

# 臨床免疫学部門

## Department of Clinical Immunology

### 研究の概要

この1年間の研究活動は従来のものを継承する形で行われ、大きな変更や新たなテーマの追加はなかった。ただサイトカインや接着分子の研究が盛んになり、当科でもこの方面の研究が活発になってきた。

慢性関節リウマチ (RA) の病因論に関してはリウマトイド因子の遺伝的起源、抗原としての HSP65K の可能性について検討を加え、病態については抗血管内皮細胞抗体の血管炎への関与、接着分子 ICAM-1, サイトカイン TGF- $\beta$  1 の RA 病態に占める役割、RA の関節・骨破壊における骨芽細胞と破骨細胞の働きとその際のサイトカイン、接着分子、活性酸素、マトロプロテアーゼの作用などについて研究を行った。またより基本的な研究として T cell 活性化における細胞内情報伝達機構のうち特に CD 5 の役割について検討した。

治療においては免疫調節剤 (DMARD) の作用機序ならびに DMARD の追加併用療法について研究を行った。

温泉に関しては温泉浴の RA に対する作用とその機序、特にプロスタグランジンや C-AMP に及ぼす影響について検討を加えた。

人事面では、1992年4月、国立別府重度障害者センターの野中史郎研究生が助手に就任し、同センターへは塩川左斗志助手が赴任した。6月盧茂生研修医が稲築病院へ赴任し、かわって九大3内科より木原亨研修医が着任した。山本政弘助手は引き続き Dana Farber Cancer Institute に留学中である。

### A. 慢性関節リウマチの病因

#### A. 1. 慢性関節リウマチに出現するリウマトイド因子の遺伝的起源に関する研究 (江崎一子, 橋本通, 塩川左斗志, 神宮政男, 延永正)

慢性関節リウマチ (RA) の免疫異常の1つに自己抗体であるリウマトイド因子 (RF) の異常産生が挙げられるが、その機序はまだ十分に解明されていない。一方、RA の病態に RF が重要な役割を果していることは疑いのない事実である。従って、RA 患者 B 細胞から産生される RF が自然抗体に用いられる抗体遺伝子から正常時には働かない特別な機序を介して病原性のある抗体遺伝子に変化して作られるようになるのか、RA に特有の RF をコードする遺伝子がかもともとそなわっているのかを明かにすることは、RA の病態を解明するうえで重要と考え生医研感染防御学部門の渡辺武教授の研究グループと共同で RF の可変部 (V) 遺伝子の解析を行っている。

RA患者リンパ球を細胞癒合し、IgG ( $\lambda$ ) RF産生クローンを樹立して解析した結果、H鎖はVH IIIファミリーに属し既報の胚細胞型遺伝子 (HHG 4, 他) と88%, 胎児型遺伝子 (FL 13-18) と95%, 抗ウイルス抗体と88%のホモロジーが認められ、不明のD, JH 4が用いられていた。L鎖はV $\lambda$  IIファミリーに属しJ $\lambda$  2が用いられていた。既報のSLEリンパ球由来V-2.DSと95%, 2つの抗ウイルス抗体 (JB21, HEPAL) とそれぞれ94%, 90%のホモロジーが認められた。これらの結果からこのRFはH鎖は胎児期に使われるV遺伝子を使用している可能性とH鎖, L鎖ともに抗ウイルス抗体に使われるV遺伝子と起源が同じものを使用している可能性が示唆された。

## A. 2. 慢性関節リウマチのHSP65Kに対する反応性 (野中史郎, 安田正之, 延永 正)

RA患者の末梢血 (PB) および関節液中 (SF) の単核球 (MNC) のHSP65Kに対する増殖能をPHAと比較検討した。その結果、PB-MNCは正常群と差を認めなかった。しかし、SF-MNCでは、全体としてPHAにはあまり反応せず、PHAよりHSP65Kに強く反応する例が約2割に認められ、RAとHSP65Kとの関連性が示唆された。

## B. 慢性関節リウマチ病態

### B. 1. 中国と日本の慢性関節リウマチ (RA) の臨床的比較 (末永康夫, 安田正之, 趙育松, 延永 正)

中華人民共和国ハルビン医科大学と九州大学生医研により集められたRA症例の臨床的特徴を比較することにより、両国のRAの臨床像の差の有無を検討した。

その結果、中国RA患者は日本人RAに比べてより若年で罹病期間が短く、Stageの進行が軽度であるにもかかわらず機能障害はより高度であることが示された (表1)。両国間では使用薬剤の種類や量が異なり、特に副腎皮質ステロイド剤の使用量は中国は30~40mg/dayが初期量として投与される事などが、病像に影響していると考えられる。年齢、性別、罹病期間等を合致させたmatched pairで比較検討する必要がある。

表1. Demographic profiles and stage and class distribution of the RA patients (not matched groups)

	Chinese	Japanese	
number	134	215	
sex(M:F)	30:104	48:167	
age(year)	44.3±11.9	53.3±12.1	p<0.01 (t=6.80)
disease duration(year)	7.10±6.89	10.37±10.43	p<0.01 (t=3.21)
Stage			
I or II	93 (69.4%)	80 (37.2%)	
III or IV	41 (30.6%)	135 (62.8%)	p<0.01 (X <sup>2</sup> =34.2)
class			
1 or 2	85 (63.4%)	167 (77.7%)	
3 or 4	49 (36.6%)	39 (22.3%)	p<0.01 (X <sup>2</sup> =13.2)

B. 2. クラス別抗血管内皮細胞抗体の内皮細胞障害活性 (延永 正, 和田哲也, 江崎一子, 神宮政男)

膠原病の血管炎の原因は不明であるが, 抗血管内皮細胞抗体 (AECA) の関与も考えられる. AECA をクラス別に測定したところ悪性関節リウマチ (MRA) は RA に比べて IgG 型 AECA が有意に高値を示したが, IgM 型 AECA は両疾患の間で有意差は認められなかった.

MRA における AECA 高値は主として IgG 型 AECA によるものと思われた. MTT 還元法でこれら抗体の血管内皮細胞障害性について調べたところ IgG 型 AECA に血管内皮細胞障害活性があることを示唆された (表 2, 3).

表 2. 各分画での AECA 活性

	fraction No(12, 13) (IgM 領域)	
	IgM クラス	IgG クラス
MRA (n = 6)	27.4±37.5%	32.2±41.4%
R A (n = 6)	42.8±14.3%	28.0±15.6%

	fraction No(17, 18)	
	IgM クラス	IgG クラス (IgG 領域)
MRA (n = 6)	32.8± 7.4%	64.2±19.0%
R A (n = 6)	28.3± 9.1%	27.0±14.5%

\*\* ; P < 0.01

表 3. 内皮細胞障害活性

	fraction No(12, 13)	fraction No(17, 18)
MRA (n = 6)	43.4±27.0%	62.3±40.9%
R A (n = 6)	41.5±20.1%	16.5±20.0%

\* ; P < 0.05

**B. 3. 慢性関節リウマチ患者末梢血, 骨髓単核球培養上清中 TGF- $\beta_1$  の検討 (橋本通, 神宮政男, 延永 正)**

慢性関節リウマチ (RA) 患者, 健常者より得た末梢血, RA 患者および変形性関節症 (OA) 患者より得られた骨髓より単核球を分離,  $1 \times 10^6 / \text{ml}$  にて 24 時間培養, 上清中の TGF- $\beta_1$  を ELISA 法にて定量した. RA 末梢血単核球による TGF- $\beta_1$  産生と赤血球数 ( $P < 0.05$ ), C 4 ( $P < 0.01$ ), CH50 ( $P < 0.1$ ), TNF- $\alpha$  産生 ( $P < 0.1$ ) の間に負の相関を認めた. 血清 IgG / IgM 比 ( $P < 0.01$ ), ferritin ( $P < 0.1$ ) との間に正相関を認めた. TGF- $\beta_1$  は造血幹細胞に対して抑制的に作用し, 免疫抑制作用や B 細胞の class switch, 骨代謝など生体内において多岐にわたる作用を果している. やはり抑制性サイトカインとして知られている TNF- $\alpha$  との逆相関は in vitro での報告に一致し, 補体との逆相関も肝に対する補体産生抑制作用を示唆する.

