

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

「日本人フックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴」

研究分担者	大家 義則	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	助教
研究代表者	西田 幸二	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	教授
研究協力者	川崎 良	大阪大学 視覚情報制御学寄附講座	寄附講座教授
研究協力者	高 静花	大阪大学 視覚先端医学寄附講座	寄附講座准教授
研究協力者	松下 賢治	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	准教授
研究協力者	相馬 剛至	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	助教
研究協力者	前野 紗代	大阪大学 脳神経感覚器外科学(眼科学)	大学院生
研究協力者	阿曾沼 早苗	大阪大学 医学部附属病院(眼科)	視能訓練士

【研究要旨】

フックス角膜内皮ジストロフィーは、角膜内皮が障害され、角膜浮腫による混濁が進行することで重篤な視力低下をきたす疾患である。現時点では角膜移植以外に根治療法は存在しない。常染色体顕性遺伝性疾患といわれているが、家族歴のはっきりしない症例も多く、中年以降の女性に多いという特徴を持つ。今年度は難病プラットフォームレジストリに登録された512症例のデータを集計し、日本人患者の特徴についての解析を行った。

A. 研究目的

本邦におけるフックス角膜内皮ジストロフィー患者の実態把握および診療ガイドライン作成のためのエビデンス創出を目的として、研究班各施設に通院中あるいは過去に通院していた患者についてレジストリ登録を実施し解析を行う。

B. 研究方法

AMEDの難治性疾患実用化研究「フックス角膜内皮ジストロフィーの診療エビデンス創出のための研究」研究班と連携して難病プラットフォームレジストリを構築し、診断基準に合致する患者について症例登録を実施した。主な登録項目は下記の通りで

ある。

1. 基本情報（年齢、性別、身長、体重、家族歴、診断時期等）
2. 既往歴（血圧、糖尿病、喫煙歴、コンタクトレンズ装用、白内障、緑内障等）
3. 除外診断（角膜および虹彩炎の有無、手術歴等）
4. 自覚症状（視力低下の自覚、光のぎらつきや羞明、眼痛等）
5. 投薬歴、手術歴（点眼薬名、手術の内容、角膜移植後の合併症の有無等）
6. 眼科検査結果（矯正視力、コントラスト感度、眼圧、重症度グレード、前眼部写真、内皮スペキュラ、前眼部光干

渉断層計等)

7. 遺伝子検査結果

8. 生体試料情報

今年度は難病プラットフォームレジストリに登録された512症例のデータを集計し、日本人患者の特徴についての解析を行った。

(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

512例について解析を行った結果、男女比は3:7、家族歴は8.7%に認められた。平均年齢は男性67.3±13.0歳、女性70.2±11.3歳、平均BMIは男性23.8±6.1、女性22.6±3.4であった。屋外労働歴は2.9%、コンタクトレンズ装用歴は8.9%、喫煙歴は14.1%、糖尿病は12.8%、高血圧は33.8%、緑内障は15.4%に認めた。水晶体眼が63.4%、偽水晶体眼は36.6%であった。自覚書状として、視力低下の自覚は64.1%に、羞明は39.8%に、夜に比べて朝の視力低下は18.9%に、眼痛は4.7%に認めた。平均logMAR換算視力は0.30±0.47、平均中心角膜厚は601.8±83.9um、角膜移植既往は216眼(21.1%)に認められた。

D. 考察

レジストリ登録を行うことにより我が国の角膜専門施設に通院中のフックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴を把握することができた。今後は重症度別の比較や、正

常日本人コホートおよび欧米人フックス角膜内皮ジストロフィー患者との比較により、日本人フックス角膜内皮ジストロフィー患者の特徴や危険因子について更なる解析をしていきたいと考える。

E. 結論

難病プラットフォームレジストリに登録された512症例のデータを集計し、日本人患者の特徴についての解析を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. **Oie Y**, Yamaguchi T, Nishida N, Okumura N, Maeno S, Kawasaki R, Jhanji V, Shimazaki J, Nishida K. Systematic Review of the Diagnostic Criteria and Severity Classification for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea*. 2023 Dec 1;42(12):1590-1600. doi: 10.1097/ICO.0000000000003343. Epub 2023 Aug 21.
2. **Oie Y**, Sugita S, Yokokura S, Nakazawa T, Tomida D, Satake Y, Shimazaki J, Hara Y, Shiraishi A, Quantock AJ, Ogasawara T, Inoie M, Nishida K. Clinical Trial of Autologous Cultivated Limbal Epithelial Cell Sheet Transplantation for Patients with Limbal Stem Cell Deficiency. *Ophthalmology*. 2023 Jun;130(6):608-614. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.01.016. Epub 2023 Feb 1.
3. Iwamoto Y, Koh S, Inoue R, Soma T, **Oie Y**, Maeda N, Nishida K. Long-Term Corneal Refractive Power Changes Two Decades After

Radial Keratotomy With
Microperforations. Eye Contact
Lens. 2023 Jun 1;49(6):258-261.
doi:
10.1097/ICL.0000000000000992.

