

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09977

研究課題名(和文) ループス腎炎における免疫学的機序を介したポドサイトの機能解析

研究課題名(英文) Immunologic function of podocytes in lupus nephritis

研究代表者

一瀬 邦弘 (ICHINOSE, Kunihiro)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・講師

研究者番号：60437895

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：全身性エリテマトーデス(SLE)に合併するループス腎炎(LN)におけるポドサイトに着目して病態解明を行った。ヒトのLNおよびSLEモデルマウスであるMRL/lprマウスでは自己免疫疾患に関与するとされているsignaling lymphocyte activation molecule (SLAM) familyのSLAMF6の発現が亢進していた。マウスでは腎臓内のCD4陽性T細胞でもSLAMF6発現が亢進しており、セルフリガンドであるSLAMF6を介して、腎臓内でCD4陽性T細胞とポドサイトが直接的な相互作用を引き起こす可能性が示唆された。またポドサイト機能にも影響を及ぼすと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでループス腎炎(LN)の治療ターゲットはT細胞やB細胞を中心とした免疫担当細胞であり、これらを制御することが主目的であった。同時に、LNにおいては、腎臓糸球体を構成する細胞である糸球体上皮細胞(ポドサイト)もその発症に重要な役割を果たしている。これまでのところ、LNにおけるポドサイトの機能変化について明らかになっていない。本研究によりポドサイトにおけるSLAMF6の発現亢進が細胞内シグナル変化を来とし、細胞骨格や細胞寿命に関与していた。今後、LNの治療にT細胞やB細胞だけでなく、免疫学的機序を介するポドサイトをターゲットとした方法でも病態回復に繋がる可能性が示唆される。

研究成果の概要(英文)：We investigated the pathogenesis of lupus nephritis (LN) associated with systemic lupus erythematosus (SLE), focusing on podocytes. The alteration of the structural protein in podocytes is known as a mechanism of proteinuria in LN. Human LN and SLE model mice, MRL/lpr mice, showed increased expression of SLAMF6 in the signaling lymphocyte activation molecule (SLAM) family, which has been implicated in autoimmune diseases. Similarly, the expression of SLAMF6 in CD4+ T cells increased in diseased MRL/lpr mice kidney and spleen compared to B6 mice. The expression of SLAMF6 is enhanced in LN podocytes, suggesting that the possibility of cooperating with CD4+ T cells contributing to its dysfunction. Further examination is needed to investigate in detail how SLAMF6 is involved in the development of LN in the future.

研究分野：リウマチ膠原病内科学

キーワード：全身性エリテマトーデス ループス腎炎 ポドサイト SLAMF6

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

全身性エリテマトーデス(SLE)に合併するループス腎炎は免疫学的異常を背景として過剰産生された自己抗体(抗 DNA 抗体)が免疫複合体を形成し、糸球体障害を引き起こす疾患である。これまでループス腎炎の治療ターゲットは T 細胞や B 細胞を中心とした免疫担当細胞であり、これらを制御することが主目的であった。同時に、ループス腎炎においては、糸球体上皮細胞(ポドサイト)もその発症に重要な役割を果たしている。ポドサイトは糸球体の基底膜の上方に位置し、蛋白尿のバリアとして機能している。ループス腎炎におけるポドサイトの形態異常として足突起の癒合がみられ(図 1)。さらにポドサイト同士を架橋する、スリット膜構成蛋白である nephrin

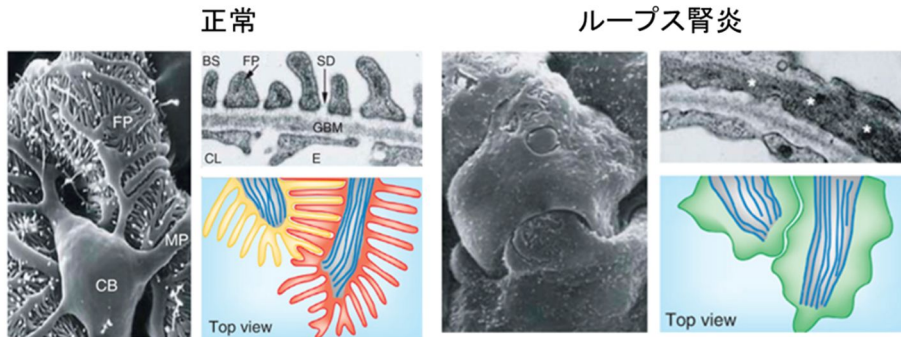


図1:ループス腎炎におけるポドサイトの形態的变化

や podocin の発現低下が報告されているこれらの変化がバリア機能異常をもたらし、蛋白漏出の一因となっている可能性が考えられている。物理的バリアとしてのポドサイトの役割は解明されつつあるが、ループス腎炎で

みられる免疫学的機序によるポドサイトの機能変化とそれによる腎臓への影響についてこれまで詳細に検討されていない。ポドサイトを焦点とした治療応用を展開させるために、免疫学的機序を介したポドサイトの機能変化の解明が望まれている。過去の報告では、SLE の活動性でみられる抗 ds-DNA 抗体がマウス及びヒトのポドサイトにおける骨格蛋白である、 α -actinin4 と交叉反応を示す(Arthritis Rheum 2004; 50: 866-870.)ことから、血清中の抗体がポドサイトに何らかの機能変化をもたらす可能性が示唆されている。我々はこれまでの研究で、ループス腎炎患者の IgG が健常人の IgG と比較してポドサイトで、様々な機能変化をもたらすことを明らかにした(Ichinosé K et.al; Arthritis Rheumatol. 2016 Apr;68(4):944-52.)

2. 研究の目的

我々は SLE をはじめとする自己免疫疾患に關与する signaling lymphocyte activation molecule (SLAM) signaling に着目し、SLAM family(SLAMF)の中で SLAMF6 が SLE モデルマウス MRL/lpr

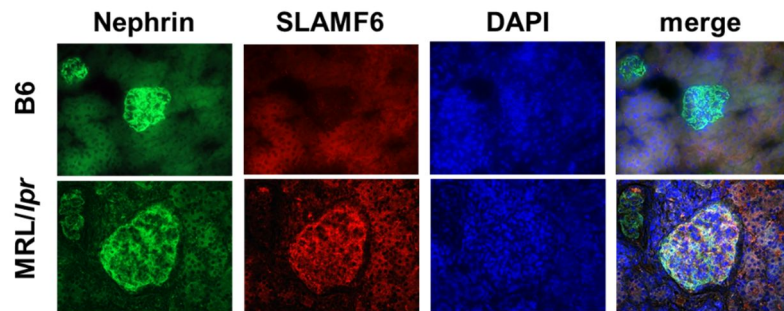


図2:SLEモデルマウスMRL/lprの糸球体内SLAMF6発現

の腎糸球体内ポドサイトで有意に発現が亢進していることを見いだした(図 2)。SLAM はイムノグロブリンスーパーファミリーに属する I 型タンパク質で、分子構造の類似した 9 個の関連した分子とともに SLAMF と呼ばれるグループを形成している。SLAMF はセルフリガンドで、異なる細胞上の SLAM 同士の相互作用によりシグナル伝達が行われる(Nat Rev Immunol. 2003 Oct;3(10):813-21)。SLAMF は SLE をはじめとする自己免疫疾患に關与していることが示された(Autoimmunity 2011;44: 211-218.)。更に SLAMF 遺伝子クラスター(特に SLAMF6)を含むヒト第 1 染色体上の 1q23 領域(マウスでは Sle1b 領域)をループス感受性遺伝子座として同定されている(Nat Rev Rheumatol. 2010 Jun;6(6):348-57)。SLE 患者の CD4 陽性 T 細胞では Signaling lymphocyte activation molecule family 6 (SLAMF6) の発現が亢進し、IL-17 産生に關与していることが報告されている(J Immunol 2012; 188:1206-1212)。今回、我々は SLAMF6 に着目し、ループス腎炎におけるポドサイトの機能的意義を検討した。第一にループス腎炎患者のポドサイトにおいて SLAMF6 が誘導されるかどうか、第二に SLAMF6 はポドサイト発現蛋白の発現に影響を与えるか、第三に、ポドサイト上の SLAMF6 を介して免疫細胞(特にリンパ球)との間に協同作用を有するかどうかを検討していきたいと考えた。

