

厚生労働科学研究費補助金  
免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

関節リウマチの治療法選択と治療反応性の  
実態把握の為の定点観測体制の構築

平成19年度 総括研究報告書

主任研究者 山本一彦

平成20年3月

厚生労働科学研究費補助金  
免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

関節リウマチの治療法選択と治療反応性の  
実態把握の為に定点観測体制の構築

平成19年度 総括研究報告書

主任研究者 山本一彦

平成20年3月

## 目 次

I. 総括研究報告書	3
関節リウマチの治療法選択と治療反応性の実態把握の為の定点観測体制の構築	
東京大学大学院医学系研究科アレルギーリウマチ学 主任研究者 山本 一彦	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	11

## 関節リウマチの治療法選択と治療反応性の実態把握の為の 定点観測体制の構築

主任研究者 山本 一彦 東京大学大学院医学系研究科アレルギーリウマチ学 教授

**研究要旨** 本研究では、治療による関節リウマチ（RA）の病勢、QOL などのアウトカムの評価法、これらの患者情報の収集蓄積システムという2つの要素を中心に、治療法の選択と治療反応性の実態の把握の為の定点観測体制と疫学データ蓄積体制の構築を目指し、全国規模の横断的データ収集を行い、解析中である。

### 分担研究者

宮坂 信之 東京医科歯科大学大学院医歯学  
総合研究科膠原病・リウマチ内科学  
教授

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 教授

石黒 直樹 名古屋大学大学院運動・形態外科学  
講座 教授

竹内 勤 埼玉医科大学総合医療センター膠原  
病内科 教授

當間 重人 独立行政法人国立病院機構  
相模原病院臨床研究センターリウマチ性  
疾患研究部 部長

萩野 昇 東京大学大学院医学系研究科  
アレルギーリウマチ学 医員

### A. 研究目的

RAの病因・病態は十分に解明されておらず、根治的な治療法も確立されていない。多くの患者では疼痛、関節破壊による上下肢機能障害、関節外病変、治療による副作用などで、生命予後への影響だけでなく著しいQOLの低下が見られる。

しかし最近、幾つかの有効な治療法が開発されつつあり、これまでにない治療効果が期待されている。この点で現存する治療法、今度導入

される治療法などにより RA の治療法として種々のものが選択されうるが、それらの有効性の相互比較は難しい。しかし、それらの有効性を客観的に評価し、情報を蓄積しながら最も有効な治療法とそれぞれの患者にとって最適な治療法を選択できる為の資料を整備することは、今後のわが国の RA 診療に極めて重要である。この点で、今まで日本人 RA 患者の病勢、QOL、合併症、治療法、生命予後などについての包括的、継続的なデータベースはほとんど存在していないことから、本研究はこのようなシステムを構築することを目的とする。

### B. 研究方法

平成 18 年度に分担研究者間の複数回の会合とメールでの意見交換を行い、本研究事業の意味づけの明確化と平成 19 年度の計画を作成した。

まず、本研究の定点観測の目的は、我が国に存在しない RA の疫学データの構築であり、既に動いている IORRA, iR-net などの longitudinal が可能な観察研究に対して、本研究は cross-sectional な研究とする。すなわち、個々の患者の追跡調査を行わず、ある時点での各施設での（ランダムな）患者背景の計測とする。本調査は2年に一度行うことを目標とするが、詳

I. 総括研究報告

## 関節リウマチの治療法選択と治療反応性の実態把握の為の 定点観測体制の構築

主任研究者 山本 一彦 東京大学大学院医学系研究科アレルギーリウマチ学 教授

**研究要旨** 本研究では、治療による関節リウマチ（RA）の病勢、QOL などのアウトカムの評価法、これらの患者情報の収集蓄積システムという2つの要素を中心に、治療法の選択と治療反応性の実態の把握の為の定点観測体制と疫学データ蓄積体制の構築を目指し、全国規模の横断的データ収集を行い、解析中である。

