

「進行性下顎頭吸収の診断基準策定とその治療に関する研究」研究班

臨床研究班：自己紹介も含めた現在の研究内容について

丸岡 豊^{1,2,3}、今井英樹^{2,3,4}、大塚 亮^{2,5,6}、森山啓司⁵、小村 健³

- 1 国立国際医療センター戸山病院 歯科口腔外科（主任：丸岡 豊 科長）
- 2 国立国際医療センター研究所 国際臨床研究センター（主任：山本健二 センター長）
- 3 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科顎口腔外科学分野（主任：小村 健 教授）
- 4 日立製作所水戸総合病院 歯科口腔外科（主任：今井英樹 主任医長）
- 5 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科顎顔面矯正学分野（主任：森山啓司 教授）
- 6 ファミリア歯科矯正（主任：大塚 亮 院長）

平成 21 年 5 月に国立国際医療センター倫理委員会にて承認を受け、研究を開始した。現在、東京医科歯科大学との他施設共同研究に向けて手続を進めている。

本疾患は顎関節の疼痛や開口障害を主訴に歯科口腔外科を受診してきたり、もしくはかみ合わせの不調和を主訴に矯正歯科を受診する患者が多い。そのため、臨床研究班では両診療科に受診してきた患者の調査を主として行う。

丸岡は現在国立国際医療センター歯科口腔外科において患者情報の収集ならびに研究の統括を行う。小村は東京医科歯科大学における研究の統括を行う。今井は顎関節疾患が専門であり、国立国際医療センター、および東京医科歯科大学さらに水戸総合病院において患者情報の収集を行う。

森山は東京医科歯科大学矯正歯科外来にて矯正歯科医の立場において、小村と共同にて患者情報の収集を行う。大塚は国立国際医療センター、および東京医科歯科大学、さらにファミリア歯科矯正において患者情報の収集を行う。

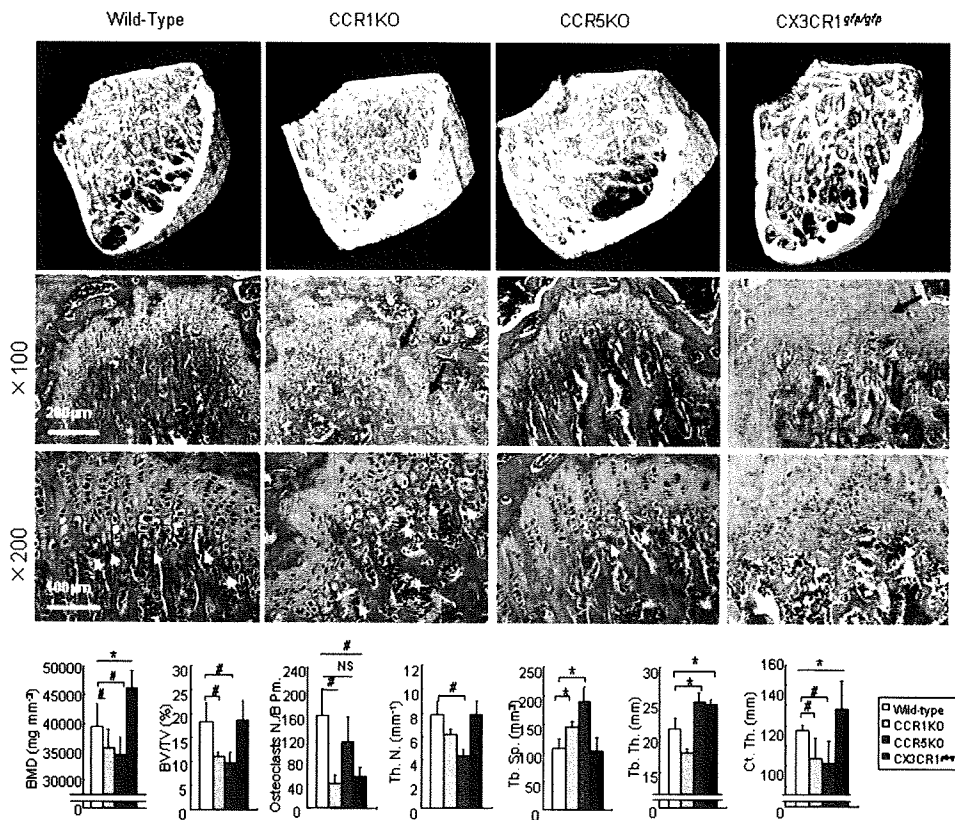
すでに 3 例の試料の収集が予定されているが、より多くの検体の収集を目指している。

