

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患政策研究事業

前眼部難病の診療ガイドライン作成
および普及・啓発の研究

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 西田 幸二

令和6（2024）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究	1
西田 幸二	

II. 分担研究報告

1. 前眼部形成異常の診療ガイドライン作成に関する研究	12
東 範行	
2. 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	16
宮田 和典	
3. 前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及・啓発活動	21
山田 昌和	
4. 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V4.0	26
白石 敦	
5. 眼類天疱瘡の診断と予後に関する研究	30
外園 千恵	
6. 緑内障濾過胞眼における角膜内皮移植術（DSAEK）の内皮細胞密度の経過	34
小林 顕	
7. 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	36
堀 裕一	
8. 希少難治性角膜疾患に関する研究	39
臼井 智彦	
9. 難治性角膜疾患に関する研究	42
宮井 尊史	

10. 前眼部難病の診療ガイドライン作成 および普及・啓発の研究に関する研究 -----	45
山口 剛史	
11. 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究 -----	48
山口 昌大	
12. 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 -----	55
平山 雅敏	
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 -----	58
山田 知美	
14. 日本人フックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴 -----	61
大家 義則	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	65

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

「前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究」

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	東 範行	東京医科歯科大学 難治疾患研究所	非常勤講師
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	白石 敦	愛媛大学 眼科学	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	小林 顕	金沢大学附属病院 眼科	講師
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	主任教授
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	准教授
研究分担者	山口 剛史	東京歯科大学 歯学部	教授
研究分担者	山口 昌大	順天堂大学 眼科学	准教授
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	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】

本研究では希少難治性前眼部疾患として、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、特発性周辺部角膜潰瘍、フックス角膜内皮ジストロフィーの6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・啓発活動を行った。また膠様滴状角膜ジストロフィーについては Minds 準拠の診療ガイドライン草案を作成し、外部評価をもとに検討を加えた。眼類天疱瘡については臨床像や治療内容について実態調査を行った。特発性周辺部角膜潰瘍については以前の研究班で作成した診断基準および重症度分類について改訂案を作成し、研究班内で検討を行った。フックス角膜内皮ジストロフィーについては AMED 研究班と連携して、収集した症例をもとに日本人患者の特徴についての解析を行った。

A. 研究目的

本研究が対象とする前眼部形成異常、無虹彩症、膠様滴状角膜ジストロフィー、眼類天疱瘡、特発性周辺部角膜潰瘍、フックス角膜内皮ジストロフィーは、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い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したいと考える。これらにより希少難治性前眼部疾患の医療水準の向上、予後改善が期待でき、最終的には医療費や社会福祉資源の節約に大きく寄与することが期待される。

B. 研究方法

前眼部形成異常および無虹彩症については、診療ガイドラインについて翻訳事務所へ英文校正を依頼し、各 CQ, BQ 担当者による確認および修正を行った。その際、ガイドライン全編にわたり出来る限り語句を統一するよう心がけた。また作成した英訳版

について、論文投稿および学会発表に向けた準備を整えた。昨年度に実施した診療ガイドラインの使用状況実態調査結果についても学会発表を行い、論文を学会誌に投稿した。

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、外部評価を実施して検討を加えた。

眼類天疱瘡については皮膚科難病研究班との連携により、既に指定難病となっている類天疱瘡の診断基準に含まれるよう調整を行っている。眼類天疱瘡を類天疱瘡に含めるためには免疫学的検査が必須であり、前段階として 88 例 176 眼について臨床像および治療内容の調査を実施した。

特発性周辺部角膜潰瘍については、以前の難病研究班にて作成した診断基準について、改訂のための検討を行った。

フックス角膜内皮ジストロフィーについては、AMED 研究班と連携して全国 11 施設から 512 症例を収集し、日本人患者の特徴についての解析を行った。

(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った。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。

C. 研究結果

前眼部形成異常および無虹彩症については、診療ガイドラインの英語版を作成し Japanese Journal of Ophthalmology 誌へ投稿すべく準備を行った。また昨年度に実施した診療ガイドラインの使用状況実態調査結果を日本眼科学会にて発表し、前眼部形成異常については論文が日眼会誌に掲載

された。無虹彩症についても論文を日眼会誌に投稿し受理された。

膠様滴状角膜ジストロフィーについては、診療ガイドライン草案を作成し外部評価を行った。外部評価にて寄せられた意見に対して研究班内にてディスカッションを行い、現在修正を行っているところである。

眼類天疱瘡については、京都府立医科大学にて2001年6月から2018年9月の間に角膜外来を受診し Foster 分類のⅡ期～Ⅳ期の眼類天疱瘡として加療を行った 88 例 176 眼について年齢、視力、診断法をレトロスペクティブに検討した。その結果、眼の粘膜病変のみの症例は 69% であり、直接法による免疫学的検査（生検部位は眼以外の皮膚・口腔）あるいは間接法による免疫学的検査ともに自己抗体検出率は低かった。

特発性周辺部角膜潰瘍については、平成 22～24 年度に 5 大学からなる研究班において作成した診断基準案について、研究班内にてディスカッションを行い、現在改訂中である。

フックス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レジストリに登録した 512 症例について日本人患者の特徴についての解析を行った。その結果、男女比は 3:7、家族歴は 8.7% に認められた。平均年齢は男性 67.3±13.0 歳、女性 70.2±11.3 歳、平均 BMI は男性 23.8±6.1、女性 22.6±3.4 であった。屋外労働歴は 2.9%、コンタクトレンズ装用歴は 8.9%、喫煙歴は 14.1%、糖尿病は 12.8%、高血圧は 33.8%、緑内障は 15.4% に認めた。水晶体眼が 63.4%、偽水晶体眼は 36.6% であった。自覚書状として、視力低下の自覚は 64.1% に、羞明は 39.8% に、夜に比べて朝の視力低下は 18.9% に、眼痛は 4.7% に認めた。平均 logMAR 換算視力は 0.30±0.47、平均中心角

膜厚は 601.8±83.9um、角膜移植既往は 216 眼（21.1%）に認めた。

D. 考察

前眼部形成異常および無虹彩症は世界的にも希少な疾患であることから、策定した診療ガイドラインを国内のみならず海外に向けて発信していくことは非常に重要と考えられる。そこで英語版を作成し、国際学会での発表および論文投稿のための準備を行った。また昨年度に実施した診療ガイドラインの使用状況実態調査結果を日本眼科学会にて発表し、日本眼科学会雑誌に論文投稿してアクセプトされた。学会発表および学会誌掲載により、診療ガイドラインの存在が広く眼科医に周知されるとともに、今後策定される診療ガイドラインの普及・啓発に役立てられることを期待している。

膠様滴状角膜ジストロフィーについては、診療ガイドライン草案を作成し外部評価を行った。外部評価にて寄せられた意見に対して研究班内にてディスカッションを行い、現在修正を行っているところである。来年度にはパブリックコメントの募集を行い、学会承認を得て普及・啓発活動を開始したいと考えている。

眼類天疱瘡については、臨床像および治療内容の調査を行った結果、直接法・間接法ともに自己抗体検出率は低く、診断基準を満たさないため確定診断はできなかった。指定難病である類天疱瘡に眼類天疱瘡を含めるためには、免疫学的検査にて自己抗体を検出する必要があるが、生検により憎悪する可能性が高く、生検部位や検査法を含め引き続き皮膚科難病班と話し合っていく必要があると考えている。

特発性周辺部角膜潰瘍については、以前の難病研究班において作成した診断基準案

をアップデート中である。今後患者診療情報と照らし合わせ、新しい診断基準が妥当なものであるかの検討を行ったうえで学会承認を得たいと考えている。

フックス角膜内皮ジストロフィーについては、レジストリ登録を行うことにより我が国の角膜専門施設に通院中のフックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴を把握することができた。今後は重症度別の比較や、正常日本人コホートおよび欧米人フックス角膜内皮ジストロフィー患者との比較により、日本人フックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴や危険因子について更なる解析をしていきたいと考えている。またフックス角膜内皮ジストロフィーについては現在のところ国内外において広く知られた診断基準や重症度分類は存在しないことから、昨年度に作成した診断基準・重症度分類について早急に学会承認を得て、国内外に広く発信していきたいと考える。

E. 結論

今年度は、前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについて普及・啓発活動を行った。また膠様滴状角膜ジストロフィーについてはMinds 準拠の診療ガイドライン草案を作成し、外部評価をもとに検討を加えた。眼類天疱瘡については臨床像や治療内容について実態調査を行った。特発性周辺部角膜潰瘍については以前の研究班で作成した診断基準および重症度分類について改訂案を作成し、研究班内で検討を行った。フックス角膜内皮ジストロフィーについては、AMED 研究班と連携して収集した症例をもとに日本人患者の特徴についての解析を行った。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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 Jul;198:114870. doi: 10.1016/j.addr.2023.114870. Epub 2023 May 10.
2. Kitao M, Hayashi R, Nomi K, Kobayashi R, Katayama T, Takayanagi H, Oguchi A, Murakawa Y, **Nishida K** Identification of BST2 as a conjunctival epithelial stem/progenitor cell marker. *iScience*. 2023 Jun 5;26(7):107016. doi: 10.1016/j.isci.2023.107016. eCollection 2023 Jul 21.
3. 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.
4. 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.
5. Oie Y, Yamaguchi T, Nishida N,

- Okumura N, Maeno S, Kawasaki R, Jhanji V, Shimazaki J, **Nishida K**. Systematic Review of the Diagnostic Criteria and Severity Classification for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea*. 2023 Dec 1;42(12):1590–1600. doi: 10.1097/ICO.0000000000003343. Epub 2023 Aug 21.
6. Imaizumi T, Hayashi R, Kudo Y, Li X, Yamaguchi K, Shibata S, Okubo T, Ishii T, Honma Y, **Nishida K**. Ocular instillation of conditioned medium from mesenchymal stem cells is effective for dry eye syndrome by improving corneal barrier function. *Sci Rep*. 2023 Aug 11;13(1):13100. doi: 10.1038/s41598-023-40136-2.
7. 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 Jun;130(6):608–614. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.01.016. Epub 2023 Feb 1.
8. Sakaguchi H, Kabata D, Sakimoto S, Shiraki A, Fujimoto H, Fukushima Y, Hara C, Nishida K, Shintani A, **Nishida K**. Relationship between Full-Thickness Macular Hole Onset and Posterior Vitreous Detachment: A Temporal Onset Theory. *Ophthalmol Sci*. 2023 May 26;3(4):100339. doi: 10.1016/j.xops.2023.100339. eCollection 2023 Dec.
9. Iwama Y, Nomaru H, Masuda T, Kawamura Y, Matsumura M, Murata Y, Teranishi K, **Nishida K**, Ota S, Mandai M, Takahashi M. Label-free enrichment of human pluripotent stem cell-derived early retinal progenitor cells for cell-based regenerative therapies. *Stem Cell Reports*. 2024 Feb 13;19(2):254–269. doi: 10.1016/j.stemcr.2023.12.001. Epub 2024 Jan 4.
10. Hara C, Suzue M, Fujimoto S, Fukushima Y, Sayanagi K, Nishida K, Maruyama K, Sato S, **Nishida K**. Comparison of Loading Dose between Aflibercept and Faricimab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *J Clin Med*. 2024 Jan 10;13(2):385. doi: 10.3390/jcm13020385.
11. Koh S, Soma T, Jhanji V, **Nishida K**. Acute Corneal Hydrops in Keratoconus Coinciding With COVID-19 Infection. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2023 Nov-Dec 01;12(6):622–623. doi: 10.1097/APO.0000000000000566. Epub 2022 Sep 21.
12. Kitaguchi Y, Hayakawa R, Kawashima R, Matsushita K, Tanaka H, Kawasaki R, Fujino T, Usui S, Shimojyo H, Okazaki T, **Nishida K**. Deep-learning approach to detect childhood glaucoma based on periocular photograph. *Sci Rep*. 2023 Jun 22;13(1):10141. doi: 10.1038/s41598-023-37389-2.

13. Iwamoto Y, Koh S, Inoue R, Soma T, Oie Y, Maeda N, **Nishida K.** Long-Term Corneal Refractive Power Changes Two Decades After Radial Keratotomy With Microperforations. *Eye Contact Lens.* 2023 Jun 1;49(6):258-261. doi: 10.1097/ICL.0000000000000992.
14. 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 May;67(3):312-317. doi: 10.1007/s10384-023-00982-z. Epub 2023 Mar 18.
15. Koh S, Maeda N, Terao M, Maeda H, Kosaki R, Kozaki J, **Nishida K.** Optical Quality and Visual Performance With Different Toric Contact Lens Designs. *Eye Contact Lens.* 2023 Nov 1;49(11):483-488. doi: 10.1097/ICL.0000000000001037. Epub 2023 Sep 15.
16. Kawashima R, Matsushita K, Mandai K, Sugita Y, Maruo T, Mizutani K, Midoh Y, Oguchi A, Murakawa Y, Kuniyoshi K, Sato R, Furukawa T, **Nishida K.** Takai Y. Necl-1/CADM3 regulates cone synapse formation in the mouse retina. *iScience.* 2024 Mar 26;27(4):109577. doi: 10.1016/j.isci.2024.109577. eCollection 2024 Apr 19.
17. Asao K, Hashida N, Maruyama K, Motooka D, Tsukamoto T, Usui Y, Nakamura S, **Nishida K.** Comparative evaluation of 16S rRNA metagenomic sequencing in the diagnosis and understanding of bacterial endophthalmitis. *BMJ Open Ophthalmol.* 2023 Sep;8(1):e001342. doi: 10.1136/bmjophth-2023-001342.
18. Suzue M, Shiraki N, Sakimoto S, Maruyama K, **Nishida K.** Optical coherence tomography angiography imaging in peripheral commotio retinae: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2023 Jul 17;32:101894. doi: 10.1016/j.ajoc.2023.101894. eCollection 2023 Dec.
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.* 2023 Jun;261(6):1545-1552. doi: 10.1007/s00417-022-05922-0. Epub 2022 Dec 7.
20. Shiraki A, Tsuboi K, Wakabayashi T, Shiraki N, **Nishida K.** Reperfusion of retinal nonperfusion by neovascular-vascular anastomosis in proliferative diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2024 Mar;34(2):NP28-NP32. doi: 10.1177/11206721231210896. Epub 2023 Nov 1.
21. Kubo K, Hashida N, Watanabe A, Maruyama K, Oh RJ, **Nishida K.** Intensity-Modulated Radiation Therapy for Bilateral Choroidal Metastases Involving Macula and Optic Disc. *Cureus.* 2023 Oct

- 9;15(10):e46729. doi:
10.7759/cureus.46729.
eCollection 2023 Oct.
22. Asao K, Hashida N, Motooka D, Tsukamoto T, Nakamura S, Maruyama K, Nishida K. Fungal dysbiosis and decreased tear mucin at the conjunctiva in patients with conjunctival mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *BMJ Open Ophthalmol*. 2023 Sep;8(1):e001360. doi: 10.1136/bmjophth-2023-001360.
23. Hara C, Maruyama K, Wakabayashi T, Liu S, Mao Z, Kawasaki R, Wang Z, Chan K, Nishida K. Choroidal Vessel and Stromal Volumetric Analysis After Photodynamic Therapy or Focal Laser for Central Serous Chorioretinopathy. *Transl Vis Sci Technol*. 2023 Nov 1;12(11):26. doi: 10.1167/tvst.12.11.26.
24. Kamioka J, Sasaki K, Baba K, Tanaka T, Teranishi Y, Ogasawara T, Inoie M, Hata KI, Nishida K, Kino-Oka M. Agent-based approach for elucidating the release from collective arrest of cell motion in corneal epithelial cell sheet. *J Biosci Bioeng*. 2023 Dec;136(6):477-486. doi: 10.1016/j.jbiosc.2023.10.003. Epub 2023 Nov 2.
25. Sayanagi K, Hara C, Fukushima Y, Sato S, Kawasaki R, Nishida K. Three cases of macular retinal detachment exacerbated during follow-up with myopic foveoschisis around myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2023 Jul 20;32:101899. doi: 10.1016/j.ajoc.2023.101899. eCollection 2023 Dec.
26. Kubota H, Fukushima Y, Kawasaki R, Endo T, Hatsukawa Y, Ineyama H, Hirata K, Hirano S, Wada K, Nishida K. Continuous oxygen saturation and risk of retinopathy of prematurity in a Japanese cohort. *Br J Ophthalmol*. 2024 Mar 6:bjoo-2023-324225. doi: 10.1136/bjo-2023-324225. Online ahead of print.
27. 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*. 2024 Mar 1;18(2):242-246. doi: 10.1097/ICB.0000000000001352.
28. Kanai M, Sakimoto S, Nishida K. Spontaneous separation of secondary epiretinal membrane after vitrectomy for retinal detachment. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2024 Feb 9;34:102017. doi: 10.1016/j.ajoc.2024.102017. eCollection 2024 Jun.
29. Koh S, Matsuo R, Inoue R, Miyazato A, Asonuma S, Maeno S, Mihashi T, Maeda N, Nishida K. A Comprehensive Wavefront Assessment of Keratoconus Using an Integrated Scheimpflug Corneal Tomographer/Hartmann-Shack Wavefront Aberrometer. *Eye Contact Lens*. 2024 Jan 1;50(1):16-22. doi: 10.1097/ICL.0000000000001041.

Epub 2023 Sep 21.

30. Kawashima R, Matsushita K, **Nishida K**. Comparison of the 1-year surgical outcomes of ab interno trabeculotomy using three types of microhooks. *Eur J Ophthalmol*. 2024 Mar;34(2):461-470. doi: 10.1177/11206721231189111. Epub 2023 Jul 25.
31. Sayanagi K, Fujimoto S, Hara C, Fukushima Y, Maruyama K, Kawasaki R, Sato S, **Nishida K**. Effect of polyp regression and reduction on treatment efficacy in polypoidal choroidal vasculopathy treated with aflibercept. *Sci Rep*. 2024 Jan 21;14(1):1833. doi: 10.1038/s41598-024-52448-y.
32. Sato S, Morimoto T, Fujikado T, Tanaka S, Sai S, Tsujikawa M, **Nishida K**. Two Japanese Families with Pigmented Paravenous Retinochoroidal Atrophy and HK1 Mutation: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol*. 2024 Jan 3;15(1):8-14. doi: 10.1159/000534237. eCollection 2024 Jan-Dec.
33. 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*. 2024 Feb;31(1):46-54. doi: 10.1080/09286586.2023.2203226.

Epub 2023 Apr 24.

34. Maeno S, Oie Y, Koto R, Nishida N, Yamashita A, Yoshioka M, Kai C, Soma T, Koh S, Yoshihara M, Kawasaki R, Jhanji V, Nakamori M, Tsujikawa M, **Nishida K**. Comparison of Scheimpflug and Anterior Segment Optical Coherence Tomography Imaging Parameters for Japanese Patients With Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy With and Without TCF4 Repeat Expansions. *Cornea*. 2024 Feb 1. doi: 10.1097/ICO.0000000000003488. Online ahead of print.
35. Yagura T, Nishida K, Hirokazu S, **Nishida K**. A Case of Closure of Recurrent Full-Thickness Macular Hole by Spontaneous Retinal Detachment around the Macular Hole and Gas Tamponade. *Case Rep Ophthalmol*. 2024 Feb 14;15(1):150-156. doi: 10.1159/000536338. eCollection 2024 Jan-Dec.
36. **西田 幸二**. 幹細胞による角膜の再生医療. *日本医学会総会誌* 31回 Page LBS-4, 2003
37. 坂上 貴章, 藤島 裕也, 福嶋 葉子, 清水 有理, 福田 士郎, 喜多 俊文, 西澤 均, **西田 幸二**, 前田 法一, 下村 伊一郎. アディポネクチンの網膜血管内皮への集積と, その糖尿病早期微小血管障害に対する保護的作用. *糖尿病* 66 巻 Suppl.1 Page S-146, 2003
38. 諏訪 貴久, 森本 壮, 下條 裕史, 北口 善之, 藤野 貴啓, 河本 晋平, **西田 幸二**. 乳幼児期の視覚障害の早期発見-小児科医の斜視スクリーニングの検討. *眼科臨床紀要* 16 巻

- 4号 Page309, 2003
39. 西田 健太郎, 不二門 尚, 西田 幸二. 網膜光凝固班での自発蛍光と形態学的検討. 日本糖尿病眼学会誌 27 卷 Page118, 2003
 40. 尾村 里奈, 森本 壮, 河本 晋平, 藤野 貴啓, 下條 裕史, 西田 幸二. Leber 遺伝性視神経症 (LHON) の点変異を有する兄弟例. 眼科臨床紀要 16 卷 5 号 Page375-379, 2003
 41. 元村 恵理, 森本 壮, 吉永 優, 相馬 剛至, 西田 幸二. フェムトセカンドレーザーを用いた白内障手術の一例について. 眼科臨床紀要 16 卷 6 号 Page465, 2003
 42. 岩本 悠里, 丸山 和一, 鈴江 正樹, 白木 暢彦, 浅尾 和伸, 橋田 徳康, 西田 幸二. 眼トキソプラズマ症に VZV 虹彩炎が合併した一例. 眼科臨床紀要 16 卷 6 号 Page464-465, 2003
 43. 木下 雅貴, 崎元 晋, 白木 暢彦, 西田 幸二. 超広角 OCT が術前の評価に有用であった増殖硝子体網膜症の 2 例. 眼科臨床紀要 16 卷 6 号 Page464, 2003
 44. 大路 怜奈, 高橋 静, 西田 健太郎, 坂口 裕和, 西田 幸二. 抗血小板療法中に両眼の網膜動脈閉塞症を発症した血糖コントロールの良い糖尿病患者の 1 例. 眼科 65 卷 6 号 Page579-584, 2003
 45. 鈴江 正樹, 白木 暢彦, 崎元 晋, 丸山 和一, 西田 幸二. OCTA が治療方針決定に有用であった網膜打撲壊死を伴う裂孔原性網膜剥離の 1 例. 眼科臨床紀要 16 卷 7 号 Page542, 2003
 46. 牧野 桃子, 崎元 晋, 臼井 審一, 白木 暢彦, 河嶋 瑠美, 西田 健太郎, 丸山 和一, 佐藤 茂, 松下 賢治, 西田 幸二. 眼内レンズ (IOL) 脱臼術後の眼圧不良因子の検討. 眼科臨床紀要 16 卷 7 号 Page542, 2003
 47. 石原 誠都, 森本 壮, 佐藤 茂, 西田 幸二. 長期に経過を追えた色素性傍静脈周囲網脈絡膜萎縮症 (PPRCA) の一例. 眼科臨床紀要 16 卷 9 号 Page680, 2003
 48. 高峯 万緒, 相馬 剛至, 吉永 優, 山田 桂子, 小林 礼子, 大家 義則, 高 静花, 川崎 諭, 前田 直之, 西田 幸二. 輪部デルモイド眼における手術前後の角膜形状についての検討. 眼科臨床紀要 16 卷 9 号 Page679, 2003
 49. 林 有紀, 北口 善之, 西田 幸二. 蝶形骨病変を合併した IgG4 関連疾患の 1 例. 眼科臨床紀要 16 卷 9 号 Page679, 2003
 50. 元村 恵理, 松下 賢治, 岡崎 智之, 藤野 貴啓, 河嶋 瑠美, 臼井 審一, 西田 幸二. 小児緑内障に対する緑内障インプラントチューブが眼内レンズ後方へ脱臼した一例. 日本緑内障学会抄録集 34 回 Page201, 2003
 51. 村田 直矢, 臼井 審一, 岡崎 智之, 稲川 清香, 坂口 裕和, 河嶋 瑠美, 大家 義則, 丸山 和一, 松下 賢治, 西田 幸二. 緑内障チューブシャント後の感染性強膜炎により脈絡膜が脱出した 1 例. 日本緑内障学会抄録集 34 回 Page201, 2003
 52. 林 有紀, 臼井 審一, 谷川 彰, 河本 晋平, 岡崎 智之, 藤野 貴啓, 河嶋 瑠美, 崎元 晋, 丸山 和一, 松下 賢治, 西田 幸二. 真性小眼球症の水晶体再建術後に悪性緑内障を繰り返した 1 例. 日本緑内障学会抄録集 34 回 Page151, 2003
 53. 臼井 審一, 林 有紀, 前野 友希, 岡崎 智之, 河嶋 瑠美, 松下 賢治,

- 西田 幸二. プリザーフロマイクロシヤント手術後早期の低眼圧と脈絡膜剥離. 日本緑内障学会抄録集 34 回 Page114, 2003
54. 高 静花, 宮里 葵, 井上 亮太, 阿曾沼 早苗, 松尾 理沙子, 谷村 亜紀, 前田 直之, 西田 幸二. 円錐角膜が疑われるも除外された眼の角膜および眼球高次収差の検討. 日本眼科学会雑誌 127 巻 11 号 Page1063-1068, 2003
55. 東 翔平, 林 竜平, 相馬 剛至, 吉永 優, 高柳 泰, 西田 幸二. 免疫不全ウサギ(X-SCID ウサギ)へのヒト角膜輪部組織の異種移植. 日本眼薬理学会プログラム・抄録集 43 回 Page54, 2003
56. 藤野 貴啓, 森本 壮, 青天目 信, 西田 幸二. 弱視と鑑別を要した球後視神経炎の小児の 1 例. 眼科臨床紀要 16 巻 11 号 Page836-837, 2003
57. 元村 恵理, 森本 壮, 西田 幸二. 抗アクアポリン 4 抗体陽性視神経脊髄炎の再発例に対してサトラリズマブ投与により視力改善がみられた 1 例. 眼科臨床紀要 16 巻 11 号 Page836, 2003
58. 木下 雅貴, 丸山 和一, 橋田 徳康, 西田 幸二. 硝子体腔内に貫通した睫毛により強膜炎および眼内炎を呈した眼内異物の 1 例. 眼科臨床紀要 16 巻 11 号 Page835-836, 2003
59. 矢倉 達弥, 西田 健太郎, 坂口 裕和, 西田 幸二. 再発性全層黄斑円孔に対しガスタンポナーデのみで閉鎖が得られた 1 例. 眼科臨床紀要 16 巻 11 号 Page810, 2003
60. 福山 俊一, 白木 暢彦, 鈴江 正樹, 崎元 晋, 丸山 和一, 西田 幸二. White intracapsular plaque を伴った増殖性硝子体網膜症の 1 例. 眼科臨床紀要 16 巻 11 号 Page804, 2003
61. 木下 雅貴, 崎元 晋, 白木 暢彦, 西田 幸二. 超広角 OCT が術前後の評価に有用であった増殖硝子体網膜症の 2 例. 眼科臨床紀要 16 巻 11 号 Page803-804, 2003
62. 白木 暢彦, 崎元 晋, 丸山 和一, 西田 幸二. OCTA が治療方針決定に有用であった網膜打撲壊死を伴う裂孔原性網膜剥離の 1 例. 眼科臨床紀要 16 巻 11 号 Page803, 2003
63. 鈴江 正樹, 白木 暢彦, 丸山 和一, 西田 幸二. 朝顔症候群に併発した裂孔原性網膜剥離の 1 例. 眼科臨床紀要 16 巻 11 号 Page769-772, 2003
64. 大家 義則, 西田 幸二. 【ここまで来た移植医療】各臓器移植の現状角膜移植. 臨牀と研究 101 巻 1 号 Page40-43, 2004
65. 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調査. 日本眼科学会雑誌 128 巻 1 号 Page14-20, 2004
66. 岩崎 莉佳子, 北口 善之, 森本 壮, 下條 裕史, 藤野 貴啓, 河本 晋平, 西田 幸二. IgG4 関連眼涙腺炎に対する生検および減量術を行った症例における術後経過比較. 眼科臨床紀要 17 巻 1 号 Page61, 2004
67. 西田 幸二. 難治性眼疾患に対する基礎研究から新規再生医療の開発と実用化. 日本医師会雑誌 152 巻 10 号 Page1165-1168, 2004
68. 宮里 葵, 高 静花, 井上 亮太, 阿曾沼 早苗, 松尾 理沙子, 前田 直之, 西田 幸二. 円錐角膜を疑われた乱視症例における高次収差の検討. 日本視能訓練士協会誌 53 巻

Page154, 2004

69. 阿曾沼 早苗, 高 静花, 井上 亮太, 前田 直之, 西田 幸二. 円錐角膜眼におけるハードコンタクトレンズ装用下の角膜後面乱視. 日本視能訓練士協会誌 53 巻 Page150, 2004
70. 西田 幸二. 【オルガノイドがもたらすライフサイエンス革命 あなたの研究に、どう使う?進化と深化を生む未来型研究 30 選】(第 3 章)オルガノイド生命医科学研究が生み出す新領域の萌芽 オルガノイド研究の新たな展開 ヒューマン・メタバース医学の創成. 実験医学 42 巻 5 号 Page838-841 , 2004

2. 学会発表

1. 角膜再生医療の実現化に向けて, 西田幸二, 兵庫県眼科医会春季総会, 2023. 4/15, 国内(神戸ポートピアホテル), 口頭
2. 幹細胞研究とその臨床応用, 西田幸二, 第 31 回日本医学会総会 2023/4/22 国内(東京国際フォーラム), 口頭
3. ヒューマン・メタバース疾患学とは, 西田幸二, 洪庵忌一適塾の夕べ, 2023/6/5, 国内(適塾), 口頭
4. ヒューマン・メタバース疾患研究 ヒューマン・デジタルツイン技術の開発と応用, 西田幸二, 第 15 回デジタルヘルスセミナー, 2023/9/25, 国内(ライフサイエンスハブウエスト), 口頭
5. 眼オルガノイド研究の展開, 西田幸二, 千里ライフサイエンスセミナーV5, 2024/1/19, 国内(千里ライフサイエンスセンター), 口頭
6. 再生医療産業化に向けての課題と Nakanoshima Qross での取り組みに

ついて, 西田幸二, プ再生医療が変える医療の未来-産業化に向けての期待と課題-, 2024/1/24, 国内(TKP 大阪淀屋橋カンファレンスセンター), 口頭

7. 眼表面疾患:新しい治療法, 西田幸二, 第 22 回眼科診療アップデートセミナー, 2024/3/3, 国内(ウェスティン都ホテル京都), 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、前眼部形成異常の遺伝子異常を検討した。

A. 研究目的

指定難病である前眼部形成異常および無虹彩症について、診療ガイドラインの作成を行い、広く医師、国民に普及・啓発した。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

診療ガイドラインを公開した。前眼部形成異常の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）。

変異が多く認められた exon 5 および exon 5a に関しては、P19 cell を用いて luciferase assay を行った。

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 54 例で PAX6 遺伝子その他の遺伝子解析を行い、昨年度は 7 例の変異を同定した。本年度はさらに遺伝子解析を進めた。

その結果、新たに 5 例の変異を同定し、計 12 例となった。まとめて図 1 に示す。

図1 前眼部形成異常の *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	3' C-7 intron T	splicing error	(両) 角膜下方周辺混濁
3	exon 12	T1504C	Ser363Leu	(右) 後部胎生環 (左) 角膜全体混濁
4	exon 13	A1628G	Gln422Arg	(両) 後部胎生環
5	exon 5	A509C	Glu31Ala	(両) 角膜全体混濁
6	exon 5	insG888	frameshift	(両) 角膜全体混濁
7	exon 5	3' intron ins10bp	splicing error	(右) 前眼部ぶどう腫 (左) 角膜全体混濁
8	exon 11	5' C- 7intronT	splicing error	(両) 角膜全体混濁
9	exon 5a	T20A	Val17Asp	(両) 角膜全体混濁
10	exon 5a	T20A	Val17Asp	(右) 後部胎生環 (左) 角膜全体混濁
11	exon 5a	T20A	Val17Asp	(両) 角膜下方周辺混濁
12	exon 5a	T20A	Val17Asp	(両) 後部胎生環

このうち、exon 5 と exon 5a の変異が高頻度であった。ことに exon 5a の変異があった4例は同一変異で hot spot と思われた。

Exon 5 および exon 5a の変異では、1例は顕性遺伝の家系、他は孤発例であった。いずれも角膜混濁の程度や他の前眼部の表現型についてはさまざまであった。Luciferase assay では、いずれの変異でも低下が認められた。

Exon 5 は *PAX6* 蛋白が転写因子として働く DNA binding domain である pair domain の N-terminal 側半分の部分であり、exon 5a は選択的スプライスでこの部位が挿入されると pair domain の C-terminal 側半分が働く。

したがって、前眼部の形成には pair domain の N-terminal と C-terminal の両方が必要であることが示唆された。

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。Minds に準拠した方法や過程を経て作成された診療ガイドラインは大きな意義がある。

本年度は昨年度に続き、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。自験例でも無虹彩症で遺伝子解析を希望したのは約1/3の症例に過ぎず、検出率は50%に過ぎなかった。

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が、frameshift や splicing error も見られた。*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考えられている。しかし、臨床的には両疾患でオーバーラップがあることが示唆されている。

今回の検討では、遺伝子型と症例ごとの変異型に相関はなかった。表現型は多彩であり、顕性遺伝の患者間で差が見られた。しかし、大部分で同一症例の左右眼の表現型はほぼ同一であった。以上から、個人ごとに特有の co-factor が存在

することが考えられる。

PAX6 蛋白は転写因子として眼の形態形成に働くが、今回 DNA binding domain である pair domain に変異が多く見つかった。Pair domain は N-terminal 側半分と C-terminal 側半分で働きが異なる。Exon 5a は選択的スプライスであり、この部位が無いと N-terminal 側半分が働き、挿入されると C-terminal 側半分が働く、スイッチの機能がある。N-terminal 側半分は進化的に古く、C-terminal 側半分は新しい。Exon 5 は N-terminal 側半分内にあり、この進化的に古い部位の変異で前眼部形成異常が起こることは十分に想定できる。しかし、exon 5a の変異は C-terminal 側半分の機能障害を意味するので、前眼部の形成には pair domain の N-terminal と C-terminal の両方が必要であると考えられる。C-terminal 側半分は進化的に新しい高度な前眼部の構造に関わっている可能性がある。

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を行った。無虹彩症と前眼部形成両疾患にオーバーラップがあることが示唆された。前眼部形成には *PAX6* の paired domain 全体が働いていると思われる。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. **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 Jun 5;32(12):2032–2045. doi: 10.1093/hmg/ddad034.
2. 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
3. Torii K, Nishina S, Morikawa H, Mizobuchi K, Takayama M, Tachibana N, Kurata K, Hikoya A, Sato M, Nakano T, Fukami M, **Azuma N**, Hayashi T, Saitsu H, Hotta Y. The Structural Abnormalities Are Deeply Involved in the Cause of RPGRIP1-Related Retinal Dystrophy in Japanese Patients. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 5;24(18):13678. doi: 10.3390/ijms241813678. PMID: 37761981

4. Shindo M, Terao M, Takada S, Ichinose M, Matsuzaka E, Yokoi T, Azuma N, Mizuno S, Tsumura H. Establishment and visual analysis of CBA/J-Pde6bY347Y/Y347X and C3H/HeJ-Pde6bY347Y/Y347X mice. *Exp Anim*. 2023 Dec 28. doi: 10.1538/expanim.23-0142. Online ahead of print.
 5. Stahl A, Azuma N, Wu WC, Lepore D, Sukgen E, Nakanishi H, Mazela J, Leal S, Pieper A, Schlieff S, Eissing T, Turner KC, Zhao A, Winkler J, Höchel J, Köföncü E, Zimmermann T; FIREFLEYE Study Group. Systemic exposure to aflibercept after intravitreal injection in premature neonates with retinopathy of prematurity: results from the FIREFLEYE randomized phase 3 study. *Eye (Lond)*. 2024 Jan 10. doi: 10.1038/s41433-023-02919-9. Online ahead of print. PMID: 38200320
 6. Azuma N, Yoshida T, Yokoi T, Nishina S, Uematsu S, Miyasaka M. Retinal hemorrhages and damages from tractional forces associated with infantile abusive head trauma evaluated by wide-field fundus photography. *Sci Rep*. 2024;14:5246. DOI: 10.1038/s41598-024-54664-y
 7. Yoshida T, Yokoi T, Tanaka T, Matsuzaka E, Saida Y, Nishina S, Takada S, Shimizu S, Azuma N. Modeling of Retina and Optic Nerve Ischemia-Reperfusion Injury through Hypoxia-Reoxygenation in Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Retinal Ganglion Cells. *Cells*. 2024 Jan 11;13(2):130. doi: 10.3390/cells13020130.
2. 学会発表
なし
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

「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	金谷 恵理子	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	医師
研究協力者	福田 達也	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	医師
研究協力者	桑原 直杜	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	医師

【研究要旨】

本研究は希少難治性前眼部疾患として前眼部形成異常、無虹彩症、膠状滴状角膜ジストロフィ、眼類天疱瘡、特発性周辺部角膜潰瘍、フックス角膜内皮ジストロフィの6疾患を対象にエビデンスに基づいた診療ガイドラインを作成し、国内における診療の均てん化を図ることを目的としている。今年度は令和3年度に日本眼科学会雑誌に掲載された前眼部形成異常の診療ガイドラインをより活用してもらうよう、英語版を作成した。フックス角膜内皮ジストロフィについては難病プラットフォームレジストリに対象患者のデータ入力を行い、日本人における本疾患の特徴について解析を行った。