### 分担研究者

宮坂 信之 東京医科歯科大学大学院医歯学  
総合研究科膠原病・リウマチ内科学  
教授

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 教授

石黒 直樹 名古屋大学大学院運動・形態外科学  
講座 教授

竹内 勤 埼玉医科大学総合医療センター膠原  
病内科 教授

當間 重人 独立行政法人国立病院機構  
相模原病院臨床研究センターリウマチ性  
疾患研究部 部長

萩野 昇 東京大学大学院医学系研究科  
アレルギーリウマチ学 医員

### A. 研究目的

RA の病因・病態は十分に解明されておらず、根治的な治療法も確立されていない。多くの患者では疼痛、関節破壊による上下肢機能障害、関節外病変、治療による副作用などで、生命予後への影響だけでなく著しい QOL の低下が見られる。

しかし最近、幾つかの有効な治療法が開発されつつあり、これまでにない治療効果が期待されている。この点で現存する治療法、今度導入

される治療法などにより RA の治療法として種々のものが選択されうるが、それらの有効性の相互比較は難しい。しかし、それらの有効性を客観的に評価し、情報を蓄積しながら最も有効な治療法とそれぞれの患者にとって最適な治療法を選択できる為の資料を整備することは、今後のわが国の RA 診療に極めて重要である。この点で、今まで日本人 RA 患者の病勢、QOL、合併症、治療法、生命予後などについての包括的、継続的なデータベースはほとんど存在していないことから、本研究はこのようなシステムを構築することを目的とする。

### B. 研究方法

平成 18 年度に分担研究者間の複数回の会合とメールでの意見交換を行い、本研究事業の意味づけの明確化と平成 19 年度の計画を作成した。

まず、本研究の定点観測の目的は、我が国に存在しない RA の疫学データの構築であり、既に動いている IORRA, iR-net などの longitudinal が可能な観察研究に対して、本研究は cross-sectional な研究とする。すなわち、個々の患者の追跡調査を行わず、ある時点での各施設での（ランダムな）患者背景の計測とする。本調査は2年に一度行うことを目標とするが、詳

での(ランダムな)患者背景の計測とする。本調査は2年に一度行うことを目標とするが、詳細は平成19年度の調査の結果をふまえて再考する予定である。

平成19年度は、平成18年度に研究者間の合議によって作成された調査票を、各都道府県の施設(計87施設)に200枚ずつ送付した。既に約40施設より記入済みの調査票を受領しており、現在統計解析を実行中である。

#### (倫理面への配慮)

参加各施設の倫理審査委員会で審議し承認を受ける予定である。また、厚生労働省および文部科学省より出された「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」に基づいて研究を遂行する予定である。個人情報保護法にも抵触するところはない。

#### C. 研究結果

平成19年度に、各都道府県の施設(計87施設)に200枚ずつ送付した。既に約40施設より記入済みの調査票を受領している。今後、順次統計解析を実行し、結果を学術誌に報告の予定である。

#### D. 考察

現在受領した調査票からのデータ収集・集計を施行している。

年齢、性別、発症年齢などとともに体重についてのデータも集計されており、生物学的製剤を含む抗リウマチ薬の適正使用量を定める際の参考となり得る。

また、例えば「男性のリウマチ患者における喫煙率」や「喫煙歴のあるリウマチ患者が肺合併症を有する率」などの疑問にも、データのソーティングによって速やかに答えることが可能である。

#### E. 結論

日本人RA患者の病勢、QOL、合併症、治療法、生命予後などについての包括的、継続的なデータベースは、RA病態考察において、さらに適切な治療戦略を構築する上で極めて有用であると考えられる。

#### F. 健康危機情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

山本 一彦(主任研究者)

・ Yamamoto K, Okamoto A, Fujio K.

Antigen-specific immunotherapy for autoimmune diseases. *Expert Opin Biol Ther.* 7:359-367, 2007.

・ Okunishi K, Dohi M, Fujio K, Nakagome K, Tabata Y, Okasora T, Seki M, Shibuya M, Imamura M, Harada H, Tanaka R, Yamamoto K. Hepatocyte growth factor significantly suppresses collagen-induced arthritis in mice. *J Immunol.* 179:5504-5513, 2007.

・ Fujio K, Okamura T, Okamoto A, Yamamoto K. T cell receptor gene therapy for autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 10:222-232, 2007.

・ Yamamoto K, Yamada R. Lessons from a Genomewide Association Study of Rheumatoid Arthritis. *N.Engl.J.Med.* 357:1250-1251, 2007

・ Yamaguchi Y, Fujio K, Shoda H, Okamoto A, Tsuno NH, Takahashi K, Yamamoto K. IL-17B and IL-17C are associated with TNF-alpha production and contribute to the exacerbation of inflammatory arthritis. *J Immunol.* 179:7128-36, 2007.

宮坂 信之(分担研究者)

・ Miyasaka N. Clinical investigation in highly disease-affected rheumatologic arthritis patients in Japan with adalimumab applying standard and

general evaluation: the CHANGE study. *Mod. Rheumatol.* 2007 in press

- Harigai M, Koike R, Miyasaka N. Pneumocystis pneumonia in infliximab treated patients with rheumatoid arthritis in Japan. *New Engl. J. Med.* 2007 in press
- Nishimoto N, Hashimoto J, Miyasaka N, Yamamoto K, Kawai S, Takeuchi T, Murata N, D van der Heijde, Kishimoto T. Study of active controlled monotherapy used for rheumatoid arthritis, an IL-6 inhibitor (SMURAI): evidence of clinical and radiographic from an X-ray reader-blinded randomized controlled trial of tocilizumab. *Ann. Rheum. Dis.* 66:1162-7, 2007.

山中 寿 (分担研究者)

- Tsukahara S, Shinozaki M, Ikari K, Mochizuki T, Inoue E, Tomatsu T, Hara M, Yamanaka H, Kamatani N, Momohara S. Effect of matrix metalloproteinase-3 functional SNP on serum matrix metalloproteinase-3 level and outcome measures in Japanese RA patients. *Rheumatology (Oxford)*. 47:41-44, 2008.
- Momohara S, Inoue E, Ikari K, Kawamura K, Tsukahara S, Mochizuki T, Toki H, Miyawaki M, Saito S, Hara M, Kamatani N, Yamanaka H, Tomatsu T. Risk factors for total knee arthroplasty in rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 17:476-80, 2007
- Iikuni N, Kobayashi S, Ikari K, Tomatsu T, Hara M, Yamanaka H, Kamatani N, Momohara S. ITGAV polymorphism and disease susceptibility in a Japanese rheumatoid arthritis population. *Arthritis Res Ther.* 9:405, 2007.
- Tanaka E, Mannalithara A, Inoue E, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, Singh G, Yamanaka H. Efficient management of Rheumatoid Arthritis significantly reduces long-term functional

disability. *Ann Rheum Dis.* 2007.

- Shinozaki M, Inoue E, Nakajima A, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, Yamanaka H. Elevation of serum matrix metalloproteinase-3 as a predictive marker for the long-term disability of rheumatoid arthritis patients in a prospective observational cohort IORRA. *Mod Rheumatol.* 17:403-408, 2007.
- Yamanaka H, Inoue E, Singh G, Tanaka E, Nakajima A, Taniguchi A, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N. Improvement of disease activity of rheumatoid arthritis patients from 2000 to 2006 in a large observational cohort IORRA in Japan. *Mod Rheumatol.* 17:283-289, 2007.
- Koizumi K, Okamoto H, Kamitsuji S, Sato E, Suzuki K, Yamanaka H, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N. The occurrence of Japanese cedar pollinosis with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 25:505-506, 2007.
- Tanaka E, Kamitsuji S, Inoue E, Yamada T, Nakajima A, Takeuchi E, Yanagisawa A, Misaka R, Shigemoto M, Yamashita K, Imamura T, Hara M, Tomatsu T, Saito T, Lauren G, Triadafilopoulos G, Kamatani N, Singh G, Yamanaka H. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use does not affect short-term endoscopic and histologic outcomes after Helicobacter pylori eradication in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 17:228-234, 2007.
- Iwamoto T, Ikari K, Inoue E, Toyama Y, Hara M, Yamanaka H, Tomatsu T, Momohara S, Kamatani N. Failure to confirm association between PDCD1 polymorphisms and rheumatoid arthritis in a Japanese population. *J Hum Genet.* 52:557-560, 2007.
- Okamoto H, Koizumi K, Kamitsuji S, Inoue E, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, Yamanaka H. Beneficial action of statins in patients with rheumatoid arthritis in a large observational cohort.

- J Rheumatol. 34:964-968, 2007.
- Yamanaka H, Inoue E, Tanaka E, Nakajima A, Taniguchi A, Terai C, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N. Influence of methotrexate dose on its efficacy and safety in rheumatoid arthritis patients: evidence based on the variety of prescribing approaches among practicing Japanese rheumatologists in a single institute-based large observational cohort (IORRA). Mod Rheumatol. 17:98-105, 2007.
  - Iikuni N, Nakajima A, Inoue E, Tanaka E, Okamoto H, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, Yamanaka H. What's in season for rheumatoid arthritis patients? Seasonal fluctuations in disease activity. Rheumatology (Oxford). 46:846-848, 2007.
  - Furuya T, Kotake S, Inoue E, Nanke Y, Yago T, Kobashigawa T, Ichikawa N, Tanaka E, Momohara S, Nakajima A, Hara M, Tomatsu T, Yamanaka H, Kamatani N. Risk factors associated with incident clinical vertebral and nonvertebral fractures in Japanese women with rheumatoid arthritis: a prospective 54-month observational study. J Rheumatol. 34:303-310, 2007.
  - Iikuni N, Ikari K, Momohara S, Tomatsu T, Hara M, Yamanaka H, Okamoto H, Kamatani N. MHC2TA is associated with rheumatoid arthritis in Japanese patients. Ann Rheum Dis. 66:274-275, 2007.
  - Inoue E, Yamanaka H, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N. Comparison of Disease Activity Score (DAS)28- erythrocyte sedimentation rate and DAS28- C-reactive protein threshold values. Ann Rheum Dis. 66:407-409, 2007.
  - Takeuchi T, Tatsuki Y, Nogami Y, Ishiguro N, Tanaka Y, Yamanaka H, Harigai M, Ryu J, Inoue K, Kondo H, Inokuma S, Kamatani N, Ochi T, Koike T. Post-marketing surveillance of the safety profile of infliximab in 5,000 Japanese patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2007.
  - Yamanaka H, Tanaka Y, 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.
  - Taniguchi A, Urano W, Tanaka E, Furihata S, Kamitsuji S, Inoue E, Yamanaka M, Yamanaka H, Kamatani N. Validation of the associations between single nucleotide polymorphisms or haplotypes and responses to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a proposal for prospective pharmacogenomic study in clinical practice. Pharmacogenet Genomics. 17:383-390, 2007.
- 石黒 直樹 (分担研究者)
- Hirano Y, Ishiguro N, Sokabe M, Takigawa M, Naruse K. Effects of tensile and compressive strains on response of a chondrocytic cell line embedded in type I collagen gel. J Biotechnol. 133:245-52, 2008.
  - Kojima T, Kojima M, Noda K, Ishiguro N, Poole AR. Influences of menopause, aging, and gender on the cleavage of type II collagen in cartilage in relationship to bone turnover. Menopause. 15:133-37, 2008.
  - Yamamoto T, Kambe F, Cho X, Lu X, Ishiguro N, Seo H. Parathyroid hormone activates phosphoinositide 3-kinase-Akt-Bad cascade in osteoblast-like cells. Bone 40:354-359, 2007.
  - Hosono K, Nishida Y, Knudson W, Knudson CB, Naruse T, Suzuki Y, Ishiguro N. Hyaluronan oligosaccharides inhibit tumorigenicity of osteosarcoma cell lines MG-63 and LM-8 in vitro

and in vivo via perturbation of hyaluronan-rich pericellular matrix of the cells. *Am J Pathol.* 171:274-86, 2007.

・ Takahashi N, Kojima T, Ogawa H, Ishiguro N. Correlation between parathyroid hormone, bone alkaline phosphatase and N-telopeptide of type 1 collagen in diabetic and non-diabetic haemodialysis patients. *Nephrology.* 12:539-45, 2007.

・ 石黒直樹. 関節リウマチ患者の予後予測：生命予後、関節機能予後、治療反応性と予後. *日本臨床.* 65:1189-94, 2007.

竹内 勤 (分担研究者)

・ Tanaka Y, Takeuchi T, Inoue E, Saito K, Sekiguchi N, Sato E, Nawata M, Kameda H, Iwata S, Amano K, Yamanaka H. Retrospective Clinical study on the notable efficacy and related factors of infliximab therapy in a rheumatoid arthritis management group in Japan: one-year clinical outcomes(RECONFIRM-2). *Mod Rheumatol.* in press

・ Naoya Sekiguchi, Satoshi Kawauchi, Takako Furuya, Niro Inaba, Koichiro Matsuda, Satoshi Ando, Masayoshi Ogasawara, Hiroyuki Aburatani, Hideto Kameda, Kouichi Amano, Tohru Abe, Satoru Ito, and Tsutomu Takeuchi. Messenger RNA expression profile in peripheral blood cells from RA patients following treatment with an anti-TNF-monoclonal antibody, infliximab. *Rheumatology.* in press

・ Yamanaka H, Tanaka Y, Sekiguchi N, Inoue E, Saitao K, Kameda H, Iikuni N, Nawata M, Amano K, Shinozaki M, and Takeuchi T. Retrospective clinical study on the notable efficacy and related factors of infliximab therapy in rheumatoid arthritis management group in Japan (RECONFIRM) . *Mod Rheumatol.* 17:28-32, 2007.

當間 重人 (分担研究者)

・ Matsui T, Kuga Y, Kaneko A, Nishino J, Eto Y, Chiba N, Yasuda M, Saisho K, Shimada K, Tohma S. Disease Activity Score 28 (DAS28) using C-reactive protein underestimates disease activity and overestimates EULAR response criteria compared with DAS28 using erythrocyte sedimentation rate in a large observational cohort of rheumatoid arthritis patients in Japan. *Ann Rheum Dis.* 66:1221-6, 2007.

・ Shimada K, Matsui T, Kawakami M, Nakayama H, Ozawa Y, Mitomi H, Tohma S. Methotrexate-related lymphomatoid granulomatosis: a case report of spontaneous regression of large tumours in multiple organs after cessation of methotrexate therapy in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 36:64-7, 2007.

・ Xiang Y, Matsui T, Matsuo K, Shimada K, Tohma S, Nakamura H, Masuko K, Yudoh K, Nishioka K, Kato T. Comprehensive investigation of disease-specific short peptides in sera from patients with systemic sclerosis: complement C3f-des-arginine, detected predominantly in systemic sclerosis sera, enhances proliferation of vascular endothelial cells. *Arthritis Rheum.* 56:2018-30, 2007.

・ Tohma S. Induction of malignant neoplasm. *Nippon Rinsho.* 65:1321-6, 2007.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

特になし

##### 2. 実用新案登録

特になし

##### 3. その他

特になし

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	頁	出版年
<u>Yamamoto K.</u> , Okamoto A, Fujio K.	Antigen-specific immunotherapy for autoimmune diseases.	Expert Opin Biol Ther.	7	359-67	2007
Okunishi K, Dohi M, Fujio K, Nakagome K, Tabata Y, Okasora T, Seki M, Shibuya M, Imamura M, Harada H, Tanaka R, <u>Yamamoto K.</u>	Hepatocyte growth factor significantly suppresses collagen-induced arthritis in mice.	J Immunol.	179	5504-13	2007
Fujio K, Okamura T, Okamoto A, <u>Yamamoto K.</u>	T cell receptor gene therapy for autoimmune diseases.	Ann N Y Acad Sci.	10	222-32	2007
<u>Yamamoto K.</u> , Yamada R.	Lessons from a Genomewide Association Study of Rheumatoid Arthritis.	N.Engl.J.Med.	357	1250-51	2007
Yamaguchi Y, Fujio K, Shoda H, Okamoto A, Tsuno NH, Takahashi K, <u>Yamamoto K.</u>	Interleukin-17B and interleukin-17C are associated with TNF-alpha production and contribute to the exacerbation of inflammatory arthritis.	J Immunol.	179	7128-36	2007
Nishimoto N, Hashimoto J, <u>Miyasaka N.</u> , <u>Yamamoto K.</u> , Kawai S, Takeuchi T, Murata N, D van der Heijde, Kishimoto T	Study of active controlled monotherapy used for rheumatoid arthritis, an IL-6 inhibitor(SMURAI): evidence of clinical and radiographic from an X-ray reader-blinded randomized controlled trial of tocilizumab.	Ann. Rheum. Dis.	66	1162-67	2007
<u>Miyasaka N</u>	Clinical investigation in highly disease-affected rheumatologic arthritis patients in Japan with adalimumab applying standard and general evaluation: the CHANGE study.	Mod. Rheumatol.		in press	
Harigai M, Koike R, <u>Miyasaka N</u>	Pneumocystis pneumonia in infliximab treated patients with rheumatoid arthritis in Japan.	New Engl. J. Med.		in press	2008
Tsukahara S, Shinozaki M, Ikari K, Mochizuki T, Ioue E, Tomatsu T, Hara M, <u>Yamanaka H.</u> , Kamatani N, Momohara S.	Effect of matrix metalloproteinase-3 functional SNP on serum matrix metalloproteinase-3 level and outcome measures in Japanese RA patients.	Rheumatology (Oxford).	47	41-44	2007
Momohara S, Inoue E, Ikari K, Kawamura K, Tsukahara S, Mochizuki T, Toki H, Miyawaki M, Saito S, Hara M, Kamatani N, <u>Yamanaka H.</u> , Tomatsu T.	Risk factors for total knee arthroplasty in rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	17	476-80	2007
Iikuni N, Kobayashi S, Ikari K, Tomatsu T, Hara M, <u>Yamanaka H.</u> , Kamatani N, Momohara S.	ITGAV polymorphism and disease susceptibility in a Japanese rheumatoid arthritis population.	Arthritis Res Ther.	9	405	2007
Tanaka E, Mannalithara A, Inoue E, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, Singh G, <u>Yamanaka H.</u>	Efficient management of Rheumatoid Arthritis significantly reduces long-term functional disability.	Ann Rheum Dis.			2007
Shinozaki M, Inoue E, Nakajima A, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, <u>Yamanaka H.</u>	Elevation of serum matrix metalloproteinase-3 as a predictive marker for the long-term disability of rheumatoid arthritis patients in a prospective observational cohort IORRA.	Mod Rheumatol.	17	403-408	2007
<u>Yamanaka H.</u> , Inoue E, Singh G, Tanaka E, Nakajima A, Taniguchi A, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N.	Improvement of disease activity of rheumatoid arthritis patients from 2000 to 2006 in a large observational cohort IORRA in Japan.	Mod Rheumatol.	17	283-89	2007
Koizumi K, Okamoto H, Kamitsuji S, Sato E, Suzuki K, <u>Yamanaka H.</u> , Hara M, Tomatsu T, Kamatani N.	The occurrence of Japanese cedar pollinosis with rheumatoid arthritis.	Clin Exp Rheumatol.	25	505-506	2007

