

殖網膜硝子体症等の合併症の可能性も考えられる。

本研究の初年度は、術式開発や生体適合性を検討するための動物眼モデルを開発するために、家兎眼や豚眼が電極移植のための硝子体手術手技の侵襲にどのように反応するか検討した。

B. 研究方法

1. 家兎眼の硝子体手術モデルの検討

家兎眼は麻酔、複数を経時的に観察できる対象であることなどの観点から、実験モデル眼として眼科領域で好まれて使用されてきた。しかし、網膜はヒト網膜より非常に薄いため、硝子体手術や網膜に異物を設置するまでのどのような手技まで検討可能か不明である。今回、硝子体手術手技 (i) 後部硝子体剥離作成、(ii) 網膜上のソフト針あるいは diamond dusted membrane scraper (DDMS) での擦過、(iii) 液空気置換操作) で家兎網膜がどのように反応するか検討した。

具体的には有色家兎片眼を用い、硝子体手術の約 1 ヶ月前に硝子体の液化を誘発するために C3F8 ガスを約 0.2cc を硝子体腔中に注入した。手術は、水晶体切除、硝子体切除を施行した。

(i) 硝子体カッターによる意図的後部硝子体剥離作成が可能かどうか検討した。

(ii) 意図的後部硝子体剥離作成部位を、ヒト網膜上で操作する程度、硝子体手術用のソフト針あるいは DDMS で擦過し、術中所見と組織学的検討を行なった。

(iii) 電極などを網膜下挿入した場合に施行される液空気置換手技による家兎網膜侵襲を検討するために意図的後部硝子体剥離作

成後、液空気置換を施行し、組織学的に検討した。さらに術中にその網膜障害を確認する方法を開発するためにトリパンブルーによる生体染色の意義を検討した。

具体的には灌流圧を 50 mmHg とし、1、3、5 分の灌流時間について検討した。液空気置換直後、0.4% trypan blue 液を硝子体腔に注入し、1 分間放置した。その後、生食で硝子体腔を洗浄し、手術顕微鏡下で染色の程度や部位を観察した。手術後直ちに眼球を摘出し、免疫組織および電子顕微鏡検査用の処置を行った。対象として意図的後部硝子体剥離まで施行した眼球を用いた。

2. 豚眼を用いた電極シート挿入実験 (派遣研究員施設での実験)

大きさ 2mm x 3mm の microphotodiodearray (MPDA) を 6 頭の minipig の片眼に移植した。この MPDA の基盤はシリコンである。

移植方法は経硝子体的 (ab interno) に行われた。すなわち、毛様体扁平部に強膜切開創を作成し、強膜創と眼底後極部の間の硝子体を部分切除した後、粘弾性物質を網膜下へ注入することによって限局性の網膜剥離を作成し、この網膜プレブ上に網膜切開を行い、そこよりテフロンコート硝子体摂子を用いて人工網膜チップを網膜下腔へ挿入した。粘弾性物質をフルートニードルで除去し、強膜創を閉じた。今回用いた MPDA は通常的生活条件下では電気的出力を生じない。

最長 14 ヶ月後に眼球摘出し、組織検査を行った。また、数眼で 14 ヶ月眼までの経過観察中に全身麻酔下で蛍光眼底撮影 (FA) を行い、網膜血管からの蛍光漏出、新

生血管、RPE 欠損の有無について観察した。

C. 研究結果

1. (i) 家兎眼において意図的後部硝子体剥離作成を部分的に作成することは可能であるが、広げようとカッターの吸引を続けると、網膜裂孔などの合併症を来す頻度が高かった。部分的に作成する手技は安定していた。

(ii) ソフト針や DDMS で硝子体剥離後の網膜を擦過すると容易に網膜が傷害された(術中所見および電子顕微鏡による組織所見)。これはヒト網膜の DDMS の影響を実際の黄斑円孔や黄斑浮腫の内境界膜剥離例で組織学的検討した結果と非常に異なっていた。

(iii) 液空気置換を施行した全眼において灌流ポートの対側網膜の内層が透過型電子顕微鏡的に損傷されていた。この障害程度と範囲は灌流時間が長いほど明瞭となり拡大した。

液空気置換後、trypan blue による網膜染色性を検討したところ、灌流ポートの対側網膜が trypan blue による境界鮮明な染色に陽性を示した。染色の程度と範囲は灌流時間が長いほど明瞭となり拡大した。したがって、以前に電子顕微鏡的に観察した網膜障害が空気の噴流に大きく依存していることが生体染色を利用することでより明確に示された。

