

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11493

研究課題名(和文) 眼内免疫チェックポイント分子の機能解析と眼組織移植および眼炎症疾患の治療への応用

研究課題名(英文) Analysis of ocular immune checkpoints to develop new therapy for transplantation and inflammatory diseases in the eye

研究代表者

堀 純子 (Hori, Junko)

日本医科大学・医学部・教授

研究者番号：60251279

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：新規免疫チェックポイント分子V-domain immunoglobulin suppressor of T-cell activation (VISTA)の眼免疫特権における役割を解析した。VISTAはマウス角膜に恒性発現し、CD11b陽性細胞が共発現していた。VISTA阻害により角膜アログラフトの生着は対照より有意に短縮し、アロ抗原特異的ACAIDの誘導が対照よりも有意に減弱した。VISTA阻害は脾臓CD8+CD103+制御性T細胞(Treg)の割合を低下させた。以上から、VISTAは、脾臓CD8+CD103+TregsによるACAID誘導を介して、眼の免疫特権に寄与することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

免疫チェックポイントは、近年の新しい癌治療の標的分子として注目されている。免疫チェックポイントは本来、眼、脳、生殖器官といった高度な生命活動に必須の臓器に多く発現し、その臓器内の炎症を抑制して恒常性を維持するために生体に備わっている。ゆえに、この3つの臓器は免疫特権臓器と呼ばれる。本研究で示したVISTAは新しい免疫チェックポイント分子であり、眼組織に発現して眼内炎症を抑制する役割をもつが、眼のみではなく脾臓で制御性T細胞を誘導して免疫寛容を誘導するユニークな役割をもつ。移植医療や自己免疫疾患における炎症抑制の新しい治療に応用が期待できる分子である。

研究成果の概要(英文)：V-domain immunoglobulin suppressor of T-cell activation (VISTA) is a novel immune checkpoint receptor and ligand for regulating T cell proliferation and cytokine production. VISTA mRNA was constitutively expressed in the cornea, and the expression of VISTA was localized to CD11b+ cells on the corneal stroma. Corneas of C57BL/6 mice were orthotopically transplanted into the eyes of BALB/c wild-type recipients treated with anti-VISTA mAb. Survival of allografts treated with anti-VISTA mAb was less than that of the control. ACAID was induced less efficiently in BALB/c mice treated with VISTA mAb. The proportions of CD8+ T cells and CD8+ CD103+ T cells (CD8+ T regulatory cells) in the spleen of BALB/c mice treated with anti-VISTA mAb were significantly lower than those of the control. Thus, VISTA play an essential role in the acceptance of corneal allografts via involvement with allo-specific ACAID, which suppresses T cell infiltration into the cornea.

研究分野：医学

キーワード：免疫特権 免疫チェックポイント VISTA 移植免疫 免疫寛容 角膜移植 ACAID 副刺激シグナル

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

眼は、免疫特権 (Immune Privilege) を有する希有な臓器であり、眼内の炎症が自動制御される機構がある。我々はこれまで、眼炎症を自動制御する分子として、角膜や虹彩に恒性発現している免疫関連分子群 (PD-1/PD-L1, GITR/GITRL, Galectin-9/TIM-3, FAS/FASL, ICOS/ICOSL) などの機能解析を行ってきた。眼炎症の動物モデルにおいて、これらの分子の機能を調節すると眼炎症が制御されたことから、ぶどう膜炎や眼組織移植後の拒絶反応の臨床応用に有用であることを示してきた。( *J Immunol* 2006, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010, *PLoS ONE* 2013, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; など)

本研究課題では、これまでの研究をさらに発展させ、V-domain immunoglobulin suppressor of T-cell activation (VISTA), TIM-4 といった新規の免疫関連分子の機能解析を行い、眼炎症制御のための新しい治療方法確立に向けた展開をしている。我々が従来から継続している免疫特権機構の解析のうち、特に、上記の免疫関連分子は、最近「免疫チェックポイント分子」と呼ばれ、さまざまな疾患の新しい治療の標的分子となっており、眼炎症の制御のみでなく、他の全身性疾患への臨床応用においても意義が大きい研究である。

## 2. 研究の目的

Medawer により 1948 年に初めて提唱された Immune Privilege (免疫特権) の分子機構を解明し、移植医療の臨床に展開していくことが目的である。

眼領域の移植医療は多様化しているが、現状における重要課題の 1 つは、宿主応答による移植組織の脱落や機能不全の克服である。眼内炎症の制御に関与する分子の発現と機能解析を行い、移植眼に人為的な免疫抑制性微小環境を誘導し、移植組織の生着と機能再生を誘導する新しい分子治療を確立することが最終目標である。正常眼は、脳や生殖器官と同様に、臓器内の炎症が自動制御される「免疫特権」を有しており、「免疫チェックポイント」と呼ばれる免疫制御性分子群のネットワークをもつことがわかってきている。疾患眼に「免疫特権」を人為的に再建できれば、移植医療のみならず、強膜炎などの難治性の自己免疫性疾患などの他の炎症疾患への応用も期待できる。

## 3. 研究の方法

マウス正常眼の角膜における VISTA の発現と局在を RT-PCR と免疫組織化学で解析した。

近交系マウス BALB/C を宿主、C57BL6 をドナーとして角膜アログラフト移植を行う。移植後の宿主に抗 VISTA 抗体と対照 IgG を腹腔内投与し、移植アログラフトの生着を比較した。

VISTA 阻害された宿主のアログラフト角膜、リンパ節、脾臓における各種免疫細胞の phenotype を免疫組織科学と FACS で解析した。

前房関連免疫偏位 (ACAID) 誘導に、VISTA 阻害が影響するかを解析した。

in vitro で、VISTA 阻害抗体または対照 IgG で前処理したマウス角膜と、脾臓 T 細胞の共培養を行い、培養後の角膜内皮細胞障害と、T 細胞の phenotype 変化を解析した。

## 4. 研究成果

VISTA mRNA はマウス角膜に発現し、角膜内の CD11b 陽性細胞が VISTA を共発現していた (図 1)。アロ角膜移植において、抗 VISTA 抗体を投与した宿主では、対照と比較して、有意に生着率は短縮した (図 2)。抗 VISTA 抗体を投与した宿主のアログラフトに浸潤する CD4T 細胞およ

び CD8T 細胞は、対照よりも有意に多かった (図 3)。

また、眼由来免疫寛容現象である ACAID のモデルにおいて、抗 VISTA 抗体を投与したマウスでは、アロ特異的 ACAID の誘導がコントロールと比較して減弱し (図 4)、フローサイトメトリーでは、抗 VISTA 抗体を投与したマウス脾臓における CD8<sup>+</sup> CD103<sup>+</sup>制御性 T 細胞 (Tregs) の割合が低下した (図 5)。

以上の結果から、VISTA は、角膜移植の生着に必須の分子であり、脾臓 CD8<sup>+</sup> CD103<sup>+</sup>Tregs による ACAID 誘導を介して、眼の免疫特権に寄与していることがわかった。

図 1

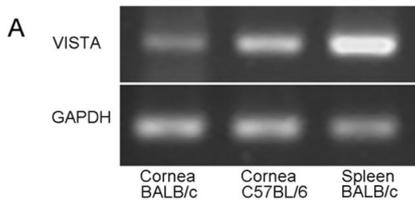
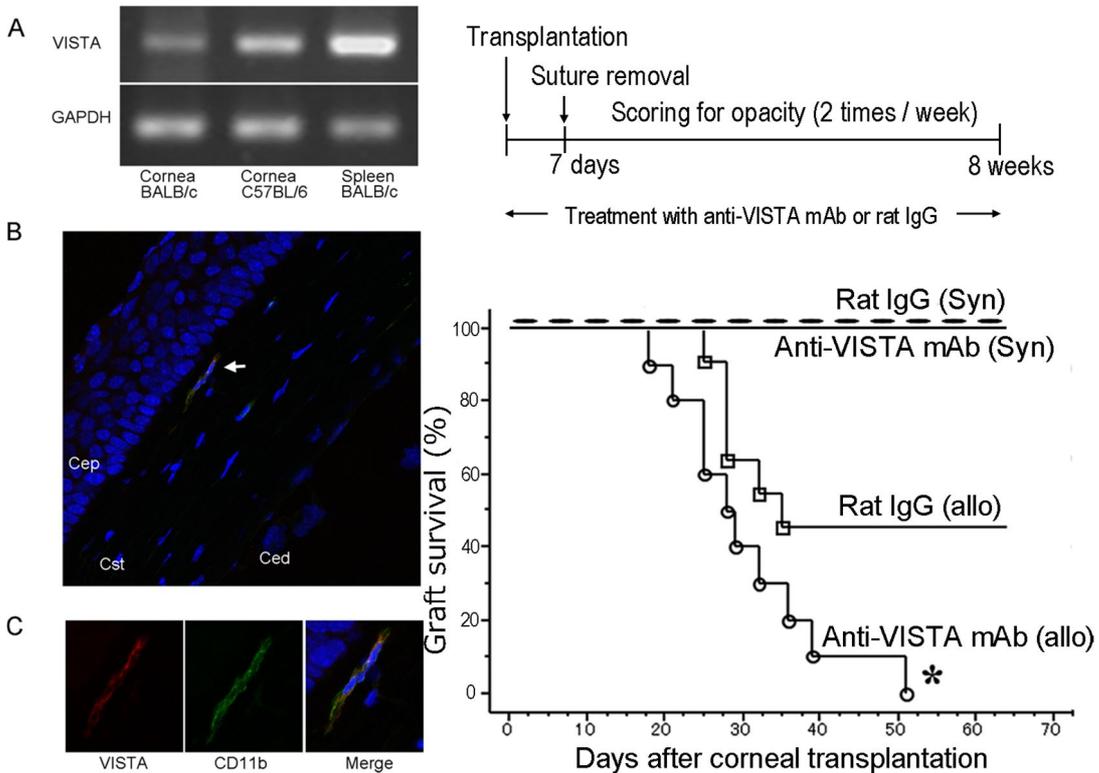
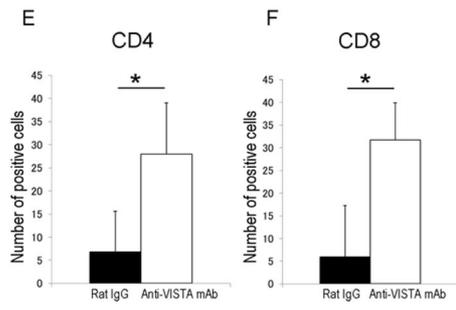
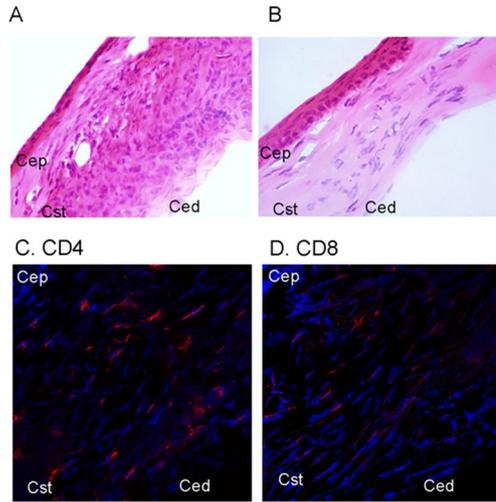


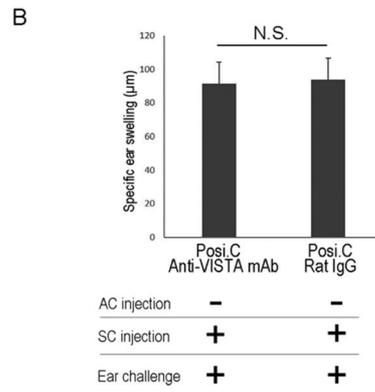
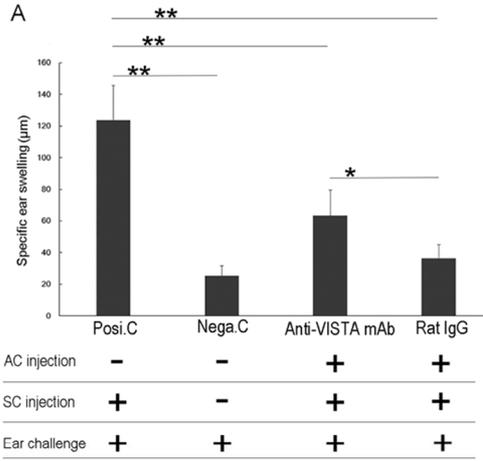
図 2



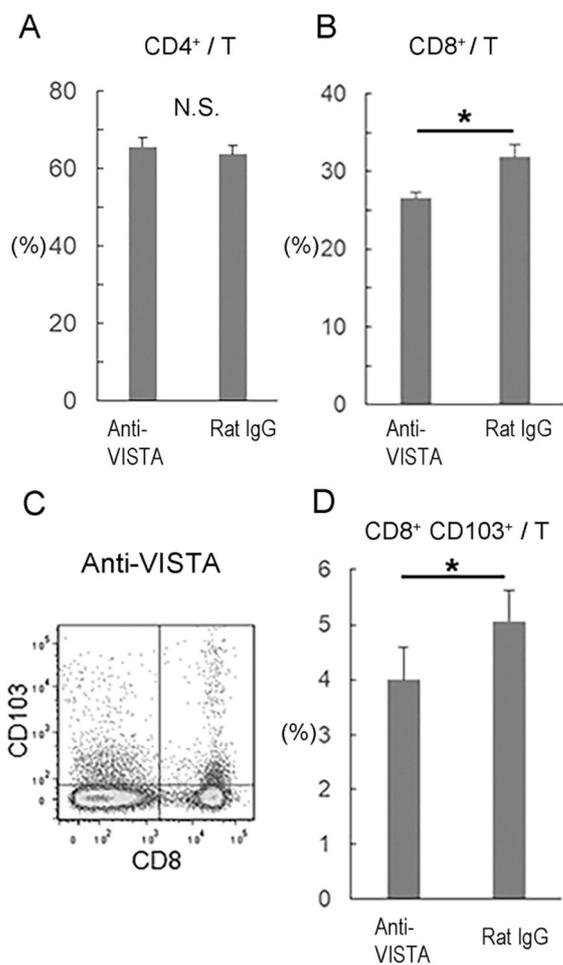
3



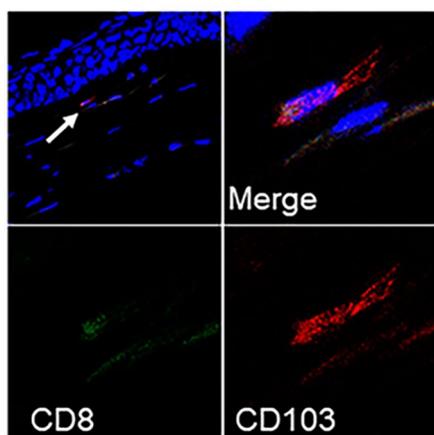
4



5



**E**



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kunishige T, Taniguchi H, Ohno T, Azuma M, Hori J	4. 巻 60
2. 論文標題 VISTA Is Crucial for Corneal Allograft Survival and Maintenance of Immune Privilege	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Invest Ophthalmol Vis Sci.	6. 最初と最後の頁 4958-4965
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1167/iovs.19-27322.	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 Hori J, Yamaguchi T, Keino H, Hamrah P, Maruyama K	4. 巻 72
2. 論文標題 Immune privilege in corneal transplantation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Prog Retin Eye Res	6. 最初と最後の頁 100758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.04.002.	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 堀 純子	4. 巻 80
2. 論文標題 【令和の白内障手術】眼炎症疾患と白内障手術	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 OCULISTA	6. 最初と最後の頁 66-70
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 無
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 矢野風、武田彩佳、堀 純子	4. 巻 36
2. 論文標題 中途失明の可能性のある疾患Q&A】中途失明の可能性のある疾患とその検査/治療 結膜・角膜・強膜 強膜炎は頻度が低いのでよく知りません。どのように診断し、どう治療したらよいでしょうか	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 あたらしい眼科	6. 最初と最後の頁 66-69
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 無
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 武田 彩佳, 堀 純子	4. 巻 148
2. 論文標題 【免疫異常と眼炎症】関節疾患と眼炎症	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 893-896
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 無
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 武田 彩佳, 堀 純子	4. 巻 73
2. 論文標題 【これでわかる自己免疫性眼疾患】自己免疫疾患と強膜炎	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 OCULISTA	6. 最初と最後の頁 40-46
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 無
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 堀 純子	4. 巻 28
2. 論文標題 眼炎症における免疫チェックポイントの役割	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cefiro	6. 最初と最後の頁 31-35
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 無
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 中野優治, 堀 純子	4. 巻 89 (5)
2. 論文標題 抗PD-1抗体に誘発されるVogt-小柳-原田病様のぶどう膜炎	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本の眼科	6. 最初と最後の頁 596-597
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 E Nagano, A Takeda, S Yui, J Hori	4. 巻 123(2)
2. 論文標題 関節リウマチに随伴した難治性強膜炎に対しインターロイキン6阻害薬が有効であった2症例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本眼科学會雑誌	6. 最初と最後の頁 128-134
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 白鳥宙、國重智之、由井智子、堀純子	4. 巻 35
2. 論文標題 vogt-小柳-原田病の再発と治療内容に関する検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 あたらしい眼科	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) 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 Koudouna E, Okumura N, Okazaki Y, Nakano S, Inoue R, Fullwood NJ, Hori J, Kinoshita S, Koizumi N	4. 巻 58
2. 論文標題 Immune Cells on the Corneal Endothelium of an Allogeneic Corneal Transplantation Rabbit Model	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 242 ~ 242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.16-20019	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 Serizawa N, Funasaka Y, Goto H, Kanzaki A, Hori J, Takano Y, Saeki H	4. 巻 29
2. 論文標題 Platelet-Rich Plasma Injection and Cutaneous Sarcoidal Granulomas	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Annals of dermatology	6. 最初と最後の頁 239-241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5021/ad.2017.29.2.239	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 武田彩佳、堀 純子	4. 巻 88
2. 論文標題 ゲノムワイド解析による新たなベーチェット病疾患感受性遺伝子の同定、HLA-B51とERAP1の関与について	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本の眼科	6. 最初と最後の頁 1172-1173
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 白鳥 宙、堀 純子	4. 巻 87
2. 論文標題 Vogt-小柳-原田病のゲノムワイド関連解析による疾患感受性遺伝子の特定	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本の眼科	6. 最初と最後の頁 90-891
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58件 (うち招待講演 32件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Junko Hori
2. 発表標題 President symposium: Immune privilege in corneal transplantation
3. 学会等名 International Ocular Inflammation Society meeting 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junko Hori
2. 発表標題 New experimental models of autoimmune sclero-keratitis
3. 学会等名 International Ocular Inflammation Society meeting 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 眼の免疫特権と眼内免疫チェックポイント
3. 学会等名 Global Ocular Inflammation Workshops 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 シンポジウム：難治性眼アレルギー疾患への挑戦：重症強膜炎の成因と治療
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Isamu K, Hori J
2. 発表標題 Expression of TLT-2 on T cells and macrophages in corneal allografts.
3. 学会等名 ARVO Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeda A, Shiratori N, Yui S, Hori J
2. 発表標題 Clinical course and treatment of prolonged cases in Vogt-Koyanagi-Harada disease.
3. 学会等名 ARVO Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田彩佳、由井智子、小倉瑛理子、堀純子
2. 発表標題 TNF 阻害薬とCTLA 4 Igのパラドキシカルリアクションによる強膜炎の3症例
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 矢野風、武田彩佳、小倉瑛理子、新井淑子、堀純子
2. 発表標題 高安病に随伴した多様な眼病変の3症例
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 武田彩佳、堀純子
2. 発表標題 視神経炎が先行して発症した完全型ベーチェット病の1例
3. 学会等名 フォーサム2019京都 日本眼炎症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野優治、堀純子
2. 発表標題 アダリムマブが有効であった再発性後部強膜炎の1例
3. 学会等名 フォーサム2019京都 日本眼炎症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田彩佳、堀純子
2. 発表標題 非感染性ぶどう膜炎に対するアダリムマブ投与の長期成績
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 堀 純子
2. 発表標題 強膜炎の病態理解と治療戦略
3. 学会等名 第9回豊の国眼科フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 難治性眼炎症疾患の最新の診療～悩ましい強膜炎を中心に～
3. 学会等名 第4回とやま外眼部ナイト（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 眼炎症診療のコツ
3. 学会等名 NIIGATA Ophthalmology Seminar（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 難治性眼炎症疾患の最新の診療～悩ましい強膜炎を中心に～
3. 学会等名 第7回順天堂大学浦安眼科サマーセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 強膜炎の最新の診療
3. 学会等名 第7回Osaka Uveal Meeting（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 免疫不全症例における感染対策
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会 モーニングセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池袋東陽、堀 純子
2. 発表標題 IL-17A阻害剤が有効であった硬直性脊髄炎随伴ぶどう膜炎
3. 学会等名 第4回東京眼炎症セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 強膜炎の病態と治療
3. 学会等名 第50回東京都眼科医会研修会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 A Takeda, H Taniguchi, T Kunishige, H Akiba, H Yagita, J Hori
2. 発表標題 Expression of Tcell/transmembrane, immunoglobulin, and mucin(TIM)-4 in normal cornea and corneal grafts
3. 学会等名 ARVO（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A Takeda, T Kunishige, H Akiba, H Yagita, J Hori
2. 発表標題 正常角膜と移植角膜におけるTim-4の発現
3. 学会等名 第55回日本眼炎症学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 免疫特権組織における免疫チェックポイントの役割～B7ファミリー分子とその周辺～
3. 学会等名 第3回千駄木腫瘍免疫研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 難治性眼炎症疾患の治療戦略～免疫抑制剤と生物学的製剤の使い方～
3. 学会等名 宮崎眼炎症セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N Oishi, S yui, N Shiratori, J Hori
2. 発表標題 A retrospective study for scleritis therapy with immunosuppressant and biological agent
3. 学会等名 ARVO（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 難治性ぶどう膜炎の新しい治療法～免疫抑制剤と生物学的製剤の使い方～
3. 学会等名 第29回千駄木眼科フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 難治性ぶどう膜炎の新しい治療法～免疫抑制剤と生物学的製剤の使い方～
3. 学会等名 第11回広島臨床眼科セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 難治性眼炎症疾患に対する免疫抑制療法
3. 学会等名 第3回愛知県眼科医会学術研修会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 強膜炎診療のアップデート～疾患背景と治療選択～
3. 学会等名 第14回多摩南部地域病院勉強会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 強膜炎の治療戦略～全身性疾患の検索と最適治療の選択～
3. 学会等名 Alcon Pharma Web Symposium（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M Kubokura, A Takeda, T Kunishige, E Takahashi, H Takahashi, J Hori
2. 発表標題 原発性眼内悪性リンパ腫の診断にIgH遺伝子再構成PCRが有用であった3症例
3. 学会等名 第74回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A Takeda, T Yui, S Shiratori, J Hori
2. 発表標題 Vgot-小柳-原田病の遷延例に対する治療内容と経過の後方視的検討
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 C Kakagami, E Takamura, K Shinozaki, K Sasaki, J Hori, C Sotozono, N Kato
2. 発表標題 やさしい角結膜感染症クリニック-角膜ヘルペス難症例-
3. 学会等名 第72回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A Takeda, T Yui, E Ogura, J Hori
2. 発表標題 TNF阻害薬およびCTLA4Igのパラドキシカルリアクションが疑われた強膜炎の3症例
3. 学会等名 第3回東京眼炎症セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K Takao, A Takeda, J Hori
2. 発表標題 サイトメガロウイルス角膜内皮炎6症例の臨床所見と治療経過
3. 学会等名 第55回日本眼炎症学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 眼炎症疾患の診療アップデート～全身疾患を見抜き最適治療を選択する～
3. 学会等名 多摩地区眼科病診連携学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 難治性ぶどう膜炎と眼内免疫チェックポイントの役割
3. 学会等名 第8回千駄木リウマチ膠原病セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 眼炎症性疾患の最新の話題と緑内障の管理
3. 学会等名 第15回Akita Alcon Academy（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 難治性ぶどう膜炎の新しい治療～免疫抑制剤と生物学的製剤の使い方～
3. 学会等名 第4回南多摩3大学合同眼科研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飛田悠太郎、由井智子、堀 純子
2. 発表標題 再発性多発軟骨炎に付随する眼病変の臨床像と治療成績の検討
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大石典子、由井智子、白鳥宙、堀 純子
2. 発表標題 難治性強膜炎に対する免疫抑制剤と生物学的製剤による治療の後方視的検討
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野優治、堀 純子
2. 発表標題 PD-1阻害薬投与に急性前部ぶどう膜炎と原田病様眼底の2つの臨床像を呈した1例
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 由井智子、竹野光洋、大内望、堀 純子
2. 発表標題 インフリキシマブ投与中に正常な妊娠と分娩を遂行できた難治性ベーチェット病の1例
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武田彩佳、國重智之、五十嵐徹、堀 純子
2. 発表標題 アダリムマブが著効した間質性腎炎ぶどう膜炎症候群の一卵性双生児
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小倉瑛里子、由井智子、堀 純子
2. 発表標題 関節リウマチに随伴した難治性強膜炎に対して絵IL-6阻害薬が有効であった2症例
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 窪倉真樹子、由井智子、國重智之、堀 純子
2. 発表標題 硝子体液IL-6の高値により診断に苦慮した眼内原発悪性リンパ腫の一例
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hori J
2. 発表標題 New Molecular Mechanisms of Immune Privilege
3. 学会等名 International Ocular Inflammation Society Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 強膜炎の治療、強膜炎は全身治療で治す
3. 学会等名 第51回日本眼炎症学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 難治性ぶどう膜炎に対する免疫抑制療法
3. 学会等名 生物学的製剤投与を考える会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 ぶどう膜炎に対するTNF 療法
3. 学会等名 第5回千駄木バイオロジクス研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 知ってほしい炎症性眼疾患と全身疾患との関連
3. 学会等名 浅草医師会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 難治性ぶどう膜炎の新しい治療-免疫抑制剤と生物学的製剤の使い方-
3. 学会等名 愛媛県眼科学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 実践！強膜炎診断～全身性疾患を見抜き、最適治療を選択する～
3. 学会等名 第21回Cornea Update Seminar Tokyo（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀 純子
2. 発表標題 強膜炎の治療方針
3. 学会等名 Bunkyo Ophthalmologic Bio Seminar（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 國重智之、谷口ヒロ子、大野建州、東みゆき、堀 純子
2. 発表標題 角膜移植の生着におけるV-domain Ig suppressor of T cell activation (VISTA)の役割
3. 学会等名 第4回 日本医科大学・東京理科大学合同シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷口ヒロ子、秋葉久弥、八木田秀雄、橋口昌章、東みゆき、堀 純子
2. 発表標題 角膜移植の生着におけるB7-H3/TLT - 2経路の役割
3. 学会等名 第4回 日本医科大学・東京理科大学合同シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H Taniguchi, H Akiba, H Yagita, M Azuma, J Hori
2. 発表標題 Protective role of B7-H3/TLT-2 pathway in acceptance of corneal allografts
3. 学会等名 IOIS (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 由井智子、武田彩佳、堀 純子
2. 発表標題 日本医大眼科におけるアダリムマブ導入症例の臨床像と治療成績の検討
3. 学会等名 第51回日本眼炎症学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H Taniguchi, H Hase, H Akiba, H Yagita, M Azuma, J Hori
2. 発表標題 Role of B7-H3/TLT-2 pathway in immune privilege of corneal allografts
3. 学会等名 ARVO (国際学会)
4. 発表年 2017年

## 〔図書〕 計2件

1. 著者名 武田彩佳、堀 純子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 1768
3. 書名 眼科学 第3版	

1. 著者名 武田彩佳、堀 純子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 総合医学社	5. 総ページ数 478
3. 書名 前眼部アトラス	

## 〔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	國重 智之  (Kunishige Tomoyuki)  (60516045)	日本医科大学・医学部・講師    (32666)	
研究分担者	谷口 ヒロ子  (Taniguchi Hiroko)  (00535445)	日本医科大学・大学院医学研究科・研究生    (32666)	
研究分担者	武田 彩佳  (Takeda Ayaka)  (20804610)	日本医科大学・医学部・助教    (32666)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	薫 一帆  (Isamu Kazuho)  (80740563)	日本医科大学・医学部・助教    (32666)	
研究 協力者	東 みゆき  (Azuma Miyuki)	東京医科歯科大学・歯学部・教授    (12602)	