

図6：PDBuの角膜内皮 Na-K ATPase ポンプ機能に及ぼす影響

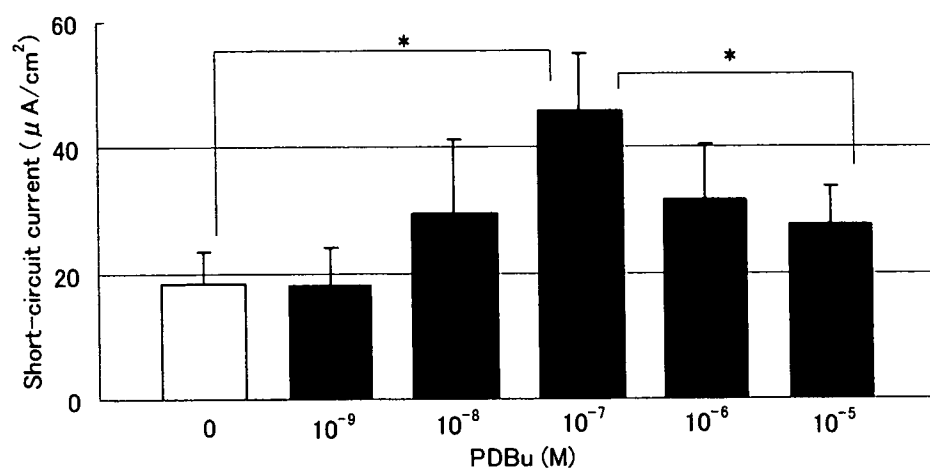
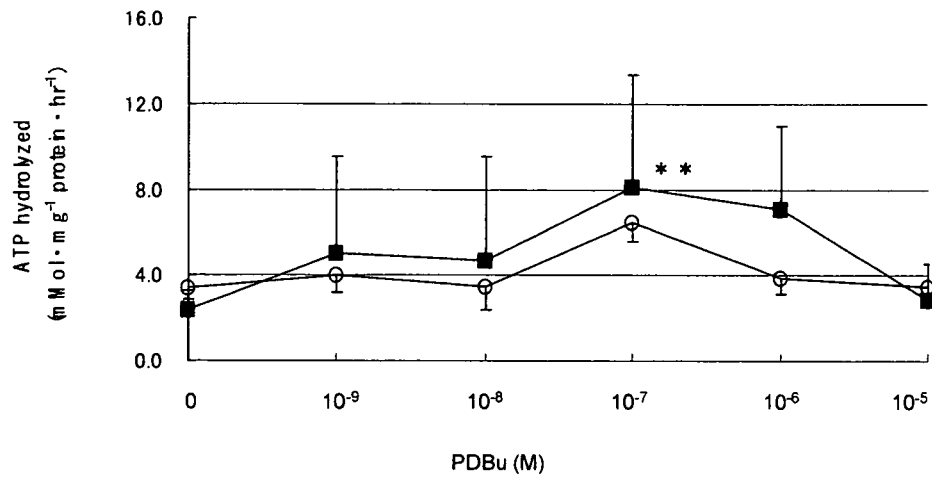
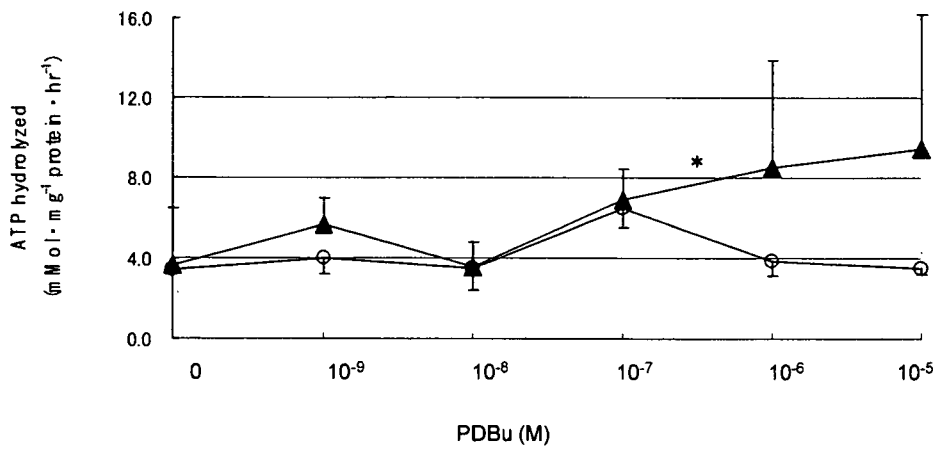


図7： PDBuによる角膜内皮 Na-K ATPase 活性化に対し、indomethacin, resorufin, okadaic acid が及ぼす影響

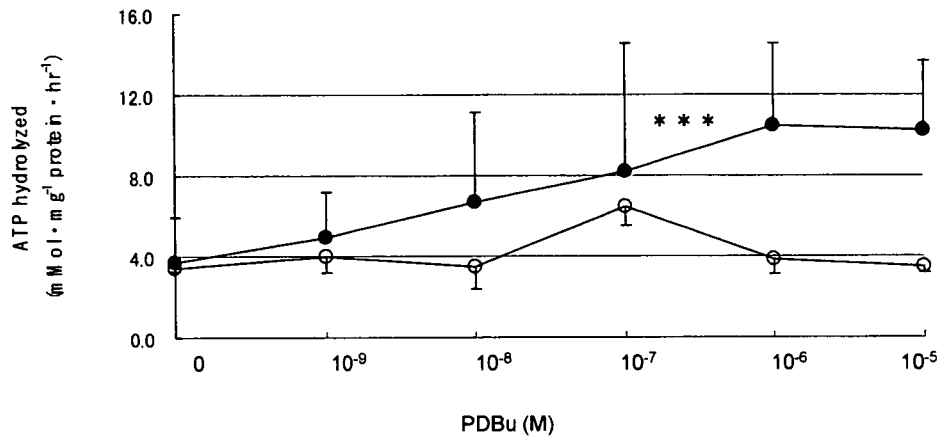
A



B



C



D

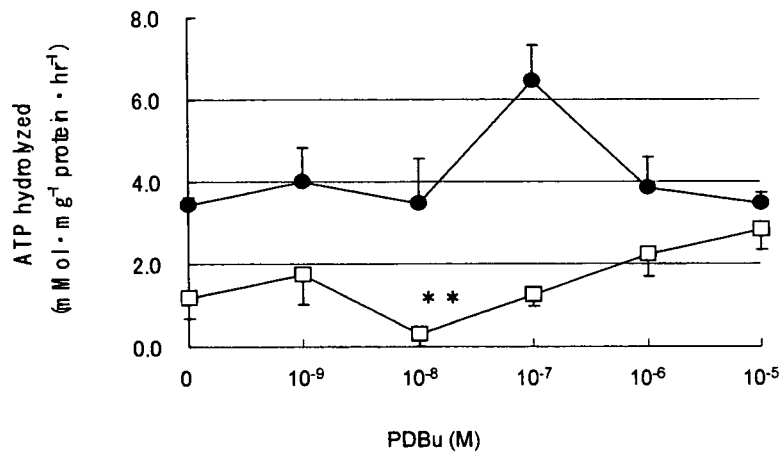


図 8 : PDBu による角膜内皮 Na-K ATPase ポンプ機能活性化に対し、indomethacin, resorufin, okadaic acid が及ぼす影響

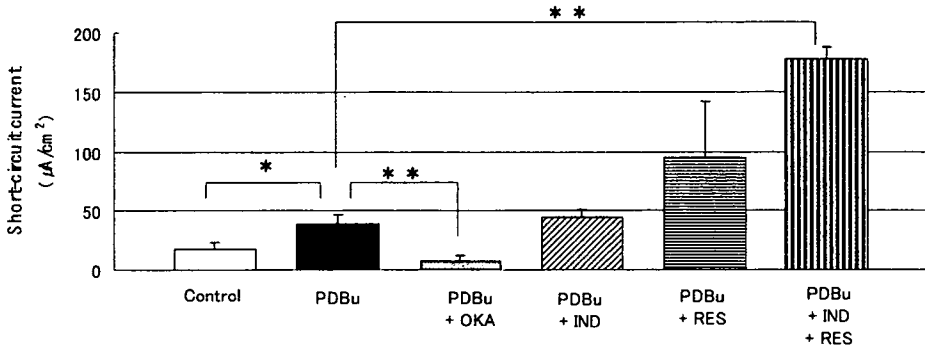
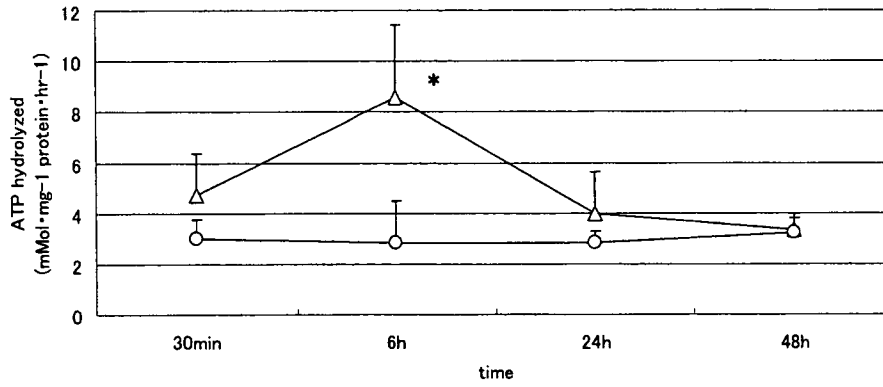
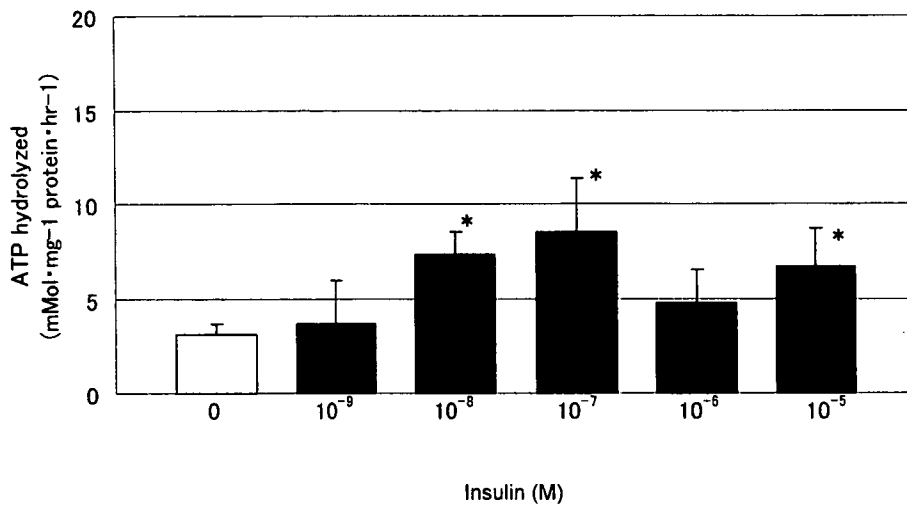


図9：インスリンの角膜内皮 Na-K ATPase 酵素活性に及ぼす影響

A



B



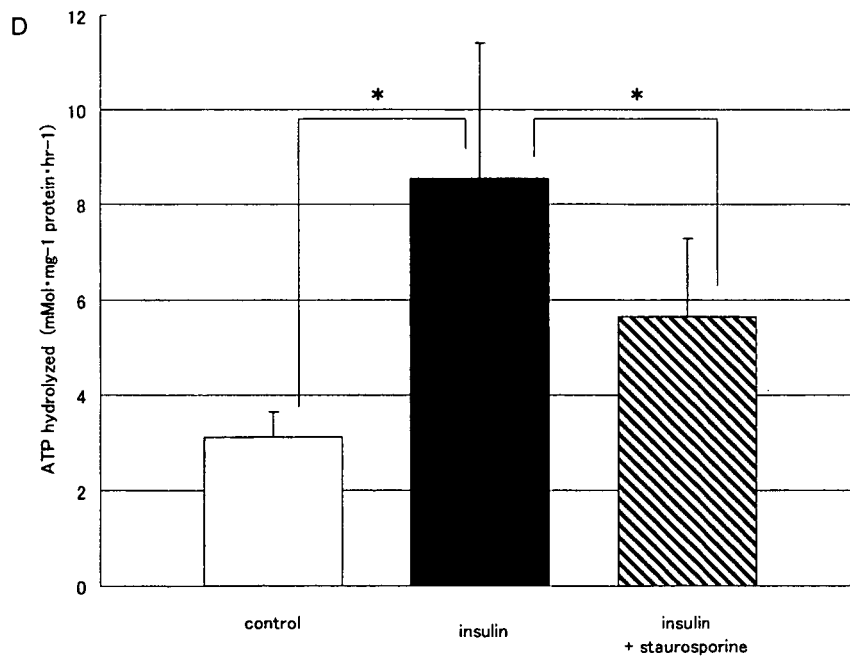
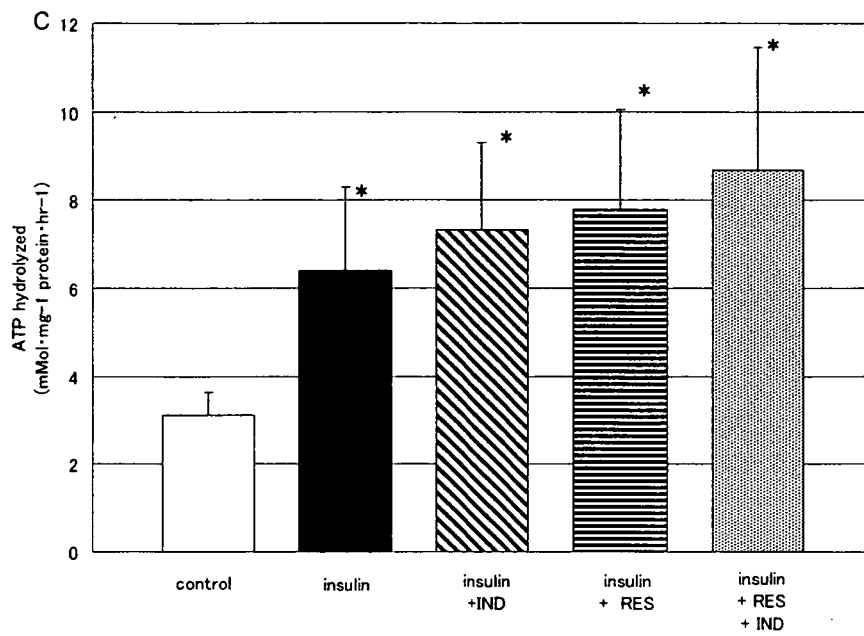
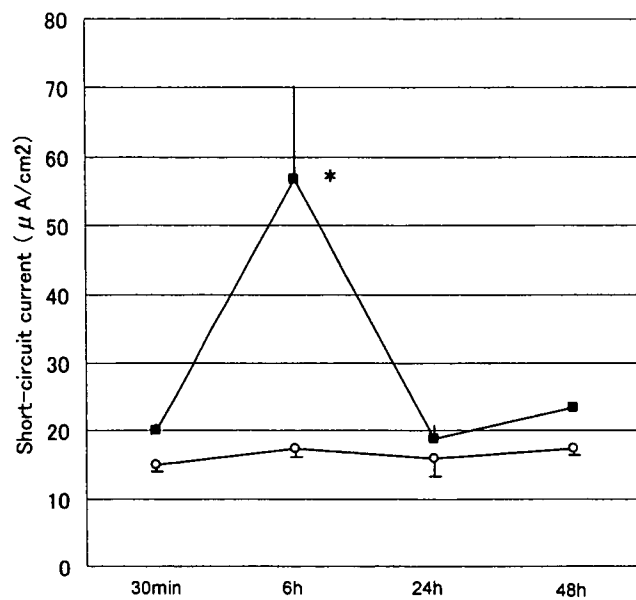
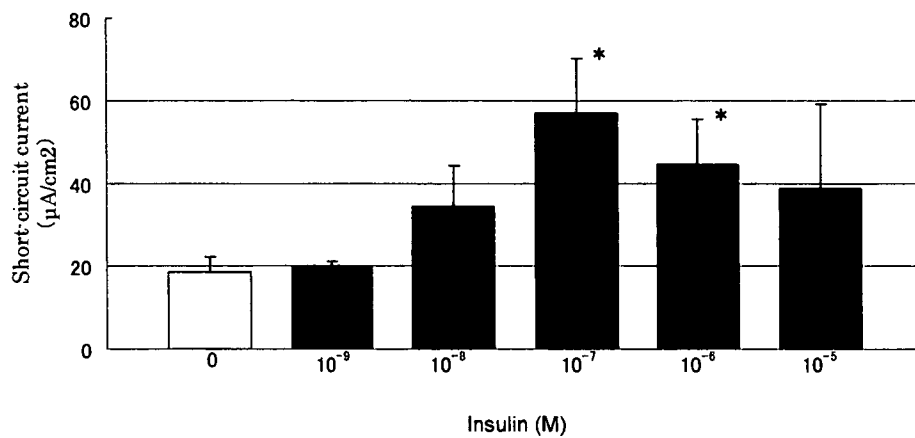


図10：インスリンの角膜内皮 Na-K ATPase ポンプ機能に及ぼす影響

A



B



II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（感覚器研究事業）
分担研究報告書

角膜内皮機能不全に対する薬物治療のための基礎的研究

分担研究者：東城博雅

大阪大学大学院医学系研究科生化学分子生物学
生命機能研究科細胞ネットワーク・生化学・准教授

研究要旨： 内皮機能不全の重症例の治療のために、角膜内皮細胞の培養方法、増殖の制御に関する研究を行った。角膜内皮細胞の増殖抑制に関わる因子として TGF- β 2 の役割について検討を行ったところ、TGF- β 2 はヒト角膜内皮細胞の創傷治癒過程において、増殖に対しては抑制的に働くが、遊走に対しては促進的に働いていることが示された。TGF- β 2 によって角膜内皮の細胞増殖制御ができる可能性が示された。

また、角膜内皮細胞の機能や増殖の制御に関与する脂質バイオマーカーを網羅的に解析するための高速液体クロマトグラフィー/質量分析システムの開発を行った。この目的で開発したカラムスイッチング 3 溶媒グラジエント HPLC/イオントラップ MS 法により角膜、涙液など微量試料中の中性脂質（コレステロールエステル、ワックスエステル）とリン脂質の分析が可能になった。さらにこのシステムを改良することにより、角膜内皮機能不全症を含む角膜疾患に関連する病態バイオマーカー検索が可能であると考えられた。

A. 研究目的

角膜内皮細胞は角膜の透明性を維持するために重要な役割を果たしている。ヒト角膜内皮細胞は生後生体内ではほとんど分裂増殖しないため、内眼手術や眼内の炎症、感染など種々のストレスにより内皮細胞の極端な減少から代償不全を招き、水疱性角膜症を発症するケースが増加している。水疱性角膜症に対する治療としては現在のところ全層角膜移植しかないが、慢性的なドナー不足に加え、移植後拒絶反応や術後角膜乱視、日和見感染の発生等、問題点が少なくない。理想的な角膜内皮障害の治療法は、自己の残存内皮細胞を何らか

の形で刺激し分裂増殖させることであるが、これを可能とするためには、角膜内皮細胞の増殖制御機構を種々の角度から詳細に解明していくことが必要である。

本研究では、生体内での角膜内皮細胞の増殖制御、角膜内皮創傷時の治癒機転を解明する目的で、培養ヒト角膜内皮細胞 (HCECs) の増殖および遊走に対する TGF- β 2 の役割について検討した。さらに、TGF- β 2 刺激による培養 HCECs の遊走、増殖と MAP キナーゼ細胞内シグナルとの関連について明らかにした。

また、角膜内皮細胞の増殖や機能の制御には、プロスタグランジン関連化

合物、フォスファチジルイノシトールなど様々な脂溶性メディエータ、炎症メディエータが関連している可能性がある。本研究では、角膜内皮機能不全症を含む角膜疾患に関連する脂質性バイオマーカーあるいは標的マーカーを検索するための高速液体クロマトグラフィー/質量分析システムの開発を行った。

B. 研究方法

実験には、輸入角膜より得られたヒト角膜内皮細胞を培養し、5継代目の内皮細胞を使用した。TGF- β 2の細胞増殖に対する効果を、リアルタイム細胞計測システム(Wako)にて検討した。また、培養内皮細胞に創傷部を作製し、増殖刺激を与えた際のTGF- β 2の細胞増殖に与える影響をBrdUの取り込みにて検討した。

TGF- β 2の細胞遊走に対する効果は、Boyden chamber法を用いて、TGF- β 2(10 ng/ml)の遊走に及ぼす影響をTGF- β レセプターIキナーゼ阻害剤の存在下を含めて検討した。TGF- β 2添加(10 ng/ml)時の主要MAPキナーゼ(ERK, JNK, p38)のリン酸化をBio-Plex™リン酸化タンパク質アッセイ(BIO-RAD)およびウエスタンブロット法にて検討した。また、TGF- β 2(10 ng/ml)存在下におけるp38特異的阻害剤添加による細胞遊走への影響を検討した。

角膜疾患に関連する脂質性バイオマーカーあるいは標的マーカーを検索するための高速液体クロマトグラフィー/質量分析システムとして、3溶媒グラディエント高速液体クロマトグラフィー(HPLC)/イオントラップ質量分析(MS)システムを開発

した。このシステムでは、順相シリカゲルHPLCにより脂質を低極性のものから順に極性に従いクラス分離でき、コレステロールエステルからリゾホスファチジルコリンにわたる極性範囲の脂質クラスを一回のクロマトグラフィーで分離できる。HPLCで分離された脂質は超はっ水性ESIチップ(FortisTip)を介してオンラインでイオントラップ型MS装置LCQdec-XPPlus

(ThermoFischerScientific社)に接続した。ある保持時間にカラムから溶出してきた脂質分子種混合物のMSスペクトルから、あらかじめ設定した閾値よりシグナル強度が大きいイオンを抽出し、強度の強いピークから順に複数の分子種のMS/MSやMSⁿスペクトルを測定するデータ依存的MS/MSあるいはMSⁿスキャンにより分子種組成分析を効率化した。また、交互に正負極性を切り替えながらどちらかの極性のデータ依存的MSⁿスキャンを行うことが可能で一回のクロマトグラフィーで多くの情報を採取することができるようにした。脂質は、MS/MSとMS³スキャンにより同定した。

(倫理面への配慮)

輸入角膜より得られたヒト角膜内皮細胞を用いることについては、研究協力者である大橋裕一教授が所属する愛媛大学倫理委員会の承認のもとにおこなった。

角膜、涙液サンプルに関しては、対象患者からインフォームドコンセントと東京医療センター倫理委員会の承諾を得たのちに研究に使用した。

C. 研究結果

TGF- β 2 を培養液に添加 (0.5-10.0ng/ml) することにより、培養 HCECs の増殖は有意に抑制 ($p < 0.001$) された (Fig. 1)。培養内皮細胞に創傷部を作製し、増殖刺激を与えた際にも TGF- β 2 の存在したでは BrdU の取り込みは TGF- β 2 の濃度依存的 (1.0-10.0ng/ml) に抑制された。 (Fig. 2)。TGF- β 2 の細胞増殖抑制効果は TGF- β レセプター I キナーゼ阻害剤の存在下で回復した。

一方、TGF- β 2 刺激あるいは bFGF 刺激により培養 HCECs の遊走は有意に促進された (Fig. 3)。TGF- β 2 の作用は、TGF- β レセプター I キナーゼ阻害剤の添加により有意に抑制された (Fig. 4)。

TGF- β 2 添加 (10 ng/ml) 時の主要 MAP キナーゼ (ERK, JNK, p38) のリン酸化を検討したところ、TGF- β 2 添加によって p38 のリン酸化が誘導されることが明らかとなった。ERK, JNK のリン酸化は誘導されなかった (Fig. 5)。TGF- β 2 の作用機序には p38MAP キナーゼのリン酸化が関与していることが推測された。これを確かめるために、p38 に対する特異的阻害剤の添加による細胞遊走抑制効果を検討したところ、TGF- β 2 による細胞遊走効果は p38 に対する特異的阻害剤によって有意に抑制された (Fig. 6)。

角膜疾患に関連する脂質性バイオマーカーを検索するための高速液体クロマトグラフィー/質量分析システムの開発では、順相 HPLC の溶離液には、低毒性のヘキサンを基本溶媒とし、極性を調節するためには低毒性の 2-プロパノール、水を添加した。また、酸性脂質のピーク形状と回

収率は溶媒中にギ酸アンモニウムを添加することで改善された。この HPLC システムをエレクトロスプレイイオン化 (ESI) を用いた MS 装置に接続するために、HPLC の分離能以外にイオン化効率を保つ溶媒系が必要である。電気伝導性のないヘキサンが主な溶媒により最初に溶出されてくる涙液脂質の主成分であるワックスエステルなどの低極性脂質をイオン化するために、ヘキサン/2-プロパノールをベースにした溶媒をカラム出口で三方分岐流路接続器を用いて混合した。このように処理した溶出液を、安定なイオン化を保つためフッ素化コーティングされた超はっ水性 ESI チップ (FortisTip) を介してオンラインでイオントラップ型 MS 装置 LCQdec-XPPlus

(ThermoFischerScientific 社) に接続した。この装置は、加熱キャピラリーによるイオン取り込みやノイズの制御、オートゲインコントロールによるイオントラップへのイオン取り込み量の制御、タンデム質量分析 (MS/MS) における質量電荷比 (m/z) に依存するエネルギーの自動制御などの恩恵で HPLC との接続性が非常によく、涙液脂質に最適化することにより全溶出範囲にわたり非常に高感度な MS スペクトルと MS/MS スペクトルを自動的に安定して測定できることがわかった。イオントラップ型装置では、MS/MS で生成するプロダクトイオンに対して MS/MS スキャンを繰り返す多段階 MS/MS (MS^n) スキャン機能があり構造決定に利用できる。

涙液中性脂質には、主にコレステロールエステルとワックスエステルが検出できた。分子種組成は非常に複雑であるが、

モノエン脂肪酸を含む分子種が主に検出された。

このシステムを用いて、角膜や涙液試料を検討したところ、複雑な分子種組成のコレステロールエステルやワックスエステルが相対的に多量に含まれることがわかった。これらの脂質はカラムから最初に溶出されるが、非特異的吸着のためカラムに残りテーリングして、遅れて溶出されるリン脂質などの分析を著しく妨害する。リン脂質が溶出される保持時間帯にはバイオマーカの候補の生理活性脂質が多く含まれるので、これらの微量成分を分析するためにワックスエステルのテーリングを回避する方法を開発する必要があることが分かった。

微量成分脂質は非特異的吸着により消失する可能性が高いので、オンライン処理によりワックスエステルなどの中性脂質を除くためのカラムスイッチング法を検討した。20-30 mm長のトラップカラムをスイッチングバルブに取り付け分離カラムの上流に設置して、まず中性脂質をトラップカラムから素通りさせ廃棄あるいは分取し、保持の強いリン脂質はトラップカラムに吸着させる。次にバルブを切り替えてトラップカラムと分離カラムを直列に接続してグラジエント溶出を開始して極性順にリン脂質領域に溶出する脂質を分離検出した。この方法により健康者涙液のかなりの例でリン脂質のうちの多量成分を検出できるようになったが、リン脂質の含量の少ない例では更なる感度向上法を検討する必要があると考えられた。

D. 考察

正常ヒト前房水中には 0.27-2.24ng/ml の濃度の TGF- β 2 が存在している。今回の実験結果より、生理的状态で前房水中に存在する TGF- β 2 は内皮細胞の増殖を十分に抑制しうる濃度であると考えられた。ヒト角膜内皮細胞が生体内ではほとんど増殖しない機序の1つとして前房水中の TGF- β 2 が推測された。また、通常の状態では角膜内皮の創傷治癒は細胞増殖ではなく、細胞遊走と細胞の拡大によってなされるが、今回の研究によって TGF- β 2 がその制御に重要な役割を果たしている可能性を示すことができた。培養角膜内皮移植を考える際に、培養液から生体内に培養角膜内皮細胞を戻した際に、過剰増殖が起こると悪影響が生じる可能性がある。TGF- β 2 によって細胞増殖の制御ができる可能性が示された。

また、これまで質量分析を用いた角膜や涙液の脂質分析の報告は少なく、多量成分のワックスエステル分析が主で、リン脂質の分析に関する報告は著しく少ない。最近、リン酸化合物を選択的に結合する配位子をリガンドとしたゲルを用いたアフィニティークロマトグラフィー (Zip-Tip IMAC) によりリン脂質を濃縮して、プロトン化分子イオンを主に生成できる新しいマトリックスを用いたマトリックス支援レーザー脱離MS法により涙液リン脂質を分析する方法が米国グループにより報告された。うさぎと人涙液で同様に通常組織では微量成分のジミリストイルホスファチジルコリンと一般に存在する一リン酸型のスフィンゴミエリンではなく二リン酸型のSMのみが検出され

たと報告されている。

今回われわれが開発したシステムは、HPLCによる分離とESIを用いるため特殊な操作をしないでプロトン化分子イオンが主に生成され一斉分析に適していることが分かった。また、本法では、上記のような特殊なリン脂質は検出できなかった。Zip-Tip IMACに強く結合する微量成分のみが濃縮され、このような特殊な微量成分のみが検出されたと推測されるが、さらに検討が必要である。

複雑な分子種組成のコレステロールエステルとワックスエステルのさらに詳細な解析が必要である。オンライン多段階タンデム質量分析を駆使した方法を現在開発中である。また、中性脂質とリン脂質の間に溶出されるセラミドや糖脂質の検出感度の向上も検討する必要がある。

E. 結論

TGF- β 2はヒト角膜内皮細胞の創傷治癒過程において、増殖に対しては抑制的に働くが、遊走に対しては促進的に働いていることが示唆された。また、内皮細胞の遊走は、p38 MAPKが活性化されることにより促進されることが明らかになった。TGF- β 2によって角膜内皮の細胞増殖制御ができる可能性が示された。

また、新たに開発したカラムスイッチング3溶媒グラジエントHPLC/イオントラップMS法により角膜、涙液中性脂質(コレステロールエステル、ワックスエステル)とリン脂質の分析が可能になった。さらにこのシステムを改良することにより、角膜内皮機能不全症を含む角膜疾患

に関する病態マーカー検索が可能であると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ikushiro, H., Islam, M., Tojo, H., and Hayashi, H., Molecular Characterization of Membrane-Associated Soluble Serine Palmitoyltransferases from *Sphingobacterium multivorun*, *Sphingobacterium spiritivorun* and *Bdellovibrio stolpii*. *J. Bacteriol.* 189, 5749-5761, 2007

2) 東城博雅. 自動化脂質分析装置を用いた病態リポドミクス “メタボロミクスの先端技術と応用” 第20章、239-248頁 (シーエスシー出版) 2008

3) 東城博雅. リポドミクス“質量分析学” 第9章 (大阪大学出版会) 印刷中

4) Zhang W, Suzuki T, Shiraishi A, Shimamura I, Inoue Y, Ohashi Y. Dendritic keratitis caused by an acyclovir-resistant herpes simplex virus with frameshift mutation. *Cornea*, 26: 105-106, 2007.

5) Shiraishi A, Joko T, Higashiyama S, Ohashi Y. Role of Promyelocytic Leukemia Zinc Finger Protein in Proliferation of Cultured Human Corneal Endothelial Cells. *Cornea*, 26: S-55-S58, 2007.

6) Narioka J, Ohashi Y. Effect of Beta-Adrenergic Antagonist on Width of Nasolacrimal Drainage System Lumen.

- J Ocular Pharmacol Ther, 23: 467-475, 2007.
- 7) Suzui T, Iihara H, Uno T, Hara Y, Ohkusu I, Hata H, Shudo M, Ohashi Y. Suture-Related Keratitis Caused by *Corynebacterium macginleyi*. J Clin Microbiol, 45: 3833-3836, 2007.
- 8) Koizumi N, Suzuki T, Uno T, Chihara H, Shiraishi A, Hara Y, Inatomi T, Sotozono C, Kawasaki S, Yamasaki K, Mochida C, Ohashi Y, Kinoshita S. Cytomegalovirus as an Etiologic Factor in Corneal Endotheliitis. Ophthalmol, 115: 292-297, 2007.
- 9) Narioka J, Ohashi Y. Effects of adrenergic and cholinergic antagonists on diameter of nasolacrimal drainage system. Gafes Arch Clin Exp Ophthalmol, 245: 1843-1850, 2007.
- 10) Oshika T, Hatano H, Kuwayama Y, Ogura Y, Ohashi Y, Oki K, Uno T, Usui T, Yoshitomi F. Incidence of endophthalmitis after cataract surgery in Japan. Acta Ophthalmologica Scandinavica, 85: 848-851, 2007.
- 11) Morita S, Shirakata Y, Shiraishi A, Kadota Y, Hashimoto K, Higashiyama S, Ohashi Y. Human corneal epithelial cell proliferation by epiregulin and its cross-induction by other EGF family members. Molecular Vision, 13: 2119-2128, 2007.
- 12) Narioka J, Matsuda S, Ohashi Y. Correlation between anthropometric facial features and characteristics of nasolacrimal drainage system in connection to false passage. Clinical and Experimental Ophthalmology, 35: 651-656, 2007.
- 13) Joko T, Nanba D, Shiba F, Miyata K, Shiraishi A, Ohashi Y, Higashiyama S. Effects of promyelocytic leukemia zinc finger protein on the proliferation of cultured human corneal endothelial cells. Molecular Vision, 13: 649-658, 2007.
- 14) Suzuki T, Hara Y, Uno T. DNA of cytomegalovirus detected by PCR in aqueous of patient with corneal endotheliitis after penetrating keratoplasty. Cornea, 26: 370-372, 2007.
- 15) Kutsuna M, Kodama T, Sumida M, Nagai A, Higashine M, Zhang W, Hayashi Y, Shiraishi A, Ohashi Y. Presence of adipose differentiatio

n-related protein in rat meibomian gland cells.
2007 Experimental Eye Research, 84: 687-693, 2007.

16) Shiraishi A, Hara Y, Takahashi M, Oka N, Yamaguchi M, Suzuki T, Uno T, Ohashi Y.
Demonstration of "Owl's Eye" Morphology by Confocal Microscopy in a Patient With Presumed Cytomegalovirus Corneal Endotheliitis.
American Journal of Ophthalmology, 143: 715-717, 2007.

17) 川崎史朗、溝上志朗、大橋裕一
早発型発達緑内障が疑われた巨大角膜の1例
眼科, 49: 91-94, 2007.

18) 宇野敏彦、大橋裕一、原二郎
PA ヨード液およびポピドンヨード液の眼科臨床分離株に対する殺菌力
眼科手術, 20: 535-539, 2007.

19) 岡本茂樹、大橋裕一、臼井正彦、宮永嘉隆、北野周作
細菌性外眼部感染症に対する Moxifloxacin 点眼液の臨床第 III 相試験
あたらしい眼科, 24: 1661-1674, 2007.

20) 浅利誠志、井上幸次、大橋裕一
眼感染症セミナー クライシスコントロール講座 エビデンスに基づく点眼

薬の使い分け
あたらしい眼科, 24: 1631-1633, 2007.

21) 木下茂、大橋裕一、坪田一男、五十嵐章史、小松真理
屈折矯正手術セミナー スキルアップ講座 Q 値を考慮した Aspheric ablation
あたらしい眼科, 24: 1625-1626, 2007.

22) 大橋裕一、大野重昭
抗アレルギー点眼液が効果不十分な春季カタルに対する 0.1% DE-076 (シクロスポリン) 点眼液の臨床評価
プラセボを対照とした二重遮蔽比較試験 (第 II/III 相試験)
あたらしい眼科, 24: 1537-1546, 2007.

23) 松本光希、大橋裕一、臼井正彦、宮永嘉隆、北野周作
細菌性角膜炎 (角膜上皮炎、角膜潰瘍) に対する Moxifloxacin 点眼液の臨床第 III 相試験 多施設共同試験
あたらしい眼科, 24: 1395-1405, 2007.

24) 下村嘉一、大橋裕一、松本光希、臼井正彦、宮永嘉隆、北野周作
細菌性結膜炎に対する Moxifloxacin 点眼液の臨床第 III 相比較試験 多施設無作為化二重遮蔽比較試験
あたらしい眼科, 24: 1381-1394, 2007.

25) 木下茂, 大橋裕一, 坪田一男, 合屋慶太

屈折矯正手術セミナー スキルアップ講座 Epi-LASIK のエンハンスメント あたらしい眼科, 24: 1317-1318, 2007.

26) 井上幸次, 大橋裕一, 浅利誠志, 石橋康久, 宇野敏彦, 木下茂, 塩田洋, 下村嘉一, 田川義継, 秦野寛, 松本光希, 岡本茂樹, 亀井裕子, 北川和子, 外園千恵, 高村悦子, 内藤毅, 中川尚, 檜垣史郎, 福田昌彦, 宮崎大. 感染性角膜炎診療ガイドライン

感染性角膜炎診療ガイドライン作成委員会

日本眼科学会雑誌, 111: 769-809, 2007.

27) 山下英俊, 大橋裕一

これからの眼科医療 大学における研究、教育からの提言

日本の眼科, 78: 1451-1455, 2007.

28) 植田喜一, 宮浦徹, 高野繁, 吉田博, 伊藤信一, 三宅謙作, 糸井素純, 梶田雅義, 渡邊潔, 大橋裕一, 大瀧守彦, 大竹康裕, 大橋敏夫, 松井耕治, 岡野憲二, 田中英成.

コンタクトレンズ眼障害アンケート調査の集計結果報告

日本コンタクトレンズ協議会

日本の眼科, 78: 1378-1387, 2007.

29) 浅利誠志(和歌山労災病院 検査科), 井上幸次, 大橋裕一, 山崎勝利

眼感染症セミナー クライシスコントロール講座 β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR)

あたらしい眼科, 24: 1053-1054, 2007.

30) 木下茂, 大橋裕一, 坪田一男, 寺井和都, 溝部恵子

屈折矯正手術セミナー スキルアップ講座 NeuroVision

あたらしい眼科, 24: 1047-1048, 2007.

31) 松本治恵, 井上幸次, 大橋裕一, 臼井正彦, COI 細菌性結膜炎検出菌スタディグループ多施設共同による細菌性結膜炎における検出菌動向調査

あたらしい眼科, 24: 647-654, 2007.

32) 川崎史朗, 山口昌彦, 溝上志朗, 鈴木崇, 大橋裕一

前眼部四次元検査(前眼部キネティックアナリシス) 眼表面サーモグラフィ

あたらしい眼科, 24: 439-446, 2007.

2. 学会発表

1) Tojo, H. Profiling of stratum corneum lipids by an HPLC/mass spectrometry-based automated lipid analyzer. 48th

International Conference on
the Bioscience of Lipids 2007
年 9

2) Tojo, H. Lipidomic analysis
based on normal-phase HPLC/mass
spectrometry. 5th Euro Fed Lipid
Congress 2007 年 9 月

3) 竹村 浩昌、東城博雅、近藤玄
遺伝子変異マウスを用いたホスホ
リパーゼ B/リパーゼの生理的機能
の解析 第 80 会日本生化学大会
2007 年 12 月

4) 野田恵理子、山西茂喜、田坂嘉孝、
上甲武志、大橋裕一 一般講演
網膜静脈分岐閉塞症による黄斑浮
腫に対する後部硝子体網膜剥離の
効果
第 61 回日本臨床眼科学会、京都、
2007 年 10 月

5) 山口昌彦、白石敦、鎌尾知行、
坂根由梨、宇野敏彦、原祐子、大谷
厚、大橋裕一
一般講演 Ring BUT と新ドライアイ
診断基準との相関性
第 61 回日本臨床眼科学会 京 都
10/11-10/14, 2007.

6) 鎌尾知行、山口昌彦、坂根由梨、
浪口孝治、川崎史朗、溝上志朗、片
岡永、大橋裕一
一般講演 ドライアイにおける角

膜表面温度変化と涙液貯留量の関
係

第 61 回日本臨床眼科学会 京 都
10/11-10/14, 2007.

7) 白石敦、宇野敏彦、原祐子、山口
昌彦、大橋裕一 一般講演
アcantアメラ角膜炎診療にお
ける生体レーザー共焦点顕微鏡
(HRT2-RCM)の有用性

第 61 回日本臨床眼科学会
京都 10/11-10/14, 2007.

8) 勝田知子、山田昌和、海道美奈子、
坪田一男、島崎潤、外園千恵、木下
茂、田川義継、大橋裕一、西田輝夫
一般講演 VFQ-25 によるステー
ブンスジョンソン症候群の VR-QOL
評価

第 61 回日本臨床眼科学会
京都 10/11-10/14, 2007.

9) 西田雅宏、若藤智子、宇野敏彦、
白石敦、山口昌彦、原祐子、岡奈央
子、川崎史朗、島村一郎、大橋裕一 一
般講演 再発翼状片に対する羊
膜移植術の連続手術成績 (第 2 報)
第 61 回日本臨床眼科学会 京 都
10/11-10/14, 2007.

10) 鈴木崇、池脇淳子、山下有香、
本宮数浩、内藤聡、清岡博士、大橋
裕一、岩田宏紀、一瀬白帝 一般講
演 先天性プラスミノーゲン欠損症
家系に発症したリグニアス結膜炎の

2 例

第 61 回日本臨床眼科学会 京都

10/11-10/14, 2007.

11) 岡奈央子、原祐子、宇野敏彦、山口昌彦、白石敦、大橋裕一 ポスター
—深層角膜内皮移植術 (DLEK) の術後長期成績

第 61 回日本臨床眼科学会 京都

10/11-10/14, 2007.

12) 川崎史朗、溝上志朗、山口昌彦、大橋裕一、林康人 ポスターサーモグラフィと UBM による二元評価が有用であった濾過胞再建術の 1 例

第 61 回日本臨床眼科学会 京都

10/11-10/14, 2007.

13) 大橋裕一 特別講演 白内障術後眼内炎—最後の聖戦

第 61 回日本臨床眼科学会 京都

10/11-10/14, 2007.

14) 三好知子、田坂嘉孝、山西茂喜、上甲武志、大橋裕一、門田裕子、高岡明彦 ポスター愛媛大学眼科における加齢性黄斑変性に対する光線力学療法の治療成績

第 61 回日本臨床眼科学会 京都

10/11-10/14, 2007.

15) 大橋裕一、井上幸次、木下茂
その他細隙灯顕微鏡の診かた—

Part VIII

第 61 回日本臨床眼科学会 京都

10/11-10/14, 2007.

16) 大橋裕一 その他

眼科手術と CJD 二次感染

第 34 回愛媛県眼科フォーラム松山

10/21, 2007.

17) 岡奈央子、白石敦、原祐子、山口昌彦、宇野敏彦、大橋裕一 一般講演
生体レーザー共焦点顕微鏡による糖尿病患者角膜知覚神経の観察

第 48 回愛媛県眼科集談会 松山 12/9, 2007.

18) 木村格、川崎尚美、岡本茂樹、白石敦、大橋裕一 一般講演

角膜内皮移植 (DSEK) の術後成績

第 48 回愛媛県眼科集談会 松山 12/9, 2007.

19) 篠崎友治、山西茂喜、田坂嘉孝、上甲武志 一般講演

特発性黄斑前膜の手術成績

第 48 回愛媛県眼科集談会 松山 12/9, 2007.

20) 坂根由梨、田坂嘉孝、上甲武志、山西茂喜、大橋裕一 一般講演

網膜血管腫状増殖に対するトリウムシノロンテノン嚢注入を併用した光線力学療法

第 48 回愛媛県眼科集談会 松山 12/9, 2007.

21) 山西茂喜、野田恵理子、大橋裕一 一般講演

インフリキシマブ投与後に白内障手術を施行したベーチェット病の一例
第48回愛媛県眼科集談会 松山 12/9, 2007.

22) 亀田慎也、森恵美子、田坂嘉孝、川崎史朗、山口昌彦、溝上志朗、大橋裕一 一般講演 健常人の眼表面測定: Ocular Surface Thermographer TM の使用経験
第47回愛媛県眼科集談会 松山 4/15, 2007.

23) 鎌尾知行、山口昌彦、川崎史朗、溝上志朗、片岡永、大橋裕一 一般講演 Ocular Surface Thermographer TM によるドライアイ角膜表面温度の検討
第47回愛媛県眼科集談会 松山 4/15, 2007.

24) 西田雅宏、山西茂喜、田坂嘉孝、上甲武志、大橋裕一 一般講演 経結膜無縫合硝子体手術システム用コンタクトレンズの使用経験
第47回愛媛県眼科集談会 松山 4/15, 2007.

25) 溝上志朗 特別講演 明日から役立つかもしれない緑内障診療戦略
大洲・八幡浜緑内障講演会 八幡浜市 5/16, 2007.

26) 稲富勉、木下茂、井上幸次、大橋裕一、臼井正彦、塩田洋、坂本雅子

シンポジウム 術後感染予防の現状と未来; 術前滅菌法スタディの結果
3) 術後検出菌に関する検討
第46回日本白内障学会総会・第22回日本眼内レンズ屈折手術学会総会 松山 6/29-7/1, 2007.

27) 木村格、岡本茂樹、白石敦、大橋裕一 一般講演 Rostock Cornea Module による LASIK 術後の評価
第46回日本白内障学会総会・第22回日本眼内レンズ屈折手術学会総会 松山 6/29-7/1, 2007.

28) 鈴木崇、腸球菌眼内炎ワーキンググループ、戸所大輔、小早川信一郎、外園千恵、江口秀一郎、宮田和典、ビッセン宮島弘子、池康嘉、大橋裕一 一般講演 腸球菌による白内障術後眼内炎の臨床像の検討
第46回日本白内障学会総会・第22回日本眼内レンズ屈折手術学会総会 松山 6/29-7/1, 2007.

29) 西田雅宏、鈴木崇、宇野敏彦、山口昌彦、原祐子、白石敦、大橋裕一、飯原大稔 一般講演 *Corynebacterium* sp. が原因と考えられた細菌性角結膜炎
第44回日本眼感染症学会 東京 7/6-7/7, 2007.

30) 鈴木崇、和田智之、香西聖子、宇野敏彦、池康嘉、大橋裕一 一般講演 腸球菌眼内炎におけるセラチナーゼの影響

第 44 回日本眼感染症学会 7/6-7/7,
2007.

31) 野田恵理子、白石敦、坂根由梨、
原祐子、山口昌彦、宇野敏彦、大橋裕
一 一般講演

Cornea module が診断と経過観察に有
用であった親近性角膜炎の 1 例
第 44 回日本眼感染症学会 東京
7/6-7/7, 2007.

32) 川崎史朗、鈴木崇、大橋裕一
一般講演 レボフロキサシン灌流下の
超音波水晶体摘出術における家兎硝
子体内薬物動態の検討
第 44 回日本眼感染症学会 東京
7/6-7/7, 2007.

33) 坂根由梨、山口昌彦、白石敦、大
橋裕一 一般講演 種々の 1 日使い
捨て SCL 装用時のドライアイ症状と
涙液動態および実威容視力の比較
第 50 回日本コンタクトレンズ学会
総会 東京 7/6-7/8, 2007.

34) 白石敦、太田清彦、大橋裕一
一般講演 触覚センサーによる眼瞼
圧測定を試み
第 50 回日本コンタクトレンズ学会
総会 東京 7/6-7/8, 2007.

35) 末廣久美子、川崎史朗、溝上志朗、
大橋裕一
中期の視野障害で発見された若年者
の正常眼圧緑内障の 1 例
第 18 回日本緑内障学会 岐阜

9/14-9/16, 2007.

36) 鎌尾知行、川崎史朗、溝上志朗
大橋裕一
一般講演 Adrenocorticotropin
(ACTH) 療法中の眼圧をモニターし
た West 症候群の 2 例
第 18 回日本緑内障学会 岐阜
9/14-9/16, 2007.

37) 林康人、カオウインストン、リウ
チャイアン、大橋裕一 一般講演
網膜特異的 BDNF ノックアウトは正
常眼圧緑内障モデルになりうるか
第 18 回日本緑内障学会 岐阜
9/14-9/16, 2007.

38) 野田恵理子、山西茂喜、田坂嘉孝、
上甲武志、大橋裕一 一般講演
網膜静脈分岐閉塞症による黄斑浮腫
に対する後部硝子体網膜剥離の効果
第 33 回愛媛県眼科フォーラム
松山 9/30, 2007.

39) 三好知子、田坂嘉孝、上甲武志、
山西茂喜、大橋裕一、門田裕子、高
岡明彦 一般講演
加齢黄斑変性に対する光線力学療法
(PDT) の治療成績
第 33 回愛媛県眼科フォーラム
松山 9/30, 2007.

40) 浪口孝治、川崎史朗、田坂嘉孝、
山西茂喜、溝上志朗、大橋裕一
一般講演
血管新生緑内障に対する