

**厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）**

強皮症における病因解明と根治的治療法の開発

平成23年度～平成25年度

総合研究報告書

研究代表者 佐藤 伸一

平成26年（2014年）3月

【目 次】

- I. **総合研究報告**
強皮症における病因解明と根治的治療法の開発……………1
研究代表者 佐藤伸一（東京大学医学部附属病院皮膚科）
- II. **研究成果の刊行に関する一覧表**……………25
- III. **研究成果の刊行物・別刷**……………29

強皮症における病因解明と根治的治療法の開発

研究代表者	佐藤伸一	東京大学医学部附属病院皮膚科 教授
研究分担者	浅野善英	東京大学医学部附属病院皮膚科 講師
研究分担者	石川 治	群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 教授
研究分担者	尹 浩信	熊本大学大学院皮膚病態治療再建学 教授
研究分担者	遠藤平仁	東邦大学医学部医学科内科学講座膠原病学分野 准教授
研究分担者	岡 晃	東海大学総合医学研究所 講師
研究分担者	川口鎮司	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 臨床教授
研究分担者	桑名正隆	慶應義塾大学医学部リウマチ内科 准教授
研究分担者	後藤大輔	筑波大学医学医療系 (筑波大学附属病院・茨城県地域臨床教育センター) 准教授
研究分担者	高橋裕樹	札幌医科大学医学部消化器・免疫・リウマチ内科学講座 准教授
研究分担者	波多野将	東京大学医学部附属病院循環器内科 助教
研究分担者	藤本 学	筑波大学医学医療系皮膚科 教授
研究分担者	山本俊幸	福島県立医科大学医学部皮膚科 教授

研究要旨

全身性强皮症は膠原線維の増生、血管病変、免疫異常の3つの主要病態よりなるが、相互の関連性については不明であった。本班研究ではこの強皮症の3つの主要病態を一元的に説明する疾患モデルをFli1とKLF5を用いて世界に先駆けて確立した。さらに、これらを臨床応用に結びつけるために、Fli1をターゲットとする候補薬剤としてボセンタンを同定した。強皮症の疾患感受性遺伝子の同定のため、重症型強皮症について全ゲノムにおけるエクソンの配列の解析を行い、18遺伝子を新規に同定した。加えて、SNP解析により、IL-12RB2、IRF2、およびUBE2L3遺伝子多型を同定した。さらに、新規治療法のシーズを探索する目的で、強皮症モデルマウスを用いて既存薬及び効果が期待される新規薬剤の有効性をスクリーニングした結果、これまでに10薬剤を同定した。そのうちリツキシマブとアクテムラは現在自主臨床試験を開始している。早期診断・早期治療を推進するために、早期診断基準を作成した。多施設における検討により、本早期診断基準の感度は87.8%、特異度は80.2%と極めて良好なものであり、この早期診断基準によって多くの症例で早期診断・早期治療が促されることが期待される。さらに、強皮症診療医リスト、オンライン患者相談などを充実させ、早期診断を促進するシステムを構築した。最後に2002年に開始された重症型強皮症早期例の登録・経過観察事業によって、MCP-1、ICAM-1、P-selectinなどが活動性などを反映するバイオマーカーとして同定された。これにより早期診断された症例のうち活動性を有する早期治療を行うべき症例が抽出可能となる。

A. 研究目的

強皮症は膠原病の中でも予後が悪く、特に難治性である。従って、本研究の目的は、本症の病因・病態を解明し、それに基づいて新規治療法を開発すること、そして早期診断を推進し、早期治療によって既存の治療法の有効性を高めることによって予後を改善させることである。

強皮症の主要病態は1.免疫系の活性化、2.線維芽細胞の異常、3.血管障害である。これらの観点から病因の解明を目指す。これまで3つの病態を一元的に説明しうる疾患モデルは見いだされていない。本研究では、転写因子Fli1に注目して病態の一元化モデルの作成を目指す。Fli1のみで強皮症の病態を再現できない場合には、Fli1に加えて別の分子を追加することによって、強皮症の病態をほぼ完全に再現する一元化モデルを作成する。これによって、強皮症の病態の詳細な理解、そして新規治療法の開発に繋がることが期待される。さらに、このモデルに基づいて有効性が期待される候補薬剤を同定する。また、従来から使用されている様々な強皮症モデルマウスを用いて、新規治療法開発に繋がる候補薬剤を同定する。最後に、全ゲノムにおけるエクソン配列の解析およびSNPの解析によって、病態解明に繋がるような、疾患感受性遺伝子を同定する。

強皮症治療の進歩により、ある程度の有効性を示す薬剤が同定されてきた。しかし、進行した症例では有効性は低くなるだけでなく、副作用のためむしろ有害である場合もある。同様の考え方は国際的にも最近強調されつつある。従って、早期診断・早期治療が既存の治療法の有効性を高める最も効果的な方法である。この観点から、

まず早期診断基準の作成を目指す。早期診断基準を策定し、その感度、特異度を多施設にて検討し普及させる。次に2002年に開始された重症型強皮症早期例の登録・経過観察事業によって、本症の活動性などを反映するバイオマーカーを同定する。これにより早期診断された症例のうち活動性を有する早期治療を行うべき症例が抽出可能となる。また、強皮症診療医リスト、オンライン患者相談などを充実させ、早期診断を促進するシステムを作る。

B. 研究方法

【基礎研究】

< 強皮症病態の一元化モデルの作成 >

- ・ Fli1 による一元化モデルを作成する：1. Fli1+/-マウスが強皮症の症状を自然発症するかどうか解析する、2. Fli1-/-マウスは致死のため、Fli1+/-マウスに強皮症動物モデルを適用することによって、Fli1 の in vivo での関与を解析する。
- ・ Fli1+/-マウスが強皮症の症状を自然発症しなかった場合には、他の線維化に関わる転写因子をさらに追加して、強皮症の症状を自然発症する一元化モデルマウスを作成する。
- ・ Fli1 をターゲットとした治療法の開発：1. 線維芽細胞において Fli1 機能を制御する薬剤を同定する。2. 1.で同定された薬剤の、Fli1 ヘテロ欠損による血管病変に対する有効性を検討する。

< 疾患感受性遺伝子同定プロジェクト >

- ・ 全ゲノムにおけるエクソン配列の解析：1. 重症型強皮症 7 例における全ゲノムシー

クエンスを行う。2. 1.で得られたデータと健常人との比較対照を行う。

- SNPによる疾患感受性遺伝子の同定。

<その他の病因・病態解明プロジェクト>

- 強皮症における免疫担当細胞による線維化のメカニズムの解析:IL-17などの線維化への関与が示唆されるサイトカイン、T細胞、制御性B細胞などの関与を患者サンプルや動物モデルを用いて明らかにする。
- 自然免疫(Toll-like receptor、1型インターフェロンなど)による線維化メカニズム:TLR2、TLR4、IRF5などの関与を患者サンプルや動物モデルを用いて明らかにする。
- 強皮症由来線維芽細胞による線維化のメカニズム、抗線維化作用が期待される薬剤の有効性の検討する:Notchシグナル、microRNAなどの線維化に対する関与や、薬剤の線維化に対する効果を患者線維芽細胞および動物モデルを用いて明らかにする。
- 血管障害のメカニズム、それに対する薬剤の有効性の検討。
- 強皮症の動物モデルにおいて、既存薬及び効果が期待される新規薬剤の有効性をスクリーニングする。

【臨床研究】

<早期診断のためのシステムの開発>

- 早期診断基準の開発:1.早期診断基準の策定、2.多施設における感度、特異度の解析、3.各臓器別の早期診断および病態評価に繋がるような指標の解析。

- 過去の班事業としてホームページに公開した強皮症診療医リストのさらなる充実と改訂。

- メールによるオンライン患者相談の拡充。
- ホームページ上の患者への情報の更新と充実。

<強皮症の活動性、予後などを反映するバイオマーカーの同定>

2002年に開始された重症型の強皮症早期例の登録および経過観察プロジェクトを継続し、活動性、予後、治療の反応性などを反映するバイオマーカーを同定する。

<新規治療開発>

- 既存の治療薬で、本症に有効と考えられる薬剤の有効性を検証する。
- 前述したような、動物実験で有効であることが示された薬剤については倫理面に十分に配慮した上で臨床試験を行なう。

<その他のプロジェクト>

- 過去の班研究にて作成したりハビリテーションプログラムの普及と改訂。
- 過去の班研究にて作成された、EBMに基づく、本邦患者に適した診療ガイドライン(平成22年10月)の妥当性の検証と改訂。

(倫理面への配慮)

1. 多施設患者登録システムによる、全身性強皮症の臨床像、自然経過、予後、病院治療の反応性の解析(承認番号05091608, H17.9.16~H27.9.30)
2. 特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票を用いた全身性強皮症患者の実態把握(承認番号08122627, H21.1.21~H26.3.31)
3. 全身性強皮症の疾患感受性遺伝子の解

明
(受付番号1528-1)

C. 研究結果

1. 研究班全体としての研究成果

1) 病態の一元化モデルの作成

まず病態モデルとして、Fli1による一元化モデルの作成を試みた。Fli1ヘテロ欠損マウスでプレオマイシンによる皮膚硬化が増悪することが明らかとなった。また、Fli1を血管内皮細胞に特異的に欠損したマウスを作成したところ、強皮症と同様の血管病変を誘導することに成功した。以上より、Fli1ヘテロ欠損マウスでは、強皮症に特徴的な線維芽細胞と血管内皮細胞の活性化を再現できると考えられた。しかしながら、Fli1ヘテロ欠損マウスは、皮膚硬化を自然発症しないため、強皮症の症状を完全に再現できないことが明らかとなった。つまり、強皮症の発症には、Fli1の発現異常に加えて他の疾患感受性遺伝子の発現異常が同時に存在する必要があると考えられた。

そこで、各種臓器で線維化を制御する転写因子であるKLF5に注目した。まず、Fli1、KLF5共に強皮症由来線維芽細胞ではepigenetic制御によりその発現が抑制されていることを見いだした。そこで、KLF5、Fli1を遺伝的にヘテロ欠損させたKLF5、Fli1ダブルヘテロ欠損マウスを作成し解析した(図)。

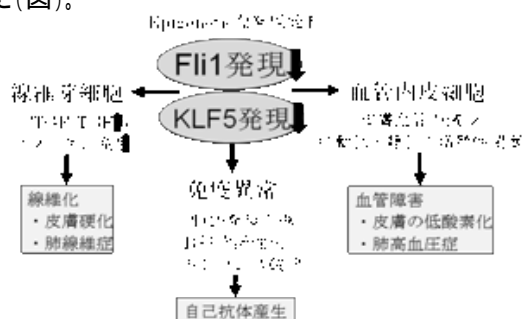


図 Fli1とKLF5による全身性強皮症の一元化モデル

その結果、KLF5、Fli1ダブルヘテロ欠損マウスは、皮膚硬化および肺線維症を自然発症した。血管病変に関しては、皮膚の血管の減少、皮膚組織の酸素分圧の低下、強皮症に伴う肺高血圧症と同様の肺血管の増殖性閉塞もみられた。さらに、CD19発現亢進、B細胞の異常活性化、自己抗体の産生といった強皮症で特徴的に観察されている免疫学的異常も認められた。このように、KLF5、Fli1ダブルヘテロ欠損マウスは、強皮症の3つの主要病態である1.免疫系の活性化、2.線維芽細胞の異常、3.血管障害をすべて反映したモデルマウスであることが明らかとなった。その上、一元化モデルを元に、Fli1の機能を変調させる薬剤としてボセンタンを同定し得た。ボセンタンは肺高血圧症に適応がある既存薬であり、今後の強皮症の線維化などへの臨床応用が期待される。

2) 全ゲノムシーケンス解析による強皮症疾患感受性遺伝子の同定

重症型強皮症7例における全ゲノムシーケンス解析において、強皮症の疾患感受性遺伝子として、COL16A1、HIVEP3、TIE1、POLR3B、GBP6、ABCA3、GCKR、D2HGDH、NHSL1、TAS2R40、CAPRIN2、METTL20、ZNF592、ABCA3、JPH3、ZC3H18、FAM38A、TXNDC2、SALL3の18遺伝子を新規に同定した。そのうち、病態との関連性が想定されるCOL16A1、HIVEP3、TIE1、POLR3B、GBP6、ABCA3の6遺伝子を今後の解析対象と決定した。

3) 早期診断基準の作成

臨床的な成果として、早期診断基準を策定することに成功した。多施設での検討による、本基準の感度は87.8%、特異度は80.2%と極めて良好

なものであり、この早期診断基準によって多くの症例で早期診断・早期治療が促されることが期待される。

4) 強皮症の活動性、予後などを反映するバイオマーカーの同定

早期診断し得た症例のすべてにおいて活動性があるわけではなく、どの症例が治療を要するかについても、10年近くに渡って前向きに経過を追跡している症例群(重症型の強皮症早期例の登録および経過観察プロジェクト)を用いて解析した。その結果、MCP-1, MIG, IP-10, IL-8が皮膚硬化の変化と相関があることが明らかとなった。また、ICAM-1は肺機能の悪化を、P-selectinは身体機能の低下を予測する指標として同定された。これによって、早期診断基準で早期診断された症例のうち、活動性を有する症例の抽出が可能となり、その結果効果的な早期治療に繋がることを期待される。

II. 各分担研究項目の成果

【基礎研究】

< SNP による疾患感受性遺伝子の同定 >

- IL-12RB2, IRF2, および UBE2L3 の遺伝子多型を同定した。

< その他の病因・病態解明プロジェクト >

- 強皮症における免疫担当細胞による線維化のメカニズム ⇒ IL-17, T 細胞, 制御性B細胞, IL-20 などの関与を明らかにした。
- 自然免疫 (Toll-like receptor, 1 型インターフェロンなど) による線維化メカニズム ⇒ TLR4 などの関与を明らかにした。
- 強皮症由来線維芽細胞による線維化のメカニズム ⇒ Notch シグナル、

microRNA196a, DDR2, ノルエピネフリン、カテプシン V などの関与を明らかにした。

- 強皮症動物モデルなどを用いた、有効性が期待される薬剤のスクリーニング ⇒ アトロバスタチン、サリドマイド、sunitinib、抗 IL-6R 抗体、リゾホスファチジン酸阻害薬、FTY720、シルデナフィル、リツキシマブ、Am80、アペリンなどを同定した。

【臨床研究】

< 早期診断のためのシステムの開発 >

- 早期診断に結びつく知見の集積 ⇒ 肺高血圧症の早期診断法の提示を行うとともに、負荷心エコーや右心カテーテル検査を用いて、肺高血圧症に至る段階的な血行動態、予後因子についても明らかにした。さらに、間質性肺疾患の自然経過、間質性肺疾患に対する6分間歩行の早期診断としての有用性、消化管病変の早期診断としての血清中 FGF19 の有用性なども明らかにした。また、血管病変の早期診断における爪郭部キャピラリースコピーや Endo-PAT の有用性、肺高血圧症の早期診断におけるドプラエコーによる推定収縮期肺動脈圧の有用性、早期心病変に対するマスク式人工呼吸器の有効性を明らかにした。
- ホームページに公開した強皮症診療医リストのさらなる充実と改訂 ⇒ 最新の情報に改訂した。

< 新規治療開発 >

- 既存の治療薬で、本症に有効と考えられる薬剤の有効性の検証 ⇒ サルボグレラーのレイノー症状、エソメプラゾールの逆流

性食道炎、リツキシマブの肺線維症、オルプリノンの肺高血圧症、トシリズマブの皮膚硬化に対する有効性がそれぞれ示唆された。このうち、リツキシマブとトシリズマブについては現在自主臨床試験を開始している。

<その他のプロジェクト>

- ・ 手指の屈曲拘縮、肺線維症、顔面の線維化に対してリハビリテーション法を開発し、長期経過が概ね良好であったことを見いだした⇒ホームページ上に公開した。
- ・ 診療ガイドライン(平成 22 年 10 月策定)については、現在改訂中である。

D. 考察

これまで汎用されてきた強皮症の動物モデルとしては、ブレオマイシン誘導性皮膚硬化モデルや、強皮症の自然発症モデルである tight-skin マウスがある。しかし、これらのモデルが十分に強皮症の病態を反映していないことが問題とされてきた。すなわち、ブレオマイシン誘導性皮膚硬化モデルでは、ブレオマイシン皮下注により皮膚硬化と自己抗体産生を誘導することができるが、血管病変は誘導できない。同様に、tight-skin マウスでも、皮膚硬化と自己抗体産生が見られるが、血管障害は認められない。従って、これまで汎用されてきた強皮症動物モデルは、強皮症の病態を適切に反映しているとはいえず、新しい動物モデルが切に望まれてきた。

本研究の最も重要な業績は、2 つの転写因子 Fli1 と KLF5 の発現低下の組み合わせによって、世界で初めて強皮症の 3 つの主要病態を自然発症するモデルマウスを作成し得たことである(図)。

つまり、まず強皮症の線維芽細胞において、Fli1 と KLF5 の発現が低下していることを見いだした。さらに、その低下は epigenetic な機序で生じていることも明らかにした。Fli1 と KLF5 をそれぞれ単独にヘテロに欠損したマウスでは、強皮症の病態を自然発症しなかったため、両者を交配し、KLF5、Fli1 ダブルヘテロ欠損マウスを作成した。その結果、KLF5、Fli1 ダブルヘテロ欠損マウスは、強皮症と同様に皮膚硬化および肺線維症を自然発症した。また、皮膚においては、血管の減少、皮膚組織の酸素分圧の低下がみられ、肺では、動静脈の増殖性閉塞がみられ、これは強皮症に伴う肺高血圧症と同様の変化であった。さらに、強皮症では B 細胞異常が従来より多数報告され、その中心的な異常は、B 細胞特異的に発現し B 細胞の機能を増強する働きを有する CD19 の発現亢進、それによる B 細胞の異常活性化、そして最終的に自己抗体の産生であり、これらの異常がすべて KLF5、Fli1 ダブルヘテロ欠損マウスでも認められた。この 3 つの主要病態を反映するより KLF5、Fli1 ダブルヘテロ欠損マウスを用いて、今後強皮症の病因に迫ることが可能となるだけではなく、3 つの主要病態を一元的に抑制しうる新規治療法の開発にも繋がるのが期待される。実際、今回の研究で、エンドセリン受容体拮抗薬が Fli1 による皮膚硬化および血管障害を改善することを明らかにし、3 つの病態を同時に制御しうる薬剤となりうる可能性が示唆された。今後 KLF5、Fli1 ダブルヘテロ欠損マウスを用いたさらなる成果が期待される。

次に、重症型強皮症 7 例における全ゲノムシーケンズ解析において、強皮症の疾患感受性遺伝子として 18 遺伝子を新規に同定した。欧米で

はGWASによる遺伝子解析が既に報告されているが、GWASによって新規遺伝子はほとんど同定されず、従来の結果を確認するにとどまり、その結果は失望させるものであった。日本人という単一民族(つまり、遺伝的背景が比較的均一)という長所を利用し、GWASでは頻度が少なく検出されないような変異を全ゲノムシーケンス解析にて同定することができた。現在、18遺伝子のうち、病態との関連性が示唆される6遺伝子について、今後、多数例でgenotypingを行う予定である。

最近10年間で強皮症の治療は格段に進歩した。十分ではないものの、活動性のある間質性肺炎に対しては、シクロホスファミドの有効性が確認された。また、エンドセリン受容体拮抗薬は潰瘍の新生の抑制に効果があることも示された。このようにある程度有効性を示す薬剤が同定されてきたが、当然ながら、これらの薬剤の有効性は病変の未だ進行していない早期例にて高い。従って、早期診断・早期治療が既存の治療法の有効性を高める最も効果的な方法である。同様の考え方は国際的にも最近強調されつつあり、ヨーロッパでは既に早期診断基準が作成されている。しかし、このヨーロッパでの早期診断基準では、日本では普及していない爪郭部毛細血管顕微鏡による所見を項目として取り上げているため、その使用は日本の実情にそぐわない。また、感度や特異性も示されていない。従って、今回日本の実情に合わせた早期診断基準を策定した。本基準の感度は87.8%、特異度は80.2%と極めて良好なものであり、この早期診断基準によって多くの症例で早期診断・早期治療が促されることが期待される。

E. 結論

本班研究では、Fli1とKLF5による強皮症病態の一元化モデルが確立され、病因解明に向けた重要な成果を残すことができた。今後このモデルのさらなる解析と、Fli1、KLF5をターゲットとする治療薬の開発が望まれる。全ゲノムにおけるエクソンの配列の解析によって、18遺伝子を新規に同定した。今後さらなる解析により病態解明などに繋がる可能性が高い。臨床的には早期診断基準、リハビリテーションプログラムなどが作成され、QOLの向上、早期診断の促進に貢献した。また、強皮症に有効性が期待される新規薬剤の候補や、既存薬で強皮症に有効性が期待される薬剤も同定され、治療法の進歩に貢献することができた。最後に重症型強皮症早期例の登録・経過観察事業によって、MCP-1、ICAM-1、P-selectinなどが活動性などを反映するバイオマーカーとして同定された。これにより早期診断された症例のうち活動性を有する早期治療を行うべき症例が抽出可能となる。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) 国内

<佐藤伸一>

1. 佐藤伸一:日本皮膚科学会認定皮膚科専門医 研修講習会テキスト(平成 24 年度日本皮膚科学会研修講習会-必須 B コース) 強皮症 2012 年度 日本皮膚科学会刊, 2013.
2. 佐藤伸一:全身性強皮症の病態と治療 日本内科学会雑誌 102(5):1226-1232, 2013.
3. 佐藤伸一:全身性強皮症 最新医学 68:45(1237)-52(1244), 2013.
4. 佐藤伸一:リウマチ性疾患の皮膚症状・徴候 リウマチ科 50(3):293-302, 2013.
5. 佐藤伸一:皮膚からみえる膠原病 はじめに 医学のあゆみ 大畑秀穂(編),医歯薬出版株式会社,871, 2012.
6. 浅野善英,佐藤伸一:X-4 全身性強皮症 診

- 療ガイドライン UP-TO-DATE ,門脇孝,小室一成,宮地良樹(監修),メディカルレビュー社,540-549,2012.
7. 佐藤伸一:自己抗体の読み方今日の皮膚疾患治療指針 塩原哲夫,宮地良樹,渡辺晋一,佐藤伸一(編)160-162,2012.
 8. 浅野善英,佐藤伸一:強皮症と抗RNAポリメラーゼ抗体 WHAT' NE Win 皮膚科学 2012-2013 宮地良樹(編)94-95,2012.
 9. 佐藤伸一,浅野善英:全身性強皮症 日本医師会雑誌 140(11):2315-2318,2012.
 10. 佐藤伸一:強皮症の治療の進歩について 皮膚病診療 34(6):594,2012.
 11. 築場広一,佐藤伸一:全身性強皮症の診断と高齢者における診療上の注意点 Geriatric Medicine 老年医学 50(6):703-706,2012.
 12. 小寺雅也,佐藤伸一:抗リン脂質抗体症候群. 5 皮膚の血管炎・血行障害 古江増隆,勝岡憲生,(編)中山書籍 pp198-214,2011.
 13. 小寺雅也,佐藤伸一:血栓止血異常と皮疹の種類・鑑別. わかりやすい血栓と止血の臨床 日本血栓止血学会(編) pp27-31,2011.
 14. 浅野善英,佐藤伸一:ワルファリンの抗石灰化作用. 日本医事新報 4531:94-95,2011.
 15. 築場広一,佐藤伸一:SLE/DLE. Derma 176:11-16,2011.
 16. 浅野善英,佐藤伸一:強皮症に対する治療の実際. Medical Practice 28(7)文光堂 28(7):1257-1262,2011.
 17. 築場広一,吉崎 歩,佐藤伸一:プレオマイシン誘発強皮症モデル研究の進歩.リウマチ科 46(3)268-275,2011.
- <石川治>
1. 須藤麻利子 岡田悦子 石淵隆広 永井弥生 田村敦志 石川 治. 強皮症患者に生じたマスク着用による自潰不全断裂. 皮膚臨床 55(10):1328-1329,2013
 2. 新井美帆 茂木精一郎 永井弥生 石川 治. 線状強皮症を伴った全身性強皮症の1例. 臨皮 67:497-500,2013
 3. 服部麻衣 田子 修 平井伸幸 永井弥生 石川 治. シリコンバッグ挿入後に発症した全身性強皮症の1例. 皮膚臨床 55(4):509-513,2013
 4. 上原顕仁 長谷川道子 永井弥生 田村敦志 石川 治. 全身性強皮症とANCA関連血管炎で加療中に汎発性膿疱性乾癬を合併した1例. 臨皮 65(7):501-504,2011
- <尹浩信>
1. 尹浩信: Basic fibroblast growth factor による培養ヒト皮膚線維芽細胞増殖刺激における情報伝達経路の検討
 2. 尹浩信: 全身性強皮症診療ガイドライン
 3. 尹浩信: 強皮症(1)全身性強皮症
 4. 尹浩信: 全身性強皮症/限局性強皮症 <遠藤平仁>
1. 遠藤平仁: 13C-吸収呼気試験を用いた強皮症の消化管病変の定量的解析 <川口鎮司>
 1. 川口鎮司. 膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症の遺伝子特性 Cardiac Practice 24(1):37-41,2013
 2. 川口鎮司. 免疫抑制薬 4)全身性強皮症 アレルギー・免疫 19(2):206-211,2012
 3. 川口鎮司. 強皮症の発症とIL-1 臨床免疫・アレルギー科 58:33-37,2012
 4. 川口鎮司. 肺動脈性肺高血圧症 新しい治療薬の使いかた Medical Practice 28:1213-1216,2011
 5. 川口鎮司,吉田俊治,桑名正隆,田中住明. 膠原病性肺動脈性肺高血圧症とはー診断と治療の実際ー Progress in Medicine 31:1271-1280,2011
- <桑名正隆>
1. 桑名正隆: 強皮症における血管内皮前駆細胞異常. 日本臨床免疫学会会誌 36(1):17-26,2013.
 2. 桑名正隆: 寛解を目指す膠原病診療; 全身性強皮症. 内科 112(1):61-66,2013.
 3. 桑名正隆: 膠原病診療の最新情報 - 診断と治療のトピックス - ; 全身性硬化症(強皮症). Mebio 30(10):50-57,2013.
 4. 桑名正隆: 肺高血圧症・肺血栓塞栓症の最新情報; 全身性強皮症と肺高血圧症. 呼吸器科 21(2):137-144,2012.
 5. 桑名正隆: 強皮症 - 病態・診断・治療の進歩 - ; 強皮症の皮膚硬化に対する治療 - 現状と将来展望 - . リウマチ科 48(4):385-393,2012.
 6. 桑名正隆: 肺高血圧診療の最前線; 膠原病疾患に伴う肺高血圧: 強皮症に合併する肺高血圧を中心に. Pharma Medica 30(11):23-27,2012.
 7. 桑名正隆: 話題の疾患と治療; 抗RNAポリメラーゼ抗体と強皮症腎クリーゼ. 感染・炎症・免疫 41(3):250-253,2011.
- <後藤大輔>
1. Hasegawa M, Asano Y, Endo H, Fujimoto M, Goto D, Ihn H, Inoue K, Ishikawa O, Kawaguchi Y, Kuwana M, Ogawa F, Takahashi H, Tanaka S, Sato S, Takehara K. Serum chemokine levels as prognostic markers in patients with early systemic sclerosis: a multicenter, prospective, observational study. Mod Rheumatol. 2013; 23(6):1076-1084.

<高橋裕樹>

1. 鈴木知佐子, 清水悠以, 田邊谷 徹也, 松井美琴子, 山本元久, 高橋裕樹, 篠村恭久, 斉藤正樹. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome を合併した全身性強皮症の一例. 臨床リウマチ 2013;25; 34-39.
2. 鈴木知佐子, 田邊谷 徹也, 小原美琴子, 山本元久, 高橋裕樹, 篠村恭久, 星 哲哉, 篠原敏也. トシリズマブ投与が有効であった特発性腹膜硬化症の1例. リウマチ科 2011; 46; 581-586.

<波多野将>

1. 波多野将:リウマチ・膠原病における重要臓器障害と難治性病態-病態と治療の進歩 トピックス 重要な臓器障害 心臓. 日本内科学会雑誌 102 巻 10 号 Page2543-2548
2. 波多野将:肺高血圧症の支持療法 肺血管拡張薬投与下でも支持療法は必要か. Circulation3 巻 10 号 Page14-21
3. 波多野将:運動負荷エコーを肺高血圧症の診断に活かす. 心エコー 14(12): 1172-1178, 2013.
4. 波多野将:その他の肺動脈性肺高血圧症における最適治療. Cardiovascular contemporary. 2013. vol 2, No.3. 22-27

<藤本学>

1. 藤本 学:強皮症の診療ガイドライン・リコメンデーション リウマチ科 48:428-433, 2012
2. 藤本 学:強皮症における生物学的製剤の治療 リウマチ科 47:311-316, 2012
3. 藤本 学:皮膚科セミナリウム 全身性強皮症の治療 日皮会誌 122:1543-8, 2012

<山本俊幸>

1. 山本俊幸:primary Sjögren 症候群患者にみられた剣創状強皮症と背部の結節性モルフェアの併存例. 山本俊幸, 三浦貴子. 皮膚病診療 35(10); 933-936, 2013.

(2)海外

<佐藤伸一>

1. Hamaguchi Y, Matsushita T, Hasegawa M, Ueda-Hayakawa I, Sato S, Takehara K, Fujimoto M: High incidence of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis patients with anti-centriole autoantibodies. *Mod Rheumatol*. 2013. [Epub ahead of print]
2. Takehara K, Ihn H, Sato S: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial: intravenous immunoglobulin treatment in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 31(2 Suppl 76):151-6, 2013.
3. Noda S, Asano Y, Aozasa N, Akamata K, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y,

Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Clinical significance of serum soluble Tie1 levels in patients with systemic sclerosis. *Arch Dermatol Res*. 305(4):325-31, 2013.

4. Sumida H, Nakamura K, Yanagida K, Ohkawa R, Asano Y, Kadono T, Tamaki K, Igarashi K, Aoki J, Sato S, Ishii S, Shimizu T, Yatomi Y: Decrease in circulating autotaxin by oral administration of prednisolone. *Clin Chim Acta*. 415:74-80, 2013.
5. Yanaba K, Asano Y, Noda S, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Increased circulating fibrinogen-like protein 2 in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 32(1):43-7, 2013.
6. Yanaba K, Asano Y, Noda S, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Increased production of soluble inducible costimulator in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Arch Dermatol Res*. 305(1):17-23, 2013.
7. Noda S, Asano Y, Takahashi T, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: A possible contribution of decreased cathepsin V expression caused by Fli deficiency to the development of dermal fibrosis and proliferative vasculopathy in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 52(5):790-9, 2013.
8. Takahashi T, Asano Y, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Noda S, Masui Y, Ichimura Y, Toyama T, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: The dynamics of serum angiotensin-2 levels correlates with the efficacy of intravenous cyclophosphamide pulse for interstitial lung disease associated with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol*. 23(5):884-90,2013.
9. Shibata S, Tada Y, Asano Y, Yanaba K, Sugaya M, Kadono T, Kanda N, Watanabe S, Sato S: IL-27 activates Th1-mediated responses in imiquimod-induced psoriasis-like skin lesions. *J Invest Dermatol*. 133(2):479-88, 2013.
10. Yokobayashi H, Sugaya M, Miyagaki T, Kai H, Suga H, Yamada D, Minatani Y, Watanabe K, Kikuchi Y, Tamaki T, Sato S:

- Analysis of serum chemokine levels in patients with HIV-associated eosinophilic folliculitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 27(2):e212-6, 2013.
11. Masui Y, Asano Y, Takahashi T, Shibata S, Akamata K, Aozasa N, Noda S, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Tamaki Z, Sumida H, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T: Clinical significance of monitoring serum adiponectin levels during intravenous pulse cyclophosphamide therapy in interstitial lung disease associated with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol.* 23(2):323-9, 2013.
 12. Taniguchi T, Asano Y, Akamata K, Aozasa N, Noda S, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Serum levels of ADAM12-S: possible association with the initiation and progression of dermal fibrosis and interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 27(6):747-53, 2013.
 13. Aozasa N, Asano Y, Akamata K, Noda S, Masui Y, Yamada D, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Serum apelin levels: clinical association with vascular involvements in patients with systemic sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 27(1):37-42, 2013.
 14. Hasegawa M, Asano Y, Endo H, Fujimoto M, Goto D, Ihn H, Inoue K, Ishikawa O, Kawaguchi Y, Kuwana M, Ogawa F, Takahashi H, Tanaka S, Sato S, Takehara K: Serum chemokine levels as prognostic markers in patients with early systemic sclerosis: a multicenter, prospective, observational study. *Mod Rheum.* 23(6):1076-84, 2013.
 15. Shibata S, Tada Y, Asano Y, Hau CS, Kato T, Saeki H, Yamauchi T, Kubota N, Kadowaki T, Sato S: Adiponectin regulates cutaneous wound healing by promoting keratinocyte proliferation and migration via the ERK signaling pathway. *J Immunol.* 189(6):3231-3241, 2012.
 16. Noda S, Asano Y, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Yanaba Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Constitutive activation of c-Abl/protein kinase C- β /Fli pathway in dermal fibroblasts derived from patients with localized scleroderma. *Br J Dermatol.* 167(5):1098-1105, 2012.
 17. Yanaba K, Asano Y, Noda S, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Augmented production of soluble CD93 in patients with systemic sclerosis and clinical association with severity of skin sclerosis. *Br J Dermatol.* 167(3):542-547, 2012.
 18. Yanaba K, Asano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Proteasome inhibitor bortezomib ameliorates intestinal injury in mice. *PLoS One.* 7(3):e34587, 2012.
 19. Yamada D, Asano Y, Takahashi T, Masui Y, Aozasa N, Akamata K, Noda S, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T: Clinical significance of serum decoy receptor 3 levels in patients with systemic sclerosis. *Eur J Dermatol.* 22(3):351-357, 2012.
 20. Yanaba K, Asano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: A possible contribution of elevated serum clusterin levels to the development of digital ulcers and pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Arch Dermatol Res.* 304(6):459-463, 2012.
 21. Yanaba K, Asano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Hamaguchi Y, Sato S: Increased serum soluble CD147 levels in patients with systemic sclerosis : association with scleroderma renal crisis. *Clin Rheumatol.* 31(5):835-839, 2012.
 22. Yanaba K, Asano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Clinical significance of serum growth differentiation factor-15 levels in systemic sclerosis: association with disease severity. *Mod Rheumatol.* 22(5):668-675, 2012.
 23. Aozasa N, Asano Y, Akamata K, Noda S, Masui Y, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Clinical significance of serum levels of secretory leukocyte protease inhibitor in patients with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol.* 22(4):576-583, 2012.
 24. Takahashi T, Asano Y, Amiya E, Hatano M, Tamaki Z, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Watanabe M, Hirata Y, Nagai R, Sato S: Improvement of endothelial function in parallel with the amelioration of dry cough and dyspnea due to interstitial pneumonia by intravenous cyclophosphamide pulse therapy in patients with systemic sclerosis: a preliminary report of 2 cases. *Mod Rheumatol.* 22(4):598-601, 2012.

25. Noda S, Asano Y, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: A possible contribution of altered cathepsin B expression to the development of skin sclerosis and vasculopathy in systemic sclerosis. *PLoS One*. 7(2):e32272, 2012.
26. Miyagaki T, Sugaya M, Suga H, Morimura S, Ohmatsu H, Fujita H, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Sato S: Low HVEM Expression on Dermal Fibroblasts Contributes to a Th2-dominant Microenvironment in Advanced Cutaneous T Cell Lymphoma. *J Invest Dermatol*. 132(4):1280-1289, 2012.
27. Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Kakuta S, Iwakura Y, Takayama N, Ooehara J, Otsu M, Kamiya A, Petrich B, Urano T, Kadono T, Sato S, Aiba A, Yamashita H, Sugiura S, Kadowaki T, Nakauchi H, Eto K, Nagai R: In vivo imaging visualizes discoid platelet aggregations without endothelium disruption and implicates contribution of inflammatory cytokine and integrin signaling. *Blood*. 119(8):e45-56, 2012.
28. Yanaba K, Asano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Clinical significance of circulating platelet-activating factor acetylhydrolase levels in systemic sclerosis. *Arch Dermatol Res*. 304(3):203-208, 2012.
29. Taniguchi T, Asano Y, Akamata K, Noda S, Masui Y, Yamada D, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Serum levels of galectin-3: possible association with fibrosis, aberrant angiogenesis, and immune activation in patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 39(3):539-544, 2012.
30. Tamaki Z, Asano Y, Hatano M, Yao A, Kawashima T, Tomita M, Kinugawa K, Nagai R, Sato S: Efficacy of low dose imatinib mesylate for cutaneous involvements in systemic sclerosis - a preliminary report of three cases. *Mod Rheumatol*. 22(1):94-99, 2012.
31. Masui Y, Asano Y, Shibata S, Noda S, Aozasa N, Akamata K, Yamada D, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T: Serum adiponectin levels inversely correlate with the activity of progressive skin sclerosis in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 26(3):354-360, 2012.
32. Uratsuji H, Tada Y, Kawashima T, Kamata M, Hau CS, Asano Y, Sugaya M, Kadono T, Asahina A, Sato S, Tamaki K: P2Y₆ receptor signaling pathway mediates inflammatory responses induced by monosodium urate crystals. *J Immunol*. 188(1):436-444, 2012.
33. Hasebe N, Kawasaki A, Ito I, Kawamoto M, Hasegawa M, Fujimoto M, Furukawa H, Tohma S, Sumida T, Takehara K, Sato S, Kawaguchi Y, Tsuchiya N: Association of UBE2L3 polymorphisms with diffuse cutaneous systemic sclerosis in a Japanese population. *Ann Rheum Dis*. 71(7):1259-1260, 2012.
34. Sugaya M, Kuwano Y, Suga H, Miyagaki T, Ohmatsu H, Kadono T, Okochi H, Blauvelt A, Tamaki K, Sato S: Lymphatic dysfunction impairs antigen-specific immunization, but augments tissue swelling following contact with allergens. *J Invest Dermatol*. 132(3 Pt 1):667-676, 2012.
35. Taniguchi T, Asano Y, Hatano M, Tamaki Z, Tomita M, Kawashima T, Miyazaki M, Sumida H, Akamata K, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sugita M, Noda S, Yao A, Kinugawa K, Sato S: Effects of bosentan on non-digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol*. 166(2):417-421, 2012.
36. Toyama T, Asano Y, Takahashi T, Aozasa N, Akamata K, Noda S, Taniguchi T, Ichimura Y, Sumida H, Tamaki Z, Masui Y, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T: Clinical significance of serum retinol binding protein-4 levels in patients with systemic sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011. [Epub ahead of print]
37. Yanaba K, Yoshizaki A, Asano Y, Kadono T, Sato S: Serum interleukin-9 levels are increased in patients with systemic sclerosis: association with lower frequency and severity of pulmonary fibrosis. *J Rheumatol*. 38(10):2193-2197, 2011.
38. Takahashi T, Asano Y, Ichimura Y, Taniguchi T, Kogure A, Tamaki Z, Takekoshi T, Sugaya M, Sato S: A case of taxane-induced scleroderma: a different expression profile of Fli1 proteins in dermal fibroblasts and microvascular endothelial cells compared with systemic sclerosis. *Br J Dermatol*. 164(6):1393-1395, 2011.
39. Noda S, Asano Y, Aozasa N, Akamata K, Yamada D, Masui Y, Tamaki Z, Kadono T, Sato S: Serum Tie2 levels: clinical association with microangiopathies in

- patients with systemic sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 91(6):718-720, 2011.
40. Noda S, Asano Y, Ashida R, Tamaki Z, Tomita M, Kawashima T, Sato S: Localized scleroderma en coup de sabre exacerbated during pregnancy followed by postpartum development of rheumatoid arthritis. *Eur J Dermatol.* 21(3):441-442, 2011.
 41. Suga H, Asano Y, Tamaki Z, Yamamoto M, Sugaya M, Shimizu J, Sato S: A case of systemic sclerosis with sarcoidosis. *Acta Derm Venereol.* 91(6):718-720, 2011.
 42. Noda S, Asano Y, Tamaki Z, Hirabayashi M, Yamamoto M, Takekoshi T, Hoashi T, Sugaya M, Morimoto R, Eto T, Kaji K, Fujimoto M, Kuwana M, Sato S: Dermatomyositis with anti-OJ antibody. *Rheumatol Int.* 31(12):1673-1675, 2011.
 43. Kimura T, Asano Y, Yamamoto M, Sugaya M, Sato S: The development of Behçet's disease in a Caucasian with HLA-B51 after the immigration to Japan. *J Dermatol.* 38(6):581-584, 2011.
 44. Ichimura Y, Asano Y, Hatano M, Tamaki Z, Takekoshi T, Kogure A, Tomita M, Kawashima T, Miyazaki M, Taniguchi T, Takahashi T, Mitsui H, Sugaya M, Yao A, Kinugawa K, Sato S: Significant attenuation of macrovascular involvements by bosentan in a case of diffuse cutaneous systemic sclerosis with multiple digital ulcers and gangrene. *Mod Rheumatol.* 21(5):548-552, 2011.
 45. Hau C, Tada Y, Shibata S, Uratsuji H, Asano Y, Sugaya M, Kadono T, Kanda N, Watanabe S, Tamaki K, Sato S: High calcium, ATP and poly(I:C) augment the immune response to α -glucan in normal human epidermal keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 131(11):2255-2262, 2011.
 46. Aozasa N, Sugaya M, Noda S, Takahashi T, Kogure A, Araki M, Fujita H, Kadono T, Sato S: Cutaneous polyarteritis nodosa: complete clearance of the leg ulcer after the amputation of the contralateral leg. *Eur J Dermatol.* 21(4):623-624, 2011.
 47. Masui Y, Asano Y, Shibata S, Noda S, Aozasa N, Akamata K, Yamada D, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T: Serum adiponectin levels inversely correlate with the activity of progressive skin sclerosis in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 30(6):825-830, 2011.
 48. Yoshizaki A, Yanaba K, Ogawa A, Iwata Y, Ogawa F, Takenaka M, Shimizu K, Asano Y, Kadono T, Sato S: The specific free radical scavenger edaravone suppresses fibrosis in tight-skin and bleomycin-induced mouse models of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 63(10):3086-3097, 2011.
 49. Yoshizaki A, Yanaba K, Ogawa A, Asano Y, Kadono T, Sato S: Immunization with DNA topoisomerase I and complete Freund's adjuvant induces skin and lung fibrosis and autoimmunity via interleukin-6 signaling. *Arthritis Rheum.* 63(11):357-385, 2011.
 50. Muroi E, Hara T, Yanaba K, Ogawa F, Yoshizaki A, Takenaka M, Shimizu K, Sato S: A portable dermatoscope for easy, rapid examination of periungual nailfold capillary changes in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Int.* 31(12):1601-1606, 2011.
 51. Ogawa F, Shimizu K, Muroi E, Hara T, Sato S: Increasing levels of serum antioxidant status, total antioxidant power, in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 30(7):921-925, 2011.
 52. Miyagaki T, Sugaya M, Okochi H, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Blauvelt A, Tamaki K, Sato S: Blocking MAPK signaling down-regulates CCL21 in lymphatic endothelial cells and impairs contact hypersensitivity responses. *J Invest Dermatol.* 131(9):1927-1935, 2011.
 53. Miyagaki T, Sugaya M, Yokobayashi H, Kato T, Ohmatsu H, Fujita H, Saeki H, Kikuchi Y, Tamaki T, Sato S: High levels of soluble ST2 and low levels of IL-33 in sera of patients with HIV infection. *J Invest Dermatol.* 131(3):794-6, 2011.
 54. Noda S, Asano Y, Masuda S, Miyagawa T, Sugita M, Yamamoto M, Kogure A, Tamaki Z, Mitsui H, Hoashi T, Sugaya M, Sato S: Bosentan: a novel therapy for leg ulcerations in Werner's syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 65(2):e54-55, 2011.
 55. Aozasa N, Asano Y, Ashida R, Tamaki Z, Yamamoto, Tomita M, Kawashima T, Sugaya M, Tamaki K, Sato S: Systemic sclerosis with an unusual rapid development of huge calcinosis (tumoral calcinosis). *J Dermatol.* 38(3):836-838, 2011.
 56. Shibata S, Tada Y, Hau C, Tatsuta A, Yamamoto M, Kamata M, Karakawa M, Asano Y, Mitsui H, Sugaya M, Kadono T, Saeki H, Kanda N, Sato S: Adiponectin as an anti-inflammatory factor in the pathogenesis

