

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：32645
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2019～2021
課題番号：19K09959
研究課題名(和文) トランスオミックス解析によるぶどう膜炎の新規バイオマーカーの確立と治療法の開発

研究課題名(英文) Establishment of new biomarkers for uveitis and development of treatments by transomics analysis

研究代表者
臼井 嘉彦 (Usui, Yoshihiko)
東京医科大学・医学部・准教授

研究者番号：50408142
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：ぶどう膜炎は視力障害の主要な原因疾患の1つであるが、診断や治療効果判定に確立したバイオマーカーや治療法は未だない。本研究では、従来から保険診療内で行われている一般的検査の結果から、最新のオミックス解析で取得した大量のデータに至るまで、バイオインフォマティクスや人工知能を駆使しながら炎症性眼疾患の新規バイオマーカーを創出した。特に視力予後不良な疾患である、眼内リンパ腫、急性網膜壊死、眼内炎の新規バイオマーカーを創出することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ベーチェット病やVogt-小柳-原田病などの非感染性ぶどう膜炎には疾患特異的なバイオマーカーが存在しないため、新規バイオマーカーの同定ができれば、早期診断に寄与できるのみならず、治療効果判定や再発の重要な指標となり得る。また、ぶどう膜炎との鑑別にしばしば苦慮する眼内リンパ腫では適切な診断が生命予後を左右するため、生命予後を推定することができるバイオマーカーを創出することができ、今後の個別化治療の基礎になるデータと思われる。

研究成果の概要(英文)：Uveitis is one of the major causative diseases of visual impairment, but there are no established biomarkers or treatments for diagnosis and judgment of therapeutic effect. In this study, we make full use of bioinformatics and artificial intelligence to develop inflammatory eye diseases, from the results of general tests that have been performed in insurance clinics to the large amount of data obtained by the latest omics analysis. Created a new biomarker for. In particular, I was able to create new biomarkers for intraocular lymphoma, acute retinal necrosis, and endophthalmitis, which have poor visual acuity.

研究分野：眼科学

キーワード：炎症性眼疾患 ぶどう膜炎 人工知能 機械学習

1. 研究開始当初の背景

バイオマーカーは、眼科領域における診断、病態把握、治療効果判定、視機能予測などに従来から幅広く用いられている。米国国立衛生研究所のバイオマーカーWorking Groupによると、「バイオマーカーとは正常と疾患の指標、あるいは治療における薬物の反応性を示す、客観的に測定・評価できる指標」と定義されている。眼科領域では眼内液や末梢血をはじめ生体から収集されるゲノム、タンパク質、代謝物などの生体物質がバイオマーカーとして用いられることが多いが、日常臨床では視力や眼圧のほか、OCTなどの画像検査等、生体から得られる情報すべてがバイオマーカーの概念に含まれる。近年では、研究機器の開発進歩により微量の臨床検体から網羅的な解析が可能となり、そこから様々な情報が得られるようになってきている。我々の生体内では、DNAからRNAに転写されることでタンパク質が合成され、その後、代謝物が生成される。この一連の流れによって疾患の表現型が現れるが、これら一つ一つを網羅的に検索する解析手法がオミックス解析である。オミックス解析では、次世代シーケンサー、高感度質量分析、DNAマイクロアレイなどを駆使し、ゲノム、プロテオーム、トランスクリプトーム、メタボロームなどのデータを網羅的に解析することで、それらの中から重要なバイオマーカーを見出すことになる。このような手法により、様々な疾患で新しい診断マーカーや新規治療標的候補を探索することが可能となってきた。また、このような手法で得られた大量の生命情報のデータを解析するバイオインフォマティクスや人工知能の登場により、大きなパラダイムシフトがもたらされている。網羅的な手法で得られた発現プロファイル情報から、遺伝子間や代謝物のネットワークを推定することも可能である。ぶどう膜炎は、希少かつその病態の多様性(heterogeneity)のため、診断に難渋することも少なくなく、診断バイオマーカーの確立が望まれる。これまで、炎症性眼疾患におけるバイオマーカー創出のアプローチは、がん領域やリウマチなどの自己免疫疾患や感染症領域で解明された免疫液性因子、表面抗原分子の解析データから、予め重要であると推定される分子を解析する帰納的手法が中心であった。しかし、この研究手法では分子を選択する段階でバイアスがかかり、重要な因子を見落としかねない。臨床の現場では、非感染性ぶどう膜炎の治療として、いまだ副腎皮質ステロイド薬に多くを頼る中、これらの手法により開発されたTNF阻害薬は治療のパラダイムシフトを起こしたが、TNFはすべてのぶどう膜炎のバイオマーカーというわけではなく、単一因子による単層解析にも限界があることも浮き彫りとなった。ぶどう膜炎には、炎症という共通病態の中でも様々なオミックス階層横断的に存在する統合的な生命科学情報がある。近年のオミックス解析により、候補分子の探索のように事前のバイアスがかからず、検索結果を俯瞰することで既存の知見や理論からは到達することが困難な新たな知見を得ることが可能となった。つまり、従来の仮説を立ててから行う研究手法と根本的に異なり、予想もし得ない、診断に必要な情報が内包され、新規のバイオマーカーの創出が期待できるようになった。このような膨大な生命情報から、低コスト・実用性を考慮すれば、診断バイオマーカーとして単一分子に絞ることが望まれるが、近年の人工知能を代表とするバイオインフォマティクスの著しい進歩により、将来的には多分子の情報をそのまま活用した高精度な診断システムが用いられていく可能性が高い。一方、オミックス解析による技術革新は、臨床応用に至るまでの障壁が高い。そのため、日常診療で用いられている一般的な血液検査や臨床情報も活用することができれば、汎用性が高く広がると考えられる。この点はバイオマーカーとして迅速に臨床応用していく上で、非常に重要である。

2. 研究の目的

本研究では以上のような背景をもとに、従来から保険診療内で行われている一般的な検査の結果から、最新のオミックス解析で取得した大量のデータに至るまで、バイオインフォマティクスや人工知能を駆使しながらぶどう膜炎の新規バイオマーカーを創出することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) ヒトぶどう膜炎の血清と眼内液を用いて網羅的な液性因子の蛋白レベルでの解析、メタボローム解析、次世代シーケンサーを用いたmicroRNA2,565種類の網羅的解析を行う。メタボロミクス(代謝分子の網羅的探索技術)はCE-TOFMS(キャピラリー電気泳動・飛行時間型質量分析装置)を用いた糖代謝、TCA回路、尿素回路、アミノ酸代謝、ポリアミン代謝などを単一の測定で網羅的に測定する。microRNAは、次世代シーケンサー(HiSeq)を用いたmiRNA2,565種類の網羅的解析を行う。候補因子のmiRNAについては、神経保護に関連したpathwayをweb serverプログラムDIANA miRPath(v.2.0.)(miRNA標的遺伝子をKEGG pathway上に重ね合わせることができるバイオインフォマティクスツール)を用いて解析する。さらに候補因子についてはreal-time PCR法でも確認を行う。メタボロームのデータは、上記より数百から数千程度の物質の定量値が得られるために、単純な多変量解析では多数の候補が得られて少数の検体では正しい物質の組み合わせに絞り込みができない可能性がある。このため、最初に全体を俯瞰化する主成分分析の解析によって類似した変動を行う分子群の集約化や、各物質の相互相関を濃度を反映するような物質(濃度補正用マーカー)を探し、これらの変数の組み合わせと統計解析を行う

など、様々なアプローチを試みる。データ解釈には MetaCore などの Pathway 解析ソフトウェアも利用し、蛋白や物質レベルでなく Pathway レベルでも評価する。

(2) これらのオミックスデータから候補因子を機械学習法(人工知能)により解析を行い、各種ぶどう膜炎に關与するバイオマーカーを明らかにする。特に、血清から得られたデータと眼内液から得られた結果も比較検討を行う。

4. 研究成果

17 疾患のうち、眼内リンパ腫、急性網膜壊死、眼内炎、裂孔原性網膜剥離、原発開放隅角緑内障の順に予測する分類能が高かった。また同じ機械学習であっても、アルゴリズムによって識別能に差があることがわかった。疾患予測の精度指標である受信者動作特性(Receiver Operating Characteristic: ROC)曲線下面積(area under ROC curve: AUC)や PR(Precision-Recall curve) 曲線においても、ランダムフォレストが識別能において最も高かった。ランダムフォレストにより眼疾患がどのように予測されているか、その実例を示す。例えば、ある疾患を予測した場合、最も高い尤度比として挙げられた疾患が第一予測、2 番目が第二予測、3 番目が第三予測となり、テストデータすべての症例に対して同様の予測を行っている。急性網膜壊死症例の多くが、第一予測で正解が得られているが、一部の症例は第二予測で正解している。この第二予測で正解が得られた症例は、第一予測ではウイルス性前ぶどう膜炎と診断しており、水痘帯状疱疹ウイルスによる虹彩毛様体炎の症例であった。眼内炎においても、多くは第一予測で正解が得られているが、一部の症例では第一予測が急性網膜壊死、第二予測がウイルス性前ぶどう膜炎といった予測結果となった。いずれも第一予測と第二予測ともに感染性ぶどう膜炎であった。どの液性因子が診断の決め手となったかについて、ジニ係数の減少を指標として検討を行った結果、上位 5 眼疾患(眼内リンパ腫、急性網膜壊死、眼内炎、裂孔原性網膜剥離、原発開放隅角緑内障)の予測に重要であった免疫液性因子は、眼内リンパ腫では既に知られている IL-10 に加えて、interferon gamma-induced protein 10 (IP-10)と angiogenin が重要であることが示された。また、急性網膜壊死では monokine induced by gamma interferon (Mig), interferon gamma (IFN- γ), IP-10、眼内炎では IL-6, granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)、IL-8、裂孔原性網膜剥離では MCP-1、IP-10、IL-6、原発開放隅角緑内障では MCP-1、IP-10、IL-6 が疾患予測に重要であった。17 種類の炎症性眼疾患の累積正答率を示すと、17 種類の眼疾患すべてを予測できるわけではないが、第三予測まで考慮することによって、眼科医にとって診断と治療の緊急性が高い眼内リンパ腫、急性網膜壊死、眼内炎を 90%以上の確率で疾患予測することができた。

マイクロ RNA の結果については、どのマイクロ RNA が 3 大ぶどう膜炎において最も診断に寄与するかを検討するため、ランダムフォレストによるベストプレディクターを用いて AUC を算出した。その結果、ベーチェット病では miR-4078-3p (AUC=0.96, 95%信頼区間: 0.91-1.02) が、サルコイドーシスでは miR-4323(AUC=0.85, 95%信頼区間: 0.70-0.99)が、VKH では let-7g-3p(AUC=0.82, 95%信頼区間: 0.67-0.97)が比較的中程度の AUC をもって診断予測が高い結果となった。さらに多変量解析で絞ったマイクロ RNA の組み合わせを用い、ランダムフォレストにより AUC を算出した結果、ベーチェット病では 52 種類(AUC=0.96, 95%信頼区間: 0.91-1.02)、サルコイドーシスでは 30 種類(AUC=0.90, 95%信頼区間: 0.81-0.99)、VKH では 24 種類のマイクロ RNA(AUC=0.94, 95%信頼区間: 0.87-1.01)を組み合わせることで、ベストプレディクターを用いた単一のマイクロ RNA と同等もしくはより高い疾患予測が可能となった。

メタボローム解析では、血清代謝パスウェイ解析を行った結果、ベーチェット病ではアルギニン合成に関わる代謝経路、サルコイドーシスではグリシン、セリン、トレオニンなどのアミノ酸代謝経路、VKH ではヒスチジン代謝経路が上昇していた。最も診断に寄与する可能性が高い血清代謝物をランダムフォレストにより算出した結果、ベーチェット病では血清チアミンの低下、サルコイドーシスでは血清チアミンの増加、VKH では血清アデノシンの低下が識別能の高い血清中のバイオマーカーであった。機械学習(ランダムフォレスト)により選択された複数の代謝物を組み合わせさせた結果、ベーチェット病では 7 種類(アルギニン、チアミン、グルタミン酸、アスパラ酸、タウリン、コリン、アデノシン)の、サルコイドーシスと VKH では 3 種類の代謝物(サルコイドーシス: チアミン、AMP、アデノシン VKH: アデノシン、AMP、ニコチンアミド)を組み合わせることで、AUC がそれぞれ 0.85 (95%信頼区間 0.75-0.96)、0.96 (0.91- 1.00)、0.92 (0.83-1.00)と比較的高精度に識別することができた。以上の結果より、マイクロ RNA と同様、血清代謝物はベーチェット病、サルコイドーシスや VKH の病態解明や新規診断のバイオマーカーの確立につながる可能性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Sakurai Y, Usui Y, Hattori T, Takeuchi M, Takayama K, Karasawa Y, Nishio Y, Yamakawa N, Saitoh D, Goto H, Ito M.	4. 巻 191
2. 論文標題 Programmed Cell Death-1 Pathway Deficiency Enhances Autoimmunity Leading to Dacryoadenitis of Mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Pathol	6. 最初と最後の頁 1077-1093
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ajpath.2021.02.014	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 Takashi N, Nakamura A, Kataoka K, Usui Y, Ito Y, Kaneko H.	4. 巻 100
2. 論文標題 Optical coherence tomography angiography for the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis with serous retinal detachment: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e24789
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/MD.00000000000024789.	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 Shimizu H, Usui Y, Wakita R, Aita Y, Tomita A, Tsubota K, Asakage M, Nezu N, Komatsu H, Umazume K, Sugimoto M, Goto H.	4. 巻 62
2. 論文標題 Share Differential Tissue Metabolic Signatures in IgG4-Related Ophthalmic Disease and Orbital Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Invest Ophthalmol Vis Sci	6. 最初と最後の頁 15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1167/iovs.62.1.15.	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 Tsubota K, Usui Y, Nemoto R, Goto H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Identification of Markers Predicting Clinical Course in Patients with IgG4-Related Ophthalmic Disease by Unbiased Clustering Analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Med	6. 最初と最後の頁 4084
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm9124084.	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 Shimizu H, Usui Y, Asakage M, Nezu N, Wakita R, Tsubota K, Sugimoto M, Goto H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Serum Metabolomic Profiling of Patients with Non-Infectious Uveitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Med	6. 最初と最後の頁 3955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9123955.	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 Asakage M, Usui Y, Nezu N, Shimizu H, Tsubota K, Umazume K, Yamakawa N, Umezumi T, Suwanai H, Kuroda M, Goto H.	4. 巻 61
2. 論文標題 Comprehensive Gene Analysis of IgG4-Related Ophthalmic Disease Using RNA Sequencing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Invest Ophthalmol Vis Sci	6. 最初と最後の頁 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9113458.	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 Kunimi K, Usui Y, Asakage M, Maehara C, Tsubota K, Mitsuhashi R, Umazume A, Kezuka T, Sakai JI, Goto H.	4. 巻 30
2. 論文標題 Anti-TNF- Therapy for Refractory Uveitis Associated with Behcet's Syndrome and Sarcoidosis: A Single Center Study of 131 Patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm	6. 最初と最後の頁 223-230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2020.1791346	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 Narimatsu A, Hattori T, Usui Y, Ueno H, Funaki T, Komatsu H, Nakagawa H, Akiba H, Goto H.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Blockade of costimulatory CD27/CD70 pathway promotes corneal allograft survival	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Exp Eye Res	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exer.2020.108190	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 Usui-Ouchi A, Usui Y, Kurihara T, Aguilar E, Dorrell MI, Ideguchi Y, Sakimoto S, Bravo S, Friedlander M.	4. 巻 5
2. 論文標題 Retinal microglia are critical for subretinal neovascular formation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JCI insight	6. 最初と最後の頁 e137317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.137317.	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 Usui Y	4. 巻 3
2. 論文標題 Elucidation of Pathophysiology and Novel Treatment for Diabetic Macular Edema Derived from the Concept of Neurovascular Unit	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JMA J	6. 最初と最後の頁 201-207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31662/jmaj.2020-0022	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 Minezaki T, Usui Y, Asakage M, Takanashi M, Shimizu H, Nezu N, Narimatsu A, Tsubota K, Umazume K, Yamakawa N, Kuroda M, Goto H.	4. 巻 9
2. 論文標題 High-Throughput MicroRNA Profiling of Vitreoretinal Lymphoma: Vitreous and Serum MicroRNA Profiles Distinct from Uveitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Med	6. 最初と最後の頁 1844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9061844.	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 Kunimi K, Usui Y, Tsubota K, Mitsuhashi R, Umazume A, Kezuka T, Sakai J, Goto H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Changes in Etiology of Uveitis in a Single Center in Japan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm	6. 最初と最後の頁 976-981
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2019.1709649	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 Mashima A, Usui Y, Umazume K, Muramatsu D, Goto H.	4. 巻 28
2. 論文標題 Share Successful Treatment of Necrotizing Retinitis with Epstein-Barr Virus-Positive Ocular Fluid by Intravitreal Methotrexate Injection.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm	6. 最初と最後の頁 552-555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2019.1609047	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 Tomita Y, Cagnone G, Fu Z, Cakir B, Kotoda Y, Asakage M, Wakabayashi Y, Joyal JS, Talukdar S, Smith LEH, Usui Y.	4. 巻 64
2. 論文標題 Vitreous metabolomics profiling of proliferative diabetic retinopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetologia	6. 最初と最後の頁 70-82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00125-020-05309-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 該当する

1. 著者名 Miura M, Makita S, Azuma S, Yasuno Y, Sugiyama S, Mino T, Yamaguchi T, Agawa T, Iwasaki T, Usui Y, Rao NA, Goto H.	4. 巻 60
2. 論文標題 Evaluation of Retinal Pigment Epithelium Layer Change in Vogt-Koyanagi-Harada Disease With Multicontrast Optical Coherence Tomography.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Invest Ophthalmol Vis Sci	6. 最初と最後の頁 3352-3362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.19-27378	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 Sone K, Usui Y, Fujii K, Goto H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Primary Intraocular Methotrexate-related Lymphoproliferative Disorder in a Patient with Rheumatoid Arthritis Undergoing Long-term Methotrexate Therapy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm	6. 最初と最後の頁 456-459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2019.1668428.	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 Nezu N, Usui Y, Saito A, Shimizu H, Asakage M, Yamakawa N, Tsubota K, Wakabayashi Y, Narimatsu A, Umazume K, Maruyama K, Sugimoto M, Kuroda M, Goto H.	4. 巻 128
2. 論文標題 Machine Learning Approach for Intraocular Disease Prediction Based on Aqueous Humor Immune Mediator Profiles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1197-1208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.optha.2021.01.019.	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13件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 臼井嘉彦
2. 発表標題 炎症性眼疾患における新規バイオマーカーの創出-古典的検査からオミックス解析まで-
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 朝蔭正樹、臼井嘉彦、禰津直也、清水広之、坪田欣也、山川直之、梅津知宏、高梨正勝、黒田雅彦、後藤浩
2. 発表標題 非感染性ぶどう膜炎の患者血清を用いた網羅的miRNAの解析
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 清水広之、臼井嘉彦、禰津直也、朝蔭正樹、杉本昌弘、後藤浩
2. 発表標題 メタボロミクスによる血清を用いた3大ぶどう膜炎の鑑別
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 菅原莉沙、清水広之、白井嘉彦、坪田欣也、禰津直也、朝蔭正樹、杉本昌弘、後藤浩
2. 発表標題 メタボロミクスを用いた眼サルコイドーシスにおける水溶性代謝物の網羅的解析
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 坪田欣也、白井嘉彦、禰津直也、朝蔭正樹、清水広之、山川直之、植田幸嗣、山口剛司、後藤浩
2. 発表標題 眼内リンパ腫における硝子体液を用いたプロテオミクス解析
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 禰津直也、白井嘉彦、朝蔭正樹、清水広之、坪田欣也、山川直之、高梨正勝、黒田雅彦、後藤浩
2. 発表標題 眼窩リンパ増殖性疾患におけるmiRNAの網羅的解析
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 嶺崎輝海、白井嘉彦、朝蔭正樹、禰津直也、清水広之、山川直之、成松明知、坪田欣也、馬詰和比古、黒田雅彦、後藤浩
2. 発表標題 眼内リンパ腫とサルコイドーシス患者の硝子体および血清中の網羅的miRNA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 國見敬子、白井嘉彦、坪田欣也、馬詰朗比古、毛塚剛司、坂井潤一、後藤浩
2. 発表標題 サルコイドーシスによるぶどう膜炎に対するアダリムマブ導入例の検討
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 坪田欣也、白井嘉彦、後藤浩
2. 発表標題 眼内リンパ腫における採血結果および硝子体液中サイトカイン濃度を用いたクラスター解析
3. 学会等名 第37回日本眼腫瘍学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 禰津直也、白井嘉彦、坪田欣也、朝蔭正樹、山川直之、黒田雅彦、齋藤彰、杉本昌弘、後藤浩
2. 発表標題 機械学習を用いた硝子体液中の免疫液性因子解析による眼内リンパ腫の識別検討
3. 学会等名 第37回日本眼腫瘍学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白井嘉彦、朝蔭正樹、禰津直也、清水広之、成松明知、坪田欣也、馬詰和比古、後藤浩、黒田雅彦
2. 発表標題 眼内リンパ腫患者硝子体液および血清中における網羅的miRNA解析
3. 学会等名 第37回日本眼腫瘍学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 欄津直也、白井嘉彦、朝蔭正樹、清水広之、斎藤彰、黒田雅彦、後藤浩
2. 発表標題 機械学習を用いた前房水中の免疫液性因子解析による眼内炎症性疾患の識別検討
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 松島亮介、白井嘉彦、清水広之、坪田欣也、後藤浩
2. 発表標題 眼サルコイドーシスにおける採血データを用いた階層型クラスター解析
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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

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