

長寿医療研究開発費 平成25年度 総括研究報告

高齢者の視覚機能低下等に対する実態把握と予防・治療法の標準化に関する研究（25-14）

主任研究者 福岡 秀記 国立長寿医療研究センター（眼科医長）

研究要旨

加齢や疾病による感覚器（視覚）障害が高齢者の QOL を著しく低下させている。本研究では感覚器障害の克服を目指し、高齢者に特化した包括研究を行う。

視機能障害に係わる研究は、恒例の視覚障害者が増加しているという平成17年の全国調査の結果をふまえ、後期高齢者の主な視覚障害原因である緑内障と黄斑変性（主に加齢黄斑変性）を取り上げる。一塩基多型（SNP）にもとづくゲノム診断法の確立、スペクトラムドメイン光干渉断層計等による早期診断法の確立、リスクファクターの検討、基礎研究も含めた新規治療法の開発の面からアプローチを行い、緑内障と加齢黄斑変性の克服を目指す。また高齢者に発症頻度が高く、現在有効な薬剤が存在しない角膜内皮障害治療薬を、臨床応用可能な低分子化合物を中心にスクリーニングし創薬につなげる。さらに同行の対光反応を利用した高齢者が受検しやすい客観的視機能診断装置の開発と臨床応用を行い、高齢者視機能診断装置としての普及を試みる。全身状態の窓口として眼をとらえ、超高速カメラを備えた非侵襲で客観的な眼瞼・瞳孔解析装置を用いて眼瞼と瞳孔を詳細に観察し、神経系・筋肉系の老化度判定法を開発する。

主任研究者

福岡秀記 国立長寿医療研究センター 先端診療部眼科医長

分担研究者

寺崎浩子	名古屋大学眼科学	教授
木下 茂	京都府立医科大学視覚機能再生外科学	教授
上野盛夫	京都府立医科大学視覚機能再生外科学	助教
田代 啓	京都府立医科大学ゲノム医科学	教授
山田 潤	京都府立医科大学視覚機能再生外科学	客員講師
羽室淳爾	京都府立医科大学	特任教授
田淵昭雄	川崎医療福祉大学医療技術学部感覚矯正学科	教授
谷原秀信	熊本大学大学院生命科学研究部視機能病態学	教授
奥村直毅	同志社大学生命医科学部医工学科	助教

## A. 研究目的

加齢や疾病による感覚器の中でも視覚障害が高齢者の QOL を著しく低下させている。本研究では感覚器障害の克服を目指し、高齢者に特化した包括的研究を行う。

視機能障害は、高齢の視覚障害者が増加しているという平成 17 年の全国調査の結果をふまえ、後期高齢者の主な視覚障害原因である緑内障と黄斑変性症（主に加齢黄斑変性）を取り上げる。一塩基多型（SNP）にもとづくゲノム診断法の確立、スペクトラルドメイン光干渉断層計等による早期診断法の確立、リスクファクターの検討、基礎研究も含めた新規治療法の開発の面からアプローチを行い、緑内障と加齢黄斑変性の克服を目指す。また高齢者に発症頻度が高く、現在有効な薬剤が存在しない角膜内皮障害治療薬を、臨床応用可能な低分子化合物を中心にスクリーニングし創薬につなげる。さらに瞳孔の対光反応を利用した高齢者が受検しやすい客観的視機能診断装置の開発と臨床応用を行い、高齢者視機能診断装置としてその普及を試みる。全身状態の窓口として眼をとらえ、超高速カメラを備えた非侵襲で客観的な眼瞼・瞳孔解析装置を用いて眼瞼と瞳孔を詳細に観察し、神経系・筋肉系の老化度判定法を開発する。

## B. 研究方法・結果

### 【緑内障・加齢黄斑変性症】

緑内障は加齢に伴い有病率が上昇する疾患で、本邦における失明原因の第一位である。40才以上の有病率5%超の有数の多因子疾患であり、早期診断できれば治療で進行を遅らせることができるが9割は診断されていないことが疫学的に判明している。したがって長寿医療研究において緑内障の簡便な血液検査による発見、効果的な治療方法を研究することは高齢者の質の高い生活を目指す上で重要である。京都府立医科大学附属病院の緑内障外来において同意を得たボランティア由来の臨床検体を継続的に収集しており、現在では5,500例を越すまでに蓄積されている。本研究第1方向・国際協力部分では緑内障症群と緑内障でないとの陰性診断をした群を、双方の倫理承認のもと、シンガポールのTin An教授のグループと交換して解析した本研究第2方向・CNVによるGWAS解析部分では、緑内障症例824例と緑内障でないとの陰性診断をした686例について、Affymetrix1000Kチップ（アフィメトリクス社Genome-Wide Human SNP Array 6.0）に搭載の94万5826プローブについてCNV解析した。本研究第3方向・落屑緑内障GWASについては、落屑症候群を含む落屑緑内障患者（ケース群）201例と落屑症候群を含まない非緑内障健常人（コントロール群）697例についてゲノム上の652,792個のSNPのジェノタイプ情報に基づくGWASを実施してゲノムマーカーを取得した。

全て3方向とも順調に結果が出てきており、現在解析継続中であり期待される分野である。緑内障手術であるトラベクトミーは結膜下に濾過胞を作成することで眼圧を下げる術

式である。動物モデルを用いた濾過手術において、近年認可された EXPRESS を挿入するチューブシャント群と、従来通りのトラベキュラー群との間で、術後前房水中の MCP-1 濃度、眼圧、ブレイクの形態に違いがないか評価し今後の人への問題点を探る。緑内障手術直後に両群とも前房水中の MCP-1 濃度は上昇し、2 日目頃まで徐々に低下するが、1 週間後頃より再上昇がみられた。濾過胞の創傷治癒に伴い、遅発性の前房内環境の変化が生じていることが示唆された今後の解析が期待される。

加齢黄斑変性 (AMD) は高齢者の主たる失明原因の一つであるが明確な予防治療が確立していない。Mps は加齢黄斑変性・ぶどう膜炎など後眼部組織炎症の遷延化を左右する血管・リンパ管新生に関与する。マクロファージに焦点を当てた加齢黄斑変性の予防治療を探った。また加齢黄斑変性で不可逆的視力低下をきたす眼内の繊維化についての研究も平行して行われている。網膜色素上皮組織の線維化は眼内増殖性疾患に共通する重篤な病態で、線維化抑制という共通の治療法で複数の疾患を対象に治療介入できる。加齢黄斑変性 AMD、増殖性硝子体網膜症 PVR、増殖糖尿病網膜症 PDR は何れも加齢性疾患で、後天的なエピジェネティック遺伝子変化に起因する疾患病態と考えられる。その一つが網膜色素上皮細胞 (RPE) の線維化病態である。今回、我々は、*In vitro* において、幾つかの低分子合成化合物 (HDAC 阻害剤、PPAR $\gamma$  アゴニスト) に、TGF- $\beta$  による RPE の線維化抑制作用を見出した。新規 HDAC 阻害剤 X の抑制作用は最も強く 5 nM レベルと既存の HDAC 阻害剤 SAHA に比し 100 倍以上活性が高いことが判明した。

PPAR $\gamma$  アゴニストピオグリタゾン、HDAC 阻害剤 X について初期評価を終えた段階である。今後、動物モデルでの評価を進め薬物としての可能性を探る。同時に、グルタチオン誘導体でごく微量の経口摂取で四塩化炭素誘導肝組織繊維化を予防治療できる化合物の特性比較にも着手しており、本化合物による早期介入、予防法についても検討する。脈絡膜断層像の解析では古泉らが開発した Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography (EDI-OCT) 法、眼底自発蛍光撮影には眼底カメラ型装置および共焦点走査レーザー検眼鏡を用いて網羅的に黄斑部の撮影を行った。

EDI-OCT 法により、滲出型加齢黄斑変性の一サブタイプである網膜血管腫状増殖では病期によらず脈絡膜菲薄化が進行しており、これが病態に関与している可能性を明らかにし、これを論文として報告した。また本邦で最も多い滲出型加齢黄斑変性の一サブタイプであるポリープ状脈絡膜血管症の治療前後で眼底自発蛍光を比較し、侵襲的な蛍光眼底造影に頼らずとも低侵襲な眼底自発蛍光で治療効果を推測できる所見を論文で報告し従来の造影検査に依存しない画像診断について着実に進んでいる

#### 【角膜内皮治療薬】

紫外線 (UV) 照射により培養した角膜内皮細胞のアポトーシスモデルを作成し、アポトーシスの検出系を確立・利用する事で現在着目している ROCK 阻害剤の作用機序の解析を行っている。角膜内皮細胞がアポトーシスを生じる際にアポトーシスを誘導する刺激により caspase8、caspase3 の切断による活性化が生じ、続いて caspase3 による ROCK1 の切断

による Rho キナーゼ活性の上昇により MLC のリン酸化が生じることをウエスタンブロッティング法、免疫染色により明らかにした。さらに、MLC のリン酸化による細胞の shrinkage により細胞の基質からの剥離が生じ、blebbing が生じアポトーシスが進むと考えられた。

#### 【客観的視機能診断装置】

田淵らが開発した瞳孔視野計は光刺激の呈示によって引き起こされる対光反射の反応量を指標として、他覚的に視野を評価できる検査機器であり瞳孔視野は局所視野刺激光に起因した対光反射の反応量や閾値から視覚障害を検出する他覚的視野測定である。現在、本邦における最大の視覚障害原因である緑内障への本法の適用について研究してきた。しかし、小さな暗点や僅かな視感度低下の検出は難しく、条件設定の改善が望まれている。

我々は問題の解決のため、瞳孔視野の刺激光の色に着目し、既存の瞳孔視野計に用いられている無彩色刺激光から、有彩色刺激（短波長光、中長波長光）に変更した瞳孔視野計が緑内障性視覚障害検出のためのスクリーニングとして臨床応用可能か検討している。短波長光による緑内障群の PCR は主に偏心 12.5° および 17.5° の鼻側刺激呈示部位において、対照群の PCR よりも低かったことから、短波長光による対光反射は偏心 12.5° および 17.5° の耳側網膜において、緑内障性視覚障害の影響を受けやすいことが示唆された。典型的な緑内障性視野障害は Bjerrum 領もしくは鼻側視野障害とされている。したがって、短波長光による瞳孔視野測定は自覚的視野と対応した関係を持つと示唆される。しかしながら、中長波長光による瞳孔視野測定は刺激呈示部位による明らかな差はなかった。

#### 【眼瞼・瞳孔解析装置】

自発性および随意性瞬目検査を施行し、加齢に伴う瞬目パターン、瞬目速度および頻度の変化が捉えられた。その結果、自発性瞬目では加齢に伴う変化よりも性差による違いが大きく、随意瞬目では加齢に伴い瞬目速度が低下することがわかった(木村ら、日眼会誌 2012)。さらに、健常高齢者とパーキンソン病の瞬目検査を施行した結果、自発性瞬目における健常高齢者との違いを数種類か検出することができた。その結果よりパーキンソン病患者における瞬目は健常者と比較して大きく異なること、および特徴的な瞬目が存在することが明らかになった。

