

網膜色素変性症について

山形大学医学部附属病院眼科
金子 優



1

利益相反開示

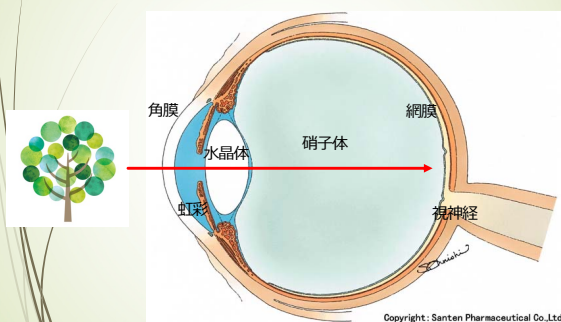
演者：金子 優

利益相反公表基準に該当なし

*写真は全て当院症例

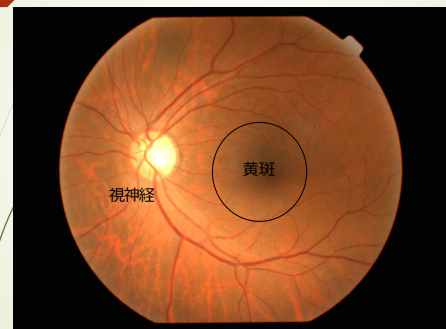
2

眼球の構造



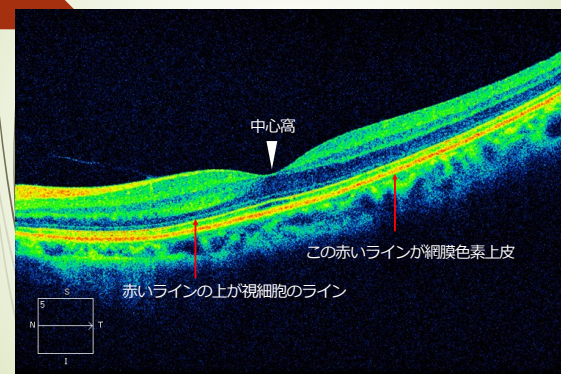
3

網膜



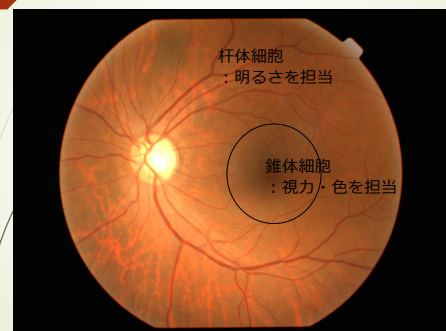
4

網膜



5

網膜



6

網膜色素変性症とは

- 遺伝子変異が原因で網膜の視細胞及び色素上皮細胞が広範に変性する疾患。初期には、夜盲と視野狭窄を自覚する。徐々に進行し、老年に至って社会的失明（矯正視力約0.1以下）となる例も多いが、生涯良好な視力を保つ例もある。進行に個人差が大きい。

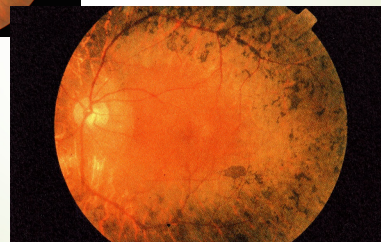
視細胞のうち杆体細胞のみの変性を杆体ジストロフィ、杆体細胞と錐体細胞両者の変性を杆体錐体ジストロフィと称する。

難病情報センターホームページより
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/337>

7



正常な網膜



網膜色素変性症

8

有病率

- ◆ 1人／4,000～8,000人
- ◆ 山形県の人口：約100万人
→約125～250人の患者さんがいる
- ◆ 山形県の特定医療費(指定難病)受給者数は、R2.3.31時点で250人（ほぼカバーしている）

9

日本における視覚障害の原因疾患

- 1位 緑内障
- 2位 網膜色素変性症
- 3位 糖尿病網膜症
- 4位 黄斑変性
- 5位 近視

Horizane Y, et al. Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals. Jpn J Ophthalmol. 2019 Jan;63(1):26-33.

