

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	榎村 重人	慶應義塾大学眼科学教室	准教授
研究協力者	内野 裕一	慶應義塾大学眼科学教室	専任講師
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Fuchs 角膜内皮ジストロフィーなどの希少難治性前眼部疾患は、極めて重篤な視力障害をきたし、原因ないし病態が明らかでなく、確立された治療法が無い、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。

B. 研究方法

前眼部形成異常については、前年度までの研究班にて作成した診療ガイドライン案を日本眼科学会HPに掲載し広く一般から意見を募集する。寄せられた意見について研究班内で検討を行い、最終版について日本眼科学会の承認を得る。承認後は日本眼科学会雑誌への掲載および日本眼科学会HPでの公開等により医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行う。また海外へ向けても発信するため英語版を作成する。令和3年度には普及・啓発活動を実施するとともに診療ガイドラインの評価方法につ

いて検討し、令和4年度には評価を実施し、改定について検討を行う。またFuchs角膜内皮ジストロフィーについては、診療ガイドライン作成の前段階として、診断基準および重症度分類の改定を行う。令和2年度にはシステムティックレビューを実施し、令和3年度には改定案を作成する。令和4年度には学会発表や論文発表等による普及・啓発活動を実施する。

(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

今年度は、前眼部形成異常の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、前眼部形成異常については日本緑内障

学会および日本眼科学会の学会承認を得た。

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症度分類改定のためのシステムティックレビューを実施するとともに、患者 QOV 調査および遺伝子検査を実施し、解析を行った。

D. 考按

前眼部形成異常については、診療ガイドラインのパブリックコメント募集を実施し、寄せられた意見について研究班内で検討を行った。前眼部形成異常については、続発緑内障（小児緑内障のうち先天眼形成異常に関連した緑内障）について、緑内障ガイドラインの記載と整合性が取れるよう修正を行った。Fuchs 角膜内皮ジストロフィーについては前年度までの研究班にて策定した診断基準および重症度分類について、出来る限り国際基準と合致するよう改定を行う。どのような分類が多く使用されているのかを把握するためシステムティックレビューを実施した。システムティックレビューの結果をもとにさらに検討を行い、来年度には改定を行う予定である。

E. 結論

今年度は前眼部形成異常の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。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症度分類改定のためのシステムティックレビューを実施した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamane M, Sato S, Shimizu E, Shibata S, Hayano M, Yaguchi T,

Kamijuku H, Ogawa M, Suzuki T, Mukai S, Shimmura S, Okano H, Takeuchi T, Kawakami Y, Ogawa Y, Tsubota K. Senescence-associated secretory phenotype promotes chronic ocular graft-vs-host disease in mice and humans. *FASEB J.* 2020 Aug; 34(8):10778-10800.

2. Yamazaki R, Nejima R, Ichihashi Y, Miyata K, Tsubota K, Shimmura S. Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK) versus non-Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (nDSAEK) for bullous keratopathy. *Jpn J Ophthalmol.* 2020 Nov; 64(6):585-590.
3. Hata-Mizuno M, Ingaki E, Mitamura H, Uchino Y, Tsubota K, Shimmura S. Conjunctival epithelial ingrowth after penetrating keratoplasty. *Cornea.* 2020; 39(9): 1181-1183.
4. Higa K, Higuchi J, Kimoto R, Miyashita H, Shimazaki J, Tsubota K, Shimmura S. Human corneal limbal organoids maintaining limbal stem cell niche function. *Stem Cell Res.* 2020 Sep 30; 49:102012.

2. 学会発表

1. The International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2020 Annual meeting, Boston, USA, 23-27 June 2020. Inagaki E, Hatou S, Arai E, Miyashita H, Sayano T,

- Kanai Y, Okano H, Tsubota K, Shimmura S. A new anterior chamber transplantation model of in vivo tumorigenecity test towards iPSC derived cell therapy.
2. The International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2020 Annual meeting, Boston, USA, 23–27 June 2020. Hatou S, Sayano T, Niwano H, Aso K, Inagaki E, Shimizu S, Tsubota K, Shimmura S. Pilot proof of concept study for bullous keratopathy treatment by corneal endothelial cells substitute from human iPS cells with monkey model.
3. 第45回日本角膜学会総会、第37回日本角膜移植学会（角膜カンファレンス 2021）比嘉 一成、樋口 順子、大本 玲緒奈、宮下 英之、島崎 潤、坪田 一男、榛村 重人. メチルセルロースを用いたヒト角膜輪部オルガノイドの培養
4. 第45回日本角膜学会総会、第37回日本角膜移植学会（角膜カンファレンス 2021）羽藤 晋、佐矢野 智子、庭野 博子、麻生 くみ、稻垣 絵海、坪田 一男、榛村 重人. カニクイザル水疱性角膜症モデルによるiPS細胞由来角膜代替細胞の有効性評価
5. 第45回日本角膜学会総会、第37回日本角膜移植学会（角膜カンファレンス 2021）島 優作、内野 裕一、三田村 浩人、片山 泰一郎、平山 オサマ、榛村 重人、坪田 一男. 全層角膜移植を実施したAxenfeld-Reiger症候群の4例

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