

令和 4 年 8 月 31 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09999

研究課題名(和文) microRNAを用いたVogt-小柳-原田病における新しいバイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Development of new biomarker of Vogt-Koyanagi-Harada disease using microRNA

研究代表者

岡田 アナベル・あやめ (Annabelle A, Okada)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号：50303962

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本課題ではmicroRNA(miRNA)を用いてVogt-小柳-原田病(原田病)における新しいバイオマーカーの確立を目指し急性期原田病患者、健康人の血清中miRNAの発現についてマイクロアレイを用いて網羅的な解析を行った。その結果、原田病患者の血清中miRNA発現パターンは健康人とは異なるクラスターを形成し、原田病患者において発現の上昇、または低下した16種類のmiRNAが同定された。pathway解析ではcytochrome P 450などの酸化ストレスに関連するpathwayが抽出された。以上からmiRNAが原田病の診断、病態理解のための新たなバイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

原田病はメラノサイトに対する全身性自己免疫疾患として知られているが、原田病の発症・病態の分子機序については不明な点が多い。本研究において1) 血清中miRNAは、健康人と急性期原田病では異なる発現パターンを呈していた。2)健康人と比較して原田病患者において発現の上昇、または低下した16種類のmiRNAが同定された。3)pathway解析では酸化ストレスや不飽和脂肪酸の合成に関連するpathwayが抽出された。以上の結果から血清中miRNAが原田病の診断や全身レベルでの病態を理解するうえでの新たなバイオマーカーになりうることを示唆された。

研究成果の概要(英文)：Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) disease is believed to involve an autoimmune mechanism directed against melanocytes, however the molecular mechanism of pathogenesis in VKH disease remains unknown. MicroRNAs (miRNAs) are small noncoding RNA molecules involved in posttranscriptional gene regulation. The present study compared serum miRNA expression profiles between healthy subjects (HS) and patients with acute VKH disease using microarray analysis. Sixteen miRNAs were differentially expressed between 2 groups. Two groups of samples were separately clustered. Principal component analysis also showed the different distribution of miRNAs between HS and VKH disease. Pathway analysis using differentially expressed miRNAs demonstrated cytochrome P 450 and biosynthesis of unsaturated fatty acids. These results suggest that serum miRNA signatures may be feasible biomarker for diagnosis and understanding the pathogenesis of acute VKH disease.

研究分野：眼科学

キーワード：ぶどう膜炎

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Vogt-小柳-原田病(以下原田病)は、メラノサイトに対する全身性自己免疫疾患であり、その発症にはメラノサイト特異的T細胞が関与していることが示されているが、原田病の発症、病態における分子機序については不明な点が多い。視力予後は概ね良好とされているが、治療経過中に全体の約20-30%が再燃をきたし、シクロスポリンやTNF阻害薬などを用いた免疫抑制治療が必要となる症例も存在する。

近年、蛋白質の翻訳に関与しないnon-coding RNAであるmicroRNA(miRNA)が標的mRNAの発現を制御することで細胞の分化・増殖など様々な生体反応に加えて、最近では免疫反応などの微調整因子として機能することが明らかとなってきた。miRNAは細胞内だけでなく分泌型miRNAとして血液や尿中にも存在し、癌や免疫領域の新たな診断・予後バイオマーカーとしての有用性が報告されている。これまでのところステロイド全身治療前の血液や髄液における原田病特異的な分子マーカーの同定、およびこれら分子マーカーと重症度との関連に関する報告は少なく、新たなバイオマーカーの確立が求められている。

2. 研究の目的

本研究課題ではmiRNAを用いて急性期原田病における新しいバイオマーカーの確立を目指し、原田病初発患者、健常人の血液中のmiRNAの発現をマイクロアレイの手法を用いて比較し、原田病初発例に特異的なmiRNAを同定、臨床経過との関連を解析し、miRNAの有用性を検証する。

3. 研究の方法

1) 急性期原田病(ステロイド治療開始前)における血清中のmiRNAの発現解析

急性期原田病、健常人から採血、分離した血清から既報に準じて(Verhange et al. IOVS 2018) miRNAを含めたtotal RNAを抽出、cDNAを合成後、miRNA array gene chip 4.0を用いて約2000種類のmiRNAの発現について検討し、原田病患者で有意に発現が高い、または低いmiRNAを抽出した。さらに機械学習の手法の一つであるCluster解析と主成分解析を行い、急性期原田病症例と健常人との発現プロファイルの違いについて検討した。

また健常人と比較して、発現レベルが2倍を超えるmiRNAを発現上昇、1/2未満のmiRNAを発現低下と定義し、各々に該当するmiRNAを抽出、過去の報告を参考に、原田病急性期におけるmiRNAの作用について検討した。さらにこれらのmiRNAの発現レベルとステロイドパルス治療の回数別で分類しmiRNAの発現パターンの違いの有無について検討し、原田病の活動性を反映する新たなバイオマーカーを探索した。

2) 原田病急性期症例の血清中のmicroRNAの発現に基づいたpathway解析

原田病の症例において発現の上昇、または低下したmiRNAの生物学的な作用についての公共データベースであるKyoto Encyclopedia of Genes and Genome (KEGG)を利用したBioinformaticsの手法を用いてpathway解析を行った。

4. 研究成果

1) 健常人と急性期原田病患者血清中のmiRNAの発現プロファイルの検討

健常人 20 名、急性期原田病患者 13 例から血清を採取し、total RNA を抽出後、miRNA gene chip 4.0 を用いて網羅的な発現解析を行った。その結果、cluster 解析では健常人と急性期原田病患者群は 2 つの異なった階層に分離され、主成分解析では 2 つの群は異なった発現パターンを示した。またステロイドパルス治療回数別での cluster 解析を行ったところ、回数別で階層の分離はみられなかった。

2) 急性期原田病患者血清において発現上昇、または低下した miRNA の検討

健常人と比較して発現上昇のみられた miRNA が 3 種類、低下が 13 種類みられた。発現の上昇がみられた miRNA として miR-5189-3p、miR-455-3p、miR-6806-3p、発現低下のみられた miRNA として miR-4668-5p、miR-3613-3p、miR-3621 などが含まれていた。

3) 急性期原田病患者血清において発現上昇、または低下した miRNA の結果に基づいた pathway 解析

2)の結果をもとに、原田病で発現上昇のみられた miRNA を用いた pathway 解析を行ったところ、cytochrome P450 や fatty acid metabolism, biosynthesis of unsaturated fatty acids などが検出された。一方、原田病で発現低下のみられた miRNA による pathway 解析では TGF-beta signaling pathway や、signaling pathway regulating pluripotency of stem cells, さらに発現上昇した miRNA の pathway 解析で認められた fatty acid metabolism, biosynthesis of unsaturated fatty acids などが検出された。

上記の結果より急性期原田病患者の血清中 miRNA 発現パターンを検討したところ健常人とは異なる発現パターンを呈することが示された。さらに健常人と比較して発現の上昇、または低下した数種類の miRNA が同定され

これらの miRNA が急性期原田病の診断マーカーに有用であることが示唆された。

今回の研究ではステロイドパルス治療の回数別の検討では異なった階層への分類は観察されなかったが、多くの症例が 1 回のみでの施行であったことから今後、症例数を増やしてさらに検討する予定である。

本研究では血清中の miRNA の発現に基づいて pathway 解析を行ったところ、miRNA の発現上昇に関連した pathway として cytochrome p 450 などの酸化ストレスに関連する pathway や biosynthesis of unsaturated fatty acids などの不飽和脂肪酸の合成に関連する pathway が抽出された。一方、miRNA の発現低下に関連した pathway として炎症の抑制作用を有する TGF-beta signaling pathway や biosynthesis of unsaturated fatty acids が抽出された。ぶどう膜炎の動物モデルである実験的自己免疫生ぶどう膜網膜炎 (EAU)の発症に酸化ストレスが関与していることが報告されていること、また代表的な不飽和脂肪酸の一つである 3-polyunsaturated fatty acid を投与すると EAU の軽症化が誘導されることが示されており、pathway 解析の結果から cytochrome p 450 を介した酸化ストレスや不飽和脂肪酸の代謝などが原田病急性期の病態形成に関与していることが推測された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Korobelnik JF, Loewenstein A, Eldem B, Jousseaume AM, Koh A, Lambrou GN, Lanzetta P, Li X, Lovestam-Adrian M, Navarro R, Okada AA, Pearce I, Rodriguez FJ, Wong DT, Wu L.	4. 巻 258
2. 論文標題 Guidance for anti-VEGF intravitreal injections during the COVID-19 pandemic.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 1149-1156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-020-04703-x.	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 Sakono T, Meguro A, Takeuchi M, Yamane T, Teshigawara T, Kitaichi N, Horie Y, Namba K, Ohno S, Nakao K, Sakamoto T, Sakai T, Nakano T, Keino H, Okada AA, Takeda A, Ito T, Mashimo H, Ohguro N, Oono S, Enaida H, Okinami S, Horita N, Ota M, Mizuki N.	4. 巻 15
2. 論文標題 Variants in IL23R-Clorf141 and ADO-ZNF365-EGR2 are associated with susceptibility to Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japanese population.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0233464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0233464.	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 Ando Y, Sato Y, Kudo A, Watanabe T, Hirakata A, Okada AA, Umezawa K, Keino H.	4. 巻 22
2. 論文標題 Anti-inflammatory effects of the NF-κB inhibitor dehydroxymethylepoxyquinomicin on ARPE-19 cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Med Rep.	6. 最初と最後の頁 582-590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mmr.2020.11115.	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 Agrawal R, Testi I, Lee CS, Tsui E, Blazes M, Thorne JE, Okada AA, Smith JR, McCluskey PJ, Kempen JH, Tappeiner C, Agarwal M, Bodaghi B, Nguyen QD, Gupta V, De Smet MD, Zierhut M, Pavesio C	4. 巻 105
2. 論文標題 COVID-19 IMT Study Group. Evolving consensus for immunomodulatory therapy in non-infectious uveitis during the COVID-19 pandemic	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Br J Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 639-647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2020-316776.	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 Koizumi H, Yamamoto A, Ogasawara M, Maruko I, Hasegawa T, Itagaki K, Sekiryu T, Okada AA, Iida T.	4. 巻 64
2. 論文標題 Macular atrophy after aflibercept therapy for neovascular age-related macular degeneration: outcomes of Japanese multicenter study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Jpn J Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 338-345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-020-00745-0.	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 SatoY, Keino H, Nakayama M, Kano M, Okada AA.	4. 巻 29
2. 論文標題 Effect of in vivo expansion of regulatory T cells with IL-2/anti-IL-2 antibody complex plus rapamycin on experimental autoimmune uveoretinitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	6. 最初と最後の頁 1520-1529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2020.1757119.	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 岡田アナベルあやめ	4. 巻 91
2. 論文標題 with COVID時代の眼科診療	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本の眼科	6. 最初と最後の頁 44-45
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 Keino H, Watanabe T, Nakayama M, Komagata Y, Fukuoka K, Okada AA.	4. 巻 105
2. 論文標題 Long-term efficacy of early infliximab-induced remission for refractory uveoretinitis associated with Behcet 's disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Br J Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 1525-1533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2020-316892.	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 Castro-Navarro V, Behar-Cohen F, Chang W, Joussem AM, Lai TYY, Navarro R, Pearce I, Yanagi Y, Okada AA.	4. 巻 259
2. 論文標題 Pachychoroid: current concepts on clinical features and pathogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 1385-1400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-020-04940-0.	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 Takase H, Goto H, Namba K, Mizuki N, Okada AA, Ohguro N, Sonoda KH, Tomita M, Keino H, Kezuka T, Kubono R, Mizuuchi K, Shibuya E, Takahashi H, Yanai R, Mochizuki M.	4. 巻 30
2. 論文標題 Clinical characteristics, management, and factors associated with poor visual prognosis of acute retinal necrosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm.	6. 最初と最後の頁 48-53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2020.1789179.	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 Agrawal R, Testi I, Bodaghi B, Barisani-Asenbauer T, McCluskey P, Agarwal A, Kempen JH, Gupta A, Smith JR de Smet MD, Yuen YS, Mahajan S, Kon OM, Nguyen QD, Pavesio C, Gupta V; Collaborative Ocular Tuberculosis Study Consensus Group (including Okada AA).	4. 巻 128
2. 論文標題 Collaborative Ocular Tuberculosis Study consensus guidelines on the management of tubercular uveitis- Report 2: Guidelines for initiating antitubercular therapy in anterior uveitis, intermediate uveitis, panuveitis, and retinal vasculitis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 277-287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.opthta.2020.06.052.	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 Mitchell P, Rodriguez FJ, Joussem AM, Koh A, Eter N, Wong DT, Korobelnik JF, Okada AA.	4. 巻 41
2. 論文標題 Management of retinal pigment epithelium tear during anti-vascular endothelial growth factor therapy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Retina	6. 最初と最後の頁 671-678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IAE.00000000000003083.	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 Sonoda K, Hasegawa E, Namba K, Okada AA, Ohguro N, Goto H, JOIS (Japanese Ocular Inflammation Society) Uveitis Survey Working Group.	4. 巻 65
2. 論文標題 Epidemiology of uveitis in Japan: a 2016 retrospective nationwide survey.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Jpn J Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 184-190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-020-00809-1.	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 Korobelnik JF, Loewenstein A, Eldem B, Jousseaume AM, Koh A, Lambrou GN, Lanzetta P, Li X, Lovestam-Adrian M, Navarro R, Okada AA, Pearce I, Rodriguez FJ, Wong DT, Wu L.	4. 巻 259
2. 論文標題 Anti-VEGF intravitreal injections in the era of COVID-19: responding to different levels of epidemic pressure.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 567-574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-021-05097-0.	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 Maruko I, Okada AA, Iida T, Hasegawa T, Izumi T, Kawai M, Maruko R, Nakayama M, Yamamoto A, Koizumi H, Tamashiro T, Terao N, Wakugawa S, Mori R, Onoe H, Tanaka K, Wakatsuki Y, Itagaki K, Kasai A, Ogasawara M, Sekiryu T, Shintake H, Sugano Y	4. 巻 259
2. 論文標題 Japan AMD Research Consortium. Brodalumab-related intraocular inflammation in Japanese patients with age-related macular degeneration: A short-term multicenter study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	6. 最初と最後の頁 2857-2859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00417-021-05136-w.	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 Accorinti M, Okada AA, Smith JR, Gilardi M	4. 巻 27
2. 論文標題 Epidemiology of macular edema in uveitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm	6. 最初と最後の頁 169-180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2019.1576910	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 Ohno T, Meguro A, Takeuchi M, Yamane T, Teshigawara T, Kitaichi N, Horie Y, Namba K, Ohno S, Nakao K, Sakamoto T, Sakai T, Nakano T, Keino H, Okada AA, Takeda A, Fukuhara T, Mashimo H, Ohguro N, Oono S, Enaida H, Okinami S, Mizuki N	4. 巻 27
2. 論文標題 Association study of ARMC9 gene variants with Vogt-Koyanagai-Harada disease in Japanese patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm	6. 最初と最後の頁 699-705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2018.1523438	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 Ando Y, Keino H, Kudo A, Hirakata A, Okada AA, Umezawa K	4. 巻 28
2. 論文標題 Anti-inflammatory effect of dehydroxymethylepoxyquinomicin, a nuclear factor-kB inhibitor, on endotoxin-induced uveitis in rats in vivo and in vitro	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm	6. 最初と最後の頁 240-248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mmr.2020.11115	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 Ando Y, Keino H, Nakayama M, Watanabe T, Okada AA	4. 巻 28
2. 論文標題 Clinical features, treatment, and visual outcomes of Japanese patients with posterior scleritis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ocul Immunol Inflamm	6. 最初と最後の頁 209-216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2019.1574838	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 大野重昭、岡田アナベルあやめ、後藤浩、南場研一、北市伸義	4. 巻 123
2. 論文標題 ぶどう膜炎診療ガイドライン	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本眼科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 635-696
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25件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 18件）

1. 発表者名 永井由巳, 高橋寛二, 大路正人, 岡田アナベルあやめ, 小林正人, 松田淑美, 寺野泰弘
2. 発表標題 ALTAIR Study: baseline features affecting week 16 fluid status in nAMD patients
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 林勇海, 慶野博, 岡田アナベルあやめ
2. 発表標題 両眼強度近視患者に発症した交感性眼炎の一例
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 長谷川英一, 園田康平, 南場研一, 岡田アナベルあやめ, 大黒伸行, 後藤浩
2. 発表標題 2016年度ぶどう膜炎全国疫学調査の結果報告
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Mitchell P, Holz FG, Hykin P, Midena E, Okada AA, Souied E, Takahashi K, Wolf S, Allmeier H, Lambrou G, Schmelter T, Ohji M
2. 発表標題 Comparison of treat-and-extend (T&E) dosing regimens and visual outcomes in the ARIES and ALTAIR studies of intravitreal aflibercept in neovascular age-related macular degeneration (nAMD).
3. 学会等名 ARVO (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Okada AA, Takahashi K, Matsuda Y, Sasaki K, Moon SC, Ohji M
2. 発表標題 Baseline features affecting week 16 fluid status in patients with exudative age-related macular degeneration treated with intravitreal Aflibercept in a Treat-and-Extend Regimen: Post-hoc Analysis of the ALTAIR Study
3. 学会等名 EURETINA (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Ohji M, Okada AA, Sasaki K, Moon SC, Machewitz T, Takahashi K
2. 発表標題 Relationship between retinal fluid and visual outcomes in patients with exudative age-related macular degeneration treated with intravitreal aflibercept using a treat-and-extend regimen: Post-hoc analysis of the ALTAIR Study
3. 学会等名 EURETINA (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Mitchell P, Holz FG, Hykin P, Midena E, Okada AA, Souied E, Takahashi K, Wolf S, Allmeier H, Lambrou G, Schmelter T, Ohji M
2. 発表標題 Comparison of treat-and-extend dosing regimens and visual outcomes in the ARIES and ALTAIR studies of intravitreal aflibercept in neovascular age-related macular degeneration
3. 学会等名 EURETINA (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 中山真紀子, 慶野博, 渡辺交世, 安藤良将, 林勇海, 阿部慎也, 岡田アナベルあやめ
2. 発表標題 原田病初発例における中心窩下脈絡膜厚を指標とした臨床像の検討
3. 学会等名 第74回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 阿部慎也, 中村友子, 奥村詠里香, 岡田アナベルあやめ, 林篤志
2. 発表標題 Vogt・小柳・原田病における脈絡膜血流の長期経時変化
3. 学会等名 第74回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 丸子留佳, 丸子一朗, 古泉英貴, 山本亜希子, 小笠原雅, 板垣可奈子, 岡田アナベルあやめ, 石龍鉄樹, 飯田知弘
2. 発表標題 アフリベルセプト導入期治療後に滲出が残存する滲出型加齢黄斑変性の特徴
3. 学会等名 第74回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Okada AA
2. 発表標題 Masquerading infection: when should you suspect it?
3. 学会等名 Jakarta Eye Center Saturday Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Okada AA
2. 発表標題 The gap between WHO treatment for extrapulmonary tuberculosis and real-world ocular tuberculosis
3. 学会等名 Jakarta Eye Center Saturday Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Ohji M, Okada AA, Sasaki K, Moon SC, Machewitz T, Takahashi K
2. 発表標題 Relationship between retinal fluid and BCVA in patients with nAMD treated with IVT-AFL T&E: Post-hoc analysis of the ALTAIR Study
3. 学会等名 Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Okada AA
2. 発表標題 Advancing our understanding of retinal fluid: results from aflibercept clinical trials
3. 学会等名 Webinar "Retina in Practice: translating clinical data to patient outcomes with aflibercept Melbourne, Australia online (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Keino H, Nakayama M, Watanabe T, Ando Y, Koto T, Hirota K, Inoue M, Okada AA
2. 発表標題 Decreased optic nerve head blood flow in acute retinal necrosis
3. 学会等名 ARVO (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Okada AA
2. 発表標題 WHO recommended treatment for extrapulmonary tuberculosis
3. 学会等名 The 6th International Workshop on Ocular Tuberculosis, Global Ocular Inflammation Workshops 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Abe S, Nakamura T, Oiwake T, Okada AA, Hayashi A
2. 発表標題 Paradoxical worsening in a case of tuberculous choroiditis
3. 学会等名 Global Ocular Inflammation Workshops 2019, Sapporo, June 28-30, 2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Ando Y, Keino H, Kudo A, Hirakata A, Okada AA, Umezawa K
2. 発表標題 Anti-inflammatory effects of DHMEQ on ARPE-19 cells
3. 学会等名 Global Ocular Inflammation Workshops 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 長堀克哉, 中山真紀子, 慶野博, 安藤良将, 渡辺交世, 岡田アナベルあやめ
2. 発表標題 当院における眼サルコイドーシス60例の臨床経過の検討
3. 学会等名 第53回日本眼炎症学会 (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 中山真紀子, 慶野博, 渡辺交世, 林勇海, 岡田アナベルあやめ
2. 発表標題 原田病および交感性眼炎に対するアダリムマブ導入例の検討
3. 学会等名 第73回日本臨床眼科学会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Keino H, Nakayama M, Watanabe T, Ando Y, Hayashi I, Fukuoka K, Komagata Y, Okada AA
2. 発表標題 Long term efficacy of infliximab in refractory uveoretinitis associated with Behcet ' s disease.
3. 学会等名 15th International Ocular Inflammation Society Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 Nakayama M, Abe S, Hayashi I, Keino H, Watanabe T, Ando Y, Okada AA
2. 発表標題 Evaluation of the use of adalimumab in the treatment of VKH disease and sympathetic ophthalmia
3. 学会等名 15th International Ocular Inflammation Society Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 Ando Y, Keino H, Nakayama M, Watanabe T, Hirakata A, Okada AA
2. 発表標題 A case of HLA-B27 positive acute anterior uveitis with periodontitis
3. 学会等名 15th International Ocular Inflammation Society Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 Okada AA
2. 発表標題 Patterns of Scleritis in Japan, Scleritis Symposium
3. 学会等名 15th International Ocular Inflammation Society Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 Okada AA
2. 発表標題 OCT imaging of the retina and choroid in uveitis and related diseases
3. 学会等名 15th International Ocular Inflammation Society Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020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
研究分担者	渡邊 交世 (Takayo Watanabe) (90458901)	杏林大学・医学部・非常勤講師 (32610)	

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