１４．ステロイド性骨粗鬆症におけるビスホスフォネートによる一次予防の有用性の検討

分担研究者　岡田　洋右（産業医科大学医学部　第一内科　講師）
研究協力者　田中　良哉（産業医科大学医学部　第一内科　教授）
斉藤　和義（産業医科大学医学部　第一内科　講師）

研究要旨　ステロイド性骨粗鬆症は、ステロイド薬の３ヶ月以上の使用により必発で、骨粗鬆化にステロイド投与量の安全域はなく、ステロイド性骨粗鬆症ガイドライン案（第22回骨代謝学会）でも治療指針が示されたが、一次予防に関するエビデンスは明確ではない。今回、大量糖質コルチコイド(GC)初回投与を行う症例に、ビスホスフォネート(BP)をGC投与開始と同時に投与し、ステロイド性骨粗鬆症に対する一次予防効果を検討した。GC大量療法開始と同時にビタミンDとBPの併用療法を開始することにより、骨量減少を抑制することが可能であり、ステロイド性骨粗鬆症を予防し、骨折の危険性を低下させるという観点からGC投与開始時からの一次予防を行うことが重要である。

A.　研究目的

ステロイド性骨粗鬆症は、閉経後骨粗鬆症に比べて進行が著明で、骨折率も極めて高いとされる。臨床的にもプレドニゾロン換算で20 mg/日以上の服用により椎骨以外の骨折危険率が急激に増加する。また、プレドニゾロン 7.5mg/日投与時には脊椎骨折の相対危険度が５倍になり骨量は大幅に低下する。米国リウマチ学会の調査では、全骨粗鬆症患者の約 20%にステロイド服用歴があり、その25%は骨折を起こしていた。ステロイド性骨粗鬆症の臨床的特徴として、①骨量減少はGC投与量に依存しており、GC療法開始後早期（3-6 ヶ月）に特に著明である、②大量のGCを用いた際には、続発性骨粗鬆症は必至であり、治療開始１年以内に椎体や大腿骨頚部を中心に最も急速な骨量減少を来たす、③骨密度の低下が軽度でも椎体骨折の危険率は、原発性骨粗鬆症に比し格段に高い、④閉経後骨粗鬆症よりもビスホスフォネートによる骨折予防効果が高いこと等が挙げられる。以上のような臨床的特徴を持つステロイド性骨粗鬆症は、続発性骨粗鬆症の最大原因である。近年、ステロイド性骨粗鬆症は、最も重症、かつ、急速進行性の骨粗鬆症であると理解されており、また、医原性骨粗鬆症とも考えられているにも拘らず、現在までその一次予防治療に関する検討は未だ十分ではない。

B.　研究方法

ビスホスフォネート予防投与がステロイド性骨粗鬆症の発症予防に効果があるか否か、ステロイド薬大量療法を施行する膠原病疾患（RAを除く）初発症例を対象に検討した。対象は、膠原病疾患（RAを除く）を初発し、ステロイドパルス療法を含む、初回GC大量療法（1mg/kg）を施行する男性

および閉経前女性とした。治療グループは、A 群：アルファカルシドール単独群（1μg/日で連日投与）、B 群：アルファカルシドールとエチドロネート併用群（エチドロネート 200mg/日 2 週間連日投与、10 週休薬）、C 群：アルファカルシドールとアレンドロネート併用群（アレンドロネート連日 5mg 投与）の 3 群とし、対象患者 48 例を無作為にこれら 3 群に分け、GC 開始と同時に上記薬剤を投与した（本学倫理委員会承認）。

（倫理面への配慮）

被験者の自由な選択の保証。

被験者のプライバシー保護に関する対策。

被験者から採取した生体試料の取り扱い。

C. 研究結果

症例背景に関しては、年齢、身長、体重、腰椎・大腿骨の BMD には 3 群間で有意差は認められていない。GC1 日平均投与量（プレドニゾロン換算）に関しても、ビスホスフォネート投与群でややステロイド投与量が多い傾向が認められたが、3 群間に有意差は認められず、治療開始 6、12 ヶ月後でも有意差は認められていない。実際のプレドニゾロン換算量としては、調査開始時で平均 40mg/日以上、6 カ月後平均 20mg/日、12 カ月後平均 10mg/日以上のステロイドが投与されていた。治療開始 6、12 ヶ月後の腰椎骨密度の変化率では、治療 6、12 ヵ月後の腰椎骨塩量(L2-4)はA群でGC投与前と比し、-9.6%、-10.3%と著明に低下していたが、B 群では-3.8%、-4.5%、C 群では+0.3%、-0.4%と骨量低下が有意に抑制され、特に C 群においては骨量低下を完全に抑止していた。また、A 群で見られた尿中デオキシピリジノリンの上昇は、B、C 群で抑制されていた。なお、観察期間中にはどの群でも骨折はなかった。

D. 考察

大量 GC 投与による急激な骨量減少、並びに、骨折の予知因子と考えられる骨吸収マーカー亢進は、アルファカルシドール投与群で認められたが、ビスホスフォネートとの併用群では完全に抑制された。GC 大量療法では、骨芽細胞のアポトーシスと破骨細胞のライフスパン延長が顕著とされるが、ビタミン D とビスホスフォネートの併用療法は、双方を制御する事により骨量と骨質の低下を防御し、ステロイド性骨粗鬆症の一次予防に極めて有用である事が示された。

E. 結論

ステロイド性骨粗鬆症は、治療として使用したステロイド薬により齎される点、長期にわたるステロイド薬使用による骨粗鬆症は薬剤中止にても改善しない点を再認識し、また、安易なステロイド薬の使用を避け、適応を十分に考慮した長期的治療方針を立脚するべきである。また、GC 大量療法開始と同時にビタミンDとBPの併用療法を開始することにより、骨量減少を抑制することでステロイド性骨粗鬆症を予防し、骨折の危険性を低下させるという一次予防を行うことが必要と考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Nakayamada S, Okada Y, Saito K, Tanaka Y. Etidronate prevents high-dose glucocorticoid-induced bone loss in premenopausal individuals with systemic autoimmune diseases. J Rheumatology, 2004; 31: 163-166

2) Tanikawa T, Okada Y, Azuma T, et al. Adult onset idiopathic progressive acro-osteolysis with proximal symphalangism. J Bone Miner Res, 2004; 1: 165-167

3) Kawahara C, Okada Y, Tanikawa T, et al. Severe hypercalcemia and hypernatremia associated with calcipotriol for treatment of psoriasis. J Bone Miner Metab, 2004; 2: 159-162

4) Okada Y, Tanaka Y. Immune signals in the context of secondary osteoporosis. Histol Histopathol, 2004; 19: 863-866

5) Okada Y, Tsukada J, Nakano K, et al. Macrophage inflammatory protein-1α induces hypercalcemia in adult T-cell leukemia. J Bone Miner Res, 2004; 19: 1105-1111

6) Kanda K, Okada Y, Tanikawa T, et al. A rare case of primary hyperparathyroidism with clear cell adenoma. Endocrine J, 2004; 51: 207-212

7) Nakano K, Okada Y, Saito K, Y. Tanaka Y. Fibroblast growth factor-2 induces receptor activator of nuclear factor kappa B ligand expression and osteoclast maturation by binding to heparan sulfate proteoglycan on rheumatoid synovial fibroblasts. Arthritis Rheum, 2004; 50: 2450-2458

8) Tanaka Y, Okada Y. Acro-osteolysis and symphalangism mutations. J Bone Miner Res, 2005; 20: 160

9) Tanaka Y, Nakayamada S, Okada Y. Osteoblasts and osteoclasts in bone remodeling and inflammation. Current drug targets, in press

10) Kumagai S, Kawano S, Okada Y, et al. Frequent vertebral fractures while BMD is maintained in pre-menopausal patients receiving high-dose glucocorticoids for treatment of autoimmune diseases. J Rheumatol, in press

11) 岡田洋右、田中良哉. 膠原病患者におけるステロイド性骨粗鬆症の一次予防の検討. Osteoporosis Japan, 2004; 12: 321-323

12) 田中良哉、中山田真吾、岡田洋右. ビスホスフォネート製剤によるステロイド性骨粗鬆症の一次予防. DENTAL DIAMOND, in press

13) 田中良哉、岡田洋右. 癌と骨病変～癌と骨組織との相互作用～ランゲルハンス細胞組織球症. Molecular Medicine, in press

14) 田中良哉、岡田洋右. ステロイド性骨粗鬆症とは. ステロイド骨粗鬆症のマネジメント (医薬ジャーナル社) 田中良哉編, in press

15) 岡田洋右、田中良哉. ステロイド性骨粗鬆症における一次予防. Osteoporosis Japan, in press

16) 岡田洋右、田中良哉. 関節リウマチ、内分泌疾患、糖尿病、ステロイド治療などから骨を守る. ホルモンと臨床, in press

2. 学会発表

1) 岡田洋右、齋藤和義、中山田真吾、名和田雅夫、田中良哉. 膠原病患者における糖質コルチコイド誘発性骨粗鬆症に対するビスホスフォネートの一次予防効果. 第48回日本リウマチ学会

2) 河野誠司、熊谷俊一、渥美達也、猪熊茂子、岡田洋右、金井美紀、鏑木淳一、亀田秀人、近藤啓文、諏訪昭、萩山裕之、原まさ子、広畑俊成、槇野博史、吉田雅治、橋本博史. 免疫疾患治療に伴うステロイド骨粗鬆症の実態調査報告. 厚労省：免疫疾患の合併症とその治療法に関する研究班. 第48回日本リウマチ学会

3) 中野和久、齋藤和義、岡田洋右、中塚敬輔、藤井幸一、中山田真吾、藤井裕子、徳永美貴子、澤向範文、辻村静代、名和田雅夫、田中良哉. ヘパラン硫酸糖鎖の撹乱による RA 滑膜線維芽細胞の増殖と破骨細胞誘導の制御. 第48回日本リウマチ学会

4) 中山田真吾、岡田洋右、名和田雅夫、中野和久、齋藤和義、田中良哉. 糖質コルチコイド大量療法による続発性骨粗鬆症に対する各種世代別ビスフォスホネートの一次予防効果. 第22回日本骨代謝学会

5) 中野和久、岡田洋右、齋藤和義、中塚敬輔、田中良哉. ヘパラン硫酸糖鎖の撹乱は FGF-2 シグナルを介する関節リウマチにおける骨代謝調節に有用である. 第 22 回日本骨代謝学会

6) 名和田雅夫、岡田洋右、藤井幸一、齋藤和義、田中良哉. 抗 TNFα抗体 Infliximab は RA における骨吸収促進を抑制する. 第22回日本骨代謝学会

7) 平井文彦、中山田真吾、岡田洋右、藤井幸一、齋藤和義、田中良哉. 骨芽細胞機能発現に於ける低分子量G タンパク質Rho シグナルの関与. 第22回日本骨代謝学会

8) 徳永美貴子、岡田洋右、藤井幸一、峯信一郎、中山田真吾、中野和久、斉藤和義、田中良哉. CCR5 拮抗薬は関節リウマチにおける破骨細胞形成促進を抑制する. 第 22 回日本骨代謝学会

9) 名和田雅夫、岡田洋右、中山田真吾、藤井幸一、齋藤和義、田中良哉. 関節リウマチに対する TNFα抗体 Infliximab の骨代謝への作用点の解明. 第6回日本骨粗鬆症学会

10) 岡田洋右、田中良哉. ステロイド性骨粗鬆症における一次予防（シンポジウム）. 第6回日本骨粗鬆症学会

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

１５．膠原病におけるステロイド誘発性骨粗鬆症に対するエチドロネート間歇療法の検討（3年間の長期投与の検討）

分担研究者　諏訪　昭（慶應義塾大学医学部　内科　助手）

研究要旨　【目的】本研究は，膠原病におけるステロイド誘発性骨粗鬆症に対するエチドロネート間歇療法の有効性および安全性を3年間の無作為前向き調査で検討することを目的とした。【方法】プレドニゾロン7.5mg/日以上を最低90日間投与された膠原病患者102例を無作為に2群に層別化し，一方にエチドロネート200mg 2週間 12週毎，アルファカルシドール 0.75μg連日(エチドロネート群［E群］51例)，もう一方にアルファカルシドール 0.75μg連日(コントロール群［C群］51例)を投与し，48，144週後の腰椎骨密度の変化をDEXA法(Norland XR-36)で比較検討した。さらに，新規脊椎骨折の発生の有無を胸腰椎X線写真で144週後に比較検討した.【結果】解析対象症例は，両群ともに42例であった。基礎疾患，投与前の年令，骨密度等背景因子で両群間に差を認めなかった。E群では，48，144週後の骨密度平均変化率が投与前と比較してそれぞれ3.7%（P<0.01)，4.8%(P<0.005)と上昇した。一方，C群では，それぞれ1.7%（NS)，0.4%（NS)であり，2群間の比較では，144週ともにE群の変化率の有意な増加を認めた（P<0.01)。投与前骨密度で層別化すると，144週の閉経前および閉経後女性症例で骨密度の改善がより高度であった(P<0.01およびP<0.05)。144週の時点で，E群では，新規の骨折は認めなかったが，C群では閉経後の女性2例で認められた。副作用は，E群の2例で認め，それぞれ頭痛・顔面紅潮だった。【考察】今回の検討では，エチドロネート間歇療法での骨密度の有意な増加および144週後での新規骨折予防効果が認められ，膠原病患者のステロイド誘発性骨粗鬆症に対するエチドロネート間歇療法の3年間長期投与の有効性および安全性が示唆された。

A.研究目的

副腎皮質ステロイド剤は，膠原病治療の上で重要な役割を果たしているが，長期使用による骨粗鬆症が問題となる。アメリカリウマチ学会では，膠原病患者における骨折予防の観点から骨粗鬆症のみならず，骨量減少症に分類される症例に対しても積極的な治療を推奨している。特に高齢者では，いったん骨折を生じると歩行不能や寝たきり状態となる危険性があり，さらなる骨粗鬆症の進行や患者の生活の質（QOL）の低下をもたらす。そこで，骨吸収を抑制または骨形成を促進することで，骨代謝回転過程の負のバランスを補正し，骨密度を維持する目的で種々の薬剤がこれまで使用されている。それらは，カルシウム製剤，活性型ビタミンD製剤，カルシトニン，ビタミンK製剤，女性ホルモン製剤などであるが，これまでの報告で骨密度増加や骨折予防および副作用という観点で十分に満足できる結

