

# 重症筋無力症自己抗体と免疫抑制薬が筋細胞遺伝子発現に及ぼす影響に関する研究

著者	吉川 弘明
著者別表示	Yoshikawa Hiroaki
雑誌名	平成18(2006)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	2004-2006
ページ	6p.
発行年	2008-03
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00049422">http://doi.org/10.24517/00049422</a>



---

重症筋無力症自己抗体と免疫抑制薬が  
筋細胞遺伝子発現に及ぼす影響に関する研究

---

(課題番号：165908181)

平成16年度～平成18年度科学研究費補助金(基盤研究(C))  
研究成果報告書

平成20年3月

金沢大学附属図書館



1300-04690-2

表者 吉川 弘明

保健管理センター 教授

<はしがき>

本研究は重症筋無力症の病態解明と免疫抑制薬の作用機序を解明することを目的としたものである。本研究が、この分野に関わる研究者に有用な情報を提供し、この疾病に苦しむ患者を救うための成果に結びつくことを願ってやまない。

研究組織

研究代表者：吉川弘明（金沢大学保健管理センター教授）

研究分担者：岩佐和夫（金沢大学医学系研究科准教授）

研究協力者：丸田高広)

(研究協力者：古川 裕)

(研究協力者：本崎裕子)

(研究協力者：枝廣茂樹)

(研究協力者：高岡静香)

(研究協力者：深澤秀一)

(研究協力者：稲岡義浩)

(研究協力者：梅下 翔)

(研究協力者：高瀬文超)

(研究協力者：吉川弘毅)

交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 16 年度	1,000,000	0	1,000,000
平成 17 年度	800,000	0	800,000
平成 18 年度	800,000	0	800,000
総 計	2,600,000	0	2,600,000

研 究 発 表

(1) 雑誌論文

1. Edahiro S, Yoshikawa H, Iwasa K, Hashii M, Yamada M. Cytosolic Ca<sup>2+</sup> alteration mediates both ryanodine receptor and IP3 receptor in TE671/RD cells. Biomedical Research 25 : 255-61, 2004

2. Yasukawa Y, Yoshikawa H, Iwasa K, Yamada M, Takamori M. Comparative study of pre-operative thymic imaging and pathology in patients with myasthenia gravis. *J Clin Neurosci* 11 : 610-613, 2004
3. Takamori M, Motomura M, Kawaguchi N, Nemoto Y, Hattori T, Yoshikawa H, Otsuka K. Anti-ryanodine receptor antibodies and FK506 in myasthenia gravis. *Neurology* 62 : 1894-1896, 2004
4. Kohno T, Tsuji T, Hirayama K, Iwatsuki R, Hirose M, Watabe K, Yoshikawa H, Kohno T, Matsumoto A, Fujita T, Hayashi M. A novel immunomodulator, FTY720, prevents development of experimental autoimmune myasthenia gravis in C57BL/6 mice. *Mol Pharm Bull* 28 : 736-9, 2005
5. Yoshikawa H, Sato K, Edahiro S, Furukawa Y, Maruta T, Iwasa K, Watanabe H, Takaoka S, Suzuki Y, Takamori M, Yamada M. Elevation of IL-12 p40 and its antibody in myasthenia gravis with thymoma. *J Neuroimmunol* 175 : 169-75, 2006
6. Furukawa Y, Yoshikawa H, Yachie A, Yamada M. Neuromyelitis optica associated with myasthenia gravis: characteristic phenotype in Japanese population. *Eur J Neurol* 13 : 655-8, 2006
7. Pittrock SJ, Yoshikawa H, Ahlskog JE, Tisch SH, Benarroch EE, Kryzer TJ, Lennon VA. Glutamic acid decarboxylase autoimmunity with brainstem, extrapyramidal, and spinal cord dysfunction. *Mayo Clin Proc* 81 : 1207-14, 2006
8. Nakata M, Kuwabara S, Kawaguchi N, Takahashi H, Misawa S, Kanai K, Tamura N, Sawai S, Motomura M, Shiraishi H, Takamori M, Maruta T, Yoshikawa H, Hattori T. Is excitation-contraction coupling impaired in myasthenia gravis? *Clin Neurophysiol* 118 : 1144-8, 2007
9. Takamori M, Motomura M, Fukudome T, Yoshikawa H. Autoantibodies against M1 muscarinic acetylcholine receptor in myasthenic syndrome. *Eur J Neurol* 14 : 1230-5, 2007
10. Shibata-Hamaguchi A, Samuraki M, Furui E, Iwasa K, Yoshikawa H, Hayashi S, Yamada M. Long-term effect of intravenous immunoglobulin on anti-MuSK antibody-positive myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand* 116 : 406-8, 2007
11. Hiroaki Yoshikawa. Current status and future direction of therapy for myasthenia gravis in Japan. *Neuro-Ophthalmology* 30 : 48, 2006

