

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：34401
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2018～2023
課題番号：18K09428
研究課題名(和文) 網膜静脈閉塞症の病態解明：血管作動性因子の関与とその制御

研究課題名(英文) Pathogenesis of retinal vein occlusion (RVO)

研究代表者

喜田 照代 (Kida, Teruyo)

大阪医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：90610105

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：動物実験において、血管収縮因子のエンドセリン1をラットの尾静脈より投与すると眼底、網膜血管の静脈に局所的狭窄を引き起こすことを報告した(Kida et al. Exp. Eye Res 2018)。さらに、動物を用いた基礎研究でのデータをもとに網膜静脈閉塞症を伴う黄斑浮腫患者を対象に網膜静脈圧(RVP)を治療前後で測定する臨床研究を行ったところ、抗VEGF薬硝子体注射前のRVPは40mmHg前後と優位に高く、硝子体注射施行1か月後、黄斑浮腫の減少に伴ってRVPも低下することが明らかになった(Kida et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2021)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物実験での眼底血流測定や網膜の免疫組織化学染色等々の手法も交えて、血管収縮因子のエンドセリン1(ET-1)により網膜血管の静脈に局所的狭窄を引き起こすことがわかり、さらに臨床研究により、抗VEGF薬硝子体注射は血管透過性亢進を抑制するだけでなく、網膜静脈圧(RVP)を減少させることにより、血流改善に導くことが示唆された。局所的な静脈狭窄を引き起こす一因としてET-1の関与が考えられ、部分的な網膜静脈血管の狭窄によりRVPが上昇すると推測している。今までわかっていなかった網膜静脈閉塞症の病態解明の一助として、新しい別の機序を明らかにでき、新規治療の開発につながる可能性があると思われる。

研究成果の概要(英文)：Retinal vein occlusion (RVO) is one of the most common retinal vascular diseases and can seriously threaten vision. However, the mechanisms leading to RVO are still unclear. We finally demonstrated in rats that systemically injected endothelin-1 (ET-1) indeed leads to local constriction of retinal veins and decreases chorioretinal blood flow (Kida et al. Exp. Eye Res 2018).

As venous outflow resistance increases (due to constriction of the vein), retinal venous pressure (RVP) also increases. We assume that very high RVP can lead to RVO. In our study, RVP was elevated in both CRVO and BRVO, and furthermore, the elevated RVP was reduced after anti-VEGF therapy in patients with RVO-related macular edema (Kida et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2021). This suggests that anti-VEGF drugs can reduce the elevated RVP in RVO, and that lowering the high RVP is important for the treatment of RVO with macular edema.

研究分野：眼科

キーワード：網膜静脈閉塞症 網膜静脈圧 血管内皮増殖因子(VEGF) エンドセリン(ET-1) エンドセリン1受容体
高血圧 高脂肪食

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

網膜静脈分枝閉塞症(BRVO; branch retinal vein occlusion)は、日常よく遭遇する網膜血管疾患で、黄斑浮腫を合併すると強い視力障害をきたす。高血圧や脂質異常症の関与が示唆されているが、発症メカニズムは未だ解明されていない。最近、BRVO 眼の動静脈交叉部における静脈は閉塞しておらず管腔は保たれていること、さらに静脈自体が vasoactivity を有することが報告された。本研究では静脈の血管攣縮や異常血管運動と、それに伴う血流の dysregulation に着目し、新たな治療方法や BRVO 発症予防のアプローチを提唱したいと考えた。

2. 研究の目的

BRVO 眼の動静脈交叉部で静脈が必ずしも閉塞していないことや、静脈血管自体が vasoactivity を有することを示唆する報告は、BRVO の病態解明に新たな展開をもたらす可能性が高い。血管内皮細胞より産生される血管内皮由来収縮因子であるエンドセリン(ET-1)は、血管内皮細胞とアストロサイトとの相互作用を通じて視神経乳頭・網膜血流調節に深く関わり、網膜微小循環障害を引き起こす一因となる。黄斑浮腫を伴う BRVO において、bevacizumab 硝子体注射投与前後で血中 ET-1 を測定したところ、視力が改善しなかった群で血中 ET-1 は増加していた(Kida et al. EPMA J 2016)。網膜における ET-1 は低酸素誘導因子(HIF; hypoxia inducible factor)によって誘導され、ラット網膜の培養ミューラー細胞において VEGF を増加させる。したがって ET-1 は眼循環だけでなく神経網膜にも影響を与え、黄斑浮腫の遷延化につながる可能性が考えられる。そこで、今まで報告されてきた BRVO の動物モデルとは視点を新たにし、静脈の vasoactivity に関与する ET-1 などの血管作動性因子に着目した BRVO の動物モデルの確立を目指す。また、静脈の vasoactivity に関連して、血管攣縮を抑制することにより網脈絡膜血流の変化を検討し、BRVO 発症のメカニズムと BRVO の発症予防に寄与できるような研究を行いたいという考えに至った。

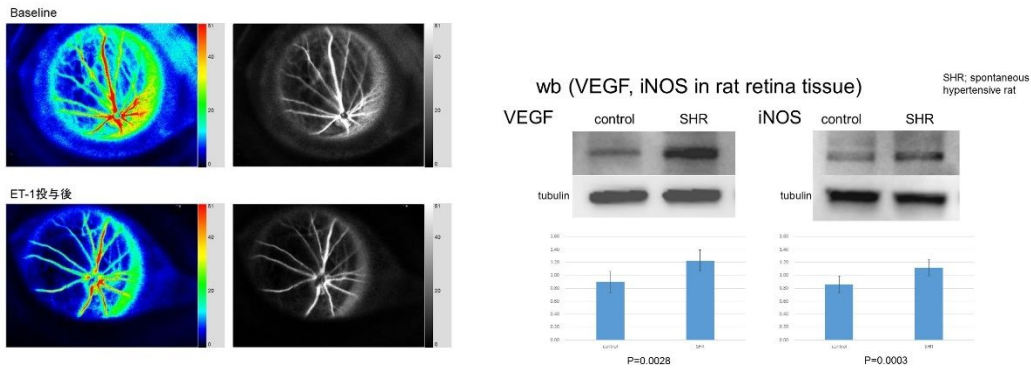
3. 研究の方法

レーザースペックルフローグラフィ(LSFG)を用いて、ET-1 をラットの尾静脈より投与前後の網脈絡膜血流を経時的に測定した。同時に眼底写真あるいは動画撮影も行い、静脈血管の変化を記録した。また、上記のラットを灌流固定後、眼球を摘出し網膜組織を用いて、VEGF、iNOS、ET-1 受容体 A/B の免疫染色を行い、網膜における局在を調べ、さらに健常ラットとの発現の違いを明らかにした。

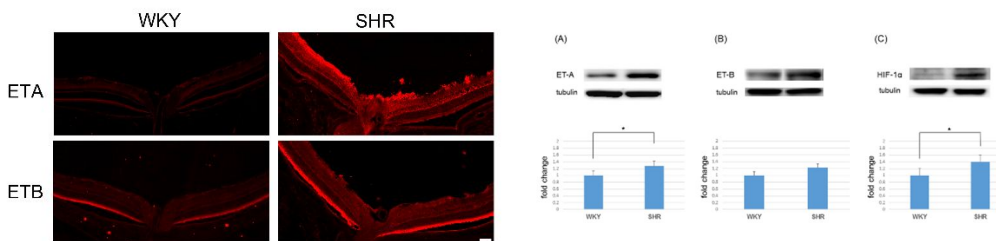
また、動物を用いた基礎研究でのデータをもとに、網膜静脈閉塞症を伴う黄斑浮腫患者を対象に網膜静脈圧(RVP)を抗 VEGF 薬硝子体内注射治療の前後で測定する臨床研究を行った。

4. 研究成果

血管内皮細胞より産生される血管内皮由来収縮因子であるエンドセリン(ET-1)をラットに静脈内投与して網脈絡膜血流および網膜血管の変化を検討した。さらに網膜フラットマウントを作成し、ET-1 受容体の発現を健常ラットと自然発症高血圧ラット(SHR)で免疫組織化学的に比較検討した。その結果、ET-1 静注により網膜静脈の一部が狭窄し、レーザースペックル法で測定した網脈絡膜血流は有意に低下した。網膜フラットマウントの静脈血管において、ETA 受容体の発現が SHR で亢進していた。さらに、網膜組織のウエスタンブロット解析では、ETA 受容体および低酸素誘導因子(HIF-1)が SHR で有意に亢進していた。以上より、網膜静脈自体が vasoactivity を有しており、ET-1 が RVO の病態に関与する可能性が考えられた(Kida et al. Exp. Eye Res 2018)。

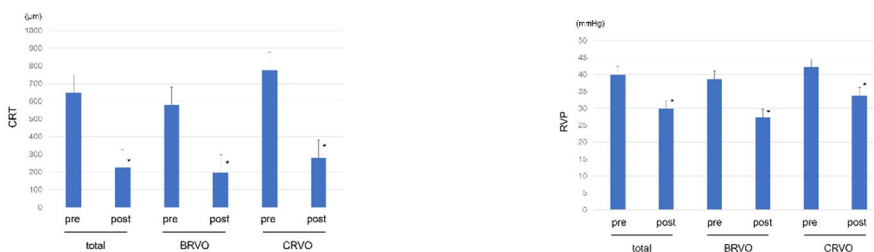


図(左)：ラットの網脈絡膜循環測定 (LSFG-Micro による)。ET-1 静注後、網膜静脈で攣縮と血流減少が確認できた。図(右)：自然発症高血圧ラット(SHR)の網膜組織 VEGF、iNOS の発現変化。ET-1 発現亢進がみられる SHR で VEGF、iNOS は有意に増加している。



図(左)：視神経乳頭部の網膜切片における ET-A、ET-B 受容体の免疫組織化学染色の写真。SHR で蛍光増強がみられる。図(右)：自然発症高血圧ラット(SHR)の網膜組織におけるエンドセリン1の受容体 (ET-A, ET-B)、HIF-1 の発現変化。SHR で ET-A、HIF-1 で有意に増加している。

また、動物を用いた基礎研究でのデータをもとに網膜静脈閉塞症を伴う黄斑浮腫患者を対象に網膜静脈圧 (RVP) を治療前後で測定する臨床研究を行ったところ、抗 VEGF 薬硝子体注射前の RVP は 40mmHg 前後と優位に高く、硝子体注射施行 1 か月後、黄斑浮腫の減少に伴って RVP も低下することが明らかになった(Kida et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2021)。



図：網膜静脈閉塞症 (網膜静脈分枝閉塞症 (BRVO) および網膜中心静脈閉塞症 (CRVO)) に伴う黄斑浮腫症例の抗 VEGF 薬硝子体内注射前および 1 か月後における中心窩網膜厚 (左図) および網膜静脈圧 (RVP) (右図) の変化。抗 VEGF 療法により黄斑浮腫は軽快し、RVP も有意に減少した。

本研究において、ラット (自然発症高血圧ラットおよび高脂肪食負荷ラット) を用いて基礎研究を行い、それを発展させて臨床研究も行い論文報告を行うことができた。今までわかっていなかった網膜静脈閉塞症の病態解明の一助として、新しい別の機序を明らかにでき、新規治療の開発につながる可能性があると思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Oshima Hideyuki, Takamura Yoshihiro, Hirano Takao, Shimura Masahiko, Sugimoto Masahiko, Kida Teruyo, Matsumura Takehiro, Gozawa Makoto, Yamada Yutaka, Morioka Masakazu, Inatani Masaru	4. 巻 11
2. 論文標題 Glycemic Control after Initiation of Anti-VEGF Treatment for Diabetic Macular Edema	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 4659 ~ 4659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11164659	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 Yoshikawa Yamato, Ueta Mayumi, Kinoshita Shigeru, Kida Teruyo, Sotozono Chie	4. 巻 Publish Ahead of Print
2. 論文標題 Long-Term Benefits of Tear Exchangeable Limbal-Rigid Contact Lens Wear Therapy in Stevens-Johnson Syndrome Cases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice	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) 10.1097/ICL.0000000000000989	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 Kawabata Shigeru, Yoshikawa Yamato, Kurisu Yoshitaka, Tajiri Kensuke, Kida Teruyo, Hirose Yoshinobu	4. 巻 16
2. 論文標題 Conjunctival epithelial hyperplasia in a patient with a nodular lesion in the palpebral conjunctiva: A case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedical Reports	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) 10.3892/br.2022.1507	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 Fujita Yasushi, Jin Denan, Mimura Masashi, Sato Yohei, Takai Shinji, Kida Teruyo	4. 巻 23
2. 論文標題 Activation of Mast-Cell-Derived Chymase in the Lacrimal Glands of Patients with IgG4-Related Ophthalmic Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2556 ~ 2556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23052556	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 Mizuno Hiroshi, Suzuki Hiroyuki, Mimura Masashi, Fukumoto Masanori, Sato Takaki, Kida Teruyo, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 16
2. 論文標題 Three cases of macular hole that occurred in inferior scleral staphyloma associated with tilted disc syndrome: a case series	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Medical Case Reports	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) 10.1186/s13256-022-03252-7	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 Kida T, Flammer J, Konieczka K, Ikeda T	4. 巻 259
2. 論文標題 Retinal venous pressure is decreased after anti-VEGF therapy in patients with retinal vein occlusion-related macular edema.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 1853-1858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-020-05068-x	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 Kida Teruyo, Oku Hidehiro, Osuka Sho, Horie Taeko, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Hyperglycemia-induced VEGF and ROS production in retinal cells is inhibited by the mTOR inhibitor, rapamycin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-021-81482-3	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 Ikeda Tsunehiko, Nakamura Kimitoshi, Sato Takaki, Kida Teruyo, Oku Hidehiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Involvement of Anoikis in Dissociated Optic Nerve Fiber Layer Appearance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1724 ~ 1724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22041724	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 Morishita Seita, Sato Takaki, Oosuka Shou, Horie Taeko, Kida Teruyo, Oku Hidehiro, Nakamura Kimitoshi, Takai Shinji, Jin Denan, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 22
2. 論文標題 Expression of Lymphatic Markers in the Berger 's Space and Bursa Premacularis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2086 ~ 2086
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22042086	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 Hirokawa Takahisa, Horie Taeko, Fukiyama Yurie, Mimura Masashi, Takai Shinji, Kida Teruyo, Oku Hidehiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Roscovitine, a Cyclin-Dependent Kinase-5 Inhibitor, Decreases Phosphorylated Tau Formation and Death of Retinal Ganglion Cells of Rats after Optic Nerve Crush	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8096 ~ 8096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22158096	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 Takamura Yoshihiro, Kida Teruyo, Noma Hidetaka, Inoue Makoto, Yoshida Shigeo, Nagaoka Taiji, Noda Kousuke, Yamada Yutaka, Morioka Masakazu, Gozawa Makoto, Matsumura Takehiro, Inatani Masaru	4. 巻 10
2. 論文標題 The Impact of Interval between Recurrence and Reinjection in Anti-VEGF Therapy for Diabetic Macular Edema in Pro Re Nata Regimen	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 5738 ~ 5738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10245738	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 Ikeda Tsunehiko, Nakamura Kimitoshi, Morishita Seita, Sato Takaki, Horie Taeko, Kida Teruyo, Oku Hidehiro, Takai Shinji, Jin Denan	4. 巻 64
2. 論文標題 Decreased Presence of Mast Cells in the Bursa Premacularis of Proliferative Diabetic Retinopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ophthalmic Research	6. 最初と最後の頁 1002 ~ 1012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000518438	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 Kida Teruyo, Flammer Josef, Konieczka Katarzyna, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 -
2. 論文標題 Retinal venous pressure is decreased after anti-VEGF therapy in patients with retinal vein occlusion-related macular edema	5. 発行年 2021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/s00417-020-05068-x	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 Oosuka Shou, Kida Teruyo, Oku Hidehiro, Horie Taeko, Morishita Seita, Fukumoto Masanori, Sato Takaki, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 21
2. 論文標題 Effects of an Aquaporin 4 Inhibitor, TGN-020, on Murine Diabetic Retina	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2324 ~ 2324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21072324	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 Kida Teruyo, Osuka Shou, Fukumoto Masanori, Sato Takaki, Harino Seiyu, Oku Hidehiro, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 243
2. 論文標題 Long-Term Follow-Up Changes of Central Choroidal Thickness Thinning after Repeated Anti-VEGF Therapy Injections in Patients with Central Retinal Vein Occlusion-Related Macular Edema with Systemic Hypertension	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ophthalmologica	6. 最初と最後の頁 102 ~ 109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000504754	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 Taki Koichiro, Horie Taeko, Kida Teruyo, Mimura Masashi, Ikeda Tsunehiko, Oku Hidehiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Impairment of Autophagy Causes Superoxide Formation and Caspase Activation in 661 W Cells, a Cell Line for Cone Photoreceptors, under Hyperglycemic Conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4240 ~ 4240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21124240	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 Kida Teruyo, Oku Hidehiro, Yagi Ryokichi, Shigekiyo Taro, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 Publish Ahead of Print
2. 論文標題 Case of Bilateral Retinal Ischemia and Internal Carotid Artery Stenosis Associated With Graves' Disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuro-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) 10.1097/WNO.0000000000001028	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 Mizuno Hiroshi, Fukumoto Masanori, Sato Takaki, Horie Taeko, Kida Teruyo, Oku Hidehiro, Nakamura Kimitoshi, Jin Denan, Takai Shinji, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 21
2. 論文標題 Involvement of the Retinal Pigment Epithelium in the Development of Retinal Lattice Degeneration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7347 ~ 7347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21197347	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 Takai Nanae, Kobayashi Takatoshi, Kida Teruyo, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 Volume 14
2. 論文標題 Clinical Features of Japanese Patients with Ocular Inflammation and Their Surgical Procedures Over the Course of 20 Years	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 2799 ~ 2806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPHTH.S273938	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 Okuno Takashi, Kida Teruyo, Ikeda Tsunehiko, Oku Hidehiro	4. 巻 258
2. 論文標題 Significant correlations between photopic negative response, afferent pupillary defect, and mean defects of visual fields in asymmetric optic nerve disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1821 ~ 1827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-020-04632-9	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 Kida Teruyo, Oku Hidehiro, Horie Taeko, Osuka Sho, Fukumoto Masanori, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 257
2. 論文標題 Protein kinase C-mediated insulin receptor phosphorylation in diabetic rat retina	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1427 ~ 1434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-019-04324-z	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 Kida Teruyo, Osuka Shou, Fukumoto Masanori, Sato Takaki, Harino Seiyō, Oku Hidehiro, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 243
2. 論文標題 Long-Term Follow-Up Changes of Central Choroidal Thickness Thinning after Repeated Anti-VEGF Therapy Injections in Patients with Central Retinal Vein Occlusion-Related Macular Edema with Systemic Hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ophthalmologica	6. 最初と最後の頁 102 ~ 109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000504754	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 Oku Hidehiro, Kida Teruyo, Horie Taeko, Taki Koichiro, Mimura Masashi, Kojima Shota, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 60
2. 論文標題 Tau Is Involved in Death of Retinal Ganglion Cells of Rats From Optic Nerve Crush	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 2380 ~ 2380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.19-26683	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 Ikeda Tsunehiko, Nakamura Kimitoshi, Oku Hidehiro, Horie Taeko, Kida Teruyo, Takai Shinji	4. 巻 9
2. 論文標題 Immunohistological Study of Monkey Foveal Retina	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-019-41793-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 Sato Takaki, Morishita Seita, Horie Taeko, Fukumoto Masanori, Kida Teruyo, Oku Hidehiro, Nakamura Kimitoshi, Takai Shinji, Jin Denan, Ikeda Tsunehiko	4. 巻 14
2. 論文標題 Involvement of premacular mast cells in the pathogenesis of macular diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0211438	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 Kida T, Flammer J, Oku H, Konieczka K, Morishita S, Horie T, Ikeda T.	4. 巻 176
2. 論文標題 Vasoactivity of retinal veins: A potential involvement of endothelin-1 (ET-1) in the pathogenesis of retinal vein occlusion (RVO).	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Exp Eye Res	6. 最初と最後の頁 207-209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exer.2018.07.016.	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 Kida T, Flammer J, Oku H, Konieczka K, Morishita S, Horie T, Ikeda T.	4. 巻 21
2. 論文標題 Data on the involvement of endothelin-1 (ET-1) in the dysregulation of retinal veins.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Data Brief	6. 最初と最後の頁 59-62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2018.09.070. eCollection 2018 Dec.	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17件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 喜田照代
2. 発表標題 シンポジウム 2「網膜疾患・緑内障薬物治療の新しい局面」
3. 学会等名 第76回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 喜田照代
2. 発表標題 網膜静脈圧
3. 学会等名 第128回京都眼科学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 喜田照代
2. 発表標題 The role of active vasoconstriction in the pathogenesis of retinal vein occlusion (RVO)
3. 学会等名 FujiRetina 2023（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 喜田照代
2. 発表標題 緑内障・網膜疾患創薬研究最前線 糖尿病網膜症に対するグリアを介した治療アプローチ
3. 学会等名 第40回日本眼薬理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 喜田照代、井上真、川崎良、鈴間潔、高村佳弘、村上智昭、吉田茂生
2. 発表標題 徹底討論！最新の糖尿病網膜症・黄斑浮腫診療
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 喜田照代
2. 発表標題 網膜静脈閉塞症(RVO)における臨床課題
3. 学会等名 Asia-Pacific Retina Forum
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 喜田照代
2. 発表標題 BRVO診療update
3. 学会等名 第60回日本網膜硝子体学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 喜田照代、大須賀 翔、高井真司、森下清太、奥 英弘、池田恒彦
2. 発表標題 脂質異常における網膜内血管作動性因子の変化および網脈絡膜への影響
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 喜田照代、石郷岡岳、大須賀翔、福本雅格、佐藤孝樹、池田恒彦
2. 発表標題 網膜静脈閉塞症の黄斑浮腫に対する抗VEGF療法前後の網膜静脈圧測定の試みとその変化
3. 学会等名 第74回臨床眼科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 喜田照代
2. 発表標題 糖尿病網膜症におけるグリアを介した治療アプローチ
3. 学会等名 第35回日本糖尿病合併症学会 / 第26回日本糖尿病眼学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 喜田照代、奥 英弘、大須賀 翔、堀江妙子、池田恒彦
2. 発表標題 糖尿病網膜におけるmTORの関与
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 Teruyo Kida
2. 発表標題 Pathophysiology of Retinal Vein Occlusion: From the Basic to Clinic
3. 学会等名 1st Ocular Blood Flow Summit (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Teruyo Kida, Sho Osuka, Masanori Fukumoto, Takaki Sato, Seiyo Harino, Hidehiro Oku, and Tsunehiko Ikeda
2. 発表標題 Long-Term Follow-Up Changes of Central Choroidal Thickness after Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Patients of Central Retinal Vein Occlusion-related Macular Edema, with or without Systemic Hypertension
3. 学会等名 EURETINA (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 喜田照代
2. 発表標題 (シンポジウム) ” 糖尿病合併症の療養支援 ~合併症を持つ高齢者に対して~ ”
3. 学会等名 第25回日本糖尿病眼学会総会 / 第34回日本糖尿病合併症学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 喜田照代、奥 英弘、堀江妙子、池田恒彦
2. 発表標題 自然発症高血圧ラットの網脈絡膜血流における血管作動性因子の関与
3. 学会等名 日本眼科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Teruyo Kida, Hidehiro Oku, Taeko Horie, and Tsunehiko Ikeda
2. 発表標題 Vasoactive factors and chorioretinal blood flow in spontaneous hypertensive rats
3. 学会等名 ARVO (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 喜田照代、川崎 良、大須賀 翔、福本雅格、佐藤孝樹、池田恒彦
2. 発表標題 10年以上経過観察できた両眼の再発性網膜中心静脈閉塞症における動静脈径の変化
3. 学会等名 日本臨床眼科学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 喜田照代	4. 発行年 2023年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 2
3. 書名 新篇プラクティス『眼科プラクティス4 眼科薬物療法リファレンス』網膜静脈閉塞症	

〔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	奥 英弘 (Oku Hidehiro) (90177163)	大阪医科薬科大学・医学部・教授 (34401)	

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