

- 2007, 2007. 6.13-16, Barcelona
2. Tamai M, Kawakami A, Eguchi K, et al. Prognostic Evaluation of Undifferentiated Arthritis (UA) at Baseline Through Magnetic Resonance Imaging (MRI)-Detection of Early Joint Damages and Serologic Variables:Results from the Prospective Clinical Study. American College of Rheumatology 07, 2007. 11.6 - 11, Boston
  3. 玉井慎美, 川上 純, 江口勝美他. 診断未確定関節炎から関節リウマチ発症を予測するー発症危険因子と骨破壊進展因子の抽出ー. 日本内科学会講演会, 2007年4月3日~5日, 大阪.
  4. 岩本直樹, 川上 純, 江口勝美他. シェーグレン症候群における抗 CCP 抗体測定の意義. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26~29日, 横浜.
  5. 玉井慎美, 川上 純, 江口勝美他. 生物学的製剤による高安動脈炎の治療経験. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26~29日, 横浜.
  6. 岩本直樹, 川上 純, 江口勝美他. 早期リウマチと MMP-13 機能的遺伝子多型の検討. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~29日, 横浜.
  7. 中村英樹, 川上 純, 江口勝美他. EGF によるシェーグレン症候群唾液腺上皮細胞の Fas 依存性アポトーシスの抑制. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~4月29日, 横浜.
  8. 有馬和彦, 川上 純, 江口勝美他. MRI における骨髄浮腫に關与する MMP 遺伝子背景の検討. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~4月29日, 横浜.
  9. 玉井慎美, 川上 純, 江口勝美他. 回帰性リウマチの前向き臨床経過の評価. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~29日, 横浜.
  10. 藤川敬太, 川上 純, 江口勝美他. 早期関節リウマチにおける血清 COMP 値と手MRI での早期骨破壊との関連性. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~29日, 横浜.
  11. 荒牧俊幸, 川上 純, 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. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~29日, 横浜.
  12. 右田清志, 川上 純, 江口勝美他. Rituximab が奏功した非ホジキンリンパ腫合併関節リウマチの一例. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~29日, 横浜.
  13. 荒牧俊幸, 川上 純, 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(第二報). 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~29日, 横浜.
  14. 藤川敬太, 川上 純, 江口勝美他. 難治性ウエゲナー肉芽腫症に対する Infiximab 治療. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~29日, 横浜.
  15. 玉井慎美, 川上 純, 江口勝美他. 診断未確定関節炎から関節リウマチ発症をいかに予測するかーその発症危険因子とコツ破壊進展因子ー. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~29日, 横浜.
  16. 岩永 希, 川上 純, 江口勝美他. 関節リウマチに対する infliximab の治療効果と安全性 : 102 週での検討. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~29日, 横浜.
  17. 折口智樹, 川上 純, 江口勝美他. Etanercept の RA 患者の QOL に対する有効性. 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2007年4月26日~29日, 横浜.
  18. 岩永 希, 川上 純, 江口勝美他. 関節

リウマチに対する infliximab の長期治療効果と安全性：102 週での検討。九州リウマチ学会，2007年3月10日～11日，大分。

19. 玉井慎美，川上 純，江口勝美他。関節リウマチにおける手・指関節 MRI の検討－造影の有無での比較－。九州リウマチ学会，2007年9月8日～9日、小倉。
20. 岩本直樹，川上 純，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および安全性の検討。九州リウマチ学会，2007年9月8日～9日，小倉。
21. 今里孝宏，川上 純，江口勝美他。エタネルセプト使用患者における COMP を中心とした血清マーカーのレベル比較～第2報～。九州リウマチ学会，2007年9月8日～9日，小倉。
22. 玉井慎美，川上 純，江口勝美他。関節リウマチにおける手・指の検討：造影の有無での比較。 日本臨床リウマチ学会，

2007年11月30日～12月1日，鹿児島。

23. 川尻真也，川上 純，江口勝美他。関節リウマチに対するエタネルセプトの血清 COMP 濃度への影響。日本臨床リウマチ学会，2007年11月30日～12月1日，鹿児島。
24. 折口智樹，川上 純，江口勝美他。インフリキシマブの RA 患者の QOL に対する有効性。日本臨床リウマチ学会，2007年11月30日～12月1日，鹿児島

