

重症筋無力症の自己免疫性T細胞を標的とした免疫療法の研究

| | |
|-------|---|
| 著者 | 吉川 弘明 |
| 著者別表示 | Yoshikawa Hiroaki |
| 雑誌名 | 平成15(2003)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書 |
| 巻 | 2001-2003 |
| ページ | 13p. |
| 発行年 | 2005-05 |
| URL | http://doi.org/10.24517/00049423 |



重症筋無力症の自己免疫性 T 細胞を標的とした免疫療法の研究

研究番号 (13670636)

平成13年度～平成15年度科学研究費補助金 (基盤研究 (C))

研究報告書

平成17年5月

研究代表者 吉川弘明

(金沢大学保健管理センター 助教授)

1. 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 助教授）
- 研究分担者： 岩佐和夫（金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学 講師）
- 研究協力者： 枝廣茂樹（金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学 研究協力員）
- 研究協力者： 丸田高弘（金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学 医員）
- 研究協力者： 古川 裕（金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学 大学院生）
- 海外研究協力者： Vanda A. Lennon (Mayo Clinic, Rochester, USA, Neuroimmunology Laboratory, Professor and Director)

2. 研究経費

交付決定額（配分額）

（金額単位：千円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|------|------|------|
| 平成13年度 | 900 | 0 | 900 |
| 平成14年度 | 900 | 0 | 900 |
| 平成15年度 | 900 | 0 | 900 |
| 総計 | 2700 | 0 | 2700 |

3. 研究発表

(1) 学会誌等

1. 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.* 2005 Apr;28(4):736-9.
2. Edahiro S, Yoshikawa H, Iwasa K, Hashii M, Yamada M. Cytosolic Ca²⁺ alteration mediates both ryanodine receptor and IP3 receptor in TE671/RD cells. *Biomedical Research* 2004 25 (6):255-61.
3. 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.* 2004 Aug;11(6):610-3.
4. Takamori M, Motomura M, Kawaguchi N, Nemoto Y, Hattori T, Yoshikawa H, Otsuka K. Anti-ryanodine receptor antibodies and FK506 in myasthenia gravis. *Neurology.* 2004 May 25;62(10):1894-6.
5. Yoshikawa H, Lennon VA. ACh receptor protein drives primary and memory autoantibody responses in chimeric human-SCID mice. *Clin Immunol.* 2002 Aug;104(2):128-37.
6. Yoshikawa H, Mabuchi K, Yasukawa Y, Takamori M, Yamada M. Low-dose tacrolimus for intractable myasthenia gravis. *J Clin Neurosci.* 2002 Nov;9(6):627-8.

7. Yoshikawa H, Satoh K, Yasukawa Y, Yamada M. Cytokine secretion by peripheral blood mononuclear cells in myasthenia gravis. *J Clin Neurosci.* 2002 Mar;9(2):133-6.
8. Sato K, Yoshikawa H. Bilateral abducens nerve paresis associated with anti-Q1b IgG antibody. *Am J Ophthalmol.* 2001 Jun;131(6):816-8.
9. Yoshikawa H, Satoh K, Yasukawa Y, Yamada M. Analysis of immunoglobulin secretion by lymph organs with myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand.* 2001 Jan;103(1):53-8.
10. Yoshikawa H, Takamori M. Benign segmental myoclonus: electrophysiological evidence of transient dysfunction in the brainstem. *J Clin Neurosci.* 2001 Jan;8(1):54-6.
11. 吉川弘明 重症筋無力症の治療 神経眼科 (印刷中)
12. 吉川弘明 重症筋無力症の病態 病因と発症のメカニズム 重症筋無力症の臨床 —最近の進歩 *Clinical Neuroscience* 2005 23 (4): 388-91.
13. 古川 裕、吉川弘明、山田正仁 重症筋無力症と *neuromyelitis optica* 合併例の検討 *神経免疫学* 2005 13 (1): 66.
14. 丸田高弘、吉川弘明、山田正仁、Dolimbek BZ, Atassi MZ. ボツリヌス毒素の抗原性に関する検討 *神経免疫学* 2005 13 (1) 84.
15. 柴田 歩、佐村木美晴、古井英介、岩佐和夫、吉川弘明、林 茂、山田正仁 ガンマグロブリン大量静注療法が著効した抗 MuSK 抗体陽性重症筋無力症の1例 *神経免疫学* 2005 13 (1) 123.

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，2004 12 (1) 59.
17. 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 2004 12 (1) 45.
18. 吉川弘明：Lambert-Eaton 症候群 脊椎脊髄ジャーナル 2004 17 (9) 911-915,
19. 吉川弘明 重症筋無力症における免疫療法の現状と展望 ーtacrolimus を中心にー 神経治療学 2004 21 (1) 31-40
20. 吉川弘明 重症筋無力症 モダンフィジシャン 2002 22 (5) 563-571
21. 吉川弘明、山田正仁 実践 診断指針 重症筋無力症 日本医師会雑誌 2002 128 S204-5
22. 古川 裕、吉川弘明、谷内江昭宏、山田正仁 多発性硬化症と重症筋無力症合併例の臨床像ならびにリンパ球サブセットの解析 神経免疫学 2001 9 (1) 44-45

(2) 口頭発表

1. 吉川弘明 重症筋無力症の病態と治療 –免疫抑制剤の使用法を含めた新しいエビデンス確立に向けて– 信州重症筋無力症研究会 2005. 3. 19
2. 吉川弘明 重症筋無力症の病態と治療 –新しいエビデンス確立に向けて– MG フォーラム in 盛岡 2005. 3. 25
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. 吉川弘明：重症筋無力症の病態と治療—治療の現状と今後の課題—、第2回重症筋無力症講演会、京都、2004.2.14
5. 吉川弘明：骨格筋培養細胞の細胞内カルシウム動態に対する免疫抑制剤の影響、第3回MGフォーラム、東京、2004.1.30
6. 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
7. 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.
8. 吉川弘明 骨格筋培養細胞の細胞内カルシウム動態に対する免疫抑制剤の影響 第3回MGフォーラム 東京 2004.1.30
9. 古川 裕、吉川弘明、岩佐和夫、高守正治、山田正仁 重症筋無力症のス

テロイド使用に関する研究 第45回に本神経学会総会 東京
2004.5.12

10. 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 第45回に本神経学会総会 東京
2004.5.12

11. 古川 裕、吉川弘明、岩佐和夫、高守正治、山田正仁 金沢大学神経内科における重症筋無力症治療のレトロスペクティブ・スタディーステロイド減量効果を中心にー 平成15年度免疫性神経疾患に関する調査研究班 班会議 東京 2004.1.28

12. 吉川弘明、枝廣茂樹、橋井美奈子、山田正仁 骨格筋培養細胞のアセチルコリンに対する細胞内カルシウム濃度変化と免疫抑制薬の影響 厚生労働省特定疾患 平成15年度免疫性神経疾患に関する調査研究班 班会議 東京 2004.1.29

13. 岩佐和夫、吉川弘明、Bethan Lang 抗N型電位依存性Caチャンネル抗体によりもたらされるチャンネル発現数の変動について 厚生労働省特定疾患 平成15年度免疫性神経疾患に関する調査研究班 班会議 東京
2004.1.29

14. 吉川弘明 培養骨格筋細胞のアセチルコリン受容体と細胞内カルシウム濃度に及ぼすタクロリムスの作用-プレドニゾンとの比較において-。第2回重症筋無力症治療フォーラム、長崎、2003.3.12

15. 吉川弘明 重症筋無力症の病態と治療-臓器特異的自己免疫疾患のプロトタイプから学ぶもの-。MGフォーラム札幌・特別講演、札幌、2003.6.21

16. 吉川弘明 重症筋無力症の病態と治療—より良き治療法を目指して—
新潟 MG 講演会・特別講演、新潟、2003.12.12
17. 吉川弘明、枝広茂樹、橋井美奈子、岩佐和夫、山田正仁 細胞内カルシウム濃度におけるタクロリムスとプレドニゾロンの効果、第44回日本神経学会、横浜、2003.5.17
18. 岩佐和夫、吉川弘明、Bethan Lang 抗N型電位依存性Caチャンネル抗体によりもたらされるチャンネル発現数の変動について 第44回日本神経学会総会 横浜 2003.5.17
19. 吉川弘明、枝廣茂樹、橋井美奈子、岩佐和夫、山田正仁 細胞内カルシウム濃度におけるタクロリムスとプレドニゾロンの効果 第44回日本神経学会、横浜、2003.5.17
20. 吉川弘明 重症筋無力症の病態と治療—臓器特異的自己免疫疾患のプロトタイプから学ぶもの— MG フォーラム札幌 特別講演 札幌
2003.6.21
21. 吉川弘明 骨格筋培養細胞 TE671 の細胞内カルシウム動態に対する免疫抑制剤の影響、第33回日本免疫学会、福岡、2003.12.9
22. 吉川弘明 重症筋無力症の病態と治療—より良き治療法を目指して—
新潟 MG 講演会 特別講演 新潟 2003.12.12
23. 古川 裕、吉川弘明、谷内江昭宏、山田正仁 多発性硬化症と重症筋無力症合併例の臨床像ならびにリンパ球サブセットの解析 第13回日本神経免疫学会学術集会、東京、2001.2.1

24. 吉川弘明、岩佐和夫、安川善博、山田正仁 新規免疫抑制剤FTY720
によるEAMGモデルの治療的研究 日本神経学会総会、東京、2001.5.11
25. 吉川弘明 重症筋無力症リンパ器官における自己抗体産生能の解析
日本免疫学会、大阪、2001.12.12
26. 吉川弘明、岩佐和夫、安川善博、山田正仁 新規免疫抑制剤FTY720に
よるEAMGモデルの治療的研究 免疫性神経疾患調査研究班 平成12年度
班会議、東京、2001.1.31

(3) 出版物

1. 吉川弘明 重症筋無力症 神経筋疾患診療 119 番、 福原信義、福永秀俊
編、 日本プランニングセンター (in press)
2. 吉川弘明、枝広茂樹、橋井美奈子、山田正仁：骨格筋培養細胞のアセチル
コリンに対する細胞内カルシウム濃度変化と免疫抑制薬の影響。厚生労働
省特定疾患 免疫性神経疾患に関する研究班平成 15 年度研究報告書
118-120, 2004
3. 古川 裕、岩佐和夫、吉川弘明、山田正仁、高守正治：金沢大学神経内科
における重症筋無力症治療のレトロスペクティブ・スタディ -ステロイド
減量経過を中心に- 厚生労働省特定疾患 免疫性神経疾患に関する研究
班平成 15 年度研究報告書 124-126, 2004
4. 吉川弘明、枝廣茂樹、橋井美奈子、岩佐和夫 培養骨格筋細胞のアセチル
コリン受容体と細胞内カルシウム濃度に及ぼすタクロリムスとプレドニゾ
ロンの作用 厚生労働省特定疾患 免疫性神経疾患に関する研究班平成 1
4 年度研究報告書 107-109, 2003
5. 吉川弘明、岩佐和夫、Bethan Lang 抗 N 型電位依存性 Ca チャネル抗体
によりもたらさせるチャネル発現数の変動について 厚生労働省特定疾患
免疫性神経疾患に関する研究班平成 14 年度研究報告書 114-115, 2003
6. 吉川弘明、枝廣茂樹、橋井美奈子、岩佐和夫：培養骨格筋細胞のアセチル
コリン受容体と細胞内カルシウム濃度に及ぼすタクロリムスとプレドニゾ
ロンの作用。厚生労働省特定疾患対策研究事業・免疫性神経疾患に関する
調査研究班・平成 13 年度研究報告書. pp107-109, 2002.3

7. 岩佐和夫、Bethan Lang、吉川弘明：抗 N 型電位依存性 Ca チャネル抗体によりもたらされるチャネル発現数の変動について。厚生労働省特定疾患対策研究事業・免疫性神経疾患に関する調査研究班・平成 13 年度研究報告書. pp114-115, 2002.3
8. 吉川弘明、安川善博、岩佐和夫、山田正仁 重症筋無力症のリンパ器官における自己抗体産生能とその継時的変化 . 厚生労働省特定疾患対策研究事業・免疫性神経疾患に関する調査研究班・平成 12 年度研究報告書. pp160-161, 2001.3
9. 丸田高弘、駒井清暢、山田正仁、高守正治、吉川弘明 Lambert-Eaton 筋無力症候群における ω -Agatoxin IV A を用いた抗 VGCC 抗体検出の試み . 厚生労働省特定疾患対策研究事業・免疫性神経疾患に関する調査研究班・平成 12 年度研究報告書. pp167-169, 2001.3

研究成果による工業所有権の出願・取得状況

特になし