

長寿医療研究開発費 平成 29 年度 総括研究報告

視機能が高齢者の身体機能に与える影響および予防・治療法の標準化に関する研究
(28-16)

主任研究者 加藤 弘明 国立長寿医療研究センター 眼科部 眼科 医長

研究要旨

加齢や疾病による感覚器（視覚）障害が高齢者の QOL を著しく低下させている。本研究では感覚器障害の克服を目指し、高齢者に特化した包括的研究を行う。本研究では、まず、高齢者視覚障害の主な原因である緑内障と加齢黄斑変性を取り上げる。緑内障では一塩基多型（SNP）にもとづくゲノム診断法の確立、術後成績に影響するリスクファクターの検討を行う。加齢黄斑変性では基礎研究も含めた新規治療法の開発を行い疾患の克服を目指す。さらに、高齢者に発症頻度が高く、現在有効な薬剤が存在しない水疱性角膜症に対して、角膜内皮障害治療薬の開発を行うとともに角膜内皮移植と関連する移植免疫の基礎研究も行う。最後に、視機能と全身の関係にも着目し、超高速カメラを備えた非侵襲で客観的な瞬目解析装置を用いてパーキンソン病など中枢神経疾患の早期スクリーニングを目指す他、視機能障害とフレイルや認知機能障害との関係を調査する。

主任研究者

加藤 弘明 国立長寿医療研究センター 眼科部 眼科 医長

分担研究者

日野 智之 国立長寿医療研究センター 眼科部 眼科 医員
外園 千恵 京都府立医科大学 視覚機能再生外科学 教授
木下 茂 京都府立医科大学 感覚器未来医療学 教授
上野 盛夫 京都府立医科大学 視覚機能再生外科学 助教
福岡 秀記 京都府立医科大学 視覚機能再生外科学 助教
田代 啓 京都府立医科大学 ゲノム医科学 教授
山田 潤 京都府立医科大学 視覚機能再生外科学 客員講師
羽室 淳爾 京都府立医科大学 医学研究科 特任教授
寺崎 浩子 名古屋大学 眼科学 教授
谷原 秀信 熊本大学大学院 生命科学研究部眼科学 教授
奥村 直毅 同志社大学 生命医科学部 医工学科 助教

A. 研究目的

本研究では感覚器障害の予防・治療の標準化を目指し、高齢者に特化した包括的研究を行う。緑内障は早期診断が重要であるため DNA チップによる検診法の確立が重要である。さらにこれまでに蓄積された臨床データを元に緑内障手術成績を改善する薬物の探索も行う。加齢黄斑変性は現在抗 VEGF 硝子体注射による治療が主流であるが、発症機序を解明することで抗 VEGF に依存しない治療薬の開発を目指す。高齢者に発症頻度が高く、現在有効な薬剤が存在しない角膜内皮障害の治療薬の有効性について、非臨床試験から臨床研究までを一貫して進め、創薬につなげる。また、培養角膜内皮細胞移植における移植免疫学的な安全性の確立のため、マウスを用いた基礎的研究も行うことで治療法の標準化を目指す。瞬目解析装置の高齢者と中枢神経疾患のスクリーニングへの応用では、瞬目のパターン解析および定量解析を継続し、検査機器の開発を目指す。視機能障害がフレイルや認知機能に及ぼす影響を実態調査し、白内障手術等によるフレイルの進行抑制効果を検証する。

B. 研究方法・結果・結論

【緑内障】

①緑内障に関連するゲノム配列の違い（バリエーション）に基づくゲノム検診法の確立と実用化を目指し、本年度は、我々が独自に開発したサポートベクターマシーン（SVM）によるゲノム検診法の精度をさらに向上させるため、国際大規模共同研究の下、次世代シーケンサーを用いた全エクソンのシークエンス（エキソーム）解析により落屑症候群／落屑緑内障の新規バリエーションの探索を試みた。まず、次世代シーケンサーを用いて総計 6,000 検体を越す日本人の落屑症候群／落屑緑内障（ケース）および正常ボランティア（コントロール）の検体についてエキソームデータを取得した。次に、高精度なシークエンスデータを抽出し、ケース・コントロール関連解析を実施した。その結果、LOXL1 のエクソン上のオッズ比の高い新規レアバリエーションを始めとする複数の候補バリエーションを取得することに成功した。今後は、落屑症候群／落屑緑内障群および対照群の検体収集を精力的に継続し、本研究で同定された候補バリエーションの再現性を検証する予定である。エキソーム由来のバリエーションが別集団においても再現されれば、SVM に基づく検診チップに搭載するバリエーションとして有望な候補となり得ることが期待される。

②緑内障濾過手術成績を悪化させる要因として、ヒトテノン嚢由来の線維芽細胞が筋線維芽細胞化することが一因とされ、これを抑制する薬剤である DNA メチル化阻害剤（デシタビン）の効果について検討を行った。本年度は、ヒト結膜線維芽細胞を用いて、デシタビンが TGF- β 2 刺激による α -SMA、1 型コラーゲン、ファイブロネクチンの発現に与える影響を調べるとともに、1 型コラーゲンをコードする遺伝子の 1 つである COL1A2 のプロモーター領域の活性を調べた。その結果、デシタビンは TGF- β 2 刺激による α -SMA、1 型コラーゲン発現上昇を抑える一方で、ファイブロネクチンに対する

作用は限定的であることがわかった。また、デシタビンは COL1A2 のプロモーター活性を低下させることがわかり、デシタビンによって発現の変化した因子が 2 次的にプロモーターに作用し、1 型コラーゲンの発現を低下させることが示唆された。

【加齢黄斑変性】

①新規医薬品候補物質OBP801の有用性の実験的POC確立について成功し、臨床研究を透視できる段階にきた。過剰な組織線維化の抑制を介し、健全な結膜組織修復を促し、長期的な低眼圧維持効果を維持すること、並びに、レーザー照射動物モデルで、RPEの線維化に対し極めて低濃度、投与量で有効性を示すとともに、組織線維化に係る複数の遺伝子に対し包括的に抑制効果を示し、かつ、線維化のみならず、血管新生に関与する VEGF, PDGF、Collagenを架橋し癒痕形成に関わるLOX 等、複数の遺伝子発現に対しても抑制効果を示し、AMD患者に認められる線維化、CNV形成、癒痕形成など多様な病態に対し高い治療効果が期待されることを動物モデルで確認した。本成果の発展的成果として、OBP801が眼組織の過剰な線維化を抑制し、健全な結膜組織修復を促し、長期的な低眼圧維持効果を維持することより、緑内障術後の組織修復への適用可能性も明らかとなり臨床準備中である。AMD病態に係る炎症経路の増悪に関する研究については、マクロファージ (Mps) と網膜色素上皮 (RPE) 細胞の共培養系において産生増強される細胞外微粒子exosomeが共培養系のMCP-1、IL-6、VEGF産生およびRAW264単独培養からのTNF- α 産生をexosome添加量依存性に増強することが判明し、RPEの産生するexosomeがMps/RPE細胞間相互作用に係ること、RPEからのexosomeによるRAWからのTNF- α 産生増強が炎症性サイトカイン産生増強を惹起することが判明した。しかしながら、MpsからのTNF- α 産生のRPEによる抑制作用にはexosomeは関係しないことも判明した。

②中途失明の原因として非常に重要なAMDの原因に関して、全身からの影響を考慮して、主に血液中に発症の原因となりえる因子を探し、RPEに対する作用について検討した。また、複数の酸化ストレスマーカーと加齢黄斑変性の臨床像や進行予測に有効であるか検討したところ、酸化ストレスマーカーであるMalondialdehyde (MDA) だけでなく、男性AMD患者の血清中d-ROMs濃度がAMDの臨床像と相関があることが確認された。

【角膜内皮】

①水疱性角膜症に対する新規再生医療として培養ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮再生医療「培養ヒト角膜内皮細胞移植」の開発に取り組んでいる。今年度においては、本新規再生医療の医師主導治験（探索的試験）に取り組んだ。予定症例数15例への細胞注入を完遂し、術後12週までの結果をデータ固定し、現在、主解析をおこなっている。この解析結果をもとに、平成30年度に検証的試験を実施する予定である。

②「培養ヒト角膜内皮細胞移植」の開発にあたり、培養細胞の入った培養器を培養装置内と同様の環境に保ちながら安全に輸送する方法の開発を行った。京都府立医大CPCから国立長寿医療研究センターCPCへの輸送シミュレーションを実施し、品質規格の変動の有無、感

染汚染の有無を中心に検証し、安全な輸送法を確立・最適化した。また、確立した輸送法を医師主導治験に適用し、京都府立医科大学CPCから国立長寿医療研究センターへ培養ヒト角膜内皮細胞を輸送した。

③「培養ヒト角膜内皮細胞移植」の際に用いる基剤や添加剤などについての必要性や安全性、さらに、前房内に移植後に全身に遊走していく細胞の影響の解明を目的として、本年度は基剤や添加剤を検討可能な、ヒト培養角膜内皮細胞移植のマウスモデルを作成し、その検証を行った。その結果、このマウスモデルを使用する事により、移植時に用いる基剤や、その後の治療、すべてにおいての検証をマウスで行えることが判明した。

④高齢者における角膜による視力障害の主たる原因であるフックス角膜内皮ジストロフィ（FECD）の患者の組織ライブラリーの構築、疾患モデル細胞の樹立などをもとに、解析を進めることでFECDの病態を明らかにした。さらに、創薬ターゲットを明らかにすることで治療薬の開発を目指す。最終的には、ドラッグ・リポジショニングにより、低コストかつ短期間でFECDに対する点眼治療薬の開発を目指す。

【視機能と全身】

①独自に開発した高速瞬目解析装置を用いて、パーキンソン病（PD）を診断する方法を開発中であり、今までは自発性瞬目を中心に解析を行ってきたが、本年度は、解析アルゴリズムの改良により随意性瞬目についての解析を行った。健常者（n=112）とPD患者（n=100）の随意性瞬目を比較したところ、開閉瞼時の上眼瞼移動距離、動作期間、最大速度において2群間で有意差がみられ、自発性瞬目だけでなく、随意性瞬目の解析を併用することで、高速瞬目解析装置を用いたPDスクリーニング法の精度を向上できる可能性が示唆された。

②高齢者におけるフレイルや認知機能の把握に最適な評価方法を検討するため、厚生省作成のチェックリストを用いたCHS基準となる可能性のあるものを抽出した。また、論文ベースのシステマティックレビューを通して、眼疾患（緑内障、糖尿病、網膜色素変性症）とフレイル表現系、フレイル総合スコアについての検討を行ったところ、緑内障において、下方の視野欠損や重度の視野欠損が見られる場合には、転倒のリスクが高いとの報告が収集された。一方で糖尿病や網膜色素変性症ではそのような結果は見つけれなかった。眼疾患の中でも白内障や加齢黄斑変性はフレイルと関連している可能性があるが、その他の眼疾患においては報告自体がほとんどなく今後研究すべき領域であると考えられた。

③視機能とフレイルとの関連について検討することを目的に140例280眼（健剛群113例、フレイル群27例）を対象として、視機能検査【視力検査、眼圧検査、眼底検査、眼底写真撮影、光干渉断層計を用いたGanglion Cell Complex (GCC)厚計測】を行ったところ、フレイル群は健剛群と比較して有意に、遠見矯正視力が悪く、黄斑部直径9mm円内の平均GCC厚が薄いことが判明し、健剛群と比較してフレイル群で視機能の有意な低下がみられ、フレイルと視機能との関連が示唆された。さらに、問診票を用いたフレイル分類と視野検査指標との関連を検討中であり、現在、200例400眼のデータを解析中である。

(倫理面への配慮)

本研究のうちヒト対象研究では、実施にあたって各施設の倫理委員会、IRB等の承諾を受けるうえで、倫理面、安全面へ配慮し、倫理や法令を遵守し研究を行う。

本研究については、文書により十分な説明を行った上で、解析による個人情報を守秘することを明らかにし、研究への参加について被験者から文書により同意を得る。文書の内容、本疾患や治療等について、被験者が質問できる機会を設け、質問には十分に答える。同意書に署名した後でも本研究への参加を拒否することができることを明確にする。本研究への参加は被験者の自由意思により決定されるものであり不参加による不利益がないことを説明する。被験者本人にインフォームド・コンセントを与える能力がない場合は、代諾者の同意を得ることとする。

ゲノム配列情報を扱う研究では、ヘルシンキ宣言の精神とヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に従い、各施設の倫理委員会、IRB等の承認を得たうえで、専用暗号化コンピュータによる検体の暗号化や、実験者とは第三者的立場の個人情報管理者による管理、連結可能匿名化など個人情報の漏洩防止に細心の注意を払う。情報の開示、検体の破棄等についても、提供者の利益を損なわぬよう上記倫理指針に従い、適正、厳格に対処する。

実験動物を用いる研究では必要最小限の実験量にとどめ、十分な疼痛コントロールを行い、侵襲を必要最小限に留めるなど、実験動物に不必要な苦痛を与えぬよう留意する。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kinoshita, S. et al. Injection of Cultured Cells with a ROCK Inhibitor for Bullous Keratopathy. N Engl J Med 378, 995–1003, 2018.
- 2) JStone JS, Fukuoka H, Weinreb RN, Afshari NA Relationship Between Race, Insurance Coverage, and Visual Acuity at the Time of Cataract Surgery. Eye & Contact Lens Science & Clinical Practice:2018.
- 3) Fukuoka H, Tange C, Otsuka R, Ando F, Shimokata H, The impact of anthropometric and ocular parameters on optic cup-to-disc ratioBMJ Open Ophthalmol:1(1)e000012.2017.
- 4) Kimura N, Watanabe A, Suzuki K, Toyoda H, Hakamata N, Fukuoka H, Washimi Y, Arahata A. Measurement of spontaneous blinks in patients with Parkinson's disease using a new high-speed blink analysis systemJournal of the Neurological Sciences:380(15)200-204.2017.

- 5) Kitazawa K, Inatomi T, Tanioka H, Kawasaki S, Nakagawa H, Hieda O, Fukuoka H, Okumura N The existence of dead cells in donor corneal endothelium preserved with storage media *Br J Ophthalmol*:101(12)1725-1730.2017.
- 6) 福岡 秀記, 写真セミナー Map-dot-fingerprint dystrophy あたらしい眼科:34(8)1135-1136.2017.
- 7) 福岡秀記, 外園千恵 【眼科救急 Q&A】 救急疾患ごとの基本的な対処法 角膜・結膜・強膜 関節リウマチ患者の角膜が穿孔しています。どうしたらいいでしょう あたらしい眼科:34(臨時増刊号)146-148.2017.
- 8) 福岡秀記, 外園千恵 【コンタクトレンズ眼障害-感染症と非感染症-】 わかりやすい臨床講座 細菌 真菌感染日本の眼科:88(7)815-819.2017.
- 9) 日野智之, 福岡秀記 【高齢者 Common Disorders の外来診療-鑑別診断と初期治療-】 高齢者の視力障害成人病と生活習慣病:47(1)27-30.2017.
- 10) 福岡秀記, 【見逃したくない眼部悪性腫瘍-部位別の診断と治療-】 結膜の隆起性病変悪性リンパ腫、扁平上皮癌 あたらしい眼科:34(8)1085-1090.2017.
- 11) 福岡秀記, 外園千恵 特集●眼科のあたらしい潮流 角膜 あたらしい眼科:35(1)3-10.2018.
- 12) 福岡 秀記, 認知症と感覚器-運動器; 視覚 *Journal of Otolaryngology, Head and Neck Surgery*:34(3)343-346.2018.
- 13) 福岡秀記, 角膜染血症と前眼部光干涉断層像 あたらしい眼科:35(7)927-928.2018.
- 14) 福岡秀記, *Clinical Question35* 加齢性白内障はフレイル評価指標とその該当数と関連するのか? フレイル診療ガイド 2018 年度版:62, 228.2018.
- 15) 福岡秀記, *Clinical Question36* 視機能障害を伴う眼疾患はフレイルに関連するアウトカムと関連するのか? フレイル診療ガイド 2018 年度版:063, 230.2018.
- 16) 福岡秀記, 横井則彦 画像鮮明化ソフトによる涙液層破壊パターンへの応用 あたらしい眼科:35(6)785-786.2018.
- 17) 福岡秀記, 視覚障害および視力障害. *日本臨床*:76(5)584-587.2018.
- 18) 福岡秀記, 輪部デルモイドに対する表層角膜移植術. あたらしい眼科: 34(6) 827-828, 2017.
- 19) 松本佳保里, 福岡秀記, 富田晃光, 峠岡理沙, 稲富勉, 外園千恵. 急性期に川崎病との鑑別を要した Stevens-Johnson 症候群の一例. *日本眼科学会雑誌*:121(10)774, 2017.
- 20) Saito K, Shigetomi E, Yasuda R, Sato R, Nakano M, Tashiro K, Tanaka KF, Ikenaka K, Mikoshiba K, Mizuta I, Yoshida T, Nakagawa M, Mizuno T, Koizumi S. Aberrant astrocyte Ca²⁺ signals “AxCa signals” exacerbate pathological alterations in an Alexander disease model. *Glia*, 66: 1053-1067, 2018.
- 21) Tsukamoto T, Nakano M, Sato R, Adachi H, Kiyota M, Kawata E, Uoshima N, Yasukawa S, Chinen Y, Mizutani S, Shimura Y, Kobayashi T, Horiike S, Yanagisawa A,

Taniwaki M, Tashiro K, Kuroda J. High-risk follicular lymphomas harbour more somatic mutations including those in the AID-motif. *Sci. Rep.*, 7: 14039, 2017.

22) Aung T, Ozaki M, Lee MC, Schlötzer-Schrehardt U, Thorleifsson G, Mizoguchi T, Igo RP Jr, Haripriya A, Williams SE, Astakhov YS, Orr AC, Burdon KP, Nakano S, Mori K, Abu-Amero K, Hauser M, Li Z, Prakadeeswari G, Bailey JNC, Cherecheanu AP, Kang JH, Nelson S, Hayashi K, Manabe SI, Kazama S, Zarnowski T, Inoue K, Irkec M, Coca-Prados M, Sugiyama K, Järvelä I, Schlottmann P, Lerner SF, Lamari H, Nilgün Y, Bikbov M, Park KH, Cha SC, Yamashiro K, Zenteno JC, Jonas JB, Kumar RS, Perera SA, Chan ASY, Kobakhidze N, George R, Vijaya L, Do T, Edward DP, de Juan Marcos L, Pakravan M, Moghimi S, Ideta R, Bach-Holm D, Kappelgaard P, Wirostko B, Thomas S, Gaston D, Bedard K, Greer WL, Yang Z, Chen X, Huang L, Sang J, Jia H, Jia L, Qiao C, Zhang H, Liu X, Zhao B, Wang YX, Xu L, Leruez S, Reynier P, Chichua G, Tabagari S, Uebe S, Zenkel M, Berner D, Mossböck G, Weisschuh N, Hoja U, Welge-Luessen UC, Mardin C, Founti P, Chatzikyriakidou A, Pappas T, Anastasopoulos E, Lambropoulos A, Ghosh A, Shetty R, Porporato N, Saravanan V, Venkatesh R, Shivkumar C, Kalpana N, Sarangapani S, Kanavi MR, Beni AN, Yazdani S, Lashay A, Naderifar H, Khatibi N, Fea A, Lavia C, Dallorto L, Rolle T, Frezzotti P, Paoli D, Salvi E, Manunta P, Mori Y, Miyata K, Higashide T, Chihara E, Ishiko S, Yoshida A, Yanagi M, Kiuchi Y, Ohashi T, Sakurai T, Sugimoto T, Chuman H, Aihara M, Inatani M, Miyake M, Gotoh N, Matsuda F, Yoshimura N, Ikeda Y, Ueno M, Sotozono C, Jeoung JW, Sagong M, Park KH, Ahn J, Cruz-Aguilar M, Ezzouhairi SM, Rafei A, Chong YF, Ng XY, Goh SR, Chen Y, Yong VHK, Khan MI, Olawoye OO, Ashaye AO, Ugbede I, Onakoya A, Kizor-Akaraiwe N, Teekhasaene C, Suwan Y, Supakontanasan W, Okeke S, Uche NJ, Asimadu I, Ayub H, Akhtar F, Kosior-Jarecka E, Lukasik U, Lischinsky I, Castro V, Grossmann RP, Megevand GS, Roy S, Dervan E, Silke E, Rao A, Sahay P, Fornero P, Cuello O, Sivori D, Zompa T, Mills RA, Souzeau E, Mitchell P, Wang JJ, Hewitt AW, Coote M, Crowston JG, Astakhov SY, Akopov EL, Emelyanov A, Vysochinskaya V, Kazakbaeva G, Fayzrakhmanov R, Al-Obeidan SA, Owaidhah O, Aljasim LA, Chowbay B, Foo JN, Soh RQ, Sim KS, Xie Z, Cheong AWO, Mok SQ, Soo HM, Chen XY, Peh SQ, Heng KK, Husain R, Ho SL, Hillmer AM, Cheng CY, Escudero-Domínguez FA, González-Sarmiento R, Martinon-Torres F, Salas A, Pathanapitooon K, Hansapinyo L, Wanichwecharugruang B, Kitnarong N, Sakuntabhai A, Nguyn HX, Nguyn GTT, Nguyn TV, Zenz W, Binder A, Klobassa DS, Hibberd ML, Davila S, Herms S, Nöthen MM, Moebus S, Rautenbach RM, Ziskind A, Carmichael TR, Ramsay M, Álvarez L, García M, González-Iglesias H, Rodríguez-Calvo PP, Cueto LF, Oguz Ç, Tamcelik N, Atalay E, Batu B, Aktas D, Kasim B, Wilson MR, Coleman AL, Liu Y, Challa P, Herndon L,

Kuchtey RW, Kuchtey J, Curtin K, Chaya CJ, Crandall A, Zangwill LM, Wong TY, Nakano M, Kinoshita S, den Hollander AI, Vesti E, Fingert JH, Lee RK, Sit AJ, Shingleton BJ, Wang N, Cusi D, Qamar R, Kraft P, Pericak-Vance MA, Raychaudhuri S, Heegaard S, Kivelä T, Reis A, Kruse FE, Weinreb RN, Pasquale LR, Haines JL, Thorsteinsdottir U, Jonasson F, Allingham RR, Milea D, Ritch R, Kubota T, Tashiro K, Vithana EN, Micheal S, Topouzis F, Craig JE, Dubina M, Sundaresan P, Stefansson K, Wiggs JL, Pasutto F, Khor CC. Genetic association study of exfoliation syndrome identifies a protective rare variant at LOXL1 and five new susceptibility loci. *Nat. Genet.*, 49: 993-1004, 2017.

23) Takagaki M, Kinoshita M, Nishino K, Nakano M, Adachi H, Ueno M, Kitamura M, Fujimoto Y, Tashiro K, Tomita Y, Imamura F, Yoshimine T. Downregulation of EGFR in a metastatic brain lesion of EGFR-mutated non-small cell lung cancer using a tyrosine kinase inhibitor: A case report. *Oncol. Lett.* 13: 2085-2088, 2017.

24) Kominami T, Ueno S, Okado S, Nakanishi A, Kondo M, Terasaki H. Contributions of second- and third-order retinal neurons to cone electroretinograms after loss of rod function in rhodopsin P347L transgenic rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(3):1417-1424.

25) Takayama K, Kaneko H, Kataoka K, Ueno S, Chang-Hua P, Ito Y, Terasaki H. Short-term focal macular electroretinogram of eyes treated by aflibercept & photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(3):449-455.

26) Takayama K, Kaneko H, Ueno S, Maruko R, Piao CH, Yasuda S, Kawano K, Ito Y, Terasaki H. Evaluation of short-term outcomes of intravitreal aflibercept injections for age-related macular degeneration using focal macular electroretinography. *Retina.* 2017;37(3):553-560.

27) Takayama K, Kaneko H, Kataoka K, Ueno S, Chang-Hua P, Ito Y, Terasaki H. Short-term focal macular electroretinogram of eyes treated by aflibercept & photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(3):449-455.

28) Takayama K, Kaneko H, Sugita T, Maruko R, Hattori K, Ra E, Kawano K, Kataoka K, Ito Y, Terasaki H. One-year outcomes of 1 + pro re nata versus 3 + pro re nata intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmologica.* 2017;237(2):105-110.

29) Fukami M, Iwase T, Yamamoto K, Kaneko H, Yasuda S, Terasaki H. Changes in

retinal microcirculation after intravitreal ranibizumab injection in eyes with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(2):1246-1255.

30) Tsunekawa T, Kaneko H, Takayama K, Hwang SJ, Oishi A, Nagasaka Y, Ye F, Iwase T, Nonobe N, Ueno S, Ito Y, Yasuda S, Matsuura T, Shimizu H, Suzumura A, Kataoka K, Terasaki H. Correlation between miR-148 expression in vitreous and severity of rhegmatogenous retinal detachment. *Biomed Res Int.* 2017;2017:3427319.

31) Kamei M, Terasaki H, Yoshimura N, Shiraga F, Ogura Y, Grotzfeld AS, Pilz S, Ishibashi T. Short-term efficacy and safety of ranibizumab for macular oedema secondary to retinal vein occlusion in Japanese patients. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(1):e29-e35.

32) Takayama K, Kaneko H, Kachi S, Ra E, Ito Y, Terasaki H. High-dose intravenous pulse steroid therapy for optic disc swelling and subretinal fluid in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Nagoya J Med Sci.* 2017;79(1):103-108.

33) Takayama K, Ito Y, Kaneko H, Kataoka K, Sugita T, Maruko R, Hattori K, Ra E, Haga F, Terasaki H. Comparison of indocyanine green angiography and optical coherence tomographic angiography in polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye (Lond).* 2017;31(1):45-52.

34) Ogura Y, Shiraga F, Terasaki H, Ohji M, Ishida S, Sakamoto T, Hirakata A, Ishibashi T. Clinical practice pattern in management of diabetic macular edema in Japan: survey results of Japanese retinal specialists. *Jpn J Ophthalmol.* 2017;61(1):43-50.

35) Ueno S, Nakanishi A, Kominami T, Ito Y, Hayashi T, Yoshitake K, Kawamura Y, Tsunoda K, Iwata T, Terasaki H. In vivo imaging of a cone mosaic in a patient with achromatopsia associated with a GNAT2 variant. *Jpn J Ophthalmol.* 2017;61(1):92-98.

36) Kaneko H, Asami T, Sugita T, Tsunekawa T, Matsuura T, Takayama K, Yamamoto K, Kachi S, Ito Y, Ueno S, Nonobe N, Kataoka K, Suzumura A, Iwase T, Terasaki H. Better visual outcome by intraocular lens ejection in geriatric patients with ruptured ocular injuries. *PLoS One.* 2017;12(1):e0170094.

37) Nagasaka Y, Kaneko H, Ye F, Kachi S, Asami T, Kato S, Takayama K, Hwang SJ, Kataoka K, Shimizu H, Iwase T, Funahashi Y, Higuchi A, Senga T, Terasaki H. Role of caveolin-1 for blocking the epithelial-mesenchymal transition in proliferative

vitreoretinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017;58(1):221-229.

38) Matsuura T, Takayama K, Kaneko H, Ye F, Fukukita H, Tsunekawa T, Kataoka K, Hwang SJ, Nagasaka Y, Ito Y, Terasaki H. Nutritional supplementation inhibits the increase in serum malondialdehyde in patients with wet age-related macular degeneration. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:9548767.

39) Okumura Y, Takai Y, Yasuda S, Terasaki H. Bilateral lacrimal caruncle lesions. Nagoya J Med Sci. 2017;79(1):85-90.

40) Kenmochi J, Ito Y, Terasaki H. Changes of outer retinal thickness with increasing age in normal fellow eyes of patients with unilateral age-related macular degeneration. Retina. 2017;37(1):47-52.

41) Futakuchi A, Inoue T, Fujimoto T, Kuroda U, Inoue-Mochita M, Takahashi E, Ohira S, Tanihara H. Molecular mechanisms underlying the filtration bleb-maintaining effects of suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA). Investigative Ophthalmology & Visual Science 58:2421-2429, 2017.

42) Watanabe-Kitamura F, Inoue T, Kojima S, Nakashima KI, Fukushima A, Tanihara H. Prospective 3D investigation of bleb wall after trabeculectomy using anterior-segment OCT. Journal of Ophthalmology 2017:8261364, 2017.

2. 学会発表

1) 日野智之、森和彦、池田陽子、上野盛夫、丸山悠子、今井浩二郎、木下茂、外園千恵。フレイルとハンフリー視野検査における信頼性指標との関連の検討 第28回日本緑内障学会, 広島, 2017.9.29.

2) 山中行人, 渡辺彰英, 木村直子, 福岡秀記, 水野敏樹, 近藤正樹, 鷺見幸彦, 鈴木一隆, 豊田晴義, 外園千恵, 木下茂。瞬目高速解析装置を用いた健常者の自発性瞬目と随意性瞬目の比較 第122回日本眼科学会, 大阪, 2018.4.19

3) 培養ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮再生医療の実現化。上野盛夫。第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017-06-16.

4) 培養ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮再生医療の開発。上野盛夫。第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017-10-12.

5) 福岡秀記, 丹下智香子, 大塚 礼, 安藤富士子, 外園千恵, 下方浩史 地域在住中高年者の眼圧縦断変化・測定月に関する検討第121回日本眼科学会総会:(東京)2017-04-07.

6) 山中行人, 渡辺彰英, 木村直子, 福岡秀記, 水野俊樹, 近藤正樹, 鷺見幸彦, 鈴木一隆 瞬目高速解析装置を用いた健常者とパーキンソン病の自発性瞬目の比較第121回日本眼科学会総会:(東京)2017-04-06.

- 7) 松本佳保里,福岡秀記,富田晃正,峠岡理沙,稲富 勉,上田真由美,外園千恵, 川崎病との鑑別を要した Stevens-Johnson 症候群の一例第 73 回日本弱視斜視学会総会(JASA)・第 42 回小児眼科学会総会(JAPO)合同学会:(金沢)2017-06-16.
- 8) 福岡秀記,吉岡誇,米田一仁,外園千恵 緊急企画 周術期抗菌点眼薬の適正使用と耐性菌:前囊縁の真菌塊形成により白内障術後眼内炎と判明した Stevens-Johnson 症候群の一例フォーサム 2017 大阪・第 54 回日本眼感染症学会:(大阪)2017-07-14.
- 9) 松本佳保里,福岡秀記,山田 稔,木下 茂,外園千恵, 前眼部 OCT が診断・治療に有用であった重症アcantアメーバ角膜炎の一例第 71 回日本臨床眼科学会:(東京)2017-10-14.
- 10) 福岡秀記, 視覚障害とフレイルとの関連について第 4 回日本サルコペニア-フレイル学会大会:(京都)2017-10-15.
- 11) 外園千恵,石垣理穂,渡邊和誉,安久万寿子,福岡秀記,稲富勉,中村隆宏,木下 茂 シンポジウム:組織移植の発展と展開・羊膜移植の展開第 44 回日本臓器保存生物医学会学術集会 | 組織移植の展開と発展:(大阪)2017-11-10.
- 12) 石垣理穂,渡邊和誉,安久万寿子,福岡秀記,稲富 勉,外園千恵 京都府立医大アイバンクにおける活動実績の検討角膜カンファレンス 2018(第 42 回日本角膜学会総会/第 34 回日本角膜移植学会):(広島)2018-02-15.
- 13) 高原彩加,稲富 勉,福岡秀記,中村隆宏,上田真由美,横井桂子,横井則彦,外園千恵 シールド潰瘍を呈した重症アレルギー患者の患者背景と治療に関する検討角膜カンファレンス 2018(第 42 回日本角膜学会総会/第 34 回日本角膜移植学会):(広島)2018-02-17.
- 14) 川端真理子,福岡秀記,川崎麻矢,岩間真理子,外園千恵, 放射状角膜切開術後 27 年で角膜切開部感染症をきたした 1 例角膜カンファレンス 2018(第 42 回日本角膜学会総会/第 34 回日本角膜移植学会):(広島)2018-02-15.
- 15) 安久万寿子,石垣理穂,渡邊和誉,福岡秀記,稲富 勉,木下 茂,外園千恵, 京都府立医科大学組織バンクの活動報告と今後の展望角膜カンファレンス 2018(第 42 回日本角膜学会総会/第 34 回日本角膜移植学会):(広島)2018-02-15.
- 16) 堀内稔子,稲富 勉,北澤耕司,福岡秀記,中村隆宏,上田真由美,小泉範子,横井則彦 眼表面疾患に対する長期連続装用コンタクトレンズからの検出菌と安全性の検討角膜カンファレンス 2018(第 42 回日本角膜学会総会/第 34 回日本角膜移植学会):(広島)2018-02-15.
- 17) 吉川大和,上田真由美,福岡秀記,稲富 勉,横田 勲,横井則彦,木下 茂,田尻健介 慢性期 Stevens-Johnson 症候群の進行と背景因子の検討角膜カンファレンス 2018(第 42 回日本角膜学会総会/第 34 回日本角膜移植学会):(広島)2018-02-15.
- 18) 奥村峻大,福岡秀記,高原彩加,吉川大和,田尻健介,池田恒彦,外園千恵, 分子的標的治療薬により寛解状態であった関節リウマチに生じた角膜穿孔の 1 例角膜カンファレンス 2018(第 42 回日本角膜学会総会/第 34 回日本角膜移植学会):(広島)2018-02-15.

- 19) Tsao JZ, Grange LK, Benatti CA, Fukuoka H, Afshari NA, Objectively measuring optical blurring in amniotic membranes and the effects of collagen cross-linking ARVO 2017 Annual Meeting:(Baltimore, MD, USA)2017-05-08.
- 20) Fuller S, Fukuoka H, Afshari NA, Video Recording and Light Intensity Analysis during Cataract Surgery Simulated from the Patient's Perspective. ARVO 2017 Annual Meeting:(Baltimore, MD, USA)2017-05-08.
- 21) Haynie ML, Fukuoka H, Afshari NA, Optimal timing of DMEK graft procurement and the role of endothelial cells in the rolling of graft tissue. ARVO 2017 Annual Meeting:(Baltimore, MD, USA)2017-05-08.
- 22) Gali H, Fukuoka H, Afshari NA, Quantifying UV light absorption and exposure within various structures of the eye. ARVO 2017 Annual Meeting:(Baltimore, MD, USA)2017-05-08.
- 23) Fukuoka H, Fuller S, Afshari NA, Cataract Surgery from the Patient's Perspective Simulated using an Animal Model 2017 ASCRS • ASOA Symposium and Congress:(Los Angeles, CA, USA)2017-05-08.
- 24) Hideki Fukuoka, Hokoru Yoshioka, Kazuhito Yoneda, Chie Sotozono Extended removal of continuous curvilinear capsulorrhexis, including fungal lesions, in a Stevens-Johnson patient after cataract surgery 35th Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons:(Lisbon, Portugal)2017-10-07.
- 25) Fukuoka H, Sasaki M, Inoue Y, Nishida K, Tsubota K, Ohashi Y, Nakatani E, Kaneda H Treatments and complications of Mooren ulcer from a national survey in Japan AAO 2017:(New Orleans, LA, USA)2017-11-12.
- 26) 福岡秀記, 眼疾患とフレイルとの関連に迫る第 59 回日本老年医学会学術集会:(名古屋)2017-06-16.
- 27) 福岡秀記, Matthew L Haynie, Natalie A Afshari, 外園千恵 家兔眼の角膜実質とデスメ膜間の接着力の経時変化に関する検討角膜カンファレンス 2017/第 41 回日本角膜学会総会/第 33 回日本角膜移植会:(福岡)2017-02-16.
- 28) 石垣理穂, 安久万寿子, 福岡秀記, 稲富 勉, 中村隆宏, 坂本ゆり, 佐々木千秋, 渡邊和誉 羊膜バンクの活動について～羊膜幹旋状況の分析と今後の課題角膜カンファレンス 2017/第 41 回日本角膜学会総会/第 33 回日本角膜移植会:(福岡)2017-02-16.
- 29) Ueno M, Nakano M, Nakagawa H, Adachi H, Tokuda Y, Ikeda Y, Sotozono C, Tashiro K, Kinoshita S. Genome-wide association study of Fuchs endothelial corneal dystrophy in a Japanese population. The 3rd International Stevens-Johnson Syndrome Symposium, Kyoto, 2018.2.3-4
- 30) 足立博子, 富永洋之, 丸山悠子, 米田一仁, 丸山和一, 外園千恵, 木下茂, 中野正和, 田代啓. 発達段階のマウス網膜の網羅的発現解析により同定された血管新生関連遺伝子の機

能解析, 2017生命科学系学会合同年次大会, 神戸, 2017.12.6-9.

31) 足立博子, 徳田雄市, 中川紘子, 池田陽子, 上野盛夫, 外園千恵, 木下茂, 中野正和, 田代啓. 日本人フックス角膜内皮ジストロフィ患者におけるゲノムワイド関連解析. 第7回4大学連携研究フォーラム, 京都, 2017.11.14.

32) 池田陽子, 森和彦, 中野正和, 徳田雄市, 上野盛夫, 外園千恵, 田代啓, 木下茂. 正常眼圧緑内障患者におけるCDKN2BAS-1バリエーションの性差. 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.12-15.

33) 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 吉井健悟, 丸山悠子, 今井浩二郎, 中野正和, 田代啓, 外園千恵, 木下茂. 京都コホートスタディ, 5年ごとの緑内障有病率の差の検討. 第26回日本緑内障学会, 広島, 2017.9.29-10.1.

34) Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshii K, Maruyama Y, Imai K, Nakano M, Natsue O, Tashiro K, Sotozono C, Kinoshita S. Glaucoma prevalence over time in Japanese from Kyoto Glaucoma Screening Cohort. World Glaucoma Congress, Helsinki, 2017.6.28-7.1.

35) 足立博子, 富永洋之, 丸山悠子, 米田一仁, 丸山和一, 外園千恵, 木下茂, 中野正和, 田代啓. 生理的血管新生に関連する候補遺伝子が血管内皮細胞に及ぼす影響, 第64回日本生化学会近畿支部例会, 大阪, 2017.5.27.

36) Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshii K, Maruyama Y, Imai K, Nakano M, Tashiro K, Sotozono C, Kinoshita S. Glaucoma prevalence over time in Japanese from Kyoto Glaucoma Screening Cohort. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.5.7-11.

37) Ueno M, Nakano M, Nakagawa H, Adachi H, Tokuda Y, Ikeda Y, Sotozono C, Tashiro K, Kinoshita S. Genome-wide association study of Fuchs endothelial corneal dystrophy in a Japanese population. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.5.7-11.

38) 足立博子, 徳田雄市, 中川紘子, 池田陽子, 上野盛夫, 外園千恵, 木下茂, 中野正和, 田代啓. 日本人フックス角膜内皮ジストロフィー患者の遺伝学的解析. 第6回同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.

39) 上野盛夫, 中野正和, 中川紘子, 足立博子, 徳田雄市, 池田陽子, 外園千恵, 田代啓, 木下茂. フックス角膜内皮ジストロフィのゲノムワイド関連解析. 第121回日本眼科学会, 東京, 2017.4.6-9.

40) Yamawaki T, Ito E, Yamada J, Kinoshita S, Sotozono C, Hamuro J: Investigation of the interactions between macrophages and retinal pigment epithelium (RPE) cells in AMD. 89th Annual meeting of the ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology). Baltimore. MD. U.S.A. 2017.5.11

41) 山脇敬博, 伊東瑛子, 山田潤, 木下茂, 外園千恵, 羽室淳爾. 加齢黄斑変性の炎症病態におけるマクロファージの関与. 第121回日本眼科学会総会, 東京, 2017.4.7.

- 42) Junji Hamuro, Kazuko Asada, Morio Ueno, Chie Sotozono, Takahiro Ochiya and Shigeru Kinoshita. Concomitant Evaluation of a Panel of Exosomes and MiRs Playing Roles in the Pathogenesis for Human Corneal Endothelial Dysfunction. Annual meeting-ISEV2017, Toronto, Canada, 2017.5.19.
- 43) 二口亜希子, 井上俊洋, 藤本智和, 黒田詩子, 高橋枝里, 井上みゆき, 谷原秀信: ポリノスタット (SAHA) が結膜線維芽細胞に及ぼす影響. 第 121 回日本眼科学会総会, 東京, 2017.4.6-9.
- 44) Inoue T : Fibrosis in glaucoma pathophysiology. The 33rd Korean Glaucoma Society Annual Meeting, Seoul, Korea, 2017.11.17-18.
- 45) Okumura N: The Long and Winding Road: From Novel Insights to Practical Application. 第 121 回日本眼科学会総会, 東京, 2017.4.7.
- 46) 奥村直毅: 難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発. 第 6 回同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 47) 遠藤眞子, 平井真紀, 奥村直毅, 小泉範子: 角膜内皮障害におけるカスパーゼ阻害剤の有効性の検討. 第 6 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 48) 奥田浩和, 奥村直毅, 北原美優, 橋本佳祐, 小泉範子: 角膜内皮における小胞体ストレス応答による細胞死. 第 6 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 49) 大西貴子, 奥村直毅, 橋本佳祐, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィの小胞体ストレスにおける p38 MAPK 経路の関与. 第 6 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 50) 林良祐, 奥村直毅, 尾形佳祐, 中野正和, Theofilos Tourtas, Friedrich E. Kruse, Ursula Schlötzer-Schrehardt, 小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮における TCF4 遺伝子の発現量解析. 第 6 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 51) 松本紗季, 奥村直毅, 上田江美, 渡辺恭子, 小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける TCF4 アイソフォーム発現の検討. 第 6 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 52) 佐藤正和, 奥村直毅, 中原マキ子, 小泉範子: CRISPR/Cas9 システムを用いた角膜内皮細胞における TCF4 遺伝子の機能の解明. 第 6 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 53) 本郷茜, 奥村直毅, 中原マキ子, 小泉範子: ヒト角膜内皮細胞培養における p38 MAP キナーゼ阻害剤の細胞老化抑制の検討. 第 6 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 54) 島田知輝, 奥村直毅, Elena Koudouna, 井上亮太, 岡崎友吾, Fullwood Nigel J, Andrew J. Quantock, Robert D. Young, 堀純子, 木下茂, 小泉範子: 全層角膜移植後のドナー角膜内皮における免疫細胞の存在の検討. 第 6 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.

- 55) 松本大輝、奥村直毅、岡崎友吾、島田知輝、小泉範子、外園千恵、木下茂、森和彦: 線維柱帯切除術が角膜内皮密度に与える影響. 第6回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 56) 各務貴斗、奥村直毅、中原マキ子、小泉範子: 角膜内皮細胞の adherens junction における nectin-afadin 系の関与. 第6回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 57) 福井佑弥、奥村直毅、小泉範子、田畑泰彦: O/W エマルション法によるピマリシン徐放のための PLGA 粒子の作製. 第6回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2017.4.15.
- 58) Okumura N, Hashimoto K, Okuda H, Ueda E, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N: Feasibility of TGF- β inhibition for the treatment of Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
- 59) Okuda H, Okumura N, Kitahara M, Hashimoto K, Koizumi N: Activation of an intrinsic pathway by endoplasmic reticulum stress in corneal endothelial cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
- 60) Endo M, Okumura N, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N: Feasibility of caspase inhibitor to treat Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
- 61) Hayashi R, Okumura N, Ogata K, Nakano M, Tourtas T, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Koizumi N: Expression level of the TCF4 gene in the corneal endothelium of Fuchs endothelial corneal dystrophy patients. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
- 62) Kagami T, Okumura N, Nakahara M, Koizumi N: Nectin-afadin and N-cadherin-catenin system is involved in the formation of adherens junctions in the corneal endothelium. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
- 63) Matsumoto D, Okumura N, Okazaki Y, Shimada T, Koizumi N, Sotozono C, Kinoshita S, Mori K: Wide-field contact specular microscopy analysis of corneal endothelium post trabeculectomy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
- 64) Mengxue Zhou, Imai K, Hamaguchi M, Okuma A, Mori K, Yata K, Okumura N, Kinoshita S, Kojima T, Koizumi N: The relationship between central retinal artery equivalent and cerebral artery diameters. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA, 2017.5.8.
- 65) Onishi T, Okumura N, Hashimoto K, Koizumi N: Involvement of p38

mitogen-activated protein kinase pathway in Fuchs endothelial corneal dystrophy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2017, Baltimore, USA,

2017.5.10.

66) 奥村直毅: 角膜内皮再生医療. 第4回おおしま眼科クリニック 眼科勉強会. 大阪,

2017.7.29.

67) 奥村直毅、大家義則、羽藤晋、平見恭彦、許斐健二: 再生医療、創薬の実例を通じて学ぼう! トランスレーショナルリサーチとは. 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.14.

68) 奥村直毅: 角膜内皮再生医療. 角膜カンファレンス 2018 第42回日本角膜学会総会・第34回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.

69) 奥村直毅、井上亮太、中野新一郎、松本大輝、粥川佳菜絵、北澤耕司、脇舂耕一、小泉範子、木下茂: 角膜移植後の角膜内皮面における免疫細胞の存在が疑われる所見の検討. 角膜カンファレンス 2018 第42回日本角膜学会総会・第34回日本角膜移植学会, 広島,

2018.2.15.

70) 奥田浩和、奥村直毅、松本紗季、Young Robert D.、Quantock Andrew J.、小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける mitochondria-associated membranes の病態への関与. 角膜カンファレンス 2018 第42回日本角膜学会総会・第34回日本角膜移植学会, 広島,

2018.2.15.

71) 大西貴子、奥村直毅、上田江美、渡辺恭子、Tourtas Theofilos、Schloetzer-Schrehardt Ursula、Kruse Friedrich E.、小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィの治療薬開発を目指した薬剤スクリーニング法の確立. 角膜カンファレンス 2018 第42回日本角膜学会総会・第34回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.

72) 松本紗季、奥村直毅、渡辺恭子、中野正和、Tourtas Theofilos、Kruse Friedrich E.、Schloetzer-Schrehardt Ursula、小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィ患者における TCF4 遺伝子のスプライシングバリエーションの検討. 角膜カンファレンス 2018 第42回日本角膜学会総会・第34回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.

73) 松本大輝、奥村直毅、福井佑弥、寺本真隆、今井博文、黒沢哲太、島田知輝、木下茂、小泉範子: デスメ膜剥離を併用した培養角膜内皮細胞注入療法の有用性の検討. 角膜カンファレンス 2018 第42回日本角膜学会総会・第34回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.16.

74) 寺本真隆、奥村直毅、松本大輝、福井佑弥、島田知輝、今井博文、黒沢哲太、Tseng Fan-Wei、Hsieh Dar-Jen、小泉範子: 脱細胞化ブタ角膜実質シートの翼状片手術への有用性の検討. 角膜カンファレンス 2018 第42回日本角膜学会総会・第34回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.17.

75) 福井佑弥、奥村直毅、松本大輝、寺本真隆、今井博文、黒沢哲太、島田知輝、Tseng Fan-Wei、Hsieh Dar-Jen、小泉範子: ブタ脱細胞化角膜シートのサンドイッチ移植法による角膜補強の有用性の検討. 角膜カンファレンス 2018 第42回日本角膜学会総会・第34回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.

- 76) 林良祐、奥村直毅、上田江美、渡辺恭子、小森裕也、中野正和、Tourtas Theofilos、Kruse Friedrich E.、Schloetzer-Schrehardt Ursula、小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮における TCF4 の発現量解析. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
- 77) 佐藤正和、奥村直毅、中原マキ子、小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィの病態における TCF4 の役割. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
- 78) 各務貴斗、奥村直毅、渡辺恭子、殿村茂仁、中原マキ子、小泉範子: 培養ヒト角膜内皮細胞の凍結保存の検討. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
- 79) 小林溪太郎、奥村直毅、日和悟、Tourtas Theofilos、Augustin Victor、Kruse Friedrich E.、小泉範子、廣安知之: 接触型角膜内皮スペキュラを用いた自動パノラマ画像作成ソフトウェアの開発. 角膜カンファレンス 2018 第 42 回日本角膜学会総会・第 34 回日本角膜移植学会, 広島, 2018.2.15.
- 80) Okumura N, Sato M, Nakahara M, Sato T, Kitazawa K, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse F, Koizumi N: Involvement of TCF4 in the pathophysiology of Fuchs endothelial corneal dystrophy. Gordon Research Conference(GRC), Ventura, USA, 2018.2.21.
- 81) 奥村直毅: 難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発. 第 7 回同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.
- 82) 松本大輝、奥村直毅、福井佑弥、寺本真隆、今井博文、黒沢哲太、島田知輝、木下茂、小泉範子: デスメ膜剥離を併用した培養角膜内皮細胞注入療法の有用性の検討. 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.
- 83) 角谷紗織、各務貴斗、奥村直毅、渡辺恭子、殿村茂仁、中原マキ子、小泉範子: ヒト角膜内皮細胞の凍結保存の検討. 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.
- 84) 今井博文、奥村直毅、松本大輝、福井佑弥、寺本真隆、島田知輝、黒沢哲太、Tseng Fan-Wei、Hsieh Dar-Jen、森田有亮、小泉範子: 脱細胞化ブタ角膜実質シートの翼状片手術への有用性の検討. 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.
- 85) 福井佑弥、奥村直毅、松本大輝、寺本真隆、今井博文、黒沢哲太、島田知輝、Fan-Wei Tseng、Dar-Jen Hsieh、小泉範子: ブタ脱細胞化角膜シートのサンドイッチ移植法による角膜補強の有用性の検討. 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.
- 86) 小林溪太郎、奥村直毅、日和悟、Tourtas Theofilos、Augustin Victor、Kruse Friedrich E.、小泉範子、廣安知之: 接触型角膜内皮スペキュラを用いた自動パノラマ画像作成ソフトウェアの開発. 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.
- 87) 小森裕也、奥村直毅、尾形佳祐、林良祐、中野正和、Theofilos Tourtas、Friedrich E. Kruse、Ursula Schlötzer-Schrehardt、小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜

内皮における TCF4 の発現量解析. 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.

88) 松本紗季、奥村直毅、渡辺恭子、中野正和、Theofilos Tourtas、Friedrich E. Kruse、Ursula Schlötzer-Schrehardt、小泉範子: フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮における TCF4 遺伝子のスプライシングバリエーションの検討. 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.

89) 佐藤正和、奥村直毅、中原マキ子、小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィの病態における TCF4 の役割の検討. 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.

90) 奥田浩和、奥村直毅、松本紗季、Robert D. Young、Andrew J. Quantock、小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける mitochondria-associated ER membranes の病態への関与の可能性. 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.

91) 大嶋剛史、大西貴子、奥村直毅、上田江美、渡辺恭子、Theofilos Tourtas、Ursula Schlötzer-Schrehardt、Friedrich E. Kruse、小泉範子: Fuchs 角膜内皮ジストロフィの治療薬開発を目指した薬剤スクリーニング法の確立. 第 7 回先端医工学研究センターシンポジウム, 京都, 2018.3.10.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし