

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11626

研究課題名（和文）AMPKを介した抗酸化作用を有する新規機能性単糖による加齢黄斑変性の予防と治療

研究課題名（英文）Prevention and Treatment of Age-Related Macular Degeneration by a Novel Functional Monosaccharide with AMPK-regulated Antioxidant Activity

研究代表者

寺崎 寛人（Terasaki, Hiroto）

鹿児島大学・医歯学域鹿児島大学病院・准教授

研究者番号：20746888

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：ヒト網膜色素上皮細胞の培養条件を調整し細胞極性を持つ状態での実験を行った。希少糖と共培養後した細胞に過酸化水素刺激で抗酸化作用を評価し、希少糖の抗酸化作用を示す傾向はあったものの統計的な有意差は得られなかった。実験条件を調整を検討していたがLonza社の細胞が販売中止となり、将来希少糖を用いた治療に適する網膜疾患を調べる目的で様々な疾患の硝子体手術で得た眼内液中の炎症性サイトカインを測定し、糖尿病網膜症が対象疾患に適すると判断した。分子Xについても糖尿病網膜症で濃度上昇が確認され、アフリベルセプトとラニビズマブ投与の影響を比較した結果、ラニビズマブがより強く分子Xの濃度を低下させた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

使用予定であった網膜色素上皮細胞が販売中止となってしまうなど、研究が予定通りに進まないこともあったが抗炎症作用が期待されている希少糖がその効果を発揮できる可能性がある網膜疾患を硝子体中の炎症性サイトカイン濃度を測定することで絞ることができた。また、今回測定したの炎症性サイトカインの一つが現在眼科臨床で頻用されている抗VEGF薬であるラニビズマブやアフリベルセプト投与後に異なる反応を呈しており、網膜疾患治療における薬剤の使い分けを基礎医学的な見地から提唱できることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Experiments were performed on human retinal pigment epithelial cells in a state of cell polarity by adjusting the culture conditions. The antioxidant effect of hydrogen peroxide stimulation on cells co-cultured with rare sugars was evaluated, and although there was a tendency for rare sugars to exhibit antioxidant effects, no statistically significant differences were obtained. We were considering adjusting the experimental conditions, but Lonza's cells were no longer available, so we measured inflammatory cytokines in intraocular fluid obtained from vitrectomies for various diseases to investigate retinal diseases suitable for treatment with rare sugars in the future, and determined that diabetic retinopathy was suitable as a target disease. Molecule X was also found to be elevated in diabetic retinopathy, and a comparison of the effects of aflibercept and ranibizumab administration showed that ranibizumab reduced the concentration of Molecule X more strongly than aflibercept.

研究分野：眼科 網膜硝子体分野

キーワード：網膜色素上皮細胞 希少糖

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

加齢黄斑変性(AMD)は日本の中途失明の主要原因の一つであり、網膜色素上皮細胞(RPE)がその発症に深く関与している。RPEは感覚網膜や脈絡膜の恒常性維持に重要な役割を果たしており、視機能の維持に不可欠な細胞である。50歳以上の13.6%がAMDの前駆段階にあり、治療が必要なwet AMDは50歳以上の1.2%に存在し、いずれも増加傾向にある。

従来、AMDには治療法がなかったが、抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)薬の登場により、視力の維持が可能となった。しかし、以下の問題点が残っている。まず、AMDは治癒せず、多くの患者が高額な抗VEGF薬を継続的に投与する必要があり、2019年の薬剤費は年間886億円で眼科医療費の約1割を占める。また、抗VEGF薬投与でコントロールされていても、長期的にはRPEの萎縮により視力低下が生じる。さらに、VEGFの抑制だけでは不十分であり、前駆段階では抗VEGF投与が無効である。

AMDの危険因子には加齢、喫煙(酸化ストレス)、C反応性蛋白(CRP)の高値があり、補体関連遺伝子多型がAMDの発症に関与している。これらの要因から、慢性炎症がAMDの病態に関与していると考えられる。加齢に伴う低レベルの炎症状態(inflammaging)が加齢関連疾患の基盤病態とされ、AMDにも関与していると考えられる。inflammagingを制御し、AMD前駆状態からの進行を防ぐことが重要である。

以上のことから、AMDの治療にはVEGFの抑制だけでなく、炎症制御による未病の対策が求められていた。

2. 研究の目的

希少糖とは自然界に存在量が少ない単糖およびその誘導体を指すが、現在ではブドウ糖などの天然型単糖から希少糖を大量生産できる。D-プシコースなど一部の希少糖は抗酸化作用や細胞増殖抑制作用、細胞保護作用などの生理活性が報告され、機能性保健食品として市販されている。我々は1,5-Anhydro fructose(1,5-AF)の抗炎症作用や抗酸化作用を報告してきた。特に1,5-AFがAMP-activated protein kinase(AMPK)を活性化することに注目し、現在も研究を続けている。老化促進モデルマウスに1,5-AFを投与すると、非投与群に比べて膝関節の可動範囲が広く、関節軟骨の増殖による骨棘形成が抑えられ、眼瞼炎の重症度も低かった。これは1,5-AFの経口投与が老化促進マウスの局所炎症を抑制することを示唆している。

関節腔はヒアルロン酸を主成分とする関節液を骨表面に存在する関節軟骨と滑膜・関節包で覆う閉鎖組織であり、ヒアルロン酸やコラーゲンからなる点で硝子体を含む眼球との共通点が多い。そこで、本研究では1,5-AFの抗炎症作用を介したAMD前駆病変からwet AMDへの進行予防効果、および抗酸化作用を介したwet AMD治療効果を検証し、AMDのVEGF非依存性新規治療薬の可能性を探ることを目的とした。

3. 研究の方法

a. 極性を持つ網膜色素上皮細胞の培養について

ヒト網膜色素上皮細胞(Lonza社)を安定して培養するために12well plateでの培養を試みた。培養後、3日目、7日目、10日目と顕微鏡による形態的評価と径上皮抵抗値の測定により細胞の状態を評価する。また、通常の12well plateに培養した網膜色素上皮細胞(極性を持たないもの)も実験に用いた。

b. 色素上皮細胞を用いた希少糖の抗酸化作用の評価

網膜色素上皮細胞に希少糖を24時間前から共培養を行った後に、濃度と暴露時間を振り分けた過酸化水素水で刺激を行った。細胞障害については、顕微鏡による形態的な評価とMTT assayを行った。また培養液中の炎症性サイトカインについてはELISA法で測定を行った。

c. 網膜疾患の硝子体中の炎症性サイトカイン測定

希少糖の抗酸化作用、抗炎症作用が有効な網膜疾患を調べる目的で当院眼科で実施した硝子体手術中に収集した硝子体サンプル中の炎症性サイトカイン濃度を測定した。この結果から、対象疾患を絞った上で、分子Xの濃度をエライザ法で測定した。更に、硝子体手術の術前に抗VEGF薬であるアフリベルセプトもしくはラニズマブを事前に投与していた症例の硝子体サンプル中の分子Xの濃度を測定した。

4. 研究成果

細胞実験のために、ヒト網膜色素上皮細胞(Lonza社)を安定して培養するために過去の報告に基づいて12well plateでの培養を試みた。網膜色素上皮細胞は上皮細胞の性質を持つと、細胞極性を持ち正六角形の形状となる。本研究では、in vivoの状態を再現するために細胞極性を持つ状態で実験を行うことにした。12well plateに播種後、3日目にはコンフルエントになったが、5日目には正六角形の形状となり、10日目には細胞死が目立つようになった。この結果から、5日目~7日目の細胞が細胞極性を持つと考え、実験に使用した。

希少糖の抗酸化ストレス作用を調べるために、網膜色素上皮細胞を希少糖と共培養し、その後過酸化水素刺激を行った。顕微鏡による評価、MTT試験、炎症性サイトカイン(IL6、IFN、TNF、

IL1) の測定を ELISA 法で実施した。MTT 試験では、コントロールと比較して、希少糖共培養群では細胞死の割合がわずかに減少したが、過酸化水素刺激では細胞死が増加した。希少糖 + 過酸化水素水刺激群では、過酸化水素水刺激群よりも細胞死の割合が減少すると予想していたが、統計学的に有意な結果には至らなかった。また、各種炎症性サイトカインについても、現在の条件では過酸化水素刺激群、希少糖共培養群ではコントロールと比較して傾向は確認できたが、統計学的な有意差は出ていない。

これらの結果は、網膜色素上皮細胞が極性を持つと、従来の培養細胞よりも細胞死を起こしにくくなることが影響している可能性が考えられる。そこで、条件を調整して同様の実験を行っていく予定であった。しかしながら、研究に使用している Lonza 社のヒト網膜色素上皮細胞が販売中止となったことが分かった。これにより、この網膜色素上皮細胞で研究を終えることができるか見通しが立たなかったため、最終年度（2023 年度）に実施を予定していた研究を早めて行うことにした。本研究は希少糖の抗炎症作用を研究する計画であり、鹿児島大学病院眼科で硝子体手術を受けた症例の手術中に採取した硝子体中の炎症性サイトカインを ELISA 法で測定した。今回の対象疾患は、黄斑前膜（硝子体中の炎症性サイトカインがほとんどなくコントロールとして用いられる）、糖尿病網膜症、裂孔原性網膜剥離とした。炎症性サイトカインとして、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、IL-1 の 4 種類を測定した。

その結果、糖尿病網膜症ではコントロールと比較して IL-6 が上昇していることが分かった。また、我々は上記 4 種類の他にも炎症に関する分子 X について解析を行った。硝子体手術前に糖尿病網膜症や滲出型加齢黄斑変性の治療として用いられる抗血管内皮増殖因子薬であるアフリベルセプトとラニビズマブを投与した糖尿病網膜症と黄斑前膜（コントロール）の症例について、分子 X の濃度を測定した。その結果、分子 X は黄斑前膜と比較して糖尿病網膜症で濃度が上昇していることが分かった。手術前に抗 VEGF 薬として臨床で用いられているアフリベルセプトとラニビズマブを投与した糖尿病網膜症患者の硝子体液における分子 X への影響を比較したところ、ラニビズマブではアフリベルセプトに比べてより強く分子 X の濃度を低下させていることが分かった。現在眼科臨床で頻用されている抗 VEGF 薬であるラニビズマブやアフリベルセプト投与後に異なる反応を呈していることは興味深く、網膜疾患治療における薬剤の使い分けを基礎医学的な見地から提唱できることが期待される。今後は分子 X の濃度が糖尿病網膜症のどのような臨床所見と相関があるのかを調べ、分子 X が本疾患のバイオマーカーとなり得るのかを検討する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Motose Yasuyoshi, Terasaki Hiroto, Ichiki Misaki, Okawa Mahono, Mihara Naohisa, Yoshinaga Narimasa, Sakamoto Taiji	4. 巻 59
2. 論文標題 Simultaneous Occurrence of Buckle Infection and Migration: A Case Report	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medicina	6. 最初と最後の頁 449 ~ 449
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/medicina59030449	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 Shiihara Hideki, Sonoda Shozo, Terasaki Hiroto, Fujiwara Kazuki, Funatsu Ryoh, Shiba Yousuke, Kumagai Yoshiki, Honda Naoto, Sakamoto Taiji	4. 巻 18
2. 論文標題 Wayfinding artificial intelligence to detect clinically meaningful spots of retinal diseases: Artificial intelligence to help retina specialists in real world practice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0283214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0283214	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 Yamashita Takehiro, Asaoka Ryo, Iwase Aiko, Sakai Hiroshi, Terasaki Hiroto, Sakamoto Taiji, Araie Makoto	4. 巻 -
2. 論文標題 Sex determination using color fundus parameters in older adults of Kumejima population study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	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) 10.1007/s00417-023-06024-1	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 -
1. 著者名 Mihara Naohisa, Sonoda Shozo, Terasaki Hiroto, Shiihara Hideki, Sakono Takato, Funatsu Ryoh, Sakamoto Taiji	4. 巻 12
2. 論文標題 Sex- and Age-Dependent Wide-Field Choroidal Thickness Differences in Healthy Eyes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1505 ~ 1505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm12041505	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 Funatsu Ryoh, Sonoda Shozo, Terasaki Hiroto, Shiihara Hideki, Mihara Naohisa, Horie Juun, Sakamoto Taiji	4. 巻 18
2. 論文標題 Effect of photodynamic therapy on choroid of the medial area from optic disc in patients with central serous chorioretinopathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0282057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0282057	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 Funatsu Ryoh, Sonoda Shozo, Terasaki Hiroto, Shiihara Hideki, Mihara Naohisa, Horie Juun, Sakamoto Taiji	4. 巻 43
2. 論文標題 NORMAL PERIPHERAL CHOROIDAL THICKNESS MEASURED BY WIDEFIELD OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Retina	6. 最初と最後の頁 490 ~ 497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IAE.00000000000003685	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 Funatsu Ryoh, Sonoda Shozo, Terasaki Hiroto, Shiihara Hideki, Mihara Naohisa, Horie Juun, Sakamoto Taiji	4. 巻 261
2. 論文標題 Choroidal morphologic features in central serous chorioretinopathy using ultra-widefield optical coherence tomography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 971 ~ 979
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-022-05905-1	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 -

1. 著者名 Tomita Masatoshi, Yamashita Takehiro, Terasaki Hiroto, Yoshihara Naoya, Kakiuchi Naoko, Sakamoto Taiji	4. 巻 16
2. 論文標題 Success Rate of Swept-Source Optical Coherence Tomography Biometry of Eyes of Elementary School Students	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 3607 ~ 3612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPHTH.S378286	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 Yoshihara Naoya, Terasaki Hiroto, Shiihara Hideki, Funatsu Ryoh, Yamashita Takehiro, Sakamoto Taiji	4. 巻 11
2. 論文標題 Quantification of Anterior Chamber Particles Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Angle-Closure Glaucoma Patients after Laser Iridotomy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 4379 ~ 4379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11154379	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 Terasaki Hiroto, Yamashita Toshifumi, Funatsu Ryoh, Shiihara Hideki, Yamashita Takehiro, Sakamoto Taiji	4. 巻 42
2. 論文標題 OCULAR FACTORS RELATED TO PREOPERATIVE ENLARGEMENT OF IDIOPATHIC MACULAR HOLE DIAMETER	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Retina	6. 最初と最後の頁 1484 ~ 1490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IAE.00000000000003490	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 Yamashita Takehiro, Shiihara Hideki, Terasaki Hiroto, Fujiwara Kazuki, Tanaka Minoru, Sakamoto Taiji	4. 巻 17
2. 論文標題 Characteristics of pigmentary glaucoma in Japanese individuals	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0268864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0268864	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 Sakamoto Taiji, Terasaki Hiroto, Yamashita Toshifumi, Shiihara Hideki, Funatsu Ryoh, Uemura Akinori	4. 巻 -
2. 論文標題 Increased incidence of endophthalmitis after vitrectomy relative to face mask wearing during COVID-19 pandemic	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 British Journal of Ophthalmology	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-2022-321357	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 Asano Shotaro, Yamashita Takehiro, Asaoka Ryo, Fujino Yuri, Murata Hiroshi, Terasaki Hiroto, Yoshihara Naoya, Kakiuchi Naoko, Sakamoto Taiji	4. 巻 16
2. 論文標題 Retinal vessel shift and its association with axial length elongation in a prospective observation in Japanese junior high school students	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0250233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0250233	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 Funatsu Ryoh, Terasaki Hiroto, Shiihara Hideki, Kawano Sumihiro, Hirokawa Mariko, Tanabe Yasushi, Fujiwara Tomoharu, Mitamura Yoshinori, Sakamoto Taiji, Sonoda Shozo	4. 巻 11
2. 論文標題 Quantitative evaluations of vortex vein ampullae by adjusted 3D reverse projection model of ultra-widefield fundus images	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-88265-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 Sonoda Shozo, Shiihara Hideki, Terasaki Hiroto, Kakiuchi Naoko, Funatsu Ryoh, Tomita Masatoshi, Shinohara Yuki, Uchino Eisuke, Udagawa Takuma, An Guangzhou, Akiba Masahiro, Yokota Hideo, Sakamoto Taiji	4. 巻 16
2. 論文標題 Artificial intelligence for classifying uncertain images by humans in determining choroidal vascular running pattern and comparisons with automated classification between artificial intelligence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0251553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0251553	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 Funatsu Ryoh, Terasaki Hiroto, Koriyama Chihaya, Yamashita Toshifumi, Shiihara Hideki, Sakamoto Taiji	4. 巻 in press
2. 論文標題 Silicone oil versus gas tamponade for primary rhegmatogenous retinal detachment treated successfully with a propensity score analysis: Japan Retinal Detachment Registry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 British Journal of Ophthalmology	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-2021-319876	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 Sakono Takato, Terasaki Hiroto, Sonoda Shozo, Funatsu Ryoh, Shiihara Hideki, Uchino Eisuke, Yamashita Toshifumi, Sakamoto Taiji	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparison of multicolor scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography angiography for detection of microaneurysms?in diabetic retinopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-96371-y	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 Minami Sakiko, Uchida Atsuro, Nagai Norihiro, Shinoda Hajime, Kurihara Toshihide, Ban Norimitsu, Terasaki Hiroto, Takagi Hitoshi, Tsubota Kazuo, Sakamoto Taiji, Ozawa Yoko	4. 巻 10
2. 論文標題 Shorter Axial Length Is a Risk Factor for Proliferative Vitreoretinopathy Grade C in Eyes Unmodified by Surgical Invasion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3944 ~ 3944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10173944	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 Takayama Kei, Someya Hideaki, Yokoyama Hiroshi, Kimura Takeshi, Takamura Yoshihiro, Morioka Masakazu, Terasaki Hiroto, Ueda Tetsuo, Ogata Nahoko, Kitano Shigehiko, Tashiro Maki, Sakamoto Taiji, Takeuchi Masaru	4. 巻 16
2. 論文標題 Potential bias of preoperative intravitreal anti-VEGF injection for complications of proliferative diabetic retinopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0258415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0258415	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 Funatsu Ryoh, Terasaki Hiroto, Sakamoto Taiji	4. 巻 11
2. 論文標題 Regional and sex differences in retinal detachment surgery: Japan-retinal detachment registry report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-00186-w	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 Terasaki Hiroto, Yamashita Takehiro, Asaoka Ryo, Yoshihara Naoya, Kakiuchi Naoko, Sakamoto Taiji	4. 巻 Volume 15
2. 論文標題 Sex Differences in Rate of Axial Elongation and Ocular Biometrics in Elementary School Students	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 4297 ~ 4302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPHTH.S333096	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 Kondo Mineo, Noma Hidetaka, Shimura Masahiko, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 Background Factors Affecting Visual Acuity at Initial Visit in Eyes with Central Retinal Vein Occlusion: Multicenter Study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 5619 ~ 5619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10235619	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 Sugimoto Masahiko, Sampa Kohei, Tsukitome Hideyuki, et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Trends in the Prevalence and Progression of Diabetic Retinopathy Associated with Hyperglycemic Disorders during Pregnancy in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 165 ~ 165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11010165	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 Yamakiri Keita, Sakamoto Taiji, Koriyama Chihaya, Kawasaki Ryo, Baba Takayuki, Nishitsuka Koichi, Koto Takashi, Terasaki Hiroto	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of surgeon-related factors on outcome of retinal detachment surgery: analyses of data in Japan-retinal detachment registry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-07838-5	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8件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 迫野能士, 寺崎寛人, 椎原秀樹, 船津諒, 園田祥三, 窪園琢郎, 大石充, 坂本泰二
2. 発表標題 カラーレーザー走査型検眼鏡の眼底像を用いた動脈硬化の評価
3. 学会等名 第126回日本眼科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大川まほの, 寺崎寛人, 市來美沙紀, 本瀬泰良, 吉永就正, 山下敏史, 坂本泰二
2. 発表標題 バックル感染とバックルのmigrationを同時発症した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 山下紗貴子, 寺崎寛人, 椎原秀樹, 船津諒, 園田祥三, 坂本泰二
2. 発表標題 黄斑浮腫再燃前に網膜血管の拡張、蛇行が先行した網膜中心静脈閉塞症の2症例
3. 学会等名 第38回日本眼循環学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺崎寛人, 山下敏史, 船津諒, 椎原秀樹, 白澤誠, 鮫島誠治, 吉永就正, 坂本泰二
2. 発表標題 眼球形状が特発性黄斑円孔の円孔径に及ぼす影響のステージ毎の比較
3. 学会等名 第61回日本網膜硝子体学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroto Terasaki
2. 発表標題 An en face assessment of the retina using the Uncertainty index map
3. 学会等名 Fuji Retina (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Terasaki H, Yamashita T, Funatsu R, Yamashita T, Sakamoto T
2. 発表標題 Effect of shape of Posterior Pole on Macular Parameters in Idiopathic Macular Hole.
3. 学会等名 The 15th Asia-Pacific Vitreo-retina Society Congress (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺崎寛人、山下敏史、船津諒、山下高明、坂本泰二
2. 発表標題 特発性黄斑円孔Stage 2 の術前患者における 円孔径の拡大に関する因子
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 Hiroto Terasaki, Toshifumi Yamashita, Ryoh Funatsu, Shohei Nomoto, Kazuki Fujiwara, Takehiro Yamashita, Taiji Sakamoto
2. 発表標題 Effect of shape of the posterior pole on macular parameters in idiopathic macular hole
3. 学会等名 第60回網膜硝子体学会
4. 発表年 2021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	高田 聖也 (Takada Seiya) (00878283)	鹿児島大学・医歯学総合研究科・特任助教 (17701)	
研究分担者	坂本 泰二 (Sakamoto Taiji) (10235179)	鹿児島大学・医歯学域医学系・教授 (17701)	
研究分担者	川原 幸一 (Kawahara Ko-ichi) (10381170)	大阪工業大学・工学部・教授 (34406)	
研究分担者	山下 勝 (Yamashita Masaru) (10635519)	鹿児島大学・医歯学域医学系・教授 (17701)	
研究分担者	丸山 征郎 (Maruyama Ikuro) (20082282)	鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員 (17701)	
研究分担者	大塚 章太郎 (Otsuka Shotaro) (80849901)	鹿児島大学・医歯学総合研究科・特任助教 (17701)	

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