

2010.24046B

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

ANCA 関連血管炎の
わが国における治療法の確立のための
多施設共同前向き臨床研究
平成20～22年度総合研究報告書

平成23年（2011年）3月

研究代表者

尾崎 承一

目次

I. 平成20～22年度構成員名簿	1
II. 総合研究報告	
平成20～22年度総合研究報告	3
尾崎 承一（聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科）	
III. 平成20～22年度研究成果に関する刊行物一覧	31
IV. ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン	49

〔 I 〕

平成20～22年度構成員名簿

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	尾崎 承一	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科	教授
研究分担者	渥美 達也	北海道大学大学院医学研究科内科学講座・第二内科	准教授
	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	教授
	伊藤 聡	新潟県立リウマチセンターリウマチ科	部長
	加藤 智啓	聖マリアンナ医科大学大学生化学	教授
	熊谷 俊一	神戸大学大学院医学研究科内科系講座臨床検査・免疫学分野	客員教授
	栗原 泰之	聖マリアンナ医科大学放射線医学講座	准教授
	黒川真奈絵	聖マリアンナ医科大学大学生化学	准教授
	小林 茂人	順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院内科	教授
	須賀 万智	東京慈恵会医科大学環境保健医学講座	准教授
	富野康日己	順天堂大学医学部腎臓内科	教授
	永渕 裕子	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科	講師
	西本 憲弘	和歌山県立医科大学医学部免疫制御学講座	教授
	林 太智	筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻臨床免疫学	講師
	楨野 博史	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学	教授
	山縣 邦弘	筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系腎臓内科	教授
	山田 秀裕	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科	准教授
	湯村 和子	自治医科大学腎臓内科	教授
吉田 雅治	東京医科大学八王子医療センター腎臓内科	教授	
研究協力者	天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科	准教授
	有村 義宏	杏林大学医学部第一内科	教授
	上杉 憲子	筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻腎・血管病理学	准教授
	臼井 丈一	筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系腎臓内科	講師
	大曾根 康夫	川崎市立井田病院	副院長
	小川 弥生	ジェネティックラボ病理解析センター 病理診断部	副部長
	金網友木子	東京慈恵会医科大学柏病院病理部	講師
	菊地 弘敏	帝京大学医学部微生物学講座	講師
	北村 博司	国立病院機構千葉東病院臨床研究センター腎病理研究部	専任室長
	鈴木 康夫	東海大学医学部内科学系リウマチ内科学	教授
	岳野 光洋	横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学	准教授
	外丸 詩野	北海道大学大学院医学研究科分子病理学分野	講師
	中澤 隆	倉敷中央病院内分泌代謝・リウマチ内科	医長
	中島 衡	福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学	准教授
	長田 道夫	筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻腎・血管病理学	教授
	八田 和大	天理よろづ相談所病院膠原病センター	センター長
	武曾 恵理	財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科	部長

〔Ⅱ〕

総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

総合研究報告書

ANCA 関連血管炎のわが国における治療法の確立のための多施設共同前向き臨床研究

研究代表者 尾崎承一

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 教授

研究要旨

（本報告書で使用する略語一覧を別紙に記載した。）

わが国における難治性 ANCA 関連血管炎の治療法のエビデンスの構築のために、既に終了した 2 つの前向き臨床研究（JMAAV 試験、RiCRAV 試験）のデータを解析するとともに、新たな前向き臨床研究（ToCRAV 試験）を開始した。

（1）JMAAV 試験は、わが国に多い MPO-ANCA 関連血管炎に対して重症度別治療プロトコールの有用性を明らかにする前向き臨床研究である。48 症例が解析対象となり、最重症例 2 例、重症例 23 例、軽症例 23 例が含まれていた。治療効果の解析可能な 47 症例において、6 カ月時点の寛解率 89.4%、18 カ月の経過における死亡率 10.6%、末期腎不全移行率 2.1%、再燃率 19.0% であった。合併症では、Grade 3 以上の感染症 19 例（29 件）、心血管系イベント 1 例、脳血管イベント 3 例、糖尿病 9 例、脊椎圧迫骨折を含む骨折 3 例を認めた。欧米の ANCA 関連血管炎の RCT と比較すると、JMAAV の寛解率や死亡率はほぼ同等であったが、再燃率や合併症は高頻度であった。その背景として免疫抑制薬（特に CY）の投与方法の改善、副腎皮質ステロイドの減量方法の改善、ST 合剤や抗真菌薬の予防投与の励行などが今後の課題となった。この結果をふまえて「感染症予防のガイドライン」を作成した。疾患活動性、組織傷害度・患者 QOL の評価法についても検討がなされ、採用した欧米の評価方法の妥当性と限界が明らかとなった。腎臓病理所見のうち急性糸状体病変の評価者間の一致率が高いことが明らかとなり、初期腎機能と相関する所見も抽出された。肺病変の検討から Wegener 肉芽腫症との鑑別の必要性が指摘され、肺限局性 ANCA 関連血管炎の存在が示唆された。サブ解析で予後と関連する 16 遺伝子のセットや、顕微鏡的多発血管炎に特異的な血清ペプチド AC13 が同定され、今後の臨床応用が期待された。

（2）RiCRAV 試験は、標準治療に不耐性または抵抗性を示す ANCA 関連血管炎患者に対する Rituximab の有用性を検討する臨床研究である。登録された 7 例の患者について有用性や安全性を検討した。血管炎病変に対して 7 例中 5 例で Rituximab の短期的有効性が見られた。有害事象として、視力障害 1 例、日和見感染による死亡 1 例、B 型肝炎ウイルスの再活性化による de novo 肝炎の発症 1 例、および、悪性腫瘍の合併 2 例（肝癌、前立腺癌）を認めた。3 例で再燃を認め、うち 1 例が 5 年の経過の後に血管炎再燃による気道閉塞により死亡した。

（3）ToCRAV 試験は、標準治療に不耐性または抵抗性を示す ANCA 関連血管炎患者に対する Tocilizumab の有用性を検討する臨床研究である。患者の選択基準、除外基準、Tocilizumab の投与方法、併用療法、評価方法、中止ならびに脱落基準と探索的研究の各項目について検討し、プロトコールを作成した（予定症例数 5）。これまでに 2 例の登録を行ない経過観察中である。

以上の解析結果をもとに、本研究班は関連した 2 つの厚生労働科学研究班と 3 班合同で、「ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン」を作成し、平成 23 年 2 月 28 日に公表した。

研究分担者 (20 年度～22 年度)

富野康日己	順天堂大学医学部腎臓内科教授
槇野博史	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学教授
西本憲弘	和歌山県立医科大学医学部 免疫制御学講座教授
小林茂人	順天堂大学医学部附属 順天堂越谷病院内科教授
湯村和子	自治医科大学腎臓内科教授
伊藤 聡	新潟県立リウマチセンター リウマチ科部長
林 太智	筑波大学大学院 人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻臨床免疫学講師
山縣邦弘	筑波大学大学院 人間総合科学研究科 臨床医学系腎臓内科教授
山田秀裕	聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科准教授
栗原泰之	聖マリアンナ医科大学 放射線医学講座准教授
熊谷俊一	神戸大学大学院医学研究科 内科学系講座臨床検査・免疫学分野 客員教授
吉田雅治	東京医科大学八王子医療センター 腎臓内科教授
渥美達也	北海道大学大学院医学研究科 内科学講座・第二内科准教授
石津明洋	北海道大学大学院保健科学研究院 病態解析学分野教授
加藤智啓	聖マリアンナ医科大学 生化学教授
黒川真奈絵	聖マリアンナ医科大学 生化学准教授
須賀万智	東京慈恵医科大学 環境保健医学講座准教授
永渕裕子	聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科講師

A. 研究目的

ANCA 関連血管炎は顕微鏡的多発血管炎 (MPA)、ウェゲナー肉芽腫症 (WG)、アレルギー性肉芽腫性血管炎 (AGA) の 3 疾患の総称で、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) が病因に関与する生命予後の悪い難治性血管炎である。わが国では MPO-ANCA 陽性の MPA が圧倒的に多く、逆に欧米では PR3-ANCA 陽性の WG が非常に多い。いずれも適切に治療されないと早期に死に至るが、副腎皮質ステロイド (糖質コルチコイド: GC) と免疫抑制薬シクロホスファミド (CY) の併用療法により約 90% の患者で寛解が導入されるようになった。しかし、標準治療で寛解導入の困難な約 10% の患者への治療法の開発や、寛解維持療法中の高い再燃率への対策の確立のために、欧米ではランダム化比較対照試験 (RCT) が行われ、優れたエビデンスが得られてきた。しかし、これらの RCT では対象患者の大半が WG 症例であり、わが国に多い MPA 症例へ適用するには問題があった。それが、わが国における治療法のエビデンスの構築が望まれてきた理由である。

治療エビデンスの構築のためには、対象とする患者集団における、標準的治療法の有用性の評価 (第一段階)、標準治療の抵抗例を対象とした新たな治療法の有用性の評価 (第二段階)、標準治療および新規治療の有用性を比較する RCT (第三段階) の順で、段階を経て検証される必要がある。

第一段階臨床試験として、厚生労働省・難治性血管炎調査研究班 (主任研究者: 尾崎承一) において、平成 14～19 年度に MPO-ANCA 関連血管炎に対する重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向き臨床研究 (JMAAV 試験) が遂行された。その結果、48 例の症例が登録され、平成 19 年度末まで経過観察された。本研究班の第 1 の研究目的は JMAAV 試験の全データの評価を行い、治療プロトコルの有効性を検証することである。併せて、本疾患に多い腎病変と肺病変の解析、本疾患または治療に伴う合併症の解析を通して、わが国の MPO-ANCA 関連血管炎の実態を明らかにするとともに、治療プロトコルの安全性に一定の結論を出す。さらに、JMAAV 試験のサブ解析として、患者のアウトカムと関連する遺伝子群およびペプチド群を同定し、その臨床応用に関して発展的な研究を行う。

第二段階臨床試験として、難治性血管炎調査研究班で、標準治療抵抗例を対象とした抗 CD20 抗体 (Rituximab) のオープンラベル試験 (RiCRAW 試験) が行われた。平成 18 年度内に 7 例が登録

された。本研究班の第2の研究目的は、登録患者の5年間の長期経過観察を通してRituximabの有用性をまとめて公表する。必要に応じて、随時、健康危険情報を発信する。

第二段階臨床試験としてもう一つのオープンラベル試験（ToCRAV試験）を企画・実行する。本試験は標準治療抵抗例を対象として抗IL-6受容体抗体（Tocilizumab）の有用性を検証する前向き臨床研究である。平成21年度中にプロトコルを完成させ、所属機関の生命倫理委員会での承認後に、平成22年度末まで患者の登録を行う。

以上の解析結果をもとに、本研究班は関連した厚生労働科学研究班と合同で、わが国におけるANCA関連血管炎の診療ガイドラインを作成することを最終目標にする。

B. 研究方法

(1) JMAAV 研究

JMAAVの患者データ、血清サンプル、腎生検組織、末梢血のトランスクリプトームはすべて収集され保管されている。以下に示す研究組織体制において分担研究を進める。

推進委員会は全症例の組み込み適格性を評価し、各症例の病型・転帰・合併症などの認定を行う。寛解率、死亡率、末期腎不全移行率、および、再発率を算出するとともに、以下の6つの小委員会が解析を行う上での標準の場を提供する。

活動性評価委員会は疾患活動性、組織傷害度、患者QOLの評価法（それぞれBVAS、VDI、SF-36v2）のわが国の患者への適用の妥当性を検討する。

腎臓病理検討委員会は登録患者の腎臓病理を種々の面で検討する。欧米との比較から、わが国の患者の特徴を明らかにする。

肺病変検討委員会は登録患者の肺病変を種々の面で検討する。欧米との比較から、間質性肺炎などのわが国の患者の特徴を明らかにする。

合併症検討委員会は登録患者の合併症を調査・解析して合併症の全貌を明らかにする。特に、感染症に注目して、その特徴ならびに予防方法を確立する。最終年度にはANCA関連血管炎における感染予防のガイドライン案を作成する。

トランスクリプトミクス解析委員会は、登録患者の治療前および治療開始後1週間の末梢血サンプルに対してトランスクリプトーム解析を行う。患者のアウトカムと関連した変動を示す遺伝子を選定して、臨床的意義の解明や臨床応用を目指す。

プロテオミクス解析委員会は、登録患者の血清のペプチド解析を行い、病態やアウトカムと関連する特異的ペプチドの検出と解析を行う。このペプチドの由来する蛋白質を同定し、血管炎における意義の解明や臨床応用を目指す。

(2) RiCRAV 研究

登録患者の5年間の長期経過観察を行い、CY抵抗性のANCA関連血管炎患者におけるRituximab療法の適応病態、禁忌病態、モニタリングのポイントなどの結論を出す。最終年度の診療ガイドラインに成果を盛り込む。

(3) ToCRAV 研究

標準治療抵抗例を対象とした抗IL-6受容体抗体（Tocilizumab）のオープンラベル試験（ToCRAV試験）を新たに立案し、実施・解析する。

（倫理面への配慮）

本研究対象患者に対する人権擁護上の配慮に留意し、本研究によって研究対象患者の不利益や危険性が排除されることについて説明した上で同意を求める。このインフォームドコンセントは各分担研究者の所属機関の倫理委員会等で承認を受けた後に行う。二つのオープンラベル試験には製薬会社より治療薬の無償供与を受けるが、その事実は同意説明文書に明記され、また、利益相反の開示についても十分に配慮する。本研究班が関与する3つの臨床研究はいずれも多施設共同前向き臨床研究であり、症例登録ならびに臨床情報集計と解析、検体採取にあたっては患者の個人情報情報を削除し匿名化する。それらの内容をプロトコルに明記する。

C. 研究結果（表1と表2を添付）

(1) JMAAV 研究

a) 登録患者の病型と転帰

JMAAV試験では52症例の組み込みがあり、4例が除外基準に該当して除外され、解析対象患者は48例となった。重症度別には最重症例2例、重症例23例、軽症例23例であった。病型を表1にまとめた。6週以内に転院した1症例を除く47例がプロトコルに沿って治療を受け、42例が6カ月の時点で寛解に達した。寛解した42例中8例（重症例3例、軽症例5例）に再燃が見られた。また、18カ月の観察期間内の死亡例は5例（最重症例1例、重症例3例、軽症例1例）、透析継続症例は1例（重症例）であった。以上より、寛解率89.4%、死亡率10.6%、末期腎不全移行率2.1%、再燃率19.0%と算出された。

b) 疾患活動性・組織傷害度・QOL

BVAS: 解析された症例での BVAS new/worse の baseline 平均値は 12.4 で、治療後 6 週間ではほぼ 0 となり、6 カ月平均値は非再燃群 0.13 であったが再燃群 3.75 と再燃群で有意に高かった。BVAS persistent は経過中の大きな変動は見られなかったが、高値例は重症感染症の合併が有意に多かった。

VDI: VDI 平均値は baseline 2.2、18 カ月 3.2 で、CYCAZREM 試験 (2003) の結果 (それぞれ 1.3、2.5) よりやや高かった。18 カ月の VDI 平均値は、baseline の BVAS persistent が 4 以上の群では 4.32 と、4 未満の群 (2.29) より高かった。

SF-36v: 記載の完備していた 32 症例の解析では、治療開始時はすべて国民標準 50 点未満であった。特に低い項目は、身体機能 (PF)、身体的機能 (RF)、日常役割機能 (精神) (RE)、社会的な生活機能 (SF) であった。寛解により有意に改善したが、国民標準には達しなかった。

c) 腎臓病理

登録 48 症例中 36 例 (75%) に腎病変が認められた。腎生検が施行されていた 22 例のうち回収できた 20 例の腎生検標本を解析した。5 人の腎病理専門医による診断者間の一致率は、急性糸球体病変では高く、慢性病変では低い傾向にあった。初期 eGFR と、糸球体慢性病変、細胞性および線維細胞性半月体、間質細胞浸潤が有意に相関していた ($p < 0.001$)。

d) 肺病変

登録症例 48 例中 25 例に血管炎と関連したと思われる肺病変を認めた (間質性肺炎が 22 例、肺浸潤 1 例、漿膜炎 1 例、原因不明の急性肺傷害 1 例)。治療開始前の CT 画像所見 ($n = 21$) は、UIP パターン 10 例 (48%)、気腔内充填像/結節影 5 例 (24%)、淡いすりガラス陰影が 5 例 (24%)、線状陰影のみ 3 例 (14%) であった。気腔内充填像/結節影は壊死性肉芽腫性病変であった可能性があり、MPA より WG と診断すべきと考えられた。10 例 (48%) に肺気腫の合併がみられた。間質性肺炎の転帰の判定が可能であった 19 例において、肺活量または画像上の改善が 9 例 (47%)、悪化が 6 例 (32%) に見られ、CY 間歇静注療法 (IVCY) の行われた症例に改善例が有意に多かった。

e) 合併症

合併症に関する個別の二次アンケートに基づき解析した結果、Grade 3 以上の感染症 19 例 (29 件) (Grade 4: 2 例、Grade 5: 1 例を含む)、

心血管系イベント 1 例、脳血管イベント 3 例、糖尿病 9 例、脊椎圧迫骨折を含む骨折 3 例を認めた。感染症の発症時期は平均約 200 日であり、その内訳は、細菌感染症 (11 件)、真菌感染症 (6 件)、ニューモシスチス肺炎 (PCP) (3 件)、ウイルス感染症 (7 件)、未分類 (2 件) であった。この結果をふまえて、感染症予防のガイドラインを作成し ANCA 関連血管炎の診療ガイドラインに記載した。

f) トランスクリプトミクス解析

治療後に寛解が導入され継続して維持された 9 症例について 8,797 個の遺伝子を解析し、治療前後で有意な発現変化を示す 88 個の遺伝子を抽出した。この 88 遺伝子の中から再現性の確認された 30 遺伝子を選定して、定量的遺伝子発現解析を行った。この解析に供した症例は 18 症例 (予後良好群 15 例、予後不良群 3 例) であった。この 18 症例の予後と発現パターンに関連について重回帰分析を行い、予後を予測する最適な遺伝子セットとして 16 個の遺伝子が抽出された (表 2)。これを用いて MPA 患者の治療後の予後を予測できる可能性が示された。

g) プロテオミクス解析

登録患者の血清ペプチドを質量分析にて網羅的に解析した結果、治療前に高値で治療後には減少し、対照疾患の活動期には低値を示す 1523m/z のペプチドを検出した。これは Apolipoprotein A-I (ApoAI) の C 末端 13 アミノ酸残基であり、AC13 と命名した。MPA 患者の血清 ApoAI 濃度は治療前で低値、治療後には正常域に回復した。AC13 を微小血管内皮細胞株に添加すると IL-6、IL-8、熱ショック蛋白質 27 の発現が有意に亢進した。AC13 は MPA 活動期に特異的に ApoAI から切断され血中で増加し、MPA の早期診断に有用と考えられた。また血管内皮細胞からの IL-6 と IL-8 の分泌を増強し、好中球を遊走させ血管炎病態を増悪させる可能性が示された。

