

- た Malignant melanoma の死亡例、第 17 回日本乾癬学会、2002.10.11-13 鹿児島
22. 大谷稔男、櫻根幹久、古川福実：NAT2 の遺伝子型を判定した SASP による伝染性単核球症様薬疹の 2 例、第 52 回日本アレルギー学会、2002.11.28-30 横浜
23. 吉益 隆、大谷 稔男、古川福実：TCR α ノックアウトマウスによる薬剤性 DLE モデルのサイトカイン産生、第 32 回日本免疫学会、2002.12.4 東京
24. 西出武司、吉益 隆、廣井彰久、池田高治、大谷稔男、古川福実：MRL/lpr マウスの皮膚病変部におけるサイトカイン、第 32 回日本免疫学会、2002.12.5 東京
25. 池田高治、古川福実：modified-Rodnan TSS score を用いた強皮症の皮膚硬化に対するビタミン A 酸誘導体エトレチナートの有用性の検討、第 32 回日本免疫学会、2002.12.5 東京
26. 瀬尾尚宏、早川 智、古川福実、瀧川雅浩：初期の B16 腫瘍侵潤 $\gamma\delta$ T 細胞関連ケモカイン除去による抑制性 T 細胞活性化阻止と腫瘍退縮、第 32 回日本免疫学会、2002.12.6 東京
27. 三木田 直哉、上出康二、古川福実：急速に増大し気管や食道の圧迫を伴った頭部血管肉腫、第 26 回皮膚脈管・膠原病研究会、2003.1.30-31、千葉
28. 池田高治、上出康二、古川福実、橋爪秀夫：modified Rodnan TSS system を用いた強皮症の皮膚硬化への etretinate の有用性の検討、第 26 回皮膚脈管・膠原病研究会、2003.1.30-31、千葉
29. 貴志知生、大谷稔男、古川福実：sinusoidal hemangioma の 1 例、第 66 回日本皮膚科学会東京支部学術大会、2003.2.15-16、東京
30. 岡本勝行、貴志知生、山本有紀、上出康二、古川福実、高木 正：Gate flap にて再建した下口唇の有棘細胞癌の 1 例、第 19 回日本臨床皮膚科医学会総会・臨床学術大会、2003.4.19-20、京都
31. 大谷稔男、岡本勝行、貴志知生、櫻根幹久、山本有紀、南 好美、上出康二、古川福実：著明な好酸球増多症を伴う手足の紫紅色斑で発症し、急速に壊疽を生じた 1 例、第 15 回日本アレルギー学会春季臨床大会、2003.5.12-14 横浜
32. 上中智香子、米井 希、大谷稔男、上出康二、古川福実：骨髓異形成症候群に合併した好中球性皮膚症の 1 例、第 102 回日本皮膚科学会総会、2003.5.23-25. 千葉
33. 上出康二、古川福実：和歌山における砒素混入カレー中毒事件 5 年目の総括一皮膚症状を中心に一、第 102 回日本皮膚科学会総会、2003.5.23-25. 千葉
34. 南 好美、上出康二、古川福実、佐川和則、木村章彦、辻 力：dermcidin に対するモノクローナル抗体 (G-81) を用いた免疫組織化学的検討、第 102 回日本皮膚科学会総会、2003.5.23-25. 千葉
35. 岡本勝行、櫻根幹久、山本有紀、上出康二、古川福実、中峯寛和：左大腿部に巨大腫瘍を呈した anaplastic large-cell lymphoma の 1 例、第 19 回日本皮膚悪性腫瘍学会、2002.13-14. 札幌
36. 三木田 直哉、貴志知生、櫻根幹久、山本有紀、古川福実：5 剤併用療

法が奏効した外陰部 Paget 病の 1 例、
第 19 回日本皮膚悪性腫瘍学会、
2002.13-14. 札幌

37. 岡本勝行、櫻根幹久、山本有紀、
上出康二、古川福実：乳幼児筋線維腫
症の 1 例、第 27 回日本小児皮膚科学
会、2003.6.28-29、千葉

38. 岸岡亜紀子、山本有紀、古川福実、
船坂陽子、伊藤正俊：「日本ケミカル
ピーリングガイドライン 2001」に関
するアンケート調査の結果、第 21 回
日本美容皮膚科学会、200.8.9-10. 東
京

39. 米井 希、櫻根幹久、浜 喜和、
山本有紀、上出康二、古川福実、高木
正：腹部有茎皮弁にて再建した右第 1
指の壊疽性膿皮症後瘢痕。第 18 回日
本皮膚外科学会総会・学術集会、
2003.8.23-24. 岐阜

40. 櫻根幹久、大谷稔男、上出康二、
古川福実、三木田直哉：和歌山医大皮
膚科における乾癬性関節症の臨床的統
計、第 18 回日本乾癬学会、2003.9.12.
岐阜

41. 山本有紀、岸岡亜紀子、浜野理佐、
古川福実：TCA 塗布後に再発を認めた
日光角化症の一例、日本皮膚科学会第
326 回福岡地方会(戸倉新樹教授就任・
産業医大皮膚科学教室開講 25 周年記
念)、2003.9.14. 北九州

42. 瀬尾尚宏、北中 進、古川福実、
瀧川雅浩：天然抗アレルギー薬物投与
における免疫調節性 T 細胞活性低下と
腫瘍増殖抑制、第 62 回日本癌学会、
2003.9.25-27、名古屋

43. 貴志知生、豊澤聖子、三木田直哉、
山本有紀、古川福実：電撃傷の 1 例。
第 67 回日本皮膚科学会東部支部総会・
学術大会、2003.9.29、旭川

44. 大谷稔男、西出武司、上出康二、

古川福実：遅発型悪性症候群の 1 例、
第 53 回日本アレルギー学会、
2003.10.23、岐阜

45. 櫻根幹久、池田高治、貴志知生、
山本有紀、上出康二、古川福実、金原
彰子、岸 和史：動注療法を施行した
下口唇癌の 1 例—当科における下口唇
癌の動注療法のまとめ—、第 55 回日
本皮膚科学会西部支部学術大会、
2003.10.25-26、愛媛

46. 浜野理佐、池田高治、櫻根幹久、
上出康二、古川福実：前頭部に帯状の
脱毛班を認めた loose anagen
syndrome の 1 例、第 54 回日本皮膚
科学会中部支部学術大会、2003.11.8-
9、大阪

47. 岸岡亜紀子、山本有紀、古川福実、
久保健太郎、黒柳能充：培養真皮が有効
であった SLE の難治性下腿潰瘍、第 27 回
皮膚脈管膠原病研究会、2004.1.29-30.
奈良

48. 貴志知生、豊澤聖子、櫻根幹久、古
川福実：エコーガイド下エタノール注
入療法で転移病変の著明縮小が得られ
た悪性黒色腫の 1 例、第 22 回日本臨
床皮膚外科学会学術大会、2004.2.28.
大阪

49. 山本有紀、上出康二、古川福実：グ
リコール酸の長期塗布による組織学的
検討、第 22 回日本臨床皮膚外科学
会学術大会、2004.2.28. 大阪

50. 池田高治、古川福実：皮膚硬化モ
デルマウスに対するエトレチナートの
効果、日本研究皮膚科学会第 29 回
年次学術大会・総会、2004.4.14-16.
京都

51. 酒井亜紀、山本有紀、上出康二、古
川福実：ケミカルピーリングにおけ
るヒト表皮ランゲルハンス細胞の変
化、日本研究皮膚科学会第 29 回
年次学術大会・総会、2004.4.14-16.
京都

52. 西出武司、大谷稔男、古川福実：

- MRP/lprマウスの皮膚におけるサイトカインの解析. 日本研究皮膚科学会第29回年次学術大会・総会, 2004.4.14-16. 京都
53. 大谷稔男、古川福実、戸田憲一：ヒドララジンはマウス皮膚由来血管内皮細胞株のアポトーシスを誘導する. 日本研究皮膚科学会第29回年次学術大会・総会, 2004.4.14-16. 京都
54. 山本有紀、上出康二、古川福実：グリコール酸のヒト皮膚におよぼす組織障害性と創傷治癒機転. 第29回日本研究皮膚科学会, 2004.4.14-16. 京都
55. 南 好美、上出康二、佐川和則、木村章彦、辻 力、古川福実：新しいエクリン汗腺の抗原dermcidin. 第29回日本研究皮膚科学会, 2004.4.14-16. 京都
56. 酒井亜紀、浜野理佐、岸岡亜紀子、米井 希、山本有紀、古川福実：ケミカルピーリングによるざ瘡の治療効果とSTAI. 第103回日本皮膚科学会, 2002.4.16-18. 京都
57. 岡本勝行、浜野理佐、岸岡亜紀子、櫻根幹久、山本有紀、上出康二、古川福実：和歌山医大における皮膚悪性腫瘍に対するセンチネルリンパ節生検. 第103回日本皮膚科学会, 2002.4.16-18. 京都
58. 岸岡亜紀子、岡本勝行、上中智香子、西出武司、山本有紀、古川福実、久保健太郎、黒柳能光：同種培養真皮を用いて加療した難治性皮膚潰瘍の4例. 第103回日本皮膚科学会, 2002.4.16-18. 京都
59. 米井 希、山本有紀、上中智香子、岸岡亜紀子、酒井亜紀、古川福実：尋常性ざ瘡に対するグリコール酸ケミカルピーリングと抗生剤療法の比較. 第103回日本皮膚科学会, 2002.4.16-18. 京都
60. 池田高治、古川福実：エトレチナートの皮膚硬化モデルマウスへの効果. 第16回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2004.3.12-14. 群馬
61. 酒井亜紀、岸岡亜紀子、山本有紀、上出康二、古川福実、上中智香子、金原彰子、大原國章：左胸部に発生した巨大腫瘤の1例. 第20回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会, 2004.5.14-15. 熊本
62. 山本有紀、上出康二、古川福実：トリクロロ酢酸 (TCA) とフェノールのヒト皮膚に対する障害性の検討. 第5回光老化研究会, 2004.7.9.青森
63. 大谷稔男、古川福実、戸田憲一：薬剤によるマウス皮膚由来血管内皮細胞株 (F-2)の細胞死誘導についての検討. 第34回日本皮膚アレルギー学会, 2004.7.18. 富山
64. 中村智之、古川福実、村垣泰光、大島 章：Tricho-rhino-phalangeal syndromeにおける毛髪発育異常の発症機序解明の試み -Trps1ノックアウトマウスを用いて-. 第34回日本皮膚アレルギー学会, 2004.7.18. 富山
65. 池田高治、古川福実：皮膚硬化マウスに対するエトレチナートの軟化作用の検討. 第55回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 2004.9.11-12. 金沢
66. 木村文子、上出康二、豊澤聖子、向山弘展、貴志知生、山本有紀、古川福実、加川志津子、黒柳能光：熱傷患者に使用した培養真皮の有用性. 第55回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 2004.9.11-12. 金沢
67. 豊澤聖子、岡本勝行、上出康二、古川福実、島影達也：発症40年後に肺転移で死亡した類上皮肉腫の1例. 第55回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 2004.9.11-12. 金沢
68. 中村智之、村垣泰光、大島 章、古川福実：Tricho-rhino-phalangeal syndromeにおける毛髪発育異常の発症機序解明の試み. 第54回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2004.3.12-14. 群馬

ギー学会, 2004.11.4-6. 横浜

69. 大谷稔男、古川福実、戸田憲一：
ヒビラジンによるマウス皮膚由来血
管内皮細胞株(F-2) のアポトーシス誘
導. 第54回日本アレルギー学会,
2004.11.4-6.横浜

70. 池田高治、西出武司、大谷稔男、
古川福実：MRLマウスの皮膚に対する
ビタミンA酸誘導体etretinateの効果.
第34回日本免疫学会総会・学術集会,
2004.12.1-4. 札幌

71. 西出武司、吉益 隆、池田高治、
瀬尾尚宏、大谷稔男、古川福実：ルー
プモデルマウスの皮膚病変における
サイトカイン産生. 第34回日本免疫学
会総会・学術集会, 2004.12.1-4. 札
幌

地方学会

1. 西出武司、櫻根幹久、古川福実：オ
メプラゾール内服およびH.pylori 除菌
療法中に発症した薬疹の一例、第 369
回日本皮膚科学会大阪地方会
2002.2.2 大阪

2. 池田高治、古川福実、片山一朗、瀧
川雅浩：ステロイド性骨粗鬆症に関す
るアンケート調査、第 72 回日本皮膚
科学会静岡地方会、2002.2.23 浜松

3. 東芝輝臣、坂本泰子、古川福実：下
肢リベド経過観察中に皮膚筋炎を発症
した 1 例、第 72 回日本皮膚科学会静
岡地方会、2002.2.23. 浜松

4. 大谷稔男：平成 13 年度皮膚ガン無
料相談の結果報告、和歌山県医師会総
会、2002.3.2 和歌山

5. 道和百合、廣井彰久、上出康二、古
川福実：フェノバルピタールによる
hypersensitivity syndrome の 1 例、
第 370 回日本皮膚科学会大阪地方会、
2002.3.23 奈良

6. 大谷稔男、古川福実、河本純子：弾

力線維性仮性黄色腫の 1 例、第 380 回
日本皮膚科学会京滋地方会、2002.6.1
京都

7. 池田高治：-ステロイド内服と骨へ
の副作用・対策-の 3 県アンケート調
査結果、第 7 回和歌山県皮膚科医会、
2002.5.25 和歌山

8. 金原彰子：皮膚刺激抑制肌着-アト
ピュアの二重盲検臨床試験の結果-、
第 7 回和歌山県皮膚科医会、2002.5.25
和歌山

9. 米井 希、山本有紀、上出康二、古
川福実：Eosinophilic granuloma の
所見を伴った巨大石灰化上皮腫の 1 例、
第 372 回日本皮膚科学会大阪地方会、
2002.7.13 大阪

10. 貴志知生、古川福実：筋膜炎-脂肪
織炎症候群の 1 例、第 373 回日本皮膚
科学会大阪地方会、2002. 9.21 神戸市

11. 廣井彰久、藤永卓治、細 隆信、
上出康二：二次性皮膚クリプトコッカ
ス症の 1 例、第 373 回日本皮膚科学会
大阪地方会、2002.9.21 神戸市

12. 上中智香子：自己表皮培養シート
移植を試みた 90%熱傷患者、第 8 回和
歌山県皮膚科医会学術講演会、
2002.10.26 和歌山

13. 上中智香子、山本有紀、上出康二、
古川福実、金原彰子、白方裕司、橋本
公二：自己表皮培養シート移植を試み
た 90%熱傷の一例、第 11 回日本熱傷
学会近畿地方会、和歌山、2003.1.15

14. 貴志知生、三木田直哉、上中智香
子、米井 希、山本有紀、古川福実：
和歌山県立医科大学皮膚科レーザー外
来者の統計、第 34 回和歌山県医師会医
学会総会、和歌山、2003.1.26

15. 西出武司、櫻根幹久、古川福実：
オメプラゾール内服およびH.pylori 除
菌療法中に発症した薬疹の 1 例、第 34

回和歌山県医師会医学会総会、和歌山、2003.1.26

16. 上中智香子、木村文子、山本有紀、上出康二、古川福実、黒柳能充：培養真皮の症例報告、第 34 回和歌山県医師会医学会総会、和歌山、2003.1.26

17. 西出武司：2002年皮膚癌無料相談のまとめ、第9回和歌山県皮膚科医会学術講演会、2003.2.1.2003

18. 貴志知生：和歌山県立医科大学皮膚科レーザー外来の紹介、第9回和歌山県皮膚科医会学術講演会、2003.2.1.2003

19. 古川福実、吉益 隆：薬剤性ループスエリテマトーデスのモデル、第375回日本皮膚科学会大阪地方会、2003.2.9、大阪

20. 古川福実、山本有紀、米井希、上中智香子：TCA、フェノールによるケミカルピーリングにて加療した外陰部パジェット病の3例、第383回日本皮膚科学会京滋地方会、2002.3.15、大津市

21. 米井 希、櫻根幹久、浜 喜和、山本有紀、上出康二、古川福実：右第1指に発症した壊疽性膿皮症、第376回日本皮膚科学会大阪地方会、2003.3.29、神戸

22. 豊澤聖子、三木田直哉、貴志知生、山本有紀、古川福実：電撃傷の1例、第377回日本皮膚科学会大阪地方会、2003.5.10、西宮

23. 櫻根幹久：乾癬外来の紹介、第10回和歌山県皮膚科医会学術講演会、2003.6.7.2003

24. 大谷稔男：薬疹患者の遺伝子解析、第10回和歌山県皮膚科医会学術講演会、2003.6.7.2003

25. 西出武司、吉益 隆、大谷稔男、古川福実：紫外線 (UVB) 照射とフル

オロウラシル投与による薬剤性 DLEモデルマウスのサイトカイン産生、第4回光老化研究会、2003.7.18.神戸

26. 岸岡亜紀子、山本有紀、古川福実、船坂陽子、伊藤正俊：「日本ケミカルピーリングガイドライン 2001」に関するアンケート調査の結果、第378回日本皮膚科学会大阪地方会、2003.7.19.奈良

27. 池田高治、山本有紀、上出康二、古川福実：潰瘍性大腸炎を伴い両側頸部に生じた壊疽性膿皮症の一例、第379回日本皮膚科学会大阪地方会、2003.9.6、和歌山

28. 岸岡亜紀子：ケミカルピーリングガイドライン2001の改訂について—アンケート調査結果、第11回和歌山県皮膚科医会学術講演会・和歌山医大レポート、2003.10.4、和歌山

29. 南 好美：新しいエクリン汗線の抗原 dermcidin、第11回和歌山県皮膚科医会学術講演会・和歌山医大レポート、2003.10.4、和歌山

30. 上中智香子、岸岡亜紀子、米井 希、酒井亜紀、山本有紀、古川福実：しみに対するケミカルピーリングの効果、第380回日本皮膚科学会大阪地方会和歌山県開催.2003.12.6.白浜

31. 岸岡亜紀子、山本有紀、古川福実：「日本皮膚科学会ケミカルピーリングガイドライン 2001」の改訂案について、第380回日本皮膚科学会大阪地方会 和歌山県開催.2003.12.6.白浜

32. 廣井彰久、上出康二：Oral allergy syndrome の1例、第380回日本皮膚科学会大阪地方会 和歌山県開催.2003.12.6.白浜

33. 西出武司、古川福実：皮膚筋炎と肺癌の合併例、第380回日本皮膚科学会大阪地方会 和歌山県開

催.2003.12.6. 白浜

34. 岡本勝行、浜野理佐、岸岡亜紀子、櫻根幹久、山本有紀、上出康二、古川福実：当科における皮膚悪性腫瘍に対するセンチネルリンパ節生検、第380回日本皮膚科学会大阪地方会 和歌山県開催.2003.12.6. 白浜

35. 三木田直哉、島影達也、久徳茂雄、黒岡定浩、富野祐里、貴志知生、中村智之：マイクロコイルMRIを使用した皮膚・皮下腫瘍の2例、第380回日本皮膚科学会大阪地方会 和歌山県開催.2003.12.6. 白浜

36. 西出武司、山本有紀、大谷稔男、古川福実、太田智秋：頭部血管肉腫の1例、第381回日本皮膚科学会大阪地方会、2004.2.7. 大阪

37. 上出康二：平成15年度皮膚がん無料相談のまとめ、第12回和歌山県皮膚科医会、2004.3.13. 和歌山

38. 山本有紀：ロボスキンアナライザーの導入について、第12回和歌山県皮膚科医会、2004.3.13. 和歌山

39. 山本有紀：Aesthetic dermatology, where are we now?, 第13回和歌山県皮膚科医会、2004.10.02. 和歌山

40. 豊澤聖子、喜志知生、櫻根幹久、古川福実:エタノール注入療法で転移病変の縮小が得られた悪性黒色腫の1例、第382回日本皮膚科学会大阪地方会、2004.3.28. 大阪

41. 酒井亜紀、上出康二、古川福実：

Tailgut cystの1例、第383回日本皮膚科学会大阪地方会、2004.5.8. 大阪

42. 豊澤聖子、大谷稔男、古川福実、田村 彰、上村 茂：心嚢液貯留を呈した小児強皮症の1例、第384回日本皮膚科学会大阪地方会、2004.7.3. 奈良

43. 中瀬幸穂、貴志知生、古川福実：Spiradenomaの1例、第385回日本皮膚科学会大阪地方会和歌山地区会、2004.9.25. 和歌山

44. 酒井亜紀、山本有紀、上出康二、古川福実、木村明彦：皮膚腫瘍におけるABO式血液型基幹糖鎖アイソタイプの発現、第385回日本皮膚科学会大阪地方会和歌山地区会、2004.9.25. 和歌山

45. 向井舞子、池田高治、大谷稔男、古川福実、中尾大成：抹消血好酸球増多を伴ったメシル酸ガベキサート（FOY）によると考えられた皮下硬結の1例、第385回日本皮膚科学会大阪地方会和歌山地区会、2004.9.25. 和歌山

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

ANCA 関連血管炎の臨床的病態の活動性の評価に関する研究

分担研究者 湯村和子 東京女子医科大学 第4内科 助教授

研究要旨

ANCA 関連血管炎において、BVAS を用い治療後の変化も評価した。BVAS は Wegener 肉芽腫症に準拠しており障害臓器の項目が多いが、血管炎は全身の臓器障害を惹起しており、臨床の場でこのような評価を行ない診断、治療の評価が重要であることが明らかになった。さらに、ANCA の上昇は好中球と関連しているが、CD 6 9 が好中球の活性化のマーカーにないという可能性を明らかにした。

