

関節リウマチにおける両手指関節 MRI の有用性に関する研究

分担研究者：上谷雅孝

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科放射線生命科学講座 教授

研究要旨

MRI は関節リウマチ (RA) における単純 X 線写真で描出が困難な滑膜炎および骨変化の描出に有用で、早期診断、活動性判定、予後の推測への応用が期待されている。従来の研究の多くは片手の一部を MRI で撮像しているが、我々は両手指を同時に撮像する方法を考案し、さらに dynamic study を加えることで、両手指の滑膜炎の描出、滑膜炎の活動性判定、骨変化を把握することを可能とした。この撮像法を用いて、RA の診断確定症例における両手指関節の MRI および X 線撮影による経時的観察を行った。MRI 上の骨変化が認められる症例は滑膜炎の活動性が高く、血清マーカーとの相関が認められた。初回 MRI で骨変化が認められる関節は X 線所見の進行が早く、RA における骨関節破壊の予後を推測する因子になりうるということが明らかになった。骨変化の有無は比較的安価な装置で造影剤を使用せずに判定可能で、診断基準としての標準化、コスト節減の面で有用性が高い。

A. 研究目的

MRI は RA における単純 X 線写真で描出が困難な滑膜炎および骨変化の描出に有用で、早期診断、活動性判定、予後の推測への応用が期待されている。従来の研究は片手の一部を MRI で撮像するもので、両手の X 線写真と全体で比較することが困難であった。我々はこれまでの研究で両手指を MRI で同時に撮像する方法を考案し、さらに dynamic study を加えることで、両手指の滑膜炎の描出、滑膜炎の活動性判定、骨変化を把握し、解析することを可能とした。

本研究の目的は、両手関節 MRI における骨変化と単純 X 線写真の経時的変化の関連について関節部位毎に解析を行い、MRI における骨変化の臨床的意義、特に骨関節破壊における予後との関連を明らかにすることである。

B. 研究方法

2006年3月までに両手関節のMRIを行った症例のうち、RAの診断が確定したものは123名である。このうちX線所見による半年以上の経過観察が行われた74名(男15名、女59名、平均年齢54.7歳)の145手関節(両手71名、片手3名)を対象とした。

MRIの撮像法および分析方法は前回までに報告した通りで、両手指関節を四肢用コイルを用いて同時に撮像し(図1, 2)、表1に示す撮像条件で撮像を行った。手指関節の左右

それぞれ15部位においてdynamic study上の滑膜最大造影速度(e-rate)を算出した。さらに15部位の骨変化(骨髄浮腫および骨浸食)の有無を判定し、以下の方法でX線所見と比較した。

- 1) 初回MRIにおいて骨変化があった患者群(P-group A, 39名)と骨変化がなかった患者群(P-group B, 35名)に大別した。いずれも年齢、発症からの期間に有意差はなかった。さらに左右の手について骨変化のあった群(H-group A, 61関節)となかった群(H-group B, 84関節)に分け、X線所見の経過と比較した。X線所見の進行度はModified Sharp-Genant法を用い、骨浸食および関節裂隙狭小化の程度から片手毎の点数(0-100点)を算出した。
- 2) 手指関節の15部位について、MRI上骨変化のあった部位となかった部位に分け、X線所見の進行の有無を判定した。

(倫理面への配慮)

対象者にはあらかじめ本研究の目的とMRI検査の方法を十分に説明し、同意を得た。造影剤、X線フィルムなどの実費は研究費で負担した。

C. 研究結果

MRIで骨変化のあったP-group AはP-group Bに対して初診時のRF陽性率(76.9% vs 57.0%)。抗CCP抗体陽性率(82.1% vs

60.0%), CRP 平均値 (2.50 vs 1.20), MMP-3 値 (200.7 vs 106.3) が有意に高かった (表 2)。

MRI で骨変化のあった H-group A は H-group B に対して, X 線スコアの値が有意に高く (2.6 vs 0.5), 滑膜炎の活動性 (e-rate) も高値を示した (9.3 vs 6.4) (表 3)。

その後の経過観察では初回 MRI で骨変化のあった関節で, X 線スコアの進行関節の頻度 (60.7% vs 17.9%) が有意に高かった (図 3, 4)。

1-3 回目の MRI 所見のいずれかで骨変化がみられた関節で, X 線スコアの進行がみられる頻度は 62.3% (48/77) であったが, 1-3 回のいずれの MRI でも骨変化がない場合は, X 線スコアの進行が認められる関節の割合は 5.9% (4/68) であった。

D. 考察

MRI で認められる RA の骨変化としては骨髄浮腫と骨侵食があるが, このうち骨髄浮腫は滑膜炎の活動性と関連が高く, 軟骨下骨における炎症性変化を反映していると推測されている。本研究では両手指の MRI を行うことで, 両手の X 線所見との対比, 経時的な経過観察によって MRI 上の骨変化の臨床的意義を検討した。MRI 上の骨変化は X 線写真で捉えることが困難であるが, 経過観察における X 線所見の進行と相関しており, 骨軟骨破壊に関連があることが示唆された。以前の我々の研究において, MRI 上の骨変化は滑膜炎の活動性と密接な関連があることが示唆されており, 滑膜炎から MRI 上の骨変化, さらに X 線上の骨変化へ推移する過程が示された。しかし, 初回 MRI で比較的強い骨変化が認められる部位でも X 線所見の進行がみられないことがあり, このような例では経過観察の MRI で骨変化が早期に消退していることが多かった。逆に, 初回 MRI で全く骨変化がない部位に X 線所見の進行がみられる場合は, 経過観察の MRI で骨変化が出現していることが多かった。このように RA の活動性は一定したものでなく, 治療の影響も考慮する必要がある。しかし, 治療効果がどこまで MRI 所見に反映されるのか, 逆に MRI 所見によって治療方針を決定することができるのかについては, 今後の検討が必要である。

MRI 上の骨変化は比較的安価な装置で造影剤を使用せずに判定可能で, 診断基準としての標準化, コスト節減の面で有用性が高い。

今後はこのような結果をふまえた上で, 治療方針決定における MRI の役割を明らかにしたい。

E. 結論

MRI 上の骨変化が認められる症例は X 線所見の進行が早く, MRI 上の骨変化の部位に X 線上の骨関節破壊進行を認めることが多い。MRI 上の骨変化は RA における骨関節破壊の予後を推測する因子になりうる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Arima K, Origuchi T, Tamai M, Iwanaga N, Izumi Y, Huang M, Tanaka F, Kamachi M, Aratake K, Nakamura H, Ida H, Uetani M, Kawakami A, Eguchi K. RS3PE syndrome presenting as vascular endothelial growth factor associated disorder. *Ann Rheum Dis* 64 (11): 1653-1655, 2005.
- 2) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Takao S, Tanaka F, Nakamura H, Iwanaga N, Izumi Y, Arima K, Aratake K, Kamachi M, Huang M, Origuchi T, Ida H, Aoyagi K, Eguchi K. The presence of anti-cyclic citrullinated peptide antibody is associated with magnetic resonance imaging detection of bone marrow oedema in early stage rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 65 (1): 133-134, 2006.
- 3) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Takao S, Rashid H, Tanaka F, Fujikawa K, Aramaki T, Nakamura H, Iwanaga N, Izumi Y, Arima K, Aratake K, Kamachi M, Huang M, Origuchi T, Ida H, Aoyagi K, Eguchi K. Early prediction of rheumatoid arthritis by serological variables and magnetic resonance imaging of the wrists and finger joints: results from prospective clinical examination. *Ann Rheum Dis* 65 (1): 134-135, 2006.
- 4) 上谷雅孝, 川上純, 玉井慎美, 江口勝美, 進藤裕幸. 【RA の早期診断とガイドライン】RA の MRI-滑膜炎と骨変化の評価. *関節外科* 23 (8): 1014-1021, 2004.
- 5) 上谷雅孝, 川上純, 玉井慎美, 江口勝美. 早期関節リウマチの画像診断. *九州リウマチ* 24: 1-5, 2004.
- 6) 上谷雅孝. 関節疾患の MRI, 特集「骨・軟骨疾患の画像診断」. *The BONE* 18: 593-597, 2004.

- 7) 上谷雅孝. 【放射線診療の過去・現在・未来】最先端技術の臨床応用骨軟部領域の最近の話題. 日独医報 50 (1): 225-236, 2005.
 - 8) 川上純, 玉井慎美, 上谷雅孝他. 【膠原病リウマチ診療の新展開】診断 関節リウマチ早期診断とMRI. 関節リウマチ 94 (10): 2052-2056, 2005.
 - 9) 玉井慎美, 川上純, 中村英樹, 田中史子, 江口勝美, 上谷雅孝, RashidHashmi, 高尾正一郎, 青柳潔. 関節リウマチの早期診断基準案. 臨床リウマチ 17 (1): 23-27, 2005.
 - 10) 上谷雅孝. 【関節リウマチの新たなる展開】関節リウマチの診断 早期関節リウマチの画像診断. クリニシアン 52 (10): 1033-1038, 2005.
 - 11) 川上純, 玉井慎美, 藤川敬太, 岩本直樹, 有馬和彦, 江口勝美, 上谷雅孝, 高尾正一郎, 青柳潔. 関節リウマチの早期診断と早期からの骨病変進展予測の試み. 臨床リウマチ 18 (4): 352-357, 2006.
 - 12) 上谷雅孝, 川上純, 玉井慎美, 江口勝美, 神島保, 佐川昭. 【最新の関節リウマチ評価法】MRI, 超音波による関節リウマチの画像診断. リウマチ科 36 (3): 269-276, 2006.
 - 13) 上谷雅孝, 高尾正一郎, 川上純, 玉井慎美, 江口勝美. ひと目でわかるリウマチ画像診断 関節リウマチのMRI診断. 分子リウマチ 3 (2): 163-168, 2006.
 - 14) 上谷雅孝, 高尾正一郎, 川上純, 玉井慎美, 江口勝美. 【関節リウマチ 早期診断と最新の治療】関節リウマチ診断のstate-of-the-art 関節リウマチの画像診断MRIを中心に. カレントセラピー 24 (5): 416-420, 2006.
 - 15) 玉井慎美, 川上純, 上谷雅孝, 江口勝美. 【膠原病 膠原病の新たな治療戦略とその実際】早期関節リウマチの診断と治療 その重要性. Med Pract 23 (4): 619-625, 2006.
 - 16) 川上純, 玉井慎美, 藤川敬太, 岩本直樹, 有馬和彦, 江口勝美, 上谷雅孝, 高尾正一郎, 青柳潔. 関節リウマチの早期診断と早期からの骨病変進展予測の試み. 臨床リウマチ 18 (4): 352-357, 2006.
 - 17) 上谷雅孝. 関節リウマチにおける四肢MRIに関するACR報告. リウマチ科 37 (1): 54-60, 2007.
2. 学会発表
 - 1) 上谷雅孝. 早期関節リウマチにおける滑膜炎と骨変化. 第日本医学放射線学会, 2004年4月9日, 横浜.
 - 2) 上谷雅孝. 早期関節リウマチの診断と治療. 第48回日本リウマチ学会総会, 2004年4月16日, 岡山.
 - 3) 上谷雅孝. 早期関節リウマチのMRI. 第13回造影剤と放射線シンポジウム, 2004年6月12日, 東京.
 - 4) 上谷雅孝. 早期関節リウマチのMRI. パラレルイメージングシンポジウム, 2004年10月2日, 東京.
 - 5) 上谷雅孝. 関節疾患の画像診断. 第386回長崎医学会例会, 2004年10月8日, 佐世保.
 - 6) Uetani M, Takao S, Kawakami A, Eguchi K. MA imaging of both hands and wrists in early rheumatoid arthritis: Bone changes correlated with synovitis and laboratory markers. 90th Scientific Assembly and Annual Meeting of RSNA, 2004. 11. 29, Chicago.
 - 7) 上谷雅孝他. 関節リウマチの早期診断: MRI診断の進歩と応用. 日本リウマチ学会, 2005年4月20日, 横浜.
 - 8) 上谷雅孝. 関節リウマチおよびその類縁疾患の画像診断. 多摩リウマチ研究会, 2005年6月18日, 東京.
 - 9) 上谷雅孝. 早期関節リウマチのMRI診断. 東京整形外科・内科合同リウマチ性疾患研究会, 2005年7月5日, 東京.
 - 10) 上谷雅孝. 関節疾患のMRI(最近の話題). 佐世保整形外科医会講演会, 2005年9月9日, 長崎.
 - 11) 上谷雅孝. 関節リウマチのMRI診断. 広島ERフォーラム, 2006年2月17日, 広島.
 - 12) 玉井慎美, 川上純, 上谷雅孝, 有馬和彦, 藤川敬太, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 青柳潔, 江口勝美. 診断未確定関節炎から関節リウマチへの進展予測. 第34回日本臨床免疫学会, 2006年10月2日, 東京.
 - 13) 玉井慎美, 川上純, 上谷雅孝, 有馬和彦, 田中史子, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 青柳潔, 江口勝美. 関節リウマチの経過と予後予測 関節リウマチの早期診断と予後予測. 第50回日本リウマチ学会総会,

2006年4月23日～26日，長崎.

日，飯塚.

- 14) 上谷雅孝. 関節リウマチのX線診断とMRI. 第26回滋賀リウマチ・膠原病臨床談話会, 2006年9月2日, 滋賀.
- 15) 上谷雅孝. 関節リウマチの画像診断. 第11回リウマチフォーラム, 2007年1月14日, 東京.
- 16) 上谷雅孝. 関節リウマチの画像診断. 第41回筑豊画像診断研究会, 2007年1月17

- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)
 - 1. 特許取得
なし
 - 2. 実用新案登録
なし
 - 3. その他
なし

図1：両手指のMRI撮像における撮像体位

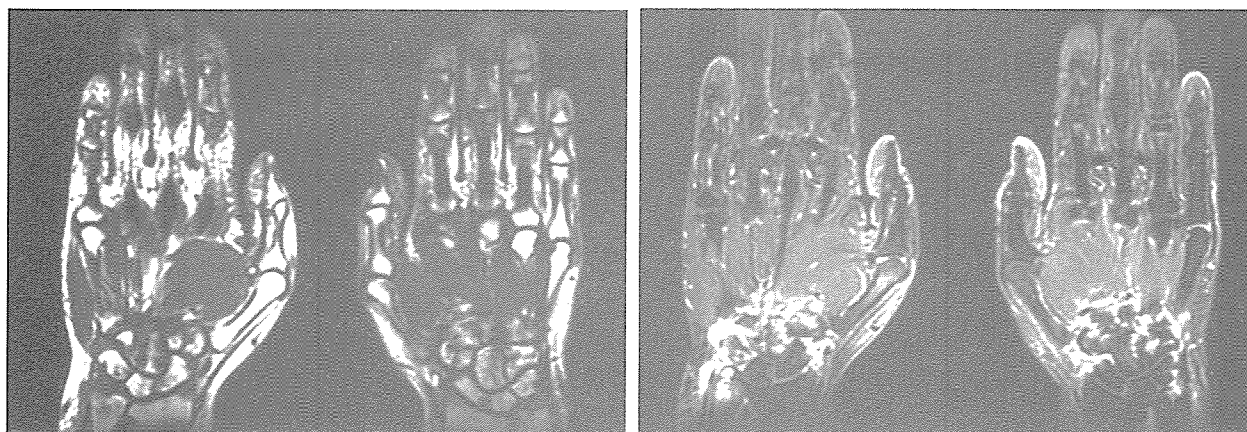
側臥位の状態で，両手を合わせた状態で四肢用コイル内に固定する。



表1：MRIの撮像条件

撮像面 コントラスト	シーケンス	脂肪 抑制	TE (msec)	TR (msec)	Flip Angle	TI (msec.)	FOV (cm)	スライス厚 (mm)	スライス 間隔 (mm)
Coronal T1	SE	-	13	367	-	-	24	3	0.5
Coronal STIR	FSE	-	12	3000	-	160	24	3	0.5
Coronal Dynamic	Fast SPGR	-	1.5	5.6	30	-	24	20	0
Coronal CE	SE	+	13	600	-	-	24	3	0.5
Axial CE	SE	+	8	600	-	-	16	5	5

図2：両手指のMRI画像



A. T1 強調画像

B. 脂肪抑制併用造影 MRI

表2：初回MRIにおける骨変化の有無による患者群の比較 (n=74)

	骨変化あり (n=39)	骨変化なし (n=35)	
平均年齢	57.1 ± 12.5	52.0 ± 13.2	NS
発症からの期間 (m.)	5.6 ± 5.0	1.20 ± 2.24	NS
CRP (mg/dl)	2.50 ± 3.65	0.29 (0.02-12.0)	P<0.05
IgM-RF (+)	76.9 %	57.0 %	P<0.05
Anti-CCPAb(+)	82.1 %	60.0 %	P<0.05
MMP-3 (ng/ml)	200.7 ± 268.8	106.3 ± 210.5	P<0.01

表3：初回MRIにおける骨変化の有無による関節群 (左右手関節, n=145)

	骨変化あり (n=61)	骨変化なし (n=84)	
X-ray score (0-100)	2.6 ± 4.4	0.5 ± 1.7	NS
e-rate	9.3 ± 3.6	6.4 ± 2.2	P<0.01

図3：初回MRIで骨変化があった61手関節のX線スコアの経過

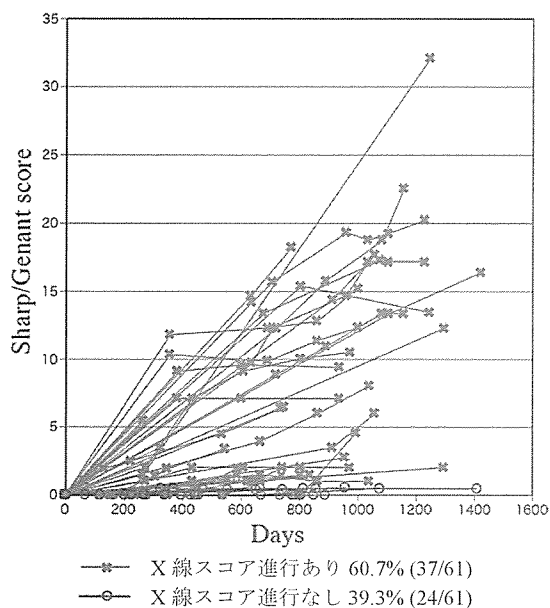
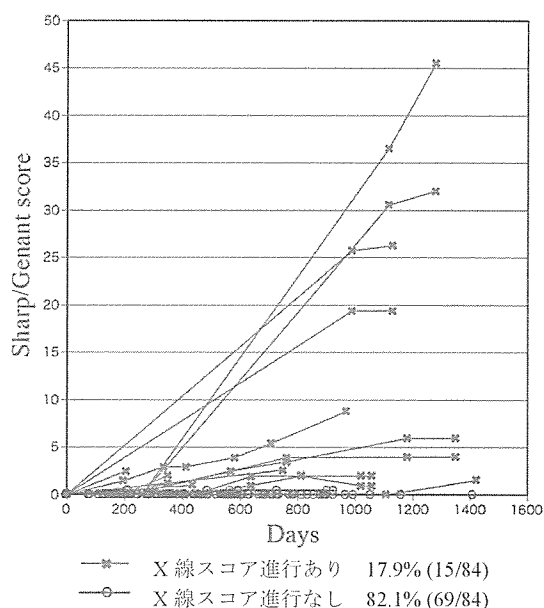


図4：初回MRIで骨変化がなかった84手関節のX線スコアの経過



関節リウマチの早期診断と早期からの関節破壊進展の予測に関する研究

主任研究者：江口勝美

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座 (第一内科) 教授

研究要旨

本3年間では診断未確定早期関節炎の鑑別診断と早期関節リウマチ (RA) の病態層別化を試みた。対象は前向き臨床研究のプロトコールでフォローアップしている症例で、血清マーカー、MRI での早期骨関節画像所見および疾患遺伝子解析を組み合わせ、関節リウマチ (RA) に進展する早期関節炎と早期 RA の関節破壊を予測する因子の抽出を試みた。はじめに関節 MRI での骨髄浮腫の意義を検討した。RA に進展した症例の骨髄浮腫に注目し他データとの相関を見ると、骨髄浮腫数は滑膜炎数、骨浸食数、平均 E-rate、CRP、MMP-3、IL-6 と正の相関を示し、滑膜炎と関節破壊のどちらのパラメーターになりうる重要な所見と考えられた。次に診断未確定早期関節炎の鑑別診断を検証した。エントリー時には診断未確定早期関節炎の 118 症例を 12 ヶ月フォローアップしこの期間中に 66 症例は RA に進展したが、エントリー時の所見で RA への進展予測に最も有用な血清マーカーは抗 CCP 抗体、MRI 所見では骨髄浮腫であった。抗 CCP 抗体と骨髄浮腫の組み合わせでは、エントリー時に抗 CCP 抗体と骨髄浮腫がともに認められた症例は全例 RA に進展した。IgM-RF も抗 CCP 抗体よりは特異度は落ちるも骨髄浮腫との組み合わせで効率よく RA への進展を予測できた。早期 RA 関節破壊の進展を Δ シャープスコアで評価すると、初診時に抗 CCP 抗体と骨髄浮腫もしくは IgM-RF と骨髄浮腫が陽性の症例群では関節破壊の進展が有意に強く認められた。遺伝子解析では HLA-DR タイピング、MMP 遺伝子発現調節部位遺伝子多型、PADI4 遺伝子多型を解析した。早期 RA で最も頻度が高い shared epitope(SE)は HLA-DRB1*0405 アリルで、骨髄浮腫陽性症例は抗 CCP 抗体と HLA-DRB1*0405 アリルがともに陽性の症例群に有意に高く検出された。非 HLA 遺伝子の検討では、MMP-1 および MMP-9 遺伝子発現調節部位多型の偏りと骨髄浮腫に相関が認められ、また、PADI4 高発現遺伝子多型ディプロタイプは抗 CCP 抗体陽性例に多い傾向があった。本3年度の研究で血清マーカーと MRI 所見-特に抗 CCP 抗体と骨髄浮腫-は早期関節炎の鑑別ならびに早期からの関節破壊の予知にきわめて有用であり、かつ、これら病態と特定の遺伝的背景が相関していることも明らかとなった。今回のデータより自己抗体 (抗 CCP 抗体、IgM-RF) と骨髄浮腫が初診時から認められる早期関節炎症例は 1987 年 ACR の RA 分類基準を待たずに早期から積極的に治療すべきと考えられるが、今後はより多数症例で検証し、関節炎分野の本邦発“high quality”臨床研究の発展ならびに個別化医療の推進につなげたい。

A. 研究目的

欧米では RA に進展しやすい早期関節炎を抽出し、かつ、1987 年 ACR の RA 分類基準を待たずに早期から積極的に治療する試みがなされている。RA 治療の最終的なゴールは個別化医療の推進ならびにハイリスクグループの発症予防であり、これら欧米の考え方は理にかなうと思われる。いくつかの身体所見と自己抗体のスコアリングでハイリスクグループの抽出が試みられてはいるが、MRI やエコーなどで検出される早期骨関節病変を含めた報告はなく、また、本邦症例を用いた検討は未

だ少ない。私たちは自己抗体と MRI 早期骨関節画像所見が RA と非 RA の鑑別に有用と報告してきたが、今回の3年間は対象の中心をエントリー時診断未確定早期関節炎に絞り、自己抗体と MRI 早期骨関節画像所見が、“RA に進展する早期関節炎と早期から関節破壊を予測する因子か否か”を検証した。今回の研究は RA 臨床病態の解明 - RA 自然経過の理解 - に必須と考えられ、かつ、早期関節炎治療推進基準の作成にもつながるきわめて重要な課題である。

B. 研究方法

対象はインフォームド・コンセントが得られたエントリー時早期関節炎患者であり、その大部分はエントリー時には診断未確定関節炎の症例である。6ヶ月おきのフォローアップで、各々以下に示す血清マーカーとMRIの検査を行い、診断未確定関節炎の症例はフォローアップの過程で診断を確定する研究手法としたが、今回はエントリー1年後の臨床診断でRAか非RAの分類を行った。HLA-DRB1タイピング、MMP遺伝子多型、PADI4遺伝子多型は初回検査時の採血で検討した。

血清マーカー

CRP、抗CCP抗体、IgM-RF、MMP-3、IL-6を評価項目とした。

MRI

両手同時撮像MRIで評価した。MRI所見は滑膜炎に加え、単純X線での骨浸食の先行病変とされる骨髄浮腫とMRIでの骨浸食を評価項目とした。

骨X線

フォローアップ期間中の関節破壊の進展はΔシャープスコアで評価した。

(倫理面への配慮)

個々人に対しては、文書でのインフォームド・コンセントが得られている。疾患遺伝子解析についても、プロトコルを長崎大学遺伝子解析倫理委員会に提出し既に承認を得ている(021008-1: 遺伝子多型による関節リウマチ臨床経過分類のprospective study: 関節リウマチの疾患感受性遺伝子の解析研究)。

C. 研究結果

早期RAでの骨髄浮腫の検討

早期RAと診断された80症例での骨髄浮腫を評価した。骨髄浮腫数は滑膜炎数、骨浸食数、CRP、MMP-3、IL-6と正の相関を示した(図1)。

診断未確定早期関節炎からRAへの進展予測

図2に診断未確定早期関節炎症例のプロトコルを示す。エントリー時から2週間で確定診断がつかない症例を診断未確定早期関節炎と定義し、一年後の臨床診断でRAもしくは非RAに分類した。RA66症例、非RA52症例と分類されたが、これら2群間の初診時データの比較を表1に示す。血清マーカーでは抗CCP抗体、MRI所見では骨髄浮腫が診断未確定早期関節炎からRAへの進展予測に特に有

用と考えられた。抗CCP抗体と骨髄浮腫の組み合わせで診断未確定早期関節炎を層別化すると、エントリー時にこれらがともに陽性であれば全例がRAに進展した(表2)。IgM-RFも特異度では抗CCP抗体に劣るも(表1)骨髄浮腫との組み合わせで、効率よくRAへの進展を予測しえた(表3)。

関節破壊進展の予知

早期RAと診断された症例を用い、抗CCP抗体と骨髄浮腫による層別化を試みた。図3にプロトコルを示すが、今回はΔシャープスコアが1点以上を関節破壊進展あり群、1点未満を関節破壊進展なし群と定義した。表4に結果を示すが、初診時にこれらマーカーが陽性の早期RAは関節破壊の進展を来しやすいも(59.4%)これらマーカーがともに陰性の早期RAは全例が関節破壊進展なしに分類された。なお、IgM-RFと骨髄浮腫との組み合わせでもほぼ同様の結果が得られた。

遺伝的背景の検討

現在検討中の項目である。表5に現時点の結果を示すが、1. HLA-DRタイピングではHLA-DRB1*0405アリルが早期RAでは最も高頻度に検出されるSEであった 2. PADI4高発現遺伝子多型ディプロタイプは抗CCP抗体陽性のRA進展群にのみ検出された 3. MMP発現調節部位遺伝子多型の検索ではMMP-3遺伝子では有意なものではなく、MMP-1およびMMP-9遺伝子発現調節部位多型の偏りと骨髄浮腫に相関が認められたことが明らかとなった。HLA-DRB1*0405アリルと抗CCP抗体の組み合わせで評価すると、骨髄浮腫はHLA-DRB1*0405アリルと抗CCP抗体がともに陽性の症例群に有意に高く検出された(表6)。

D. 考察

診断未確定早期関節炎からRAへの進展予測ならびに早期RAの関節破壊進展の予知の両項目において、自己抗体(特に抗CCP抗体)と関節MRI(特に骨髄浮腫)はきわめて有用であると考えられ、骨髄浮腫が種々の血清マーカーやMRI所見と正の相関を示すことはこの裏付けと思われた。また、HLAおよび非HLA遺伝子背景の検討も早期関節炎の病態層別化に有用と考えられた。