**B. 4. リンパ球活性化における細胞内情報伝達機構 (山本政弘, 安田正之)**

免疫反応の中心 event であるリンパ球の活性化においてチロシンリン酸化酵素 (TPK) はリンパ球細胞表面の receptor, coreceptor からの signal を細胞内へと伝達する重要な役割を担っている. T cell においては TcR / CD3 complex (Antigen receptor) と fyn-TPK, CD 4, CD 8, IL-2 R などの coreceptor と lck-TPK の association が認められている. 今回, T cell, B cell の細胞間相互作用において重要な役割を果たす CD 5 coreceptor について検討した (図 1). CD 5 は, TcR / CD 3 complex と association しており, TcR / CD 3 刺激により, 数秒でチロシンリン酸化がおこなうことが認められた. これは T cell 活性化において最も早い反応であり, CD 5 分子の重要性が伺われる. CD 5 リン酸化における主役は, TcR / CD 3 complex と associate する fyn ではなく, lck と考えられ, 現在 CD 5 mutant をつくり, 他の分子との association の変化や活性化の変化をみている.

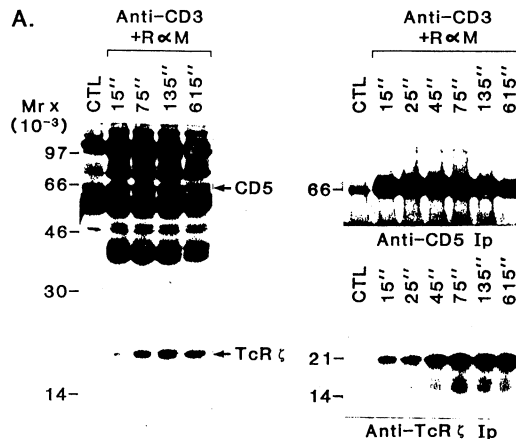


図 1

**B. 5. 破骨細胞および骨芽細胞の相互作用による骨吸収の因子とサイトカイン（神宮政男, 橋本 通, 黒木健文, 延永 正）**

骨膜から培養したヒト骨芽細胞およびRA患者骨髓より得た単核球を培養して得られた破骨細胞はサイトカイン, スーパーオキシド, TIMPなどの各種メディエーターを産生し, 滑膜細胞に類似した性格を有することがわかった. 破骨細胞は骨吸収活性を示し, その骨吸収作用にはスーパーオキシド由来 hypochlorite およびメタロプロテアーゼが関与することが示唆された. 一方, 骨芽細胞は spontaneous に石灰化を来し, IL-1 の関与した autocrine 機序で骨吸収(脱石灰化)を示し, 骨芽細胞由来の骨吸収因子は破骨細胞の骨吸収因子とほぼ同じであった. IL-4 または IL-6 添加によりこのような骨吸収は抑制された.

**B. 6. 破骨細胞および骨芽細胞相互作用による骨吸収と接着因子（神宮政男, 橋本 通, 腰原康子, 延永 正）**

96穴プレートでヒト破骨細胞, 骨芽細胞に各種サイトカイン添加培養後, 各種接着因子をELISA法にて定量すると, 骨芽細胞には ICAM-1, VCAM-1 が発現され, いずれも IL-1 B, IFN-r により増強され, IL-4, IL-6 は逆に発現を抑制した. 破骨細胞では LFA-1, Mac-1, VLA-4 の発現がみられ, いずれも IL-1 B, IFN-r により, 増強された. IL-1 B 刺激骨芽細胞に破骨細胞は著明に接着した. 骨芽細胞を用いた骨吸収測定系に破骨細胞を添加すると, 骨吸収が惹起された. 従って, 破骨細胞による骨吸収には骨芽細胞-破骨細胞相互作用が必要であり, その際, ICAM-1 / LFA-1 (Mac-1) 接着経路のみでなく, VCAM-1 / VLA-4 も関与することが示唆された. (図2, 図3)

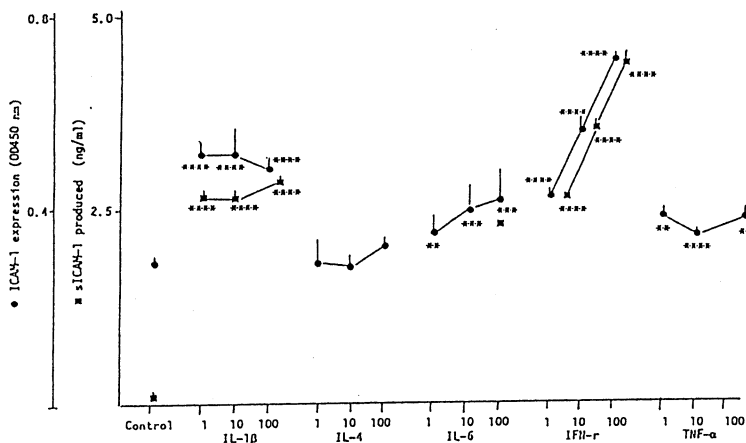


図2. Effects of cytokines on ICAM-1 expression and sICAM-1 production in osteoclasts. Osteoclasts were cultured in 96-well dishes with cytokines (U/ml) for 24 h, fixed and measured for ICAM-1 expression. The supernatants were assayed for sICAM-1. Data expressed as M±SD. \*\*P<0.02, \*\*\*P<0.01, \*\*\*\*P<0.001 vs control.

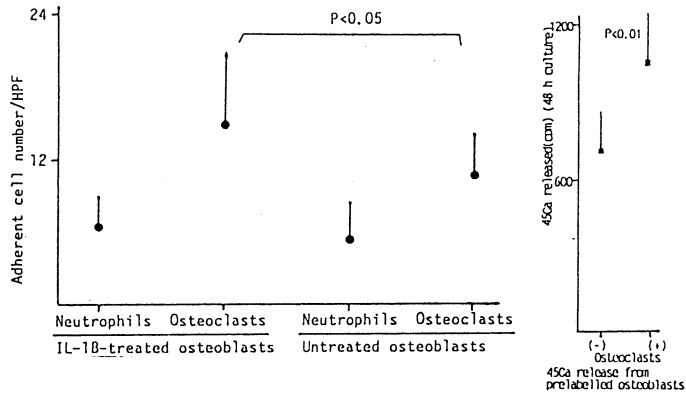


図3. Adhesion of neutrophils and osteoclasts to osteoblasts. Adhesion of neutrophils or osteoclasts to IL-1B-treated osteoblasts was tested in fresh medium. Data expressed as  $M \pm SD$  of adherent cell number in each HPF.

### B. 7. 軟骨破壊に関与する因子と各種サイトカインの役割 (神宮政男, 安武千恵, 延永正)

ヒト培養軟骨細胞を用いた, 軟骨マトリックス破壊モデルにおいては IL-1 は paracrine のみでなく autocrine の機序でもマトリックス破壊を惹起し, その場合関与する破壊因子は骨吸収因子同様に hypochlorite およびメタロプロテアーゼの両者であることが示唆された. また, IL-6 は IL-1 による軟骨マトリックス破壊を抑制したことから, IL-1 および IL-6 は組織マトリックス破壊においては相反する作用を示すことが示唆された. このような現象は  $^{35}S$  ラベル培養軟骨細胞を用いた実験, サイトカイン添加軟骨細胞培養上清中のプロテオグリカン異性体 (コンドロイチン硫酸 4 S および 6 S) 測定結果および RA 患者関節液のサイトカイン, プロテオグリカン, プロテオグリカン異性体測定結果から証明された.

### B. 8. 軟骨破壊と接着因子 (神宮政男, 橋本 通, 延永 正)

RA の関節破壊の主病態は軟骨マトリックス破壊であり, 増殖した滑膜細胞の軟骨への浸潤 (パンヌス形成) により惹起される. パンヌス形成における接着因子の役割を検討した. ヒト軟骨細胞は ICAM-1, VCAM-1 を発現し, IL-1 B, IFN-r により増強され, IL-6 は抑制した. 滑膜細胞では ICAM-1, VCAM-1 のほか Mac-1, VLA-4 が発現され, IL-1 B により増強された. 滑膜細胞は IL-1 B 刺激軟骨細胞に著明に接着した. 以上より, パンヌス形成には軟骨細胞の ICAM-1, VCMA-1 とそのリガンドとして滑膜細胞の Mac-1, VLA-4 のが重要な役割を有することが示唆された.

## B. 9. サイトカインによる接着因子の発現制御と可溶性接着因子（橋本 通，神宮政男，江崎一子，延永 正）

ヒト血管内皮細胞，ヒト滑膜細胞において，IL-1 B 添加により ICAM-1 発現にやや遅れ，可溶性 ICAM-1 が蓄積増加してくる現象が示され，その生物学的機能を検討したところ，可溶性 ICAM-1 はリンパ球-血管内皮細胞またはリンパ球-滑膜細胞接着を抑制した．RA 患者関節液，血清には可溶性 ICAM-1 増加が見られ，血管炎合併例で増加し，関節炎症の程度とほぼ関連していた．

## B. 10. 活性酸素による補体活性化（神宮政男，野中史郎，友岡和久，延永 正）

血清補体は，活性化好中球由来ハイポクロライトにより，補体第二経路を介する活性化を受け，補体分解産物（アナフィラトキシン）を産生し，炎症に関与することが示唆される．

## C. 慢性関節リウマチの治療

### C. 1. 抗リウマチ剤（DMARD）の追加併用療法（延永 正，安田正之，和田哲也，橋本 通）

抗リウマチ剤（DMARD）の効果を増強して寛解率を上げ，さらに寛解期間を延期すべく DMARD の追加併用療法に関する研究が続いているが，今回は注射金剤（GST）にチオプロノン（Tp）を併用して著効をおさめた成人発症 Still 病の 1 例や少量の Tp（100mg）とブシラミン（Bu）（100mg）の併用で寛解を維持してきた例が 3 年後再燃したので少量のオーラノフィン（3 mg）を追加したところ再び寛解に復した例などを経験した．さらに GST ならびに D-ペニシラミン（D-Pc）に対するカルフェニル（CCA）の追加併用療法について多施設で検討した結果 CCA の追加併用効果は約 30% であることが分かった．

### C. 2. DMARD の 2 剤追加併用療法による抗リウマチ効果の増強（安田正之，野中史郎，和田哲也，延永 正）

5 施設において注射性金剤（GST）の効果が不十分な症例を対象に Double blind controlled trial を行い，図 4 のように buccillamine が金製剤の効果を増強することを示した．

野中は，DMARD に追加併用された methotrexate は有効率が高く，両者の併用は有用性が高いことを示唆した（図 5）．

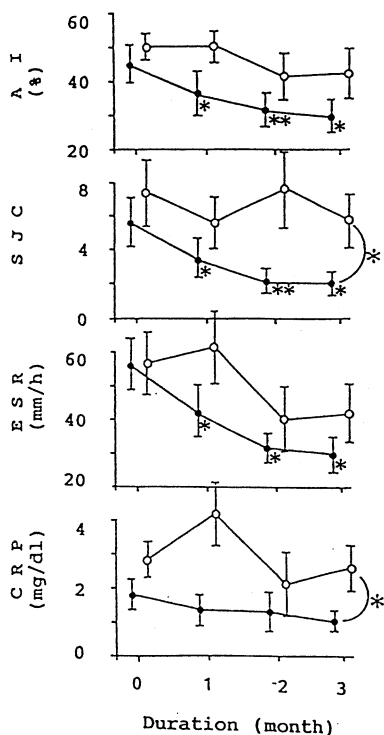


图4. Time-oriented change in clinical variables in the patients with RA receiving Buc or P1.

Patients taking Buc show improvement in joint swelling count (JSC), ESR and Lansbury's activity index (AI) comparing with values at the initiation of the study. During the trial period, lower levels of the mean in joint swelling count, ESR, AI and CRP were observed in patients taking bucillamine (Buc) than those taking placebo (P1). Mean  $\pm$  SEM and patient number are depicted in the figure. ● represents patients taking Buc and ○ P1. Statistical difference between Buc and P1 is indicated by \* ( $p < 0.05$ ). Difference vs study entry is indicated by \*\* ( $p < 0.01$ ) and \* ( $p < 0.05$ ).

MTX と他の DMARD との併用療法

DMARD	例数	有効例 <sup>a</sup>	副作用	有用例 <sup>b</sup>
Bucillamine	5例	3例	0例	3例
D-pc	4例	3例	1例	3例
SASP	4例	3例	0例	3例
Tiopronin	3例	2例	2例	2例
GST	1例	0例	0例	0例
Auranofin	1例	1例	0例	1例
計	18例	12例(67%)	3例(17%)	12例(67%)

D-pc : D-penicillamine

SASP : sulfasalazine

GST : gold sodium thiomalate

<sup>a</sup> : 極めて有効と有効の合計

<sup>b</sup> : 極めて有効と有効の合計

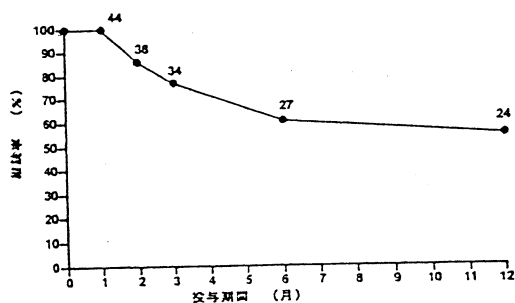


図5. MTX 療法の継続期間

C. 3. 漢方薬による慢性関節リウマチの治療 (安田正之, 和田哲也, 野中史郎, 延永正).

薏苡仁湯および桂枝加苓朮附湯を慢性関節リウマチ患者に投与し, その効果を検討した. その結果, 前者はより抗炎症効果が強く, 血沈および活動性指数を低下させることが示された (図6). 抗炎症効果および抗リウマチ効果を動物実験で確認する必要があると思われる.

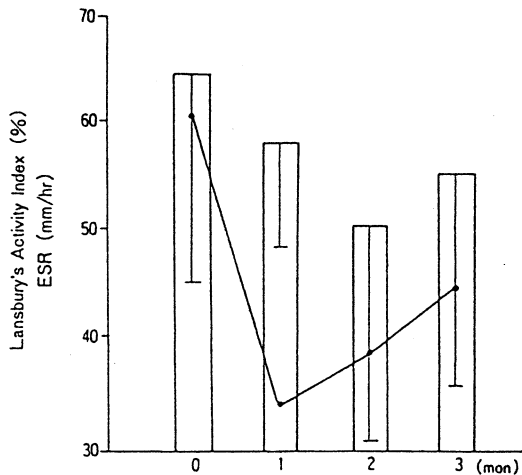


図6. 薏苡仁湯投与時のランスバリー活動指数および血沈値の変化  
 投与前値に比し、ランスバリー活動指数(□: mean±sd)は1か月(p<0.02), 2か月(p<0.1), 3か月(p<0.1)投与時に低下を認めた。また、血沈値(●: mean)は1か月(p<0.1), 2か月(p<0.1)に低下傾向を示した。

#### C. 4. 慢性関節リウマチ単核球によるサイトカイン, リウマトイド因子, 免疫グロブリン産生に対するDMARDsの影響(和田哲也, 神宮政男, 江崎一子, 橋本 通, 延永 正)

GSTはIL-1β産生を有意に抑制したがBucillamine(BCL), CCAは抑制しなかった。BCLは高濃度でTNF-α産生を有意に抑制したが, その他のDMARDは抑制しなかった。いずれのDMARDsもIL-8産生を抑制しなかった。GST, BCLはIgGRF, IgMRFおよびIgG産生を抑制する傾向を示したが, CCAはこれらを有意に抑制した。また, GST, BCLはIgM産生を有意に抑制した。

また, 単核球による可溶性IL-2レセプター, IL-4(おもにT細胞由来), リウマトイド因子および可溶性CD23(おもにB細胞由来), およびIL-1β, IL-6産生に対するDMARDの影響を検討したところ, 金剤は可溶性IL-2レセプター産生を抑制したが, 細胞活性化のマーカースと思われる可溶性ICAM-1産生に対しては何ら影響を示さなかった。

#### D. 膠原病に関する研究

##### D. 1. 膠原病発症における遺伝子の関与(塩川左斗志, 安田正之, 延永 正)

肝 arylamine N-acetyl-transferase(NAT) の遺伝多型に基づく, slow acetylator は全身性エ

リテマトーデス (SLE) の病態と関連する事が示唆されている。この表現型と強く関連する NAT 2 遺伝子の多型と idiopathic SLE との関連性を日本人において検討したが、idiopathic SLE とは関連性を有しない事が示された (表 4)。procainamide や hydralazine により誘発される SLE は slow acetylator と強い関連性があるが idiopathic SLE とは関連性を有しない事が示された。

表 4. Distribution of the NAT2 genotypes in Japanese patients with SLE and in controls\*

Genotype	SLE patients (n=48)	Control subjects (n=53)
Rapid acetylators		
wt/wt	18	19
wt/M1	0	1
wt/M2	13	18
wt/M3	10	6
Total	41	44
Slow acetylators		
M1/M1	0	0
M1/M2	1	0
M1/M3	0	1
M2/M2	2	1
M2/M3	3	5
M3/M3	1	2
Total	7	9

\*SLE=systemic lupus erythematosus ; wt=wild-type.

#### D. 2. HTLV-1 と RA, SLE との関連性 (塩川左斗志, 安田正之, 延永 正)

HTLV-1 は T 細胞の機能を修飾し, RA や SLE をはじめとする膠原病の発症や病態と関連する事が考えられる。したがって抗 HTLV-1 抗体と RA, SLE の病態との関連性を検討した (表 5, 6)。その結果, RA ではむしろ HTLV-1 抗体の陽性率は低く, SLE では正常人と差はなかった。SLE では HTLV-1 抗体陽性者はほぼ男女同率で性差がなく, 凝固能異常 (LAC) が高率にみられたが, その意義付けは不明である。またオーバーラップ症例も多かった。

表 5. 抗 HTLV-1 抗体陽性率

	患者群	一般人口
R A	5/159(3.1%)*	65/702(9.3%)*
SLE	5/87(5.7%)	23/451(5.1%)

\* p < 0.05

表6. 抗 HTLV-1 抗体陽性 SLE 患者の特徴

	抗 HTLV-I 抗体陽性	抗 HTLV-I 抗体陰性
性別 (F:M)	2:3*	74:8*
ループスアンチ	4/5	2/10
コアグラント	(80.0%)	(20.0%)
オーバーラップ	2/5**	0/82**
症例	(40.0%)	(0.0%)

\* p<0.05

\*\* p<0.01

## E. 温泉治療学

### E. 1. RA に対する温泉浴の作用機序 (延永 正, 田原 亨, 古田栄一)

RA 患者の血中プロスタグランジン E (PGE) 値は一応正常の範囲内にあるが, 温泉連浴によって高値のものは減少, 低値のものは増加する傾向を, 冷泉連浴の場合は 2 週後増加, 3 週後復帰を認めた. 一方血中 C-AMP 濃度もほぼ正常範囲にあるが温浴によっては変化せず, 冷泉連浴によって 1 週後に増加, 3 週後前値への復帰がみられた. PGE による血小板の凝集抑制は C-AMP の産生を介して起こることが知られている.

## 原著論文

1. 吉岡和則, 神宮政男, 延永 正, 1992.  
好中球による軟骨細胞障害に対する関節液の影響.  
医学のあゆみ, 11, 863-864.
2. 延永 正, 神宮政男, 野中史郎, 他, 1992.  
慢性関節リウマチに対するミナルフェン (アルミノプロフェン) の PMS 長期使用成績調査における有効性と安全性の検討.  
診療と新薬, 29, 37-53.
3. 橋本 通, 神宮政男, 延永 正, 諫山哲郎, 直野 敬, 保知戸和憲, 1992.  
慢性関節リウマチ患者単核球の接着分子発現および可溶性 ICAM-1, サイトカイン産生.  
シンポジウム炎症と免疫, 1, 65-69.
4. 安田正之, 吉岡和則, 延永 正, 1992.  
慢性関節リウマチの関節破壊の予後を予測する因子—手の X 線写真による関節破壊の広がり—の予測—.  
九州リウマチ, 11, 102-104.
5. 安田正之, 織部元廣, 和田哲也, 吉岡和則, 大塚栄治, 延永 正, 1992.  
内科で必要とされる慢性関節リウマチの軟部組織の整形外科的処置—RA の血管炎に基づ

