

臨床免疫学部門 Department of Clinical Immunology

この一年間、リウマチ・膠原病の病因・病態・治療に関する研究が引き続き行われた。リウマトイド因子、サイトカイン、接着分子などの病因的・病態的役割が *in vitro* ないしは動物モデルを用いた *in vivo* で検討された。臨床的研究として、抗血管内皮細胞抗体および抗好中球の臨床的意義が検討された。

人事面では94年3月、延永正教授が定年退官された。2月に石田倫恵医員が退職し、研究生となる。3月に西川寛研修医が退職し、4月に山本政弘研究生が重度障害者センターを退職し、国立九州医療センターに出向した。橋本通助手が山本政弘研究生にかわって重度障害者センターに出向した。10月には末永康夫助手が国立別府病院へ出向した。

A. 慢性関節リウマチの病態

高齢発症 seronegative RA (SNRA) 症例の臨床的特徴 (野中史郎, 和田哲也, 安田正之)

高齢発症 SNRA は seropositive RA に比べて、上腕、大腿部の筋肉痛を伴う例が約半数に認められ、また関節症状も肩、手関節炎が多く、手指関節炎は少なかった。治療の反応性も SPRA より良好であった。以上より高齢発症の SNRA は SPRA よりもむしろ多発性リウマチ性筋痛症 (PMR) に類似した病態である可能性が示唆された。

B. 全身性エリテマトーデスの抗好中球細胞質抗体 (和田哲也, 江崎一子, 安田正之, 神宮政男, 延永 正)

抗好中球細胞質抗体 (ANCA) は種々の血管炎を合併した膠原病に認められる。今回、我々は全身性エリテマトーデス (SLE) について ANCA を蛍光抗体法で測定した。つぎに前回測定した抗血管内皮細胞抗体 (AECA) との関連性および SLE の疾患活動性との関連性について検討した。ANCA の陽性率は 26.3% (10/38) であった。その内訳は P-ANCA 5 例, C-ANCA 4 例, P-および C-ANCA 1 例であった。ANCA と AECA との有意な関連性は見られなかった。疾患活動性と ANCA との関連性では、ANCA 陽性で活動性を有する例は 6 例で ANCA 陰性で活動性を有しない例は 22 例であり、有意な関連性が認められた (表 B1)。活動性の内、特に補体との関連性が強く認められた (表 B2)。また、蛋白尿、免疫複合体、抗カルジオリピン抗体やレイノー現象との間には関連性は認められなかった。以上より SLE では血管障害の因子として ANCA が関与していることが示唆された。

表 B1. ANCA と疾患活動性との関連性

	ANCA	
	陽性例	陰性例
活動性 SLE	6	5
非活動性 SLE	4	22
$X^2=6.01, P<0.05$		

表 B2. ANCA と補体との関連性

	ANCA	
	陽性例	陰性例
CH50>30 (U/ml)	1	17
CH50<30 (U/ml)	9	10
$X^2=8.16, P<0.01$		

	ANCA	
	陽性例	陰性例
C 3 >85 (mg/dl)	4	18
C 3 <85 (mg/dl)	6	9
$X^2=2.94, n.s$		

	ANCA	
	陽性例	陰性例
C 4 >33 (mg/dl)	3	13
C 4 <33 (mg/dl)	7	14
$X^2=1.40, n.s.$		

C. 非ステロイド抗炎症剤による胃潰瘍に対するオメプラゾールの治療効果 (和田哲也, 一番ヶ瀬義彦, 延永 正)

非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDs) による胃潰瘍に対するオメプラゾールの治療効果の検討を行った。対象は NSAIDs の投与を必要とする患者とし、内視鏡検査により胃潰瘍 (A₁, A₂, H₁ stage) を認めた症例とした。オメプラゾールの投与は 1 日 20mg を 1 回経口投与とした。投与期間は原則として 8 週間とし、投与前、投与後 4 週目、8 週目に内視鏡検査にて胃病変を観察し、内視鏡的治癒は S₁ および S₂ stage とした。症例は 27 例で、その内 25 例 (92.6%) に治癒を認めた (図 C1)。特に、H₂ ブロッカーで未治癒症例に対しても 11 例中 9 例 (81.8%) が治癒を示し、高い治癒率が認められた。ステロイド剤併用と NSAIDs 単独では治癒率に有意差はなかった。副作用発現は認めなかった。以上より、オメプラゾールは NSAIDs による胃潰瘍に対して有用性の高い薬剤であることが示唆された。

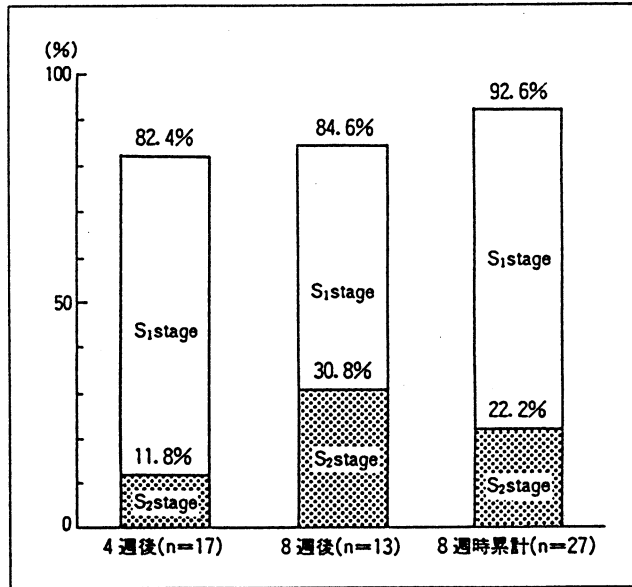


図 C 1. 内視鏡治癒率（胃潰瘍：27例）

D. 関節炎モデルマウスにおける RA の病因・病態に関する研究

a. SCID マウスを用いたヒト型リウマトイド因子移入による関節炎の検討（江崎一子，橋本 通，岡田全司，吉河康二，神宮政男，延永 正）

慢性関節リウマチ（RA）に検出される IgGRF は IgMRF より RA の関節病態や関節外症状の形成に強くかかわっていると考えられるが詳細は不明である。monoreactive, high affinity, self association の性質をもつヒト型 IgGRF 産生ハイブリドーマを SCID マウスへ移入して IgGRF が関与する RA 病態のモデル動物の開発を試みた。ハイブリドーマを腹腔内に直接、あるいは pristan を用いた腹水誘導型、または背部皮下に移入して IgGRF の局在および、関節病態について病理組織学的に検討した結果、ハイブリドーマの浸潤は脾臓に最も著明に他に、肺、肝に認められた。腎は特徴的な異常はなく、また尿細管に IgG が濃縮していたが、後肢関節滑膜細胞の軽度増殖、浮腫、好中球浸潤を示す所見が得られた。従って self association 型の IgGRF は生体内での関節炎惹起に何らかの役割を果たしていることが示唆された。

b. コラーゲン誘導関節炎マウスにおけるリウマトイド因子の影響に関する検討（江崎一子，橋本 通，岡田全司，吉河康二，神宮政男，延永 正）

慢性関節リウマチ（RA）患者の80%にリウマトイド因子（RF）が検出され、一般に RF 陽性の RA が RF 陰性群に比べ関節病態の活動性は高く、血管炎などの合併症をきたす頻度も高い。しかしながら、RF が RA 病態の進行にどのように関与しているのか詳細は不明であるこ

とから我々は、RA患者由来の monoreactive なモノクローナル RF をコラーゲン誘導関節炎マウスに投与し、関節病態に及ぼす RF の影響について検討を行なった。

DBA/1 J マウスをウシ II 型コラーゲン (CII) で感作したのち、IgM 型 RF または IgG 型 RF を腹腔内投与しコラーゲン誘導関節炎 (CIA) の発症および、重症度について検討を行なった。関節炎の評価は発赤の強さ、paw volume、病理組織学的検討、X線学的検討にて行った。一部のマウスについてはさらに抗 CD 4 抗体 (α L 3 T 4) または抗 CD 8 抗体 (α Lyt 2.1) を投与し、同様の評価を行った。対照群に比べ RF 投与群は IgM 型、IgG 型共に発症時期の短縮、関節炎の増強、および paw volume の増大が観察されその後関節硬直をきたした。また一部の RF 投与マウスでは硬直前に後肢に潰瘍が出現した。病理組織学的にも RF 投与群に炎症性細胞のより強い浸潤と関節破壊が観察され、X線像においても関節破壊が確認された。抗 CD 4 抗体、抗 CD 8 抗体投与マウスではいずれも関節炎発症が阻止された。CIA マウスでは通常、流血中に RF が検出できない。今回の検討で RF 投与により関節炎の増悪がみられたこと、および RF 投与前後に抗 CD 4 抗体、抗 CD 8 抗体を投与したマウスではいずれも関節炎が発症しなかったことから、RF は発症したのちの関節病態の進展に関与していることが考えられた。

c. IL-6移入マウスにおける関節炎誘導と IL-6の役割 (神宮政男, 江崎一子, 岡田全司)

IL-6移入マウスと DBA1/J マウスより IL-6移入 DBA1/J F1マウスを作成し、タイプ II コラーゲン関節炎を作成、IL-6の役割につき検討した所、IL-6の関節破壊増強作用が示唆された。

E. スカベンジャーの抗炎症効果と種間の差異 (神宮政男, 一番ヶ瀬義彦)

アジュバント関節炎において、リコンビナントヒト MnSOD は足の炎症を 30% 程度抑制したが、CuZnSOD は抑制せず、これはヒトやウシ由来でも同じ結果であった。E. Coli 由来 MnSOD は何ら抗炎症作用を示さなかった。

F. 骨芽細胞と破骨細胞における接着分子を介する骨代謝調節 (神宮政男, 橋本 通)

ヒト骨芽細胞/ヒト破骨細胞には種々の接着分子が発現、IL-1 β などのサイトカインで調節され、骨吸収には両細胞の接着を要し、この接着は細胞/細胞または細胞/マトリックス間の接着であることが示された。

G. 抗リウマチ剤の作用機序 (和田哲也, 野中史郎, 一番ヶ瀬義彦, 神宮政男)

抗リウマチ剤としてのオーラノフィンは、RA 患者単核球の IL-1 β 、IL-6 および可溶性 IL-2 R 産生を抑え、単球と T 細胞に作用し、免疫抑制的に働くことが示唆された。

H. 可溶性 ICAM-1 の意義と役割 (橋本 通, 江崎一子, 神宮政男)

RA 患者単核球から産生される可溶性 ICAM-1 は主に単核球から産生され, B 細胞や T 細胞の活性化マーカーとなり, その産生は, 発現と相関していることが示唆された。一方, 血管内皮細胞や滑膜細胞では, IL-1 β により, ICAM-1 発現増加が進行し, これにつれて可溶性 ICAM-1 産生も増加することが示され, これらの可溶性 ICAM-1 は血管内皮細胞/リンパ球, 滑膜細胞/リンパ球の各接着を抑制したことから, 抗炎症的に作用することが示された。

原著論文

1. 延永 正, 立川啓二, 石川公展, 吉田史郎. 1994.
慢性関節リウマチに対する寒の地獄泉入浴の影響に関する研究補遺—主として免疫学的パラメーターの変動—。
日温気物医誌. 57, 113-122.
2. Nobunaga, M., Suenaga, Y., Nonaka, S., Yasuda, M. and Shingu, M. 1994.
Course and outcome of rheumatoid arthritis: Comparisons among the patients in these 40 years.
Jpn. J. Rheumatol., (in press).
3. Kuroki, T., Shingu, M., Koshihara, Y. and Nobunaga, M. 1994.
Effects of cytokines on alkaline phosphatase and osteocalcin production, calcification and calcium release by human osteoblastic cells.
British J. Rheumatol., 33, 224-230.
4. 神宮政男, 和田哲也, 延永 正. 1994.
オーラノフィンの慢性関節リウマチ患者単核球リウマトイド因子およびサイトカイン産生抑制作用。
炎症, 14, 21-23.
5. Shingu, M., Watanabe, Y., Tomooka, K., Yoshioka, K., Ohtsuka, E. and Nobunaga, M. 1994.
Complement degradation products in rheumatoid arthritis synovial fluid.
British J. Rheumatol., 33, 299-300.
6. Shingu, M., Hashimoto, M., Nobunaga, M., Isayama, T., Yasutake, C. and Naono, T. 1994.
Production of soluble ICAM-1 by mononuclear cells from patients with rheumatoid arthritis.
Inflammation, 18, 23-32.
7. Tsukimori, K., Maeda, H., Shingu, M., Koyanagi, T., Nobunaga, M. and Nakano, H. 1994.
Possible mechanism of vascular in pre-eclampsia in damage pre-eclampsia.

J. Human Hypertension, 8, 177-180.

8. 神宮政男, 橋本 通, 諫山哲郎, 腰原康子, 黒木健文, 直野 敬, 延永 正. 1994.
骨芽細胞と破骨細胞における接着分子発現と細胞間相互作用—慢性関節リウマチの骨破裂における関与—.
炎症, 14, 467-472.
9. Shingu,M., Takahashi,S., Ito,M., Hamamatsu,N., Suenaga,Y., Ichibangase,Y. and Nobunaga,M. 1994.
Anti-inflammatory effects of recombinant human manganese superoxide dismutase on adjuvant arthritis in rats.
Rheumatol. Int., 14, 77-81.
10. Shingu,M., Isayama,T., Yasutake,C., Naono,T., Nobunaga,M., Tomari,K., Horie,K. and Goto,Y. 1994.
Role of oxygen radicals and IL-6 in IL-1-dependent cartilage matrix degradation.
Inflammation, 18, 413-423.
11. Shingu,M., Hashimoto,M., Ezaki,I., and Nobunaga,M. 1994.
Effects of cytokine-induced soluble ICAM-1 from human synovial cells on synovial cell-lymphocyte adhesion.
Clin. Exp. Immunol., 97, 46-51.
12. 神宮政男, 和田哲也, 野中史郎, 末永康夫, 延永 正. 1994.
慢性関節リウマチ患者単核球による soluble IL-2 receptor, IL-4 および IL-6 産生に対するオーラノフィンの影響.
炎症, 14, 401-404.
13. 任 潞雪, 明石好弘, 神宮政男, 古田栄一, 延永 正, 坂田靖代, 大本安一. 1994.
膠原病患者における Interleukin-1 receptor antagonist の意義.
リウマチ科, 11, 260-261.
14. Yasuda,M., Sakai,K., Oribe,M., Yoshioka,K., Takahashi,H., Ohtsuka,E., Wada,T., Shiokawa,S., Yamamoto,M., Ichibangase,Y., Motomatsu,T., Komemushi,S. and Nobunaga,M. 1994.
Efficacy of additive DMARD therapy in patients with rheumatoid arthritis. Double blind controlled trial using bucillamine and placebo with maintenance doses of gold sodium thiomalate.
J. Rheumatol., 21, 44-50.
15. Yasuda,M., Nonaka,S., Wada,T., Yamamoto,M., Shiokawa,S., Suenaga,Y. and Nobunaga,M. 1994.

- Additive two DMARD therapy of the patients with rheumatoid arthritis—Six years of clinical observation—
Clin. Rheumatol., 13, 446-454.
16. Yasuda,M., Kihara,T., Wada,T., Shiokawa,S., Furuta,E., Suenaga,Y., Nonaka,S. and Nobunaga,M. 1994.
Granulocyte colony-stimulating factor induction of improved leukocytopenia with inflammatory flare in a Felty's syndrome patient.
Arthritis and Rheum., 37, 1562-1563.
17. Yasuda,M., Shiokawa,S., Yamaguchi,M., Suenaga,Y., Wada,T., Nonaka,S. and Nobunaga,M. 1994.
Trilineage response to recombinant human granulocyte colony-stimulating factor by clonal hematopoiesis in a patient with severe bone marrow aplasia.
Leukemia and Lymphoma, 14, 347-351.
18. Kihara,T., Yasuda,M., Watanabe,H., Suenaga,Y., Shiokawa,S., Wada,T., Nonaka,S., Suzuki,T. and Nobunaga,M. 1994.
Coexistence of ochronosis and rheumatoid arthritis.
Clin. Rheumatol., 13, 135-138.
19. Raab,M., Yamamoto,M. and Rubb,C.E. 1994.
The T-cell antigen CD5 acts as a receptor and substrate for the protein-tyrosine kinase p56^{lck}.
Mol. Cell. Biol., 2862-2870.
20. Tomooka,K., Yasuda,M., Sakai,K., Suenaga,Y., Nonaka,S. and Nobunaga,M. 1994.
In vivo complement activation influencing complement profiles of the rheumatoid arthritis patients without extra-articular symptoms.
Jpn. J. Rheumatol., 5, 129-137.
21. 古田栄一, 末永康夫, 橋本 通, 塩川左斗志, 野中史郎, 和田哲也, 安田正之, 神宮政男, 延永 正. 1994.
慢性関節リウマチの早期例の臨床的特徴.
リウマチ, 34, 594-600.
22. 任 潞雪, 安田正之, 野中史郎, 和田哲也, 延永 正. 1994.
ラットアジュバント関節炎に対する漢方製剤の効果—薏苡仁湯および雷公藤—.
リウマチ科, 11, 321-326.
23. Ezaki,I., Shingu,M., Hashimoto,M., Isayama,T., Tohmatsu,J., Kanda,H., Nobunaga,M. and Watanabe, T. 1994.

- Analysis of the genes encoding the variable regions of human IgG rheumatoid factor.
J. Rheumatol., 21, 2005-2010.
24. Hashimoto, M., Shingu, M., Ezaki, I. and Nobunaga, M. 1994.
Production of soluble ICAM-1 from human endothelial cells by IL-1 β and TNF- α .
Inflammation, 18, 163-173.
25. Hashimoto, M., Nonaka, S., Furuta, E., Wada, T., Suenaga, Y., Yasuda, M., Shingu, M. and Nobunaga, M. 1994.
Methotrexate for steroid-resistant systemic lupus erythematosus.
Clin. Rheum., 13, 280-283.
26. 橋本 通, 吉河康二, 神宮政男, 江崎一子, 野中史郎, 安田正之, 延永 正. 1994.
全身性エリテマトーデス様の臨床所見を呈した idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hyperimmunoglobulinemia の 1 症例.
日臨免誌, 17(3), 111-118.
27. 橋本 通, 延永 正. 1994.
血管内皮細胞の intercellular adhesion molecule-1 発現とその可溶性分子産生に及ぼす各種サイトカインの影響.
福岡医誌, 85(6), 178-186.
28. 橋本 通, 神宮政男, 江崎一子, 延永 正. 1994.
慢性関節リウマチ患者血清中エリスロポイエチン・G-CSF 濃度に関する検討.
リウマチ科, 12(3), 219-223.
29. 橋本 通, 神宮政男, 吉河康二, 田原 亨, 延永 正. 1994.
慢性関節リウマチに皮膚筋炎を合併した 2 症例.
内科, 74(5), 975-977.
30. 橋本 通, 和田哲也, 一番ヶ瀬義彦, 延永 正, 吉河康二, 坂田 敬, 有永信也, 上尾裕昭, 秋吉 毅, 大塚 誠, 立川啓二. 1994.
アミロイドーシスによる小腸出血, 麻痺性イレウスならびに腓炎症状を呈した若年性関節リウマチの 1 例.
九州リウマチ, 14(1), 64-68.
31. 橋本 通, 吉河康二, 神宮政男, 一番ヶ瀬義彦, 和田哲也, 延永 正. 1994.
成人/小児発症 Still 病に続発した消化管アミロイドーシスの 3 症例.
臨床リウマチ, 6(2), 93-101.
32. Ohshima, K., Kikuchi, M., Hashimoto, M., Kozuru, M., Uike, N., Kobari, S., Masuda, Y., Sumiyoshi, Y., Yoneda, S., Takeshita, M. and Kimura, N. 1994.
Genetic changes in atypical hyperplasia and lymphoma with angioimmunoblastic