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。このような現状を鑑み、本研究の対象疾患である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た。当該ガイドラインは令和3年度に日本眼科学会雑誌に掲載され、日本眼科

学会ホームページおよびMindsガイドラインライブラリで公開されている。令和4年度にはガイドラインの普及状況についてアンケート調査を行い、概ねガイドラインが活用されていることを確認した。今後は本研究の成果をより広く認知されるために英文化が望まれる。

フックス角膜内皮ジストロフィは欧米での水疱性角膜症の主たる原疾患とされているが、国内での有病率は高くないと考えられていた。しかしながら近年の研究では、国内の有病率は従来よりも高いことが予想

されている。故に日本人におけるフックス角膜内皮ジストロフィの実態及び特徴を解析することが急務である。

B. 研究方法

前眼部形成異常の診療ガイドラインの英文校正を翻訳事務所に依頼し、同時に各クリニックエスジョン担当者による確認および修正を行った。また令和4年度に実施した診療ガイドラインの使用状況実態調査結果について学会発表を行い、論文を学会誌に投稿した。

フックス角膜内皮ジストロフィについては、難病プラットフォームレジストリに宮田眼科病院を受診している対象患者41例のデータ入力を行った。

(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した。

C. 研究結果

前眼部形成異常について、診療ガイドラインの英語版を作成し Japanese Journal of Ophthalmology 誌へ投稿すべく準備を行った。また使用状況実態調査では2022年8月～10月に日本眼科学会専門医制度認定研修施設に調査票を郵送し回答を集計し、965施設中195施設から回答を得た(20.2%)。結果ではガイドラインの認知度は64.1%、診療においてガイドラインを参考にしているかについては71.8%であり、ガイドラインの認知度に課題があると考えられたが概ね活用されていると考えられ、その旨を学会で発表し論文化した。

フックス角膜内皮ジストロフィについては、難病プラットフォームレジストリに登録した512症例について日本人患者の特徴についての解析を行った。その結果、男女比は3:7、家族歴は8.7%に認められ、角膜移植既往は216眼(21.1%)に認められた。

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5年度は、昨年度に行った前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況について調査結果を論文化した。その結果ガイドラインは概ね活用されているものの、認知度に課題があることが明らかとなった。前眼部形成異常は世界的にも希少な疾患であることから、策定した診療ガイドラインを英文化し海外に向けて発信していくことは重要と考えられる。

フックス角膜内皮ジストロフィは国内では比較的まれな疾患とされており、2007年の角膜移植についての全国調査では、水疱性角膜症に対する角膜移植の原疾患のうちフックス角膜内皮ジストロフィが占める割合は1.9%と報告されている。しかしながら近年の研究でその症例数は従来よりも多いと考えられるようになり、2021年に行われた全国角膜移植調査においては約11%を占めている。本研究では対象患者のレジストリ登録を行うことにより、我が国の角膜専門施設に通院中のフックス角膜内皮ジストロフィ患者の特徴を把握することができた。今後はAMED研究班と連携し、

患者の同意を得た上で採血や前房水などの検体採取を行い日本人のフックス角膜内皮ジストロフィ患者の特徴や危険因子について更なる解析をしていきたいと考えている。

E. 結論

令和5年度には、前眼部形成異常の診療ガイドラインのより広い普及を目指し英語版を作成した。またフックス角膜内皮ジストロフィについてはレジストリ登録を進め日本人患者における特徴についての全体像の把握および解析を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Takashi Miyai, Tetsuya Toyono, Hitoha Ishii, Kohdai Kitamoto, Yukako Taketani, Takashi Ono, Makoto Aihara, **Kazunori Miyata**. Epikeratophakia for Keratoconus: A Case Report with 30 Years of Follow-Up. *Case Rep Ophthalmol* 2023;11(8):9919057.
2. Takashi Ono, Ryohei Nejima, Katsuhito Kinoshita, Yosai Mori, Shinichiro Ohtani, Takashi Miyai, Takuya Iwasaki, **Kazunori Miyata**. Blepharokeratoconjunctivitis Presumably Caused by *Paederus fuscipes*, a Beetle: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol* 2023;14(1):555-561.
3. Takashi Ono, **Kazunori Miyata**. Corneal Crystalline Deposits in a Patient with Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2023;389(1):71.

4. Toshihiro Sakisaka, Takuya Iwasaki, Takashi Ono, Koji Ueda, Ryohei Nejima, Yosai Mori, Yukari Noguchi, Akiko Yagi, Nobuyuki Shoji, **Kazunori Miyata**. Changes in the preoperative ocular surface flora with an increase in patient age: A surveillance analysis of bacterial diversity and resistance to fluoroquinolone. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023;261(11):3231-3239.
5. Takashi Ono, Shigefumi Takahashi, Takahiro Hisai, Michiyo Kato, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, **Kazunori Miyata**. Endothelial dysfunction of the cornea after exposure to sprayed venom from hornets. *Cutan Ocul Toxicol* 2023;42(4):185-189.
6. Takashi Ono, Toshihiro Sakisaka, Keita Takada, Shota Tokuda, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, **Kazunori Miyata**. Long-term effect of using hard contact lenses on corneal endothelial cell density and morphology in ophthalmologically healthy individuals in Japan. *Sci Rep* 2023;13(1):7649.

2. 学会発表

1. 感染性角膜炎から細菌分離株のクロスリンクに対する *in vitro* 感受性, 宮田真奈, 岩崎琢也, 上田晃

- 史, 子島良平, 森洋斉, 佐々木裕美, **宮田和典**, 第 48 回角膜カンファレンス, 2024/2/8, 国内(コンgresクエア羽田), 口頭
2. 超高齢者における角膜内皮移植の眼科的・内科的特徴および予後, 小野喬, 岩崎琢也, 向坂俊裕, 森洋斉, 子島良平, 宮井尊史, **宮田和典**, 第 48 回角膜カンファレンス, 2024/2/8, 国内(コンgresクエア羽田), 口頭
 3. 全国レジストリにおける日本人フックス角膜内皮ジストロフィ患者の特徴, 大家義則, 山口剛史, 小林頭, **宮田和典**, 外園千恵, 山田昌和, 林孝彦, 臼井智彦, 川崎良, 西田幸二, 第 48 回角膜カンファレンス, 2024/2/8, 国内(コンgresクエア羽田), 口頭
 4. フックス角膜内皮ジストロフィ患者における重症度と自覚症状の関連についての研究, 小泉遥, 大家義則, **宮田和典**, 小林頭, 外園千恵, 山田昌和, 林孝彦, 山口剛史, 川崎良, 西田幸二, 第 48 回角膜カンファレンス, 2024/2/8, 国内(コンgresクエア羽田), 口頭
 5. 真菌性角膜炎の起炎菌同定における semi-nested PSR の有用性の検討, 馬渡剛, 満留一匠, 杉田直大, 子島良平, 岩崎琢也, **宮田和典**, 池田康博, 第 77 回日本臨床眼科学会, 2023/10/5, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
 6. ディフューザー写真で学習済みの角膜 AI モデルにスリット写真を入力した際の精度検証, 伊藤賀一, 上野勇太, 山口剛史, 小田昌宏, 前田直之, 北口善之, 前原紘基, 宮崎大, 子島良平, **宮田和典**, 猪俣武範, 加藤直子, 坪田欣也, 柚木達也, 大湊絢, 近間泰一郎, 森健策, 大鹿哲郎, 第 77 回日本臨床眼科学会, 2023/10/5, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
 7. 角膜をスマートフォンで撮影する際のガイドの有無になる拡大率の比較, 不殿大蔵, 上野勇太, 山口剛史, 小田昌宏, 前田直之, 北口善之, 前原紘基, 宮崎大, 子島良平, **宮田和典**, 猪俣武範, 加藤直子, 坪田欣也, 柚木達也, 大湊絢, 近間泰一郎, 森健策, 大鹿哲郎, 第 77 回日本臨床眼科学会, 2023/10/5, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
 8. 10年以上のソフトコンタクトレンズ長期使用が角膜内皮細胞に与える影響, 小野喬, 貝田智子, 東志津香, 森洋斉, 子島良平, 岩崎琢也, 加賀谷文絵, 宮井尊史, **宮田和典**, 第 77 回日本臨床眼科学会, 2023/10/5, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
 9. 細菌性角膜炎における Staphylococcus epidermidis の抗菌性感受性の年齢別検討, 小野喬, 上田晃史, 向坂俊裕, 子島良平, 森洋斉, 岩崎琢也, **宮田和典**, フォーサム 2023 大阪, 2023/7/7, 国内(大阪国際会議場), 口頭
 10. 眼表面の表皮ブドウ球菌のレボフロキサシン耐性率と宿主年齢の相関, 向坂俊裕, 小野喬, 森洋斉, 子島良平, 岩崎琢也, **宮田和典**, 庄司信行, 第 127 回日本眼科学会総会, 2023/4/6, 国内(東京国際フォーラム), 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

「前眼部形成異常の診療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、緑内障などの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、患者ならびに国民に広く普及・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、使用状況の実態調査の結果をまとめ、学術誌に掲載した。また診療ガイドラインの英訳版を作成し、学会発表および論文投稿に向けた準備を整えた。

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、医療の質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。平成 21 年度に行った先天性角膜混濁の全国的症例登録調査において、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、前眼部形成異常の視力予後は 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ている。

前眼部形成異常は平成 29 年 4 月に指定難病となり、診断基準・重症度分類が定められ、本研究班において診療ガイドラインを作成した。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たものである。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している。

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。診療ガイドラインの普及、活用を促すために、本研究班では令和4年度に前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況に関する実態調査を行った。本年度は調査結果を論文としてまとめ、出版した。

B. 研究方法

前眼部形成異常の診療ガイドラインの実態調査は、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施設(965施設)の眼科に調査票を郵送し、郵送もしくはウェブで回答を依頼した。調査票はA4用紙2枚で、質問は全部で11問、質問1は回答者の情報、質問2、3は前眼部形成異常の診療実態、質問4-11はガイドラインの使用状況に関連したものである。

また前眼部形成異常の診療ガイドラインについて翻訳事務所へ英文校正を依頼し、各クリニカルクエスチョン(CQ)担当者による確認および修正を行った。作成した英訳版について、論文投稿および学会発表に向けた準備を整えた。

(倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言の倫理基準に則して行い、厚生労働省、文部科学省による「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って実施した。また大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会(承認番号14124-18)、杏林大学医学部の倫理委員会(承認番号561-03)の承認を得て実施した。

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。前眼部形成異常患者の年間の診療症例数は0例が57.9%、1例以上5例未満が31.3%、5例以上が9.7%で、年間の指定難病申請を行った症例数は0例が88.7%、1例以上が8.7%であった。

診療ガイドラインの認知度については、知っているが64.1%、診療において参考にしているが71.8%であった。ガイドラインに準じた診療を行っているのは69.2%で、準じていないと回答したのは23.1%であった。ガイドラインの使用目的は施設内の治療の標準化が81.2%であった。ガイドラインの評価として、クリニカルクエスチョン(CQ)の数は適当が77.9%、CQが臨床現場に即しているが75.8%、推奨は分かりやすいが81.1%、解説の内容は役に立つが89.6%、本邦の現状を加味しているが65.4%であった。ガイドラインの有用性については診療の標準化が84.7%、ASD認知度の向上が61.2%であった。

以上の結果を論文としてまとめ、前眼部形成異常の診療ガイドラインの使用状況調査(日眼会誌128:14-20, 2024)として公表した。

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、日本緑内障学会の審査を受け、その後に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。Minds 活用促進部会ではガイドラインの普及と医療の質向上の評価を行い、次の改訂へとつなげることが推奨されている。前眼部形成異常のガイドラインを公開してから約1年が経過した時点で、医療の質向上の評価を目的としてガイドラインの普及状況を調査した。

ガイドラインの使用状況に関連した項目については、ガイドラインを知っていると回答したのは全体では64.1%で、都道府県別では回答のあった41都道府県中39都道府県から少なくとも1施設以上が知っているという結果が得られ、全国的に認知度に大きな偏りはないと考えられた。また、症例を有する施設の77.5%がガイドラインを認知しており、症例を有さない施設の認知度(54.5%)と比較して高く、ガイドラインの認知度は症例を有する施設のほうが高いことが確認された。今回の調査を機にガイドラインの存在が認識され、活用されることが望まれる。ガイドラインの参照程度については、全体では54.1%、症例を有する施設では71.8%で参考にしているとの回答が得られ、やはり症例を有する施設のほうが高かった。

前眼部形成異常においては重度の視覚障害を伴う例や緑内障併発例など長期にわたる医学的管理を要する例があり、疾患の特性と医学的管理について、医師、患者ならびに国民に広く啓発活動を行うことが求められる。また、前眼部形成異常の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、その妥当性や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。

今回、前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況について、医療機関を対象と

して使用状況に関する実態調査を行った。前眼部形成異常は希少疾患であるため症例を有する施設が少なく、ガイドラインの認知度に課題があると考えられたが、概ね活用されていた。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、医療の質向上が期待できると考えられた。今後は患者や国民への啓発活動を進めて、疾患の認知度や理解度を向上させていくことも進めていきたい。

E. 結論

前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況の実態についての調査結果を学術誌に掲載した。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、医療の質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. 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* 2023;42:908-911.
2. Morikawa H、Nishina S、Torii K、Hosono K、Yokoi T、Shigeyasu C、Yamada M、Kosuga M、Fukami M、Saito 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;10:9.
3. Yamamoto M、Yamada M、Kusumi Y、Fukui M、Shigeyasu C. Fulminant marginal keratitis induced by atezolizumab, a programmed death ligand 1 inhibitor for lung cancer. Case Rep Ophthalmol 2023;14:673-678.
 4. Kusumi Y、Ando Y、Shigeyasu C、Fukui M、Yamada M. Levofloxacin susceptibility of Staphylococci from conjunctiva in patients with atopic dermatitis. Jpn J Ophthalmol 2024;68:134-138.
 5. 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調査. 日眼会誌 128:14-20、2024
 6. 大家義則、西田希、重安千花、川崎良、山田昌和、西田幸二. 無虹彩症の診療ガイドラインの使用状況実態調査. 日眼会誌 128:311-319、2024
 7. 寺崎浩子、東範行、北岡隆、日下俊次、近藤寛之、仁科幸子、盛隆興、山田昌和、吉富健志、未熟児網膜症眼科管理対策委員会. 未熟児網膜症に対する抗 VEGF 療法の手引き (第 2 版). 日眼会誌 127:570-578、2023
 8. 山田昌和. 先天性角膜混濁. あたらしい眼科 40 (臨増)、117-121、2023
2. 学会発表
 1. 大家義則、西田希、重安千花、川崎良、山田昌和、西田幸二. 無虹彩症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
 2. 重安千花、山田昌和、大家義則、西田希、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
 3. 渡辺龍之介、鈴木由美、満川忠宏、富田茜、浜由起子、山田昌和. 高 AC/A 比の部分調節性内斜視に Slanted Bilateral Medial Rectus Recession を施行した 3 症例. 第 79 回日本弱視斜視学会、2023/6/16、仙台
 4. 山本雅、福井正樹、松本杏奈、久須見有美、藤井かんな、重安千花、山田昌和. 角膜上皮剥離で治療した角膜上皮基底膜ジストロフィの角膜形状解析. 第 48 回日本角膜学会総会、2024/2/9、東京
 5. 久須見有美、山本雅、玉田俊介、福井正樹、松本杏奈、藤井かんな、重安千花、山田昌和. 狭隅角による角膜内皮減少眼の前眼部形態の特徴. 第 48 回日本角膜学会総会、2024/2/9、東京
 6. 大家義則、山口剛史、小林顕、宮田和典、外園千恵、山田昌和、林孝彦、臼井智彦、川崎良、西田幸二. 全国レジストリによる日本人フックス角膜内皮ジストロフィ患者の特徴. 第 48 回日本角膜学会総会、2024/2/9、東京
 7. 小泉遙、大家義則、宮田和典、小林顕、外園千恵、山田昌和、林孝彦、山口剛史、臼井智彦、川崎良、西田幸二. フックス角膜内皮ジストロフィ患者における重症度と自覚症状の

関連についての研究. 第 48 回日本
角膜学会総会、2024/2/9、東京

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

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 V4.0」

研究分担者	白石 敦	愛媛大学 眼科学教室	教授
研究協力者	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	准教授
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	医員
研究協力者	原 祐子	愛媛大学 眼科学教室	臨床教授
研究協力者	林 康人	愛媛大学 眼科学教室	学部内非常勤講師

【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、眼表面の癒痕形成により失明の原因になる重篤な疾患である。眼類天疱瘡は、粘膜類天疱瘡の一部であると考
えられているが、我々は眼表面のみに所見が存在する眼粘膜類天疱瘡は別の疾患カテ
ゴリーに分類すべきであると考えている。その理由として、眼粘膜類天疱瘡として臨
床診断された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
れていることである。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、
類天疱瘡の疾患定義が基底膜部の自己免疫であることを考えると、類天疱瘡の診断基
準には当てはまらないため、そもそもの診断が誤りであると判断されることである。
しかも眼粘膜類天疱瘡の個々患者血清に

は、インテグリンβ4以外に粘膜類天疱瘡の標的タンパク質に対する自己抗体も同時
に検出されることが多いため、これにも対応できるように「眼表面上皮組織自己免疫
疾患」という新たな疾患カテゴリーを提唱する。そのうえで、従来のバイオプシーあ
りきの診断基準の変更を目指す。診断のためのバイオプシーは疾患の急性増悪を招く
ことが知られていて、本研究で以前行った全数調査でもバイオプシーが行われたのは
195症例中わずか8例で、いずれも眼表面専門のクリニック以外で行われていた。臨
床的所見による診断は鑑別が困難な症例が存在するため、臨床的所見からの診断が
154例（79%）もあるのも問題である。一方、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が問題である。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ことが比較的稀であること。皮膚、眼以外の粘膜組織では急性期が治療の中心であるが、眼では癒痕期に視機能低下や、著しい眼不快感が問題となるため、皮膚の治療の寛解後により患者の支援が必要となることの理解不足が存在することがあげられる。粘膜類天疱瘡の抗原となるBP180、VII型コラーゲンが角結膜にも同様に存在するにも関わらず、粘膜類天疱瘡の患者の角結膜に炎症が起きることが稀である理由は未だ不明である。最近の研究では眼のみの眼粘膜類天疱瘡の患者血清にはインテグリンβ4の抗体が高率に検出されることが報告されている。インテグリンβ4は輪部や角膜の上皮間に強く発現していて、基底膜部の自己免疫が疾患の定義であるため粘膜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. 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*. 130(6):608-614, 2023.

