

Bakker J, Metz L: Devic's neuromyelitis optica treated with intravenous gamma globulin (IVIG). *Can J Neurol Sci* 31:265-267,2004

Okada K, Tsuji S, Tanaka K: Intermittent intravenous immunoglobulin successfully prevents relapses of neuromyelitis optica. *Intern Med* 46:1671-1672,2007

中尾雄三, 中村雄作, 青松圭一, 平野牧人, 阪本 光: ステロイド治療が無効な抗Aquaporin4抗体陽性視神経炎に対する免疫グロブリン大量静注療法. *神経眼科* 29:424-433,2012

4) 分子標的薬

Natalizumabは当初多発性硬化症と診断された5例のNMO患者に投与され、いずれも全く無効で平均120日間の間隔で計9回の再燃を繰り返し、不自由度の増悪が4例、死亡が1例でむしろ有害であったとしている(Kleiter)。

Kleiter I, Hellwig K, Berthele A, Kümpfel T, Linker RA, Hartung HP, Paul F, Aktas O: Failure of natalizumab to prevent relapses in neuromyelitis optica. *Arch Neurol* 69:239-245,2012

また1例報告ではあるが、インターロイキン6に対するモノクローナル抗体であるtocilizumabの抗AQP4抗体価の減少を伴う臨床的有用性を述べた報告(Araki2012)もある。

Araki M, Aranami T, Matsuoka T, Nakamura M, Miyake S, Yamamura T: Clinical improvement in a patient with neuromyelitis optica following therapy with the anti-IL-6 receptor monoclonal antibody tocilizumab. *Mod Rheumatol* 2012

II. 寛解期の再発予防

抗AQP4陽性視神経炎の前章のさまざまな治療により、血中のAQP4が除去または産生抑制がみられることは間違いないが、必ずしも完全に消失するわけではない。事実、治療によって血中抗AQP4抗体価も低下はするものの全例で陰性化しない(Kim2013)。単相性のONやNMOでは再発予防治療は必要ないが、抗AQP4陽性視神経炎では抗体価の上昇に伴い多くは再発がみられるため、初発の患者であっても再発予防治療の開始を考慮すべきである。

1) 副腎皮質ステロイド薬

プレドニゾロン (PSL) 単独で、本症の再発率を減少させるというエビデンスはないが、急性増悪のあとPSL少量 (1日量10-15mg) 内服を維持量として行うのが一般的である。

2) 免疫抑制薬

免疫抑制薬は抗AQP4抗体陽性視神経炎の再発率を低下させるとされているが、まだ確立された治療法はない。現在最も頻用されているのはタクロリムスTacrolimusであり、1日量3mg夕食後1回投与をPSL10-15mg内服と併用する (保険適用外)。腎機能に注意しつつ血中濃度を5-20 μ g/Lに維持する。

一方、24例のNMO患者でMycophenolate mofetil（平均1日投与量2000mg）を平均28か月投与したところ、19例79%で投与が継続され、平均年間再発率が1.3から0.09まで著減したとの報告(Jacob2009)がみられる。

3) 分子標的薬

リツキシマブを小児2例を含む計25例のNMO患者に投与したところ、平均年間再発率が1.7から0.0まで著減し、不自由度も20例80%で改善または維持したとの報告(Jacob2008)がある。ただし、免疫力低下のため感染は20%程度に認められる。さらに初回治療後6か月または12か月毎にリツキシマブの注射を行い平均32.5か月経過をみた23例の報告(Bedi2011)でも、平均年間再発率が1.87から0.0まで著減している。

Kim SH, Kim W, Huh SY, Lee KY, Jung IJ, Kim HJ: Clinical efficacy of plasmapheresis in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder and effects on circulating anti-aquaporin-4 antibody levels. *J Clin Neurol* 9:36-42,2013

Jacob A, Matiello M, Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Lucchinetti C, Shuster E, Carter J, Keegan BM, Kantarci OH, Pittock SJ: Treatment of neuromyelitis optica with mycophenolate mofetil: retrospective analysis of 24 patients. *Arch Neurol* 66:1128-1133,2009

Jacob A, Weinshenker BG, Violich I, McLinskey N, Krupp L, Fox RJ, Wingerchuk DM, Boggild M, Constantinescu CS, Miller A, De Angelis T, Matiello M, Cree BA: Treatment of neuromyelitis optica with rituximab: retrospective analysis of 25 patients. *Arch Neurol* 65:1443-1448,2008

Bedi GS, Brown AD, Delgado SR, Usmani N, Lam BL, Sheremata WA: Impact of rituximab on relapse rate and disability in neuromyelitis optica. *Mult Scler* 17:1225-1230,2011

4) インターフェロン(interferon (IFN)) の使用について

当初視神経脊髄型MSと診断され、IFN- β 投与2か月後に頭痛、発熱、意識障害やIHNを呈し急性増悪をきたした症例で、後に抗AQP4抗体陽性と判明したNMO症例が報告されている(Shimizu2008)。MSではTh1シフトからTh2シフトへの移行が効果機序として作用するが、IFN- β により増悪したNMOの症例では、IFN- β が一過性にTh1サイトカインを増加させることやB cell activation factor of the TNF family (BAFF)が増加し、B細胞を介した自己免疫賦活作用を有することが報告されており(Krumbholz2008)、これらのIFN- β の免疫作用がNMO急性期増悪に影響を及ぼした可能性が考えられている(清水2010)。

Shimizu Y, Yokoyama K, Misu T, Takahashi T, Fujihara K, et al: Development of extensive brain lesions following interferon beta therapy in relapsing neuromyelitis optica and longitudinally extensive myelitis. *J Neurol* 255:305-307,2008

Krumbholz M, Faber H, Steinmeyer F, Hoffmann LA, Kumpfel T, et al: Interferon-beta

increases BAFF levels in multiple sclerosis: implication for B cell autoimmunity. *Brain* 131:1455-1463,2008

清水優子:NMO の頭部 MRI からみた臨床像の特徴. *BRAIN and NERVE* 62:933-943,2010

別表 1 : 抗アクアポリン 4 抗体陽性視神経炎の診断基準

主要項目

- ① 突然発症する片眼または両眼の重度の視力障害
- ② 眼球運動痛, 眼痛, 眼窩痛, 頭痛
- ③ 中心暗点, 水平半盲, 耳側半盲, 同名半盲などの重度の視野障害
- ④ 急性期には頭部 MRI 冠状断 STIR 法および T2 強調像で罹患視神経に高信号
- ⑤ ステロイド治療に抵抗性

必須項目

- ⑥ 血清抗アクアポリン 4 抗体陽性

副次項目

- ① 他の血清自己抗体が陽性である (抗核抗体, リウマチ因子, 甲状腺関連自己抗体 (抗 TSH 受容体抗体, 抗サイログロブリン抗体, 抗ペルオキシダーゼ抗体), 抗 SS-A 抗体, 抗 SS-B 抗体など)
- ② 脊髄 MRI で 3 椎体以上の脊髄病変
- ③ 発症時に脳 MRI 病変が MS 基準を満たさない
- ④ 10 代から 70 代までの女性に幅広く分布してみられる

鑑別診断

- ⑨ 脱髄性視神経炎 (多発性硬化症に伴う視神経炎)
- ⑩ 特発性視神経炎
- ⑪ 慢性再発性炎症性視神経症 (chronic relapsing inflammatory optic neuropathy : CRION)
- ⑫ 圧迫性視神経症
- ⑬ Leber 遺伝性視神経症
- ⑭ 後部虚血性視神経症
- ⑮ 傍腫瘍性視神経症
- ⑯ 中毒性視神経症

主要項目 5 項目のうち 3 項目と必須項目をみたしたものを抗アクアポリン 4 (aquaporin 4 : AQP4) 抗体陽性視神経炎とする.

重症度分類

軽症 : 視力低下が固定した時点で、視力低下が強い方の眼の視力が(0.1)以上。

重症 :

- 1) 視力低下が固定した時点で、視力低下が強い方の眼の視力が(0.1)未満。
- 2) 脊髄 MRI で 3 錐体以上の脊髄病変を認めるもの。

別表 2 : 改訂 NMO 診断基準 (Wingerchuk2006) より改変引用)

1. 視神経炎
2. 急性脊髄炎
3. 以下の 3 項目のうち 2 つを満たす
 - a) 3 脊椎体以上の長さを有する 脊髄 MRI 病変
 - b) 発症時に脳 MRI 病変が MS 基準を満たさない
 - c) 抗 AQ-4 抗体が末梢血で陽性

別表 3 : IVIG の免疫作用機序 (中尾 2012) より転載)

1. 病原的な自己抗体を不活性化する抗 idiotypic 抗体の自己免疫修正
2. 抗体 Fragment c (FC) 受容体のブロックによるリンパ球活性化の抑制と炎症反応抑制
3. B 細胞の抑制による自己抗体産生の抑制
4. 遊離自己抗体の中和
5. 補体活性化や補体の組織・血管への沈着抑制
6. 炎症性サイトカインの産生抑制
7. 中枢神経の髄鞘再形成の促進

別表 1 : 抗アクアポリン 4 抗体陽性視神経炎の診断基準

主要項目

- ⑦ 突然発症する片眼または両眼の重度の視力障害
- ⑧ 眼球運動痛, 眼痛, 眼窩痛, 頭痛
- ⑨ 中心暗点, 水平半盲, 耳側半盲, 同名半盲などの重度の視野障害
- ⑩ 急性期には頭部 MRI 冠状断 STIR 法および T2 強調像で罹患視神経に高信号
- ⑪ ステロイド治療に抵抗性

必須項目

- ⑫ 血清抗アクアポリン 4 抗体陽性

副次項目

- ⑤ 他の血清自己抗体が陽性である (抗核抗体, リウマチ因子, 甲状腺関連自己抗体 (抗 TSH 受容体抗体, 抗サイログロブリン抗体, 抗ペルオキシダーゼ抗体), 抗 SS-A 抗体,

抗 SS-B 抗体など)

- ⑥ 脊髄 MRI で 3 椎体以上の脊髄病変
- ⑦ 発症時に脳 MRI 病変が MS 基準を満たさない
- ⑧ 10 代から 70 代までの女性に幅広く分布してみられる

鑑別診断

- ⑰ 脱髄性視神経炎 (多発性硬化症に伴う視神経炎)
- ⑱ 特発性視神経炎
- ⑲ 慢性再発性炎症性視神経症 (chronic relapsing inflammatory optic neuropathy : CRION)
- ⑳ 圧迫性視神経症
- 21 Leber 遺伝性視神経症
- 22 後部虚血性視神経症
- 23 傍腫瘍性視神経症
- 24 中毒性視神経症

主要項目 5 項目のうち 3 項目と必須項目をみたしたものを抗アクアポリン 4 (aquaporin 4 : AQP4) 抗体陽性視神経炎とする。

重症度分類

軽症 : 視力低下が固定した時点で、視力低下が強い方の眼の視力が(0.1)以上。

重症 :

- 1) 視力低下が固定した時点で、視力低下が強い方の眼の視力が(0.1)未満。
- 2) 脊髄 MRI で 3 椎体以上の脊髄病変を認めるもの。

別表 2 : 改訂 NMO 診断基準 (Wingerchuk2006) より改変引用)

- 1. 視神経炎
- 2. 急性脊髄炎
- 3. 以下の 3 項目のうち 2 つを満たす
 - a) 3 椎体以上の長さを有する 脊髄 MRI 病変
 - b) 発症時に脳 MRI 病変が MS 基準を満たさない
 - c) 抗 AQ-4 抗体が末梢血で陽性

別表 3 : IVIG の免疫作用機序 (中尾 2012) より転載)

- 8. 病原的な自己抗体を不活性化する抗 idiotypic 抗体の自己免疫修正

9. 抗体 Fragment c (FC) 受容体のブロックによるリンパ球活性化の抑制と炎症反応抑制

- 10. B細胞の抑制による自己抗体産生の抑制
- 11. 遊離自己抗体の中和
- 12. 補体活性化や補体の組織・血管への沈着抑制
- 13. 炎症性サイトカインの産生抑制
- 14. 中枢神経の髄鞘再形成の促進

V. 関連業績一覧

1. Hieda O, Kawasaki S, Wakimasu K, Yamasaki K, Inatomi T, Kinoshita S. Clinical outcomes of phototherapeutic keratectomy in eyes with Thiel-Behnke corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol*. 2013 Jan;155(1):66-72.e1.
2. Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, Shiraishi A, Ohashi Y, Kandori M, Miyazaki D, Inoue Y, Soma T, Nishida K, Takase H, Sugita S, Mochizuki M, and Kinoshita S, for the Japan Corneal Endotheliitis Study Group. Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. *British Journal of Ophthalmology*, in press
3. Isogai H, Miyadera H, Ueta M, Sotozono C, Kinoshita S, Tokunaga K, Hirayama N. In Silico Risk Assessment of HLA-A*02:06-Associated Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis Caused by Cold Medicine Ingredients. *J Toxicol*. 2013;2013:514068.
4. Kaniwa N, Sugiyama E, Saito Y, Kurose K, Maekawa K, Hasegawa R, Furuya H, Ikeda H, Takahashi Y, Muramatsu M, Tohkin M, Ozeki T, Mushiroda T, Kubo M, Kamatani N, Abe M, Yagami A, Ueta M, Sotozono C, Kinoshita S, Ikezawa Z, Matsunaga K, Aihara M; Japan Pharmacogenomics Data Science Consortium. Specific HLA types are associated with antiepileptic drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japanese subjects. *Pharmacogenomics*. 2013 Nov;14(15):1821-31.
5. Shinomiya K, Ueta M, Sotozono C, Inatomi T, Yokoi N, Koizumi N, Kinoshita S. Immunohistochemical analysis of inflammatory limbal conjunctiva adjacent to Mooren's ulcer. *Br J Ophthalmol*. 2013 Mar;97(3):362-6.
6. Sotozono C, Inatomi T, Nakamura T, Koizumi N, Yokoi N, Ueta M, Matsuyama K, Miyakoda K, Kaneda H, Fukushima M, Kinoshita S. Visual improvement after cultivated oral mucosal epithelial transplantation. *Ophthalmology*. 2013 Jan;120(1):193-200.
7. Inoue T, Ohashi Y. Utility of real-time PCR analysis for appropriate diagnosis for keratitis. *Cornea*. 2013 Nov;32 Suppl 1:S71-6.
8. Zheng X, Goto T, Shiraishi A, Ohashi Y. In vitro efficacy of ocular surface lubricants against dehydration. *Cornea*. 2013 Sep;32(9):1260-4.
9. Toriyama K, Inoue T, Suzuki T, Higashiura R, Maeda N, Ohashi Y. Spontaneous bleb formation in a presumed pellucid marginal corneal degeneration with acute hydrops. *Cornea*. 2013 Jun;32(6):839-41
10. Takenouchi T, Nishina S, Kosaki R, Torii C, Furukawa R, Takahashi T, Kosaki K. Concurrent deletion of *BMP4* and *OTX2* genes, two master genes in ophthalmogenesis. *Eur J Med Genet*. 2013, 56(1): 50-53.

11. Yokoi T, Toriyama N, Yamane T, Nakayama Y, Nishina S, Azuma N. Development of a premacular vitreous pocket. *JAMA Ophthalmol*. 2013, 131(8): 1095-1096.
12. Nakayama Y, Yokoi T, Nishina S, Okuyama M, Azuma N. Electroretinography and spectral-domain optical coherence tomography detection of retinal damage in shaken baby syndrome. *J AAPOS*. 2013, 17(4): 411-413.
13. Azuma N, Ito M, Yokoi T, Nakayama Y, Nishina S. Visual outcomes after early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol*. 2013,;131(10):1309-1313.
14. Tanaka M, Yokoi T, Ito M, Kobayashi Y, Noda E, Matsuoka K, Nishina S, Azuma N. Three cases of rhegmatogenous retinal detachment associated with regressed retinoblastoma after conservative therapy. *Retin Cases Brief Rep* 2014. In press
15. Seko Y, Azuma N, Ishii T, Komuta Y, Miyamoto K, Miyagawa Y, Kaneda M, Umezawa A. Derivation of human differential photoreceptor cells from adult human dermal fibroblasts by defined combinations of CRX, RAX, OTX2 and NEUROD. *Gene to Cells* 2014 in press DOI: 10.1111/gtc.12127
16. Frequency and risk factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. Goto A, Inatani M, Inoue T, Awai-Kasaoka N, Takihara Y, Ito Y, Fukushima M, Tanihara H. *J of Glaucoma* 22:572-576, 2013.
17. Japanese Phaco-Goniosynechialysis Multicenter Study Group. Long-term efficacy of goniosynechialysis combined with phacoemulsification for primary angle closure. Kameda T, Inoue T, Inatani M, Tanihara H. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 251;825-830, 2013.
18. Tanihara H, Inoue T, Yamamoto T, Kuwayama Y, Abe H, Araie M: K-115 Clinical Study Group. Phase 1 Clinical Trials of a Selective Rho Kinase Inhibitor, K-115. *JAMA Ophthalmol* 131: 1288-1295, 2013.
19. Ogata-Iwao M, Inatani M, Takihara Y, Inoue T, Iwao K, Tanihara H. A prospective comparison between trabeculectomy with mitomycin C and phacotrabeculectomy with mitomycin C. *Acta Ophthalmol* 91:e500-5001, 2013.
20. Awai-Kasaoka N, Inoue T, Kameda T, Fujimoto T, Inoue-Mochita M, Tanihara H. Oxidative stress response signaling pathways in trabecular meshwork cells and their effects on cell viability. *Mol Vis* 19:1332-1340, 2013.
21. Haga A, Inatani M, Shobayashi K, Kojima S, Inoue T, Tanihara H. Risk factors for choroidal detachment after trabeculectomy with mitomycin C. *Clin Ophthalmol* 7:1417-1421, 2013.
22. Tanihara H, Inoue T, Yamamoto T, Kuwayama Y, Abe H, Araie M for the K-115 Clinical Study Group. Phase 2 randomized clinical study of a Rho kinase inhibitor, K-115, in

- primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 156:731-736, 2013.
23. Awai-Kasaoka N, Inoue T, Inatani M, Takihara Y, Ogata-Iwao M, Tanihara H. Study on prognostic factor in trabeculectomy with mitomycin C having history of previous glaucoma surgery. *Jpn J Ophthalmol* 57:514-519, 2013.
 24. Inoue T, Tanihara H. ROCK inhibitors: a novel approach to glaucoma therapy. *Progress in Retinal and Eye Research* 37: 1-12, 2013.
 25. Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Elevated levels of multiple biomarkers of Alzheimer's disease in the aqueous humor of eyes with open-angle glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 54:5353-5358, 2013.
 26. Kojima S, Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Filtration Bleb Revision Guided by Three-Dimensional Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma*, in press.
 27. Kojima S, Inatani M, Shobayashi K, Haga, A, Inoue T, Tanihara H. Risk factors for hyphema after trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma*, in press.
 28. Takahashi E, Inoue T, Fujimoto T, Kojima S, Tanihara H. Epithelial mesenchymal transition-like phenomenon in trabecular meshwork cells. *Experimental Eye Research*, in press.
 29. Takihara, Inatani M, Ogata-Iwao M, Kawai M, Inoue T, Iwao K, Tanihara H. Prospective clinical study of trabeculectomy for open-angle glaucoma in phakic vs pseudophakic eyes after phacoemulsification. *JAMA Ophthalmology*, in press.
 30. Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Monocyte chemotactic protein-1 level in the aqueous humor as a prognostic factor for the outcome of trabeculectomy. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, in press.
 31. Kojima S, Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Tear Fluid Signs Associated with Filtration Blebs as Demonstrated by Three-dimensional Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Clinical Ophthalmology*, in press.
 32. Kuroda U, Inoue T, Awai-Kasaoka N, Shobayashi K, Kojima S, Tanihara H. Fornix-based vs limbal-based conjunctival flaps in trabeculectomy with mitomycin C in high-risk patients. *Clinical Ophthalmology*, in press.
 33. Yamamoto T, Sawada A, Mayama C, Araie M, Ohkubo S, Sugiyama K, Kuwayama Y, The Collaborative Bleb-related Infection Incidence and Treatment Study Group: The 5-year Incidence of Bleb-related Infection and Its Risk Factors Following Filtering Surgeries with Adjunctive Mitomycin C: CBIITS 2. *Ophthalmology*, in press.
 34. Kubota T, Takahashi H, Goto-Fukuura Y, Igarashi T, Akahori M, Kameya S, Iwata T, Mizota A, Yamaki K, Miyake Y, Takahashi H. A new mutation in the RP1L1 gene in a

- patient with occult macular dystrophy associated with a depolarizing pattern of focal macular electroretinograms. *Mol Vis* 2012;18:1031-9
35. Tsunoda K, Usui T, Hatase T, Yamai S, Fujinami K, Hanazono G, Shinoda K, Ohde H, Akahori M, Iwata T, Miyake Y. Clinical characteristics of occult macular dystrophy in a large family with mutation of RP1L1 gene. *Retina* 2012;32:1135-47
 36. Suto K, Hosono K, Takahashi M, Hiramami Y, Arai Y, Nagase Y, Ueno S, Terasaki H, Minoshima S, Kondo M, Hotta Y. Clinical phenotype in ten unrelated Japanese patients with mutations in the EYS gene. *Ophthalmic Genet.* 2014 Mar;35(1):25-34.
 37. Suto K, Hosono K, Takahashi M, Hiramami Y, Arai Y, Nagase Y, Ueno S, Terasaki H, Minoshima S, Kondo M, Hotta Y. Clinical phenotype in ten unrelated Japanese patients with mutations in the EYS gene. *Ophthalmic Genet.* 2014;35(1): 25-34.
 38. Wang C, Hosono K, Ohtsubo M, Ohishi K, Gao J, Nakanishi N, Hikoya A, Sato M, Hotta Y, Minoshima S. Interaction between optineurin and the bZIP transcription factor NRL. *Cell Biol Int.* 2014;38(1):16-25.
 39. Wolf S, Balciuniene VJ, Laganovska G, Menchini U, Ohno-Matsui K, Sharma T, Wong TY, Silva R, Pilz S, Gekkieva M; RADIANCE Study Group. RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology.* 2014 Mar;121(3):682-92.e2.
 40. Miyake M, Yamashiro K, Nakanishi H, Nakata I, Akagi-Kurashige Y, Kumagai K, Oishi M, Tsujikawa A, Moriyama M, Ohno-Matsui K, Mochizuki M, Yoshimura N. Evaluation of pigment epithelium-derived factor and complement factor I polymorphisms as a cause of choroidal neovascularization in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Jun 19;54(6):4208-12.
 41. Saka N, Moriyama M, Shimada N, Nagaoka N, Fukuda K, Hayashi K, Yoshida T, Tokoro T, Ohno-Matsui K. Changes of axial length measured by IOL master during 2 years in eyes of adults with pathologic myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013 Feb;251(2):495-9.
 42. Hirohara Y, Mihashi T, Kanda H, Morimoto T, Miyoshi T, Wolffsohn JS, Fujikado T. Optical imaging of retina in response to grating stimuli in cats. *Exp Eye Res.* 2013 Apr;109:1-7.
 43. Makiyama Y, Ooto S, Hangai M, Takayama K, Uji A, Oishi A, Ogino K, Nakagawa S, Yoshimura N. Macular cone abnormalities in retinitis pigmentosa with preserved central vision using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *PLoS One.* 2013 Nov 19;8(11):e79447.
 44. Oishi M, Yamashiro K, Miyake M, Akagi-Kurashige Y, Kumagai K, Nakata I, Nakanishi H, Yoshikawa M, Oishi A, Gotoh N, Tsujikawa A; Nagahama Study Group, Yamada R,

- Matsuda F, Yoshimura N. Association between ZIC2, RASGRF1, and SHISA6 genes and high myopia in Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Nov 13;54(12):7492-7.
45. Cheng CY, Schache M, Ikram MK, Young TL, Guggenheim JA, Vitart V, MacGregor S, Verhoeven VJ, Barathi VA, Liao J, Hysi PG, Bailey-Wilson JE, St Pourcain B, Kemp JP, McMahon G, Timpson NJ, Evans DM, Montgomery GW, Mishra A, Wang YX, Wang JJ, Rochtchina E, Polasek O, Wright AF, Amin N, van Leeuwen EM, Wilson JF, Pennell CE, van Duijn CM, de Jong PT, Vingerling JR, Zhou X, Chen P, Li R, Tay WT, Zheng Y, Chew M; Consortium for Refractive Error and Myopia, Burdon KP, Craig JE, Iyengar SK, Igo RP Jr, Lass JH Jr; Fuchs' Genetics Multi-Center Study Group, Chew EY, Haller T, Mihailov E, Metspalu A, Wedenoja J, Simpson CL, Wojciechowski R, Höhn R, Mirshahi A, Zeller T, Pfeiffer N, Lackner KJ; Wellcome Trust Case Control Consortium 2, Bettecken T, Meitinger T, Oexle K, Pirastu M, Portas L, Nag A, Williams KM, Yonova-Doing E, Klein R, Klein BE, Hosseini SM, Paterson AD; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions, and Complications Research Group, Makela KM, Lehtimaki T, Kahonen M, Raitakari O, Yoshimura N, Matsuda F, Chen LJ, Pang CP, Yip SP, Yap MK, Meguro A, Mizuki N, Inoko H, Foster PJ, Zhao JH, Vithana E, Tai ES, Fan Q, Xu L, Campbell H, Fleck B, Rudan I, Aung T, Hofman A, Uitterlinden AG, Bencic G, Khor CC, Forward H, Pärssinen O, Mitchell P, Rivadeneira F, Hewitt AW, Williams C, Oostra BA, Teo YY, Hammond CJ, Stambolian D, Mackey DA, Klaver CC, Wong TY, Saw SM, Baird PN. Nine loci for ocular axial length identified through genome-wide association studies, including shared loci with refractive error. *Am J Hum Genet*. 2013 Aug 8;93(2):264-77.
46. Makiyama Y, Kikuchi T, Otani A, Oishi A, Guo C, Nakagawa S, Ogino K, Kojima H, Kurimoto M, Yoshimura N. Clinical and immunological characterization of paraneoplastic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Aug 13;54(8):5424-31.
47. Miyake M, Yamashiro K, Nakanishi H, Nakata I, Akagi-Kurashige Y, Tsujikawa A, Moriyama M, Ohno-Matsui K, Mochizuki M, Yamada R, Matsuda F, Yoshimura N. Insulin-like growth factor 1 is not associated with high myopia in a large Japanese cohort. *Mol Vis*. 2013 May 21;19:1074-81.
48. Oishi A, Ogino K, Makiyama Y, Nakagawa S, Kurimoto M, Yoshimura N. Wide-field fundus autofluorescence imaging of retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*. 2013 Sep;120(9):1827-34.
49. Ooto S, Hangai M, Takayama K, Ueda-Arakawa N, Tsujikawa A, Yamashiro K, Oishi A, Hanebuchi M, Yoshimura N. Comparison of cone pathologic changes in idiopathic macular telangiectasia types 1 and 2 using adaptive optics scanning laser

- ophthalmoscopy. Am J Ophthalmol. 2013 Jun;155(6):1045-1057.e4.
50. Ogino K, Otani A, Qishi A, Kurimoto M, Sekiya T, Yoshimura N. Concentric division of 10° visual field tests in retinitis pigmentosa. Jpn J Ophthalmol. 2013 May;57(3):268-74.
 51. Verhoeven VJ, Hysi PG, et al. author 112 人 collaborator406 人中 3 番目 Yoshimura N Genome-wide meta-analyses of multi-ancestry cohorts identify multiple new susceptibility loci for refractive error and myopia. Nat Genet. 2013 Mar;45(3):314-8.
 52. 黄益倍, 岡元有己子, 井上俊洋, 谷原秀信. 正常眼圧緑内障に対するラタノプロスト単剤の効果および併用薬としてのチモロールとドルゾラミドの比較. 眼科臨床紀要 : 6 巻 : 533-537, 2013.
 53. 正林耕平, 岡元有己子, 井上俊洋, 谷原秀信. 正常眼圧緑内障に対するラタノプロスト単剤の効果および併用薬としてのチモロールとドルゾラミドの比較. 眼科臨床紀要 : 印刷中.
 54. 中村奈津子, 角田和繁, 藤波芳, 篠田啓, 富田香, 畑瀬哲尚, 臼井知聡, 赤堀正和 岩田岳, 三宅養三. 10 年以上の長期観察を行った杆体反応の増強を伴う錐体ジストロフィの 4 例. 日本眼科学会雑誌 2013 Aug;117(8):629-40.
 55. 岩田岳, 古野正朗, 池尾一穂., 全エクソーム解析による遺伝性網脈絡膜疾患の原因遺伝子探索エクソーム解析 - 成果と将来 - (編集 : 松本直道), 医学のあゆみ, 医歯薬出版株式会社 2013;245:401-407
 56. 赤堀正和, 岩田岳. 黄斑ジストロフィー. 特集 ゲノムと網膜関連疾患の関与を探る (編集 : 山城健児), RETINA Medicine, 先端医学社 2014;3:33-37
 57. 村上 晶 総説 : 眼科遺伝子診療をめざした遺伝情報解析 日眼 118:283-97,2014.
 58. 日本神経眼科学会抗アクアポリン 4 抗体陽性視神経炎診療ガイドライン作成委員会. 抗アクアポリン 4 抗体陽性視神経炎診療ガイドライン. 日本眼科学会雑誌第 118 巻 5 号 446 -460 頁

