

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総合分担研究報告書

研究課題名：乳幼児期に重篤な視覚障害をきたす難病の診療体制の確立に関する研究  
（視神経・中枢の評価、新規治療法、支援体制の全国ネットワーク、日本ロービジョン学会への連携）

研究分担者 (不二門尚) (大阪大学大学院生命機能研究科・特任教授)  
研究協力者 (中野泰志) (慶応大学経済学部・教授)  
研究協力者 (佐藤茂) (大阪大学大学院医学系研究科・保健学専攻・准教授)

研究要旨：令和2年度は、日本ロービジョン学会と連携して、我が国における視覚障害児に対する教育機関の教育体制について文献的調査を行った。令和3年度は、この調査データに基づき、全国の視覚支援学校（67校）・支援施設（6施設）に対して乳幼児期に重篤な視覚障害を来した小児に対する、医療サイドとの連携に関するアンケート調査を行った。63施設（88%）より回答が得られた。視覚障害乳幼児に関する相談窓口は、ほとんどの施設にあることが分かった。医療サイドへの要求事項として、早期に支援学校の教育相談窓口を紹介してほしいという意見が多かった。今後、視覚支援学校・施設と、小児眼科を標榜する医師のみならず一般眼科医との連携を緊密に行うことが望まれた。令和4年度は、全国調査で視覚難病の乳幼児のロービジョンケアを行っているという回答のあった82の医療施設に対して、視機能検査の方法、補助具の選定、療育/就学相談、教育機関との連携等についてアンケート調査を行った。47施設（57%）から回答が得られた。多くの施設で早期から視覚リハビリが開始され、視機能評価、補助具の指導も適切に行われていた。教育機関との連携は不十分という意見が多く、日本ロービジョン学会が作成した連携手帳の活用が進むことが望まれた。臨床研究としては、レーバー先天盲(LCA)の兄弟で、進行が比較的緩徐で、成人になるまで社会的活動度が保たれていた症例を報告した。遺伝子治療を将来的に考える場合、治療可能なWindowが長いLCAも存在することを考慮すべきと考えられた。将来的に重篤な視機能障害を起こす可能性のある近視に対して、小児期に介入する新規の治療法として、低濃度アトロピン(LDAT)治療の日本人に対する有効性・安全性を171人の小児に対して検討した。屈折度および眼軸長の変化は有意にLDAT点眼群で少なく、重篤な副作用はなかった。今後治験を経て、一般的な近視進行抑制治療法として確立することが望まれる。

#### A. 研究目的

小児の重度視覚障害の多くは先天素因に起因する。眼症状を初発とする先天異常の乳幼児では、視覚情報の欠如が心身の発達にも重大な影響を及ぼし、生涯にわたって社会生活に支障をきたす。視覚発達の感受性のピークは生後2ヵ月～2歳であり、早期に眼異常を発見し、保有視機能の評価して有効なロービジョンケアを行うことが、発達をサポートする上でキーとなる。ロービジョンケアは、医療側における早期発見と、視覚支援学校との連携が重要である。本分担研究では、小児のロービジョンケアにおける医療側と支援学校側の連携体制の現状を把握することを目的とし、令和2年度は文献学的調査を、令和3年度には支援学校側から見た連携体制について、アンケート調査を行った。令和4年度は、医療側の小児のロービジョンケアの体制について、アンケート調査を行った。併せて、ロービジョンケアの基本である屈折矯正の元になる日本人の眼の屈折要

素 (biometry) についての年齢別に横断的検討、将来的に重篤な視機能障害を起こす可能性のある近視に対して、小児期に介入する新規の治療法として、低濃度アトロピン治療の日本人に対する有効性・安全性の検討、遺伝子治療や人工網膜、再生医療などの新規の治療を将来的に行う上で必要な、遺伝子検査を行った、Leber 先天盲児の長期経過の検討を行った。