2. 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*. 42(7):908-911, 2023.
3. 鄭 暁東, 細川 寛子, 五藤 智子, 浪口 孝治, 水戸 毅, 白石 敦 前眼部光干渉断層計を用いた内眼手術後の眼瞼形態の検討 日本眼科学会雑誌 127(6)599-605, 2023.

2. 学会発表

1. 竹澤由起, 加藤英政, 加門正義, 加門啓子, 高平尚子, 三谷亜里沙, 林康人, 白石 敦 ヒト結膜上皮におけるPAX6調節ネットワークの役割 第127回日本眼科学会総会(東京) 4/6-9, 2023.
2. 井上英紀, 鳥山浩二, 池川和加子, 竹澤由起, 坂根由梨, 鎌尾知行, 原祐子, 宇野敏彦, 白石 敦 メチシリン耐性黄色ぶどう球菌による角膜炎に周辺部角膜潰瘍を併発した1例 第59回日本眼感染症学会フォーラム2023大阪(大阪) 7/7-9, 2023.
3. 坂根由梨, 池川和加子, 井上英紀, 鳥山浩二, 竹澤由起, 原祐子, 白石 敦 両眼で異なる病型を示した

- Microsporidia 角膜炎の1例 第77
回日本臨床眼科学会（東京）10/6-
9, 2023.
4. 山口昌彦, 田坂嘉孝, 坂根由梨, 篠
崎友治, 井上英紀, 高田英夫, 白石
敦, 大橋裕一 New TSAS のリング
歪み量の経時的変動パターンと BUP
との相関性の検討 角膜カンファラ
ンス 2024（東京）2/8-10, 2024.
 5. 井上英紀, 鳥山浩二, 高平尚子, 村
上 忍, 宮本仁志, 鈴木 崇, 白石
敦 モラクセラ角膜炎発症における
終末糖化産物の関与の検討 角膜カ
ンファランス 2024（東京）2/8-10,
2024.
 6. 坂根由梨, 池川和加子, 井上英紀,
鳥山浩二, 竹澤由起, 原 祐子, 白
石 敦 水泡性角膜炎に対する全層
角膜移植と角膜内皮移植の治療成績
角膜カンファランス 2024（東京）
2/8-10, 2024.
 7. Toriyama K, Inoue H, Namiguchi
K, Shiraishi A. The clinical
factors that affect elimination
of viral-DNA in the aqueous in
cytomegalovirus anterior
uveitis. The 16th Joint Meeting
of Korea-China-Japan
Ophthalmologists (Seoul, Korea)
11/24-25, 2023.
 8. Inoue H, Toriyama K, Namiguchi
K, Fukumoto K, Shiraishi A.
Corneal perforation induced by
lacrimal drainage pathway
disease-associated keratopathy.
The 16th Joint Meeting of Korea-
China-Japan Ophthalmologists
(Seoul, Korea) 11/24-25, 2023.
 9. Fukumoto K, Inoue H, Toriyama K,
Namiguchi K, Shiraishi A. A
case of keratitis caused by
Ochroconis mirabilis after
cataract surgery. The 16th Joint
Meeting of Korea-China-Japan
Ophthalmologists (Seoul, Korea)
11/24-25, 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

「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	稗田 牧	京都府立医科大学 眼科学	講師
研究協力者	稲富 勉	京都府立医科大学 眼科学	客員教授
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	福岡 秀記	京都府立医科大学 眼科学	助教
研究協力者	北澤 耕司	京都府立医科大学 眼科学	助教
研究協力者	出口 英人	京都府立医科大学 眼科学	医員
研究協力者	駒井 清太郎	京都府立医科大学 眼科学	医員
研究協力者	松本 佳保里	京都府立医科大学 眼科学	医員

【研究要旨】

眼類天疱瘡は緩徐に結膜囊短縮、瞼球癒着をきたして高度の視力低下に陥る。京都府立医科大学にて Foster 分類のいずれかに該当し臨床所見から眼類天疱瘡の疑いで加療を行なった症例の初診時の臨床所見、診断、治療をレトロスペクティブに検討した。対象は 88 例 176 眼で、病変が眼に限局する症例が 69%であった。初診時眼所見は Foster 分類Ⅲ期以上の症例が 78%であった。また、Ocular surface grading score (OSGS) を用いて眼表面の状態をスコア化したところ、癒着スコア (最大 9 点) が 3.4 点、角膜スコア (最大 15 点) が 3.5 点であった。保存的加療のみで 3 年以上経過観察可能であった 41 例 53 眼の癒着スコアは 2.5 点、角膜スコアは 2.9 点であった。臨床所見と検査所見から確定診断に至った症例は 2 例であった。全例で保存的加療が行われており、ドライアイ治療および抗炎症治療が全身および局所投与で行われていた。

A. 研究目的

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

眼類天疱瘡は粘膜類天疱瘡の亜型とされるが、他の粘膜症状を訴えずに眼所見のみを有することが多い。そのため病勢の悪化

に気付きにくく、症状が進行してから治療を行うことが少なくない。また組織生検が病勢悪化を招くリスクがあることから積極的には行われず、生検をしても確定診断が難しい症例を経験する。

そこで京都府立医科大学にて眼類天疱瘡の疑いで加療していた症例を抽出し、初診時の臨床所見、診断、治療をレトロスペクティブに検討した。

B. 研究方法

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

(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

臨床所見から眼類天疱瘡とされ Foster 分類のいずれかの時期に該当した 88 例 176 眼 (男性 33 例、女性 55 例) を対象とした。初診時の平均年齢は 71 歳 (42-91 歳)、平均観察期間は 75 ヶ月 (0-197 ヶ月) であった。37 例が精査目的に他科を受診しており粘膜病変は口腔が 17 例、皮膚が 7 例、鼻腔が 6 例、喉頭が 6 例、咽頭が 5 例、食道が 2 例でみられた。眼病変のみの症例は 61 例 (69%) であった。初診時は logMAR 視力が 1.12、Foster 分類はⅢ期以上の症例が 78%、眼表面スコアは癒着スコア (最大 9 点) が 3.4 点、角膜スコア (最大 15 点) が 3.5 点であった。このうち、保存的加療のみで 3 年以上通院していた 41 例 53 眼は、平均観察期間が 106 ヶ月で癒着スコアが 2.5 点、角膜スコアが 2.9 点、logMAR 視力は初診時が 0.94、最終受診時が 1.23 であった。

確定診断については、血中抗体を 54 例で測定しており 11 例で陽性、病変部の組

織生検は 10 例 (口腔粘膜および皮膚) で行っており 6 例で陽性であったが、確定診断に至った症例は 2 例のみであった。

初診時に全例で保存的加療が開始されており、ステロイド点眼は 75 例、ドライアイ点眼は 42 例、抗菌眼軟膏は 23 例、ステロイド内服は 20 例、免疫抑制剤は 18 例で併用されていた。

D. 考按

眼類天疱瘡は、高度の輪部幹細胞疲弊と瞼球癒着、高度ドライアイを伴う慢性結膜炎などの臨床的特徴がみられ、視覚障害に陥る原因となる疾患である。高齢者に多く見られるが、近年では dipeptidyl peptidase (DPP)-4 阻害薬など新薬による発症の報告が増加している。

初診時スコアが比較的良好な症例はドライアイ治療、抗炎症治療などの保存的に加療が可能であり、それでも進行する症例や初診時から進行がみられた症例では羊膜移植や培養口腔粘膜上皮移植など眼表面再建術が行われる。

保存的加療のみで経過した症例の臨床所見および治療が、適切な治療を行う指標となり、さらに眼病変の重症化を予防する可能性がある。

E. 結論

京都府立医科大学にて眼類天疱瘡の疑いで加療を行なった症例の臨床所見、診断、治療をレトロスペクティブに検討した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 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.* 39(1): 61-65, 2023.
 2. Kayukawa K, Kitazawa K, Wakimasu K, Sotozono C, Kinoshita S. A case of lattice corneal dystrophy type 1 with bilateral Mooren's ulcer. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 29: 101796, 2023.
 3. Matsumoto A, Fukuoka H, Yoneda A, Yokoi N, Sotozono C. Ocular cicatricial pemphigoid following Dipeptidyl Peptidase-4 inhibitor use: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 32:101957, 2023.
 4. Kitazawa K, Toda M, Ueno M, Uehara A, Sotozono C, Kinoshita S. The biological character of donor corneal endothelial cells influences endothelial cell density post successful corneal transplantation. *Ophthalmol Sci.* 3(2):100239, 2023.
 5. Aziza Y, Imai K, Itoi M, Yoshioka H, Komai S, Kitazawa K, Sitompul R, Ueta M, Fukuoka H, Inatomi T, Kinoshita S, Sotozono C. Strategic combination of cultivated oral mucosal epithelial transplantation and postoperative limbal-rigid contact lens-wear for end-stage ocular surface disease: a retrospective cohort study. *Br J Ophthalmol.* 2023. In press
 6. 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. Kyoto Glaucoma Cohort StudyにおけるFuchs角膜内皮ジストロフィの有病率. *日本眼科学会雑誌*:127;791-796, 2023.
2. 学会発表
 1. Sotozono C. Treatment Strategies for Severe Ocular Surface Disorders Using Sacracy®. The Joint Meeting of Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and Faculty of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Bangkok, Thailand, 2023. 08. 11.
 2. Kozaki R, Kitazawa K, Itoi M, Yamagishi K, Hyakutake Y, Osawa M, Sotozono C. Characteristics of bacterial keratitis related to keratoconus. The 16th Korea-China-Japan Ophthalmologist. Seoul, Korea. 2023. 11. 25.
 3. 北澤耕司, 福岡秀記, 山下耀平, 葎谷泰大, 外園千恵. 大学病院に通院する高齢者のMRSA角結膜炎の

背景因子. フォーサム 2023 大阪.
京都. 2023. 07. 07.

4. 山下耀平, 北澤耕司, 山崎俊秀,
木下茂, 外園千恵. 市中病院にお
ける高齢者の結膜炎の分離菌にお
ける年代別の薬剤耐性の検討. フ
ォーサム 2023 大阪. 京都.
2023. 07. 07.
5. 北澤耕司, 稲富勉, 上田真由美,
福岡秀記, 小泉範子, 堀切智子,
中村隆宏, 木下茂, 外園千恵. 10
年以上経過観察可能であった他家
培養角膜上皮シート移植の成績.
角膜カンファランス 2024. 東京.
2024. 02. 08.

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

「緑内障濾過胞眼における角膜内皮移植術（DSAEK）の内皮細胞密度の経過」

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、緑内障濾過胞眼における角膜内皮移植術（DSAEK）の内皮細胞密度の経過に関する研究を行った。

A. 研究目的

緑内障濾過胞眼に対する角膜内皮移植（DSAEK）後長期の角膜内皮細胞密度 [ECD(cells/mm²)] の減少と晚期移植片機能不全について非濾過胞眼と比較検討した。

B. 研究方法

対象は2007年7月から2017年12月までの間にDSAEKを施行した濾過胞眼36例39眼（平均年齢70.9歳）と非濾過胞眼55例57眼（平均年齢74.7歳）（IOL同時手術、角膜移植既往眼を除く）。両群間のECDとその減少率を混合効果モデルで、晚期移植片機能不全をマルチレベル混合効果パラメトリック生存モデルで比較検討した。

C. 研究結果

濾過胞眼/非濾過胞眼の平均ECD（減少率）は、術前ドナー2914±78/2850±65、術後6ヶ月1743±83（40±2.7%）/2215±68（22±2.2%）、術後1年1421±89（51±3.0%）/2038±71（28±2.4%）、術後2年

808±111（73±3.9%）/1778±84（37±3.0%）、術後3年394±161（88±5.6%）/1571±105（45±3.8%）、術後4年451±201（88±6.8%）/1297±129（55±4.6%）であった。術後0.5、1、2、3、4年でECDとその減少率ともに両群間で有意差がみられた（ECD：0.5年p=0.001、1-3年p<0.001、4年p=0.036；減少率：0.5-3年p<0.001、4年p=0.004）。また、濾過胞眼は非濾過胞眼に対して晚期移植片機能不全のリスクが有意に高かった（ハザード比3.75±2.31、p=0.032）。

D. 結論

濾過胞眼におけるDSAEKは非濾過胞眼症例と比較し有意にECD減少を認め、濾過胞眼は非濾過胞眼に対して晚期移植片機能不全のリスクが有意に高かった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 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 Jul 1;32(7):e95-e102.
2. Sunouchi C, Hayashi T, Shimizu T, Hara Y, Kurita J, Kobashigawa Y, Oyakawa I, Ida Y, **Kobayashi A**, Shoji J, Yamagami S. Comparison of corneal thickness following Descemet's stripping automated endothelialkeratoplasty and Descemet's membrane endothelial keratoplasty. Curr Eye Res. 2023 Aug;48(8):712-718.
 3. Igarashi A, Shimizu T, Takeda M, Ida Y, Ishida A, Yuda K, Yuda K, Wajima H, **Kobayashi A**, Nakashizuka H, Yamagami S, Hayashi T. Incidence of Graft Rejection in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty After COVID-19 mRNA Vaccination. Cornea. 2023 Oct 1;42(10):1286-1292.
 4. Kurita J, Hayashi T, Shimizu T, Sunouchi C, Hara Y, **Kobayashi A**, Yamagami S. Postoperative Increase in Intraocular Pressure After Penetrating Keratoplasty and Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Asian Patients. Eye Banking and Corneal Transplantation. 2023; 2: e0009.
2. 学会発表
 1. **Kobayashi A**, Choi CY, Mori N, Yokogawa H, Sugiyama K. Novel application of high frequency radio-wave electrosurgery (Acutron) for the treatment of conjunctival melanosis. 16th Joint Meeting of Korea-Chian-Japan Ophthalmologists 2023 Nov 24 COEX, Seoul, Korea
 2. HayashiT, Igarashi A, Shimizu T, Ishida A, Yuda K, Nakashizuka H, Yuda K, **Kobayashi A**, Yamagami S. Incidence Of Graft Rejection In Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Following Covid-19 Messenger Rna Vaccination. ESCRS 2023 - Free paper, Messe Wien Exhibition & Congress Centre, Vienna, Austria September 8-12, 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」「膠様滴状角膜ジストロフィー」「眼類天疱瘡」「フックス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「フックス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、Minds 準拠の診療ガイドラインの草案を作成し、外部評価をもとに検討を加えた。「フックス角膜ジストロフィー」については、倫理承認が済んだため、患者レジストリの登録を開始した。

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」「フックス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、「フックス角膜内皮ジストロフィー」では、疾患レジストリから疫学調査を行い、診断基準の改定や 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チョンの設定を行った後、システマティックレビューを行った。システマティックレビューの結果をもとに推奨文・診療ガイドライン草案を作成し、外部評価を実施して検討を加える。

「フックス角膜内皮ジストロフィー」においては、症例収集やレジストリ登録を行っている。

(倫理面への配慮)

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

C. 研究結果

○「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、システマティックレビューチームの分析をもとに解説を作成した。現在までに外部評価を終え、外部評価にて寄せられた意見に対して、研究班内でディスカッションを行っている。

○「フックス角膜内皮ジストロフィー」: 倫理申請がとおり、難病プラットフォームレジストリから、患者登録を行っている。AMED 研究班と連携して全国 11 施設から 512 例を収集し、日本人患者の特徴についての解析を行った。

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マティックレビューの結果から抽出し、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。現在、外部評価から寄せられた意見を元に班内でディスカッションを行っている。今後は修正を行った後にパブリックコメントを募集し、学会承認に持っていきたいと考える。フックス角膜内皮ジストロフィーに関しては、レジストリ研究から日本人患者の特徴を知ることができた。今後診断基準や重症度分類の学会承認を目指したいと考える。

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、解説草案を作成し、外部評価の意見を取り入れることができた。「フックス角膜内皮ジストロフィー」については、疾患レジストリから日本人の特徴を知ることができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Itokawa T, Yamazaki K, Suzuki T, Koh S. Advances in Contact Lens Care Solutions: PVP-I Disinfectant and HAD Wetting Agents from Japan. *Eye & Contact Lens* 2023, doi: 10.1097/ICL.0000000000001060.
2. Amano S, Shimazaki J, Yokoi N, Hori Y, Arita R. Meibomian Gland Dysfunction Clinical Practice Guidelines. *Jpn J Ophthalmol* 67:448-539, 2023
3. 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
4. Saito T, Suzuki T, Nakayama C, Kato Y, Kakisu K, Itokawa T, Hori Y, Ushida K. Measurement of Anions in Tear Fluid Using Ion Chromatography. Cornea Jul 4. Doi: 10.1097/ICO.0000000000003330. Online ahead of print.
 5. Okamoto K, Takahashi N, Kobayashi T, Shiba T, Hori Y, Fujii H. Novel superpixel method to visualize fundus blood flow resistivity in healthy adults. Scientific Reports 13:6171, 2023
 6. Itokawa T, Suzuki T, Koh S, Hori Y. Evaluating the between fluorescein tear break-up time and noninvasive measurement techniques. Eye & contact lens. 49: 104-109, 2023
2. 学会発表
1. Suzuki T, Kato Y, Saito T, Itokawa T, Hori Y: 2 Measurement of Anions in Tear Fluid collected by Schirmer Strip. ARV02023, 2023/04/23, 国外、ポスター
 2. Saito T, Suzuki T, Hori Y: Role of sulfatase in adhesion and internalization of Staphylococcus aureus by human corneal epithelial cells. ARV02023, 2023/04/23, 国外、ポスター
 3. Tei Y, Mikami Y, Tomita T, Ohshima D, Yamasaki K, Hisamura R, Hori Y, Adachi-Akahane S. ARV02023, 2023/07/08, 国外、ポスター
 4. 鈴木崇、赤田結奈、菊池智文、高静花、堀裕一. コンタクトレンズ装用が白内障術後の角膜内皮細胞に与える影響 第65回日本コンタクトレンズ学会学術総会, 2023/09/11, 国内、口頭
 5. 大矢紘輔, 柿栖康二, 岡島行伸, 鈴木 崇, 堀 裕一. 角膜上皮幹細胞疲弊症を合併した重症デュピルマブ関連結膜炎の一例. 第6回日本眼科アレルギー学会 2023/09/03 国内、口頭
 6. 堀裕一、須磨崎さやか、鈴木崇、福岡詩麻、有田玲子: マイボーム腺機能不全に対するサーモメカニカルアブレーション (Tixel C) の有効性. 第77回臨床眼科学会, 2023/10/07、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。希少難治性角膜疾患の中で、本年度はフックス角膜内皮ジストロフィについて、レジストリ研究の一部を担当した。

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。フックス角膜内皮ジストロフィーは希少難治性角膜疾患の一つであり、欧米の特にCaucasianに多いとされているが、日本人のフックス角膜内皮ジストロフィーの特徴などわかっていない。そのため全国11施設からなるレジストリ研究に参加し、日本人患者の特徴についての解析を行った。

B. 研究方法

国際医療福祉大学成田病院、三田病院のフックス角膜内皮ジストロフィー患者についてレジストリ登録を行い、項目を記入した。

C. 研究結果

全国11施設の集計結果については他項に譲る。

D. 考察

レジストリ登録により我が国のフックス角膜内皮ジストロフィーの特徴を把握した。今後さらなるレジストリの登録を行うとともに、正常日本人コホートおよび欧米人フックス角膜内皮ジストロフィー患者との比較の検討や、診断基準・重症度分類について発展させていくことを考えている。

E. 結論

フックス角膜内皮ジストロフィーのレジストリ研究に参加し、日本人患者の特徴についての解析を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Omoto T, Kim M, Goto H, Abe Y, Ono T, Taketani Y, Toyono T, Yoshida J, Usui T, Yamagami S, Aihara M, Miyai T.

Investigation of the sectorized corneal thickness of eyes with corneal endothelial dysfunction using anterior-segment optical coherence tomography. *Cornea* 42:714-718, 2023

2. Obata H and Usui T. What is the pathology of MGD? In; Meibomian gland dysfunction clinical practice guideline. *Jpn J Ophthalmol* 67: 462-468, 2023
3. 臼井智彦 : Fuchs 角膜内皮ジストロフィの謎 日眼会誌 127, 789-790, 2023
4. 臼井智彦 : 角膜再生医療 千葉県医師会雑誌 75, 411, 2023

2. 学会発表

1. 阿部 結人, 恒矢 美貴 橋本 友美, 大本 貴士, 竹溪 友佳子, 豊野 哲也, 吉田 絢子, 山上 聡, 相原 一, 宮井 尊史, 臼井智彦 顆粒状角膜変性症の視力に関連する要因。第 127 回日本眼科学会総会 一般演題 2023 年 4 月 7 日 東京
2. 半田 満野, 忍足 俊之, 川島 広稔, 廣瀬 晃一, 臼井智彦。新型コロナウイルスワクチン接種後に片眼性遷延性強膜炎を呈した 2 例。第 124 回日本眼科学会総会 一般演題 2023 年 4 月 6 日 東京
3. 吉田 絢子, 脇 まどか, 臼井智彦。円錐角膜眼における前眼部 OCT デンシトメトリー値の評価 第 77 回日本臨床眼科学会 一般演題 2023 年 10 月 7 日 東京
4. 栗原智行、難波広幸、鈴木泰賢、吉田絢子、臼井智彦。円錐角膜眼

での網膜厚、脈絡膜厚の不均一性
第 77 回日本臨床眼科学会 一般演
題 2023 年 10 月 8 日 東京

5. 星謙成、檀之上和彦、吉田絢子、難波広幸、臼井智彦。円錐角膜眼のハードコンタクトレンズ装用に伴う眼瞼下垂の検討 第 77 回日本臨床眼科学会 一般演題 2023 年 10 月 6 日 東京
6. 池田瑞希、難波広幸、臼井智彦。睫毛乱生に伴う格子状の続発性角膜アミロイドーシスの 1 例。角膜カンファランス 2024 一般演題 2024 年 2 月 9 日 東京
7. 大家義則、山口剛史、小林顕、宮田和典、外園千恵、山田昌和、山上聡、臼井智彦、川崎良、西田幸二。全国レジストリによるフックス角膜内皮ジストロフィ患者の特徴。角膜カンファランス 2024 一般演題 2024 年 2 月 9 日 東京
8. Nomuundari Sukhee, 難波広幸, 吉田絢子, 臼井智彦。Corneal epithelium is altered in keratoconus, and forme fruste keratoconus。角膜カンファランス 2024 一般演題 2024 年 2 月 8 日 東京
9. 寺島まり絵, 難波広幸, 星謙成, 吉田絢子, 臼井智彦。円錐角膜眼における floppy eyelid 症候群の特徴。角膜カンファランス 2024 一般演題 2024 年 2 月 10 日 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

「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	特任講師
研究協力者	竹溪 友佳子	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	助教
研究協力者	恒矢 美貴	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】

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・啓発活動を行い、診療の標準化を図ることを目的とする。本研究は、前眼部形成異常、無虹彩症、膠様滴状角膜ジストロフィー、眼類天疱瘡、特発性周辺部角膜潰瘍、フックス角膜内皮ジストロフィーという、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いない疾患が対象となっている。

本年度は、FECD 患者 52 名（83 眼）を対象に、前眼部光干渉断層計を用いて頂点角膜厚、最薄角膜厚、角膜屈折力、デンストメトリー値などのパラメータを測定し、これらが矯正視力（LogMAR）にどのような影響を与えるかを単回帰分析及び重回帰分析で検討した。結果として、角膜前面の非対称成分とデンストメトリー値が矯正視力に大きな影響を与えることが明らかとなった。これらの知見は、第 127 回日本眼科学会総会で発表され、今後の FECD の病状の理解に役立つものと期待される。

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・啓発活動を行い、診療の標準化を図ることを目的とする。本研究は、前眼部形成異常、無虹彩症、膠様滴状角膜ジストロフィー、眼類天疱瘡、特発性周辺部角膜潰瘍、フックス角膜内皮ジストロフィーという、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いない疾患が対象となっている。

本年度は、対象疾患の中の 1 つである Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの視力に関連する要因について、視力に関連する要因について前眼部光干渉断層計のパラメータとの解析を行った。

B. 研究方法

フックス角膜内皮ジストロフィーの視力と関連する要因を検討するために前眼部光

干渉断層計を撮像した FECD 症例 52 例 83 眼について、前眼部光干渉断層計を用い、頂点角膜厚・最薄角膜厚、最大角膜屈折力、平均角膜屈折力、デンストメトリー値、前後面の球面成分、正乱視成分、非対称成分、高次不正乱視成分等のパラメータを測定。これらのパラメータに、年齢、性別、水晶体の状態を加えて、矯正視力 (LogMAR) にどのような影響を与えるか単回帰分析及び重回帰分析を行った。

(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

単回帰分析では、中心 3, 6mm の角膜前面の非対称成分、デンストメトリー値、前面の高次不正乱視、後面の高次不正乱視の相関係数が高いという結果が得られた。

重回帰分析の結果前面中心 6mm の非対称成分、中心 6mm デンストメトリー値が有意差を示した。

D. 考察

今回の検討においては、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーにおいて矯正視力に関連する因子では、中心 6mm 角膜前面の非対称成分、デンストメトリー値の関連が強いという結果が得られた。

E. 結論

本研究では、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの視力と関連する因子の解析を行い、その特徴を明らかにした。本研究は、第 127 回日本眼科学会総会で発表され、今後の FECD の病状の理解に役立つものと期待

される。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Omoto T, Kim M, Goto H, Abe Y, Ono T, Taketani Y, Toyono T, Yoshida J, Usui T, Yamagami S, Aihara M, **Miyai T**. Investigation of the Sectorized Corneal Thickness of Eyes With Corneal Endothelial Dysfunction Using Anterior-Segment Optical Coherence Tomography. *Cornea*. 2023 Jun 1;42(6):714-718. doi: 10.1097/ICO.0000000000003061. Epub 2022 May 25. PMID: 37146291.
2. Ichikawa K, Ono T, Chen L, Kitamoto K, Taketani Y, Toyono T, Yoshida J, Aihara M, **Miyai T**. Quantitative evaluation of corneal irregularity and scarring after infectious keratitis using anterior segment optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024 Jan;262(1):133-141. doi: 10.1007/s00417-023-06157-3. Epub 2023 Jul 20. PMID: 37470808; PMCID: PMC10805989.
3. Nariya Y, Ono T, **Miyai T**. Vascular Aneurysm in Persistent Pupillary Membrane. *Ophthalmology*. 2024 Mar 23:S0161-6420(24)00057-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2024.01.019. Epub ahead of print. PMID: 38520442.

2. 学会発表

1. 恒矢美貴、橋本友美、阿部結人、Lily Chen、石井一葉、小野喬、竹溪友佳子、豊野哲也、相原一、宮井尊史 一般講演 前眼部光干渉断層計を用いた Fuchs 角膜内皮ジストロフィの視力関連要因の検討 第 127 回日本眼科学会総会 2023, 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

「前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究に関する研究」

研究分担者	山口 剛史	東京歯科大学市川総合病院眼科	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	山口 紫	東京歯科大学市川総合病院眼科	講師
研究協力者	松前 洋	東京歯科大学市川総合病院眼科	助教
研究協力者	笠松 広嗣	東京歯科大学市川総合病院眼科	助教
研究協力者	鈴木 孝典	東京歯科大学市川総合病院眼科	助教

【研究要旨】

主に無虹彩症と膠様滴状角膜ジストロフィー、フックス角膜内皮ジストロフィーを担当し、診療ガイドラインの普及・啓発活動(無虹彩症)、診療ガイドライン草案の作成および外部評価(膠様滴状角膜ジストロフィー)、難病プラットフォームレジストリ登録(フックス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、フックス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。

B. 研究方法

無虹彩症の診療ガイドラインについて、普及・啓発活動の一環として英語版を作成したほか、使用状況実態調査を実施し学会発表および論文投稿を行った。また白内障手術後の屈折誤差とその原因の解析を行った。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結果をもとに草案を作成し、外部評価を行った。フックス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レジストリに登録を行なって、日本人患者の特徴について

の解析を行った。

(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った。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。

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無虹彩症の診療ガイドラインについて英語版を作成した。また使用状況実態調査に協力し、その評価を解析し学会発表および論文投稿を行った。無虹彩症は若年より白内障を発症し20-40歳代で白内障手術を要することが多いが、眼内レンズの度数計算の報告はない。研究代表者な

らびに他の研究分担者と協力し、白内障手術後の屈折誤差とその原因の解析を行った。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、システムティックレビューをもとに推奨および解説草案を作成し外部評価を行った。フックス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。

D. 考察

無虹彩症は世界的にも希少な疾患であることから、海外に向けて診療ガイドラインを発信していくことは重要と考えられる。そこで英語版を作成し、国際学会での発表および論文投稿のための準備を行った。また今年度は使用状況実態調査結果について学会発表および論文投稿を行った。希少疾患のため眼科医における認知度は低く、今後も精力的に普及・啓発活動を行っていく必要があると考えられる。

膠様滴状角膜ジストロフィーについては診療ガイドラインの草案を作成し、外部評価を行った。現在外部評価の意見に対応しているところであり、来年度には学会承認を目指したいと考える。フックス角膜内皮ジストロフィーについてはレジストリ登録を行い解析することで、我が国の角膜専門施設に通院中のフックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴を把握することができた。

E. 結論

主に無虹彩症と膠様滴状角膜ジストロフィー、フックス角膜内皮ジストロフィーを担当し、診療ガイドラインの普及・啓発活動および白内障手術後の屈折誤差とその原因の解析(無虹彩症)、診療ガイドライン草

案の作成および外部評価(膠様滴状角膜ジストロフィー)、難病プラットフォームレジストリ登録(フックス角膜内皮ジストロフィー)等を行なって、解析に協力し、貢献することができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kasamatsu H, Yagi-Yaguchi Y, Yamaguchi T, Nishisako S, Murata T, Shimazaki J. Corneal higher-order aberrations in corneal endothelial decompensation secondary to obstetric forceps injury. *Sci Rep.* 2023 Apr 3;13(1):5389. doi: 10.1038/s41598-023-32683-5.
2. Kasamatsu H, Yamaguchi T, Yagi-Yaguchi Y, Nishisako S, Tomida D, Akiyama M, Murata T, Shimazaki J. Incidence and Clinical Features of Immunologic Rejection After Deep Anterior Lamellar Keratoplasty. *Cornea.* 2023 Nov 30. doi: 10.1097/ICO.0000000000003444.
3. Ueno Y, Oda M, Yamaguchi T, Fukuoka H, Nejima R, Kitaguchi Y, Miyake M, Akiyama M, Miyata K, Kashiwagi K, Maeda N, Shimazaki J, Noma H, Mori K, Oshika T. Deep learning model for extensive smartphone-based diagnosis and triage of cataracts and multiple corneal diseases. *Br J Ophthalmol.* 2024 Jan 19:bjo-2023-324488. doi: 10.1136/bjo-2023-

324488.

4. Kusano Y, Den S, **Yamaguchi T**, Nishisako S, Fukui M, Shimazaki J. Risk Factors for Recurrence in the Treatment of Recurrent Pterygium. *Cornea*. 2024 Jun 1;43(6):740-745. doi: 10.1097/ICO.0000000000003422.

2. 学会発表

1. **Takefumi Yamaguchi**; hirotsugu kasamatsu; Rintaro Ogino; Yukari Yagi-Yaguchi; Reona Kimoto; Kazunari Higa; Jun Shimazaki. Nicotinamide mononucleotide prevents iris atrophy-associated corneal endothelial cell loss
The Association for Research in Vision and Ophthalmology

(ARVO)2023, New Orleans, La., 2022/5/2-7.

2. **Takefumi Yamaguchi**. Alterations of Corneal Nerve and Tear Cytokine Levels following Corneal Transplantation Neuro-immune axis and the surrounding cells. International Ocular Inflammation Society. 2023, Berlin. 2023/9/4-6.

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

「前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究」

研究分担者	山口 昌大	順天堂大学眼科学	准教授
研究協力者	松田 彰	順天堂大学眼科学	非常勤講師
研究協力者	中谷 智	順天堂大学眼科学	准教授
研究協力者	村上 晶	順天堂大学眼科学	特任教授
研究協力者	根岸 貴	順天堂大学眼科学	准教授
研究協力者	岩本 怜	順天堂大学眼科学	助教
研究協力者	春日 俊光	順天堂大学眼科学	非常勤講師
研究協力者	猪俣 武範	順天堂大学眼科学	准教授

【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。本年度は班会議にて最終化した推奨および解説草案について外部評価を行い、パブリックコメント募集の準備を行なった。

A. 研究目的

膠様滴状角膜ジストロフィー

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

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

本研究では Minds に準拠した方法でエビデンスに基づく診療ガイドラインを作成し、医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行うことで、国内における診療の均てん化を図ることを目的とする。さらに患者の視覚の質の実態調査を行い、療養生活環境改善への提案に資する。また難病プラットフォームへ症例登録を行い、国内

外の難病研究班と情報共有する事により、新しい治療の開発等、希少難治性疾患の克服へ貢献する。これらにより希少難治性前眼部疾患の医療水準の向上、予後改善が期待でき、最終的には医療費や社会福祉資源の節約に大きく寄与することが期待される。

B. 研究方法

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 (クリニカルクエスチョン) 3 項目、BQ (バックグラウンドクエスチョン) 3 項目ごとのシステマティックレビュー (SR) レポートをもとに、推奨レベルおよび解説文草案を作成した。本年度は外部評価を依頼し、パブリックコメント募集の準備をしている。

(倫理面への配慮)

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

C. 研究結果

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、以前に実施した 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。

上記の結果を踏まえた診療ガイドライン草案を昨年度作成した。本年度は外部評価を行い、外部評価で寄せられた意見に対して研究班内にてディスカッションを行い、

現在修正を行っている。また、パブリックコメント募集の準備を行なっている。

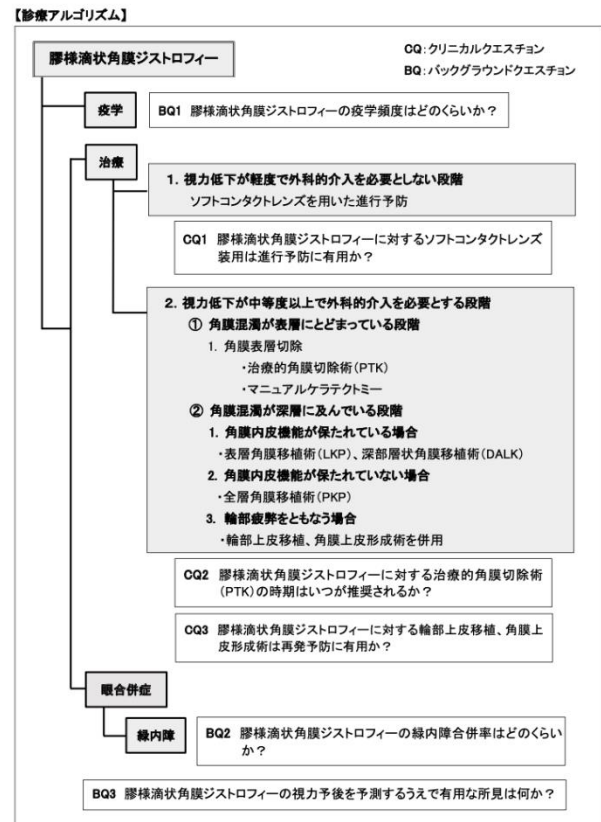


図1： 策定したスコープ

D. 考察

昨年、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事から、エビデンスが乏しく科学的根拠に基づいた推奨の提示は難しいと推察される。しかしMindsからの提言等を参考に、限られたエビデンスを集約し、最善の方針を提示したいと考えている。診療ガイドライン草案を作成し、外部評価を依頼し、現在修正している。また、パブリックコメント募集の準備を行なっている。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

昨年度作成した診療ガイドライン草案の外部評価を行い、外部評価で寄せられた意見に対して研究班内にてディスカッションを行い、現在修正を行っている。また、パブリックコメント募集の準備を行なっている。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Nishijima E, Honda S, Kitamura Y, Namekata K, Kimura A, Guo XL, 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; 31(3): 810-824, doi: 10.1016/j.ymthe.2022.11.018,
2. Kimura M, Ando T, Kume Y, Fukase S, Matsuzawa M, Kashiwagi K, Izawa K, Kaitani A, Nakano N, Maeda K, Ogawa H, Okumura K, Nakao S, Murakami A, Ebihara N, Kitaura J: A nerve-goblet cell association promotes allergic conjunctivitis through rapid antigen passage, *JCI Insight*, 2023; 8(21): e168596, doi: 10.1172/jci.insight.168596
3. Inomata T, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, Akasaki Y, Fujio K,

