

厚生労働科学研究費補助金
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業))
分担研究報告書

乳幼児健診における視覚スクリーニングの標準化と連携に関する研究

研究分担者 仁科 幸子 (国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科)
研究協力者 松岡 真未・三井田 千春・松井 孝子・吉田 朋世・横井 匡・東 範行
(国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科)
林 思音 (山形大学医学部眼科)

研究要旨：乳幼児の視覚は発達途上であり、視覚刺激の遮断に対する感受性が高い。このため乳幼児期に起こる眼疾患や斜視の視機能予後は、いかに早期に発見できるで決まる。したがって、乳幼児健診における有効な視覚スクリーニングの標準化と連携を図ることは、健やかな子どもの発育を促すための切れ目のない保健・医療体制を提供するために、急務の課題と考えられる。

本研究では、昨年度に引き続き、第一に「乳幼児健康診査身体診察マニュアル」に準拠した新生時、乳幼児期の視覚異常の診察と判定法について小児科医へ解説し、red reflex 法の研修会を開いて普及につとめた。また要精密検査児を受け入れる眼科医に対するマニュアルを作成し、各地の眼科医会で解説した。第二に新生児および乳児の重症眼疾患の早期検出を目的としたRed reflex法と、問診および視診のチェックリストを作成し、多施設で新生児科・小児科医からの意見を聴取した。第三に、新たな視覚スクリーニング機器 Spot Vision Screener の3歳児健診における有用性を山形県寒河江市で検証して情報発信した。第四に関連学会と連携して3歳児健診における新たな視覚検査マニュアル(～屈折検査の導入に向けて～)の作成を主幹し、現在本邦で使用可能な屈折検査機器の使用法や基準値について解説した。

A. 研究目的

乳幼児の視覚は発達途上であり、視覚刺激の遮断に対する感受性が高い。このため乳幼児期に起こる眼疾患や斜視の視機能予後は、第一に早期に発見できるかどうかで決まる。しかし、従来の乳幼児健診は、問診や小児科医の診察が主体で、実施の有無、時期、方法には地域差があり、視覚の感受性の高い0～3歳に起こる眼疾患の有効な検出法は確立していない。また、3歳児健康診査における眼の疾病及び異常の有無の診察は全国に導入され、視力検査が必須項目となっているが、実施方法には地域による格差があり、弱視の見逃しの問題が指摘されている。したがって、乳幼児健診における有効な視覚スクリーニングの標準化と連携は、健やかな子どもの発育を促すための切れ目のない保健・医療体制を提供するために急務の課題と考えられる。

本研究では、昨年度に引き続き、視覚スクリーニングの標準化に関し、「乳幼児健康診査身体診察マニュアル」に準拠して全国に情報発信すること、視覚異常の早期発見のため新たな視覚スクリーニング機器Spot Vision Screener (SVS) の有効性を検証することを目的に研究を続けた。

また新生児および乳児の重症眼疾患の検出を目的としたRed reflex法と、問診および視診のチェックリストを作成し、多施設で新生児科・小児科医からの意見を聴取した。

さらに、関連学会と連携して3歳児健診における新たな視覚検査マニュアル(～屈折検査の導入に向けて～)の作成を主幹した。

B. 研究方法

1) 乳幼児健診における視覚スクリーニングの標準化と普及

身体診察マニュアルに準拠した新生時、乳幼児期の視覚異常の診察と判定法について、世田谷区及び各地の小児科医へ解説し、院内でred reflex法について研修会を開いた。また、精密検査を行う眼科医へマニュアルを作成し、情報発信につとめた。

2) 新生児および乳児に対する視覚スクリーニング法の検討

新生児及び乳児期の重症眼疾患の視覚スクリーニングに有効なred reflex法については、院内(成育センター)および多施設(大阪大、三重大、浜松大)で新生児科・小児科医に対する研修会を開催し、意見を聴取した。

また新生児および乳児に対する問診と視診のチェックリスト（図1、図2）を作成し、新生児科・小児科医から意見を聴取した。

問診チェックリスト

a) 瞳が白くみえたり、光ってみえることはないですか	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
b) 目の大きさや形がおかしいと思ったことはないですか	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
c) 子どもの頃に白内障、緑内障、網膜剥離、網膜芽細胞腫などの目の病気になったご家族ご親戚はないですか	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
d) その他 ()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり

視診チェックリスト

a) 瞳孔反応	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 <input type="checkbox"/> 不明
b) 白色瞳孔、瞳孔傾白濁	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
c) 羞明、流涙、充血	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
d) 角膜混濁	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
e) 眼球、角膜の左右差	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
f) 眼瞼の異常	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
g) 瞳孔の形の異常	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
h) その他 ()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり

図1 問診と視診のチェックリスト（新生児）
（生後7日～1か月）

問診チェックリスト

a) 瞳が白くみえたり、光ってみえることはないですか	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
b) 目の大きさや形がおかしいと思ったことはないですか	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
c) 視線が合いますか	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
d) 動くものを目で追いますか	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
e) 目がゆれることはないですか	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
f) 目つきや目の動きがおかしいと思ったことはないですか	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
g) 極端にまぶしがることはないですか	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
h) 片目を隠すと嫌がりませんか	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
i) 子どもの頃に白内障、緑内障、網膜剥離、網膜芽細胞腫などの目の病気になったご家族ご親戚はないですか	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
j) その他 ()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり

視診チェックリスト

a) 瞳孔反応	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 <input type="checkbox"/> 不明
b) 白色瞳孔、瞳孔傾白濁	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
c) 羞明、流涙、充血	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
d) 角膜混濁	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
e) 眼球、角膜の左右差	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
f) 眼瞼の異常	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
g) 瞳孔の形の異常	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
h) 固視、追視反応	(右眼) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 <input type="checkbox"/> 不明 (左眼) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 <input type="checkbox"/> 不明
i) 嫌悪反射	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
j) 眼位異常(斜視)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
k) 眼振、異常眼球運動	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
l) その他 ()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり

図2 問診と視診のチェックリスト（乳児）
（4～6か月）

3) 新たな視覚スクリーニング機器 SVS の検証

山形県寒河江市の3歳児健診を受けた3歳6か月児298名に対し、二次検査にSVSによる屈折検査と眼位検査を導入し、有効性を検証した結果を情報発信した。

4) 3歳児眼科健診における屈折検査の導入

日本眼科医会、日本小児眼科学会、日本弱視斜視学会と連携して屈折検査の導入を主眼とする新たな3歳児健診における視覚検査マニュアルの作成を主幹した。現在使用可能な屈折検査機器

の使用法や基準値について解説した。2021年6月に発刊予定である。

（倫理面への配慮）

国立成育医療研究センター新生児科及び眼科で行った視覚スクリーニング及び精密検査については、患者家族の同意を得て実施したもので、本研究による患者への負担は生じていない。検査結果の解析にあたっては、匿名化し、個人が特定できないように配慮して行った。

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

- 1) 仁科幸子：新生児・乳児の視覚スクリーニングに関する多施設共同研究（国立成育医療研究センター，平成31年3月18日，承認番号2113）
- 2) 林思音、山下英俊：三歳児眼科健診における弱視早期発見研究（山形大学医学部，平成30年4月16日，承認番号2018-1）

C. 研究結果

1) 乳幼児健診における視覚スクリーニングの標準化と普及

身体診察マニュアルに準拠した新生時、乳幼児期の視覚異常の診察と判定法を図解したレジメとスライドを作成し、世田谷区及び各地の小児科医会の学術講演会（web）にて解説した。

また要精密検査となった児に対する眼科医の対応を含めた眼科健診マニュアルを、日本眼科医会と連携して作成し、各地の眼科医会で解説を行った（web）。

2) 新生児および乳児に対する視覚スクリーニング法の検討

新生児科・小児科医からの意見として、Red reflex法に関しては、使用機器はレチノスコープの方がポケレチライトより容易であること、睡眠中や啼泣中は実施困難であり新生児より生後1か月以降の方が実施可能率が高いこと、診察室がの照度が高いと実施困難であることが挙げられた。しかし、技術を習得すると実施可能率は100%近くなることが示された。

問診のチェックリストに関しては、新生児科・小児科医から、生直後は親も目を確認できていないので聴取困難であること、家族歴の詳細が不明であり、どこまで聴取すべきか悩ましいことが指摘された。視診のチェックリストに関しては、新生児は開眼が困難でありチェックしにくいこと、覚醒していないと時間がかかること、項目が多く時間がかかるなどの指摘があった。また斜視の偽陽性が多いことが問題となった。

3) 新たな視覚スクリーニング機器 SVS の検証

山形県寒河江市の3歳児健診において、3歳6

か月児 298 名に対し、二次検査に SVS による屈折検査と眼位検査を導入し、従来の方法（問診・視力検査）と比較検討した。

検査可能率は従来の方法では 83.9%であったが、SVS 検査では 99.7%と高率であった。また従来の方法でもスクリーニング機能を果たしていたが、SVS によって従来は見逃されていた不同視弱視や屈折異常が検出された。SVS 検査で異常判定基準に該当した比率は 8.7%であった。したがって、従来の健診に SVS を加えることで健診精度が向上すると考えられた。成果を JJ0 に掲載して情報発信した。

4) 3 歳児眼科健診における屈折検査の導入

新たに発刊する 3 歳児健診における視覚検査マニュアルに、屈折検査機器（スポットビジョンスクリーナー、プラスオプテイクス、レチノスコープ、レチノマックス）の使用法と基準値を掲載して解説を行った。屈折検査を導入する視覚検査のフローチャートを示した（図 3）。

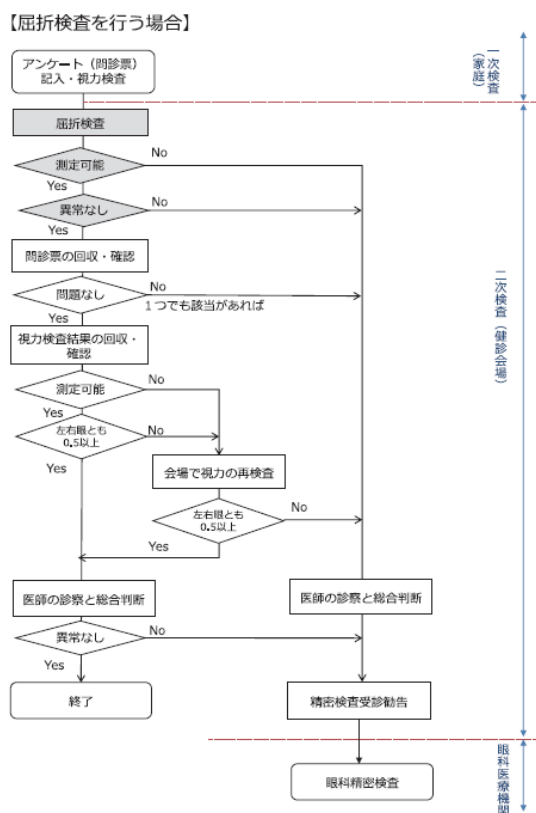


図 3 屈折検査を行う場合の視覚検査フローチャート

D. 考察

身体診察マニュアルに準拠した新生時、乳幼児期の視覚異常の診察と判定法を小児科医、保健センター、眼科医に普及させることで、重症眼疾患、斜視、弱視の早期発見と予後の向上に結び付くと

考えられる。多施設で新生児科・小児科医にスクリーニングを試して頂いた結果、新生児の所見獲得には生直後より生後 1 か月が確実であること、斜視のスクリーニングに偽陽性が多くなること、家族歴の聴取や視診項目の重点化が必要であることが分かった。実装化に向けた課題として、小児科医へ向けた実技研修、精度が高くかつ効率のよいスクリーニング法の選択、眼科の乳児診察体制づくりが挙げられる。

3 歳児健診における視覚スクリーニングには屈折検査の導入がきわめて有用であることが検証された。とくに視覚スクリーニング機器 SVS は、検査成功率が高く、鋭敏度が高いため、3 歳児眼科健診の精度向上に大きく寄与すると考えられる。屈折検査を 3 歳児眼科健診に導入するため、標準化したマニュアルを新たに作成した。今後、屈折検査が全国に普及して、十分に活用されることが期待できる。

E. 結論

乳幼児健診における視覚スクリーニングの標準化と連携に向けて、身体診察マニュアルに準拠した診察と判定法の普及、新生児・乳児の視覚スクリーニング法の作成に寄与することができた。

また視覚スクリーニング機器 SVS をはじめとする各種屈折検査を 3 歳児健診に導入するためのマニュアルを作成し、全国に普及させるための礎を築いた。

今後も、視覚に関し、切れ目のない保健・医療体制の提供の実装化に寄与していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. **Nishina S**, Hosono K, Ishitani S, Kosaki K, Yokoi T, Yoshida T, Tomita K, Fukami M, Saitsu H, Ogata T, Ishitani T, Hotta Y, Azuma N. Biallelic *CDK9* variants as a cause of a new multiple-malformation syndrome with retinal dystrophy mimicking the CHARGE syndrome. *J Hum Genet.* 2021, <https://doi.org/10.1038/s10038-021-00909-x>
2. Haque NM, Ohtsubo M, **Nishina S**, Nakao S, Yoshida K, Hosono K, Kurata K, Ohishi K, Fukami M, Sato M, Hotta Y, Azuma N, Minoshima S. Analysis of *IKBK9/NEMO* gene in five Japanese cases of incontinentia pigmenti with retinopathy: Fine genomic assay of a rare male case with mosaicism. *J Hum Genet.* 2020, DOI 10.1038/s10038-020-00836-3

3. Tanaka S, Yokoi T, Katagiri S, Yoshida T, **Nishina S**, Azuma N. Structure of the retinal margin and presumed mechanism of retinal detachments in choroidal coloboma. *Ophthalmology Retina*. in press 2020
 4. Nakao S, **Nishina S**, Tanaka S, Yoshida T, Yokoi T, Azuma N. Early laser photocoagulation for extensive retinal avascularity in infants with incontinentia pigmenti. *Jpn J Ophthalmol*. 2020, DOI 10.1007/s10384-020-00768-7
 5. 堤典子, **仁科幸子**, 吉田朋世, 横井匡, 東範行. 周期性斜視 9 例の臨床像と治療経過. *日眼会誌* 124(12): 995-1002, 2020.
 6. 三井田千春, **仁科幸子**, 石井杏奈, 松岡真未, 松井孝子, 吉田朋世, 横井匡, 岡前むつみ, 大橋智, 上條有康, 山田和歌奈, 相賀直, 東範行. 医療機関と教育機関の連携による小児のロービジョンケア. *眼臨紀* 13 (10): 655-661, 2020.
 7. 八木-小川瞳, **仁科幸子**, 横井匡, 永井章, 阪下和美, 中村早希, 東範行. ビタミン A 欠乏による眼球乾燥症をきたしたダウン症児の一例. *眼臨紀* 13 (6): 419-423, 2020.
 8. 飯森宏仁, 佐藤美保, 鈴木寛子, 彦谷明子, 堀田喜裕, 吉田朋世, **仁科幸子**, 東範行: (亜)急性後天共同性内斜視に関する全国調査—デジタルデバイスとの関連について—. *眼臨紀* 13 (1): 42-47, 2020.
 9. 吉田朋世, **仁科幸子**, 三井田千春, 赤池祥子, 横井匡, 東範行. Information and communication technology 機器と斜視に関するアンケート調査. *眼臨紀* 13 (1): 34-41, 2020.
 10. 中尾志郎, **仁科幸子**, 八木瞳, 田中慎, 吉田朋世, 横井匡, 東範行. 外直筋鼻側移動術を施行した動眼神経麻痺の一例. *眼臨紀* 13 (2): 105-110, 2020.
 11. **仁科幸子**: 小児の斜視診療. 特集 斜視—基本から実践まで. *オクリスタ* 93 (12): 20-28, 2020
 12. **仁科幸子**: 眼疾患. 特集 遺伝情報と遺伝カウンセリング. *小児内科* 52(8): 1095-1099, 2020.
 13. 吉田朋世・**仁科幸子**: 斜視とスマートフォン. 特集 スマホと眼 Pros&Cons. *オクリスタ* 88 (7): 21-27, 2020
 14. **仁科幸子**: デジタルデバイスと急性内斜視. *日本の眼科* 91 (3): 338-339, 2020.
 15. **仁科幸子**: フォトスクリーナーによる弱視の早期発見. *保育と保健* 26 (1): 102-104, 2020.
 16. **仁科幸子**: 視覚器の異常. *小児保健ガイドブック*, p96-98, 診断と治療社, 2021. 4
 17. **仁科幸子**: 角膜の先天・周産期異常, p111-113, 網膜の周産期・発育異常, P349-351, *眼科学* 第3版, 文光堂, 2020
 18. 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. 未熟児網膜症に対する抗 VEGF 療法の手引き. *日眼会誌* 124(12): 1013-1019, 2020.
 19. 重安千花, 山田昌和, 大家義則, 川崎諭, 東範行, **仁科幸子**, 木下茂, 外園千恵, 大橋裕一, 白石敦, 坪田一男, 榛村重人, 村上晶, 島崎潤, 宮田和典, 前田直之, 山上聡, 臼井智彦, 西田幸二; 厚生労働科学研究費難治性疾患政策研究事業希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班, 角膜難病の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究班: 前眼部形成異常の診断基準および重症度分類. *日眼会誌* 124 巻 2 号 89-95, 2020
2. 学会発表
 1. **仁科幸子**, 細野克博, 横井匡, 吉田朋世, 神部友香, 深見真紀, 堀田喜裕, 東範行. *CEP290* 関連レーバー先天盲 5 症例の臨床像. 第 125 回日本眼科学会総会, 大阪, 2021. 4. 8
 2. **仁科幸子**. 視覚スクリーニングの現状. 教育セミナー4 白色瞳孔/瞳孔領白濁の発見と対処. *オーガナイザー*: 彦谷明子, 仁科幸子. 第 125 回日本眼科学会総会, 大阪, 2021. 4. 9
 3. **仁科幸子**, 細野克博, 横井匡, 吉田朋世, 深見真紀, 木村肇二郎, 森隆史, 堀田喜裕, 東範行. *PRPS1* 遺伝子変異を同定した左右差のある Leber 先天黒内障女児の 1 例. 第 59 回日本網膜硝子体学会総会, web, 2020. 11
 4. **仁科幸子**. 小児の神経眼科. *インストラクションコース やさしい神経眼科*. 第 74 回日本臨床眼科学会, 2020. 10 web
 5. 松岡真未, **仁科幸子**, 三井田千春, 松井孝子, 赤池祥子, 越後貫滋子, 吉田朋世, 横井匡, 東範行. 低年齢児における Spot Vision Screener の屈折異常判定基準値の検討. 第 76 回日本弱視斜視学会総会, web, 2020. 7
 6. **仁科幸子**, 細野克博, 横井匡, 吉田朋世, 富田香, 深見真紀, 小崎健次郎, 堀田喜裕, 東範行. 網膜ジストロフィーを発症した *CDK9* 変異による多発奇形症候群の 1 例. 第 45 回日本小児眼科学会総会, web, 2020. 7
 7. 太刀川貴子, 清田真理子, 齋藤雄太, 東範行, **仁科幸子**, 丸子一朗, 根岸貴志, 野田英一郎, 松本直, 外山琢. 未熟児網膜症診療録データ

