

b .PHの臨床所見

PHの初発症状は、労作時呼吸困難が最も多い、次いで顔面・下肢の浮腫など右心不全の徴候、さらに失神発作などが見られる。PHは肺動脈圧の上昇から右室の負荷をきたす疾患であり、第2肺動脈音の亢進、胸骨左縁収縮期性拍動が見られる。右室ははじめ肥大し、ついで拡張するが、代償出来なくなると右室不全に陥る。肺動脈弁の閉鎖不全のため、肺動脈弁拡張性雑音を聴取する。

また右室の拡張は三尖弁閉鎖不全を起こし、心尖部で全収縮期性雑音を聴取するようになる。卵円孔の再開が起これば、動脈血O₂分圧は著明に低下する。

c . 検査所見

- ① 胸部単純X線検査では、右肺動脈近位部の拡大とその末梢側の蛇行と急激な狭小化
- ② 心電図は右室肥大の所見。初期にはV₅の深いS(Sv₅ ≥ 7mm or R/Sv₅ ≤ 1)あるいは右軸偏位(≥ 100°)
- ③ 重症になるにつれて、V₁の高いR (Rv₁ ≥ 5mm以上 or R/Sv₁ ≥ 1)
- ④ 心エコー法では断層法による右室の拡大による左室の圧排所見など
- ⑤ 三尖弁閉鎖不全のある症例では、カラー Doppler法と連続波 Doppler法とを併用して、三尖弁収縮期圧較差(ΔP)の増大(40mmHg以上)²⁾

d . 診断の進め方

- ① 肺血流シンチグラムを施行して、肺血栓塞栓性の原因による二次性のPHを正しく鑑別する必要がある。マクロの慢性血栓塞栓性PHでは、多発性の血流欠損が見られる。これに対していわゆる原因不明のPH (PPH)では、肺血流分布は正常、あるいはまだら模様と表現される多発性の血流の減少である。とくに高度に進行した症例では、高度のまだら模様が見られマクロの慢性血栓塞栓との鑑別が困難な症例もある。
- ② 胸部X線で間質性肺病変の程度により、二次性PHとPAHを分類する必要がある。呼吸機能検査で%VCに比べ%DLcoの低下が著しい例(例えば%VC/%DLco > 1.43))ではPAHの可能性が高い

e . 診断基準

- ① PHとは、右心カテーテル法を行ない安静時の肺動脈平均圧が25mmHgを超える病態と定義される(WHO)。

② 厚生省混合性結合組織病調査研究班による、MCTDのPHの診断の手引き⁴⁾がある。この診断の手引きは、MCTDのPHに対して感度92%、特異度はPHのないMCTDに対して100%と報告された、またPHのない他の膠原病に対する特異度は99%とされ、極めて信頼度の高い基準と考えられる。この基準は膠原病合併PHの臨床診断に応用できる。

表3. MCTD 肺高血圧症診断の手引き⁴⁾
(厚生省 MCTD 調査研究班)

I . 臨床および検査所見

1. 労作時の息切れ
2. 胸骨左縁収縮期性拍動
3. 第II肺動脈音の亢進
4. 胸部X線像で肺動脈本幹部の拡大あるいは左第2弓突出
5. 心電図上右室肥大あるいは右室負荷
6. 心エコー上右室拡大あるいは右室負荷

II . 肺動脈圧測定

1. 右心カテーテルで肺動脈平均圧が25mmHg以上
2. 超音波心 Doppler法による右心系の圧が右心カテーテルの肺動脈平均圧25mmHg以上に相当

診断：MCTDの診断基準を満たし、Iの4項目以上が陽性、あるいは

IIのいずれかの項目が陽性の場合、肺高血圧症ありとする。

Iの3項目陽性の場合、肺高血圧症疑いとする。

- 除外項目：1) 先天性心疾患
2) 後天性心疾患
3) 換気障害性肺性心

f . 重症度、予後

PHは肺動脈圧が高いものほど重症といえるが、心拍出量との兼ね合いから肺血管抵抗の高いものほど重症といえる。表4の原発性PHの重症基準案⁵⁾が参考になる。またその予後はきわめて不良であるが、特に心肺所見のあるもの、筋炎所見のあるものは予後が不良である⁶⁾。

表4. 原発性PHの重症度基準案(1998年)⁵⁾

stage1	NYHA心機能分類 I度
stage2	II度
stage3	III度+平均PA圧55mmHg 未満
stage4	III度+平均PA圧55mmHg 以上
stage5	IV度

ただしCTR ≥ 60%以上や右心不全の既往者はstageを1ランク上げる。

(3)治療指針

a. 基本的な考え方

慢性マクロ血栓塞栓性PHには内科的治療は無効であるが、外科的適応があるものは、積極的に肺血栓内膜除去術を行う。抗リン脂質抗体症候群に伴う慢性血栓塞栓性PHには抗凝固療法による進展予防が重要である。高度の間質性肺病変に伴う二次性PHには間質性肺病変の治療が優先されるが、PAHも併存していると考えられるので、PAHの治療も併用する。血管炎によるPHがあるとすれば免疫療法の適応となる。

大部分を占める肺動脈性PH(PAH)について、治療の基本的考え方を以下に示す。なお、2004年に膠原病合併PAHを含むPAHに対しACCP Evidence-based clinical practice guidelinesが報告された⁸⁾。

- ①酸素や抗凝固薬を用いる。
- ②右心負荷の軽減のため、有効な肺血管拡張薬を用いる。
- ③ステロイド薬や免疫抑制薬は、PAH以外の膠原病の臓器病変、活動性がある症例では、それを改善するために通常量で必要に応じて用いられる。これらの治療薬を必要とする病変が無い症例でもPAHに有効な場合がある。そこで、PAH早期例には試みる価値がある。とくに、SLEなどで有効症例が報告され⁸⁾、肺血管炎による可能性があれば積極的に用いる。