E. 結論

血清マーカー、関節MRI所見、遺伝子解析

の手法を用い、診断未確定早期関節炎の鑑別診断と早期関節リウマチ (RA) の病態層別化を試みた。本邦初のハイリスク早期関節炎抽出の試みだが、初診時の検査で RA 自然経過の分類は可能であり、自己抗体(抗 CCP 抗体、IgM-RF) と骨髄浮腫が初診時から認められる症例は 1987 年 ACR の RA 分類基準を待たずに、早期から積極的に治療すべきと考えられた。今回のデータは欧米からの報告をもとにより客観性を加えた点でも非常に意義深いと思われる。今後はより多角的な解析 [抑制性サーキットの研究(制御性 T 細胞、NKT 細胞、制御性サイトカインなど)、RA 自己抗原の同定およびそれを提示する HLA や認識 T 細胞エピトープの解析など] を行い、最終的なゴールの個別化医療の推進ならびにハイリスクグループの発症予防 (抗原特異的なワクチン療法等) につなげたい。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kawasaki E, Abiru N, Eguchi K. Prevention of type 1 diabetes: from the view point of beta cell damage. *Diabetes Res Clin Pract* 66 (Suppl 1): S27-32, 2004.
- 2) Tanaka F, Migita K, Kawabe Y, Aoyagi T, Ida H, Kawakami A, Eguchi K. Interleukin-18 induces serum amyloid A (SAA) protein production from rheumatoid synovial fibroblasts. *Life Sci* 74 (13): 1671-1679, 2004.
- 3) Yamasaki S, Nakashima T, Kawakami A, Miyashita T, Tanaka F, Ida H, Migita K, Origuchi T, Eguchi K. Cytokines regulate fibroblast-like synovial cell differentiation to adipocyte-like cells. *Rheumatology (Oxford)* 43 (4): 448-452, 2004.
- 4) Miyashita T, Kawakami A, Nakashima T, Yamasaki S, Tamai M, Tanaka F, Kamachi M, Ida H, Migita K, Origuchi T, Nakao K, Eguchi K. Osteoprotegerin (OPG) acts as an endogenous decoy receptor in tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)-mediated apoptosis of fibroblast-like synovial cells. *Clin Exp Immunol* 137 (2): 430-436, 2004.
- 5) Migita K, Miyashita T, Ishibashi H, Maeda Y, Nakamura M, Yatsuhashi H, Ida H, Kawakami A, Aoyagi T, Kawabe Y, Eguchi K. Suppressive effect of leflunomide metabolite (A77 1726) on metalloproteinase production in IL-1beta stimulated rheumatoid synovial fibroblasts. *Clin Exp Immunol* 137 (3): 612-616, 2004.
- 6) Ida H, Kawasaki E, Miyashita T, Tanaka F, Kamachi M, Izumi Y, Huang M, Tamai M, Origuchi T, Kawakami A, Migita K, Motomura M, Yoshimura T, Eguchi K. A novel mutation (T61I) in the gene encoding tumour necrosis factor receptor superfamily 1A (TNFRSF1A) in a Japanese patient with tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) associated with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 43 (10): 1292-1299, 2004.
- 7) Hida A, Kawakami A, Miyashita T, Yamasaki S, Nakashima K, Tanaka F, Izumi Y, Tamai M, Huang M, Ida H, Nakamura H, Origuchi T, Ueki Y, Eguchi K. Nitric oxide acts on the mitochondria and protects human endothelial cells from apoptosis. *J Lab Clin Med* 144 (3): 148-155, 2004.
- 8) Migita K, Abiru S, Nakamura M, Komori A, Yoshida Y, Yokoyama T, Daikoku M, Ueki T, Takii Y, Yano K, Yastuhashi H, Eguchi K, Ishibashi H. Lipopolysaccharide signaling induces serum amyloid A (SAA) synthesis in human hepatocytes in vitro. *FEBS Lett* 569 (1-3): 235-239, 2004.
- 9) Kawakami A, Urayama S, Yamasaki S, Hida A, Miyashita T, Kamachi M, Nakashima K, Tanaka F, Ida H, Kawabe Y, Aoyagi T, Furuichi I, Migita K, Origuchi T, Eguchi K. Anti-apoptogenic function of TGFbeta1 for human synovial cells: TGFbeta1 protects cultured synovial cells from mitochondrial perturbation induced by several apoptogenic stimuli. *Ann Rheum Dis* 63 (1): 95-97, 2004.
- 10) Yamasaki S, Origuchi T, Nakata K, Toriyama K, Taguchi T, Ida H, Kawakami A, Eguchi K. Autoimmune hepatitis in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report. *Mod Rheumatol* 14 (2): 169-173, 2004.
- 11) Izumi Y, Morita S, Ueda Y, Origuchi T, Eguchi K. Transient appearance of lactate dehydrogenase (LDH)-linked immunoglobulin and thyroid dysfunction at the postpartum period. *Intern Med* 43 (7): 575-577, 2004.
- 12) Ishida Y, Migita K, Izumi Y, Nakao K, Ida H, Kawakami A, Abiru S, Ishibashi H, Eguchi K, Ishii N. The role of IL-18 in the modulation

- of matrix metalloproteinases and migration of human natural killer (NK) cells. *FEBS Lett* 569 (1-3): 156-160, 2004.
- 13) Hayashi T, Nakao K, Nagayama Y, Saitoh O, Ichikawa T, Ishikawa H, Hamasaki K, Eguchi K, Ishii N. Vaccination with dendritic cells pulsed with apoptotic cells elicits infective antitumor immunity in murine hepatoma models. *Int J Oncol* 26 (5): 1313-1319, 2005.
 - 14) Ichikawa T, Nakao K, Hamasaki K, Ohkubo K, Toriyama K, Eguchi K. An autopsy case of acute pancreatitis with a high serum IgG4 complicated by amyloidosis and rheumatoid arthritis. *World J Gastroenterol* 11 (13): 2032-2034, 2005.
 - 15) Shiraishi H, Motomura M, Yoshimura T, Fukudome T, Fukuda T, Nakao Y, Tsujihata M, Vincent A, Eguchi K. Acetylcholine receptors loss and postsynaptic damage in MuSK antibody-positive myasthenia gravis. *Ann Neurol*. 57 (2): 289-293, 2005.
 - 16) Miyasaka N, Takeuchi T, Eguchi K. Official Japanese guidelines for the use of infliximab for rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 15 (1):4-8, 2005.
 - 17) Fukushima N, Nishiura Y, Nakamura T, Yamada Y, Kohno S, Eguchi K. Involvement of p38 MAPK signaling pathway in IFN- γ and HTLV-1 expression in patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neuroimmunol* 159: 196-202, 2005.
 - 18) Migita K, Miyazono S, Daikoku M, Abiru S, Ueki T, Yano K, Nagaoka S, Matsumoto T, Nakao K, Hamasaki K, Yatsushashi H, Ishibashi H, Eguchi K. Cytokine gene polymorphisms in Japanese patients with hepatitis B virus infection-association between TGF- β 1 polymorphisms and hepatocellular carcinoma. 42: 505-510, 2005.
 - 19) Migita K, Miyashita T, Maeda Y, Nakamura M, Yatsushashi H, Ishibashi H, Eguchi K. An active metabolite of lefunomide, A77 1726, inhibits the production of serum amyloid A protein in human hepatocytes. *Rheumatology* 44 : 443-448, 2005.
 - 20) Yamanaka F, Migita K, Ichinose K, Ohono N, Kimura H, Ishimaru H, Matsuoka Y, Eguchi K, Ezaki K. Catastrophic transverse myelitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol* 15 : 130-133, 2005.
 - 21) Amenomori M, Migita K, Miyashita T, Yoshida S, Ito M, Eguchi K, Ezaki H. Cytomegalovirus-associated hemophagocytic syndrome in a patient with adult onset Still's disease. *Clin Exp Rheumatol* 23: 100-102, 2005.
 - 22) Ida H, Eguchi K. Hereditary periodic fever Syndromes in Japan. *Intern Med* 44 (3): 174-178, 2005.
 - 23) Huang M, Ida H, Kamachi M, Iwanaga N, Izumi Y, Tanaka F, Aratake K, Arima K, Tamai M, Hida A, Nakamura H, Origuchi T, Kawakami A, Ogawa N, Sugai S, P.J.Utz, Eguchi K. Detection of apoptosis-specific autoantibodies directed against granzyme B-induced cleavage fragments of the SS-B (La) autoantigen in sera from patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Immunol* 142: 148-152, 2005.
 - 24) Migita K, Miyashita T, Maeda Y, Kimura H, Nakamura M, Yatsushashi H, Ishibashi H, Eguchi K. Reduced blood BDCA-2+ (lymphoid) and CD11c+ (myeloid) dendritic cells in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol* 142 (1): 84-91, 2005.
 - 25) Aratake K, Kamachi M, Iwanaga N, Kawasaki E, Izumi Y, Ida H, Tanaka F, Tamai M, Arima K, Nakamura H, Origuchi T, Kawakami A, Eguchi K. A cross-talk between RNA splicing and signaling pathway alters Fas gene expression at post-transcriptional level: alternative splicing of Fas mRNA in the leukemic U937 cells. *J Lab Clin Med* 146 (3): 184-191, 2005.
 - 26) Kawasaki E, Eguchi K. Molecular genetics and epidemiology of Japanese type 1 diabetes. *Current pharmacogenomics* 3: 191-199, 2005.
 - 27) Nakamura H, Kawakami A, Ida H, Origuchi T, Matsuoka N, Tsuboi M, Furuyama M, Mizokami A, Tsukada T, Nakashima M, Ejima E, Hamasaki K, Aoyagi K, Uetani M, Fukuda T, Honda S, Urayama S, Kawabe Y, Ueki Y, Mine M, Eguchi K. Clinical significance of anti-citrullinated peptide antibody in Japanese patients with established rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* (34): 489-495, 2005.
 - 28) Nakamura H, Kawakami A, Izumi M, Nakashima T, Takagi Y, Ida H, Nakamura T, Nakamura T, Eguchi K. Detection of the soluble form of Fas ligand (sFasL) and sFas in the saliva from patients with Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 23 (6): 915, 2005.
 - 29) Mizutori Y, Saitoh O, Eguchi K, Nagayama Y. Adenovirus encoding the thyrotropin