果は得られていない。そこで，本研究は骨折予防の観点から，ステロイド投与中の膠原病患者を対象として，ビスフォスフォネート製剤であるエチドロネートの間歇療法の有効性を3年間の無作為前向き調査で検討することを目的とした。

B. 研究方法

I. 対象

プレドニゾロン7.5mg以上を最低90日間投与された膠原病患者102例を対象とした。

II. 方法

対象を，無作為にE群（エチドロネート投与群）とC群（コントロール群）に分けた。E群は，エチドロネート200mgを2週間服用後，10週間休薬の間歇投与とし，基礎治療としてアルファカルシドール 0.75 μg および乳酸カルシウム 3.0g の連日服用とした．C群は，基礎治療のみとした。

評価は，DEXA法による腰椎の骨密度の変化率，新規脊椎骨折の発生率を比較検討した。骨折および骨粗鬆症の診断は，日本骨代謝学会の原発性骨粗鬆症の診断基準（1996 年度改訂版）に準じた。解析は，intent-to-treat 分析をおこない，統計学的解析は，対応のあるt検定，Studentのt検定を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究開始時に，書面によるインフォームドコンセントを取得し，同意を得たうえでおこなった。万一，同意をしない場合でもそれによって不利益は受けないこと，同意をした場合でも，随時これを撤回でき不利益を受けることはないこととし，また，提供者のプライバシーは完全に守られ，研究結果を公表する場合でも氏名などの秘密は保持することとした。

C. 研究結果

I. 解析対象

試験開始後，E群9例，C群9例が途中で脱落し，解析対象症例は，各々42例，であった。副作用は，E群の2例で認め，それぞれ頭痛・顔面紅潮だった。解析例の患者背景では，性別・閉経の有無・平均年齢・PSL 総投与量・腰椎骨密度など両群間に差は認めなかった。

II. 腰椎骨密度の推移

全症例の骨密度の平均変化率の推移を検討した(図1)。全症例では，E群では，投与前と比較して48週，144週ともに有意に骨密度変化率の増加を認めた。さらに，E群では，48週に比して144週で，骨密度変化率の増加を認めたが，C群では減少していた。また，144週でE群の変化率がC群よりも有意に高値だった。

男女・閉経前後での層別解析では，E群の場合，144週のすべての群で投与前と比較して骨密度の増加を認め，閉経後女性で，最大の変化率を認めた。E群の閉経前女性および閉経後女性では，144週で，投与前と比較しても，C群と比較しても有意に変化率は高値だった。

骨密度で層別化した場合も，E群では，144週の骨粗鬆症＋骨減少例で投与前と比較して骨密度の有意な増加を認めた。また，144週のE群の骨粗鬆症＋骨減少例および骨量正常例の骨密度変化率が，C群よりも有意に高値だった。

次に，女性骨粗鬆症および骨減少症例の腰椎骨密度の推移を検討した。

E群では，144週で，15例中13例（87%）で骨

密度の増加を認めた。一方，C群では，12例中7例（58%）で骨密度は減少した。

III. 新規骨折の有無の検討

144 週の時点で，新規脊椎骨折を検討した(表1)。

E群では，新規の骨折は認めなかったが，C群では閉経後の女性2例で認めた。

D. 考察

副腎皮質ステロイド剤は，長期使用による種々の副作用がしばしば問題となり，そのひとつに，ステロイド誘発性骨粗鬆症がある。本研究では，ビスフォスフォネート製剤であるエチドロネートの間歇療法(3年間の長期投与)が，ステロイド誘発性骨粗鬆症に対して骨量増加のみならず，骨折予防にも有効であることを明らかにした。

骨折および骨粗鬆症の診断は，日本骨代謝学会の原発性骨粗鬆症の診断基準（1996年度改訂版）を用いたが，この分類では，WHO の骨粗鬆症の診断基準である YAM の -2.5S.D. と合致すること，この基準を用いた場合の原発性骨粗鬆症患者数は 50 歳以上の全女性の約 24%と常識的な範囲となる点で妥当性がある。

今回の検討では，エチドロネートは200mg/日2週間投与後10週間休薬とする方法で行った。また，対照群として，プラセボは倫理上の観点から使用せず，カルシウム製剤とこれまで骨折予防に対して有効性が報告されている活性型ビタミンD製剤であるアルファカルシドールの 0.75μg/日を服用する群を用いた．用量に関しては，これまでの報告で 0.75-1.0μg/日での有効性が認められているため，それと同等の用量を設定した。

全症例の144週後での骨密度変化率は，E群では投与前と比較して有意に増加し，さらにC群との間で有意差を認めた。これまでの報告では，活性型ビタミンD投与群では骨密度は不変あるいは減少するとする報告が多い。48週の検討では，投与前と比較して有意に上昇しており注目されたが，144週では，これまでの報告とほぼ同様の結果であり，活性型ビタミンD投与のみでは，骨密度増加作用は，不十分であることが示唆された。この点については，今後もさらなる症例の蓄積とより長期的な観察による十分な検討が必要と考えられた。

層別解析では，E 群の閉経後女性群で骨密度の増加が最大であった。この群では，骨代謝回転は負のバランスで骨吸収が著しいと考えられ，このような状態に対してエチドロネートの骨吸収抑制作用が骨代謝回転を正常化し，骨密度の増加をもたらすと考えられた。さらに，実際に各症例の骨密度の推移を女性骨粗鬆症および骨減少症例について検討したところ，E 群では，ほぼ全例でその増加を確認できた。

骨粗鬆症に対する効果をみる上で一番重要なのは骨折の予防である。本研究では，胸腰椎の圧迫骨折の有無で比較を行ったが，3年間の追跡調査でも，E群で新規骨折は認めず，今回の3年間の長期投与による検討においても，エチドロネートは活性型ビタミンD製剤を上回る骨折予防に対する有効性が示されたといえる。

また，C群でも，1年間での観察で新規骨折が認められた2例以外に，新規骨折を認めなかった。アルファカルシドール1μg/日投与で骨折予防に有効であったとする報告例もあり，C 群もプラセボと比較す

れば有効である可能性も示唆された。

これまで，閉経後骨粗鬆症患者を対象とした，7 年間のエチドロネート間歇療法の有効性および安全性を検討した報告はあるが，ステロイド誘発性骨粗鬆症患者に対するそのような長期投与を検討した報告はなく，今後は，さらなる長期投与における有効性と安全性の確認が必要と考えられた。

なお，今回の検討では，プロトコール遵守例にかぎって，検討をおこなったため，検討症例が各群30例，29例と少数であった．そのため，intent-to-treat による分析で，再検討する必要があると考えられ，今後の課題である。

以上，今回の検討では，48，144 週後骨密度の有意な増加および144週後での新規骨折予防を認め，3 年間の長期投与においても，膠原病患者のステロイド誘発性骨粗鬆症に対するエチドロネート間歇療法の有効性および安全性が示された。特に，ステロイド投与中の閉経後女性および骨粗鬆症例には，積極的にエチドロネートによる治療を行うべきであると考えられた。