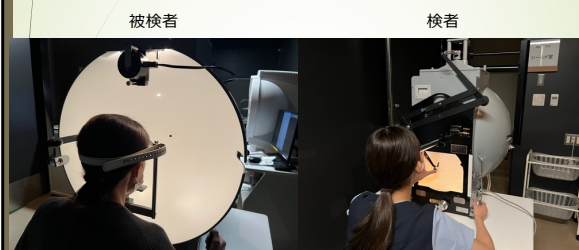
10

症状

- ◆ 夜盲
- ◆ 視野狭窄
- ◆ 視力低下
- ◆ 羞明
- ◆ 色覚異常

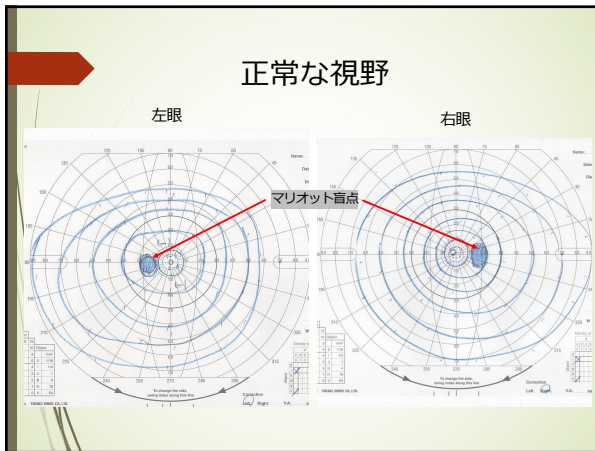
11

視野検査



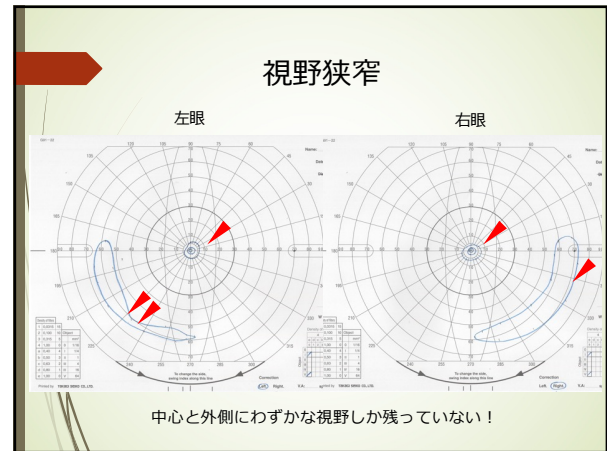
12

正常な視野



13

視野狭窄



中心と外側にわずかな視野しか残っていない！

14

視野狭窄（イメージ）



<https://shogainenkin.aichi.jp/syuki/moumakusikiso>

15

網膜色素変性症に対する 治療法開発のために

網膜色素変性（RP）に対する基礎研究・治療研究の推進を目的として、RPに特化したレジストリ、日本網膜色素変性レジストリプロジェクト（JRPRP）を構築

参加施設

山形大、千葉大、順天堂大、神戸アイセンター、大阪大、東北大、九州大、東京大、京都大、名古屋大、三重大、鹿児島大、東京医療センター、浜松医大、弘前大、徳島大、獨協医大・越谷、慈恵医大、帝京大、近畿大、日本大、日本医大、自治医大、わだゆうこ眼科、宮崎大（順不同）

16

定型網膜色素変性の患者背景

定型網膜色素変性（1563名）

- ◆性別：男性 724名、女性 839名
- ◆平均年齢：55.1 ± 17.2歳（5-96歳）
- ◆遺伝形式：
 - 常染色体優性遺伝 181名（13.0%）
 - 常染色体劣性遺伝 270名（19.3%）
 - 伴性劣性遺伝 16名（1.1%）
 - 孤発 895名（64.1%）**
 - 不明 35名（2.5%）
 - 家族歴未聴取 164名

17

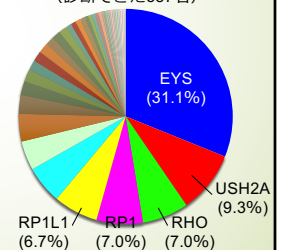
病因遺伝子

検査実施者 871名

不明 484名（55.6%）→**診断率44.4%**

EYS	120名
USH2A	36名
RHO	27名
RP1	27名
RP1L1	26名
RPGR	22名
PRPH2	17名
PDE6B	16名

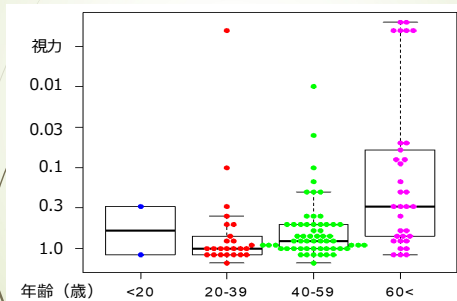
病因遺伝子の内訳
(診断できた387名)



18

EYS遺伝子異常を有する患者の背景

性別：男性 58名、女性 62名
平均年齢：51.4 ± 14.3歳（16-84歳）



19

治療

- ① 内服薬
- ② 遺伝子治療
- ③ 網膜再生医療
- ④ 人工網膜

20

① 内服薬

◆ アダプチノール®

ヘレニエン（キサントフィル脂肪酸エステル混合物）

網膜でエステル分解を受け、キサントフィルに変換されて作用をあらわす。すなわち、キサントフィルの共役二重結合部が網膜の色素上皮において酸素の担体として働き、網膜での好氣的代謝を促進する。

