K, Takeuchi J, Kataoka K, Ota H, Asai K, Nakano Y, Horiguchi E, Taki Y, Ito Y, <u>Terasaki H</u> , Nishiguchi KM.	<u>EFFECTS OF HALF-DOSE PHOTODYNAMIC THERAPY ON CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY WITH OR WITHOUT MACULAR NEOVASCULARIZATION ASSESSED USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY.</u>	Retina.	42 (12)	2346-2353	2022
Horiguchi E, Takeuchi J, Tomita R, Asai K, Nakano Y, Ota H, Taki Y, Ito Y, <u>Terasaki H</u> , Nishiguchi KM, Kataoka K.	<u>Choroidal hemodynamics in central serous chorioretinopathy after half-dose photodynamic therapy and the effects of smoking.</u>	Sci Rep.	12(1)	17032	2022

Itai T, Wang Z, Nishimura G, Ohashi H, Guo L, Wakano Y, Sugiura T, Hayakawa H, Okada M, Saisu T, Kitta A, Doi H, Kurosawa K, <u>Hotta Y</u> , Hosono K, Sato M, Shimizu K, Takikawa K, Watanabe S, Ikeda N, Suzuki M, Fujita A, Uchiyama Y, Tsuchida N, Miyatake S, Miyake N, Matsumoto N, Ikegawa S.	De novo heterozygous variants in KIF5B cause kypromelic dysplasia.	Clin Genet	102(1)	3-11	2022
Hikoya A, Hosono K, Ono K, Arai S, Tachibana N, Kurata K, Torii K, Sato M, Saito H, Ogata T, <u>Hotta Y</u> .	A case of siblings with juvenile retinitis pigmentosa associated with <i>NEK1</i> gene variants.	Ophthalmic Genet. doi: 10.1080/13816810.2022.2141788.			2022
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, <u>Hotta Y</u> , 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.	59(11)	1133-1138	2022
Takushi Kawamorita, Hiroshi Uozato, Tetsuro Oshika, Kazuno Negishi, <u>Takashi Fujikado</u> , Akira Murakami, Kazutaka Kamiya, Naoyuki Maeda, Yuta Ueno, Kazuhiro Onuma, Masakazu Hirota, Rie Hoshikawa, Sachiko Masui, Masahiro, Yamaguchi, Toshifumi Mihashi	Evaluation of ocular biometry in the Japanese population using a multicenter approach: Prospective observational study	PLoS One	Jul 27	17(7):e0271814	2022
Shigeru Sato, Takeshi Morimoto, <u>Takashi Fujikado</u> , Sayaka Tanaka, Motokazu Tsujikawa, Kohji Nishida	Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen in a Japanese Patient Evaluated by Wide-Field OCT	Case Rep Ophthalmol	Nov16	13(3):847-854.	2022

Kentaro Nishida, Takeshi Morimoto, Yasuo Terasawa, Hirokazu Sakaguchi, Motohiro Kame, Tomomitsu Miyoshi, <u>Takashi Fujikado</u> , Kohji Nishida	The influence of stimulating electrode conditions on electrically evoked potentials and resistance in suprachoroidal transretinal stimulation	Jpn J Ophthalmol	Mar;6 7(2)	182-188.	2023
<u>Yuta Hoshina</u> , <u>Hiroyuki Iijima</u> , <u>Mitsuru Kubota</u> , <u>Tsutomu Murakami</u> , <u>Akira Nagai</u>	Case of atrial septal defect closure relieving refractory migraine	Clinical Case Reports	10(11)	e6484.doi:10.1002/ccr.3.6484.	2022
松岡真未、 <u>仁科幸子</u> 、三井田千春、松井孝子、吉田朋世、横井匡、伊藤裕司、塚本桂子、東範行。	6 か月以下の乳児に対する Spot Vision Screener の使用経験.	眼臨紀	15 (1)	42-46	2022
<u>仁科 幸子</u>	小児の眼鏡処方	日本の眼科	93(7)	38-42	2022
<u>仁科 幸子</u>	新生児・乳児の視覚スクリーニングと眼科精密検査	東京都眼科医会報	260	2-8	2022
<u>仁科 幸子</u>	小児の眼鏡処方	眼科	64(5)	427-432	2022
松岡真未、 <u>仁科 幸子</u>	小児の近視の眼鏡処方の基本	あたらしい眼科	39(3)	265-271	2022
<u>仁科幸子</u>	3歳児健診視覚検査への屈折検査の導入	医学のあゆみ	5	511-517	2022
<u>不二門尚</u>	年代別・目的別 眼鏡コンタクトレンズ処方-私はこちらしている-眼鏡処方の基本	OCULIATA	112	1-8	2022
<u>不二門尚</u>	【子どもの近視の眼鏡処方】とくに注意したい病態の眼鏡処方 不同視を伴う近視	あたらしい眼科	39 (3)	293-299	2022
寺澤靖雄、 <u>不二門尚</u>	人工感覚器の最新情報 「最新の人工視覚器」	耳鼻咽喉科	2 (2)		2022
<u>不二門尚</u>	「子どもの近視・大人の近視」VDT 環境と近視	日本医師会雑誌	150 (12)		2022
中島伸子、 <u>不二門尚</u>	調節異常(調節緊張・調節痙攣、IT眼症など)の診断と治療について	眼科	64 (5)		2022
<u>不二門尚</u>	「COVID-19」各論:COVID-19の流行がもたらした子どもたちへの影響	小児内科	54 (1)		2023
<u>永井章</u>	心理社会的な問題に関連した便秘, 下痢	小児内科		331-335	2023

国立保健医療科学院長殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

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 乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立

3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児外科系専門診療部眼科・診療部長

(氏名・フリガナ) 仁科 幸子 ・ ニシナ サチコ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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。

令和5年3月17日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 名古屋大学未来社会創造機構

所属研究機関長 職名 機構長

氏名 佐宗 章弘

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 乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立

3. 研究者名 (所属部署・職名) 名古屋大学未来社会創造機構・特任教授

(氏名・フリガナ) 寺崎 浩子・テラサキ ヒロコ

#### 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 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 国立大学法人浜松医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 今野 弘之

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 乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 堀田 喜裕・ホッタ ヨシヒロ

## 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"/>	浜松医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

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

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

## 6. 利益相反の管理

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

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 3 月 8 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 大学院生命機能研究科長

氏 名 八木 健

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 乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院生命機能研究科・特任教授

(氏名・フリガナ) 不二門 尚・フジカド 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"/>	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。

国立保健医療科学院長殿

機関名 国立研究開発法人  
国立成育医療研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 五十嵐 隆

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 乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立
3. 研究者名 (所属部署・職名) 総合診療部総合診療科・診療部長  
(氏名・フリガナ) 永井 章・ナガイ 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。