

200731004A

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
平成 19 年度 総括・分担研究報告書

平成 20 年（2008 年）3 月

主任研究者

尾 崎 承 一

目次

I. 平成19年度構成員名簿	1
II. 総括研究報告	
平成19年度総括研究報告	3
尾崎 承一 (聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科)	
III. 分科会報告・分担研究報告	
【病理・基礎研究分科会】	
分科会報告	
血管炎の発症、進展に係わるゲノム・遺伝子・タンパク質に関する研究 2007	23
能勢 真人 (愛媛大学大学院医学系研究科医学専攻病態解析学講座ゲノム病理学分野)	
分担研究報告	
1. 自己血管内皮細胞反応性ラット T 細胞の解析と MPO-ANCA 関連血管炎患者の末梢血 トランスクリプトームに関する研究	30
石津 明洋 (北海道大学医学部保健学科検査技術科学専攻病理形態機能学分野)	
2. プロテオミクス/ペプチドミクスを用いた血管炎関連蛋白質同定と解析	34
加藤 智啓 (聖マリアンナ医科大学学生化学)	
3. マウス CAWS 誘発冠動脈炎の発生における VEGF-A、TNF α の病理学的意義に関する研究	38
居石 克夫 (九州大学大学院医学研究院病理病態学)	
4. MPO-ANCA のリスクエピトープ—血管炎マウスの解析から	41
鈴木 和男 (千葉大学大学院医学研究院免疫発生学・炎症制御学)	
5. ANCA 関連血管炎関連遺伝子に関する研究	47
土屋 尚之 (筑波大学大学院人間総合科学研究科社会環境医学専攻)	
6. 無細胞タンパク質合成系による自己抗体のスクリーニング法と簡便な ELISA 法の確立	53
能勢 真人 (愛媛大学大学院医学系研究科医学専攻病態解析学講座ゲノム病理学分野)	
【大型血管炎の臨床研究分科会】	
分科会報告	
慢性閉塞性動脈疾患による重症虚血肢に対する血管新生療法	57
重松 宏 (東京医科大学外科学第二講座)	
分担研究報告	
1. 難治性血管炎に関する調査研究	61
浅原 孝之 (東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学)	
2. バージャー病における遺伝子多型と歯周病菌感染に関する研究	62
井上 芳徳 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科外科・血管外科)	
3. 虚血肢に対する GCSF を併用した自家末梢血 CD34 陽性細胞ならびに HGF プラスミドを用いた血管新生療法の治療成績	63
重松 宏 (東京医科大学外科学第二講座)	
4. 治療抵抗性末梢動脈疾患 (PAD) に対する先進併用療法 —自己骨髄幹細胞血管新生療法, マゴットセラピー, 高気圧酸素療法 (HBO) 併用療法—	68
宮本 正章 (日本医科大学大学院器官機能病態内科学)	
5. 大型血管炎の臨床研究、および難治性潰瘍に対する局所分子治療法の開発	72
森下 竜一 (大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学)	

【中・小型血管炎の臨床研究分科会】

分科会報告

MPO-ANCA 関連血管炎に関する標準的プロトコールの有用性を明らかにする 前向き臨床試験 中林 公正 (杏林大学医学部第1内科学教室)	7 5
-----------------------------------------------------------------------------	-----

顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis : MPA)の Vascular damage index (VDI)に 関する研究-prospective study- 小林 茂人 (順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院内科)	8 1
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

前向き IVCY 治療と BVAS の変化と問題点 吉田 俊治 (藤田保健衛生大学医学部リウマチ感染症内科)	8 9
-----------------------------------------------------------	-----

分担研究報告

1. Infliximab の血管炎症候群に対する治療薬としての可能性に関する研究 天野 宏一 (埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科)	9 4
2. 皮膚型 PN に関する臨床研究 小林 茂人 (順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院内科)	9 6
3. 顕微鏡的多発血管炎(MPO)症例の腎に於ける毛細血管炎について -腎間質の病変に注意して- 中林 公正 (杏林大学医学部第1内科学教室)	1 0 3
4. 皮膚型結節性多発動脈炎の疾患概念の確立に関する研究 古川 福実 (和歌山県立医科大学皮膚科学)	1 0 7
5. 顕微鏡的多発血管炎患者における動脈硬化の検討-発症期と寛解期を比較して- 楨野 博史 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学)	1 1 0
6. MPO-ANCA 陽性血管炎の BVAS を用いた病態の解析と BVAS 普及の問題点 湯村 和子 (自治医科大学腎臓内科)	1 1 1
7. 高安動脈炎における抗内皮細胞抗体の検討 吉田 俊治 (藤田保健衛生大学医学部リウマチ感染症内科)	1 1 7
8. MPO-ANCA 関連血管炎の疾患活動性を反映する MPO-ANCA affinity 検出の開発と 感染症予防対策に関する研究 吉田 雅治 (東京医科大学八王子医療センター腎臓内科)	1 2 2
9. 難治性 Wegener 肉芽腫症に対するリツキシマブの有用性に関する研究 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)	1 2 6
1 0. H16 年度分臨床調査個人票による難治性血管炎(悪性関節リウマチ、大動脈炎症候群)の 特徴 黒沢美智子、稲葉 裕 (順天堂大学医学部衛生学)	1 3 6
1 1. MPO-ANCA 関連血管炎の標準的治療プロトコールの有用性を明らかにするための 研究で行われた QOL 調査結果 黒沢美智子、稲葉 裕 (順天堂大学医学部衛生学)	1 4 4

IV. 平成19年度研究成果に関する刊行物一覧	1 5 1
-------------------------	-------

V. 平成19年度第1回班会議プログラム	1 6 5
----------------------	-------

VI. 平成19年度第2回班会議プログラム・抄録	1 6 7
--------------------------	-------

〔 I 〕

平成 1 9 年度構成員名簿

平成19年度 厚生労働省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班 構成員名簿

区分	氏名	所属等	職名
主任研究者	尾崎 承一	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科	教授
分担研究者	浅原 孝之	東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学	教授
	天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科	准教授
	石津 明洋	北海道大学医学部保健学科検査技術科学専攻病理形態機能学分野	教授
	井上 芳徳	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科外科・血管外科	講師
	加藤 智啓	聖マリアンナ医科大学大学生化学	教授
	小林 茂人	順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院内科	准教授
	重松 宏	東京医科大学外科学第二講座	教授
	居石 克夫	九州大学大学院医学研究院病理病態学	教授
	鈴木 和男	千葉大学大学院医学研究院免疫発生学・炎症制御学 国立感染症研究所	教授 科学技術特別研究員
	土屋 尚之	筑波大学大学院人間総合科学研究科社会環境医学専攻	教授
	中林 公正	杏林大学医学部第一内科学教室	教授
	能勢 真人	愛媛大学大学院医学系研究科医学専攻病態解析学講座ゲノム病理学分野	教授
	古川 福実	和歌山県立医科大学皮膚科学	教授
	槇野 博史	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学	教授
	宮本 正章	日本医科大学大学院器官機能病態内科学	准教授
	森下 竜一	大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学	寄附講座教授
	湯村 和子	自治医科大学腎臓内科	教授
	吉田 俊治	藤田保健衛生大学医学部リウマチ感染症内科	教授
	吉田 雅治	東京医科大学八王子医療センター腎臓内科	教授
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	准教授	
研究協力者	渥美 達也	北海道大学大学院医学研究科内科学講座・第二内科	講師
	稲葉 裕	順天堂大学医学部衛生学	教授
	岩井 武尚	つくば血管センターおよび付属バジャー病研究所	センター所長
	臼井 崇	京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学	助教
	遠藤 平仁	北里大学医学部膠原病・感染内科学	准教授
	大曾根 康夫	川崎市立川崎病院内科	内科部長
	太田 敬	愛知医科大学外科学講座血管外科	教授
	兼岡 秀俊	福岡大学医学部看護学科	教授
	菊地 弘敏	帝京大学医学部附属病院内科	助教
	熊谷 俊一	神戸大学大学院医学系研究科免疫・感染内科学	教授
	黒沢 美智子	順天堂大学医学部衛生学	准教授
	笹嶋 唯博	旭川医科大学第一外科	教授
	椎谷 紀彦	北海道大学病院循環器外科	講師
	鈴木 康夫	東海大学医学部内科学系リウマチ内科学	教授
	住田 孝之	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	教授
	高野 照夫	日本医科大学	名誉教授・常任理事
	高橋 啓	東邦大学医学部病院病理学講座	教授
	岳野 光洋	横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学	准教授
	種本 和雄	川崎医科大学胸部心臓血管外科	教授
	西本 憲弘	大阪大学大学院生命機能研究科免疫制御学講座	教授
	八田 和大	天理よろづ相談所病院膠原病センター	膠原病センター長
	原 まさ子	東京女子医科大学付属膠原病リウマチ痛風センター	教授
	宮田 哲郎	東京大学大学院医学系研究科血管外科学	准教授
	武曾 恵理	財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科	部長
	安田 慶秀	美唄労災病院	院長
	吉木 敬	株式会社ジェネティックラボ	取締役会長

(50音順)

〔Ⅱ〕

総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

総括研究報告書

難治性血管炎に関する調査研究

主任研究者 尾崎 承一

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 教授

研究要旨

難治性血管炎の診断・治療に関する質の高い EBM を確立し、かつ、難治性血管炎の病因を解明するために、基礎研究と臨床研究とを有機的に連携する新しい研究体制を確立し、以下の成果を得た。