lymphadenopathy and dysproteinemia in the same patients.

Virchows Archiv., 425, 25-32.

33. 橋本 通, 神宮政男, 田原 亨, 江崎一子, 吉河康二, 延永 正. 1995.
皮膚筋炎を合併した慢性関節リウマチ症例—とくに酵素結合免疫グロブリンについて.
九州リウマチ, 14(2), (印刷中)
34. 橋本 通, 神宮政男, 吉河康二, 野中史郎, 和田哲也, 一番ヶ瀬義彦, 延永 正. 1995.
若年性関節リウマチ, 慢性関節リウマチに続発した小腸アミロイドーシスの2例.
リウマチ, 35(1), (印刷中)
35. 和田哲也, 神宮政男, 安田正之, 野中史郎, 塩川左斗志, 田原 亨, 末永康夫, 盧 茂生,
一番ヶ瀬義彦, 橋本 通, 吉岡和則, 古田栄一, 織部元廣, 大塚栄治, 濱田重博,
立川啓二, 阿南公展, 藤井郁夫, 那須真示, 轟木 峻, 織部和宏, 橋永邦彦, 友岡和久,
大石省一郎, 延永 正. 1994.
非ステロイド性抗炎症剤 (NSAID) 投与時にみられる消化性潰瘍に対するオメプラゾールの
臨床的有用性の検討.
リウマチ科, 12(4), 298-310.
36. 明石好弘, 大嶋 智, 竹内昭彦, 久保田孝雄, 近藤修市, 押川康治, 尾田高志, 鈴木康史,
清水 潤, 中林 巖, 岡田純一, 田沢慶次, 吉澤信行. 1994.
Light and heavy chain deposition disease (LHCDD) の1例.
埼玉腎臓研究会誌, 8, 59-68.
37. 西山純一郎, 吉澤信行, 久保田孝雄, 尾田高志, 押川泰浩, 清水 潤, 明石好弘,
中林 巖, 丹羽寛文. 1994.
大動脈弁閉鎖不全症を合併した感染性心内膜炎にみられた腎不全の1例.
腎と透析, 36, 1065-1069.

総 説

1. 延永 正. 1994.
慢性関節リウマチ.
臨床と研究, 71, 58-61.
2. 延永 正. 1994.
慢性関節リウマチの素因と病態の種々.
日本医事新報, 3638, 132-133.
3. 延永 正. 1994.
ステロイドホルモンの再評価, 慢性関節リウマチ.
臨床と研究, 71, 58-61.

4. 神宮政男. 1994.
血管炎とサイトカイン.
日本臨床, 52, 2012-2017.
5. 神宮政男. 1994.
アミロイド蛋白.
リウマチ, 94, 156-157.
6. 安田正之, 延永 正. 1994.
慢性関節リウマチの薬物療法.
Modern Physician, 14(1), 64-68.
7. Yasuda,M. and Nobunaga,M. 1994.
The association of myasthenia gravis and connective tissue diseases - The role of Sjogren's syndrome.
Fukuoka Acta Medica, 85, 38-51.
8. 江崎一子, 延永 正. 1994.
慢性関節リウマチの病因解明へのアプローチ：リウマトイド因子の基礎と臨床.
Modern Physician, 14, 21-25.
9. 江崎一子, 延永 正, 渡辺 武. 1994.
特集Ⅱ 抗体遺伝子のトピックス：リウマトイド因子をコードする遺伝子.
炎症と免疫, 2, 73-79.
10. 江崎一子, 延永 正. 1994.
特集 慢性関節リウマチへのアプローチ - 異なる観点と立場からの臨床：免疫異常.
リウマチ科, 12, 5-13.
11. 江崎一子. 1994.
慢性関節リウマチ (RA) - 治療における新しい展開：RFの臨床的意義.
臨床科学, 30, 1399-1407.
12. 江崎一子, 延永 正. 1995.
特集 膠原病を疑う時の症状・検査と解釈：リウマトイド因子.
リウマチ科, 13, 59-65.
13. 江崎一子, 延永 正. 1994.
編集者への手紙；受身凝集反応の担体としての温泉の鉱泥の利用.
臨床検査, 38, 606.
14. 神宮政男. 1994.
アレルギーにおける炎症細胞の相互作用.
アトピー性皮膚炎で特異的な IL-6.

メディカルトリビュン, 27 (12月15日号): P 21.

著 書

1. Shingu, M., Takahashi, S. and Nobunaga, M. 1994.
Anti-inflammatory effects of recombinant human manganese superoxide dismutase on adjuvant arthritis in rats.
Frontiers of reactive oxygen species in biology and medicine, pp199-200.
2. 延永 正, 神宮政男, 野中史郎, 江崎一子, 和田哲也, 橋本 通. 1994.
慢性関節リウマチ骨破壊における骨芽細胞および破骨細胞の役割.
平成5年度文部省科学研究費補助金研究成果報告書.
3. 神宮政男. 1994.
専門医による慢性関節リウマチの治療指針.
メディカルビュー社, 大阪. 監修 柏崎禎夫.

厚生省特定疾患研究班報告書

1. 神宮政男, 橋本 通, 延永 正, 諫山哲郎, 直野 敬. 1994.
破骨細胞による骨破壊とサイトカイン・接着分子.
平成5年度厚生省リウマチ調査研究事業研究報告書, 166-171.
2. 延永 正, 野中史郎, 1994.
MTXの追加併用療法.
平成5年度厚生省リウマチ調査研究事業研究報告書, 198-200.
3. 和田哲也, 神宮政男, 江崎一子, 安田正之, 延永 正. 1994.
全身性エリテマトーデスの抗血管内皮細胞抗体と抗好中球細胞質抗体.
厚生省特定疾患・難治性血管炎調査研究班 1993年度研究報告書, 122-126.

学会発表

1. 橋本 通, 延永 正, 立川啓二, 坂田 敬, 有永信也, 上尾裕昭, 秋吉 毅, 大塚 誠, 吉河康二. (1994, 2/5)
アミロイドーシスによる小腸出血, 麻痺性イレウスならびに膵炎症状を呈した若年性関節リウマチの一例.
第224回日本内科学会九州地方会, 福岡.
2. 一番ヶ瀬義彦, 石田倫恵, 橋本 通, 友岡和久, 山本政弘, 安田正之, 延永 正. (1994, 2/5)
多発性骨髄腫 (MM) から急性骨髄単球性白血病 (AML, M4) を合併したと思われた1

例.

第224回日本内科学会九州地方会, 福岡.

3. 橋本 通, 和田哲也, 一番ヶ瀬義彦, 安田正之, 神宮政男, 延永 正. (1994, 2/26)
若年性関節リウマチ (Still 病, JRA) /成人発症 Still 病 (AOSD) にアミロイドーシスを合併した 3 症例.
平成 5 年度会員による学術講演会, 別府.
4. 橋本 通, 和田哲也, 一番ヶ瀬義彦, 立川啓二, 坂田 敬, 有永信也, 上尾裕昭, 秋吉 毅, 大塚 誠, 吉河康二, 延永 正. (1994, 3/12-13)
アミロイドーシスによる小腸出血, 麻痺性イレウスならびに腭炎症状を呈した若年性関節リウマチの 1 例.
第 7 回日本リウマチ学会九州・沖縄支部学術講演会, 宮崎.
5. 橋本 通, 石田倫恵, 末永康夫, 野中史郎, 西川 寛, 吉河康二, 延永 正. (1994, 3/12-13)
全身性エリテマトーデス様の臨床所見を呈した idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hyperimmunoglobulinemia の一症例.
第 7 回日本リウマチ学会九州・沖縄支部学術講演会, 宮崎.
6. 一番ヶ瀬義彦, 古田栄一, 橋本 通, 和田哲也, 野中史郎, 安田正之, 神宮政男, 延永 正. (1994, 3/12-13)
診断, 治療に苦慮したシェーグレン症候群を合併した非定型成人 Still 病の 1 例.
第 7 回日本リウマチ学会九州・沖縄支部学術講演会, 宮崎.
7. 和田哲也, 塩川左斗志, 安田正之, 延永 正. (1994, 3/12-13)
リウマチ熱に続発した膠原病の 4 例.
第 7 回日本リウマチ学会九州・沖縄支部学術講演会, 宮崎.
8. 任 潞雪, 安田正之, 野中史郎, 和田哲也, 延永 正. (1994, 3/12-13)
ラットアジュバント関節炎に対する漢方製剤の効果—薏苡仁湯および雷公藤—.
第 7 回日本リウマチ学会九州・沖縄支部学術講演会, 宮崎.
9. 古田栄一, 吉岡和則, 諫山哲郎. (1994, 3/12-13)
慢性関節リウマチの経過中 SIADH を合併した 2 症例.
第 7 回日本リウマチ学会九州・沖縄支部学術講演会, 宮崎.
10. 神宮政男, 和田哲也, 野中史郎, 末永康夫, 橋本 通, 山本政弘, 一番ヶ瀬義彦, 古田栄一, 安田正之, 延永 正. (1994, 4/14-16)
膠原病血清, 関節液の IL-1 レセプターアンタゴニスト.
第91回日本内科学会, 新潟.
11. 安田正之, 延永 正. (1994, 4/26-28)

シンポジウム：RAの治療におけるNSAIDとDMARDの役割と反省点。
DMARD・NSAIDの副作用のモニタリング。

第38回日本リウマチ学会総会，東京。

12. 江崎一子，橋本 通，神宮政男，延永 正。(1994, 4/26-28)
慢性関節リウマチ患者由来のIgG型リウマトイド因子可変部の遺伝子解析。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
13. 神宮政男，和田哲也，野中史郎，橋本 通，山本政弘，一番ヶ瀬義彦，延永 正。
(1994, 4/26-28)
慢性リウマチ患者単核球のIL-10産生。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
14. 山本政弘，安田正之，延永 正。(1994, 4/26-28)
臍帯血B cellにおけるtyrosine phosphorylation。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
15. 針 里栄，松田美登里，石井宏治，堀田正一，塩川左斗志，延永 正。(1994, 4/26-28)
血漿交換療法が著効したTTPを伴うSLEの一例。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
16. 一番ヶ瀬義彦，山本政弘，江崎一子，安田正之，延永 正。(1994, 4/26-28)
GST耐性獲得機構の検討。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
17. 神宮政男，橋本 通，延永 正，諫山哲郎，直野 敬。(1994, 4/26-28)
破骨細胞による骨吸収とサイトカイン・接着分子。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
18. 江崎一子，橋本 通，山本政弘，神宮政男，延永 正。(1994, 4/26-28)
Fc部位に変異導入したリコンビナントヒトIgG1とモノクローナルリウマトイド因子との反応性。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
19. 末永康夫，安田正之，友岡和久，山本政弘，和田哲也，延永 正。(1994, 4/26-28)
全身性エリテマトーデスにおける末梢単球のC3産生能の検討。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
20. 和田哲也，江崎一子，安田正之，延永 正。(1994, 4/26-28)
全身性エリテマトーデスにおける抗血管内皮細胞抗体。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
21. 安田正之，野中史郎，和田哲也，延永 正。(1994, 4/26-28)
ラットアジュバント関節炎に対する漢方製剤の効果－薏苡仁湯および雷公藤－。

- 第38回日本リウマチ学会総会，東京。
22. 和田哲也，一番ヶ瀬義彦，友岡和久，吉岡和則，大塚栄治，織部元廣，延永 正。
(1994, 4/26-28)
非ステロイド性抗炎症剤による胃潰瘍に対するオメプラゾールの治療効果。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
23. 山本純己，柏崎禎夫，延永 正。(1994, 4/26-28)
日本リウマチ学会による早期慢性関節リウマチの診断基準。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
24. 橋本 通，神宮政男，江崎一子，延永 正。(1994, 4/26-28)
サイトカインによるヒト滑膜細胞・血管内皮細胞表面上 neutral endopeptidase, dipeptidyl
peptidase IV, aminopeptidase N発現の調節。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
25. 藤川陽祐，神宮政男，鳥巢岳彦，延永 正，真角昭吾，後藤 真。(1994, 4/26-28)
RA患者滑膜細胞のIL-1 receptor antagonist (IL-1 ra)産生とDMARDsの影響。
第38回日本リウマチ学会総会，東京。
26. 橋本 通，石田倫恵，一番ヶ瀬義彦，延永 正，吉河康二。(1994, 5/7)
家庭用漂白剤（次亜塩素酸ナトリウム）によって発症したと考えられる scleroder-
matomyositis の1例。
第225回日本内科学会九州地方会，大分。
27. 江崎一子，神宮政男，延永 正。(1994, 7/14-15)
リウマトイド因子と免疫複合体。
第15回日本炎症学会，東京。
28. 和田哲也，神宮政男，延永 正。(1994, 7/14-15)
慢性関節リウマチ患者の可溶性 VCAM-1 と可溶性 ICAM-1。
第15回日本炎症学会，東京。
29. 野中史郎，安田正之，神宮政男。(1994, 9/10-11)
高齢発症 seronegative rheumatoid arthritis (SNRA) の臨床的特徴。
第8回九州リウマチ学会，佐賀。
30. 末永康夫，和田哲也，野中史郎，安田正之，神宮政男。(1994, 9/10-11)
抗好中球細胞質抗体を認めた結節性多発動脈炎の3例。
第8回九州リウマチ学会，佐賀。
31. 一番ヶ瀬義彦，安田正之，橋本 通，和田哲也，野中史郎，末永康夫，神宮政男。
(1994, 9/10-11)
全身性强皮症に対するチオプロニンとサイクロスポリンの追加併用療法。

- 第8回九州リウマチ学会, 佐賀.
32. 安田正之, 野中史郎, 和田哲也, 末永康夫, 一番ヶ瀬義彦. (1994, 9/10-11)
抗リウマチ剤による副作用とその予防のためのモニタリングシステム.
第8回九州リウマチ学会, 佐賀.
33. 江崎一子, 橋本 通, 山本政弘, 神宮政男, 延永 正. (1994, 9/20-22)
リウマトイド因子の反応部位, 生物学的作用およびその臨床的意義—Fc部位の変異した
リコンビナントヒトIgGとRFの反応.
第22回日本臨床免疫学会総会, 東京.
34. 安田正之, 盧 茂生, 延永 正. (1994, 9/20-22)
重症筋無力症と結合組織疾患との合併例の総覧と合併の臨床的意義.
第22回日本臨床免疫学会総会, 東京.
35. 神宮政男. (1994, 10/26-28)
シンポジウム「アレルギー性炎症におけるマクロファージの関与」.
第44回日本アレルギー学会, 東京.
36. 末永康夫, 和田哲也, 安田正之, 神宮政男. (1994, 11/6)
血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)を合併した全身性エリテマトーデス(SLE)の2例.
第57回大分県医学会, 大分.
37. 和田哲也, 末永康夫, 安田正之, 神宮政男. (1994, 11/20)
血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)を合併した全身性エリテマトーデス(SLE)の2例.
第94回九州医師会医学会・内科学会, 鹿児島市.
38. 江崎一子, 岡田全司, 吉河康二, 橋本 通, 渡辺 武, 延永 正, 神宮政男.
(1994, 11/29-12/1)
ヒト型IgGリウマトイド因子産生ハイブリドーマのSCIDマウスへの移入.
第24回日本免疫学会総会, 京都.

研究会

1. 神宮政男. (1994, 1/24)
炎症とフリーラジカル.
大分フリーラジカル懇談会, 大分.
2. 神宮政男. (1994, 2/17)
リウマチの治療最近の話題.
広島リウマチ研究会, 広島.
3. 一番ヶ瀬義彦. (1994, 6/1)
GST耐性獲得機構の検討.

- 生医研集団会，別府。
4. 一番ヶ瀬義彦。(1994, 6/16)
感染性関節炎を疑われた TKR ope 後症例。
大分リウマチ，大分。
 5. 江崎一子，神宮政男，延永 正，岡田全司，吉河康二。(1994, 8/27)
ヒト型 IgG リウマトイド因子産生ハイブリドーマの SCID マウスへの移入。
第9回 AA. IC研究会，東京。
 6. 神宮政男。(1994, 8/27-28)
RA の最近の薬物療法の考え方。
阿蘇リウマチセミナー，熊本県阿蘇。
 7. 神宮政男。(1994, 9/20)
骨粗鬆症の最近の知見とその対策。
別府市医師会学術講演会，別府。
 8. 藤川陽祐，神宮政男。(1994, 10/15)
滑膜細胞による骨吸収。
炎症と免疫研究会，神戸。
 9. 和田哲也，神宮政男。(1994, 10/29)
シェーグレン症候群 (SjS) を合併した強直性脊椎炎 (AS) の一例。
第4回日本 AS研究会学術集会，大阪。
 10. 和田哲也，安田正之，江崎一子，神宮政男。(1994, 11/26)
全身性エリテマトーデスの抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 及び抗血管内皮細胞抗体 (AECA) と補体の関連性。
第11回九州臨床補体研究会，福岡。
 11. 末永康夫，友岡和久，安田正之。(1994, 11/26)
SLE 患者における C 4 A 部分欠損群と正常群の末梢血単球 C 4 産生能の比較。
第11回九州臨床補体研究会，福岡。
 12. 江崎一子。(1994, 11/18)
リウマトイド因子の基礎と臨床。
第2回鳥根．鳥取テストチーム研究会，米子。

班 会 議

1. 野中史郎，安田正之，延永 正。(1994, 1/25)
MTX の併用療法。
厚生省リウマチ調査研究事業，治療と QOL に関する研究班．名古屋。

2. 神宮政男. (1994, 1/28)
破骨細胞による骨破壊とサイトカイン・接着分子.
平成5年度厚生省リウマチ調査研究事業, 病態解明の研究班会議, 大阪.
3. 藤川陽祐, 神宮政男. (1994, 1/28)
RA患者の培養滑膜細胞のIL-1 receptor antagonist産生におよぼすDMARDsの影響.
平成5年度厚生省リウマチ調査研究事業, 病態解明の研究班会議, 大阪.
4. 江崎一子, 神宮政男. (1994, 1/28)
慢性関節リウマチ患者由来のIgG型リウマトイド因子可変部の遺伝子解析.
平成5年度厚生省リウマチ調査研究事業, 病態解明の研究班会議, 大阪.
5. 和田哲也, 安田正之, 江崎一子, 延永 正. (1994, 2/25-26)
SLEのANCAと抗血管内皮細胞抗体.
厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班, 東京.
6. 神宮政男, 橋本 通, 和田哲也, 野中史郎, 延永 正. (1994, 2/25-26)
RAにおける可溶性ICAM-Iとその意義.
厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班, 東京.