

43. Stargardt 病の *ABCA4* 遺伝子解析

村上 晶、志村由依、藤巻拓郎、濱畑徹也、宮崎 愛、藤木慶子、武井正人
(順天堂大)

研究要旨 目的: Stargardt 病 (MIM#248200) が疑われる 2 症例の *ABCA4* 遺伝子解析の報告。

対象: Stargardt 病が疑われた 2 症例。

方法: 説明と同意の上で末梢血より DNA を抽出。 *ABCA4* 遺伝子のエクソン領域を PCR 法で増幅し直接塩基配列決定を行った。

結論: 1 症例には臨床所見を裏付ける *ABCA4* 遺伝子の既知の E1122K とイントロン 12 スプライドナー変異 (IVS12+2T>G) の複合ヘテロ接合体を認めた。他の 1 症例においては 3 種類のミスセンス変異を認めたが、R290Q と N1620K の変異が発症の原因遺伝子と推定しさらに WAVE システム及び直接塩基配列によるコントロール 114 例の解析を行い、これらの変異は確認されなかった。

結論: *ABCA4* の変異の報告は 500 種に及ぶが、加えて多型が多くしばしばと疾患との関連性を判断することが困難である。しかし本症以外に錐体-杆体ジストロフィや、網膜色素変性との関連性が報告されており、今後わが国での遺伝子解析データの蓄積が必要である。

A. 研究目的

Stargardt 病 (ATGD1, MIM#248200) は常染色体劣性遺伝を示す疾患で、視力障害を主症状として 10 歳前後に発症することが多い。1997 年に Allikmets らにより *ABCR* 遺伝子の変異が疾患と関連することが明らかにされた¹⁾。その後この遺伝子は *ABCA4* (ATP-binding cassette subfamily member 4) と命名されている。今回我々は、典型的な 2 症例を経験し *ABCA4* 遺伝子の解析を行ったので報告する。

B. 研究方法および倫理面への配慮

症例は 11 歳女兒 (症例 1) と 40 歳男性 (症例 2) いずれも両親に近親婚はない独立した家系からの発症者。研究の目的について説明を行い本人および症例 1 では両親の同意を得た上で、本人と父親。症例 2 は本人のみ *ABCA4* 遺伝

子の解析を行った。解析は末梢血より DNA を抽出し、 *ABCA4* 遺伝子のエクソン領域を PCR 法で増幅し、ダイタイターミネーター法を用いて塩基配列決定を行った。本研究の遺伝子解析は順天堂大学医学部倫理委員会の承認のもと行った。

C. 研究結果

ABCA4 遺伝子のイントロン 12 のスプライドナー部位の 2 番目の塩基チミンがグアニンに置換するヘテロ接合変異 IVS12+2T>G を症例 1 に、またコドン 1122 のグルタミン酸 (E) がリシン (K) に変わるミスセンス変異 (pE1122K) をきたすヘテロ接合変異 c.3364G>A を症例 1 とその父親に認めた。症例 2 では、アミノ酸配列の置換を伴う変異 c.969G>A, c.4283C>T, c.4860T>G がヘテロ接合で検出された。

D. 考察

ABCA4 遺伝子は1番番染色体短腕に存在し、50 個のエクソンからなっている。この遺伝子によってコードされる *ABCA4* は視細胞外節円盤の外縁に存在する膜たんぱく質で、ATP 結合カセット輸送体の一つである。今回の遺伝子解析ではスプライス異常をきたすと推定される変異と4種類のミスセンス変異が検出された。IVS12+2T>G 変異ではエクソン 12 のスプライスが行われず、587 番目のアルギニン以降、*ABCA4* とは異なる29個アミノ酸が付加されてその後停止コドンが読み取られて翻訳が終了すると推定される。この変異はすでに STGD をきたす変異として Fukui らによる報告がある²⁾。また c3364G>A 変異も、Lewis らにより疾患原因となる変異として報告されている³⁾。一方、症例2にみられた c.4283C>T も、すでに変異として報告されているが、この変異によりコドン 1428 がコードするスレオニン(T)がメチオニン(M)に置換される。しかしこの部のアミノ酸は生物種間においての違いが多い部位であり疾患との関連は疑わしい。c969G>A と c4860T>G についてはそれぞれコドン 290 によりコードされるアルギニン(R)、コドン 1620 によりコードされるアスパラギン(N)は種を超えて保存されている配列でそれぞれグルタミン(Q)とリシン(K)への変化は *ABCA4* の機能低下を起こしうると推定される。コントロール 121 人 242 アリルにおける c969G>A と c4860T>G の変異を検索したがいずれの変異も検出されなかった。*ABCA4* 遺伝子は、常染色体劣性遺伝を示す STGD1 の他に、網膜色素変性⁴⁾、錐体桿体ジストロフィ⁵⁾さらに加齢黄斑変性との関連が報告されている。少なくとも 600 種以上の変異が報告されており遺伝的な多様性は高い。最も頻度の高い3つ変異を加えても典型的な

STGD1 の 10%に満たないとされている。北ヨーロッパ、ドイツなどである程度頻度の高い変異の報告はあるが、日本人での特徴的な変異は今のところ報告がない。サンガー法を応用した直接シーケンス法でおおよそ STGD1 の 66%から 80%が変異を検出されるとされているが、多型が多く解釈はしばしば容易ではない。近年はマイクロアレイを用いた変異の検出が行われているが、おおよそ 40%は2つのアリルの変異 40%に、ひとつのアリルの変異もおおよそ 40%検出されると報告され、さらに次世代シーケンサによる解析も行なわれているが費用対効果にすぐれた検出法の模索が続いている⁶⁾。*ABCA4* の変異は遺伝的な多様性を示す網膜色素変性の発症や表現型にも影響があることが推定されている。我々は網膜色素変性においても一部解析を行っているが、ミスセンス変異を1アリルのみ検出される例が少なからずある。*ABCA4* の機能障害は視細胞外節に n-retinylidene n-retinylethanolamine (A2E)が異常に蓄積し細胞障害をきたすことが推定されている。STGD1 は網膜ジストロフィのなかでも頻度が高くかつ、視サイクルを制御する薬物療法、遺伝子治療あるいは再生医療のターゲットとして最有力候補となっている疾患であり、海外では着床前診断が臨床ですで行われている。しかし、いまだ解析しきれていない変異は相当数あるものと推定される。網膜色素変性には、比較的よくビタミン A が処方されているが、*ABCA4* の変異がある例では好ましくない可能性もあり今後の検討が望まれる⁶⁾。

E. 結論

STGD1 の2症例において、原因となる *ABCA4* 遺伝子変異の同定を行った。遺伝子解析体制

の充実と日本人における遺伝子解析のデータの蓄積が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 志村由依、他: ABCA4 遺伝子解析を行なった Stargardt 病の 1 例. 眼科臨床紀要 4、383-387、2011.
2. 村上晶:【加齢黄斑変性 最新動向】加齢黄斑変性におけるゲノム研究の進歩. JIM: Journal of Integrated Medicine 21、370-372、2011.
3. Shinoda H, et al: Clinical findings in a choroideremia patient who underwent vitrectomy for retinal detachment associated with macular hole. Jpn J Ophthalmol 55、169-171、2011.
4. Kartasasmita A, et al: A novel nonsense mutation in rhodopsin gene in two Indonesian families with autosomal recessive retinitis pigmentosa. Ophthalmic Genet 32、57-63、2011.

2. 学会発表

志村由依、他: ABCA4 遺伝子解析を行なった Stargardt 病の 1 例. 第 35 回日本小児眼科学会、東京、2010.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1. Allikmets R, et al: A photoreceptor cell-specific ATP-binding transporter gene (ABCR) is mutated in recessive Stargardt macular dystrophy. Nat Genet 15:236-246,

1997.

2. Fukui T, et al: ABCA4 gene mutations in Japanese patients with stargardt disease and retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci 43:2819-2824, 2002.

3. Lewis RA, et al: Genotype/Phenotype analysis of a photoreceptor-specific ATP-binding cassette transporter gene, ABCR, in Stargardt disease. Am J Hum Genet 64: 422-434, 1999.

4. Cremers FP, et al: Autosomal recessive retinitis pigmentosa and cone-rod dystrophy caused by splice site mutations in the Stargardt's disease gene ABCR. Hum Mol Genet 7:355-362, 1997.

5. Zernant J, et al: Analysis of the ABCA4 gene by next-generation sequencing. Invest Ophthalmol Vis Sci 52:8479-8487, 2011.

6. Roxana A, et al: Reductions in serum vitamin a arrest accumulation of toxic retinal fluorophores: A potential therapy for treatment of lipofuscin-based retinal diseases. Invest Ophthalmol Vis Sci 46:4393-4401, 2005.

44. Leber 先天盲を含む常染色体劣性網膜色素変性の

マイクロアレイによる遺伝子解析

藤巻拓郎、宮崎 愛、新井英介、藤木慶子、岩田文乃、高林雅子、
田村智英子、和田裕子、早川むつ子、村上 晶
(順天堂大)

研究要旨 Leber 先天盲 (Leber congenital amaurosis: LCA) は生後早期に視細胞変性が進行する網膜色素変性で遺伝的異質性がある。原因遺伝子は優性遺伝形式 3 種、劣性遺伝形式 13 種が知られている。LCA を含む常染色体劣性網膜色素変性 (autosomal recessive retinitis pigmentosa: ARRP) は日本人において頻度が高く重症型が多く含まれているが、各原因遺伝子の頻度は明らかでない。本研究では 12 遺伝子の全翻訳領域を含むマイクロアレイを用いることで、LCA を含む ARRP 計 73 例について、その変異の種類と頻度の概要を明らかにすることを目的に解析を進める。

A. 研究目的

LCA を含む ARRP の各原因遺伝子について、日本人における変異の種類と頻度の概要を明らかにする。

B. 研究方法

対象: 1988 年から現在までに当科を受診し、以下の条件に該当する LCA を含む ARRP 73 例 (男性 45 例、女性 28 例、平均発症年齢 16.1 ± 14.6 歳、初診時年齢 33.6 ± 20.3 歳)。現時点で診療録と試料の双方が保存されている。・常染色体劣性遺伝形式は、親・子・血縁者に発症がなく、同胞発症、両親が近親婚、祖父母の出身地が同じ。・X 連鎖遺伝形式と判別不能の場合も対象に含めた。・12 歳までに自覚症状が出現した症例を早期発症例とした。・早期発症例の ARRP は、孤発例も対象に含めた。・早期発症例以外の ARRP は、孤発

例を対象から除外した。

対象の内訳

発症年齢	病 型	症例数
0 歳	LCA	8
1~2 歳	幼年型網膜色素変性	4
3~12 歳	早期発症型網膜色素変性	28
13 歳~	ARRP のみ	33
		計 73 例

方法: 説明と同意が得られた患者血液からゲノム DNA を抽出。RPE65, AIPL1, CEP290, CRB1, GUCY2D, LCA5, RDH12, RPGRIP1, TULP1, EYS, PDE6A, PDE6B 計 12 種の遺伝子のエクソン領域を含む、0.5~10Kbp を PCR 法で増幅。RPE65 遺伝子に関しては直接塩基配列決定法でも解析。網羅的遺伝子解析に関しては RPE65 を含む上記遺伝子のエクソン部分の DNA アレイを作成。増幅した DNA

は Fragmentation、Labeling、Hybridization、Wash/Stain/Scan の行程を経て塩基配列を決定し、変異の有無を確認する。

(倫理面への配慮)

厚生労働省ガイドラインに準拠し順天堂大学医学部倫理委員会の承認を得て施行した。

C. 研究結果

- ・73 例中 17 例について解析。
- ・1 例は解析精度が低く除外した
- ・16 例の 42016 塩基中、148 箇所を調査。
- ・SNP は 57 箇所認めた。
- ・4 例に病因となり得る variations を認めた。
PDE6B p.Ile535Asn ホモ接合変異 1 例
RPGRIPI exon 17 含む 1339bp 欠失 2 例
EYS p.Ala1465Ser, p.Cys2939Trp
複合ヘテロ接合変異 1 例

D. 考察

近年、日本人の視覚障害の原因として網膜色素変性をはじめとする遺伝性網膜疾患は、緑内障、糖尿病網膜症に次ぎ第3位¹⁾となり、厚生省班研究の全国疫学調査では約23000人の患者がいると推定されている²⁾。原因遺伝子は約140種、未知を含めると約190種³⁾と多岐にわたり、遺伝的異質性のある疾患である。中でも Leber 先天盲は乳児期に発症する網膜色素変性の重症型で、日本人に頻度の高い ARRП と同様に有効な治療法がない。2007年、米国と英国で Leber 先天盲患者の遺伝子治療が行なわれ、患者の視機能改善が報告された^{4, 5)}。現在までに20名以上が同様の治療を受けている^{6, 7)}。これは原因遺伝子の中で、常染色体劣性遺伝形式の RPE65 遺伝子変異を持つ患者に適応となる。この遺伝子治療の成功により米国内におよそ3000名と考えられて

いる Leber 先天盲患者の遺伝子診断プロジェクト⁸⁾も同時に進められている。遺伝子治療と遺伝子診断とは表裏一体の関係にあり、将来わが国でも網膜色素変性、中でも重症型で頻度の高い ARRП の遺伝子治療を目指すにあたり、変異の種類と頻度の概要を知る必要があると考えられる。

E. 結論

DNA アレイは従来の直接塩基配列決定法と比較し、ARRП の遺伝子診断に有用と考えられるが、実際に解析を進め検証する必要がある。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1. 中江公裕、他：日本人の視覚障害の原因 15 年前との比較．医学のあゆみ 225、691-693、2008.
2. 網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究：平成 15 年度総括・分担研究報告書：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業、厚生労働省難治性疾患克服研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究班。2004.
3. Retinal Information Network：
<http://www.sph.uth.tmc.edu/Retnet/sum-dis.htm>
4. Maguire AM, et al: Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. N Engl J Med 21:2240-2248, 2008.

5. Bainbridge JW, et al: Effect of gene therapy on visual function in Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med* 21:2231-2239, 2008.
6. Hauswirth WW, et al: Treatment of leber congenital amaurosis due to RPE65 mutations by ocular subretinal injection of adeno-associated virus gene vector: short-term results of a phase I trial. *Hum Gene Ther* 19: 979-990, 2008.
7. Maguire AM, et al: Age-dependent effects of RPE65 gene therapy for Leber's congenital amaurosis: a phase 1 dose-escalation trial. *Lancet* 374:1597-1605, 2009.
- 8) Project 3000.
<https://www.carverlab.org/project3000>

IV. 関連業績一覽

1. Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, Hirano Y, Sakamoto T, Ogura Y, Shiono T: Visual outcome after intravitreal triamcinolone acetonide depends on optical coherence tomographic patterns in patients with diffuse diabetic macular edema. *Retina* 31:748-754, 2011.
2. Yasukawa T, Tabata Y, Kimura H, Ogura Y: Ocular drug delivery for bioactive protein. *Expert Rev Ophthalmol*, in press.
3. Yasukawa T, Tabata Y, Kimura H, Ogura Y: Recent advances in intraocular drug delivery systems. *Recent Pat Drug Deliv Formul* 5:1-10, 2011.
4. Mizutani T, Yasukawa T, Ito Y, Takase A, Hirano Y, Yoshida M, Ogura Y: Pneumatic displacement of submacular hemorrhage with or without tissue plasminogen activator. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 249:1153-1157, 2011.
5. Ozone D, Hirano Y, Ueda J, Yasukawa T, Yoshida M, Ogura Y: Outcomes and complications of 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Act Ophthalmol* 226:76-80, 2011.
6. Sakamoto T, Ishibashi T: Hyalocytes: essential cell of the vitreous cavity in vitreoretinal pathophysiology? *Retina* 31:222-228, 2011.
7. Notomi S, Hisatomi T, Kanemaru T, Takeda A, Ikeda Y, Enaida H, Kroemer G, Ishibashi T: Critical involvement of extracellular ATP acting on P2RX7 purinergic receptors in photoreceptor cell death. *Am J Pathol* 179:2798-2809, 2011.
8. Jo Y-J, Sonoda K, Oshima Y, Takeda A, Kohno R, Yamada J, Hamano J, Yang Y, Notomi S, Hisatomi T, Ishibashi T: Establishment of a new animal model of focal subretinal fibrosis that resembles disciform lesion in advanced age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:6089-6095, 2011.
9. Miyazaki M, Ikeda Y, Yonemitsu Y, Goto Y, Murakami Y, Yoshida N, Tabata T, Hasegawa M, Tobimatsu S, Sueishi K, Ishibashi T: Pigment epithelium-derived factor gene therapy targeting retinal ganglion cell injuries: neuroprotection against loss of function in two animal models. *Human Gene Therapy* 22:559-565, 2011.
10. Arakawa S, Takahashi A, Ashikawa K, Hosono N, Aoi T, Yasuda M, Oshima Y, Yoshida S, Enaida H, Tsuchihashi T, Mori K, Honda S, Negi A, Arakawa A, Kadonosono K, Kiyohara Y, Kamatani N, Nakamura Y, Ishibashi T, Kubo M: Genome-wide association study identifies two susceptibility loci for exudative age-related macular degeneration in the Japanese population. *Nat Genet* 43:1001-1004, 2011.

11. Takihara Y, Inatani M, Kawaji T, Fukushima M, Iwao K, Iwao M, Tanihara H: Combined intravitreal bevacizumab and trabeculectomy with mitomycin C versus trabeculectomy with mitomycin C alone for neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 20:196–201, 2011.
12. Takihara Y, Inatani M, Seto T, Iwao K, Iwao M, Inoue T, Kasaoka N, Murakami A, Futa R, Tanihara H: Trabeculectomy with mitomycin C for open-angle glaucoma in phakic eyes vs pseudophakic eyes after phacoemulsification. *Arch Ophthalmol* 129:152–157, 2011.
13. Yamamoto T, Kuwayama Y, for The Collaborative Bleb-related Infection Incidence and Treatment Study Group: Interim clinical outcomes in the collaborative bleb-related infection incidence and treatment study. *Ophthalmology* 118:453–458, 2011.
14. Iwao K, Inatani M, Tanihara H on behalf of the Japanese Steroid-Induced Glaucoma Multicenter Study Group: Success rates of trabeculectomy for steroid-induced glaucoma: a comparative, multicenter, retrospective, cohort study. *Am J Ophthalmol* 151:1047–1056, 2011.
15. Takihara Y, Inatani M, Hayashi H, Adachi N, Iwao K, Inoue T, Iwao M, Tanihara H: Dynamic imaging of axonal transport in living retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52: 3039–3045, 2011.
16. Yasumura R, Meguro A, Ota M, Nomura E, Uemoto R, Kashiwagi K, Mabuchi F, Iijima H, Kawase K, Yamamoto T, Nakamura M, Negi A, Sagara T, Nishida T, Inatani M, Tanihara H, Aihara M, Araie M, Fukuchi T, Abe H, Higashide T, Sugiyama K, Kanamoto T, Kiuchi Y, Iwase A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N: Investigation of the association between SLC1A3 gene polymorphisms and normal tension glaucoma. *Mol Vis* 17:792–796, 2011.
17. Ogata-Iwao M, Inatani M, Iwao K, Takihara Y, Nakaishi-Fukuchi Y, Irie F, Sato S, Furukawa T, Yamaguchi Y, Tanihara H: Heparan sulfate regulates intraretinal axon pathfinding by retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:6671–6679, 2011.
18. Awai-Kasaoka N, Inoue T, Takihara Y, Kawaguchi A, Inatani M, Ogata-Iwao M, Tanihara H: Impact of phacoemulsification on failure of trabeculectomy with mitomycin-C. *J Cataract Refract Surg* 38:419–424, 2012.
19. 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* 151:624–629, 2011.
20. 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* 52: 8585–8591, 2011.

21. 長谷川優実、岡本史樹、平岡孝浩、安野嘉晃、巻田修一、大鹿哲郎:高侵達光干涉断層計による脈絡膜骨腫の観察. 日眼会誌 115:1036-1042, 2011.
22. 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.
23. 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.
24. Kaji Y, Kiuchi T, Oshika T: Carteolol hydrochloride suppresses the generation of reactive oxygen species and rescues cell death after ultraviolet irradiation of cultured lens epithelial cells. Open Ophthalmol J 4:60-65, 2010.
25. Hiraoka T, Daito M, Okamoto F, Kiuchi T, Oshika T: Contrast sensitivity and optical quality of the eye after instillation of timolol maleate gel-forming solution and brinzolamide ophthalmic suspension. Ophthalmology 117:2080-2087, 2010.
26. Nakao K, Abematsu N, Mizushima Y, Sakamoto T: Optic disc swelling in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012 Mar 9. [Epub ahead of print].
27. Yamakiri K, Sakamoto T: Early diagnosis of macular hole closure of gas-filled eye with Watzke-Allen slit beam test and spectral domain optical coherence tomography. Retina, 2011 Nov 16. [Epub ahead of print].
28. Kamisasanuki T, Uchino E, Sakamoto T: Choroidal neovascularization of optic disk melanocytoma treated with bevacizumab. Eur J Ophthalmol, in press.
29. Yamashita T, Yamashita T, Shirasawa M, Arimura N, Terasaki H, Sakamoto T: Repeatability and reproducibility of subfoveal choroidal thickness in normal eyes of Japanese using different SD-OCT devices. Invest Ophthalmol Vis Sci 53:1102-1107, 2012.
30. Doi N, Sakamoto T, Sonoda Y, Yasuda M, Yonemoto K, Arimura N, Uchino E, Ishibashi T: Comparative study of vitrectomy versus intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema on randomized paired-eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 250:71-78, 2012.
31. Fujita A, Uchino E, Otsuka H, Arimura N, Noda N, Ishibashi T, Sakamoto T: Ocular surface molecule after transconjunctival vitrectomy. Br J Ophthalmol 95:419-423, 2011.
32. Kawano H, Uemura A, Sakamoto T: Incidence of outer foveal defect after macular hole surgery. Am J Ophthalmol 151:318-322, 2011.

33. Matsuo Y, Uemura A, Nakano T, Inoue M, Sakamoto T: Atypical presentation of acute macular neuroretinopathy with tiny parafoveal reddish-brown lesions. *Jpn J Ophthalmol* 55:362-364, 2011.
34. Nakano T, Uemura A, Sakamoto T: Incidence of iatrogenic peripheral retinal breaks in 23-gauge vitrectomy for macular diseases. *Retina* 31:1997-2001, 2011.
35. 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* 115:523-528, 2011.
36. Yoshinaga N, Arimura N, Otsuka H, Kawahara K, Hashiguchi T, Maruyama I, Sakamoto T: NSAIDs inhibit neovascularization of choroid through HO-1-dependent pathway. *Lab Invest* 91:1277-1290, 2011.
37. 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* 12:270-277, 2011.
38. Shirasawa M, Arimura N, Otsuka H, Sonoda S, Hashiguchi T, Sakamoto T: Intravitreal VEGF-A in eyes with massive vitreous hemorrhage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 249:1805-1810, 2011.
39. Kamisasanuki T, Tokushige S, Terasaki T, Khai NC, Wang Y, Sakamoto T, Kosai K: Targeting CD9 produces stimulus-independent antiangiogenic effects predominantly in activated endothelial cells during angiogenesis: a novel antiangiogenic therapy. *Biochem Biophys Res Commun* 413:128-135, 2011.
40. Kawano H, Kawano K, Sakamoto T: Separate limbal-conjunctival autograft transplantation using the inferior conjunctiva for primary pterygium. *Oman J Ophthalmol* 4:120-124, 2011.
41. Lu F, Nakamura T, Toyoshima T, Liu Y, Hirooka K, Kawai N, Okabe N, Shiraga F, Tamiya T, Miyamoto O, Keep RF, Itano T: Edaravone, a free radical scavenger, attenuates behavioral deficits following transient forebrain ischemia by inhibiting oxidative damage in gerbils. *Neurosci Lett* 506:28-32, 2012.
42. Sato S, Hirooka K, Baba T, Mizote M, Fujimura T, Tenkumo K, Ueda H, Shiraga F: Efficacy and safety of switching from topical latanoprost to bimatoprost in patients with normal-tension glaucoma. *J Ocular Pharmacol Therapeutics* 27:499-502, 2011.
43. Fukuda K, Shiraga F, Yamaji H, Nomoto H, Shiragami C, Enaida H, Ishibashi T: Morphological and

- functional advantages of macular hole surgery with brilliant blue G-assisted internal limiting membrane peeling. *Retina* 31:1720–1725, 2011.
44. Yang S, Hirooka K, Liu Y, Fujita T, Fukuda K, Nakamura T, Itano T, Zhang J, Nishibori M, Shiraga F: Deleterious role of anti-high mobility group box 1 monoclonal antibody in retinal ischemia-reperfusion injury. *Curr Eye Res* 36:1037–1046, 2011.
 45. Shiragami C, Shiraga F, Nitta E, Fukuda K, Yamaji H: Correlation of increased fundus autofluorescence signals at closed macula with visual prognosis after successful macular hole surgery. *Retina* 32:281–288, 2012.
 46. Mizote M, Hirooka K, Fukuda K, Nakamura T, Itano T, Shiraga F: D-allose as ischemic retina injury inhibitor during rabbit vitrectomy. *Jpn J Ophthalmol* 55:294–300, 2011.
 47. Tano Y, Ohji M on behalf of the 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 Ophthalmologica* 89:208–217, 2011.
 48. Nakamura T, Tanaka S, Hirooka K, Toyoshima T, Kawai N, Tamiya T, Shiraga F, Tokuda M, Keep RF, Itano T, Miyamoto O: Anti-oxidative effects of D-allose, a rare sugar, on ischemia-reperfusion damage following focal cerebral ischemia in rat. *Neuroscience Letters* 487:103–106, 2011.
 49. Takagishi M, Hirooka K, Baba T, Mizote M, Shiraga F: Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurements using time domain and spectral domain optical coherence tomography, and visual field sensitivity. *J Glaucoma* 20:383–387, 2011.
 50. Kageyama M, Hirooka K, Baba T, Shiraga F: Comparison of iCare rebound tonometer with noncontact tonometer in healthy children. *J Glaucoma* 20:63–66, 2011.
 51. Oshima Y, Kadonosono K, Yamaji H, Inoue M, Yoshida M, Kimura H, Ohji M, Shiraga F, Hamasaki T: Multicenter survey with a systematic overview of acute-onset endophthalmitis after transconjunctival microincision vitrectomy surgery. *Am J Ophthalmol* 150:716–725, 2011.
 52. Yamaji H, Shiraga F, Shiragami C, Nomoto H, Fujita T, Fukuda K: Reduction in dose of intravitreal bevacizumab before vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 129:106–107, 2011.
 53. Yoshikawa T, Ogata N, Wada M, Otsuji T, Takahashi K: Characteristics of age-related macular degeneration in patients with diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 55:235–240, 2011.
 54. Kuro M, Yoshizawa K, Uehara N, Miki H, Takahashi K, Tsubura A: Calpain inhibition restores

- basal autophagy and suppresses MNU-induced photoreceptor cell death in mice. *In Vivo* 25: 617-624, 2011.
55. Matsuyama K, Ogata N, Matsuoka M, Wada M, Nishimura T, Takahashi K: Effects of intravitreally injected bevacizumab on vascular endothelial growth factor in fellow eyes. *J Ocul Pharmacol* 55: 502-505, 2011.
 56. Yoshikawa T, Ogata N, Izuta H, Shimazawa M, Hara H, Takahashi K: Increased expression of tight junctions in ARPE-19 cells under endoplasmic reticulum stress. *Curr Eye Res* 36:1153-1163, 2011.
 57. Ogata N, Koike N, Yoshikawa T, Takahashi K: Human herpesvirus 6-associated uveitis with optic neuritis diagnosed by multiplex PCR. *Jpn J Ophthalmol* 55:502-505, 2011.
 58. Ohnaka M, Okuda-Ashitaka E, Kaneko S, Ando A, Maeda M, Furuta K, Suzuki M, Takahashi K, Ito S: Induction of arginase II mRNA by nitric oxide using an in vitro model of glaucoma atrophy of choroid and retina, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:1493-1500, 2011.
 59. 高橋寛二: 加齢黄斑変性の分類と診断基準 (厚生労働省研究班による)、眼科診療クオリファイ 4. 加齢黄斑変性: 診断と治療の最先端. 瓶井資弘編. 中山書店: 6-10, 2011.
 60. 高橋寛二: 加齢黄斑変性の分類と診断. *あたらしい眼科* 28:157-163, 2011.
 61. 高橋寛二: 加齢黄斑変性をいかに治療するか? *眼科手術* 24:3, 2011.
 62. 高橋寛二: 加齢黄斑変性の治療指針. *Geriatr Med* 49:379-383, 2011.
 63. 長中央由里子、平本裕盛、高橋寛二: 網膜血管腫状増殖を合併した網膜色素変性の 1 例. *日眼* 115:139-143, 2011.
 64. 正健一郎、尾辻剛、津村晶子、津田メイ、高橋寛二: ラニビズマブ硝子体内注射における反応不良例の検討. *眼臨紀* 4:782-784, 2011.
 65. 高橋寛二: 脈絡膜新生血管. 病気の分子形態学、日本臨床分子形態学会編、学際企画: 357-360, 2011.
 66. 高橋寛二: 網膜血管腫状増殖. *臨眼* 2011 増刊号 65:274-281, 2011.
 67. 高橋寛二: 特集 脈絡膜の画像診断・ぶどう膜炎. *臨眼* 65:1762-1773, 2011.
 68. Jin ZB, Okamoto S, Osakada F, Homma K, Assawachananont J, Hirami Y, Iwata T, Takahashi M: Modeling retinal degeneration using patient-specific induced pluripotent stem cells. *PLoS One* 6: e17084, 2011.

69. Okita K, Matsumura Y, Sato Y, Okada A, Morizane A, Okamoto S, Hong H, Nakagawa M, Tanabe K, Tezuka K, Shibata T, Kunisada T, Takahashi M, Takahashi J, Saji H, Yamanaka S: A more efficient method to generate integration-free human iPS cells. *Nature Methods* 8:409-412, 2011.
70. 鎌尾浩行、高橋政代: iPS細胞を用いた網膜再生医療. *医学のあゆみ* 239:1422-1426, 2011.
71. Kleinman ME, Kaneko H, Cho WG, Dridi S, Fowler BJ, Blandford AD, Albuquerque RJC, Hirano Y, Terasaki H, Kondo M, Fujita T, Ambati BK, Tarallo V, Gelfand BD, Bogdanovich S, Baffi JZ, Ambati J: Short interfering RNAs induce retinal degeneration via TLR3 and IRF3. *Mol Ther* 20:101-108, 2012.
72. Tanabe H, Ito Y, Terasaki H: Choroid is thinner in inferior region of optic discs of normal eyes. *Retina* 32:134-139, 2012.
73. Takahashi A, Ito Y, Iguchi Y, Yasuma TR, Ishikawa K, Terasaki H: Axial length increases and related changes in highly myopic normal eyes with myopic complications in fellow eyes. *Retina* 32:127-133, 2012.
74. Tanabe H, Ito Y, Iguchi Y, Ozawa S, Ishikawa K, Terasaki H: Correlation between cross-sectional shape of choroidal veins and choroidal thickness. *Jpn J Ophthalmol* 55:614-619, 2012.
75. Kubota T, Moritani S, Terasaki H: Orbital venous hemangioma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 250:157-158, 2012.
76. Jones BW, Kondo M, Terasaki H, Watt CB, Rapp K, Anderson J, Lin Y, Shaw MV, Yang JH, Marc RE: Retinal remodeling in the Tg P347L rabbit, a large-eye model of retinal degeneration. *J Comp Neurol* 519:2713-2733, 2011.
77. 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.
78. 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.
79. 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* 31:1075-1082, 2011.
80. Tomida D, Nishiguchi KM, Kataoka K, Yasuma TR, Iwata E, Uetani R, Kachi S, Terasaki H:

Suppression of choroidal neovascularization and quantitative and qualitative inhibition of VEGF and CCL2 by heparin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:3193–3199, 2011.

81. Terui T, Kondo M, Sugita T, Ito Y, Kondo N, Ota I, Miyake K, Terasaki H: Changes in the area of capillary nonperfusion after intravitreal injection of bevacizumab in eyes with branch retinal vein occlusion. *Retina* 31:1068–1074, 2011.
82. 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.
83. 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* 249:273–280, 2011.
84. Kataoka K, Nishiguchi KM, Kaneko H, van Rooijen N, Kachi S, Terasaki H: The roles of vitreal macrophages and circulating leukocytes in retinal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:1431–1438, 2011.
85. Nakazawa T, Shimura M, Ryu M, Himori N, Nitta F, Omodaka K, Doi H, Yasui T, Fuse N, Nishida K: Progression of visual field defects in eyes with different optic disc appearances in patients with normal tension glaucoma. *J Glaucoma*, 2012 Feb 5. [Epub ahead of print].
86. Xie P, Kamei M, Suzuki M, Matsumura N, Nishida K, Sakimoto S, Sakaguchi H, Nishida K: Suppression and regression of choroidal neovascularization in mice by a novel CCR2 antagonist. *PLoS One* 6:e28933, 2011.
87. Umemoto T, Yamato M, Ishihara J, Shiratsuchi Y, Utsumi M, Morita Y, Tsukui H, Terasawa M, Shibata T, Nishida K, Kobayashi Y, Petrich BG, Nakauchi H, Eto K, Okano T: Integrin- $\alpha v \beta 3$ regulates thrombopoietin-mediated maintenance of hematopoietic stem cells. *Blood* 119:83–94, 2012.
88. Usui S, Ikuno Y, Miki A, Matsushita K, Yasuno Y, Nishida K: Evaluation of the choroidal thickness using high-penetration optical coherence tomography with long wavelength in highly myopic normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 153:10–16.e1, 2012.
89. Sakamoto Y, Gomi F, Sawa M, Tsujikawa M, Nishida K: Effect of 1-year lutein supplementation on macular pigment optical density and visual function. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 249:1847–1854, 2011.

90. 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 prosthesis in dogs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52 : 6785-6792, 2011.
91. Agawa T, Miura M, Ikuno Y, Makita S, Fabritius T, Iwasaki T, Goto H, Nishida K, Yasuno Y: Choroidal thickness measurement in healthy Japanese subjects by three-dimensional high-penetration optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 249 : 1485-1492, 2011.
92. Fukushima Y, Okada M, Kataoka H, Hirashima M, Yoshida Y, Mann F, Gomi F, Nishida K, Nishikawa S, Uemura A : Sema3E-PlexinD1 signaling selectively suppresses disoriented angiogenesis in ischemic retinopathy in mice. *J Clin Invest* 121:1974-1985, 2011.
93. Fujikado T, Kamei M, Sakaguchi H, Kanda H, Morimoto T, Ikuno Y, Nishida K, Kishima H, Maruno T, Konoma K, Ozawa M, Nishida K: Testing of semichronically implanted retinal prosthesis by suprachoroidal-transretinal stimulation in patients with retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:4726-4733, 2011.
94. Wakusawa R, Abe T, Sato H, Sonoda H, Sato M, Mitsuda Y, Takakura T, Fukushima T, Onami H, Nagai N, Ishikawa Y, Nishida K, Sato Y: Suppression of choroidal neovascularization by vasohibin-1, a vascular endothelium-derived angiogenic inhibitor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52: 3272-3280, 2011.
95. Fuse N, Mengkegale M, Miyazawa A, Abe T, Nakazawa T, Wakusawa R, Nishida K: Polymorphisms in ARMS2 (LOC387715) and LOXL1 genes in the Japanese with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 151:550-556.e1, 2011.
96. Kartasmita A, Fujiki K, Iskandar E, Sovani I, Fujimaki T, Murakami A: A novel nonsense mutation in rhodopsin gene in two Indonesian families with autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Ophthalmic Genet* 32:57-63, 2011.
97. Shinoda H, Koto T, Fujiki K, Murakami A, Tsubota K, Ozawa Y: Clinical findings in a choroideremia patient who underwent vitrectomy for retinal detachment associated with macular hole. *Jpn J Ophthalmol* 55:169-171, 2011.
98. Hamahata T, Fujimaki T, Fujiki K, Miyazaki A, Mizota A, Murakami A: OPA1 mutations in Japanese patients suspected to have autosomal dominant optic atrophy. *Jpn J Ophthalmol* 56: 91-97, 2012.
99. 志村由依、藤巻拓郎、濱畑徹也、宮崎愛、藤木慶子、良田夕里子、武井正人、村上晶: ABCA4

- 遺伝子解析を行った Stargardt 病の 1 例. 眼臨紀 4:383-387, 2011.
100. 木村聡、木村泰朗、小野浩一、村上晶:Humphrey 自動視野計の visual field index と mean deviation の比較検討. 日眼会誌 115:686-692, 2011.
 101. 國分孝道、佐々木秀憲、村上晶:長野県佐久市における 3 歳児眼科健診. 眼臨紀 4:635-639, 2011.
 102. 村上晶:加齢黄斑変性におけるゲノム研究の進歩. Journal of Integrated Medicine 21:370-372, 2011.
 103. Yafai Y, Yang XM, Niemeyer M, Nishiwaki A, Lange J, Wiedemann P, King AG, Yasukawa T, Eichler W:Anti-angiogenic effects of the receptor tyrosine kinase inhibitor, pazopanib, on choroidal neovascularization in rats. Eur J Pharmacol 666:12-18, 2011.
 104. Baba T, Kitahashi M, Kubota-Taniai M, Oshitari T, Yamamoto S:Subretinal hemorrhage after photodynamic therapy for juxtapapillary retinal capillary hemangioma. Case Rep Ophthalmol 2: 134-138, 2011.
 105. Takatsuna Y, Yamamoto S, Nakamura Y, Tatsumi T, Arai M, Mitamura Y:Long-term therapeutic efficacy of the subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema. Jpn J Ophthalmol 55:365-369, 2011.
 106. Ooka E, Mitamura Y, Baba T, Kitahashi M, Oshitari T, Yamamoto S:Foveal microstructure on spectral-domain optical coherence tomographic images and visual function after macular hole surgery. Am J Ophthalmol 152:283-290, 2011.
 107. Kubota-Taniai M, Oshitari T, Handa M, Baba T, Yotsukura J, Yamamoto S:Long-term success of intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization associated with choroidal osteoma. Clin Ophthalmol 5:1051-1055, 2011.
 108. Oshitari T, Yoshida-Hata N, Yamamoto S:Effect of neurotrophin-4 on endoplasmic reticulum stress-related neuronal apoptosis in diabetic and high glucose exposed rat retinas. Neuroscience Letters 501:102-106, 2011.
 109. Oomachi K, Ogata K, Sugawara T, Hagiwara A, Hata A, Yamamoto S:Evaluation of contrast visual acuity in patients with retinitis pigmentosa. Clinical Ophthalmol 5:1459-1463, 2011.
 110. Akaza E, Yuzawa M, Mori R:Three-year follow-up results of photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. Jpn J Ophthalmol 55:39-44, 2011.
 111. Tanaka K, Nakayama T, Yuzawa M, Wang Z, Kawamura A, Mori R, Nakashizuka H, Sato N,

- Mizutani Y: Analysis of candidate genes for age-related macular degeneration subtypes in the Japanese population. *Mol Vis*, 17:2751-2758, 2011.
112. Tanaka K, Nakayama T, Mori R, Sato N, Kawamura A, Mizutani Y, Yuzawa M: Associations of complement factor H and ARMS2 genotypes with subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:7441-7444, 2011.
113. Shinojima A, Kawamura A, Mori R, Fujita K, Yuzawa M: Detection of morphologic alterations by spectral-domain optical coherence tomography before and after half-dose verteporfin photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 31:1912-1920, 2011.
114. 湯澤美都子: ポリープ状脈絡膜血管症. *日眼会誌* 116:200-232, 2012.
115. Suda K, Hangai M, Yoshimura N: Axial length and outcomes of macular hole surgery assessed by spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 151:118-127, 2011.
116. Kameda T, Nishijima K, Unoki N, Sakamoto A, Hayashi H, Oh H, Kita M, Yoshimura N: Geographic pattern of central retinal sensitivity after intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 249:3-9, 2011.
117. Hasegawa T, Ooto S, Yoshimura N: Spectral-domain optical coherence tomography for three-dimensional visualization of the detached membrane in Valsalva retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 55:81-83, 2011.
118. Yamamoto M, Nishijima K, Nakamura M, Yoshimura N: Inner retinal changes in acute-phase Vogt-Koyanagi-Harada disease measured by enhanced spectral domain optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 55:1-6, 2011.
119. Murakami T, Nishijima K, Sakamoto A, Ota M, Horii T, Yoshimura N: Association of pathomorphology, photoreceptor status, and retinal thickness with visual acuity in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 151:310-317, 2011.
120. Li YJ, Goh L, Khor CC, Fan Q, Yu M, Han S, Sim X, Ong RT, Wong TY, Vithana EN, Yap E, Nakanishi H, Matsuda F, Ohno-Matsui K, Yoshimura N, Seielstad M, Tai ES, Young TL, Saw SM: Genome-wide association studies reveal genetic variants in CTNND2 for high myopia in Singapore Chinese. *Ophthalmology* 118:368-375, 2011.
121. Murakami T, Nishijima K, Sakamoto A, Ota M, Horii T, Yoshimura N: Foveal cystoid spaces are associated with enlarged foveal avascular zone and microaneurysms in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 118:359-367, 2011.
122. Jingami Y, Otani A, Kojima H, Makiyama Y, Yoshimura N: Post-cataract surgery visual

disturbance in a retinitis pigmentosa patient with asteroid hyalosis. Case Report Ophthalmol 2: 279–282, 2011.

123. Kojima H, Otani A, Oishi A, Makiyama Y, Nakagawa S, Yoshimura N: Granulocyte colony-stimulating factor attenuates oxidative stress-induced apoptosis in vascular endothelial cells and exhibits functional and morphological protective effect in oxygen-induced retinopathy. Blood 117:1091–1100, 2011.
124. Takada M, Otani A, Ogino K, Yoshimura N: Spectral-domain optical coherence tomography findings in the mizuo-nakamura phenomenon of oguchi disease. Retina 31:626–628, 2011.
125. Nakamura H, Hangai M, Mori S, Hirose F, Yoshimura N: Hemispherical focal macular photopic negative response and macular inner retinal thickness in open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 151:494–506.e1, 2011.
126. Ooto S, Tsujikawa A, Mori S, Tamura H, Yamashiro K, Otani A, Yoshimura N: Retinal microstructural abnormalities in central serous chorioretinopathy and polypoidal choroidal vasculopathy. Retina 31:527–534, 2011.
127. Nakanishi H, Tsujikawa A, Yodoi Y, Ojima Y, Otani A, Tamura H, Yamashiro K, Ooto S, Yoshimura N: Prognostic factors for visual outcomes 2-years after intravitreal bevacizumab for myopic choroidal neovascularization. Eye 25:375–381, 2011.
128. Kotera Y, Hangai M, Hirose F, Mori S, Yoshimura N: Three-dimensional imaging of macular inner structures in glaucoma by using spectral-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 52:1412–1421, 2011.
129. Nakanishi H, Tsujikawa A, Yodoi Y, Ojima Y, Otani A, Tamura H, Yamashiro K, Ooto S, Yoshimura N: Prognostic factors for visual outcomes 2-years after intravitreal bevacizumab for myopic choroidal neovascularization. Eye 25:375–387, 2011.
130. Nakamura H, Miyamoto K, Yokota S, Ogino K, Yoshimura N: Focal macular photopic negative response in patients with optic neuritis. Eye 25:358–364, 2011.
131. Tsujikawa A, Ojima Y, Yamashiro K, Ooto S, Tamura H, Nakata I, Yoshimura N: Development of polypoidal lesions in age-related macular degeneration. Eye 25:481–488, 2011.
132. 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 Age-Related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Japanese. PLoS One 6:e19108, 2011.

133. Hiratsuka Y, Yamada M, Murakami A, Okada AA, Yamashita H, Ohashi Y, Yamagishi N, Tamura H, Fukuhara S, Takura T; Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT): Cost-effectiveness of cataract surgery in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 55:333-342, 2011.
134. Ooto S, Hangai M, Takayama K, Sakamoto A, Tsujikawa A, Oshima S, Inoue T, Yoshimura N: High-resolution imaging of the photoreceptor layer in epiretinal membrane using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 118:873-881, 2011.
135. Tsukada K, Tsujikawa A, Murakami T, Ogino K, Yoshimura N: Lamellar macular hole formation in chronic cystoid macular edema associated with retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol* 55: 506-513, 2011.
136. Ogino K, Tsujikawa A, Murakami T, Muraoka Y, Kurashige Y, Yoshimura N: Grid photocoagulation combined with intravitreal bevacizumab for recurrent macular edema associated with retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 5:1031-1036, 2011.
137. Nakata I, Yamashiro K, Nakanishi H, Tsujikawa A, Otani A, Yoshimura N: VEGF gene polymorphism and response to intravitreal bevacizumab and triple therapy in age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol* 55:435-443, 2011.
138. Tsujikawa A, Ojima Y, Yamashiro K, Nakata I, Ooto S, Tamura H, Nakanishi H, Hayashi H, Otani A, Yoshimura N: Association of lesion size and visual prognosis to polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 151:961-972, 2011.
139. Nukada M, Hangai M, Mori S, Nakano N, Nakanishi H, Ohashi-Ikeda H, Nonaka A, Yoshimura N: Detection of localized retinal nerve fiber layer defects in glaucoma using enhanced spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 118:1038-1048, 2011.
140. Ogino K, Tsujikawa A, Nakamura H, Miyamoto K, Murakami T, Muraoka Y, Kurashige Y, Yoshimura N: Focal macular electroretinogram in macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:3514-3520, 2011.
141. Nakata I, Yamashiro K, Yamada R, Gotoh N, Nakanishi H, Hayashi H, Tsujikawa A, Otani A, Ooto S, 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.
142. Hayashi H, Yamashiro K, Nakanishi H, Nakata I, Kurashige Y, Tsujikawa A, Moriyama M, Ohno-Matsui K, Mochizuki M, Ozaki M, Yamada R, Matsuda F, Yoshimura N: Association of 15q14 and 15q25 with high myopia in Japanese. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:4853-4858, 2011.