

の間に、術後1日と1週で、創口部の角膜厚に有意差を認めたが ($P < .001$ and $P < .05$, Mann-Whitney U test), 術後2週では有意差はみられなかった。術後1日で、創口の上皮側におけるgapingが6.7% (2眼)に、内皮側におけるgapingが30% (9眼)に、創口上下のmisalignmentが40% (12眼)に、局所的なデスメ膜剥離が36.7% (11眼)にみられたが、これらの所見は時間と共に改善し、1週で消失した。

近年白内障手術の極小切開創化が進み、無縫合角膜切開を好む術者の割合が増えている。角膜切開創をきちんと構築し菌の前房中移行を防ぐことは、術後感染症予防の為に非常に重要である。白内障切開創の閉鎖効果を高める方法としてstromal hydrationがあり、閉鎖性を高めると共に眼表面の液体の前房内への侵入を抑制すると考えられている。従来、その効果の持続時間は1~2時間と考えられているが、詳細に検討した報告はない。

今回我々は前眼部3次元OCTを用いて創口の微細構造を詳細に観察したところ、stromal hydrationの効果は少なくとも1週間は持続することが明らかとなった。これは従来想定されていた持続時間よりかなり長く、すなわち創口をきちんと閉鎖させるためにstromal hydrationは非常に有用であるといえることができる。同時に、切開創のデスメ膜剥離、gaping、misalignmentなどの微細構造異常は術後早期には数%から数10%で見られるものの、これらの変化は1週間で消失することも示された。従って、透明角膜切開は術後約1週で安定すると考えることができる。

一方で、stromal hydrationに過度に依存することは、術後の安全性の観点から危惧される点もある。白内障切開創構築において望まれるのはやはり、hydrationがなくてもきちんと自己閉鎖する創口を作製することであろう。それが達成されなかった場合、あるいは自己閉鎖性にやや不安がある場合に、stromal hydrationを行うことは意味があることではある。しかしあくまでも基本は、それ自体で自己閉鎖する創口を確実に作製することであり、stromal hydrationは補助的な手法と考えるべきと思われる。

IV. 手術適応・予後判定のための視機能検査

1) 先天白内障の手術前検査としての視覚誘発電位検査 (VEP) の有用性

1. 検査法

症例1: 症例1は生後2か月の女児であり、生後1か月の時点で両眼の白色瞳孔に母親が気づき眼科を受診した。両眼に強い白内障がみられ、眼底は透見不能であった。母親も先天白内障で1歳の時点で両眼の水晶体摘出術を受けている。この患

児の生後2か月の時点におけるflash VEPの波形を図2に示す。両眼とも左右差なく再現性のあるVEP波形が得られている。振幅は25-30 micro Vであり、N3の潜時は両眼とも130ms付近にみられた。手術は8か月の時点で施行 (水晶体切除+前部硝子体切除) され、術後経過は順調で、1歳1か月の時点で視力は、右 (0.1 x CL)、左 (0.1 x CL) である。

症例2: 症例2は 先天風疹症候群の4か月の男児である。小眼球も伴っており、両眼の中央部に特に強い白内障がみられた。

生後4か月の時点でflash VEPを記録した。トリクロールシロップによる麻酔下で記録を行った。両眼ともに光刺激により後頭葉よりVEP反応が得られ、左右差はなかった。両眼とも90 ms付近で陰性波がみられ、その振幅の大きさは20-30 micro Vであった。手術は生後8か月の時点で行われた (水晶体切除+前部硝子体切除)。術後経過は順調であり、生後12か月 (術後4か月) の時点における視力は、右 (0.01 x CL)、左 (0.03 x CL) であった。CLの度数は+30である。

症例3: 症例3は生後10か月のダウン症候群の男児である。追試がないことと両眼の白色瞳孔を主訴に来院した。合併症として、動脈管開存症があり、その手術のために白内障の手術が遅れた。

生後14か月の時点で記録したflash VEPの波形を図3に示す。自然睡眠下で記録ができた。約120 ms付近に両眼から左右差のない陽性波が記録された。85 ms付近には陰性波がみられた。振幅は25-35 micro V程度であった。

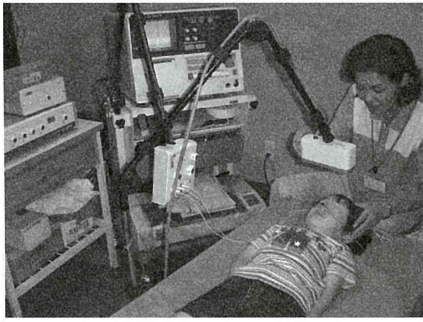
白内障手術は生後14 か月の時点で施行された (水晶体切除+前部硝子体切除)。術後1年の時点でPL法により、右眼視力0.08、左眼0.06の視力が得られている。

今回我々は、3名の先天白内障の小児からflash VEPを記録し、3名全てから良好なVEP反応を得ることができた。これにより、網膜に達した光刺激は視神経を介して後頭葉に達しており、手術の適応があることが確認された。

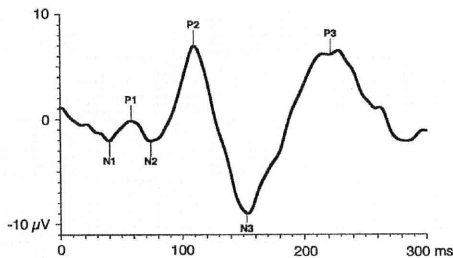
しかしながら今回用いた、光刺激によるflash VEPでは術後の具体的な視力までを予測するのは不可能であり、光覚以上であることは確認できても、それ以上の視機能予測は実際難しい。

また、網膜電図 (ERG) などと比較すると、flash VEPの波形にはかなりの個人差があることが知られている。今回も3名のflash VEPの波形は大きく異なっていた。図5にISCEVによるflash VEPの代表波形を示したが、実際にこのような典型波形となることは稀である。このばらつきの大きさも定量的な判定を行う際には今後問題となると考えられた。

Flash VEPの検査



Flash VEPの波形



2. VEPと視力予後の検討

片眼性2例は患眼の反応がきわめて悪く、重篤な弱視を形成していると判断されたために、手術を行わなかった。他の8例は健眼に比べて振幅が弱く、30-70%と幅があった。両眼性はいずれも正常に比べて、やや振幅の低下があったが、70%以下のものはなかった。潜時の明らかな延長はみられなかった。

いずれも手術は水晶体切除・前部硝子体切除を行い、術後の屈折矯正は眼鏡ないしはコンタクトレンズを用い、片眼性では4-6時間/日の健眼遮蔽を行った。両眼性で白内障混濁に左右差があると判断された2例は、混濁の少ない方の眼に2-3時間/日の遮蔽を行った。