(2) RiCRAV 研究

登録された 7 例の長期観察を行った。末梢血 CD19 陽性細胞の速やかな消失とともに、5 症例で Rituximab の短期的有効性が見られた。有害事象として、網膜血管の血栓症によると考えられる視力障害 1 例、日和見感染による死亡 1 例を認めた。HBs 抗原陰性 HBs 抗体陽性患者より B 型肝炎ウイルスの再活性化による de novo 肝炎の発症を認めた。さらに HBe 抗体陽性患者より肝癌の合併 1 例、前立腺癌の合併 1 例認めた。3 例で再燃を認め、うち 1 例が 5 年の経過後に血

管炎再燃による気道閉塞により死亡した。以上の解析から、今後の検討課題を抽出し、ANCA 関連血管炎の診療ガイドラインに記載した。

(3) ToCRAV 研究

患者の選択基準、除外基準、Tocilizumab の投与方法、併用療法、評価方法、中止ならびに脱落基準と探索的研究の各項目について検討し、プロトコールを作成した（予定症例数 5）。Tocilizumab の投与方法を 8 mg/kg/2 週とし、治療期間は 1 年間とした。これまでに 2 例の登録を行った。1 例は治療抵抗性の WG 症例で、視神経周囲の脂肪織炎および肥厚性硬膜炎に対し Tocilizumab が有効であった。有害事象として一過性意識障害、霧粒腫が認められたが、再燃なく寛解維持している。もう 1 例は 2010 年 12 月 9 日より治療開始したところであり、今後慎重に経過観察する予定である。

(4) ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン

2 つの厚生労働科学研究班（難治性血管炎班および進行性腎障害班）と合同で、ANCA 関連血管炎の診療ガイドラインを作成した。構成としては総論、疾患概念、診断と分類基準、治療法、および、今後の課題の章立てとし、特に、治療法においては、評価法、寛解導入療法、寛解維持療法、合併症対策、再燃時の治療法、難治性症例に対する治療法に分けて、現時点でわが国の診療に最良と考えられる方法を提示した。平成 23 年 2 月 28 日に発刊・公表した。

D. 考察

JMAAV 研究は難治性血管炎班の研究により確立された標準治療の有用性を、わが国に多い MPO-ANCA 関連血管炎において検証した初めての前向き臨床試験であった。その結果、寛解率・死亡率・透析移行率・再燃率などにつき一定の結果が得られ、将来のわが国における RCT の礎ともなる貴重な成果をもたらした試験だと捉えられる。また、サブ解析で同定された 16 遺伝子よりなる「予後関連遺伝子セット」や、MPA 特異的な血清ペプチド「AC13」は、今後の臨床応用が期待された。しかし、いくつかの今後の課題も明らかとなった。以下の 4 点につき述べる。

(1) 診断基準

今回エントリー基準として採用したのは厚生労働省が特定疾患認定基準として用いている MPA の診断基準である。本診断基準の特徴は、組織所見が得られない症例も診断でき、本邦に多い MPO-ANCA 陽性所見を主要検査所見の中に組み入れたことにより、発症早期例の見逃しを

少なくする配慮がなされていることである。しかし、この基準とグローバルな基準との整合性の検証が今後に残された課題の一つである。また、JMAAV では重症度を 3 つに分類して、それぞれに別個の標準治療法を規定した。これは、MPA の予後予測や治療法選択に有用であることが検証されたが、これとグローバルな重症度分類との比較検討も今後の課題である。

(2) 評価方法

JMAAV における患者の疾患活動性評価に用いた BVAS は簡便で実用的な指標であるが、WG に頻発する項目が多く取り入れられている一方で、MPA で見られる症候は少ない。JMAAV 解析から、わが国でも BVAS を用いる妥当性に一定の評価が得られたが、より適した評価方法の提唱が望まれる。また、軽症例の肺限局型の症例が 6 例認められたことも特筆すべき点である。今後、これが肺限局型 ANCA 関連血管炎という疾患単位であることが認証されれば、ANCA 関連血管炎の理解に新たな展開が期待される。

(3) 治療法

JMAAV のプロトコールの細部において今後の課題が残された。一つは併用される免疫抑制療法（特に CY）の厳密性である。病型によっては CY の併用は必ずしも義務付けられていず、このことが、重症例において治療後の血清クレアチニン値が正常化しなかったことや、再燃率（19%）が CYCAZAREM 試験の MPA サブ解析での再燃率（8%）より 2 倍以上高頻度であったことと関連している可能性がある。また、GC の漸減プロトコールが厳格に規定されていず、その結果、欧州の治療ガイドラインと比較して GC の総投与量が多くなり、GC 起因性の有害事象が多く観察されたと推定される。

(4) 合併症

JMAAV における感染症合併例の特色として、治療開始後 200 日以降に、重症感染症の発症が報告された。これらの症例はいずれも大腸菌による尿路感染症で CY 併用例であった。この結果から、重症感染症の防止には、GC の可及的速やかな減量に加え、寛解維持期の CY 長期投与の回避も重要であることが明らかとなった。

JMAAV の 48 例中、トリメトプリム/スルファメトキサゾール（ST）投与 31 例、非投与 17 例で、後者にのみ 3 例の PCP を発症した。PCP の予防のため ST の予防投与の徹底が推奨される。また、真菌感染症 6 件の特徴として、肺真菌症が多く、その内 3 件はアスペルギルス症であった。経口抗真菌薬の予防投薬を受けていた症例

には真菌感染症を生じなかった。肺の重篤な真菌感染リスクとなり得る症例には、経口抗真菌薬の予防投与が推奨される。

今後は、これらの点を組み入れた総合的な治療プロトコルを確立し、その有用性が前向きに検証されることが望まれる。

ANCA 関連血管炎においては、標準治療に対して抵抗性を持つ寛解導入困難例や再燃例の治療が、グローバルな今後の課題である。新たな治療薬として、ガンマグロブリン静注療法、Infliximab、Rituximab、抗胸腺細胞抗体などが検討されている。最近、Rituximab と CY の寛解導入における有用性を比較する RCT が 2 つ報告された (N Engl J Med 2010)。いずれの RCT においても Rituximab は経口 CY とほぼ同等の寛解導入効果を示し、重篤な有害事象の頻度に有意差が見られなかった。わが国の CY 抵抗例を対象とした RiCRAV 試験でも Rituximab の再寛解導入効果が認められた。しかし、Rituximab の寛解維持療法における有用性を前向きに検証した臨床試験はない。さらに、わが国で開発された Tocilizumab においては、血管炎での臨床試験は皆無である。その意味で、本研究でなされた二つのパイロットスタディは有意義なものである。この知見に基づいて、わが国でも第三段階臨床試験として、ANCA 関連血管炎の寛解維持療法における新しい治療 (Rituximab や Tocilizumab) の有用性を標準的対照薬 (アザチオプリン) と比較する RCT が企画される段階にきている。

最後に、本研究班の成果の総まとめとして、臨床現場に有益な「ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン」を最終年度に作成・公布した。これには、わが国の知見のみならず、欧米で出版されている最新のガイドラインも紹介しており、ANCA 関連血管炎の診療現場ですぐに役立つことが期待される。

E. 結論

難治性血管炎の治療に関する質の高いエビデンスを確立するために、わが国に多い MPO-ANCA 関連血管炎に対する重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向き臨床研究 (JMAAV 試験)、および、標準治療抵抗例を対象とした新たな治療法の前向き臨床研究 (RiCRAV 試験および ToCRAV 試験) を実施・解析した。

JMAAV 試験では 48 症例 (最重症例 2 例、重症例 23 例、軽症例 23 例) が登録され、治療を受

けた 47 症例において、寛解率 89.4%、死亡率 10.6%、末期腎不全移行率 2.1%、再燃率 19.0% であった。欧米の ANCA 関連血管炎の RCT と比較すると、JMAAV の寛解率や死亡率はほぼ同等であったが、再燃率や合併症は高い結果であった。それらの分析の結果、免疫抑制薬 (特に CY) の投与方法や GC の減量方法の改良、ST や抗真菌薬の予防投与の励行が今後の課題となった。疾患活動性、組織傷害度、患者 QOL の評価法についても検討がなされた。腎臓病理所見と予後との関連が登録患者の腎生検サンプルで解析された。肺病変の検討から WG との鑑別の必要性が指摘され、肺限局性 ANCA 関連血管炎の存在も示唆された。サブ解析で同定された予後関連遺伝子セットや MPA 特異的な血清ペプチド AC13 の今後の臨床応用が期待された。

標準治療抵抗性の難治症例に対するパイロット試験 (RiCRAV 試験、ToCRAV 試験) の解析を通して、新しい治療 (Rituximab や Tocilizumab) の短期的な有効性や安全性が確認された。これらの結果を踏まえて、ANCA 関連血管炎の診療ガイドラインの作成を最終年度に完成させた。今後、わが国独自のエビデンスの確立を目指す RCT が求められる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Ozaki S., Ando M., Isobe M., Kobayashi S., Matsunaga M., Miyata T., Nakabayashi K., Nakajima Y., Nose M., Ohta T., Shigematsu H., Sueishi K., Tanemoto K., Yoshida A., Yoshida M., Yutani C., Arimura Y., Fukaya S., Hamaguchi S., Hashimoto H., Hiromura K., Ishizu A., Iwai T., Kaneko K., Kataoka H., Kawana S., Kida I., Kobayashi Y., Komori K., Masaki H., Matsumoto T., Nagaoka T., Nagasawa K., Nojima Y., Okada M., Okazaki T., Sakamoto I., Shigematsu K., Shiiya N., Takahashi A., Takazawa H., Yamada H., Yoshida S: Guideline for Management of Vasculitis Syndrome (JCS 2008) — Digest Version — JCS Joint Working Group. Circulation Journal. 75(2):474-503. 2011.
2. 鈴木敬麿、幕内晴朗、小林俊也、小野裕國、永田徳一郎、安藤敬、村上浩、近田正英、永瀨裕子、尾崎承一: 感染性心内膜炎との鑑別に苦慮した大動脈 2 尖弁を伴う巨細胞性動脈炎の 1 例 心臓 43(1): 75-80, 2011.

