# 関節リウマチの腎障害における遺伝要因の解析 (課題番号 15591052)

平成 15 年度~平成 17 年度科学研究費補助金 (基盤研究 (C)) 研究成果報告書

平成 18 年 3 月

研究代表者 中 野 正 明 新潟大学医学部教授

#### はしがき

関節リウマチ (RA) は軽症例を含めると、我が国で100万人もの患者がいるといわれる、代表的なリウマチ性疾患の一つである。当然ながら関節障害が主体の疾患であるが、様々な臓器障害もしばしば合併する。中でも腎障害は比較的頻度が高く、続発性アミロイドーシス、薬物の副作用としての腎障害、メサンギウム増殖性糸球体腎炎などが挙げられる。これら各種の腎病変の成因は不明の点が多いが、遺伝的要因の関与を示唆する点が多々見受けられる。これらの各種腎疾患の遺伝的背景が明らかになれば、RAの腎障害の早期診断や鑑別診断に有用である。中でも、アミロイドーシスでは生命予後の改善につながる可能性があり、薬物性膜性腎症ではその予防に有用と思われ、いわゆるオーダーメイド医療、テーラーメイド医療につながるものと思われる。すなわち、本研究はRAの予後やQOLの改善を目指すうえできわめて重要と考えられ、特にアミロイドーシス合併例を中心に検討したので、関連する発表論文などを紹介する。

# 研究組織

研究代表者:中野正明(新潟大学医学部教授)

研究協力者:黒田 毅(新潟大学医歯学総合研究科助手)

# 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 15 年度	2,200	0	2,200
平成 16 年度	1,000	0	1,000
平成 17 年度	300	0	300
総計	3,500	0	3,500

#### 研究発表

#### (1) 学会誌等

中野正明. 関節リウマチに伴なうアミロイドーシス. 今日の治療 指針.(山口 徹、北原光夫、総編集)医学書院・東京: p562-563, 2003

黒田 毅、伊藤 聡、中野正明、下条文武. アミロイドーシス合併 関節リウマチ症例の予後. 中部リウマチ 34(1):1-4、2003

中野正明、村上修一、黒田 毅、伊藤 聡、下条文武.シクロホスファミド併用などにより長期間安定しているアミロイドーシス合併関節リウマチの一例.中部リウマチ 34(1):30-31、2003

黒田 毅、原田 隆、村上修一、伊藤 聡、下条文武、中野正明. 関節リウマチの診療―最近の進歩―アミロイドーシス合併例の治療 と予後の対策. 新潟医学会雑誌 117(9):502-508、2003

長谷川尚、中野正明、下条文武. RA アミロイドーシスとアポリポ蛋白 E. リウマチ科 30(3): 258-263、2003

中野正明: 腎障害, リウマチ・膠原病診療チェックリスト. 三森経世(編), 文光堂, 東京, pp127-131, 2004.

黒田 毅,村上修一,長谷川尚,伊藤 聡,中野正明,下条文武: 関節リウマチによるアミロイドーシス合併例の予後の解析,中部リウマチ,35(2),112-113,2004.

中野正明,長谷川尚,黒田 毅,下条文武:続発性アミロイドーシス,リウマチ科,31(3),264-271,2004.

黒田 毅, 中野正明, 下条文武: アミロイドーシス, Modern Physician, 25(6), 723-726, 2005.

黒田 毅,中野正明,下条文武:アミロイドーシス,日本医師会雑誌,134(特別号1),s293-s296,2005.

中野正明,長谷川尚,黒田 毅,下条文武:RAにおける反応性 AAアミロイドーシス,Arthritis-運動器疾患と炎症-,3(2),53-57,2005.

Wada Y, Kuroda T, Murasawa A, Tanabe N, Nakano M, Gejyo F. Autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein (LDL) and carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 23: 482-486, 2005.

Kuroda T, Tanabe N, Harada T, Murakami S, Hasegawa H, Sakatsume M, Nakano M, Gejyo F. Long-term mortality outcome in patients with reactive amyloidosis associated with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol (in press)

### (2) 口頭発表

黒田 毅、原田 隆、村上修一、伊藤 聡、中野正明、下条文武. 関節リウマチによる反応性アミロイドーシス合併例の予後の解析. 第100回 日本内科学会講演会 平成15年4月1日~3日

中野正明、村上修一、黒田 毅、伊藤 聡、下条文武. RA アミロイドーシスにおける CRP と SAA の評価に関する検討. 第 47 回 日本リウマチ学会総会・学術集会 平成 15 年 4 月 24 日 ~26 日

黒田 毅、原田 隆、村上修一、伊藤 聡、下条文武、中野正明. 関節リウマチによる反応性アミロイドーシス合併例の予後の解析. 第 47 回 日本リウマチ学会総会・学術集会 平成 15 年 4 月 24 日 ~26 日

黒田 毅、原田 隆、村上修一、伊藤 聡、中野正明、下条文武. 関節リウマチによる反応性アミロイドーシス合併例の予後の解析. 第 15 回 中部リウマチ学会 平成 15 年 9 月 6 日

中野正明、原田 隆、村上修一、長谷川尚、黒田 毅、伊藤 聡、下条文武. RA アミロイドーシスの発症要因に関する研究—アポリポ蛋白 E の検討—. 第9回 動脈硬化症成因治療研究会 平成15年3月14日

黒田 毅,中野正明,下条文武:関節リウマチによる反応性アミロイドーシス合併例の予後の解析,厚生労働省難治性疾患克服研究事業 アミロイドーシスに関する調査研究報告会,平成16年2月5日~6日

黒田 毅, 中枝武司, 原田 隆, 村上修一, 長谷川尚, 伊藤 聡, 中野正明, 下条文武: 関節リウマチによる反応性アミロイドーシス合併例の予後の解析, 第 101 回 日本内科学会講演会, 平成 16 年 4 月 8 日~10 日

黒田 毅,中枝武司,村上修一,長谷川尚,中野正明,下条文武: 関節リウマチによる反応性アミロイドーシス合併例の予後の解析, 第 48 回 日本リウマチ学会総会・学術集会,平成 16 年 4 月 15 日 ~17 日

原田 隆,和田庸子,石川 肇,中園 清,村澤 章,黒田 毅,中野正明,下条文武:膀胱アミロイドーシスにより大量出血を来たした悪性関節リウマチの一例,第 16 回 中部リウマチ学会,平成16年9月4日

中野正明: RA に続発するアミロイドーシスの遺伝要因の解析,厚生労働省厚生科学研究公開シンポジウム,平成16年2月23日~24日

原田 隆,和田庸子,石川 肇,中園 清,村澤 章,新井 啓,朝川勝明,中枝武司,黒田 毅,中野正明,下条文武:膀胱アミロイドーシスにより大量出血を来たした悪性関節リウマチの一例,第78回 膠原病研究会,平成16年6月1日

中野正明、安城淳哉、和田庸子、村上修一、長谷川尚、黒田毅、下 条文武:関節リウマチ(RA)の腎障害の病理組織学的解析、第 49 回 日本リウマチ学会総会・学術集会、平成 17 年 4 月 17 日~20 日

黒田毅、和田庸子、安城淳哉、村上修一、長谷川尚、中野正明、下条文武:関節リウマチによる反応性アミロイドーシス症例でのシスタチン C の有用性の検討、第 49 回 日本リウマチ学会総会・学術集会、平成 17 年 4 月 17 日~20 日

安城淳哉、和田庸子、村上修一、長谷川尚、黒田毅、伊藤 聡、成田一衛、中野正明、下条文武: SAA1 の遺伝子多型の 2 次性アミロイドーシスにおける時間的影響力、第 49 回 日本リウマチ学会総会・学術集会、平成 17 年 4 月 17 日~20 日

佐藤弘恵、黒田毅、和田庸子、長谷川尚、中野正明、下条文武:関節リウマチによる反応性アミロイドーシス症例でのシスタチン C の有用性の検討、第 48 回 日本腎臓学会総会・学術集会、平成 17 年 6 月 23 日~25 日

黒田毅、佐藤弘恵、安城淳哉、村上修一、長谷川尚、中野正明、下 条文武:アミロイドーシス合併例の診療、第17回 中部リウマチ学 会、平成17年9月3日

# (3) 出版物

なし