

32. 機能的血管新生は複数の血管新生因子の協調的階層性

により制御される

分担研究者 居石 克夫 九州大学大学院医学研究院 病理病態学

研究要旨： 血管炎などの慢性炎症巣では新生血管の形成を認める。しかしこれは生理的な新生血管と異なり複雑な血管腫様の形態を示し、血球成分の漏出が見られる。我々はこのような現象を「病的血管新生」と呼んでいる。我々は前回、虚血肢における外来性 VEGF の過剰発現は、新生血管の数を増加させるものの血流回復に寄与しないこと、一方 FGF-2 には高い治療効果が見られることを報告した。

今回はさらに、1) VEGF では FGF-2 に比べ新生血管周皮細胞の被覆が有意に少ないこと、2) FGF-2 は VEGF に加え HGF も増強し、この過程では虚血刺激は無関係であることを示した。FGF-2 に対するこれら諸因子の反応を *in vivo* で遮断すると FGF-2 の効果が消失することから、現時点で FGF-2 のみが血管新生因子のバランスのよい発現亢進をさせることが可能であること、このバランスが崩れた時に病的血管新生が引き起こされることを示した。

A. 研究目的

血管炎や動脈硬化巣等、慢性持続炎症巣には常に新生血管の形成を認めることを報告して来た (Hum Pathol 1995, Ann NY Acad Sci 1997)。このような新生血管は通常の状態とは異なり複雑な構造を示し、時には血管腫様の形態を取ることが多い。さらにはこれらの病的血管では、高頻度に赤血球の漏出を認め、血管構造上の脆弱性が示唆される (Lab Invest 1996)。本研究では、この病的血管新生の分子メカニズムを解明するため、我々が独自に開発した組換えセンダイウイルスベクター (SeV) により生体内で特定の血管新生因子を過剰発現させ、どのような生体反応を惹起するかどうか、そして血管新生因子ご

とに惹起される新生血管の性質について検討した。

B. 研究方法

1) 虚血条件下における血管新生因子 VEGF と FGF-2 の役割の解析

マウス後肢に重症虚血を作成、SeV にて VEGF、FGF-2 を過剰発現させ、その下肢の予後に対する影響、血流回復効果、新生血管数、新生血管の成熟度について検討を加えた。

2) 虚血条件下における血管新生因子 HGF と FGF-2 の役割の解析

虚血状態の培養血管平滑筋細胞、培養線維

芽細胞、マウス後肢に FGF-2 を作用させ、HGF の発現制御機構について検討を加えた。

3) アジュバント誘発性ラット関節炎モデルにおける FGF-2 の機能解析

結核菌死菌をアジュバントとして投与、SeV にて FGF-2 を過剰発現、あるいは中和抗体投与にて FGF-2 活性を中和した際における、関節腫脹、骨破壊、血管新生について検討を加えた。

C. 研究結果

1) 虚血条件下における血管新生因子 VEGF と FGF-2 の役割の解析

重症虚血骨格筋では内因性 VEGF 発現は著しく増強され、特に SeV-VEGF では約 7 倍、SeV-FGF2 で 3～4 倍の発現亢進を認めた。つまり、前者では VEGF 単独の高発現状態を、後者では VEGF+FGF-2 の双方の高発現状態を実現できたことになる。結果、SeV-FGF2 群 (VEGF+FGF-2 の高発現状態) は極めて高い救肢効果が得られたにも関わらず、SeV-VEGF 群 (VEGF 単独の高発現状態) では、対照群と比較して下肢の予後は著しく低下した。

次にこの効果の差異の原因を調べるため、脱落部より中枢部の大腿骨格筋の血管新生状況を検討した。興味深いことに、SeV-FGF2 投与群、SeV-VEGF 投与群共にベースラインの 5 倍程の著明な血管数の増加を認め、その数そのものには有意差はなかった。ところが SeV-FGF2 群では PECAM-1 陽性の微少血管のうち α -smooth muscle cell actin に陽性になる周皮細胞の被覆が約 50% に認められたのに対し、SeV-VEGF 群では同様の細胞は 20% 程度に留まった。さらにレーザードップラーにて血行回復の状況を調べたところ、VEGF 群では血行回復はほとんど見られず、その結果下肢の脱落に至ることが

示された。

2) 虚血条件下における血管新生因子 HGF と FGF-2 の役割の解析

下肢筋肉中の HGF 濃度は、これまでの培養系での報告と異なり虚血により有意に高値であり、SeV-FGF2 投与により内因性 HGF 発現は著しく亢進した。培養系では HGF mRNA の発現は FGF-2 濃度依存性に上昇し、時間経過では 2 峰性発現増強パターンを示した。種々のシグナル遮断薬によるスクリーニングを行なったところ、刺激早期の HGF mRNA は protein kinase A (PKA)、cyclophosphamide 他の影響を受けず MAPK1/2 (MEK) 阻害剤のみ遮断された。一方刺激後期における HGF 分泌は Ras、p70S6K 遮断薬、抗 PDGF-AA 中和抗体で部分的、MEK 遮断薬にて完全に抑制された。いずれの場合も PKA 遮断薬は効果が見られず、また FGF-2 刺激ではリン酸化 CREB は検出できなかった。

3) アジュバント誘発性ラット関節炎モデル (AIA) における FGF-2 の機能解析

ヒトリウマチ関節炎患者および AIA モデル双方で内因性 FGF-2、VEGF レベルは亢進しており、AIA モデルに SeV にて FGF-2 を外来性に過剰発現させると、内因性 VEGF の発現も強く亢進した。その結果、FGF-2 遺伝子導入 AIA ラットでは関節の腫脹、血管新生、炎症細胞浸潤のみならず、破骨細胞数、パニヌス形成、骨破壊が著明に促進された。逆に FGF-2 の中和抗体を関節腔内に投与すると、これらの臨床・病理学的所見が軽減することから、FGF-2 は関節炎の炎症反応や血管新生のみならず、骨反応制御にも重要な役割を演じていることが示唆された。

D. 考察 および E. 結論

病的血管新生における各種血管新生因子
の役割の解析について、今回の我々の成績は従
来の通説と比較すると意外なものであった。
つまり血管新生過程において内因性の血管新
生因子が極めて重要であり、単一遺伝子を発
現させるだけでは血流を回復させる効果的な
血管新生を誘発することは容易ではないとい
うことである。さらに VEGF や HGF に対
する中和抗体 FGF-2 の血流回復効果を遮断
できることが明らかになっていることから、
「機能的」血管新生には複数の血管新生因子
の協調的連動が重要であり、それらのバラ
ンスが崩れることにより「病的」血管新生を誘
発するという仮説が想定される。さらに各血
管新生因子は、各々が血管新生過程の重要な
パートを担っており、それらのいずれかが活
性低下すると血管新生因子による治療効果に
歪みが出て来ると考えられる。

今後はこれらの血管新生因子の階層的作
用機構に、他の血管新生因子がどのように絡
んでいるかを、生体系を中心に解析して行
きたい。

[参考文献]

1. Yonemitsu Y, Nakagawa K, Tanaka S, Mori R, Sugimachi K, Sueishi K. In situ detection of frequent and active infection of human cytomegalovirus in inflammatory abdominal aortic aneurysms: possible pathogenic role in sustained chronic inflammatory reaction. *Lab Investigation* 74: 723-736, 1996.
2. Yonemitsu Y, Kaneda Y, Morishita R, Nakagawa K, Nakashima Y, Sueishi K. Characterization of in vivo gene transfer into the arterial wall mediated by the Sendai virus (HVJ)-liposomes: an effective tool for the in vivo study of arterial diseases. *Lab Invest* 75: 313-323, 1996.
3. Yonemitsu Y, Kaneda Y, Komori K, Hirai K, Sugimachi K, Sueishi K. The immediate early gene of human cytomegalovirus stimulates vascular smooth muscle cell proliferation in vitro and in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 231: 447-451, 1997.
4. Yonemitsu Y, Tanaka S, Kaneda Y, Nakashima Y, Komori K, Sugimachi K, Sueishi K. Transfer of wild-type p53 gene effectively inhibits vascular smooth muscle cell proliferation in vitro and in vivo. *Circ Res* 82: 147-156, 1998.
5. Yonemitsu Y, Kitson C, Ferrari S, Farley R, Griesenbach U, Dian J, Steel R, Phillippe S, Zhu J, Jeffery PK, Kato A, Hasan MK, Masaki I, Nagai Y, Fukumura M, Hasegawa M, Geddes DM, Alton EFW. Efficient gene transfer to the airway epithelium using recombinant Sendai virus. *Nature Biotechnol* 18: 970-973, 2000.
6. Masaki I, Yonemitsu Y, Komori K, Ueno H, Nakashima Y, Nakagawa K, Fukumura M, Kato A, Hasan M, Nagai Y, Sugimachi K, Hasegawa M, Sueishi K. Recombinant Sendai virus-mediated gene transfer to vasculature: a new class of efficient gene transfer vector to the vascular system. *FASEB J* 15: 1294-1296, 2001.
7. Yamashita A, Yonemitsu Y, Okano S, Nakagawa K, Nakashima Y, Iwamoto Y, Nagai Y, Hasegawa M, Sueishi K. Fibroblast growth factor-2 determines severity of joint disease in adjuvant-

- induced arthritis in rats. *J Immunol* 168:450-457, 2002.
8. Ikeda Y, Yonemitsu Y, Ishibashi T, Murata T, Ueno H, Kato A, Nagai Y, Fukumura M, Inomata H, Hasegawa M, Sueishi K. Recombinant Sendai virus-mediated gene transfer to the retinal tissue of adult rats: efficient gene transfer by brief exposure. *Experimental Eye Research* (in press)
9. Carmeliet P. VEGF gene therapy: stimulating angiogenesis or angiogenesis? *Nature Med* 6:1102-1103, 2000.
10. Banai S, Jaklitsch MT, Casscells W, Shou M, Shrivastav S, Correa R, Epstein SE, Unger EF. Effects of acidic fibroblast growth factor on normal and ischemic myocardium. *Circ Res.* 69:76-85, 1999.
11. Lee RJ, Springer ML, Blanco-Bose WE, Shaw R, Ursell PC, Blau HM. VEGF gene delivery to myocardium: deleterious effects of unregulated expression. *Circulation.* 102:898-901, 2000.
12. Kato, A., Sakai, Y., Shioda, T., Kondo, T., Nakanishi, M., Nagai, Y. Initiation of Sendai virus multiplication from transfected cDNA or RNA with negative or positive sense. *Genes Cells* 1;569-579, 1996.
13. Li HO, Zhu YF, Asakawa M, Kuma H, Hirata T, Ueda Y, Lee YS, Fukumura M, Iida A, Kato A, Nagai Y, Hasegawa M. A cytoplasmic RNA vector derived from nontransmissible Sendai virus with efficient gene transfer and expression. *J. Virol.* 74;6564-6569, 2000.
14. Masaki I, Yonemitsu Y, Sata S, Komori K, Fukumura M, Hou X, Hasegawa M, Sugimachi K, Sueishi K. Intramuscular overexpression of VEGF is necessary, but seriously toxic without FGF-2, to treat critical limb ischemia. *Circ Res* (in revision)
15. Onimaru M, Yonemitsu Y, Nakagawa K, Masaki I, Tanii M, Okano S, Shirasuna K, Hasegawa M, Sueishi K. FGF-2 gene transfer can stimulate HGF expression, regardless to hypoxia-mediated down regulation in ischemic limbs. *Circ Res* (in revision)
- F. 健康危険情報
特になし
- G. 研究発表
1. Masaki I, Yonemitsu Y, Sata S, Komori K, Fukumura M, Hou X, Hasegawa M, Sugimachi K, Sueishi K. Intramuscular overexpression of VEGF is necessary, but seriously toxic without FGF-2, to treat critical limb ischemia. *Circ Res* (in revision)
2. Onimaru M, Yonemitsu Y, Nakagawa K, Masaki I, Tanii M, Okano S, Shirasuna K, Hasegawa M, Sueishi K. FGF-2 gene transfer can stimulate HGF expression, regardless to hypoxia-mediated down regulation in ischemic limbs. *Circ Res* (in revision)
3. Ikeda Y, Goto Y, Yonemitsu Y, Miyazaki M, Sakamoto T, Ishibashi T, Ueda Y, Hasegawa M, Tobimatsu S, Sueishi K. Simian Immunodeficiency Virus-Based Lentiviral Vector For

Retinal Gene Transfer: a preclinical safety study in adult rats. *Hum Gene Ther* (in revision)

4. Ikeda Y, Yonemitsu Y, Kataoka C, Kitamoto S, Nishida S, Takeshita A, Egashira K, Sueishi K. Intramuscular Gene Therapy for Monocrotaline-induced Pulmonary Hypertension in Rats: effect of in vivo blockade of monocyte chemoattractant protein-1 signaling. *Am J Physiol, Heart Circ Physiol* (in revision)

5. Ikeda Y, Yonemitsu Y, Ishibashi T, Murata T, Ueno H, Kato A, Nagai Y, Fukumura M, Inomata H, Hasegawa M, Sueishi K. Recombinant Sendai virus-mediated gene transfer to the retinal tissue of adult rats: efficient gene transfer by brief exposure. *Exp Eye Res* (in press)

6. Nakashima Y, Chen Y-X, Kinukawa N, Sueishi K. Distributions of diffuse intimal thickening in human coronary arteries: preferential expression in atherosclerosis-prone arteries from an early stage. *Virch Arch* (in press)

7. Koga T, Hashimoto S, Sugio K, Yonemitsu Y, Nakashima Y, Yoshino I, Matsuo Y, Mojtahedzadeh S, Sugimachi K, Sueishi K. Lung adenocarcinoma with bronchioloalveolar carcinoma component is frequently associated with foci of high grade atypical adenomatous hyperplasia. *Am J Clin Pathol* (in press)

8. Yonemitsu Y, Komori K, Sueishi K, Sugimachi K. Gene Therapy in Vascular Surgery Comes of Age. *Surgery* 131: S261-268, 2002.

9. Yamashita A, Yonemitsu Y, Okano S,

Nakagawa K, Nakashima Y, Iwamoto Y, Nagai Y, Hasegawa M, Sueishi K. Fibroblast growth factor-2 determines severity of joint disease in adjuvant-induced arthritis in rats. *J Immunol* 168:450-457, 2002.

10. Irida T, Yamamoto T, Miyanishi K, Yamashita A, Iwamoto Y, Sugioka Y, Sueishi K. Osteonecrosis induced by a single administration of low-dose lipopolysaccharide in rabbits. *Bone* 28:641-649, 2001.

11. Teramoto N, Yunoki T, Takano M, Yonemitsu Y, Masaki I, Sueishi K, Brading AF, Ito Y: Dual action of ZD6169, a novel K⁺ channel opener, on ATP-sensitive K⁺ channels in pig urethral myocytes. *Br J Pharmacol* 133:154-164, 2001.

12. Masaki I, Yonemitsu Y, Komori K, Ueno H, Nakashima Y, Nakagawa K, Fukumura M, Kato A, Hasan M, Nagai Y, Sugimachi K, Hasegawa M, Sueishi K. Recombinant Sendai virus-mediated gene transfer to vasculature: a new class of efficient gene transfer vector to the vascular system. *FASEB J* 15:1294-1296, 2001

13. Koga T, Hashimoto S, Sugio K, Yoshino I, Nakagawa K, Yonemitsu Y, Sugimachi K, Sueishi K. Heterogenous distribution of p53 immunoreactivity in human lung adenocarcinoma correlates with MDM2 protein expression, rather than with p53 gene mutation. *Int J Cancer* 95:232-239, 2001.

14. Koga T, Hashimoto S, Sugio K, Yoshino I, Mojtahedzadeh S, Matsuo Y,

Yonemitsu Y, Sugimachi K, Sueishi K. Clinico-pathological and molecular evidence indicating the independency of bronchio-alveolar components from other subtypes of human lung adenocarcinoma. Clin Cancer Res 7:1730-1738, 2001.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

〔Ⅳ〕

平成13年度研究成果に関する
刊行物一覧

平成13年度(2001年度)研究成果の刊行に関する一覽表

1. 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名 書籍名	出版社名 出版地	発行年 頁
1 長澤俊彦、橋本博史	血管炎	長澤俊彦、橋本博史 血管炎	朝倉書店 東京	2001
2 橋本博史	血管炎の概念と分類	長澤俊彦監修、橋本博史編集 血管炎	朝倉書店 東京	2001 2-5
3 小林茂人、橋本博史	結節性多発性動脈炎	宮坂信之 最新膠原病・リウマチ学	朝倉書店 東京	2001 158-163
4 橋本博史	血管炎症候群	住田孝之 Expert 膠原病・リウマチ	診断と治療社 東京	2001 310-325
5 小林茂人、海老塚岳彦	顕微鏡的多発血管炎	長澤俊彦監修、橋本博史 血管炎	朝倉書店 東京	2001 228-234
6 小林茂人	乾癬性関節炎	多賀須幸男、尾形祝郎、山口徹、北原光夫総 今日の治療指針 2001年度	医学書院 東京	2001 633-634
7 小林茂人	側頭動脈炎 (巨細胞性血管炎)	疾病対策研究会 難病の診断と治療指針	六法出版社 東京	2001 47-54
8 田村直人、小林茂人	抗リン脂質抗体症候群	わかりやすい内科学 井村裕夫	文光堂 東京	2001 353-356
9 小林茂人	抗リン脂質抗体症候群	難病の診断と治療指針 疾病対策研究会	六法出版社 東京	2001 55-65
10 田嶋美智子、小林茂人	リウマトイド因子	臨床検査診断マニュアル 古澤新平、金山正明、橋本博史	永井書店 東京	2001 324-326

11	池田 真、小林茂人	抗リウマチ薬副作用モニター	抗リウマチ薬 使用マニュアル 西岡久寿樹、中村洋	医薬ジャーナル社 東京	2001 176-180
12	栗山磨紀代、小林茂人	強直性脊椎骨増殖症	リウマチナビゲーター 中村耕三、山本一彦、原まさ子	メデイカルレビュー社 東京	2001 168-169
13	小林茂人、田村直人	H27陰性脊椎関節症	Expert 膠原病・リウマチ 住田孝之	診断と治療社 東京	2001 346-357
14	津坂憲政	リウマチ熱	リウマチ・膠原病の治療と看護 川合眞一、森脇美登里	南江堂 東京	2001 164-166
15	津坂憲政	血管炎とサイトカイン	血管炎 長澤俊彦、橋本博史	朝倉書店 東京	2001 46-48
16	津坂憲政	アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss症候群)	難病の診断と治療指針 疾病対策研究会	六法出版社 東京	2001 42-46
17	由谷親夫	血管内治療の病理診断	脳神経外科医のための血管内治療 菊地晴彦	先端医療技術研究所 東京	2001 44-51
18	由谷親夫	冠インターベンション後再狭窄	心臓病の最新医療 川島康生、細田謙一、篠山重威	先端医療技術研究所 東京	2001 165-169
19	池田善彦、由谷親夫	冠動脈の病理、	心臓病の最新医療 川島康生、細田謙一、篠山重威	先端医療技術研究所 東京	2001 94-97
20	中林公正	結節性多発動脈炎	血管炎 橋本博史	朝倉書店 東京	2001 203-210

21	中林公正	ウェゲナー肉芽腫症	わかりやすい内科学 井村裕夫	文光堂 東京	2001 349-351
22	Sakane T, Suzuki N, Takano M	Innate and acquired immunity in Behcet's disease	Behcet's disease D Bang, H-S Lee, and S Lee	Design Mecca Publishing Co Seoul, Korea	2001 673
23	Suzuki N	The pathogenic role of prolactin in patients with rheumatoid arthritis	Neuroimmune Biology, vol.3: Growth and lactogenic hormones R Rapaport and L Matera	Elsevier Amsterdam	2000 673
24	Sakane T, Suzuki N	Neuro-endocrine-immune axis in human rheumatoid arthritis.	Autoimmunity	Kluwer Academic Publishers Wroclaw, Poland	in press
25	Sakane T, Suzuki N	Behcet's syndrome	The Molecular Pathology of Autoimmunity A N Theofilopoulos and C A Bona	Gordon and Breach Science Publishers Pensylvania	in press
26	Suzuki N, Takano M, Takeba Y, Nagafuchi H, Sakane T	Autoimmunity in Behcet's disease	Immunology of Behcet's disease Zierhut, S Ohno	Swets & Zeitlinger Lisse, The Netherlands	in press
27	Takano M, Simoyama Y, Nagafuchi H, Suzuki N, Sakane T.	Neutrophil hyperfunction on Behcet's disease	Immunology of Behcet's disease M Zierhut, S Ohno	Swats & Zeitlinger Lisse, The Netherlands	in press

28	鈴木 登	免疫不全の分子機構	わかりやすい内科学第2版 井村裕夫	文光堂 東京	印刷中
29	坂根剛, 鈴木登	修飾自己抗原	免疫学辞典 第2版 大沢利昭, 小山次郎, 奥田研爾, 矢田純一	東京化学同人 東京	印刷中
30	坂根剛, 鈴木登	皮膚分化抗原	免疫学辞典 第2版 大沢利昭, 小山次郎, 奥田研爾, 矢田純一	東京化学同人 東京	印刷中
31	坂根剛, 鈴木登	老衰細胞抗原	免疫学辞典 第2版 大沢利昭, 小山次郎, 奥田研爾, 矢田純一	東京化学同人 東京	印刷中
32	西村泰治	「組織適合性抗原」 「HLA」 ほか	南山堂医学大辞典	南山堂 東京	印刷中
33	西村泰治	免疫遺伝学	膠原病・リウマチ学 宮坂信之	朝倉書店 東京	印刷中
34	西村泰治, 千住 覚	HLAの構造と機能	新版・臨床免疫学 宮坂信之, 鳥山 一, 浅川英男, 戸澤秀樹	講談社 東京	2001 55-62
35	尾崎承一	血管炎症候群の診断と病態把握, 免疫血清学的検査	血管炎 長澤俊彦監修・橋本博史	朝倉書店 東京	2001 113-118
36	尾崎承一	慢性関節リウマチ	知っておきたい骨・関節疾患の新たな診療 西岡久寿樹	真興交易 東京	2001 46-73

2. 刊行物 (平成13年度,2001年)

(主任研究者)

1. Tajima M, Haruta K, Kobayashi S, Tamura N, Hashimoto H. Pentoxifylline induces the shedding of L-selectin on polymorphonuclear cells by stimulation via adenosine receptor as well as by the inhibition of phosphodiesterase. *Mod Rheumatol*, 11: 65-71,2001
2. Haruta K, Kobayashi S, Tajima M, Sakai A, Tamura N, Bando H, Hara M, Kawashima, Takasaki Y, Hashimoto H. Effect of immune complexes in serum from patients with rheumatoid vasculitis on the expression of cell adhesion molecules on polymorphonuclear cells. *Clin Exp Rheum*, 19: 59-68,2001
3. Kawasaki A, Tsuchiya N, Fukazawa T, Hashimoto H, Tokunaga K. Presence of four major haplotypes in human BCMA gene: lack of association with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Genes and Immunity*, 2: 276-279,2001
4. Morimoto S, Tokano Y, Kaneko H, Nozawa K, Amano H, Hashimoto H. The increased interleukin-13 patients with systemic lupus erythematosus: relations to other Th1-Th2-related cytokines and clinical findings. *Autoimmunity*, 34: 19-25, 2001
5. Fujinaga H, Takeuchi K, Kaneda K, Takasaki Y, Hashimoto H. Analysis of autoantibodies to cell cycle-associated antigens. *Mod Rheumatol*, 11: 222-229,2001
6. Nozawa K, Ohata J, Sakurai J, Hashimoto H, Miyajima H, Yagita H, Okumura K, Azuma M. referential blockade of CD8+ T cell responses by administration of Anti-CD137 ligand monoclonal antibody results in differential effect on development of murine acute and chronic graft-versus-host diseases. *J Immunol*, 167: 4982-4986,2001
7. Tamura N, Kobayashi S, Kato K, Bando H, Haruta K, Oyanagi M, Kuriyama M, Kipps T J, Hashimoto H. Soluble CD154 in rheumatoid arthritis: elevated plasma levels in cases with vasculitis. *J Rheum*, 28(12): 2583-3590, 2001
8. Suzuki J, Morimoto S, Amano H, Tokano Y, Takasaki Y, Hashimoto H. Serum levels of interleukin 15 in patients with rheumatic diseases. *J Rheum* 28(11): 2389-2391, 2001
9. Takasaki Y, Kogure T, Takeuchi K, Kaneda K, Yano T, Hirokawa K, Hirose S, Shirai T, Hashimoto H. Reactivity of anti-proliferating cell nuclear antigen (PCNA) murine monoclonal antibodies and human autoantibodies to the PCNA multiprotein complexes involved in cell. *J Immunol*, 166: 4780-4787,2001
10. Ogasawara H, Naito T, Kaneko H, Hishikawa T, Sekigawa I, Hashimoto H, Kaneko Y, Kaneko Y, Yamamoto N, Maruyama N, Yamamoto N. Quantitative analyses of messenger RNA of human endogenous retrovirus in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheum*, 28: 533-538, 2001

11. Kawaguchi R, Takasaki Y, Hirokawa K, Takeuchi K, Kaneda K, Hashimoto H. Characterization of autoantibodies to 60-kD SS-A, 52-kD SS-A and SS-B in Japanese lupus mothers with neonatal lupus syndrome. 日臨免会誌, 24(6): 291-302, 2001
12. 橋本博史, 吉木 敬, 鈴木和男, 徳永勝士, 有村義宏, 吉田雅治, 沼野藤夫, 安田慶秀, 中林公正, 小林茂人, 居石克夫, 津坂憲政, 中島伸之, 重松 宏, 小林 靖, 由谷親夫, 能勢真人, 尾崎承一, 金井芳之, 濱野慶朋, 鈴木登, 松岡康夫, 吉田俊治, 川崎富夫, 森下竜一, 東 みゆき, 西村泰治, 稲葉 裕, 福原俊一. 厚生労働省厚生科学特定疾患・難治性血管炎に関する調査研究報告. 日臨免会誌, 24(6): 336-346, 2001
13. Sekigawa I, Matsushita M, Lee S, Maeda N, Ogasawara H, Kaneko H, Iida N, Hashimoto H. A possible role of CD8⁺ T cells and their derived cytokine, IL-16, in SLE. Autoimmunity, 33: 37-44, 2001
14. Sekigawa I, Ogasawara H, Kaneko H, Hishikawa T, Hashimoto H. Retroviruses and autoimmunity. Internal Med, 40(2): 80-86, 2001
15. 橋本博史. 慢性関節リウマチと血管炎. カレントセラピー, 19(4): 40-43, 2001
16. 橋本博史. ANCAと血管炎症候群. : 内科, 87(6):1418-1423, 2001
17. 橋本博史. 血管炎症候群. 臨床医, 27: 1830-1836, 2001
18. 橋本博史. 膠原病に用いられる免疫抑制剤. Pharma Medica, 19(7): 45-51, 2001
19. 狩野庄吾, 橋本博史. 血管炎症候群- 分子レベルの解析から臨床まで (司会者のことば) . 日内会誌, 90(9): 1687, 2001
20. 小林茂人, 矢野哲郎, 海老塚岳彦, 吉田雅治, 中林公正, 松本美富士, 橋本博史. 血管炎症候群の基本的疫学像と治療・予後. 日内会誌, 90(9): 1708-1712, 2001
21. 橋本博史. 血管炎. Mebio 18:101-109, 2001
22. 橋本博史. EBMに基づく臨床データブック- 血管炎症候群. 臨床医27:920-926, 2001

(分担研究者)

23. Tamura N, Kobayashi S, Hashimoto H. Anricardiolipin antibody in post streptococcal reactive arthritis. Ann Rheum Dis. 2002 (in press).
24. Tamura N, Kobayashi S, Kato K, Bando H, Haruta K, Oyanagi M, Kuriyama M, Kipps TJ, Hashimoto H. Soluble CD154 in rheumatoid arthritis: elevated plasma levels in cases with vasculitis. J Rheumatol. 2001 Dec;28(12):2583-90.
25. Haruta K, Kobayashi S, Tajima M, Sakai A, Tamura N, Bando H, Hara M, Kawashima S, Takasaki Y, Hashimoto H. Effect of immune complexes in serum from patients with rheumatoid vasculitis on the expression of cell adhesion molecules on polymorphonuclear cells. Clin Exp Rheumatol. 2001 Jan-Feb;19(1):59-68.

26. Tajima M, Haruta K, Kobayashi S, Tamura N, Hashimoto H. Pentoxifylline induces the shedding of L-selectin on polymorphonuclear cells by stimulation via adenosine receptor as well as by the inhibition of phosphodiesterase. *Mod Rheumatol* 2001; 11:65-71.
27. Kobayashi S, Yano T, Ebisuka T, Yoshioda M, Nakabayashi K, Matsumoto Y, Hashimoto H. Recent clinico-epidemiological manifestations of primary vasculitides. *Intern Med* 2002; 41(1):49-51.
28. 藤井猛士、田村直人、池田真、栗山磨紀代、海老塚岳彦、田嶋美智子、鍾 彬彬、秋元智博、小林茂人、橋本博史. 慢性関節リウマチにおける血清中マトリックスメタロプロテアーゼ-3 (MMP-3) 測定の診断的有用性に関する検討. *リウマチ科* 2001; 26(1):97-104.
29. Ikeda Y, Goto Y, Yonemitsu Y, Miyazaki M, Sakamoto T, Ishibashi T, Ueda Y, Hasegawa M, Tobimatsu S, Sueishi K. Simian Immunodeficiency Virus-Based Lentiviral Vector For Retinal Gene Transfer: a preclinical safety study in adult rats. *Hum Gene Ther* (in revision)
30. Ikeda Y, Yonemitsu Y, Kataoka C, Kitamoto S, Nishida S, Takeshita A, Egashira K, Sueishi K. Intramuscular Gene Therapy for Monocrotaline-induced Pulmonary Hypertension in Rats: effect of in vivo blockade of monocyte chemoattractant protein-1 signaling. *Am J Physiol-Heart C* (in revision).
31. Onimaru M, Yonemitsu Y, Nakagawa K, Masaki I, Tani M, Okano S, Shirasuna K, Hasegawa M, Sueishi K. FGF-2 stimulates HGF expression, regardless to hypoxia-mediated down regulation in ischemic limb. *Circ Res* (in revision)
32. Masaki I, Yonemitsu Y, Sata S, Komori K, Fukumura M, Hou X, Hasegawa M, Sugimachi K, Sueishi K. Intramuscular overexpression of VEGF is necessary, but seriously toxic without FGF-2, to treat critical limb ischemia. *Circ Res* (revised).
33. Nakashima Y, Chen Y-X, Kinukawa N, Sueishi K. Distributions of diffuse intimal thickening in human coronary arteries: preferential expression in atherosclerosis-prone arteries from an early stage. *Virchows Arch* (in press)
34. Ikeda Y, Yonemitsu Y, Ishibashi T, Murata T, Ueno H, Kato A, Nagai Y, Fukumura M, Inomata H, Hasegawa M, Sueishi K. Recombinant Sendai virus-mediated gene transfer to the retinal tissue of adult rats: efficient gene transfer by brief exposure. *Exp Eye Res* (in press)
35. Koga T, Hashimoto S, Sugio K, Yonemitsu Y, Nakashima Y, Yoshino I, Matsuo Y, Mojtahedzadeh S, Sugimachi K, Sueishi K. Lung adenocarcinoma with bronchioloalveolar carcinoma component is frequently associated with foci of high grade atypical adenomatous hyperplasia. *Am J Clin Pathol* (in press)
36. Yonemitsu Y, Komori K, Sueishi K, Sugimachi K. Gene Therapy in Vascular Surgery Comes of Age. *Surgery* 2002; 131: S261-8
37. Yamashita A, Yonemitsu Y, Okano S, Nakagawa K, Nakashima Y, Iwamoto Y, Nagai Y, Hasegawa M, Sueishi K. Fibroblast growth factor-2 determines severity of joint disease in adjuvant-induced

- arthritis in rats. *J Immunol* 2002; 168: 450-7
38. Irisa T, Yamamoto T, Miyanishi K, Yamashita A, Iwamoto Y, Sugioka Y, Sueishi K. Osteonecrosis induced by a single administration of low-dose lipopolysaccharide in rabbits. *Bone* 2001; 28:641-9
 39. Teramoto N, Yunoki T, Takano M, Yonemitsu Y, Masaki I, Sueishi K, Brading AF, Ito Y. Dual action of ZD6169, a novel K⁺ channel opener, on ATP-sensitive K⁺ channels in pig urethral myocytes. *Br J Pharmacol* 2001; 133: 154-64
 40. Masaki I, Yonemitsu Y, Komori K, Ueno H, Nakashima Y, Nakagawa K, Fukumura M, Kato A, Hasan M, Nagai Y, Sugimachi K, Hasegawa M, Sueishi K. Recombinant Sendai virus-mediated gene transfer to vasculature: a new class of efficient gene transfer vector to the vascular system. *FASEB J* 2001; 15: 1294-6
 41. Koga T, Hashimoto S, Sugio K, Yoshino I, Nakagawa K, Yonemitsu Y, Sugimachi K, Sueishi K. Heterogenous distribution of p53 immunoreactivity in human lung adenocarcinoma correlates with MDM2 protein expression, rather than with p53 gene mutation. *Int JCancer* 2001; 95: 232-9
 42. Koga T, Hashimoto S, Sugio K, Yoshino I, Mojtahedzadeh S, Matsuo Y, Yonemitsu Y, Sugimachi K, Sueishi K. Clinico-pathological and molecular evidence indicating the independency of bronchio-alveolar components from other subtypes of human lung adenocarcinoma. *Clin Cancer Res* 2001; 7: 1730-8.
 43. Ishida-Okawara A, Oharaseki T, Takahashi K, Hashimoto Y, Aratani Y, Koyama H, Maeda N, Naoe S, Suzuki K. Contribution of myeloperoxidase to coronary artery vasculitis associated with MPO-ANCA production. *Inflammation*. 25, 381-387, 2001.
 44. K. Suzuki. Neutrophil functions of patients with vasculitis related to MPO-ANCA. *International Journal of Hematology* 74, 134-143, 2001.
 45. Y. Aratani, F. Kura, H. Watanabe, H. Akagawa, Y. Takano, K. Suzuki, N. Maeda, M. Koyama: Differential host susceptibility to pulmonary infections with bacteria and fungi in mice deficient in myeloperoxidase. *J. Infectious Diseases* 182, 1276-1279, 2000.
 46. Ashmed S, Ihara K, Kanematsu S, Nakashima H, Otsuka T, Tsuzaka K, Takeuchi T, Hara T: Association of CTLA-4 but not CD28 gene polymorphisms with systemic lupus erythematosus in the Japanese population. *Rheumatology* 40: 662-667, 2001
 47. Ohishi T, Saito H, Tsuzaka K, Toda K, Inagaki H, Hamada Y, Kumagai N, Atsukawa K, Ishii H: Anti-fibrogenic effect of an angiotensin converting enzyme inhibitor on chronic carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis in rats. *Hepatology* 21: 147-158, 2001
 48. Tsuzaka K, Onoda N, Yoshimoto K, Setoyama Y, Suzuki K, Pang M, Abe T, Takeuchi T. T-cell receptor ζ mRNA with alternatively spliced 3' untranslated region is generated predominantly in the peripheral blood T cells of systemic lupus erythematosus patients. *Modern Rheumatol.* (in press), 2002

49. Pang M, Setoyama Y, Tsuzaka K, Yoshimoto K, Amano K, Abe T, Takeuchi T. Defective expression and tyrosine phosphorylation of the T cell receptor z chain in peripheral blood T cells from systemic lupus erythematosus patients. Clin Exp Immunol (in press), 2002
50. 津坂憲政, 竹内勤. 自己免疫疾患の発症機序からみた免疫抑制療法。炎症と免疫, 9: 3-7, 2001
51. 津坂憲政, 竹内勤. VEGFと阻害物質。リウマチ科。25: 162-165, 2001
52. 津坂憲政, 竹内勤. T細胞レセプターと鎖と全身性エリテマトーデスの治療。Molecular Medicine 38: 386-392, 2001
53. 津坂憲政. mRNAの3'UTR領域。炎症と免疫, 9:495-497, 2001
54. 津坂憲政, 竹内勤. CD3-TCRを介する情報伝達分子群。炎症と免疫, 9:611-613, 2001
55. 津坂憲政. 全身性エリテマトーデス患者T細胞におけるTCRと鎖発現低下の分子生物学的機序。Neuroimmunology, 9: 197-203, 2001
56. 津坂憲政. 全身性エリテマトーデス患者T細胞におけるprotein kinase PKRの発現異常。臨床免疫。36: 953-955, 2001
57. Sasaki S, Yasuda K, McCully J, Palombo J, LoCicero J : Perfusion with Lipopolysaccharide Negative Blood Eliminates Lipopolysaccharide Induced Lung Injury. ASAIO 47 : 45-49, 2001
58. Kunihara T, Sasaki S, Shiiya N, Miyatake T, Mafune N, Yasuda K : Proinflammatory Cytokines in Cerebrospinal Fluid in Repair of Thoracoabdominal Aorta Ann Thorac Surg 71 : 801-806, 2001
59. Nishibe T, Kunihara T, Kudo F.A, Adachi A, Shiiya N, Murashita T, Matsui Y, Yasuda K : Arterial thoracic outle syndrome with embolic cerebral infarcion Report of a case Panminervia Medica 42 : 295-297, 2001
60. Nishibe M, Nishibe T, Yamashita T, Kaji M, Fukuhara I, Yasuda K : Perforated Leiomuosarcoma of Meckle's Diverticulum: Report of a Case Surg Today 31 : 163-165, 2001
61. Kunihara T, Shiiya N, Yasuda K : Changes in S100 β protein levels in cerebrospinal fluid after thoracoabdominal aortic operations. J Thorac Cardiovasc Surg 122 : 1019-1020, 2001
62. Nishibe T, Kudo F, Flores J, Miyazaki K, Yasuda K : Femoral vein valve repair with angioscopy-assisted anterior valve sinus plication. Early results. J Cardiovasc Surg 42 : 529-535, 2001
63. Wakamatsu Y, Shiiya N, Kunihara T, Watanabe S, Yasuda K : The adenosine triphosphate-sensitive potassium channel opener nicorandil protects the ischemic rabbit spinal cord. J Thorac Cardiovasc Surg 122 : 728-733, 2001
64. Matsuzaki K, Shiiya N, Kubota S, Kunihara T, Murashita T, Matsui Y, Yasuda K : A Case of an Ascending Aortic Aneurysm due to Mesoarthritis Complicated with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Ann Thorac Cardiovasc Surg 7 : 315-318, 2001
65. Nishibe T, O'Donnel S, Pikoulis E, Rich N, Okuda Y, Kumada T, Kudo F, Tanabe T, Yasuda K : Effects of fibronectin bonding on hesling of high porosity expanded polytetrafluoroethylene grafts in pigs. J

Cardiovasc Surg 42 : 667-673,2001

66. Sasaki S, Yasuda K, Nanzaki S, Kobayashi S, Morimoto Y, Gando S, Kemmotsu O : Postoperative myocardial ischemia in thoracic aortic aneurysms. J Cardiovasc Surg 42 : 333-338,2001
67. Sasaki S, Fukada Y, Kunihara T, Shiiya N, Matsui Y, Yasuda K : Preoperative disseminated intravascular coagulation associated with aortic aneurysms. J Cardiovasc Surg 42 : 595-599, 2001
68. Zhang F, Nishibe T, Yasuda K, Jin Y, Zhang C, Ma Z : Effect of Cilostazol on Endothelial Cell Denudation and Proliferation in Canine Vein Grafts. Surg Today 31:891-894,2001
69. Murashita T, Kunihara T, Shiiya N, Aoki H, Myojin K, Yasuda K : Is preservation of the aortic valve different between acute and chronic type A aortic dissections? Eur J Cardiothorac Surg 20:967-972,2001
70. Kunihara T, Sasaki S, Shiiya N, Murashita T, Matsui Y, Yasuda K : Near Infrared Spectrophotometry Reflects Cerebral Metabolism during Hypothermic Circulatory Arrest in Adults. ASAIO 47 : 417-421,2001
71. Kamikubo Y, Shiiya N, Kubota S, Yasuda K : Thymic Carcinoma With Tumor Thrombus into the Superior Vena Cava. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 49:327-329,2001
72. 安田慶秀 : 高齢者心血管手術と術後リハビリ (1) ハートナーシング 175 : 1,2001
73. 安田慶秀 : 高齢者心血管手術と術後リハビリ (2) ハートナーシング 176 : 1,2001
74. 安田慶秀 : 心室瘤に対するDor手術, 胸部外科 54 : 154,2001
75. 宮武司, 松居喜郎, 金岡健, 椎谷紀彦, 村下十志文, 安田慶秀 : 低左心機能患者に対する冠状動脈バイパス手術の検討—akinesis領域に対するDor手術の意義—胸部外科 51 : 114-118,2001
76. 安田慶秀 : 6.外科的治療法、血管炎 (長澤俊彦監修) 184-189,2001
77. 松崎賢司, 松居喜郎, 椎谷紀彦, 村下十志文, 安田慶秀, 阿部弘 : 症候性頸動脈病変を有する虚血性心疾患患者に対する外科治療経験, 胸部外科 54 : 401-405,2001
78. 安田慶秀, 椎谷紀彦 : 早期血栓型大動脈A型解離に対する急性期手術症例の検討—討論2 胸部外科 54 : 445-452,2001
79. 安田慶秀, 椎谷紀彦 : 4.慢性大動脈解離に対する広範大動脈弁置換術, 先端医療シリーズ12・心臓病 心臓病の最新治療300-312,2001
80. 安田慶秀 : 大動脈瘤に対するステントグラフト治療, Medichina 38 : 1142-1144,2001
81. 安田慶秀, 椎谷紀彦 : 腹部大動脈瘤主要分枝ドプラエコーによる腹部臓器虚血の予測—とくにStanford B型急性大動脈解離症について—討論2, 胸部外科 54 : 729-735,2001
82. 安田慶秀, 西部俊哉 : 心臓および大血管の疼痛, 日本臨牀 59 : 1727-1732,2001
83. 宮崎慶子, 西部俊哉, 安田慶秀 : 血管外科の立場からみたASO、新薬と治療 51 : 17-18 2001
84. Saito F, Nakazato M, Akiyama H, Kitahara Y, Date Y, Iwasaki Y, Harasawa S, Hisaki R, Horie T,

- Kinukawa N, Watanabe T, Sakamaki T, Yagi H, Hoshi Y, Yutani C, Kanmatsuse K: A case of late onset cardiac amyloidosis with a new transthyretin variant (lysine 92). *Hum Pathol* 32:237-239, 2001
85. Yoshihara F, Nishikimi T, Okano I, Horio T, Yutani C, Matsuo H, Takishita S, Ohe T, Kangawa K: Alterations of intrarenal adrenomedullin and its receptor system in heart failure rats. *Hypertension* 37:216-222, 2001
86. Zhou R-H, Kokame K, Tsukamoto Y, Yutani C, Kato H, Miyata T: Characterization of the human NDRG4, is specifically expressed in brain and heart. *Genomics* 73:86-97, 2001
87. Imakita M, Yutani C, Strong JP, Sakurai I, Sumiyoshi A, Watanabe T, Mitsumata M, Kusumi Y, Katayama S, Mano M, Baba S, Mannami T, Masuda J, Sueishi K, Tanaka K: Second nation-wide study of atherosclerosis in infants, children and young adults in Japan. *Atherosclerosis* 155:487-497, 2001
88. Ikeda Y, Yutani C, Huang Y, Masuda H, Yuasa T, Kawaguchi O, Hunyor SN: Histological remodeling in an ovine heart failure model resembles human ischemic cardiomyopathy. *Cardiovascular Pathology* 10:19-27, 2001.
89. Tsukamoto Y, Matsuo N, Ozawa K, Hori O, Higashi T, Nishizaki J, Tohnai N, Nagata I, kawano K, Yutani C, Hirota S, Kitamura Y, Stern DM, Ogawa S: Expression of a novel RNA-splicing factor, RA301/Tra2 β , in vascular lesions and its role in smooth muscle cell proliferation. *Am J Pathol* 158:1685-1694, 2001.
90. Nagaya N, Uematsu M, Kojima M, Date Y, Nakazato M, Okumura H, Hosoda H, Shimizu W, Yamagishi M, Oya H, Koh H, Yutani C, Kangawa K: Elevated Circulating Level of Ghrelin in Cachexia Associated with Chronic Heart Failure. Relationships between Ghrelin and Anabolic/Catabolic Factors *Circulation* 104:2034-2038, 2001
91. Kereveur A, Enjyoji K, Masuda K, Yutani C, Kato H: Production of Tissue Factor Pathway Inhibitor in Cardiomyocytes and Its Upregulation by Interleukin-1. *Thromb Haemost* 86:1314-1319, 2001
92. Mizuno R, Fujimoto S, Yamaji K, Yutani C, Hashimoto T, Nakamura S: Myocardial ultrasonic tissue characterization for estimating histological abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: Comparison with endomyocardial biopsy findings. *Cardiology* 96:16-23, 2001
93. Yamaji K, Fujimoto S, Yutani C, Ikeda Y, Mizuno R, Hashimoto T, Nakamura S: Does the progression of myocardial fibrosis lead to atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy? *Cardiovasc Pathol* 10:297-303, 2001
94. 由谷親夫：急性肺動脈血栓塞栓症Ⅰ。病因と病態 3。病理 日内会誌 90; 207-211, 2001.
95. 由谷親夫：病理医から見た血管内治療。脈管学41; 165-168, 2001.
96. 由谷親夫：病理から学ぶ血栓症Ⅰ。心臓 ①心室 Thrombosis and Circulation 9; 4-7, 2001.
97. 田善彦、由谷親夫：移植心の病理。病理と臨床 19; 621-626, 2001.

98. 由谷親夫：病理から学ぶ血栓症 1. 心臓 ②心房 (AF, 弁膜症) Thrombosis and Circulation 9; 110-113, 2001.
99. 由谷親夫：1) 心臓・冠動脈. 総合臨牀50; 1143-1153, 2001.
100. 由谷親夫：2) 大血管・末梢血管. 総合臨牀50; 1154-1159, 2001.
101. 由谷親夫：冠動脈の血管内治療—病理学的見地から. 日本醫事新報 No.4030; 33-36, 2001.
102. 由谷親夫、高木洋介：特殊なタイプの拡張型心筋症. Heart View 5; 991-997, 2001.
103. 由谷親夫：粥腫の形成と石灰化. Ischemic Heart Disease(IHD) Frontier 2; 93-98, 2001.
104. 鈴木淳子、富田幸子、中澤 誠、小松敬子、由谷親夫、川瀬昌司、大塚拓治、川端健二：川崎病血管炎の免疫組織化学的検討. 21; 1676-1678, 2001.
105. 高木洋介、山路國弘、由谷親夫、増田喜一、宮武邦夫：右房・右室を視る. 心エコー2; 643-645, 2001.
106. 由谷親夫：病理から学ぶ血栓症 1. 心臓 ③弁膜 (リウマチ性弁膜症など) Thrombosis and Circulation 9; 194-197, 2001.
107. 由谷親夫：心筋梗塞・脳梗塞の血栓除去 ○a冠動脈と脳動脈に違いがあるか. Thrombosis and Circulation 9; 200-203, 2001.
108. 由谷親夫、高木洋介：糖尿病の動脈硬化病変の病理. COMPLICATION—糖尿病と血管 6; 159-165, 2001.
109. 池田善彦、由谷親夫：病理学的にみた心筋リモデリング. Cardiac Practice 12; 29-33, 2001.
110. 由谷親夫：ICDペーシングリード線が冠静脈洞から冠静脈に挿入された一例. CARDIAC PRACTICE 12; 11-15, 2001.
111. 由谷親夫：異物型多核巨細胞反応を示したAAアミロイドーシスの一例. CARDIAC PRACTICE 12; 131-133, 2001
112. 由谷親夫：肺血栓塞栓症にて突然死したマルチブルリスクファクター症候群の一例. Complication—糖尿病と血管— 6; 5-8, 2001.
113. 由谷親夫：虚血性僧帽弁逆流症の一例. CARDIAC PRACTICE 12; 242-247, 2001.
114. 甲斐龍一、安 隆則、藤井幹久、久保典史、太田雅弘、由谷親夫、齋藤宗靖：急性肺血栓塞栓症治療中に生じた“たこつぼ型”心筋障害の1例. J Cardiol 38; 41-46, 2001.
115. 由谷親夫：PTCA, 冠動脈ステント装着後心室中隔穿孔を発生し, Komeda-David手術を施行したが、術後急激な経過をとった急性心筋梗塞の一例. CARDIAC PRACTICE 12; 354-359, 2001.
116. 由谷親夫：糖尿病, 肥満, 高脂血症をもつ患者が突然死をきたした1例. COMPLICATION—糖尿病と血管 6; 137-140, 2001.
117. 池田善彦、由谷親夫：心筋内に著明な炎症細胞浸潤を認めた拡張相肥大型心筋症の一症例. 病理と臨床19; 1358-1359, 2001.
118. Sugaya T, Ishizu A, Ikeda H, Nakamaru Y, Fugo K, Higuchi M, Yamazaki H, Imai K, Yoshiki T:

- Clonotypic analysis of T cells accumulating at arthritic lesions in HTLV-I env-pX transgenic rats. *Exp Mol Pathol* 72: 56-61, 2002.
119. Nakamaru Y, Ishizu A, Ikeda H, Sugaya T, Fugo K, Higuchi M, Yamazaki H, Yoshiki T: Immuno-logical hyperresponsiveness in HTLV-I LTR-env-pX transgenic rats: A prototype animal model for collagen vascular and HTLV-I-related inflammatory diseases. *Pathobiology* 69: 11-18, 2001.
120. Ishizu A, Ogawa Y, Ishikura H, Yoshiki T: Anti-Thy-1 monoclonal antibody with specific reactivity with vascular endothelial cells in rat glomeruli. *Acta histochem* 103: 279-286, 2001.
121. Yano T, Ishikura H, Kato H, Ogawa Y, Kondo S, Kato H, Yoshiki T: Vaccination effect of interleukin-6-producing pancreatic cancer cells in nude mice: a model of tumor prevention and treatment in Immune-compromised patients. *Jpn J Cancer Res* 92: 83-87, 2001.
122. Kato H, Ishikura H, Kawarada Y, Furuya M, Kondo S, Kato H, Yoshiki T: Anti-angiogenic treatment for peritoneal dissemination of pancreas adenocarcinoma: a study using TNP-470. *Jpn J Cancer Res* 92: 67-73, 2001.
123. Furuya M, Ishikura H, Nemori R, Shibata M, Fujimoto S, Yoshiki T: Clarification of the active gelatinolytic sites in human ovarian neoplasms using in situ zymography. *Hum Pathol* 32: 163-168, 2001.
124. Furuya M, Shimizu M, Nishihara H, Ito T, Sakuragi N, Ishikura H, Yoshiki T: Clear cell variant of malignant melanoma of the uterine cervix: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 80: 409-412, 2001.
125. Hirano T, Akashi T, Oka K, Yoshida M, Matsuno N, Nagao T, : Serum cholesterol levels and kidney transplantation outcome: attenuation cyclosporine efficacy. *Transplantation* 71:659-660, 2001
126. Yoshida M : Antineutrophil cytoplasmic antibody associated microscopic polyangiitis and sinobronchial syndrome.: *Intern Med* . 40:465-466, 2001
127. 吉田雅治 : Wegener肉芽腫症. 血管炎 (長澤俊彦 監修 橋本博史 編) 朝倉書店. 219-227,2001
128. 吉田雅治 : 顕微鏡的多発血管炎. 最新膠原病. リウマチ学 (宮坂信之 編) 朝倉書店. 163-167,2001
129. 吉田雅治 : ANCA. リウマチナビゲーター (中村耕三、山本一彦、原まさ子 編) メディカルレビュー社. 76-77,2001
130. 吉田雅治 : 抗好中球細胞質抗体. 臨床検査診断マニュアル (古澤新平、金山正明、橋本博史 編) 永井書店. 365-368,2001
131. 吉田雅治 : MPO-ANCA関連腎炎. 日本内科学会誌. 90:1452-1456,2001
132. 吉田雅治 : ANCA関連血管炎症候群の病態と治療. 日本内科学会誌. 90:1702-1707,2001
133. 吉田雅治 : 顕微鏡的多発血管炎に対する免疫抑制療法. リウマチ科. 25:410-416,2001