

令和 3 年 6 月 29 日現在

機関番号：82643

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K16943

研究課題名（和文）重度視覚障害に対する統合型LED刺激による定量的視機能評価系の構築と臨床応用

研究課題名（英文）Development and clinical application of quantitative visual evaluation with comprehensive light emitting diode stimulation for patients with severe visual impairment.

研究代表者

藤波 優 (Fujinami, Yu)

独立行政法人国立病院機構（東京医療センター臨床研究センター）・視覚研究部・研究員

研究者番号：50815173

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：重症網膜疾患に起因する重度視覚障害は重篤な視機能低下症状を呈し、生活の質低下に直結する。近年、重度視覚障害に関する治療導入が現実のものとなるものの、治療の適応判断と効果判定に関する有用な評価法が存在しない。本研究では、東京医療センター・臨床研究センター(NISO)を中心とする国際連携の下、最新の統合型LEDモニタ刺激技術を用いた視覚刺激アルゴリズムを構築する事で、従来の視力検査では定量的な測定が困難であった重症患者群（古典的視力4分類では指数弁、手動弁、光覚弁、無光覚と定義）を対象として、包括的・定量的評価系が確立された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、重度視覚障害患者に対する治療治験は国内外で進行しており、遺伝子治療をはじめとする先鋭的治療において、包括的・定量的評価系の導入が切に迫られている。本研究において、重度視覚障害患者に特化した汎用性の高い包括的視機能評価法が構築された事で、詳細で正確な病状把握が可能となった。開発されたアルゴリズムは国際基準・国際規格で構成される為、今後計画される世界における先鋭的治療の導入・効果判定に対して運用が計画されており、次世代型視機能評価ツールの登場により、絶大なインパクトを与える事が期待される。

研究成果の概要（英文）：Visual impairment due to severe retinal diseases is a serious condition with direct negative impact on quality of life. In recent years, the introduction of treatments for severe visual impairment has become a reality; however, there is a lack of validated evaluation methods for determining the indications for intervention and the treatment effects. In this study, the international collaboration led by the National Institute of Sensory Organs (NISO), Tokyo Medical Center, developed a stimulation algorithm using the advanced integrated LED monitor stimulation technology to establish a comprehensive and quantitative assessment system for a group of severely affected patients (defined as four conventional categories; counting fingers, hand motion, light perception, and no light perception) that was difficult to measure quantitatively with conventional vision tests.

研究分野：遺伝性網膜疾患

キーワード：遺伝性網膜疾患 視機能評価

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

重症網膜疾患に起因する重度視覚障害は生活の質低下に直結する重篤な症状を呈する。感覚情報の95%は視覚に依存しており、重度視覚障害患者群における生活困難は、社会福祉的側面・経済的側面の両者より、改善必須の大きな課題となつて久しい。その中で、重度視覚障害患者に対する治療はこの20年大きな変遷を遂げてきた。

以前は、不治の病とされていた糖尿病性網膜症、加齢黄斑変性の比較的早期の病状に対しては有効な治療法が確立され、その効果が示されている。一方で、遺伝性網膜疾患、もしくはその他の進行した網膜疾患に関しては治療導入に至っていない。特に、遺伝性網膜疾患に関しては、2000年代後半から遺伝子治療、再生細胞移植、人口網膜等の先鋭的治療導入が盛んに行われているにも関わらず、その治療は実臨床の現場に届いていない。その最大の要因の一つは、治療導入が見込まれる重度視覚障害患者に対して、その適応判断と効果判定に関する有用な評価法が存在しない事実であるとされている。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、近年治療導入が見込まれる重度視覚障害患者に対して、最新のLEDモニタ刺激技術を用いた統合型刺激アルゴリズムを構築する事で、従来の視力検査では定量的な測定が困難であった重度視覚障害患者群に対して、疾患特異的な病態生理学的特徴を考慮した様々な刺激パターンを用いた包括的・定量的評価系を確立し、その臨床応用を実践する事である。

### 3. 研究の方法

本研究では3年の研究計画の中で3段階を経て重度視覚障害に対する包括的・定量的評価系を確立し、実臨床で実践を通してその有用性が模索された。

#### 1: 視覚刺激アルゴリズムの構築

光覚閾値、運動認知閾値、空間解像閾値、コントラスト感度閾値を測定する為の視覚刺激が構築された。さらには、病状・病態を加味した様々なパターンを用いたプロトコル作成が行われた。様々な視覚刺激アルゴリズムを同一の検査機器内に統合する事で、それぞれの視覚刺激が相互に連動の上、リアルタイムに視機能レベルに合わせた適格な定量評価が可能となった。東京医療センター、UCL Institute of Ophthalmology、Cambridge Research Systemsとの密な連携のもと、情報収集、刺激アルゴリズムの構築が行われた。

#### 2: 正常眼における検討、刺激アルゴリズム・検査プロトコルの確定

正常例14眼において、中心視機能障害、周辺視機能障害、中心および周辺視機能障害の仮想視覚障害モデル眼鏡の使用によって作成し、それらの検査結果を検討する事で、臨床現場で実践可能な刺激アルゴリズム・検査プロトコルが確立された。

#### 3: 重症網膜疾患における実践、有用性の評価

検査対象として、重度視覚障害において最も頻度が高いといわれている網膜色素変性症と診断された患者における12眼が選定された。有用性の評価を目的に、古典的な視力の4分類{指数弁(CF)、手動弁(HM)、光覚弁(LP)、無光覚(NLP)}に対して、段階2で構築された刺激アルゴリズム・検査プロトコルによる検査が実施され、定量的評価数値の同定が行われた。また、検査結果は視覚障害質問票を用いた生活・視覚の質評価などのパラメータと比較され、その相関について検討された。

### 4. 研究成果

#### (1) 視覚刺激アルゴリズムの構築・検査プロトコルの確定

全てのプロトコルは、モニターから50cmの距離に固定したチンレストに顔面が固定された状態で行われる。刺激の応答には、コントローラーが使用された。

#### ・光覚閾値

家庭の室内照明の範囲を網羅するために、刺激の最大光量は200cd/m<sup>2</sup>に設定された。それぞれの光刺激強度(1、5、10、50、100、200cd/m<sup>2</sup>)に対する光覚閾値が測定された。検査は、暗順応を行った後に実施され、0.2秒間光刺激を発生させ、応答の正答率と応答時間が結果に使用された。

#### ・運動認知閾値

100%のコントラストの縞模様が上下左右に動き、運動弁別が測定された。縞模様はスクリーン全体に表示され、1、3、5、7、9度/秒に相当する5つの速度で動き、各速度はランダムに表示され、応答の正答率が結果に使用された。

#### ・空間解像閾値

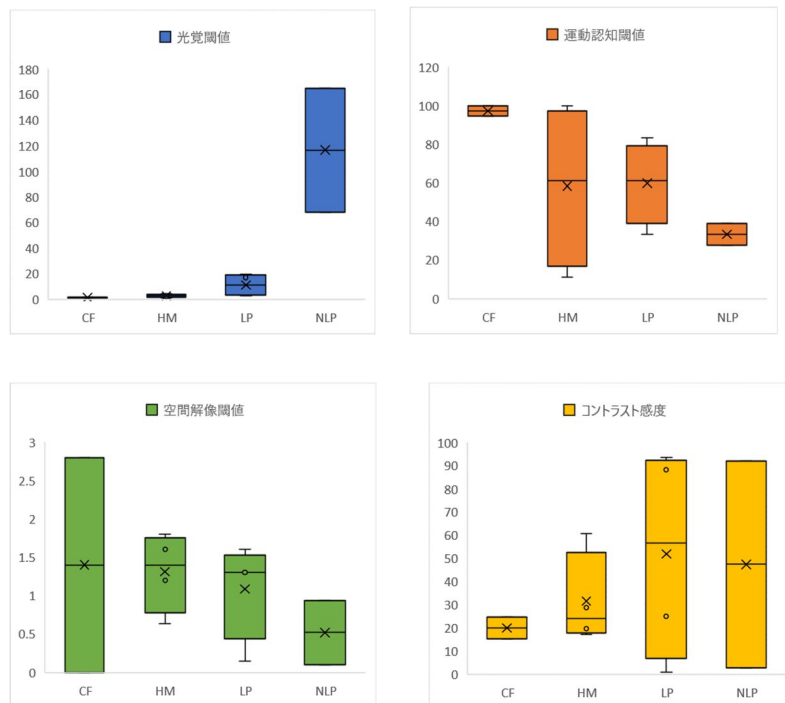
人工光受容器モザイクの空間分解能が測定された。コントラストを100%に調整した、縞模様を表示させ、弁別閾が測定された。縞模様は画面全体に表示され、垂直または水平のいずれかで表示されたものへの応答の正答率が計測された。視力は、0.048~3cycles/digree (cpd)の範囲で空間解像度として測定され、その結果が数値として算出された。

#### ・コントラスト感度閾値

コントラストが変化する縞模様を用いてコントラスト感度が測定された。縞模様は画面全体に表示され、1回の試験では2つの方向(垂直または水平)のうちの1つに表示された。コントラスト感度は、cycles per degree (cpd)で調整され、表示されたものへの応答の正答率が計測された。視力は、3、1.194、0.378、0.150、0.048cpdの範囲で空間解像度として測定され、その結果が数値として算出された。

### (2) 重症網膜疾患における実践、有用性の評価

重症度視覚障害患者群12眼(CF2眼、HM4眼、LP4眼、NLP2眼)を対象として、本研究で新たに構築された刺激アルゴリズム・検査プロトコルによる視機能評価が実践された。光覚閾値、運動認知閾値、空間解像閾値、コントラスト感度閾値の4つのプロトコルすべてにおいて定量的な評価数値が同定され、古典的視機能評価分類の重症度に比べ、病状をより詳細に反映する結果となった。



質問票による生活・視覚の質評価などのパラメタとの比較では、運動認知・空間認知ともに近見視力による行動や疾患受容と関連していた。空間認知については不安・うつとの関連性も示唆された。コントラスト感度は、全体的見え方や見え方による自立と関連した。光覚閾値と質問票項目については有意な相関が確認されなかった。

#### <参考文献>

1. Bainbridge JW, Mehat MS, Sundaram V, et al. Long-term effect of gene therapy on Leber's congenital amaurosis. N Engl J Med. 2015 May 14;372(20):1887-97.
2. Zrenner E, Bartz-Schmidt KU, Benav H, et al. Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words. Proc Biol Sci. 2011 May 22;278(1711):1489-97.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 15件 / うちオープンアクセス 14件）

|   |                        |
|---|------------------------|
| 1. 著者名<br>Fujinami-Yokokawa Yu, Fujinami Kaoru, Kuniyoshi Kazuki, et al   | 4. 巻<br>10             |
| 2. 論文標題<br>Clinical and Genetic Characteristics of 18 Patients from 13 Japanese Families with CRX-associated retinal disorder: Identification of Genotype-phenotype Association   | 5. 発行年<br>2020年        |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>9531     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-020-65737-z  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する           |
| 1. 著者名<br>Yang Lizhu, Fujinami Kaoru, Ueno Shinji, Kuniyoshi Kazuki, Hayashi Takaaki, Kondo Mineo, Mizota Atsushi, Naoi Nobuhisa, Shinoda Kei, Kameya Shuhei, Fujinami-Yokokawa Yu, et al.  | 4. 巻<br>10             |
| 2. 論文標題<br>Genetic Spectrum of EYS-associated Retinal Disease in a Large Japanese Cohort: Identification of Disease-associated Variants with Relatively High Allele Frequency   | 5. 発行年<br>2020年        |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>5497     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-020-62119-3  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する           |
| 1. 著者名<br>Mawatari Go, Fujinami Kaoru, Liu Xiao, Yang Lizhu, Yokokawa Yu-Fujinami, Komori Shiori, Ueno Shinji, Terasaki Hiroko, Katagiri Satoshi, Hayashi Takaaki, Kuniyoshi Kazuki, Miyake Yozo, Tsunoda Kazushige, Yoshitake Kazutoshi, Iwata Takeshi, Nao-i Nobuhisa | 4. 巻<br>6              |
| 2. 論文標題<br>Clinical and genetic characteristics of 14 patients from 13 Japanese families with RPGR-associated retinal disorder: report of eight novel variants  | 5. 発行年<br>2019年        |
| 3. 雑誌名<br>Human Genome Variation  | 6. 最初と最後の頁<br>6-34     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41439-019-0065-7   | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する           |
| 1. 著者名<br>Pontikos Nikolas, Murphy Cian, Moghul Ismail, Arno Gavin, Fujinami Kaoru, Fujinami Yu, Sumodhee Dayyanah, Downes Susan, Webster Andrew, Yu Jing, UK Inherited Retinal Dystrophy Consortium, Phenopolis Consortium   | 4. 巻<br>15             |
| 2. 論文標題<br>Phenogenon: Gene to phenotype associations for rare genetic diseases   | 5. 発行年<br>2020年        |
| 3. 雑誌名<br>PLOS ONE  | 6. 最初と最後の頁<br>e0230587 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1371/journal.pone.0230587  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する           |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Kameya Shuhei, Fujinami Kaoru, Ueno Shinji, Hayashi Takaaki, Kuniyoshi Kazuki, Ideta Ryuichi, Kikuchi Sachiko, Kubota Daiki, Yoshitake Kazutoshi, Katagiri Satoshi, Sakuramoto Hiroyuki, Kominami Taro, Terasaki Hiroko, Yang Lizhu, Fujinami-Yokokawa Yu, et al. | 4. 巻<br>60                |
| 2. 論文標題<br>Phenotypical Characteristics of POC1B-Associated Retinopathy in Japanese Cohort: Cone Dystrophy With Normal Fundusoscopic Appearance   | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Investigative Ophthalmology & Visual Science  | 6. 最初と最後の頁<br>3432 ~ 3432 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1167/iovs.19-26650   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する              |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Fujinami-Yokokawa Yu, Pontikos Nikolas, Yang Lizhu, Tsunoda Kazushige, Yoshitake Kazutoshi, Iwata Takeshi, Miyata Hiroaki, Fujinami Kaoru, Japan Eye Genetics Consortium. | 4. 巻<br>2019        |
| 2. 論文標題<br>Prediction of Causative Genes in Inherited Retinal Disorders from Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Utilizing Deep Learning Techniques                        | 5. 発行年<br>2019年     |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Ophthalmology  | 6. 最初と最後の頁<br>1 ~ 7 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1155/2019/1691064  | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する        |

|  |                 |
|--|-----------------|
| 1. 著者名<br>Fujinami Kaoru, Yang Lizhu, Joo Kwangsic, Tsunoda Kazushige, Kameya Shuhei, Hanazono Gen, Fujinami-Yokokawa Yu, Arno Gavin, Kondo Mineo, Nakamura Natsuko, Kurihara Toshihide, Tsubota Kazuo, Zou Xuan, Li Hui, Park Kyu Hyung, Iwata Takeshi, Miyake Yoza, Woo Se Joon, Sui Ruifang | 4. 巻<br>-       |
| 2. 論文標題<br>Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake disease); EAOMD Report No.1   | 5. 発行年<br>2019年 |
| 3. 雑誌名<br>Ophthalmology  | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.opthta.2019.04.032   | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>該当する    |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Yang Lizhu, Joo Kwangsic, Tsunoda Kazushige, Kondo Mineo, Fujinami-Yokokawa Yu, et al.  | 4. 巻<br>221             |
| 2. 論文標題<br>Spatial Functional Characteristics of East Asian Patients With Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease); EAOMD Report No. 2 | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>American Journal of Ophthalmology   | 6. 最初と最後の頁<br>169 ~ 180 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.ajo.2020.07.025   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する            |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Liu Xiao, Meng Xiaohong, Yang Lizhu, Long Yanling, Fujinami Yokokawa Yu, Ren Jiayun, Kurihara Toshihide, Tsubota Kazuo, Tsunoda Kazushige, Fujinami Kaoru, Li Shiyong, East Asia Inherited Retinal Disease Society Study Group | 4. 巻<br>184             |
| 2. 論文標題<br>Clinical and genetic characteristics of Stargardt disease in a large Western China cohort: Report 1   | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics  | 6. 最初と最後の頁<br>694 ~ 707 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/ajmg.c.31838   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>該当する            |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Lie Hongxuan, Wang Gang, Liu Xiao, Meng Xiaohong, Long Yanling, Ren Jiayun, Yang Lizhu, Fujinami-Yokokawa Yu, Kurihara Toshihide, Tsubota Kazuo, Fujinami Kaoru, Li Shiyong | 4. 巻<br>42              |
| 2. 論文標題<br>Long-term follow-up of a Chinese patient with KCNV2-retinopathy  | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Ophthalmic Genetics   | 6. 最初と最後の頁<br>144 ~ 149 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1080/13816810.2020.1861307   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する            |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Georgiou Michalis, Fujinami Kaoru, Vincent Ajoy, Nasser Fadi, Khateb Samer, Vargas Mauricio E., Thiadens Alberta A. H.J., de Carvalho Emanuel R., Nguyen Xuan-Thanh-An, ..., Fujinami-Yokokawa Yu, et al. | 4. 巻<br>0       |
| 2. 論文標題<br>KCNV2-associated Retinopathy: Detailed Retinal Phenotype and Structural Endpoints KCNV2 Study Group Report 2   | 5. 発行年<br>2021年 |
| 3. 雑誌名<br>American Journal of Ophthalmology   | 6. 最初と最後の頁<br>0 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.ajo.2021.03.004   | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する    |

|  |                        |
|--|------------------------|
| 1. 著者名<br>Georgiou Michalis, Robson Anthony G., ..., Fujinami-Yokokawa Yu, et al.                                    | 4. 巻<br>225            |
| 2. 論文標題<br>KCNV2-Associated Retinopathy: Genetics, Electrophysiology, and Clinical Course KCNV2 Study Group Report 1 | 5. 発行年<br>2021年        |
| 3. 雑誌名<br>American Journal of Ophthalmology  | 6. 最初と最後の頁<br>95 ~ 107 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.ajo.2020.11.022  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>該当する           |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Fujinami Kaoru, Liu Xiao, Ueno Shinji, Mizota Atsushi, Shinoda Kei, Kuniyoshi Kazuki, Fujinami Yokokawa Yu, et al.                                    | 4. 巻<br>184             |
| 2. 論文標題<br>RP2 associated retinal disorder in a Japanese cohort: Report of novel variants and a literature review, identifying a genotype phenotype association | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics   | 6. 最初と最後の頁<br>675 ~ 693 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/ajmg.c.31830  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する            |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Fujinami Kaoru, Oishi Akio, Yang Lizhu, Arno Gavin, Pontikos Nikolas, Yoshitake Kazutoshi, Fujinami Yokokawa Yu, et al.   | 4. 巻<br>184             |
| 2. 論文標題<br>Clinical and genetic characteristics of 10 Japanese patients with PROM1 associated retinal disorder: A report of the phenotype spectrum and a literature review in the Japanese population | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics   | 6. 最初と最後の頁<br>656 ~ 674 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/ajmg.c.31826  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する            |

|  |                     |
|--|---------------------|
| 1. 著者名<br>Liu Xiao, Fujinami Kaoru, Kuniyoshi Kazuki, Kondo Mineo, Ueno Shinji, Hayashi Takaaki, Mochizuki Kiyofumi, Kameya Shuhei, Yang Lizhu, Fujinami-Yokokawa Yu, et al. | 4. 巻<br>9           |
| 2. 論文標題<br>Clinical and Genetic Characteristics of 15 Affected Patients From 12 Japanese Families with GUCY2D-Associated Retinal Disorder                                    | 5. 発行年<br>2020年     |
| 3. 雑誌名<br>Translational Vision Science & Technology  | 6. 最初と最後の頁<br>2 ~ 2 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1167/tvst.9.6.2   | 査読の有無<br>無          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する        |

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 17件)

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Fujinami-Yokokawa Y, Naka I, Yang L, Joo K, Tsunoda K, Kondo M, Arno G, Liu X, Kurihara T, Tsubota K, Iwata T, Zou X, Li H, Park KH, Miyake Y, Pontikos N, Miyata H, Ohashi J, Woo SJ, Sui R, Fujinami K; on behalf of East Asia Inherited Retinal Disease Society. |
| 2. 発表標題<br>Investigation of the origin of p.R45W causative for Occult Macular Dystrophy (Miyake's disease) in the East Asian population  |
| 3. 学会等名<br>1st EAIRDs symposium (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Fujinami-Yokokawa Y, Naka I, Pontikos N, Arno G, Yang L, Liu X, Li Shiyang, Woo SJ, Moya R, Tsunoda K, Miyata H, Ohashi J, Strauss RW, Scholl H, Michaelides M, Fujinami K. |
| 2. 発表標題<br>Ethnicity of pathogenic variants in the ABCA4 gene: analysis of allele frequency in the general population.   |
| 3. 学会等名<br>The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2020 Annual Meeting (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年～2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Fujinami-Yokokawa Y, Fujinami K, Suzuki Y, Yang L, Liu X, Farmer J, Tsunoda K, Miyake Y.   |
| 2. 発表標題<br>Electrically Evoked Potentials Elicited by Transcorneal Electrical Stimulation in Healthy Human Subjects; Comparison with Pattern Visual Evoked Potentials, Pattern Electroretinograms, and Photopic Negative Responses. |
| 3. 学会等名<br>57th ISCEV Symposium and Courses (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Fujinami-Yokokawa Y, Pontikos N, Yang L, Tsunoda K, Yoshitake K, Iwata T, Miyata H, Fujinami K, Japan Eye Genetics Consortium OBO                 |
| 2. 発表標題<br>Prediction of Causative Genes in Inherited Retinal Disorders from Spectral-domain Optical Coherent Tomography Utilizing Deep Learning Techniques. |
| 3. 学会等名<br>The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2019 Annual Meeting (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Fujinami-Yokokawa Y   |
| 2. 発表標題<br>Application of Artificial Intelligence in retinal vessels on fundus photography |
| 3. 学会等名<br>The 1st retinal hemodynamics seminar (招待講演) (国際学会)                              |
| 4. 発表年<br>2019年  |



|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>Fujinami-Yokokawa Y  |
| 2 . 発表標題<br>Application of Artificial Intelligence in Retinal Imaging  |
| 3 . 学会等名<br>1st uk-Japane retinal hemodynamics symposium (招待講演) (国際学会) |
| 4 . 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>Fujinami-Yokokawa Y   |
| 2 . 発表標題<br>Application of machine-learning for a diagnosis of inherited retinal disorders by next-generation retinal imaging |
| 3 . 学会等名<br>Japanese Society of Hemorheology Annual Meeting 2019 (招待講演)   |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>Fujinami-Yokokawa Y, Yang L, Joo K, Tsunoda K, Kondo M, Arno G, Liu X, Kurihara T, Tsubota K, Iwata T, Zou X, Li H, Park KH, Naka I, Ohashi J, Miyake Y, Pontikos N, Miyata H, Woo SJ, Sui R, Fujinami K; on behalf of East Asia Inherited Retinal Disease Society |
| 2 . 発表標題<br>Genotype Phenotype Association in East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake ' s disease); EAOMD Report No.4  |
| 3 . 学会等名<br>1st EAIRDs symposium (国際学会)  |
| 4 . 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>Liu X, Joo K, Fujinami-Yokokawa Y, Yin Z, Woo SJ, Li S, Fujinami K.                                     |
| 2 . 発表標題<br>Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Stargardt disease; EAStar Report No.1. |
| 3 . 学会等名<br>57th ISCEV Symposium and Courses (国際学会)   |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>Joo K, Yang L, Kim MS, Mun YS, Tsunoda K, Kondo M, Fujinami-Yokokawa Y, Arno G, Liu X, Kurihara T, Tsubota K, Yoshitake K, Iwata T, Yamazawa K, Zou X, Li H, Robson AG, Miyake Y, Park KH, Sui R, Fujinami K, Woo SJ; on behalf of East Asia Inherited Retinal Disease Society. |
| 2 . 発表標題<br>Multimodal imaging of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake ' s disease): EAOMD Report No. 3.   |
| 3 . 学会等名<br>57th ISCEV Symposium and Courses ( 国際学会 )   |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>Yang L, Joo K, Tsunoda K, Kondo M, Fujinami-Yokokawa Y, Arno G, Liu X, Kurihara T, Tsubota K, Yoshitake K, Iwata T, Yamazawa K, Zou X, Li H, Park KH, Kim MS, Mun YS, Robson AG, Miyake Y, Woo SJ, Sui R, Fujinami K; on behalf of East Asia Inherited Retinal Disease Society. |
| 2 . 発表標題<br>ke Y, Woo SJ, Sui R, Fujinami K; on behalf of East Asia Inherited Retinal Disease Society. Spectrum of Occult Macular Dystrophy: Investigation of RP1L1 Positive and RP1L1 Negative OMD; EAOMD Report No.5.   |
| 3 . 学会等名<br>57th ISCEV Symposium and Courses ( 国際学会 )   |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>Suzuki Y, Yang L, Fujinami-Yokokawa Y, Liu X, Suzuki M, Farmer J, Tsunoda K, Fujinami K.                                    |
| 2 . 発表標題<br>Full-Field Pupillary Light Responses and Full-Field Scotopic Thresholds (FST) for Colour Stimuli in Healthy Human Subjects. |
| 3 . 学会等名<br>57th ISCEV Symposium and Courses ( 国際学会 )   |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>Fujinami K, Yang L, Joo K, Tsunoda K, Kameya S, Hanazono G, Fujinami-Yokokawa Y, Arno G, Kondo M, Kurihara T, Tsubota K, Zou X, Li H, Park KH, Iwata T, Miyake Y, Woo SJ, Sui R; on behalf of East Asia Inherited Retinal Disease Society. |
| 2 . 発表標題<br>Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake ' s disease); EAOMD Report No.1.   |
| 3 . 学会等名<br>1st EAIRDs symposium ( 国際学会 )  |
| 4 . 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>Fujinami K, Liu X, Joo K, Fujinami-Yokokawa Y, Yang L, Tsunoda K, Arno G, Pontikos N, Kurihara T, Tsubota K, Hayashi T, Ueno S, Kuniyoshi K, Shinoda K, Mizota A, Kondo M, Park KH, Ma DJ, Yu HG, Miyake Y, Iwata T, Yin Z, Woo SJ, Li J. |
| 2 . 発表標題<br>Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Stargardt disease; EASStar Report No.1.  |
| 3 . 学会等名<br>1st EAIRDs symposium ( 国際学会 )   |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>Yang L, Joo K, Tsunoda K, Kondo M, Fujinami-Yokokawa Y, Arno G, Liu X, Kurihara T, Tsubota K, Yoshitake K, Iwata T, Yamazawa K, Zou X, Li H, Park KH, Kim MS, Mun YS, Robson AG, Miyake Y, Woo SJ, Sui R, Fujinami K; on behalf of East Asia Inherited Retinal Disease Society. |
| 2 . 発表標題<br>Spectrum of Occult Macular Dystrophy: Investigation of RP1L1 Positive and RP1L1 Negative OMD; EAOMD Report No.5.  |
| 3 . 学会等名<br>1st EAIRDs symposium ( 国際学会 )   |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>Joo K, Yang L, Tsunoda K, Kondo M, Fujinami(Yokokawa) Y, Arno G, Kurihara T, Tsubota K, Iwata T, Zou X, Li H, Park KH, Miyake Y, Fujinami K, Sui R, Woo SJ. EAIRD (East Asia Inherited Retinal) Study Groups |
| 2 . 発表標題<br>Multimodal imaging of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake ' s disease): EAOMD Report No. 3.  |
| 3 . 学会等名<br>The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2019 Annual Meeting ( 国際学会 )  |
| 4 . 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>Yu (Yokokawa) Fujinami, Lizhu Yang, Kwangsic Joo, Kazushige Tsunoda, Mineo Kondo, Gavin Arno, Xio Liu, Kazuo Tsubota, Takeshi Iwata, Xuan Zou, Hui Li, Kyu Hyung Park, Yozo Miyake, Se Joon Woo, Ruifang Sui, Kaoru Fujinami |
| 2 . 発表標題<br>Genotype Phenotype Association in East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake ' s disease); EAOMD Report No.4  |
| 3 . 学会等名<br>The Association for Research in Vision and Ophthalmology Meeting ( 国際学会 )  |
| 4 . 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Yu (Yokokawa) Fujinami, Lizhu Yang, Kwangsic Joo, Kazushige Tsunoda, Mineo Kondo, Gavin Arno, Xio Liu, Kazuo Tsubota, Takeshi Iwata, Xuan Zou, Hui Li, Kyu Hyung Park, Yozo Miyake, Se Joon Woo, Ruifang Sui, Kaoru Fujinami |
| 2. 発表標題<br>Genotype Phenotype Association in East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake 's disease); EAOMD Report No.4   |
| 3. 学会等名<br>International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

〔図書〕 計2件

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Liu X, Fujinami (Yokokawa) Y, Yang L, Arno G, Fujinami K                      | 4. 発行年<br>2019年 |
| 2. 出版社<br>Springer  | 5. 総ページ数<br>17  |
| 3. 書名<br>Stargardt disease in Asian population. Advances in Vision Research, Volume II. |                 |

|                                   |                 |
|-----------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>藤波芳、姜効炎、楊麗珠、劉霄、藤波（横川）優. | 4. 発行年<br>2019年 |
| 2. 出版社<br>金原出版                    | 5. 総ページ数<br>5   |
| 3. 書名<br>診療で役立つ！近視進行予防のサイエンス3章(1) |                 |

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)               | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                    | 備考 |
|-------|---|--|----|
| 研究協力者 | ミカエリデス ミシェル<br><br>(Michaelides Michel) | UCL Institute of Ophthalmology・Professor |    |

6. 研究組織（つづき）

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                  | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                               | 備考 |
|-------|--|---|----|
| 研究協力者 | リパモンティ カタリーナ<br>(Ripamonti Caterina)       | Cambridge Research Systems                          |    |
| 研究協力者 | 細川 里佳<br>(Hosokawa Rika)                   | 東京医療センター臨床研究センター・視覚研究部視覚生理学研究室・研究補助員<br><br>(82643) |    |
| 研究協力者 | 鈴木 泰賢<br>(Suzuki Yasutaka)                 | 東京医療センター臨床研究センター・視覚研究部視覚生理学研究室・視能訓練士<br><br>(82643) |    |
| 研究協力者 | 宮田 裕章<br>(Miyata Hiroaki)                  | 慶應義塾大学・医学部医療政策管理学教室・教授<br><br>(32612)               |    |
| 連携研究者 | 藤波 芳<br>(Fujinami Kaoru)<br><br>(60646206) | 東京医療センター臨床研究センター・視覚研究部視覚生理学研究室・室長<br><br>(82643)    |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関                        |                                       |   |      |
|---------|--------------------------------|---------------------------------------|---|------|
|         |                                |                                       |   |      |
| 英国      | UCL institute of ophthalmology |                                       |   |      |
| 中国      | Southwest Hospital             | Peking Union Medical College Hospital | Henan Eye Institute, Henan Eye Hospital | 他1機関 |
| オーストラリア | Lion Eye Institute             |                                       |   |      |
| シンガポール  | Singapore National Eye Centre  |                                       |   |      |
| 韓国      | Seoul National University      | Soonchunhyang University              |   |      |