

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。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。

我々の主な担当は、「膠様滴状角膜ジストロフィー」と「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」であり、指定難病に認定（令和元年 7 月 1 日施行）された「膠様滴状角膜ジストロフィー」に関しては、今年度は、Minds 準拠の診療ガイドライン作成に向けて、これまで行ったシステムティックレビューをもとに解説の草案を作成した。また、「Fuchs 角膜ジストロフィー」については、患者レジストリの登録に関する手続きを行った。

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ム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クエスチョンの設定を行う。その後、システム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。システム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までの有用な所見」）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？」を担当し、システムティックレビューチームの分析をもとに解説の草案を作成した。システムティックレビューチームの検討では、膠様滴状角膜ジストロフィーの視力予後を決める因子に関して特化して研究を行った過去の論文は見当たらなかったが、いくつかの観察研究から、病型分類で「Kumquat-like 型」の場合は視力予後が悪く、治療用コンタクトレンズ装用を代表とする角膜上皮保護を積極的に介入すれば視力維持ができる可能性が高いことが類推することができ、その旨を報告した。

○「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」：難病プラットフォームレジストリの構築を行い、患者登録に関する手続きを行った。

D. 考察

今回、膠様滴状角膜ジストロフィーの視力予後に関連する因子についてシステムティックレビューの結果から抽出することができた。一方、膠様滴状角膜ジストロフィーは希少疾患であるために、観察研究または症例報告の論文しか存在しないことも判明した。今後は、病型分類による長期の視力予後や遺伝子変異と重症度や視力予後の関係についての全国的な調査や比較試験が必要であることが明らかになった。今後の課題にしたいと考える。

E. 結論

「膠様滴状角膜ジストロフィー」の Minds 準拠の診療ガイドライン作成において、解説草案を作成することができた。「Fuchs 角膜内皮ジストロフィー」については、疾患レジストリを実際に走らせることができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Takashi Itokawa, Yukinobu Okajima, Hiroko Iwashita, Koji Kakisu, Takashi Suzuki, Yuichi Hori : Association between mask-associated dry eye (MADE) and corneal sensations. Scientific Reports 13 :1625 , 2023
2. 鈴木 崇, 糸川貴之, 菊池智文, 宇田高広, 鈴木 厚, 堀 裕一 : ヒアルロン酸誘導体配合ケア用品使用

- によるソフトコンタクトレンズ上の水濡れ性向上の検討. 日本コンタクトレンズ学会誌 64 (2) : 65 - 70 , 2022
3. 松村沙衣子, 檀之上和彦, 上村景子, 嵐峨朋未, 富岡真帆, 堀 裕二 : 小児におけるオルソケラトロジー治療後の角膜内皮細胞形態の長期的变化. 臨床眼科 76 (6) : 765 -772 , 2022
4. Yuichi Hori, Koji Oka, Maya Inai : Efficacy and Safety of the Long-Acting Diquafosol Ophthalmic Solution DE-089C in Patients with Dry Eye: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Phase 3 Study. Advances in therapy 39 (8) : 3654 -3667 , 2022
5. Saiko Matsumura, Kazuhiko Dannoue, Momoko Kawakami, Keiko Uemura, Asuka Kameyama, Anna Takei, Yuichi Hori : Prevalence of Myopia and Its Associated Factors Among Japanese Preschool Children. Frontiers in Public Health 10 : 901480 , 2022
6. Saiko Matsumura, Tadashi Matsumoto, Yuji Katayama, Masahiko Tomita, Hazuki Morikawa, Takashi Itokawa, Momoko Kawakami, Yuichi Hori : Risk factors for early-onset high myopia after treatment for retinopathy of prematurity. Japanese Journal of Ophthalmology 66 (4) : 386 - 393 , 2022
2. 学会発表
1. 堀 裕一 : 2022 年度診療報酬改定と眼科診療. 第 126 回日本眼科学会総会, 2022/04/16, 国内、口頭
 2. 鈴木 崇, 中野聰子, 杉田 直, 高瀬博, 望月 學, 堀 裕一 : 角結膜炎診断における Direct Strip PCR 角結膜炎キットの有用性. 第 58 回日本眼感染症学会, 2022/07、国内、口頭
 3. 岡島行伸, 柿栖康二, 糸川貴之, 岩下絃子, 鄭 有人, 須磨崎さやか, 鈴木 崇, 高橋英敏, 堀 裕一 : 角膜感染症後の角膜不正乱視に対してハイブリッド CL が有用であった 1 例. 第 64 回日本コンタクトレンズ学会総会, 2022/07/09, 国内、口頭
 4. Yuichi Hori. A Multicenter study of the frequency of infectious keratitis caused by orthokeratology in Japan WOC2022, 2022/09/11, 国外, 口頭 (Web)
 5. Yuichi Hori. Asia Cornea Society Joint Symposium. New Trends in Dry Eye Treatment in Japan. World Cornea Congress VIII 2022/09/28 国外, 口頭
 6. 柿栖康二, 岡島行伸, 糸川貴之, 鈴木 崇, 堀 裕一 : 当科における角膜クロスリンキング治療の成績. 第 76 回臨床眼科学会, 2022/10/13、国内, 口頭
- 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