

一方、強度近視眼では脈絡膜が高度に菲薄化しているために RPE カーブと強膜カーブはほぼ同じであり、強膜カーブは乳頭傾斜型、対称型、非対称型、不規則型の 4 つに分類された(図 1)。統計解析では、不規則型の症例では、他のタイプに比較して有意に年齢が高く、近視度が強く、眼軸長が長く、また中心窩下強膜厚が有意に薄かった。さらに、近視性牽引黄斑症、近視性脈絡膜新生血管、近視性網膜脈絡膜萎縮のすべてが、不規則型の症例において、他のタイプよりも有意に高頻度に認められた。さらに不規則型の強膜形状を有する症例の 3D MRI では眼球全体は耳側偏位型の形状であった。

D. 考察

不規則型の形状は、強度近視眼の強膜形状の最終型であると推測された。おそらく加齢や近視の進行により、強膜がある程度以上菲薄化すると、もはや正常の円弧を維持することができず、不規則型となり、強膜形状のこのような変化が直接的に網膜や視神経を障害し、視覚障害の原因となる種々の近視性眼底病変を惹起すると考えられる。

E. 結論

swept-source OCT を用いた強度近視眼における強膜形状の観察は、強度近視では強膜の変形がどのように生じて進行し、そして変形が如何に近視性眼底病変を惹起するかについて重要な情報を供すると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Ohno-Matsui K, Akiba M, Modegi T, Tomita M, Ishibashi T, Tokoro T, Moriyama M:

Association between shape of sclera and myopic retinochoroidal lesions in patients with pathologic myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci 53, 6046-6061, 2012.

2. 学会発表

1. 大野京子:教育講演「病的近視による眼底病変の病態解明と治療法の進歩」第 51 回日本網膜硝子体学会総会、甲府、2012.

2. Kyoko Ohno-Matsui: Underlying mechanism of myopic maculopathy. Instruction course 'Cutting Edge information of Pathologic Myopia' Annual meeting of American Academy of Ophthalmology. Chicago, USA, 2012.

3. 森山無価、大野京子:強度近視眼球の 3 次元形状解析. シンポジウム「眼光学から考える眼科イメージング最前線」第 66 回日本臨床眼科学会、京都、2012.

16. 高齢者の黄斑部錐体細胞配列についての検討

小畑 亮、譚 雪、呉 香代、柳 靖雄
(東京大)

研究要旨 目的: 錐体細胞の加齢性変化について補償光学系を備えた画像撮影装置を用いた検討は存在しない。今回補償光学眼底カメラを用いて、高齢者の黄斑部錐体細胞配列について定量的に評価し、錐体細胞配列と年齢、眼軸長、加齢黄斑変性の前駆病変の程度との関連を検討した。

対象: 東京大学医学部附属病院を受診した 50 歳以上の黄斑疾患患者の僚眼 63 眼を測定対象眼とした。

方法: 補償光学眼底カメラ(rtx1™、Imagine eyes、France)を用いて 4 度×4 度の範囲の錐体細胞モザイクを撮影した。中心窩より 2 度および 5 度において、眼底写真、眼底自発蛍光、光干渉断層計で異常所見が認められない 100 μm×100 μm の範囲の平均細胞密度、平均細胞間距離、およびボロノイ解析により得られる多角形に占める 6 角形の割合を計測した。これらの計測値と年齢、眼軸長、患眼疾患、および測定眼の有する加齢黄斑変性前駆病変との関連について解析した。対象のうち 24 例 24 眼については同一部位を 2 回測定し、再現性指数(標準偏差/平均)および intraclass correlation coefficient(ICC)を求め、再現性を評価した。

結果: 平均眼軸長は 24.0mm であった。中心窩より 2 度(n=50)および 5 度(n=52)における眼軸長補正後の平均細胞密度はそれぞれ 19,200、13,800 (cells/mm²)、平均細胞間距離は 8.1、9.5 (μm)、および 6 角形割合(%)は 46、41 であった。再現性は概ね良好であった。眼軸長は、メートル法単位での平均細胞密度、平均細胞間距離に対して負相関していたが、角度単位では相関していなかった。年齢は、5° における細胞密度・間隔と負相関していた。患眼の AMD 前駆病変の程度とこれらの計測値に有意な関連は認められなかった。

結論: 概ね良好な再現性をもって錐体細胞密度などの測定が可能であった。眼軸長および年齢との相関を認めた。AMD 前駆病変を有する眼の錐体細胞密度に対照との差を認めなかった。高齢者における黄斑部錐体細胞の変化の解析には年齢、眼軸長を加味して検討する必要があると考えられる。

A. 研究目的

近年眼底撮影に補償光学(AO)技術を応用する事により、眼底からの反射光における収差を補正して、数マイクロメートルのxy方向分解能を有する眼底画像を撮像する技術が開発され

た¹。それにより、生体眼に対して非侵襲的に視細胞、とくに錐体の配列・分布を評価する事が可能になった。正常眼における錐体細胞配列を補償光学を用いて検討した報告はすでに

いくつかある^{2,3,4,5}ものの、固視が良く高次収差の少ない若年齢を対照としたものであり、サンプル数も10から20にとどまっていた。疾患眼における評価は近年特に増加傾向にある^{6,7}。しかしながら、定性的評価が多く、定量的評価は乏しいため、錐体細胞分布に影響しうる因子の検討が十分なされていない。

今回我々は、高齢者の黄斑部錐体細胞配列について、補償光学眼底撮影を用いて検討した。

B. 研究方法

研究デザインは後ろ向き症例検討である。対象は東京大学附属病院眼科黄斑外来受診患者のうち、50歳以上の片眼性黄斑網膜疾患患者の非罹患僚眼であり、全体の症例数は63例であり、うち34例の罹患眼疾患が滲出型AMDで、他29例は黄斑前膜、円孔、静脈閉塞症などであった。

測定項目については、加齢および加齢黄斑変性AMDによる影響を検討するため、測定眼について眼底写真によるAMD前駆病変の程度をAREDSカテゴリー⁸の1以下および2,3に分類しました。24連続症例についてはAO眼底撮影を同一日に2回測定し、再現性を評価した。

AO眼底撮影は、imagineye社のrtx-1を用いた。4°x4°の撮像を行った後、スペクトラリスOCTにて撮像されたIR画像に網膜血管を指標としてオーバーレイした。OCT画像をもとに中心窩より2度および5度の地点を同定し、眼軸補正した100x100マイクロメートルの領域内の錐体細胞配列を付属の自動解析ソフトウェアにより評価した。計測部位に眼底検査で判別されるドルーゼン・色素異常を有する症例は除外した。

錐体細胞密度、細胞間隔、配列の規則性に関連する、ボロノイ解析による六角形出現頻度について検討した。さらに再現性および、年齢・眼軸長、AMD前駆病変、および罹患眼(測定眼の僚眼)の疾患がAMDか非AMDであるかと、各測定値との相関について検討した。

(倫理面への配慮)

