

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2013～2015

課題番号：25305032

研究課題名(和文) 中央アジアで蔓延するリウマチ性心疾患総合対策のための分子疫学的研究

研究課題名(英文) Integrated molecular medicinal approach for rheumatic heart diseases in Central Asia.

研究代表者

中島 利博 (NAKAJIMA, TOSHIHIRO)

東京医科大学・医学部・教授

研究者番号：90260752

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：キルギスでは未だにリウマチ熱が猛威を奮っている。我々は論文化・国際シンポジウム開催などの情報発信、迅速診断キットの導入、母子手帳・医師向けプロトコルの作成と頒布など、この問題に対する主導的役割を担ってきた。さらにリウマチ熱が低酸素、食習慣とともに当該地域の死因の過半数を占める心不全の潜在的リスクファクターであることを報告した。本海外調査研究のもと 2000 人を超える住民に対するフィールド調査を完遂し、その結果、リウマチ熱患者では溶連菌以外の細菌感染の陽性率も高く、その一因に未だに主流であるバイオマス燃料による粘膜免疫の低下が考えられることを見出した。

研究成果の概要(英文)：Infectious diseases, called by bacteria - Group A Streptococcus and its complications, among which Rheumatic fever/Rheumatic Heart Disease are now in outbreak in many developing countries, especially in the Republics of Central Asia. This situation causes sudden death of young generations and socio-economical damages in the countries of Central Asia. We have been studying over 2000 subjects in the Kyrgyz Republic, as experimental country of the Central Asian region) by using a rapid antigen detection test (RADT) to detect Group A Streptococcus. Then subjects with positive test results (apprx. 400-500) underwent through bacteriological culture on nutrient media smears from the throat with further growth of the bacteria streptococcus culture. As a result, we have found the biomass might be one of the risk factors for multiple bacterial infections via dysregulation of mucosal immunity.

研究分野：分子細胞生物学、リウマチ学、国際医療貢献、難治性疾患、分子病態、タンパク質分解

キーワード：キルギス 溶連菌感染 リウマチ熱 フィールド調査 細菌学的検査 再興感染症

1. 研究開始当初の背景

研究の学術的背景

研究代表者はリウマチ性疾患の病態の基盤研究を行ってきた。一方で、キルギス共和国(以下、キルギス)からの要請により2007年、医学交流のため訪問した際に、我が国では発症率が人口10万人当たり0.5人以下とほとんど診ることのなくなったリウマチ熱(Rheumatic fever:以下、RF)が、キルギスを始めとする中央アジア諸国では未だに猛威を奮っていることを見出した。さらに、キルギス国立心臓病センター(NCCIM)との国際共同研究のもと、顕在化しないRFの後遺症も含めたリウマチ性心疾患(Rheumatic heart diseases:以下、RHD)が、例えばキルギスの場合、平均標高2400メートルという高地(低酸素)“羊をオオカミの次に食べる生き物”と称されるほどの肉食中心の食習慣とともに、当該地域での死因の過半数を占める心不全の潜在的リスクファクターであることを報告した。この状況を改善するため、これまでの六年間にキルギスより小児リウマチ専門医の留学受け入れ、3度の現地調査と800人を超えるA群 溶連菌(以下、溶連菌)感染の細菌学的検査、これらの論文化・国際シンポジウムの開催など情報発信、さらに迅速診断キットの認可の法整備、母子手帳、医師向けプロトコルの作成と頒布などこの問題に対する主導的役割を担ってきた。

2. 研究の目的

当該研究では、学際的研究のさらなる発展のため必要な細菌学・小児科学(西)、免疫・栄養学(川原)、畜産・獣医学(三浦)の専門家を要請し、中央アジア諸国の連携機関と国際的コンソーシアムを構築し分子疫学的調査を行うことを目的とする。

具体的には、

- (1)キルギス南東部、並びにその他の中央アジア諸国におけるフィールド調査を完遂する。
- (2)細菌学、小児科学、免疫・栄養学、畜産・獣医学の各専門家と研究組織を形成し、RF/RHD蔓延の原因究明を行う。具体的には、地理的要因、人種・民族構成を考えるうえで、南東部地域、並びに周辺諸国の調査が必要である。したがって、2013年夏季に、キルギス南東部を、2014、2015年に周辺諸国の調査を完了する。
- (3)驚くべきことにキルギスで採取された溶連菌は幾つかの抗生物質に対して耐性を示していた。細菌学と小児科学の専門的知識を有する西を加え、このデータのさらなる検証を行う。
- (4)宿主因子の解析。とくに、2次調査により、馬乳酒などの中央アジアの伝統的食の摂取が溶連菌感染リスクの低減との関連の可能性が示唆されている。これらの食品栄養学と感染症の視点より川原を中心に解析を行う。近年、人畜共通感染症の分野では、家畜のえさに含まれる抗生物質が環境変化を生じヒトに対する感染症の耐性化に関与して

いることが問題となっている。しかしながら、牧畜が主要産業であるキルギスにおける調査報告はこれまでなされていない。本研究では三浦を中心に、この点の現地調査を行う。これらの研究を通じ、数十年前より患者の激減により先進国では学術的興味が失われ、あまり顧みられることのない未だに不明な点の多いRF/RHDの病因論的展開を行う。この試みにより、単にRF/RHDのみならず、現代の多くの先進国で問題となっている生活習慣病・加齢性疾患のプロトタイプとして動脈硬化症・心血管疾患、腎疾患、関節疾患に対する学術的価値を提供する。

3. 研究の方法

キルギス東南部の調査(1)を行い、キルギス全土にわたる溶連菌感染症のマップを完成させる。その際に、それぞれの専門分野である(2)細菌学的、(3)宿主因子、(4)食生活との関連、(5)畜産学的観点からの科学的解析を試み、キルギスにおけるRF/RHD蔓延の原因を探求する。さらに、再興感染症としてのRF/RHDの制圧のためのプロトコルを完成させる。

(1)フィールドワーク(中島・西・川原・三浦)

キルギスは、50前後の民族・部族から成る多民族国家であり、その構成が各エリアによって大きく異なっている。地理的にも北東部に存在する天山山脈、旧ソ連時代は保養地として有名であったIssyk-Kul湖周辺地帯、南西部には4000メートルを超えるパミール高原地帯とさらに南部にはオシを中心とした比較的温暖な地域、天山山脈とパミール高原に挟まれた高地から成るナルインといったように異なる環境にある。前述したように、これまで、首都ビシュケク、Issyk-Kul湖周辺地帯、ビシュケク オシ間のフィールド調査は完遂している。

地理的要因、人種・民族構成を考えるうえで、ナルインを中心とした南東部地域の調査が必要であることは明白である。しかしながら、これまで交通、対応医療機関、気候の問題で手が付けられていないのが現状である。したがって、平成25年秋季までには当該領域の調査を完了したい(すでに拠点病院としてNaryn regional hospital・Atbaev Murat院長の協力の内諾が得られている)。

具体的には、同意を得た500-1000名のボランティアに対して、これまで用いてきたキルギス語、並びにロシア語にて作成した、一般健康状態、RFの既往を示唆する幾つかの項目、現在のRHDへの罹患を疑わせる項目、さらに、食生活、住環境など生活習慣に関する計100項目からなるアンケート調査を行う。同時に、現地の医師との協力のもと、一般健康診断(聴打診、咽頭所見など)、小児に対しては尿一般検査を行う。さらに、日本から持ち込む迅速溶連菌感染検出キットにて咽頭ぬぐい液に対する溶連菌感染の有無を調査する。これらの一次スクリーニングでRHDに関する

精査対象となった住民に対しては、心電図、ならびに在キルギス日本大使館より供与された心エコーによる心生理学的検査、溶連菌感染陽性者に対しては咽頭ぬぐい液を用い、プレート上で細菌培養、コロニーの単離を行い、項目(2)を行う。血液を採取し項目(3)を行う。

(2)細菌学的解析(西・中島)

キルギスで採取された溶連菌は幾つかの抗生物質に対して耐性を示していた。今回、細菌学、小児感染症学の専門家である西を分担研究者に加え、(1)で得られた以下の研究計画を遂行する。

これらの検査の妥当性(細菌学的同定・単離、抗生物質の質、力価など)の検証

さらに我が国では一般的に行われている微量液体希釈法、E-testを導入し比較検討する。

溶連菌由来 DNA の解析。咽頭ぬぐい液などの患者由来のサンプルをキルギスにて培養、分離後、キルギス国内にて DNA を抽出する。DNA の状態で、日本に移送し、耐性遺伝子の遺伝子配列を決定する。責任遺伝子変異が同定された場合には、簡単な PCR 型別法を開発し、キルギス国内で簡易タイピングを行えるようにする。さらに、溶連菌の M 型別に相当する emm 遺伝子型別を行い、RF を生じやすい型かどうかを検討するとともに、分子疫学的解析を行う。