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### 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。

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）  
分担研究報告書

生物学的製剤治療効果予測における治療直前全身関節造影 MRI の有用性評価に関する研究

分担研究者 渥美達也 北海道大学病院第二内科 講師  
研究協力者 神島 保 北海道大学病院放射線科 講師

**研究要旨**

関節リウマチに対して生物学的製剤が導入されて以来、良好な治療効果が得られるようになったが、治療効果に個人差が認められることも良く知られている。治療効果予測を目的として様々な方法が検討されているが、この目的で画像診断の応用を試みた報告はない。造影 MRI は滑膜炎を客観的に描出することが可能であり、活動性の評価も可能とされている。今回、我々は造影 MRI を全身関節に応用し、生物学的製剤治療直前の MR 画像を定性的評価することにより治療効果予測が可能かどうかを検討した。対象は治療前に全身関節造影 MRI が施行された関節リウマチ患者 9 例（エタネルセプト；7 例、インフリキシマブ；2 例）で、年齢は 35-72 歳（平均 63.1 歳）、性別は女性 8 例、男性 1 例であった。MRI は造影剤投与後、AA 関節、両肩、両手、両股、両膝、足を順次撮像した。治療直前と 14 週後に DAS28 を算出、治療効果を判定し、1. 個別関節の疼痛・腫脹所見と MR 所見の比較、2. DAS 有効群とそれ以外の群でグループ分けし、群間で MRI の所見を (a) 罹患関節数、(b) 骨髄浮腫の有無、(c) 手根部圧潰の有無、(d) 罹患関節、で比較した。

治療直前と 14 週後に MRI の陽性関節数は、腫脹関節数や疼痛関節数と比較して少なかったが、腫脹や疼痛が必ずしも巨視的な滑膜増生に起因するわけではないことが示唆された。逆に MRI で陽性であっても、腫脹や疼痛のない関節も少なからず存在し、腫脹・疼痛の評価から滑膜炎を有する関節を予測することは困難と考えられた。MRI での罹患関節数、部位、骨髄浮腫の有無、手根骨圧潰の有無のいずれも治療効果との関連は乏しいことが明らかになった。

**A. 研究目的**

関節リウマチに対して生物学的製剤が導入されて以来、良好な治療効果が得られるようになったが、治療効果に個人差が認められることも良く知られている。治療効果予測を目的として様々な方法が検討されているが、この目的で画像診断の応用を試みた報告はない。

造影 MRI は滑膜炎を客観的に描出することが可能であり、活動性の評価も可能とされている。今回、我々は造影 MRI を全身関節に応用し、生物学的製剤治療直前の MR 画像を定性的評価することにより治療効果予測が可能かどうかを検討した。

**B. 研究方法**

治療前に全身関節造影 MRI が施行された関節リウマチ患者 9 例（エタネルセプト；7 例、インフリキシマブ；2 例）で、年齢は 35-72 歳（平均 63.1 歳）、性別は女性 8 例、男性 1 例であった。MRI は造影剤投与後、AA 関節、両肩、両手、両股、両膝、足を順次撮像した。治療直前と 14 週後に DAS28 を算出、治療効果を判定し、1. 個別関節の疼痛・腫脹所見と MR 所見の比較、2. DAS 有効群とそれ以外の群でグループ分けし、群間で MRI の所見を (a) 罹患関節数、(b) 骨髄浮腫の有無、(c) 手根部圧潰の有無、(d) 罹患関節、で比較した。

### (倫理面への配慮)

倫理面や安全面への配慮として検査目的とMRI撮像に関する危険性につき事前に患者に文書で説明、同意書にサインを得た上で検査を施行した。また、取得した画像や臨床的データなどの個人情報には当施設の規範に基づいて扱った。

### C. 研究結果

DAS28の評価で使用される28関節のうち、両肘関節を除いた26関節(9例で234関節)を対象とした。導入前のMRI所見で陽性関節数は41(17%)であった。一方で腫脹関節数は63(26%)、疼痛関節数は90(38%)であった。MRIと腫脹・疼痛関節の一致率は各々73%と69%であった。腫脹関節のうちMRIで関節炎があったのは20関節(31%)で、疼痛関節のうちMRIで関節炎があったのは29関節(32%)であった。2. 治療前のDAS28は4.98-8.29(平均7.62)、14週後のDAS28は2.24-5.32(平均3.30)で、効果判定は、有効が4例、やや有効4例、効果なしが1例であった。MRIの罹患関節数は上記の26関節で検討した。MRI上の罹患関節数は2から7で、DAS28の有効程度と罹患関節数には相関はなかった。骨髄浮腫は6例で認められたが、治療効果との関連はなかった。手根部の圧潰は4例で認められたが、治療効果との関連はなかった。特定の関節の罹患が治療効果に関連するような傾向も見出せなかった。

表1 MRでの関節増強効果の有無と関節腫脹の有無との関係

	MR+	MR-	計
腫脹+	20	43	63
腫脹-	21	150	171
	41	193	234

表2 MRでの関節増強効果の有無と関節圧痛の有無との関係

	MR+	MR-	計
圧痛+	29	61	90
圧痛-	12	132	394
	41	193	234

### D. 考察

MRIの陽性関節数は、腫脹関節数や疼痛関節数と比較して少なかったが、腫脹や疼痛が必ずしも巨視的な滑膜増生に起因するわけではないことが示唆された。逆にMRIで陽性であっても、腫脹や疼痛のない関節も少なからず存在し、腫脹・疼痛の評価から滑膜炎を有する関節を予測することは困難と考えられた。MRIでの罹患関節数、部位、骨髄浮腫の有無、手根骨圧潰の有無のいずれも治療効果との関連は乏しいと考えられた。ただし、今回の検討では症例数が限られており、症例は大部分(9例中8例)が「有効」と「やや有効」で、「無効」が1例のみであり、今後さらに症例を蓄積して検討することで、「有効」群と「無効」群の特徴づけを試みる必要があると考えられた。

### E. 結論

治療直前の定性的MRIの所見は治療効果に関連しないことが示唆された。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Koike T, Atsumi T. "Resurrection of Thrombin" in the pathophysiology of the antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 56; 393-394, 2007
2. Amengual O, Atsumi T, Komano Y, Kataoka H, Horita T, Yasuda S, Koike T. A

- polymorphism in the Human Platelet Antigen 6b represents a risk factor for thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 56; 2803-9, 2007
3. Horita T, Ichikawa K, Kataoka H, Yasuda S, Atsumi T, Koike T. Human monoclonal antibodies against the complex of phosphatidylserine and prothrombin from patients with the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 16; 509-516, 2007
  4. Yasuda S, Stevens RL, Terada T, Horita T, Kataoka H, Takeda M, Fukae J, Atsumi T, Koike T. Defective Expression of Ras Guanine Nucleotide Releasing Protein 1 in a Subset of Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Immunol* 179; 4890-4900, 2007
  5. Koike T, Bohgaki M, Amengual O, Atsumi T. Antiphospholipid antibodies: lessons from the bench. *J Autoimmun* 28; 129-33, 2007
  6. Atsumi T. Therapeutic targets for antiphospholipid syndrome. *Blood* 110; 4141, 2007
  7. Bohgaki T, Atsumi T, Koike T. Development of multiple autoimmune diseases after CD34+-selected autologous hematopoietic stem cell transplantation in a patient with systemic sclerosis. *N Engl J Med* 357; 2734-2736, 2007
  8. Bohgaki T, Atsumi T, Koike T. Autoimmune disease after autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Autoimmun Rev* (in press)
  9. Kataoka H, Atsumi T, Hashimoto T, Horita T, Yasuda S, Koike T. Polymyalgia rheumatica as the manifestation of unclassified aortitis. *Mod Rheumatol* (in press)
  10. Atsumi T, Horita T, Minori T, Koike T. Exchange of information in Rheumatology between East and West : From Man'yo-shu to the Future. *Arthritis Rheum* (in press)
  11. Kon Y, Atsumi T, Hagiwara H, Furusaki A, Kataoka H, Horita T, Yasuda S, Amengual O, Takao K. Thrombotic microangiopathy in patients with phosphatidylserine dependent antiprothrombin antibodies and antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol* (in press)
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)
1. 特許取得  
該当なし
  2. 実用新案登録  
該当なし
  3. その他

#### 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

(竹内 勤)

[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
Hoshida Y, Xu JX, Fujita S, Nakamichi I, Ikeda JI, Tomita Y, Nakatsuka SI, Tamaru JI, Iizuka A, <u>Takeuchi T</u> , Aozasa K	Lymphoproliferative disorders in Rheumatoid Arthritis: Clinicopathological analysis of 76 cases in relation to methotrexate medication.	J Rheum	34	322-331	2007
Kameda H, Okuyama A, Tamaru J, Itoyama S, Iizuka A, <u>Takeuchi T</u>	Lymphomatoid granulomatosis and diffuse alveolar damage associated with methotrexate in a patient with rheumatoid arthritis.	Clin Rheum	26	1585-9	2007
Yamanaka H, Tanaka Y, Sekiguchi N, Inoue E, Saitao 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 rheumatoid arthritis management group in Japan (RECONFIRM)	Mod Rheum	17	28-32	2007
Nagasawa H, Kameda H, Amano K, <u>Takeuchi T</u>	MMP-3.	APLAR J Rheum	10	299-295	2007
Nishimoto N, Hashimoto J, Miyasaka N, Yamamoto K, Kawai S, <u>Takeuchi T</u> , Murata Murata N, van der Heijde D, Kishimoto T	The SAMURAI Study: Study of Active Controlled Monotherapy Used for Rheumatoid Arthritis, an IL-6 inhibitor - Evidence of clinical and radiographic benefit from an X-Ray Reader-Blinded Randomized Controlled Trial of Tocilizumab.	Ann Rheum Dis	66	1162-7	2007
<u>Takeuchi T</u> , Tatsuki Y, Nogami Y, Ishiguro N, Tanaka Y, Yamanaka H, Harigai Y, 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	67	189-94	2008
Sekiguchi N, Kawauchi S, Furuya T, Matsuda K, Ando S, Ogasawara M, Inaba N, Abe T, Ito S, <u>Takeuchi T</u>	Monitoring of cDNA microarray profile in peripheral blood during infliximab treatment of Rheumatoid Arthritis patients.	Rheumatology (in press)			

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kameda H, <u>Takeuchi T.</u>	Platelet-Derived Growth Factor as a Therapeutic Target for systemic autoimmune diseases.	Drug Target Insight	2	1-9	2007
Tanaka Y, <u>Takeuchi T.</u> , Inoue E, Saito K, Sekiguchi N, Iikuni N, Nawata M, Kameda H, Shinozaki M, 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 and radiographic outcomes (RECONFIRM-II).	Mod Rheum (in press)			
Koike R, <u>Takeuchi T.</u> , Eguchi K, Miyasaka N	Update on the Japanese guidelines for the use of infliximab and etanercept in rheumatoid arthritis.	Mod Rheum	17	451-458	2007

(山本 一彦)

[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
<u>Yamamoto K.</u> , 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, <u>Yamamoto K</u>	Hepatocyte growth factor significantly suppresses collagen-induced arthritis in mice.	J Immunol	179	5504-5513	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	222-232	2007
<u>Yamamoto K.</u> , 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, <u>Yamamoto K</u>	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



(西本 憲弘)

[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	ページ	出版年
<u>Nishimoto N</u> , Kishimoto T.	Humanized Antihuman IL-6 Receptor Antibody, Tocilizumab.	Chernajovsk y Y, Nissim A, eds.	Therapeutic Antibodies. Handbook of Experimental Pharmacology	Springer-verlag	Berlin Heiderberg	151- 160	2007
<u>Nishimoto N</u> , Kishimoto T.	Update on interleukin-6	Smolen J, Lipsky P, eds.	Contemporary Targeted Therapies in Rheumatology	martin Dunitz	London	149- 158	2007
<u>西本憲弘</u>	IL-6 Interleukin-6 Bench to Bedside	平野俊夫 編著	IL-6 Interleukin-6 Bench to Bedside	メディカルレビュー ー社	大阪		2007

[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
<u>Nishimoto N</u> , Hashimoto J, Miyasaka N, Yamamoto K, Kawai S, Takeuchi T, Murata N, van der Heijde D, Kishimoto T.	Study of active controlled monotherapy used for rheumatoid arthritis, an IL-6 inhibitor (SAMURAI): evidence of clinical and radiographic benefit from an X ray reader-blinded randomised controlled trial of tocilizumab.	Ann Rheum Dis	66	1162-1167	2007
<u>西本憲弘</u>	トシリズマブ (ヒト化モノクローナル抗ヒ トIL-6受容体抗体) の有用性	治療	89	367-371	2007
橋本 淳、 <u>西本憲弘</u>	抗体医薬の有効性と安全性;臨床試験の成 績を中心に トシリズマブ	Pharma Medica	25	25-30	2007
<u>西本憲弘</u>	主要な生物学的製剤の構造,免疫薬理学的 特徴と有用性のエビデンス サイトカイン を標的とする生物学的製剤 抗インタ ーロイキン (IL) 製剤 抗 IL-6 受容体ヒ ト化抗体 (トシリズマブ)	日本臨牀	65	1218-1225	2007
<u>西本憲弘</u>	関節リウマチ治療への抗体医薬の応用 ー可能性と限界ー	PharmaMedica	25	9-12	2007

(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
Iwanami K, Matsumoto I, Watanabe Y, Mihara M, Ohsugi Y, Mamura M, Goto D, Ito S, Tsutsumi A, Kishimoto T, <u>Sumida T</u>	Crucial role of IL-6/IL-17 cytokine axis in the induction of arthritis by glucose-6-phosphate-isomerase.	Arthritis Rheum (in press)			
Matsui H, Tsutsumi A, Sugihara M, Suzuki T, Iwanami K, Kohno M, Goto D, Matsumoto I, Ito S, <u>Sumida T</u>	Expression of Visfatin (pre-B cell colony-enhancing factor) gene in patients with rheumatoid arthritis.	Ann. Rheum Dis (in press)			
Nakamura Y, Wakamatsu E, Tomiita, Kohno Y, Yokoka J, Goto D, Ito S, Matsumoto I, Tsutsumi A, <u>Sumida T</u>	High prevalence of autoantibodies to muscarinic 3 acetylcholine receptor in patients with juvenile Sjögren's syndrome.	Ann Rheum Dis	67	136-137	2008
Harashi T, Matsumoto I, Yasukochi T, Chino Y, Mamura M, Goto D, Ito S, Tsutsumi A, <u>Sumida T</u>	Biased usage of snovial immunoglobulin heavy chain variable regions 4 by the anti-glucose-6-phosphate isomerase antibody in patients with rheumatoid arthritis.	Int J Mol Med	20	247-253	2007
Sugihara M, Tsutsumi A, Suzuki E, Suzuki T, Ogishima H, Hayashi T, Chino Y, Ishii W, Manura M, Goto D, Matsumoto I, Ito S, <u>Sumida, T</u>	The gene expressions of TNFa, TTP, TIA-1 and HuR in the peripheral blood mononuclear cells of patients with rheumatoid arthritis before and after infliximab therapy.	Arthritis Rheum	56	2160-2169	2007
Wakamatsu E, Nakamura Y, Matsumoto I, Goto D, Ito S, Tsutsumi A, <u>Sumida T</u>	DNA microarray analysis of labial salivary glands from patients with Sjögren's syndrome.	Ann Rheum Dis	66	844-845	2007

(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
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
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	46	597-603	2007
Sawamukai N, Saito K, Yamaoka K, Nakayamada S, Ra C, <u>Tanaka Y</u>	Leflunomide inhibits PDK1/Akt pathway and induces apoptosis of human mast cells.	J Immunol	179	6479-84	2007
Tsujimura S, Saito K, Nawata M, Nakayamada S, <u>Tanaka Y</u>	Overcoming drug resistance induced by P-glycoprotein on lymphocytes in patients with refractory rheumatoid arthritis.	Ann Rheum Dis (in press)			
Takeuchi T, Tatsuki T, Nogami N, Ishiguro N, <u>Tanaka Y</u> , 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 (in press)			
<u>Tanaka Y</u> , 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)			
Nishida K, Okada Y, Nawata M, Saito K, <u>Tanaka Y</u>	Induction of hyperadiponectinemia following long-term treatment of patients with rheumatoid arthritis with infliximab (IFX), an anti-TNF-alpha antibody.	Endocrine J (in press)			

(山中 寿)

[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
Iikuni N, Inoue E, Tanaka E, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, <u>Yamanaka H</u>	Low disease activity state with corticosteroid may not represent true low disease activity state in patients with rheumatoid arthritis.	Rheumatology (Oxford) (in press)			
Tsukahara S, Shinozaki M, Ikari K, Mochizuki T, Inoue 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(1)	41-4	2008
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(3)	407-9	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(6)	476-80	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	[Epub ahead of print]		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 study IORRA in Japan.	Mod Rheumatol	17(4)	283-9	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 Helicobacter pylori eradication in patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol	17(3)	228-34	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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(5)	964-8	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(2)	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(5)	846-8	2007

(南木 敏宏)

[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
Fumitaka Mizoguchi, <u>Toshihiro Nanki</u> , Kazuki Takada, Nobuyuki Miyasaka	Recurrent pulmonary embolism due to intracardiac thrombi in systemic sclerosis.	Clin Exp Rheumatol (in press)			
Tetsuo Kubota, Tokiko Nii, <u>Toshihiro Nanki</u> , Hitoshi Kohsaka, Masayoshi Harigai, Yukiko Komano, Takahiko Sugihara, Yoshinori Nonomura, Wataru Hirose, Kenji Nagasaka, Tetsushi Sakurai, Nobuyuki Miyasaka	Anti-tumor necrosis factor therapy does not diminish the immune response to influenza vaccine in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol	17(6)	531-533	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tetsuo Kubota, Machiko Hoshino, Kazuhiro Aoki, Keiichi Ohya, Yukiko Komano, <u>Toshihiro Nanki</u> , Nobuyuki Miyasaka, Kazuo Umezawa	NF-kappa B inhibitor DHMEQ suppresses osteoclastogenesis and expression of NFATc1 in mouse arthritis without affecting expression of RANKL, OPG or M-CSF.	Arthritis Res Ther	9(5)	R97	2007
Petra D. Cravens, Kenji Hayashida, Laurie S. Davis, <u>Toshihiro Nanki</u> , Peter E. Lipsky	Human peripheral blood dendritic cells and monocyte subsets display similar chemokine receptor expression profiles with differential migratory responses.	Scand J Immunol	65(6)	514-524	2007
越智小枝、 <u>南木敏宏</u> 、 駒野有希子、鈴木文仁、 小川 純、杉原毅彦、 長坂憲治、野々村美紀、 萩山裕之、宮坂信之	全身性エリテマトーデスに肥厚性硬膜炎を合併し、低髄圧症候群様の頭痛・難聴を呈した1例	日本臨床免疫学会誌	30(1)	55-60	2007
<u>南木敏宏</u>	Q and A MTX の使い方で困った症例	Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology	1(1)	52(52)	2007
<u>南木敏宏</u>	特集：自己免疫疾患に伴う血管・血液病変－分子病態と治療－ リウマチ性疾患における動脈硬化性病変	分子リウマチ	4(3)	11-15 (199-203)	2007
<u>南木敏宏</u>	特集：関節リウマチの骨・軟骨破壊：免疫細胞による関節破壊の分子機構	CLINICAL CALCIUM	17(4)	74-80 (510-516)	2007

(川上 純)

