

図5 BNPとNT-proBNPの相関性

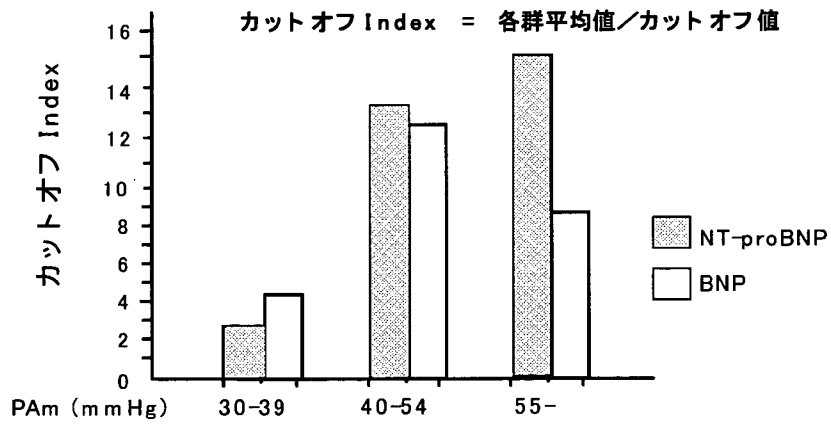


図6 重症度別カットオフ Indexの比較

MCTD の治療:標準化に関する研究

分担研究者： 三森 明夫 国立国際医療センター膠原病科（第一病棟部長）
研究協力者： 高橋 裕子 同上（臨床指導医）
溝上 哲也 同センター研究所（疫学統計研究部長）
原 まさ子 東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター（教授）
高崎 芳成 順天堂大学膠原病科（教授）
三村 俊英 埼玉医大リウマチ膠原病科（教授）

研究要旨

MCTD では、1) 軽症の急性・亜急性病態（おもに SLE 所見と筋炎所見）に対する、とくに診断基準を満たした時点でのステロイド治療の必要性とその量、2) 致命的病態である肺高血圧症に対するステロイド治療の有効性が不明確である。病歴検討により、1) 2) を明らかにしようとした。

1) MCTD 全経過の情報を含む病歴（自施設、東京女子医大、埼玉医大；91 例）で要ステロイド治療病態の時系列とステロイド治療をデータベース化し、統計ソフト Stata で病態発生パターンを解析した。その結果を、さらに調査票による班 5 施設の症例情報（北里大、京都大、慶応大、東大、藤田保健衛生大；86 症例）と合わせ、計 177 例（1761 人年）で検証した。同時に作成した自施設 SLE 154 例の時系列データベースとも比較した。

結論：MCTD 診断時の低用量ステロイド治療（PSL 15mg/d 以下、90%の症例で 5～10mg/d）は、以後の MCTD 病態の発生を抑制し、Kaplan-Meier 曲線上の全経過「無再発」が、MCTD 全般病態について症例の 70%という高率にみられ、MCTD-SLE 病態については症例の 75%、筋炎・間質性肺炎については症例の 90%が無再発だった。一方、初期無治療だった群には、高率に中等量ステロイド治療（プレドニゾロン平均 30 ± 21 mg/d）を要する病態が発生し、それが治療された後の K-M 曲線再発パターン（2 回目再発での脱落曲線）で、高率な無再発率はみられなかった。SLE 患者群では、低用量で初期治療された群は高率に再発し、MCTD 患者群のような再発抑制効果がなかった。したがって、診断時の軽症病態に少量ステロイドを使用することは、SLE には望ましくなく、MCTD では推奨できるといえた。

2) 肺高血圧症 (PH) の病歴（自施設、東京女子医大、埼玉医大、順天堂大）31 例を調査した。

結論：MCTD-PH の生命予後が極めて不良かつステロイドによる右室圧低下がみられない (0/8) のに対し、非 MCTD (SLE、強皮症、シェーグレン症候群) -PH で右室圧低下かつ長期生存 (5/8 ; $p=0.003$) と有意差を認め、他の PH 例では治療効果が評価できなかった。この集計では MCTD 重症例を選択的に収集した可能性があり、MCTD-PH に対するステロイド治療効果は、前向き評価で判断する必要があることが知られた。

A. 研究目的

MCTD の適正ステロイド治療方針を求める。MCTD の病態は長期に反復するため、治療介入が経過全体に及ぼす影響の「前向き評価」ができない。そこで病歴から履歴を分析する方法を

とった。

以下、上記「要旨」のうち、1) の総括を記す。2) は 17 年度、18 年度報告書に記した。

B. 研究方法

MCTD 全経過の情報を含む病歴（自施設、東京女子医大、埼玉医大；91 例）に加え、MCTD 病態とステロイド介入を後述のように定義したアンケート調査を行ない、本研究班 5 施設（50 音順）の方々（敬称略）：北里大（岡田純）、京都大（藤井隆夫）、慶応（桑名正隆）、東大（川畑仁人）、藤田保健衛生大（吉田俊治）の協力をいただき、時系列解析可能な 86 例（823 人年）を得た。これらを合わせた 177 人（1761 人年）を解析した。

ステロイド治療適応がありうる MCTD 病態（SLE 病態、髄膜炎、筋炎、進行性間質性肺炎）を「イベント」とみなし、その発生時系列とステロイド治療介入との関係を、統計解析の対象とした。

時系列追跡の起点を、MCTD 診断時（主治医の記載または記載事項に基づく解析者による認定）とした。レイノー症状などの前駆症状や、強皮症のみの記載時を起点とせず、全経過を通じ強皮症症状しか読み取れない症例は集計から除外した。おもに強皮症に関連している MCTD 慢性病態、および慢性関節炎は、イベントの定義に含めていない。肺高血圧症も、その発生時期が不明確なためイベントの定義から除外した。ステロイド介入は、主治医の判断でなされたと考えられ、その用量を層別化して群間比較することが可能であった。

MCTD イベント・ステロイド治療介入時系列表を作成し、統計ソフト Stata を用いた。

さらに自施設 SLE 154 例の病歴から、同様の時系列データベースを作成し、MCTD との比較に用いた。

（倫理面への配慮）

レトロスペクティブな病歴分析であり、調査票は完全匿名化されている。

C. 研究結果

<初期治療が、その後の MCTD 経過に与える影響>

診断時すなわち起点には、SLE 所見か筋炎所見のいずれかがあり、ステロイド治療介入は、低用量 32 人（プレドニゾン/PSL 相当 15mg/d

4 人、5-10mg/d 28 人）、中等量（PSL 相当 20mg/d）以上 68 人、無治療 78 人だった。

「MCTD 全般イベントなし」Kaplan-Meier（K-M）曲線は、診断時の治療介入で分類したとき、無治療群または中等量以上群に比べ、低用量群において有意な低イベント率を示した（図 1：Log-rank 検定、 $p=0.0047$ ）。「MCTD-SLE 病態イベントなし」についても同様だった（図 2： $p=0.0094$ ）。

中等量 PSL が使用された群では、治療適応の明確な病態があったと考えられ、低用量群と無治療群の病態はともに、より高用量治療を行なう適応が不明確だったと考えられる。

診断時に低用量ステロイドが使われた群では、K-M 確率 70%で、以後の全経過を通じ、MCTD イベントをおこさないと算定された。これと異なり、無治療群は、高率にイベントを生じ、生じた第 1 再発イベントに対する治療介入の平均用量は、PSL 30 ± 21 mg/d ($n=45$ ；PSL 0mg/d の症例も含む)だった。すなわち診断時に比べ、ステロイド適応のより明確な病態を生じたと考えられる。これが治療された後の再々発の速度（第 2 再発イベントで脱落とする K-M 曲線）は、中等量群の再々発速度と同様であり（図 3）、初期低用量治療群のような高率な無再発率がみられなかった。

MCTD の筋炎または間質性肺炎が、再発・後発しない K-M 確率は、低用量群では 90%であり、無治療群の 72%よりも高い傾向を示した（図 4）。

<MCTD イベントの再発頻度（図 5）>

自施設 SLE 154 例調査において、初期 5 年間の再発頻度が高い症例は、その後も高い頻度で再発することがみられ、再発イベントが 20 年近くまで初期 5 年間と類似した頻度で分布していることが知られた。

これは SLE の特徴というよりは反復性の事象一般で予想される統計的性質であるが、MCTD では、初期 5 年間の再発有無が、その後の再発速度に影響していないと算定された。

MCTD 筋炎・間質性肺炎は、K-M 曲線上、8

〜10年以後に発生する率は、稀と算定された(図4)。

SLE病態・髄膜炎の再発・後発は、10病年以後も速度が低下しなかった(図2)。MCTD/SLE病態について「10年以後の頻度」は、平均観察9.9年±8年の本調査法では、正確に評価できない。

D. 考察

MCTD治療において、軽症病態へのステロイド薬の適応は明確でなく、実際、診断時に無治療または低用量

が選択されていることが、本病歴調査から知られた。どちらの選択がよいかという問題に、前向き比較試験で答えようとすることは、MCTDの希少性、病態の不均一性、答えを得るまでの年数の長さのために、不可能に近い。

レトロスペクティブかつ病歴原本を参照しにくい多施設調査が含まれた制約下でも、MCTDイベントの時系列と治療介入の関係をみる本調査の方法は、下記2つの結果に再現性がみられたので、有用と思われた。すなわち、MCTD診断時に低用量ステロイドを使用することが、無治療の場合と比較して、その後のMCTDイベントを抑制する、という3施設91例の全病歴調査結果(18年度報告書に記載)は、症例数を増やした8施設177例の結果(本稿)で、統計的により低い危険率(p値)に基づいて、再確認された。

また病初期の再発頻度が、20病年にわたり再発速度に影響するSLEと異なり、MCTDでは病初期の再発が、その後の再々発に関係していないことが、統計的に示された。さらに腎症のないSLEに、20年以上にわたりほぼ一定速度で腎症が遅発した(18年度報告書)。したがって、MCTDのSLE病態はSLEと異なる、すなわちMCTDは軽症SLEを合併した重複症候群ではない、という従来の本研究班MCTD自然歴調査から示唆されたことが、本調査で統計的にも示された。

E. 結論

MCTD診断時、軽症病態であっても、低用量ステロイド治療(PSL5-10mg/d)を行なうことは、無治療に比較して、その後の要治療病態の発生を高率に抑制する、という利点がある。

G. 研究発表

論文発表

国内

1. 高橋裕子、森口正人、住永佳久、長汐千秋、狩野俊和、鈴木暁岳、国松淳和、浅尾りん、山下裕之、伊藤健司、三森明夫. Arterial mediolysisの一例. 日臨免会誌 30(3):193-197, 2007.

海外

1. Nagatani K, Itoh K, Nakajima K, Kuroki H, Katsuragawa Y, Mochizuki M, Aotsuka S, Mimori A: Rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes express BCMA and are stimulated by APRIL. Arthritis Rheum 56(11):3554-3563, 2007.

2. Nakajima K, Itoh K, Nagatani K, Okawa M, Fujii T, Kuroki H, Katsuragawa Y, Aotsuka S, Mimori A: Expression of BAFF and BAFF-R in the synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 36:365-372, 2007.

3. Okawa-Takatsuji M, Nagatani K, Nakajima K, Itoh K, Kano T, Nagashio C, Takahashi Y, Aotsuka S, Mimori A: Recruitment of immature neutrophils in peripheral blood following leukocytapheresis therapy for rheumatoid arthritis. J Clin Apheresis 22:323-329, 2007

4. Soejima M, Sugiura T, Kawaguchi Y, Kawamoto M, Katsumata Y, Takagi K, Nakajima A, Mitamura T, Mimori A, Hara M, and Kamatani N: Association of the diplotype configuration at the N-acetyltransferase 2 gene with adverse events with co-trioxazole in Japanese patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Res Ther 9(2): R23, 2007

5. Itoh K, Kano T, Nagashio C, Mimori A, Kinoshita M, Sumiya M. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 54(3) Mar:1020-1022, 2006

6. Kochi Y, Yamada R, Suzuki A, Harley JB, Shirasawa S, Sawada T, Bae S-C, Tokuhira S, Chang X, Sekine A, Takahashi A, Tsunoda T, Ohnishi Y, Kaufman KM, Kang CP, Kang C, Otsubo S, Yumura W, Mimori A, Koike T, Nakamura Y, Sasazuki T, Yamamoto K: A functional variant in FcRH3, encoding Fc Receptor Homolog3, is associated with rheumatoid arthritis and several autoimmunities. *Nature Genet* 37(5): 478-485, 2005
7. Aotsuka S, Okawa-Takatsuji M, Nagatani K, Nagashio C, Kano T, Nakajima K, Ito K, Mimori A: A retrospective study of the fluctuation in serum levels of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 23 (4): 475-81, 2005.

学会発表

国内

三森明夫: 膠原病に合併する TMA (ワークショップ招待講演). 第 48 回日本腎臓学会総会, 横浜, 7 月, 2005

(ほか省略) 35 演題 (2005-2007)

海外

1. Takahashi Y, Suzuki A, Kunimatsu J, Yamashita H, Asao R, Kano T, Itoh K, Mimori A: Prognostic factors of lupus nephritis other than renal pathology. 75th American College of Rheumatology, Annual Scientific Meeting, Boston, November, 2007
2. Takahashi Y, Takagi K, Yoshida Y, Asao R, Kunimatsu J, Yamashita H, Suzuki A, Minemura N, Mimura T, Hara M, Itoh K, Aotsuka S, Mimori A: Differential efficacy of steroid therapy for pulmonary arterial hypertension accompanied by mixed connective tissue disease and other rheumatic diseases. The 12th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress, Kuala Lumpur, Malaysia, Aug. 2006

3. Minemura N, Takahashi Y, Asao R, Kunimatsu J, Yamashita H, Suzuki A, Itoh K, Mimori A: The significance of measurement of (1→3)- β -D-glucan in the diagnosis and management of Pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases. The 12th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress, Kuala Lumpur, Malaysia. Aug. 2006
4. Kunimatsu J, Takahashi Y, Minemura N, Suzuki A, Nakajima K, Itoh K, Mimori A: Assessment of cerebral hypoperfusion in polymyalgia rheumatica with ^{99m}Tc ECD single photon emission computed tomography. The 74th American College of Rheumatology, Annual Scientific Meeting, Washington, DC. Nov. 2006
5. Nagatani K, Itoh K, Nakajima K, Okawa-Takatsuji M, Kuroki H, Katsuragawa Y, Mimori A: Rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes express BCMA and receive stimulating signal of APRIL. The 74th American College of Rheumatology, Annual Scientific Meeting, Washington, DC. Nov. 2006
6. Nakajima K., Ito K., Okawa-Takatsuji M., Nagatani K., Takahashi Y., Fujii T., Katsura-gawa Y., Kuroki H., Aotsuka S, Mimori A: Expression of BAFF and its receptors in synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis. The 73th American College of Rheumatology, Annual Scientific Meeting, San Diego, California. Nov. 2005

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

図1 MCTD 全般 event-free 曲線(178人)

<MCTD 診断/発症時の 初期治療量による分類>

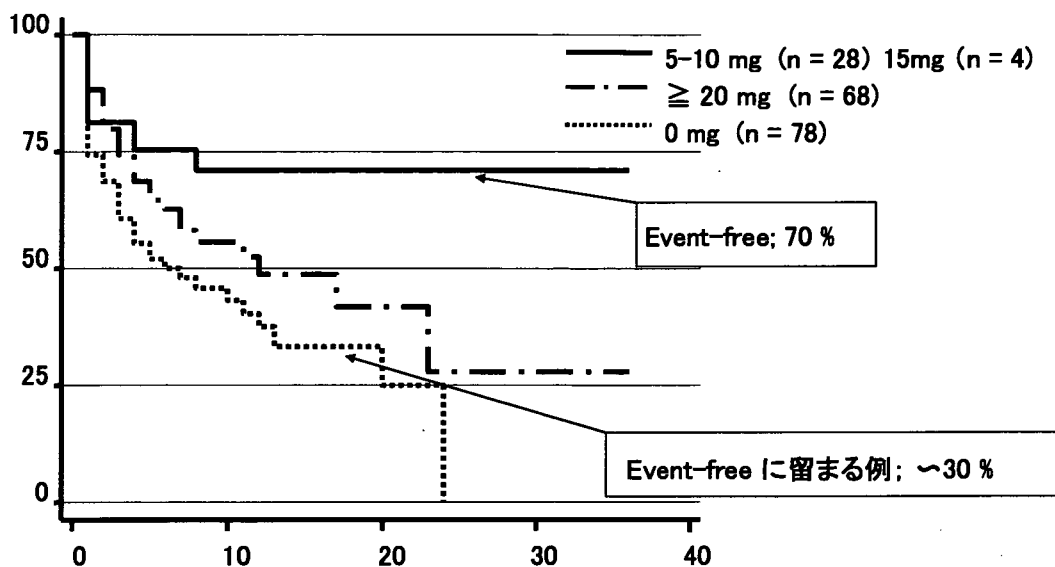


図2 MCTD SLE病態 event-free 曲線(178人)

<MCTD 診断(発症)時の 初期治療量による分類>

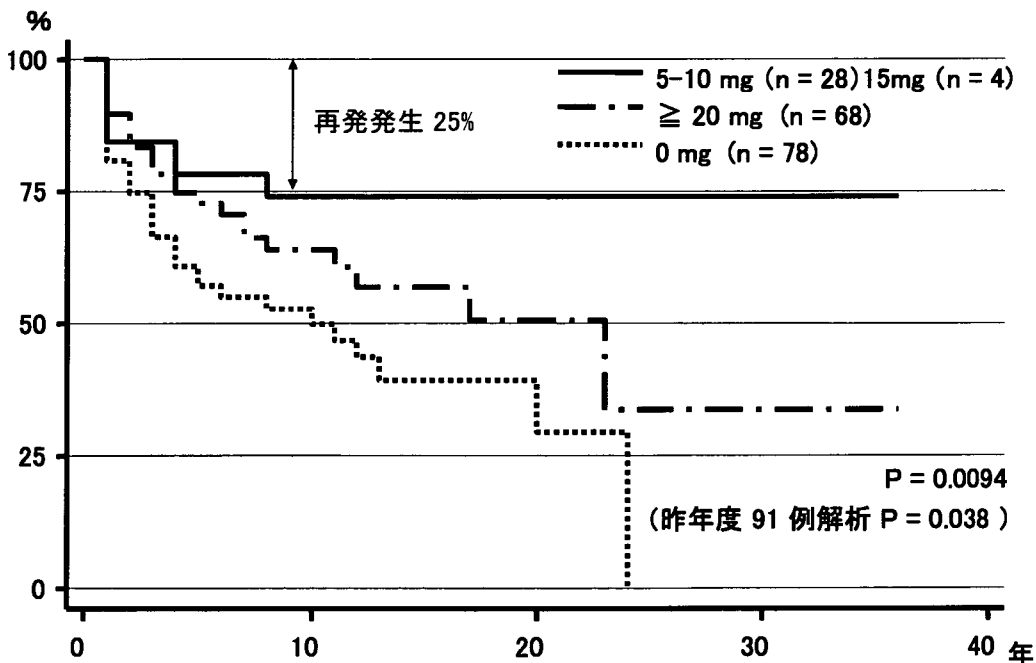


図3 第2再燃なし (2nd event-free) 率(178人)

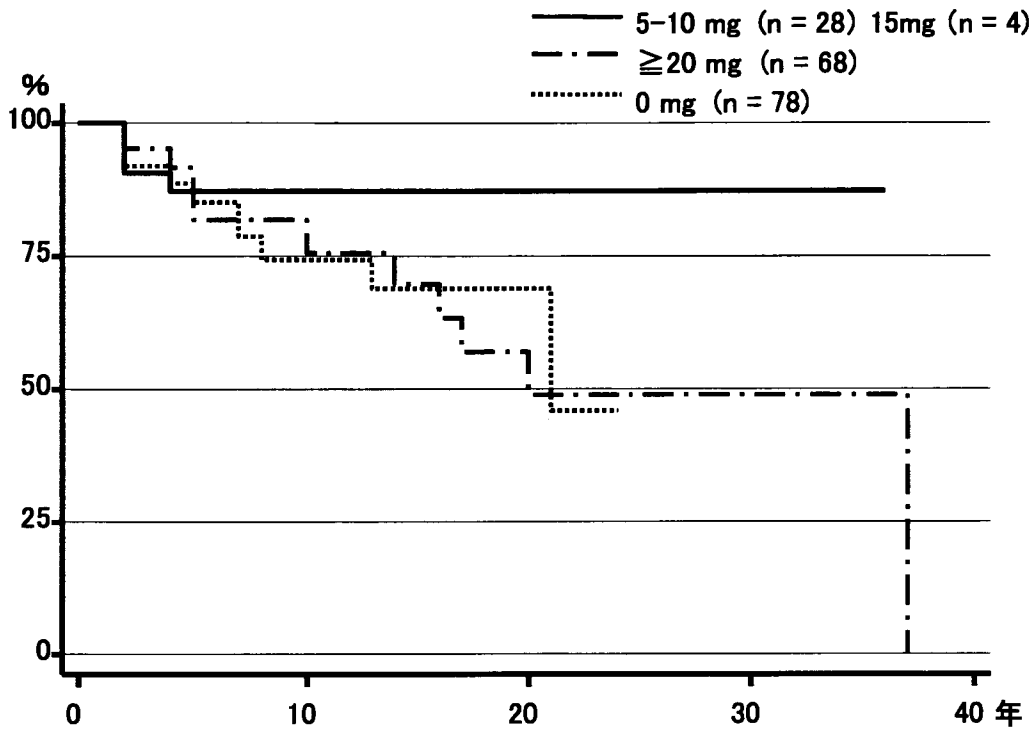


図4 MCTD / 筋炎・IP-event free 曲線(178人)

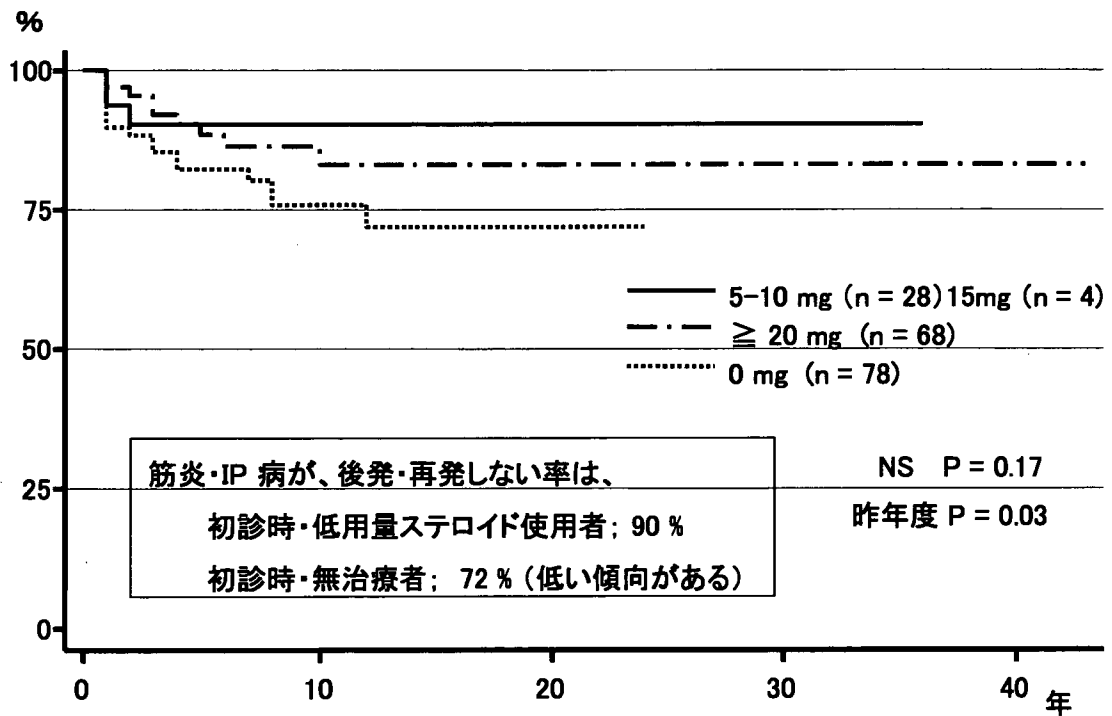
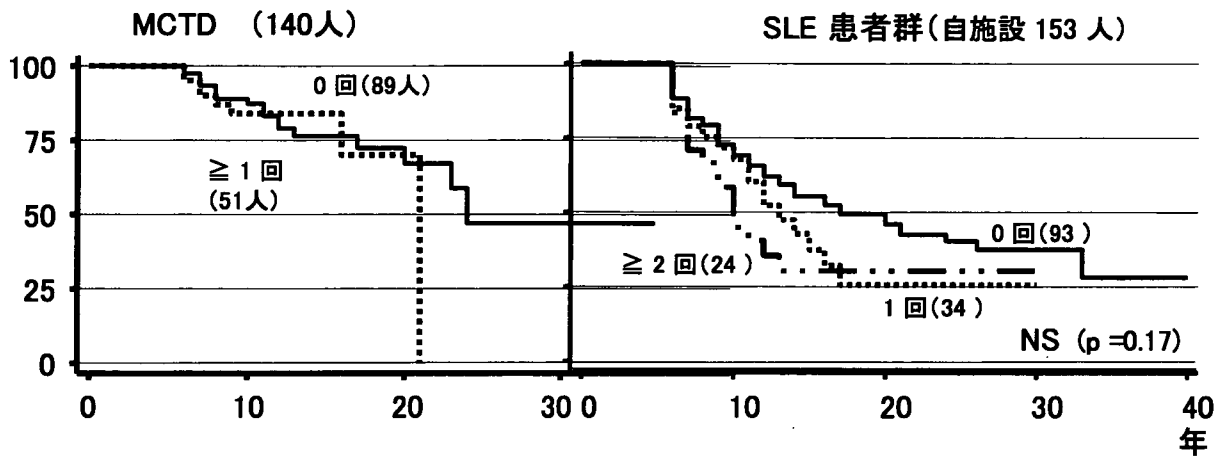


図5

5年以後の再発 event free 曲線



膠原病性肺高血圧症患者に対する内科的治療の効果に関する研究

分担研究者： 京谷 晋吾 国立循環器病センター心臓血管内科・医長

研究要旨

肺高血圧症を合併した膠原病患者の生命予後は著しく不良とされてきた。本研究では近年開発されてきたプロスタサイクリン持続静注療法、エンドセリン受容体拮抗剤ボセンタン内服治療の膠原病性肺高血圧症に対する効果および有効性を検討し、さらに病態による治療効果の相違の有無を検討した。重症の肺高血圧症を合併した膠原病患者 24 名にプロスタサイクリン持続静注療法導入した。1 年後の血行動態では肺動脈圧は 18%低下し、心拍出量は 68%増加し、肺血管抵抗は 52%減少し、混合静脈血酸素飽和度は増加と顕著な改善がみられ、6 分間歩行距離も向上した。3 年生存率は 73.9%と生命予後も改善がみられた。肺線維症の合併の有無による生存率の相違を検討したところ、肺線維症非合併群の 3 年生存率が 84.2%であったのに対して、肺線維症合併群では 25%と著しく不良であった。肺線維症症例と非肺線維症症例とは肺高血圧症をきたす病態に相違があることが疑われた。エンドセリン受容体拮抗剤ボセンタンを同じく重症の肺高血圧症を合併した膠原病患者を含む肺動脈性肺高血圧症患者に用いたところ、血行動態の改善がみられ、6 分間歩行距離も向上し、歩行時の息切れなどの症状は緩和された。ボセンタンは経口可能な薬剤であるので持続静注治療に伴う合併症は回避でき、有用性の高い治療と考えられた。

A. 研究目的

肺高血圧症を合併した膠原病患者の検査所見や肺組織病理像は原発性肺高血圧症とほぼ同様であり、肺動脈性肺高血圧症に分類されている。これらの肺動脈性肺高血圧症はおしなべて難治性で生命予後が著しく不良とされてきた。本研究では近年開発されてきたプロスタサイクリン持続静注療法、エンドセリン受容体拮抗剤ボセンタン内服治療の膠原病性肺高血圧症に対する効果および有効性を検討し、さらに病態による治療効果の相違を検討する。

B. 方法

(1)プロスタサイクリン持続静注療法の有効性
対象は重症の肺高血圧症を合併した膠原病患者 24 名で、疾患の内訳は全身性エリテマトーデス 10 名、皮膚硬化症 6 名、混合性結合組織病 4 名、関節リウマチあるいは関連疾患 4 名である。全員女性で、プロスタサイクリン持続静注療法導入時の年齢は 44±15 歳であった。

全ての症例はプロスタサイクリン持続静注療法導入時は高度の肺高血圧を呈し、それに伴う NYHA III 度以上の息切れや倦怠感を訴えた。

(2)肺線維症合併膠原病性肺高血圧症患者に対するプロスタサイクリン持続静注療法

胸部レ線、胸部 CT、呼吸機能検査により、中等度以上の間質性肺炎、肺線維症を 4 名に認めた。原疾患は全て皮膚硬化症症例で、その年齢は 54±5 歳であった。

プロスタサイクリン持続静注療法導入時に肺線維症群は非肺線維症群に比して、肺動脈圧や血中 BNP 値は低い傾向にあった。

一例はステロイド治療中であったが、他の症例は間質性肺炎の活動性は安定しているか、軽微のためにステロイドホルモン剤や免疫抑制剤の治療は受けていなかった。

プロスタサイクリンは少量より開始し、1 ヶ月から 1 年をかけて徐々に増量した。

(3)エンドセリン受容体拮抗剤ボセンタン

対象は重症の肺高血圧症を合併した膠原病患者を含む肺動脈性肺高血圧症患者で、治療開始時の膠原病活動性は寛解している症例を対象とした。

ボセンタンは 62.5mg/日より開始し、最大 250mg/日を投与した。

C. 結果

(1)プロスタサイクリン持続静注療法の有効性

対象は重症の肺高血圧症を合併した膠原病患者 24 名で、疾患の内訳は全身性エリテマトーデス 10 名、皮膚硬化症 6 名、混合性結合組織病 4 名、関節リウマチあるいは関連疾患 4 名である。全員女性で、プロスタサイクリン持続静注療法導入時の年齢は 44 15 歳であった。全ての症例はプロスタサイクリン持続静注療法導入時は高度の肺高血圧を呈し、それに伴う NYHA III 度以上の息切れや倦怠感を訴えた。

(2)肺線維症合併膠原病性肺高血圧症患者に対するプロスタサイクリン持続静注療法

膠原病性肺高血圧症を含む肺動脈性肺高血圧症の生命予後は 50%生存期間が約 3 年未満とされているが、プロスタサイクリン持続静注治療により 3 年生存率は 74%であった。(図) 中等度以上の肺線維症をきたさなかった症例の 3 年生存率は 84%と良好であったが、中等度以上の肺線維症を合併していた症例では 2 年生存率が 50%、3 年生存率は 25%しかなかった。肺線維症群の死亡原因は肺線維症の進行もみられたが、肺高血圧とそれによる右心不全であった。

(3)エンドセリン受容体拮抗剤ボセンタン

ボセンタン 250mg を投与した。3 ヶ月後までに労作時の息切れや倦怠感は軽減した。血行動態をみると、1 年後には肺動脈圧は 2.7 ± 3.5 mmHg 低下し、心拍出量は 0.4 ± 0.3 l/分増加し、肺血管抵抗は 2.2 ± 2.1 単位減少していた。混合静脈血酸素飽和度は増加した。BNP も 86 ± 103 pg/ml 低下し、6 分間歩行距離も向上した。

D. 考察

原発性肺高血圧症に対してプロスタサイクリン持続静注療法が有効であることは既に認められてきた。今回膠原病に伴う肺高血圧症においても同様に有効であることがわかった。作用機序として強力な肺血管拡張の他に抗凝固作用、血管平滑筋増殖抑制作用などが推定されているが明かでない。

難治性である症例もみられ、今回中等度以上の肺線維症合併の有無による相違を検討したところ、肺線維症群において生命予後は顕著に劣っていた。これらの症例は間質性肺炎の活動性と考えられる軽微な炎症反応がみられ、画像上も肺線維症の悪化が認められたが、蜂窩状肺に至るような進行した状態には至らなかった。しかし肺高血圧、右心不全は高度で、プロスタサイクリンの増量、強心剤の併用などを持ってしても病態は安定しなかった。

このように難治性であった原因として、炎症反応が持続したために心不全増悪因子として作用し続けたこととともに、強心剤などにより心不全を治療してもなおプロスタサイクリンの効果が乏しかったことは、肺線維症症例と非肺線維症症例とは肺高血圧症をきたす病態に相違があることが疑われた。

エンドセリン受容体拮抗剤ボセンタンは肺動脈性肺高血圧症に対し良好な効果を認めた。プロスタサイクリン持続静注療法が中心静脈カテーテルを留置して輸注ポンプを携帯せねばならず、患者本人にとって負担でありかつ合併症の危険を伴うのに対して、経口投与可能であることから負担や危険の少ない治療法であり、対象例を拡大でき有用である。

E. 結論

難治性で予後不良とされてきた膠原病に伴う肺高血圧症において、プロスタサイクリン持続静注療法は症状に対しても生命予後に対しても有効であった。しかし肺線維症を合併する症例はなお難治性であり、異なった方向からの治療の試みが必要である。またエンドセリン受容体拮抗剤ボセンタンも同様に有効な薬剤であった。

経口投与可能であり、有用性は高い。

F. 健康危険情報

エンドセリン受容体拮抗剤ボセンタンは治験において20%に肝障害(トランスアミナーゼ上昇)がみられた。用量依存性であり高用量投与時にみられやすい。通常減量すればトランスアミナーゼ値も軽快する。我々の症例においても肝障害がみられ、増量中止、あるいは減量により軽快したが、5例においては肝障害の程度が高度、あるいは減量でも軽快せず中止せざるを得なかった。

G. 研究発表

論文発表

1. M. Kataoka, S. Kyotani, et al, A long-acting prostacyclin agonist with thromboxane inhibitory activity for pulmonary hypertension Am J Resp Crit Care Med,172, 1575-1580,2005
2. 京谷晋吾、肺動脈性肺高血圧症の治療と右心不全、Therapeutic Research, 26, 1655-1659,2005
3. 京谷晋吾、肺動脈性肺高血圧症の治療と右心不全、Therapeutic Research, 26, 1655-1659,2005
4. 京谷晋吾、小野文明、佐田誠、田中明美、中西宣文、エポプロステノールを中心とした多剤併用療法の意義、Therapeutic Research, 27, 1955-1957,2006
5. 京谷晋吾、色調異常、呼吸器、Vascular Labo 増刊、88-89、2006
6. 京谷晋吾、循環器系の診断、COPD Frontier、269-272、2006
7. 京谷晋吾、循環器疾患の早期発見の最前線、肺高血圧症、Modern Physician, 26, 773-777,2006
8. 京谷晋吾、原発性肺高血圧症、Heart View、10、838-841、2006
9. 京谷晋吾、中西宣文、原発性肺高血圧症の治療ガイドライン、呼吸器疾患最新の治療2004-2006、南江堂、37-40
10. 京谷晋吾、血管疾患診療ガイドライン、肺

高血圧症、Vascular Labo、435-440、2007

11. 京谷晋吾、他、各種疾患領域におけるエポプロステノール処方の違い、循環器内科の立場から、Progress in Medicine, 27, 540-542, 2007

12. 京谷晋吾、膠原病性肺高血圧症の治療、Therapeutic Research, 28, 2021-2022, 2007

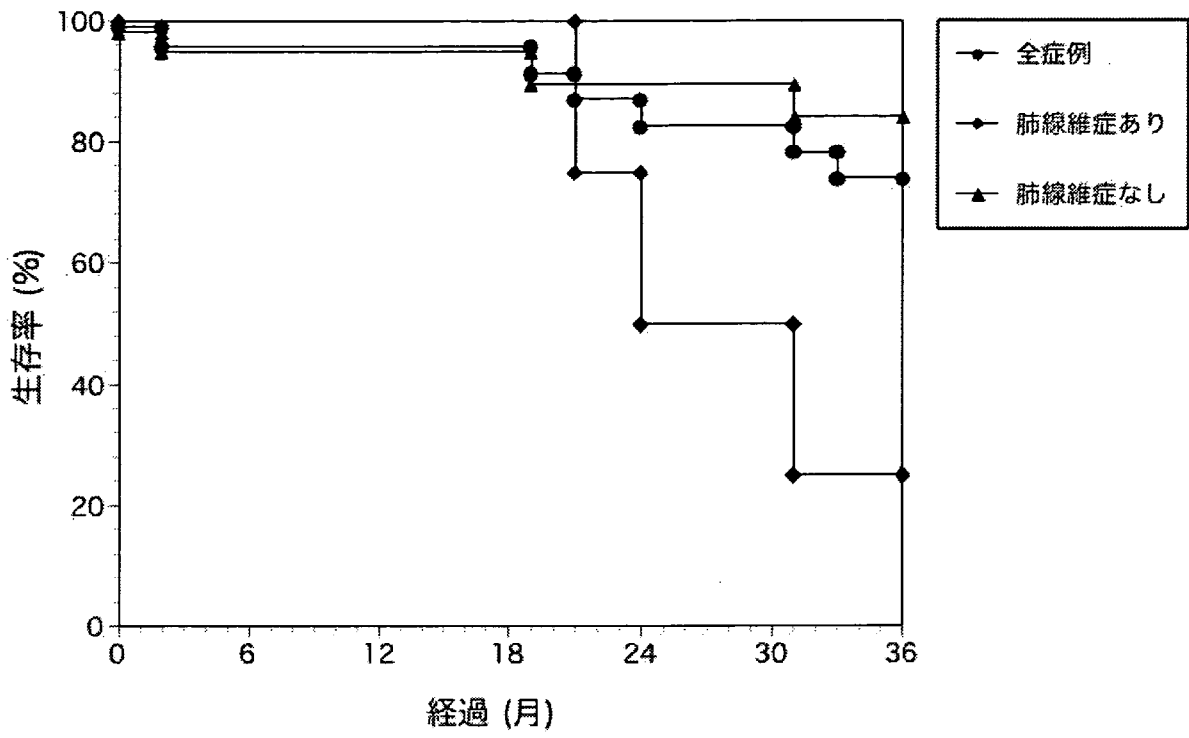
学会発表

1. Kyotani S. Management of continuous intravenous prostacyclin therapy for pulmonary arterial hypertension. 日本循環器学会、2005年3月
2. 京谷晋吾、肺高血圧症および肺線維症の治療の展望、日本呼吸器学会、2005年4月
3. 京谷晋吾、肺高血圧症、病態生理から新規治療の展望、日本臨床生理学会、2005年10月
4. 京谷晋吾、肺動脈性肺高血圧症に対するエンドセリン受容体拮抗剤の効果、日本循環器学会、2006年3月
5. 京谷晋吾、肺高血圧症に有効な薬剤は何か、日本循環器学会、2006年3月
6. Kyotani S. Diagnosis and treatment for chronic thromboembolic pulmonary hypertension . 11th congress of the asian pacific society of respirology, 2006年11月
7. 小野文明、京谷晋吾他、エンドセリンと循環器疾患、日本循環器学会、2007年3月.
8. 京谷晋吾、特発性肺動脈性肺高血圧症の病態と治療、日本呼吸器学会、2007年5月
10. S. Kyotani. Long Term Prognosis of Pulmonary Arterial Hypertension with Continuous Intravenous Prostacyclin, Asian Pacific Congress of Cardiology, Taipei, 2007年12月

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

図



III. 研究成果の刊行に関する一覧表
(平成17年度～19年度)

研究成果の刊行に関する一覧表(平成17-19年度)

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
Mimori T	Clinical significance of anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis.	Intern Med	44(11)	1122-1126	2005
Miyaji M, Jin ZX, Yamaoka S, Amakawa R, Fukuhara S, Sato SB, Kobayashi T, Domae N, Mimori T, Bloom ET, Okazaki T, Umehara H	Role of membrane sphingomyelin and ceramide in platform formation for Fas-mediated apoptosis.	J Exp Med	202(2)	249-259	2005
Yoshifuji H, Umehara H, Maruyama H, Itoh M, Tanaka M, Kawabata D, Fujii T, Mimori T	Amelioration of experimental arthritis by a calpain-inhibitory compound: regulation of cytokine production by E-64-d in vivo and in vitro	Int Immunol	23(5)	609-615	2005
Matsukawa H, Kanai T, Naganuma M, Kamada N, Hisamatsu, T, Takaishi H, Ogata H, Mukai M, Ishii H, Mimori T, Watanabe M, Hibi T	A novel apoptosis-inducing monoclonal antibody (anti-LHK) against a cell surface antigen on colon cancer cells.	J Gastroenterol	40(10)	945-955	2005
Sato S, Hirakata M, Kuwana M, Nakamura K, Suwa A, Inada S, Mimori T, Ikeda Y	Clinical characteristics of Japanese patients with anti-PL-7(anti-thereonyle-tRNA synthetase) autoantibodies.	Clin Exp Rheumatol	23(5)	609-615	2005
Handa T, Nagai S, Kawabata D, Nagao T, Tkemura M, Kitaichi M, Izumi T, Mimori T, Mishima M	Long-term clinical course of a patient with anti PL-12 antibody accompanied by interstitial hneumonia and severe pulmonary hypertension.	Intern Med	44(4)	319-325	2005
Sato S, Hirakata M, Kuwana M, Suwa A, Inada S, Mimori T, Nishikawa T, Oddis CV, Ikeda Y	Autoantibodies to a 140-kd polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis.	Arthritis Rheum	52(5)	1571-1576	2005
Hirakata M, Suwa A, Kuwana M, Sato S, Mimori T, Hardin JA	Association between autoantibodies to the Ku protein and DPB1*.	Arthritis Rheum	52(2)	668-669	2005
Sato S, Nogawa S, Hirakata M, Iizuka H, Suwa A, Mimori M, Ikeda Y	Sensorimotor polyneuropathy as an initial clinical manifestation of sarcoidosis	Mod Rheumatol	16	144-147	2005
Ichikawa Y, Saito T, Yamanaka H, Akizuk M, KondoH, Kobayashi S, Oshima H, Kawai S, Hama N, YamadaH, Mimori T, Amano K, Tanaka Y, Matsuoka Y, Yamamoto S, Matsubara T, Murata N, Asai T, Suzuki Y	Therapeutic effects of the combination of methotrexate and bucillamine in early rheumatoid arthritis: a multicenter, double-blind, randomized controlled study	Mod Rheumatol	16	323-328	2005
藤井隆夫, 三森経世	RA治療の基本 抗リウマチ薬の使い方とその副作用対策	Medical Practice	22(3)	460-464	2005
川端大介, 三森経世	関節リウマチの新たな薬物療法への展望	月刊 薬事	47(3)	405-410	2005
川端大介, 三森経世	《膠原病治療薬の使い方と副作用に対する対策》抗リウマチ薬(DMARDs)	内科	95(3)	483-486	2005
藤井隆夫, 三森経世	自己反応性T細胞ワクチネーション	分子リウマチ	2(3)	46-50	2005
三森経世, 川端大介	新しい抗リウマチ薬	臨床リウマチ	17(4)	229-235	2005
藤井隆夫, 三森経世	シェーグレン症候群の自己抗体と血清検査	シェーグレン症候群へのStrategy	2	30-34	2005
三森経世	関節リウマチ薬物療法のガイドライン	日本内科学会雑誌	94(8)	183-189	2005
川端大介, 三森経世	抗リウマチ薬総論	medicina	42(5)	786-788	2005
三森経世	関節リウマチ早期診断と抗CCP抗体	リウマチ科	34(3)	244-249	2005

Yoshifuji H, <u>Fujii T</u> , Kobayashi S, Imura Y, Fujita Y, Kawabata D, Usui T, Tanaka M, Nagai S, Umehara H, <u>Mimori T</u>	Anti-aminoacyl- tRNA synthetase antibodies in clinical course prediction of interstitial lung disease complicated with idiopathic inflammatory myopathies.	Autoimmunity	39(3)	233-241	2006
Miyachi K, Hosaka H, Nakamura N, Miyakawa H, <u>Mimori T</u> , Shibata M, Matsushima S, Chinoh H, Horigome T, Hankins RW, Zhang M, Fritzler MJ	Anti-p97/VCP antibodies: an autoantibody marker for a subset of primary biliary cirrhosis patients with milder disease?	Scand J Immunol	63(5)	376-382	2006
三森経世, 橋本求	抗シトルリン化蛋白抗体	内科	97(4)	721-723	2006
三森経世	治療薬の使い方とピットフォール 免疫抑制薬.	内科	97(4)	641-645	2006
三森経世	関節リウマチの早期診断とその有用性.	日本医師会雑誌	135(5)	1038-1042	2006
三森経世	関節リウマチと抗シトルリン化蛋白抗体.	BIO Clinica	21(10)	901-907	2006
三森経世	関節リウマチの最新治療ガイドライン	Mebio	23(12)	16-21	2006
三森経世	抗リウマチ薬(DMARDs)の種類と選び方	治療	89(2)	272-276	2007
野島崇樹, 三森経世	自己抗体	Medical Practice	23(4)	605-609	2006
大村浩一郎, 三森経世	抗シトルリン化蛋白抗体(抗CCP抗体)	リウマチ科	35(1)	8-15	2006
川端大介, 三森経世	抗リウマチ薬の現状	治療学	40(7)	765-768	2006
吉藤元, 三森経世	関節リウマチの血清学的検査の進歩	Current Therapy	24(5)	406-410	2006
三森経世	関節リウマチ	薬局	57(増刊号)	1035-1043	2006
Nakayamada S, Saito K, Umehara H, Ogawa N, Sumida T, Ito S, Minota S, Nara H, Kondo H, Okada J, <u>Mimori T</u> , Yoshifuji H, Sano H, Hashimoto N, Sugai S, Tanaka Y.	Efficacy and safety of mizoribine for the treatment of Sjögren's syndrome: a multicenter open-label clinical trial	Mod Rheumatol	17(6)	464-9	2007
<u>Mimori T</u> , Imura Y, Nakashima R, Yoshifuji H.	Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance	Curr Opin Rheumatol	19(6)	523-9	2007
Handa T, Nagai S, Miki S, Ueda S, Yukawa N, Fushimi Y, Ito Y, Ohta K, <u>Mimori T</u> , Mishima M, Izumi T.	Incidence of pulmonary hypertension and its clinical relevance in patients with interstitial pneumonias: comparison between idiopathic and collagen vascular disease associated interstitial pneumonias	Intern Med.	46(12)	831-7	2007
Ito Y, Kawabata D, Yukawa N, Yoshifuji H, Usui T, Tanaka M, <u>Fujii T</u> , <u>Mimori T</u> .	Severe subcutaneous generalized edema in a patient with dermatomyositis	Mod Rheumatol	17(2)	171-3	2007
Murakami K, <u>Fujii T</u> , Yukawa N, Yoshifuji H, Kawabata D, Tanaka M, Usui T, <u>Mimori T</u>	Successful treatment of a patient with refractory adult Still's disease by tacrolimus	Mod Rheumato	17(2)	167-70	2007
Hirakata M, Suwa A, Takada T, Sato S, Nagai S, Genth E, Song YW, <u>Mimori T</u> , Targoff IN.	Clinical and immunogenetic features of patients with autoantibodies to asparaginyl-transfer RNA synthetase	Arthritis Rheum	56(4)	1295-303	2007
Fujita Y, <u>Fujii T</u> , Takeda N, Tanaka M, <u>Mimori T</u> .	Successful treatment of primary Sjögren's syndrome with chronic natural killer lymphocytosis by high-dose prednisolone and indomethacin farnesil.	Intern Med :	46(5)	251-4	2007
Tokunaga M, Saito K, Kawabata D, Imura Y, <u>Fujii T</u> , Nakayamada S, Tsujimura S, Nawata M, Iwata S, Azuma T, <u>Mimori T</u> , Tanaka Y.	Efficacy of rituximab (anti-CD20) for refractory systemic lupus erythematosus involving the central nervous system	Ann Rheum Dis.	66(4)	470-5	2007
湯川 尚一郎, 三森 経世	関節リウマチにおける抗CD抗体の臨床効果	CLINICAL CALCIUM	17(4)	569-576	2007
三森 経世	免疫抑制薬の種類と作用機序	炎症と免疫	15(3)	329-333	2007

三森 経世	低活動性を目標に厳格な診療介入を: 治療効果が認められない患者には生物 学的製剤使用	The Mainichi Medical Journal	3(8)	625	2007
湯川尚一郎、三森経世	次世代のB細胞ブロッカー:リツキシマブ	Mebio	24(12)	92-99	2007
金哲雄、三森経世、岡崎俊朗、 梅原久範	特集:T細胞レセプターからのシグナル伝 達・T細胞の活性化とraftにおけるスフィン ゴミエリンの役割	臨床免疫・アレルギー科	48(1)	8-13	2007
三森経世	関節リウマチ	Suzuken Medical	10(6)	4-6	2007
三森経世	関節リウマチ	Suzuken Pharma	10(6)	6	2007
Fujita Y, Fujii E, Nakashima Ran, Tanaka M, Mimori T	Aseptic meningitis in mixed connective tissue disease: cytokine and anti- U1RNP antibodies in cerebrospinal fluids from two different cases.	Mod Rheumatol	18	22-27	2008
村上孝作、藤井隆夫、三森経 世	リウマトイド因子・抗CCP抗体が陽性・陰 性の臨床的意義	medicina	45(1)	64-67	2008
藤井隆夫	免疫疾患における免疫抑制薬の使い方. 膠原病・リウマチ性疾患.	最新医学	60	404-410	2005
藤井隆夫	自己抗体の臨床的意義.	病理と臨床	23	32-37	2005
佐藤 毅、橋本美季子、藤井 隆 夫、有馬 俊裕、吉藤 元、川端 大介、田中 真生、臼井 崇、梅 原 久範、三森 経世	レフルノミド投与中止後に血球減少をき たした関節リウマチの2例.	臨床リウマチ	17	221-225	2005
藤井隆夫	膠原病における抗核抗体の産生機序と その病原性	日本臨床免疫学会 会誌	29	57-64	2006
藤井 隆夫	膠原病のプライマリ・ケア-早期診断と 治療方針- 混合性結合組織病. 膠原病 診療のA to Z.	総合臨床	56	518-523	2007
藤井 隆夫	データで読み解く内科疾患. 混合性結 合組織病.	総合臨床	56	681-685	2007
藤井 隆夫	診療controversy-medical decision makingのために- 混合性結合組織病に 合併する肺高血圧症に対する治療. Bosentanの立場から.	内科	100	738-741	2007
藤井 隆夫	全身性リウマチ性疾患におけるT細胞ワ クチネーション. 自己免疫疾患の免疫療 法の作用機序.	臨床免疫・アレルギー科	48	471-475	2007
村上 孝作、藤井 隆夫	膠原病の診断、治療開始とフォローの実 際. 成人Still病.	medicina	45	100-103	2008
藤井 隆夫、三森 経世	リウマチ・膠原病のいろいろ. 混合性結 合組織病.	からだの科学	256	79-89	2008
Kitamura T, Kabuyama Y, Kamataki A, Homma MK, Kobayashi H, Aota S, Kikuchi SI, Homma Y	Enhancement of lymphocyte migration and cytokine production by ehprinB1 system in rheumatoid arthritis.	Am J Physiol Cell Physiol.			in press
Yoshida A, Kanno H, Watabe D, Akasaka T and Sawai T	Role of heparin-binding EGF-like growth factor and amphiregulin in the epidermal proliferation of psoriasis in cooperation with TNF α .	Arch. Dermatol. Res.	300(1)	37-45	2008
Suzuki N, Kamataki A, Yamaki J, Homma Y	Characterization of circulating DNA in healthy human plasma.	Clin Chim Acta.	387(1-2)	55-58	2008
Kanno H, Watabe D, Shimizu N and Sawai T	Adhesion of Epstein-Barr virus-positive natural killer cell lines to cultured endothelial cells stimulated with inflammatory cytokines.	Glin. Exp. Immunol.	151	519-27	2008
Kanno H, Sasaki M, Kumagai H, Endo M, Chida S and Sawai T	Epstein-Barr virus-positive malignant lymphoma of salivary gland developing in an infant with selective depletion of CD4-positive lymphocytes.	Leuk Lymphoma.	48(1)	183-186	2007

Watabe D, Kanno H, Yoshida A, Akasaka T, <u>Sawai T</u>	Adhesion of peripheral blood mononuclear cells and CD4+ T cells from the patients with psoriasis to cultured endothelial cells via the interaction between LFA-1 and ICAM-1.	Br. J. Dermatol.	157(2)	259-265	2007
Kobayashi G, Ito K, Horaguchi J, Takasawa O, Obana T, Ishida K, Senoo S, Yonechi M, Suzuki T, Hirasawa D, Sugawara T, Kobari M, <u>Sawai T</u> , Uzuki M and Watanabe M	Histological study of gallbladder and bile duct epithelia in patients with anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ductal system: comparison between those with and without a dilated common bile duct.	J Gastroent-erol.	42	211-218	2007
Takikawa Y, Yasumi Y, Sato A, Endo R, Suzuki R, Suzuki K, Mori Y, Akasaka H, Miura Y, <u>Sawai T</u> , Okamoto H	A case of acute hepatitis E associated with multidrug hypersensitivity and cytomegalovirus reactivation.	Hepatol Res.	37(2)	158-165	2007
Noda Y, Fujita N, Kobayashi G, Ito K, Horaguchi J, Takasawa O, Obana T, Ishida K, Senoo S, Yonechi M, Suzuki T, Hirasawa D, Sugawara T, Kobari M, <u>Sawai T</u> , Uzuki M, Watanabe M	Histological study of gallbladder and bile duct epithelia in patients with anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ductal system: comparison between those with and without a dilated common bile duct.	J Gastroenterol.	42(3)	211-218	2007
Kobayashi G, Fujita N, Noda Y, Ito K, Horaguchi J, Takasawa O, Obana T, Nakahara K, Uzuki M, <u>Sawai T</u>	Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis forming a localized mass: a variant form of autoimmune pancreatitis.	J Gastroenterol.	42(8)	650-656	2007
Miki Y, Suzuki T, Hatori M, Igarashi K, Aisaki KI, Kanno J, Nakamura Y, Uzuki M, <u>Sawai T</u> , Sasano H	Effects of aromatase inhibitors on human osteoblast and osteoblast-like cells: A possible androgenic bone protective effects induced by	Bone.	40	876-887	2007
Kamatani A, Sasaki N, Hatakeyama A, <u>Sawai T</u>	Analysis of the serum reactivity against possible target proteins for anti-endothelial cell antibodies from sera of mixed connective tissue disease patients with pulmonary hypertension.	Arth Rheum.	56(9)	S643	2007
Sasaki N, Yamauchi K, Inoue H, Kamatani A, <u>Sawai T</u>	Pathogenesis of allergic granulomatous angitis in the experimental model with mice.	Arth Rheum.	56(9)	S763	2007
菅野祐幸、三浦康宏、徳永勢二、柴田祐二、澤井高志、佐々木信人、山内広平、井上洋西、船渡 治、長根百合子	Proteinase 3-anti-neutrophil cytoplasmic antibody 陽性で多発性単神経炎症状が前面に出た悪性関節リウマチの一剖検例.	臨床リウマチ	19(1)	45-51	2007
宇月美和、佐々木喜子、澤井高志	関節リウマチ(RA)における軟骨・骨破壊の病理学的特徴.	Clinical Calcium.	17(4)	474-483	2007
徳永勢二、宇月美和、鎌滝章央、貝山 潤、嶋村 正	関節リウマチ患者の関節内でのヒアルロン酸分解酵素(hyaluronidase)の発現と分布について.	岩手医誌.	59(2)	89-98	2007
宇月美和、佐々木喜子、澤井高志	関節疾患の病理学的基礎.	臨床画像	23(12)	1346-61	2007
鎌滝章央、佐々木信人、澤井高志	膠原病肺の病理学的特徴.	リウマチ科	37(4)	392-398	2007
Sasaki N, Yamauchi K, Sato R, Masuda T, <u>Sawai T</u> , Inoue H	Klinefelter's syndrome associated with systemic lupus erythematosus and autoimmune hepatitis.	Mod Rheumatol.	16	305-308	2006
Yoshimura F, Kanno H, Uzuki M, Tajima K, Shimamura T and <u>Sawai T</u>	Downregulation of inhibitor of apoptosis proteins in apoptotic human chondrocytes treated with tumor necrosis factor-alpha and actinomycin	Osteoarthr Cartil.	14	435-441	2006
Uzuki M, Otsuka K, Akiyama Y, Ohtsu T, Guy CD and <u>Sawai T</u>	A case of vermiform appendix tumor.	J Iwate Med Assoc.	58(2)	151-153	2006
Watanabe T, Sato A, <u>Sawai T</u> , Uzuki M, Goto H, Yamashita H, Akamatsu D, Sato H, Shimizu T, Miyama N, Nakano Y, Satomi S	The elevated level of circulating matrix metalloproteinase-9 in patients with abdominal aortic aneurysms decreased to levels equal to those of healthy controls after an aortic repair.	Ann Vasc Surg.	20(3)	317-321	2006

Tokunaga S, Murakami H, Shimamura T, Cummings TJ, Fletcher CDM and <u>Sawai T</u>	Unclassified sarcoma in spinal cord.	J Iwate Med Assoc.	58(4)	369-371	2006
Kameoka J, Ichinohasama R, Inoue H, Yamamoto J, Yokoyama H, Tomiya Y, Yamada M, Ishizawa K, Harigae H, <u>Sawai T</u> , Sasaki T	CD26, together with cell surface adenosine deaminase, is selectively expressed on ALK-positive, but not on ALK-negative, anaplastic large cell lymphoma and Hodgkin's lymphoma.	Leuk Lymphoma.	47(10)	2181-2188	2006
佐々木信人, 黒瀬 顕, 鎌滝章央, 澤井高志	混合性結合組織病に合併する肺高血圧症に対する抗内皮細胞抗体の関与につ	Ther Res.	27(10)	1940-1941	2006
鎌滝章央, 佐々木信人, 澤井高志	混合性結合組織病(MCTD)における肺高血圧症に関連する抗内皮細胞抗体(AECA)の抗原の解析.	Ther Res.	27(10)	1943-1944	2006
宇月美和, 徳永勢二, 貝山潤, 鎌滝章央, 澤井高志	関節リウマチにおける軟骨破壊とヒアルロン酸代謝.	リウマチ科	35(6)	578-585	2006
宇月美和, 徳永勢二, 佐藤克巳, 澤井高志	関節病変の病理.	Clinical Rheumatology	18(1)	103-113	2006
徳永勢二, 宇月美和, 鎌滝章央, 嶋村 正, 澤井高志	関節リウマチ患者の滑膜組織におけるヒアルロン酸分解酵素(Hyal-1, 2, 3)の発現と分布について.	日病理会誌	95(1)	S272	2006
満永義乃, 澤井高志, 宇月美和, 岩崎真弓, 堀江圭, 出口博之, 友安信, 谷田達男, 中島隆之, 石原和明, 川副浩平	肺高血圧症にみられる肺動脈壁の特徴組織定量学的な解析.	脈管学	46	S272	2006
澤井高志	関節リウマチ(RA)における心病変.	第16回近畿リウマチ病研究会講演集		47-55	2006
菅野祐幸, 渡部大輔, 清水則夫, 駒井悦子, 澤井高志	Epstein-Barr virus(EBV) 陽性NK細胞の血管内皮細胞への接着能の検討.	日病理会誌	95(1)	S228	2006
宇月美和, 澤井高志, 益田郁子	CPPD結晶沈着症患者の関節組織におけるANK陽性細胞の性質.	日病理会誌	95(1)	S272	2006
Itoh Y, Uzuki M, Fujii K, <u>Sawai T</u>	Connective tissue growth factor (CTGF) is expressed in early inflammatory stage of synovium of patients with rheumatoid arthritis (RA), and proliferates fibroblast-like synoviocytes.	Arthritis Rheum.	52	S48	2005
Uzuki M, <u>Sawai T</u> , Ryan LM, Rosenthal A, Masuda I	Characterization of ANK positive cells in joint tissue from patients with calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease (CPPD).	Arthritis Rheum.	52	S102	2005
Uzuki M, Itano N, Kimata K, Kaiyama J, Miyoshi T, Yoshida M, <u>Sawai T</u>	Expression patterns of hyaluronan synthases in the synovial tissue associated with change of molecular weight of hyaluronan in synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis.	Ann Rheum Dis.	64	S126	2005
Uzuki M, Ryan L. M., <u>Sawai T</u> , Kingsley D. M., Masuda I	Expression of ANK in joint tissue from patients with calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease.	Ann Rheum Dis.	64	S96	2005
Piao H-M, Yamauchi K, Pan L-H, Nakadate T, Ito H, Mouri T, Kobayashi H, <u>Sawai T</u> , Nakahishi T, Takigawa M and	Increased levels of CTGF mRNA expression in a murine model of allergic airway inflammation.	Allergol Int.	54(1)	107-115	2005
Kanno H, Onodera H, Endo M, Maeda F, Chida S, Akasaka T, <u>Sawai T</u>	Vascular lesion in a patient of chronic active Epstein-Barr virus infection with hypersensitivity to mosquito bites: vasculitis induced by mosquito bite with the infiltration of nonneoplastic Epstein-Barr virus-positive cells and subsequent development of natural killer/T-cell lymphoma with angiodestruction.	Hum Pathol.	36(2)	212-218	2005
Kanno H, Ouchi N, Sato M, Wada T and <u>Sawai T</u>	Hypereosinophilia with systemic thrombophlebitis.	Hum Pathol.	36(5)	585-589	2005
Kimura N, Ogasawara T, Asonuma S, Hama H, <u>Sawai T</u> and Toyota T	Granulocyte-colony stimulating factor- and interleukin 6-producing diffuse deciduoid peritoneal mesothelioma.	Mod Pathol.	18	446-450	2005
宇月美和, 高橋和広, 笹野公伸, 澤井高志	末梢CRFとurocortinの役割-免疫系.	内分泌・糖尿病科.	21	482-489	2005

豊島洋一、並木脩、内田均、相原正宣、宮岡英世、澤井高志、宇月美和	三者三様の病態を呈した足関節単関節炎.	関節の外科	32	110-116	2005
伊藤吉賢、徳永勢二、澤井高志	リウマチ性疾患の病理、病態.	MB Orthop.	18(10)	23-31	2005
Shimizu Y, Ota K, Kawahata K, Ohara K, Iwata M.	Induction of CD4+CD25+ high regulatory T cells and expression for Foxp3 mRNA by interferon-beta 1b in multiple sclerosis patients.	J Neurol Sci.	238	S246	2005
Shimizu Y, Ota K, Kawahata K, Ohara K, Iwata M.	Modification of interferon-beta 1b on CD4(+)/CD25(+ high) regulatory T cells and expression of Foxp3 mRNA in multiple sclerosis.	J Neuroimmunol.	178	207	2006
Takizawa Y, Kanda H, Sato K, Kawahata K, Yamaguchi A, Uozaki H, Shimizu J, Tsuji S, Misaki Y, Yamamoto K.	Polymyositis associated with focal mesangial proliferative glomerulonephritis with depositions of immune complexes.	Clin Rheumatol.	26	792-796	2007
Kimoto Kawahata, Masao Yamaguchi, Hiroko Kanda, Akiko Komiya, Ryoichi Tanaka, Makoto Dohi, Yoshikata Misaki, Kazuhiko Yamamoto.	Severe airflow limitation in two patients with systemic lupus erythematosus: effect of inhalation of anticholinergics. Modern Rheumatology 2008;18(1):52-6.	Mod Rheumatol.	18	52-56	2008
吉田俊治、他	高安動脈炎における抗内皮細胞抗体の意義	医学のあゆみ	214	39-44	2005
小松八千代、吉田俊治、他	混合性結合組織病(MCTD)における肺高血圧症(PH)合併率および合併PHの自然	Therapeutic Research	26	Jun-05	2005
加藤浩二、大竹智子、浅野純一郎、西野 譲、吉田俊治	関節リウマチの治療 ケア 全人的医療	日本臨床	63	641-3	2005
鎌木淳一、桑名正隆、亀田秀人、竹内勤、岡田純、片山雅夫、吉田俊治、池田康夫	抗リン脂質抗体症候群の診断における抗ホスファチジルセリン・プロトロンビン複合体抗体測定の意味的意義—多施設間成績—	臨床血液	63(1)	225-8	2005
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(1)	113-6	2005
吉田秀雄、吉田俊治	関節リウマチ—成因研究から治療への新時代へ— Ⅲ.関節リウマチの成因と病態生理、臨床症状、爪・皮膚病変		63(1)	225-8	2005
T Mihara, A Ueda, M Hirayama, T Takeuchi, S Yoshida, K Naito, H Yamamoto, T Mutoh	Detection of new anti-neutral glycosphingolipids antibodies and their effects on Trk neurotrophin receptors.	FEBS Lett	580	May-91	2006
小野田覚、西野譲、吉田秀雄、長澤英治、大竹智子、小松八千代、加藤浩二、加藤賢一、深谷修作、吉田俊治	ANCA関連血管炎に血球貪食症候群を合併し剖検で肺胞蛋白症が明らかとなった1例。	日本内科学会雑誌	95(10)	Sep-87	2006
深谷修作、小松八千代、吉田俊治	診る 肺高血圧症の臨床分類各論 膠原病に合併する肺高血圧症	Heart View	10(8)	866-9	2006
小松八千代、登坂信子、加藤浩二、片山雅夫、深谷修作、吉田俊治	関節リウマチの経過中に強皮症・腎クリーゼが発症した一例	中部リウマチ	37(1)	Jan-50	2006
登坂信子、加藤浩二、片山雅夫、深谷修作、吉田俊治	膠原病治療のポイントと実際 混合性結合組織病 特に肺高血圧症の診断と治療を中心に	Medical Practice	23(4)	691-6	2006
吉田俊治	ステロイドの新しい使い方	Mebio	23(12)	102-9	2006
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)	1215-20	2007
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
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)	224-8	2007
加藤賢一、吉田俊治	免疫 皮膚筋炎	総合臨床	56増刊	1489-94	2007
小松八千代、吉田俊治	膠原病 皮疹	内科	99(6)	1301-4	2007
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
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

Aotsuka S, Okawa-Takatsuji M, Nagatani K, Nagashio C, Kano T, Nakajima K, Ito K, <u>Mimori A</u>	A retrospective study of the fluctuation in serum levels of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with rheumatoid arthritis.	Clin Exp Rheumatol.	23(4)	475-81	2005
Kochi Y, Yamada R, Suzuki A, Harley JB, Shirasawa S, Sawada T, Bae S-C, Tokuhiro S, Chang X, Sekine A, Takahashi A, Tsunoda T, Ohnishi Y, Kaufman KM, Kang CP, Kang C, Otsubo S, Yumura W, <u>Mimori A</u> , Koike T,	A functional variant in FcRH3, encoding Fc Receptor Homolog3, is associated with rheumatoid arthritis and several autoimmunities.	Nature Genet	37(5)	478-485	2005
Itoh K, Kano T, Nagashio C, <u>Mimori A</u> , Kinoshita M, Sumiya M.	Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with systemic lupus erythematosus.	Arthritis Rheum.	54(3)	1020-1022	2006
Soejima M, Sugiura T, Kawaguchi Y, Kawamoto M, Katsumata Y, Takagi K, Nakajima A, Mitamura T, <u>Mimori A</u> , Hara M, and Kamatani N	Association of the diplotype configuration at the N-acetyltransferase 2 gene with adverse events with co-trimoxazole in Japanese patients with systemic lupus erythematosus.	Arthritis Res Ther	9(2)	R23	2007
Okawa-Takatsuji M, Nagatani K, Nakajima K, Itoh K, Kano T, Nagashio C, Takahashi Y, Aotsuka S, <u>Mimori A</u>	A: Recruitment of immature neutrophils in peripheral blood following leukocytapheresis therapy for rheumatoid arthritis.	J Clin Apheresis	22	323-329	2007
Nagatani K, Itoh K, Nakajima K, Kuroki H, Katsuragawa Y, Mochizuki, M Aotsuka S, <u>Mimori A</u>	Rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes express BCMA and are stimulated by APRIL.	Arthritis Rheum	56(11)	3554-3563	2007
Nakajima K, Itoh K, Nagatani K, Okawa-Takatsuji M, Fujii T, Kuroki H, Katsuragawa Y, Aotsuka S, <u>Mimori A</u>	Expression of BAFF and BAFF-R in the synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis.	Scand J Rheumatol	36	365-372	2007
高橋裕子、森口正人、住永佳久、長汐千秋、狩野俊和、鈴木暁岳、国松淳和、浅尾りん、山下裕之、伊藤健司、三森明夫、	Segmental arterial mediolysisの一例	日臨免会誌	30(3)	193-197	2007
原まさ子	γグロブリン大量静注療法	内科	95(3)	493-497	2005
原まさ子	多発性筋炎・皮膚筋炎	リウマチ科	34(1)	54-58	2005
原まさ子	RAに対するイグランチモドの効果と安全性	リウマチ科	34(3)	341-347	2005
原まさ子	RAにおけるタクロリムス	リウマチ科	34(5)	481-488	2005
原まさ子	全身性エリテマトーデス	Medical Practice	23(4)	663-668	2006
原まさ子	ベリムマブ(抗BlyS抗体)とIDEC-131(抗CD40L抗体)	最新医学	61(5)	969-974	2006
M.Kawamoto, M.Harigai, <u>M.Hara</u> , Y.Kawaguchi, K.Teizuka, M.Tanaka, T.Sugiura, Y.Katsumata, C. Fukasawa, H.Ichida, S.H.Osako,	Expression and function of inducible co-stimulator in patients with systemic lupus erythematosus: possible involvement in excessive interferon-γ and anti-double stranded DNA antibody	Arthritis Research & Therapy	8(3),		2006
Y.Kawaguchi, A.Tochimoto, <u>M.Hara</u> , M. Kawamoto, T.Sugiura, Y.Katsumata, J.Okada, H.Kondo,	Nos2 polymorphisms associated with the susceptibility to pulmonary arterial hypertension with systemic sclerosis: contribution to the transcriptional	Arthritis Research & Therapy	8(3)	R104	2006
Y.Suzuki, H.Okamoto, K.Koizumi, M.Tateishi, <u>M.Hara</u> , N.Kamatani.	A case of severe acute pancreatitis, in overlap syndrome of systemic lupus erythematosus, successfully treated with plasmapheresis	Modern Rheumatology	16	172-175	2006
T.Sugiura, N.Maeno, Y.Kawaguchi, S.Takei, H.Imanaka, Y.Kawano, H.Terajima-Ichida, <u>M.Hara</u> ,	A promoter haplotype of the interleukin-18 gene is associated with juvenile idiopathic arthritis in the Japanese population	Arthritis Research & Therapy	8	R60,	2006
Y.Kawaguchi, E.Nishimagi, A.Tochimoto, M.Kawamoto, Y.Katsumata, M.Soejima, T.Kanno, N.Kamatani, <u>M.Hara</u>	Intracellular IL-1α-binding proteins contribute to biological functions of endogenous IL-1α in systemic sclerosis fibroblasts	PNAS	103(39)	14501-14506	2006