(3)宿主因子の検討(西・川原・中島)

感染症としての RF、RHD の病因論を考えると、2 の細菌の側面の問題点だけでなく宿主側の因子、例えば、免疫応答細胞の FACS によるサブセット解析、サイトカイン量、HLA、ALSO、溶連菌へのリンパ球芽球化応答性などが考えられるが、研究施設・設備の問題から、平成 25 年度は患者由来血液サンプルより DNA を抽出し保存する。抽出した DNA を PCR 法にて増幅後、遺伝子配列を決定し、HLA タイピングを行う。

(4)生活環境、とくに食生活との関連性(川原・西)

2 次調査により、馬乳酒などの中央アジアの伝統的食糧の摂取が溶連菌感染リスクの低減との関連の可能性が示唆されている。食品栄養学と感染症の視点より川原を中心に、アンケート調査の詳細な統計学的解析を行う。

(5)家畜へのエサへの抗生物質混入と畜産生産物(食肉と飲乳)への抗生物質の残留の影響、畜産生産物中の菌の存在の有無等に関する環境調査(三浦)

近年、家畜のえさに含まれる抗生物質が環境変化を生じさせ、ヒトに対する感染症の耐性化に関与していることが問題となっている。牧畜が非常に盛んで、かつ肉食中心の食生活を送るキルギス国民にとっては他の国・地域よりも甚大な影響を与えうる可能性がある。本調査ではエサの調達法で抗生物質の混入の可能性がないかを調査する。次いで飲乳中の抗生物質残留を簡易測定法である 2, 3,

5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) 法を用いて現地でも測定する。これまで、キルギスにおける同様の調査報告はこれまでなされていない。本研究では三浦を中心に現地調査と簡易測定を行う。仮に混入が認められる場合は本国に持ち帰り詳細な解析も検討する。

4. 研究成果

研究代表者はキルギス共和国(以下、キルギス)からの要請により、2006 年に医学交流のため同国を訪問した際に、我が国では人口 10 万人当たり 0.5 人以下の発症率と現在ではほとんど診ることのなくなったリウマチ熱(Rheumatic fever: 以下、RF)が、中央アジア諸国では未だに猛威を奮っていることを見出した。さらに、キルギス国立心臓病センター(National Center of Cardiology and Internal Medicine: NCCIM)との国際共同研究により、顕在化しない RF の後遺症も含めたリウマチ性心疾患(Rheumatic heart diseases: 以下、RHD)が、国土の 94% 以上が海拔千メートル以上の山地から成り、山岳地帯ともなれば 4000 メートルを超える高地での生活、つまり低酸素と、“オオカミの次に羊を食べる生き物”と称されるほどの肉食中心の食習慣とソビエト時代からのウオッカの飲酒とあわせて、当該地域での死因の過半数を占める 60 歳までの心不全の潜在的リスクファクターであることを報告した(業績 1, 38-40)。

医療介入により改善可能な RF/RHD の克服のため、同国より 9 年の間に、小児リウマチ専門医の留学生の受け入れ、40 歳未満の若年者の心・脳血管障害の 8 名の患者の日本での治療、7 度の現地調査と総計 3000 人を超える溶連菌感染の細菌学的検査、これら調査結果の論文化・国際シンポジウムの開催などの情報発信、さらに迅速診断キットの認可の法整備、母子手帳・医師向けプロトコルの作成と頒布、在キルギス日本大使館から ODA 申請による最新型の超音波検査機の導入など、この問題に対する主導的役割を担ってきた。特に、平成 25 年度から科研費海外調査研究のもと、キルギスのほぼ全土を網羅する 2000 名を超える詳細なフィールド調査を行い、RF/RHD の有無、聴打診、心電図、心エコーなどの理学的所見、溶連菌を中心とした細菌感染症の頻度、バイオマス燃料、食習慣、遊牧民のテントであるユルタに住んでいるか否か等の生活歴、畜産の有無、慢性呼吸器疾患などの既往歴、家族歴など 100 を超える項目に関する調査を完遂した。これ 7 た。

(1)溶連菌だけでなく肺炎球菌、インフルエンザ b 型菌などの呼吸器感染症を引き起こす細菌との混合感染が有意に認められること

(2)暖房・調理などの際にいわゆるバイオマス燃料を用いることで、粉塵・CO などが、35 分間の家事でタバコ 5 本分に相当する粘膜

免疫に対するリスクとなること (図 1)
 (3) 溶連菌感染による RF/RHD の発症頻度 (日本に比べ、約 45 倍高い) と集積度に関する検討から、宿主因子が存在する可能性