骨代謝とケモカイン

分担研究者 星野 昭芳

国立国際医療センター研究所・国際臨床研究センター（山本センター長室） 協力研究員

石灰化した骨組織を破壊・吸収することで骨代謝に関与する破骨細胞の起源はマクロファージ系の細胞である。したがって破骨細胞の成熟過程においても免疫細胞と同様にケモカインによる制御機構があることが予想される。骨髄細胞から組織に固有のマクロファージへと分化する過程において、ケモカインが重要な役割を担い、同時に組織の恒常性の維持に寄与しているという仮説を基に、骨リモデリングに関与する破骨細胞ならびに骨芽細胞の分化成熟におけるケモカインの機能に関する研究を行った。本発表では、破骨細胞の成熟と細胞融合におけるケモカインならびにケモカイン受容体の役割についてわれわれが開発した蛍光ナノプローブで破骨細胞を標識しその高輝度蛍光を利用して、破骨細胞の形成過程に対するケモカインならびにケモカイン受容体の影響を解析した。



破骨細胞においては分化の過程において特定のケモカイン受容体 CCR1ならびに CCR5 が選択的に発現していた。また骨組織に存在する間葉系細胞から分化する骨芽細胞からは、上記受容体に対応するリガンドが選択的に分泌されており、このケモカインとケモカイン受容体との持続的相互作用が破骨細胞の分化成熟に必要な因子のひとつであることを示した。

東京大学大学院医学系

研究科の松島綱治教授との共同研究により提供を受けた、これら受容体の遺伝子欠損マウス（CCR1KO、CCR5KOならびに CX3CR1KO の各遺伝子破壊マウス）より破骨細胞を誘導した。CCR1KO マウスでは多核融合細胞の形成個数が著しく減少しており、骨片上における吸収実験においても各遺伝子少なくとも破骨細胞の形成において骨代謝回転に異常を来しており、骨密度・骨長ならびに骨構造が大きく変化し、骨減少症を呈していた（図参照）。それに付随して下顎骨の成長不全に起因すると思われる縮小した下顎頭が観察されている。

本年度は、ケモカインが破骨細胞の最終分化のみならず骨芽細胞機能にも影響を与えていることについて、各受容体 KO マウスの成長過程における骨解析を中心にさらに検討する。

臨床研究班 国際臨床例データ調査

国際医療センター研究所 国際臨床研究センター
特任研究員 叶谷 文秀

現在、本計画における国際データベース作りの基本になるになる、多人種間の臨床例を調査する国際臨床研究協力体制をコーディネート中。アメリカ合衆国マサチューセッツ州ニューイングランド地区にて過去10年ほど、(侵入阻害を含めた)治療薬・ワクチン・予防薬(prophylaxis/microbicide)等の、HIV感染防御開発治験に関わった経験から、日本の被験者と比較可能なデータ収集を可能にする国際臨床研究を立ち上げる上でのトラブルシューティングを進めている。また合衆国公衆衛生専門官資格を用いて、本研究のアメリカでの倫理委員会申請・審査行程の全ての対応を行っている。

合衆国保健社会福祉省 HIV/AIDS ビューローの委託で1,300人の HIV 患者を6年間に渡り歯科項目を含む 252 項目について行った追跡調査からの経験と教訓を活かし、異人種間に存在するさまざまな遺伝子型に対応できるよう、複数の歯科大学院病院との共同分担研究を実現するための折衝を、国際臨床研究センターの代表として行ってきた。

アメリカ国内の「医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律」に関する長年のトレーニングと運用経験を有効に利用し、CCR5 に関するヒト変異の調査を実現したい。

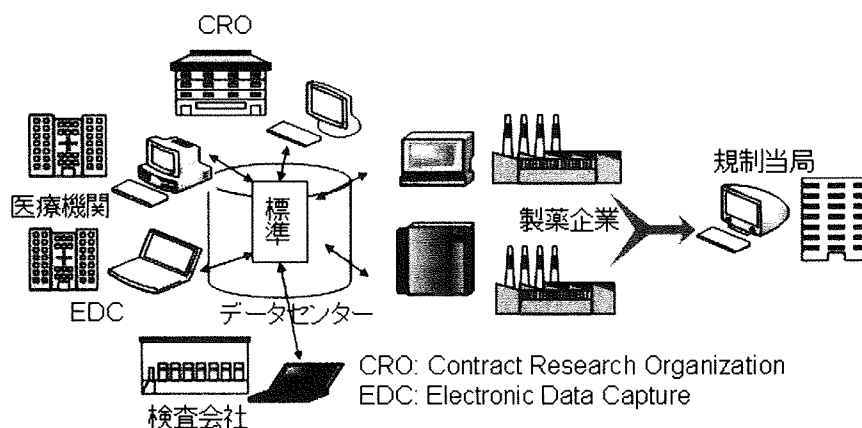
国際臨床調査協力研究者

モーリス・S・フォックス マサチューセッツ工科大学生物学大学院名誉教授

レイ・ウィリアム ハーバード大学歯学大学院名誉教授

当講座のねらい

1. 今後臨床疫学研究が期待される予防医学や生活習慣病にターゲットをおき、そのデザイン設計を行うとともにデータセンターとしての役割も担う
2. システムによる臨床疫学研究の支援
 - ◆ インフラを標準化するのは困難なため、データの標準様式を提示し、その形態にさえ合わせればデータ交換は促進可能



ケモカインレセプターと下顎骨の成長変異についての研究

山本健二

国立国際医療センター研究所

国際臨床研究センター・センター長

これまでに我々は、蛍光半導体ナノ粒子の開発研究を行い、蛍光強度の強い、耐光性がよく、毒性の少ないものを得るに至った。このナノ粒子で、破骨細胞の前駆細胞を生きのまま染色し、破骨細胞に分化することに成功した。さらに、破骨細胞に分化するために、2つのケモカインレセプターが重要であることが判明した。ケモカインレセプター（CCR1）と（CCR5）がそれである。

これらのノックアウト（KO）マウスを解析することにより、頭骨、下顎骨などを含む骨の発育異常を認めた。そのため、これら2つのケモカインレセプターの発現、およびこれらのケモカインの濃度についての研究をすることが上記の骨発育の異常に関する原因のヒントに成ると考えられる。

またヒトの疾患にいくつかの類似点を見出すことができるため、これらケモカイン・ケモカインレセプターの不具合が疾患の原因と成ると考えられる。そのことから、これらのノックアウトマウスがヒト疾患のモデルマウスと考え、これまでにマウスで得た知見を用いヒト疾患を解析したい。

基礎研究班 ケモカインレセプターの解析

東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター用研究施設

馬目佳信、藤岡宏樹

我々のグループは中枢神経系の腫瘍、特に脳腫瘍の中でもグリオーマを対象に遺伝子の導入や発現調節による診断・治療法の開発を行っている。本研究と関与するものでは HIV のウイルスの複製を調節する LTR(long terminal repeat)の部分が紫外線や抗悪性腫瘍剤に反応して活性化されるメカニズムを解明したり、ケモカインの一種である MCP(monocyte chemotactic protein)-1 (別名 JE)が腫瘍免疫、特に皮下で腫瘍の拒絶に役割を持つことなどを示した。特に、MCP-1 は元来単球の走化性因子として発見されたが、単球の走化性だけを上昇させるだけではなく、ライソゾーム酵素や活性酸素の放出の亢進、抗腫瘍活性の増強、IL-1 および IL-6 の産生誘導などの作用を持つことが知られている。このレセプターはケモカイン c-c モチーフを持つ CCR2 で、ヒトでは第 3 染色体 p21 のケモカイン受容体遺伝子クラスターグループの中にあって CCR5 とすぐ隣り合っている。MCP-1 を発現するラットグリオーマ細胞に十分な量の放射線照射処理をしてラット接種すると腫瘍細胞に対する免疫を誘導することが可能であり、皮下への同腫瘍の接種で拒絶することが分かった。中枢神経へ接種ではこの効果はほとんど認められなかったものの、ケモカインがレセプターを介して何らかの免疫応答への記憶に関与することを示唆している。我々の教室は、走査型、透過型の電子顕微鏡や共焦点レーザー顕微鏡などの技術を得意とするので今回の研究には形態学的なアプローチで参加する。ケモカインレセプターのノックアウトマウスでは骨の異常が認められるが、可能であればレセプターが利用できなくなる環境でケモカイン自体の発現がどうなっているのかについてなどの解析を行っていきたい。

最近の活動の紹介

森山 啓司 (もりやま けいじ)

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

顎顔面頸部機能再建学系顎顔面機能修復学

顎顔面矯正学分野 教授

〒113-8549 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL: 03-5803-5532, FAX: 03-5803-0203

E-mail: k-moriyama.mort@tmd.ac.jp

専門分野: 顎顔面矯正学、歯科矯正学

口唇裂・口蓋裂、顎顔面先天異常、顎変形症の臨床と研究

現在の代表的な研究テーマ:

FGFR2 の Apert 症候群型変異 (S252W) が骨芽細胞分化に及ぼす影響について

【参考文献】

Tanimoto, Y., Yokozeki, M., Hiura, K., Matsumoto, K., Nakanishi, H., Matsumoto, T., Marie, P.J. and **Moriyama, K.**: A soluble form of fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) with S252W mutation acts as an efficient inhibitor for the enhanced osteoblastic differentiation caused by FGFR2 activation in Apert syndrome. *J Biol Chem* 279(44): 45926-45934 (2004)

Miraoui H, Oudina K, Petite H, Tanimoto Y, **Moriyama K**, Marie PJ. Fibroblast growth factor receptor 2 promotes osteogenic differentiation in mesenchymal cells via ERK1/2 and protein kinase C signaling. *J Biol Chem.*284(8): 4897-4904 (2009)

最近の活動の紹介

国立国際医療センター研究所

医療情報解析研究部 新保卓郎

1) 臨床研究の支援

・JCRAC 臨床研究支援センターの業務指導を実施。国内の多施設共同研究のデータマネージメントを実施している。受託している研究には、国立病院機構の EBM 推進研究、自殺対策のための戦略研究、エイズ予防のための戦略研究などがある。実施している作業内容は、研究計画書作成、CRF 作成、研究進捗管理、解析用データベース作成、解析などを含む。

・糖尿病予防のための戦略研究の分担研究者として、推進部における運営作業に従事

・臨床研究基盤整備推進事業において、IMCJ での臨床研究に関わる教育活動やコンサルテーション活動の実施

・国立病院機構臨床研究中央倫理委員会委員、労働者健康福祉機構研究アドバイザー

2) 診療ガイドライン

以下のガイドラインの作成・評価に従事

・健康診査の検査項目

・初期診療ガイドライン

・臨床検査ガイドライン（日本臨床検査医学会）

・日本がん治療学会

最近の活動の紹介

上羽悟史（医学博士）

東京大学大学院医学系研究科・分子予防医学教室・助教

研究内容

各種遺伝子改変マウス、フローサイトメトリー、免疫組織染色を用いて、定常状態および炎症状態における白血球動態制御の分子機序を個体レベルで解析している。博士過程在籍時には、同種造血幹細胞移植の併発疾患である **graft-versus-host diseases (GVHD)** の発症に関わるドナー CD8⁺ T 細胞の生体内動態について、腸管浸潤制御機構を明らかにした (*J. Leukoc. Biol*, 2007)。その後、末梢における自己免疫寛容の維持に中心的な役割を果たす制御性 T 細胞の生体内動態制御を明らかにした (*J. Leukoc. Biol*, 2007)。近年では、担癌宿主における免疫抑制に関与するとされる **Myeloid derived suppressor cell (MDSC)** のサブポピュレーションを明らかにし、その生体内動態と細胞遊走因子ケモカインによる制御を明らかにした (*Blood* 2008)。現在、腫瘍浸潤樹状細胞とその前駆細胞の同定ならびに誘導機序の解明を進めている。また、GVHD 発現時に発症する骨髄抑制の機序について、FasL⁺ドナー CD4 T 細胞が、骨髄造血ニッチを形成する骨芽細胞を障害することが原因であることを明らかにし（論文投稿中）、その分子機序の解明を進めている。最終的にはケモカイン、サイトカイン、接着因子ネットワークによる炎症時の時空間的な白血球動態制御を解明し、各種炎症性疾患の克服を目指している。

最近の研究テーマ

国立国際医療センター戸山病院 膠原病科 三森明夫（第一病棟部長）

関節リウマチ

* 当科症例データベース 470 例に基づく、治療薬最適化の検索

* 生物製剤使用者における、非結核性抗酸菌症のリスク評価

* PET/CT を用いた、脊椎関節炎の鑑別診断法の評価

（下記は過去の研究：

* 関節病巣における B 細胞因子の役割

Nakajima K, Itoh I, K, Nagatani K, Okawa-Takatsuji 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.

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* 56:3554-3563, 2007.

* 白血球除去治療時の好中球動態

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)

SLE

* ループス腎炎の発症時期で分類した新規治療方針：後ろ向き調査と前向き研究

Takahashi Y, Mizoue T, Suzuki A, Yamashita H, Kunimatsu J, Itoh K, Mimori A: Time of initial appearance of renal symptoms in the course of systemic lupus erythematosus as a prognostic factor for lupus nephritis. *Modern Rheumatol* 19:293-301, 2009

* ランダムペプチドライブラリーを用いた自己抗体の網羅的検索（研究所・石坂研究室と共同）

混合性結合組織病

* 発症時のステロイド治療の利点に関する後ろ向き調査

* 末梢循環不全に関与する新規自己抗体の分析

最近の活動の紹介

飯村忠浩

東京医科歯科大学 口腔病理学分野 特任准教授

これまで、脊椎動物の胚個体を用いたマルチカラー蛍光イメージング法を成功させ、脊椎動物発生のもディプランに関わる重要な知見を得てきた。これらの観察技術の革新に伴って、個々の分子の機能を、細胞レベルでの機能から個体レベルの機能へとより統合的に解析することが可能になった。

