

忠夫. 妊娠中毒症, 妊娠高血圧症候群における血清尿酸の意義. 第19回腎と妊娠研究会. 新潟, 3月.

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外文誌に掲載された。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

II. 総説

- 1) Yoshida K, Kurosaka D, Kingetsu I, Hirai K, Yamada A. Pneumomediastinum in dermatomyositis itself is not a poor prognostic factor: report of a case and review of the literature. *Rheumatol Int* 2008; 28(9): 913-7.

III. 学会発表

- 1) Hirai K, Miyamoto Y, Yoshida K, Kurosaka D, Yamada A, Nishioka M. Correlation between synovial blood flow signals and serum vascular endothelial growth. 13th Congress of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology. Yoshida, Sept. [Int J Rheum Dis 2008; 11(Suppl. 1): A387]
- 2) Yoshida K, Kurosaka D, Yasuda J, Yasuda C, Noda K, Furuya K, Ukichi T, Kingetsu I, Saito S, Yamada A. Arthritis-inhibiting effect of endostatin

in mice with type II collagen-induced arthritis. 13th Congress of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology. Yokohama, Sept. [Int J Rheum Dis 2008; 11(Suppl. 1): A115]

- 3) 山田昭夫. 関節リウマチの予後改善のために 関節リウマチの生命予後について. 第52回日本リウマチ学会総会・学術集会. 札幌, 4月. [日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 2008; 52回・17回: 200]
- 4) 吉田 健, 高橋英吾, 柳町麻衣美, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫. 皮膚筋炎における筋膜下血管炎による虚血性ミオパチーの2症例. 第52回日本リウマチ学会総会・学術集会. 札幌, 4月. [日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 2008; 52回・17回: 275]
- 5) 古谷和裕, 黒坂大太郎, 安田千穂, 安田 淳, 吉田 健, 野田健太郎, 浮地太郎, 柳町麻衣美, 平井健一郎, 金月 勇, 山田昭夫. コラーゲン誘導性関節炎モデルマウスにおける骨髄由来血管内皮前駆細胞の動向. 第52回日本リウマチ学会総会・学術集会. 札幌, 4月. [日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 2008; 52回・17回: 266]
- 6) 柳町麻衣美, 高橋英吾, 吉田 健, 金月 勇, 安田千穂, 野田健太郎, 浮地太郎, 古谷和裕, 平井健一郎, 黒坂大太郎, 山田昭夫. P-ANCA陽性の肥厚性硬膜炎を伴った Wegener 肉芽腫症の一例. 第52回日本リウマチ学会総会・学術集会. 札幌, 4月. [日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 2008; 52回・17回: 372]
- 7) 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52回日本リウマチ学会総会・学術集会. 札幌, 4月. [日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 2008; 52回・17回: 350]
- 8) 高橋英吾, 吉田 健, 柳町麻衣美, 古谷和裕, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫. 外眼筋炎, 椎体炎を合併した再発性多発軟骨炎の1例. 第52回日本リウマチ学会総会・学術集会. 札幌, 4月. [日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集 2008; 52回・17回: 417]
- 9) 浮地太郎, 安田千穂, 古谷和裕, 吉田 健, 黒坂大太郎, 山田昭夫. マウスコラーゲン誘導性関節炎における血管内皮前駆細胞の動向. 第29回日本炎症・再生学会. 東京, 7月. [Inflammation Regenerat 2008; 28(4): 343]
- 10) 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29回日本炎症・再生学会. 東京, 7月. [Inflammation Regenerat 2008; 28(4): 342]
- 11) 柳町麻衣美, 吉田 健, 高橋英吾, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫. Gorham 病の一例. 第19回日本リウマチ学会関東支部学術集会. 高崎, 12月.