

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	宮田 和典	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	院長
研究協力者	子島 良平	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	副院長
研究協力者	森 洋斉	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	診療部長
研究協力者	岩崎 琢也	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	内科部長
研究協力者	向坂 俊裕	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	医局長
研究協力者	上田 晃史	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	副医局長
研究協力者	貝田 智子	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	医師
研究協力者	金谷 恵理子	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	医師
研究協力者	福田 達也	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	医師
研究協力者	桑原 直杜	医療法人明和会	宮田眼科病院	眼科	医師

【研究要旨】

本研究は希少難治性前眼部疾患として前眼部形成異常、無虹彩症、膠状滴状角膜ジストロフィ、眼類天疱瘡、特発性周辺部角膜潰瘍、フックス角膜内皮ジストロフィの6疾患を対象にエビデンスに基づいた診療ガイドラインを作成し、国内における診療の均てん化を図ることを目的としている。今年度は令和3年度に日本眼科学会雑誌に掲載された前眼部形成異常の診療ガイドラインをより活用してもらうよう、英語版を作成した。フックス角膜内皮ジストロフィについては難病プラットフォームレジストリに対象患者のデータ入力を行い、日本人における本疾患の特徴について解析を行った。

A. 研究目的

前眼部形成異常は小児期より著しい視力低下を来すため、患者のQOL（Quality of life）、QOV（Quality of Vision）を向上させる観点から早急な対策が必要な疾患であると言える。このような現状を鑑み、本研究の対象疾患である前眼部形成異常についてMinds（Medical Information Distribution Service）に準拠した方法でエビデンスに基づいた診療ガイドラインを作成した。当該ガイドラインは令和3年度に日本眼科学会雑誌に掲載され、日本眼科

学会ホームページおよびMindsガイドラインライブラリで公開されている。令和4年度にはガイドラインの普及状況についてアンケート調査を行い、概ねガイドラインが活用されていることを確認した。今後は本研究の成果をより広く認知されるために英文化が望まれる。

フックス角膜内皮ジストロフィは欧米での水疱性角膜症の主たる原疾患とされているが、国内での有病率は高くないと考えられていた。しかしながら近年の研究では、国内の有病率は従来よりも高いことが予想

されている。故に日本人におけるフックス角膜内皮ジストロフィの実態及び特徴を解析することが急務である。

B. 研究方法

前眼部形成異常の診療ガイドラインの英文校正を翻訳事務所に依頼し、同時に各クリニックエスジョン担当者による確認および修正を行った。また令和4年度に実施した診療ガイドラインの使用状況実態調査結果について学会発表を行い、論文を学会誌に投稿した。

フックス角膜内皮ジストロフィについては、難病プラットフォームレジストリに宮田眼科病院を受診している対象患者41例のデータ入力を行った。

(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した。

C. 研究結果

前眼部形成異常について、診療ガイドラインの英語版を作成し Japanese Journal of Ophthalmology 誌へ投稿すべく準備を行った。また使用状況実態調査では2022年8月～10月に日本眼科学会専門医制度認定研修施設に調査票を郵送し回答を集計し、965施設中195施設から回答を得た(20.2%)。結果ではガイドラインの認知度は64.1%、診療においてガイドラインを参考にしているかについては71.8%であり、ガイドラインの認知度に課題があると考えられたが概ね活用されていると考えられ、その旨を学会で発表し論文化した。

フックス角膜内皮ジストロフィについては、難病プラットフォームレジストリに登録した512症例について日本人患者の特徴についての解析を行った。その結果、男女比は3:7、家族歴は8.7%に認められ、角膜移植既往は216眼(21.1%)に認められた。

D. 考察

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。令和5年度は、昨年度に行った前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況について調査結果を論文化した。その結果ガイドラインは概ね活用されているものの、認知度に課題があることが明らかとなった。前眼部形成異常は世界的にも希少な疾患であることから、策定した診療ガイドラインを英文化し海外に向けて発信していくことは重要と考えられる。

フックス角膜内皮ジストロフィは国内では比較的まれな疾患とされており、2007年の角膜移植についての全国調査では、水疱性角膜症に対する角膜移植の原疾患のうちフックス角膜内皮ジストロフィが占める割合は1.9%と報告されている。しかしながら近年の研究でその症例数は従来よりも多いと考えられるようになり、2021年に行われた全国角膜移植調査においては約11%を占めている。本研究では対象患者の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患者の特徴を把握することができた。今後はAMED研究班と連携し、

患者の同意を得た上で採血や前房水などの検体採取を行い日本人のフックス角膜内皮ジストロフィ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ている。

E. 結論

令和5年度には、前眼部形成異常の診療ガイドラインのより広い普及を目指し英語版を作成した。またフックス角膜内皮ジストロフィについてはレジストリ登録を進め日本人患者における特徴についての全体像の把握および解析を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Takashi Miyai, Tetsuya Toyono, Hitoha Ishii, Kohdai Kitamoto, Yukako Taketani, Takashi Ono, Makoto Aihara, **Kazunori Miyata**. Epikeratophakia for Keratoconus: A Case Report with 30 Years of Follow-Up. *Case Rep Ophthalmol* 2023;11(8):9919057.
2. Takashi Ono, Ryohei Nejima, Katsuhito Kinoshita, Yosai Mori, Shinichiro Ohtani, Takashi Miyai, Takuya Iwasaki, **Kazunori Miyata**. Blepharokeratoconjunctivitis Presumably Caused by *Paederus fuscipes*, a Beetle: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol* 2023;14(1):555-561.
3. Takashi Ono, **Kazunori Miyata**. Corneal Crystalline Deposits in a Patient with Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2023;389(1):71.

