

た内科学3：腎疾患。東京：医学教育出版社，2006. p. 1-172.

2) 細谷龍男, 痛風腎. 金澤一郎, 北原光夫, 山口 徹, 小俣政男総編集. 内科学 II. 東京：医学書院，2006. p. 1791-2.

3) 栗山 哲. 透析合併症：腎性貧血, 保存期腎性貧血治療. 最新医学別冊：新しい診断と治療のABC38：腎4：透析合併症. 大阪：最新医学社，2006. p. 62-70.

4) 宇都宮保典, IgA腎症における免疫異常. IgA腎症研究会. IgA腎症の基礎と臨床：IgA腎症研究会第30回記念誌. 東京：東京医学社，2007. p. 34-9.

5) 岡本日出数, 川村哲也. 【メタボリック症候群と腎障害. メタボリック症候群と糸球体肥大. 腎と透析 (60巻4号). 東京：東京医学社，2006. p. 646-8.

V. その他

1) 大野岩男. (ランチョンセミナー) 妊娠高血圧症候群と尿酸. 2007 第17回腎と妊娠研究会. 東京，3月.

2) 細谷龍男, 痛風・高尿酸血症と生活習慣病. 2006 第19回日本医師会生涯教育講座・第45回秋田県医師会医学講座・第42回秋田県救急医療研修会-県南地区-. 秋田，11月.

3) 菅野直希, 林 晃一, 脇野 修, 本間康一郎, 原洋一郎, 吉澤威勇, 徳留悟朗, 宇都宮保典, 川村哲也, 猿田享男, 細谷龍男. T型Caチャンネル抑制薬による腎保護効果とRho-kinase抑制について. 2006 第12回分子腎臓研究会. 東京，9月.

4) Yokoo T. Kidney regeneration for chronic renal failure. 2006 Renal Research Conference at Vanderbilt University. Nashville, Apr.

5) 川村哲也. IgA腎症における多施設共同研究. 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 進行性腎障害に関する調査研究 平成18年度総括・分担研究報告書 2007；9-28.

リウマチ・膠原病内科

教授：山田 昭夫 リウマチ膠原病内科

講師：黒坂大太郎 リウマチ膠原病内科

研究概要

リウマチ膠原病内科は新しい診療内科として体制を整えるべく診療, 教育, 研究活動の充実に努めた。研究面においては以下のことを中心に展開している。

I. 膠原病患者におけるテロメラーゼの解析

近年, リンパ球において活性化の際, テロメラーゼ活性が上昇することが報告され, 免疫系細胞におけるテロメラーゼの重要性が注目され始めている。そこで我々は自己免疫性疾患患者におけるテロメラーゼの動向に注目し, 患者においてテロメラーゼ活性を測定している。また同時にテロメア長においても測定し, 比較検討している。

II. 関節リウマチに対する血管新生抑制療法に関する研究

近年, 悪性腫瘍の新しい治療戦略として血管新生抑制療法が注目され, 欧米ではすでに臨床試験も始まっている。関節リウマチにおいても, その関節炎や関節破壊のメカニズムには血管新生が大きな役割を担っている。よって血管新生抑制療法は, 悪性腫瘍の分野のみならず, 関節リウマチにとっても新しい治療戦略となる可能性がある。そこで我々は, このことを検証すべく実験動物モデルを用いて, 血管新生抑制物質エンドスタチンの投与実験を行い, その有用性や作用機序を詳細に検討している。

また近年, 血管新生のメカニズムとして, 骨髄細胞由来の血管内皮前駆細胞の関与が明らかになった。そこで我々はマウス関節炎モデルを用いて, 炎症性滑膜の新生血管における血管内皮前駆細胞の動向について解析を進めている。

さらに, VEGF(血管内皮増殖因子)など血管新生に関与するサイトカインの炎症性滑膜における遺伝子発現やタンパク発現の経時的な変化についても, マウス関節炎モデルを用いて解析を進めている。

III. 肺線維症における血管新生の関与

肺線維症は, 様々な原因により発症するが, その一つに膠原病がある。近年肺線維症の発症機序に関する研究が各施設で盛んに行われている。最近になり肺線維化のメカニズムに血管新生が関与している

ことが明らかになり、様々な血管新生抑制物質の投与で肺線維化を抑制できたとの報告がされている。現在我々は、プレオマイシン誘発性肺線維症モデルに対して、強力な血管新生抑制物質であるエンドスタチンを投与し、その有用性を検討している。

「点検・評価」

全身性エリテマトーデス、膠原病患者の末梢血リンパ球におけるテロメラーゼ活性の研究は、多くの患者さんの協力を得て展開中である。その成果の一部は日本リウマチ学会総会および日本臨床免疫学会総会に採択され、学会発表することができた。またさらにこのことを論文化し、海外欧文誌に掲載された。現在、さらにどの分画のリンパ球においてテロメラーゼ活性の上昇が起こっているのかを検討中である。関節リウマチ動物モデルにおける血管新生抑制療法についても、その有用性が確認され、現在論文化を進めている。当内科は当初はスタッフが少ないなど困難な点もあったが、その後入局者も増え、徐々に体制が整いつつある。研究、臨床、教育とバランスのとれた体制作りを目指している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kurosaka D, Yasuda J, Yoshida K, Yoneda A, Yasuda C, Kingetsu I, Toyokawa Y, Yokoyama T, Saito S, Yamada A. Abnormal telomerase activity and telomere length in T and B cells from patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2006; 33(6) : 1102-7.
- 2) Yoshida M, Tsuji M, Kurosaka D, Kurosaka D, Yasuda J, Ito Y, Nishizawa T, Yamada A. Autoimmunity to citrullinated type II collagen in rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2006; 16(5) : 276-81.

II. 総説

- 1) 山田昭夫。【整形外科医必見! RA 薬物療法の副作用の知識と対策】臓器別の副作用と対策 薬剤性肝障害。骨・関節・靭帯 2006; 19(6) : 501-5.
- 2) 黒坂大太郎。全身性エリテマトーデスにおけるリンパ球のテロメラーゼ活性およびテロメア長の異常。日臨免疫会誌 2007; 30(1) : 29-36.

III. 学会発表

- 1) 野田健太郎, 浮地太郎, 吉田 健, 金月 勇, 横山 徹, 黒坂大太郎, 山田昭夫。肺腎症候群をきたしたPR3-ANCA 関連血管炎の一例。第 50 回日本リウマチ学会。

長崎, 4月。[日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 50回・15回 2006: 333]

- 2) 古谷和裕, 吉田 健, 尾田麻衣美, 浮地太郎, 金月 勇, 横山 徹, 黒坂大太郎, 山田昭夫。ピロリ除菌療法が難治性血小板減少に奏功した SLE の一例。第 50 回日本リウマチ学会。長崎, 4月。[日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 50回・15回 2006: 329]
- 3) 黒坂大太郎, 吉田 健, 安田 淳, 安田千穂, 野田健太郎, 豊川泰彦, 山田昭夫。滑膜増殖と制御: コラーゲン誘導性関節炎に対するエンドスタチンの関節炎抑制効果。第 50 回日本リウマチ学会。長崎, 4月。[日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 50回・15回 2006: 196]
- 4) 安田千穂, 黒坂大太郎, 安田 淳, 吉田 健, 豊川泰彦, 山田昭夫。動物モデルでの関節炎の解析: マウスコラーゲン関節炎における血管内皮前駆細胞の動向。第 50 回日本リウマチ学会。長崎, 4月。[日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 50回・15回 2006: 94]
- 5) 吉田 健, 金月 勇, 野田健太郎, 横山 徹, 黒坂大太郎, 山田昭夫。シェーグレン症候群の臨床: SIADH および神経因性膀胱を合併し、ステロイド治療にて著明に改善したシェーグレン症候群の一例。第 50 回日本リウマチ学会。長崎, 4月。[日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 50回・15回 2006: 91]
- 6) 尾田麻衣美, 黒坂大太郎, 安田 淳, 吉田 健, 安田千穂, 金月 勇, 齊藤三郎, 山田昭夫。SLE 患者における末梢血 T 細胞および B 細胞のテロメラーゼ活性およびテロメア長の異常。第 34 回日本臨床免疫学会。東京, 10月。[日臨免疫会誌 2006; 29(4) : 263]
- 7) 吉田 健, 黒坂大太郎, 安田 淳, 安田千穂, 豊川泰彦, 金月 勇, 横山 徹, 山口典子(秋田大学), 城謙輔(千葉東病院), 山田昭夫。コラーゲン誘導性関節炎におけるエンドスタチンの予防効果と治療効果の検討。第 27 回炎症・再生学会。東京, 7月。[Inflammation Regenerat 2006; 26(4) : 330]
- 8) 吉田 健, 黒坂大太郎, 山口典子(秋田大学), 城謙輔(千葉東病院), 山田昭夫。コラーゲン誘導性関節炎におけるエンドスタチンの関節炎抑制効果。第 50 回日本リウマチ学会関東支部学術集会。東京, 12月。