2. 1 眼で手術中の人工網膜チップの網膜色素上皮(RPE)への接触により脈絡膜出血を生じた。他の 5 眼は特に手術中合併症を認めなかった。この 5 眼について組織検査を行った。

(i) 組織所見

- 人工網膜チップはその辺縁部が瘢痕組織によって被覆されていた。これによって人工網膜チップは一定の位置に固定されていたと考えられた。
- 人工網膜チップの辺縁から約 300um 離れた部位(人工網膜チップ上の部位)の網膜所見は視細胞の消失以外は著明な変化を認めなかった。網膜内層は維持されていた。
- 人工網膜チップ上の網膜に一致して一部に非常に限局して vimentin 陽性に染まる細胞を認めた。

(ii) 蛍光眼底撮影 (FA)

- FA では人工網膜チップのすぐ耳側に手術時に作成した意図的網膜切開部位に一致して境界鮮明な過蛍光部位を認めた。この部分では RPE 欠損と組織染を認めた。人工網膜チップの鼻側および周囲に軽度の過蛍光を認めたが明らかな RPE や網膜血管の障害は認めなかった。人工網膜チップに一致した部位には人工網膜チップによるブロックである低蛍光領域を認めたが網膜血管の走行、構築に明らかな変化は認めなかった。

D. 考察

家兎眼は複数を経時的に観察するために有用である。今回、後部硝子体剥離作成や液空気置換などの電極を移植するための硝子体手術手技は可能であった。しかし、組織学的に網膜障害を観察すると、ソフト針や DDMS の擦過や液空気置換による障害はヒト網膜に比較して明らかに大きな

った。特に液空気置換後の網膜内層障害は術中の顕微鏡下では明らかではないことから、電極チップなどを挿入した後の生体適合性を組織学的に検討する際に、液空気置換による網膜障害所見を念頭に比較検討しなければならぬことが判明した。これらの網膜障害はヒト網膜に比較して明らかに網膜内境界膜が薄いことに起因する網膜保護作用の差であると考えられた。

さらに trypan blue の生体染色がこの網膜障害を把握するのに有用であることが示された。これは組織学的検討をしなくても生体染色で網膜障害の程度をある程度把握するために有用であり、障害網膜の経時的な変化を検討していくために有用であると思われた。

豚眼における電極シート移植の実験における FA と組織所見から、網膜下に移植された人工網膜チップに起因する網膜下液の貯留や増殖反応は認めず、非移植眼の形態維持が長期に渡って可能であることが示された。

人工網膜チップ上の網膜に認められた vimentin 陽性に染まる細胞の存在は何らかのグリア反応を示唆する。この部の視細胞、そして外境界膜が消失しているためと考えられたが、非常に限局していること、グリア細胞の増殖の所見は認められず、シグナル伝達を強く阻害する事を示す所見はないと考えられた。

今回の豚眼における人工網膜チップは通常の生活条件下では非活動性であり、長期に渡る電気刺激に伴う組織障害の可能性は否定できない。今後更に生体内での人工網膜チップの固定状態、長期に渡る電氣的

刺激後の生体側の反応、組織形態、チップ自体の頑強性等についての検討が必要であろう。

E. 結論

家兎眼は人工電極挿入のための硝子体手術手技の開発研究のためには有用であるが、組織障害を検討するためには硝子体手術手技自体による網膜障害もヒト網膜に比較して容易に生じることが確認された。その障害をトリバンプルーによる生体染色である程度把握できることが示された。

2mm x 3mm の人工網膜チップを移植された minipig について、最長 14 ヶ月に渡る検討を行った。FA と組織所見から、明らかな異物反応や増殖反応は認めず、非移植眼の形態維持が長期に渡って可能であることが示され、網膜下に移植された人工網膜チップ移植の生体適合性が部分的ながら確認された。

G. 研究発表

1. 論文発表

Oshitari K, Hirakata A, Nagamoto T, Okada AA, Hida T: Evaluation of retinal damage induced by air/fluid exchange using a trypan blue test in rabbits. *Am J Ophthalmol* 131:814-815, 2001

Shiramizu K, Hirakata A, Okada AA. : Transient amaurosis associated with intraocular gas during ascending high-speed train travel. *Retina* 21:528-529, 2001

