

表 1

・ 76 歳女

2007 年 12 月から頭痛、咳痰、37~38°Cの発熱あったが、耳鼻咽喉科で抑鬱に起因すると言われた？。2008 年 1 月になっても 38°Cの発熱持続。抗生剤等で解熱せず。2 月に入り、浮腫・両側上肢のしびれ感出現、大学病院受診となった。

診断まで約 3 ヶ月

・ 85 歳女

2009 年 6 月感冒症状繰り返し、食欲低下（全身倦怠感・意欲低下）、浮腫出現。心膜炎あり、他の病院循環器内科入院。腎不全指摘された。

診断まで約 2 ヶ月

・ 62 歳男

2009 年 2 月頃より全身倦怠感出現し（体重 4 k g 低下）、癌を疑っていた。腎障害あり、腎機能悪化あり、5 月に入院。

診断まで約 3 ヶ月

・ 80 歳女

2008 年 11 月頃感冒様症状出現、薬服用したが改善せず。貧血指摘され胃内視鏡施行、出血認めず。経過観察していたが、症状改善せず、下腿浮腫認め来院、入院。

診断まで約 6 ヶ月

・ 60 歳男

2009 年 7 月全身倦怠感、微熱出現。市販薬服用するも改善せず。7 月末には 38°Cの発熱認めるようになった。体重減少 7 k g も認めた。近医にて抗生剤投与されるも解熱せず、大学病院受診。尿蛋白・血尿認め、腎盂腎炎と言われ加療されるも、改善せず。腎臓内科転科。

診断まで約 2 ヶ月

わが国のウェゲナー肉芽腫症の臨床症状に関する研究

分担研究者 小林茂人 順天堂大学越谷病院内科 臨床教授
研究協力者 高谷磨紀代 順天堂大学医学部膠原病内科 専攻生
田村直人 順天堂大学医学部膠原病内科 先任准教授
木田一成 順天堂大学越谷病院内科 助教
橋本博史 順天堂大学 名誉教授
高崎芳成 順天堂大学医学部膠原病内科 教授

研究要旨

ウェゲナー肉芽腫症(WG)は欧米と比べわが国では比較的少ない。わが国のWGの臨床症状、特に腎症の合併頻度が欧米と異なるのかどうか検討した。腎症の合併は本研究班の過去の2回の全国調査結果では64%,39%、順天堂大学膠原病内科で45%、過去の耳鼻科からの2報告は45%,12%であり、欧米からの報告77%(米国)、77%(ドイツ)と比べ、比較的低い傾向にあることが明らかになった。腎症のないWGは「限局型(localized・limited form)」と呼ばれるが、腎症の判定基準、経過観察の期間など規定して厳密な解析が必要であり、その他の臨床症状についても、欧米と比較することによってわが国のWGの病態が解明されることが考えられる。

A. 研究目的

ウェゲナー肉芽腫症(WG)は欧米と比べわが国では比較的少ない。わが国のWGの臨床症状の頻度が欧米と異なるのかどうか検討した。

B. 研究方法

1992年から2006年まで、順天堂医院にて診断・入院治療を受けた20症例の病歴を解析した。診断は厚生省難治性血管炎分科会(1998年)の診断基準を使用した。

(倫理面への配慮)

入院病歴の検索と過去の文献の検索のため、倫理委員会の承認は必要とせず、個人情報公開はない。

C. 研究結果

当科の症例の診断は確実(definite)15例、疑い(probable)5症例であった。年齢は平均50.8±20.4歳(中央値58歳)、範囲10~75歳で、男女比は1:1であった。上気道症状(E)は16/20(80%)、肺症状(L)

は13/20(65%)、腎症状(K)は9/20症例(45%)に認めた。入院時のBVASは平均11.3±6.4(中央値11.5、範囲2~27)であった。PR-3 ANCAは65%(13/20)陽性であった。43ヶ月(中央値)観察し、6例(観察された11症例中)の死亡が確認された。死因・合併症は感染症4例、臓器出血3例などであった。

腎症の存在するWGは、1988年の当研究班で63%(146症例中、初発時:3.5%)、1998年の報告では39%(26例中、初発時14.3%)であった。耳鼻科2施設からの報告では40%(15症例中;2002年、北大)、12%(16症例中;2004年、旭川医大)であった。外国では全経過中に77%(158例中、初発時15%、Hoffman, 1992年)、また77%(70例中、Gross, 2000年)の報告(表)がある。

表、腎症合併に関するこれまでの報告

1. 当研究班 (39~63%)
1988年 63%(146 症例)、発症時 3.5%
1998年 39%(26 症例)、発症時 14.3%
2. 耳鼻咽喉科の報告 (12~40%)
2002年北大 40% (15 症例)
2004年旭川医大 12%(16 症例)
3. 外国(全経過中) (77%)
1992年 Hoffman 77% (158 症例)
(初発時 15%)
2000年 Gross 77% (70 症例)
4. 当科の結果
2006年 45%(20 症例)

D. 考察

検討方法[case recognition、症例の選択(外来・入院患者)、臨床科の違い、診断・分類基準の違い]など様々な要因によって、国内外の成績が多少異なることが推定される。わが国では、いわゆる「限局型(localized・limited form)」WGが多いのか、その他の臨床症状の発現頻度に欧米と差異がないかなど、今後、多施設による調査が必要と考えられる。

E. 結論

欧米と比べわが国には少ないWGの腎症は欧米と比べ少ない傾向にあった。今後詳細な解析が必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Basu N, Watts R, Bajema I, Baslund B, Bley T, Boers M, Brogan P, Calabrese L, Cid MC, Cohen-Tervaert JW, Flores-Suarez LF, Fujimoto S, de Groot K, Guillevin L, Hatemi G, Hauser T, Jayne D, Jennette C, Kallenberg CG, Kobayashi S, Little MA, Mahr A, McLaren J, Merkel PA, Ozen S, Puechal X, Rasmussen N, Salama A,

Salvarani C, Savage C, Scott DG, Segelmark M, Specks U, Sunderkötter C, Suzuki K, Tesar V, Wiik A, Yazici H, Luqmani R: EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis* 69(10):1744-50, 2010

2) Kobayashi S, Fujimoto S, Takahashi K, Suzuki K: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, large vessel vasculitis and Kawasaki disease in Japan. *Kidney Blood Press Res* 33:442-455, 2010

3) 橋本博史、小林茂人、藤元昭一、湯村和子、高橋啓：血管炎の新分類基準、新治療や発症機構研究の世界的動向（後編）。
日本医事新報 No. 4472: 46-52, 2010

4) Suzuki Y, Takeda Y, Sato D, Kanaguchi Y, Tanaka Y, Kobayashi S, Suzuki K, Hashimoto H, Ozaki S, Horikoshi S, Tomino Y. Clinicoepidemiological manifestations of RPGN and

ANCA-associated vasculitides: an 11-year retrospective hospital-based study in Japan. *Mod Rheumatol.* 20:54-62, 2010.

5) Kida I, Kobayashi S, Takeuchi K, Tsuda H, Hashimoto H, Takasaki Y.

