

患者さんへ

臨床研究：

「斜視・弱視・眼科神経疾患の臨床経過に関する
前向きコホート研究」へのご協力をお願い

はじめに

この説明書は、京都大学医学部附属病院眼科で行われる「斜視・弱視・眼科神経疾患の臨床経過に関する前向きコホート研究」について、十分にご理解していただくためのものです。

私たち京都大学医学部附属病院眼科では、斜視や弱視、眼科神経疾患という病気について調査・研究し、診断および治療法の改善に努めています。今回参加をお願いする臨床研究は、病態の理解を深めるために行われるものであり、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。

この研究は、倫理的・科学的観点からこの研究の実施が妥当であるかを審査し、参加される患者さんが不利益を受けないよう確認する委員会（倫理審査委員会）の承認を得ており、研究機関の長の許可を得ております。また、厚生労働省から出されている「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って行います。

何か分からないことや疑問に思うことがありましたら、どんなことでも結構ですので、遠慮なく担当医師に質問してください。

また、研究に参加されたくない場合は、その旨を下記の連絡先へお伝えください。

1. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

京都大学医学部附属病院 眼科 助教 宮田 学

2. 研究の目的・意義

本研究の目的は、日本人の斜視や弱視、さらに脳から直接出ている神経である視神経や動眼神経や滑車神経や外転神経、そして眼球を動かすための筋肉である外眼筋等の神経や筋の障害（まとめて「眼科神経疾患」と呼びます）をもつ患者さんを、前向きに登録することにより、登録時点での年齢や性別等のデータや検査データの中から、その後の治療効果に影響を与える因子を見つけたり、視力や斜視の角度等の予後の解析を行ったりすることです。

通常、両眼の視線は見つめる対象（固視目標）に向かってそろっています。「斜視」とは、片眼の視線が固視目標からそれている状態をさします。また、斜視に対することばで「斜位」というものがありますが、これは両眼を開けているときは左右眼の視線は固視目標に向かっていますが、片眼ずつ検査すると視線がずれているものをいいます。いわゆる隠れ斜視というものです。これらをまとめて「眼位異常」といったり、広義で斜視といったりします。また、「弱視」とは直接的な眼の病気が無いにもかかわらず視力が出ないものです。視力が発達する幼少時に何らかの原因で網膜に焦点が合わず、大脳の視覚中枢に十分刺激が伝わらないことで生じます。斜視や近視、遠視、乱視といった「屈折異常」、屈折異常の左右差が大きい「不同視」、生まれつきまぶたが下がっていることなどが原因です。さらに、視神経が障害されると、視野に異常が出たり、視力が低下したりすることで、両眼を使う機能である「両眼視機能」が低下し、長期間持続すると斜視が生じます。これを「感覚性斜視」といいます。また、外眼筋や動眼・滑車・外転神経が障害されると、眼球運動障害や斜視が生じ、やはり両眼視機能が低下します。斜視と弱視と眼科神経疾患は密接な関連があり、これらはまとめて診療する必要があります。

小学生の眼科検診における本邦の疫学調査で、斜視の頻度は約1%、弱視の頻度は約0.2%と報告されています。見てすぐに分かる斜視は検診で見つかりますが、潜伏性の斜位は見つからない場合が多く、実際の斜位の頻度は50%以上といわれています。

斜視の症状は、両眼を開けているとダブって見えるが片眼を隠すとダブって見えないという「両眼性複視」や、立体的に見えないというのが一般的ですが、それ以外にも頭痛や眼の疲れ、肩こりといった斜視とは直接的に関係がないように見えるものまであります。また、これらの機能的な症状とは別に、外見上の問題もあります。斜視があると社会的に不利になることが多くの研究で分かっており、患者の精神的な負担だけとはいえません。

斜視の治療は、大きく分けると、眼鏡などで治療する「光学的治療」と、手術ということになります。前者は機能改善を目的としており、屈折異常を矯正する眼鏡だけではなく、光を曲