Miki D, Hida T, Hotta K, Shinoda K,

Hirakata A. : Comparison of scleral buckling and vitrectomy for retinal detachment resulting from flap tears in superior quadrants. *Jpn J Ophthalmol* 45:187-191, 2001

並木泉, 平形明人, 小田仁, 忍足和浩, 三木大二郎, 杉本敬, 岡田アナベルあやめ, 渡邊麻里, 樋田哲夫: 全層黄斑円孔に対する網膜内境界網膜剥離の成績. *眼臨* 95:924-928, 2001

鷺殿徹男, 平形明人: 裂孔原性網膜剥離治療のEBM. *臨床眼科* 55:196-215, 2001

平形明人: 液-空気置換, 気圧伸展網膜復位, 硝子体手術入門. 医学書院, 東京, 2001 80-86

Hirakata A, Oshitari A, Okada AA, Nagamoto T, Tano Y. ; Histopathological Examination of Use of the Diamond Dusted Membrane Scraper on the Retinal Surface(submitted).

Eshita T, Ishida S, Shinoda K, Kitamura S, Inoue M, Oguchi Y, Yamazaki K. ; Indocyanine green can distinguish posterior vitreous cortex from internal limiting membrane during vitrectomy with removal of epiretinal membrane. *Retina* 22(1):104-106, 2002

Shinoda K, Kimura I, Eshita T, Kitamura S, Inoue M, Ishida S, Katsura

H, Mashima Y.: Microcirculation in the macular area of eyes with an idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 239(12):941-5, 2001

Shinoda K, Nakamura Y, Matsushita K, Shimoda K, Okita H, Fukuma M, Yamada T, Ohde H, Oguchi Y, Hata J, Umezawa A. : Light induced apoptosis is accelerated in transgenic retina overexpressing human EAT/mcl-1, an anti-apoptotic bcl-2 related gene. *Br J Ophthalmol* 85(10):1237-43, 2001

Yamada M, Shinoda K, Hatakeyama A, Nishina S, Mashima Y. : Fat adherence syndrome after retinal surgery treated with amniotic membrane transplantation. *Am J Ophthalmol* 132(2):280-282, 2001

Shinoda K, O'hira A, Ishida S, Hoshide M, Ogawa LS, Ozawa Y, Nagasaki K, Inoue M, Katsura H. : Posterior synechia of the iris after combined pars plana vitrectomy, phacoemulsification, and intraocular lens implantation. *Jpn J Ophthalmol* 45(3):276-80, 2001

Miki D, Hida T, Hotta K, Shinoda K, Hirakata A.: Comparison of scleral buckling and vitrectomy for retinal detachment resulting from flap tears in superior quadrants. *Jpn J Ophthalmol* 45(2):187-191, 2001

岡田アナベルあやめ：硝子体内インプラント あたらしい眼科 18:27-31,2001

2. 学会発表

平形明人：内境界膜除去術の不成功例と合併症 第 105 回 日本眼科学会総会イブニングセミナー 2001.4.20 パシフィコ横浜

平形明人：シンポジウム「網膜硝子体手術の適応と限界」からテーマ「裂孔原性網膜剥離」.第 39 回北日本眼科学会 ロイトン札幌 2001.7.13

平形明人：内境界膜と網膜硝子体手術 — 内境界膜の役割— 第 55 回日本臨床眼科

学会 国立京都国際会館 2001.10.11-14

平形明人：摘出組織から考える硝子体黄斑界面症候群と手術 第 25 回日本眼科手術学会総会 広島国際会議場 2002.1.25-27

高島直子、小田仁、平形明人、三木大二郎、忍足和浩、杉本敬、樋田哲夫：網膜剥離硝子体手術後の増殖硝子体網膜症の手術成績 第 25 回日本眼科手術学会総会 広島国際会議場 2002.1.25-27

特許取得状況：なし

厚生科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
分担研究報告書

網膜下刺激電極の開発

分担研究者 太田 淳 奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 助教授

研究要旨

網膜下刺激電極への応用を目指したパルス周波数変調方式に関する検討を行い、 $0.6\mu\text{m}$ CMOS プロセスを用いてチップの設計・試作・評価を行った。1ルクス以下から10万ルクス以上まで50dB以上にわたる広い光量範囲で受光可能なことを確認した。また 128×128 画素 PFM アレイチップを試作し、画像の取得に成功した。更に、定電流刺激のために、パルス周波数変調回路よりの電圧出力を電流出力に変換・増幅する回路を設計・試作した。試作チップは 4×4 画素で各画素にはパルス周波数変調回路、電圧-電流変換・増幅回路、刺激電極が集積されており、約1000ルクス下で1mA程度の出力を確認した。

A. 研究目的

網膜下埋込に適した受光方式及び刺激パルス生成方式を考案し、チップ設計・試作を行い、素子の基本動作確認を行うことを本年度の研究目的とする。特に、日常照明環境下(数百ルクス)で刺激電荷量を確保できる受光及びパルス生成可能な回路方式の開発を目指す。

B. 研究方法

研究目的を遂行するため、パルス周波数変調(PFM: Pulse Frequency Modulation)方式の網膜下埋込への適用を検討する。具体的には、回路方式の考案、設計を行い、 $0.6\mu\text{m}$ 程度のCMOSプロセスを用いてLSI試作を行い、動作実証を行うことで、網膜下埋込に必要な条件を求める。

C. 研究結果

PFM方式に基づく画素回路を $0.6\mu\text{m}$ 2層Poly・3層Metal CMOSプロセスを用いて設計・試作を行った。まずPFM方式に基づく画素回路の定式化を行い、パルス幅の増大原因がフォトダイオード(PD)の充電電流と光電流の拮抗で生じることを明らかにした。基本特性として、電源電圧2Vで1ルクス以下から10万ルクス以上にわたるダイナミックレンジ50dB以上を確認した。また 128×128 画素PFMアレイチップを試作し、画像の取得に成功した。各画素の消費電力は $10\mu\text{W}$ 以下であった。細胞刺激に必要な定電流駆動を目指して、PFM回路の電圧出力を定電流出力に変換・増幅する回路を設計・試作を行った。 4×4 画素で各画素内にはPFM回路、電流増幅器、刺激用電極を集積化した。約1000ルクス下で1mA程度の電流出力を確認した。

D. 考察

本年度の研究によりPFM方式の基本特性が明らかになった。またPFMを用いた定電流刺激用チップの基本動作を確認した。今後は刺激に最適なパルス

形状(パルス波高値、幅、周期、Biphasic)を出力できる回路方式の検討を行う必要がある。また現在LSI上の刺激電極はAl製であり埋込に適していないため、Ptでコーティングする必要がある。

E. 結論

網膜下刺激電極への応用を目指したパルス周波数変調方式に関する検討を行い、基本特性の確認、及びアレイ動作を確認した。また刺激用回路を搭載したアレイの試作を行った。今後は刺激に適したパルス形状の検討や埋込に適した素子設計を行う。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

[1] J. Ohta, N. Yoshida, K. Kagawa, and M. Nunoshita, to be published in *Jpn. J. Appl. Phys.*, **41**, No.4B, 2002.

[2] J. Ohta, N. Yoshida, T. Furumiya, K. Kagawa, and M. Nunoshita, to be published in *Proc. SPIE* **4669**, 2002.

2. 学会発表

[1] 古宮, 香川, 太田, 布下, 2002年春季応用物理学会, 27a-ZH-12, 2002.

[2] 太田, 古宮, 香川, 布下, *映情学技報* **26**, No.26, 21-26, 2002.

[3] 太田, 古宮, 吉田, 香川, 布下, *信学技報* **101**, No.656, pp.31-36, 2002.

[4] K. Kagawa, N. Yoshida, T. Furumiya, J. Ohta, M. Nunoshita, *Advanced Photonics Sensors and Applications II*, pp. 314-319, 2001.

[5] J. Ohta, N. Yoshida, K. Kagawa, and M. Nunoshita, *Int'l Conf. Solid State Devices & Mater. (SSDM)*, p.284, 2001.

[6] 香川, 古宮, 吉田, 太田, 布下, *Optics Japan* 2001, 6pD12, pp.213-214, 2001.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

[1] 特願2001-039031, 太田, 西村, 井手上.

[2] 特願2001-055772, 太田, 香川, 吉田, 西村, 井手上.

厚生科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
分担研究報告書

網膜刺激電極の開発

分担研究者 八木 透（株式会社ニデック、ニデック視覚研究所所長）
西村 茂（株式会社ニデック、ニデック東京研究センター所長）

研究要旨

人工眼の主要部品の一つである網膜刺激電極の開発を試みた。基板材料にポリイミドフィルム、導電層には白金を選択した。フィルムを好みの形状に加工する際、エキシマレーザを用いると良好な端面を得ることができた。また白金をフィルム上に付着させる実験を行ったところ、適切な密着性を持たせて直径 80 μm の円形の白金パターンを6x6の格子状に並べることができた。また配線部を線幅 20 μm と 100 μm で作成したところ、100 μm で仕様どおりのものが得られた。

研究目的

提案する網膜刺激型の人工眼では網膜を電気刺激することで視覚を再生させる。そのため網膜へ電気刺激を伝送する主要な部品である「刺激電極」は重要な構成要素である。この刺激電極は眼球内に埋植して使用するため、生体適合性を高める必要がある。またできるだけ導電性を高くして、より少ない電力で網膜を電氣的に刺激できるよう、工夫を加える必要がある。電極は電気ケーブルである導電層を絶縁層で挟み込んだ構造になっていて、電気刺激を送る部分のみ絶縁層の被覆が剥がれている。そこで本研究では、生体適合性が比較的高いといわれるポリイミドフィルムを基板材料に採用し、体内環境下でも比較的安定して存在できる白金を導電層に採用した。

研究方法

電極を作成する際、ポリイミドフィルムを眼球内に挿入しやすい形状に切り取る必要があるが、切り取ったフィルムの端面が鋭利であると、埋植時に網膜やその他の生体組織を傷つける可能性がある。そこでエンドミルを用いた機械的な切削加工と、エキシマレーザ加工機を用いた加工を行い、端面の状態を比較した。次に白金をポリイミドフィルム上にパターンニングする方法として、蒸着法とスパッタ法が挙げられる。前者は膜厚を大きくすることが容易である反面、基板材料との密着性が悪い。後者は、膜厚は小さいが高い密着性の膜を得ることができる。そこで蒸着法とスパッタ法を用いて、ポリイミドフィルム上に白金をパターンニングし、その状態を比較した。

研究結果

フィルムを眼内に埋植できるような形状に加工するため、エンドミルを用いて機械的な切削加工を試みた。ところが切断面のバリが大きく、研磨を施してもバリを十分に取り除くことができなかった。そこで切断

にエキシマレーザを用いたところ、精度よく、しかもバリもない状態で試験片を作成することができた。そこでエキシマレーザを用いて、長径 4 ミリ、短径 2 ミリの楕円形の埋植用試験片を作成し、ウサギの眼内に埋植する実験を行った。するとフィルム厚が 100 μm 以上の場合、埋植時に網膜組織を大きく傷つけることが判明し、50 μm 程度が適切であることが明らかになった。

白金のパターニングの実験では、直径 80 μm の円が6x6の格子状に並んだマスクパターンを用いて、白金をポリイミドフィルム上に付着させた。ポリイミドフィルムの表面の何も処理しない状態では、蒸着法によって白金をフィルム上に堆積させても、密着度は低く、すぐに白金が剥がれてしまった。そこでフィルム表面をプラズマで荒らし、その後、白金を蒸着したところ、より高い密着性が得られた。次に表面を荒らしたフィルム上に白金をスパッタ法で付着させたところ、蒸着法の場合よりも高い密着性を得ることができた。また配線部を線幅が 20 μm と 100 μm になるようにスパッタ法で作成したところ、100 μm ではリフトオフができるが、20 μm のものはリフトオフの段階で白金が剥がれる結果となった。

考察

今回の実験結果から、フィルムの加工にはエキシマレーザが適していること、また白金のパターニングには事前に表面処理を施した後にスパッタ法で白金を堆積させることがよいことがわかった。しかし加工にエキシマレーザを用いると、スルーブットが悪く、輪郭線が数センチにも及ぶような加工には適さない。そこで打ち抜き加工等と組み合わせて用いることがよいと思われる。また白金のパターニングについては、白金を十分な厚みを持って堆積させることがスパッタ法ではできないため、電極のインピーダンスが将来問題になると思われる。実装技術に用いられているスクリーン印刷法の導入も検討したが、白金ペー

ストを使用すると、加熱温度が 1000 度以上になり、基板のポリイミドフィルムを溶かしてしまふ。この問題を解決するために、電極の線長をできるだけ短くすることを検討している。

結論

ポリイミドフィルムと白金を用いた網膜刺激電極は、生体適合性が優れていると思われる反面、既存の実装技術を用いて作成することができない。また導電層の厚みが薄いため、線幅を広げたりするなど、良好な電気特性を得るための改良が必要である。

論文発表

- 八木 透、失明者の眼を創る一急ピッチで進む人工眼の開発一、光学、31 巻 1 号、25-30, 2001.
- Yuichiro Ito, Tohru Yagi, Yasushi Ohnishi, Kazutoshi Kiuchi, Yoshiki Uchikawa, A Study on Conductive Polymer Electrodes for Stimulating Nervous System, Proc. of The 10th International Symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics, 409-410, 2001.
- Kanda, H., Yagi, T., Watanabe, M., Uchikawa, Y., Effect of pulse parameters on visual nerve system, Proc. of The 10th International Symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics, 405-406, 2001.
- 寺澤靖雄, 八木 透, 内川嘉樹, 仮想的に再現した人工眼視覚のもとでの社会的な生活能力の定量評価, 医用電子と生体工学 第 39 巻特別号, 331, 2001.

学会発表

- 2001.12.3., 第 27 回感覚代行シンポジウム, 東京慈恵会医科大学(東京), 人工眼への挑戦
- 2001.11.5., The 13th World Congress of International Society for Artificial Organs, Osaka International Convention Center (Osaka), R&D on Visual Prosthesis.
- 2001.10.31. The 7th International Micromachine Symposium, The Science Museum (Tokyo), Development of Visual Prosthesis.
- 2001.9.26., 日本神経科学学会, 京都国際会議場(京都), 人工視覚システムの開発
- 2001.8.26., 江刺ワークショップ, 失明者の視覚代用装置「人工眼」
- 2001.7.31., First Asian Conference on Vision, Kanagawa, Challenge toward Visual Prosthesis
- 2001.5.3., Terasawa, Y., Yagi, T., Uchikawa, Y., ARVO (Ft. Lauderdale), Quantitative evaluation of reading ability using visual

prosthesis-simulator.

特許取得状況

- 出願①
出願番号 : 特願2001-101484号
出願日 : 平成13年4月1日
発明の名称 : 「人工眼システム」
発明者 : 八木 透
出願人 : 中部TLO
- 出願②
出願番号 : 特願2002-9250号
出願日 : 平成14年1月17日
発明の名称 : 「実験動物を用いた電気刺激による光感覚の評価方法」
発明者 : 神田寛行 八木透
出願人 : (株)ニデック
- 出願③
出願番号 : 特願2002-31421号
出願日 : 平成14年2月7日
発明の名称 : 「眼内埋植装置」
発明者 : 八木 透
出願人 : (株)ニデック
- 出願④
出願番号 : 特願2002-31422号
出願日 : 平成14年2月7日
発明の名称 : 「眼内埋植装置」
発明者 : 伊藤雄一郎 八木 透 砂田 力
出願人 : (株)ニデック

研究成果の刊行に関する一覧表

- 1) Kubota A, Ohji M, Kusaka S, Hayashi A, Hosohata J, Fujikado T, Tano Y. Evaluation of the peripheral visual field afterfoveal translocation. *Am J Ophthalmol*, 132: 581-584, 2001.
- 2) Ohji M, Fujikado T, Kusaka S, Hayashi A, Hosohata J, Ikuno Y, Sawa M, Kubota A, Hashida N, Tano Y. Comparison of three techniques offoveal translocation in patients with subfoveal choroidal neovascularization resulting from age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 132: 888-896, 2001.
- 3) Ohji M, Futamura H, Sanger D, Nakata K, Hayashi A, Kusaka S, Tano Y. Magnifying prismatic lenses for vitrectomy. *Jpn J Ophthalmol*, 45:199-201, 2001.
- 4) Cekik O, Ohji M, Hayashi A, Fang XY, Kusaka S, Tano Y. Humidified air effect on pupil size during fluid-air exchange, *Retina*, 21:529-531, 2001.
- 5) Murata T, Hata Y, Ishibashi T, Kim S, Hsue WA, Law RE, Hinton DR. Response of experimental retinal neovascularization to thiazolidinediones. *Arch Ophthalmol*, 119:709-717, 2001.
- 6) Kawano M, Fukushi J, Okamoto M, Nishie A, Goto H, Ishibashi T, Ono M. Angiogenesis Factors. *Internal Medicine*, 40:565-572, 2001
- 7) Ikuno Y, Ohji M, Kusaka S, Gomi F, Nakata K, Futamura H, and Tano Y. Sutureless Contact Lens Ring System during Vitrectomy. *Am J Ophthalmol*, in press 2002
- 8) Kuroda T, Fujikado T, Maeda N, Oshika T, Hirohara Y, Mihashi T. Wavefront analysis of higher order aberrations in patients with cataracts. *J Cat Ref Surg*. 28;738-444, 2002.
- 9) Fujikado T, Shimojyo H, Hosohata J, Tsujikawa K, Fukui T, Ohji M, Tano Y. Effect of Simultaneous Oblique Muscle Surgery in Foveal Translocation by 360° Retinotomy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 240;21-30, 2002
- 10) Fujikado T, Ohji M, Kusaka S, Hayashi A, Kamei M, Okada A, Oda K, Tano Y.: Visual function after foveal translocation with 360-degree retinotomy and simultaneous torsional muscle surgery in patients with myopic neovascular maculopathy. *Am. J. Ophthalmol* 131(1):101-110, 2001
- 11) Watanabe M, Inukai N and Fukuda Y: Survival of retinal ganglion cells after transection of the optic nerve in adult cats: a quantitative study within two weeks. *Visual Neurosci*. 18:137-145, 2001.
- 12) Morimoto T, Miyoshi T, Fujikado T, Tano Y and Fukuda Y: Electrical stimulation enhances the survival of axotomized retinal ganglion cells *in vivo*. *Neuroreport* 13:227-230, 2002.
- 13) Yakura T, Fukuda Y and Sawai H: Effect of bcl-2 overexpression on establishment of ipsilateral retinocollicular projection. *Neuroscience*, in press.
- 14) 矢倉徹, 澤井元, 福田淳 : 哺乳類の視交叉? 同側性視神経投射形成のメカニズムを中心に? *脳* 21,5(1), 14-18, 2002.

- 15) 栗本拓治, 渡部眞三, 福田淳 : 視神経の再生? 網膜神経節細胞の生存促進効果から視覚機能回復へ. 実験医学増刊,20(5),185-191, 2002.
- 16) Kondo M, Miyake Y, Kondo N, Tanikawa A, Suzuki S, Horiguchi M, Terasaki H.: Multifocal erg findings in complete type congenital stationary night blindness. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001 May;42:1342-8.
- 17) 鈴木 聡 : 視覚代行の現状と研究. あたらしい眼科 18: 163-69, 2001
- 18) 鈴木 聡 : 人工眼の現状. 臨床眼科 55: 1367-71, 2001.
- 19) Oshitari K, Hirakata A, Nagamoto T, Okada AA, Hida T: Evaluation of retinal damage induced by air/fluid exchange using a trypan blue test in rabbits. Am J Ophthalmol 131:814-815, 2001
- 20) Eshita T, Ishida S, Shinoda K, Kitamura S, Inoue M, Oguchi Y, Yamazaki K. ;Indocyanine green can distinguish posterior vitreous cortex from internal limiting membrane during vitrectomy with removal of epiretinal membrane. Retina 22(1)104-106, 2002
- 21) Shinoda K, Kimura I, Eshita T, Kitamura S, Inoue M, Ishida S, Katsura H, Mashima Y.: Microcirculation in the macular area of eyes with an idiopathic epiretinal membrane. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 239(12):941-5, 2001
- 22) Shinoda K, Nakamura Y, Matsushita K, Shimoda K, Okita H, Fukuma M, Yamada T, Ohde H, Oguchi Y, Hata J, Umezawa A. : Light induced apoptosis is accelerated in transgenic retina overexpressing human EAT/mcl-1, an anti-apoptotic bcl-2 related gene. Br J Ophthalmol 85(10):1237-43, 2001
- 23) J. Ohta, N. Yoshida, T. Furumiya, K. Kagawa, and M. Nunoshita, An image sensor based on pulse frequency modulation for retinal prosthesis. Ipress ,Proc. SPIE 4669, 2002.
- 24) K. Kagawa, N. Yoshida, T. Furumiya, J. Ohta and M. Nunoshita, An application of pulse frequency modulation photosemsors to subretinal artificial retina implantation, Proc. SPIE 4596, 2001 .
- 25) 八木 透、失明者の眼を創る一急ピッチで進む人工眼の開発一、光学、31 巻 1 号、25-30, 2001.
- 26) Kanda, H., Yagi, T., Watanabe, M., Uchikawa, Y., Effect of pulse parameters on visual nerve system, Proc. of The 10th International Symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics, 405-406, 2001.

20010781

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。