

200834019A

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20年度 総括・分担研究報告書

平成21年(2009年)3月

研究代表者

榎 野 博 史

目次

I. 平成 20 年度構成員名簿	3
II. 総括研究報告	5
研究代表者 岡山大学大学院医歯学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学 横野博史	
III. 分担研究報告	28
【基礎・病理分科会】	29
血管炎の病因・病態の解明と診断・治療への展開 2008	30
分科会長 愛媛大学大学院医学系研究科 ゲノム病理学分野 能勢真人	
無細胞蛋白質合成系を用いた効率的な血管炎関連新規自己抗体検索法の確立	35
愛媛大学大学院医学系研究科 ゲノム病理学分野 能勢真人	
血管炎の発症機序解明と新しい病態診断法の開発に関する研究	39
北海道大学大学院保健科学研究所 石津明洋	
抗内皮細胞抗体の対応抗原に関する研究	42
聖マリアンナ医科大学 大学院 疾患プロテオーム・分子病態治療学 加藤智啓	
血管炎誘発機序の解析 - CAWS および ANCA 誘導の IL-17 産生系および Th ₁₇ 活性化に関与する 好中球とサイトカイン -	47
千葉大学大学院医学研究院 鈴木和男	
皮膚血管炎アトラス集：血管炎・血管障害診療の手引き作成（平成 20 年度進捗状況） ...	55
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 皮膚科学分野 岩月啓氏	
【大型血管炎分科会】	58
慢性閉塞性動脈疾患に対する血管新生療法：HGF プラスミドの遠隔期成績と bFGF 蛋白徐放 ゼラチンハイドロゲル投与成績	59
分科会長 東京医科大学外科学第二講座 重松 宏	
高安病の新しい血清マーカーと予後に関する研究	63
東京医科歯科大学大学院循環制御内科学 磯部光章	
バージャー病における歯周病菌による血小板凝集に関する研究	66
東京医科歯科大学血管・応用外科 井上芳徳	
難治性血管炎に関する調査研究	68
千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学 小室一成	

【中小型血管炎分科会】.....	71
難治性血管炎に関する調査研究 中・小型血管炎臨床研究分科会.....	72
聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科学 尾崎承一	
ANCA 関連血管炎前向き観察コホート研究「抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 (REMIT-JAV)」実施計画の策定.....	77
愛知医科大学リウマチ科 山村昌弘	
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬剤監視学 針谷正祥	
京都大学医学部医学研究科内科学講座臨床免疫学 藤井隆夫	
岡山大学医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学 佐田憲映	
聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科 尾崎承一	
顕微鏡的多発血管炎の寛解維持療法における再燃の危険因子に関する後ろ向きコホート研究.....	122
金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学 和田隆志	
杏林大学医学部第一内科 有村義宏	
アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg Strauss 症候群) の本邦における実態解明に関する研究.....	144
埼玉医科大学総合医療センター リウマチ膠原病内科 天野宏一	
難治性血管炎に関する研究班 研究分担報告書.....	165
順天堂大学医学部附属 順天堂越谷病院 小林茂人	
臨床個人調査票を用いた欧米の分類基準の評価.....	170
岡山大学大学院医歯学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学 佐田憲映	
臨床調査個人票データを用いたウェグナー肉芽腫症の臨床疫学像と予後(重症度の変化)の分析方法の検討.....	172
順天堂大学医学部衛生学 黒澤美智子	
IV. 刊行物一覧.....	178
V. プログラム・抄録.....	195
平成 20 年度 第 1 回班会議.....	196
平成 20 年度 第 2 回班会議.....	229
3 班合同会議.....	250

I . 平成 20 年度構成員名簿

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	横野博史	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
研究分担者	尾崎承一	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科学	教授
	山村昌弘	愛知医科大学リウマチ科	教授
	有村義宏	杏林大学医学部第一内科	教授
	和田隆志	金沢大学大学院医学系研究科血液情報統御学	教授
	小林茂人	順天堂大学付属順天堂越谷病院内科学	准教授
	針谷正祥	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学	教授
	藤井隆夫	京都大学医学部付属病院免疫・膠原病内科	講師
	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
	佐田憲映	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	助教
	重松宏	東京医科大学外科学第二講座	教授
	磯部光章	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科循環制御内科学	教授
	井上芳徳	東京医科歯科大学外科・血管外科	講師
	小室一成	千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学	教授
	能勢真人	愛媛大学大学院医学系研究科ゲノム病理学分野・病理学	教授
	石津明洋	北海道大学大学院保健学科研究院	教授
	加藤智啓	聖マリアンナ医科大学大学生化学講座	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	
岩月啓氏	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学	教授	
研究協力者	伊藤聡	筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻臨床免疫学	准教授
	太田敬	愛知医科大学外科学講座血管外科	教授
	小川法良	浜松医科大学第三内科診療科群	講師
	鬼丸満穂	九州大学大学院医学研究院基礎医学部病理病態学分野	助教
	勝岡憲生	北里大学医学部皮膚科学	教授
	熊谷俊一	神戸大学大学院医学研究科免疫・感染内科学	教授
	黒沢美智子	順天堂大学医学部衛生学教室	准教授
	古森公浩	名古屋大学大学院医学系研究科機能構築医学専攻血管外科学	教授
	澤井高志	岩手医科大学医学部病理学講座先進機能病理学分野	教授
	城謙輔	国立病院機構千葉東病院臨床研究センター腎病理研究部	部長
	高崎芳成	順天堂大学医学部膠原病内科学講座	教授
	土屋尚之	筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻	教授
	土橋浩章	香川大学医学部内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科	助教
	種本和雄	川崎医科大学胸部心臓血管外科	教授
	野島博	大阪大学微生物研究所分子遺伝分野	教授
	長谷川均	愛媛大学大学院医学系研究科生体統御内科学	准教授
	原淵保明	旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室	教授
	坂野章吾	名古屋市立大学病院膠原病内科	准教授
	藤元昭一	宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野	准教授
	本間栄	東邦大学医学部医学科内科学講座呼吸器内科	教授
	松原弘明	京都府立医科大学大学院医学研究科循環器内科学	教授
	宮田哲郎	東京大学大学院医学系研究科外科学専攻血管外科学	准教授
	村川洋子	島根大学医学部内科学講座内科学第三内科	准教授
	湯村和子	自治医科大学付属病院腎臓内科	教授
	中村好一	自治医科大学公衆衛生学教室	教授
	臼井丈一	筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態分野	講師
	高橋啓	東邦大学医療センター大橋病院・病理	講師
	吉田雅治	東京医科大学八王子医療センター	教授
	武曾恵理	財団法人田附興風会医学研究科 北野病院 腎臓内科	部長
	松原修	防衛医科大学校病態病理学講座	教授
黒崎敦子	虎の門病院放射線診断科	非常勤嘱託医	

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

研究代表者 横野 博史

岡山大学大学院医歯学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学 教授

研究要旨

血管炎の病因・病態の究明は依然として進展しておらず、しばしば重要臓器の障害をもたらすが有効な治療法は確立されていない。欧米の臨床研究と比較すると、EBMに準拠した治療指針の作成や新規治療法の開発で立ち遅れており、血管炎が稀少疾患であることを考慮すると、全国規模で専門医の総力を結集して研究を遂行することが不可欠である。本年度は、わが国初の全国規模の血管炎データベース構築の推進に向けて、国際的な評価基準を取り入れた前向き研究プロトコル作成を完了し患者登録システムを確立している。また、治療中止の可能性についての研究プロトコルも完成し、来年度より調査に入る。臨床個人調査票の解析では、欧米との血管炎分類の相違が明らかになった。アレルギー性肉芽腫性血管炎については疫学班と合同調査を開始した。Buerger病と高安動脈炎、いわゆる炎症性腹部大動脈瘤を主な対象疾患として、疫学、病因、診断法と診断基準、治療法についての研究をこれまで進めてきた。Buerger病については、原因の一つとして注目されている歯周病との関連をさらに検討するとともに、治療面では、HGF プラスミドを用いた遺伝子治療の有用性が明らかにされ、骨髄あるいは末梢血単核球を中心とした細胞治療の有用性と作用機序、遺伝子治療例との比較検討などについても検討中である。Buerger病に対して行われた血管新生療法については観察研究を続けている。動物モデルを用いた解析では、新たな感受性遺伝子、血管炎特異的自己抗体の同定や、自己血管反応性T細胞の発現機構、血管炎発症におけるTh17活性化ならびにANCA産生機構、ケモカインアンタゴニストによる治療モデルの確立などの成果を得た。また、ヒト血管炎では、血管炎に係わる新たな抗内皮細胞抗体やペプチドの同定、MPAの重症度・治療反応性に関連する遺伝子やMHC領域におけるゲノム多型の同定、ANCA関連腎炎の診断、予後を規定する病理パラメーターの解析などの成果を挙げている。さらに、皮膚血管炎に特化したアトラスの作成に取り組んでおり資料の蓄積が進められている。ANCA関連血管炎や大型血管炎はわが国と欧米との間で発症頻度、臨床症状、ANCAの種類・頻度に差異を認めるため、国際研究協力のもとでその違いを明らかにする必要がある。これに関連して、宮崎県行われている疫学調査が更新された。EULAR/ACRによる新しい血管炎の定義・分類基準作成の会議に参加した。

研究分担者

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）、山村昌弘（愛知医科大学リウマチ科・教授）、有村義宏（杏林大学第一内科・教授）、和田隆志（金沢大学大学院医学系研究科血液情報統御学・教授）、小林茂人（順天堂大学附属順天堂越谷病院内科・准教授）、針谷正祥（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学・教授）、藤井隆夫（京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学・講師）、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）、佐田憲映（岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学・助教）、岩月啓氏（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野・教授）、重松宏（東京医科大学外科学第二講座・教授）、磯部光章（東京医科歯科大学大学院循環制御内科学・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血管・応用外科学分野・講師）、小室一成（千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学・教授）、能勢真人（愛媛大学大学院医学系研究科ゲノム病理学分野・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態機能学講座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学生化学教室・教授）、鈴木和男（千葉大学大学院医学研究院・免疫分子生物学・教授）

A. 研究目的

血管炎は血管壁の炎症を基盤としてもたらされる多様な臨床病態で、その病因・病態の究明は依然として進展していない。しばしば腎、肺などの重要臓器の

障害をもたらす重篤となるが、有効な治療法は確立されていない。このような難治性病態の克服には、現在の治療実態を明らかにした上で、診断および活動性・重症度の評価法を向上させ、多施設臨床試験によるエビデンス構築を通してより有効性の高い治療法を確立することが必要である。そのためには、臨床医と基礎研究者が有機的に連携し、病因・病態の解明と新規治療薬の開発を推進できる基盤を構築する必要がある。

血管炎が稀少疾患であることを考慮すると、十分な研究成果を上げるためには、全国規模で多施設の専門医の総力を結集して研究を遂行することが不可欠である。現在まで厚生労働省特定疾患調査研究班は、難治性血管炎の疫学調査、治療指針、病因・病態究明において多大な成果を残した。しかし、欧米の臨床研究と比較すると、EBMに準拠した治療指針の作成や新規治療法の開発で立ち遅れているのが現状である。わが国の患者実態に即し、かつ国際的に通用する研究活動を実現するためには、わが国のエキスパートの総力を結集した、稀少疾患である血管炎への多角的な取り組みが必要である。研究初年度から、研究員が所属する専門施設を拠点とした地域基幹病院との診療支援・連携システムの構築に取り組み、拠点病院および厚生労働省難治性疾患克服研究事業の他の研究班との横断的連携を通して血管炎患者の臨床情報を収集し、わが国初の全国規模の血管炎データベース構築を推進する。一方、データベース解析と現在進行中の多施設前向き臨床試験の結果解析から、標準療法と代替療法

の確立に向け新たな前向き臨床研究を計画・実施する。最終的には、治療指針を策定し、診療マニュアルを発刊する。また、大型血管炎の血管再生治療に早急に取り組む。研究期間を通して、血管炎動物モデルおよび血管炎患者の臨床検体を用い、ゲノム医学を駆使して疾患の病因・病態解明を推進させ、新たな診断・活動性評価ツールを開発する。

B. 研究方法

本研究では、血管炎診療に携わる膠原病内科医、腎臓内科医、循環器内科医、血管外科医、皮膚科医、病理医、さらに先端的研究を展開する基礎研究者からなる学際的研究班を組織する。分担研究者から中・小型血管炎（分科会長：尾崎）、大型血管炎（重松）、および基礎・病理分科会（能勢）を構成し分担して研究にあたる。

中小型血管炎分科会

(1) 血管炎データベースに基づいた前向きコホート研究（横野、尾崎、山村、佐田、有村、和田、針谷、藤井、天野、小林、重松、能勢）

本研究は、新規に診断された ANCA 関連血管炎患者を対象としてわが国の寛解導入療法を調査し、その寛解導入効果の解析が主要目的であるが、あわせて生存・死亡、治療反応性、再燃、重篤感染症など副作用、肺限局型血管炎の病態、厚生労働省認定基準の診断一致率についても検討する。

これらの準備のため初年度は、① 前向きコホート研究のためのプロトコル作成、

②患者登録システムの構築を行う。

(2) 中・小型血管炎の治療標準化を目的とした臨床試験の展開（横野、尾崎、山村、佐田、和田）

本邦における ANCA 関連血管炎患者における寛解維持療法については明確な基準が策定されていない。MPO-ANCA 陽性顕微鏡的多発血管炎患者の寛解維持療法における再燃とその危険因子を明らかにする

(3) 国際的研究協力体制の強化（横野、小林、鈴木、山村、佐田）

既に、欧米には血管炎研究グループが設立され、疫学調査、診断基準、重症度分類、臨床試験実施による治療エビデンスの発信などに実績を挙げている。欧米研究グループの活発な交流を推進し、本研究班の国際的活動を展開させる基盤を強化する。その中で、疫学研究、治療、基礎研究の国際比較研究を進め、わが国の血管炎の特徴や診療の問題点を浮き彫りにする。

(4) 本邦におけるアレルギー性肉芽腫性血管炎 (AGA) / Churg Straus 症候群 (CSS) の臨床像の実態調査（横野、天野、佐田）

本邦では 1998 年に厚生省の研究班により診断基準が作成されているが、いまだ特定疾患に指定されていないため、その臨床像の実態（各症状の頻度、治療反応性、長期予後など）は不明な点が多い。そこで、疫学班と共同して、多数例でその実態を明らかにすることを目的として、初年度は 1998 年の診断基準を基本とした調査表を作成し一次調査を開始する。

(5) 難治性血管炎における臨床個人

調査票を用いた疫学研究（佐田）

特定疾患については自治体単位での臨床個人調査票の電子入力化が開始され、これらを用いた観察研究を行うことが可能になりつつある。特定疾患に罹患するほとんどの症例で新規の申請が行われていることが想定され、この調査票を用いた難治性血管炎における観察研究を行うことが可能かもしれない。初年度は、顕微鏡的多発血管炎患者を対象に、欧米の分類を用いた評価を行いわが国における基準との比較検討を行う。

大型血管炎分科会

（１）大型血管炎の疫学的研究（重松）

Buerger 病と高安大動脈炎患者数の全国的推移について、治療歴のない症例についての実数及び重症度調査と経年的推移、大動脈炎については外科的治療例の現況を調査する。

（２）Buerger 病と歯周病との関連の検討（井上）

Buerger 病については、原因の一つとして注目されている歯周病との関連をさらに検討するとともに、治療面では、HGF プラスミドを用いた遺伝子治療の有用性が既に閉塞性動脈硬化症における重症虚血肢で明らかにされたため、骨髄あるいは末梢血単核球を中心とした細胞治療の有用性と作用機序、遺伝子治療例との比較検討などについて研究を進める。

（３）骨髄・末梢血単核球細胞移植による血管再生治療の開発（小室）

血管新生療法例については、治療効果の判定には遠隔期成績が重要と考えられるため、主には Buerger 病を対象として、

これまでの治療例について虚血肢の予後と生命予後、有害事象、増悪例についての危険因子解析などを調査する。

（４）高安病の新規マーカーの確立（磯部）

高安大動脈炎については、厚生省基準及び ACR 分類基準の感度と特異度の比較検討を進めるとともに、臨床病像の変遷、外科的治療例の遠隔期合併症の種類と発生頻度について調査研究を行う。

（５）炎症性腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術の有用性の検討（重松）

腹部大動脈瘤治療の一つとして、ステントグラフト内挿術が保険適用されたことを踏まえて、炎症性腹部大動脈瘤に対する本治療法の有用性について、遠隔期推移を含めて調査する。

基礎・病理分科会

（１）動物モデルを用いた血管炎の病因・病態の解明（能勢、石津、鈴木）

①血管炎感受性遺伝子の検索：自己免疫疾患動物モデルにおける全ゲノム解析を通して、血管炎の発症・進展に関与する遺伝子を同定する（能勢）。さらに、これらの位置的候補遺伝子のヒト相同遺伝子の検討から、血管炎関連遺伝子多型（SNP）解析に展開させる。

②結節性多発動脈炎モデルにおける発症機序の解明と分子標的治療法の開発（石津）：壊死性血管炎発症 env-pX ラットにおける T 細胞の認識する血管炎標的分子の同定、T 細胞による血管炎発症機序、胸腺における自己血管反応性 T 細胞のネ

ガティブセレクションからの逃避機構を明らかにする。

③ MPO-ANCA関連血管炎発症におけるMPO-ANCAの作用機構の解明(鈴木)：ANCA関連血管炎モデルSCG/Jjマウスおよび腎糸球体内皮細胞を用いて、MPO-ANCAの病原性エピトープ、その抗体産生機構、Th2反応の成立機構を明らかにする。また、これら血管炎動物モデルによる新規治療法の有効性判定の可能性を検討する。

(2) ヒト血管炎における病因・病態の解析(能勢、石津、加藤、鈴木)

① 血管炎関連タンパク質の網羅的解析：血管炎で高頻度に出現する抗内皮細胞抗体の対応抗原を同定し、その診断的意義と病態的意義を解析し、臨床検査としての確立と治療標的としての有用性を評価する(加藤)。さらに、患者末梢血リンパ球のプロテオーム解析と血清ペプチドの解析から、血管炎の診断と治療に結びつく分子を探索する。② ANCA関連血管炎の遺伝子発現解析：治療前後の末梢血単核細胞のDNAアレイによる遺伝子発現プロファイルを解析し、血管炎の重症度や治療反応性予測を目的とした遺伝子診断ツールの開発に展開させる。血管炎の成因における役割を解明し、診断および活動性評価などの臨床応用へ発展させる(石津)。

(3) 血管炎皮膚病変の臨床病理学的解析(横野、岩月、佐田)

血管炎は高率に皮膚病変を伴い、その病理組織診断は早期診断に有用である。しかし、多彩な皮膚症状を呈することから、その所見と病理所見および病態との

関連は一般臨床医には十分に理解されていないのが現状であり、血管炎の診断の遅れの原因となっている。血管炎に精通する皮膚科医と病理医の協力のもと、全身性血管炎の皮膚病変の病理・病態学的解析を行い、一般臨床医の啓発を目的とした血管炎皮膚病変アトラスを作成する。

C. 研究結果

中小型血管炎分科会

(1) 血管炎データベースに基づいた前向きコホート研究

本研究で対象とするANCA関連血管炎は、MPA、WG、CSS、腎限局型血管炎、肺限局型血管炎の5疾患とした。各疾患の分類・診断方法は、施設間の診断の一致率をあげるため、近年ANCA関連血管炎疫学調査での有用性が報告されているWattsらのアルゴリズムを用いた診断方法を行うこととした。また、わが国に多い肺限局型血管炎は、その代用マーカーを暫定的に作成し、ANCA陽性所見と組み合わせ診断する。この方法によりわが国のANCA関連血管炎の疫学的特徴をより明確にできることが期待され、またわが国の診断基準の有用性を検証できるものと期待される。またWebを用いた患者登録システムを構築した。本システムを用いてすべてのANCA関連血管炎患者を登録されることが期待できる。

(2) 中・小型血管炎の治療標準化を目的とした臨床試験の展開

MPO-ANCA陽性の顕微鏡的多発血管炎の寛解維持療法中の再燃の危険因子を解析するための後ろ向きコホート研究のプロトコルを作成した。初回寛解導入療法にて寛解に至っ

た MPO-ANCA 陽性顕微鏡的多発血管炎患者を対象にして再燃率をアウトカムとした調査を行う。治療を主たる要因をして多変量解析を行い再燃を抑制するための有効な治療を提案する。

(3) 国際的研究協力体制の強化

欧州血管炎研究グループ (EUVAS) および EULAR/ACR との国際連携を推進するために国際血管炎情報ネットワーク (JUEVAS-NET) を立ち上げた。今後、このネットワークを利用してわが国の血管炎診療に携わる研究者に情報発信を行っていく。

(4) 本邦におけるアレルギー性肉芽腫性血管炎 (AGA) / Churg Straus 症候群 (CSS) の臨床像の実態調査

疫学調査班と協力してアレルギー性肉芽腫性血管炎に関する疫学研究のための一次・二次調査票を作成し、全国規模での一次調査を開始した。

(5) 難治性血管炎における臨床個人調査票を用いた疫学研究

顕微鏡的多発血管炎の臨床個人調査票を用いて、ANCA 関連血管炎の欧州分類基準 (Watts et al.: ARD, 2007) のアルゴリズムに従い分類・評価を行った。その結果、本邦患者への適用に際しての問題点が抽出された。

大型血管炎分科会

(1) 大型血管炎の疫学的研究

高安大動脈炎について、厚生省基準及び ACR 分類基準の感度と特異度の比較検討を進めるとともに、臨床病像の変遷、外科的治療例の遠隔期合併症の種類と発生頻度について調査研究を行っている。7 施設から近年の 63 例について臨床調査結果が得られ解析を行っている。

(2) Buerger 病と菌周病との関連の検討

Buerger 病について、菌周病菌に対する IgG 抗体価と DRB1*1501 や DPB1*0501 の HLA アリルや CD14 多型との関連性、MyD88 の SNP との関連性、および健常人における *P. gingivalis* による血小板凝集について検討が行われた。

(3) 骨髄・末梢血単核球細胞移植による血管再生治療の開発

難治性虚血性潰瘍に対する血管新生療法について、末梢血単核球移植、HGF プラスミド局所投与などによる治療成績、長期経過観察例の転帰などを検討した。

(4) 高安病の新規マーカーの確立

Retrospective な検討で、高安病の血管合併症は減少する傾向にあること、CRP の陰性化は緩解の指標とはならないが、MMP-3 は再燃・緩解の指標となりうること、などが明らかとなった。

(5) 炎症性腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術の有用性の検討

炎症性腹部大動脈瘤に対する治療について、2004 年に行われたアンケート調査結果で 257 例が集録されたが、その治療成績は 19 例、7.3% に 30 日以内の手術死亡例が認められ、極めて不良な治療成績であったことから、2007 年に保険償還が可能となったステントグラフトを用いた治療について、その成績を検討することとした。ステントグラフト実施基準管理委員会が症例登録と遠隔期成績の追跡調査を行っている。現在、腹部大動脈瘤に対するステントグラフト実施承認施設は 252 施設、実施医証明 277 名、指導医認定 127 名であり、追跡調査登録施設は 129

施設、術直後調査 1661 例、6 ヶ月調査 670 例、1 年後調査 258 例、となっている。わが国へのステントグラフトの導入が直近であるため、炎症性腹部大動脈瘤に対する調査は、次年度以降が望ましい。

基礎・病理分科会

(1) 動物モデルを用いた血管炎の病因・病態の解明

①血管炎感受性遺伝子の探索：MRL/lprマウスと野生型マウスMSMとの交配実験およびリコンビナントコンジェニックマウスの作製により、腎炎、血管炎抵抗性遺伝子CD59aを見出した。

②無細胞タンパク質合成系を用いた血管炎関連自己抗体の探索：MRL/lprとC3H/lprマウスとのリコンビナントインブリードマウスMXH/lprを用いて、血管炎に特異的な自己抗体対応抗原タンパク質を同定し、その定量的測定法を確立した。

③ 結節性多発動脈炎モデルにおける発症機序の解明：壊死性血管炎発症env-pXラットに由来する血管内皮細胞反応性T細胞の標的分子を解析した。

④ 冠状動脈血管炎モデルの発症機構の解明：*C. albicans*由来のmannose-protein-1,3- β -glucan (CAWS)による冠状動脈炎誘発モデルマウスにおけるTh17活性化ならびにANCA産生機構を解析した。

⑤治療モデルの開発：MRL/lprマウスモデルにおいて、MCP-1、FKNアンタゴニストが腎炎、血管炎の発症および進展を抑制することを明らかにした。FGF-2を軸とする治療的血管新生機序を明らかにした。

(2) ヒト血管炎における病因・病態の

解析

①血管炎関連タンパク質の網羅的解析：血管炎での抗内皮細胞抗体の対応抗原を解析する中で、高安動脈炎に感度、特異度ともに高い抗cyclophilin A抗体を明らかにした。また、MCTDにおける抗肺小血管内皮細胞抗体を探索した。

② ANCA 関連血管炎の遺伝子発現解析：治療前後の末梢血単核細胞の DNA アレイによる遺伝子発現プロファイルを解析し、寛解例で治療後に発現が低下する遺伝子として Charcot-Leyden crystal protein を、増加する遺伝子として ADAM28 を同定し、また、これらを含む Low Density Array を作製した。

③日本人集団における MPA 感受性遺伝子の探索：MPA 感受性遺伝子について *DRB1*0901* ハプロタイプに載った MHC 領域における原因的多型を探索した。

④血管炎の病理診断ガイドラインの開発：MPO-ANCA 関連腎炎における腎生検時の臨床・病理パラメータの相関に関する解析を行い、6つの臨床病理学的亜型に分類した。

⑤皮膚血管炎アトラスの作成：関連皮膚科施設の協力を得て、皮膚血管炎・血管障害および鑑別疾患の症例収集を行い、その皮膚所見、病理所見、検査所見を統一のページ構成にまとめ、診療に役立つアトラス集を作成中である。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hasegawa H, Inoue A, Kohno M, Lei J, Miyazaki T, Yoshie O, Nose M, Yasukawa M. Therapeutic effect of CXCR3-expressing regulatory T cells on liver, lung and intestinal damages in a murine acute GVHD model. *Gene Ther.* 15(3): 171-182, 2008.
- 2) Fujikado N, Saijo S, Yonezawa T, Shimamori K, Ishii A, Sugai S, Kotaki H, Sudo K, Nose M, Iwakura Y. Dcir deficiency causes development of autoimmune diseases in mice due to excess expansion of dendritic cells. *Nature medicine.* 14(2): 176-180, 2008.
- 3) Mori S, Tanda N, Ito R, M, Oishi H, Tsubaki T, Komori H, Zhang MC, Ono M, Nishimura M, Nose M. Novel recombinant congenic mouse strain developing arthritis with enthesopathy. *Pathology Int.* 58(7): 407-414, 2008.
- 4) Saiga K, Yoshida M, Nakamura I, Toyoda E, Tokunaka K, Morihashi H, Abe F, Nemoto K, Nose M. Evaluation of the ameliorative effects of immunosuppressants on crescentic glomerulonephritis in SCG/Kj mice. *International Immunopharmacology.* 8(9): 1183-1189, 2008.
- 5) Joh K, Muso E, Shigematsu H, Nose M, Nagata M, Arimura Y, Yumura W, Wada T, Nitta K, Makino H, Taguma Y, Kaneoka H, Suzuki Y, Kobayashi M, Koyama A, Usui J, Hashimoto H, Ozaki S, Tomino Y, Yamagata K. Renal pathology of ANCA-related vasculitis: proposal for standardization of pathological diagnosis in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 12(4): 277-291, 2008.
- 6) Soga Y, Nose M, Arita N, Komori H, Miyazaki T, Maeda T, Furuya K. Aneurysms of the renal arteries associated with segmental arterial mediolysis in a case of polyarteritis nodosa. *Pathology Int.* in press.
- 7) 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* 180(5): 2999-3006, 2008.
- 8) Katano M, Okamoto K, Arito M, Kawakami Y, Kurokawa S M, Suematsu N, Shimada S, Nakamura H, Xiang Y, Masuko K, Nishioka K, Yudoh K, Kato T. : Implication of GM-CSF Induced neutrophil gelatinase-associated lipocalin in pathogenesis of rheumatoid arthritis revealed by proteome analysis. : *Arthritis Res & Ther* : in press.
- 9) Minako M, Yudoh K, Nakamura H, Chiba J, Okamoto K, Suematsu N, Nishioka K, Kato T, Masuko K. : Hypoxia upregulates the expression of angiopoietin-like-4 in human articular chondrocytes: Role of angiopoietin-like-4 in the expression of matrix metalloproteinases and cartilage degradation. : *J Orthop Res.* : 27(1):50-57: 2009
- 10) Duc PA, Yudoh K, Masuko K, Kato T, Nishioka K, Nakamura H. : Development and characteristics of pannus-like soft tissue in osteoarthritic articular surface in rat

- osteoarthritis model. : Clin Exp Rheumatol: 26(4): 589-595: 2008
- 11) Okunuki Y, Usui Y, Kezuka T, Hattori T, Masuko K, Nakamura H, Yudoh K, Goto H, Usui M, Nishioka K, Kato T, Takeuchi M.: Proteomic surveillance of retinal autoantigens in endogenous uveitis: implication of esterase D and brain type creatine kinase as novel autoantigens.: Molecular Vision: 14: 1094-1104: 2008
- 12) Fujisawa H, Ohtani-Kaneko R, Naiki M, Okada T, Masuko K, Yudoh K, Suematsu N, Okamoto K, Nishioka K, Kato T.: Involvement of Post-Translational Modification of Neuronal Plasticity-Related Proteins in Hyperalgesia Revealed by a Proteomic Analysis.: Proteomics: 8(8): 1706-1719: 2008
- 13) Y. Yasuda, T. Shimoda, K. Unoa, N. Tateishi, S. Furuya, K. Yagi, K. Suzuki, S. Fujita. The effects of MPTP on the activation of microglia/astrocytes and cytokine/chemokine levels in different mice strains. J. Neuroimmunology. in press.
- 14) T. Ito-Ihara, E. Muso, S. Kobayashi, K. Uno, N. Tamura, Y. Yamanishi, A. Fukatsu, R. A. Watts, D.G.I. Scott, D. R.W. Jayne, K. Suzuki, H. Hashimoto. A comparative study of the diagnostic accuracy of ELISA systems for the detection of anti-neutrophil cytoplasm antibodies available in Japan and Europe. Clin. Exp. Rheumatol. in press.
- 15) R. A. Watts, D.G.I. Scott, D.R.W. Jayne, T. Ito-Ihara, E. Muso, S. Fujimoto, Y. Harabuchi, S. Kobayashi, K. Suzuki, H. Hashimoto. Renal Vasculitis in Japan and UK - are there differences in epidemiology? Nephrol. Dialysis Transplant. 23(12):3928-3931, 2008.
- 16) S. Kobayashi, A. Ito, D. Okuzaki, H. Onda, N. Yabuta, I. Nagamori, K. Suzuki, H. Hashimoto and H. Nojima. Expression profiling of PBMC-based diagnostic gene markers isolated from vasculitis patients. DNA Research 15(4):253-265, 2008(Aug).
- 17) A. Mabuchi, T. Nagao, O. Koshio, T. Ishiwata, A. Yano, K. Suzuki, K. Yokomuro, A.M Wheatley. Role of F4/80+Mac-1^{high} adherent non-parenchymal liver cells in concanavalin A-induced hepatic injury in mice. Hepatology Res. 38:1040-1049, 2008(Oct).
- 18) A. Hoshino, T. Nagao, N. Nagi-Miura, N. Ohno, M. Yasuhara, K. Yamamoto, T. Nakayama, K. Suzuki. MPO-ANCA induces IL-17 production by activated neutrophils in vitro via classical complement pathway-dependent manner. J. Autoimmunity 31:79-89, 2008.
- 19) Yasuda H, Yoshizawa N, Kimura M, Shigematsu M, Matsumoto M, Kawachi S, Oshima M, Yamamoto K, Suzuki K. Preparedness for the spread of influenza: prohibition of traffic, school closure, and vaccination of children in the commuter towns of Tokyo. J Urban Health 85(4):619-635, 2008.
- 20) Nguyen T. L., N. Nakajima, Phuc P., Y. Sato, Hoang N. T., Pham V.H., Luong T.S., H. Katano, T. Kumasaka, T. Oka, S. Kawachi,

- T. Matsushita, T. Sata, K. Kudo, K. Suzuki. H5N1-infected cells in lung with diffuse alveolar damage in exudative phase from a fatal case in Vietnam. *Jpn. J. of Infectious Dis.* 61: 157-160, 2008.
- 21) Y. Ogasawara, H. Kaya, G. Hiraoka, F. Yumoto, S. Kimura, Y. Kadota, H. Hishinuma, E. Senzaki, S. Yamagoe, K. Nagata, M. Nara, K. Suzuki, M. Tanokura, K. Kuchitsu. Synergistic Activation of Arabidopsis NADPH Oxidase AtrbohD by Ca²⁺ and Phosphorylation, *J. Biol. Chem.* 283:8885-8891, 2008.
- 22) Xiao G, Miyazato A, Inden K, Nakamura K, Shiratori K, Nakagawa K, Miyazawa T, Suzuki K, Kaku M, Kawakami K. *Cryptococcus neoformans* inhibits nitric oxide synthesis caused by CpG-oligodeoxynucleotide-stimulated macrophages in a fashion independent of capsular polysaccharides. *Microbiol Immunol.* 52:171-179, 2008.
- 23) Nakamura K, Miyazato A, Xiao G, Hatta M, Inden K, Aoyagi T, Shiratori K, Takeda K, Akira S, Saijo S, Iwakura Y, Adachi Y, Ohno N, Suzuki K, Fujita J, Kaku M, Kawakami K. Deoxynucleic acids from *Cryptococcus neoformans* activate myeloid dendritic cells via a TLR9-dependent pathway. *J Immunol.* 15:4067-1074, 2008.
- 24) 鈴木和男 人工ガンマグロブリン製剤の開発の現状 *ファルマシア* 45: 17-22, 2009年1月
- 25) 鈴木和男 特集—感染症防御・慢性疾患の初期機構—総論「好中球の機能」*「細胞」* 41: 48-50, 2009年2月
- 26) 長尾朋和、鈴木和男 特集—感染症防御・慢性疾患の初期機構—「好中球機能異常による血管炎・腎炎」*「細胞」* 41: 60-63, 2009年2月
- 27) 鈴木和男 感染症を抑え込め：大規模予測モデル「感染症の脅威：パンデミックへの備えは万全か」*日経サイエンス別冊* 163, pp38-46, 2008年11月
- 28) 鈴木和男 シミュレーションによる感染症の対策支援「感染症の脅威：パンデミックへの備えは万全か」*日経サイエンス別冊* 163, pp38-46, 2008年11月
- 29) 長尾朋和、鈴木和男 ANCA をめぐる基礎的研究の進歩 *呼吸器科* 14 巻 pp348-354, 2008Oct.
- 30) Kashino K, Senoo A, Yamasaki O, Iwatsuki K. Gangrenous staphylococcal infections localized on the lesions of acquired reactive perforating collagenosis. *J Dermatol.* 2008; 35:594-7.
- 31) Yamamoto T, Yamada A, Tsuji K, Iwatsuki K. Tracing of the molecular remnants of herpes virus infections in necrotic skin tissue. *Eur J Dermatol.* 2008;18:499-503.
- 32) Tsuji K, Hamada T, Uenaka A, Wada H, Sato E, Isobe M, Asagoe K, Yamasaki O, Shiku H, Ritter G, Murphy R, Hoffman EW, Old LJ, Nakayama E, Iwatsuki K. Induction of immune response against NY-ESO-1 by CHP-NY-ESO-1 vaccination and immune regulation in a melanoma patient. *Cancer Immunol Immunother.* 2008 ;57:1429-37.
- 33) Hamada T, Matsuura H, Oono T, Yamasaki, Asagoe K, Yamamoto T, Tsuji K,

- Iwatsuki K. Karyotypic analysis of marrow cells in pyodermic lesions associated with myelodysplastic syndrome. *Arch Dermatol* 2008; 144: 643-8.
- 34) Nakanishi G, Suzuki N, Lin SN, Asagoe K, Iwatsuki K. Re-evaluation of CD34-negative dermatofibrosarcoma protuberans with a highly sensitive, tyramide-based immunohistochemical analysis. *Eur J Dermatol* 2008; 18: 719-21.
- 35) Tokuyama Y, Senoh A, Setsu N, Iwatsuki K. Pustular psoriasis induced by terbinafine: differential diagnosis from acute generalized exanthematous pustulosis. *Eur J Dermatol* 2008; 18: 725-6
- 36) Senoh A, Tokuyama Y, Nakayama Y, Fujii K, Iwatsuki K. Erythema multiforme-like contact reaction due to liquid formulated 2,2 - dibromo - 3 - nitrilopropionamide (DBNPA): Involvement of cytotoxic T-lymphocyte reaction. *Clin Exp Dermatol*, in press.
- 37) Morizane S, Setsu N, Yamamoto Y, Hamada T, Nakanishi G, Asagoe K, Iwatsuki K. Ichthyosiform eruptions in association with primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol*, in press.
- 38) Kubota T, Inoue Y, Iwai T, Kurihara N, Huan Y, Umeda M. Arterial thrombosis after intravenous infusion of oral bacterium in a rat model. *Ann Vasc Surg*. 2008; 22: 412-416
- 39) Li X, Iwai T, Nakamura H, Inoue Y, Chen Y, Umeda M, Suzuki H. An ultrastructural study of *Porphyromonas gingivalis*-induced platelet aggregation. *Thromb Res.* 2008; 122: 810-819
- 40) Junji Moriya, Tohru Minamino, Kaoru Tateno, Naomi Shimizu, Yoichi Kuwabara, Yasunori Sato, Yasushi Saito and Issei Komuro. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2009 (in press).
- 41) 舘野馨、森谷純治、三浦健太郎、南野徹、小室一成 「血管再生治療における骨格筋細胞の役割」 *医学のあゆみ* 2008 223(13) 988-993.
- 42) 南野 徹、小室一成：再生療法の進歩 *Mebio* 2008; 25: 114-120.
- 43) Fujita Y, Fujii T, et al. Aseptic meningitis in mixed connective tissue disease: cytokine and anti-U1RNP antibodies in cerebrospinal fluids from two different cases. *Mod Rheumatol* 2008; 18:184-188.
- 44) Mamegano K., Kuroki K., Miyashita R., Kusaai M., Kobayashi S., Matsuta K., Maenaka K., Colonna M., Ozaki S., Hashimoto H., Takasaki Y., Tokunaga K. and Tsuchiya N: Association of LILRA2 (ILT1, LIR7) splice site polymorphism with systemic lupus erythematosus and microscopic polyangiitis. *Genes and Immunity* 9:214-223, 2008. 5.
- 45) Joh K., Masu E., Shigematsu H., Nose M., Nagata M., Arimura Y., Yumura W., Wada T., Nitta K., Makino H., Taguma Y., Kaneoka H., Suzuki Y., Kobayashi M., Koyama A., Usui J., Hashimoto H., Ozaki S., Tomino Y. and Yamagata K.:Renal pathology of ANCA-related vasculitis: proposal for standardization of pathological diagnosis

- in Japan. Clin Exp Nephrol 12:277-291, 2008.
- 46) 尾崎承一、ほか: 血管炎症候群の診療ガイドライン。Circ J 72 (Suppl IV): 1253-1346, 2008.
- 47) 豊島聰、田坂捷雄、尾崎承一: 「医学・薬学のための免疫学 (第2版)」 東京化学同人 (東京) 85-194 2008.
- 48) 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、矢崎義雄他編) 医学書院 (東京) 1455-1474, 2009.
- 49) 宮坂信之、大曾根康夫、廣畑俊成、尾崎承一: わが国における膠原病診療の現状と展望。内科 101(4):732-744 2008.
- 50) 中野弘雅、尾崎承一: 結節性多発動脈炎。内科 101(6):1417-1421 2008.
- 51) 中野弘雅、尾崎承一: 顕微鏡的多発血管炎・Wegener 肉芽腫。内科 101(6):1422-1424 2008.
- 52) 秋山唯、柴田朋彦、前田聡彦、船窪正勝、中野弘雅、大岡正道、尾崎承一: 高用量ステロイド投与中に生じた内腸骨動脈瘤破裂に経皮的動脈塞栓術が奏功した結節性多発動脈炎の1例。臨床リウマチ 20(2):151-155, 2008.
- 53) 大岡正道、尾崎承一: 血管炎症候群に対する免疫抑制薬・生物学的製剤の実際。Medical Practice. 25(8):1421-1424, 2008.
- 54) 尾崎承一: 高安動脈炎。Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology 2(3):56, 2008.
- 55) 柴田朋彦、柴田俊子、尾崎承一: 関節リウマチと血管病変。整形外科 59(8):1050-1055, 2008.
- 56) 永渕裕子、林彩子、尾崎承一: ANCA 関連血管炎と抗 HMGB1 抗体。リウマチ科 40(3):264-268, 2008.
- 57) 大矢直子、尾崎承一: Wegener 肉芽腫症の腎病変と治療。リウマチ科 40(6):621-629, 2008.
- 58) 永渕裕子、尾崎承一: エビデンスにもとづく血管炎の治療。炎症と免疫 17(1):70-74, 2009.
- 59) Tougan T, Oda A, Okuzaki D, Kobayashi S, Hasimoto H, Nojima H. Focused microarray analysis of peripheral mononuclear blood cells from Churg-Strauss syndrome patients. DNA Research 2008 15(2):103-114.
- 60) Mamegano K, Kuroki K, Miyashita R, Kusaoi K, Kobayashi S, Matsuta K, K Maenaka K, Colonna M, Ozaki S, Hashimoto H, Takasaki T, Tokunaga K, Tsuchiya N Association of L1LRA2 (IL1, L1R7) splice site polymorphism with systemic lupus erythematosus and microscopic polyangiitis. Genes and Immunity 2008, 1-10, Feb7 [Epub ahead of print], 2008, 9:214-223.
- 61) Seta N, Tajima M, Kobayashi S, Kawakami Y, Hashimoto H, Kuwana K. Autoreactive T cell responses to myeloperoxidase in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis and healthy individuals. Mod Rheumatol 2008;18(6):593-600.
- 62) Watts RA, Scoydt DG, Jayne DR, Ito-Ihara T, Muso E, Fujimoto S, Harabuchi Y, Kobayashi S, Suzuki K, Hashimoto H. Renal vasculitis in Japan and the UK—are

there differences in epidemiology and clonical phenotype? *Nephrol Dial Transplant* 2008, 23(12):3928-31.

63) Kobayashi S, Ito A, Okuzaki D, Onda H, Yabuta N, Nagamori I, Suzuki K, Hashimoto H, Nojima H. Expression profiling of PBMC-based diagnostic gene markers isolated from vasculitis patients. *DNA Res* 2008;15(4):253-65.

64) Ito-Ihara T, Muso E, Kobayashi S, Uno K, Tamura N, Yamanishi Y, Fukatsu A, Watts RA, Scott DGI, Jayne DRW, Suzuki K, Hashimoto H. A comparative study of the diagnostic accuracy of ELISA systems for the detection of anti-neutrophil cytoplasm antibodies available in Japan and Europe. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:1027-1033.

2. 学会発表

- 1) Soga Y, Komori H, Terada T, Miyazaki T, Nose M.: Genetic basis of autoimmune pancreatitis induced by the stimulation through the toll-like receptor 3 signaling. 6th International Congress on Autoimmunity, Sep. 10-14, 2008, Porto, Portugal.
- 2) Kamao T, Miyazaki T, Soga Y, Komori H, Terada M, Nose M.: Common and different gene loci susceptible to sialoadenitis and dacryoadenitis in a Sjögren's syndrome mouse model. 6th International Congress on Autoimmunity, Sep. 10-14, 2008, Porto, Portugal.
- 3) 自然免疫系刺激により誘導される自己免疫性膵炎の疾患感受性遺伝子解析。小森浩章、曾我美子、能勢真人 第97回日本病理学会総会、金沢、2008.5.15-17
- 4) Ishizu A, Tomaru U, Murai T, Nishihira J, Yoshiki T, Ozaki S. Gene expression profiling of peripheral blood before and after treatment of patients with MPO-ANCA-associated vasculitis: transcriptomics in JMAAV study. *APLAR*, Yokohama, 2008
- 5) Ishizu A, Tomaru U, Iwasaki S, Iinuma C, Baba T, Sasaki N, Kasahara M, Yoshiki T. The mechanism of vascular injury induced by T-cells autoreactive with endothelial cells. 第38回日本免疫学会総会・学術集会, 京都 2008
- 6) Tomaru U, Ishizu A, Miyatake Y, Murata S, Suzuki S, Takahashi S, Kazamaki T, Ohara J, Tanaka K, Kasahara M. Preferential expression of proteasome subunit $\cdot 5t$ in the human thymus. 第38回日本免疫学会総会・学術集会, 京都 2008
- 7) Iwasaki S, Baba T, Masuda S, Katsumata K, Tomaru U, Kasahara M, Ishizu A. CD8+ monocytes in human peripheral blood. 第38回日本免疫学会総会・学術集会, 京都 2008
- 8) 石津明洋, 外丸詩野, 村井太一, 西平順, 吉木 敬, 尾崎承一. MPO-ANCA 関連血管炎患者末梢血のトランスクリプトーム解析. 第97回日本病理学会総会, 金沢 2008
- 9) 石津明洋, 外丸詩野, 岩崎沙理, 飯沼千景, 佐藤亜矢, 佐々木直美, 馬場智久, 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97回日本病理学会総会, 金沢 2008

- 10) 外丸詩野, 石津明洋, 宮武由甲子, 高橋里美, 小原次郎, 村田茂徳, 田中啓二, 笠原正典. 胸腺プロテアソームの発現と T 細胞分化に関する検討. 第 97 回日本病理学会総会, 金沢 2008
- 11) 外丸詩野, 石津明洋, 宮武由甲子, 鈴木小百合, 風巻 拓, 村田茂徳, 田中啓二, 笠原正典. ヒト組織におけるプロテアソームサブユニット $\beta 5t$ 発現に関する検討. 第 97 回日本病理学会総会, 金沢 2008
- 12) 馬場智久, 岩崎沙理, 外丸詩野, 池田仁, 吉木 敬, 笠原正典, 向田直史, 石津明洋. CD4/CD8 double positive マクロファージの発見と自然免疫系における新しいエフェクター細胞としての展開. 第 97 回日本病理学会総会, 金沢 2008
- 13) 岩崎沙理, 馬場智久, 勝俣一晃, 外丸詩野, 笠原正典, 石津明洋. ヒト末梢血における CD8 陽性単球の解析. 第 97 回日本病理学会総会, 金沢 2008
- 14) 石津明洋, 外丸詩野, 飯沼千景, 岩崎沙理, 佐々木直美, 馬場智久, 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 52 回日本リウマチ学会総会・学術集会 札幌 2008
- 15) 石津明洋, 外丸詩野, 村井太一, 吉木敬, 尾崎承一. 顕微鏡的多発血管炎患者末梢血のトランスクリプトーム解析. 第 54 回日本病理学会秋期特別総会, 松山 2008
- 16) 斎藤永秀, 岩崎沙理, 外丸詩野, 石津明洋. 顕微鏡的多発血管炎の肺病変について. 第 13 回血管病理研究会, 東京 2008
- 17) 増子 佳世, 村田三奈子, 中村洋, 遊道和雄, 加藤智啓: 関節軟骨細胞におけるプロスタグランジン(PG)E2 の作用: 第 52 回日本リウマチ学会総会・学術集会: W31-6 (P. 293): 4/20-23; 2008
- 18) 川上雄起, 松尾光祐 (2), 増子佳世, 稲葉裕 (2), 遊道和雄, 齋藤知行 (2), 加藤智啓: プロテオミクスを用いた RA 滑膜における新規シトルリン化自己抗原の解析: 第 52 回日本リウマチ学会総会・学術集会: P2-197: 4/20-23; 2008 : (2) 横浜市立大学大学院医学研究科 運動器病態学
- 19) 加藤智啓, 唐澤里江, 遊道和雄, 増子佳世, 尾崎承一: プロテオミクス・ペプチドミクスを用いた血管炎関連自己抗体および血清ペプチドの探索: 第 52 回日本リウマチ学会総会・学術集会: S03-4 (P. 157): 4/20-23; 2008
- 20) 加藤智啓, 増子佳世, 中村洋, 西岡久壽樹, 遊道和雄: プロテオミクスを用いた変形性関節症関連自己抗原およびペプチドの探索: 第 52 回日本リウマチ学会総会・学術集会: S06-3 (P. 168): 4/20-23; 2008
- 21) 岡本一起, 増子佳世, 末松直也, 遊道和雄, 磯橋文秀, 加藤智啓: ポリアルギニンと融合した核内受容コアクティベーター (MTI-II) の細胞内導入と活性: 第 60 回日本ビタミン学会: VITAMIN 2008 : vol. 4 ; P39: 6/13-6/14; 2008
- 22) 藤澤裕樹 2) 金子律子, 内木充 2), 岡田智之, 増子佳世, 遊道和雄, 末松直也, 岡本一起, 西岡久壽樹, 加藤智啓: 痛覚過敏モデルラットの脳における蛋白質翻訳後修飾の変化: 日本プロテオーム機構第 6 回大会 一創薬, バイオマーカー探索に向けて一: 大会要旨集: P15 (S2-6): 7/29-7/30; 2008: 2): 日本臓器製薬
- 23) 飯塚進子, 広畑俊成 2), 岡本一起, 増子