

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

「膠様滴状角膜ジストロフィーのガイドライン作成に関する研究」

研究分担者	宮井 尊史	東京大学医学部附属病院角膜移植部	講師
研究協力者	豊野 哲也	東京大学医学部附属病院眼科	助教
研究協力者	北本 昂大	東京大学医学部附属病院眼科	助教
研究協力者	石井 一葉	東京大学医学部附属病院眼科	大学院生
研究協力者	橋本 友美	東京大学医学部附属病院眼科	大学院生
研究協力者	小野 喬	東京大学医学部附属病院眼科	大学院生
研究協力者	陳 莉偉	東京大学医学部附属病院眼科	大学院生
研究協力者	神川 あずさ	東京大学医学部附属病院眼科	学術支援職員

【研究要旨】

希少難治性角膜疾患では、原因・病態ともに不明なものも多く、その原因に即した治療法が確立していないものも多くみられる。また遺伝性疾患の中でも原因遺伝子について、少しずつ明らかになっているものもあるものの、いまだ不明なものも多くみられる。

本年度は、膠様滴状角膜ジストロフィーについて、膠様滴状角膜ジストロフィーと緑内障の合併率についてのCQに対する文献検索およびシステマティックレビューが実施された。

A. 研究目的

希少性難治性角膜疾患では、原因・病態ともに不明なものも多く、その原因に即した治療法が確立していないものも多くみられる。また遺伝性疾患の中でも原因遺伝子について、少しずつあきらかになっているものもあるものの、いまだに不明なものも多くみられる。

また原因遺伝子と疾患の病態の関連性がわかっていないものも多い。本研究では、このような希少性難治性疾患に対して、システマティックレビューに基づくガイドラインの策定、遺伝子解析、病態の把握などを目的とする。

B. 研究方法

診療ガイドラインの作成についてはMindsに準拠して行う。担当者はMinds講習会を受講し、ガイドライン統括委員会、診療ガイドライン作成グループ、システマティックレビューチームに分かれて、ガイドライン作成を行った。

今年度は膠様滴状角膜ジストロフィーの緑内障の合併率についてのCQに対する診療ガイドラインの作成について、一次スクリーニング、二次スクリーニングを行い、緑内障の発生割合、視野の維持、眼圧の低下についてのエビデンスの纏めが行われた。

（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

コクラン・レビュー、医中誌、Pubmedにおいて文献検索を行い、171報に対して一次スクリーニングを行った。

14報に対して二次スクリーニングを行い、4報のケースコントロール研究およびケースシリーズが採用された。

1. 緑内障の発生割合

膠様滴状角膜ジストロフィーの症例において、8.3-55.6%に緑内障が認められた。

角膜移植未施行の症例においては28.6%と報告されており、角膜移植術を行った症例については全層角膜移植後では53.3%、表層角膜移植後では8.3%、角膜輪部幹細胞移植後では55.6%、人工角膜 Boston Keratoprosthesis 移植術後では50.0%に認められた。

2. 視野の維持

角膜移植を行った後は視野の正確な評価が困難であり、各報告では緑内障の進行評価についての詳細な記載は無かったが、22.2%で視野狭窄が進行し、8.3%で光覚が消失した。

3. 眼圧の低下

膠様滴状角膜ジストロフィーにより角膜上皮が粗造であるため、眼圧の正確な測定は困難と考えられ、具体的な眼圧に関する記載は認められなかった。

眼圧下降については、眼圧下降点眼薬を使用しており、8.3-33.3%で外科的介入が行われていた。

D. 考察

膠様滴状角膜ジストロフィーの緑内障合併に関するシステマティックレビューが行われ、エビデンスの纏めが行われ、緑内障が一定の割合で発症することが認められた。対象となった4報すべてが後ろ向き研究であり、疾患の希少性から前向き研究が難しいことが想定された。

今後、これらのエビデンスの纏めから、推奨の作成を行っていく予定である。

E. 結論

今年度は、膠様滴状角膜ジストロフィーの診療ガイドラインについては、緑内障の合併率のCQに対するエビデンスの纏めが行われ、緑内障が一定の割合で発症することが認められた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Abe K, Miyai T, Toyono T, Aixinjueluo W, Inoue T, Asano S, Ishii H, Yoshida J, Shirakawa R, Usui T. Comparison of efficacy and safety of accelerated trans-epithelial crosslinking for keratoconus patients with corneas thicker and thinner than 380µm. *Curr Eye Res.* 2021 Dec 13. doi: 10.1080/02713683.2021.2018466. Online ahead of print.
2. Omoto T, Agata C, Akiyama R, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Iridotrabeular and Iridocorneal Contact Changes after Cataract Surgery and Endothelial

Keratoplasty in Bilateral
Iridoschisis. Case Rep
Ophthalmol. 2021 Apr
12;12(1):198-203. doi:
10.1159/000513793. eCollection
2021 Jan-Apr.

3. Tsuneya M, Toyono T, Kitamoto K, Usui T, Yamagami S, Aihara M, **Miyai T**. Spontaneous Corneal Graft Reattachment Following Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Prone Position: A Case Report and Literature Review. Case Rep Ophthalmol. 2022 Feb 14;13(1):70-75. doi: 10.1159/000522059. eCollection 2022 Jan-Apr.

2. 学会発表

1. **宮井尊史** シンポジウム I 角膜ジストロフィ研究と治療の最前線 Fuchs 角膜内皮ジストロフィの病態と治療 角膜カンファレンス 2022, 金沢

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