

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08439

研究課題名(和文)単球機能解析からアプローチする全身性強皮症の新規バイオマーカーおよび治療標的の同定

研究課題名(英文) Identification of novel biomarkers and therapeutic targets for systemic scleroderma approached by analysis of monocyte function.

研究代表者

岩本 直樹 (Iwamoto, Naoki)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・准教授

研究者番号：80437897

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)：全身性強皮症患者において、CD14+CX3CR1+CD163+で定義されるM2単球は健常者に比して増加していた。自己抗体や臓器障害など強皮症患者背景とM2/M1比との関連については認めなかった。またM2単球が優位な患者由来の単球はMCP-1およびMIP-1aの産生能が亢進していた。さらに健常者血清より抽出されたM2単球はTGF- β の産生能が高く、皮膚線維芽細胞との共培養により皮膚線維芽細胞のCOL1A2およびCTGF発現亢進作用がみられた。以上より、M2単球はそのケモカイン産生能、皮膚線維化促進能を介して全身性強皮症病態に関与していると思われる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、全身性強皮症におけるM2型単球の役割とその病態への関与が解明された。単球を標的とした治療法はこれまで存在せず、本研究の学術的意義は極めて高いと評価される。本研究の成果を基に、単球インバランスの是正を目指した新規治療法の確立が期待される。また、強皮症の予後予測に有用なバイオマーカーは未だ確立されていないが、今回明らかになった血中M2型単球数の測定により、治療反応や予後の予測が可能となる可能性が示唆された。これにより、本研究の学術的および社会的意義は高いと考えられる。今後も、本研究を基盤として、単球と全身性強皮症の関連研究を継続すべきである。

研究成果の概要(英文)：In patients with systemic sclerosis, an increase in M2 monocytes, which are defined as CD14+CX3CR1+CD163+ cells, was observed in comparison to healthy individuals. There was no correlation between the M2/M1 ratio and the characteristics of scleroderma patients, such as the presence of autoantibodies or organ damage. Monocytes from individuals with a high concentration of M2 monocytes exhibited enhanced production of MCP-1 and MIP-1a. Additionally, M2 monocytes isolated from the serum of healthy subjects demonstrated a high capacity for producing TGF- β . Furthermore, when co-cultured with dermal fibroblasts, there was an increased expression of COL1A2 and CTGF in the dermal fibroblasts. These findings indicate that M2 monocytes play a role in the pathogenesis of systemic sclerosis by secreting chemokines and promoting skin fibrosis.

研究分野：リウマチ膠原病内科学

キーワード：全身性強皮症 単球 M1・M2単球 ケモカイン

1. 研究開始当初の背景

全身性強皮症 (SSc) は、多臓器に線維化および血管内皮障害を生じる予後不良な自己免疫疾患である。線維化をきたした臓器に対する可逆的な治療はなく、線維化抑制が治療の主眼となっているが、線維化の有効な予防法も確立されていない。その現状を鑑みると、SSc の病態解明および新規治療法の開発は急務である。SSc をはじめとした自己免疫疾患は、自己抗原 抗体反応を核とした免疫担当細胞の活性化がその病態の中心と考えられており、これまでの研究は、獲得免疫に関連した機能解析からその機序の解明を試みるものが圧倒的に多かった。しかしながら、自己免疫疾患の病態には、自然免疫に関与する細胞の異常制御、分化異常なども明らかとなりつつある。SSc ではリンパ球、皮膚線維芽細胞の異常が知られているが、近年、新たに単球・マクロファージ系細胞の病態への関与が示唆されている。マクロファージは炎症応答を亢進する M1 マクロファージと、炎症応答を抑制する M2 マクロファージに分けられる。この M1・M2 サブセットは、マクロファージの分化前段階である単球にも存在する。我々は、単球の M1・M2 サブセットに着目し、関節リウマチ患者において、疾患病態に M1・M2 単球のインバランスが関わることを示唆する結果を得た。M2 マクロファージは線維化促進能も有しており、M2 単球が SSc 病態に関与している可能性も示唆される。そこで、この研究基盤を踏まえて、本研究では、SSc の病態への M1・M2 単球の関与を明らかにする。

2. 研究の目的

M1・M2 単球サブセット解析を SSc 患者において行い、単球サブセットのバランスと各単球サブセットの機能と SSc の病態との相関を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) SSc 臨床病態と M1/M2 単球の関連解析

SSc 患者末梢血をフローサイトメトリー (FACS) により M1・M2 表面マーカー (M1: CD14+CCCR2+CD68+, M2: CD14+CX3CR1+CD163+) を解析し、各患者単球における M2/M1 比を求め、以下の項目について検討した。

SSc と健常者での M2/M1 比の差異

SSc の病型 (びまん性/限局性) あるいは疾患特異的臓器障害 (肺線維症、肺高血圧症など) での M2/M1 比の差異

(2) M2/M1 比と単球の機能解析

1) の FACS 法により M1/M2 比を解析するとともに、抗体ビーズ法にて末梢血 CD14 陽性細胞を分離したのち、LPS (100ng/ml) による刺激を行い、luminex 法による multiplex bead array assay を行いサイトカイン、ケモカイン産生能と M1/M2 比との相関解析を行った。

(3) M2 単球の機能解析

FACS を用いたセルソーティングを行い健常者より M2 単球を分離し、M2 単球の TGF- β 産生能を ELISA にて測定した。

健常者皮膚線維芽細胞と M2 単球を共培養し皮膚線維芽細胞への線維化促進能を解析した。

4. 研究成果

(1) 48 例の SSc 患者および 22 例の健常者 (HC) 末梢血における M2/M1 比を比較した。平均 M2/M1 比は健常者に比し、SSc 患者において有意に高かった (図 1 : 3.87 vs 1.47)

(1) 次に M2/M1 比と SSc 病型、自己抗体、臓器障害の有無 (肺高血圧、間質性肺障害、逆流性食道炎)、皮膚硬化スコア (modified Rodnan total skin sthickness score) について関連解析を行ったが、M2/M1 比との関連は認めなかった。

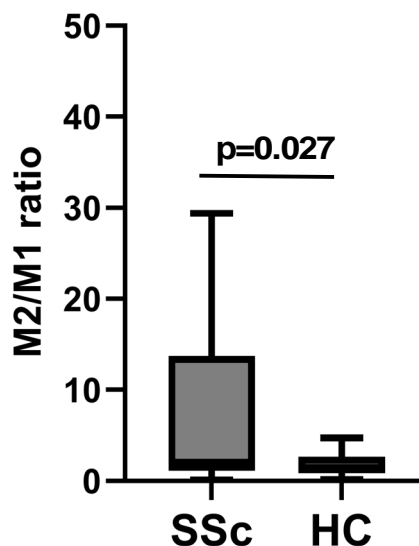


図 1

(2) 次にビーズ法を用い強皮症患者末梢血より CD14 陽性単球を分離し、LPS100ng/ml にて 24 時間刺激を行い、その上清のサイトカイン、ケモカインを luminex 法により網羅的に測定した。

測定サイトカイン・ケモカインは下記である；

EGF, Eotaxin, FGF-2, FLT-3L, Fractalkine, G-CSF, GM-CSF, GRO, 2, IFN , IL-1 , IL-1 , IL-1ra, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12 (p40), IL-12 VEGF (p70), IL-13, IL-15, IL-17, IP-10, MCP-1, MCP-3, MDC, MIP-1 , MIP-1 , sCD40L, TGF

上記の液性因子のうち monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)および macrophage inflammatory protein-1 alpha (MIP-1 α)と M2/M1 比の相関を認め、M2 単球によるケモカイン産生の促進が示唆された (図 2)

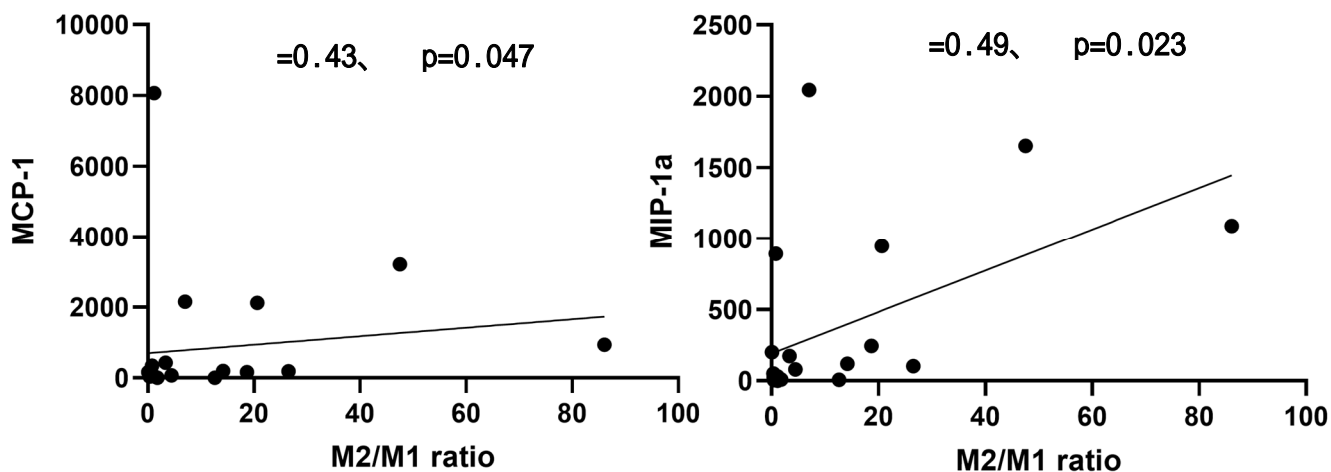


図 2

(3) さらに FACS を用いたセルソーティングを行い健常者より M2 単球を分離、LPS100ng/ml にて 24 時間刺激を行い上清の TGF- β を ELISA 法にて測定したところ、M2 単球において M1 優位単球群 (CD14 陽性単球から M2 単球を除いた群) と比し、TGF- β 産生の亢進を認めた (図 3)

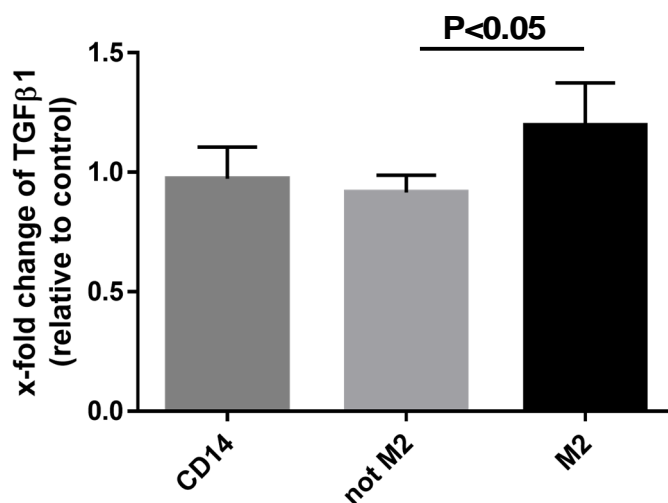


図 3

(3) 最後に健常者皮膚線維芽細胞 (promo cell 社) と M2 単球をトランスウエルを用い非接触型共培養を行い、皮膚線維芽細胞の 1 型コラーゲン (COL1A2) および connective tissue growth factor (CTGF) の mRNA レベルにおける発現を RT-PCR 法にて解析した。図 4 のように M2 単球との共培養により上記 2 遺伝子の発現亢進を認めた。

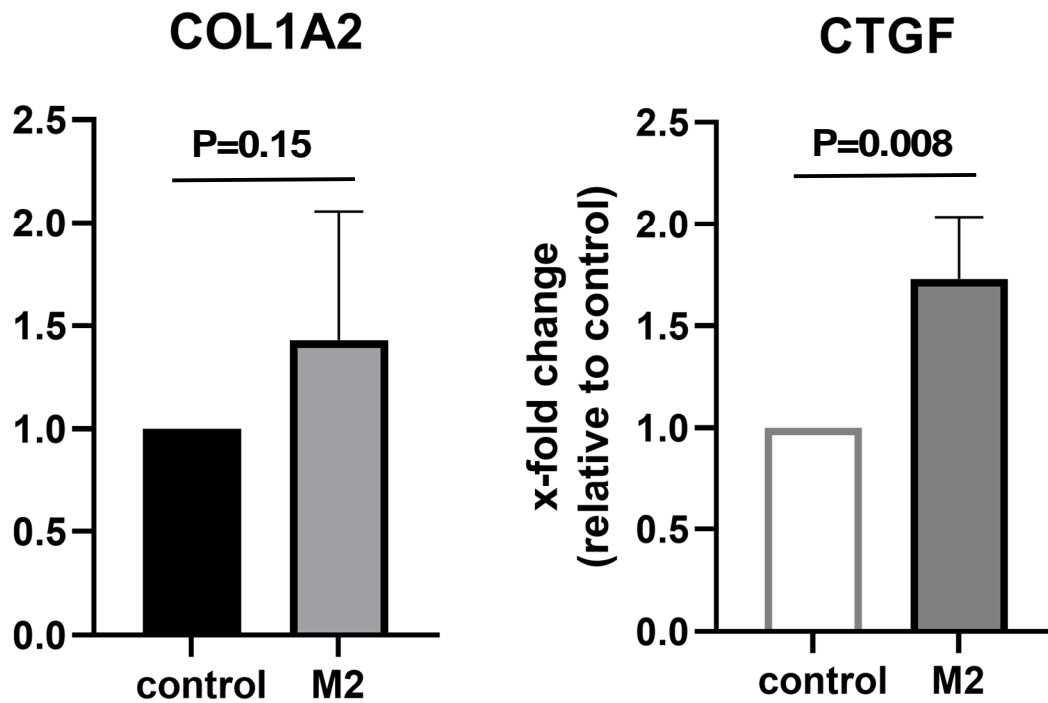


図 4

今後の展望

本研究により全身性強皮症患者での M2 単球の優位性および M2 単球のケモカイン産生促進能および皮膚線維化促進能が明らかとなった。 今後は末梢血 M2/M1 単球の解析では他の自己免疫疾患と比較しての SSc における M2 単球の優位性や SSc 治療前後の M2/M1 単球比の推移などそのバイオマーカーとしての有用性を検討する。さらに M2 単球機能の解析では血管内皮細胞などその他の強皮症病態に関連する細胞への M2 単球の影響を解析するとともに、接触培養による皮膚線維芽細胞の線維化促進能の解析など線維芽細胞への作用をさらに解析していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Uchida Tomohisa, Ichinose Kunihiro, Yamashita Ayuko, Muta Kumiko, Kitamura Mineaki, Sato Shuntaro, Iwamoto Naoki, Nishino Tomoya, Kawakami Atsushi	4. 巻 14
2. 論文標題 Evaluation of a renal risk score for Japanese patients with ANCA-associated glomerulonephritis in a multi-center cohort study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1141407	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 Uchida Tomohisa, Iwamoto Naoki, Fukui Shoichi, Morimoto Shimpei, Aramaki Toshiyuki, Shomura Fumiko, Aratake Koichiro, Eguchi Katsumi, Ueki Yukitaka, Kawakami Atsushi	4. 巻 62
2. 論文標題 Comparison of risks of cancer, infection, and MACEs associated with JAK inhibitor and TNF inhibitor treatment: a multicentre cohort study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Rheumatology	6. 最初と最後の頁 3358-3365.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/kead079	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 Kawakami Atsushi, Iwamoto Naoki, Fujio Keishi	4. 巻 13
2. 論文標題 Editorial: The role of monocytes/macrophages in autoimmunity and autoinflammation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1093430
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.1093430	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 Iwamoto Naoki, Chiba Ko, Sato Shuntaro, Shiraishi Kazuteru, Watanabe Kounosuke, Oki Nozomi, Okada Akitomo, Koga Tomohiro, Kawashiri Shin-ya, Tamai Mami, Hosogaya Naoki, Furuyama Masako, Kobayashi Makiko, Saito Kengo, Okubo Naoki, Uetani Masataka, Osaki Makoto, Kawakami Atsushi	4. 巻 24
2. 論文標題 Inhibition of bone erosion, determined by high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT), in rheumatoid arthritis patients receiving a conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug (csDMARD) plus denosumab vs csDMARD therapy alone: an open-label, randomized, parallel-group study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Arthritis Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-022-02957-w	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 Kutsuna Yuki Jimbayashi, Iwamoto Naoki, Ichinose Kunihiro, Aibara Nozomi, Nakashima Katsumi, Nakamura Hideki, Koike Yuta, Murota Hiroyuki, Ueki Yukitaka, Miyamoto Hirotaka, Hashizume Junya, Kodama Yukinobu, Nakashima Mikiro, Kawakami Atsushi, Ohyama Kaname	4. 巻 134
2. 論文標題 Immune complexome analysis of a rich variety of serum immune complexes identifies disease-characteristic immune complex antigens in systemic sclerosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Autoimmunity	6. 最初と最後の頁 102954 ~ 102954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaut.2022.102954	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 Origuchi Tomoki, Uchida Tomohisa, Sakaguchi Tatsuki, Matsuo Haruna, Michitsuji Toru, Umeda Masataka, Shimizu Toshimasa, Koga Tomohiro, Kawashiri Shin-Ya, Iwamoto Naoki, Ichinose Kunihiro, Tamai Mami, Ichinose Masahiro, Ando Koji, Horie Ichiro, Nakao Nobuhiro, Irie Junji, Kawakami Atsushi	4. 巻 62
2. 論文標題 Immunoglobulin G4-related disease with Marked Eosinophilia: A Case Report and Literature Review	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1849-1855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0453-22	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 Iwamoto Naoki, Kawakami Atsushi	4. 巻 13
2. 論文標題 The monocyte-to-osteoclast transition in rheumatoid arthritis: Recent findings	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 998554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.998554	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 Takatani A, Tamai M, Ohki N, Okamoto M, Endo Y, Tsuji S, Shimizu T, Umeda M, Fukui S, Sumiyoshi R, Nishino A, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Igawa T, Ichinose K, Arima K, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Kawakami A.	4. 巻 33
2. 論文標題 Prediction of radiographic progression during a treat-to-target strategy by the sequential application of MRI-proven bone marrow oedema and power-Doppler grade 2 articular synovitis in rheumatoid arthritis: Retrospective observational study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 708-714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mr/roac077	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 Iwamoto Naoki, Araki Takeshi, Umetsu Ayaka, Takatani Ayuko, Aramaki Toshiyuki, Ichinose Kunihiro, Terada Kaoru, Hirakata Naoyuki, Ueki Yukitaka, Kawakami Atsushi, Eguchi Katsumi	4. 巻 13
2. 論文標題 The Association of Increase of Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 (HTLV-1) Proviral Load (PVL) With Infection in HTLV-1-Positive Patients With Rheumatoid Arthritis: A Longitudinal Analysis of Changes in HTLV-1 PVLs in a Single Center Cohort Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 887783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.887783	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 Shiraishi Kazuteru, Chiba Ko, Watanabe Kounosuke, Oki Nozomi, Iwamoto Naoki, Amano Shoken, Yonekura Akihiko, Tomita Masato, Uetani Masataka, Kawakami Atsushi, Osaki Makoto	4. 巻 17
2. 論文標題 Analysis of bone erosions in rheumatoid arthritis using HR-pQCT: Development of a measurement algorithm and assessment of longitudinal changes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0265833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0265833	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 Origuchi Tomoki, Umeda Masataka, Koga Tomohiro, Kawashiri Shin-ya, Iwamoto Naoki, Ichinose Kunihiro, Tamai Mami, Tsukada Toshiaki, Miyashita Taiichiro, Iwanaga Nozomi, Horai Yoshiro, Arima Kazuhiko, Aramaki Toshiyuki, Ueki Yukitaka, Eguchi Katsumi, Kawakami Atsushi	4. 巻 45
2. 論文標題 Comparison of complications during 1-year follow-up between remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome and elderly-onset rheumatoid arthritis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Immunological Medicine	6. 最初と最後の頁 168-174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/25785826.2022.2046307	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 Fujita Yuya, Fukui Shoichi, Umeda Masataka, Tsuji Sosuke, Iwamoto Naoki, Nakashima Yoshikazu, Horai Yoshiro, Suzuki Takahisa, Okada Akitomo, Aramaki Toshiyuki, Ueki Yukitaka, Mizokami Akinari, Origuchi Tomoki, Watanabe Hiroshi, Migita Kiyoshi, Kawakami Atsushi	4. 巻 13
2. 論文標題 Clinical Characteristics of Patients With IgG4-Related Disease Complicated by Hypocomplementemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 828122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.828122	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 Tanaka Y, Yamaguchi A, Miyamoto T, Tanimura K, Iwai H, Kaneko Y, Takeuchi T, Amano K, Iwamoto N, Kawakami A, Murakami M, Nishimoto N, Atsumi T, Sumida T, Ohmura K, Mimori T, Yamanaka H, Fujio K, Fujino Y, Saito K, Nakano K, Hirata S, Nakayamada S.	4. 巻 61
2. 論文標題 Selection of treatment regimens based on shared decision-making in patients with rheumatoid arthritis on remission in the FREE-J study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Rheumatology	6. 最初と最後の頁 4273-4285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/keac075	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 Iwamoto Naoki, Furukawa Kaori, Endo Yushiro, Shimizu Toshimasa, Sumiyoshi Remi, Umeda Masataka, Koga Tomohiro, Kawashiri Shin-ya, Igawa Takashi, Ichinose Kunihiro, Tamai Mami, Origuchi Tomoki, Kawakami Atsushi	4. 巻 22
2. 論文標題 Methotrexate Alters the Expression of microRNA in Fibroblast-like Synovial Cells in Rheumatoid Arthritis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 11561 ~ 11561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222111561	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 Endo Y, Kawashiri SY, Nishino A, Okamoto M, Tsuji Y, Tsuji S, Shimizu T, Sumiyoshi R, Igawa T, Koga T, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Ueki Y, Yoshitama T, Eiraku N, Matsuoka N, Okada A, Fujikawa K, Otsubo H, Takaoka H, Hamada H, Tsuru T, Nawata M, Arinobu Y, Kawakami A et al.	4. 巻 51
2. 論文標題 Ultrasound efficacy of targeted-synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug treatment in rheumatoid arthritis: a multicenter prospective cohort study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scandinavian Journal of Rheumatology	6. 最初と最後の頁 259-267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/03009742.2021.1927389	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 Iwamoto N, Sato S, Kurushima S, Michitsuji T, Nishihata S, Okamoto M, Tsuji Y, Endo Y, Shimizu T, Sumiyoshi R, Suzuki T, Okada A, Koga T, Kawashiri SY, Fujikawa K, Igawa T, Aramaki T, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Mizokami A, Origuchi T, Ueki Y, Eguchi K, Kawakami	4. 巻 23
2. 論文標題 Real-world comparative effectiveness and safety of tofacitinib and baricitinib in patients with rheumatoid arthritis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Arthritis Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-021-02582-z	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 Kawashiri SY, Endo Y, Nishino A, Okamoto M, Tsuji S, Takatani A, Shimizu T, Sumiyoshi R, Koga T, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Aramaki T, Ueki Y, Yoshitama T, Eiraku N, Matsuoka N, Okada A, Fujikawa K, Hamada H, Nagano S, Tada Y, Kawakami A	4. 巻 100
2. 論文標題 Effect of abatacept treatment on serum osteoclast-related biomarkers in patients with rheumatoid arthritis (RA)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e26592 ~ e26592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000026592	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 Kawashiri SY, Endo Y, Nishino A, Okamoto M, Tsuji S, Takatani A, Shimizu T, Sumiyoshi R, Koga T, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Aramaki T, Ueki Y, Yoshitama T, Eiraku N, Matsuoka N, Okada A, Fujikawa K, Hamada H, Nagano S, Tada Y, Kawakami A	4. 巻 22
2. 論文標題 Association between serum bone biomarker levels and therapeutic response to abatacept in patients with rheumatoid arthritis (RA): a multicenter, prospective, and observational RA ultrasound cohort study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 506
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-021-04392-5	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 Tsuji S, Iwamoto N, Horai Y, Fujikawa K, Fujita Y, Fukui S, Ideguchi R, Michitsuji T, Nishihata S, Okamoto M, Tsuji Y, Endo Y, Shimizu T, Sumiyoshi R, Koga T, Kawashiri SY, Igawa T, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Kudo T, Kawakami A.	4. 巻 39
2. 論文標題 Comparison of the quantitative measurement of 18F-FDG PET/CT and histopathological findings in IgG4-related disease.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Exp Rheumatol.	6. 最初と最後の頁 1338-1344
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 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4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 岩本直樹
2. 発表標題 免疫複合体解析法にて明らかとなった全身性強皮症におけるMediator of RNA polymerase II transcription subunit 30 (MED30) の役割
3. 学会等名 第67回 日本リウマチ学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩本直樹
2. 発表標題 HR-pQCTを用いた関節リウマチ患者の骨びらんに対するデノスマブ併用治療の有効性の探索的解析
3. 学会等名 第37回日本臨床リウマチ学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 道辻徹、岩本直樹
2. 発表標題 全身性強皮症の病態形成におけるM1・M2単球の役割
3. 学会等名 第49回日本臨床免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩本直樹
2. 発表標題 免疫複合体解析による全身性強皮症の新規病態関連因子の同定
3. 学会等名 第49回日本臨床免疫学会
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
研究分担者	大山 要 (Oyama Kaname) (50437860)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(薬学系)・教授 (17301)	
研究分担者	一瀬 邦弘 (Ichinose Kunihiro) (60437895)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・客員教授 (17301)	
研究分担者	川上 純 (Kawakami Atsushi) (90325639)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・教授 (17301)	

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
---------	---------