

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

「前眼部形成異常の診療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、緑内障などの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、患者ならびに国民に広く普及・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、使用状況の実態調査の結果をまとめ、学術誌に掲載した。また診療ガイドラインの英訳版を作成し、学会発表および論文投稿に向けた準備を整えた。

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、医療の質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。平成 21 年度に行った先天性角膜混濁の全国的症例登録調査において、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、前眼部形成異常の視力予後は 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ている。

前眼部形成異常は平成 29 年 4 月に指定難病となり、診断基準・重症度分類が定められ、本研究班において診療ガイドラインを作成した。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たものである。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している。

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。診療ガイドラインの普及、活用を促すために、本研究班では令和4年度に前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況に関する実態調査を行った。本年度は調査結果を論文としてまとめ、出版した。

B. 研究方法

前眼部形成異常の診療ガイドラインの実態調査は、令和4年8月-10月に日本眼科学会専門医制度認定研修施設施設(965施設)の眼科に調査票を郵送し、郵送もしくはウェブで回答を依頼した。調査票はA4用紙2枚で、質問は全部で11問、質問1は回答者の情報、質問2、3は前眼部形成異常の診療実態、質問4-11はガイドラインの使用状況に関連したものである。

また前眼部形成異常の診療ガイドラインについて翻訳事務所へ英文校正を依頼し、各クリニカルクエスチョン(CQ)担当者による確認および修正を行った。作成した英訳版について、論文投稿および学会発表に向けた準備を整えた。

(倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言の倫理基準に則して行い、厚生労働省、文部科学省による「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って実施した。また大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会(承認番号14124-18)、杏林大学医学部の倫理委員会(承認番号561-03)の承認を得て実施した。

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。前眼部形成異常患者の年間の診療症例数は0例が57.9%、1例以上5例未満が31.3%、5例以上が9.7%で、年間の指定難病申請を行った症例数は0例が88.7%、1例以上が8.7%であった。

診療ガイドラインの認知度については、知っているが64.1%、診療において参考に行っているが71.8%であった。ガイドラインに準じた診療を行っているのは69.2%で、準じていないと回答したのは23.1%であった。ガイドラインの使用目的は施設内の治療の標準化が81.2%であった。ガイドラインの評価として、クリニカルクエスチョン(CQ)の数は適当が77.9%、CQが臨床現場に即しているが75.8%、推奨は分かりやすいが81.1%、解説の内容は役に立つが89.6%、本邦の現状を加味しているが65.4%であった。ガイドラインの有用性については診療の標準化が84.7%、ASD認知度の向上が61.2%であった。

以上の結果を論文としてまとめ、前眼部形成異常の診療ガイドラインの使用状況調査(日眼会誌128:14-20, 2024)として公表した。

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、日本緑内障学会の審査を受け、その後に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。Minds 活用促進部会ではガイドラインの普及と医療の質向上の評価を行い、次の改訂へとつなげることが推奨されている。前眼部形成異常のガイドラインを公開してから約1年が経過した時点で、医療の質向上の評価を目的としてガイドラインの普及状況を調査した。

ガイドラインの使用状況に関連した項目については、ガイドラインを知っていると回答したのは全体では64.1%で、都道府県別では回答のあった41都道府県中39都道府県から少なくとも1施設以上が知っているという結果が得られ、全国的に認知度に大きな偏りはないと考えられた。また、症例を有する施設の77.5%がガイドラインを認知しており、症例を有さない施設の認知度(54.5%)と比較して高く、ガイドラインの認知度は症例を有する施設のほうが高いことが確認された。今回の調査を機にガイドラインの存在が認識され、活用されることが望まれる。ガイドラインの参照程度については、全体では54.1%、症例を有する施設では71.8%で参考にしているとの回答が得られ、やはり症例を有する施設のほうが高かった。

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、患者ならびに国民に広く啓発活動を行うことが求められる。また、前眼部形成異常の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、その妥当性や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。

今回、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、医療機関を対象と

して使用状況に関する実態調査を行った。前眼部形成異常は希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、概ね活用されていた。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、医療の質向上が期待できると考えられた。今後は患者や国民への啓発活動を進めて、疾患の認知度や理解度を向上させていくことも進めていきたい。

E. 結論

前眼部形成異常の診療ガイドラインの普及状況の実態についての調査結果を学術誌に掲載した。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、医療の質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. 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* 2023;42:908-911.
2. Morikawa H、Nishina S、Torii K、Hosono K、Yokoi T、Shigeyasu C、Yamada M、Kosuga M、Fukami M、Saito H、Azuma N、Hori Y、Hotta Y. A pediatric case of congenital stromal corneal dystrophy caused by the novel variant c.953del of the DCN

- gene. Hum Genome Var. 2023;10:9.
3. Yamamoto M、Yamada M、Kusumi Y、Fukui M、Shigeyasu C. Fulminant marginal keratitis induced by atezolizumab, a programmed death ligand 1 inhibitor for lung cancer. Case Rep Ophthalmol 2023;14:673-678.
 4. Kusumi Y、Ando Y、Shigeyasu C、Fukui M、Yamada M. Levofloxacin susceptibility of Staphylococci from conjunctiva in patients with atopic dermatitis. Jpn J Ophthalmol 2024;68:134-138.
 5. 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. 日眼会誌 128:14-20、2024
 6. 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. 日眼会誌 128:311-319、2024
 7. 寺崎浩子、東範行、北岡隆、日下俊次、近藤寛之、仁科幸子、盛隆興、山田昌和、吉富健志、未熟児網膜症眼科管理対策委員会. 未熟児網膜症に対する抗 VEGF 療法の手引き (第 2 版). 日眼会誌 127:570-578、2023
 8. 山田昌和. 先天性角膜混濁. あたらしい眼科 40 (臨増)、117-121、2023
2. 学会発表
 1. 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、2023/4/6、東京
 2. 重安千花、山田昌和、大家義則、西田希、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
 3. 渡辺龍之介、鈴木由美、満川忠宏、富田茜、浜由起子、山田昌和. 高 AC/A 比の部分調節性内斜視に Slanted Bilateral Medial Rectus Recession を施行した 3 症例. 第 79 回日本弱視斜視学会、2023/6/16、仙台
 4. 山本雅、福井正樹、松本杏奈、久須見有美、藤井かんな、重安千花、山田昌和. 角膜上皮剥離で治療した角膜上皮基底膜ジストロフィの角膜形状解析. 第 48 回日本角膜学会総会、2024/2/9、東京
 5. 久須見有美、山本雅、玉田俊介、福井正樹、松本杏奈、藤井かんな、重安千花、山田昌和. 狭隅角による角膜内皮減少眼の前眼部形態の特徴. 第 48 回日本角膜学会総会、2024/2/9、東京
 6. 大家義則、山口剛史、小林顕、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. 全国レジストリによる日本人フックス角膜内皮ジストロフィ患者の特徴. 第 48 回日本角膜学会総会、2024/2/9、東京
 7. 小泉遙、大家義則、宮田和典、小林顕、外園千恵、山田昌和、林孝彦、山口剛史、臼井智彦、川崎良、西田幸二. 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. 第 48 回日本
角膜学会総会、2024/2/9、東京

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得