

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】**

眼球の最前面に位置する角膜は、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情報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、システマティックレビューを行った。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」：  
重要臨床課題 6 項目に設定された CQ, BQ  
(「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」)のうち、我々は、「BQ3 膠様滴状角膜ジストロフィーの視力予後を予測するうえで有用な所見は何か？」を担当することになった。主要文献をリストアップし、システマティックレビューを行う担当者が文献検索・スクリーニングを行った。

○「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。班会議では本疾患に対するレジストリのシステムの構築について議論を行い、今後設立に向けて話し合うことになった。

### D. 考察

「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。現在、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る最中である。「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」に関しては、診断基準・重症度分類の改定に基づいて、レジストリのシステム構築に向けて進行中である。

### 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、「膠様滴状角膜ジストロフィー」ではシステマティックレビューを行った。

「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」については、疾患レジストリシステムの構築に向けて議論を行った。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. 西田幸二, 村上 晶, 東 範行, 島崎潤, 宮田和典, 山田昌和, 外園千恵, 白石 敦, 榛村重人, 臼井智彦, 大家義則, 池田陽子, 内野裕一, 大本美紀, 倉上弘幸, 重安千花, 子島良平, 三田村浩人, 森 洋斉, 山田知美, 堀 裕一, 尾島俊之, 赤井規晃, 西田 希. 前眼部形成異常の診療ガイドライン. 日眼会誌 125: 605-629, 2021
2. 加藤侑里, 須磨崎さやか, 柿栖康二, 岡島行伸, 鈴木 崇, 堀 裕一. 角膜混濁眼の白内障手術における自動前囊切開装置 ZEPTO システムの使用経験. 臨床眼科 76: 382-388, 2022
3. 松岡 麗, 岡島行伸, 糸川貴之, 柿

- 栢康二, 鈴木 崇, 堀 裕一. 臨床眼科. 76: 292-298, 2022
4. 鈴木亮太, 鈴木 崇, 糸川貴之, 齋藤智彦, 栢栢康二, 岡島行伸, 堀 裕一. 臨床眼科. 75 : 1099-1104, 2021
  5. Hiroko Iwashita, Kiyoshi Mabuchi, Takashi Itokawa, Yuckinobu Okajima, Takashi Suzuki, Yuichi Hori. Eye & contact lens 48:83-87, 2022
  6. Tei Y, Mikami Y, Ito M, Tomida T, Ohshima D, Hori Y, Adachi-Akahane S. Pathogenic Mechanism of Dry Eye-Induced Chronic Ocular Pain and a Mechanism-Based Therapeutic Approach. IOVS. 63:7, 2022
2. 学会発表
1. 鄭有人, 三上義礼, 富田太一郎, 大島大輔, 堀 裕一, 赤羽悟美. 第 95 回日本薬理学年会 2022/3/7, 国内, 口頭 (Web)
  2. 須磨崎さやか, 栢栢浩二, 岡島行伸, 鈴木 崇, 堀 裕一. 顆粒状角膜ジストロフィに対して電気分解術を行った 2 症例. 角膜カンファレンス 2022, 2020/2/10 国内, 口頭
  3. 加藤侑里, 須磨崎さやか, 栢栢康二, 岡島行伸, 鈴木 崇, 堀 裕一. 角膜混濁眼白内障手術における自動前囊切開装置 ZEPTO の使用経験, 第 75 回日本臨床眼科学会, 2021/10/29 国内, 口頭
  4. Yuichi Hori. Ocular Surface Temperature (OST) and Dry Eye. Asia Dry Eye Summit 2021. 2021/11/6 国外, 口頭
  5. Takashi Itokawa; Sayaka Sumazaki; Yuckinobu Okajima; Koji Kakisu; Takashi Suzuki; Yuichi Hori. Changes in ocular anterior segment blood flow and temperature after thermal pulsation treatment in patients with meibomian gland dysfunction. ARVO2021, 2021/5/2, 国外, ポスター
  6. Takashi Itokawa, Takashi Suzuki, Yuckinobu Okajima, Tatsuhiko Kobayashi, Yuichi Hori. Analysis of factors affecting corneal temperature by blood flow and temperature. ACS2020, 2021/4/28, 国外, ポスター
- G. 知的財産権の出願・登録状況
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