- of psoriasis: induction of elevated serum adiponectin levels following therapy. *Br J Dermatol*. 164(3):667-670, 2011.
57. Noda S, Asano Y, Yamazaki M, Ichimura Y, Tamaki Z, Takekoshi T, Sugaya M, Sato S: Severe livedoid vasculopathy associated with anti-phosphatidylserine-prothrombin complex antibody successfully treated with warfarin. *Arch Dermatol*. 147(5):621-623, 2011.
 58. Kamata M, Tada Y, Uratsuji H, Kawashima T, Asano Y, Sugaya M, Kadono T, Tamaki K, Sato S: Semaphorin 7A on keratinocytes induces Interleukin-8 production by monocytes. *J Dermatol Sci*. 62(3):176-82, 2011.
 59. Yanaba K, Yoshizaki A, Asano Y, Kadono T, Sato S: Serum IL-33 levels are raised in patients with systemic sclerosis: association with extent of skin sclerosis and severity of pulmonary fibrosis. *Clin Rheumatol*. 30(6):825-830, 2011.
 60. Asano Y, Ihn H, Jinnin M, Tamaki K, Sato S: Altered dynamics of TGF- receptors in scleroderma fibroblasts. *Arthritis Rheum*. 70(2):384-387, 2011.
 61. Yanaba K, Yoshizaki A, Asano Y, Kadono T, Tedder TF, Sato S: IL-10-Producing regulatory B10 cells inhibit intestinal injury in a mouse model. *Am J Pathol*. 178(2):735-743, 2011.
 62. Hasegawa M, Fujimoto M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Takehara K, Sato S: Serum chemokine and cytokine levels as indicators of disease activity in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 30(2):231-237, 2011.
 63. Hasegawa M, Fujimoto M, Hamaguchi Y, Matsushita T, Inoue K, Sato S, Takehara K: Use of serum clara cell 16-kDa (CC16) levels as a potential indicator of active pulmonary fibrosis in systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 38(5):877-884, 2011.
 64. Hamaguchi Y, Kuwana M, Hoshino K, Hasegawa M, Kaji K, Matsushita M, Komura K, Nakamura M, Kodera M, Suga N, Higashi A, Ogusu K, Tsutsui K, Furusaki A, Tanabe H, Sasaoka S, Muro Y, Yosikawa M, Ishiguro N, Ayano M, Muroi E, Fujikawa K, Umeda Y, Kawase M, Mabuchi E, Asano Y, Sodemoto K, Seishima M, Yamada H, Sato S, Takehara K, Fujimoto M: Clinical Correlations With Dermatomyositis-Specific Autoantibodies in Adult Japanese Patients With Dermatomyositis. *Arch Dermatol*. 147(4):391-398, 2011.
 65. Noda S, Asano Y, Tamaki Z, Takekoshi T, Ichimura Y, Takahashi T, Sonoda K, Sugaya M, Sato S: Unusual skin involvements in eosinophilic fasciitis. *Clin Exp Dermatol*. 36(3):310-311, 2011.
- < 浅野善英 >
1. Asano Y, Trojanowska M. Fli1 represses transcription of the human $\alpha 2(I)$ collagen gene by recruitment of the HDAC1/p300 complex. *PLoS One*. 2013;8:e74930.
 2. Masui Y, Asano Y, Shibata S, Noda S, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T. A possible contribution of visfatin to the resolution of skin sclerosis in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis via a direct anti-fibrotic effect on dermal fibroblasts and Th1 polarization of the immune response. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:1239-44.
 3. Noda S, Asano Y, Takahashi T, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S. Decreased cathepsin V expression due to Fli1 deficiency contributes to the development of dermal fibrosis and proliferative vasculopathy in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:790-9.
 4. Noda S, Asano Y, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S. A possible contribution of altered cathepsin B expression to the development of skin sclerosis and vasculopathy in systemic sclerosis. *PLoS One*. 2012;7(2):e32272.
 5. Asano Y, Ihn H, Jinnin M, Tamaki K, Sato S. Altered dynamics of transforming growth factor- receptors in scleroderma fibroblasts. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:384-7.
 6. Bujor AM, Asano Y, Haines P, Lafyatis R, Trojanowska M. The c-Abl tyrosine kinase controls protein kinase C -induced Fli-1 phosphorylation in human dermal fibroblasts. *Arthritis Rheum*. 2011;63:1729-37.
- < 石川治 >
1. Motegi SI, Yamada K, Shimizu A, Ishikawa O. Tumoral calcinosis in systemic sclerosis

- associated with multicentric Castleman's disease. *J Dermatol.* 40(11): 938-939, 2013
2. Nagai Y, Hasegawa M, Hattori T, Okada E, Tago O, Ishikawa O. Bosentan for digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *J Dermatol.* 39(1):48-51, 2012
 3. Okada E, Yamanaka M, Ishikawa O. New insights into the mechanism of abnormal calcification in nephrogenic systemic fibrosis - gadolinium promotes calcium deposition of mesenchymal stem cells and dermal fibroblasts. *J Dermatol Sci* 62:58-63, 2011
- < 尹浩信 >
1. Honda N, Jinnin M, Kira-Etoh T, Makino K, Kajihara I, Makino T, Fukushima S, Inoue Y, Okamoto Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H: miR-150 down-regulation contributes to the constitutive type I collagen overexpression in scleroderma dermal fibroblasts via the induction of integrin 3. *Am J Pathol.* 182(1):206-16, 2013.
 2. Makino K, Jinnin M, Aoi J, Hirano A, Kajihara I, Makino T, Sakai K, Fukushima S, Inoue Y, Ihn H: Diccoidin domain receptor 2 -micro RNA 196a -mediated negative feedback against excess type I collagen expression is impaired in scleroderma dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol.* 133(1):110-9, 2013.
 3. Kajihara I, Jinnin M, Yamane K, Makino T, Honda N, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Okamoto Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H: Increased accumulation of thrombospondin-2 due to low degradation activity stimulates type I collagen expression in scleroderma fibroblasts. *Am J Pathol.* 180(2):703-14, 2012
 4. Honda N, Jinnin M, Kajihara I, Makino T, Makino K, Masuguchi S, Fukushima S, Okamoto Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H: TGF- β -mediated down-regulation of microRNA-196a contributes to the constitutive up-regulated type I collagen expression in scleroderma dermal fibroblasts. *J Immunol.* 188(7):3323-31, 2012.
 5. Nakashima T, Jinnin M, Yamane K, Honda N, Kajihara I, Makino T, Masuguchi S, Fukushima S, Okamoto Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H: Impaired IL-17 signaling pathway contributes to the increased collagen expression in scleroderma fibroblasts. *J Immunol.* 188(8):3573-83, 2012
 6. Asano Y, Ihn H, Jinnin M, Tamaki K, Sato S: Altered dynamics of TGF- β receptors in scleroderma fibroblasts. *Ann Rheum Dis.* 70(2):384-7, 2011.
 7. Moriya C, Jinnin M, Yamane K, Maruo K, Muchemwa FC, Igata T, Makino T, Fukushima S, Ihn H: Expression of matrix metalloproteinase-13 is controlled by IL-13 via PI3K/Akt3 and PKC- δ in normal dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol.* 131(3):655-61, 2011
- < 岡晃 >
1. Improved loop-mediated isothermal amplification for HLA-DRB1 genotyping using RecA and a restriction enzyme for enhanced amplification specificity. Mitsunaga S, Shimizu S, Okudaira Y, Oka A, Tanaka M, Kimura M, Kulski JK, Inoue I, Inoko H. *Immunogenetics.* 2013 Jun;65(6):405-15.
 2. IL12B and IL23R gene SNPs in Japanese psoriasis. Oka A, Mabuchi T, Ikeda S, Terui T, Haida Y, Ozawa A, Yatsu K, Kulski JK, Inoko H. *Immunogenetics.* 2013 Nov;65(11):823-8.
 3. Super high resolution for single molecule-sequence-based typing of classical HLA loci at the 8-digit level using next generation sequencers. Shiina T, Suzuki S, Ozaki Y, Taira H, Kikkawa E, Shigenari A, Oka A, Umemura T, Joshita S, Takahashi O, Hayashi Y, Paumen M, Katsuyama Y, Mitsunaga S, Ota M, Kulski JK, Inoko H. *Tissue Antigens.* 2012 Oct;80(4):305-16.
- < 川口鎮司 >
1. Ota Y, Kawaguchi Y, Takagi K, Ichida H, Gono T, Hanaoka M, Higuchi T, Yamanaka H. Ghrelin attenuates collagen production in lesional fibroblasts from patients with systemic sclerosis. *Clin Immunol* 147:71-78, 2013
 2. Terao C, Ohmura K, Kawaguchi Y, Nishimoto T, Kawasaki A, Takehara K, Furukawa H, Kochi Y, Ota Y, Ikari K, Sato S, Tohma S, Yamada R, Yamamoto K, Kubo M, Yamanaka H, Kuwana M, Tsuchiya N, Matsuda F, Mimori T. PLD4 as a novel susceptibility gene for systemic sclerosis in a Japanese population. *Arthritis Rheum* 65:472-480, 2013
 3. Odani T, Yasuda S, Ota Y, Fujieda Y, Kon Y, Horita T, Kawaguchi Y, Atsumi T, Yamanaka H, Koike T. Up-regulated expression of HLA-DRB5 transcripts and

- high frequency of the HLA-DRB5*01:05 allele in scleroderma patients with interstitial lung disease. *Rheumatology* 51:1765-1774, 2012
4. Takagi K, Kawaguchi Y, Kawamoto M, Ota Y, Tochimoto A, Gono T, Katsumata Y, Takagi M, Hara M, Yamanaka H: Activation of the activin A-Alk-Smad pathway in systemic sclerosis. *J Autoimmunity* 36:181-188, 2011
 5. Tochimoto A, Kawaguchi Y, Hara M, Tateishi M, Fukasawa C, Takagi K, Nishimagi E, Ota Y, Katsumata Y, Gono T, Tanaka E, Yamanaka H: Efficacy and safety of intravenous cyclophosphamide pulse therapy with oral prednisolone in the treatment of interstitial lung disease with systemic sclerosis: four-year follow-up. *Modern Rheumatol* 21:296-301, 2011
- <桑名正隆>
1. Kaji K, Noreen F, Medsger TA Jr, Satoh T, Hoshino K, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Lucus M, Schnure A, Ogawa F, Sato S, Takehara K, Fujimoto M, and Kuwana M. Autoantibodies to RuvBL1 and RuvBL2: a novel systemic sclerosis-related antibody associated with diffuse cutaneous and skeletal muscle involvement. *Arthritis Care Res*. In press.
 2. Kuwana M, and Okazaki Y. Impaired *in vivo* neovascularization capacity of endothelial progenitor cells in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. In press.
 3. Kuwana M, Okazaki Y. Quantification of circulating endothelial progenitor cells in systemic sclerosis: a direct comparison of protocols. *Ann Rheum Dis* In press.
 4. Masuda A, Yasuoka H, Satoh T, Okazaki Y, Yamaguchi Y, and Kuwana M. Versican is upregulated in circulating monocytes in patients with systemic sclerosis and amplifies a CCL2-mediated pathogenic loop. *Arthritis Res. Ther.* 2013; 15(4): R74.
 5. Kuwana M, Watanabe H, Matsuoka N, and Sugiyama N. Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease: meta-analysis of clinical trials. *BMJ Open*. 2013; 3: e003113.
 6. Shirai Y, Yasuoka H, Okano Y, Takeuchi T, Satoh T, and Kuwana M. Clinical characteristics and survival of Japanese patients with connective tissue disease and pulmonary arterial hypertension: a single-center cohort. *Rheumatology*. 2012; 51(10): 1846-1854.
7. Furuya Y, Kuwana M. Effect of bosentan on systemic sclerosis-associated interstitial lung disease ineligible for cyclophosphamide therapy: a prospective open-label study. *J. Rheumatol.* 2011; 38(10): 2186-2192.
 8. Hoshino K, Satoh T, Kawaguchi Y, Kuwana M. Association of *Hepatocyte Growth Factor* promoter polymorphism with severity of interstitial lung disease in Japanese patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(8): 2465-2472.
- <後藤大輔>
1. Segawa S, Goto D, Yoshiga Y, Horikoshi M, Sugihara M, Hayashi T, Chino Y, Matsumoto I, Ito S, Sumida T. Involvement of NK1.1+ T Cells in the IL-18 Plus IL-2-Induced Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2011; 45(3): 659-66.
- <高橋裕樹>
1. Shimizu Y, Yamamoto M, Naishiro Y, Sudoh G, Ishigami K, Yajima H, Tabeya T, Matsui M, Suzuki C, Takahashi H, Seki N, Himi T, Yamashita K, Noguchi H, Hasegawa T, Suzuki Y, Honda S, Abe T, Imai K, Shinomura Y. Necessity of early intervention for IgG4-related disease—delayed treatment induces fibrosis progression. *Rheumatology* 2013; 52; 679-683.
 2. Yamamoto M, Tabeya T, Naishiro Y, Yajima H, Ishigami K, Shimizu Y, Obara M, Suzuki C, Yamashita K, Yamamoto H, Hayashi T, Sasaki S, Sugaya T, Ishida T, Takano KI, Himi T, Suzuki Y, Nishimoto N, Honda S, Takahashi H, Imai K, Shinomura Y. Value of serum IgG4 in the diagnosis of IgG4-related disease and in differentiation from rheumatic disease and other diseases. *Mod Rheumatol* 2012; 22; 419-425.
- <藤本学>
1. Le Huu D, Matsushita T, Jin G, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Takehara K, Tedder TF, Fujimoto M. Donor-derived regulatory B cells are important for suppression of murine sclerodermatous chronic graft-versus-host disease. *Blood*. 2013;121:3274-83.
 2. Le Huu D, Matsushita T, Jin G, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Takehara K, Fujimoto M. FTY720 ameliorates murine Scl-cGVHD by promoting expansion of splenic regulatory cells and inhibiting immune cell infiltration into skin. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1624-35.

