

2008-28005B

厚生労働科学研究費補助金

感覚器障害研究事業

小児重症視覚障害の早期治療・  
リハビリテーションによる自立支援

平成18年度～平成20年度 総合研究報告書

研究代表者 東 範 行

平成21年(2009年)3月

厚生労働科学研究費補助金  
感覚器障害研究事業

小児重症視覚障害の早期治療・  
リハビリテーションによる自立支援

平成18年度～平成20年度 総合研究報告書

研究代表者 東 範 行

平成21年(2009年)3月

## 目 次

### I. 総括研究報告書

小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションによる自立支援

東 範 行 1

資 料 9

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 13

III. 研究成果の刊行物、別刷 22

小児重症視覚障害の早期治療・  
リハビリテーションによる自立支援

研究代表者 東 範行 国立成育医療センター眼科医長

研究要旨：小児重症眼疾患において、1) 従来は行われなかった未熟な段階で早期治療を開始することによる視機能発達温存の可能性の検討、2) 未発達な残存視機能の早期評価法の開発、3) 残存視機能の発達を含めたロービジョンケアプログラムの作成、4) ロービジョンケアのための支援器具の作成を目的とする。本研究の成果として、1) 重症未熟児網膜症に早期硝子体手術を行い、きわめて高い網膜の復位率と黄斑形成が獲得できた。Preferential looking 検査や視力検査によって視機能を評価したところ、網膜剥離が起こっていない早期に手術すれば、日常生活が行われる有用な視力が得られることが判明した。この早期硝子体手術の導入によって、重症未熟児網膜症の手術適応は大きく変化した。2) 小児の重症網膜疾患における診断および機能評価手段として、小児から信頼性のある網膜電図（ERG）を記録できる装置の開発を行なった。皮膚電極とノイズ軽減の工夫により、ERGのa波、b波、律動様小波を低ノイズで記録できる装置の開発に成功した。また、新規液晶モニター視力測定装置を開発した。全身麻酔下での眼圧、角膜厚測定を行い、乳幼児の眼球形状を解析した。3) 視覚障害児が、興味を持って積極的に弱視および奥行き知覚の訓練に取り組みるように、ゲームを行わせる方式で、視力に応じた弱視訓練装置（2D）および弱い立体視を持つ小児の奥行き知覚訓練装置（3D）の開発を行った。4) 早期リハビリテーションを目的とした支援器具を開発した。

研究分担者

篠田 啓 国立病院機構東京医療センター  
眼科医長  
近藤 峰生 名古屋大学大学院医学系研究科  
感覚器障害制御学准教授  
佐藤 美保 浜松医科大学医学部  
眼科学教室准教授  
不二門 尚 大阪大学大学院医学系研究科  
感覚機能形成学分野教授  
石橋 達朗 九州大学大学院機能制御医学部門  
構造機能学講座眼科学部門教授

A. 研究目的

視覚障害は成人のみならず小児においても重大な問題で、完全な失明状態と僅かながら視力を有するとで、社会生活を営むに隔絶した差となる。しかし、小児眼科の医療技術の進歩にもかかわらず、現在も治療困難な疾患は多く、視覚障害児はなお多く発生し、増加傾向にある。視覚障害原因の半数以上は依然として先天異常が占めるが、加えて、近年周産期医療の発展による生存率の飛躍

的向上とともに重症未熟児網膜症の発症が増加している。少子化社会において、重症小児眼疾患の治療と視覚障害児への医療・教育・福祉を包括したロービジョンケア・社会参加への支援はきわめて重要である。ことに、視覚の感受性のピークは生後2ヵ月～3歳頃までであり、この期間内に疾患をできるだけ早期に治療し、弱視訓練に加えて、適切な視機能評価と全身症状に応じたロービジョンケアを開始することは、生涯にわたり残存視機能を活用して社会参加していくために非常に重要である。しかし、小児眼科医や視覚障害児ロービジョンケアの専門家は我が国にはきわめて少ないばかりか、世界的にみても有効なロービジョンケアの方法は確立されていない。

小児の視覚障害の対策は、残存視力が僅かでも望める場合と視覚回復が望めない場合で、大きく異なる。前者ではより早期に治療を開始し発達訓練を開始することが、後者ではより強力な社会参加への支援を行うことが、視覚障害児の社会参加支援に大きく寄与すると考えられる。

本研究は、小児重症眼疾患において、1) 従来は行われなかった未熟な段階で早期治療を開始

することによる視機能発達温存の可能性の検討、2) 未発達な残存視機能の早期評価法の開発、3) 残存視機能の発達を含めたロービジョンケアプログラムの作成を目的とする。具体的には未熟児網膜症などの網膜硝子体疾患を対象とする。成人と異なり、可塑性をもつ小児においては、飛躍的な成果をあげる可能性を秘めている。さらに4) 残存視機能を有効に使う新たな拡大レンズ(近用拡大CL、拡大眼内レンズ)やIT技術を用いた支援器具の開発を目指した。そして、本研究の成果として、1) 重症未熟児網膜症における早期手術方法を開発し、画期的な治療成績と良好な視力予後が得られて、内外の学会やマスコミでも高く評価された。2)、3) 4) の開発研究では、さまざまな術後機能評価法、視覚訓練装置、支援器具を開発した。

## B. 研究方法

1) 重症視覚疾患の早期手術による視機能温存  
重症未熟児網膜症に対する早期硝子体手術を開発した。II型/aggressive posterior ROP 38例(58眼(男児18例 女児20例))に早期硝子体手術を行い、予後を評価した。出生時の在胎 22~30週(平均25週)、体重 366~1,676g(平均737g)で、手術は修正在胎 34~46週(平均38週)、体重 1,050~2,602g(平均1,939g)に行った。術後の網膜回復と黄斑形成を広角度眼底カメラで検討し、視力は3歳未満ではPreferential looking検査で、以後は絵ないしはLandolt 1つ字視力検査で評価した。

2) 未発達な視機能の早期評価法の開発研究

### ① 網膜電図による検討

A. 刺激および記録方法は国際臨床視覚電気生化学会推奨のプロトコールに準拠し、手術室ベッドの絶縁用シート上に患者を仰臥位に寝かせ、全身麻酔下にて検査を行った。角膜およびコンタクトの間にビスコートを下し、LED内臓角膜刺激電極型コンタクトレンズを装着、刺激条件は、杆体応答を 300cd/m<sup>2</sup>×0.03msec、0.1Hz、mixed rod and cone と律動様小波を 1000cd/m<sup>2</sup>×3msec 又は 6500cd/m<sup>2</sup>×5msec、錐体応答を 1000cd/m<sup>2</sup>×3msec、0.3Hz、flicker を 100cd/m<sup>2</sup>、30Hz、on and off 反応を 300cd/m<sup>2</sup>×150msec、0.3Hz、フィルター設定は、high cut 1kHz、low cut は、杆体応答、mixed rod and cone は 0.5Hz、錐体応答、flicker、on and off 反応は、1Hz、律動様小波は、50Hz~75Hzにて計測した。