- receptor A-subunit improves the efficacy of dendritic cell-induced Graves' hyperthyroidism in mice. *J Autoimmun* 26 (1): 32-6, 2006.
- 30) Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, Neriishi K, Akahoshi M, Nakashima E, Ashizawa K, Hida A, Soda M, Fujiwara S, Yamada M, Ejima E, Yokoyama N, Okubo M, Sugino K, Suzuki G, Maeda R, Nagataki S, Eguchi K. Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55-58 years after radiation exposure. *JAMA* 295 (9): 1011-1022, 2006.
- 31) Kawasaki E, Awata T, Ikegami H, Kobayashi T, Maruyama T, Nakanishi K, Shimada A, Uga M, Kurihara S, Kawabata Y, Tanaka S, Kanazawa Y, Lee I, Eguchi K. Systematic search for single nucleotide polymorphisms in a lymphoid tyrosine phosphatase gene (PTPN22): association between a promoter polymorphism and type 1 diabetes in Asian populations. *Am J Med Genet A* 140 (6): 586-593, 2006.
- 32) Kawasaki E, Matsuura N, Eguchi K. Type 1 diabetes in Japan. *Diabetologia* 49 (5): 828-836, 2006.
- 33) Kawashiri S, Nakamura H, Kawakami A, Ida H, Izumi Y, Tamai M, Origuchi T, Moriuchi M, Moriuchi H, Eguchi K. Emergence of Epstein-Barr virus-associated haemophagocytic syndrome upon treatment of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 15 (1): 51-53, 2006.
- 34) Izumi Y, Tominaga M, Iwanaga N, Huang M, Tanaka F, Aratake K, Arima K, Tamai M, Kamachi M, Nakamura H, Ida H, Origuchi T, Kawakami A, Eguchi K. Twenty-four-week follow-up examination of a leukocytapheresis therapy in rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 16 (1): 20-23, 2006.
- 35) Miyasaka N, Takeuchi T, Eguchi K. Guidelines for the proper use of etanercept in Japan. *Mod Rheumatol* 16 (2): 63-67, 2006.
- 36) Okuda K, Inoue A, Okada M, Murata Y, Kakuta S, Jigami T, Kubo S, Shiraiishi H, Eguchi K, Motomura M, Akiyama T, Iwakura Y, Higuchi O, Yamanashi Y. The muscle protein Dok-7 is essential for neuromuscular synaptogenesis. *Science* 23 (312): 1802-1805, 2006.
- 37) Tamai M, Kawakami A, Tanaka F, Miyashita T, Nakamura H, Iwanaga N, Izumi Y, Arima K, Aratake K, Huang M, Kamachi M, Ida H, Origuchi T, Eguchi K. Significant inhibition of TRAIL-mediated fibroblast-like synovial cell apoptosis by IFN-gamma through JAK/STAT pathway by translational regulation. *J Lab Clin Med* 147 (4): 182-90, 2006.
- 38) Tsurumaru M, Kawasaki E, Ida H, Migita K, Moriuchi A, Fukushima K, Fukushima T, Abiru N, Yamasaki H, Noso S, Ikegami H, Awata T, Sasaki H, Eguchi K. Evidence for the role of small ubiquitin-like modifier 4 as a general autoimmunity locus in the Japanese population. *J Clin Endocrinol Metab* 91(8):3138-43, 2006.
- 39) Kawasaki E, Eguchi K. Genetics of fulminant type 1 diabetes. *Ann N Y Acad Sci*. 1079: 24-30, 2006.
- 40) Izumi Y, Ida H, Huang M, Iwanaga N, Tanaka F, Aratake K, Arima K, Tamai M, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, Kawakami A, Anderson P, Eguchi K. Characterization of peripheral natural killer cells in primary Sjögren's syndrome: impaired NK cell activity and low NK cell number. *J Lab Clin Med* 147(5):242-9, 2006.
- 41) Nakamura H, Wada H, Origuchi T, Kawakami A, Taura N, Aramaki T, Fujikawa K, Iwanaga N, Izumi Y, Aratake K, Ida H, Taguchi T, Irie J, Akiyama M, Mizokami A, Tsutsumi T, Eguchi K. A case of IgG4-related autoimmune disease with multiple organ involvement. *Scand J Rheumatol* 35 (1): 69-71, 2006.
- 42) Tamai M, Kawakami A, Iwanaga N, Fujikawa K, Tanaka F, Aramaki T, Izumi Y, Aratake K, Arima K, Kamachi M, Nakamura H, Huang M, Ida H, Origuchi T, Eguchi K. Examination of IgM rheumatoid factor (IgM-RF) and anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP Ab) in Japanese patients with palindromic rheumatism. *Intern Med* 45(12):795-7, 2006.
- 43) Kawasaki S, Nakamura H, Honda E, Iwanaga N, Kawakami A, Ida H, Origuchi T, Honda S, Tsuchihashi Y, Yoshimine H, Eguchi K. Tacrolimus as a reinforcement therapy for a patient with MPO-ANCA-associated diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Rheumatol* 2006.
- 44) Ida H, Aramaki T, Arima K, Origuchi T, Kawakami A, Eguchi K. Successful treatment using tacrolimus (FK506) in a patient with TNF receptor-associated

- periodic syndrome (TRAPS) complicated by monocytic fasciitis. *Rheumatology (Oxford)* 45(9):1171-3, 2006.
- 45) Arima K, Origuchi T, Tamai M, Iwanaga N, Izumi Y, Huang M, Tanaka F, Kamachi M, Aratake K, Nakamura H, Ida H, Uetani M, Kawakami A, Eguchi K. RS3PE syndrome presenting as vascular endothelial growth factor associated disorder. *Ann Rheum Dis* 64 (11): 1653-1655, 2005.
- 46) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Takao S, Tanaka F, Nakamura H, Iwanaga N, Izumi Y, Arima K, Aratake K, Kamachi M, Huang M, Origuchi T, Ida H, Aoyagi K, Eguchi K. The presence of anti-cyclic citrullinated peptide antibody is associated with magnetic resonance imaging detection of bone marrow oedema in early stage rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 65 (1): 133-134, 2006.
- 47) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Takao S, Rashid H, Tanaka F, Fujikawa K, Aramaki T, Nakamura H, Iwanaga N, Izumi Y, Arima K, Aratake K, Kamachi M, Huang M, Origuchi T, Ida H, Aoyagi K, Eguchi K. Early prediction of rheumatoid arthritis by serological variables and magnetic resonance imaging of the wrists and finger joints: results from prospective clinical examination. *Ann Rheum Dis* 65 (1): 134-135, 2006.
- 48) Yamasaki S, Yagishita N, Sasaki T, Nakazawa M, Kato Y, Yamadera T, Bae E, Toriyama S, Ikeda R, Zhang L, Fujitani K, Yoo E, Tsuchimochi K, Ohta T, Araya N, Fujita H, Aratani S, Eguchi K, Komiya S, Maruyama I, Higashi N, Sato M, Senoo H, Ochi T, Yokoyama S, Amano T, Kim J, Gay S, Fukamizu A, Nishioka K, Tanaka K, Nakajima T. Cytoplasmic destruction of p53 by the endoplasmic reticulum-resident ubiquitin ligase 'Synoviolin'. *EMBO J* 26 (1): 113-122, 2007.
- 49) 江口勝美. RA の診断における抗 CCP 抗体の有用性. *リウマチ科* 31 (4): 379-386, 2004.
- 50) 江口勝美. RA の診断・早期診断. *内科診療 Q & A* 39: 74-77, 2004.
- 51) 江口勝美. 関節リウマチの早期診断は可能か. *医学のあゆみ* 209 (10): 802-808, 2004.
- 52) 江口勝美. 自己抗体からみた早期診断. *関節外科* 23 (8): 20-27, 2004.
- 53) 川上 純, 玉井慎美, Hashmi Rashid, 上谷雅孝, 青柳 潔, 江口勝美. MRI の進歩. *内科* 93 (2): 229-231, 2004.
- 54) 川上 純, 玉井慎美, 中村英樹, Hashimi Rashid, 上谷雅孝, 青柳 潔, 江口勝美. 関節リウマチの骨破壊と MMP-3. *RA Letter* 4, 2004.
- 55) 川上 純, 玉井慎美, 中村英樹, Hashimi Rashid, 青柳 潔, 上谷雅孝, 江口勝美. MRI と血清マーカによる関節リウマチの早期診断. 「DIASTAT ANTI-CCP」Topics, 2004.
- 56) 上谷雅孝, 川上 純, 玉井慎美, 江口勝美. 早期関節リウマチの画像診断. *九州リウマチ* 24 (1): 1-5, 2004.
- 57) 川上 純, 玉井慎美, 中村英樹, Hashimi Rashid, 青柳 潔, 上谷雅孝, 江口勝美. MRI と血清マーカによる関節リウマチの早期診断. 自己抗体と自己免疫, 医学生物学研究所, p23-26, 2004.
- 58) 上谷雅孝, 川上 純, 玉井慎美, 江口勝美, 進藤裕幸. RAのMRIー滑膜炎と骨変化の評価ー. *関節外科*23 (8): 34-41, 2004.
- 59) 江口勝美. 膠原病の早期診断とその問題点. *内科* 95 (3):410-416, 2005.
- 60) 江口勝美. 関節リウマチの診断. *medicina* 5 (42):755-757, 2005.
- 61) 江口勝美. 関節リウマチの診断. *Medicina* 42(5): 755-757, 2005.
- 62) 江口勝美. 生化学的マーカーによる関節破壊の診断と予知. *日本臨床* 63 (9) 1586-1593, 2005.
- 63) 宮坂信之, 竹内勤, 江口勝美. エタネルセプト使用ガイドライン. *リウマチ科*.33 (4): 466-466, 2005.
- 64) 江口勝美, 川上 純. 抗CCP抗体を用いた早期関節リウマチ診断基準の作成. 自己抗体と自己免疫, MBL株式会社医学生物, p15-18, 2005.
- 65) 江口勝美, 折口智樹. 関節リウマチの早期診断: 定義、診断基準、課題. *リウマチ科* 34 (3): 237-243, 2005.
- 66) 江口勝美. 関節リウマチ治療のWindow of Opportunity. *治療学* 40 (7): 39-42, 2006.
- 67) 上谷雅孝, 川上 純, 玉井慎美, 江口勝美, 神島 保, 佐川 昭. MRI, 超音波による関節リウマチの画像診断. *リウマチ科* 36 (3): 269-276, 2006.
- 68) 上谷雅孝, 高尾正一郎, 川上 純, 玉井慎美, 江口勝美. 関節リウマチのMRI診断.

分子リウマチ 3 (2): 67-72, 2006.

- 69) 上谷雅孝, 高尾正一郎, 川上 純, 玉井慎美, 江口勝美. 関節リウマチの画像診断—MRIを中心に—. カレントセラピー 24 (5): 18-22, 2006.
- 70) 川上 純, 玉井慎美, 藤川敬太, 岩本直樹, 有馬和彦, 江口勝美, 上谷雅孝, 高尾正一郎, 青柳 潔. 関節リウマチの早期診断と早期からの骨病進展予測の試み. 臨床リウマチ 18 (4): 352-357, 2006.

2. 学会発表

- 1) 玉井慎美, 江口勝美他. MRI と血清マーカーによる関節リウマチの早期診断. 第 101 回日本内科学会講演会, 2004 年 4 月 8 日~10 日, 東京.
- 2) 井田弘明, 江口勝美他. 新しい不明熱の検討: 本邦初の TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) の一家系から学ぶ TNF レセプター異常. 第 101 回日本内科学会講演会, 2004 年 4 月 8 日~10 日, 東京.
- 3) 川上純, 江口勝美他. 滑膜細胞における TRAIL を介したアポトーシス誘導の分子機序: サイトカイン成長因子による修飾. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 4) 江口勝美. 抗サイトカイン療法の位置付け. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 5) 上谷雅孝, 江口勝美他. 早期関節リウマチにおける滑膜炎と骨変化: MRI による検討. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 6) 川上純, 江口勝美他. 自己抗体, MRI 画像, 疾患遺伝子からみた早期診断と臨床経過の予知. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 7) 川上純, 江口勝美他. PDGF による滑膜細胞 TRAIL 依存性アポトーシスの抑制. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 8) 右田清志, 江口勝美他. サルコイドーシスの合併を認めた SLE の一例. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 9) 和泉泰衛, 江口勝美他. 原発性シェーグレン症候群患者末梢血中の NK 細胞活性低下のメカニズム: CD160 分子発現低下との関連の検討. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 10) 井田弘明, 江口勝美他. 本邦初の TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) 家系の遺伝子解析 (第 2 報). 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 11) 玉井慎美, 江口勝美他. 関節リウマチ早期診断における MRI と血清マーカーの意義. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 12) 和泉泰衛, 江口勝美他. Adult onset Still's disease—アンケート調査—. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 13) 玉井慎美, 江口勝美他. IFN gamma による滑膜細胞 TRAIL 依存性アポトーシス抑制機序の検討. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 14) 田中史子, 江口勝美他. 血管内皮細胞の TRAIL 依存性アポトーシスへの IFN gamma の作用機序. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 15) 右田清志, 江口勝美他. レフルノミドの RA 滑膜細胞に対する作用. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 16) 右田清志, 江口勝美他. 正常肝細胞からの血清アミロイド A 蛋白産生に対するサイトカインの影響. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 17) 有馬和彦, 江口勝美他. RS3PE 症候群における診断補助マーカーの検索. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 18) 宮下賜一郎, 江口勝美他. Lipid raft 阻害による血管内皮細胞 TRAIL 誘導性アポトーシス感受性の増強. 第 48 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2004 年 4 月 15 日~17 日, 岡山.
- 19) 猪狩成彦, 江口勝美他. 間質性肺炎の急性増悪でタクロリムスが有効であった強皮症の 1 症例. 日本内科学会九州地方会, 2004 年 5 月 22 日, 沖縄.

- 20) 和泉泰衛, 江口勝美他. 血漿交換が奏効した確定診断が困難であった血小板減少症の一例. 第 49 回 (社) 日本透析医学会学術集会・総会, 2004 年 6 月 18 日~20 日, 神戸.
- 21) 蒲池誠, 江口勝美他. 細胞内シグナル伝達経路を介したアポトーシス関連遺伝子の選択的スプライシング制御の検討. 第 25 回日本炎症・再生医学会, 2004 年 7 月 13 日~14 日, 東京.
- 22) 山口東平, 江口勝美他. 当科にて経験したリウマチ熱の一例. 第 28 回九州リウマチ学会, 2004 年 9 月 4 日~5 日, 久留米.
- 23) 中村英樹, 江口勝美他. 関節リウマチ (RA) 患者における抗 CCP 抗体の意義について. 第 28 回九州リウマチ学会, 2004 年 9 月 4 日~5 日, 久留米.
- 24) 玉井慎美, 江口勝美他. 頭部 MRI が診断に有用であった側頭動脈炎の 2 症例. 第 28 回九州リウマチ学会, 2004 年 9 月 4 日~5 日, 久留米.
- 25) 岩永希, 江口勝美他. 関節リウマチに対する Infliximab の中期治療成績の検討. 第 28 回九州リウマチ学会, 2004 年 9 月 4 日~5 日, 久留米.
- 26) 塚田敏昭, 江口勝美他. インフリキシマブ使用中に後腹膜膿瘍を形成した関節リウマチの一例. 第 28 回九州リウマチ学会, 2004 年 9 月 4 日~5 日, 久留米.
- 27) 平井康子, 江口勝美他. SASP の CRP 減少効果についての症例報告. 第 28 回九州リウマチ学会, 2004 年 9 月 4 日~5 日, 久留米.
- 28) 山下リカ, 江口勝美他. ステロイド療法が著効した特発性腸間膜脂肪織炎の一例. 第 28 回九州リウマチ学会, 2004 年 9 月 4 日~5 日, 久留米.
- 29) 川上純, 江口勝美他. シェーグレン症候群唾液腺組織における Toll-like receptors (TLRs) 発現の検討. 第 32 回日本臨床免疫学会総会, 2004 年 10 月 8 日~9 日, 東京.
- 30) 玉井慎美, 江口勝美他. IFN-gamma による滑膜細胞 TRAIL 依存性アポトーシス抑制機序の検討. 第 32 回日本臨床免疫学会総会, 2004 年 10 月 8 日~9 日, 東京.
- 31) 玉井慎美, 江口勝美他. 関節リウマチ早期診断における MRI と血清マーカーの意義. 第 32 回日本臨床免疫学会総会, 2004 年 10 月 8 日~9 日, 東京.
- 32) 川上純, 江口勝美他. 関節リウマチの早期診断基準案. 第 19 回日本臨床リウマチ学会総会, 2004 年 11 月 26 日~27 日, 東京.
- 33) 田中史子, 江口勝美他. IFN γ による血管内皮細胞の TRAIL 依存性アポトーシス抑制機序の検討. 第 34 回日本免疫学会総会・学術集会, 2004 年 12 月 1 日~3 日, 札幌.
- 34) 蒲池誠, 江口勝美他. シグナル伝達経路と RNA スプライシングのクロストークによる遺伝子発現制御、アポトーシス関連遺伝子の選択的スプライシング. 第 34 回日本免疫学会総会・学術集会, 2004 年 12 月 1 日~3 日, 札幌.
- 35) 厨源平, 江口勝美他. 急速な前脛骨動脈閉塞により下腿切断に至った皮膚型結節性多発動脈炎の 1 例. 第 268 回日本内科学会九州地方会, 2005 年 2 月 5 日, 福岡.
- 36) 玉井慎美, 江口勝美他. 全身性エリテマトーデスに非ホジキンリンパ腫を合併した一症例. 第 29 回九州リウマチ学会, 2005 年 3 月 5 日~6 日, 福岡.
- 37) 中島宗敏, 江口勝美他. 鼻中隔に肉芽腫を伴った顕微鏡的多発血管炎の一症例. 第 29 回九州リウマチ学会, 2005 年 3 月 5 日~6 日, 福岡.
- 38) 塩月香那子, 江口勝美他. 顔面の蜂巣織炎様症状を伴って発症した Churg-Strauss 症候群の 1 例. 第 29 回九州リウマチ学会, 2005 年 3 月 5 日~6 日, 福岡.
- 39) 田中史子, 江口勝美他. Infliximab が奏効した治療抵抗性高安病の 1 症例. 第 29 回九州リウマチ学会, 2005 年 3 月 5 日~6 日, 福岡.
- 40) 岩永希, 江口勝美他. 関節リウマチに対する infliximab の中期治療成績の検討. 第 29 回九州リウマチ学会, 2005 年 3 月 5 日~6 日, 福岡.
- 41) 玉井慎美, 江口勝美他. 前向き症例対照研究データベースによる関節リウマチ早期診断基準案の作成. 第 102 回日本内科学会講演会, 2005 年 4 月 7 日~9 日, 大阪.
- 42) 玉井慎美, 江口勝美他. 前向き症例対照研究データベースによる関節リウマチ早期診断基準案の作成. 第 49 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005 年 4 月 17

- 日～20日, 横浜.
- 43) 玉井慎美, 江口勝美他. 早期関節リウマチの手・指関節 MRI 所見と血清マーカー. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 44) 和泉泰衛, 江口勝美他. 原発性シェーグレン症候群 (SS) 患者末梢血中の NK 細胞活性低下のメカニズム: NK 細胞数の低下と活性化分子発現低下の検討. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 45) 井田弘明, 江口勝美他. 関節リウマチ患者滑膜組織における TNF レセプター分子発現の検討. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 46) 川上純, 江口勝美他. CaMKII による血管内皮細胞アポトーシス感受性の制御. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 47) 和泉泰衛, 江口勝美他. 当科における白血球除去療法の長期成績. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 48) 有馬和彦, 江口勝美他. Gastric antral vascular ectasia を認めた全身性強皮症の一例. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 49) 黄明国, 江口勝美他. 原発性シェーグレン症候群 (SS) 患者血清中にみられたアポトーシス特異的自己抗体の検討. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 50) 井田弘明, 江口勝美他. TNF レセプターI 分子に突然変異 (T61I) をもつ自己免疫疾患患者の検討. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 51) 荒武弘一朗, 江口勝美他. RNA スプライシングと細胞内シグナル伝達経路のクロストークによる Fas 遺伝子発現制御. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 52) 蒲池誠, 江口勝美他. RNA スプライシングと細胞内シグナル伝達経路のクロストークによる caspase-8, TRAIL 遺伝子発現制御. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 53) 岩永希, 江口勝美他. 細胞内シグナル伝達経路を介した caspase-2 の alternative splicing の制御. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 54) 有馬和彦, 江口勝美他. RS3PE 症候群におけるサイトカインの関与. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 55) 上谷雅孝, 江口勝美他. 関節リウマチの早期診断: MRI 診断の進歩と応用. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 56) 中島宗敏, 江口勝美他. 関節リウマチ診断における抗 CCP 抗体の有用性の検討. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 57) 川尻真也, 江口勝美他. 血球貪食症候群を併発した全身性エリテマトーデスの治療中における EB ウイルスの再活性化. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 58) 右田清志, 江口勝美他. 正常肝細胞からの血清アミロイド A 蛋白 (SAA) の産生誘導とその制御. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 59) 右田清志, 江口勝美他. CRP 陰性関節痛患者における血清アミロイド A 蛋白 (SAA) の測定. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 60) 植木幸孝, 江口勝美他. RA 患者に対するインフリキシマブ・白血球除去療法併用療法の検討. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 61) 右田清志, 江口勝美他. SLE 末梢血単核球における Toll-like receptor の発現. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 62) 田中史子, 江口勝美他. CaMKII 阻害による滑膜線維芽細胞アポトーシス感受性の増強. 第49回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005年4月17日～20日, 横浜.
 - 63) 植木幸孝. 多施設共同研究および自験例

- (レミケード効果減弱例) の紹介. 第 49 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005 年 4 月 17 日～20 日, 横浜.
- 64) 川上純. 関節リウマチに対する LCAP の治療効果. 第 49 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2005 年 4 月 17 日～20 日, 横浜.
- 65) Izumi Y, Eguchi K, et al. Mechanisms of impaired natural killer cell activity in primary Sjögren's syndrome: involvement of low NK cell number and low expression of NK cell activating receptors. *European league against rheumatism*, 2005. 6. 8-11, Vienna.
- 66) Ida H, Eguchi K, et al. Prevalence and characteristics of Japanese patients with autoimmune diseases with T6II TNFRSF1A mutation. *European league against rheumatism*, 2005. 6. 8-11, Vienna.
- 67) 黄明国, 江口勝美他. Infliximab が奏効した早期関節リウマチの一例. 第 30 回九州リウマチ学会, 2005 年 9 月 17 日～18 日, 鹿児島.
- 68) 藤川敬太, 江口勝美他. 難治性神経ペーチェット病に Infliximab が奏効した一例. 第 30 回九州リウマチ学会, 2005 年 9 月 17 日～18 日, 鹿児島.
- 69) 川上純, 江口勝美他. 関節リウマチの早期診断と早期からの骨病変進展予測の試み. 第 20 回日本臨床リウマチ学会総会, 2005 年 11 月 4 日～5 日, 神戸.
- 70) Tamai M, Eguchi K, et al. Early diagnosis of rheumatoid arthritis by serologic variables and magnetic resonance imaging of the wrists and finger joints: results from prospective clinical examination. *American college of rheumatology annual meeting*, 2005. 11. 12-17, San Diego.
- 71) Arima K, Eguchi K, et al. Serum VEGF is greatly increased in patient with RS3PE syndrome. *American college of rheumatology annual meeting*, 2005. 11. 12-17, San Diego.
- 72) Kawakami A, Eguchi K, et al. Calcium/Calmodulin-Dependent protein kinase II (Camkii) regulates apoptosis of synovial cells through the activation of Akt. *American college of rheumatology annual meeting*, 2005. 11. 12-17, San Diego.
- 73) Kamachi M, Eguchi K, et al. Cross-Talk between RNA splicing and signaling pathway alters caspase-8 gene expression at a post-transcriptional level in PBLs. *American college of rheumatology annual meeting*, 2005. 11. 12-17, San Diego.
- 74) Kamachi M, Eguchi K, et al. RNA splicing of caspase-8 alters through signaling pathway: its pathophysiological role in SLE. 第 35 回日本免疫学会総会・学術集会, 2005 年 12 月 13 日～15 日, 横浜.
- 75) 川崎智子, 江口勝美他. MPO-ANCA 陽性の肺胞出血に対しタクロリムスを含む集学的治療が有効であった一例. 第 31 回九州リウマチ学会, 2006 年 3 月 4 日～5 日, 宮崎.
- 76) 荒牧俊幸, 江口勝美他. 治療に難渋した組織球性血球貪食性脂肪織炎の一例. 第 31 回九州リウマチ学会, 2006 年 3 月 4 日～5 日, 宮崎.
- 77) 玉井慎美, 江口勝美他. 抗リン脂質抗体症候群合併 IgM 型 M 蛋白血症の経過中にびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫を発症した一例. 第 31 回九州リウマチ学会, 2006 年 3 月 4 日～5 日, 宮崎.
- 78) 玉井慎美, 川上 純, 上谷雅孝, 有馬和彦, 藤川敬太, 井田弘明, 青柳 潔, 江口勝美. 関節リウマチの早期診断と予後予測の試み. 第 103 回日本内科学会講演会, 2006 年 4 月 14 日～16 日, 横浜.
- 79) 蒲池 誠, 江口勝美他. RNA スプライシングによる遺伝子の可塑性: SLE における SR 蛋白質翻訳後修飾の役割. 第 50 回 (中) 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006 年 4 月 23 日～26 日, 長崎.
- 80) 和田英雄, 江口勝美他. 多臓器障害を呈した IgG4-related autoimmune disease の一例. 第 50 回 (中) 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006 年 4 月 23 日～26 日, 長崎.
- 81) 荒牧俊幸, 江口勝美他. 関節リウマチ (RA) に対する生物学的製剤による悪性腫瘍発生リスクの検討: ナチュラル・キラー (NK) 細胞への影響. 第 50 回 (中) 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006 年 4 月 23 日～26 日, 長崎.
- 82) 藤川敬太, 江口勝美他. CaMKII 阻害による滑膜線維芽細胞アポトーシス感受性の増強. 第 50 回 (中) 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006 年 4 月 23 日～26 日, 長崎.
- 83) 川上 純, 江口勝美他. アダリムマブ. 第 50 回 (中) 日本リウマチ学会総会・学

- 術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 84) 蒲池 誠, 江口勝美他. Caspase-8 の RNA スプライシングとシグナル伝達経路のクロストーク: SLE での病態的意義の検討. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 85) 岩永 希, 江口勝美他. 関節リウマチに対する infliximab の治療効果: 54週での検討. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 86) 黄 明国, 江口勝美他. グランザイム B による SS-B (La) 蛋白の細胞内局在変化の検討. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 87) 中村英樹, 江口勝美他. シェーグレン症候群における epidermal growth factor (EGF) による PI3K-Akt 経路の活性化と NF- κ B translocation との関係について. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 88) 副島和孝, 江口勝美他. シェーグレン症候群小唾液腺浸潤 T 細胞における MKK4 (SEK1)、JNK and c-Jun の活性化について. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 89) 藤川敬太, 江口勝美他. 難治性ウェジナー肉芽腫症に Infliximab が奏功した一例. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 90) 玉井慎美, 江口勝美他. 関節リウマチの早期診断と予後予測. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 91) 井田弘明, 江口勝美他. TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) 患者への FK506 投与の検討. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 92) 和泉泰衛, 江口勝美他. 九州リウマチ LCAP 研究会症例集積結果報告. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 93) 有馬和彦, 江口勝美他. 関節リウマチにおける骨髄浮腫と遺伝子多型の検討. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 94) 玉井慎美, 江口勝美他. オーバーラップ症候群に Macrophagic myofasciitis を合併した1症例. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 95) 中村英樹, 江口勝美他. 石灰化を伴った小児皮膚筋炎に対して probenecid が有効であった一例. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 96) 江口勝美. 早期関節リウマチの診断と関節破壊の予知. 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会, 2006年4月23日~26日, 長崎.
- 97) Kawakami A, Eguchi K, et al. Examination of early joint damage in early-stage rheumatoid arthritis: Results from prospective clinical study. The 15th International Rheumatology Symposium, 2006. 4. 23-26, Nagasaki.
- 98) 徳田昌紘, 江口勝美他. 激しい背部の靭帯付着部炎を来した血清反応陰性脊椎関節症の1例. 第273回日本内科学会九州地方会, 2006年5月20日, 熊本.
- 99) Tamai M, Eguchi K, et al. Bone marrow oedema and serologic autoantibodies predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis of Japanese population. European league against rheumatism annual European congress of rheumatology, 2006. 6. 21-24, Amsterdam.
- 100) Arima K, Eguchi K, et al. The increased production of VEGF-A is primary disorder in patients with RS3PE syndrome. European league against rheumatism annual European congress of rheumatology, 2006. 6. 21-24, Amsterdam.
- 101) Arima K, Eguchi K, et al. Functional promoter polymorphism of MMP-9 is related with bone marrow edema of anti-CCP negative patients. European league against rheumatism annual European congress of rheumatology, 2006. 6. 21-24, Amsterdam.
- 102) 江口勝美. TNF 阻害薬における現状と展望. 第71回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会, 2006年7月7日~8日, 兵庫.
- 103) 蒲池 誠, 江口勝美他. RNA レベルでの遺伝子の可塑性: SR 蛋白質のリン酸化状態変化を介した caspase-8 の RNA

- スプライシング変化とヒトリンパ球の活性化、増殖での役割の検討。第27回日本炎症・再生医学会, 2006年7月11日~12日, 東京。
- 104) Ida H, Eguchi K, et al. Successful treatment using tacrolimus (FK506) in a patient with TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) complicated by monocytic fasciitis. The 12th Asia pacific league of associations for rheumatology congress, 2006. 8. 1-5, Kuala Lumpur.
- 105) Aramaki T, Eguchi K, et al. Alteration of natural killer (NK) cell activity in patients with rheumatoid arthritis treated by biologic agents. The 12th Asia pacific league of associations for rheumatology congress, 2006. 8. 1-5, Kuala Lumpur.
- 106) 荒牧俊幸, 江口勝美他. 多施設における関節リウマチに対するタクロリムスの使用成績。第32回九州リウマチ学会, 2006年9月9日~10日, 熊本。
- 107) 藤川敬太, 江口勝美他. 難治性神経ベーチェット病に infliximab が奏功した1例 (第2報)。第32回九州リウマチ学会, 2006年9月9日~10日, 熊本。
- 108) 玉井慎美, 江口勝美他. 高安動脈炎に対して抗 TNF- α 抗体 (infliximab) が著効した3症例。第32回九州リウマチ学会, 2006年9月9日~10日, 熊本。
- 109) 塚田敏昭, 江口勝美他. 筋膜炎を伴った MCTD の一例。第32回九州リウマチ学会, 2006年9月9日~10日, 熊本。
- 110) 川尻真也, 江口勝美他. 関節リウマチに対するエタネルセプトの治療効果 (第3報)。第32回九州リウマチ学会, 2006年9月9日~10日, 熊本。
- 111) 吉崎 歩, 江口勝美他. 無顆粒球症を来し、血球貪食症候群を合併した成人発症 Still 病に集学的治療が有効であった一例。第32回九州リウマチ学会, 2006年9月9日~10日, 熊本。
- 112) 有馬和彦, 江口勝美他. 関節リウマチにおける骨髄浮腫と MMP-9 高発現機能的遺伝子多型の検討。第34回日本臨床免疫学会総会, 2006年10月2日~3日, 東京。
- 113) 玉井慎美, 江口勝美他. 診断未確定関節炎から関節リウマチへの進展予測。第34回日本臨床免疫学会総会, 2006年10月2日~3日, 東京。
- 114) 井田弘明, 江口勝美他. Monocytic fasciitis の臨床的検討。第34回日本臨床免疫学会総会, 2006年10月2日~3日, 東京。
- 115) 藤川敬太, 江口勝美他. シクロフォスファミド大量静注療法を含めた集学的治療により間質性肺炎の改善を認めた Amyopathic dermatomyositis (ADM) の一例。第34回日本臨床免疫学会総会, 2006年10月2日~3日, 東京。
- 116) Kamachi M, Eguchi K, et al. Genomic plasticity of caspase-8 through mRNA splicing: a pathophysiological role in activation of normal T cells and SLE T cells. American college of rheumatology annual meeting, 2006. 11. 12-14, Washington, DC.
- 117) Tamai M, Eguchi K, et al. Bone marrow edema and autoantibodies are the predictor of progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis of Japanese population. American college of rheumatology annual meeting, 2006. 11. 12-14, Washington, DC.
- 118) Fujikawa K, Eguchi K, et al. Association of serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP) level and bone damages in magnetic resonance imaging (MRI) of the wrists and finger joints in early-stage rheumatoid arthritis. American college of rheumatology annual meeting, 2006. 11. 12-14, Washington, DC.
- 119) 江口勝美. 早期 RA のとらえ方と画像診断。第21回日本臨床リウマチ学会, 2006年11月21日~22日, 東京。
- 120) 塚田敏昭, 江口勝美他. MTX 効果不十分な RA 症例における Mizoribine 1日1回追加併用投与の検討。第21回日本臨床リウマチ学会, 2006年11月21日~22日, 東京。
- 121) 岩本直樹, 江口勝美他. 関節リウマチと MMP-13 機能的遺伝子多型の検討。第21回日本臨床リウマチ学会, 2006年11月21日~22日, 東京。
- 122) 有馬和彦, 江口勝美他. 関節リウマチの骨髄浮腫とマトリックスメタロプロテアーゼ群機能的遺伝子多型の検討。第21回日本臨床リウマチ学会, 2006年11月21日~22日, 東京。
- 123) Kamachi M, Eguchi K, et al. Genomic plasticity of caspase-8 through mRNA splicing: a new insight into activation

of normal T cells and SLE T cells. 第 36 回
日本免疫学会総会・学術集会, 2006 年 12
月 11 日～13 日, 大阪.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

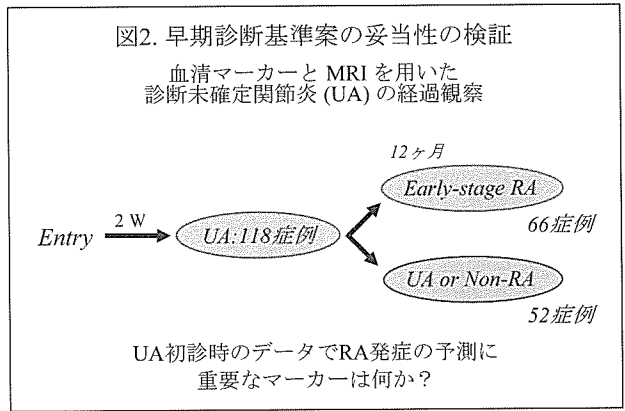
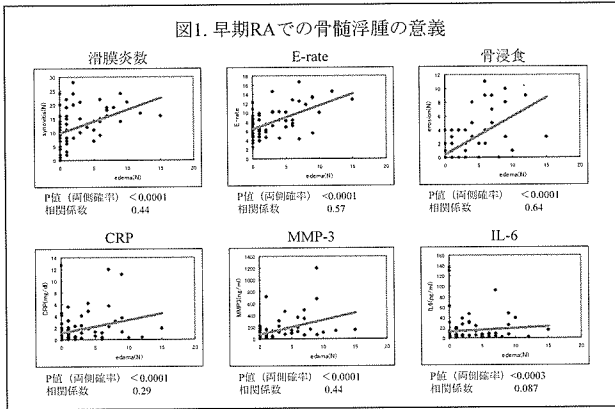


表1. 診断未確定関節炎(UA)から関節リウマチ(RA)への進展が予測される初診時検査所見

初診時検査所見	感度 (%)	特異度 (%)	p 値
血清学的検査			
抗CCP抗体	57.6	92.3	<0.00001
IgM-RF	51.5	75.0	0.0035
MMP-3	34.8	84.9	0.017
MRI画像所見			
骨髄浮腫	42.4	92.3	0.000014
対称性滑膜炎	75.8	61.5	0.000042
骨浸食	33.3	90.4	0.0018

表2. 抗CCP抗体と骨髄浮腫を用いたUAからRAへの進展予測

初診時検査所見	UA→RA 66例	UA→UA/非RA 52例
抗CCP抗体 骨髄浮腫		
(+) (+)	20例 (100%)	0例 (0%)
(+) (-)	8例 (66.7%)	4例 (33.3%)
(-) (+)	18例 (81.8%)	4例 (18.2%)
(-) (-)	20例 (31.2%)	44例 (68.8%)

抗CCP抗体あるいは骨髄浮腫があれば、1年後は高率にRAに進展する。ともに陽性であれば、1年後は全例RAに進展した。

表3. IgM-RFと骨髄浮腫を用いたUAからRAへの進展予測

初診時検査所見	UA→RA 66例	UA→UA/非RA 52例
IgM-RF 骨髄浮腫		
(+) (+)	15例 (100%)	0例 (0.0%)
(+) (-)	19例 (59.4%)	13例 (40.6%)
(-) (+)	13例 (76.5%)	4例 (23.5%)
(-) (-)	19例 (35.2%)	35例 (64.8%)

IgM-RFあるいは骨髄浮腫があれば、1年後は高率にRAに進展した。ともに陽性の場合、1年後には全例RAに進展した。

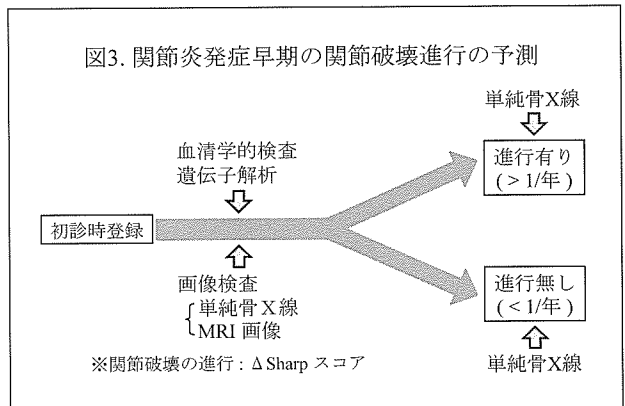


表4. 抗CCP抗体と骨髄浮腫を用いた関節破壊進行の予測

初診時検査所見		進行あり (>1/年)	進行なし (<1/年)
抗 CCP 抗体	骨髄浮腫		
(+)	(+)	59.4 %	40.6 %
(+)	(-)	20.0 %	80.0 %
(-)	(+)	28.6 %	71.4 %
(-)	(-)	0.0 %	100.0 %

抗 CCP 抗体と骨髄浮腫があれば、関節破壊を来しやすいRAを抽出できる。

表5. 早期関節炎の遺伝的背景の検討

- HLAタイピングの結果より、早期RAで最も高頻度に検出されるSEは*0405アリルであった。
- 早期RAでPADI4高発現遺伝子多型ディプロタイプは抗CCP抗体陽性症例に高く検出された。
- MMP-1およびMMP-9遺伝子発現調節部位多型の偏りと骨髄浮腫には相関が認められた。

図4. 関節リウマチの早期診断と早期治療開始基準

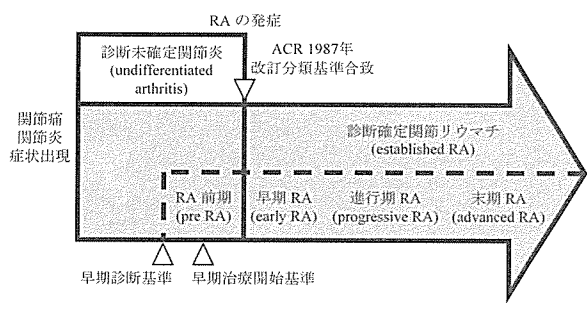


表6. HLA-DRB1*0405アリルと抗CCP抗体の組み合わせによる早期RAの層別化

項目	HLA-DRB1*0405+ 抗CCP抗体+ (n=26)	HLA-DRB1*0405+ 抗CCP抗体- (n=10)	HLA-DRB1*0405- 抗CCP抗体+ (n=28)	HLA-DRB1*0405- 抗CCP抗体- (n=16)	p value
CRP (mg/ml)	1.86 ± 2.46	2.37 ± 3.79	0.86 ± 1.42	2.07 ± 3.14	P = 0.90
MMP-3 (%)	53.9 %	30.0 %	46.4 %	43.8 %	P = 0.38
滑膜炎数	13.0 ± 5.9	12.7 ± 5.6	11.4 ± 6.8	8.9 ± 6.6	P = 0.06
30関節の平均E-rate	7.93 ± 3.03	7.21 ± 3.82	7.40 ± 2.95	7.46 ± 2.26	P = 0.76
骨髄浮腫 (%)	76.9 %	60.0 %	53.6 %	25.0 %	P = 0.0013**
(個数)	3.69 ± 3.98	1.80 ± 2.78	2.00 ± 2.91	0.69 ± 1.99	P = 0.0007*
骨浸蝕 (%)	50.0 %	40.0 %	42.9 %	43.8 %	P = 0.47
(個数)	2.38 ± 3.21	1.90 ± 2.64	1.61 ± 3.03	0.56 ± 0.73	P = 0.17