3-4歳での視力結果は、両眼性は0.3-0.6で良好であった。白内障の混濁に左右差があったものでも、2段階以上の視力左右差はみられなかった。一方、片眼性では0.08-0.4と視力に幅があった。0.1未満は4例4眼で、いずれも術前VEPの振幅は健眼の50%未満であった。0.1以上は4例4眼で、術前VEPの振幅は40%-70%と幅があった。

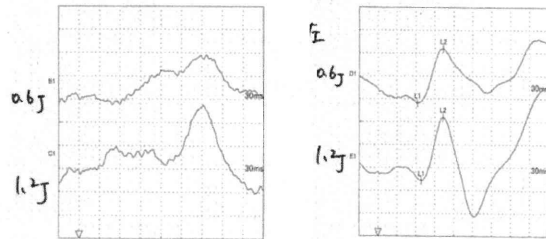
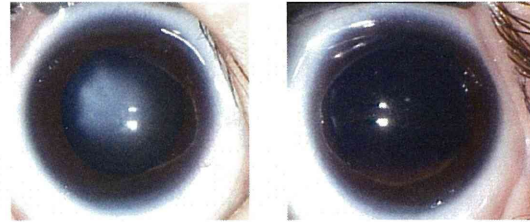
今回の検討では、flash刺激VEPが術前の弱視の程度や中枢の視機能のある程度評価でき、手術適応と予後推測に役立つことが示された。光刺激は、水晶体の混濁にかかわらず眼底に到達でき、網膜-視神経-中枢の機能を判定できる唯一の方法である。Preferential lookingの視票や縞・市松模様によるpattern刺激のVEPは、白内障に遮られて眼底に届かないので、使うことはできない。Preferential lookingの正常値の40%以下を適応に

するとの報告もあるが、この検査は技術を要する上に、その値は裸眼視力と原理的に同じであり、有用とは言えない。flash刺激は光刺激に過ぎず、視角を測定できないので、中枢の視機能を正確に判定することはできない。しかし、眼底に到達できる唯一の刺激であるので、先天白内障においては、弱視の程度を判定し、治療適応を決めるのに、最も有用な検査と考えられる。

片眼先天白内障の術前VEP

右眼

左眼



1歳3か月 男児

1歳4か月 VEP施行

右眼 水晶体切除・前部硝子体切除施行

術後 コンタクトレンズ 左眼遮蔽 4hr/日

6歳 視力 右 (0.08) 左 (1.5)

今回の検討では、両眼性であれ、片眼性であれ、術前に正常の50%以上のVEP振幅があれば、ある程度満足が得られる視力予後を獲得していることが示された。それ以下の振幅であっても、訓練をしっかりと行えば、視力を獲得できた例もあった。それでも、視性刺激遮断弱視は両眼性に比べて片眼性の方が重篤なので、前者の大部分が0.4以上の視力が得られたのに対して、後者は0.1前後にとどまることが多かった。また、両眼性で白内障混濁に左右差があっても、あるいは一見混濁に差がなくともVEPの振幅に差があれば、短時間の訓練で、左右差のない視力を獲得することができた。この点からも、VEPの術前評価は、両眼性白内障ではことに視力の獲得に有用である。

両眼視に関しては、生後まもなく発達を開始し、4歳で完成する。両眼視の発達・獲得には、少なくとも0.3以上の視力が必要である。その点からは、白内障を有する眼はきわめて不利であり、よほど早期に発見され早期に治療を受けて訓練を始めない限り、両眼視の獲得は難しい。両眼視がない場合は、片眼しか使わないので、ことに片眼性白内障では、治療によってある程度の視力を得

られたとしても、spare eye の意味だけしかないこともある。手術のリスク、視能訓練の大変さを克服してまで治療すべきか、術前に十分に検討する必要がある。また、1回のVEP検査が正確とは限らない。術前に繰り返して検査の機会を設けることは難しいが、1機会の検査では繰り返してデータをとり、再現性を確認する必要がある。

さらに、VEPは網膜-視神経-中枢の機能をまとめて評価できるが、先天白内障では20%に他の眼合併症を伴うとされている。我々は現在、全身麻酔下において、広画角眼底検査、光干渉断層計(OCT)、網膜電図(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ている。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。側臥位で黄斑局所ERGを測定して、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。VEPとともに、これらの検査法を用いれば、術後の視力発達をより正確に評価でき、予後改善に寄与することが期待される。

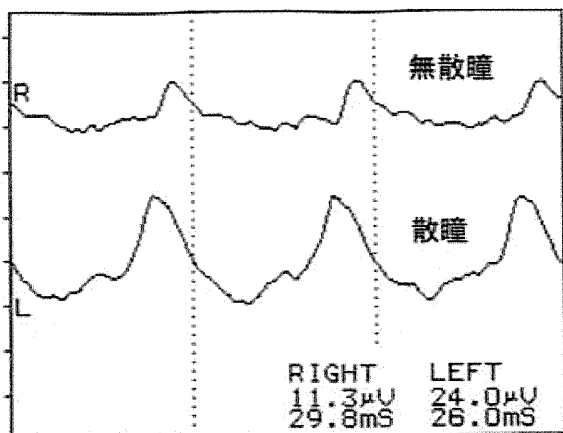
2) 網膜機能を詳細に検査するための次世代皮膚電極網膜電図の開発

1) フリッカー反応

まず、皮膚電極ERG装置を用いてフリッカー反応(flicker response)の記録を試みた。刺激の強度としては、ISCEVが標準刺激として推奨している3 cd-s/m²のパルス刺激を用いた。加算回数については8-16回ではノイズが多くて十分ではないことがわかり、50回を採用した。1.5秒おきに左右眼の交互刺激を行い、反対眼の電位を差し引くことでノイズ除去を行った。電圧軸は10 μV/divに、時間軸は10msec/divに設定した。また、フリッカー反応の記録の前には10分間の明順応を行い、錐体系ERGの振幅が最大になるように準備した。

その結果、十分な大きさのフリッカー反応を記録することができた。振幅はやはり無散瞳では小さく、記録には散瞳が必須であることがわかった。

フリッカー反応-



2) 杆体反応 (rod response)

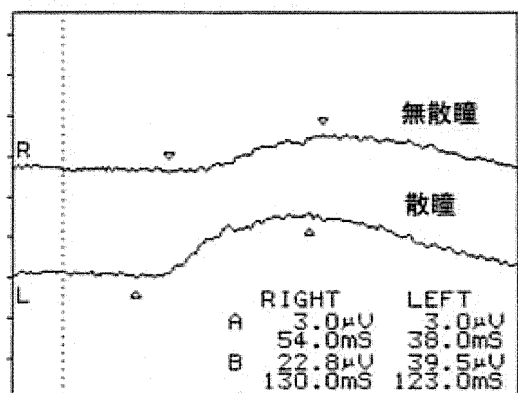
次に、皮膚電極ERG装置を用いて杆体反応(rod response)の記録を試みた。その記録実験のために、電圧軸を10 μV/divに変更して様々な刺激条件で測定した。刺激光量については、Cone、Flickerともに国際臨床視覚電気学会(ISCEV)の標準刺激光の値(3 cd-s/m²)していることもあり、杆体反応もISCEV標準に従った値である0.01 cd-s/m²を採用することにした。また、加算回数としては、8-16回の加算が必要であった。また、無散瞳では散瞳に比較して振幅が1/3程度に小さくなるため、やはり散瞳が必要であると考えられた。