Nakamura M, Ebihara N, Ide T, Nagao M, Okumura Y, Nagino K, Fujimoto K, Eguchi A, Hirosawa K, Midorikawa-Inomata A, Muto K, Fujisawa K, Kikuchi Y, Nojiri S, Murakami A: Using the AllerSearch Smartphone App to Assess the Association Between Dry Eye and Hay Fever: mHealth-Based Cross-Sectional Study, *J Med Internet Res*, 2023; 25: e38481, doi: 10.2196/38481

4. Nagino K, Okumura Y, Akasaki Y, Fujio K, Huang TX, Sung J, Midorikawa-Inomata A, Fujimoto K, Eguchi A, Hurrarmon S, Yee A, Miura M, Ohno M, Hirosawa K, Morooka Y, Murakami A, Kobayashi H, Inomata T: Smartphone App-Based and Paper-Based Patient-Reported Outcomes Using a Disease-Specific Questionnaire for Dry Eye Disease: Randomized Crossover Equivalence Study, *J Med Internet Res*, 2023; 25: e42638, doi: 10.2196/42638
5. 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, TX, 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;
72(3): 418–427, doi:
10.1016/j.alit.2023.01.001
6. Wolffsohn JS, Lingham G, Downie LE, Huntjens B, Inomata T, Jivraj S, Kobia-Acquah E, Muntz A, Mohamed-Noriega K, Plainis S, Read M, Sayegh RR, Singh S, Utheim TP, Craig JP: TFOS Lifestyle: Impact of the digital environment on the ocular surface, *Ocul Surf*, 2023; 28: 213–252, doi: 10.1016/j.jtos.2023.04.004
 7. Nakao T, Inomata T, Blanco T, Musayeva A, Tahvildari M, Amouzegar A, Yin J, Chauhan SK, Chen Y, Dana R: Amplified Natural Killer Cell Activity and Attenuated Regulatory T-cell Function Are Determinants for Corneal Alloimmunity in Very Young Mice, *Transplantation*, 2023; 107(6): 1302–1310, doi: 10.1097/TP.0000000000004424
 8. Kanazawa A, Fujibayashi K, Watanabe Y, Kushiro S, Yanagisawa N, Fukataki Y, Kitamura S, Hayashi W, Nagao M, Nishizaki Y, Inomata T, Arikawa-Hirasawa E, Naito T: Evaluation of a Medical Interview-Assistance System Using Artificial Intelligence for Resident Physicians Interviewing Simulated Patients: A Crossover, Randomized, Controlled Trial, *Int J Environ Res Public Health*, 2023; 20(12): 6176, doi:10.3390/ijerph20126176
 9. Fujio K, Nagino K, Huang TXm, Sung JMY, Akasaki Y, Okumura Y, Midorikawa-Inomata A, Fujimoto K, Eguchi A, Miura M, Hurrarmon S, Yee A, Hirosawa K, Ohno M, Morooka Y, Murakami A, Kobayashi H, Inomata T: Clinical utility of maximum blink interval measured by smartphone application DryEyeRhythm to support dry eye disease diagnosis, *Sci Rep*, 2023; 13(1): 13583, doi: 10.1038/s41598-023-40968-y
 10. Nagino K, Sung J, Midorikawa-Inomata A, Eguchi A, Fujimoto K, Okumura Y, Yee A, Fujio K, Akasaki Y, Huang T, Miura M, Hurrarmon S, Hirosawa K, Ohno M, Morooka Y, Kobayashi H, Inomata T: The minimal clinically important difference of app-based electronic patient-reported outcomes for hay fever, *Clin Transl Allergy*, 2023; 13(5): e12244, doi: 10.1002/clt2.12244
 11. Okumura Y, Inomata T, Fujimoto K, Fujio K, Zhu J, Yanagawa A, Shokirova H, Saita Y, Kobayashi Y, Nagao M, Nishio H, Sung J, Midorikawa-Inomata A, Eguchi A, Nagino K, Akasaki Y, Hirosawa K, Huang T, Kuwahara M, Murakami A: Biological effects of stored

- platelet-rich plasma eye-drops in corneal wound healing, *Br J Ophthalmol*, 2023(1); 108:37-44, doi: 10.1136/bjo-2022-322068
12. Nagino K, Inomata T, Nakamura M, Sung JMY, Midorikawa-Inomata A, Iwagami M, Fujio K, Akasaki Y, Okumura Y, Huang TX, Fujimoto K, Eguchi A, Miura M, Hurrarmon S, ZhuJ, 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*, 2023; 37(16): 3484-3491, doi: 10.1038/s41433-023-02538-4, Epub 2023 Apr 15
 13. Tomioka Y, Kitazawa K, Yamashita Y, Numa K, Inomata T, Hughes JB, Soda R, Nakamura M, Suzuki T, Yokoi N, Sotozono C: Dyslipidemia Exacerbates Meibomian Gland Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis, *J Clin Med*, 2023;12(16):2131, doi: 10.3390/jcm12062131
 14. 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; 40(5): 2375-2393, doi: 10.1007/s12325-023-02446-9
 15. 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*, 2023; 11(7): 988, doi: 10.3390/healthcare11070988
 16. Nagino K, Okumura Y, Yamaguchi M, Sung J, Nagao M, Fujio K, Akasaki Y, Huang T, Hirosawa K, Iwagami M, Midorikawa-Inomata A, Fujimoto K, Eguchi A, Okajima Y, Kakisu K, Tei Y, Yamaguchi T, Tomida D, Fukui M, Yagi-Yaguchi Y, Hori Y, Shimazaki J, Nojiri S, Morooka Y, Yee A, Miura M, Ohno M, Inomata T: Diagnostic Ability of a Smartphone App for Dry Eye Disease: Protocol for a Multicenter, Open-Label, Prospective, and Cross-sectional Study, *JMIR Res Protoc*, 2023; 12: e45218, doi: 10.2196/45218
 17. 山口昌大, 山口達夫, 石田誠夫, 糸井素純, 平塚義宗: 直像鏡と眼底カメラを用いた円錐角膜検出における網膜徹照法の有効性, *あたらしい眼科*, 2023; 40(11), 101-105
 18. 廣澤邦彦, 猪俣武範: 新型コロナウイルス感染症流行下における糖尿病網膜症診療への影響, *臨眼*, 2023; 77(7): 826-31
 19. 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*, 2023; 16(2): 122-124

2. 学会発表

1. **Yamaguchi M**, Kanehara S, Ebihara N, Matsuda A, Sadamatsu Y, Hiratsuka Y: Effect of soft contact lens on corneal biomechanical properties of allergic conjunctivitis, ARVO2023, New Orleans, USA, May 10, 2023
2. Inomata T, Fujio K, Akasaki Y, Huang T, Sung J, Nagino K, Hirosawa K, Okumura Y, Morooka Y, Midorikawa-Inomata A, Suzuki R: Smartphone-based Cataract Detection and Grade Estimation: a Model Development and Validation Study, AAO 2023, San Francisco, USA, Nov 3, 2023
3. Inomata T: P4 Medicine for Heterogeneity of Dry Eye: A mobile Health-based Digital Cohort Study, Symposium, 48th Annual Meeting of Indonesian Ophthalmologists Association, Yogyakarta, Indonesia, Aug 24, 2023
4. Hirakata T, Hara F, Hiratsuka Y, Murakami A, Nakao S: ERG severity is associated with visual prognosis in AZOOR patients, ISCEV 2023, Kyoto, Mar 16, 2023
5. **山口昌大**, 山口達夫, 石田誠夫, 平塚義宗: 網膜徹照法による円錐角膜

検出における角膜形状の影響, 角膜カンファレンス 2023, 横浜, 2023年2月10日

6. **山口昌大**, 岩本怜, 平塚義宗, 中尾新太郎: HCL 不耐症に対してユーソフトを処方した5症例, フォーサム 2023, 大阪, 2023年7月9日
7. **山口昌大**, 村上晶, 高丹, 岩本怜, 中谷智, 平塚義宗, 中尾新太郎: TGFBI 関連角膜変性の遺伝子発現型別の臨床成績, 第77回日本臨床眼科学会, 東京, 2023年10月7日
8. 猪俣武範: Society5.0時代におけるモバイルヘルスアプリによるP4医療の実現, 第27回日本病院総合診療医学会学術総会, 東京, 2023年8月27日
9. 猪俣武範: モバイルヘルスによる花粉症の臓器横断的解析による疾患の多様性理解, 第72回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2023年10月22日

G. 知的財産権の出願・登録状況

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

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フックス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。

フックス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

これまで、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。CQ の数や推奨の分かりやすさ、解説の内容等で高評価であった無虹彩症の診療ガイドラインについては、無虹彩症についてのさらなる認知度の改善のために英語版の作製を行った。膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドライン草案について、外部評価やパブリックコメントを実施してさらに精度を高めた。特発性周辺部角膜潰瘍について、診断基準改定のための検討を行った。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。希少疾患であり情報収集は容易ではないが、88 例の症例を対象とした二次調査を行い臨床像の実態を把握した。フックス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症例について追加解析を行い、日本人患者の特徴について知見が得られた。

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、前年度施行されたアンケート調査における普及率および使用実態の解析により継続してガイドラインの活用を促進する要因や阻害する要因等についても検討を行うことができた。英語版ガイドラインを作成し、利用を通じた疾患の実態の医師への周知につながることを期待された。膠様滴状角膜ジストロフィーのガイドラインは外部意見を取り入れさらに推敲を重ねている。フックス角膜内皮ジストロフィーなど他の対象疾患の解析についても進展がみられ、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、前年度の使用状況実態調査の結果をもとに、普及・啓発活動を継続して行った。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、解説草案に対する外部意見の確認と検討を行っている。フックス角膜内皮ジストロフィーについては構築された患者レジストリを用いて、登録患者の解析を行っており、視機能評価に関する新たな知見を得るなど着実に成果が上がっており、広く発信していくことが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Shimizu E, Ishikawa T, Tanji M,

- Agata N, Nakayama S, Nakahara Y, Yokoiwa R, Sato S, Hanyuda, A, Ogawa Y, **Hirayama M**, Tsubota K, Sato Y, Shimazaki J, Negishi K. Artificial intelligence to estimate the tear film breakup time and diagnose dry eye disease. *Sci Rep.* 2023 Apr 10;13(1):5822.
2. Shimizu E, Sato S, Asai K, Ogawa Y, Shimmura S, Negishi K. Clinical Features of Sjögren Syndrome-Related Dry Eye Disease in Anterior Segment Photographs. *Cornea.* 2023 Jul 17.
3. Hatou S, Shimmura S. Advances in corneal regenerative medicine with iPS cells. *Jpn J Ophthalmol.* 2023 Sep;67(5):541-545. doi: 10.1007/s10384-023-01015-5. Epub 2023 Aug 14.
4. Sakakura S, Inagaki E, Sayano T, Yamazaki R, Fusaki N, Hatou S, **Hirayama M**, Tsubota K, Negishi K, Okano H, Shimmura S. Non-apoptotic regulated cell death in Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Regen Ther.* 2023 Dec;24:592-601.
5. Sakakura S, Inagaki E, Ochiai Y, Yamamoto M, Takai N, Nagata T, Higa K, Toshida H, Murat D, **Hirayama M**, Ogawa Y, Negishi K, Shimmura S. A Comprehensive Assessment of Tear-Film Oriented Diagnosis (TFOD) in a Dacryoadenectomy Dry Eye Model. *Int J Mol Sci.* 2023 Dec;24(22):16510.
2. 学会発表
1. Sakakura S, Inagaki E, Sayano T, Sugai E, Yamazaki R, Fusaki N, Hatou S, **Hirayama M**, Negishi K, Tsubota K, Okano H, Shimmura S. DNA damage and cell death in an in vitro model of Fuchs endothelial corneal dystrophy. International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2023, Boston. 14-17 June 2023.
2. Inagaki E, Rusch RM, Nonaka H, Ueno Y, Tamai R, Ogawa Y, **Hirayama M**, Negishi K, Shimmura S. Establishment of adipose derived mesenchymal stem cell therapy as novel modality towards ocular intractable diseases. International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2023, Boston. 14-17 June 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

「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	西村 有起	大阪大学医学部附属病院未来医療開発部	特任講師
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、フックス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 アンケート調査等）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、難病プラットフォームからデータを抽出・加工するためのツールを開発し、フックス角膜内皮ジストロフィーに対して統計解析を実施した。

A. 研究目的

本研究の目的は、希少難治性角膜疾患の5つの領域（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、フックス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。

(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の公的データベース）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。また、データハンドリングに係る作業の標準化・効率化のためのツールを開発する。

(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。

今年度は、フックス角膜内皮ジストロフ

ィーに対して、日本人患者の特徴を明らかにするための統計解析を実施した。

(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

疾患レジストリーについて、定期的の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を図り、データを抽出・加工するためのツール (R プログラム) を開発し、実際に活用することでその有用性を確認した。

難病プラットフォームには、全国 11 施設から 512 症例のフックス角膜内皮ジストロフィー患者が登録された。統計解析の結果は以下の通りである。男女比は 3:7、家族歴は 8.7% に認められた。平均年齢は男性 67.3±13.0 歳、女性 70.2±11.3 歳、平均 BMI は男性 23.8±6.1、女性 22.6±3.4 であった。屋外労働歴は 2.9%、コンタクトレンズ装用歴は 8.9%、喫煙歴は 14.1%、糖尿病は 12.8%、高血圧は 33.8%、緑内障は 15.4% に認めた。水晶体眼が 63.4%、偽水晶体眼は 36.6% であった。自覚症状として、視力低下の自覚は 64.1% に、羞明は 39.8% に、夜に比べて朝の視力低下は 18.9% に、眼痛は 4.7% に認めた。平均 logMAR 換算視力は 0.30±0.47、平均中心角膜厚は 601.8±83.9um、角膜移植既往は 216 眼 (21.1%) に認めた。

D. 考察

レジストリー登録を行うことにより我が

国の角膜専門施設に通院中のフックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴を把握することができた。より詳細な特徴や危険因子等を明らかにするためには、コホート内での比較や他コホートとの比較が必要となる。今後は、外部情報の利用を含め、当該患者の特徴や危険因子について更なる解析をしてきたいと考えている。

希少疾患においては、質・量ともに十分なエビデンスを得ることは困難と考えられるが、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、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、フックス角膜内皮ジストロフィーについて、AMED 研究班と連携して収集した症例をもとに日本人患者の特徴についての解析を行った。また、難病プラットフォームと連動したデータ抽出・加工ツールの有用性を確認した。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

1. 希少疾病と生物統計, **山田知美**, 中性脂肪学会第 6 回学術集会, 2023/7/1, 国内 (オンライン), 口頭
2. 飛田英祐, **山田知美**, 渡邊慶, 秦彩乃, オープンサイエンス推進に向けた産学におけるデータマネジメントと利活用の取組と展望, 第 37 回人工知能学会, 2023/6/6-9, 国内 (熊本城

ホール), 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

「日本人フックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴」

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	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】

フックス角膜内皮ジストロフィーは、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レジストリに登録された512症例のデータを集計し、日本人患者の特徴についての解析を行った。

A. 研究目的

本邦におけるフックス角膜内皮ジストロフィー患者の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う。

B. 研究方法

AMEDの難治性疾患実用化研究「フックス角膜内皮ジストロフィーの診療エビデンス創出のための研究」研究班と連携して難病プラットフォームレジストリを構築し、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

今年度は難病プラットフォームレジストりに登録された512症例のデータを集計し、日本人患者の特徴についての解析を行った。

(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

512例について解析を行った結果、男女比は3:7、家族歴は8.7%に認められた。平均年齢は男性67.3±13.0歳、女性70.2±11.3歳、平均BMIは男性23.8±6.1、女性22.6±3.4であった。屋外労働歴は2.9%、コンタクトレンズ装用歴は8.9%、喫煙歴は14.1%、糖尿病は12.8%、高血圧は33.8%、緑内障は15.4%に認めた。水晶体眼が63.4%、偽水晶体眼は36.6%であった。自覚書状として、視力低下の自覚は64.1%に、羞明は39.8%に、夜に比べて朝の視力低下は18.9%に、眼痛は4.7%に認めた。平均logMAR換算視力は0.30±0.47、平均中心角膜厚は601.8±83.9um、角膜移植既往は216眼(21.1%)に認められた。

D. 考察

レジストリ登録を行うことにより我が国の角膜専門施設に通院中のフックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴を把握することができた。今後は重症度別の比較や、正

常日本人コホートおよび欧米人フックス角膜内皮ジストロフィー患者との比較により、日本人フックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴や危険因子について更なる解析をしていきたいと考える。

E. 結論

難病プラットフォームレジストりに登録された512症例のデータを集計し、日本人患者の特徴についての解析を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. **Oie Y**, Yamaguchi T, Nishida N, Okumura N, Maeno S, Kawasaki R, Jhanji V, Shimazaki J, Nishida K. Systematic Review of the Diagnostic Criteria and Severity Classification for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea*. 2023 Dec 1;42(12):1590-1600. doi: 10.1097/ICO.0000000000003343. Epub 2023 Aug 21.
2. **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 Jun;130(6):608-614. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.01.016. Epub 2023 Feb 1.
3. Iwamoto Y, Koh S, Inoue R, Soma T, **Oie Y**, Maeda N, Nishida K. Long-Term Corneal Refractive Power Changes Two Decades After

Radial Keratotomy With
Microperforations. Eye Contact
Lens. 2023 Jun 1;49(6):258-261.
doi:
10.1097/ICL.0000000000000992.

4. Maeno S, **Oie Y**, Koto R, Nishida N, Yamashita A, Yoshioka M, Kai C, Soma T, Koh S, Yoshihara M, Kawasaki R, Jhanji V, Nakamori M, Tsujikawa M, Nishida K. Comparison of Scheimpflug and Anterior Segment Optical Coherence Tomography Imaging Parameters for Japanese Patients With Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy With and Without TCF4 Repeat Expansions. Cornea. 2024 Feb 1. doi:
10.1097/ICO.0000000000003488.
Online ahead of print.
5. 高峯 万緒, 相馬 剛至, 吉永 優, 山田 桂子, 小林 礼子, **大家 義則**, 高 静花, 川崎 諭, 前田 直之, 西田 幸二. 輪部デルモイド眼における手術前後の角膜形状についての検討. 眼科臨床紀要 16 巻 9 号 Page679, 2003
6. 村田 直矢, 臼井 審一, 岡崎 智之, 稲川 清香, 坂口 裕和, 河嶋 瑠美, **大家 義則**, 丸山 和一, 松下 賢治, 西田 幸二. 緑内障チューブシャント後の感染性強膜炎により脈絡膜が脱出した 1 例. 日本緑内障学会抄録集 34 回 Page201, 2003
7. **大家 義則**, 西田 幸二. 【ここまで来た移植医療】各臓器移植の現状角膜移植. 臨牀と研究 101 巻 1 号 Page40-43, 2004
8. 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調査. 日本眼科学会雑誌

128 巻 1 号 Page14-20, 2004

2. 学会発表

1. **大家義則** 角膜内皮疾患の手術トリアージ 第 47 回日本眼科手術学会 学術総会 教育セミナー5 前眼部疾患の手術トリアージ～介入の時期と術式～ 2024 年 2 月 2 日
2. **大家義則**, 山口剛史、小林颯、宮田和典、外園千恵、山田昌和、林孝彦、臼井智彦、川崎良、西田幸二 全国レジストリにおける日本人フックス角膜内皮ジストロフィ患者の特徴 角膜カンファランス 2024 2024 年 2 月 10 日
3. **大家義則** 角膜上皮の再生医療 角膜カンファランス 2024 シンポジウム 成熟する前眼部再生医療と勃興する抗加齢角膜学 2024 年 2 月 8 日
4. **Yoshinori Oie** OCTA for the Anterior Segment APAO 2024 Corneal and Anterior Segment Imaging Symposium 2024 年 2 月 25 日
5. **Yoshinori Oie** Registry and clinical scientific evidence for patients with Fuchs endothelial corneal dystrophy 第 77 回日本臨床眼科学会 シンポジウム 11 Corneal Endothelial Diseases and Treatment Science and Techniques 2023 年 10 月 7 日
6. **大家義則** DMEK の基本 第 77 回日本臨床眼科学会 インストラクションコース 角膜内皮移植術 (DSAEK/DMEK) 難症例へのチャレンジ 2023 年 10 月 8 日

7. Yoshinori Oie, Shunji Yokokura, Toru Nakazawa, Tomohiko Usui, Shiro Amano, Hiroshi Takayanagi, Shoko Matsubara, Kiyoshi Okada, Takeshi Soma, Takahiro Ogasawara, Masukazu Inoie, Andrew J. Quantock, and Kohji Nishida Clinical trial of Autologous Cultivated Oral Mucosal Epithelial Cell Sheet Transplantation for Limbal Stem Cell Deficiency 2024 ARVO annual meeting 2023年4月24日
8. 大家義則、西田希、重安千花、川崎良、山田昌和、西田幸二 無虹彩症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年4月6日 一般講演

9. Yoshinori Oie. Scientific clinical evidence for Fuchs endothelial corneal dystrophy. 第127回日本眼科学会総会 International symposium 3 Cutting edge research of ocular anterior segment disease 2023年4月6日

G. 知的財産権の出願・登録状況

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

研究成果の刊行に関する一覧表

1. Amano S, Shimazaki J, Yokoi N, Hori Y, Arita R. Meibomian Gland Dysfunction Clinical Practice Guidelines. *Jpn J Ophthalmol* 67:448-539, 2023
2. Asao K, Hashida N, Maruyama K, Motooka D, Tsukamoto T, Usui Y, Nakamura S, Nishida K. Comparative evaluation of 16S rRNA metagenomic sequencing in the diagnosis and understanding of bacterial endophthalmitis. *BMJ Open Ophthalmol*. 2023 Sep;8(1):e001342. doi: 10.1136/bmjophth-2023-001342.
3. Asao K, Hashida N, Motooka D, Tsukamoto T, Nakamura S, Maruyama K, Nishida K. Fungal dysbiosis and decreased tear mucin at the conjunctiva in patients with conjunctival mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *BMJ Open Ophthalmol*. 2023 Sep;8(1):e001360. doi: 10.1136/bmjophth-2023-001360.
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 Jun 5;32(12):2032-2045. doi: 10.1093/hmg/ddad034.
5. Azuma N, Yoshida T, Yokoi T, Nishina S, Uematsu S, Miyasaka M. Retinal hemorrhages and damages from tractional forces associated with infantile abusive head trauma evaluated by wide-field fundus photography. *Sci Rep*. 2024;14:5246. DOI: 10.1038/s41598-024-54664-y
6. 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.
7. Hara C, Maruyama K, Wakabayashi T, Liu S, Mao Z, Kawasaki R, Wang Z, Chan K, Nishida K. Choroidal Vessel and Stromal Volumetric Analysis After Photodynamic Therapy or Focal Laser for Central Serous Chorioretinopathy. *Transl Vis Sci Technol*. 2023 Nov 1;12(11):26. doi: 10.1167/tvst.12.11.26.
8. Hara C, Suzue M, Fujimoto S, Fukushima Y, Sayanagi K, Nishida K, Maruyama K, Sato S, Nishida K. Comparison of Loading Dose between Aflibercept and Faricimab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *J Clin Med*. 2024 Jan 10;13(2):385. doi:

10. 3390/jcm13020385.
9. 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 Jul;198:114870. doi: 10.1016/j.addr.2023.114870. Epub 2023 May 10.
 10. 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.* 39(1): 61–65, 2023.
 11. Ichikawa K, Ono T, Chen L, Kitamoto K, Taketatni Y, Toyono T, Yoshida J, Aihara M, **Miyai T**. Quantitative evaluation of corneal irregularity and scarring after infectious keratitis using anterior segment optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2024 Jan;262(1):133–141. doi: 10.1007/s00417-023-06157-3. Epub 2023 Jul 20. PMID: 37470808; PMCID: PMC10805989.
 12. Igarashi A, Shimizu T, Takeda M, Ida Y, Ishida A, Yuda K, Yuda K, Wajima H, **Kobayashi A**, Nakashizuka H, Yamagami S, Hayashi T. Incidence of Graft Rejection in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty After COVID-19 mRNA Vaccination. *Cornea.* 2023 Oct 1;42(10):1286–1292.
 13. Imaizumi T, Hayashi R, Kudo Y, Li X, Yamaguchi K, Shibata S, Okubo T, Ishii T, Honma Y, **Nishida K**. Ocular instillation of conditioned medium from mesenchymal stem cells is effective for dry eye syndrome by improving corneal barrier function. *Sci Rep.* 2023 Aug 11;13(1):13100. doi: 10.1038/s41598-023-40136-2.
 14. Itokawa T, Suzuki T, Koh S, **Hori Y**. Evaluating the between fluorescein tear break-up time and noninvasive measurement techniques. *Eye & contact lens.* 49: 104–109, 2023
 15. Iwama Y, Nomaru H, Masuda T, Kawamura Y, Matsumura M, Murata Y, Teranishi K, **Nishida K**, Ota S, Mandai M, Takahashi M. Label-free enrichment of human pluripotent stem cell-derived early retinal progenitor cells for cell-based regenerative therapies. *Stem Cell Reports.* 2024 Feb 13;19(2):254–269. doi: 10.1016/j.stemcr.2023.12.001. Epub 2024 Jan 4.
 16. Iwamoto Y, Koh S, Inoue R, Soma T, **Oie Y**, Maeda N, **Nishida K**. Long-Term Corneal Refractive Power Changes Two Decades After Radial Keratotomy With Microperforations. *Eye Contact Lens.* 2023 Jun 1;49(6):258–261. doi: 10.1097/ICL.0000000000000992.

17. Kamioka J, Sasaki K, Baba K, Tanaka T, Teranishi Y, Ogasawara T, Inoie M, Hata KI, **Nishida K**, Kino-Oka M. Agent-based approach for elucidating the release from collective arrest of cell motion in corneal epithelial cell sheet. *J Biosci Bioeng.* 2023 Dec;136(6):477-486. doi: 10.1016/j.jbiosc.2023.10.003. Epub 2023 Nov 2.
18. Kanai M, Sakimoto S, **Nishida K**. Spontaneous separation of secondary epiretinal membrane after vitrectomy for retinal detachment. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2024 Feb 9;34:102017. doi: 10.1016/j.ajoc.2024.102017. eCollection 2024 Jun.
19. Kasamatsu H, Yagi-Yaguchi Y, **Yamaguchi T**, Nishisako S, Murata T, Shimazaki J. Corneal higher-order aberrations in corneal endothelial decompensation secondary to obstetric forceps injury. *Sci Rep.* 2023 Apr 3;13(1):5389. doi: 10.1038/s41598-023-32683-5.
20. Kasamatsu H, **Yamaguchi T**, Yagi-Yaguchi Y, Nishisako S, Tomida D, Akiyama M, Murata T, Shimazaki J. Incidence and Clinical Features of Immunologic Rejection After Deep Anterior Lamellar Keratoplasty. *Cornea.* 2023 Nov 30. doi: 10.1097/ICO.0000000000003444.
21. Kawashima R, Matsushita K, Mandai K, Sugita Y, Maruo T, Mizutani K, Midoh Y, Oguchi A, Murakawa Y, Kuniyoshi K, Sato R, Furukawa T, **Nishida K**, Takai Y. Necl-1/CADM3 regulates cone synapse formation in the mouse retina. *iScience.* 2024 Mar 26;27(4):109577. doi: 10.1016/j.isci.2024.109577. eCollection 2024 Apr 19.
22. Kawashima R, Matsushita K, **Nishida K**. Comparison of the 1-year surgical outcomes of ab interno trabeculotomy using three types of microhooks. *Eur J Ophthalmol.* 2024 Mar;34(2):461-470. doi: 10.1177/11206721231189111. Epub 2023 Jul 25.
23. Kayukawa K, Kitazawa K, Wakimasu K, **Sotozono C**, Kinoshita S. A case of lattice corneal dystrophy type 1 with bilateral Mooren's ulcer. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 29: 101796, 2023.
24. Kitaguchi Y, Hayakawa R, Kawashima R, Matsushita K, Tanaka H, Kawasaki R, Fujino T, Usui S, Shimojyo H, Okazaki T, **Nishida K**. Deep-learning approach to detect childhood glaucoma based on periocular photograph. *Sci Rep.* 2023 Jun 22;13(1):10141. doi: 10.1038/s41598-023-37389-2.
25. Kitao M, Hayashi R, Nomi K, Kobayashi R, Katayama T, Takayanagi H, Oguchi A, Murakawa Y, **Nishida K** Identification of BST2 as a conjunctival epithelial stem/progenitor cell marker. *iScience.* 2023

Jun 5;26(7):107016. doi: 10.1016/j.isci.2023.107016. eCollection 2023 Jul 21.

26. Koh S, Maeda N, Terao M, Maeda H, Kosaki R, Kozaki J, **Nishida K**. Optical Quality and Visual Performance With Different Toric Contact Lens Designs. *Eye Contact Lens*. 2023 Nov 1;49(11):483-488. doi: 10.1097/ICL.0000000000001037. Epub 2023 Sep 15.
27. Koh S, Matsuo R, Inoue R, Miyazato A, Asonuma S, Maeno S, Mihashi T, Maeda N, **Nishida K**. A Comprehensive Wavefront Assessment of Keratoconus Using an Integrated Scheimpflug Corneal Tomographer/Hartmann-Shack Wavefront Aberrometer. *Eye Contact Lens*. 2024 Jan 1;50(1):16-22. doi: 10.1097/ICL.0000000000001041. Epub 2023 Sep 21.
28. Koh S, Soma T, Jhanji V, **Nishida K**. Acute Corneal Hydrops in Keratoconus Coinciding With COVID-19 Infection. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2023 Nov-Dec 01;12(6):622-623. doi: 10.1097/APO.0000000000000566. Epub 2022 Sep 21.
29. Kubo K, Hashida N, Watanabe A, Maruyama K, Oh RJ, **Nishida K**. Intensity-Modulated Radiation Therapy for Bilateral Choroidal Metastases Involving Macula and Optic Disc. *Cureus*. 2023 Oct 9;15(10):e46729. doi: 10.7759/cureus.46729. eCollection 2023 Oct.
30. Kubota H, Fukushima Y, Kawasaki R, Endo T, Hatsukawa Y, Ineyama H, Hirata K, Hirano S, Wada K, **Nishida K**. Continuous oxygen saturation and risk of retinopathy of prematurity in a Japanese cohort. *Br J Ophthalmol*. 2024 Mar 6:bjo-2023-324225. doi: 10.1136/bjo-2023-324225. Online ahead of print.
31. Kurita J, Hayashi T, Shimizu T, Sunouchi C, Hara Y, **Kobayashi A**, Yamagami S. Postoperative Increase in Intraocular Pressure After Penetrating Keratoplasty and Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Asian Patients. *Eye Banking and Corneal Transplantation*. 2023; 2: e0009.
32. Kusano Y, Den S, **Yamaguchi T**, Nishisako S, Fukui M, Shimazaki J. Risk Factors for Recurrence in the Treatment of Recurrent Pterygium. *Cornea*. 2024 Jun 1;43(6):740-745. doi: 10.1097/ICO.0000000000003422.
33. Kusumi Y, Ando Y, Shigeyasu C, Fukui M, **Yamada M**. Levofloxacin susceptibility of Staphylococci from conjunctiva in patients with atopic dermatitis. *Jpn J Ophthalmol* 2024;68:134-138.
34. Maeno S, **Oie Y**, Koto R, Nishida N, Yamashita A, Yoshioka M, Kai C,

- Soma T, Koh S, Yoshihara M, Kawasaki R, Jhanji V, Nakamori M, Tsujikawa M, Nishida K. Comparison of Scheimpflug and Anterior Segment Optical Coherence Tomography Imaging Parameters for Japanese Patients With Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy With and Without TCF4 Repeat Expansions. *Cornea*. 2024 Feb 1. doi: 10.1097/ICO.0000000000003488. Online ahead of print.
35. Matsumoto A, Fukuoka H, Yoneda A, Yokoi N, Sotozono C. Ocular cicatricial pemphigoid following Dipeptidyl Peptidase-4 inhibitor use: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 32:101957, 2023.
 36. 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: 10.1177/112067212111069223. Epub 2021 Dec 30.
 37. 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*. 2024 Feb;31(1):46-54. doi: 10.1080/09286586.2023.2203226. Epub 2023 Apr 24.
 38. 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
 39. 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 May;67(3):312-317. doi: 10.1007/s10384-023-00982-z. Epub 2023 Mar 18.
 40. Nagino K, Okumura Y, Yamaguchi M, Sung J, Nagao M, Fujio K, Akasaki Y, Huang T, Hirokawa K, Iwagami M, Midorikawa-Inomata A, Fujimoto K, Eguchi A, Okajima Y, Kakisu K, Tei Y, Yamaguchi T, Tomida D, Fukui M, Yagi-Yaguchi Y, Hori Y, Shimazaki J, Nojiri S, Morooka Y, Yee A, Miura M, Ohno M, Inomata T: Diagnostic Ability of a Smartphone App for Dry Eye Disease: Protocol for a Multicenter, Open-Label, Prospective, and Cross-sectional Study, *JMIR Res Protoc*, 2023; 12:

e45218 , doi: 10.2196/45218

41. Nariya Y, Ono T, **Miyai T**. Vascular Aneurysm in Persistent Pupillary Membrane. *Ophthalmology*. 2024 Mar 23:S0161-6420(24)00057-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2024.01.019. Epub ahead of print. PMID: 38520442.
42. Obata H and **Usui T**. What is the pathology of MGD? In; Meibomian gland dysfunction clinical practice guideline. *Jpn J Ophthalmol* 67: 462-468, 2023
43. **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 Jun;130(6):608-614. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.01.016. Epub 2023 Feb 1.
44. **Oie Y**, **Yamaguchi T**, Nishida N, Okumura N, Maeno S, Kawasaki R, Jhanji V, Shimazaki J, **Nishida K**. Systematic Review of the Diagnostic Criteria and Severity Classification for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea*. 2023 Dec 1;42(12):1590-1600. doi: 10.1097/ICO.0000000000003343. Epub 2023 Aug 21.
45. Okamoto K, Takahashi N, Kobayashi T, Shiba T, **Hori Y**, Fujii H. Novel suerpixel method to visualize fundus blood flow resistvity in healthy adults. *Scientific Reports* 13:6171, 2023
46. Omoto T, Kim M, Goto H, Abe Y, Ono T, Taketani Y, Toyono T, Yoshida J, **Usui T**, Yamagami S, Aihara M, **Miyai T**. Investigation of the Sectorized Corneal Thickness of Eyes With Corneal Endothelial Dysfunction Using Anterior-Segment Optical Coherence Tomography. *Cornea*. 2023 Jun 1;42(6):714-718. doi: 10.1097/ICO.0000000000003061. Epub 2022 May 25. PMID: 37146291.
47. Saito T, Suzuki T, Nakayama C, Kato Y, Kakisu K, Itokawa T, **Hori Y**, Ushida K. Measurement of Anions in Tear Fluid Using Ion Chromatography. *Cornea* Jul 4. Doi: 10.1097/ICO.0000000000003330. Online ahead of print.
48. Sakaguchi H, Kabata D, Sakimoto S, Shiraki A, Fujimoto H, Fukushima Y, Hara C, Nishida K, Shintani A, **Nishida K**. Relationship between Full-Thickness Macular Hole Onset and Posterior Vitreous Detachment: A Temporal Onset Theory. *Ophthalmol Sci*. 2023 May 26;3(4):100339. doi: 10.1016/j.xops.2023.100339. eCollection 2023 Dec.

49. Sakakura S, Inagaki E, Ochiai Y, Yamamoto M, Takai N, Nagata T, Higa K, Toshida H, Murat D, **Hirayama M**, Ogawa Y, Negishi K, Shimmura S. A Comprehensive Assessment of Tear-Film Oriented Diagnosis (TFOD) in a Dacryoadenectomy Dry Eye Model. *Int J Mol Sci.* 2023 Dec;24(22):16510.
50. Sakakura S, Inagaki E, Sayano T, Yamazaki R, Fusaki N, Hatou S, **Hirayama M**, Tsubota K, Negishi K, Okano H, Shimmura S. Non-apoptotic regulated cell death in Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Regen Ther.* 2023 Dec;24:592-601.
51. Sato S, Morimoto T, Fujikado T, Tanaka S, Sai S, Tsujikawa M, **Nishida K**. Two Japanese Families with Pigmented Paravenous Retinochoroidal Atrophy and HK1 Mutation: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol.* 2024 Jan 3;15(1):8-14. doi: 10.1159/000534237. eCollection 2024 Jan-Dec.
52. Sayanagi K, Fujimoto S, Hara C, Fukushima Y, Maruyama K, Kawasaki R, Sato S, **Nishida K**. Effect of polyp regression and reduction on treatment efficacy in polypoidal choroidal vasculopathy treated with aflibercept. *Sci Rep.* 2024 Jan 21;14(1):1833. doi: 10.1038/s41598-024-52448-y.
53. Sayanagi K, Hara C, Fukushima Y, Sato S, Kawasaki R, **Nishida K**. Three cases of macular retinal detachment exacerbated during follow-up with myopic foveoschisis around myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2023 Jul 20;32:101899. doi: 10.1016/j.ajoc.2023.101899. eCollection 2023 Dec.
54. 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.* 42(7):908-911, 2023.
55. Shimizu E, Ishikawa T, Tanji M, Agata N, Nakayama S, Nakahara Y, Yokoiwa R, Sato S, Hanyuda, A, Ogawa Y, **Hirayama M**, Tsubota K, Sato Y, Shimazaki J, Negishi K. Artificial intelligence to estimate the tear film breakup time and diagnose dry eye disease. *Sci Rep.* 2023 Apr 10;13(1):5822.
56. Shindo M, Terao M, Takada S, Ichinose M, Matsuzaka E, Yokoi T, **Azuma N**, Mizuno S, Tsumura H. Establishment and visual analysis of CBA/J-Pde6bY347Y/Y347X and C3H/HeJ-Pde6bY347Y/Y347X mice. *Exp Anim.* 2023 Dec 28. doi: 10.1538/expanim.23-0142. Online ahead of print.
57. 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.* 2024 Mar 1;18(2):242-246. doi: 10.1097/ICB.0000000000001352.

