

眼 科 学

1 構 成 員

	平成18年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	1人（1人）
助手（うち病院籍）	5人（3人）
医員	2人
研修医	1人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	3人（0人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	5人
合 計	19人

2 教員の異動状況

堀田 喜裕（教授）	（H12. 5. 1～現職）
佐藤 美保（助教授）	（H14. 7. 1～現職）
中神 哲司（講師）	（H12. 12. 1～H18. 12. 31）
青島 真一（講師）	（H17. 1. 1～H18. 9.30）
小出 健郎（講師）	（～H18. 9. 30助手， H18. 10. 1以降現職）
浅井 竜彦（助手）	（H16. 12. 1～現職）
朝岡 亮（助手）	（H15. 1. 1～H18. 6. 30， H18. 7. 1～休職）
野寄 清美（助手）	（H19. 1. 1～現職）
宇佐美好正（助手）	（H17. 1. 1～H18. 9. 30）
須網 政浩（助手）	（H18. 7. 1～現職）
若松 芳恵（助手）	（H18. 10. 1～現職）
高橋希実子（助手）	（H18. 10. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成18年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	12編（5編）
そのインパクトファクターの合計	16.94
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編

(3) 総説数 (うち邦文のもの)	6編 (6編)
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	7編 (7編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	4編 (4編)
そのインパクトファクターの合計	0

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Koide K, Zhang X-M, Ohishi K, Usami Y, Hotta Y, Hiramitsu T (2006) Ascorbic acid concentration in rabbit vitreous measured by microdialysis with HPLC- electrochemical detection before and after vitreous surgery. *Exp Eye Res* 82(5):868-873.
2. Maruyama Y, Mikawa S, Hotta Y, Sato K (2006) BMP4 expression in the developing rat retina. *Brain Res* 1122: 116-121.
3. Suami M, Mizota A, Hotta Y, Tanaka M (2007) Pattern VEPs before and after idiopathic epiretinal membrane removal. *Doc Ophthalmol* 114: 67-73.
4. 尾花 明, 郷渡有子, 永瀬康規 (2006) 光線力学的療法を施行した滲出型黄斑変性の臨床経過. *臨眼* 60: 461-466.
5. 永瀬康規, 尾花 明, 郷渡有子, 阿部由理子 (2006) 滲出型加齢黄斑変性に対するPhotodynamic Therapyの短期成績. *眼紀* 57: 362-366.
6. 稲垣理佐子, 浅野麻衣, 正木勢津子, 彦谷明子, 堀田喜裕, 佐藤美保 (2006) 複視に対するプリズム適応の検討. *日本視能訓練士協会誌* 35:93-98.
7. 彦谷明子, 西村香澄, 堀田喜裕, 佐藤美保 (2007) 副鼻腔内視鏡手術中の内直筋損傷に対する斜視手術時期の検討. *眼臨* 101:49-52.

インパクトファクターの小計 [6.83]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Choi BK, Asai T, Vinay DS, Kim YH, Kwon BS (2006) 4-1BB-mediated amelioration of experimental autoimmune uveoretinitis is caused by indoleamine 2,3- dioxygenase-dependent mechanisms. *Cytokine* 34(5-6):233-242.
2. Inagaki Y, Mashima Y, Fuse N, Funayama T, Ohtake Y, Yasuda N, Murakami A, Hotta Y, Fukuchi T, Tsubota K (2006) Polymorphism of β -adrenergic receptors and susceptibility to open-angle glaucoma. *Mol Vis* 12:673-680.
3. Inagaki Y, Mashima Y, Funayama T, Ohtake Y, Fuse N, Yasuda N, Fukuchi T, Murakami A, Hotta Y (2006) Paraoxonase 1 gene polymorphisms influence clinical features of open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244(8):984-990.
4. Funayama T, Mashima Y, Ohtake Y, Ishikawa K, Fuse N, Yasuda N, Fukuchi T, Murakami A, Hotta Y, Shimada N (2006) SNPs and interaction analyses of noelin 2, myocilin, and optineurin genes in Japanese patients with open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47(12): 5368-5375.

5. 高井佳子, 高井章, 菅原亮一, 佐藤美保, 吉田晃敏(2006) ミュラー筋におけるアドレナリン受容体サブタイプの同定 神眼 23(3) 364-369.

インパクトファクターの小計 [10.11]

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 堀田喜裕 (2006) 遺伝性眼疾患. 日眼会誌110(7)545-559.
2. 堀田喜裕 (2006) 網膜ジストロフィ. 日本の眼科 77(10)1215-1219.
3. 佐藤美保 (2006) 小児の眼鏡処方. 日本の眼科 77(4)437-438.
4. 佐藤美保 (2006) 学校健診－眼科検診－. 小児科臨床 59(4): 817-823.
5. 佐藤美保 (2007) 過剰侵襲するべからず. 眼科手術 20(1): 88.
6. 佐藤美保 (2007) もっと知りたい斜視・弱視－序論－ あたらしい眼科 23(6)699－700.

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 堀田喜裕 (2007) 弱視と間違いやすい眼疾患検査のコツ－分子遺伝学的検査 [大月洋編 すぐに役立つ眼科診療の知識－両眼視 70-73], 金原出版, 東京.
2. 佐藤美保 (2006) 斜視 [後藤 浩, 山田昌和, 吉川啓司, 飯野倫子編 眼科開業医のための疑問・難問解決策 44-49], 診断と治療社, 東京.
3. 佐藤美保 (2006) 小児の眼科疾患とケア [小椋祐一郎編 眼科ケア2006年夏季増刊 眼科ケアのベーシック 135-142], MCメディカ出版, 吹田.
4. 佐藤美保 (2006) 斜視は手術で改善できるが, 術後の成長に伴い再びバランスが悪くなることもある [かづきれいこ 編 かづきれいこのリハビリメイク化粧学 75], 法研, 東京.
5. 佐藤美保 (2006) 斜視手術 [バトルロイヤル編集委員会編 Eye Surgeryバトルロイヤル2 網膜硝子体, 斜視編 137-211], メジカルビュー社, 東京.
6. 佐藤美保 (2007) 両眼視検査のコツ [大月洋編 すぐに役立つ眼科診療の知識 -両眼視 37-41], 金原出版, 東京.
7. 佐藤美保 (2007) 眼瞼下垂 [山口徹, 北原光夫, 福井次矢編 今日の治療指針2007年版 1035], 医学書院, 東京.

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 高橋希実子, 宇佐美好正, 小出健郎, 堀田喜裕, 西澤茂 (2006) 妊娠後期に視力低下を訴えたりんぱ球性下垂体炎の1例. 臨眼 60(4) 539-542.
2. 高橋希実子, 西村香澄, 佐藤美保, 堀田喜裕 (2006) 脈絡膜血管腫に対して放射線治療が著効した1例. 眼臨 100(5) 351-354.
3. 並木文子, 西村香澄, 小出健郎, 佐藤美保, 堀田喜裕 (2006) 虹彩腫瘍, 前房出血で発症した若年性黄色肉芽腫の1例. 眼臨 100(6) 434-437.

4. 富田夏世, 中神哲司, 並木文子, 彦谷明子, 伊藤浩一, 朝岡 亮, 浅井竜彦, 堀田喜裕 (2006)
 全層角膜移植後に発症した角膜アミロイドーシスの1例. あたらしい眼科 23(11) 1464-1466.
 インパクトファクターの小計 [0.00]

4 特許等の出願状況

	平成18年度
特許取得数 (出願中含む)	0件

5 医学研究費取得状況

	平成18年度
(1) 文部科学省科学研究費	0件 (0万円)
(2) 厚生科学研究費	1件 (150万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	1件 (20万円)
(5) 受託研究または共同研究	2件 (24.3万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	8件 (401.5万円)

(2) 文部科学省科学研究費

佐藤美保 小児重症視覚障害の早期治療・リハビリテーションによる自立支援に関する研究2006
 -2008年, 代表: 国立成育医療センター 東範行 (分担), 150万円 (新規)

(4) 財団助成金

王春霞 (代表者) 公益信託三島済一記念眼科研究国際交流基金 遺伝性眼疾患に関与する原因遺伝子の探索及び変異・機能解析 20万円 (新規)

(5) 受託研究または共同研究

佐藤美保 液晶視力表の臨床評価 (株)ニデック 10万円

中神哲司 パピロックミニ点眼液0.1%使用成績調査 参天製薬(株) 14.3万円

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	2件	15件
(2) シンポジウム発表数	2件	10件
(3) 学会座長回数	1件	10件
(4) 学会開催回数	1件	1件
(5) 学会役員等回数	1件	13件
(6) 一般演題発表数	3件	

(1) 国際学会等開催・参加

1) 国際学会・会議等の開催

Sato M: 2nd International Symposium of Pediatric Ophthalmology, Las Vegas, November 8,

2006. (会議のオーガナイザー, 参加者200名)

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

Hotta Y: Recent aspect of the genetic eye diseases in Japan. Seminar at the Department of Human Genetics, Hamburg, Germany, August 30, 2006.

Sato M: Adult strabismus, 11th Chonnam University Ophthalmology Symposium, Gwangju, August 27, 2006.

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

Sato M: Type III congenital superior oblique palsy, 2nd International Symposium of Pediatric Ophthalmology, Las Vegas, November 8, 2006.

Sato M: Strabismus in infancy, 16th Annual International Neuro-Ophthalmology Society (INOS) Congress, Tokyo, December 1, 2006.

4) 国際学会・会議等の座長

Hotta Y: The 6th Hamamatsu-Kyungpook Joint Medical Symposium, Hamamatsu, October 27, 2006.

5) 一般発表

口頭発表

Asai T, Nakagami T, Nagase Y, Namiki Y, Asaoka R, Koide K, Hotta Y: Transplantation of amniotic membrane to the cornea using mattress suture, The 6th Kyungpook-Hamamatsu Joint Medical Symposium, Hamamatsu, October 27, 2006.

Koide K, Suto K, Usami Y, Suami M, Hotta Y: Minimal 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy (M25TSV) for primary rhegmatogenous retinal detachment, The 6th Kyungpook-Hamamatsu Joint Medical Symposium, Hamamatsu, October 27, 2006.

ポスター発表

Obana A, Gohto Y, Hiramitsu T, Hirano T, Hotta Y, Ohira A, Iseki K, Mizuno S, Fujii H, Bernstein PS: Resonance raman spectroscopic measurement of macular carotenoids in Japanese patient with age-related maculopathy. Fort Lauderdale, USA, May 3, 2006.

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

佐藤美保 第62回日本弱視斜視学会, 第31回日本小児眼科学会合同学会総会

2) 学会における特別講演・招待講演

堀田喜裕 (2006) 眼科診療に必要な網膜変性の知識-診療スタンダード-, 第8回順天堂浦安網膜セミナー, 4月, 浦安.

- 堀田喜裕 (2006) 遺伝性網膜変性の診かた, 第76回網膜病変談話会, 5月, 東京.
- 堀田喜裕 (2006) 欧米の最近の眼科事情. 第23回遠州眼科医会集談会, 11月, 浜松.
- 堀田喜裕 (2007) 網膜変性の診療スタンダード, 第39回神奈川県眼科臨床談話会, 1月, 川崎.
- 佐藤美保 (2006) 成人の斜視手術, 第80回秋田県眼科集談会, 4月, 秋田.
- 佐藤美保 (2006) 成人の斜視, Ocular Surgery Club, 5月, 沖縄.
- 佐藤美保 (2006) 成人の斜視, 第13回山形県先進医療研究会, 7月, 山形.
- 佐藤美保 (2006) 斜視はどこまで治せるか, 第278回熊本県眼科医会研修会, 7月, 熊本.
- 佐藤美保 (2006) 斜視はどこまで治せるか, 第63回香川大学眼科研究会, 10月, 高松.
- 佐藤美保 (2007) 成人の斜視, 静岡県中部眼科茶話会, 1月, 静岡.
- 佐藤美保 (2007) 成人の斜視, 第28回岩手県眼科医会勤務医部勉強会, 2月, 盛岡.
- 佐藤美保 (2007) 斜視弱視, 最近の話題, 三河眼科勉強会, 3月, 岡崎.
- 中神哲司 (2006) コンタクトレンズに関する眼疾患, 医療機器・販売業等の管理者に対する継続的研修, 9月, 静岡.
- 小出健郎 (2006) 眼内アスコルビン酸と硝子体手術侵襲 — マイクロダイアリス法の応用, 第17回マイクロダイアリス研究会, 12月, 東京.
- 浅井竜彦 (2007) 眼科院内感染 — EKC その傾向と対策, 静岡県眼科医会 眼科医療従事者講習会, 1月, 静岡.

3) シンポジウム発表

- 堀田喜裕, 中村誠, 近藤峰生 (2006) 眼科診療に必要な網膜変性の知識 — 診療スタンダード —, 第60回日本臨床眼科学会, 10月, 京都, インストラクションコース.
- 佐藤美保 (2006) 小児視機能の特殊性と小児白内障, 第45回日本白内障学会 第21回日本眼内レンズ屈折手術学会, 6月, 東京.
- 佐藤美保 (2006) 斜視はこうしてここまで治す, 眼科アップデートセミナー in 東京, 7月, 東京.
- 佐藤美保 (2006) わかりやすい眼鏡の話, 第28回浜松医科大学公開講座, 8月, 浜松.
- 佐藤美保, 矢ヶ崎悌司, 瀧畑能子, 大庭正裕 (2006) はじめての斜視弱視, 小児眼科外来, 第60回日本臨床眼科学会, 10月, 京都, インストラクションコース.
- 佐藤美保: 小児から高齢者の屈折・調節検査, 第60回日本臨床眼科学会, 10月, 京都.
- 佐藤美保 (2007) 小児の視覚発達の特徴と視機能研究の進歩について, 第2回視機能研究会, 3月, 名古屋.
- 青島明子 (2007) カラーUDへの期待に応えるために, 第2回視覚科学術シンポジウム, 3月, 豊橋
- 王 春霞 (2006) 小児眼科診療に役立つ遺伝子診断 — 遺伝性眼疾患研究へのバイオインフォマティクスの活用とデータベース構築, 第62回日本弱視斜視学会総会・第31回日本小児眼科学会総会合同学会, 6月, 浜松.
- 彦谷明子 (2006) 第62回日本弱視斜視学会総会・第31回日本小児眼科学会総会合同学会, 6

月，浜松.

4) 座長をした学会名

堀田喜裕 第110回日本眼科学会
第62回日本弱視斜視学会 第31回日本小児眼科学会合同学会
第60回日本臨床眼科学会
第11回眼科分子生物学研究会
佐藤美保 第62回日本弱視斜視学会 第31回日本小児眼科学会合同学会
第413回東海眼科学会
第60回日本臨床眼科学会
第30回日本眼科手術学会
第54回日本臨床視覚電気生理学学会
小出健郎 第23回遠州眼科医会集談会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

堀田喜裕 日本眼科学会 評議員 プログラム委員
堀田喜裕 日本神経眼科学会 評議員
堀田喜裕 日本遺伝子診療学会 評議員
堀田喜裕 静岡県アイバンク 副理事長
堀田喜裕 静岡県小児眼科研究会 代表
佐藤美保 国際斜視学会 理事
佐藤美保 日本眼科学会 評議員 プログラム委員
佐藤美保 日本小児眼科学会 理事
佐藤美保 日本弱視斜視学会 常任理事
佐藤美保 日本眼光学学会 理事 学会誌編集委員
佐藤美保 日本眼科手術学会 プログラム委員
小出健郎 静岡県眼科医会 理事
小出健郎 遠州眼科医会 幹事

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリース数は除く）	0件	1件

(2) 外国の学術雑誌の編集

佐藤美保 J of AAPOS（米国小児眼科斜視学会，米国）Editorial Board, Pub Med/Medlin
登録あり IF 0.75

(3) 国内外の英文雑誌のレフリース

堀田喜裕 Jpn J Ophthalmol（日本）7回

Biol Pharm Bull (日本) 1 回
 佐藤美保 Jpn J Ophthalmol (日本) 2 回
 J of AAPOS (米国) 4回
 Invest Ophthalmol Vis Sci (米国) 1回

9 共同研究の実施状況

	平成18年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	2件

(2) 国内共同研究

寺崎浩子, 中村 誠 (名古屋大学医学部眼科) 眼科領域の遺伝性疾患の遺伝子型と表現型の関連についての研究

真島行彦 (慶應義塾大学医学部眼科) 高齢化に伴う失明疾患関連遺伝子多型とオーダーメイド医療への活用

東 範行 (国立生育医療センター眼科) 小児・若年者の難治性網膜疾患の原因と治療に関する研究

(3) 学内共同研究

菟島伸生 (光量子医学研究センター) 眼科領域の遺伝性疾患の分子遺伝学的研究

佐藤康二 (解剖学第一) 眼の発生に関わる遺伝子の研究

10 産学共同研究

	平成18年度
産学共同研究	4件

1. 浜松ホトニクス株式会社「光測定技術の眼科への応用」
2. 中小企業地域新生コンソーシアム研究開発事業「光学薄膜技術と色覚理論の融合による機能性分光フィルタの開発」
3. 株式会社ニデック「液晶視力表の臨床評価」
4. 参天製薬株式会社「パピロックミニ点眼液0.1%使用成績調査」

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 眼科領域の遺伝性疾患の遺伝子型と表現型の関連についての研究

(目的) 眼科領域の遺伝性眼疾患について遺伝子異常と臨床像の関連を明らかにする。

(概要) 緑内障患者 (開放隅角緑内障と, 正常眼圧緑内障) に対して, 種々の遺伝子のSNPと臨床像の関連について解析した。β-adrenergic receptors (*ADRB1* and *ADRB2*) 遺伝子, paraoxonase 1 (*PON1*) 遺伝子, Noelin 2 (*OLFM2*) 遺伝子を対象とした。505例の緑内障患者における *ADRP1* と *ADRB2* 遺伝子のSNPの検討では, Arg389Gly多型が正常眼圧緑内障で有意に多く認められた。

555例の緑内障患者におけるPONI遺伝子のSNPの検討では、55M多型のある正常眼圧緑内障は、55M多型のない正常眼圧緑内障より診断が遅く、192R多型のある緑内障は、192R多型のない緑内障より眼圧が高かった。770例の緑内障に対して、OLFM2遺伝子のSNPの検討を行った。開放隅角緑内障の1例において、Arg144Gln変異がその原因と考えられた。OLFM2とオプチニューリンの多型は、相互に関連して開放隅角緑内障の進行に影響していることが推測された（本研究は、緑内障遺伝子解析研究会の業績である）。

（研究担当者）堀田喜裕，朝岡亮

2. 間欠性外斜視の手術前後での瞳孔反応変化研究

（目的）斜視手術が間欠性外斜視患者の瞳孔径に与える影響について明らかにする。

（概要）浜松ホトニクス社との共同研究として、赤外線瞳孔反応記録装置を用いて、斜視手術が瞳孔反応にどのように影響するかを検討した。4名の患者にたいして、浜松医科大学倫理委員会の承認の下に、斜視手術の前後で瞳孔反応を記録した。全例において、斜視手術後に瞳孔径が拡大し、瞳孔反応と輻湊の関係が調和するのが認められた

（研究担当者）佐藤美保，彦谷明子

3. 硝子体手術に伴う酸化ストレスの研究

（目的）硝子体手術前後での家兎硝子体腔内アスコルビン酸（AA）濃度の変化を明らかにする。

（概要）硝子体手術は、網膜の酸化的ストレスを引き起こし、活性酸素を産生する。また最近の硝子体手術では、消炎目的や、硝子体ゲルの可視化目的で副腎皮質ステロイド薬であるトリアムシロンアセトニド（TA）がしばしば使用される。硝子体手術やTA投与による酸化ストレスを解明するため、硝子体液の抗酸化物質であるAAの経時的变化を測定・検討した。家兎の硝子体中にマイクロダイアリス法用のprobeを挿入した。probeから回収した透析液中のAA濃度をHPLC法によって測定した。全体を非硝子体手術群、硝子体手術群に分類した。その両群にそれぞれTA非投与群、TAテノン嚢下投与群、TA硝子体腔内投与群をもうけた。非硝子体群はAA濃度を10日間測定し、硝子体手術群は硝子体手術を施行し、その後10日間測定を行った。非硝子体手術群では、TA投与の有無・部位に関わらず、AA濃度に有意な変化を認めなかった。硝子体手術・TA非投与群では硝子体手術後に徐々に減少し、7日目で最低値となり、回復を認めなかった。硝子体手術・TA投与群では硝子体手術後に徐々に減少したが、TA非投与群と比較し有意に回復した。手術によるAAの単なる除去ではなく、硝子体手術侵襲により生じた活性酸素に対してAAが消去作用をしていると考えた。硝子体手術後にTAを投与すると、術後早期に硝子体腔内AA濃度が回復することが明らかになった。したがって、硝子体手術による重篤な合併症を防ぐためには、術中や術後に抗酸化薬や、抗炎症薬を投与することが有用であると考えた。

（研究担当者）小出健郎，宇佐美好正

4. マウス実験的自己免疫性ぶどう膜炎の4-1BB補助刺激分子制御に関する研究

（目的）4-1BB補助刺激分子に関してマウス実験的自己免疫性ぶどう膜炎（EAU）モデルを用いてその抗体治療による制御と疾患メカニズムを検討する。

(概要) インターフォトリセプターレチノイド結合タンパク質 (IRBP) によって誘発されたEAUはCD4陽性T細胞によって惹起される自己免疫性疾患と考えられている。EAUはアゴニスト抗4-1BB (CD137) モノクローナル抗体 (mAb) (3H3) 治療で抑制されることが明らかになった。更に3H3投与により進行したEAUにおいても治療効果を確認した。一方、アンタゴニスト抗4-1BBL mAb抗体 (TKS-1) 治療ではEAUの進行抑制効果を認めなかった。3H3を投与することでCD11c+CD8+T細胞のクローン増殖が確認された。それらがCD11c陽性樹状細胞におけるIFN- γ の生産を促進している可能性が示唆され、EAUの発症抑制のメカニズムの一つと考えた。加えて樹状細胞で産製されるindoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) の強力な抑制剤である1-methyl-tryptophan (1-MT) を投与することで、3H3によるEAU抑制効果を著しく減弱することが明らかになった。即ち、3H3投与は抗原特異的なCD11c+CD8+T細胞の増殖を促進しIDO産製のCD11c陽性樹状細胞と抗原特異的CD4陽性T細胞とのシグナル伝達を抑制することでEAU抑制効果が得られている可能性があると考えられた (本研究は米国LSU Eye CenterのDr. BS Kwonの指導による)。

(研究担当者) 浅井竜彦

5. ラット網膜におけるBMP4の発達に伴う発現変化

(目的) 免疫組織化学的方法を用いて、胎生後期から成体に至るまでのラットの網膜におけるBMP4の発現の分布を明らかにする。

(概要) ラット網膜におけるBMP4の発現について免疫組織化学染色法を用いて、発育の経過にそって検討した。BMP4は、神経節細胞層において生後1日目から7週目まで高い発現を維持し、内網状層ではシナプス形成期の胎生19日から生後7日目で高い発現がみられた。神経線維層では胎生19日目に豊富に発現し、その後、発現は徐々に低下していった。また、BMP4陽性細胞には、アストロサイトのマーカータンパクであるグリア線維性酸性タンパク (GFAP) も同時に発現しており、BMP4がニューロンだけではなくアストロサイトにも発現していることが明らかになった。以上、発生後期から成体に至るまでの網膜にBMP4は、豊富にしかも多様性をもって発現していた。今回の結果から、網膜発生の全過程においてBMP4が機能的に重要な役割を果たしていることが示唆された (本研究は解剖学教室の佐藤康二先生の指導による)。

(研究担当者) 丸山友香

6. パターンVEPを用いた黄斑前膜における術前術後の視機能の検討

(目的) 特発性黄斑前膜に対して硝子体手術を施行し、視覚誘発電位 (VEP: Visual evoked potentials) を用いて術前術後の視機能について評価検討する。

(概要) 特発性黄斑前膜に対して硝子体手術を施行した症例のうち、眼科手術や緑内障、視神経疾患、脳梗塞等VEPに影響を与える疾患の既往がなく術前および術後に経過観察可能であり、インフォームドコンセントを得ることができた8例8眼を対象とした。手術前後の視力、およびパターンVEPについて比較検討した。パターンVEPの振幅については患眼/僚眼の比を検討した。平均視力は術前視力に比べて術後視力で改善を認め、特に術前視力と術後1ヶ月視力の間に有意差を認めた。パターンVEPのP100の振幅比は術前と比べて術後に改善を認めた。特に15分や30分のような小さなチェックサイズにおいて術前と術後6ヶ月の間で有意差を認めた。頂点潜時は術前と比較し

術後で遅延を認めましたが軽度なものであった。以上より、平均視力は術後1ヶ月で有意に改善したのに対して、パターンVEPの振幅比は術後6ヶ月で有意に改善したことから、黄斑前膜では視力のような主観的視機能のほうがVEPのような客観的視機能よりも早期に回復することが判明した。また、15分や30分のような小さなチェックサイズで振幅の改善を有意に認めたことから、黄斑前膜の除去は黄斑部機能を有意に改善させるため有用な治療であることが推測された（本研究は順天堂浦安病院の田中稔、溝田淳両先生の指導による）。

（研究担当者）須網政浩

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. わが国の緑内障の臨床像とSNPとの関連を明らかにした。
2. 間欠性外斜視にたいする斜視手術が瞳孔反応に影響を及ぼすことを明らかにした。
3. 硝子体手術の家兎硝子体腔内アスコルビン酸（AA）濃度に対する影響を明らかにした。
4. マウス実験の自己免疫性ぶどう膜炎（EAU）モデルにおいて、4-1BB補助刺激分子による抗体治療の可能性を示唆した。
5. BMP4は、発生後期から成体に至るまでの網膜に、豊富に、しかも多様性をもって発現していることを明らかにした。
6. 黄斑前膜では視力のような主観的視機能のほうが、VEPのような客観的視機能よりも早期に回復することを明らかにした。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 浜松ホトニクス社の赤外線瞳孔反応記録装置は、「調節」「輻輳」「縮瞳」を関連づけたデータの連続的同時記録が可能であり、眼精疲労のような機能的な異常の診断への応用が期待されている。今回の研究により、間欠性外斜視にたいする斜視手術が瞳孔反応に影響を及ぼすことを明らかにした。今後、斜視分野での本装置応用の可能性を示唆する知見が得られた。
2. 網膜硝子体手術は、近年急速に進歩した手術であり、先進国では一般的に普及している。しかし、網膜硝子体手術における、例えば20G、23G、25Gというような手技について、その侵襲を定量的に評価する方法はない。今回の研究により、アスコルビン酸（AA）濃度の測定という方法によって、網膜硝子体手術の侵襲を半定量化することに成功した。今後、手術の硝子体手術の客観的な評価に応用できる可能性が期待される。

15 新聞、雑誌等による報道

1. 佐藤美保：「弱視」治療最前線 - 早期発見，早期治療を。子供のサインを見逃さないで - 東京新聞 平成19年3月28日
2. 佐藤美保，羅錦營（2006）乳幼児の目の異常を見逃すな. 日経メディカル 11月号 28-29.