また、周波数特性については、0.3Hz~300Hzで皮膚Rodを測定した場合、ノイズが大きいため、測定波形に平滑化処理が必要であると考えられた。具体的には、単純移動平均9点=0.3Hz~50Hz程度の平滑化処理できれいな波形が得られた。

杆体反応

小児に対して全身麻酔なしで安全に信頼性の

皮膚電極 (25 μV/div)



あるERGを記録する方法の1つとして、これまでも皮膚電極を用いた方法が報告されている。加算平均することでかなりノイズを軽減することが可能であるが、しばしば基線が不安定となり、信頼性あるERG反応を得ることは簡単でなかった。

以前の報告で、我々は加算平均法に加えて反対眼の眼瞼に置いた皮膚電極から得られるベースラインノイズを、記録電極から得られた反応から差し引くという方法を用いて、この基線ノイズを減少させることに成功した。それにより低年齢の小児からもストレスを与えることなくERG記録を行うことができることを報告した。

今回の研究では、さらに杆体反応やフリッカー反応も皮膚電極ERGで記録することが可能であることを示した。これにより、全色盲や網膜色素変性、小口病などの先天性網膜疾患の診断に有用であるとともに先天白内障の術前機能検査として役立つと考えた。

V. 先天白内障の早期発見

1) 早期発見法

2010年12月から2011年1月の間に、1ヶ月児131名、2ヶ月以上10ヶ月未満児18名に対して健診を行った。担当した医師は、10名で延べ38名が参加したことになる。

1ヶ月健診を受診した131名のうち、健診で正常な眼底反射を認めたのは、122名(93.1%)で9名(6.9%)では確認が不可能だった。不可能な理由は睡眠中で眼をあげない者(4名)、泣いてできなかった者(5名)であった。2ヶ月以上10ヶ月未満の18名は全員で健診が可能で、眼底反射を認めた。

本研究での問題点は、1) 正常と判断された児が本当に正常か、2) 異常と判断された児が本当に異常か、の2点である。偽陽性、偽陰性の可能性を考えると、本来ならば全例に対して眼科医によるチェックが必要であるが、1ヶ月で受診した乳児を再度4ヶ月で健診することで、精度を確認する予定である。実際には、150名の児を健診したにもかかわらず、1例も異常を疑わせる児がいなかった。これは、先天白内障発生頻度3-6例/100001人とすればやむを得ない結果である。

特筆すべき点は1ヶ月児であっても93%で検査が可能であったことである。また、眼底反射による眼科健診を加えることで、乳児健診の時間が延長するのは1-2分以内であり、健診の効率にたいしては問題がないと考えられる。

ナイツ社製ORT-Y



2) 小児科医による早期健診

小児科医は多くの乳児でred reflexを確認することは可能であった。RedReflexの確認は明室でも行うことができ、判定時間は1分以内だった。しかし、1ヶ月健診では児が寝ていることが多く、その場合検査は難しく、また、泣いてしまうと判定が難しく、泣く前(触診などをする前)に検査をする必要があることが明らかになった。新生児にたいして、健診を行うことに比べると、4ヶ月児に健診を行うのはあきらかに容易で、判定も明確である。

この時期の健診の目的は、不同視や斜視の発見というよりは、先天白内障、網膜芽細胞腫、網膜剥離などの稀ではあるが重篤な疾患である。そのた

め、健診での異常の検出率はきわめて低い物となる。

その中で正常か異常かがわかるかどうか、眼科医と一致するかどうかの確認をしていく必要がある。典型的な症例のサンプルを集めて、教育用資料を作成する必要があると思われた。

この試みをとおして、小児科医の眼疾患にたいする認識をたかめることの重要性を再認識した。

小児科医による1か月児の眼の健診



D. 結論

I. 先天白内障に対する眼内レンズ(IOL)手術

1) IOL手術に関する全国調査を行い、標準的な術式を示した。30施設で手術が行われた508例809眼の検討結果から、少なくとも2歳以上ではかなり安全にIOL挿入術が行われており、良好な視力が得られている。ただし今回の研究では、2歳未満で手術した症例の多くがまだ4歳に達していなかったために視力の検討から除外された。このため、今後はこれらの症例の追跡調査を行って、視力予後を再検討することが望まれる。

2) 先天白内障術後の人工的無水晶体眼に対するIOL2次移植の調査を行った。本邦では、IOL2次移植には慎重な姿勢である。海外の文献調査でも報告数はまだ少なく、緑内障の術後合併頻度が高い報告もあることから、その適応は慎重に検討すべきと思われた。

3) 眼球発達を考慮した小児のIOL手術時期を水晶体囊の大きさの発達に伴う変化で検討した。水晶体囊の大きさは、成人に比べて90%の大きさまでの発達が2歳時に得られる。成人と同じサイズのIOLを囊内に挿入する場合、2歳以降に慎重に行えば大きな問題はないことが示唆された。

4) 小児のIOL手術後の前眼部OCT所見と術後眼圧上昇の関係について検討した。虹彩-角膜角を、IOL囊内固定群、IOL囊外固定群、正常群で検討した結果、囊内固定群は囊外固定群と比較して、有意に虹彩-角膜角が大きかった。囊外固定群より大きい傾向にあったが、有意差はなかった。ある程度眼球が成長してからのIOL手術は、緑内障の発症という意味では安全と考えられた。

II. 先天白内障の手術適応・合併症対策

1) 先天白内障は、軽症例では小児期に眼科を受診しない場合も多いため、全体像が把握できず、診断基準の作成が遅れている。遺伝形式、混濁の性状、視力、全身疾患の有無などを中心にデータを収集し、本疾患の病態を究明し診断基準の作成を目指した。

2) 小角膜を伴う先天性白内障に対して、早期手術の結果を検討した。術後合併症で最も多かったのは緑内障で、小角膜の他にも眼異常を伴っていた。非常に早期に白内障手術を行うと、緑内障と角膜混濁を起こし、きわめて予後不良なので、生後 8 週より後に白内障手術を行うことが好ましい。

III. 先天白内障の手術技術の改善

1) 手術の際の補助剤として水晶体前嚢を染色する Brilliant Blue G、やフィルターの高波長に応じた様々な観察系手術システムを開発した。

2) 手術において確実に前嚢切開を行うため、ヒーロン V とディスコビスクを用いた白内障手術の臨床成績を比較した。ディスコビスクは眼内滞留能が高く角膜内皮保護効果に優れる一方で、前房形成維持能が高く、眼内レンズ挿入後の吸引除去が容易であった。