E.　結論

1. ステロイド投与膠原病患者のエチドロネート間歇療法の 3 年間の長期投与による有効性を無作為前向き試験で検討した.
2. エチドロネート群では，投与前と比較して投与後 144 週で骨密度変化率は有意に増加し，さらにコントロール群との間に有意差を認めた.
3. 閉経後女性では，骨密度変化率の増加が著明であり，閉経前および閉経後女性では，144週でエチドロネート群の骨密度はコントロール群よりも有意に増加していた。
4. 新規脊椎骨折はC群で2例発生していたが，E群では認めなかった。
5. エチドロネート群で，頭痛および顔面紅潮を各1例認めた。
6. 膠原病患者のステロイド誘発性骨粗鬆症に対するエチドロネート間歇療法の3年間長期投与の有効性が示された。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

特許取得

該当なし。

実用新案登録

該当なし。

その他

該当なし。

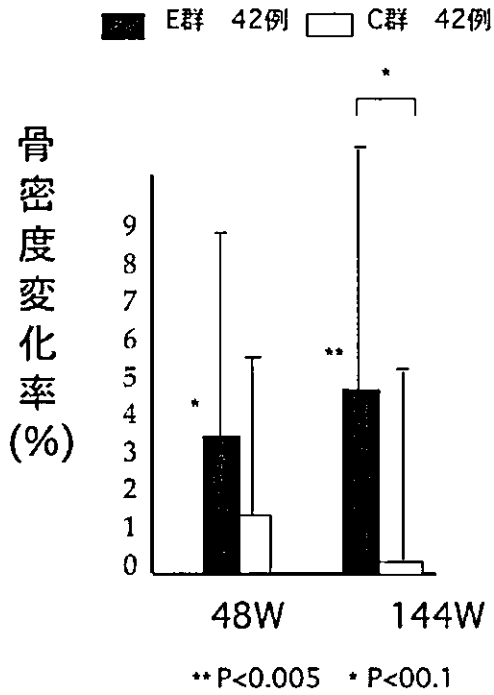

図1．骨密度変化率の推移（全症例）
全症例では，E群で，投与前と比較して48週，144週ともに有意な骨密度変化率の増加を認めた．さらに，E群では，48週に比して144週では，骨密度変化率の増加を認めたが，C群では減少していた．また，144週では，E群の変化率がC群よりも有意に高値だった．

		E群 (n=30)	C群 (n=31)
男性		0/ 3	0/ 5
女性	閉経前	0/20	0/18
	閉経後	0/ 7	2/ 8
合計脊椎骨折数		0	3

表1．新規脊椎骨折の発生
144週の時点で，両群の新規脊椎骨折の有無を検討した．E群では，新規の骨折は認めなかったが，C群では閉経後の女性2例で認め，1例は複数骨折をおこしていた．

〔IV〕
平成 16 年度業績目録

平成１６年度　研究成果（原著、総説）
著者氏名・発表論文名・学会雑誌名・発表年・巻号。最初と最後のページ

（主任研究者）

1. Kondo H, Abe T, Hashimoto H, Uchida S, Irimajiri S, Hara M, Sugawara S. Efficacy and safety of tacrolimus (FK506) in treatment of rheumatoid arthritis: A randomized, double blind, placebo controlled dose-finding study. J Rheumatol, 2004; 31(2): 243-251
2. Matsushita M, Takasaki Y, Takeuchi K, Yamada H, Matsudaira R, Hashimoto H . Autoimmune response to proteasome activator 28α in patients with connective tissue diseases. J Rheumatol, 2004; 31(2): 252-259
3. Miyashita R, Tsuchiya N, Hikami K, Kuroki K, Fukazawa T, Bijl M, Kallenberg C G M, Hashimoto H, Yabe T, Tokunaga K. Molecular genetic analyses of human NKG2C (KLRC2) gene deletion. Inter Immunol, 2004; 16(1): 163-168
4. Chiba A, Oki S, Miyamoto K, Hashimoto H, Yamamura T, Miyake S. Suppression of collagen-induced arthritis by natural killer T cell activation with OCH, a sphingosine-truncated analog of α-galactosylceramide. Arthritis Rheum, 2004; 50(1): 305-313
5. Hara M, Kinoshita M, Saito E, Hashimoto H, Miyasaka N, Yoshida T, Ichikawa Y, Koike T, Ichiakwa Y, Okada J, Kashiwazaki S. Prospective study of high-dose intravenous immunologlobulin for the treatment of steroid-resistant polymyositis and dermatomyositis. Mod Rheumatol, 2004; 13: 319-325
6. Takasaki Y, Kaneda K, Matsushita M, Yamada H, Nawata M, Matsudaira R, Asano M, Mineki R, Shind N, Hashimoto H. Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase is a novel autoantigen leading autoimmune responses to proliferating cell nuclear antigen multiprotein complexes in lupus patients. Inter Immunol, 2004; 16(9): 1295-1304
7. Murashima A, Fukazawa T, Hirashima M, Takasaki Y, Oonishi M, Niijima S, Yamashiro Y, Yamataka A, Miyano T, Hashimoto H. Long term prognosis of children born to lupus patients. Ann Rheum Dis, 2004; 63(1): 50-53
8. Takasaki Y, Yamanaka K, Takasaki C, Matsushita M, Yamada H, Nawata M, Matsudaira R, Ikeda K, Kaneda K, Hashimoto H. Anticyclic citrullinated peptide antibodies in patients with mixed connective tissue disease. Mod Rneumatol, 2004; 14: 367-375
9. Kaneda K, Takasaki Y, Takeuchi K, Yamada H, Nawata M, Matsushita M, Matsudaira R, Ikeda K, Yamanaka K, Hashimoto H. Autoimmune response to proteins of proliferating cell nuclear antigen multiprotein complexes in patients with connective tissue diseases. J Rheumatol, 2004; 31(11): 2142-2150
10. Hitomi Y, Tsuchiya N, Kawasaki A, Ohashi J, Suzuki T, Kyogoku C, Fukazawa T, Bejrachandra S, Siriboonrit U, Chandanayingyong D, Suthioinittharm P, Tsao B P, Hashimoto H, Honda Z, Tokunaga K. CD72 polymorphisms associated with alternative splicing modify susceptibility to human systemic lupus erythematosus through epistatic interaction with FCGR2B. Human Molecular Genetics, 2004; 13(23): 2907-2917
11. Hirashima M, Fukazawa T, Abe K, Morita Y, Kusaoi M, Hashimoto H. Expression and