#### B. 研究方法

1. 視覚障害児に対する教育支援の現状の文献学的調査。

日本ロービジョン学会で、教育関係を担当している慶応大学の中野教授の協力を得て、これまでに発表された視覚障害児に対する教育支援の現況を文献学的に調査した。

2. 視覚障害児に対する教育支援の体制に関するアンケート調査。

慶応大学の中野教授の協力を得て、全国の視覚支

援学校 67 校および視覚支援施設 6 施設に対して、アンケート調査を行った。内容は、視覚障害乳幼児（0 歳～小学校入学前）の教育、相談窓口の有無。生徒の人数。医療機関との連携の有無、医療機関の種類。医療機関からの情報についての希望、重複障害児の受け入れの有無、医療機関に望むことである。

3. 視覚障害児のロービジョンケアに関する医療側の実態調査。

2020 年度全国調査で視覚難病の乳幼児の診療及びロービジョンケアを行っているという回答があった 82 の医療機関に対してアンケート調査を行った。調査内容は小児のロービジョン外来の体制、視機能検査の方法、補助具の選定、療育・就学の教育相談、身体障害者手帳の申請、教育機関との連携で望むことである。

4. Japan eye model 作成に向けた多施設研究  
日本人の眼の屈折要素 (biometry) について 7 施設 250 名 (年齢 20-90 歳) に対して年齢別に横断的に検討した。

5 近視進行抑制を目的とした、低濃度アトロピン治療の日本人に対する有効性・安全性の検討。

日本国内 7 施設における 2 年間の前向き研究で、171 人の小児に対して LDAT 点眼群と偽薬点眼群で近視抑制効果を、屈折度、眼軸長に関して検討した。また、羞明や調節不全などの副作用についても検討した。

6. LCA 兄弟例の長期経過

大阪大学医学部附属病院で、長期に経過観察した LCA の兄弟例に対して、遺伝子検査を行い、遺伝子変異の型と視機能低下の経過に関して検討した。

(倫理面への配慮)

・課題名 遺伝性網膜疾患に対する遺伝子検査  
委員会名 大阪大学研究倫理審査委員会  
承認番号 719-4

・課題名 視覚障害乳幼児のロービジョン支援に関する盲学校、相談施設との連携の現状調査  
委員会名 国立成育医療研究センター倫理審査委員会  
承認番号 2021-171

・課題名 近視学童における 0.01%アトロピン点眼剤の近視進行抑制に関する研究  
委員会名 京都府立医科大学 臨床研究審査委員会

承認番号 jRCTs051180041

・課題名 Japan eye model 作成に向けた多施設研究

委員会名 大阪大学臨床研究審査委員会  
承認番号 16523-4

C. 研究結果

1. 視覚障害児に対する教育支援の現状の文献学的調査

中野泰志教授より紹介された、視覚障害児教育に関する文献 20 報 (1996 年～2010 年) について検討した。教育支援の体制は、都府県ごとに異なっているが、盲学校が核になって、相談会を定期的に行ったり、巡回して啓蒙する方法をとる場合が多かった。大学のロービジョン外来に、学校関係者が参加するスタイルの連携の報告もあった。対象となる視覚障害児の年齢は 6 歳未満が多く、疾患としては、未熟児網膜症、黄斑変性、先天白内障などで、視力は 0 から 1.2 (視野狭窄や、中枢性の障害) に分布していた。支援の方法は、日常生活に近い状況での眼の使い方、補助具の使い方などが中心であった。

2. 視覚障害児に対する教育支援の体制に関するアンケート調査。

63 施設 (88%) より返答が得られた。視覚障害乳幼児の教育は、55 施設 (87%) で行われており、相談窓口は 60 施設 (95%) にあった。医療機関との連携は、60 施設 (95%) で行われていた。重複障害児は全施設 (100%) で受け入れていた。医療機関に望むことでは、視覚障害があると分かった時点で、早期に支援学校の教育相談に紹介してほしいという意見が最も多かった。保護者への説明は、丁寧に時間をかけて行ってほしいという意見も多かった。