4. Maeno S, **Oie Y**, Koto R, Nishida N, Yamashita A, Yoshioka M, Kai C, Soma T, Koh S, Yoshihara M, Kawasaki R, Jhanji V, Nakamori M, Tsujikawa M, Nishida K. Comparison of Scheimpflug and Anterior Segment Optical Coherence Tomography Imaging Parameters for Japanese Patients With Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy With and Without TCF4 Repeat Expansions. Cornea. 2024 Feb 1. doi:
10.1097/ICO.0000000000003488.
Online ahead of print.
5. 高峯 万緒, 相馬 剛至, 吉永 優, 山田 桂子, 小林 礼子, **大家 義則**, 高 静花, 川崎 諭, 前田 直之, 西田 幸二. 輪部デルモイド眼における手術前後の角膜形状についての検討. 眼科臨床紀要 16 巻 9 号 Page679, 2003
6. 村田 直矢, 臼井 審一, 岡崎 智之, 稲川 清香, 坂口 裕和, 河嶋 瑠美, **大家 義則**, 丸山 和一, 松下 賢治, 西田 幸二. 緑内障チューブシャント後の感染性強膜炎により脈絡膜が脱出した 1 例. 日本緑内障学会抄録集 34 回 Page201, 2003
7. **大家 義則**, 西田 幸二. 【ここまで来た移植医療】各臓器移植の現状角膜移植. 臨牀と研究 101 巻 1 号 Page40-43, 2004
8. 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調査. 日本眼科学会雑誌

128 巻 1 号 Page14-20, 2004

2. 学会発表

1. **大家義則** 角膜内皮疾患の手術トリアージ 第 47 回日本眼科手術学会 学術総会 教育セミナー5 前眼部疾患の手術トリアージ～介入の時期と術式～ 2024 年 2 月 2 日
2. **大家義則**, 山口剛史、小林颯、宮田和典、外園千恵、山田昌和、林孝彦、臼井智彦、川崎良、西田幸二 全国レジストリにおける日本人フックス角膜内皮ジストロフィ患者の特徴 角膜カンファランス 2024 2024 年 2 月 10 日
3. **大家義則** 角膜上皮の再生医療 角膜カンファランス 2024 シンポジウム 成熟する前眼部再生医療と勃興する抗加齢角膜学 2024 年 2 月 8 日
4. **Yoshinori Oie** OCTA for the Anterior Segment APAO 2024 Corneal and Anterior Segment Imaging Symposium 2024 年 2 月 25 日
5. **Yoshinori Oie** Registry and clinical scientific evidence for patients with Fuchs endothelial corneal dystrophy 第 77 回日本臨床眼科学会 シンポジウム 11 Corneal Endothelial Diseases and Treatment Science and Techniques 2023 年 10 月 7 日
6. **大家義則** DMEK の基本 第 77 回日本臨床眼科学会 インストラクションコース 角膜内皮移植術 (DSAEK/DMEK) 難症例へのチャレンジ 2023 年 10 月 8 日

7. Yoshinori Oie, Shunji Yokokura, Toru Nakazawa, Tomohiko Usui, Shiro Amano, Hiroshi Takayanagi, Shoko Matsubara, Kiyoshi Okada, Takeshi Soma, Takahiro Ogasawara, Masukazu Inoie, Andrew J. Quantock, and Kohji Nishida Clinical trial of Autologous Cultivated Oral Mucosal Epithelial Cell Sheet Transplantation for Limbal Stem Cell Deficiency 2024 ARVO annual meeting 2023年4月24日
8. 大家義則、西田希、重安千花、川崎良、山田昌和、西田幸二 無虹彩症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年4月6日 一般講演

9. Yoshinori Oie. Scientific clinical evidence for Fuchs endothelial corneal dystrophy. 第127回日本眼科学会総会 International symposium 3 Cutting edge research of ocular anterior segment disease 2023年4月6日

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