

平成 29 年 4 月 12 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462637

研究課題名(和文) 低侵襲生体イメージングを用いた糖尿病網膜症の統合的評価方法の開発

研究課題名(英文) Development of integrative methods to evaluate diabetic retinopathy using noninvasive in vivo imaging

研究代表者

村上 智昭 (MURAKAMI, TOMOAKI)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：50549095

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：我々は本研究期間に、糖尿病網膜症において重要な臨床所見である無灌流域を超広角眼底写真における白点病変、及び、光干渉断層計を用いた網膜内層の境界消失として、非侵襲的に評価する方法を新たに見出した。また、新規病変として、inner retinal spots with inverted OCT reflectivityを報告した。OCT angiographyもしくは補償光学走査型レーザー検眼鏡などの新規イメージング装置を用いて、無灌流域の病態を明らかにし、網膜血流の特性や血管壁の変化を報告した。更には、眼底イメージングを用いて治療予後の予測因子を新たに同定した。

研究成果の概要(英文)：We found that white dots in the ultrawide field fundus photograph or no boundary between the nerve fiber layer and ganglion cell layer in the optical coherence tomography (OCT) are delineated within the nonperfused areas in diabetic retinopathy (DR). Further, we reported inner retinal spots with inverted OCT reflectivity as a novel lesion on OCT images. Further investigation using novel imaging devices, e.g., OCT angiography and adaptive optics scanning laser ophthalmoscope revealed the pathogenesis in the nonperfused areas and the circulation disturbance or thickened vascular walls. Novel parameters on fundus imaging allowed us to identify the predictors of the responsiveness to anti-VEGF treatment or ocular steroid injections in diabetic macular edema.

研究分野：眼科

キーワード：糖尿病網膜症 光干渉断層計 OCT angiography 超広角眼底写真 補償光学走査型レーザー検眼鏡 無灌流域 糖尿病黄斑浮腫

1. 研究開始当初の背景

糖尿病網膜症(diabetic retinopathy; DR)の
よる視力障害は、労働世代を含んでおり社会的
損失が非常に大きく、また、根治的な治療
法も確立されておらず、その診断法の改善は
急務である。その病態は、糖尿病細小血管障
害のひとつにあげられるように、網膜血管障
害が本質である、と考えられてきた。すなわ
ち、毛細血管床消失による網膜虚血が、血管
内皮増殖因子(vascular endothelial growth
factor; VEGF)の発現を亢進し、新生血管を惹
起する¹。つまり、増殖糖尿病網膜症
(proliferative diabetic retinopathy; PDR)の
前駆病変である網膜虚血を評価できれば、予
防的な治療が可能であり、その評価には侵襲
的検査である蛍光眼底造影(fluorescein
angiography; FAG)を用いるのが従来の標準
的な方法であった。しかし、その検査の煩雑
さとアレルギーなどの副作用から、低侵襲な
評価方法の開発が求められていた。
近年、網膜虚血の非侵襲的な評価法として、
光干渉断層計(optical coherence
tomography; OCT)を用いた神経節細胞層の
菲薄化や共焦点 red-free 画像を用いた方法が
相次いで報告された^{2,3}。しかし、それらの方
法は後極部から中間周辺部までの観察が限
界であり、網膜全体を評価は困難であり、そ
の臨床的有用性は限られていた。近年、超広
角走査レーザー検眼鏡 Optos®200Tx が臨床
導入され、網膜の80%以上の領域を一度の
撮像で、無散瞳、非接触で画像取得が可能で、
非常に有用である。しかし、それを用いた網
膜虚血の評価方法は未だ報告がなく、その確
立が望まれていた。
糖尿病黄斑浮腫(diabetic macular edema;
DME)は、血管透過性亢進の結果、網膜実質
における細胞内、細胞外に血液漏出成分が貯
留すると考えられており、分子機構も解明さ
れてきた^{4,5}。従来、血管透過性亢進の臨床的
評価は、FAGにおける蛍光色素の漏出で行わ
れてきたが、そのパターンを解析することで、
DME 病態の多様性と生理的メカニズムに関
して、ある程度理解が進んだ⁶⁻⁸。しかし、そ
の蛍光色素は数百ダルトン程度の低分子で
あり、生体内で膠質浸透圧を制御すると考え
られているアルブミンが66キログルトンで
あることを考えると、血管透過性亢進のプロ
ファイリングにFAGで十分であるとは考え
にくい。また、糖尿病網膜症においては、漏
出する成分は液体のみならず炎症細胞も考
えられており、その病態への関与も数多く報
告されているが、その臨床的評価方法は確立
されていない。これらのことから、血管透過
性亢進を非侵襲的に評価できるシステムを
導入することは、非常に重要な研究テーマで
ある。
近年のOCTの進歩により、臨床的な視細胞
障害の評価が急速に広まっている^{9,10}。特に、
DMEにおいて視力を決定する黄斑部視細胞
が障害されることは、広く認知されている。

しかし、そのメカニズムに関してはほとんど
わかっておらず、予後因子として重要性に反
して、治療標的とすることができていない。
つまり、病態を解明できれば、新たな治療
法が確立され、予後を大幅に改善できる可能
性がでてくる。
これらの非侵襲的な眼底イメージング手法
を用いてDRの系統的な評価を行うことは、
診療の質を向上させる可能性が極めて高か
った。

2. 研究の目的

本研究では、近年開発、進歩が著しい低侵襲
生体イメージングを用いて、DRにおける網
膜虚血や血管透過性亢進と関連の強い所見
やパラメータを抽出し、その特徴付けと臨床
的意義の評価を行う。また、近年視機能障害
との関連が数多く報告されている黄斑部視
細胞障害についても、眼底自発蛍光や補償光
学走査型レーザー検眼鏡などで多角的に検
討することで、その病態の解明を目指した。

3. 研究の方法

眼底自発蛍光や補償光学走査型レーザー検
眼鏡などの新規の非侵襲的な生体イメージ
ングを用いて、糖尿病網膜症において重要な
病態である網膜虚血や血管透過性亢進とい
った細小血管異常や、視機能との関連が強い
黄斑部視細胞障害に関する所見やパラメー
タの発見を目指す。それらの未知の所見を、
蛍光眼底造影や光干渉断層計といった従来
の検査法と比較検討し、その病変の生理的、
また、組織学的な特徴を定義すると共に、そ
の客観性の高い評価方法や自動定量の確立
を試みる。更には、新規パラメータの臨床的
意義を評価することで増殖糖尿病網膜症と
糖尿病黄斑浮腫の診断、治療のバイオマー
カーを同定する。黄斑部視細胞障害の多角的
検討は病態理解を深め、糖尿病黄斑浮腫に対
する新規の治療標的の発見へとつなげる。

4. 研究成果

低侵襲の眼底イメージングの手法として最
も臨床的に有用なものが、スペクトラルドメ
イン光干渉断層計であり、網膜の組織レベル
の情報が得られる。DRでは網膜血管と神経組
織の両者が障害されることで視機能が損な
われるが、我々は、毛細血管床が消失してい
る無灌流域において、神経網膜内層における
層構造が消失しており、また、外網状層も不
明瞭となることを新たに見出した¹¹。また、
層構造の一部、特に、神経線維層及び神経節
細胞層に斑状の病変(inner retinal spots
with inverted OCT reflectivity)を新た
に見出し、その臨床的意義を報告した¹²。また、
新たな視細胞障害の定量的手法も確立した¹³。
又、類縁疾患である網膜静脈閉塞症でも出血
及び視細胞障害の重要性をOCTを用いて証明
した¹⁴。これらの手法の妥当性の検証も併せ
て行った^{15,16}。

OCT 所見の臨床的な意義を検証するため、DR に対する硝子体手術や薬物療法の予後との関連を検討し、嚢胞様腔の反射強度の重要性や黄斑部視細胞障害の指標である外境界膜や視細胞エリプソイドゾーンの消失や断裂がよいマーカーとなることを報告した¹⁷⁻²¹。眼底写真においても、新たな指標として white dots を見出し、DR 重症度と共に増加することを報告した²²。また、網膜静脈閉塞症でも眼底写真の有用性を示した^{23,24}。更には、網膜色素上皮の評価に有用な眼底自発蛍光を用いた定量的な手法を新たに確立し、糖尿病黄斑浮腫の有無を定量的に予想しうることを発表している²⁵⁻²⁷。近年進歩が著しい補償光学走査型レーザー検眼鏡を用いた超高解像度画像を用いて、網膜血管における血流や血管壁の新規所見も報告した²⁸⁻³⁰。また、decorrelation signal を強調する画像処理により、網膜血管の三次元構造を描出する OCT angiography を用いた検討で、疾患によって血流が大きく変化することも見出した^{31,32}。これらの新たな所見の発見は、臨床的な病態把握や予後予測などの診療レベルの向上に役立つことが推測される。また、多面的な疾患であるにも関わらず、糖尿病網膜症の介入の手法は限られているが、これらの病態は今後の治療標的となりえるもので、新規治療法の礎となりうると考えられる。

<引用文献>

1. Aiello LP, et al. N Engl J Med. 1994 331(22):1480-7.
2. Byeon SH, et al. Ophthalmology. 2009 116(10): 1949-59.
3. Shin YU, et al. Ophthalmology. 2012 119(7): 1447-54
4. Murakami T, et al. J Biol Chem. 2009 284(31):21036-46.
5. Murakami T, et al. Diabetes. 2012 61(6):1573-83.
6. Murakami T, et al. Ophthalmology. 2011 118(2):359-67.
7. Horii T, et al. Ophthalmology. 2012 119(5):1047-55.
8. Murakami T, et al. Ophthalmology. 2013 120(12):2596 -603.
9. Murakami T, et al. Am J Ophthalmol. 2007 143(1):171-3.
10. Murakami T, et al. Am J Ophthalmol. 2011 Feb;151(2):310-7.
11. Dodo Y, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 56(3):2012-20.
12. Yoza R, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 57(4): 1862-70.
13. Uji A, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 ;55(5):3361-7.
14. Muraoka Y, et al. PLoS One. 2015 Dec 14;10(12):e0144894.
15. Uji A, et al. Ophthalmologica.

- 2016;235(3):163-72.
16. Uji A, et al. PLoS One. 2015 May 29;10(5):e0128512.
17. Horii T, et al. Retina. 2015 35(2):264-71.
18. Murakami T, et al. Jpn J Ophthalmol. 2015 ;59(4):236-43.
19. Yoshitake S, et al. Eye (Lond). 2014 28(4): 439-48.
20. Nishijima K, et al. Retina. 2014 34(4):732-40.
21. Mori Y, et al. Sci Rep. 2016 6:39161.
22. Dodo Y, et al. PLoS One. 2016 11(11):e0165906.
23. Muraoka Y, et al. Retina. 2017 37(3):500-508.
24. Muraoka Y, et al. Sci Rep. 2016 6:28554.
25. Yoshitake S, et al. Eye (Lond). 2015 29(5):662-9.
26. Yoshitake S, et al. Ophthalmology. 2014 121(5):1036- 427.
27. Ogino K, et al. Eye (Lond). 2014 28(5):634-5.
28. Arichika S, et al. Br J Ophthalmol. 2017 101(1):69-74.
29. Arichika S, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 ;55(12):8513-22.
30. Iida Y, et al. Retina in press.
31. Miwa Y, et al. Sci Rep. 2016 ;6:29064.
32. Kadomoto S, et al. Retina. In press.

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 28 件)

1. Nishijima K, Murakami T, Hirashima T, Uji A, Akagi T, Horii T, Ueda-Arakawa N, Muraoka Y, Yoshimura N. Hyperreflective foci in outer retina predictive of photoreceptor damage and poor vision after vitrectomy for diabetic macular edema. Retina. (査読有) 2014 34(4):732-40. doi: 10.1097/IAE.0000000000000005.
2. Yoshitake S, Murakami T, Horii T, Uji A, Ogino K, Unoki N, Nishijima K, Yoshimura N. Qualitative and quantitative characteristics of near-infrared autofluorescence in diabetic macular edema. Ophthalmology. (査読有) 2014 May;121(5):1036-4 doi: 10.1016/j.ophtha.2013. 11.033.
3. Yoshitake S, Murakami T, Uji A, Ogino K, Horii T, Hata M, Arichika S, Nishijima K, Yoshimura N. Association between cystoid spaces on indocyanine green hyperfluorescence and optical coherence

- tomography after vitrectomy for diabetic macular oedema. *Eye (Lond)*. (査読有) 2014 28(4):439-48. doi: 10.1038/eye.2013.290.
4. Akagi-Kurashige Y, Tsujikawa A, Ooto S, Makiyama Y, Muraoka Y, Kumagai K, Uji A, Arichika S, Murakami T, Miyamoto K, Yoshimura N. Retinal microstructural changes in eyes with resolved branch retinal vein occlusion: an adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy study. *Am J Ophthalmol*. (査読有) 2014 157:1239-1249.
5. Uji A, Murakami T, Unoki N, Ogino K, Horii T, Yoshitake S, Dodo Y, Yoshimura N. Parallelism for quantitative image analysis of photoreceptor-retinal pigment epithelium complex alterations in diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. (査読有) 2014 55(5):3361-7.
6. Ogino K, Murakami T, Yoshimura N. Photocoagulation guided by wide-field fundus autofluorescence in eyes with asteroid hyalosis. *Eye (Lond)*. (査読有) 2014 28:634-5. doi: 10.1038/eye.2014.52.
7. Arichika S, Uji A, Murakami T, Unoki N, Yoshitake S, Dodo Y, Ooto S, Miyamoto K, Yoshimura N. Retinal hemorheologic characterization of early-stage diabetic retinopathy using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. (査読有) 2014 55:8513-22. doi: 10.1167/iovs.14-15121.
8. Horii T, Murakami T, Akagi T, Uji A, Ueda-Arakawa N, Nishijima K, Yoshimura N. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHIC REFLECTIVITY OF CYSTOID SPACES IS RELATED TO RECURRENT DIABETIC MACULAR EDEMA AFTER TRIAMCINOLONE. *Retina*. 2015 35(2):264-71. doi: 10.1097/IAE.0000000000000282.
9. Yoshitake S, Murakami T, Uji A, Unoki N, Dodo Y, Horii T, Yoshimura N. Clinical relevance of quantified fundus autofluorescence in diabetic macular oedema. *Eye (Lond)*. (査読有) 2015 29(5):662-9. doi: 10.1038/eye.2015.25.
10. Dodo Y, Murakami T, Uji A, Yoshitake S, Yoshimura N. Disorganized retinal lamellar structures in nonperfused areas of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. (査読有) 2015 56:2012-20. doi: 10.1167/iovs.14-15924.
11. Murakami T, Uji A, Ogino K, Unoki N, Yoshitake S, Dodo Y, Horii T, Nishijima K, Yoshimura N. Macular morphologic findings on optical coherence tomography after microincision vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. (査読有) 2015 59(4):236-43. doi: 10.1007/s10384-015-0382-4.
12. Murakami T. Kallikrein-Kinin System: An Emerging Competitor or Collaborator for VEGF in Diabetic Macular Edema? *Diabetes*. (査読有) 2015 64(10):3350-2. doi: 10.2337/db15-0746.
13. Uji A, Murakami T, Muraoka Y, Hosoda Y, Yoshitake S, Dodo Y, Arichika S, Yoshimura N. Potential measurement errors due to image enlargement in optical coherence tomography imaging. *PLoS One*. (査読有) 2015 10(5):e0128512. doi: 10.1371/journal.pone.0128512.
14. Muraoka Y, Tsujikawa A, Takahashi A, Iida Y, Murakami T, Ooto S, Suzuma K, Uji A, Yoshimura N. Foveal Damage Due to Subfoveal Hemorrhage Associated with Branch Retinal Vein Occlusion. *PLoS One*. (査読有) 2015 10(12):e0144894. doi: 10.1371/journal.pone.0144894.
15. Kida T, Tsujikawa A, Muraoka Y, Harino S, Osaka R, Murakami T, Ooto S, Suzuma K, Morishita S, Fukumoto M, Suzuki H, Ikeda T. Cotton Wool Spots after Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Macular Edema Associated with Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmologica*. (査読有) 2016 235(2):106 -13. doi: 10.1159/000443622.
16. Yoza R, Murakami T, Uji A, Suzuma K, Yoshitake S, Dodo Y, Ghashut R, Fujimoto M, Miwa Y, Yoshimura N. Characterization of Inner Retinal Spots With Inverted Reflectivity on En Face Optical Coherence Tomography in Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. (査読有) 2016 57(4):1862-70. doi: 10.1167/iovs.16-19171.
17. Uji A, Murakami T, Arichika S, Muraoka Y, Yoshitake S, Dodo Y, Yoshimura N. Enhanced-Resolution Optical Coherence Tomography Imaging. *Ophthalmologica*. (査読有) 2016;235(3):163-72. doi: 10.1159/000443971.
18. Muraoka Y, Uji A, Tsujikawa A, Murakami T, Ooto S, Suzuma K, Takahashi A, Iida Y, Miwa Y, Hata M, Yoshimura N. Association

between retinal hemorrhagic pattern and macular perfusion status in eyes with acute branch retinal vein occlusion. *Sci Rep.* (査読有) 2016 6:28554. doi: 10.1038/srep28554.

19. Miwa Y, Murakami T, Suzuma K, Uji A, Yoshitake S, Fujimoto M, Yoshitake T, Tamura Y, Yoshimura N. Relationship between Functional and Structural Changes in Diabetic Vessels in Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep.* (査読有) 2016 6:29064. doi: 10.1038/srep29064.

20. Miwa Y, Muraoka Y, Osaka R, Ooto S, Murakami T, Suzuma K, Takahashi A, Iida Y, Yoshimura N, Tsujikawa A. RANIBIZUMAB FOR MACULAR EDEMA AFTER BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION: One Initial Injection Versus Three Monthly Injections. *Retina.* (査読有) 2017 37(4):702-709. doi: 10.1097/IAE.0000000000001224.

21. Murakami T, Uji A, Suzuma K, Dodo Y, Yoshitake S, Ghashut R, Yoza R, Fujimoto M, Yoshimura N. In Vivo Choroidal Vascular Lesions in Diabetes on Swept-Source Optical Coherence Tomography. *PLoS One.* (査読有) 2016 11(8):e0160317. doi: 10.1371/journal.pone.016 0317.

22. Muraoka Y, Uji A, Tsujikawa A, Murakami T, Ooto S, Suzuma K, Takahashi A, Iida Y, Miwa Y, Hata M, Yoshimura N. ASSOCIATION BETWEEN RETINAL HEMORRHAGIC PATTERNS AND PERFUSION STATUS IN EYES WITH ACUTE CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION. *Retina.* (査読有) 2017 37(3):500-508. doi: 10.1097/IAE.000000000000 1196.

23. Dodo Y, Murakami T, Unoki N, Ogino K, Uji A, Yoshitake S, Yoshimura N. White Dots as a Novel Marker of Diabetic Retinopathy Severity in Ultrawide Field Imaging. *PLoS One.* (査読有) 2016 11(11):e0165906. doi: 10.1371/journal.pone.0165906.

24. Iida Iida Y, Muraoka Y, Uji A, Ooto S, Murakami T, Suzuma K, Tsujikawa A, Arichika S, Takahashi A, Miwa Y, Yoshimura N. ASSOCIATIONS BETWEEN MACULAR EDEMA AND CIRCULATORY STATUS IN EYES WITH RETINAL VEIN OCCLUSION: An Adaptive Optics Scanning Laser Ophthalmoscopy Study. *Retina.* (査読有) doi: 10.1097/IAE.0000000000001433.

25. Mori Y, Suzuma K, Uji A, Ishihara K, Yoshitake S, Fujimoto M, Dodo Y, Yoshitake T, Miwa Y, Murakami T. Restoration of

foveal photoreceptors after intravitreal ranibizumab injections for diabetic macular edema. *Sci Rep.* (査読有) 2016 6:39161. doi: 10.1038/srep39161.

26. Kadomoto S, Muraoka Y, Ooto S, Miwa Y, Iida Y, Suzuma K, Murakami T, Ghashut R, Tsujikawa A, Yoshimura N. EVALUATION OF MACULAR ISCHEMIA IN EYES WITH BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Retina.* (査読有) doi: 10.1097/IAE.000000000000 1541.

27. Uji A, Murakami T, Suzuma K, Yoshitake S, Arichika S, Ghashut R, Fujimoto M, Yoshimura N. INFLUENCE OF VITRECTOMY SURGERY ON THE INTEGRITY OF OUTER RETINAL LAYERS IN DIABETIC MACULAR EDEMA. *Retina.* (査読有) 2017. doi: 10.1097/IAE.0000000000001519.

28. Arichika S, Uji A, Murakami T, Suzuma K, Gotoh N, Yoshimura N. Correlation of retinal arterial wall thickness with atherosclerosis predictors in type 2 diabetes without clinical retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2017 101(1):69-74. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309612.

[学会発表](計 45 件)

1. Yoshitake S, Murakami T, Uj A, Unoki N, Dodo Y, Yoshimura N. Decreased levels of parafoveal fundus autofluorescence in diabetic macular edema ARVO Meeting 2014 abstract#4399

2. Dodo Y, Murakami T, Unoki N, Ogino K, Uji A, Yoshitake S, Yoshimura N. White dots as a novel marker of diabetic retinopathy severity in ultrawide field imaging ARVO Meeting 2014 abstract#3411

3. Arichika S, Uji A, Murakami T, Unoki N, Yoshitake S, Dodo Y, Ooto S, Yoshimura N. Adaptive Optics Scanning Laser Ophthalmoscopy for Retinal Hemorheological Characterization of Early Stages of Diabetic Retinopathy ARVO Meeting 2014 abstract#2607

4. Uji A, Murakami T, Unoki N, Ogino K, Yoshitake S, Dodo Y, Yoshimura N. Parallelism for Quantitative Image Analysis of Photoreceptor-Retinal Pigment Epithelium Complex Alteration in Diabetic Macular Edema ARVO Meeting 2014 abstract#3422

5. Murakami T, Uji A, Unoki N, Yoshitake

S, Dodo Y, Yoshimura N. Optical coherence tomographic findings of nonperfusion areas in diabetic retinopathy ARVO Meeting 2014 abstract#3424

6. Wakazono T, Murakami T, Miyake M, Yamashiro K, Ooto S, Tamura H, Oishi A, Nakanishi H, Hata M, Yoshimura N. Proposed morphological patterns in age-related macular degeneration based on self-organizing map ARVO Meeting 2015 abstract#2770

7. GHASHUT R, Murakami T, Uji A, Suzuma K, Fujimoto M, Yoshitake S, Dodo Y, Yoza R, Yoshimura N. Automatic detection of hyperreflective foci on en face images of swept-source optical coherence tomography in diabetic retinopathy ARVO Meeting 2015 abstract#4697

8. Yoza R, Murakami T, Uji A, Suzuma K, Fujimoto M, Yoshitake S, Dodo Y, GHASHUT R, Yoshimura N. Novel patchy lesions in inner retinal layers of diabetic retinopathy using en face optical coherence tomography ARVO Meeting 2015 abstract#5961

9. Murakami T, Dodo Y, Suzuma K, Uji A, Yoshitake S, Fujimoto M, GHASHUT R, Yoza R, Yoshimura N. Three-dimensional vascular remodeling in inner nuclear layer using swept-source optical coherence tomography in diabetic retinopathy ARVO Meeting 2015 abstract#5954

10. Miwa Y, Murakami T, Suzuma K, Uji A, Yoshitake S, Fujimoto M, Yoshitake T, Yoshimura N. Comparison of Retinal Vascular Imaging between Optical Coherence Tomography Angiography and En-Face Optical Coherence Tomography in Diabetic Retinopathy ARVO Meeting 2016 abstract#5485

11. Yoshitake T, Murakami T, Suzuma K, Yoshitake S, Uji A, Fujimoto M, Miwa Y, Yoshimura N. Identification of Anti-Hexokinase-1 Antibody in the Sera from Patients with Diabetic Macular Edema. ARVO Meeting 2016 abstract#3251

〔図書〕(計 3 件)

1. 村上智昭、三輪裕子、藤本雅大、宇治彰人 第5章 糖尿病網膜症 OCT アンギオグラフィコアアトラス 医学書院 2017

pp80-118.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織
(1)研究代表者
村上 智昭 (MURAKAMI, Tomoaki)
京都大学大学院医学研究科眼科学・助教
研究者番号：50549095

(2)研究分担者
辻川 明孝 (TSUJIKAWA, Akitaka)
京都大学大学院医学研究科眼科学・助教
研究者番号：40402846

(3)連携研究者
大石 明生 (OISHI, Akio)
京都大学大学院医学研究科眼科学・助教
研究者番号：50572955

(4)研究協力者
宇治 彰人 (UJI, Akihito)
京都大学大学院医学研究科眼科学・助教
研究者番号：60534302