このように、観察技術の革新が生物・医学的に新規で重要な知見をもたらすというフィロソフィーを元に、現在さらに新しいアプローチを試みている。例えば、細胞周期インディケーターとよばれる蛍光プローブを導入したトランスジェニック・マウスおよびトランスジェニック・ゼブラフィッシュを用いて、新たな観察システムを構築し、骨格形成前駆細胞の細胞系譜および細胞増殖動態を網羅的に解析することを可能にしている。また、骨系細胞の3次元イメージングによる細胞レベルでの形態計測法をも、現在確立中である。

IV. 分担研究者に関する業績一覧

2008-2009 業績

第一病棟部長（膠原病科） 三森明夫

原著論文

海外

1. Takahashi Y, Mizoue T, Suzuki A, Yamashita H, Kunimatsu J, Itoh K, Mimori A : Time of initial appearance of renal symptoms in the course of systemic lupus erythematosus as a prognostic factor for lupus nephritis. *Modern Rheumatol* 19:293-301, 2009
2. Kubota K, Ito K, Morooka M, Mitsumoto T, Kurihara K, Yamashita H, Takahashi Y, Mimori A. Whole-body FDG-PET/CT on rheumatoid arthritis of large joints. *Ann Nucl Med*. 2009 [Oct 16. Epub ahead of print]

国内

1. 高橋裕子、越智久さこ、柳井敦、山下裕之、伊藤健司、三森明夫：10年間持続した活動性が Tocilizumab 治療で寛解した成人発症 Still 病の1例。日内会誌 2009（印刷中）

口頭発表

海外

1. Hiroyuki Yamashita, Kazuo Kubota, Yuko Takahashi, Junwa Kunimatsu, Arisa Shimizu, Toshiki Eri, Kenji Itoh, Akio Mimori: Value of PET/CT in clinical practice in patients with possible spondyloarthropathy. The 77th American College of Rheumatology, Annual Scientific Meeting, Philadelphia, Oct, 2009
2. Yuko Takahashi, Shiori Haga, Hiroyuki Yamashita, Yukihiro Ishizaka, Akio Mimori: Autoantibodies to angiotensin converting enzyme 2 in patients with rheumatic diseases. The 77th American College of Rheumatology, Annual Scientific Meeting, Philadelphia, Oct, 2009
3. Junwa Kunimatsu, Kenji Itoh, Atsushi Yanai, Arisa Shimizu, Yuko Takahashi, Akitake Suzuki, Hiroyuki Yamashita, Akio Mimori: Quantitative assessment of cerebral blood flow in patients with polymyalgia rheumatica with mood disorder. Annual European Congress of Rheumatology, EULAR 2008, Paris, Jun, 2008
4. Arisa Shimizu, Kenji Itoh, Junwa Kunimatsu, Yuko Takahashi, Akitake Suzuki, Hiroyuki Yamashita, Akio Mimori: Efficacy of combination therapy of TNF inhibitors and bisphosphonates on radiographic progression of rheumatoid arthritis. APLAR, Scientific Meeting, Yokohama, Sept, 2008
5. Yuko Takahashi, Haruhito Sugiyama, Hiroyuki Yamashita, Junwa Kunimatsu, Arisa Shimizu, Eri Toshiki, Kenji, Itoh, Akio Mimori: A risk assessment of nontuberculous mycobacteriosis during TNF blocking therapy for rheumatoid arthritis. The 76th American College of Rheumatology, Annual Scientific Meeting, San-Fransisco, Oct, 2008

国内

1. 山下裕之、窪田和雄、高橋裕子、鈴木暁岳、國松淳和、清水亜理紗、江里俊樹、伊藤健司、三森明夫：血清反応陰性脊椎関節炎の診断における 18-FDG-PET/CT の有用性（第2報）。第53回日本リウマチ学会、東京、4月、2009
2. 山下裕之、高橋裕子、鈴木暁岳、國松淳和、清水亜理紗、江里俊樹、伊藤健司、三

- 森明夫： 膠原病科における不明炎症の原因集計；悪性リンパ腫の重要性第 53 回日本リウマチ学会、東京、4 月、2009
3. 高橋裕子、山下裕之、國松淳和、清水亜理紗、江里俊樹、伊藤健司、三森明夫： 遅発ループス腎炎に対するシクロホスファミド治療の有効性評価。第 53 回日本リウマチ学会、東京、4 月、2009
 4. 高橋裕子、関谷文男、松平蘭、山路健、田村直人、高崎芳成、三森明夫： 混合性結合組織病に対する初期ステロイド治療の意義（第 2 報）。第 53 回日本リウマチ学会、東京、4 月、2009
 5. 高橋裕子、山下裕之、伊藤健司、杉山温人、三村俊英、三森明夫： 顕微鏡的多発血管炎と Wegener 肉芽腫症の予後決定因子。第 53 回日本リウマチ学会、東京、4 月、2009
 6. 國松淳和、廣江道昭、山下裕之、高橋裕子、伊藤健司、三森明夫： SLE に伴う心筋障害 3 例にみられた異なる病態生理。第 53 回日本リウマチ学会、東京、4 月、2009
 7. 國松淳和、山下裕之、高橋裕子、清水亜理紗、江里俊樹、伊藤健司、三森明夫： リウマチ性多発筋痛症の鑑別診断；初診例の集計。第 53 回日本リウマチ学会、東京、4 月、2009
 8. 江里俊樹、細川美里、山下裕之、高橋裕子、伊藤健司、三森明夫： Sjogren 症候群に合併した末梢神経障害の 3 例。第 53 回日本リウマチ学会、東京、4 月、2009
 9. 細川千里、山下裕之、高橋裕子、國松淳和、清水亜理紗、江里俊樹、伊藤健司、三森明夫：
早期診断した大動脈炎の画像診断における治療成績の検討。第 53 回日本リウマチ学会、東京、4 月、2009
 10. 山下裕之、鈴木暁岳、高橋裕子、國松淳和、柳井敦、清水亜理紗、伊東健司、窪田和雄、三森明夫：血清反応陰性脊椎関節炎の診断における 18F-FDG-PET の有用性の検討。第 52 回日本リウマチ学会、札幌、4 月、2008
 11. 山下裕之、鈴木暁岳、高橋裕子、國松淳和、柳井敦、清水亜理紗、伊東健司、三森明夫：気管支内腫瘍と多彩な症状を呈し、生検で確定診断した IgG4 関連疾患の 1 例。第 52 回日本リウマチ学会、札幌、4 月、2008
 12. 高橋裕子、溝上哲也、鈴木暁岳、山下裕之、柳井敦、國松淳和、清水亜理紗、伊東健司、三森明夫：ループス腎炎の予後規定因子：腎所見の発症時期（第 2 報）。第 52 回日本リウマチ学会、札幌、4 月、2008
 13. 高橋裕子、鈴木暁岳、山下裕之、國松淳和、柳井敦、清水亜理紗、伊東健司、三森明夫：TNF 遮断治療中の関節リウマチ患者における非結核性抗酸菌症（第 2 報）。第 52 回日本リウマチ学会、札幌、4 月、2008
 14. 高橋裕子、柳井敦、清水亜理紗、國松淳和、山下裕之、鈴木暁岳、伊東健司、三森明夫：難治性皮膚潰瘍に対する温水浴治療の良好な効果。第 52 回日本リウマチ学会、札幌、4 月、2008
 15. 高橋裕子、溝上哲也、高木香恵、伊東健司、三村俊英、原まさ子、三森明夫：MCTD のステロイド治療適応：レトロスペクティブ調査。第 52 回日本リウマチ学会、札幌、4 月、2008
 16. 國松淳和、鈴木暁岳、高橋裕子、柳井敦、清水亜理紗、伊東健司、三森明夫：リウマチ性多発筋痛症患者における脳血流の検討（第 3 報）。第 52 回日本リウマチ学会、札幌、4 月、2008
 17. 柳井敦、秋山陽一郎、清水亜理紗、國松淳和、高橋裕子、山下裕之、鈴木暁岳、伊東健司、三森明夫：メトトレキサート抵抗性関節リウマチに対する低用量タクロリムスの併用効果の検討。第 52 回日本リウマチ学会、札幌、4 月、2008
 18. 柳井敦、鈴木暁岳、山下裕之、高橋裕子、國松淳和、清水亜理紗、伊東健司、三森

- 明夫：治療抵抗性の多発性筋炎/皮膚筋炎に対する外来でのタクロリムス使用例。第52回日本リウマチ学会、札幌、4月、2008
19. 清水亜里紗、高橋裕子、鈴木暁岳、山下裕之、國松淳和、柳井敦、伊東健司、三森明夫：TNF 阻害薬とビスホスホネート製剤の併用療法による画像的な関節破壊抑制効果についての検討。第52回日本リウマチ学会、札幌、4月、2008
 20. 窪田和雄、三森明夫：全身 FDG-PET/CT によるリウマチ性大関節炎の評価。第52回日本リウマチ学会、札幌、4月、2008
 21. 下垣保恵、河野厚、高橋裕子、野田光彦、三森明夫：ステロイド長期服用リウマチ性疾患患者における内臓肥満。第52回日本リウマチ学会、札幌、4月、2008
 22. 越智、高橋裕子、伊藤健司、三森明夫：多剤抵抗性の難治性 Still 病。第540回内科学会関東地方会、東京、2月、2009

主なもの（関節リウマチと脊椎関節炎に関する報告）

原著

1. Kubota K, Ito K, Morooka M, Mitsumoto T, Kurihara K, Yamashita H, Takahashi Y, Mimori A. Whole-body FDG-PET/CT on rheumatoid arthritis of large joints. *Ann Nucl Med*. 2009 [Oct 16. Epub ahead of print]

口頭発表

海外

1. Hiroyuki Yamashita, Kazuo Kubota, Yuko Takahashi, Junwa Kunimatsu, Arisa Shimizu, Toshiki Eri, Kenji Itoh, Akio Mimori: Value of PET/CT in clinical practice in patients with possible spondyloarthropathy. The 77th American College of Rheumatology, Annual Scientific Meeting, Philadelphia, Oct, 2009
2. Arisa Shimizu, Kenji Itoh, Junwa Kunimatsu, Yuko Takahashi, Akitake Suzuki, Hiroyuki Yamashita, Akio Mimori: Efficacy of combination therapy of TNF inhibitors and bisphosphonates on radiographic progression of rheumatoid arthritis. APLAR, Scientific Meeting, Yokohama, Sept, 2008
3. Yuko Takahashi, Haruhito Sugiyama, Hiroyuki Yamashita, Junwa Kunimatsu, Arisa Shimizu, Eri Toshiki, Kenji, Itoh, Akio Mimori: A risk assessment of nontuberculous mycobacteriosis during TNF blocking therapy for rheumatoid arthritis. The 76th American College of Rheumatology, Annual Scientific Meeting, San-Fransisco, Oct, 2008

国内

1. 山下裕之、窪田和雄、高橋裕子、鈴木暁岳、國松淳和、清水亜理紗、江里俊樹、伊藤健司、三森明夫：血清反応陰性脊椎関節炎の診断における 18-FDG-PET/CT の有用性（第2報）。第53回日本リウマチ学会、東京、4月、2009
2. 國松淳和、山下裕之、高橋裕子、清水亜理紗、江里俊樹、伊藤健司、三森明夫：リウマチ性多発筋痛症の鑑別診断；初診例の集計。第53回日本リウマチ学会、東京、4月、2009
3. 山下裕之、鈴木暁岳、高橋裕子、國松淳和、柳井敦、清水亜里紗、伊東健司、窪田和雄、三森明夫：血清反応陰性脊椎関節炎の診断における 18F-FDG-PET の有用性の検討。第52回日本リウマチ学会、札幌、4月、2008
4. 高橋裕子、鈴木暁岳、山下裕之、國松淳和、柳井敦、清水亜里紗、伊東健司、三森明夫：TNF 遮断治療中の関節リウマチ患者における非結核性抗酸菌症（第2報）。第52

回日本リウマチ学会、札幌、4月、2008

5. 柳井敦、秋山陽一郎、清水亜里紗、國松淳和、高橋裕子、山下裕之、鈴木暁岳、伊東健司、三森明夫：メトトレキサート抵抗性関節リウマチに対する低用量タクロリムスの併用効果の検討。第52回日本リウマチ学会、札幌、4月、2008
6. 清水亜里紗、高橋裕子、鈴木暁岳、山下裕之、國松淳和、柳井敦、伊東健司、三森明夫：TNF 阻害薬とビスホスホネート製剤の併用療法による画像的な関節破壊抑制効果についての検討。第52回日本リウマチ学会、札幌、4月、2008
7. 窪田和雄、三森明夫：全身 FDG-PET/CT によるリウマチ性大関節炎の評価。第52回日本リウマチ学会、札幌、4月、2008
8. 下垣保恵、河野厚、高橋裕子、野田光彦、三森明夫：ステロイド長期服用リウマチ性疾患患者における内臓肥満。第52回日本リウマチ学会、札幌、4月、2008

飯村忠浩 (東京医科歯科大学 グローバル COE 口腔病理学 准教授)

平成 21 年度 研究業績

研究発表

1) 国内

口頭発表 9 件

原著論文による発表 0 件

それ以外 (レビュー等) の発表 0 件

2) 海外

口頭発表 0 件

原著論文による発表 2 件

それ以外 (レビュー等) の発表 1 件

招待講演

飯村忠浩

第 16 回 NPO 法人 東京血管疾患研究所セミナー

(沼野記念セミナー)

「骨のかたちと機能の進化」

平成 21 年 12 月 12 日 山上会館 2 階 201 室会議室

5) Tadahiro Iimura

第 26 回内藤コンファレンス (オステオバイオロジー) 招待講演

「Real time fluorescence imaging in early embryonic body formation」

2009 年 11 月 6 日 淡路夢舞台国際会議場

6) 飯村忠浩

第 1 回 細胞機能可視化研究会 招待講演

「蛍光イメージングで探る脊椎動物発生の基盤システム」

2009 年 10 月 9 日 東京大学医学部教育研究棟

7) 飯村忠浩

第 51 回 歯科基礎医学会 学術大会・総会

サテライト・シンポジウム 4

次世代を担う若手シンポジウム: 生命科学分野で活躍する D.D.S. 研究者の多様性

「蛍光イメージングで探る個体発生の基盤システム」

2009 年 9 月 9 日 朱鷺メッセ: 新潟コンベンションセンター

8) 飯村忠浩

第 3 回 瀬戸内フォーラム

「蛍光イメージングによる骨発生機構の解明」

2009年8月29日 ホテル北野プラザ六甲荘・神戸市

9) 飯村忠浩

第29回 骨形態計測学会

シンポジウム1：骨の形態的解析法の進歩

「骨の *in vivo* 蛍光イメージングの現状と展望」

2009年5月29日 大阪国際会議場

英文誌論文

1) Iimura T, Denans N, Pourquié O.

Establishment of Hox vertebral identities

in the embryonic spine precursors. *Curr Top Dev Biol.*:88:201-34. 2009

2) Sugiyama M, Sakaue-Sawano A, Iimura T, Fukami K, Kitaguchi T,

Kawakami K, Okamoto H, Higashijima SI, and Miyawaki A.: Illuminating Cell

Cycle Progression in the Developing Zebrafish Embryo.

Proc Natl Acad Sci U S A. (in press)

3) Kayamori K, Sakamoto K, Nakashima T, Takayanagi T, Morita K, Omura K, Nguyen

ST, Miki Y, Iimura T, Himeno A, Akashi T, Yamada-Okabe H, Ogata E, Yamaguchi A

Roles of IL-6 and PTHrP in osteoclast formation associated with oral cancers: The

significance of IL-6 synthesized by stromal cells in response to cancer cells. *Amer J Pathol* (in press)

分担研究者 馬目佳信分

研究発表

2009年度

1) 国内

口頭発表 10件

原著論文による発表 1件

それ以外（レビュー等）の発表 1件（看護教育系雑誌）

そのうち主なもの

論文発表

Mori M, Gu S, Watanabe M, Manome Y, Hano H. Ontogeny and phenotype of macrophage and T-lymphocytes in rat yolk sac and embryonic liver. JMJ 54 : 159-168, 2007.

学会発表

馬目佳信 脳腫瘍治療における超音波分子生物学的技術 特別企画[基礎技術研究会共催セッション] 日本超音波医学会関東甲信越地方第21回学術集会 2009年11月7日 東京

馬目佳信、小林寿光、幡場良明、渡辺美智子 三次元培養脳腫瘍細胞の形態学的変化 日本顕微鏡学会第65回学術講演会 平成21年5月29日 仙台 顕微鏡 Vol. 44, Supplement1, p120. 2009

2) 海外

口頭発表 0件

原著論文による発表 4件

それ以外（レビュー等）の発表 16件（米国NCBI 遺伝子バンク (GenBank) に登録した核酸配列）

そのうち主なもの

論文発表

Manome Y, Furuhashi H, Hashimoto A, Funamizu N, Suzuki R, Ishizawa S, Akiyama N, Kobayashi T, Watanabe M. Application of Therapeutic Insonation to Malignant Glioma Cells and Facilitation by Echo-contrast Microbubbles of Levovist. Anticancer Research 29: 235-242, 2009

2008 年度

1) 国内

口頭発表 12 件

原著論文による発表 1 件

それ以外 (レビュー等) の発表 1 件

そのうち主なもの

論文発表

渡辺美智子、馬目佳信 遺伝子変異が引き起こす難聴発症機構の解明 耳鼻咽喉科展望
51 巻 4 号 237-242, 2008 年

学会発表

Manome Y, Hataba Y, Watanabe M. Morphology of human glioma cell lines in three-dimensional cell culture. Cell Biology Summer Meeting 2008 Molecular Meta-strategy -- 分子レベルの診断・治療をめざす網羅的戦略 -- 平成 20 年 7 月 5 日、鴨川市

2) 海外

口頭発表 2 件

原著論文による発表 1 件

それ以外 (レビュー等) の発表 5 件 (米国 NCBI 遺伝子バンク (GenBank) に登録した核酸配列)

そのうち主なもの

論文発表

Kouki Fujioka, Masaki Hiruoka, Keisuke Sato, Noriyoshi Manabel, Ryosuke Miyasaka, Sanshiro Hanada, Akiyoshi Hoshino¹, Richard D Tilley, Yoshinobu Manome, Kenji Hirakuri, Kenji Yamamoto. Luminescent passive-oxidized silicon quantum dots as biological staining labels and their cytotoxicity effects at high concentration. Nanotechnology 19 (2008) 415102 (7pp).

学会発表

Manome Y, Watanabe M. Three-dimensional cell culture of human glioma cells and morphological differences. Eighth International Conference of Anticancer Research. Oct 18, 2008, Kos, Greece.

2007 年度

1) 国内