B. 小児でも抵抗なくERGが記録できる皮膚電極ERGに特殊なノイズ除去手法を用いることによって、安定かつ定量的なERGが記録できる新しいERG装置を開発した。装置は、アンプボッ

クス、ERG電源装置、パソコン、刺激装置と電極から構成され、どれも小型で、15秒おきのLEDの自動発光システムと、反応の自動加算記録が可能なソフトウェアを搭載した。刺激には白色LEDを用い、発光装置を視力矯正用の眼鏡フレームに取り付けた。皮膚電極から記録したERGのノイズを軽減する工夫として、1) 記録を左右で15秒おきに繰り返して、片眼で8回の加算平均を行なってノイズを軽減する、2) 片眼ずつ光刺激して、右眼の波形と左眼の波形の差(減算)を計算することによって、両眼に混入したノイズを除去する。

### ② 液晶モニターによる視力計測

SC-2000で得られた値が、従来の視力装置で得られた値と一致するか、特に小児の視力検査装置として適当であるか、被検者の位置が視力結果に影響するかを検討した。通常の視力検査装置で視力検査を行い、引き続きSC-2000で視力検査を行った。測定には同一検者があつた。オートレフラクトメータによる他覚的屈折検査ののち、雲霧法を用いた自覚的完全屈折値を得、完全矯正眼鏡を装着したうえで、60%以上の正解が得られた値を視力値として2期間の相関を求めた。さらに、斜視あるいは弱視の患児で同検討を行った。

### ③ 小児の角膜厚測定

全身麻酔下で、斜視手術をうける18歳以下の小児にたいして、眼圧および角膜厚を測定し、年齢群別に平均角膜厚を求めた。

3) 残存視機能の発達を含めたロービジョンケアプログラム

弱視の訓練のため、神経衰弱と類似のコンピューターゲーム(2D)を開発した。また、奥行き感覚の訓練装置(3D)を開発した。視標の大きさ(2D)および視差(3D)を可変にして表示して、神経衰弱類似のゲームを行わせ(2D: 視力およそレベル1(最大)で0.03、レベル9(最小)で0.5に相当; 3D: 視差、レベル1で約540秒、レベル9で約75秒) performance(視力低下の程度と達成時間)を検討した。

弱視訓練(2D)では、非優位眼の視力を、遮閉膜(Ryser社)を用いて、(0.1)(0.2)(0.3)(0.4)に低下させ、単眼視下で弱視訓練装置(2D)を用いて、1) 全員がクリア可能な最高レベル(最小の視標)と視力について、2) クリアまでにかかる時間と視力の関係について、検討した。奥行き感覚訓練装置(3D)では、非優位眼の視力を(0.1)(0.2)(0.3)(0.4)に低下させ、両眼開放下で立体視検査を行い、1) 全員がクリア可能な最高レベル(最小の視差)と視力について、2) クリア時間と視力の関係について、検討した。

4) ロービジョンケアのための支援器具

シースルー型ホログラムをコア技術に、ヘッドマ

ウントタイプに改良を加え、症状に応じた様々なインテリジェント機能の付加により、ウェアラブルタイプのデジタル補助視覚装置を開発した。その有用性に関して、暗室で装置を装着の後、障害の程度に応じて、顔の認識、様々なサイズの字の認識が可能であるかを検証し、満足度の調査を実施した。

### C. 研究結果および考察

#### 1) 重症視覚疾患の早期手術による視機能温存

未熟児網膜症に対する早期硝子体手術と先天角膜混濁に対する早期角膜移植のそれぞれの術式開発で大きな成果が得られた。ことに、重症のII型未熟児網膜症に対する早期硝子体手術では画期的な治療成績が得られた。光凝固が十分行われていれば、網膜全復位90%、部分復位10%で、非復位はなく、74%に黄斑が形成された。一方、光凝固不十分だと、網膜全復位が12%のみで、部分復位50%、非復位38%で、いずれも黄斑は形成されなかった。乳頭や後極から増殖が立ち上がった非定型例は復位が得られなかった。

以前の、増殖組織内の新生血管が消退してから行う手術では、全復位が39%、部分復位が37%で、視力も殆どが光感覚から手動弁/指数弁にとどまっていた(図1)。これに対して、今回の早期手術の視力予後は良好で、手術の段階で網膜剥離がstage 4Bであると0.05以下にとどまっていたが、早期のstage 4Aでは大部分が0.1~0.4の視力を得た(図2)。3歳時点で0.1~0.5の視力が得られるのであれば、普通学校へ進学できる。

盲学校の統計では、未熟児網膜症が小児の失明原因の30~40%を占めているが、従来は網膜剥離に至り失明するしかなかった重症未熟児網膜症の患児が良好な視力を得て、盲学校ではなく普通学校へ行ける可能性が開けたことは、大きな進歩である。この手術法の開発によって、重症未熟児網膜症の手術適応は大きく変わり、早期治療の概念が普及した。この成果は内外の学会で高く評価されて、World ROP MeetingあるいはAmerican Academy of Ophthalmologyにおいて招待講演を行い、マスコミでも多く取り上げられた。このように、超早期手術を安全に行い、視機能発達の可能性温存、低視力児発生の抑制の当初目標は十分に達成された。

この手術では、その前に光凝固が十分に行われているか否かで、予後が大きく異なるので、II型/aggressive posterior ROPの特殊な循環動態の解明が必要と思われる。さらに、体重が極端に少ない未熟児の移送は容易ではなく、網膜症は急速に進行するので、手術器具の改善や、術式の標準化を進め、多くの網膜硝子体手術医が行えるようにす

ることが重要である。未熟児網膜症が小児の失明原因の40%を超えるようになった現在、この課題を解決することは急務である。

#### 2) 未発達な視機能の早期評価法の開発研究、 ①網膜電図の検討

A. 手術場で、全身麻酔のための麻酔機、心電図等のモニター装置などのノイズ源が多く存在する中でのERG記録が可能であった。今後、この方法を用い、先天性眼疾患患者の視機能の評価、正常乳児幼児の網膜機能の発達の調査、未熟児網膜症などの網膜疾患に対する治療前後の網膜機能評価を行ってみたい。

B. 我々が開発した皮膚電極ERG(図3,4)では、十分な加算平均とノイズの効率的除去ができた。従来の方で、a波はなんとか認識できるが、b波はノイズに埋もれて振幅を計測できなかった(図5)。これに対して、我々の新しい方法では、陰性波のa波と陽性波のb波は明瞭に計測でき、b波の上行脚には4-5個の律動様小波も記録でき、定量的評価に十分耐えうる波形が記録できることがわかった(図6)。

従来は定量的評価に耐えうるERGは記録できなかったが、今回の我々の装置は、小型で使いやすい上にノイズレベルも低く、小児の網膜疾患の診断や機能評価に広く用いられる可能性があると考えられた。今後は、1)各年齢の小児からどの程度信頼性のあるERGが記録できるか、2)診断に役立つ疾患(先天停止夜盲、先天網膜分離など)からERGを記録し、得られた波形が特徴的な波形(例えば陰性型波形など)を示すかどうか、を確認する。

#### ②新規液晶モニター視力測定装置の開発

従来から用いられている標準視力検査装置と視力に相関のある結果が得られた。通常の検査位置であれば、正確に視力検査が可能である。

これら、網膜電図、網膜電図、視覚誘発電位やPreferential Looking法を含めた早期からの視力評価は有効であり、1)の手術が成功した患児では、ほぼ正常発達児と同じ視機能の獲得が確認されている。この検査技術も学会や学術書を含めて、啓蒙している。今後は、先天異常等の治療不能で極端に視力不良な患児では、点数評価による客観的視覚評価法を検討している。

#### ③小児の角膜厚測定

平均角膜厚は544.3 $\mu$ mで1歳以下は5歳以上の群に比べて有意に薄かった。角膜厚は5歳でほぼ成人のレベルに到達し、平均角膜厚は白人に比べて薄く、アフリカ系黒人に比べて厚いことが明らかとなり、成人と同様の傾向が見られた。

### 3) 残存視機能の発達を含めたロービジョンケアプログラム

弱視の訓練のためのコンピューターゲーム(2D)(図7)と、奥行き感覚の訓練装置(3D)(図8)を開発した。遮閉膜で視力を低下させ、視標の大きさを変えた場合、2Dゲームを達成するのに要する時間は、視標の大きさに対して、遮閉膜装着による視力低下の程度と関連したが(図9)、遮閉膜で視力を低下させ、視標の大きさおよび視差を変えた場合の、3Dゲーム達成に要する時間では、視力低下の程度とゲーム達成時間の関連が、視標の大きさと必ずしも関連しなかった(図10)。

弱視訓練装置(2D)では、片目の視力を段階的に低下させると、課題をクリアできた人数がレベルの向上とともに減少した(図11,12)。視力と課題を全てクリアできるまでに要する時間の関係は、課題のレベルの向上に伴い延長することが示された(図13)。奥行き感覚訓練装置(3D)では、片目の視力を段階的に低下させると、課題をクリアできた人数がレベルの向上とともに減少した(図14,15)。視力と課題を全てクリアできるまでに要する時間の関係は、課題のレベルの向上に伴い延長することが示された(図16)。

これまで視力の程度に応じて視標の大きさを変化できるゲーム型の弱視訓練装置は存在しなかったが、われわれの試作した装置は、視力0.1から0.4程度の弱視に対応できることが示唆された。また、奥行き感覚の訓練装置も、眼鏡なしで立体感が得られるインテグラルイメージング方式で、やはり視力0.1から0.4程度の弱視眼に関して有効であることが示唆された。今後は患者に実際に応用する予定である。

### 4) ロービジョンケアのための支援器具

眼鏡式のデジタル補助視覚装置を開発し、臨床応用段階へ進めている(図17)。

片眼がほぼ失明している場合、優位眼で求心性視野狭窄があれば、字の認識は不可能であったが、顔の認識は非装着時と比較し改善し、良好な満足度を得た。優位眼が周辺視野の残存のみであれば、顔・字ともに認識は困難であったにもかかわらず、明るさの自覚の増強がみられおおむね満足な結果が得られた。両眼ともにおおむね視力は良好であるが、中心視野が一部残存し、高度な視野狭窄を有している症例では、装置装着により視野障害が高度な側で共通してディスプレイ認識が困難であった。さらに残存視野が多い側で逆にディスプレイサイズを縮小した方が対象物の認識が良好であるとの意見が得られた。

今回の検証から、我々の開発した補助視覚装置は、より重症の視覚障害者において装着による良

好な満足度が得られたが、障害認定に至らないロービジョンを被験者に想定した場合、ディスプレイ画面の拡大や縮小さらに位置の補正など、使用者にとっての利便性を重視しよりニーズ指向型に柔軟に対応できる開発を進める重要性を認識した。さらに視覚障害児への応用を想定した場合、カメラ機能に加え、独自のコンテンツ作成と提供が必須であると考えられる。

### D. 結論

重症未熟児網膜症に早期硝子体手術を開発し、視力評価を行い、良好な結果を得た。この術式の導入によって、重症未熟児網膜症の予後は大きく改善された。

手術室におけるERG測定法を検討した。また、新しい皮膚電極型ERG装置を開発し、全身麻酔を用いず小児からノイズの少ない安定したERGを得ることができる、有用な検査となりうるということがわかった。1歳未満の小児の平均角膜厚は522 $\mu$ mで550 $\mu$ mを超える場合には、眼圧の補正が必要と考える。

視覚障害児が、興味を持って積極的に弱視および奥行き感覚の訓練に取り組めるように、弱視訓練装置(2D)と奥行き感覚訓練装置(3D)を開発した。

ロービジョンケアのための支援器具として、補助視覚装置を開発し、視覚障害での有用性の検証を行い、症例によっては満足度の高いものがあると確認すると同時に、視覚障害児への応用への問題点の抽出を行った。

### E. 健康危険情報

該当する危険はなし

### F. 研究発表

#### 論文発表

Suzuki Y, Kawase E, Nishina S, Azuma N.  
Two patients with different features of congenital optic disc anomalies in the two eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 244, 259-261, 2006.

Azuma N, Ishikawa K, Hama Y, Hiraoka M, Suzuki Y, Nishina S. Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 142, 636-643, 2006.

Goto K, Yamada M, Sugawara A, Itou T, Azuma N, \* Itou M. Small eye phenotypes observed in a human tau gene transgenic rat. Current Eye Reseach 31, 107-110, 2006.

Suzuki Y, Nishina S, Azuma N.

- Scleral window surgery and topical mitomycin C for nanophthalmic uveal effusion complicated by real failure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245:755-757.
- 東 範行. 重症未熟児網膜症に対する早期硝子体手術. *日本の眼科* 77:1113-1120, 2006.
- 東 範行. 重症未熟児網膜症の早期硝子体手術. *日眼会誌* 110: 822-829, 2006.
- 東 範行. 重症未熟児網膜症の治療. *日本小児科学会雑誌* 110: 1616-1623, 2006.
- 東 範行. 今日の小児医療指針 第14版 25 眼疾患—先天硝子体、網膜疾患. *医学書院*
- Terauchi N, Fujinami K, Shinoda K, Tsunoda K, Hanazono G, Inomata K, Miyake Y. Transient macular ischemia determined by focal macular electroretinogram. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91:1709-1710.
- Hanazono G, Tsunoda K, Shinoda K, Tanifuji M, Miyake Y. Intrinsic Signal Imaging in Macaque's Retina Reveals Different Types of Flash-induced Light Reflectance Changes of Different Origins. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:2903-2912.
- Ban Y, Shinoda K, Ohde H, Kaneda E. Enlargement of Optic Nerve Resembling Orbital Mass in Case of Optic Neuritis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 245: 911-913.
- Sailer H, Shinoda K, Blatsios, Kohler K, Bondzio L, Zrenner E, Gekeler F. Investigation of thermal effects of infrared lasers on the rabbit retina: a study in the course of the development of an active subretinal prosthesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 245: 1169-1178.
- Sato EA, Shinoda K, Kimura I, Ohtake Y, Inoue M. Microcirculation in Eyes after Rhegmatogenous Retinal Detachment Surgery. *Curr Eye Res*. 2007;32:773-779.
- Sato EA, Inoue M, Kimura I, Ohtake Y, Shinoda K. Reduced Choidal Blood Flow can Induce Visual Field Defect in Open Angle Glaucoma Patients without Intraocular Pressure Elevation following Encircling Scleral Buckling. *RETINA*. 2008;28: 493-497.
- Watanabe K, Shinoda K, Kimura I, Mashima Y, Ohde H. Dissociation of Conventional Visual field Tests and Multifocal Visual Evoked Potentials in Patients with Hemianopsia. *Am J Ophthalmol*. 20079; 143:295-304.
- Chen CJ, Satofuka S, Inoue M, Ishida S, Shinoda K, Imamura Y, Tsubota K. Suprachoroidal hemorrhage caused by breakage of 25-gauge cannula. *Ophthalmic Laser Surgery Imaging* 2008; 39: 323-324.
- Kimura I, Shinoda K, Eshita T, Inoue M, Mashima Y. Relaxation of encircling buckle improved choroidal blood flow in a patient with visual field defect following encircling procedure. *Jpn J Ophthalmol*. 2006;50:554-556.
- Kurihata T, Ozawa Y, Shinoda K, Nagai N, Inoue M, Oike Y, Tsubota K, Ishida S, Okano H. Neuroprotective effects of angiotensin II type 1 receptor (AT1R) blocker, telmisartan via modulating AT1R and AT2R signaling in retinal inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Dec;47(12):5545-52.
- Gekeler F, Shinoda K, Jünger M, Bartz-Schmidt KU, Gelissen F. Three cases of familial Retinal Arterial Tortuosity (fRAT) associated with tortuosity of capillaries in nailfold capillaroscopy as an indication for a systemic disease. *Arch Ophthalmol*. *Arch Ophthalmol*. 2006 Oct;124(10):1492-4.
- Inoue M, Shinoda K, Ohde H, Tezuka K, Hida T. Phototoxic effects of commercial photographic flash lamp on rat eyes. *Doc Ophthalmol*. 2006 Nov;113(3):155-64.
- Imamura Y, Noda S, Hashizume K, Shinoda K, Yamaguchi M, Uchiyama S, Shimizu T, Mizushima Y, Shirasawa T, Tsubota K. Drusen, choroidal neovascularization, and retinal pigment epithelium dysfunction in SOD1-deficient mice: A model of age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Jul 25;103(30):11282-7. Epub 2006 Jul 14.
- Yokoyama S, Kimura I, Ohde H, Shinoda K, Mashima Y. Microcirculation at Optic Disc Rim is Correlated with Visual Field Defects in Cases of Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Jul;34(5):491-3.
- Tatar O, Adam A, Shinoda K, Stalmans P, Eckardt C, Lüke M, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S. Expression of VEGF and PEDF in Choroidal Neovascular Membranes Following Verteporfin Photodynamic Therapy. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jul;142(1):95-104.e1.
- Sugisaka E, Shinoda K, Ishida S, Imamura Y, Ozawa Y, Nakajima T, Shinoda H, Suzuki K, Kawaguchi N, Inoue M. Visual Sensations during Pars Plana Vitrectomy under Retrobulbar Anesthesia.



Eckhorn R, Wilms M, Schanze T, Eger M, Hesse L, Eysel UT, Kisvarday ZF, Zrenner E, Gekeler F, Schwahn H, Shinoda K, Sachs H, Walter P. Visual resolution with retinal implants estimated from recordings in cat visual cortex. *Vision Res.* 2006 Sep;46(17):2675-90. Epub 2006 Mar 29.

Tatar O, Shinoda K, Adam A, Rohrbach JM, Lucke K, Henke-Fahle S, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S. Expression of Endostatin in human choroidal neovascular membranes secondary to age-related macular degeneration. *Exp Eye Res.* 2006 Aug;83(2):329-38. Epub 2006 Apr 11.

Tatar O, Kaiserling E, Adam A, Gelissen F, Shinoda K, Völker M, Lafaut BA, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S. Consequences of verteporfin photodynamic therapy on choroidal neovascular membranes. *Arch Ophthalmol.* 2006 Jun;124(6):815-23.

篠田啓. 人工網膜の開発-世界の現況. 日本の眼科 77:651-654, 2006. (総説 視覚再生 編者 田野保雄)

篠田啓. X連鎖若年網膜分離症. 眼科 48:1661-1668, 2006. (遺伝性網膜疾患のトピックス 編者 北原健二)

稲垣理佐子・佐藤美保・他: 複視に対するプリズム適応の検討. 日本視能訓練士協会誌 35:93-97, 2006.

佐藤美保: もっと知りたい斜視・弱視. あたらしい眼科 23:699-700, 2006.

Fujikado T, Morimoto T, Kanda H, Kusaka S, Nakauchi K, Ozawa M, Matsushita K, Sakaguchi H, Ikuno Y, Kamei M, Tano Y. Evaluation of Phosphenes Elicited by Extraocular Stimulation in Normals and by Suprachoroidal-Transretinal Stimulation in Patients with Retinitis Pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* in press

Hirohara Y, Mihashi T, Suzuki A, Kuroda T, Kelly JE, Maeda N, Fujikado T. Evaluating Optical quality of a bifocal soft contact lens in near vision using a Shack-Hartmann wavefront aberrometer. *Optical Rev.* 13 (5): 396-404 2006

Fujitani Y, Fujitani S, Luo HJ, Qiu F, Burlison J, Long QM, Kawaguchi Y, Edlund H, MacDonald RJ, Furukawa T, Fujikado T, Magnuson MA, Xiang MQ, Wright CVE. Ptf1a determines horizontal and amacrine cell fates during mouse retinal development.

Mihashi T, Hirohara Y, Bessho K, Maeda N, Oshika T, Fujikado T. Intensity analysis of Hartmann-Shack images in cataractous, keratoconic, and normal eyes to investigate light scattering *Jpn J Ophthalmol* 50 (4): 323-333 2006

Koh S, Maeda N, Hirohara Y, Mihashi T, Ninomiya S, Bessho K, Watanabe H, Fujikado T, Tano Y. Serial measurements of higher-order aberrations after blinking in normal subjects *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47 (8): 3318-3324 2006

Sawa M, Gomi F, Toyoda A, Ikuno Y, Fujikado T, Tano Y. A microperimeter that provides fixation pattern and retinal sensitivity measurement *Jpn J Ophthalmol* 50 (2):111-115 2006

Fujikado T, Shimojo Y, Hosohata J, Yoko Hirohara Y, Mihashi T, Maeda N, Tano Y. Wavefront Analysis of Eye with Monocular Diplopia and Cortical Cataract, *Am J Ophthalmol*, 141 (6): 1138-1140, 2006

Choi JS, Kim KA, Yoon YJ, Fujikado T, Joo CK. Inhibition of cyclooxygenase-2 expression by zinc-chelator in retinal ischemia. *Vision Res* 46 (17): 2721-2727 2006

Mihashi T, Hirohara Y, Watanabe H, Maeda N, Koh S, Ninomiya S, Kuroda T, Tano Y, Fujikado T. Tear Film Break-Up Evaluated by Real Time Hartmann-Shack Wavefront Sensing. *Jpn J Ophthalmol.* 2006 ;50(2):85-89.

Fukui T, Fujikado T, Tsujikawa M, Okada M, Yamamoto S, Tano Y. Null *ABCA4* Gene Mutations Found in Japanese Patients with Panretinal Degeneration, *Jpn J Ophthalmol.* 2006 ;50(2):179-81.

Morimoto T, Fukui T, Matsushita K, Okawa Y, Shimojo Y, Kusaka S, Tano Y, Fujikado T. Evaluation of residual retinal function by pupillary constrictions and phosphenes using transcorneal electrical stimulation in patients with retinal degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006, 244 (10): 1283-1292

Fujikado T, Morimoto T, Matsushita K, Shimojo H, Okawa Y, Tano Y. Effect of Transcorneal Electrical Stimulation in Patients with Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy and Traumatic Optic Neuropathy *Jpn J Ophthalmol.* 50 (3): 266-273, 2006  
不二門尚. 「ロボットと立体視」、視覚と眼球運動のすべて、若倉雅登、三村治編、2006、Medical View、東京、pp 114-119.

