

令和 2 年 7 月 17 日現在

機関番号：83903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11488

研究課題名(和文)統合的な異所性培養細胞移植による高次眼表面機能の代償的再生と制御機構の再構築

研究課題名(英文)Regeneration of ocular surface specific function and control mechanism by ectopic culture cell transplantation

研究代表者

稲富 勉(Tsutomu, Inatomi)

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・病院・部長

研究者番号：00305583

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：培養粘膜上皮移植は難治性眼疾患に対する新しい再生医療として開発を行ってきた。角膜輪部や口腔粘膜上皮より幹細胞を抽出し、細胞分化を誘導することにより移植可能な重層上皮シートを作成でき治療に応用できる。両眼性疾患に対しては自家の眼表面上皮以外の口腔粘膜や鼻腔粘膜に注目することで免疫反応を惹起させずに眼表面機能を回復することが可能となる。異所性に生着した細胞は眼組織特異的な遺伝子は誘導されずリネージに基づく細胞特性を維持しながら分化する。眼表面における涙液・角膜実質細胞・角膜神経などの影響を受けながら角膜組織の代用となる組織構築を再生することができ、難治性眼表面疾患への新しい治療展開が可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

眼表面は視機能維持に重要な役割を果たしており、恒常性と機能は表面を構築する角結膜上皮により維持されている。さまざまな原因によるこれらを構成する上皮幹細胞が消失する角膜上皮幹細胞疲弊症では両眼性に角膜上皮が消失し、高度の視機能障害を来す。今までの移植医療では拒絶反応や合併症により十分な治療成果が得られない。培養粘膜上皮移植は再生医療を応用することで自家の眼組織や他の粘膜組織から拒絶されない移植医療が可能となり難治性疾患の新しい治療法としての道を拓いている。本研究では眼表面に移植生着した上皮特性や維持メカニズムを解析することで眼表面組織の理解と新しい治療法の開発に貢献する知見が得られた。

研究成果の概要(英文)：Cultured corneal and mucosal epithelial transplant have been developed as a new regenerative medicine for severe ocular surface diseases. By extracting stem cells from the corneal limbus or oral mucosal epithelium and inducing cell differentiation, a transplantable stratified epithelial sheet can be prepared and applied to therapy. For binocular diseases, focusing on the autologous oral mucosa and nasal mucosa epithelium makes it possible to restore the ocular surface function without inducing an immune reaction. Ectopically engrafted cells are differentiated while maintaining lineage-based cell characteristics without inducing ocular tissue-specific genes. While being affected by various factors on the ocular surface, it is possible to regenerate the ocular surface structure that substitutes for the corneal tissue, and it has become possible to develop new treatments for severe ocular surface diseases.

研究分野：眼科学

キーワード：角膜上皮 結膜上皮 眼表面再建術 再生医療 培養口腔粘膜上皮移植 角膜幹細胞 難治性眼表面疾患 角膜移植

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1. 研究開始当初の背景

眼表面は角膜および結膜の二つの異なる非角化性重層扁平上皮により構成され、その表面は涙液により被覆され安定した屈折機能と粘膜バリア機能を維持している。この役割を果たすためには、他の上皮系組織や粘膜組織と異なるさまざまな眼表面特有の細胞上皮特性と組織構築が必要となる。また角膜上皮の幹細胞は輪部基底部に存在し、結膜上皮幹細胞は結膜嚢や眼瞼部に広く散在することが知られており、継続的な細胞供給により組織の恒常性が維持されている。また角膜組織が視機能の役割を果たすための特異性として、透明性と無血管組織が維持される必要がある。また眼表面はファーストディフェンスとして粘膜バリアとしても重要であり、その中でも上皮表面のレセプター因子や結膜杯細胞からのムチン関連因子が眼表面を感染などの攻撃因子から防御している。

重症の癬痕性角結膜疾患である熱・化学外傷や内因性疾患であるスティーブンス・ジョンソン症候群や眼類天疱瘡は、眼科疾患の中でも極めて予後が不良な失明に至る難治性疾患である。これらの疾患群では角結膜上皮幹細胞が消失し、さらに結膜上皮幹細胞の減少や結膜下組織の異常増殖による癬痕化が病態として存在する。角膜上皮幹細胞が疲弊すると角膜表面は結膜上皮で被覆され高度の血管新生と角膜混濁を生じる。この病態の外科的治療としては、同種ドナーからの角膜上皮幹細胞を直接的に組織として移植する角膜輪部移植や角膜上皮形成術が行われてきた。しかし、眼表面環境での免疫反応は全層角膜移植などに比較して強く、同種移植での角膜上皮移植は高率に拒絶反応を生じるため長期にわたり免疫抑制が必要となる。またドライアイや慢性炎症の環境下においては遷延性上皮欠損や角膜潰瘍などの合併症が問題となる。これらの問題点を克服する新規治療法として培養粘膜上皮移植を我々は確立し、画期的な再生医療として臨床治療に応用してきている。本研究では、培養角膜上皮移植や培養口腔粘膜上皮移植の問題点を改良し、多種粘膜上皮での応用の可能性や眼表面に異所性に生着した上皮特性について解析し、さらに新しい新規治療の開発へと発展させている。

2. 研究の目的

本研究では難治性眼表面疾患の治療の克服のための再生医療を応用した新しい培養粘膜上皮移植の開発と再建後の眼表面を解析することでより有効性の高い統合的な治療法の確立を目標としている。特に再建後の生着上皮における細胞特性やその制御メカニズムを解析することで体性組織特異的幹細胞を代用として用いる有効性や問題点が明らかになると考えている。

異所性上皮幹細胞からの増殖分化機転の解明は再生医療に使用可能な上皮シート開発に重要であり、臨床的には安全性の高い培養システムが必要とされる。本研究ではフィーダー細胞や羊膜基質を用いた培養方法を基盤により安全性の高いゼノフリーシステムの開発と臨床応用を目的としている。また異所性上皮の分化状態や血管新生などの組織変化をとらえ、眼表面での制御機構を解明していく。さらに生着上皮の代償上皮としての役割に一致した分化制御や血管新生抑制方法を開発しより効果的な治療法の開発を最終目的としている。

3. 研究の方法

(1) 粘膜上皮培養系の改良とゼノフリーによる新規培養法の確立

すでに開発してきた 3T3 フィーダー細胞と羊膜基質を用いた培養角膜上皮システムを Feeder-free Serum-free system への改良と 多種粘膜対応の培養系の確立として改良を行った。培養組成の調整により細胞増殖能の改善および分化誘導条件を設定した。

(2) 角結膜上皮および粘膜上皮特性の解析比較

培養上皮はオリジナルの *in vivo* 上皮特性と免疫組織学的な形態比較および DNA チップを使用した網羅的な遺伝子解析を行った。増殖能は p64 や p75 などの幹細胞マーカーによる免疫学的検索と colony assay を用いて細胞形態と増殖能測定を行った。

(3) 異所性生着上皮の形態解析

異所性上皮特性は形態的には共焦点顕微鏡と細隙灯顕微鏡により観察し、組織学的な検討を免疫染色や電子顕微鏡により観察した。共焦点顕微鏡では細胞形態、細胞密度、細胞重層化、さらに神経再生を観察評価した。

(4) 異所性生着上皮による新生血管誘導と抑制方法の検索

生着後組織の血管新生および抑制効果の評価は写真撮影を用いた。血管抑制効果は抗 VEGF 抗体を中心とした生物製剤を用い、*in vivo* および *in vitro* での効果を血管および上皮増殖の測定と関連因子の定量により実施した。

4. 研究成果

(1) 培養粘膜上皮移植におけるゼノフリーによる新規培養法の確立。

初期の我々の培養方法では上皮増殖と分化を効率的に行うために 3T3 フィーダー細胞との共培養系による上皮サポートと上皮基質として羊膜を採用してきた。また培養液としては BSA の添加や患者血清を用いてきたが、より安全性が高く、均一化した培養方法が求められている。本研究では無血清・無フィーダー法 (Feeder-free Serum-free system) による次世代の培養口腔粘膜上皮シート移植術へと改良を行い細胞増殖能や細胞特性について検討を行った。培養方法の改良には従来の DMEK/F12 を基盤とした培養液に B27、EGF、KGF、Rock 阻害剤である Y-27632、EGCG、Hydrocortisone、Dextran 40 などを添加することで羊膜上に無血清・無フィーダー状態で有効性の高い培養口腔粘膜上皮シートの作成が可能となった。形態的には従来の方法と同様の角膜組織構築に類似した 3-5 層の重層化した移植上皮シートが作成された。コロニーアッセイでも従来法と同様の細胞増殖能と上皮幹細胞の含有維持が確認できた。臨床的に病的眼表面では正常異常に高い増殖能を求められるが、コロニー形成能は従来の方法より改良された colony forming efficiency が可能となり、総細胞数の比較においても有意に高い培養細胞数が可能となった。組織構造においても生着を左右するデスモゾームを主体とした接着構造が電子顕微鏡でも観察された。免疫組織学的な検索においても、タイトジャンクション関連蛋白である ZO1 や接着因子である Desmoplakin の発現が誘導された。基底膜構成蛋白 (collagen 7, Laminin 5) や粘膜上皮特性であるケラチン 13 や角膜類似ケラチンである K3 などの発現も維持され上皮シートとして十分な細胞特性が誘導されていることが示された。またこの培養系では増殖能の高い細胞とされる holoclone タイプの含有とさらにマーカーとされる p75 の発現誘導が観察され、上皮幹細胞の含有率の高い細胞シート作成が可能となった。22,000 遺伝子を用いた DNA チップによる網羅的遺伝子解析では従来の方法で得られた培養口腔粘膜上皮ともややことなる遺伝子発現パターンが観察され、角膜上皮と口腔粘膜上皮との中間型として観察された。この新規培養方法の確立により今後の再生医療においてより安全な治療が可能となり現在の臨床治療に応用している。

(2) 培養粘膜上皮および異所性に生着上皮の細胞特性比較。

培養過程においてはオリジナルの細胞特性に加え、さまざまな細胞発現誘導が観察される。ムチン遺伝子の変化もその一つである。口腔粘膜上皮は本来角膜特異的なムチンである MUC16 の遺伝子および蛋白発現は観察されないが、培養過程にておいは表層上皮における発現誘導が観察された。この結果は培養上皮シート環境においては細胞特性が口腔粘膜から角膜上皮様分化変化する可能性を示唆するのである。しかし移植後眼表面においてはその発現は消失し、オリジナルの細胞特性に近い状態が観察された。この分化の一貫性はケラチン発現では培養過程から生着上皮まで共通して維持されており、細胞リネージを超えての細胞分化は我々の培養方法では誘導されないことが確認された。細胞特性としてはオリジナルの発現パターンと同様に K13 や K3 の発現が観察されたが、角膜上皮に特異的な K12 は誘導されず、また眼表面上皮に必須であるホメオボックス遺伝子である PAX6 遺伝子は誘導されず、眼表面上皮への分化転換を示唆する因子は観察されなかった。この事実は今後細胞リネージを超えて細胞分化誘導させていくには角膜特異的なコア転写遺伝子である PAX6、OVOL2、KLF4、SOX9、TP63、MYC などの因子を導入することでダイレクトリプログラミングを誘導する方法へ発展させる必要があることが示唆されました。

(3) 異所性口腔粘膜上皮の幹細胞分布および血管誘導

培養粘膜上皮移植では長期生着後の上皮を回収および解析することで眼表面に異所性に生着した上皮特性を解析できました。その結果、培養角膜上皮移植では非拒絶部では角膜特異的なケラチン発現パターンをもつ上皮が長期に生存していることが確認され、我々の方法を用いることで長期的な上皮増殖が progenitor cell により維持されていることが確認できました。また培養口腔粘膜上皮移植後では p75 陽性の増殖細胞が角膜中央から広く基底部に分布することが確認でき、輪部と異なるニッチ条件でも p75 陽性細胞の特性が維持されていることが観察できました。再生医療での上皮シート移植でもニッチ条件がことなっても臨床的に十分な増殖活性を維持した眼表面再建が可能であることが示唆されました。

また眼表面に生着した口腔粘膜上皮は表層血管新生を輪部から誘導しています。この現象は術後早期から約 6 か月間の炎症期間に特に著明に進行していきます。角膜上の表層血管は瞳孔領におよぶことで視機能障害の原因になることが危惧されますが、この血管新生には個体差が大きく、上皮特性のみならず涙液中の VEGF などの血管新生関連のサイトカインが強く影響していることが推測されました。この現象は抗 VEGF 点眼により抑制が可能であり再生医療による眼表面再建後の post transplanted pharmaco-modification という治療概念へと発展できる可能性が示唆されました。また口腔粘膜上皮には血管新生抑制因子である TSP-1 の発現が認められないことが眼表面での血管新生の原因であることを突きとめましたが TSP-1 の発現されている角膜ポーマン膜基質を用いることで口腔粘膜上皮の血管新生を抑制させることが確認できました。この両者より今後の再生医療では抗血管新生因子の添加および抑制基質を採用することでより現在の移植治療を改良させていける可能性が示唆されました。

(4) 眼表面生着上皮の長期生着と上皮置換

本研究では眼表面に異所的に移植生着した上皮は長期経過において表現型を変化させてい

くことが確認できました。移植早期の血管誘導後には上皮接着が安定し眼表面環境に対応した上皮分化によりさらに安定化が可能となります。その組織表現型は均一でなくさまざまな因子が関与していることが示唆されました。特に上皮重層化と表層上皮の metaplastic change には涙液量や上皮脱水が強く関与していると推測されます。すなわち十分な涙液被覆状態では重層化は角膜上皮に類似して4 - 6層に維持され表層上皮の分化状態も粘膜上皮特性が維持されています。しかし desiccation 刺激が環境に生じると口腔粘膜上皮本来の重層化と表層上皮の分化異常が生じることがわかりました。この刺激のメカニズムの解明は今後の研究課題であり異所性生着上皮の分化制御機転につながる課題と考えられました。角膜上皮とことなり異所性上皮を用いることが臨床的には病的環境での長期生着やバリア機能の強化を生み出しており、従来での移植法では獲得できない再生医療特有のメリットが観察することができました。

(5) 眼表面再建後の神経再生と細胞分化制御

生着環境により口腔粘膜上皮は多様性をもって細胞増殖と分化誘導が生じます。この制御機構は上皮恒常性の維持機構のさまざまな因子が関与していると推測できます。本研究では特に角膜神経の関与について研究を行いました。再建角膜では表面基質として羊膜を用いるため本来の環境とことなる神経麻痺状態となっていることが角膜知覚測定と共焦点顕微鏡検査により解明できました。口腔粘膜からの神経誘導因子の発現は観察されず、羊膜基質を通した神経再生も観察されませんでした。その結果、本来の角膜上皮に存在する neural regulation は再構築されておらず、その結果移植後の上皮創傷治癒反応や分化制御は完全ではなく治療後の長期合併症の一因になると推測されました。生着上皮の幹細胞特性の維持やニッチ形成の変化に関する研究が必要と考えます。

(6) 代償的再生医療の効果と新規培養粘膜上皮移植の探索

眼表面は角膜および結膜上皮の2種類で構築維持されています。両眼性疾患治療においては眼外組織による代償性再生医療が治療選択の一つになります。本研究では眼外粘膜としてアクセス面や増殖能を考慮して口腔粘膜上皮および鼻腔粘膜上皮に注目して培養方法の確立と生物学的特性の検索を実施しました。鼻腔粘膜上皮は KGF を主体として培養分化させることで通常分化誘導の困難である杯細胞を分化誘導することが可能となりました。杯細胞の機能解析では結膜杯細胞との類似性が高く、分泌型ムチンである MUC5AC を主体とした産生分泌機能を再生することが可能となりました。このことは杯細胞疲弊症であるさまざまな眼表面疾患への応用が可能となりムチン関連物質による粘膜バリアの再構築につながる結果と考えています。さらに分泌物質の解析や生着後の杯細胞分化の維持機構の解明が重要なステップと考えています。

(7) まとめ

難治性眼表面疾患の治療開発として再生医療にはさまざま有効性が期待されています。現在のアプローチとして我々が行ってきた組織特異的幹細胞を用いた上皮シート移植と iPS 細胞からの分化誘導による治療の2本柱で進行しています。組織特異的な幹細胞治療は両眼性では自家角膜上皮幹細胞での治療は不可能であり、より複合的な粘膜組織を応用した治療への発展が不可欠となります。しかし単に培養系での増殖分化誘導だけでなく、異所性生着環境における細胞の統合的な制御機構や分化機転の解明が重要な課題となってきます。本研究では細胞自体のもつ自己分化増殖機転と角膜神経や涙液因子を介した統合的な制御機構へと研究を進めています。国際的にも培養口腔粘膜上皮移植は画期的な新規治療法として注目が高く、臨床効果のみならずより細胞生物学的な機構の解明も高く評価され今後の難治性疾患の克服につながる成果と考えています。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Wakimasu K, Kitazawa K, Kayukawa K, Yokota I, Inatomi T, Hieda O, Sotozono C, Kinoshita S	4. 巻 5
2. 論文標題 Five-year follow-up outcomes after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: a retrospective study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMJ Open Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -
1. 著者名 Takanori Aoki, Koji Kitazawa, Tsutomu Inatomi, Natsuki Kusada, Noriko Horiuchi, Kazunori Takeda, Norihiko Yokoi, Shigeru Kinoshita, Chie Sotozono	4. 巻 10
2. 論文標題 Risk Factors for Corneal Endothelial Cell Loss in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 7260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 7190634	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -
1. 著者名 Kitazawa K, Fukuoka H, Inatomi T, Aziza Y, Kinoshita S, Sotozono C.	4. 巻 64
2. 論文標題 Safety of retrocorneal plaque aspiration for managing fungal keratitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Jpn J Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 228-233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -
1. 著者名 Kitazawa K, Jongkhajornpong P, Inatomi T, Koizumi N, Kayukawa K, Wakimasu K, Sotozono C, Kinoshita S.	4. 巻 102
2. 論文標題 Topical ganciclovir treatment post-Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty for patients with bullous keratopathy induced by cytomegalovirus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Br J Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 1293-1297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 29363530	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Kitazawa K, Kayukawa K, Wakimasu K, Inatomi T, Hieda O, Mori K, Sotozono C, Kinoshita S.	4. 巻 62
2. 論文標題 Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of cystoid macular edema post Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Jpn J Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 615-620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 30255396	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Moderately Long-Term Safety and Efficacy of Repeat Penetrating Keratoplasty.	4. 巻 37
2. 論文標題 Moderately Long-Term Safety and Efficacy of Repeat Penetrating Keratoplasty.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cornea	6. 最初と最後の頁 1255-1259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 30052560	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Kinoshita S, Koizumi N, Ueno M, Okumura N, Imai K, Tanaka H, Yamamoto Y, Nakamura T, Inatomi T, Bush J, Toda M, Hagiya M, Yokota I, Teramukai S, Sotozono C, Hamuro J.	4. 巻 378
2. 論文標題 Injection of Cultured Cells with a ROCK Inhibitor for Bullous Keratopathy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 N Engl J Med	6. 最初と最後の頁 995-1003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 29539291	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Kitazawa K, Inatomi T, Tanioka H, Kawasaki S, Nakagawa H, Hieda O, Fukuoka H, Okumura N, Koizumi N, Iliakis B, Sotozono C, Kinoshita S.	4. 巻 101
2. 論文標題 The existence of dead cells in donor corneal endothelium preserved with storage media.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Br J Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 1725-1730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 28982949	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Kitazawa K, Kayukawa K, Wakimasu K, Yokota I, Inatomi T, Hieda O, Mori K, Sotozono C, Kinoshita S.	4. 巻 7
2. 論文標題 Predictive clinical factors of cystoid macular edema in patients with Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 7412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 28785053	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Kitazawa K, Kayukawa K, Wakimasu K, Yokota I, Inatomi T, Hieda O, Mori K, Sotozono C, Kinoshita S.	4. 巻 124
2. 論文標題 Cystoid Macular Edema after Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 572-573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 27986384	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Tsutomu Inatomi
2. 発表標題 Novel Therapeutic Pathways to Overcome the Challenges of Ocular Surface Reconstruction.
3. 学会等名 Singapore National Eye Center Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutomu Inatomi
2. 発表標題 Cell based Therapy for Ocular Surface Reconstruction.
3. 学会等名 SingHealth Duke-NUS Surgical & Anaesthesia Congress 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutomu Inatomi
2. 発表標題 The Importance of Donor Corneal Endothelial Cell Viability for Corneal Transplantation
3. 学会等名 World Ophthalmology Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutomu Inatomi
2. 発表標題 Application of Corneal Regenerative Medicine in Clinical Practice
3. 学会等名 6th Asia Cornea Society Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutomu Inatomi
2. 発表標題 Medical and Surgical Approach for the Treatment of Ocular Cicatricial Pemphigoid
3. 学会等名 6th Asia Cornea Society Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutomu Inatomi
2. 発表標題 Corneal Endothelial Remodeling After DSAEK and DMEK
3. 学会等名 6th Asia Cornea Society Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutomu Inatomi
2. 発表標題 Advanced conjunctival surgery
3. 学会等名 American Academy of Ophthalmology
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutomu Inatomi
2. 発表標題 Cultivated Oral Mucosal Epithelial Transplantation
3. 学会等名 American Society of Cataract and Refractive Surgery (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tsutomu Inatomi
2. 発表標題 Advanced Conjunctival Surgery for Cicatrizing Diseases
3. 学会等名 American Academy of Ophthalmology (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中村 隆宏 (Nakamura Takahiro) (30411078)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・客員講師 (24303)	