58. Shiraki A, Tsuboi K, Wakabayashi T, Shiraki N, Nishida K. Reperfusion of retinal nonperfusion by neovascular-vascular anastomosis in proliferative diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2024 Mar;34(2):NP28-NP32. doi: 10.1177/11206721231210896. Epub 2023 Nov 1.
59. Stahl A, Azuma N, Wu WC, Lepore D, Sukgen E, Nakanishi H, Mazela J, Leal S, Pieper A, Schlief S, Eissing T, Turner KC, Zhao A, Winkler J, Höchel J, Köföncü E, Zimmermann T; FIREFLEYE Study Group. Systemic exposure to aflibercept after intravitreal injection in premature neonates with retinopathy of prematurity: results from the FIREFLEYE randomized phase 3 study. *Eye (Lond).* 2024 Jan 10. doi: 10.1038/s41433-023-02919-9. Online ahead of print. PMID: 38200320
60. Sunouchi C, Hayashi T, Shimizu T, Hara Y, Kurita J, Kobashigawa Y, Oyakawa I, Ida Y, Kobayashi A, Shoji J, Yamagami S. Comparison of corneal thickness following Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Curr Eye Res.* 2023 Aug;48(8):712-718.
61. Suzue M, Shiraki N, Sakimoto S, Maruyama K, Nishida K. Optical coherence tomography angiography imaging in peripheral commotio retinae: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2023 Jul 17;32:101894. doi: 10.1016/j.ajoc.2023.101894. eCollection 2023 Dec.
62. Takashi Miyai, Tetsuya Toyono, Hitoha Ishii, Kohdai Kitamoto, Yukako Taketani, Takashi Ono, Makoto Aihara, Kazunori Miyata. Epikeratophakia for Keratoconus: A Case Report with 30 Years of Follow-Up. *Case Rep Ophthalmol* 2023;11(8):9919057.
63. Takashi Ono, Kazunori Miyata. Corneal Crystalline Deposits in a Patient with Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2023;389(1):71.
64. Takashi Ono, Ryohei Nejima, Katsuhito Kinoshita, Yosai Mori, Shinichiro Ohtani, Takashi Miyai, Takuya Iwasaki, Kazunori Miyata. Blepharokeratoconjunctivitis Presumably Caused by *Paederus fuscipes*, a Beetle: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol* 2023;14(1):555-561.
65. Takashi Ono, Shigefumi Takahashi, Takahiro Hisai, Michiyo Kato,

- Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Kazunori Miyata. Endothelial dysfunction of the cornea after exposure to sprayed venom from hornets. *Cutan Ocul Toxicol* 2023;42(4):185-189.
66. Takashi Ono, Toshihiro Sakisaka, Keita Takada, Shota Tokuda, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, Kazunori Miyata. Long-term effect of using hard contact lenses on corneal endothelial cell density and morphology in ophthalmologically healthy individuals in Japan. *Sci Rep* 2023;13(1):7649.
67. 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 Jul 1;32(7):e95-e102.
68. Tomioka Y, Kitazawa K, Yamashita Y, Numa K, Inomata T, Hughes JB, Soda R, Nakamura M, Suzuki T, Yokoi N, Sotozono C: Dyslipidemia Exacerbates Meibomian Gland Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis, *J Clin Med*, 2023;12(16):2131, doi: 10.3390/jcm12062131
69. Torii K, Nishina S, Morikawa H, Mizobuchi K, Takayama M, Tachibana N, Kurata K, Hikoya A, Sato M, Nakano T, Fukami M, Azuma N, Hayashi T, Saitsu H, Hotta Y. The Structural Abnormalities Are Deeply Involved in the Cause of RPGRIP1-Related Retinal Dystrophy in Japanese Patients. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 5;24(18):13678. doi: 10.3390/ijms241813678. PMID: 37761981
70. Ueno Y, Oda M, Yamaguchi T, Fukuoka H, Nejima R, Kitaguchi Y, Miyake M, Akiyama M, Miyata K, Kashiwagi K, Maeda N, Shimazaki J, Noma H, Mori K, Oshika T. Deep learning model for extensive smartphone-based diagnosis and triage of cataracts and multiple corneal diseases. *Br J Ophthalmol*. 2024 Jan 19:bjo-2023-324488. doi: 10.1136/bjo-2023-324488.
71. 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*. 2023 Jun;261(6):1545-1552. doi: 10.1007/s00417-022-05922-0. Epub 2022 Dec 7.
72. Yagura T, Nishida K, Hirokazu S, Nishida K. A Case of Closure of Recurrent Full-Thickness Macular Hole by Spontaneous Retinal Detachment around the Macular Hole and Gas Tamponade. *Case Rep*

Ophthalmol. 2024 Feb 14;15(1):150-156. doi: 10.1159/000536338.
eCollection 2024 Jan-Dec.

73. Yamamoto M, Yamada M, Kusumi Y, Fukui M, Shigeyasu C. Fulminant marginal keratitis induced by atezolizumab, a programmed death ligand 1 inhibitor for lung cancer. Case Rep Ophthalmol 2023;14:673-678.
74. Yoshida T, Yokoi T, Tanaka T, Matsuzaka E, Saida Y, Nishina S, Takada S, Shimizu S, Azuma N. Modeling of Retina and Optic Nerve Ischemia-Reperfusion Injury through Hypoxia-Reoxygenation in Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Retinal Ganglion Cells. Cells. 2024 Jan 11;13(2):130. doi: 10.3390/cells13020130.
75. 阿曾沼 早苗, 高 静花, 井上 亮太, 前田 直之, 西田 幸二. 円錐角膜眼におけるハードコンタクトレンズ装用下の角膜後面乱視. 日本視能訓練士協会誌 53 巻 Page150, 2004
76. 臼井 審一, 林 有紀, 前野 友希, 岡崎 智之, 河嶋 瑠美, 松下 賢治, 西田 幸二. プリザーフロマイクロシヤント手術後早期の低眼圧と脈絡膜剥離. 日本緑内障学会抄録集 34 回 Page114, 2003
77. 臼井智彦 : Fuchs 角膜内皮ジストロフィの謎 日眼会誌 127, 789-790, 2023
78. 臼井智彦 : 角膜再生医療 千葉県医師会雑誌 75, 411, 2023
79. 岩崎 莉佳子, 北口 善之, 森本 壮, 下條 裕史, 藤野 貴啓, 河本 晋平, 西田 幸二. IgG4 関連眼涙腺炎に対する生検および減量術を行った症例における術後経過比較. 眼科臨床紀要 17 巻 1 号 Page61, 2004
80. 岩本 悠里, 丸山 和一, 鈴江 正樹, 白木 暢彦, 浅尾 和伸, 橋田 徳康, 西田 幸二. 眼トキソプラズマ症に VZV 虹彩炎が合併した一例. 眼科臨床紀要 16 巻 6 号 Page464-465, 2003
81. 宮里 葵, 高 静花, 井上 亮太, 阿曾沼 早苗, 松尾 理沙子, 前田 直之, 西田 幸二. 円錐角膜を疑われた乱視症例における高次収差の検討. 日本視能訓練士協会誌 53 巻 Page154, 2004
82. 元村 恵理, 松下 賢治, 岡崎 智之, 藤野 貴啓, 河嶋 瑠美, 臼井 審一, 西田 幸二. 小児緑内障に対する緑内障インプラントチューブが眼内レンズ後方へ脱臼した一例. 日本緑内障学会抄録集 34 回 Page201, 2003
83. 元村 恵理, 森本 壮, 吉永 優, 相馬 剛至, 西田 幸二. フェムトセカンドレーザーを用いた白内障手術の一例について. 眼科臨床紀要 16 巻 6 号 Page465, 2003

84. 元村 恵理, 森本 壮, 西田 幸二. 抗アクアポリン4抗体陽性視神経脊髄炎の再発例に対してサトラリズマブ投与により視力改善がみられた1例. 眼科臨床紀要 16巻11号 Page836, 2003
85. 高 静花, 宮里 葵, 井上 亮太, 阿曾沼 早苗, 松尾 理沙子, 谷村 亜紀, 前田 直之, 西田 幸二. 円錐角膜が疑われるも除外された眼の角膜および眼球高次収差の検討. 日本眼科学会雑誌 127巻11号 Page1063-1068, 2003
86. 高峯 万緒, 相馬 剛至, 吉永 優, 山田 桂子, 小林 礼子, 大家 義則, 高静花, 川崎 諭, 前田 直之, 西田 幸二. 輪部デルモイド眼における手術前後の角膜形状についての検討. 眼科臨床紀要 16巻9号 Page679, 2003
87. 坂上 貴章, 藤島 裕也, 福嶋 葉子, 清水 有理, 福田 士郎, 喜多 俊文, 西澤 均, 西田 幸二, 前田 法一, 下村 伊一郎. アディポネクチンの網膜血管内皮への集積と, その糖尿病早期細小血管障害に対する保護的作用. 糖尿病 66巻 Suppl.1 Page S-146, 2003
88. 山口昌大, 山口達夫, 石田誠夫, 糸井素純, 平塚義宗: 直像鏡と眼底カメラを用いた円錐角膜検出における網膜徹照法の有効性, あたらしい眼科, 2023; 40(11), 101-105
89. 山田昌和. 先天性角膜混濁. あたらしい眼科 40 (臨増)、117-121、2023
90. 寺崎浩子, 東範行, 北岡隆、日下俊次、近藤寛之、仁科幸子、盛隆興、山田昌和、吉富健志、未熟児網膜症眼科管理対策委員会. 未熟児網膜症に対する抗VEGF療法の手引き(第2版). 日眼会誌 127:570-578、2023
91. 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調査. 日本眼科学会雑誌 128巻1号 Page14-20, 2004
92. 諏訪 貴久, 森本 壮, 下條 裕史, 北口 善之, 藤野 貴啓, 河本 晋平, 西田 幸二. 乳幼児期の視覚障害の早期発見-小児科医の斜視スクリーニングの検討. 眼科臨床紀要 16巻4号 Page309, 2003
93. 西田 健太郎, 不二門 尚, 西田 幸二. 網膜光凝固班での自発蛍光と形態学的検討. 日本糖尿病眼学会誌 27巻 Page118, 2003
94. 西田 幸二. 【オルガノイドがもたらすライフサイエンス革命 あなたの研究に、どう使う?進化と深化を生む未来型研究30選】(第3章)オルガノイド生命医科学研究が生み出す新領域の萌芽 オルガノイド研究の新たな展開 ヒューマン・メタバース医学の創成. 実験医学 42巻5号 Page838-841, 2004
95. 西田 幸二. 幹細胞による角膜の再生医療. 日本医学会総会誌 31回

Page LBS-4, 2003

96. 西田 幸二. 難治性眼疾患に対する基礎研究から新規再生医療の開発と実用化. 日本医師会雑誌 152 卷 10 号 Page1165-1168, 2004
97. 石原 誠都, 森本 壮, 佐藤 茂, 西田 幸二. 長期に経過を追えた色素性傍静脈周囲網脈絡膜萎縮症 (PPRCA) の一例. 眼科臨床紀要 16 卷 9 号 Page680, 2003
98. 村田 直矢, 臼井 審一, 岡崎 智之, 稲川 清香, 坂口 裕和, 河嶋 瑠美, 大家 義則, 丸山 和一, 松下 賢治, 西田 幸二. 緑内障チューブシャント後の感染性強膜炎により脈絡膜が脱出した 1 例. 日本緑内障学会抄録集 34 回 Page201, 2003
99. 大家 義則, 西田 幸二. 【ここまで来た移植医療】各臓器移植の現状 角膜移植. 臨床と研究 101 卷 1 号 Page40-43, 2004
100. 大家義則、西田希、重安千花、川崎良、山田昌和、西田幸二. 無虹彩症の診療ガイドラインの使用状況実態調査. 日眼会誌 128:311-319、2024
101. 大路 怜奈, 高橋 静, 西田 健太郎, 坂口 裕和, 西田 幸二. 抗血小板療法中に両眼の網膜動脈閉塞症を発症した血糖コントロールの良い糖尿病患者の 1 例. 眼科 65 卷 6 号 Page579-584, 2003
102. 鄭 曉東, 細川 寛子, 五藤 智子, 浪口 孝治, 水戸 毅, 白石 敦 前眼部光干渉断層計を用いた内眼手術後の眼瞼形態の検討 日本眼科学会雑誌 127(6)599-605, 2023.
103. 東 翔平, 林 竜平, 相馬 剛至, 吉永 優, 高柳 泰, 西田 幸二. 免疫不全ウサギ(X-SCID ウサギ)へのヒト角膜輪部組織の異種移植. 日本眼薬理学会プログラム・抄録集 43 回 Page54, 2003
104. 藤野 貴啓, 森本 壮, 青天目 信, 西田 幸二. 弱視と鑑別を要した球後視神経炎の小児の 1 例. 眼科臨床紀要 16 卷 11 号 Page836-837, 2003
105. 白木 暢彦, 崎元 晋, 丸山 和一, 西田 幸二. OCTA が治療方針決定に有用であった網膜打撲壊死を伴う裂孔原性網膜剥離の 1 例. 眼科臨床紀要 16 卷 11 号 Page803, 2003
106. 尾村 里奈, 森本 壮, 河本 晋平, 藤野 貴啓, 下條 裕史, 西田 幸二. Leber 遺伝性視神経症 (LHON) の点変異を有する兄弟例. 眼科臨床紀要 16 卷 5 号 Page375-379, 2003
107. 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. Kyoto Glaucoma Cohort Study における Fuchs 角膜内皮ジストロフィの有病率. 日本眼科学会雑誌:127;791-796, 2023.

108. 福山 俊一, 白木 暢彦, 鈴江 正樹, 崎元 晋, 丸山 和一, 西田 幸二. White intracapsular plaque を伴った増殖性硝子体網膜症の 1 例. 眼科臨床紀要 16 卷 11 号 Page804, 2003
109. 牧野 桃子, 崎元 晋, 臼井 審一, 白木 暢彦, 河嶋 瑠美, 西田 健太郎, 丸山 和一, 佐藤 茂, 松下 賢治, 西田 幸二. 眼内レンズ(IOL)脱臼眼術後の眼圧不良因子の検討. 眼科臨床紀要 16 卷 7 号 Page542, 2003
110. 木下 雅貴, 丸山 和一, 橋田 徳康, 西田 幸二. 硝子体腔内に貫通した睫毛により強膜炎および眼内炎を呈した眼内異物の 1 例. 眼科臨床紀要 16 卷 11 号 Page835-836, 2003
111. 木下 雅貴, 崎元 晋, 白木 暢彦, 西田 幸二. 超広角 OCT が術前の評価に有用であった増殖硝子体網膜症の 2 例. 眼科臨床紀要 16 卷 6 号 Page464, 2003
112. 木下 雅貴, 崎元 晋, 白木 暢彦, 西田 幸二. 超広角 OCT が術前後の評価に有用であった増殖硝子体網膜症の 2 例. 眼科臨床紀要 16 卷 11 号 Page803-804, 2003
113. 矢倉 達弥, 西田 健太郎, 坂口 裕和, 西田 幸二. 再発性全層黄斑円孔に対しガスタンポナーデのみで閉鎖が得られた 1 例. 眼科臨床紀要 16 卷 11 号 Page810, 2003
114. 林 有紀, 臼井 審一, 谷川 彰, 河本 晋平, 岡崎 智之, 藤野 貴啓, 河嶋 瑠美, 崎元 晋, 丸山 和一, 松下 賢治, 西田 幸二. 真性小眼球症の水晶体再建術後に悪性緑内障を繰り返した 1 例. 日本緑内障学会抄録集 34 回 Page151, 2003
115. 林 有紀, 北口 善之, 西田 幸二. 蝶形骨病変を合併した IgG4 関連疾患の 1 例. 眼科臨床紀要 16 卷 9 号 Page679, 2003
116. 鈴江 正樹, 白木 暢彦, 丸山 和一, 西田 幸二. 朝顔症候群に併発した裂孔原性網膜剥離の 1 例. 眼科臨床紀要 16 卷 11 号 Page769-772, 2003
117. 鈴江 正樹, 白木 暢彦, 崎元 晋, 丸山 和一, 西田 幸二. OCTA が治療方針決定に有用であった網膜打撲壊死を伴う裂孔原性網膜剥離の 1 例. 眼科臨床紀要 16 卷 7 号 Page542, 2003

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5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

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

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

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5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

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 ノリユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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 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5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

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)

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

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

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 渡邊 卓

次の職員の令和5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

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)

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠

(※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 羽藤 直人

次の職員の令和5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

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。

令和6年2月15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 夜久 均

次の職員の令和5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

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 5 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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人金沢大学、 医療法人社団湯田医院	<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 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 5 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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

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

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

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5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

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

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

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5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・准教授

(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"/>	大阪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 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5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 市川総合病院・教授

(氏名・フリガナ) 山口 剛史・ヤマグチ タケフミ

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"/>	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 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 代田 浩之

次の職員の令和5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授

(氏名・フリガナ) 山口 昌大・ヤマグチ マサヒロ

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"/>	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)

倫理審査 申請準備中

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

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

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究
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)

「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 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 医学部附属病院長

氏 名 野々村 祝夫

次の職員の令和5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・特任教授(常勤)

(氏名・フリガナ) 山田 知美・ヤマダ トモミ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

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

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

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5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 前眼部難病の診療ガイドライン作成および普及・啓発の研究

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 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。