activity analyses of CTLA4 in peripheral blood lymphocytes in systemic lupus erythematosus patients. Lupus, 2004; 13(1): 24-31
12. Kempe K, Tsuda H, Yang KS, Yamaji K, Kanai Y, Hashimoto H. Filtration leukocytapheresis therapy in the treatment of rheumatoid arthritis patients resistant to or failed with methotrexate. Ther Apher Dial, 2004; 8(3): 197-205
13. Yamaji K, Tsuda H, Hashimoto H. A case report of the efficacy of apheresis for refractory autoimmune thrombocytopenia in a patient with systemic lupus erythematosusassociated hemolytic anemia. Ther Apher Dial, 2004; 8(3): 227-231
14. Kumagai S, Kawana S, Atsumi T, Inokuma S, Okada Y, Kanai Y, Kaburagi J, Kameda H, Suwa A, Hagiyama H, Hirohata S, Makino H, Hashimoto H. Vertebral fracture and bone mineral density in women receiving high dose glucocorticoids for treatment of autoimmune disease. J Rheumatol, 2005; 32 in press
15. Matsumoto T, Morizane T, Aoki Y, Yamasaki S, Nakajima M, Enomoto N, Kobayashi S, Hashimoto H. Autoimmune hepatitis in primary Sjögren's syndrome: Pathological study of the livers and labial salivary glands in 17 patients with primary Sjögren's syndrome. Pathol Inter, 2005; 55: 70-76
16. Matsuda Y, Tsuda H, Takasaki Y, Hashimoto H. Double filtration plasmapheresis for the treatment of a rheumatoid arthritis patient with extremely high level of c-reactive protein. Ther Apher Dial, 2004; 8: 404-408
17. 橋本博史. 血管炎症候群. 臨床と研究81, 2004; :56-62
18. 橋本博史. 血管炎症候群-結節性多発動脈炎と顕微鏡的多発血管炎を中心に. 臨床と研究, 2004; 81(2): 250-256
19. 橋本博史. 全身性エリテマトーデス, 病気と薬の説明ガイド. 薬局, 2004; 55: 421-428
20. 橋本博史. 全身性エリテマトーデス. 薬局, 2004; 55: 589-596
21. 橋本博史. 血管炎の薬物療法. 呼吸器科, 2004; 4(6): 550-554
22. 橋本博史、金井美紀. 気をつけたいステロイド剤の副作用. 臨牀と研究, 2004; 81(5): 798-802
23. 橋本博史. 血管炎症候群. NEW MOOK 整形外科, 2004; 14: 159-164
24. 竹内 健、橋本博史. 新しい自己抗体. 臨床検査, 2004; 48:251-252
25. 橋本博史. 眼と関係ある内科疾患-関節リウマチ. キッセイカレイドスコープ, 2004; 24: 6-7
26. 橋本博史. 全身性エリテマトーデスの難治性病態と治療-腎病変と血液学的病変. 都医会誌, 2004; 57:73-81
27. 縄田益之、山路 健、田村直人、高崎芳成、橋本博史. 治療抵抗性Wegener肉芽腫症の一例. 関東リウマチ, 2004; 37: 150-158
28. 橋本博史. セカンドオピニオンにどのように臨むか. リウマチ科, 2004; 32: 200-203

(分担研究者)

1. Furuya T, Hakoda M, Tsuchiya N, Kotake S, Ichikawa N, Nanke Y, Nakajima A, Takeuchi M, Nishinarita M, Kondo H, kawashi A, Kobayashi S, Mimori T, Tokunaga K, Kamatani N. Immunagetic Features in 120 Japanese patients with idispathic inflammatory nuyopathy. J Rheumatol, 2004; 31: 1768-1774
2. Kondo H, Abe T, Hashimoto H, Uchida s, Irimajiri S, Hara M, Sugawara S. Efficacy and safety of Facrolimus (FK506) in treatment of rheumatoid arthritis : a

randomizcd, donble blind , placebo controlled dose-finding study. J Rheumatol, 2004; 31: 243-251
3. 近藤啓文. 混合性結合組織病に関する最新の知見. 炎症と免疫, 2004; 12: 504-508
4. 近藤啓文、田中住明. 血管病変に対するボセンタンの適応と使用上の注意. リウマチ科, 2004; 31: 542-547
5. 遠藤平仁、河野 静、近藤啓文. 消化管にみられる線維症と治療、線維化の分子医学-基礎と臨床. 現代医療, 2004; 35: 117-121
6. 遠藤平仁、吉田 秀、飯塚進子、近藤啓文. 強皮症、急速に腎機能低下をきたす疾患の診かた. 腎と透析, 2004; 56: 353-356
7. 橋本 篤、石川 章、近藤啓文. SAPHO 症候群を合併した SLE-RA 重複症候群の一例. 臨床リウマチ, 2004; 16: 61-67
8. 遠藤平仁、吉田 秀、飯塚 進子、近藤啓文. 膠原病にみられる腎病変の病態と治療：強皮症. リウマチ科, 2004; 31: 248-252
9. 岡田 純、近藤啓文. 混合性結合組織病の肺病変. 呼吸器科, 2004; 5: 228-235
10. 近藤啓文、岡田 純. 診断のポイントとベストの治療ガイドライン：混合性結合組織病. 内科, 2004; 93: 272-276
11. 佐藤健夫、猪熊茂子. カリニ肺炎を合併した膠原病症例の臨床像の検討. KL-6 Information, 2004; 11
12. 花岡亮輔、猪熊茂子. シェーグレン症候群に伴なう呼吸器病変. シェーグレン症候群への Strategy, 2004; 4: 35-43
13. 猪熊茂子. 他臓器疾患に伴なう肺病変 systemic sclerosis における肺病変. THE LUNG perspective, 2004; 12
14. 田中良明、猪熊茂子. 呼吸機能検査. 日本臨牀増刊号 関節リウマチ, 2004; Vol.30: 371-374
15. 田中良明、猪熊茂子. Ⅳ自己免疫疾患の重大合併症 1. 肺合併症. 臨牀看護５月臨時増刊号 自己免疫疾患のすべて, 2004; Vol. 64: 970-973
16. 猪熊茂子. 末梢血好酸球数の多寡で病態の推定ができるか-HEAD-の提唱. アレルギーの臨床, 2004; 317: 54-59
17. 猪熊茂子. RA に併発する疾病 肺障害. CLINICIAN, 2004; 51: 90-97
18. 猪熊茂子. MTK 肺炎の早期発見・治療のポイント. 日経 CME, 2004; 10-11
19. 猪熊茂子. リウマチと温泉療法. 流, 2004; 237: 44-45
20. 猪熊茂子. 関節リウマチに見られる肺障害. 第２回日本整形外科学会認定リウマチ医研修会抄録, 2004
21. 田中良明、猪熊茂子. 肺 RI アンギオグラフィーによる末梢血流障害の測定. 東京都病院経営本部 平成 15 年度 臨床研究報告書, 2004; 167-169
22. 金川寿賀代、河野誠司、熊谷俊一. ステロイド誘発性骨粗鬆症と感受性遺伝子. リウマチ科, 2004; 31(5): 509-516
23. Kageyama G, Kawano S, Kanagawa S, Kondo S, Sugita M, Nakanishi T, Shimizu A, Kumagai S. Effect of mutated transporters associated with antigen processing 2 on characteristic major histocompatibility complex binding peptides, an analysis of Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry. Rapid Commun Mass SP, 2004; 18: 995-1000
24. Kumagai S, Komada F, Kita T, Morinobu A, Ozaki S, Ishida H, Sano H, Matsubara T, Okumura K. N-acetyltransferase 2 genotype-related efficacy of sulfasalazine in

patients with rheumatoid arthritis. Pharm Res, 2004; 21(2): 324-329
25. Kumagai S, Kawano S, Atsumi T, InokumaS, Okada Y, Kanai Y, Kaburaki J, Kameda H, Suwa A, Hagiyama H, Hirohata S, Makino H, Hashimoto H. Vertebral Fracture and Bone Mineral Density in Women Receiving High Dose Glucocorticoids for Treatment of Autoimmune Diseases. J. Rheumatol, 2005; 32: in press
26. 佐田憲映、山崎康司、槇野博史. ループス腎炎の病態と治療 解説. 特集リウマチ科, 2004; 31: 227-233
27. 佐田憲映、山崎康司、槇野博史. 腎血管炎をきたす疾患. リウマチ科, 2004; 31: 434-439
28. 佐田憲映、山崎康司、槇野博史. 改訂されたループス腎炎WHO分類 解説. リウマチ科, 2004; 31: 612-619
29. 佐田憲映、山崎康司、槇野博史. 推薦処方とその解説 ループス腎炎 解説. 特集今月の治療, 2004; 12: 311-313
30. Kikuchi H, Isshi K, Hirohata S. Inhibitory effects of bucillamine on the expression of vascular cell adhesion molecule-1 in human umbilical vein endothelial cells. Int Immunopharm, 2004; 4: 119-126
31. Hirohata S, Yanagida T, et al. Enhanced generation of endothelial cells from CD34+ cells of the bone marrow in rheumatoid arthritis: possible role in synovial nepvascularization. Arthritis Rheum, 2004; 50:3888-3896
32. Iwaki-Egawa S, Matsuno H, Yudoh K, Nakazawa F, Miyazaki K, Ochiai A, Hirohata S, Shimizu M, Watanabe Y. High diagnostic value of anticalpastatin autoantibodies is rheumatoid arthritis detected by ELISA using human erythrocyte calpastatin as antigen. J Rheumatol, 2004; 31: 17-22
33. 広畑俊成. 特集 リウマチ性疾患治療の最前線 - 診断のポイントとベストの治療ガイドライン<難治性病態の治療戦略> 腸管Behcet病. 内科, 2004; 93: 309-311
34. 大島信治、広畑俊成. 特集 膠原病とその類縁疾患と肺成人発症Still病と肺病変. 呼吸器科, 2004; 5: 242-246
35. 広畑俊成. 特集II 自己抗体 -最新の進歩抗リボソーム抗体と全身性エリテマトーデス. 炎症と免疫, 2004; 12: 293-299
36. 広畑俊成. 関節リウマチ -基礎と臨床の最前線 病因と病態関節リウマチにおけるB細胞の関与 - 抗原特異的B細胞活性化. 医学のあゆみ, 2004; 209: 796-800
37. 広畑俊成、菊地弘敏. 特集：血管炎をきたす疾患の鑑別診断と治療中枢神経系に血管炎をきたす疾患. リウマチ科, 2004; 13: 447-451
38. 広畑俊成. 特集：膠原病の難治性病態 中枢神経病変. 日臨免誌, 2004; 27: 109-117
39. 鏑木淳一他. SLE、SLE疑診例におけるループスアンチコアグラント測定の臨床的意義. 日本医事新報, 2004; 4208: 25-28
40. 鏑木淳一他. 抗リン脂質抗体症候群の診断における抗ホスファチジルセリン・プロトロンビン複合体抗体の臨床的意義-多施設間成績-. 臨床血液, 2005; 46: 19-21
41. Kondo H, Abe T, Hashimoto H, Uchida S, Irimajiri S, Hara M, Sugawara S. Efficacy and safety of Tacrolimus(FK506) in treatment of rheumatoid arthritis: A randomized, double blind, placebo controlled dose-finding study. J Rheumatol, 2004; 31(2): 243-251
42. Okamoto H, Soejima M, Takeuchi M, Tateishi M, Terai C, Hara M, Saito T, Kamatani N. Dermatomyositis associated with autoimmune idiopathic thrombocytopenia and

anti-Ku antibody. Mod Rheumatol, 2004; 14(2): 187-190
43. Kobashigawa T, Okamoto H, Kato J, Shindo H, Imamura T, Iizuka B, Tanaka M, Uesato M, Ohta S, Terai C, Hara M, Kamatani N. Ulcerative colitis followed by the development of Behcet's disease. Internal Medicine, 2004; 43(3): 243-247
44. Hara M, Abe T, Sugawara S, Mizushima Y, Hoshi K, Irimajiri S, Hashimoto H, Yoshino S, Matsui N, Nobunaga M. A phase III, double blind, comparative study to evaluate the efficacy and safety of T-614, a newly developed DMARD. Ann Rheum Dis, 2004; 63: 91
45. Kajiyama H, Terai C, A. de Bellis, A. Bizzarro, A. Bellastella, Ohta S, Okamoto H, Uesato M, Hara M, Kamatani N. Vasopressin cell antibodies and central diabetes insipidus in a patient with systemic lupus erythematosus and dermatomyositis. J Rheumatol, 2004; 31(6): 1218-1221
46. Harigai M, Hara M, Kawamoto M, Kawaguchi Y, Sugiura T, Tanaka M, Nakagawa M, Ichida H, Takagi K, S.H.Osako, Shimada K, Kamatani N. Amplification of the synovial inflammatory response through activation of mitogen-activated protein kinases and nuclear factor kB using ligation of CD40 on CD14+ synovial cells from patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 2004; 50(7): 2167-2177
47. Nishimagi E, Hirata S, Kawaguchi Y, Okamoto H, Hara M, Kamatani N. Myocardial dysfunction in a patient with adult-onset Still's disease(AOSD). Clin Exp Rheumatol, 2004; 22: 506-507
48. Nishimagi E, Kawaguchi Y, Tanaka E, Hara M, Kamatani N. Classification of systemic sclerosis in the japanese population based on rapid progression of skin thickening. Mod Rheumatol, 2004; 14: 216-221
49. 原まさ子、田中栄一. 膠原病に合併した合併肺高血圧症の治療. 免疫疾患の合併症とその治療法に関する研究 平成15年度総括研究報告書, 2004; 36-37
50. 原まさ子. 多発性筋炎・皮膚筋炎. 内科, 2004; 93(2): 259-263
51. 原まさ子. 関節リウマチにおけるマクロファージ系滑膜細胞-T細胞間相互作用とその新規治療への応用のに関する研究 慢性関節リウマチの難治性病態に対する新規治療法の開発研究に関する研究. 平成15年度総括・分担研究報告書, 2004; 23-25
52. 原まさ子. 膠原病に伴う2次性肺高血圧症患者における疾患感受性遺伝子の検討 混合性結合組織病の病態、治療と関連する遺伝的因子、自己抗体の研究. 平成15年度総括・分担研究報告書, 2004; 56-59
53. Miyachi K, Hirano Y, Horigome T, Mimori T, Miyakawa H, Onozuka Y, Shibata M, Hirakata M, Suwa A, HosakaH, Matsushima S, Komatsu T, Matsushima H, Raleigh Hankins, Marvin Fritzler. Autoantibodies from primary biliary cirrhosis patients witth anti-p95c antibodies bind to recombinant p97/VCP and inhibit in vitro nuclear envelope assembly. Clin Exp Immunol, 2004; 136: 568-573
54. Kaneko Y, Hirakata M, Suwa A, Sato S, Ikeda Y, Mimori T. A case of systemic lupus erytjematosus associated with lupus enteritis and peritonitis. Clin Rheumatol, 2004; 23: 351-354
55. Hirakata M, Suwa A, Kuwana M, Sato S, Mimori T, John A. Hardin. Autoantibodies to the Ku protein are associated with the DPB1 gene. Arthritis Rheum, 2005; 52(2): 668-669
56. 加藤雅史、佐藤慎二、鈴木美佐子、岡 浩子、金子祐子、安岡秀剛、野島崇樹、諏訪 昭、

平形道人、池田康夫. 血球貪食症候群（HPS）に体してシクロホスファミド間歇静注療法が奏功した混合性結合組織病（MCTD）の一例. 日臨免誌, 2004; 27(5): 345-349
57. 藤井隆夫、佐藤慎二、諏訪 昭、野島崇樹、三森経世、平形道人. メトトレキサート抵抗性の関節リウマチ患者に対するミゾリビン追加併用療法の検討. Pharma Medica, 2004; 22(6): 78-79
58. 諏訪 昭、金子祐子、野島崇樹. リウマチ性疾患に伴う血液異常. medicina, 2004; 40(5): 838-840
59. 諏訪 昭. 自己抗体陽性. 診断と治療, 2004; 92(2): 241-346
60. Hagiyama H, Kubota T, Komano Y, Kurosaki M, Watanabe M, Miyasaka N. Fulminant hepatitis in an asymptomatic chronic carrier of hepatitis B virus mutant after withdrawal of low-dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol, 2004; 22: 375-376
61. Nanki T, Urasaki Y, Imai T, Nishimura M, Muramoto K, Kubota T, Miyasaka N. Inhibiton of fractalkine ameliorates murine collagen-induced arthritis. J. Immunol, 2004; 171: 4913-4919
62. Komano Y, Kubota T, Wakabayashi S, Ochi S, Nonomura Y, Hagiyama H, Nanki T, Kohsaka H, Miyasaka N. A case of paraneoplastic syndrome mimicking adult-onset Still's disease. Mod Rheumatol, 2004; 14: 410-413
63. Ogawa J, Harigai M, Nagasaka K, Nakamura T, Miyasaka N. Prediction of and prophylaxis against Pneumocystis pneumonia in patients with connective tissue diseases undergoing medium- or high-dose corticosteroids therapy. Mod Rheumatol, in press
64. Li N, Nakamura K, Jiang Y, Tsurui H, Matsuoka S, Abe M, Ohtsuji M, Nishimura H, Kato K, Kawai T, Atsumi T, Koike T, Shirai T, Ueno H, Hirose S. Gain-of-function polymorphism in mouse and human Ltk: implications for the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Hum Mol Genet, 2004; 13: 171-179
65. Das H, Atsumi T, Fukushima Y, Shibuya H, Ito K, Amasaki Y, Ichikawa K, Yamada Y, Koike T. Specificity of anti-agalactosyl IgG antibodies for diagnosing rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol, 2004; 23: 218-22
66. Yasuda S, Atsumi T, Ieko M, Matsuura E, Kobayashi K, Inagaki J, Kato H, Tanaka H, Yamakado M, Akino M, Saitou H, Amasaki Y, Jodo S, Amengual O, Koike T. Nicked beta2-glycoprotein I: A marker of cerebral infarct and a novel role in the negative feedback pathway of extrinsic fibrinolysis. Blood, 2004; 103: 3766-3782
67. Sanchez ML, Katsumata K, Atsumi T, Romero FI, Bertolaccini ML, Funke A, Amengual O, Kondeates E, Vaughan RWW, Cox A, Khamashta MA, Hughes RV Associaion of HLA-DM polymorphism with the production of anti0hospholipid antibodies. Ann Rheum Dis, 2004; 63: 1645-1648
68. Amengual O, Atsumi T, Koike T. Antiprothombin antibodies and the diagnosis of antiphospholipid syndrome. Clin Immunol, 2004; 112: 144-149
69. Bohgaki M, Atsumi T, Yamashita Y, Yasuda S, Sakai Y, Furusaki A, Bohgaki T, Amengual O, Amasaki Y, Koike T. The p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway mediates induction of the tissue factor gene in monocytes stimulated with human monoclonal anti-beta2 Glycoprotein I antibodies. Int Immunol, 2004; 16: 1633-1641
70. Atsumi T, Amengual O, Yasuda S, Koike T. Antiprothrombin Antibodies : Are they worth assaying ?. Thromb Res, 2004; 114: 533-538

71. Yasuda S, Atsumi T, Ieko M, Koike T β2-glycoprotein I, anti-β2-glycoprotein I and Fibrinolysis. Thromb Res, 2004; 114: 461-465
72. Sugiura-Ogasawara M, Atsumi T, Ozaki Y, Koike T, Suzumori K. Phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibodies are not useful markers for high-risk women with recurrent miscarriages. Fertil Steril, 2004; 82: 1440-1442
73. Hashimoto T, Jodo S, Furusaki A, Kon Y, Amasaki Y, Atsumi T, Komatsu H, Shimokawa J, Yonezawa K, Koike T. A woman with infectious endocarditis caused by Abiotrophia defectiva. Intern Med, 2004; 43: 1000-1004
74. Yasuda S, Atsumi T, Matsuura E, Kaihara K, Yamamoto D, Ichikawa K, Koike T. Significance of valine/leucine247 polymorphism of beta2-glycoprotein I in antiphospholipid syndrome: increased reactivity of anti-beta2-glycoprotein I autoantibodies to the valine247 beta2-glycoprotein I variant. Arthritis Rheum, 2005; 52: 212-218
75. Bertolaccini ML, Atsumi T, Koike T, Hughes GRV, Khamashta MA. Antiprothrombin antibodies detected in two different assay systems: prevalence and clinical significance in systemic lupus erythematosus. Thromb Haemost, 2005; 93: 289-297
76. Kumagai S, Kawano S, Atsumi T, Inokuma S, Okada Y, Kanai Y, Kaburaki J, Kameda H, Suwa A, Hagiyama H, Hirohata S, Makino H, Hashimoto H. Analysis of vertebral fracture and bone mineral density in women receiving high-dose glucocorticoids for treatment of autoimmune diseases. J Rheumatol, 2005 in press
77. Atsumi T, Furukawa S, Koike T. Antiphospholipid antibody associated thrombocytopenia and the paradoxical risk of thrombosis. Lupus, in press
78. Nakayamada S, Okada Y, Saito K, Tanaka Y. Etidoronate prevents high-dose glucocorticoid-induced bone loss in premenopausal individuals with systemic autoimmune diseases. J Rheumatol, 2004; 31: 163-166
79. Tanikawa T, Okada Y, Azuma T, Fukushima A, Kawahara C, Tanaka Y. Adult-onset idiopathic progressive acro-ostolysis with proximal symphalangism. J Bone Miner Res, 2004; 1: 165-167
80. Kawahara C, Okada Y, Tanikawa T, Misawa H, Fukushima A, Tanaka Y. Severe hypercalcemia and hypernatremia associated with calcipotriol for treatment of psoriasis. J Bone Miner Metab, 2004; 22: 159-162
81. Okada Y, Tanaka Y. Immune signalings in the context of secondary osteoporosis. Histol Histopathol, 2004; 19: 863-866
82. Okada Y, Tsukada J, Nakano K, Tonai S, Mine S, Tanaka Y. Macrophage inflammatory protein-1 induces hypercalcemia in adult T-cell leukemia. J Bone Miner Res, 2004; 19: 1105-1111
83. Nakano K, Okada Y, K Saito, Y Tanaka. Induction of RANKL expression and osteoclast maturation by the binding of fibroblast growth factor 2 to heparan sulfate proteoglycan on rheumatoid synovial fibroblasts. Arthritis Rheum, 2004; 50: 2450-2458
84. Tanaka Y, Okada Y. Acro-osteolysis and Symphalangism Mutations. J Bone Miner Res, 2005; 20: 160
85. Tanaka Y, Nakayamada S, Okada Y. Osteoblasts and osteoclasts in bone remodeling and inflammation. Current drug targets, in press

