

表6 多重ロジスティックモデルによる追跡時の社会生活機能スコア（低）に関連していた項目とオッズ比、95% CI（性・年齢調整）

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)	ベースライン時の症状	オッズ比(95%CI)
1年前より悪化	5.44 (1.71-17.32)	関節炎(重)	10.05 (1.26-80.16)
胃や腸の症状(重)	5.30 (1.64-17.12)	1ヶ月間の経過(悪化)	6.91 (1.88-25.38)
血管の炎症(重)	5.11 (1.40-18.66)	胃や腸の症状(重)	6.41 (1.76-23.28)
ステロイド局所療法	4.12 (1.69-10.05)	皮膚の症状(重)	5.74 (2.20-14.94)
皮膚の症状(重)	4.05 (1.66- 9.86)	関節の痛み(重)	4.08 (1.71- 9.70)
口の中の症状(重)	3.50 (1.44- 8.50)		
関節の痛み(重)	3.31 (1.41- 7.80)		

表7 多重ロジスティックモデルによる追跡時の精神的日常役割機能スコア（低）に関連していた項目とオッズ比、95% CI（性・年齢調整）

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)	ベースライン時の症状	オッズ比(95%CI)
ステロイド局所療法	4.76 (1.82-12.49)	1ヶ月間の経過(悪化)	6.40 (1.67-24.57)
1年前より悪化	4.01 (1.24-12.98)	1年前より悪化	4.06 (1.34-12.29)
眼の症状(重)	2.98 (1.27- 6.96)	眼の症状(重)	3.25 (1.41- 7.49)
		関節の痛み(重)	2.93 (1.19- 7.19)
		活動性あり	2.68 (1.18- 6.08)
		皮膚の症状(重)	2.69 (1.04- 6.92)

表8 多重ロジスティックモデルによる追跡時の心の健康スコア（低）に関連していた項目とオッズ比、95% CI（性・年齢調整）

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)	ベースライン時の症状	オッズ比(95%CI)
1年前より悪化	16.53 (4.04-67.56)	1年前より悪化	4.51 (1.54-13.25)
眼の症状(重)	4.06 (1.63-10.11)	1ヶ月間の経過(悪化)	4.46 (1.27-15.67)
脳や神経の症状(重)	3.94 (1.05-14.76)	皮膚の症状(重)	3.32 (1.26- 8.71)
胃や腸の症状(重)	3.80 (1.18-12.26)	関節の痛み(重)	2.69 (1.10- 6.58)
関節の痛み(重)	3.36 (1.35- 8.34)	眼の症状(重)	2.66 (1.17- 6.03)
ステロイド局所療法	3.03 (1.27- 7.23)		

ベーチェット病特殊型（腸管型, 神経型, 血管型）の診断・治療の ガイドライン作成に向けて

腸管ベーチェット病の診療ガイドライン作成に向けて

分担研究者 石ヶ坪良明（横浜市立大学病態免疫制御内科）

共同研究者 岳野 光洋（横浜市立大学病態免疫制御内科）

腸管ベーチェット病診療ガイドライン作成プロジェクト

研究要旨

腸管ベーチェット病はしばしば他の炎症性腸疾患との鑑別が難しく、治療についても文献的エビデンスが少ないことから、現場の医師が少ない経験に基づき診療にあたっているのが現状である。本研究では、2003年度難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班が主催したプロジェクト「腸管ベーチェット病・単純性潰瘍の診療に関するコンセンサス・ステートメントの開発」で提案された推奨指標案をもとに、ベーチェット病に関する研究班が主体となり、炎症性腸疾患専門医の協力のもと「腸管ベーチェット病診療ガイドライン作成プロジェクト」を立ち上げ、臨床現場で使用できるガイドラインの作成を試みている。

A. 研究目的

わが国のベーチェット病（BD）における腸管病変の出現頻度は10%程度であるが、世界的にも腸管病変の頻度が高いのは日本、韓国などの東アジアに限られ、治療に関するエビデンスはほとんど皆無である。本研究ではコンセンサスによる腸管ベーチェット病診療ガイドライン作成を試みた。

B. 研究方法

1. 腸管ベーチェット病診療ガイドライン作成プロジェクト：以下のメンバーで構成した。

石ヶ坪良明（横浜市立大学病態免疫制御内科）、上野文昭（大船中央病院消化器肝臓病センター）、尾藤誠司（国立病院東京医療センター総合内科）、岩男泰（慶応義塾大学消化器内科 包括先進医療センター）、小林健二（東海大学医学部総合内科）、松本誉之（兵庫医科大学 内科学 下部消化管科）、松井敏幸（福岡大学筑紫病院消化器科）、五十嵐正広（癌研有明病院 内視鏡診療部）、飯塚文瑛（東京女子医科大学 消化器内科）、杉田昭（横浜市立市民病院 外科）、田中正則（弘前市立病院臨床検査科）、松田隆秀（聖マリアンナ医科大学 総合内科）、広畑俊成（北里大学医学部

内科）、菊地弘敏（帝京大学医学部 内科）、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）

2. 2003年度、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（慶応大 日比紀文 班長）の「炎症性腸疾患の診療ガイドライン開発と診療オプションの策定」（大船中央病院 上野文昭 プロジェクトチーフ）の「腸管ベーチェット病・単純性潰瘍の診療に関するコンセンサス・ステートメントの開発」推奨指標案を土台に原案を作成し、討議した。

C. 研究結果

表1. に示すガイドライン案を作成した。

D. 考察

診断、治療ともにエビデンスが乏しいことから、プロジェクトメンバーによりコンセンサスを形成し、試案を作成した。

従来の「厚生省ベーチェット病診断基準（1987年）」との整合性、治療薬として期待される抗TNF製剤などを追加した。

E. 結 論

厚生労働省ベーチェット病に関する調査研究班が主催し、腸管ベーチェット病診療ガイドライン作成プロジェクトを立ち上げ、腸管ベーチェット病診療ガイドラインの作成に向け、診療ガイドライン案を提案し、今後、本案をたたき台として討議を継続する予定である。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kobayashi K, Ueno F, Bito S, Iwao Y, Fukushima T, Hiwatashi N, Igarashi M, Iizuka BE, Matsuda T,

Matsui T, Matsumoto T, Sugita A, Takeno M, Hibi T. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach. J Gastroenterol. 42(9):737-45, 2007.

2. 学会発表

1. 岳野光洋, 石ヶ坪良明, 厚生労働省特定疾患ベーチェット病に関する調査研究班腸管ベーチェット病診療ガイドライン作成プロジェクトメンバー. 腸管ベーチェット病の診療ガイドライン試案. 第51回日本リウマチ学会総会, 横浜, 2007年4月

H. 知的財産権の出願, 登録状況

特になし

表1 腸管ベーチェット病診療ガイドライン案 (平成19年1月案)

診 断

1. 回盲部に卵円形の深掘れの潰瘍が内視鏡, 注腸X線造影で確認され, ベーチェット病診断基準の完全型あるいは不全型の条件を満たした場合, 腸管ベーチェット病と診断する。
2. 臨床所見からは急性虫垂炎, 感染性腸炎を否定する必要があり, クロウン病, 腸結核, 薬剤性腸炎は内視鏡的にも鑑別が必要である。

上記2項目を満たす症例を腸管ベーチェット病と診断する。

重症度判定

重症度は全身症状の有無, 腹部症状の程度, 潰瘍の深さや出血の有無, 炎症反応 (CRP, 白血球数, 血沈), 貧血の程度などから総合的に判断する。

治 療

A. 標準的治療

1. 腹痛, 下痢, 下血などの消化器症状および全身症状の強い場合, 内視鏡所見で深掘れの潰瘍が確認された場合, 寛解導入治療として副腎皮質ステロイド薬の投与を考慮する。プレドニゾロン換算0.5~1.0 mg/kg/dayの初期投与量を1~2週間継続し, 改善があれば週5mgぐらいずつ漸減し, 可能なら中止し, 10mg/dayを超えた長期投与は行わないようにする。
2. 症状が軽快した場合, 維持療法は5-ASA製剤を使用するのが望ましい。投与量はメサラジン2.25~3.0g/day, あるいはサラゾスルファピリジン3~4g/dayとする。
3. 副腎皮質ステロイド薬治療に抵抗する場合, ステロイド薬漸減中にプレドニゾロン換算10mg/day以上の投与で症状が再燃する場合はアザチオプリン

50～100mg/dayなどの免疫抑制薬の投与を考慮する。

4. 完全静脈栄養は発熱などの全身症状が強く、狭窄、瘻孔、出血などを伴う例、穿孔の危険が高いと判断される場合などの急性期に短期間用いる。

5. 成分栄養剤を用いた経腸栄養療法は、薬物治療抵抗例や重症度の高い例などで適応となる。また、完全静脈栄養や絶食にて症状改善が得られた例では経腸栄養に移行する。

6. 外科的腸切除術は狭窄、穿孔、大量出血をきたす症例で絶対的適応であり、内科的薬物治療に抵抗する例は相対的適応となる。腸管切除を行う場合には、切除範囲が最小限となるようにする。

7. 術後再発の頻度は、とくに火山様の深い潰瘍病変を呈した症例と穿孔や瘻孔を合併した症例で高く、吻合部付近に好発する。術後再発予防のため、5-ASA製剤、アザチオプリン、メトロニダゾールなどの薬物療法、経腸栄養などの治療を併用する。

8. 眼病変を有するペーチェット病症例では、眼科医の治療方針と調整すべきである。

B. オプション治療

1. 標準的治療にあげた薬物治療に抵抗する場合、あるいは副作用のため投与できない場合はインフリキシマブを考慮する。

2. 標準的治療にあげた薬物治療に抵抗する場合、あるいは副作用のため投与できない場合は顆粒球除去療法を考慮する。

補 遺

1. ペーチェット病の完全型、不全型の診断は厚生労働省ペーチェット病診断基準（1987年）に基づく。

2. 典型的肉眼所見（付図1 略）

回盲弁は開大し、回腸末端に管腔の約半周を占める卵円形の深掘れ潰瘍を認める。周囲との境界は比較的明瞭である。

3. 病理組織学的所見（付図2 略）

非特異的炎症による多様な病変を呈しうるが、深掘れ潰瘍の内面を滲出壊死層、肉芽組織層、線維組織層が取り巻くのが典型像である。これらの3層構造は一般に菲薄で、潰瘍底は概して平坦である。リンパ球集簇が形成されても、潰瘍底とその近傍に限局することがクローン病と異なる。まれに類上皮肉芽腫を認めることがある。特異的な粘膜所見はなく、生検による積極的診断は困難である。

4. 腸管症状以外の症状の組み合わせにより完全型あるいは不全型のペーチェット病と診断できる症例で観察される非典型的な腸病変は「ペーチェット病併発性腸炎」と定義し、「腸管ペーチェット病」と区別する。

5. 内視鏡検査、X線造影検査で腸管ペーチェット病の典型的病変を呈しても、ペーチェット病診断基準を満たさない場合は単純性潰瘍と呼び、腸管ペーチェット病と区別する。

6. 免疫抑制薬治療

アザチオプリン以外の免疫抑制薬、シクロスポリン、タクロリムス、メトトレキサートの選択も可能である。

7. インフリキシマブの投与方法、併用薬についてはクローン病の治療に準ずる。

神経型 Behçet 病の診断・治療のガイドラインの作成に向けて

研究協力者 廣畑 俊成（北里大学医学部膠原病・感染内科）

研究要旨

Behçet 病 (BD) における中枢神経病変においては多彩な精神神経症状が出現するが、その主要な症候が小脳・脳幹部および大脳基底核の障害に基づく点に大きな特徴がある。このような神経病変の分布と寛解・増悪を繰り返す経過は時として多発性硬化症と酷似し、鑑別の困難な場合がある。神経型 BD は大きく急性型と慢性進行型に分けられる。急性型神経 BD は一般的に発熱を伴った髄膜脳炎の型をとり、時に片麻痺や脳神経麻痺などさまざまな脳局所徴候を伴う。障害部位は MRI の T2 強調画像やフレア画像において高信号域として描出される。Cyclosporin は急性型神経 BD 様の症状を誘発する。その治療の主体はステロイドである。慢性進行型神経型 BD では、痴呆様の精神神経症状や小脳失調がみられ、HLA-B51 の陽性率が極めて高く、髄液 IL-6 の持続的異常高値を示す。ステロイド大量投与は無効で、methotrexate の少量パルス療法が有効である。

1. 神経型 BD の臨床的特徴

BD においては多彩な中枢神経病変が見られる。BD における中枢神経病変は上矢状静脈洞血栓症などの血管病変に起因するもの（約20%）、脳実質の炎症性病変に起因するもの（約80%）に大別される。前者はいわゆる血管型 BD と呼ばれるべきものであり、後者が狭義の神経型 BD と呼ばれる¹⁾。

神経型 BD においては多彩な精神神経症状が出現するが、その主要な症候が小脳・脳幹部および大脳基底核の障害に基づく点に大きな特徴がある²⁾。このような神経病変の分布（特に脳幹・小脳の病変）と寛解・増悪を繰り返す経過は時として多発性硬化症と酷似し、両者の鑑別の困難な場合がある。これまで神経型 BD についてはいくつかの分類が試みられてきた。しかし、近年、患者の治療反応性と予後により大きく急性型と慢性進行型の2型に分けられることが明らかになってきている³⁾。

2. 神経型 BD の診断上の問題点

小脳・脳幹部および大脳基底核に急性の炎症性病変をきたした場合は神経 Behçet 病の疑いが強い。そのため、BD の診断基準⁴⁾（1987年厚生省特定疾患調査研究班もしくは国際診断基準）を

満たしていなくても神経型 BD と診断をつけようとする向きがある。しかし、BD と診断確定できない患者に対して、神経型 BD と診断することは誤診につながりかねないことより、十分慎重でなくてはならない。前述したように鑑別診断としては、多発性硬化症が重要で、時に鑑別の困難な場合がある。その他、脳腫瘍との鑑別が問題となり場合も少なくない。

3. 急性型神経型 BD³⁾

急性型神経 BD は一般的には発熱を伴った髄膜脳炎の型をとる。頭痛は殆どの場合必発である。これに片麻痺や脳神経麻痺などさまざまな脳局所徴候を伴うことが多い。また一方では、発熱などの炎症所見が軽微で、脳局所徴候のみを示す場合も見られる。後者の場合は、動脈硬化性の脳梗塞との鑑別のため、髄液検査で細胞数の増多を確認する必要がある。また稀に脳腫瘍を疑わせるような腫瘤性病変を呈する場合も報告されている⁵⁾。一般に、障害部位は MRI の T2 強調画像やフレア画像において高信号域として描出される。髄液検査では、細胞数および蛋白の中等度以上の上昇を示す。細胞分画では好中球の割合が増加するのが一つの特徴である。髄液の IL-6 活性も殆どの場合著明に上昇し、この点で多発性硬化症と大きく異

なっている⁶⁾。急性型神経型 BD の治療の主体は副腎皮質ステロイドである。特に脳局所徴候が進行する症例に対してはすみやかに中等量～大量の副腎皮質ステロイドの投与をおこなうことが重要である。一方、頭痛のみを示す症例では、ステロイドを使用しなくても数日で自然寛解する場合もある⁷⁾。急性型神経型 BD の発作も BD の他の主症状と同様に寛解・増悪を繰り返すことがよく見られる。

BD の眼発作の抑制に有用であることが確認されている cyclosporin 内服中の患者の約20%で神経 BD 様の症状を誘発することが知られている⁸⁾。この場合、発熱を伴った髄膜脳炎の型（急性型神経 BD）をとることが多い。急性型神経 BD と同様に、さまざまな脳局所徴候や意識障害を合併することもある。Cyclosporin 誘発の中枢神経病変でも髄液 IL-6 の上昇が認められることより、免疫学的にも神経型 BD との鑑別は難しい。また、臓器移植患者や原田病など他疾患患者では cyclosporin による神経症状は極めてまれであることから、cyclosporin が急性型神経 BD を誘発すると考えるべきであろう。このような中枢神経症状は cyclosporin の中止だけで軽快する場合もあるが、中等量～大量の副腎皮質ステロイドの投与を必要とすることが多い。

4. 慢性進行型神経型 BD³⁾

これまでも神経 BD の中には、発熱などの炎症症状はないにも拘らず、副腎皮質ステロイドなどによる治療に抵抗して痴呆などの精神症状が進行し、ついには廃人同様になってしまう一群が存在することが強く認識されてきた²⁾。こうした病型は、急性型神経 BD とは治療反応性と予後が全く異なることから、慢性進行型神経型 BD と呼ばれ区別されるようになった³⁾。自験11例では、その臨床症状として精神症状（痴呆・人格変化）・失調性歩行・構語障害が各々11例・10例・9例に見られ、頻度が高かった。これに一致して、MRI では脳幹・小脳の atrophy が10例に、また大脳の atrophy が4例に認められた。T2強調画像での散在性の小さな high intensity lesion は5例に認められたが、必ずしも慢性進行型神経 BD に特異的な変化ではなく、これらの変化は神経症状のない BD 患者にも散見されることから、偶発的な合併

と考えられる。

慢性進行型神経型 BD の臨床的特徴は、急性型に起因する脳局所徴候が先行症状として一過性に出現した後に、数年の間をおいて痴呆・精神症状や構語障害・失調性歩行が出現し、これが徐々に進行し、遂には患者は廃人同様になってしまうという点である⁹⁾。患者の性別では、男性に圧倒的に多く、HLA-B51 の BD 全体での陽性率はたかだか約50%強であるが、慢性進行型 NB においては、自験11例中9例が HLA-B51 陽性であった³⁾。一方、髄液中の細胞数・蛋白はごく軽度上昇するかあるいは正常であるにも拘わらず、髄液 IL-6 活性が数ヶ月以上持続して異常高値を示すことが明らかになっている⁹⁾。これに対して、急性型神経 BD では症状の軽快とともに髄液 IL-6 活性は細胞数・蛋白と平行して低下する。一般的には、慢性進行型神経 BD では髄液 IL-6 が20pg/ml 以上で長期間存続する⁹⁾。

慢性進行型神経型 BD は副腎皮質ステロイドや cyclophosphamide などでは寛解導入することは困難である。我々は、近年 methotrexate の少量パルス療法により髄液中 IL-6 が劇的に低下した症例を経験した。そこで、この methotrexate の少量パルス療法の慢性進行型 NB に対する有用性を検討するためにオープン試験を行った結果、methotrexate が髄液 IL-6 は有意に低下し、症状の進行も抑制することを明らかにした¹⁰⁾。その後、髄液 IL-6 が低値のまま2年間以上持続した後に、髄液 IL-6 の値を見ながら methotrexate を徐々に減量し、中止し得た症例を2例経験するに至っている¹¹⁾。この2例については、methotrexate 中止後6ヶ月以上経ても髄液 IL-6 の上昇はなく、症状の増悪も見られていない。従って、methotrexate 少量パルス療法は、慢性進行型神経 BD の寛解導入療法として十分期待が持てる治療法であると考えられる。

5. 今後の問題点

神経 BD の診断においては、髄液検査により髄液 IL-6 の上昇など中枢神経内の炎症の存在を確認する必要があるが、この点についてコンセンサスができているとはいえない。我々は、BD の診断基準を満たしている患者が MRI フレア画像で高信号域を示す緩徐進行性の神経病変を示しながら

ら、髄液 IL-6の上昇はなく、結果的に脳の悪性リンパ腫であった症例を経験している。この症例は、髄液 IL-6だけでなく、前述した急性型と慢性進行型のいずれの病型にも当てはまらないのうなづかれる。この症例には、きちっとした神経 BD の臨床病型の分類の重要性も示されている。

慢性進行型神経 BD においては、methotrexate が髄液 IL-6を低下させ症状の進行を食い止める効果を有することが明らかになったが、methotrexate でも十分炎症をコントロールできない症例も見られる。今後はそうした症例に対して infliximab などの生物学的製剤が有効であるかについて検討してゆく必要がある。さらに、急性型神経 BD から慢性進行型に移行するポイントを如何にして同定するか、また HLA-B51が如何に病態形成に関与するかについても明らかにしてゆかなくてはならない。一方、急性型神経 BD において、特に cyclosporin が中枢神経病変を誘発する機序を明らかにすることは、NB そのものの発症機序を解明する重要な糸口になると思われる。

文 献

1. Kidd D, et al.: Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain* 122: 2183-2194, 1999.
2. 広畑俊成：神経ベーチェット症候群 *Brain Medical* 3: 375-381, 1991.
3. 広畑俊成. 神経ベーチェット病の病態. *臨床神経* 41: 1147-1149, 2001.
4. International Study Group for Behçet's Disease: Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 335: 1078-1080, 1990.
5. Hirohata S, et al.: Elevation of cerebrospinal fluid interleukin-6 activity in patients with vasculitides and central nervous system involvement. *Clin Immunol Immunopathol* 66: 225-229, 1993.
6. 広畑俊成：内科医のための脳疾患講座⑫ 膠原病その3 ～ベーチェット病～ *Brain Medical* 6: 76-80, 1994.
7. Hirohata S, et al.: Spontaneous remission of meningoencephalitis in Behçet's disease. *J Rheumatol* 16: 1283-1284, 1989.
8. Kotake S, et al.: Central nervous system symptoms in patients with Behçet disease receiving cyclosporine therapy. *Ophthalmology* 106: 586-589, 1999.
9. Hirohata S, et al.: Cerebrospinal fluid interleukin-6 in progressive neuro-Behçet's syndrome. *Clin Immunol Immunopathol* 82: 12-17, 1997.
10. Hirohata S, et al.: Low dose weekly methotrexate therapy for progressive neuropsychiatric manifestations in Behçet's disease. *J Neurol Sci* 159: 181-185, 1998.
11. Kikuchi H, et al.: Low dose MTX for progressive neuro-Behçet's disease. A follow-up study for 4 years. *Adv Exp Med Biol* 528: 575-578, 2003.

血管型ペーチェット病の診断・治療のガイドラインの作成に向けて

研究協力者 新見 正則（帝京大学医学部外科）

研究要旨

ペーチェット病（BD）診断・治療ガイドラインには臨床研究試験を基にしたエビデンスに基づくガイドラインと、経験に基づき作成されるコンセンサスガイドラインがあるが、血管型BDは頻度が少なく、臨床研究試験はなく、コンセンサスガイドラインとならざるを得ない。しかしながら、多くの経験を集積すれば、患者や血管外科医のためにも、また血管外科を専門としないが血管型BDを扱う可能性がある医師にとって有意義なガイドラインの作成が可能であると思われる。以下その素案を提示するので皆様のご意見を頂きたい。

1. BDの血管病変では動脈・静脈の閉塞性・拡張性変化を呈する。

一般にBDでは、静脈の閉塞性病変（深部静脈血栓症と表在静脈の血栓性静脈炎）、静脈の拡張性病変（下肢静脈瘤）、動脈の閉塞性病変（動脈閉塞）、動脈の拡張性病変（動脈瘤）を呈する。表在静脈血栓症と下肢静脈瘤があることで、血管型BDとは言わないであろうが、それらの病態もBD患者では慎重に治療する必要がある。

2. 血管型BDの進行を防止する薬剤は現状では存在しない。

血管型BDの中では、動脈瘤の予後が特に悪い。ある報告によるとBDの患者が拡張性動脈病変（動脈瘤）に罹患すると8年生存率は70%であると発表されている（*Journal of Vascular Surgery*, 2005, 41, 53）。実際、われわれの経験でも、動脈病変に手術を行うと高率に吻合部の仮性動脈瘤が生じると思われている。しかし、残念ながら、動脈瘤の進行防止や、手術後の吻合部仮性動脈瘤の進展を阻止する薬剤は現状では存在しない。

3. 動脈再建術は吻合部動脈瘤を形成する可能性が高く、極力控えるべきである。

動脈吻合部には仮性動脈瘤が生じる頻度が高いために、動脈の血行再建術は極力控えるべきである。動脈閉塞の場合は、薬物治療（LipoPgE1と

抗トロンピン剤）が有効で、抗血小板剤の内服投与も有効であるため、まずそれらの治療を行い、禁煙を励行させ、運動療法を行うべきである。それらの加療にもかかわらず、切迫壊死となる場合や極度の安静時疼痛がある場合にのみ血行再建術はおこなわれるべきである。一方で動脈瘤ではいつ手術に踏み切るかは明らかではない。血管型BDの動脈瘤は嚢状瘤であり、形が悪く比較的大きさが小さくても手術適応と考えられることがある。しかし、経過をみている医師のあいだでは、思ったよりも破裂はしないとの意見も多い。実際に、手術に踏み切る基準は未確定である。

4. スtentグラフトやPTAの安全性も確立していない。

最近はstentグラフトとの技術が進んでいるが、血管型BDの動脈瘤に対して有効かどうかは明らかではない。stentグラフトによる成功例は経験的にも文献的にも多数あるが、通常の瘤切除と人工血管置換術と比べて優れている報告はまだない。しかしながら、明らかに劣っているという報告もない以上、侵襲が少ないstentグラフトをまず考慮することは正しいと思われる。しかし、stentグラフトに引き続いて動脈瘤が生じる症例を経験しているため、安易に行うべきではない。

5. 血管型 BD との疑いを早くもつこと.

血管型 BD は、一般的に BD の確定診断前に発症することがある。外科医は確定診断を得るために BD を専門とする内科医に相談するが、内科医は BD の診断基準を満たさないときは、BD を否定することがある。これは診断の時点では BD の確定診断を下せないと言うことであって、将来的に BD ではないことを意味しない。ところが経験が豊富でない血管外科医は BD でないからと手術に踏み切ってしまう。そこで、50歳以下の動脈瘤や動脈閉塞症に口腔内潰瘍や陰部潰瘍を合併している場合は、将来 BD と診断される可能性が高いというメッセージを送り、血管外科医に血行再建術を避けさせる努力が必要である。

6. 動脈穿刺部位が仮性動脈瘤となることがあり、血管造影は極力避けるべきである。

教科書的には有名な動脈穿刺後の動脈瘤は稀ではあるが確かに経験されている。極力動脈穿刺は避けるべきであり、診断目的の血管造影は行うべきではなく、造影 CT や MR アンギオで代用すべきである。治療目的の血管造影 (IVR) は手術を行うよりは安全であるとの認識で行われるべきであり、安易に行ってはならない。

7. BD による深部静脈血栓症は再発率が高くワルファリンの永続投与が望まれる。致死性肺梗塞防止のための下大静脈フィルターを積極的に勧める根拠はない。

BD による深部静脈血栓症は静脈の炎症に引き続いて起こると考えられており、再発率が高いと思われる。よって、ワルファリンの永続投与が望

まれる。また、BD にはプロテイン S の欠損症が合併する率が高いとも言われており、今後の採血データの集積が必要である。致死性肺梗塞防止のために下大静脈フィルターを挿入する明らかな根拠はないが、致死性の肺梗塞を起こした症例や、プロテイン S 欠損例などでは、下大静脈フィルターの選択枝を考慮する必要がある。しかし、その下大静脈フィルターは閉塞する率が高く、下大静脈を閉塞することと同じ意味で挿入するという姿勢が必要である。

8. BD 患者が下肢静脈瘤になった場合は医療用弾性ストッキングを第一選択とすべきである。

BD 患者が下肢静脈瘤に罹患しても血管型 BD とは診断しない。しかし、下肢静脈瘤は頻度が高い疾患であり、たまたま BD の患者が下肢静脈瘤に罹患することは少なからずある。その場合、安易に下肢静脈瘤の標準術式である伏在静脈抜去を行ってはならない。BD では深部静脈血栓症となる頻度が高く、深部静脈血栓症により閉塞した深部静脈の側副路は伏在静脈が担うからである。伏在静脈が存在しない患者に深部静脈血栓症が生じると極めて重篤な下肢症状を呈する。

上記ガイドラインの素案を比較的数量多く BD を経験している血管外科医に回覧し、総意を得て、かつ不必要、不足部分などを補う。つぎに、BD の診療にあつたっている医師に回覧し、他領域との整合性を確認してから、BD の診断・治療のガイドラインとしたい。

IV. 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
金子史男	Behcet 病	大田 健, 奈良信雄	今日の診断基準	南江堂	東京	2007	673-677
金子史男	ベーチェット病 (皮膚科)	山口 徹, 北原光男, 福井次矢	今日の治療指針 (Today's Therapy). 2007	医学書院	東京	2007	847-848
小野江和則, 岩瀬和也	ペプチド抗原と脂質を認識する二つのT細胞系.	北海道大学 COE 研究成果編集委員会	バイオとナノの融合. II. 新生命科学の応用.	北海道大学出版会	札幌	2007	355
小野江和則		小野江和則	医科免疫学	南江堂	東京		印刷中
小野江和則			分子細胞生学辞典	東京化学同人	東京		印刷中
桑名正隆	抗リン脂質抗体症候群 (Antiphospholipid Syndrome: APS)	山口 徹, 北原光夫, 福井次矢	今日の治療指針 2007年版-私はこう 治療している	医学書院	東京	2007	596-597
桑名正隆	特発性血小板減少性紫斑病における <i>H.pylori</i> 除菌療法の治療成績は？難治例では無効か？ <i>H.pylori</i> 陰性例では無効か？	押味和夫, 別所正美, 岡本真一郎, 加藤 淳	EBM 血液疾患の治療 2008-2009	中外医学社	東京	2007	492-495
桑名正隆	ベーチェット病 (Behçet's Disease) (内科)	山口 徹, 北原光夫, 福井次矢	今日の治療指針 2008年版-私はこう 治療している	医学書院	東京		印刷中
桑名正隆	リウマチ性多発性筋痛症；全身のこわばりと筋痛で受診した82歳女性	鈴木則宏	New 専門医を目指す CASE METHOD APPROACH 神経疾患第1版	日本医事新報社	東京		印刷中
桑名正隆	レイノー症候群	池田宇一, 大越教夫, 横田千津子	病気と薬パーフェクトガイド2008	南山堂	東京		印刷中
桑名正隆	大動脈炎症候群	池田宇一, 大越教夫, 横田千津子	病気と薬パーフェクトガイド2008	南山堂	東京		印刷中
桑名正隆	ウェゲナー肉芽腫症	池田宇一, 大越教夫, 横田千津子	病気と薬パーフェクトガイド2008	南山堂	東京		印刷中
桑名正隆	アレルギー性肉芽腫性血管炎	池田宇一, 大越教夫, 横田千津子	病気と薬パーフェクトガイド2008	南山堂	東京		印刷中
桑名正隆	リウマチ性多発筋痛症	池田宇一, 大越教夫, 横田千津子	病気と薬パーフェクトガイド2008	南山堂	東京		印刷中
桑名正隆	成人スティル病	池田宇一, 大越教夫, 横田千津子	病気と薬パーフェクトガイド2008	南山堂	東京		印刷中
桑名正隆	全身性強皮症	池田宇一, 大越教夫, 横田千津子	病気と薬パーフェクトガイド2008	南山堂	東京		印刷中
石ヶ坪良明	(5)免疫療法	杉本恒明, 矢崎義雄	内科学 第9版	朝倉書店	東京	2007	158-160

ベーチェット病に関する調査研究

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
Mizuki N, Inoko H, Ohno S	Recent advance in the pathogenesis of Behçet's disease.	Bang D	Proceedings of the 9th International Conference on Behçet's Disease.				in press
林 孝彦, 水木信久	炎症性眼疾患と HLA 分子の相関		眼科プラクティス			2007	41 - 43
川島秀俊	免疫抑制剤の使い方	水木信久	すぐに役立つ眼科診療の知識.	金原出版株式会社	東京	2007	
川島秀俊	ぶどう膜の疾患.	坪田一男, 大鹿哲郎	眼科 TEXT	医歯薬出版(株)	東京	2007	
川島秀俊	トキソプラズマ症	岡田アナベル	眼科プラクティス「眼内炎症診療のこれから」	文光堂	東京	2007	
川島秀俊	ベーチェット病～3C に助けられ、そして3C を超えて		日本の眼科	日本眼科医会	東京	2007	111 - 115

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
Saito M, Nakamura K, Kaneko F	Lichenoid drug eruption of nails induced by propylthiouracil	J Dermatol	34 (10)	696 - 698	2007
Kawakami Y, Nakamura K, Nakamura-Wakatsuki T, Ohtsuka M, Oyama N, Kaneko F	Systemic sclerosis complicated by ovarian carcinoma	J Dermatol	34 (10)	720 - 723	2007
Kawakami Y, Oyama N, Nakamura K, Kaneko F, Kikuta A, Suzuki H	Psoriasiform eruption associated with Graft-versus-Host disease	Acta Derm Venereol	87 (5)	436 - 438	2007
Sawamura D, Goto M, Nakamura H, McMillan JR, Akiyama M, Shirado O, Oyama N, Sato M, Kaneko F, Takahashi T, Konno H, Shimizu H	Possible involvement of exon 31 alternative splicing in phenotype and severity of epidermolysis bullosa caused by mutations in PLECL1	J Invest Dermatol	127 (6)	1537 - 1540	2007
Kulaber A, Tugal-Tutkun I, Yentur SP, Akman-Demir G, Kaneko F, Gul A, Saruhan-Direskeneli G	Pro-inflammatory cellular immune responses in Behcet's disease	Rheumatol Int	27 (12)	1113 - 1118	2007
Kaneko F, Oyama N, Yanagihori H, Isogai Yokota K, Oguma K	The role of streptococcal hypersensitivity in the pathogenesis of Behcet's disease	Eur J Dermatol			in press
金子史男, 尾山徳孝	アレルギー性接触性皮膚炎	Cosmetic Stage	1 (3)	83 - 87	2007
金子史男, 尾山徳孝	皮膚にみられるアレルギー反応 - 蕁麻疹とベーチェット病 -	Cosmetic Stage	2 (4)	90 - 96	2007
金子史男, 尾山徳孝	ベーチェット病、DATA で読み解く内科疾患	総合臨床	2007 増刊 56	687(1521) - 694(1528)	2007
金子史男, 尾山徳孝	ベーチェット病に対する温清飲の効果	Pharm Medica	25 (9)	49 - 51	2007
金子史男	乾癬治療ガイドライン (Guidelines of the treatment for psoriasis)	総合臨床	56 (10)	2921 - 2922	2007
Ito A, Ota M, Katsuyama Y, Inoko H, Ohno S, Mizuki N	Lack of association of Toll-like receptor 9 gene polymorphism with Behcet's disease in Japanese patients.	Tissue Antigens			in press
Kitamura M, Iwabuchi K, Kitaichi N, Kon S, Kitamei H, Namba K, Yoshida K, Denhardt T. D, Rittling R. Susan, Ohno S, Uede T, Onoe K	Osteopontin aggravates experimental autoimmune uveoretinitis in mice.	J Immunol	178 (10)	6567 - 6572	2007
Goto H, Mochizuki M, Yamaki K, Kotake S, Usui M, Ohno S	Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan.	Jpn J Ophthalmol	51	41 - 44	2007
Kitamei H, Kitaichi N, Yoshida K, Nakai A, Fujimoto M, Kitamura M, Iwabuchi K, Miyazaki A, Namba K, Ohno S, Onoe K	Association of heat shock protein 70 induction and the amelioration of experimental autoimmune uveoretinitis in mice.	Immunobiology	212 (1)	11 - 18	2007
Kase S, Namba K, Horie Y, Kotake S, Ohno S	Repeated exacerbations of ocular inflammation with vitreous hemorrhage in a patient with HLA-B27 associated uveitis.	J Med Invest	54 (3, 4)	350 - 353	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
北村 瑞, 小野江和則, 上出利光, 大野重昭	オステオポンチンの自己免疫疾患 発症への関与.	臨床免疫・アレルギー科	47 (3)	285-289	2007
水内一臣, 柳川芳毅, 岩渕和也, 南場研一, 小野江和則, 大野重昭	CpG 反応樹状細胞による NKT 細胞 からの IL-4 産生誘導.	臨床免疫・アレルギー科	48 (3)	236-242	2007
柳川芳毅, 前田昌己, 小野江和則	IL-21 による樹状細胞機能の修飾.	臨床免疫・アレルギー科	48 (3)	243-249	2007
Nyambayar D, Iwabuchi K, Hedlund E, Murakawa S, Shirai K, Iwabuchi C, Yanagawa Y, Onoé K	Characterization of NKT-cell hybridomas expressing invariant T-cell antigen receptors.	J Clin Exp Hematop	47 (1)	1-8	2007
Kitamei H, Kitaichi N, Yoshida K, Nakai A, Fujimoto M, Kitamura M, Iwabuchi K, Miyazaki A, Namba K, Ohno S, Onoé K	Association of heat shock protein 70 induction and the amelioration of experimental auto-immune uveoretinitis in mice.	Immunobiol	212 (1)	11-18	2007
Yanagawa Y, Onoé K	Enhanced IL-10 production by TLR4 and TLR2 primed dendritic cells upon TLR restimulation.	J Immunol	178 (10)	6173-80	2007
Kitamura M, Iwabuchi K, Kitaichi N, Kon S, Kitamei H, Namba K, Yoshida K, Denhardt D, Rittling S, Ohno S, Uede T, Onoé K	Osteopontin aggravates experimental autoimmune uveoretinitis in mice.	J Immunol	178 (10)	6567-72	2007
Maeda M, Yanagawa Y, Iwabuchi K, Minami K, Nakamaru Y, Takagi D, Fukuda S, Onoé K	IL-21 enhances dendritic cell ability to induce interferon- γ production by natural killer T cells.	Immunobiol	212 (7)	537-547	2007
Ono T, Yanagawa Y, Iwabuchi K, Nonomura K, Onoé K	Glycogen synthase kinase 3 activity during development of bone marrow- derived dendritic cells (DC) essential for the DC function to induce T helper 2 polarization.	Immunology	122 (2)	189-198	2007
Onoé K, Yanagawa Y, Minami K, Iijima N, Iwabuchi K	Th1 or Th2 balance regulated by interaction between dendritic cells and NKT cells.	Immunol Res	38 (1-3)	319-32	2007
Takeda M, Yamada H, Iwabuchi K, Shimada S, Naito M, Sakuragi N, Minakami H, Onoé K	Administration of high-dose intact immunoglobulin has an anti-resorption effect in a mouse model of reproductive failure.	Mol Hum Reprod	13 (11)	807-14	2007
Mizuuchi K, Yanagawa Y, Iwabuchi K, Namba K, Kitaichi N, Ohno S, Onoé K	H-2D ^d -mediated upregulation of IL-4 production by natural killer T cell and dendritic cell interaction.	Immunology			in press
Mishima T, Iwabuchi K, Fujii S, Tanaka S, Ogura H, Watano-Miyata K, Ishimori N, Andoh Y, Nakai Y, Iwabuchi C, Ato M, Kitabatake A, Tsutsui H, Onoé K	Allograft inflammatory factor-1 augments macrophage phagocytic activity and accelerates the progression of atherosclerosis in ApoE ^{-/-} mice.	Int J Mol Med			in press
Miyazaki Y, Iwabuchi K, Iwata D, Miyazaki A, Kon Y, Niino M, Kikuchi S, Yanagawa Y, van Kaer L, Sasaki H, Onoé K	Effect of western diet on NKT cell function and NKT cell-mediated regulation of Th1 response.	Scand J Immunol			in press

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyazaki A, Kitaichi N, Ohgami K, Iwata D, Jin X-H, Iwabuchi K, Morohashi T, Ohno S, <u>Onoé K</u>	Anti-inflammatory effect of angiotensin type1 receptor antagonist on endotoxin-induced uveitis in rats.	Graef Arch Clin Exp Ophthalmol			in press
Yasuno K, Ando S, Misumi S, Makino S, Kulski JK, Muratake T, Kaneko N, Amagane H, Someya T, <u>Inoko H</u> , Suga H, Kanemoto K, Tamiya G.	Synergistic association of mitochondrial uncoupling protein (UCP) genes with schizophrenia.	Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet	144	250 - 253	2007
Ota M, Katsuyama Y, Hamano H, Umemura T, Kimura A, Yoshizawa K, Kiyosawa K, Fukushima H, Bahram S, <u>Inoko H</u> , Kawa S.	Two critical genes (HLA-DRB1 and ABCF1) in the HLA region are associated with the susceptibility to autoimmune pancreatitis.	Immunogenetics	59	45 - 52	2007
Ohtsuka M, Mizutani A, Kikutii YY, Kulski JK, Sato M, Kimura M, Tanaka M, <u>Inoko H</u> .	One-step generation of recombinering constructs by asymmetric-end ligation and negative selection.	Anal Biochem	360	306 - 308	2007
Kikuchi T, Naruse TK, Onizuka M, Li S, Kimura T, Oka A, Morishima Y, Kulski JK, Ichimiya S, Sato N, <u>Inoko H</u>	Mapping of susceptibility and protective loci for acute GVHD in unrelated HLA-matched bone marrow transplantation donors and recipients using 155 microsatellite markers on chromosome.	Immunogenetics	22 (59)	99 - 108	2007
Reinders J, Rozemuller EH, van der Weide P, Oka A, Slootweg PJ, <u>Inoko H</u> , Tilanus MG	Genes in the HLA region indicative for head and neck squamous cell carcinoma.	Mol Immunol	44	848 - 855	2007
Watanabe A, Shiina T, Shimizu S, Hosomichi K, Yanagiya K, Kita YF, Kimura T, Soeda E, Torii R, Ogasawara K, Kulski JK, <u>Inoko H</u>	A BAC-based contig map of the cynomolgus macaque (<i>Macaca fascicularis</i>) major histocompatibility complex genomic region.	Genomics	89	402 - 412	2007
Bahram S, <u>Inoko H</u>	Microsatellite markers for genome-wide association studies.	Nature Reviews Genetics	8	164	2007
Yatsu K, Mizuki N, Hirawa N, Oka A, Itoh N, Yamane T, Ogawa M, Shiwa T, Tabara Y, Ohno S, Soma M, Hata A, Nakao K, Ueshima H, Ogihara T, Tomoike H, Miki T, Kimura A, Mano S, Kulski JK, Umemura S, <u>Inoko H</u>	High-resolution mapping for essential hypertension using microsatellite markers.	Hypertension	49	446 - 452	2007
Morishima Y, Yabe T, Matsuo K, Kashiwase K, <u>Inoko H</u> , Saji H, Yamamoto K, Maruya E, Akatsuka Y, Onizuka M, Sakamaki H, Sao H, Ogawa S, Kato S, Juji T, Sasazuki T, Kodera Y.	Effects of HLA allele and killer immunoglobulin-like receptor ligand matching on clinical outcome in leukemia patients undergoing transplantation with T-cell-replete marrow from an unrelated donor.	Biol Blood Marrow Transplant	13	315 - 328	2007
Dijkstra JM, Katagiri T, Hosomichi K, Yanagiya K, <u>Inoko H</u> , Ototake M, Aoki T, Hashimoto K, Shiina T	A third broad lineage of major histocompatibility complex (MHC) class I in teleost fish; MHC class II linkage and processed genes.	Immunogenetics	59	305 - 321	2007
Hayashi T, <u>Inoko H</u> , Nishizaki R, Ohno S, Mizuki	Exclusion of transforming growth factor-beta1 as a candidate gene for myopia in the Japanese.	Jpn J Ophthalmol	51	96 - 99	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shiina T, Briles WE, Goto RM, Hosomichi K, Yanagiya K, Shimizu S, <u>Inoko H</u> , Miller MM	Extended gene map reveals tripartite motif, C-type lectin, and Ig superfamily type genes within a subregion of the chicken MHC-B affecting infectious disease.	J Immunol	178	7162-7172	2007
Tanaka T, Kitamura H, Sahara H, Imai A, Itoh Y, Honma I, Sato E, Kobayashi K, Maeda T, Takenouchi M, Ohta K, Sugawara F, Sakaguchi K, Ando A, <u>Inoko H</u> , Sato N, Tsukamoto T	Effects of a new immunosuppressive agent, beta-SQAG9, in swine kidney transplantation.	Transpl Immunol	18	67-71	2007
Kawase T, Akatsuka Y, Torikai H, Morishima S, Oka A, Tsujimura A, Miyazaki M, Tsujimura K, Miyamura K, Ogawa S, <u>Inoko H</u> , Morishima Y, Koderu Y, Kuzushima K, Takahashi T	Alternative splicing due to an intronic SNP in HMSD generates a novel minor histocompatibility antigen.	Blood	110	1055-1063	2007
Kawase T, Morishima Y, Matsuo K, Kashiwase K, <u>Inoko H</u> , Saji H, Kato S, Juji T, Koderu Y, Sasazuki T	High-risk HLA allele mismatch combinations responsible for severe acute graft versus host disease and implication for its molecular mechanism.	Blood	110	2235-2241	2007
Inamori Y, Ota M, <u>Inoko H</u> , Okada E, Nishizaki R, Shiota T, Mok J, Oka A, Ohno S, Mizuki N:	The COL1A1 gene and high myopia susceptibility in Japanese.	Hum Genet	122	151-157	2007
Ikewaki N, Fujii N, Onaka T, Ikewaki S, <u>Inoko H</u>	Immunological actions of Sophy β -Gllucan (β -1,3-1,6 Gulucan), currently available commercially as a health food supplement.	Micorbiol Immunol	51	861-873	2007
Kano T, Mori T, Furudono M, Ishikawa H, Watanabe H, Kikkawa E, Warita T, Onizuka M, Takahashi M, Maeda Y, Naruse T, <u>Inoko H</u> , Kimura A	Human leukocyte antigen may predict outcome of primary recurrent spontaneous abortion treated with paternal lymphocyte alloimmunization therapy.	Am J Reprod Immunol	58	383-387	2007
Ito A, Ota M, Katsuyama Y, <u>Inoko H</u> , Ohno S, Mizuki N	Lack of association of Toll-like receptor 9 gene polymorphism with Behcet's disease in Japanese patients.	Tissue Antigens	70	423-426	2007
Shimada M, Onizuka M, Machida S, Suzuki R, Kojima M, Miyamura K, Koderu Y, <u>Inoko H</u> , Ando K	Association of autoimmune disease-related gene polymorphisms with chronic graft-versus-host disease.	Br J Haematol	139	458-463	2007
Ota M, Fukushima H, Kulski JK, <u>Inoko H</u>	Single nucleotide polymorphism detection by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism.	Nature Protoc	11	2857-2864	2007
O Sasaki S, Ota M, Nishizuka R, Okada E, Mok J, Kimura T, Oka A, Katsuyama Y, Ohono S, <u>Inoko H</u> , Mizuki N	A single nucleotide polymorphism analysis of the LAMAA1 gene in Japanese patients with high myopia.	Clinical Ophthalmology	1	289-295	2007
目黒明, 水木信久, 猪子英俊	ベーチェット病	リウマチ科	37	232-237	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
炭山大輔, 猪子英俊	主要組織適合性遺伝子複合体	血液・腫瘍科 (Supple. 5、造血幹細胞移植のすべて特別増刊号)	55	88-99	2007
磯貝恵美子, 小林美智代, 奥村一彦, 磯貝 浩, 榎林陽一, 林 俊治	歯科病院環境の真菌学的検討-病院環境における <i>Stachybotrys chartarum</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Chaetomium funicola</i> の分離	環境感染	22 (4)	in press	2007
Mizugai H, <u>Isogai E</u> , Hirose K, Chiba I.	Effect of denture wearing on occurrence of <i>Candida</i> species in the oral cavity.	J Appl Res	7 (3)	250-254	2007
磯貝恵美子, 西川武志, 磯貝 浩, 磯貝なゆた, 榎林陽一, 林 俊治	家庭内における除菌のための手洗い効果と環境表面からの細菌の検出	環境感染	22 (3)	175-180	2007
磯貝恵美子, 磯貝 浩	自然免疫における抗菌ペプチドの機能	ダニ研究	2	1-3	2007
Kobayashi-Sakamoto M, Hirose K, Nishikawa M, <u>Isogai E</u> , Chiba I.	Osteoprotegerin protects endothelial cells against apoptotic cell death induced by <i>Porphyromonas gingivalis</i> cysteine proteases	FEMS Microbial Lett	264 (2)	238-245	2007
Kajihara M, Okazaki Y, Kato S, Ishii H, Kawakami Y, Ikeda Y, <u>Kuwana M</u>	Evaluation of platelet kinetics in patients with liver cirrhosis: Similarity to idiopathic thrombocytopenic purpura	J Gastroen Hepatol	22 (1)	112-118	2007
Takahashi H, Amagai M, Tanikawa A, Suzuki S, Ikeda Y, Nishikawa T, Kawakami Y, <u>Kuwana M</u>	T helper 2-biased natural killer cell phenotype in patients with pemphigus vulgaris	J Invest Dermatol	127 (2)	324-330	2007
Nagata E, Hamada J, Shimizu T, Shibata M, Suzuki S, Osada T, Takaoka R, <u>Kuwana M</u> , Suzuki N	Altered levels of serotonin in lymphoblasts derived from migraine patients	Neurosci Res	57 (2)	179-183	2007
Yasuoka H, <u>Kuwana M</u>	Autoantibody response against a novel testicular antigen protein highly expressed in testis (PHET) in SSc patients	Autoimmun Rev	6 (4)	228-231	2007
Ogawa Y, Razaque MS, Kameyama K, Hasegawa G, Shimmura S, Kawai M, Okamoto S, Ikeda Y, Tsubota K, Kawakami Y, <u>Kuwana M</u>	Role of heat shock protein 47, a collagen-binding chaperon, in lacrimal gland pathology in patients with cGVHD	Invest Ophth Vis Sci	48 (3)	1079-1086	2007
Sato S, <u>Kuwana M</u> , Hirakata M	Clinical characteristics of Japanese patients with anti-OJ (anti-isoleucyl-tRNA synthetase) autoantibodies	Rheumatology	46 (5)	842-845	2007
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, <u>Kuwana M</u> , Ogawa F, Sato S, Takehara K	Clinical evaluation of anti-aminoacyl tRNA synthetase antibodies in Japanese patients with dermatomyositis	J Rheumatol	34 (5)	1012-1018	2007
Seta N, <u>Kuwana M</u>	Human circulating monocytes as multipotential progenitors	Keio J Med	56 (2)	41-47	2007
<u>Kuwana M</u> , Iki S, Urabe A	The role of autoantibody-producing plasma cells in immune thrombocytopenic purpura refractory to rituximab	Am J Hematol	82 (9)	846-848	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki S, Utsugisawa K, Nagane Y, Satoh T, Terayama Y, Suzuki N, <u>Kuwana M</u>	Classification of myasthenia gravis based on autoantibody status	Arch Neurol	64 (8)	1121-1124	2007
Nishimagi E, Tochimoto A, Kawaguchi Y, Satoh T, <u>Kuwana M</u> , Takagi K, Ichida H, Kanno T, Soejima M, Baba S, Kamatani N, Hara M	Characteristics of patients with early systemic sclerosis and severe gastrointestinal involvement	J Rheumatol	34 (10)	2050-2055	2007
Kobayashi K, Tada K, Itabe H, Ueno T, Liu PH, Tsutsumi A, <u>Kuwana M</u> , Yasuda T, Shoenfeld Y, de Groot PG, Matsuura E	Distinguished effects of antiphospholipid antibodies and anti-oxidized LDL antibodies on oxidized LDL uptake by macrophages	Lupus			in press
Yamaguchi Y, Seta N, Kaburaki J, Kobayashi K, Matsuura E, <u>Kuwana M</u>	Excessive exposure to anionic surfaces maintains autoantibody response to β_2 -glycoprotein I in patients with antiphospholipid syndrome	Blood			in press
Sato S, Katsuki Y, Kimura N, Kaneko Y, Suwa A, Hirakata M, <u>Kuwana M</u>	Long-term effect of intermittent cyclical etidronate therapy on corticosteroid-induced osteoporosis in Japanese connective tissue disease patients: seven year follow-up	J Rheumatol			in press
Hamaguchi Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Matsushita T, Komura K, Kaji K, Kondo M, Nishijima C, Hayakawa I, Ogawa F, <u>Kuwana M</u> , Takehara K, Sato S	The clinical relevance of serum antinuclear antibodies in Japanese patients with systemic sclerosis	Brit J Dermatol			in press
Yasuoka H, Yamaguchi Y, Mizuki N, Nishida T, Kawakami Y, <u>Kuwana M</u>	Preferential activation of circulating CD8 ⁺ and $\gamma\delta$ T cells in patients with active Behçet's disease and HLA-B51	Clin Exp Rheumatol			in press
<u>桑名正隆</u>	膠原病のプライマリケア-早期診断と治療指針；ベーチェット病	総合臨床	56 (3)	524-529	2007
<u>桑名正隆</u>	クリニカルトピックス； <i>Helicobacter pylori</i> の除菌による ITP（特発性血小板減少症紫斑病）の治療	BIO Clinica	22 (8)	79-83	2007
<u>桑名正隆</u>	自己免疫疾患に伴う血管・血液病変-分子病態と治療-；血小板の自己免疫学の進歩	分子リウマチ	4 (3)	45-51	2007
<u>桑名正隆</u>	SLE の発症機序と新たな治療法の探索；SLE の血小板減少における抗トロンボポエチン受容体抗体	リウマチ科	38 (2)	146-151	2007
<u>桑名正隆</u>	血小板と血管病変-最近の話題；免疫性血小板減少症の発症メカニズム	Angiology Frontier	6 (3)	38-44	2007
小村一浩, SangJae Bae, 小川文秀, 竹中基, 加治賢三, 藤本学, <u>桑名正隆</u> , 佐藤伸一	抗 hUBF 抗体陽性の全身性強皮症の 1 例	日本皮膚科学会雑誌	117 (10)	1621-1624	2007
<u>桑名正隆</u>	膠原病の呼吸器病変：最近の進歩；全身性強皮症	呼吸器科	12 (3)	209-216	2007
<u>桑名正隆</u>	TNF ファミリー分子の分子リウマチ学-基礎から臨床へ；CD40 リガンド/CD40	分子リウマチ	4 (4)	9-15	2007
佐藤隆司, <u>桑名正隆</u>	遺伝子分析-リスクファクターの推定；膠原病、自己免疫疾患	臨床検査	5 (11)		印刷中

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
桑名正隆	連載講座：炎症と免疫における分子標的治療の新展開；CD40L と BLyS	炎症と免疫	16 (2)		印刷中
Mihara S, Suzuki N	Role of Txx, a member of Tec family tyrosine kinases, in immune-inflammatory diseases	International Reviews of Immunology	(26)	1-15	2007
Kurokawa SM, Suzuki N	Behcet's Disease	Current Research in Immunology			in press
Ideguchi H, Ohno S, Takase K, Hattori H, Kirino Y, Takeno M, Ishigatsubo Y	Successful treatment of refractory lupus-associated haemophagocytic lymphohistiocytosis with infliximab.	Rheumatology(Oxford).	46 (10)	1621-2	2007
Ideguchi H, Ohno S, Hattori H, Ishigatsubo Y	Persistence with bisphosphonate therapy including treatment courses with multiple sequential bisphosphonates in the real world.	Osteoporos Int.	18 (10)	1421-7	2007
Kobayashi N, Yang J, Ueda A, Suzuki T, Tomaru K, Takeno M, Okuda K, Ishigatsubo Y	RanBPM, Muskelin, p48EMLP, p44CTLH, and the armadillo-repeat proteins ARMC8alpha and ARMC8beta are components of the CTLH complex.	Gene.	396 (2)	236-47	2007
Ideguchi H, Ohno S, Ishigatsubo Y	Risk factors associated with the cumulative survival of low-dose methotrexate in 273 Japanese patients with rheumatoid arthritis.	J Clin Rheumatol.	13 (2)	73-8	2007
Ideguchi H, Ohno S, Ueda A, Ishigatsubo Y	Catastrophic antiphospholipid syndrome associated with malignancies (case report and review of the literature).	Lupus.	16 (1)	59-64	2007
Kirino Y, Takeno M, Murakami S, Kobayashi M, Kobayashi H, Miura K, Ideguchi H, Ohno S, Ueda A, Ishigatsubo Y	Tumor necrosis factor alpha acceleration of inflammatory responses by down-regulating heme oxygenase 1 in human peripheral monocytes.	Arthritis Rheum.	56 (2)	464-75	2007
Ideguchi H, Ohno S, Ishigatsubo Y	A case of pure red cell aplasia and systemic lupus erythematosus caused by human parvovirus B19 infection.	Rheumatol Int.	27 (4)	411-4	2007
岳野光洋, 村上修司, 石ヶ坪良明	【生物学的製剤の免疫薬理と臨床変貌する関節リウマチ治療ストラテジー】TNF阻害薬の臨床, 我が国における臨床成績を中心に, 主な副作用とその対策, 感染症, 結核	日本臨床	65 (7)	1308-1313	2007
桐野洋平, 岳野光洋, 吉見竜介, 関口章子, 小林 弘, 泉二恭輔, 上田敦久, 石ヶ坪良明	血清ヘムオキシゲナーゼ-1測定が臨床的に有用であった成人ステイル病および血球貪食症候群症例.	関東リウマチ	39	40-48	2007
Matusda A, Ebihara N, Kumagai N, Fukuda K, Ebe K, Hirano K, Sotozono C, Tei M, Hasegawa K, Shimizu M, Tamari M, Ohno S, Mizuki N, Ikezawa Z, Shirakawa T, Hamuro J, Kinoshita S	Functional SPNs in the promoter of the IFNGR1 gene are associated with ocular complications of atopic dermatitis.	Invest Ophthalmol Vis Sci	48 (2)	583-589	2007
Hayashi T, Inoko H, Nishizaki R, Ohno S, Mizuki N	Exclusion of the transforming growth factor-beta1 as a candidate gene for high myopia in the Japanese.	Jpn J Ophthalmol	51 (2)	96-99	2007
Teshigawara T, Hata S, Hitoi K, Watanabe Y, Ito Y, Mizuki N	Penetration of gatifloxacin eye drop into the aqueous humor in humans.	Ocular Immunol Inflamm	15	309-313	2007