図 1 バイオマス燃料による粉塵/CO と測定装置



これらの人道的活動は高く評価され、研究代表者はキルギスより医療分野に関する国家顧問を 2008 年より 2016 年まで任命されている。また、キルギス側の共同研究者である Omurzakova 医師は多くの国際学会にて表彰され、2015 年より保健省の科学秘書官に任命された。さらに 2015 年 10 月、今後の研究の発展に不可欠なキルギス 日本研究センター (KYRGYZ-JAPAN Research Center: K-JRC) を開所することができた (<http://www.tokyo-med.ac.jp/151029press%20release.pdf>) (図 2)。

図 2 . キルギス-日本研究センターの開所式



5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 27 件)

H27 年度

Fujita H, Aratani S, 8 名省略 11 番目 Nakajima T. Mitochondrial Ubiquitin Ligase Activator of NF- B (MULAN) regulates NF- B signaling in ER stress-stimulated cells. *Int J Mol Med*. 37(6):1611-1618. 2016 査読有 DOI: 10.3892/ijmm.2016.2566

Kawamura H, Matsumoto K, 8 名省略 11 番目 Nishi J. A bundle that includes active

surveillance, contact precaution for carriers, and cefazolin-based antimicrobial prophylaxis prevents methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in clean orthopedic surgery. *Am J Infect Control* 44(2):210-214, 2016

Kawamura H, Tokuda K, 6 名省略 9 番目 Nishi J. Epidemiological analysis of nosocomial MRSA outbreaks using phage open-reading frame typing in a tertiary-care hospital. *Jpn J Infect Dis*. 2016 Jan 8.

Morimoto-Yamashita Y, Kawakami Y, 5 名省略 7 番目 Kawahara K. A natural therapeutic approach for the treatment of periodontitis by MK615. *Med Hypotheses*. 2015 Nov; 85(5):618-21.

Kohyama M, Yabuki A, 7 名省略 5 番目 Miura N. GM2 gangliosidosis variant 0 (Sandhoff disease) in a mixed-breed dog. *Am Anim Hosp Assoc* 51(6), 369-400, 2015 Nov.

Morishita S, Kawaguchi H, 7 名省略 4 番目 Miura N. Enteric lactoferrin attenuates the development of high-fat and high-cholesterol diet-induced hypercholesterolemia and atherosclerosis in Micromini pigs. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2015 Nov 7:1-9

Otomaru K, Fujikawa T, 5 名省略 6 番目 Miura N. Diagnostic imaging of intra-abdominal cyst in heifer using the computed tomography. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2015. Oct 1; 77(9):1191-3

Noguchi M, Miura N, 5 名省略 2 番目 Profiles of reproductive hormone in the micromini pig during the normal estrous cycle. *In Vivo*. 2015. 29(1):p.17-22.

H26 年度

Fujita H, Yagishita N, 25 名省略 27 番目 Nakajima T. The E3 ligase synoviolin controls body weight and mitochondrial biogenesis through negative regulation of PGC-1. *EMBO J*. 34(4):425-577, 2015

Noguchi M, Miura N, 5 名省略 2 番目 Profiles of reproductive hormone in the micromini pig during the normal estrous cycle. *In Vivo*. 2015 Jan-Feb; 29:17-22.

Tancharoen S, Matsuyama T, Kawahara K, 9 名省略 3 番目 Cleavage of host cytokeratin-6 by lysine-specific gingipain induces gingival inflammation in periodontitis patients. *PLoS One*. 2015 Feb 17; 10(2):e0117775. doi: 10.1371/journal.pone.0117775.

Araya N, Sato T, 17 名省略 15 番目 Nakajima T. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells. *J Clin Invest*. 124(8): 3431-42 (2014) 査読あり

Yamauchi J, Coler-Reilly A, 14 名省略 12

番目 Nakajima T, Anti-CCR4 antibody mogamulizumab target human T-lymphotropic virus type I-infected CD8+ as well as CD4+ T cells to treat associated myelopathy. *J Infect Dis.* 211(2):238-48, (2014) 査読あり

Nakajima F, Aratani S, 6 名省略 8 番目 Nakajima T, Synovialin inhibitor LS102 reduces endoplasmic reticulum stress-induced collagen synthesis in an in vitro model of stress-related interstitial pneumonia *Int J Mol Med.* 35 : 110-116, (2014) 査読あり

Nakajima F, Komoda A, 7 名省略 9 番目 Nakajima T, Effects of Xenon Irradiation of Stellate Ganglion Region on Fibromyalgia *Journal of Physical Therapy Science* 27(1):209-12, (2014) 査読あり

Matsumoto K, Kanazawa N, 9 名省略 11 番目 Nishi J, Factors affecting treatment and recurrence of *Clostridium difficile* infections. *Biol Pharm Bull.* 2014;37(11):1811-1815

Chang B, Wada A, 12 名省略 10 番目 Nishi J, Japanese Invasive Disease Study Group. Characteristics of group B *Streptococcus* isolated from infants with invasive infections: a population-based study in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2014;67(5):356-360

Miura N, Kucho K, 5 名省略 Comparison of the Genomic Sequence of the Microminipig, a Novel Breed of Swine, with a Genomic Database for Conventional Pig. *In Vivo.* 2014 Nov-Dec; 28:1107-11.

Murata D, Miyakoshi D, 5 名省略 4 番目 Miura N, Multipotency of equine mesenchymal stem cells derived from synovial fluid. *Vet J.* 2014 Oct; 202:53-61.

Sadamura-Takenaka Y, Ito T, 5 名省略 6 番目 Kawahara K, HMGB1 promotes the development of pulmonary arterial hypertension in rats. *PLoS One.* 2014 Jul 17;9(7):e102482. doi:10.1371/journal.pone.0102482.

⑭ Takenouchi K, Shrestha B, 9 名省略 9 番目 Kawahara K, Upregulation of non-cell-derived vascular endothelial growth factor A increases small clusters of insulin-producing cells in the pancreas. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2014 May;122(5):308-15. doi:10.1055/s-0034-1371811.

H25 年度

⑮ Wu T, Zhao F, 7 名省略 6 番目 Nakajima T, Hrd1 suppresses Nrf2-mediated cellular protection during liver cirrhosis. *Genes Dev.* 28: 708-22, 2014

⑯ Usui C, Hatta K, 8 名省略 10 番目 Nakajima T, The Japanese version of the modified ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom

Scale: reliability and validity. *Mod Rheumatol.* 23:846-50, 2013

⑰ Ando H, Sato T, 13 名省略 14 番目 Nakajima T, Positive feedback loop via astrocytes causes chronic inflammation in virus-associated myelopathy. *Brain* 136 : 2876-2887, 2013

⑱ Sato T, Ariella CR, 12 名省略 12 番目 Nakajima T, CSF CXCL10, CXCL9, and Neopterin as Candidate Prognostic Biomarkers for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *PLoS Negl Trop Dis.* 7:e2479, 2013

⑳ Usui C, Hatta K, 8 名省略 10 番目 Nakajima T, Vulnerability to traumatic stress in fibromyalgia patients: 19 month follow-up after the great East Japan disaster. *Arthritis Res Ther.* 15:R130, 2013

㉑ Toyoda Y, Tabata S, 13 名省略 12 番目 Nakajima T, Thymidine phosphorylase regulates the expression of CXCL10 in rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes. *Arthritis Rheumatol.* 66:560-8, 2013

[学会発表](計 14 件)

H27 年度

Nakajima T. About prospects and future plans of the Kyrgyz - Japan cooperation in rheumatic fever. OPENING CEREMONY OF KYRGYZ - JAPAN RESEARCH CENTER 2015, 10, 10 Conference Hall of Ak-Keme hotel (Bishkek, Kyrgyz Republic)

Nakajima T. Decade of Kyrgyz - Japanese cooperation: the mission against the chronic rheumatic heart diseases - past, present and future. KYRGYZ NATIONAL CONGRESS OF RESPIRATORY AND ALLERGIC DISEASES/EURO-ASIAN INTERNATIONAL PRIMARY CARE RESPIRATORY GROUP (IPCRG) SYMPOSIUM/ III KONGRESS OF KYRGYZ THORACIC SOCIETY 2015, 10, 9 Conference Hall of Ak-Keme hotel (Bishkek, Kyrgyz Republic)

Omurzakov N. Streptococcal infection and rheumatic fever in Kyrgyzstan. KYRGYZ NATIONAL CONGRESS OF RESPIRATORY AND ALLERGIC DISEASES/EURO-ASIAN INTERNATIONAL PRIMARY CARE RESPIRATORY GROUP (IPCRG) SYMPOSIUM/ III KONGRESS OF KYRGYZ THORACIC SOCIETY 2015, 10, 9 Conference Hall of Ak-Keme hotel (Bishkek, Kyrgyz Republic)

山崎裕毅、Lai Yu-Chang、瀬戸口明日香、越野裕子、中市統三、辻本 元、三浦直樹。低酸素培養条件下の犬リンパ腫細胞における生物学的活性の解析。第 158 回日本獣医学会。北里大学獣医学部。2015 年 9 月 8 日

Omurzakov N, 三浦直樹、川原 幸一、西 順一郎、八木下 尚子、荒谷 聡子、中島利博 キルギス共和国における溶連菌感染症なら

びにその合併症であるリウマチ性心疾患/リウマチ熱の現状 9年間のフィールド調査について Study of Rheumatic Fever/Rheumatic Heart Diseases in Kyrgyz Republic. 海外学術調査フェスタ 2015,6,27 東京外国語大学(東京)

Imuta N, Ooka T, Seto K, Yoshiie K, Nishi J. Genetic heterogeneity of AggR-positive enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC); emergence of EAEC/UPEC Q25:H4:ST131 producing ESBL. The 115th General Meeting of the American Society for Microbiology, New Orleans, USA, 2015.6.1-3

H26年度

三浦直樹

『牛馬のCT及びMRI検査』シンポジウム「産業動物獣医臨床における最新画像診断主に運動器・神経系疾患」平成26年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会、岡山、2015,2,13-15

Nakajima T. New aspect of Protein degradation in locomotive syndrome and metabolic disorders THE 2nd BIO RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL CONGRESS (BRIC 2014) 2014,6,7 Moscow, Russia

Omurzakov N. Prevalence of Group A b-hemolytic *Streptococcus* and Clinical-Functional Peculiarities Assessment of Rheumatic Fever in the Kyrgyz Republic. THE 2nd BIO RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL CONGRESS (BRIC 2014) 2014,6,5 Moscow, Russia

Nishi J, Imuta N, Tokuda K, Yoshiie K: Molecular epidemiological analysis of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC) The 114th General Meeting of the American Society for Microbiology, Boston, USA, 2014.5.17-20

N. OMURZAKOV, A. JUMAGULOVA, T. NAKAJIMA. Kyrgyz-Japan International scientific and practical expedition in the high valley World Congress of Cardiology Scientific Sessions 2014 2014,5,5 Melbourne, Australia

Omurzakov N, Nakajima T. Study about prevalence of group A streptococcus and clinical-functional assessment of rheumatic fever in Kyrgyz Republic. World Congress of Cardiology Scientific Sessions 2014 2014,5,5 Melbourne, Australia

H25年度

Omurzakov N, Djumagulova A, Nakajima T Prevalence of Group A b-hemolytic streptococcus and clinical-functional peculiarities assessment of rheumatic fever in the Kyrgyz republic

Symposium of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology in conjunction with 2nd Indonesia-Japan Rheumatology Forum (IJREF) 2013,8,30-9,1 Bali (Indonesia)

Toshihiro Nakajima, Hidetoshi Fujita, Satoko Aratani, Naoko Yagishita Synovial rheumatoid arthritis to metabolic disorders 5th Annual Ubiquitin Drug Discovery & Diagnostics Conference 2013 2013,7,2-24 Four Seasons Hotel Philadelphia Philadelphia (USA)

〔図書〕(計1件)

中島 利博、出版芸術社、リウマチをなおす 攻めの治療 チーム医療と新薬、2014、110

〔その他〕

ホームページ等

東京医科大学医学総合研究所運動器科学研究部門

<http://toshinakajima2014.wix.com/tokyomed>

シルクロードの健康的な未来を考える会

<http://riumachinetsu.org/index.html>

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 微生物学分野

<http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~bacterio/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中島 利博 (NAKAJIMA, Toshihiro)

東京医科大学・医学部・教授

研究者番号：90260752

(2) 研究分担者

川原 幸一 (KAWAHARA, Koichi)

大阪工業大学・工学部・教授

研究者番号：10381170

西 順一郎 (NISHI, Junichiro)

鹿児島大学・医歯学域医学系・教授

研究者番号：40295241

三浦 直樹 (MIURA, Naoki)

鹿児島大学・農水産獣医学域獣医学系

准教授 研究者番号：80508036

(3) 研究協力者

Nazgul A. Omurzakova

The Kyrgyz National Center of Cardiology and Internal Medicine · Bishkek · Kyrgyzstan · Senior Research Assistant