

た可能性があると考えられた。

E. 結論

今回の我々の研究結果により、少なくとも成人のBRVO症例においては、抗VEGF抗体の硝子体内注射は網膜のNPAを拡大させることはないということがわかった。しかしながら、今回の結果は実際のROPやROPモデル動物で行った実験ではない。ROPモデル動物を使った実験報告の中では完全なVEGFブロックは網膜の虚血性変化を促進させるという結果もあり、今後はさらに多くの疾患や動物実験による証拠の集積が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当する危険あり（詳細）/なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Terui T, Kondo M, et al. Changes in areas of capillary nonperfusion after intravitreal injection of bevacizumab in eyes with branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2011;31:1068-1074.
- 2) Yasuda S, Kondo M, et al. Rebound of macular edema after intravitreal bevacizumab therapy in eyes with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2011;31:1075-1082.
- 3) Sanuki R, Onishi A, et al. miR-124a is required for hippocampal axogenesis and retinal cone survival through Lhx2 suppression. *Nat Neurosci*. 2011;14:1125-1134.
- 4) Kondo M, Sanuki R, et al. Identification of autoantibodies against TRPM1 in patients with paraneoplastic retinopathy associated with ON bipolar cell dysfunction. *PLoS One*. 2011;6:e19911.
- 5) Yasuda S, Kachi S, et al. Significant correlation between electroretinogram parameters and ocular vascular endothelial growth factor concentration in central retinal vein occlusion eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:5737-5742.

2. 学会発表

- 1) Kondo M, Sanuki R, et al. Identification of autoantibodies against TRPM1 in patients with paraneoplastic retinopathy associated with ON

bipolar cell dysfunction. Annual Meeting of the Association for Research in Vision & Ophthalmology. Fort Lauderdale. May 6. 2011.

- 2) Kondo M, Hirota R, et al. Photoreceptor and post-photoreceptor contributions to photopic ERG a-wave in Rhodopsin P347L Transgenic Rabbits. International Society for Electrophysiology of Vision. Quebec. June 11, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他（参考文献）

- 1) Kusaka S et al. Efficacy of intravitreal injection of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity: a pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:1450-1455.
- 2) Mintz-Hittner HA et al. (BEAT-ROP Cooperative Group). Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 2011;364:603-615.
- 3) Neubauer AS, et al. Bevacizumab and retinal ischemia. *Ophthalmology* 2007;114:2096.
- 4) Papadopoulou DN, et al. Intravitreal ranibizumab may induce retinal arteriolar vasoconstriction in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2009;116:1755-1761.
- 5) Ameri H, et al. The effects of intravitreal bevacizumab on retinal neovascular membrane and normal capillaries in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:5708-5715.
- 6) Kim KS, et al. Ischaemic change after intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for macular oedema secondary to non-ischaemic central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2008;86:925-927.
- 7) Sabet-Peyman EJ, et al. Progression of macular ischemia following intravitreal bevacizumab. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009;40: 316-318.
- 8) Hayreh SS, et al. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1994;117:429-441.

未熟児網膜症における小切開硝子体手術の有用性の検討

研究分担者 門之園 一明 横浜市立大学附属市民総合医療センター 眼科 教授

研究要旨：早期硝子体手術が主流となりつつある未熟児網膜症に対して、小切開硝子体手術の有効性と安全性を検討した。本治療術式の治療成績は良好であり、小切開硝子体手術は未熟児網膜症に対して有効な術式と考えられた。

A. 研究目的

従来より未熟児網膜症の網膜剥離への進行を回避するために網膜光凝固による治療が行われている。米国のEarly Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) studyの考えに基づき、光凝固の適応はStage 3であるが、血管の発育度 (zone) ならびに活動性所見 (plus disease) によってより早期に行うこともある。このような網膜光凝固治療の標準化により多くの症例で網膜剥離への進行が阻止できている一方で、急速な増殖性変化を起し高度な網膜剥離にいたる症例も存在する。すなわち未熟児網膜症は、未熟児特有の要因に加えて高濃度酸素投与も絡むことで網膜血管が閉塞し、血管新生を続発する眼内増殖性疾患である。自然治癒傾向が多いが、網膜剥離を発症すると重篤な視力障害を残す。

東らは未熟児網膜症において、光凝固後に立ちあがった増殖組織が硝子体基底部に付着していない時期に手術を行うことで予後を大きく改善できるという、いわゆる早期硝子体手術の概念を提唱した。網膜剥離症例に対しては硝子体手術が適応となる。以前はstage5に至ってから硝子体手術をするのが一般的であったが、早期手術により従来の後期硝子体手術に比べると患児の体重はさらに少なく、手術時間の短縮やより低侵襲な手術操作が必要とされる。

そこで、我々は未熟児網膜症の早期硝子体手術に対する小切開硝子体手術 (MIVS) の有用性について検討した。

B. 研究方法

小切開硝子体技術は近年向上が目覚ましく、小口径のカッターであっても有効な硝子体処理能力を有しており、また、シャフトの脆弱性も改善されて来ている。特に、未熟児網膜症に見られる増殖組織は硝子体基底部に接着する前の硝子体線維構築する可能性が強く、これを早期に除去することが重要である。MIVSの最大の欠点は20ゲージ硝子体手術と比較すると器具の剛性が低く、硝子体切除や膜切除などの術中操作が効率よく

できないという点であった。したがって未熟児網膜症において活動性の高い増殖組織の剥離操作が困難になることも懸念される。そこで、様々なDuty cycleやCutting Rateを有する25ゲージ硝子体カッターを用いて牽引性網膜剥離患者を対象に線維血管膜の切除を行った。また、シャフト計の異なる3種類の鉗子に同じ負荷をかけてたわみ量を観察した。

次にMIVSの低侵襲性について評価するため、兎眼を対象に20ゲージ、23ゲージ、25ゲージ硝子体手術を行い、手術時間、術後のタンパク濃度、術中灌流量について比較した。

(倫理面への配慮)

動物実験は動物実験倫理委員会の承認を得て、動物実験に関する基本指針に則り施行した。

C. 研究結果

①Duty cycle 39%、Cutting Rate 2500のカッター、②Duty cycle 52%、Cutting Rate 5000のカッター、(Cycles/Minute) の2種類の 25ゲージ硝子体カッター (Alcon社) を使用して合計60眼の増殖膜を有する疾患に対する増殖膜除去を行ったところ、①の器具において2眼で医原性裂孔、1眼で網膜出血を認めたが、②の器具においては全眼で医原性裂孔および網膜出血は見られなかった。また、増殖膜切除が前眼において可能であった。

兎眼を用いた動物実験では25ゲージ群において術後1日、3日におけるタンパク濃度が20ゲージ、23ゲージ群と比較して有意に低かった ($p < 0.001$)。また25ゲージ群において術中灌流量が有意に少なかった。

D. 考察

未熟児網膜症に対する小切開硝子体手術手技の応用により、その治療成績は向上すると予想される。近年の高精度の器具の開発により、未熟児網膜症の早期手術はより安全性の高いもに変革してゆくであろう。今回の検討により、小切開硝子体手術の低侵襲性、剛性を高めた道具の使用による操作性ならびに安全性の向上が示された。し

かし、今回の我々の検討は成人眼ならびに動物を対象とした結果から導きだされたものであり、今後は重症未熟児網膜症に対する症例を重ねながら慎重に有効性を検討していく必要があると思われる。

E. 結論

未熟児網膜症治療において早期硝子体手術が主流となりつつある。小切開硝子体手術は、未熟児網膜症の外科的治療における有用な治療手段といえる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kadonosono K, Arakawa A, Yamane S, Uchio E, Yanagi Y : An experimental study of retinal endovascular surgery with a microfabricated needle. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011; 52(8):5790-5793.

Yamane S, Kadonosono K, Inoue M, Kobayashi S, Watanabe Y, Arakawa A : Effect of intravitreal gas tamponade for sutureless vitrectomy wounds: three-dimensional corneal and anterior segment optical coherence tomography study. Retina, 2011; 31(4):702-706.

Inoue M, Morita S, Watanabe Y, Kaneko T, Yamane S, Kobayashi S, Arakawa A, Kadonosono K : Preoperative inner segment/outer segment junction in spectral-domain optical coherence tomography as a

prognostic factor in epiretinal membrane surgery. Retina, 2011; 31(7):1366-1372.

2. 学会発表

Kadonosono K : Bimanual Vitrectomy Techniques in MIVS surgery. 11th EURETINA Congress, London, 2011, 5.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (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

未熟児網膜症に対する硝子体手術に有用な手術補助剤の開発と
未熟児網膜症診断に有用な無侵襲の網膜酸素飽和度測定装置の開発

研究分担者 石橋 達朗 九州大学医学研究院眼科学分野 教授

研究要旨：未熟児網膜症に対する硝子体手術の際に有用な手術補助剤の開発と臨床応用を行うと同時に、未熟児網膜症病期や病態の診断に有用な無侵襲の網膜酸素飽和度測定装置の開発を行っておりその成果を報告する。

A. 研究目的

未熟児網膜症に対する硝子体手術の際に有用な手術補助剤の開発と臨床応用 (1) を行うと同時に、未熟児網膜症病期や病態の診断に有用な無侵襲の網膜酸素飽和度測定装置の開発 (2) を行う。

B. 研究方法

(1) 我々の開発した硝子体手術の際に有用な手術補助剤のBrilliant Ble G(BBG)について医師主導治験の導入を図る。

(2) 前年に報告したプロトタイプ機器の欠点を補填すべく新型の測定装置を開発し、血中酸素飽和度変化に伴う動脈血酸素飽和度の変化と、疾患眼における網膜酸素飽和度変化の表示を検討する。

C. 研究結果

(1) 我々の開発した硝子体手術の際に有用な手術補助剤のBBGは、網膜内境界膜に対して良好な染色性を有しており、現在オフラベルで用いられているインドシアニングリーン(ICG)の安全面での欠点を克服可能な有用な手術補助剤である。すでにライセンスを終え、2009年オランダのDORC社によりEU圏で製品化された(図1)。現在同剤の日本国内への導入を図るべく、日本医師会治験促進センターの支援をうけ、厚生労働科学研究・治験推進研究事業による医師主導治験の準備を進めている。(2) 前年はプロトタイプ機器での網膜動静脈の判別や臨床症例への応用を行ってきたが、取得される眼底写真の解像度に問題があり、本年は新たに新型機を開発し(図2)、前年に引き続き臨床症例において網膜の酸素飽和度の低下している領域のより詳細な描出にも成功した(図3)。

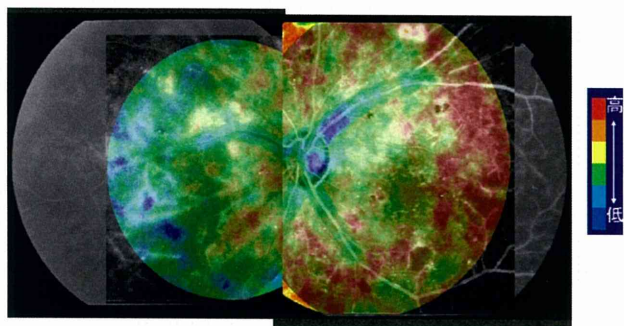
図1 製剤化されたBBG(上)と同剤使用による内境界膜染色と剥離(下)



図2 新しく開発した網膜酸素飽和度測定装置



図3 同装置による網膜酸素飽和度の測定
(糖尿病網膜症の症例)



D. 考察

(1) BBGはICGと比較し網膜毒性はきわめて低いと考えられる色素であるため、国内導入へむけ医師主導治験の計画と遂行を実現する。

(2) 我々の開発した新しい網膜酸素飽和度測定装置では得られた2波長の分光分析により、疾患眼での詳細な酸素飽和度の描出に成功した。今後さらなる正確性と未熟児診療への応用を目指し機器の改良を進める予定である。

E. 結論

本研究を発展させることで、未熟児網膜症手術治療を安全に遂行できる可能性、および診断に有用な無侵襲の網膜酸素飽和度測定装置の開発の実現が期待できる。

硝子体生体染色剤による無菌性眼内炎に関する研究

研究分担者 坂本 泰二 鹿児島大学医学部眼科学 教授

研究要旨：硝子体手術などに用いるトリアムシノロン眼内投与後に発生する無菌性眼内炎の臨床症状を調査し、そのメカニズムを培養細胞で調べた。投与後 24 時間以内に無痛性の好中球主体の炎症がおりインターロイキン 8 を中心としたサイトカイン上昇が前房液に認められる。一時的に視力は低下するが、短期間のうちに炎症は消退し、視力予後は良好である。原因としてはトリアムシノロン製剤に含まれる添加剤に加えて、トリアムシノロン顆粒による物理的的刺激が誘因となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

近年の、硝子体手術の発展は、器械、観察系の発展に負うところが大きいですが、それだけでなく手術時生体染色などの手術方法の進歩にも負っている。特に、トリアムシノロン(TA)による染色は現在我が国の硝子体手術の半数で用いられている方法であり、未熟児の手術などでも用いられている。その一方で、眼内に TA を入れると、一定の割合で、無菌性眼内炎が発生することが知られるようになった。無菌性眼内炎自体は予後良好であるが、極めて予後不良な感染性眼内炎と臨床症状が酷似しており、临床上の鑑別は不可欠である。ところが、この疾患については、特徴的症状はおろか、発生メカニズムについても不明である。そこで、今回そのメカニズムを解明するために、以下の研究を行った。

B. 研究方法

鹿児島大学病院で発生したTA硝子体注射後に発生した無菌性眼内炎について臨床症状などを調査した。また、感染性眼内炎診断目的で採取した前房液について、cytometric bead arrayを用いて、interleukin (IL)-1b, tumor necrosis factor-a (TNF-a)、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12の濃度測定を行った。また、別のサンプルでは細胞診を行った。

次に、培養網膜色素上皮細胞(ARPE-19)、網膜細胞R28、水晶体上皮細胞B3について、TAが及ぼす物理的的刺激が、サイトカイン産生に及ぼす影響について、図1の系を用いて、検討した。その際に、物理的的刺激を及ぼす非活性ステロイドとして11-deoxycortisol (11DC)を用いて検討した。また、lipopolysaccharide(LPS)の影響も検討した。

(倫理面への配慮)

TA治療については、鹿児島大学倫理委員会許可

のもとで施行した。また、眼内液は感染性眼内炎診断のために得られたサンプルで、細菌培養に用いた残りを使用している。解析についても鹿児島大学倫理委員会許可、患者同意取得済。

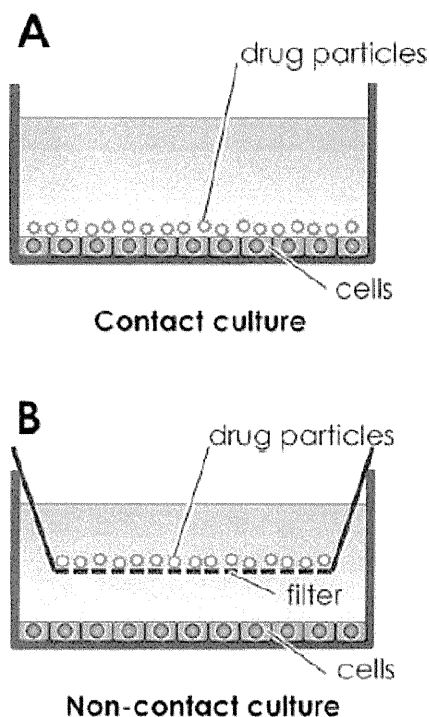


図1 細胞培養方法

C. 研究結果

2009年から2011年までの間に、合計21件の、無菌性眼内炎の発生があった。適応症例は、加齢黄斑変性、糖尿病黄斑症、網膜静脈閉塞症などすべてにわたっており、特に関連の有る疾患はなかった。男女差、年齢による傾向は認められなかった。臨床的に、TA投与後24時間以内に発生した。臨

床症状は痛みを伴わない前房および硝子体の炎症であった。視力障害は様々であったが、20例は発症前視力の維持あるいは改善が可能であった。1例で視力低下がおこったが、これは無菌性眼内炎のためではなく原疾患の影響によるものと考えられた。2009年9月からTA液から保存剤をフィルターで除去しているが、その後の発生率は低下した。

比較的特徴的なことは、以前に眼内注射あるいは、白内障や硝子体手術などの眼内手術を受けた既往のある患者が多かったことである。

採取された前房液において、滲出細胞はその99%が成熟好中球であった。TA顆粒あるいはリンパ球が少数認められた(図2)。

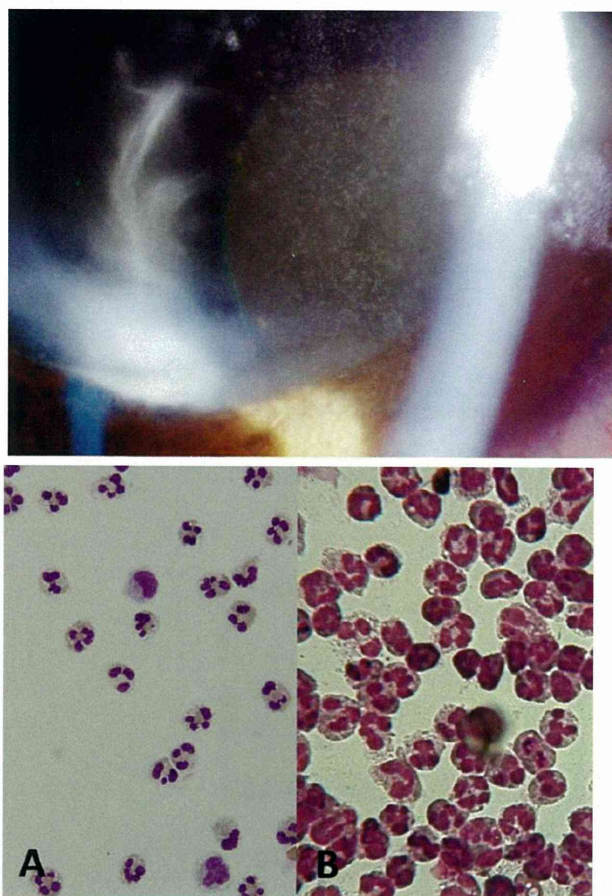


図2 無菌性眼内炎患者の前房細胞ほとんどが好中球であった。

前房内のサイトカインは、IL-6とIL-8が有意に高かった。他のサイトカインの上昇は見られなかった(表1)。

Case	IL-12p70 (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)	IL-10 (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	IL-1 β (pg/ml)	IL-8 (pg/ml)
Sterile Endophthalmitis after IVTA						
18	0	4.2	0	447.8	0	47.2
19	0	0	6.1	>5000	0	>5000
20	0	0	0	941.7	0	420.6
21	0	0	6.4	>5000	0	4904.8
Control Samples						
Control 1	0	0	0	6.5	0	6.1
Control 2	0	0	0	87.3	0	28.5
Control 3	0	0	0	9.6	0	16.5
Control 4	0	0	0	4.3	0	10.4
P Value*	--	0.32	0.13	0.02	--	0.02

表1 前房中のサイトカイン濃度

培養細胞においては、IL-6とIL-8の濃度が、TAと直接接触して培養することで明らかに上昇した。フィルターにより直接接触を阻害すると、その変化は消失した。同様な変化は、11-DCにおいてもみられ、直接接触させると、IL-6とIL-8濃度が上昇したが、接触させないとその変化は見られなかった。この変化は、ARPE19とB3細胞では明らかであったが、R28細胞では見られなかった(図3)。

LPSを添加すると同様にIL-6とIL-8の濃度が上昇したが。

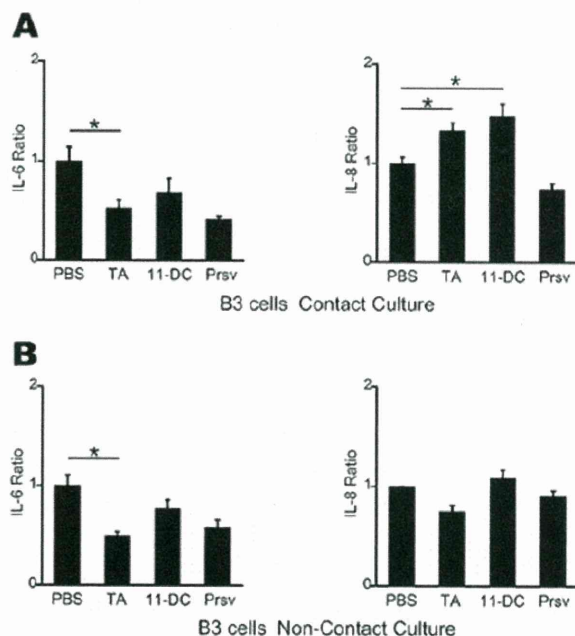


図3 培養水晶体細胞のサイトカイン濃度変化 TAや11-DCと接触培養させることで、IL-6とIL-8の濃度が上昇した。

D. 考察

眼内にTAを投与する治療法は、網膜疾患治療法として、広く世界に定着した方法であり、一定の効果が認められている。ただし、白内障などの有害事象を惹起することがあるとされている。その

中の一つに、無菌性眼内炎を惹起することがあることが知られるようになった。

この原因としては、まずTAに含まれる添加剤の影響が考えられる。TAの添加剤には、ベンジルアルコールなどの物質がありそれが関連している可能性はある。ただし、ベンジルアルコール自体が、明らかに細胞毒性を持つことはない。今回の一連の症例で、添加剤をフィルタリングで除くことで、無菌性眼内炎発生率が低下したことは、添加剤が無菌性眼内炎の発症に影響した可能性を示唆した。

ただし、添加剤が無菌性眼内炎の唯一の原因であれば、添加剤を除くことで無菌性眼内炎の発症は消失するはずであるが、添加剤を除いたTAを用いても、無菌性眼内炎の発症はみとめられた。そこで、新たな可能性を調べるために、TA顆粒による物理的的刺激が炎症性サイトカイン産生に及ぼす影響を調べた。その結果、TA顆粒と接触させて培養すると、培養液中に炎症性サイトカインIL-6やIL-8濃度が増加した。この作用は、TAと同じ顆粒状物質であるが、ステロイド作用のない11-DCでも見られた。このことから、この作用はTAのもつステロイド活性によるものではなく、物理的作用によることが示唆された。

IL-8は、好中球浸潤を誘導する強力なサイトカインである。そのため、前房液中の浸潤細胞のほとんどが好中球であったことは、臨床症状と一致する。

上記の作用は、網膜色素上皮細胞で最も顕著に見られたが、実際の眼内注射で顆粒状物質が網膜色素上皮細胞に付着する可能性は極めて小さい。しかし、水晶体上皮細胞であれば、直接付着する可能性がある。特に眼内手術既往眼や硝子体注射既往眼に好発したことは、この理論に合致する。

なお、TA顆粒自体は、眼内投与後に急速に崩壊してゆく。また、ステロイド自体が強力な炎症抑制作用を持つ。そのため、炎症は短期間で消退し、視力予後も良好であった。

E. 結論

TAによる無菌性眼内炎は、好中球浸潤による眼内炎である。その原因としては、添加剤が考えられるが、TA顆粒による物理的的刺激が関連している可能性があることを明らかにした。視力予後は良好であり、無菌性眼内炎の予後と治療効果を考えると、治療を中止するほどの有害性はないと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表（関連するもの）

Sonoda Y, Arimura N, Shimura M, Sakamoto T. Early change of central macular thickness after intravitreal triamcinolone or bevacizumab. *Retina* 2011 Feb;31(2):290-7

Sakamoto T, Ishibashi T. Hyalocytes: Essential cells for vitreoretinal pathophysiology? *Retina* 2011 Feb;31(2):222-8.

Fujita A, Uchino E, Otsuka H, Arimura N, Noda N, Ishibashi T, Sakamoto T. Ocular surface molecule after transconjunctival vitrectomy. *Br J Ophthalmol* 2011 Mar;95(3):419-23.

Yoshinaga N, Arimura N, Otsuka H, Hashiguchi T, Maruyama I, Sakamoto T. NSAIDs inhibit neovascularization of choroid through HO-1-dependent pathway. *Lab Invest* 2011, Sep;91(9):1277-90.

Kamisanuki T, Tokushige S, Terasaki T, Khai NC, Wang Y, Sakamoto T, Kosai KI. Targeting CD9 produces stimulus-independent antiangiogenic effects predominantly in activated endothelial cells during angiogenesis: A novel antiangiogenic therapy. *Biochem Biophys Res Comm* 2011 Sep 16;413(1):128-35

Ueno Y, Sonoda S, Suzuki R, Yokouchi M, Kawasoe Y, Tachibana K, Maruyama K, Sakamoto T, Komiya S. Combination of ultrasound and Bubble liposome enhance the effect of doxorubicin and inhibit murine osteosarcoma growth. *Cancer Biol Ther.* 2011 Aug 15;12(4).

日本網膜硝子体学会トリアムシノロン調査グループ: 坂本泰二, 石橋達朗, 小椋祐一郎, 白神史雄, 竹内忍, 山下英俊. トリアムシノロンによる無菌性眼内炎調査. *日眼会誌* 2011 Jun;115(6):523-8.

2. 学会発表

Sakamoto T. Particle induced endophthalmitis. XXVIIIth Meeting of the Club Jules Gonin: Reykjavik, Iceland June 20-23, 2012 (予定)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

未熟児網膜症の早期硝子体手術における網膜の構造と機能の詳細な評価

研究分担者 東 範行 国立成育医療研究センター 眼科 医長・細胞医療研究室 室長

研究要旨：Aggressive posterior ROP/II型未熟児網膜症（APROP）に対する早期硝子体手術は、これまでに良好な網膜復位を得ている。しかし、未熟な発生の段階で出生し、血管増殖や部分剥離を起こし、光凝固や硝子体手術を受けた網膜は、正常の構造や機能をもつとは思えない。そこで、治療予後を精密に評価する目的で、全身麻酔下での網膜の微細構造と機能の検査システムを構築した。広画角デジタル眼底カメラ（RetCam）と蛍光眼底造影ユニットで眼底の全体像と循環動態を把握し、光干渉断層計で用い網膜の断面を観察し、さらに網膜電図（全視野と黄斑局所）によって機能を評価する。これら無襲侵の検査方法を組み合わせることによって、これまで以上に網膜症の病態の微細構築と機能を理解することができ、手術適応や術後予後判定に役立つことが判明した。

A. 研究目的

未熟児網膜症(ROP)の劇症型(厚生省分類II型/国際分類 aggressive posterior ROP、以後 APROP) はきわめて難治で、重篤な網膜剥離に進行し、従来の硝子体手術では有効な予後が得られなかった。しかし、我々の開発した早期手術によって、予後を顕著に改善することができることが判明した。

この治療予後をさらに良好にする目的で、網膜の構造と機能を詳細に検討するシステムを構築した。ROP の眼底検査には、広画角デジタル眼底カメラ (RetCam)が広く用いられているが、これだけでは、網膜病変の詳細な構築や機能を判定することはできない。眼科の成人疾患では、網膜の層構造を無襲侵で観察できる光干渉断層検査(OCT)が広く用いられ、病態の理解に大きく役立っているが、この機器は座位で顎台に頭部を固定して行わなければならないので、小児の検査には不向きである。また、網膜機能の検査では網膜電図(ERG)が広く行われているが、電極に角膜コンタクトレンズを用いるので、これも小児で行うのは困難である。そこで、全身麻酔下において、RetCam、OCT、ERGを組み合わせ、病像の構造と機能を詳細に評価するシステムを構築した。

B. 研究方法

対象：2010年4月～2011年12月に、国立成育医療研究センターにおいて、stage 4A あるいは stage 4B ROP に早期硝子体手術を行い、術後に全身麻酔下検査を行った5例10眼（女児2例、男児3例）。

方法：使用する機器は、広画角デジタル眼底カメラと蛍光眼底造影ユニット(RetCam, Mssie Research Laboratories)、通常の眼底カメラと蛍光眼底造影ユニット(TRC-50LX, TOPCON)、光干渉断層計(RS-3000,NIDEK; iVue, Optovue)、網膜電図(全視野と黄斑局所; MEB-2200, 日本光電; ER-80, Kowa)である。

全身麻酔下で20分の暗順応の後に、仰臥位で全視野 ERG 検査を行う(図1)。次に、側臥位で顔を横に向け、黄斑局所 ERG と TRC-50LX による後極部の眼底撮影、蛍光眼底造影を行う(図2)。その後、再度仰臥位にもどり、RetCam で眼底全体の撮影と蛍光造影を行い、必要に応じて手持ち式 OCT iVue で、周辺部の構造を観察する(図3)。

図1 全視野 ERG (仰臥位)



図2 後極部の検査 (側臥位)

黄斑局所 ERG OCT 眼底撮影・蛍光造影



図3 周辺部の検査 (仰臥位)
RetCam 手持ち式 OCT

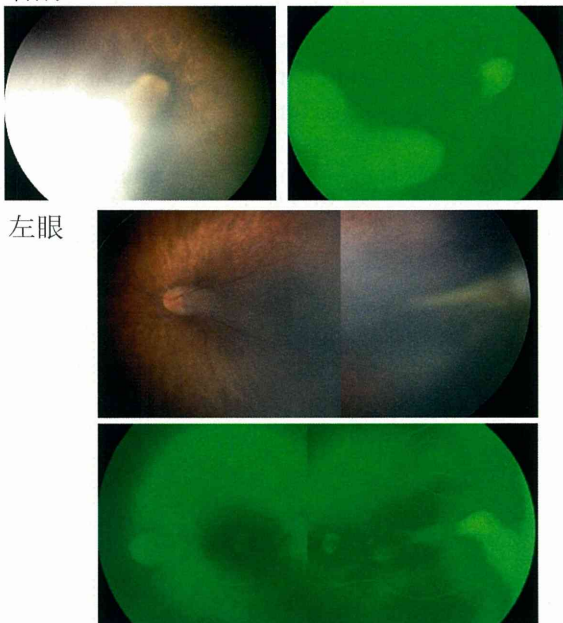


C. 研究結果

いずれの症例でも全種類の検査のデータを安定して取得することができた。OCT に関しては50枚加算の良好な画像を、ERG に関してはすべてのタイプの波形を、全例で得られた。ことに、視力に関わる黄斑に関しては、撮影、OCT、局所 ERG によって構造と機能を詳細に計測できた。検査時間は約1時間30分ほどであり、検査技術においても、麻酔においても、問題は生じなかった。

いずれも黄斑の形成はある程度不良であり、網膜ひだを形成している場合は、陥凹の欠如と層構造の乱れが観察された。全視野 ERG は網膜の牽引が強いと不良であった。黄斑局所 ERG は、網膜ひだが高度でと黄斑が巻き込まれていると出なかったが、牽引があつて黄斑陥凹が明らかでない場合でも反応が得られる症例があつた(図4)。

図4 網膜ひだと牽引網膜



OCT
右眼



左眼



全視野 ERG

Scotopic

Bright flash

Photopic

右眼

Fa-X1

Fa-X1

Fa-X1

左眼

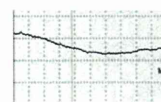
Fa-X3

Fa-X3

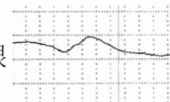
Fa-X3

黄斑局所 ERG

右眼

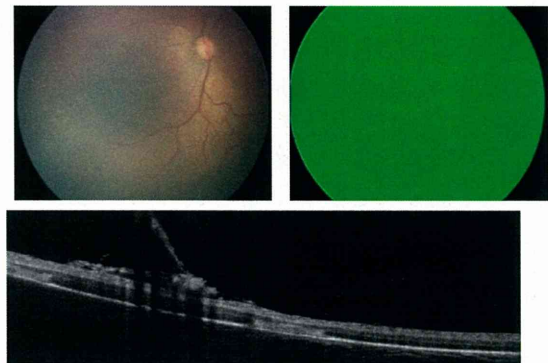


左眼



術前に検査を行えたのは1例2眼に過ぎなかったが、網膜から立ち上がる増殖組織と硝子体の状態が鮮明に観察できた(図5)。

図5 増殖組織の OCT 像



D. 考察

ROP の診療においては、RetCam の導入によって、眼底を広範囲に撮影することができ、疾患の理解が深まった。ことに、眼底 zone における病変の位置と範囲を確認できことは大きな利点である。しかし、網膜の水平面上の観察だけでは、病態を十分に理解することはできない。網膜はさまざまな細胞がネットワークをもつ複雑な構造の組織で、疾患によるその変化を観察するためには、さらなる検討が必要である。ことに ROP では、未熟な発生の段階で出生し、血管増殖や部分剥離を起こし、光凝固や硝子体手術を受けた網膜は、正常の構造や機能をもつとは思えない。

そこで今回我々は、全身麻酔下において、広眼角眼底検査、OCT、ERG等のさまざまな機器を用い、眼底を網羅的かつ詳細に検査する系統立ったシステムを構築した。OCTで網膜の垂直方向の病理構造を、ERGで各細胞レベルの機能を評価することができる。側臥位で黄斑を中心とした後極部の構造と機能を把握できることは、視力予後の判定に有用である。また、ROPは眼底周辺部に病変が起こるので、RetCamやiVueによる周辺部の観察は重要である。

これによって、すべての対象症例で、十分な検査データを得ることができた。ことに、黄斑の構造と機能を把握できることは有用である。網膜が牽引されていて、通常の眼底検査で黄斑が明瞭でなくとも、その構造や機能がある程度存在しているものもあった。したがって、視力予後の判定ができ、訓練やリハビリテーションの適応を決めるのに大きく役立つ。術前の検査は、体重が少ない児において長時間の麻酔をかける問題があるので、実行は難しいが、増殖の程度や硝子体との関係を、病理標本に近い状態で把握することができた。

本検査システムは、すべての施設で揃えることは難しいかもしれないが、難治例での治療適応や予後判定には、きわめて有用である。

今後は、現在の機器を超えて、構造と機能検査のさらなる高度化、効率化を図る方針である。具体的には、細胞レベルまで観察できる、あるいは長波長光を用いて視神経深部まで観察できる光干渉断層計や、微弱な自発蛍光を捉える輝度測定、麻酔やコンタクトレンズ電極を用いない皮膚電極使用の網膜電図等の新規技術を導入することによって、病態のさらなる理解を得られるようにする。

E. 結論

全身麻酔下で、広眼角デジタル眼底カメラ、光干渉断層計、網膜電図（全視野と黄斑局所）によって、網膜病変の構造と機能を詳細に評価するシステムを構築した。これによって、これまで以上に網膜症の病態の微細構築と機能を理解することができ、手術適応や術後予後判定に役立つ。

F. 健康危険情報

該当する危険 / なし

G. 研究発表

1. Yokoi T, Seko Y, Yokoi T, Makino H, Hatou S, Yamada M, Kiyono T, Umezawa A, Nishina H, Azuma N. Establishment of functioning human corneal endothelial cell

line with high growth potential. PLoS ONE . 2012;7:e29677.

2. Hosono K, Ishigami C, Takahashi M, Park DH, Hirami Y, Nakanishi H, Ueno S, Yokoi T, Hikoya A, Fujita T, Zhao Y, Nishina S, Shin JP, Kim IT, Yamamoto S, Azuma N, Terasaki H, Sato M, Kondo M, Minoshima S, Hotta Y. Two novel mutations in the EYS gene are possible major causes of autosomal recessive retinitis pigmentosa in the Japanese population. PLoS ONE 2012; 7: e-31036.
3. Seko Y, Azuma N, Umezawa A. Identification of factors determining human photoreceptor cell fate. PLoS ONE 2012; in press.
4. Nishina S, Suzuki Y, Yokoi T, Kobayashi Y, Noda E, Azuma N. Clinical features of congenital retinal folds. Am J Ophthalmol 2012 ; 153:81-87.
5. Nishina S, Kosaki R, Yagihashi T, Azuma N, Okamoto N, Hatsukawa Y, Kurosawa K, Yamane T, Mizuno S, Tsuzuki K, Kosaki K. Ophthalmic features of CHARGE syndrome with CHD7 mutations. Am J Med Genet Part A 2012;158A:514-518.
6. Nishina S, Kurosaka D, Nishida Y, Kondo H, Kobayashi Y, Azuma N. Survey of microphthalmia in Japan. Jpn J Ophthalmol. 2012 Feb 23. [Epub ahead of print]
7. Shigeyasu C, Yamada M, Mizuno Y, Yokoi T, Nishina S, Azuma N. Clinical features of anterior segment dysgenesis associated with congenital corneal opacities. Cornea. 2012;31:293-298.
8. Yamasaki T, Kawasaki H, Arakawa S, Shimizu K, Shimizu S, Reiner O, Okano H, Nishina S, Azuma N, Penninger JM, Katada T, Nishina H. Stress-activated protein kinase MKK7 regulates axon elongation in the developing cerebral cortex. Journal of Neuroscience 2011; 31:16872-16883.
9. Kobayashi Y, Yokoi T, Yokoi T, Hiraoka H, Nishina S, Azuma N. Fluorescein staining of the vitreous during vitrectomy for retinopathy of prematurity. Retina 2011; 31:1717-1719.
10. Sawada M, Sato M, Hikoya A, Wang C-X, Minoshima S, Azuma N, Hotta Y. A case of aniridia with uniocular Peters anomaly. J AAPOS 2011; 15:104-106.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
眼内レンズ交換用ソケット（国内、国際、出願中）
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

東北地方における未熟児網膜症拠点病院の創設と集中化モデル事業に関する研究

研究分担者 飯田 知弘 福島県立医科大学眼科学講座 教授

研究要旨：医師数が偏在する医療環境において、拠点化された病院の創設と医療ネットワークシステムの確立により十分な未熟児網膜症医療を将来的に提供することを目的とする。福島県内の未熟児網膜症の治療設備に関しては充足していると考えられるが、診断および標準化にむけては画像記録装置など整備が必要と考えられた。遠隔地からの搬送手段としてヘリコプター搬送などは行われておらず、今後、検討が必要と考えられた。

A. 研究目的

地域医療における未熟児網膜症診断、管理および治療の標準化の可能性を探る。

B. 研究方法

本研究では、福島県内の未熟児網膜症診療ならびに共通の治療指針に基づいた医療連携の実態を調査する。

C. 研究結果

福島県立医科大学関連 6 施設において未熟児網膜症に対する網膜光凝固は、2008 年、2009 年の両年とも年間 18 例であったが、2010 年では、31 例と増加していた。増加の原因は施設 A,B における対象患者数の増加であった。2009 年の両施設の NICU 入院者数は 758 名、極小未熟児数 36 名(4.7%)であったのに対し、2010 年は NICU 入院者数 672 名、極小未熟児数 42 名(6.3%)であった。NICU 入院者数は減少していたが、極小未熟児は総数および比率ともに増加していることが、光凝固件数増加の一因となっていると考えられた。

15 才以下の小児に対する網膜手術は施設 A で 2008 年 9 症例 11 眼、2009 年 16 例 19 眼、2010 年 16 例 24 眼、2011 年 20 例(1月～8月)。2011 年は、未熟児網膜症に対する網膜硝子体手術は、2 件 3 眼で行われた。

D. 考察

福島県内の6つの新生児医療圏で個別に未熟児網膜症の診療がおこなわれている。未熟児網膜症の治療は、未熟児網膜症専門医が出張で対応している状態である。現在の眼科医数を考えると今後この各診療圏に、未熟児網膜症の専門医を配置することは困難である。福島県内全域で専門医による十分な治療をおこなうためには、未熟児眼底撮影機器によるネットワーク化や未熟児網膜症児の搬送などにより集約化した未熟児医療が必要

と考えられた。集約化の実現に当たっては今後地域の情勢に合わせたいくつかのモデルの検討が必要である。

E. 結論

地域の未熟児網膜症医療の集約化には、診断機器、患児搬送の手段のネットワーク化が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

該当する危険なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ojima A, Iida T, Sekiryu T, Maruko I, Sugano Y. Photopigments in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 151:940-952, 2011.
- 2) Sekiryu T, Oguchi Y, Arai S, Wada I, Iida T. Autofluorescence of the cells in human subretinal fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:8534-8541, 2011.
- 3) Maruko I, Iida T, Sugano Y, Saito M, Sekiryu T. Subfoveal retinal and choroidal thickness after verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 151:594-603, 2011.
- 4) Maruko I, Iida T, Sugano Y, Oyamada H, Sekiryu T, Fujiwara T, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 31:510-517, 2011.
- 5) Kaneko H, Suzutani T, Aoki K, Kitaichi N, Ishida S, Ishiko H, Ohashi T, Okamoto S, Nakagawa H, Hinokuma R, Asato Y, Oniki S, Hashimoto T, Iida T, Ohno S. Epidemiological and virological features of epidemic keratoconjunctivitis due to new human

