

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

「難治性角膜疾患に関する研究」

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	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	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	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	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	桑原 泰子	東京大学医学部附属病院眼科	学術支援職員

【研究要旨】

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の診療ガイドライン策定においては、システムティックレビュー結果の統計チームによる確認およびレビューによる修正を行い、班会議にて推奨および解説草案の最終化が行われた。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーを含む水疱性角膜症の角膜前後面の乱視について前眼部光干渉断層計を用いて、レトロスペクティブに解析を行った。

A. 研究目的

本研究では Minds に準拠した方法でエビデンスに基づく診療ガイドラインを策定し、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。

水疱性角膜症は角膜内皮細胞の障害により角膜実質や上皮の浮腫を来す病態であるが、乱視の特性についてはよく知られていない。本研究の対象疾患の1つである Fuchs 角膜内皮ジストロフィーは最終的には水疱性角膜症となり、著しい視力障害を来すことが知られている。水疱性角膜症の

角膜前面および後面の乱視を定量的に評価することも目的とした。

B. 研究方法

膠様滴状角膜ジストロフィーについては、昨年度に実施した文献検索結果について一次スクリーニングおよび二次スクリーニングを実施し、採用文献を決定後、定性的システムティックレビューを実施した。システムティックレビュー結果および Future Research Question をレポートとしてまとめた後、統計チームによる確認およびレビューによる修正が行われた。SR

レポートをもとに推奨および解説文草案を作成し、班会議にて最終化した。

後ろ向き観察研究において、対象は角膜内皮移植前の水疱性角膜症患者 41 例 43 眼および角膜疾患のない患者 43 例 43 で前眼部光干渉断層計を計測された患者を組み入れた。角膜前面および後面について角膜形状解析の Fourier 解析により、球面成分、正乱視成分、非対称成分、高次不正乱視成分に分解し、水疱性角膜症群と健常群を比較した。水疱性角膜症の原疾患に応じて、内眼手術群、レーザー虹彩切開群、Fuchs 角膜内皮ジストロフィー群のサブグループ解析を行った。

(倫理面への配慮)

本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、東京大学医学部倫理委員会の承認を得たうえで行われた。

C. 研究結果

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、CQ, BQ ごとに文献検索およびシステマティックレビューを実施し、推奨を決定した。

水疱性角膜症群では、健常群と比較して、角膜前面および後面ともに正乱視成分、非対称成分、高次不正乱視成分ともに有意に大きかった。サブグループ解析では、内眼手術群、レーザー虹彩切開群においては、中心角膜厚と角膜後面の非対称成分、高次不正乱視成分の有意な相関がみられたが、Fuchs 角膜内皮ジストロフィーでは見られなかった。

D. 考察

膠様滴状角膜ジストロフィーについては診療ガイドライン草案を作成し、今後は外

部評価やパブリックコメントを実施する予定である。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィーの最終状態である水疱性角膜症については、角膜前後面ともに不正乱視が増加していることが判明した。

E. 結論

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、システマティックレビュー結果について統計チームによる確認およびレビューによる修正を行い、班会議にて推奨および解説草案を最終化した。

本研究では、水疱性角膜症の角膜前後面の乱視の定量を行い、その特徴を明らかにした。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Tsuneya M, Chen LW, Ono T, Hashimoto Y, Kitamoto K, Taketani Y, Toyono T, Aihara M, **Miyai T**. UbiA prenyltransferase domain-containing protein 1 (UBIAD1) variant c.695 A > G identified in a multigenerational Japanese family with Schnyder corneal dystrophy. *Jpn J Ophthalmol*. 2023 Jan;67(1):38-42. doi: 10.1007/s10384-022-00951-y. Epub 2022 Nov 11.
2. Chen LW, Ono T, Hashimoto Y, Tsuneya M, Abe Y, Omoto T, Taketani Y, Toyono T, Aihara M, **Miyai T**. Regular and irregular astigmatism of bullous keratopathy using Fourier

harmonic analysis with anterior segment optical coherence tomography. Sci Rep. 2022 Oct 25;12(1):17865. doi: 10.1038/s41598-022-22144-w.

3. Abe Y, Omoto T, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Asaoka R, Yamagami S, **Miyai T**, Usui T. Corneal irregularity and visual function using anterior segment optical coherence tomography in TGFBI corneal dystrophy. Sci Rep. 2022 Aug 12;12(1):13759. doi: 10.1038/s41598-022-17738-3. PMID: 35962009.

2. 学会発表

1. **宮井尊史** シンポジウム3 新規治療の開発を目指した角膜基礎研究の最前線 病態から考える Fuchs 角膜内皮ジストロフィ 第126回日本眼科学会総会 2022, 大阪
2. **宮井尊史** シンポジウムII 難治性角膜疾患の克服に向けて Fuchs 角膜内皮ジストロフィ 角膜カンファレンス 2023, 2023, 横浜

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