3. Ueda-Hayakawa I, Hasegawa M, Hamaguchi Y, Takehara K, Fujimoto M. Circulating T cells in systemic sclerosis exhibit activated phenotype and enhance gene expression of proalpha2(I) collagen of fibroblasts. *J Dermatol Sci*. 2013;69:54-60.
4. Okamoto Y, Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Huu DL, Iwakura Y, Fujimoto M, Takehara K. Potential roles of interleukin 17A in the development of skin fibrosis. *Arthritis Rheum*. 2012;64:3726-35.
5. Le Huu D, Matsushita T, Jin G, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Takehara K, Fujimoto M. IL-6 blockade attenuates the development of murine sclerodermatous chronic graft-versus-host disease. *J Invest Dermatol*. 2012;132:2752-61.

< 山本俊幸 >

1. Yamamoto T. Updates in the pathophysiology in dermal sclerosis. *Expert Rev Dermatol* 2012, 7; 559-568.

2. 学会発表

(1) 国内

< 佐藤 伸一 >

1. 佐藤伸一:教育講演 7. 膠原病の自己抗体の読み方・考え方 第76回日本皮膚科学会東京支部学術大会 京王プラザホテル(東京) 2013/02/16 ~ 2013/03/17
2. 佐藤伸一:強皮症. 日本皮膚科学会教育講習会(東京)2013.
3. 佐藤伸一:強皮症の臨床. リウマチ財団愛媛地区教育研修会(愛媛)2012

< 浅野善英 >

1. 増井友里, 浅野善英, 柴田 彩, 野田真史, 青笹尚彦, 赤股要, 山田大資, 玉城善史郎, 多田弥生, 菅谷誠, 門野岳史, 佐藤伸一 全身性強皮症の病態におけるアディポネクチンの役割 第39回日本臨床免疫学会総会 東京 2011年9月16日
2. 浅野 善英, 玉城善史郎, 久保正英, 尹浩信, 佐藤伸一 Rapamycin が強皮症皮膚線維芽細胞に対して抗線維化作用を示すメカニズム 第39回日本臨床免疫学会総会 東京 2011年9月16日

< 石川治 >

1. 石淵隆広 周東朋子 田中摂子 田子 修 永井弥生 石川 治 クレアチンキナーゼ上昇を伴った限局性強皮症の1例 第76回日本皮膚科学会東京支部学術大会 2013.2.16 - 17
2. 服部友保 永井弥生 石川 治 全身性強皮症に伴った胃逆流性食道炎に対するエソメ

プラゾールの効果 第76回日本皮膚科学会東部支部学術大会 2012.9.29-30 札幌

3. 竹内裕子 服部友保 清水 晶 永井弥生 石川 治 全身性強皮症における皮膚線維化とリンパ管数との関連 第111回日本皮膚科学会学術大会 2012.6.1 - 3 京都
4. 服部友保 永井弥生 田中摂子 石川 治 全身性強皮症の経過中に関節リウマチを合併した症例の検討 第35回皮膚脈管膠原病研究会 2012.2.16-17 東京
5. Yoko Yokoyama, Masatoshi Abe, Osamu Ishikawa The effect of long-term silencing on proliferation and MMP-1 production of fibroblast from systemic Sclerosis patients The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology 2011.12.9-11, 2011

< 尹浩信 >

1. 尹浩信: Expression analysis of multiple microRNA in each scleroderma patient.
2. 尹浩信: Decreased adiponectin levels in the patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis.
3. 尹浩信: Intravenous immunoglobulin treatment recovers the down-regulated levels of Th1 cytokines in the sera and skin of scleroderma patients.
4. 尹浩信: Excessive expression of type I collagen in systemic and localized scleroderma is caused by the down-regulation of microRNA let-7a.
5. 尹浩信: microRNA-150 down-regulation contributes to the constitutive type I collagen overexpression in scleroderma dermal fibroblasts via the induction of integrin 3.
6. 尹浩信: Nakayama W, Jinnin M, Fukushima S, Ihn H. Interleukin-23 signaling contributes to the increased collagen production in scleroderma fibroblasts.
7. 尹浩信: 全身性強皮症の臨床症状と最近の話題
8. 尹浩信: 膠原病の皮膚潰瘍治療
9. 尹浩信: microRNA-7 is down-regulated and mediates excess collagen expression in localized scleroderma.
10. 尹浩信: Serum angiopoietin-like protein 3 concentrations in rheumatic diseases.
11. 尹浩信: 血管内皮細胞特異的エンドセリン-1 ノックアウトマウスにおける創傷治癒ならびに皮膚硬化の検討
12. 尹浩信: microRNA-7 is down-regulated and mediates excess collagen expression in localized scleroderma.

13. 尹浩信: Significant decreased microRNA-196a in the sera and skin of patients with localized scleroderma.
 14. 尹浩信: TGF- β -mediated down-regulation of DDR2 contributes to the excessive type I collagen expression in scleroderma dermal fibroblasts.
 15. 尹浩信: Down-regulation of microRNA-196a contributes to the constitutive up-regulated type I collagen expression in scleroderma dermal fibroblasts.
 16. 尹浩信: The expression profile of Toll-like receptor family in dermal fibroblasts of scleroderma patients.
 17. 尹浩信: Scleroderma dermal fibroblasts overexpress vascular endothelial growth factor due to autocrine transforming growth factor signaling.
 18. 尹浩信: 強皮症関連病態における血清 microRNA-29a
 19. 尹浩信: 強皮症における Trombospondin-2 の役割
- < 遠藤平仁 >
1. 遠藤平仁: 慢性腎疾患を有する強皮症に関する検討
- < 川口鎮司 >
1. 川口鎮司. 膠原病に伴う肺高血圧症における多剤併用療法 2013 京都
 2. 川口鎮司. 全身性強皮症の基礎と臨床 第 56 回日本リウマチ学会総会 2012 東京
 3. 川口鎮司. 膠原病における肺動脈性肺高血圧症の病態と診断 第 55 回日本リウマチ学会総会 2011 神戸
- < 桑名正隆 >
1. 桑名正隆: SSc の新規治療. 第 57 回日本リウマチ学会総会 (京都). 2013. 4. (シンポジウム 16: 膠原病の新規治療)
 2. 桑名正隆: 教育研修講演 24; 全身性強皮症の早期診断と治療. 第 57 回日本リウマチ学会総会 (京都). 2013. 4.
 3. 桑名正隆: ランチョンセミナー6; 膠原病性肺高血圧症治療の実践. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会 (東京). 2013. 10.
 4. 桑名正隆: スイーツセミナー; 強皮症の難治性病態とその対策. 第 24 回日本リウマチ学会関東支部学術集会 (東京). 2013. 12.
 5. 桑名正隆: 強皮症の病態と新たな治療標的. 第 49 回日本臨床分子医学会学術集会 (京都). 2012. 4. (シンポジウム 1: 炎症の慢性化と臓器線維化)
 6. 桑名正隆: 教育研修講演 1; 膠原病に合併する肺高血圧症の診断と治療. 第 56 回日本リウマチ学会総会 (東京). 2012. 4
7. 桑名正隆: 強皮症における血管内皮前駆細胞異常とその是正を目指した新たな治療戦略. 第 40 回日本臨床免疫学会 (東京). 2012. 9. (ワークショップ 2: 免疫疾患における再生医学)
 8. 桑名正隆: カレントシンポジウム; 膠原病の診療最前線; 強皮症. 第 55 回日本リウマチ学会総会 (神戸). 2011. 7.
- < 後藤大輔 >
1. Segawa S, Goto D, Horikoshi M, Matsumoto I, Sumida T. Involvement of TCR V delta1+ NKT cells in systemic sclerosis patients with interstitial pneumonia. Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology, 2013, Chiba, Dec.11-13, 2013
 2. 瀬川誠司, 後藤大輔, 堀越正信, 近藤裕也, 松本 功, 住田孝之. 間質性肺炎合併強皮症における TCR V δ 1+NKT 細胞の解析. 第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 京都, 2013 年 4 月 18-20 日
 3. Segawa S, Goto D, Horikoshi M, Matsumoto I, Sumida T. The role of TCR V delta1+ NKT cells in systemic sclerosis patients with interstitial pneumonitis. 第 41 回日本免疫学術集会, 神戸, 2012 年 12 月 5-7 日
 4. 瀬川誠司, 後藤大輔, 堀越正信, 松本 功, 住田孝之. 間質性肺炎合併膠原病患者における CD161+V δ 1+ T 細胞の解析. 第 40 回日本臨床免疫学会, 東京, 2012 年 9 月 27-29 日
 5. Segawa S, Goto D, Horikoshi M, Umeda N, Ogishima H, Kondo Y, Tsuboi H, Sugihara M, Matsumoto I, Sumida T. The role of V δ 1+ NKT cells in autoimmune disease patients with interstitial pneumonitis. The 4th East Asia Group of Rheumatology, Tokyo, October 15, 2011
 6. 瀬川誠司, 後藤大輔, 堀越正信, 松本 功, 住田孝之. IL-2+IL-18 誘導性間質性肺炎モデルにおける NK1.1+ T 細胞の解析. 第 55 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 神戸, 2011 年 7 月 17-20 日
- < 高橋裕樹 >
1. 鈴木知佐子, 矢島秀教, 清水悠以, 田邊谷徹也, 山本元久, 苗代康可, 高橋裕樹, 篠村恭久. 抗セントロメア抗体陽性シェーグレン症候群の自然経過に関する検討. 2013: 第 22 回日本シェーグレン症候群学会, 大阪.
 2. 鈴木知佐子, 清水悠以, 石上敬介, 田邊谷徹也, 矢島秀教, 山本元久, 苗代康可, 高橋裕樹, 篠村恭久, 肥田時征. 自己免疫性肝炎が先行し, 著明な関節破壊と皮下石灰化を呈した全身性強皮症の一例. 2013: 第

23 回日本リウマチ学会北海道・東北支部学術集会. 仙台.

< 波多野将 >

1. 波多野将: Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Connective Tissue Disease, 第 17 回日本心不全学会学術集会シンポジウム 10. 肺高血圧診療の新しいガイドライン. 2013 年 11 月 29 日
2. 波多野将: The challenge to refractory pulmonary hypertension associated with scleroderma. The 13th International Conference on Endothelin. 2013 年 9 月 10 日

< 藤本学 >

1. 藤本 学 膠原病 update 第 77 回日本皮膚科学会東部支部学術大会(シンポジウム) 2013 年 9 月 22 日 大宮
2. 藤本 学 強皮症 第 111 回日本皮膚科学会総会(教育講演) 2012 年 6 月京都
3. 藤本 学 強皮症 第 62 回日本皮膚科学会中部支部学術大会(シンポジウム) 2011 年 11 月四日市

(2) 海外

< 佐藤伸一 >

1. Special Lecture. Scleroderma: present and Future. 64th KDA Spring meeting, Deagu, Korea, 2012

< 浅野善英 >

1. Akamata K, Asano Y, Noda S, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Trojanowska M, Sato S. Bosentan improves vascular abnormalities in endothelial cell-specific Fli1 knockout mice by increasing the DNA binding ability of Fli1 - a possible mechanism explaining the effect of bosentan on scleroderma vasculopathy. ACR/ARHP Annual Meeting 13, 27th Oct 2013, San Diego
2. Taniguchi T, Asano Y, Akamata K, Noda S, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Trojanowska M, Sato S. Fli1 haploinsufficiency exacerbates dermal fibrosis via activation of fibroblasts, endothelial cells and macrophages in bleomycin-treated mice. ACR/ARHP Annual Meeting 13, 29th Oct 2013, San Diego
3. Noda S, Asano Y, Nishimura S, Taniguchi T, Fujiu K, Manabe I, Akamata K, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Tsuruta D, Trojanowska M, Nagai R, Sato S. Downregulation of KLF5 and Fli1 cooperatively contribute to distinct manifestations of systemic sclerosis *in vitro*

and *in vivo*. ACR/ARHP Annual Meeting 13, 29th Oct 2013, San Diego

< 石川治 >

1. Sei-ichiro Motegi, Akihito Uehara, Kazuya Yamada, Akihiko Uchiyama, Sachiko Ogino, Yoko Yokoyama, Yuko Takeuchi, and Osamu Ishikawa. Norepinephrine-induced IL-6 regulates fibrosis in systemic sclerosis American College of Rheumatology Annual Meeting 2013, 10.26-30.2013, San Diego
2. Motegi S, Okada E, Uchiyama A, Yamada K, Uehara A, Ogino S, Takeuchi Y, Ishikawa O. Role of endothelin-1/endothelin receptor signaling in fibrosis and calcification in nephrogenic systemic fibrosis. International Investigative Dermatology 2013, May 8-11, Edinburgh
3. Uehara A, Yamada K, Uchiyama A, Ogino S, Ishikawa O, Motegi S. Norepinephrine-induced IL-6 regulates fibrosis in systemic sclerosis. International Investigative Dermatology 2013, May 8-11, Edinburgh

< 尹浩信 >

1. Hironobu Ihn: The effect of IL-17 on the extracellular matrix expression in dermal fibroblasts.
2. Hironobu Ihn: Dysregulated discoidin domain receptor 2-microRNA196a-mediated negative feedback against excess type I collagen expression in scleroderma dermal fibroblasts.
3. Hironobu Ihn: microRNA-150 down-regulation contributes to the constitutive type I collagen overexpression in scleroderma dermal fibroblasts via the induction of integrin 3.
4. Hironobu Ihn: The levels of adiponectin are decreased in the skin and sera of diffuse cutaneous systemic sclerosis patients.
5. Hironobu Ihn: Adverse effects of Bosentan in patients with systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension.
6. Hironobu Ihn: Down-regulation of microRNA-196a contributes to the constitutive up-regulated type I collagen expression in scleroderma dermal fibroblasts.
7. Hironobu Ihn: Soluble leptin receptor in patients with systemic sclerosis.
8. Hironobu Ihn: Decreased adiponectin levels in the skin and sera of diffuse cutaneous systemic sclerosis patients.

9. Hironobu Ihn: Increased serum levels of SPARC in patients with localized scleroderma.
10. Hironobu Ihn: Mechanis of Fibrosis.
< 遠藤平仁 >
 1. 遠藤平仁: 強皮症におけるリポキシゲナーゼに関する研究
 2. 遠藤平仁: 強皮症の消化管病変診断における FGF19 測定の意義
- < 桑名正隆 >
 1. Yasuoka H, Stern K, Okazaki Y, Nishimoto T, Takeuchi T, Kuwana M: Up-regulated expression of CXCL5 in circulating platelets from patients with systemic sclerosis: a role in fibrosis. The 77th Annual Scientific Meeting of American College of Rheumatology (San Diego). 2013. 10.
 2. Kaji K, Fertig N, Medsger TA Jr, Satoh T, Hoshino K, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Lucas M, Schnure A, Ogawa F, Sato S, Takehara K, Fujimoto M, Kuwana M: Autoantibodies to RuvBL1 and RuvBL2: a novel systemic sclerosis-related antibody associated with diffuse cutaneous and skeletal muscle involvement. The 77th Annual Scientific Meeting of American College of Rheumatology (San Diego). 2013. 10.
 3. Kuwana M, Shirai Y, Yasuoka H, Takeuchi T, Masui K: Utility of autoantibody testing for predicting risk of pulmonary arterial hypertension: a retrospective analysis in routine autoantibody laboratory. The 77th Annual Scientific Meeting of American College of Rheumatology (San Diego). 2013. 10.
 4. Kuwana M: Angiogenesis and vasculogenesis in systemic sclerosis-review and gaps in the evidence. 2nd Systemic Sclerosis World Congress (Madrid). 2012. 2.
 5. Kuwana M, Kaburaki J: Natural history of pulmonary function in patients with systemic sclrosis and interstitial lung disease. 2nd Systemic Sclerosis World Congress (Madrid). 2012. 2.
 6. Kuwana M, Takeuchi T, Kaburaki J: Elevation of KL-6 at early disease course predicts subsequent deterioration of pulmonary function in patients with systemic sclerosis and interstitial lung disease. The 76th Annual Scientific Meeting of American College of Rheumatology (Washintgon, DC). 2012. 11.
 7. Kuwana M, Okazaki Y, Yasuoka H, Takeuchi T: Impaired in vivo neovascularization capacity of endothelial progenitor cells in patients with systemic sclerosis. The 75th Annual Scientific Meeting of American College of Rheumatology (Chicago). 2011. 11.
- < 後藤大輔 >
 1. Segawa S, Goto D, Horikoshi M, Matsumoto I, Sumida T. The regulatory role of TCR V 1⁺ NKT cells in systemic sclerosis patients with interstitial pneumonia 15th International Congress of Immunology, Milan, Italy, Aug.22-27, 2013
 2. Segawa S, Goto D, Horikoshi M, Kondo Y, Umeda N, Hagiwara S, Yokosawa M, Hirota T, Miki H, Tsuboi H, Ogishima H, Suzuki T, Matsumoto I, Sumida T. Involvement of TCR V delta1+ NKT cells in systemic sclerosis: association with interstitial pneumonia ACR 77th Annual Scientific Meeting, San Diego, CA, USA, Oct.26-30, 2013
 3. Segawa S, Goto D, Horikoshi M, Hagiwara S, Umeda N, Ogishima H, Kondo Y, Tsuboi H, Sugihara M, Hayashi T, Chino Y, Matsumoto I, Sumida T. The role of CD161+V 1⁺ T cells in systemic sclerosis patients with interstitial pneumonitis ACR 76th Annual Scientific Meeting, Washington, DC, USA, Nov.9-14, 2012
- < 藤本学 >
 1. Fujimoto M. Pathogenic and regulatory B cells in autoimmune disease. International investigative Dermatology 2013, May, 2013 Edinburgh, Scotland.
 2. Hamaguchi Y, Tedder TF, Fujimoto M. B cells have a dual effect on pulmonary fibrosis induced by bleomycin in a mouse model. The 98th Auunal Meeting of The American Association of Immunologists (Immunology 2011). May. 2011, San Francisco, US
- < 山本俊幸 >
 1. Updates on the pathophysiology of dermal sclerosis. Yamamoto T. 30th Annual Conference of the Egyptian Society of Dermatology and Venerology (2013. 2. 7th)

G.知的所有権の取得状況

1. 特許取得

< 桑名正隆 >

国際特許番号: US Patent 8,216,838

(取得日: 2012年7月10日)

出願人: 学校法人 慶應義塾

発明者: 桑名正隆、加藤尚志、瀬田範行、
宮崎洋

発明の名称: Method for efficient production
of Monocyte-derived multipotent cell(MOMC)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

【雑誌】

No.	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Yanaba K, Yoshizaki A, Asano Y, Kadono T, <u>Sato S</u>	Serum interleukin-9 levels are increased in patients with systemic sclerosis: association with lower frequency and severity of pulmonary fibrosis.	J Rheumatol	38(10)	2193-2197	2011
2	Yoshizaki A, Yanaba K, Ogawa A, Iwata Y, Ogawa F, Takenaka M, Shimizu K, Asano Y, Kadono T, <u>Sato S</u>	The specific free radical scavenger edaravone suppresses fibrosis in tight-skin and bleomycin-induced mouse models of systemic sclerosis.	Arthritis Rheum	63(10)	3086-3097	2011
3	Yoshizaki A, Yanaba K, Ogawa A, Asano Y, Kadono T, <u>Sato S</u>	Immunization with DNA topoisomerase I and complete Freund's adjuvant induces skin and lung fibrosis and autoimmunity via interleukin-6 signaling.	Arthritis Rheum	63(11)	3575-3585	2011
4	Asano Y, Ihn H, Jinnin M, Tamaki K, <u>Sato S</u>	Altered dynamics of TGF- receptors in scleroderma fibroblasts.	Arthritis Rheum	70(2)	384-387	2011
5	Hasegawa M, Fujimoto M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Takehara K, <u>Sato S</u>	Serum chemokine and cytokine levels as indicators of disease activity in patients with systemic sclerosis.	Clin Rheumatol	30(2)	231-237	2011
6	Hasegawa M, Fujimoto M, Hamaguchi Y, Matsushita T, Inoue K, <u>Sato S</u> , Takehara K	Use of serum clara cell 16-kDa (CC16) levels as a potential indicator of active pulmonary fibrosis in systemic sclerosis.	J Rheumatol	38(5)	877-884	2011
7	Kawashita Y, Jinnin M, Makino T, Kajihara I, Makino K, Honda N, Masuguchi S, Fukushima S, Inoue Y, <u>Ihn H</u>	Circulating miR-29a levels in patients with scleroderma spectrum disorder.	J Dermatol Sci	61(1)	67-69	2011
8	Moriya C, Jinnin M, Yamane K, Maruo K, Muchemwa FC, Igata T, Makino T, Fukushima S, <u>Ihn H</u>	Expression of matrix metalloproteinase-13 is controlled by IL-13 via PI3K/Akt3 and PKC- in normal dermal fibroblasts.	J Invest Dermatol	131(1)	655-661	2011
9	Tochimoto A, <u>Kawaguchi Y</u> , Hara M, Tateishi M, Fukasawa C, Takagi K, Nishimagi E, Ota Y, Katsumata Y, Gono T, Tanaka E, Yamanaka H	Efficacy and safety of intravenous cyclophosphamide pulse therapy with oral prednisolone in the treatment of interstitial lung disease with systemic sclerosis: four-year follow-up.	Mod Rheumatol	21(3)	296-301	2011
10	Hoshino K, Satoh T, Kawaguchi Y, <u>Kuwana M</u>	Association of Hepatocyte Growth Factor promoter polymorphism with severity of interstitial lung disease in Japanese patients with systemic sclerosis.	Arthritis Rheum	63(8)	2465-2472	2011
11	Furuya Y, <u>Kuwana M</u>	Effect of bosentan on systemic sclerosis-associated interstitial lung disease ineligible for cyclophosphamide therapy: a prospective open-label study.	J Rheumatol	38(10)	2186-2192	2011
12	Kajii, Suzuki C, Kashiwara J, Kobayashi E, Kubo Y, Miyamoto H, Yuuki T, <u>Yamamoto T</u> , Nakae T	Prevention of excessive collagen accumulation by human intravenous immunoglobulin treatment in a murine model of bleomycin-induced scleroderma.	Clin Exp Immunol	163(2)	235-241	2011
13	Yoshizaki A, Yanaba K, Iwata Y, Komura K, Ogawa A, Muroi E, <u>Ogawa E</u> , Takenaka M, Shimizu K, Hasegawa M, Fujimoto M, Sato S	Elevated serum interleukin-27 levels in patients with systemic sclerosis: association with T cell, B cell and fibroblast activation.	Ann Rheum Dis	70(1)	194-200	2011
14	<u>Mugii N</u> , Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Horie S, Yahata T, Inoue K, Someya F, Fujimoto M, Takehara K	Association between nail-fold capillary findings and disease activity in dermatomyositis.	Rheumatology	50(6)	1091-1098	2011

15	Taniguchi T, Asano Y, Akamata K, Noda S, Masui Y, Yamada D, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, <u>Sato S</u>	Serum levels of galectin-3: possible association with fibrosis, aberrant angiogenesis, and immune activation in patients with systemic sclerosis.	J Rheumatol	39(3)	539-544	2012
16	Taniguchi T, Asano Y, Hatano M, Tamaki Z, Tomita M, Kawashima T, Miyazaki M, Sumida H, Akamata K, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sugita M, Noda S, Yao A, Kinugawa K, <u>Sato S</u>	Effects of bosentan on non-digital ulcers in patients with systemic sclerosis.	Br J Dermatol	166(2)	417-421	2012
17	Hasegawa M, <u>Asano Y</u> , Endo H, Fujimoto M, Goto D, Ihn H, Inoue K, Ishikawa O, Kawaguchi Y, Kuwana M, Muro Y, Ogawa F, Sasaki T, Takahashi H, Tanaka S, Takehara K, Sato S.	Investigation of prognostic factors for skin sclerosis and lungfunction in Japanese patients with early systemic prospective observational study.sclerosis: a multicentre.	Rheumatology (Oxford)	51(1)	129-133	2012
18	<u>Kuwana M</u> , Okazaki Y	Quantification of circulating endothelial progenitor cells in systemic sclerosis: a direct comparison of protocols.	Ann Rheum Dis	71(4)	617-620	2012
19	Hasebe N, Kawasaki A, Ito I, Kawamoto M, Hasegawa M, Fujimoto M, Furukawa H, Tohma S, Sumida T, Takehara K, <u>Sato S</u> , Kawaguchi Y, Tsuchiya N	Association of UBE2L3 polymorphisms with diffuse cutaneous systemic sclerosis in a Japanese population.	Ann Rheum Dis	71(7)	1259-1260	2012
20	Noda S, Asano Y, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, <u>Sato S</u>	A possible contribution of altered cathepsin B expression to the development of skin sclerosis and vasculopathy in systemic sclerosis.	PLoS One	7(2)	e32272	2012
21	Yanaba K, Asano Y, Noda S, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, <u>Sato S</u>	Augmented production of soluble CD93 in patients with systemic sclerosis and clinical association with severity of skin sclerosis.	Br J Dermatol	167(3)	542-547	2012
22	Noda S, Asano Y, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Yanaba Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, <u>Sato S</u>	Constitutive activation of c-Abl/protein kinase C- β /Fli pathway in dermal fibroblasts derived from patients with localized scleroderma.	Br J Dermatol	167(5)	1098-1105	2012
23	Kajihara I, Jinnin M, Yamane K, Makino T, Honda N, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Okamoto Y, Hasegawa M, Fujimoto M, <u>Ihn H</u>	Increased accumulation of thrombospondin-2 due to low degradation activity stimulates type I collagen expression in scleroderma fibroblasts.	Am J Pathol	180(2)	703-714	2012
24	Honda N, Jinnin M, Kajiwara I, Makino T, Makino K, Masuguchi S, Fukushima S, Okamoto Y, Hasegawa M, Fujimoto M, <u>Ihn H</u>	TGF- β -mediated down-regulation of microRNA-196a contributes to the constitutive up-regulated type I collagen expression in scleroderma dermal fibroblasts.	J Immunol	188	3323-3331	2012
25	Nakajima T, Jinnin M, Honda N, Kajihara I, Makino T, Masuguchi S, Fukushima S, Okamoto Y, Hasegawa M, Fujimoto M, <u>Ihn H</u>	Impaired IL-17 signaling pathway contributes to the increased collagen expression in scleroderma fibroblasts.	J Immunol	188	3573-3583	2012

26	Sing T, Jinnin M, Yamane K, Honda N, Makino K, Kajihara I, Makino T, Sakai K, Mashuguchi S, Fukushima S, <u>Ihn H</u>	microR-92a expression in the sera and dermal fibroblasts increases in patients with scleroderma.	Rheumatology	51	1550-1556	2012
27	Shirai Y, Yasuoka H, Okano Y, Takeuchi T, Satoh T, <u>Kuwana M</u>	Clinical characteristics and survival of Japanese patients with connective tissue disease and pulmonary arterial hypertension: a single-center cohort.	Rheumatology	51(10)	1846-1854	2012
28	Okamoto Y, Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Huu DL, Iwakura Y, <u>Fujimoto M</u> , Takehara K	Potential roles of interleukin 17A in the development of skin fibrosis.	Arthritis Rheum	64 (11)	3726-3735	2012
29	Wakatsuki-Nakamura T, Oyama N, <u>Yamamoto T</u>	Local injection of latency-associated peptide (LAP), a linker propeptide specific for active form of transforming growth factor-beta1 (TGF- β 1), inhibits dermal sclerosis in bleomycin-induced murine scleroderma.	Exp Dermatol	21	189-194	2012
30	Takahashi T, Asano Y, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Noda S, Masui Y, Ichimura Y, Toyama T, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, <u>Sato S</u>	The dynamics of serum angiotensin-2 levels correlates with the efficacy of intravenous cyclophosphamide pulse for interstitial lung disease associated with systemic sclerosis.	Mod Rheumatol	23(5)	884-890	2013
31	Makino K, Jinnin M, Aoi J, Hirano A, Kajihara I, Makino T, Sakai K, Fukushima S, Inoue Y, <u>Ihn H</u>	Dicoidin domain receptor 2 -micro RNA 196a -mediated negative feedback against excess type I collagen expression is impaired in scleroderma dermal fibroblasts.	J Invest Dermatol	133(1)	110-119	2013
32	Honda N, Jinnin M, Kira-Etoh T, Makino K, Kajihara I, Makino T, Fukushima S, Inoue Y, Okamoto Y, Hasegawa M, <u>Fujimoto M</u> , <u>Ihn H</u>	microRNA-150 down-regulation contributes to the constitutive type I collagen overexpression in scleroderma dermal fibroblasts via the induction of integrin α 3.	Am J Pathol	182(1)	206-216	2013
33	Yamaguchi Y, <u>Kuwana M</u>	Proangiogenic hematopoietic cells of monocytic origin: roles in vascular regeneration and pathogenic processes of systemic sclerosis.	Histol Histopathol	28(2)	175-183	2013
34	Arai M, Ikawa Y, Chujo S, Hamaguchi Y, Ishida W, Shirasaki F, Hasegawa M, Mukaida N, <u>Fujimoto M</u> , Takehara K	Chemokine receptors CCR2 and CX3CR1 regulate skin fibrosis in the mouse model of cytokine-induced systemic sclerosis.	J Dermatol Sci	69(3)	250-258	2013
35	<u>Hasegawa M</u> , Fujimoto M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Takehara K	Augmented ICOS expression in patients with early diffuse cutaneous systemic sclerosis.	Rheumatology	52(2)	242-251	2013
36	Takehara K, <u>Ihn H</u> , <u>Sato S</u>	A randomized, double-blind, placebo-controlled trial: intravenous immunoglobulin treatment in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis.	Clin Exp Rheumatol	31(2 Suppl 76)	151-156	2013
37	Noda S, Asano Y, Takahashi T, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, <u>Sato S</u>	A possible contribution of decreased cathepsin V expression caused by Fli deficiency to the development of dermal fibrosis and proliferative vasculopathy in systemic sclerosis.	Rheumatology	52(5)	790-799	2013
38	Hasegawa M, Asano Y, Endo H, Fujimoto M, Goto D, <u>Ihn H</u> , Inoue K, Ishikawa O, Kawaguchi Y, Kuwana M, Ogawa F, Takahashi H, Tanaka S, <u>Sato S</u> , Takehara K	Serum chemokine levels as prognostic markers in patients with early systemic sclerosis: a multicenter,prospective,observational study.	Mod Rheumatol	23(6)	1076-1084	2013

39	<u>Asano Y</u> , Trojanowska M	Fli1 represses transcription of the human $\alpha 2(I)$ collagen gene by recruitment of the HDAC1/p300 complex.	PLoS One	8	e74930	2013
40	Masui Y, <u>Asano Y</u> , Shibata S, Noda S, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T	A possible contribution of visfatin to the resolution of skin sclerosis in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis via a direct anti-fibrotic effect on dermal fibroblasts and Th1 polarization of the immune response.	Rheumatology (Oxford)	52	1239-1244	2013
41	Ota Y, <u>Kawaguchi Y</u> , Takagi K, Ichida H, Gono T, Hanaoka M, Higuchi T, Yamanaka H	Ghrelin attenuates collagen production in lesional fibroblasts from patients with systemic sclerosis.	Clin Immunol	147	71-78	2013
42	Masuda A, Yasuoka H, Satoh T, Okazaki Y, Yamaguchi Y, <u>Kuwana M</u>	Versican is upregulated in circulating monocytes in patients with systemic sclerosis and amplifies a CCL2-mediated pathogenic loop.	Arthritis Res Ther	15(4)	R74	2013
43	Seta N, Okazaki Y, Miyazaki H, Kato T, <u>Kuwana M</u>	Platelet-derived stromal cell-derived factor-1 is required for the transformation of circulating monocytes into multipotential cells.	PLoS One	8(9)	e74246	2013
44	Amiya E, Takata M, Watanabe M, Takahashi T, Asano Y, <u>Hatano M</u> , Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Tamaki Z, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Nagai R, Sato S, Komuro I	Presence of desaturated hemoglobin enhances the contribution of blood cells to flow-mediated dilation in subjects with systemic sclerosis.	Int J Cardiol	168(3)	3125-3127	2013
45	Le Huu D, Matsushita T, Jin G, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Takehara K, <u>Fujimoto M</u>	FTY720 ameliorates murine Scl-cGVHD by promoting expansion of splenic regulatory cells and inhibiting immune cell infiltration into skin.	Arthritis Rheum	65(6)	1624-1635	2013
46	Le Huu D, Matsushita T, Jin G, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Takehara K, Tedder TF, <u>Fujimoto M</u>	Donor-derived regulatory B cells are important for suppression of murine sclerodermatous chronic graft-versus-host disease.	Blood	121(16)	3274-3283	2013
47	Ueda-Hayakawa I, Hasegawa M, Hamaguchi Y, Takehara K, <u>Fujimoto M</u>	Circulating $\gamma \delta$ T cells in systemic sclerosis exhibit activated phenotype and enhance gene expression of pro $\alpha 2(I)$ collagen of fibroblasts.	J Dermatol Sci	69(1)	54-60	2013