A. 研究目的

ANCA 関連血管炎の臨床的病勢の活動性の評価に BVAS が用いられている。この BVAS が本邦で高頻度の顕微鏡的多発動脈炎に有用であるかを検討し、さらには ANCA の上昇する病態と関連の深い好中球の活性化を評価する方法を検索する。

B. 研究方法

ANCA 関連血管炎の患者の再燃3例（腎移植1例を含む）、初発の3例を評価の対象とした。BVAS の治療前後の評価を行なう。フローサイメトリー解析で CD 6 9 陽性好中球を測定した。

（倫理面への配慮）

シクロホスファミドの投与は、十分なインフォームドコンセントを行なった。CD 6 9 の測定は、リンパ球サブセット実施時に他の表面マーカーの測定する事を説明して採血した。

C. 研究結果

BVAS は治療により0点となり、再燃により上昇した。好中球 CD 6 9 陽性細胞は治療により変化したが、一定の傾向は今の所得られていない。

D. 考察

BVAS も ANCA 関連血管炎でも、評価できるものであり、世界的にも血管炎の違いを評価する事は重要であると考え。また、好中球の活性化は ANCA の出現にも関係し、好中球の活性化の状態を知る事は今後の治療の反応性を予測するのによい方法になる可能性がある。

E. 結論

BVAS は前向き臨床研究においても、臨床の現場医師への普及も治療や病勢を評価するのに重要であった。また、CD 6 9 陽性好中球は治療により変化し、好中球の活性化マーカーとして検討する事ができると考える。

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

本研究に関しては特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

高安動脈炎における抗内皮細胞抗体に関する研究

分担研究者 吉田俊治 藤田保健衛生大学リウマチ感染症内科教授
研究協力者 田口博章 藤田保健衛生大学リウマチ感染症内科
玉熊桂子 藤田保健衛生大学リウマチ感染症内科

研究要旨

我々は、血管炎症候群で抗好中球細胞質抗体に次いで高頻度に認められる抗内皮細胞抗体（AECA）のうち抗 74KDa 抗体が高安動脈炎患者血清中に高率に検出されることを報告してきた。そして 2 次元電気泳動法および免疫プロット法を用いてアミノ酸分析を行い、その対応抗原が heat shock protein（HSP）の一種である可能性を報告してきた。そこで、抗 74KDa 抗体の疾患特異性についてさらに症例数を増やし検討を行なうとともに、抗 HSP70 抗体や HSP70 family の中でも厳密に stress によって誘導される HSP70B' に対する抗体の臨床的意義について検討を行なうほか、間接蛍光抗体法による免疫細胞化学的検討を試みた。対象は高安動脈炎、膠原病関連疾患、対照として健康人血清を用いた。抗 74KDa 抗体については、ヒト臍帯静脈内皮細胞（HUVEC）膜を抗原とし、抗 HSP 抗体については、市販の recombinant HSP70, HSP 70B' を抗原として、SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法を用いて患者血清中の抗体を検索した。免疫細胞化学的検討は、正常ヒト細胞の HUVEC、単核球とヒト血球系腫瘍細胞 U937、Jurkat、HL60、K562 を培養し、被検血清を反応させた。2 次抗体を反応させた後、3% Para-formaldehyde で固定し DAPI 核染色を行なった。

その結果、抗 74KDa 抗体は、膠原病関連疾患にも少数見られたものの高安動脈炎に比較的高い特異性をもつことが再確認された。抗 HSP70 抗体、抗 HSP70B' 抗体は抗 74KDa 抗体との相関は見られなかった。HUVEC を用いた細胞染色では、染色の強度と高安動脈炎患者血清に見られる抗 74KDa 抗体陽性との間に強い相関が見られた。以上より、高安動脈炎患者血清における AECA の存在が確認でき、今後、HUVEC を用いて対応抗原の更なる解析を行なっていきたい。

A. 研究目的

抗内皮細胞抗体（AECA）は、血管炎症候群で抗好中球抗体に次いで高率に認められる自己抗体である。これまでの検討で、抗 74KDa 抗体が高安動脈炎患者血清に高率に高い特異性で検出されることを報告してきた¹⁶⁾。そして、2 次元電気

泳動法および免疫プロット法を用いてアミノ酸分析を行い、その対応抗原が heat shock protein（HSP）の一種である可能性を報告してきた。そこで、抗 74KDa 抗体の疾患特異性についてさらに症例数を増やし検討を行なうとともに、抗 HSP70 抗体や HSP70 family の中でも厳密に stress

によって誘導される HSP70B' に対する抗体の臨床的意義について検討を行なうほか、間接蛍光抗体法による免疫細胞化学的検討を試みた。

B. 研究方法

対象として高安動脈炎、他の血管炎症候群、膠原病関連疾患の血清を用い、対照として健常人の血清を用いた。

抗 HSP70 抗体検出法は、市販の recombinant HSP70 を抗原とし、SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法および免疫ブロット法を用いて高安動脈炎患者および他の膠原病患者血清中の抗体を検索した。抗 74KDa 抗体検出法は、HUVEC から抽出した細胞膜分画を抗原とし SDS-PAGE 法および Western blot 法を用いて各種血清中の抗体を検索した。また、市販の Recombinant HSP70B' (MBL 社) を抗原とし同様の方法を用いて抗 HSP70B' 抗体を検索した。

間接蛍光抗体法による免疫細胞化学的検出法は、用いた細胞の HUVEC の培養に HEC-C1 (機能性ペプチド社)、血球系細胞の U937, Jurkat, HL60, K562 は 10% fetal bovine serum (FBS) を添加した DMEM 培地 (SIGMA 社) を用いて 37 度、5% CO₂ 培養した。培養細胞は Collagenase Type 1 (GIBCO 社) で剥離し採取後、2% Normal Donor Goat Serum で Blocking を行ない、各疾患患者と健常人の希釈血清を反応させた。2 次抗体は、Alexa 546 goat anti-human IgG antibody (Molecular Probes 社) を用いて反応させ、洗浄を経た後、Optilyse B (Immunotech 社) で細胞を固定した。その後、DAPI/H₂O にて反応停止、各染色を行なった。

C. 研究結果

抗 HSP70 抗体については、70KDa 付近にバンドが見られたが、陽性検体数/測定検体数は次のようであった。高安動脈炎では 6/10 でこのうち、抗 74KDa 抗体陽性 6 例中 4 例、陰性 4 例中 2 例にバンドを認めた。関節リウマチ(RA)では 2/3、全身性エリテマトーデス(SLE)では 2/3、強皮症(SSc)では 2/3、多発性筋炎(PM)では 1/3、健常人では 2/4 であった。

抗 74KDa 抗体については、高安動脈炎 17 例中 9 例 (62%)、PN2 例中 1 例 (50%)、ANCA 関連血管炎 13 例中 4 例 (31%)、RA13 例中 3 例 (23%)、SLE17 例中 4 例 (24%)、SSc6 例中 1 例 (17%)、PM/DM19 例中 5 例 (26%)、MCTD13 例中 3 例 (23%)、SS5 例中 0、健常人 10 例中 0 に認めた (図 1)。

抗 HSP70B' 抗体についての検討は、高安動脈炎 18 例中 12 例 (67%)、PN2 例中 0、ANCA 関連血管炎 13 例中 9 例 (69%)、SLE17 例中 9 例 (53%)、SSc6 例中 2 例 (33%)、PM/DM19 例中 14 例 (74%)、MCTD12 例中 6 例 (50%)、SS5 例中 2 例 (40%)、健常人 9 例中 5 例 (56%) に認めた (図 2)。

免疫細胞染色については、単核球や血球系腫瘍細胞の U937, Jurkat, HL60, K562 細胞では、高安動脈炎に限らず、他の血管炎症候群、膠原病関連疾患でも染色され、その染色像に大きな違いはなかった。

HUVEC では、高安動脈炎や他の血管炎症候群、膠原病関連疾患で幅広い染色像が見られた。且つ、高安動脈炎患者の抗 74KDa 抗体の有無を見ると、同抗体陽性患者では膜表面に強い染色像が見ら

れ(図3)、陰性患者には膜表面に染色像が見られなかった(図4)。そこで、HUVECに注目し、疾患ごとに検討を行なうこととした。まず、細胞膜表面の染色具合をスコア化した。(-)は、核だけが染まり、細胞膜表面は全く染まっていないもの、(+)は、膜表面が薄くモヤがかかった程度や数個の顆粒状に染まった程度のもの、(2+)は、膜表面が明らかに染まっているもの、(3+)は、膜表面がかなり強く染まっている程度のものとした。HUVECを用いると、高安動脈炎患者の抗74KDa抗体の有無と本法によるスコアとは高い相関が見られた。

D. 考察

Recombinant HSP70に対する抗体は、今回の検討では、高安動脈炎に特異性はなく、しかも抗74KDa抗体とも相関しなかった。これは用いたHSPの種類に問題があったのか、あるいは前年度の2次元電気泳動で認めたスポットのアミノ酸分析で相同ではあっても、必ずしもHSPが対応抗原ではなかったかもしれない。

抗74KDa抗体の疾患特異性については、以前より対象疾患血清数を増やして検討したところ膠原病関連疾患にも低率でみられたが、やはり高安動脈炎に最も高率に認められた。また、昨年度に続き対応抗原候補の一つであるHSP70のfamilyの中でもstressによって誘導されるHSP70B'に対する抗体を検討したが、抗HSP70抗体および抗74KDa抗体の有無とは相関しなかった。2次元電気泳動法、Western blot法より高安動脈炎の抗74KDa抗体陽性の患者血清から同定した3つの対応抗原は必ずしも抗74KDa抗体

を反映するものではなかったかもしれない。HUVECは培養を始めとする膜分画処理や電気泳動など多くの負荷(stress)をかけている。その時々の実験条件によって含有するタンパク量が異なる可能性も大きく考えられる。よって、再度実験条件を見直し、引き続き対応抗原を検討しつつ、新たに抗74KDa抗体の対応抗原を同定していく方針である。抗74KDa抗体は高安動脈炎に比較的高い頻度で検出されることを再確認した。抗HSP70B'抗体は抗74KDa抗体と関連は見られず、血管炎症候群や膠原病関連疾患にも検出された。

種々の細胞を用いて、抗内皮細胞抗体を間接蛍光抗体法で検討し、細胞膜表面上に染色像を確認できた。高安動脈炎患者血清では、細胞膜表面にモヤ状や顆粒状など幅広い染色像が見られた。他の血管炎症候群や膠原病関連疾患でも、種々の頻度と程度で膜表面に染色像が見られた。しかし、HUVECでは抗74KDa抗体陽性血清で輝度の強い広範囲な染色像が見られ、本抗体の対応抗原が大量に表出していることが推測された。今後、HUVECを用いて、引き続き対応抗原の同定を進めていきたい。

E. 結論

高安動脈炎患者血清中には抗内皮細胞抗体の中で抗74KDa抗体が高率に高い特異性でみられることが再確認された。アミノ酸分析により候補とされたheat shock proteinの70と70B'については、対応抗原とは考えにくかった。しかし種々の細胞を用いた間接蛍光抗体法を用い、高安動脈炎血清中の抗内皮細胞抗体の存在を

確認できたとともに、対応抗原がヒト臍帯静脈内皮細胞に高密度に分布している可能性がみられ、本細胞を用いて対応抗原の分析を進めることが重要と考えられた。

G. 文献

1. 吉田俊治、片山雅夫、水谷昭衛、大島久二、鳥飼勝隆：高安動脈炎における抗内皮細胞抗体の検討。厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班難治性血管炎に関する調査研究班平成 10 年度研究報告書、1999；118-121.
2. 吉田俊治、片山雅夫、深谷修作、大島久二、鳥飼勝隆：血管炎症候群における抗内皮細胞抗体（抗 74kDa 蛋白抗体）に関する検討。厚生省厚生科学特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究班平成 11 年度研究報告書、2000；107-109.
3. 吉田俊治、田口博章、鳥飼勝隆：高安動脈炎における抗内皮細胞抗体（抗 74kDa 抗体）の対応抗原の分析。厚生科学研究研究費補助金特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究平成 12 年度総括研究報告書、2001；134-136.
4. 吉田俊治、田口博章、吉田秀雄、玉熊桂子、片山雅夫、深谷修作：高安動脈炎における抗内皮細胞抗体（抗 74kDa 抗体）の対応抗原の同定。厚生科学研究研究費補助金特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究平成 13 年度研究報告書、

2002；232-234.

5. 吉田俊治、田口博章、玉熊桂子：高安動脈炎における抗 heat shock protein 抗体の検討。厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究平成 14 年度総括・分担研究報告書、2003；42-44.
6. 吉田俊治、田口博章、玉熊桂子：高安動脈炎における抗 heat shock protein 70B' 抗体の検討。厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究平成 15 年度総括・分担研究報告書、2004；77-81

H. 研究発表

1. 論文発表

1. 浅野純一郎，加藤賢一，吉田俊治他：エポプロステノールによる膠原病合併肺高血圧症の治療成績について。Therapeutic Research23:2159-2160, 2002.
2. 深谷修作，吉田俊治：混合性結合組織病の肺高血圧症。Mebio20:46-49, 2003.
3. 大竹智子，吉田俊治，芦原睦：RA 患者における QOL とストレス対処行動。ストレスと臨 17:13-19, 2003.
4. 深谷修作，吉田俊治：基本的治療方針混合性結合組織病。今月の治療 11:1264-1271, 2003.
5. 大塚清香，大津史子，吉田俊治他：薬剤師のための患者の自覚症状(訴え)及び個人背景に基づく膠原病発症の可能性評価。医療薬学 29:596-574, 2003.

6. 吉田俊治：診断の進歩 膠原病の診断基準の進歩。医学のあゆみ別冊膠原病：1923, 2003.
7. 水谷昭衛, 深谷修作, 吉田俊治：アデノウイルス肺炎。臨床医 29:1991-1994, 2003.
8. 水谷昭衛, 吉田俊治：膠原病薬物治療の実際 膠原病に伴う肺高血圧症。医薬ジャーナル 39:3272-3278, 2003.
9. 大竹智子, 浅原睦, 吉田俊治：全身性エリテマトーデス。レジデントノート 5:120-123, 2004.
10. 片山雅夫, 吉田俊治：副腎皮質ステロイド薬。Current Therapy 22:23-27, 2004.
11. 吉田秀雄, 吉田俊治：シェーグレン症候群に伴う関節病変。シェーグレン症候群への strategy 4:10-12, 2004.
12. 深谷修作, 小松八千代, 吉田俊治：膠原病/血管炎に伴う肺高血圧症。Heart View 8:747-746, 2004.
13. 加藤賢一, 吉田俊治：ステロイド剤の一般療法とパルス療法。臨床と研究 81:743-746, 2004.
14. 吉田俊治：MCTD に合併する肺高血圧症。リウマチ科 31:600-605, 2004.
15. 鏑木淳一, 桑名正隆, 吉田俊治他：SLE・SLE 疑診例におけるループスアンチコアグラント測定 of 臨床的意義。日本医事新報 4208:25-28, 2004.
16. 高田裕子, 吉田俊治：中毒・アレルギー・炎症性浮腫。日本臨床 63:113-116, 2005.
17. 吉田秀雄, 吉田俊治：関節リウマチの爪／皮膚病変。日本臨床増刊号 (1)63:225-228, 2005.
18. 加藤浩二, 大竹智子, 浅野純一郎, 西野譲, 吉田俊治：関節リウマチの全人的医療。日本臨床増刊号 (1)63:641-643, 2005.
19. 吉田俊治：肺高血圧症。リウマチ／膠原病診療チェックリスト、三森経世編、文光堂、72-74, 2004.
2. 学会発表
1. 小松八千代, 大島久二, 吉田俊治他：膠原病合併肺高血圧症の発症機序に関する基礎的検討。第 46 回日本リウマチ学会総会, 神戸, 2002.
2. 浅野純一郎, 加藤賢一, 吉田俊治他：エポプロステノールによる膠原病合併肺高血圧症(PH)3 例の治療成績。第 46 回日本リウマチ学会総会, 神戸, 2002.
3. 深谷修作, 吉田俊治：膠原病に伴う肺高血圧症。第 18 回日本臨床リウマチ学会総会スポンサードシンポジウム 7, 札幌, 2003.
4. 吉田俊治：関節リウマチに対する早期薬物療法の重要性。第 32 回日本臨床免疫学会総会ランチョン教育講演, 東京, 2004.
- I. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
特記事項なし。
2. 実用新案登録
特記事項なし。
3. その他
なし

図 1

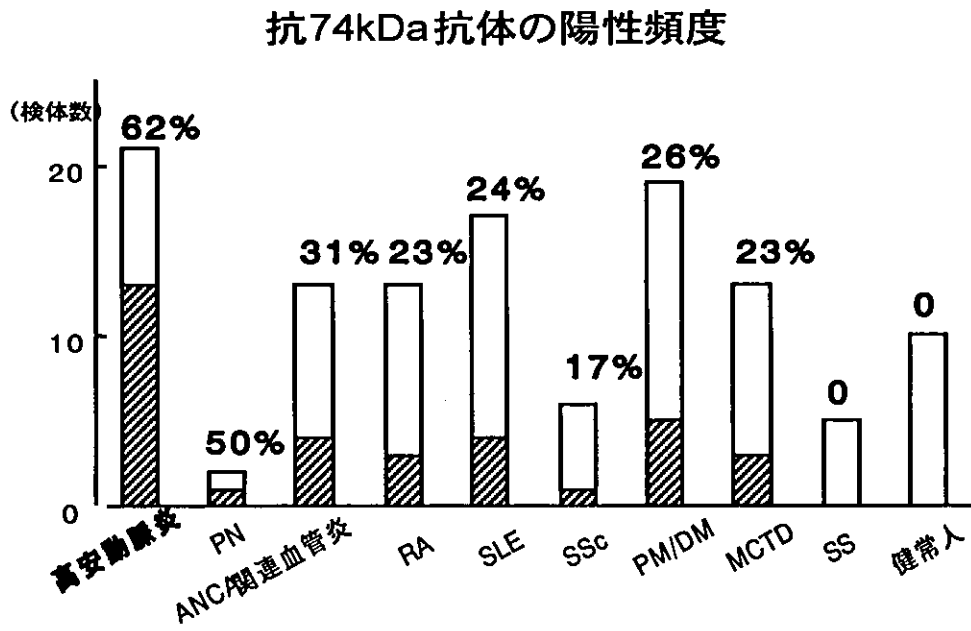


図 2

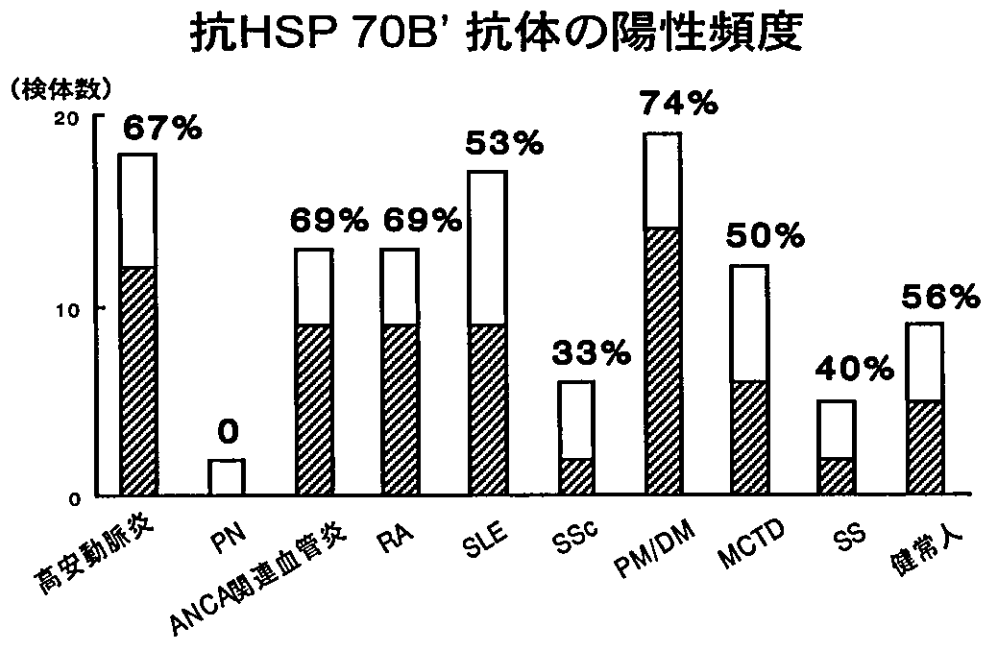


図3 HUVECを用いた高安動脈炎患者血清の抗内皮細胞抗体
-----抗 74Kda 抗体陽性血清-----

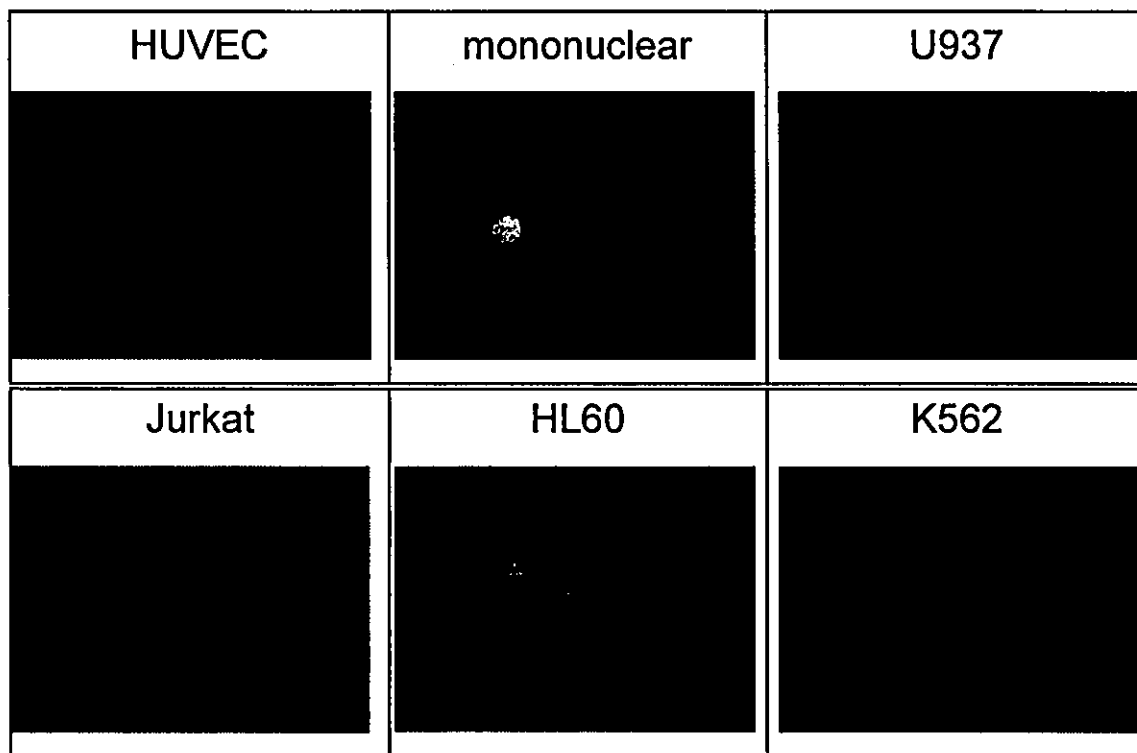
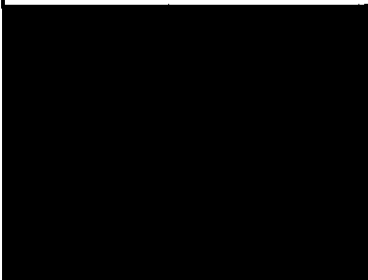


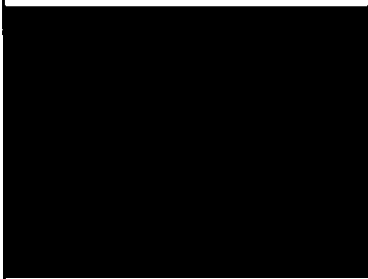




図4 HUVECを用いた高安動脈炎患者血清の抗内皮細胞抗体
-----抗 74Kda 抗体陰性血清-----

HUVEC	mononuclear	U937
		
Jurkat	HL60	K562
		

Study on anti-endothelial cell antibodies for Takayasu arteritis

Shunji Yoshida (Fujita Health University School of Medicine, Department of Internal Medicine)

Hiroaki Taguchi (Fujita Health University School of Medicine, Department of Internal Medicine)

Keiko Tamakuma (Fujita Health University School of Medicine, Department of Internal Medicine)

We have been reporting that among all anti-endothelial cell antibodies (AECA), which were detected at the second highest rate followed by anti-neutrophil cytoplasmic antibodies with vasculitis syndrome, anti-74KDa antibodies are detected at a high rate in blood serum collected from patients with Takayasu arteritis. In addition, we have been analyzing amino acid sequences using the two dimensional electrophoresis and immunoblotting method and reporting that there is a possibility that the corresponding antigen to the above is one kind of heat shock proteins (HSP). Therefore, we attempted to examine the disease specificity of the anti-74KDa antibody by increasing the number of cases and examine the clinical significance of anti-HSP70 and, HSP70B' which was induced strictly by stress. We also attempted to examine AECA immunocytochemically by means of the indirect immunofluorescent antibody method. Blood serum collected from patients with Takayasu arteritis and connective tissue diseases, and for a control, serum from healthy people were used. With regard to anti-HSP antibodies, antibodies in blood serum of patients were searched using the SDS polyacrylamide gel electrophoresis with human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) membrane as an antigen. For the immunocytochemical examination, HUVEC, mononuclear leukocyte, human hemocyte tumour cells such as U937, Jurkat, HL60, and K562 were cultured, which was put to reaction with the test serum. After the reaction of the secondary antibodies was performed, it was fixed with 3% para-formaldehyde and a DAPI nuclear stain was performed.

As a result, it was confirmed that the anti-74KDa antibody has a relatively high specificity with Takayasu arteritis although it was also detected from connective tissue diseases in a small amount. Anti-HSP70 antibodies and anti-HSP70B' antibodies were found not to have any correlation with the anti-74KDa antibody. With the cell staining using HUVEC, there was a strong correlation between the intensity of the stain and the anti-74KDa antibody positive found in blood serum collected from patients with Takayasu arteritis. From the above, the existence of AECA was confirmed in serum collected from patients with Takayasu arteritis. In future, we will further analyze the corresponding antigens using HUVEC.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
難治性血管炎に関する調査研究・分担研究報告書

ANCA 関連血管炎の免疫抑制療法下日和見感染症の早期診断における抗β-グルカン抗体の意義及びST合剤治療の有用性

分担研究者:吉田雅治 東京医科大学八王子医療センター 腎臓内科 助教授

研究協力者:中林 巖 東京医科大学八王子医療センター 腎臓内科 助手、

大野 尚仁 東京薬科大学薬学部免疫学教室 教授、石橋 健一、飛田俊介、江原美里

畔祜祐一郎 東京薬科大学薬学部免疫学教室 大学院

研究要旨

ANCA 関連血管炎 (AAV) の免疫抑制療法下における日和見感染症、特に深在性アスペルギルス感染症 (ASP)、カリニ肺炎 (PCP) の早期診断および早期治療の臨床的予知マーカーとしての抗β-グルカン抗体検出の意義を明らかにし、AAV の感染症対策および予防及び標的治療措置について検討した。ASP や PC の細胞壁に存在するβ-グルカン (BG) を抗原とした特異的抗体 (抗BG抗体) をELISAにより樹立し、AAV患者を経時的に測定し、ASP、PCP併発時の抗BG抗体の推移を分析した。抗BG抗体保持マウスによる検討を行い、BGに対する抗BG抗体の生理的意義について解析した結果、中和抗体であることを明らかにした。AAVの免疫抑制療法下のASP、PCP感染症に対する、予防及び標的措置として、ST合剤(バクタ錠)の内服治療の有効性を示し、AAVの感染死の軽減、生命予後の改善に寄与することが明らかになった。

A. 研究目的

ANCA 関連血管炎(AAV)は、副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤を主体とする免疫抑制療法により寛解へ導入される症例がある一方、深在性アスペルギルス感染症 (ASP)、カリニ肺炎 (PCP) などの日和見感染症死が最も多く対策の確立が急務である。AAVの感染の予知および宿主の免疫能の指標の一つとして、抗βグルカン抗体の測定系を樹立し、臨床的意義を検討した。AAVの免疫抑制療法下のASP、PCP感染症に対

