

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およびガイドラインの普及・啓発活動」

研究分担者	山田 昌和	杏林大学 眼科学教室	教授
研究協力者	重安 千花	杏林大学 眼科学教室	非常勤講師
研究協力者	久須見 有美	杏林大学 眼科学教室	助教

**【研究要旨】**

前眼部形成異常は小児の視覚障害の原因として重要であり、晩期合併症も少なくない。平成 29 年度に本疾患は指定難病となり、本研究班ではその診断基準や重症度分類、診療ガイドラインを作成、公表してきた。前眼部形成異常においては長期にわたる医学的管理を要する例への配慮が必要であり、疾患の特性と医学的管理について医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行うことが求められる。本年度は、前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況を調査し、医療の質向上の評価を目的として使用状況に関する実態調査を行った。

前眼部形成異常は稀少疾患であるため症例を有する施設が少なく、ガイドラインは認知度に課題があると考えられたが、おおむね活用されていた。診療ガイドラインを用いた啓発活動によって、希少難治性角膜疾患である前眼部形成異常の診療の均てん化の推進、医療水準の向上が期待できると考えられた。

**A. 研究目的**

前眼部形成異常は、眼先天異常のうち主な異常所見が前眼部に限局しているものであり、後部胎生環、Axenfeld-Rieger 症候群、後部円錐角膜、Peters 異常、強膜化角膜、前眼部ぶどう腫の総称である。

研究分担者の山田は平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）において、先天性角膜混濁の全国的症例登録調査を行い、前眼部形成異常は出生 8,000-9,000 人に 1 人と推定される稀少疾患であること、先天性角膜混濁の原因疾患として主要なものであり、特に両眼性の症例では前眼部形成異常の割合が 80% を占めることを報告した。また、国立成育

医療研究センターで行った症例調査では、前眼部形成異常の視力予後は眼数ベースで 0.1 未満が 6 割以上、0.01 未満が 4 割以上と不良例が多く、小児の視覚障害の原因として重要な位置を占める難病であることが示された。

このような背景から平成 29 年度に前眼部形成異常が指定難病となり、平成 30 年度からは国内における診療の均てん化を推進するために、診断基準および重症度分類に加えて、診療ガイドラインの作成を行ってきた。診療ガイドラインは Minds (Medical Information Network Distribution Service) に準拠した方法でエビデンスに基づいて作成したものであ

り、希少難治性角膜疾患の医療水準と患者アウトカムの向上に寄与することを目的とし、令和3年度に日本眼科学会雑誌に出版し、日本眼科学会のホームページ、Mindsガイドラインライブラリでも公開されている。

Minds 活用促進部会では、診療ガイドラインの公表後に、普及と医療の質向上の評価を行い、今後の診療ガイドラインの改訂を行うことが提言されている。本年度は、前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況を調査し、医療の質向上の評価を目的として使用状況に関する実態調査を行った。

## B. 研究方法

2022年8月-10月に日本眼科学会専門医制度認定研修施設(965施設)に調査票を郵送し、郵送もしくはWebでの回答を集計した。調査票を以下に示す。

調査票は全部で11の質問から構成され、質問1:回答者の情報、質問2,3:前眼部形成異常の診療実態、質問3-11:ガイドラインについて、である。

質問1. あなたの眼科医としての経験年数を教えてください

質問2. 前眼部形成異常患者の診療にどの程度関与していますか

質問3. 貴施設にて、これまでに前眼部形成異常の難病申請をしたのは何例ですか

質問4. 前眼部形成異常の診療ガイドラインについてご存知ですか

質問5. 前眼部形成異常の診療において、診療ガイドラインをどの程度参照していますか

質問6. 貴施設の前眼部形成異常患者の何%くらいで本診療ガイドラインに準じた診療が行われていますか? (有症例施設)

質問7. 本診療ガイドラインに準じた診療が行われない理由は何ですか

質問8. ガイドラインの使用目的は何ですか?

質問9. 本診療ガイドラインの以下の内容はどの程度評価できますか(役に立ちますか)

CQの数

CQが臨床現場に即している

推奨の分かりやすさ

本邦の現状を加味している

解説の内容

質問10. 日本の前眼部形成異常診療において、本診療ガイドラインはどのように役に立つと思いますか

質問11. その他、本診療ガイドラインに関してご要望などがあればお書きください

(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した。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した。

本研究は、厚生労働省、文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施した。また、臨床研究に関する倫理指針および疫学研究に関する倫理指針に従い、杏林大学医学部臨床疫学研究審査委員会の承認を得た(H26-105-02)。

## C. 研究結果

日本眼科学会専門医制度認定研修施設(965施設)のうち、195施設(20.2%)から回答を得た。質問1の回答者の情報としては、眼科医としての経験年数が10年以

上の割合は87.7%であり、その施設の責任者または準ずる者が回答したと推測された。

質問2、3の前眼部形成異常の診療実態については、前眼部形成異常の症例を有する施設は80施設(41.0%)、該当症例がない施設は113施設(57.9%)であった。症例を有する施設でも5例未満が61施設

