

- 19) Ohno I. Relationship between hyperuricemia and chronic kidney disease. 14th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man (PP11). Tokyo, Feb.
- 20) Yokoo T. (Symposium 08: Acute Kidney Injury: Basic) MSC and their utility for renal failure. The 12th Asian Pacific Congress of Nephrology. Seoul, June.

#### IV. 著 書

- 1) Yokoo T, Yanagita M. Stem cell therapy against oxidative stress and hypoxia. In: Miyata T, Eckardt KU, Nangaku M, editors. Studies in Renal Disorders. New York: Springer; 2011. p.673-88.
- 2) 菅野直希, 栗山 哲. 【透析患者の合併症マネジメント】末梢動脈疾患. Mebio (27 卷 11 号). 東京: メジカルビュー社, 2010. p.76-83.
- 3) 花岡一成. ADPKD 診療指針 5. 合併症とその対策. 厚生労働省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班編. 多発性嚢胞腎診療指針ダイジェスト版. 東京: 東京医学社, 2011.
- 4) 大野岩男, 細谷龍男. 各論 5. 薬剤による急性腎不全 D. 抗菌薬. 菱田 明 (浜松医科大学) 編著. 急性腎不全・AKI ハンドブック. 東京: 中外医学社, 2010. p.72-7.
- 5) 宇都宮保典. 8. IgA 腎症について. 木村健二郎 (聖マリアンナ医科大学) 編著. ガイドライン/ガイダンス: CKD: こう診る・こう考える. 東京: 日本医事新報社, 2011. p.41-7.

#### V. その他

- 1) 飯田里菜子, 小池健太郎, 柳沼樹宏, 鈴木孝秀, 松尾七重, 大城戸一郎, 高橋 創, 花岡一成, 横山啓太郎, 宇都宮保典, 細谷龍男. 急性腎不全を呈し血液透析を施行した HELLP 症候群の一例. 第 21 回腎と妊娠研究会. 大宮, 3 月.
- 2) 大野岩男, 山口雄一郎, 西川 元, 上竹大二郎, 正田美穂, 岡部英明, 五味秀穂, 市田公美, 細谷龍男. 塩酸セベラマーは尿酸吸着により維持透析患者の血清尿酸値を低下させる. 痛風と核酸代謝 2010; 34(1): 52.
- 3) 細谷龍男. CKD と高尿酸血症. Hypertension Leader's Meeting. 東京, 4 月.
- 4) 細谷龍男. 分子の医療, 分母の医学 症例報告の勧め. 東京内科医会誌 2010; 26(2): 146-9.
- 5) 上田仁美, 横山啓太郎, 香川千絵, 丹野有道, 大城戸一郎, 早川 洋, 花岡一成, 山本裕康, 細谷龍男. 低用量ではじめる PD のメリットを考える. CKD ステージ 5 を考える会. 東京, 7 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. 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, 血管新生抑制物質の投与実験を行い, その有用性や作用機序を詳細に検討している。

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。特に骨髄由来の血管新生ペプチドである Bv8 と, 関節炎局所における血管新生との関わりについて解析を行っている。

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。

#### II. 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。

#### III. 皮膚筋炎における病理組織学的解析

皮膚筋炎症例の MRI 像として, 多発性筋炎症例

と異なり筋より筋周囲に異常信号が確認されることが多い。そのため皮膚筋炎症例から、筋のみならず筋膜や皮膚まで一塊とした生検 (en bloc biopsy) を行い多発性筋炎と病理組織学的に比較解析を行っている。

#### 〔点検・評価〕

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と、筋炎の研究に関しては、多くの患者さんの協力を得て展開中である。この研究より得られた結果は本年度いずれも海外のリウマチ学分野の中核雑誌に掲載された。また、筋炎のデータに関しては、米国リウマチ学会総会でも発表した。関節リウマチや肺線維症のマウスモデルにおける血管新生に関する研究についても、成果の一部は学会や論文などで発表している。

