

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

黄斑ジストロフィに関する調査研究

研究分担者 三重大学・大学院医学系研究科・教授 近藤 峰生
研究協力者 弘前大学・医学研究科・教授 上野 真治
東京医療センター・臨床研究センター・視覚生理学研究室・部長 角田 和繁
京慈恵会医科大学・葛飾医療センター・准教授 林 孝彰

研究要旨：以前に我々は、本邦で初めて黄斑ジストロフィの患者数を推定する調査を行った。本年度は、黄斑ジストロフィの発症頻度に地域偏在が存在するかどうかを調査した。日本全国を、北海道・東北地域、関東地方（山梨県を含む）、中部地方（東海、北陸、信越地域を含む）、近畿地方（三重県を含む）、中国・四国地方、九州・沖縄地方の6つの地域に分け、地域ごとの報告患者数を算出し、さらに人口1万人当たりの患者数を推計した。その結果、関東や関西など人口が密集している地域において人口1万人当たりの患者数が高く、過疎化が進み人口密度が少ない東北・北海道や九州地方では低い傾向であった。人口1万人当たりの患者数は最低の北海道・東北地域と近畿地域で2倍以内程度であった。この差の原因として、社会的な要因（病院へのアクセスのしやすさ）が関与していると考えられた。

A. 研究目的

以前に我々は、本邦で初めて黄斑ジストロフィの患者数を推定する調査を行った。今年度の研究目的は、黄斑ジストロフィの発症頻度に地域偏在が存在するかどうかを調査することであった。

B. 研究方法

日本全国を、北海道・東北地域、関東地方（山梨県を含む）、中部地方（東海、北陸、信越地域を含む）、近畿地方（三重県を含む）、中国・四国地方、九州・沖縄地方の6つの地域に分け、地域ごとの報告患者数を算出し、さらに人口1万人当たりの患者数を推計した。それぞれの地域の人口は2019年の総務省統計局のデータ（<https://www.stat.go.jp/>）をもとに北海道・東北地域は1400万人、関東地方は4280万人、中部地方は2060万人、近畿地方は2250万人、中国・四国地方は1130万人、九州・沖縄地方は1440万人とした。

(倫理面への配慮)

本研究は医療機関にアンケートを行うことによる患調査研究であるが、個人情報の一部でも含まれることがないように十分に配慮した。

C. 研究結果

関東や関西など人口が密集している地域において患者数が多く、人口当たりの患者数もこの2地域に加えて、中国・四国地方が多かった。一方、過疎化が進み人口密度が少ない東北・北海道や九州地方では人口当たりの受診者数が少ない傾向であった。ただし、人口当たりの患者数は最低の北海道・東北地域と近畿地域で2倍以内であった。

D. 考察

日本はほぼ単一民族の国であり小さい国土で地域間での移動も多い。そのため遺伝性網膜疾患の発症頻度の地域差はあまりないと考えられた。今回、地域間での患者数のばらつきは社会的な要因が大きいと考えた。現在、日本では地方と都市での医療の格差が問題になっており、地方では医師不足で病院の数が少なく、多くの患者が遠方の病院に通院しなくてはならない。北海道・東北地域や九州地域で人口当たりの患者数が少ないのは、専門病院や大学病院への通院が難しいため通院患者が減っている可能性が考えられる。今回、全国調査の正確性を評価する目的で、地域の偏在がどのくらいあるのかを検討したが、地方と都会で2倍程度の差があることはデータを解釈する上で考慮する必要があると考えられた。

E. 結論

今回の研究により、黄斑ジストロフィの人口1万人当たりの患者数に地方と都会で2倍以内程度の差があることがわかった。そのばらつきの原因として、病院会のアクセスのしやすさなどの社会的な要因が考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Mizumoto K, Kato K, Fujinami K, Sugita T, Sugita I, Hattori A, Saitoh S, Ueno S, Tsunoda K, Iwata T, Kondo M. A Japanese boy with Bardet-Biedl syndrome caused by a novel homozygous variant in the ARL6 gene who was