3. 研究の方法

MRL/lpr マウスは高度なリンパ節腫脹を特徴とし、SLE 様の病変を呈する動物モデルで、16 週齢の時点で約 80% が、自己抗体産生、糸球体腎炎、全身性血管炎、唾液腺炎、間質性肺炎などの多彩な自己免疫現象を発症する。同マウスの腎病変はループス腎炎 IV 型(びまん性増殖性糸球体腎炎)様の腎病変を発症し、対照群として C57BL/6J (B6)マウスを用いた。

- (1) 健常人とループス腎炎患者及び8週齢、16週齢のB6マウスとMRL/lprマウスの腎組織を用いてポドサイトマーカーであるnephrinとSLAMF6の共発現を免疫蛍光染色により検討した。
- (2) またB6マウスとMRL/lprマウスのポドサイトにおけるnephrinおよびSLAMF6発現をフローサイトメーターで解析した。
- (3) B6マウスとMRL/lprマウスから分離したポドサイトを用いて、マイクロアレイにて網羅的な遺伝子発現を比較した。
- (4) さらにマウスの腎臓および脾臓由来のCD4+Tリンパ球におけるSLAMF6発現をフローサイトメーターで解析した。
- (5) ヒトポドサイトを健常者とループス腎炎患者由来のIgGで刺激して、リアルタイムPCRによってmRNAレベルでのSLAMF6の発現を分析した。

4. 研究成果

ループス腎炎患者及びMRL/lprマウスの腎組織におけるnephrin陽性細胞は対照群と比較して軽度減弱しており、nephrin陽性細胞においてSLAMF6発現は亢進していた。フローサイトメーターによる検討では、16週齢のMRL/lprマウスにおけるnephrin陽性細胞数は、対照群と比較して減少していたがnephrin陽性細胞におけるSLAMF6発現の割合は有意に高値であった(図3)。ま

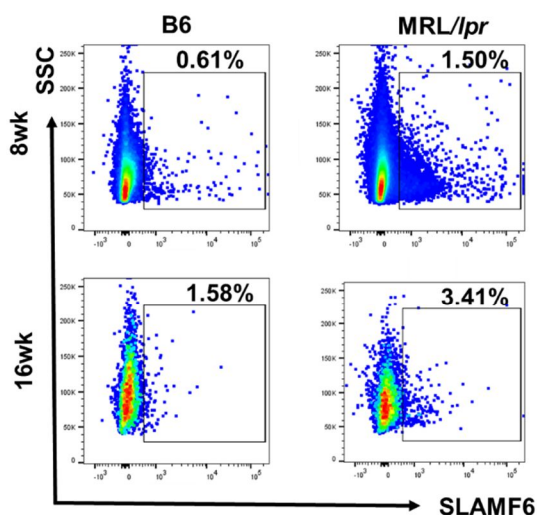


図3: B6およびMRL/lprマウスのnephrin陽性ポドサイトにおけるSLAMF6発現は亢進していた

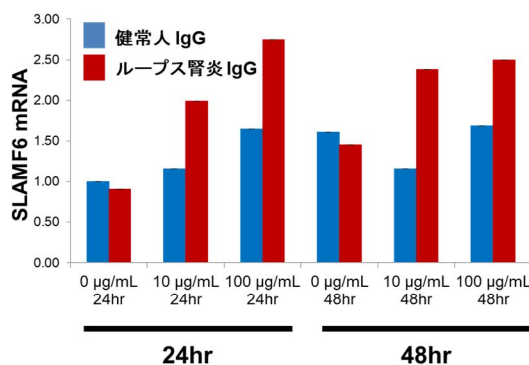


図4: ヒトループス腎炎患者のIgGによりSLAMF6発現が誘導された

た腎臓、脾臓由来のCD4+Tリンパ球で、対照群に比して、SLAMF6の発現が亢進していた。SLE患者由来のIgGにより刺激されたヒトポドサイトにおいて、mRNAレベルでのSLAMF6の発現は増加していた(図4)。

今回、我々はヒトのループス腎炎およびMRL/lprマウスのポドサイトおよびCD4陽性T細胞でSLAMF6発現が亢進していることは確認した。ポドサイトに発現したSLAMF6はポドサイト機能に何らかの変化をもたらす可能性がある。またポドサイトはCD4陽性T細胞とSLAMF6を介して、細胞内シグナルに変化をもたらし、機能異常に寄与している可能性がある。しかしながら、SLAMF6の発現亢進をもたらす機能的意義の解明が達成されておらず、今後の検討課題である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ichinose K, Sato S, Kitajima Y, Horai Y, Fujikawa K, Umeda M, Fukui S, Nishino A, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Yasuhi I, Masuzaki H, Kawakami A.	4. 巻 27
2. 論文標題 The efficacy of adjunct tacrolimus treatment in pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lupus.	6. 最初と最後の頁 1312-1320
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/0961203318770536.	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 Maeda K, Otomo K, Yoshida N, Abu-Asab MS, Ichinose K, Nishino T, Kono M, Ferretti A, Bhargava R, Maruyama S, Bickerton S, Fahmy TM, Tsokos MG, Tsokos GC.	4. 巻 128
2. 論文標題 CaMK4 compromises podocyte function in autoimmune and nonautoimmune kidney disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Invest.	6. 最初と最後の頁 3473-3478
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1172/JCI99507.	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 Aibara N, Ichinose K, Baba M, Nakajima H, Satoh K, Atarashi R, Kishikawa N, Nishida N, Kawakami A, Kuroda N, Ohyama K.	4. 巻 484
2. 論文標題 Proteomic approach to profiling immune complex antigens in cerebrospinal fluid samples from patients with central nervous system autoimmune diseases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Chim Acta.	6. 最初と最後の頁 26-31
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.cca.2018.05.026.	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 Koga T, Umeda M, Endo Y, Ishida M, Fujita Y, Tsuji S, Takatani A, Shimizu T, Sumiyoshi R, Igawa T, Fukui S, Nishino A, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Murakami N, Kitajima M, Kawakami A.	4. 巻 21
2. 論文標題 Effect of a gonadotropin-releasing hormone analog for ovarian function preservation after intravenous cyclophosphamide therapy in systemic lupus erythematosus patients: a retrospective inception cohort study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Rheum Dis.	6. 最初と最後の頁 1287-1292
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1756-185X.13318.	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 Ichinose K, Shimizu T, Umeda M, Fukui S, Nishino A, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Tamai M, Nakamura H, Sato S, Origuchi T, Kawakami A.	4. 巻 -
2. 論文標題 Frequency of Hospitalized Infections Is Reduced in Rheumatoid Arthritis Patients Who Received Biological and Targeted Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs after 2010.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Immunol Res.	6. 最初と最後の頁 6259010
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/6259010.	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 Ichinose K, Kitamura M, Sato S, Fujikawa K, Horai Y, Matsuoka N, Tsuboi M, Nonaka F, Shimizu T, Fukui S, Umeda M, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Igawa T, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Nishino T, Kawakami A.	4. 巻 197
2. 論文標題 Podocyte foot process width is a prediction marker for complete renal response at 6 and 12 months after induction therapy in lupus nephritis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 161-168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clim.2018.10.002.	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 Baba M, Ichinose K, Tamai M, Kawakami A, Ohyama K.	4. 巻 39
2. 論文標題 Similarity of autoimmune diseases based on the profile of immune complex antigens.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Rheumatol Int.	6. 最初と最後の頁 323-325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00296-018-4206-y.	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 Koga T, Sato T, Furukawa K, Morimoto S, Endo Y, Umeda M, Sumiyoshi R, Fukui S, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Origuchi T, Nakamura H, Kawakami A.	4. 巻 71
2. 論文標題 Promotion of Calcium/Calmodulin-Dependent Protein Kinase 4 by GLUT1-Dependent Glycolysis in Systemic Lupus Erythematosus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arthritis Rheumatol.	6. 最初と最後の頁 766-772
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.40785.	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 Ichinose K, Kitamura M, Sato S, Fujikawa K, Horai Y, Matsuoka N, Tsuboi M, Nonaka F, Shimizu T, Fukui S, Umeda M, Koga T, Kawashiri S, Iwamoto N, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Nishino T, Kawakami A.	4. 巻 28
