

200400805B

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

ベーチェット病に関する調査研究

平成14～16年度 総合研究報告書

主任研究者 金子 史男

平成17年（2005）年 3月

目 次

I. 総合研究報告

ベーチェット病に関する調査研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・	1
主任研究者 金子史男（福島県立医科大学医学部皮膚科学）	

II. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・・・	9
--------------------------------------	---

I. 総合研究報告

厚生科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

総合研究報告書

ベーチェット病に関する調査研究

主任研究者 金子史男 福島県立医科大学医学部皮膚科学講座教授

研究要旨 ベーチェット病 (Behcet's disease:BD)の病因・病態に関する研究は、昭和47年(1972年)に研究班が結成されて多くの成果を上げてきた。今日までにその病態と本邦における実態が明らかにされつつある。しかしながら、いまだその真の病因を決定するまでに至っていない。このたびは、これまでの研究成果を踏まえて平成14年(2002年)から同16年(2004年)までの3年間、以下のように病因・病態、疫学およびBD患者のQOL(quality of life)について調査研究を行った。

1. 発症原因内因子(疾患感受性責任遺伝子)の同定
BDはHLA-B51の近傍領域に感受性遺伝子の存在が推定されることから、BD患者のpooled DNAに対してマイクロサテライト法でのマッピング解析を行った。そのHLA-B*510101アレルを選び出し、地中海沿岸諸国患者と日本人患者との比較からBDの発生由来を推定した。
2. 発症原因外因子としてBD患者の口腔内細菌叢に有意に検出される *Streptococcus(S.) sanguis*(113-20株)の関与について検討した。
 - 1) *S.sanguis* DNA(bes-1)はヒト眼網膜蛋白塩基配列と40~60%相同性があることから、BDの各病変部にPCR(polymerase chain reaction)法およびPCR-in situ hybridization(PCR-ISH)法にてbes-1の存在を確認した。
 - 2) *S.sanguis*由来熱ショック蛋白(heat shock protein: HSP)-65のヒト相同分子であるHSP-60はBD患者病変部から高率に検出される。両者のアミノ酸解析から、それらには6ヶ所に相同ペプチドが存在することが明らかになった。これらの合成ペプチドを用いてBD患者末梢血単核球細胞(peripheral blood mononuclear cell:PBMC)との反応性を検討した。
3. BD患者のPBMCを用いてフローサイトメトリーによる発現分子の解析と免疫組織学的検討を行った。この結果、活動期BD患者ではTh1型細胞傷害性リンパ球の活性化が亢進し、寛解期には抑制が起きていることが明らかになり、病変部では炎症亢進作用を示すgranulysinが発現していた。
4. 炎症性疾患患者に生ずる抗炎症性因子の検討
 - 1) BD患者の活動期炎症部において抗炎症作用を示すと考えられるheme oxygenase(HO)-1の発現誘導について検討した。
 - 2) 好中球、粘膜細胞から出現するCathelicidin familyのhuman cationic antimicrobial protein(CAP)-18の*S.sanguis*に対する抗菌作用と抗炎症作用を利用して、治療への応用の可否を検討した。
 - 3) 抗ぶどう膜炎作用を示す α -メラノサイト刺激ホルモン(α -MSH)の生物学的作用についての検討を行った。
5. 腸管型BDについては、その病態と治療のガイドラインは未だ作成されていないことから、診断基準と治療法についての具体的な評価を行った。
6. 疫学調査と患者のQOLについては、2002年に行った一次調査をもとに2003年度のデータを踏まえて検討を行った。また、BD患者の初期症状としての口腔内症状に対するQOLの指標を作成した。

分担研究者

北海道大学大学院医学研究科視覚器病学分野
教授 大野重昭、
北海道大学遺伝子病制御研究所病態研究部門免疫生物分野 教授 小野江和則、
東海大学医学部分子生命科学系遺伝情報部門
教授 猪子英俊、
北海道医療大学歯学部口腔衛生学 講師 磯貝
恵美子、
慶應義塾大学医学部先端医科学研究所細胞情報
研究部門 講師 桑名 正隆、
聖マリアンナ医科大学免疫学・病害動物学 教授
鈴木 登、
横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内
科学 教授 石ヶ坪良明、
横浜市立大学大学院医学研究科視覚器病態学
教授 水木信久、
さいたま赤十字病院眼科 第二眼科部長 川島
秀俊、
岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結
合織学 教授 岩月啓氏、
岡山大学大学院医歯学総合研究科病原細菌学
教授 小熊恵二、
福島県立医科大学医学部附属生体情報伝達研究
所生体機能部門 教授 小林和人、
福島県立医科大学医学部皮膚科学講座 助教授
中村晃一郎、
研究協力者
京都大学大学院医学研究科医療疫学分野 教授
福原俊一、
福島県立医科大学医学部内科学第二講座 教授
佐藤由紀夫、
信州大学医学部法医学教室 講師 太田正穂、
順天堂大学医学部衛生学教室 教授 稲葉 裕

A. 研究目的

平成15年(2003年)度に改訂されたベー
チェット病診断基準をもとに、ベーチェット
病(以下BDと略す)患者の病勢を見直し、
これまでの研究方法を踏襲するとともに発
展させ、新しい観点からBDの病因・病態の
解明を検討した。また、新しい治療法の確立
を目的とした。

B. 研究方法

1) 発症原因内因子としての疾患責任遺伝子の検索
BDは、HLA-B*51の近傍領域が疾患感受
性遺伝子として推定されている。日本人、
イラン、トルコ、ヨルダン人の血液から

DNAを抽出し、HLA-A、B、C遺伝子の
ハプロタイプを sequence based typing
(SBT)法でHLA-B*510101アリルを選び
出し、イントロンを含めて解析を進めた。
日本人の遺伝子解析では全染色体、全ゲ
ノムを対象として従来の single
nucleotide polymorphisms (SNP)法に對し
てゲノムワイドなマイクロサテライト
(MS)について、BD患者の pooled DNA
としてMSマッピング法にて測定した。

2) 発症原因外因子の検索

- a) BD患者の口腔内では、健常人の細菌叢
と異なる株、*Streptococcus(S.)*
sanguis(113-20株)が検出される(Isogai, et
al.; Arch Oral Biol 35:43,1990)が、この菌
の分析を岐阜タイプカルチャーの略称
ではGTC1182, GTC1183, GTC1184株と
されている。最近、そのS属の分類が分
子生物学的に見直されていることから、
これまでBD患者から検出された
*S.sanguis*について、新分類に準じて再分
類を試みた。
- b) *S.sanguis*のDNAの抽出によりそのアミ
ノ酸分析を行ったところ、眼網膜蛋白
(Brn-3b)と相同部が存在していることが
判明した(Yoshikawa, et al.; Zentbl
Bacteriol 287:449,1998)。その相同部ペ
プチドをbes-1と名付け、大腸菌ベクター
に挿入した後に合成プライマーを作製
してBD患者の病変部から
PCR(polymerase chain reaction)法および
PCR-in situ hybridization(PCR-ISH)を試み
た。
- c) *S.sanguis*由来熱ショック蛋白(heat shock
protein: HSP)-65とヒトホモログであ
るHSP-60の相同性塩基配列部ペプチ
ドはBD患者のT細胞エピトープの各ペ
プチドに対しても相同部が一致する
(Kaneko et al. Clin Exp Immunol
108:204,1997)。これらの合成ペプチドを
抗原としてBD患者末梢血単核球細胞
(PBMC)との反応性の検討を行った。

3) BD患者の免疫状態の検討

- a) BD患者のT細胞と樹状細胞(dendritic
cell; DC)の役割については、本症患者の
免疫異常を知る上で重要である。しかも、
活動期の患者ではTh1型の炎症性サイ
トカインが過剰に産生されている。すな

わち、Th 1 細胞を活性化するアジュバンド作用を示す機序が働いていることから、自然免疫獲得の亢進をみるため微生物由来の CpG-DNA に対する反応について検討した。

- b) T 細胞の病変部への遊走機序に関して、これまでに BD 患者では PBMC 中に CX ケモカイン受容体 3 (CXCR3) 陽性細胞の出現が明らかになって、病変部では Th 1 細胞の浸潤が優位な状態である。この機序について検討するため培養表皮細胞を用いて、Th 1 細胞からの interferon(IFN)- γ および IP-10 による細胞内伝達の活性化経路である signal transducer and activator of transcription (STAT)-1 を測定し、NF κ B の転写活性を測定した。
 - c) BD 患者の血清抗体と補体についても異常が指摘されている。このことから、血清抗体と補体のマンノース結合レクチン経路の検討と SNP 法による遺伝子多型の解析を行った。また、HLA-B51 との関連についても検討した。
 - d) 生体内の炎症性徴候について
 - i) 生体の炎症による浸潤細胞の組織傷害作用の詳細なメカニズムについて患者 PBMC 中の細胞分析をサイトメトリー法で行った。
 - ii) 病変部局所では炎症増幅因子の一つとして granulysin が出現する。傷害活性の指標とされている granulysin を、BD 患者の病変部において免疫組織学的な検出を試みた。
 - iii) 生体がストレスを受けたときには、heme oxygenase (HO)-1 はヘムを CO とビリベルジン、Fe²⁺ に分解し、それぞれの成分は抗酸化作用と抗炎症作用を示す。このため、HO-1 発現の誘導は生体内の自然体を利用した炎症制御作用になることから患者末梢血中の HO-1 mRNA の発現を調べた。
- 4) 疾患責任遺伝子 (内因子) と免疫異常との関連
BD 患者の 60% 以上は遺伝学的に HLA-B51 を有するが、この遺伝子と免疫系細胞の反応性との関連については不明の域を出ない。特に、活動期患者では Th 1 型サイトカイン産生が優勢であるので、樹状細胞 (dendritic cell; DC) における IL-12、IFN- γ 産生

に重要な領域である、interferon regulatory factor (IRF)-1 と IL-12 p 40 の発現に関わる遺伝子多型と HLA-B51 との関連を検討した。

- 5) 新しい治療法へのアプローチ
 - a) BD 患者の生体内における抗炎症因子の発現と治療への応用を検討した。
 - i) 好中球、粘膜上皮細胞由来の殺菌ペプチド Cathelicidin family に属する分子量 18kDa の human cationic antimicrobial protein (CAP)-18 の治療への応用の可能性の検討
 - ii) ストレス誘導蛋白 HO-1 の抗炎症作用の利用の検討
 - iii) ぶどう膜炎に対する α -メラノサイト刺激ホルモン (α -MSH) の作用についての検討
 - b) シクロスポリンの感受性に関する遺伝子発現の検討
 - c) ステロイド治療の工夫と見直しについての検討
 - d) 実験自己免疫性ぶどう膜炎の作製と生体内発現抗炎症因子による治療の検討
- 6) 腸管型ベーチェット病の診断ガイドライン
BD はしばしば腸管症状を招来するが、その診断基準および治療指針についてはこれまで詳細に示されていない。一般に不全型 BD に腸管型が起こること多いが、その治療はサラゾピリン 15-ASA およびステロイド療法が効果的であった。したがって、これまでの報告と腸管型 BD 症例から診断と治療指針を作成する必要がある。
- 7) 疫学調査と BD 患者の QOL に関する調査法の検討
 - a) 疫学調査と患者の予後は 2003 年 1 月より全国の内科、眼科、皮膚科を有する 20 床以上の医療機関を対象に調査した。
 - b) 口腔内アフタに対する QOL に関しては General Oral Health Assessment Index (GOHAI) をもとに新しい尺度の開発を行った。

倫理面への配慮：研究推進に先立って、次のことに留意した。病因・病態に関する BD の発症内因子における遺伝子の検索、疫学、患者の予後と QOL 調査に関してはプライバシーの尊重に注意し、趣旨を十分説明した上で協力を求め、秘密は厳守した。BD 患者の検体を利用する場合には目的・方法を本人に説

明し、同意を得た上で採取して実験に用いた。結果については秘密を厳守した。動物実験では詳細な計画を立て、最小限の動物を用いることとし、動物に過剰な苦痛を与えないように注意した。

C. 研究結果および考察

1) 発症原因内因子としての疾患感受性責任遺伝子

a) 全ての外国人を含む BD 患者の遺伝子 HLA-B*510101 遺伝子をホモにもつサンプルでは HLA-B51 遺伝子はプロモーター、エクソン 1~8、イントロンの全ての遺伝子領域で塩基配列が一致していることが明らかにされた。HLA-B 遺伝子の下流に多型が認められ、中東人にみられる多型ハプロタイプが最も古いことが認められた。このことから、BD の伝播に関しては中東諸国から東方に伝播された可能性が強い。

b) 日本人の BD 患者のゲノムワイドな MS 法を用いた検索では 1、6、17、19 番染色体のスクリーニングで 10%の陽性率を得た。

2) 発症原因外因子について

a) 発症原因外因のひとつとされてきた BD 患者の口腔内 *S.sanguis*(113-20 株)は、分子遺伝学的手法から最近の細菌分類学に従って分類すると GTC1183 と GTC1183 株は *S.oralis* で GTC1184 株は *S.sanguinis* として分類された。

b) *S.sanguinis* 由来の bes-1 DNA は BD 患者の口腔内アフタ、外陰部潰瘍および結節性紅斑様皮疹病変部の組織から PCR により検出された。PCR-ISH では病変部毛細血管壁吸着単核細胞および浸潤細胞核内に検出された(Tojo et al. J Appl Res 3:232,2003)。同様の方法でヘルペスウイルス属 (herpes simplex virus-1、-2、Epstein-Barr virus、cytomegalovirus、human herpes virus-6、-7)の存在について検討したが検出できなかった(Tojo et al. Acta Dermatol Venereol 83:124,2003)。このことは、患者の抗原提示細胞が口腔内から *S.sanguinis* DNA を核内に取り込み、遠隔局所の血管に吸着し、細胞膜に *S.sanguinis* の抗原性を表現することによって病変を起こしたものと解釈できる(Kaneko et al. Br J Dermatol 113:303,1985)。

c) *S.sanguinis* 由来の HSP-65 とヒトホモログである HSP-60 との相同性の高い領域 6 箇所 peptide と BD 患者の T 細胞のエピトープに対応する peptide は相同性がある。それらの合成 peptide を抗原として BD 患者の PBMC を刺激した結果、LO1(p249-264)によって IL-12、INF- γ 、TNF- α 、IL-8 産生の抑制が起こり、LO 2(p480-499)により TNF- α 、UK (peptide 336-351) により IL-8 の産生も抑制された。これらの抑制の程度は健常者コントロールに比べても有意に低下していた。既に英国、Lehner らの研究グループが UK の領域 peptide とその増幅剤として cholera toxin B との結合剤により、BD 患者のぶどう膜炎の進行を抑えたという報告 (Stanford et al. Clin Exp Immunol 137:201,2004) からも、我々の知見はヒト HSP-60 の相同部 peptide は BD 患者に免疫寛容を誘導する生物製剤として治療に利用できる可能性を示している。

d) BD 患者の *S.sanguinis* に対する IgA 抗体価は高値であり、また *S.sanguinis* 由来 HSP-65 抗原は、BD 患者の PBMC を刺激して IL-12 と INF- γ の強い産生を起こした。一方、BD 患者の中にはこの HSP-65 に対する抗体が出現し、*Helicobacter pylori* 由来の HSP-65 も高い IgG 抗体を有するものがあつた。これらの anti-HSP-65 自己抗体と反応性に出現するヒト HSP-60 と細菌由来の HSP-65 とも相同部が存在し、複雑な生体反応を示すことが推定される。

3) BD 病変出現に関与する免疫現象

a) BD 病変の出現に関しては Th 1 型反応が優位であることは、多くの研究者によって指摘されている。BD 患者の PBMC、病変部結節性紅斑様皮疹および腸管型 BD の生検組織からヒト HSP-60、Th 1 細胞の転写因子 Txk 蛋白の発現について検討した。PBMC および病変部にはヒト HSP-60 の過剰な発現と IL-12、INF- γ 、TNF- α および CCR5、CXCR3 の発現の亢進を認めた。

b) BD 患者の PBMC 中では活動期には CD3⁺ T 細胞のうち CD8⁺ CD69⁺ T 細胞が多く、また本来粘膜組織に存在する CD69⁺ γ δ T 細胞が増加していることが明らかにな

った。しかし、CD4⁺ CD69⁺ T 細胞の比率には活動期と非活動期とにおいて変化がみられなかった。この CD69⁺ γ δ T 細胞の受容体では γ δ 1/ γ δ 2 の比が増加していた。すなわち、T 細胞系の細胞傷害反応が進行していることを示唆した。治療による寛解期には減少した。

- c) DC は抗原情報伝達細胞(antigen present cell;APC)として重要な役割を演じている。この APC を通じて自然免疫の獲得が行われる。既に、BD 患者では *S.sanguinis* の抗原性を獲得し、異常な過敏反応を呈することは明らかである。しかしながら、この抗原性獲得に関する詳細な機序は不明である。微生物ゲノム中に存在する CpG DNA は直接哺乳類の B 細胞、DC、単球を活性化して Th 1 型炎症性サイトカインを産生させるアジュバンド効果があることが明らかになっている。このことから BD 患者の PBMC に CpG DNA を加えて培養したところ、健常人コントロールに比べて有意に強い細胞増殖反応が見られた。すなわち、DC を含む BD 患者の PBMC は APC としての Toll-like receptor (TLR)-9 を介して細胞の活性化が行われたことを示唆している。
- d) BD 患者の DC は IL-12 を産生し、病変部において強い Th1 型反応を起こし、末梢血中ではマクロファージとして作用する。BD 患者(n=85)の IL-12 p 40 allele を解析し、allele A:80、allele C:94、健常人では allele A:66、allele C:64 であった。BD 患者の遺伝子多型においてこのハプロタイプの頻度は高い傾向はあるが、健常人との比較において有意な差はなく、また HLA-B51 との関連もみられなかった。

一方、BD 患者の病変部の浸潤細胞は単核球のみならず好中球の浸潤も認められる。この好中球の浸潤機序に関しては、従来より IL-8 をはじめとするケモカイン(CCR5、CXCR3 発現)の分泌が指摘されている。すなわち、浸潤の T 細胞、NK 細胞による細胞傷害性が活性化されると推定される。その浸潤細胞の傷害活性化の指標として granulysin の発現が口腔内アフタ性病変および毛嚢炎部にみられた。これらの浸潤細胞活性によって Th 1 細胞系からは TNF- α 、IFN- γ が産生さ

れるが、これにより影響を受けた周辺の細胞内では STAT-1 が発現されていることが予想される。また、Th 1 系炎症細胞の局所への遊走には IP-10/CXCL10 の発現も重要である。培養表皮細胞を用いて観察したところ、STAT-1 が発現され、NF κ B 転写活性および IP-10/CXCL10 の発現が亢進されていた。

4) 血清免疫系反応について

これまで BD 患者血清中では IgA、IgD が高値であり、補体系については補体価が異常に高いことが知られている。クローン病と潰瘍性大腸炎では anti-Saccharomyces cerevisiae Mannan 抗体(ASCA)が高値で、その抗体価を測定することにより、診断にも応用されていることから、BD 患者においても検討を行ってみた。結果は、BD 患者では ASCA-Ig A および ASCA-Ig G のいずれも健常人より高値であったが、クローン病患者よりは低く、その中間値を呈していた。

補体マンノース結合レクチン経路の活性は健常人との差はなく、遺伝子多型においても有意差はない。

5) 生体内に存在する炎症抑制因子と炎症

a) CAP18 はルイスラット(6週雄)に LPS (lipopolysaccharide)で誘導した実験的ぶどう膜炎の進行を抑制した。この作用は LPS の TLR への結合阻害によることが示唆された。

b) HO-1 については、BD 患者の末梢血多核白血球に HO-1 mRNA と HO-1 が発現していることから、BD では多くの病変部に多数の多核白血球が浸潤すること、HO-1 が何らかの役割を演じている可能性が示唆された。

c) 生体の眼前房内においては α -MSH が存在し、免疫抑制作用を示すことが知られていることから、 α -MSH が自然の抑制反応因子として作用している。マウスの実験的ぶどう膜炎の進行を抑制することから生物製剤として治療にも応用できる可能性が示された。

すなわち、ぶどう膜炎を誘導したマウスでは、シクロオキシゲナーゼ(COX-2)を発現するが、 α -MSH の投与によって COX-2 の発現低下がみられたことから、COX-2 抑制効果によるものと推定された。

6) 新しい治療開発へのアプローチ

- a) BD 患者のぶどう膜炎のステロイド治療
BD 患者のぶどう膜炎の調査から、他の疾患では眼サルコイドーシス、原田病に続いて、続発性の緑内障に移行する例が多く、これらの症例の 26.9%の患者にぶどう膜炎がみられた。BD 患者のぶどう膜炎の招来は本症の重要な合併症であり、患者の予後と QOL に大きな影響を与える。

BD ぶどう膜炎とサルコイドーシスによるぶどう膜炎の鑑別に、血中 soluble (s) CD44 を測定すると、後者のぶどう膜炎患者に高いことからその測定は鑑別診断に有用である。

これまで BD 患者に対するステロイド療法に関しては、副作用の点からその使用に賛否両論の意見があり、臨床効果に問題を投げかけていた。そのため、ぶどう膜炎に対する眼発作抑制療法としてコルヒチン、シクロスポリンなどの免疫抑制剤の投与が主体として行われてきた。しかしながら、コルヒチン、シクロスポリンで症状を抑制できない難治性 BD には長期に免疫抑制剤と低用量のステロイド薬併用療法（プレドニン 7.5~40mg/day）を行うと眼発作回数を有意に減少した。

また、ステロイドのぶどう膜炎局所に点眼、結膜下注射、後部テノン下注射なども従来行われてきたが、フルオシノロンアセトニド眼内埋植（インプラント）が最近注目されている。すなわち、トリアムシノロン 4mg を硝子体内に直接埋植し、ステロイドの徐放による抗炎症効果を期待したものである。特に網膜、脈絡膜への有効性が高く、安全に使用できることが明らかになった。

- b) シクロスポリンは強力な免疫抑制作用による治療効果を期待できるが、その効果には個人差がみられる。すなわち、薬剤感受性に関与する遺伝子多型が存在すると考えられる。薬物代謝酵素チトクロム p450(CYP)のサブファミリーでシクロスポリンの代謝に関与する CYP3A4、CYP3A5 の遺伝子多型について SNP 法で検討した。結果はシクロスポリン感受性患者と非感受性患者との間に明らかな相違はみられなかった。
- c) 実験的ぶどう膜炎の誘導と治療

マウスに誘導した実験的自己免疫性ぶどう膜炎(EAU)後に出現した制御性 T 細胞を脾臓より抽出し、誘導に用いた抗原として視細胞間レチノイド結合蛋白ペプチド(IRBPp)で T 細胞を活性化した後に、EAU 誘導マウスに養子移入した。それによって EAU は養子移入しない群に比べて軽症であった。すなわち、EAU 誘導マウスには脾細胞中に CD4⁺T 抑制細胞が出現しており、この作用が関与していたと推定した。この結果を確認すべく、制御性 CD4⁺T 細胞誘導は前房関連疫偏位(ACAID)機構によるものか、 α -MSH が関与しているためか、またメラノマルチン 5 受容体欠損(MC5rKO)に関しても、その出現について検討した。

これらの実験から EAU 後にはいずれも制御性 CD4⁺T 細胞が出現することが示された。さらに、治療の試みとして Th 1 細胞系の反応に対して NF κ B 阻害剤(pyrolidone dithiocarbamate)を EAU マウス、アログラフトによって出現するアログラフト炎症因子(AIF)-1 トランスジェニックマウス(Tgm)および Th 1 病モデルとしての trinitrobenzene sulfonic acid (TNBs)腸炎系マウスに対しても用いてみた。結果は Th 1 系反応が抑制され、Th 2 系反応へとシフトが起こり、治療への利用の可能性が示された。

7) 腸管型 BD の診療ガイドライン

腸管型 BD は臨床的に他の炎症性腸疾患との鑑別が必要である。難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(主任研究者 慶應義塾大学 日比紀文教授)の「診療ガイドライン開発と診療オプションの策定」に基づいたガイドラインを作成することとし、その試案を作成した。今後、実際例に使用してその評価を検討することとした。

8) BD の疫学調査による QOL と予後

- a) 全国の多施設を対象に、一次調査による BD の患者数の推計と二次調査によって得られた結果から、予後と QOL の分析を行った。その調査から 2002 年 1 年間に 16,400 人の受療患者が存在することが明らかになった。
- b) BD 患者には口腔内アフタ性潰瘍はほぼ必発だが、この出現によって摂食・発音

など口腔機能障害が起きる。患者の日常生活に与える影響は無視できないことから、口腔内病変の出現に対する QOL の研究は大切である。しかし、実際のところまだ具体的には行われておらず、現在その QOL の尺度として GOHAI の日本語版を作製している。

D. 結論

平成 15 年度(2003 年)に改訂された BD 診断基準をもとに診断された患者の試料を用いて検討を行った。

1) BD の発症原因内因子

BD では内因子として HLA-B*510101 アリルに対する遺伝子解析から本症が中東地域に発症し、東方に伝播した可能性が示された。

2) BD の発症原因外因子

発症外因子のひとつ BD 患者の口腔内細菌 *S.sanguis* は新しい分類では *S.sanguinis* に属する。この菌由来の HSP-65 と、ヒトホモログ HSP-60 の相同部ペプチドは BD 患者の T 細胞エピソードと対応し、BD 患者の PBMC の炎症性サイトカイン産生を抑制した。BD 患者における HSP-60 相同部ペプチドによる免疫寛容の誘導の可能性を示唆している。

3) BD 患者の免疫現象

BD 病変部、PBMC には活動期に CD8⁺CD69⁺T 細胞、CD69⁺γ δ T 細胞が増加し、ケモタキシスレセプター CCR5、CXCR3 が亢進していた。BD 患者の DC は微生物由来 CpG DNA を加えると細胞増殖を起こし、IL-8 の産生を増加させた。この細胞膜上のレセプターとして TLR-9 の関与を示唆した。また、BD 患者の Th 1 型反応による TNF-α、IFN-γ は細胞内の STAT-1 を発現させた。

4) 腸管型 BD の診療ガイドラインの作成

腸管 BD 患者数についてはこれまでに比較的報告は少なく、その治療法については未だ確立されていないため、診療ガイドラインの早急な作成が重要である。試案を作成し、今後の評価が必要である。

5) 新しい治療への挑戦

- a) ヒト HSP-60 と細菌由来 HSP-65 の相同部ペプチドによる免疫寛容療法の確立を行う。
- b) 生体内に存在する抗炎症作用を示す

CAP18, HO-1, α-MSH などの誘導を試みる。BD 患者への生物製剤への応用の可能性を探る。

- c) ステロイド剤使用の抜本的な見直しと、眼内挿入徐放療法の効果
- d) シクロスポリンの感受性に関する遺伝子の検討を行った結果、特定の遺伝子多型性はみられなかった。
- e) マウスおよびラットにおいて実験的自己免疫性ぶどう膜炎を誘発して、その新しい治療法への試みが行われた。その結果、CAP18, α-MSH は炎症反応の抑制効果を見た。
- f) 疫学調査から BD 患者発症年齢は 1972 年時の調査に比較して男女とも 10 才高くなっていた。完全型が減少し、不全型が増加した。BD 患者の口腔内アフタ出現時の QOL を検討することも大切である。これらの疫学的知見は、今後さらに評価が必要である。

E. 知的所有権の取得

特許取得

EP 03103543.9, gene mapping method using microsatellite genetic polymorphism markers.2004-97934.関節リウマチ検査用マーカー遺伝子(猪子英俊)

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

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	出版年	ページ
Kaneko F, Nakamura K, Sato M, Tojo M, Zheng X, Zheng J-Z	Epidemiology of Behcet's disease in Asian Countries and Japan	Christos C. Zouboulis	Adamantiades-Behcet's Disease, Advances in Experimental Medicine and Biology	Kluwer Academic/Plenum Publishers	NewYork, Boston, Dordrecht, London, Moscow	2003	25-29
Kaneko F, Tojo M, Sato M, Isogai E	The role of infectious antigens in the pathogenesis of Behcet's disease	Christos C. Zouboulis	Adamantiades-Behcet's Disease, Advances in Experimental Medicine and Biology	Kluwer Academic/Plenum Publishers	NewYork, Boston, Dordrecht, London, Moscow	2003	181-183
Tojo M, Zheng X, Yanagihori H, Oyama N, Isogai E, Nakamura K, Kaneko F	Detection of microbial DNA in skin lesions from patients with Behcet's disease	Christos C. Zouboulis	Adamantiades-Behcet's Disease, Advances in Experimental Medicine and Biology	Kluwer Academic/Plenum Publishers	NewYork, Boston, Dordrecht, London, Moscow	2003	185-190
Isogai E, Hirata M, Isogai H, Matsuo K, Kimura K, Yokota K, Oguma K, Tojo M, Kaneko F, Kotake S, Ohno S	Antimicrobial activity of synthetic human Cap 18 peptides to streptococcus sanguis isolated from patients with Behcet's disease	Christos C. Zouboulis	Adamantiades-Behcet's Disease, Advances in Experimental Medicine and Biology	Kluwer Academic/Plenum Publishers	NewYork, Boston, Dordrecht, London, Moscow	2003	195-200
Lee KH, Kim HS, Kaneko F, Bang D	Cytokine production of peripheral blood mononuclear cells stimulated with streptococcus sanguis antigen in patients with Behcet's disease	Christos C. Zouboulis	Adamantiades-Behcet's Disease, Advances in Experimental Medicine and Biology	Kluwer Academic/Plenum Publishers	NewYork, Boston, Dordrecht, London, Moscow	2003	255-260
金子史男	Behcet病	新村真人、瀧川雅浩	皮膚疾患最新の治療 2003-2004	南江堂	東京	2003	64-65
金子史男	Sweet病	玉置邦彦	最新皮膚科学大系	中山書店	東京	2003	33-39
金子史男	Behcet病	玉置邦彦	最新皮膚科学大系	中山書店	東京	2003	40-51
金子史男	発疹	高久史磨、尾形悦郎、黒川清、矢崎義雄	新臨床内科学 コンパクト版 第3版	医学書院	東京	2003	30-33
金子史男	口内炎、舌炎	高久史磨、尾形悦郎、黒川清、矢崎義雄	新臨床内科学 コンパクト版 第3版	医学書院	東京	2003	238-240
金子史男	粘膜疾患		日本皮膚科白書	日本皮膚科学会	東京	2003	177-188
川上佳夫、金子史男	ステロイドとマキサカルシトールの混合外用に切り替え後、皮疹が改善した1例	中川秀己、水谷仁、小澤明	実地医家のための尋常性乾癬治療症例集 活性型ビタミンD3外用薬/マキサカルシトール	医薬ジャーナル社	大阪	2004	40-41
金子史男	リウマチ性疾患、類縁疾患 Behcet病	岩月啓氏、宮地良樹	カラーアトラス、皮膚診断の技法 皮膚を診ると全身が見える	診断と治療社	東京	2004	270-273
金子史男	皮膚の免疫学と病態生理	西川武二、瀧川雅浩、富田靖、	標準皮膚科学、第7版	医学書院	東京	2004	24-49
金子史男	Behcet's syndrome		最新皮膚科学大系、特別巻2、皮膚科症候群	中山書店	東京	2004	43-44
秋葉均、金子史男	Majocchi's granuloma		最新皮膚科学大系、特別巻2、皮膚科症候群	中山書店	東京	2004	215-216
金子史男、近藤慈夫		CEM Griffiths, CM Clark, RJG Chalmers, A Li Wan Po, HC Williams	日本語監修 重症乾癬治療の系統的レビュー	診療新社		2004	
金子史男	皮膚障に対するケア	福地総逸、小平廣子	訪問看護実践マニュアル 問題点とその対応	医薬ジャーナル社	東京	2004	189-201

Onoe K, Kitaichi N, Ohno S, Iwabuchi C, Iwabuchi K	NK and NK-T cells possibly involved in Behcet's disease	Zierhut M and Ohno S	Immunology of Behcet's disease	Swets Zeitlinger & Netherlands		2003	63-72
Nishida T, Ohno S	T cells in Behcet's disease	Zierhut M and Ohno S	Immunology of Behcet's disease	Swets Zeitlinger & Netherlands		2003	57-61
Kimura M, Kimura T, Sato M, Watanabe T, Ohno S et al.	An attempt to create a Behcet's disease model in mice	Zierhut M and Ohno S	Immunology of Behcet's disease	Swets Zeitlinger & Netherlands		2003	87-96
Mizuki N, Ohno S, Inoko H	Microsatellite mapping of the pathogenic gene of Behcet's disease	Zierhut M and Ohno S	Immunology of Behcet's disease	Swets Zeitlinger & Netherlands		2003	139-143
Nakamura S, Ohno S	The efficacy of Anti-TNF-Alpha antibody in the treatment of uveitis patients with Behcet's disease	Zierhut M and Ohno S	Immunology of Behcet's disease	Swets Zeitlinger & Netherlands		2003	151-154
Onoe K, Kitaichi N, Ohno S, Iwabuchi C, Iwabuchi K	NK and NK-T cells possibly involved in Behcet's disease	Zierhut M and Ohno S	Immunology of Behcet's disease	Swets Zeitlinger & Netherlands		2003	63-72
小野江和則	CD3, CD16, CD2, CD25, CD23, CD8, CD4, CD45, 鋳型説, ウィン試験, 可溶性抗原抗体複合体, 感作細胞, 血清学, サイログロブリン, 自己と非自己, 植物マイトジェン, SCIDマウス, 側鎖説, 体細胞変異説, 同系の, ナイーブ細胞, 認識部位, ネットワーク説, 非自己, プファイファー現象, ポークウィードマイトジェン, 四親性マウス, レパトア	伊藤正男	医学大辞典	医学書院	東京	2003	
小野江和則	自己免疫疾患の成立機構	大野重昭, 水流忠彦, 吉田晃敏	New Mook眼科, 眼の自己免疫疾患	金原出版	東京	2003	1-10
岩淵和也, 小野江和則	第6項 脾臓	森脇和郎, 山村研一, 米川博通	モデル動物の作成と維持	エル・アイ・シー	東京	2004	
小野江和則	免疫反応と免疫異常	菊地浩吉	病態病理学	南山堂	東京	2004	243-259
小野江和則	免疫寛容	藤堂 省	肝臓移植の実際	日本医京			印刷中
小野江和則		Ivan Roitt & Arthur Rabson	翻訳・Really Essential Medical Immunology	西村書店			印刷中
磯貝恵美子	犬のライム病		動物の感染症	近代出版		2002	326-327
磯貝恵美子	レプトスピラ		細菌学	朝倉書店		2002	614-619
Kaneko F, Tojo M, Sato M, Isogai E	The role of infectious antigens in the pathogenesis of Behcet's disease	Christos C. Zouboulis	Adamantiades-Behcet's Disease, Advances in Experimental Medicine and Biology	Kluwer Academic/Plenum Publishers	New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow	2003	181-183
Tojo M, Zheng X, Yanagihori H, Oyama N, Isogai E et al.	Detection of microbial DNA in skin lesions from patients with Behcet's disease	Christos C. Zouboulis	Adamantiades-Behcet's Disease, Advances in Experimental Medicine and Biology	Kluwer Academic/Plenum Publishers	New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow	2003	185-190
Isogai E et al.	Antimicrobial activity of synthetic human Cap 18 peptides to streptococcus sanguis isolated from patients with Behcet's disease	Christos C. Zouboulis	Adamantiades-Behcet's Disease, Advances in Experimental Medicine and Biology	Kluwer Academic/Plenum Publishers	New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow	2003	195-200
磯貝恵美子	腎盂腎炎		獣医内科学				印刷中
桑名正隆	特発性血小板減少性紫斑病	出口康夫, 石井裕正, 跡見裕, 神保勝一, 橋本信也	実践 診断指針	南江堂	東京	2002	154-155

桑名正隆	アレルギー性(血管性)紫斑病 (henoch-Schönlein 紫斑病)	出口康夫、石井裕正、跡見裕、神保勝一、橋本信也	実践 診断指針	南江堂	東京	2002	158-159
桑名正隆、池田康夫	ITP: 診断の進歩	高久史磨、溝口秀昭、小宮山淳、坂田洋一、金倉譲	Annual Review血液2003	中外医学社	東京	2003	183-189
Kobayashi K and Yasoshima Y	Noradrenergic control of long-term memory consolidation.	Nagatsu T, Nabeshima T, McCarty R, Goldstein D.S.	In Catecholamine Research: From Molecular Insights to Clinical Medicine	Kluwer Academic/Plenum Publishers	New York	2002	353-356
Suzuki N	The pathogenic role of prolactin in patients with rheumatoid arthritis.	R Rapaport and Matera	Neuroimmune Biology, vol.3 Growth and lactogenic hormones	Elsevier	Amsterdam, Netherlands	2002	279-304
Sakane T, Suzuki N	Behcet's syndrome	A N Theofilopoulos and C A Bona	The Molecular Pathology of Autoimmunity Second Edition	Gordon and Breach Science Publishers	Pennsylvania, USA	2002	828-840
鈴木 登	免疫不全の分子機構	井村裕夫	わかりやすい内科学第2版	文光堂	東京	2002	310-313
Suzuki N et al.	Autoimmunity in Behcet's disease	Zierhut M and Ohno S	Immunology of Behcet's disease	Swets & Zeitlinger	Netherlands	2003	81-85
Takeno M, Simoyama Y, Nagafuchi H, Suzuki N, Sakane T	Neutrophil hyperfunction on Behcet's disease	Zierhut M and Ohno S	Immunology of Behcet's disease	Swets & Zeitlinger	Netherlands	2003	97-101
宮城 司、本間龍介、鈴木 登	呼吸器系の生物学、胚性幹細胞 (ES細胞)と実験医学	工藤 翔二	Annual Review 呼吸器	中外医学社	東京	2003	1-9
鈴木 登、金子 栄	全身性エリテマトーデス 病因		インフォームドコンセントのための図説シリーズ 膠原病	医薬ジャーナル社	東京	2004	14-23
鈴木 登、宮城司	膠原病類縁疾患に伴う関節炎(Behcet病など)		骨・関節疾患	朝倉書店	東京		印刷中
Sakane T, Suzuki N	Neuro-endocrine-immune axis in human rheumatoid arthritis			Kluwer Academic Publishers	Wroclaw, Poland		in press
川島秀俊	眼内炎症における免疫反応のメカニズム 眼組織移植と免疫	大野重昭, 吉田晃敏, 水流忠彦	NEW MOOK眼科 3	金原出版	東京	2002	7-13
秋山和英、川島秀俊	ボズナーシュロッスマン症候群	大野重昭, 小竹 聡	やさしい ぶどう膜炎のみかた	南江堂	東京	2003	118-121
川島秀俊、藤野雄次郎	全身の自己免疫疾患と眼所見	大野重昭, 吉田晃敏, 水流忠彦	NEW MOOK眼科 4, 眼の自己免疫疾患	金原出版	東京	2003	179-184
川島秀俊	59.急性出血性結膜炎	竹田美文、木村哲	感染症	朝倉書店	東京	2004	280-281
川島秀俊	60.流行性角結膜炎	竹田美文、木村哲	感染症	朝倉書店	東京	2004	356-358
川島秀俊	複視		B R A I N	日本脳神経財団			77:6-7
水木信久	プロテアソーム(大型多機能性プロテアーゼ)		免疫学辞典(第2版)	東京化学同人	東京	2002	
水木信久	ベーチェット病の病因と治療		OTKとも			2003	18-24
野村英一、水木信久、大野重昭	HLAと眼疾患	大野重昭, 吉田晃敏, 水流忠彦	NEW MOOK眼科 4, 眼の自己免疫疾患	金原出版	東京	2003	44-53
水木信久	免疫療法の進歩	増田寛次郎, 小口芳久ほか	先端医療シリーズ23, 「眼科の最新医療」	先端医療技術研究所	東京		
水木信久	ベーチェット病 (眼科)	山口 徹, 北原光夫	今日の治療指針2004年度版	医学書院		2004	
Mizuki N, Inoko H, Ohno S	Recent advance in the pathogenesis of Behcet's disease	Bang D	Proceedings of the 9th International Conference on Behcet's Disease				in press

Mizuki N, Inoko H	Behcet's Syndrome	Bridges S.L. and Ball G.V.	Immunogenetics. Vasculitis Textbook	Oxford University Press	Oxford		in press
岩月啓氏	12.悪性リンパ腫, 成人 T 細胞白血病・リンパ腫	宮地良樹, 古川福実	皮膚疾患診療実践ガイド	文光堂	東京	2002	611-618
岩月啓氏	光線過敏症	多賀須幸男, 尾形悦郎	今日の治療指針	医学書院	東京	2002	743-745
岩月啓氏	薬疹	泉 孝英	ガイドライン外来診療 2002	日系メディカル開発	東京	2002	291-298
岩月啓氏	hydrao vacciniiforme	小野友道, 宮地良樹, 瀧川雅浩	Dermatology Practice 13 発疹から病気がみえる	文光堂	東京	2002	246-247
山崎 修, 岩月啓氏	膿疱をみたら	小野友道, 宮地良樹, 瀧川雅浩	Dermatology Practice 13 発疹から病気がみえる	文光堂	東京	2002	158-163
岩月啓氏	膿疱性血管炎	斎田俊明, 塩原哲夫, 宮地良樹, 渡辺晋一	今日の皮膚疾患治療指針	医学書院	東京	2002	314-315
岩月啓氏	種痘様水疱症	斎田俊明, 塩原哲夫, 宮地良樹, 渡辺晋一	今日の皮膚疾患治療指針	医学書院	東京	2002	416
岩月啓氏	CD30 陽性未分化大細胞リンパ腫	斎田俊明, 塩原哲夫, 宮地良樹, 渡辺晋一	今日の皮膚疾患治療指針	医学書院	東京	2002	527-528
岩月啓氏	Angioimmunoblastic T cell lymphoma	斎田俊明, 塩原哲夫, 宮地良樹, 渡辺晋一	今日の皮膚疾患治療指針	医学書院	東京	2002	528-529
岩月啓氏	IV. Natural Killer (NK) 細胞リンパ腫	日本皮膚悪性腫瘍学会	皮膚悪性腫瘍取扱い規約	金原出版	東京	2002	128-132
岩月啓氏	リンパ腫の化学療法	植木宏明, 富田 靖, 玉置邦彦, 飯塚 一	皮膚科専門医テキスト	南江堂	東京	2002	157-159
岩月啓氏	ナチュラルキラー細胞リンパ腫	玉置邦彦	最新皮膚科学大系第 13 巻 神経系腫瘍 間葉系腫瘍	中山書店	東京	2002	320-328
岩月啓氏	血球貪食性リンパ組織球症	玉置邦彦	最新皮膚科学大系第 13 巻 神経系腫瘍 間葉系腫瘍	中山書店	東京	2002	329-333
岩月啓氏	皮膚筋炎-特徴的な皮疹	竹原和彦, 桑名正隆, 宮地良樹	新・膠原病	診断と治療社	東京	2002	86-91
岩月啓氏	亜急性皮膚エリテマトーデス	竹原和彦, 桑名正隆, 宮地良樹	新・膠原病	診断と治療社	東京	2002	142-145
岩月啓氏	皮膚筋炎-重症度, 予後を示す因子	竹原和彦, 桑名正隆, 宮地良樹	新・膠原病	診断と治療社	東京	2002	242-245
岩月啓氏	謎の EB ウイルス感染症	清水 宏	皮膚疾患のとりえかた	文光堂	東京	2002	268-280
大野貴司, 岩月啓氏	皮膚 T 細胞リンパ腫	押味和夫	みんなに役立つ悪性リンパ腫の基礎と臨床	医薬ジャーナル社	東京	2002	337-345
岩月啓氏	EB ウイルスと皮膚疾患	日本皮膚科学会研修委員会	EB ウイルスと皮膚疾患	日本皮膚科学会	東京	2003	1-19
岩月啓氏	紫斑	山口・北原	今日の治療指針 2003	医学書院	東京	2003	785-786
岩月啓氏	EB ウイルスと皮膚疾患	玉置	最新皮膚科学大系第 15 巻 ウイルス性疾患性感染症	中山書店	東京	2003	170-171
岩月啓氏	種痘様水疱症と蚊刺過敏症	柳井・清水	EB ウイルス	診断と治療社	東京	2003	239-246
岩月啓氏	15 感染症 A. ウイルス	小野・溝口	皮膚科専門医試験問題解説集	金原出版	東京	2003	148-155
岩月啓氏	ウイルス感染症		皮膚科領域の感染症-診断と治療指針-	マキャン・ヘルステア	大阪	2003	49-84

岩月啓氏	光線による皮膚障害	玉置	最新皮膚科学大系第16巻動物性皮膚症環境因子による皮膚障害	中山書店	東京	2003	329-332
岩月啓氏, 山崎 修	細菌感染症		皮膚科領域の感染症-診断と治療指針-	マキヤン・ヘルステア	大阪	2003	85-123
秋山尚範, 大野貴司, 岩月啓氏	皮膚細菌感染症と防御機構	玉置	最新皮膚科学大系第14巻細菌・真菌性疾患	中山書店	東京	2003	16-24
松浦浩徳, 岩月啓氏	膿疱性乾癬 pustular psoriasis・その他の膿疱性疾患	石川・宮地	図解皮膚科学テキスト	中外医学社	東京	2003	121-124
牧野英一, 岩月啓氏	アフタ性口内炎を治す	橋本・宮地・瀧川	Dermatology Practice 15 難治性皮膚潰瘍を治すスキル	文光堂	東京	2003	265-268
岩月啓氏	蚊刺過敏症	玉置	最新皮膚科学大系第16巻動物性皮膚症環境因子による皮膚障害	中山書店	東京	2003	10-14
岩月啓氏	種痘様水疱症	玉置	新皮膚科学大系第16巻動物性皮膚症環境因子による皮膚障害	中山書店	東京	2003	329-332
岩月啓氏	帯状疱疹	山口 徹, 北原光夫	今日の治療指針 2004年版	医学書院	東京	2004	827-828
岩月啓氏	皮膚T細胞リンパ腫	平井久丸, 押味和夫, 坂田洋一	血液の事典	朝倉書店	東京	2004	205-207
岩月啓氏	第19章 膿疱症	飯塚 一, 大塚藤男, 宮地良樹	New 皮膚科学改訂第2版	南江堂	東京	2004	203-209
秋山尚範, 大野貴司, 岩月啓氏	細菌性疾患に関する検査	原田敬之	実践外来診療に必要な皮膚科検査法ハンドブック	全日本病院出版会	東京	2004	182-189
岩月啓氏, 荒田次郎	細菌性皮膚疾患	荒田次郎	標準皮膚科学第7版	医学書院	東京	2004	365-391
森茂郎, 金兼弘和, 岩月啓氏, 押味和夫	14. その他のEBV関連T/NKリンパ増殖性疾患	菊池昌弘, 森茂郎	最新・悪性リンパ腫アトラス	文光堂	東京	2004	276-280
松浦浩徳, 岩月啓氏	組織脆弱性, アミロイド沈着など	岩月啓氏, 宮地良樹	皮膚診断の技法-皮膚をみると全身が見える	診断と治療社	東京	2004	24-25
松浦浩徳, 岩月啓氏	膿疱性乾癬	岩月啓氏, 宮地良樹	Dermatology Practice vol.16 乾癬にせまる	文光堂	東京	2004	186-191
松浦浩徳, 岩月啓氏	尋常性乾癬と膠原病(エリテマトーデス)の合併	岩月啓氏, 宮地良樹	Dermatology Practice vol.16 乾癬にせまる	文光堂	東京	2004	186-191
中村晃一郎	アトピー性皮膚炎と痛み	花岡一雄	「痛み」基礎・診断・治療	朝倉書店	東京	2003	211-212
中村晃一郎	うっ滞性皮膚炎		皮膚疾患.最新の治療	南江堂	東京	2003	18
中村晃一郎	角層下膿疱症	飯塚 一, 宮地良樹, 瀧川雅浩	Dermatology Practice vol.16 乾癬にせまる	文光堂	東京	2004	207-209
中村晃一郎	20 皮膚疾患: 扁平苔癬	山口 徹, 北原光夫	2004 今日の治療指針	医学書院	東京	2004	821
中村晃一郎	第42章 CCR10(CCL27/ILC/CTA CκおよびCCL28/MEC)		サイトカイン・ケモカインのすべて	日本医学館	東京	2004	452-458
中村晃一郎	Bare lymphocyte 症候群		最新皮膚科学大系、特別巻2、皮膚科症候群	中山書店	東京	2004	28-29
中村晃一郎	アトピー性皮膚炎		皮膚免疫ハンドブック	中外医学社	東京		印刷中
中村晃一郎	第3巻 解剖・生理学.14節		皮膚.新栄養科学シリーズ	東京化学同人	東京		印刷中

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tojo M, Kiyosawa H, Iwatsuki K, Kaneko F	Expression of a sonic hedgehog signal transducer, hip (hedgehog-interacting protein) by human basal cell carcinoma	Br J Dermatol	146(1)	69-73	2002
Akiba H, Kehren J, Ducluzeau M-T, Krasteva M, Horand F, Kaiserlian D, Kaneko F et al.	Skin inflammation during contact hypersensitivity is mediated by early recruitment of CD8+T cytotoxic 1 cells inducing keratinocyte apoptosis	J Immunol	168	3079-3087	2002

Oyama N, Takahashi H, Tojo M, Iwatsuki K, Iizuka H, Nakamura K, Homma Y, Kaneko F	Different properties of three isoforms (α , β , and γ) of transcription factor AP-2 in the expression of human keratinocyte genes	Arch Dermatol Res	294	273-280	2002
Tojo M, Iwatsuki K, Furukawa H, Takahashi M, Kaneko F	Neutrophilic eccrine hidradenitis in actinic reticuloid syndrome	Eur J Dermatol	12	198-200	2002
Nishibu A, Oyama N, Nakamura K, Kaneko F	Lack of association of TNF-238A and -308A in Japanese patients with psoriasis vulgaris, psoriatic arthritis and generalized pustular psoriasis	J Dermatol Sci	29(3)	181-184	2002
Satoh M, Oyama N, Akiba H, Mikio M, Iwatsuki K, Kaneko F	Hypersensitivity to mosquito bites with natural-killer cell lymphocytosis : the possible implication of Epstein-Barr virus infection	Eur J Dermatol	12	381-384	2002
Zheng X, Nakamura K, Tojo M, Oyama N, Nishibu A, Satoh M, Kakinuma T, Wakugawa M, Tamaki K, Kaneko F	TGF- β 1-mediated regulation of thymus and activation-regulation chemokine (TARC/CCL17) synthesis and secretion by HaCaT cells co-stimulated with TNF- α and TFN- γ	J Dermatol Sci	30	154-160	2002
Isogai E, Isogai H, Kotake S, Ohno S, Ishihara M, Aoki K, Tojo M, Kaneko F, Yokota K, Oguma K	Antibody cross reactivity from sera of patients with Behcet's disease with synthetic peptide that have homologies with proteins from Streptococcus sanguis	J Applied Research	2(3)	1-7	2002
Lee KH, Kim HS, Kaneko F, Bang D	Cytokine production of peripheral blood mononuclear cells stimulated with Streptococcus sanguis antigen in patients with Behcet's disease	Korean Journal of Investigative Dermatology	9(4)	183-190	2002
金子史男	最近のベーチェット病	日皮会誌	112(14)	1799-1806	2002
Tojo M, Zheng X, Yanagihori H, Oyama N, Takahashi K, Nakamura K, Kaneko F	Detection of herpes virus genomes in skin lesions from patients with Behcet's disease and other related inflammatory diseases.	Acta Derm Venereol	83	1-4	2003
Zheng X, Nakamura K, Furukawa H, Nishibu A, Takahashi M, Tojo M, Kaneko F, Kakinuma T, Tamaki K	Demonstration of TARC and CCR4 mRNA expression and distribution using in situ RT-PCR in the lesional skin of atopic dermatitis.	J Dermatol	30(1)	26-32	2003
Kakinuma T, Sugaya M, Nakamura K, Kaneko F, Wakugawa M, Matsushima K, Tamaki K	Thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) in mycosis fungoides : serum TARC levels reflect the disease activity of mycosis fungoides.	J Am Acad Dermatol	48(1)	23-30	2003
Tojo M, Kiyosawa H, Iwatsuki K, Nakamura K, Kaneko F	Expression of the GL12 oncogene and its isoforms in human basal cell carcinoma.	Br J Dermatol	148(5)	892-897	2003
Nishibu A, Hashiguchi T, Yotsumoto S, Takahashi M, Nakamura K, Kaneko F	A frameshift mutation of the EDI gene in sibling cases with X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia.	Dermatology	207(8)	178-181	2003
Zheng X, Nakamura K, Tojo M, Akiba H, Oyama N, Nishibu A, Kaneko F, et al.	Ultraviolet A irradiation inhibits thymus and activation-related chemokine (TARC/CCL17) production by a human keratinocyte HaCaT cell line	Eur J Dermatol	131	348-353	2003
Kawakami Y, Nishibu A, Kikuchi S, Ohtsuka M, Nakamura K, Nozawa Y, Abe M, Iwatsuki K, Kaneko F	Multicentric Castelman's disease associated with inherited epidermolysis bullosa	J Dermatol	30(9)	689-693	2003
Tojo M, Yanagihori H, Zheng X, Oyama N, Isogai E, Kimura K, Nakamura K, Kaneko F	Bes-1 DNA fragment encoding streptococcal antigen in skin lesions from patients with Behcet's disease.	J Applied Research	3(3)	232-238	2003
Sakuma-Oyama Y, Nishibu A, Oyama N, Saito M, Nakamura K, Kaneko F	A case of recurrent cutaneous eosinophilic vasculitis: successful adjuvant therapy with suplatast tosilate.	Br J Dermatol	149(4)	901-903	2003
金子史男, 東條理子, 尾山徳孝	Behcet-外陰部潰瘍-	Monthly Book Derma	70(1)	13-20	2003
川上佳夫, 高根沢まるみ, 館下亨, 金子史男	掌蹠膿疱症に続発した汎発性膿疱性乾癬	皮膚臨床	45(2)	218-219	2003
岸本和裕, 尾山徳孝, 中村晃一郎, 金子史男	ELISA法を用いて測定した天疱瘡患者血清中の抗デスマogleイン (Dsg) 抗体価と臨床症状との相関について: 抗体価が高値 (Index値150以上) を示した患者群における血清希釈系列を用いた抗Dsg抗体価の推移に関する検討	日皮会誌	113(2)	151-158	2003
古川裕利, 高橋政史, 東條理子, 金子史男	塩化リゾチーム軟膏によるアナフィラキシーショック	臨皮	57(2)	135-137	2003
岸本和裕, 中村晃一郎, 金子史男	天疱瘡の臨床病型の移行と抗デスマogleイン抗体プロフィールのシフトとの相関について	日皮会誌	113(4)	413-422	2003
岸本和裕, 中村晃一郎, 金子史男	水疱性類天疱瘡の病勢の指標についての多角的検討 臨床症状、血清IgE値、好酸球数、抗基底膜抗体価、抗BP180 NC16a抗体価 -	日皮会誌	113(11)	1695-1710	2003
高橋政史, 高根沢まるみ, 古川裕利, 旭 浩一, 中村晃一郎, 金子史男	アナフィラクトイド紫斑との鑑別に苦慮した持久性隆起性紅斑	皮膚臨床	45(10)	1209-1212	2003
Kawakami Y, Oyama N, Kishimoto K, Yamazaki K, Nishibu A, Nakamura K, Hoshi S, Kaneko F	A case of generalized pustular psoriasis associated with Turner syndrome	J Dermatol	31(1)	16-20	2004

Furukawa H, Nakamura K, Zheng X, Tojo M, Oyama N, Akiba H, Nishibu A, Kaneko F, et al.	Enhanced TARC production by dust-mite allergens and its modulation by immunosuppressive drugs in PBMCs from patients with atopic dermatitis	J Dermatol Sci	35(1)	35-42	2004
Akiba H, Satoh M, Iwatsuki K, Kaiserlian, Nicolas JF, Kaneko F	CPG immunostimulatory sequences enhance contact hypersensitivity responses in mice	J Invest Dermatol	123	488-493	2004
Wang H, Nakamura K, Inoue T, Yanagihori H, Kawakami Y, Hashimoto S, Oyama N, Kaneko F, et al.	Mannose-binding lectin polymorphisms in patients with Behcet's disease	J Dermatol Sci	36(2)	115-117	2004
Furukawa H, Miura T, Takahashi M, Nakamura K, Kaneko F, et al.	A case of anti-p200 pemphigoid with autoantibodies against both a novel 200-kDa dermal antigen and the 290-kDa EBA antigen	Dermatology	209(2)	145-148	2004
金子史男, 尾山徳孝	乾癬 病態と治療の現況	臨床と薬物治療 (エルゼビア・ジャパン)	23(2)	108-111	2004
尾山徳孝, 金子史男	天疱瘡 特集・自己免疫疾患のすべて	臨床看護	5(6)	883-889	2004
金子史男	Behcet病 手許に置きたい診断基準とその解説	皮膚臨床	46(10)	1416-1423	2004
Harada T, Harada C, Kohsaka S, Wada E, Yoshida K, Ohno S et al.	Microglia-Mu"ller glia cell interactions control neurotrophic factor production during light-induced retinal degeneration	Journal of Neuroscience	22(21)	9228-9236	2002
Harada T, Harada C, Mitamura Y, Akazawa C, Ohtsuka K, Ohno S, Takeuchi S, Wada K	Neurotrophic Factor Receptors in Epiretinal Membranes After Human Diabetic Retinopathy	DIABETES CARE	25(6)	1060-1065	2002
Okamoto T, Yamagishi S, Inagaki Y, Amano S, Takeuchi M, Kikuchi S, Ohno S et al.	Incadronate disodium inhibits advanced glycation end products-induced angiogenesis in vitro	BBRC	297	419-424	2002
Yazama F, Kadosono K, Itoh N, Ohno S	Role of matrix metalloproteinase-7 in angiogenesis associated with age-related macular degeneration	Journal of Electron Microscopy	51(2)	127-131	2002
Yoshida K, Behrens A, Le-Niculescu H, Wagner e F, Harada T, Imaki J, Ohno S	Amino-terminal phosphorylation of c-Jun regulates apoptosis in the retinal ganglion cells by optic nerve transection	Invest Ophthalmol Vis Sci	43	1631-1635	2002
Yoshida K, Nakayama K, Nagahama H, Harada T, Harada C, Imaki J, Mtsuda A, Yamamoto K, Ito M, Ohno S, Nakayama K I	Involvement of p27(KIP1) degradation by Skp2 in the regulation of proliferation in response to wounding of corneal epithelium	Invest Ophthalmol Vis Sci	43	364-370	2002
Mizuki N, Yabuki K, Ota M, Katsuyama Y, Ando H, Nomura E, Funakoshi K, Davatchi F, Chams H, Nikbin B, Ghaderi A A, Ohno S	Analysis of microsatellite polymorphism around the HLA-B locus in Iranian patients with Behcet's disease	Tissue Antigens	60	396-399	2002
Kitaichi N, Kotake S, Morohashi T, Onoe K, Ohno S, Taylor A W	Diminution of experimental autoimmune uveoretinitis(EAU) in mice depleted of NK cells	J Leukoc Biol	72	1117-1121	2002
加藤伸彦, 佐藤直樹, 竹田博明, 横山実菜子, 大沢修子, 大野重昭, 黒田 聡, 和田龍彦, 佐々木努, 米岡宗臣	手術後の手袋破損の検討—高精度電気インピーダンス法を用いて—	医器学	72(11)	615-619	2002
小竹 聡, 大野重昭	ぶどう膜炎	日本医事新報	4076	15-20	2002
大野重昭	δ 特定疾患別解説	難病対策ガイドブック		28	2002
齊藤 航, 小竹 聡, 笹本洋一, 高橋光生, 大野重昭	多発性硬化症に伴う肉芽腫性汎ぶどう膜炎の1例	日眼会誌	106(2)	99-102	2002
Harada C, Harada T, Quah A H-M, Maekawa F, Yoshida K, Ohno S et al.	Potential role of glial cell line-derived neurotrophic factor receptors in muller glial cells during light induced retinal degeneration	Neurosci	122	229-235	2003
Misumi M, Hagiwara E, Takeno M, Takeda Y, Inoue Y, Tsuji T, Ueda A, Nakamura S, Ohno S, Ishigatsubo Y	Cytokine production profile in patients with Behcet's disease treated with infliximab	Cytokine	24	210-218	2003
Takeda Y, Aoki A, Tsuji T, Misumi M, Ideguchi H, Inoue Y, Ueda A, Ohno S et al.	A case of non-specific interstitial pneumonia in patient with microscopic polyangiitis	Ryumachi	43	654-659	2003
Ohgami K, Ilieva I B, Shiratori K, Isogai E, Yoshida K, Kotake S, Nishida T, Mizuki N, Ohno S	Effect of human cationic antimicrobial protein 18 peptide on endotoxin-induced uveitis in rats	Invest Ophthalmol Vis. Sci	44	4412-4418	2003
Mitamura Y, Harada T, Harada C, Ohtsuka K, Kotake S, Ohno S et al	NF-κB in epiretinal membranes after human diabetic retinopathy	Diabetologia	46	699-703	2003
Ohgami K, Shiratori K, Kotake S, Nishida T, Mizuki N, Yazawa K, Ohno S	Effects of astaxanthin on lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro and in vivo	Invest Ophthalmol Vis. Sci	44	2694-2701	2003
Nomura E, Sato M, Suemizu H, Watanabe T, Kimura T, Yabuki K, Goto K, Ito N, Bahram S, Inoko H, Mizuki N, Ohno S, Kimura M	Hyperkeratosis and leukocytosis in transgenic mice carrying MHC class I chain-related gene B (MICB)	Tissue Antigens	61	300-307	2003
Isogai E, Isogai H, Kotake S, Ohno S, Kimura K, Oguma K	Role of Streptococcus sanguis and Traumatic Factors in Behcet's Disease	J Appl Res	3	64-75	2003

