

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 4 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390403

研究課題名(和文) 房水内生理活性物質が房水動態および濾過手術の成績に及ぼす影響に関する研究

研究課題名(英文) The effects of aqueous bioactive molecules on aqueous outflow dynamics and filtration-surgery results

研究代表者

谷原 秀信(Tanihara, Hidenobu)

熊本大学・生命科学研究部・教授

研究者番号：60217148

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,400,000円、(間接経費) 4,320,000円

研究成果の概要(和文)：緑内障房水にてIL-8、MCP-1、EGF、PDGF-AAの濃度が上昇していた。最も高濃度であったMCP-1濃度に影響する因子は白内障手術既往であった。MCP-1はシュレム管内皮細胞でZO-1の細胞内局在を変化させ、単層培養の透過性を亢進させ、房水流出率を上昇させた。ウサギ虹彩、毛様体でMCP-1の発現をみとめ、超音波水晶体乳化吸引術後は角膜、虹彩、毛様体におけるMCP-1発現が一過性に上昇し、水晶体嚢における発現のみが経時的に上昇した。免疫染色にて術後の水晶体上皮細胞にMCP-1の発現が確認された。これらの結果から前房内MCP-1は緑内障病態に関わる可能性が高いことが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The concentrations of IL-8, MCP-1, EGF and PDGF-AA were elevated in the glaucomatous aqueous humor. The history of cataract surgery affected the aqueous MCP-1 concentration, which was the highest among the cytokines. MCP-1 treatment changed the intracellular localization of ZO-1, increased permeability of the monolayer of Schlemm's canal endothelial cells, and increased aqueous outflow. MCP-1 expressed in the rabbit iris and ciliary body, and phacoemulsification surgery increased its expression in the cornea, iris and ciliary body transiently, while the surgery induced time-dependent increase of its expression only in the lens capsule. We confirmed the MCP-1 expression in the lens epithelial cells after surgery. These results indicate that aqueous MCP-1 may be involved in the glaucoma pathology.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：緑内障 サイトカイン 房水

### 1. 研究開始当初の背景

緑内障治療の原則は安定した眼圧管理であり、薬物療法でコントロールできない眼圧は濾過手術で下降させる必要がある。しかしながらこの濾過手術も長期経過後には瘢痕形成によって、しばしば濾過経路の閉鎖と眼圧再上昇をきたす。緑内障治療の改善のために房水流出に関わる病態を理解することが重要と考えられるが、緑内障における房水流出抵抗変化の分子機構や濾過手術の失敗に繋がる因子については十分に解明されているとは言えない。これに関連してわれわれはいくつかの房水内サイトカインが緑内障や白内障手術既往によって大きく変化していることを見出した。中でも monocyte chemotactic protein (MCP)-1 は計測されたサイトカインの中でも高濃度で存在し、白内障手術後長期にわたって高値であった。現在のところ房水中の MCP-1 の作用は不明であるが、生理的な房水流出や濾過手術の術後成績に影響を与えている可能性があり、その作用の解明は緑内障病態の理解と治療法の選択に有意義となる可能性がある。

### 2. 研究の目的

- (1) 緑内障患者とコントロールとしての白内障患者の房水サイトカインプロファイルを作成し、各サイトカイン濃度に影響する背景因子を解析すること。
- (2) 緑内障と関連が高いと考えられたサイトカインの房水流出路への影響を細胞実験で明らかにし、さらに細胞内シグナルの解析を加え、メカニズムの解明を試みること。
- (3) サイトカインプロファイルと濾過手術成績の関連を調べる。緑内障症例の房水サンプルは濾過手術時に採取するので、手術成績の追跡および解析が可能である。
- (4) サイトカインが濾過手術に及ぼす影響を分子生物学的に解析するために動物実験を行い、サイトカインが創傷治癒に与える影響を解析すること。これらの個々の目的を達成することで、房水中サイトカインプロファイルが緑内障病態とその治療への影響を総合的に理解し、最終的に治療に役立てることが本研究の最終目標である。

### 3. 研究の方法

- (1) 房水サンプルのサイトカイン定量と背景因子の解析  
緑内障症例に対して線維柱帯手術を行う際に房水サンプルの採取を行った。対象疾患は原発開放隅角緑内障 (POAG) と落屑緑内障 (EG) とし、コントロールは緑内障を有しない白内障症例。手術開始と同時に採取することで、緑内障に対する手術手技が及ぼす影響を排除した。採取方法は角膜輪部から 30 ゲージ針を用いて前房に穿刺し、シリンジ内に房水を採取した。この時血液や組織によるコンタミネーションを避けるよう細心の注意を払った。採取する房水の量は 70-100  $\mu$ l

とし、採取直後に凍結保存した。一定症例数サンプルが蓄積されたのちに Luminex 社の xMAP システムを用いてサイトカイン濃度の定量を行った。計測項目は予備実験で計測可能であった IL-6、IL-8、MCP-1、tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ 、epidermal growth factor (EGF)、vascular endothelial growth factor (VEGF)、platelet-derived growth factor (PDGF)-AA、PDGF-AB/BB の 8 項目。緑内障症例を合計 108 例、コントロールとしての白内障症例を 69 例集積し、そのデータを次の段階の統計解析に用いた。定量した房水中のサイトカイン濃度に影響を与える背景因子を解析するために、重回帰分析を行った。背景因子としては、年齢、性別、全身疾患の既往、眼圧、病型、内眼手術の既往、点眼数、治療期間などを解析した。

#### (2) 房水流出路細胞に対するサイトカイン作用の解析

房水流出路細胞の細胞骨格に対するサイトカインの作用を解析するために、ブタの線維柱帯細胞およびサルシュレム管内皮細胞を単離、培養した。用いたサイトカインは(1)の解析結果で同定され、緑内障房水で最も濃度の高かった MCP-1 であり、そのレセプターである CCR2 の阻害剤も用いた。培養細胞を 24 時間無血清で培養し、その後サイトカインを加え、パラフォルムアルデヒドで固定し、蛍光ファロイジンを用いて重合アクチンの染色を行った。サイトカインの線維柱帯細胞に対する細胞外マトリックス産生への影響を検証するために、 $\alpha$ 1 型コラーゲンとファイブロネクチンを対象とし、培養上清を用いた ELISA を行った。コラーゲンゲルを用いた 3 次元培養を行い、刺激後のゲル収縮率を観察した。シュレム管内皮細胞の ZO-1 の細胞内局在を免疫染色で観察した。また細胞単層培養の透過性評価のために電気抵抗を測定した。ブタ眼球を用いて灌流液の重量を経時的に計測することで房水流出率を測定した。

#### (3) 臨床手術成績とサイトカイン濃度

房水サンプル採取を行った症例について、その手術成績を追跡調査した。評価項目は視力、眼圧であり、手術効果の検証は Kaplan-Meier 生存曲線および Cox 比例ハザード法を用いた解析を行った。2 回連続して設定眼圧を超えた場合、光覚を失った場合、眼圧下降のために追加手術を行った場合のいずれかを満たした時点死亡と定義した。各種サイトカインについて単変量解析を行い、その影響が  $p < 0.2$  となった場合に多変量解析の項目に組み入れた。

#### (4) 動物モデルの解析

サイトカインの濾過手術に与える影響とそのメカニズムを検証するために家兎を用いて動物モデルを作成した。全身麻酔下にて結膜を切開し、輪部近くの強膜から 30G マイク

口カニューレを留置した。結膜を縫合し、濾過胞の形成を確認した。術直後と術翌日に前房内にサイトカインを注入し、無処置のコントロールと眼圧の変化および以下の組織学的検討によって比較した。注入2日後および7日後に眼球を摘出して、4%パラホルムアルデヒド溶液で固定し、凍結切片を作成してヘマトキシリンエオジン染色およびSMAに対する免疫染色を行い解析した。

#### 4. 研究成果

(1) 緑内障症例にてIL-8、MCP-1、EGF、PDGF-AAの濃度が上昇し、TNF- $\alpha$ 、VEGFの濃度は下降していることが示された。IL-6、IL-8、MCP-1の濃度は相互に強い相関をみとめた。このうち最も高濃度であったMCP-1の濃度に影響する背景因子を重回帰分析にて同定したところ、白内障手術既往( $P < 0.0001$ )が最も有意にMCP-1濃度を上昇させる因子であった。その他、高齢( $P = 0.0217$ )、男性( $P = 0.0454$ )も有意な因子であった。眼圧、病型、点眼数、治療期間は有意ではなかった。

(2) ブタの線維柱帯細胞を単離培養し、MCP-1の影響を確認した。MCP-1処理は重合アクチンの程度に有意な変化を与えず、コラーゲン収縮、細胞外マトリックス産生にも影響を与えなかった。一方でMCP-1はシュレム管内皮細胞のZO-1の細胞内局在を変化させ、細胞単層培養の透過性を亢進させることが判明した。そこでブタ眼球を用いて房水流出率を計測したところ、MCP-1は房水流出率を上昇させることが分かった。これらの作用はCCR2阻害剤で打ち消されたため、MCP-1はレセプターCCR2を介してシュレム管内皮細胞の膜透過性を亢進させ、房水流出率を上昇させると考えられた。

(3) TRABEKULECTOMY術後成績をCox比例ハザード法およびKaplan-Meier生存曲線を用いて単変量解析したところ、房水MCP-1濃度は有意なリスクファクターであった( $P < 0.0001$ )。他の房水サイトカイン濃度については有意な因子ではなかった( $P > 0.05$ )。さらに性別と術前眼圧を加えてCox比例ハザード法にて多変量解析を行ったところ、やはり房水MCP-1濃度のみが有意な因子であった( $P = 0.043$ )。

(4) ウサギの濾過手術モデルに対し、前房にMCP-1タンパクを注射し、経時的に前房内濃度を測定したところ、術後3時間をピークにその後は急速に減少し、術後12時間では注射前の濃度に戻った。そこでわれわれはpoly 2-hydroxyethyl methacrylateとMCP-1を混合してフィルム状に乾燥させ、手術部位に埋め込むことでMCP-1徐放モデルを作成した。この手法によってMCP-1群ではコントロール群と比較してより多くの炎症細胞の浸潤がみとめられた。しかしながら、術後21日目

までの眼圧および濾過胞形状に群間有意差はみとめられなかった。

以上の結果から房水MCP-1濃度は緑内障手術に影響を与えるものの単独の作用は弱く、濃度相関の高いIL-6やIL-8を始めとした他の炎症性サイトカインと協調して癒着化を促すものと考えられた。

#### 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22件)

1. Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Monocyte chemotactic protein-1 level in the aqueous humor as a prognostic factor for the outcome of trabeculectomy. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, in press. doi: 10.1111/ceo.12204 査読有り
2. Kojima S, Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Filtration bleb revision guided by three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. **Journal of Glaucoma**, in press. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182741ee6 査読有り
3. Kojima S, Inatani M, Shobayashi K, Haga, A, Inoue T, Tanihara H. Risk factors for hyphema after trabeculectomy with mitomycin C. **Journal of Glaucoma**, in press. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182741c85 査読有り
4. Takihara Y, Inatani M, Ogata-Iwao M, Kawai M, Inoue T, Iwao K, Tanihara H. Trabeculectomy for open-angle glaucoma in phakic eyes vs in pseudophakic eyes after phacoemulsification: a prospective clinical cohort study. **JAMA Ophthalmology** 132:69-76, 2014. doi: 10.1001/jamaophthmol.2013.5605 査読有り
5. Takahashi E, Inoue T, Fujimoto T, Kojima S, Tanihara H. Epithelial mesenchymal transition-like phenomenon in trabecular meshwork cells. **Experimental Eye Research** 118:72-79, 2014. doi: 10.1016/j.exer.2013.11.014 査読有り
6. Kojima S, Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Tear fluid signs associated with filtration blebs, as demonstrated by three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. **Clinical Ophthalmology** 8:767-772, 2014. doi:

- 10.2147/OPHTH.S59778 査読有り
7. Iwao K, Inatani M, Seto T, Takihara Y, Ogata-Iwao M, Okinami S, Tanihara H. Long-term outcomes and prognostic factors for trabeculectomy with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma: a retrospective cohort study. **Journal of Glaucoma** 23:88-94, 2014. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182685167. 査読有り
  8. Kawaji T, Inoue T, Hara R, Eiki D, Ando Y, Tanihara H. Long-term outcomes and complications of trabeculectomy for secondary glaucoma in patients with familial amyloidotic polyneuropathy. **PLoS One** 9:e96324, 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0096324 査読有り
  9. Kameda T, Inoue T, Inatani M, Tanihara H; Japanese Phaco-Goniosynechialysis Multicenter Study Group. Long-term efficacy of goniosynechialysis combined with phacoemulsification for primary angle closure. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology** 251:825-830, 2013. doi: 10.1007/s00417-012-2091-8 査読有り
  10. Ogata-Iwao M, Inatani M, Takihara Y, Inoue T, Iwao K, Tanihara H. A prospective comparison between trabeculectomy with mitomycin C and phacotrabeculectomy with mitomycin C. **Acta Ophthalmologica** 91:e500-501, 2013. doi: 10.1111/aos.12133 査読有り
  11. Haga A, Inatani M, Shobayashi K, Kojima S, Inoue T, Tanihara H. Risk factors for choroidal detachment after trabeculectomy with mitomycin C. **Clinical Ophthalmology** 7:1417-1421, 2013. doi: 10.2147/OPHTH.S46375 査読有り
  12. Awai-Kasaoka N, Inoue T, Inatani M, Takihara Y, Ogata-Iwao M, Tanihara H. Study on prognostic factor in trabeculectomy with mitomycin C having history of previous glaucoma surgery. **Japanese Journal of Ophthalmology** 57:514-519, 2013. doi: 10.1007/s10384-013-0257-5 査読有り
  13. Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Elevated levels of multiple biomarkers of Alzheimer's disease in the aqueous humor of eyes with open-angle glaucoma. **Investigative Ophthalmology & Visual Science** 54:5353-5358, 2013. doi: 10.1167/iovs.13-12245 査読有り
  14. Goto A, Inatani M, Inoue T, Awai-Kasaoka N, Takihara Y, Ito Y, Fukushima M, Tanihara H. Frequency and risk factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. **Journal of Glaucoma** 22:572-576, 2013. doi: 10.1097/IJG.0b013e31824d514a 査読有り
  15. Tsuboi N, Inoue T, Kawai M, Inoue-Mochita M, Fujimoto T, Awai-Kasaoka N, Yoshida A, Tanihara H. The effect of monocyte chemoattractant protein-1/CC chemokine ligand 2 on aqueous humor outflow facility. **Investigative Ophthalmology & Visual Science** 53:6702-6707, 2012. doi:10.1167/iovs.12-10376 査読有り
  16. Kawai M, Inoue T, Inatani M, Tsuboi N, Matsukawa A, Yoshida A, Tanihara H. Elevated levels of monocyte chemoattractant protein-1 in the aqueous humor after phacoemulsification. **Investigative Ophthalmology & Visual Science** 53:7951-7960, 2012. doi: 10.1167/iovs.12-10231 査読有り
  17. Inoue T, Matsumura R, Kuroda U, Nakashima KI, Kawaji T, Tanihara H. Precise identification of filtration openings on the scleral flap by three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. **Investigative Ophthalmology & Visual Science** 53:8288-8294, 2012. doi: 10.1167/iovs.12-10941 査読有り
  18. Awai-Kasaoka N, Inoue T, Takihara Y, Kawaguchi A, Inatani M, Ogata-Iwao M, Tanihara H. Impact of phacoemulsification on failure of trabeculectomy with mitomycin C. **Journal of Cataract and Refractive Surgery** 38:419-424, 2012. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.09.035 査読有り
  19. Hayashi H, Eguchi Y, Fukuchi-Nakaishi Y, Takeya M, Nakagata N, Tanaka K, Vance JE, Tanihara H. A potential neuroprotective role of apolipoprotein E-containing lipoproteins through low density lipoprotein receptor-related protein 1 in normal tension glaucoma. **J Biol Chem**. 2012 Jul 20;287(30):25395-406. doi: 10.1074/jbc.M112.370130. 査読有り
  20. Kameda T, Inoue T, Inatani M, Fujimoto T, Honjo M, Kasaoka N,

- Inoue-Mochita M, Yoshimura N, Tanihara H. The effect of Rho-associated protein kinase inhibitor on monkey Schlemm's canal endothelial cells. **Investigative Ophthalmology & Visual Science** 53:3092-3103, 2012. doi: 10.1167/iovs.11-8018 査読有り
21. Inoue T, Kawaji T, Inatani M, Kameda T, Yoshimura N, Tanihara H. Simultaneous increases in multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor of pseudophakic glaucomatous eyes. **Journal of Cataract and Refractive Surgery** 38:1389-1397, 2012. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.04.028 査読有り
22. Inoue T, Inatani M, Takihara Y, Awai-Kasaoka N, Ogata-Iwao M, Tanihara H. Prognostic risk factors for failure of trabeculectomy with mitomycin C after vitrectomy. **Japanese Journal of Ophthalmology** 56:1389-1397, 2012. doi: 10.1007/s10384-012-0171-2 査読有り
- {学会発表}(計 22 件)
1. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (May 5-9, 2013, Seattle, Washington, USA); Inoue T, Tanihara H. Investigation of multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor in eyes with secondary glaucoma.
2. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (May 5-9, 2013, Seattle, Washington, USA); Kojima S, Inoue T, Nakashima K, Fukushima A, Tanihara H. Short-term prospective investigation of filtering bleb by three dimensional anterior-segment optical coherence tomography.
3. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (May 5-9, 2013, Seattle, Washington, USA); Inoue-Mochita M, Inoue T, Fujimoto T, Awai-Kasaoka N, Tanihara H. Identification of TGF-β2-induced proinflammatory cytokines secreted from cultured trabecular meshwork cells.
4. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (May 5-9, 2013, Seattle, Washington, USA); Nakashima K, Inoue T, Fukushima A, Hirakawa S, Kawaji T, Tanihara H. Evaluation of filtering blebs with transconjunctival oozing by anterior segment optical coherence tomography
5. World Glaucoma Congress 2013 (July 17-20, 2013, Vancouver, Canada); Inoue T, Tanihara H. Investigation of multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor in eyes with secondary glaucoma.
6. World Glaucoma Congress 2013 (July 17-20, 2013, Vancouver, Canada); Kojima S, Inoue T, Nakashima K, Fukushima A, Tanihara H. Short-term prospective investigation of filtering bleb by three dimensional anterior-segment optical coherence tomography.
7. The 27th APAO Congress (April 13-16, 2012, Pusan, Korea); Kojima S, Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Filtration bleb revision guided by three-dimensional anterior segmental optical coherence tomography.
8. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (May 6-10, 2012, Fort Lauderdale, Florida, USA); Kawai M, Inoue T, Inatani M, Tsuboi N, Yoshida A, Tanihara H. Multiplex immunoassay of aqueous humor in cataract patients: impact of phacoemulsification.
9. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (May 6-10, 2012, Fort Lauderdale, Florida, USA); Tanihara H, Inoue T, Kawaji T, Matsumura R, Kuroda U, Nakashima K. Pinpoint identification of filtration opening on the scleral flap margins created by trabeculectomy.
10. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (May 6-10, 2012, Fort Lauderdale, Florida, USA); Tsuboi N, Inoue T, Fujimoto T, Inoue-Mochita M, Kasaoka N, Kawai M, Shobayashi K, Yoshida A, Tanihara H. The effect of monocyte chemoattractant protein-1/CC chemokine ligand 2 on the aqueous humor outflow facility
11. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (May 6-10, 2012, Fort Lauderdale, Florida, USA); Takihara Y, Inatani M, Iwao M, Kawai M, Inoue T, Iwao K, Tanihara H. A prospective study of phakic vs

- pseudophakic eyes after phacoemulsification in trabeculectomy for open-angle glaucoma.
12. The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (May 6-10, 2012, Fort Lauderdale, Florida, USA); Kojima S, Inoue T, Kawaji T, Kuroda U, Nakashima K, Matsumura R, Tanihara H. Filtration bleb-associated tear film sign demonstrated by three dimensional anterior segment optical coherence tomography.
  13. European Glaucoma Society 2012 (June 17-22, 2012, Copenhagen, Denmark); Inoue T, Kawaji T, Matsumura R, Kuroda U, Nakashima K, Tanihara H. Pinpoint identification of filtration opening on the scleral flap margins created by trabeculectomy.
  14. European Glaucoma Society 2012 (June 17-22, 2012, Copenhagen, Denmark); Fujimoto T, Inoue T, Inoue-Mochita M, Kameda T, Kasaoka N, Tanihara H. Involvement of RhoA/Rho-associated kinase signal transduction pathway in the dexamethasone-induced alterations in aqueous outflow.
  15. European Glaucoma Society 2012 (June 17-22, 2012, Copenhagen, Denmark); Tsuboi N, Inoue T, Fujimoto T, Inoue-Mochita M, Kasaoka N, Kawai M, Shobayashi K, Yoshida A, Tanihara H. The effect of monocyte chemoattractant protein-1/CC chemokine ligand 2 on the aqueous humor outflow facility
  16. European Glaucoma Society 2012 (June 17-22, 2012, Copenhagen, Denmark); Kojima S, Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Filtration bleb-associated tear film sign demonstrated by three dimensional anterior segment optical coherent tomography.
  17. 第 116 回日本眼科学会総会 東京 国際フォーラム 平成 24 年 4 月 5 日~8 日; 瀧原祐史, 稲谷大, 岩尾美奈子, 川井基史, 井上俊洋, 岩尾圭一郎, 谷原秀信: 開放隅角緑内障の線維柱帯切除術: 有水晶体眼と超音波乳化吸引術既往眼との前向き比較.
  18. 第 23 回日本緑内障学会 金沢 石川県立音楽堂 平成 24 年 9 月 28~30 日; 小島祥, 井上俊洋, 川路隆博, 谷原秀信: 3D AS-OCT を用いたトラベクレクトミー術後濾過胞の評価
  19. 第 23 回日本緑内障学会 金沢石川県立音楽堂平成 24 年 9 月 28~30 日; 松村理世, 井上俊洋, 黒田詩子, 中島圭一, 川路隆博, 谷原秀信: 線維柱帯切除術後症例における 3 次元前眼部 OCT による房水漏出点の同定.
  20. World Glaucoma Congress 2011 (June 29 - July 2, 2011, Paris, France); Inoue T, Inatani M, Kameda T, Yoshimura N, Tanihara H. The effect of aqueous monocyte chemotactic protein-1 concentration on the short-term failure of trabeculectomy with mitomycin C in eyes with open-angle glaucoma.
  21. 第 22 回日本緑内障学会 秋田 ビューホテル 平成 23 年 9 月 23~25 日; 井上俊洋, 稲谷大, 亀田隆範, 吉村長久, 谷原秀信: 開放隅角緑内障における房水内 MCP-1 濃度が線維柱帯切除術の手術成績に与える影響.
  22. 第 22 回日本緑内障学会 秋田 ビューホテル 平成 23 年 9 月 23~25 日; 稲谷大, 岩尾美奈子, 瀧原祐史, 井上俊洋, 岩尾圭一郎, 谷原秀信: 開放隅角緑内障に対するトラベクレクトミー単独手術と超音波水晶体乳化吸引術同時手術との前向き比較研究.
- [ 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 ]  
 ホームページ等  
<http://www2.kuh.kumamoto-u.ac.jp/ganka/kyousitu/gyouseki.html>
- 6 . 研究組織
- (1) 研究代表者  
 谷原 秀信 (TANIHARA, Hidenobu)  
 熊本大学・大学院生命科学研究部・教授  
 研究者番号: 60217148
- (2) 研究分担者  
 井上 俊洋 (INOUE, Toshihiro)  
 熊本大学・医学部附属病院・講師  
 研究者番号: 00317025
- 川路 隆博 (KAWAJI, Takahiro)  
 熊本大学・医学部附属病院・講師  
 研究者番号: 30423677