- ベース化に向けた標準化の試み. 第 45 回日本小児眼科学会総会, web, 2020.7
8. 仁科幸子. Spot Vision Screener をどう使うか?. 第 90 回九州眼科学会, 視能訓練士教育プログラム, web, 2020.7
 9. 仁科幸子. 小児の視覚に対する ICT 機器の影響. 第 222 回長崎眼科集談会, web, 2021.4.4
 10. 仁科幸子. 乳幼児の後眼部疾患ファーストステップ. Saitama Ophthalmology Update Seminar, web, 2021.3.17
 11. 仁科幸子. 医療機関の教育機関の連携による小児のロービジョンケア. 盲ろう児者の医療と福祉—オンライン講習会—, web, 2021.3.14
 12. 仁科幸子. 乳幼児の前眼部疾患ファーストステップ. 第2回TAMA Ophthalmic Seminar, web, 2021.3.13
 13. 仁科幸子. 乳幼児における眼疾患ケーススタディ. 第 5 回なでしこの会 in Gumma, web, 2021.3.5
 14. 仁科幸子. 国立成育医療研究センターにおける未熟児網膜症治療の現状. ROP Update Seminar, web, 2021.2.16
 15. 仁科幸子. 乳幼児の前眼部疾患ファーストステップ. SENJU Ophthalmic Seminar in Saitama, web, 2021.1.9
 16. 仁科幸子. 未熟児網膜症診療に対する抗 VEGF 療法の手引き. Asia-Pacific Retina Forum 2020, web, 2020.12.13
 17. 仁科幸子. 未熟児網膜症診療のトレンド. 第 14 回 Midland Seminar of Ophthalmology, web, 2020.10.24
 18. 仁科幸子. 子どものロービジョンケア. 第 438 回大阪眼科集談会, web, 2020.10
 19. 仁科幸子. 視機能の発達・小児によくみられる眼疾患. 母子愛育会 地域母子保健 3 乳幼児期に見られる諸問題, 東京, 2020.9.18
 20. 仁科幸子. 小児の眼科健診～異常の早期発見の手技を学び、子どもの視覚を守る～. 第 17 回世田谷区小児医療連携学術講演会, web, 2020.9
 21. 仁科幸子. 乳幼児健診アップデート～注意すべき眼疾患とその対応～. 第 11 回島根県眼科臨床研究会, web, 2020.8.23
 22. 仁科幸子. 0 歳から見つけたい! 小児眼疾患. 第 33 回九州眼科医会従業員教育講座, web, 2020.7
 23. 仁科幸子. 乳幼児の前眼部疾患ファーストステップ. 第 7 回雪明・新潟眼科フォーラム, 新潟, 2020.2.23
 24. 仁科幸子. 乳幼児の視覚スクリーニング. 中野区医師会園医・学校医講演会, 東京, 2020.2.13
 25. 仁科幸子. 小児・学童への眼鏡処方の基本. 東京都眼科医会 第 2 回眼鏡処方講習会, 東京, 2020.1.18
- G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし