

臨床免疫学部門

Department of Clinical Immunology

当部門では従来より慢性関節リウマチおよび膠原病を中心に診療・研究を行ってきたが、1998年4月1日付で西村純二教授が就任し、新しい診療・研究体制づくりが開始された。従来からの附属病院診療科名のとおり、リウマチ膠原病は当部門における中心領域であるが、さらに血液疾患、内分泌代謝・糖尿病、肝臓病が新たに診療・研究領域に加えられた。これらの新しい視点から、リウマチ性疾患や膠原病の病因・病態の解明およびワクチン療法や遺伝子治療などの新しい治療法の開発に集学的に取り組むことを目標に掲げている。

このような視点に立って、1998年度には大幅な人事異動が行われた。4月1日付で江崎一子（助手）が別府大学短期大学部食物栄養科の教授に就任し、トルステン・ヘーガー（訪問研究員）と小谷敬子（研究生）が東京大学医学部アレルギー・リウマチ内科へ転任した。5月16日付で本村誠一（助手・血液学）と松木美香子（研修医）が着任し、小島瑞穂（研修医）が九州大学医学部第三内科へ転任した。7月1日付で末広陽子（研究生・血液学）が着任し、三崎義堅（講師）と瀬戸口京吾（助手）が東大アレルギー・リウマチ内科へ、澤部俊之（研究生）が大分医大第三内科へ転任。7月16日付で生山祥一郎（助教授・内分泌代謝学）と今崎恭介（助手・内分泌代謝学）が着任し、川畑仁人（大学院生）が東大アレルギー・リウマチ内科へ転任した。10月16日付で宮崎吉孝（助手）が佐伯市・西田病院へ転任、11月1日付で谷口 晋（助手・内分泌代謝学）が着任した。喜多宏人（助手）は自己免疫性肝疾患研究のため1999年1月1日付で米国カリフォルニア大学へ留学した。さらに、4月1日付で今崎恭介（助手）が社会保険稲築病院へ転任するとともに、杉村隆史（助手・肝臓病学）と平松真祐（助手・糖尿病学）が着任した。

以上のように、この1年間で当部門の診療・研究体制は飛躍的に充実し、自己免疫疾患を中心に内科学を総合的に診療・研究する体制が一層整った。

A. 自己免疫疾患と悪性リンパ腫（末広陽子、塩川左斗志、西村純二）

自己免疫疾患、特にシェーグレン症候群、橋本病をベースに悪性リンパ腫がしばしば発生することが知られている。その発生にはB細胞に対する何らかの慢性的抗原刺激が役割を果たしている可能性がある。そのB細胞に対する刺激がどのようなものであるかを解析することは、自己免疫疾患の病態、悪性リンパ腫の発生機序、治療を考える上で重要である。そのために、シェーグレン症候群、橋本病をベースに発症した Pseudolymphoma, lymphoma においてモノクローナルに増殖するB細胞の表面免疫グロブリンの Fab を作成し、ランダムペプチドライブラリーをスクリーニングし、結合するペプチドを解析する。

B. B細胞系悪性腫瘍の病態解析（塩川左斗志，西村純二）

B細胞系悪性腫瘍は血液悪性疾患において最も頻度的には多い。しかしその病態は複雑で多様である。近年腫瘍の発生するB細胞の分化段階をもとにB細胞系悪性腫瘍の分類を考えることが行われるようになった。このような分類では免疫グロブリン遺伝子の構造解析が必須であり、現在主に多発性骨髄腫、原発性マクログロブリン血症を中心に免疫グロブリン遺伝子の構造解析および発現解析を行っている。

C. 初期B細胞レパトアの形成機構（末広陽子，塩川左斗志，西村純二）

CD34陽性、CD38陰性細胞と stromal cell line を一緒に培養して未熟なB細胞を誘導する系を用い、B細胞の骨髓内での初期のレパトアの形成過程を解析する。

D. 慢性関節リウマチ滑膜におけるB細胞クローナリティーの解析（塩川左斗志，西村純二）

慢性関節リウマチ患者滑膜ではB細胞のオリゴクローナルな増殖が滑膜の離れた部位で共通にみられることを明らかにした。現在さらに、オリゴクローナルなB細胞の増殖は長期に渡って安定してみられるものか、同時期の末梢血、骨髓には存在するか、など検討中である。

E. 全身性エリテマトーデスとB細胞 receptor editing（塩川左斗志，西村純二）

一卵性双生児などの研究から、全身性エリテマトーデスの発症に遺伝的素因が関与することが知られている。B細胞の自己反応性を抑制する機構として receptor editing がある。全身性エリテマトーデスの発症素因として receptor editing の異常が関与しているかどうかを、患者ゲノム上で不活化された kappa 遺伝子を解析することにより検討する。

F. 急性単球性白血病の発症機構と単球の分化機構に関する研究（本村誠一，西村純二）

サイトカインの一つである TGF- β は血液細胞において増殖抑制的に作用することが知られており、また細胞周期においては G1 期に作用し、細胞周期を停止させる。TGF- β 刺激によってレセプターのキナーゼ活性が上昇すると、シグナル伝達物質 smad2, 3 がリン酸化を受け、その後 smad4 と結合することによって核内に移行し、転写因子としての活性が上昇する。in vivo において、ある腫の固形癌で smad4 に遺伝子変異を有する症例、融合遺伝子 AML1-EVI1 を有し、smad complex の DNA 結合を阻害する急性転化慢性骨髄性白血病症例の存在は、癌化、血球分化における TGF- β シグナルの関与を示唆する事実である。本研究の目的は、単球-マクロファージ系の分化増殖機構と TGF- β シグナルの関係に加え、マクロファージ活性化に関与する転写因子 PPAR- γ の発現、活性を検討することで、単球性白血病発症機序を解析し、さらに自己免疫疾患との関連において、抗原提示細胞としてのマクロファージ分化機構を解析

することを目標としている。

a. 急性単球性白血病発症機構の解析

急性単球性白血病細胞株 U937, THP1は TGF- β 刺激によってマクロファージに分化する。この分化段階を経時的に追って, smad 遺伝子の発現をノザン法で検討, さらに smad 遺伝子の遺伝子変異の有無を RT-PCR 法によって検討しているところである。

b. 慢性関節リウマチの活動性とマクロファージ活性化機構との関連および治療応用

本研究では, 滑膜細胞のマクロファージに焦点を置き, その機能抑制因子の分子レベルでのメカニズムを検討する。具体的には滑膜細胞マクロファージにおける転写因子 PPAR- γ 発現とそのリガンド添加によるマクロファージ活性を検討している。

G. 慢性炎症における造血障害と接着因子に関する研究 (末廣陽子, 西村純二)

自己免疫疾患などの慢性炎症性疾患ではしばしば貧血などの造血障害がみられ, 現在までにサイトカインやケモカインによる造血抑制が報告されているが未だその実態は明らかでない。一方, 近年自己免疫疾患や固形癌の患者の血漿で細胞外基質であるフィブロネクチンが増加している事が報告されている。造血微小環境である支持細胞, 細胞外基質は赤芽球前駆細胞の維持, 分化増殖などに細胞間相互作用を介して制御的に働いており, これらの支持機能には c-Kit リガンドやインテグリンが重要であることがわかってきている。

a. 赤芽球前駆細胞の純化

ヒト末梢血単核球より細胞表面マーカー, CD3, CD11b, CD15, CD45RA を用い赤芽球前駆細胞 (BFU-E) を純化した。これを一定の条件下で培養すると 6 日目には 90% 以上の純度の赤芽球前駆細胞 (CFU-E) が得られる事をサイトスピンで確認した。

b. 赤芽球前駆細胞 (CFU-E) の分化増殖におけるフィブロネクチンの影響

得られた CFU-E をフィブロネクチン, サイトカイン (ケモカイン) と共培養し赤芽球前駆細胞の分化増殖に及ぼす影響を検討する。現在 SCF, IGF-1 との共培養でフィブロネクチンは CFU-E の増殖を促進する事がわかった。今後造血抑制因子との共培養でフィブロネクチンが造血抑制効果を増強するか否かを検討する。またこれらの作用がインテグリンを介したもののか, インテグリンとサイトカイン (ケモカイン) レセプターの相互作用, インテグリンの活性化がサイトカイン (ケモカイン) の細胞内シグナル伝達に及ぼす影響を解析する。

H. 炎症における核内受容体 PPAR γ の役割の解明と新しい治療法の開発（生山祥一郎，谷口 晋，平松真祐，西村純二）

慢性関節リウマチの炎症の局所である関節滑膜はマクロファージ様細胞から構成され，また関節腔内には好中球やマクロファージが動員され炎症反応を惹起する．すなわち，このようなリウマチ炎症局所において PPAR γ が重要な役割を演じている可能性が推測されるが，このことについては全く明らかにされていない．さらに，既存の抗リウマチ薬のなかにもマクロファージを薬理作用の標的とすると言われるものもあるが，PPAR γ を分子標的とする慢性関節リウマチの治療法の開発はまだ全くなされていない．本研究では PPAR γ のリウマチ炎症部位における病態生理学的意義を明らかにし，より有用な治療法の開発をめざすことを目的として以下の研究を行う．

- 1) 慢性関節リウマチ患者の関節滑膜あるいは関節腔に滲出している炎症細胞に PPAR γ の発現が見られるのか．また，炎症性サイトカイン，接着分子，炎症性蛋白分解酵素などの発現が PPAR γ リガンドにより影響を受けるか．
- 2) 炎症性サイトカインや蛋白分解酵素などの遺伝子発現における PPAR γ の分子生物学的作用機構．
- 3) コラーゲン誘発関節炎モデルマウスなどの動物モデルにおいて，PPAR γ リガンドの投与は関節炎の発症に抑制効果があるか．
- 4) 核内受容体を分子標的とする慢性関節リウマチなどの難治性炎症性疾患の遺伝子治療法の開発．

I. 転写調節因子からみた自己免疫性甲状腺疾患の病因・病態の解明と新しい治療薬の探索（生山祥一郎，西村純二）

バセドウ病などの自己免疫性甲状腺疾患の病因・病態や新しい治療薬を探索する目的で，甲状腺細胞に発現する転写調節因子の視点から次の2点の検討を行っている．

TSH 受容体遺伝子と MHC 遺伝子（とくに MHC class II）の発現調節に関与する共通の転写調節因子の機能発現の機序とその発現制御機構を明らかにし，これらの転写調節因子の機能や発現に影響を与える薬物を探索する．また，MHC class II 遺伝子の発現に関与する転写調節因子について，Basedow 病患者と正常者の甲状腺細胞において差異がないか．とくに，インターフェロン γ による MHC 発現誘導に重要な役割を果たしている CIITA の発現レベル，あるいはインターフェロン γ による CIITA の発現誘導自体に差がないかどうか．あるとすれば，その機序を解明する．

J. 下垂体前葉細胞における各種転写調節因子の生理的意義の解明とその発現に基づく新しい下垂体腺腫の分類法の構築（生山祥一郎，谷口 晋，西村純二）

下垂体前葉を構成する5種類の細胞は共通の前駆細胞から分化してくると考えられており，その分化に関わる転写調節因子の時間的，空間的な発現調節機構とその役割が明らかにされつつある．純粋な前葉細胞を用いることのできないヒトにおいて，下垂体腺腫は腫瘍化した細胞とはいえ有用な研究材料となる．この研究では下垂体腺腫において各種の転写調節因子の発現を検討し，ヒトの前葉細胞におけるその生理的意義を明らかにするとともに，その発現に基づいた腺腫の分類法の構築をめざす．さらに，内分泌攪乱化学物質（いわゆる環境ホルモン）の下垂体前葉の分化に及ぼす影響を動物モデルを用いて検討する．

K. TGF- β の細胞内情報伝達系に及ぼす高血糖の影響の解析（平松真祐，生山祥一郎，谷口 晋，西村純二）

近年，transforming growth factor (TGF) - β のシグナル伝達に関する研究の進展によりその詳細な経路が明らかにされ，その伝達物質としてSmadが同定された．TGF- β は血管内皮細胞や平滑筋等に対して多彩な作用を示し，糖尿病合併症の発症・進展や糖尿病妊婦から出生した児における心血管系などの奇形の発生に大きな影響を及ぼしていると予想される．そこでTGF- β の細胞内情報伝達系に及ぼす高血糖の影響について分子生物学的な検討を行う．

L. 膵 β 細胞の分化・再生に及ぼす成長ホルモンの作用の分子生物学的機序の解明（平松真祐，生山祥一郎，谷口 晋，西村純二）

糖尿病の主な病因であるインスリン分泌不全を治療するうえで，膵 β 細胞の増殖・再生を促す薬剤を見いだすことはきわめて重要な課題である．成長ホルモンは膵 β 細胞の増殖，再生に影響を及ぼす可能性が示唆されているが，その詳細な機序は明らかでない．本研究では，この機序解明のため β 細胞株や動物モデルを用いて検討を行う．

M. マクロファージ内脂肪滴の構成蛋白の検討（谷口 晋，生山祥一郎，平松真祐，西村純二）

脂質蓄積細胞である脂肪細胞の研究は近年急速に進歩しているが，細胞内脂肪滴の構成蛋白に関する研究は少ない．最近になりADRP (adipose differentiation-related protein) や perilipin が構成蛋白候補として報告されている．谷口は米国留学中，ADRPのノックアウトマウスの作製を試み，perilipinのノックアウトマウスとともに解析が進行中である．一方，脂質を蓄積したマクロファージは泡沫細胞と呼ばれ，初期動脈硬化巣の形成に重要と考えられている．しかし，細胞内の脂肪滴の構成蛋白は以外に知られていない．ADRPやperilipinもその有力な候補であるが，マクロファージにおける発現の有無に関しては知られていない．そこでマ

クロファージにおける脂肪滴構成蛋白を検討し、その蛋白の発現調節機構について検討を加える。

N. 慢性肝疾患における LKM-1抗体の検討 (杉村隆史, 西村純二)

LKM-1抗体 (liver kidney microsomal antibody type 1) は2型自己免疫性肝炎 (AIH-2) に特徴的な自己抗体であり、一部のC型慢性肝炎患者血清中にも検出される。この抗体の認識する対応抗原は、チトクローム P-450のサブクラス2D6 (CYP2D6) であることが知られている。杉村はドイツ・ハノーバー医科大学 Manns 教授と協同し、LKM-1抗体が立体的な epitope を認識することを明らかにするとともに、その conformational epitope を形成する部位を同定した。また、立体構造を保持した native protein を用いる事により、LKM-1抗体を高感度に定量する方法を確立した。この方法を用いて、慢性肝炎の診断における意義を検討し、更にC型慢性肝炎の肝障害における自己免疫機序の関与を明らかにする。

業 績 目 録

原 著

1. Shiratsuchi, M., Muta, K., Umemura, T., Nishimura, J., Nawata, H. and Kozuru, M. 1999.

Telomerase activity in myeloma cells is closely related to cell cycle status, but not to apoptotic signals induced by interferon- α .

Leukemia and Lymphoma, in press.

2. Hirose, R., Hirase, N., Motomura, S., Muta, K., Nawata, H. and Nishimura, J. 1999.

Anaphylactoid reaction to cyclophosphamide in a patient with T-cell lymphoma and hemophagocytic syndrome.

Int J Haematol., 69, 57-58.

3. Ohe, K., Ikuyama, S., Takayanagi, R., Kohn, L.D. and Nawata, H. 1999.

Nicotinamide potentiates TSHR and MHC class II promoter activity in FRTL-5 cells. Mol. Cell. Endocrinol., in press.

4. Hamaguchi, K., Cong, N.D., Yanase, T., Ikuyama, S., Goto, K., Takayanagi, R., Nawata, H., Kusuda, Y., Fukagawa, K. and Sakata, T. 1999.

Novel germline mutations of the *MEN1* gene in Japanese patients with multiple endocrine neoplasia type 1.

J. Hum. Genet., 44, 43-47.

5. Ikuyama, S., Mu, Y.-M., Ohe, K., Nakagaki, H., Fukushima, T., Takayanagi, R. and Nawata, H. 1998.
Expression of an orphan nuclear receptor DAX-1 in human pituitary adenomas.
Clin. Endocrinol., 48, 647-654.
6. Mu, Y.-M., Takayanagi, R., Imasaki, K., Ohe, K., Ikuyama, S., Yanase, T. and Nawata, H. 1998.
Low level of glucocorticoid receptor messenger ribonucleic acid in pituitary adenomas manifesting Cushing's disease with resistance to a high dose-dexamethasone suppression test.
Clin. Endocrinol., 49, 301-306.
7. Inoue, H., Nomura, M., Yanase, T., Ichino, I., Goto, K., Ikuyama, S., Takayanagi, R. and Nawata, H. 1998.
A rare case of 46, XY true hermaphroditism with hidden mosaicism with sex-determining region Y chromosome-bearing cells in the gonads.
Internal Medicine, 37, 467-471.
8. Shiokawa, S., Mortari, F., Lima, J., Nunez, C., Bertrand, F.E., Kirkham, P.M., Zhu, S., Dasanayake, A.P. and Schroeder, H.W., Jr. 1999.
Both genetic and somatic mechanisms limit the expression of long immunoglobulin HCDR3 intervals during ontogeny.
J. Immunol., in press.
9. Shiokawa, S., Nishimura, J., Ohshima, K., Uike, N. and Yamamoto, K. 1998.
Establishment of a novel B cell clonality analysis using single-strand conformation polymorphism of immunoglobulin light chain messenger signals.
Am. J. Pathol., 153, 1393-1400.
10. Suenaga, Y., Yasuda, M., Yamamoto, M., Nonaka, S., Wada, T., Shiokawa, S. and Nobunaga, M. 1998.
Serum interleukin-2 receptor for the early diagnosis of rheumatoid arthritis.
Clin. Rheumatol., 17, 311-317.
11. Schroeder, H.W., Ippolito, G.C. and Shiokawa, S. 1998.
Regulation of the antibody repertoire through control of HCDR3 diversity.
Vaccine, 16, 1383-1390.
12. Nakama, K., Miyazaki, Y. and Nasu, M. 1998.
Immunophenotyping of lymphocytes in the lung interstitium and expression of osteopontin and interleukin-2 mRNAs in two different murine models of pulmonary fibrosis.

- Exp. Lung Res., 24, 57-70.
13. Nakamuta, M., Taniguchi, S., Ishida, B.Y., Kobayashi, K. and Chan, L. 1998.
Phenotype interaction of apobec-1 and CETP, LDLR, and apoE gene expression in mice: role of apoB editing in lipoprotein phenotype expression.
Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology, 18, 747-755.
 14. Nagano, M., Uike, N., Suzumiya, J., Muta, K., Goto, T., Suehiro, Y., Choi, I., Yufu, Y., Taniguchi, J., Kikuchi, M. and Kozuru, M. 1998.
Successful treatment of a patient with cardiac lymphoma who presented with a complete atrioventricular block.
Am. J. Hematol., 59 : 171-174.
 15. Nakamura, M., Yamamoto, S. and Ishimura, K. 1998.
Platelet-type arachidonate 12-lipoxygenase in mouse gastrointestinal tract.
Acta Histochemica et Cytochemica, 31, 71-75.
 16. Tohjima, T., Honda, N., Mochizuki, K., Kinoshita, J., Watanabe, K., Arisaka, T., Kawamori, R., Nakamura, M., Kurahashi, Y., Yoshimoto, T. and Yamamoto, S. 1998.
Decreased activity of arachidonate 12-lipoxygenase in platelets of japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus.
Metabolism : Clinical & Experimental, 47, 257-263.
 17. 今村美菜子, 田中 晃, 黒岩昭夫, 西村純二, 名和田新. 1999.
骨髓線維症および汎血球減少を合併した皮膚骨膜肥厚症の一例.
内科, 83, 189-191.
 18. 福本ゆか, 牟田耕一郎, 宮村知也, 澄井俊彦, 西村純二, 名和田新. 1999.
Prepulseless stageで診断しえた大動脈症候群の一例.
臨床と研究, 76, 541-543.
 19. 佐野 正, 定村伸吾, 青木 剛, 樋口和己, 天瀬洋正, 加藤堅一, 油布祐二, 西村純二, 名和田新. 1998.
肝細胞癌に対する chemolipiodolization 後に血栓性血小板減少性紫斑病を生じた一例.
臨床と研究, 75, 1360-1362.
 20. 井上直子, 廣瀬留美, 本村誠一, 牟田耕一郎, 西村純二, 名和田新. 1998.
ITPの長期経過中にシェーグレン症候群と悪性リンパ腫を発症した一例.
臨床と研究, 75, 2191-2193.
 21. 貞元洋二郎, 安部康信, 加藤堅一, 西村純二. 1998.
摘脾前処置として部分的脾動脈塞栓術が有効であった難治性特発性血小板減少性紫斑病の一例.

- 臨床血液, 39, 1194-1196.
22. 西 芳寛, 柳瀬敏彦, 大庭功一, 生山祥一郎, 高柳涼一, 名和田新. 1998.
ステロイド産生性ヒト顆粒膜細胞癌細胞株 (KGN) の樹立とその解析.
ホルモンと臨床, 46 (増刊号), 156-161.
23. 久保川賢, 生山祥一郎, 酒井浩徳, 西 芳寛, 永江祥之介, 名和田新. 1998.
悪性黒色腫を合併した Werner 症候群の 1 例.
臨床と研究, 75, 2641-2644.
24. 坂本亘司, 柳瀬敏彦, 後藤公宣, 生山祥一郎, 高柳涼一. 1998.
健康診断にて偶然発見された原発性副甲状腺機能亢進症の 19 歳女性例.
小児科臨床, 51, 2197-2200.
25. 森岡隆人, 西尾俊嗣, 竹下裕隆, 木村 豊, 生山祥一郎, 福井仁士. 1998.
転移性脳悪性黒色腫より出血した Werner 症候群の 1 例.
臨床放射線, 43, 1774-1775.
26. 三崎義堅, 川畑仁人, 瀬戸口京吾, 中村教泰, 宮崎吉孝, 澤部俊之, 塩川左斗志, 山本一彦. 1998.
アザルフィジンによる薬剤アレルギーを発症した慢性関節リウマチの 2 症例.
九州リウマチ, 17, 78-81.
27. 末廣陽子, 牟田耕一郎, 梅村 創, 本村誠一, 西村純二, 名和田新, 木村暢宏. 1999.
同種骨髄移植後再発の慢性骨髄性白血病に対するドナーリンパ球輸注療法 GVL 効果のみを認めた症例における NK 細胞活性および骨髄 T 細胞の TCR レパートアの解析.
臨床血液, 40, 40-45.

総 説

1. 西村純二. 1998.
抗癌剤による血小板減少の対策の現状と将来.
医学のあゆみ, 184, 448-452.
2. 西村純二, 本村誠一. 1998.
好塩基球増多症.
日本臨床領域別症候群シリーズ No.21, 血液症候群 II 138-140.
3. 西村純二, 本村誠一. 1998.
好塩基球増多症.
日本臨床領域別症候群シリーズ No.21, 血液症候群 II 142-143.
4. 西村純二. 1998.
慢性骨髄性白血病.

Year note 1999, Selected article 921-927.

5. 西村純二. 1998.

慢性骨髄性白血病.

Year note 1999, インフォームド・コンセントのためのアクセスマニュアル229-233.

6. 生山祥一郎, 名和田新. 1998.

内分泌腺機能異常と病態—検査データの読み方を中心に副甲状腺.

医学と薬学, 40, 611-618.

7. 名和田新, 生山祥一郎, 後藤公宣, 高柳涼一. 1998.

内科医からみた慢性関節リウマチにおけるステロイドの功罪.

別冊整形外科, 34, 30-36.

8. 名和田新, 高柳涼一, 後藤公宣, 柳瀬敏彦, 生山祥一郎. 1998.

DHEA と糖代謝.

Diabetes Frontier, 9, 743-747.

9. 名和田新, 高柳涼一, 柳瀬敏彦, 生山祥一郎, 後藤公宣, 大江賢治, 下田聖子, 足立雅広,

大庭功一, 蘆田健二, 船越顕博, 井口東郎. 1998.

臨床医学の展望内分泌学.

日本医事新報, 3859, 10-20.

10. 宮崎吉孝. 1999.

サイトカインと間質性肺炎.

Molecular Medicine, 36, 54-61.

11. 宮崎吉孝. 1999.

免疫担当細胞 (マクロファージ・リンパ球) と肺の炎症・線維化.

現代医療, 31, 401-406.

著 書

1. Ikuyama, S., Ohe, K. and Nawata, H. 1998.

Molecular biology of thyrotropin (TSH) receptor.

Molecular and Genetic Approaches to Diseases-Immunology, Hamatology, Oncology-
(Niho, Y. ed.), pp. 67-73.

Kyushu University Press, Fukuoka.

2. 生山祥一郎. 1999.

先端巨大症.

今日の治療指針 1999年版 (多賀須幸男, 尾形悦郎 総編集), p.589.

医学書院, 東京.

3. 名和田新, 後藤公宣, 生山祥一郎, 高柳涼一. 1999.
2.5. 続発性骨粗鬆症2.5.1. 薬物 (コルチコステロイド).
最新骨粗鬆症 (折茂 肇編), pp.59-62.
ライフサイエンス出版, 東京.
4. 塩川左斗志. 1998.
免疫グロブリン高値と低値.
症候・病態の分子メカニズム (松澤 次編), pp.476-478.
中山書店, 東京.

研究報告書

1. 生山祥一郎, 大江賢治, 名和田新. 1998.
TSH 受容体遺伝子の repressor factor TSEP-1/YB-1の解析.
厚生省特定疾患「ホルモン受容機構異常調査研究班」平成9年度総括研究事業報告書,
pp.10-12.

講 演

1. 西村純二. (1998, 7/30).
慢性骨髄性白血病最近のトピックス.
第49回大分臨床血液懇話会, 大分.
2. 西村純二. (1998, 8/29).
最近の血液学診療のトピックス.
別府医師会メディカル・セミナー ―医学の進歩にふれる夕べ―, 別府.
3. 西村純二. (1998, 11/23).
特別講演 内科領域における免疫療法の新しい展開.
平成10年度九大医学部第三内科開講記念会, 福岡.
4. 西村純二. (1998, 12/10).
日常診療と血液疾患 A to Z.
学術講演会 (東国東郡医師会), 東国東.
5. 生山祥一郎. (1998, 11/28).
転写調節因子と疾患.
第25回福岡大学医学部脳神経外科教室開講記念会, 招待講演, 福岡.
6. 生山祥一郎. (1998, 10/20).
転写調節因子病内分泌疾患の新しい展開.
第62回大分県内分泌同好会, 特別講演, 大分.

7. 生山祥一郎. (1998, 4/17).

甲状腺疾患と循環器系.

第193回福岡心臓疾患治療談話会, 招待講演, 福岡.

学会発表

1. Yamashita, Y., Umemura, T., Sadamura, S., Takahira, H., Nishimura, J., Nawata, H., Katsuno, M., Okamura, J. and Horibe, K. (1998, 10/26).
Acute leukemias expressing p210-and p190-type bcr/abl mRNAs of three cases and review of the literature.
4th International Symposium of Predictive Oncology & Therapy, Nice, France.
2. Hirase, N., Yanase, T., Muta, K., Umemura, T., Nishimura, J. and Nawata, H. (1998, 12/4-12/8).
The role of peroxisome proliferator-activated receptor gamma in apoptosis and differentiation of hematopoietic cell lines.
40th Annual Meeting of American Society of Hematology, Miami, USA.
3. Suehiro, Y., Muta, K., Umemura, T., Nishimura, J. and Nawata, H. (1998, 12/4-12/8).
Influence of MIP-1alpha on integrin-mediated adhesion of hematopoietic progenitors from different sources.
40th Annual Meeting of American Society of Hematology, Miami, USA.
4. Ikuyama, S., Mu, Y.-M., Takayanagi, R. and Nawata, H. (1998, 10/11-10/16).
Cell type-specific expression of estrogen receptor (ER) subtypes in human pituitary adenomas.
4th International Congress of Neuroendocrinology, Kitakyushu, Japan.
5. Hiramatsu, S. and Grill, V. (1998, 9/8-9/12).
Long term treatment with diazoxide improves B-cell functions of islets transplanted to a diabetic environment.
European association for the study of diabetes 34th annual meeting, Barcelona, Spain.
6. 木村暢宏, 吉田哲也, 長野光之, 田村和夫, 沢田 仁, 西村純二, 末松栄一, 本村正治. (1998, 4/9-4/11).
CD56⁺ CD7⁺幹細胞性白血病/リンパ腫.
第95回日本内科学会講演会, 福岡.
7. 井上 靖, 木原 亨, 牟田耕一郎, 井口登興志, 名和田新, 西村純二. (1998, 8/22).
不明熱を呈した転移性骨腫瘍の1例.
第242回日本内科学会九州地方会, 北九州.

8. 平瀬尚久, 原 敬一, 牟田耕一郎, 名和田新, 梅村 創, 西村純二. (1998, 11/11-11/13).
巨赤芽球性貧血患者骨髓単核細胞におけるアポトーシスの検討.
第40回日本臨床血液学会, 金沢.
9. 白土基明, 廣瀬瑠美, 木原 亮, 安部康信, 牟田耕一郎, 名和田新, 梅村 創, 西村純二.
(1998, 11/11-11/13).
変異 bcr/abl 産物が検出された慢性骨髄性白血病.
第40回日本臨床血液学会, 金沢.
10. 木原 亮, 原 敬一, 白土基明, 安部康信, 牟田耕一郎, 名和田新, 西村純二. (1998,
11/11-11/13).
Double PBSCT 後, Aplastic anemia を呈した non-Hodgkin lymphoma (AILD) の一例.
第40回日本臨床血液学会, 金沢.
11. 原 敬一, 白土基明, 木原 亮, 平瀬尚久, 安部康信, 牟田耕一郎, 名和田新, 西村純二.
(1998, 11/11-11/13).
IgG 型のM蛋白を伴った慢性好中球性白血病の一例.
第40回日本臨床血液学会, 金沢.
12. 崔 日承, 白土基明, 廣瀬瑠美, 原 敬一, 木原 亮, 末広陽子, 安部康信, 牟田耕一郎,
名和田新, 西村純二. (1998, 11/11-11/13).
subcutaneous panniculitic T cell lymphoma の一例.
第40回日本臨床血液学会, 金沢.
13. 廣瀬瑠美, 白土基明, 安部康信, 牟田耕一郎, 名和田新, 西村純二. (1998, 11/11-11/13).
Evans syndrome の経過中に多発性静脈血栓症を発症した一例.
第40回日本臨床血液学会, 金沢.
14. 貞元洋二郎, 白土基明, 安部康信, 牟田耕一郎, 名和田新, 西村純二. (1998, 12/18-12/19).
糖尿合併高齢ドナーより同種末梢血幹細胞移植を安全に施行し得た Mixed Lineage
Leukemia.
第21回日本造血幹細胞移植学会, 名古屋.
15. 生山祥一郎, 母 義明, 高柳涼一, 名和田新. (1999, 2/18-2/19).
シンポジウム (IV) 下垂体腺腫研究の分子生物学的展開.
下垂体腺腫における転写因子の発現と前葉細胞の分化について.
第9回日本間脳下垂体腫瘍学会, 東京.
16. 生山祥一郎. (1999, 2/2).
バセドウ病甲状腺細胞における転写因子 CIITA の発現について.
厚生省特定疾患ホルモン受容機構異常調査研究班 平成10年度研究報告会, 東京.
17. 生山祥一郎, 清永真理, 高柳涼一, 名和田新. (1998, 10/23-10/24).

- troglitazone が有効であった多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) の一例。
第36回日本糖尿病学会九州地方会, 佐賀。
18. 母 義明, 生山祥一郎, 高柳涼一, 名和田新. (1998, 6/4-6/6).
Expression of estrogen receptor subtypes in human pituitary adenomas.
第71回日本内分泌学会学術総会, 福岡。
19. 下田聖子, 生山祥一郎, 柳瀬敏彦, 高柳涼一, 名和田新. (1998, 6/4-6/6).
Preclinical Cushing 病が疑われた一例。
第71回日本内分泌学会学術総会, 福岡。
20. 大江賢治, 森園周祐, 井口登与志, 後藤公宣, 生山祥一郎, 柳瀬敏彦, 高柳涼一, 名和田新. (1998, 6/4-6/6).
テストステロン産生性ステロイド細胞腫瘍の一例。
第71回日本内分泌学会学術総会, 福岡。
21. 斎藤雅之, 孫田淑代, 大庭功一, 後藤公宣, 生山祥一郎, 柳瀬敏彦, 高柳涼一, 名和田新. (1998, 6/4-6/6).
副腎癌との鑑別を要した悪性神経上皮腫の一例。
第71回日本内分泌学会学術総会, 福岡。
22. 蘆田健二, 市野 功, 後藤公宣, 柳瀬敏彦, 生山祥一郎, 高柳涼一, 名和田新. (1998, 6/4-6/6).
Hardy 手術後, 緩徐な血中コルチゾール値の低下を認めた Cushing 病の一例。
第71回日本内分泌学会学術総会, 福岡。
23. 塩川左斗志, 山本一彦. (1998, 5/7-5/9).
慢性関節リウマチ患者病変関節内 B 細胞のクロノタイプ解析。
第42回日本リウマチ学会総会, 東京。
24. 江崎一子, 宮崎吉孝, 塩川左斗志, 川畑仁人, 瀬戸口京吾, 恒川伸二, 中村教泰, 吉河康二, 三崎義堅, 山本一彦. (1998, 5/7-5/9).
コラーゲン誘導関節炎マウスの関節局所に集積する T 細胞クロノタイプに及ぼすアクタリットの効果。
第42回日本リウマチ学会総会, 東京。
25. 宮崎吉孝, 平山健司, 本村誠一, 喜多宏人, 塩川左斗志, 生山祥一郎, 西村純二, 定永倫明, 吉河康二. (1998, 11/21).
乾癬性関節炎およびシェグレン症候群を合併したサルコイドーシスの一例。
第243回日本内科学会九州地方会, 大分。
26. 末廣陽子, 牟田耕一郎, 梅村 創, 西村純二. (1999, 3/13).
造血前駆細胞の接着能に及ぼす MIP-1a の影響。

- 第8回大分県臨床血液研究会，大分。
27. 中村教泰，宮崎吉孝，塩川左斗志，喜多宏人，瀬戸口京吾，澤部俊之，川畑仁人，小島瑞穂，三崎義堅，山本一彦。(1998, 3/14-3/15).
下腿浮腫を伴ったリウマチ性多発筋痛症の一例。
第15回九州リウマチ学会，熊本。
28. 中村教泰。(1998, 3/19).
CNS Lupus 加療中に大腿静脈血栓症による肺塞栓症，Heparin-induced thrombocytopenia 等，多彩な合併症を来した全身性エリテマトーデスの一例。
第43回大分県リウマチ懇話会，大分。
29. 中村教泰，宮崎吉孝，塩川左斗志，喜多宏人，瀬戸口京吾，川畑仁人，三崎義堅，山本一彦。(1998, 5/7-5/9).
悪性貧血と消化管アミロイドーシスを合併した慢性関節リウマチの一例。
第42回日本リウマチ学会，東京。
30. 藤富 豊，中村教泰。(1998, 7/16).
乳癌を合併した全身性エリテマトーデス (SLE) の一例。
第5回大分県北乳腺疾患研究会，別府。
31. 中村教泰，宮崎吉孝，喜多宏人，塩川左斗志，瀬戸口京吾，澤部俊之，川畑仁人，三崎義堅，山本一彦，西村純二，藤富 豊，黒田芳信。(1998, 9/5-9/6).
乳癌に続発した Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (B00P) 合併全身性エリテマトーデス (SLE) の一例。
第16回九州リウマチ学会，佐賀。
32. 中村教泰。(1998, 9/17).
左肩関節のみに骨破壊を認める診断困難な関節症の一例。
第45回大分県リウマチ懇話会，大分。
33. 平山健司，喜多宏人，宮崎吉孝，塩川左斗志，三崎義堅，生山祥一郎，西村純二，吉河康二，渋谷健二，安森亮吉。(1998, 11/21).
ネフローゼ症候群に対しステロイドパルス療法が奏功した Schölein-Henoch 紫斑病の一例。
第243回日本内科学会九州地方会，別府。
34. 平山健司，宮崎吉孝，塩川左斗志，吉川康二，西村純二。(1999, 3/25-27).
乾癬性関節炎と Sjören 症候群に合併したサルコイドーシスの一例。
第39回日本呼吸器学会総会，横浜。
35. 松木美香子。(1998, 7/30).
重症筋無力症と RA に合併した赤芽球癆の一例。
第49回大分臨床血液懇話会，大分。

36. 松木美香子. (1998, 10/16).
筋肉内血腫で発見された CML の一例.
第50回大分臨床血液懇話会, 大分.
37. 松木美香子, 本村誠一, 喜多宏人, 中村教泰, 平山健司, 末廣陽子, 谷口 晋, 塩川左斗志, 生山祥一郎, 西村純二. (1999, 2/6).
潰瘍性大腸炎に強直性脊椎炎を合併した一例.
第244回日本内科学会九州地方会, 福岡.
38. 松木美香子, 本村誠一, 喜多宏人, 中村教泰, 平山健司, 末廣陽子, 谷口 晋, 塩川左斗志, 生山祥一郎, 西村純二. (1999, 3/13-3/14).
偽性腸閉塞を合併した全身性強皮症の2症例.
第17回九州リウマチ学会, 宮崎.