3) 小切開創白内障手術における透明角膜切開創に対する stromal hydration の効果を、前眼部 3 次元光干渉断層計を用いて経時的に検討した。

Stromal hydration の効果は少なくとも 1 週間は持続し、切開創のデスメ膜剥離、gaping などの微細構造異常は約 1 週間で消失し、切開創が約 1 週で安定する。

IV. 手術適応・予後判定のための視機能検査

1) 自覚的検査が困難な小児の視機能を予測する手段として、光刺激に対する VEP は自然睡眠下でもトリクロールシロップによる麻酔でも信頼ある反応が記録され、検査として有用である。

Flash 刺激では中枢の視機能を正確に判定することはできないものの、VEP は弱視の程度を判定し、先天白内障の治療適応を決めるのに、最も有用な検査と考えられる。

2) 網膜機能を詳細に検査するための次世代皮膚電極網膜電図を開発した。低侵襲な皮膚電極を用い、フラッシュ ERG のみならず、杆体反応とフリッカー反応を記録するもできる。

V. 生後早期に白内障を発見するためには早期の健診が有効である。しかし、すべての乳児が眼科医による健診をうけることは、人的、経済的に容易ではない。そこで、小児科医による 1 ヶ月および 4 ヶ月健診において眼科検査を行い、乳児スクリーニングが実行可能であることがわかった。診断基準となる資料の作成が重要であると思われた。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

論文発表

1. 永本敏之：嚢内固定された眼内レンズの摘出（総説）. 臨床眼科 64(11、増刊号):148 - 149, 2010.
2. 永本敏之：術中トラブル時の嚢内固定と嚢外固定（総説）. 臨床眼科 64(11、増刊号):216 - 220, 2010.
3. 永本敏之：白内障手術機器の進歩 1) アルコン社（総説）. 臨床眼科 64(11、増刊号):256 - 263, 2010.
4. Dateki S, Kosaka K, Hasegawa K, Tanaka H, Azuma N, Yokoya S, Muroya K, Adachi M, Tajima T, Motomura K, Kinoshita E, Moriuchi H, Fukami M, Ogata T. Heterozygous OTX2 mutations are associated with variable pituitary phenotype. J Clin Endocrinol Metab 95: 756-764, 2010.
5. Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Nishina S, Azuma N. Risk factors for recurrent fibrovascular proliferation in aggressive posterior retinopathy of prematurity after early vitreous surgery. Am J Ophthalmol 150: 10-15, 2010.
6. Wu J, Kubota J, Hirayama J, Nagai Y, Nishina S, Yokoi T, Asaoka Y, Seo J, Shimizu N, Kajiho H, Watanabe T, Azuma N, Katada T, Nishina H. p38 mitogen-activated protein kinase controls a switch between cardiomyocyte and neuronal commitment of murine embryonic stem cells by activating MEF2C-dependent BMP2 transcription. Stem Cells Dev In press, 2010.
7. Ito M, Yokoi T, Sugita S, Shinohara N, Nishina S, Azuma N. Endogenous Candida chorioretinitis in a healthy infant. Jpn J Ophthalmol In press, 2010.
8. Fujinami K, Yokoi T, Hiraoka M, Nishina S, Azuma N. Neovascularization in child following laser pinter-induced macular injury. Jpn J Ophthalmol In press, 2010.
9. Shoji K, Ito N, Ito Y, Inoue N, Adachi S, Fujimaru T, Nakamura T, Nishina S, Azuma N, Saitoh A. Is a 6-week course of ganciclovir therapy effective for chorioretinitis in infants with congenital cytomegalovirus infection? J Pediatr In press, 2010.
10. Kobayashi Y, Yokoi T, Yokoi T, Hiraoka H, Nishina S, Azuma N. Fluorescein staining of the vitreous during vitrectomy for retinopathy of prematurity. Retina In press, 2010.
11. Nishida K, Kamei M, Kondo M, Sakaguchi H, Suzuki M, Fujikado T, Tano Y. Efficacy of suprachoroidal-transretinal stimulation in a rabbit model of retinal degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 ;51:2263-8.

12. Morimoto T, Miyoshi T, Sawai H, Fujikado T. Optimal parameters of transcorneal electrical stimulation (TES) to be neuroprotective of axotomized RGCs in adult rats. *Exp Eye Res.* 2010;90:285-91
13. Fujikado T, Morimoto T, Shimojyo H. Development of anisometropia in patients after surgery for esotropia. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54:589-93.
14. Murakami Y, Kusaka S, Hayashi N, Soga K, Fujikado T. Wavefront analysis and ultrastructural findings in an eye with posterior lentiglobus. *J AAPOS* 2010;14:530-1
15. Mihashi T, Okawa Y, Miyoshi T, Kitaguchi Y, Hirohara Y, Fujikado T Comparison of retinal reflectance changes elicited by transcorneal electrical stimulation to that by optic chiasma stimulation in cats. *Jpn J Ophthalmol* in press
16. Oshika T, Bissen-Miyajima H, Fujita Y, Hayashi K, Mano T, Miyata K, Sugita T, Taira Y: Prospective randomized comparison of DisCoVisc and Healon5 in phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Eye* 2010;24:1376-1381.
17. Sugai S, Yoshitomi F, Oshika T: Transconjunctival single-plane sclerocorneal incision versus clear corneal incision in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1503-1507.
18. Choi JW, Yamashita M, Sakakibara J, Kaji Y, Oshika T, Wicker RB: Combined micro and macro additive manufacturing of a swirling flow coaxial phacoemulsifier sleeve using internal micro-vanes. *Biomedical Microdevices* 2010;12:875-886.
19. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T: Repeatability and reproducibility of anterior ocular biometric measurements with 2-dimensional and 3-dimensional optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1867-1873.
20. 白山真理子, Wang Li, Koch DD, 大鹿哲郎 : 角膜屈折矯正手術後の白内障眼における眼内レンズ度数計算方法. *眼科手術* 2010;23:221-227.
21. 佐藤正樹, 大鹿哲郎 : 2009年日本眼内レンズ屈折手術学会会員アンケート. *IOL&RS* 2010;24:462-485.
22. Kondo H, Saito K, Urano M, Sagara Y, Uchio E, Kondo M. A case of Fukuyama congenital muscular dystrophy associated with negative electroretinograms. *Jpn J Ophthalmol.* 2010;54:622-624.
23. Omori Y, Chaya T, Katoh K, Kajimura N, Sato S, Muraoka K, Ueno S, Koyasu T, Kondo M, Furukawa T. Negative regulation of ciliary length by ciliary male germ cell-associated kinase (Mak) is required for retinal photoreceptor survival. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107:22671-22676.
24. Kondo M, Mokuno K, Uemura A, Kachi S, Nakamura M, Kondo A, Terasaki H. Paraneoplastic retinopathy associated with retroperitoneal liposarcoma. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:243-245.
25. Nakamura M, Sanuki R, Yasuma TR, Onishi A, Nishiguchi KM, Koike C, Kadowaki M, Kondo M, Miyake Y, Furukawa T. TRPM1 mutations are associated with the complete form of congenital stationary night blindness. *Mol Vis.* 2010 12;16: 425-37.
26. Koike C, Obara T, Uriu Y, Numata T, Sanuki R, Miyata K, Koyasu T, Ueno S, Funabiki K, Tani A, Ueda H, Kondo M, Mori Y, Tachibana M, Furukawa T. TRPM1 is a component of the retinal ON bipolar cell transduction channel in the mGluR6 cascade. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107:332-337.
27. 近藤峰生. 網膜・視神経疾患動物モデルの網膜電図解析. *日眼会誌.* 2010;114: 248-278.
28. 永本敏之 : 先天白内障の外科的治療. *眼科* 53:685-690, 2011.
29. 永本敏之 : 調節性眼内レンズ. *日本白内障学会誌* 23:33-39, 2011.
30. 永本敏之 : 若年者の外傷性白内障手術のポイント. *IOL&RS* 25:336-342, 2011.
31. 田中 三知子, 黒坂 大次郎 : 眼内レンズにまつわるトラブル 5.小児の場合. *眼科.* 53 : 667-671 : 2011
32. 黒坂 大次郎 : 特集 若年者の白内障手術のポイント アトピー白内障手術のポイント. *IOL&RS.* 25 : 328-331 : 2011
33. Ishikawa Y, Hashizume K, Kishimoto S, Tezuka Y, Nishigori H, Yamamoto N, Kondo Y, Maruyama N, Ishigami A, Kurosaka D. Effect of vitamin C depletion on UVR-B induced cataract in SMP30/GNL knockout mice. *Exp Eye Res.* 94:85-89, 2012.
34. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T: Wound architecture of clear corneal incision with or without stromal hydration observed with 3-dimensional optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011;151:413-419.
35. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T: Repeatability and reproducibility of anterior chamber volume measurement using 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:461-468.
36. Sugiura Y, Okamoto F, Okamoto Y,

