

3. その他
該当なし

（略）

（略）

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
新規疾患、IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための研究
協力研究報告書

IgG4 関連疾患におけるバイオマーカー探索

研究協力者 石垣 靖人 金沢医科大学総合医学研究所共同利用部門 講師

研究要旨：病態の機構解明を目指し、DNA マイクロアレイによるトランスクリプトーム解析を行った。健常人および治療前後の患者における末梢血リンパ球より全 RNA をサンプルとして解析した。抽出された変動遺伝子群の機能をデータベース上で検索すると、免疫や炎症に関わる遺伝子が含まれており、これらの発現変動が疾患に関連することが予想された。今後はプロテオミクスとの統合解析も取り入れて症例数を増やし、分子レベルでの発症機序解明や新規診断・治療法の開発を目指す。

共同研究者

竹上勉、友杉直久

所属

金沢医科大学総合医学研究所

(倫理面への配慮)

研究班における取り決めに従って倫理面に配慮したうえで解析を行った。

C. 研究結果

患者および健常人の発現パターンを Principle component analysis により 3 次元に展開させると、異なる位置に分布することが明らかになった。治療前後において Fold change あるいは K-means クラスタリングを利用して変動した遺伝子を抽出するとともに、統計検定と Fold change を指標として病態にかかわらず患者で変動している遺伝子群を抽出した。

このようにして得られた変動遺伝子群の機能を検索すると、免疫や炎症に関わる遺伝子ファミリーが含まれており発症や病態との関わりが予想される。現在、症例数を増やすとともにリアルタイム PCR によるバリデーションを進めている。

D. 考察

リンパ球におけるトランスクリプトームは明らかに病態を遺伝子レベルで反映するものであった。今後はプロテオミクス解析とのデータの統合を進めるとともに、治療効果の判定に利用できるような遺伝子群の同定を進めいく必要があると考えられる。

E. 結論

A. 研究目的

疾患の発症機構解明や病態解析には網羅的な遺伝子解析が有効であることは様々な疾患で明らかにされてきた（参考文献参照）。本研究では IgG4+MOLPS 患者における発症や病態の機構解明を目指し、患者および健常人末梢血リンパ球におけるトランスクリプトーム解析を行った。

B. 研究方法

健常人および患者の治療前後における末梢血リンパ球より全 RNA をサンプルとして抽出した。DNA マイクロアレイ解析のプラットフォームとしては、Affymetrix 社 Human Gene 1.0 ST アレイを利用し、GeneChip WT expression kit および GeneChip terminal labeling and control kit により調製した標識サンプルをハイブリダイズさせた。

解析ソフトウェアとしては Agilent 社 GeneSpring version 11.0 を利用し、遺伝子パスウェイデータベースには Ingenuity Pathways Analysis (IPA) を用いた。

末梢血リンパ球におけるトランスクリプトーム解析を行い、IgG4 疾患関連遺伝子のスクリーニングに成功した。

F. 参考文献

- Perez *et al.*, Gene expression and chromosomal location for susceptibility to Sjogren's syndrome. *J. Autoimmun.* 33:99–108 (2009)

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表（国内）

- 島崎猛夫, 石垣靖人, 源利成, 元雄良治; 膵癌治療への分子標的薬への応用. 膵臓, (in press)
- 論文発表（海外）

- Kiba T, Kintaka Y, Suzuki Y, Ishizuka N, Ishigaki Y, Inoue S; Gene expression profiling in rat pancreas after VMH lesioning. *Pancreas*, (in press)
- Kiba T, Kintaka Y, Suzuki N, Ishizuka N, Ishigaki Y, Inoue S; VHM lesions downregulate the expression of Per2 gene in the pancreas in the rat. *Neurosci Lett.*, (in press)
- Miyashita K, Nakada M, Shakoori A, Ishigaki Y, Shimasaki T, Motoo Y, Kawakami K, Minamoto T; An Emerging Strategy for Cancer Treatment Targeting Aberrant Glycogen Synthase Kinase 3 β . *Anticancer agents in Med Chem*, 9:1114–1122 (2009)
- Takata T, Hasegawa T, Tatsuno T, Date J, Ishigaki Y, Nakamura Y, Tomosugi N, Takano F, Ohta T; Isolation of N-acetylneurameric acid and N-glycolylneurameric acid from *Pleurocybella porrigens*. *J Health Sci*, 55: 373–379 (2009)
- Kiba T, Kintaka Y, Suzuki Y, Nakata E, Ishigaki Y, Inoue S; Ventromedial

hypothalamic lesions change the expression of neuron-related genes and immune-related genes in rat liver. *Neurosci Lett*, 455:14–16 (2009)

- Kiba T, Kintaka Y, Suzuki Y, Nakata E, Ishigaki Y, Inoue S; Gene expression profiling in rat liver after VMH lesioning. *Exp Biol Med*, 234:758–763 (2009)

2. 学会発表（海外）

- Ishigaki Y, Kurihara T, Izumi S; Visualization of the mRNA structure in human cells by immuno-electron microscopy, 6th International symposium on electron microscopy in medicine and biology 2009 (神戸, '09.09)
- Shimasaki T, Ishigaki Y, Nakaya N, Tomosugi N, Tanaka T, Mai W, Kawakami K, Minamoto T, Motoo Y; Therapeutic effect of gemcitabine plus GSK3 β inhibitor on pancreatic cancer: basic analysis for future clinical trial, The International Pancreatic Research Forum 2009 (東京, '09.03)
- Takegami T, Murakami M, Sato K, Ota T, Ishigaki Y; Isolation of Japanese encephalitis virus (JEV) in Ishikawa, Japan and analysis of gene expression in JEV-infected cells by microarray, 43rd Joint Working Conference on Viral Diseases, US-Japan Cooperative Medical Science Program, Philadelphia (Philadelphia, '09.07)

2. 学会発表（国内）

- 石垣靖人：基礎生物学研究所 大型スペクトログラフ：生物学・医学への貢献と今後の展望, 第 21 回日本レーザー治療学会（神戸, '09.07）日本レーザー治療学会誌, 8:15–18 (2009)
- 島崎猛夫, 石垣靖人, 夏 啓勝, 中谷直喜, 友杉直久, 田中卓二, 川上和之, 源利成, 元雄良治 : GSK3 β 阻害剤と塩酸ゲムシタビンの併用による膵癌の新規治療戦略と分子基盤, 第 40 回日本膵臓学会大会（東京, '09.07）, 膵臓, 24 (3) : 290, 2009.

3. 島崎猛夫, 石垣靖人, 高田尊信, 北野綾子, 夏 啓勝, 友杉直久, 川上和之, 源利成, 元雄良治: GKS3 β 阻害による抗がん剤誘導性上皮間葉移行(EMT)の制御に基づく新規腫瘍治療ストラテジー, 第 20 回日本消化器癌発生学会総会(広島, '09.11), 第 20 回日本消化器癌発生学会総会プログラム・抄録集, 79.
4. 石垣靖人, 中川秀昭, 竹上 勉, 友杉直久, 後藤眞: 早期老化症候群の網羅的遺伝子発現解析, 日本薬学会第 129 年会(京都, '09.03)
5. 島崎猛夫, 石垣靖人, 中谷直喜, 友杉直久, 麦 威, 川上和之, 源利成, 元雄良治: 膵癌に対する塩酸ゲムシタビンと GSK3 β 阻害剤併用の抗腫瘍効果とマイクロアレイ及びマイクロ RNA による解析, 第 7 回日本臨床腫瘍学会学術集会(名古屋, '09.03), 第 7 回日本臨床腫瘍学会学術集会プログラム・抄録集, 238.
6. 村上 学, 及川陽三郎, 太田隆英, 石垣靖人, 竹上 勉: 石川県での分離 JEV(Ishikawa-K05) の細胞と実験動物での毒性, 第 44 回 日本脳炎ウイルス生態学研究会(小樽, '09.06)
7. Shimasaki T, Ishigaki Y, Xia Q, Takata T, Kitano A, Nakajima H, Tomosugi N, Kawakami K, Minamoto T, Motoo Y: Chemotherapy-induced changes in morphology and invasion ability of human pancreatic cancer cells., 第 68 回日本癌学会学術総会(横浜, '09.10)
8. 蔡傑, 石垣靖人, 太田隆英, 村上 学, 竹上 勉: HCV 蛋白 NS3 は宿主遺伝子の安定性に影響しうる, 第 32 回日本分子生物学会(横浜, '09.12)
9. 石垣靖人: ヒト細胞における mRNA-タンパク質複合体の解析, 生物学領域の最新電子顕微鏡セミナー(石川郡, '09.11)
10. 石垣靖人, 中川秀昭, 竹上 勉, 友杉直久, 後藤 真: Werner 症候群におけるトランスクリプトーム解析, 第 30 回北陸臨床遺伝研究会(金沢, '09.11)
11. 石垣靖人, 中村有香, 趙霞, 高田尊信, 尾崎 守, 村上 学, 中川秀昭, 竹上 勉, 友杉直久: ナンセンス変異依存 mRNA 分解因子の解析, 金沢医科大学第 45 回学術集会(内灘, '09.07)
12. 石垣靖人, 中村有香, 中川秀昭, 竹上 勉, 友杉直久, 後藤眞: Werner 症候群における発現プロファイル解析, ヘリカーゼ研究会(東京, '09.08)
13. 友杉直久, 高田尊信, 土田秀行, 石垣靖人, 竹上 勉: IgG4 関連疾患におけるバイオマーカー探索, IgG4 セカンドミーティング(金沢, '10.02)

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
新規疾患、IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立ための研究
協力研究報告書

IgG4 関連リンパ節症の診断基準に関する研究

研究協力者 佐藤 康晴 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 助教

研究要旨：免疫組織化学的に IgG4 陽性細胞の増加したキャッスルマン病 6 例を対象として臨床病理学的に解析を行ったところ、血中 IL-6 の上昇とそれに伴う生体反応 (CRP 上昇、血小板增多、貧血、低アルブミン血症、低コレステロール血症) が認められ、IgG4 関連リンパ節症とは明らかに異なる病像を呈していた。キャッスルマン病においても IgG4 が増加する例があるため、鑑別診断には免役染色のみならず血中データもあわせて総合的に診断する必要がある。

共同研究者

小島 勝

所属

獨協医科大学形態病理学

A. 研究目的

近年、IgG4 関連リンパ節症の診断基準として IgG4/IgG-positive cell ratio >40% が提唱されている。しかしながらこの基準のみでは、キャッスルマン病を除外できないのではないかと考えている。

B. 研究方法

臨床的および組織学的に IgG4 関連リンパ節症との鑑別が問題となったキャッスルマン病のリンパ節病変 6 症例を対象に組織学的および臨床病理学的に検索を行った。

〈倫理面への配慮〉

全例においてリンパ節生検前に検体の取り扱いについて informed consent が行われている。

C. 研究結果

1. 組織学的特徴

免役染色において、全例に IgG4/IgG positive cell ratio > 40% が認められた。

濾胞間には成熟形質細胞のシート状増生とともに小型・萎縮した胚中心が認められた。なお、好酸球の浸潤は目立たなかった。IgG4 陽性細胞は IgG4 関連リンパ節症の診断基準を満たしていたが、組織学的

所見はこれまで報告された IgG4 関連リンパ節症とは異なっていた。

2. 臨床病理学的事項

全例に血中 IL-6 および CRP の増加を認めた。また、貧血、低アルブミン血症、低コレステロール血症および血小板增多も認められた。

血中 IgG4 は 6 例中 5 例で上昇を認めた。しかしながら血中 IgG4/IgG 比の上昇は 2 例のみであった。その血中 IgG4/IgG 比の上昇した 2 例は血中 IgG4 値が著増しているにもかかわらず、血中 IgG4/IgG 比の上昇は軽度であった。IgG subclass のデータでは IgG4 のみならず、他の IgG subclass も増加していた。

D. 考察

対象とした症例は全例に血中 IL-6 の増加とそれに伴う生体反応 (CRP 上昇、血小板增多) が認められ、さらには貧血、低アルブミン血症、低コレステロール血症も認められ、これまで報告された IgG4 関連リンパ節症とは異なっていた。さらに組織学的にも胚中心が小型であり、この所見も IgG4 関連リンパ節症とは異なっていた。

組織学的には IgG4 関連リンパ節症の診断基準 (IgG4/IgG-positive cell ratio >40%) を満たしていたが、臨床的には Castleman 病として矛盾しないものであった。

IL-6 は免疫グロブリンを polyclonal に増加させる働きがあり、IgG subclass も増加させることが報告されている。対象症例においても 6 例中 5 例に血中 IgG4 の増加を認めたが、血中 IgG4/IgG 比が増加していたものは、2 例のみであった。これは IL-6 に

よって他の IgG subclass が増加したためと考えられる。

E. 結論

IgG4 関連リンパ節症と Castleman 病との鑑別診断は免役染色のみでは困難であり、血中データもあわせて総合的に診断する必要がある。

F. 参考文献

1. Kojima M, Nakamura N, Tsukamoto N, et al. Clinical implication of multicentric Castleman's disease among Japanese: a report of 28 cases. *Int J Surg Pathol* 2008; 16: 391-398.
2. Sato Y, Kojima M, Takata K, et al. Systemic IgG4-related lymphadenopathy: a clinical and pathologic comparison to multicentric Castleman's disease. *Mod Pathol* 2009; 22: 589-599.
3. Cheuk W, Yuen HKL, Chu SY, et al. Lymphadenopathy of IgG4-related sclerosing disease. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 671-681.
4. Sato Y, Notohara K, Kojima M, Takata K, Masaki Y, Yoshino T. IgG4-related disease: a pathological review focusing on the history and hematological disorders. *Pathol Int* 2010 in press.
5. Masaki Y, Dong L, Kurose N, et al. Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome: analysis of 64 cases of IgG4-related disorders. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1310-1315.
6. Kawano Y, Noma T, Kou K, Yoshizawa I, Yata J. Regulation of human IgG subclass production by cytokines: human IgG subclass production enhanced differentially by interleukin-6. *Immunology* 1995; 84: 278-284.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

該当なし

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

V. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tashiro, T., Nakagawa, R., Inoue, S., Omori-Miyake, M., Chiba, T., FUjii, S-I., Shimizu, K., Mori, K., Yoshiga, Y., <u>Sumida, T.</u> , Watarai, H., and Taniguchi, M.	Induction of Th1-biased cytokine production by a carba-GalCer, a neoglycolipid ligand for natural killer T cells.	Int. Immunol.			in press
Suzuki, T., Ito, S., Hand, S., Kose, K., Okamoto, Y., Minami, M., Sugihara, M., Horikoshi, M., Tsuboi, H., Hayashi, T., Goto, D., Matsumoto, I., and <u>Sumida, T.</u>	New low-field extremity MRI, compactscan: comparison with whole body 1.5 tesla conventional MRI.	Mod. Rheumatol.			in press
Ito, I., Kawasaki, A., Ito, S., Kondo, S., Sugihara, M., Horikoshi, M., Hayashi, T., Goto, D., Matsumoto, I., Tsutsumi, A., Takasaki, Y., Hashimoto, H., Matsuta, K., <u>Sumida, T.</u> , and Tsuchiya, N.	Replication of association between FAM167A(C8orf13)-BLK region and rheumatoid arthritis in a Japanese polyclony.	Ann. Rheum. Dis.			in press
Segawa, S., Goto, D., Yoshiga, Y., Sugihara, M., Hayashi, T., Chino, Y., Matsumoto, I., Ito, S., Ito, S., and <u>Sumida, T.</u>	Inhibition of TGF- β signaling attenuates IL-18 plus IL-2-induced interstitial lung disease.	Clin. Exp. Immunol.			in press
Wang, Y., Ito, S., Chino, Y., Goto, D., Matsumoto, I., Murata, H., Tsutsumi, A., Uchida, K., Usui, J., Yamagata, K., and <u>Sumida, T.</u>	Laser microdissection-based analysis of cytokine balance in the kidneys of patients with lupus nephritis.	Clin. Exp. Immunol.	159	1-10	2010
Iwanami, K., Matsumoto, I., Tanaka, Y., Inoue, A., Minami, R., Hayashi, T., Goto, D., Ito, S., Nishimura, Y., and <u>Sumida, T.</u>	Altered peptide ligands inhibit glucose-6-phosphate isomerase (GPI) peptide-induced arthritis.	Arthritis Res. Ther.	11	R167	Epub2009 Nov9
Inoue, A., Matsumoto, I., Tanaka, Y., Iwanami, K., Goto, D., Ito, S., and <u>Sumida, T.</u>	Tumor necrosis factor- α -induced adipose-related protein expression in experimental arthritis and in rheumatoid arthritis.	Arthritis Res. Ther.	11	R118	Epub2009 Aug6
Tanaka-Watanabe, Y., Matsumoto, I., Iwanami, K., Inoue, A., Goto, D., Ito, S., Tsutsumi, A., and <u>Sumida, T.</u>	B cells have crucial role as autoantibody producers in arthritis mediated by glucose-6-phosphate isomerase.	Clin. Exp. Immunol.	155	285-294	2009

Ito, I., Kawasaki, A., Ito, S., Hayashi, T., Goto, D., Matsumoto, I., Tsutsumi, A., Hom, G., Graham, R.R., Takasaki, Y., Hashimoto, H., Ohashi, J., Behrens, T.W., <u>Sumida</u> , T., and Tsuchiya, N.	Replication of the association between C8orf13-BLK region and systemic lupus erythematosus in a Japanese population.	Arthritis Rheum.	60	553-558	2009
Kawaguchi, Y., Wakamatsu, E., Matsumoto, I., Nishimagi, E., Kamatani, N., Satoh, T., Kuwana, M., <u>Sumida</u> , T., and Hara, M.	Muscarinic-3 acetylcholine receptor autoantibody in patients with systemic sclerosis: contribution to severe gastrointestinal tract dysmotility.	Ann. Rheum. Dis.	68	710-714	2009
Suzuki, T., Ito, S., Handa, S., Kose, K., Okamoto, Y., Minami, M., Hayashi, T., Goto, D., Matsumoto, I., and <u>Sumida</u> , T.	A new low-field extremity magnetic resonance imaging and proposed compact MRI score: evaluation of anti-tumor necrosis factor biologics on rheumatoid arthritis.	Mod. Rheumatol.	19	358-365	2009
Wakamatsu, E., Matsumoto, I., Yoshiga, Y., Iwanami, K., Tsuboi, H., Hayashi, T., Goto, D., Ito, S., and <u>Sumida</u> , T.	Altered peptide ligands regulate type II collagen-induced arthritis in mice.	Mod. Rheumatol.	19	366-371	2009
Segawa, S., Goto, D., Yoshiga, Y., Hayashi, T., Matsumoto, I., Ito, S., and <u>Sumida</u> , T.	The decrement of soluble CD1d proteins affects the function of NKT cells in patients with rheumatoid arthritis.	Int. J. Mol. Med.	24	481-486	2009
Horikoshi, M., Ito, S., Ishikawa, M., Umeda, N., Kondo, Y., Tsuboi, H., Hayashi, T., Goto, D., Matsumoto, I., and <u>Sumida</u> , T.	Efficacy of mizoribine pulse therapy in rheumatoid arthritis patients with reduced or insufficient response to infliximab.	Mod. Rheumatol.	19	229-234	2009
Hatanaka Y., Imaoka Y., Torisu K., Kamihara Y., Hashizume K., Ichimura K., <u>Yoshino</u> T., Tani Y.A Simplified.	Sensitive Immunohistochemical Detection System Employing Signal Amplification Based on Fluorescycl-Tyramide/Antifluorescein Antibody Reaction: Its Application to Pathologic Testing and Research	Appl Immunohistochem Mol Morphol.	16	87-93	2008
Takenaka R., Kawahara Y., Okada H., Tsuzuki T., Yagi S., Kato J., Ohara N., <u>Yoshino</u> T., Imagawa A., Fujiki S., Takata R., Nakagawa M., Mizuno M., Inaba T., Toyokawa T., Sakaguchi K.	Endoscopic submucosal dissection for cancers of the remnant stomach after distal gastrectomy.	Gastrointest Endosc.	67(2)	359-363	2008
Nomura Y., Karube K., <u>Suzuki</u> R., Ying G., Takeshita M., Hirose S., Nakamura S., <u>Yoshino</u> T., Kikuchi M., Ohshima K.	High-grade mature B-cell lymphoma with Burkitt-like morphology: results of a clinicopathological study of 72 Japanese patients.	Cancer Sci.	99(2)	246-252	2008

Terasaki Y, Okumura H, Ishiura Y, Yokawa S, Kuribayashi M, Kodama K, Motoi I, Sugihara M, Saito K, Tanaka T, <u>Yoshino T</u> , Ohtake S, Nakao S.	Primary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the urinary bladder successfully treated by radiotherapy and rituximab	Rinsho Ketsueki.	49(1)	30-34	2008
Y Sato, K Ichimura, T Tanaka, K Takata, T Morito, H Sato, E Kondo, H Yanai, N Ohara, T Oka and T <u>Yoshino</u>	Duodenal follicular lymphomas share common characteristics with mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas	J. Clin. Pathol.	61	377-381	2008
Ohshima K, Kimura H, <u>Yoshino T</u> , Kim CW, Ko YH, Lee SS, Peh SC, Chan JK	CAEBV Study Group. Proposed categorization of pathological states of EBV-associated T/natural killer-cell lymphoproliferative disorder (LPD) in children and young adults: overlap with chronic active EBV infection and infantile fulminant EBV T-LPD.	Pathol. Int.	58(4)	209-217	2008
Kawahara K, Sasada S, Nagano T, Suzuki H, Kobayashi M, Matsui K, Takata K, <u>Yoshino T</u> , Michida T, Iwasaki T.	Pleural MALT lymphoma diagnosed on thoracoscopic resection under local anesthesia using an insulation-tipped diathermic knife.	Pathol. Int.	58(4)	253-256	2008
Kubota T, Moritani S, <u>Yoshino T</u> , Nagai H, Terasaki H.	Ocular Adnexal Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma with Polyclonal Hypergammaglobulinemia.	Am J Ophthalmol.	145(6)	1002-1006	2008
Takahashi E, Asano N, Li C, Tanaka T, Shimada K, Shimada S, <u>Yoshino T</u> , Kojima M, Hara K, Eimoto T, Nakamura S.	Nodal T/NK-cell lymphoma of nasal type: a clinicopathological study of six cases.	Histopathology.	52(5)	585-596	2008
Matsuo T, Ichimura K, Shinagawa K, <u>Yoshino T</u> .	Different histopathological types of orbital lymphoma 16 years after systemic follicular lymphoma : immunohistochemical and immunogenetic analyses of two cases.	J Clin Exp Hematop.	48(1)	17-24	2008
Yamaguchi M, Nakamura N, Suzuki R, Kagami Y, Okamoto M, Ichinohasama R, <u>Yoshino T</u> , Suzumiya J, Murase T, Miura I, Ohshima K, Nishikori M, Tamari JI, Taniwaki M, Hirano M, Morishima Y, Ueda R, Shiku H, Nakamura S.	De novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma: results of a detailed clinicopathological review in 120 patients.	Hematologica.	93	1195-1202	2008
Ohashi K, Rai K, Fujiwara Y, Osawa M, Hirano S, Takata K, Kondo E, <u>Yoshino T</u> , Takata M, Tanimoto M, Kiura K.	Induction of lung adenocarcinoma in transgenic mice expressing activated EGFR driven by the SP-C promoter.	Cancer Sci.			2008

Takenaka R, Kawahara Y, Okada H, Hori K, Inoue M, Kawano S, Tanioka D, Tsuzuki T, Yagi S, Kato J, Uemura M, Ohara N, <u>Yoshino T</u> , Imagawa A, Fujiki S, Takata R, Yamamoto K.	Risk factors associated with local recurrence of early gastric cancers after endoscopic submucosal dissection.	Gastrointest Endosc.	68(5)	887-894	2008
Kondo E, Tanaka T, Miyake T, Ichikawa T, Hirai M, Adachi M, Yoshikawa K, Ichimura K, Ohara N, Moriwaki A, Date I, Ueda R, <u>Yoshino T</u> .	Potent synergy of dual antitumor peptides for growth suppression of human glioblastoma cell lines.	Mol Cancer Ther.	7(6)	1461-1471	2008
Sato Y, Ohshima K, Ichimura K, Sato M, Yamadori I, Tanaka T, Takata K, Morito T, Kondo E, <u>Yoshino T</u> .	Ocular adnexal IgG4-related disease has uniform clinicopathology.	Pathol Int.	58(8)	465-470	2008
Nomura Y, Yoshida S, Karube K, Takeshita M, Hirose S, Nakamura S, <u>Yoshino T</u> , Kikuchi M, Ohshima K.	Estimation of the relationship between caspase-3 expression and clinical outcome of Burkitt's and Burkitt-like lymphoma.	Cancer Sci.	99(8)	1564-1569	2008
Yanai H, Takahashi N, Omori M, Oda W, Yamadori I, Takada S, Matsuura H, <u>Yoshino T</u> .	Immunohistochemistry of p63 in primary and secondary vulvar Paget's disease.	Pathol Int.	58(10)	648-651	2008
Yamamoto M, Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Higaki T, Nagatsuka H, Tsujigawa H, Yamada M, <u>Yoshino T</u> , Urade Y, Nishizaki K.	Expression and Characterization of PGD(2) Receptors in Chronic Rhinosinusitis: Modulation of DP and CRTH2 by PGD(2).	Int Arch Allergy Immunol.	148(2)	127-136	2008
Doi H, Horiike N, Hiraoka A, Koizumi Y, Yamamoto Y, Hasebe A, Ichikawa S, Yano M, Miyamoto Y, Ninomiya T, Ishimaru Y, Miyagawa M, Takamura K, Kawasaki H, Kozuka T, Maed T, <u>Yoshino T</u> .	Primary hepatic marginal zoneB cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type: case report and review of the literature.	Int J Hematol.	[Epubahead of print]		2008
Sato Y, Takata K, Ichimura K, Tanaka T, Morito T, Tamura M, <u>Yoshino T</u> .	IgG4-producing marginal zone B-cell lymphoma.	Int J Hematol.	88(4)	426-433	2008
Nomura Y, Lavu EK, Muta K, Niino D, Takeshita M, Hirose S, Nakamura S, <u>Yoshino T</u> , Kikuchi M, Ohshima K.	Histological characteristics of 21 Papua New Guinean children with high-grade B-cell lymphoma, which is frequently associated with EBV infection.	Pathol Int.	58(11)	695-700	2008

Wakimoto T, Tomisaka R, Nishikawa Y, Sato H, <u>Yoshino T</u> , Takahashi K.	Identification and characterization of human thymic cortical dendritic macrophages that may act as professional scavengers of apoptotic thymocytes.	Immunobiology.	213 (9-10)	837-847	2008
Sato Y, Onishi N, Morito T, Takata K, Mizobuchi K, Nagatsuka H, Ichimura K, Tanaka T, Tamura M, <u>Yoshino T</u> .	Patients with localized primary non-tonsillar oral diffuse large B-cell lymphoma exhibit favorable prognosis despite a non-germinal center B-cell-like phenotype.	Cancer Sci.	100(1)	42-46	2009
Hagiwara M, Takata K, Shimoyama Y, Yamamoto K, Takahashi E, Asano N, Iwase Y, Okazaki Y, Tamada Y, <u>Yoshino T</u> , Tomita Y, Nakamura S.	Primary cutaneous T-cell lymphoma of unspecified type with cytotoxic phenotype: Clinicopathological analysis of 27 patients.	Cancer Sci.	100(1)	33-41	2009
Tsuchiyama J, <u>Yoshino T</u> , Saito T, Furukawa T, Ito K, Fuse I, Aizawa Y.	Cutaneous lymphocyte antigen-positive T cells may predict the development of acute GVHD: alterations and differences of CLA(+) T- and NK-cell fractions.	Bone Marrow Transplant.	43(11)	863-873	2009
Asano N, Yamamoto K, Tamaru JI, Oyama T, Ishida F, Ohshima K, <u>Yoshino T</u> , Nakamura N, Mori S, Yoshie O, Shimoyama Y, Morishima Y, Kinoshita T, Nakamura S.	Age-related EBV-associated B-cell lymphoproliferative disorders: comparison with EBV-positive classical Hodgkin lymphoma in elderly patients.	Blood.	113 (12)	2629-2636	2009
Terasaki Y, Okumura H, Saito K, <u>Sato Y</u> , <u>Yoshino T</u> , Ichinohasama R, Ishida Y.	HHV-8/KSHV-negative and CD20-positive primary effusion lymphoma successfully treated by pleural drainage followed by chemotherapy containing rituximab.	Intern Med.	47(24)	2175-2178	2009
Sumida T, Kitadai Y, Masuda H, Shinagawa K, Tanaka M, Kodama M, Kuroda T, Hiyama T, Tanaka S, Nakayama H, Yoshihara M, <u>Yoshino T</u> , Chayama K	Rapid progression of Epstein-Barr virus-positive gastric diffuse large B-cell lymphoma during chemotherapy: a case report	Clin J Gastroenterol	1	105-109	2008
Yamamoto M, Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Higaki T, Nagatsuka H, Tsujigawa H, Yamada M, <u>Yoshino T</u> , Urade Y, Nishizaki K.	Expression and characterization of PGD2 receptors in chronic rhinosinusitis: modulation of DP and CRTH2 by PGD2.	Int Arch Allergy Immunol.	148 (2)	127-136	2008
Hosokawa S, Toyooka S, Fujiwara Y, Tokumo M, Soh J, Takigawa N, Hotta K, <u>Yoshino T</u> , Date H, Tanimoto M, Kiura K.	Comprehensive analysis of EGFR signaling pathways in Japanese patients with non-small cell lung cancer.	Lung Cancer. [Epub ahead of print] Links			2009

Sato Y, Kojima M, Takata K, Morito T, Asaoku H, Takeuchi T, Mizobuchi K, Fujihara M, Kuraoka K, Nakai T, Ichimura K, Tanaka T, Tamura M, Nishikawa Y, <u>Yoshino T</u> .	Systemic IgG4-related lymphadenopathy: a clinical and pathologic comparison to multicentric Castleman's disease.	Mod Pathol.	22(4)	589-599	2009
Nishimori H, Matsuo K, Maeda Y, Nawa Y, Sunami K, Togitani K, Takimoto H, Hiramatsu Y, Kiguchi T, Yano T, Yamane H, Tabayashi T, Takeuchi M, Makita M, Sezaki N, Yamasuji Y, Sugiyama H, Tabuchi T, Kataoka I, Fujii N, Ishimaru F, Shinagawa K, Ikeda K, Hara M, <u>Yoshino T</u> , Tanimoto M; for the West-Japan Hematology and Oncology Group (West-JHOG).	The effect of adding rituximab to CHOP-based therapy on clinical outcomes for Japanese patients with diffuse large B-cell lymphoma: a propensity score matching analysis.	Int J Hematol.	89(3)	326-331	2009
Iwamuro M, Okada H, Takenaka R, Kawahara Y, Shinagawa K, Morito T, Ichimura K, <u>Yoshino T</u> , Yamamoto K.	Nine cases of mantle cell lymphoma with gastrointestinal involvement.	Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi.	106(4)	520-528	2009
Shikata H, Matsumoto T, Teraoka H, Kaneko M, Nakanishi M, <u>Yoshino T</u> .	Myeloid sarcoma in essential thrombocythemia that transformed into acute myeloid leukemia.	Int J Hematol.	89(2)	214-217	2009
Takahashi HK, Mori S, Wake H, Liu K, <u>Yoshino T</u> , Ohashi K, Tanaka N, Shikata K, Makino H, Nishibori M.	Advanced glycation end products subspecies-selectively induce adhesion molecule expression and cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells.	J Pharmacol Exp Ther.			
Takata K, <u>Sato Y</u> , Nakamura N, Kikuti YY, Ichimura K, Tanaka T, Morito T, Tamura M, Oka T, Kondo E, Okada H, Tari A, <u>Yoshino T</u> .	Duodenal and nodal follicular lymphomas are distinct: the former lacks activation-induced cytidine deaminase and follicular dendritic cells despite ongoing somatic hypermutations.	Mod Pathol.	22	940-949	2009
Munemasa M, <u>Yoshino T</u> , Kobayashi K, Miyake T, Takase-Sakugawa S, Mannami T, Shinagawa K, Tanimoto M, Akagi T.	Expression of thyroglobulin on follicular dendritic cells of thyroid mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma.	Acta Med Okayama.	63(2)	71-78	2009
Kato M, Sanada M, Kato I, <u>Sato Y</u> , Takita J, Takeuchi K, Niwa A, Chen Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto S, Tamura A, Iio M, Akatsuka Y, Hayashi Y, Mori H, Igarashi T, Kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamoto K, Tobinai K, Nakagama H, Nakahata T, <u>Yoshino T</u> , Kobayashi Y, Ogawa S.	Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas.	Nature.	459	712-716	2009
Morito T, Fujihara M, Asaoku H, Tari A, <u>Sato Y</u> , Ichimura K, Tanaka T, Takata K, Tamura M, <u>Yoshino T</u> .	Serum soluble interleukin-2 receptor level and immunophenotype are prognostic factors for patients with diffuse large B-cell lymphoma.	Cancer Sci.	100	1255-1260	2009

Nishikawa Y, Sato H, Oka T, <u>Yoshino T</u> , Takahashi K.	Immunohistochemical discrimination of plasmacytoid dendritic cells from myeloid dendritic cells in human pathological tissues.	J Clin Exp Hematop.	49(1)	23-31	2009
Wake H, Takahashi HK, Mori S, Liu K, <u>Yoshino T</u> , Nishibori M	Histamine inhibits advanced glycation end products-induced adhesion molecule expression on human monocytes.	J Pharmacol Exp Ther.			
Ishii T, Hiraki T, Mimura H, Gobara H, Kurose T, Fujiwara H, Sakurai J, Yanai H, <u>Yoshino T</u> , Kanazawa S.	Infusion of hypertonic saline into the lung parenchyma during radiofrequency ablation of the lungs with multitined expandable electrodes: results using a porcine model.	Acta Med Okayama.	63(3)	137-144	2009
Kondo T, Oka T, Sato H, Shinnou Y, Washio K, Takano M, Morito T, Takata K, Ohara N, Ouchida M, Shimizu K, <u>Yoshino T</u> .	Accumulation of aberrant CpG hypermethylation by Helicobacter pylori infection promotes development and progression of gastric MALT lymphoma.	Int J Oncol.	35(3)	547-557	2009
Ohashi K, Takigawa N, Osawa M, Ichihara E, Takeda H, Kubo T, Hirano S, <u>Yoshino T</u> , Takata M, Tanimoto M, Kiura K.	Chemopreventive effects of gefitinib on nonsmoking-related lung tumorigenesis in activating epidermal growth factor receptor transgenic mice.	Cancer Res.	69(17)	7088-7095	2009
Takahashi HK, Liu K, Wake H, Mori S, Zhang J, Liu R, <u>Yoshino T</u> , Nishibori M.	Prostaglandins E2 inhibits advanced glycation end products-induced adhesion molecule expression, cytokine production and lymphocyte proliferation in human peripheral blood mononuclear cells.	J Pharmacol Exp Ther. [Epub ahead of print]			
Tari A, Asaoku H, Kashiwado K, <u>Yoshino T</u> , Kitadai Y, Tanaka S, Fujiwara M	Predictive value of endoscopy and endoscopic ultrasonography for regression of gastric diffuse large B-cell lymphomas after Helicobacter pylori eradication.	Digestive Endoscopy.	21	219-227	2009
高田尚良、吉野 正	エピジェネティクス	岡山医学会雑誌	119	323-325	2009
柳井広之、吉野 正	卵巣小細胞癌（高カルシウム血症型）-卵巣小型円形細胞腫瘍の鑑別-	病理と臨床	26	302-303	2009

大西尚子、佐藤康晴、市村浩一、高田尚良、守都敏晃、田村麻衣子、吉野正、岡田裕之、田利晶	十二指腸原発滤胞性リンパ腫の臨床病理学的特徴	血液・腫瘍科	56	603-609	2008
吉野正、佐藤康晴、市村浩一、田中健大、高田尚良、守都敏晃、大西尚子、田村麻衣子、岡田裕之、河原洋朗、竹中龍太、田利晶	消化管滤胞性リンパ腫 特に十二指腸症例の臨床病理学的特徴：	胃と腸	43	1039-1046	2008
柳井広之、吉野正	上皮・間質性および間質性腫瘍（平滑筋腫瘍以外）	病理と臨床	26	380-384	2009
大森昌子、柳井広之、荻野哲也、松川昭博、吉野正	悪性転化を示したnuclear plisadingを伴う隆起性皮膚線維肉腫の1例	診断病理	25	72-75	2008
吉野正	悪性リンパ腫：改訂準備が進む新WHO分類	病理と臨床	26	308-309	2008
田利晶、麻奥英毅、柏戸宏造、田中信治、福本晃、谷洋、藤原恵、中山宏文、吉野正	消化管follicular lymphomaの治療方針	胃と腸	43	1099-1102	2008
寺崎靖、奥村広和、石浦嘉久、余川茂、栗林正人、児玉浩一、元井勇、杉原政美、齊藤勝彦、田中健大、吉野正、大竹茂樹、中尾眞二	放射線療法とrituximab単剤療法が奏功した膀胱原発mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫	臨床血液	49	30-34	2008
市村浩一、佐藤康晴、高田尚良、守都敏晃、吉野正	悪性リンパ腫における分子病理診断の役割	病理と臨床	26	690-700	2008
吉野正、田中健大	悪性リンパ腫の新WHO分類	検査と技術	37	150-153	2009

小島 勝、佐藤慶晴、大月寛郎、小林 寛、吉野 正、中村栄男	IgG4関連硬化性疾患でのリンパ節病変 :	病理と臨床	27	67-72	2009
吉野 正	非免疫不全者のEBウイルス (EBV) リンパ増殖性疾患) 会議	病理と臨床	27	186-187	2009
田中健大、吉野 正	MALT lymphomaとヘリコバクター	総合臨床	58	1273-1274	2009
市村浩二、吉野 正	悪性リンパ腫の分子病理診断 :	医学のあゆみ	229(10)	969-974	2009
牧田雅典、村上一郎、吉岡尚徳、田中寿明、山本和彦、今城健二、高田尚良、吉野 正	副腎・精巣腫瘍を呈した節外性CD20陽性末梢性T細胞性リンパ腫	臨床血液	50(5)	413-418	2009
高田尚良、吉野 正	消化管原発滤胞性リンパ腫とは	血液・腫瘍科	58(5)	612-617	2009
中村栄男、大島孝一、吉野 正	WHO分類改訂における主な論点と日本の貢献 :	血液・腫瘍科	58(5)	524-530	2009
田村麻衣子、吉野 正	胃以外のMALTリンパ腫に対するHelicobacter pylori除菌治療後の長期予後	Hericobacter Reserch	13	290-294	2009
Koyabu M, Uchida K, Okazaki K, et al.	Primary sclerosing cholangitis with elevated serum IgG4 levels and/or infiltration of abundant IgG4-positive plasma cells	J Gastroenterol. Sep 18. [Epub ahead of print]			2009

Uchida K, Yazumi S, <u>Okazaki K</u> et al.	Long-term outcome of autoimmune pancreatitis	J Gastroenterol. [Epub ahead of print]			2009
<u>Okazaki K</u> , Kawa S, <u>Kamisawa T</u> , et al.	Japanese clinical guidelines for autoimmune pancreatitis	Pancreas.	38(8)	849-866	2009
Ito M, Yasuo M, Yamamoto H, Tsushima K, Tanabe T, Yokoyama T, Hamano H, Kawa S, Uehara T, Honda T, Kawakami S, Kubo K.	Central airway stenosis in a patient with autoimmune pancreatitis.	Eur Respir J.	33	680-3	2009
Tsushima K, Tanabe T, Yamamoto H, Koizumi T, <u>Kawa S</u> , Hamano H, Honda T, Uehara T, Kawakami S, Kubo K.	Pulmonary involvement of autoimmune pancreatitis.	Eur J Clin Invest.	39	714-22	2009
Umemura T, Katsuyama Y, <u>Hamano H</u> , Kitahara K, Takayama M, Arakura N, <u>Kawa S</u> , Tanaka E, Ota M.	Association analysis of Toll-like receptor 4 polymorphisms with autoimmune pancreatitis.	Hum Immunol.	70	740-6	2009
Fujinaga Y, Kadoya M, <u>Kawa S</u> , Hamano H, Ueda K, Momose M, Kawakami S, Yamazaki S, Hatta T, Sugiyama Y.	Characteristic findings in images of extra-pancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis.	Eur J Radiol.	in press	2009	
<u>Okazaki K</u> , Kawa S, <u>Kamisawa T</u> , Ito T, Inui K, Irie H, Irisawa A, Kubo K, Notohara K, Hasebe O, Fujinaga Y, Ohara H, Tanaka S, Nishino T, Nishimori I, Nishiyama T, Suda K, Shiratori K, Shimosegawa T, Tanaka M	Japanese clinical guidelines for autoimmune pancreatitis.	Pancreas	38	849-66	2009
<u>Kawa S</u> , <u>Hamano H</u> , Ozaki Y, Ito T, Kodama R, Chou Y, Takayama M, Arakura N.	Long-Term Follow-Up of Autoimmune Pancreatitis: Characteristics of Chronic Disease and Recurrence.	Clinical Gastroenterology and Hepatology	7	S18-S2	2009
Ito T, Kitahara K, Umemura T, Ota M, Shimozuru Y, <u>Kawa S</u> , Bahram S.	A Novel heterophilic antibody interaction involves IgG4	Scand J Immunol.	in press	2009	

岡崎 和一, 川 茂圭, 神澤 輝実, 伊藤 鉄英, 乾 和郎, 入江 裕之, 入澤 篤志, 久保 恵嗣, 能登原 憲司, 長谷部 修, 藤永 康成, 大原 弘隆, 田中 滋城, 西野 隆義, 西森 功, 西山 利正, 須田 耕一, 白鳥 敏子, 下瀬川 徹, 田中 雅夫	自己免疫性脾炎診療ガイドライン2009	脾臓	24	S1-S54	2009
川茂圭, 浜野英明, 新倉則和	脾炎をどう治療するか 自己免疫性脾炎のマネジメントのポイントは? 自己免疫性脾炎患者の維持療法は? 再燃をどのように予測し, 治療するのか?	Medicina	46	466-469	2009
川茂圭, 児玉亮, 張淑美, 尾崎弥生, 高山真理, 浜野英明, 新倉則和	自己免疫性脾炎の薬物療法	胆と脾	30	619-623	2009
藤永康成, 杉山由紀子, 角谷眞澄, 上田和彦, 黒住昌弘, 山崎幸恵, 浜野英明, 川茂圭, 上原 剛、小口和浩	自己免疫性脾炎の診断: 脾癌との鑑別を中心に CT・MRI・PET	肝胆脾画像	11	631-638	2009
川茂圭, 浜野英明	わが国における自己免疫性脾炎の実態	総合臨床	58	2143-2144	2009
Nukuzuma S, Nakamichi K, Nukuzuma C, Takegami T	Inhibitory effect of serotonin antagonists on JC virus propagation in acarrier culture of human neuroblastoma cells.	Microbiol Immunol	53	496-501	2009
Nukuzuma S, Kameoka M, Sugiura S, Nakamichi K, Nukuzuma C, Miyoshi I, Takegami T	Archetype JC virus efficiently propagates in kidney-derived cells stably expressing HIV-1 Tat.	Microbiol Immunol	53	621-628	2009
Masaki Y, Umehara H, et al.	Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multi-organ lymphoproliferative syndrome: Analysis of 64 cases of IgG4-related disorders.	Ann Rheum Dis	68	1310-1315;originally published online 13 Aug 2008; doi:10.1136/ard.2008.089169	2009
Masaki Y, Umehara H.	Reply to Dr.Chiba's Selected Summaries entitled "Are IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome (IgG4+MOLPS) and autoimmune pancreatitis (AIP) different manifestations of a common clinicopathological entity?"	Gastroenterol		In press	2010

Sato Y, <u>Masaki Y</u> , et el.	IgG4-related sclerosing disease: special reference to autoimmune pancreatitis, lymph nodal lesion and lymphomagenesis of the ocular adnexa	Pathol Int		In press	2010
<u>Masaki Y</u> , Sugai S, Umehara H.	IgG4-related diseases including so-called Mikulicz's disease and sclerosing pancreatitis: advancing diagnostic insights.	J Rheumatol		In press	2010
<u>Masaki Y</u> , Sugai S, Umehara H.	IgG4-related diseases (IgG4+MOLPS) - diagnostic problems and diagnostic criteria.	Curr Immunol Rev		In press	2010
Sato Y, Notohara K, <u>Kojima M</u> , Takata K, <u>Masaki Y</u> , Yoshino T.	IgG4-related diseases: Histrical overview and pathology of hematological disorders.	Pathol Int	60	In press	2010
正木康史、梅原久範、ほか	IgG4関連疾患～その診断の混沌、および混沌から抜け出すための提言～	臨床免疫学会誌	32(6)	478-83	2009
正木 康史、梅原久範、他	IgG4関連多臓器リンパ増殖症候群(IgG4+MOLPS)の114例の臨床病理学的検討	中部リウマチ学会誌		In press	2010
正木康史、ほか	北陸支部教育セミナーまとめ～全身病としてのIgG4関連疾患	日本内科学会雑誌	98	187-94	2009
正木康史、梅原久範	IgG4とリウマチ性疾患	リウマチ科	38	404-8	2007
正木康史	IgG4関連自己免疫疾患-AMOLPS/Mikulicz病を中心とした検討	リウマチ科	36	504-509	2006

菅井 進、正木康史	唾液腺疾患 - その診断と治療 -シェーグレン症候群とミクリッツ病	ENTONI	69	24-31	2006
Kojima M, Shimizu K, Ikota H, Ohno Y, Motoori T, Itoh H, Masawa N, Nakamura S.	"Follicular Variant" of Hyaline-vascular Type of Castleman's Disease: Histopathological and Immunohistochemical Study of 11 Cases	J Clin Exp Hematopathol	48(2)	39-45	2008
Shimoyama Y, Asano N, Kojima M, Morishima S, Yamamoto K, Oyama T, Kinoshita T, Nakamura S	Age-related EBV-associated B-cell lymphoproliferative disorders: Diagnostic approach to a newly recognized clinicopathological entity	Pathol Int	59	835-843	2009
Kawano M, Yamada K, Kakuchi Y, Ito K, Hamano R, Fujii H, Inoue R, Matsumura M, Takahira M, Zen Y, Yachie A, Nakashima A, Yamagishi M	A case of immunoglobulin G4-related chronic sclerosing sialadenitis and dacryoadenitis associated with tuberculosis.	Mod Rheumatol	19 (1)	87-90	2009
山本元久	全身性IgG4関連疾患	検査と技術	37	610-616	2009
Yamamoto M	The analysis of interleukin-6 in the patients with systemic IgG4-related plasmacytic syndrome (SIPS) - Expansion of SIPS to the territory of Castleman's disease.	Rheumatology (Oxford)	48	860-862	2009
Takano K, Yamamoto M, Kondo A, Himi T.	A case of reversible hyposmia associated with Mikulicz's disease.	Otolaryngol Head Neck Surg.	141	430-431	2009
松井祥子、杉山英二、多喜博文、河岸由紀男、三輪敏郎、林龍二、丸山宗治、戸邊一之	ミクリッツ病と自己免疫性肺炎を合併し、IgG4陽性形質細胞浸潤を伴った細気管支炎の1例	日本呼吸器学会雑誌	47	139-144	2009
松井祥子	全身病としてのIgG4関連疾患; IgG4関連疾患の肺病変についての検討。	日本内科学会雑誌	98	902-903	2009