

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】**

眼球の最前線に位置する角膜は、眼球光学系で最大の屈折力を持ち、わずかな混濁や変形であっても著しい視力低下を来す。本研究では、角膜混濁のために特に顕著な視力低下を来す「前眼部形成異常」「無虹彩症」「膠様角膜ジストロフィー」「眼類天疱瘡」「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」の 5 つの前眼部難病に対して Minds 準拠の診療ガイドラインを作成し、学会発表や学会誌、ホームページ掲載などを通じて医師や患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行う。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除法共有することにより難病研究の促進に貢献する。

今年度は、前年度に作成した前眼部形成異常および無虹彩症の診療ガイドラインについて普及活動を行った。また、我々の主な担当である、「膠様滴状角膜ジストロフィー」「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」に関しては、「膠様滴状角膜ジストロフィー」は昨年度指定難病に認定（令和元年 7 月 1 日施行）されたため、今年度は Minds 準拠の診療ガイドライン作成に向けて、スコープの作成および重要臨床課題の内容のブラッシュアップを行った。また、「Fuchs 角膜ジストロフィー」については、新たな診断基準および重症度分類作成のためにシステマティックレビューを行った。

**A. 研究目的**

我々の主な担当である「膠様滴状角膜ジストロフィー」「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」に関しては、「膠様滴状角膜ジストロフィー」では、その目的は Minds 準拠の診療ガイドライン作成を行うことであり、「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」では、疫学調査および論文のシステマティックレビューから診断基準の改定を行い、Minds 準拠の診療ガイドライン作成をその目的とする。

**B. 研究方法**

「膠様滴状角膜ジストロフィー」においては、Minds 準拠の診療ガイドライン作成のためにガイドライン作成グループを形成し、スコープの作成およびクリニカルエッセンスの設定を行う。その後、システマティックレビューチームを組織し、文献検索・スクリーニングを行う。システマティックレビューの結果をもとにガイドライン作成グループが推奨文・診療ガイドライン草案を作成し、外部の評価をうけ、学会承

認の後、公開となる。

「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」においては、論文や疫学調査をもとに診断基準および重症度分類の改定を行う。その後、前述と同様に Minds 準拠の診療ガイドライン作成を行う。また並行して症例収集やレジストリ登録を行っていく。

(倫理面への配慮)

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

### C. 研究結果

○「膠様滴状角膜ジストロフィー」：担当で診療ガイドラインでのスコープを作成した。また重要臨床課題 6 項目を設定し、それぞれについて担当者間で詳しく議論した。6 項目とは、「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」である。

○「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」：診断基準および重症度分類の改定のためのシステマティックレビューを行った。また、担当者間で今後疫学調査を行う上でのシステムや方法についてのディスカッションを行った。

### D. 考按

「膠様滴状角膜ジストロフィー」および「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」に対す

る Minds 準拠の診療ガイドライン作成に向けて、活動を行っている。スコープ作成および重要臨床課題の議論は終了し、今後はシステマティックレビューを行って具体的な推奨度の作成を行っていく。「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」に関しては、診断基準・重症度分類の改定を行い、将来的な疫学研究に向けてシステム構築の議論を行うことができた。

### E. 結論

前眼部難病の標準的診断基準および Minds 準拠の診療ガイドラインの作成にむけて、今年度は、「膠様滴状角膜ジストロフィー」ではスコープ作成を行った。「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」については、診断基準および重要度分類改定のためのシステマティックレビューを実施した。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Yamada K, Sasaki M, Imai W, Kato M, Maehara C, Yasui K, Fukuzawa S, Murakami H, Kakisu K, Hori Y, Nagasawa T, Aoki K, Yamaguchi T, Ishii Y, Tateda K., Bacterial keratoconjunctivitis caused by *Staphylococcus argenteus* belonging to sequence type 1223 isolated in Japan. *J Infect Chemother.* 2020;26:1002-1004, doi: 10.1016/j.jiac.2020.04.026
2. 堀 裕一、小林達彦. 眼疾患に対する羊膜の利用について *眼薬理* 2020, 34 : 76-79
3. Itokawa T, Suzuki T, Iwashita H, Hori Y. Comparison and Evaluation of Pre-lens Tear Film

- Stability by Different Noninvasive in vivo Methods. Clin Ophthalmol. 14:4459-4468, 2020
4. Itokawa T, Suzuki T, Okajima Y, Kobayashi T, Iwashita H, Gotoda S, Kakisu K, Tei Y, Hori Y. Correlation between Blood Flow and temperature of the Ocular Anterior Segment in Normal Subjects. Diagnostics 10(9):695. Doi: 10.3390/diagnostics10090695, 2020
  5. Kobayashi T, Suzuki T, Saito T, Itokawa T, Hori Y., Comparison of Two Preparation Methods for Platelet-Rich Plasma Eye Drops for Release of Growth Factors and De-Epithelization Rabbit Model. J Ophthalmol 2020(5):1-9. Doi: 10.1155/2020/6634744
2. 学会発表
    1. Hori Y., IWASHITA H, ITOKAWA T, SUZUKI T, MABUCHI K. Evaluation of the in vitro effect of hyaluronic acid on soft contact lenses. 2020/6/26, 海外, 口頭
    2. 堀 裕一, わが国における羊膜移植の現状について, 第23回日本臨床救急医学会総会・学術集会, 2020/8/27 国内, 口頭
    3. 堀 裕一, 今後のドライアイ治療について ～ドライアイに対する抗炎症治療の位置づけ～, 第3回日本眼科アレルギー学会, 2020/12/5 国内, 口頭
- G. 知的所有権の取得状況**
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