- Hasegawa Y, Hiraoka T, Oshika T: Ophthalmodynamometric pressure in eyes with proliferative diabetic retinopathy measured during pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2011;151:624-629.
37. Hiraoka T, Daito M, Okamoto F, Kiuchi T, Oshika T: Time course of changes in ocular aberrations after instillation of carteolol long-acting solution and timolol gel-forming solution. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:179-185.
38. Lim Y, Yamanari M, Fukuda S, Kaji Y, Kiuchi T, Miura M, Oshika T, Yasuno Y: Birefringence measurement of cornea and anterior segment by office-based polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2011;2:2392-2402.
39. Ishii K, Iwata H, Oshika T: Quantitative evaluation of changes in eyeball shape in emmetropization and myopic changes based on elliptic fourier descriptors. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:8585-8591.
40. 中嶋典子, 石井晃太郎, 岩田洋佳, 大鹿哲郎: 楕円フーリエ記述子に基づく水晶体形状発達の定量的解析. *臨床眼科* 2011;65:1137-1142.
41. 須藤史子, 大道千秋, 島村恵美子, 堀 貞夫, 大鹿哲郎: IOLMaster®に超音波 A モード法を併用すべき症例の検討. *眼臨紀* 2011;4:733-737.
42. 1. Fujikado T, Kamei M, Sakaguchi H, Kanda H, Morimoto T, Ikuno Y, Nishida K, Kishima H, Maruo T, Konoma K, Ozawa M, Nishida K. Testing of Semi-chronically Implanted Retinal Prosthesis by Suprachoroidal-Transretinal Stimulation in Patients with Retinitis Pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:4726-33.
43. Morimoto T, Kamei M, Nishida K, Sakaguchi H, Kanda H, Ikuno Y, Kishima H, Maruo T, Konoma K, Ozawa M, Nishida K, Fujikado T. Chronic implantation of newly developed suprachoroidal-transretinal stimulation (STS) prosthesis in dogs. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jul 8. [Epub ahead of print]
44. 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.
45. 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.
46. Seko Y, Azuma N, Umezawa A. Identification of factors determining human photoreceptor cell fate. *PLoS ONE* 2012; in press.
47. 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.
48. 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.
49. 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]
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. Sawada M, Sato M, Hikoya A, Wang C-X, Minoshima S, Azuma N, Hotta Y. A case of aniridia with unioocular Peters anomaly. *J AAPOS* 2011; 15:104-106.
54. 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.
55. 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.
 56. 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.
 57. 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.
 58. 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.
 59. A case of aniridia with unilateral Peters anomaly. *J of AAPOS*. 15(1); 104-106, 2011
 60. 間欠性外斜視の評価と分類 日本の眼科 82 (1) ; 14-18, 2011
 61. 浜松医大における視覚障害をもつ乳幼児に対する早期療育相談 眼科臨床紀要 4 (10)、945-947
 62. 斜視と眼鏡 あたらしい眼科 28 (臨時増刊) ; 44-47, 2012
 63. 上斜筋麻痺の診断と治療 視能訓練士協会誌 40; 1-5, 2011
 64. 眼白子症 静岡県眼科医会会誌 28 ; 2011)
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
(予定を含む。)
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

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
永本敏之	白内障手術のロジック	山本哲也, 江口秀一郎, ビッセン, 宮島弘子, 門之園一明	眼科手術のロジック	メジカルビュー社	東京	2011	86-91
黒坂大次郎	白内障	金澤一郎, 永井良三	今日の診断指針	医学書院	東京	2010	1611 -1612
黒坂大次郎	白内障術者の乱視への関心度	ビッセン, 宮島弘子	トーリック眼内レンズ	南山堂	東京	2010	48-49
黒坂大次郎	白内障	泉 孝英	今日の診療のためにガイドライン外来診療2010	日経メディカル開発	東京	2010	484 -487
黒坂大次郎	眼軸長が測定しにくい患者の検査法:片眼手術患者や強度近視患者の術後度数を検査で決めるには	山下英俊, 谷原秀信	眼科検査のグノーティ・セアウント この検査では、ここが見えない	シナジ一社	東京	2010	119 -121
黒坂大次郎	眼疾患 白内障	門脇孝, 小室一成, 宮地良樹	診療ガイドライン UP-to-date 20102010-2011	メディカルレビュー社	東京	2010	46-48
佐藤美保	斜視	山口徹, 北原光夫, 福井次矢編	今日の治療指針 私はこう治療している2010	医学書院	東京	2010	1615 -1166
佐藤美保		佐藤美保	動画でわかる斜視の手術	中山書店	東京	2010	1-206
佐藤美保	下斜筋切除	下村嘉一 監修 松本長太, 檜垣史郎編	「超入門」眼科手術基本術式50	メヂカ出版	東京	2010	206 -208
近藤峰生	杆体は暗所で錐体を抑制しているのか?	根木昭	眼のサイエンス-視覚の不思議	文光堂	東京	2010	140 -141

永本敏之	水晶体手術総論 術中合併症 術後合併症 特殊な手術・併用手術	丸尾敏夫, 本田孔士, 臼井正彦, 大鹿哲郎	眼科学 第2版	文光堂	東京	2011	1324 -1330 1349 -1355 1355 -1362 1362 -1366
黒坂大次郎	眼科疾患 白内障	山口徹, 北原光夫, 福井次矢	今日の治 療指針 私はこう 治療して いる TODAY'S THERAPY 2011	医学書 院	東京	2011	246
黒坂大次郎	①超音波水晶体 乳化吸引術 術式	丸尾敏夫, 本田孔士, 臼井正彦, 大鹿哲郎	眼科学	文光堂	東京	2011	1337 -1342
黒坂大次郎	眼内レンズ縫 着術	下村嘉一, 松本長太, 檜垣史郎	「超入門」 眼科手術 基本術式 50	メディ カ出版	東京	2011	124 -128

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
永本敏之	嚢内固定された眼内レンズの摘出（総説）	臨床眼科	64巻, 11号, 増刊号	148 - 149	2010
永本敏之	術中トラブル時の嚢内固定と嚢外固定（総説）	臨床眼科	64巻, 11号, 増刊号	216 - 220	2010
永本敏之	白内障手術機器の進歩 1) アルコン社（総説）	臨床眼科	64巻, 11号, 増刊号	256 - 263	2010
黒坂大次郎	特集：内科医のための 眼疾患の診かたと治療 4.高齢者に多い眼疾患 の診断と治療	Progress in Medicine	30(5)	1277-1279	2010
黒坂大次郎	小児の度数決定	臨床眼科	64(11)	137	2010
木村 桂、 工藤利子、 江川 勲、 浦上千佳子、 鎌田有紀、 黒坂大次郎	岩手県におけるマイクロ ケラトンでの直接採取 強角膜片の細菌学的なら びに角膜内皮細胞密度 の検討	あたらしい眼科	27(10)	1445-1448	2010
早川真奈、 木村 桂、 濱端久仁子、 黒坂大次郎	TECHNIS 1-Piece (ZCB00)の術後早期成 績の検討	IOL&RS	24(1)	113-117	2010
黒坂大次郎、 鎌田有紀	白内障・屈折手術の論 点	IOL&RS	24(1)	72-74	2010
黒坂大次郎、 浦上千佳子	特集 眼のかすみ 眼のかすみを起こす疾 患(2)	あたらしい眼科	27(2)	158-164	2010
Tamada K.,Machida S.,Oikawa T.,Miyamoto H.,Nishimura T.,Kurosaka D.	Correlation between Photopic Negative Response of Focal Electroretinograms and Local Loss of Retinal Neurons in Glaucoma	Current Eye Reseach	35(2)	155-164	2010
Hamabata K.Hashizume K.,Ishikawa Y.,Fujiwara T.,Machida	Mutton Fat-like Subretinal Precipitates Associated with Vogt-Koyanagi-Harada Disease	Ocular Immunology & Inflammation	18(1)	44-45	2010

Machida S., Tamada K., Yokoyama D., Kaneko M., Kurosaka D.	Sensitivity and specificity of photopic negative response of focal electroretinogram to detect glaucomatous eyes	Br J Ophthalmol	94	202-208	2010
Yokoyama D., Machida S., Kondo M., Terasaki H., Nishimura T., Kurosaka D.	Pharmacologic Dissection of Multifocal Electroretinograms of Rabbits with Pro347Leu Rhodopsin Mutation	Jpn J Ophthalmology	54	458-466	2010
Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Nishina S, Azuma N.	Risk factors for recurrent fibrovascular proliferation in aggressive posterior retinopathy of prematurity after early vitreous surgery.	Am J. Ophthalmol	150	10-15	2010
Dateki S, Kosaka K, Hasegawa K, Tanaka H, Azuma N, Yokoya S, Muroya K, Adachi M, Tajima T, Motomura K, Kinoshita E, Moriuchi H, Fukami M, Ogata T.	Heterozygous OTX2 mutations are associated with variable pituitary phenotype.	J Clin Endocrinol Metab	95	756-764	2010
Wu J, Kubota J, Hirayama J, Nagai Y, Nishina S, Yokoi T, Asaoka Y, Seo J, Shimizu N, Kajiho H, Watanabe T, Azuma N, Katada T, Nishina H.	p38 mitogen-activated protein kinase controls a switch between cardiomyocyte and neuronal commitment of murine embryonic stem cells by activating MEF2C-dependent BMP2 transcription.	Stem Cells Dev	19(11)	1723-34	2010
Ito M, Yokoi T, Sugita S, Shinohara N, Nishina S, Azuma N.	Endogenous Candida chorioretinitis in a healthy infant.	Jpn J Ophthalmol	54(6)	629-31	2010
Fujinami K, Yokoi T, Hiraoka M, Nishina S, Azuma N.	Neovascularization in child following laser pinter-induced macular injury.	Jpn J Ophthalmol	54(6)	631-33	2010

Shoji K, Ito N, Ito Y, Inoue N, Adachi S, Fujimaru T, Nakamura T, Nishina S, Azuma N, Saitoh A.	Is a 6-week course of ganciclovir therapy effective for chorioretinitis in infants with congenital cytomegalovirus infection?	J Pediatr	157(2)	331-33	2010
Kobayashi Y, Yokoi T, Yokoi T, Hiraoka H, Nishina S, Azuma N.	Fluorescein staining of the vitreous during vitrectomy for retinopathy of prematurity.	Retina	31(8)	1717-19	2011
Nishida K, Kamei M, Kondo M, Sakaguchi H, Suzuki M, Fujikado T, Tano Y.	Efficacy of suprachoroidal-transretinal stimulation in a rabbit model of retinal degeneration.	Invest Ophthalmol Vis Sci.	51	2263-8.	2010
Morimoto T, Miyoshi T, Sawai H, Fujikado T.	Optimal parameters of transcorneal electrical stimulation (TES) to be neuroprotective of axotomized RGCs in adult rats.	Exp Eye Res.	90	285-91	2010
Fujikado T, Morimoto T, Shimojyo H.	Development of anisometropia in patients after surgery for esotropia.	Jpn J Ophthalmol	54	589-93	2010
Murakami Y, Kusaka S, Hayashi N, Soga K, Fujikado T.	Wavefront analysis and ultrastructural findings in an eye with posterior lentiglobus.	J AAPOS	14	530-1	2010
Mihashi T, Okawa Y, Miyoshi T, Kitaguchi Y, Hirohara Y, Fujikado T	Comparison of retinal reflectance changes elicited by transcorneal electrical retinal stimulation to that by optic chiasma stimulation in cats.	Jpn J Ophthalmol	55(1)	49-56	2010
T Negishi, A Hikoya, H Isoda, Y Tsuchiya, M Sawada, Y Hotta, M Sato	Magnetic resonance imaging of the medial rectus muscle of patients with consecutive exotropia after medial rectus muscle recession.	Ophthalmology	117	1876—82	2010

鷺山 愛、 藤田由美子、 浅野麻衣、 稲垣理佐子、 根岸貴志、 土屋陽子、 彦谷明子、 堀田喜裕、 佐藤美保	Newcastle Control Score による間欠性外斜視の 評価について	眼臨紀	3(1)	52-55	2010
土屋陽子、 佐藤美保	眼精疲労と間欠性外斜 視	あたらしい眼 科	7	299-302	2010
佐藤美保	急性結膜炎	小児科臨床	63 (4)	887-889	2010
佐藤美保	調節性内斜視	眼臨紀	3(1)	40-42	2010
Kondo M, Mokuno K, Uemura A, Kachi S, Nakamura M, Kondo A, Terasaki H	Paraneoplastic retinopathy associated with retroperitoneal liposarcoma	Clin Ophthalmol	4	243-245	2010
Yokoyama D, Machida S, Kondo M, Terasaki H, Nishimura T, Kurosaka D	Pharmacological dissection of multifocal electroretinograms of rabbits with Pro347Leu rhodopsin mutation	Jpn J ophthalmol	54	458-466	2010
Omori Y, Katoh K, Kajimura N, Sato S, Chaya T, Muraoka K, Ueno S, Koyasu T, Kondo M, Furukawa T	Negative regulation of ciliary length by ciliary kinase Mak is required for retinal photoreceptor survival.	Proc Natl Acad Sci U S A	107	22671- 22676	2010
Ishikawa K, Nishihara H, Ozawa S, Piao CH, Ito Y, Kondo M, Terasaki H	Focal macular electroretinograms after photodynamic therapy combined with intravitreal bevacizumab	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	249(2)	273-80	2011
Kondo H, Saito K, Urano M, Sagara Y, Uchio E, Kondo M	A case of Fukuyama congenital muscular dystrophy associated with negative electroretinograms	Jpn J Ophthalmol	55	622-24	2011
Yasuda S, Kondo M, Kachi S, Ito Y, Terui T, Ueno S, Terasaki H	Rebound of Macular Edema After Intravitreal Bevacizumab Therapy in Eyes With Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion	Retina	31(6)	1075-82	2011

Terui T, Kondo M, Sugita T, Ito Y, Kondo N, Ota I, Miyake K, Terasaki H	Changes in the area of capillary nonperfusion before and after intravitreal injection of bevacizumab in eyes with branch retinal vein occlusion	Retina	31	243-245	2011
永本敏之	先天白内障の外科的治療（総説）	眼科	53	685-690	2011
永本敏之	若年者の外傷性白内障手術のポイント（総説）	IOL&RS	25	336-342	2011
Machida S, Tamada K, Oikawa, Gotoh Y, Nishimura T, Kaneko M, Kurosaka D	Comparison of Photopic Negative Response of Full-Field and Focal Electroretinograms in Detecting Glaucomatous Eyes	Journal of Ophthalmology	Vol. 2011	11 pages	2011
Tsubota K. Yoshida T. Kurosaka D. Richard K.Lee Eduardo C. Alfonso Nakazawa T.	Miami to Japan Eye-Care Rescue Mission: Vision Van Helps Relief Efforts	American Journal Of Ophthalmology	152 (5)	886-887	2011
田中 三知子、黒坂 大次郎	眼内レンズにまつわるトラブル 5. 小児の場合	眼科	53(5)	667-671	2011
黒坂 大次郎	東日本大震災による岩手県被災地での眼科診療	日本の眼科	82(5)	619-621	2011
鎌田 有紀、木澤 純也、黒坂 大次郎	水晶体乳化吸引術における創口およびサイドポートからの灌流液の漏れの影響	IOL&RS	25(1)	85-89	2011
石川 陽平、橋爪 公平、西郡 秀夫、真島 行彦、黒坂 大次郎	ステロイド誘発鶏胚白内障モデルでの semicarbazide-sensitive monoamine oxidase 阻害剤の効果	岩手医誌	63(4)	229-236	2011
黒坂 大次郎	特集 若年者の白内障手術のポイント アトピー白内障手術のポイント	IOL&RS	25(3)	328-331	2011

Ishikawa Y, Hashizume K, Kishimoto S, Tezuka Y, Nishigori H, Yamamoto N, Kondo Y, Maruyama N, Ishigami A, Kurosaka D.	Effect of vitamin C depletion on UVR-B induced cataract in SMP30/GNL knockout mice.	Exp Eye Res	94(1)	85-89	2012
Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T	Repeatability and reproducibility of anterior chamber volume measurement using 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography	J Cataract Refract Surg	37	461-468	2011
Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T	Wound architecture of clear corneal incision with or without stromal hydration observed with 3-dimensional optical coherence tomography.	Am J Ophthalmol	151	413-419	2011
Lim Y, Yamanari M, Fukuda S, Kaji Y, Kiuchi T, Miura M, Oshika T, Yasuno Y	Birefringence measurement of cornea and anterior segment by office-based polarization-sensitive optical coherence tomography	Biomed Opt Express	2	2392-2402	2011
Nishina S, Suzuki Y, Yokoi T, Kobayashi Y, Noda E, Azuma N	Clinical features of congenital retinal folds	Am J Ophthalmol	153(1)	81-87 el	2012
Kobayashi Y, Yokoi T, Yokoi T, Hiraoka H, Nishina S, Azuma N	Fluorescein staining of the vitreous during vitrectomy for retinopathy of prematurity	Retina	31	1717-1719	2011
Sawada M, Sato M, Hikoya A, Wang C-X, Minoshima S, Azuma N, Hotta Y,	A case of aniridia with unioocular Peters anomaly	J AAPOS	15	104-106	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	124(1)	1-13	2012
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	Spondylometaphyse al dysplasia with cone-rod dystrophy	Am J Med Genet A	155	845-849	2011

