

13. MCTDにおける出産後マイクロキメリズムに関する検討 第1報

分担研究者：大久保 光夫

所属施設：埼玉医大総合医療センター輸血・細胞治療部

研究要旨

MCTDにおいて妊娠出産を契機に発症あるいは症状が悪化した症例においてマイクロキメリズムが存在しているか否かについて解析した。女性MCTD患者および健常女性で男児の出産歴のある者の末梢血からDNAを抽出して、Y染色体繰返し配列(RYS)を蛍光標識プライマーを用いたPCR法にて検出した。男児出産歴をもつ健常女性6例を解析した結果、出産直後から半年までは全例RYSの増幅が可能であった。一方、MCTD患者では6例中3例でRYSが増幅された。1例は男児出産後に発症した症例で出産後4年経過。もう1例は出産後10年以上経過している。MCTD患者では出産後長期にわたって胎児由来細胞が母体内にキメリズムを形成している症例がある。この現象は1)自己免疫反応の原因または、2)NK細胞の機能抑制などにより誘導された結果である可能性がある。

A. 研究目的

遺伝子工学的手法の発達により、血中あるいは組織中からのDNAの検出が可能となった。この手法を用いた報告によれば、臓器移植、骨髄移植、輸血によりドナーの細胞が宿主の血液、リンパ節、皮膚に長期間残存して、ふたつの個体の細胞が共存あるいはGVHD様の反応を起こすマイクロキメリズム現象が存在することが明らかとなった。Aractingiらは出産後の多形紅斑組織から児(Y染色体)のDNAを検出して報告した(文献1)。これは皮膚に浸潤した児のT細胞がマイクロキメリズムを呈して、結果としてGVHD様の皮膚病変を形成していることを示している。MCTDを含めた自己免疫疾患においても妊娠出産を契機に発症あるいは症状の悪化や自己抗体産生増強を来す症例においてはマイクロキメリズムによるGVHD様反応が関与している可能性があると考えられる。そこで、MCTDにおいて妊娠出産を契機に発症あるいは症状が悪化した症例においてマイクロキメリズムが存在しているか否かについて解析することを目的とする。

B. 研究方法

初年度にはMCTD患者および対象となる抗RNP抗体陰性の健常人を対象として、末梢単核球からDNAとmRNAを抽出して、Y染色体をPCR法にて判定量

的に検出した。DNAの調整は従来法に準ずるが、その際、顆粒球分画由来DNAと単核球由来DNAを区別して準備した。Nested PCRを行うためのouter-primer-pairは5'-GCCGAAGAATTGCAGTTTGCTTCCCGと5'-TTTGTAGCCAATGTTACCCCGATTGでinner-primer-pairはFITC修飾した5'-GCCGAAGAATTGCAGTTTGCTTCCCGと5'-ATCCCGCTTCGGTACTCTGCである。PCRは94℃、60℃、72℃各30秒を36サイクル施行した。Second PCRはtemplateを希釈の上20サイクル施行した。DNA抽出とPCR操作はコンタミネーションを回避するために、クリーンベンチを使用し、PCR産物の電気泳動は別室にて行った。また、一連の操作は若い女性実験助手が行った。(倫理面への配慮)検体の採取に関しては事前に本人の同意を得ている。

C. 研究結果

1、初産健常人ドナー12例(男児出産6例、女児出産6例)とMCTD患者6例のDNAを解析した。その結果、健常人ドナーでも男児出産直後の検体ではRYSの増幅が可能であった。出産半年後からは増幅は認められなかった。一方、MCTD患者では6例中3例でRYSが増幅された。1例は男児出産後に発症した症例で出産後4年経過。もう1例は出産後10年以上経過して

いる。「表1参照」「図1、図2」参照。

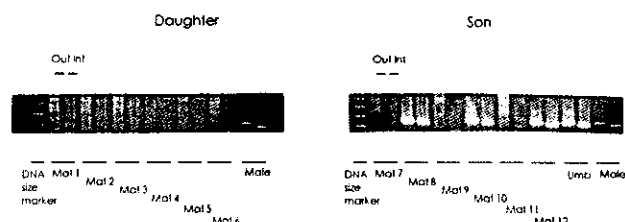
図1の説明：RYS増幅の結果。Daughter：女兒出産の健常産婦、Son：男児出産の健常産婦。Out：外側のプライマー、Int：内側のプライマー。Mat：健常産婦由来DNA。Umb：臍帯血（男児）由来のDNA。Male：陽性コントロール。男児出産例では表1のごとく増幅が認められ、second PCRが必要無いほどであった。顆粒球由来のDNAからは陽性の増幅は得られず、単核球由来のDNAからのみ増幅された。図2の説明：患者サンプルにおけるRYS増幅の結果。Son：男児出産のMCTD産婦。Out：外側のプライマー、Int：内側のプライマー。Mat：健常産婦由来DNA。Male：陽性コントロール。表1のごとく3例で増幅が認められた。

D. 考察

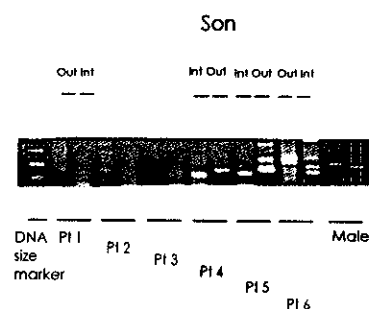
Chimerismが認められる特殊な病態として、骨髓移植と臓器移植がある。これらのchimerismと比較して、chimerismを形成している細胞数が少ない場合がmicrochimerismと呼ばれている。このmicrochimerismは今まで、その検出方法が確立しておらず、証明が困難であったが、分子生物学的手法により、輸血と妊娠でもmicrochimerismが形成されていることが明かとなってきた。骨髓移植の臨床的研究やマウスでの移植実験などからchimerismの形成されている生体ではGVHD様反応が起きており、T細胞の活性化から自己抗体の産生が誘導されていることが報告されている。microchimerismにおいても同様の免疫反応の存在が疑われていたが、1999年にEvansらはSclerodermaの患者において胎児細胞が存在することを報告し、自己免疫疾患とmicrochimerismの関連性を指摘した（文献2）。MCTDを含めた自己免疫疾患においても妊娠出産を契機に発症あるいは症状の悪化や自己抗体産生増強を来す症例が存在することは、臨床的観察から広く知られていたが、その機序については全く明らかではなかった。今回、MCTDにおいて妊娠出産を契機に発症あるいは症状が悪化した症例においてマイクロキメリズムが存在しているか否かについて解析し、6例中3例で児由来のDNAが母体内に存在することが明かとなった。この現象は、自己免疫反応の原因のひとつとして、とくに妊娠出産後症状が悪化する例ではmicrochimerismが関与していると推定される。ところで、胎児はトロホブラスト上に発現した

対象	年齢	出産歴	出産後期間	RYS PCR
Maternal Donor 1	24	女 1	1 日	
MD 2	26	女 1	1 日	
MD 3	32	女 1	1 日	
MD 4	35	女 1	1 月	
MD 5	22	女 1	6 月	
MD 6	27	女 1	6 月	
MD 7	28	男 1	6 月	
MD 8	30	男 1	6 月	
MD 9	25	男 1	6 月	
MD 10	36	男 1	1 日	陽性
MD 11	28	男 1	1 日	陽性
MD 12	35	男 1	1 日	陽性
MCTD1	43	男 1	20 年以上	
MCTD2	52	男 1	20 年以上	
MCTD3	46	男 1 女 1	20 年以上	
MCTD4	39	女 3 男 1	4 年	陽性
MCTD5	47	女 1 男 1	15 年	陽性
MCTD6	30	男 1	6 月	陽性
MCTD7	36	女 2	4 年	
MCTD8	38	女 1	12 年	

Results of PCR for RYS in Healthy Maternal Donors



Results of PCR for RYS in MCTD Patients



HLA-GによってNK細胞からの障害を防いでいる。最近、可溶性のHLA-G分子にも同様の働きがあると推定されている。したがって、このシステムが遷延して作用することにより、MCTD患者ではmicrochimerismが長期に成立しているものと考えられることもできる。さらに、SLEなどではNK活性の低下が報告されており、NK細胞の減少や機能低下などの患者側の要因によりmicrochimerismが結果的に誘導されている可能性がある。

E. 結論

MCTD患者では出産後長期にわたって胎児由来細胞が母体内にキメリズムを形成している症例がある。この現象は自己免疫反応の原因となり得る。また、NK細胞の機能低下などにより誘導されている可能性がある。

文 献

1. Aractingi S, Berkane N, Bertheau P, Le Goué C, Dausset J, Uzan S, Carosella ED. Fetal DNA in Skin of Polymorphic Eruptions of Pregnancy. *Lancet*. 352(9144): 1898-901, 1998.
2. Evans PC, Lambert N, Maloney S, Furst DE, Moore JM, Nelson JL. Long-term Fetal Microchimerism in Peripheral Blood Mononuclear Cell Subsets in Healthy Women and Women with Scleroderma. *Blood*. 93(6): 2033-7, 1999.

F. 研究発表

1. Manae Kurokawa, Tomohiro Kato, Kayo Masuko Hongo, Shin-ichiro Ueda, Tetsuji Kobata, Mitsuo Okubo, Tomoe Nishimaki, Tatsuya Akaza, Shinichi Yoshino, Reiji Kasukawa, Kusuki Nishioka, and Kazuhiko Yamamoto. Characterization of T cell clonotypes that accumulated in multiple joints of patients with rheumatoid arthritis. 1999 Ann Rheum Dis (in press)
2. Henri de la Salle, Jacques Zimmer, Dominique Fricker, Catherine Angenieux, Jean-Pierre Cazenave, Mitsuo Okubo, Hiroo Maeda, Alessandro Plebani, Marie-Marthe Tongio, Anne Dormoy, and Daniel Hanau. HLA class I deficiencies due to mutations in subunit 1 of the peptide transporter TAP1. *Clin Invest*. 1999 103: R9-13

3. Tomoe Nishimaki, Kazuo Watanabe, Yukio Sato, Mitsuo Okubo, Shynji Kaise, Masayuki Miyata, and Reiji Kasukawa. Viral, fungal and mycobacterial infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Japanese Journal of Rheumatology* : 9 : 45-54, 1999
4. 大久保光夫、混合性結合組織病の発症機序と診断および治療. *現代医療*, 1999 31, 115-119
5. 大久保光夫、慢性関節リウマチにおける自己抗原検索の進め方とその解釈. *リウマチ* : 21 : 430-435, 1999
6. 大久保光夫、造血因子. *臨床と研究*, 76 : 1327-1329, 1999
7. 大久保光夫、シェアードエピトープ仮説、キーワード 2000-2001 膠原病、先端医学社、竹原和彦、近藤啓文、高崎芳成、相馬良直、82-83, 1999
8. 大久保光夫、緊急輸血、母体救急疾患、10-14、日本母性保護産婦人科医会、研修ノートNo62 1999
9. 鈴木千秋、大久保光夫、前田平生、糖転移酵素活性検査、*日本臨床* 57、631-633, 1999
10. 血液型不適合妊娠の検査、鈴木雅之、大久保光夫、前田平生、*日本臨床*, 57、631-633, 1999
11. 大久保光夫、阿南昌弘、鈴木康文、前田平生、輸血による免疫修飾、集中治療、12、29-33, 1999
12. 大久保光夫、MCTDにおける自己抗体産生機序の解明 : U1RNP・AとU2RNP・B抗原に対するMCTD患者T細胞レセプターの解析、p52-53、厚生省特定疾患皮膚・結合組織疾患調査研究班混合性結合組織病分科会平成10年度研究報告、1999
13. 大久保光夫、前田平生、HLAに基づく個体差、自己免疫疾患とHLA、治療学、331277-1280, 1999

ANALYSIS OF FETAL CELL MICROCHIMERISM IN THE PATIENTS WITH MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE

Mitsuo Okubo

Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy,
Saitama Medical Center, Saitama Medical School

To clarify whether microchimerism is implicated with MCTD, we analyzed male DNA in the patients who have son. DNAs of peripheral blood mononuclear cells were prepared from six MCTD patients and six healthy donors had son(s) and healthy donors had only daughter as a negative control. PCR was performed for repeat Y sequence (RYS). As a result, RSY was positively amplified from all DNAs of healthy donors, who have 6 months old or younger boy. In three of six MCTD patients, RYS was amplified. RYS positive patients were as follows: One MCTD patient who has 4 years old boy. She had developed to MCTD after delivery. The other MCTD patient has 15 years old boy. The more one MCTD patient has delivered boy six months ago. From this result, fetal cell might be implicated with development of MCTD disease. Alternatively, NK cell activity might be reduced in this disease.

[Ⅲ]

平成11年度業績目録

1. 雑 誌

著 者 名	論 文 課 目	雑 誌 名	巻：頁，西暦年号
<u>Kondo H</u>	Editorial : Anticentromere antibodies and vascular diseases.	Intern Med	38 : 381, 1999
Okada J, Nomura M, Shirataka M, <u>Kondo H</u> .	Prevalence of soft tissue calcifications in patients with SLE and effects of alfacalcidol	Lupus	8 : 456-461, 1999
Liu J, Akahoshi T, Sasahara T, Kitasato H, Namai R, Sasaki T, Inoue M, <u>Kondo H</u>	Inhibition of neutrophil apoptosis by verotoxin 2 derived from Escherichia coli O 157: H7	Infect Immunity	67 : 6203-6205, 1999
Okada J, Kadoya A, Rana M, Ishikawa A, Ikuni Y, <u>Kondo H</u>	Efficacy of sulfamethoxazole-trimethoprim administration in the prevention of pneumocystis carinii pneumonia in patients with connective tissue disease	J Jap Associ Infect Dis	73 : 1123-1129, 1999
Ishikawa M, Okada J, <u>Kondo H</u>	Takayasu's arteritis with transient clubbed finger.	Clin Exp Rheumatol	17 : 629-630, 1999
Nishimaki T, Aotsuka S, <u>Kondo H</u> , Yamamoto K, Takasaki Y, Sumiya M, Yokohari R	Immunological analysis of pulmonary hypertension in connective tissue disease	J Rheumatol	26 : 2357-2362, 1999
<u>近藤啓文</u>	RAの薬効検査	RA & セラピー	5 : 42-49, 1999
田中住明、穂坂 茂、赤星透、 <u>近藤啓文</u>	多発性筋炎組織におけるCCケモカインの発現についての検討	北里医学	29 : 55-62, 1999
石川 守、岡田 純、石川章、 <u>近藤啓文</u>	偽性腸閉塞を合併した全身性強皮症症例の検討	リウマチ	39 : 768-773, 1999
栗原夕子、渡部洋行、阿部明生、成瀬功、石田 史、 <u>近藤啓文</u>	慢性関節リウマチ患者血清中のIgG型リウマトイド因子測定の臨床的意義の検討	リウマチ科	22 : 1123-1129, 1999
高橋道雄、石川 章、 <u>近藤啓文</u>	虹彩炎と後腹膜線維症を伴ったseronegative spondylarthropathyの1症例	リウマチ	39 : 17-21, 1999
岡田 純、 <u>近藤啓文</u>	膠原病における免疫抑制薬	日本臨床	57 : 432-438, 1999
<u>近藤啓文</u>	非ステロイド性抗炎症薬の分類と特徴	治療薬	4 : 21-24, 1999
<u>近藤啓文</u> 、是洞圭子	早期RAの診断と治療 (I)	炎症と免疫	7 : 190-194, 1999
<u>近藤啓文</u> 、渡部 洋行	早期RAの診断と治療 (II)	炎症と免疫	7 : 308-312, 1999
<u>近藤啓文</u> 、是洞圭子	早期RAの診断と治療 (III)	炎症と免疫	7 : 453-458, 1999
<u>近藤啓文</u> 、遠藤平仁	正常血圧強皮症腎クリーゼ	診断と治療	87 : 855-858, 1999
<u>近藤啓文</u> 、ラナ 美代子	インフォームドコンセントの実際、全身性強皮症	内科	83 : 1430-1343, 1999
<u>近藤啓文</u>	非ステロイド性抗炎症薬	日医雑誌	122-124, 1999
<u>近藤啓文</u> 、ラナ 美代子	治療の実際 強皮症	臨床と研究	76 : 1713-1716, 1999
<u>近藤啓文</u>	治療法の進歩：免疫抑制薬	日内会誌	88 : 1984-1989
<u>近藤啓文</u>	抗ビメンチン抗体	日本臨床 (増刊号 広範囲血流・尿化学検査免疫学的検査 (3))	57 : 553-556, 1999
Fujio K, Misaki Y, Setoguchi K, Morita S, Kawahata K, Kato I, Nosaka T, Yamamoto K, Kitamura T	Functional reconstitution of class II restricted T cell immunity mediated by retroviral transfer of α/β T cell receptor complex.	J Immunology	in press

Miyamasu M, Nakajima T, Misaki Y, Izumi S, Tsuno N, Kasahara T, Yamamoto K, Morita T, Hirai K	Dermal fibroblasts represent a potent major source of human eotaxin : In vitro production and cytokine-mediated regulation.	Cytokine	11 (10) : 751-8, 1999
Miyamasu M, Yamaguchi M, Nakajima T, Misaki Y, Morita T, Matsushima K, Yamamoto K, Hirai K	Th-1-derived cytokine IFN-gamma is a potent inhibitor of eotaxin synthesis in vitro.	Int Immunol	11 (6) :1001-4, 1999
Kawahata K, Misaki Y, Komagata Y, Setoguchi K, Tsunekawa S, Yoshikawa Y, Miyazaki J, Yamamoto K	Altered expression level of a systemic nuclear autoantigen determines the fate of immune response to self.	J Immunol	162 (11) : 6482-91, 1999
三崎義堅	トランスジェニックを用いたトレランスの解析	細胞培養学	26 (3) :96-101, 2000
三崎義堅、山本一彦	免疫学的寛容とその破綻	日本臨床	57 (8) :1703-1709, 1999
三崎義堅	レセプターエディティング	炎症と免疫	7 (6) :677-678, 1999
三崎義堅	分子相同性と自己免疫疾患	Immunology Frontier	9 (2) :95-101, 1999
三崎義堅	チャペルヒル以後	治療学	33 (8) : 894, 1999
三崎義堅、山本一彦	自己免疫疾患の発症機序-発症に導く定めと揺らぎ	内科	83 (1) : 4-11, 1999
三崎義堅	自己反応性細胞の出現機構	現代医療	31 (3) :759-763, 1999
Hirakata M, Suwa A, Nagai S, Kron MA, Trieu EP, Mimori T, Akizuki M, Targoff IN	Anti-KS: Identification of autoantibodies to asparagyl-transfer RNA synthetase associated with interstitial lung disease.	J Immunol	162 (4) :2315-2320, 1999
Kameyama K, Kuramochi S, Ueda T, Kawada S, Tominaga N, Mimori T, Hata J	Takayasu's aortitis with dissection in systemic lupus erythematosus.	Scand J Rheumatol	28 (3) :187-188, 1999
Kuwana M, Inoko H, Kameda H, Nojima T, Sato S, Nakamura K, Ogasawara T, Hirakata M, Ohosone Y, Kaburaki J, Okano Y, Mimori T	Association of human leukocyte antigen class II genes with autoantibody profiles, but not with disease susceptibility in Japanese patients with systemic sclerosis.	Intern Med	38 (4) :336-344, 1999
Suwa A, Hirakata M, Satoh S, Mimori T, Utsumi K, Inada S	Rheumatoid arthritis associated with methotrexate-induced pneumonitis: Improvement with i.v. cyclophosphamide therapy.	Clin Exp Rheumatol	17:355-358, 1999
Ariumi Y, Masutani M, Copeland TD, Mimori T, Sugimura T, Shimotohno K, Ueda K, Hatanaka M, Noda M	Suppression of the poly (ADP-ribose) polymerase activity by DNA-dependent protein kinase in vitro.	Oncogene	18 (32) :4616-25,1999
Mimori T	Autoantibodies in connective tissue diseases.	Intern Med	38 (7) :523-532, 1999
N, Kuwana M, Kaburaki J, Mimori T, Ikeda Y, Kawakami Y	Identification of autoreactive T cells to β 2-glycoprotein I that mediate antiphospholipid antibody production.	Arthritis Rheum	43 (1) :65-75, 2000
Suwa A, Hirakata M, Satoh S, Ezaki T, Mimori T, Inada S	A case of polymyositis with anti-OJ (isoleucyl-transfer RNA synthetase) antibodies.	Clin Exp Rheumatol	17:755-756, 1999
Kanazawa Y, Kaneshiro Y, Sawa M, Yasuoka H, Nojima T, Ohosone Y, Mimori T	Domain reactivity of autoantibodies to calpastatin in patients with systemic rheumatic diseases.	Mod Rheumatol	in press

木村至, 鈴木参郎助, 大曾根康夫, <u>三森経世</u>	全身性エリテマトーデスにおける眼合併症とその頻度	眼紀	50:293-297, 1999.
平形道人, <u>三森経世</u>	多発性筋炎・皮膚筋炎の治療	治療 (増刊号)	81:533-539, 1999
<u>三森経世</u>	自己抗体と対応抗原解析	日本臨床	57(2):316-322, 1999
佐藤慎二, <u>三森経世</u>	膠原病に伴う血管炎	治療学	33(2):199-202, 1999
<u>三森経世</u>	疾患の概念と最新治療—混合性結合組織病	臨床成人病	29(7):893-898, 1999
<u>三森経世</u>	検査ポイント, 早期診断, 難治症例の見分け方, 膠原病診療における自己抗体の意義	東京内科医会誌	15(2):88-92, 1999
<u>三森経世</u>	治療の実験—混合性結合組織病	臨床と研究	76(9):57-61, 1999
安岡秀剛, <u>三森経世</u>	膠原病と高アミラーゼ血症 (全身性エリテマトーデスを中心に)	消化器の臨床	2(5):532-535, 1999
<u>三森経世</u>	自己抗体測定法と自己抗原分析の進歩. 「広範囲血液・尿化学検査 (第5版)」	日本臨床	57(増刊号):379-385, 1999
<u>三森経世</u>	抗U3RNP (Fibrillarin) 抗体と抗7-2RNP (Th/To) 抗体. 「広範囲血液・尿化学検査 (第5版)」	日本臨床	57(増刊号):443-447, 1999
諏訪昭, <u>三森経世</u>	抗 Ku 抗体. 「広範囲血液・尿化学検査 (第5版)」	日本臨床	57(増刊号):450-452, 1999
諏訪昭, <u>三森経世</u>	抗ヒストン抗体. 「広範囲血液・尿化学検査 (第5版)」	日本臨床	57(増刊号):403-405, 1999
桑名正隆, <u>三森経世</u>	抗 Scl-70 (トポイソメラーゼ I) 抗体. 「広範囲血液・尿化学検査 (第5版)」	日本臨床	57(増刊号):425-427, 1999
平形道人, <u>三森経世</u>	抗 Jo-1 抗体. 「広範囲血液・尿化学検査 (第5版)」	日本臨床	57(増刊号):431-434, 1999
平形道人, 佐藤慎二, <u>三森経世</u>	抗アミノアシルtRNA合成酵素抗体. 「広範囲血液・尿化学検査 (第5版)」	日本臨床	57(増刊号):435-438, 1999
<u>三森経世</u>	自己抗体の産生機構	リウマチエキスパート	26:3-4, 1999
<u>三森経世</u>	Ku抗原とDNA依存性プロテインキナーゼ	最新医学	55(1):123-131, 2000
<u>三森経世</u>	自己抗体と病態形成	Modern Physician	20(1):31-34, 2000
Abe K, Takasaki Y, Ushiyama C, Asakawa, J, Fukazawa T, Seki M, Hirashima M, Ogaki M, Hashimoto H	Expression of CD80 and CD86 on peripheral blood T lymphocytes in patients with systemic lupus erythematosus.	J Clin Immunol	9:58-66, 1999
Shiroki K, Isoyama T, Kuge S, Ishii T, Ohmi S, Hata S, Suzuka K, Takasaki Y, Nomoto A	Intracellular redistribution of truncated La protein produced by Pcoivirus 3Cpro-mediated cleavage.	J Virol	73:2193-2200, 1999
Lee S, Kaneko H, Sekigawa I, Tokano Y, Takasaki Y, Hashimoto H	Circulating IL-6 in systemic lupus erythematosus patients.	Br J Rheumatol	37:1334-1337, 1999
Takasaki Y, Abe K, Tokano Y, Hashimoto H	The expression of LFA-1, ICAM-1, CD80 and CD86 molecules in lupus patients: Implication for immunotherapy.	Intern Med	38:175-177, 1999
Tokano Y, Morimoto S, Kaneko H, Amano H, Nozawa, Takasaki Y, Hashimoto H	The level of Interleukin-12 in the sera of patients with systemic lupus erythematosus-Relation to Th-1 and Th-2 derived cytokines.	Clin Exp Immunol	116:169-173, 1999

Tan EM, Smolen JS, MacDougal JS, Bucher BT, Conn D, Feltkamp TEW, Dawkins R, Fritzler MJ, Gordon T, Hardin JA, Kalden JR, Lahita RG, Mainni RN, Rothfield NF, Smeenk R, <u>Takasaki Y</u> , von Venooij WJ, Wiik A, Wilson M, Koziol JA	A clinical evaluation of enzyme immunoassay for detection of antinuclear autoantibodies of defined specificities. I. Precision, Sensitivity and Specificity.	Arthritis Rheum	42 : 455-464, 1999
Tokano Y, Amano H, Takai S, Ymanaka K, Sugawara M, <u>Takasaki Y</u> , Hashimoto H	Long term prognosis in lupus nephritis: Relation to the renal biopsy data, therapy and the grade of remidssion.	Jpn J Rheumatol	9 : 135-145, 1999
Isoyama T, Kamoshita N, Yasui K, Iwai A, Shiroki K, Toyoda H, Yamada A, <u>Takasaki Y</u> , Nomoto A	Lower concentration of La protein required for internal ribosome entry on hepatitis C virus RNA than on poliovirus RNA.	J Gen Virol	80 : 2319-2327, 1999
Nishimaki T, Aotsuka S, Kondo H, Ymamamoto K, <u>Takasaki Y</u> , Sumiya M, Yokohari R	Immunological analysis of pulmonary hypertension in connective tissue disease.	J Rheumatol	26 : 2357-2362, 1999
Murashima A, Sekigawa I, <u>Takasaki Y</u> , Hshimoto H	Cyclosporine treatment of advanced interstitial pneumonitis associated with systemic sclerosis.	Jpn J Rheumatol	9 : 95-99, 1999
Kaneko H, Ogasawara H, Naito T, Akimoto H, Lee S; Hishikawa T, Sekigawa I, Tokano Y, <u>Takasaki Y</u> , Hirose S, Hashimoto H	Circulating levels of beta-chemokines in systemic lupus erythematosus.	J Rheumatol	26 : 568-573, 1999
小林 茂人, 鈴木信吾, 上田 晃, 牛山千冬, 田村直人, 井上 久, 津田裕士, <u>高崎芳成</u> , 橋本博史	HLA-B27陰性のReactive Arthritisの2症例	リウマチ	39 : 11-16, 1999
<u>高崎芳成</u> , 竹内 健	血管炎症候群	内科	83 : 69-73, 1999
<u>高崎芳成</u>	結節性多発動脈炎	治療学	33 : 41-44, 1999
<u>高崎芳成</u>	レイノー病・レイノー症候群	ペインクリニック	20 : S34-S36, 1999
<u>高崎芳成</u>	ANCA関連腎炎の腎外病変	腎と透析	47 : 85-90, 1999
<u>高崎芳成</u>	抗核抗体の新しい検出法	臨床成人病	29 : 838-842, 1999
<u>高崎芳成</u>	テルグリド投与後の白血球・好中球現象への対応	日本医事新報	3941 : 107-108, 1999
<u>高崎芳成</u>	リウマチ・膠原病	内科	84 : 1125-1133, 1999
<u>高崎芳成</u>	抗PM-Scl抗体	日本臨床	753 (増刊号) : 428-430, 1999
<u>高崎芳成</u>	抗PCNA抗体	日本臨床	753 (増刊号) : 456-458, 1999
<u>高崎芳成</u>	SLEの活動性評価	週刊医学のあゆみ	191 : 994-999, 1999
<u>Okada J</u> , Nomura M, Shirataka M and Kondo H	Prevalence of Soft Tissue Calcifications in Patients with Sle and Effects of Alfacalcidol	Lupus	8 : 246-252, 1999
<u>Okada J</u> , Kadoya A, Rana M, Ishikawa A, Iikuni Y, Kondo H	Efficacy of sulfamethoxazoletrimethoprim administ-ration in the preverntion of pneumocystis carinii pneumonia in patients with connective tissue disease	J Jap Associ Infect Dis	73 : 1123-1129, 1999
Ishikawa M, <u>Okada J</u> , Kondo H	Takayasu's arteritis with trancient clubbed finger.	Clin Exp. Rheumatol	17 : 629-630, 1999
佐川賢一、町田 充、露崎浩子、島田慈彦、砂押 渉、岡田純、坂井文彦、毛利公則	市販後調査に対する医療従事者の認識と検討課題	臨床薬理	30 : 581-587, 1999

岡田 純、近藤啓文	膠原病における免疫抑制薬	日本臨床	57 : 432-438, 1999
石川 守、岡田 純、石川章、近藤啓文	偽性腸閉塞を合併した全身性強皮症症例の検討	リウマチ	39 : 768-773, 1999
岡田 純	非ステロイド系抗炎症薬の作用機序と使い方	JOHNS	15 : 1588-1593, 1999
岡田 純	膠原病と血球貪食症候群	日本内科学会雑誌	88 : 147-181, 1999
岡田 純、近藤啓文	膠原病における免疫抑制薬	日本臨床	57 : 182-188, 1999
Harigai M, Hara M, Fukasawa C, et al.	Responsiveness of peripheral blood B cells to recombinant CD40 ligand in patients with systemic lupus erythematosis	Lupus	8 : 227-233, 1999
Kawaguchi Y, Harigai M, Fukasawa C, Hara M	Increased levels of Hepatocyto Growth Factor in sera of patients with systemic sclerosis.	J Rheumatol	26 (4) : 1012-1013, 1999
中島亜矢子、谷口敦夫、田中みち、小関由美、市川奈緒美、赤真秀人、寺井千尋、原まさ子、鎌谷直之	Nocardia farcinicaによる多彩な臓器病変を併発した全身性エリテマトーデスの一例	感染症学会雑誌	73 (5) : 477-481, 1999
原まさ子	免疫抑制薬の使い方	JIM	9 (6) : 539-542, 1999
Kawaguchi Y, Hara M, Wright TM.	Endogenous IL-1 α from systemic sclerosis fibroblasts induces IL-6 and PDGF-A	J Clin Invest	103 : 1253-1260, 1999
原まさ子	早期リウマチの診断と治療	治療薬	4 (1) : 57-61, 1999
原まさ子	免疫抑制薬の使い方	JIM	9 (6) : 539-542, 1999
原まさ子	高齢者医療と薬物療法ー抗炎症鎮痛薬	老化と疾患	12 (6) : 78-83, 1999
Liu J, Akahoshi T, Sasahara T, Kitasato H, Namai R, Sasaki T, Inoue M, Kondo H	Inhibition of neutrophil apoptosis by verotoxin-2-derived from Escherichia coli.	Infect Immunity	67 (11) : 6203-5, 1999
Kotaro Maekawa, Noritada Yoshikawa, Jinhang Du, Shinichi Nishida, Kitasato H, Kensaku Okamoto, Hirotohi Tanaka, Yutaka Mizushima, and Shinichi Kawai	The molecular mechanism of inhibition of interleukin-1 β -induced cyclooxygenase-2 expression in human synovial cells by <i>Tripterygium wilfordii</i> Hook Fextract.	Inflamm Res	48 (11) : 575-81, 1999
Kitasato H, Okamoto R, Kawai S	Absence of p53 mutation in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Arthritis Rheum	43 (2) : 469-70, 2000
Egawa K, Kitasato H, Ono T	A case of viral wart with particular fibrillar intracytoplasmic inclusion bodies.	Dermatology	in press
Egawa K, Kitasato H, Ono T	A palmar epidermoid cyst, showing histological features suggestive of eccrine duct origin, developed after a bee sting.	Br.J.Dermatology	in press
吉田俊治	シェーグレン症候群	日本臨床	57 : 360-363, 1999
吉田俊治	巨細胞性動脈炎	治療学	33 : 192-194, 1999
吉田俊治	SLEの肺病変	医学のあゆみ	191 : 967-970, 1999
吉田俊治	膠原病性肺高血圧症の診断と治療	リウマチ科	23 : 64-71, 2000
Kurokawa M, Kato, Kayo T, Hongo M, Ueda S, Kobata T, Okubo M, Nishimaki T, Akaza T, Yoshino S, Kasukawa R, Nishioka K, and Yamamoto K	Characterization of T cell clonotypes that accumulated in multiple joints of patients with rheumatoid arthritis.	Ann Rheum Dis	58 (9) : 546-53, 1999

De la Salle H, Zimmer J, Fricker D, Angenieux C, Cazenave JP, <u>Okubo M</u> , Maeda H, Plebani A, Tongio MM, Dormoy A, and Hanau D	HLA class I deficiencies due to mutations in subunit 1 of the peptide transporter TAP1.	J Clin Invest	103 : R9-13, 1999
Nishimaki T, Watanabe K, Sato Y, <u>Okubo M</u> , Kaise S, Miyata M, and Kasukawa R	Viral, fungal and mycobacterial infections in patients with systemic lupus erythematosus.	Japanese J Rheumatol	9 : 45-54, 1999
<u>大久保光夫</u>	混合性結合組織病の発症機序と診断および治療.	現代医療	31 : 115-119, 1999
<u>大久保光夫</u> 、前田平生	HLAに基づく個体差、自己免疫疾患とHLA	治療学	33 : 1277-1280, 1999
<u>大久保光夫</u>	慢性関節リウマチにおける自己抗原検索の進め方とその解釈	リウマチ	21 : 430-435, 1999
<u>大久保光夫</u> 、前田平生	造血因子	臨床と研究	76 : 1327-1329, 1999
鈴木千秋、 <u>大久保光夫</u> 、前田平生	糖転移酵素活性検査	日本臨床	57 : 631-633, 1999
鈴木雅之、 <u>大久保光夫</u> 、前田平生	血液型不適合妊娠の検査	日本臨床	57 : 631-633, 1999
<u>大久保光夫</u> 、阿南昌弘、鈴木康文、前田平生	輸血による免疫修飾	集中治療	12 : 29-33, 1999
<u>大久保光夫</u>	同種免疫におけるT細胞レセプター	日本輸血学会雑誌	45 : 784-785, 1999
<u>大久保光夫</u> 、前田平生	輸液・輸血のコモンセンス 輸血療法を始める前に-患者の診かた	診断と治療	in press
Mochizuki T, <u>Aotsuka S</u> , Sato T	Clinical and laboratory features of lupus patients with complicating pulmonary disease.	Respiratory Medicine	93 : 95-101, 1999
Okawa-Takatsuji M, <u>Aotsuka S</u> , Fujinami M, Uwatoko S, Kinoshita M, Sumiya M	Up-regulation of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), endothelial leucocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) and class II MHC molecules on pulmonary artery endothelial cells by antibodies against U1-ribonucleoprotein.	Clin Exp Immunol	116 : 174-180, 1999
Hosako-Naito Y, Tayama N, Niimi S, <u>Aotsuka S</u> , Miyaji M, Oka T, Fujinami M, Kitahara N	Diagnosis and physiopathology of Laryngeal Deposits in Autoimmune Disease.	ORL	61 : 151-157, 1999
Okawa-Takatsuji M, <u>Aotsuka S</u> , Uwatoko S, Kinoshita M, Sumiya M	Increase of cytokine production by pulmonary artery endothelial cells induced by supernatants from monocytes stimulated with autoantibodies against U1-ribonucleoprotein.	Clin Exp Rheumatol	17 : 705-712, 1999
Nishimaki T, <u>Aotsuka S</u> , Kondo H, Yamamoto K, Takasaki Y, Sumiya M, Yokohari R	Immunological Analysis of Pulmonary Hypertension in Connective Tissue Diseases.	J Rheumatol	26 (11) : 2357-2362, 1999
Iwata H, <u>Aotsuka S</u> , Kinoshita M, Hirata D, Sumiya M, Minota S, Iwai A	Emergence of erosive polyarthritis coincident with Mycobacterium Kansassi pulmonary infection in a patient with systemic sclerosis-rheumatoid arthritis overlap syndrome.	J Rheumatol	17 : 757-758, 1999
Iwamoto M, Ogawa-Shirota Y, Sato H, <u>Yoshio T</u> , Okazaki H, Fujita A, Sugimoto H, Minota S	Remitting Clinical images: Early diagnosis of Takayasu arteritis using gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging.	Arthritis Rheum	42 : 1549, 1999
Kanzato N, Matsuzaki T, Komine Y, Saito M, Saito A, <u>Yoshio T</u> , Suehara M	Localized scleroderma associated with progressing ischemic stroke.	J Neurol Sci	153 : 86-89, 1999

Masuyama J-I, <u>Yoshio T</u> , Suzuki K, Kitagawa S, Iwamoto M, Kamimura T, Hirata D, Takeda A, Kano S, Minota S	Characterization of the 4C8 antigen involved in transendothelial migration of CD26hi T cells after tight adhesion to human umbilical vein endothelial cell monolayers.	J Exp Med	189 : 979-989, 1999
Minota S, Horie S, Yamada A, Iwamoto M, <u>Yoshio T</u> , Mimori A, Masuyama J, Kano S	Circulating myeloperoxidase and anti- myeloperoxidase antibody in patients with vasculitis.	Scand J Rheumatol	28 : 94-99, 1999
奈良浩之, 岩本雅弘, 岡崎仁 昭, 三森明夫, 小川裕子, 金 子尚子, <u>吉尾卓</u> , 簗田清次	Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edema (RS3PE) syndromeの3自験例.	内科専門医	11 (3) : 422-424, 1999
<u>吉尾卓</u>	CNSループスと抗リボゾームP0蛋白抗体.	リウマチ科	22 (6) : 518-524, 1999

2. 単 行 本

著 者 名	題 名	書 名	編集者名	発行社（発行地名）	頁、発行西暦年号
<u>近藤啓文</u>	ACRによるRAの治療ガイドライン実地医家のための慢性関節リウマチの治療	実地医家のための慢性関節リウマチの治療	橋本博史	永井書店	256-260, 1999
<u>近藤啓文</u>	強皮症とその関連症候群	内科学	黒川清、松沢佑次	文光堂	2080-2083, 1999
<u>近藤啓文</u>	ACRコアセット	key word 膠原病 2000-2001	竹原和彦、近藤啓文、高崎芳成、相馬良直	先端医学社	146-147, 1999
<u>近藤啓文</u>	進行性全身硬化症（強皮症）多発性筋炎・皮膚筋炎、びまん性好酸球性筋炎	リウマチ教育研究会テキスト（第四版）	吉野禎一 山本純巳	日本リウマチ財団教育研修委員会	167-182, 1999
<u>近藤啓文</u> 、岡田 純、湯原孝典、東條毅	混合性結合組織病の臨床経過についてのプロジェクト研究 -MCTDと他の膠原病との比較-	厚生省特定疾患皮膚・結合組織疾患調査研究班 混合性結合組織病分科会 平成10年度研究報告書	東條毅	厚生省特定疾患	11-14, 1999
岡本尚、森俊之、岡田純、 <u>近藤啓文</u>	アポトーシス関連遺伝子53BP2のMCTD家族発症例での遺伝子解析	厚生省特定疾患皮膚・結合組織疾患調査研究班 混合性結合組織病分科会 平成10年度 研究報告書	東條毅	厚生省特定疾患	55-57, 1999
湯原孝典、住田孝之、 <u>近藤啓文</u> 、東條毅	混合性結合組織病の臨床経過の特徴	厚生省特定疾患皮膚・結合組織疾患調査研究班 混合性結合組織病分科会 平成10年度 研究報告書	東條毅	厚生省特定疾患	15-19, 1999
<u>三崎義堅</u>	自己免疫疾患-自己免疫寛容の破綻	岩波講座 現代医学の基礎11 感染と生体防御	竹田美文、渡辺武	岩波書店	179-200, 2000
<u>三崎義堅</u>	免疫疾患とT細胞	内科学	黒川清、松沢佑次、	文光堂	2040-2044, 1999
<u>三崎義堅</u> 、山本一彦	免疫疾患とT細胞	臨床遺伝子医学ガイドダンス	小澤敬也	南山堂	234-248, 2000
<u>三崎義堅</u>	アレルギー疾患;アナフィラキシー	わかりやすい内科学	井村裕夫	文光堂	323-325, 1999
<u>三森経世</u>	混合性結合組織病	「今月の治療指針 1999年版」	多賀須幸男、尾形悦郎	医学書院	620-621, 1999
<u>三森経世</u>	アレルギー・膠原病のプライマリ・ケア混合性結合組織病	「外来診療のすべて改訂第2版」	高久史磨	メジカルビュー社	792-793, 1999
<u>三森経世</u>	自己免疫疾患とは、膠原病について	「ホームメディカ家庭医学館」		三友社	2008-2009, 1999
<u>三森経世</u>	混合性結合組織病	「分かりやすい内科学」	井村裕夫ほか	文光堂	304-307, 1999
<u>Mimori T</u>	Atras of antinuclear antibodies, 2nd edition (supervised).			MBL Medical & Biological Laboratories Co., Ltd.	1999
<u>三森経世</u>	リウマチ疾患・膠原病ー主要症候からの鑑別と対応：膠原病	「内科研修マニュアル」	膠原病、慶應義塾大学医学部内科学教室	南江堂	1054-1058, 1999

三森経世	抗カルバスタチン抗体	「Key Word 2000-2001膠原病」	竹原和彦、近藤啓文、高崎芳成、相馬良直	先端医学社	56-57, 1999
三森経世	抗 U1RNP抗体と抗Sm抗体	「Key Word 2000-2001膠原病」	竹原和彦、近藤啓文、高崎芳成、相馬良直	先端医学社	78-79, 1999
三森経世	リウマチ疾患・膠原病 —検査の適応と手技： 関節穿刺と関節液検査 法、画像診断、免疫学 的検査法	「内科研修マニュアル」	慶應義塾大学医学部内科学教室	南江堂	1062-1079, 1999
三森経世	Overlap症候群と混合 性結合組織病	「内科学」	黒川清、松沢佑次	文光堂	2097-2099, 1999
三森経世	フェルティ症候群	「今日の治療指針2000」	多賀須幸男、尾形悦郎	医学書院	639-340, 2000
高崎芳成	混合性結合組織病、	ステロイドー効果的な 選び方・使い方	橋本博史、西崎統編	総合医学社	28-31, 1999
高崎芳成	シェーグレン症候群	内科学エッセンス	鈴木一、橋本博史	朝倉書店	201-203, 1999
高崎芳成	混合性結合組織病、	内科学エッセンス	鈴木一、橋本博史	朝倉書店	203-205, 1999
高崎芳成	膠原病の内臓病変、	内科学 II	黒川 清、松沢佑二	文光堂	2163-2166, 1999
高崎芳成	分子相同性	Key Word 2000-20001膠原病	竹原和彦、近藤啓文、高崎芳成、相馬良直	先端医学社	130-131, 1999
高崎芳成	Antigen-driven	Key Word 2000-20001膠原病	竹原和彦、近藤啓文、高崎芳成、相馬良直	先端医学社	156-157, 1999
高崎芳成	混合性結合組織病	ステロイドを使うと 言われたとき	橋本博史	保健同人社	96-99, 1999
高崎芳成	:第12章 感染性関節炎、	リウマチ入門	日本リウマチ学会	YMI INC	268-291, 1999
小林茂人、田村直人、 板東秀明、高崎芳成、 橋本博史	悪性慢性関節リウマチ 患者における血清 soluble CD40 ligand 値に着いての検討、	厚生省特定疾患免疫 疾患調査研究班難治 性血管炎分科会平成 10年度研究報告書	橋本博史	厚生省特定疾患	70-75, 1999
高崎芳成、阿部香織、 関 真奈美、深沢 徹、 山田雅人、金田和彦、宮 川 薫、矢野哲郎、竹 内 健、山中健次郎、 橋本博史	抗ヒトCD80抗体を用 いた自己抗体産生抑制	厚生省特定疾患免疫 疾患調査研究班難治 性血管炎分科会平成 10年度研究報告書	橋本博史	厚生省特定疾患	48-51, 1999
木田一成、竹内 健、 小林茂人、津田裕士、 高崎芳成、橋本博史	悪性慢性関節リウマチ 患者における抗好中球 細胞質抗体に関する検 討、	厚生省特定疾患免疫 疾患調査研究班難治 性血管炎分科会平成 9年度研究報告書	橋本博史	厚生省特定疾患	103-109, 1999
岡田 純	炎症に関する因子	内科学	黒川 清、松沢佑次	文光堂	2056-2059, 1999
岡田 純	成人スティル病	今日の治療指針1999 年版	多賀須幸男、尾形悦郎	医学書院	627-628, 1999
岡田 純	血液検査、腫瘍マー カー	人間ドック・ガイド	村松 準	新興医学出版社	36-47, 1999
岡田 純	全身性エリテマトーデ スの看護：免疫のしく み	クリニカルスタ ディ・ブック3 成 人・老人看護		メディカルフレンド 社	220-225, 1999

岡田 純	全身性エリテマトーデスの看護：全身性エリテマトーデスの病態生理、診断、治療	クリニカルスタディ・ブック3 成人・老人看護		メディカルフレンド社	226-231, 1999
岡田 純	再発性多発軟骨炎	家庭医学館	小学館編集部	小学館	2061, 1999
岡田 純	主要症状の診断ポイント：レイノー現象	外来診療のすべて	高久 史磨	メディカルビュー社	116-117, 1999
近藤啓文、岡田 純、湯原孝典、東條毅	混合性結合組織病の臨床経過についてのプロジェクト研究 -MCTDと他の膠原病との比較-	厚生省特定疾患皮膚・結合組織疾患調査研究班 混合性結合組織病分科会 平成10年度研究報告書	東條毅	厚生省特定疾患	11-14, 1999
岡本尚、森俊之、岡田 純、近藤啓文	アポトーシス関連遺伝子53BP2のMCTD家族発症例での遺伝子解析	厚生省特定疾患皮膚・結合組織疾患調査研究班 混合性結合組織病分科会 平成10年度 研究報告書	東條毅	厚生省特定疾患	55-57, 1999
原まさ子、針谷正祥、高木香恵	特発性炎症性筋疾患における筋MRIの有用性の検討	厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班平成10年度研究報告書	東條毅	厚生省特定疾患	39-42, 1999
原まさ子、杉浦智子、川口鎮司、針谷正祥	特発性炎症性筋疾患における筋細胞上のCD40分子の発現とその役割	厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班平成10年度研究報告書	東條毅	厚生省特定疾患	43-47, 1999
原まさ子、高木香恵、川口鎮司	MCTDの血管病変におけるET-1, NOの関与	厚生省特定疾患皮膚・結合組織疾患調査研究班混合性結合組織病分科会平成10年度研究報告書	東條毅	厚生省特定疾患	36-37, 1999
大久保光夫	シェアードエピトープ仮説	キーワード2000-2001 膠原病	竹原和彦、近藤啓文、高崎芳成、相馬良直	先端医学社	82-8, 1999
吉田俊治	同種血輸血による免疫抑制と免疫学的諸問題	整形外科自己血輸血実践マニュアル	中井定明 他	全日本病院出版会	65-69, 2000

[Ⅳ]

平成11年度班会議プログラム

プ ロ グ ラ ム

開会の辞 (10:00～10:05)

主任研究者 近藤啓文

厚生省挨拶 (10:05～10:15)

厚生省保健医療局エイズ疾病対策課

I. MCTD についてのミニレビューと将来の研究課題(10:15～10:30)

北里大学医学部内科

○近藤啓文

II. 抗 U1RNP 抗体の臨床:(10:30～11:00)

座長 近藤啓文、原まさ子

1. プロジェクト研究I:抗U1RNP抗体陽性症例の臨床経過に関するプロスペクティブ多施設協同研究

北里大学医学部内科

○岡田 純 近藤啓文

2. 抗U1RNP抗体陽性症例の自然歴に関する研究

北里大学医学部内科

○是洞桂子 岡田 純 近藤啓文

北里大学医療衛生学部臨床免疫学 岡野哲朗

III. 抗 U 1 RNP 抗体の産生機序(11:00～12:00)

座長 三森経世、三崎義堅

1. MCTD および各種膠原病患者血清に対する RNA エピトープの解析

順天堂大学医学部 膠原病内科 ○官川 薫、高崎芳成、竹内 健、金田和彦、
池田圭吾、橋本博史

2. 抗U1RNP抗体産生におけるCD40 リガンドおよび膜結合型TNF α の意義

－CD40 リガンド欠損 MRL/MpJ-1pr/1pr マウスを用いた検討－

慶応大学医学部内科

○三森経世、藤井隆夫

3. ヒトU1snRNP-A 自己抗原に対するマウスでのT細胞応答

東京大学医学部附属病院内科

○三崎義堅、川畑仁人、永谷勝也、山本一彦

4. 混合性結合組織病(MCTD)、特に肺高血圧症(PH)におけるクラミジアニューモニエ感染の検討

北里大学医学部微生物学

○北里英郎

北里大学医学部内科

岡田 純、近藤啓文

事務連絡 (12:00～12:15)

事務局

昼 食 (12:15～13:15)

IV. 肺高血圧症 (13:15～14:15)

座長 岡田 純、吉田俊治

1. プロジェクト研究2: 肺高血圧症を合併した MCTD 患者の治療状況に関する検討

藤田保健衛生大学医学部感染症リウマチ内科	○吉田俊治
北里大学医学部内科	近藤啓文
順天堂大学医学部 膠原病内科	高崎芳成
東京女子医大附属膠原病リウマチ痛風センター	原まさ子
東京大学医学部附属病院内科	三崎義堅
慶応大学医学部内科	三森経世

2. 抗U1RNP抗体陽性肺高血圧症の治療反応性に関する検討

北里大学医学部内科	○岡田 純、是洞桂子、近藤啓文
-----------	-----------------

3. 肺高血圧症に対するステロイド剤の影響に関する検討

藤田保健衛生大学医学部感染症リウマチ内科	吉田俊治、○片山雅夫、見山仁美、 大島久二、鳥飼勝隆
----------------------	-------------------------------

4. MCTDにおける肺高血圧症の研究

ー肺動脈由来血管内皮細胞が産生するエンドセリンおよび一酸化窒素の検討

東京女子医大附属膠原病リウマチ痛風センター	原まさ子 ○川口鎮司
-----------------------	------------

V. MCTD の病態と自己抗体 (14:15～15:00)

座長 高崎芳成、青塚新一

1. 抗U1-RNP抗体による血管内皮細胞接着分子・MHC分子の発現亢進

国立国際医療センター研究所	○大川雅子、青塚新一
国立国際医療センター研究所膠原病内科	木下牧子、隅谷護人

2. 肺高血圧症 (PH) 合併膠原病 (CD) 症例における抗トロンボモジュリン (TM) 抗体、抗アネキシン V (ANXNV) 抗体の検討

自治医科大学アレルギー膠原病教室	○吉尾 卓、金子尚子、奈良浩之、 狩野庄吾、簗田清次
------------------	-------------------------------

3. MCTD における出産後のマイクロキメリズムに関する検討 第1報

埼玉医科大学総合医療センター輸血部	○大久保光夫
-------------------	--------

評価小委員会の総合コメント (15:00～15:25)

閉会の辞 (15:25)

主任研究者 近藤啓文

評価小委員会 (15:30～16:00)

[V]

平成11年度分担研究者名簿