

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	倉上 弘幸	大阪大学医学部附属病院未来医療開発部	特任助教
研究協力者	山本 尚子	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（無虹彩症、前眼部形成異常、眼類天疱瘡、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）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）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、眼部形成異常および無虹彩症について、Minds に準拠し作成した診療ガイドラインについてパブリックコメントを実施し、学会承認を得た。VFQ-25 アンケートによる視覚の質の実態調査については、無虹彩症につい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（無虹彩症、前眼部形成異常、眼類天疱瘡、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）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クリニカルクエスチョンについて、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）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。

(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。

(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

(1) 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パブリックコメントが実施され、学会承認を得た。

(2) 疾患レジストリーについては、難病プラットフォームデータベースへの登録と並行して、REDCap を利用してデータの品質管理を行う体制を構築した。

(3) 今年度は、無虹彩症患者 58 名のうち面接式で VFQ-25 アンケートに回答した 39 名を対象として、優位眼及び非優位眼の矯正視力と VFQ-25 総合点数及び各下位尺度との関連性を検討した。スピアマンの順位相関係数を用いた解析の結果、優位眼矯正視力（換算 logMAR 値）については、下位尺度のうち遠見視力による行動、見え方による社会生活機能に負の相関を認めた（それぞれ  $\rho = -0.325$  ( $p = 0.044$ ),  $\rho = -0.367$  ( $p = 0.022$ )) 一方、非優位眼矯正視力（換算 logMAR 値）については、総合点数及び全ての下位尺度において有意な相関を認めなかった。

### D. 考按

希少疾患では強いエビデンスがほとんど得られないにも関わらず Minds のシステムによって診療ガイドラインを作成することが推奨されるのは、作成過程の透明性の担

保、権威者の主観や思い込みを可能な限り排除するシステムティックな作成手順が極めて重要である為と考えられる。実際に作成した診療ガイドラインでは、使用者が推奨を理解する際の手助けとなるよう、解説文として SR 結果や推奨作成に至る経緯、補足事項を付記する等の配慮や工夫が施された。ガイドラインは現時点の推奨であるが、今後も適宜改定が必要となることが想定される。最新の情報収集に努め、疾患レジストリーや VFQ-25 アンケート等の実態調査から得られるデータを、適切に収集・分析し、有効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、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学会承認を得た。REDCap データベースで管理している、無虹彩症レジストリー患者の VFQ-25 アンケート調査データを解析し、視覚の質には優位眼の視力が重要であるという結果を得た。

### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### 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