

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 4 月 22 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07318

研究課題名（和文）抗リン脂質抗体症候群の病態パターンと発症リスクを層別化できる検査診断法の確立

研究課題名（英文）Establishment of the laboratory diagnostic method to stratify the pathology and risk of developing antiphospholipid syndrome

研究代表者

野島 順三（Nojima, Junzo）

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30448071

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、抗リン脂質抗体が血管内皮細胞・単球・リンパ球の相互作用を介して動脈硬化病変を進展させ、動脈血栓塞栓症を引き起こすという仮説を立て、Type I コラーゲン上に播種したヒト大動脈血管内皮細胞と健康人末梢血単核球が接着等により直接作用できる接触系共培養モデルを作成し、抗リン脂質抗体が単球および各種リンパ球（T細胞、B細胞、NK細胞）の血管内皮細胞への接着およびコラーゲン層への浸潤を促進するか否かを検討した。その結果、共培養モデルにAPS患者血漿から純化精製したAPS-IgGを添加することにより、単球やリンパ球の血管内皮細胞への接着ならびに浸潤が促進されることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗リン脂質抗体症候群（APS）における動脈血栓塞栓症の発症機序を明らかにする上で、抗リン脂質抗体の作用を受けた血管内皮細胞や免疫担当細胞、さらには活性化血小板による相互作用のメカニズムの解明は重要である。本研究ではAPS患者血中に近い血管内皮細胞と単核球の共培養モデルを用いることにより、抗リン脂質抗体が免疫担当細胞の接着と血管内皮下への浸潤を促進し、動脈硬化を進展させる可能性を見出した。本研究成果は、APSにおける動脈血栓塞栓症の病態解明のみならず新規治療法の開発にも結びつく知見であり、学術的意義は大きいと考える。

研究成果の概要（英文）：In this study, we hypothesized that anti-phospholipid antibodies advance arteriosclerosis through interactions between vascular endothelial cells, monocytes, and lymphocytes, causing arterial thromboembolism. To test this hypothesis, we created a contact co-culture model in which human aortic vascular endothelial cells seeded on Type I collagen and healthy peripheral blood mononuclear cells can interact directly through adhesion. Using the established contact co-culture model, we investigated whether antiphospholipid antibodies promote the adhesion of monocytes and various lymphocytes to vascular endothelial cells and infiltration into the collagen gel layer. As a result, we confirmed that adding APS-IgG purified from APS patient plasma to the co-culture model promoted adhesion and infiltration of monocytes and lymphocytes to vascular endothelial cells.

研究分野：血栓止血

キーワード：抗リン脂質抗体症候群 抗カルジオリピン/ 2グリコプロテイン 抗体 抗ホスファチジルセリン/プロトロンビン抗体 動脈硬化症

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

抗リン脂質抗体症候群 (APS) は、リン脂質に関連する自己抗体である抗リン脂質抗体群の出現と、それに伴う多彩な合併症 (脳梗塞・深部静脈血栓症・肺塞栓症・習慣流死産など) を特徴とするが、APS の病態発症機序は未だ解明されていない^{1,2)}。2012 年に発表された日本人 APS 患者を対象とした調査³⁾では、血栓症は約 86% の患者に認められ、その内訳は動脈血栓症 66%、静脈血栓症 34% にみられており、日本人の APS 患者における特徴として、脳梗塞を中心とする動脈血栓症が多いことが知られており、その発症機序にアテローム性動脈硬化症の進展が関連していることが報告されている。近年の研究により、抗リン脂質抗体は、血管内皮細胞や免疫担当細胞 (単球・リンパ球・好中球)、血小板など種々の細胞に作用することが明らかとなっている。我々は、これまでの研究により、代表的な抗リン脂質抗体である抗カルジオリピン/ β_2 グリコプロテイン 抗体 (aCL/ β_2 GPI) および抗ホスファチジルセリン/プロトロンビン抗体 (aPS/PT) が、単球の p38 MAPK のリン酸化および NF- κ B の核内移行を介して組織因子 (TF) の発現を促進させることにより外因系凝固カスケードの活性化を惹起することに加え、aCL/ β_2 GPI と aPS/PT が血小板膜表面に結合することにより血小板の活性化を増幅させ、活性化血小板膜上における TENNASE およびプロトロンビナーゼ複合体形成によるポジティブフィードバックによって血栓形成を助長する細胞媒介性凝固反応による APS の病態機序を提唱してきた⁴⁻⁸⁾。さらに近年、抗リン脂質抗体が血管内皮細胞を活性化させ、ICAM1 や VCAM-1、E-セレクトリンなど接着分子の発現を促進させることが報告されている⁹⁾。

2. 研究の目的

本研究では、APS 患者における動脈硬化性疾患の発症・進展機序の解明を目的に、抗リン脂質抗体が接着分子の発現を促進させることに着目し、代表的な抗リン脂質抗体である aCL/ β_2 GPI および aPS/PT が血管内皮細胞・単球・リンパ球の相互作用を介して単球やリンパ球の血管内皮細胞下への浸潤を促進させ、動脈硬化病変を進展させるか否かを検討した。

3. 研究の方法

生体内において細胞間マトリックスとして重要な役割をもつコラーゲン上にヒト大動脈血管内皮細胞 (HAEC) を単層培養し、健常人末梢血単核細胞 (PBMC) を共培養することによって生体内の組織構築を反映させ、低酸素状態や栄養素勾配など微小環境に近い条件に加え、APS 患者血漿から純化精製した aCL/ β_2 GPI と aPS/PT を含有する APS-IgG を添加し、APS 患者血中に近いモデルを作成した。本モデルを用いて抗リン脂質抗体が単球および各種リンパ球 (T 細胞、B 細胞、NK 細胞) の血管内皮細胞への接着およびコラーゲンゲル層への浸潤を促進するか否かを検討した。

HAEC に接着せず浮遊している PBMC を含む培養上清を回収した後、PBS にて 3 回洗浄を行い、PBS 中に浮遊した細胞も同様のチューブに回収した。コラーゲンゲル上の HAEC を含むコラーゲンゲルに 0.05% Collagenase Type 1 を添加し、1 時間作用させてコラーゲンゲルを完全に溶解し、回収を行った後 well 内を PBS にて 1 回洗浄・回収して、血管内皮細胞に接着した PBMC およびコラーゲンゲル層中に浸潤した PBMC を回収した。

回収した培養上清ならびにコラーゲンゲル溶解液をそれぞれ 300G \times 5min 遠心分離したのち、上清を除去し、得られた細胞を 0.1% BSA に再浮遊させた。それぞれモノクローナル抗体 CD14-PE または CD14-FITC、CD3-FITC または CD3-PE、CD19-VioBlue、CD56PE-Vio770、7-AAD にて 4 重または 5 重染色をして、フローサイトメーターにて解析した。

4. 研究成果

健常人 5 例の PBMC それぞれについて、HAEC と PBMC の共培養モデルを作成し、APS-IgG を添加後 24 時間培養した。対照として、抗リン脂質抗体陰性の SLE 患者血漿から純化精製した non APS-IgG、および健常人プール血漿から純化精製した normal-IgG を用いて同様の実験を行った。24 時間培養後の培養上清中に浮遊する細胞、ならびに血管内皮細胞に接着およびコラーゲンゲル層中に浸潤した細胞の割合についてフローサイトメトリーにて解析した結果、全例において上清中に残存した細胞数は、CD14 陽性細胞 (単球)、CD3 陽性細胞 (T 細胞)、CD19 陽性細胞 (B 細胞)、CD56 陽性細胞 (NK 細胞) のいずれも減少する傾向がみられ (図 1)、血管内皮細胞に接着あるいはコラーゲンゲル層中に浸潤した細胞は、健常人 5 例中 4 例において単核球分画の全てに増加傾向がみられた (図 2)。これら APS-IgG の作用について、normal-IgG や non APS-IgG と比較した結果、上清中に残存した細胞数は単球、T 細胞、B 細胞、NK 細胞のいずれも APS-IgG の添加において、より減少する傾向がみられ (図 3)、血管内皮細胞に接着あるいはコラーゲンゲル層中に浸潤した細胞数は、単核球分画の全てにおいて増加傾向が認められた (図 4)。その中でも単球は、APS-IgG の添加により培養上清中の細胞数は明らかに減少、そして血管内皮細胞に接着した細胞およびコラーゲンゲル層に浸潤した細胞数が有意に増加しており、血管内皮細胞への明らかな移行が認められた。

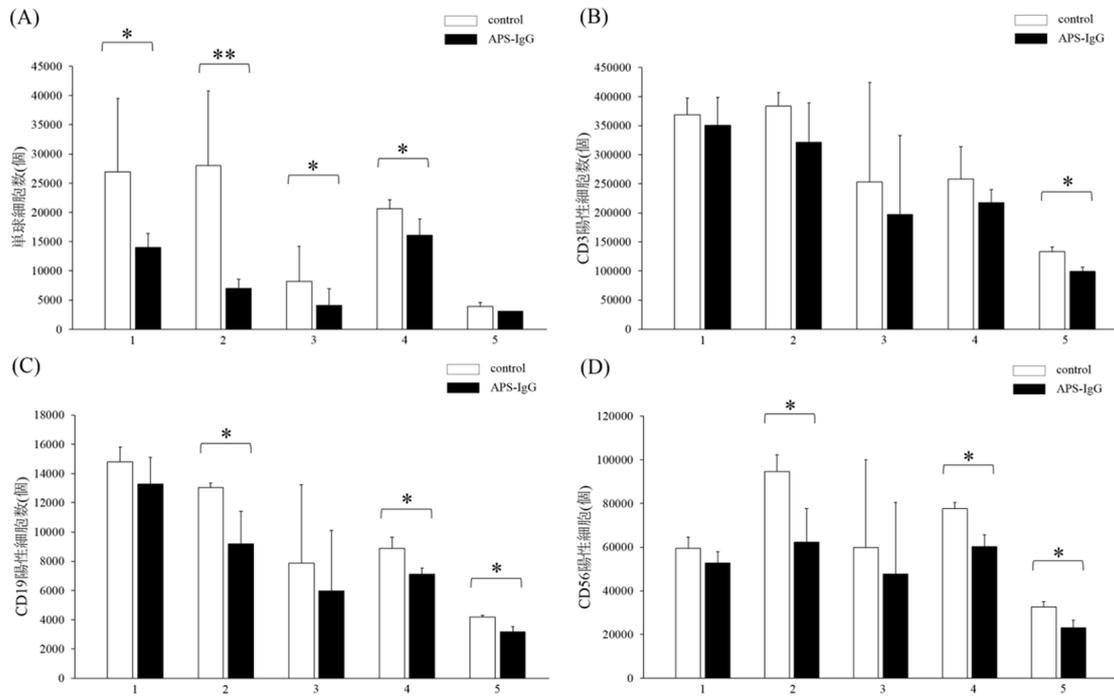


図1 健康人5例（横軸）のPBMCを用いた抗リン脂質抗体が単核球の血管内皮細胞への接着・浸潤に及ぼす影響-培養上清中細胞数の変化-

健康人5例（横軸）におけるコントロール（1[n=4], 2[n=3], 3[n=3], 4[n=4], 5[n=4]）とAPS-IgG添加後（1[n=4], 2[n=3], 3[n=3], 4[n=4], 5[n=4]）24時間における培養上清中に残存した各種細胞数（縦軸）の変化を示した。

(A): 単球細胞数 (B): CD3陽性細胞 (T細胞) 数 (C): CD19陽性細胞 (B細胞) 数 (D): CD56陽性細胞 (NK細胞) 数
2標本t検定: *, p<0.05, **, p<0.001

HAEC: ヒト大動脈血管内皮細胞, PBMC: 健康人末梢血単核球

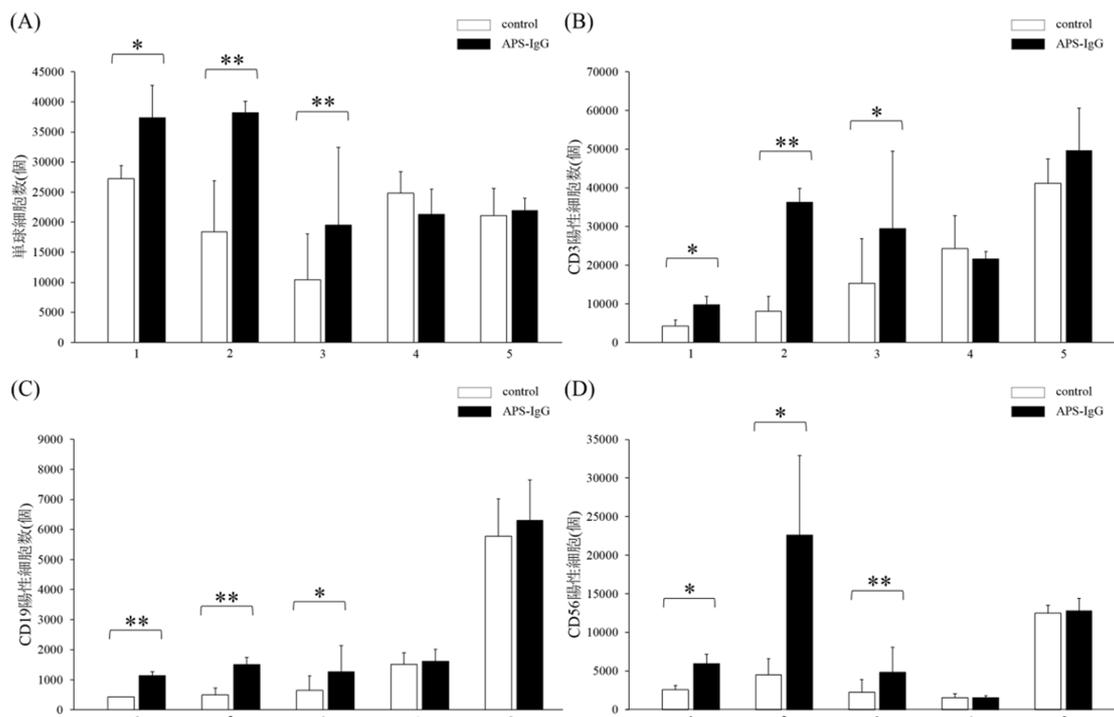


図2 健康人5例のPBMCを用いた抗リン脂質抗体が単核球の血管内皮細胞への接着・浸潤に及ぼす影響-HAECに接着およびコラーゲンゲル層に浸潤した細胞数の変化-

健康人5例（横軸）におけるコントロール（1[n=4], 2[n=3], 3[n=3], 4[n=4], 5[n=4]）とAPS-IgG添加後（1[n=4], 2[n=3], 3[n=3], 4[n=4], 5[n=4]）24時間におけるHAECに接着あるいはコラーゲンゲル層中に浸潤した各種細胞数（縦軸）の変化を示した。

(A): 単球細胞数 (B): CD3陽性細胞 (T細胞) 数 (C): CD19陽性細胞 (B細胞) 数 (D): CD56陽性細胞 (NK細胞) 数
2標本t検定: *, p<0.05, **, p<0.001

HAEC: ヒト大動脈血管内皮細胞, PBMC: 健康人末梢血単核球

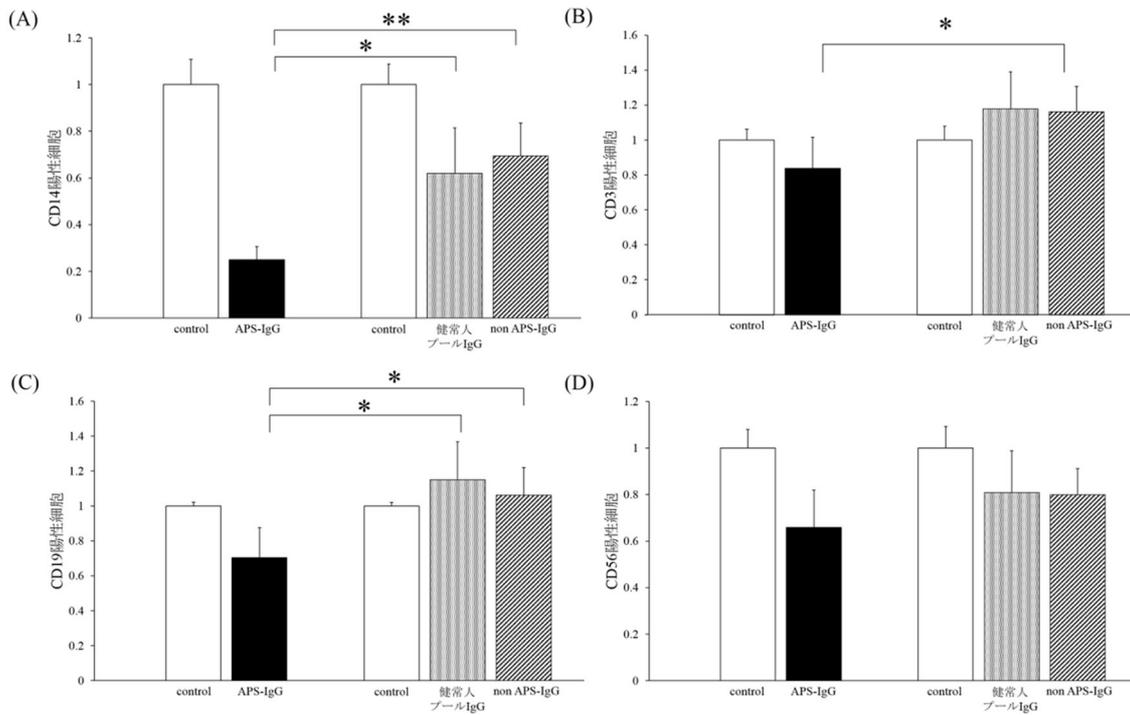


図3 健常人1例由来PBMCを用いた抗リン脂質抗体が単核球の血管内皮細胞への接着・浸潤に及ぼす影響-培養上清中細胞数の変化-

コントロール[n=4]の細胞数を1としたときのAPS-IgG添加後と健常人プールIgG添加[n=3]およびnon APS-IgG(SLE患者IgG)添加後[n=4](横軸)の培養上清中に残存した単核球数(縦軸)の変化の比較を示した。

(A): CD14陽性細胞(単球)数 (B): CD3陽性細胞(T細胞)数 (C): CD19陽性細胞(B細胞)数 (D): CD56陽性細胞(NK細胞)数

2標本t検定: *; p<0.05, **; p<0.001

HAEC: ヒト大動脈血管内皮細胞, PBMC: 健常人末梢血単核球

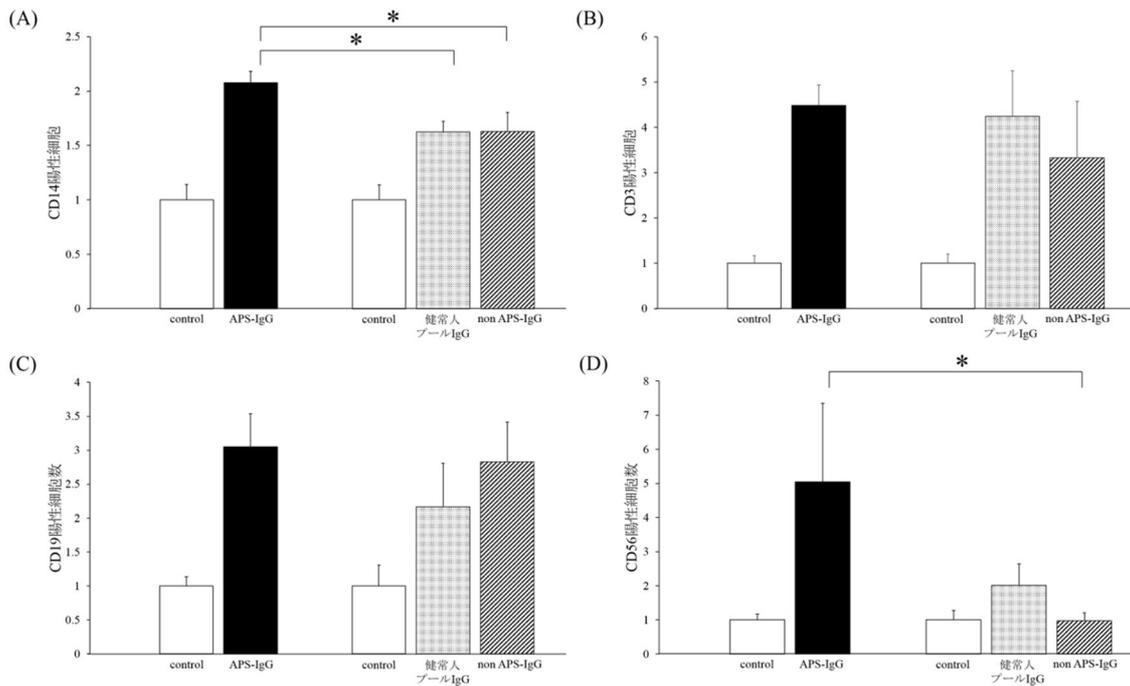


図4 健常人1例由来PBMCを用いた抗リン脂質抗体が単核球の血管内皮細胞への接着・浸潤に及ぼす影響-HAECに接着およびコラーゲンゲル層に浸潤した細胞数の変化-

コントロール[n=4]の細胞数を1としたときのAPS-IgG添加後と健常人プールIgG添加[n=3]およびnon APS-IgG(SLE患者IgG)添加後[n=4](横軸)のHAECに接着あるいはコラーゲンゲル層中に浸潤した単核球数(縦軸)の変化の比較を示した。

(A): CD14陽性細胞(単球)数 (B): CD3陽性細胞(T細胞)数 (C): CD19陽性細胞(B細胞)数 (D): CD56陽性細胞(NK細胞)数

2標本t検定: *; p<0.05, **; p<0.001

HAEC: ヒト大動脈血管内皮細胞, PBMC: 健常人末梢血単核球

引用文献

1. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, et al: Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 2010; 376: 1498-1509.
2. Giannakopoulos B, Krilis SA. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *NEJM* 2013; 368: 1033-1044.
3. Fujieda Y, Atsumi T, et al: Predominant prevalence of arterial thrombosis in Japanese patients with antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2012; 21: 1506-1514.
4. Nojima J, Kuratsune H, et al. Strong correlation between the prevalence of cerebral infarction and the presence of anti-cardiolipin / β 2-glycoprotein I and anti-phosphatidylserine /prothrombin antibodies. *Thromb Haemost.* 2004; 91: 967-976.
5. Nojima J, Iwatani Y, et al. The presence of anti-phosphatidyl-serine/prothrombin antibodies is the strongest risk factor for both arterial and venous thrombosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Haematologica.* 2006; 91: 699-702.
6. Nojima J, Masuda Y, et al. Arteriosclerosis obliterans associated with anti- cardiolipin antibody/ β 2-glycoprotein I antibodies as a strong risk factor for ischaemic heart disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 47: 684-689, 2008.
7. Motoki Y, Nojima J, et al. Anti-phospholipid antibodies contribute to arteriosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus through induction of tissue factor expression and cytokine production from peripheral blood mononuclear cells. *Thromb Res.* 2012; 130: 667–673.
8. Kaneshige R, Nojima J, et al. aCL/ β 2GPI and aPS/PT show synergic thrombogenic effects in suppressing anticoagulant activity of APC and stimulating tissue factor expression and TNF- α secretion by mononuclear cells. *Thromb Res.* 2019; 181:52–58.
9. Karen Schreiber ,Savino Sciascia, et al: Antiphospholipid syndrome. *Nature Reviews Disease Primers* 4 2018; 17103: 1-19.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 7件）

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Oba Seiya, Hosoya Tadashi, Kaneshige Risa, Kawata Daisuke, Yamaguchi Taiki, Mitsumura Takahiro, Shimada Sho, Shibata Sho, Tateishi Tomoya, Koike Ryuji, Tohda Shuji, Hirakawa Akihiro, Yoko Nukui, Otomo Yasuhiro, Nojima Junzo, Miyazaki Yasunari, Yasuda Shinsuke | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Thrombosis and antiphospholipid antibodies in Japanese COVID-19: based on propensity score matching | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Immunology | 6. 最初と最後の頁 1227547 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2023.1227547 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Kaneshige Risa, Shimizu Naoto, Motoki Yukari, Nojima Junzo | 4. 巻 32 |
| 2. 論文標題 Antibody binding activity specific to monocyte scavenger receptor CD36 is frequently detectable in the plasma of patients with antiphospholipid syndrome | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Lupus | 6. 最初と最後の頁 1353 ~ 1355 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/09612033231203026 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 野島順三 | 4. 巻 51 |
| 2. 論文標題 抗リン脂質抗体症候群（APS） | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 検査と技術 | 6. 最初と最後の頁 1135-1138 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 野島順三 | 4. 巻 51 |
| 2. 論文標題 抗カルジオリピン抗体 / 抗カルジオリピン- 2GPI複合体抗体 / 抗 2GPI抗体 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 検査と技術 | 6. 最初と最後の頁 1013-1016 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 石丸 春奈、金重 里沙、瀬分 望月、本木 由香里、野島 順三 | 4. 巻 72 |
| 2. 論文標題 抗リン脂質抗体による炎症性細胞増幅作用の検討 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 医学検査 | 6. 最初と最後の頁 358 ~ 364 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14932/jamt.23-5 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 Tsuneoka Hidehiro, Otsuyama Ken-ichiro, Hirano Akari, Nojima Junzo, Nishikawa Jun, Ichihara Kiyoshi | 4. 巻 104 |
| 2. 論文標題 Clinical utility of indirect fluorescent assay for IgA class antibodies against Bartonella henselae in serodiagnosis of cat scratch disease in its early stage | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Diagnostic Microbiology and Infectious Disease | 6. 最初と最後の頁 115809 ~ 115809 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.diagmicrobio.2022.115809 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名 Fujii Tomohiro, Nishikawa Jun, Fukuda Soichiro, Kubota Naoto, Nojima Junzo, Fujisawa Koichi, Ogawa Ryo, Goto Atsushi, Hamabe Koichi, Hashimoto Shinichi, Wai Aung Phy, Iizasa Hisashi, Yoshiyama Hironori, Sakai Kohei, Suehiro Yutaka, Yamasaki Takahiro, Takami Taro | 4. 巻 23 |
| 2. 論文標題 MC180295 Inhibited Epstein-Barr Virus-Associated Gastric Carcinoma Cell Growth by Suppressing DNA Repair and the Cell Cycle | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences | 6. 最初と最後の頁 10597 ~ 10597 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms231810597 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Kaneshige Risa, Motoki Yukari, Yoshida Mika, Oku Kenji, Morishita Eriko, Ieko Masahiro, Ichihara Kiyoshi, Nojima Junzo | 4. 巻 36 |
| 2. 論文標題 Determination of diagnostic threshold in harmonization and comparison of clinical utility for five major antiphospholipid antibody assays used in Japan | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Clinical Laboratory Analysis | 6. 最初と最後の頁 e24340 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcla.24340 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 瀬分 望月、金重 里沙、中本 碧、本木 由香里、野島 順三 | 4. 巻 72 |
| 2. 論文標題 全身性エリテマトーデスにおける抗リン脂質抗体の血栓形成作用を増幅させる炎症メディエーターの探索 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 医学検査 | 6. 最初と最後の頁 19～24 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14932/jamt.22-47 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 金重 里沙、三島 千穂、長谷川 真梨、清水 直人、三島 健太郎、本木 由香里、野島 順三 | 4. 巻 71 |
| 2. 論文標題 抗リン脂質抗体による単球表面組織因子発現に対するCD14抗原の関与 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 医学検査 | 6. 最初と最後の頁 397～403 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14932/jamt.21-104 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 野島 順三 | 4. 巻 66 |
| 2. 論文標題 今月の特集2 血液凝固を阻害するもの ループスアンチコアグラント | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 臨床検査 | 6. 最初と最後の頁 198～203 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1542202938 | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Kaneshige Risa, Motoki Yukari, Yoshida Mika, Oku Kenji, Morishita Eriko, Ieko Masahiro, Ichihara Kiyoshi, Nojima Junzo | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Determination of diagnostic threshold in harmonization and comparison of clinical utility for five major antiphospholipid antibody assays used in Japan | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Clinical Laboratory Analysis | 6. 最初と最後の頁 e24340 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcla.24340 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Tsuneoka Hidehiro, Otsuyama Ken-ichiro, Motoki Yukari, Nojima Junzo, Nishikawa Jun, Ichihara Kiyoshi | 4. 巻 28 |
| 2. 論文標題 Exploring the seasonal and regional features of cat-scratch disease on the basis of anti-Bartonella henselae IgM/IgG positive rates in Japan | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy | 6. 最初と最後の頁 112 ~ 115 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2021.09.003 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 三島 健太郎、金重 里沙、本木 由香里、野島 順三 | 4. 巻 70 |
| 2. 論文標題 抗リン脂質抗体スクリーニングELISAの開発 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 医学検査 | 6. 最初と最後の頁 647 ~ 653 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14932/jamt.21-21 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|----------------------|
| 1. 著者名 三島 千穂、金重 里沙、長谷川 真梨、清水 直人、本木 由香里、野島 順三 | 4. 巻 70 |
| 2. 論文標題 慢性疲労患者における血中酸化ストレスと末梢血単核球表面抗原の解析 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 医学検査 | 6. 最初と最後の頁 9 ~ 14 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14932/jamt.20-44 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 日本における抗リン脂質抗体測定値のハーモナイズの可能性 |
| 3. 学会等名 第18回日本血栓止血学会学術標準化委員会 (SSC) シンポジウム |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 藤原沙弥, 本木由香里, 金重里沙, 野島順三 |
| 2. 発表標題 新たなAPS検査診断における抗リン脂質抗体価のスコア化に向けた検証 |
| 3. 学会等名 抗リン脂質抗体標準化ワークショップ・第11回学術集会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 藤原沙弥, 本木由香里, 金重里沙, 野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体と酸化ストレスが血管障害に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 第13回TTMフォーラム九州学術集会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鎌田理緒, 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 相対的酸化ストレス度を用いたPost COVID-19の重症度判定に関する研究 |
| 3. 学会等名 第56回中四国支部医学検査学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 石丸 春奈, 金重里沙, 瀬分望月, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体症候群における顆粒球のCD44・CD44v6増強作用及び接着能の検討 |
| 3. 学会等名 第24回日本検査血液学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鍵谷彩恵, 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 新規抗リン脂質抗体測定試薬BioPlex APLSの有用性 |
| 3. 学会等名 第24回日本検査血液学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 藤原沙弥, 本木由香里, 金重里沙, 野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体と酸化ストレスが血管内皮細胞と末梢血単核球に及ぼす作用 |
| 3. 学会等名 第24回日本検査血液学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鎌田理緒, 野島順三, 本木由香里, 金重里沙 |
| 2. 発表標題 COVID-19罹患後に慢性疲労病に移行する患者の鑑別診断に関する研究 |
| 3. 学会等名 第69回山口県医学検査学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 鍵谷彩恵, 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体症候群の発症に関連する新規抗リン脂質抗体の検索 |
| 3. 学会等名 第69回山口県医学検査学会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 本木由香里, 金重里沙, 野島順三 |
| 2. 発表標題 日本における抗リン脂質抗体測定価のハーモナイズの可能性 |
| 3. 学会等名 第17回日本血栓止血学会学術標準化委員会 (SSC) シンポジウム |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 日本における自動分析装置搭載・抗リン脂質抗体測定試薬の方法間比較と有用性の検証 |
| 3. 学会等名 抗リン脂質抗体標準化ワークショップ・第10回学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体症候群の検査診断 - ループスアンチコアグラント判定の重要性 - |
| 3. 学会等名 第55回中四国支部医学検査学会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中本碧, 瀬分望月, 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 慢性疲労症候群の鑑別診断に有用な臨床検査の確立 |
| 3. 学会等名 第54回日本医療検査学会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鎌田理緒, 石丸春奈, 鍵谷彩恵, 藤原沙弥, 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 動脈硬化症の未病指標としての相対的酸化ストレス度 |
| 3. 学会等名 第55回中四国支部医学検査学会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鍵谷彩恵, 鎌田理緒, 石丸春奈, 藤原沙弥, 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 新たな抗リン脂質抗体ELISAの確立と臨床的有用性の検証 |
| 3. 学会等名 第16回日本臨床検査学教育学会学術大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 藤原 沙弥, 本木由香里, 金重里沙, 野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体と酸化ストレスによる向血栓性作用の解明 |
| 3. 学会等名 第16回日本臨床検査学教育学会学術大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 石丸 春奈, 金重 里沙, 瀬分 望月, 鍵谷 彩恵, 藤原 沙弥, 鎌田 理緒, 中本 碧, 本木 由香里, 野島 順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体による炎症性細胞増幅作用 |
| 3. 学会等名 第16回日本臨床検査学教育学会学術大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鎌田理緒, 石丸春奈, 鍵谷彩恵, 藤原沙弥, 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 相対的酸化ストレス度を用いた未病指標の開発 |
| 3. 学会等名 第16回日本臨床検査学教育学会学術大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 瀬分望月, 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体の好中球細胞外トラップ (NETs) 形成への関与 |
| 3. 学会等名 第23回日本検査血液学会学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 金重里沙, 本木由香里, 吉田美香, 奥健志, 森下英理子, 野島順三 |
| 2. 発表標題 各種抗リン脂質抗体測定法のカットオフ値の設定と臨床的有用性の検証 |
| 3. 学会等名 第16回日本血栓止血学会学術標準化委員会 (SSC) シンポジウム |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 金重里沙, 本木由香里, 吉田美香, 奥健志, 森下英理子, 野島順三. |
| 2. 発表標題 各種抗リン脂質抗体測定法のカットオフ値の設定と臨床的有用性の検証 |
| 3. 学会等名 第16回日本血栓止血学会学術標準化委員会 (SSC) シンポジウム |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 金重里沙, 本木由香里, 吉田美香, 奥健志, 森下英理子, 家子正裕, 野島順三 |
| 2. 発表標題 各種抗リン脂質抗体測定法の臨床的有用性の検証 臨床的カットオフ値の設定と方法間比較 |
| 3. 学会等名 日本抗リン脂質抗体標準化ワークショップ・第9回学術集会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 渡辺恭良, 福田早苗, 水野敬, 田中邦彦, 尾上嘉代, 和田康弘, 野島順三, 中富康仁, 山口浩二, 倉恒弘彦 |
| 2. 発表標題 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群の脳内炎症と病態関連バイオマーカー |
| 3. 学会等名 第15回日本臨床検査学教育学会学術大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中本碧, 瀬分望月, 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 慢性疲労症候群の鑑別診断に有用なバイオマーカーの確立 |
| 3. 学会等名 第15回日本臨床検査学教育学会学術大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 瀬分望月, 中本碧, 金重里沙, 本木由香里, 野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体の血栓形成作用を増幅させる炎症メディエーターの探索 |
| 3. 学会等名 第15回日本臨床検査学教育学会学術大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体検査の最新情報 |
| 3. 学会等名 第43回日本血栓止血学会学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 金重里沙，本木由香里，野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体による活性化プロテインC抑制作用および単球活性化作用 |
| 3. 学会等名 第43回日本血栓止血学会学術集会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 三島健太郎，金重里沙，本木由香里，野島順三 |
| 2. 発表標題 抗リン脂質抗体スクリーニングELISAの確立 |
| 3. 学会等名 第70回日本医学検査学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 野島順三 |
| 2. 発表標題 血管内皮細胞が司る血栓制御機構と病的血栓形成のメカニズム |
| 3. 学会等名 第70回日本医学検査学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|--|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|