12. 岩佐和夫、古川 浩、吉川弘明、山田正仁. 重症筋無力症における患者年齢層の変遷と胸腺組織について. 神経免疫学 12 : 45, 2004
13. 吉川弘明. Lambert-Eaton 症候群. 脊椎脊髄ジャーナル. 17 : 911-5, 2004
14. 吉川弘明. 重症筋無力症の病態 病因と発症のメカニズム. Clinical Neuroscience 23 : 388-91, 2005
15. 吉川弘明. 重症筋無力症の治療. 神経眼科 22 : 336-46, 2005
16. 吉川弘明 : 重症筋無力症における免疫療法の現状と展望 -tacrolimus を中心に- 神経治療学 21 : 31-40, 2004
17. 河野武幸、辻 琢巳、平山かおり、岩槻留美、廣瀬道隆、渡部一仁、吉川弘明、藤田哲郎、林 正俊 : 重症筋無力症に対する新規免疫抑制剤 FTY720 の薬効・薬理試験 : EAMG マウスを用いた検討. 神経免疫学 12 : 59, 2004
18. 岩佐和夫、古川 裕、吉川弘明、山田正仁 : 重症筋無力症における患者年齢層の変遷と胸腺組織について. 神経免疫学 12 : 45, 2004

## (2) 学会発表

1. Yoshikawa H. Current Status and Future Direction of Therapy for MG in Japan (Keynote Lecture). XVI International Neuro-ophthalmology Society Meeting, Tokyo November 29-December 2, 2006.
2. Yoshikawa H. IL-12 p40 and its antibody are specific marker for myasthenia gravis with thymoma. Comparative study with IL-12 p70 antibody and ryanodine receptor antibody. New Treatment Strategy of Myasthenia Gravis -Basic researches and Clinical experiences of Tacrolimus in Japan- The 8th International Congress of Neuroimmunology Evening Seminar. Nagoya, October 16, 2006.
3. Kohno T, Hirayama K, Iwatsuki R, Hirose M, Watabe K, Yoshikawa H, Matsumoto A, Fujita T, Hayashi M. Efficacy of a Novel Immunosuppressant FTY720 as a New Drug for Myasthenia Gravis. 7th International Congress of Neuroimmunology, Venice, Italy, 2004
4. 丸田高広、吉川弘明、深澤秀一、稲岡義浩、梅下 翔、古川 裕、本崎裕子、枝廣茂樹、岩佐和夫、山田正仁 : 重症筋無力症における新規バイオマーカー : 抗骨格筋ジヒドロピリジン受容体抗体の検出、第 19 回日本神経免疫学会、金沢、2007. 4. 12-13