Matsuda T, <u>Ohno S</u> et al.	Efficacy of rebamipide as adjunctive therapy in the treatment of recurrent oral aphthous ulcers in patients with Behcet's disease	Drugs in R & D	4	19-28	2003
Kotake S, Namba K, Higashi K, Goda C, Ariga T, Ogawa A, <u>Ohno S</u>	The change of clinical manifestations of patients with Behcet's disease in Japan	AdvExp Med Biol	528	83-4	2003
Kitaichi N, Kotake S, Shibuya H, Yamada Y, Chiba H, Namba K, <u>Ohno S</u>	Increase of KL-6 in sera of uveitis patients with sarcoidosis	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	241(11)	879-83	2003
Kase S, Ikeda H, Harada T, Harada C, Imaki J, Ohgami K, Shiratori K, Nakayama K I, Nakayama K, <u>Ohno S</u> , et al.	Disappearance of p27(KIP1) and increase in proliferation of the lens cells after extraction of most of the fiber cells of the lens	Cur Eye Res			in press
<u>Ohno S</u> , et al.	Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behcet's disease with refractory uveoretinitis	J Rheumatol	31	1362-1368	2004
Ilieva B.I, Ohgami K, Shiratori K, Koyama Y, Yoshida K, Kitamei H, Takemoto Y, Yazawa K, <u>Ohno S</u>	The effects of Ginkgo Biloba Extract on Lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro and in vivo	Exp Eye Res	79	181-187	2004
Yoshida K, Kase S, Nakayama K, Nagahama H, Harada T, Ikeda H, Harada C, Imaki J, Ohgami K, Shiratori K, Iliyana B I, <u>Ohno S</u> , et al.	Involvement of p27KIP1 in the Proliferation of the Developing Corneal Endothelium	Invest Ophthalmol Vis Sci	45	2163-2167	2004
Yoshida K, Kase S, Nakayama K, Nagahama H, Harada T, Ikeda H, Harada C, Imaki J, Ohgami K, Shiratori K, <u>Ohno S</u> , Nakayama KI	Distribution of p27(KIP1), cyclin D1, and proliferating cell nuclear antigen after retinal detachment	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	242	437-441	2004
Yoshida K, Nakayama K, Kase S, Nagahama H, Harada T, Ikeda H, Harada C, Imaki J, Ohgami K, Shiratori K, <u>Ohno S</u> , Nishi S, Nakayama KI	Involvement of p27(KIP1) in proliferation of the retinal pigment epithelium and ciliary body	Anat Embryol	(BerlMar 9)		2004
Shiratori K, Ohgami K, Ilieva IB, Koyama Y, Yoshida K, <u>Ohno S</u>	Inhibition of endotoxin-induced uveitis and potentiation of cyclooxygenase-2 protein expression by alpha-melanocyte-stimulating hormone	Invest Ophthalmol Vis Sci	45	159-164	2004
Kase S, Aoki K, Harada T, Harada C, Ohgami K, Shiratori K, Nishi S, <u>Ohno S</u> , Yoshida K	Activation of nuclear factor-kappa B in the conjunctiva with the epithelial scraping of the mouse cornea and human epidemic keratoconjunctivitis	Br J Ophthalmol	88	947-949	2004
Ariga T, Shinmada Y, Ohgami K, Tagawa Y, Ishiko H, Aoki K, <u>Ohno S</u>	New genome type of adenovirus serotype 4 caused nosocomial infections associated with epidemic conjunctivitis in Japan	J Clin Microbiol	42	3644-3648	2004
Kaneko H, Mori S, Suzuki O, Iida T, Shigeta S, Abe M, <u>Ohno S</u> , Aoki K, Suzutani T	The cotton rat model for adenovirus ocular infection: antiviral activity of cidofovir	Antivir Res	61	63-66	2004
Shimada Y, Ariga T, Tagawa Y, Aoki K, <u>Ohno S</u> , Ishiko H	Molecular diagnosis of human Adenoviruses D and E by a phylogeny-based classification method using a partial hexon sequence	J Clin Microbiol	42	1577-1584	2004
Miyata S, Itoh Y, Mizuki N, Ohgami K, Shiratori K, Iliyana B I, <u>Ohno S</u> , Andrew W T	Anti-inflammatory effects of alpha-melanocyte-stimulating hormone against rat endotoxin-induced uveitis and the time course of inflammatory agents in aqueous humor	Int Immunopharmacol	4	1059-1066	2004
Yanagawa Y, Iijima N, Iwabuchi K and <u>Onoé K</u>	Activation of extracellular signal-related kinase by TNF- α controls the maturation and function of murine dendritic cells	J Leukoc Biol	71	125-132	2002
Ato M., Iwabuchi K, Shimada S, Mukaida N, and <u>Onoé K</u>	Augmented expression of TNF- α introduced by lipopolysaccharide (LPS) in spleen of human monocyte chemoattractant protein-1 transgenic mouse enhances sensitivity of the marginal zone macrophages to the LPS	Immunology	106	1-15	2002
Kikuchi S, Shinpo K, Niino M, Tsuji S, Iwabuchi K, <u>Onoé K</u> , and Tashiro K	Prostaglandin E (1) protects cultured spinal neurons against the effects of nitric oxide toxicity	Neuropharmacology	42	714-723	2002
Kizaki T, Suzuki K, Hitomi Y, <u>Onoé K</u> , et al.	Uncoupling protein 2 plays an important role in nitric oxide production of lipopolysaccharide-stimulated macrophages	Proc Natl Acad Sci USA	99	9392-9397	2002
<u>Onoé K</u> , Iwabuchi K, Iwabuchi C, Tone S, Konishi J, Kawakami Y, Nishimura M, and <u>Onoé K</u>	Enhanced complement sensitivity of NK-T cells in murine thymus and spleen associated with presence of serum immunoglobulin	Immuno-biology	206	377-391	2002
Izutsu Y, Tochimai S, Maeno M, Iwabuchi K, and <u>Onoé K</u>	Larval antigen molecules recognized by adult immune cells of inbred <i>Xenopus laevis</i> ; Partial characterization and implication in metamorphosis	Dev Growth Differ	44	477-488	2002
Aranami T, Iwabuchi K, and <u>Onoé K</u>	Syngeneic mixed lymphocyte reaction (SMLR) with dendritic cells: Direct visualization of dividing T cell subsets in SMLR	Cell Immunol	217	67-77	2002

Kitaichi N, Koake S, Morohashi T, Onoé K et al.	Diminution of experimental auto-immune uveoretinitis (EAU) in mice depleted of NK cells	J Leukoc Biol	72	1117-1121	2002
Yamada H, Shimada S, Kato E, Morikawa M, Iwabuchi K, Kishi R, Onoé K, and Minakami H	Decrease in a specific killer cell immunoglobulin-like receptor on peripheral natural killer cells in women with recurrent miscarriage of unexplained etiology	Am. J. Reprod. Immunol	89	149-154	2003
Iijima N, Yanagawa Y, and Onoé K	Role of early and late phase activation of p38 MARK induced by TNF- α or 2,4-dinitrobenzene during maturation of dendritic cells	Immunology	110	1-7	2003
Iijima N, Yanagawa Y, Iwabuchi K, and Onoé K	Selective regulation of CD40 expression in murine dendritic cells by thiol antioxidants	Immunology	110	197-205	2003
Pavlinkova G, Yanagawa Y, Kikuchi K, Iwabuchi K, and Onoé K	Effects of histamine on functional maturation of dendritic cells	Immunobiology	207	315-325	2003
Morohashi T, Iwabuchi K, Watano K, Nyambayar D, Mishima T, Nakai Y, Shimada S, Nishida R, Fujii S, and Onoé K	Allograft inflammatory factor-1 (AIF-1) regulates trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS) – induced colitis	Immunology	110	112-119	2003
Kikuchi K, Yanagawa Y, Iwabuchi K, and Onoé K	Differential role of mitogen-activated protein kinases in CD40-mediated IL-12 production by immature and mature dendritic cells	Immunol. Lett.	89	149-154	2003
Nakayama K, Hatakeyama S, Maruyama S, Kikuchi A, Onoé K et al.	Impaired degradation of I κ B and β -catenin as a result of targeted disruption of the β TRCP1 gene	Proc. Natl. Acad. Sci. USA	100	8752-8757	2003
Tosa N, Murakami M, Jia W. Y, Yokoyama M, Masunaga T, Iwabuchi C, Inobe M, Iwabuchi K, Miyazaki T, Onoé K, and Uede T	Critical function of T cell death-associated gene 8 in glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis	Int. Immunol	15	741-749	2003
Yanagawa Y, and Onoé K	CCR7 ligands induce rapid endocytosis in mature dendritic cells with concomitant up regulation of Cdc42 and Rac activities	Blood	101	4923-4929	2003
Shimada S, Iwabuchi K, Watano K, Shimizu H, Yamada H, Minakami H, and Onoé K	Expression of allograft inflammatory factor-1 in mouse uterus and poly (I: C)-induced fetal resorption	Am. J. Reprod. Immunol	50	104-112	2003
Onoé K et al.	Positive and negative selection of T cell repertoires during differentiation in allogeneic bone marrow chimeras	Transplant Immunol	12	79-88	2003
Kikuchi K, Yanagawa Y, Aranami T, Iwabuchi C, Iwabuchi K, and Onoé K	Tumour necrosis factor- α but not lipopolysaccharide enhances preference of murine dendritic cells for Th2 differentiation	Immunology	108	42-49	2003
Zierhut M, Mizuki N, Ohno S, Inoko H, Gül A, Onoé K et al.	Immunology and functional genomics of Behçet's disease	Cell. Mol. Life Sci	60	1903-1922	2003
菊地一博, 柳川芳毅, 岩瀬和也, 小野江和則	TNF- α によって修飾される樹状細胞の分化と機能	臨床免疫	40	126-132	2003
Kikuchi K, Yanagawa Y, Aranami T, Iwabuchi C, Iwabuchi K, and Onoé K	TNF- α but not LPS enhances preference of murine dendritic cells for Th2 differentiation	Immunology	107	1-7	2003
Yamada H, Shimada S, Kato E, Morikawa M, Iwabuchi K, Kishi R, Onoé K and Minakami H	Decrease in a specific killer cell immunoglobulin-like receptor on peripheral natural killer cells in women with recurrent spontaneous abortion of unexplained etiology	Am. J. Reprod. Immunol	51	241-247	2004
Shimada S, Kato E H, Morikawa M, Iwabuchi K, Nishida R, Kishi R, Onoé K, Minakami H and Yamada H	No difference in natural killer or natural killer T-cell population, but aberrant T-helper cell population in the endometrium of women with repeated miscarriage	Hum. Reprod	19	1018-1024	2004
Nagashima T, Aranami T, Iclozan C and Onoé K	Analysis of T cell responses to a superantigen, staphylococcal enterotoxin B	J. Clin. Exp. Hematopathol	44	25-32	2004
Onoé K, Iwabuchi K and Good R A	T cell differentiation in allogeneic bone marrow chimeras. Cancer Detection and Prevention	Symposium Vol		S-153-154	2004
Takagi D, Iwabuchi K, Iwabuchi C, Nakamaru Y, Maguchi S, Ohwatari R, Furuta Y, Fukuda S, Joyce S and Onoé K	Immunoregulatory defects of α 24 $^+$ β 11 $^+$ NKT cells in development of Wegener's granulomatosis and relapsing polychondritis	Clin. Exp. Immunol	136	591-600	2004
Aranami T, Iclozan C, Iwabuchi K, and Onoé K	IL-7 dependent homeostasis proliferation in the presence of a large number of T cells in <i>gld</i> mice	Microbiol. Immunol	48	477-484	2004
Nakai Y, Iwabuchi K, Fujii S, Ishimori N, Watano K, Mishima T, Iwabuchi C, Tanaka S, Dashtsoodol N, Nakayama T, Taniguchi M, Miyake S, Yamamura T, Kitabatake A, Joyce S, Van Kaer L, and Onoé K	Natural killer T cells accelerate atherogenesis in mice	Blood	104	2051-2059	2004