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, Hirai K, Nishioka M, Miyamoto Y, Yoshida K, Noda K, Ukichi T, Yanagimachi M, Furuya K, Takahashi E, Kingetsu I, Fukuda K, Yamada A. Clinical significance of serum levels of vascular endothelial growth factor, angiopoietin-1, and angiopoietin-2 in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2010; 37(6): 1121-8.
- 2) Yoshida K, Kurosaka D, Joh K, Matsushima S, Takahashi E, Hirai K, Noda K, Ukichi T, Furuya K, Yanagimachi M, Kingetsu I, Fukuda K, Yamada A. Fasciitis as a common lesion of dermatomyositis, demonstrated early after disease onset by en bloc biopsy combined with magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2010; 62(12): 3751-9.

### II. 総説

- 1) 吉田 健, 黒坂大太郎. 【炎症性筋疾患に関する最近の知見】皮膚筋炎の炎症はどのように進展するか. *リウマチ科* 2011; 45(2): 119-26.
- 2) 古谷和裕. 血管炎症候群 臨床症状を中心に. *東京内科医会誌* 2010; 35(3): 182-7.

### III. 学会発表

- 1) Yoshida K, Kurosaka D, Joh K, Takahashi E, Hira K, Noda K, Ukichi T. Fasciitis is a common lesion of

dermatomyositis demonstrable early after disease onset by en bloc biopsy combined with magnetic resonance imaging. *American College of Rheumatology/ Association of Rheumatology Health Professionals Annual Scientific Meeting, Atlanta, Nov.* [*Arthritis Rheum* 2010; 62 (Suppl. 10): 921]

- 2) 吉田 健, 柳町麻衣美, 高橋英吾, 平井健一郎, 野田健太郎, 古谷和裕, 浮地太郎, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫. 皮膚筋炎皮膚筋炎の最初の標的は筋膜付近小血管である 筋膜炎の検出と炎症の進展様式の解析. 第54回日本リウマチ学会総会・学術集会/第19回国際リウマチシンポジウム, 神戸, 4月. [*日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集* 2010; 54回・19回: 463]
- 3) 野田健太郎, 斎藤那由多, 吉田 健, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫. 肺リンパ増殖性疾患を合併した全身性エリテマトーデス・シェーグレン症候群の一例. 第54回日本リウマチ学会総会・学術集会/第19回国際リウマチシンポジウム, 神戸, 4月. [*日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集* 2010; 54回・19回: 609]
- 4) 斎藤那由多, 野田健太郎, 吉田 健, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫. 心筋MRIが鑑別に有用であった心不全合併顕微鏡的多発血管炎の一例. 第54回日本リウマチ学会総会・学術集会/第19回国際リウマチシンポジウム, 神戸, 4月. [*日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集* 2010; 54回・19回: 604]
- 5) 古谷和裕, 平井健一郎, 黒坂大太郎, 西岡真樹子, 柳町麻衣美, 吉田 健, 金月 勇, 山田昭夫. RAの病因・病態関節リウマチ患者における血管新生関連因子と疾患活動性との相関. 第54回日本リウマチ学会総会・学術集会/第19回国際リウマチシンポジウム, 神戸, 4月. [*日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集* 2010; 54回・19回: 532]
- 6) 野田健太郎, 高橋英吾, 黒坂大太郎, 古谷和裕, 浮地太郎, 吉田 健, 金月 勇, 山田昭夫. マウスコラーゲン関節炎におけるBv8の発現検討. 第31回日本炎症・再生医学会. 東京, 8月. [*Inflammation Regenerat* 2010; 30(4): 331]
- 7) 野田健太郎, 高橋英吾, 古谷和裕, 浮地太郎, 平井健一郎, 吉田 健, 金月 勇, 黒坂大太郎, 山田昭夫. マウスコラーゲン関節炎におけるBv8の発現検討. 第127会成医会総会. 東京, 10月. [*慈恵医大誌* 2010; 125(6): 223]

### V. その他

- 1) 笠間 毅, 黒坂大太郎, 山田 尚. 【関節リウマチ診療の新展開】実地医家における関節リウマチの現状. 成人病と生活習慣病 2011; 41(1): 7-16.