

難治性疾患克服研究の対象となっている 121 疾患について

主任研究者； 尾崎 承一

疾患名； 高安動脈炎

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（1）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

| | 時期 及び 班長名（当時） | 内容 | 備考 |
|---|--------------------|---|----|
| 1 | 平成 5～7 年 長澤俊彦 | 血清学的タイピングによる HLA-B52 と高安動脈炎発症との相関の発見 | |
| 2 | 平成 8～13 年 橋本博史 | DNA タイピングによる HLA-B*5201 ならびに HLA-B*3902 と高安動脈炎発症との相関の発見 | |
| 3 | 平成 14～16 年 尾崎承一 | リンケージ解析による IKBLP-1 と高安動脈炎発症との相関の発見 | |

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

（2）発生病序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

| | 時期 及び 班長名（当時） | 内容 | 備考 |
|---|--------------------|--|----|
| 1 | 平成 5～7 年 長澤俊彦 | 病理学的解析による血管栄養血管炎の解明 | |
| 2 | 平成 8～13 年 橋本博史 | 大動脈炎大血管血管栄養血管周囲の接着因子、炎症性サイトカインの発現増加 | |
| 3 | 平成 14～16 年 尾崎承一 | 疫学調査より男性患者に好発年齢が存在しないことが明らかになった。 | |
| 4 | 平成 17 年 尾崎承一 | プロテオミクス手法で同定した新規な抗内皮細胞抗体（抗ペロキシレドキシン 抗体）が活動性のある高安動脈炎で高頻度に出現することを明らかにした。 | |
| 5 | 平成 17 年 尾崎承一 | 血管炎アトラスを作製して病理と臨床所見を検討した。 | |

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

| | 時期 及び 班長名(当時) | 内容 | 備考 |
|---|------------------|-----------------|----|
| 1 | | 現在までのところ残念がらなし。 | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

| | 時期 及び 班長名(当時) | 内容 | 備考 |
|---|--------------------|--|----|
| 1 | 平成 14~16 年 尾崎承一 | Positron emission tomography と造影 CT 合成像による大動脈炎炎症評価、早期診断、治療効果判定 | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

ウ その他根本治療の開発について

| | 時期 及び 班長名(当時) | 内容 | 備考 |
|---|------------------|-------|----|
| 1 | | 特になし。 | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

| | 時期 | 内容 | 文献 |
|---|------|--|-----------------------|
| 1 | 平成9年 | gamma-herpesvirus 68 感染 Gamma-IFN 受容体欠損マウスによる大動脈炎モデルマウスの解析 | Nat Med 3: 1346, 1997 |
| 2 | | | |
| 3 | | | |

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

| | 時期 | 内容 | 文献 |
|---|------|--|---------------------------|
| 1 | 平成8年 | $\gamma\delta$ T細胞、HSP、パーフォリンの炎症局所での浸潤発現 | Circulation 93:1788, 1996 |
| 2 | | | |
| 3 | | | |

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

| | 時期 | 内容 | 文献 |
|---|----|-------|----|
| 1 | | 特になし。 | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

| | 時期 | 内容 | 文献 |
|---|---------|---|--------------------------------|
| 1 | 平成 16 年 | 難治性高安動脈炎に対する抗 TNF 療法のオープンラベル試験で有効例を認めた。 | Arthritis Rheum, 50:2276, 2005 |
| 2 | | | |
| 3 | | | |

ウ その他根本治療の開発について

| | 時期 | 内容 | 文献 |
|---|----|-------|----|
| 1 | | 特になし。 | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |

3 .現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1) 原因の解明について

| | 課 題 | 解決の可能性 | 今後の研究スケジュール |
|---|-------------------------------------|--------|-------------|
| 1 | 全ゲノムマッピングによる高安動脈炎患者 DNA を用いたリンケージ解析 | 可能 | 数年 |
| 2 | 一部で大型血管炎を発症する Blau 症候群との関連の検討 | 可能 | 数年 |
| 3 | | | |

(2) 発生機序の解明について

| | 課 題 | 解決の可能性 | 今後の研究スケジュール |
|---|--|--------|-------------|
| 1 | Blau 症候群で関連が指摘されている NOD2 遺伝子の本症患者での変異の検討 | 可能 | 数年 |
| 2 | 高安動脈炎における抗内皮細胞抗体(AECA)の対応抗原の解明 | 可能 | 数年 |
| 3 | | | |

(3) 治療法（予防法を含む）の開発

| | 課 題 | 解決の可能性 | 今後の研究スケジュール |
|---|---------------------------|--------|---------------------|
| 1 | 早期診断、並びに治療効果判定のための新しい評価方法 | 可能 | FDG-PET を用いた前向き臨床試験 |
| 2 | 完全寛解導入・維持のための治療法の開発 | 可能 | 生物学的製剤を用いた臨床試験 |
| 3 | | | |

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

| | 重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題 | 5年以内に解決できる可能性 | 解決不可能な場合の理由 | 左記理由を解決していくスケジュール |
|---|----------------------------|---------------|-------------|--------------------|
| 1 | FDG-PETによる早期診断、治療効果判定法の開発 | 可能 | | |
| 2 | 完全寛解導入並びに寛解維持のための新しい治療法の確立 | 可能 | | 生物学的製剤を用いた臨床試験 |
| 3 | 進行性血管病変を鋭敏に検出するための検査法の確立 | 可能 | | FDG-PETを用いた前向き臨床試験 |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |