

59. 岡田全司、田中高生：結核症に対するワクチンの開発「肺抗酸菌症をめぐる研究の動向」分子呼吸器病 2002、6:210-219
60. 岡田全司、田中高生、喜多洋子：結核感染・新しい結核ワクチンの開発「感染症発症の分子機構-宿主と病原体の分子の攻防」Molecular Medicine、2002、39:144-154
61. 岡田全司、田中高生：結核治療用DNAワクチン Molecular Technology 2002、30:388-389
62. 岡田全司、田中高生、螺良英郎：結核ワクチン「感染症における免疫とワクチン」臨床と微生物 2002、29:127-132
63. 岡田全司：喫煙によるヒト肺がんモデル作製と新しい癌ワクチン・遺伝子治療の開発 平成13年度喫煙科学研究財団研究年報 2002、p.87-92
64. 鈴木康代、吉河康二、前田豊樹、岡田全司、鈴木友和：アスペルギルスによる頭蓋内動脈炎の1剖検例(原著論文/症例報告) 大分県医学会雑誌 2002、20(1):32-35
- (2) 学会発表
1. Okada M, Takemoto Y, Okuno Y, Hashimoto S, Fukunaga Y, Tanaka T, Kita Y, Kuwayama S, Muraki Y, Kanamaru N, Takai H, Okada C, Sakaguchi Y, Furukawa I, Yamada K, Yoshida S, Matsumoto M, Kase T, Daphne E. deMello, JSM Peiris, Pei-Jer Chen, Yamamoto N, Yoshinaka Y, Nomura T, Ishida I, Morikawa S, Tashiro M, Sakatani M.: The Development of vaccines against SARS corona virus in mice and SCID-PBL/hu mice. 12th International Congress of Immunology. Montreal, Canada 2004
2. Okada M, Takemoto Y, Okuno Y, Hashimoto S, Yoshida S, Fukunaga Y, Tanaka T, Kita Y, Kuwayama S, Muraki Y, Kanamaru N, Takai H, Okada C, Sakaguchi Y, Furukawa I, Yamada K, Matsumoto M, Kase T, Daphne E. deMello, JSM Peiris, Pei-Jer Chen, Yamamoto N, Yoshinaka Y, Nomura T, Ishida I, Morikawa S, Tashiro M, Sakatani M: The Development of vaccines against SARS Corona Virus in Mice and SCID-PBL/hu mice. 4th World Congress of vaccine and Immunisation. Tsukuba, Japan 2004
3. Okada M, Tanaka T, Kuwayama S, Yoshida S, Kita Y, Kanamaru N, Muraki Y, Hashimoto S, Kaneda Y, Ohara N, Yamada T, Inoue Y, Matsumoto M, Gelber R, E.V.Tan, E.C. Dela Cruz, R.M.Abalos, L.J.Young, J.A.Burgos, D McMurray, Y Skeiky, S Reed, Sakatani M: Novel Vaccination (HVJ-liposome/HSP65 DNA+ IL-12 DNA and Recombinant 72f BCG) Against Tuberculosis Using Cynomolgus Monkey and Plan for Clinical Trial 40th Anniversary United States-Japan Cooperative Medical Science Program Tuberculosis and Leprosy Research Conference. 2004;142. Kyoto, Japan

4. Koide Y, Miki K, Nagata T, Tanaka T, Kim Y-H, Uchijima M, Ohara N, Nakamura S, Okada M: Induction of protective cellular immunity against Mycobacterium tuberculosis by recombinant attenuated self-destructing Listeria monocytogenes strains harboring eukaryotic expression plasmids for Ag85 complex and MPB/MPT51.: Keystone Symposia: Rational Design of Vaccine and Immunotherapeutics, p67. Keystone, Colorado, USA) 2004.01
5. Okada M, Tanaka T, Kita Y, Kuwayama S, Muraki Y, Kanamaru N, Hashimoto S, Takai H, Okada C, Fukunaga Y, Sakaguchi Y, Ishizaki K, Yamamoto S, Matsumura A, Iuchi K, Kawahara M, Sakatani M.: In vivo induction of tumor-specific CTL against CEA-antigens and MAGE-3 antigens expressed on human lung adenocarcinoma by using CEA gene therapy and adenovirus vector. American Association for Cancer Research. Orland, U.S.A., 2004.04
6. Okada M, Tanaka T, Kita Y, Kuwayama S, Muraki Y, Kanamaru N, Hashimoto S, Takai H, Okada C, Saito I, Matsumoto M, Sakatani M.: Novel Therapic DNA Vaccination using adenovirus vector / IL-6 DNA + IL-6R DNA + gp130 against Tuberculosis by the Augmentation of in vivo Cytokine Activity. American Association for Immunology. Washington, U.S.A 2004.04
7. Okada M.: Novel HVJ-liposome /Hsp65DNA+ IL-12DNA vaccination and recombinant 72f BCG vaccination in a cynomolgus monkey model. WHO (World Health Organization) STOP TB Vaccine Meeting. Manila, Philippines. 2004.04
8. Inoue Y, Ohya A, Tokoro H, Maeda Y, Hirai K, Arai T, Kodo N, Hashimoto Y, Hayashi S, Okada M, Kimura K, Sakatani M: Quality of life in the Japanese patients with pulmonary lymphangioliomyomatosis American Thoracic Society. San Diego 2004
9. Mazurek GH, Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, Takashima T, Kawabe Y, Suzuki K, Shigeto E, Harada N, Mitarai S, Okada M, Inoue Y, Tsuyuguchi K, Sakatani Y, Tsuyuguchi I.: Accuracy of a Whole Blood Interferon-Gamma Release Assay Using ESAT-6 and CFP-10 for Detecting M. tuberculosis Infection in BCG Vaccinated People. 2004 International Conference, American Thoracic Society. Orlando, U.S.A. 2004.05
10. Kita Y, Tanaka T, Yoshida S, Ohara N, Kaneda Y, Kuwayama S, Muraki Y, Kanamaru N, Hashimoto S, Takai H, Okada C, Fukunaga Y, Sakaguchi Y, Furukawa I, Yamada K, Inoue Y, Takemoto Y, Naito M,

- Yamada T, Matsumoto M, Cruz EC, Tan EV, Abalos RM, Young LJ, Burgos JA, Gelber R, Skeiky Y, Reed S, Sakatani M, Okada M.: NOVEL (RECOMBINANT BCG-AND DNA-) VACCINATION AGAINST TUBERCULOSIS using cynomologus monkey. 12th International Congress of Immunology. Canada, Montreal. 2004.07
11. Okada M, Takemoto Y, Okuno S, Hashimoto S, Fukunaga Y, Tanaka T, Okada C, Sakaguchi Y, Furukawa I, Kase T, Peiris JM, Yamamoto N, Morikawa S, Tashiro M, Sakatani M.: The development of Vaccines Against SARS Corona Virus in Mice. The Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Japan 2004.08
 12. Takemoto Y, Okuno Y, Hashimoto S, Fukunaga Y, Tanaka T, Kita Y, Kuwayama S, Yamada K, Kase T, Chen P-J, Ishida I, Morikawa S, Tashiro M, Sakatani M, Okada M.: Novel Vaccines against SARS Corona Virus using SCID-PBL/hu Mouse Models Capable of Analyzing InVivo Human Immune Responses. The Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Japan. 2004.08
 13. Tanaka T, Kuwayama S, Kita Y, Kanamaru N, Muraki Y, Takai H, Yoshida S, Ohara N, Yamada T, Inoue Y, Gelber R, Tan E, McMurray D, Sakatani M, Okada M.: Novel Vaccine (HSP65 DNA + IL-12 DNA Vaccine and Recombinant 72f BCG Vaccine) Against Tuberculosis.: The Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Japan. 2004.08
 14. Inoue Y, Hashimoto Y, Kobayashi K, Kurokawa E, Okada M, Arai T, Yamamoto S, Sakatani M.: Matrix metalloproteinase (MMP)-2 production in fibroblasts and mast cells: the role in pulmonary fibrosis. European Respiratory Society 2004. Glasgow, UK 2004.09
 15. Kita Y, Tanaka T, Yoshida S, Ohara N, Kaneda Y, Kuwayama S, Muraki Y, Kanamaru N, Hashimoto S, Takai H, Okada C, Fukunaga Y, Sakaguchi Y, Furukawa I, Yamada K, Inoue Y, Takemoto Y, Naito M, Yamada T, Matsumoto M, E.C.Dela Cruz, E.V.Tan, Abalos RM, Young LJ, Burgos JA, Gelber R, Skeiky Y, Reed S, Sakatani M, Okada M.: Novel (Recombinant BCG-And DNA-) Vaccination against Tuberculosis Using Cynomolgus Monkey. 4th World Congress of vaccine and Immunisation. Tsukuba Japan. 2004.09
 16. Masaji Okada, Takao Tanaka, Yoshikazu Inoue, Yuji Takemoto, Shigeto Yoshida, Naoya Ohara, Mariko Naito, Takeshi Yamada, Yasufumi Kaneda, Makoto Matsumoto, E.C.Dela Cruz,

- E.V.Tan, Yasir Skeiky, Steven Reed, Mitsunori Sakatani: Novel (Recombinant BCG- and DNA-)Vaccination against Tuberculosis. The First International Conference on TB vaccines for the world-TBV 2003
17. Okada M, Iwasaki T, Tanaka T, Kita Y, Kuwayama S, Muraki Y, Inanaga Y, Kanamaru N, Hashimoto S, Takai H, Okada C, Watanabe Y, Mori J, Ishizaki K, Yamamoto S, Inoue Y, Matsumura A, Iuchi K, Sakatani M, Kawahara M: Expression and prognostic significance in lung cancer of human tumor-associated antigen RCAS1. American Association for Cancer Research 2003 Annual Meeting 2003.6
 18. Okada M, Tanaka T, Inoue Y, Matsumoto K, Yoshida S, Ohara N, Naito M, Yamada T, Kaneda Y, Matsumoto M, E.C.dela Cruz, E.V. Tan, Skeiky Y, Reed S, Sakatani M: Novel (recombinant BCG- and DNA-) vaccination against tuberculosis Keystone 2003
 19. Okada M, Tanaka T, Inoue Y, Takemoto Y, Yoshida S, Ohara N, Naito M, Yamada T, Kaneda Y, Matsumoto M, E.C.Dela Cruz, E.V.Tan, R.M. Abalos, L.J. Young, J.A. Burgos, Skeiky Y, Reed S, Sakatani M: Novel (Recombinant BCG- and DNA-)Vaccination against Tuberculosis. Thirty-Eighth Tuberculosis and Leprosy Research Conference 2003.7.21-22
 20. Okada M, Tanaka T, Inoue Y, Takemoto Y, Yoshida S, Ohara N, Naito M, Yamada T, Kaneda Y, Matsumoto M, E.C.Dela Cruz, E.V.Tan, Yasir Skeiky, S Reed, Sakatani M.: Novel (Recombinant BCG- and DNA-)Vaccination against Tuberculosis. The First International Conference on TB vaccines for the world-TBV 2003.
 21. Okada M, Tanaka T, Inoue Y, Takemoto Y, Yoshida S, Ohara N, Naito M, Yamada T, Kaneda Y, Matsumoto M, E.V.an, E.C.Dela Cruz, R.M. Abalos, L.J. Young, J.A. Burgos, Skeiky Y, Reed S, Sakatani M: Novel (Recombinant BCG- and DNA-)Vaccination against Tuberculosis . The Awaji International Forum Infection Immunity. 2003.8
 22. Okada M, Tanaka T, Kita Y, Kuwayama S, Muraki Y, Inanaga Y, Kanamaru N, Hashimoto S, Takai H, Okada C, Watanabe Y, Mori J, Ishizaki K, Matsumoto K, Inoue Y, Matsumoto M, Sakatani M: Novel DNA Vaccination against Tuberculosis by the Augmentation of in vivo Cytotoxic Activity. American Society for Microbiology 2003.5.18-22
 23. M Okada, S Yoshida, N Ohara, T Yamada, Y Kaneda, T Tanaka, Y Kita, S Kuwayama, Y Muraki, Y Inanaga, N Kanamaru, Y Inoue, M

- Matsumoto, K Kimura, M Sakatani, T Mori: NOVEL DNA AND RECOMBINANT BCG VACCINATIONS AGAINST TUBERCULOSIS BY THE AUGMENTATION OF CYTOTOXIC ACTIVITY 4th world congress on tuberculosis 2002
24. Okada M, Kuwayama S, Yamanaka H, Tanaka T, Kita Y, Sunami T, Inoue Y, Matsumura A, Iuchi K, Kimura K, Sakatani M, Mori T, Kawahara M: In vivo induction of tumor-specific CTL against peptide of MAGE-3 expressed on human lung cancer by using IL-6 gene, IL-6 receptor gene and GP130 gene therapy. Proceedings of the American Association for Cancer Research. 2002, 43:609
25. Y. Inoue, M. Akira, T. Arai, S. Yamamoto, A. Yoshida, K. Inoue, Y. Kashiwa, E. Fujita, S. Yotsumoto, S. Minamoto, K. Suzuki, M. Okada, K. Kimura, M. Sakatani: Clinical course of nonspecific interstitial pneumonia: sequential HRCT finding. EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL September 2002, Stockholm
26. M. Okada, T. Fujii, M. Inoue, Y. Inoue, M. Sakatani, M. Koseto: T cell function in a patient with Interleukin-6 (IL-6) production deficiency showing negative C-Reactive Protein (CRP) in spite of recurrent pneumonia. 26th International Congress of Internal Medicine 2002
27. 岡田全司: 結核基礎研究の最前線 新たな抗結核ワクチンの作製と評価. 第79回日本結核病学会総会. 名古屋 2004.04
28. 岡田全司, 田中高生, 喜多洋子, 井上義一, 坂谷光則: 結核に対する新しいワクチン(AAVベクターDNA-rBCG-ワクチン)の開発. 第79回日本結核病学会総会. 名古屋2004.04
29. 岡田全司, 田中高生, 喜多洋子, 桑山さち子, 村木裕美子, 金丸典子, 橋元里実, 福永有可里, 岡田知佳, 稲永由紀子, 坂口弥生, 古川いづみ, 山田恭子, 武本優次, 井上義一, 坂谷光則, 松本真, 吉田栄人: 新しい抗結核治療DNAワクチンの開発. 第44回日本呼吸器学会 東京2004.04
30. 喜多洋子, 田中高生, 井上義一, 坂谷光則, 岡田全司: ヒト結核感染モデルに最も近いカニクイザルを用いた結核に対する新しいDNAワクチン開発 HSP65DNA+ IL-12DNAワクチン(2) 第79回日本結核病学会総会. 名古屋 2004.04
31. 桑山さち子, 田中高生, 喜多洋子, 村木裕美子, 金丸典子, 橋元里実, 福永有可里, 岡田知佳, 坂口弥生, 古川いづみ, 山田恭子, 武本優次, 川口知哉, 高田實, 松村晃秀, 井内敬二, 坂谷光則, 斎藤泉, 河南有希子, 森山光章, 中村洋一, 河原正明, 岡田全司 肺癌関連抗原遺伝子治療によるヒト肺癌治療モデルの研究. 第44回日本呼吸器学会 東京2004.04
32. 大家晃子, 井上義一, 田中勲, 小塚健倫, 審良正則, 深水玲子, 馬渡秀徳,

- 新井徹, 林清二, 岡田全司, 木村謙太郎, 坂谷光則: 肺リンパ脈管筋腫症における肺気腫性病変の三次元CTによる評価. 第44回日本呼吸器学会 東京 2004.04
33. 大家晃子, 石川秀雄, 木村剛, 安藤守秀, 井上義一, 鈴木克洋, 林清二, 岡田全司, 木村謙太郎, 井内敬二, 坂谷光則: 気管支動脈塞栓術におけるCTAの有用性について. 第44回日本呼吸器学会 東京 2004.04
34. 田中高生, 喜多洋子, 井上義一, 坂谷光則, 岡田全司: 結核に対する新しい弱毒化リステリアワクチンの開発. 第79回日本結核病学会総会 名古屋 2004.04
35. 露口一成, 鈴木克洋, 井上義一, 岡田全司, 木村謙太郎, 小河原光正, 坂谷光則: 結核患者の退院基準について. 第79回日本結核病学会総会. 名古屋 2004.04
36. 田中高生, 喜多洋子, 桑山さち子, 村木裕美子, 稲永由紀子, 金丸典子, 橋元里実, 高井寛子, 岡田知佳, 福永有可里, 古川いづみ, 山田恭子, 坂口弥生, 武本優次, 井上義一, 坂谷光則, 松本真, 大原直也, 山田毅, 岡田全司: 新しい抗結核リコンビナントBCG経気道ワクチンの開発. 第44回日本呼吸器学会. 東京 2004.04
37. 武本優次, 安教哲, 横井良明, 中田真司, 森岡信行, 河原田修身, 中村忍, 岡田全司: 胸部不快感により, 発見された右肺動脈内浮遊血栓症の1例. 日本老年医学会雑誌41(3):352. 2004.05
38. 河南有希子, 服部静香, 桑村充, 岡田全司, 田中高生, 森山光章, 中村洋一: 脾臓の交感神経支配におけるリンパ球およびサイトカインの役割について: 免疫不全マウスを用いた検討. 第81回生理学会大会. 札幌2004.06
39. 岡村健作, 服部静香, 河南有希子, 森山光章, 桑村充, 田中高生, 岡田全司, 中村洋一: Tリンパ球により促進される交感神経の軸索伸展—免疫不全マウスを用いた検討. 第138回日本獣医学会学術集会. 北海道2004.09
40. 岡田全司, 田中高生, 喜多洋子, 桑山さち子, 井内敬二, 坂谷光則, 斉藤泉, 河南有希子, 森山光章, 中村洋一, 河原正明, 日置恭司, 野村達次: IL-2レセプター γ 鎖欠損SCID-PBL/huと肺癌関連抗原によるヒト肺癌治療モデル. 第63回日本癌学会学術. 2004.12
41. 岡田全司, 田中高生, 吉田栄人, 井上義一, 武本優次, 大原直也, 内藤真利子, 山田毅, 金田安史, 坂谷光則: ヒト結核感染に最も近いカニクイザル及びモルモットを用いた結核に対する新しいワクチン開発と結核免疫誘導. 日本免疫学会総会・学術集会 2004.12
42. 橋元里実, 福永有可里, 喜多洋子, 田中高生, 武本優次, 奥野良信, 加瀬哲男, 吉田栄人, 坂谷光則, 岡田全司: SARSウイルスに対するDNAワクチン作製とSARSウイルスに対するキラーT細胞分化誘導機構. 日本免疫学会総会・学術集会 札幌2004.12
43. 露口一成, 吉田志緒美, 源誠二郎, 鈴木克洋, 井上義一, 岡田全司, 木村謙太郎, 林清二, 坂谷光則: 小川比率法・MGIT法でRFP感受性、Line Probe AssayでRFP耐性パターンであった肺結核の3症例. 第93回日本結核病学会第

- 63回日本呼吸器学会近畿地方会. 大阪
2004.07
44. 岡田全司: 結核ワクチンの現状と課題.
第53回日本感染症学会東日本地方会
総会第51回日本化学療法学会東日本
支部総会合同学会2004
45. 石川秀雄, 大家晃子, 木村剛, 林清二,
坂谷光則, 黒田修, 井内敬二, 高橋由
利子, 井上義一, 鈴木克洋, 岡田全司,
木村謙太郎: 気管支動脈塞栓術用オリ
ジナルカテーテルISKの開発. 第64回
日本呼吸器学会第94回日本結核病学
会近畿地方会 奈良2004.12
46. 露口一成, 鈴木克洋, 源誠二郎, 井上
義一, 林清二, 岡田全司, 木村謙太郎,
坂谷光則: ステロイド投与により改善を得
られた抗結核薬による高度肝障害の一
例. K-net近畿地区研究会 第34回研
究会. 大阪 2004.01
47. 岡田全司, 田中高生, 喜多洋子, 桑山
さち子, 村木裕美子, 金丸典子, 橋元里
実, 高井寛子, 岡田知佳, 福永有可里,
坂口弥生, 古川いづみ, 山田恭子, 井
上義一, 坂谷光則, 吉田栄人, 金田安
史, 大原直也, 内藤真理子, 山田毅,
McMurray D, Mulligan RC, Lee J-S,
Zhang HL, Re: ヒト結核感染に最も近
いカニクイザルを用いた新たな抗結核ワ
クチン開発. 第74回実験結核研究会
2004.04
48. 岡田全司: BCGに代わる新しい結核ワク
チン研究及びSARSウイルスに対する
DNAワクチンの開発研究. 第22回呼吸
器感染症京都セミナー 京都 2004.09
49. 岡田全司, 田中高生, 鈴木克洋, 井上
義一, 露口一成, 喜多洋子, 木藤孝,
RothelJim, 露口泉夫, 森享, 坂谷光則,
桑山さち子, 村木裕美子, 稲永由紀子,
金丸典子, 橋元里実, 高井寛子, 岡田
知佳, 渡邊悠子, 森珠里, 石崎邦子,
松本久美, 岡美穂, 黒川恵理:
QF2G(ESAT-6,CFP10)を用いた,新し
い結核診断法の開発,及びESAT-6
peptide投与SCID-PBL/huによる生体
内免疫応答の解析. 第78回日本結核病
学会総会 2003.4
50. 岡田全司, 田中高生, 吉田栄人, 大原
直也, 内藤真理子, 山田毅, 金田安史,
井上義一, 喜多洋子, 桑山さち子, 村木
裕美子, 稲永由紀子, 金丸典子, 橋元
里実, 高井寛子, 岡田知佳, 福永有可
里, 森珠里, 石崎邦子, 渡邊悠子, 岡
美穂, 黒川恵理, 松本久美, 松本真,
坂谷光則: 新しい抗結核ワクチン(DNA
ワクチン、リコンビナントBCGワクチン、サ
ブユニットワクチン)の開発. 実験結核研
究会 2003.4
51. 井上義一, 田中高生, 喜多洋子, 坂谷
光則, 岡田全司, 吉田栄人, 岡美穂,
松本久美, 金丸典子, 稲永由紀子, 村
木裕美子, 桑山さち子, 高井寛子, 石崎
邦子, 森珠里, 黒川恵理, 岡田知佳,
渡邊悠子, 山田毅, 大原直也, 内藤真
理子, ReedSteven, SkeikyYasir,
GillisSteven: 結核に対するリコンビナ
ントBCGワクチン投与マウスの病理形態
学的検討. 第78回日本結核病学会総会
2003.4
52. 田中高生, 喜多洋子, 井上義一, 坂谷
光則, 岡田全司, 桑山さち子, 村木裕美
子, 稲永由紀子, 金丸典子, 橋元里実,
高井寛子, 渡邊悠子, 岡田知佳, 森珠
里, 石崎邦子, 松本久美, 岡美穂, 黒
川恵理, 吉田栄人, 金田安史, 大原直
也, 内藤真理子, 山田毅, 松本壮吉,

- Steven Reed, Yasir Skeiky, Steven Gillis: 新しい結核ワクチンの開発とELISPOT assay(自動解析)を用いたT細胞活性化によるワクチン効果の解析. 第78回日本結核病学会総会 2003.4
53. 喜多洋子, 田中高生, 井上義一, 坂谷光則, 岡田全司, 桑山, 村木, 稲永, 金丸, 橋元, 高井, 渡邊, 岡田, 森, 石崎, 松本, 岡, 黒川, 吉田栄人, 金田安史, 大原直也, 内藤真理子, 山田毅, ReedS., SkeikyY., GillisS., TanE.V., CruzE.C.Dela: ヒト結核感染モデルに最も近いカニクイザルを用いた結核に対する新しいDNAワクチン開発 Hsp65DNA+ IL-12DNAワクチン. 第78回日本結核病学会総会 2003.4
54. 岡田全司, 田中高生, 井上義一, 喜多洋子, 桑山さち子, 村木裕美子, 稲永由紀子, 金丸典子, 橋元里美, 松本久美, 坂谷光則: 新しい結核ワクチンと生体内ヒト抗結核T細胞免疫解析モデルの開発. 第43回日本呼吸器学会総会 2003.03
55. 井上義一, 審良正則, 田中勲, 新井徹, 中田光, 源誠二郎, 松本久美, 安藤守秀, 鈴木克洋, 林清二, 岡田全司, 木村謙太郎, 坂谷光則: 三次元CTによる特発性肺胞蛋白症肺内リポプロテイン様物質定量の試みとその意義. 第43回日本呼吸器学会総会 2003.03
56. 田中高生, 井上義一, 喜多洋子, 桑山さち子, 村木裕美子, 稲永由紀子, 金丸典子, 橋元里実, 松本久美, 坂谷光則, 吉田栄人, 大原直也, 山田毅, 岡田全司: ELISPOT assay(自動解析)を用いた新しい結核ワクチンによるT細胞活性化機構の鋭敏な解析法. 第43回日本呼吸器学会総会 2003.03
57. 桑山さち子, 須波敏彦, 喜多洋子, 田中高生, 細江重人, 沖塩協一, 中宣敬, 安宅信二, 小河原光正, 坂谷光則, 森隆, 木村謙太郎, 岡田全司, 河原正明: ヒト肺がん細胞, 肺がん拒絶抗原とSCID-PBL/huを用いた生体内抗ヒト肺がん効果解析モデル. 第43回日本呼吸器学会総会 2003.03
58. 松本久美, 井上義一, 岡田全司, 田中高生, 岡美穂, 木村謙太郎, 山本暁, 坂谷光則: マスト細胞と線維芽細胞からのMatrix Metalloproteinase(MMP)-2産生 肺の線維化病変での役割. 第43回日本呼吸器学会総会 2003.03
59. 岡田全司, 田中高生, 吉田栄人, 井上義一, 武本優次, 大原直也, 内藤真理子, 山田毅, 金田安史, 坂谷光則, Steven Reed, Yasir Skeiky, Babie Tan: ヒト結核感染に最も近いカニクイザルを用いた結核に対する新しいワクチン開発と結核免疫誘導. 第33回日本免疫学会総会 2003.12
60. 田中高生, 喜多洋子, 桑山さち子, 村木裕美子, 稲永由紀子, 金丸典子, 橋元里実, 高井寛子, 岡田知佳, 福永有可里, 松本久美, 岡美穂, 井上義一, 坂谷光則, 岡田全司: 新しい結核ワクチンの開発とELISPOT assay(自動解析)を用いたT細胞活性化によるワクチン効果の解析. 第58回国立病院療養所総合医学会 2003.10
61. 露口一成, 鈴木克洋, 馬渡秀徳, 南誠剛, 新井徹, 安藤守秀, 村井隆太, 林清二, 井上義一, 岡田全司, 木村謙太郎, 坂谷光則, 佐々木秀文, 後藤正志, 奥村明之進, 松村晃秀, 井内敏二. 当院での肺アスペルギルス症に対するミカファンギンナトリウムの治療成績 第91回日本結核病

- 学会第61回日本呼吸器学会近畿地方会 2003.6
62. 岡田全司, 田中高生, 喜多洋子, 桑山さち子, 川口知哉, 松村晃秀, 井内敬二, 坂谷光則, 斎藤泉, 河南有希子, 森山光章, 中村洋一, 河原正明: 肺癌関連抗原遺伝子治療によるヒト肺癌治療モデルの研究 第62回日本癌学会総会 2003.9
63. 岡田全司: 新しい結核ワクチンの開発について K-net近畿地区研究会(第33回研究会) 2003.7
64. 田中高生, 井上義一, 岡田全司, 河原正明, 田村光信, 松村晃秀, 井内敬二, 山本暁: RCAS-1抗原の発現とヒト肺癌の悪性度予後診断. 第78回日本肺癌学会関西支部会 2003.7
65. 武本優次, 安教哲, 横井良明, 中田真司, 森岡信行, 河原田修身, 中村忍, 岡田全司: 胸部不快感により、発見された右肺動脈内浮遊血栓症の一例. 第14回日本老年医学会近畿地方会 2003.11
66. 武本優次, 安教哲, 尾野光市, 飯田武, 岡澤崇, 中村忍, 岡田全司: 胃癌との鑑別が困難であった再発性難治性胃十二指腸潰瘍の一例. 第171回日本内科学会近畿地方会 2003.9
67. 石川秀雄, 木村剛, 安藤守秀, 井上義一, 鈴木克洋, 林清二, 岡田全司, 木村謙太郎, 井内敬二, 坂谷光則: 気管支動脈塞栓術のIDC(interlocking detachable coil)導入による成績向上について. 第43回日本呼吸器学会総会 2003.03
68. 岡田全司, 田中高生, 井上義一, 喜多洋子, 松本久美, 吉田栄人, 大原直也, 山田毅, 金田安史, 松本真, 松本荘吉, 坂谷光則: 結核に対する新しいワクチン開発と抗原特異的キラーT細胞の分化・誘導 日本免疫学会総会 2002、32:129
69. 岡田全司: 新しい抗結核ワクチン開発の現状 シンポジウム「結核免疫学の動向と課題」第77回日本結核病学会総会、2002、p200
70. 田中高生, 井上義一, 喜多洋子, 桑山さち子, 村木裕美子, 稲永由紀子, 金丸典子, 森珠里, 橋元里実, 松本久美, 岡美穂, 木村謙太郎, 坂谷光則, 岡田全司: 新しい抗結核リコンビナントBCGワクチン開発 医療、2002、56(2):242
71. 井上義一, 西村一孝, 川城丈夫, 伊東政敏, 岡田全司, 木村謙太郎, 坂谷光則: 国立病院,国立療養所呼吸器疾患専門施設におけるびまん性肺疾患診断の現状と問題点(共同研究)、医療 2002、56(1):50 第57回国立病院療養所総合医学会 福岡 2002年10月
72. 岡田全司: 国立医療における臨床研究の意義 先進医療を推進する臨床研究とは 医療 2002、56:109
73. 井上義一 新井徹, 西山明秀, 馬渡秀徳, 南正剛, 林清二, 松本久美, 岡美穂, 田中高生, 岡田全司, 山本暁, 坂谷光則: 肉芽腫性肺疾患肺組織におけるマスト細胞の増加とその役割 サルコイドーシス/肉芽腫性疾患、22(2):38 第22回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会 岡山 2002年11月
74. 鈴木克洋, 湊良彰, 村井隆太, 井上康, 吉田亮, 新井徹, 安藤守秀, 藤田悦生, 露口一成, 源誠二郎, 井上義一, 林清

- 二, 岡田全司, 木村謙太郎, 坂谷光則:
多剤耐性結核の臨床的検討 結核
2002、77(10):700 第89回日本結核
病学会・第59回日本呼吸器学会近畿地
方会 大阪 2002年6月29日
75. 露口一成, 鈴木克洋, 湊良彰, 村井隆
太, 井上康, 吉田亮, 新井徹, 安藤守
秀, 藤田悦生, 源誠二郎, 井上義一,
林清二, 岡田全司, 木村謙太郎, 坂谷
光則: 喀痰からM.szulgaiが検出された
症例の検討 結核 2002、
77(10):699
76. 岡田全司, 中島学, 渡辺武, 岩崎輝夫,
田中高生, 井上義一, 山本暁, 松村晃
秀, 井内敬二, 河原正明: 肺がんにお
けるヒト腫瘍関連抗原RCAS1の発現と予
後因子 日本癌学会 2002、61:124
77. 井上義一, 岡田全司, 田中高生, 岡美
穂, 河原正明, 細江重人, 小河原光正,
新井徹, 松村晃秀, 井内敬二, 他: 肺
の線維化と肺癌 肺癌予後因子としての
線維化,basic fibroblast growth
factor(bFGF)とそのレセプター発現
日本呼吸器学会雑誌 2002、40:157
第42回日本呼吸器学会総会 仙台
2002年4月
78. 井上義一, 西村一孝, 川城丈夫, 伊東
政敏, 新井徹, 岡田全司, 木村謙太郎,
坂谷光則, 森隆: 国立病院,国立療養所
におけるびまん性肺疾患診断の現状と
問題点 日本呼吸器学会雑誌 2002、
48:148 第42回日本呼吸器学会総会 仙
台 2002年4月
79. 岡田全司, 田中高生, 井上義一, 喜多
洋子, 桑山さち子, 村木裕美子, 稲永由
紀子, 金丸典子, 細江重人, 坂谷光則,
他: 新しい抗結核DNAワクチンの開発
日本呼吸器学会雑誌 2002、40:92
80. 井上義一, 田中高生, 岡田全司, 木村
謙太郎, 坂谷光則, 森隆, 吉田栄人,
金田安史, 岡美穂, 金丸典子: 結核に
対する各種リコンビナントBCG-,DNA-
ワクチン投与マウスの病理学的検討 結
核 2002、77(3):279
81. 田中高生, 井上義一, 細江重人, 木村
謙太郎, 坂谷光則, 森隆, 岡田全司,
松本真, 喜多洋子, 桑山さち子: 新しい
抗結核リコンビナントBCGワクチンの開発
結核 2002、77(3):278
82. 岡田全司, 田中高生, 井上義一, 細江
重人, 木村謙太郎, 坂谷光則, 森隆,
喜多洋子, 桑山さち子, 村木裕美子:
結核に対する新しいDNAワクチン開発
Hsp65 DNA+ IL-12 DNAワクチン 結
核 2002、77(3):278
83. 岡田全司, 吉田栄人, 山田毅, 大原直
也, 金田安史, 斉藤泉: 結核免疫学の
動向と課題 新しい抗結核ワクチン開発
の現状 結核 2002、77(3):2002
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
- (1) 岡田全司
整理番号PC出願
2002-045865
感染症治療剤
- ①15K グラニューライシンを有効成分とする、
感染症治療剤。
- ②15K グラニューライシンが組換え蛋白質で
ある、請求項1記載の感染症治療剤。
- ③15K グラニューライシンをコードする遺伝
子が組み込まれた、15K グラニューライ

ンの体内発現ベクターを有効成分とする、
感染症治療剤。

出願人 株式会社産学連携機構
九州

出願日 平成14年10月17日

(2) 岡田全司、吉田栄人、金田安史、松本真
「結核ワクチン HVJ-liposome/Hsp65
DNA+ IL-12 DNA」
2005年

(9) 姫野國祐

特許出願番号 特願2000-229369

発明者 高橋幸則

発明の名称 動物・ヒト用免疫賦活調整
剤及び動物・ヒトの感染症や
皮膚病、癌の予防・治療方
法

出願人 岡本電機株式会社、
高橋幸則、姫野國祐

出願日 平成12年7月28日

(3) 岡田全司、吉田栄人、松本真
「抗酸菌症ワクチン baculo
virus/Hsp65DNA」
2005年

(4) 原 寿郎

特許取得(出願中)

T-bet遺伝子多型と疾患との関連で
特許申請中

(10) 姫野國祐

特許出願番号 特願1990-014000

発明者 大久保新也

発明の名称 抗癌剤

出願人 大久保新也、佐藤光伸、
姫野國祐

出願日 平成2年6月27日

(5) 小出幸夫
「結核菌防御抗原MPT51のHLA-
A*0201拘束性T細胞エピトープ」

(6) 小出幸夫

「新規遺伝子解析法による細菌の迅速
同定法」

2. 実用新案登録

(7) 姫野國祐

特許出願番号 特願2003-023507

発明者 姫野國祐、石井一成

発明の名称 細胞内寄生病原体に対す
る遺伝子ワクチン

出願人 株式会社産学連携機構
九州

出願日 平成15年1月31日

3.その他

(8) 姫野國祐

特許出願番号 特願2002-302810

発明者 姫野國祐、古江増隆、
前原喜彦

発明の名称 癌遺伝子ワクチン

以下、主任研究者との共同研究で著しい成果を示した研究を添付する。

〔I〕 BCG接種が大人(成人)の結核予防に有効か否かの解析

分担研究者 坂谷光則 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 病院長

研究要旨

1999年(平成11年)から2001年(平成13年)までの新採用看護婦 591名に、2段階法でツベルクリン反応検査を実施した(近畿厚生局管内)。陰性者は48名(8.0%)であったが、無作為抽出により23名にBCGを接種した。非接種者(ツ反陰性)は25名である。

これら48名の対象者を平成14年末まで観察したが、BCG接種群に所属する1名にリンパ節結核の発病をみた。検出菌のRFLP検査結果からの判定では、感染源は業務上で接触のあった排菌患者であり、BCG接種以後の感染発病である。両群での発病率に有意差は認めないが、若年のツ反陰性者に対しての医療機関就職時のBCG追加接種は、その後の結核感染発病の予防策として有用であるとは考え難いと思われる。

A. 研究目的

結核に対するワクチンとしては、BCGが世界各国で用いられ、小児期における結核予防に関しては一定の成果を納めている。しかし、現行のBCGワクチンの追加接種が、大人(成人)の結核発病予防に効果があるか否かについては、議論の分かれるところであり、確証がないのが現状である。

従って、本研究は、大人に対するBCG追加接種が、その後の結核予防に有用であるか否かを解明することを目的とする。

B. 研究方法

国立療養所近畿中央病院、国立南和歌山病院など、近畿厚生局管内の12国立施設において、毎年度初めの新採用看護師に対し2段階法によるツベルクリン反応検査を実施した。上記検査結果が陰性の者(対象者)を無作為に2分し、一方の群にBCGを接種した。5年間の観察を継続し、両群での結核発病者の有無でBCG追加接種の有用性を検定する。

一方、BCG接種による抗結核菌免疫能増強効果を、今回の対象者の末梢血リンパ球

(PBL)の γ -IFN産生能で検討した。

(倫理面での配慮)

1. 当院の倫理委員会は、大阪国際大学政経学部教授と関西学院大学学院長を含む多職種委員により構成され、毎月1回以上開催しており、本研究は、この委員会での承認を得ている。

2. 各施設では新採用看護師に対する就職オリエンテーションの折に本研究に対する説明会を開き、文書を配布してインフォームドコンセントを取得し、承諾を得たボランティアのみ本研究に参加してもらっている。2段階法によるツベルクリン反応検査を実施した。上記検査結果が陰性の者(対象者)を無作為に2分し、一方の群にBCGを接種した。5年間の観察を継続し、両群での結核発病者の有無でBCG追加接種の有用性を検定する。

C. 研究結果

1999年(平成11年)は226名、2000年(平成12年)は189名、2001年(平成13年)は176名の新採用看護師にツ反検査を実施した。それぞれの年での陰性者数は19名(8.4%)、

15名(7.9%)、14名(8.0%)である。それぞれ9名、7名、7名の合計23名にBCGを接種した。従って非接種者は25名で、対象者の合計は48名である。

平成14年秋に、対象者の1名が頸部リンパ節結核を発病した。この看護師は平成11年にBCGを接種した群に属し、接種後3年半を経過しての発病であった。切除リンパ節組織から培養で結核菌が証明され、その薬剤耐性パターンより、平成13年に勤務で接触のあった某患者が感染源と推定され、両者の培養菌株のRFLP検査結果で同一株と判定された。すなわちこの感染は、BCG接種後に生じ、約1年後に発病したものである。

なお、ツ反検査実施者の一部では、検査前に末梢血を採取し、迅速 γ -IFN測定(Quantiferon法)法で γ -IFN産生能を検討した。その結果とツ反検査結果を比較したところ、ツ反検査結果の強さと γ -IFN産生能は相関した。さらに、BCG接種者では、接種後3カ月目の γ -IFN産生能は接種前に比較して増強しており、少なくとも大人の健常人に対するBCG接種が、ある種の免疫能増強をもたらすことが示唆された。

D. 考察

48名の対象者を1年半～3年半経過観察し、BCG接種群23名から1名の結核発病者を見た。対象者数が少ないため、推計学上では有意差を認めないが、医療従事者に対するB

CG追加接種がその後の結核感染防止に有用であるとは思われない現象である。ただし、発病者での病態が、通常見られる肺結核ではなくリンパ節結核であったことから、BCG接種によって発病は防止できなかったが、その速度や病態に影響を及ぼしたことは充分考えられる。また、菌のRFLP検査結果から、この対象者はBCGのRFLP検査結果から、この対象者はBCG接種後に感染を受け発病したものであり、BCG接種前に感染を受けていた菌による発病ではないことが明白であり、発病のみならず感染をも防止し得ないことも明らかとなったと言える。

E. 結論

1999年(平成11年)から2001年(平成13年)までのツベルクリン反応検査実施者数は591名である。2段階法による陰性者比率は約8%(48名)であった。うち23名にBCGを接種し、非接種者の25名とともに経過観察を続けている。平成14年秋にBCG接種群に属する1名がリンパ節結核を発病し、検出された菌株のRFLP分析から、BCG接種後の感染と発病と判断された。

ツベルクリン反応検査の強弱と、その者の末梢血リンパ球の γ -IFN産生能の高低はほぼ相関し、BCG接種はその産生能を増強する。

〔Ⅱ〕新しい結核ワクチンによる臨床応用
(国立病院機構政策医療呼吸器ネットワークを利用した)計画に関する研究

分担研究者 坂谷光則 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 病院長

研究要旨

- [Ⅰ]結核予防ワクチン:すでに、マウス、モルモットの結核感染モデル動物実験のみならずヒトの結核感染に最も近いと折り紙つきのカニクイザル(Nature Medicine 1996)のレベルで新しい結核ワクチン①HVJ/HSP65 DNA + IL-12 DNAワクチン ②リコンビナント72f BCG等が結核予防ワクチンとして有効である事が示された。したがって、結核予防ワクチンの臨床応用としてPhase I study(健常人で行う PPD皮内反応 副作用 PBL免疫反応)Phase II study[日本(当国立病院機構近畿中央胸部疾患センターを中心として政策医療呼吸器ネットワーク) フィリピン ブラジル インド 南アフリカ等でワクチン臨床応用を行い、結核発生率の低下で評価する]、Phase III、Phase IVを行う計画をたてた。結核予防効果の判定には最低数年以上かかる。
- [Ⅱ]結核治療ワクチン:HSP65 DNA + IL-12 DNAワクチンはマウスの系で治療効果を示した。さらにHSP65 DNA + IL-12 DNAワクチン+BCGワクチンはこれより強い治療ワクチン効果を示した。またAdex(IL-6 + IL-6R + gp130) DNAワクチンは治療効果を示すことをすでに報告した。したがって①HVJ/HSP65 DNA + IL-12 DNAワクチン ②HVJ/HSP65 DNA + IL-12 DNA+BCG ワクチン ③Adex(IL-6 + IL-6R + gp130)DNAワクチン ④リコンビナント72fワクチンを単独又は組み合わせて、治療ワクチンの開発計画を立案した。さらに、
- [Ⅲ]多剤耐性結核菌に対する治療ワクチン
- [Ⅳ]PPD(ツ反)DPPD皮内反応、及びQuantiferon(ESAT-6 + CFP-10)テストによる結核特異診断法の開発。これらの[Ⅰ]～[Ⅱ]の臨床応用を国立病院機構政策医療呼吸器ネットワークを利用して行う予定である。

A. 研究目的

結核に対するワクチンとしては、BCGが世界各国で用いられ、小児期における結核予防に関しては一定の成果を納めている。しかし、現行のBCGワクチンの追加接種が、大人(成人)の結核発病予防に効果があるか否かについては、議論の分かれるところであり、確証がないのが現状である。

従って、BCGよりも切れ味の鋭い新しい結核ワクチンの開発が必須である。しかしながら、未だ臨床応用に有効な新しい結核ワクチンは開

発されていない。我々は結核予防ワクチンとしてカニクイザルのレベルで有効な新しい結核ワクチンを開発したことより、臨床応用への計画を立案した。

一方、治療ワクチンについては、結核治療phaseに有効なワクチンは我々以外全く開発されていない。したがって結核治療ワクチンについても将来的な臨床結核ワクチンについての動物モデルでの実験を行った。

B. 研究方法

結核ワクチン効果を判定するモデル動物とし

て、BALB/cマウス、モルモット(ハートレー)、カニクイザルを用いた。結核菌はH37Rvヒト結核菌やErdmanヒト結核菌を使用した。また政策医療呼吸器ネットワークを用いた計画も立案した。

(倫理面での配慮)

当院の倫理委員会は、大阪国際大学政経学部教授と関西学院大学学院長を含む多職種の委員により構成され、毎月1回以上開催しており、本研究は、この委員会での承認を得ている。

C. 研究結果

[I]すでに、マウス、モルモットの結核感染モデル動物実験のみならずヒトの結核感染に最も近いと折り紙つきのカニクイザル(Nature Medicine 1996)のレベルで新しい結核ワクチン①HVJ-liposome / HSP65 DNA + IL-12 DNAワクチン ②リコンビナント72f BCG等が結核予防ワクチンとして有効である事が示された。(表1)

表1

<p>新しい結核ワクチン</p> <p>① HVJliposome/HSP65 DNA + IL-12 DNA ワクチン ② リコンビナント72f BCG</p> <p style="text-align: right;">等</p>
--

したがって、結核予防ワクチンの臨床応用としてPhase I study(健常人で行う検査項目として、PPD皮内反応 副作用 PBL免疫反応) Phase II study[日本(当近畿中央胸部疾患

センターを中心として政策医療呼吸器ネットワーク) フィリピン ブラジル インド 南アフリカ等でワクチン臨床応用を行い、結核発生率の低下で評価する]Phase IIIを行う計画をたてた。(表2)

結核予防効果の判定には最低数年以上かかる。

[II] 結核治療ワクチン

一方、結核治療ワクチンの開発が世界的に急速に熱気を帯びてきている。

すなわち、HSP65 DNA + IL-12 DNA ワクチンはマウスの系で治療効果を示した。さらにHSP65 DNA + IL-12 DNA ワクチン+BCGワクチンはこれより強い治療ワクチン効果を示した。またAdex (IL-6 + IL-6R + gp130) DNAワクチンは治療効果を示すことをすでに報告した。したがって、

① r72f BCGワクチン ②Adex(IL-6+ IL-6R+ gp130)DNAワクチン ③HVJ /HSP65 DNA + IL-12DNAワクチン ④HVJ /HSP65 DNA + IL-12 DNA+ BCGワクチンを単独又は組み合わせ、治療ワクチンの開発計画を立案した。

具体的には、すでに我々のAdex (IL-6+ IL-6R+ gp130)DNAワクチンは結核治療ワクチン効果をマウスの結核感染の系で示した。さらにHVJ /HSP65 DNA + IL-12 DNAワクチンもマウスの系で治療ワクチン効果を得た。したがって、これらのワクチンを組み合わせ、priming-booster法を用いより強力なワクチンの開発をスタートした。(表3)

用いる系は

- (1) マウス
- (2) モルモット(表4)
- (3) カニクイザル(表5)
- (4) ヒト免疫応答を解析できる

SCID-PBL/huモデルである。(表6)

[Ⅲ]多剤耐性結核菌に対する治療ワクチン
RFP、INHと結核治療ワクチンを併用することにより、RFP、INH低濃度でも結核治療効果、特に多剤耐性結核に対してもRFP、INH等が有効となる可能性が大である。

[Ⅳ]PPD(ツ反)DPPD皮内反応及び
Quantiferon (ESAT-6 + CFP-10)テストによる結核特異診断法の開発

D. 考察

[Ⅰ]～[Ⅳ]の臨床応用を国立病院機構政策医療呼吸器ネットワークを利用して行う予定である。

E. 結論

[Ⅰ]結核予防ワクチン:すでに、マウス、モルモットの結核感染モデル動物実験のみならずヒトの結核感染に最も近いと折り紙つきのカニクイザル(Nature Medicine 1996)のレベルで新しい結核ワクチン
①HVJ/HSP65 DNA + IL-12 DNAワクチン ②リコンビナント72f BCG等が結核予防ワクチンとして有効である事が示された。したがって、結核予防ワクチンの臨床応用としてPhase I study(健常人で行う PPD皮内反応 副作用 PBL免疫反応)Phase II study[日本(当国立病院機構近畿中央胸部疾患センターを中心として政策医療呼吸器ネットワーク) フィリピン ブラジル インド 南アフリカ等結核発生率の低下]、Phase III、Phase IVを行う計画をたてた。結核予防効果の判定には最低数年以上かかる。

[Ⅱ]結核治療ワクチン:HSP65 DNA + IL-12 DNAワクチンはマウスの系で治療効

果を示した。さらにHSP65 DNA + IL-12 DNAワクチン+BCGワクチンはこれより強い治療ワクチン効果を示した。またAdex (IL-6 + IL-6R + gp130) DNAワクチンは治療効果を示すことをすでに報告した。したがって①HVJ/HSP65 DNA + IL-12 DNAワクチン
②HVJ/HSP65 DNA + IL-12 DNA + BCG ワクチン ③Adex(IL-6 + IL-6R + gp130)DNAワクチン ④リコンビナント72fワクチンを単独又は組み合わせて、治療ワクチンの開発計画を立案した。さらに、[Ⅲ]多剤耐性結核菌に対する治療ワクチン[Ⅳ]PPD(ツ反)DPPD皮内反応、及びQuantiferon (ESAT-6 + CFP-10)テストによる結核特異診断法の開発。これらの[Ⅰ]～[Ⅳ]の臨床応用を国立病院機構政策医療呼吸器ネットワークを利用して行う予定である。

表 2

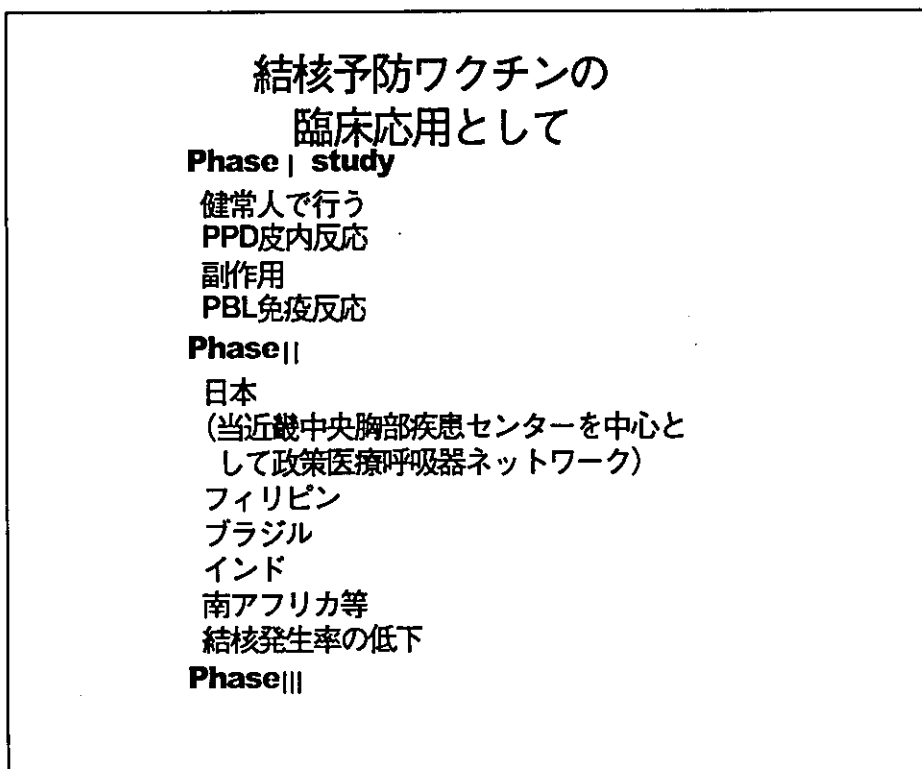


表 3

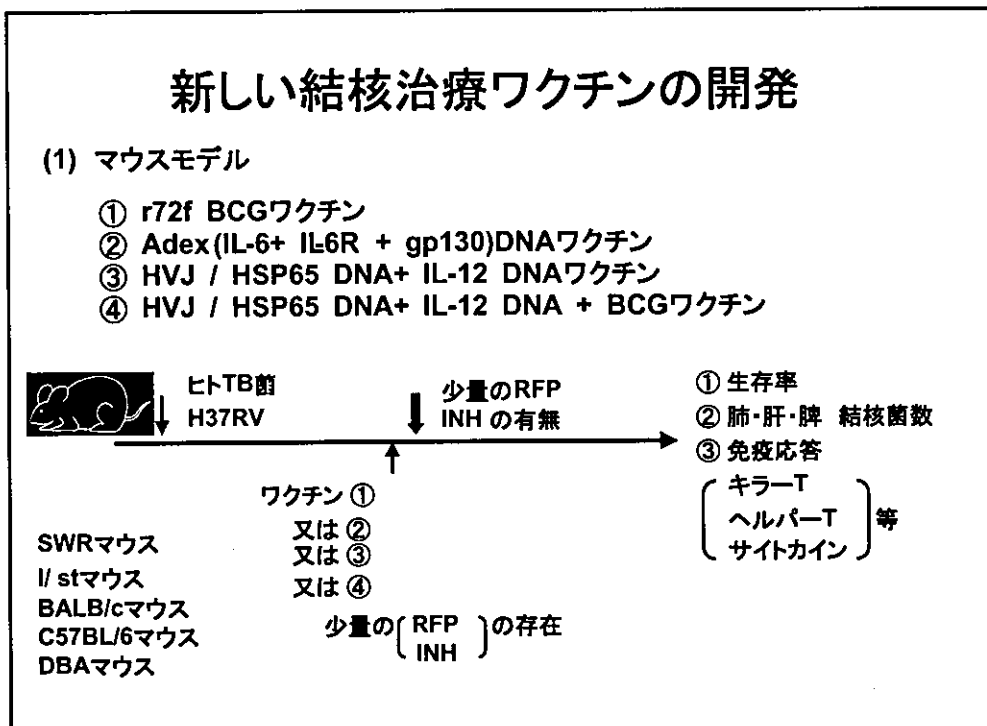


表4

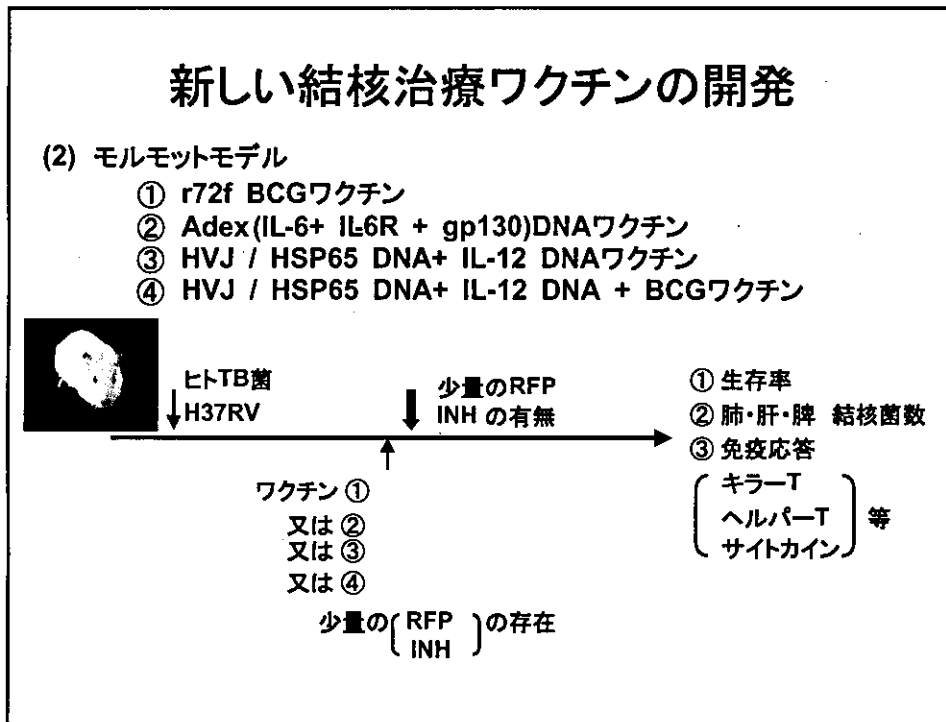


表5

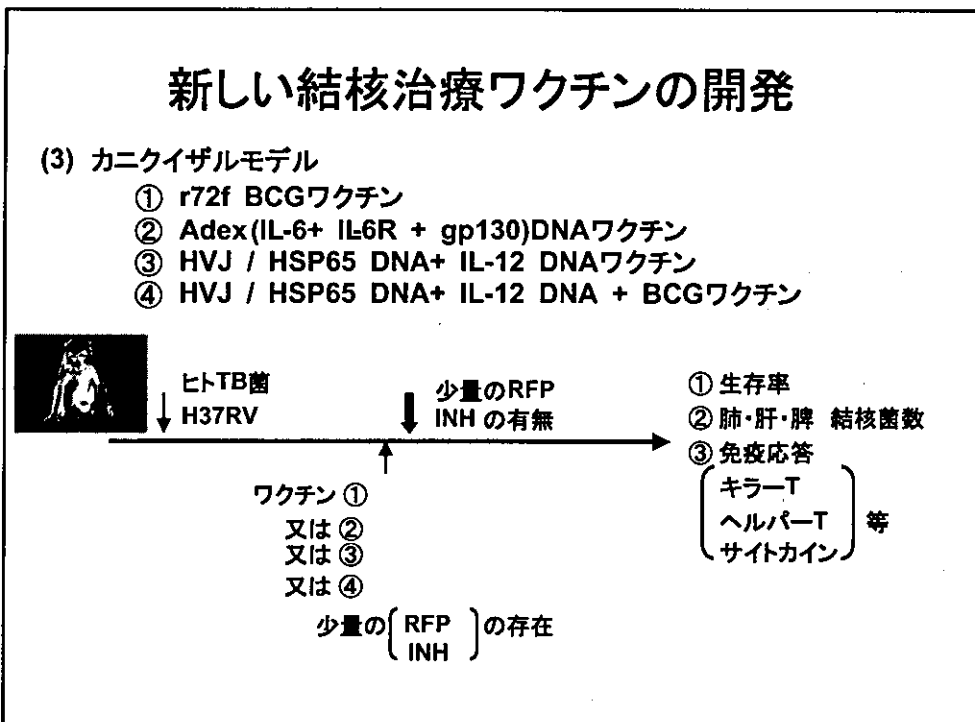
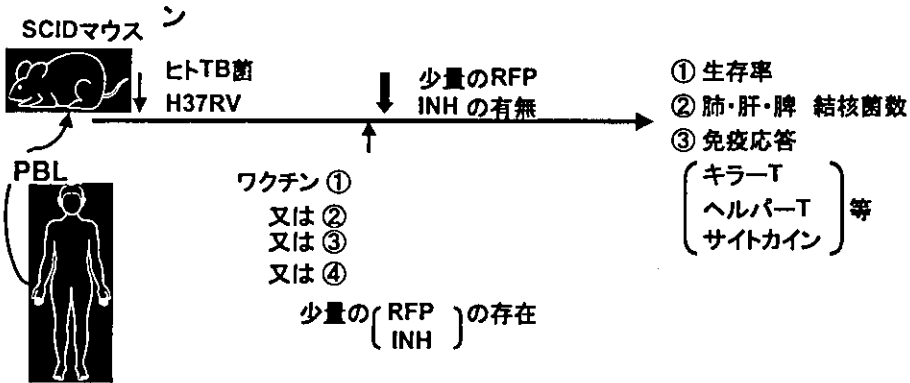


表 6

新しい結核治療ワクチンの開発

(4) SCID-PBL/hu モデル

- ① r72f BCGワクチン
- ② Adex(IL-6+ IL6R + gp130)DNAワクチン
- ③ HVJ / HSP65 DNA + IL-12 DNAワクチン
- ④ HVJ / HSP65 DNA + IL-12 DNA + BCGワクチン



〔Ⅲ〕ツベルクリン反応に代わる結核菌感染特異的診断の開発に関する研究

分担研究者 螺良英郎 (財)大阪結核研究会 理事長

研究要旨

ツベルクリン反応に代わる結核菌感染特異的診断の開発に成功した。(1)ESAT-6抗原、CFP-10抗原(結核菌に存在し、BCG菌に存在しない)を用いた新しい結核特異的診断法を確立した。結核患者と健常人末梢血をESAT-6又はCFP-10で抗原刺激し、産生されるIFN- γ をELISAで測定した。その結果、結核感染に特異度の高い、しかもBCG接種した健常人リンパ球には反応しない、新しい結核感染特異的診断法を開発した。さらに、ESAT-6のペプチド及びCFP-10のペプチドを用いより簡便で特異度の高い結核感染特異診断法を解析中である。(2)ツ反に用いられるPPDは多種の蛋白を含む。Dr. Gillisはこれらのアミノ酸配列を解読し、結核感染患者のみにskin test陽性でBCG接種者には反応しない蛋白のアミノ酸配列とDNAをクローニングした。さらに、DPPDのヒト成人のskin testにおいて、結核感染特異性を証明した。すなわち、BCG接種者では、PPD(通常のツベルクリン反応)に対する反応は陽性であったのに対し、DPPDに対するskin testは陰性であった。結核患者ではPPD及びDPPDとも両者皮内反応陽性を示した。

A. 研究目的

ツベルクリン反応(ツ反)はBCG接種者で陽性に出る欠点があり、結核感染特異的診断は困難である。したがって結核感染特異的診断法が切望されている。

B. 研究方法

BCG菌に遺伝子が欠失して、ヒト型結核菌に存在するESAT-6及びCFP-10抗原を用いた。結核患者と健常人末梢血を分離せずに全血24wellプレートに1ml培養し、ESAT-6又はCFP-10で抗原刺激した。16~20時間後に培養上清を集めIFN- γ をELISAで測定した。(表1)

また、ESAT-6ペプチド及びCFP-10ペプチドも抗原刺激に用いた。(図1)

米国Corixa研究所Dr.S.Gillis Dr.S.Reedと共同研究を行い、極めて結核感染に特異性の高い、ツ反に代わる新しい診断法の進展が認められた。ツ反に用いられるPPDは多種の蛋白を含む。Dr.Gillisらはこれらの全ての蛋

白のアミノ酸配列を解読し、結核感染患者のみにskin test陽性でBCG接種者には反応しない蛋白のアミノ酸配列とDNAをクローニングすることに成功した。さらに、結核患者末梢血Tリンパ球を使つてのin vitroのサイトカイン産生能や増殖反応を解析した。この研究は国立病院機構近畿中央胸部疾患センターで、共同研究を行なった。さらにブラジルの健常者を対象としてskin testを行った。

(倫理面での配慮)

DPPDのin vitroでのヒトTリンパ球の反応性を見ることにあたり末梢血リンパ球の臨床研究等、研究対象者に対する人権擁護上の配慮を行う文書を作製している。もちろん研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と理解(インフォームドコンセント)に対する文面も記載されている。

C. 研究結果