さらに、パーキンソン病の特徴的な瞬目を考慮し、パーキンソン病であると判定するためのスクリーニング条件を 5 通り作成視それぞれの感度特異度を算出しその組み合わせによりパーキンソン病患者の感度 79%、特異度が 82%まで上昇させる事が可能となった。今後さらに症例数を増やして検討を重ねさらなる好条件を調査する予定である。

#### E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ushida H, Kachi S, Asami T, Ishikawa K, Kondo M, Terasaki H. Influence of preoperative intravitreal bevacizumab on visual function in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res* 2013; 49(1): 30-36.
- 2) Ito T, Komeima K, Yasuma T, Enomoto A, Asai N, Asai M, Iwase S, Takahashi M, Terasaki H. Girdin and its phosphorylation dynamically regulate neonatal vascular development and pathological neovascularization in the retina. *Am J Pathol* 2013; 182(2): 586-596.
- 3) Takahashi A, Ito Y, Hayashi M, Kawano K, Terasaki H. Peripapillary crescent and related factors in highly myopic healthy eyes. *Jpn J ophthal* 2013; 57(2): 233-238.
- 4) Hayashi M, Ito Y, Takahashi A, Kawano K, Terasaki H. Scleral thickness in Highly myopic eyes measured by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Eye(Lond)* 2013; 27(3): 410-417.
- 5) Nishiguchi KM, Ushida H, Tomida D, Kachi S, Kondo M, Terasaki H. Age-dependent alteration of intraocular soluble heparan sulfate levels and implication for proliferative diabetic retinopathy. *Molecular Vision* 2013; 19: 1125-1131.
- 6) Nishiguchi KM, Ito Y, Terasaki H. Bilateral central retinal artery occlusion and vein occlusion complicated by severe choroidopathy in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2013; 22(7): 733-735.
- 7) Kawano K, Ito Y, Kondo M, Ishikawa K, Kachi S, Ueno S, Iguchi Y, Terasaki H. Displacement of foveal area toward optic disc after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Eye (Lond)* 2013; 27(7): 871-878.
- 8) Ueno S, Koyasu T, Kominami T, Sakai T, Kondo M, Yasuda S, Terasaki H. Focal cone ERGs of rhodopsin Pro347Leu transgenic rabbits. *Vision Res* 2013 ; 91:118-123.
- 9) Hibi N, Ueno S, Ito Y, Piao CH, Kondo M, Terasaki H. Relationship between retinal layer thickness and focal macular electroretinogram components after epiretinal membrane surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(12):7207-14.
- 10) Hibi N, Kondo M, Ishikawa K, Ueno S, Komeima K, Terasaki H. Transient increase of retinal nerve fiber layer thickness after macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013. In press
- 11) Ueno S, Nishiguchi KM, Tanioka H, Enomoto A, Yamanouchi T, Kondo M, Yasuma TR, Yasuda S, Kuno N, Takahashi M, Terasaki H. Degeneration of retinal on bipolar cells induced by serum including autoantibody against TRPM1 in mouse

- model of paraneoplastic retinopathy. *PLoS One*. 2013; 8(11):e81507.
- 12) Yamazaki T, Koizumi H, Yamagishi T, Kinoshita S. Subfoveal choroidal thickness in retinal angiomatous proliferation. *Retina*. 2014 Jan 8. [Epub ahead of print].
  - 13) Yamagishi T, Koizumi H, Yamazaki T, Kinoshita S. Changes in fundus autofluorescence after treatments for polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2014 Feb 10. [Epub ahead of print]
  - 14) Nakano, M., Ikeda, Y., Tokuda, Y., Fuwa, M., Ueno, M., Imai, K., Sato, R., Omi, N., Adachi, H., Kageyama, M., Mori, K., Kinoshita, S. and Tashiro, K. Novel common variants and susceptible haplotype for exfoliation glaucoma specific to Asian population. *Sci. Rep.*, 2014 in press.
  - 15) 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.
  - 16) 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.
  - 17) Tanihara H, Inoue T, Yamamoto T, Kuwayama Y, Abe H, Araie M: K-115 Clinical Study Group. Phase 1 Clinical Trials of a Selective Rho Kinase Inhibitor, K-115. *JAMA Ophthalmology* 131: 1288-1295, 2013.
  - 18) 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:e500-5001, 2013.
  - 19) Awai-Kasaoka N, Inoue T, Kameda T, Fujimoto T, Inoue-Mochita M, Tanihara H. Oxidative stress response signaling pathways in trabecular meshwork cells and their effects on cell viability. *Molecular Vision* 19:1332-1340, 2013.
  - 20) 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.
  - 21) 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.
  - 22) Inoue T, Tanihara H. ROCK inhibitors: a novel approach to glaucoma therapy. *Progress in Retinal and Eye Research* 37: 1-12, 2013.
  - 23) 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.
- 24) 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.
  - 25) Takihara, Inatani M, Ogata-Iwao M, Kawai M, Inoue T, Iwao K, Tanihara H. Prospective clinical study of trabeculectomy for open-angle glaucoma in phakic vs pseudophakic eyes after phacoemulsification. *JAMA Ophthalmology*, in press.
  - 26) 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.
  - 27) 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*, in press.
  - 28) Kuroda U, Inoue T, Awai-Kasaoka N, Shobayashi K, Kojima S, Tanihara H. Fornix-based vs limbal-based conjunctival flaps in trabeculectomy with mitomycin C in high-risk patients. *Clinical Ophthalmology*, in press.
  - 29) Okumura N, Kay EP, Nakahara M, Hamuro J, Kinoshita S, Koizumi N: Inhibition of TGF- $\beta$  signaling enables human corneal endothelial cell expansion in vitro for use in regenerative medicine. *PLoS ONE* 8(2):e58000, 2013.
  - 30) Okumura N, Koizumi N, Kay EP, Ueno M, Sakamoto Y, Nakamura S, Hamuro J, Kinoshita S: The ROCK Inhibitor Eye Drop Accelerates Corneal Endothelium Wound Healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 3;54(4):2493-502, 2013.
  - 31) Koizumi N, Okumura N, Ueno M, Nakagawa H, Hamuro J, Kinoshita S: Rho-associated kinase (ROCK) inhibitor eye drop treatment as a possible medical treatment for Fuchs corneal dystrophy. *Cornea*, 32(8):1167-70, 2013.
  - 32) Hirata-Tominaga K, Nakamura T, Okumura N, Kay EP, Barrandon Y, Koizumi N, Kinoshita S: Corneal Endothelial Cell Fate is Maintained by LGR5 via the Regulation of Hedgehog and Wnt Pathway. *Stem Cells.* 31(7):1396-407, 2013.
  - 33) Nakahara M, Okumura N, Kay EP, Hagiya M, Imagawa K, Hosoda Y, Kinoshita S, Koizumi N: Corneal endothelial expansion promoted by human bone marrow mesenchymal stem cell-derived conditioned medium. *PLoS One.* 23;8(7):e69009, 2013.
  - 34) Koizumi N, Okumura N, Ueno M, Nakagawa H, Hamuro J, Kinoshita S: Rho-associated kinase inhibitor eye drop treatment as a possible medical treatment for Fuchs corneal dystrophy. *Cornea.* ;32(8):1167-70, 2013.
  - 35) Koizumi N, Okumura N, Kinoshita S: Author Response: Human Corneal Endothelium Regeneration: Effect of ROCK Inhibitor. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 19;54(8):5594-5, 2013.

- 36) Sakamoto Y, Okumura N, Koizumi N, Numata R, Kitano J, Yamamoto M, Komada T, Hoshi N : Ferret animal model of corneal endothelial dysfunction for evaluation of drug effect on corneal endothelial wound healing. *Anim. Eye Res.* 32:15-21, 2013
- 37) Okumura N, Nakano S, Kay EP, Numata R, Ota A, Sowa Y, Sakai T, Ueno M, Kinoshita S, Koizumi N: Involvement of cyclin D and p27 in cell proliferation mediated by ROCK inhibitors (Y-27632 and Y-39983) during wound healing of corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 15;55(1):318-29, 2014
- 38) Numata R, Okumura N, Nakahara M, Ueno M, Kinoshita S, Kanematsu D, Kanemura Y, Sasai Y, Koizumi N: Cultivation of Corneal Endothelial Cells on a Pericellular Matrix Prepared from Human Decidua-Derived Mesenchymal Cells. *PLoS One.* 5;9(2):e88169, 2014
- 39) 前田史篤、荒木俊介、切石中実奈、丹沢慶一、田淵昭雄：ヒトメラノプシン含有網膜神経節細胞の作用による対光反射の変化. *自律神経* 49 (3) : 152-154, 2012
- 40) 衣川龍, 前田史篤, 田淵昭雄, 岡田美保子, 加藤弘明, 山田潤, 近藤芳朗. 新しい瞳孔視野指標の考案. *視覚の科学.* 34:10-19, 2013
- 41) 木村健一、横井則彦、稲垣香代子、小室 青、菌村有紀子、加藤弘明、山田 潤、木下 茂. 拡大した涙点の経過と用いた涙点プラグの脱落率と合併症の検討. *日眼会誌*, in press, 2014
- 42) 山田潤. レドックス環境と眼のアンチエイジング. (坪田一男・木下茂編) あたらしい眼科 31(4):497-504, 東京, メディカル葵, 2014.

## 2. 学会発表

- 1) Terasaki H: Adaptive optics Photoreceptor imaging after rhegmatogenous retinal detachment repair (Symposium) VAIL VITRECTOMY MEETING 2013. 3. 16-20 Colorado, USA
- 2) Ijima R, Kaneko H, Kachi S, Terasaki H : Interleukin-18 induced retinal pigment epithelium cell death, but did not suppress choroidal neovascularization in mice. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2013.5.5 Seattle, USA
- 3) Kaneko H, Ijima R, Kachi S, Terasaki H : Anti-histamine receptor 4 therapy inhibits choroidal neovascularization in mice. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2013.5.5 Seattle, USA
- 4) Wang C, Hosono K, Kachi S, Terasaki H, Hotta Y, Minoshima S: Fine analysis of the deletions in red/green opsin genes and the upstream locus control region(LCR) found in two Japanese families with blue cone monochromacy(BCM). (ポスター) ARVO Annual Meeting 2013.5.6 Seattle, USA
- 5) Yamamoto K, Iwase T, Ushida H, Terasaki H: Change of retinochoroidal thickness

- after pars plana vitrectomy with endophotocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2013.5.6 Seattle, USA
- 6) Matsui Y, Miyata M, Matsubara H, Ueno S, Kachi S, Ito Y, Terasaki H, Kondo M: Spectral-domain optical coherence tomographic findings in acute zonal occult outer retinopathy(AZOOR)-complex at initial visit to the hospital. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2013.5.7 Seattle, USA
  - 7) Ito Y, Oiwa K, Iwata E, Takahashi A, Yasuma TR, Kawano K, Hamajima N, Terasaki H: Parameters related to choroidal thickness. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2013.5.8 Seattle, USA
  - 8) Nagaya M, Ueno S, Kondo M, Furukawa T, Terasaki H: Over-expression of dystrophin isoform Dp71 does not alter the mouse ERG. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2013.5.8 Seattle, USA
  - 9) Kachi S, Yasuda S, Ushida H, Kondo M, Ueno S, Piao CH, Terasaki H: Electronretinogram and aqueous vascular endothelial growth factor in the eyes with hemi-central retinal vein occlusion or branch retinal vein occlusion. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2013.5.8 Seattle, USA
  - 10) Kawano K, Ito Y, Kondo M, Terasaki H: Movement of fovea toward optic disc after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. (ポスター) ARVO Annual Meeting 2013.5.9 Seattle, USA
  - 11) Terasaki H: AO imaging after surgery for retinal detachment. 2013.5.6 ARVO 2013 SIG symposium 2013.5.6 Seattle, USA
  - 12) Yamagishi T, Koizumi H, Yamazaki T, Terao N, Nakayama K, Kinoshita S: Fundus Autofluorescence of Exudative Age-Related Macular Degeneration with Intraretinal Cystoid Lesion. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Seattle, U.S.A., 2013.5.4.
  - 13) Ikeda, Y., Mori, K., Ueno, M., Imai, K., Omi, N., Adachi, H., Tokuda, Y., Nakano, M., Tashiro, K. and Kinoshita, S. Analysis of ophthalmic clinical data association for CDKN2B-AS1 genotype in normal subjects. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Seattle (May 5-9, 2013).
  - 14) Ikeda, Y., Mori, K., Ueno, M., Nakano, M., Tokuda, Y., Omi, N., Sato, R., Yoshii, K., Tashiro, K. and Kinoshita, S. Association Analysis between CDKN2B-AS1 Genotype and Quantitative Traits of Primary Open-Angle Glaucoma. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Florida (May 4-8, 2014).
  - 15) Yamada J, Hatanaka H, Asada K, Nakada K, Hamuro J, Kinoshita S: The Role of Cell Senescence, Epithelial-Mesenchymal Transition, and Fibrosis in the

Generation of Vicious Inflammatory Cycle Between Macrophages and Retinal Pigment Epithelium. 85th Annual meeting of the ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology). Seattle. WS. U.S.A. 2013.5.6

- 16) Keiichi Tanzawa, Fumiatsu Maeda, Hideki Fukuoka, Hiroaki Kato, Kumiko Tomita, Kazutaka Kani, Akio Tabuchi: Sensitivity of glaucomatous visual field defect detection by pupil perimetry performed using short-wavelength light stimuli. The 30th Pupil Colloquium, Alabama, 2013.
- 17) Keiichi Tanzawa, Akio Tabuchi: Detection of different stages of glaucomatous visual field defects by using pupil perimetry employing color light stimuli. Asia ARVO, Delhi, 2013.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) 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
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) World Glaucoma Congress 2013 (July 17-20, 2013, Vancouver, Canada). Fujimoto T, Inoue T, Inoue-Mochita M, Kasaoka N, Shobayashi K, Tanihara H. Visualization of actin filament using time-lapse fluorescent microscopy in trabecular meshwork cells
- 24) World Glaucoma Congress 2013 (July 17-20, 2013, Vancouver, Canada). Hirakawa S, Kojima S, Inoue T, Tanihara H. A short-term efficacy and safety of brimonidine 0.1% as fourth-line therapy in open-angle glaucoma subjects.

- 25) Okumura N : New Strategy for Corneal Endothelial Regeneration. Mayo clinic. Minnesota 2013.5.3.
- 26) Okumura N: Paradigm Shift for Corneal Endothelial Regeneration, 28th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress. 2013.1.17
- 27) Leona Ho, Naoki Okumura, EunDuck P. Kay, Kenta Yamasaki, Satoshi Kawasaki, Theofilos Tourtas, Ursula Schlotzer-Schrehardt, Friedrich E. Kruse, Shigeru Kinoshita, Noriko Koizumi: Cell Line of Fuchs' Corneal Dystrophy Produces an Abnormal Extracellular Matrix. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013.Seattle, USA, 2013.5.6. (ポスター)
- 28) Sho Koda, Takashi Saito, Junji Kitano, Naoki Okumura, Shigeru Kinoshita, Yasuhiko Tabata, Noriko Koizumi: Controlled Release of a Rho Kinase (ROCK)-Selective Inhibitor with Polylactic Acid Microspheres. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6. (ポスター)
- 29) Ryohei Numata, Naoki Okumura, EunDuck P. Kay, Makiko Nakahara, Shinichiro Nakano, Morio Ueno, Shigeru Kinoshita, Noriko Koizumi: Rho-kinase inhibitor enhances corneal endothelial cell proliferation via p27 degradation. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6. (ポスター)
- 30) Munetoyo Toda, Kana Nakata, Kazuko Asada, Michio Hagiya, Morio Ueno, Naoki Okumura, Noriko Koizumi, Junji Hamuro, Shigeru Kinoshita: Proliferation Propensity of Cultured Human Corneal Endothelial Cells and Their Plasticity Dictated by Culture Microenvironments. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6. (ポスター)
- 31) Junji Kitano, Naoki Okumura, EunDuck P. Kay, Morio Ueno, Junji Hamuro, Shigeru Kinoshita, Noriko Koizumi: Cell-injection Therapy Using Rho Kinase Inhibitor in a Corneal Endothelial Dysfunction Rabbit Model. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6. (ポスター)
- 32) Ai Odajima, Naoki Okumura, EunDuck P. Kay, Wen Chen, Morio Ueno, Shigeru Kinoshita, Noriko Koizumi: Effect of ROCK inhibitor on Apoptosis in Corneal Endothelial Cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6. (ポスター)
- 33) Yuki Tsujimoto, Naoki Okumura, EunDuck P. Kay, Ryohei Numata, Shigeru Kinoshita, Noriko Koizumi: Rho kinase inhibitor promotes cell adhesion of corneal endothelial cells through inhibiting phosphorylation of MLC. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6. (ポスター)
- 34) Noriko Koizumi, Naoki Okumura, Takashi Shiina, Shingo Suzuki, Shinichiro Nakamura, Yuji Sakamoto, Kenta Yamasaki, Morio Ueno, Junji Hamuro, Shigeru Kinoshita: Efficacy and

- Safety Evaluation of Cell-Injection Therapy using Cultivated Human Corneal Endothelial Cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
- 35) Naoki Okumura, Ai Odajima, EunDuck P. Kay, Wen Chen, Morio Ueno, Junji Hamuro, Shigeru Kinoshita, Noriko Koizumi: Activation of the Rho/ROCK Signaling Pathway in the Apoptosis of Corneal Endothelial Cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6.
- 36) Masakazu Kobayashi, Takahiro Nakamura, Makoto Yasuda, Yuiko Hata, Shoki Okura, Naoki Okumura, Noriko Koizumi, Hisao Yasu, Shigeru Kinoshita: Development of a Human Cultivated Nasal Mucosal Epithelial Cell Sheet for the Treatment of Severe Ocular Surface Diseases. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.6. (ポスター)
- 37) Kazuko Asada, Munetoyo Toda, Michio Hagiya, Kana Nakata, Morio Ueno, Naoki Okumura, Noriko Koizumi, Junji Hamuro, Shigeru Kinoshita: Integral Analysis of Gene Signatures and MicroRNA Expression of Cultured Human Corneal Endothelial Cells in Relation to Their Functions, Cell Senescence, Epithelial-Mesenchymal Transition, and Fibrosis. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.7
- 38) Hiroki Hatanaka, Naoki Okumura, Noriko Koizumi, Eri Mizuhara, Hiroatsu Hirano, Junji Hamuro, Shigeru Kinoshita: Effect of SAHA on Fibrotic Change in Primate Retinal Pigment Epithelium Cells and Vitreous Cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2013. Seattle, USA, 2013.5.9. (ポスター)
- 39) Naoki Okumura, Leona Ho, EunDuck P. Kay, Satoshi Kawasaki, Theofilos Tourtas, Ursula Schlotzer-Schrehardt, Friedrich E. Kruse, Shigeru Kinoshita, Noriko Koizumi: The Effect of EMT-Related Genes on the Regulation of Excessive Production of Extracellular Matrix in a Cellular Model of Fuchs' Corneal Dystrophy. Gordon Research Conference. California, USA, 2014.2.17.
- 40) Naoki Okumura: Cell-Based Approach for the Treatment of Corneal Endothelial Dysfunction. Gordon Research Conference. California, USA, 2014.2.17.
- 41) 福岡秀記、長屋政博、鳥羽研二 日本の介護老人保健施設における眼疾患とに関する検討 第67回臨床眼科学会総会, 横浜, 2013.11.2
- 42) 福岡秀記、山中行人 急性閉塞隅角緑内障後眼の網膜神経節細胞複合体厚と僚眼との比較 第37回日本眼科手術学会学術総会, 京都, 2014.1.18
- 43) 福岡秀記、丹下智香子、山中行人、大塚 礼、安藤富士子、下方浩史 地域在住中高年者の角膜形状と乱視の大きさ・角度の性差・年代差に関する検討, 角膜カンファレンス2014 第38回 日本角膜学会総会 第30回日本角膜移植学会 沖縄, 2014年1月31日
- 44) 山岸哲哉, 山崎太三, 寺尾信宏, 中山琴美, 古泉英貴, 木下 茂: ポリブ状脈絡膜血管症に伴う網膜下出血消退後の眼底自発蛍光所見. 第117回日本眼科学会総会, 東京,

2013.4.4.

- 45) 山岸哲哉, 山崎太三, 寺尾信宏, 中山琴美, 古泉英貴, 木下 茂: 網膜色素上皮裂孔の近赤外自発蛍光所見. 第 67 回臨床眼科学会総会, 横浜, 2013.11.1
- 46) 大見奈津江, 徳田雄市, 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 佐藤隆一, 中野正和, 木下茂, 田代啓. 緑内障研究資源を安定的に確保するための微量血液からの細胞株樹立法の確立. 第 24 回日本緑内障学会, 東京 (2013 年 9 月 21 日-23 日, 学術展示優秀賞).
- 47) 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 中野正和, 吉井健悟, 徳田雄市, 大見奈津江, 佐藤隆一, 田代啓, 木下茂. 正常者における CDKN2B-AS1 のジェノタイプ別臨床データの解析. 第 117 回日本眼科学会, 東京 (2013 年 4 月 4 日-7 日).
- 48) 徳田雄市, 田中雅深, 八木知人, 田代啓 The defect of SFRP2 affects the calcium influx in lymphocytes. 第 36 回日本分子生物学会年会 2013 年 12 月 4 日, 神戸ポートアイランド
- 49) 足立博子, 富永洋之, 丸山悠子, 米田一仁, 丸山和一, 木下茂, 中野正和, 田代啓. 出生前後のマウス網膜における網羅的遺伝子発現データを用いた新規血管新生関連遺伝子ネットワークの探索, 第 86 回日本生化学会大会, 横浜 (2013 年 9 月 11 日-13 日).
- 50) 衣川龍, 前田史篤, 田淵昭雄, 岡田美保子, 加藤弘明, 山田潤, 近藤芳朗. 瞳孔視野測定時の記録データを利用した瞳孔視野の検査時間の評価. 第 17 回日本医療情報学会春季学術大会, 富山, 2013. 6. 21
- 51) 木村健一, 山田潤, 羽室淳爾, 木下茂. 結膜上皮のグルタチオン量判定による眼表面の酸化ストレス評価法. 第 13 回日本抗加齢医学会総会, 横浜, 2013. 6. 28
- 52) 日野智之, 外園千恵, 東原尚代, 山田潤, 上田幸典, 渡辺彰英, 木下茂. 慢性涙囊炎が契機と考えられた角膜潰瘍の 3 症例. 第 50 回日本眼感染症学会, 大阪, 2013. 7. 12
- 53) 堀内稔子, 山田潤, 篠宮克彦, 大石美香子, 横井則彦, 羽室淳爾, 川崎諭, 北澤耕司, 木下茂. レバミピド点眼が細胞内グルタチオンに及ぼす影響及びその作用機序の検討. 第 38 回日本角膜学会総会, 宜野湾, 2014. 1. 31
- 54) 丹沢慶一, 前田史篤, 福岡秀記, 可児一孝, 田淵昭雄: 短波長光刺激を用いた瞳孔視野測定による緑内障性視覚障害の検出. 第 51 回日本神経眼科学会総会, 秋田, 2013.
- 55) 第 117 回日本眼科学会総会 東京 平成 25 年 4 月 4 日~7 日. 笠岡奈々子, 井上俊洋, 亀田隆範, 藤本智和, 井上みゆき, 谷原秀信: 線維柱帯細胞において ROCK 阻害薬が酸化ストレスに与える影響.
- 56) 第 14 回有明眼科懇話会 佐賀 平成 25 年 4 月 13 日. 平川沙織, 井上俊洋, 小島祥, 笠岡奈々子, 正林耕平, 中島圭一, 松村理世, 谷原秀信: 熊本大学医学部附属病院におけるブリモニジン点眼液の使用状況調査.
- 57) 第 83 回九州眼科学会 福岡 平成 25 年 5 月 31 日~6 月 2 日. 平川沙織, 井上俊洋, 小島祥, 笠岡奈々子, 正林耕平, 中島圭一, 松村理世, 谷原秀信: 熊本大学医学部附属病院におけるブリモニジン点眼液の使用状況調査.

- 58) 第 24 回日本緑内障学会 東京 平成 25 年 9 月 21~23 日. 笠岡奈々子, 井上俊洋, 谷原秀信: 開放隅角緑内障の房水におけるアルツハイマー病関連バイオマーカー.
- 59) 第 67 回日本臨床眼科学会 神奈川 平成 25 年 10 月 31 日 11 月 3 日. 笠岡奈々子, 井上俊洋, 稲谷大, 谷原秀信: トラベクトミー術後のラタノプロスト点眼薬による眼圧下降効果の検討.
- 60) 第 67 回日本臨床眼科学会 神奈川 平成 25 年 10 月 31 日 11 月 3 日. 平川沙織, 井上俊洋, 小島祥, 笠岡奈々子, 正林耕平, 大平さおり, 高橋枝里, 谷原秀信: 開放隅角緑内障における緑内障点眼 4 剤目としてのブリモニジン点眼液の効果.
- 61) 第 67 回日本臨床眼科学会 神奈川 平成 25 年 10 月 31 日 11 月 3 日. 福島亜矢子, 井上俊洋, 坪井尚子, 岩尾美奈子, 平川沙織, 小島祥, 笠岡奈々子, 正林耕平, 大平さおり, 高橋枝里, 稲谷大, 谷原秀信: 開放隅角緑内障における緑内障点眼薬配合剤への切り替え効果の前向き検討.
- 62) 奥村直毅: 角膜内皮再生医療の実現化に向けて. 卓越した大学院拠点 合同リトリート, 滋賀, 2013.2.28
- 63) 奥村直毅、小田嶋愛、EunDuck Kay、陳文、上野盛夫、羽室淳爾、木下茂、小泉範子: Rho キナーゼ阻害剤の角膜内皮細胞に対するアポトーシス抑制効果の検討. 第 117 回日本眼科学会総会, 東京, 2013.4.4. (一般講演)
- 64) 小泉範子、奥村直毅、中野新一郎、北野絢嗣、太田礼、坂本雄二、羽室淳爾、上野盛夫、木下茂: Rho キナーゼ阻害剤の角膜内皮創傷治癒に対する影響. 第 117 回日本眼科学会総会, 東京, 2013.4.4. (一般講演)
- 65) 畑中宏樹、小泉範子、奥村直毅、平野浩惇、水原英理、羽室淳爾、木下茂: HDAC 阻害薬による網膜色素上皮細胞および硝子体細胞の線維性変化への影響, 第 117 回日本眼科学会総会, 東京 2013.4.4. (ポスター)
- 66) 中野新一郎、奥村直毅、北野絢嗣、太田礼、坂本雄二、羽室淳爾、上野盛夫、木下茂、小泉範子: ROCK 阻害剤 Y-39983 の角膜内皮細胞に対する増殖促進効果. 第 34 回日本炎症・再生医学会, 京都, 2013.7.2. (ポスター)
- 67) 小田嶋愛、奥村直毅、Eunduck P Kay、陳文、上野盛夫、木下茂、小泉範子: Rho キナーゼ阻害剤の角膜内皮細胞に対するアポトーシス抑制効果の検討. 第 34 回日本炎症・再生医学会, 京都, 2013.7.2. (ポスター)
- 68) 奥村直毅: 角膜治療と再生医療. 再生医療サポートビジネス談話会, 京都, 2013.10.18 (一般講演)
- 69) 奥村直毅: 再生医療研究の最前線! トランスレーショナル・リサーチの実践. 第 67 回日本臨床眼科学会, 横浜, 2013.11.2. (インストラクション)
- 70) 沼田諒平、奥村直毅、角谷和哉、Schlotzer Ursula、Kruse Friedrich、木下茂、小泉範子: ヒト角膜内皮細胞の培養基質としてのラミニン 511 および 521 の有用性. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄, 2014.1.31. (一

般講演)

- 71) 角谷和哉、奥村直毅、沼田諒平、Schlotzer Ursula、Kruse Friedrich、木下茂、小泉範子: インテグリンを用いたヒト角膜内皮細胞に適した培養基質の評価系の構築. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄,2014.1.31. (一般講演)
- 72) 平野浩惇、奥村直毅、中原マキ子、沼田諒平、上野盛夫、木下茂、小泉範子:培養角膜内皮細胞の形質転換における細胞表面マーカー探索の試み. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄,2014.1.31. (一般講演)
- 73) 日下部綾香、奥村直毅、平野浩惇、木下茂、小泉範子:培養角膜内皮細胞の細胞密度が細胞機能に与える影響. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄,2014.1.31. (一般講演)
- 74) 小泉範子、中川紘子、宮本佳菜絵、奥村直毅、上野盛夫、木下茂:内眼手術による角膜内皮障害に対する Rho キナーゼ阻害剤治療. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄,2014.1.30. (ポスター)
- 75) 奥村直毅、Ho Leona、Kay EunDuck、川崎諭、Tourtas Theofilos、Schlotzer Ursula、Kruse Friedrich、木下茂、小泉範子:Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける ECM 産生に対する TGF- $\beta$  シグナルの影響. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄,2014.1.30. (ポスター)
- 76) 南山竜輝、奥村直毅、Ho Leona、Tourtas Theofilos、Schlotzer Ursula、Kruse Friedrich、川崎諭、木下茂、小泉範子:Fuchs 角膜内皮ジストロフィにおける TGF- $\beta$  シグナル阻害剤のアポトーシス抑制効果. 角膜カンファレンス 2014 第 38 回日本角膜学会総会・第 30 回日本角膜移植学会, 沖縄,2014.1.30. (ポスター)
- 77) 沼田諒平、奥村直毅、角谷和哉、Ursula Schlotzer Schrehardt、Friedrich E. Kruse、木下茂、小泉範子: ヒト角膜内皮のインテグリン発現と細胞接着への影響. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.4. (ポスター)
- 78) 北野絢嗣、奥村直毅、上野盛夫、萩屋道雄、木下茂、小泉範子: 培養角膜内皮細胞注入治療における移植後早期の細胞生着. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.4. (ポスター)
- 79) 平野浩惇、奥村直毅、中原マキ子、沼田諒平、上野盛夫、木下茂、小泉範子:培養角膜内皮細胞の品質規格における細胞表面マーカーの有用性. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.4. (ポスター)
- 80) 日下部綾香、奥村直毅、平野浩惇、木下茂、小泉範子:培養角膜内皮細胞を用いた再生医療における細胞密度の重要性. 第 13 回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.4. (ポスター)
- 81) 迎田生、奥村直毅、北野絢嗣、木下茂、小泉範子、田畑泰彦: 選択的 Rho キナーゼ阻害剤徐放のためのゼラチンを含有した PLGA 粒子の作製. 第 13 回日本再生医療学会総会,

京都, 2014.3.5. (ポスター)

- 82) 小泉範子、奥村直毅、椎名隆、鈴木進悟、中村紳一郎、上野盛夫、羽室淳爾、松山晃文、木下茂: 霊長類水疱性角膜症モデルを用いた培養角膜内皮細胞移植の有用性および安全性評価. 第13回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.6. (一般講演)
- 83) 奥村直毅、沼田諒平、角谷和哉、Ursula Schlotzer、Friedrich Kruse、木下茂、小泉範子: 角膜内皮細胞培養におけるラミニン5 1 1および5 2 1の有用性. 第13回日本再生医療学会総会, 京都, 2014.3.6. (一般講演)
- 84) 福岡秀記 視力障害と転倒 高齢者の転倒予防ガイドライン 鳥羽健二監修 51-57  
2013

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

瞬目計測装置及び瞬目計測方法

出願番号 2010 - 232878 (平成 22 年 10 月 15 日)

出願人 浜松ホトニクス (株)、京都府立医大

発明者 鈴木一隆、豊田晴義、宅見宗則、木村直子、渡辺彰英、木下茂

他 11 件

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし