

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

ベーチェット病動物モデルの免疫異常解析と制御法の開発に関する研究
－Dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ) 投与による
実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎 (EAU) の軽症化－

研究分担者 岩渕 和也 北海道大学遺伝子病制御研究所免疫生物分野
研究協力者 岩田 大樹 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野
海老原晶子 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野
北村 瑞 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野
北市 伸義 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野
南場 研一 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野
石田 晋 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野
上出利光 北海道大学遺伝子病制御研究所分子免疫分野
大野重昭 北海道大学大学院医学研究科炎症眼科学講座
梅澤一夫 慶応義塾大学大学院理工学研究科生物化学
藤堂 省 北海道大学大学院医学研究科一般外科学分野
小野江和則 北海道大学名誉教授

研究要旨

免疫・炎症制御にとってNF- κ Bは重要な介入標的分子である。以前我々は、実験的自己免疫性ブドウ膜網膜炎 (EAU) に対してNF- κ Bの阻害剤のpyrrolidine dithiocarbamate (PDTC) を用い、治療効果について報告した。しかしPDTCは毒性が高く、より低毒性のNF- κ B阻害剤の探索が必要であった。本研究ではNF- κ B p65の核内移行を特異的に阻害する、低毒性の新規阻害剤dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ)を用い、EAUに対し実験治療を行なった。その結果、治療群では対照群に比してEAU発症日の遅延、感作3週目における病理組織スコアの抑制がともに認められた。*in vitro*において、DHMEQは抗原特異的T細胞増殖反応、サイトカイン産生 (IFN- γ , TNF- α , IL-17, GM-CSFなど) を抑制した。また、予めT細胞をDHMEQで処理して培養した場合にも増殖反応・サイトカイン産生は抑制された。Th1/Th17系の誘導抑制を介して奏効していることが示唆された。*in vivo*においても投与マウスの内顆粒層におけるp65の核内移行の抑制が認められた。以上から、DHMEQはNF- κ Bを標的としたブドウ膜炎治療の候補薬物となり得ると考えられた。

A. 研究目的

NF- κ Bは、イムノグロブリン κ 軽鎖遺伝子が成熟B細胞で発現するために必要なエンハンサー領域のBサイトに結合する核内因子で

あり、p50とp65から成るヘテロ二量体である。免疫系受容体・炎症性サイトカイン遺伝子のエンハンサー領域に κ Bサイト (5'-GGGRNNYCC-3';R:プリン, Y:ピリミジ

ン)が存在するため、NF- κ Bは免疫・炎症の制御に重要な標的である。NF- κ Bは通常細胞質内でI κ B (Inhibitor of κ B) と結合して存在し、核内移行が阻止されている。各種刺激によりI κ Bキナーゼ (IKK)が活性化されI κ Bがリン酸化、分解されてNF- κ Bが解離するとはじめて核内移行が可能となる。多くの阻害剤はこのリン酸化過程を阻害する。本実験で用いたDHMEQはリン酸化を阻害せず、NF- κ Bの核内移行・DNA結合を特異的に阻害すると考えられている。これまで、移植免疫応答や炎症抑制などの実験系で基礎研究が行われ、動物実験で重篤な副作用を認めないことが報告されている。このDHMEQを用いたEAUの実験治療について、効果・作用点・サイトカイン産生への影響などについて報告する。

B. 研究方法

1. EAUの誘導とスコアリング

EAUは6週令のB10. BR♀にウシ視細胞間レチノイド結合蛋白質K2ペプチド(bIRBP₂₀₁₋₂₁₆:ADKDVVVLTSRTGGV) 20nmole をフロイントの完全アジュバントとともに側腹部皮下に免疫し、同日に百日咳毒素0.1 μ gを腹腔内投与することによって誘導した。翌日より、マウスを散瞳後、眼底をBonoscopeとSuper Field NC Lens (Volk Optical)にて観察し、Thurauらの基準に従って、スコア化(0~4)した。また、眼球についてはグルタルアルデヒド前固定/ホルマリン後固定の後、パラフィン切片をHE染色し、病理組織学的評価(0~4)を行った。DHMEQは感作日より40mg/kg (20mg/kg/回x2/日)にてCarboxymethyl-cellulose (CMC)-PBS溶液として、対照にはCMC-PBSのみを2回/日で腹腔内投与した。

2. 抗原特異的T細胞増殖反応およびサイトカイン産生

抗原感作10日目のマウスより調整したリン

パ節細胞(T細胞)、ナイーブマウスより得たマイトマイシン処理脾細胞(抗原提示細胞)をK2ペプチド存在下、DHMEQあるいはvehicleを添加して72h培養した。最後の16h³H-チミジンを添加し、取込みをシンチレーションカウンターで計測した。48hで採取した培養上清について、Flow Cytomix™ (Bender MedSystem)を用い10種類のサイトカインの測定を行なった。

3. NF- κ B p65の核内移行

DHMEQあるいはvehicle投与した感作10日目のマウスより、深麻酔・脱血犠死後に4%パラホルムアルデヒド/0.1M PBSで灌流し、眼球を採取した。固定・パラフィン包埋・薄切・脱パラの過程を経て、ヤギ血清でブロック後、ウサギ抗p65抗体(Santa Cruz)、ヤギ抗ウサギIgG-Cy3 (Jackson Immuno Research)、核をYO-PRO-1 (Molecular Probe)で染色し共焦点レーザー顕微鏡(MRC-1024;Bio Rad)にて観察した。p65と核染色が共局在したものを核内移行(+)と判定した。

4. 倫理面への配慮

動物実験は、北海道大学動物実験委員会で審議を経たのち、許可を得てから実施した。

C. 研究成果

1. DHMEQによるEAUの実験治療

DHMEQがEAUの発症・進展過程に抑制的に作用するか否かを調べる目的で、B10. BRマウスをウシIRBP K2ペプチドで感作し、同時にDHMEQを40mg/kg/dayにて連日腹腔内投与した、その結果、EAUの発症日は対照群 12.6 ± 3.0 3に対しDHMEQ投与群 15.6 ± 3.25 と有意に遅延した、また、病理組織学スコアでも、DHMEQは抑制効果を示した(図1)、臨床スコアのピーク値も低下傾向を示した(データ示さず)。

次にDHMEQがどのように効果発現を示すか

を明らかにするために、感作マウスのK2に対するT細胞応答に対する作用を解析した。感作T細胞のK2に対する増殖反応は、培養に添加するDHMEQの濃度 (1.0, 2.0, 4.0 $\mu\text{g}/\text{m}l$) に依存して抑制された。培養上清中の産生サイトカイン濃度を測定すると、やはりDHMEQの濃度に依存してTNF- α , IFN- γ , GM-CSFなどが低下した。DHMEQを培養液に添加せずに、T細胞あるいは抗原提示細胞 (APC) 側それぞれを前処理することで、抑制効果をより詳細に解析した。その結果、T細胞を処理した方が、APCを処理したよりも強く増殖反応 (図2)・サイトカイン産生を抑制していた。T細胞とAPCの両方をそれぞれ前処理した場合は増殖・TNF- α , IFN- γ , IL-17, GM-CSFをほぼ完璧に抑制していた。

また *in vivo* に投与していたDHMEQの効果を眼組織におけるp65を免疫組織学的に評価すると、確かに網膜内顆粒層におけるp65の転送が抑制されていた (データ示さず)。

D. 考察

応答T細胞側のDHMEQ処理がより効果的であるため、DHMEQによるEAUの軽症化は、主としてT細胞 (特にTh1/Th17) 活性抑制によるものと考えられるが、DHMEQにはAPCの成熟を阻害する作用も報告されている。このためにTh \rightarrow Th1/Th17の誘導が低下し、奏効している可能性も考えられる。さらに眼局所におけるp65の核内移行阻止も抗炎症性に作用するものと考えられた。

E. 結論

DHMEQはNF- κ Bを標的としたブドウ膜炎治療の候補薬物となり得る。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 30 Hirata, H., Yanagawa, Y., Iwabuchi, K., and Onoé, K. Selective regulation of interleukin-10 production via Janus kinase pathway in murine conventional dendritic cells, *Cell Immunol.* 258: 9-17, 2009
31. Mukaigasa, K., Maeno, M., Fujii, H., Hayashida, S-i., Itoh, M., Kobayashi, M., Tochintai, S., Hatta, M., Iwabuchi, K., Taira, M., Onoé, K. and Izutsu, Y. The keratin-related Ouroboros proteins function as immune antigens mediating tail regression in *Xenopus* metamorphosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106: 18309-14, 2009.
32. Iwata, D., Kitamura, M., Kitaichi, N., Saito, Y., Kon, S., Morimoto, J., Miyazaki, A., Kitamei, H., Namba, K-i., Yoshida, K., Ohno, S., Uede, T., Onoé, K., and Iwabuchi, K., Prevention of experimental autoimmune uveoretinitis by blockade of osteopontin with small interfering RNA, *Exp. Eye Res.* 90: 41-48, 2010.
33. Ohmura, K., Ishimori, N., Ohmura, Y., Tokuhara, S., Nozawa, A., Hori, D., Andoh, Y., Fujii, S., Iwabuchi, K., Onoé, K., and Tsutsui H. Natural killer T cells are involved in adipose tissue inflammation and glucose intolerance in diet-induced obese mice, *Arterio-scler, Thromb. Vasc. Biol.* (in press)
34. Iwata, D., Kitaichi, N., Ebihara, A.,

