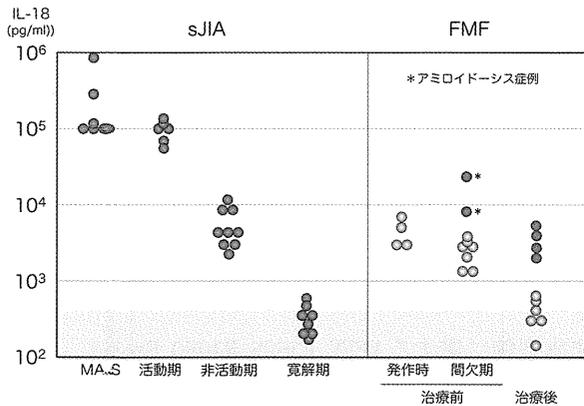


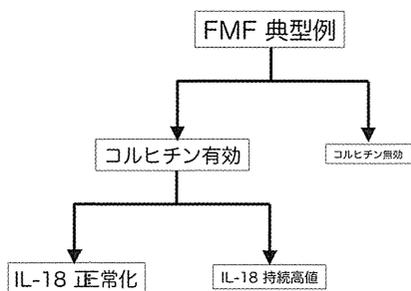
図6. sJIA と FMF 症例における血清 IL-18



D. 考察

FMF 典型例で見られる血清 IL-18 高値は NLRP3 インフラマソームの恒常的活性化を反映していることが示唆されるが、そのレベルは sJIA で認められる値に比較するとはるかに低い。また、コルヒチン投与による IL-18 の変動の多様性からも、FMF の炎症病態には NLRP3 の恒常的活性化に加えて、多様な炎症増悪機序が関与している可能性がある。このような多様性が、コルヒチン無効例などの難治例の病態と関連しているかどうかについて、今後検討を重ねる必要がある。血清サイトカイン、なかでも IL-18 を経時的に定量し病態評価に用いることは、このような FMF 症例の多様性を評価し、治療介入法について判別するための有用な指標となる可能性がある (図7)。

図7. FMF 典型例におけるコルヒチン応答性



- ・単なる重症度の相違を反映しているのか？
- ・異なる炎症病態の合併を示唆しているのか？
- ・生物学的製剤使用の適応

E. 結論

FMF 症例の炎症病態ならびに治療反応性評価に血清サイトカイン、特に IL-18 の定量が有用であることが示された。血清 IL-18 定量は、コルヒチン無効例における新たな治療介入の指標となる可能性が示された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Shimizu M, Nakagishi Y, Yoshida A, Yachie A. Serum interleukin-18 as a diagnostic remission criterion in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Modern Rheumatol* 2014; 41: 2328-30.
- ② Takahara T, Shimizu M, Nakagishi Y, Kinjo N, Yachie A. Serum interleukin-18 as a potential specific marker for differentiating systemic juvenile idiopathic arthritis from incomplete Kawasaki disease. *Rheumatol Int* 2015; 35: 81-4.

2. 学会発表

- ① 外山有加、吉村健、谷内江昭宏ら。川崎病と若年性特発性関節炎の鑑別におけるインターロイキン 18 の有用性。第 46 回日本小児感染症学会。2014 年 10 月 18 日。東京
- ② 田崎優子、清水正樹、谷内江昭宏ら。全身型若年性特発性関節炎における予後推定および寛解基準としての血清 IL-18 濃度測定の有用性。第 24 回日本小児リウマチ学会。2014 年 10 月 3 日。仙台
- ③ 清水正樹、中岸保夫、谷内江昭宏。全身型若年性特発性関節炎に合併するマクロファージ活性化症候群の発症予測指標としての血清 IL-18 の有用性。第 24 回日本小児リウマチ学会。2014 年 10 月 3 日。仙台
- ④ 谷内江昭宏。自己炎症性疾患における診療研究の新展開 ～“炎症”と小児発熱性疾患～ バイオマーカー研究。第 117 回日本小児科学会。2014 年 4 月 11 日。名古屋
- ⑤ 和田泰三、金兼弘和、谷内江昭宏ら。XIAP 欠損症における血清 IL-18 の持続高値。第 117 回日本小児科学会。2014 年 4 月 11 日。名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

平成26年度厚生労働科学委託業務
(難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等実用化事業(難治性疾患実用化研究事業)))
「遺伝子変異に基づく FMF インフラソーム病態解明と炎症制御に向けたトランスレーショナル研究」
研究分担報告書
家族性地中海熱とその類縁疾患との識別に関する研究

分担研究者：上松 一永

信州大学医学部准教授

研究要旨

家族性地中海熱(FMF)は典型例と非典型例に分かれるが、非典型例に属する MEFV P369S-R408Q Exon3 variants の一部において周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎症候群(PFAPA)症状を呈することが知られている。今回 FMF と PFAPA の鑑別のためのバイオマーカーの検討を行った。PFAPA の約 60%に家族歴を有するため FMF 遺伝子 MEFV の解析を行ったが Exon3 variants の保有はきわめて少なかった。CD64 発現による好中球活性化の評価では、FMF 発作時ではその発現は軽度であるのに対し、PFAPA においては強発現を認めた。サイトカインプロファイルでは、血清 IL-18 が典型例 FMF において発作間歇期に高値であり、発作時にさらに増加した。しかしながら、PFAPA では IL-18 の上昇はみられなかった。IFN- γ と G-CSF が PFAPA 発作時に高値であったが、FMF では両サイトカインともに血清中に増加はみられなかった。好中球表面 CD64 分子数、血清 IL-18、IFN- γ ならびに G-CSF は FMF と PFAPA の鑑別および早期診断法として有用と考えられた。

A. 研究目的

家族性地中海熱(Familial Mediterranean fever: FMF)患者の遺伝子解析を継続するとともに、FMF と症状が類似し発熱を反復する周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎症候群(Syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis: PFAPA)との鑑別のためのバイオマーカーの検討を行った。

家族性地中海熱は、地中海に多くみられる常染色体劣性遺伝疾患で、周期性発熱、随伴する漿膜炎や関節炎が特徴的である。家族性地中海熱の Tel-Hashomer 基準には、2つのタイプが含まれている。1つは 38°C 以上の熱が 12 時間から 3 日間持続、随伴症状として腹膜炎、片側の胸膜炎、心膜炎、下肢の単関節炎を伴う典型例である。対照的に、不完全型/非典型例は、38°C 以下の発熱、6 時間～1 週間発熱が持続、腹膜炎のない腹痛、限局した腹部症状、関節炎が典型例にみられる以外の部位に認める、などの症状を呈する。典型例と不完全型/非典型例は MEFV 遺伝子部位も異なる。最近、不完全型の中に PFAPA 症状を呈する患者がいることが明らかとなり、両疾患の類似性が注目されている。

Fc γ -受容体 (Fc γ -R) は、IgG の Fc 部分結合し、オプソニン作用として働く。Fc γ -R は親和性が異なる 3 種類、すなわち、Fc γ -RI (CD64)、Fc γ -RII (CD32)、Fc γ -RIII (CD16) からなり、好中球、単球/マクロファージ、NK 細胞などに発現している。CD64 はモノマー IgG に結合し、高親和性レセプターと分類され、IFN- γ や G-CSF によって発現が高まる。最近、好中球の CD64 表現は、細菌性感染症の診断のパラメータとして注目されている。

今回 FMF および PFAPA 患者における血清サイトカインプロファイル、MEFV 遺伝子解析、CD64 発現を検討し、鑑別診断のためのバイオマーカーを見出すことを目的とした。

B. 研究方法

2014 年に当科に FMF 疑いおよび他の周期性発熱の診断のため紹介された新規の患者の MEFV 遺伝子解析をおこなった。

バイオマーカー解析は、長野県ならびに神奈川県で PFAPA と診断した 100 例ならびにフォローアップしている FMF 患者 50 例を対象とした。CD64 発現は発作時の EDTA 血 50 \cdot 1 に抗 CD64 抗体ならびに抗 CD45 抗体を添加し染色、好中球および単球に gate をかけて、CD64 発現を調べた。MFI の Geomean から細胞 1 個あたりの CD64 分子数を計算した。発熱発作時ならびに発作間歇期の炎症性サイトカインを CBA flex beads 法で、IL-18 は ELISA で測定した。

C. 研究結果

(1) 家族性地中海熱責任遺伝子 MEFV 遺伝子解析
2014 年

・ FMF 22 例解析	
exon3 variants 6 名 (全例 PFAPA 症状+)	
E84K/wt	1 名
S503C/E84K	1 名
S503C/wt	1 名 (IL-18 値高値)
G304R/wt	3 名
E148Q/G304R	1 名
E148Q-L110P/wt	2 名
G202R/wt	1 名
E148Q/G202R	1 名
変異なし	5 名 (FMF 典型例は 1 名)
・ PFAPA 10 例解析	
E148Q/wt	3 例

M694I 変異例が今年度は見出されなかった。初めて、exon 10 以外の変異で IL-18 の上昇例がみられた。

典型的な FMF 症状を呈した 50 代の女性は 30 年以上発熱を反復し典型例に認められる随伴症状を呈した。こうした症例は MEFV 遺伝子の exon10 に変異を認めることが多いが、MEFV 遺伝子に変異は全くなく新たな責任遺伝子の存在が推測された。

PFAPA 症状を呈した FMF exon3 variants の家系がみつきり、PFAPA との鑑別および exon3 variants の発症の観点から貴重な情報が得られた (文献 2)。

(2) 家族性地中海熱鑑別のためのバイオマーカー解析

A. 好中球/単球 CD64 発現 (図 1, 文献 5)

好中球/単球の活性化マーカーである CD64 は、PFAPA 発作時は強発現であるのに対し、典型例 FMF 発作時にはその発現は軽度であることから、両疾患の鑑別に有用な検査であることが判明した。

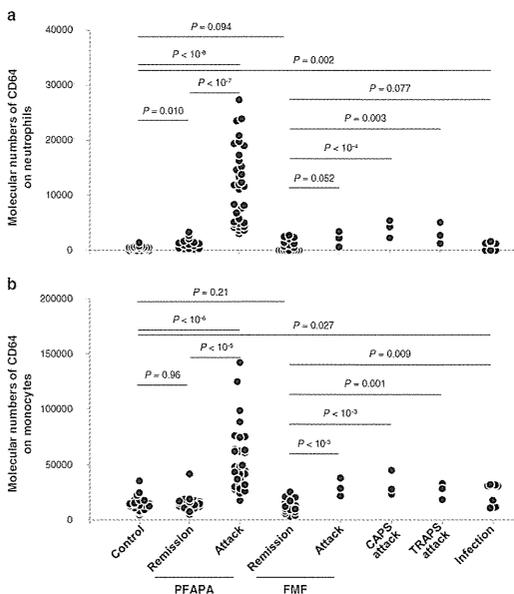


図 1 各種自己炎症疾患における好中球/単球 CD64 発現

B. 血清 IL-18 値 (図 2、文献 1)

血清 IL-18 値は典型例 FMF では発作間欠期で川崎病 (KD) flare-up と同程度に上昇しており、発作時にはさらに高値になった。PFAPA では、発作時においても上昇を認めなかった (未提示)。IL-18 値は PFAPA との鑑別に有用と思われる。非発作時/発作時における血清 IL-18 の上昇は exon10 変異患者に限られていた。きわめて興味深いことに、Exon5

の異常である S503C/wt ではじめて IL-18 の高値例が見いだされた。

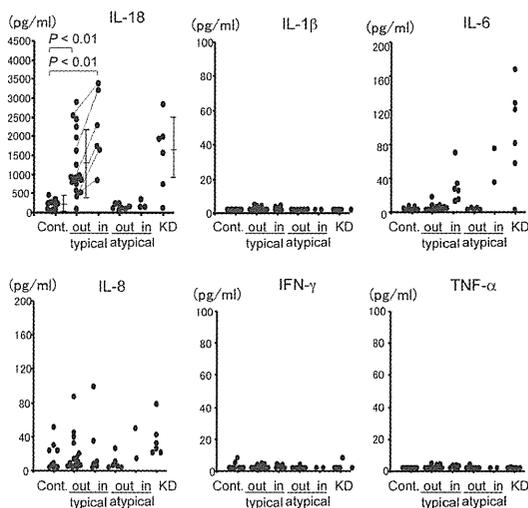


図 2 FMF 典型例/非典型例の発作時および発作間歇時における血清 IL-18 値

C. 血清 IFN- γ 値と血清 G-CSF 値 (表 1)

CD64 発現を促進する IFN- γ と G-CSF は、PFAPA ではともに発作時に上昇していたのに対して、FMF ではともに上昇は認めなかった。CD64 発現と関連していることが判明し、両疾患鑑別のバイオマーカーの一つとしても有用である。

表 1 FMF および PFAPA における血清 IFN- γ と G-CSF

	IFN-gamma (pg/ml)		G-CSF (pg/ml)	
	発作間欠期	発作時	発作間欠期	発作時
FMF	<10	<10	<10	<10
PFAPA	<10	26.6 ± 17.4	<10	17.5 ± 12.5

D. 考察

FMF が疑われる周期性発熱患者の MEFV 遺伝子解析では、FMF 典型例に認められる exon10 変異例は 2014 年の 1 年間当科ではなく、典型例はかなり見出しつくされてきた感がある。典型的な発作を繰り返しながら、MEFV に変異がない例が 1 例あり新たな責任遺伝子の可能性が示唆され興味深い。PFAPA 症状を呈する FMF exon3 variants 例も増加しているが、家系内に多数患者が見出された 1 家系の解析から、P369S-R408Q/wt は優性遺伝形式で発症にかかわることが判明した (文献 2)。

G-CSF と IFN- γ は CD32 と CD64 の表現を促し、食菌作用を増強している。FMF と対照的に PFAPA では CD64 の強発現を認め、その発現増加は血清 G-CSF と

IFN- γ の上昇に起因していることがわかった。これらの所見がFMFとPFAPAの鑑別に有用である。さらに、血清IL-18が典型例FMFの陽性所見として鑑別診断に有用である。活性化単球あるいは刺激単球からIL-18産生が認めないことから、典型例FMF患者のIL-18の産生細胞を同定することが今後重要になってくるものと思われる。

PFAPA症状を呈するFMF exon3 variantsはPFAPAとの鑑別は困難で遺伝子解析と扁桃摘出後の再燃の有無のみが鑑別点である。今後は、MEFV exon3変異とPFAPA症状の発現の関連を検討する必要がある。

E. 結論

好中球ならびに単球のCD64発現の著明な増強と血清サイトカインプロファイルによって、FMFとPFAPAを容易に鑑別できる。

F. 健康危険情報 別紙

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Sugiyama R, Agematsu K, Migita K, Nakayama J, Mokuda S, Ogura F, et al. Defect of suppression of inflammasome-independent interleukin-8 secretion from SW982 synovial sarcoma cells by familial Mediterranean fever-derived pyrin mutations. *Molecular biology reports*. 2014; 41(1): 545-53.
- ② Shigemura T, Nakazawa Y, Yoshikawa K, Hirabayashi K, Saito S, Kobayashi N, et al. Successful cord blood transplantation after repeated transfusions of unmobilized neutrophils in addition to antifungal treatment in an infant with chronic granulomatous disease complicated by invasive pulmonary aspergillosis. 2014;54(3):516-21.
- ③ Migita K, Izumi Y, Jiuchi Y, Kozuru H, Kawahara C, Nakamura M, et al. Serum amyloid A induces NLRP3-mediated IL-1beta secretion in neutrophils. *PLoS one*. 2014;9(5):e96703.
- ④ Migita K, Agematsu K, Yazaki M, Nonaka F, Nakamura A, Toma T, et al. Familial Mediterranean fever: genotype-phenotype correlations in Japanese patients. *Medicine*. 2014;96(3):158-64.
- ⑤ Yamazaki T, Hokibara S, Shigemura T, Kobayashi N, Honda K, Umeda Y, et al. Markedly elevated CD64 expressions on neutrophils and monocytes are useful for diagnosis of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome during flares. *Clinical rheumatology*. 2014;33(5):677-83.
- ⑥ Yoshioka K, Furumitsu Y, Sano T, Miyamoto T, Agematsu K. Acute pericarditis as the first manifestation of familial Mediterranean fever: a possible relationship with idiopathic recurrent pericarditis. *Internal medicine*. 2014;53(15):1659-63.
- ⑦ Shigemura T, Nakazawa Y, Matsuda K, Sano K, Yaguchi T, Motobayashi M, et al. Serial monitoring of Mucorales DNA load in serum samples of a patient with disseminated mucormycosis after allogeneic bone marrow transplantation. *International journal of hematology*. 2014;100(2):206-9.
- ⑧ Migita K, Izumi Y, Fujikawa K, Agematsu K, Masumoto J, Jiuchi Y, et al. Dysregulated mature IL-1beta production in familial Mediterranean fever. *Rheumatology*. 2014.
- ⑨ Kobayashi N, Takezaki S, Kobayashi I, Iwata N, Mori M, Nagai K, et al. Clinical and laboratory features of fatal rapidly progressive interstitial lung disease associated with juvenile dermatomyositis. *Rheumatology*. 2014.
- ⑩ Shigemura T, Yamazaki T, Shiohara M, Kobayashi N, Naganuma K, Koike K, et al. Clinical course in a patient with neutrophil-specific granule deficiency and rapid detection of neutrophil granules as a screening test. *Journal of clinical immunology*. 2014;34(7):780-3.
- ⑪ Shigemura T, Nakazawa Y, Hirabayashi K, Kobayashi N, Sakashita K, Agematsu K, et al. Dramatic Improvement in the Multifocal Positron Emission Tomography Findings of a Young Adult with Chronic Granulomatous Disease Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Journal of clinical immunology*. 2014;11.
- ⑫ Takashi Yamazaki, Tomonari Shigemura, Norimoto Kobayashi, Kimiko Honda, Masahide Yazaki, Junya Masumoto, Kiyoshi Migita, Kazunaga Agematsu. IL-18 serum concentration is markedly elevated in typical familial Mediterranean fever with M694I mutation and can distinguish atypical type. *Modern Rheumatology in press*. 2015.
- ⑬ Keiko Yamagami, Tomoyuki Nakamura, Ryota Nakamura, Yusuke Hanioka, Kaori Seki, Hiroshi Chiba, Keiko Kobayashi, Kazunaga Agematsu. Familial Mediterranean fever with P369S/R408Q exon3 variant in pyrin presenting as symptoms of PFAPA. *Modern Rheumatology in press*. 2015.
- ⑭ Motobayashi M, Inaba Y, Fukuyama T, Kurata T, Niimi T, Saito S, et al. Successful treatment for West syndrome with severe combined immunodeficiency. *Brain & development*. 2015;37(1):140-4.

- ⑮ 上松 一永 わが国における家族性地中海熱の臨床像
「小児科」55巻219-2215頁2014年2月
- ⑯ 古本 雅宏、柴 直子、伯耆原 祥、重村 倫成、
小林 法元、小池 健一、本多 貴実子、梅田 陽
一、上松 一永 PFAPA 症候群の臨床像の検討「日
本小児科学会雑誌(0001-6543)」118巻2号213頁
2014年2月

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

試験管内疾患インフラマソーム動態の解析と分子標的治療薬の探索

分担研究者：増本 純也

愛媛大学プロテオサイエンスセンター 教授

研究要旨

家族性地中海熱の責任遺伝子産物のpyrinは、炎症性サイトカインであるIL-1 β の活性化を制御するインフラマソームと相互作用するため、インフラマソームの制御異常が疾患の本態と考えられる。本研究で、家族性地中海熱の患者さんが持つ変異pyrinと、インフラマソームの構成分子をコムギ胚芽無細胞蛋白質合成し、試験管内インフラマソームを再構成系に対する変異pyrinの動態を解析することで、試験管内でのインフラマソームの制御異常を明らかにし、それを標的とした分子標的治療薬を探索する。

A. 研究目的

インフラマソームは、細胞内の病原体や代謝産物などを認識して、炎症性サイトカインであるIL-1 β を活性化するのに必須の細胞内蛋白質複合体である。家族性地中海熱ではこのインフラマソームと相互作用するpyrinという分子に変異が認められている。そのため、家族性地中海熱の炎症発作において、インフラマソームの制御異常が重要な役割を果たしていると考えられる。しかしながら、疾患関連の変異を持つpyrinがどのようにインフラマソームと相互作用して疾患の原因となるかについては不明である。そこで、本研究では、愛媛大学のコムギ胚芽無細胞蛋白質合成技術を用いて、pyrinとインフラマソームを構成する複数の蛋白質を合成し、試験管内で再構成することによって、インフラマソームに対する疾患関連変異pyrinの働きをモニタリングし、そのシステムを使ってインフラマソームやpyrinの働きを直接制御する分子を探索することを目的とする。

B. 研究方法

コムギ胚芽無細胞合成技術を用いて、インフラマソームの構成分子であるNLRP3、AIM2、ASCなどと家族性地中海熱の責任遺伝子産物であるpyrinを合成し、試験管内でインフラマソームを形成した際の発光を指標にインフラマソーム動態を解析する。

(倫理面への配慮)

本研究課題では、特に倫理面での問題は生じないと考えられるが、疾患関連の変異pyrinを使用するため、プライバシーその他の患者さんの不利益にならぬよう、ヘルシンキ宣言に基づいた対応を行う。個人情報推定される場合には、秘密を厳守し、患者さんの不利益とならない様に注意する。倫理面が想定されるケースとしては、pyrinの変異が世界に1例しかないような極めてまれな症例のために、症例が特定される場合である。

C. 研究結果

これまでに、自己炎症疾患に関与する変異を持つ複数のインフラマソーム構成蛋白質の合成に成功し、試験管内でのインフラマソーム再構成系を構築した。現在、こ

の試験管内インフラマソーム再構成系を用いてインフラマソームやpyrinの働きを直接制御する化合物の探索を進め、インフラマソームを制御する複数の化合物候補を選定している。

D. 考察

インフラマソームを直接活性化する分子は家族性地中海熱の炎症発作の直接の原因物質と考えられる。また、インフラマソームを直接阻害する分子は魅力的な分子標的薬の候補になると考えられる。これまで、培養細胞やモデル動物を使った実験では、間接的な原因物質や間接的な阻害物質を探索することはできたが、前述のように直接相互作用する分子の同定は困難であった。また、試験管内でインフラマソームを再構成する試みであっても、従来の酵母や大腸菌を使ったリコンビアント蛋白質合成では、ミスフォールディングや不溶化のために、困難を極めた。コムギ胚芽無細胞蛋白質合成技術を用いることによって、これらの弱点を克服し、試験管内家族性地中海熱インフラマソームの再構成が成功したと考えられる。

E. 結論

今回、コムギ胚芽無細胞蛋白質合成技術により、試験管内インフラマソーム再構成系の構築に成功した。家族性地中海熱が、インフラマソーム動態という定量系で解析できると同時に、インフラマソームを標的とした分子標的薬の探索ができるようになったことで、診断や治療薬の探索に向けた臨床応用が加速すると考えられる。

E. 研究危険情報

特になし

G. 研究発表

[雑誌論文]

- ① Mokuda S, Kanno M, Takasugi K, Okumura C, Ito Y, Masumoto J. Tocilizumab improved clinical symptoms of a patient with systemic tophaceous gout who had symmetric polyarthritis and fever: An alternative treatment by blockade of interleukin-6 signaling
SAGE Open Medical Case Reports.2014; 2(1)

- ② Sugiyama R, Agematsu K, Migita K, Nakayama J, Mokuda S, Ogura F, Haraikawa K, Okumura C, Suehiro S, Morikawa S, Ito Y, Masumoto J. Defect of suppression of inflammasome-independent interleukin-8 secretion from SW982 synovial sarcoma cells by familial Mediterranean fever-derived pyrin mutations. *Mol Biol Rep*. 2014;41(1):545-553
- ③ Mokuda S, Miyazaki T, Saeki Y, Masumoto J, Kanno M, Takasugi K. Epstein-Barr virus-related MTX-LPD in rheumatoid arthritis patients exhibits a viral pattern of the CD64 and CD35 expression on neutrophils: Three case reports. *Mod Rheumatol*. 2014;25(1):166-168.
- ④ Kurata M, Nose M, Shimazu Y, Aoba T, Kohada Y, Yorioka S, Suehiro S, Fukuoka E, Matsumoto S, Watanabe H, Kumon Y, Okura T, Higaki J, Masumoto J. Microvasculature of carotid atheromatous plaques: hemorrhagic plaques have dense microvessels with fenestrations to the arterial lumen. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23(6):2014:1440-1446.
- ⑤ Migita K, Agematsu K, Yazaki M, Nonaka F, Nakamura A, Toma T, Kishida D, Uehara R, Nakamura Y, Jiuchi Y, Masumoto J, Furukawa H, Ida H, Terai C, Nakashima Y, Kawakami A, Nakamura T, Eguchi K, Yasunami M, Yachie A. Familial Mediterranean fever: genotype-phenotype correlations in Japanese patients. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(3):158-164.
- ⑥ Migita K, Izumi Y, Jiuchi Y, Kozuru H, Kawahara C, Nakamura M, Nakamura T, Agematsu K, Masumoto J, Yasunami M, Kawakami A, Eguchi K. Serum amyloid A induces NLRP-3-mediated IL-1 β secretion in neutrophils. *PLoS One*. 2014;9(5):e96703.
- ⑦ Migita K, Izumi Y, Fujikawa K, Agematsu K, Masumoto J, Jiuchi Y, Kozuru H, Nonaka F, Shimizu T, Nakamura T, Iwanaga N, Furukawa H, Yasunami M, Kawakami A, Eguchi K. Dysregulated mature IL-1 β production in familial Mediterranean fever. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;印刷中.
- ⑧ Yamazaki T, Shigemura T, Kobayashi N, Honda K, Yazaki M, Masumoto J, Migita K, Agematsu K. IL-18 serum concentration is markedly elevated in typical familial Mediterranean fever with M694I mutation and can distinguish it from atypical type. *Mod Rheumatol*. 2014;印刷中.
- ⑨ Ito Y, Kaneko N, Iwasaki T, Morikawa S, Masumoto J. IL-1 as a target in inflammation. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2014年;印刷中.

2. 学会発表

- ① Masumoto J. Defect of suppression of inflammasome-independent interleukin-8 secretion from sw982 synovial sarcoma cells by familial mediterranean fever-derived pyrin mutations, 16th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies, Plagh, 2014 October 30-November 1.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特許5493714：クラスリン結合性ペプチド複合体，2014
発明人：宮川 眞一、清水明、北原弘恵、増本 純也。

2. 実用新案登録

3. その他

III. 学会等発表実績

様式第19

学会等発表実績

委託業務題目 「遺伝子変異に基づくFMFインフラマソーム病態解明と炎症制御に向けたトランスレーショナル研究」
 機関名 国立大学法人長崎大学病院

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
MEFV and TNFRSF1A gene mutations in patients with inflammatory myopathy with abundant macrophages.	Fujikawa K, Migita K, Shigemitsu Y, Umeda M, Nonaka F, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Mizokami A, Ida H, Ysukada T, Origuchi T, Ueki Y, Kawakami A, Eguchi K	Annual European Congress Of Rheumatology.	2014/6/11-6/14	国外
家族性地中海熱症候群を有する一家系	道辻 徹, 中島宗敏, 岡田寛丈, 右田清志, 川上 純	第48回九州リウマチ学会九州・沖縄支部学術集会	2014/9/6-7	国内
コルヒチンが著効したMEFV遺伝子変異を有するCPPD結晶沈着症の1例.	清水俊匡, 野中文陽, 川上 純, 右田清志, 江口勝美	第58回日本リウマチ学会総会・学術集会	2014/4/24-26	国内
家族性地中海熱に対するトシリズマブの有効性	清水俊匡, 藤川敬太, 野中文陽, 川上 純, 右田清志, 江口勝美	第58回日本リウマチ学会総会・学術集会	2014/4/24-26	国内
家族性地中海熱と痛風は共にインフラマソーム病である	江口勝美, 野中文陽, 清水俊匡, 川上 純, 右田清志	第58回日本リウマチ学会総会・学術集会	2014/4/24-26	国内
成人発症Still病におけるMEFV遺伝子変異とその臨床的特徴.	野中文陽, 江口勝美, 清水俊匡, 川上 純, 右田清志.	第58回日本リウマチ学会総会・学術集会	2014/4/24-26	国内
Inflammatory myopathy with abundant macrophages(IMAM)におけるMEFVおよびTNFRSF1A遺伝子解析.	重光良香, 藤川敬太, 右田清志, 梅田雅孝, 野中文陽, 川尻真也, 岩本直樹, 一瀬邦弘, 玉井慎美, 中村英樹, 溝上明成, 井田弘明, 塚田敏昭, 折口智樹, 植木幸孝, 川上 純, 江口勝美	第58回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2014/4/24-26.	2014/4/24-26	国内
家族性地中海熱(FMF)の病型と遺伝子異型の関連	右田清志, 上松一永, 和泉泰衛, 川原知瑛子, 矢崎正英, 岸田大, 古川 宏, 寺井千尋, 野中文陽, 中村正, 井田弘明, 川上 純, 江口勝美, 谷内江昭宏	第58回日本リウマチ学会総会・学術集会	2014/4/24-26	国内
MEFV遺伝子異常を認めた腸管型ベーチェット病の1例	長郷彰雄, 藤川敬太, 塚田敏昭, 右田清志, 川上 純	第47回九州リウマチ学会	2014/3/15-3/16	国内
MEFV遺伝子E148Qを有すCrowded dens症候群の1例	山田寛子, 野中文陽, 清水俊匡, 藤本武士, 川上 純, 右田清志, 江口勝美	第47回九州リウマチ学会	2014/3/15-3/16	国内
くり返す筋膜炎を呈し、筋生検で筋・筋膜への好中球浸潤を認めた家族性地中海熱の1例	梅田雅孝, 荒牧俊幸, 藤川敬太, 岩本直樹, 寺田 馨, 竹尾 剛, 植木幸孝, 右田清志, 吉村俊朗, 川上 純	第47回九州リウマチ学会	2014/3/15-3/16	国内

MEFV (Mediterranean Fever) 遺伝子変異と自己免疫疾患	江口勝美, 野中文陽, 清水俊匡, 川上 純, 右田清志	第47回九州リウマチ学会	2014/3/15-3/16	国内
成人発症スティル病との鑑別を要した inflammatory myopathy with abundant macrophages (IMAM)の1例.	池田貴裕, 梅田雅孝, 荒牧俊幸, 藤川敬太, 寺田 馨, 竹尾 剛, 植木幸孝, 吉村俊朗, 川上 純	第47回九州リウマチ学会	2014/3/15-3/16	国内
異なるMEFV遺伝子異常を認めた家族性地中海熱非典型例の姉妹	堀 麻美, 藤川敬太, 塚田敏昭, 右田清志, 川上 純	第47回九州リウマチ学会	2014/3/15-3/16	国内
FMF合併RAに対しトフェシニブが奏功した1例	江原大輔, 中島好一, 高谷亜由子, 西野文子, 鈴木貴久, 寶來吉朗, 川尻真也, 岩本直樹, 一瀬邦弘, 玉井慎美, 中村英樹, 折口智樹, 川上 純	第47回九州リウマチ学会	2014/3/15-3/16	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
Direct infection of primary salivary gland epithelial cells by HTLV- I that induces the niche of the salivary glands of sjogren's syndrome patients.	Nakamura H, Takahashi Y, Yamamoto-Fukuda T, Horai Y, Nakashima Y, Arima K, Nakamura T, Koji T, Kawakami A.	Arthritis Rheumatol	2015	国外
MEFV gene polymorphisms and TNFRSF1A mutation in patients with inflammatory myopathy with abundant macrophages.	Fujikawa K, Migita K, Shigemitsu Y, Umeda M, Nonaka F, Tamai M, Nakamura H, Mizokami A, Tsukada T, Origuchi T, Yonemitsu N, Yasunami M, Kawakami A, Eguchi K.	Clin Exp Immunol	2014	国外
Mediterranean fever (MEFV) Variant P369S/R408Q in a Patient with Entero-Behçet's Disease who Successfully Responded to Treatment with Colchicine.	Fujikawa K, Migita K, Nagasato A, Tsukada T, Kawakami A, Eguchi K.	Intern Med	2014	国外
Increased prevalence of MEFV exon 10 variants in Japanese patients with adult onset Still's disease.	Nonaka F, Migita K, Jiuchi Y, Shimizu T, Umeda M, Iwamoto N, Fujikawa K, Izumi Y, Mizokami A, Nakashima M, Ueki Y, Yasunami M, Kawakami A, Eguchi K.	Clin Exp Immunol	2014	国外
Overlap syndrome between Familial Mediterranean fever and tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome in a lupus patient	Nonaka F, Migita K, Iwasaki K, Shimizu T, Kawakami A, Yasunami M, Eguchi K.	Tohoku J Exp Med	2014	国外
Genotype-Phenotype Correlations in Japanese Patients with Familial Mediterranean Fever	Migita K, Agematsu K, Yazaki M, Nonaka F, Nakamura A, Toma T, Kishida D, Uehara R, Nakamura Y, Jiuchi Y, Masumoto J, Furukawa H, Ida H, Terai C, Nakashima Y, Kawakami A, Nakamura T, Eguchi K, Yasunami M, Yachie A	Medicine	2014	国外

Serum interferon- α is a useful biomarker in patients with anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) antibody-positive dermatomyositis	Horai Y, Koga T, Fujikawa K, Takatani A, Nishino A, Nakashima Y, Suzuki T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Ida H, Kakugawa T, Sakamoto N, Ishimatsu Y, Mukae H, Hamaguchi Y, Fujimoto M, Kuwana M, Origuchi T, Kohno S, <u>Kawakami A</u>	Mod Rheumatol	2014 Apr 9	国外
Effects of Janus kinase inhibitor tofacitinib on circulating serum amyloid A and interleukin-6 during treatment for rheumatoid arthritis	Migita K, Izumi Y, Jiuchi Y, Kozuru H, Kawahara C, Izumi M, Sakai T, Nakamura M, Motokawa S, Nakamura T, <u>Kawakami A</u>	Clin Exp Immunol	2014 Feb	国外
特集 自己炎症候群の診断と治療 序	<u>川上 純</u>	分子リウマチ治療	2014	国内

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

様式第 19

学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「遺伝子変異に基づくFMFインフラマソーム病態解明と炎症制御に向けたトランスレーショナル研究」

機関名 国立大学法人長崎大学

分担機関名 国立病院機構長崎医療センター

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
Serum amyloid A induces NLRP3-mediated IL-1 β secretion in neutrophils	Migita K*, Izumi Y, Jiuchi Y, Kozuru H1, Kawahara C, Nakamura M, Nakamura T, Agematsu K, Masumoto J, Yasunami M, Kawakami A,	PLoS One	2014	国外
Increased prevalence of MEFV exon 10 variants in Japanese patients with adult onset Still's disease	Nonaka F, Migita K*, Jiuchi Y, Shimizu T, Umeda M, Iwamoto N, Fujikawa K, Izumi Y, Mizokami A, Nakashima M, Ueki Y, Yasunami M, Kawakami A,	Clin Exp Immunol doi	2014	国外
Dysregulated mature IL-1 β production in familial Mediterranean fever.	Migita K*, Izumi Y, Fujikawa K, Agematsu K, Masumoto J, Jiuchi Y, Kozuru H, Nonaka F, Shimizu T, Nakamura T, Iwanaga N, Furukawa H, Yasunami M, Kawakami A, Eguchi K	Rheumatology (Oxford) pii	2014	国外
MEFV gene polymorphisms and TNFRSF1A mutation in patients with inflammatory myopathy with abundant macrophages	Fujikawa K, Migita K*, Shigemitsu Y, Umeda M, Nonaka F, Tamai M, Nakamura H, Mizokami A, Tsukada T, Origuchi T, Yonemitsu N, Yasunami M,	Clin Exp Immunol	2014	国外

Familial Mediterranean Fever: genotype-phenotype correlations in Japanese patients	Migita K*, Agematsu K, Yazaki M, Nonaka F, Nakamura A, Toma T, Kishida D, Uehara R, Nakamura Y, Jiuchi Y, Masumoto J, Furukawa H, Ida H, Terai C, Nakashima Y, Kawakami A, Nakamura T, Eguchi K,	Medicine (Baltimore)	2014	国外
The contribution of SAA1 polymorphisms to Familial Mediterranean fever susceptibility in the Japanese population	Migita K*, Agematsu K, Masumoto J, Ida H, Honda S, Jiuchi Y, Izumi Y, Maeda Y, Uehara R, Nakamura Y, Koga T, Kawakami A, Nakashima M, Fujieda Y, Nonaka F, Eguchi K, Furukawa H,	PLoS One	2013	国外
Protracted febrile myalgia syndrome in a Japanese patient with fasciitis detected on MRI	Fujikawa K*, Migita K, Tsukada T, Kawakami A, Eguchi K	Intern Med	2014	
Mediterranean fever (MEFV) variant P369S/R408Q in a patient with enterobehçet's disease who successfully responded to treatment with colchicine	Fujikawa K*, Migita K, Nagasato A, Tsukada T, Kawakami A, Eguchi K	Intern Med	2014	国外
Multicentric Castleman disease mimicking IgG4-related disease: a case report	Izumi Y, Takeshita H, Moriwaki Y, Hisatomi K, Masakazu M, Yamashita N, Kawahara C, Shigemitsu Y, Iwanaga N, Kawakami A, Kurohama H, Niino D, Ito M, Migita K	Mod Rheumatol		国外
Two elderly cases of familial Mediterranean fever with rheumatoid arthritis	Matsuoka N*, Iwanaga J, Ichinose Y, Fujiyama K, Tsuboi M, Kawakami A, Migita K	Int J Rheum Dis doi	2014	国外
Amyloid A amyloidosis in a Japanese patient with familial Mediterranean fever associated with homozygosity for the pyrin variant M694I/M694I	Nakamura T*, Migita K, Ando Y, Takaoka H, Suzushima H, Shiraishi N	Mod Rheumatol	2014	国外
Colchicine-responsive protracted gouty arthritis with systemic inflammatory reactions	Nonaka F, Migita K*, Haramura T, Sumiyoshi R, Kawakami A, Eguchi K	Mod Rheumatol	2014	国外

Coexistence of familial Mediterranean fever and rheumatoid arthritis	Migita K*, Abiru S, Sasaki O, Miyashita T, Izumi Y, Nishino A, Jiuchi Y, Kawakami A, Yasunami M	Mod Rheumatol	2014	国外
--	---	---------------	------	----

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

様式第19

学会等発表実績

委託業務題目 「遺伝子変異に基づくFMFインフラマソーム病態解明と炎症制御に向けたトランスレーショナル研究」

機関名 長崎大学病院 第一内科

分担機関名 長崎大学・原爆後障害医療研究所

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
産婦人科における臨床遺伝学-ゲノム医療の展開- 総論	吉浦孝一郎	平成25年度長崎県医師会母体保護法指定医師研修会	平成26年3月2日	国内
「小児血液・主要研究における全エクソーム解析の可能性」次世代シーケンサーを用いた疾患解析法～総論	吉浦孝一郎	第18回小児血液セミナー	平成26年4月5日	国内
特別企画「予防的乳房切除の今後」特別企画1-1 遺伝子診断が医療にもたらすもの	吉浦孝一郎	第57回日本形成外科学会総会・学術集会	平成26年4月9日～11日	国内
医学系研究のための高等学校理科から医学部学生教育について	吉浦孝一郎	平成26年度長崎県高等学校理科教育研究会第55回定期大会総会	平成26年5月23日	国内
igital PCRを利用した rare variant/mutation 検出法の検討	渡辺聡, 朝重耕一, 吉浦孝一郎, 三嶋博之, 木下晃	第10回広島大学-長崎大学連携研究事業カンファレンス-放射線災害医療の国際教育拠点確立に向けた機関連携事業-	2014年5月31日	国内
次世代シーケンサーで何が出来るのか	吉浦孝一郎	第23回日本組織適合性学会大会	平成26年9月14日	国内
家族性肺がんにおける新規責任遺伝子の同定. Novel causative gene of familial non-small cell lung cancer	朝重耕一, 渡辺聡, 三嶋博之, 木下晃, 松本桂太郎, 及川将弘, 宮崎拓郎, 土谷智史, 山崎直哉, 福島喜代康, 永安武, 吉浦孝一郎	第59回日本人類遺伝学会	平成26年11月19日～22日	国内
多発性歯牙腫合併症例を含むSATB2遺伝子変異症候群の新規変異の同定. Identification of Noel Mutations in Patients with SATB2 Gene Mutation Syndrome without Multiple Odontom	三嶋博之, 菊入 崇, 三古谷 忠, 木下晃, 吉浦孝一郎	第59回日本人類遺伝学会	平成26年11月19日～22日	国内
ddPCRを用いたMcCune-Albright症候群のGNASモザイク変異検出の試み. GNAS mosaic mutation detection of the McCune-Albright syndrome with ddPCR	渡辺 聡, 伊達木 澄人, 中富明子, 木下晃, 朝重耕一, 木下英一, 三嶋博之, 森内浩幸, 吉浦孝一郎	第59回日本人類遺伝学会	平成26年11月19日～22日	国内
Panic障害多発家系例に対するExome解析. The molecular analysis of familial Panic disorder	森本芳郎, 小野慎治, 森 貴俊, 黒滝直弘, 吉浦孝一郎, 小澤寛樹	第59回日本人類遺伝学会	平成26年11月19日～22日	国内

母体血漿中への妊娠関連胎盤特異的microRNAの流入量および分娩後の消失速度と陣痛との関連について. Effect of labor on plasma concentrations and postpartum clearance of pregnancy-associated, plasma-specific microRNA	森崎慎太郎, 三浦清徳, 東島 愛, 阿部修平, 三浦生子, 長谷川ゆり, 吉田敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	平成26年11月19日 ~22日	国内
母体血と比較して胎児血で高発現するmicroRNAの同定. Identification of highly expressed microRNAs in fetal blood cells compared maternal blood cells	東島 愛, 三浦清徳, 三嶋博之, 木下 晃, 塚本大空, 阿部修平, 長谷川ゆり, 吉田 敦, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	平成26年11月19日 ~22日	国内
母体血漿中miR-517aおよびmiR518bは前置胎盤に対する帝王切開時の出血量に関連する. miR-517a and miR518b in maternal plasma as a predictive marker for the hemorrhage volume in placenta previa at delivery	長谷川ゆり, 三浦清徳, 東島 愛, 阿部修平, 三浦生子, 吉田敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	平成26年11月19日 ~22日	国内
母体血漿中cell-free microRNA 流入量と母体のbody mass indexおよび新生児出生体重との関連. Circulating levels of maternal plasma cf-miR-21 are associated with maternal body mass index and neonatal birth weight	淵 直樹, 三浦清徳, 東島 愛, 長谷川ゆり, 阿部修平, 三浦生子, 村上優子, 三嶋博之, 木下 晃, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	平成26年11月19日 ~22日	国内
相胎間輸血症候群発症予測における母胎血漿中胎盤特異的cell-free mRNA の有用性に関する検討. Predominantly placenta-expressed mRNAs in maternal plasma as predictive markers for twin-twin transfusion syndrome.	村上優子, 三浦清徳, 東島 愛, 長谷川ゆり, 阿部修平, 三浦生子, 三嶋博之, 木下 晃, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	平成26年11月19日 ~22日	国内
NILM/ASC-US例におけるHPV-16単独感染群とHPV-52単独感染群の細胞診所見の変化. Single human papillomavirus 16 or 52 infection and later cytological findings in Japanese women with NILM or ASC-US	阿部修平, 三浦清徳, 三浦生子, 山崎健太郎, 長谷川ゆり, 東島愛, 吉田 敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	平成26年11月19日 ~22日	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
heterozygous mutations in cyclic AMP phosphodiesterase-4D (PDE4D) and protein kinase A (PKA) provide new insights into the molecular pathology of acrodysostosis	Kaname T, Ki CS, Niikawa N, Baillie GS, Day JP, Yamamura KI, Ohta T, Nishimura G, Mastuura N, Kim OH, Sohn YB, Kim HW, Cho SY, Ko AR, Lee JY, Kim HW, Ryu SH, Rhee H, Yang KS, Joo K, Lee J, Kim CH, Cho KH, Kim D, Yanagi K, Naritomi K, <u>Yoshiura KI</u> , Kondoh T, Nii E, Tonoki H, Houslay MD, Jin DK	Cell Signal	2014	国外

Japanese founder duplications/triplications involving BHLHA9 are associated with split-hand/foot malformation with or without long bone deficiency and Gollop-Wolfgang complex	Nagata E, Kano H, Kato F, Yamaguchi R, Nakashima S, Takayama S, Kosaki R, Tonoki H, Mizuno S, Watanabe S, <u>Yoshiura KI</u> , Koshio T, Hasegawa T, Kimizuka M, Suzuki A, Shimizu K, Ohashi H, Haga N, Numabe H, Horii E, Nagai T, Yoshihashi H, Nishimura G, Toda T, Takada S, Yokoyama S, Asahara H, Sano S, Fukami M, Ikegawa S, Ogata T	Orphanet J Rare Dis	2014	国外
Circulating levels of maternal plasma cell-free pregnancy-associated placenta-specific microRNAs are associated with placental weight	Miura K, Morisaki S, Abe S, Higashijima A, Hasegawa Y, Miura S, Tateishi S, Mishima H, <u>Yoshiura K</u> , Masuzaki H	Placenta	2014	国外
Clinical applications of analysis of plasma circulating complete hydatidiform mole pregnancy-associated miRNAs in gestational trophoblastic neoplasia: A preliminary investigation	Miura K, Hasegawa Y, Abe S, Higashijima A, Miura S, Mishima H, Kinoshita A, Kaneuchi M, <u>Yoshiura K</u> , Masuzaki H	Placenta	2014	国外
Genome-wide association study of HPV-associated cervical cancer in Japanese women	Miura K, Mishima H, Kinoshita A, Hayashida C, Abe S, Tokunaga K, Masuzaki H, <u>Yoshiura KI</u>	J Med Viro	2014	国外
ABC11/MRP8 Expression in the Gastrointestinal Tract and a Novel Role for Pepsinogen Secretion	Matsumoto H, Tsuchiya T, <u>Yoshiura K</u> , Hayashi T, Hidaka S, Nanashima A, Nagayasu T	Acta Histochem Cytochem.	2014	国外
De novo SOX11 mutations cause Coffin-Siris syndrome	Tsurusaki Y, Koshimizu E, Ohashi H, Phadke S, Kou I, Shiina M, Suzuki T, Okamoto N, Imamura S, Yamashita M, Watanabe S, <u>Yoshiura K</u> , Koderu H, Miyatake S, Nakashima M, Saitsu H, Ogata K, Ikegawa S, Miyake N, Matsumoto N	Nat Commun	2014	国外
Predominantly placenta-expressed mRNAs in maternal plasma as predictive markers for twin-twin transfusion syndrome	Miura K, Higashijima A, Miura S, Mishima H, Yamasaki K, Abe S, Hasegawa Y, Kaneuchi M, Yoshida A, Kinoshita A, <u>Yoshiura K</u> , Masuzaki H	Prenat Diagn	2014	国外
Single human papillomavirus 16 or 52 infection and later cytological findings in Japanese women with NILM or ASC-US	Abe S, Miura K, Kinoshita A, Mishima H, Miura S, Yamasaki K, Hasegawa Y, Higashijima A, Jo O, Yoshida A, Kaneuchi M, <u>Yoshiura K</u> , Masuzaki H	J Hum Genet	2014	国外
Transforming growth factor beta1 (TGFβ1) polymorphisms and breast cancer risk	Amani D, Khalilnezhad A, Ghaderi A, Niikawa N, <u>Yoshiura KI</u>	Tumour Biol	2014	国外

Identification od endometrioid endometrial carcinoma-associated microRNA in tissue and plasma	Tsukamoto O, Miura K, Mishima H, Abe S, Kaneuchi M, Higashijima A, Miura S, Kinoshita A, <u>Yoshiura K</u> , Masuzaki H	Gynecol. Oncol	2014	国外
---	---	----------------	------	----

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

様式第19

学会等発表実績

委託業務題目 「遺伝子変異に基づくFMFインフラマソーム病態解明と炎症制御に向けたトランスレーショナル研究」

機関名 長崎大学病院 第一内科

分担機関名 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
自己炎症性疾患における診療研究の新展開 ～“炎症”と小児発熱性疾患～ バイオマーカー研究	谷内江昭宏	第117回日本小児科学会	平成26年4月11日	国内
XIAP欠損症における血清IL-18の持続高値	和田泰三、金兼弘和、谷内江昭宏	第117回日本小児科学会	平成26年4月11日	国内
全身型若年性特発性関節炎における予後推定および寛解基準としての血清IL-18濃度測定の有用性	田崎優子、清水正樹、谷内江昭宏	第24回日本小児リウマチ学会	平成26年10月3日	国内
全身型若年性特発性関節炎に合併するマクロファージ活性化症候群の発症予測指標としての血清IL-18の有用性	清水正樹、中岸保夫、谷内江昭宏	第24回日本小児リウマチ学会	平成26年10月3日	国内
川崎病と若年性特発性関節炎の鑑別におけるインターロイキン18の有用性	外山有加、吉村健、谷内江昭宏	第46回日本小児感染症学会	平成26年10月18日	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
Serum interleukin-18 as a diagnostic remission criterion in systemic juvenile idiopathic arthritis	Shimizu M, Nakagishi Y, Yoshida A, Yachie A	Modern Rheumatol	2014	国外
Serum interleukin-18 as a potential specific marker for differentiating systemic juvenile idiopathic arthritis from incomplete Kawasaki disease	Takahara T, Shimizu M, Nakagishi Y, Kinjo N, Yachie A	Rheumaol Int	2015	国外

（注1）発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

（注2）本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

様式第 19

学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目 「遺伝子変異に基づくFMFインフラマソーム病態解明と炎症制御に向けたトランスレーショナル研究」

機関名 長崎大学病院 第一内科

分担機関名 信州大学医学部

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
Defect of suppression of inflammasome-independent interleukin-8 secretion from SW982 synovial sarcoma cells by familial Mediterranean fever-derived pyrin mutations	Sugiyama R, <u>Agematsu K</u> , Migita K, Nakayama J, Mokuda S, Ogura F, Haraikawa K, Okumura C, Suehiro S, Morikawa S, Ito Y, Masumoto J	Molecular biology reports	2014	国外
Successful cord blood transplantation after repeated transfusions of unmobilized neutrophils in addition to antifungal treatment in an infant with chronic granulomatous disease complicated	Shigemura T, Nakazawa Y, Yoshikawa K, Hirabayashi K, Saito S, Kobayashi N, Sakashita K, Shiohara M, Wada T, Shimodaira S, <u>Agematsu K</u> , Koike K	invasive pulmonary aspergillosis	2014	国外
Serum amyloid A induces NLRP3-mediated IL-1beta secretion in neutrophils	Migita K, Izumi Y, Jiuchi Y, Kozuru H, Kawahara C, Nakamura M, Nakamura T, <u>Agematsu K</u> , Masumoto J, Yasunami M, Kawakami A, Eguchi K	PloS one	2014	国外
Markedly elevated CD64 expressions on neutrophils and monocytes are useful for diagnosis of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome during flares	Yamazaki T, Hokibara S, Shigemura T, Kobayashi N, Honda K, Umeda Y, <u>Agematsu K</u>	Clinical rheumatology	2014	国外
Acute pericarditis as the first manifestation of familial Mediterranean fever: a possible relationship with idiopathic recurrent pericarditis	Yoshioka K, Furumitsu Y, Sano T, Miyamoto T, <u>Agematsu K</u>	Internal medicine	2014	国外
Serial monitoring of Mucorales DNA load in serum samples of a patient with disseminated mucormycosis after allogeneic bone marrow transplantation	Shigemura T, Nakazawa Y, Matsuda K, Sano K, Yaguchi T, Motobayashi M, Saito S, Noda S, Kobayashi N, <u>Agematsu K</u> , Honda T, Koike K	International journal of hematology	2014	国外