本邦に多い MPO-ANCA 関連血管炎に対して、重症度別治療プロトコールの有用性を明らかにする前向きコホート研究を、厚生労働省の他の研究班と共同で行い、51 例の登録を行った。現在治療を継続し、データを収集している。さらに難治性 ANCA 関連血管炎に対する Rituximab の有用性を検討する前向きコホート研究にて 7 例を登録し、治療を行い、現在データ集積中である。

大型血管炎では、Buerger 病を対象とした本邦発信の遺伝子治療（HGF 遺伝子プラスミド治療）の長期解析を継続した。さらに難治性の Buerger 病への血管再生医療として、自己骨髄幹細胞移植や自己末梢血血管内皮前駆細胞移植による血管新生療法、DDS 徐放化 b-FGF ハイドロゲル筋肉内注入による血管新生療法において良好な治療成績を得た。難治性の高安動脈炎と側頭動脈炎に対する Infliximab のパイロット試験を行い、解析した。一方、Buerger 病の病因としての歯周病菌に着目し、患者の血管病変局所からの菌 DNA の同定、血栓部位での菌体の検出、および、ラットへの菌体移入実験による動脈血栓形成などを明らかにした。

前向き臨床試験の副次的解析として、試験期間に採取された患者試料を用いて治療前後の末梢血における遺伝子発現を網羅的に解析し有用なマーカー遺伝子を特定した。また、血管炎患者血清の認識する抗血管内皮細胞抗体の新規の対応抗原や、血管炎特異的な血清ペプチド分子を、質量分析の手法で同定した。これらの点は各々の臨床分科会と基礎研究分科会の共同研究の成果である。

疫学的研究として、結節性動脈周囲炎、Wegener 肉芽腫症、悪性関節リウマチ、高安動脈炎、Buerger 病につき平成 13～16 年度の臨床個人調査票データをもとに 5 疾患の受給者の疫学的・臨床医学的特性の分析を行った。

さらに病理・基礎研究ではモデル動物による血管炎の病理発症の解析、血管炎感受性遺伝子の候補遺伝子の蛋白質合成などの分野で着実に成果をあげた。血管炎関連ペプチドの質量分析計による網羅的解析により、疾患特異的と思われるペプチドの検出同定に成功した。ゲノム解析により、受容体・リガンドの関係にある KIR と HLA-B, HLA-C との組み合わせと顕微鏡的多発血管炎(MPA)との関連を明らかにした。これらの解析を通して、血管炎発症機序のさらなる解明、血管炎原因遺伝子の同定やその臨床応用が期待される。

分担研究者

能勢真人	愛媛大学大学院医学系研究科 医学専攻病態解析学講座 ゲノム病理学分野教授
石津明洋	北海道大学医学部保健学科 検査技術科学専攻 病理形態機能学分野教授
加藤智啓	聖マリアンナ医科大学 生化学教授
居石克夫	九州大学大学院医学研究院 病理病態学教授
鈴木和男	千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学・炎症制御学教授
土屋尚之	筑波大学大学院 人間総合科学研究科 社会環境医学専攻教授
重松 宏	東京医科大学外科学第二講座 教授
浅原孝之	東海大学医学部基盤診療学系 再生医療科学教授
井上芳徳	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 外科・血管外科教授
宮本正章	日本医科大学大学院 器官機能病態内科学准教授
森下竜一	大阪大学大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学寄附講座教授
中林公正	杏林大学医学部第一内科学教授
天野宏一	埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科准教授
小林茂人	順天堂大学医学部附属 順天堂越谷病院内科准教授
古川福実	和歌山県立医科大学皮膚科学 教授
槇野博史	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学教授
湯村和子	自治医科大学腎臓内科教授
吉田俊治	藤田保健衛生大学医学部 リウマチ感染症内科教授
吉田雅治	東京医科大学八王子医療センター 腎臓内科教授
山田秀裕	聖マリアンナ医科大学リウマチ・ 膠原病・アレルギー内科准教授

A. 研究目的

本邦の血管炎は、中小型血管炎では MPO-ANCA 関連血管炎、大型血管炎では高安動脈炎が欧米に比して多く、その病因や疫学が注目されている。動物では抗好中球細胞質抗体 (ANCA) の病因的意義が明らかにされたが、ヒト血管炎の多くは依然原因不明であり治療抵抗性である。その背景には、血管炎が多くの主要臓器を侵すこと、治療法の EBM が確立されていないこと、疾患モデル動物が少なく原因解明と治療法開発が困難であることがあげられる。

本研究では、厚生科学研究であることに鑑み、本邦の臨床系・基礎系の専門医師・研究者を一同に集約して研究班を組織する。この研究体制を通して、基礎研究、特に免疫・再生・ゲノミクス・プロテオミクスの分野の研究成果を積極的に臨床に応用し、疾患進行の阻止、機能回復・再生を旨とした画期的な診断・治療法を確立することを研究目的とする。具体的には、MPO-ANCA 関連血管炎に対する標準的治療および Rituximab による新規治療の多施設共同前向き臨床試験の展開、Buerger 病に対する HGF 遺伝子治療の多施設共同前向き臨床試験の展開、および、Buerger 病に対する自己末梢血管内皮前駆細胞移植や骨髄幹細胞移植の前向き臨床試験の展開、難治性血管炎の臨床調査個人票の解析を通じた患者の QOL 向上の達成、ゲノミクス/プロテオミクスにより同定された関連遺伝子や新規自己抗原の解析、血管炎モデル動物における血管炎病因遺伝子の同定、歯周病菌の病因論的関与の解析などを行なう。

B. 研究方法

分担研究者を中小型血管炎の臨床グループ (主として内科医：中林、槇野、吉田雅治、小林、天野、湯村、吉田俊治、山田および皮膚科医：古川)、大型血管炎の臨床グループ (外科医：重松、井上、内科医：森下、宮本、再生医科学：浅原)、病理・基礎研究グループ (能勢、居石、鈴木、土屋、加藤、石津) に分けて、研究の分担と協力体制を構築する。

(1) 中小型血管炎の臨床研究分科会：

MPO-ANCA 関連血管炎に対する標準的治療プロトコルの有用性を解析する多施設共同前向き臨床試験を、同様の疾患を扱う厚生労働省の他の研究班（進行性腎障害に関する調査研究班）とともに全国レベルで行なう。この前向き臨床試験を主体的に展開して標準的治療の有用性を解析するとともに、トランスクリプトミクス/プロテオミクスを用いた治療反応性や合併症を予測する因子の探索、感染症などの合併症予防のためのプロトコルの有用性の検討、腎病理所見の解析による予後予測因子の探索などを共同で分担解析する。また、標準的治療に無効な症例に対する抗 TNF 療法や抗 B 細胞療法などの新規治療法の有用性を検討するパイロット試験を各施設で精力的に行なう。一方、臨床調査個人票を駆使して、個々の血管炎の疫学的動向、患者の身体障害の状況、QOL、介護状況を解析して、地域における難治性血管炎患者の QOL の向上を図る。

(2) 大型血管炎の臨床研究分科会：Buerger 病を対象とした HGF 遺伝子プラスミドを用いた遺伝子治療の多施設共同前向き臨床試験を進めて、HGF 遺伝子治療の有用性に結論を出す。難治性の Buerger 病に対して自己末梢血管内皮前駆細胞移植や骨髄幹細胞移植の有用性を解析する前向きの臨床試験を開始する。また、本邦に多い高安動脈炎の難治例に対する画期的な新規治療法を探索する。これまでに着手した大型血管炎の疫学調査の解析を完成させるとともに、臨床調査個人票を駆使して大型血管炎の患者 QOL の向上を図る。

(3) 病理・基礎研究分科会：平成 18 年度までの解析で明らかにされた「ANCA 関連血管炎の患者予後に関連する遺伝子群」につき、前向き臨床試験における追跡調査を行なうとともに、それらの遺伝子群の血管炎発症における意義を解析する。プロテオミクス手法を用いて同定した血管炎患者血清の認識する新規な血管内皮細胞抗原につき、より大規模に血管炎発症・進展との関連で臨床的意義を明らかにする。血管炎モデル動物として樹立した MXH/lpr リコンビナントインブレッドを用いて、血管炎発症に関わる遺伝子の同定を行なう。

（倫理面への配慮）

本研究対象患者に対する人権擁護上の配慮に留意し、本研究によって研究対象患者の不利益や危険性が排除されることについて説明した上で同意を求める。このインフォームドコンセントは各分担研究者の所属機関の倫理委員会等で承認を受けた臨床研究に基づくものとする。具体的には、既に承認済みのプロトコルに従って臨床研究を行なうか、または、主任研究者が承認を受けたプロトコルを各分担研究者の所属機関の倫理委員会にて審査・承認を受けた後に臨床研究を行うものとする。

C. 研究結果

(1) 中小型血管炎に関する研究

ANCA 関連血管炎、特に本邦に多い MPO-ANCA 関連血管炎について質の高いエビデンスを提供するために、「MPO-ANCA 関連血管炎に対する重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向きコホート調査研究（JMAAV：UMIN 試験 ID=00000867）」が開始された。この多施設共同前向き臨床試験は、厚生労働省の進行性腎障害研究班と共同で立ち上げた研究組織により展開され、全国 17 施設が参加している。本臨床試験は新たに発症した全身型 MPO-ANCA 関連血管炎患者を対象とし、十分なインフォームドコンセントの後に、重症度別に標準治療を行ない、1 年 6 ヶ月観察するものである。主要評価項目は寛解導入率、死亡率、末期腎不全移行率である。既に登録期間を終了し、現在 51 例の登録を完了し、うち 50 例の解析では欧米の報告に匹敵する寛解率を認めた。現在までの解析結果では生命予後は、1998 年の成績と比較して、著明に改善されていた。死亡例は 4 例で、うち 3 例は診断・治療開始から 3 ヶ月以内の死亡で血管炎死（全身型 1 例、肺腎型 1 例、肺線維症型 1 例）が示唆され、それ以降の死亡（1 例）は感染症（日和見感染性肺炎）が関連していた。以上から、標準的プロトコルの有用性が示唆された。かつ、病初期は血管炎に対する治療、病初期以降は血管炎に対する治療と感染症に対する注意が重要と思われた。平成

20年3月まで経過観察した後に、全症例のデータに基づき、わが国の ANCA 関連血管炎に関する6つのテーマ、つまり、(a)標準的治療法の有用性、(b)腎臓病理所見、(c)肺病変、(d)合併症、(e)トランスクリプトミクス、(f)プロテオミクスについて解析に入る予定である。

本邦独自の病勢評価方法として、世界的に用いられている Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)、Vasculitis Damage Index (VDI)、SF-36 をもとにして、それらと互換性のある本邦試案を作製して検討を続け、病態の特徴のクローズアップとしての BVAS の活用を解析した(湯村)。また後述するように、病理・基礎研究グループとの共同で、ゲノミクス/プロテオミクスによる、疾患感受性遺伝子、予後規定遺伝子、血管炎関連分子の網羅的探索を遂行した。

ANCA 関連血管炎、特に Wegener 肉芽腫症においては、標準的治療に対して抵抗性の難治例が存在する。その治療には世界的に新規な治療法が試みられている。本研究班でも、「難治性 ANCA 関連血管炎に対する Rituximab の有用性の検討—前向きコホート研究 (RiCRAV : UMIN 試験 ID=000000906)」を行い、7例登録し治療を行い、眼窩内肉芽腫に有効であった症例を認めた。平成20年3月まで経過観察した後に、有用性の解析に入る予定である(山田、他)。米国において SLE (全身性エリテマトーデス) 患者治療において rituximab による Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) 発症による死亡例の報告があったことを受け、安全性検討委員会の決定を経て、現在臨床試験を中断している。本試験では日和見感染による死亡1例、網膜血管の血栓症によると考えられる視力障害1例を認めている。

診断基準に関して、結節性動脈周囲炎に内包されている「結節性多発動脈炎」と「顕微鏡的多発血管炎」の臨床個人調査票を見直し、結節性動脈周囲炎に内包されていた「結節性多発動脈炎」と「顕微鏡的多発血管炎」の臨床個人調査票を明確に区分した。

ANCA 関連血管炎の自己抗体 MPO-ANCA の親和性及び capture ELISA の反応性の相違が腎、

肺を中心とする血管炎の活動性、重症度を反映する新しい血管炎のバイオマーカーとなる可能性を示した。(吉田雅治)。

ANCA 関連血管炎を対象とした他の研究成果として、MPO-ANCA 関連血管炎の腎間質障害の発症における peritubular capillaritis の役割と毛細血管の内皮細胞表面抗原の喪失の関係(中林)、PWV を用いた動脈硬化の検討(槇野)が行なわれた。また、この他、皮膚型結節性多発動脈炎(CPN)の臨床病理学的解析(古川)、CPN18 例の臨床調査(小林)が行われた。

(2) 大型血管炎に関する研究

難治性の重症虚血肢に対する血管新生療法の基礎的・臨床的研究が主要テーマであり、いくつかの進展が見られた。

自家末梢血血管内皮前駆細胞移植が難治性 Buerger 病 21 例に対して行なわれ、全例において自覚症状および潰瘍の改善を認め、これまで重篤な副作用の発生は見られていない(浅原)。

徐放性 b-FGF ハイドロゲル筋注療法と自己骨髄幹細胞筋注療法による血管新生治療の有効性比較解析及び自己骨髄幹細胞筋注療法の下肢切断予測因子の解析を行った(宮本)。

Buerger 病と歯周病菌感染の関連についての解析において DRB1*1501, DPB1*0501, CD14 TT の因子を有する症例に、歯周病菌感染が発生することにより Buerger 病発症の危険性が高くなることと、口腔内感染とくに歯周炎の治療が Buerger 病の発症や増悪を抑制しうる可能性が示唆された(井上)。

Buerger 病における HGF 遺伝子治療のオープンラベル臨床試験の長期成績を検討するために 10 例に対して長期の安全性・有効性の検討を行ない、うち7例で虚血性潰瘍の縮小や安静時疼痛の改善が認められ、遺伝子治療に明らかに起因すると考えられる重篤な有害事象は認めないことを明らかにした。HGF 遺伝子の血管新生作用を局所治療にも応用し、HGF 遺伝子・PGIS 遺伝子の局所皮膚への導入により、血流増加作用、創傷治癒促進作用が小型動物で確認できた(森下)。

その他、Buerger 病に対し G-CSF を併用し

た自家末梢血 CD34 陽性細胞を用いた一般臨床試験（重松）、血管新生因子として新たにクローニングした抗菌ペプチド AG30 の潰瘍治療効果・抗菌作用、血管新生作用（森下）の検討がなされた。

また、難治性の側頭動脈炎に対する Infliximab のパイロット試験を行い、有効な症例を認めた（天野）。また高安動脈炎における自己抗体の対応抗原の解析（吉田俊治）が行われた。

(3) 病理・基礎研究

(a) モデル動物による血管炎の病理発生の解析

膠原病好発系 MRL/Mp-lpr/lpr (MRL/lpr) マウスと嫌発系マウス C3H/HeJ-lpr/lpr (C3H/lpr) からリコンビナントインブレッド (RI) 系マウス (MXH/lpr) を樹立した。MXH/lpr の 15 系統は、血管炎を含め、それぞれ種々の異なった膠原病病態を示すが、個々の系統の血清中の自己抗体について、無細胞系による抗原タンパク質合成と AlphaScreen 法とを組み合わせた high through-put な新規検出法を確立した。その結果、合成タンパク質の半数以上に対して自己抗体の産生が観察された。その中には、血管炎関連自己抗体も含まれていた。今年度はこれらをより定量的に解析するため、この無細胞タンパク質合成系を利用し、GST タグをつけた融合タンパク質を合成し、これに対する自己抗体を簡便かつ迅速に定量する系として capture ELISA system を確立した（能勢）。

HTLV-I env-pX 遺伝子導入ラットの血管炎発症機構が詳細に検討され、env-pX ラット由来の血管内皮細胞特異的 T 細胞株 PC4 が自ら抗原提示細胞として機能していることを明らかにした。PC4 はオリゴクローナルな Th1 タイプの CD4 T 細胞であった。PC4 の認識抗原を解析することにより、血管炎の標的分子を明らかにすることができると考えられた（石津）。CAWS 誘発冠動脈炎モデルに対し、抗 VEGF-A 抗体および抗 TNF α 抗体を投与することにより、冠動脈炎および起始部大動脈炎の改善を認めたことから、VEGF-A および TNF α が CAWS 誘発冠動脈炎の発生に大きく関与し

ていることが明らかとなった（居石）。

急速進行性糸球体腎炎 (RPGN) を自然発症する血管炎モデル動物である SCG/Kj マウスでの病態に関連した MPO-ANCA のリスクエピトープを解析し、SCG/Kj マウスの病態には、MPO-ANCA のリスクエピトープ H-6 (IgG2b subclass, Th2 type IgG) が主に関与し、Th2 type cytokine 濃度が高値へシフトすることによっていることが示唆された（鈴木）。

MRL/lpr マウスと MSM/Ms マウスとの交配を通じて、糸球体腎炎に抵抗性を示す位置的候補遺伝子 *Cd59* を同定した（能勢）。

(b) ゲノミクス/プロテオミクスを用いた血管炎の病因・病態解析

「MPO-ANCA 関連血管炎に対する重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向きコホート調査研究」における三次評価項目として、初回治療の前後での末梢血遺伝子発現の網羅的解析を行った。その結果、有用なマーカー遺伝子 74 個を特定し、特許申請を終えた。74 個のうち 59 遺伝子は治療開始後に有意に発現が低下し、残りの 15 遺伝子は発現が有意に上昇した。そのうち特に有意差の高い 44 個を用いたカスタムアレイを作成し、他の症例に応用した結果、その有用性を認めた（石津）。

日本人顕微鏡的多発血管炎 (MPA) 疾患感受性遺伝子の探索の中で感染制御、自己免疫の両面における機能的重要性が指摘されている I 型インターフェロンの産生制御に関連する IRF5 の多型、また、KIR とともに leukocyte receptor complex に位置する多重遺伝子ファミリーである leukocyte immunoglobulin-like receptor (LILR) の LILR A2 と MPA との関連解析を行った。その結果、KIR と HLA-B, HLA-C との組み合わせ、および、LILR A2 の第 6 イントロン・スプライス受容部位に位置する SNP と MPA との関連を明らかにした。さらに、*IRF5* 近傍に位置する rs2280714 と ANCA 関連血管炎の関連が検出された。この関連は、顕微鏡的多発血管炎よりも、Wegener 肉芽腫症や Churg-Strauss 症候群において顕著な傾向が認められた。データベースを用いた発現解析により、この SNP は、*IRF5* mRNA 発現量に関連することが示唆された（土屋）。

HUVEC 抽出タンパク質を抗原とし、2次元ウェスタンブロッティングによる各種血管炎患者血清中の抗内皮細胞抗体の対応抗原を質量分析により同定した。その結果、血管炎患者血清の認識する抗血管内皮細胞抗体の対応抗原候補 51 個をプロテオーム手法で同定した。うち、新規の自己抗原 peroxiredoxin 2 (PRX2) の臨床的意義を解析した。また、MPA 患者血清中に存在する小ペプチドを、質量分析器を用いて網羅的に検出し、MPA で優位に存在するペプチドを同定した。MPA 患者血清中には治療により量的変化を示すペプチド群が存在し、かつ、個々のペプチドにより、末梢神経障害と腎障害など特定の症状と相関のあるものが存在することが判明した。(加藤)。無細胞系タンパク質合成法により、網羅的に自己抗体対応抗原の組換えタンパク質の合成を行うとともに、血管炎患者血清中の血管内皮細胞抽出タンパク質と反応する自己抗体の対応抗原の組換えタンパク質の合成を行った。これらの点は臨床分科会と基礎研究分科会の共同研究の成果として得られた(能勢、加藤)。

虚血組織における FGF-2 の機能的血管新生機構に関して FGF-2 遺伝子導入を用いて angiogenesis に関与する VEGF、および inflammatory/arteriogenesis 経路に関与する Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) の役割を明らかにした(居石)。

(4) その他

疫学的研究として、結節性動脈周囲炎、Wegener 肉芽腫症、悪性関節リウマチ、高安動脈炎、Burger 病につき平成 13~16 年度の臨床個人調査票データをもとに 5 疾患の受給者の疫学的・臨床医学的特性の分析を行なった(黒沢、稲葉)。

原発性血管炎に関する国際シンポジウム “International Symposium on Primary Systemic Vasculitides” を平成 19 年 9 月 29 日に東京で開催した。海外から 4 名の血管炎研究者を演者として招聘した。基礎研究、中小型血管炎、大型血管炎、生物学的製剤の有用性という 4 テーマで、研究班からの報告も含めて 15 の演題が発表された。会場の約 100 名の参加者からも熱心な討論がなされ、成功

裡に終了した。なかでも一部の血管炎における日米欧の疫学・病態の差異が関心を集め、今後の国際共同研究の方向性が議論された。それらの内容は proceeding として発行予定である。

D. 考察

今年度の研究班としての成果は、ANCA 関連血管炎における標準的治療の前向き臨床研究の実施、その難治例へのオープンラベル試験、ゲノミクス・プロテオミクス・免疫学的手法を用いた血管炎発症機序の解明、および、難治性 Buerger における血管再生医療の遂行に大別される。

医療の実践において根拠を求める昨今の EBM 重視の風潮は、従来の経験主義的医療の弊害から脱却する上で好ましい傾向であるが、血管炎などの稀少疾患においては、根拠を確立することは困難を極める。しかし、情報化社会の恩恵を生かすことにより多施設共同臨床試験を立ち上げることができれば、稀少疾患といえどもエビデンスを確立することは可能である。すでに欧米においては 1994 年以来、多施設共同の前向きランダム化対照試験 (RCT) が数多く立ち上げられてきた。ANCA 関連血管炎においても、CYCAZAREM (2003)、WGET (2005)、NORAM (2005) など優れた RCT が報告されてきた。しかるに、我が国の血管炎に関する研究を振り返ってみるに、すべては retrospective な調査であり前向きランダム化対照試験は皆無であった。

血管炎のような稀少疾患を対象とする前向き臨床試験を遂行し質の高いエビデンスを確立するためには、次の 4 項目の達成が重要である。①標準的治療法の作成とその有用性の前向き検討、②患者アウトカムの評価方法とエンドポイントの設定、③標準的治療法の抵抗例を対象とした試験的治療法の有用性の前向き検討、④診療ネットワークの形成と患者登録システムの確立である。小型血管炎 (MPO-ANCA 関連血管炎) および大型血管炎 (Buerger 病) の各々につき、これらを段階的に達成し試験を展開することができた。

MPO-ANCA 関連血管炎は本邦に多く、特に高齢の腎限局型病型の患者が多いが、全身型の

重症病型も混在する。そこで、病型別および重症度別の治療法を確立するために、厚生労働省の進行性腎障害班との合同で研究組織を立ち上げて、「MPO-ANCA 関連血管炎に対する重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向きコホート研究(JMAAV)」を行った。登録期間終了し、計 51 例が組み込まれ、うち 50 例の解析では欧米の報告に匹敵する寛解率を認めた。さらに解析を進め、その結果本邦初のエビデンスが得られる。一方、難治例に対する試験的治療法の有用性の検討も重要であり、この両試験が達成されて初めて標準的治療法と試験的治療法を前向きに比較する試験が可能となる。試験的治療法のオープンラベル試験として、難治性 ANCA 関連血管炎に対する Rituximab の有用性を検討する前向きコホート研究(RiCRAV)は既に 7 例の登録、治療を行い、眼窩内肉芽腫に有効であった症例を認めた。平成 20 年 3 月まで経過観察した後に、有用性の解析に入る予定である。

大型血管炎では、既に、Buerger 病を対象とした HGF 遺伝子プラスミド治療の有用性を検討するオープンラベル試験が開始され、長期解析が進められてきた。その結果、HGF プラスミドの重症性潰瘍を有する Buerger 病に対する有用性が確認され、班員(森下)とともに開発に取り組んできた企業から製造販売承認申請が厚生労働省に提出される運びとなった。難治性の大型血管炎に対する血管再生医療の前向き臨床研究も行なわれ、重症 Buerger 病に対する自己末梢血血管内皮前駆細胞移植や自己骨髄細胞移植が行なわれ良好な成績を上げている。補助療法として、bFGF 蛋白質のピンポイントデリバリーや DDS 徐放化 bFGF ハイドロゲル療法の有用性も示され、これらを併用する包括的治療法も検討されている。

前向き臨床試験のもう一つの意義は、試験期間中に採取された患者試料を用いて、治療反応性や予後などを規定する因子の解析が可能となる点である。この点に関し、小型血管炎および大型血管炎の各々の臨床試験において、病理・基礎研究グループとの共同で、ゲノミクス/プロテオミクスによる疾患感受性遺伝子、予後規定遺伝子、血管炎関連分子の

網羅的探索が組み込まれている。本年度には 2 つの成果が上がっており、これらが今後の臨床試験で引き続き検定されることになっている。

病理・基礎研究でも画期的な成果が得られた。特に、モデル動物による血管炎の病理発症の解析、血管炎感受性遺伝子の網羅的解析、新たな自己抗体/自己抗原の探索、候補遺伝子の蛋白質合成などの分野で着実に成果があげられ、これらの臨床応用の展開が進められている。

E. 結論

難治性血管炎の診断・治療に関する質の高い EBM を確立し、かつ、難治性血管炎の病因を解明するために、基礎研究と臨床研究とを有機的に連携する新しい研究体制を確立し、いくつかの成果を得た。

本邦に多い MPO-ANCA 関連血管炎に対して、重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向きコホート研究(JMAAV)を、厚生労働省の他の研究班と共同で開始して、51 例の組み込みを完了した。さらに難治性 ANCA 関連血管炎に対して、Rituximab の有用性を検討する前向きコホート研究(RiCRAV)を開始して 7 例の組み込みを完了した。

大型血管炎では、Buerger 病を対象とした本邦発信の遺伝子治療(HGF 遺伝子プラスミド治療)の長期解析を継続した。さらに難治性の Buerger 病への血管再生医療として、自己末梢血血管内皮前駆細胞移植や自己骨髄細胞移植が行なわれ良好な成績をあげた。Buerger 病の病因としての歯周病菌の意義を解析した。

前向き臨床試験の副次的解析として、試験期間に採取された患者試料を用いて末梢血における遺伝子発現が網羅的に解析され、アウトカムと関連して有意に変動する 74 遺伝子を同定した。血管炎患者血清の認識する抗血管内皮細胞抗体の新規の対応抗原や、血管炎特異的な血清ペプチド分子が、質量分析の手法で同定された。これらの点は各々の臨床分科会と基礎研究分科会との共同研究として展開され、ゲノミクス/プロテオミクスの手法による血管炎関連遺伝子や関連分子の網羅的

探索の成果である。

疫学的研究として、結節性動脈周囲炎、Wegener 肉芽腫症、悪性関節リウマチ、高安動脈炎、Burger 病につき平成 13~16 年度の臨床個人調査票データをもとに 5 疾患の受給者の疫学的・臨床医学的特性の分析を行なった。

さらに病理・基礎研究ではモデル動物による血管炎の病理発症の解析、血管炎感受性遺伝子の網羅的解析、その候補遺伝子の蛋白質合成などの分野で着実に成果があげられ、これらの臨床応用の展開が進められた。これらの解析を通して、血管炎原因遺伝子の同定や血管炎発症機序のさらなる解明が期待される。

F. 健康危険情報

治療抵抗性末梢動脈疾患 (PAD) に対する先進併用療法 (宮本正章) の副作用に関連して、2 例で筋注部位の局所的炎症 (発赤、膨脹、軽度熱感) があったが、7 日以内に発赤は全て消失した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamasaki Y., Yamada H., Yamasaki M., Ohkubo M., Azuma K., Matsuoka S., Kurihara Y., Osada H., Satoh M. and Ozaki S.: Intravenous cyclophosphamide therapy for progressive interstitial pneumonia in patients with polymyositis/dermatomyositis. *Rheumatology*. 46:124-130, 2007.
2. Matsushita T., Hasegawa M., Fujimoto M., Hamaguchi Y., Komura K., Hirano T., Horikawa M., Kondo M., Orito H., Kaji K., Saito Y., Matsushita Y., Kawara S., Yasui M., Seishima M., Ozaki S., Kuwana M., Ogawa F., Sato S. and Takehara K.: Clinical evaluation of anti-aminoacyl tRNA synthetase antibodies in Japanese patients with dermatomyositis. *J. Rheumatol.* 34(5):1012-1018, 2007.
3. Nozaki T., Takahashi K., Ishii O., Endo S., Hioki K., Mori T., Kikukawa T., Dimitrios T. Boumpas, Ozaki S. and Yamada H.: Development of an Ex Vivo Cellular Model of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 56(9):2875-2885, 2007.
4. Suzuki K., Kobayashi S., Yamazaki K., Gondo M., Tomizawa K., Arimura Y., Nakabayashi K., Ozaki S., Yoshida M., Yoshida T., Tsusaka N., Muso E., Okazaki T. and Hashimoto H.:

Analysis of risk epitopes of anti-neutrophil antibody MPO-ANCA in vasculitis in Japanese population. *Microbiol. Immunol.* 51(12):1215-1220, 2007.

5. Ozaki S.: ANCA-associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. *Allergol. Int.* 56(2):87-96, 2007.
6. 尾崎承一: リウマチ性多発筋痛症 (山口徹、北原光夫、福井次矢、相沢好治) 「今日の治療指針 2007」医学書院 (東京) P-595 2007.
7. 菅田文彦、尾崎承一: 結節性多発動脈炎 「今日の診断基準」 (太田健、奈良信雄編集) 南江堂 (東京) p664-666 2007.
8. 大矢直子、尾崎承一: 薬剤過敏性血管炎 「今日の診断基準」 (太田健、奈良信雄編集) 南江堂 (東京) p667 2007.
9. 尾崎承一: アレルギーの種類および機序 「臨床医学テキスト」 (大野勲、柴崎敏昭、平井みどり、星恵子、三木知博、山下直美編集) 薬事新報社 (東京) p346-347 2007.
10. 尾崎承一: 自己免疫疾患/膠原病 「臨床医学テキスト」 (大野勲、柴崎敏昭、平井みどり、星恵子、三木知博、山下直美編集) 薬事新報社 (東京) p349-347352 2007.
11. 永渕裕子、尾崎承一: 血管炎に対する抗 CD20 モノクローナル抗体 (rituximab) 治療 「腎疾患・透析最新の治療」 (飯野靖彦、槇野博史、秋澤忠男) 南江堂 (東京) p31-35 2007.
12. 尾崎承一: ウェゲナー肉芽腫症 (山口徹、北原光夫、福井次矢、相沢好治) 「今日の治療指針 2008」医学書院 (東京) p635-637 2008.
13. 尾崎承一: 自己免疫疾患・アレルギー疾患・免疫不全の分類 「わかりやすい内科学第 3 版」文光堂 (東京) p378-380 2008.
14. 尾崎承一: 血管炎症候群 「新臨床内科学第 9 版」 (高久史磨、尾形悦郎、黒川清、矢崎義雄他) 医学書院 (東京) (印刷中)
15. 山崎宜興、山田秀裕、尾崎承一: 多発性動脈炎 総合臨床 56(3):537-542, 2007.
16. 山田秀裕、尾崎承一: ANCA 関連血管炎克服の歴史と展望 *ヴィジュアル・ダーマトロジー* 6(5):522-526, 2007.
17. 尾崎承一: なんでも健康相談 Q&A 「バージャー病」の治療について教えてください。NHK きょうの健康 8:121 2007.
18. 山崎宜興、山田秀裕、尾崎承一: 肺の血管炎 症候群 呼吸と循環 55(8):921-925 2007.
19. 尾崎承一: 診断と治療の実際 血管炎 日本内科学会雑誌 96(10):57-68 2007.
20. 尾崎承一: 難治性血管炎の分類と最新の知見 *Heart View* 11(11):55-59, 2007.
21. 山田秀裕、尾崎承一: ANCA 関連血管炎 呼吸器科 12(3):229-235, 2007.
22. 尾崎承一: 結節性多発動脈炎 からだの科学 256:51-56. 2007.
23. 尾崎承一: 臨床医学教育の現状と課題: 内科学 (リウマチ・膠原病・アレルギー内科) 聖

マリアンナ医科大学雑誌 35 特集増刊号:59-63, 2007.

24. 木村健二郎, 尾崎承一, 山縣邦弘, 野島美久, 城謙輔: Round Table Discussion 「増加する ANCA 関連腎炎—臨床医は何に注意し、どのように対処したらよいか—」 *Nephrology Frontier* 7(1): (in press) 2008.
25. 尾崎承一: 血管炎症候群 内科疾患診療マニュアル (in press)
26. Nose M.: A Proposal Concept of a Polygene Network in Systemic Vasculitis: Lessons from MRL Mouse Models. *Allergol Int.* 2007 56: 79-86, 2007.
27. 能勢真人, 小森浩章, 宮崎龍彦, 澤崎達也, 遠藤弥重太.: 【無細胞生命科学の創成】 膠原病のゲノム解析に基づく疾病関連タンパク質の探索 無細胞タンパク質合成系の応用. *生化学* 79: 287-295, 2007.
28. 能勢真人, 小森浩章: 血管炎の機序-モデルマウスにおけるゲノムの仕組み-. *腎と透析* 63: 23-30, 2007
29. Ono M, Nose M.: Persistent expression of an unproductive immunoglobulin heavy chain allele with D_H-J_H-g configuration in peripheral tissues. *APMIS.* 115: 1350-1356, 2007.
30. Oishi H, Mizuki S, Terada M, Kubo M, Araki K, Araki M, Nose M., Takahashi S.: Increased expression of soluble form of vascular cell adhesion molecule-1 aggravates autoimmune arthritis in MRL-*Fas*^{lpr} mice. *Pathology International.* 57:734-740, 2007.
31. Yoshimoto S, Nakatani K, Iwano M, Asai O, Samejima K, Sakan H, Terada M, Harada K, Akai Y, Shiiki H, Nose M., Saito Y.: Elevated levels of fractalkine expression and accumulation of CD16⁺ monocytes in glomeruli of active lupus nephritis. *Am J Kidney Dis.* 50: 47-58, 2007.
32. Baba T, Iwasaki S, Maruoka T, Suzuki A, Tomaru U, Ikeda H, Yoshiki T, Kasahara M, Ishizu A. Rat CD4⁺/CD8⁺ macrophages kill tumor cells through an NKG2D- and granzyme/perforin-dependent mechanism. *J Immunol* (in press)
33. Chen J, Zhao X, Lai Y, Suzuki A, Tomaru U, Ishizu A., Takada A, Ikeda H, Kasahara M, Yoshiki T. Enhanced production of p24 Gag protein in HIV-1-infected rat cells fused with uninfected human cells. *Exp Mol Pathol* 83(1): 125-130, 2007.
34. 馬場智久, 石津明洋. CD4/CD8 double positive (DP) macrophage の機能. *Annual Review 免疫* 2007 124-131 頁 (中外医学社)
35. 齊藤真由子, 山本元久, 小原美琴子, 鈴木知佐子, 苗代康可, 山本博幸, 高橋裕樹, 篠村恭久, 石津明洋. 腹部 CT 上の大動脈壁肥厚を契機に診断しえた側頭動脈炎の 1 例. *日本内科学会雑誌* 96 (10): 2276-2278, 2007
36. Nakamura, H. K. Masuko, K. Yudoh, T. Kato, T. Kamada and T. Kawahara. Effects of glucosamine administration on patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.*: 27(3): 213-218:2007.
37. Shimada S, Nakamura M, Tanaka Y, Tsutsumi K, Katano M, Masuko K, Yudoh K, Koizuka I, Kato T. Crosslinking of the CD69 molecule enhances S100A9 production in activated neutrophils. *Microbiol Immunol.*: 51(1): 87-98:2007.
38. Nakamura, H. K. Masuko, K. Yudoh, T. Kato. T. Kamada and T. Kawahara. Effects of celecoxib on human chondrocytes-enhanced production of chemokines. *Rheumatol Int.*: 25(1):11-16:2007.
39. Masuko, K. M. Murata, H. Nakamura, K. Yudoh, K. Nishioka and T. Kato. Sphingosine-1-phosphate attenuates proteoglycan aggrecan expression via production of prostaglandin E2 from human articular chondrocytes. *BMC Musculoskelet Disord*: 8:29:2007.
40. Okunuki, Y. Y. Usui, M. Takeuchi, T. Kezuka, T. Hattori, K. Masuko, H. Nakamura, K. Yudoh, M. Usui, K. Nishioka, and T. Kato. Proteomic surveillance of autoimmunity in Behcet's disease with uveitis: Selenium binding protein is a novel autoantigen in Behcet's disease. *Exp Eye Res*: 84(5): 823-831: 2007.
41. Xiang Y, Matsui T, Matsuo K, Shimada K, Tohma S, Nakamura H, Masuko K, Yudoh K, Nishioka K, Kato T. Comprehensive investigation of disease-specific short peptides in sera from patients with systemic sclerosis: Complement C3f-desarginine, detected predominantly in systemic sclerosis sera, enhances proliferation of vascular endothelial cells. *Arthritis Rheum.*: 56(6): 2018-2030:2007.
42. Nakamura, H. K. Masuko, K. Yudoh, T. Kato. K. Nishioka, T. Sugihara and M. Beppu. Positron emission tomography with (18)F-FDG in osteoarthritic knee. *Osteoarthritis Cartilage*: 15(6): 673-681:2007.
43. Yudoh K., Shishido K., Murayama H., Yano M., Matsubayashi K., Takada H., Nakamura H., Masuko K., Kato T. Water-soluble fullerene (C60) prevents degeneration of articular cartilage in osteoarthritis (OA): C60 downregulates catabolic activity of chondrocytes and inhibits degeneration of articular cartilage during the development

- of OA. *Arthritis Rheum.*: 56(10): 3307-3318:2007.
44. Yamakawa K, Yoshida K, Nishikawa H, Kato T, Iwamoto T. Comparative analysis of interindividual variations in the seminal plasma proteome of fertile men with identification of potential markers for azoospermia in infertile patients. *J Androl.*: 28(6): 858-865:2007.
 45. Masuko K, Murata M, Xiang Y, Nakamura H, Yudoh K, Nishioka K, Beppu M, Kato T. Tryptase enhances release of vascular endothelial growth factor from human osteoarthritic chondrocytes. *Clin Exp Rheumatol.*: 25(6):860-865:2007.
 46. Kubo M, Hata J, Ninomiya T, Matsuda K, Yonemoto K, Nakano T, Matsushita T, Yamazaki K, Ohnishi Y, Saito S, Kitazono T, Ibayashi S, Sueishi K, Iida M, Nakamura Y, Kiyohara Y: A nonsynonymous SNP in *PRKCH* (protein kinase C η) increases the risk of cerebral infarction. *Nature Genetics* 39(2): 212-217, 2007.
 47. Nakashima Y, Fujii H, Sumiyoshi S, Wight TN, Sueishi K: Early human atherosclerosis: Accumulation of lipid and proteoglycans in intimal thickening followed by macrophage infiltration. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 27(5): 1159-1165, 2007.
 48. Fujii T, Sumiyoshi S, Koga T, Nishizaka M, Matsukawa R, Kuwano H, Sueishi K : An autopsy case report of annuloaortic ectasia with cardiac tamponade ruptured from an aneurysm of the right Valsalva sinus. *Pathol Res Pract* 203: 671-675, 2007.
 49. Tanaka S, Yonemitsu Y, Yoshida K, Okano S, Kondo H, Inoue M, Hasegawa M, Masumoto K, Suita S, Taguchi T, Sueishi K: Impact of deletion of envelope-related genes of recombinant Sendai viruses on immune responses following pulmonary gene transfer of neonatal mice. *Gene Ther* 14: 1017-1028, 2007.
 50. Yoneyama Y, Ueda Y, Akutsu Y, Matunaga A, Shimada H, Kato T, Kubota-Akizawa M, Okano S, Shibata S, Sueishi K, Hasegawa M, Ochiai T, Yonemitsu Y: Development of immunostimulatory virotherapy using non-transmissible Sendai virus -activated dendritic cells. *Biochem Biophys Res Commun* 355(1): 129-135, 2007.
 51. M, Hasegawa M, Sueishi K: *In vivo* repopulation of cytoplasmically gene transferred hematopoietic cells by temperature-sensitive mutant of recombinant Sendai viral vector. *Biochem Biophys Res Commun* 361: 811-816, 2007.
 52. Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yomemoto K, Tanizaki Y, Tsuruya K, Sueishi K, Tsuneyoshi M, Iida M, Kiyohara Y: Prehypertension increases the risk for renal arteriosclerosis in autopsies: The Hisayama Study. *J Am Soc Nephrol* 18: 2135-2142, 2007.
 53. Kiwamu Nakamura, K. Suzuki et al. Deoxynucleic acids from *Cryptococcus neoformans* activate myeloid dendritic cells via a TLR9-dependent pathway. *J. Immunol.*, in press, 2008.
 54. K. Suzuki, Shigeto Kobayashi, Kazushige Yamazaki, Masaaki Gondo, Kazuo Tomizawa, Yoshihiro Arimura, Kimimasa Nakabayashi, Shoichi Ozaki, Masaharu Yoshida, Toshiharu Yoshida, Norimasa Tsusaka, Eri Muso, Tomio Okazaki, and Hiroshi Hashimoto. Analysis of risk epitopes of anti-neutrophil antibody MPO-ANCA in vasculitis in Japan population. *Microbiol. Immunol.* 51: 1215-1220, 2007.
 55. Shigehiro Uezono, Yuji Sato, Seiichiro Hara, Shuichi Hisanaga, Keiichi Fukudome, Shouichi Fujimoto, Hiroyuki Nakao, Kazuo Kitamura, Shigeto Kobayashi, Kazuo Suzuki, Hiroshi Hashimoto, Hiroyuki Nunoi. Outcome of ANCA-associated primary renal vasculitis in Miyazaki Prefecture. *Internal Medicine*, 46: 815-822, 2007.
 56. Melissa Goedken, Sally McComick, Kevin G. Leidal, Kazuo Suzuki, Yosuke Kameoka, Joshua M. Astern, Meilan Huang, Artem Cherkasov, William M. Nauseef. Impact of two novel mutations on the structure and function of human myeloperoxidase. *J. Biol. Chem.* 282:27994-8003, 2007.
 57. Akiyoshi Hoshino, Tomokazu Nagao, Toshiko Ito-Ihara, Akiko Ishida-Okawara, Kazuko Uno, Eri Muso, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Kazuhiro Tokunaka, Shiro Naoe, Hiroshi Hashimoto, Masato Yasuhara, Kenji Yamamoto, Kazuo Suzuki. Trafficking of QD-conjugated MPO-ANCA in Murine Systemic Vasculitis and Glomerulonephritis model mice. *Microbiol. Immunol.* 51: 551-566, 2007.
 58. Akiko Ishida-Okawara, Noriko Nagi-Miura, Toshiaki Oharaseki, Kei Takahashi, Akinori Okumura, Hitoshi Tachikawa, Shin-ichiro Kashiwamura, Haruki Okamura, Naohito Ohno, Hidechika Okada, Peter. A. Ward, Kazuo Suzuki. Neutrophil activation and induced by *C. albicans* water-soluble mannoprotein- β -glucan complex (CAWS). *Exp. Mol. Pathol.* 82: 220-226, 2007.

59. Tomokazu Nagao, Mimiko Matsumura, Ayako Mabuchi, Akiko Ishida-Okawara, Osamu Koshio, Haruyuki Minamitani, and Kazuo Suzuki. Up-regulation of adhesion molecule expression in glomerular endothelial cells by anti-myeloperoxidase antibody. *Nephrol. Dialysis Transplant.* 22: 77-87, 2007.
60. 鈴木和男 血管炎の病態と好中球 臨床検査 51巻 1071-1080, 2007
61. 鈴木和男 「好中球の機能調節」生体防御医学辞典 (鈴木和男 監修、朝倉書店) 164-169, 2007
62. 大川原明子、長尾朋和、鈴木和男 血管炎の発症にかかわる分子と好中球」生体防御医学辞典 (鈴木和男 監修、朝倉書店) 309-312, 2007
63. Kawasaki A, Tsuchiya N, Ohashi J, Murakami Y, Fukazawa T, Kusaoi M, Matsuta K, Hashimoto H, Tokunaga K. Role of *APRIL (TNFSF13)* polymorphisms in the susceptibility to systemic lupus erythematosus in Japanese. *Rheumatology* 46: 776-782, 2007.
64. Hitomi Y, Tsuchiya N, Hasegawa M, Fujimoto M, Takehara K, Tokunaga K, Sato S. Association of human *CD22* gene polymorphism with susceptibility to limited cutaneous systemic sclerosis. *Tissue Antigens* 69:242-249, 2007.
65. Furuya T, Hakoda M, Ichikawa N, Higami K, Nanke Y, Yago T, Kobashigawa T, Tokunaga K, Tsuchiya N, Kamatani N, Kotake S. Differential association of HLA-DRB1 alleles in Japanese patients with early rheumatoid arthritis in relationship to autoantibodies to cyclic citrullinated peptide. *Clin Exp Rheumatol* 25:219-224, 2007.
66. Tsuchiya N, Kyogoku C, Miyashita R, Kuroki K: Diversity of human immune system multigene families and its implication in the genetic background of rheumatic diseases. *Curr Med Chem* 14:421-439, 2007.
67. Kyogoku C, Tsuchiya N. A compass that points to lupus: Genetic studies on type I interferon pathway. *Genes Immun* 8:445-455, 2007.
68. Kawasaki A, Kyogoku C, Ohashi J, Miyashita R, Hikami K, Kusaoi M, Tokunaga K, Takasaki Y, Hashimoto H, Behrens TW, Tsuchiya N. Association of interferon regulatory factor 5 (*IRF5*) polymorphisms with systemic lupus erythematosus in Japanese: Support for a crucial role of intron 1 polymorphisms. *Arthritis Rheum* (in press)
69. Mamegano K, Kuroki K, Miyashita R, Matsuta K, Maenaka K, Colonna M, Ozaki S, Hashimoto H, Takasaki Y, Tokunaga K, Tsuchiya N. Association of *LILRA2 (IL1I, LIR7)* splice site polymorphism with systemic lupus erythematosus and microscopic polyangiitis. *Genes Immun* (in press)
70. 土屋尚之. 全身性エリテマトーデス-疾患感受性遺伝子探索の最近の進歩-。リウマチ科 37:203-208, 2007.
71. 京極千恵子、土屋尚之. 全身性エリテマトーデスにおける *IRF5* 多型の意義。医学のあゆみ 222:214-216, 2007.
72. 土屋尚之. 関節リウマチ関連遺伝子解析に基づく新規治療法開発の可能性。 *BIO Clinica* 22:894-897, 2007.
73. 土屋尚之、京極千恵子. SLE発症の分子機序-ゲノム解析による最新の知見。リウマチ科 38:103-108, 2007.
74. 櫻井大祐、川崎綾、小端哲二、土屋尚之. BAFF, APRILの機能と自己免疫疾患における役割。分子リウマチ 4:307-313, 2007.
75. 土屋尚之: 強直性脊椎炎の発症にかかわる遺伝因子。リウマチ科 38:409-415, 2007.
76. Masuda H, Kalka C, Takahashi T, Yoshida M, Wada M, Kobori M, Itoh R, Iwaguro H, Eguchi M, Iwami Y, Tanaka R, Nakagawa Y, Sugimoto A, Ninomiya S, Hayashi S, Kato S, Asahara T. Estrogen-Mediated Endothelial Progenitor Cell Biology and Kinetics For Physiological Postnatal Vasculogenesis. *Circ Res.* 14:101(6):598-606, 2007.
77. Sugimoto A, Masuda H, Eguchi M, Iwaguro H, Tanabe T, Asahara T. Nicotine Enlivenment of Blood Flow Recovery Following Endothelial Progenitor Cell Transplantation into Ischemic Hindlimb. *Stem Cells Dev.* 16(4):649-656, 2007.
78. Iwasaki H, Fukushima K, Kawamoto A, Umetani K, Oyamada A, Hayashi S, Matsumoto T, Ishikawa M, Shibata T, Nishimura H, Hirai H, Mifune Y, Horii M, Sugimura K, Suehiro S, Asahara T. Synchrotron Radiation Coronary Microangiography for Morphometric and Physiological Evaluation of Myocardial Neovascularization Induced by Endothelial Progenitor Cell Transplantation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 27(6):1326-1333, 2007.
79. Asahara T. Cell therapy and gene therapy using endothelial progenitor cells for vascular regeneration. *Handb Exp Pharmacol.* (180):181-194, 2007.
80. Kawamoto A, Asahara T. Role of progenitor endothelial cells in cardiovascular disease and upcoming therapies. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1; 70(4):477-484. 2007.
81. Iwai. T, Inoue. Y, Umeda. M, et al. Oral

- bacteria in the occluded arteries of patients with Buerger disease. *J Vasc Surg*: 42: 107-115, 2005.
82. Chen YW, Iwai T, Umeda M, et al. Elevated IgG titers to periodontal pathogens related to Buerger disease. *Int J Cardiol.*; 122: 79-81, 2007.
 83. Chen Z, Takahashi M, Naruse T, et al. Synergistic contribution of CD14 and HLA loci in the susceptibility to Buerger disease. *Hum Gnt.*; 122: 367-372, 2007
 84. Masayuki Arakawa, Masahiro Yasutake, Masaaki Miyamoto, et al : Transduction of anti-cell death protein FNK protects isolated rat hearts from myocardial infarction induced by ischemia/reperfusion. *Life Science*, 80 2076- 2084, 2007
 85. Shuhei Tara, Masaaki Miyamoto, Sadamitsu Asoh, et al. Transduction of the anti-apoptotic PTD-FNK protein improves the efficiency of transplantation of bone marrow mononuclear cells. *J of Molecular and Cellular Cardiology* 42, 489-497, 2007
 86. Takayuki Aimoto, Eiji Uchida, Akira Matsushita et al, Controlled release of basic fibroblast growth factor promotes healing of the pancreatico jejunal anastomosis: A novel approach toward zero pancreatic fistula. *Surgery* 142, 734-740, 2007
 87. Nakagawa A, Makino H, Aoki M, Miyake T, Shiraya S, Nakamura T, Ogihara T, Kimata Y, Morishita R. Improvement of survival of skin flaps by combined gene transfer of hepatocyte growth factor and prostacyclin synthase. *J Gene Med*. 2007.
 88. Suzuki K, Kobayashi S, Yamazaki K, Gondo M, Tomizawa K, Arimura Y, Nakabayashi K, Ozaki S, Yoshida M, Yoshida T, Tsusaka N, Muso E, Okazaki T, Hashimoto H: Analysis of risk epitopes of anti-neutrophil antibody MPO-ANCA in vasculitis in Japanese population. *Microbiol Immunol* 51: 1215-1220, 2007.
 89. Karube M, Nakabayashi K, Fujioka Y, Yoshihara K, Yamada A, Matsunaga A, Saito T: Lipoprotein glomerulopathy-like disease in a patient with type III hyper-lipoproteinemia due to apolipoprotein E2(Arg 158 Cys)/3 heterozygosity. *Clin Exp Nephrol* 11: 174-179, 2007.
 90. 中林公正、本田恒雄 : 生涯教育シリーズ73 「腎・泌尿器疾患診療マニュアル 小児から成人まで」。ループス腎炎. 日本医誌会雑誌特別号 136 : S200~S201. 2007.
 91. 中林公正、池谷紀子 : 生涯教育シリーズ73 「腎・泌尿器疾患診療マニュアル 小児から成人まで」。二次性糸球体腎炎 : その他の膠原病に伴う腎症. 日本医師会雑誌特別号 136:S202~S203, 2007.
 92. 福岡利仁、中林公正 : 特集「現代の腎疾患へのアプローチ 腎疾患の新しい考え方と治療のあり方」 血管炎症候群における腎障害の管理と治療. *Modern physician* 27:345~351, 2007.
 93. 吉原 聖、中林公正 : 特集「全身性疾患と腎臓病」 血管炎と腎疾患. *総合臨床* 56:2093~2100, 2007.
 94. 福岡利仁、中林公正 : DATA で読み解く内科疾患 結節性多発動脈炎. *総合臨床* 56:673~680, 2007.
 95. Nakabayashi K, Fukuoka T, Arimura Y, Yamada A, Fujioka Y: Different clinical and pathological disease subsets in patients with rapidly progressive glomerulonephritis associated with pulmonary hemorrhage. *J Am Soc Nephrol*: 19: 879A. 2007.
 96. 中林公正 (分担執筆) : 看護のための最近医学講座「腎疾患と高血圧」。二次性糸球体腎炎 膠原病性腎障害. 佐々木 成編. 東京、中山書店、P. 274~289. 2007.
 97. 中林公正 (分担執筆) : 眼内炎症治療のこれから. 内科から見る眼内炎症性疾患の病因と治療. *Practical Ophthalmology*、岡田アナーベルあやめ編. 東京、文光堂、P. 253~258. 2007.
 98. Suzuki K, Kobayashi S, Yamazaki K, Gondo M, Tomizawa K, Arimura Y, Nakabayashi K, Ozaki S, Yashida M, Yoshida T, Tsusaka N, Muso E, Okazaki T, Hashimoto H. Analysis of risk epitopes of anti-neutrophil antibody MPO-ANCA in vasculitis in Japanese population. *Micro Immunol*;51:1215-20, 2007.
 99. Yoshidome Y, Morimoto S, Tamura N, Kobayashi S, Tsuda H, Hashimoto H, Takasaki Y. A case of primary antiphospholipid antibody syndrome presenting with dysfunctional uterine bleeding and cerebral infarction. *Mod Rheumatol*;17:251-2, 2007.
 100. Tamura N, Matsudaira R, Hirashima M, Ikeda M, Tajima M, Nawata M, Morimoto S, Kaneda K, Kobayashi S, Hahimoto H, Takasaki Y. Two cases of refractory Wegener's granulomatosis successfully treated with rituximab. *Intern Med*;46:409-14, 2007.
 101. Matsumoto T, Kobayashi S, Ogishima D, Aoki Y, Sonoue H, Abe H, Fukumura Y, Nobukawa B, Kumasaka T, Mori S, Suda K. Isolated necrotizing arteritis (localized

- polyarteritis nodosa): examination of the histological process and disease entity based on the histological classification of stage and histological differences from polyarteritis nodosa. Cardiovasc Pathol;16:1569-70, 2007.
102. 古川福実: 円板状エリテマトーデス、「今日の治療指針 2007」、山口 徹、北原光夫総編集、医学書院、東京、846, 2007.
 103. 上中智香子、古川福実: エリテマトーデスと環境因子、環境職業からみた皮膚疾患、戸倉新樹、宮地良樹、瀧川雅浩編、文光堂、東京、242-245, 2007.
 104. 古川福実: ループスエリテマトーデス、「目で見えるアレルギー性皮膚疾患」、古川福実、片山一朗編、南山堂、155-165, 2007.
 105. 吉益 隆: 薬剤性エリテマトーデス、「目で見えるアレルギー性皮膚疾患」、古川福実、片山一朗編、南山堂、168-169, 2007.
 106. 中村智之、金澤伸雄、古川福実: 結節性多発動脈炎、「目で見えるアレルギー性皮膚疾患」、古川福実、片山一朗編、南山堂、224-230, 2007.
 107. Kanazawa N: Dendritic cell immunoreceptors: C-type lectin receptors for pattern-recognition and signaling on antigen-presenting cells. J Dermatol Sci 45:77-86, 2007.
 108. 古川福実: 羅針盤 剖検例から学んだ血管炎、「時空をマーチする血管炎」Visual Dermatology 6: 449, 2007.
 109. 古川福実、中村智之、金澤伸雄: 総説「時空をマーチする血管炎」Visual Dermatology 6: 452-457, 2007.
 110. 吉益 隆、古川福実: 全身性エリテマトーデス、Visual Dermatology. 6:120-121, 2007.
 111. 中村智之、山本有紀: 結節性多発動脈炎 (多発性単神経炎の出現から 5 年後に下腿切断となった 1 例)、「時空をマーチする血管炎」Visual Dermatology 6: 476-477, 2007.
 112. 木村文子、上出康二、中 啓吾: 顕微鏡的多発血管炎-発症初期と判断した 1 例、「時空をマーチする血管炎」Visual Dermatology 6: 486-487, 2007.
 113. 上出康二: IgA- κ 型 M 蛋白血症、関節リウマチ、皮膚筋炎、アスベスト肺を合併した持続性隆起性紅斑、「時空をマーチする血管炎」Visual Dermatology, 6: 484-485, 2007.
 114. 湯村和子: BVAS(Birmingham vasculitis activity score)と VDI(vasculitis damage index). リウマチ科 37 (3):268-278, 2007.
 115. Yamazaki M, Takei T, Otsubo S, Iwasa S, Yabukui Y, Suzuki K, Koike M, Uchida K, Tsuchiya K, Yumura W, Horita S, Honda K, Akiba T, Nitta K: Wegener's granulomatosis complicated by intestinal ulcer due to cytomegalovirus infection and by thrombotic thrombocytopenic purpura. Intern Med. 46 (17):1435-1440, 2007.
 116. Takahashi M, Otsubo S, Takei T, Sugiura H, Yoshida K, Tamei N, Koike M, Uchida K, Yumura W, Kawamura S, Horita S, Akiba T, Nitta K: Anti-glomerular basement membrane antibody disease with granulomatous lesions on renal biopsy. Intern Med. 46 (6): 295-301, 2007.
 117. K Suzuki, S Kobayashi, K Yamazaki, et al: Analysis of risk epitopes of anti-neutrophil antibody MPO-ANCA in vasculitis in Japanese population. Microbiol. Immunol., 51(12):1215-1220, 2007.
 118. S Sasayama, T Satoh, T Izumi, S Yoshida, S Kyotani, N Tahara: Long-term trial of bosentan monotherapy for pulmonary arterial hypertension in Japanese patients. Curr Med Res Opin 23:395-400, 2007.
 119. 加藤賢一、登坂信子、小野田覚、吉田俊治、混合性結合組織病、呼吸器科 12(3):224-228, 2007
 120. 加藤賢一、吉田俊治、免疫 皮膚筋炎、総合臨床 56 増刊:1489-1494, 2007
 121. 小松八千代、吉田俊治、膠原病 皮疹。内科 99(6):1301-1304, 2007.
 122. 吉田俊治、膠原病に伴う重要な臓器病変、日本内科学会雑誌、96(3):534-538, 2007.
 123. 水谷昭衛、吉田俊治、関節リウマチの診断と評価 よく見られる関節外症状。治療 89(2):227-231, 2007.
 124. 吉田俊治、膠原病による肺高血圧。分子リウマチ、4(1):16-21, 2007.
 125. Nozaki T., Takahashi K., Ishii O., Endo S., Hioki K., Mori T., Kikukawa T., D T Boumpas., Ozaki S., Yamada H.: Development of EX Vivo Cellular Model of Rheumatoid Arthritis. Arthritis & Rheumatism 56: 2875-2885, 2007.
 126. 山田秀裕、尾崎承一: ANCA 関連血管炎克服の歴史と展望。Visual Dermatology 6: 522-526, 2007.
 127. 山崎宜興、山田秀裕、尾崎承一: 多発性動脈炎。総合臨床 56(3): 537-542, 2007.
 128. 山田秀裕、尾崎承一: 膠原病の呼吸器病変: 最近の進歩 ANCA 関連血管炎 呼吸器科 12(3):229-235, 2007.
 129. 山田秀裕、尾崎承一: 膠原病の呼吸器病変: 最近の進歩 ANCA 関連血管炎。呼吸器科 12(3): 229-235, 2007.
- ## 2. 学会発表
1. Ozaki S., Yamada H., Nagafuchi H., Ooka S., Maeda A., Itoh H: Rituximab treatment in patients with Wegener's granulomatosis resistant to or intolerant of cyclophosphamide. The 2nd East Asian Group of Rheumatology Meeting. 2007. 5. Seoul,

- Korea.
2. 尾崎承一:疾患から見た生物学的製剤の現状と未来—まとめにかえて 第51回日本リウマチ学会総会・学術集会 2007年4月26-29日 横浜
 3. 尾崎承一:血管炎:マーカーの見方、治療法の選択 「シンポジウム 10:膠原病治療の現状と評価」第19回日本アレルギー学会春季臨床大会 2007年6月10-12日 横浜
 4. 尾崎承一:血管炎の診断と治療 第33回リウマチ中央教育研修会 2007年7月28日-29日 大阪
 5. 唐沢里江、大岡正道、増子佳世、遊道和雄、西岡久寿樹、尾崎承一、加藤智弘:全身性血管炎患者における抗内皮細胞抗体の対応抗原の同定 第51回日本リウマチ学会総会・学術集会 2007年4月26-29日 横浜
 6. 加藤智啓、向陽、唐沢里江、遊道和雄、増子佳世、岡本一起、末松直也、尾崎承一:プロテオミクス・ペプチドミクスによるリウマチ性疾患関連分子の探索 第54回日本臨床検査医学会 2007年11月22-25日 大阪
 7. 林彩子、永渕裕子、廣田浩一、尾崎承一、吉田充輝、伊藤一明:自己免疫疾患患者における抗 HMGB1 抗体のエピトープの分析 第51回日本リウマチ学会総会・学術集会 2007年4月26-29日 横浜
 8. 唐沢里江、西岡久寿樹、尾崎承一、加藤智啓:全身性自己免疫疾患患者におけるペルオキシレドキシシン1および4に対する自己抗体の検討 第51回日本リウマチ学会総会・学術集会 2007年4月26-29日 横浜
 9. Karasawa R., Masuko K., Ozaki S., Nishioka K., Yudo K. and Kato T.:血管炎患者における抗内皮細胞抗体の対応抗原の同定:プロテオミクスを用いて 第37回日本免疫学会・学術集会 2007年11月20-22日 東京
 10. 唐沢里江、遊道和雄、尾崎承一、加藤智啓:血管炎症候群における抗 Peroxiredoxin2 抗体の検出率およびその臨床的意義 第22回日本臨床リウマチ学会 2007年11月30-12月1日 鹿児島
 11. 田中真生、川端大介、尾崎承一、臼井崇、藤井隆夫、梅原久範、三森経世:ホリスタチン関連蛋白(FRP)/FSTL1を投与した関節炎マウス関節組織におけるcDNA アレイ解析 第51回日本リウマチ学会総会・学術集会 2007年4月26-29日 横浜
 12. 勝山直興、緋田めぐみ、木俣敬仁、山田秀裕、尾崎承一:インフリキシマブ治療効果不十分なRAに対する免疫抑制剤2剤併用療法の効果—タクロリムスまたはミゾリピンのMTXとの併用— 第22回日本臨床リウマチ学会 2007年11月30-12月1日 鹿児島
 13. 高桑由希子、大久保道子、大岡正道、小俣正美、北園貴子、伊東宏、井上誠、前田聡彦、林彩子、山田秀裕、川上民裕、尾崎承一:筋肉の壊死性動脈炎で発症した抗リン脂質抗体陽性原発性シェーグレン症候群の一例 第22回日本臨床リウマチ学会 2007年11月30-12月1日 鹿児島
 14. 北園貴子、中野弘雅、柴田朋彦、伊東宏、林彩子、永渕裕子、尾崎承一:血栓性微小血管障害をきたし血漿交換により救命しえた強皮症の一例 第22回日本臨床リウマチ学会 2007年11月30-12月1日 鹿児島
 15. 島田恵子、大岡正道、伊東宏、小俣正美、北園貴子、前田聡彦、柴田朋彦、山田秀裕、尾崎承一:Wegener 肉芽腫症による眼窩内肉芽腫に対して rituximab にて治療後再発した1例 第22回日本臨床リウマチ学会 2007年11月30-12月1日 鹿児島
 16. 秋山唯、中野弘雅、大岡正道、柴田朋彦、船窪正勝、尾崎承一:内腸骨動脈瘤破裂に経皮動脈塞栓術が奏功した結節性多発動脈炎の一例 第22回日本臨床リウマチ学会 2007年11月30-12月1日 鹿児島
 17. Komori H, Soga Y, Sawasaki T, Endo Y, Nose M.: Autoantibody-proteomics in autoimmune disease-prone recombinant inbred strains of mice using a novel high-throughput detection system. 5th International Congress on Autoimmunity, Nov. 29- Dec. 3, 2006, Sorrento, Italy
 18. Lu LM, Nakatani K, Terada M, Miyazaki T, Arita N, Zhan MC, Furukawa H, Ono M, Hiai H, Nose M. Dominant resistant loci to lupus nephritis involving CD59a in a wild type mice-derived inbred strain MSM/Ms. 5th International Congress on Autoimmunity, Nov. 29- Dec. 3, 2006, Sorrento, Italy
 19. 宮崎龍彦、田中ゆき、小森浩章、小野栄夫、能勢真人:オステオポンチン蛋白多型による接着因子結合アフィニティの差異に関する解析、第96回日本病理学会総会、大阪、2007.3.13-15
 20. 石津明洋、外丸詩野、馬場智久、佐々木直美、岩崎沙理、笠原正典、吉木 敬. 自己血管内皮細胞反応性ラット T 細胞の解析. 第96回日本病理学会総会、大阪 2007
 21. 馬場智久、岩崎沙理、石津明洋、鈴木 昭、外丸詩野、池田 仁、吉木 敬、笠原正典. CD4/CD8 double positive マクロファージによる抗腫瘍メカニズムの解明. 第96回日本病理学会総会、大阪 2007
 22. 桂田武彦、外丸詩野、古川 滋、武田宏司、田中淳司、浅香正博、鈴木 昭、石津明洋、笠原正典. 潰瘍性大腸炎における末梢血中 NKG2A 陽性 T 細胞の減少と病態への関与. 第96回日本病理学会総会、大阪 2007
 23. 古西崇寛、山田綾子、富居一範、鈴木 昭、外丸詩野、石津明洋、笠原正典. Micronodular thymoma with lymphoid hyperplasia (MNT)の一例. 第96回日本病理