V 白内障手術のデバイスの進歩

白内障手術機器の進歩

1) アルコン社

永本敏之*

過去には独立した灌流吸引装置などもあったが、白内障手術機器の進歩といえば、超音波水晶体乳化吸引装置の進歩といっても過言ではない。超音波水晶体乳化吸引術 (phacoemulsification and aspiration: PEA) を初めて導入したのは Kelman^{1,2)} (1967年) であるが、日本の桑原^{3,4)} もわずかに遅れて (1973年) 独自に開発・臨床応用を試みている。日本では Cavitron 8000V (クーバービジョン, 1977年) の導入以降に少しずつ PEA を行う術者が増え、後房型眼内レンズの進化に加え、手術テクニックとして CCC (continuous curvilinear capsulorrhexis, Gimbel と Neuhann^{5,6)}), 核分割法 (Gimbel⁷⁾, Shepherd⁸⁾), ハイドロダイセクション (Faust⁹⁾, Kocher¹⁰⁾) の開発、粘弾性物質の導入などが影響して、現在ではほとんどの白内障手術が PEA で行われるようになった。

○ 超音波乳化吸引装置の進化

アルコン社は 1989年に PEA 装置開発の本流であるクーバービジョン社を買取し、その当時の PEA 装置 10000 マスターを製造・販売するようになった。その時点からアルコン社の PEA 装置開発の歴史が始まっている。

1994年には 20000 レガシー[®] が発売されたが、灌流・吸引系の改良として、最大吸引圧と吸引流量の最大値がそれぞれ 400 mmHg から 500 mmHg に、40 ml/分から 60 ml/分に引き上げられるとともに、コンピュータ制御がベンチング

と吸引圧モニタリング (400 回/秒) に取り入れられた。超音波発振ではリニアコントロールが 256 段階可変から 1,024 段階可変になり、細密なリニアコントロールが実現し、コンピュータによる超音波発振モニタリング (1,000 回/秒) の導入により低出力発振時の安定性が向上し、吸引・超音波ともに微細なコントロールができるようになった。また超音波チップでは、従来のストレートに加えて曲の Kelman チップ、細いマイクロチップ、サージ抑制効果のある ABS チップ、さらに先端のベベル角度も 15°, 30°, 45° に加えてベベルなしの 0° が導入され、メモリー機能も従来の 1 術者・3 メモリーから大幅に増大し、24 術者・96 メモリーとなった。

2002年に発売された次の 20000 レガシー[®] アドバンテックでは、従来の縦振動に横振動 (torsional 100 Hz) が加わったネオソニックス[®] ハンドピースが使用可能となったが、超音波の効率改善はさほどでもなく、太く重いために操作性が劣っておりあまり普及しなかった。しかしバースト発振機能、吸引リニア (バイモダル) 機能も導入され、超音波チップもさらにバリエーションが増え、Mackool チップ、フレアチップが加わった。さらに 2004年発売の 20000 レガシー[®] エベレストでは、新 US (超音波) 制御ボード搭載によるハイパーパルス (可変 %on タイム, 最大 100 pps 対応), ハイパーバースト (最短発振が 5 ms まで対応) が可能となり、新ソフトウェア搭載による吸引系の向上 (電子システムのアップで、より正確なア

* ながもと・としゆき 杏林大学医学部眼科学教室

クティブバキュームをもたらす) という点が改良されているが、次に述べる 2003 年に発売されたインフィニティ®ビジョンシステム (INFINITI vision system, 図 1) が現在の主力機種となっている (表 1)。

レガシーからインフィニティへ

インフィニティ®ビジョンシステムでは、数々の改良がなされた。まずインフィニティ®に採用された標準のハンドピースは、レガシー®よりも軽量化され発熱を抑える仕様に改良された。灌流・吸引系の改良として、カセットバックをチューブレス (ポンプ部分のチューブ消失) に改良した。また剛性の高いプラスチックのみで構成し、サージの原因であるチューブのたわみをなくし、サージの発生を極力減少させた。さらに吸引系圧センサーを改良し、10,000 回/秒でモニタリング (ソプリン, AMO 社の 200 倍, レガシーアドバンテックの 25 倍) することによって吸引流量の非常に精密なコンピュータ制御が可能となり、吸引流量の最大設定値は 60 ml/分だが、状況に応じて自動的に 100 ml/分まで上昇させたり、大きなサージではポンプが逆回転することにより、前房の安定性が格段に向上し、非常に安全なフェイコと灌流吸引が可能となった。

最大吸引圧の最大値は 650 mmHg、ボトル高の最大は 149 cm まで引き上げられ、非生理的な超高灌流圧 (100 mmHg 以上)、超高吸引流量 (50 ml/分以上)、超高吸引圧 (500 mmHg 以上) で、さらに短時間の手術を行うことが可能である。しかし、このような高灌流・高吸引設定では角膜内皮や眼循環に悪影響があることは必ずであり、手術時間を争う一部のボリュームサージャンのみが使う設定といえる。

ダイナミックドライブポンプ (ペリスタルティック+ベンチュリポンプ) 機能を搭載し、吸引圧と吸引流量の両方を別々に制御することを可能にし、ベンチュリと同等の早い吸引圧の立ち上がりが可能で、かつ吸引圧を完全にリアコントロールすることを実現した。灌流系にも圧モニ

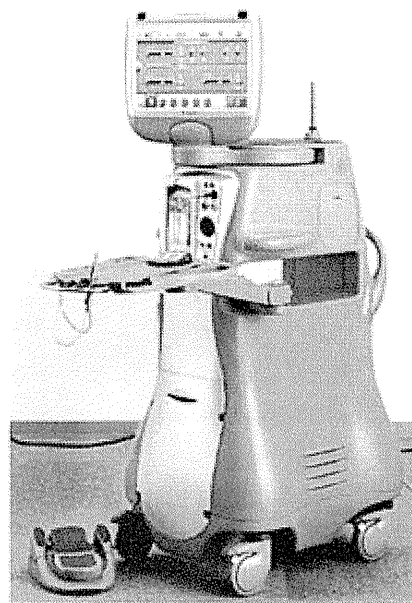


図 1 インフィニティ®ビジョンシステムの外観

ターを導入し、将来的にはボトル残量減少時あるいは灌流系異常時に警告を発することや、灌流圧もコンピュータ制御することが可能になりそうである。

さらに超音波発振も改良され、WHITESTAR® (AMO 社) と同様に高頻回パルス発振が可能となり、超音波エネルギー量の減少、発熱作用の抑制が実現されている。また以前から導入されている超音波発振モニタリング (1,000 回/秒、ソプリンの 50 倍) により、低出力でも安定かつ滑らかな超音波発振は定評がある。

OZil® の搭載：ねじれ振動

2005 年には OZil® が搭載された。ネオソニック® の進化版といえる OZil® torsional technology は、核の破砕 (効率) を革命的に向上させた。OZil® のハンドピースは 60 g で、130 g のネオソニック® ハンドピースより遥かに軽量化され、操作性が飛躍的に改善した。ねじれ振動によって破砕効率が上がることは (とくに硬い核) 経験的にわかっていたが、ネオソニック® のわずか 100 Hz (0.1