

平成 21 年 4 月 1 日現在

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2007-2008  
 課題番号：19592014  
 研究課題名（和文） ぶどう膜炎における眼内増殖因子の役割の解明と新治療法の開発  
 研究課題名（英文） The investigation of the role of intraocular growth factors in uveitis and the development of the new therapy

## 研究代表者

喜多 美穂里 (KITA MIHORI)  
 京都大学・医学研究科・准教授  
 研究者番号：00252453

## 研究成果の概要：

眼炎症性疾患、虚血を伴う眼疾患の臨床症状、つまり、SD-OCT など最新画像診断機器を用いて、疾患の違い、炎症活動性の違い、循環障害の病像（黄斑浮腫・静脈閉塞・増殖膜形成）の違い等と増殖因子の関係等についての考察を行い、学会発表、論文発表を行った。

## 交付額

(金額単位：円)

|         | 直接経費      | 間接経費      | 合計        |
|---------|-----------|-----------|-----------|
| 2007 年度 | 2,300,000 | 690,000   | 2,990,000 |
| 2008 年度 | 1,200,000 | 360,000   | 1,560,000 |
| 年度      |           |           |           |
| 年度      |           |           |           |
| 年度      |           |           |           |
| 総計      | 3,500,000 | 1,050,000 | 4,550,000 |

## 研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科

キーワード：ぶどう膜炎、眼内増殖因子、エリスロポエチン、治療法、硝子体

## 1. 研究開始当初の背景

眼内炎症性疾患、特に本邦でも多くみられるベーチェット病やサルコイドーシスに代表される内因性ぶどう膜炎は、未だ原因不明のものも多い難治性眼疾患である。炎症細胞浸潤による硝子体混濁、網膜出血・滲出、網脈絡膜循環障害、血管新生、増殖膜形成、黄斑浮腫など多彩な臨床症状を呈するが、治療としてはステロイド薬や免疫抑制薬による対症療法しかない。

## 2. 研究の目的

ぶどう膜炎等に伴って生じる循環障害に注目し、増殖因子、特に近年、血管新生促進因子としても脚光を浴びつつあるエリスロポエチン等の

役割を解明することから、疾患の成因及び病態を明らかにし、新しい診断法・治療法開発の可能性を見いだす。

## 3. 研究の方法

臨床的検査・診断機器（蛍光眼底造影検査機器、光干渉断層計、SLO、MP-1など）を用いて、眼内炎症性疾患等の病状を評価する。患者の臨床サンプル（血液、前房水、硝子体液など）の増殖因子濃度を測定する。臨床症状とエリスロポエチン等の増殖因子の関係を検討する。

## 4. 研究成果

手術症例から、硝子体液・前房水を採取、サ

ンプル中の増殖因子（エリスロポエチン・IL6・IL10 など）濃度を測定。臨床症状、つまり、SD-OCT など最新画像診断機器を用いて、疾患の違い、炎症活動性の違い、循環障害の病像（黄斑浮腫・静脈閉塞・増殖膜形成）の違い等と増殖因子の関係等についての考察を行い、学会発表、論文発表を行った。

#### 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 11 件）

- Masanori Hangai, Yumiko Ojima, Norimoto Gotoh, Ryo Inoue, Yoshiaki Yasuno, Shuichi Makita, Masahiro Yamanari, Toyohiko Yatagai, Mihori Kita, Nagahisa Yoshimura. Three dimensional imaging of macular hole with high-speed optical coherence tomography. Ophthalmology 114: 763-773, 2007.
- Noritatsu Yamaike, Mihori Kita, Akinori Tsujikawa, Kazuaki Miyamoto, Nagahisa Yoshimura. Perimetric sensitivity with the Micro Perimeter 1 and retinal thickness in patients with branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 143: 342-344, 2007.
- Masafumi Ohta, Akitaka Tsujikawa, Tomoaki Murakami, Mihori Kita, Kazuaki Miyamoto, Atsushi Sakamoto, Noritatsu Yamaike, Nagahisa Yoshimura. Association between integrity of foveal photoreceptor layer and visual acuity in branch retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol 91:1644-1649, 2007.
- Tetsushi Kimura, Hitoshi Takagi, Kiyoshi Suzuma, Mihori Kita, Daisuke Watanabe, Nagahisa Yoshimura. Comparisons between the beneficial effects of different sulphonylurea treatments on ischemia-induced retinal neovascularization. Free Radic Biol Med 43: 454-461, 2007.
- Noriyuki Unoki, Kazuaki Nshijima, Atsushi Sakamoto, Mihori Kita, Daisuke Watanabe, Masanori Hangai, Tetsushi Kimura, Naoaki Kawagoe, Masafumi Ohta, Nagahisa Yoshimura. Retinal sensitivity loss and structural disturbance in areas of capillary nonperfusion of eyes with diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 144: 755-760, 2007.
- Tomoaki Murakami, Hitoshi Takagi, Hirokazu Ohashi, Mihori Kita, Hirokazu Nishiwaki, Kazuaki Miyamoto, Daisuke Watanabe, Atsushi Sakamoto, Noritatsu Yamaike, Nagahisa Yoshimura. Role of posterior vitreous detachment induced by intravitreal tissue plasminogen activator in macular edema with central retinal vein occlusion. RETINA 27: 1031-1037, 2007.
- Masafumi Ohta, Akitaka Tsujikawa, Tomoaki Murakami, Noritatsu Yamaike, Atsushi Sakamoto,

Yuriko Kotera, Kazuaki Miyamoto, Mihori Kita, Nagahisa Yoshimura. Foveal photoreceptor layer in eyes with persistent cystoid macular edema associated with branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 145: 273-280, 2008.

• Hideo Nakanishi, Shoji Kuriyama, Isao Saito, Morio Okada, Mihori Kita, Yasuo Kurimoto, Hideya Kimura, Hitoshi Takagi, Nagahisa Yoshimura. Prognostic factor analysis in pars plana vitrectomy for retinal detachment attributable to macular hole in high myopia: a multicenter study. Am J Ophthalmol 146: 198-204, 2008.

• Noritatsu Yamaike, Akinori Tsujikawa, Masafumi Ohta, Atsushi Sakamoto, Yuriko Kotera, Mihori Kita, Kazuaki Miyamoto, Nagahisa Yoshimura, Masanori Hangai. Three-dimensional imaging of cystoid macular edema in retinal vein occlusion. Ophthalmology 115: 355-362, 2008.

• Masafumi Ota, Akitaka Tsujikawa, Mihori Kita, Kazuaki Miyamoto, Atsushi Sakamoto, Noritatsu Yamaike, Yuriko Kotera, Nagahisa Yoshimura. Integrity of foveal photoreceptor layer in central retinal vein occlusion. Retina 28: 508, 2008.

• Tetsushi Kimura, Hitoshi Takagi, Kazuaki Miyamoto, Mihori Kita, Daisuke Watanabe, Nagahisa Yoshimura. Macular hole with epiretinal membrane after triamcinolone assisted vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. Retinal Cases & Brief Reports 3: 83-85, 2009

〔学会発表〕（計 41 件）

- 網膜血管新生と酸化ストレス—マウス高酸素負荷モデルにおける SU 剤の効果について: 木村徹志、高木均、鈴間潔、喜多美穂里、吉村長久: 第 111 回日本眼科学会総会、大阪、2007.4.19-22
- ぶどう膜炎患者の硝子体エリスロポエチン濃度: 渡部大介、喜多美穂里、坂本篤、西嶋一晃、吉村長久: 第 111 回日本眼科学会総会、大阪、2007.4.19-22
- ぶどう膜炎に対する 25G 経結膜硝子体手術と 20G 硝子体手術の長期手術成績の比較: 鶴木則之、喜多美穂里、西嶋一晃、渡部大介、山池紀翔、桐生純一、吉村長久: 第 111 回日本眼科学会総会、大阪、2007.4.19-22
- 網膜静脈閉塞症の画像所見と視力予後: 喜多美穂里、辻川明孝: 2007 年日眼 BRVO 研究会、神戸、2007.4.19
- ぶどう膜炎に対する経結膜硝子体手術: 鶴木則之、喜多美穂里、西嶋一晃、山口泰孝、山池紀翔、吉村長久: 第 113 回京都眼科学会、京都、2007. 5.27
- 糖尿病黄斑浮腫に対するトリアムシロン硝子体注射後の経過: 西嶋一晃、喜多美穂里、王英泰、亀田隆範、鶴木則之、林寿子、喜多美穂里、

吉村長久:第113回京都眼科学会、京都、2007.5.27

・糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術後における光干渉断層計による網膜外層の状態:坂本篤、西嶋一晃、王英泰、鶴木則之、亀田隆範、林寿子、喜多美徳里、吉村長久:第113回京都眼科学会、京都、2007.5.27

・網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫に対する bevacizumab 硝子体内投与の有用性:山池紀翔、辻川明孝、喜多美徳里、宮本和明、坂本篤、太田将文、小寺由里子、吉村長久:第113回京都眼科学会、京都、2007.5.27

・ぶどう膜炎に対する内視鏡併用 23G 経結膜硝子体手術:喜多美徳里、山口泰孝、鶴木則之、山池紀翔、西嶋一晃、吉村長久:第41回日本眼炎症学会、東京、2007.7.6-7.8

・網膜静脈分枝閉塞症に伴う黄斑浮腫症例の初診時 OCT 所見と治療後の視力予後との関連:太田将文、辻川明孝、喜多美徳里、宮本和明、坂本篤、山池紀翔、小寺由里子、吉村長久:第24回日本眼循環学会、香川、2007.7.13-7.14

・網膜静脈分枝閉塞症に伴う遷延嚢胞様黄斑浮腫症例の OCT 所見と視機能との関連:辻川明孝、太田将文、山池紀翔、坂本篤、小寺由里子、宮本和明、喜多美徳里、吉村長久:第24回日本眼循環学会、香川、2007.7.13-7.14

・網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫に対する bevacizumab 硝子体内投与の効果:山池紀翔、辻川明孝、喜多美徳里、宮本和明、坂本篤、太田将文、小寺由里子、吉村長久:第61回日本臨床眼科学会、京都、2007.10.11-10.14

・硝子体手術による糖尿病黄斑浮腫治療後視力と光干渉断層計上の網膜外層の状態との関係:坂本篤、西嶋一晃、王英泰、鶴木則之、亀田隆範、林寿子、喜多美徳里、吉村長久:第61回日本臨床眼科学会、京都、2007.10.11-10.14

・糖尿病黄斑浮腫に対するトリアムシロン硝子体注射前後の網膜感度:西嶋一晃、喜多美徳里、王英泰、鶴木則之、坂本篤、亀田隆範、林寿子、吉村長久:第61回日本臨床眼科学会、京都、2007.10.11-10.14

・黄斑前膜を伴った糖尿病黄斑浮腫の自然破裂:西嶋一晃、鶴木則之、林寿子、亀田隆範、坂本篤、王英泰、喜多美徳里、吉村長久:第58回京大眼科同窓会学会、京都、2007.10.28

・原田病の漿液性剥離における三次元光干渉断層計所見:石原健司、板谷正紀、大石明生、喜多美徳里、吉村長久:第58回京大眼科同窓会学会、京都、2007.10.28

・スペクトラルドメイン OCT で観察したベーチェット病によるぶどう膜炎後の黄斑部所見:林良達、西嶋一晃、喜多美徳里、吉村長久:第58回京大眼科同窓会学会、京都、2007.10.28

・網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫に対する bevacizumab 硝子体内投与の効果:山池紀翔、辻川明孝、喜多美徳里、宮本和明、坂本篤、太

田将文、小寺由里子、吉村長久:第58回京大眼科同窓会学会、京都、2007.10.28

・糖尿病黄斑浮腫の網膜外層の状態と視力 - スペクトラルドメイン OCT による検討:王英泰、西嶋一晃、坂本篤、鶴木則之、亀田隆範、喜多美徳里、吉村長久:第46回日本網膜硝子体学会、青森、2007.11.23-11.25

・網膜静脈閉鎖症に対する bevacizumab 硝子体注入後の再発例の検討:辻川明孝、山池紀翔、坂本篤、太田将文、宮本和明、喜多美徳里、吉村長久:第46回日本網膜硝子体学会、青森、2007.11.23-11.25

・黄斑前膜を伴う糖尿病性嚢胞様黄斑浮腫が自然破裂した4例:鶴木則之、西嶋一晃、喜多美徳里、王英泰、坂本篤、亀田隆範、林寿子、吉村長久:第46回日本網膜硝子体学会、青森、2007.11.23-11.25

・ The Beneficial Effects of Free Radical Scavenging Upon Ischemia-Induced Retinal Neovascularization: Comparisons Between Different Sulphonylurea Treatments. Tetsushi Kimura, Kazuaki Miyamoto, Atsushi Sakamoto, Mihori Kita, Daisuke Watanabe, Masanori Hangai, Tetsushi Kimura, Naoaki Kawagoe, Masafumi Ota, Nagahisa Yoshimura: The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida, USA, 2007.5.6-10

・ Retinal Sensitivity Loss and Structural Disturbance in Areas of Capillary Nonperfusion of Eyes with Diabetic Retinopathy. Noriyuki Unoki, Kazuaki Miyamoto, Atsushi Sakamoto A, Mihori Kita, Daisuke Watanabe, Masanori Hangai, Tetsushi Kimura, Naoaki Kawagoe, Masafumi Ota, Nagahisa Yoshimura: The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida, USA, 2007.5.6-10

・糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術の長期経過:藤里香利、王英泰、亀田隆範、西嶋一晃、坂本篤、鶴木則之、林寿子、喜多美徳里、吉村長久:第31回日本眼科手術学会、横浜、2008.2.1-3

・糖尿病黄斑浮腫に対するトリアムシロンテノン廊下嚢下注射による網膜感度の変化:林寿子、王英泰、西嶋一晃、坂本篤、鶴木則之、亀田隆範、喜多美徳里、吉村長久:第31回日本眼科手術学会、横浜、2008.2.1-3

3次元光干渉断層計による黄斑上膜術後の網膜内部層厚復元の評価:有近重太、板谷正紀、喜多美徳里、吉村長久:第31回日本眼科手術学会、横浜、2008.2.1-3

・硬性白斑を伴う糖尿病黄斑浮腫のSD-OCTによる観察:王英泰、西嶋一晃、坂本篤、鶴木則之、亀田隆範、林寿子、喜多美徳里、吉村長久:第14回日本糖尿病眼学会総会、東京、2008.3.14-16

・トリアムシロン硝子体注射による中心窩下漿液性網膜剥離を伴う糖尿病黄斑症の治療経過:

倉重由美子、西嶋一晃、王英泰、坂本篤、鶴木則之、亀田隆範、林寿子、喜多美穂里、吉村長久：第 14 回日本糖尿病眼科学会総会、東京、2008.3.14-16

・スペクトラルドメイン光干渉断層計により計測した 2 型糖尿病における黄斑部網膜厚の早期変化：坂本篤、王英泰、西嶋一晃、鶴木則之、亀田隆範、林寿子、喜多美穂里、吉村長久：第 112 回日本眼科学会総会、横浜、2008.4.17-20

・網膜静脈閉塞症に対するベバシズマブ硝子体投与による網膜感度変化：山池紀翔、辻川明孝、喜多美穂里、宮本和明、坂本篤、太田将文、小寺由里子、吉村長久：第 112 回日本眼科学会総会、横浜、2008.4.17-20

・原田病の漿液性網膜剥離におけるスペクトラルドメイン光干渉断層計所見：石原健司、板谷正紀、大石明生、鶴木則之、山池紀翔、西嶋一晃、喜多美穂里、吉村長久：第 112 回日本眼科学会総会、横浜、2008.4.17-20

・網膜細動脈瘤に伴う網膜浮腫：辻川明孝、坂本篤、太田将文、小寺由里子、王英泰、宮本和明、喜多美穂里、吉村長久：第 143 回京都眼科学会、京都、2008. 6.1

・片眼硝子体混濁のみを呈した家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) の 1 例：牧山由希子、石原 健司、鶴木 則之、西嶋 一晃、喜多 美穂里、吉村 長久、川路 隆博、安東 由喜雄：第 143 回京都眼科学会、京都、2008. 6.1

・糖尿病黄斑浮腫に対するトリアムシノロン硝子体注射一発症例の検討：中川聡子、林寿子、鶴木則之、亀田隆範、坂本篤、西嶋一晃、王英泰、喜多美穂里、吉村長久：第 143 回京都眼科学会、京都、2008. 6.1

・スペクトラルドメイン光干渉断層計を用いた糖尿病黄斑浮腫に伴う漿液性網膜剥離の観察：坂本篤、王英泰、西嶋一晃、鶴木則之、亀田隆範、林寿子、中川聡子、喜多美穂里、吉村長久：第 62 回日本臨床眼科学会、東京、2008.10.23-26

・トリアムシノロンのテノン嚢下注射の、汎網膜光凝固術による黄斑浮腫悪化に対する抑制効果：鶴木則之、西嶋一晃、喜多美穂里、鈴間潔、渡部大介、王英泰、木村徹志、坂本篤、吉村長久：第 62 回日本臨床眼科学会、東京、2008.10.23-26

・糖尿病黄斑浮腫に対するトリアムシノロン硝子体内注入前後における網膜外層の変化：吉田祥子、王英泰、西嶋一晃、坂本篤、鶴木則之、林寿子、太田将文、中川聡子、牧山由希子、喜多美穂里、吉村長久：第 59 回京大眼科同窓会学会、京都、2008.11.16

・網膜静脈分枝閉塞症 (BRVO) に伴う黄斑浮腫 (ME) 症例に対する bevacizumab の硝子体内投与後 6 ヶ月成績：太田将文、辻川明孝、喜多美穂里、宮本和明、王英泰、坂本篤、小寺由里子、吉村長久、山池紀翔：第 47 回日本網膜硝子体学会・第 25 回日本眼循環学会、京都、2008.11.28-30

・糖尿病黄斑浮腫に対するトリアムシノロン硝子体内注入前後における網膜外層の変化：吉田祥子、王英泰、西嶋一晃、坂本篤、鶴木則之、林寿子、太田将文、中川聡子、牧山由希子、喜多美穂里、吉村長久：第 47 回日本網膜硝子体学会・第 25 回日本眼循環学会、京都、2008.11.28-30

・ぶどう膜炎に伴う硝子体混濁に対する硝子体手術：喜多美穂里：第 5 回京都大学臨床眼科討論、京都、2008.12.12

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

喜多 美穂里 (KITA MIHORI)  
京都大学・医学研究科・准教授  
研究者番号：00252453

### (2) 研究分担者

宮本 和明 (MIYAMOTO KAZUAKI)  
京都大学・医学研究科・講師  
研究者番号：90359810

吉村 長久 (YOSHIMURA NAGAHISA)  
京都大学・医学研究科・教授  
研究者番号：70211662

### (3) 連携研究者