(31.3%)であり、5例以上の症例を有する施設は19施設(9.7%)に過ぎなかった。難病申請をしたことがある施設は更に少なく、5例以上の申請をしたことがあるのは3施設(1.5%)、5例未満が14施設(7.2%)であり、9割以上の施設では申請の経験がないと回答した。

質問4以降の診療ガイドラインに関する質問では、質問4.診療ガイドラインを知っているかという問いには、123施設(64.1%)が知っていると回答した。前眼部形成異常の症例を有する施設では知っているが77.5%、症例のない施設では53.0%と差がみられた。

質問5.前眼部形成異常の診療において、診療ガイドラインをどの程度参照していますか、という問いでは、参考にしているが99施設(54.0%)、ほとんどまたは全く参考にしていないが17施設(9.2%)、ガイドラインをみたことがないが67施設(36.6%)であった。診療ガイドラインに準じた診療が行われているかを問うた質問6では概ね基づいていると回答した施設が54施設(有症例施設の69.2%)であった。質問7.本診療ガイドラインに準じた診療が行われない理由については57施設が回答し、患者側の要望のためが12施設(21.1%)、ガイドラインを知らなかったが10施設(17.5%)、ガイドラインに賛同できない、分からないが9施設(15.8%)

が主要なものであった。質問8.ガイドラインの使用目的(複数回答)については、施設内の治療の標準化が134(50.0%)、自身の臨床疑問の解決が98(36.6%)、学生・研修医・看護師などへの教育27(10.1%)、研究のアイデアを探すため7(2.6%)などであった。

質問9のガイドラインの内容の評価についての質問では、CQの数は適当という回答が127施設(77.9%)から得られ、多い、やや多いは12施設(7.4%)、少ない、やや少ないが24施設(14.7%)であった。CQが臨床現場に即しているかという問いには122施設(75.8%)がそう思うと回答し、どちらともいえないが39施設(24.2%)で、思わないという回答は0であった。推奨のわかりやすさについてはわかりやすいが133施設(81.1%)で、どちらともいえない27施設(16.5%)、わかりにくい4施設(2.4%)となった。本邦の現状を加味しているかとの問いには、そう思うが106施設(65.4%)、どちらともいえない56施設(34.6%)、思わないという回答は0であった。解説の内容については役に立つが146施設(89.6%)であり、どちらともいえない13施設(9.8%)、あまり役に立たない1施設(0.6%)を大きく上回った。質問10.診療ガイドラインがどのように役に立つと思うかという問いでは(複数回答)では、診療の標準化が155(39.4%)、前眼部形成異常認知度の向上112(28.5%)、教育の向上72(18.3%)、アウトカムの向上43(10.9%)などの回答であった。

質問11.本診療ガイドラインに対する要望(フリーコメント)としては、ガイドラインの内容については、CQをもうすこし増やして欲しい、ロービジョンケアにつ

いてのCQがあるとよい、緑内障の治療に関しての内容が欲しい、より多数症例での総括が必要、類似疾患との鑑別/疾患ごとの眼のカラー写真が欲しい、などのコメントがあった。普及・啓発については、ガイドラインがあることを知らなかったのも、周知して欲しい、ガイドラインのアクセスが悪い、学会・講演会等で解説して欲しい、とのコメントがあった。その他、ガイドラインはわかりやすく勉強になる、などの肯定的コメントも数件あった。

#### D. 考察

前眼部形成異常の診療ガイドラインは日本角膜学会と日本小児眼科学会での審査を受け、追加で日本緑内障学会の承認を得た。その後、若干の修正と校正作業を行ってから診療ガイドラインの最終稿とし、令和3年1月に日本眼科学会において承認、令和3年6月10日に日本眼科学会雑誌に掲載され、日本眼科学会ホームページ上でも公表された。また、Minds 専門部会による審議を受けて、Minds ガイドラインライブラリで公開されている。2021年11月8日で公開されている。本年度は、前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況を調査し、医療の質向上の評価を目的として使用状況に関する実態調査を行った。

前眼部形成異常の診療実態については、前眼部形成異常の症例を有する施設は80施設(41.0%)と半数以下であり、症例を有する施設でも5例未満が61施設、5例以上の症例を有する施設は19施設に過ぎなかった。難病申請をしたことがある施設は更に少なく、5例以上の申請は3施設、5例未満が14施設であり、9割以上の施設では申請の経験がないと回答した。本調査は日本眼科学会専門医制度認定研修施設を

