

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、膠様滴状角膜ジストロフィーについて、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver3.0 に従い、クリニカルクエスチョン（CQ）、バックグラウンドクエスチョン（BQ）ごとにシステマティックレビューを実施した。

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

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 CQ 及び BQ 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

今年度は、膠様滴状角膜ジストロフィー
について、診療ガイドライン作成グループ
より設定されたCQ及びBQに対するシステ
マティックレビューを実施した。二次スク
リーニングの結果採用された論文数はBQ
で4編、CQで2編であった。定性的SRの
結果、非直接性、バイアスリスク、非一貫
性がみられたため、SRレポートの作成と
合わせてFuture Research Questionとし
てまとめた。

疾患レジストリー及びVFQ-25 アンケー
トによる視覚の質の実態調査については、
本事業でこれまでに構築したシステムでの
データの収集・管理を継続して行った。

D. 考察

希少疾患であることから質・量ともに高
いエビデンスを得ることは困難であった。
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
するシステマ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。来年度には推
奨および草案を作成して外部評価等により
最終化する予定である。少しでも科学的合
理性が高いと考えられる診療方法の選択肢を
推奨できるよう、科学的エビデンスの創出
に向けて、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、膠様滴状角膜ジストロフィー
について、診療ガイドライン作成グループ
より設定されたCQ及びBQに対するシステ
マティックレビューを実施した。来年度に
は推奨および草案を作成して外部評価等
により最終化する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Manabe S, Takeda T, Hattori A, Yamamoto M, Shimai Y, Namiuchi Y, Yamaguchi J, **Yamada T**, Konishi S and Matsumura Y: Practical use of a multicenter clinical research support system connected to electronic medical records. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2021. 106362.
2. 荒木浩之, 惟高裕一, 佐藤倫治, 長谷川貴大, 小林典弘, **山田知美**, 飛田英祐. 医学研究に二次利用するための医療情報データの特徴・性質調査 —大阪大学医学部附属病院 単施設の状況—, 日本臨床試験学会雑誌.

2. 学会発表

1. 医師主導治験データとの比較による診療録データの臨床研究への利用に関する検討, **倉上弘幸**, 山田知明, 村田泰三, 武田理宏, **山田知美**, 日本臨床試験学会 第13回学術集会総会, 2022/2/4-5.

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