- Iwabuchi, K., Yoshida, K., Namba, K-i., Ozaki, M., Ohno, S., Umezawa, K., Yamashita, K-i., Todo, S., Ishida, S., Onoé, K., Nuclear factor- κ B (NF- κ B) inhibitor, Dehydroxymethylepoxyqui-nomicin (DHMEQ) ameliorates experimental autoimmune uveoretinitis (EAU) in mice, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* (in press)
35. Hirata, N., Yanagawa, Y., Satoh, M., Ogura, H., Ebihara, T., Noguchi, M., Matsumoto, M., Togashi, H., Seya, T., Onoé, K., Iwabuchi K., Dendritic cell-derived TNF- α is responsible for development of IL-10-producing CD4⁺ T cells, *Cell. Immunol.* (in press)
2. 学会発表
16. 岩渕和也. 「感染症に対する免疫応答の解明」『人獣共通感染症国際共同教育研究拠点の創成』北海道大学GCOEプログラムKick-offシンポジウム. 2009. 2.23 (於 札幌)
17. Ogura H, Andoh Y, Iwabuchi K, Satoh M, Fujii S, Onoé K. A collaborative role of NK cells with NKT cells in the lipo-polysaccharide-induced aggravation of atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice. The 5th Intl. Symposium on CD1/NKT cells. 2009. 3. 24 (Kamakura, Japan)
18. Satoh M, Iwabuchi K, Ogura H, Onoé K. NKT cells control the volume of visceral fat in mice fed high fat diet (HFD). The 5th Intl. Symposium on CD1/NKT cells. 2009. 3. 24 (Kamakura, Japan)
19. 岩渕和也. 「NKT細胞の機能と生活習慣病の進展における役割」第15回福岡大学グローバルFUプログラムセミナー. 2009. 7.16 (於 福岡)
20. Obata Y, Iwabuchi K. Further characterization of NKT-cell hybridomas with invariant T-cell antigen receptor. The 1st International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control. 2009. 8.19-21. (於 ニセコ)
21. 佐藤 雅, 小倉 尚子, 安藤 康弘, 石森 直樹, 藤井 聡, 中山 俊憲, 谷口 克, Luc Van Kaer, 小野江 和則, 岩渕 和也. 食事誘発性肥満におけるNKT細胞の役割. 第42回北海道病理談話会. 2009. 9. 12 (於 札幌)
22. 小倉尚子、佐藤雅、小野江和則、岩渕和也. [β 2m^{-/-} → Ldlr^{-/-}]骨髄キメラマウスにおける動脈硬化病巣の進展. 第42回北海道病理談話会. 2009. 9. 12 (於札幌)
23. Iwabuchi K, Iwata D, Kitamura M, Saito Y, Kon S, Morimoto J, Ohno S, Ishida S, Uede T, and Onoé K. Administration of osteopontin small interfering RNA ameliorates experimental autoimmune uveoretinitis model in mice. 第9回オステオポンチン研究会, 2009. 9.13 (於 札幌)
24. 岩渕和也. 「生活習慣病の進展におけるNKT細胞の役割」. ランチョンセミナー. シオノギ創薬イノベーションセンター. 2009. 11.11 (於 札幌)
25. Satoh M, Ogura H, Andoh, Ishimori

N, Fujii S, Nakayama T, Taniguchi M, Van Kaer L, Onoé K, Iwabuchi K. Diet-induced obesity is suppressed in CD1d-deficient but not in invariant NKT cell-deficient mice. 第39回日本免疫学会総会・学術集会, 2009. 12. 2 (於 大阪)

26. Ogura H, Satoh M, Van Kaer L, Nakayama T, Taniguchi M, Onoé K, Iwabuchi K. Enhanced development of atherosclerosis in [$\beta 2m^{-/-}$ \rightarrow Ldlr $^{-/-}$] irradiation bone-marrow chimeras -possible involvement of innate T cell other than CD1d-restricted NKT cells. 第39回日本免疫学会総会・学術集会, 2009. 12. 2 (於 大阪)

27. Hirata N, Yanagawa Y, Iwabuchi K, Noguchi M, Onoé K. JAK-PI3K pathway operates IL-10 production in murine dendritic cells. 第39回日本免疫学会総会・学術集会, 2009. 12. 4 (於 大阪)

28. Hayashi F, Yanagawa Y, Onoé K, Iwabuchi K. Effect of prostaglandin E2 on IL-23 production and ERK activity in conventional dendritic cells. 第39回日本免疫学会総会・学術集会, 2009. 12. 4 (於 大阪)

29. Yanagawa Y, Iwabuchi K, Matsumoto M, Onoé K, Togashi H. Cooperative effects of IL-10 and IFN- γ on dendritic cell functions. 第39回日本免疫学会総会・学術集会, 2009. 12. 4 (於 大阪)

H. 知的財産権の出願、登録状況

26. 特許取得

なし

27. 実用新案登録

なし

28. その他

なし

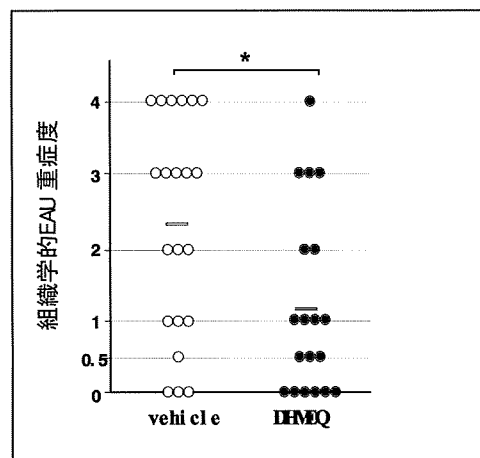


図1. 組織学的EAU重症度

K2感作マウスをDHMEQ (40mg/kg/day), あるいはvehicle投与したマウスの21日目における病理組織学スコア. vehicle群は2.33 ± 0.33に対し、DHMEQ治療群は1.13 ± 0.31と有意に低い (*p < 0.05).

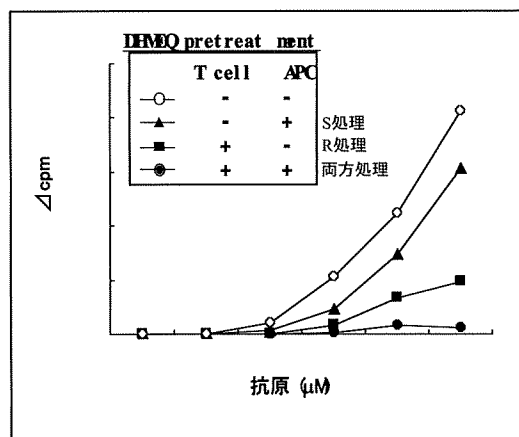


図2. DHMEQ前処理細胞による抗原特異的増殖反応

K2感作マウスリンパ節細胞もしくはナイーブ脾細胞をそれぞれDHMEQ (10mg/ml)で予め2時間処理し、K2ペプチドを加えて培

養した (48 h). ^3H -TdRを加え、さらに16 h培養し、取込みをシンチレーションカウンターで測定した.

厚生労働研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎に対する抗TNF- α 抗体硝子体内投与に関する研究

研究分担者 大野 重昭 北海道大学大学院医学研究科炎症眼科学講座
 北市 伸義 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野
 南場 研一 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野

研究要旨

【目的】現在ベージェット病の網膜ぶどう膜炎に対して、ヒトキメラ型抗TNF- α 抗体の点滴静注製剤が使用されている。しかし、全身投与はときに重篤な合併症や投与時反応を引き起こす。実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎（EAU）はベージェット病をはじめとするヒト内因性ぶどう膜炎の動物モデルである。今回我々は抗TNF- α 抗体をラット硝子体内に注入してEAUに対する効果を検討した。

【方法】6-8週齢ルイスラットの片眼にラビット抗マウスTNF- α 抗体を硝子体内投与した。翌日合成網膜抗原で同ラットを免疫してEAUを惹起し、臨床的・組織学的重症度を観察した。

【結果】臨床的重症度は抗体投与眼と非投与眼でそれぞれ11日目では1.05、1.80、14日目では1.30、3.00と抗体投与眼で有意に軽症化していた（ $P < 0.01$ ）。対照群であるPBS投与群は左右眼で重症度の差はなかった。また、投与抗体は14日目まで眼内に残存することが組織学的に観察された。

【まとめと結論】現在まで抗TNF- α 抗体は主として全身投与のみが試みられてきた。しかし本抗体の硝子体内投与はEAUの眼炎症に対して臨床的に有効であることが示された。全身合併症のリスクは極めて低いと考えられ、本抗体の局所投与は今後難治性内眼炎の新たな治療手段として有望と考えられた。

A. 研究目的

抗TNF- α 抗体は強力な抗炎症効果を有し、2007年にヒトキメラ抗体の点滴静注製剤がベージェット病の網膜ぶどう膜炎に対して保険適用となった。しかし、全身投与はときに重篤な合併症や投与時反応を引き起こす。特に眼外所見が比較的軽微な場合は、眼局所への投与が効果・副作用発現リスクからみて医学的に有用と考えられる。

実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎（EAU）はベージェット病をはじめとするヒト内因性ぶどう膜炎の動物モデルである。今回我々は

抗TNF- α 抗体をラット硝子体内に注入してEAUに対する効果を検討した。

B. 研究方法

6-8週齢ルイスラットの片眼にラビット抗マウスTNF- α 抗体5 μ gを硝子体内投与した。翌日合成網膜抗原R16と完全フロイドアジュバントのエマルジョンで免疫してEAUを惹起した。対照群はPBSを硝子体内投与し、重症度を観察した。臨床的重症度、組織学的重症度を2名の眼科医が順不同でランダムに見て評価した。

C. 研究結果

臨床的重症度は抗体投与眼と非投与眼でそれぞれ11日目では1.05、1.80、14日目では1.30、3.00と抗体投与眼で有意に軽症化していた ($P<0.01$)。PBS投与群は左右眼で重症度の差はなかった。また、投与抗体は14日目まで眼内に残存することが組織学的に観察された。

D. E. 考察と結論

現在まで抗TNF- α 抗体は主として全身投与のみが試みられてきた。しかし本抗体の硝子体内投与はEAUの眼炎症に対して臨床的に有効であることが示された。ヒトでの硝子体内投与の手術手技は近年他剤で普及し始めており、手技がほぼ確立されてきている。全身合併症のリスクは極めて低いと考えられ、本抗体の局所投与は今後難治性内眼炎の新たな治療手段として有望と考えられた。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- ① 第113回日本眼科学会総会（平成21年4月・東京）総会座長賞受賞
- ② 第81回 ARVO-Association for Research in Vision and Ophthalmology（平成21年5月・アメリカ・フロリダ州フォートローダー戴尔）ARVO/Alcon 研究賞受賞

H. 知的財産権の出願・登録状況

IV 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	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
石ヶ坪良明	膠原病に伴う肺病変	山口徹、北原光夫、福井次矢	今日の治療指針 2010年度版	医学書院	東京	2010	700-701
桑名正隆	抗リン脂質抗体症候群	鈴木則宏	神経疾患・診療ガイドライン-最新の診療指針-	総合医学社	東京	2009	54-58
桑名正隆	特発性血小板減少性紫斑病の診断に有用な検査は？	神田喜伸	臨床に直結する血液疾患診療のエビデンス	文光堂	東京	2009	8-11
桑名正隆	自己抗体産生機序	池田康夫	新しい診断と治療のABC 63血小板減少症・増多症	最新医学社	大阪	2009	81-89
桑名正隆	関節痛をきたす疾患の分類と鑑別	桑名正隆、千葉一裕	慶應義塾大学薬学部薬剤師継続学習通信講座-第IV講座; 外来で診る関節痛 (リウマチ)・整形外科疾患	慶應義塾大学薬学部	東京	2009	11-14
桑名正隆	関節リウマチ: 治療の基本指針	桑名正隆、千葉一裕	慶應義塾大学薬学部薬剤師継続学習通信講座-第IV講座; 外来で診る関節痛 (リウマチ)・整形外科疾患	慶應義塾大学薬学部	東京	2009	24-28
桑名正隆	強皮症	小川聡	内科学書改訂第7版	中山書店	東京	2009	175-180
桑名正隆	膠原病に伴う血球減少症	山口徹、北原光夫、福井次矢	今日の治療指針 2010年版-私はこう治療している	医学書院	東京	2010	699-700
桑名正隆	特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)	松田暉、荻原俊男、難波光義	看護学テキスト 疾患論	南江堂	東京		印刷中
桑名正隆	強皮症	三森経世	リウマチ・膠原病内科クリニックスタンダード	文光堂	東京		印刷中
桑名正隆	抗リン脂質抗体症候群 (Antiphospholipid Syndrome: APS)	吉田彌太郎	血液疾患ハンドブック-日常診療の手引きと臨床データ集-改訂版	医薬ジャーナル社	大阪		印刷中
桑名正隆	強皮症	高久史鷹、猿田孝男、北村惣一郎、福井次矢	家庭医学大全科	法研	東京		印刷中
桑名正隆	びまん性好酸球性筋膜炎	高久史鷹、猿田孝男、北村惣一郎、福井次矢	家庭医学大全科	法研	東京		印刷中
桑名正隆	ヒトアジュバント病	高久史鷹、猿田孝男、北村惣一郎、福井次矢	家庭医学大全科	法研	東京		印刷中
桑名正隆	好酸球性筋膜炎	山本一彦、豊島良太、高久史鷹、小池隆夫	リウマチ病学テキスト	診断と治療社	東京		印刷中
桑名正隆	強皮症	泉孝英	ガイドライン外来診療2010	日経メディカル開発	東京		印刷中
桑名正隆	全身性硬化症	久保恵嗣、藤田次郎	間質性肺疾患診療マニュアル	南江堂	東京		印刷中
伊藤亜紀子、水木信久	ベーチェット病の眼発作時の対応		眼科診療のコツと落とし穴				印刷中
廣畑俊成	免疫異常による病氣 全身性エリテマトーデス	ホームメディカ編集委員会編集	ホームメディカ 新版「家庭医学大事典 初版」	小学館	東京	2009	2030-2033
廣畑俊成	第11章 リウマチ性疾患、アレルギー性疾患、免疫不全 9 Behcet(ベーチェット)病(Behcet症候群)	高久史鷹、尾形悦郎、黒川清、矢崎義雄 監修	「新臨床内科学 (第9版)」	医学書院	東京	2009	1477-1483
廣畑俊成	9アレルギー・膠原病系症状と検査異常 9瘧瘧、精神症状	富野康日己 編集	「チャート内科診断学」	中外医学社	東京	2009	528-529
廣畑俊成	第1章全体像を把握する 種々の症状 第11章 免疫アレルギー性疾患	日野原重明、井村裕夫 監修	「看護のための最新医学講座 [第2版]」	中山書店	東京	2009	35-45
廣畑俊成	膠原病・リウマチ性疾患 Behcet病	小川聡 総編集、三森経世 編集	「内科学書 (改訂第7版)」	中山書店	東京	2009	212-215
廣畑俊成	14膠原病及び類縁疾患 ベーチェット病(内科)	山口徹、北原光夫、福井次矢 総編集	「今日の治療指針 2010」	医学書院	東京	2009	689-691
蕪城 俊克	細隙灯顕微鏡検査のポイント	黒坂大次郎	「眼科診療のスキルアップ 白内障・小児・ぶどう膜炎編」	Medical View	東京	2009	138-143
岳野光洋	ベーチェット病	山本一彦	看護のための最新医学講座第11巻 免疫・アレルギー疾患 (編)	中山書店	東京	2009	
岳野光洋、片山一朗	免疫病・アレルギー性疾患・膠原	岡庭豊	year note 2010	メディックメディア	東京	2009	F-2-F-82
岳野光洋	Behcet (ベーチェット)病の診断と治療	岡庭豊	year no主要病態・主要疾患の論文集 2010	メディックメディア	東京	2009	1063-1074
岳野光洋	膠原病	国試対策問題編集委員会	『レビューブック for medical』(第8版),2009	メディックメディア	東京	2009	
岳野光洋	膠原病	国試対策問題編集委員会	『クエスチョン・バンクCBT 最新問題 vol4』	メディックメディア	東京	2010	
岳野光洋	膠原病		『病気がみえる vol6 免疫・膠原病・感染症』(第1版)	メディックメディア	東京	2009	P46~P51 P72~97
岳野光洋	結核のスクリーニングはどうすればよいか?	竹内勤	ファーマナビゲーター 『リウマチ~生物学的製剤編』	メディカルレビュー社	東京	2010	印刷中

雑誌

発表社名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Watanabe R, Tomita N, Takeuchi K, Sakata S, Tateishi U, Tanaka M, Fujita H, Inayama Y, Ishigatsubo Y.	SUVmax in FDG-PET at the biopsy site correlates with the proliferation potential of tumor cells in non-Hodgkin lymphoma.	Leuk Lymphoma.	51(2)	279-83	2010
Kuroda H, Takeno M, Murakami S, Miyazawa N, Kaneko T, Ishigatsubo Y.	Inhibition of heme oxygenase-1 with an epidermal growth factor receptor inhibitor and cisplatin decreases proliferation of lung cancer A549 cells.	Lung Cancer.	67(1)	31-6	2010
Takase K, Ohno S, Ideguchi H, Uchio E, Takeno M, Ishigatsubo Y.	Successful switching to adalimumab in an infliximab-allergic patient with severe Behçet disease-related uveitis.	Rheumatol Int.		Epub ahead of print	2009
Takahashi M, Izawa A, Ishigatsubo Y, Fujimoto K, Miyamoto M, Horie T, Aizawa Y, Amano J, Minota S, Murohara T, Matsubara H, Ikeda U.	Therapeutic neovascularization by the implantation of autologous mononuclear cells in patients with connective tissue diseases.	Curr Pharm Des.	15(24)	2778-83	2009
Yamamoto M, Ueda A, Kudo M, Matsuo Y, Fukushima J, Nakae T, Kaneko T, Ishigatsubo Y.	Role of MexZ and PA5471 in transcriptional regulation of mexXY in Pseudomonas aeruginosa.	Microbiology.	155(Pt 10)	3312-21	2009
Kanamori H, Enaka M, Ito S, Motohashi K, Hagihara M, Oshima R, Sakai R, Fujisawa S, Tanaka M, Fujimaki K, Fujita H, Ishigatsubo Y, Maruta A.	Myeloablative hematopoietic stem cell transplantation for myelodysplastic syndrome in patients younger than 55 years: impact of comorbidity and disease burden on the long-term outcome.	Int J Lab Hematol		Epub ahead of print	2009
Tomita N, Tokunaka M, Nakamura N, Takeuchi K, Koike J, Motomura S, Miyamoto K, Kikuchi A, Hyo R, Yakushijin Y, Masaki Y, Fujii S, Hayashi T, Ishigatsubo Y, Miura I.	Clinicopathological features of lymphoma/leukemia patients carrying both BCL2 and MYC translocations.	Haematologica.	50(5)	935-43.	2009
Tomita N, Takeuchi K, Hyo R, Hashimoto C, Takemura S, Taguchi J, Fujita H, Fujisawa S, Ogawa K, Motomura S, Ishigatsubo Y.	Diffuse large B cell lymphoma with out immunoglobulin light chain restriction by flow cytometry.	Acta Haematol.	121(4)	196-201	2009
Oka H, Ueda A, Watanuki Y, Tsukiji J, Kuroda H, Akashi S, Hirai Y, Fuyuki T, Kaneko T, Ishigatsubo Y.	The efficacy of high-dose penicillin for community-acquired pneumonia diagnosed by pneumococcal urine antigen test.	J Infect Chemother.	15(2)	108-12	2009
Hyo R, Tomita N, Takeuchi K, Aoshima T, Fujita A, Kuwabara H, Hashimoto C, Takemura S, Taguchi J, Sakai R, Fujita H, Fujisawa S, Ogawa K, Motomura S, Suzuki R, Ishigatsubo Y.	The therapeutic effect of rituximab on CD5-positive and CD5-negative diffuse large B-cell lymphoma.	Hematol Oncol.		Epub ahead of print	2009
Kudo M, Matsuo Y, Nakasendo A, Inoue S, Goto H, Tsukiji J, Watanuki Y, Ueda A, Kaneko T, Ishigatsubo Y.	Potential clinical benefit of the in situ hybridization method for the diagnosis of sepsis.	J Infect Chemother.	15(1):	23-6.	2009
Murakami S, Takeno M, Kirino Y, Kobayashi M, Watanabe R, Kudo M, Ihata A, Ueda A, Ohno S, Watanuki Y, Kaneko T, Ishigatsubo Y.	Screening of tuberculosis by interferon-gamma assay before biologic therapy for rheumatoid arthritis.	Tuberculosis	89(2):	136-4	2009
Takase K, Ohno S, Ideguchi H, Murakami S, Takeno M, Ishigatsubo Y.	Mycobacterium tuberculosis-specific immunospot assay of pleural exudate mononuclear cells is useful for the exclusion of tuberculous pleuritis in patients with lupus pleuritis.	Lupus.	18(2)	175-7	2009
Ideguchi H, Ohno S, Takase K, Tsukahara T, Kaneko T, Ishigatsubo Y.	A case of Poncet's disease (tuberculous rheumatism).	Rheumatol Int.	29(9)	1097-9.	2009
Motohashi K, Ito S, Hagihara M, Maruta A, Ishigatsubo Y, Kanamori H.	Cutaneous zygomycosis caused by Cunninghamella bertholletiae in a patient with chronic myelogenous leukemia in blast crisis.	Am J Hematol.	84(7)	447-8.	2009
Fujita A, Tomita N, Fujita H, Motohashi K, Hyo R, Yamazaki E, Hattori M, Fujisawa S, Kanamori H, Ogawa K, Motomura S, Kodama F, Ishigatsubo Y.	Features of primary extranodal lymphoma in Kanagawa, a human T-cell leukemia virus type 1 nonendemic area in Japan.	Med Oncol	26(1)	49-54	2009
Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Kirino Y, Ihata A, Ueda A, Ohno S, Baba Y, Kuroiwa Y, Ishigatsubo Y.	Neurological manifestations of Behçet's disease in Japan: a study of 54 patients.	J. Neurol.			in press.
岳野光洋、石ヶ坪良明	疾患と対応 膠原病Behçet病(特殊型)、腸管型)	内科1482-1487	103(6)	1482-1487	2009

石ヶ坪良明	ベーチェット病と遺伝 (Q&A)	日本医事新報	4438号	82-83	2009
石ヶ坪良明	Behcet病Up-To-Date	日本内科学会雑誌	98(3)	583-588	2009
Kitaichi N, Kitamura M, Namba K, Ishida S, Ohno S	Elevation of surfactant protein D, a pulmonary disease biomarker, in the sera of uveitis patients with sarcoidosis.	Jpn J Ophthalmol			in press
Iwata D, Kitamura M, Kitaichi N, Saito Y, Kon S, Namba K, Morimoto J, Ebihara A, Kitamei H, Yoshida K, Ishida S, Ohno S, Uede T, Onoë K, Iwabuchi K	Prevention of Experimental Autoimmune Uveoretinitis by Blockade of Osteopontin with Small Interfering RNA.	Exp Eye Res			in press
Kase S, Saito W, Ohno S, Ishida S	Proliferative diabetic retinopathy with lymphocyte-rich epiretinal membrane associated with poor visual prognosis.	Invest Ophthalmol Vis Sci			Epub ahead of print
Meguro A, Inoko H, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Okada E, Yamakawa R, Yuasa T, Fujioka T, Ohno S, Bahram S, Mizuki N	Genetics of Behcet's disease inside and outside the MHC.	Ann Rheum Dis			Epub ahead of print
Kitaichi N, Miyazaki A, Stanford MR, Iwata D, Chams H, Ohno S	Low prevalence of juvenile-onset Behcet's disease with uveitis in East /South Asian people.	Br J Ophthalmol			Epub ahead of print
Saito W, Kase S, Ohgami K, Mori S, Ohno S	Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy with bevacizumab for tuberos scleriosis with macular oedema.	Acta Ophthalmol			Epub ahead of print
Asukata Y, Ota M, Meguro A, Katsuyama Y, Ishihara M, Namba K, Kitaichi N, Morimoto S, Kaburaki T, Ando Y, Takenaka S, Inoko H, Ohno S, Mizuki N	Lack of association between toll-like receptor 4 gene polymorphisms and sarcoidosis-related uveitis in Japan.	Mol Vis	15	2673-2682	2009
Kaneko H, Ishiko H, Ohguchi T, Tagawa Y, Aoki K, Suzutani T, Ohno S	Nucleotide sequence variation in the hexon gene of human adenovirus type 8 and 37 strains from epidemic keratoconjunctivitis patients in Japan.	J Gen Virol	90	2260-2265	2009
Kaneko H, Iida T, Ishiko H, Ohguchi T, Ariga T, Tagawa Y, Aoki K, Ohno S, Suzutani T	Analysis of the complete genome sequence of epidemic keratoconjunctivitis-related human adenovirus type 8, 19, 37 and a novel serotype.	J Gen Virol	90	1471-1476	2009
Nakamura K, Ota M, Meguro A, Nomura N, Kashiwagi K, Mabuchi F, Iijima H, Kawase K, Yamamoto T, Nakamura M, Negi A, Sagara T, Nishida T, Inatani M, Tanihara H, Aihara M, Araie M, Fukuchi T, Abe H, Higashide T, Sugiyama K, Kanamoto T, Kiuchi Y, Iwase A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N	Association of microsatellite polymorphisms of the GPDS1 locus with normal tension glaucoma in the Japanese population.	Clin Ophthalmol	3	307-312	2009
Kamio M, Meguro A, Ota M, Nomura N, Kashiwagi K, Mabuchi F, Iijima H, Kawase K, Yamamoto T, Nakamura M, Negi A, Sagara T, Nishida T, Inatani M, Tanihara H, Aihara M, Araie M, Fukuchi T, Abe H, Higashide T, Sugiyama K, Kanamoto T, Kiuchi Y, Iwase A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N	Investigation of the association between the GLC3A locus and normal tension glaucoma in Japanese patients by microsatellite analysis.	Clin Ophthalmol	3	183-188	2009
Horie Y, Kitaichi N, Katsuyama Y, Yoshida K, Miura T, Ota M, Asukata Y, Inoko H, Mizuki N, Ishida S, Ohno S	Evaluation of PTPN22 polymorphisms and Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japanese patients.	Mol Vis	15	1115-1119	2009
Tomiyama R, Meguro A, Ota M, Katsuyama Y, Nishide T, Uemoto R, Iijima Y, Ohno S, Inoko H, Mizuki N	Investigation of the association between Toll-like receptor 2 gene polymorphisms and Behcet's disease in Japanese patients.	Hum Immunol	70	41-44	2009
Nishizaki R, Ota M, Inoko H, Meguro A, Shiota T, Okada E, Mok J, Oka A, Ohno S, Mizuki N	New susceptibility locus for high myopia is linked to the uromodulin-like 1 (UMODL1) gene region on chromosome 21q22.3.	Eye	23	222-229	2009
Horie Y, Meguro A, Ota M, Kitaichi N, Katsuyama Y, Takemoto Y, Namba K, Yoshida K, Song Y W, Park K S, Lee E B, Inoko H, Mizuki N, Ohno S	Association of TLR4 polymorphisms with Behcet's disease in a Korean population.	Rheumatology	48	638-642	2009
Farjadian S, Ota M, Inoko H, Ghaderi A	The genetic relationship among Iranian ethnic groups: an anthropological view based on HLA class II gene polymorphism.	Mol Biol Rep	36	1943-1950	2009
Kulski JK, Shigenari A, Shiina T, Hosomichi K, Yawata M, Inoko H	HLA-A allele associations with viral MER9-LTR nucleotide sequences at two distinct loci within the MHC alpha block	Immunogenetics	61	257-270	2009
Shichi D, Ota M, Katsuyama Y, Inoko H, Naruse TK, Kimura A	Complex divergence at a microsatellite marker C1_2_5 in the lineage of HLA-Cw/-B haplotype	J Hum Genet	54	224-229	2009

Kikkawa EF, Tsuda TT, Sumiyama D, Naruse TK, Fukuda M, Kurita M, Wilson RP, LeMaho Y, Miller GD, Tsuda M, Murata K, Kulski JK, Inoko H.					2009
Hirata N, Yanagawa Y, Iwabuchi K, and Onoé K.	Selective regulation of interleukin-10 production via Janus kinase pathway in murine conventional dendritic cells	Cell Immunol	258 (1)	7-19	2009
Mukaigasa K, Maeno M, Fujii H, Hayashida S-i, Itoh M, Kobayashi M, Tochinnai S, Hatta M, Iwabuchi K, Taira M, Onoé K and Izutsu Y	The keratin-related Ouroboros proteins function as immune antigens mediating tail regression in <i>Xenopus</i> metamorphosis.	Proc Natl Acad Sci USA	106 (43)	18309-14	2009
Iwata D, Kitamura M, Kitaichi N, Saito Y, Kon S, Morimoto J, Miyazaki A, Kitamei H, Namba K-i, Yoshida K, Ohno S, Uede T, Onoé K, Iwabuchi K.	Prevention of Experimental Autoimmune Uveoretinitis by Blockade of Osteopontin with Small Interfering RNA.	Exp Eye Res	90 (1)	41-48	2010
Ohmura K, Ishimori N, Ohmura Y, Tokuhara S, Nozawa A, Hori S, Andoh Y, Fujii S, Iwabuchi K, Onoé K, and Tsutsui H.	Natural killer T cells are involved in adipose tissue inflammation and glucose intolerance in diet-induced obese mice.	Arterioscler Thromb Vasc Biol			in press
Iwata D, Kitaichi N, Ebihara A, Iwabuchi K, Yoshida K, Namba K, Ozaki M, Ohno S, Umezawa K, Yamashita K-i, Todo S, Ishida S, and Onoé K.	Nuclear factor- κ B (NF- κ B) inhibitor, Dehydroxymethylleptoxiquinomicin (DHMEQ) ameliorates experimental autoimmune uveoretinitis (EAU) in mice.	Invest Ophthalmol Vis Sci			in press
Hirata N, Yanagawa Y, Satoh M, Ogura H, Ebihara T, Noguchi M, Matsumoto M, Togashi H, Seya T, Onoé K, and Iwabuchi K.	Dendritic cell-derived TNF- α is responsible for development of IL-10 producing CD4 ⁺ T cells	Cell Immunol			in press
Iwabuchi K, Yanagawa Y, Minami K, Mizuchi K, Maeda K, Ogura H, Satou S, Iwata, D, Hirata H, Iwabuchi C, and Onoé K.	Differential enhancement of T helper type 1 (Th1)/Th2 cytokine production by natural killer T cells through negative feedbackregulation with pre-treated dendritic cells.	Curr Topics Immunol.			in press
Fujii A, Chiba S, Takada E, Ueda Y, Shimizu J, Moroe Beppu, Suzuki N	Generation of Spinal Motoneurons from Mouse Induced Pluripotent Stem Cells.	St. Marianna Medical journal	37(5)	374-375	2009
清水潤、高井憲治、鈴木登	専門医制度と大学院革命の現状と課題	聖マリアンナ医科大学雑誌	37 Suppl	374-375	2009
Kumagai Y, Kurokawa MS, Ueno H, Kayama M, Tsubota K, Nakatsuji N, Kondo Y, Ueno S, Suzuki N	Induction of corneal epithelium-like cells from cynomolgus monkey embryonic stem cells and their experimental transplantation to damaged cornea.	Cornea			in press
OShimizu J, Yoshikawa H, Takada E, Hiroso C, Suzuki N	Skewed helper T cell function in Behcet's disease.	Inflammation and Regeneration			in press
Satoh T, Pandey JP, Okazaki Y, Asahi A, Kawakami Y, Ikeda Y, Kuwana M	Single nucleotide polymorphism of interleukin-1 β associated with <i>Helicobacter pylori</i> infection in immune thrombocytopenic purpura	Tissue Antigens	73(4)	353-357	2009
Takada T, Hirakata M, Suwa A, Kaneko Y, Kuwana M, Ishihara T, Ikeda Y	Clinical and histopathological features of myopathies in Japanese patients with anti-SRP autoantibodies	Mod Rheumatol	19(2)	156-164	2009
Kawaguchi Y, Nakamura Y, Matsumoto I, Nishimaki, E, Satoh T, Kuwana M, Sumida T, and Hara M	Muscarinic-3 acetylcholine receptor autoantibody in patients with systemic sclerosis: contribution to severe gastrointestinal tract dysmotility	Ann Rheum Dis	68(5)	710-714	2009
Nagata E, Hattori H, Kato M, Ogasawara S, Suzuki S, Shibata M, Shimizu T, Hamada J, Osada T, Takaoka R, Kuwana M, Tsunoda T, Aiso S, Takizawa S, Suzuki N, Takagi S	Identification of biomarkers associated with migraine with aura	Neurosci Res	64(1)	104-110	2009
Fujikawa K, Kawakami A, Kaji K, Fujimoto M, Kawashiri S, Iwamoto N, Aramaki T, Ichinose K, Tamai M, Kamachi M, Nakamura H, Ida H, Origuchi T, Ishimoto H, Mukae H, Kuwana M, Kohno S, Takehara K, Sato S, Eguchi K.	Association of distinctive clinical subsets with myositis-specific autoantibodies toward anti-155/140kD polypeptides, anti-140kD polypeptides, and anti-aminoacyl tRNA synthetases in patients with dermatomyositis of Japanese population: a single-center, cross-sectional study	Scand J Rheumatol	38(4)	1-5	2009
Arnold DM, Bernotas A, Nazi I, Stasi R, Kuwana M, Liu Y, Kelton J G, Crowther M	Platelet count response to <i>H. pylori</i> treatment in patients with immune thrombocytopenic purpura with and without <i>H. pylori</i> infection: a systematic review	Haematologica	94(6)	850-856	2009
Sato S, Hoshino K, Satoh T, Fujita T, Kawakami Y, Fujita T, Kuwana M	RNA helicase encoded by melanoma differentiation-associated gene 5 is a major autoantigen in patients with clinically amyopathic dermatomyositis: association with rapidly progressive interstitial lung disease	Arthritis Rheum	60(7)	2193-2200	2009
Fertig N, Domsic RT, Rodriguez-Reyna T, Kuwana M, Lucas M, Medsger TA Jr, Feghali-Bostwick CA	Anti-U11/U12 RNP antibodies in systemic sclerosis: A new serologic marker associated with pulmonary fibrosis	Arthritis Rheum	61(7)	958-965	2009

Matsuyama T, Kuwana M, Matsumoto M, Isonishi A, Inokuma S, and Fujimura Y	Heterogeneous pathogenic processes of thrombotic microangiopathies in patients with connective tissue diseases	Thromb Haemost	102(2)	371-378	2009
Yoshida H, Ishida H, Yoshihara T, Kamesaki T, Kuwana M, Imamura T, and Morimoto A	Complication of Evans' syndrome in an infant with hereditary spherocytosis: a case report	J Hematol Oncol	2	40	2009
Kuwana M, Okazaki Y, and Kaburaki J	Long-term beneficial effects of statins on vascular manifestations in patients with systemic sclerosis	Mod Rheumatol	19(5)	530-535	2009
Suzuki S, Utsugisawa K, Yoshikawa H, Motomura M, Matsuyama S, Yokoyama K, Nagae Y, Maruta T, Satoh T, Sato H, Kuwana M, Suzuki N	Autoimmune targets to heart and skeletal muscles in myasthenia gravis	Arch Neurol	66(11)	1334-1338	2009
Kawaguchi Y, Ota Y, Kawamoto M, Ito I, Tsuchiya N, Sugiura T, Katsumata Y, Soejima M, Sato S, Hasegawa M, Fujimoto M, Takehara K, Kuwana M, Yamanaka H, Hara M	Association study of a polymorphism of the CTGF gene and susceptibility to systemic sclerosis in the Japanese population	Ann Rheum Dis	68(12)	1921-1924	2009
Seta N, Kobayashi S, Hashimoto H, and Kuwana M	Characterization of autoreactive T-cell clones to myeloperoxidase in patients with microscopic polyangiitis and healthy individuals	Clin Exp Rheumatol	27(5)	826-829	2009
Satoh T, Ishikawa O, Ihn H, Endo H, Kawaguchi Y, Sasaki T, Goto D, Takahashi K, Takahashi H, Misaki Y, Mimori T, Muro Y, Yazawa N, Sato S, Takehara K, Kuwana M	Clinical usefulness of anti-RNA polymerase III antibody measurement by enzyme-linked immunosorbent assay	Rheumatology	48(12)	1570-1574	2009
Kaneko Y, Suwa A, Hirakata M, Ikeda Y, Kuwana M	Clinical associations with autoantibody reactivities to individual components of U1 small nuclear ribonucleoprotein	Lupus			In press
Koreeda Y, Higashimoto I, Yamamoto M, Takahashi M, Kaji K, Fujimoto M, Kuwana M, Fukuda Y, Arimura K	Clinical and pathological findings of interstitial lung disease patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase autoantibodies	Intern Med			In press
桑名正隆	話題の疾患と治療: 特発性血小板減少性紫斑病(ITP)とH.pylori除菌療法	感染・炎症・免疫	39(1)	68-70	2009
桑名正隆	特発性血小板減少性紫斑病(ITP)の成因と治療の新展開; ITP診療の新たなステージ	血液フロンティア	19(6)	17-19	2009
佐藤隆司, 桑名正隆	特発性血小板減少性紫斑病(ITP)の成因と治療の新展開; ITPのゲノム解析	血液フロンティア	19(6)	31-39	2009
桑名正隆	抗リン脂質抗体症候群; 抗リン脂質抗体症候群の免疫学	BIO Clinica	24(6)	21-26	2009
白井悠一郎, 桑名正隆	解説; SAPHO症候群—病因としてのPropionibacterium acnesの関与	リウマチ科	41(5)	540-544	2009
桑名正隆	検査法の進歩; 抗血小板抗体	日本内科学会雑誌	98(7)	30-35	2009
桑名正隆	自己免疫疾患の免疫学; 血小板特異的自己抗体	医学のあゆみ	230(9)	692-697	2009
瀧口儒人, 藤本学, 長谷川稔, 小村一浩, 松下貴史, 加治賢三, 植田郁子, 竹原和彦, 佐藤伸一, 桑名正隆	抗U3RNP抗体陽性全身性強皮症8例の臨床的特徴について	日本皮膚科学会雑誌	119(9)	1837-1843	2009
桑名正隆	臨床; 肺動脈性肺高血圧症と膠原病	血栓と循環	17(3)	69-74	2009
桑名正隆	診断を的確に下すために; 自己免疫疾患を示す検査異常とその対処	日本内科学会雑誌	98(10)	2446-2452	2009
桑名正隆	専門医へのコンサルタント-私のタイミングとコツ; 紫斑	内科	104(6)	1182-1187	2009

安岡秀剛、桑名正隆	ベーチェット病治療の新たな試み	日本医事新報	4458	54-59	2009
桑名正隆	リウマチ性疾患と妊娠・出産; 強皮症と妊娠・出産	リウマチ科	42(6)	616-622	2009
桑名正隆	膠原病領域におけるエボプロステノールの位置づけ	Progress in Medicine	29(2)		印刷中
桑名正隆	総説; TNF阻害療法と悪性腫瘍	中部リウマチ	40(2)		印刷中
桑名正隆	研修医のための膠原病診療ガイド (各論: 頻度の高い膠原病); 強皮症	臨床研修プラクティス	7(3)		印刷中
桑名正隆	神経膠原病各論: 神経内科医から、膠原病科医から; 抗リン脂質抗体症候群: 膠原病科から	Clinical Neuroscience	28(2)		印刷中
桑名正隆	関節リウマチの類縁疾患とその鑑別診断; RS3PE	日本臨床	増刊号		印刷中
桑名正隆	広範囲 血液・尿化学検査、免疫学的検査 (3) -その数値をどう読むか -: 自己抗体; 抗RNAポリメラーゼ抗体	日本臨床	増刊号		印刷中
桑名正隆	広範囲 血液・尿化学検査、免疫学的検査 (3) -その数値をどう読むか -: 自己抗体; 抗RNAポリメラーゼI抗体 (抗Sc1-70抗体)	日本臨床	増刊号		印刷中
桑名正隆	強皮症の新たな治療戦略	癩痕・ケロイド治療ジャーナル	4		印刷中
桑名正隆	抗TNF α 療法の適応拡大-関節リウマチ以外の疾患治療に向けて-; ベーチェット病	分子リウマチ治療	3(2)		印刷中
Tomiyama R, Meguro A, Ota M, Katsuyama Y, Nishide T, Uemoto R, Iijima Y, Ohno S, Inoko H, Mizuki N	○Investigation of association between TLR2 gene polymorphisms and Behcet's disease in Japanese patients.	Human Immunol	70(1)	41-44	2009
Kamio M, Meguro A, Ota M, Nomura N, Kashiwagi K, Mabuchi F, Iijima H, Kawase K, Yamamoto T, Nakamura M, Negi A, Sagara T, Nishida T, Inatani M, Tanihara H, Aihara M, Araie M, Fukuchi T, Abe H, Higashide T, Sugiyama K, Kanamoto T, Kiuchi Y, Iwase A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N	Investigation of the association between the GLC3A locus and normal tension glaucoma in Japanese patients by microsatellite analysis	Clinical Ophthalmol	3	183-188	2009
Nishizaki R, Ota M, Inoko H, Meguro A, Shiota T, Okada E, Mok J, Oka A, Ohno S, Mizuki N	New susceptibility locus for high myopia is linked to the uromodulin-like 1 (UMODL1) gene region on chromosome 21q22.3	Eye	23(1)	222-229	2009
Horie Y, Meguro A, Ota M, Kitaichi N, Katsuyama Y, Takemoto Y, Namba K, Yoshida K, Song YW, Park KS, Lee EB, Inoko H, Mizuki N, Ohno S	○Association of TLR4 polymorphisms with Behcet disease in the Korean population	Rheumatology	48(6)	638-642	2009
Horie Y, Kitaichi N, Katsuyama Y, Yoshida K, Miura T, Ota M, Asukata Y, Inoko H, Mizuki N, Ishida S, Ohno S	Evaluation of PTPN22 polymorphisms and Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japanese patients	Mol Vis	15	1115-1119	2009
Uemoto R, Nakasato S, Mizuki N	○New technique for inserting 27-gauge twilight chandelier illumination fibers into the eye using intravenous cannula	Retina	29(7)	1040-1042	2009
Hayashi T, Yamagami S, Tanaka K, Yokoo S, Usui T, Amano S, Mizuki N	Immunological mechanisms of corneal allografts reconstituted from cultured allogeneic endothelial cells in an immune-privileged site	Invest Ophthalmol Vis Sci	50(7)	3151-3158	2009
Nakamura K, Ota M, Meguro A, Nomura N, Kashiwagi K, Mabuchi F, Iijima H, Kawase K, Yamamoto T, Nakamura M, Negi A, Sagara T, Nishida T, Inatani M, Tanihara H, Aihara M, Araie M, Fukuchi T, Abe H, Higashide T, Sugiyama K, Kanamoto T, Kiuchi Y, Iwase A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N	Association of microsatellite polymorphisms of the GPDS1 locus with normal tension glaucoma in the Japanese population	Clinical Ophthalmol	3	302-312	2009
Uemoto R, Mizuki N	Ocular rupture after accidental intraocular injection of bupivacaine	Retinal Cases & Brief Report	3	340-342	2009

Albuquerque RJC, Hayashi T, Cho WG, Kleinman ME, Dridi S, Takeda A, Baffi JZ, Yamada K, Kaneko H, Green MG, Chappell J, Wilting J, Weich HA, Yamagami S, Amano S, Mizuki N, Alexander JS, Peterson ML, Brekken RA, Hirashima M, Capoor S, Usui T, Ambati BK, Ambati J	Alternatively spliced VEGF receptor-2 is an essential endogenous inhibitor of lymphatic vessels	Nature Medicine	15(9)	1023-1030	2009
Asukata Y, Ota M, Meguro A, Katsuyama Y, Ishihara M, Namba K, Kitaichi N, Morimoto S, Kaburaki T, Ando Y, Takenaka S, Inoko H, Ohno S, Mizuki N	Lack of association between toll-like receptor 4 gene polymorphisms and sarcoidosis-related uveitis in Japan	Mol Vis	15	2673-2682	2009
Nakamura J, Meguro A, Ota M, Nomura E, Nishide T, Kashiwagi K, Mabuchi F, Iijima H, Kawase K, Yamamoto T, Nakamura M, Negi A, Sagara T, Nishida T, Inatani M, Tanihara H, Aihara M, Araie M, Fukuchi T, Abe H, Higashide T, Sugiyama K, Kanamoto T, Kiuchi Y, Iwase A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N	Association of toll-like receptor 2 gene polymorphisms with normal tension glaucoma	Mol Vis	15	2905-2910	2009
Meguro A, Inoko H, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Okada E, Yamakawa R, Yuasa T, Fujioka T, Ohno S, Bahram S, Mizuki N	○Genetics of Behcet's disease inside and outside the MHC	Ann Rheum Dis			in press
Wang HB, Kondo A, Yoshida A, Yoshizaki S, Abe S, Bao LL, Mizuki N, Ichino M, Klinman D, Okuda K, Shimada M	Partial protection against SIV challenge by vaccination of adenovirus and MVA vectors in rhesus monkeys	Gene Ther			in press
Takemoto Y, Mizuki N, Ohno S	The role of genetic factors in the pathogenesis and epidemiology of Vogt-Koyanagi-Harada disease. Int Ophthalmol 2006	Gene Ther			in press
中里悟、西田朋美、上本理世、水木信久	ステンメッツ氏IOLカッターを用いた小穿孔創水晶体嚢外摘出術	IOL&RS	23(2)	257-258	2009
水木信久	最後の編集室執筆にあたって～知っておきたいインパクトファクターの基礎知識～	日眼会誌	113(5)	625-627	2009
河野真穂、西田朋美、稲森由美子、神尾美香子、湯田健太郎、野村英一、水木信久	点眼治療のみで軽快した壊死性強膜炎の1例	臨床眼科	63(5)	775-779	2009
四元修吾、水木信久	IBD合併症への対策(腸管合併症を中心に) IBDに合併する眼病変とその対策	IBD Research	3(1)	51-54	2009
中里悟、西田朋美、上本理世、水木信久	ステンメッツ氏IOLカッターを用いた小穿孔創水晶体嚢外摘出術	IOL & RS	23(2)	257-258	2009
太田正穂、水木信久	遺伝と目の異常. 気になる目の病気のすべて	からだの科学	263	32-38	2009
水木信久	○第63回日本臨床眼科学会印象記、「ペーチェット病」	眼科			印刷中
太田正穂、水木信久	遺伝と目の異常	からだの科学、身体の科学	263	32-38	2009
Ota M, Asamura H, Oki T, Sada M.	Restriction enzyme analysis of PCR products.	Methods Mol Biol.	578	405-14	2009
Meguro A, Inoko H, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Okada E, Yamakawa R, Yuasa T, Fujioka T, Ohno S, Bahram S, Mizuki N.	Genetics of Behcet's disease inside and outside the MHC.	Ann Rheum Dis.			2009
Nakamura K, Ota M, Meguro A, Nomura N, Kashiwagi K, Mabuchi F, Iijima H, Kawase K, Yamamoto T, Nakamura M, Negi A, Sagara T, Nishida T, Inatani M, Tanihara H, Aihara M, Araie M, Fukuchi T, Abe H, Higashide T, Sugiyama K, Kanamoto T, Kiuchi Y, Iwase A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N.	Association of microsatellite polymorphisms of the GPDS1 locus with normal glaucoma in the Japanese population.	Clin Ophthalmol.	3	307-312.	
Kamio M, Meguro A, Ota M, Nomura N, Kashiwagi K, Mabuchi F, Iijima H, Kawase K, Yamamoto T, Nakamura M, Negi A, Sagara T, Nishida T, Inatani M, Tanihara H, Aihara M, Araie M, Fukuchi T, Abe H, Higashide T, Sugiyama K, Kanamoto T, Kiuchi Y, Iwase A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N.	Investigation of the association between the GLC3A locus and normal tension glaucoma in Japanese patients by microsatellite analysis.	Clin Ophthalmol.	3	183-188	
Horie Y, Kitaichi N, Katsuyama Y, Yoshida K, Miura T, Ota M, Asukata Y, Inoko H, Mizuki N, Ishida S, Ohno S.	Evaluation of PTPN22 polymorphisms and Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japanese patients.	Mol Vis.	15	1115-1119	
Horie Y, Meguro A, Ota M, Kitaichi N, Katsuyama Y, Takemoto Y, Namba K, Yoshida K, Song YW, Park KS, Lee EB, Inoko H, Mizuki N, Ohno S.	Association of TLR4 polymorphisms with Behcet's disease in a Korean population.	Rheumatology	48	638-642	

Nishizaki R, Ota M, Inoko H, Meguro A, Shiota T, Okada E, Mok J, Oka A, Ohno S, Mizuki N.	New susceptibility locus for high myopia is linked to the uromodulin-like 1 (UMODL1) gene region on chromosome 21q22.3.	Eye	23	222-229	
Tomiyama R, Meguro A, Ota M, Katsuyama Y, Nishide T, Uemoto R, Iijima Y, Ohno S, Inoko H, Mizuki N.	Investigation of the association between Toll-like receptor 2 gene polymorphisms and Behcet's disease in Japanese patients.	Hum Immunol.	70	41-44	
Hirohata S, Yanagida T, Tomita T, Yoshikawa H.	Differential influences of bucillamine and methotrexate on the generation of fibroblast-like cells from bone marrow CD34+ cells of rheumatoid arthritis patients.	Int Immunopharmacol	9	86-90	
Hirohata S, Miura Y, Tomita T, Yoshikawa H.	Enhanced expression of mRNA for Kruppel-like factor 5 in CD34+ cells of the bone marrow in rheumatoid arthritis.	Ann Rheum Dis	68	763-4	
Hirohata S, Kanai Y, Mitsuo A, Tokano Y, Hashimoto H.	NPSLE Research Subcommittee. Accuracy of cerebrospinal fluid IL-6 testing for diagnosis of lupus psychosis. A multicenter retrospective study.	Clin Rheumatol	28	1319-1323	
Inomata H, Takei M, Nakamura H, Fujiwara S, Shiraiwa H, Kitamura N, Hirohata S, Masuda H, Takeuchi J, Sawada S.	Epstein-Barr-Virus-Infected CD15 (Lewis X)-Positive Hodgkin-Lymphoma-Like B Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis.	Open Rheumatol J	3	Jul-41	
Hirohata S, Kikuchi H.	Histopathology of the ruptured pulmonary aneurysm in a patient with Behcet's disease.	Cin Exp Rheumatol	27 (Suppl.53)	S-91-95	
Hirohata S, Shibuya H, Tejima S.	Suppressive influences of IFN-alpha on IL-17 expression in human CD4+ T cells.	Clin Immunol	in press		
Iizuka N, Okamoto K, Matsushita R, Kimura M, Nagai K, Arito M, Kurokawa MS, Masuko K, Suematsu N, Hirohata S, Kato T.	Identification of autoantigens specific for systemic lupus erythematosus with central nervous system involvement.	Lupus	in press		
永井立夫、廣畑俊成	抗リボソームP抗体はヒト単球系白血病細胞株THP-1からのVEGF産生を亢進する。	臨床リウマチ	21	151-156	
広畑俊成.	医学と医療の最前線：Behcet病に対する新規治療。	日内会誌	98	1140-1146	
廣畑俊成.	新たな抗リウマチ薬 everolimus.	リウマチ科	41	502-506	
廣畑俊成.	Behcet病の治療の進歩－TNF阻害薬のインパクト。	医学のあゆみ	230	764-769	
廣畑俊成.	炎症と免疫における分子標的治療の新展開 第14回 VLA-4, $\alpha 4\beta 7$ インテグリン。	炎症と免疫	17	582-587	
廣畑俊成.	大脳白質をめぐって－画像と最新の知見 炎症 神経Behcet病.CNSループス。	CLINICAL NEUROSCIENCE	27	1284-1286	
廣畑俊成.	血管炎症候群における神経障害。	Neuroimmunology	17	277-282	
藤井由希, 関根千佳, 山田 清, 高田康二, 山川悦子, 内藤真理子.	職域における口腔保健活動と口腔関連QOL：少数回および多数回参加者による比較検討。	口衛誌		(in press)	2010
Naito M, Kato T, Fujii W, Ozeki M, Yokoyama M, Hamajima N, Saitoh E.	Effect of dental treatments on activity for daily living and quality of life in Japanese institutionalized elderly.	Arch Gerontol Geriatr		(in press)	
Zhang Q, Jin X, Uchiyama U, Yakubo S, Niimi M	The Impact of Sairei-to and its Individual Constituents on Cardiac Allograft Survival	J Heart Lung Transplant	In Press		
Zhang Q, Iwami D, Aramaki O, Yakubo S, Nishimura K, Ishige A, Watanabe K, Matsuno K, Shirasugi N, Niimi M.	Prolonged survival of fully mismatched cardiac allografts and generation of regulatory cells by Sairei-to, a Japanese herbal medicine.	Transplantation	87(12)	1787-91	

Zhang Q, Iwami D, Aramaki O, Yakubo S, Nishimura K, Ishige A, Watanabe K, Matsuno K, Shirasugi N, Niimi M.	Prolonged survival of fully mismatched cardiac allografts and generation of regulatory cells by Sairei-to, a Japanese herbal medicine.	Am J Transplant	9(6)	:1294-307	
Zhang Q, Nakaki T, Iwami D, Niimi M, Shirasugi N	Induction of regulatory T cells and indefinite survival of fully allogeneic cardiac grafts by ursodeoxycholic acid in mice.	Transplantation	88(12)	1360-70	
新見正則	血管ペーチェット病	脈管学	49	391-398	
Kaburaki T, Koshino T, Kawashima H, Numaga J, Tomidokoro A, Shirato S, Araie M.	Initial trabeculectomy with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma with inactive uveitis.	Eye	23(7)	1509-17	
Kaburaki T, Takamoto M, Araki F, Fujino Y, Nagahara M, Kawashima H, Numaga J.	Endogenous Candida albicans infection causing subretinal abscess.	Int Ophthalmol.	Epub ahead of print		
Kaburaki T, Araki F, Takamoto M, Okinaga K, Yoshida A, Numaga J, Fujino Y, Kawashima H.	Best-corrected visual acuity and frequency of ocular attacks during the initial 10 years in patients with Behcet's disease.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	Epub ahead of print		
Asukata Y, Ota M, Meguro A, Katsuyama Y, Ishihara M, Namba K, Kitaichi N, Morimoto S, Kaburaki T, Ando Y, Takenaka S, Inoko H, Ohno S, Mizuki N.	Lack of association between toll-like receptor 4 gene polymorphisms and sarcoidosis-related uveitis in Japan.	Mol Vis.	15	2673-82	
蕪城俊克	眼科医のための先端医療(第106回) ペーチェット病ぶどう膜炎に対する抗TNF- α 抗体療法.	あたらしい眼科	26(10)	1369-1371	
蕪城俊克	治療薬解説 インフリキシマブ(レミケード).	カレントセラピー	27(10)	936-941	
蕪城俊克	膠原病・免疫・アレルギー疾患 Behcet病.	カレントセラピー	27(10)	876-879	
蕪城俊克, 藤野雄次郎	ぶどう膜炎関連緑内障の病因.	あたらしい眼科	26(3)	305-310	
新家真, 蕪城俊克, 高山淳, 本庄恵	眼科治療今後の動向 中間透光体疾患の今後の動向(白内障、緑内障、ぶどう膜).	日本の眼科	80(1)	21-24	
玉島順子, 蕪城俊克, 高本光子, 沖永貴美子, 沼賀二郎, 藤野雄次郎, 川島秀俊	東京大学眼科における近年のぶどう膜炎統計 (2004~2006年)	臨床眼科	in press		
Usui Y, Parikh J, Goto H, Rao NA	Immunopathology of necrotising scleritis.	Br J Ophthalmol	92	417-419	2008
後藤 浩	ぶどう膜炎の疫学	日本の眼科	79	743-744	
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	14	1094-1104	
Usui Y, Goto H	Overview and Diagnosis of Acute Retinal Necrosis.	Seminer Ophthalmology	23	275-283	
Fujimori K, Oh-i K, Takauchi M, Yamakawa N, Hattori T, Kezuka T, Keino H, Suzuki J, Goto H, Sakai J, Usui M	Circulating neutrophils in Behcet disease is resistant for apoptotic cell death in the remission phase of uveitis.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	246	285-290	
Suzuki J, Goto H	Uveitis Associated with Sarcoidosis Exacerbated by Etanercept Therapy.	Jpn J Ophthalmol	53	439-440	
Usui Y, Goto H, Sakai J, Takeuchi M, Usui M, Rao NA	Presumed Vogt- Koyanagi-Harada disease with unilateral ocular involvement: report of three cases.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	247	1127-1132	

中村晃一郎	ペーチェット病	今日の治療指針2010		970	
金子史男、斎藤早苗、富樫亜史、尾山徳孝、中村晃一郎	ペーチェット病の自家反応	日本皮膚学会雑誌	印刷中		
中村晃一郎	皮膚症状を示す小児疾患と免疫抑制薬： 小児皮膚疾患におけるシクロスポリン の適応と使い方	日本小児皮膚科学会雑誌	28(2)	187-191	
中村晃一郎	乾癬の炎症細胞とケモカイン	皮膚アレルギーフロンティア	7(3)	153-158	
中村晃一郎	蕁麻疹・食餌依存性運動誘発アナフィ ラキシー・アナフィラキシーの皮膚症 状と治療	Derma	157	15-19	
中村晃一郎	アトピー性皮膚炎の病勢血中マーカー	医学のあゆみ	228	141-6	
中村晃一郎	ペーチェット病におけるIL-7受容体遺 伝子多型解析	アレルギー		58 : 1315	
岳野光洋、石ヶ坪良明	特集 関節リウマチ	日本臨床	特集号	印刷中	2010

学会発表

氏名	タイトル	学会名	年度
Ishigatsubo Y	Experience with anti-TNF Agents in Behcet's Disease.	American College of Rheumatology 74th ACR, Philadelphia, PA	2009
Uehara T, Takeno M, Samukawa S, Hama M, Ohmura K, Ihata A, Ueda A, Asukada Y, Shibuya E, Mizuki N, Ishigatsubo Y.	Infliximab Therapy Significantly Suppresses Ocular Inflammation in Behcet's Disease.	American College of Rheumatology 74th ACR, Philadelphia, PA,	2009
Suda A, Ideguchi H, Takeno M, Ohno S, Ishigatsubo Y.	Immunosuppressant related neurological involvement in Behcet' s disease.	American College of Rheumatology 74th ACR, Philadelphia, PA,	2009
Suda A, Ideguchi H, Takeno M, Ohno S, Ihata A, Ueda A, Tateishi U, Inoue T, Ishigatsubo Y.	MRI Findings in Neuro-Behcet Disease	American College of Rheumatology 74th ACR, Philadelphia, PA,	2009
Ishigatsubo Y.	Genetics of Behcet' s disease. orealn Japan Joint Symposium.	Korean Japan Joint Symposium. Seoul,	2009
須田昭子, 出口治子, 岳野光洋, 寒川整, 浜真麻, 桐野洋平, 井畑淳, 上田敦久, 大野滋, 石ヶ坪良明.	神経ベーチェット (NBD)発症の危険因子の検討.	第53回 日本リウマチ学会学術総会. 東京	2009
出口治子, 須田昭子, 岳野光洋, 高瀬薫, 大野滋, 桐野洋平, 井畑淳, 上田敦久, 石ヶ坪良明	ベーチェット病患者412名の臨床的特徴の検討.	第53回 日本リウマチ学会学術総会.東京	2009
上原武晃, 岳野光洋, 寒川整, 浜真麻, 大村賢治, 須田昭子, 井畑淳, 上田敦久, 石ヶ坪良明.	ベーチェット病ぶどう膜炎に対するインフリキシマブ治療	第53回 日本リウマチ学会学術総会. 東京	2009
岩花清佳, 角田慎一郎, 宮城瑠美子, 小張真吾, 長岡章平, 石ヶ坪良明	難治性腸管Behcet病にInfliximbが奏功した1例	第53回 日本リウマチ学会学術総会. 東京	2009
Horie Y, Ohno S	Seeking for new disease susceptibility genes for Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japanese population.	The 6th International Workshop on Vogt-Koyanagi-Harada disease & sympathetic ophthalmia/ The 2nd International workshop on Sarcoidosis	21
Ohno S	Epidemiology and genetics of Vogt-Koyanagi-Harada disease.	The 6th International Workshop on Vogt-Koyanagi-Harada disease & sympathetic ophthalmia/ The 2nd International workshop on Sarcoidosis	21
Ohno S	Diagnosis of VogLumbar puncture in Vogt-Koyanagi-Harada disease.	The 6th International Workshop on Vogt-Koyanagi-Harada disease & sympathetic ophthalmia/ The 2nd International workshop on Sarcoidosis	21
Ohno S	Lumbar puncture in Vogt-Koyanagi-Harada disease.	The 6th International Workshop on Vogt-Koyanagi-Harada disease & sympathetic ophthalmia/ The 2nd International workshop on Sarcoidosis	21
Ohno S	VKH-Complications and Management:Early Systemic Corticosteroid Therapy May Recude Ocular Complications in Vogt-Koyanagi-Harada Disease.	The 6th International Workshop on Vogt-Koyanagi-Harada disease & sympathetic ophthalmia/ The 2nd International workshop on Sarcoidosis	21
Ohno S, Namba K, Kitaichi N, Ishida S	Clinical features of intraocular inflammation in Asia-Pacific Region.	The 4th Congress of the Asia-Pacific Vitreo-Retinal Society	21
Iwata D, Kitamura M, Kitaichi N, Namba K, Ebihara A, Kitamei H, Yoshida K, Ohno S, Uede T, Ishida S, Onoé K, Iwabuchi K	Amelioration of Experimental Autoimmune Uveoretinitis by Blockade of Osteopontin with Small Interfering RNA.	The 4th congress of the Asia-Pacific Vitreo-Retinal Society	21
Ohno S	Ocular Inflammatory Disease: Usefulness of rapid diagnostic kit for allergic conjunctivitis.	The 12th Seoul National University-Hokkaido University Joint Symposium	21
Ohno S	Ocular Inflammatory Disease: Clinical pictures of sarcoidosis.	The 12th Seoul National University-Hokkaido University Joint Symposium	21