3. Suzuki Y., Takeda Y., Sato D., Kanaguchi Y., Tanaka Y., Kobayashi S., Suzuki K., Hashimoto H., Ozaki S., Horikoshi S. and 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.
4. 井上誠、岡崎貴裕、北菌貴子、柴田朋彦、水島万智子、山崎宜興、東浩平、山前正臣、尾崎承一: パセドウ病に対する Propylthiouracil (PTU) 治療再開後 1 ヶ月で顕微鏡的多発血管炎を発症した一例および過去の報告 79 例の文献的考察 *臨床リウマチ* 22 (2) :243-249, 2010.
5. 岡崎貴裕、尾崎承一: 血管炎症候群「GUIDELINE 膠原病・リウマチ—治療ガイドラインをどう読むか—改訂第 2 版」(小池隆夫、住田孝之編集) 治療と診断社(東京) 76-89, 2010.
6. Ooka S, Maeda A, Ito H, Omata M, Yamada H., Ozaki S.: Treatment of refractory retrobulbar granuloma with rituximab in a patient with ANCA-negative Wegener's granulomatosis: a case report. *Mod Rheumatol.* 19(1):80-3. 2009.
7. Nakamura T, Kanazawa N, Ikeda T, Yamamoto Y, Nakabayashi K, Ozaki S., Furukawa F.: Cutaneous polyarteritis nodosa: revisiting its definition and diagnostic criteria. *Arch Dermatol Res.* 301(1):117-121. 2009.
8. 尾崎承一: 血管炎治療のエビデンス—JMAAV 試験 リウマチ科 41(1):54-61, 2009.
9. 尾崎承一 他 47 名: 血管炎症候群の診療ガイドライン *Circulation journal* 72 Supplement IV 1253-1346, 2009.
10. 尾崎承一、中林公正: ANCA 関連血管炎の前向き臨床研究: JMAAV 脈管学 49(1):53-61, 2009.
11. 尾崎承一: 教育講演 血管炎症候群の病態と治療 *日本内科学会雑誌* 98(9):211-218, 2009.
12. 尾崎承一: 医学と医療の最前線 血管炎症候群の病態と治療の新しい考え方 *日本内科学会雑誌* 98(10):191-202, 2009.
13. 中野弘雅、柴田朋彦、三富博文、小川仁史、笹由里、勝山直興、神野崇生、山田秀裕、尾崎承一: 筋に特徴的な造影 MRI 所見を呈した皮膚型結節性多発動脈炎の一例 *臨床リウマチ* 21(1):85-90 2009.
14. 尾崎承一: ANCA 関連血管炎の治療の進歩—日本におけるエビデンスを求めて—平成 19 年度厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究推進事業研究成果発表語録集 59-72, 2009.
15. Mamegano K., Kuroki K., Miyashita R., Kusaoi M., Kobayashi S., Matsuta K., Maenaka K., Colonna M., Ozaki S., Hashimoto H., Takasaki Y., Tokunaga K. and Tsuchiya N: Association of LILRA2(ILT1, LIR7) splice site polymorphism with systemic lupus erythematosus and microscopic polyangiitis. *Genes and Immunity* 9:214-223, 2008.
16. Joh K., Muso E., Shigematsu H., Nose M., Nagata M., Arimura Y., Yumura W., Wada T., Nitta K., Makino H., Taguma Y., Kaneoka H., Suzuki Y., Kobayashi M., Koyama A., Usui J., Hashimoto H., Ozaki S., Tomino Y. and Yamagata K.: Renal pathology of ANCA-related vasculitis: proposal for standardization of pathological diagnosis in Japan. *Clin Exp Nephrol* 12:277-291, 2008.
17. Taniguchi Y., Kumon Y., Hashimoto K. and Ozaki S.: Clinical Images: Latency of polyarteritis nodosa until a critical occurrence. *Arthritis Rheum.* 58(7):2141 2008.
18. 秋山唯、柴田朋彦、前田聡彦、船窪正勝、中野弘雅、大岡正道、尾崎承一: 高用量ステロイド投与中に生じた内腸骨動脈瘤破裂に経皮的動脈塞栓術が奏功した結節性多発動脈炎の 1 例 *臨床リウマチ別冊* 20(2):151-155, 2008.
19. 松本佳則, 佐田憲映, 槇野博史: 【“高安病” 発見から 1 世紀 研究と診療のあゆみ】難治性血管炎研究の進歩, 医学のあゆみ 233 巻 4 号 Page269-273, 2010
20. 高野真理子、佐田憲映、槇野博史: 難治性血管炎の最新の分類, 新・心臓病診療プラクティス 15 P340-344 小室一成編集 文光堂 2010 年 9 月 東京
21. Koyama A, Yamagata K, Makino H., Arimura Y, Wada T, Nitta K, Nihei H, Muso E, Taguma Y, Shigematsu H, Sakai H, Tomino Y., Matsuo S; Japan RPGN Registry Group.: A nationwide survey of rapidly progressive glomerulonephritis in Japan: etiology, prognosis and treatment diversity. *Clin Exp Nephrol.* 13(6):633-650, 2009.
22. 井上達之、槇野博史、松尾清一: CKD の概念と対策 慢性腎臓病 (CKD) 診療ガイドランス メジカルビュー社 (東京) 29-31, 2008.
23. 井上達之、槇野博史、松尾清一: 疫学 慢性腎臓病 (CKD) 診療ガイドランス メジカルビュー社 (東京) 44-46, 2008.
24. 斉藤大輔、佐田憲映、槇野博史: 血管炎症

- 候群 /MPA Modern Physician Vol.28: 1215-1220, 2008.
25. Yamashita. M., Otsuka. H., Mukai. T., Otani. H., Inagaki. K., Miyoshi. T, Goto. J, Yamamura. M, Makino. H. : Simvastatin antagonizes tumor necrosis factor- α inhibition of bone morphogenetic proteins-2-induced osteoblast differentiation by regulating Smad signaling and Ras/Rho-mitogen-activated protein kinase pathway. *Journal of Endocrinology* 196: 601-613, 2008.
 26. 杉山晃一、佐田憲映、榎野博史: 抗リン脂質抗体症候群における腎病変 血栓と循環 16:287-291, 2008.
 27. Nishimoto N., Ito K, Takagi N. Safety and efficacy profiles of tocilizumab monotherapy in Japanese patients with rheumatoid arthritis - meta-analysis of 6 initial trials and 5 long-term extensions -. *Mod Rheumatol* 20(3)222-232. 2010.
 28. Nishimoto N. Interleukin-6 as a therapeutic target in candidate inflammatory diseases. *Clin Pharmacol Ther* 87(4):483-187, 2010.
 29. Lee HM, Mima T, Sugino H, Aoki C, Adachi Y, Yoshio-Hoshino N, Matsubara K, Nishimoto N. Interactions among type I and II interferon, tumor necrosis factor, and beta-estradiol in the regulation of immune response-related gene expressions in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther.* 2009 Jan 3;11:R1. [Epub ahead of print]
 30. Ishikawa S, Mima T, Nishimoto N., et al. Abnormal expression of the genes involved in cytokine networks and mitochondrial function in systemic juvenile idiopathic arthritis identified by DNA microarray analysis. *Ann Rheum Dis.* 68:264-272, 2009.
 31. Nishimoto N., et al. Study of active controlled tocilizumab monotherapy for rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate (SATORI): significant reduction in disease activity and serum vascular endothelial growth factor by IL-6 receptor inhibition therapy. *Mod Rheumatol.* 19:12-9, 2009.
 32. Nishimoto N., Miyasaka N, Yamamoto K, Kawai S, Takeuchi T, Azuma J. Long-term safety and efficacy of tocilizumab, an anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody, in monotherapy, in patients with rheumatoid arthritis (the STREAM study): evidence of safety and efficacy in a 5-year extension study. *Ann Rheum Dis.* 68:1580-1584, 2009.
 33. Mima T, Nishimoto N. Clinical value of blocking IL-6 receptor. *Curr Opin Rheumatol* 21:224-30, 2009.
 34. Nishimoto N., Kishimoto T. Humanized antihuman IL-6 receptor antibody, tocilizumab. *Handb Exp Pharmacol.* 181:151-60, 2008.
 35. Yokota S, Imagawa T, Mori M, Miyamae T, Aihara Y, Takei S, Iwata N, Umebayashi H, Murata T, Miyoshi M, Tomiita M, Nishimoto N., Kishimoto T. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase III trial. *Lancet.* 371:998-1006, 2008.
 36. Nishimoto N., Nakahara H, Yoshio-Hoshino N, Mima T. Successful treatment of a patient with Takayasu arteritis using a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody. *Arthritis Rheum.* 58:1197-200, 2008.
 37. Adachi Y, Yoshio-Hoshino N, Nishimoto N. The blockade of IL-6 signaling in rational drug design. *Curr Pharm Des.* 14(12):1217-24, 2008.
 38. Adachi Y, Yoshio-Hoshino N, Nishimoto N. Gene therapy for multiple myeloma. *Curr Gene Ther.* 8:247-55, 2008.
 39. Nakahara H, Mima T, Yoshio-Hoshino N, Matsushita M, Hashimoto J, Nishimoto N. A case report of a patient with refractory adult-onset Still's disease who was successfully treated with tocilizumab over 6 years. *Mod Rheumatol.* 2008 Sep 2. [Epub ahead of print]
 40. Nishimoto N., Terao K, Mima T, Nakahara H, Takagi N, Kakehi T. Mechanisms and pathologic significances in increase in serum interleukin-6 (IL-6) and soluble IL-6 receptor after administration of an anti-IL-6 receptor antibody, tocilizumab, in patients with rheumatoid arthritis and Castleman disease. *Blood.* 112:3959-64, 2008.
 41. 橋本博史, 小林茂人, 藤元昭一, 湯村和子, 高橋 啓, 猪原登志子, 平橋淳一, 鈴木和男. 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. *日本医事新報* (4472) : 46-52, 2010
 42. 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*. 2010 Oct;69(10):1744-50.
43. 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).
44. 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.
45. Kobayashi S, Fujimoto S, Takahashi K, Suzuki K. Anti-neutrophil cytoplasmic associated vasculitis, large vessel vasculitis and Kawasaki disease in Japan. *Kidney Blood Press Res*. 2010; 33(6) 442-55.
46. Seta N, Kobayashi S, Hashimoto H, Kuwana M : Characterization of autoreactive T-cell clones to myeloperoxidase in patients with microscopic polyangiitis and healthy individuals. *Clin Exp Rheumatol*. 27: 826-829, 2009
47. 橋本博史、小林茂人、藤元昭一、他：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（前編）4470: 43-51, 2009
48. Tougan T, Oda A, Okuzaki D, Kobayashi S, Hashimoto H, Nojima H. Focused microarray analysis of peripheral mononuclear blood cells from Churg-Strauss syndrome patients. *DNA Research* 15(2) :103-14, 2008.
49. Seta N, Tajima M, Kobayashi S, Kawakami Y, Hashimoto H, Kuwana K. Autoreactive T cell responses to myeloperoxidase in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis and healthy individuals. *Mod Rheumatol* 18(6):593-600, 2008.
50. Watts RA, Scoydt DG, Jayne DR, Ito-Ihara T, Muso E, Fujimoto S, Harabuchi Y, Kobayashi S, Suzuki K, Hashimoto H. Renal vasculitis in Japan and the UK—are there differences in epidemiology and clonical phenotype? *Nephrol Dial Transplant* 23(12):3928-31, 2008.
51. Kobayashi S, Ito A, Okuzaki D, Onda H, Yabuta N, Nagamori I, Suzuki K, Hashimoto H, Nojima H. Expression profiling of PBMC-based diagnostic gene markers isolated from vasculitis patients. *DNA Res* 15(4):253-65, 2008.
52. Ito-Ihara T, Muso E, Kobayashi S, Uno K, Tamura N, Yamanishi Y, Fukatsu A, Watts RA, Scott DGI, Jayne DRW Suzuki K, Hashimoto H. A comparative study of the diagnostic accuracy of ELISA systems for the detection of anti-neutrophil cytoplasm antibodies available in Japan and Europe. *Clin Exp Rheumatol*. 26:1027-1033, 2008.
53. 湯村和子. 血管炎症候群の活動性と障害の評価—BVAS, VDI. *リウマチ科* 43 (6) : 593-604, 2010
54. Akao M, Uchida K, Kikuchi K, Yumura W, Nitta K : Short-Term Effects of Apheresis on Renal function and Proteinuria in the Treatment of Rapidly Progressive Glomerulonephritis. *J TWMU* 79 : 9-7, 2009
55. 湯村和子, 伊藤千春 : ANCA 関連血管炎の活動性と臓器傷害の評価. *脈管学会誌* 49 : 63-74, 2009
56. 湯村和子 : 臨床医学の展望 2009 腎臓病学 ループス腎炎. *日本医事新報* 4430 : 69-71, 2009
57. 武田真一, 湯村和子 : 腎炎、腎症の免疫抑制療法 ミゾリビン (プレドニン). *腎と透析* 66 (6) : 941-945, 2009
58. 加藤真紀, 中澤英子, 秋元 哲, 井上 真, 金敷絵里子, 目黒大志, 戸澤亮子, 武藤重明, 湯村和子, 草野英二 : 両側水腎症を伴ったループス腎炎、ループス腸炎の 1 例. *日本腎臓学会誌* 51 (5) : 569-575, 2009
59. 湯村和子 : 臨床医学の展望 2008 腎臓病学 3 ANCA 関連腎炎. *日本医事新報* (4373) : 66-66, 2008.
60. 湯村和子 : 慢性腎臓病と高齢者の腎障害. *日本老年医学会雑誌* 45 (1) : 1-8, 2008.
61. Nagai Y, Itabashi M, Mizutani M, Ogawa T, Yumura W, Tsuchiya K, Nitta K : A case report of uncompensated alkalosis induced by daily plasmapheresis in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ther Apher Dial* 12 (1) : 86-90, 2008.
62. Oishi T, Iida A, Otsubo S, Kamatani Y, Usami M, Takaei T, Uchida K, Tsuchiya K, Saito S, Ohnishi Y, Tokunaga K, Nitta K,

- Kawaguchi Y, Kamatani N, Kochi Y, Shimane K, Yamamoto K, Nakamura Y, Yumura W, Matsuda K: A functional SNP in the NKK2.5-binding site of ITPR3 promoter is associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus in Japanese population. *J Hum Genet* 53: 151-162, 2008.
63. 伊藤千春, 湯村和子: ANCA関連血管炎の評価法においてBVASの意義と問題点. *リウマチ科* 40 (1): 17-25, 2008.
 64. Kamatani Y, Matsuda K, Oishi T, Otsubo S, Yamazaki K, Iida A, Hosono N, Kubo M, Yumura W, Nitta K, Katagiri T, Kawaguchi Y, Kamatani N, Nakamura Y: Identification of a significant association of a single nucleotide polymorphism in TNXB with systemic lupus erythematosus in Japanese population. *J Hum Genet* 53: 64-73, 2008.
 65. 戸澤亮子, 湯村和子: パラプロテイン腎症. *腎と透析* 64 (6): 958-962, 2008.
 66. 板橋美津世, 湯村和子, 塚田三佐緒, 代田さつき, 武井卓, 小川哲也, 芳田工, 内田啓子, 土谷健, 新田孝作: MPO-ANCA関連血管炎の臨床病理学的アプローチによる腎病態の解析. *日本腎臓学会誌* 50 (7): 927-933, 2008.
 67. Wang Y, Ito S, Chino Y, Goto D, Matsumoto I, Murata H, Tsutsumi A, Hayashi T, Uchida K, Usui J, Yamagata K, Sumida T: Laser Microdissection-based Analysis of Cytokine Balance in the Kidneys of Patients with Lupus Nephritis. *Clin. Exp. Immunol.* 159(1): 1-10, 2009
 68. 伊藤 聡: 高齢者関節リウマチ 炎症と免疫 17 (1) 88-100, 2009
 69. 伊藤 聡: 腎病変 *日本臨牀* 67(3) 550-554, 2009
 70. 伊藤 聡: コンパクトMRIによる関節炎の評価. *Frontiers in Rheumatol and clinical Immunology* 3:34-37, 2009
 71. Ishii W, Ito S, Kondo Y, Tsuboi H, Mamura M, Goto D, Matsumoto I, Tsutsumi A, Sumida T, Okoshi Y, Hasegawa Y, Kojima H, Sakashita S, Aita K, Noguchi M: Intravascular large B-cell lymphoma with acute abdomen as a presenting symptom in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Clin Oncol.* 26:1553-5, 2008.
 72. Wang Y, Ito S, Chino Y, Iwanami K, Yasukochi T, Goto D, Matsumoto I, Hayashi T, Uchida K, Sumida T: Use of Laser Microdissection in the Analysis of Renal-infiltrating T cells in MRL/lpr Mice. *Mod Rheumatol* 18:385-393, 2008.
 73. Matsumoto I, Zhang H, Yasukochi T, Iwanami K, Tanaka Y, Inoue A, Goto D, Ito S, Tsutsumi A, Sumida T: Therapeutic effects of antibodies to TNF alpha and IL-6 and CTLA-4 Ig in mice with glucose-6-phosphate isomerase-induced arthritis. *Arthritis Res Ther* 10(3): R66, 2008
 74. Ito I, Kawasaki A, Ito S, Hayashi T, Goto D, Matsumoto I, Tsutsumi A, Geoffrey Hom, Robert R. Graham, Takasaki Y, Hashimoto H, Ohashi J, Timothy W. Behrens, Sumida T, Tsuchiya N: Replication of the Association between C8orf13-BLK Region and Systemic Lupus Erythematosus in a Japanese Population. *Arthritis Rheum.* 60(2): 553-558, 2009
 75. Kawasaki A, Ito I, Hikami K, Ohashi J, Hayashi T, Goto D, Matsumoto I, Ito S, Tsutsumi A, Koga M, Arinami T, Graham R, Hom G, Takasaki Y, Hashimoto H, Behrens T W, Sumida T and Tsuchiya N: Role of STAT4 polymorphisms in systemic lupus erythematosus in a Japanese population: a case-control association study of STAT1-STAT4 region. *Arthritis Res Ther* 10(5): R113, 2008
 76. Tanaka-Watanabe Y, Matsumoto I, Iwanami K, Inoue A, Goto D, Ito S, Tsutsumi A, Sumida T: B cell play crucial role as antigen presenting cells and collaborating with inflammatory cytokines in glucose-6-phosphate isomerase-induced arthritis. *Clin. Exp. Immunol.* 155(2): 285-294, 2009
 77. 坪井洋人, 伊藤 聡: 高齢膠原病患者の薬物療法. *リウマチ科* 39(2): 178-187, 2008.
 78. 伊藤 聡, 住田孝之: 血管炎症候群. *内科* 102 (6): 1370-1380, 2008.
 79. Hirayama K, Ishizu T, Shimohata H, Miyamoto Y, Kakita T, Nagai M, Ogawa Y, Fujita S, Hirayama A, Yamagata K, Kobayashi M, Koyama A. Analysis of T-cell receptor usage in myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-associated renal vasculitis. *Clin Exp Nephrol* Feb;14(1) 36-42, 2010
 80. 臼井丈一, 山縣邦弘 【内科疾患の診断基準 病型分類・重症度】腎臓 急速進行性糸球体腎炎 *内科* 105(6) : 1096-1099, 2010
 81. 中井滋, 鈴木一之, 政金生人, 和田篤志, 伊丹儀友, 尾形聡, 木全直樹, 重松隆, 篠田俊雄, 庄司哲雄, 谷口正智, 土田健司, 中元秀友, 西慎一, 西裕志, 橋本整司, 長谷川毅, 花房規男, 濱野高行, 藤

- 井直彦, 丸林誠二, 守田治, 山縣邦弘, 若井建志, 渡邊有三, 井関邦敏, 椿原美治, 日本透析医学会統計調査委員会統計解析小委員会 わが国の慢性透析療法の現況(2008年12月31日現在) 日本透析医学会雑誌 43(1): 1-35, 2010
82. 山縣邦弘. 急速進行性腎炎症候群 (RPGN) 今井 圓裕 編 腎臓内科レジデントマニュアル、改訂第5版: 101-106 2010
 83. 臼井丈一, 山縣邦弘. わが国の RPGN の現状と将来の展望. 日本腎臓学会誌 51(2):78-83, 2009
 84. 平山浩一, 小林正貴, 山縣邦弘, 小山哲夫. RPGN の治療. 日本腎臓学会誌 51(2):107-113, 2009
 85. 山縣邦弘. 4 急速進行性糸球体腎炎: 管外性増殖性糸球体腎炎. 専門医のための腎臓病学第2版 p275-282, 2009
 86. 山縣邦弘, 臼井丈一. 2 急速進行性糸球体腎炎: B. ANCA 関連腎炎. エキスパートのための腎臓内科学初版 p135-145, 2009
 87. 山縣邦弘. 急速進行性腎炎症候群. 今日の治療指針 2009p438-440, 2009
 88. 山縣邦弘, 臼井丈一. 急速進行性糸球体腎炎は, どういう疾患ですか? かかりつけ医と腎臓専門医のためのCKD診療ガイド初版 p93-98, 2009
 89. 山縣邦弘, 臼井丈一. 急速進行性糸球体腎炎の食事療法と薬物療法は, どうするのですか? かかりつけ医と腎臓専門医のためのCKD診療ガイド p151-153, 2009
 90. Hirayama K, Yamagata K, Kobayashi M, Koyama A. Anti-glomerular basement membrane antibody disease in Japan: part of the nationwide rapidly progressive glomerulonephritis survey in Japan. Clin Exp Nephrol 12(5): 339-347, 2008.
 91. 山縣邦弘, 臼井丈一. 難治性 Wegener におけるリツキシマブの効果. リウマチ科 40(1):53-57, 2008.
 92. 山縣邦弘, 臼井丈一. 急速進行性腎炎. 総合臨床増刊号 57: 1257-1259, 2008.
 93. 山縣邦弘, 臼井丈一. 4 急速進行性糸球体腎炎: 抗糸球体基底膜抗体型急速進行性糸球体腎炎と Goodpasture 症候群. 専門医のための腎臓病学第2版 医学書院 東京 282-291, 2009
 94. 山縣邦弘, 臼井丈一. 2 急速進行性糸球体腎炎: 1) Goodpasture 症候群. エキスパートのための腎臓内科学 中外医学社 東京 125-134, 2009
 95. 山縣邦弘, 臼井丈一. 2 急速進行性糸球体腎炎: 2) ANCA 関連腎炎. エキスパートのための腎臓内科学 中外医学社 東京 135-145, 2009
 96. 山縣邦弘, 臼井丈一. 2 急速進行性糸球体腎炎: 3) MRSA 関連腎炎. エキスパートのた
- めの腎臓内科学 中外医学社 東京 146-150, 2009
97. 山田秀裕. 顕微鏡的多発血管炎の長期治療成績と生命予後, リウマチ科 43(4), 373-377, 2010
 98. 山田秀裕. 血管炎治療体系の新展開, 炎症と免疫 18(5), 66-70, 2010
 99. 山田秀裕. ANCA 関連血管炎, 間質性肺炎診療マニュアル, 242-244, 2010
 100. Morinobu A, Tsuji G, Kasagi S, Saegusa J, Hayashi H, Nakazawa T, Kogata Y, Misaki K, Nishimura K, Sendo S, Miura N, Kawano S, Kumagai S. Role of imaging studies in the diagnosis and evaluation of giant cell arteritis in Japanese: Report of eight cases. Modern Rheumatology. In press 2010
 101. Kyogoku C, Morinobu A, Nishimura K, Sugiyama D, Hashimoto H, Tokano Y, Mimori T, Terao C, Matsuda F, Kuno T, Kumagai S: Lack of association between tyrosine kinase2 (TYK2) gene polymorphisms and susceptibility to SLE in a Japanese population. Mod Rheumatol. 2009;19(4):401-6
 102. Nakamachi Y, Kawano S, Takenokuchi M, Nishimura K, Sakai Y, Chin T, Saura R, Kurosaka M, Kumagai S. Arthritis Rheum. 2009 May;60(5):1294-304
 103. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, Kumagai S: Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Ann Rheum Dis. 69:70-81, 2010 [Published online first 28 January 2009].
 104. Tamaki K, Nakazawa T, Mamehara A, Tsuji G, Saigo K, Kawano S, Morinobu A, Kumagai S: Successful treatment of pyoderma gangrenosum associated with myelodysplastic syndrome using high-dose intravenous immunoglobulin. Intern Med. 47(23) 2077-81 2008.
 105. Wang B, Morinobu A, Horiuchi M, Liu J, Kumagai S: Butyrate inhibits functional differentiation of human monocyte-derived dendritic cells. Cell Immunol. 253(1-2)54-8 2008.
 106. Hayashi N, Koshihara M, Nishimura K, Sugiyama D, Nakamura T, Morinobu S, Kawano S, Kumagai S: Prevalence of disease-specific antinuclear antibodies in general population: estimates from annual physical examinations of residents of a small town over a 5-year period. Mod Rheumatol. 18(2)153-60 2008.

107. Tamaki K, Kogata Y, Sugiyama D, Nakazawa T, Hatachi S, Kageyama G, Nishimura K, Morinobu A, Kumagai S: Diagnostic accuracy of serum procalcitonin concentrations for detecting systemic bacterial infection in patients with systemic autoimmune diseases. *J Rheumatol.* 35(1)114-9 2008.
108. 吉田雅治: ANCA 関連血管炎—総論、Wegener 肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、Churg Strauss 症候群、リウマチ病学テキストテキスト 診断と治療社 東京 274-289, 2010
109. 吉田雅治: ウェゲナー肉芽腫症、リウマチ・膠原病内科・リウマチ学テキスト、文光堂、東京 143-153, 2010
110. 吉田雅治: 抗好中球細胞質抗体と病態の関係はあるか、分子リウマチ治療 3(1):16-20、2010
111. 吉田雅治: 膠原病、リウマチ性疾患—アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss 症候群) . 内科学書 改訂第 7 版 (2): 189-190, 2009
112. 吉田雅治: 膠原病、リウマチ性疾患—Wegener 肉芽腫症. 内科学書 改訂第 7 版 (2): 190-194, 2009
113. 吉田雅治: 腎・尿路疾患—血管炎症候群(腎血管炎) . 内科学書 改訂第 7 版 (3): 455-458, 2009
114. M. Yoshida et al : Rapid decrease of anti- β -glucan antibody as an indicator for early diagnosis of carinii pneumonitis and deep mycotic infections following immunosuppressive therapy in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Clin Rheumatol* 28: 565-571, 2009
115. M. Yoshida et al : Two types of myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic autoantibodies with a high affinity and a low affinity in small vessel vasculitis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 27: (Suppl. 52) S28-S32, 2009
116. 吉田雅治: 腎機能障害を考慮した免疫抑制薬の使用法、感染症対策. 日本腎臓学会誌 51(2): 114-120, 2009
117. 吉田雅治: 血管炎の治療合併症とその対策—免疫抑制療法に伴う感染症を中心として— . 脈管学 49(1): 93-33. 2009
118. 吉田雅治: ANCA 関連血管炎の寛解維持療法としてより毒性が低く有効な免疫抑制療法は? . 内科 104(5): 943-946, 2009
119. 吉田雅治: ANCA 関連血管炎の最近の知見 日本アレルギー 57(1)32-36, 2008.
120. 吉田雅治 他: 単神経炎、下肢網状皮斑、慢性腎炎症候群にて発症し、非典型的腎組織像を呈した MPO-ANCA 関連腎炎の 1 例: 腎と透析 64(5)別冊 841-849, 2008.
121. 吉田雅治: 腎炎に伴う AKI : 内科 102(1)21-25, 2008.
122. 吉田雅治: 顕微鏡的多発血管炎の腎病変の病態と治療 : リウマチ科 40(6)613-620, 2008.
123. K Henmi, M Yoshida, et al. P-Glycoprotein Functions in Peripheral-Blood CD4+ cells of Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Biol. Pharm. Bull.* 31(5) 873-878, 2008.
124. Bohgaki M, Matsumoto M, Atsumi T Kondo T, Yasuda S, Horita T, Nakayama KI, Okumura F, Hatakeyama S, Koike T. Plasma gelsolin facilitates interaction between $\beta 2$ glycoprotein I and $\alpha 5 \beta 1$ integrin. *J Cell Mol Med*(in press)
125. Sakai Y, Atsumi T, Ieko M, Amengual O, Furukawa S, Furusaki A, Bohgaki M, Kataoka H, Horita T, Yasuga S, Koike T: The effects of phosphatidylserine dependent antiprothrombin antibody on thrombin generation. *Arthritis Rheum* 60, 2457-67, 2009
126. Bohgaki T, Atsumi T, Koike T: Autoimmune disease after autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Autoimmun Rev* 7 198-203, 2008.
127. Kon Y, Atsumi T, Hagiwara H, Furusaki A, Kataoka H, Horita T, Yasuda S, Amengual O, Takao K: Thrombotic microangiopathy in patients with phosphatidylserine dependent antiprothrombin antibodies and antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 26 129-32, 2008.
128. Oku K, Atsumi T, Amengual O, Koike T: Antiprothrombin antibody testing: detection and clinical utility. *Semin Thromb Hemost.* 34 335-9, 2008.
129. Takizawa Y, Inokuma S, Tanaka Y, Saito K, Atsumi T, Hirakata M, Kameda H, Hirohata S, Kondo H, Kumagai S, Tanaka Y: Clinical characteristics of cytomegalovirus infection in rheumatic diseases: multicentre survey in a large patient population. *Rheumatology* 47 1373-8, 2008.
130. Oku K, Atsumi T, Bohgaki M, Kataoka H, Horita T, Yasuda S, Koike T: Complement activation in patients with primary antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 68(6): 1030-1035, 2009
131. Fukaya S, Yasuda S, Hashimoto T, Oku K, Kataoka H, Horita T, Atsumi T, Koike T: Clinical Features of Haemophagocytic Syndrome in Patients with Systemic Autoimmune Diseases: Analysis of 30

- Cases. *Rheumatology* 47 1686-91, 2008.
132. Furuya M, Nagahama K, Ishizu A, Otsuka N, Nagashima Y, Aoki I. Complexity of tumor vasculature and molecular targeting therapies. *Front Biosci (Elite Ed)* 3: 549-561, 2011.
 133. 石津明洋, 外丸詩野, 村井太一, 山本智宏, 吉木 敬. トランスクリプトミクスによる血管炎関連因子の探索. *炎症と免疫* 18: 49-53, 2010.
 134. Tomaru U, Ishizu A, Murata S, Miyatake Y, Suzuki S, Takahashi S, Kazamaki T, Ohara J, Baba T, Iwasaki S, Fugo K, Otsuka N, Tanaka K, Kasahara M. Exclusive expression of proteasome subunit $\beta 5t$ in the human thymic cortex. *Blood* 113: 5186-5191, 2009.
 135. Sasaki N, Ogawa Y, Iinuma C, Tomaru U, Katsumata K, Otsuka N, Kasahara M, Yoshiki T, Ishizu A. Human endogenous retrovirus-R env glycoprotein as possible autoantigen in autoimmune disease. *AIDS Res Hum Retroviruses* 25: 889-896, 2009.
 136. 石津明洋, 吉木 敬. env-pX ラットの血管炎発症機序. *脈管学* 49: 17-20, 2009.
 137. 石津明洋, 外丸詩野, 村井太一, 吉木 敬, 尾崎承一. MPO-ANCA 関連血管炎の予後予測因子の探索. *脈管学* 49: 45-51, 2009.
 138. Baba T, Iwasaki S, Maruoka T, Suzuki A, Tomaru U, Ikeda H, Yoshiki T, Kasahara M, Ishizu A. Rat CD4⁺/CD8⁺ macrophages kill tumor cells through an NKG2D- and granzyme/perforin-dependent mechanism. *J Immunol* 180(5): 2999-3006, 2008.
 139. Katano M, Okamoto K, Arito M, Kawakami Y, Kurokawa S M, Suematsu N, Shimada S, Nakamura H, Xiang Y, Masuko K, Nishioka K, Yudoh K, Kato T. : Implication of GM-CSF Induced neutrophil gelatinase-associated lipocalin in pathogenesis of rheumatoid arthritis revealed by proteome analysis. : *Arthritis Res & Ther* : 11(1):R3, 2009.
 140. Minako M, Yudoh K, Nakamura H, Chiba J, Okamoto K, Suematsu N, Nishioka K, Kato T, Masuko K. : Hypoxia upregulates the expression of angiopoietin-like-4 in human articular chondrocytes: Role of angiopoietin-like-4 in the expression of matrix metalloproteinases and cartilage degradation. : *J Orthop Res.* : 27(1):50-57: 2009.
 141. Duc PA, Yudoh K, Masuko K, Kato T, Nishioka K, Nakamura H. : Development and characteristics of pannus-like soft tissue in osteoarthritic articular surface in rat osteoarthritis model. : *Clin Exp Rheumatol*: 26(4): 589-595: 2008.
 142. Okunuki Y, Usui Y, Kezuka T, Hattori T, Masuko K, Nakamura H, Yudoh K, Goto H, Usui M, Nishioka K, Kato T, Takeuchi M. : Proteomic surveillance of retinal autoantigens in endogenous uveitis: implication of esterase D and brain type creatine kinase as novel autoantigens. : *Molecular Vision*: 14: 1094-1104: 2008.
 143. Fujisawa H, Ohtani-Kaneko R, Naiki M, Okada T, Masuko K, Yudoh K, Suematsu N, Okamoto K, Nishioka K, Kato T. : Involvement of Post-Translational Modification of Neuronal Plasticity-Related Proteins in Hyperalgesia Revealed by a Proteomic Analysis. : *Proteomics*: 8(8): 1706-1719: 2008.
 144. Xiang Y, Kurokawa MS, Kanke M, Takakuwa Y, Kato T. Peptidomics: identification of pathogenic and marker peptides. Chapter 20. Soloviev M, editor. *Peptidomics*. Heidelberg, Germany: Springer; 615: 259-271, 2010.
 145. Karasawa R, Kurokawa MS, Yudoh K, Masuko K, Ozaki S, Kato T. Peroxiredoxin 2 is a novel autoantigen for anti-endothelial cell antibodies in systemic vasculitis. *Clin Exp Immunol* 161: 459-470, 2010.
 146. 黒川真奈絵, 高桑由希子, 加藤智啓. プロテオミクスによる血管炎関連因子の探索. *炎症と免疫* 18: 54-59, 2010.
2. 学会発表
1. Ozaki S., Makino H., Tomino Y., Yumura W., Yamagata K., Yamada H., Kumagai S., Ishizu A., Kurokawa M., Suka M., Nagafuchi H. : First prospective trial, JMAAV, in Japanese patients with MPO-ANCA-associated vasculitis. 14th International Congress of Immunology. 2010. 8. 24, Kobe Japan.
 2. 尾崎承一: モーニングレクチャー7「大動脈炎症候群の診断と治療」第74回日本循環器学会総会・学術集会 2010年3月6日 京都
 3. 尾崎承一: ANCA 関連血管炎—診断と治療の最新の知見— 第54回日本リウマチ学会総会・学術集会 2010年4月23日 神戸
 4. 石津明洋, 外丸詩野, 吉木敬, 湯村和子, 山縣邦弘, 山田秀裕, 熊谷俊一, 黒川真奈絵, 須賀万智, 尾崎承一: JMAAV トランスクリプトーム解析 第54回日本リウマチ学会総会・学術集会 2010年4月22-25日 神戸

