

## 328 前眼部形成異常

### ○ 概要

#### 1. 概要

前眼部の発生異常により、先天性に角膜混濁を来し、視力障害、視機能発達異常を来す疾患である。

#### 2. 原因

遺伝要因が示唆される症例があり、何らかの遺伝子異常が関係する場合があると考えられている。ただし、その詳細は不明であり、臨床的には孤発例の頻度が高いことから、他の要因も発症に関係する可能性が高い。

#### 3. 症状

角膜混濁によって片眼または両眼の視力障害、視機能発達異常を来す。視力障害には角膜混濁そのものによる要因と視性刺激遮断による弱視形成の要因が重なっている。また、幼児期から学童期あるいは成人後に白内障や緑内障など内眼部の異常を合併することがある。

#### 4. 治療法

重症例には角膜移植が施行されることがあるが、術後に白内障、緑内障、移植片拒絶反応などの合併症が生じやすく予後は良好でない。保存的に経過を診る例では、乳幼児から学童期にかけては視覚リハビリテーションとともに弱視治療が行われる。

また思春期から成人期になると前眼部形成異常に緑内障や白内障が続発することが 1/3 以上の症例で見られるため、生涯にわたって定期的な眼検査によって白内障や緑内障など合併症の発症の有無を監視する必要がある。合併症が生じた場合には元々の視覚障害に加えて、緑内障や白内障による視機能損失が生じ、さらに重度の視覚障害に陥る可能性がある。治療は薬物治療が中心となるが、白内障手術や緑内障手術が施行されることもある。角膜混濁という原疾患の特性上、手術治療の難易度は通常の症例より極めて高く、周術期に長期の療養を必要とすることがある。またこれらの合併症によって成人期以降に視覚障害が増悪した場合には、社会適応や就労のための視覚リハビリテーションや機能訓練を要する。

#### 5. 予後

本疾患は幼少時より片眼または両眼の中等度から高度の視力低下(矯正視力で 35%が 0.1 以下、75%が 0.4 以下)を認め、両眼性では大半が視覚障害児となる。視力が比較的良い症例でも思春期から成人期に 1/3 以上の症例で白内障、緑内障等を合併し、適切な治療がなされない場合には失明の転帰をたどることもある。緑内障については生涯にわたって治療を継続する必要がある。

## ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約 6,000 人
2. 発病の機構  
不明(何らかの遺伝子異常が関係する場合があると考えられているが、他の要因も関係する可能性が高い。)
3. 効果的な治療方法  
未確立(ロービジョンケアと緑内障など合併症に対する治療が主体である。)
4. 長期の療養  
必要(ロービジョンにより社会生活が制限され、合併症で完全に失明に至ることがある。)
5. 診断基準  
あり(希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班で作成、日本眼科学会にて承認)
6. 重症度分類  
前眼部形成異常の重症度評価(日本眼科学会)を用いていずれかに該当する場合を対象とする。

## ○ 情報提供元

「角膜難病の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究班」

研究代表者 大阪大学 眼科学教室 教授 西田幸二

「日本眼科学会」

理事長 筑波大学 教授 大鹿 哲郎

「日本角膜学会」

理事長 筑波大学 教授 大鹿 哲郎

「日本小児眼科学会」

理事長 国立成育医療研究センター 医長 東 範行

## <診断基準>

Definite を対象とする。

### A. 症状

1. 新生児・乳児期から存在する角膜混濁
2. 視覚障害
3. 羞明

### B. 検査所見

細隙灯顕微鏡検査、前眼部超音波検査、前眼部光干渉断層計検査などにより以下の所見を観察する。

1. 新生児期から乳幼児期の両眼性または片眼性の、全面または一部の角膜混濁
2. 角膜後面から虹彩に連続する索状物や角膜後部欠損

### C. 鑑別診断

1. 胎内感染に伴うもの
2. 分娩時外傷(主に鉗子分娩)
3. 生後の外傷、感染症等に伴うもの
4. 全身の先天性代謝異常症に伴うもの
5. 先天角膜ジストロフィー
6. 先天緑内障
7. 無虹彩症
8. 角膜輪部デルモイド

### D. 眼外合併症

歯牙異常、顔面骨異常、先天性難聴、精神発達遅滞、多発奇形など<sup>(注1)</sup>

### E. 遺伝学的検査

家族歴がない場合がほとんどであるが、常染色体劣性遺伝や常染色体優性遺伝のこともある。<sup>(注2)</sup>

## <診断のカテゴリー>

Definite:

(1) Aの1つ以上を認め、Bの1と2を認めるもの

(2) Aの1つ以上を認め、Bの1を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できるもの

Probable: Aの1つ以上を認め、Bの1を認めるが、Cの鑑別すべき疾患を除外できないもの

(注1) 20～30%の症例で眼外合併症を伴う。

Axenfeld-Rieger 症候群: 歯牙異常、顔面骨異常、臍異常、下垂体病変などを合併した場合

Peters plus 症候群: 口唇裂・口蓋裂、成長障害、発達遅滞、心奇形などを合併した場合

(注2) 一部の症例で *PAX6*、*PITX2*、*CYP11B1*、*FOXC1* 遺伝子変異が報告されている。

<重症度分類>

1)または2)に該当するものを対象とする。

1)以下でⅢ度以上の者を対象とする。

I度:罹患眼が片眼で、僚眼(もう片方の眼)が健常なもの

II度:罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力 0.3 以上

III度:罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力 0.1 以上、0.3 未満

IV度:罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力 0.1 未満

(注1)健常とは矯正視力が 1.0 以上であり、視野異常が認められず、また眼球に器質的な異常を認めない状況である。

(注2)I~III度の例で続発性の緑内障等で良好な方の眼の視野狭窄を伴った場合には、1段階上の重症度分類に移行する。

(注3)視野狭窄ありとは、中心の残存視野がゴールドマン I/4 視標で 20 度以内とする。

2)modified Rankin Scale(mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書		
modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である。
6	死亡	

## 食事・栄養 (N)

0. 症候なし。
1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

## 呼吸 (R)

0. 症候なし。
1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

### ※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る)。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。