

臨床免疫学部門 Department of Clinical Immunology

当部門では、自己免疫疾患を研究対象として、その病因病態形成における抗原特異的免疫反応の役割、トレランス破綻の機構などを中心テーマとして研究を行っている。

人事異動は以下のとおりである。

1996年1月三崎義堅が助手として診療，研究に加わった。2月川畑仁人，恒川伸二がそれぞれ大学院生，研究生として研究に加わった。4月宮崎吉孝，澤部俊之，中村教泰がそれぞれ助手，研究生，医員として，6月には瀬戸口京吾が助手として入局した。11月太田聡が研修医として，1997年1月，喜多宏人が助手として入局した。

なお，10月より三崎義堅，塩川左斗志が講師に昇任した。

A. 全身性自己免疫疾患における自己抗原反応性T細胞の役割（三崎義堅，川畑仁人，瀬戸口京吾，恒川伸二，山本一彦）

自己免疫疾患，特に全身性自己免疫疾患における自己免疫現象の出現機序とその制御機構の解明を，獲得免疫系の中心的存在であるT細胞の役割に注目して研究している。具体的には，全身性に発現している自己抗原に対する自己抗体産生などの自己免疫現象における自己反応性T細胞と病態との関わり，自己抗原特異的T細胞の生体内での制御メカニズム，などを解明することを目的としている。

（1）全身性発現核内自己抗原に対する免疫応答の制御機構

自己抗原トランスジェニックマウスを用いて自己抗原反応性T細胞と免疫寛容の関わりを検討している。MCTDやSLEなどで特徴的に出現するU1RNP抗体の主要な標的であるヒトU1snRNP-A抗原トランスジェニックマウスを作成し，活性化自己抗原特異的T細胞を移入することにより，免疫寛容を一度破綻させた場合のin vivoでの制御機構を解析している。U1snRNP-A抗原は，核内でRNP複合体を形成できる，核内自己抗原として生理的な振る舞いが期待される抗原である。このトランスジェニックマウスは，導入自己抗原に対する免疫寛容成立が確認されたが，自己抗原反応性T細胞を介した自己抗体産生は移入可能であった。しかしメモリー反応を惹起すると抗原特異的な抑制が観察できる。面白いことに，この導入U1-A抗原の発現量の低いラインではこの抑制が観察されない。それどころか，この自己免疫応答は野生型マウスと同様に増強され，皮膚潰瘍などの病変を形成した。従って自己に対する免疫寛容機構は，自己に対する反応の強度と状況によって明らかになると考えている。このメカニズムが，T細胞によって担われていること，抗原特異的であることを確認した。

(2) 自己抗体の新しい誘導法

上記の系では、あらかじめ自己抗原特異的T細胞を移入して自己免疫応答がある程度増幅されてからの免疫制御機構を観察した。しかし、実際の患者体内では患者自身の自己抗原が免疫系を刺激していると考えられている。そこでより生体での自己免疫応答誘導に近い系を作成する目的でDNA免疫を行った。数種のストレインでそれぞれ陽性率、力価の異なる自己抗体の誘導が観察され、免疫寛容が成立していると考えられている全身性の自己抗原を通常の方法で免疫しても免疫応答は生じないが、この方法では免疫寛容を破綻させることが可能であることが示された。

(3) 新しいT細胞免疫応答のアッセイシステムの開発

上記の如く、全身性自己免疫疾患患者における自己抗原に対するT細胞応答を観察する事は重要である。特に、自己抗原反応性T細胞が自己抗原上のどのエピトープを認識するのか、あるいは自己反応性T細胞の認識する未知の抗原を同定することは、現在提唱されているような変異ペプチドやブロックペプチドなどの抗原特異的な治療法の可能性を探る上でも重要である。しかし特にSLEなどの全身性自己免疫疾患患者T細胞は、機能的に低下しているといわれており、従来のthymidine取り込み法などで、T細胞機能を評価するのは難しいと考えられる。そこで、我々は、細胞周期に関わる幾つかの分子のmRNA動態を解析し、T細胞応答を評価する方法を開発した。現時点では、従来法と比較して格別優れているという証拠はないが、この方法はT細胞クローナリティー、サイトカイン産生解析の為の試料と共有でき、T細胞応答を多面的に解析する時に非常に有用であろうと考えられる。

B. B細胞クローナリティーの新しい検出法の開発(塩川左斗志, 山本一彦)

免疫グロブリンH鎖CDR3領域の塩基配列の多様性とRT-PCR-SSCP法を組み合わせ、簡便かつ鋭敏なB細胞クローナリティーの検出法を開発した。この方法を用い、慢性リンパ性白血病では免疫グロブリンのクラススイッチが高頻度に見られること、多発性骨髄腫、原発性マクログロブリン血症の末梢血には骨髄に見られる腫瘍細胞が循環していることを明らかにした。

C. 自己免疫疾患における抗原特異的B細胞の動態(塩川左斗志, 山本一彦)

B細胞はT細胞、抗原提示細胞とともに抗原特異的免疫反応において中心的役割を果たしている。抗原特異的B細胞の動態を解析する方法としての前述のRT-PCR-SSCP法を用い、慢性関節リウマチ(RA)滑膜におけるB細胞クローナリティーの解析を行った。末梢血でのRT-PCR-SSCP法のパターンはスメアパターンであり、滑膜ではオリゴクローナルなB細胞の増殖がみられた。

D. 細胞内 PCR 法を用いた T 細胞機能の再構築 (トルステン・ヘーガー, 小谷敬子, 塩川左斗志, 三崎義堅, 山本一彦)

細胞内 PCR 法と Cre リコンビナーゼ, 或いは Ligase chain reaction 法を組み合わせることにより, 単一 T 細胞の T 細胞レセプターの α 鎖, β 鎖の構造を解析し, その機能を再構築することを試みている. 本法を用い癌特異的な治療の可能性を検討する.

E. 筋サルコイドーシスにおける T 細胞クロノタイプの解析 (澤部俊之, 塩川左斗志, 山本一彦)

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患であるが, しばしば筋肉内に肉芽腫性結節の形成がみられる. 未知抗原を認識する T 細胞が肉芽腫形成に関与するか否かを検討するために, 筋肉内結節の異なる部位より組織を採取し RT-PCR-SSCP 法を用い, T 細胞クロノタイプを解析した. その結果異なる部位にも同一の T 細胞クローンが存在しており, 抗原特異的な T 細胞が病変形成に役割を果たしている可能性が示唆された. 現在病因として可能性の指摘されている種々の抗原と患者の末梢血を *in vitro* で培養することにより, 病変の異なる部位に共通に存在している T 細胞クローンの抗原についても検討中である.

F. 間質性肺炎発症のメカニズム解析 (宮崎吉孝, 山本一彦)

不明な点の多い間質性肺炎の発症メカニズムを解明する目的で, 以下の実験を行っている.

(1) SPC/lacZ トランスジェニックマウスの解析

lacZ 遺伝子の肺特異的な発現をノーザンブロット法によって確認し, さらにタンパクレベルにおいても呼吸上皮における β -galactosidase の発現を組織学的に確認した. トランスジェニックマウス (Tg) と野生型マウスに対して β -galactosidase と CFA, IFA よる免疫を行い, 血中の抗 β -galactosidase 抗体価を測定した. その結果, Tg と野生型の両群において出現する抗体価に有意差は認められなかった. また, 免疫後のマウスから脾細胞を回収し, β -galactosidase 存在下に培養を行い, チミジン取り込み法によって T 細胞増殖反応をみた. その結果, やはり Tg と野生型の両群において同程度の T 細胞反応を認めた. 以上の結果より, Tg の呼吸上皮において β -galactosidase が発現されているにも係わらず, β -galactosidase に対する強いトレランスは成立していないことが明らかとなった. トレランスが成立してない状況において, 特異的免疫を誘導するとどうなるかを見る目的で, 上記と同様に免疫を行い, その後の肺病変の有無について組織学的に観察を行った. 予想に反して, 呼吸上皮に対する特異的免疫によって間質性肺炎が誘発されることはなかった. そこで, 肺胞構造を破壊し, 呼吸上皮抗原を免疫系に認識させることが大事なのではないかと考え, 少量のプレオマイシンを投与し, リンパ球性胞隔炎を誘発した. そのリンパ球中に β -galactosidase 特異的クローンの集積があるのではないかと考えて, RT-PCR/SSCP 法によって解析を行った. その結果, 肺において β -galactosidase

特異的 T 細胞クローンのオリゴクローナルな集積が確認された。以上より、何らかのイニシエーションによって肺障害が生じた場合、呼吸上皮に対する 2 次的な特異的免疫応答が誘発され、間質性肺炎の進展に関与している可能性があるのではないかと結論された。

(2) ヒト UIP 症例の肺内における SP-A 特異的 T 細胞クローンの集積

動物実験で得られた知見をもとに、ヒトでも同様のメカニズムが働いているのかどうかを知る目的で検討を行った。ヒトの通常型間質性肺炎 (UIP) 患者の肺内に呼吸上皮特異的物質である Surfactant Protein-A (SP-A) 特異的クローンが集積していることが確認され、ヒトの UIP においても上記のマウスと同様のメカニズムが働いていることが示唆された。

G. コラーゲン誘導関節炎マウスの炎症局所に集積している T 細胞クローノタイプの検討 (江崎一子, 塩川左斗志, 三崎義堅, 山本一彦)

動物に II 型コラーゲンを免疫して誘導される関節炎 (CIA) は、慢性関節リウマチのモデルと考えられている。CIA の病態形成機構を明らかにするために、関節炎局所に集積している T 細胞のクロナリティを RT-PCR/SSCP 法を用いて検討した。病態特異性を検証するために、CIA マウスの脾リンパ球を SCID マウスに移入して、関節炎を惹起し、SCID 関節炎局所の T 細胞クローンについても解析した。また、脾リンパ球を *in vitro* で II 型コラーゲンと共に培養したのち、同様の解析を行い、関節炎局所で検出されるクローンと比較検討した。その結果、関節炎局所にはオリゴクローナルな T 細胞の集積が認められ、同一のクローンが異なる関節部位や、SCID 関節炎局所に存在することが認められた。従ってこれらのクローンは病変形成に関与していることが示唆された。また、それらの一部は、*in vitro* 抗原刺激により増殖する T 細胞と同一のクローンであることが RT-PCR/SSCP 法および、CDR 3 塩基配列解析により確認された。このように病変局所に存在する T リンパ球の抗原特異性を RT-PCR/SSCP 法を用いることにより容易に決定することができたことから、今後この方法を用いることで、RA 病変部に存在する病変形成性に関与する T リンパ球の解析が可能になると考える。

また、炎症局所に集積した T 細胞の TCR-CDR 3 領域は異なるマウス間で、異なる V β をもつ T 細胞であるにもかかわらず、共通のアミノ酸配列 (RDR, DRG, PGQ など) を持つものがあることが明らかになった。DRG, PGQ は Osman らの報告した CIA マウスリンパ節由来 T 細胞ハイブリドーマ (J. Exp. Med. 1993) の TCR-CDR 3 部位にも存在する配列であった。これらの T 細胞は II 型コラーゲン上の限られた構造を認識しているものと推察される。

原著論文

1. Fujisawa, K., Aono, H., Hasunuma, T., Yamamoto, K., Mita, S., and Nishioka, K. 1996.

Activation of transcription factor NF- κ B in human synovial cells in response to

tumor necrosis factor-alpha.

Arthritis Rheum. 39, 197-203.

2. Masuko,K., Kato,S., Hagihara,M., Tsuchida,F., Takemoto,Y., Izawa,K., Kato,T., Yamamori,S., Mizushima,Y., Nishioka,K., Tsuji,K., and Yamamoto,K. 1996.
Stable clonal expansion of T cells induced by bone marrow transplantation.
Blood. 87, 789-799.
3. Ikeda,Y., Masuko,K., Nakai,Y., Kato,S., Hasunuma,T., Yoshino,S., Mizushima,Y., Nishioka,K., and Yamamoto,K. 1996.
High frequencies of identical T cell clonotypes in synovial tissue of rheumatoid arthritis patients suggest the occurrence of common antigen-driven immune responses.
Arthritis Rheum. 39, 446-453.
4. Yoshii,H., Fukata,Y., Yamamoto,K., Yago,H., Suehiro,S., Yanagihara,Y., and Okudaira,H. 1996.
A new assay system detecting antibody production and delayed type hypersensitivity response to trinitrophenyl hapten in individual mouse.
Int. J. Immunopharmac. 18, 31-36.
5. Komagata,Y., Masuko,K., Tashiro,F., Kato,T., Ikuta,K., Nishioka,K., Ito,K., Miyazaki,J., and Yamamoto,K. 1996.
Clonal prevalence of T cells infiltrating into the pancreas of prediabetic non obese diabetic mouse.
Int. Immunol. 8, 807-814.
6. Dörner,T., Feist,E., Wagenmann,A., Kato,T., Yamamoto,K., Nishioka,K., Burmester, G.R., and Hiepe,F. 1996.
Anti-52 kDRo (SS-A) autoantibodies occurring in different autoimmune diseases preferentially recognize epitopes present on the central region of the antigen.
J. Rheumatol. 23, 462-468.
7. Höger,T.A., Tokuyama,M., Yonamine,K., Hayashi,K., Masuko-Hongo,K., Kato,T., Kobata,T., Mizushima,Y., Nishioka,K., and Yamamoto,K. 1996.
Time course analysis $\alpha + \beta$ +T cell clones during normal pregnancy.
Eur. J. Immunol. 26, 834-838.
8. Ezaki,I., Okada,M., Yoshikawa,Y., Fujikawa,Y., Hashimoto,M., Otsuka,M., Nomura,T., Yamamoto,K., Watanabe,T., Shingu,M., and Nobunaga, M. 1996.
Human Monoclonal rheumatoid factors augment arthritis in mice by the activation of T cells.

- Clin. Exp. Immunol. 104, 474-482.
9. Kato,T., Ikeda,Y., Zong,Z,P., Sasakawa,H., Kurokawa,M., Masuko,K., Igarashi,R., Mizushima,Y., Nishioka,K and Yamamoto,K. 1996.
Characterization of T cell receptor β chains of accumulating T cells in skin allografts in mice.
Transpl. 62, 266-272.
 10. Yamamoto,K., Masuko-Hongo,K., Tanaka,A., Kurokawa,M., Hoeger,T., Nishioka,K., Kato,T. 1996.
Establishment and application of a novel T cell clonality analysis using single strand conformation polymorphism of T cell receptor messenger signals.
Hum. Immunol. 48, 23-31, 1996.
 11. Tanaka,A., Takahama,H., Kawa,Y., Kata,T., Kurokawa,K., Nishioka,K., Mizoguchi,M., and Yamamoto,K.
Clonotypic analysis of T cells infiltrating the skin of patients with atopic dermatitis : evidence for antigen-driven accumulation of T cells.
Hum. Immunol. 48, 107-113.
 12. Aono,H., Hasunuma,T., Fujisawa,K., Nakajima,T., Yamamoto,K., Mita,S., Nishioka,K. 1996.
Direct suppression of human synovial cell proliferation in vitro by salazosulfapyridine and bucillamine.
J. Rheumatol. 22, 65-70.
 13. Hoa,T,M., Hasunuma,T., Aono,H., Masuko,K., Kobata,T., Yamamoto,K., Sumida,T., Nishioka,K. 1996.
Novel machanisms of selective apoptosis in synovial T cells of patients with rheumatoid arthritis.
J. Rheumatol. 23, 1332-1337.
 14. Hasunuma,T., Hoa,T,M., Aono,H., Asahara,H., Yonehara,H., Yamamoto,K., Sumida,T., Gay,S., Nishioka,K. 1996.
Induction of Fas-dependent apoptosis in synovial infiltrating cells in rhematoid arthritis.
Int. Immunol. 8, 1595-1602.
 15. Komagata,Y., Masuko,K., Yamamoto,K and Miyazaki,J. 1996.
T cell clonotype analys's of the pancreatic infiltrates of NOD mice.
Proceedings of 15th International Diabetes Federation Congress. Kobe.

16. Mato,T., Masuko,K., Misaki,Y., Hirose,N., Ito,K., Takemoto,Y., Izawa,K., Yamamori, S., Kato,T., Nishioka,K., and Yamamoto,K.
Correlation of clonal T cell expansion with disease activity in systemic lupus erythematosus.
Int. Immunol. (in press)
17. Miyamasu,M., Misaki,Y., Hirai,K., Izumi,S., Takaishi,T., Matsushima,K., Morita,Y., Kasahara,T.
Eosinophilopoietic factors prime eosinophils for increased interleukin-8 generation.
Allergy. (in press)
18. Izumi,S., Hirai,K., Miyamasu,M., Takahashi,Y., Misaki,Y., Takaishi,T., Morita,Y., Matsushima,K., Ida,N., Nakamura,H., Kasahara,T., and Ito,K.
Expression and regulation of monocyte chemoattractant protein-1 by human eosinophils.
Eur. J. Immunol. (in press)
19. Yamada,H., Hirai,K., Miyamasu,M., Iikura,M., Misaki,Y., Shoji,S., Takaishi,T., Kasahara,T., Morita,Y., and Ito,K.
Eotaxin is a potent chemotaxin for human basophils.
Biochem. Biophys. Res. Comm. (in press)
20. Kishimoto,K., Nakamura,M., Suzuki,H., Yoshimoto,T., Yamamoto,S., Takao,T., Shimonishi,Y., and Tanabe,T. 1996.
Suicide inactivation of porcine leukocyte 12-lipoxygenase associated with its incorporation of 15-hydroperoxy-5, 8, 11, 13-eicosatetraenoic acid derivative.
Biochimicaet Biophysica Acta. 1300(1), 56-62.
21. Araki M., Araki K., Miyazaki Y., Iwamoto M., Izui S., Yamamura K., Vassalli P. 1996.
E-selection binding promotes neutrophil activation in vivo: A study of blood leukocytes in E-selection transgenic mice.
Biochem. Biophys. Res. Commun. 224, 825-30.
22. Kasper M., Miyazaki Y., Scuh D., Muller M., Vassalli P. 1996.
Fibrosis-relevant adhesion molecules of the alveolar epithelium.
Verh. Dtsh. Ges. Path. 80, 618.

総 説

1. 山本一彦, 柏崎禎夫, 橋本博史, 宮坂信之. 1996.
慢性関節リウマチの最前線.
内科, 327-341.
2. 林 和彦, 与那嶺京子, 徳山真弓, 増子佳世, 加藤智啓, 西岡久寿樹, Torsten Hoeger, 山本一彦. 1996.
習慣流産の免疫療法.
産婦人科治療, 72, 948-956.
3. 山本一彦. 1996.
T細胞による自己免疫疾患.
秀潤社 細胞工学, 15, 844.
4. 山本一彦. 1996.
自己免疫疾患の分子機構.
Bio Clinica, 11, 16-17.
5. 山本一彦. 1996.
自己免疫疾患における自己抗体産生機序.
臨床免疫, 28(1), 87-92.
6. 山本一彦. 1996.
SLE T細胞クロナリティの解析.
医学のあゆみ, 176, 330-334.
7. 山本一彦. 1996.
自己免疫疾患の分子機構.
Molecure Medicine 別冊, 42-48.
8. 塩川左斗志, 山本一彦. 1996.
膠原病の自己管理.
Pharma Medica, 14, 17-20.
9. 塩川左斗志. 1996.
免疫に関する細胞.
Quality Nursing, 2, 730-734.
10. 塩川左斗志. 1996.
B細胞と自己免疫.
バイオクリニカ, 11, 35-37.
11. 塩川左斗志. 1996.
B細胞トレランスと自己免疫疾患.
最新医学, 51, 1064-1066.

12. 三崎義堅, 山本一彦. 1996.
慢性関節リウマチの病因.
最新医学, 51, 2287-2289.
13. 三崎義堅, 高崎芳成. 1996.
自己抗原と自己抗体.
日本臨床免疫学会雑誌, 19, 676-678.
14. 三崎義堅. 1996.
全身性エリテマトーデス自己免疫疾患における自己反応性T細胞の病態形成における役割.
最新医学増刊, 臨床遺伝子学'96, 51, 2076-2084.
15. 三崎義堅, 山本一彦. 1996.
膠原病の遺伝—膠原病での遺伝的素因研究の方向性.
医学のあゆみ, 176, 664-66.
16. 江崎一子, 神宮政男, 古田栄一, 橋本 通, 和田哲也, 塩川左斗志, 川畑仁人, 瀬戸口京吾, 宮崎吉孝, 澤部俊之, Torsten Höger, 恒川伸二, 中村教泰, 三崎義堅, 山本一彦.
1996.
早期リウマチ診断における抗ガラクトース欠損IgG抗体測定の臨床的意義.
基礎と臨床, 30, 3599-3606.
17. 江崎一子. 1996.
リウマトイド因子の病因的意義.
カレントセラピー, 14, 38-44.
18. 江崎一子. 1996.
リウマトイド因子は関節炎発症因子となり得るか.
リウマチ科, 15, 440-447.
19. 江崎一子. 1996.
TCRを認識するT細胞による制御.
臨床免疫, 28, 691-695.
20. 江崎一子. 1996.
免疫機構研究の最前線と診療への展開 [4] 自己免疫疾患.
Quality Nursing, 2, 81-85.
21. 橋本博史, 江崎一子, 吉田 浩, 小林茂人. 1996.
RA検査の読み方と臨床応用
—リウマトイド因子 (RF) の理解と検定の標準化に向けて—
RA&セラピー, 2, 11-27.

22. 川畑仁人, 三崎義堅, 山本一彦. 1996.
慢性関節リウマチにおける抗原特異的免疫抑制.
最新医学社, 51, 96-101.
23. 川畑仁人, 三崎義堅, 山本一彦. 1996.
慢性関節リウマチ.
Medicina, 33, 1737-1739.
24. 川畑仁人, 三崎義堅, 山本一彦. 1996.
トレランスの新しい概念.
Biotherapy, 10, 1484-1490.

著 書

1. 江崎一子. 1996.
栄養免疫学. 免疫学の基礎知識. 7 免疫療法, 37-42.
医歯薬出版.

講 演

1. 山本一彦 (1996, 8/2 ~ 8/3).
「自己免疫疾患における抗原特異的免疫応答」
第20回阿蘇シンポジウム, 熊本.
2. 山本一彦 (1996, 9/14 ~ 9/15).
「慢性関節リウマチにおける T細胞の役割」
第12回九州リウマチ学会, 大分.
3. 江崎一子 (1996, 10/4).
「リウマトイド因子の基礎と臨床」
第2回新潟リウマトイド因子研究会, 新潟.

学会発表

1. 宮崎吉孝, 仲間 薫, 後藤陽一郎, 那須 勝 (1996, 4/4).
肺線維症を発症するトランスジェニックマウスの肺における Osteopontin (OPN) の発現
と肺間質リンパ球サブセットの解析.
日本胸部疾患学会総会, 宇都宮市.
2. 仲間 薫, 宮崎吉孝, 後藤陽一郎, 那須 勝
ブレオマイシン (BLM) 肺臓炎モデルにおける肺間質リンパ球サブセットの解析.
同上.

3. 山本一彦 (1996, 5/23~5/25).
T細胞レセプターと自己免疫.
第40回日本リウマチ学会総会, 福島.
4. 加藤智啓, 山本一彦, 増子佳世, 黒川真奈絵, 植田進一朗, 小端哲二, 吉野槇一,
西岡久寿樹.
慢性関節リウマチ病変での抗原特異的T細胞の応答.
同上.
5. 増子佳世, 関根太一, 笹川広子, 黒川真奈絵, 植田進一朗, 山田昭夫, 西岡久寿樹,
山本一彦, 加藤智啓.
自己免疫疾患患者末梢血におけるT細胞クローン集積の検出.
同上.
6. 関根太一, 増子佳世, 黒川真奈絵, 加藤亮二, 亀子文子, 丸山正幸, 西岡久寿樹,
山本一彦, 加藤智啓.
甲状腺機能亢進症患者の末梢血及び甲状腺組織におけるT細胞クロナタイプの解析.
同上.
7. 黒川真奈絵, 増子佳世, 植田進一朗, 小端哲二, 大久保光夫, 西間木友衛, 吉野槇一,
西岡久寿樹, 粕川禮司, 山本一彦, 加藤智啓.
慢性関節リウマチ患者の多関節局所に共通して集積しているT細胞クローンの解析.
同上.
8. 三崎義堅, 本田全一郎, 一條弘子, 川畑仁人, 平井浩一, 伊藤幸治, 山本一彦.
U1-A自己抗原反応性T細胞のサイトカイン遺伝子発現プロフィール.
同上.
9. 土屋尚之, 三崎義堅, 伊藤幸治
SLE血清およびRA関節液における可溶性HLA-class I抗原の上昇.
同上.
10. 太田朝子, 猪熊茂子, 瀬戸口京吾, 松崎裕子, 白鳥共二, 坂田師通.
膠原病に伴う肺障害における肺末梢血流障害の関与.
同上.
11. 瀬戸口京吾, 猪熊茂子, 松崎裕子, 太田朝子, 白鳥共二, 坂田師通.
血漿交換療法を試みた中枢神経ループスの二例.
同上.
12. 瀬戸口京吾, 猪熊茂子, 松崎裕子, 太田朝子, 白鳥共二, 坂田師通.
抗リウマチ薬を試みた強直性脊椎炎の一例.
同上.

13. 松崎裕子, 猪熊茂子, 瀬戸口京吾, 太田朝子, 白鳥共二, 坂田師通.
膠原病患者に合併した悪性リンパ腫の4症例.
同上.
14. 猪熊茂子, 松崎裕子, 瀬戸口京吾, 太田朝子, 坂田師通, 白鳥共二.
RAにおけるメトトレキサートの副作用と免疫グロブリン減少.
同上.
15. 平松和子, 田中 治, 松崎裕子, 瀬戸口京吾, 猪熊茂子, 平松登志樹.
膠原病患者の骨塩量に影響を与える要因: 健常者との比較.
同上.
16. 猪熊茂子, 吉田 章, 松崎裕子, 瀬戸口京吾, 太田朝子, 坂田師通, 白鳥共二.
SLEにおけるLAP.LDH高値.
同上.
17. 神宮政男, 江崎一子, 吉川康二, 岸本忠三, 鈴木友和, 山本一彦, 岡田全司.
IL-6トランスジェニックマウスを用いた関節炎モデルの解析.
同上.
18. 江崎一子, 塩川左斗志, 橋本 通, 北川 寛, 神宮政男, 山本一彦.
コラーゲン誘導関節炎マウスの炎症局所に集積しているT細胞クロノタイプの検討.
同上.
19. 中村教泰 (1996, 6/20).
顕著な高ガンマグロブリン血症と椎間板の石灰化を伴う慢性関節リウマチの興味ある一症例.
第40回大分県リウマチ懇話会, 大分.
20. 三崎義堅, 川畑仁人, 塩川左斗志, 瀬戸口京吾, 中村教泰, 宮崎吉孝, 澤部俊之,
神宮政男, 山本一彦 (1996, 9/14~9/15).
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.
第12回九州リウマチ学会, 大分.
21. 江崎一子, 塩川左斗志, 三崎義堅, 山本一彦.
シンポジウム タイプIIコラーゲン関節炎モデル.
同上.
22. 中村教泰, 三崎義堅, 塩川左斗志, 川畑仁人, 瀬戸口京吾, 澤部俊之, 宮崎吉孝,
神宮政男, 山本一彦.
顕著な高ガンマグロブリン血症と椎間板の石灰化を伴う慢性関節リウマチの興味ある一症例.
同上.

23. 中村教泰 (1996, 9/19).
顕著な心嚢液貯留を伴う強皮症の興味ある一症例.
第41回大分県リウマチ懇話会, 大分.
24. 加藤智啓, 笹川広子, 増子佳世, 黒川真奈絵, 関根太一, 植田進一朗, 山本一彦,
西岡久寿樹 (1996, 9/25~9/27).
慢性関節リウマチ病変局所に集積するT細胞の解析.
第24回日本臨床免疫学会総会, 東京.
25. 三崎義堅, 川畑仁人, 駒形嘉紀, 間藤 卓, 宮崎純一, 山本一彦.
全身性自己免疫疾患における自己抗原特異的T細胞の役割.
同上.
26. 土屋尚之, 塩田倫子, 三崎義堅, Feng Huang, David T.Y.Yu, 伊藤幸治.
リウマチ性疾患における可溶性HLA-class I抗原.
同上.
27. 植田進一朗, 加藤智啓, 増子佳世, 三森明夫, 狩野庄吾, 伊藤幸治, 山本一彦,
西岡久寿樹.
SLEにおけるT細胞クロノタイプ集積と疾患活動性との関係.
同上.
28. 川畑仁人, 三崎義堅, 駒形嘉紀, 本田善一郎, 伊藤幸治, 宮崎純一, 山本一彦.
ヒトU1-A蛋白発現トランスジェニックマウスを使った核内自己抗原に対する免疫応答制御機構の解析.
同上.
29. 太田朝子, 猪熊茂子, 松崎裕子, 瀬戸口京吾, 白鳥共二, 鈴木 毅, 鈴木謙三.
膠原病の肺障害における肺末梢血流障害の関与.
同上.
30. 宮崎吉孝 (1996, 11/9).
特発性肺線維症の発症メカニズムの解明—サイトカインとリンパ球の果たす役割について.
日本胸部疾患学会九州地方会 若年特別講演, 別府市.
31. 関根太一, 加藤智啓, 増子佳世, 小端哲二, 笹川広子, 中村 洋, 吉野慎一, 西岡久寿樹,
山本一彦 (1996, 11/26~11/28).
慢性関節リウマチ患者関節内におけるII型コラーゲン特異的なT細胞の集積.
第26回日本免疫学会総会, 横浜.
32. 三崎義堅, 川畑仁人, 駒形嘉紀, 間藤 卓, 瀬戸口京吾, 恒川伸二, 宮崎純一, 山本一彦.
全身性自己免疫疾患における自己抗原特異的T細胞の役割とその制御機構.
同上.

33. Kato,T., Masuko-Hongo,K., Sekine,T., Kurokawa,M., Sasakawa,H., Ueda,S., Nakamura, H., Yoshino,S., Yamamoto,K., and Nishioka,K.
Analysis of T cells that clonally accumulated in affected joints of patients with rheumatoid arthritis.
Proceeding of the Japanese Society for Immunology.
34. Masuko-Hongo,K., Sekine,T., Ueda,S., Kabata,T., Nishioka,K., Yamamoto,K., and Kato,T.
Persistent accumulation of CD8+ T cell clones in RA synovial Fluid.
same as above.
35. Hoeger,T,A., Jacobson,S., Kawanishi,T., Kato,T., Nishioka,K., Yamamoto,K.
Accumulation of HTLV-I specific T cell clones in HTLV-I associated myelopathy/
tropical spastic paraparesis patients.
same as above.
36. 川畑仁人, 三崎義堅, 駒形嘉紀, 瀬戸口京吾, 恒川伸二, 宮崎純一, 山本一彦.
ヒト U1-A 蛋白発現トランスジェニックマウスを使った核内自己抗原に対する免疫応答の
解析.
同上.
37. 泉 信有, 宮増美里, 高橋裕一, 三崎義堅, 高石敏昭, 森田 寛, 松島綱治, 笠原 忠,
伊藤幸治, 平井浩一.
ヒト好酸球の MCP-1産生とその制御
同上.
38. 宮増美里, 平井浩一, 泉 信有, 三崎義堅, 高石敏昭, 森田 寛, 松島綱治, 笠原 忠.
好酸球 Chemokine 産生に及ぼす eosinophilopoietic factors と glucocorticoids の影響.
同上.
39. 三崎義堅, 恒川伸二, 川畑仁人, 瀬戸口京吾, 山本一彦.
細胞周期関連遺伝子の解析による新しい T 細胞増殖アッセイシステムの確立の試み.
同上.
40. 土屋尚之, 三崎義堅, 伊藤幸治, 徳永勝士.
全身性エリテマトーデスにおける血清中可溶性 HLA-class I 抗原の定量と産生機序の検討.
同上.
41. 佐々木匡理, 中村誠司, 大山順子, 江崎一子, 篠原正徳, 原 英夫, 廣木朗子, 毛利武文,
岸原健二, 山本一彦, 白砂兼光, 野本亀久雄.
抗 HTLV-I 抗体陽性シェーグレン症候群患者における唾液腺内浸潤リンパ球の検討.
同上.

42. 江崎一子, 塩川左斗志, 川畑仁人, 吉河康二, 三崎義堅, 山本一彦.
コラーゲン誘導関節炎モデルにおける炎症局所のT細胞クロノタイプの解析.
同上.
43. 高濱英人, 増子佳世, 加藤智啓, 田中 篤, 河 陽子, 太田伸生, 西岡久寿樹, 溝口昌子,
山本一彦.
アトピー性皮膚炎患者末梢単核球からの皮膚病変と同一のダニ抗原特異的T細胞クロノ
タイプの誘導.
同上.
44. 深田有理子, 吉井春夫, 山本一彦, 内木 充, 家後 壽, 末広誠之.
SARTストレスの抗TNP IgG抗体産生抑制作用のH-2拘束性.
同上.
45. 植田進一朗, 増子佳世, 磯辺 隆, 三森明夫, 狩野庄吾, 伊藤幸治, 山本一彦,
西岡久寿樹, 加藤智啓.
SLEにおけるT細胞クロノタイプ集積と疾患活動性の関係.
同上.
46. 古賀律子, 澤部琢也, 堀内孝彦, 長澤浩平, 塩川左斗志, 山本一彦, 渡邊 武.
SLE患者リンパ球中の細胞内シグナル伝達系タンパクの検討.
同上.
47. 塩川左斗志, 山本一彦.
B細胞系腫瘍における腫瘍クローンの新しい解析法.
同上.
48. Hoeger,T,A., Jacobson,S., Kawanishi,T., Kato,T., Nishioka,K., Kazuhiko Yamamoto.
(1996, 10/28-10/30).
Accumulation of HTLV-I specific T cell clones in HTLV-I associated myelopathy/
tropical spastic paraparesis patients.
1st Japanese-German Symposium in Neuroscience/ Neuroimmunology, Chiba.
49. 宮崎吉孝, 川畑仁人, 三崎義堅, 塩川左斗志, 瀬戸口京吾, 澤部俊之, 中村教泰,
山本一彦, 安森亮吉, 田口 尚 (1996, 11/21~11/22).
Salazosulfapyridine投与中, 半月体形成性糸球体腎炎および多発性単神経炎を併発した慢
性関節リウマチの一症例.
第11回日本臨床リウマチ学会, 大阪.