5. 須賀万智、永瀧裕子、湯村和子、山縣邦弘、山田秀裕、熊谷俊一、石津明洋、黒川真奈絵、尾崎承一: MPO-ANCA 関連血管炎における疾患活動性と QOL への影響 第 54 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2010 年 4 月 22-25 日 神戸
6. 高桑由希子、黒川真奈絵、大岡正道、湯村和子、山縣邦弘、山田秀裕、熊谷俊一、石津明洋、須賀万智、尾崎承一、加藤智啓、増子佳世: 顕微鏡的多発血管炎患者血清ペプチドの網羅的探索 第 54 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2010 年 4 月 22-25 日 神戸
7. 尾崎承一: ANCA 関連血管炎の診断と治療—an update 第 17 回相模原リウマチ研究会 2010 年 1 月 26 日 相模原
8. 尾崎承一: ANCA 関連血管炎の病態診断と治療の Up-to date 献血ベニロン—I 適応拡大記念講演会 2010 年 3 月 6 日 京都
9. 尾崎承一: ANCA 関連血管炎—an update 第 9 回関西膠原病フォーラム 2010 年 3 月 20 日 京都
10. 尾崎承一: 血管炎症候群の早期診断・治療に関する最新の話 献血ベニロン—I 適応拡大記念講演会 2010 年 3 月 26 日 岡山
11. 尾崎承一: Churg-Strauss 症候群—その病態・診断・治療 献血ベニロン—I 適応追加記念講演会 2010 年 5 月 15 日 札幌
12. 尾崎承一: ANCA 関連血管炎—その病態・診断・治療— 第 46 回姫路市医師会夏季大学学術講演会 2010 年 7 月 25 日 姫路
13. 尾崎承一: 血管炎症候群の診断・治療 名古屋膠原病/肺高血圧症カンファレンス 2010 年 10 月 1 日 名古屋
14. 尾崎承一: ANCA 関連血管炎の診断と治療 第 1 回東海血管炎研究会 2010 年 10 月 16 日 名古屋
15. 尾崎承一: 血管炎症候群の診断と治療 第 3 回横浜リウマチ・膠原病研究会 2010 年 10 月 26 日 横浜
16. 尾崎承一: ANCA 関連血管炎—その病態・診断・治療— 第 16 回茨城リウマチ 2010 年 10 月 29 日 つくば
17. Takakuwa Y., Kurokawa S. M., Ooka S., Nagai K., Arito M., Masuko K., Suematsu N., Okamoto K., Ozaki S. and Kato T.: Comprehensive analyses of serum peptides in microscopic polyangitis. The 73th National Scientific Meeting of the American College of Rheumatology. 2009.10. Philadelphia, U.S.A.
18. 尾崎承一: 血管炎症候群の病態と治療 第 106 回日本内科学会総会 2009 年 4 月 10-12 日 東京
19. 尾崎承一: 血管炎症候群に対するリツキシマブ療法 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2009 年 4 月 23-26 日 新高輪
20. 山村昌弘、佐田憲映、針谷正祥、藤井隆夫、尾崎承一、榎野博史: ANCA 関連血管炎のアウトカム研究 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2009 年 4 月 23-26 日 新高輪
21. 石津明洋、外丸詩野、岩崎沙理、吉木敬、尾崎承一: MPO-ANCA 関連血管炎患者抹消血のトランスクリプトーム解析 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2009 年 4 月 23-26 日 新高輪
22. 高桑由希子、黒川真奈絵、大岡正道、永井宏平、有戸光美、増子佳世、末松直也、岡本一起、尾崎承一、加藤智啓: 顕微鏡的多発血管炎患者血清ペプチドの網羅的探索 第 82 回日本生化学会大会 2009 年 10 月 神戸
23. 尾崎承一: 血管炎症候群の診療ガイドライン 第 73 回日本循環器学会総会・学術集会 2009 年 3 月 22 日 大阪
24. 唐澤里江、遊道和雄、村田三奈子、尾崎承一、西岡久寿樹、加藤智啓: 高安動脈炎の疾患特異的マーカー 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2009 年 4 月 23-26 日 新高輪
25. 清川智史、中野弘雅、大岡正道、山田秀裕、尾崎承一: ステロイド、シクロフォスファミド、血漿交換の併用にもかかわらず腎不全に至った Wegener 肉芽腫症の一例 第 59 回日本アレルギー学会秋期学術集会 2009 年 10 月 29-31 日 秋田
26. 中野弘雅、大岡正道、山田秀裕、尾崎承一: 当院における Wegener 肉芽腫症 13 症例 第 59 回日本アレルギー学会秋期学術集会 2009 年 10 月 29-31 日 秋田
27. 尾崎承一: ANCA 関連血管炎—最近の動向 第 4 回長崎皮膚・膠原病フォーラム 2009 年 7 月 31 日 長崎
28. 尾崎承一: ANCA 関連血管炎の診断と治療—最近の動向— 第 4 回御茶ノ水膠原病・リウマチ内科研究会 2009 年 9 月 11 日 東京
29. Ozaki S.: Tocilizumab (IL-6 inhibition) in Takayasu's Arteritis. Fourth International Conference Giant Cell Arteritis & Polymyalgia Rheumatica. July 31-August 4, 2008, New York.
30. Ozaki S.: Recent advance in ANCA-associated vasculitis. 2nd International conference on cutaneous lupus erythematosus. 2008.5.11-13. Kyoto, Japan.
31. Ishizu A., Tomaru U., Murai T., Nishihara J., Yoshiki T., Ozaki S.: Gene expression profiling of peripheral blood before and after treatment of patients with MPO-ANCA-associated

- vasculitis: transcriptomics in JMAAV study. APLAR. 2008.9.23-27. Yokohama, Japan.
32. 尾崎承一:血管炎の診断—新規自己抗原の探索 日本内科学会第 205 回東海地方会 2008 年 6 月 28 日 浜松
 33. 尾崎承一:わが国の血管炎エビデンス—JMAAV の成果 第 51 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2008 年 4 月 20-23 日 札幌
 34. 加藤智啓、唐沢里江、遊道和雄、増子佳世、尾崎承一:プロテオミクス・ペプチドミクスを用いた血管炎関連自己抗体および血清ペプチドの探索 第 51 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2008 年 4 月 20-23 日 札幌
 35. 唐沢里江、遊道和雄、村田三奈子、尾崎承一、西岡久寿樹、加藤智啓:プロテオミクスを用いた血管炎患者における抗血管内皮細胞抗体の対応抗原の同定 第 51 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2008 年 4 月 20-23 日 札幌
 36. 井上誠、高桑由希子、山崎宜興、中野弘雅、柴田朋彦、山田秀裕、尾崎承一:バセドウ病に対して Propylthiouracil 投与中に、顕微鏡的多発血管炎を発症した 1 例 第 51 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2008 年 4 月 20-23 日 札幌
 37. 尾崎承一:血管炎と自己抗体 第 11 回東京リウマチ膠原病研究会 2008 年 10 月 8 日 東京
 38. 高野真理子、佐田憲映、豊田智子、松本佳則、山中龍太郎、杉山晃一、若林 宏、槇野博史:急速進行性腎炎を呈した BPI-ANCA、リゾチーム ANCA 陽性顕微鏡的多発血管炎の 1 例:第 21 回日本リウマチ学会 中国・四国支部学術集会 高松, 2010 年 10 月 23 日
 39. Koichi Sugiyama, Ken-ei Sada, Mariko Takano, Yoshinori Matsumoto, Ryutaro Yamanaka, Hiroshi Wakabayashi, Tomoko Kawabata, Ryusuke Yano and Hirofumi Makino: Current status of the treatment of microscopic polyangitis (MPA) and Wegener granulomatosis (WG) in Japan, 14th Congress of Asian Pacific League of Associations for Rheumatology, Hong Kong, 11th-15th July, 2010
 40. Yoshinori Matsumoto, Ken-ei Sada, Mariko Takano, Ryutaro Yamanaka, Koichi Sugiyama, Hiroshi Wakabayashi, Tomoko Kawabata, Ryusuke Yano and Hirofumi Makino: Evaluation of the glucocorticoids weekly reduction therapy with cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis in Japan, 14th Congress of Asian Pacific League of Associations for Rheumatology, Hong Kong 11th-15th July, 2010
 41. 杉山晃一、佐田憲映、槇野博史:臨床個人調査票を用いた難治性血管炎における診療行動解析, 第 53 回日本腎臓学会学術総会, 2010 年 6 月 16 日~18 日
 42. 佐田憲映, 松本佳則, 高野真理子, 山中龍太郎, 杉山晃一, 若林宏, 矢野隆介, 槇野博史:シクロホスファミド併用ステロイド早期減量プロトコルによる ANCA 関連血管炎治療の検討, 第 53 回日本腎臓学会学術総会, 2010 年 6 月 16 日~18 日
 43. 杉山晃一, 松本佳則, 佐田憲映, 槇野博史:臨床個人票を用いた ANCA 関連血管炎の治療実態に関する横断研究, 第 54 回日本リウマチ学会総会・学術集会 神戸, 2010 年 4 月 22 日~25 日
 44. 松本佳則, 佐田憲映, 高野真理子, 山中龍太郎, 杉山晃一, 向井知之, 若林 宏, 川畑智子, 矢野隆介, 槇野博史:シクロホスファミド併用ステロイド早期減量プロトコルによる ANCA 関連血管炎治療の検討, 第 54 回日本リウマチ学会総会・学術集会 神戸, 2010 年 4 月 22 日~25 日
 45. 山村昌弘, 佐田憲映, 針谷正祥, 藤井隆夫, 尾崎承一, 槇野博史:リウマチ性疾患の長期アウトカム ANCA 関連血管炎のアウトカム研究, 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京, 2009 年 4 月 23 日~26 日
 46. 山村昌弘, 佐田憲映, 針谷正祥, 藤井隆夫, 有村義宏, 槇野博史:難治性血管炎調査研究班「わが国の難治性血管炎研究の現況—過去から未来へ—」RemIT-JAV 研究:わが国の ANCA 関連血管炎の診療実態の把握を目指して, 第 50 回日本脈管学会総会, 東京, 2009 年 10 月 29 日~30 日
 47. 佐田憲映, 槇野博史:血管炎 顕微鏡的多発血管炎患者の厚生労働省臨床個人調査票データを用いた血管炎分類アルゴリズムの検討, 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京, 2009 年 4 月 23 日~26 日
 48. 松本佳則, 佐田憲映, 山中龍太郎, 三宅剛平, 杉山晃一, 高杉幸司, 山下美鈴, 若林宏, 川畑智子, 矢野隆介, 槇野博史:膠原病患者における退院時ステロイド投与量とアウトカムに関する後向きコホート研究, 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京, 2009 年 4 月 23 日~26 日
 49. RPGN を合併した顕微鏡的多発血管炎患者における動脈硬化の検討 発症期と寛解期を比較して 佐田憲映, 古城昭一郎, 中尾一志, 前島洋平, 杉山斉, 槇野博史 第 53 回日本透析医学会学術集会・総会 神戸 2008 年 6 月 20 日~6 月 22 日
 50. Nishimoto N. Tocilizumab, a new therapeutic antibody inhibiting IL-6 action, for immune inflammatory diseases