

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

網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究

研究代表者 坂本 泰二 鹿児島大学・医歯学域医学系・教授

研究要旨：眼科疾患の中には、罹患率が低く、治療法が確立されていない、希少難治性疾患が存在する。このような疾患については、医療の標準化がおこなわれておらず、眼科医における認知度も低いため、本邦における罹患状況の詳細は不明である。そこで、希少難治性眼疾患の診断基準の策定と、診断基準に基づく疫学調査による現状の把握が必要である。

本研究では、萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性症、黄斑ジストロフィ、近視性脈絡膜萎縮、家族性滲出性硝子体網膜症、黄斑部毛細血管拡張症2型、急性帯状潜在性網膜外層症、およびレーベル遺伝性視神経症を研究の対象とし、疾患毎に研究グループを形成して研究計画を進める体制とする。また、難治性眼疾患の多くは視覚身体障害の原因疾患と関連があるため、視覚身体障害の認定状況の全国調査を行い、難治性眼疾患患者に対する福祉行政の現状を把握する。

本研究の成果が、希少難治性眼疾患の現状把握と診療の標準化、そして現実に即した厚労行政の推進に寄与することが期待される。

研究分担者

飯田知弘（東京女子医科大学・医学部・教授）、大野京子（東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授）、古泉英貴（琉球大学・大学院医学研究科・教授）、近藤寛之（産業医科大学・医学部・教授）、近藤峰生（三重大学・大学院医学系研究科・教授）、園田康平（九州大学・大学院医学研究院・教授）、高橋寛二（関西医科大学・医学部・教授）、辻川明孝（京都大学・大学院医学研究科・教授）、中村誠（神戸大学・大学院医学研究科・教授）、柳靖雄（旭川医科大学・医学部・客員教授）、山本修一（千葉大学・大学院医学研究院・教授）、池田康博（宮崎大学・医学部・教授）

A. 研究目的

本研究はオールジャパン体制での希少疾患研究であり、視覚障害の原因疾患のうち、指定難病3疾患（網膜色素変性症、黄斑ジストロフィ、レーベル遺伝性視神経症）、ならびに指定難病候補の希少疾患であるが十分な情報が集積されていない4疾患（萎縮型

加齢黄斑変性、家族性滲出性硝子体網膜症、黄斑部毛細血管拡張症 2 型、急性帯状潜在性網膜外層症)、さらに類縁疾患である近視性脈絡膜萎縮を対象とし、各疾患の医療水準の向上を目的として、客観的な指標に基づく疾患概念の確立、診断基準や診療ガイドラインの策定および疫学調査を実施する。また、難治性眼疾患の多くは視覚身体障害の原因疾患と関連があるため、視覚身体障害の認定状況の全国調査を行い、難治性眼疾患患者に対する福祉行政の現状を把握する。

## B. 研究方法

本研究の対象とする疾患は多岐にわたるため、疾患毎に研究グループを形成して研究計画を進める体制とする（さらに各専門分野の研究協力者を募る）。並行して、全国視覚障害認定の実態疫学調査を実施する。研究代表者は研究全体を統括する。また、班会議を年に 2 回開催し、各グループの進捗状況を報告する。

（倫理面への配慮）

アンケート調査は個別の患者情報を抽出しないため倫理的問題は生じない。レジストリに関する研究にあたっては、疾患毎に代表機関における倫理委員会承認のもと登録を行った。また、遺伝子診断についても同様に、各施設での倫理委員会承認のもと解析を行った。疫学調査は、倫理委員会で審査を受けた上で実施した。なお、本研究で扱うデータは個人を特定できないデータのみである。

## C. 研究結果

網膜色素変性症のレジストリには約 3000 症例のデータが登録されている。登録された症例の解析により、遺伝形式の分布や、病因遺伝子の診断率や分布などが明らかとなった。また、難病プラットフォームへの移行に関連する倫理審査は、京都大学大学院医学研究科・医学部お呼び医学部附属病院 医の倫理委員会で令和 3 年 3 月に承認を受けた。引き続き、データ移行の準備を進めている。また、レーベル遺伝性視神経症のレジストリフォームを構築し、神戸大学の倫理委員会での承認を得たので、可及的速やかに共同研究施設の倫理委員会への申請を行う予定である。

黄斑ジストロフィと急性帯状潜在性網膜外層症では全国規模の患者数調査を実施し、それぞれの患者数が明らかとなった。また、レーベル遺伝性視神経症では全国規模で 2019 年の新規発症患者数の調査を実施中である。

萎縮型加齢黄斑変性については、現在まで分析できた症例データを論文化する。家族性滲出性硝子体網膜症については、4 大学病院（産業医科大学、近畿大学、慈恵医科大学、福岡大学）をコア施設として、これまで蓄積された症例について、臨床所見の再確認を行った。近視性脈絡膜萎縮については、メンデル遺伝形式に沿う家族集積性を有する症例が 5 家系抽出された。また、黄斑部毛細血管拡張症 2 型については、診療ガイドライン（案）を作成した。

視覚障害認定の実態調査実施し、全国の全ての福祉事務所から回答を得た。現在、データ解析を行っている。

#### D. 考察

診療ガイドラインの策定によって、施設間による診断のばらつきが小さくなり、患者の見落としが減るなど、医療の標準化が進み、医療の質が向上することが期待される。また、診療ガイドラインに沿って診断された患者の疾患レジストリへの登録が進み、疾患のさらなる理解が進むことが期待される。さらに、有病率調査や視覚身体障害認定状況の全国調査の結果は有効な医療福祉資源配分につながるといえる。

#### E. 結論

本研究で策定した診療ガイドラインおよび疫学データは日本眼科学会を通じて広く全国の眼科医に周知される。それにより難治性眼疾患に対する診療の標準化が進むことが期待される。また、わが国の希少難治性眼疾患に対する理解、疾病予防の啓発が進むことが期待される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Yang L, Joo K, Tsunoda K, Kondo M, et al; East Asia Inherited Retinal Disease Society Study Group. Spatial Functional Characteristics of East Asian Patients With Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease); EAOMD Report No. 2. Am J Ophthalmol. 2021, 221, 169-180.

2) 近藤峰生. 黄斑ジストロフィの診断ガイドラインについて. OCLISTA 96 (増大号): 17-24. 2021.

3) 池田康博ら. 日本網膜色素変性レジストリプロジェクトに登録されたデータの解析. 日本眼科学会雑誌. 2021, 125 巻 4 号: 425-430.

4) 森實祐基ら. 視覚障害認定の全国調査結果の都道府県別検討. 日本眼科学会誌 124 巻: 697-704, 2020.

##### 2. 学会発表

1) Kondo M. Multifocal ERG, Instruction Course. International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. 2020/9/13, 海外, Web 口頭発表.

2) 池田康博ら. 網膜色素変性の疾患レジストリの現状～日本網膜色素変性レジストリプロジェクト～. 第 124 回日本眼科学会, 2020 年 4 月.

3) 森實祐基ら. 視覚障害認定の全国調査結果の都道府県別検討. 第 26 回日本糖尿病眼学会総会 (2020 年 web 開催)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし