

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09398

研究課題名(和文) ヒト網膜動脈および静脈血管内皮細胞のエピゲノム解析

研究課題名(英文) Epigenomic analysis of human retinal arterial and venous vascular endothelial cells

研究代表者

蕪城 俊克 (Kaburaki, Toshikatsu)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：00280941

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々は内因性ぶどう膜炎と比べ感染性ぶどう膜炎では蛍光眼底造影において数倍～十数倍網膜動脈炎、網膜動脈血管閉塞の頻度が高いことを明らかにした。また、内因性ぶどう膜炎では硝子体液中でTNF α とそれによって誘導されるケモカインなどが上昇しているのに対し、感染性ぶどう膜炎ではTNF α 以外にIL-1 β やIFN γ も高値となることを見いだした。

さらに、ヒト網膜毛細血管内皮細胞株にTNF α 、IL-1 β 、IFN γ の複合刺激を行い、複合刺激によって発現が著明に上昇する遺伝子群を見いだした。この遺伝子群のHRMECにおける役割の解析を行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は内因性ぶどう膜炎と感染性ぶどう膜炎の違いを血管炎に注目して検討した。蛍光眼底造影の検討では、内因性ぶどう膜炎と比べ感染性ぶどう膜炎では数倍～十数倍網膜動脈炎、網膜動脈血管閉塞の頻度が高く、鑑別診断の際に利用できると考えられた。また、ぶどう膜炎患者の硝子体液に含まれる33種類の炎症性サイトカインの濃度を測定した結果、内因性ぶどう膜炎ではTNF α とそれによって発現誘導されるケモカインなどの発現が上昇するのに対し、感染性ぶどう膜炎では、TNF α 以外にもIL-1 β やIFN γ も高値となることを見いだした。眼内液のサイトカイン発現パターンもぶどう膜炎の鑑別診断に利用できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We found that infectious uveitis is several to ten times more frequent in retinal arteritis and retinal artery vascular occlusion in fluorescent fundus angiography than in endogenous uveitis. In addition, we found that TNF α and chemokines induced by TNF α are elevated in the vitreous humor in endogenous uveitis, whereas in infectious uveitis, IL-1 β and IFN γ are also high in addition to TNF α . Furthermore, we performed combined stimulation of TNF α , IL-1 β , and IFN γ on human retinal capillary endothelial cell lines, and found a group of genes whose expression was significantly increased by the combined stimulation. We are analyzing the role of this gene group in HRMEC.

研究分野：眼科学

キーワード：内因性ぶどう膜炎 感染性ぶどう膜炎 網膜血管炎 網膜血管内皮細胞 サイトカイン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ぶどう膜炎には内因性ぶどう膜炎(ベーチェット病、サルコイドーシスなど)と感染性ぶどう膜炎(ヘルペス性網膜炎、トキソプラズマ網膜炎、サイトメガロウイルス網膜炎、細菌性眼内炎など)がある。特に網膜の感染性ぶどう膜炎は、網膜血管炎、血管閉塞、網膜壊死、視神経萎縮など重篤な視力障害を来しやすく、難治で視力予後不良である場合が多い。我々はぶどう膜炎患者の蛍光眼底造影写真の解析から、ヘルペス性網膜炎のみならず、他の感染性ぶどう膜炎でも非感染性ぶどう膜炎と比べて高率に動脈炎を合併していることを見出した(Kaburaki T, et al. Jpn J Ophthalmol. 2021)。感染性ぶどう膜炎と非感染性ぶどう膜炎の鑑別に血管炎所見(特に動脈炎)が有用であるのみならず、感染性ぶどう膜炎を予後不良にしている要因に動脈炎・動脈閉塞が関与している可能性がある。さらに感染性・非感染性での網膜血管炎のパターンの相違は炎症性サイトカインや網膜動脈・今日脈血管における血管内皮細胞の反応性の相違に起因する可能性が推測された。

2. 研究の目的

上記の原因を解明するために本研究では、ヒト網膜動脈・静脈血管内皮細胞のエピゲノム解析を行うことで両細胞の遺伝子発現自体と、エンハンサーやプロモーターなどの遠隔制御因子、ヘテロクロマチン領域などの転写抑制領域を同定することによって遺伝子発現制御機構の違いを明らかにする。ヒト網膜動脈および静脈の血管内皮細胞を別々に分離培養し、得られた網膜動脈・網膜静脈血管内皮細胞(男女1サンプルずつ)を増幅後、RNA-seqによるトランスクリプトーム解析、主要なヒストン修飾6種類、DNAメチル化解析、網羅的オープンクロマチン解析、の4つのエピゲノム解析を実施する。更に感染性ぶどう膜炎と非感染性ぶどう膜炎の眼内で発現する炎症性サイトカインを網羅的に測定し、両者の病態の違いを検討、診断マーカーとしての有用性を検討する。

3. 研究の方法

ヒト網膜動脈および静脈の血管内皮細胞の分離培養

眼球・眼窩内腫瘍により眼球摘出となる患者の眼球から網膜動脈と網膜静脈を別々に採取し、ヒト網膜動脈および静脈の血管内皮細胞の分離培養を行う。それらの培養網膜動脈・網膜静脈血管内皮細胞(男女1サンプルずつ)に対して上記 ~ の4つのエピゲノム解析を実施する。得られたヒト網膜動脈・静脈血管内皮のエピゲノム情報に基づいて、これまでの研究で既に得られている他臓器の血管内皮細胞の網羅的な比較解析を行い、網膜血管内皮細胞の特性を明らかにする。

ぶどう膜炎の硝子体液中の炎症性サイトカインの網羅的解析

細菌性眼内炎、ウイルス性網膜炎(急性網膜壊死)、内因性ぶどう膜炎(サルコイドーシス)、眼内悪性リンパ腫および非ぶどう膜炎疾患(特発性黄斑前膜)の5疾患の硝子体液についてぶどう膜炎の病態に関与しうる33種類の炎症性サイトカイン濃度をmultiplex ELISAを用いて測定する。ぶどう膜炎の原因により眼内の炎症性サイトカインの発現パターンの相違を検討し、病態の相違および診断マーカーとしての有用性を検討する。

研究組織: 蕪城 俊克(自治医科大学附属さいたま医療センター眼科) 和田洋一郎(東京大学アイソトープ総合センター)

4. 研究成果

我々はまずヒト網膜動脈および静脈血管内皮細胞の免疫学的特性を解明する目的で、ヒト眼球から網膜動脈および静脈血管内皮細胞を分離培養し、遺伝子発現解析およびエピゲノム解析を試みた。眼窩腫瘍などで眼球摘出となった7例の患者眼球から、網膜動脈血管・静脈血管を別々に採取し、それぞれの血管内皮細胞の初代培養を試みた。しかし、得られる細胞数が極めて少なく(1x10³未満)、細胞のviabilityも低いことから、RNAの抽出は困難であった。

そこで我々は眼球からの網膜動脈・静脈の血管内皮細胞の検討を諦め、市販のヒト網膜毛細血管内皮細胞株(HREC, ACBRI 181, Cell systems)を用いた研究に変更することにした。我々はまず感染性(細菌性・ウイルス性)と内因性(サルコイドーシス) 腫瘍性(眼内悪性リンパ腫)の各ぶどう膜炎の患者から採取した硝子体液に含まれる炎症性サイトカイン33種類の濃度を測定して、それぞれのぶどう膜炎の病態の相違を検討した。その結果、他疾患と比べ有意に高値であったサイトカインは眼内悪性リンパ腫ではIL-10、急性網膜壊死ではIFN α 2, RANTES、細菌性眼内炎ではIL-22, IL-6, IL-17A, G-CSFであった。内因性ぶどう膜炎(サルコイドーシス)ではTNFとそれによって発現誘導されるケモカインなどが上昇するのに対し、感染性ぶどう膜炎ではそれに加えてIL-1や上記のサイトカインも高値となることを見いだした(Fukuhara H, et al. Sci Rep 2020)。

そこで我々はHRECにTNF、IL-1、IFNの複合刺激を行い、刺激後の遺伝子発現の変化をRNA sequenceで解析した。その結果、3種類の複合刺激によって発現が著明に上昇する遺伝子群を見いだした。現在、この遺伝子群のHRECにおける役割の解析を行っている。

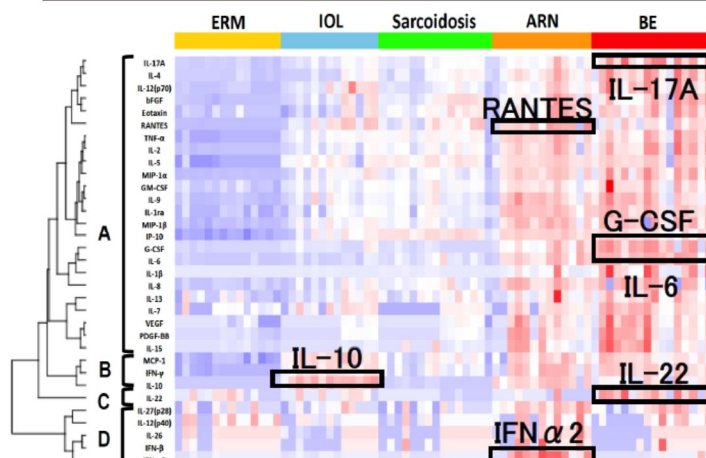
<引用文献>

Kaburaki T, Fukunaga H, Tanaka R, Nakahara H, Kawashima H, Shirahama S, Izawa H, Komae K, Takamoto M, Soga H, Aihara M. Retinal vascular inflammatory and occlusive changes in infectious and non-infectious uveitis. Jpn J Ophthalmol.2020 ;64(2):150-159.

Fukunaga H, Kaburaki T, Shirahama S, Tanaka R, Murata H, Sato T, Takeuchi M, Tozawa H, Urade Y, Katsura M, Kobayashi M, Wada Y, Soga H, Kawashima H, Kohro T, Aihara M. Analysis of inflammatory mediators in the vitreous humor of eyes with pan-uveitis according to aetiological classification. Sci Rep. 2020;10(1):2783

結果: 内因性vs感染性vs腫瘍性ぶどう膜炎の硝子体中の炎症性サイトカイン

眼内リンパ腫	IL-10
急性網膜壊死	IFN α 2, RANTES
細菌性眼内炎	IL-22, IL-6, IL-17A, G-CSF



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kaburaki T, Nakahara H, Tanaka R, Okinaga K, Kawashima H, Hamasaki Y, Rungrotmongkol T, Hannongbua S, Noguchi H, Aihara M, Takeuchi F	4. 巻 14
2. 論文標題 Lymphocyte proliferation induced by high-affinity peptides for HLA-B*51:01 in Behçet's uveitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0222384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0222384	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 該当する
1. 著者名 Hsu YR, Huang JC, Tao Y, Kaburaki T, Lee CS, Lin TC, Hsu CC, Chiou SH, Hwang DK	4. 巻 33
2. 論文標題 Noninfectious uveitis in the Asia-Pacific region.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eye	6. 最初と最後の頁 66-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41433-018-0223-z	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 該当する
1. 著者名 Goto H, Zako M, Namba K, Hashida N, Kaburaki T, Miyazaki M, Sonoda KH, Abe T, Mizuki N, Kamoi K, Brézin AP, Dick AD, Jaffe GJ, Nguyen QD, Inomata N, Kwatra NV, Camez A, Song AP, Kron M, Tari S, Ohno S	4. 巻 27
2. 論文標題 Adalimumab in Active and Inactive, Non-Infectious Uveitis: Global Results from the VISUAL I and VISUAL II Trials.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	6. 最初と最後の頁 40-50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2018.1491605	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 該当する
1. 著者名 Takeuchi M, Kanda T, Kaburaki T, Tanaka R, Namba K, Kamoi K, Maruyama K, Shibuya E, Mizuki N	4. 巻 98
2. 論文標題 Real-world evidence of treatment for relapse of noninfectious uveitis in tertiary centers in Japan: A multicenter study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore)	6. 最初と最後の頁 e14668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000014668	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 Asano S, Tanaka R, Kawashima H, Kaburaki T	4. 巻 10
2. 論文標題 Relentless Placoid Chorioretinitis: A Case Series of Successful Tapering of Systemic Immunosuppressants Achieved with Adalimumab.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Case Rep Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 145-152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000500077	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 Mochizuki M, Smith JR, Takase H, Kaburaki T, Acharya NR, Rao NA; International Workshop on Ocular Sarcoidosis Study Group.	4. 巻 103
2. 論文標題 Revised criteria of International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS) for the diagnosis of ocular sarcoidosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Br J Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 1418-1422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2018-313356	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 該当する

1. 著者名 Tanaka R, Kaburaki T, Nakahara H, Komae K.	4. 巻 39
2. 論文標題 Ocular inflammation associated with relapsing polychondritis in Japanese patients: a review of 11 patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 2649-2659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10792-019-01114-8	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 Shirahama S, Kaburaki T, Nakahara H, Tanaka R, Komae K, Fujino Y, Kawashima H, Aihara M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Association between subfoveal choroidal thickness and leakage site on fluorescein angiography in Behçet's uveitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 8612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-45149-4	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 Shirahama S, Kaburaki T, Matsuda J, Tanaka R, Nakahara H, Komae K, Kawashima H, Aihara M.	4. 巻 27
2. 論文標題 The Relationship between Fluorescein Angiography Leakage after Infliximab Therapy and Relapse of Ocular Inflammatory Attacks in Ocular Behçet's Disease Patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2019.1641611	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 Takayama K, Kaburaki T, Takeuchi M.	4. 巻 27
2. 論文標題 Development of Acute Retinal Necrosis in a Patient with Ocular Sarcoidosis: A Case Report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	6. 最初と最後の頁 1067-1070
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2019.1635168	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 Tanaka R, Kaburaki T, Yoshida A, Takamoto M, Miyaji T, Yamaguchi T.	4. 巻 28
2. 論文標題 Fluorescein Angiography Scoring System Using Ultra-Wide-Field Fluorescein Angiography Versus Standard Fluorescein Angiography in Patients with Sarcoid Uveitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2020.1737141.	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 Kitano M, Tanaka R, Kaburaki T, Nakahara H, Shirahama S, Suzuki T, Komae K, Aihara M.	4. 巻 28
2. 論文標題 Clinical Features and Visual Outcome of Uveitis in Japanese Patients Younger than 18 Years.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2020.1726972.	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 Fukunaga H, Kaburaki T, Shirahama S, Tanaka R, Murata H, Sato T, Takeuchi M, Tozawa H, Urade Y, Katsura M, Kobayashi M, Wada Y, Soga H, Kawashima H, Kohro T, Aihara M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Analysis of inflammatory mediators in the vitreous humor of eyes with pan-uveitis according to aetiological classification.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 2783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59666-0.	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 Kaburaki T, Fukunaga H, Tanaka R, Nakahara H, Kawashima H, Shirahama S, Izawa H, Komae K, Takamoto M, Soga H, Aihara M.	4. 巻 64
2. 論文標題 Retinal vascular inflammatory and occlusive changes in infectious and non-infectious uveitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Jpn J Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 150-159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-020-00717-4.	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 Louthrenoo W, Kasitanon N, Pathanapitoon K, Wangkaew S, Kuwata S, Nishi A, Kaburaki T, Tanaka R, Takeuchi F.	4. 巻 23
2. 論文標題 Contribution of HLA-B*51:01 and -A*26:01 to Behçet's disease and their clinical association in Thai patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Rheum Dis.	6. 最初と最後の頁 247-255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1756-185X.13785.	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 該当する

1. 著者名 Shirahama S, Kaburaki T, Takada S, Nakahara H, Tanaka R, Komae K, Fujino Y, Kawashima H, Aihara M.	4. 巻 258
2. 論文標題 Comparison of visual field defect progression in secondary Glaucoma due to anterior uveitis caused by three types of herpes viruses.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 639-645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-019-04559-w.	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 Igarashi N, Honjo M, Yamagishi R, Kurano M, Yatomi Y, Igarashi K, Kaburaki T, Aihara M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Involvement of autotaxin in the pathophysiology of elevated intraocular pressure in Posner-Schlossman syndrome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 6265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-63284-1.	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 該当する

1. 著者名 Nakahara H, Kaburaki T, Tanaka R, Yoshida A, Takamoto M, Kawata M, Fujino Y, Kawashima H, Aihara M.	4. 巻 28
2. 論文標題 Comparisons of Clinical Features in Japanese Patients with Behçet's Uveitis Treated in the 1990s and the 2000s.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	6. 最初と最後の頁 262-269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2018.1559928.	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 Nakahara Hisae, Kaburaki Toshikatsu, Tanaka Rie, Matsuda Junko, Takamoto Mitsuko, Ohtomo Kazuyoshi, Okinaga Kimiko, Komae Keiko, Numaga Jiro, Fujino Yujiro, Aihara Makoto	4. 巻 18
2. 論文標題 Monoclonal immunoglobulin heavy chain gene rearrangement in Fuchs' uveitis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12886-018-0740-3	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 Karakawa Ayako, Taoka Kazuki, Kaburaki Toshikatsu, Tanaka Rie, Shinozaki-Ushiku Aya, Hayashi Hiroyuki, Miyagi-Maeshima Akiko, Nishimura Yu, Uekusa Toshimasa, Kojima Yui, Fukayama Masashi, Kurokawa Mineo, Aihara Makoto	4. 巻 183
2. 論文標題 Clinical features and outcomes of secondary intraocular lymphoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 668 ~ 671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.15005	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 Tanaka Rie, Kaburaki Toshikatsu, Ohtomo Kazuyoshi, Takamoto Mitsuko, Komae Keiko, Numaga Jiro, Fujino Yujiro, Aihara Makoto	4. 巻 62
2. 論文標題 Clinical characteristics and ocular complications of patients with scleritis in Japanese	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 517 ~ 524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-018-0600-y	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 Shirahama Shintaro, Kaburaki Toshikatsu, Nakahara Hisae, Tanaka Rie, Takamoto Mitsuko, Fujino Yujiro, Kawashima Hidetoshi, Aihara Makoto	4. 巻 18
2. 論文標題 Epidemiology of uveitis (2013?2015) and changes in the patterns of uveitis (2004?2015) in the central Tokyo area: a retrospective study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12886-018-0871-6	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 Sato Tomohito, Kitamura Riki, Kaburaki Toshikatsu, Takeuchi Masaru	4. 巻 97
2. 論文標題 Retinitis associated with double infection of Epstein-Barr virus and varicella-zoster virus	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e11663 ~ e11663
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000011663	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32件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 上田晃史、小野喬、豊野 哲也、吉田絢子、蕪城俊克、宮井尊史.
2. 発表標題 上田晃史、小野喬、豊野 哲也、吉田絢子、蕪城俊克、宮井尊史. Mooren潰瘍治療後にCMV感染による水疱性角膜症を発症した1例
3. 学会等名 角膜カンファランス2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 五十嵐希望、本庄恵、蔵野信、矢富裕、五十嵐浩二、蕪城俊克、相原一.
2. 発表標題 オータキシンとサイトメガロウイルス感染に関連したPosner Schlossmann症候群.
3. 学会等名 第123回日本眼科学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蕪城俊克
2. 発表標題 眼腫瘍の薬理と治療のアップデート. 眼内リンパ腫におけるメトトレキサート治療.
3. 学会等名 第123回日本眼科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Agata C, Tanaka R, Keiko K, Izawa H, Nakahara H, Kawashima H, Kaburaki T, Aihara M.
2. 発表標題 The incidence of adverse events in non-infectious uveitis patients treated with TNF inhibitors.
3. 学会等名 第123回日本眼科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野久子、蕪城俊克、田中理恵、白濱新多朗、曾我拓嗣、相原一、佐藤智人、竹内大、戸澤英人、桂真理、和田洋一郎、川島秀俊.
2. 発表標題 ぶどう膜炎疾患の硝子体液中サイトカイン濃度の比較.
3. 学会等名 第123回日本眼科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖永貴美子、田中理恵、小前恵子、伊沢英知、中原久恵、白濱新多朗、曾我拓嗣、小野久子、吉田淳、川島秀俊、蕪城俊克.
2. 発表標題 インフリキシマブ導入後5年以上経過観察を行ったベーチェット病ぶどう膜炎の治療成績.
3. 学会等名 第123回日本眼科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平林豊、永原幸、小畑亮、蕪城俊克、木村至.
2. 発表標題 前立腺癌によるBilateral Diffuse Uveal Melanocytic Proliferationが疑われた1例.
3. 学会等名 第123回日本眼科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蕪城俊克
2. 発表標題 日本眼科学会評議委員会指名講演 眼内炎症性疾患の病態解明に向けて.
3. 学会等名 第123回日本眼科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蕪城俊克
2. 発表標題 診断と治療のアップデート 続発緑内障. ぶどう膜炎続発緑内障
3. 学会等名 第123回日本眼科学会総会
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kaburaki T, Ono H, Tanaka R, Sato T, Takeuchi M, Tozawa H, Katsura M, Youichiro W, Shirahama S, Soga H, Kawashima H, Aihara M.
2 . 発表標題 Comparison of cytokine concentrations in vitreous fluids among uveitis diseases.
3 . 学会等名 ARV02019 annual meeting. Vancouver, Canada (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yamamoto W, Sato T, Tanaka A, Sugita S, Kaburaki T, Takeuchi M.
2 . 発表標題 Utility of broad-range real-time PCR using preoperatively collected aqueous humor for diagnosing viral endophthalmitis.
3 . 学会等名 ARV02019 annual meeting. Vancouver, Canada (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Agata C, Tanaka R, Keiko K, Izawa H, Nakahara H, Kawashima H, Kaburaki T, Aihara M.
2 . 発表標題 The incidence of adverse events in non-infectious uveitis patients treated with TNF inhibitors.
3 . 学会等名 ARV02019 annual meeting. Vancouver, Canada (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yamamoto M, Ogawa A, Santo D, Aoki N, Yamanari M, Sugiyama S, Oshima S, Azuma K, Honjo M, Kaburaki T, Aihara M, Kato S.
2 . 発表標題 acial difference in RPE and choroid assessed by polarization-sensitive OCT.
3 . 学会等名 ARV02019 annual meeting. Vancouver, Canada (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Minami T, Aoki N, Yamanari M, Sugiyama S, Oshima S, Yamamoto M, Santo D, Obata R, Honjo M, Kaburaki T, Aihara M, Kato S.
2. 発表標題 Conventional OCT artifacts in the human sclera revealed by polarization-sensitive OCT.
3. 学会等名 ARVO2019 annual meeting. Vancouver, Canada (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suzuki T, Kaburaki T, Tanaka R, Nakahara H, Shiarahama S, Komae K, Tanaka J, Izawa H, Takamoto N, Karakawa A, Aihara M.
2. 発表標題 Frequency of Uveitis in the Central Tokyo Area (2016-2018).
3. 学会等名 ARVO2019 annual meeting. Vancouver, Canada (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蕪城俊克
2. 発表標題 難治性ぶどう膜炎に対する治療戦略.
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaburaki T.
2. 発表標題 Diagnosis and management for uveitic glaucoma.
3. 学会等名 108th Chinese Medical Association, Taipei, Taiwan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaburaki T.
2. 発表標題 Global perspective / EULAR recommended treatment of Behcet's Disease and ocular Behcet's Disease.
3. 学会等名 Global Ocular Inflammation Workshops 2019 Sapporo, Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okinaga K, Tanaka R, Komae K, Izawa H, Nakahara H, Shirahama S, Soga H, Ono H, Yoshida A, Kawashima H, Kaburaki T.
2. 発表標題 Outcome of long-term infliximab treatment for Behcet's uveitis over 5 years.
3. 学会等名 Global Ocular Inflammation Workshops 2019 Sapporo, Japan (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaburaki T.
2. 発表標題 Biologics for ocular inflammatory diseases treatment in Japan.
3. 学会等名 1st Chinese-Japanese-Indian-Korean uveitis meeting. Zhengzhou, China (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaburaki T.
2. 発表標題 Diagnosis and Treatment for Uveitis due to sarcoidosis.
3. 学会等名 WASOG International Conference on Sarcoidosis and Interstitial Lung Diseases 2019, Tokyo, Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuki Taoki K, Karakawa A, Toyama K, Tanaka R, Masamoto Y, Kaburaki T, Aihara M, Kurokawa M.
2. 発表標題 Clinical outcomes and effect of gene mutations of intraocular lymphoma.
3. 学会等名 第81回日本血液学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中理恵、蕪城俊克、辻 英貴、吉田 淳、田中麻理子、堂本裕加子、田岡和城.
2. 発表標題 前房蓄膿の検体を用いて眼内B細胞悪性リンパ腫と診断した2例.
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Namba K, Kaburaki T, Okayasu M, Morita K, Tsuchiya T, Ogawa Y, Yoshinaga Y, Goto H.
2. 発表標題 Adalimumab for non-infectious uveitis: PMS of on 107 cases (interim report).
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 張本亮、田中理恵、蕪城俊克、伊沢英知、中原久恵、川島秀俊、相原一.
2. 発表標題 サイトメガロウイルスによるChronic Retinal Necrosisの4例.
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関 沙織、田中理恵、蕪城俊克、小前恵子、中原久恵、伊沢英知、白濱新多朗、曾我拓嗣、高本光子、相原 一.
2. 発表標題 炎症性腸疾患のぶどう膜炎.
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 島崎晴菜、佐藤智人、山本 彌、田中 敦、杉田 直、蕪城俊克、竹内 大.
2. 発表標題 前房水の網羅的PCR検査におけるウイルス性網脈絡膜炎の原因ウイルス検出の有用性.
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蕪城俊克.
2. 発表標題 症例から学ぼうぶどう膜炎診療のストラテジー 症例2 眼圧変動の激しい片眼性の虹彩炎.
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ono H, Kaburaki T, Tanaka R, Nakahara H, Tanaka J, Takamoto M, Fujino Y, Aihara M.
2. 発表標題 Frequencies of retinal arteritis and phlebitis in the patients with infectious uveitis.
3. 学会等名 ARV02018 annual meeting. Hawaii (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kaburaki T, Tanaka R, Tanaka J, Nakahara H, Takamoto M, Izawa H, Ono H, Aihara M.
2. 発表標題 Validation of Revised International Criteria for the Diagnosis of Ocular Sarcoidosis Proposed by International Workshop on Ocular Sarcoidosis.
3. 学会等名 ARVO2018 annual meeting. Hawaii (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakahara H, Kaburaki T, Tanaka R, Masuda J, Takamoto M, Ohtomo K, Okinaga K, Komae K, Numaga J, Fujino Y, Aihara M.
2. 発表標題 Monoclonal Immunoglobulin Heavy Chain Gene Rearrangement in Fuchs' uveitis.
3. 学会等名 ARVO2018 annual meeting. Hawaii (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 阿部謙太郎、田中理恵、高本光子、中原久恵、沖永貴美子、吉田 淳、藤野雄次郎、蕪城 俊克.
2. 発表標題 2000年代と2010年代における3大ぶどう膜炎の臨床像の変化.
3. 学会等名 第122回日本眼科学会総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 日本ペーチェット病学会. 厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業) ペーチェット病に関する調査研究.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 200
3. 書名 ペーチェット病診療ガイドライン2020	

1. 著者名 竹内 大, 毛塚剛司, 南場研一, 蕪城俊克, 園田康平, 水木信久	4. 発行年 2020年
2. 出版社 三輪出版	5. 総ページ数 300
3. 書名 症例から学ぼう ぶどう膜炎診療のストラテジー	

〔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	和田 洋一郎 (Wada Yoichiro) (10322033)	東京大学・アイソトープ総合センター・教授 (12601)	

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
---------	---------