[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
Tamai M, <u>Kawakami A</u> , Uetani M, 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	Bone edema determined by magnetic resonance imaging reflects severe disease status in patients with early-stage rheumatoid arthritis.	J Rheumatol	34(11)	2154-7	2007
<u>Kawakami A</u> , Nakashima K, Tamai M, Nakamura H, Iwanaga N, Fujikawa K, Aramaki T, Arima K, Iwamoto N, Ichinose K, Kamachi M, Ida H, Origuchi T, Eguchi K	Toll-like Receptor in salivary glands from patients with Sjögren's Syndrome: Functional analysis by human salivary gland cell line.	The Journal of Rheumatology	34(5)	1019-1026	2007
Fujikawa K, Aratake K, <u>Kawakami A</u> , Aramaki T, Iwanaga N, Izumi Y, Arima K, Kamachi M, Tamai M, Huang M, Nakamura H, Nishiura Y, Origuchi T, Ida H, Eguchi K	Successful treatment of refractory neuro-Behcet's disease with infliximab: a case report to show its efficacy by magnetic resonance imaging, transcranial magnetic stimulation and cytokine profile.	Annals of the rheumatic diseases	66(1)	136-137	2007
Nakamura H, <u>Kawakami A</u> , Ida H, Koji T, Eguchi K	EGF activates PI3K-Akt and NF-kappaB via distinct pathways in salivary epithelial cells in Sjögren's syndrome.	Rheumatology international	28(2)	127-136	2007
<u>Kawakami A</u> , Tamai M, Eguchi K	Classification of early arthritis patients and how to determine disease severity.	Nihon Rinsyo Meneki Gakkai Kaishi	30(1)	37-40	2007
川上 純、玉井慎美、 江口勝美	早期関節炎の捉え方と病態解析の方向	The Japan Society For Clinical Immunology	30(1)	37-40	2007
一瀬邦弘、 <u>川上 純</u> 、 江口勝美	アダリムマブ-Premier 試験の示すもの-	リウマチ科	37(1)	17-21	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
荒牧俊幸、井田弘明、岩本直樹、藤川敬太、一瀬邦弘、岩永 希、玉井慎美、有馬和彦、蒲池 誠、中村英樹、川上 純、江口勝美、折口智樹、中島宗敏、塚田敏昭、松岡直樹、植木幸孝、福田孝昭	多施設における関節リウマチ患者に対するタクロリムスの短期成績	九州リウマチ	26(2)	102-108	2007
岩永 希、川上 純、江口勝美	アダリムマブの欧米におけるエビデンス	医学のあゆみ	221(5)	437-445	2007
藤川敬太、川上 純、江口勝美	可溶性 TNF 受容体 IgG キメラ (エタネルセプト)	日本臨床	65(7)	1211-1217	2007
岩本直樹、川上 純、江口勝美、後藤明子、福田孝昭、中島宗敏、河部庸次郎、松岡直樹、溝上明成、古山雅子、塚田敏昭、右田清志、峰 雅宣、植木幸孝	関節リウマチに対するエタネルセプトの治療成績の検討: 併用抗リウマチ薬による層別化	九州リウマチ	27	8-14	2007.
川上 純、中村英樹、江口勝美	FasL/Fas (CD95)	分子リウマチ	4(4)	320-323	2007
岩本直樹、川上 純、江口勝美、後藤明子、福田孝昭、中島宗敏、河部庸次郎、松岡直樹、溝上明成、古山雅子、塚田敏昭、右田清志、峰 雅宣、植木幸孝	関節リウマチに対するエタネルセプトの治療成績の検討: 併用抗リウマチ薬による層別化	九州リウマチ	27	8-14	2007
上谷雅孝、川上 純、玉井慎美、江口勝美	【整形外科医のための RA 診断】 早期関節リウマチの MRI.	骨・関節・靭帯	20(10)	983-991	2007
川上 純	蛋白シトルリン化機序の解析に関する研究 平成 18 年度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	平成 18 年度 総括・分担研究報告書		p31-34	2007



(渥美 達也)

[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	ページ	出版年
<u>Atsumi T</u> , Amengual O, Koike T	Etiopathology of the Antiphospholipid syndrome	Sueishi K, editor	Recent Advances in Thrombosis and Haemostasis	Springer Japan KK (in press)			
Amengual O, <u>Atsumi T</u> , Koike T	Antiphospholipid antibodies and the Antiphospholipid syndrome	Columbus F, editor	New Research on Autoantibodies	Nova Science Publishers (in press)			
<u>渥美達也</u>	抗 DNA 抗体、抗リン脂質抗体	和田 攻、 大久保昭行、 矢崎義雄、 大内尉義 編	臨床検査ガイド 2007-2008	文光堂	東京	665-7	2007
<u>渥美達也</u>	抗リン脂質抗体症候群と血栓症	高久史磨、 溝口秀昭、 坂田洋一、 金倉 譲、 小島勢二 編	Annual Review 血液 2007	中外医学社	東京	256-64	2007
<u>渥美達也</u>	抗リン脂質抗体症候群	杉本恒明、 矢崎義雄 総編	内科学 第9版	朝倉書店	東京	1091-3	2007

[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
Koike T, <u>Atsumi T</u>	“Resurrection of Thrombin” in the pathophysiology of the antiphospholipid syndrome.	Arthritis Rheum	56	393-394	2007
Amengual O, <u>Atsumi T</u> , Komano Y, Kataoka H, Horita T, Yasuda S, Koike T	A polymorphism in the Human Platelet Antigen 6b represents a risk factor for thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus.	Arthritis Rheum	56	2803-9	2007
Horita T, Ichikawa K, Kataoka H, Yasuda S, <u>Atsumi T</u> , Koike T	Human monoclonal antibodies against the complex of phosphatidylserine and prothrombin from patients with the antiphospholipid syndrome.	Lupus	16	509-516	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yasuda S, Stevens RL, Terada T, Horita T, Kataoka H, Takeda M, Fukae J, <u>Atsumi T</u> , Koike T	Defective Expression of Ras Guanine Nucleotide Releasing Protein 1 in a Subset of Patients with Systemic Lupus Erythematosus.	J Immunol	179	4890-4900	2007
Koike T, Bohgaki M, Amengual O, <u>Atsumi T</u>	Antiphospholipid antibodies: lessons from the bench.	J Autoimmun	28	129-33	2007
<u>Atsumi T</u>	Therapeutic targets for antiphospholipid syndrome.	Blood	110	4141	2007
Bohgaki T, <u>Atsumi T</u> , Koike T	Development of multiple autoimmune diseases after CD34 <sup>+</sup> -selected autologous hematopoietic stem cell transplantation in a patient with systemic sclerosis.	N Engl J Med	357	2734-2736	2007
Bohgaki T, <u>Atsumi T</u> , Koike T	Autoimmune disease after autologous hematopoietic stem cell transplantation.	Autoimmun Rev (in press)			
Kataoka H, <u>Atsumi T</u> , Hashimoto T, Horita T, Yasuda S, Koike T	Polymyalgia rheumatica as the manifestation of unclassified aortitis.	Mod Rheumatol (in press)			
<u>Atsumi T</u> , Horita T, Minori T, Koike T	Exchange of information in Rheumatology between East and West : From Man'yo-shu to the Future.	Arthritis Rheum (in press)			
Kon Y, <u>Atsumi T</u> , Hagiwara H, Furusaki A, Kataoka H, Horita T, Yasuda S, Amengual O, Takao K	Thrombotic microangiopathy in patients with phosphatidylserine dependent antiprothrombin antibodies and antiphospholipid syndrome.	Clin Exp Rheumatol (in press)			
Oku K, <u>Atsumi T</u> , Amengual O, Koike T	Antiprothrombin antibody testing: detection and clinical utility.	Semin Thromb Hemost (in press)			
吉田修也、橋本陶子、 <u>渥美達也</u> 、小池隆夫	インフリキシマブ 特集 : 生物学的製剤の免疫薬理と臨床	日本臨床	65	1251-8	2007
加藤 将、 <u>渥美達也</u> 、小池隆夫	次世代の TNF- $\alpha$ 抗体 : adalimumab	Mebio	24	66-75	2007

## V. 合同研究発表会プログラム

**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**

**平成19年度**

**リウマチ関連三班合同研究発表会**

**プログラム・抄録集**

**平成19年12月20日（木）**

**於：東京ガーデンパレス**

関節リウマチの早期診断による発症及び重症化予防班

（主任研究者：江口勝美）

関節リウマチの寛解導入療法体系化に関する研究班

（主任研究者：竹内 勤）

膠原病の生命予後規定因子である肺合併症の診断及び

治療法の再評価と新規開発に関する研究班

（主任研究者：宮坂信之）