

令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09709

研究課題名(和文) アデノウイルス眼感染症の細胞生物学的解析と治療薬開発の研究

研究課題名(英文) Cellular biological analysis and developmental research of therapeutic agents on adenoviral ocular infection

研究代表者

内尾 英一 (Uchio, Eiichi)

福岡大学・医学部・教授

研究者番号：70232840

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：眼、呼吸器、胃腸、泌尿器および全身の感染症を引き起こす16種類のヒトアデノウイルス(HAdV)に対するポリビニルアルコールヨウ素(PAI)の抗ウイルス効果の検討を行った。PAIに各HAdVウイルス原液10 µLに曝露させた。抗ウイルス効果は、7～10日目に陽性対照と比較して算出した。PAIは、感染後7～10日目の時点では、10秒間の作用であっても、すべてのHAdVタイプの全曝露時間で、抗ウイルス効果に関するEN-14476基準(>99.99%)を満たした。この薬剤は流行性角結膜炎の蔓延を防ぐ重要な手段となる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究計画によって、第一には環境変化によって出現し、現在国内で流行を繰り返している新型アデノウイルスに対して、抗ウイルス薬の作用を解析して、新型に対する治療薬の有効性が薬理的に検討された。第二には角膜の3D細胞実験モデルを用いて、新型アデノウイルス型と既存の結膜炎を生じない型との間の病原性の経時的な差異を観察した。第三にはわが国の結膜炎流行に大きく関与しているD種とその中の新型のウイルス学的特性を感染早期に出現する初期転写因子の遺伝子量の解析から結膜親和性と増殖速度の相関を解明した。これら総合的な研究を通して、治療薬がヒトへの治験を経て臨床応用が可能になる方向性が示されたと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We investigated the virucidal effects of a polyvinyl alcohol iodine, PAI, against 16 types of human mastadenovirus (HAdV). Fifty microliters of PAI were exposed to 10 micro L each containing HAdV virus stock solution of 1×10^6 copies/ μ L of HAdV-1, -2, -3, -4, 5, -6, -7, -8, -11, -37, -53, -54, -56, -64, -81, and -85 for 10 s, 30 s, 1 min, and 3 min. Virucidal effects were calculated relative to the positive control on days 7 to 21;10 and observed until 30 days post-infection. PAI satisfied the EN-14476 criterion for virucidal effects (>99.99%) for all HAdV types at all exposure times. All types of HAdVs that reacted for > 1 min achieved 99.99% reduction, including after 30 days. PAI displayed virucidal effects against all tested HAdV types. Currently, with no specific medication available for HAdVs in ocular infection, this could be an option to prevent the spread of keratoconjunctivitis.

研究分野：眼科学

キーワード：アデノウイルス 結膜炎 抗ウイルス薬 レセプター 感染症

1. 研究開始当初の背景

ヒトアデノウイルス(HAdV)は非エンベロープ直鎖状二本鎖 DNA(dsDNA)ウイルスであり、A~G の 7 種に分類される。現在 HAdV については 110 を超える異なる型が報告されている (<http://hadvwg.gmu.edu/>)。HAdV は、呼吸器感染症、胃腸感染症、肝臓感染症、泌尿器感染症、眼科感染症、全身感染症などのさまざまな疾患を引き起こす。流行性角結膜炎 (EKC)および咽頭結膜熱(PCF)は HAdV によって生じ、前者は主に D 種(HAdV-8、37、53、54、56、および 64 (以前は 19a として知られていた)) により惹起され、後者は主に E 種(HAdV-4)、B 種(HAdV-3 および 7)によって引き起こされる。最近、組換え型および新しい型の HAdV が世界各地で蔓延している。D 種の HAdV-81 および 85 は、結膜炎に関連する新規の複合組換え型として報告されている。さらに、D 種の HAdV-54 は日本で全国的な大流行を引き起こし、多発性角膜上皮浸潤 (MSI)が高率に合併するため、視力低下が問題になっている。しかし、現時点ではウイルス性結膜炎における HAdV に対して利用可能な薬剤は確立されていない。

2. 研究の目的

ポビドンヨード(ポリビニルピロリドンヨード、PVP-I)は外科分野の消毒に広く使用されているが、国内で眼表面への使用は承認されていない。一方、ポリビニルアルコールヨード(PAI)は眼科領域に特化した消毒剤として認可されている。PAI に関して *in vitro* および臨床における HAdV に対する有効性が報告されており、さらに最近の報告では、PAI の使用が MSI の発生率の減少に寄与することが示唆されている。これまでの研究では、HAdV-8 など数種類のみが検討されていたが、多くの新型アデノウイルスについての薬理特性は完全には明らかにされておらず、PAI に対する感受性はまだ不明である。そこで、この研究では、眼、呼吸器、胃腸、泌尿器および全身感染を引き起こす 16 種類の HAdV 型に対する PAI の抗ウイルス効果を評価することを目的とした。また PAI の抗ウイルス効果が *in vitro* で感染後どれくらい持続するかも解析した。

3. 研究の方法

ウイルス

A549 細胞(CCL-185、American Type Culture Collection (ATCC))をアデノウイルス培養の宿主細胞として使用した。A549 細胞は、10%ウシ胎児血清 (FBS; Biowest、ヌアイレ、フランス)、1% L-アラニン/L-グルタミンを含有 Eagle 最小必須培地 (Eagles MEM、シグマ アルドリッチ ジャパン) で増殖させた。5% FBS Eagle's MEM で培養し、倒立顕微鏡 CKX53 (オリンパス) を使用して WRAYCAM (WRAYMER Inc.) カメラで細胞変性効果 (CPE) が視覚的に観察されるまで培養した。合計 16 種類の HAdV 型を使用した。PCF を生じる型は HAdV-1、HAdV-2、HAdV-3、HAdV-5 および HAdV-6 である。HAdV-7 は急性呼吸器疾患の原因となる。HAdV-11 は出血性膀胱炎 (HC) の原因である。HAdV-4、HAdV-8、HAdV-37、HAdV-53、HAdV-54、HAdV-56、HAdV-64、HAdV-81 および HAdV-85 は EKC を引き起こす型である。ウイルスストック溶液を調製するために、naïve のアデノウイルスが細胞培養物から精製され、完全な CPE は以下のように観察した。ウイルス培養上清を 1,500 × g で 2 分間遠心分離し、上清を集めて数本のチューブに分注し、-80 で保存した。各 HAdV の titration は既報のように、リアルタイム ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) を使

用して 1×10^6 コピー/uL に調整した。

PAI の調製と A549 細胞株に対する細胞毒性

PAI は 1 mL 中にヨウ素 2 mg、ポリビニルアルコール 80mg を含有している。液体 A を 4 mL の生理食塩水で 5 倍に希釈し、溶媒として液体 B を使用する。PAI の最終ヨウ素濃度は 0.04% になる。通常ボトルからの 1 滴の滴下量は約 50 μ L であるため、PAI の使用量は 50 μ L とした。A549 細胞に対する PAI の細胞毒性を調べるために、50 μ L の PAI と 10 μ L の 5% FBS Eagle's MEM または通常の涙液量に相当する溶媒としての生理食塩水を 3 分間混合した。PAI を中和するために、40 μ L の 0.5% チオ硫酸ナトリウムを 549 細胞に作用させ、34 で 7 日間培養した。細胞増殖を毎日記録し、7 日目に細胞継代を行って細胞増殖への影響を評価した。

PAI の抗アデノウイルス活性の評価

ポジティブコントロールアッセイ: CPE のエンドポイントの決定

欧州標準化委員会(CEN: <https://www.cen.eu/Pages/default.aspx>) EN 14476 (化学消毒剤および防腐剤) および既報に基づいて、次のように評価を行った。評価法には「エンドポイント」法を使用した。未処理の陽性対照として PAI の代わりに、生理食塩水を使用した。生理食塩水 50 μ L を各 HAdV ウイルス原液 (1×10^6 コピー/ μ L) 10 μ L に 2 秒間攪拌して、曝露させた。次に、この混合物を室温で、10 秒、30 秒、1 分、および 3 分放置した。60 μ L の混合物を 40 μ L の 0.5% チオ硫酸ナトリウムで中和した。中和混合物 100 μ L を 5% FBS Eagle's MEM で 10 倍段階希釈して 10^{-1} から 10^{-6} まで希釈した。次に、550 μ L の希釈溶液を、24 ウェルプレートの各ウェルの均一な A549 細胞に添加した。このプレートを 34 で培養し、CPE を定期的に観察した。CPE 陽性ウェルの検出は、ウェル内に CPE が 1 つでも観察された場合に判定した。一方、CPE が観察されなかったウェルを CPE 陰性ウェルとした。エンドポイントは、すべての HAdV 型の陽性対照の最も希釈した 10^{-6} ウェルでも CPE が観察される感染後 7~10 日に設定した。

HAdV に対する PAI の殺ウイルス効果

PAI の抗ウイルス効果の評価は、生理食塩水の代わりに PAI を使用し、まったく同じ方法で実施した。エンドポイント日として、7~10 日、または 30 日後までに CPE が 1 つでも出現したウェルは CPE 陽性ウェルとして記録した。抗ウイルス効果は以下の式 ($1 - 10^{-6 \cdot \text{dilution rate: control well} / 10^{\text{dilution rate: CPE positive well}}$) $\times 100$ に従って計算した。すべての希釈ウェルで CPE が観察されなかった場合、抗ウイルス効果は 99.9999% 以上となった。EN-14476 によれば、ウイルス力価の $4 \log_{10}$ の減少は 99.99% の抗ウイルス効果に相当し、それ以上は有意な減少効果と定義した。

4. 研究の成果

PAI は、A549 細胞の細胞増殖に影響を与えず、細胞死を誘導せず、細胞毒性は見られなかった。抗アデノウイルス活性は、CEN の EN-14476 に基づいて測定され、結果は Table 1 および Table 2 にまとめた。HAdV 接種後 7~10 日目には、Ad 1、4、5、6、7、53、56 について、すべての曝露時間で、抗ウイルス効果は 99.9999% 以上であった。Ad 2、3、および 11 では、10 秒間の曝露時間のみで抗ウイルス効果が 99.99% であり、他の曝露時間は 99.9999% を超えた。Ad 8、54、64、およ

び 81 では、10 秒の曝露時間で抗ウイルス効果は 99.999%であり、他の時間では 99.9999%以上であった。Ad37 は、10 秒および 30 秒の曝露時間で 99.999%の抗ウイルス効果を示し、他の曝露時間では 99.9999%を超える抗ウイルス効果を示した。PAI を使用すると、すべての曝露時間ですべ

Table 1 Virucidal effect of Saniode for Adenovirus on day 7–10 post-infection

HAdV type	Exposure times ^a			
	10"	30"	1'	3'
	%	%	%	%
1	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
2	99.99	>99.9999	>99.9999	>99.9999
3	99.99	>99.9999	>99.9999	>99.9999
4	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
5	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
6	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
7	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
8	99.999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
11	99.99	>99.9999	>99.9999	>99.9999
37	99.999	99.999	>99.9999	>99.9999
53	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
54	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
56	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
64	99.999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
81	99.999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
85	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999

HAdV human mastadenovirus

^aExposure times are indicated as follows: 10" means 10 s and 1' means 1 min

5. 研究結果の考察

この研究により、PAI が PAI として、新型を含む PCF および EKC に関連する多くの HAdV 型を不活化することが明らかになった。特に、A549 細胞に対して細胞毒性がなく、10 秒という非常に短い作用時間で抗ウイルス効果を示したことが最も重要である。現在までに、PAI がさまざまな種類の HAdV に対する有効性を検討した研究はない。HAdV-8 に対する PAI の抗ウイルス効果についてはいくつかの報告がある。秦野らは、0.025%PAI 10 秒間の作用で HAdV-8 が 3log₁₀ 減少したと報告した。0.025%PAI が HAdV-8 を完全に不活化するのに 1 分以上要したという報告がある。今回の研究では、PAI に 10 秒間曝露するとウイルスの 99.99%以上が不活化され、1 分以

てのアデノウイルス型に対して、完全な抗ウイルス効果が観察された。PAI は 10 秒以内でも抗ウイルス効果に関する EN-14476 基準を満たした。本研究でテストされたすべての HAdV 型で抗アデノウイルス作用は 99.99%よりも高かった (Table 1)。

感染後 30 日目に、PCF 関連 HAdV 型、HAdV-3 および EKC 関連 HAdV 型の HAdV-53、HAdV-64 を除くすべての型の HAdV で、10 秒間の曝露で 4log₁₀の減少が観察された。逆に、Ad3、53、64 では、接種時間を延長することにより、Ad の生存による CPE が観察された。1 分以上反応したすべての型の HAdV は、30 日間観察した後でも 99.99%の減少が観察された (表 2)。曝露時間が長いほど抗ウイルス効果は強くなり、30 日後でも効果は持続していることがわかった。

Table 2 Virucidal effect of Saniode for Adenovirus on day 30 post-infection

HAdV type	Exposure times ^a			
	10"	30"	1'	3'
	%	%	%	%
1	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
2	99.99	99.999	>99.9999	>99.9999
3	99	99	>99.9999	>99.9999
4	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
5	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
6	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
7	99.999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
8	99.99	99.999	>99.9999	>99.9999
11	99.99	99.99	>99.9999	>99.9999
37	99.99	99.999	>99.9999	>99.9999
53	99.9	99.999	>99.9999	>99.9999
54	99.99	99.999	>99.9999	>99.9999
56	99.999	>99.9999	>99.9999	>99.9999
64	99.9	99.999	99.999	>99.9999
81	99.99	99.999	>99.9999	>99.9999
85	>99.9999	>99.9999	>99.9999	>99.9999

HAdV human mastadenovirus

^aExposure times are indicated as follows: 10" means 10 s and 1' means 1 min

上曝露したものは全ての型の HAdV で 30 日後でも抗ウイルス効果が維持され続けることが明らかになった。PAI 濃度および培養温度や培養細胞などの HAdV 培養条件が 2 つの既報とは異なるため、評価が難しいが、この研究の結果はより高い抗ウイルス効果の可能性を示した。臨床的には、瞬目後の数秒間、涙小管への急速な涙の流れが観察され、さらに眼表面の涙はすぐに洗い流されるため、PAI の曝露時間が短いほど、HAdV に対する有効性が高くなると考えられる[20]。曝露時間が消毒に重要であるというこの研究の結果と一致するといえる。

PAI と PVP-I は類似した消毒剤であるため、同じ濃度で比較して消毒効果を論じた論文もいくつかある。しかし、これらの論文は殺菌効果を報告しており、抗アデノウイルスに対する 2 つの薬剤の抗ウイルス効果を比較した報告はない。海外では PAI の抗アデノウイルス効果を検討した研究はないが、PVP-I の抗アデノウイルス効果についてはいくつかの報告がある。PAI の濃度に近い 0.05% PVP-I を使用した実験では、Kawana らは、HAdV-5 に 10 分間曝露した後でも、抗ウイルス効果が見られなかった。眼表面の滅菌効果を最大限に高めるための PVP-I の至適濃度と曝露時間については、いくつかの意見がある。赤沼らは、0.2%PVP-I は、HAdV-3、HAdV-4、HAdV-19、および HAdV-37 の 99.99%を消毒するのに 1 分間の曝露時間を要し、HAdV-8 に対しては 3 分後に消毒できたと報告した。Yates らは 0.4%PVP-I が HAdV-64 に対して抗ウイルス効果を示すのに 15 分を要したと報告した。

PAI は、PVP-I に比べて角膜上皮損傷が少ないことが報告されているが[24]、一方で、感染細胞にすでに侵入しているウイルスに対しては効果が低く、遊離ヨウ素が付着できる遊離ビリオンに対してのみ有効である。PAI は感染した宿主細胞内の HAdV には作用しないアデノウイルス結膜炎症例に PAI の使用群と非使用群を検討した松浦らの報告では 0.033% PAI を使用群は、PAI 非使用群よりも MSI の発生率が有意に低かった。彼らはまた、0.033% PAI を使用群と非使用群間でウイルス量の減少に変化がなかったと報告した。しかし、PCR で検出されたゲノムには不完全なウイルス粒子や複製する非感染性ゲノムが含まれており、生きているウイルス粒子の不活化を確認した今回の研究とは実験方法が異なる。なお 1×10^6 /uL に相当するウイルス力価は HAdV の種類によって異なるため、同じ感染力価を調整して追加実験を行う必要がある[25]。抗ウイルス効果は *in vitro* では 1 分および 3 分の曝露時間で 30 日間持続したが、臨床的に抗ウイルス効果がどれくらい持続するかは不明である。30 日間観察したところ、ウイルス減少効果は確認されたが、曝露時間 10 秒間、30 秒間ではほとんどの HAdV は完全に不活化されず、残留ウイルスが増殖して CPE を呈したことから、PAI が完全には殺ウイルス性ではないことが示されている。しかし、眼表面ウイルス量の急速な減少は、対側眼への感染予防に有用であり、臨床症状改善や罹病期間を短縮する可能性がある。結論として、PAI は、この研究で検討したのすべての HAdV 型に対して十分な抗ウイルス効果があり、感受性が非常に高かった。HAdV に対する有益な治療法が現在存在しないので、PAI は EKC の蔓延を防ぐ重要な薬剤となる可能性がある。臨床における PAI の有効性の検討にはさらなる研究が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Yamana Y, Yamana S, Uchio E	4. 巻 260
2. 論文標題 Relationship among total tear IgE, specific serum IgE, and total serum IgE levels in patients with pollen-induced allergic conjunctivitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 281-287
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00417-021-05348-0	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 Izaki R, Kobayashi A, Fujita H, Harada H, Ozaki H, Kasonosono K, Uchio E	4. 巻 15
2. 論文標題 Analysis of cytokine producing profiles in local and systemic lymphocytes in sick building syndrome compared with ocular allergy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Asthma Allergy	6. 最初と最後の頁 1115-1124
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/JAA.S375080	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 Kitahara S, Inoue M, Yanagi Y, Tanaka S, Inoue T, Yamakawa T, Uchio E, Kadonosono K	4. 巻 6
2. 論文標題 Angiogenesis and anastomosis on graft retina after autologous retinal transplantation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ophthalmol Retina	6. 最初と最後の頁 972-974
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.oret.2022.05.007	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 Mimura T, Fujishima H, Uchio E, Fukagawa K, Inoue Y, Kawashima M, Kitsu K, Mizota A	4. 巻 14
2. 論文標題 Adhesion of Asian dust particles to verofilcon a soft contact lenses	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clin Optom (Auckl)	6. 最初と最後の頁 215-221
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/OPTO.S381763	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 Ko R, Hayashi M, Tanaka M, Okuda T, Nishita-Hara C, Ozaki H, Uchio E	4. 巻 11
2. 論文標題 Effects of ambient particulate matter on a reconstructed human corneal epithelium model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 3417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82971-1	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 Mimura T, Fujishima H, Uchio E, Fukagawa K, Kawashima M, Kitsu K, Horikawa H, Mizota A	4. 巻 13
2. 論文標題 Adhesion of pollen particles to daily disposable soft contact lenses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Optom (Auckl)	6. 最初と最後の頁 93-101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPTO.S297531	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 Omatsu Y, Miyazaki D, Shimizu Y, Matsuura K, Sasaki SI, Inoue Y, Uchio E, Fujimoto T	4. 巻 65
2. 論文標題 Efficacy of compartmentalization in controlling an adenovirus type 54 keratoconjunctivitis outbreak on Oki Island, Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Jpn J Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 423-431
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-021-00826-8	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 Magome K, Morishige N, Ueno A, Matsui TA, Uchio E	4. 巻 16
2. 論文標題 Prediction of cycloplegic refraction for noninvasive screening of children for refractive error	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLos One	6. 最初と最後の頁 e0248494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0248494	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 Shimokawa A, Kobayashi A, Saeki Y, Uchio E	4. 巻 11
2. 論文標題 A case of fungal conjunctivitis misdiagnosed as atopic keratoconjunctivitis with giant papillae, caused by Candida species, successfully treated surgically	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Taiwan J Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 417-420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/tjo.tjo_46_20	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 -

[学会発表] 計15件(うち招待講演 2件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 内尾英一
2. 発表標題 ウイルス性角結膜炎の診断と治療 - 現状と課題 -
3. 学会等名 第53回鹿児島大学眼科臨床研究会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富士本成美, 大塩毅, 川村朋子, 木場亜紀子, 上野智弘, 原田一宏, 藤原恵理子, 内尾英一
2. 発表標題 眼部带状疱疹の3か月後に発症した水痘带状疱疹角膜炎と細菌性角膜潰瘍の混合感染が疑われた1例
3. 学会等名 第92回九州眼科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木場亜紀子, 原田一宏, 大塩毅, 皆良田知佳, 小林彩加, 上野智弘, 川村朋子, 高橋理恵, 内尾英一, 橋口志保
2. 発表標題 乾癬に対しPDE4阻害薬使用中に発症した内因性細菌性眼内炎の1例
3. 学会等名 第92回九州眼科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 副島園子, 原田一宏, 北谷諒介, 川村朋子, 内尾英一
2. 発表標題 真菌性敗血症加療中に角膜ヘルペスを生じた1例
3. 学会等名 第58回日本眼感染症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川村朋子, 花岡希, 藤本嗣人, 小長谷昌未, 佐藤由子, 中島典子, 内尾英一
2. 発表標題 3次元角膜モデルを使用したアデノウイルス54型と37型の感染実験
3. 学会等名 第58回日本眼感染症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内尾英一
2. 発表標題 サンヨードの流行型アデノウイルスへの作用の評価
3. 学会等名 日本眼感染症学会共催講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塩谷雅, 川村朋子, 原田一宏, 内尾英一
2. 発表標題 上皮型ヘルペス角膜炎症例の実質型ないし内皮型への移行に関する検討
3. 学会等名 第76回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原田一宏, 川村朋子, 吉富文昭, 内尾英一
2. 発表標題 SARS-Cov-2接種後のヘルペス角膜炎の発症についての検討
3. 学会等名 第76回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内尾英一
2. 発表標題 人間社会と病因の関わりからみた結膜炎の病態の解明
3. 学会等名 第75回日本臨床眼科学会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内尾英一, 原田一宏, 高良太, 川村朋子
2. 発表標題 アレルギー性結膜疾患におけるバイオマーカーの研究と病態との関連
3. 学会等名 第70日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内尾英一
2. 発表標題 EKCの届出基準の改定について
3. 学会等名 第21回日本アデノウイルス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内尾英一
2. 発表標題 結膜炎の診断と治療 - 注意点, コツと最近の話題 -
3. 学会等名 第20回奈良県眼科万葉フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川村朋子, 花岡希, 小長谷昌未, 内尾英一, 藤本嗣人
2. 発表標題 新型54方を含む結膜炎起炎性アデノウイルスの増殖速度の比較
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 川村朋子, 花岡希, 小長谷昌未, 内尾英一, 藤本嗣人
2. 発表標題 日本で大流行しているアデノウイルス54型の増殖速度は他の型と比べると著しく遅い
3. 学会等名 第57回日本眼感染症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川村朋子, 花岡希, 小長谷昌未, 内尾英一, 藤本嗣人
2. 発表標題 新型を含めたD種アデノウイルスに対する米国イムノクロマトキットの評価
3. 学会等名 第45回日本角膜学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計9件

1. 著者名 内尾英一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 345
3. 書名 眼科疾患最新の治療2022-2024, 目が赤い(充血)	

1. 著者名 内尾英一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 317
3. 書名 感染症最新の治療2022-2024, 眼感染症	

1. 著者名 内尾英一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 805
3. 書名 眼科検査ガイド, アデノウイルス, AHCウイルス検査	

1. 著者名 内尾英一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 215
3. 書名 眼病変一発診断100, 結膜嚢胞, 単純ヘルペスウイルス結膜炎	

1. 著者名 内尾英一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 379
3. 書名 新編眼科プラクティス4, 眼科薬物療法リファレンス, ウイルス性結膜炎	

1. 著者名 内尾英一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1141
3. 書名 今日の眼疾患治療指針第4版, アデノウイルス結膜炎, 急性出血性結膜炎, 免疫クロマトグラフィ	

1. 著者名 内尾英一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 315
3. 書名 眼科薬剤処方, ウイルス性結膜炎の院内感染予防	

1. 著者名 内尾英一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1161
3. 書名 Pocket Drugs2022, 眼科・その他	

1. 著者名 内尾英一	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1125
3. 書名 Pocket Drugs 2021	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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