5. 吉川弘明、足立由美、本崎裕子、古川 裕、枝廣茂樹、丸田高広、岩佐和夫、山田正仁、村井弘之：重症筋無力症の疫学調査 -治療の現状を中心に - 第48回日本神経学会総会、三重、2007. 5. 16-18
6. 丸田高広、吉川弘明、岩佐和夫、山田正仁 他：重症筋無力症重症筋無力症の抗リアノジン受容体抗体における IgG subclass 解析、第48回日本神経学会総会、三重、2007. 5. 16-18
7. 吉川弘明、古川 裕、丸田高広、岩佐和夫、山田正仁、村井弘之：特定疾患臨床調査個人票データベースによる重症筋無力症の疫学的研究、第18回日本神経免疫学会、名古屋、2006. 3. 2-3
8. 丸田高広、吉川弘明、古川 裕、岩佐和夫、山田正仁：Sandwich ELISA 法による骨格筋リアノジン受容体抗体定量に関する研究、第18回日本神経免疫学会、名古屋、2006. 3. 2-3
9. 古川 裕、吉川弘明、岩佐和夫、丸田高広、山田正仁：重症筋無力症末梢血単核球のサイトカイン産生に対する免疫抑制薬の影響、第18回日本神経免疫学会、名古屋、2006. 3. 2-3
10. 吉川弘明、佐藤勝明、枝廣茂樹、鈴木康大、古川 裕、丸田高広、岩佐和夫、高守正治、山田正仁：重症筋無力症におけるサイトカインと抗サイトカイン抗体に関する研究、第47回日本神経学会総会、東京、2006. 5. 11-13
11. 加藤裕子、古川 裕、岩佐和夫、吉川弘明、駒井清暢、川野充弘、山田正仁：重症筋無力症におけるシェーグレン症候群の合併、第47回日本神経学会総会、東京、2006. 5. 11-13
12. 岩佐和夫、古川 裕、丸田高広、山田正仁、吉川弘明：重症筋無力症における変性型抗アセチルコリン受容体抗体、第47回日本神経学会総会、東京、2006. 5. 11-13
13. 古川 裕、吉川弘明、岩佐和夫、丸田高広、山田正仁：重症筋無力症におけるタクロリムスの長期使用に関する研究、第47回日本神経学会総会、東京、2006. 5. 11-13
14. 吉川弘明、枝廣茂樹、古川 裕、丸田高広、岩佐和夫、山田正仁. 重症筋無力症 IgG が骨格筋培養細胞の遺伝子発現に及ぼす影響、第46回日本神経学会総会、鹿児島、2005. 5. 27
15. 岩佐和夫、古川 浩、吉川弘明、山田正仁：重症筋無力症における患者年齢層の変遷と胸腺組織について. 神経免疫学会、東京、2004. 1. 30

16. 河野武幸、辻 琢巳、平山かおり、岩槻留美、廣瀬道隆、渡部一仁、吉川弘明、藤田哲郎、林 正俊：重症筋無力症に対する新規免疫抑制剤 FTY720 の薬効・薬理試験：EAMG マウスを用いた検討。神経免疫学会、東京、2004. 1 30

### (3) 図 書

1. 吉川弘明 全身型重症筋無力症に術前ステロイド治療を行うポイントは、岡本幸市、棚橋紀夫、水澤英洋（編）EBM 神経疾患の治療 2007-2008 中外医学社, pp441-444, 2007
2. 吉川弘明 重症筋無力症. 金澤一郎、河原仁志（編）誰にでもわかる神経筋疾患 119 番 日本プランニングセンター, pp194-204, 2007
3. 吉川弘明、山田正仁 重症筋無力症. 奈良信雄（編）疾患からまとめた病態生理 FIRST AID メディカル・サイエンス・インターナショナル, pp530-532, 2007
4. 吉川弘明、山田正仁 周期性四肢麻痺. 奈良信雄（編）疾患からまとめた病態生理 FIRST AID メディカル・サイエンス・インターナショナル, pp536-538, 2007

### 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

1. 吉川弘明、岩佐和夫、山田正仁、胸腺腫合併重症筋無力症の診断方法、特願 2006-211045 号 出願日：平成 18 年 8 月 2 日
2. 吉川弘明、丸田高広：ジヒドロピリジン受容体抗体レベルに基づく胸腺腫合併重症筋無力症の診断方法 特願 2007-264623 号 出願日：平成 19 年 10 月 10 日