Tanaka E, Kamitsuji S, Inoue E, Yamada T, Nakajima A, Takeuchi E, Yanagisawa A, Misaka R, Shigemoto M, Yamashita K, Imamura T, Hara M, Tomatsu T, Saito T, Lauren G, Triadafilopoulos G, Kamatani N, Singh G, <u>Yamanaka H</u> .	Nonsteroidal anti-inflammatory drug use does not affect short-term endoscopic and histologic outcomes after <i>Helicobacter pylori</i> eradication in patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	17	228-234	2007
Iwamoto T, Ikari K, Inoue E, Toyama Y, Hara M, <u>Yamanaka H</u> , Tomatsu T, Momohara S, Kamatani N.	Failure to confirm association between PDCD1 polymorphisms and rheumatoid arthritis in a Japanese population.	J Hum Genet.	52	557-60	2007
Okamoto H, Koizumi K, Kamitsuji S, Inoue E, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, <u>Yamanaka H</u> .	Beneficial action of statins in patients with rheumatoid arthritis in a large observational cohort.	J Rheumatol.	34	964-68	2007
<u>Yamanaka H</u> , Inoue E, Tanaka E, Nakajima A, Taniguchi A, Terai C, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N.	Influence of methotrexate dose on its efficacy and safety in rheumatoid arthritis patients: evidence based on the variety of prescribing approaches among practicing Japanese rheumatologists in a single institute-based large observational cohort (IORRA).	Mod Rheumatol.	17	98-105	2007
Iikuni N, Nakajima A, Inoue E, Tanaka E, Okamoto H, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, <u>Yamanaka H</u> .	What's in season for rheumatoid arthritis patients? Seasonal fluctuations in disease activity.	Rheumatology (Oxford).	46	846-48	2007
Furuya T, Kotake S, Inoue E, Nanke Y, Yago T, Kobashigawa T, Ichikawa N, Tanaka E, Momohara S, Nakajima A, Hara M, Tomatsu T, <u>Yamanaka H</u> , Kamatani N.	Risk factors associated with incident clinical vertebral and nonvertebral fractures in Japanese women with rheumatoid arthritis: a prospective 54-month observational study.	J Rheumatol.	34	303-10	2007
Iikuni N, Ikari K, Momohara S, Tomatsu T, Hara M, <u>Yamanaka H</u> , Okamoto H, Kamatani N.	MHC2TA is associated with rheumatoid arthritis in Japanese patients.	Ann Rheum Dis.	66	274-75	2007
Inoue E, <u>Yamanaka H</u> , Hara M, Tomatsu T, Kamatani N.	Comparison of Disease Activity Score (DAS)28- erythrocyte sedimentation rate and DAS28- C-reactive protein threshold values.	Ann Rheum Dis.	66	407-409	2007
<u>Takeuchi T</u> , Tatsuki Y, Nogami Y, Ishiguro N, Tanaka Y, <u>Yamanaka H</u> , Harigai M, Ryu J, Inoue K, Kondo H, Inokuma S, Kamatani N, Ochi T, Koike T.	Post-marketing surveillance of the safety profile of infliximab in 5,000 Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Ann Rheum Dis.			2007
<u>Yamanaka H</u> , Tanaka Y, Sekiguchi N, Inoue E, Saito K, Kameda H, Iikuni N, Nawata M, Amano K, Shinozaki M, <u>Takeuchi T</u> .	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
Taniguchi A, Urano W, Tanaka E, Furihata S, Kamitsuji S, Inoue E, Yamanaka M, <u>Yamanaka H</u> , Kamatani N.	Validation of the associations between single nucleotide polymorphisms or haplotypes and responses to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a proposal for prospective pharmacogenomic study in clinical practice.	Pharmacogenet Genomics.	17	383-90	2007
Hirano Y, <u>Ishiguro N</u> , Sokabe M, Takigawa M, Naruse K	Effects of tensile and compressive strains on response of a chondrocytic cell line embedded in type I collagen gel	J Biotechnol	133	245-252	2008
Kojima T, Kojima M, Noda K, <u>Ishiguro N</u> , Poole AR	Influences of menopause, aging, and gender on the cleavage of type II collagen in cartilage in relationship to bone turnover	Menopause	15	133-137	2008
Yamamoto T, Kambe F, Cho X, Lu X, <u>Ishiguro N</u> , Seo H	Parathyroid hormone activates phosphoinositide 3-kinase-Akt-Bad cascade in osteoblast-like cells	Bone	40	354-59	2007
Hosono K, Nishida Y, Knudson W, Knudson CB, Naruse T, Suzuki Y, <u>Ishiguro N</u>	Hyaluronan oligosaccharides inhibit tumorigenicity of osteosarcoma cell lines MG-63 and LM-8 in vitro and in vivo via perturbation of hyaluronan-rich pericellular matrix of the cells	Am J Pathol	171	274-86	2007

Takahashi N, Kojima T, Ogawa H, <u>Ishiguro N</u>	Correlation between parathyroid hormone, bone alkaline phosphatase and N-telopeptide of type 1 collagen in diabetic and non-diabetic haemodialysis patients	Nephrology	12	539-45	2007
石黒直樹	関節リウマチ患者の予後予測：生命予後、関節機能予後、治療反応性と予後	日本臨床	65	1189-94	2007
Tanaka Y, <u>Takeuchi T</u> , Inoue E, Saito K, Sekiguchi N, Sato E, Nawata M, Kameda H, Iwata S, Amano K, Yamanaka H.	Retrospective Clinical study on the notable efficacy and related factors of infliximab therapy in a rheumatoid arthritis management group in Japan: One-year clinical outcomes(RECONFIRM-2)	Mod Rheumatol		in press	
Naoya Sekiguchi, Satoshi Kawauchi, Takako Furuya, Niro Inaba, Koichiro Matsuda, Satoshi Ando, Masayoshi Ogasawara, Hiroyuki Aburatani, Hideto Kameda, Kouichi Amano, Tohru Abe, Satoru Ito, and <u>Tsutomu Takeuchi</u>	Messenger RNA expression profile in peripheral blood cells from RA patients following treatment with an anti-TNF-monoclonal antibody, infliximab	Rheumatology		in press	
Matsui T, Kuga Y, Kaneko A, Nishino J, Eto Y, Chiba N, Yasuda M, Saisho K, Shimada K, <u>Tohma S.</u>	Disease Activity Score 28 (DAS28) using C-reactive protein underestimates disease activity and overestimates EULAR response criteria compared with DAS28 using erythrocyte sedimentation rate in a large observational cohort of rheumatoid arthritis patients in Japan.	Ann Rheum Dis.	66	1221-6	2007
Shimada K, Matsui T, Kawakami M, Nakayama H, Ozawa Y, Mitomi H, <u>Tohma S.</u>	Methotrexate-related lymphomatoid granulomatosis: a case report of spontaneous regression of large tumours in multiple organs after cessation of methotrexate therapy in rheumatoid arthritis.	Scand J Rheumatol.	36	64-7	2007
Xiang Y, Matsui T, Matsuo K, Shimada K, <u>Tohma S.</u> Nakamura H, Masuko K, Yudoh K, Nishioka K, Kato T	Comprehensive investigation of disease-specific short peptides in sera from patients with systemic sclerosis: complement C3f-des-arginine, detected predominantly in systemic sclerosis sera, enhances proliferation of vascular endothelial cells.	Arthritis Rheum.	56	2018-30	2007
<u>Tohma S.</u>	Induction of malignant neoplasm.	Nippon Rinsho	65	1321-6	2007

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名・出版地	頁	出版年
當間重人、金子敦史	わが国における関節リウマチ患者の合併症と予後	宮坂信之	医学のあゆみ	医歯薬出版・東京	363-67	2007
當間重人	関節リウマチ治療における最近のトピックス『悪性リンパ腫は炎症の結果か、治療の結果か?』	宮坂信之	内科	南江堂・東京	655-59	2007
當間重人	リウマチ治療の New Frontier	當間重人	BIO Clinica	北隆館・東京	16-18	2007
當間重人	日本における関節リウマチ患者の現状と問題点	當間重人	BIO Clinica	北隆館・東京	19-25	2007
當間重人	結核・悪性疾患・死因	星野隆一	骨・関節・靭帯	株式会社アークメディア・東京	1055-63	2007