3. 視覚障害児のロービジョンケアに関する医療側の実態調査

47 施設 (57%) から回答が得られた。ロービジョン外来の主たる担当者は、眼科医:16 施設 (34%)、視能訓練士:18 施設 (38%)。ロービジョンケアの開始時期、0 歳～2 歳 (59%) 3-5 歳 (32%) 視力検査の方法、簡視力 40 施設 (98%) 読書視力 17 施設 (36%)、拡大教科書の文字サイズの選定 21 施設 (45%) 羞明の評価 41 施設 (87%)、視覚支援学校 (幼稚部も含む) の紹介 42 施設 (89%) 連携手帳について: あれば使用する 34 施設 (72%)、教育機関との連携で望むこと (自由意見) ロービジョンクリニックで処方した補助具が、教育の現場で役立っているか、教育する上で、困っていることは何かといった教育現場での情報のフィードバックが欲しいという意見が多かった。

4. Japan eye model 作成に向けた多施設研究

日本の5つの機関での250名の健常者(年齢20～90歳、平均46.5±18.0歳)に対して、眼のBiometryを行った。結果は、平均として、角膜の曲率半径：前面7.77mm 後面6.33mm、前房深度2.92mm、中心部角膜厚0.55mm、眼軸長24.78mmであった。それぞれのパラメータで、加齢に伴う変化と性差があった

5、低濃度アトロピン(LDAT)治療の日本人に対する有効性、安全性の臨床研究。  
屈折度および眼軸長の近視性変化は有意にLDAT点眼群で少なく、重篤な副作用はなかった。

#### 6、LCA兄弟例の長期経過

RPGRIP1遺伝子の新規変異によるレーバー先天盲(LCA)に対する長期経過を追った兄弟例の視力経過を報告した。一般にLCAは、発症、進行が早い、報告した2例では進行が比較的緩徐で、成人になるまで社会的活動度が保たれていた。遺伝子治療を将来的に考える場合、治療可能なWindowが長いLCAも存在することを考慮すべきことが示唆された。

#### D. 考察

視覚障害児に対するロービジョンケアは、視覚発達期にあるので、早期の介入が必要になる。先天白内障など早期治療が可能な疾患は、早期発見早期治療を行い、未熟児網膜症のように、治療しても視覚が不十分な場合は、補助具を早期に導入することなどにより、日常生活のQOLが向上する可能性がある。文献的考察では、視覚障害乳幼児に対する医療—教育支援の連携は、地域の盲学校を中心に実施されていた。視覚障害乳幼児に関する相談窓口は、ほとんどの盲学校にあることが分かった。

視覚障害乳幼児に対する教育サイドへのアンケート調査では、医療サイドとの連携は、地域の盲学校を中心に実施されていた。視覚障害乳幼児に関する相談窓口は、ほとんどの盲学校にあることは、広く周知させる必要があると考えられた。教育サイドから医療サイドへの要求事項として、早期に支援学校の教育相談に紹介してほしいという意見が最も多かった。これは、早期の介入により、視覚障害児の活動の幅が増えること、保護者の不安を早めに取り除けることなどがその理由と考えられた。今後、医療サイドへの啓蒙が必要である。

視覚障害児のロービジョンケアに関する医療側

のアンケート調査では、小児のロービジョン患者の多い施設では、ロービジョン外来は、医師と視能訓練士が連携して早期から、適切な視機能検査および補助具の選定が行われていると考えられた。教育機関との連携に関しては、ロービジョンクリニックで処方した補助具が、教育の現場で役立っているか、教育する上で、困っていることは何かといった教育現場での情報のフィードバックが不十分であった。これを解決する手段の1つとして、連携手帳の普及が望まれる。

Japan eye model作成に向けた多施設研究では、日本人の眼の標準的なパラメータが定量的に評価され、その加齢変化も評価することができた。今後未熟児網膜症などの小児の視覚障害者の眼のbiometryについて、このJapan eye modelと比較、検討する予定である。

近視の低濃度アトロピン治療に関しては、海外では多くの施設で、その近視進行抑制に対する有効性が報告されているが、本邦に関する報告はなかった。本多施設研究で、低濃度アトロピンは日本人に対しても、近視進行抑制の効果があり、副作用はほとんどないことが示された。今後、最適なアトロピンの濃度、投与期間、終了時期などに関して、検討が必要である。