- く四肢壊死と皮下結節切除の予後一。  
九州リウマチ, 11, 113-117.
6. 野中史郎, 塩川左斗志, 安田正之, 神宮政男, 渡辺大介, 田代光太郎, 延永 正, 1992.  
腸管穿孔を来たしたアミロイドーシス合併慢性関節リウマチの一例。  
九州リウマチ, 11, 220-223.
7. 一番ヶ瀬義彦, 安田正之, 山本政弘, 塩川左斗志, 野中史郎, 田原 亨, 延永 正, 1992.  
脊椎の強直を伴った掌蹠膿疱症性骨関節炎の1例。  
九州リウマチ, 12, 962-966.
8. 橋本 通, 安田正之, 和田哲也, 塩川左斗志, 神宮政男, 延永 正, 1992.  
金剤とチオプロニンの併用が著効を奏した成人発症スチル病の1例。  
九州リウマチ, 12, 110-114.
9. 神宮政男, 江崎一子, 山本政弘, 野中史郎, 延永 正, 1992.  
慢性関節リウマチ患者骨髓由来単核球のリウマトイド因子および免疫グロブリン産生。日本臨床免疫学会会誌, 15, 223-232.
10. 安田正之, 塩川左斗志, 和田哲也, 吉岡和則, 大塚栄治, 織部元廣, 延永 正, 1992.  
漢方製剤の追加併用による慢性関節リウマチの治療, 一桂枝加苓朮附湯および薏苡仁湯一。  
リウマチ科, 7, 322-330.
11. 和田哲也, 末永康夫, 古田栄一, 野中史郎, 塩川左斗志, 延永 正, 1992.  
多発性筋力低下, 筋肉痛で発症した豊胸術後ヒトアジュバント病の1例。  
九州リウマチ, 12, 102-105.
12. 長野康人, 安田正之, 友岡和久, 延永 正, 1992.  
SLEとして発病しPSS, RAへと移行した一例。  
九州リウマチ, 11, 76-79.
13. 川上 治, 安田正之, 山本政弘, 延永 正, 1992.  
成人呼吸窮迫症候群(ARDS)を合併したと思われるSLEの一例。  
九州リウマチ, 11, 80-84.
14. 一番ヶ瀬義彦, 安田正之, 塩川左斗志, 山本政弘, 和田哲也, 野中史郎, 神宮政男, 延永 正, 1992.  
四肢の関節痛を伴った肺線維症の5症例。  
九州リウマチ, 11, 93-97.
15. 安田正之, 野中史郎, 塩川左斗志, 山本政弘, 延永 正, 1992.  
慢性関節リウマチ患者の死因に関する検討。  
九州リウマチ, 11, 36-39.
16. 安田正之, 友岡和久, 野中史郎, 末永康夫, 延永 正, 1992.

- 膠原病患者に対する副腎皮質ステロイド剤投与による緑内障。  
日本臨床免疫学会誌, 15, 148-153.
17. 塩川左斗志, 安田正之, 和田哲也, 野中史郎, 橋本 通, 末永康夫, 神宮政男, 延永 正, 1992.  
抗 HTLV-I 抗体陽性 RA, SLE 患者の臨床的検討。  
九州リウマチ, 12, 5-8.
18. 江崎一子, 和田哲也, 神宮政男, 延永 正, 1992.  
Bucillamine, auranofin, salazosulfapyridine の IgMRF 分泌系に及ぼす影響。  
炎症, 12, 537-540.
19. 神宮政男, 和田哲也, 江崎一子, 延永 正, 1992.  
アルミノプロフェンによる単核球免疫グロブリンおよびリウマトイド因子産生抑制。  
炎症, 12, 327-331.
20. 趙 育松, 神宮政男, 延永 正, 1992.  
新規免疫調節薬 TA-383 の IL-1 産生抑制作用および滑膜細胞増殖抑制作用。  
炎症, 12, 569-571.
21. 古元嘉昭, 延永 正, 1992.  
温泉治療効果の評価基準。1992。  
日温気物医誌, 56, 17-36.
22. 延永 正, 1992。  
リウマチの温泉治療。  
日温気物医誌, 56, 3-8.
23. 田原 亨, 延永 正, 1992。  
シンポジウム温泉治療効果の評価—慢性関節リウマチ—。  
日温気物医誌, 56, 34-36.
24. Yamamoto, M., Yasuda, M., Shiokawa, S., Nobunaga, M., 1992.  
Intracellular signal transduction in proliferation of synovial cells.  
Clinical Rheumatology, 11, 92-96.
25. Ohtsuka, E., Nonaka, S., Shingu, M., Yasuda, M., Nobunaga, M., 1992.  
Sjögren's syndrome and mixed connective tissue disease.  
Clinical and Experimental Rheumatology, 10, 339-344.
26. Shingu, M., Nonaka, S., Nishimukai, H., Nobunaga, M., Kitamura, H., Tomooka, K., 1992.  
Activation of complement in normal serum by hydrogen peroxide and hydrogen peroxide-related oxygen radicals produced by activated neutrophils.  
Clin. Exp. Immunol. 90, 72-78.

27. Shiokawa,S., Yasuda,M., Nobunaga,M., 1992.  
Restriction fragment length polymorphism of the vitronectin gene in patients with rheumatic diseases.  
Arthritis & Rheumatism, 35, 247-248.
28. 和田哲也, 一番ヶ瀬義彦, 安田正之, 友岡和久, 神宮政男, 延永 正, 1992.  
高齢発症の脊椎強直をきたした男性3症例.  
臨床リウマチ, 4, 78-81.
29. Shiokawa,S., Yasuda,M., Nobunaga,M., 1992.  
Genotypes of polymorphic arylamine N-acetyltransferase in systemic lupus erythematosus.  
Arthritis & Rheumatism, 35, 1397-1399.
30. Yasuda,M., Good,R.A., Day,N.K., 1992.  
Effects of ultraviolet-inactivated feline leukemia virus on the production of alpha/beta interferon by feline peripheral blood mononuclear cells.  
Fukuoka Acta Medica, 83, 409-416.
31. 小鶴三男, 橋本 通, 高比良宏之, 鷗池直邦, 菊池昌弘, 1992.  
AILD-like-dysplasia からT細胞リンパ腫に進展した症例 -  $\alpha$  インターフェロンの治療効果と細胞遺伝子学的検討 -.  
臨床と研究, 69, 221-222.
32. Burgess,K.E., Yamamoto,M., Presad,K.V., Rudd,C.E., 1992.  
CD 5 acts as a tyrosine kinase substrate within a receptor complex comprising T-cell receptor  $\xi$ /CD3 and protein kinase p56<sup>lck</sup> and p59<sup>lyn</sup>(<sup>T</sup>).  
Proc.Natl.Acad.USA. 89, 9311-9315.
33. Dasilva,A.J., Yamamoto,M., Zalvan,C.H., Rudd,C.E., 1992.  
Engagement of the TcR/CD3 complex stimulates p59<sup>lyn</sup>(<sup>T</sup>) activity : Detection of associated proteins at 72 and 120-130 KD.  
Molecular Immunology, 29, 1417-1425.
34. 末永康夫, 山本政弘, 安田正之, 塩川左斗志, 神宮政男, 延永 正, 1992.  
早期リウマチ患者における可溶性 interleukin-2 receptor  $\alpha$  の意義.  
医学のあゆみ, 160, 389-390.
35. 諫山哲郎, 直野 敬, 小野正彦, 松本直之, 岡 治道, 西澤正夫, 南島広治, 古庄耕史, 神宮政男, 1992.  
RA 及び OA 患者骨髓好中球のスーパーオキシド産生.  
整形外科と災害外科, 40, 1265-1268.

36. 神宮政男, 延永 正, 1992.  
リドーラ投与により寛解に至った早期活動性 RA.  
基礎と臨床, 26, 197-199.
37. 安田正之, 1992.  
鉄剤投与が有効な貧血・無効な貧血.  
大分県内科医会会誌, 22, 27-29.

## 総 説

1. 延永 正, 1992.  
血清反応陰性脊椎炎.  
内科, 71, 474-477.
2. 延永 正, 1992.  
免疫調節剤の種類と副作用.  
日経メディカル, 9, 111.
3. 延永 正, 1992.  
慢性関節リウマチ治療の進歩.  
日本内科学会雑誌, 81, 1468-1474.
4. 延永 正, 1992.  
消化管障害のある患者に NSAID を使用する場合どのような点に留意したらいいですか? .  
痛みの Q & A, 4, 1 - 2 .
5. 延永 正, 1992.  
膠原病・リウマチは専門医を受診し, 治療方針を決める.  
暮らしと健康, 8, 38-39.
6. 延永 正, 1992.  
RA の生命予後とリスクファクター.  
医学のあゆみ, 161, 718-721.
7. 延永 正, 1992.  
MRA の新基準とその解釈.  
Medical Practice, 9, 872.
8. 延永 正, 1992.  
健康温泉地の条件.  
温泉, 61, 10-11.
9. 延永 正, 1992.  
慢性関節リウマチ治療の問題点.

NIKKEI MEDICAL, 2, 116-117.

10. 延永 正, 1992.

「不変」「悪化」が有意に減少するも理想にはほど遠い治療現状.

リウマチエキスパート, 11, 1.

11. 延永 正, 1992.

慢性関節リウマチの重症度判定とその処置.

日本リウマチ財団ニュース, 夏号, 2.

12. 延永 正, 神宮政男, 安田正之, 橋本 通, 1992.

免疫調節剤の多剤追加併用療法.

炎症12, 303-310.

13. 安田正之, 1992.

抗細胞骨格抗体, 大分県.

医学会雑誌11, 1-2.

14. 橋本 通, 神宮政男, 1992.

白血球数. 臨床看護, 19, 258-259.

15. 神宮政男, 末永康夫, 橋本 通, 延永 正, 1992.

IL-2 レセプター -基礎と臨床-.

炎症と臨床, 1, 72-79.

16. 神宮政男, 1992.

関節炎症と生化学的診断.

リウマチ, 92, 10-26.

17. 神宮政男, 1992.

変形性関節症, 診断のポイント. 診断マーカーは関節液中の細胞数, 粘着度, RF などが基本に.

Medical Tribune, 8 / 20号.

## 著 書

1. 延永 正, 1992.

日本におけるリウマチ治療の現状 (日本リウマチ財団), pp1-9. 日本リウマチ財団.

2. 延永 正, 1992.

症例検討 (リウマチ講座), pp31-38. 日本リウマチ財団.

3. 延永 正, 1992.

関節炎 (日本生気象学会編集), pp28-29. 生気象学の事典.

4. 延永 正, 1992.

強皮症（進行性全身性硬化症）（宮本昭正編集），pp464-468.

臨床アレルギー学.

5. Nobunaga,M., Yasuda,M., 1992.

Effect of combination therapy (Gold injection and bucillamine) by D.B.T.  
Rheumatology APLAR 1992, 299-300.

6. Nobunaga,M., 1992.

NSAID-induced GI damage: A serious problem?  
Rheumatology APLAR 1992, 319-322.

7. 延永 正, 1992.

リウマチ. 膠原病（加地正郎ほか監修），pp327-342.  
私はこう処方する－各科常用最新処方－.

8. 延永 正, 1992.

限局性強皮症（亀山正邦他編集），pp1096-1098.  
今日の診断指針（第3版）.

9. 延永 正, 1992.

膠原病の動向（日野原重明他編集），pp547.  
今日の治療指針.

### 厚生省特定疾患研究報告書

1. 延永 正, 和田哲也, 江崎一子, 神宮政男, 1992.

クラス別抗血管内皮細胞抗体とその作用.  
厚生省特定疾患. 難治性血管炎調査研究班  
1991年度研究報告書, 159-161.

2. 延永 正, 安田正之, 和田哲也, 橋本 通, 織部元広, 大塚栄治, 吉田史郎, 小宅和俊,  
吉岡和則: 抗リウマチ剤の追加併用療法. 平成3年度厚生省リウマチ調査研究事業. 研究  
報告書, pp.180-182, 1992.

3. 神宮政男, 1992. 慢性関節リウマチ患者骨髄単核球のRF産生異常とその機序－サイトカ  
イン, 接着因子およびRFV遺伝子－. 平成3年度厚生省リウマチ調査研究事業報告書,  
135-140.

### 学会発表

1. Yasuda,M., Tomooka,K., Nonaka,S., Suenaga,Y., Nobunaga,M., (1992, 4/13-15)

Corticosteroid-induced glaucoma complicating in patients with systemic lupus ery-  
thematosus.

The third International Conference on Systemic Lupus Erythematosus.  
London,UK.

2. Suenaga,Y., Nonaka,S., Wada,T., Yasuda,M, Shingu,M., Nobunaga,M., Zhao YUSONG., Zhang Fengshan. (1992, 9/13-18)  
Comparison of the clinical features of Japanese rheumatoid arthritis patients and Chinese patients. The 7th APLAR congress of rheumatology, Bali, Indonesia.
3. Nobunaga,M., Suenaga,Y. (same as above).  
Diagnostic significance of serum soluble IL-2 receptor in early rheumatoid arthritis. 7 th APLAR Congress of Rheumatology, Bali, Indonesia.
4. Yasuda,M., Oribe,M., Yoshioka,K., Sakai,K., Takahashi,H., Nobunaga,M.,(same as above). Additive two DMARDs therapy of rheumatoid arthtitis. -Clinical observation and double-blind trial-
5. Nobunaga,M., Shiokawa,Y., Saito,T., Asaki,S., Ogawa,N., (same as above). Japan epidemiology sruvey of upper gastrointestinal lesions associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs).
6. Shingu,M., Koshihara,Y., Hashimoto,M., Nobunaga,M.(1992, 10/11-15).  
Intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1) in osteo-blastic cells(OB): The role of adhesion molecules in osteoclast(OCL)-mediated bone resorption. Annual scientific meeting of the American College of Rheumatology. Atlanta, U.S.A.
7. Shingu,M., Hashimoto,M., Nobunaga,M. The role of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in neutrophils(PMN)-mediated chondrocytes(CH) injury.(same as above)
8. Shingu,M., Nobunaga,M. The mechanisms on inhibition by IL-6 or IL-4 of cartilage matrix degradation(CMD): Modulation of collagenase/tissue inhibitor of metalloproteinase(TIMP) imbalance by IL-6.(same as above)
9. Shingu,M., Nobunaga,M. Inhibition by remission inducing drugs(RID)of calcium influx by neutrophils, human synovial cells and human chondrocytes: The mechanisms of action of RID in rheumatoid arthritis(RA) patients. (same as above)
10. Hashimoto,M., Shingu,M., Ezaki,I., Nobunaga,M. Regulation of synoviocyte(SC)-lymphocyte adhesion by a soluble form of intercellular molecule-1(ICAM-1) produced by cytokine-stimulated SC.(same as above)
11. Hashimoto,M., Shingu,M., Ezaki,I., Nobunaga,M. Soluble form of intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1) produced by human endothelial cells(EC): Mechanisms of production and biological function. (same as above)
12. Hashimoto,M., Shingu,M., Wada,T., Nobunaga,M. Elevated soluble intercellular adhe-

sion molecule-1(sICAM-1) in sera and synovial fluids(SF) of patients with rheumatoid arthritis(RA). (same as above)

13. Nobunaga,M., Suenaga,Y., Shingu,M. Diagnostic significance of serum soluble IL-2 receptor in early rheumatoid arthritis. (same as above)
14. Nobunaga,M., (1992, 11/1-5). Progress of the treatment for rheumatoid arthritis. China-Japan Medical Conference 1992, Beijing, China.

## 国内学会

1. 古田栄一, 神宮政男, 延永 正, 花村達夫, 山崎 力, 恵良昭一.  
手根管症候群を伴った好酸球性筋膜炎の1例. 第216回日本内科学会九州地方会, 福岡.
2. 橋本 通, 安田正之, 和田哲也, 塩川左斗志, 神宮政男, 延永 正. シェーグレン症候群を合併した成人発症スチル病の一例. (同上)
3. 和田哲也, 末永康夫, 古田栄一, 野中史郎, 塩川左斗志, 延永 正. (1992, 3/7-8).  
ヒトアジュバンド病と考えられた非定型膠原病の1例. 第3回日本リウマチ学会九州沖縄支部学術講演会, 福岡.
4. 盧 茂生, 末永康夫, 古田栄一, 野中史郎, 安田正之, 神宮政男, 延永 正.  
重症筋無力症を合併した混合性結合組織病 (MCTD) の一例. (同上)
5. 橋本 通, 和田哲也, 塩川左斗志, 安田正之, 延永 正.  
Sjögren症候群を合併した成人 Still 病の1例. (同上)
6. 塩川左斗志, 安田正之, 和田哲也, 野中史郎, 橋本 通, 末永康夫, 神宮政男, 延永 正.  
HTLV-I抗体陽性 SLE, RA 患者の臨床的検討. (同上)
7. 延永 正 (1992, 4/24-25). リウマチ温泉治療. 第57回日本温泉気候物理医学会, 別府.
8. 田原 亨, シンポジウム「温泉治療効果の評価基準」慢性関節リウマチ. (同上)
9. 田原 亨, 安田正之, 延永 正, 慢性関節リウマチに対する生薬抽出エキス浴剤の効果 (同上)
10. 古田栄一, 橋本 通, 安田正之, 延永 正, 吉河康二 (1992, 5/9). 肺炎双球菌による髄膜炎と TTP を合併した多発性骨髄腫の1症例. 第217回日本内科学会九州地方会, 宮崎.
11. 末永康夫, 古田栄一, 安田正之, 延永 正. 再発性無菌性髄膜炎を合併したシェーグレン症候群の一例. (同上)
12. 神宮政男 (1992, 5/26-28). 活性酸素と関節破壊. 第36回日本リウマチ学会総会, 舞浜.
13. 安武千恵, 神宮政男, 難破敏彦, 諫山哲郎, 直野 敬, 淀井淳司, 延永 正, RA 患者骨髄単核球による可溶性 CD23 (IgE 結合因子) 産生. (同上)
14. 江崎一子, 塩川左斗志, 神宮政男, 延永 正, ヒト型リウマトイド因子遺伝子の細胞への導入と発現蛋白質の解析. (同上)

15. 末永康夫, 野中史郎, 和田哲也, 安田正之, 神宮政男, 延永 正, 趙 育松, 陶天 遵, 帳鳳山. 中華人民共和国における慢性関節リウマチの特徴－わが国との比較－. (同上)
16. 古田栄一, 安田正之, 延永 正, 慢性関節リウマチ早期例の検討. (同上)
17. 和田哲也, 江崎一子, 神宮政男, 延永 正, クラス別抗血管内皮細胞抗体とその作用. (同上)
18. 延永 正, シンポジウム ; DMARDs の併用療法. (同上)
19. 延永 正, NSAID と消化管病変 (特別発言). (同上)
20. 山本純己, 延永 正, RA 診断基準作成のため調査報告 (2). (同上)
21. 吉岡和則, 神宮政男, 和田哲也, 延永 正. RA 患者血漿中のトロンボモデュリン (同上)
22. 野中史郎, 安田正之, 延永 正, RA 患者末梢血, 関節液リンパ球の heat shock protein 65K に対する反応性. (同上)
23. 塩川左斗志, 安田正之, 延永 正, アリルアミン N-アセチルトランスフェラーゼ遺伝子と全身性エリテマトーデス疾患感受性との相関について. (同上)
24. 安田正之, 塩川左斗志, 和田哲也, 吉岡和則, 織部元廣, 大塚栄治, 酒井好古, 高橋 光, 本松利治, 延永 正, 抗リウマチ剤の 2 剤追加併用療法 (Additive Two DMARD Therapy) による慢性関節リウマチの治療－bucillamine による double blind trial－. (同上)
25. 安田正之, 塩川左斗志, 和田哲也, 吉岡和則, 織部元廣, 大塚栄治, 延永 正, 漢方製剤による慢性関節リウマチの治療－桂枝加苓朮附湯 (SG18R) および薏苡仁湯 (SG52)－. (同上)
26. 延永 正, 斉藤輝信, 塩川優一, 崎田隆夫, 三輪 剛, 中村孝司, 群司驚晃, 青木和夫, NSAID 誘発潰瘍に対するミソプロストールの予防, 治療試験成績. (同上)
27. 橋本 通, 神宮政男, 南谷 誠, 延永 正, (1992, 6/24-25). ヒト血管内皮細胞. 滑膜細胞における ICAM-1 発現・可溶性 ICAM-1 産生の機序. 第13回日本炎症学会, 京都.
28. 神宮政男, 橋本 通, 和田哲也, 延永 正, 直野 敬, 諫山哲郎, 保知戸和憲. 慢性関節リウマチ患者単核球の接着因子発現及び可溶性 ICAM-1, リウマトイド因子, サイトカイン産生に関する検討. (同上)
29. 神宮政男, 吉田直樹, 永井康雄, 腰原康子, 延永 正, 永井 裕. 慢性関節リウマチ骨髄由来 osteoclast-like cell のサイトカイン, コラーゲナーゼ, TIMP 産生. (同上)
30. 神宮政男, 難波敏彦, 和田哲也, 橋本 通, 延永 正, 淀井淳司, 慢性関節リウマチの血清および単核球培養上清の可溶性 CD23 とその臨床的意義. (同上)
31. 和田哲也, 神宮政男, 江崎一子, 橋本 通, 延永 正, 慢性関節リウマチ単核球によるサイトカイン, リウマトイド因子, 免疫グロブリン産生に対する DMARDs の影響. (同上)
32. 吉岡和則, 吉田直樹, 神宮政男, 延永 正, 諫山哲郎, 直野 敬, 永井 裕. RA 患者骨髄血好中球のコラーゲナーゼ活性およびエラスターゼ活性. (同上)

33. 延永 正 (1992, 7/19-20). 難治性炎症の制御. 第12回日本炎症学会, 東京.
34. 渡辺大助, 田代光太郎, 秋吉 毅, 野中史郎, 延永 正 (1992, 6/25-26). 膵管胆管を伴った消化管アミロイドーシスの1例. 第59回日本消化器病学会九州支部例会, 大分市.
35. 末永康夫, 和田哲也, 安田正之, 延永 正, 吉河康二, (1992, 7/18). 多発性筋炎の治療中に胃サイトメガロウイルス感染症を合併した一例. 第218回日本内科学会九州地方会, 沖縄.
36. 和田哲也, 末永康夫, 塩川左斗志, 延永 正, 多発性筋力低下, 筋肉痛で発症した豊胸術後ヒトアジュバント病. (同上)
37. 神宮政男 (1992, 8/29-30). RAの早期診断と鑑別診断. 阿蘇リウマチセミナー, 熊本.
38. 古田栄一, 末永康夫, 橋本 通, 安田正之, 延永 正 (1992, 9/5-6). 再発性無菌性髄膜炎を合併したシェーグレン症候群の1例. 第4回日本リウマチ学会九州地方会, 熊本.
39. 末永康夫, 和田哲也, 野中史郎, 塩川左斗志, 安田正之, 延永 正. Leukocyteclastic vasculitisを合併した膠原病の2例. (同上)
40. 野中史郎, 末永康夫, 和田哲也, 塩川左斗志, 安田正之, 延永 正, RA患者に対するMTX療法. (同上)
41. 延永 正 (1992, 9/26). 慢性関節リウマチ治療の進歩. 日中医学協会.
42. 安田正之 (1992, 10/3). シンポジウム4・抗リウマチ剤 (DMARD) 併用療法; 金製剤とプシラミンの併用療法. 第2回日本リウマチ学会近畿支部会, 大阪.
43. 橋本 通, 神宮政男, 塩川左斗志, 末永康夫, 末広朋来, 安田正之, 延永 正 (1992, 11/5-11/7). 慢性関節リウマチ患者末梢血・骨髓単核球培養上清中 TGF- $\beta_1$ の検討. 第34回日本臨床血液学会総会, 大阪.
44. 安田正之, 末永康夫, 塩川左斗志, 橋本 通, 延永 正, G-CSFの長期皮下投与が奏功した重症再生不良性貧血. (同上)
45. 木原 亨, 和田哲也, 末永康夫, 塩川左斗志, 野中史郎, 安田正之, 延永 正, 渡辺 広, 鈴木友和 (1992, 11/23). アルカプトン尿症性関節症と慢性関節リウマチ (RA) の合併. 第219回日本内科学会九州地方会, 熊本.
46. 橋本 通, 野中史郎, 古田栄一, 和田哲也, 末永康夫, 安田正之, 神宮政男, 延永 正. (1992, 11/22-11/23). メソトレキセート療法が著効を呈したステロイド抵抗性全身性エリテマトーデスの二症例. (同上)
47. 橋本 通, 神宮政男, 江崎一子, 延永 正. (1992, 11/25-27). ヒト血管内皮細胞による可溶性 ICAM-1 分子産生におけるサイトカインの相互作用ならびにその生理学的機能に関する検討. 第22回日本免疫学会総会, 名古屋.
48. 神宮政男, 橋本 通, 江崎一子, 延永 正, 滑膜細胞および軟骨細胞の接着因子発現および可溶性 ICAM-1 産生と軟骨破壊. (同上)

## 研究会・その他

1. 神宮政男 (1992, 2/15). 活性酸素と慢性関節リウマチ. 第11回鳥根リウマチ性疾患症例検討会, 鳥根.
2. 古田栄一, 末永康夫, 安田正之, 神宮政男, 延永 正 (1992, 2/20). MCTD (混合性結合組織病) に合併した *Aeromonas* 感染症の1例. 大分感染症研究会, 大分.
3. 吉河康二, 伊藤信一, 伊東義和, 末永康夫, 一番ヶ瀬義彦, 南 原繁 (1992, 2/29). 消化管サイトメガロウイルス症の病理学的検討. 別府市医師会学術講演会, 別府.
4. 江崎一子 (1992, 3/25). トピックス「免疫複合体の測定法について」. 第24回大分県リウマチ懇話会, 別府.
5. 橋本 通, 神宮政男, 諫山哲郎, 直野 敬, 保知戸和憲, 延永 正 (1992, 4/25). 慢性関節リウマチ患者単核球の接着分子発現および可溶性 ICAM-1, サイトカイン産生, 第1回シンポジウム炎症と免疫「レセプターから細胞内への情報伝達」
6. 石井美子, 古田栄一 (1992, 6/25).  
Clostridium Difficile 検出試薬「CDチェックD1」の試用経験. 平成4年度第1回生医研集談会, 別府.
7. 橋本 通, 塩川左斗志, 末永康夫, 安田正之. 神宮政男, 延永 正 (1992, 7/23). 急性白血病—phenotype, genotype, karyotype とその臨床的特徴に関して. 第25回大分血懇話会, 大分.
8. 橋本 通, 安部康三郎, 安田正之, 神宮政男, 延永 正 (1992, 7/25). 急速に進行する肺炎像と汎血球減少を呈した一症例. 第2回大分県呼吸器疾患研究会, 大分.
9. 江崎一子, 塩川左斗志, 神田秀俊, 渡辺 武, 中村宗則, 関口睦夫, 延永 正 (1992, 8/26). 塩元置換によるヒト型モノクローナルリウマトイド因子 $\gamma$ 1鎖の変異導入と発現. 第7回 AA. IC研究会, 東京.
10. 江崎一子, 古田栄一, 和田哲也, 野中史郎, 延永 正, 膠原病患者ポリクローナルリウマトイド因子の各種抗原との反応性について. (同上)
11. 木原 亨, 和田哲也, 安田正之, 延永 正 (1992, 10/4). 膀胱直腸障害を合併した全身性エリテマトーデス (SLE) の1例. 第55回大分県医学会, 大分
12. 橋本 通, 神宮政男, 江崎一子, 末永康夫, 延永 正 (1992, 10/31). ヒト血管内皮細胞・滑膜細胞における intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) 発現・可溶性 ICAM-1 について. 第2回生医研集談会. 別府.

## 班会議

1. 江崎一子, 橋本 通, 神田秀俊, 渡辺 武, 神宮政男, 延永 正 (1992, 1/17-18). RA 骨髓リンパ球由来のモノクローナル RF 産生ハイブリドーマ株の樹立・厚生省リウマチ調査

研究事業 病態解明に関する研究班，大阪。

2. 橋本 通，神宮政男，和田哲也，直野 敬，諫山哲郎，延永 正 (1992, 1/17-18). 慢性関節リウマチ患者単核球の接着因子発現及び可溶性 ICAM-1, リウマトイド因子, サイトカイン産生に関する検討。(同上)
3. 和田哲也，江崎一子，神宮政男，延永 正 (1992, 1/17-18). クラス別抗血管内皮細胞抗体とその作用. 第3回厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班総会，東京。
4. 神宮政男，橋本 通，諫山哲郎，直野 敬，延永 正 (1992, 1/17-18). RA 患者骨髓単核球リウマトイド因子産生亢進とその機序. 平成4年度厚生省リウマチ調査研究事業病態研究班総会，大阪。
5. 古田栄一，末永康夫，安田正之，延永 正，(1992, 10/9). 早期リウマチの治療成績の検討. 厚生省リウマチ調査研究事業内科の治療に関する調査研究班，平成4年度班会議，東京。
6. 延永 正，安田正之，和田哲也，塩川左斗志，山本政弘，金に対するプシラミンの追加併用療法。(同上)
7. 和田哲也，江崎一子，神宮政男，延永 正 (1992, 12/3-4). 抗血管内皮細胞抗体の細胞障害性について. 第4回厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班総会，東京。
8. 和田哲也，盧 茂生，延永 正，ANCA 関連血管炎が疑われた1例。(同上)