4. Toshihiro Sakisaka, Takuya Iwasaki, Takashi Ono, Koji Ueda, Ryohei Nejima, Yosai Mori, Yukari Noguchi, Akiko Yagi, Nobuyuki Shoji, **Kazunori Miyata**. Changes in the preoperative ocular surface flora with an increase in patient age: A surveillance analysis of bacterial diversity and resistance to fluoroquinolone. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023;261(11):3231-3239.
5. Takashi Ono, Shigefumi Takahashi, Takahiro Hisai, Michiyo Kato, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, **Kazunori Miyata**. Endothelial dysfunction of the cornea after exposure to sprayed venom from hornets. *Cutan Ocul Toxicol* 2023;42(4):185-189.
6. Takashi Ono, Toshihiro Sakisaka, Keita Takada, Shota Tokuda, Yosai Mori, Ryohei Nejima, Takuya Iwasaki, Takashi Miyai, **Kazunori Miyata**. Long-term effect of using hard contact lenses on corneal endothelial cell density and morphology in ophthalmologically healthy individuals in Japan. *Sci Rep* 2023;13(1):7649.

2. 学会発表

1. 感染性角膜炎から細菌分離株のクロスリンクに対する *in vitro* 感受性, 宮田真奈, 岩崎琢也, 上田晃

- 史, 子島良平, 森洋斉, 佐々木裕美, **宮田和典**, 第 48 回角膜カンファレンス, 2024/2/8, 国内(コンgresクエア羽田), 口頭
2. 超高齢者における角膜内皮移植の眼科的・内科的特徴および予後, 小野喬, 岩崎琢也, 向坂俊裕, 森洋斉, 子島良平, 宮井尊史, **宮田和典**, 第 48 回角膜カンファレンス, 2024/2/8, 国内(コンgresクエア羽田), 口頭
 3. 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, 大家義則, 山口剛史, 小林頭, **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, 第 48 回角膜カンファレンス, 2024/2/8, 国内(コンgresクエア羽田), 口頭
 4. フックス角膜内皮ジストロフィ患者における重症度と自覚症状の関連についての研究, 小泉遥, 大家義則, **宮田和典**, 小林頭, 外園千恵, 山田昌和, 林孝彦, 山口剛史, 川崎良, 西田幸二, 第 48 回角膜カンファレンス, 2024/2/8, 国内(コンgresクエア羽田), 口頭
 5. 真菌性角膜炎の起炎菌同定における semi-nested PSR の有用性の検討, 馬渡剛, 満留一匠, 杉田直大, 子島良平, 岩崎琢也, **宮田和典**, 池田康博, 第 77 回日本臨床眼科学会, 2023/10/5, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
 6. ディフューザー写真で学習済みの角膜 AI モデルにスリット写真を入力した際の精度検証, 伊藤賀一, 上野勇太, 山口剛史, 小田昌宏, 前田直之, 北口善之, 前原紘基, 宮崎大, 子島良平, **宮田和典**, 猪俣武範, 加藤直子, 坪田欣也, 柚木達也, 大湊絢, 近間泰一郎, 森健策, 大鹿哲郎, 第 77 回日本臨床眼科学会, 2023/10/5, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
 7. 角膜をスマートフォンで撮影する際のガイドの有無になる拡大率の比較, 不殿大蔵, 上野勇太, 山口剛史, 小田昌宏, 前田直之, 北口善之, 前原紘基, 宮崎大, 子島良平, **宮田和典**, 猪俣武範, 加藤直子, 坪田欣也, 柚木達也, 大湊絢, 近間泰一郎, 森健策, 大鹿哲郎, 第 77 回日本臨床眼科学会, 2023/10/5, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
 8. 10年以上のソフトコンタクトレンズ長期使用が角膜内皮細胞に与える影響, 小野喬, 貝田智子, 東志津香, 森洋斉, 子島良平, 岩崎琢也, 加賀谷文絵, 宮井尊史, **宮田和典**, 第 77 回日本臨床眼科学会, 2023/10/5, 国内(東京国際フォーラム), 口頭
 9. 細菌性角膜炎における Staphylococcus epidermidis の抗菌性感受性の年齢別検討, 小野喬, 上田晃史, 向坂俊裕, 子島良平, 森洋斉, 岩崎琢也, **宮田和典**, フォーサム 2023 大阪, 2023/7/7, 国内(大阪国際会議場), 口頭
 10. 眼表面の表皮ブドウ球菌のレボフロキサシン耐性率と宿主年齢の相関, 向坂俊裕, 小野喬, 森洋斉, 子島良平, 岩崎琢也, **宮田和典**, 庄司信行, 第 127 回日本眼科学会総会, 2023/4/6, 国内(東京国際フォーラム), 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