

眼 科 学

1 構 成 員

	平成 13 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
助教授	1 人	
講師（うち病院籍）	1 人	(1 人)
助手（うち病院籍）	5 人	(3 人)
医員	2 人	
研修医	4 人	
大学院学生（うち他講座から）	1 人	(0 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技官	1 人	
その他（技術補佐員等）	1 人	
合計	16 人	

2 教官の異動状況

堀田 喜裕（教授）（～H12.4.30 名古屋大学医学部講師，H12.5.1 以降現職）

加藤 勝（助教授）（期間中現職）

青沼 秀実（講師）（～H12.11.30 辞職）

中神 哲司（講師）（～H12.11.30 浜松医科大学助手，H12.12.1 以降現職）

町田 拓幸（助手）（期間中現職）

川野 敏夫（助手）（～H12.12.31 辞職）

畑 徳昌（助手）（期間中現職）

小出 健郎（助手）（～H12.5.31 浜松医科大学医員，H12.6.1 以降現職）

浅井 竜彦（助手）（～H12.10.31 浜松医科大学医員，H12.11.1 以降現職）

伊藤 浩一（助手）（期間中現職）

3 研究業績

	平成 12 年度	
(1) 原著論文数 (うち邦文のもの)	14 編	(4 編)
そのインパクトファクターの合計	17.27	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0 編	
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	5 編	(5 編)
そのインパクトファクターの合計	0	
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	2 編	(2 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	6 編	(6 編)
(6) 国際学会発表数	2 編	

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Nakagami T, Watanabe I, Murakami A, Okisaka S, Ebihara N (2000) Expression of stem cell factor in pterygium. Jpn J Ophthalmol 44: 193-197.
2. Maruyama Y, Hayashi H, Takahashi K, Iino K, Kora Y (2000) A case of insulin dependent diabetes mellitus following systemic treatment with corticosteroids for Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Ophthalmic Surg Las 31: 487-490.
3. Hotta Y, Nakamura M, Okamoto Y, Nomura R, Terasaki H, Miyake Y (2001) Different mutation of the XLRS1 gene causes juvenile retinoschisis with retinal white flecks. Br J Ophthalmol 85: 238-239.
4. Morita S, Kora Y, Takahashi K, Fukai H, Hayashi H (2001) Intraocular lens implantation in a child with monocular cataract and anterior persistent hyperplastic primary vitreous. J Cataract Refract Surg 27: 477-480.
5. 小出健郎, 土屋貴子, 吉田真人, 玉井裕子, 矢田清身 (2000) 硝子体腔内に脱臼した眼内レンズを摘出した6症例の検討. あたらしい眼科 17(3):447-450.
6. 青沼秀実, 増田光司, 青島明子, 村中祥悟, 津島一晃 (2000) 長期眼内異物の1例と分析電顕所見. 臨眼 54(4) 613-617.
7. 川野敏夫, 町田拓幸, 青沼秀実 (2000) 再発を繰り返した Leber 特発性星芒状神経網膜炎. 臨眼 54(5) 933-936.
8. 土屋貴子, 小出健郎, 玉井裕子, 増田光司, 矢田清身 (2001) 糖尿病網膜症における血管新生緑内障に対するトラベクレクトミーの手術成績. 眼紀 52(3) 206-209.

インパクトファクターの小計 [4.80]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Oda T, Mizuno T, Ito K, Funai T, Ichiyama A, Miura S (2000) Peroxisomal and mitochondrial targeting of serine: pyruvate/ alanine: glyoxylate aminotransferase in rat liver. Cell Biochemistry and Biophysics 32: 277-281.

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kubota R, Mashima Y, Ohtake Y, Tanino T, Kimura T, Hotta Y, Kanai A, Tokuoka S, Azuma I, Tanihara H, Inatani M, Inoue Y, Kudoh , Oguchi Y, Shimizu N (2000) Novel mutations in the myocillin gene in Japanese glaucoma patients. Human Mutation #355.
2. Ha NT, Fujiki K, Hotta Y, Nakayasu K, Kanai A (2000) The Q118X of X1S1 gene caused gelatinous drop-like corneal dystrophy, the P501T mutation of TGFB1 gene found in a family with GDL. Am J Ophthalmol 130:119-120.
3. Fujiki K, Hotta Y, Nakayasu K, Yamaguchi T, Kato T, Uesugi Y, Ha NT, Endo S, Ishida N, Lu W-N, Kanai A (2000) Six different mutations of β IGH3 gene found in Japanese corneal dystrophies. Cornea 19: 842-845.
4. Nakamura M, Hotta Y, Tanikawa A, Terasaki H, Miyake Y (2000) A high association with cone dystrophy in fundus albipunctatus caused by mutation of the RDH5 gene. Invest Ophthalmol Vis Sci 41: 3925-3932.

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 堀田喜裕 (2000) 分子生物学による角膜疾患の診断. 臨眼 54(5): 749-753.
2. 堀田喜裕 (2000) 眼科領域の遺伝子診断. 現代医学 48(7): 37-43.
3. 堀田喜裕 (2000) 若年網膜分離症. 日本の眼科 71(12): 1450.
4. 堀田喜裕 (2000) 遺伝に関して眼科領域でわかっていること (1) 角膜変性症. SCOPE 40(2): 16-17.

5. 堀田喜裕 (2000) 遺伝に関して眼科領域でわかっていること (2) 網膜変性症. SCOPE 40(3): 16-17.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 渡邊 郁緒, 新美勝彦 (2000) イラスト眼科 第6版 文光堂 東京.

2. 中神 哲司 (2000) 翼状片. 猪俣 孟, 宇山昌延, 沖坂重邦, 松尾信彦編. 眼の細胞生物学 中山書店 東京.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 田中敦子, 町田拓幸, 上野 眞, 渡邊郁緒, 小野寺貴子 (2000) 再発を生じた Punctate Inner Choroidopathy の1例. 眼臨 94(6): 745-749.

2. 森田 賢, 高橋浩基, 深井寛伸, 林 秀行, 高良由紀子 (2000) 前方型 PHPV に伴う白内障に IOL 挿入を試みた1例. 眼科手術 13: 447-450.

3. 野寄清美, 兼子周一 (2000) 外傷性視神経損傷におけるヘリカル CT による検討. 浜松赤十字病院医学雑誌 1: 22-26.

4. 森田 賢, 原ゆう子, 小島啓彰, 久保田滋之, 増田光司, 渡邊郁緒 (2000) 片眼に胞状網膜剥離を呈した原田病の1例. 眼臨 94(11): 1355-1359.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 由井あかり, 堀田喜裕, 藤木慶子, 武田美佐子, 村井恵子, 林誠一郎, 金井 淳 (2000) ミトコンドリア遺伝子 3460 番塩基対変異を認めたレーベル病の 1 例. 臨眼 54(9) 1613-1616.
2. 高橋浩基, 林 秀行, 丸山友香, 高良由紀子, 中山禎司, 深水秀一, 稲富 誠 (2000) 眼窩上壁骨折により眼球運動障害を起こした一症例. 日本職業災害医学会誌 48:94-98.

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

(6) 国際学会発表

1. Hotta Y, Nakamura M, Nomura R, Miyake Y: Various mutations of XLRS1 gene cause juvenile retinoschisis with fundus albipunctatus-like lesions. ARVO Annual Meeting, 2000.
2. Nakamura M, Hotta Y, Tanikawa A, Terasaki H, Miyake Y: Fundus albipunctatus caused by mutations of the RDH5 gene is highly associated with progressive cone dystrophy. IX International Symposium on Retinal Degeneration, 2000.

4 特許等の出願状況

	平成 12 年度
特許取得数 (出願中含む)	0 件

5 医学研究費取得状況

	平成 12 年度
(1) 文部省科学研究費	1 件 (60 万円)
(2) 厚生省科学研究費	0 件 (万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件 (万円)
(4) 財団助成金	0 件 (万円)
(5) 受託研究または共同研究	1 件 (12 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	10 件 (1,001 万円)

(1) 文部省科学研究費

堀田 喜裕 (代表者) 基盤研究 (c) (2) 「眼科領域の遺伝性疾患の遺伝子型と表現型の関連についての研究」 60 万円 (継続)

(5) 受託研究または共同研究

伊藤 浩一 (代表者) 三和化学研究所 SNK-860 第Ⅲ相二重盲検群間比較試験 (安全性に関する追加調査) 12 万円

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	平成 12 年度
(1) 特別講演・招待講演回数	5 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	2 件
(3) 学会座長回数	5 件
(4) 学会開催回数	0 件
(5) 学会役員等回数	2 件

(1) 学会における特別講演・招待講演

堀田 喜裕：TGFBI 遺伝子の Arg124Cys 遺伝子異常による日本人の格子状角膜ジストロフィ。
第 104 回日本眼科学会 学術奨励賞受賞講演。2000。

堀田 喜裕：緑内障と遺伝子診療。第 38 回遠州眼科医会総会。2000。

堀田 喜裕：角膜ジストロフィの最近の話題。第 35 回静岡県眼科医会集談会。2000。

堀田 喜裕：やさしい眼の遺伝の話。第 21 回産業医科大学眼科研究会。2000。

堀田 喜裕：斜視の最近の話題。第 17 回遠州眼科医会集談会。2000。

(2) 国際・国内シンポジウム発表

堀田 喜裕：佐藤 美保：斜視の遺伝について。第 56 回日本斜視弱視学会総会。2000。

堀田 喜裕：網膜ジストロフィの DNA 診断と遺伝相談。第 54 回臨床眼科学会。2000。

(3) 座長をした学会名

堀田 喜裕 日本網膜硝子体学会総会 日本中部眼科学会 東海眼科学会 眼科分子生物研究会
加藤 勝 東海眼科学会

(5) 役職についている学会名とその役割

堀田 喜裕 日本眼科学会 評議員

堀田 喜裕 日本神経眼科学会 評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 12 年度
学術雑誌編集数	0 件

9 共同研究の実施状況

	平成 12 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	1 件
(3) 学内共同研究	2 件

(2) 国内共同研究

藤木 慶子（大学医学部）眼科領域の順天堂遺伝性疾患の遺伝子型と表現型の関連についての研究

(3) 学内共同研究

- 福田 敦夫（生理学第一）大脳皮質視覚野の抑制性神経伝達物質の研究
三浦 直行（生化学第二）青錐体一色型色覚の分子生物学的研究

10 産学共同研究

	平成 12 年度
産学共同研究	0 件

11 受賞（学会賞等）

1. 堀田 喜裕 日本眼科学会学術奨励賞
2. 堀田 喜裕 ROHTO賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 眼科領域の遺伝性疾患の遺伝子型と表現型の関連についての研究

（目的）眼科領域の遺伝性眼疾患について遺伝子異常と臨床像の関連を明らかにする。（概要）網膜ジストロフィのうちコロイデレミア，若年網膜分離症，眼底白点症についてはほとんどの症例がそれぞれ，REP-1, XLRS1, RDH5 遺伝子の異常によることが明らかにされた。また，これらの疾患については，遺伝子型と，臨床像に関係は認められなかった。若年網膜分離症については XLRS1 遺伝子の Glu72Lys 変異が多く，眼底白点症については RDH5 遺伝子の 928C が GAAG に変異しているものが多く，それぞれホットスポットと考えられた。また，RDH5 遺伝子異常による眼底白点症の中に錐体異常を伴うものが認められ，眼底白点症は，いままでは停止性夜盲の範疇にはいていたが，40代をすぎると錐体機能が障害されることがあるので，進行性であることが解った。

角膜ジストロフィについては β ig-h3 遺伝子の R555W 変異は顆粒状角膜ジストロフィ，R124H 変異は Avellino 角膜ジストロフィ，R124C と L518P 変異は格子状角膜ジストロフィ 1 型，L527R 変異は格子状角膜ジストロフィ 3 型，R555Q 変異は Reis-Bucklers 型角膜ジストロフィと，遺伝子型と臨床像の密接な相関を認めた。そして通常の Avellino 角膜ジストロフィは R124H 変異のヘテロ接合体によるが，この変異が偶然にホモ接合体になると臨床像は重篤になることが明らかにされた。また，関西の格子状角膜ジストロフィ 3 型は P501T 変異によることが明らかにされているが，関東や，中部の症例では L527R 変異を認めた。格子状角膜ジストロフィ 3 型の原因遺伝子は地域差が疑われる。

レーベル病のほとんどはミトコンドリア遺伝子の 11778 番変異によって引き起こされるが，ミトコンドリア遺伝子の 14484 番変異，3460 番変異によるレーベル病を経験した。経験した症例においては，遺伝子型と，臨床像の相関は認めなかった。レーベル病は高度な視力障害を引き起こすが，網膜色素変性に比べて，日常生活において適応が良好であると思われた。

色覚異常についてわが国の青錐体一色型色覚の家系において，赤緑遺伝子のプロモーター領域の大きな欠失を認めた。

（研究担当者）小出健郎，川野敏夫，加藤 勝，堀田喜裕

2. 翼状片の成因及び治療に関する研究

(目的) 今だ明らかにされていない翼状片の発生病理を明らかにし、新しい薬物治療を検討する。(概要) これまでに正常結膜組織に比較して翼状片組織では肥満細胞密度が約2倍高いこと、翼状片組織に浸潤する肥満細胞の表現形は主に組織の再構築や線維化に関与するタイプであること、翼状片組織の肥満細胞における線維芽細胞増殖因子タンパクの保有率が正常結膜より高く、mRNAの発現も亢進している事などが判明し、肥満細胞数のみでなく個々の肥満細胞が活性化しており、これが翼状片の病態形成に重要な役割を持つことが推測された。また、肥満細胞活性化の要因としてstem cell factor (SCF)が翼状片先端部線維芽細胞で異常発現していることが明らかとなった。培養結膜細胞下線維芽細胞を用いて細胞増殖及びSCF発現に与える薬剤の影響を検討した結果、抗アレルギー薬であるトラニラストは角膜上皮細胞の細胞増殖に影響を与えない濃度で結膜下線維芽細胞増殖を抑制し、また、増殖静止状態での線維芽細胞のSCF産生を抑制することが判明した。この結果からトラニラストは翼状片の薬物治療に有効である可能性が示唆された。

(研究担当者) 中神哲司, 浅井竜彦

3. 網膜光障害についての研究

(目的) 網膜光障害に対するカテキンの抑制効果の解析

(概要) 網膜の視細胞は高級不飽和脂肪酸を豊富に含み、光等の刺激で過酸化脂質、フリーラジカルを生じ容易に網膜の変性を来す。緑茶に多く含まれるカテキンは優れた抗酸化作用を持ち、様々な分野で注目されている。網膜光障害を生じさせたラットにカテキンを投与し、網膜電図、電顕像で網膜の変性が抑制されているのを確認した。このことからカテキンの抗酸化作用はフリーラジカルのスカベンジによるものと言われ、網膜光障害に対しても十分な作用を発揮すると思われた。

(研究担当者) 畑 徳昌

4. 大脳皮質視覚野、外側膝状体の抑制性神経伝達物質応答の研究

(目的) 視覚系におけるCl⁻ホメオスタシスとGABA作用の発達的变化の解析

(概要) ラット皮質視覚野と外側膝状体のスライス標本で生後発達初期の抑制性神経伝達物質(GABA)に対する反応をCa²⁺、Cl⁻の光学的イメージングにより比較した。生後初期の皮質視覚野では、GABA投与により細胞外へのCl⁻の流出と、それに伴い著しい細胞内Ca²⁺濃度の上昇がみられ、GABAが興奮性に作用していることが明らかになった。外側膝状体では生後初期にはそのような反応は認められず、よって両部位での生後発達過程でのGABAに対する反応は明らかに異なっていた。この背景にはCl⁻ホメオスタシスの発達的变化があり、それに伴うCl⁻平衡電位の変化の過程が、両部位で異なる可能性があるためと考えられた。またこのメカニズムとして、Cl⁻トランスポーターのKCC-1, KCC-2, NKCC-1などのCl⁻ホメオスタシス調節分子が関与していると考えられ、in situ hybridization法を用いて両部位でのmRNAの発現量の解析を進めている。

(研究担当者) 池田昌彦

13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

遺伝性眼疾患のうち眼底白点症は停止性夜盲といわれていたが，中年をすぎる頃から錐体機能に障害が起こることがわかった。角膜ジストロフィについては，遺伝子異常によって分類する可能性を切り開いた。

14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

眼底白点症と，角膜ジストロフィに関する研究は国際誌に掲載され，患者の予後の推測等，すぐに臨床応用が可能である。

15 新聞，雑誌等による報道