86. Kumagai S, Kawano S, Atsumi T, Inokuma S, Okada Y, Kanai Y, Kaburaki J, Kameda H, Suwa A, Hagiyama H, Hirohata S, Makino H, Hashimoto H. Frequent vertebral fractures while BMD is maintained in pre-menopausal patients receiving high-dose glucocorticoids for treatment of autoimmune diseases. J Rheumatol, 2005 in press
87. 岡田洋右、田中良哉. 膠原病患者におけるステロイド性骨粗鬆症の一次予防の検討. Osteoporosis Japan, 2004; 12: 321-323
88. 田中良哉、岡田洋右. 癌と骨病変 ー癌と骨組織との相互作用ーランゲルハンス細胞組織球症. Molecular Medicine, 2004; 41: 1382-1386
89. 田中良哉、中山田真吾、岡田洋右. ビスホスフォネート製剤によるステロイド性骨粗鬆症の一次予防. DENTAL DIAMOND, in press
90. 岡田洋右、田中良哉. ステロイド性骨粗鬆症における一次予防. Osteoporosis Japan, in press
91. Kameda H, Amano K, Sekiguchi N, Takei H, Ogawa H, Nagasawa H, Takeuchi T. Factors predicting the response to low-dose methotrexate therapy in patients with rheumatoid arthritis: a better response in male patients. Mod Rheumatol, 2004; 14: 442-446
92. Kameda H, Ishigami H, Abe T, Takeuchi T. Expression of adapter proteins in rheumatoid synovial fibroblast-like cells and their involvements in signaling from growth factor receptors. Ann Rheum Dis, 2004; 50(9): S156
93. Mori T, Kameda H, Ogawa H, Iizuka A, Sekiguchi N, Takei H, Nagasawa H, Tokuhira M, Tanaka T, Saito Y, Amano K, Abe T, Takeuchi T. Incidence of cytomegalovirus reactivation in patients with inflammatory connective tissue diseases who are under immunosuppressive therapy. J Rheumatol, 2004; 31: 1349-1351
94. Kameda H, Ishigami H, Abe T, Takeuchi T. Blockade of signaling from growth factor receptors by STI571 inhibits both anchorage-dependent and ミindependent growth of rheumatoid synovial fibroblast-like cells. Arthritis Rheum, 2004; 63(Suppl. I): 150
95. 亀田秀人. CTLA4-Ig による SLE の治療. リウマチ科, 2004; 31(1): 566-572
96. 亀田秀人. シクロホスファミドー古くて新しい免疫抑制薬. 医学のあゆみ, 2004; 210(13): 1040-1043
97. 鈴木勝也、亀田秀人、竹内 勤. PD-1 と自己免疫. 炎症と免疫, 2004; 12(6):106-110
98. 鏑木淳一、桑名正隆、亀田秀人、竹内勤、岡田純、片山雅夫、吉田俊治、池田康夫. SLE・SLE 疑診例におけるループスアンチコアグラント測定の臨床的意義. 日本醫事新報, 2004; 4208: 25-28
99. 亀田秀人、竹内 勤. 膠原病肺病変に対するシクロスポリン療法. 呼吸, 2004; 23(1): 47-51
100. 亀田秀人、長澤逸人、竹内 勤. 膠原病関連間質性肺炎の治療. 分子呼吸器病, 2004; 8(2): 132-138
101. Kempe K, Tsuda H, Yang KS, Yamaji K, Kanai Y, Hashimoto H: Filtration leukocytapheresis therapy in the treatment of rheumatoid arthritis patients resistant to or failed with methotrexate. Ther Apher Dial, 2004; 8(3): 197-205
102. Kumagai S, Kawana S, Atsumi T, Inokuma S, Okada Y, Kanai Y, Kaburagi J, Kameda H, Suwa A, Hagiyama H, Hirohata S, Makino H, Hashimoto H. Vertebral fracture and bone mineral density in women receiving high dose glucocorticoids for

treatment of autoimmune disease. J Rheumatol, 2005; 32 in press
103. 橋本博史、金井美紀. 気をつけたいステロイド剤の副作用. 臨床と研究, 2004; 81: 62-66
104. 渡辺　仁、金井美紀、津田裕士、橋本博史. 関節リウマチ患者における長期血漿交換療法のQOLへの影響. 日アフェレシス会誌, 2005; 24: 75-83

研究成果の刊行に関する一覧表（書籍）

（主任研究者）

刊行書籍	年	刊行書店	氏　名
高安動脈炎，2004 年今日の治療指針，山口　徹、北原 光夫編，298	2004	医学書院	橋本 博史
血管炎の病態と治療-AVCA 関連血管炎を中心として、シンポジウム 4 リウマチ・膠原病の最新の進歩，第 26 回医学会総会誌 2，73	2004		橋本 博史
Ⅱ型アレルギー反応の機序，総合アレルギー学，福田 健　編，136～140	2004	南山堂	阿部 香織、橋本 博史
医師国家試験問題開設アプローチ，アレルギー性疾患・膠原病・免疫病・医学総論，川出 冬章編著	2004	医学評論社	橋本 博史、深沢　徹
結節性多発動脈炎（顕微鏡的多発血管炎を含む），EBM 内科処方指針，黒川　清、寺本 民生編，838-842	2004	中外医学社	橋本 博史
血管炎症候群，New Mook 関節外科-リウマチ類縁疾患，越智 隆弘、菊地 臣一編，159-164	2004	金原出版	橋本 博史
98 回医師国家試験問題解説書	2004	医学評論社	橋本 博史（共著）
アトピー性皮膚炎についてのまとめ，アトピー性皮膚炎，順天堂大学医学部編，141-144	2004	学生社	橋本 博史
臨床検査診断マニュアル，第 2 版	2005	永井書店	古澤 新平、金山 正明、橋本 博史（編）
問題形式で学ぶ膠原病・リウマチ性疾患	2005	宇宙堂 八木書店	橋本 博史（監修）
膠原病および類縁疾患の治療の動向，今日の治療指針 2005，山口　徹他編，575	2005	医学書院	橋本 博史

（分担研究者）

刊行書籍	年	刊行書店	氏　名
膠原病 1～3，インフォームドコンセントのための図説シリーズ，竹原 和彦、近藤 啓文 編	2004	医薬ジャーナル（大阪）	近藤 啓文
好酸球性筋膜炎，New Mook 整形外科 14，越智 隆弘、菊地 臣一，148-152	2004	金原出版	岡田　純、近藤 啓文
多発性筋炎・皮膚筋炎，New Mook 整形外科 14，越智 隆弘、菊地 臣一，143-147	2004	金原出版	岡田　純、近藤 啓文
消化管，よくわかる強皮症のすべて，竹原 和彦 編，117-121	2004	永井書店（大阪）	近藤 啓文
麻痺性イレウス，よくわかる強皮症のすべて，竹原 和彦 編，199-203	2004	永井書店（大阪）	近藤 啓文