倫理面では個人情報漏洩がないよう留意した。

C. 研究結果

背景因子は示すとおりであり、前駆病変の2群において年齢、罹患眼のAMDの有無、眼軸長に差は認めなかった。

錐体密度、間隔、各々の角度表示の測定値、および六角形出現率は、2度地点が5度地点に比して有意に高い結果となった。(図1)

	2° (n=50)	5° (n=52)	p値
平均密度 (cells/mm ²)	19,200 [18,000-20,500]	13,800 [13,100-14,600]	<0.001
(cells/deg ²)	1,600 [1,540-1,730]	1,170 [1,120-1,230]	<0.001
平均間隔 (μm)	8.1 [7.8-8.4]	9.5 [9.2-9.7]	<0.001
(arcmin)	1.7 [1.6-1.7]	1.9 [1.9-2.0]	<0.001
平均六角形 出現率(%)	46 [44-49]	41 [40-43]	0.001

[95%CI], paired t-test(n=40)

図1: 錐体配列の各パラメータ

再現性については、変動係数は1から5%程度、級内相関係数は細胞密度および間隔については90%以上を示した。

2度および5度地点において、眼軸長が大きいほど、密度は低く、間隔は大きくなったが、角度表示ではその相関は認めなかった。5度地点においてのみ、年齢が高いほど、密度は低く、間隔は大きくなり、角度表示でもその相

関は同様に認められた。(図 2)

AMD 前駆病変の程度による測定値の差は認められなかった。(図 3)

D. 考察

測定値および中心窩からの距離との関係は、既報と概ね同様の傾向を示した。

眼軸長と錐体配列との相関についても、ミリ単位の密度は負相関し、角度単位の密度は相関しない、という、傍中心窩における眼軸長に応じた網膜伸張を示唆した既報に矛盾しない関係が、本検討での年代および測定領域において確認された。

	眼軸長(AL)		年齢	
	2°	5°	2°	5°
平均密度				
(cells/mm ²)	-1,400/mmAL (0.001)	-1,300/mmAL (<0.001)	(NS)	-140/year (0.004)
(cells/deg ²)	(NS)	(NS)	(NS)	-10/year (0.01)
平均間隔				
(μm)	0.32/mmAL (0.001)	0.50/mmAL (<0.001)	(NS)	0.04/year (0.01)
(arcmin)	(NS)	(NS)	(NS)	0.008/year (0.01)
平均六角形出現率(%)	-1.9/mmAL (0.04)	-1.2/mmAL (0.09)	-0.3/year (0.06)	-0.4/year (0.002)

図 2: 眼軸長・年齢と錐体配列

	2°		p	5°		p
	カテゴリ-1 (n=26)	カテゴリ-2-3 (n=24)		カテゴリ-1 (n=25)	カテゴリ-2-3 (n=27)	
平均密度						
(cells/mm ²)	18,600	19,900	0.3	13,800	13,900	0.8
(cells/deg ²)	1,610	1,670	0.5	1,190	1,160	0.6
平均間隔						
(mm)	8.2	8.0	0.5	9.5	9.4	0.8
(arcmin)	1.7	1.6	0.6	1.9	2.0	0.6
平均六角形出現率(%)	46	47	0.9	41	42	0.9

図 3: AMD 前駆病変と錐体配列

年齢との相関については、周辺部の錐体は減

少するが中心窩は不変であること⁹、中心窩の錐体は減少するが傍中心窩は不変であること¹⁰など相反する報告がある。本検討では 2° では不変、5° では減少という結果であった。本検討は高齢者に限定した検討であり、従来の検討とは対象が異なる。本検討結果を勘案するに、錐体分布の加齢変化には中心窩からの距離および年代により異なる特性を有している可能性がある。

AMD との関連については、AMD 前駆病変眼は同年代の対照群に比べて傍中心窩の視細胞が減少しているとの病理学的検討がなされている¹¹。機能検査的検討においても、AMD または前駆病変眼の錐体機能の低下が報告されている¹²。

本検討においては錐体分布の変化は認められず、びまん性の錐体細胞減少を積極的に支持する結果ではなかった。過去の検討結果は、前駆病変部位に限局した視細胞減少が関与すると考えられる。

E. 結論

高齢者の錐体細胞配列について、AO 眼底撮影を用いて評価した。概ね良好な再現性をもって錐体細胞密度などの測定が可能であった。眼軸長および年齢との相関を認めた。AMD 前駆病変を有する眼の錐体細胞密度に対照との差を認めなかった。高齢者における黄斑部錐体細胞の変化の解析には年齢、眼軸長を加味して検討する必要があると考えられる。

H. 参考文献

1. Miller DT, Williams DR, Morris GM, Liang J: Images of cone photoreceptors in the living human eye. Vision Res 36, 1067-1079, 1996.
2. Kitaguchi Y, Bessho K, Yamaguchi T, et al:

- In vivo measurements of cone photoreceptor spacing in myopic eyes from images obtained by an adaptive optics fundus camera. *Jpn J Ophthalmol* 51, 456-461, 2007.
3. Chui TYP, Song H, Burns SA: Individual variations in human cone photoreceptor packing density. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49, 4679-4687, 2008.
 4. Song H, Chui TYP, Zhong Z, et al: Variation of cone photoreceptor packing density with retinal eccentricity and age. *IOVS* 52, 7376-7384, 2011.
 5. Lombardo M, Lombardo G, Ducoli P, Serrao S: Adaptive optics photoreceptor imaging. *Ophthalmology* 119, 1498-1498.e2, 2012.
 6. Wolfing JI, Chung M, Carroll J, et al: High-resolution retinal imaging of cone-rod dystrophy. *Ophthalmology* 113, 1014-1019.e1, 2006.
 7. Ooto S, Hangai M, Sakamoto A, et al: High-resolution imaging of resolved central serous chorioretinopathy using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 117, 1800-1809.e2, 2010.
 8. AREDS study group: A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 119, 1417-1436, 2001.
 9. Gao H, Hollyfield JG: Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. *IOVS* 33, 1-17, 1992.
 10. Song H, Chui TYP, Zhong Z, et al: Variation of cone photoreceptor packing density with retinal eccentricity and age. *IOVS* 52, 7376-7384, 2011.
 11. Curcio CA, Medeiros NE, Millican CL: Photoreceptor loss in age-related macular degeneration. *IOVS* 37, 1236-1249, 1996.
 12. Brown B, Adams AJ, Coletta NJ, Haegerstrom-Portnoy G: Dark adaptation in age-related maculopathy. *Ophthalmic and Physiological Optics* 6, 81-84, 1986.

17. 加齢黄斑変性診断基準による

前駆病変を認める症例の眼底所見の変化

永井由巳、有澤章子、高橋寛二

(関西医大)

研究要旨 滲出型加齢黄斑変性(滲出型 AMD)の患者では、発症した眼の対側眼(瞭眼)にも滲出型 AMD が発症するとの報告が国内外で見られる。近年、本邦でも滲出型 AMD 罹患患者は増加傾向にあり、経過観察中の瞭眼の眼底所見の変化ならびに滲出型 AMD の発症について検討し、以前に比して瞭眼の軟性ドレーゼン検出率の増加を認め、滲出型 AMD の発症に軟性ドレーゼンと漿液性網膜色素上皮剥離とが危険因子であるという結果を得た。

A. 研究目的

近年、滲出型加齢黄斑変性(exudative age-related macular degeneration: 滲出型 AMD)の罹患患者は増加傾向にある。滲出型 AMD 発症例の対側眼(瞭眼)にも、経過観察中に滲出型 AMD を発症することは広く知られている。今回、滲出型 AMD 発症例の瞭眼の眼底所見の前駆病変の有無、経過観察中の眼底所見の変化をカルテベースで後ろ向きに検討し、滲出型 AMD 発症との関連について検討した。

B. 研究の対象と方法

対象症例は、平成19年4月から平成21年10月までに関西医科大学附属枚方病院で滲出型 AMD と診断し、3年以上経過観察できた連続症例である。症例数は127例で、全症例の平均年齢は75.2歳(53~90歳)、性比は男性99例、女性28例であった。平均経過観察期間は、52.0か月(36~60か月)であった。初診時に両眼の検眼鏡検査、フルオレセイン

蛍光眼底造影、インドシアニングリーン蛍光眼底造影、光干渉断層計(OCT)を行い、滲出型 AMD 発症眼、瞭眼の所見を確認でき、瞭眼に滲出型 AMD が発症していないことを確認できた症例の経過をみた。

前駆病変の定義は、当調査研究班加齢黄斑変性診断基準作成ワーキンググループによる加齢黄斑変性の診断基準¹⁾により、軟性ドレーゼン、網膜色素上皮異常(網膜色素上皮の色素脱失、色素沈着、色素むら、直径1乳頭径未満の漿液性網膜色素上皮剥離)とした。

(倫理面への配慮)

今回検討した症例のデータから個人の特定ができないようにし、共同演者を含む演者しかデータを閲覧できないように配慮した。

C. 研究結果

対象とした127例の病型は、典型AMDが93眼(73.2%)、ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)が25眼(19.7%)、網膜血管腫状増殖(RAP)が9例(7.1%)であった。

初診時における瞭眼における前駆病変は認められた症例が 68 眼(53%)、認めなかった症例が 59 眼(47%)であった。

前駆病変を認めた 68 眼の内、58 眼に軟性ドルーゼンを、39 眼に網膜色素上皮異常を認め、両者を認めた症例は 29 眼あった。RAP の症例では全例に軟性ドルーゼンを認めていた。網膜色素上皮異常を認めた 39 眼において、網膜色素上皮の色素脱失や色素沈着を認めた症例は 33 眼、漿液性網膜色素上皮剥離を認めた症例は 8 眼であった。

経過観察中、瞭眼に脈絡膜新生血管(CNV)が発生した症例は 7 眼あった。これは対象全症例の 5%、前駆病変を認めた症例の 10%であった。この 7 眼全例で初回診察時に前駆病変を認めており、3 眼には軟性ドルーゼン、3 眼に漿液性網膜剥離、1 眼に網膜色素異常を認めていた。なお、CNV が発生した症例の病型は、典型 AMD が 4 眼、RAP が 3 眼で、PCV はなかった。

D. 考察

昨今、滲出型 AMD の患者は本邦でも増加傾向にあり、治療方法も光線力学的療法(photodynamic therapy:PDT)や抗血管内皮増殖因子療法(抗 VEGF 療法)などが導入され、視機能の維持、改善が可能となりつつある。しかしながら、滲出型 AMD は先行発症眼のみならず、同時期または時期をおいて瞭眼に発症することもあり、国内外で瞭眼での発症についての報告がみられる。

今回、当科を受診した滲出型 AMD の患者の瞭眼の眼底所見と経過観察中の変化について調査し、瞭眼の眼底所見の推移および滲出型 AMD の発症の頻度を考察した。

今回対象とした症例の瞭眼に前駆病変を認め

た症例は 53%であったが、当科で 2000 年に 170 眼を対象に調査した際には 51%であり²⁾、ほぼ同等の頻度であった(表1)。

表 1 : 瞭眼の前駆病変の有無

	Uyama, et.al. (2000) ¹⁾ (n=170)	本報告 (2013) (n=127)
前駆病変 あり	51%	53%
なし	49%	47%

瞭眼にみられた前駆病変について 2000 年の調査結果と比較すると、まず、軟性ドルーゼンは 2000 年では 6%だったのが、今回は 42%と大きく増加していた。軟性ドルーゼンは網膜色素上皮の崩壊産生物が主体であり、その蓄積の結果、種々のサイトカインの活性化やマクロファージの遊走、補体の活性化などが起こり、脈絡膜新生血管(CNV)を発生させるとされており、滲出性 AMD 発症の危険因子と考えられている。軟性ドルーゼンの構成物質は粥状動脈硬化でみられる血管壁のプラーク構成物質と類似しているものも多くみられることから、動脈硬化症発症の危険因子と軟性ドルーゼン発症の関連も指摘されている。疫学的には、久山町 Study(2001)で、軟性ドルーゼンを認める頻度が 50 歳代では 6%であるのが、80 歳代では 24%と増加していたと報告している³⁾。海外でも、Beaver Dam Study では軟性ドルーゼンの 9.7%で 10 年後に滲出型 AMD の発症を認めたと報告しており⁴⁾、Blue Mountain Study では 125 μ m 以上の大型ドルーゼンを認める症例が認めない症例の 6 倍の頻度で滲出型 AMD を発症すると報告している⁵⁾。今回の調査で以前よりも大幅に軟性ドルーゼンを認める症例が増加していたことは、昨今の滲出型 AMD の患者の増加の一因として考えられる。

網膜色素異常と網膜色素上皮剥離については、それぞれ、2000年で30%、5%であったものが、今回の調査では25%、6%とほぼ同等の検出頻度であった(表2)。

表2: 瞭眼にみられた前駆病変

	Uyama, et.al. (2000) ^D (n=170)	本報告 (2013) (n=127)
軟性ドレーゼン	6%	42%*
網膜色素上皮異常	30%	25%
網膜色素上皮剥離	5%	6%

瞭眼にCNVが発生した症例については2000年の調査では7%で、今回は5%と、発生頻度に差はなかった。CNVが発生した症例は、どちらの調査でも全例初診時の眼底に前駆病変を認めており、初診時に前駆病変を認める症例では経過観察中にCNV発生のリスクが高いと考えられた。CNVが発生した症例の初診時眼底の前駆病変は、軟性ドレーゼンが2000年調査では18%であったのが、今回では42%と増加していた。網膜色素以上は25%が16%、網膜色素上皮剥離は58%が42%と有意な変化はなかった。今回の結果から、軟性ドレーゼンと網膜色素上皮剥離とを認める症例は、滲出型AMADを発症する危険度が高いと考えられる(表3)。

表3: 瞭眼CNVが発生した症例と前駆病変

	Uyama, et.al. (2000) ^D (n=170)	本報告 (2013) (n=127)
CNVの発生	7% (全例、初診時前駆病変あり)	5% (全例、初診時前駆病変あり)
初診時の前駆病変		
軟性ドレーゼン	18%	42%*
網膜色素上皮異常	25%	16%
網膜色素上皮剥離	58%	42%

E. 結論

滲出型AMD発症例の瞭眼に軟性ドレーゼンや網膜色素上皮剥離を認める症例では、経過観察中に瞭眼に滲出型AMDを発症してくる危険性があり、より注意深い経過観察が必要である。

F. 研究発表

2. 学会発表

第117回日本眼科学会総会(一般講演)、東京、2013.

H. 参考文献

1. 高橋寛二、石橋達朗、小椋祐一郎、湯澤美都子;厚生労働省網膜脈絡膜・視神経萎縮症調査研究班加齢黄斑変性診断基準作成ワーキンググループ:加齢黄斑変性の分類と診断基準.日眼会誌 112, 1076-1084, 2008.
2. Uyama, Takahashi, Nagai, et al: The second eye of Japanese patients with unilateral exudative age related macular degeneration: Br J Ophthalmol 84, 1018-1023, 2000.
3. Oshima, Ishibashi, Murata, et al: Prevalence of age related maculopathy in a representative Japanese population: the Hisayama study. Br J Ophthalmol 85, 1153-1157, 2001.
4. Klein R, Klein BKR, Linton KLP: Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmol 99, 933-943, 1992.
5. Mitchell P, Smith W, Attebo K, et al: Prevalence of age-related maculopathy in Australia. The Blue Mountains Study. Ophthalmol 102, 1450-1460, 1995.

18. 実用視力測定法を用いた加齢黄斑変性患者の視機能

岡本芳史、星 崇人、岡本史樹、平岡孝浩、大鹿哲郎
(筑波大)

研究要旨 加齢黄斑変性(AMD)患者の視機能を実用視力測定法によって測定し、視覚関連 QOL の指標である VFQ-25 と併せて評価した。筑波大学附属病院を受診し AMD の診断を受けた 77 例(男性 55 例、女性 22 例)を対象とした。また片眼発症患者で眼疾患を有さない僚眼を正常対象群とした。全ての患者に最高矯正視力、実用視力、視力維持率を測定し、VFQ-25 質問表を自己記入してもらった。カルテより年齢、罹病期間を抽出した。VFQ-25 得点と前述の各パラメータとの相関を解析した。AMD 患者の視力維持率は正常対照群と比較して有意に低下していた($p<0.05$)。最高矯正視力の改善度と実用視力の改善度は VFQ-25 総合得点と有意に相関していたが、特に実用視力の改善度に強く相関していた。AMD 患者の視覚関連 QOL は最高矯正視力よりも実用視力に強く関連があった。このことは、実用視力測定法が従来の視力検査に比べてより実際の視機能に近い評価方法であることを示唆しているのかもしれない。

A. 研究目的

従来の視力測定法では、回答時間に制限はなく実際の視機能を性格に反映していない可能性がある。実用視力測定法は従来の視力測定法に時間軸を考慮した視力測定法で、1 分間の経時的な視力変化を測定、評価するものである。従来の視力測定法を風速の‘瞬間最大風速’とするならば実用視力測定法は‘平均風速’に例えることができる。この実用視力測定法は、現在までにドライアイにはじまり白内障や黄斑前膜などの視機能の評価に応用されている。

今回の研究目的は、①治療前後の実用視力の変化を比較すること、②VFQ-25 改善度と各パラメータとの関連を検討し、視覚関連 QOL

の予後予測因子を調べること、である。

B. 研究方法

対象は 2011 年 11 月から 2012 年 11 月まで筑波大学附属病院を受診し AMD の診断にて治療を受け少なくとも 1 回以上の経過観察が可能であった患者 77 例 77 眼。平均年齢は 73.1 ± 8.0 歳、平均 LogMAR 視力 0.47 ± 0.36 、平均罹病期間は 32.8 ± 35.9 ヶ月、平均治療回数は 2.3 ± 1.8 回、平均観察期間は 188 ± 103 日であった。解析に使用するパラメータは実用視力測定で得られる 6 つのパラメータ、実用視力 LogMAR 0.63 ± 0.26 、実用視力の標準偏差 0.03 ± 0.02 、視力維持率 0.93 ± 0.06 、瞬間最高視力 0.42 ± 0.22 、瞬間最低視力 0.82 ± 0.25 、

平均応答時間(秒) 1.33 ± 0.15 と、自覚的な視覚に関連した QOL を表す VFQ-25 アンケートの平均総合得点 69.6 ± 19.1 を用いた(図 1)。



図 1: 実用視力によって得られるグラフ

C. 研究結果

通常視力は改善しなかったが実用視力では有意に改善がみられた。実用視力の不安定さの指標である実用視力 S.D. や瞬間最高視力、瞬間最低視力でも有意差がみられた(図 2)。

	治療前	治療後	P値
視力 (logMAR)	0.47 ± 0.36	0.42 ± 0.38	0.09
実用視力 (FVA logMAR)	0.63 ± 0.26	0.50 ± 0.30	<.0001
実用視力 S.D.	0.028 ± 0.02	0.038 ± 0.03	.01
視力維持率 (VMR)	0.93 ± 0.06	0.91 ± 0.06	0.12
瞬間最高視力	0.42 ± 0.22	0.31 ± 0.24	.0001
瞬間最低視力	0.82 ± 0.25	0.70 ± 0.33	.001
平均応答時間(秒)	1.33 ± 0.15	1.36 ± 0.16	0.28

→ 通常視力は改善しなかったが、実用視力は有意に改善した
 → その他のパラメータもいくつか改善がみられた

図 2: 治療前後の各パラメータの変化

VFQ-25 総合得点の改善度と、治療前に得られる前述パラメータ9つ(年齢、罹病期間、通常視力、実用視力、実用視力 S.D.、瞬間最高視力、瞬間最低視力、視力維持率、平均応答時間)の相関をみると、実用視力 S.D.のみと負

の相関がみられた(図 3)。

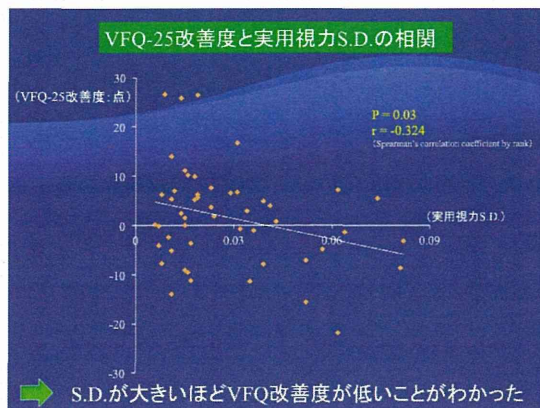


図 3: VFQ-25 改善度と実用視力 S.D.の相関

VFQ-25 改善度と通常視力の改善度および実用視力の改善度の相関をみると、その両方に相関がみられた。また通常視力改善度と比較して実用視力改善度により強い相関がみられた(図 4)。

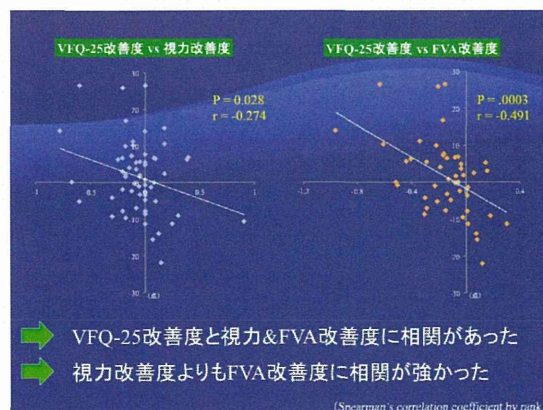


図 4: VFQ-25 改善度と通常視力改善度、実用視力改善度の相関

D. 考察

AMD 治療によって通常視力は改善しなかったが実用視力が有意に改善した。通常視力が良好な後発白内障患者の実用視力が低下しているように、実用視力は AMD においても視機能をより鋭敏に反応していることが示唆された。

また、治療により瞬間最低視力も有意に改善した。AMD 治療で視覚関連 QOL が改善することが知られているが、治療により実用視力が改善するだけでなく、瞬間的に低下する視力もカットオフできることでも視機能の質を向上させていると考えられた。

治療前の実用視力 S.D. が大きいほど VFQ-25 改善度が低かったのは、実用視力 S.D. つまり実用視力のぶれが大きいほど固視不良で病変が大きく網膜の障害が強い可能性があり、視機能が改善しないのではと考えられた。

VFQ-25 改善度は通常視力の改善度と実用視力の改善度の両方に相関がみられたが、実用視力の改善度により強い相関がみられた。過去の報告では、視覚関連 QOL に最も相関するのは通常視力であるとされており、視力よりも高い相関係数であった実用視力は視覚関連 QOL の変化をより正確に評価できるツールであるかもしれない。

E. 結論

今回我々は、実用視力計および VFQ-25 アンケートを用いて AMD 患者の治療前後の視機能を評価した。本研究では AMD 治療によって通常視力は改善しなかったが、実用視力は改善していた。治療前の実用視力 S.D.、つまり実用視力のぶれの大きさが AMD 治療における Quality of Vision 改善の予後予測因子であった。VFQ-25 改善度の観点から、実用視力は通常視力よりも正確な視機能を反映しているのかもしれない。

F. 研究発表

2. 学会発表

1. 岡本芳史、他：実用視力. 第 66 回日本臨床眼科学会、京都、2012.
2. 岡本芳史、他：実用視力測定法を用いた加齢黄斑変性患者の視機能. 第 51 回日本網膜硝子体学会総会、甲府、2012.

19. 加齢黄斑変性に起因する網膜下出血に対する

ガス血腫移動術の成績

松村永和、大島佑介、鈴木三保子、坂口裕和、沢美喜、瓶井資弘、西田幸二
(大阪大)

研究要旨 加齢黄斑変性(典型加齢黄斑変性・ポリープ状脈絡膜血管症を含む)に起因する網膜下出血に対する、硝子体内ガス注入による血腫移動術の成績を後ろ向きに検討した。中心窩からの血腫移動の成功は、40眼中37眼(92.5%)で得られ、tPA併用の有無による差はなかった。最終視力は、術前視力と比較して、15眼(37.5%)で3段階以上の改善、12眼(30%)で不変、13眼(32.5%)で3段階以上の悪化がみられた。追加の外科的処置を要した例は13眼(32.5%)であった。最終視力に関与する因子は、術前視力、追加処置が必要ないこと、病型(AMDの方が視力が良い)であった。tPA併用は視力予後には関与しなかったが、再出血のリスク因子であった。

A. 研究目的

加齢黄斑変性に起因する網膜下出血(subretinal hemorrhage; SRH)に対する硝子体内ガス注入による血腫移動術の治療成績を調べ、SRHの予後や、血腫移動術の方法について検討することを目的とした。

B. 研究方法

<対象>2003年12月～2011年11月に大阪大学医学部附属病院眼科で典型加齢黄斑変性(Age-related macular degeneration AMD)もしくはポリープ状脈絡膜血管症(Polypoidal choroidal vasculopathy; PCV)を原因とするSRHと診断され、ガス(100% C_3F_8 , 0.3-0.5ml)の硝子体内注入による血腫移動術を施行した40例40眼(男性30眼、女性10眼)を対象とした。対象の年齢は平均73.0±8.4歳(53～85歳)、経過観察期間は平均24.6±17.9ヶ月(3～67ヶ月)であった。病型はAMD14眼

(35%)、PCV26眼(65%)であった。

<処置>100% C_3F_8 ガス0.3～0.5mlを毛様体扁平部より硝子体内へ注入し、術後体位は3～5日の腹臥位とした。tPA(tissue plasminogen activator)(0.25 μ g)併用の有無は、18眼で併用、22眼で非併用であった。

<検討方法>出血量、血腫移動成功率、tPA併用の効果、追加治療の有無、合併症、視力予後について後ろ向きに検討し、最終視力や再出血との関連因子を多変量解析にて検討した。

(倫理面への配慮)

大阪大学医学部附属病院臨床試験部の臨床研究倫理審査委員会の認可を受けたうえで施行した。

C. 研究結果

出血量は平均26.1乳頭径(4～75乳頭径)で、病型(AMD/PCV)による差はなかった

($p=0.68$)。

最終視力は 15 眼(37.5%)で 3 段階以上改善し、12 眼(30%)で不変、13 眼(32.5%)で 3 段階以上悪化した。病型(AMD/PCV)による視力予後の差はなかった。

1 度のガス注入のみで中心窩から血腫が移動したのは 40 眼中 37 眼(92.5%)であり、tPA 併用群(15/18 眼)と非併用群(22/22 眼)で有意差はなかった($P=0.08$)。

tPA 併用の有無で群を分けると、併用あり群では 6 眼で視力改善、6 眼で視力不変、6 眼で視力悪化がみられた。tPA 非併用群では 9 眼で視力改善、6 眼で視力不変、7 眼で視力悪化がみられた。tPA 併用の有無は視力予後に関与しなかった($p=0.148$)。

経過中に 13 眼(32.5%)に追加硝子体手術を要し、その原因の内訳は硝子体出血 6 眼、再出血 5 眼、血腫非移動例 1 眼、網膜剥離 1 例であった。

最終視力に関与する因子は、術前視力($p=0.01$)、追加治療がないこと($p=0.02$)、病型(AMD の方が PCV より最終視力が良い)($p=0.04$)であった。性別、年齢、出血量、tPA 併用の有無、出血性網膜色素上皮剥離の有無は、最終視力に関与しなかった。

また、再出血のリスク因子は、tPA 併用(オッズ比 9.56)のみであった。性別、年齢、病型、術前視力、罹患期間、経過観察期間、出血性網膜色素上皮剥離の有無は関与しなかった。

D. 考察

加齢黄斑変性による SRH は、tPA の併用に関係なく 9 割以上の症例でガス注入により血腫の移動が期待できるが、経過中に遷延性硝子体出血や再出血を起こすことがあり、追加処置・硝子体手術が必要な症例が少なくなかつ

た。視力予後には術前視力、病型、追加治療が必要ないことが有意に関連していた。

E. 結論

加齢黄斑変性に起因する網膜下出血に対しては、硝子体内ガス注入による血腫移動術が有効であった。術後の良好な視力を維持するためには、術後の併発症に対する対応が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
作成中

2. 学会発表

1. Matsumura N, et al: Outcomes of pneumatic displacement with or without intravitreal injection of tissue plasminogen activator for macula-involved subretinal hemorrhage. The American Society of Retina Specialists (ASRS) 30th Meeting, Las Vegas, USA, 2012.

20. 近視性網膜下出血の光干渉断層計所見と予後との関連

生野恭司、浅井智子、西田幸二
(大阪大)

研究要旨 強度近視の単純出血(mSH)の経過の予測は非常に難しい。今回、mSH を光干渉断層計(OCT)で観察し、視力経過との関連を検討した。対象は、当院でmSHと診断し、OCTで半年間経過観察した13例13眼。視力と年齢、屈折値、眼軸長、初診時と6か月後OCT所見(最大出血厚、中心窩網膜厚、網膜組織断裂所見(Crackサイン)の有無、中心窩での視細胞内節外節接合部(IS/OS)と外境界膜(ELM)ラインの有無)を検討した。経過中に平均logMAR視力は有意に改善した。最終受診時に全例でCrackサインを認め、初診時の網膜内血侵入部位と一致した。最終視力は最終受診時のIS/OS消失例とELM消失例で有意に低く、これらの所見は、Crack高とも相関する傾向があった。網膜下出血は、視細胞層の亀裂から神経網膜層内部に侵入し、それが瘢痕化してCrackサインとなると考えられ、視細胞関連所見と並び、視力不良のサインである。

A. 研究の目的

強度近視の単純出血(mSH)は予後良好とされるが、最終的にはほとんど正常域まで、視力回復するものから、矯正視力(0.2)程度にとどまるものまで、その予後は極めて多様である。また、Lacquer crack等の瘢痕病変が中心窩にないものや比較的出血が小さなものなど、一見視力予後良好と考えられる症例でも、視力不良例が存在し、予後の予測は非常に難しい。網膜下出血は、加齢黄斑変性などでも往々に見られ、非可逆性の視力低下を生じる大きな要因である。以前から家兎や猫などの動物眼を用いて実験的網膜下出血を作成し、その組織学的検討がなされていたが、実際の人眼での検討には乏しく、in vivoでの病理学的検討は我々の知る限りない。今回、mSHの状態を光干渉断層計(OCT)で詳細に観察し、網膜下出血の網膜への影響を観察し、あわせてOCT所見と視力経過と所見の関連を検討し

た。

B. 研究方法

本研究は症例を後ろ向きに検討して行った。対象は、当院でmSHと診断し、スペクトラルドメインOCTで、半年以上経過観察した13例13眼(男性4例、女性9例、平均年齢33.5歳)。全例とも、蛍光眼底造影を施行し、脈絡膜新生血管は診断的に除外された。視力と年齢、屈折値、眼軸長、初診時と6か月後OCT所見(最大出血厚、中心窩網膜厚、網膜組織断裂所見(Crackサイン)の有無、中心窩での視細胞内節外節接合部(IS/OS)と外境界膜(ELM)ラインの有無)を検討した。出血が網膜内に及ぶ高さを外顆粒層まで(レベル1)と内境界膜まで(レベル3)とし、その間をレベル2とした。検査の際には、意義とリスクを十分に説明して行い、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則に沿って行われた。また、本研究は大阪大学医学

部附属病院倫理委員会の承認を経て行われた。

C. 結果

全症例の平均屈折値 $-13.11D$ 、平均眼軸長 $29.63mm$ 、平均 $\log MAR$ 視力は初診時 0.5 、最終 0.21 であった。出血の高さは、レベル1が5眼、2が5眼、レベル3が3眼であった。最終受診時に全例でCrackサインを認め、初診時の網膜内血管侵入の部位と一致していた。最終視力は最終受診時のIS/OS消失例($P<0.01$)とELM消失例($P<0.05$)で有意に低く、これらの所見は、Crack高とも相関する傾向があった($P=0.055$)。また、OCT所見以外では、網膜下出血の残存期間が、ELMライン消失に関連した。

D. 考察

網膜下出血の人眼の動態は、今まで不明であったが、本研究の所見から、おそらく網膜内に侵入し、著しい場合は、網膜全層を通過して、場合により内境界膜まで達していた。本知見は今まで報告されたことがなくまた、従来の動物実験でも、網膜下出血は、視細胞外側(網膜下腔)にとどまり、視細胞を引き裂くことが報告されているが、網膜内への侵入という記載はない。動物実験と本研究では、種や出血の条件も異なるが、我々の観察は、今までにない新しい所見であると考えられる。

最終視力は視細胞関連OCT所見と強く相関したが、これは他の黄斑疾患でも従来から報告されていることである。やはり、視力は視細胞の機能に非常に依存することが確認された。しかしながら、非常に興味深いのは、これら視細胞OCT所見と、Crackの高さが関連したことである。網膜内への出血の侵入は、周囲のグ

リア細胞などの損傷を経て視細胞の障害を促し、結果的に視力障害をきたすものと考えられる。このことから、Crack signは、単に出血の動態を示すだけでなく、今後はmSHの視力予後予測に役立つ可能性がある。

E. 結論

網膜下出血の人眼の動態は、今まで不明であったが、本研究の視細胞層の亀裂から神経網膜層内部に侵入し、その断裂が癒痕化してCrackサインとして認められる。またCrack signは、視細胞関連のOCT所見と並び、視力不良の兆候であることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kuroda S, et al: Choroidal thickness in central serous chorioretinopathy. Retina 印刷中, 2012.
2. Usui S, et al: Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 53, 2300-2307, 2012.
3. Nakai K, et al: Choroidal observations in Vogt-Koyanagi-Harada disease using high-penetration optical coherence tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 250, 1089-1095, 2012.

2. 学会発表

1. 浅井智子、他:近視性単純出血における光干渉断層計の検討. 第29回日本眼循環学会、秋田市、2012.
2. 浅井智子:網膜下出血による網膜障害のOCT所見. 第66回日本臨床眼科学会 Special Interest Group Meeting 日本強度近視眼底研究会、京都市、2012.

21. Semaphorin3E/PlexinD1 シグナル経路による

脈絡膜新生血管形成の抑制効果

須田謙史、郭 从容、大石明生、池田真也、吉村長久
(京都大)

研究要旨 脈絡膜新生血管 (CNV) の進行過程に Semaphorin3E/PlexinD1 の経路が関与していること、及びこの経路を刺激することが CNV 抑制効果を持つことを示した。C57/BL6 マウスのレーザーCNV モデルにて CNV の辺縁部に PlexinD1 の局在を確認した。レーザー照射後 5 日目に PlexinD1 の発現が有意に上昇、Semaphorin3E の発現が有意に低下した。また、Semaphorin3E の硝子体内注射によって CNV 形成が有意に抑制された。Semaphorin3E の投与が抗 VEGF 療法と並んで CNV 治療に応用できる可能性がある。

A. 研究目的

Semaphorin3E は発生過程で血管や神経のガイダンスとして働いている因子であり、受容体である PlexinD1 に作用して、血管内皮細胞の RhoJ 活性を介して糸状仮足の伸長を抑制する。近年、この経路の賦活化が網膜新生血管を特異的に抑制することが報告された。

今回我々は、脈絡膜新生血管 (CNV) の進行過程に Semaphorin3E/PlexinD1 の経路が関与していること及びこの経路を刺激することが CNV 抑制効果を持つことを示す。

B. 研究方法

実験には C57/BL6 マウスの眼底にレーザーを照射し CNV を形成させるモデルを用いた。レーザー照射後に眼球の凍結切片を作成し免疫染色にて CNV 中の PlexinD1 の局在を観察した。レーザー照射後 1、3、5、7 日目に網膜色素上皮/脈絡膜複合体を採取、mRNA を抽出し、RT-PCR 法にて Semaphorin3E、

PlexinD1 の経時的変化を計測した。またレーザー直後に Semaphorin3E 0.1 μ g または VEGFR Fc 2 μ g または BSA 0.1 μ g を硝子体中に投与し、7 日後にフラットマウント法を用いて CNV サイズを 3 群間で比較した。

C. 研究結果

免疫染色した凍結切片にて、CNV の辺縁部に PlexinD1 の存在を確認した。PlexinD1 の発現はレーザー照射後 5 日目から 1.72 倍と有意に上昇していた。一方 Semaphorin3E の発現量はレーザー照射後 5 日目に 0.38 倍と有意に減少していた。フラットマウントでの CNV の面積は BSA 投与群では $16320.9 \pm 8316.0 \mu\text{m}^2$ 、Semaphorin3E 投与群では $9487.4 \pm 4424.1 \mu\text{m}^2$ と CNV 形成は Semaphorin3E によって有意に抑制された ($n=6-9$ 眼、 $p<0.01$)。また VEGFR Fc 投与群は $8091.6 \pm 3947.6 \mu\text{m}^2$ と Semaphorin3E 投与群と有意差を認めなかった ($n=5-9$ 眼、 $p=0.31$)。

D. 考察

Semaphorin3E/PlexinD1 シグナル経路が脈絡膜の血管新生にもこの経路が関わっていることが初めて示された。病的な血管新生のみを抑制することで、抗 VEGF 療法と比べ選択的な治療となる可能性がある。生理的な血管新生を抑制しないことが再発抑制につながるのかどうかは今後検討していく必要がある。

E. 結論

マウス CNV モデルにおいて、Semaphorin3E とその受容体の PlexinD1 が CNV の進展過程に関与し、Semaphorin3E を投与することで抗 VEGF 療法と同程度に CNV 形成を抑制できる可能性が示唆された。

F. 研究発表

2. 学会発表

須田謙史、他：Semaphorin3E/PlexinD1 シグナル経路による脈絡膜新生血管形成の抑制効果。第 117 回日本眼科学会総会、東京都、2013.

H. 参考文献

1. Gitler AD, Lu MM, Epstein JA: PlexinD1 and semaphorin signaling are required in endothelial cells for cardiovascular development. *Dev Cell* 7, 107-116, 2004.
2. 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.

22. CCR2 阻害剤による脈絡膜新生血管発生抑制と退縮効果

瓶井資弘、鈴木三保子、松村永和、崎元 晋、坂口裕和、西田幸二
(大阪大)

研究要旨 加齢黄斑変性(AMD)の新規治療薬を開発するため、MCP-1(monocyte chemotactic protein-1)レセプターである CCR2 の阻害剤の効果を評価した。マウスを用い、2 種類の脈絡膜新生血管(CNV)モデルを作成した。1 つはレーザー誘導 CNV で、レーザー照射時に CCR2 阻害剤を投与し、CNV 発生抑制効果を評価した。もう一つは、低照度青色光長期照射による CNV モデルで、CNV 退縮効果を評価した。いずれも CCR2 阻害剤投与により CNV は縮小した。効果のメカニズムとして、マクロファージの集積抑制と VEGF の発現抑制を明らかにした。CCR2 阻害剤は滲出型加齢黄斑変性の新たな治療薬になる可能性が示唆された。

A. 研究目的

加齢黄斑変性では、病巣にマクロファージが集積していること、そのマクロファージでは VEGF の発現が更新していることが知られている。我々は、マウスに青色光を照射することで、光酸化ストレスを誘導し、マクロファージの集積が見られ、更に、低照度の青色光を 6 か月間の長期に亘り照射することで、脈絡膜新生血管(CNV)の誘導に成功した。¹ そして、MCP-1(monocyte chemotactic protein-1, 別名 CCL2)、および、そのレセプターである CCR2 のノックアウトマウスを用いると、CNV が生じなかったことより、MCP-1 が CNV の発生に重要な役割を担っていることを報告した。そこで、CCR2 の阻害剤である INCB3344 による、CNV 抑制および退縮の効果を検討した。

B. 研究方法

C57BL/6 マウスを用い、レーザー照射による CNV モデルを作成した。レーザー誘導 CNV に対して、レーザー照射直後に INCB3344

(1.8 μ M)をマウス硝子体腔に注入した(Day 0)。Day 3 の時点で、マクロファージの浸潤を免疫染色と FACS で評価し、VEGF の発現を ELISA と qPCR で定量した。Day 14 に CNV 面積を RPE-choroid フラットマウントで評価した。次に、長期光照射により CNV を誘導した SOD1^{-/-}マウスの硝子体内に INCB3344 を投与し、2 週間後に蛍光眼底造影を用いて CNV のサイズを測定し、投与前と比較した。

(倫理面への配慮)

大阪大学医学部動物実験倫理委員会に許可されたプロトコールで行った。

C. 研究結果

INCB3344 投与によりレーザー照射部位へのマクロファージ浸潤は有意に抑えられ($p < 0.001$)、VEGF は組織中の蛋白量とマクロファージ中の mRNA 発現が有意に抑制されていた(各々 $p = 0.012$, $p < 0.001$)。平均 CNV 面積は INCB3344 投与眼で対象眼に比べ 42.4%抑制されていた ($p < 0.001$)。

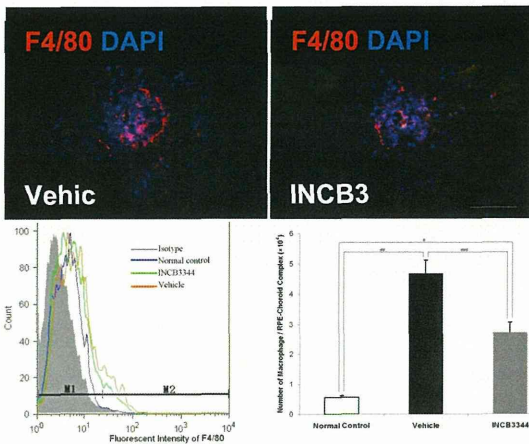


図1: INCB3344 投与によるマクロファージ集積抑制

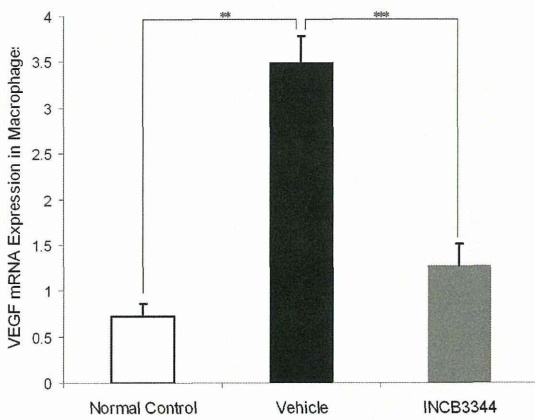


図2: INCB3344 投与による VEGF 発現抑制

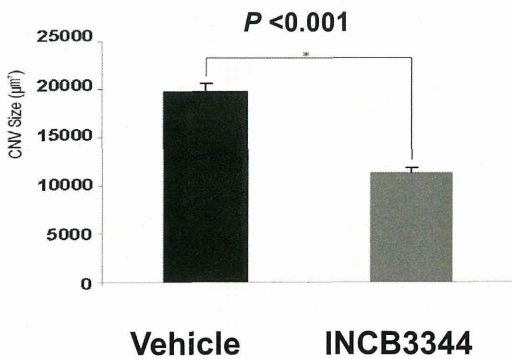


図3: INCB3344 投与による CNV 抑制

長期光照射誘導 CNV における CNV サイズは、溶媒投与の対照群では変化なかった (102%) が、INCB3344 投与では 70.4% INCB3344 投与群では有意な縮小 (70.4%、 $p < 0.001$) が認められた。

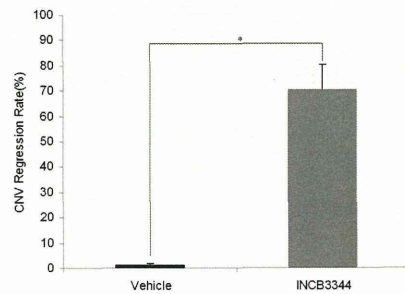
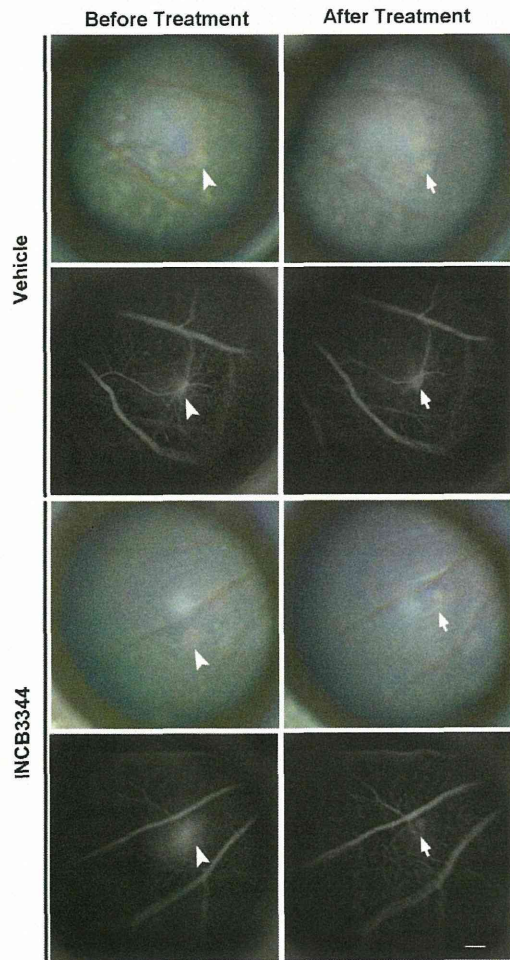


図4: INCB3344 投与による CNV 退縮

D. 考察

本研究では Ccr2 アンタゴニストである INCB3344 の治療効果を検討した。その結果、CNV の発生抑制と既に生じた CNV の退縮効果があることが示された。

そのメカニズムを明らかにするため、病巣へのマクロファージの集積を評価し、INCB3344 投与により、レーザー照射早期のマクロファージ集積が有意に抑制されることを見出した。評価はレーザー照射後 3 日目に行ったが、それは、既報でマクロファージの反応がピークに達する時期であることから選定した。そして、更にその下流の目が似ず無を明らかにするため、VEGF の発現を評価したところ、マクロファージの集積抑制に伴い、mRNA とタンパク質量ともに低下していることが判明した。

さらに、実際の臨床を想定すると、CNV は既に発達してから、患者は受診するので、完成後の CNV を抑えることができるかが重要になってくる。我々は蛍光眼底造影を用いた実際の臨床に類似した評価を行ない、INCB3344 投与により CNV からの漏出が約 70% も抑制されることを見出した。溶媒のみの投与では、CNV サイズは全く変化しなかったことから、INCB3344 の治療効果は大いに期待できると考えられた。

E. 結論

Ccr2 アンタゴニストである INCB3344 は、脈絡膜新生血管の発生抑制と退縮効果があることが示され、滲出型加齢黄斑変性の新たな治療薬になる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Suzuki M, Tsujikawa M, Itabe H, Du ZJ, Xie

P, Matsumura N, Fu X, Zhang R, Sonoda K, Egashira K, Hazen S, Kamei M: Chronic photo-oxidative stress and subsequent MCP-1 activation as causative factors for age-related macular degeneration. *J Cell Sci* 125, 2407-2415, 2012.

2. 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, INCB3344. *PLoS ONE* 6, e28933, 2011.

3. Sakimoto S, Kidoya H, Naito H, Kamei M, Sakaguchi H, Fukamizu A, Nishida K, Takakura N: A role for endothelial cells in promoting maturation of astrocytes through the apelin/APJ system. *Development* 139, 1327-1335, 2012.

4. Matsumura N, Kamei M, Tsujikawa M, Suzuki M, Xie P, Nishida K: Low-dose lipopolysaccharide pretreatment suppresses choroidal neovascularization via il-10 induction. *PLoS ONE* 7, e39890, 2012.

5. Kamei M, Matsumura N, Sakaguchi H, Oshima Y, Ikuno Y, Nishida K: Commercially available rigid gas permeable contact lens for protecting the cornea from drying during vitrectomy with a wide viewing system. *Clinical Ophthalmology* 6, 1321-1324, 2012.

2. 学会発表

1. Kamei M: Low-dose lipopolysaccharide pretreatment suppresses choroidal neovascularization. *World Ophthalmology Congress 2012, Abu Dhabi, UAE, 2012.*

2. 鈴木三保子、瓶井資弘、謝平、松村永和、崎元晋、坂口裕和、西田幸二 脈絡膜新生血