

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26861447

研究課題名(和文) 生体適合性架橋剤とフェムト秒レーザーを用いた角膜実質再生治療法の開発

研究課題名(英文) Development of corneal stromal reconstruction using biocompatible crosslinking agent and femtosecond laser

研究代表者

相馬 剛至 (SOMA, Takeshi)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号：70582401

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：実験用家兎においてポリエチレングリコールとモデルペプチドからなる生体適合性架橋剤とフェムト秒レーザーを用いた角膜実質再生治療法の開発を行った。家兎実質に対しフェムト秒レーザーを用いて水平方向の切開を行い、生体適合性架橋剤とⅠ型コラーゲンの混和物を注入した。術後、細隙灯顕微鏡および前眼部光断層計にて角膜実質の中層に実質層が確認された。また、組織学的検討においても角膜実質中層に人工実質層が確認された。一方、注入部位において血管侵入や炎症細胞の浸潤は認めなかった。新たな生体適合性架橋剤とフェムト秒レーザーを融合させた角膜実質再生治療は、菲薄化角膜に対する有効な治療法になる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We developed a new treatment for corneal stromal thinning corneal stromal reconstruction using a biocompatible crosslinking agent composed of polyethylene glycol and model peptide and femtosecond laser in experimental rabbit. After horizontal incision was made to rabbit corneal stroma using a femtosecond laser, a mixture of a biocompatible crosslinking agent and type I collagen was injected into stromal pocket. An artificial stromal layer was confirmed in the middle layer of corneal stroma with a slit lamp microscope and an anterior ocular optical tomography postoperatively. In the histologic examination, an artificial stromal layer was also confirmed in the middle layer of the cornea. On the other hand, No invasion of blood vessels or inflammatory cells were observed at the injection site. Corneal stromal reconstruction using a new biocompatible crosslinking agent and femtosecond laser could be an effective treatment for thinning cornea.

研究分野：角膜移植、再生医療

キーワード：角膜実質 生体適合性架橋剤 フェムト秒レーザー

## 1. 研究開始当初の背景

### 研究の学術的背景

角膜は体表面側より上皮層、実質層、内皮層の3層から構成される。このうち実質層は角膜の約90%の厚さを占め、規則正しく配列したコラーゲン層を主成分とする透明な組織である。角膜実質の機能は眼球への光の取り込み、入射光の屈折、眼球の外壁としての組織保持であり、角膜実質に異常が生じると著しい視力障害をきたす。代表的な角膜実質疾患である円錐角膜は若年期より進行性に角膜が前方へ突出し、角膜実質が菲薄化する。角膜の菲薄化に伴い高度な不正乱視が生じ、眼鏡での視力矯正が不可能となる。さらに角膜の前方進展が進行すれば急性水腫が生じ、高度な角膜浮腫および混濁が生じ著しい視力障害をきたす(図1)。また、角膜感染症や関節リウマチを初めとした自己免疫疾患では、しばしば角膜実質が融解するため、角膜の菲薄化をきたし高度な視力低下が生じる。

このような進行した菲薄化角膜に対する唯一の治療法は角膜移植であるが、課題として拒絶反応とドナー不足が挙げられる。角膜移植を初めとする臓器移植では他家の組織を移植するため、免疫学的な拒絶反応を避けることはできない。加えて、拒絶反応の発症を抑制するために長期間の眼局所および全身的な免疫抑制であり、緑内障や感染症、腎機能障害など合併症のリスクが非常に高い。また、本邦における角膜移植の待機患者数は平成24年度で2285名であり、全世界では1000万人以上の待機患者が存在するとされている。

昨今、これらの課題を克服するため、角膜再生医療技術の開発が進んでいる。我々の施設においても細胞シート技術を用いて患者自身の口腔粘膜上皮幹細胞シートを作製し、角膜上皮の再生医療技術を確立してきた(K. Nishida et al., N. Engl. J. Med., 2004)。その一方で、より重篤な疾患の多い角膜実質層では、コラーゲンマトリクスの再生が困難であり再生医療技術の開発は遅れており、国内のみならず世界的に早急の解決が強く望まれている。

これに対し、我々は生体適合性ポリエチレングリコール(PEG)の末端にコラーゲンモデルペプチド((Pro-Hyp-Gly)<sub>10</sub>: (POG)<sub>10</sub>)を結合した生体適合性架橋剤を開発した。本架橋剤はコラーゲン分子と選択的に三重らせんを形成することを特徴とする。すなわち、本架橋剤とコラーゲンを材料として角膜実質の主成分であるコラーゲンマトリクスの形成が期待できる。既に本架橋剤をアテロコラーゲン溶液に添加することにより、コラーゲンが瞬時にゲル化する予備的な知見を見出ししている(M. Matsusaki et al, Adv. Mater., 2011)。

さらに、角膜移植の分野ではフェムト秒レーザーを用いた新しい手術法が報告されている。フェムト秒レーザーは波長が1030nm

~1060nmの赤外線レーザーで、約10 $\mu$ mのパルスを10<sup>-15</sup>秒という短時間で発生させることにより3次元的な正確精密な組織切開が可能である。すなわち、本レーザーは角膜実質の任意の位置で緻密な切開を施すことができ、角膜実質の再生医療において非常に有用なデバイスとなりうる。

## 2. 研究の目的

本研究では角膜実質再生における課題を克服すべく、生体適合性架橋剤とフェムト秒レーザーを用いた新しい菲薄化角膜に対する角膜再生治療法の開発を目的とする。具体的には

1) 家兎において、フェムト秒レーザーを用いて切開した角膜実質に生体適合性架橋剤とアテロコラーゲンの混合物を注入することにより、菲薄化した角膜実質を再生する技術を開発する。

2) 混合物を注入した家兎角膜について経時的に細隙灯顕微鏡検査、光干渉断層計検査、眼圧測定ならびに組織学的検討を行う。これにより治療効果を検討するとともに創傷治癒や免疫反応について組織学的に解析する。

## 3. 研究の方法

フェムト秒レーザーの照射条件について最適化を行う。ヒト角膜と家兎角膜ではその特性が異なるため、パルスエネルギー、照射間隔について家兎角膜切開に最適な条件を決定する。続いて生体適合性架橋剤とアテロコラーゲンについて条件の最適化を行う。アテロコラーゲンはブタ由来1型コラーゲンを用い、塩酸または水酸化ナトリウム水溶液に種々の濃度で溶解させ、pHを中性に調整し、溶液の透明性を確認する。次に架橋剤を混合した後の透明性を種々の架橋剤ならびにコラーゲン溶液の濃度で評価し、条件を決定する。

続いて混合物の家兎角膜への注入実験に移行する。方法は、家兎角膜においてフェムト秒レーザーを用いて家兎角膜実質中央に直径8mmの円形切開を作製する。次に円形切開の円周部に20度の範囲で垂直切開を行い、切開創より架橋剤とアテロコラーゲンの混合物を実質層間に注入する。垂直切開創を手術用10-0ナイロン糸で縫合する。対照眼は何も注入しない。注入前および注入後1週間、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の時点でin vivoで前眼部写真撮影による角膜透明性および結膜充血の評価、前眼部光干渉断層計による注入部位の角膜厚の評価、眼圧測定を行う。注入後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月で安楽死させ眼球を摘出する。HE染色および電子顕微鏡観察、免疫染色(PEG, CD4, CD11b, CD3, CD20, F4/80, CD8, tubulin,  $\alpha$ -SMA)にて人工実質層の形態、PEGの残存、白血球、マクロファージ、リンパ球など免疫細胞の浸潤、線維芽細胞の出現、角膜神経線維の有無、角膜実質細胞の有無を検討する。

#### 4. 研究成果

フェムト秒レーザーの照射条件について、エネルギー、照射密度、照射時間を最適化することにより、家兎角膜においてヒトと同様に平滑な直径8mmの角膜切開を得ることができた。また、フェムト秒レーザーを用いて切開した正常家兎角膜を顕微鏡的に観察した結果、明らかな角膜混濁や細胞診順を認めず、透明性は保持されていた。さらにCD4、CD11b、CD3、CD20、F4/80、CD8、tubulin、 $\alpha$ -SMAの免疫染色を施したところ、いずれのタンパクの発現を認めず、最適化したレーザーの照射条件にて、炎症を惹起することなく家兎角膜を切開しうることを確認した。

ブタ由来1型コラーゲンを用いたアテロコラーゲンを塩酸または水酸化ナトリウム水溶液に種々の濃度で溶解させたのち中性化した。その結果、水酸化ナトリウムとの混合により透明なゲルを得られた。続いて、アルカリにて溶解したコラーゲン溶液に生体適合性ポリエチレングリコール(PEG)の末端にコラーゲンモデルペプチド((Pro-Hyp-Gly)<sub>10</sub>: (POG)<sub>10</sub>)を結合した生体適合性架橋剤を混和し、透明なゲルが得られる条件を得た。

続いて混合物の家兎角膜への注入実験を行った。家兎角膜においてフェムト秒レーザーを用いて家兎角膜実質中央に直径8mmの円形切開を作製し、円周部に作製した垂直切開より架橋剤とアテロコラーゲンの混合物を実質層間に注入した。注入後1週間ならびに1ヶ月時点でin vivoで前眼部写真撮影を行った結果、軽度の混濁を認めるのみであった。結膜充血は観察されなかった。

上記の条件でフェムト秒レーザーを用いて家兎角膜実質を直径8mmにて円形に切開し、円周部に作製した垂直切開より生体適合性架橋剤とアテロコラーゲンの混合物を注入した。注入前および注入後1、2、3、4週間の時点で角膜厚を測定した結果、切開のみを行ったコントロール眼と比較して角膜厚は全測定点において厚かった。加えて、注入眼では光干渉断層計にて角膜実質中層に輝度の異なる層がin vivoで確認できた。また、HE染色においても実質中層に無構造の層が確認され、明らかな血管新生や炎症細胞の浸潤を伴っていなかった。PEGの免疫染色を行った結果、実質中層にPEGが発現していた。CD4、CD11b、CD3、CD20、F4/80、CD8、tubulin、 $\alpha$ -SMAの免疫染色を行った結果、いずれも注入眼において発現は認めず、本架橋剤とアテロコラーゲンの注入に伴う炎症細胞の浸潤や瘢痕形成は生じていなかった。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 30 件)

<英文原著>

1. Outcomes of photorefractive

keratectomy instead of phototherapeutic keratectomy for patients with granular corneal dystrophy type 2. Oya F, Soma T, Oie Y, Nakao T, Koh S, Tsujikawa M, Maeda N, Nishida K. 2016 Oct;254(10):1999-2004.

2. Regional Differences in Tear Film Stability and Meibomian Glands in Patients With Aqueous-Deficient Dry Eye. Koh S, Ikeda C, Fujimoto H, Oie Y, Soma T, Maeda N, Nishida K. Eye Contact Lens. 2016 Jul;42(4):250-5
3. Co-ordinated ocular development from human iPS cells and recovery of corneal function. Hayashi R, Ishikawa Y, Sasamoto Y, Katori R, Nomura N, Ichikawa T, Araki S, Soma T, Kawasaki S, Sekiguchi K, Quantock AJ, Tsujikawa M, Nishida K. Nature. 2016 Mar 17;531(7594):376-80
4. "Relationship between Corneal Guttae and Quality of Vision in Patients with Mild Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy. Watanabe S, Oie Y, Fujimoto H, Soma T, Koh S, Tsujikawa M, Maeda N, Nishida K. Ophthalmology. 2015;122(10):2103-9"
5. Maintenance and distribution of epithelial stem/progenitor cells after corneal reconstruction using oral mucosal epithelial cell sheets. Soma T, Hayashi R, Sugiyama H, Tsujikawa M, Kanayama S, Oie Y, Nishida K. PLoS One. 2014 Oct 24;9(10):e110987
6. Effect of non-invasive tear stability assessment on tear meniscus height. Koh S, Ikeda C, Watanabe S, Oie Y, Soma T, Watanabe H, Maeda N, Nishida K. Acta Ophthalmol. 2014 Oct 12.
7. Ocular Forward Light Scattering and Corneal Backward Light Scattering in Patients with Dry Eye. Koh S, Maeda N, Ikeda C, Asonuma S, Mitamura H, Oie Y, Soma T, Tsujikawa M, Kawasaki S, Nishida K. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Sep 18.
8. Corneal Topographic Analysis of Patients With Mooren Ulcer Using 3-Dimensional Anterior Segment Optical Coherence Tomography. Yoshihara M, Maeda N, Soma T, Fuchihata M, Hayashi A, Koh S, Oie Y, Nishida K. Cornea. 2014 Aug 26.
9. Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T,

Shiraishi A, Ohashi Y, Kandori M, Miyazaki D, Inoue Y, Soma T, Nishida K, Takase H, Sugita S, Mochizuki M, Kinoshita S; for the Japan Corneal Endotheliitis Study Group. Br J Ophthalmol. 2014 Jul 29.

10. Quantitative regional differences in corneal endothelial abnormalities in the central and peripheral zones in Fuchs' endothelial corneal dystrophy. Fujimoto H, Maeda N, Soma T, Oie Y, Koh S, Tsujikawa M, Nishida K. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Jul 24;55(8):5090-8.
11. Effect of diquafosol ophthalmic solution on the optical quality of the eyes in patients with aqueous-deficient dry eye. Koh S, Maeda N, Ikeda C, Oie Y, Soma T, Tsujikawa M, Watanabe H, Nishida K. Acta Ophthalmol. 2014 May 25
12. Identification and Potential Application of Human Corneal Endothelial Progenitor Cells. Hara S, Hayashi R, Soma T, Kageyama T, Duncan T, Tsujikawa M, Nishida K. Stem Cells Dev. 2014 Apr 10
13. Rigid gas-permeable contact lens-assisted cataract surgery in patients with severe keratoconus. Oie Y, Kamei M, Matsumura N, Fujimoto H, Soma T, Koh S, Tsujikawa M, Maeda N, Nishida K. J Cataract Refract Surg. 2014 Mar;40(3):345-8.

<和文原著>

1. 立花 都子, 前田 直之, 宇高 健一, 大家 義則, 相馬剛至, 高 静花, 辻川 元一, 川崎 諭, 西田 幸二:角膜形状異常眼に対するリバースジオメトリーコンタクトレンズ処方 日本コンタクトレンズ学会誌 58, 68-72, 2016
2. 渡辺 真矢, 前田 直之, 大家 義則, 相馬剛至, 高 静花, 辻川 元一, 川崎 諭, 西田 幸二:角膜異常を有する眼における白内障手術の安全性と有効性 臨床眼科 70, 1101-1105, 2016
3. 西田 幸二, 前田 直之, 辻川 元一, 川崎 諭, 高 静花, 橋田 徳康, 相馬剛至, 大家 義則, 馬場 耕一, 林 竜平, 藤本 久貴, 佐々本 弦, 原 進, 高柳 泰, 三田村 勇人, 浅尾 和伸, 渡辺 真矢, 木村 恵利香, 安藤 覚, 石川 幸, 香取 良祐, 野村 直樹, 荒木 さおり, 市川 達也, 不二門 尚, 瓶井 資弘, 松下 賢治, 坂口 裕和, 佐藤 茂, 森本 壮, 臼井 審一, 三木 篤也, 西田 健太郎, 佐柳 香織, 佐藤 達彦, 福嶋 葉子, 大浦 嘉仁, 原 千佳子, 若林 卓, 永原 裕紀子, 白木 暢彦, 松原 聖子, 岡野 光夫,

大和 雅之, 山中 伸弥, 澤 芳樹, 新谷 歩, 嶋澤 るみ子, 中谷 明弘, 今井 敦子, 横倉 俊二, 菊地 未来, 櫻井 美晴, 布施 昇, 中澤 徹, 榛村 重人, 坪田 一男, 畠 賢一郎, 井家 益和, 林 成晃, 小澤 洋介, 林 研一:角膜疾患に対する未来医療 日本眼科学会雑誌 120, 226-244, 2016

4. 大家 義則, 三田村 勇人, 相馬剛至, 高 静花, 辻川 元一, 川崎 諭, 前田 直之, 西田 幸二:治療用ソフトコンタクトレンズの付着細菌についての検討 日本コンタクトレンズ学会誌 57, 159-163, 2015
5. 相馬剛至, 前田 直之, 渡辺 真矢, 佐々本 弦, 藤本 久貴, 大家 義則, 高 静花, 洲崎 朝樹, 辻川 元一, 西田 幸二:眼表面再建後の治療用コンタクトレンズ脱落に及ぼす因子の検討 日本コンタクトレンズ学会誌:56, 101-107, 2014

<和文総説>

1. 相馬剛至:【眼感染症の傾向と対策-完全マニュアル】薬剤別 上手な使い方のポイント 自家調整点眼薬のすべて 臨床眼科 70, 87-89, 2016
2. 相馬剛至:【眼鏡とコンタクトレンズの実際的処方】実際的コンタクトレンズ処方 特殊なコンタクトレンズの処方 治療用ソフトコンタクトレンズの処方 あたらしい眼科 32 臨増, 193-195, 2015
3. 相馬剛至:【緑内障なんでも質問箱-エキスパートに聞いた最新エビデンスをもとにズバリと答えてくれた!】治療編 薬物治療 緑内障点眼薬で起こった角膜上皮障害にヒアルロン酸は効きますか? 臨床眼科 69(11), 259-261, 2015
4. 相馬剛至:角膜移植講座 角膜内皮移植 Eye Bank Journal 19(4), 14-21, 2015
5. 相馬剛至:私の処方 私の治療(第19回) 治療用コンタクトレンズ 日本コンタクトレンズ学会誌 57(1), 45-46, 2015
6. 相馬剛至:【角膜移植術の最先端と適応】 DSAEK . OCULISTA26, 9-14, 2014
7. 相馬剛至:Diagnostics 保存版 OCT 画像アトラス(前眼部編) 角膜疾患と角膜移植 眼科グラフィック 4(3), 250-254, 2014
8. 相馬剛至, 西田幸二:【眼科診療のエッセンス Q&A】眼表面と角膜疾患(Q15) 角膜ジストロフィとPTKの適応について教えてください あたらしい眼科 31 臨増, 32-33, 2014
9. 西田幸二, 前田直之, 辻川元一, 高静花, 相馬剛至, 大家義則:より安全有効な治療用コンタクトレンズを目指して 日本コンタクトレンズ学会誌 56(3), 188-192, 2014
10. 相馬剛至: 【角膜診療 Minimum Requirements】上皮欠損をみたら あ

- たらしい眼科 31(3), 325-329, 2014
11. 相馬剛至、西田幸二: 【高齢者医療における再生医療の可能性】 眼の老化と再生医療 Geriatric Medicine52(3), 251-254, 2014
  12. 相馬剛至: Basic surgical skills 角膜移植手術の基本手技 表層角膜移植の基本手技とコツ 眼科グラフィック 3(1), 59-64, 2014

[学会発表](計 33 件)

<海外発表>

1. Soma T, Oie Y, Koh S, Kawasaki S, Tsujikawa M, Maeda N, Nishida K: Modification of NS Endo-Inserter -a new graft delivery device for DSAEK-. The 5th Asia Cornea Society Biennial Scientific Meeting, Seoul, Korea 2016.12.10
2. Soma T: Symposium: A newly developed graft inserter for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. ISER 2016, Tokyo, Japan, 2016.9.
3. Soma T: Symposium: A new graft inserter for DSAEK. 31th Asia Pacific Academy of Ophthalmology, Taipei, Taiwan, 2016.3.24-27
4. Soma T, Mitamura H, Oie Y, Koh S, Kawasaki S, Tsujikawa M, Maeda N, Nishida K: A newly developed graft inserter for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. ARVO 2015, Denver, USA, 2015.5.3-7
5. Soma T: Recent progress in Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: Qingao International Cornea Symposium, Qingao, China, 2015.1.16
6. Soma T, Maeda N, Suzaki A, Sasamoto Y, Watanabe S, Fujimoto H, Oie Y, Kawasaki S, Tsujikawa M, Nishida K: Risk factors related to drop-out of therapeutic contact lenses in patients with ocular surface disease. ACS, Taipei, Taiwan, 2014.12.11-12
7. Soma T, Maeda N, Oshima Y, Yoshinaga Y, Nishida K: Improvement of corneal edema after cataract surgery in patients with mild to moderate bullous keratopathy. ESCRS 2014, London, UK, 2014.9.13-17
8. Soma T: Fitting of therapeutic soft contact lenses for ocular surface disease. CLAO 2014, Toronto, Canada, 2014.6.12-14
9. Soma T, Matsusaki M, Ajiro H, Tsujikawa M, Ryuhei H, Oie Y, Akashi M, Nishida K: A new treatment for corneal thinning using a

biocompatible cross linker and femtosecond laser. ARVO 2014, Orland, USA. 2014.5.4-8

10. Soma T, Matsusaki M, Matsumoto M, Akashi M, Nishida K: Efficacy of a novel bioengineered corneal stroma fabricated by a new biocompatible cross linker. WOC2014, Tokyo, Japan, 2014.4.2-6

<国内発表>

1. 相馬剛至: 羊膜移植講習会 . 第 70 回日本臨床眼科学会、京都、2016 年 11 月 3 日 ~ 6 日
2. 相馬剛至: インストラクションコース . 角膜クリニック症例検討会 「角膜輪部疲弊症」. 第 70 回日本臨床眼科学会、京都、2016 年 11 月 3 日 ~ 6 日
3. 相馬剛至: 症例から考える角膜内皮疾患 . 第 5 回 O.T.C. の会、大阪、2016 年 11 月 9 日
4. 相馬剛至: 病診連携セッション企画 . 第 4 回北摂眼科病診連携の会、大阪、2016 年 9 月 3 日
5. 相馬剛至: サイトメガロウイルス 角膜内皮炎の診断と治療 . 第 5 回関西角膜セミナー、大阪、2016 年 7 月 16 日
6. 相馬剛至: パネルディスカッション . 第 12 回大阪角膜フォーラム、大阪、2016 年 6 月 18 日
7. 相馬剛至: 眼科疾患と薬物治療 . 第 69 回ファーマシューティカル・ケア研究会、大阪、2016 年 6 月 7 日
8. 相馬剛至: 角膜内皮疾患の診断と治療 . 第 15 回府立総合医療センター眼科 UpdateConference、大阪、2016 年 5 月 21 日
9. 相馬剛至: 型コラーゲン選択的生体適合性架橋剤とアテロコラーゲンをを用いた角膜実質の再生 . 第 120 回日本眼科学会総会、仙台、2016 年 4 月 7 日 ~ 10 日
10. 相馬剛至: iPS 細胞を用いた難治性角結膜疾患の新しい治療法 . 第 240 回 OCC、大阪、2016 年 3 月 5 日
11. 相馬剛至、大家義則、高静花、川崎諭、辻川元一、前田直之、西田幸二: 角膜内皮移植術における新しい内皮グラフト挿入器・NS Endo-Inserter の改良 . 角膜カンファランス 2016、軽井沢、2016 年 2 月 18 日 ~ 20 日
12. 相馬剛至: 教育セミナー . 角膜パーツ移植の基本手技「角膜内皮移植」. 第 39 回日本眼科手術学会総会、博多、2016 年 1 月 29 日 ~ 31 日
13. 相馬剛至: インストラクションコース . 角膜クリニック症例検討会 . 第 69 回日本臨床眼科学会、名古屋、2015 年 10 月 22 日 ~ 25 日
14. 相馬剛至: 羊膜バンク認定に係る関連ガイドラインとその要件 . 第 14 回日本組織移植学会総会、大阪、2015 年 8 月 29

- 日
15. 相馬剛至：角膜内皮移植～最新の動向～、大阪医科大学眼科オープンカンファレンス、高槻、2015年7月16日
  16. 相馬剛至、三田村勇人、大家義則、高静花、川崎諭、辻川元一、前田直之、西田幸二：新規に開発したグラフトインサーターを用いた角膜内皮移植の成績。第68回日本臨床眼科学会、神戸、2014年11月13日～16日
  17. 相馬剛至：新規に開発したグラフトインサーターを用いた角膜内皮移植。北摂眼科病診連携の会、豊中、2014年8月9日
  18. 相馬剛至：シンポジウム特殊コンタクトレンズの今 治療用コンタクトレンズの現状。第57回日本コンタクトレンズ学会総会、大阪、2014年7月5日～6日
  19. 相馬剛至：学術奨励賞受賞記念講演 眼表面再建術後の治療用コンタクトレンズ脱落に関わる因子。第57回日本コンタクトレンズ学会総会、大阪、2014年7月5日～6日
  20. 相馬剛至：角結膜疾患に対する外科的治療の進歩～角膜パーツ移植と再生医療～。豊中市医師会眼科医会学術研究会、豊中、2014年6月28日
  21. 相馬剛至：生体適合性架橋剤を用いた角膜実質疾患治療の開発。第5回UAC霧島眼科研鑽会、都城、2014年2月14日
  22. 相馬剛至、松崎典弥、松本匡広、辻川元一、林竜平、大家義則、網代広治、明石満、西田幸二：生体適合性架橋剤とフェムト秒レーザーを用いた菲薄化角膜に対する角膜実質再生治療。角膜カンファランス2014、宜野湾、2014年1月30日～2月1日
  23. 相馬剛至：教育セミナー・角膜全層移植の基本手技「術後管理」。第37回日本眼科手術学会総会、京都、2014年1月17日～19日

〔図書〕(計 7 件)

1. 相馬剛至：帯状角膜変性。眼科疾患 最新の治療 2016-2018。140, 2016
2. 相馬剛至：角膜実質浮腫/偽水晶体水疱性角膜症。一目でわかる眼疾患の見分け方 角結膜疾患、緑内障。86-87, 2016
3. 相馬剛至：角膜内皮検査 眼科診療マイスター 診察と検査。74-75, 2016
4. 相馬剛至：装置別測定法 スペクトラルドメイン OCT。前眼部画像診断 AtoZ。26-31, 2016
5. 相馬剛至：脳死と臓器移植。眼科診療クオリファイ 眼科診療と関連法規。129-132, 2015
6. 相馬剛至：Spheroid 角膜変性。眼科診療クオリファイ 角膜混濁のすべて。104-105, 2014
7. 相馬剛至：角膜移植適応決定のための画

像診断。眼科診療クオリファイ 前眼部の画像診断。280-284, 2014  
〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
なし

6. 研究組織  
(1)研究代表者  
相馬剛至 (SOMA Takeshi )  
大阪大学大学院医学系研究科眼科 助教  
研究者番号：70582401

(2)研究分担者  
なし