

図4. コピー数バリエーション情報 (CMV) に基づくGWAS. (A) 広義POAG群と対照群. (B) 落屑緑内障群と対照群. 横線はボンフェローニ補正による有意水準を示す.

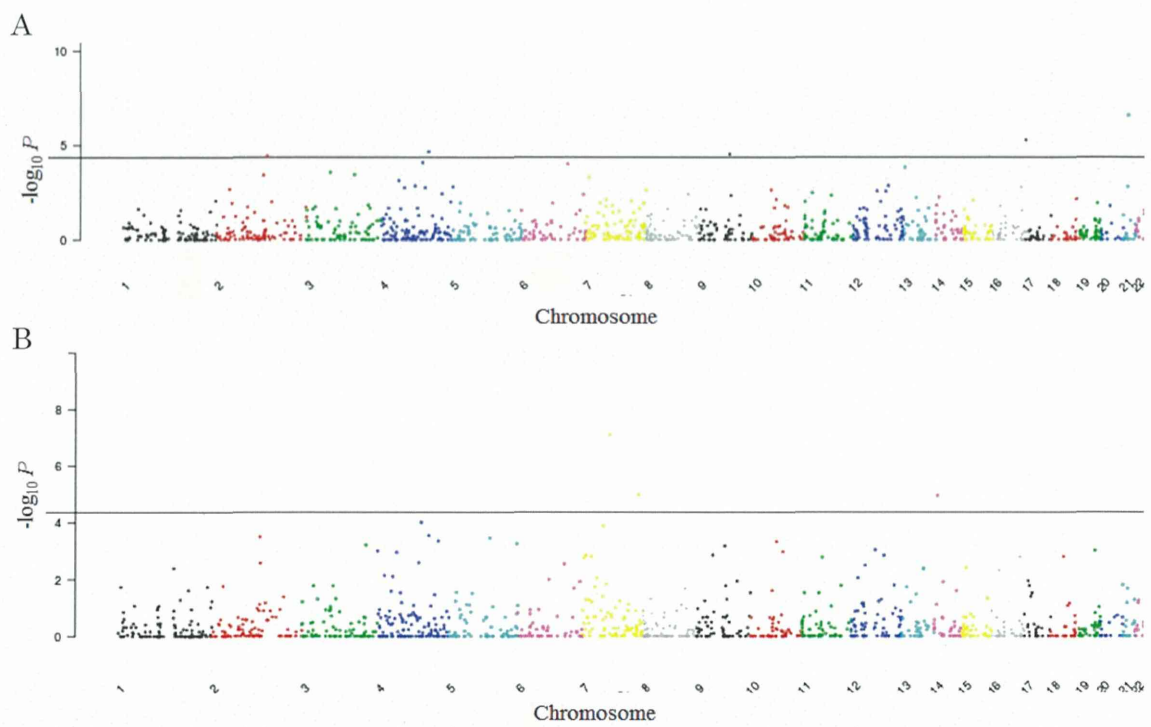


図5. CNPに基づくGWAS. (A) 広義POAG群と対照群. (B) 落屑緑内障群と対照群. 横線はボンフェローニ補正による有意水準を示す.

(pA315A) のサイレント変異は緑内障患者群とコントロール群の間でフィッシャーの正確確率検定において有意差 ($p < 0.05$) を見出した。

同定した4つのミスセンス変異の中で、*GLAST* (A169G) と *GLAST* (A329T) では取り込み最大速度が4割低下していた。また野生型と変異体の中でミカエリス・メンテン定数 K_m に有意な差はなかった。

GLAST (A169G) および *GLAST* (A329T) に関しては、TALENを用いノックインマウスを作製した。

(2) 緑内障発症に関連するグルタミン酸トランスポーターrareバリエントの機能解析とそれを標的にした新規治療薬の開発

緑内障患者群において高頻度で見つかったグルタミン酸取り込み活性を低下させる *SLC1A3* の2種類のrareバリエント (A169G, A329T) を再現したノックインモデルをゲノ

ム編集技術を用い、作成した。作成したマウスの網膜を解析したとこと、A169Gノックインマウスの網膜神経節細胞の数が、野生型より約20%減少していた。網膜における *SLC1A3* (A169G) の発現は、エクソン4のスキップによるnonsense-mediated mRNA decayにより半分に減少することが観察された。また、arundic acidが網膜における *SLC1A3* の転写を亢進させ、発現量を増加させることを見つけた。さらに、arundic acidを投与することにより、*GLAST*ヘテロマウスの網膜神経節細胞の変性が抑制されることを明らかにした。

6. 分子診断アルゴリズムの確立と検診チップの有用性の実証

(1) GWASによる解析対象バリエントの選別

本研究で検討された変数を考慮し、SNPの解析対象バリエントの選別は、広義POAGに関してGWASの検定結

果 $p < 0.001$ を閾値とし761個を決定した。同様に、落屑緑内障についてもGWASの検定結果 $p < 0.001$ を閾値とし752個を決定した。

CNPの解析対象バリエーションの選別は、広義POAGでGWASの検定結果 $p < 0.001$ を閾値として19個、同様に、落屑緑内障も $p < 0.001$ を閾値として23個のバリエーションを決定した。

(2) クラスタリングによる検診チップに搭載するバリエーションの絞り込み

上記で得られた解析対象バリエーションを用いてクラスタリング解析を実施し、遺伝的な連鎖と p 値を基に代表バリエーションを決定した。SNPの解析対象バリエーションの選別は、広義POAGで108個、落屑緑内障では114個を決定した。

CNPに関しては、GWASによる検定結果の p 値を基準に絞り込みを行い、 $p < 0.0001$ を閾値として広義POAGで7個、落屑緑内障で5個のバ

リエーションを決定した。

(3) アルゴリズムの検討

各種の機械学習を検討した結果(図6)、SVMが判別率、感度、特異度ともに安定した結果を示した。また、SVMは非線形判別が可能であり、汎化性を考慮し本課題での機械学習法をSVMと決定した。

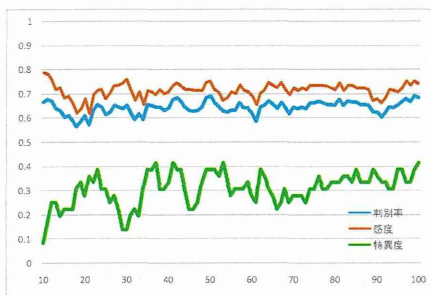
(4) 検診チップに搭載するバリエーションの組み合わせ

広義POAGおよび落屑緑内障のSNPによるバリエーションの組み合わせの結果を示す(表2、表3)。判別率が安定している組み合わせで、広義POAGでは40個、落屑緑内障では30個のバリエーションを決定した。また、

表2. バリエーションの組み合わせによる広義POAGの判別率

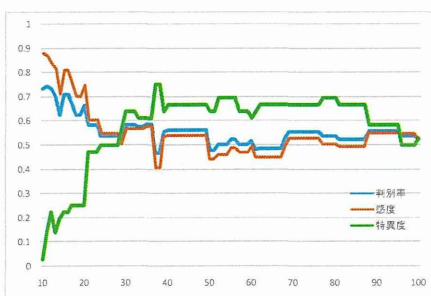
No. of SNP	判別率	感度	特異度
15	0.58	0.65	0.51
20	0.62	0.65	0.59
25	0.64	0.64	0.63
30	0.66	0.66	0.66
35	0.66	0.65	0.67
40	0.67	0.65	0.70

A. 最近隣法 (k=10)



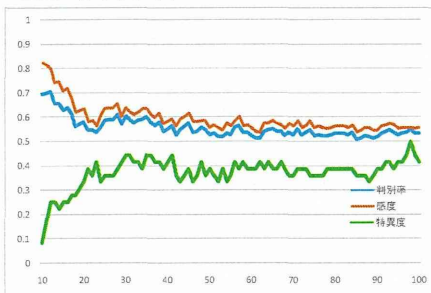
No. of SNP	判別率	感度	特異度
10	0.667	0.787	0.083
20	0.610	0.678	0.278
30	0.652	0.759	0.139
40	0.643	0.707	0.333
50	0.690	0.753	0.389
60	0.619	0.690	0.278
70	0.648	0.724	0.278
80	0.652	0.718	0.333
90	0.624	0.678	0.361
100	0.686	0.741	0.417

B. 分類木



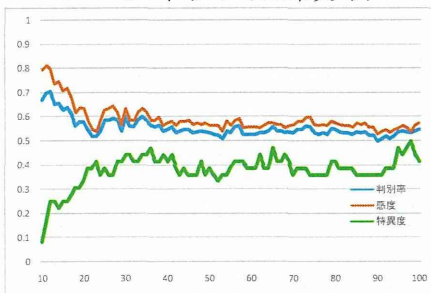
No. of SNP	判別率	感度	特異度
10	0.733	0.879	0.028
20	0.662	0.747	0.250
30	0.581	0.569	0.639
40	0.562	0.540	0.667
50	0.476	0.443	0.639
60	0.514	0.494	0.611
70	0.552	0.529	0.667
80	0.538	0.506	0.694
90	0.557	0.552	0.583
100	0.524	0.523	0.528

C. 重回帰分析



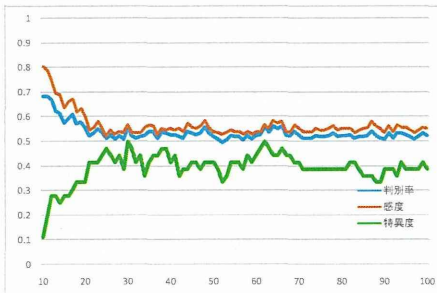
No. of SNP	判別率	感度	特異度
10	0.695	0.822	0.083
20	0.581	0.632	0.333
30	0.605	0.638	0.444
40	0.552	0.580	0.417
50	0.529	0.557	0.389
60	0.524	0.552	0.389
70	0.529	0.563	0.361
80	0.533	0.563	0.389
90	0.519	0.546	0.389
100	0.533	0.557	0.417

D. ロジスティック回帰分析



No. of SNP	判別率	感度	特異度
10	0.671	0.793	0.083
20	0.581	0.632	0.333
30	0.600	0.632	0.444
40	0.548	0.575	0.417
50	0.533	0.563	0.389
60	0.529	0.557	0.389
70	0.533	0.569	0.361
80	0.548	0.575	0.417
90	0.500	0.529	0.361
100	0.548	0.575	0.417

E. SVM



No. of SNP	判別率	感度	特異度
10	0.686	0.805	0.111
20	0.557	0.603	0.333
30	0.557	0.569	0.500
40	0.529	0.552	0.417
50	0.519	0.540	0.417
60	0.524	0.540	0.444
70	0.529	0.552	0.417
80	0.524	0.552	0.389
90	0.510	0.534	0.389
100	0.524	0.552	0.389

図6. 各種機械学習の評価. 縦軸は割合(%)、横軸はバリエーション数を示す.

表3. バリアントの組み合わせによる落屑緑内障の判別率の変化

No. of SNP	判別率	感度	特異度
15	0.81	0.93	0.68
20	0.81	0.92	0.70
25	0.83	0.93	0.72
30	0.84	0.92	0.74
35	0.82	0.91	0.73
40	0.84	0.92	0.74

CNPと組み合わせについて表4に示す。SNP単独の場合よりもCNVデータを組み合わせることによって診断精度が向上し、広義POAGで40SNPと7CNVを組み合わせることにより判別率71.1%（感度68.1%、特異度74.2%）、落屑緑内障では30SNPと5CNVを組み合わせることにより判別率81.5%（感度92.5%、特異度69.7%）の高い判別率を達成でき、これらのバリアントを検診チップに搭載する組み合わせと決定した。

表4. 検診チップによる判別率

	判別率	感度	特異
広義POAG			
40SNP	0.701	0.664	0.7
40SNP+7CNV	0.711	0.681	0.7
落屑緑内障			
30SNP	0.793	0.914	0.6
30SNP+5CNV	0.815	0.925	0.6

D. 考察

本研究期間中において、独自に保有する緑内障患者および非緑内障健康人の血液検体の収集を継続しており、平成23年12月末の申請時点で約4,600検体であった検体数が平成27年1月末には約5,800例にまで増大している（約400例/年）。単一施設で収集された検体数としては、国内外問わず最大規模の緑内障コホートに成長している。この症例数をもとに、緑内障の主要な病型に関連する厳選されたバリアントを組み合わせる分子診断アルゴリズムを確立することで、広義POAGおよび落屑緑内障の発症リスクに対して高い判別率を達成することができた。緑内障発症リスクを判定する検診チップの実用化の目処が立った。

研究成果の学術的意義に関しては、近年、アイスランドのdeCODE genetics社やエストニアのAsper Biotech社から緑内障診断“様”キットが商業化され始めている。しかし、

その実態は関連するバリエーションのリスクアレルの有無によって「あなたは緑内障になるリスクが約3倍高い」といった定量性の乏しいレポートを被験者に返しているだけのものである。我々が開発した分子診断アルゴリズムは、多数の候補バリエーションの中から最適な組み合わせを厳選していることで高い判別率を達成しており、多因子疾患の検診チップとしての先駆けになることが期待される。

研究成果の行政的意義に関しては、緑内障は網膜神経節細胞が障害され、不可逆的に進行し失明に至る神経変性疾患であり、本邦における中途失明原因の第1位である。40歳以上の有病率は広義POAGが3.9%、落屑緑内障が0.8%で、70歳台では8.0%と加齢に伴い増加する。従って、本研究課題で確立された簡便な血液検査による検診チップを用いて発症リスクの判定を行うことは、緑内障の早期発見と治療により失明の予防が可能となり、明るく活力のある長寿社

会が実現するだけでなく、国民の視機能の質 (quality of vision, QOV) の改善に直結すると共に、視覚障害に伴う医療費や社会福祉関連費の大幅な削減が期待できる。

E. 結論

本研究課題を実行したことにより、緑内障発症リスクを判定する検診チップの基盤が確立できたため、開発研究から実用化に向けたプロセスへの今後の速やかな展開が切望される。

F. 研究発表

木下 茂

1. 論文発表

1. Aung T et al. (Nakano M, Mori K, Kinoshita S, Tashiro K) A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. Nat Genet. 2015 Feb 23. doi: 10.1038/ng.3226.
2. Nakano M, Ikeda Y, Tokuda Y,

- Fuwa M, Ueno M, Imai K, Sato R, Omi N, Adachi H, Kageyama M, Mori K, Kinoshita S, Tashiro K. Novel common variants and susceptible haplotype for exfoliation glaucoma specific to Asian population. *Sci Rep.* 2014 Jun 18; 4: 5340. doi: 10.1038/srep05340.
3. Ueta M, Sawai H, Sotozono C, Hitomi Y, Kaniwa N, Kim MK, Seo KY, Yoon KC, Joo CK, Kannabiran C, Wakamatsu TH, Sangwan V, Rathi V, Basu S, Ozeki T, Mushiroda T, Sugiyama E, Maekawa K, Nakamura R, Aihara M, Matsunaga K, Sekine A, Pereira Gomes JÁ, Hamuro J, Saito Y, Kubo M, Kinoshita S, Tokunaga K. IKZF1, a new susceptibility gene for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis with severe mucosal involvement. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Jan 27. pii: S0091-6749(14)03744-0. doi: 10.1016/j.jaci.2014.12.1916.
4. 吉川晴菜、池田陽子、外園千恵、森 和彦、上野盛夫、木下 茂. 先天角膜混濁の超音波生体顕微鏡所見と臨床診断および眼圧の関係 . 日本眼科学会雑誌 119(1):16-21,2015
5. 高橋純子、今井浩二郎、加藤浩晃、池田陽子、上野盛夫、山村麻里子、森 和彦、木下 茂. 中心視野障害を有する緑内障患者の視野障害程度と読字能の関連性の検討. あたらしい眼科32 (3) 2015 印刷中
6. 杉浦晃祐、森 和彦、吉川晴菜、丸山悠子、池田陽子、上野盛夫、小泉範子、木下 茂. 緑内障眼における網膜外層厚と視野障害

- 程度の関連性の検討. あたらしい眼科32 (3) 印刷中
7. 木下 茂. 【臨床医学の展望 2014】 眼科学 Ophthalmology 日本医事新報 (第4691号) , 2014
 8. Koudouna E, Young RD, Ueno M, Kinoshita S, Quantock AJ, Knupp C. Three-dimensional architecture of collagen type VI in the human trabecular meshwork. Mol Vis. 2014 May 13; 20: 638-48. eCollection 2014.
 9. Maruyama Y, Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Kinoshita S. Morphological analysis of age-related iridocorneal angle changes in normal and glaucomatous cases using anterior segment optical coherence tomography. Clinical Ophthalmology 2014;8 1-6
 10. Maruyama Y, Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Kinoshita S. Effects of Long-Term Topical Prostaglandin Therapy on Central Corneal Thickness. J Ocul Pharmacol Ther. 2014 Apr 16. [Epub ahead of print]
 11. Ueta M, Kannabiran C, Wakamatsu TH, Kim MK, Yoon KC, Seo KY, Joo CK, Sangwan V, Rathi V, Basu S, Shamaila A, Lee HS, Yoon S, Sotozono C, Gomes JÁ, Tokunaga K, Kinoshita S. Trans-ethnic study confirmed independent associations of HLA-A*02:06 and HLA-B*44:03 with cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular surface complications. Sci Rep. 2014 Aug 7; 4: 5981. doi: 10.1038/srep05981.
 12. Ueta M, Sotozono C, Koga A, Yokoi N, Kinoshita S.

- Usefulness of a new therapy using rebamipide eyedrops in patients with VKC/AKC refractory to conventional anti-allergic treatments. *Allergol Int.* 2014 Mar; 63(1):75-81. doi: 10.2332/allergolint.13-OA-0605.
13. Ueta M, Kaniwa N, Sotozono C, Tokunaga K, Saito Y, Sawai H, Miyadera H, Sugiyama E, Maekawa K, Nakamura R, Nagato M, Aihara M, Matsunaga K, Takahashi Y, Furuya H, Muramatsu M, Ikezawa Z, Kinoshita S. Independent strong association of HLA-A*02:06 and HLA-B*44:03 with cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe mucosal involvement. *Sci Rep.* 2014 Apr 30; 4: 4862. doi: 10.1038/srep04862.
14. Ueta M, Mizushima K, Naito Y, Narumiya S, Shinomiya K, Kinoshita S. Suppression of polyI:C-inducible gene expression by EP3 in murine conjunctival epithelium. *Immunol Lett.* 2014 May-Jun; 159(1-2): 73-5. doi: 10.1016/j.imlet.2013.08.010. Epub 2013 Sep 12.
15. 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. doi: 10.1155/2013/514068. Epub 2013 Oct 12
16. 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. 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. doi: 10.2217/pgs.13.180.
17. Nakamura T, Hamuro J, Takaishi M, Simmons S, Maruyama K, Zaffalon A, Bentley AJ, Kawasaki S, Nagata-Takaoka M, Fullwood NJ, Itami S, Sano S, Ishii M, Barrandon Y, Kinoshita S. Lrig1 controls corneal-stem-cell homeostasis through negative regulation of the Stat3-dependent inflammatory pathway. *J Clin Invest*. 2013.
18. Watanabe A, Kondoh E, Selva D, Imai K, Wakimasu K, Araki B, Kinoshita S. Relationship between frequent swimming pool use and lacrimal duct obstruction. *Acta Ophthalmol*. 2013.
19. Okumura N, Nakano S, Kay EP, Numata R, Ota A, Sowa Y, Sakai T, Ueno M, Kinoshita S, Koizumi N. Involvement of cyclin D and p27 in cell proliferation mediated by ROCK inhibitors (Y-27632 and Y-39983) during wound healing of corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013.
20. Ueta M, Mizushima K, Naito

- Y, Narumiya S, Shinomiya K, Kinoshita S. Suppression of polyI:C-inducible gene expression by EP3 in murine conjunctival epithelium. *Immunol Lett*. 2013.
21. Koizumi N, Okumura N, Kinoshita S. Author response: Human corneal endothelium regeneration: effect of ROCK Inhibitor. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 54: 5594-5595, 2013
22. Nakahara M, Okumura N, Kay EP, Hagiya M, Imagawa K, Hosoda Y, Kinoshita S, Koizumi N. Corneal endothelial expansion promoted by human bone marrow mesenchymal stem cell-derived conditioned medium. *PLoS One*. 23: e69009, 2013
23. Uchino M, Yokoi N, Uchino Y, Dogru M, Kawashima M, Komuro A, Sonomura Y, Kato H, Kinoshita S, Schaumberg DA, Tsubota K. Prevalence of dry eye disease and its risk factors in visual display terminal users: the osaka study. *Am J Ophthalmol*. 156: 759-766, 2013.
24. Kitazawa K, Kawasaki S, Shinomiya K, Aoi K, Matsuda A, Funaki T, Yamasaki K, Nakatsukasa M, Ebihara N, Murakami A, Hamuro J, Kinoshita S. Establishment of a human corneal epithelial cell line lacking the functional TACSTD2 gene as an in vitro model for gelatinous drop-like dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 54: 5701-5711, 2013.
25. Koizumi N, Okumura N, Ueno M, Nakagawa H, Hamuro J, Kinoshita S. Rho-associated kinase inhibitor

- eye drop treatment as a possible medical treatment for Fuchs corneal dystrophy. *Cornea*. 32: 1167-1170, 2013.
26. Ueta M, Sotozono C, Yokoi N, Kinoshita S. Rebamipide suppresses PolyI:C-stimulated cytokine production in human conjunctival epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther*. 29: 688-693. 2013.
27. Hirata-Tominaga K, Nakamura T, Okumura N, Kawasaki S, Kay EP, Barrandon Y, Koizumi N, Kinoshita S. Corneal endothelial cell fate is maintained by LGR5 through the regulation of hedgehog and Wnt pathway. *Stem Cells*. 31: 1396-1407, 2013.
28. Kinoshita S, Oshiden K, Awamura S, Suzuki H, Nakamichi N, Yokoi N; Rebamipide Ophthalmic Suspension Phase 3 Study Group. A randomized, multicenter phase 3 study comparing 2% rebamipide (OPC-12759) with 0.1% sodium hyaluronate in the treatment of dry eye. *Ophthalmology*. 120: 1158-1165, 2013.
29. Okumura N, Koizumi N, Kay EP, Ueno M, Sakamoto Y, Nakamura S, Hamuro J, Kinoshita S. The ROCK inhibitor eye drop accelerates corneal endothelium wound healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 54: 2493-2502. 2013.
30. Araki-Sasaki K, Hirano K, Osakabe Y, Kuroda M, Kitagawa K, Mishima H, Obata H, Yamada M, Maeda N, Nishida K, Kinoshita S.

- Classification of secondary corneal amyloidosis and involvement of lactoferrin. *Ophthalmology*. 120: 1166-1172. 2013.
31. Okumura N, Kay EP, Nakahara M, Hamuro J, Kinoshita S, Koizumi N. Inhibition of TGF- β signaling enables human corneal endothelial cell expansion in vitro for use in regenerative medicine. *PLoS One*. 8: e5800. 2013.
32. Sotozono C, Fukuda M, Ohishi M, Yano K, Origasa H, Saiki Y, Shimomura Y, Kinoshita S. Vancomycin Ophthalmic Ointment 1% for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* infections: a case series. *BMJ Open*. e001206, 2013.
33. 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*. 97: 362-366, 2013
34. Ueta M, Tokunaga K, Sotozono C, Sawai H, Tamiya G, Inatomi T, Kinoshita S: HLA-A*0206 with TLR3 Polymorphisms Exerts More than Additive Effects in Stevens-Johnson Syndrome with Severe Ocular Surface Complications. *PLoS One*. 2012; 7(8): e43650.
35. Tokuda Y, Yagi T, Yoshii K, Ikeda Y, Fuwa M, Ueno M, Nakano M, Omi N, Tanaka M, Mori K, Kageyama M, Nagasaki I, Yagi K, Kinoshita

- S. and Tashiro K. An approach to predict the risk of glaucoma development by integrating different attribute data. SpringerPlus, 1: 41, 2012.
36. Ueta M, Tamiya G, Tokunaga K, Sotozono C, Ueki M, Sawai H, Inatomi T, Matsuoka T, Akira S, Narumiya S, Tashiro K, Kinoshita S. Epistatic interaction between Toll-like receptor 3 (TLR3) and prostaglandin E receptor 3 (PTGER3) genes. J Allergy Clin Immunol. 2012; 129(5): 1413-1416.e11.
37. Nakano M, Ikeda Y, Tokuda Y, Fuwa M, Om N, Ueno M, Imai K, Adchi H, Kageyama M, Mori K, Kinoshita S, and Tashiro, K. Common variants in CDKN2B-AS1 associated with optic-nerve vulnerability of glaucoma identified by genome-wide association studies in Japanese. PLoS ONE, 7: e33389, 2012.
38. 中路進之助、上田真由美、外園千恵、稲富勉、木下茂. 眼合併症を伴う日本人Stevens-Johnson症候群のHLA classI解析. 日本眼科学会雑誌, 116(6): 581-587, 2012.
39. 吉川晴菜、森和彦、池田陽子、上野盛夫、木下茂. 3種類の緑内障視野進行判定プログラムの比較検討. あたらしい眼科 29(6):840-843, 2012
2. 学会発表
1. Yoshikawa H, Ueno M, Nagase M, Ikeda Y, Mori K, Hamuro J, Yamamoto Y, Naito Y, Kinoshita S. Oxidative stress in primary open-angle glaucoma patients as measured by free fatty acids in aqueous humor. SFRRI

- (Society for Free Radical Research International). Kyoto. 2014.03.24.
2. Yoshikawa H, Ikeda Y, Mori K, Yoshii K, Kinoshita S. Age-Related Change of Anterior Segment Structure in Pseudoexfoliation Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma. World Ophthalmology Congress. 2014 April.206. Tokyo.
 3. Ikeda Y, Takahashi J, Mori K, Ueno M, Kinoshita S. The Efficacy of Switching to Brimonidine Tartrate for the Reduction of Intraocular Pressure. World Ophthalmology Congress. 2014.April.2-6. Tokyo.
 4. Ueno M, Ikeda M, Mori K, Tashiro K, Kinoshita S. Analysis of Hematological and Biochemical Data in Normal Tension Glaucoma Patients. World Ophthalmology Congress. 2014. April. 2-6. Tokyo.
 5. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, NakanoM, Tokuda Y, Omi N, Sato R, Yoshii K, Tashiro K, Kinoshita S. Association Analysis between CDKN2B-AS1 Genotype and Quantitative Traits of Primary Open-Angle Glaucoma. ARVO, Orland. 2014.5.6.
 6. Sannohe C, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Kinoshita S, Nakano M, Yamada H, Tsuzaki S, Hasegawa S, Yoshii K. Comparison of the systemic risk factors, including body mass index, between primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma. ARVO, Orland. 2014.5.4.
 7. Mori K, Ikeda Y, Ueno M,

- Yoshii K, Kinoshita S. Therapeutic trend analysis of normal tension glaucoma cases in common Japanese clinics over a 7-year period. ARVO, Orland. 2014.5.4.
8. Imai K, Takahashi J, Mori K, Kato H, Ikeda Y, Ueno U, Yamamura M, Kinoshita S. Evaluation of reading speed ability in glaucoma patients with central visual field defects. ARVO, Orland. 2014.5.4.
9. Maruyama Y, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshikawa H, Kinoshita S. Comparison study of the intraocular-pressure reduction efficacy and safety between bimatoprost and latanoprost-timolol-fixed combination in Japanese open-angle glaucoma patients who switched from latanoprost. ARVO, Orland. 2014.5.4
10. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Nakano M, Tokuda Y, Omi N, Sato R, Yoshii K, Tashiro K, Kinoshita S. Association Analysis between CDKN2B-AS1 Genotype and Quantitative Traits of Primary Open-Angle Glaucoma. 11th European Glaucoma Congress (EGS), Nice. 2014.6.7-11.
11. Sannohe C, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Kinoshita S, Nakano M, Yamada H, Tsuzaki S, Hasegawa S, Yoshii K. Comparison of the systemic risk factors, including body mass index, between primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma. 11th EGS, Nice. 2014.6.7-11.
12. Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Yoshii K, Kinoshita S.

- Therapeutic trend analysis of normal tension glaucoma cases in common Japanese clinics over a 7-year period. 11th EGS 2014.6.7-11.
13. Kato H, Takahashi J, Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Imai K, Yamamura M, Kinoshita S. Evaluation of reading speed ability in glaucoma patients with central visual field defects. 11th EGS, Nice. 2014.6.7-11.
 14. Maruyama Y, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshikawa H, Kinoshita S. Comparison study of the intraocular-pressure reduction efficacy and safety between bimatoprost and latanoprost-timolol-fixed combination in Japanese open-angle glaucoma patients who switched from latanoprost. 11th EGS, Nice. 2014.6.7-11.
 15. Morikawa K, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshikawa H, Maruyama Y, Kato H, Yamamoto Y, Kinoshita S. Evaluation of Central Corneal Thickness Recovery Changes Associated with Discontinuance of Prostaglandin Eye-Drop Use Post Trabeculectomy. 11th EGS, Nice. 2014.6.7-11.
 16. Yamamoto Y, Ikeda Y, Mori K, UenoM, Yoshikawa H, Maruyama Y, Yoshii K, NakanoM, Tashiro K, Kinoshita S. Analysis of Biochemical Markers in Pseudoexfoliation Glaucoma Patients. 11th EGS, Nice. 2014.6.7-11.
 17. Cho Y, Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Yamasaki T, Kinoshita S. 10-year retrospective trend analysis of the characteristics

- of elderly Japanese glaucoma patients requiring glaucoma surgery. 11th EGS, Nice. 2014.6.7-11.
18. Yamana M, Sugiura K, Mori K, Yoshikawa H, Maruyama Y, Ikeda Y, Koizumi N, Kinoshita S. Examination of Ganglion Cell Complex Thickness and Outer Retinal Layer Thickness in Glaucomatous Eyes. 11th EGS, Nice. 2014.6.7-11.
 19. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Imai K, Yoshii K, Sato R, Sato F, Nakano M, Kinoshita S. Evaluation of IOP and Reduction Slopes Over a 16-Year Time Course in Japanese Glaucoma Patients. American Academy of Ophthalmology (AAO). Chicago. 2014.10.20.
 20. Nakano M, Ikeda Y, Tokuda Y, Adachi H, Ueno M, Imai K, Sato R, Omi N, Mori K, Kinoshita S, Tashiro K. Genome-wide association study of exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma in a Japanese population. 64th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, San Diego, Oct. 18-22, 2014.
 21. 三戸千賀子、池田陽子、森 和彦、山田裕美、津崎さつき、長谷川志乃、上野盛夫、中野正和、吉井健悟、木下 茂. 原発開放隅角緑内障と正常眼圧緑内障に関連する全身的要因の検討 第25回日本緑内障学会. 大阪. 2014.9.19-21
 22. 張佑子、森 和彦、池田陽子、上野盛夫、山崎俊秀、木下 茂. 当科における過去10年間の高齢者緑内障手術症例の検討. 第25回日本緑内障学会. 大阪. 2014.9.19-21.
 23. 池田陽子、森 和彦、上野盛夫、

- 今井浩二郎、吉井健悟、佐藤隆一、佐藤史子、中野正和、田代啓、山崎俊秀、木下 茂、広義原発開放隅角緑内障の過去16年間の経時的眼圧推移. 第25回日本緑内障学会. 大阪. 2014.9.19-21
24. 小田莉恵、森 和彦、吉井健悟、池田陽子、上野盛夫、吉川晴菜、丸山悠子、小泉範子、木下 茂. 日本人健常者における視神経乳頭サイズと乳頭回転角の検討. 第25回日本緑内障学会. 大阪. 2014.9.19-21
25. 上野盛夫、池田陽子、森 和彦、中野正和、大見奈津江、佐藤隆一、佐藤史子、吉井健悟、田代啓、木下 茂. CDKN2B-AS1ジェノタイプと原発開放隅角緑内障の量的形質との関連解析. 第25回日本緑内障学会. 大阪. 2014.9.19-21.
26. 津崎さつき、池田陽子、森 和彦、上野盛夫、吉川晴菜、丸山悠子、今井浩二郎、木下 茂. 2種の視野検査計の信頼性スコアの比較検討. 第25回日本緑内障学会. 大阪. 2014.9.19-21.
27. 高橋純子、今井浩二郎、森 和彦、加藤浩晃、池田陽子、上野盛夫、山村麻里子、木下 茂. 中心視野障害を有する緑内障患者の視野障害意識化による読字能改善効果の検討. 第25回日本緑内障学会. 大阪. 2014.9.19-21.
28. 日野智之、池田陽子、森 和彦、上野盛夫、吉川晴菜、丸山悠子、今井浩二郎、木下 茂. 正常者における垂直CD比の分布の検討. 第25回日本緑内障学会.大阪. 2014.9.19-21.
29. 丸山悠子、池田陽子、森 和彦、上野盛夫、吉川晴菜、木下 茂. ラタノプロストからビマトプロストとラタノプロスト/チモロール配合剤への切替え効果. 第25回日本緑内障学会. 大阪. 2014.9.19-21.