Antineutrophil cytoplasmic antibodies against myeloperoxidase, proteinase 3, elastase, cathepsin G and lactoferrin in Japanese patients with rheumatoid

arthritis. Mod Rheumatol. 2010 Sep 28.
[Epub ahead of print] (In press).

6) Okuzaki D, Fukushima T, Tougan T, Ishi T, Kobayashi S, Yoshizaki K, Akita T, Nojima H. Genopal™ A novel hollow fiber array for focused microarray analysis. DNA Research 2010;17:369-79.

7) 小林茂人、血管炎の国内動向、血管炎と腎障害、腎と透析 68:33-38, 2010.

8) 小林茂人、アレルギー性肉芽腫性血管炎、日本医事新報、4488:77-78, 2010.

9. 小林茂人 血管炎症候群、循環器薬の使い方—コツと落とし穴—、Heart View 14:250-253: 2010

2. 学会発表

1) 小林茂人、藤元昭一、鈴木和男：EULAR/ACR による新しい血管炎の分類基準・診断基準作成について。ワークショップ「血管病理の明日への展望」第99回日本病理学会総会 2010.4（東京）

2) 土屋尚之、伊藤郁恵、小林茂人、橋本博史、顕微鏡的血管炎とBLK領域多型の関連、ワークショップ、第54回日本リウマチ学会総会・学術集会、546, 4月22-25日、神戸ポートピアホテル、2010.

3) 小林茂人 血管炎の診断—診断の難しさ—、第40回日本腎臓学会東部学術大会、栃木県総合文化センター、平成22年9月24-25日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎の疫学 ～日本・英国間比較～

分担研究者 藤元昭一 宮崎大学医学部附属病院血液浄化療法部 准教授
分担研究者 布井博幸 宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科 教授

研究要旨： 宮崎県と英国 Norfolk での ANCA 関連血管炎 (ANCA-associated primary systemic vasculitis; PSV) の 2005～2008 年の 4 年間の前方視的疫学調査結果の比較検討を行なった。今回は、MPA (microscopic polyangiitis)、WG (Wegener granulomatosis)、CSS (Churg-Strauss syndrome) 新規発症例の全例調査を、膠原病内科、腎臓内科、耳鼻咽喉科の専門病棟・外来を有する病院において行った。宮崎地区と Norfolk における PSV の年間発症率は 15 歳以上の成人 100 万人当たり、各々、 23.7 ± 3.9 (95% C.I 19.2-26.0) vs. 18.0 ± 8.2 (95% CI 9.9-26.0) と大差なかった。平均年齢（中央値）は、 69.9 ± 11.0 (72) vs. 60.3 ± 14.8 (61) 歳と宮崎県患者で約 10 歳高齢であったが、男女差はなかった。AAV 全患者の内、各疾患の比率 (MPA : WG : CSS) は、各々、81% : 10% : 10% vs. 21% : 76% : 3% と我が国では MPA、英国では WG が多いことが確認された。ANCA サブタイプに関しては、各々、MPO-ANCA 陽性例が 83% vs. 15%、PR3-ANCA 陽性例が 7.0% vs. 69% と明らかに異なっていた。今回の前方視的疫学調査結果から、以前の宮崎地区と Norfolk における PRV (ANCA-associated primary renal vasculitis) の二国間調査 (2000～200 年) と同様に、宮崎地区における PSV の多くは MPA で、しかも多くは MPO-ANCA 陽性であることが確認された。

A. 研究目的

宮崎県下の ANCA 関連血管炎の発症率と特徴に関する前方視的調査研究と同時期の欧州における調査の結果をもとに、国際間比較を行うことを目的とする。この欧州との共同研究を継続することにより国際基準に基づいた情報を共有することができ、国際的な概念の理解・診断・治療へと繋がり、医療レベルの向上が期待される。

なお、先の後方視的調査では腎症を伴う血管炎 (PRV, primary renal vasculitis) のみに限っていたが、今回は腎症を伴わない全身性血管炎

(PSV, primary systemic vasculitis) も同時に調査した結果の比較である。

B. 研究方法

PSV の調査対象疾患は European Systemic Vasculitis Study Group (EUVAS) で行われている疫学調査と同様に、中小血管炎を引き起こす MPA (microscopic polyangiitis)、WG (Wegener granulomatosis)、CSS (Churg-Strauss syndrome) の 3 疾患群とし、これらの疾患の定義と分類基準は EUVAS で用いられてきたもの (European consensus classification algorithm¹⁾) と同じとし

た。宮崎地区では新規発症例の全例調査を、膠原病内科、腎臓内科、耳鼻咽喉科の専門病棟・外来を有する病院において行った。今回の二国間の比較研究の調査対象期間は2005年1月～2008年12月の4年間とした。

今回の調査でも倫理面では患者名が特定できないよう配慮した。

C. 研究結果

宮崎地区で PSV として登録された数は 2005 年、2006 年、2007 年、2008 年にそれぞれ 14 例、21 例、18 例、19 例で、男女比は 36:36 であった。年齢の平均値（中央値）は 69.9±11.0（72）歳であった。一方、英国 Norfolk 地区における登録数は 2005 年、2006 年、2007 年、2008 年にそれぞれ 12 例、3 例、9 例、9 例で、男女比は 17:16 であった。年齢の平均値（中央値）は 60.3±14.8（60）歳であった（表 1）。

表 1 Registered cases of new-onset PSV: comparison between Miyazaki and Norfolk

Miyazaki, Japan		Norfolk, UK	
Year and Number of patients		Year and Number of patients	
2005	14 (non-RV*, n = 2)	2005	12 (non-RV, n = 6)
2006	21 (non-RV, n = 4)	2006	3 (non-RV, n = 1)
2007	18 (non-RV, n = 6)	2007	9 (non-RV, n = 3)
2008	19 (non-RV, n = 3)	2008	9 (non-RV, n = 0)
Male : Female 36 : 36 Mean age 69.9 ± 11.0 yrs		Male : Female 17 : 16 Mean age 60.3 ± 14.8 yr	

* non-RV: cases without renal vasculitis

PSVの疾患内訳とANCAサブタイプに関しては、宮崎地区では MPA 58例（81%）、WG 7例（10%）、CSS 7例（10%）であり、pANCA/MPO陽性 60例（83%）、cANCA/PR3陽性 5例（7%）であった。一方、英国 Norfolk 地区では MPA 7例（21%）、WG 25例（76%）、CSS 1例（3%）であり、pANCA/MPO陽性 5例（15%）、cANCA/PR3陽性 23例（69%）と、二国間に

大きな差異を認めた（表2）。なお、我が国のWG症例は7例中の4例がPR3-ANCA陽性で他の3例はMPO-ANCA陽性、CSS症例は7例中の6例がMPO-ANCA陽性で他の1例はANCA陰性であった。

表 2 Incidence and ANCA subtype of new-onset PSV during 2005-2008: Comparison between Miyazaki and Norfolk

	Miyazaki, Japan	Norfolk, UK
Incidence (/ million)		
Total	23.7 (19.2 – 26.0)	18.0 (9.9 – 26.0)
MPA / RLV	19.0 (14.7 – 23.5)	3.8 (0.6 – 7.0)
WG	2.3 (0.4 – 4.2)	13.6 (6.3 – 20.9)
CSS	2.3 (-0.4 – 5.0)	0.5 (-0.5 – 1.6)
ANCA serology		
MPO-ANCA	60 (83%)	5 (15%)
PR3-ANCA	5 (7%)	23 (69%)
Negative ANCA	7 (10%)	5 (15%)

今回の調査対象地域での15歳以上の成人人口は宮崎地区（宮崎県の中で北部地区を除く地域）75.9万人、Norfolk 地区 45.9万人である。2005年から2008年の4年間でPSVを発症した患者は対象地区で各々72名と33名で、その発症頻度は成人（≥15歳）人口100万人当たり23.7±3.9（95% C.I 19.9-27.5）名と18.0±8.2（95% CI 9.9-26.0）名と大差なかった。同様に成人人口100万人当たりの各疾患の発症頻度は宮崎と Norfolk 各々、MPA 19.0±4.5（95% CI 14.7-23.5）vs. 3.8±3.2（95% CI 0.6-7.0）、WG 2.3±2.0（95% CI 0.4-4.2）vs. 13.6±7.4（95% CI 6.3-20.9）、CSS 2.3±2.7（95% CI -0.4-5.0）vs. 0.5±1.1（95% CI -0.5-1.6）と計算された（表2）。

PSVの障害臓器の比較結果を表3に示す。宮崎地区患者では、最も多いのは腎症で79%の症例で見られた。続いて肺病変で、24症例（33%）に認め、その中で肺出血を伴っていたのは8症例であった。一方、消化管出血例は少なかったが、MPAと考えられた症例にも難聴などのENT病変を伴う症例も散見された。一方、Norfolk 地区患者では、腎、呼吸器、ENT病変

のいずれもが70%以上の症例で見られていた。統計学的に Norfolk 地区と宮崎地区ではENT及び呼吸器病変に有意差を認めた。臓器障害としての腎症は、MPA例では両国ともにほとんどの症例で見られていたが、宮崎地区のWG例では7例中の2例、CSSでは7例中の1例とともに 1/3 以下であった (表3)。

表3 Comparison of clinical features of PSV in Miyazaki and Norfolk

	Miyazaki, Japan	Norfolk, UK	
ENT	9 (13%)	24 (71%)	$p < 0.001$
respiratory	24 (33%)	25 (74%)	$p < 0.001$
nervous	11 (15%)	5 (15%)	ns
gastrointestinal	3 (4%)	3 (9%)	ns
renal	57 (79%)	24 (71%)	ns
MPA	n = 58	n = 7	
renal	54 (93%)	7 (100%)	ns
WG	n = 7	n = 26	
renal	2 (29%)	17 (65%)	$p < 0.001$

なお、前回の後方視的研究 (2000年~2004年) では腎症合併症例のみを宮崎地区では調査し、英国と比較していた^{2,3)}。今回は腎症非合併例も含めた前方視的調査結果を比較した。表4に示すごとく、両国間で PSV 全体における腎症合併率には大差はないと考えられた。

表4 日本と英国のANCA関連血管炎における腎症合併率の比較

①	Miyazaki PSV		Norfolk PSV		②
	腎症(+)	腎症(-)	腎症(+)	腎症(-)	
2000年	9				
2001年	9		27	9	
2002年	9	ND			
2003年	16				
2004年	16		75%		
2005年	12 (79%)	2			
2006年	17	4	24	9	
2007年	12	6			
2008年	16	3	71%		
対象人口	759,000		459,000		

① renal units, ② rheumatology units, ③ Otolaryngology Units

D. 考案

宮崎県は人口 100 万人の県であり、人口の変動も少なく (5% 以下)、特に本疾患の罹患率

の高い 65 歳以上の老人人口で考えると 0.8% とほとんど人口移動は認められず、PSV の疫学調査には適切な地区だと考えられる。宮崎県北での患者発生が少なく、他県への紹介などが考えられたので (医療圏の違い)、患者分布から前回の調査と同様に県央、県南、県西地区に限った統計を行った。

前回の 2004 年までの 5 年間の retrospective な検討²⁾ では腎臓内科医だけによる疫学調査であったことが、欧州の結果との差異になっている可能性も指摘されていた。すなわち、腎病変を伴うことが極めて高い MPA/RLV の拾い上げ症例が多く、また同疾患では MPO-ANCA 陽性率が高いために、疾患内訳、障害臓器、MPO-/PR3-ANCA 比が欧州と異なるのではないかとの問題であった。そのため、2005 年以降は腎病変の有無に関わらず、膠原病内科、腎臓内科、耳鼻咽喉科の専門病棟・外来を有する病院において、PSV 症例全ての前方視的調査を実施した。

今回は、同じ期間 (2005年1月~2008年12月)、同じ疾患分類法¹⁾ に基づく診断名、さらに ANCA サブタイプの検査法も異ならない⁴⁾ ことを確認された二国間での前方視的調査結果を比較検討した。

まず、PSVの発症頻度は、年間成人人口100万人当たり宮崎地区で23.7名、Norfolk 地区で18.0名と、ほぼ同率であった。しかし、宮崎地区のPSVの多くはMPO-ANCA 陽性のMPA患者であるのに対し (MPA発症率: 19.0/100万人・年)、Norfolk 地区ではPR3-ANCA陽性のWG患者が多かった (WG発症率: 13.6/100万人・年)。さらに、臨床症状も異なり、ENTや呼吸器の臓器障害を呈する血管炎患者は英国に比べると本邦では少ないと考えられた。一方、腎症に関しては両国とも70%以上の患者が合併しており、最も傷害されやすい臓器の一つで

あるという特徴は同じであった。その中で、WG症例に関しては、宮崎地区では腎症を呈する症例の比率が Norfolk 地区患者に比べて低いと考えられた (29% vs. 65%, $p < 0.001$)。

E. 結論

宮崎地区での PSV 全体 (MPA, WG, CSS) の発生頻度は Norfolk 地区とほぼ同率であるが、欧米と比べると MPO-ANCA 陽性の MPA 患者が日本では極めて高率であること、一方、Norfolk 地区では PR3-ANCA 陽性の WG 患者が多いことが、二国間のこの 4 年間 (2005~2009 年) の前方視的調査結果の比較で確認された。今回の検討では新たに、わが国の WG 症例は腎症を伴わない軽症例が多く、PR3-ANCA 陽性の頻度も低い可能性も考えられた。

参考文献

- 1) Watts R, et al: Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 2007;66:222-7.
- 2) Fujimoto S, et al: Incidence of ANCA-associated primary renal vasculitis in the Miyazaki Prefecture: The first population-based, retrospective, epidemiologic study in Japan. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:1016-1022.
- 3) Watts RA, et al: Renal vasculitis in Japan and the UK-are there differences in epidemiology and clinical phenotype? *Nephrology Dial Transplant* 2008; 23:3928-3931.
- 4) Ito-Ihara T, et al: A comparative study of the diagnostic accuracy of ELISA for the detection of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies available in Japan and Europe. *Clin Exp Rheum* 2008; 26:1027-1033.

F. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Basu N, Watts R, Bajema I, Baslund B, Bley T, Boers M, Brogan P, Calabrese L, Cid MC, Cohen-Tervaert JW, Flores-Suarez LF, Fujimoto S, et al: EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis* 69(10):1744-50, 2010
- 2) Kobayashi S, Fujimoto S, Takahashi K, Suzuki K: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, large vessel vasculitis and Kawasaki disease in Japan. *Kidney Blood Press Res* 33:442-455, 2010
- 3) 橋本博史、小林茂人、藤元昭一、湯村和子、高橋啓: 血管炎の新分類基準、新治療や発症機構研究の世界的動向 (後編)。日本医事新報 No.4472: 46-52, 2010

2. 学会発表

- 1) 小林茂人、藤元昭一、鈴木和男: EULAR/ACR による新しい血管炎の分類基準・診断基準作成について。ワークショップ「血管病理の明日への展望」第 99 回日本病理学会総会 2010.4 (東京)
- 2) 藤元昭一: 新分類の概要と問題点。「プライマリケア医が血管円を見つける」第 3 回血管炎の国際情報フォーラム。2010.10 (広島)
- 3) 藤元昭一、小林茂人、平橋淳一、鈴木和男: 原発性全身性血管炎の新分類・診断基準作成のための多施設国際共同研究。ガンマグロブリンの人工化とその応答機構の解析による安全性評価[成果発表会] 2011.1 (東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

末梢神経障害を有する寛解期 Churg-Strauss 症候群に対する大量 γ グロブリン療法の有用性

—顕微鏡的多発血管炎に対する可能性も含めて—

研究分担者	氏名	有村 義宏	所属	杏林大学第一内科	役職	教授
	研究協力者	松田 朝子		杏林大学第一内科	役職	医員
		吉原 堅		杏林大学第一内科	役職	講師
		駒形 嘉紀		杏林大学第一内科	役職	准教授
		山田 明		杏林大学第一内科	役職	教授

研究要旨：Churg-Strauss 症候群の寛解時期に持続する末梢神経障害に対し、大量 γ グロブリン（IVIG）療法を行った。対象：寛解時期に末梢神経障害のある CSS 6 症例。方法：静注用 γ グロブリン 400mg/kg 体重/日を 5 日間施行し MMT、VAS などを測定。結果：自覚症状（VAS）は 83%（5 例/6 例）で改善し、感覚神経の改善は 83%（5 例/6 例）に認められた。運動神経障害（MMT スコア）は 67%（4 例/6 例）で改善した。また IVIG 投与時期に生じた副作用は、頭痛が 1 例のみで投与中断例はなかった。結論：IVIG 療法は CSS の寛解期で長期経過した末梢神経障害に対しても有用で、安全性の高い治療法であると思われた。また MPA の末梢神経障害においても、今後 IVIG 治療を検討する必要があると思われた。

A. 研究目的

ANCA 関連血管炎に生じる神経障害は、Churg-Strauss 症候群（Churg-Strauss syndrome:CSS）で 93%、顕微鏡的多発血管炎（microscopic polyangitis:MPA）で 44%、Wegener 肉芽腫症で 32%と高頻度に認められる。¹⁾ この神経障害は血管炎の活動時期だけでなく、寛解導入後も長期に持続することが多く日常動作や生活の質を

著しく障害する。そこで今回我々は、寛解期 CSS の末梢神経障害に対する大量 γ グロブリン療法（IVIG 療法）の有効性、及び MPA による末梢神経障害に対する IVIG 療法の必要性について検討した。

B. 研究方法

【対象】寛解時期に末梢神経障害のある CSS 6 症例（男性 0 例、女性 6 例、平均

年齢：69.1歳±5.15歳）。罹患期間：3カ月～8年（平均3.6±3.28年）。

【方法】静注用γグロブリン400mg/kg体重/日を5日間施行しMMT、VASなどを測定した。

C. 研究結果

自覚症状（VAS）は83%（5例/6例）で改善し、表2に示すように感覚神経の改善は83%（5例/6例）に認められた。運動神経障害（MMTスコア）は67%（4例/6例）で改善した。またIVIG投与時期に生じた副作用は、頭痛が1例のみで投与中断例はなかった。

【症例呈示；図1，2】症例6：68歳女性。主訴：側頭部痛と四肢のしびれ。既往歴：45歳から気管支喘息。現病歴：2002年（60歳時）3月上旬より顔面の腫脹・疼痛が出現し4月中旬には側頭動脈の腫脹・疼痛が加わった。さらに5月より歩きにくさ、四肢のしびれが出現し他院で末梢血好酸球増多を指摘され、2002年5月14日、当科に入院した。入院時身体所見上、両側の側頭動脈腫脹と疼痛、顎跛行に加え両側四肢の筋力低下と感覚障害を認めた。血液検査では好酸球10260/ μ lと著明な好酸球増多と、MPO-ANCA 115EUと上昇を認めた。側頭動脈生検を施行したところ、著明な好酸球浸潤と動脈中膜・外膜における炎症性肉芽腫形成とフィブリノイド型壊死性血管炎を認めた。以上より側頭動脈炎を生じたCSSと診断した。入院第10病日よりPrednisolone40mg/日を開始し、側頭部痛、顎跛行は消失しMPO-ANCA、好酸球も正常化した。末梢神経障害についても徐々に改善し、入院時、両側下腿に認めていたし

びれも右下腿のみとなり、入院第81病日に退院した。退院後、MPO-ANCA、好酸球はほとんどの期間で基準値範囲内であったものの、四肢の運動障害と感覚障害は改善せず、治療開始後8年を経過しても持続していた。このため2010年2月23日より、残存する末梢神経障害に対し、IVIG療法を施行した。γグロブリン製剤（乾燥スルホ化人免疫グロブリン）20g/日を5日間連日投与したところ、投与2カ月後には、長・短母指伸筋、前脛骨筋を含め8か所の部位でMMTスコアの改善を認めた。また感覚障害についても、IVIG療法2カ月後に右下腿のしびれが消失し、投与4カ月後には、右母指から中指のしびれも消失した。

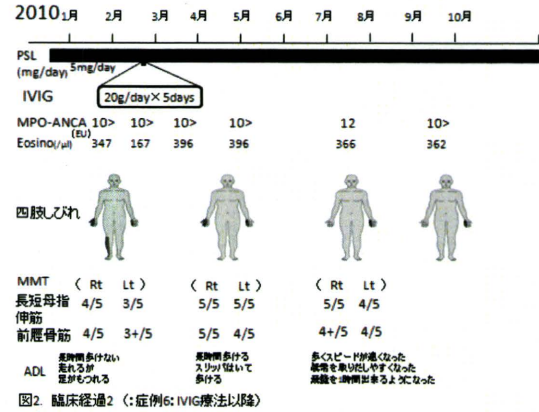
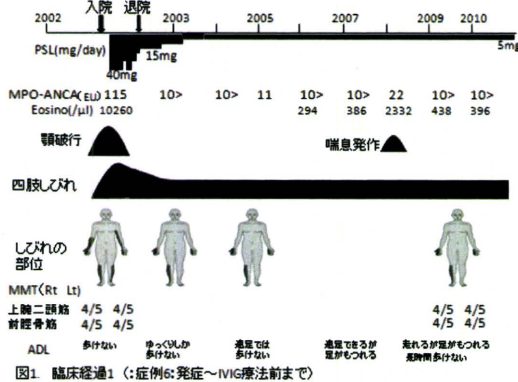
D. 考案

CSSの寛解時期に長期に渡り持続する末梢神経障害に対するIVIG療法の報告はこれまで少なく、われわれの検索した限り、数例にとどまっている。釣木澤ら²⁾は、発症より1年以上経過しても末梢神経障害が持続したCSS8例のうち6例（75%）にMMTスコアの改善を認めたと報告している。また岩永ら³⁾は、1年間持続する末梢神経障害を認めたCSSの1症例に2週間ごとにIVIG療法を施行し、運動障害、感覚障害が改善したと報告している。今回我々は寛解期CSSの6症例にIVIG療法を施行した。その結果、寛解期であっても上記に示した通り、高率に運動障害・感覚障害の改善を認めた。CSSに対するIVIG療法の効果機序は未だ十分に解明されていないが、寛解期のCSSにおいても有用で、副作用の出現頻度も少なく、安全性の高い治療法であると思われた。一方、ANCA関連血管の

中で最も患者数の多い MPA においても、末梢神経障害の頻度は 44%¹⁾ と高率である。厚労省難治性血管炎 RemiT-JAV の杏林大学 MPA 新規登録症例(2009 年 8 月～2010 年 12 月)では 62% (8/13 例) と高率に末梢神経障害を有していた。また服部ら⁴⁾ は、CSS と MPA の末梢神経障害は、軸索障害などの神経病理所見および末梢神経障害の頻度、分布、持続期間などにおいて共通の所見を有すると報告している。また猪原ら⁵⁾ は、急速進行性糸球体腎炎と末梢神経障害を呈し IVIG 療法を施行した MPA 4 症例のうち、2 例 (50%) で末梢神経障害の改善を認めたと報告している。これらのことから、CSS のみではなく、MPA の末梢神経障害においても IVIG 療法は有用である可能性があり、今後さらに検討していく必要があると思われた。

年齢	性別	発症年月	免疫学的所見	MPO-ANCA	末梢神経障害の分布		末梢神経障害の重症度	
					感覚神経障害	運動神経障害	感覚障害	運動障害
1	75	正	3 年 1 月	陽性	下肢麻痺 感覚加重	右 drop foot	(++)	(-)
2	74	正	8 年 1 月	陽性	両下肢麻痺 感覚加重	両下肢下 力低下	(++)	(++)
3	72	正	3 年 7 月	陽性	両下肢の L2/3	右下肢力低下 右 drop foot	(++)	(++)
4	60	正	3 年 2 月	陽性	右半屈曲型麻痺 の L2/3	両 drop foot	(++)	(++)
5	66	正	8 年 1 月	陽性	両脚 L1/2	両 drop foot	(-)	(-)
6	66	正	8 年 6 月	陽性	両脚 L1/2	両下肢力低下	(++)	(++)

表1 寛解期 CSS IVIG療法施行例 6例



E. 結論

IVIG 療法は CSS の寛解期で長期経過した末梢神経障害に対しても有用で、安全性の高い治療法であると思われた。また MPA の末梢神経障害においても、今後 IVIG 治療を検討する必要があると思われた。

文献

- 1) 佐田憲映ほか: 臨床個人調査表のまとめ. 厚労省難治性血管炎研究報告書, 2010
- 2) Tsurikisawa N, et al: Treatment of Churg-Strauss syndrome with high-dose intravenous immunoglobulin. *Annals of Allergy, Athma, Immunology* 92:80-87, 2004
- 3) 岩永賢司、東田有智: 免疫グロブリン大量静注療法が有効であった Churg-Strauss 症候群による末梢神経障害の 1 例. *Internal Review of Athma and COPD* 11: 35-37, 2009
- 4) Hattori N, Mori K, Sobue G et. Al: Mortality and morbidity in peripheral neuropathy associated Churg-Strauss syndrome and

microscopic polyangiitis. J
Rheumatol 29:1408-14, 2002

- 5) 猪原登志子、武曾恵理：ANCA 関
連血管炎に対する大量γグロブリ
ン療法. Annual Review 腎臓
2006 231-240, 2006

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 小西文春, 渡邊沙也花, 大塚貴子, 軽部美穂, 要伸也, 狩野葉子, 有村義宏, 川嶋聡子, 福岡利仁, 吉原堅, 山田明 広範囲の血疱・下腿皮膚潰瘍を生じた ANCA 陽性 Churg-Strauss 症候群の 1 例. 臨床リウマチ (日本臨床リウマチ学会雑誌) 22(2)229-235.2010.
2. 有村義宏 全身性エリテマトーデス 第 4 章 管理・治療 補助療法: 透析治療. 最新医学社 67(4)197-203.2010.
3. 有村義宏 内科疾患の診断基準病型分類・重症度 IV. 腎臓 ループス腎炎. 南江堂 105(6)1104-1109.2010.
4. 有村義宏 膠原病と腎障害 血管炎による腎障害の up date. Nephrology Frontier.9(3)44-49.2010.
5. 有村義宏 ANCA 関連血管炎: 腎炎治療と腎予後. リウマチ科 44(3)314-321.2010.
6. Kurata A, Arimura Y, Iwasawa A, Kawashima S, Ikegaya N, Kojima K, Fujioka Y, Nakabayashi K, Yamada A. Identification of MPO-positive capillaries of the pleura by immunohistochemistry in MPO-ANCA associated vasculitis. Pathol Int. Pathol Int.60(9)626-9.2010.

2. 学会発表

国際学会

1. Soko Kawashima, Yoshihiro Arimura, Kazuhito Fukuoka, Ken Yoshihara, Akinori Komagata, Shinya Kaname, Akira Yamada, Toshihiko Nagasawa
The role of in situ-immune complex (MPO-anti MPO antibody) in the pathogenesis of MPO- ANCA associated glomerulonephritis
43rd Annual Meeting & Scientific Exposition. 2010/11/16-21, Denver, Colorado.

国内会議

1. 吉原 堅、有村義宏 他：MPO-ANCA 陽性 Churg-Strauss 症候群の臨床病理学的検討. 第 54 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 平成 22 年 4 月 22 日-25 日. 神戸
2. 岡田陽子、有村義宏 他：レイノー現象、指尖潰瘍を認めた ANCA 関連血管炎の一例. 第 54 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 平成 22 年 4 月 22 日-25 日. 神戸
3. 有村義宏：ANCA 関連血管炎(CSS を含む) —最近の進歩—. 第 53 回日本腎学会学術総会, 平成 22 年 6 月 16 日. 神戸
4. 有村義宏：ループス腎炎に対する免疫抑制療法. 第 40 回日本腎臓学会西部学術大会, 平成 22 年 10 月 8 日. 広島

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
- その他

エイコサペンタエン酸による ANCA 血管炎治療法の開発

	氏名	所属	役職
研究分担者	平橋 淳一	東京大学医学部附属病院	助教
研究協力者	川畑 仁人	東京大学医学部附属病院	助教
研究協力者	有田 誠	東京大学大学院薬学系研究科	助教授
研究協力者	鈴木 和男	千葉大学大学院医学研究院	教授

(本文 10. 51 pt.)

研究要旨：抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎はステロイドや免疫抑制薬、血漿交換といった治療が中心となっているが、治療に伴う感染症などの合併や治療過程での再発により致命的な転帰をとる場合も多く、より安全な治療法の開発が望まれている。さらに、ANCA 血管炎においては、動脈硬化性の心血管疾患に罹患する確率が顕著に高いことが明らかとなり、治療の標的として血管炎の鎮静化だけではなく心血管病変の予防にも目を向けることにより、血管炎患者の全身的予後と生活の質（QOL）を改善することが可能と考えられる。エイコサペンタエン酸（EPA）は魚油の主要な成分であり、心血管イベント発症予防に有効であることはよく知られている。我々は EPA が心血管系のみならず自己免疫疾患の発症を抑制する可能性について検証している。ANCA 血管炎の自然発症型モデルマウスに血管炎発症前から EPA を長期経口投与し、急速進行性腎炎が抑制され生命予後が著明に改善されることをすでに見出している。さらに EPA 投与は MPO-ANCA 産生を明らかに抑制し、自己免疫制御効果を示唆した。このメカニズムを探索するため、脂質メタボロームによる EPA を前駆体とした抗炎症性メディエーターの網羅的解析の系を確立し解析を続けている。

A. 研究目的

抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎は急速進行性の多臓器障害を来す予後不良の自己免疫疾患である。高齢化に伴い心血管疾患をはじめとする合併症を有する症例が増加している。特に欧米と比して本邦での特徴は、70 歳前後の高齢者に多く自己抗体として好中球の myeloperoxidase (MPO) に対する自己抗体 MPO-ANCA が検出される顕微鏡的多発血管炎の頻度が高いことであり、全身性疾患としての生命予後は 1 年後の生存率約 70%と不良である（難治性

血管炎に関する調査研究班)。それにも関わらずステロイドや免疫抑制薬を中心とした欧米での血管炎治療プロトコルがわが国でも採用されている結果、高齢者における免疫抑制による感染症や発癌などの副作用により致命的な転帰をとる場合も多くより安全な治療法の開発が求められている。さらに、近年の報告では、関節リウマチや全身性エリテマトーデスのみならず ANCA 血管炎においても、動脈硬化性心血管疾患に罹患する確率が顕著に高いことが明らかとなり、治療の標的として血管炎の活動性

の制御だけではなく心血管病変の予防にも目を向けることにより、全身的予と生活の質 (QOL) の改善をもたらすと考えられる。

EPA はドコサヘキサエン酸 (DHA) と共に魚油の主要な成分であり、近年の大規模臨床試験において心筋梗塞や脳梗塞などの心血管イベントの抑制効果などが報告された(Yokoyama M et al. Lancet 2007)が、自己免疫疾患および炎症性血管病変に対する効果は十分に明らかにされていない。そこで、我々は EPA を用いて炎症性血管病変の発症を抑制する方法を探求することとした。EPA の作用機構については、アラキドン酸と競合することで起炎症性エイコサノイドの産生と作用を抑制することとされてきたが、最近になり分担研究者の有田らにより EPA を前駆体として炎症局所に集積した好中球と血管内皮細胞が直接に相互作用した際におこる細胞間合成により抗炎症性の代謝物が生成するという報告がなされた(Arita M et al. J Exp Med 2005)。EPA による、ANCA 血管炎の新規治療法は抗炎症作用に加え免疫制御抗動脈硬化、抗血栓の付加価値をもたらす可能性がある。

B. 研究方法

我々は昨年度までの研究で、ANCA 血管炎/腎炎の自然発症型モデルである spontaneous crescentic glomerulonephritis forming mice/Kinjoh (SCG/Kj マウス)に血管炎発症前から EPA を長期投与してみたところ、急速進行性腎炎と肺血管炎を予防し生命予後を著明に改善することを見出した。さらに、EPA 投与群

では自己抗体 ANCA の産生が顕著に抑制されることが判明した。そこで、EPA の作用機序を解明するために、 ω 3 脂肪酸由来の抗炎症性メディエーターの同定および作用機構の解明 (脂質性メディエーターの代謝と網羅的解析) を行うこととした。すでに血管炎を発症しているマウスを、血尿を指標にして選択し、1000 mg/kg の EPA を腹腔内に注射した。コントロールには生食を用いた。腹腔内投与 10 時間後にマウスの血漿、腎臓、脾臓、腎リンパ節を摘出し、脂肪酸メタボローム解析に供した。生体試料から脂質メディエーターのような超微量成分の一斉定量分析システムを開発し、その応用を目指すメタボローム的研究である。そもそも炎症部位をはじめとする生体試料には非常に多種多様な物質が混在しており、そこから微量成分である脂質メディエーターを検出することは決して容易ではない。研究協力者の有田らは脂質成分のみを固相抽出によって精製し、超微量 UPLC システム (Waters) と三連四重極型質量分析計 4000QTRAP (Applied Biosystems) をつないだ UPLC-MS/MS システムを用いた multiple reaction monitoring (MRM) の系によって個々の化合物の特徴的なマスフラグメントを検出するという独自のシステムを考案した。このシステムによって一度に約 100 種類の脂肪酸代謝物をピコグラムレベルの高感度で検出することが可能となり、従来の測定系に比べて量、質ともに飛躍的な向上が得られている。

C. 研究結果

図1と図2は血管炎を発症した（血尿を呈した）SCG/KjマウスにEPAあるいは生食を投与し、10時間後に採取した血漿サンプルの脂質メタボローム解析の結果である。

図1 アラキドン酸 (AA) 由来の代謝物

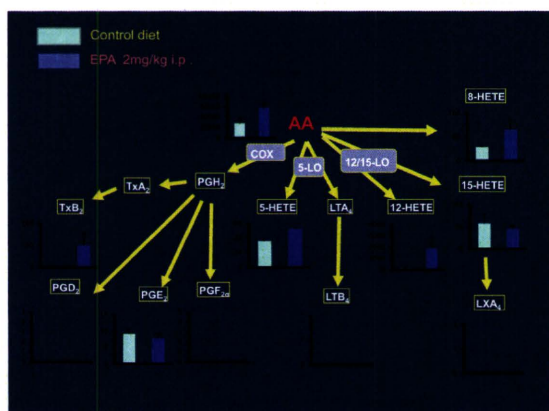
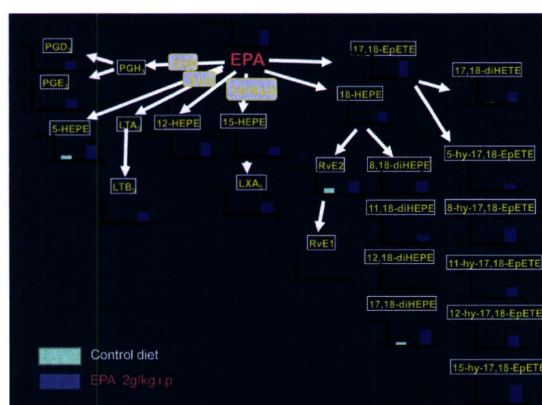