- initially diagnosed with retinitis punctata albescens: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 16;101(50):e32161.
- 2) Cideciyan AV, Jacobson SG, Sumaroka A, Swider M, Krishnan AK, Sheplock R, Garafalo AV, Guzewicz KE, Aguirre GD, Beltran WA, Matsui Y, Kondo M, Heon E. Photoreceptor function and structure in retinal degenerations caused by biallelic BEST1 mutations. *Vision Res*. 2023 Feb;203:108157.
- 3) Suga A, Yoshitake K, Minematsu N, Tsunoda K, Fujinami K, Miyake Y, Kuniyoshi K, Hayashi T, Mizobuchi K, Ueno S, Terasaki H, Kominami T, Nao-I N, Mawatari G, Mizota A, Shinoda K, Kondo M, Kato K, Sekiryu T, Nakamura M, Kusuhara S, Yamamoto H, Yamamoto S, Mochizuki K, Kondo H, Matsushita I, Kameya S, Fukuchi T, Hatase T, Horiguchi M, Shimada Y, Tanikawa A, Yamamoto S, Miura G, Ito N, Murakami A, Fujimaki T, Hotta Y, Tanaka K, Iwata T. Genetic characterization of 1210 Japanese pedigrees with inherited retinal diseases by whole-exome sequencing. *Hum Mutat*. 2022 Dec;43(12):2251-2264.
- 4) Robson AG, Frishman LJ, Grigg J, Hamilton R, Jeffrey BG, Kondo M, Li S, McCulloch DL. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2022 update). *Doc Ophthalmol*. 2022 Jun;144(3):165-177.
- 5) Ahn SJ, Yang L, Tsunoda K, Kondo M, Fujinami-Yokokawa Y, Nakamura N, Iwata T, Kim MS, Mun Y, Park JY, Joo K, Park KH, Miyake Y, Sui R, Fujinami K, Woo SJ; East Asia Inherited Retinal Disease Society Study Group. Visual Field Characteristics in East Asian Patients With Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease): EAOMD Report No. 3. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022 Jan 3;63(1):12.
- 6) Tsunoda K, Hanazono G. Detailed analyses of microstructure of photoreceptor layer at different severities of occult macular dystrophy by ultrahigh-resolution SD-OCT. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022 Mar 17;26:101490.
- 7) Kayazawa T, Kuniyoshi K, Hatsukawa Y, Fujinami K, Yoshitake K, Tsunoda K, Shimojo H, Iwata T, Kusaka S. Clinical course of a Japanese girl with Leber congenital amaurosis associated with a novel nonsense pathogenic variant in NMNAT1: a case report and mini review. *Ophthalmic Genet*. 2022 Jun;43(3):400-408.
- 8) Mizobuchi K, Hayashi T, Matsuura T, Nakano T. Clinical characterization of autosomal dominant retinitis pigmentosa with NRL mutation in a three-generation Japanese family. *Doc Ophthalmol*. 2022 Jun;144(3):227-235.

2. 学会発表

- 1) Fujinami K, Fujinami YY, Suzuki Y, Farmer J, Tsunoda K. Dark-adapted full-field stimulus threshold in ultra-low vision patients with retinitis. The 60th International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Kyoto, Japan, March 15-18, 2023.
- 2) Ota J, Koyanagi Y, Kominami T, Nishiguchi K, Ueno S. Two cases of acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR) with selectively impaired cone function. The 60th International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Kyoto, Japan, March 15-18, 2023.
- 3) Mizumoto K, Kato K, Fujinami K, Sugita T, Sugita I, Hattori A, Saitoh S, Ueno S, Tsunoda K, Iwata T, Kondo M. Bardet-Biedl syndrome caused by a novel homozygous variant in the ARL6 gene, initially diagnosed with retinitis punctata albescens. The 60th International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Kyoto, Japan, March 15-18, 2023.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし