

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09405

研究課題名(和文)慢性炎症性眼疾患における新規疾患バイオマーカーとしてのミトコンドリアDNA

研究課題名(英文) Mitochondrial DNA as a biomarker for chronic ocular inflammation

研究代表者

橋田 徳康 (Noriyasu, Hashida)

大阪大学・医学系研究科・講師

研究者番号：30456959

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：治療歴のない急性期CSC患者33人33眼と年齢をマッチさせた健康人50名の眼を対照とした。定量的PCRにより血清ミトコンドリアDNA(mtDNA)レベルを測定した。急性/慢性炎症と酸化ストレスの生物学的マーカーであるHMGB1と8-OHdGの血清レベルも測定した。CSC群では、血清mtDNA濃度(36.5 ± 32.4 ng/mL)は対照群(7.4 ± 5.9 ng/mL, p < 0.001)に比べ有意に高く多変量回帰分析により血清mtDNA値の上昇は、漿液性網膜剥離の高さと有意に関連していた。血清 mtDNAとHMGB1はCSCの臨床活動と急性期のバイオマーカーとしての可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ストレスが疾患発症に関わるとされる眼疾患(中心性漿液性脈絡網膜症)においてはじめて、その原因がmtDNAによるものである可能性を初めて示した。mtDNAは、慢性炎症に関わる因子でストレス等負荷がかかったときに血中にみられるコルチゾールよりもより鋭敏に病態を反映するバイオマーカーとしての可能性を示唆する結果を得ることができた。定量PCR法はコロナウイルス感染症の蔓延によりより身近な検査方法となっていく。PCR法により血中のmtDNAを定量的に見ることで、簡便に眼の状態・ストレスの状態を評価することができるという意味で有用な研究成果が得られている。

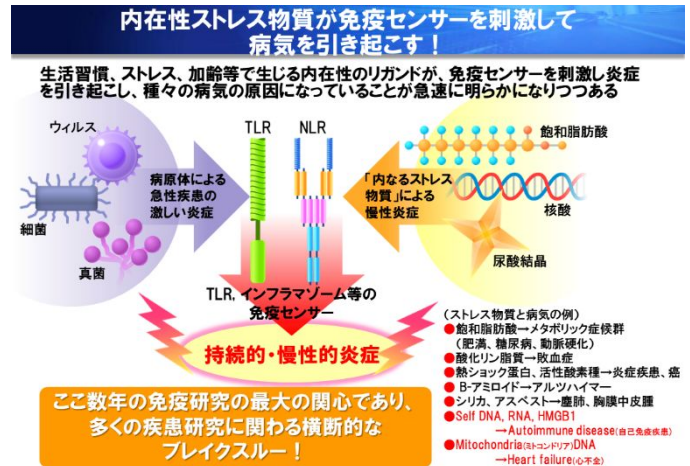
研究成果の概要(英文)：Thirty-three eyes of 33 treatment-naive acute CSC patients and 50 age-matched healthy eyes were used as controls. Serum mitochondrial DNA (mtDNA) levels were measured by quantitative PCR. Serum levels of HMGB1 and 8-OHdG, biological markers of acute/chronic inflammation and oxidative stress, were also measured. serum mtDNA levels in the CSC group (36.5 ± 32.4 ng/mL) were significantly higher than in the control group (7.4 ± 5.9 ng/mL, p < 0.001). Multivariate regression analysis showed that serum elevated mtDNA levels were significantly associated with higher serous retinal detachment. Serum mtDNA and HMGB1 were shown to be potential biomarkers of clinical activity and acute phase of CSC.

研究分野：眼科

キーワード：ミトコンドリアDNA ストレス バイオマーカー

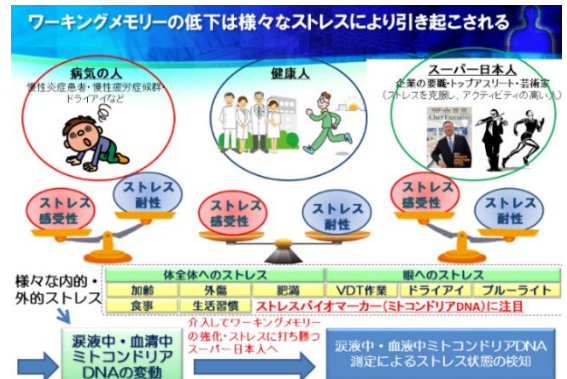
1. 研究開始当初の背景

眼表面は常に外界と接し、感染性病原体への曝露、乾燥と酸化ストレス、紫外線、温度変化・浸透圧の変化など他臓器と比較して、様々なストレスの影響を受けている。このように常に外的ストレスにさらされる眼組織においては、特に酸化ストレス・自然免疫システムの影響を受けた慢性炎症が様々な眼疾患の病態形成だけでなく、術後の炎症などにおける炎症のキープレーヤーとなっている可能性が高いと考えられる。しかし、発症のより早期に病態を反映する特異的なバイオマーカーの解析ははまだ進んでいないのが現状である。そこで、従来とは発症の異なる“慢性炎症を切り口とした疾患バイオマーカーがないか”、そして“新たなバイオマーカーが創出できないだろうか”という問いに答えるべく体細胞由来の核酸であるミトコンドリア DNA (mtDNA) に注目し研究を開始した。



2. 研究の目的

本研究テーマは、慢性炎症が関与しその病態がまだ明らかでない、眼疾患(眼表面疾患・ぶどう膜炎・加齢黄斑変性、中心性漿液性脈絡網膜炎など)において、眼局所(涙液や前房水)及び血清中における mtDNA の動的変化に焦点を絞り、定量的 PCR 法による遺伝子発現解析を介して、様々な眼科疾患における“mtDNA の疾患バイオマーカーとしての可能性”を検証することを研究の目的とした。



3. 研究の方法

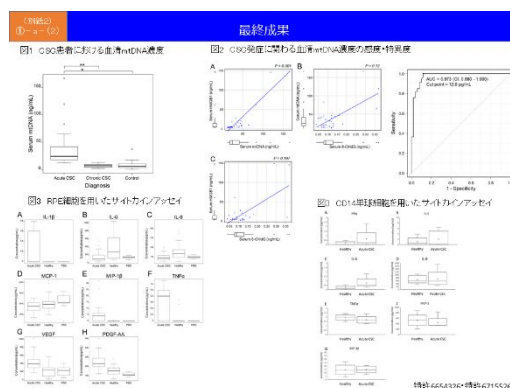
mtDNA をストレスバイオマーカーとして、様々な状態(平常時・ストレス負荷時・運動負荷時)における、血清濃度変化を計測し、全身状態などのデータも含めデータベースを構築した・プロトタイプセンシングデバイスを用いた定量を行い、ストレス性網膜疾患患者における mtDNA 変動を中心としたデータベース・ストレス評価データベースも構築した。運動負荷時、精神的なストレス負荷時における血清中 mtDNA の濃度変化を計測し、精神的・肉体的の両面からのストレスバイオマーカーとしての有用性を検証した。様々な職種において勤務前後における血清中の mtDNA を測定した。

4. 研究成果

(1) 内因性ストレス物質の検出と新規バイオマーカーの創出

ストレスのかかる職種で勤務後に有意に上昇することを明らかにした。運動負荷時、精神的なスト

レス負荷時における血清中 mtDNA の濃度変化を計測し、精神的・肉体的の両面からのストレスバイオマーカーとしての有用性を明らかにした。ストレス性網膜疾患患者(中心性漿液性脈絡網膜症患者:CSC)における血清中 mtDNA 測定を、被検者を増やして行い、患者臨床データ(年齢・性別・視力・眼圧・網膜厚・脈絡膜厚など)を加えたデータベースを構築し、ストレスバイオマーカーとしての有用性を明らかにした。ぶどう膜炎を引き起こす仙腸関節炎患者のデータベースも構築した。学术论文の投稿し査読中である。涙液中・血清中の mtDNA 濃度を指標として、全身のストレス状態を評価するもしくは疾患状態を評価する方法・手段に関して特許取得した(特許 6654326 ストレスバイオマーカー、特許 6715526 疾患バイオマーカー)。



(2) 研究成果が社会にもたらした影響

精神的・肉体的ストレス状態を、比較的短時間に定量的に計測できるシステムが構築され、日々の日常において簡便にストレス状態を検知し、対処できる社会が実現している。多くの健常人コントロール・疾患発症前・疾患発症者など多くの被検者からのデータ収集により構築されたデータベースを用いて、的確に疾患発症のスペクトラムが理解され、疾患発症にかかわる病態の理解や未病状態の検出と予防医学への貢献につながっていく可能性をもつ。血清中 mtDNA などのバイオマーカー検出や涙液中ヘルペスウイルスの 1 分子検出が比較的短時間で実行され、機器は一般家庭や企業に設置され簡便にストレスチェックが行える社会の実現が予想される。また、一般病院の検査室や診察室に設置することにより慢性炎症状態やストレス病態の評価、感染病原体の短時間検出など診療に及ぼすインパクトは大きくなると考える。

(3) 研究成果のまとめ

涙液中に mtDNA が存在しており、角膜疾患でのみ有意に上昇していることを明らかにした。しかも、眼表面のストレスにかかわるドライアイや眼の慢性炎症疾患である角膜輪部疲弊症で非常に高値であることを示し、眼表面の細胞が破壊されることにより細胞内の mtDNA が涙液中に放出され、オキュラーサーフェイスにおける慢性炎症に関与していることを明らかにした。

様々な職種における勤務前後での血清中・涙液中の mtDNA の変化を調べ、精神的ストレスのかかる職種で、ストレス負荷後の血清中 mtDNA が有意に増加すること。激しいスポーツ後も上昇することより、精神的・肉体的なストレスのバイオマーカーになりうることを明らかにした。

ストレス性網膜疾患患者(中心性漿液性脈絡網膜症患者:CSC)において有意に血清中 mtDNA が高値であることを明らかにした。網膜色素上皮細胞も障害される加齢黄斑変性患者では上昇を認めず病勢と相関性があることより、疾患特異的なバイオマーカーである可能性を明らかにした。さらに、酸化ストレスマーカーである 8OHdG とは相関せず、alarmin 分子である HMGB1

と相関することよりミトコンドリアに関連した酸化ストレスではなく、炎症関連分子との協調により病態発現にかかわることを明らかにした。

以上、体液中の mtDNA のバイオマーカーとしての有用性を検証し、研究成果を現在、学术论文に投稿中である。涙液中・血清中の mtDNA 濃度を指標として、全身のストレス状態を評価するもしくは疾患状態を評価する方法・手段に関して特許取得した。(特許 6654326 ストレスバイオマーカー、特許 6715526 疾患バイオマーカー)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Chen ZJ, Ma L, Brelen ME, Chen H, Tsujikawa M, Lai TY, Ho M, Sayanagi K, Hara C, Hashida N, Tam PO, Young AL, Nishida K, Tham CC, Pang CP, Chen LJ.	4. 巻 bjophthalmol-2019
2. 論文標題 Identification of TIE2 as a susceptibility gene for neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Br J Ophthalmol bjophthalmol	6. 最初と最後の頁 315746
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2019-315746	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 塚本美香, 橋田 徳康, 岩橋佳子, 西田幸二	4. 巻 62
2. 論文標題 脈絡膜浸潤および角膜後面沈着物を認めた急性単球性白血病の一例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 眼科	6. 最初と最後の頁 73 - 79
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 橋田 徳康	4. 巻 74
2. 論文標題 眼炎症外来の事件簿 (Case17) 眼トキシプラズマ症と眼トキシカラ症の同時発症が見られた1例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 92 - 96
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 橋田徳康	4. 巻 81
2. 論文標題 小児の眼科疾患：炎症疾患を中心とした症例解説	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 布施医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 35 - 40
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 三浦 健, 橋田徳康, 西田幸二	4. 巻 62
2. 論文標題 公開 Owl's eye様の構造物をスペキュラーマイクروسコープで観察できたサイトメガロウイルス角膜内皮炎の1例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 眼科	6. 最初と最後の頁 409 - 415
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 橋田徳康	4. 巻 33
2. 論文標題 症例提示：硝子体混濁と伴うサイトメガロウイルス網膜炎 手術相談室 回答	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 眼科手術	6. 最初と最後の頁 262 - 263
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 橋田徳康	4. 巻 74
2. 論文標題 眼炎症外来の事件簿 (Case21) 強い硝子体混濁の原因として家族性アミロイドニューロパチーが判明した1例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 546 - 550
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 家室 怜, 橋田 徳康, 浅尾 和伸, 丸山 和一, 西田 幸二	4. 巻 13
2. 論文標題 びまん性強膜炎の前眼部光干渉断層計による治療前後の前部強膜厚の比較	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 眼科臨床紀要	6. 最初と最後の頁 387 - 391
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 浅尾和伸, 橋田徳康	4. 巻 62
2. 論文標題 (ぶどう膜)強膜炎に対する生物学的製剤による治療	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 眼科	6. 最初と最後の頁 567 - 572
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 谷口隆英, 橋田徳康, 浅尾和伸, 丸山和一, 西田幸二	4. 巻 62
2. 論文標題 原発巣と転移巣で異なる抗癌剤の反応性を示した肺癌による転移性脈絡膜腫瘍の一例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 眼科	6. 最初と最後の頁 1005 - 1011
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 Goto H, Zako M, Namba K, Hashida N, Kaburaki T, Miyazaki M, Sonoda KH, Abe T, Mizuki N, Kamoi K, Brezin AP, Dick AD, Jaffe GJ, Nguyen QD, Inomata N, Kwatra NV, Camez A, Song AP, Kron M, Tari S, Ohno S.	4. 巻 27(1)
2. 論文標題 Adalimumab in Active and Inactive, Non-Infectious Uveitis: Global Results from the VISUAL I and VISUAL II Trials.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	6. 最初と最後の頁 40-50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2018.1491605.	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 該当する

1. 著者名 Ishihara K, Hashida N, Asao K, Usui S, Maruyama K, Nishida K.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Rare Histological Type of Adenoma of the Nonpigmented Ciliary Epithelium.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Case Rep Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 75-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000497033.	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 Asao K, Hashida N, Ando S, Motooka D, Kurakami H, Nakamura S, Yamashita D, Maruyama K, Kawasaki S, Yamada T, Iida T, Nishida K.	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Conjunctival dysbiosis in mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 8424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-44861-5.	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 -

1. 著者名 Hashida N, Asao K, Maruyama K, Nishida K.	4. 巻 38(10)
2. 論文標題 Cornea Findings of Spectral Domain Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Uveitic Eyes of Various Etiologies.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cornea	6. 最初と最後の頁 1299-1304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/ICO.0000000000002065.	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 Komoto S, Maruyama K, Hashida N, Koh S, Nishida K.	4. 巻 16
2. 論文標題 Bilateral serous retinal detachment associated with subretinal fibrin-like material in a case of pregnancy-induced hypertension.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Ophthalmol Case Rep.	6. 最初と最後の頁 100572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoc.2019.100572.	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 Mori Y, Hashida N, Asao K, Maruyama K, Nishida K.	4. 巻 10(3)
2. 論文標題 Chronological Observations of Iris Flocculi in a Japanese Family with Thoracic Aortic Aneurysm and Dissections.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Case Rep Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 397-402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000504432.	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 橋田徳康	4. 巻 73(1)
2. 論文標題 【今が旬！アレルギー性結膜炎】 アレルギー性結膜炎診療のピットフォール	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 30-34
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 橋田徳康	4. 巻 36(1)
2. 論文標題 【全身疾患と眼：新しい疾患概念による眼科診療の新展開】ペーチェット病	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 23-29
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 外山裕志 橋田徳康 浅尾和伸 丸山和一 西田幸二	4. 巻 61(9)
2. 論文標題 メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患に併発したサイトメガロウイルス網膜炎の1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 眼科	6. 最初と最後の頁 967-973
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 Shiraki A, Winegarner A, Hashida N, Nishi O, Nishi Y, Maruyama K, Nishida K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Diagnostic evaluation of optical coherence tomography angiography and fundus autofluorescence in bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Ophthalmol Case Rep.	6. 最初と最後の頁 32-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoc.2018.04.014.	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 Busch C, Hashida N, Nishida K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Corneal infiltration and xanthoma formation in mycosis fungoides.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Ophthalmol Case Rep	6. 最初と最後の頁 95-97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoc.2018.06.008.	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 Goto H, Zako M, Namba K, Hashida N, Kaburaki T, Miyazaki M, Sonoda KH, Abe T, Mizuki N, Kamoi K, Brezin AP, Dick AD, Jaffe GJ, Nguyen QD, Inomata N, Kwatra NV, Camez A, Song AP, Kron M, Tari S, Ohno S.	4. 巻 2018
2. 論文標題 Adalimumab in Active and Inactive, Non-Infectious Uveitis: Global Results from the VISUAL I and VISUAL II Trials.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	6. 最初と最後の頁 1-11.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2018.1491605.	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 Noguchi Y, Sato T, Kumoi M, Hashida N, Nishida K.	4. 巻 53
2. 論文標題 Atypical indocyanine green angiography findings after indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Can J Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 e158-e162.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcjo.2017.10.025.	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 河本 晋平, 橋田 徳康, 丸山 和一, 西田 幸二	4. 巻 60
2. 論文標題 治療経過の評価に前眼部光干渉断層計を併用した粘膜関連リンパ組織型節外性 辺縁帯リンパ腫(MALTリンパ腫)の3例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 眼科	6. 最初と最後の頁 275-284
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36件（うち招待講演 18件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 アレルギー性眼疾患：now（なう）and new（s）
3. 学会等名 第2回眼アレルギー ピンポイントセミナーLX in大阪（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 眼腫瘍の鑑別診断と治療
3. 学会等名 わからん会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋田 徳康, 浅尾 和伸, 山下 大輔, 丸山 和一, 西田 幸二
2. 発表標題 サルコイドーシス患者における細菌叢の網羅的メタゲノム解析
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松下 賢治, 濱野 結貴, 原田 和生, 東阪 和馬, 馬場 耕一, 河嶋 瑠美, 橋田 徳康, 佐藤 茂, 松本 博志, 西田 幸二
2. 発表標題 バルベルト緑内障インプラント挿入術後に発症したバリウム誘導性中毒性前眼部症候群
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浅尾和伸、橋田徳康、丸山和一、西田幸二
2. 発表標題 結膜MALTリンパ腫におけるdysbiosisに伴う涙液・血清中サイトカインの検討
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 小児の眼炎症疾患：診断と治療のピットフォール
3. 学会等名 第76回日本弱視斜視学会総会・第45回日本小児眼科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡橋英里香、橋田徳康、丸山和一、西田幸二
2. 発表標題 脈絡膜母斑が17年後に悪性転化した脈絡膜悪性黒色腫の1例
3. 学会等名 第437回大阪眼科集談会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三本珠未 橋田徳康 丸山和一 西田幸二
2. 発表標題 分子標的薬セツキシマブにより睫毛長生化・乱生化を認めた一例
3. 学会等名 大阪府眼科集談会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋田徳康 浅尾和伸 中井慶 丸山和一 西田幸二
2. 発表標題 アダリムマブによるバイオフィリー寛解の可能性を示唆したVogt-小柳-原田病の3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 橋田徳康
2. 発表標題 ぶどう膜炎診療の進歩 “生物学的製剤による治療
3. 学会等名 123回日本眼科学会総会 サブスペシャリティーサンデー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hashida N, Asao K, Nakai K, Maruyama K, Nishida K.
2. 発表標題 The possibility of discontinuation of biologics and bioliday in the management of Vogt-Koyanagi-Harada disease.
3. 学会等名 ARVO 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hashida N
2. 発表標題 Imaging findings of Spectral-Domain Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Uveitic Eyes of Various Etiologies
3. 学会等名 34th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 「The Great Debate Part 7 細菌叢と眼について考える」サルコイドーシスは様々な細菌への過剰反応である
3. 学会等名 フォーサム2019 京都・眼感染症・眼炎症合同企画
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 「マイクロバイオーームと耐性菌II」~眼感染症と皮膚科学のクロストーク~ 眼表面マイクロバイオーームと眼炎症性疾患
3. 学会等名 フォーサム2019京都ランチョンセミナー 4
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 生物学的製剤によるぶどう膜炎治療
3. 学会等名 OUM (Osaka Uveitis Meeting)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋田徳康 浅尾和伸 中井慶 丸山和一 西田幸二
2. 発表標題 アダリムマブによるバイオフリー寛解の可能性を示唆したVogt-小柳-原田病の3例
3. 学会等名 第47回臨床免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 小児の眼科疾患：炎症疾患を中心とした症例解説
3. 学会等名 布施医師会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hashida N
2. 発表標題 Diagnostic evaluation of OCT angiography and AF in bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation.
3. 学会等名 The 15th International Ocular Inflammation Society (IOIS) Congress and 5th Assembly of Ocular Inflammation Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 仙腸関節炎(SpA)など整形外科疾患に合併する眼疾患 眼科医からみたSpAについて
3. 学会等名 兵庫県 "仙腸関節炎(SpA)" を考える会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sat So, Hashida N, Morimoto T, Hotta K, Fujikado T, Nishida K.
2. 発表標題 Novel OPA1 gene mutations in Japanese patients with optic atrophy
3. 学会等名 ARVO 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口隆英 橋田徳康 丸山和一 西田幸二
2. 発表標題 転移性脈絡膜腫瘍に対して抗癌剤治療が奏功した一例
3. 学会等名 大阪眼科集談会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Noriyasu Hashida
2. 発表標題 Nanoparticulate Drug Delivery Systems to ocular inflamed sites
3. 学会等名 33rd Asia-Pacific Academy of Ophthalmolgy Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 アレルギー性眼疾患のマネージメント
3. 学会等名 Alcon Pharma Web Live Symposium (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 アレルギー結膜疾患の診断と治療 ~耳鼻咽喉科医が知ってほしいポイント~
3. 学会等名 第119回 一般社団法人大阪府耳鼻咽喉科医会講習会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 アレルギー性結膜炎と鑑別診断としてのぶどう膜炎疾患
3. 学会等名 藤井寺羽曳野病診連携会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋田徳康 丸山和一
2. 発表標題 Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation (BDUMP)における 眼底自発蛍光の有用性
3. 学会等名 第244回OCC（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 アレルギー性結膜炎と鑑別疾患としてのぶどう膜炎疾患
3. 学会等名 新潟県眼科手術研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河本晋平、橋田徳康、丸山和一、西田幸二
2. 発表標題 治療経過の評価に前眼部光干渉断層計を併用したMALTリンパ腫の3例
3. 学会等名 第122回日本眼科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 ぶどう膜炎の治療戦略
3. 学会等名 第122回日本眼科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Noriyasu Hashida, James T. Rosenbaum, Eric Fortin, Lyndell L. Lim, Hiroshi Goto, Martina Kron, Alexandra P. Song, Kevin Douglas, Robert Landeweacute, Sophia Pathai
2. 発表標題 Long-Term Efficacy and Safety of Adalimumab in Uveitis VISUAL-III study
3. 学会等名 第122回日本眼科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Noriyasu Hashida, Akihiko Shiraki, Andrew Winegarner, Okihiko Nishi, Yutaro Nishi, Kazuichi Maruyama, Hirokazu Sakaguchi, and Kohji Nishida
2. 発表標題 Diagnostic evaluation of optical coherence tomography angiography and fundus autofluorescence in bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation
3. 学会等名 ARVO 2018 Annual meeting（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Noriyasu Hashida
2. 発表標題 Diagnostic Evaluation of Spectral-Domain Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Uveitic Eyes of Various Etiologies
3. 学会等名 The 6th Asia Cornea Society Biennial Scientific Meeting（ASC2018）（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 ぶどう膜炎診療における脈絡膜画像解析の有用性
3. 学会等名 小松オフサルミックカンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 アレルギー性眼疾患を科学する ～アレルギー性結膜炎アップデート～
3. 学会等名 フォーサム2018（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 アレルギー性眼疾患を科学する
3. 学会等名 池田市月例講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋田徳康
2. 発表標題 皮膚科医に知っていただきたい眼科疾患
3. 学会等名 さくら会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 橋田徳康（共著）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 分光同	5. 総ページ数 1163
3. 書名 眼科学 第3版	

1. 著者名 橋田徳康（共著）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 株式会社中山書店	5. 総ページ数 338
3. 書名 眼科診療ビジュアルラーニング6 黄斑部	

1. 著者名 橋田徳康	4. 発行年 2018年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 251
3. 書名 眼科診療ビジュアルラーニング	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 ウイルス計測方法、ウイルス計測装置、ウイルス判定プログラム、ストレス判定方法、およびストレス判定装置	発明者 西田幸二 熊ノ郷淳 橋田徳康	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/028356	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 ストレス状態の検出方法、及び、ストレス検出装置	発明者 西田幸二 熊ノ郷淳 橋田徳康	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/002394	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 1. ストレス判定方法、ウイルス数計測方法およびストレス判定装置	発明者 西田幸二、橋田徳康、 谷口正輝	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-135961	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計2件

産業財産権の名称 眼科疾患のバイオマーカー	発明者 西田幸二 熊ノ郷淳 橋田徳康	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許6654326	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ストレスバイオマーカー	発明者 西田幸二 熊ノ郷淳 橋田徳康	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許6715526	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

〔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
---------	---------