薬剤添付文書より

21

② 遺伝子治療

ルクスターナ®
一般名：ボレチゲン ネノルベバク



遺伝性網膜ジストロフィーの原因遺伝子の1つである
RPE65遺伝子の機能欠損を補う遺伝子補充療法

<https://www.novartis.com/jp-jq/news/media-releases/prk20230830>

22

② 遺伝子治療

◆ 各眼につき網膜下への1回の注射で治療が完了。

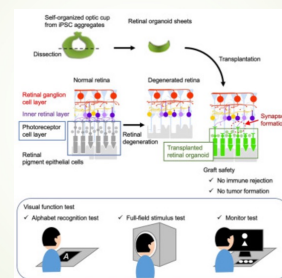
◆ 薬価：0.5mL 1瓶あたり4960万226円。
つまり、両眼で**約1億円！**

◆ 正常なRPE65遺伝子を組み込んだ病原性のないアデノ随伴ウイルス2型（AAV2）を利用し、正常なRPE65タンパク質を長時間安定して発現させ、RPE65タンパク質の不足によって視覚障害が生じている遺伝性網膜ジストロフィーに対して視機能の改善をもたらす。

<https://www.novartis.com/jp-jq/news/media-releases/prk20230830>

23

③ 網膜再生医療 (iPS細胞由来網膜シート移植)

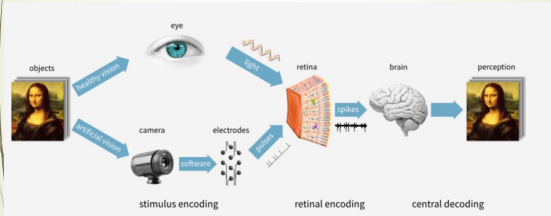


Hirami Y, et al. Safety and stable survival of stem-cell-derived retinal organoid for 2 years in patients with retinitis pigmentosa. Cell Stem Cell. 2023 Dec 7;30(12):1585-1596.e6.

24

④人工網膜

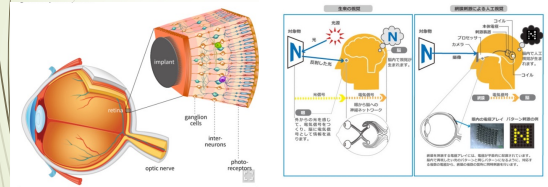
概念


<https://med.stanford.edu/artificial-retina/research.html>

25

④人工網膜

Stanford Artificial Retina Project


<https://med.stanford.edu/artificial-retina/research.html>
https://www.nidek.co.jp/company/artificial_sight/about_artificial_sight/type.html

26

ロービジョンケア

ロービジョン外来：山形大学では毎月第4金曜

- ◆ロービジョンケア製品の紹介、指導を行う。
- ◆視覚障害者手帳申請、身体(視覚)障害補装具意見書、障害年金・障害手当金申請書の作成

27

ロービジョンケア

据え置き拡大読書器



■音声時計

ボタンを1つ押すと時刻や日付などを音声で読み上げます。

置き型タイプ



キーホルダータイプ



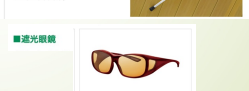
■タイポスコープ

黒いプラスチックシートに印刷された文字を透かして、その裏に文字をいれて読み取り易くします。これを使うことで前後の行が隠れて読みやすくなり、書くときにもはみ出しや余白がなくなったり書き間違いを減らすことができます。はがき・封筒の宛先書きにもさまざまな種類のものが使えます。



■杖

歩行時に使用します。両側の歩行棒やグリップに当たって歩くための補助性・注意喚起、前方の障害物、段差の検知・位置や歩幅(ロング)を把握することを補助しています。通常の杖のように杖を支えてくれるタイプのものもあります。



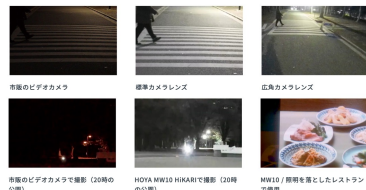
■遮光眼鏡


<https://www.nishi-ganka.or.jp/medical/medical3/>

28

ロービジョンケア

HOYA MW10 HiKARI


<https://vixion.jp/products/>


市販のビデオカメラ

標準カメラレンズ

広角カメラレンズ

市販のビデオカメラで撮影 (30時の公園)

HOYA MW10 HiKARIで撮影 (20時の公園)

MW10 / 照明を落としたいレストランで撮影

29

Take home message

- 疾患の進行度、重症度には個人差がある。
- 生産年齢の視覚障害は社会的損失が大きい。
- 網膜色素変性症の治療は確実に進歩している。
- 残存視機能を有効に使うため、ロービジョンケアを積極的に利用する。

30