2. 論文標題 Factors predictive of long-term mortality in lupus nephritis: a multicenter retrospective study of a Japanese cohort.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Lupus.	6. 最初と最後の頁 295-303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0961203319826690.	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 Ichinose K, Umeda M, Koga T, Kawakami A.	4. 巻 200
2. 論文標題 The potential role of CD4+CD52lo T-cell populations in systemic lupus erythematosus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 35-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clim.2019.01.007.	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 Otsuka M, Koga T, Sumiyoshi R, Furukawa K, Okamoto M, Endo Y, Tsuji S, Takatani A, Shimizu T, Igawa T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Kawakami A.	4. 巻 200
2. 論文標題 Novel multiple heterozygous NUDT15 variants cause an azathioprine-induced severe leukopenia in a patient with systemic lupus erythematosus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 64-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clim.2019.02.004.	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 Umeda M, Koga T, Ichinose K(corresponding author), Igawa T, Sato T, Takatani A, Shimizu T, Fukui S, Nishino A, Horai Y, Hirai Y, Kawashiri SY, Iwamoto N, Aramaki T, Tamai M, Nakamura H, Yamamoto K, Abiru N, Origuchi T, Ueki Y, Kawakami A.	4. 巻 187
2. 論文標題 CD4+ CD52lo T-cell expression contributes to the development of systemic lupus erythematosus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 50-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clim.2017.10.004	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 Ichinose K, Ohyama K, Furukawa K, Higuchi O, Mukaino A, Satoh K, Nakane S, Shimizu T, Umeda M, Fukui S, Nishino A, Nakajima H, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Yoshida M, Kuroda N, Kawakami A.	4. 巻 193
2. 論文標題 Novel anti-suprabasin antibodies may contribute to the pathogenesis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 123-130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clim.2017.11.006.	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 Ichinose K.	4. 巻 40
2. 論文標題 Unmet needs in systemic lupus erythematosus	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.	6. 最初と最後の頁 396-407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2177/jscj.40.396.	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 Ichinose K, Sato S, Kitajima Y, Horai Y, Fujikawa K, Umeda M, Fukui S, Nishino A, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Yasuhi I, Masuzaki H, Kawakami A.	4. 巻 27
2. 論文標題 The efficacy of adjunct tacrolimus treatment in pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lupus.	6. 最初と最後の頁 1312-1320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0961203318770536.	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 一瀬邦弘	4. 巻 57
2. 論文標題 【リウマチ性疾患の神経・筋病変-clinical update 2017】 SLEの中枢神経病変	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 リウマチ科	6. 最初と最後の頁 455-465
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 Urashima K, Ichinose K, Kondo H, Maeda T, Kawakami A, Ozawa H.	4. 巻 15
2. 論文標題 The prevalence of insomnia and restless legs syndrome among Japanese outpatients with rheumatic disease: A cross-sectional study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0230273.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0230273.	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 Okamoto M, Ichinose K, Sato S, Imadome KI, Furukawa K, Kawakami A.	4. 巻 -
2. 論文標題 A case of T-cell large granular lymphocytic leukemia due to a chronic active Epstein-Barr virus infection in systemic lupus erythematosus.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Immunol.	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) 10.1016/j.clim.2020.108378.	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 一瀬邦弘	4. 巻 62
2. 論文標題 【SLEの診断と治療の進歩-2019 update】SLEに対するBAFF・APRIL阻害療法	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 リウマチ科	6. 最初と最後の頁 243-250
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 一瀬邦弘	4. 巻 12
2. 論文標題 不明熱の原因となるリウマチ性疾患(第6回) 全身性エリテマトーデス	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 分子リウマチ治療	6. 最初と最後の頁 153-159
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 Ichinose K, Kitamura M, Sato S, Eguchi M, Okamoto M, Endo Y, Tsuji S, Takatani A, Shimizu T, Umeda M, Fukui S, Sumiyoshi R, Koga T, Kawashiri S, Iwamoto N, Igawa T, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Nishino T, Kawakami A.	4. 巻 28
2. 論文標題 Complete renal response at 12 months after induction therapy is associated with renal relapse-free rate in lupus nephritis: a single-center, retrospective cohort study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Lupus.	6. 最初と最後の頁 501-509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0961203319829827.	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16件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 一瀬邦弘, 北村峰昭, 藤川敬太, 竇來吉朗, 松岡直樹, 坪井雅彦, 野中文陽, 植木幸孝, 梅田雅孝, 福井翔一, 西野文子, 古賀智裕, 川尻真也, 岩本直樹, 玉井慎美, 中村英樹, 折口智樹, 西野友哉, 川上純
2. 発表標題 ループス腎炎における寛解導入後の治療反応予測因子と生命予後の検討
3. 学会等名 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 一瀬邦弘, 北島百合子, 竇來吉朗, 藤川敬太, 梅田雅孝, 福井翔一, 西野文子, 古賀智裕, 川尻真也, 岩本直樹, 玉井慎美, 中村英樹, 折口智樹, 川上純
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス合併妊娠におけるタクロリムスの併用とそのアウトカムに及ぼす因子の検討
3. 学会等名 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 一瀬邦弘, 北村峰昭, 原田孝司, 西野友哉, 川上純
2. 発表標題 ループス腎炎における寛解導入後の治療反応予測因子の検討
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 一瀬邦弘, 北村峰昭, 藤川敬太, 寶來吉朗, 松岡直樹, 坪井雅彦, 野中文陽, 植木幸孝, 大塚瑞奈, 岡本百々子, 遠藤友志郎, 辻創介, 高谷亜由子, 清水俊匡, 住吉玲美, 古賀智裕, 川尻真也, 岩本直樹, 井川敬, 玉井慎美, 中村英樹, 折口智樹, 西野友哉, 川上 純
2. 発表標題 ループス腎炎における寛解導入後の治療反応性と腎予後および 生命予後との関連についての検討
3. 学会等名 第46回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 一瀬邦弘, 北島百合子, 藤川敬太, 寶來吉朗, 清水俊匡, 古賀智裕, 川尻真也, 岩本直樹, 玉井慎美, 中村英樹, 折口智樹, 川上純
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス合併妊娠 における周産期アウトカムに与える影響についての検討
3. 学会等名 第56回九州リウマチ学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ichinose K, Kitamura M, Sato S, Eguchi M, Okamoto M, Endo Y, Tsuji S, Takatani A, Shimizu T, Umeda M, Fukui S, Sumiyoshi R, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Igawa T, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Nishino T, Atsushi Kawakami A.
2. 発表標題 Achieved complete renal response at 12 months after induction therapies associated with renal relapse free rate in lupus nephritis
3. 学会等名 APLAR 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ichinose K, Kitamura M, Sato S, Fujikawa K, Horai Y, Matsuoka N, Tsuboi M, Nonaka F, Umeda M, Koga T, Igawa T, Nishino T, Kawakami A
2. 発表標題 Podocyte Foot Process Width Is a Prediction Marker for Complete Renal Remission at 6 and 12 Months after Induction Therapy in Lupus Nephritis
3. 学会等名 2018 ACR/ARP Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 一瀬邦弘, 大山要, 来留島章太, 高谷亜由子, 清水俊匡, 梅田雅孝, 福井翔一, 西野文子, 古賀智裕, 川尻真也, 岩本直樹, 井川敬, 玉井慎美, 中村英樹, 折口智樹, 川上純
2. 発表標題 神経精神ループスにおける新規自己抗体 -抗suprabasin抗体の有用性-
3. 学会等名 第61回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kunihiro Ichinose, Kaname Ohyama, Kaori Furukawa, Osamu Higuchi, Shunya Nakane, Masataka Umeda, Tomohiro Koga, Takashi Igawa, Atsushi Kawakami
2. 発表標題 Anti-suprabasin antibody; a novel autoantibody may contribute to the pathogenesis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus
3. 学会等名 ACR 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 一瀬邦弘, 北島百合子, 藤川敬太, 川上純
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス合併妊娠における妊娠分娩に与える影響についての検討
3. 学会等名 第32回日本臨床リウマチ学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ichinose K, Fujikawa K, Mizokami A, Aramaki T, Ueki Y, Ohtsuka M, Okamoto M, Endo Y, Tsuji S, Takatani A, Shimizu T, Sumiyoshi R, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Igawa T, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Kawakami A
2. 発表標題 Evaluation of adverse events and relapse risk of systemic lupus erythematosus during treatment with hydroxychloroquine
3. 学会等名 Lupus2019(San Francisco, USA) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一瀬邦弘, 井川敬, 岡本百々子, 矢嶋宣幸, 佐田憲映, 吉見竜介, 大野滋, 大塚瑞奈, 遠藤友志郎, 辻創介, 高谷亜由子, 清水俊匡, 住吉玲美, 古賀智裕, 川尻真也, 岩本直樹, 玉井慎美, 中村英樹, 折口智樹, 川上純
2. 発表標題 LUNAレジストリにおける全身性エリテマトーデス患者の悪性腫瘍合併についての検討
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会(京都)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一瀬邦弘, 藤川敬太, 溝上明成, 荒牧俊幸, 植木幸孝, 大塚 瑞奈, 岡本百々子, 遠藤友志郎, 辻創介, 高谷亜由子, 清水 俊匡, 住吉玲美, 古賀智裕, 川尻真也, 岩本直樹, 井川敬, 玉井慎美, 中村英樹, 折口智樹, 川上純
2. 発表標題 ヒドロキシクロロキン治療中の全身性エリテマトーデスの有害事象および再燃リスクに関する検討
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会(京都)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一瀬邦弘, 北村峰昭, 藤川敬太, 寶來吉朗, 松岡直樹, 坪井雅彦, 野中文陽, 植木幸孝, 折口智樹, 西野友哉, 川上純
2. 発表標題 早期および晩期発症型ループス腎炎の 臨床的特徴
3. 学会等名 第58回九州リウマチ学会(長崎)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一瀬邦弘
2. 発表標題 全身性エリテマトーデスに おける長期治療戦略 ~ベリムマブの役割はどこなのか~
3. 学会等名 第58回九州リウマチ学会(長崎)(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一瀬邦弘, 川上純
2. 発表標題 SLEの免疫異常と臓器障害
3. 学会等名 第47回日本臨床免疫学会総会(札幌) (招待講演)
4. 発表年 2019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
--	---------------------------	-----------------------	----