現時点では治療の対象とならない遺伝性網膜疾患に対しても遺伝子診断が可能になりつつあり、予後予測や将来的に遺伝子治療の可能性が示されつつある。本分担研究では、LCA進行が比較的緩徐で、成人になるまで社会的活動度が保たれていた兄弟例を報告したが、今後データベース化することにより、遺伝子変異に応じて介入の時期を予測することができる可能性がある。

#### E. 結論

視覚障害児に対する視覚支援学校、施設への調査では、医療機関との連携は、校医、大学病院などほとんどの施設で行われていた。連携の方法に関しては、早期の相談を促すこと、医療情報の提供は、保護者および支援学校に対して、丁寧に行うことが要望されていた。視覚障がいの子を比較的多く診療している医療側への調査では、早期から視覚リハビリが開始され、視機能評価、補助具の指導も適切に行われていると考えられた。教育機関との連携は不十分という意見が多く、連携手帳の活用などが進むことが望まれた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Ayton LN, Barnes N, Dagnelie G, Fujikado T, Goetz G, Hornig R, Jones BW, Muqit MMK, Rathbun DL, Stingl K, Weiland JD, Petoe MA  
An update on retinal prostheses.  
Clin Neurophysiol. 2020 Jun;131(6):1383-1398

Hirota M, Morimoto T, Miyoshi T, Fujikado T.  
Binocular Coordination during Smartphone Reading in Esophoric Patients.  
J Binocul Vis Ocul Motil. Jan-Mar 2020;70(1):15-20.

Shigeru Sato, Takeshi Morimoto, Sayaka Tanaka, Kikuko Hotta, Takashi Fujikado, Motokazu Tsujikawa, Kohji Nishida  
Novel mutation identified in Leber congenital amaurosis - a case report  
BMC Ophthalmol. 2020 Jul 31;20(1):313.

Rumi Kawashima, Kenji Matsushita, Noriyasu Hashida, Kazuki Kuniyoshi, Takashi Fujikado, Kohji Nishida  
Complete Visual Recovery From Severe Outer Retinitis After Tonsillitis  
J Neuroophthalmol. 2020 Sep 11.

Hiroshi Horiguchi, Eiji Suzuki, Hiroyuki Kubo, Takashi Fujikado, Sanae Asonuma, Chihomi Fujimoto, Muneto Tatsumoto, Takeo Fukuchi, Yuta Sakaue, Mika Ichimura, Yasuo Kurimoto, Midori Yamamoto, Satoshi Nakadomari  
Efficient measurements for the dynamic range of human lightness perception  
Jpn J Ophthalmol. 2021 May;65(3):432-438.

Hieda O, Hiraoka T, Fujikado T, Ishiko S, Hasebe S, Torii H, Takahashi H, Nakamura Y, Sotozono C, Oshika T, Morimoto T, Nishida K, Nishikawa N, Song YS, Tokutake T, Nishi Y, Shigeno Y, Kurihara T, Negishi K, Tsubota K, Ono M, Nakai T, Tan D, Tanaka S, Kinoshita S; ATOM-J. Study Group.  
Efficacy and safety of 0.01% atropine for prevention of childhood myopia in a 2-year randomized placebo-controlled study Jpn J Ophthalmol. 2021 May;65(3):315-325.

Horiguchi H, Suzuki E, Kubo H, Fujikado T, Asonuma S, Fujimoto C, Tatsumoto M, Fukuchi T, Sakaue Y, Ichimura M, Kurimoto Y, Yamamoto M, Nakadomari S  
Efficient measurements for the dynamic range of human lightness perception  
Jpn J Ophthalmol. 2021 May; 65(3):432-438.

Nakano T, Ichiki A, Fujikado T.  
Pupil constriction via the parasympathetic pathway

precedes perceptual switch of ambiguous stimuli.  
Int J Psychophysiol. 2021 Sep; 167:15-21.

Shinomiya K, Fujikado T, Kitora A, Okamoto S, Iwata A, Ogushi Y, Mitamura Y  
Depth Perception with a Newly Developed Microscope Stereotest.  
Clinical Ophthalmology, Volume 2021:15 Pages 3901-3908

Kawashima R, Matsushita K, Hashida N, Kuniyoshi K, Fujikado T, Nishida K  
Complete Visual Recovery From Severe Outer Retinitis After Tonsillitis.  
J Neuroophthalmol. 2021 Dec 1;41(4):e578-e583.

Takushi Kawamorita, Hiroshi Uozato, Tetsuro Oshika, Kazuno Negishi, Takashi Fujikado, Akira Murakami, Kazutaka Kamiya, Naoyuki Maeda, Yuta Ueno, Kazuhiro Onuma, Masakazu Hirota, Rie Hoshikawa, Sachiko Masui, Masahiro Yamaguchi, Toshifumi Mihashi  
Evaluation of ocular biometry in the Japanese population using a multicenter approach: Prospective observational study  
PLoS One 2022 Jul 27;17(7):e0271814.

Shigeru Sato, Takeshi Morimoto, Takashi Fujikado, Sayaka Tanaka, Motokazu Tsujikawa, Kohji Nishida  
Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen in a Japanese Patient Evaluated by Wide-Field OCT Case Rep Ophthalmol 2022 Nov 16;13(3):847-854.

Kentaro Nishida, Takeshi Morimoto, Yasuo Terasawa, Hirokazu Sakaguchi, Motohiro Kame, Tomomitsu Miyoshi, Takashi Fujikado, Kohji Nishida  
The influence of stimulating electrode conditions on electrically evoked potentials and resistance in suprachoroidal transretinal stimulation  
Jpn J Ophthalmol 2023 Mar;67(2):182-188

## 2. 学会発表

- ・不二門尚 両眼視機能に興味を持って35年 第76回日本弱視斜視学会 2020.6.27 Web
- ・不二門尚 人工網膜による視覚再建 第21回日本ロービジョン学会 2020.7.4 Web
- ・不二門尚 網膜色素変性症に対する治療の展望：人工網膜を中心に 第2回沖縄眼科臨床談話会 2020.10.11 Web
- ・不二門尚 視力の測定法、表示法 第74回日本臨床眼科学会 2020.10.15 Web
- ・不二門尚 近視進行防止の現状 第213回宮城県眼科集談会 2021.4.24
- ・不二門尚 西円州家のリビング 第126回日本眼科学会総会 市民公開講座 2023.4.17 大阪
- ・不二門尚 近視化の機構に興味を持って35年 第4回日本近視学会総会 特別講演

2023. 5. 14 大阪  
・不二門尚 仁科幸子 木村利男 中野泰志 視  
覚障がい乳幼児に対する医療機関と、視覚支援学  
校・施設の連携の実態調査  
第23回日本ロービジョン学会総集会 2022. 5. 22  
鹿児島  
・不二門尚 近視抑制には眼鏡  
第64回日本コンタクトレンズ学会 2022. 7. 9広島  
・不二門尚 プリズムの眼光学と臨床応用  
眼光学チュートリアルセミナー WEB開催  
・不二門尚 高度医療とロービジョンケア (人工  
網膜を中心に) 眼科スタッフ教育講座 2022. 10.  
29 大阪  
・不二門尚 視機能に嵌って35年  
第63回日本視機能矯正学会特別講演  
2022. 10. 22 大阪  
・不二門尚 STS型人工網膜の利点と限界 第42  
回日本眼薬理学会シンポジウム  
2022. 10. 29 奈良  
・不二門尚 老視基礎研究の過去・現在・未来  
第1回日本老視学会基調講演 2023. 1. 15 東京

・不二門尚 小児眼科と眼光学 (近視、不正乱視  
への対応)  
第19回小児眼科診療セミナー特別講演  
・不二門尚 メタバース時代の両眼視機能の考え  
方 とやま眼科学術講演会特別講演  
2022.11.19 富山  
・不二門尚 デジタルデバイス時代の小児の視機  
能管理 愛知県眼科医会特別講演 2023. 3. 11名  
古屋  
・不二門尚 調節・コントラスト・グレア検査  
視能訓練士生涯教育プログラム 2022. 9. 18 Web

G. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし