

令和 4 年 5 月 13 日現在

機関番号：24303
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2019～2021
課題番号：19H03809
研究課題名（和文）多層的オミックス解析によるSJS/TENの病態把握と予後向上に向けた戦略的研究

研究課題名（英文）Strategic research to understand the pathogenesis and improve the prognosis of SJS/TEN by multilayered omics analysis

研究代表者
外園 千恵（SOTOZONO, CHIE）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・教授

研究者番号：30216585
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では眼障害型SJS/TENを対象に、フェノーム解析、マイクロバイオーム解析、プロテオーム解析、トランスクリプトーム解析、エピゲノム解析、ゲノム解析等を実施した。それぞれを独立したものとして解析するのではなく、フェノーム解析で明らかとなった表現型分類に着目して、同一の表現型（重篤が眼合併症に伴うSJS/TEN患者、または、同一被疑薬関連SJS/TEN患者）に絞った、あるいは、サブタイプ（重症型 vs 軽症型）を比較して、様々なオミックス解析を行う、さらには、エピゲノム解析時に、トランスクリプトーム解析結果を参照して解析することにより、病態に関連する新しい遺伝子制御機構が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、フェノーム解析、マイクロバイオーム解析、プロテオーム解析、トランスクリプトーム解析、エピゲノム解析、ゲノム解析等の多数のオミックス解析を合わせて実施することにより、多くの新しい病態機序を明らかとすることができた。本研究で明らかとなったSJS/TENの病態に関連する遺伝子や、miRNA、涙液中サイトカイン、眼表面の常在細菌等は、発症の予防、早期診断・早期治療につながる可能性があるだけでなく、新規治療法の開発につながるものであると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, phenome, microbiome, proteome, transcriptome, epigenomic and genomic analyses were performed on SJS/TEN with severe ocular complications. Rather than analysing each as an independent entity, the analyses focused on the phenotypic classification identified in the phenome analysis, focusing on the same phenotype (patients with SJS/TEN associated with severe ocular complications or same suspected drug-related SJS/TEN), or comparing subtypes (severe vs. mild), and Various omics analyses, as well as referring to the results of transcriptome analyses during epigenomic analysis, have revealed new gene regulatory mechanisms associated with the condition.

研究分野：眼科学

キーワード：SJS/TEN 眼合併症 フェノーム解析 マイクロバイオーム解析 プロテオーム解析 トランスクリプトーム解析 エピゲノム解析 HLA

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

近年、トランスクリプトーム、プロテオーム、ゲノム・エピゲノム、マイクロバイオーム等の網羅的解析手法が次々と開発され、これまで不明であった難治性疾患の発症や病態進行のメカニズムが分子レベルで解明されつつある。

Stevens-Johnson 症候群 (Stevens-Johnson syndrome; SJS)、及び、その重症型である中毒性表皮壊死症 (toxic epidermal necrolysis; TEN) は、突然の高熱と発疹から始まり、全身性の皮膚および粘膜に発疹、びらんを生じて 30%は死に至る重篤な疾患である。ほとんどは何らかの薬剤投与を契機に発症し、重篤な薬剤副作用でもある。発症時に約 70%で眼障害を合併し、角膜上皮幹細胞を消失すると高度の角膜混濁に至り、視力障害が後遺症となる。重篤かつ予後不良な疾患であるにも関わらず発症機序は不明であり、根本的な治療法も確立されていない。

申請者らは、臨床所見の詳細な解析と遺伝子解析を通じて SJS/TEN が単一の病態ではないことを示してきた。たとえば、急性期に重篤な眼合併症を生じる患者は SJS/TEN 全体の約半数であること、また感冒薬が誘因となった発症では重篤な眼合併症を生じやすいが、一方で抗痛風薬であるアロプリノールでは急性期に重篤な眼合併症を生じにくい。このように誘因となった薬剤によって遺伝素因のみならず、表現型や病態が異なることが明らかとなってきた。さらに、急性期に重篤な眼合併症を生じて後遺症を残さない患者もいれば、最初は軽度な視力障害であったものが、10 年以上の経過のなかで悪化し高度の視力障害に至る場合が少なからず存在し、発症後の経過が様々であることがわかってきた。発症後の経過には、急性期および慢性期の治療が影響すると考えられるが、その病態や重症度に個体差があり、画一的な治療法では個々の患者に最適な治療が提供できているとは言えない。

申請者らは過去の研究により以下を明らかとした。

1) 臨床疫学解析 (眼の重症化に関わる因子): 重篤な眼障害を伴う患者 (眼合併型 SJS/TEN) は発症年齢が若く ($P=0.0024$)、被疑薬として非ステロイド系消炎剤 (NSAIDs) の占める割合が高い ($P=0.0205$) (Am J Ophthalmol, 2015)。一方、抗てんかん薬や抗痛風薬による発症では眼障害を生じる頻度が低い。

2) 特徴的な臨床所見の抽出: 自らが作成に加わった厚生労働省の診断基準に基づいて自施設約 100 例の臨床所見を調査し、角膜上皮を含む皮膚粘膜移行部のステムセル疲弊が特徴であること、眼障害患者では約 8 割が感冒様症状を契機に発症することを明らかとした (Ophthalmol, 2007, 2009)。

3) 急性期の病態: 急性期 SJS/TEN 患者の涙液と血液を継時的に採取、網羅的サイトカイン解析を行い、急性期の眼表面において MCP-1, IL-6, IL-8 を中心とした高度な炎症病態が生じていることを示した (Br J Ophthalmol, 2011)。

3) 発症に関わる遺伝素因: 申請者らは、重篤眼障害型 SJS/TEN 発症に関連する遺伝素因を複数の明らかとし、眼合併症を生じない患者とは遺伝素因が異なることも報告した。さらに相対危険度数十倍以上となるハイリスクな遺伝子多型の組み合わせを複数見出している。また、疾患関連遺伝子の機能解析も実施し、複数の疾患関連遺伝子が、皮膚粘膜の炎症制御に大きく関与していることを証明した。

4) 病態悪化に関する眼表面の微生物: 申請者らは SJS/TEN 患者の診療を通じて、病態悪化に眼表面の微生物 (特に MRSA, MRSE) が関与することを示してきた (Cornea 2002 など)。

5) 慢性期 (眼後遺症) の新規治療: 2つの新規治療として、培養自家口腔粘膜上皮シート移植および輪部支持ハードコンタクトレンズを開発、実用化に取り組んできた。これらを用いた予後改善には、慢性期および術後の特異な持続炎症を制御することが必須であるが、この慢性炎症の機序は不明であり、客観的に評価できる指標もない。

上記の先行研究を通して申請者らは、SJS/TEN が単一の病態ではなく、様々な病態が存在することを示してきた。本疾患による失明を克服するには、表現型別に病態解明を行い発症後に病態に即した最善の治療を行うことが重要である、と考えるに至った。

2. 研究の目的

本研究では、SJS/TEN による重篤な視力障害の予後向上を目的として、SJS/TEN 患者を対象に、(1) フェノーム解析、(2) マイクロバイオーム解析、(3) プロテオーム解析、(4) トランスクリプトーム解析、(5) エピゲノム解析、(6) ゲノム解析等を駆使し、病態・重症化に強く関与するバイオマーカーを同定する。さらに病態・重症化に関わる複数の因子を明らかにし、病態ならびに重症化のメカニズムを分子レベルで解明する。

本研究は、SJS/TEN が単一の病態ではないという、これまで積み重ねた申請者ら独自の知見に

より実施できる大変独創的な研究である。病態・重症化に関するメカニズムの解明は、SJS/TEN患者を単一的に治療するのではなく、その病態に合わせて個別に適切な治療を実施することに繋がり予後向上を期待できる大変創造的なものである。

申請者らは、SJS/TEN患者の診療を通じて下記のような問いを持つに至った。

- ・ SJS/TEN発症時、重篤な眼合併症を生じる人と生じない人がいるのは、どうしてか？
- ・ 急性期に同じように重篤な眼合併症を生じて、視力予後が異なるのはどうしてか？
- ・ 慢性期の経過において、視力障害が進行する患者と進行しない患者では何が異なるのか？

3. 研究の方法

本研究では眼障害型 SJS/TEN を対象に、臨床所見・経過を把握している患者検体を用いて (1) フェノーム解析、(2) マイクロバイオーム解析、(3) プロテオーム解析、(4) トランスクリプトーム解析、(5) エピゲノム解析、(6) ゲノム解析等を実施する。

下記にそれぞれの方法を記載する。

① フェノーム解析

SJS/TEN と診断される患者には、多種多様の病態・経過が存在する。たとえば、慢性期に入った時点で、視力障害を生じている患者もいれば、慢性期に入った時点では視力障害がなかったにもかかわらず 10 年以上の経過の間に失明に至る患者も存在する。

本項目では、視力障害等の後遺症に進行するまでの経過を詳細な臨床情報をもとに解析し、SJS/TEN 患者の表現型解析を実施する。2016-2018 年発症の SJS/TEN494 症例の詳細な診療情報をもとに発症背景、被疑薬、急性期の眼重症度、治療、予後の情報について解析した。急性期眼重症度は結膜充血、角結膜上皮欠損、偽膜形成の有無を元に 4 段階でスコア化した。さらに、眼後遺症重症度との関連を調べるためのプロテオーム解析のために、慢性期 SJS 症例 72 例 121 眼について、眼後遺症を既報の Ocular Surface Grading Score (OSGS) を用いて分類した。

② マイクロバイオーム解析

微生物叢が各種疾患の発症・増悪因子となることが明らかとなりつつある。遺伝素因からも自然免疫異常が示唆される SJS/TEN 患者においても、その眼表面に観察される異常な炎症免疫応答異常に眼表面の微生物叢が関与する可能性は高い。

SJS/TEN 患者の眼表面の常在細菌について次世代シーケンサーを用いたマイクロバイオーム解析を行った。方法は、慢性期 SJS 患者 37 名 (男性 15 名、女性 22 名) の眼表面から滅菌綿棒で眼脂を採取し、対照として健常者の結膜囊から分泌物を採取した。採取物は、PCR にて細菌由来 16S rRNA 遺伝子 V3-V4 領域が増幅され、次世代シーケンサーにて解析された。

③ プロテオーム解析

本研究グループは、急性期に眼障害がある患者とない患者では、涙液中のサイトカインが異なること、また、慢性期において他疾患とは異なる涙液中サイトカインプロファイルを示すことを明らかとした。本研究では、慢性期 SJS 症例 72 例 121 眼ならびに正常コントロール 12 例 24 眼から涙液を採取し、涙液分泌測定に用いたシルマー試験紙を用いて、サイトカインビーズアッセイで、IL-6, IL-8, IL-1 α , IL-13, interferon- γ , MCP-1, immunoglobulin E (IgE), CD178, eotaxin, fibroblast growth factor (FGF), Granzyme B (GrzB), IP-10, regulated on activation normal T cell expressed and secreted (RANTES), MIP-1 β , and tumor necrosis factor (TNF) を測定した。その結果を、眼表面の病態とサイトカインとの関連をみるため、表現型別、具体的には、OSGS 各 7 項目の有無別に涙液サイトカインを比較した。

④ トランスクリプトーム解析

各種疾患の組織、細胞の遺伝子発現の違いがその病態に大きく関与していることが知られている。本研究では、SJS/TEN 患者の眼表面再建術で得られる患者結膜組織 (N=3)、特に結膜上皮を用いて、マイクロアレイを用いたトランスクリプトーム解析を実施した。コントロールには、結膜弛緩症患者の結膜切除術の際に廃棄される結膜組織 (N=3) から採取した結膜上皮を用いた。結膜組織から Dispass を用いて結膜上皮を剥離後、total RNA を抽出し、HumanGene1.0ST Array (Affymetrix) を用いて網羅的遺伝子発現解析を行った。網羅的遺伝子発現解析において SJS で有意に発現が上昇していた遺伝子については、SJS/TEN 患者結膜上皮 (N=11) と対照結膜上皮 (N=26) を用いてさらに定量 PCR を実施した。

⑤ エピゲノム解析

近年、細胞内、体液内に存在する microRNA がさまざまな疾患の病態に関与していることが明らかとなっている。本研究では、エピゲノム解析の方法として、眼表面細胞 (結膜上皮細胞) と血漿の網羅的 microRNA 解析を行い、病態・重症化に関与する microRNA の同定を行った。

まず、結膜上皮細胞の網羅的 microRNA 解析のために、慢性期 SJS/TEN 患者が眼表面再建術を受ける際に摘出される結膜組織 (n=3)、ならびに、コントロールとしては結膜弛緩症患者が結膜

切除術を受ける際に摘出される結膜組織 (n=3) を使用した。結膜組織から Dispase を用いて結膜上皮を剥離後、miRNA を抽出し、GeneChip miRNA 4.0 Array (Affymetrix) を用いて網羅的 miRNA 解析を行った。網羅的 miRNA 解析で有意な差を認めた miRNA 解析については、慢性期 SJS/TEN 患者結膜上皮 (n=6) ならびに、コントロール結膜上皮 (n=7) を用いて、定量 PCR で検証解析を行った。さらには、慢性期 SJS/TEN 患者結膜上皮で有意に発現が上昇している miRNA に焦点をあて機能解析を行った。

次に、血漿の網羅的 microRNA 解析のために、慢性期 SJS 患者 (n=3) と健常コントロール (n=3) の血漿を使用した。有意な差を認めたヒト miRNA については、サンプル数を増やして (SJS/TEN n=100, control n=92) 定量 PCR を行い $\Delta \Delta Ct$ による比較定量を行った。また、SJS 患者で有意に上昇している miRNA については、眼後遺症の程度を角膜への結膜侵入を指標として軽症と重症に分けて解析した。

⑥ ゲノム解析

今まで行ってきた HLA 解析、遺伝子多型を継続し、原因薬剤を絞った解析を行った。感冒薬関連重症眼後遺症 SJS/TEN の遺伝子多型解析については、新たに全ゲノムシーケンズを用いた全ゲノム解析を行った。また、HLA 解析については、原因となる感冒薬の中でも最も頻度の高いアセトアミノフェンに絞った解析を行った。

4. 研究成果

下記にそれぞれの解析についての研究成果について記載する

① フェノーム解析

2016–2018 年発症の SJS/TEN494 症例の詳細な診療情報を解析し、最終的には 240 例 (SJS:132 例、TEN:108 例) を解析対象となった。急性期眼重症度スコアは 0 点 (眼合併症なし) (78 例)、1 点 (結膜充血のみ) (77 例)、2 点 (偽膜または角膜上皮美蘭を認める) (48 例)、3 点 (偽膜ならびに角膜上皮美蘭を認める) (37 例) であり、重篤な眼合併症は (スコア 2 点と 3 点) (37 例+48 例)/240 例と 35% に認めた。

眼後遺症は SJS17 例、TEN14 例、計 31 例 (14.0%) でみられ、ドライアイ 27 例 (90.0%)、視力障害 11 例 (36.6%) であった。急性期の眼重症度スコアが高いと眼後遺症を生じる頻度が高くなることが明らかとなった ($p < 0.0001$)。また、被疑薬が、総合感冒薬 ($p = 0.0007$) の場合に眼後遺症が生じやすいことも明らかとなった (manuscript in preparation)。

また、慢性期 SJS 症例 72 例 121 眼について、眼後遺症を既報の Ocular Surface Grading Score (OSGS) を用いて分類した結果、下記のような分布となった。プロテオーム解析用には、総 OSGS ≤ 10 点:軽症群と、総 OSGS ≥ 11 点:重症群と分類して、比較検討した。(Yoshikawa Y, et al. Sci Rep. 2020;10(1):18922)

以降の解析では、眼後遺症を伴った慢性期 SJS/TEN 患者を対象に解析を行った。

② マイクロバイオーム解析

次世代シーケンサーを用いたマイクロバイオーム解析では、16S rRNA を用いた遺伝子解析の結果、SJS 患者では健常対照者に比べて眼内細菌の多様性が減少していることが明らかになった。また、健常対照者と SJS 患者では眼表面の常在細菌の構成が異なることが示され、SJS 患者は *Corynebacterium* 1 (グループ 1)、*Neisseriaceae unculture* (グループ 2)、*Staphylococcus* 属 (グループ 3)、および、その他の細菌 (グループ 4) の固有種が優勢である 4 つのグループに分けられた。慢性期 SJS の眼表面の常在細菌は、対照コントロールと同様に、*Corynebacterium* が多いものの多様性が減少していた (Ueta M, et al. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:741654.)。慢性期 SJS 患者の眼表面では、常在細菌に対して異常な炎症反応を生じる可能性があり、次世代シーケンサーを用いたマイクロバイオーム解析では、多様性が減少するものの常在細菌は、健常コントロールと同様に、多くを *コリネバクテリウム* が占めるという結果であった。このことは、慢性期 SJS 患者の眼表面炎症には、常在細菌の変化が大きく貢献しているというよりも、ホスト側の自然免疫異常が大きく関与している可能性を示唆するものと考えられた。また、培養結果と次世代シーケンサーを用いたマイクロバイオーム解析の結果に乖離が認められ、このことより、培養結果には、病原菌を検出するために選択された培地の種類が大きく影響し、常在細菌は検出しにくい可能性が示唆された。

③ プロテオーム解析

眼後遺症を Ocular Surface Grading Score (OSGS) を用いて分類し、総 OSGS ≤ 10 点:軽症群と、総 OSGS ≥ 11 点:重症群と分類して、涙液中のサイトカインを比較検討したところ、IL-8 と Granzyme B において重症群では、軽症群と比較して、有意な上昇を認めた。また、IL-8 と眼表面所見との関連を調べたところ、結膜侵入、血管新生、混濁を伴う症例では、伴わない症例と比較し、IL-8 の有意な上昇を認めた。さらに、Granzyme B と眼表面所見との関連を調べたところ、

角化を伴う症例では、伴わない症例と比較し、Granzyme B の有意な上昇を認めた。涙液中の IL-8 と Granzyme B は、慢性期 SJS/TEN 症例において、眼表面疾患の重症度を反映し、特に、IL-8 は結膜侵入、血管新生、混濁に関与し、Granzyme B は角化に関与する可能性が示唆された。涙液中の IL-8 と Granzyme B は、慢性期の SJS 症例において、眼表面疾患の進行のバイオマーカーとなり得る可能性がある。(Yoshikawa Y, et al. Sci Rep. 2020;10(1):18922)

④ トランスクリプトーム解析

マイクロアレイを用いた結膜上皮の網羅的遺伝子発現解析の結果、ANOVA p-value が 0.05 以下の有意差を示した遺伝子のうち、SJS で 3 倍以上発現が上昇していた遺伝子は 219 遺伝子であった。そのうち 66 遺伝子は、SJS で 10 倍以上発現が上昇しており、66 遺伝子のうち 14 遺伝子 (SERPINB4, KRT1, KRTDAP, S100A7, SBSN, KLK6, SERPINB12, PNLIPRP3, CASP144, ODZ2, CA2, CRCT1, CWH43, FLG) は、SJS で 50 倍以上発現が上昇していることが示された。これらの遺伝子に対して、定量 PCR を実施したところ、ODZ2 (Teneurin Transmembrane Protein 2) の発現が有意に上昇していることが明らかとなった。(Ueta M, et al, BMJ Open Ophthalmol. 2019; 4(1))

⑤ エピゲノム解析

結膜上皮細胞の網羅的 microRNA 解析では、慢性期 SJS/TEN 患者で 5 倍以上発現が上昇していた miRNA が 52 個見つかった。定量 miRNA にて検証したところ、hsa-miR-31* と hsa-miR-455-3p が、慢性期 SJS/TEN 患者の結膜上皮で有意に発現が上昇していることが明らかとなった。

hsa-miR-455-3p に焦点をあて機能解析を行うために、ヒト培養結膜上皮細胞に hsa-miR-455-3p inhibitor を遺伝子導入して、網羅的遺伝子発現解析を行った。その結果、hsa-miR-455-3p inhibitor により、ANKRD1, CXCL8, CXCL2, GEM, PTGS2, RNASE8, IL6, CXCL1 遺伝子の発現が有意に減少していることが明らかとなった。さらに、④トランスクリプトーム解析の結果と合わせて解析したところ、慢性期 SJS/TEN 患者結膜上皮でコントロール結膜上皮と比較して、3 倍以上発現が上昇していた遺伝子のうち、25 遺伝子が hsa-miR-455-3p inhibitor により半分以下に遺伝子発現が減少することが明らかとなった (下図)。この結果より、ヒト結膜上皮細胞において hsa-miR-455-3p は、慢性期 SJS/TEN 患者結膜上皮で発現上昇している遺伝子の制御に関与している可能性が強く示唆された。(Ueta M, et al. Sci Rep. 2020;10(1):17239)

血漿の網羅的 miRNA 解析の結果、ANOVA p-value が 0.05 以下の有意差を示し 2 倍以上あるいは 2 分の 1 以下の差を認める miRNA が 7 種類見つかった。これらは、miR-130a, miR-4281, miR-22, miR-628-3p, miR-4706, miR-1224-3p, miR-548ac であった。サンプル数を増やして定量 PCR を行ったところ、有意差が残ったのは、miR-628-3p と miR-548ac であった。さらに、眼後遺症との関連を解析したところ、miR-628-3p と miR-548ac とともに、重症例でより高い傾向であったが、特に、miR-628-3p では、軽症例と重症例の間にも有意な差を認めた。

さらに、ゲノム解析において重篤な眼合併症を伴う SJS/TEN 発症には、自然免疫関連遺伝子 TLR3 が有意に関連があることが分かっていたので、miR-628-3p が、自然免疫の制御に関与するか、hsa-miR-628-3p mimic をヒト単球系細胞株に遺伝子導入することにより解析した。その結果、has-miR-628-3p mimic を遺伝子導入したヒト単球細胞株では、TLR3 を初めとした自然免疫関連遺伝子の発現が有意に減少した。(Ueta M, et al. Ocul Surf. 2021 Jul;21:174-177.)

⑥ ゲノム解析

全ゲノムシーケンスを用いた全ゲノム解析による感冒薬関連重症眼後遺症 SJS/TEN の遺伝子多型解析では、Transient receptor potential cation channel subfamily M (melastatin) member 8 (TPRM8) gene が新規疾患感受性遺伝子として同定された。また、原因となる感冒薬の中でも最も頻度の高いアセトアミノフェンに絞った HLA 解析解析では、HLA-A*02:06 が強い有意な関連をみとめた (carrier frequency: $p=8.01 \times 10^{-7}$, $P_c=7.21 \times 10^{-6}$, OR=5.4; gene frequency: $p=1.13 \times 10^{-6}$, $P_c=1.02 \times 10^{-5}$, OR=4.1)。多重検定後に有意差はなくなったけれども、HLA-A*11:01, B*52:01, C*12:02 は負に、HLA-B*13:01, DRB1*08:03, DRB1*12:02 は、正に関連する傾向を認めた。(Ueta M, et, al. Hum Genome Var. 2019 ;6:50.)

フェノーム解析、マイクロバイオーム解析、プロテオーム解析、トランスクリプトーム解析、エピゲノム解析、ゲノム解析の結果を上記に記載した。それぞれを独立したものとして解析するのではなく、フェノーム解析で明らかとなった表現型分類に着目して、同一の表現型 (重篤が眼合併症を伴う SJS/TEN 患者、または、同一被疑薬により発症した SJS/TEN 患者) に絞った、あるいは、サブタイプ (重症型 vs 軽症型) を比較して、マイクロバイオーム解析、プロテオーム解析、トランスクリプトーム解析、エピゲノム解析、ゲノム解析を行うことにより、新規で有用な結果を得ることができた。また、エピゲノム解析時に、トランスクリプトーム解析結果を参照して解析することにより、新しい遺伝子制御機構が明らかとなった。多数のオミックス解析を合わせて解析することにより、多くの新しい病態機序を明らかとすることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Sotozono C, Inatomi T, Nakamura T, Ueta M, Imai K, Fukuoka H, Komai S, Ishida G, Kitazawa K, Yokoi N, Koizumi N, Kimura Y, Go M, Fukushima M, Kinoshita S. | 4. 巻 39(Suppl 1) |
| 2. 論文標題 Oral Mucosal Epithelial Transplantation and Limbal-Rigid Contact Lens: A Therapeutic Modality for the Treatment of Severe Ocular Surface Disorders. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Cornea | 6. 最初と最後の頁 S19-27 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IC0.0000000000002566 | 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 Yoshikawa Y, Ueta M, Fukuoka H, Inatomi T, Yokota I, Teramukai S, Yokoi N, Kinoshita S, Tajiri K, Ikeda T, Sotozono C. | 4. 巻 39(6) |
| 2. 論文標題 Long-term Progression of Ocular Surface Disease in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Cornea | 6. 最初と最後の頁 745-753 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IC0.0000000000002386 | 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 Mieno H, Ueta M, Yamada K, Yamanaka Y, Nakayama T, Watanabe A, Kinoshita S, Sotozono C. | 4. 巻 104 (7) |
| 2. 論文標題 Expression of prostaglandin E2 receptor 3 in the eyelid epidermis of patients with Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Br J Ophthalmol. | 6. 最初と最後の頁 1022-1027 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2018-313587 | 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 Kaneko Y, Seko Y, Sotozono C, Ueta M, Sato S, Shimamoto T, Iwasaku M, Yamada T, Uchino J, Hizawa N, Takayama K. | 4. 巻 69(3) |
| 2. 論文標題 Respiratory complications of Stevens-Johnson syndrome (SJS): 3 cases of SJS-induced obstructive bronchiolitis. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Allergol Int. | 6. 最初と最後の頁 465-467 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2020.01.003 | 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 Itoi M, Ueta M, Ogino K, Sumi E, Imai K, Teramukai S, Kinoshita S, Sotozono C. | 4. 巻 43(6) |
| 2. 論文標題 Clinical trial to evaluate the therapeutic benefits of limbal-supported contact lens wear for ocular sequelae due to Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Cont Lens Anterior Eye. | 6. 最初と最後の頁 535-542 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clae.2020.05.007 | 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 Sunaga Y, Kurosawa M, Ochiai H, Watanabe H, Sueki H, Azukizawa H, Asada H, Watanabe Y, Yamaguchi Y, Aihara M, Mizukawa Y, Ohyama M, Hama N, Abe R, Hashizume H, Nakajima S, Nomura T, Kabashima K, Tohyama M, Takahashi H, Mieno H, Ueta M, Sotozono C, Niihara H, Morita E, Kokaze A. | 4. 巻 S0923-1811 (20) |
| 2. 論文標題 The nationwide epidemiological survey of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan, 2016-2018 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 J Dermatol Sci | 6. 最初と最後の頁 30298-X |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2020.09.009 | 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 Yoshikawa Y, Ueta M, Nishigaki H, Kinoshita S, Ikeda T, Sotozono C. | 4. 巻 10(1) |
| 2. 論文標題 Predictive biomarkers for the progression of ocular complications in chronic Stevens-Johnson syndrome and toxic Eeidermal necrolysis. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep. | 6. 最初と最後の頁 18922 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76064-8 | 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 Ueta M, Nishigaki H, Sotozono C, Yokoi N, Mizushima K, Naito Y, Kinoshita S. | 4. 巻 10(1) |
| 2. 論文標題 Regulation of gene expression by miRNA-455-3p, upregulated in the conjunctival epithelium of patients with Stevens-Johnson syndrome in the chronic stage. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep. | 6. 最初と最後の頁 17239 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-74211-9 | 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 Kato H, Yokoi N, Watanabe A, Komuro A, Sonomura Y, Sotozono C, Kinoshita S. | 4. 巻 38 |
| 2. 論文標題 Relationship Between Ocular Surface Epithelial Damage, Tear Abnormalities, and Blink in Patients With Dry Eye. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Cornea | 6. 最初と最後の頁 318-324 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IC0.0000000000001841 | 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 Ueta M, Sotozono C, Nishigaki H, Ohsako S, Yokoi N, Mizushima K, Naito Y, Kinoshita S. | 4. 巻 4 |
| 2. 論文標題 Gene expression analysis of conjunctival epithelium of patients with Stevens-Johnson syndrome in the chronic stage. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 BMJ Open Ophthalmol. | 6. 最初と最後の頁 e000254 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjophth-2018-000254 | 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, Hikichi T, Nakamura T, Nakamura M, Sotozono C, Masui S, Kinoshita S. | 4. 巻 38 |
| 2. 論文標題 Direct Reprogramming Into Corneal Epithelial Cells Using a Transcriptional Network Comprising PAX6, OVOL2, and KLF4. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Cornea | 6. 最初と最後の頁 S34-S41 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IC0.0000000000002074 | 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 Bains KK, Fukuoka H, Hammond GM, Sotozono C, Quantock AJ. | 4. 巻 42 |
| 2. 論文標題 Recovering vision in corneal epithelial stem cell deficient eyes. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Contact Lens Anterior Eye | 6. 最初と最後の頁 350-358 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clae.2019.04.006 | 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 Ueta M, Nakamura R, Saito Y, Tokunaga K, Sotozono C, Yabe T, Aihara M, Matsunaga K, Kinoshita S. | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Association of HLA class I and II gene polymorphisms with acetaminophen-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications in Japanese individuals. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Hum Genome Var. | 6. 最初と最後の頁 50 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0082-6 | 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 Nakae M, Tamagawa-Mineoka R, Masuda K, Ueta M, Sotozono C, Kato N. | 4. 巻 2 |
| 2. 論文標題 Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis cases treated at our hospital over the past 10 years. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Cutaneous Immunology and Allergy. | 6. 最初と最後の頁 25-30 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cia2.12044 | 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 Nakatani K, Ueta M, Khor SS, Hitomi Y, Okudaira Y, Masuya A, Wada Y, Sotozono C, Kinoshita S, Inoko H, Tokunaga K. | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Identification of HLA-A*02:06:01 as the primary disease susceptibility HLA allele in cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications by high-resolution NGS-based HLA typing. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep. | 6. 最初と最後の頁 16240 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-52619-2 | 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 Mieno H, Ueta M, Yamada K, Yamanaka Y, Nakayama T, Watanabe A, Kinoshita S, Sotozono C. | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Expression of prostaglandin E2 receptor 3 in the eyelid epidermis of patients with Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Br J Ophthalmol. | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2018-313587 | 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 Yoshikawa Y, Ueta M, Fukuoka H, Inatomi T, Yokota I, Teramukai S, Yokoi N, Kinoshita S, Tajiri K, Ikeda T, Sotozono C. | 4. 巻 39 |
| 2. 論文標題 Long-term Progression of Ocular Surface Disease in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Cornea | 6. 最初と最後の頁 745-753 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IC0.0000000000002263 | 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 外園千恵 | 4. 巻 148 |
| 2. 論文標題 難治性眼表面疾患 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 日医師会誌 | 6. 最初と最後の頁 883-887 |
| 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 Mieno H, Ueta M, Kinoshita F, Teramukai S, Kinoshita S, Sotozono C. | 4. 巻 231 |
| 2. 論文標題 Corticosteroid Pulse Therapy for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis Patients With Acute Ocular Involvement. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Am J Ophthalmol | 6. 最初と最後の頁 194-199 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajo.2021.06.015 | 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 Ueta M, Nishigaki H, Mizushima K, Naito Y, Sotozono C, Kinoshita S | 4. 巻 21 |
| 2. 論文標題 Regulation of innate immune response by miR-628-3p upregulated in the plasma of Stevens-Johnson syndrome patients. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Ocul Surf | 6. 最初と最後の頁 174-177 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtos.2021.05.008 | 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 Ueta M, Hosomi K, Park J, Mizuguchi K, Sotozono C, Kinoshita S, Kunisawa J. | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Categorization of the Ocular Microbiome in Japanese Stevens-Johnson Syndrome Patients With Severe Ocular Complications. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Front Cell Infect Microbiol. | 6. 最初と最後の頁 741654 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2021.741654 | 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 Aziza Y, Harada K, Ueta M, Fukuoka H, Kinoshita S, Sotozono C. | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 Challenges in the management of bilateral eyelid closure in Stevens-Johnson Syndrome. | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Am J Ophthalmol Case Rep. | 6. 最初と最後の頁 101473 |
| 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 - |

〔学会発表〕 計38件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 10件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 外園千恵 |
| 2. 発表標題 2020年度九州ブロック眼科講習会「皮膚粘膜症候群と眼」. |
| 3. 学会等名 第90回九州眼科学会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 外園千恵 |
| 2. 発表標題 医療機器の医師主導治験の経験と最近の動向について「希少難病に対するコンタクトレンズ開発の経験」 |
| 3. 学会等名 第10回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|----------------------------|
| 1. 発表者名 外園千恵 |
| 2. 発表標題 角結膜疾患における所見の取り方 |
| 3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 外園千恵 |
| 2. 発表標題 よく遭遇する小児眼疾患の管理「小児角結膜疾患の診断と治療」 |
| 3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 三重野洋喜、上田真由美、木下文恵、手良向聡、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 性期に眼合併症を伴うSJS/TEN 患者に対するステロイドパルス療法の効果. |
| 3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 原田康平、日野智之、安久万寿子、石垣理穂、福岡秀記、稗田 牧、稲富 勉、横井則彦、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 羊膜移植再手術例の検討 |
| 3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 上田真由美、西垣裕美、外園千恵、横井則彦、木下 茂 |
| 2. 発表標題 ヒト結膜上皮細胞におけるmiR-455-3p の遺伝子発現制御. |
| 3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉川大和、上田真由美、西垣裕美、木下 茂、池田恒彦、外園千恵. |
| 2. 発表標題 慢性期Stevens-Johnson症候群の重症度を反映する涙液中サイトカインの検討. |
| 3. 学会等名 第74回日本臨床眼科学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 上田真由美、吉川大和、西垣裕美、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 Stevens-Johnson症候群患者における輪部支持型HCL装用前後の涙液中 L-6, L-8の比較. |
| 3. 学会等名 第74回日本臨床眼科学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 アジザユリア、原田康平、上田真由美、福岡秀記、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 両眼瞼瞼癒着のあるStevens-Johnson症候群の手術タイミングと戦略 |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2021 (第45回日本角膜学会総会・第37回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 駒井清太郎、稲富 勉、上田真由美、今井浩二郎、木村泰子、鍵村達夫、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 難治性眼表面疾患に対する治療介入が生活の質に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2021 (第45回日本角膜学会総会・第37回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 弓削皓斗、上田真由美、稲富 勉、福岡秀記、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 Stevens-Johnson症候群の眼表面保菌に関する検討 |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2021 (第45回日本角膜学会総会・第37回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Sotozono C |
| 2. 発表標題 Cultured oral mucosal epithelial transplantation for severe ocular surface disorders. |
| 3. 学会等名 Faculty of Medicine, Chulalongkorn University & Faculty of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine Joint Meeting. (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Sotozono C |
| 2. 発表標題 Causative drug and Ocular complications of Stevens Johnson Syndrome in Japan. |
| 3. 学会等名 The 5th International Stevens-Johnson Syndrome Symposium. (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Sotozono C |
| 2. 発表標題 Overview of treatments for visual disturbance of Stevens Johnson Syndrome. |
| 3. 学会等名 The 5th International Stevens-Johnson Syndrome Symposium. (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Mieno H, Matsumoto K, Ueta M, Sotozono C. |
| 2. 発表標題 Corticosteroid pulse therapy and ophthalmological intervention from the early onset of SJS/TEN. |
| 3. 学会等名 SJS/TEN 2019: From Science to Translation (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Ueta M, Nishigaki H, Sotozono C, Yokoi N, Kinoshita S. |
| 2. 発表標題 Comprehensive miRNA analysis of conjunctival epithelium of Stevens-Johnson syndrome patients in the chronic stage. |
| 3. 学会等名 ARVO 2019 Annual Meeting, (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉川大和、上田真由美、福岡秀記、田尻健介、稲富 勉、横田 勲、横井則彦、木下 茂、池田恒彦、外園千恵 |
| 2. 発表標題 前眼部所見からみた慢性期 Stevens-John-son 症候群の悪化・非悪化に関する検討 |
| 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 上田真由美、吉川大和、稲富 勉、白山佳子、福本美季、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 輪部支持型ハードコンタクトレンズ (CS-100) 市販後調査の中間報告 |
| 3. 学会等名 フォーサム2019京都・第62回日本コンタクトレンズ学会総会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 松本佳保里、福岡秀記、上田真由美、稲富 勉、横井則彦、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 治療用ソフトコンタクトレンズの適応に関する考察 |
| 3. 学会等名 フォーサム2019京都・第62回日本コンタクトレンズ学会総会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 駒井清太郎、中村隆宏、稲富 勉、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 結膜嚢再建を目的とした自家培養口腔培養上皮移植術の長期術後成績 |
| 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 上田真由美、西垣裕美、駒井清太郎、吉川大和、外園千恵、木下 茂 |
| 2. 発表標題 慢性期Stevens-Johnson症候群血漿のmiRNA解析ならびに重症度との関連 |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2020 (第44回日本角膜学会総会・第36回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 原田康平、日野智之、安久万寿子、石垣理穂、福岡秀記、稗田 牧、稲富 勉、横井則彦、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 羊膜移植21年間の推移 |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2020 (第44回日本角膜学会総会・第36回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 石田 学、駒井清太郎、中村隆宏、稲富 勉、上田真由美、郷 正博、木村泰子、福島雅典、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 視力改善目的における培養自家口腔粘膜上皮シート移植術の前向き研究 |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2020 (第44回日本角膜学会総会・第36回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 駒井清太郎、石田 学、中村隆宏、稲富 勉、上田真由美、郷 正博、木村泰子、福島雅典、木下 茂、外園千恵 |
| 2. 発表標題 培養自家口腔粘膜上皮シート移植術による結膜嚢再建の前向き研究 |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2020 (第44回日本角膜学会総会・第36回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 外園千恵 |
| 2. 発表標題 Severe Dry Eye in Stevens-Johnson Syndrome. |
| 3. 学会等名 第13回箱根ドライアイクラブ |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Sotozono C. |
| 2. 発表標題 Limbal-Rigid Contact Lens for Stevens-Johnson Syndrome with Ocular Sequelae. |
| 3. 学会等名 ACS 2020 (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Sotozono C. |
| 2. 発表標題 Current Understanding in Ocular SJS. |
| 3. 学会等名 PERDAMI (Indonesian Ophthalmologist Association) virtual scientific meeting 2021 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Sotozono C. |
| 2. 発表標題 Management of Ocular SJS. |
| 3. 学会等名 PERDAMI (Indonesian Ophthalmologist Association) virtual scientific meeting 2021 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ueta M, Nakamura R, Saito Y, Tokunaga K, Sotozono C, Yabe T, Aihara M, Matsunaga K, Kinoshita S. |
| 2. 発表標題 HLA association with Acetaminophen-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications in Japanese. |
| 3. 学会等名 ESCRS (European Society of Cataract & Refractive Surgery) 2020 winter 2020 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Matsumoto K, Ueta M, Inatomi T, Fukuoka H, Kinoshita S, Tamagawa-Mineoka R, Katoh N, Sotozono C. |
| 2. 発表標題 Steroid Pulse and Topical Steroid Therapy for Acute Stevens-Johnson Syndrome. |
| 3. 学会等名 ACS 2020 (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 松本佳保里, 福岡秀記, 稲富勉, 峠岡理沙, 加藤則人, 上田真由美, 外園千恵 |
| 2. 発表標題 性期Stevens-Johnson症候群の局所ステロイド治療効果についての検討 |
| 3. 学会等名 第125回日本眼科学会総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 上田真由美, 吉川大和, 原田康平, 西垣裕美, 木下 茂, 外園千恵. |
| 2. 発表標題 Stevens-Johnson症候群患者における輪部支持型HCL装用前後の涙液中サイトカインの変化. |
| 3. 学会等名 第75回日本臨床眼科学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Sotozono C. |
| 2. 発表標題 Sub-acute and chronic management of ocular sequelae in Stevens-Johnson Syndrome. |
| 3. 学会等名 Scientific meeting schedule comprehensive management in ocular surface problem |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 長野広実, 渡辺彰英, 中山知倫, 米田亜規子, 福岡秀記, 稲富 勉, 上田真由美, 木下 茂, 外園千恵. |
| 2. 発表標題 Stevens-Johnson症候群の眼瞼異常に対する手術治療. |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2022(第46回日本角膜学会総会、第38回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小島美帆, 三重野洋喜, 上田真由美, 中田美津子, 藤川 桂, 手良向聡, 末木博彦, 浅田秀夫, 外園千恵, 厚生労働省研究班. |
| 2. 発表標題 Stevens-Johnson症候群/中毒性表皮壊死症における眼後遺症割合の変化とその要因. |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2022(第46回日本角膜学会総会、第38回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 駒井清太郎, 上田真由美, 吉川大和, 原田康平, 西垣裕美, 木下 茂, 外園千恵 |
| 2. 発表標題 Stevens-Johnson症候群患者における涙液サイトカインの縦断的な検討. |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2022(第46回日本角膜学会総会、第38回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 上田真由美, 細見晃司, 朴 鐘旭, 水口賢司, 外園千恵, 木下 茂, 國澤 純. |
| 2. 発表標題 慢性期Stevens-Johnson症候群の眼表面のマイクロバイオーム解析. |
| 3. 学会等名 角膜カンファランス2022(第46回日本角膜学会総会、第38回日本角膜移植学会) |
| 4. 発表年 2022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 | 上田 真由美 (UETA MAYUMI) (60398386) | 京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任准教授 (24303) | |
| 研究 分担者 | 木下 茂 (KINOSHITA SHIGERU) (30116024) | 京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (24303) | |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|