b. 日常生活指導

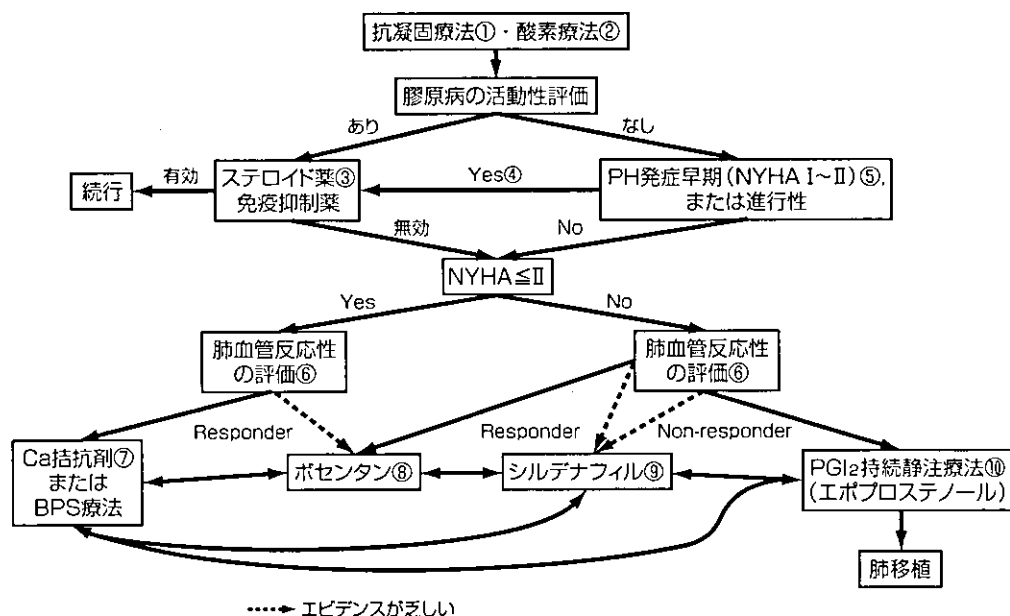
表5. PHを伴う膠原病の生活指導の原則

- ①安静
- ②減塩ならびに水分摂取の制限
- ③過労は禁物
- ④その他、喫煙、感染症、発熱、寒冷暴露を避ける

c. 薬物療法

(1) 膠原病に伴う肺動脈性PH (PAH) の治療ガイドラインを樹系図

図1. 膠原病合併-PAHの治療ガイドライン



注釈

- ① 抗凝固療法：消化管に潰瘍が無いことを確かめてから投与することが望ましい。
抗リン脂質抗体症候群併存例で、アスピリンの服用にもかかわらずPHを呈する例は適応。
- ② 酸素吸入：低酸素血症が肺血管を収縮し、PHを増強するので酸素飽和度が90%以下になるおそれがある症例に適応。
- ③ ステロイド薬、免疫抑制薬：MCTDに活動性が無くても、PHの発生機序に免疫異常を想定して、早期例にはステロイドを投与することがある。プレドニゾロンを中等量以上、30～60mgで投与するが、その有効性にエビデンスが乏しいので、効果がないと判断すれば減量中止する。
- ④ エビデンスは乏しいが一度試みる価値がある。
- ⑤ PHの早期進行例；定義はないが、NYHA I度（～II度）で、可能であればPHの臨床症状が出現する以前であること。
- ⑥ 肺血管反応性の評価：可能であれば行うことが望ましいが、必須ではない。
- ⑦ Ca拮抗薬、ベラプロスト：Ca拮抗薬は肺血管反応性がある場合に選択する。ベラプロストは肺血管反応性がみられない場合でも、有効な症例がある。
ニフェジピン（アダラートL[®]）40mg/日（分2）
ベラプロストナトリウム（ドルナー[®]、プロサイリン[®]）60～180 μg/日（分3）
- ⑧ ボセンタン[®]：保険適応症になった。
NYHA I、II度の症例でも使用を考慮する場合がある。
- ⑨ シルденаフィル[®]（バイアグラ[®]）：PHに対する有効性に関する明らかなエビデンスはなく、保険の適応症ではない。肺血管反応性の有無にかかわらず、使用できるとされている。他の薬剤と併用する場合もある。
シルденаフィル（バイアグラ[®]）50mg/日（分2）
- ⑩ エボprostenoール[®]：保険適応症になった。持続点滴で注入するので、在宅での管理（保険適応がある）には専門的な知識・経験を要する。効果は最も強力である⁷⁾
エボprostenoール（フローラン[®]）漸増する。

(2)PHの進展の防止法の指針

- ①抗凝固薬および抗血小板薬を単独、あるいは併用する。
- ②ワルファリンは、プロトロンビン時間を20%以下あるいはINR 1.5～2.0程度で調節管理する。
- ③ワルファリンはNSAIDsの併用で作用が増強する。消化管出血に注意。
- ④抗血小板薬にはアスピリン、塩酸チクロピジン（パナルジン[®]）、シロスタゾール（プレタール[®]）、などがあるが、効果は証明されていない。

(3)右心不全期の治療

右心不全期の治療では、入院治療が要望され、在宅酸素療法が適応となる。

慢性右心不全期の薬物療法；

- ①ジギタリス薬；ジゴキシン0.25mg/日
 - ②経口ループ利尿薬；フロセミド40～80mg/日（分1）
 - ③カリウム補給薬；塩化カリウム600mg/日（分1）
- 右心不全の急性増悪の治療；
急激な肺血管抵抗の上昇から突然死をきすことがあり、入院治療は必須である。右心不全急性増悪時にはカテコラミンによる一般的な心不全の治療をする。

文献

- 1) 東条毅、秋谷久美子、鳥飼勝隆、ほか：膠原病四疾患における肺高血圧症の頻度に関する全国疫学調査。厚生省特定疾患皮膚・結合組織疾患調査研究班混合性結合組織病分科会平成10年度研究報告書、p.3-6、1999
- 2) 東条毅：混合性結合組織病診断の手引き（1996年改訂版）。厚生省特定疾患混合性結合組織病調査研究班平成7年度報告書、p.1-3、1996
- 3) 岡田修、田辺信宏、巽浩一郎、ほか：重症度基準よりみた原発性肺高血圧症の臨床的検討。厚生省特定疾患呼吸器系疾患調査研究班呼吸不全調査研究班 平成10年度呼吸不全調査研究報告書、p.130-133、1999
- 4) 鳥飼勝隆、深谷修作、松本美富士ほか：肺高血圧症を合併した混合性結合組織病患者の予後の検討。厚生省特定疾患皮膚・結合組織疾患調査研究班混合性結合組織病分科会平成10年度研究報告書、p.20-23、1999
- 5) Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, et al: Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomized placebo-controlled study. *Lancet* 358:1119-1123, 2001
- 6) Zhao L, Mason NA, Morrell NW, et al: Sildenafil inhibits hypoxia-induced pulmonary hypertension. *Circulation* 104:424-428, 2001
- 7) Badesch DB, Tapson VF, McGoon MD, et al: Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease. *Ann Intern Med* 132:425-434, 2000
- 8) Badesch BD, Abman SH, Ahearn GS et al: Medical Therapy for pulmonary arterial hypertension ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 126S: 35-62, 2004

[Ⅲ]

研究成果に関する一覧表

1.雑誌

著者名	論文題目	雑誌名	巻：頁,西暦年号
Sato Y, Kitasato H, Murakami Y, Hashimoto A, Endo H, Kondo H, Inoue M, Hayashi I.	Down-regulation of lipoxin A4 receptor by thromboxane A2 signaling in RAW246.7 cells in vitro and bleomycin-induced lung fibrosis in vivo.	Biomed Pharmacother	58(6-7):381-7, 2004
Furuya T, Hakoda M, Tsuchiya N, Kotake S, Ichikawa N, Nanke Y, Nakajima A, Takeuchi M, Nishinarita M, Kondo H, Kawasaki A, Kobayashi S, Mimori T, Tokunaga K, Kamatani N.	Immunogenetic Features in 120 Japanese patients with idiopathic inflammatory myopathy.	J Rheumatol	31:1768-1774,2004
近藤啓文	混合性結合組織病に関する最新の知見	炎症と免疫	12:504-508,2004
近藤啓文、田中住明	血管病変に対するボセンタンの適応と使用上の注意	リウマチ科	31:542-547,2004
遠藤平仁、河野 静、近藤啓文	消化管にみられる線維症と治療、線維化の分子医学-基礎と臨床	現代医療	35:117-121,2004
遠藤平仁、吉田 秀、飯塚 進子、近藤啓文	強皮症、急速に腎機能低下をきたす疾患の診かた	腎と透析	56:353-356,2004
橋本 篤、石川 章、近藤啓文	SAPHO症候群を合併したSLE-RA重複症候群の一例	臨床リウマチ	16:61-67,2004
遠藤 平仁、吉田 秀、飯塚 進子、近藤啓文	膠原病にみられる腎病変の病態と治療：強皮症	リウマチ科	31:248-252,2004
岡田 純、近藤啓文	混合性結合組織病の肺病変	呼吸器科	5:228-235,2004
Kondo H, Abe T, Hashimoto H, Uchida S, Irimajiri S, Hara M, Sugawara S.	Efficacy and safety of Facrolimus (FK506) in treatment of rheumatoid arthritis : a randomized, double blind, placebo controlled dose-finding study.	J Rheumatol	31:243-251,2004
近藤啓文、岡田 純	診断のポイントとベストの治療ガイドライン：混合性結合組織病	内科	93:272-276,2004
Setoguchi K, Misaki Y, Kawahata K, Shimada K, Takuo J, Tanaka S, Oda H, Chisa Shukunami C, Nishizaki Y, Hiraki Y, Yamamoto K.	Chondromodulin-I, a cartilage-derived angiogenesis inhibitory factor, suppresses T cell response; an implication of a therapeutic potential for the treatment of arthritis.	Arthritis & Rheumatism.	50(3):828-39, 2004
Kobari Y, Misaki Y, Setoguchi K, Zhao W, Komagata Y, Kawahata K, Iwakura Y, Yamamoto K.	T cells accumulating in the inflamed joints of a spontaneous murine model of rheumatoid arthritis become restricted to common clonotypes during disease progression.	International Immunology	16(1):131-8, 2004
Kaneko Y, Hirakata M, Suwa A, Satoh S, Nojima T, Ikeda Y, Mimori T	Systemic lupus erythematosus associated with recurrent lupus enteritis and peritonitis	Clin Rheumatol	23: 351-354, 2004
Miyachi K, Hirano Y, Horigome T, Mimori T, Miyakawa H, Onozuka Y, Shibata M, Hirakata M, Suwa A, Hosaka H, Matsushima S, Komatsu T, Matsushima H, Hankins RW, Fritzler MJ	Autoantibodies from primary biliary cirrhosis patients with anti-p95c antibodies bind to recombinant p97/VCP and inhibit in vitro nuclear envelope assembly	Clin Exp Immunol	136(3):568-573, 2004
Furuya T, Hakoda M, Tsuchiya N, Kotake S, Ichikawa N, Nanke Y, Nakajima A, Takeuchi M, Nishinarita M, Kondo H, Kawasaki A, Kobayashi S, Mimori T, Tokunaga K, Kamatani N	Immunogenetic features in 120 Japanese patients with idiopathic inflammatory myopathy	J Rheumatol	31(9):1768-74, 2004

著者名	論文課目	雑誌名	巻：頁,西暦年号
Kawabata D, Tanaka M, Fujii T, Umehara H, Fujita Y, Yoshifuji H, Ozaki S, Mimori T	Ameliorative effects of follistatin-related protein/TSC-36/FSTL1 on joint inflammation in a mouse model of arthritis	Arthritis Rheum	50(2):660-668, 2004
三森経世	抗リウマチ薬の臨床応用の現状と今後の展望	痛みと臨床	5(1):17-24, 2005
三森経世	インフリキシマブ	Cardiac Practice	15(1):100-102, 2004
吉藤元, 三森経世	多発性筋炎・皮膚筋炎	診断と治療	92(2):277-281, 2004
三森経世	関節リウマチの新たな自己抗体-抗シトルリン化タンパク抗体	内科	93(2):233-236, 2004
三森経世	抗リウマチ薬 (DMARDs)の使い方	現代医療	36(3):733-738, 2004
三森経世	自己抗体-最新の進歩	炎症と免疫	12(3):291-292, 2004
藤井隆夫, 佐藤慎二, 諏訪昭, 野島崇樹, 三森経世, 平形道人	メトトレキサート抵抗性の関節リウマチ患者に対するミノリピン追加併用療法の検討	Pharma Medica	22(6): 73-79, 2004
藤田義正, 三森経世	関節リウマチ	診断と治療	92(Suppl):387-392, 2004
三森経世	関節リウマチとの鑑別を要する関節疾患	Clinician	51(5-6併合)(通巻530): 621-626, 2004
三森経世	抗リウマチ薬	Rheumatology Clinical Update	11:11-15, 2004
三森経世	膠原病と自己抗体-最近の話題-	日本内科学会雑誌	93(9):1951-1956, 2004
三森経世	免疫抑制薬の進歩	医学のあゆみ	210(13):1023, 2004
三森経世	抗CCP抗体	関節外科	23(12):104-105, 2004
井村嘉孝, 川端大介, 三森経世	SLEにおけるステロイド誘発抑うつ状態に対するパロキセチンの効果	Pharma Medica	22(10):153-155, 2004
高嶋芳成	網内系病変	日本臨床 (増刊号)	63: 270-273, 2005
高嶋芳成	NSAIDs概論	日本臨床 (増刊号)	63: 473-476, 2005
Murashimal A, Fukasawa T, Hirashima M, Takasaki Y, Oonishi M, Nijima S, Yamashiro Y, Yamataka A, Miyano T, Hashimoto H	Long term prognosis of children born to lupus patients	Ann Rheum Dis	63: 50-53, 2004
Matsushita M, Takasaki Y, Takeuchi K, Yamada H, Matsudaira R, Hashimoto H	Autoimmune response to proteasome activator 28a in patients with connective tissue diseases	J Rheumatol	31: 252-259, 2004
Watanabe A, Kodera M, Sugiur K, Usuda T, Tan EM, Takasaki Y, Tomita Y, Muro Y	Anti-DFS70 antibodies in 579 healthy hospital workers	Arthritis Rheum	50: 892-900, 2004
Takasaki Y, Kaneda K, Matsushita M, Yamada H, Nawata M, Matsudaira R, Asano M, Mineki R, Shindo N, Hashimoto H	Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase is a novel autoantigen leading autoimmune responses to proliferating cell nuclear antigen multiprotein complexes in lupus patients	Int Immunol	16: 1295-1304, 2004
Kaneda K, Takasaki Y, Takeuchi K, Yamada H, Nawata M, Matsushita M, Matsudaira R, Ikeda K, Yamanaka K, Hashimoto H	Autoimmune response to proteins of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) multiprotein complexes in patients with connective tissue diseases	J Rheumatol	31: 2142-2150, 2004

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁,西暦年号
Takasaki Y, Yamanaka K, Takasaki C, Matsushita M, Yamada H, Nawata M, Matsudaira R, Ikeda K, Kanneda K, Hashimoto H	Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with mixed connective tissue disease	Modern Rheumatol	14: 367-375, 2004
Matsuda Y, Tsuda H, Takasaki Y, Hashimoto H	Double filtration plasmapheresis for the treatment of a rheumatoid arthritis patient with extremely high level of c-reactive protein	Ther Apher Dial	8: 404-408, 2004
縄田益之, 山路 健, 田村直人, 高崎芳成, 橋本博史	治療抵抗性Wegener肉芽腫症の一例	関東リウマチ	37: 150-158, 2004
住田孝之, 竹内 勤, 田中良哉, 高崎芳成	21世紀における関節リウマチの治療はどう変わるか	内科	93: 335-347, 2004
高崎芳成	自己抗原, 自己抗体と膠原病、自己抗原の構造・機能と自己抗体産生	Molecular Medicine	41: 183-1190, 2004
高崎芳成	ステロイド薬, 非ステロイド抗炎症薬	Rheumatology Clinical Update	11: 6-10, 2004
高崎芳成	抗リン脂質抗体症候群	臨床看護	30: 966-969, 2004
高崎芳成	抗核抗体陽性例のデータの読みかた	検査と技術	32: 445-450, 2004
高崎芳成	多臓器病変を有している急性期SLE患者に肺炎を併発した場合, ステロイド投与量をいかにするか, 副作用発現後のSLEの治療	内科診療Q&A	39: 68-69, 2004
高崎芳成	関節リウマチにおけるNSAIDsと胃腸障害	Progress in Medicine	24: 1987-1990, 2004
高崎芳成	関節リウマチに対するNSAIDsの使い方	日医ニュース	1034(10):医療レポート200
高崎芳成	Degradation of proliferating cell nuclear antigen by 26S proteasome in rice(Oryza sativa L.)	分子リウマチ	1: 333, 2004
高崎芳成	Identification of GAPDH as a protein target of the saframycin antiproliferative agents	分子リウマチ	1: 333, 2004
原まさ子	多発性筋炎・皮膚筋炎	内科	93 (2) 259-263,2004
H.Kondo, T.Abe, H.Hashimoto, S.Uchida, S.Irimajiri, M.Hara S.Sugawara	Efficacy and safety of Tacrolimus(FK506) in treatment of rheumatoid arthritis: A randomized, double blind, placebo controlled dose-finding study	J Rheumatol	31(2), 243-251, 2004
H.Okamoto, M.Soejima, M.Takeuchi, M.Tateishi, C.Terai, M.Hara T.Saito, N.Kamatani	Dermatomyositis associated with autoimmune idiopathic thrombocytopenia and anti-Ku antibody	Modern Rheumatology	14(2):187-190,2004
T.Kobashigawa, H.Okamoto, J.Kato, H.Shindo, T.Imamura, B.Iizuka, M.Tanaka, M.Uesato, S.Ohta, C.Terai, M.Hara N.Kamatani	Ulcerative colitis followed by the development of Behcet's disease	Internal Medicine	43(3), 243-247, 2004
M.Hara T.Abe, S.Sugawara, Y.Mizushima, K.Hoshi, S.Irimajiri, H.Hashimoto, S.Yoshino, N.Matsui, M.Nobunaga	A phase III, double blind, comparative study to evaluate the efficacy and safety of T-614, a newly developed DMARD	Ann. Rheum. Dis	63: 91, 2004
H.Kajiyama, C.Terai, A.de Bellis, A.Bizzarro, A.Bellastella, S. Ohta, H.Okamoto, M.Uesato, M.Hara N.Kamatani	Vasopressin cell antibodies and central diabetes insipidus in a patient with systemic lupus erythematosus and dermatomyositis	J Rheumatol	31(6):1218-1221,2004

著者名	論文題目	雑誌名	巻：頁,西暦年号
M.Harigai, M.Hara M.Kawamoto, Y.Kawaguchi, T.Sugiura, M.Tanaka, M.Nakagawa, H.Ichida, K.Takagi, S.H.Osako, K.Shimada, N.Kamatani	Amplification of the synovial inflammatory response through activation of mitogen-activated protein kinases and nuclear factor kB using ligation of CD40 on CD14+ synovial cells from patients with rheumatoid arthritis	Arthritis Rheum	50(7), 2167-2177, 2004
E.Nishimagi, S.Hirata, Y.Kawaguchi, H.Okamoto, M.Hara N.Kamatani	Myocardial dysfunction in a patient with adult-onset Still's disease(AOSD)	Clin Exp Rheumatol	22,506-507, 2004
E.Nishimagi, Y.Kawaguchi, E.Tanaka, M.Hara N.Kamatani	Classification of systemic sclerosis in the Japanese population based on rapid progression of skin thickening	Mod Rheumatol	14: 216-221, 2004
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.
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.
加藤浩二, 大竹智子, 浅野純 一郎, 西野 薫, 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.
片山雅夫, 吉田俊治	副腎皮質ステロイド薬	Current Therapy	22:23-27,2004.
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.
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	8:747-752,2004.
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.
吉田俊治	MCTDに合併する肺高血圧症	リウマチ科	31:600-605,2004.
M.Okubo, M. Saito, H.Inoku, R. Hirata, M. Yanagisawa, S. Takeda, K. Kinoshita and H. Maeda.	Analysis of HLA-DRB*0901-binding HPV-16 E7 helper cell epitope.	Journal of Obstetrics and Gynecology Research	30: 120-129, 2004
K.Ikeba, M.Okubo, S.Takeda, K.Kinoshita, and H. Maeda	Five-year results of cyclic semi-high dose chemotherapy supported by autologous peripheral blood stem cell transplantation in patients with advanced ovarian cancer.	International Journal of Oncology	9 : 113-119, 2004
Hosoda H, Okawa-Takatsuji M, Tanaka A, Uwatoko S, Aotsuka S Hashimoto N, Ozaki Y, Ikeda Y	Detection of autoantibody against carbonic anhydrase II in various liver diseases by enzyme-linked immunosorbent assay using appropriate conditions.	Clinica Chimica Acta	342:71-81,2004
Kamata Y, Nara H, Sato H, Masuyama J-I, Minota S, Yoshio T	The effect of steroid pulse therapy on mixed connective tissue disease with pulmonary arterial hypertension.	Ann Rheum Dis	in press
Yoshio T, Hirata D, Onda K, Nara H, Minota S	Antiribosomal P protein antibodies in cerebrospinal fluid are associated with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus.	J Rheumatol	32:34-9, 2005
Kamimura T, Hatakeyama M, Torigoe K, Nara H, Kaneko N, Satou H, Yoshio T, Okazaki H, Minota S	Muscular polyarteritis nodosa as a cause of fever of undetermined origin: a case report and review of the literature.	Rheumatology International	Online: 10 November 2004
Tomoo T, Tsutsumi A Yasukochi T, Ikeda T, Ochiai N, Ozawa K, Shibanaka Y, Ito S, Matsumoto I, Goto D, Sumida T	Analysis of abnormally expressed genes in synovium from patients with rheumatoid arthritis using a column gel electrophoresis-coupled subtractive hybridization technique.	Int J Mol Med	in press

著者名	論文題目	雑誌名	巻：頁,西暦年号
Naito Y, Matsumoto I, Wakamatsu E, Goto D, Sugiyama T., Matsumura R, Ito S, Tsutsumi A, Sumida T	Muscariinic acetylcholine receptor autoantibodies in patients with Sjogren's syndrome.	Ann Rheum Dis	in press
Takahashi R, Tsutsumi A, Ohtani K, Muraki Y, Goto D, Matsumoto I, Wakamiya N, Sumida T.	Association of mannose-binding lection(MBL) gene polymorphism and serum MBL concentration with characteristics and progression of systemic lupus erythematosus.	Ann Rheum Dis	64:311-314,2005
堤明人	<難治性病態の治療戦略>肺高血圧症	内科	93:299-303,2004
堤明人	強皮症 (全身性硬化症)	臨床看護	30:934-937,2004
鈴木英二、堤明人	トリステトラプロリン(TTP)とTNF α の抑制	Mebio	21:29-32,2004
堤明人	抗リン脂質抗体症候群	内科診療Q&A QUESTIONS & ANSWERS	39:70-73,2004
Tsutsumi A, Suzuki E, Adachi Y, Murata H, Goto D, Kojo S, Matsumoto I, Zhong L, Nakamura H, Sumida T.	Expression of tristetraprolin (GOS24) mRNA, a regulator of TNF- α production, in synovial tissues of patients with rheumatoid arthritis	J Rheumatol	31:1044-1049,2004
Muraki Y, Tsutsumi A, Takahashi R, Suzuki E, Hayashi T, Chino Y, Goto D, Matsumoto I, Murata H, Noguchi E, Sumida T.	Polymorphisms of the IL-1b gene in Japanese patients with Sjogren's syndrome and systemis lupus erythematosus.	J Rheumatol	31:720-725,2004
Murata H, Adachi Y, Ebisuka T, Chino Y, Takahashi R, Hayashi T, Goto D, Matsumoto, Tsutsumi A, Akaza H, Sumida T.	Reiter's syndrome following intravesical Bacille bilie de Calmette-Guerin treatment for superficial bladder carcinoma. Report of six cases.	Mod Rheumato	14:82-86,2004
Takahashi R, Tsutsumi A, Ohtani K, Goto D, Matsumoto I, Ito S, Wakamiya N, Sumida T	Anti-mannose binding lectin antibodies in sera of Japanese patients with systemic lupus erythematosus.	Clin Exp Immunol	136:585-590,2004
Muraki Y, Matsumoto I, Chino Y, Hayashi T, Suzuki E, Goto D, Ito S, Murata H, Tsutsumi A, Sumida T	Glucose-6-phosphate isomerase variants play a key role in the generation of anti-GPI antibodies. Possible mechanism of autoantibody production.	Biochem Biophys Res Comm	323:518-522,2004
Miyachi K, Hirano Y, Horigome T, Mimon T, Miyakawa H, Onozuka Y, Shibata M, Hirakata M, Suwa A, Hosaka H, Matsushima S, Komatsu T, Matsushima H, Hankins R, Fritzler M.	Autoantibodies from primary biliary cirrhosis patients with anti-p95c antibodies bind to recombinant p97/VCP and inhibit in vitro nuclear envelope assembly	Clinical and Experimental Immunology	136:568-573, 2004
Kaneko Y, Hirakata M, Suwa A, Sato S, Ikeda Y, Mimori T.	A case of systemic lupus erytjematosus associated with lupus enteritis and peritonitis	Clinical Rheumatology	23:351-354, 2004
岡本 尚	Notchシグナルと関節リウマチにおける役割	臨床免疫	(印刷中),2005

