

2. 学会発表

・津谷喜一郎, 五十嵐中. リウマチ治療薬の経済評価. 第3回レミケード適正使用検討会, 鹿児島, 2006.5.19.

H. 知的財産権の出願・登録

なし。

RA 治療における生物学的製剤の費用対効果に関する検討

分担研究者 山中 寿 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター・膠原病リウマチ内科 教授

研究要旨 生物学的製剤をはじめとする関節リウマチに対しての新規治療薬が薬剤経済学的に費用対効果を有するかどうかの体系的な検討を行うため、当センターで 2000 年から実施中の関節リウマチ患者を対象とした大規模観察研究 IORRA（旧 J-ARAMIS）データベースを用いて薬剤経済学的検討を実施した。薬剤投与を開始した前後の 6 か月における DAS28、JHAQ と実際に発生した外来医療費の変化を調査し、Increment Cost-Effectiveness Ratio (ICER)を算出したところ、生物学的製剤投与群は DAS28=1 を改善するのに要する医療費、JHAQ=1 を改善するのに要する医療費ともに他の抗リウマチ薬より明らかに高額であった。現時点における実地診療において、生物学的製剤は関節痛などの症状の改善を目的として投与されることが多いが、費用対効果を考慮した場合には、QOL 改善、骨関節破壊の防止、治癒、生命予後の改善など、より高位のアウトカム指標の改善を目的とした投与が求められると考える。

A. 研究目的

生物学的製剤をはじめとする関節リウマチに対しての新規治療薬が薬剤経済学的に費用対効果を有するかどうかの体系的な検討を行う。

B. 研究方法

当センターで 2000 年から実施中の関節リウマチ患者を対象とした大規模観察研究 IORRA（旧 J-ARAMIS）のデータベースを統計学的に解析した。

（倫理面への配慮）

関節リウマチ患者を対象とした大規模観察研究 IORRA（旧 J-ARAMIS）は、東京女子医科大学ゲノム倫理審査委員会にて承認されており、個人情報取り扱いはガイドラインに準拠した。

C. 研究結果

患者あたりの外来医療費総額は、2000 年の 320,800 円から 2006 年の 422,922 円まで増加したが、これは主として薬剤費の増加によるもので、2004 年では薬剤費が全体の 51.3%を占めた。一方、外来医療費は、年齢、罹病期間が長くなるほど増加し、疾患

活動性(DAS28)、機能障害度 (JHAQ) が悪化するほど増加した。2006 年において低活動性群 (DAS28<3.2) に比して高活動性群 (DAS28>5.1) では 1.30 倍の医療費を要し、機能障害がない群 (JHAQ<0.5) に比して機能障害が高度な群 (JHAQ>2.5) では 1.71 倍の医療費を要していた。今回は、薬剤経済学的検討として、生物学的製剤と抗リウマチ薬の効果と医療費の関連を検討することを試みた。インフリキシマブ、メトトレキサートなどの薬剤投与を開始した前後の 6 か月における DAS28、JHAQ と実際に発生した外来医療費の変化を調査し、Increment Cost-Effectiveness Ratio (ICER)を算出した。インフリキシマブ投与群、エタネルセプト投与群は他に比して DAS28、JHAQ が有意に高く、明らかに重症患者に投与されていた (表 1)。しかし、生物学的製剤は薬剤費が高額であり、インフリキシマブ(n=122)、エタネルセプト(n=34)、メトトレキサート(n=262)、ブシラミン(n=94)、スルファサラジン(n=124)が DAS28=1 を改善するのに要する医療費は、各々 1,333,678、1,288,600、-6,608、4,429、3,990 円、JHAQ=1 を改善するのに要する医療費は、

83,861、87,414、250、-174、-705 円であった (表 2)。

D. 考察

生物学的製剤の導入により薬剤費は増加するが、間接コストや非医療コストが減少し、総医療費は減少する可能性が示されている。我々は、2000 年から実施中の観察コホート IORRA を用いて、実際の日常診療における医療費と治療効率についての検討を実施した。外来医療費は、年齢、罹病期間が長くなるほど増加し、疾患活動性、機能障害度が悪化するほど増加した。したがって、発病早期に疾患活動性を制御することは医療経済学的にも妥当である。今回の検討は外来医療費のみを対象とし、間接コストに関しては解析していない予備的なものではあるが、治療効果に対する所要費用が、生物学的製剤が著しく高いという結果であった。すなわち疾患活動性 (DAS28)、機能障害度 (JHAQ) の改善を目的とした生物学的製剤の投与は、費用対効果において他の抗リウマチ薬に劣る可能性が高い。現時点における実地診療において、生物学的製剤は関節痛などの症状の改善を目的として投与されることが多いが、費用対効果を考慮した場合には、QOL 改善、骨関節破壊の防止、治癒、生命予後の改善など、より高位のアウトカム指標の改善を目的とした投与が求められると考える。また、効果不十分例に漫然と投与することを回避することや、有効、無効例の予測手段の開発も必要であると考えられる。

今年度の本研究を自己評価すると、当センターで 2000 年から実施中の関節リウマチ患者を対象とした大規模観察研究 IORRA (旧 J-ARAMIS) のデータベースを解析したものであり、効率は極めて高いうえに、日常臨床における薬剤の費用対効果を示すことができ、達成度も高いと考える。また、研究成果の学術的・国際的・社会的意義については、他に例のない約 8,000 名、40000 人年の大規模コホート

の解析であり、国際的にも評価されている。また研究結果は、日常臨床の最適化を通して実際に社会貢献している。

今後の展望として、関節破壊抑制や QOL 長期維持等の高位のアウトカム指標を用いた費用対効果の検討に発展させる予定である。

E. 結論

生物学的製剤を含め、RA 診療における薬剤経済学的検討は極めて重要であり、今後更に洗練された方法論に基づく解析が必須である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

・作成中

2. 学会発表

・山中寿、井上永介、田中栄一、中島亜矢子、原まさ子、戸松泰介、鎌谷直之 RA 治療における生物学的製剤の費用対効果に関する検討 (第 1 報)。第 50 回日本リウマチ学会総会学術集会。2006 年 4 月 25 日、長崎

・山中寿、井上永介、田中栄一、中島亜矢子、原まさ子、戸松泰介、鎌谷直之 生物学的製剤の有効性と費用対効果。第 21 回日本臨床リウマチ学会。2006 年 11 月 21 日、東京

H. 知的財産権の出願・登録

IORRA は商標登録申請中である。

表1：生物学的製剤は疾患活動性の高い患者に用いられているが、最も有効性が高い

薬剤	DAS28 Pre	DAS28 Post	ΔDAS28	JHAQ Pre	JHAQ Post	ΔJHAQ
Bucillamine	3.78	3.20	0.56	0.72	0.61	0.12
Etanercept	4.72	3.55	1.22	1.38	1.25	0.14
Infliximab	5.49	4.41	1.06	1.44	1.27	0.15
Methotrexate	4.06	3.56	0.50	0.85	0.79	0.07
Sulfasarazine	3.53	3.37	0.14	0.70	0.65	0.08

表2：増分費用効果比を用いた費用効果分析 Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER)

薬剤	Cost Pre (円)	Cost Post (円)	ΔCost (円)	Δcost/ΔDAS28 (円)	Δcost/ΔJHAQ (円)
Bucillamine	24,626	24,455	1,618	-6,522	1,573
Etanercept	43,852	168,444	131,267	6,9596	427,828
Infliximab	38,186	202,047	162,142	113,267	427,616
Methotrexate	27,012	24,883	969	2,134	4,230
Sulfasarazine	25,440	24,727	376	-1,112	-7,618

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 針谷 正祥

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	針谷正祥、小池竜司	大学における「薬害監視学講座」の設立。	日本医師会雑誌	134 (11)	2165	2006
2	針谷正祥	ニューモシスチス肺炎	内科	97(4)	680-683	2006
3	針谷正祥	RAに対するCTLA-4-Ig療法 -抗CD4モノクローナル抗体との違いは何か-	分子リウマチ	3(2)	149-154	2006
4	針谷正祥	多発性筋炎・皮膚筋炎（特集 内科疾患最新の治療-専門家からのアドバイズ-）	内科（増大号）	97(6)	1222-1223	2006
5	針谷正祥、小池竜司	日本における生物学的製剤の安全性評価とデータベース構築	リウマチ科	35(5)	422-428	2006
6	針谷正祥	免疫抑制薬の種類と使い方.	Medicina	43 (6)	968-970	2006
7	針谷正祥	生物学的製剤と感染症（治療のピットフォール）	治療学	40 (7)	786-787	2006
8	針谷正祥	ACRコアセットを用いた評価（特集 最新の関節リウマチ評価法）.	リウマチ科	36 (3)	237-243	2006
9	針谷正祥	abatacept： T細胞をターゲットにしてなぜ効くのか（特集：関節リウマチのaggressive therapy）	Mebio	23 (12)	83-92	2006
10	宮坂信之、小池竜司、針谷正祥	生物学的製剤を安全に使用するために	整形・災害外科	49 (6)	695-704	2006
11	Kawamoto M, Harigai M, Hara M, et al.	Expression and function of inducible co-stimulator in patients with systemic lupus erythematosus: possible involvement in excessive interferon- γ mRNA and anti-double-stranded DNA antibody production.	Arthritis Research	8	R62	2006
12	Ochi S, Harigai M, Mizoguchi F, et al.	Leflunomide-related acute interstitial pneumonia in two patients with rheumatoid arthritis: autopsy findings with a mosaic pattern of acute and organizing diffuse alveolar damage.	Mod Rheumatol	16	316-320	2006
13	U Ogawa, M Harigai, T Akashi et al.	Exacerbation of chronic active Epstein-Barr virus infection in a patient with rheumatoid arthritis receiving humanised anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody	Ann Rheum Dis	65	1667-1669	2006
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

主任研究者氏名： 宮坂 信之

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	<u>N. Miyasaka</u> , T. Takeuchi, K. Eguchi	Guidelines for the proper use of etanercept in Japan.	Mod Rheumatol. Review	16(2)	63-67	2006
2	<u>N. Miyasaka</u>	Etanercept and methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis.	Therapy	3(3)	365-373	2006
3	<u>N. Miyasaka</u>	Issues in the usages of new anti-rheumatic drugs in Japan.	Jap Med Assoc J	49 (5-6)	208-211	2006
4	T. Abe, T. Takeuchi, <u>N. Miyasaka</u> , H. Hashimoto, H. Kondo, Y. Ichikawa, I. Nagaya	A multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled trial of infliximab combined with low dose methotrexate in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	J. Rheumatol.	33(1)	37-44	2006
5	J. Ogawa, M. Harigai, T. Akashi, K. Nagasaka, F. Suzuki, S. Tominaga, <u>N. Miyasaka</u>	Exacerbation of chronic active Epstein-Barr virus infection in a patient with rheumatoid arthritis receiving humanized anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody.	Ann. Rheum. Dis.	65 (12)	1667-1669	2006
6	S. Ochi, M. Harigai, F. Mizoguchi, H. Iwai, H. Hagiwara, T. Oka, <u>N. Miyasaka</u>	Leflunomide-related acute interstitial pneumonia in two patients with rheumatoid arthritis: autopsy findings with a mosaic pattern of acute and organizing diffuse alveolar damage.	Mod. Rheumatol.	16(5)	316-320	2006
7	Y. Komano, T. Nanki, K. Hayashida, K. Taniguchi, <u>N. Miyasaka</u>	Identification of a human peripheral blood monocyte subset that differentiates into osteoclasts.	Arthritis Res. Ther.	8(5)	R152	2006
8	Y. Nonomura, K. Nagasaka, H. Hagiwara, C. Sekine, T. Nanki, M. Tamamori-Adachi, <u>N. Miyasaka</u> , H. Kohsaka	Direct modulation of rheumatoid inflammatory mediator expression in retinoblastoma protein-dependent and independent pathways by cyclin-dependent kinase 4/6.	Arthritis Rheum.	54(7)	2074-2083	2006
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 田中 良哉

書籍

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
			書籍名	出版地	ページ
1	田中 良哉	シェーグレン症候群	山口徹、北原光夫編	医学書院	2006
			今日の治療指針 2006年版-私はこう治療している	東京	600-602
2	田中 良哉	細胞認識と接着分子	金澤一郎、北原光夫、山口徹、小俣政男編	医学書院	2006
			内科学	東京	54-58
3	田中 良哉	血管炎症候群	山口徹、北原光夫、福井次矢編	医学書院	2007
			今日の治療指針 2007年版-私はこう治療している	東京	589-591
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 田中 良哉

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Tsujimura S, Saito K, Kohno K, <u>Tanaka Y.</u>	Fragmented hyaluronan induces transcriptional up-regulation of the multidrug resistance-1 gene in CD4+ T cells.	J Biol Chem	281	38089-97	2006
2	<u>Tanaka Y.</u>	Anti-CD20 and other novel biotherapies for systemic lupus erythematosus.	APLAR J Rheumatol	9	413-418	2006
3	Fujii Y, Fujii K, <u>Tanaka Y.</u>	Attempt to correct abnormal signal transduction in T lymphocytes from systemic lupus erythematosus patients.	Autoimmunity Rev	5	143-144	2006
4	<u>Tanaka Y.</u> , Tokunaga M.	Rituximab reduces both quantity and quality of B cells in SLE.	Rheumatology	45	122-123	2006
5	Hurley MM, Okada Y, Xiao L, <u>Tanaka Y.</u> , Ito M, Okamoto N, Nakamura T, Rosen CJ, Doetschman T, Coffin JD.	Impaired bone anabolic response to parathyroid hormone in Fgfs-/- and Fgf2+/- mice.	Biochem Biophys Res Commun	341	989-994	2006
6	Tsukamoto H, Nagafuji K, Horiuchi T, Miyamoto T, Aoki K, Takase K, Hanzan H, Himeji D, Koyama T, Miyake K, Inoue Y, Nakashima H, Otsuka T, <u>Tanaka Y.</u> , Nagasawa K, Harada M.	A phase I-II trial of autologous peripheral blood stem cell transplantation in the treatment of refractory autoimmune disease.	Ann Rheum Dis	65	508-514	2006
7	Mine S, Okada Y, Tanikawa T, Kawahara C, Tabata T, <u>Tanaka Y.</u>	Increased expression levels of monocyte CCR2 and monocyte chemoattractant protein-1 in patients with diabetes mellitus.	Biochem Biophys Res Commun	344	780-785	2006
8	Fujii Y, Fujii K, Iwata S, Suzuki K, Azuma T, Saito K, <u>Tanaka Y.</u>	Abnormal intracellular distribution of NFAT1 in T lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus and characteristic clinical features.	Clin Immunol	119	297-306	2006
9	Wang B, Tsukada J, Higashi T, Mizobe T, Matsuura A, Moury F, Sawamukai N, Ra C, <u>Tanaka Y.</u>	Growth suppression of human mast cells expressing constitutively active c-kit receptors by JNK inhibitor SP600125.	Genes Cells	11	983-992	2006
10	Nakano K, Saito K, Mine S, Matsushida S, <u>Tanaka Y.</u>	CD44 signaling up-regulates Fas Ligand expression on T cells leading to activation-induced cell death.	Apoptosis	12	45-54	2007
11	Yamanaka H, <u>Tanaka Y.</u> , Sekiguchi N, Inoue E, Saito K, Kameda H, Iikuni N, Nawata M, Amano K, Shinozaki M, Takeuchi T.	Retrospective clinical study on the notable efficacy and related factors of infliximab therapy in a rheumatoid arthritis management group in Japan (RECONFIRM).	Mod Rheumatol	17	28-32	2007
12	Tsujimura S, Saito K, Nakayama S, <u>Tanaka Y.</u>	Relevance of multidrug resistance 1 and P-glycoprotein to drug resistance in patients with systemic lupus erythematosus.	Histol Histopathol	22	465-468	2007
13	Tokunaga M, Saito K, Kawabata D, Imura Y, Fujii T, Nakayama S, Tsujimura S, Nawata M, Iwata S, Azuma T, Mimori T, <u>Tanaka Y.</u>	Efficacy of rituximab (anti-CD20) for refractory systemic lupus erythematosus involving the central nervous system.	Ann Rheum Dis		in press	
14	Nakano K, Okada Y, Saito K, Tanikawa R, Sawamukai N, Sasaguri Y, Kohro T, Wada Y, Kodama M, <u>Tanaka Y.</u>	Rheumatoid synovial endothelial cells produce macrophage-colony stimulating factor leading to osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis.	Rheumatology		in press	
15	Nakayama S, Saito K, Nakano K, <u>Tanaka Y.</u>	β 1 integrin transduces an activation signal in T cells of patients with systemic lupus erythematosus.	Arthritis Rheum		in press	
16	<u>Tanaka Y.</u>	B cell-targeting therapy using anti-CD20 antibody rituximab in inflammatory autoimmune diseases.	Internal Medicine		in press	

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 當間 重人

書籍

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
			書籍名	出版地	ページ
1	中山久徳、萩原太、當間重人	関節リウマチ患者における薬物療法の効果	折茂 肇	サイフサイエンス出版	2006
			Osteoporosis Japan	東京	13-18
2	當間重人	関節リウマチと間質性肺病変－血清マーカーを中心に－		科学評論社	2006
			リウマチ科	東京	30-30
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 當間 重人

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Matsui T, Ohsumi K, Ozawa N, Shimada K, Sumitomo S, Shimane K, Kawakami M, Nakayama H, Sugii S, Ozawa Y, <u>Tohma S.</u>	CD64 on Neutrophils is a Sensitive and Specific Marker for Detection of Infection in Patients with Rheumatoid Arthritis.	Jornal of Rheumatology	33	2416-24	2006
2	Matsui T, Shimada K, Ozawa N, Hayakawa H, Haglwara F, Nakayama H, Sugii S, Ozawa Y, <u>Tohma S.</u>	Diagnostic Utility of Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies for Very Early Rheumatoid Arthritis.	Jornal of Rheumatology	33	2390-7	2006
3	Shimada K, Matsui T, Kawakami M, Nakayama H, Ozawa Y, Mitomi H and <u>Tohma S.</u>	Met hotrexate-related Lymphomatoid Granulomatosis: A Case Report of Spontaneous Regression of Large Tumors in Multiple Organs After Cessation of Methotrexate Therapy in Rheumatoid Arthritis.	Scand J Rheumatol	in press		
4	Matsui T, Shimada K, <u>Tohma S.</u>	Anti-cyclic citrullinated peptide antibody in rheumatic diseases other than rheumatoid arthritis.	Clin Rheumatol.	Jul; 25(4)	610-1	2006
5	Yamanaka H, <u>Tohma S.</u>	Potential impact of observational cohort studies in Japan on rheumatoid arthritis research and practice.	Mod Rheumatol	16	75-76	2006
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 井田 弘明

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Aramaki T, Ida H, Izumi Y, Huang M, Arima K, Fujikawa K, Iwanaga N, Aratake K, Tamai M, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, Kawakami A, Matsuoka N, Eguchi K.	Alteration of natural killer (NK) cell activity in patients with rheumatoid arthritis treated by biologic agents.	APLARJ Rheumatol.	9巻 supl 1	A192	2006
2	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巻5号	242-249	2006
3	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.	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.	Ann Rheum Dis.	64巻 supl 3	310	2006
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 西本 憲弘

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Nakahara H, Nishimoto N.	Anti-interleukin-6 receptor antibody therapy in rheumatic diseases.	Endocr Metab Immune Disord Drug Targets	6	373-81	2006
2	Nishimoto N, Kishimoto T.	Interleukin 6: from bench to bedside.	Nat Clin Pract Rheumatol	2	619- 26	2006
3	Straub RH, Harle P, Yamana S, Matsuda T, Takasugi K, Kishimoto T, Nishimoto N.	Anti-interleukin-6 receptor antibody therapy favors adrenal androgen secretion in patients with rheumatoid arthritis: a randomized double-blind placebo-controlled study.	Arthritis Rheum	54	1778-85	2006
4	Nishimoto N.	Interleukin-6 in rheumatoid arthritis.	Curr Opin Rheumatol	18	277-81	2006
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 石ヶ坪 良明

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	H. Ideguchi, S. Ohno, A. Ueda, <u>Y. Ishigatsubo</u>	Catastrophic antiphospholipid syndrome associated with malignancies.	Lupus	16	59-64	2007
2	Y. Kirino, M. Takeno, S. Murakami, M. Kobayashi, H. Kobayashi, K. Miura, H. Ideguchi, S. Ohno, A. Ueda, <u>Y. Ishigatsubo</u>	Tumor necrosis factor alpha acceleration of inflammatory responses by down-regulating heme oxygenase 1 in human peripheral monocytes.	Arthritis Rheum	56	464-475	2007
3	H. Ideguchi, S. Ohno, <u>Y. Ishigatsubo</u>	A case of pure red cell aplasia and systemic lupus erythematosus caused by human parvovirus B19 infection.	Rheumatol Int.	27	411-414	2007
4	M. Takeno, <u>Y. Ishigatsubo</u>	Behcet's disease and familial Mediterranean fever.	Intern Med.	45	805-806	2006
5	S. Ohno, <u>Y. Ishigatsubo</u>	The incidence of Lofgren's syndrome in Japanese: the number of patients affected, number of patients diagnosed and number of cases reported.	Intern Med.	45	745-746	2006
6	R. Yoshimi, M. Takeno, S. Yamanaka, M. Shiina, Y. Kirino, Y. Takeda, A. Sekiguchi, H. Kobayashi, A. Ihata, K. Motuji, S. Ohno, A. Ueda, T. Soga, <u>Y. Ishigatsubo</u>	Systemic sclerosis and pseudomesotheliomatous adenocarcinoma of the lung.	Mod Rheumatol.	16	165-168	2006
7	H. Ideguchi, S. Ohno, A. Senuma, H. Hattori, <u>Y. Ishigatsubo</u>	Bone erosions in rheumatoid arthritis can be repaired through reduction in disease activity with conventional disease-modifying antirheumatic drugs.	Arthritis Res Ther.	8	R76	2006
8	H. Kobayashi, M. Takeno, T. Saito, Y. Takeda, Y. Kirino, K. Noyori, T. Hayashi, A. Ueda, <u>Y. Ishigatsubo</u>	Regulatory role of heme oxygenase 1 in inflammation of rheumatoid arthritis.	Arthritis Rheum.	54	1132-1142	2006
9	R. Yoshimi, S. Yamaji, A. Suzuki, W. Mishima, M. Okamura, T. Obana, C. Matsuda, Y. Miwa, S. Ohno, <u>Y. Ishigatsubo</u>	The gamma-parvin-integrin-linked kinase complex is critically involved in leukocyte-substrate interaction.	J Immunol.	176	3611-3624	2006
10	M. Takeno, <u>Y. Ishigatsubo</u>	Intestinal manifestations in systemic lupus erythematosus.	Intern Med.	45	41-42	2006
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 小池 隆夫

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Koike T, Atsumi T.	"Resurrection of Thrombin" in the pathophysiology of the antiphospholipid syndrome.	Arthritis Rheum.	in press		
2	Minauchi K, Nishio M, Itoh T, Yamamoto S, Fujimoto K, Sato N, Koike T.	Hepatosplenic alpha/beta T cell lymphoma presenting with cold agglutinin disease.	Ann Hematol.	86(2)	155-157	2007
3	Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RHW, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA.	International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome.	J Thromb Haemost	4	295-306	2006
4	Mizumoto H, Maihara T, Hiejima E, Shiota M, Hata A, Seto S, Atsumi T, Koike T, Hata D.	Transient antiphospholipid antibodies associated with acute infections in children: a report of three cases and a review of the literature.	Eur J Pediatr	165	484-488	2006
5	Nakamura A, Shimizu C, Nagai S, Taniguchi S, Umetsu M, Atsumi T, Wada N, Yoshioka N, Ono Y, Tanizawa Y, Koike T.	A novel mutation of WFS1 gene in a Japanese man of Wolfram syndrome with positive diabetes-related antibodies.	Diabetes Res Clin Pract.	73(2)	215-217	2006
6	Nagai S, Shimizu C, Kimura Y, Umetsu M, Taniguchi S, Takeuchi J, Atsumi T, Yoshioka N, Kubo M, Koike T.	A case of reversed pituitary dysfunction with intrasellar mass.	J Endocrinol Invest.	29(4)	367-372	2006
7	Amengual O, Atsumi T, Koike T.	Pathophysiology of the antiphospholipid syndrome: roles of anticardiolipin antibodies in thrombosis and fibrinolysis.	APLARJ Rheumatol.	9	377-386	2006
8	Mizukami K, Nakabayashi T, Naitoh S, Takeda M, Tarumi T, Mizoguchi I, Ieko M, Koike T.	One novel and one recurrent mutation in the PROS1 gene cause type I protein S deficiency in patients with pulmonary embolism associated with deep vein thrombosis.	Am J Hematol	81	787-797	2006
9	Ieko M, Tarumi T, Nakabayashi T, Yoshida M, Naito S, Koike T.	Factor Xa inhibitors: new anti-thrombotic agents and their characteristics.	Frontiers in Bioscience.	11	232-248	2006
10	Furusaki A, Judo S, Yamashita Y, Amasaki Y, Atsumi T, Koike T.	TRAIL-mediated cytotoxicity: Impacts of sTRAIL and vTRAIL microvesicles.	J Biol Sci.	6 (1)	150-159	2006
11	Niwa H, Koumoto C, Shiga T, Takeuchi J, Mishima S, Segawa T, Atsumi T, Shimizu C, Koike T, Yoshioka N.	Clinical analysis of cognitive function in diabetic patients by MMSE and SPECT.	Diabetes Res Clin Pract.	72	142-147	2006
12	Hashimoto T, Nishio M, Sakai T, Fujimoto K, Sato N, Endo T, Koike T.	Acute schizophrenic symptoms as the initial manifestation of HIV infection that respond to highly active antiretroviral therapy.	Clinical Infectious Diseases.	42	1653-1655	2006
13	Furukawa S, Yasuda S, Amengual O, Horita T, Atsumi T, Koike T.	Protective effect of pravastatin on vascular endothelium in patients with System Sclerosis: a pilot study.	Ann Rheum Dis.	65 (8)	1118-1120	2006
14	Nishio M, Fujimoto K, Yamamoto S, Endo T, Sakai T, Obara M, Kurnano K, Minauchi K, Yamaguchi K, Takeda Y, Sato N, Koizumi K, Mukai M, Koike T.	Hypogammaglobulinemia with a selective delayed recovery in memory B cells and an impaired isotype expression after rituximab administration as an adjuvant to autologous stem cell transplantation for non-Hodgkin lymphoma.	Eur J Haematol.	77	226-232	2006
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 住田 孝之

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Wakamatsu, E., Nakamura, Y., Matsumoto, I., Goto, D., Ito, S., Tsutsumi, A., and <u>Sumida, T.</u>	DNA microarray analysis of labial salivary glands from patients with Sjogren' s syndrome.	Ann. Rheum. Dis.	in press		
2	Yoshioka, H., Ito, S., Handa, S., Tomiha, S., Kose, K., Haishi, T., Tsutsumi, A., and <u>Sumida, T.</u>	Low-field compact magnetic resonance imaging system for the hand and wrist in rheumatoid arthritis.	J.Magn, Res. Ina.	23	370-376	2006
3	Wakamatsu, E., Matsumoto, I., Naito, Y., Goto, D., Mamura, M., Ito, S., Tsutsumi, A., and <u>Sumida, T.</u>	Overexpression of phosphorylated STAT-1 α in the labial salivary glands of patients with Sjogren' s syndrome.	Arthritis. Rheum.	54	3476-3484	2006
4	Kori, Y., Matsumoto, I., Zhang, H., Yasukochi, T., Hayashi, T., Iwanami, K., Goto, D., Ito, S., Tsutsumi, A. and <u>Sumida, T.</u>	Characterization of Th1/Th2 type, glusoce-6-phoshate isomerase reactive T cells in the generation of rheumatoid arthritis.	Ann. Rheum. Dis.	65	968-969	2006
5	Naito, Y., Matsumoto, I., Wakamatsu, E., Goto, D., Ito, S., Tsutsumi, A., and <u>Sumida, T.</u>	Altered peptide ligands regulate muscarinic acetylcholine receptor reactive T cells of patients with Sjogren' s syndrome.	Ann. Rheum. Dis.	65	269-271	2006
6	Suzuki, E., Tsutsumi, A., Sugihara, M., Mamura, M., Goto, D., Matsumoto, I., Ito, S., Ikeda, K., Ochiai, N., Sato, Y., and <u>Sumida, T.</u>	Expression of TNF- α , tristetraprolin, T-cell intracellular antige-1 and Hu antigen R genes in snovium of patients with rheumatoid arthritis.	Int. J. Mol. Med.	18	273-278	2006
7	Suzuki, E., Tsutsumi, A., Goto, D., Matsumoto, I., Ito, S., Otsu, M., Onodera, M., Takahashi, S., Sato, Y., and <u>Sumida, T.</u>	Gene transduction of tristetraprolin or its active domain reduces TNF- α production by Jurkat T cells.	Int. J. Mol. Med.	17	801-809	2006
8	Chino, Y., Murata, H., Goto, D., Matsumoto, I., Tsutsumi, A., Sakamoto, T., Ohtsuka, M., Sekisawa, K., Ito S., and <u>Sumida, T.</u>	T cell receptor BV gene repertoire of lymphocytes in bronchoalveolar lavage fluid of polymyositis/dermatomyositis patients with interstitial pneumonitis.	Int. J. Mol. Med.	17	101-109	2006
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 亀田 秀人

書籍

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
			書籍名	出版地	ページ
1	亀田秀人, 竹内勤	関節リウマチ	石黒直樹, 川合眞一, 森田育男, 山中寿 編	メディカルレ ビュー社	2006
			ファーマナビゲーター COX-2阻害薬編	東京	112-121
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 亀田 秀人

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Kameda H, Ishigami H, Suzuki M, Abe T, Takeuchi T	Imatinib mesylate inhibits proliferation of rheumatoid synovial fibroblast-like cells and phosphorylation of Gab adapter proteins activated by platelet-derived growth factor.	Clin Exp Immunol	144	335-341	2006
2	Sekiguchi N, Kameda H, Amano K, Takeuchi T	Efficacy and safety of bucillamine, a d-penicillamine analogue, in patients with active rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol	16	85-91	2006
3	Takeuchi T, Amano K, Kameda H	Impact of TNF inhibitors on rheumatoid arthritis.	Inflammation and Regeneration	26	148-159	2006
4	Kameda H, Sekiguchi N, Nagasawa H, Amano K, Takei H, Suzuki K, Nishi E, Ogawa H, Takeuchi T	Development and validation of handy rheumatoid activity score with 38 joints (HRAS38) in rheumatoid arthritis patients receiving infliximab.	Mod Rheumatol	16	381-388	2006
5	Kameda H, Okuyama A, Tamaru J-I, Itoyama S, Iizuka A, Takeuchi T	Lymphomatoid granulomatosis and diffuse alveolar damage associated with methotrexate therapy in a patient with rheumatoid arthritis.	Clin Rheumatol	in press		
6	Yamanaka H, Tanaka Y, Sekiguchi N, Inoue E, Saito K, Kameda H, Iikuni N, Nawata M, Amano K, Shinozaki M, Takeuchi T	Retrospective study on the notable efficacy and related factors of infliximab therapy in a rheumatoid arthritis management group in Japan (RECONFIRM).	Mod Rheumatol	17(1)	28-32	2007
7	亀田秀人, 奥山あゆみ, 関口直哉	乾癆性関節炎に対するTNF阻害薬の効果	Medicina	43	972-975	2006
8	亀田秀人, 竹内勤	関節評価の実際と課題	リウマチ科	36	260-265	2006
9	亀田秀人, 竹内勤	エタネルセプト: 使い方と市販後調査	Mebio	23	52-58	2006
10	亀田秀人	エタネルセプトの使い方と注意すべき副作用	治療	89(2)	308-312	2007
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 沢田 哲治

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Takizawa Y, Suzuki A, <u>Sawada T</u> , Ohsaka M, Inoue T, Yamada R, Yamamoto K.	Citrullinated fibrinogen detected as a soluble citrullinated autoantigen in rheumatoid arthritis synovial fluids.	Ann Rheum Dis	65(8)	1013-20	2006
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成18年度）

分担研究者氏名： 中島 敦夫

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	K Kamata, S Kamijo, A Nakajima, A Koyanagi, H Kurosawa, H Yagita, K Okumura.	Involvement of TNF-like weak inducer of apoptosis in the pathogenesis of collagen-induced arthritis.	J. Immunol.	177	6433-6439.	2006
2	M Tanno, I Nakamura, K Ito, Hi Tanaka, H Ohta, M Kobayashi, A Tachihara, M Nagashima, S Yoshino, A Nakajima.	Modeling and cost-effectiveness analysis of etanercept in adults with rheumatoid arthritis in Japan- A preliminary analysis.	Mod Rheumatol.	16	77-84	2006
3	A Nakajima.	Application of cellular gene therapy in rheumatoid arthritis.	Mod. Rheumatol.	16	269-334	2006
4	S Kamijo, A Nakajima, K Ikeda, K Aoki, K Ohya, H Akiba, H Yagita, K Okumura.	Amelioration of bone loss in collagen-induced arthritis by neutralizing anti-RANKL monoclonal antibody.	Bioch. Biophys. Res. Com.	347	124-132	2006
5	A Nakajima, S Kamijyo, T Yoshioka.	Visualization of antigen-specific T cell in living arthritic mice.	J. Nippon Med. Sch. 2006.	73	298-299	2006
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						