げる「プリズム」を使用することがあります。プリズムには眼鏡のレンズに貼り付けるタイプの「フレネル膜プリズム」と眼鏡のレンズに組み込むタイプがあります。また、後者は斜視手術だけではなく、最近斜視でも保険適応となった無毒化したボツリヌス菌毒素である「ボトックス」を注射する治療です。斜視手術は、機能改善と外見上の改善目的で行う根本的な治療です。白目の上の透明な膜である「眼球結膜」の内側で白目の「強膜」の外側にある外眼筋が強膜に付着している位置（「付着部」）を後ろへずらしたり、短くして前へ移動したりします。しかし、手術効果は個人差が大きく、同じ距離を移動させたとしても、効果が弱く出たり（「低矯正」）、効果が強く出たり（「過矯正」）する場合があります。また、これらの手術により結膜にきずあとを残すことがありますし、外眼筋が想定通りの付着部に長期間固定されているかも分かりません。さらに、外眼筋を強膜に固定したり、結膜を縫ったりする際に使用する糸（「縫合糸」）の素材によっても効果が異なる可能性があります。現在縫合糸に関しては統一見解が無く、種々の縫合糸が使用されているのが現状です。また、ボトックス治療は外眼筋に注射し、筋力を低下させることで外眼筋のバランスをとるものです。日本では保険適応となったばかりでほとんど使用されていませんが、海外では報告されています。有効ですが、斜視手術より効果は劣ると報告されています。手術に強い抵抗がある患者さんの次善の手段として、ボトックス注射の存在価値があります。

弱視の治療は、眼鏡やコンタクトレンズの装用等による原因の解決が第一で、補助治療として、視力が良い方の目（「健眼」）を隠すアイパッチや、健眼の瞳孔を広げて見づらくさせるアトロピン点眼を行います。8歳以下が目安となりますが、視力が発達したり、逆に悪くなったりする可能性のある時期（「視力の感受性期」）に弱視の治療を行わなければ、それ以後に行っても効果が得られないと考えられています。しかし最近になり、視力の感受性期を過ぎても治療効果がある患者さんも存在することが報告されています。

眼科神経疾患の治療法は、その原因により異なります。例えば、視神経の炎症（「視神経炎」）や甲状腺の機能異常に伴う眼の病気（「甲状腺眼症」）では、ステロイドを点滴で大量に使用する「ステロイドパルス療法」を行い、眼球が外側に向けられなくなる「外転神経麻痺」では斜視手術やボトックス注射やプリズム治療を行います。

これまでも、斜視や弱視や眼科神経疾患についての研究・調査は多数行われ、それぞれについてさまざまな知見が報告されています。しかしながら、その多くは集まったデータを解析する「後ろ向き研究」であり、さらにそれぞれの疾患ごとで研究がなされています。また、眼位異常の程度やパターンの変化、弱視治療や斜視手術による変化に影響を与える因子については、これまで十分に解明されていないのが現状です。

本研究では、斜視や弱視や眼科神経疾患による両眼視機能や視機能の障害が眼に与える影響

を統合的に調査し、斜視手術等による治療でどのように変化するのか、またそれらに關与するパラメータを解析することで、患者さんに応じたテーラーメイド医療を行うことが可能となり得るため、その医学的・社会的意義は高いと考えます。

3. 研究の方法・期間

前向きに行う観察研究です。本研究に参加することにより、新たに加わる侵襲はありません。京都大学医学部附属病院眼科に通院している患者さんに対して、通常通りの保険診療を行い、その結果を追跡して調査し、解析するものです。

登録時に視力検査、斜視検査、眼科の一般検査、写真撮影、目の断層像を見ることができる光干渉断層撮影（OCT；Optical Coherence Tomography）検査、視野検査、MRI検査等、必要に応じた検査を行います。登録後は通常診療に準じて、一般的にはおよそ3～6か月ごとの定期検診に合わせて、上記の検査を必要に応じて適宜行います。患者さんの病態に応じて、通院間隔の調整や適切な治療を、相談の上で行います。追跡期間は、登録後5年とします。

また、本研究の登録者については、これまでに京都大学医学部附属病院眼科の受診歴がある場合、登録後の前向き研究と合わせて、これまでの通常診療で行われた視力検査、斜視検査、写真撮影、OCT検査、他検査のデータを後ろ向きに収集・解析します。前向き検査で得られる知見との比較、両研究期間の合計による長期経過の解析などを目的とします。この後ろ向き研究の観察項目と解析方法は、前向き研究と同一とします。

4. 研究対象者・選定された理由

研究対象者は、京都大学病院で眼科の斜視弱視外来・神経眼科外来を受診している斜視や弱視や眼科神経疾患を持つ患者さんです。

選定された理由は、斜視や弱視や眼科神経疾患があり、本研究に適していると担当医師が判断したためです。

5. 研究対象者の負担・リスク・利益

本研究は各登録者に通常の保険診療内で行われる検査結果を、前向きに収集し調査するデザインであり、本研究のために通常診療の範囲を外れて行われる介入も侵襲もありません。このため、研究によって新たに加わる侵襲はありません。従って、経過中に有害事象が生じた場合には、通常の診療で生じた健康被害と同様の対応を行います。

研究に参加されることで直接的な利益はありませんが、将来的に同様の疾患で悩んでいる方にとって有益であると考えます。

また、研究に同意されない場合でも、不利益を受けることは一切ありません。

6. 同意の撤回

随時、同意を撤回することができます。同意撤回の希望が出次第、その旨を口頭もしくは文書で担当者に伝えてください。同意を撤回することで受ける不利益は一切ありません。

7. 研究に関する情報公開の方法

医学雑誌や学会で公開する予定です。

8. 他の研究対象者等の個人情報等の保護、研究に支障がない範囲での研究に関する資料の入手・閲覧およびその方法

他の研究対象者等の個人情報等は、十分に保護されます。個人が特定されることはありません。もし希望があれば、研究担当者に口頭でその旨を伝えていただければ、研究に支障がない範囲で、研究に関する資料を入手・閲覧することができます。その場合は、口頭またはパソコン画面を使ってお伝えいたします。

9. 個人情報等の取扱い

個人が特定されないように細心の注意を払います。本研究の結果が医学雑誌や学会で公表される場合もありますが、あなたのプライバシーに関わることは一切公表されません。また、本研究で得られたデータが本研究の目的以外に使用されることはありません。以下に具体的な方法について記載いたします。

1) 試料等の匿名化および連結可能性の有無

データは匿名化し、通し番号をつけて連結可能な匿名化を行います。連結に必要な対応表は、上記データとは別のパソコンで保管します。

2) 個人情報を含むデータの取扱者の範囲

データ取扱者は、本研究に関与する京都大学眼科の教員・医員・大学院生・視能訓練士とします。

3) 同意撤回後のデータの取り扱いについて

登録者より同意撤回の希望があり次第、それを聞いた担当者は研究責任者に通達します。研究責任者は該当する登録者の解析結果を速やかに破棄し、データ利用は行いません。

4) 対応表の管理方法

匿名化データが保存されたものとは別のパスワードが必要なパソコンに保存し、カギのかかる部屋に保管します。

10. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

割り振られた番号とデータはパスワードで保護された別々のパソコンに保管し、カギのかかる部屋に保管します。データは論文発表後の10年間を目処に適切に保管し、その後は廃棄します。

11. 研究資金・利益相反

運営費交付金（教育研究費）と文部科学省の科学研究費を使用します。この研究で使用する機器を製造・販売しているいずれの企業からも、この研究についての資金提供は受け付けておらず、中立の立場で行います（「利益相反なし」と表現します）。

12. 研究対象者等からの相談への対応

あなたがこの研究について知りたいこと、心配なことなどについての相談がありましたら、いつでも遠慮なく担当医師か、相談窓口に記載した連絡先へお申し出ください。

13. 研究対象者等の経済的負担等

この研究に関しては、一切の余計な負担はありません。検査は全て通常の保険診療で行われるものであり、検査費用は患者さんの負担で、謝礼はありません。本研究のために通常診療の範囲を外れて行われる介入や侵襲的な行為は無く、研究に参加することで、登録者自身に不利益は生じません。

14. 資料・情報の二次利用

今後、新しい検査や治療法が開発された場合、今回の結果との関係性を調べる可能性があります。その場合、新たに倫理委員会へ申請を行い、承認が得られれば、情報を公開する予定です。

お問い合わせ、ご相談窓口

・医療機関名：京都大学医学部附属病院

所属：眼科

研究責任者：宮田 学（眼科）

TEL：075-751-3250 FAX：075-752-0933

・総務課 研究推進掛

TEL：075-751-4899