対象としており、眼科クリニックは対象外である。また回答率は20.2%(965施設のうち195施設)と高くない。これらの背景を割り引いても本疾患が稀少疾患でもあり、一部の大学病院、専門施設に症例が集まっていることが推測された。また、医学的管理を受けていない症例がある程度存在することも示唆され、何らかの啓発活動が必要であるのも知れない。

診療ガイドラインを知っているかという問いには、123施設(64.1%)が知っているとして回答し、診療ガイドラインを参考にしていると99施設(54.0%)が参考にしていると回答があった。診療ガイドラインに準じた診療が行われていると回答した施設は54施設(有症例施設の69.2%)であった。診療ガイドラインに準じた診療が行われない理由は、患者側の要望のためが21.1%、ガイドラインを知らなかったが17.5%、ガイドラインに賛同できない、分からないが15.8%などであった。ガイドラインは6割以上の施設で認知されており、診療の参考にされているようであるが、ガイドラインを知らなかったという回答も少なくなく、医療者への普及・啓発活動が十分でないことが示唆された。

ガイドラインの内容の評価についての質問では、CQの数は適当という回答が77.9%、臨床現場に即しているが75.8%、推奨のわかりやすさについてはわかりやすいが81.1%、解説の内容については役に立つが89.6%と一定の評価が得られていることが示された。ただし、本邦の現状を加味しているかとの問いには、そう思うが65.4%で、どちらともいえないも34.6%あった。

本診療ガイドラインに対する要望(フリーコメント)としては、ガイドラインの内

容や普及・啓発に関していくつかのコメントがあった。CQをもうすこし増やし、ロービジョンケアや緑内障の治療に関するCQを追加することが改定版を作成するには検討事項と考えられた。普及・啓発については、前段でも述べたように医療へのガイドラインの周知、普及を推進する必要がある。

前眼部形成異常においては重度の視覚障害を伴う例や緑内障併発例など長期にわたる医学的管理を要する例があり、疾患の特性と医学的管理について医師、患者ならびに広く国民に普及・啓発活動を行うことが求められる。また、本診療ガイドラインが最善と考えられる診療方法の選択や、患者のアウトカム向上に寄与するためには、その妥当性、有用性に関して今後も検証を進める必要があると考えられた。診療ガイドラインを用いた啓発活動によって、希少難治性角膜疾患である前眼部形成異常の診療の均てん化の推進、医療水準の向上が期待できると考えられた。

## E. 結論

前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況を調査し、医療の質向上の評価を目的として使用状況に関する実態調査を行った。前眼部形成異常は稀少疾患であるため症例を有する施設が少なく、ガイドラインは認知度に課題があると考えられたが、おおむね活用されていた。診療ガイドラインを用いた啓発活動によって、希少難治性角膜疾患である前眼部形成異常の診療の均てん化の推進、医療水準の向上が期待できると考えられた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Watanabe T, Hiratsuka Y, Kita Y, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Kawashima M, Nakano T, **Yamada M**. Combining Optical Coherence Tomography and Fundus Photography to Improve Glaucoma Screening. *Diagnostics* 2022, 12, 1100.
2. Yoshida Y, Ono K, Tano T, Hiratsuka Y, Otani K, Sekiguchi M, Konno S, Kikuchi S, **Yamada M**, Fukuhara S, Murakami A. Corneal Eccentricity in a Rural Japanese Population: The Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study (LOHAS), *Ophthalmic Epidemiology*, 2022;29, 531-536.
3. 大岩未来、鈴木由美、富田茜、満川忠宏、北善幸、**山田昌和**. 小児における斜視手術後副腎皮質ステロイド点眼による眼圧への影響. *日眼会誌* 2022;126:1039-1045.
4. Shigeyasu C, **Yamada M**, Miyata Y, Uchiyama Y, Matsumoto N, Kusumi Y, Shiraishi A. Ocular Manifestations of Peters Plus-Like Syndrome in 8q21.11 Microdeletion Syndrome. *Cornea* (in press)

### 2. 学会発表

1. **山田昌和**. 角膜実質のジストロフィ. 教育セミナー、第126回日本眼科学会、大阪、2022/4/15
2. 森川葉月、仁科幸子、細野克博、小須賀基通、横井匡、重安千花、**山田昌和**、深見真紀、東範行、堀田喜

- 裕. DCN 変異による先天遺伝性角膜実質ジストロフィーの 1 例. 第 126 回日本眼科学会、大阪、2022/4/15
3. 重安千花, 山田昌和, 宮田世羽, 久須見有美, 白石敦, 内山由理, 松本直通. Peters plus-like 症候群を呈した 8q21.11 微細欠失症候群. 第 76 回日本臨床眼科学会, 2022/10/13, 東京
4. 重安千花, 山田昌和, 西田希, 大家義則, 川崎良, 西田幸二. 前眼部形成異常の診療ガイドラインの使用状況実態調査. 第 127 回日本眼科学会総会、2023/4/6、東京

#### 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