

cally: Evidence from before and after kidney transplantation. The 4th Asian Chapter Meeting of International Society for Peritoneal Dialysis. Beijing, Oct.

- 28) Takahashi H, Hayakawa H, Yoshimura K, I Ohkido, Utsunomiya Y, Yamamoto H, Yokoyama K, Hosoya T. Calcineurin inhibitor (FK506) reduces the enhanced expression of renal tubular  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase in db/db mouse. The 42nd Annual Meeting of American Society of Nephrology. San Diego, Oct.
- 29) Yokoo T, Nagashima H<sup>1)</sup>, Matsunari H<sup>1)</sup> (Meiji Univ), Iwai S (Kitasato Univ), Hosoya T, Kobayashi E (Jichi Medical Univ). Xeno-metanephros as a biocompetent scaffold for kidney regeneration. IPITA-IXA 2009 (Annual congress of the International Pancreas and Islet Transplant Association and the International Xenotransplantation Association). Venice, Oct.
- 30) Matsuo N, Maruyama Y, Iida R, Yoshida H, Terawaki H, Hanaoka K, Ogura M, Yamamoto H, Yokoyama K, Hosoya T. Combined therapy of peritoneal dialysis (PD) and hemodialysis (HD) improves renal anemia and is associated with good survival. The 4th Asian Chapter Meeting International Society for Peritoneal Dialysis. Beijing, Oct.

#### IV. 著 書

- 1) Yokoo T, Fukui A, Kawamura T, Kobayashi E. Kidney development and regeneration. In: Singh SR, Mishra PK, Hou SX eds. Stem Cell: Organogenesis and Cancer. India: Research Signpost Press, 2009. p.57-76.
- 2) 大野岩男, 細谷龍男. 4. 合併症を有する高血圧の特徴と治療 ②合併症を有する場合 4. 痛風・高尿酸血症を有する高血圧. 浦信行編. 高血圧治療薬ハンドブック. 東京: 羊土社, 2009. p.211-4.
- 3) 大野岩男, 細谷龍男. II. 各論 7. 全身性疾患による腎障害 E. 痛風腎. 富野康日己編著. エキスパートのための腎臓内科学. 東京: 中外医学社, 2009. p.244-7.
- 4) 大城戸一郎. II. 疾患と薬物 第11章: 腎臓・泌尿生殖器疾患 6. 尿管障害. 市田公美, 細山田真編. 薬学生のための新臨床医学. 東京: 廣川書店, 2009. p.579-81.
- 5) 細谷龍男. 水・電解質異常 6. 尿酸代謝異常. 小川聡総編集. 内科学書 Vol.3: 循環器疾患 腎・尿路疾患. 改訂第7版. 東京: 中山書店, 2009. p.390-1.
- 6) 細谷龍男. II. 疾患編 6. 腎疾患 紫斑病性腎炎 (小児, 成人). 金澤一郎, 永井良三総編集. 今日の診断指針. 第6版. 東京: 医学書院, 2010. p.1063-5.

## リウマチ・膠原病内科

教授: 山田 昭夫 リウマチ・膠原病内科  
准教授: 黒坂大太郎 リウマチ・膠原病内科  
講師: 金月 勇 リウマチ・膠原病内科

### 教育・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ている。そこで我々はSLEや成人発症Still病などの自己免疫性疾患患者においてテロメラーゼ活性を測定し, その動向に注目している。また同時にテロメア長も測定し, 比較検討している。

#### II. 関節リウマチにおける滑膜血管新生に関する研究

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関節滑膜の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, 関節リウマチにとっても新しい治療戦略となりうる。そこで我々は, 実験動物モデルを用いて, 内因性血管新生抑制物質の一つ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系細胞の関与が明らかとなりつつある。そこで我々は雄雌間骨髄移植モデルマウスに実験的関節炎を発症させ, 炎症性滑膜の新生血管における骨髄由来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) をはじめとした血管新生に関与する物質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。

臨床研究としては, 関節リウマチ患者の関節滑膜の血流を関節エコーで評価し, 疾患活動性やVEGFなど血管新生関連因子との相関を調べている。

### 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など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、また関節リウマチ患者に対する関節エコーと血清データの相関に関する研究においては、多くの患者さんの協力を得て展開中である。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は、その有用性をすでに確認している。これら成果の一部は日本リウマチ学会総会および炎症・再生学会等に採択され、学会発表した。またさらにこのことを論文化し、マウス関節炎モデルに対するエンドスタチン投与の効果の報告は海外欧文誌に掲載された。現在、これらの系を進展させ更なる解析を進めている。

当内科はまだ歴史が浅く、スタッフも少ないがゆえの困難もあるが、臨床のみならず研究・教育分野へも力を注いでおり、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, Noda K, Yoshida K, Furuya K, Ukichi T, Takahashi E, Yanagimachi M, Kingetsu I, Saito S, Yamada A. Elevation of Bombina variegata peptide 8 in mice with collagen-induced arthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 2009; 10: 45.
- 2) Kurosaka D, Hirai K, Nishioka M, Miyamoto Y, Yoshida K, Takahashi E, Ukichi T, Noda K, Yanagimachi M, Furuya K, Fukuda K, Yamada A. Correlation between synovial blood flow signals and serum vascular endothelial growth factor levels in patients with refractory rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2009; 19(2): 187-91.
- 3) 高橋英吾, 黒坂大太郎, 吉田 健, 柳町麻衣美, 金月 勇, 山田昭夫. エタネルセプト使用中に修飾麻疹を発症した関節リウマチの1例. *日臨免疫誌* 2010; 33(1): 37-41.
- 4) 安田千穂. コラーゲン誘導性関節炎モデルマウスにおける関節局所での骨髄由来血管内皮細胞の検討. *慈恵医大誌* 2009; 124(5): 191-200.

### II. 総 説

- 1) 黒坂大太郎. 【患者さんの背景・病態で考える 薬の選び方・使い方のエッセンス. 免疫 全身性エリテマトーデス. 治療 2009; 91 (4月増刊): 1171-4.

### III. 学会発表

- 1) Hirai K, Kurosaka D, Nishioka M, Miyamoto Y, Yoshida K, Kingetsu I, Fukuda K, Yamada A. Relationship between synovial blood flow signal and angiogenesis factors in patients with rheumatoid arthritis by power doppler ultrasonography. The 73rd Annual Meeting of the American College of Rheumatology and the 44th Annual Meeting of the Association of Rheumatology Health Professionals. Philadelphia, Oct.
- 2) Yoshida K, Yanagimachi M, Takahashi E, Hirai K, Noda K, Furuya K, Ukichi T, Kingetsu I, Kurosaka D, Yamada A. The microvasculature in the vicinity of the fascia as the primary target in myopathy of dermatomyositis: Detection of fasciitis and analysis of the progress style of inflammation by en bloc biopsy and magnetic resonance imaging. The 73rd Annual Meeting of the American College of Rheumatology and the 44th Annual Meeting of the Association of Rheumatology Health Professionals. Philadelphia, Oct.
- 3) 高橋英吾, 柳町麻衣美, 吉田 健, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫. エタネルセプト使用中に修飾麻疹を発症した関節リウマチの1例. 第53回日本リウマチ学会総会・学術集会. 東京, 4月.
- 4) 野田健太郎, 黒坂大太郎, 吉田 健, 古谷和裕, 浮地太郎, 高橋英吾, 山田昭夫. マウスコラーゲン関節炎におけるBv8の発現の検討. 第53回日本リウマチ学会総会・学術集会. 東京, 4月.
- 5) 平井健一郎, 西岡真樹子, 吉田 健, 黒坂大太郎, 山田昭夫. 関節エコー所見と血管新生関連因子について(第2報). 第53回日本リウマチ学会総会・学術集会. 東京, 4月.
- 6) 吉田 健, 柳町麻衣美, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫. 多発性筋炎・皮膚筋炎皮膚筋炎におけるen bloc biopsyによる筋膜下血管周囲炎の検出. 第53回日本リウマチ学会総会・学術集会. 東京, 4月.
- 7) 平井健一郎, 黒坂大太郎, 西岡真樹子, 吉田 健, 宮本幸夫, 福田国彦, 山田昭夫. 関節リウマチ患者における滑膜血流シグナルと血管新生関連因子の関係. 第126回成医会総会. 東京, 11月.

- 8) 柳町麻衣美, 吉田 健, 金月 勇, 野田健太郎, 古谷和裕, 平井健一郎, 高橋英吾, 黒坂大太郎, 山田昭夫. 成人 Still 病におけるリンパ球テロメラーゼ活性の動向について. 第 37 回日本臨床免疫学会. 東京, 11 月.

#### IV. 著 書

- 1) 山田昭夫. 14. 膠原病および類縁疾患 再発性多発軟骨炎. 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢総編集. 今日の治療指針: 私はこう治療している. 2010 年度版. 東京: 医学書院, 2010. p.696.
- 2) 山田昭夫. 9. アレルギー・膠原病系症状と検査異常 A. 症状・所見 10. おどろ膜炎. 富野康日己編著. チャート内科診断学. 東京: 中外医学社, 2009. p.530-1.

#### V. その他

- 1) 高橋英吾, 権田浩也, 西條広起, 島田淳一, 藤原佑樹, 高橋一彰, 田村久美, 平井健一郎, 浮地太郎, 野田健太郎, 古谷和裕, 柳町麻衣美, 吉田 健, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫, 羽野 寛, 中山順今. 難治性気胸を合併した皮膚筋炎の 1 例 (第 694 回 CPC 症例). 慈恵医大誌 2009; 124(4): 159-67.
- 2) 山田昭夫, 竹内 勤, 日高雄二, 金 強中, 田村直人, 金月 勇, 西沢哲郎, 岡田正人, 乳原善文, 鏑木淳一. 明日から実践できる生物学的製剤治療最前線生物学的製剤の使い方. Pharma Med 2009; 27(7): 63-8.
- 3) 黒坂大太郎, 坂本光男, 山田 尚. 【不明熱の臨床】実地医家における不明熱の現状. 成人病と生活習慣病 2009; 39(11): 1155-62.

## 循 環 器 内 科

教授: 吉村 道博	循環器学
教授: 清水 光行	循環器学
教授: 谷口 郁夫	循環器学
准教授: 関 晋吾	循環器学
准教授: 山根 禎一	循環器学
准教授: 本郷 賢一	循環器学
講師: 芝田 貴裕	循環器学
講師: 青山 尚文	循環器学
講師: 妹尾 篤史	循環器学
講師: 川井 真	循環器学
講師: 小武海公明	循環器学
講師: 蓮田 聡雄	循環器学
講師: 小川 崇之	循環器学
講師: 八木 秀憲	循環器学

### 教育・研究概要

#### I. 臨床研究

##### 1. 大規模臨床試験

- 1) JIKEI HEART Study (Japanese Investigation of Kinetic Evaluation In Hypertensive Event And Remodeling Treatment Study) のサブ解析

Lancet に掲載された (Mochizuki S. et al, Lancet 2007; 369: 1431-39) 当研究のサブ解析を行なった。患者背景 (性別, 年齢, 虚血性心疾患, 糖尿病, 高脂血症) および LVMI に関して解析した。その結果を, 日本循環器学会, 老年病学会, 日本高血圧学会, ヨーロッパ心臓病学会, アメリカ心臓病学会で発表した。

- 2) J-RHYTHM II (Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation II)

高血圧合併心房細動に対するアップストリーム薬物療法の効果に関する多施設共同無作為化比較試験 - カルシウム拮抗薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬との比較試験 - であり当施設も本試験に参加した。先日結果が本年の日本循環器学会総会で発表された。

##### 3) その他

慢性心不全における  $\beta$  遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験である J-CHF, HMG-CoA 還元酵素阻害薬の慢性心不全に対する改善効果を検討する多施設共同試験である PEAL study, 心血管系疾患のリスクを有する高齢者高血圧患者に対する ARB 治療に関して, 併用薬としてのカルシウム拮