

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08460

研究課題名(和文)自己免疫疾患におけるT-bet+エフェクターB細胞の役割

研究課題名(英文)Role of T-bet+ effector B cells in autoimmune diseases

研究代表者

新納 宏昭(Niino, Hiroaki)

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：20380636

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)：自己免疫疾患に対するB細胞標的療法の臨床的效果によって、抗体非依存性機能を営むエフェクターB細胞(effector B cells: Beffs)の存在が判明した。本研究では、T-bet+Beffsが、CD4+ならびにCD8+T細胞との相互作用で誘導され、IFN- γ 産生を介して非B細胞の機能を変化させた。また、T-bet+BeffsのSLEなどの自己免疫疾患の病態における役割について明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでの研究から、B細胞には病原性ならびに制御性サブセットの両方が存在することが示唆される。自己免疫疾患に対する現在のB細胞標的療法は、これら両方のサブセットを無差別に標的とするものである。本研究で得られた知見は、本疾患における病原性サブセットのみを標的とした理想的B細胞標的療法の開発につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The clinical efficacy of B cell-targeted therapy for autoimmune diseases has revealed the presence of effector B cells (Beffs) that exert antibody-independent functions. In this study, T-bet+Beffs were induced by their interaction with CD4+ and CD8+ T cells and altered non-B cell functions via IFN- γ production. The role of T-bet+Beffs in the pathogenesis of autoimmune diseases such as SLE was also revealed.

研究分野：リウマチ学

キーワード：自己免疫疾患 B細胞 免疫学

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

自己免疫疾患における B 細胞の役割は、自己抗体の産生が中心とされてきた。ところが、抗 CD20 抗体などの殺 B 細胞療法の臨床応用に伴い、B 細胞は、自己抗体産生性の形質細胞への分化とは別に、抗体非依存性機能を営むエフェクター B 細胞 (effector B cell: Beff) へも分化することが判明した。これらの Beff は、抗原提示、共刺激分子発現、炎症性メディエーター産生などを介して他の免疫・炎症細胞と密に相互作用し、病態に深く関与する。すなわち、殺 B 細胞療法の臨床効果は、Beff のこうした抗体非依存性機能までを阻害している結果と解釈される。

Beff の抗体非依存性機能の中で、特に着目されるものはサイトカイン産生である。これまでわれわれは、関節リウマチ (RA) において関節液中に破骨細胞分化を誘導する RANKL 産生性 B 細胞を、最近では全身性強皮症 (SSc) において炎症惹起に関与する GM-CSF 産生性 B 細胞を報告した。

エフェクター CD4 T 細胞にはサイトカイン産生能の異なるサブセット (Th1, Th2, Th17, Tfh など) が存在し、特異的転写因子で分化が規定され、特異的表面マーカーを用いて純化が可能である。ヒト末梢血には B 細胞サブセット (naïve, unswitched memory, double-negative, switched memory) が存在し、われわれはそれらが異なる活性化機構をもつことを報告した。ただ、Beff については、通常、炎症性サイトカイン産生・抗原提示・共刺激分子発現の変化など機能的側面から定義され、上記 B 細胞サブセットとの関連性や特異的マーカーについてはこれまで知見に乏しかった。

こうした中、近年転写因子 T-bet を発現する特異的 Beff (T-bet+Beff) が発見され着目されている。T-bet+Beff は、元来マウスおよびヒトで加齢に伴い増加する CD11c+B 細胞 (ABCs: Age-associated B Cells) として報告されたが、後に T-bet を高発現していることが判明した。T-bet は Th1 分化のマスター転写因子と考えると、T-bet+Beff も特異的な機能を担うサブセットと予想される。T-bet+Beff の誘導には、TLR (Toll 様受容体) などの自然免疫シグナル、CD40 などの適応免疫シグナル、さらには IFN- γ 、IL-21 などのサイトカインシグナルが必要とされ、分化過程への T 細胞の重要性が強く示唆される。T-bet+Beff の生体内意義は、上記の加齢に加え、細胞内寄生病原体 (細菌、ウイルス) に対する宿主免疫としても重要とされ、一方で RA や全身性エリテマトーデス (SLE) などの自己免疫疾患における重要性も示唆されている。ただ、現時点での問題点として、T-bet+Beff 自体は未だヘテロな細胞集団で構成されている可能性が高いことがある。例えば、胚中心反応を介して分化した switched memory B 細胞の一部が T-bet+Beff として存在すると同時に、近年 SLE などではナイーブ B 細胞が濾胞外反応を介して直接 T-bet+Beff (DN B 細胞) へ分化することも報告されている。したがって、形質細胞分化の点においても、各自己免疫疾患において T-bet+Beff の分化経路上記のどちらが重要なのか明らかにする必要がある。さらに、T-bet+Beff の抗体非依存性機能については大部分が不明であり、抗原提示・共刺激やサイトカインやケモカインなどといった炎症性メディエーターの産生についても明らかにする必要がある。

全身性自己免疫疾患の代表として RA、SLE、SSc があるが、これらの疾患では共通して CD4+ T 細胞が重要とされている。上記のように T-bet+Beff 誘導には T 細胞が重要と思われるが、最近われわれはいつかの興味深い予備結果を得ている。RA では関節液中に CD4+ T 細胞との相互作用にて CXCL9 や CXCL10 といったケモカイン産生性の T-bet+Beff が豊富に存在する。また、SLE では炎症局所にて CD4+ T 細胞との相互作用にて IFN- γ 産生性 T-bet+Beff が豊富に存在する。さらに、近年自己免疫疾患における CD8+ T 細胞の役割が再認識されているが、最近われわれは CD8+ T 細胞中に B 細胞ヘルパー能の高い集団を同定しており、これらの T 細胞と T-bet+Beff との関連も着目される。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ヒト T-bet+Beff における、その (1) 既存 B 細胞サブセットからの誘導と CD4+・CD8+ T 細胞の関与、(2) 機能的意義 (抗体依存性)、(3) 機能的意義 (抗体非依存性)、(4) 自己免疫疾患 (RA, SLE, SSc) における量的・質的異常ならびに臨床データとの相関、(5) プロスペクティブな分離・純化を目的とした新規マーカーの同定、を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 既存 B 細胞サブセットからの誘導と CD4+ および CD8+ T 細胞の関与: CD4+ T 細胞サブセット

(Th1, Th2, Th17, Tfh)の特徴とされるサイトカインとしてIFN- γ , IL-4, IL-17, IL-21がある。フローサイトメトリーにて純化したヒトB細胞サブセット(naïve, unswitched memory, double-negative, switched memory)を用い、CD4+T細胞サブセットとの共培養を用い、T-bet+Beffの誘導において重要なB細胞ならびにCD4+T細胞サブセットを明らかにする。上述のように、分化経路の点からはnaïve vs memoryの誘導能の相違も検討する。加えて、Tfhにはさらにサブセットが存在(Tfh1, Tfh2, Tfh17)するが、特にTfh1のT-bet+Beffの誘導能について検討する。さらに、最近われわれが同定したB細胞ヘルパー能の高いCD8+T細胞サブセットのT-bet+Beffの誘導能についても検討する。T-bet発現は、mRNAレベル(real-time PCR)や蛋白レベル(細胞内染色)などにて評価を行う。

- (2) T-bet+Beffの機能的意義 (抗体依存性): T-bet+Beff自体は抗体を産生しないが、形質細胞の前段階も示唆されている。形質細胞の分化には転写因子Blimp-1が重要な働きをもつが、T-betとBlimp-1の関連性を中心に、naïve vs memoryを介したT-bet+Beffの分化経路の類似点と相違点を明らかにする。
- (3) T-bet+Beffの機能的意義 (抗体非依存性): T-bet+Beffの誘導にT細胞が重要な役割を果たすことは、このサブセットが抗体非依存性の様々なエフェクター機能を営む可能性を示唆する。こうした機能発現が上記の抗体産生細胞への分化経路とは異なるものかについても明らかにする。また、これらのT-bet+Beff由来炎症性メディエーターが非B細胞に対してどういった働きをもつかについても明らかにする。
- (4) T-bet+Beffの自己免疫疾患(RA, SSc, SLE)における量的・質的異常、臨床データとの相関: CD21⁺CD11c⁺B細胞サブセットにはT-bet+Beffがenrichされる。RAにおけるT-bet+Beffの量的・質的異常と関節破壊との相関、またその他の臨床データとの関連について解析を行う。ACPAを含むAMPA(anti-modified protein antibody)産生性B細胞とT-bet+Beffとの関連も興味深い。SLEでは、naïve B細胞を介したDN B細胞がT-bet+Beffとしてこれまで解析されているため、われわれはmemory B細胞分画のT-bet+Beffにも着目し比較を行いながら解析を行う。また、T-bet+Beffの量的・質的異常と血清学的マーカーや罹患臓器を含めた疾患活動性との関連についても明らかにする。SScにおけるT-bet+Beffの意義については大部分が不明である。本疾患におけるT-bet+Beffの量的・質的異常と、線維化病態(皮膚硬化、間質性肺炎)との相関についても解析を行う。
- (5) プロスペクティブな分離・純化を目的としたT-bet+Beffの新規マーカーの同定: 上記したように、T-bet+Beffはヘテロな集団で構成されることが強く示唆される。そこで、T-bet+Beffの亜集団をさらに明らかにするため、われわれの教室で稼働しているBD Rhapsodyを用いたシングルセル解析を用い、T-bet+Beffの新規マーカーの同定を試みる。また、亜集団が同定できた後は、Mass Cytometryを用いて細胞内シグナルなどについても解析可能である。

4. 研究成果

- (1) 既存B細胞サブセットからの誘導とCD4+およびCD8+T細胞の関与: Beffへの分化にはT細胞との相互作用が重要である。CD4+T細胞サブセット(Th1, Th2, Th17, Tfh)の特徴とされるサイトカインIFN- γ , IL-4, IL-17, IL-21によるBeffのIFN- γ 産生について検討を行った。その結果、BCRとCD40Lの刺激下、Th1環境を模倣したIFN- γ がBeffのIFN- γ 産生をmRNAならびに蛋白レベルで著明に誘導することが判明した。ただ、このIFN- γ の産生はTfh1環境を模倣したIFN- γ + IL-21存在下でさらに強力に誘導された。次に、T-bet+B細胞への分化経路の観点から、naïveならびにmemory B細胞サブセットのIFN- γ 産生性Beffへの分化能について検討を行った。その結果、上記Tfh1環境下ではnaïve B細胞に比べてswitched memory B細胞が高いIFN- γ 産生能をもつことが判明した。興味深いことに、CXCR3はTh1やTfh1の代表的表面マーカーだが、IFN- γ 産生性BeffはCXCR3分画に豊富に存在することも判明した。さらに、IFN- γ とIL-21の産生能が高いとされる濾胞性ヘルパーT細胞(Tfh)ならびに末梢性ヘルパーT細胞(Tph)とCD19+B細胞と共培養を行った結果、T-bet+Beffが同程度に分化誘導された。また、これらの分化誘導はIL-21ならびにIFN- γ に対する中和抗体の存在下にて著明に抑制された。これらの共培養で誘導されるT-bet+Beffは通常のB細胞とは異なるCD21⁺CD11c⁺の表現型を呈していた。次に、CD8+T細胞に着目したところ、われわれはTfh

とTphに類似した表面分子や転写因子を発現するサブセットを新たに同定した。また、これらのサブセットは、TfhとTphと同様、CD19+B細胞との共培養によってT-bet+Beffを分化誘導し、IL-21とIFN- γ に対する中和抗体の存在下にて著明に抑制された。

- (2) T-bet+Beffの機能的意義 (抗体依存性): TfhならびにTphとCD19+B細胞と一定期間の共培養の結果、T-bet+Beffに加えてCD38^{hi}CD27^{hi}形質芽細胞が同程度に分化誘導された。ただ、免疫グロブリン(IgG)産生について解析した結果、Tphに比べてTfhとCD19+B細胞の共培養で高い傾向にあった。さらに、この形質芽細胞の分化誘導能は、TfhやTphに類似したCD8+T細胞でも認められたが、その程度はCD4+T細胞より弱かった。
- (3) T-bet+Beffの機能的意義 (抗体非依存性): CD21^{lo}CD11c⁺のT-bet+Beffのサイトカイン産生能についてCD11c-B細胞との比較を行ったところ、IFN- γ に加えて、IL-6, TNF- α などの産生が高かった。さらに、これらのT-bet+Beffと単球を共培養することで、単球の細胞表面マーカーやIL-12産生などが増強することが判明した。
- (4) T-bet+Beffの自己免疫疾患(RA, SSc, SLE)における量的・質的異常、臨床データとの相関: SLEでは、TLRなどを介したT細胞非依存性刺激がBeffへの分化誘導する可能性がある。Tfh1+CpG (TLR9 ligand)環境下では、IFN- γ 産生性Beffへの分化能はさらに増強することが判明した。また、このBeffでは、*TBX21* (encoding T-bet)遺伝子発現の増強やCD11c⁺などのT-bet+Beffに一致する結果が得られた。SLEの末梢血においては、Tfh, Tph, T-bet+Beffは健常人と比較して豊富に存在していた。また、TfhやTphでは細胞表面のCD69発現はSLEで高かったが、HLA-DR, CD38, ICOS, CCR2などの発現レベルは健常人と同等だった。RAにおいては、T-bet+Beffは、CXCL9やCXCL10などのケモカイン発現が高いと同時に、RANKL発現も高いことから、本疾患の関節破壊に深く関与することが示唆される。また、SScでもT-bet+Beffを認めることから、線維化などの臨床所見との相関についてさらに検討が必要である。
- (5) プロスペクティブな分離・純化を目的としたT-bet+Beffの新規マーカーの同定: T-bet+Beffはヘテロな集団で構成されることが強く示唆される。T-bet+Beffの亜集団をさらに明らかにするため、RNAseqによる予備解析を行ったが、現時点ではCD11c以外の特異性高い新規マーカーは同定できていない。今後もさらなる解析が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Fujimoto S, Arinobu Y, Miyawaki K, Ayano M, Mitoma H, Kimoto Y, Ono N, Akashi K, Horiuchi T, Niino H	4. 巻 62
2. 論文標題 Anti-dsDNA IgE induces IL-4 production from basophils, potentially involved in B-cell differentiation in systemic lupus erythematosus.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Rheumatology (Oxford)	6. 最初と最後の頁 3480-3489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/kead082	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 Kashiwado Y, Kimoto Y, Ohshima S, Sawabe T, Irino K, Nakano S, Hiura J, Yonekawa A, Wang Q, Doi G, Ayano M, Mitoma H, Ono N, Arinobu Y, Niino H, Hotta T, Kang D, Shimono N, Akashi K, Takeuchi T, Horiuchi T	4. 巻 63
2. 論文標題 Immunosuppressive therapy and humoral response to third mRNA COVID-19 vaccination with a six-month interval in rheumatic disease patients.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Rheumatology (Oxford)	6. 最初と最後の頁 725-733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/kead275	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 Yamada H, Haraguchi A, Tsuru T, Kondo M, Sagawa F, Niino H, Nakashima Y	4. 巻 82
2. 論文標題 Low avidity observed for anti-citrullinated peptide antibody is not a general phenomenon for autoantibodies.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Ann Rheum Dis	6. 最初と最後の頁 1637-1638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/ard-2023-224303	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 Harada T, Kikushige Y, Miyamoto T, Uno K, Niino H, Kawakami A, Koga T, Akashi K, Yoshizaki K	4. 巻 14
2. 論文標題 Peripheral helper-T-cell-derived CXCL13 is a crucial pathogenic factor in idiopathic multicentric Castlemans disease.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 6959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-42718-0	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 Sagawa F, Yamada H, Ayano M, Kimoto Y, Mitoma H, Ono N, Arinobu Y, Kondo M, Nakashima Y, Akashi K, Horiuchi T, Niiro H	4. 巻 10
2. 論文標題 Determination of the factors associated with antigen-specific CD4+ T-cell response to BNT162b2 in patients with rheumatoid arthritis.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 RMD Open	6. 最初と最後の頁 e003693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/rmdopen-2023-003693	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 Kawano S, Mitoma H, Inokuchi S, Yamauchi Y, Yokoyama K, Nogami J, Semba Y, Ayano M, Kimoto Y, Akahoshi M, Ono N, Arinobu Y, Akashi K, Horiuchi T, Niiro H	4. 巻 208
2. 論文標題 TNFR2 signaling enhances suppressive abilities of human circulating T follicular regulatory cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Immunol	6. 最初と最後の頁 1057-1065
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2100323	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 Ayano M, Kimoto Y, Mitoma H, Akahoshi M, Ono N, Arinobu Y, Akashi K, Horiuchi T, Niiro H	4. 巻 14
2. 論文標題 Comparative efficacy and safety of mizoribine and mycophenolate mofetil for treating systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ther Adv Musculoskelet Dis	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1759720X221096367	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 Ayano M, Kimoto Y, Mitoma H, Akahoshi M, Ono N, Arinobu Y, Akashi K, Horiuchi T, Niiro H	4. 巻 22
2. 論文標題 Safety and efficacy of switching immunosuppressive drugs for maintenance treatment in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mr/roac100	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 Yokoyama K, Mitoma H, Kawano S, Yamauchi Y, Wang Q, Ayano M, Kimoto Y, Ono N, Arinobu Y, Akashi K, Horiuchi T, Niiro H	4. 巻 13
2. 論文標題 CEACAM 1, 3, 5 and 6 -positive classical monocytes correlate with interstitial lung disease in early systemic sclerosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 1016914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.1016914	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 Higashioka K, Yoshimura M, Sakuragi T, Ayano M, Kimoto Y, Mitoma H, Ono N, Arinobu Y, Kikukawa M, Yamada H, Horiuchi T, Akashi K, Niiro H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Human PD-1hiCD8+ T cells are a cellular source of IL-21 in rheumatoid arthritis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 654623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.654623	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 Nakano M, Ayano M, Kushimoto K, Kawano S, Higashioka K, Inokuchi S, Mitoma H, Kimoto Y, Akahoshi M, Ono N, Arinobu Y, Akashi K, Horiuchi T, Niiro H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Increased proportion of CD226+ B cells is associated with the disease activity and prognosis of systemic lupus erythematosus.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 713225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.713225	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 Kushimoto K, Ayano M, Nishimura K, Nakano M, Kimoto Y, Mitoma H, Ono N, Arinobu Y, Akashi K, Horiuchi T, Niiro H.	4. 巻 23
2. 論文標題 HLA-B52 allele in giant cell arteritis may indicate diffuse large-vessel vasculitis formation: a retrospective study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Arthritis Res Ther	6. 最初と最後の頁 238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-021-02618-4	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 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 新納 宏昭
2. 発表標題 SLEの病態メカニズムを紐解く～ 型IFNの役割を含めて～
3. 学会等名 第58回日本臨床分子医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉村 元樹、三嶋 耕司、木本 泰孝、綾野 雅宏、三苫 弘喜、小野 伸之、有信 洋二郎、堀内 孝彦、新納 宏昭
2. 発表標題 ペリウムマブ治療SLE患者の臨床症状・免疫担当細胞の経時的解析
3. 学会等名 第67回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新納 宏昭
2. 発表標題 自己免疫疾患におけるB細胞異常と治療戦略
3. 学会等名 第51回日本臨床免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新納 宏昭
2. 発表標題 リウマチ膠原病診療に重要な免疫の知識
3. 学会等名 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉村 元樹、木本 泰孝、綾野 雅宏、三苫 弘喜、小野 伸之、有信 洋二郎、赤司 浩一、堀内 孝彦、新納 宏昭
2. 発表標題 SLE治療強化としてのマルチターゲット療法とペリムマブ追加の比較検討
3. 学会等名 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新納 宏昭
2. 発表標題 膠原病の病態とエフェクターB細胞
3. 学会等名 第86回日本皮膚科学会東部支部学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新納 宏昭
2. 発表標題 T-Bet+ B細胞
3. 学会等名 第50回日本臨床免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki Niiro
2. 発表標題 Type I and type II anti-CD20
3. 学会等名 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 綾野 雅宏、木本 泰孝、三苫 弘喜、小野 伸之、有信 洋二郎、赤司 浩一、堀内 孝彦、新納 宏昭
2. 発表標題 全身性エリテマトーデスに対する初回寛解導入治療後の早期寛解達成に関連する因子の検討
3. 学会等名 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 綾野 雅宏、木本 泰孝、三苫 弘喜、小野 伸之、有信 洋二郎、赤司 浩一、堀内 孝彦、新納 宏昭
2. 発表標題 活動性残存全身性エリテマトーデスに対する追加治療：ヒドロキシクロロキン vs タクロリムス
3. 学会等名 第62回九州リウマチ学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村 元樹、三嶋 耕司、木本 泰孝、綾野 雅宏、三苫 弘喜、小野 伸之、有信 洋二郎、赤司 浩一、堀内 孝彦、新納 宏昭
2. 発表標題 当院SLE患者に対するベリムマブ使用後の臨床経過の検討
3. 学会等名 第62回九州リウマチ学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学医学部 第一内科（病態修復内科） http://www.1nai.med.kyushu-u.ac.jp 九州大学医学部 第一内科（病態修復内科） http://www.1nai.med.kyushu-u.ac.jp
--

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