著者名	論文題目	雑誌名	巻：頁,西暦年号
Kobayashi, S., Kajino S., Takahashi, N., Kanazawa, S., Imai, K., Hibi, Y., Ohara, H., Itoh M. and Okamoto, T	53BP2 induces apoptosis through the mitochondrial death pathway.	Genes Cells	(in press),2005
Sanda, T., Iida, S., Ogura, H., Asamitsu, K., Murata, T., Bacon, K.B. Ueda R. and Okamoto, T	Growth inhibition of multiple myeloma cells by a novel IκB kinase inhibitor.	Clin. Can. Res.	(in press),2005
Tozawa, K., Okamoto, T, Kawai, N., Hashimoto, Y., Nagata, D., Hayashi, Y. Kohri, K.	Positive correlation between sialyl Lewis X expression and pathological findings in renal cell carcinoma.	Kidney Int.	(in press),2005
Okamoto, T	The epigenetic alteration of synovial cell gene expression in rheumatoid arthritis and the roles of NF-κB and Notch signaling pathways.	Modern Rheum.	(in press), 2005
岡本 尚	関節リウマチ患者滑膜細胞の遺伝子発現プロファイル解析：Notch シグナルの活性化とその意義	現代医療	36:61-71,2004
金澤 智、岡本...尚	T細胞における炎症シグナル伝達：NF-κB経路の役割	炎症と免疫	12:107-117,2004
Tetsuka, T., Uranishi, H., Sanda, T., Asamitsu, K., Yang, J-P., Wong-Staal, F. Okamoto, T	RNA helicase A interacts with nuclear factor-[[kappa]]B p65 and functions as a transcriptional coactivator.	Eur. J. Biochem.	271: 3741-3751, 2004
Takahashi, N., Kobayashi, S., Jiang, X., Kitagori, K., Imai, K., Hibi, Y. Okamoto, T.	Expression of 53BP2 and ASPP2 proteins from TP53BP1 gene by alternative splicing.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	315:434-438, 2004
村上洋介、林 泉、遠藤平仁、川合眞一、近藤啓文、北里英郎	PGDS合成酵素による炎症性サイトカイン産生制御	臨床免疫	43 (1) :89-91, 2005
Kusunoki N, Yamazaki R, Kitasato H, Beppu M, Aoki H, Kawai S.	Tritolide, an active compound identified in a traditional Chinese herb, induces apoptosis of rheumatoid synovial fibroblasts.	BMC Pharmacol	4(1):2, 2004.
Sasahara T, Kikuno R, Soga H, Sekiguchi T, Satoh Y, Takayama Y, Takahashi A, Aoki M, Kitasato H, Inoue M.	Disinfection of water of remove Legionella species:evaluation of an antimicrobial ceramic.	Kansenshogaki Zasshi	78(1):22-31, 2004
Kikuno R, Sasahara T, Sekiguchi T, Takahashi A, Soga H, Aoki M, Satoh Y, Takayama Y, Kitasato H, Inoue M.	Inactivation of Cryptosporidium parvum oocysts by copper ions.	Kansenshogaki Zasshi	78(2):138-40, 2004
Sato Y, Kitasato H, Murakami Y, Hashimoto A, Endo H, Kondo H, Inoue M, Hayashi I.	Down-regulation of lipoxin A4 receptor by thromboxane A2 signaling in RAW246.7 cells in vitro and bleomycin-induced lung fibrosis in vivo.	Biomed Pharmacother	58(6-7):381-7, 2004

2.単行本

著者名	題名	書籍名	編集者名	発行社名 (発行地名)	頁,西暦年号
近藤 啓文	混合性結合組織病	Guideline, 膠原病・リウマチ治療ガイドラインをどう読むか	小池隆夫, 住田孝之 編	診断と治療社 (東京)	58-69, 2005
近藤 啓文	膠原病1~3	インフォームドコンセントのための図説シリーズ	竹原 和彦, 近藤 啓文 編	医薬ジャーナル (大阪)	6-9,30-33, 2004
岡田 純, 近藤 啓文	好酸球性筋膜炎	New Mook 整形外科14	越智 隆弘, 菊地 臣一	金原出版	148-152, 2004
岡田 純, 近藤 啓文	多発性筋炎・皮膚筋炎	New Mook 整形外科14	越智 隆弘, 菊地 臣一	金原出版	143-147, 2004
近藤 啓文	消化管	よくわかる強皮症のすべて	竹原 和彦 編	永井書店 (大阪)	117-121, 2004
近藤 啓文	麻痺性イレウス	よくわかる強皮症のすべて	竹原 和彦 編	永井書店 (大阪)	199-203, 2004
三崎 義堅	血清病	総合アレルギー学	福田 健	南山堂 (東京)	621-624, 2004
三崎 義堅	側頭動脈炎	リウマチ・膠原病診療チェックリスト	三森 経世	文光堂 (東京)	240-246, 2004
三崎 義堅	遺伝的背景	よくわかる強皮症のすべて	竹原 和彦	永井書店 (東京)	33-44, 2004
臼井 崇, 三森 経世	強皮症	GUIDELINE 膠原病リウマチー治療ガイドラインをどう読むかー	小池隆夫, 住田孝之	診断と治療社 (東京)	40-49, 2005
三森 経世	抗Sm抗体, 抗U1 RNP抗体	臨床検査診断マニュアル 改訂第2版	古澤新平 他	永井書店 (大阪)	338-340, 2005
三森 経世	リウマチ性多発筋痛症	今日の治療指針 2004年度版	山口 徹, 北原光夫 他	医学書院 (東京)	579-580, 2004
三森 経世	レイノー現象	リウマチ・膠原病診療チェックリスト	三森 経世	文光堂 (東京)	24-27, 2004
三森 経世	多発性筋炎・皮膚筋炎	リウマチ・膠原病診療チェックリスト	三森 経世	文光堂 (東京)	174-179, 2004
三森 経世	多発性筋炎・皮膚筋炎	ガイドライン外来診療2004		日経メディカル 開発 (東京)	386-387, 2004
三森 経世	膠原病と原因不明の全身疾患	家庭医学 大全科	高久史磨 他	法研 (東京)	2888-2891, 2004
三森 経世	血管炎症候群	今日の治療指針2005	山口 徹, 北原光夫	医学書院 (東京)	583-585, 2004
岡田 純, 近藤 啓文	好酸球性筋膜炎	New Mook 整形外科14	越智 隆弘, 菊地 臣一	金原出版	148-152, 2004
岡田 純, 近藤 啓文	多発性筋炎・皮膚筋炎	New Mook 整形外科14	越智 隆弘, 菊地 臣一	金原出版	143-147, 2004
高崎 芳成	血管炎症候群	TODAY'S THERAPY 今日の治療指針2004	山口 徹, 北原光夫	医学書院 (東京)	574-575, 2004
高崎 芳成	全身性エリテマトーデス. リウマチ	リウマチ・膠原病診療チェックリスト	三森 経世	文光堂 (東京)	158-166, 2004
高崎 芳成	血管炎症候群	TODAY'S THERAPY 今日の治療指針2004, 別冊	山口 徹, 北原光夫	医学書院 (東京)	7-8, 2004
高崎 芳成	抗Ne抗体発見から25年-自己抗原の構造および機能と自己抗体産生機構	Frontier Rheumatology	リウマチ 懇話会編集	ヴァリエ (東京)	1-11, 2004
高崎 芳成	非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs)	関節リウマチの診療マニュアル(改訂版), 診断のマニュアルとEBMに基づく治療ガイドライン	越智隆弘, 山本一彦, 龍 順之助	日本リウマチ財 団 (東京)	71-77, 2004
高崎 芳成	ステロイド薬	関節リウマチの診療マニュアル(改訂版), 診断のマニュアルとEBMに基づく治療ガイドライン	越智隆弘, 山本一彦, 龍 順之助	日本リウマチ財 団 (東京)	78-83, 2004

著者名	題名	書籍名	編集者名	発行社名 (発行地名)	頁,西暦年号
高崎芳成	リウマチ性多発筋痛症	今日の治療と看護, 改訂第2版	水島 裕	南江堂 (東京)	932-933, 2004
高崎芳成	Felty症候群	今日の治療と看護, 改訂第2版	水島 裕	南江堂 (東京)	933-934, 2004
高崎芳成	アレルギー性肉芽腫性血管炎, Churg-Strauss症候群	今日の治療と看護, 改訂第2版	水島 裕	南江堂 (東京)	934, 2004
高崎芳成	過敏性血管炎	今日の治療と看護, 改訂第2版	水島 裕	南江堂 (東京)	935-936, 2004
高崎芳成	自己免疫疾患の診断基準 と治療指針	自己免疫疾患の診断基準と治療指 針	高崎芳成	医生物学研究所 名古屋	1-68, 2004
高崎芳成	関節リウマチの発症に先 立ち特異抗体の産生がみ られる。献血者血清標本 の連続抗体測定調査	Arthritis & Rheumatism (日本語版) 5(1)	川合眞一, 木村友厚, 山本一彦	Black Well, Science Japn (東京)	24, 2004
高崎芳成	全身性エリテマトーデスに おけるステロイドの使い方	実地医家のためのステロイドの上 手な使い方	川合眞一	永井書店 (大阪)	60-68, 2004
高崎芳成	神奈川リウマチ医会のあゆ みによせて	神奈川リウマチ医会のあゆみ	神奈川リウマ チ医会	神奈川リウマチ 医会 (横浜)	29, 2004
岡田 純, 近藤啓文	New Mook 整形外科14	好酸球性筋膜炎	越智 隆弘, 菊地 臣一	金原出版	148-152, 2004
岡田 純, 近藤啓文	New Mook 整形外科14	多発性筋炎・皮膚筋炎	越智 隆弘, 菊地 臣一	金原出版	143-147, 2004
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	文光堂 (東京)	72-75, 2004.
太久保光夫	第12章 細胞治療	輸血学改訂第3版	遠山 博	中外医学社 (東京)	948-957, 2004
堤明人	リウマチ性多発筋痛症	GUIDELINE膠原病・リウマチ	小池隆夫・ 住田孝之	診断と治療社	106-111, 2005
堤明人, 住田孝之	混合性結合組織病	EBM内科処方指針	黒川清・ 寺本民生	中外医学社	848-850, 2004
堤明人, 住田孝之	血管炎症候群におけるステ ロイドの使い方	ステロイドの上手な使い方	川合眞一	永井書店	82-90, 2004
諏訪 昭	抗核抗体	膠原病チェックリスト	三森経世	文光堂	151-155, 2004
Takashi Okamoto	Oxidative Stress in Rheumatoid Arthritis	Oxidative Stress, Inflammation and Health	Y-J. Surh and L. Packer	Marcel Dekker(USA)	(in press), 2005
岡本 尚	ウイルス性出血熱	今日の治療指針 2004年版	山口 徹, 北原光夫編	医学書院 (東京)	130-131, 2004
岡本 尚	新興・再興感染症の現状 と今後	臨床病理レビュー特集号 流行感 染症の脅威: 最新情報とその対策	吉原なみ子	臨床病理刊行会	31-38, 2004

[IV]

平成16年度班会議プログラム

プログラム

開会の辞 (9:30?9:35)

主任研究者 近藤啓文

I. MCTD 研究の総括 (9:35?9:55)

北里大学医学部内科

○近藤啓文

II. プロジェクト研究 (9:55?11:00)

座長：岡田 純、吉田俊治

1. プロジェクト研究のまとめとその意義

北里大学医学部内科、北里大学医療衛生学部

○岡田 純、近藤 啓文、岡野 哲郎

2. MCTD の診断基準改訂に関する検討

北里大学医学部内科、北里大学公衆衛生学

○岡田 純、近藤 啓文、佐藤 敏彦

3. MCTD 合併肺高血圧症の自然経過に関する研究

藤田保健衛生大学リウマチ感染症内科

○深谷 修作、吉田 俊治

4. 肺高血圧症の治療ガイドラインの検討

藤田保健衛生大学リウマチ感染症内科

○吉田 俊治、岡田 純、近藤 啓文

III. 抗 U1-RNP 抗体と U1RNP 抗原(11:00?12:20)

座長：三崎 義堅、高崎 芳成

1. U1 RNA/70 kDa 蛋白複合体とマウスレトロウイルス p30gag と相同性を有する 70 kDa 合成ペプチドを認識する抗体の臨床像の比較検討

順天堂大学膠原病内科

○高崎 芳成、山田 浩史、縄田 益之、
池田 圭吾、松下 雅和、松平 蘭、
金田 和彦、浅野 正直、橋本 博史

2. U1RNP 蛋白核酸複合体細胞内取り込みによる樹状細胞活性化

東京大学医学部附属病院アレルギーリウマチ内科

○三崎 義堅、山本 一彦

3. MCTD における抗 phosphatidylserine-prothrombin 複合体 (PS/PT) 抗体の検討

藤田保健衛生大学内科

○片山 雅夫、玉熊 桂子、吉田 俊治

4. 抗 U1-RNP 抗体陽性膠原病患者における唾液中抗 U1-RNP 抗体の免疫グロブリンクラス別測定

国立国際医療センター研究所地域保健医療研究部

○青塚 新一、大川 雅子

5. 抗血管内皮細胞抗体 (AECA) による血管内皮細胞 (EC) 活性化機序の検討

自治医科大学アレルギー膠原病学部門、東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター*

○吉尾 卓、岡本 完*、奈良 浩之、
釜田 康行、大久保 光、篠田 清次

事務連絡 (12:20 ~ 12:30)

昼休み (12:30 ~ 13:15)

IV MCTDに関する遺伝的背景(13:15～14:20)

座長：岡本 尚，原 まさ子

1. 混合性結合織病(MCTD)および強皮症(SSc)におけるANG-1遺伝子変異と臨床所見の関連

甲南加古川病院リウマチセンター¹⁾、神戸大学医学部保健学科膠原病学 / 神戸大学免疫内科²⁾
神戸大学医学部保健学科膠原病学講座³⁾ ○塩沢 和子¹⁾、駒井 浩一郎³⁾、塩沢 俊一²⁾

2. 肺高血圧症合併MCTDにおけるNOS2遺伝子多型の関与

東京女子医大・膠原病リウマチ痛風センター¹⁾、北里大学医学部内科²⁾、
埼玉医大総合医療センター輸血・細胞治療部³⁾ ○川口 鎮司¹⁾、原 まさ子¹⁾、岡田 純²⁾、
近藤 啓文²⁾、大久保 光夫³⁾

3. U1-snRNP-A遺伝子におけるSNP解析とその意義

埼玉医科大総合医療センター輸血・細胞治療部、北里大学医学部内科
○大久保 光夫、今井 厚子、関 佐織、
平田 蘭子、前田 平生 近藤 啓文、
岡田 純

4. MCTDにおける遺伝学的変化に関する研究

名古屋市立大学医学部分子医学研究所、慶應義塾大学医学部内科、北里大学医学部内科
○岡本 尚、北郡 宏次、高橋 なを子、
平形 道人、岡田 純、近藤 啓文

V 肺高血圧症(14:20?15 : 25)

座長：諏訪 昭，堤 明人

1. 肺高血圧症を有する抗U1RNP抗体陽性患者IgGの肺動脈血管内皮細胞に及ぼす影響

京都大学医学部臨床免疫学 ○藤井 隆夫、藤田 義正、三森 経世

2. ProstaglandinによるTREM-1の発現制御の解析

北里大学大学院医療系研究科環境微生物学、内科学 ○村上 洋介、遠藤 平仁、近藤 啓文、
北里 英郎

3. 膠原病性肺高血圧(CPH)に対するエポプレステノール(EPO)療法の有効性と安全性に関する研究

慶應義塾大学医学部内科 ○諏訪 昭，佐藤 慎二，野島 崇樹，
金子 祐子，平形 道人，佐藤 徹

4. 抗RNP抗体陽性患者とマンノース結合レクチンなどコレクチンとの関連

筑波大学大学院人間総合科学研究科応用先端医学専攻臨床免疫学¹⁾、
旭川医科大学医学部微生物学講座²⁾
○堤 明人¹⁾、大谷 克城²⁾、若宮 伸隆²⁾、
後藤 大輔¹⁾、松本 功¹⁾、伊藤 聡¹⁾、
住田 孝之¹⁾

総合討論 (15 : 25～15 : 45)

閉会の辞 (15 : 45)

主任研究者 近藤 啓文

[V]

平成16年度分担研究者名簿

混合性結合組織病に関する研究班

区 分	氏 名	所 属	職 名
主 任 研 究 者	近藤 啓文	北里大学医学部内科	診療教授
分 担 研 究 者	三崎 義堅	東京大学医学部附属病院アレルギーリウマチ内科	講 師
	三森 経世	京都大学大学院医学研究科臨床免疫学リウマチ学・臨床免疫学	教 授
	高崎 芳成	順天堂大学医学部膠原病内科	助 教 授
	岡田 純	北里大学医学部健康管理センター	助 教 授
	原 まさ子	東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター内科	教 授
	吉田 俊治	藤田保健衛生大学リウマチ感染症内科	教 授
	大久保 光夫	埼玉医科大学総合医療センター臨床免疫学細胞治療	助 教 授
	青塚 新一	国立国際医療センター研究所地域保健医療研究部 膠原病臨床免疫	部 長
	吉尾 卓	自治医科大学アレルギー膠原病学部門	助 教 授
	堤 明人	筑波大学大学院人間総合科学研究科先端応用医学 専攻臨床免疫学分野	助 教 授
	諏訪 昭	慶應義塾大学医学部内科	助 手
	岡本 尚	名古屋市立大学大学院医学研究科・内科・膠原 病、分子生物学	教 授
北里 英郎	北里大学医療衛生学部微生物学教室	教 授	
研 究 協 力 者	塩沢 和子	(財)甲南病院加古川病院	副 院 長
	山田 秀裕	聖マリアンナ医科大学 リウマチ膠原病アレルギー内科	助 教 授
	多田 芳史	佐賀医科大学内科	助 手
	岡野 哲郎	北里大学医療衛生学部臨床免疫学	講 師
	佐藤 敏彦	北里大学医学部衛生学公衆衛生学	助 教 授
	村上 洋介	北里大学医学部微生物学 (財団法人ヒューマンサイエンス振興財団)	リサーチ・レ ジデント
事 務 局	石川 章	北里大学医学部内科 〒228-8555 神奈川県相模原市北里1-15-1 TEL :(042)778-8111 (内線9347) FAX :(042)778-9465	講 師
経 理 事 務 担 当 者	吉岡 和彦	北里大学医学部事務室 総務課 〒228-8555 神奈川県相模原市北里1-15-1 TEL :(042)778-8111 (内線8118) FAX :(042)778-9262 E-mail : yoshioka@kitasato-u.ac.jp	主 任

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
混合性結合組織病に関する研究班
平成16年度 総括・分担研究報告書

発行 平成17年3月

発行所 神奈川県相模原市北里1丁目15番1号

北里大学医学部内科

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

混合性結合組織病に関する研究班事務局

TEL: 042-778-8111

FAX: 042-778-9465

印刷所 株式会社日相印刷