不二門尚. 「脈絡膜変性疾患の治療に向けて: 人工網膜」 あたらしい眼科 2006 Vol. 23 pp1169-1174.  
Enaida H, Ishibashi T. et al. Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G Retina 26:623-629, 2006.

Enaida H, Ishibashi T. et al. Brilliant blue G selectivity stains the internal limiting membrane/ Brilliant blue G-assisted membrane peeling. Retina 26:631-636, 2006.

Hisatomi T, Ishibashi T. et al. Staining ability of brilliant blue G Arch Ophthalmol 124:514-519, 2006.

Hsatomi T, Ishibashi T. et al. Cellular migration associated with macular hole. Arch Ophthalmol 124:1005-1011, 2006.

Yokoi T, Nishina S, Azuma N. Glial extrusion from the regressed retinoblastoma after conservative treatment. Acta Ophthalmol Scand 2008; 86:462-464.

Azuma N, \* Hida T, Kohsaka S. Hypovascular glial overgrowth from the optic nerve head in fetuses of 16 weeks gestation. Acta Ophthalmol Scand 2008; Epub.

Hiraoka M, Nishina S, Nakagawa A, Matsuoka K, Azuma N. Case of aggressive posterior retinopathy of prematurity with atypical neovascular growth. Jpn J Ophthalmol 2008; 52:417-419.

Yokoi T, Nakagawa A, Matsuoka K, Koide R, Azuma N. Analysis of pathology in type I Stickler syndrome. Acta Ophthalmol Scand 2008; Epub.

Suzuki Y, Yokoi T, Hiraoka M, Nishina S, Azuma N. Congenital rotated macula with relatively good vision and binocularity. Jpn J Ophthalmol 2009; In press.

Nishina S, Suzuki Y, Azuma N. Exudative retinal detachment following cataract surgery in Hallermann-Steiff syndrome. Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol 2008; 246:453-455.

Seko Y, Azuma N, Takahashi Y, Makino H, Morito T, Muneta T, Matsumoto K, Saito H, Sekiya I, Umezawa A. Human sclera maintains common characteristics with cartilage throughout evolution. PLoS ONE. 2008;3(11):e3709. Epub 2008 Nov 12.

Iso M, Fukami M, Horikawa R, Azuma N, Kawashiro N, Ogata T. SOX10 mutation in Warrdenburg syndrome type II. Am J Med Genet 2008;146A:2162-2163.

Yokoi T, Hiraoka M, Miyamoto M, Yokoi T, Kobayashi Y, Nishina S, Azuma N. Vascular abnormalities of aggressive posterior retinopathy of prematurity by fluorescein angiography findings. Ophthalmology 2008; In press.

Nishina S, Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Hiraoka M, Azuma N. Effect of early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. Ophthalmology 2009; inpress

Kobayashi Y, Suzuki K, Oba S, Nishina S, Azuma N, Okuyama M. Ocular manifestations and prognosis of shaken baby syndrome in Japanese children's hospitals. 2009; JJO in press

Shimizu N, Watanabe H, Kubota J, Wu J, Saito R, Yokoi T, Era T, Iwatsubo T, Watanabe T, Nishina S, Azuma N, Katada T, Nishina H. Pax6-5a promotes neuronal differentiation of murine embryonic stem cells. Biol Pharm Bull 2009; in press.

東 範行: 黄斑を形成する遺伝子システムと再生医療への応用. 医学のあゆみ 2008;226:965-972.

東 範行: 未熟児網膜症の最新の医療. 医療 2009;62: In press.

東 範行: 未熟児網膜症の診断と治療. 日本眼科医会 2009; In press.

東 範行: 眼疾病学 丸尾敏夫・栗屋忍 視能矯正学 改訂第2版増補 金原出版 125-137 2008.

東 範行: 未熟児網膜症. 視能訓練士用語解説辞典 メディカル葵 2009; In press.

東 範行: 網膜裂孔. 視能訓練士用語解説辞典 メディカル葵 2009; In press.

Sugita T, Kondo M, et al. Correlation between macular volume and focal macular electroretinogram in patients with retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49:3551-3558.

Kondo M, Ueno S, et al. Comparison of focal macular cone ERGs in complete-type congenital stationary night blindness and APB-treated monkeys. Vision Res. 2008;48:273-280.

Kondo M, Kurimoto Y, et al. Recording focal macular photopic negative response (PhNR) from monkeys. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49:3544-50.

Sato M, Amano E, Takai Y, Hikoya A, Koide Y, Superior oblique palsy with class III tendon anomaly.

Am J Ophthalmol, 146, 385-394, 2008.

Hikoya A, Sato M, Tsuzuki K, Maruyama Y, Koide Y, Asaoka R, Hotta Y. Central corneal thickness in Japanese children. Jpn J Ophthalmol 53 7-11, 2009.

Amano E, Sato M, Ukai K, Terasaki H. Magnetic resonance imaging of extraocular muscle path before and after strabismus surgery for treating large degree of cyclotorsion induced by macular translocation surgery. Jpn J Ophthalmol 2009; in press.

浅野麻衣、正木勢津子、稲垣理佐子、彦谷明子、堀田喜裕、佐藤美保。液晶視力表 システムチャート SC-2000 の臨床評価。眼臨紀 1: 60-63. 2008

Kitaguchi Y, Fujikado T, Bessho K, Sakaguchi H, Gomi F, Yamaguchi T, Nakazawa N, Mihashi T, Tano Y. Adaptive Optics Fundus Camera to Examine Localized Changes in the Photoreceptor Layer of the Fovea. Ophthalmology. 2008 Oct;115(10):1771-7.

Bessho K, Fujikado T, Mihashi T, Yamaguchi T, Nakazawa N, Tano Y. Photoreceptor images of normal eyes and of eyes with macular dystrophy obtained in vivo with an adaptive optics fundus camera J J OPHTHALMOL 2008; 52:380-385

平井教子、阿曾沼早苗、大澤結、天野大輔、高田雄介、鶴留康弘、藤木かおり、天野知子、下條裕史、不二門 尚。顕微鏡下における立体視機能の検討 眼科臨床紀要、2009 : 2 ; 149-152.

Mochizuki Y, Enaida H, Hisatomi T, Hata Y, Miura M, Arita R, Kawahara S, Kita T, Ueno A, Ishibashi T:

The internal limiting membrane peeling with brilliant blue G staining for retinal detachment due to macular hole in high myopia. Br J Ophthalmol 2008;927:1009.

Kawahara S, Hata Y, Kita T, Arita R, Miura M, Nakao S, Mochizuki Y, Enaida H, Kagimoto T, Goto Y, Hafezi-Moghadam A, Ishibashi T: Potent inhibition of cicatricial contraction in proliferative vitreoretinal diseases by statins. Diabetes 57(10):2784-2793, 2008

Murakami Y, Ikeda Y, Yonemitsu Y, Onimaru M, Nakagawa K, Kohno R, Miyazaki M, Hisatomi T, Nakamura M, Yabe T, Hasegawa M, Ishibashi T, Sueishi K: Inhibition of nuclear translocation of apoptosis-inducing factor is an essential mechanism of the neuroprotective activity of pigment epithelium-derived factor in a rat model of retinal degeneration. Am J Pathol 173: 1326-1338, 2008

Kita T, Hata Y, Arita R, Kawahara S, Miura M, Nakao S, Mochizuki Y, Enaida H, Goto Y, Shimokawa H, Hafezi-Moghadam A, Ishibashi T: Role of TGF-beta in proliferative vitreoretinal diseases and ROCK as a therapeutic target. PNAS 45: 17504-17509, 2008

G. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

- |          |    |
|----------|----|
| 1 特許取得   | なし |
| 2 実用新案登録 | なし |
| 3 その他    | なし |

## 資料

### 重症未熟児網膜症に対する早期硝子体手術

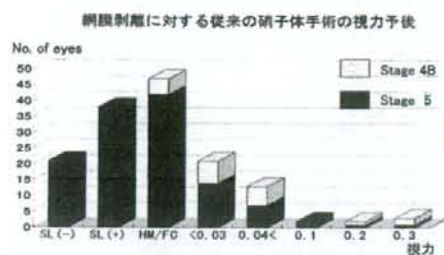


図1 従来の硝子体手術では、大部分が光覚や手動弁程度の視力しか得られなかった。

### II型 / Aggressive-Posterior ROPに対する早期硝子体手術の視力予後

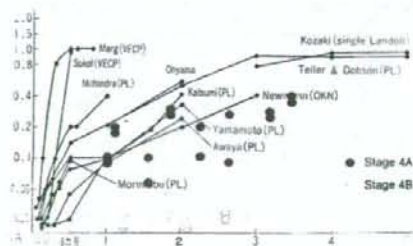


図2 我々が新規に開発した早期硝子体手術では、0.1~0.4の良好な視力が得られた。(直線カーブはさまざまな検査法による乳幼児の視力発育。丸が手術を受けた患児の視力)

### 乳幼児に対する電気生理学的検査



図3 新しい皮膚電極 ERG 装置の構成



図4 刺激装置 (左) と下眼瞼に貼付けた皮膚電極

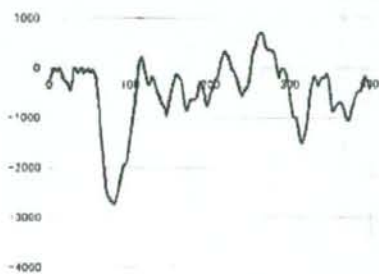


図5 従来の方法による皮膚電極 ERG

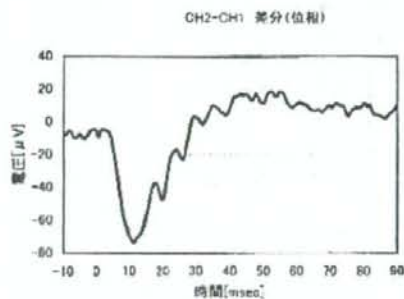


図6 我々の方法による皮膚電極 ERG

小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションのための試作器  
—ゲームを用いた視機能訓練装置の開発—



図7 我々が開発したゲーム型の弱視訓練装置（2D）



図8 我々が開発した奥行き感覚の訓練装置（3D）

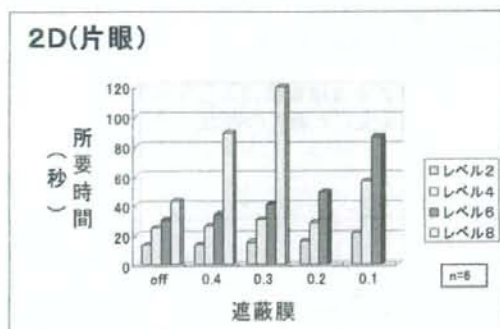


図9 遮閉膜で視力を低下させ、視標の大きさを変えた場合の、2Dゲームを達成するのに要する時間。ゲーム達成に所要する時間は、視標の大きさに対して、遮閉膜装着による視力低下の程度と関連した。

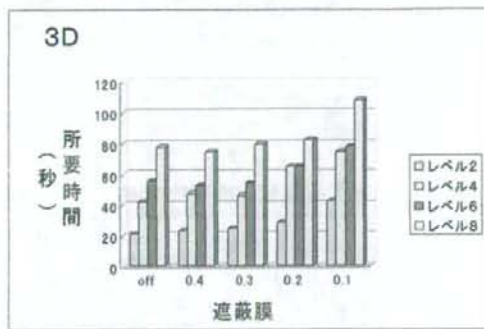


図10 遮閉膜で視力を低下させ、視標の大きさおよび視差を変えた場合の、3Dゲーム達成に要する時間。視力低下の程度とゲーム達成時間の関連が、視標の大きさと必ずしも関連しない。

弱視訓練（2D）

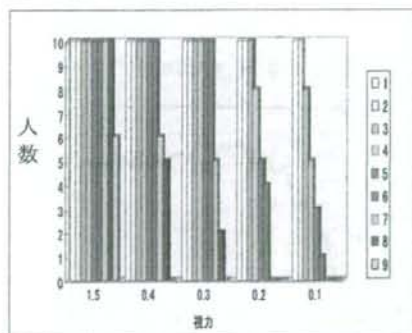


図11 弱視訓練（2D）では、片目の視力を段階的に低下させると、課題をクリアできた人数がレベルの向上とともに減少した。

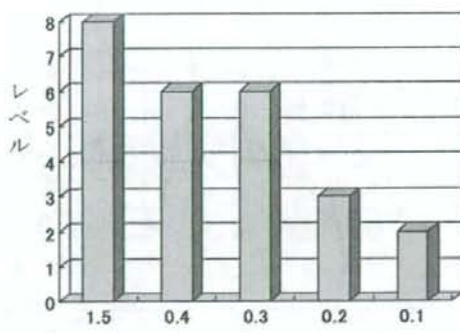


図12 全員がクリアできた課題のレベルの視力ごとの表示

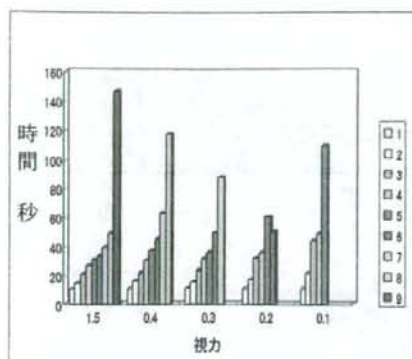


図13 視力と課題をクリアできる時間の関係は、課題のレベルの向上に伴い延長した。

奥行き感覚訓練 (3D)

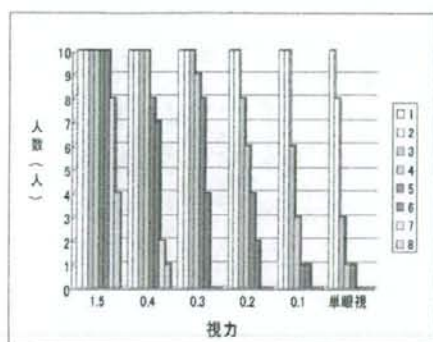


図14 片目視力を段階的に低下させると、課題をクリアできた人数がレベルの向上とともに減少した。

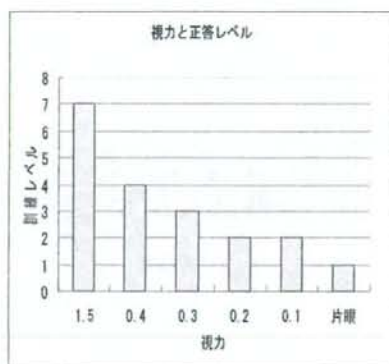


図15 全員がクリアできた課題のレベルを、視力ごとに表示

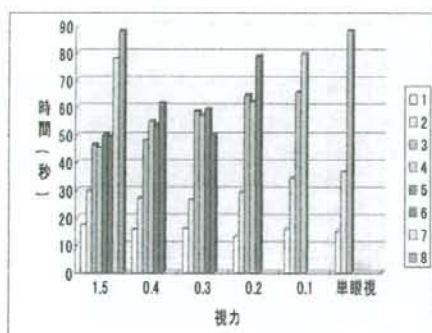


図16 視力と課題を全てクリアできる時間の関係は、課題のレベルの向上に伴い延長する。

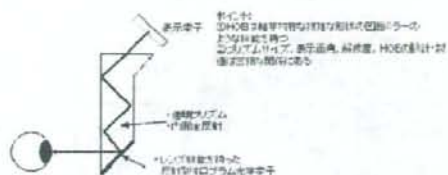


図17 シースルー型ホログラムをコア技術に開発した、ヘッドマウントタイプのデジタル補助視覚装置の原理

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
東 範行	先天硝子体、網膜疾患		今日の小児医療指針 第14版	医学書院	東京		印刷中
不二門尚	ロボットと立体視	若倉雅登、三村治	視覚と眼球運動のすべて	Medical View	東京	2006	114-119
東 範行	眼疾病学	丸尾敏夫・粟屋忍	視能矯正学 改訂第2版増補	金原出版	東京	2008	125-137
東 範行	未熟児網膜症	山本 節	視能訓練士用語解説辞典	メディカル 葵	東京	2009	印刷中
東 範行	網膜裂孔	山本 節	視能訓練士用語解説辞典	メディカル 葵	東京	2009	印刷中

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki Y, Kawase E, Nishina S, Azuma N.	Two patients with different features of congenital optic disc anomalies in the two eyes.	Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol	244	259-261	2006
Azuma N, Ishikwa K, Hama Y, Hiraoka M, Suzuki Y, Nishina S.	Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity.	Am J Ophthalmol	142	636-643	2006
Goto K, Yamada M, Sugawara A, Ito T, Azuma N, Ito M.	Small eye phenotypes observed in a human tau gene transgenic rat.	Current Eye Reseach	31	107-110	2006
Suzuki Y, Nishina S, Azuma N.	Scleral window surgery and topical mitomycin C for nanophthalmic uveal effusion complicated by real failure.	Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol	245	755-757	2007
東 範行	重症未熟児網膜症に対する早期硝子体手術.	日本の眼科	77	1113-1120	2006
東 範行	重症未熟児網膜症に対する早期硝子体手術.	日眼会誌	110	822-829	2006
東 範行	重症未熟児網膜症の治療.	日本小児科学会雑誌	110	1616-1623	2006



Terauchi N, Fujinami K, Shinoda K, Tsunoda K, Hanazono G, Inomata K, Miyake Y.	Transient macular dysfunction determined by focal macular electroretinogram.	Br J Ophthalmol.	91	1709-1710	2007
Hanazono G, Tsunoda K, Shinoda K, Tanifuji M, Miyake Y.	Intrinsic Signal Imaging in Macaque Retina Reveals Different Types of Flash-induced Light Reflectance Changes of Different Origins.	Invest Ophthalmol Vis Sci.	48	2903-2912	2007
Ban Y, Shinoda K, Ohde H, Kaneda E.	Enlargement of Optic Nerve Resembling Orbital Mass in Case of Optic Neuritis.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	245	911-913	2007
Sailer H, Shinoda K, Blatsios, Kohler K, Bondzio L, Zrenner E, Gekeler F.	Investigation of thermal effects of infrared lasers on the rabbit retina: a study in the course of the development of an active subretinal prosthesis.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	245	1169-1178	2007
Sato EA, Shinoda K, Kimura I, Ohtake Y, Inoue M.	Microcirculation in Eyes after Rhegmatogenous Retinal Detachment Surgery.	Curr Eye Res.	32	773-779	2007
Sato EA, Inoue M, Kimura I, Ohtake Y, Shinoda K.	Reduced Choroidal Blood Flow can Induce Visual Field Defect in Open Angle Glaucoma Patients without Intraocular Pressure Elevation following Encircling Scleral Buckling.	RETINA.	28	493-497	2008
Watanabe K, Shinoda K, Kimura I, Mashima Y, Ohde H.	Discordance between subjective perimetric visual fields and objective multifocal visual evoked potentials determined visual fields in patients with hemianopsia.	Am J Ophthalmol.	143	295-304	2007
Chen CJ, Satofuka S, Inoue M, Ishida S, Shinoda K, Imamura Y, Tsubota K.	Suprachoroidal hemorrhage caused by breakage of 25-gauge cannula.	Ophthalmic Laser Surgery Imaging	39	323-324	2008
Kimura I, Shinoda K, Eshita T, Inoue M, Mashima Y.	Relaxation of encircling buckle improved choroidal blood flow in a patient with visual field defect following encircling procedure.	Jpn J Ophthalmol.	50	554-556	2006
Kurihata T, Ozawa Y, Shinoda K, Nagai N, Inoue M, Oike Y, Tsubota K, Ishida S, Okano H.	Neuroprotective effects of angiotensin II type 1 receptor (AT1R) blocker, telmisartan via modulating AT1R and AT2R signaling in retinal inflammation.	Invest Ophthalmol Vis Sci.	47	5545-5552	2006
Gekeler F, Shinoda K, Jünger M, Bartz-Schmidt KU, Gelissen F.	Three cases of familial Retinal Arterial Tortuosity (fRAT) associated with tortuosity of capillaries in nailfold capillaroscopy as an indication for a systemic disease.	Arch Ophthalmol.	124	1492-1494	2006
Inoue M, Shinoda K, Ohde H, Tezuka K, Hida T.	Phototoxic effects of commercial photographic flash lamp on rat eyes.	Doc Ophthalmol.	113	155-164	2006

Imamura Y, Noda S, Hashizume K, Shinoda K, Yamaguchi M, Uchiyama S, Shimizu T, Mizushima Y, Shirasawa T, Tsubota K.	Drusen, choroidal neovascularization, and retinal pigment epithelium dysfunction in SOD1-deficient mice: A model of age-related macular degeneration.	Proc Natl Acad Sci USA	103	11282-11287	2006
Yokoyama S, Kimura I, Ohde H, Shinoda K, Mashima Y.	Microcirculation at Optic Disc Rim is Correlated with Visual Field Defects in Cases of Anterior Ischemic Optic Neuropathy.	Clin Exp Ophthalmol.	34	491-493.	2006
Tatar O, Adam A, Shinoda K, Stalmans P, Eckardt C, Lüke M, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S.	Expression of VEGF and PEDF in Choroidal Neovascular Membranes Following Verteporfin Photodynamic Therapy.	Am J Ophthalmol.	42	95-104.	2006
Sugisaka E, Shinoda K, Ishida S, Imamura Y, Ozawa Y, Nakajima T, Shinoda H, Suzuki K, Kawaguchi N, Inoue M.	Visual Sensations during Pars Plana Vitrectomy under Retrobulbar Anesthesia.	Ophthalmology.	113.	1886.e1-2.	2006
Eckhorn R, Wilms M, Schanze T, Eger M, Hesse L, Eysel UT, Kisvarday ZF, Zrenner E, Gekeler F, Schwahn H, Shinoda K, Sachs H, Walter P.	Visual resolution with retinal implants estimated from recordings in cat visual cortex..	Vision Res.	46	2675-2690	2006
Tatar O, Shinoda K, Adam A, Rohrbach JM, Lucke K, Henke-Fahle S, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S.	Expression of Endostatin in human choroidal neovascular membranes secondary to age-related macular degeneration.	Exp Eye Res	83	329-338	2006
Tatar O, Kaiserling E, Adam A, Gelissen F, Shinoda K, Völker M, Lafaut BA, Bartz-Schmidt KU, Grisanti S.	Consequences of verteporfin photodynamic therapy on choroidal neovascular membranes.	Arch Ophthalmol.	124	815-823	2006
篠田啓	人工網膜の開発-世界の現況.	日本の眼科	77	651-654	2006
篠田啓	X連鎖若年網膜分離症.	眼科	48	1661-1668	2006
稲垣理佐子・佐藤美保・他	複視に対するプリズム適応の検討.	日本視能訓練士協会誌	35	93-97	2006
佐藤美保	もっと知りたい斜視・弱視.	あたらしい眼科	23	699-700	2006
Fujikado T, Morimoto T, Kanda H, Kusaka S, Nakauchi K, Ozawa M, Matsushit K, Sakaguchi H, Ikuno Y, Kamei M, Tano Y.	Evaluation of Phosphenes Elicited by Extraocular Stimulation in Normals and by Suprachoroidal-Transretinal Stimulation in Patients with Retinitis Pigmentosa.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.		In press	

Hirohara Y, Mihashi T, Suzuki A, Kuroda T, Kelly JE, Maeda N, Fujikado T.	Evaluating Optical quality of a bifocal soft contact lens in near vision using a Shack-Hartmann wavefront aberrometer.	Optical Rev.	13	396-404	2006
Fujitani Y, Fujitani S, Luo HJ, Qiu F, Burlison J, Long QM, Kawaguchi Y, Edlund H, MacDonald RJ, Furukawa T, Fujikado T, Magnuson MA, Xiang MQ, Wright CVE.	Ptfla determines horizontal and amacrine cell fates during mouse retinal development.	Development	133	4439-4450	2006
Mihashi T, Hirohara Y, Bessho K, Maeda N, Oshika T, Fujikado T.	Intensity analysis of Hartmann-Shack images in cataractous, keratoconic, and normal eyes to investigate light scattering.	Jpn J Ophthalmol	50	323-333	2006
Koh S, Maeda N, Hirohara Y, Mihashi T, Ninomiya S, Bessho K, Watanabe H, Fujikado T, Tano Y.	Serial measurements of higher-order aberrations after blinking in normal subjects.	Invest Ophthalmol Vis Sci	47	3318-3324	2006
Sawa M, Gomi F, Toyoda A, Ikuno Y, Fujikado T, Tano Y.	A microperimeter that provides fixation pattern and retinal sensitivity measurement.	Jpn J Ophthalmol	50	111-115	2006
Fujikado T, Shimojyo H, Hosohata J, Yoko Hirohara Y, Mihashi T, Maeda N, Tano Y.	Wavefront Analysis of Eye with Monocular Diplopia and Cortical Cataract.	Am J Ophthalmol	141	1138-1140	2006
Choi JS, Kim KA, Yoon YJ, Fujikado T, Joo CK.	Inhibition of cyclooxygenase-2 expression by zinc-chelator in retinal ischemia.	Vision Res	46	2721-2727	2006
Mihashi T, Hirohara Y, Watanabe H, Maeda N, Koh S, Ninomiya S, Kuroda T, Tano Y, Fujikado T.	Tear Film Break-Up Evaluated by Real Time Hartmann-Shack Wavefront Sensing.	Jpn J Ophthalmol.	50	85-89	2006
Fukui T, Fujikado T, Tsujikawa M, Okada M, Yamamoto S, Tano Y.	Null <i>ABCA4</i> Gene Mutations Found in Japanese Patients with Panretinal Degeneration,	Jpn J Ophthalmol.	50	179-181	2006
Morimoto T, Fukui T, Matsushita K, Okawa Y, Shimojyo H, Kusaka S, Tano Y, Fujikado T.	Evaluation of residual retinal function by pupillary constrictions and phosphenes using transcorneal electrical stimulation in patients with retinal degeneration.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	244	1283-1292	2006
Fujikado T, Morimoto T, Matsushita K, Shimojo H, Okawa Y, Tano Y.	Effect of Transcorneal Electrical Stimulation in Patients with Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy and Traumatic Optic Neuropathy.	Jpn J Ophthalmol	50	266-273	2006

不二門尚	脈絡膜変性疾患の治療に向けて： 人工網膜	あたらしい 眼科	23	1169-1174	2006
Enaida H, Ishibashi T. et al.	Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G.	Retina	26	623-629	2006
Enaida H, Ishibashi T. et al.	Brilliant blue G selectivity stains the internal limiting membrane/ Brilliant blue G-assisted membrane peeling.	Retina	26,	631-636,	2006
Hisatomi T, Ishibashi T. et al.	Staining ability of brilliant blue G.	Arch Ophthalmol	124	514-519	2006
Hsatomi T, Ishibashi T. et al.	Cellular migration associated with macular hole.	Arch Ophthalmol	124	1005-1011	2006
Yokoi T, Nishina S, Azuma N.	Glial extrusion from the regressed retinoblastoma afterconservative treatment.	Acta Ophthalmol Scand	86	462-464	2008
Hiraoka M, Nishina S, Nakagawa A, Matsuoka K, Azuma N.	Case of aggressive posterior retinopathy of prematurity with atypical neovascular growth.	Jpn J Ophthalmol	52	417-419	2008
Nishina S, Suzuki Y, Azuma N.	Exudative retinal detachment following cataract surgery in Hallermann-Steiff syndrome.	Jpn J Ophthalmol	246	453-455	2008
Seko Y, Azuma N, Takahashi Y, Makino H, Morito T, Muneta T, Matsumoto K, Saito H, Sekiya I, Umezawa A.	Human sclera maintains common characteristics with cartilage throughout evolution.. 2008 2008 Nov 12	PLoS ONE	3 (11)	e3709. Epub	2008
Iso M, Fukami M, Horikawa R, Azuma N, Kawashiro N, Ogata T.	SOX10 mutation in Warrdenburg syndrome type II. .	Am J Med Genet	146A	2162-2163	2008
Azuma N, Hida T, Kohsaka S.	Hypovascular glial overgrowth from the optic nerve head in fetuses of 16 weeks gestation	Acta Ophthalmol Scand	86	Epub	2008
Yokoi T, Nakagawa A, Matsuoka K, Koide R, Azuma N.	Analysis of pathology in type I Stickler syndrome.	Acta Ophthalmol Scand	86	Epub	2008
Suzuki Y, Yokoi T, Hiraoka M, Nishina S, Azuma N.	Congenital rotated macula with relatively good vision and binocularity.	Jpn J Ophthalmol		In press	2009
Yokoi T, Nakagawa A, Matsuoka K, Koide R, Azuma N.	Analysis of pathology in type I Stickler syndrome.	Acta Ophthalmol Scand		In press	2009