する、予防及び標的措置として、ST合剤(バクタ錠)の内服治療の有効性についても検討した。

B. 研究方法

1. CSBGの調整

Candida albicans IFO1385のアセトン乾燥菌体を次亜塩素酸ナトリウム(NaClO)で処理し、引き続きDMSO抽出してCSBGを調整し、これをNaHCO₃(PH8.2)で適宜希釈して使用した。

2. 抗CSBG抗体価の測定

CSBG(25ug/ml)を可溶性抗原として用い、一次抗体には検体を、二次抗体としてペルオキシダーゼ標識抗ヒト IgG,IgM を、発色試薬には TMB を用い、450nm の吸光度により抗 CSBG 抗体価を比色定量した(ELISA)。抗 CSBG 抗体測定対象患者健常人 22 名、AAV38 名を対象とした。

3. ASBG の調製

Aspergillus niger IFO 6342 C-limiting medium にて培養し得られた脱脂乾燥菌体を次亜塩素酸酸化し、不溶性細胞壁多糖画分を洗浄後乾燥した。この不溶性細胞壁多糖画分を 8M urea に懸濁し、autoclave (121°C, 20min) 処理することによって、*Aspergillus* 可溶化細胞壁 β -glucan (ASBG) を精製し、これを NaHCO₃ (pH 8.2) で適宜希釈して使用した。

4. 抗 ASBG 抗体価の測定

ASBG (25 μ g/mL) を可溶性抗原として用い、一次抗体には検体を、二次抗体としてペルオキシダーゼ標識抗ヒト IgG+M+A を、発色試薬には TMB を用い、450nm の吸光度により抗 ASBG 抗体価を比色定量した (ELISA) アスペルギルスの細胞壁に存在する β グルカン (BG) を抗原とした特異的抗体 (抗 ASBG 抗体) を、ELISA により樹立し、健常人 22 名、AAV40 名 (ASP5 名を含む) を測定した。

5. ST 合剤の抗真菌活性と AAV 症例への応用
ST 合剤の抗 *Aspergillus* 活性を測定するために、天然培地である Potato dextrose

agar(PDA)に SMX-TMP 5:1 混和物を添加し、Plate 中央に *A.fumigatus*, *A.niger*, *A.oryzae* を植菌し、1 W, 27°Cにて培養後、ジャイアントコロニーサイズを測定し、ST 合剤未添加のコロニーサイズを 100% として、ST 合剤の作用を観察した。剖検にて肺、脳の深在性アスペルギルス(Asp)感染症を認めた MPO-ANCA 関連血管炎症例に標的治療として ST 合剤を投与した経過について解析した。

C、研究結果

1. 抗 CSBG 抗体測定系の樹立(ELISA)

精製 CSBG25mg/mL を固相化し、BSA で blocking 処理した ELISA にて抗 CSBG 抗体を測定した。健常者の血清およびポリグロビン N を用いて各希釈率は 12800 倍以上と非常に高感度で抗 CSBG 抗体が検出され、定量的に測定できることが明らかとなった。抗 CSBG 抗体は、 β グルカンの高次構造依存的反応性を示し、直鎖 β -1、6 構造に対して高い反応性を示した。

2. 抗 CSBG 抗体に β グルカン を添加した競合的 ELISA 測定(交差反応性の検証)

精製 CSBG 250ug/mL を固相化した ELISA に、CSBG を競合剤として添加し、結合阻害を測定した。CSBG の添加により用量依存的に、結合がほぼ 100%と特異的に抑制された。

3. 抗 ASBG 抗体力価の検討

抗 ASBG 抗体力価を精製 ASBG (25 μ g/mL)を固相化し、BSA で blocking 処理した ELISA にて抗 ASBG 力価を検討した。健常人血清およびポリグロビン N を

用いて各希釈率は 5000 倍以上と抗 CSBG 抗体同様、非常に高感度で抗 ASBG 抗体が検出され、定量的に測定できることが明らかとなった。よって、健常人血清およびポリグロビン N には、病原性真菌細胞壁 glucan に対する抗体は抗力価で存在することが明らかとなった。(Fig. 1)

4. 抗 ASBG 抗体に β -glucan を添加した競合的 ELISA 測定 (交差反応性の検証)

精製 ASBG(25 μ g/mL)を固相化した ELISA に、ASBG および CSBG を競合剤として添加し、結合阻害を測定した。ASBG の添加により用量依存的に、結合がほぼ 100%と特異的に抑制された。また、CSBG 添加によっても抑制がかかり、本抗体は病原性真菌細胞壁 glucan のエピトープに特異性した。

5. 各種疾患血清における抗 CSBG 抗体価と AAV のカリニ肺炎合併例

抗 CSBG 抗体を健常人 22 名と AAV の患者 38 名について ELISA により測定した結果を示す。抗 CSBG 抗体力価は健常人 22 名が 2677 ± 1686 U に比較し、未治療活動期 AAV14 例は 691 ± 522 U、免疫抑制治療後 AAV24 名は 547 ± 416 U と健常人に比較して有意に低値を示した($P < 0.01$)。

1)症例 Y.D. 63 歳、男性、AAV(RPGN+カリニ肺炎):

MPO-ANCA が 343U と陽性で腎血管炎を呈した病初期は、抗 CSBG 抗体価は 2600U と高値であった。腎血管炎に対して副腎皮質ステロイドパルス療法および、エンドキサンパルス(IVCY)療法 2 クール終了後、

MPO-ANCA の低下、腎血管炎症候が軽快するに伴い、抗 CSBG 抗体力価は 1500U まで徐々に低下していった。発症 2ヶ月目に、発熱、呼吸困難を示し気管支洗浄液よりカリニ原虫を証明し、カリニ肺炎による呼吸不全を併発した。CRP の上昇、 β グルカンの上昇に先行して抗 CSBG 力価は 1000U まで低下した。ST 合剤の治療によりカリニ肺炎の軽快に伴い抗 CSBG 力価は 3000U まで上昇した。

6. 各種疾患血清における抗 ASBG 抗体価と AAV のアスペルギルス肺炎合併例

抗 ASBG 抗体は健常人 22 名が 2677 ± 1686 U に比較し、未治療期 AAV 40 名は 691 ± 522 U と有意に低値を示した($P < 0.01$)。抗 ASBG 抗体を経時的に測定すると ASP を併発しない AAV 寛解例は全例上昇するのに比較し、ASP 併発時には BG の上昇に加え抗 ASBG 抗体は 369 ± 441 U と有意に低下し($P < 0.01$)、ST 合剤を含めた抗真菌療法によりが ASP 感染が回復すると抗 ASBG 抗体は速やかに上昇した。

7. *A.fumigatus*, *A.oryzae*, *A.nigar* は ST 合剤の濃度依存的にコロニーサイズが減少した。(Fig. 2)

2)症例 Y.S.、80 歳男性、AAV(RPGN+アスペルギルス肺炎):

MPO-ANCA 253EU、血清クレアチニン値(S-Cr)が 6.7mg/dl となり、血液透析(HD)導入となる。 β -D glucan は 38.1pg/ml、MPO-ANCA も 285EU と上昇し、ST 合剤の投与を開始した。MPO-ANCA 130EU、