図2 EPA由来の代謝物



D. 考案

これまでの実験により、EPA投与はMPO-ANCA産生を抑制し、ANCA血管炎の治療薬となりうることを報告してきた。そのメカニズムの探索のために本研究では ω 3脂肪酸由来の脂質性メディエーターの代謝と網羅的解析の系を確立した。今後、また、血管炎発症前後の血漿、リンパ節、腎臓、脾臓の脂質メタボロームの比較解析

を行うことにより、血管炎発症と再発に鍵となる物質の同体を目指していく。また、ANCA血管炎患者血漿を用いて、上記の解析を行うことにより、新しい治療標的の探索を進めていく。

E. 結論

本研究により、ANCA血管炎の治療として有望視されるEPAの作用機序の解明のため、脂質メタボローム解析の系を確立した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka M, Seki G, Ishizawa K, Hirahashi J, Miura K, Sekine T, Someya T, Hataya H, Nagata M, Fujita T. Resolution of Henoch-Schönlein purpura nephritis after acquired IgA deficiency. *Pediatr Nephrol.* 25:2355-2358:2010

2. 学会発表

国内会議

1. 第53回日本腎臓学会学術総会(神戸) よくわかるシリーズ ANCA関連血管炎の基礎メカニズム 教育口演

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

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

平成22年度厚生労働科学研究費補助金政策創薬総合研究推進事業
研究成果等普及啓発事業による「成果発表会」

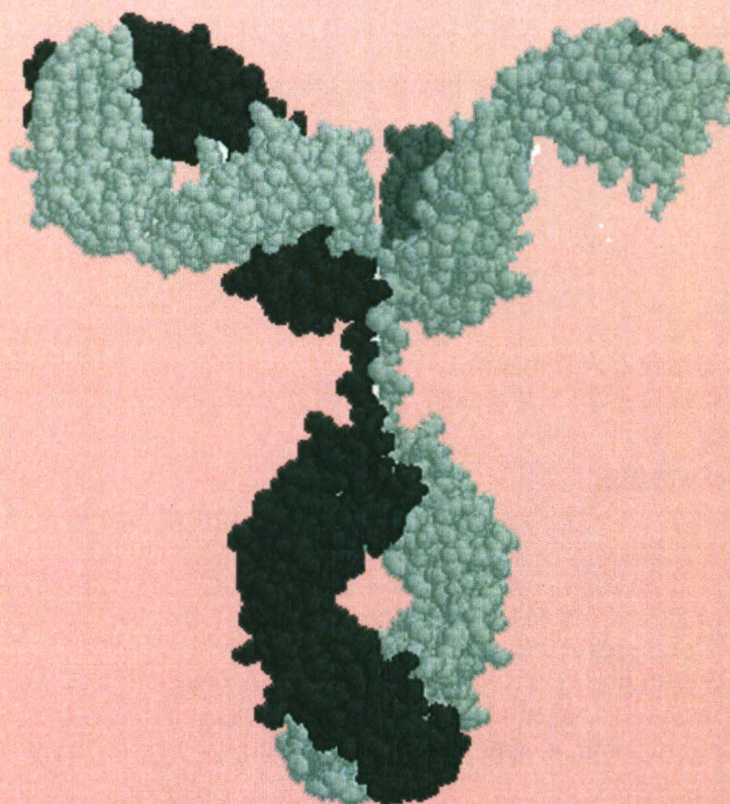
ガンマグロブリンの人工化と その応答機構の解析による安全性評価

—免疫グロブリンによる血管炎治療と免疫グロブリンの合成とその評価法—

主催：財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

2011. 1. 14 Fri.

東京大学医学部附属病院
入院棟 A 15階大会議室



研究代表者 鈴木和男
千葉大学大学院医学研究院

プログラム

1月14日（金）

14:00 - 14:10 免疫グロブリン治療と人工化の要望

鈴木和男（研究代表者 千葉大学大学院医学研究院）

14:10 - 15:30

1. Session I 免疫グロブリンによる治療と人工化技術

A. 免疫グロブリン治療の新たな段階

座長：武曾恵理（北野病院）、相澤義房（新潟大学大学院）

1-A-1 免疫グロブリン治療の新たな展開：

IVIg療法の炎症性疾患での新たな有効性と有用性のエビデンス

臨床分科会長：武曾恵理

財）田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科

1-A-2 急性期川崎病における免疫グロブリンの効果判定 - Multiple Biomarker の変化から

佐地 勉¹、高月晋一¹、監物 靖¹、嶋田博光¹、直井和之¹、中山智孝¹、松裏裕行¹

高橋 啓²

¹ 東邦大学医療センター大森病院小児科

² 東邦大学医療センター 大橋病院病理

1-A-3 Churg-Strauss 症候群（アレルギー性肉芽腫性血管炎、CSS）に対するIVIg療法

谷口正実

国立病院機構相模原病院 統括診療部外来部 同臨床研究センター喘息研究室

1-A-4 ANCA 関連血管炎に対する大量γグロブリン療法

杏林大学第一内科 有村義宏、吉原 堅、松田朝子、駒形 嘉紀柄、山田 明

1-A-5 多発性筋炎/皮膚筋炎における大量ガンマグロブリン静注療法の有効性

池田 啓、中島裕史

千葉大学大学院医学研究院 遺伝子制御学 医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科

15:30 - 15:40 休憩

15:40 - 17:00

B. 免疫グロブリンによる治療と人工化技術

座長：大野尚仁（東京薬科大学）、荒谷康昭（横浜市立大学）

1. 合成技術と大量精製

1-B-1 モノバレント hScFv の製造

亀岡洋祐¹、小浦美奈子²、内田敬子¹、竹内喜久子¹、松田潤一郎²、鈴木和男³

¹ 独立行政法人医薬基盤研究所・難病資源研究室

² 独立行政法人医薬基盤研究所・疾患モデル小動物研究室

³ 千葉大学院医学研究院・免疫発生学・炎症制御学

2. 人工ガンマグロブリンの力価判定と安全性：in vitro 評価

1-B-2 PAMPS 刺激 PBMC に対するグロブリン製剤の効果に関する検討

大野尚仁（東京薬科大学 薬学部 免疫）

1-B-3 ヒトのサイトカインシステムの検討とその測定系を用いた人工γグロブリンの評価法の確立

宇野賀津子¹、武曾恵理²、猪原登志子²、大野尚仁³、三浦典子³、亀岡洋祐⁴、鈴木和男⁵

¹（財）ルイ・パストゥール医学研究センター、²（財）田附興風会北野病院医学研究所、

³東京薬科大・薬、⁴医薬基盤研、⁵千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学

C. 関連治療法

座長：今井圓裕（名古屋大学）

1-C-1 RPGN・血管炎のアフェレシス療法の問題点と今後の課題

白井丈一、野口和之、樋渡昭、山縣邦弘

筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野

1-C-2 ANCA 血管炎患者の治療経過中における血清サイトカインプロファイル

平橋淳一・藤田敏郎（東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科）

長尾朋和・鈴木和男（千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学・炎症制御学）

17:00 - 18:30

2. Session II 血管炎の基礎および臨床研究の先端研究者によるトピックス

A. モデル動物を使った発症機序解析と治療法

座長：布井博幸（宮崎大学）、野島 博（大阪大学・微生物病研究所）

2-A-1 CAWS 誘発マウス血管炎モデルにおける TNF- α 製剤の治療効果

高橋 啓、大原関利章、直江史郎、佐地 勉¹⁾、三浦典子²⁾、大野尚仁²⁾、長尾朋和³⁾、鈴木和男³⁾

東邦大学医療センター大橋病院病理診断科、¹⁾ 東邦大学医療センター大森病院小児科
²⁾ 東京薬科大学薬学部免疫学教室、³⁾ 千葉大学大学院医学研究院免疫発生学炎症制御学

2-A-2 自己血管内皮細胞反応性 T 細胞による血管炎発症モデル

石津明洋（北海道大学大学院保健科学研究院 病態解析学分野）

2-A-3 SCG/Kj マウスに自然発症する半月体形成性腎炎における F4/80 陽性細胞の役割

濱野慶朋¹⁾、長尾朋和²⁾、吉澤寛道¹⁾、草野英二¹⁾、鈴木和男²⁾、湯村和子¹⁾

¹⁾ 自治医科大学 腎臓内科 ²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学

B. 新分類基準と新診断基準そしてプライマリーケア

座長：河内正治（国立国際医療研究センター）、猪原登志子（京都大・探索研究所）

2-B-1 原発性全身性血管炎の新分類・診断基準作成のための多施設国際共同研究

藤元昭一¹⁾、小林茂人²⁾、平橋淳一³⁾、鈴木和男⁴⁾

¹⁾ 宮崎大学医学部附属病院血液浄化療法部、²⁾ 順天堂大学越谷病院内科、³⁾ 東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科、⁴⁾ 千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学・炎症制御学

2-B-2 わが国のウェゲナー肉芽腫症の臨床症状について-A preliminary study

小林茂人¹⁾、高谷磨紀代²⁾、田村直人²⁾、木田一成¹⁾、橋本博史¹⁾、高崎芳成²⁾

順天堂越谷病院内科¹⁾、順天堂大学医学部膠原病内科²⁾

2-B-3 ANCA 関連血管炎の多彩な病態

湯村和子（自治医科大学）

18:30 - 18:50

3. 総合討論および「成果発表」の評価

橋本博史（順天堂大学）

直江史郎（桐蔭横浜大学）

岡崎富男（呉共済病院）

厚生労働科学研究費補助金 政策創薬研究事業

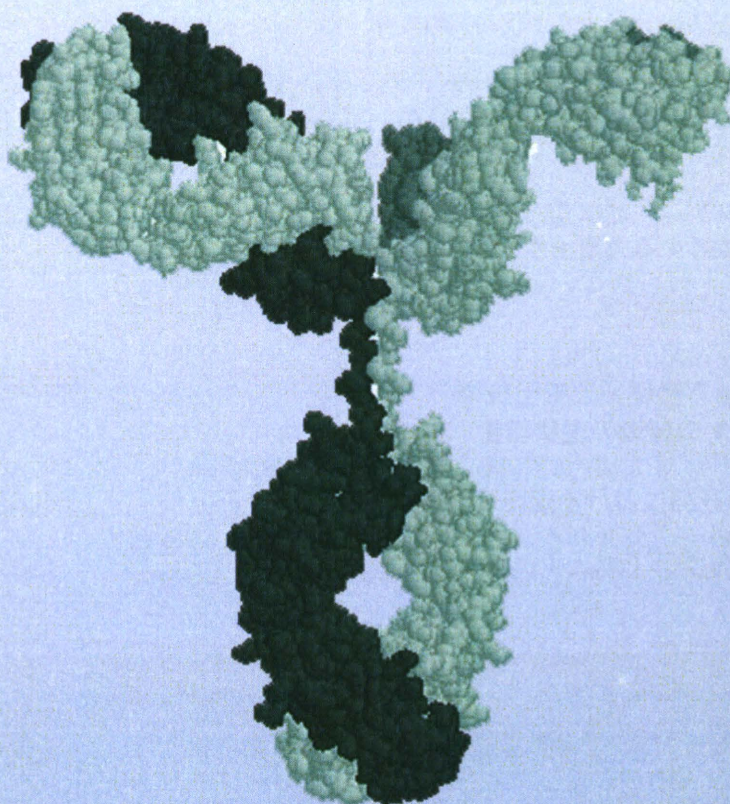
平成22年度 第二回班会議

ガンマグロブリンの人工化と その応答機構の解析による安全性評価

—免疫グロブリンによる血管炎治療と免疫グロブリンの合成とその評価法—

2011. 1. 15 Sat.

東京大学医学部附属病院
入院棟 A 15階大会議室



研究代表者 鈴木和男
千葉大学大学院医学研究院

第 2 回「人工ガンマグロブリンの製剤化への安全性と臨床試験に向けた評価系の確立」

班会議プログラム

会場：東京大学医学部附属病院

入院棟 A 15 階大会議室

1 月 15 日 (土)

Session I 免疫グロブリンによる治療と人工化技術

座長：湯村和子 (自治医科大学)

9:00 - 9:45

1. 免疫グロブリン治療の新たな段階

1-1 ANCA 陽性で全身血管炎を呈さない腎生検症例の解析

¹武曾恵理、¹立石悠、¹垣田法子、¹古宮俊幸、¹岩崎由加子、¹猪原登志子、¹佐藤有紀、¹米本智美

¹米倉由利子、¹塚本達雄、²宇野賀津子、³鈴木和男

¹財) 田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科

²ルイ・パスツール医学研究センター

³千葉大学大学院医学研究科. 免疫発生学・炎症制御学

1-2 急性期川崎病における免疫グロブリン (IVIG) の効果を Multiple Biomarker の変化から判定する-その 2-

佐地 勉¹、高月晋一¹、監物 靖¹、嶋田博光¹、直井和之¹、中山智孝¹、松裏裕行¹

高橋 啓²

¹東邦大学医療センター大森病院小児科、²東邦大学医療センター 大橋病院病理

1-3 ANCA 関連血管炎に対する大量γグロブリン療法

杏林大学第一内科 有村義宏、吉原 堅、松田朝子、駒形 嘉紀柄、山田 明

9:50 - 10:20 座長：宇野賀津子 ((財) ルイ・パスツール医学研究センター)

2. 免疫グロブリンによる治療と人工化技術

2-1 モノバレント hScFv の製造の現状報告

亀岡洋祐 (独立行政法人 医薬基盤研究所・難病資源研究室)

2-2 CAWS 投与マウスの肝臓における遺伝子発現の系統差

大村 崇、三浦典子、石橋健一、安達禎之、鈴木和男*、大野尚仁

東京薬大・薬・免疫、千葉大・免疫発生学・炎症制御学

10:20-10:40 休憩