- adenovirus type 54 in Japan. *Br J Ophthalmol* 95:32-36, 2011.
- 6) Maruko I, Iida T, Ojima A, Sekiryu T. Subretinal dot-like precipitates and yellow material in central serous chorioretinopathy. *Retina* 31:759-765, 2011.
 - 7) Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 31:1603-1608, 2011.
 - 8) Saito M, Iida T, Kano M. Intravitreal ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy with recurrent or residual exudation. *Retina* 31:1589-1597, 2011.
 - 9) Maruko I, Iida T, Sugano Y, Furuta M, Sekiryu T. One-year result of choroidal thickness following photodynamic therapy in central serous chorioretinopathy. *Retina* 31:1921-1927, 2011.
 - 10) Imamura Y, Iida T, Maruko I, Zweifel SA, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the sclera in dome-shaped macula. *Am J Ophthalmol* 151:297-302, 2011.
 - 11) Tano Y, Ohji M; EXTEND-1 study group (Iida T, Ishibashi T, Ishida S, Kishi S, Ohji M, Okada AA, Sato Y, Shiraga F, Shiraki K, Tano Y, Terasaki H, Yuzawa M). Long-term efficacy and safety of ranibizumab administered pro re nata in Japanese patients with neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 89: 208-217, 2011.
 - 12) Tano Y, Ohji M, EXTEND-I Study Group. Long-term efficacy and safety of ranibizumab administered pro re nata in Japanese patients with neovascular age-related macular degeneration in the EXTEND-I Study. *Acta Ophthalmol* (Reprinted from Early View article):1-10, 2011.
 - 13) Nakata I, Yamashiro K, Yamada R, Gotoh N, Nakanishi H, Hayashi H, Tsujikawa A, Otani A, Saito M, Iida T, Oishi A, Matsuo K, Tajima K, Matsuda F, Yoshimura N. Association between the SERPING1 gene and neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese. *PLoS ONE* 6:e19108, 2011.
 - 14) Nakata I, Yamashiro K, Yamada R, Gotoh N, Nakanishi H, Hayashi H, Tsujikawa A, Otani A, Ooto A, Tamura H, Saito M, Saito K, Iida T, Oishi A, Kurimoto Y, Matsuda F, Yoshimura N. Genetic variants in pigment epithelium-derived factor influence response of polypoidal choroidal vasculopathy to photodynamic therapy. *Ophthalmology* 118:1408-1415, 2011.
 - 15) Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K, Iida T. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:5536-5540, 2011.
 - 16) Yamashiro K, Mori K, Nakata I, Tsuchihashi T, Horie-Inoue K, Nakanishi H, Tsujikawa A, Saito M, Iida T, Yamada R, Matsuda F, Inoue S, Awata T, Yoneya S, Yoshimura N. Association of elastin gene polymorphism to age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52:8780-8784, 2011.
 - 17) Toju R, Iida T, Sekiryu T, Saito M, Maruko I, Kano M. Near-infrared autofluorescence in patients with idiopathic submacular choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2011 Oct 7. [Epub ahead of print].
 - 18) Saito M, Iida T, Kano M. Combined intravitreal ranibizumab and photodynamic therapy for retinal angiomatous proliferation. *Am J Ophthalmol*, 2011 Nov 9. [Epub ahead of print].
 - 19) Maruko I, Iida T, Sugano Y, Oyamada H, Sekiryu T. Morphologic choroidal and sclera changes at the macula in tilted disc syndrome with staphyloma using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011 Oct 11. [Epub ahead of print].
 - 20) Nakata I, Yamashiro K, Yamada R, Gotoh N, Nakanishi H, Hayashi H, Akagi-Kurashige Y, Tsujikawa A, Otani A, Saito M, Iida T, Oishi A, Matsuo K, Tajima K, Matsuda F, Yoshimura N. Significance of C2/CFB Variants in Age-related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy in a Japanese Population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jan 9. [Epub ahead of print].
 - 21) Saito M, Iida T, Kano M. Intravitreal ranibizumab for exudative age-related macular degeneration with good baseline visual acuity. *Retina*, in press.
 - 22) Saito M, Iida T, Kano M. Combined intravitreal ranibizumab and photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*, in press.
 - 23) Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Oyamada H, Sekiryu T. Demographic features of idiopathic macular telangiectasia in Japanese patients. *Jpn J Ophthalmol*, in press.
 - 24) 飯田知弘. 黄斑疾患の病態一画像診断による形態と機能解析一. *日眼会誌* 115: 238-275, 2011.
 - 25) 齊藤かおり, 森 隆史, 根津吉史, 清野あか

ね, 坂本章子, 丹治弘子, 橋本禎子, 八子恵子, 飯田知弘. レチノマックス®で測定した3歳児の屈折値(3歳児検診での測定結果から). 日本視能訓練士協会誌 39: 159-164, 2011.

- 26) 森 隆史, 齊藤かおり, 坂本章子, 丹治弘子, 橋本禎子, 八子恵子, 飯田知弘. 3歳児検診要精査児の視力と屈折値. 眼科臨床紀要 4: 240-244, 2011.
- 27) 齊藤かおり, 森 隆史, 清野あかね, 丹治弘子, 橋本禎子, 八子恵子, 飯田知弘. 3歳児のレチノマックス®を用いた屈折検査での調節介入. 眼科臨床紀要 4: 245-248, 2011.

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

2. 学会発表

- 1) Maruko I*, Sugano Y*, Ojima A*, Sekiryu T, *, Iida T. Subfoveal Choroidal Thickness in Papillitis Type of Vogt-Koyanagi-Harada disease. 2011 Annual Meeting, American Academy of Ophthalmology; 2011.10.21-24; USA.
- 2) Maruko I*, Iida T*, Oyamada H*, Sugano Y, *, Ojima A*, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness changes after photodynamic therapy in the recurrent cases with polypoidal choroidal vasculopathy. AMD & Retina Congress; 2011.11.5-6; Lisbon.
- 3) Furuta M*, Sekiryu T*, Iida T. Near-Infrared Autofluorescence of Neurofibromatosis Type 1 (NF1). International Society of Ocular Oncology 2011.11.14-17; Argentina.
- 4) 伊勢重之*, 菅野幸紀*, 小島 彰*, 丸子一朗*, 齋藤昌晃*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘. 裂孔原性網膜剥離術後のOCT所見の長期変化. 第34回日本眼科手術学会総会; 2011.1.28-30; 京都. 眼科手術学会誌(講演抄録集) Vol.24 臨時増刊号:34.
- 5) 丸子一朗*, 菅野幸紀*, 小島 彰*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘. 中心性漿液性脈絡網膜症に対する光線力学的療法. 第34回日本眼科手術学会総会; 2011.1.28-30; 京都. 眼科手術学会誌(講演抄録集) Vol.24 臨時増刊号:198.
- 6) 白井審一, 生野恭司, 黒田聡, 城友香里, 菅野幸紀*, 小島 彰*, 丸子一朗*, 中井慶, 三浦雅博, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*, 西田幸二. 正常眼の中心窩脈絡膜厚24時間日内変動と関連する因子. 第115回日本眼科学会総会; 2011.5.12-15; 東京. 日本眼科学会雑誌. 115(臨増): 181.
- 7) 菅野幸紀*, 丸子一朗*, 小島 彰*, 小山田紘*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. Ranibizumab 併用光線力学的療法の照射外領域での脈絡膜厚変化. 第115回日本眼科学会総会; 2011.5.12-15; 東京. 日本眼科学会雑誌. 115(臨増): 182.
- 8) 小島 彰*, 菅野幸紀*, 伊勢重之*, 丸子一朗*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 正常眼における532nm眼底自発蛍光の輝度. 第115回日本眼科学会総会; 2011.5.12-15; 東京. 日本眼科学会雑誌. 115(臨増): 183.
- 9) 古泉英貴, 齋藤昌晃*, Salmaan Qureshi, 狩野麻里子*, 山岸哲哉, 山崎太三, 飯田知弘*, 木下茂, 川崎良. インドシアニングリーン蛍光眼底造影は滲出型加齢黄斑変性の診断一致率を改善する. 第115回日本眼科学会総会; 2011.5.12-15; 東京. 日本眼科学会雑誌. 115(臨増): 193.
- 10) 當重遼子*, 齋藤昌晃*, 丸子一朗*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 加齢黄斑変性に対する赤外自発蛍光. 第115回日本眼科学会総会; 2011.5.12-15; 東京. 日本眼科学会雑誌. 115(臨増): 193.
- 11) 石龍鉄樹*, 齋藤昌晃*, 丸子一朗*, 狩野麻里子*, 小島彰*, 飯田知弘*. 赤外自発蛍光によるポリープ状脈絡膜血管症の観察. 第115回日本眼科学会総会; 2011.5.12-15; 東京. 日本眼科学会雑誌. 115(臨増): 195.
- 12) 狩野麻里子*, 今泉公宏*, 板垣可奈子*, 齋藤昌晃*, 飯田知弘*. ポリープ状脈絡膜血管症に対する光線力学的療法の5年成績. 第115回日本眼科学会総会; 2011.5.12-15; 東京. 日本眼科学会雑誌. 115(臨増): 196.
- 13) 丸子一朗*, 菅野幸紀*, 小島 彰*, 齋藤昌晃*, 飯田知弘*. 網膜血管腫状増殖の光線力学的療法後の網膜脈絡膜変化. 第115回日本眼科学会総会; 2011.5.12-15; 東京. 日本眼科学会雑誌. 115(臨増): 224.
- 14) 佐柄英人, 八子恵子, 野地裕樹*, 飯田知弘*. ヒアルロン酸を加えた自己血清点眼の結膜嚢内滞留時間の検討. 第115回日本眼科学会総会; 2011.5.12-15; 東京. 日本眼科学会雑誌. 115(臨増): 264.
- 15) 森隆史*, 齊藤かおり*, 小島彰*, 橋本禎子, 八子恵子, 飯田知弘*. 視力予後良好であった不同視弱視の黄斑形態と機能評価. 第115回日本眼科学会総会; 2011.5.12-15; 東京. 日本眼科学会雑誌. 115(臨増): 285.
- 16) 郷 佐江*, 古田 実*, 飯田知弘*, 齋藤清. 視神経髄膜腫の治療成績について. 第29回日本眼科腫瘍学会; 2011.6.25-26; 福島. 第29回日本眼科腫瘍学会プログラム・講演抄録集:30.
- 17) 森隆史, 野地裕樹, 喜古雄一郎(病理), 古田 実, 八子恵子 (北福島医療センター), 飯田知弘. 福島県医大における眼窩原発悪性リンパ腫の臨床経過. 第29回日本眼科腫瘍学会; 2011.6.25-26;

- 福島. 第 29 回日本眼科腫瘍学会プログラム・講演抄録集:21.
- 18) 大口泰治、野地裕樹、伊勢重之、郷 佐江、森隆史、古田 実、飯田知弘. 福島県医大における眼部腫瘍統計. 第 29 回日本眼科腫瘍学会; 2011.6.25-26; 福島. 第 29 回日本眼科腫瘍学会プログラム・講演抄録集:24.
- 19) 伊勢重之*, 古田 実*, 飯田知弘. 結核性涙腺肉芽腫の一例. 第 29 回日本眼科腫瘍学会; 2011.6.25-26; 福島. 第 29 回日本眼科腫瘍学会プログラム・講演抄録集:34.
- 20) 森 隆史*, 菅原朝子*, 丹治弘子*, 橋本禎子, 八子恵子, 飯田知弘*. IOL マスターを用いた調節麻痺下屈折値の推測. 第 67 回日本斜視弱視学会総会・第 36 回日本小児眼科学会総会合同学会; 2011.7.1-2; 京都. 第 67 回日本斜視弱視学会総会・第 36 回日本小児眼科学会総会合同学会プログラム&講演抄録集: 84
- 21) 石龍鉄樹*, 古田 実*, 飯田知弘*. 光線力学的療法を行った脈絡膜骨腫. 第 31 回日本眼薬理学会; 2011.9.17-18; 島根. 第 31 回日本眼薬理学会抄録集: 35.
- 22) 飯田知弘*. 滲出型加齢黄斑変性に対する VEGF 阻害薬併用光線力学的療法. 第 31 回日本眼薬理学会; 2011.9.17-18; 島根. 第 31 回日本眼薬理学会プログラム: 36.
- 23) 森隆史*, 今泉公宏*, 橋本禎子, 八子恵子, 飯田知弘*. マイクロバリエーターによる片眼弱視の固視と視機能の評価. 第 65 回日本臨床眼科学会; 2010. 10. 7-10; 東京. 第 65 回日本臨床眼科学会抄録集: 18
- 24) 石龍鉄樹*, 近藤剛史*, 小島彰, 狩野麻里子, 飯田知弘*. 片眼発症滲出型加齢黄斑変性の僚眼の経過. 第 65 回日本臨床眼科学会; 2010. 10. 7-10; 東京. 第 65 回日本臨床眼科学会抄録集: 24
- 25) 近藤剛史*, 小島彰, 狩野麻里子*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 片眼性滲出型加齢黄斑変性僚眼の眼底自発蛍光. 第 65 回日本臨床眼科学会; 2010. 10. 7-10; 東京. 第 65 回日本臨床眼科学会抄録集: 24
- 26) 菅野幸紀*, 丸子一朗*, 小山田紘 *, 小島 彰*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 高侵達光干涉断層計を用いた強度近視眼の形態解析. 第 65 回日本臨床眼科学会; 2011. 10. 7-10; 東京. 第 65 回日本臨床眼科学会抄録集: 93
- 27) 丸子一朗*, 菅野幸紀*, 小山田紘 *, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 高侵達光干涉断層計を用いた傾斜乳頭症候群の黄斑部脈絡膜・強膜解析. 第 65 回日本臨床眼科学会; 2011. 10. 7-10; 東京. 第 65 回日本臨床眼科学会抄録集: 95
- 28) 狩野麻里*, 板垣可奈子*, 齋藤昌晃*, 飯田知弘*. 片眼性滲出型加齢黄斑変性僚眼の眼底自発蛍光. 第 65 回日本臨床眼科学会; 2011. 10. 7-10; 東京. 第 65 回日本臨床眼科学会抄録集: 177
- 29) 森隆史*, 今泉公宏*, 近藤剛史*, 赤井田あかね*, 坂本章子*, 丹治弘子*, 橋本禎子, 八子恵子, 飯田知弘*. 三歳児健康診査における屈折検査の有用性と弱視を疑う自然瞳下の屈折値. 第 430 回学術研究集會; 2011. 10. 30; 福島.
- 30) 今泉公宏*, 森隆史*, 齋藤かおり, 森 隆史*, 根津吉史, 赤井田あかね*, 丹治弘子*, 橋本禎子, 八子恵子, 飯田知弘*. 3 歳児健康診査視覚検査 (3 歳児検診) での屈折検査の有用性. 第 86 回福島眼科集談会; 2011.10.30; 郡山.
- 31) 小島 彰*, 小山田紘*, 野地裕樹*, 近藤剛史*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 角膜裂傷縫合後に眼内異物が残存していた 2 例. 第 86 回福島眼科集談会; 2011.10.30; 郡山.
- 32) 小山田紘*, 丸子一朗 *, 菅野幸紀*, 小島 彰*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. ポリープ状脈絡膜血管症に対する光線力学的療法後再発例の脈絡膜厚変化. 第 86 回福島眼科集談会; 2011.10.30; 郡山.
- 33) 小笠原雅*, 丸子一朗*, 菅野幸紀*, 小島彰*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 加齢黄斑変性に対するラニビズマブ注入後の網脈絡膜厚変化. 第 86 回福島眼科集談会; 2011.10.30; 郡山.
- 34) 小山田紘*, 丸子一朗*, 菅野幸紀*, 小島彰*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. ポリープ状脈絡膜血管症に対する光線力学的療法後、再発症例の脈絡膜厚変化. T E A M2011; 2011.12.2-4; 東京. T E A M2011 プログラム・講演抄録集. 64.
- 35) 小笠原雅、丸子一朗、菅野幸紀、小島彰、石龍鉄樹、飯田知弘*. 加齢黄斑変性に対するラニビズマブ硝子体注射後の網脈絡膜厚変化. T E A M2011; 2011.12.2-4; 東京. T E A M2011 プログラム・講演抄録集. 70.
- 36) 丸子一朗*, 菅野幸紀*, 伊勢重之*, 近藤剛史*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 中心性漿液性脈絡網膜症における網膜復位後の C O S T ライン回復. T E A M2011; 2011.12.2-4; 東京. T E A M2011 プログラム・講演抄録集. 75.
- 37) 菅野幸紀*, 丸子一朗*, 小山田紘*, 小島彰*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 中心性漿液性脈絡網膜症の脈絡膜厚測定における装置間誤差. T E A M2011; 2011.12.2-4; 東京. T E A M2011 プログラム・講演抄録集. 77.
- 38) 小島彰*, 近藤剛史*, 丸子一朗*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 中心性漿液性脈絡網膜症の 532nm 眼底自発蛍光所見. T E A M2011; 2011.12.2-4; 東京. T E A M2011 プログラム・講演抄録集. 77.

- 39) 石龍鉄樹*, 小山田紘*, 小島彰*, 野地裕樹*, 近藤剛史*, 飯田知弘*. 網膜静脈分枝閉塞症における虚血型黄斑浮腫の光干涉断層所見. T E A M 2011;2011.12.2-4;東京. T E A M 2011 プログラム・講演抄録集. 101.
- 40) 野地裕樹*, 石龍鉄樹*, 飯田知弘*. 糖尿病患者に併発した内因性真菌性眼内炎の特徴. T E A M 2011;2011.12.2-4;東京. T E A M 2011 プログラム・講演抄録集. 144.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(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

研究成果の刊行に関する一覧表

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
Sato T, Shima C, Kusaka S	Vitreous Levels of Angiopoietin-1 and Angiopoietin-2 in Eyes with Retinopathy of Prematurity	Am J Ophthalmol	151	353-357	2011
Kondo H, Kusaka S, Yoshinaga A, Uchio E, Tawara A, Hayashi K, Tahira T	Mutations in the TSPAN12 Gene in Japanese Patients with Familial Exudative Vitreoretinopathy	Am J Ophthalmol	151(6)	1095-1100	2011
Sato T, Wada K, Arahori H, Kuno N, Imoto K, Iwahashi-Shima C, Kusaka S	Serum Concentrations of Bevacizumab (Avastin®) and Vascular Endothelial Growth Factor in Infants with Retinopathy of Prematurity	Am J Ophthalmol	153(2)	327-333.e1	2011
Kitaguchi Y, Kusaka S, Yamaguchi T, Mihashi T, Fujikado T	Detection of photoreceptor disruption by adaptive optics imaging and Fourier-domain optical coherence tomography in eyes with occult macular dystrophy	Clin Ophthalmol	5	345-51	2011
Hidetaka Yamaji, Fumio Shiraga, Chieko Shiragami, Hiroyuki Nomoto, Tomonori Fujita, Kouki Fukuda	Reduction in dose of intravitreal bevacizumab before vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy	Arch Ophthalmol	129(1)	106-107	2011
Mitsuyo Kageyama, Kazuyuki Hirooka, Tetsuya Baba, Fumio Shiraga	Comparison of ICare Rebound Tonometer with Noncontact Tonometer in Healthy Children	J Glaucoma	20(1)	63-6	2011

Hood DC, Bach M, Brigell M, Keating D, Kondo M, Lyons JS, Marmor MF, McCulloch DL, Palmowski-Wolfe AM	ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition)	Doc Ophthalmol		[Epub ahead of print]	2011
Nishimura T, Machida S, Kondo M, Terasaki H, Yokoyama D, Kurosaka D	Enhancement of ON-bipolar cell responses of cone electroretinograms in rabbits with the Pro347Leu rhodopsin mutation	Invest Ophthalmol Vis Sci	52	7610-7617	2011
Jones BW, Kondo M, Terasaki H, Watt CB, Rapp K, Anderson J, Lin Y, Shaw MV, Yang JH1, Marc RE	Retinal remodeling in the Tg P347L Rabbit, a large-eye model of retinal degeneration	J Comp Neurol	519	2713-2733	2011
Sanuki R, Onishi A, Koike C, Muramatsu R, Watanabe S, Muranishi Y, Irie S, Uneo S, Koyasu T, Matsui R, Chérasse Y, Urade Y, Watanabe D, Kondo M, Yamashita T, Furukawa T	miR-124a is required for hippocampal axogenesis and retinal cone survival through Lhx2 suppression	Nat Neurosci	14	1125-1134	2011
Yasuda S, Kachi S, Kondo M, Ushida H, Uetani R, Terui T, Piao CH, Terasaki H	Significant correlation between electroretinogram parameters and ocular vascular endothelial growth factor concentration in central retinal vein occlusion eyes	Invest Ophthalmol Vis Sci	52	5737-5742	2011

Kondo M, Sanuki R, Ueno S, Nishizawa Y, Hashimoto N, Ohguro H, Yamamoto S, Machida S, Terasaki H, Adamus G, Furukawa T	Identification of autoantibodies against TRPM1 in patients with paraneoplastic retinopathy associated with ON bipolar cell dysfunction	PLoS One	6	e19911	2011
Kitoh H, Kaneko H, Kondo M, Yamamoto T, Ishiguro N, Nishimura G	Spondylometaphyseal dysplasia with cone-rod dystrophy	Am J Med Genet A	155	845-849	2011
Kadonosono K	Achieving a Wide-angle View During Vitreous Surgery ; High-resolution images and wide-angle views of the fundus can contribute to a successful vitrectomy	Retina Today	Jan/Feb	43-45	2011
Kadonosono K, Arakawa A, Yamane S, Uchio E, Yanagi Y	An experimental study of retinal endovascular surgery with a microfabricated needle	Invest Ophthalmol Vis Sci	52(8)	5790-5793	2011
Yamane S, Kadonosono K, Inoue M, Kobayashi S, Watanabe Y, Arakawa A	Effect of intravitreal gas tamponade for sutureless vitrectomy wounds: three-dimensional corneal and anterior segment optical coherence tomography study	Retina	31(4)	702-706	2011
Inoue M, Kadonosono K, Watanabe Y, Kobayashi S, Yamane S, Arakawa A	Results of one-year follow-up examination after intravitreal bevacizumab administration for chronic central serous chorioretinopathy	Ophthalmologica	225(1)	37-40	2011
Inoue M, Morita S, Watanabe Y, Kaneko T, Yamane S, Kobayashi S, Arakawa A, Kadonosono K	Preoperative inner segment/outer segment junction in spectral-domain optical coherence tomography as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery	Retina	31(7)	1366-1372	2011

Yamakawa T, Kaneko T, Shigematu E, Kawaguchi J, Kadonosono K, Morita S, Terauchi Y	Glucose-lowering effect of colestimide is associated with baseline HbA1c in type 2 diabetic patients with hypercholesterolemia	Endocr J	58(3)	185-191	2011
Uchio E, Inoue H, Fuchigami A, Kadonosono K	Anti-adenoviral effect of interferon- β and interferon- γ in serotypes that cause acute keratoconjunctivitis	Clin Experiment Ophthalmol	39(4)	358-363	2011
Sakamoto T, Ishibashi T	Hyalocytes: essential cells of the vitreous cavity in vitreoretinal pathophysiology?	Retina	31(2)	222-8	2011
Kawano H, Uemura A, Sakamoto T	Incidence of outer foveal defect after macular hole surgery	Am J Ophthalmol	152(2)	318-22	2011
Sonoda Y, Arimura N, Shimura M, Sakamoto T	Early change of central macular thickness after intravitreal triamcinolone or bevacizumab in diabetic macular edema or retinal vein occlusion	Retina	31(2)	290-7	2011
Fujita A, Uchino E, Otsuka H, Arimura N, Noda Y, Ishibashi T, Sakamoto T	Ocular surface molecule after transconjunctival vitrectomy	Br J Ophthalmol	95(3)	419-23	2011
Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, Hirano Y, Sakamoto T, Ogura Y, Shiono T	Visual outcome after intravitreal triamcinolone acetate depends on optical coherence tomographic patterns in patients with diffuse diabetic macular edema	Retina	31(4)	748-754	2011
Sakamoto T, Ishibashi T, Ogura Y, Shiraga F, Takeuchi S, Yamashita H	Japanese Retina and Vitreous Society Triamcinolone Survey Group. [Survey of triamcinolone-related non-infectious endophthalmitis].	Nihon Ganka Gakkai Zasshi	115(6)	523-8	2011