

200832008B

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・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18年度～20年度 総合研究報告書

研究代表者 山本一彦

平成21年3月

厚生労働科学研究費補助金  
免疫アレルギー疾患等予防・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

平成十八年度～二十年度  
総合研究報告書  
研究代表者 山本一彦

厚生労働科学研究費補助金  
免疫アレルギー疾患等予防・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18年度～20年度 総合研究報告書

研究代表者 山本一彦

平成21年3月

厚生労働科学研究費補助金  
免疫アレルギー疾患等予防・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18年度～20年度 総合研究報告書

研究代表者 山 本 一 彦

平成21年3月

## 目 次

I. 総合研究報告書 -----	1
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 研究代表者 山本 一彦	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	11

I . 総合研究報告



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に定点観測体制の構築

研究代表者 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に長期的定点観測体制と疫学データ蓄積体制の構築を目指す。

研究分担者

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リウマチ膠原  
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

橋本 英樹 東京大学大学院医学系研究科臨床  
疫学・経済学分野 教授

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 助教

研究協力者

小嶋 俊久 名古屋大学医学部附属病院 助教

森 美賀子 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

本邦の関節リウマチ（RA）治療は、生物学的製剤導入により、大きく変貌を遂げつつある。すなわち、より早期に RA を適切に診断し、Methotrexate (MTX) を中心とした抗リウマチ薬を導入し、なおも十分なコントロールが望めない症例に対しては生物学的製剤を開始することにより、関節予後を大幅に改善することが可能となってきた。さらに、疾患活動性のない、関節破壊の進行しない寛解状態を治療の第一目標とすることが可能となりつつある。また、本邦で使用可能な生物学的製剤も、2008 年

現在 Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Tocilizumab の4種類となり、従来の治療法に抵抗性であった RA 症例に対する効果が期待されている。

しかし、これらの治療薬の導入による我が国の RA の全体像は、RA 診療症例数の多い幾つかの施設が独自のデータベースを有しているもの、全国規模の RA 疫学データが存在しないことから、把握することが難しいのが実情である。したがって、次のような疑問に答えるために、本邦における「RA 治療の現状」を示す疫学データの収集は急務であると考えられる。

1. 生物学的製剤の導入以降、本邦の RA 患者の疾患活動性は現在どの程度であり、個々の症例の疾患活動性に応じてどのような治療が選択されているか

2. MTX は RA 治療のアンカードラッグとして重要な地位を占める薬剤であるが、本邦の保険適応量は 8 mg/週を上限としている。8 mg/週までの用量で十分な効果が得られる症例もあるが、効果不十分例では医師によって判断が異なることが予想される。MTX が実地診療においてどのような用量で使用されているか。

B. 研究方法

本研究は、質問紙法による Cross-sectional study である。既存の IORRA, iR-net などのデータベースでは診療施設単位での Longitudinal な症例の追跡が可能であるが、今回の研究においては Longitudinal な追跡を行わない代わりに、十分な症例数を全国施設において調査することによって、Mass としての RA 診療の移り変わりを観測することを重視した。調査事項として、年齢・性別・発症年齢・体重などの基本的疫学データ、腫脹関節数・圧痛関節数・炎症反

応などの疾患活動性に関するデータ、現在の治療および過去に受けた治療(内服薬ならびに施行された手術)に関するデータ、RAの関節外合併症に関するデータを各々収集することを目的として調査票を作成した。調査の規模は、出来る限り各県最低1施設は入れることを目標とし、1施設200名のデータが出せるRA診療を専門としている施設を全国から選択した。大都市圏はこれに幾つかの施設を加えた。対象施設としては、大規模病院(大学病院が中心)、リウマチ科を標榜した中規模病院・個人病院などを含み、ランダムな抽出ではなく、賛同してくれる施設を優先した。全体で10,000症例を超える規模のCross-sectional studyを目指した。収集したデータは母データへの逆行性を担保しない(データから患者個人を同定し得ない)ことによって個人情報保護に努めた。

今回の初回研究から数年の間隔を空けて同様の調査を施行することによって、RA診療の経時的移り変わりを観測することを目標としている。調査間隔については今後議論が必要である。

#### (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ている。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した。個人情報保護法にも抵触するところはない。

#### C. 研究結果

10,427件の有効回答が得られた。平均年齢60.2(±13.1)歳、男性:女性=19.6:80.4、平均罹病期間11.5(±5)年であった。SteinbrockerのStage・Classは1-4の順に各々16.0/27.1/22.8/34.0、30.9/51.5/15.4/2.1(%)であった。体重は60kg未満の患者が78.2%を占め、80kg以上の患者は1.5%であった。現在の喫煙者11.1%、断煙後15.5%であった。リウマトイド因子(RF)陽性78.1%、抗CCP抗体陽性85.6%であった。DAS28はESR 3.65(±1.29)、CRP 3.01(±1.19)であり、DAS28-ESRの寛解基準(2.6未満)を満たした患者は21.6%であった。RF・抗CCP抗体陽性群でDAS28は有意に高値を示した。

治療薬剤について見ると、インフリキシマブ(INF)は、使用率8%〔現在使用:810例(8%)、過去に使

用:468例(4.6%)、未使用:8881例(87.4%)、投与量:3mg/kg:369例(49.9%)、200mg/body:311例(42%)、200mg/body以上:60例(8.1%)、中止理由→副作用:139例(32%)、無効252例(57.9%)、寛解44例(10.1%)〕、エタネルセプト(ETA)は12%〔現在使用:1198例(11.8%)、過去に使用:153例(1.5%)、未使用:8823例(86.7%)、中止理由→副作用:83例(62.9%)、無効45例(34.1%)、寛解:4例(3.0%)〕だった。メトトレキサート(MTX)は56%、平均投与量は7±2mg/週であった。8mg/週以上の使用例は13%であった。またタクロリムス7%、ブシラミン17%、サラゾスルファピリジン20%だった。副腎皮質ホルモン(PSL)は63%で使用され、平均投与量は5±3mg/日だった。Disease Activity Score(DAS28)は、PSL投与群においては、現在投与群で最も高く、過去投与群で低かった。NSAIDsについては、定時内服投与群でDAS28が最も高く、次に頓服群で高かった。MTXにおいては、過去投与群で最もDAS28が高く、未使用群で低い傾向であった。INF、ETA投与では、いずれも過去投与群においてDAS28が高いという結果であった。またINFの投与量が多いほどDAS28が低い傾向がみられた。INF、ETA、MTX投与はいずれもSteinbrocker分類のstageIV、class2群で多かった。

合併症については、血管炎あり:151例(1.6%)、血管炎なし:9324例(98.4%)、アミロイドーシスあり:195例(2.0%)〔腎臓:67例(0.6%)、消化管:78例(0.7%)、詳細不明:46例(0.4%)〕、アミロイドーシスなし:9443例(98%)、間質性肺炎あり:936例(10%)〔CT:767例(8.2%)、臨床診断:169例(1.8%)〕、間質性肺炎なし:8468例(90%)、肺感染症あり:418例(4.3%)、肺感染症なし9331例(95.7%)、胸膜炎あり:110例(1.1%)、胸膜炎なし9427例(90.4%)だった。血管炎、アミロイドーシス、間質性肺炎、肺感染症がそれぞれ合併する場合、DAS28が高い傾向がみられた。

#### D. 考察

今回の調査で、本邦では小規模研究によって得られていた知見や、経験的事実とされていたことに対して、10,000例の横断的試験による裏付けが得られた(例:喫煙と疾患活動性、RF・抗CCP抗体と疾患活動性、予後不良因子としての間質性肺炎など)。また、臨床現場における治療の現状について重要な



知見が得られた。

中心的薬剤である MTX は、臨床現場においてしばしば保険適応量を超えて使用されている現状も明らかになった。また PSL あるいは、NSAIDs が定時投与されているケースでは疾患活動性が高いことが判明した。これは DMARDs や生物学的製剤投与においても疾患活動性がコントロールできない難治症例や、合併疾患により十分な DMARDs、生物学的製剤が使用できない症例において PSL や NSAIDs が選択されている背景が推測される。生物学的製剤（調査を行なった時点では TNF 阻害薬に同義）は、種々のガイドラインにおいて「予後不良因子を有する、発症早期の RA」への投与が推奨されているが、本調査を施行した時点においては関節破壊の進行した症例に多く用いられていることが判明した。さらに INF においては投与症例の半数近くが保険適応量を超えて使用されており、投与量が多いほど DAS28 は低い傾向がみられた。

#### E. 結論

本邦 RA の疫学について基礎的データが得られた。今後疾患活動性・治療に関与する諸因子について更なる解析を行なう。近年、新規 RA 治療薬が矢継ぎ早に上市されており、期間において再調査を行うことによって RA 疫学の推移を追うことが重要と考えられる。

#### F. 健康危機情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

山本 一彦（研究代表者）

- ・ Suzuki A, Yamada R, Kochi Y, Sawada T, Okada Y, Matsuda K, Kamatani Y, Mori M, Shimane K, Takahashi A, Tsunoda T, Miyatake A, Kubo M, Kamatani N, Nakamura Y, Yamamoto K. Functional SNPs in CD244 gene increase the risk of rheumatoid arthritis in a Japanese population. *Nat Genet.* 40:1224-9, 2008.
- ・ Suzukawa M, Koketsu R, Iikura M, Nakae S, Matsumoto K, Nagase H, Saito H, Matsushima K, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M. Interleukin-33 enhances adhesion, CD11b expression and survival in human eosinophils. *Lab Invest.* 88:1245-53, 2008.

・ Suzukawa M, Iikura M, Koketsu R, Nagase H, Tamura C, Komiya A, Nakae S, Matsushima K, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M. An IL-1 cytokine member, IL-33, induces human basophil activation via its ST2 receptor. *J Immunol.* 181:5981-9, 2008.

・ Okada Y, Mori M, Yamada R, Suzuki A, Kobayashi K, Kubo M, Nakamura Y, Yamamoto K. SLC22A4 polymorphism and rheumatoid arthritis susceptibility: a replication study in a Japanese population and a metaanalysis. *J Rheumatol.* 35:1723-8, 2008.

・ 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（研究者分担）

・ T. Nii, T. Kubota, T. Nanki, Y. Komano, M. Harigai, H. Kohsaka, W. Hirose, K. Nagasaka, T. Sakurai, N. Miyasaka. Reevaluation of antibody titers 1 year after influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis receiving TNF blockers. *Mod. Rheumatol.* in press

・ Y. Nonomura, F. Mizoguchi, A. Suzuki, T. Nanki, H. Kato, N. Miyasaka, H. Kohsaka. Hypoxia-induced abrogation of contact-dependent inhibition of rheumatoid arthritis synovial fibroblast proliferation. *J. Rheumatol.* in press

・ N. Nishimoto, N. Miyasaka, K. Yamamoto, S. Kawai, T. Takeuchi, J. Azuma, T. Kishimoto. Study of active



- controlled tocilizumab monotherapy for rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate (SATORI): significant reduction in disease activity and serum vascular endothelial growth factor by IL-6 receptor inhibition therapy. *Mod. Rheumatol.* in press
- N. Miyasaka. Clinical investigation in highly disease-affected rheumatologic arthritis patients in Japan with adalimumab applying standard and general evaluation: the CHANGE study. *Mod. Rheumatol.* 18:252-262, 2008.
  - C. Sekine, T. Sugihara, S. Miyake, H. Hirai, M. Yoshida, N. Miyasaka, H. Kohsaka. Successful treatment of animal models of rheumatoid arthritis with small-molecule cyclin-dependent kinase inhibitors. *J. Immunol.* 180:1954-1961, 2008.
  - F. Mizoguchi, A. Mizuno, T. Hayata, K. Nakashima, S. Heller, T. Ushida, M. Sokabe, N. Miyasaka, M. Suzukim Y. Ezura, M. Noda Transient receptor potential vanilloid 4 deficiency suppresses unloading-induced bone loss. *J. Cellular Phys.* 216:47-53, 2008.
  - 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.
  - N. Miyasaka, T. Takeuchi, K. Eguchi. Guidelines for the proper use of etanercept in Japan. *Mod Rheumatol. Review* 16:63-67, 2006.
- 山中 寿 (研究者分担)
- Tsukahara S, Ikari K, Sato E, Yamanaka H, Hara M, Tomatsu T, Momohara S, Kamatani N. A polymorphism in the gene encoding the Fcγ IIIa receptor is a possible genetic marker to predict the primary response to infliximab in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 67:1791-1792, 2008.
  - Nishimoto K, Ikari K, Mochizuki T, Tomatsu T, Toyama Y, Hara M, Yamanaka H, Kamatani N, Momohara S. Lack of association between PADI4 and functional severity in Japanese rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis.* 67: 431-432, 2008.
  - 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.* 67:1153-1158, 2008.
  - Iikuni N, Inoue E, Tanaka E, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, Yamanaka H. Low disease activity state with corticosteroid may not represent true low disease activity state in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 47:519-521, 2008.
  - 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.
- 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.
- 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.
- 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 large observational cohort (IORRA). *Modern Rheumatol.* 2007; in press

• Iwatani M, Inoue E, Nakamura T, Nakajima A, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, Yamanaka H. Efficacy profile of bucillamine in rheumatoid arthritis patients in a large observational cohort study, IORRA. *Mod Rheumatol.* 16:376-80, 2006.

• Kajiyama H, Akama H, Yamanaka H, Shoji A, Matsuda Y, Tanaka E, Nakajima A, Terai C, Hara M, Tomatsu T, Saitoh T, Kamatani N. One third of Japanese patients with rheumatoid arthritis use complementary and alternative medicine. *Mod Rheumatol.* 16:355-9, 2006.

石黒 直樹 (研究者分担任)

• 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 Biotechnology.* 133:245-252, 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.* 15:133-137, 2008.

• Satoshi Tsukushi, Yoshihiro Nishida, Hideshi Sugiura, Hiroatsunakashima, Naoki Ishiguro. Results of limb-salvage surgery with vascular reconstruction for soft tissue sarcoma in the lower extremity: Comparison between only arterial and arterovenous reconstruction. *J Surg Oncol.* 97:216-220, 2008.

• Tatsuya Hattori, Yukihiro Matsuyama, Yoshihito Sakai, Naoki Ishiguro, Hitoshi Hirata, Ryogo Nakamura Chondrotinase ABC enhances axonal regeneration across nerve gaps. *J Clin Neurosci.* 15:185-191, 2008.

• Hiroshi Kitoh, Takahiko Kitakoji, Motoaki Kawasumi, Naoki Ishiguro. A histological and ultrastructural study of the Iliac crest apophysis in legg-calve-perthes disease. *J Pediatr Orthop.* 28:435-439, 2008.

• Toshiya Kanoh, Yukiharu Hasegawa, Tetsuo Masui, Jin Yamaguchi, Naoki Ishiguro, N Hamajima.

Interleukin-1beta gene polymorphism associated with radiographic signs of osteoarthritis of the knee *J Orthop Sci.* 13:97-100, 2008.

• Karolina Anna Siwicka, Hiroshi Kitoh, Masaki Nishiyama, Naoki Ishiguro. A case of mesomelic dysplasia Kantaputra tyoe- new findings and a new diagnostic approach. *J Pediatric Orthopaedics.* 17:271-276, 2008.

• Taisuke Seki, Yukiharu Hasegawa, Tetsuo Masui, Jin Yamaguchi, Toshiya Kanoh, Naoki Ishiguro, Kiyoharu Kawabe. Quality of life following femoral osteotomy and total hip arthroplasty for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci.* 13:116-121, 2008.

• 石黒直樹, 小嶋俊久, 杉浦文昭, 土屋廣起, 石川尚人 関節リウマチ治療の新展開 日整会誌 82:224-229, 2008.

• 石黒直樹 《特集/関節リウマチの新しい治療方針》II. 関節リウマチの最新薬物療法と理学療法1. 薬物療法の基本原則と効果判定法. 整形外科. 59:870-875, 2008.

• Hiroshi Kitoh, Takahiko Kitakoji, Motoaki Kawasumi, Naoki Ishiguro. A histological and ultrastructural study of the Iliac crest apophysis in legg-calve-perthes disease. *J Pediatr Orthop.* 28:435-439, 2008.

• Motoaki Kawasumi, Hiroshi Kitoh, Karolina Anna Siwicka, Naoki Ishiguro. The effect of the platelet concentration in platelet- rich plasma gel on the regeneration of bone. *J BONE JOINT SURG BR.* 90-B:966-972, 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 I 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.

・Jin Yamaguchi, Yukiharu Hasegawa, Masashi Kawasaki, Tetsuo Masui, Toshiya Kanoh, Naoki Ishiguro, N Hamajima. ALDH2 polymorphisms and bone mineral density in an elderly Japanese population. *Osteoporos Int*. 17:908-913, 2006

竹内 勤 (研究者分担)

・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. Monitoring of cDNA microarray profile in peripheral blood during infliximab treatment of Rheumatoid Arthritis patients. *Rheumatology*. 47:780-88, 2008

・Tanaka Y, Takeuchi T, Inoue E, Saito K, Sekiguchi N, Iikuni N, Nawata M, Kameda H, Shinozaki M, Iwata S, and Amano K, and 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*. 18:146-152, 2008

・Takeuchi T, Tatsuki Y, Nogami Y, Ishiguro N, Tanaka Y, Yamanaka H, Harigai Y, Ryu J, Inoue K, Kondo H, Inokuma S, Kamatani N, Ochi T, and 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

・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.

・Takeuchi T, Amano K, and Kameda H. Impact of TNF inhibitors on Rheumatoid Arthritis. *Inflammation & Regeneration*. 26:148-159, 2006.

當間 重人 (研究者分担)

・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.

・Yamanaka H, Tohma S. Potential impact of observational cohort studies in Japan on rheumatoid arthritis research and practice. *Mod Rheumatol* 16:75-76, 2006

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

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
Suzuki A, Yamada R, Kochi Y, Sawada T, Okada Y, Matsuda K, Kamatani Y, Mori M, Shimane K, Takahashi A, Tsunoda T, Miyatake A, Kubo M, Kamatani N, Nakamura Y, Yamamoto K	Functional SNPs in CD244 gene increase the risk of rheumatoid arthritis in a Japanese population.	Nat Genet	40	1224-9	2008
Kawakami A, Koketsu R, Suzukawa M, Nagao M, Hiraguchi Y, Tokuda R, Fujisawa T, Nagase H, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M.	Blocking antibody is generated in allergic rhinitis patients during specific immunotherapy using standardized Japanese cedar pollen extract.	Int Arch Allergy Immunol.	1	54-60	2008
Kawakami A, Suzukawa M, Koketsu R, Komiya A, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M.	Enhancement of basophil apoptosis by olopatadine and theophylline.	Allergy Asthma Proc.	29	322-8	2008
Kawahata K, Yamaguchi M, Kanda H, Komiya A, Tanaka R, Dohi M, Misaki Y, Yamamoto K.	Severe airflow limitation in two patients with systemic lupus erythematosus: effect of inhalation of anticholinergics.	Mod Rheumatol.	18	52-6	2008
Suzukawa M, Koketsu R, Iikura M, Nakae S, Matsumoto K, Nagase H, Saito H, Matsushima K, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M.	Interleukin-33 enhances adhesion, CD11b expression and survival in human eosinophils.	Lab Invest.	88	1245-53	2008
Suzukawa M, Iikura M, Koketsu R, Nagase H, Tamura C, Komiya A, Nakae S, Matsushima K, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M.	An IL-1 cytokine member, IL-33, induces human basophil activation via its ST2 receptor.	J Immunol.	181	5981-9	2008
Okada Y, Mori M, Yamada R, Suzuki A, Kobayashi K, Kubo M, Nakamura Y, Yamamoto K.	SLC22A4 polymorphism and rheumatoid arthritis susceptibility: a replication study in a Japanese population and a metaanalysis.	J Rheumatol.	35	1723-8	2008
Yamamoto K, 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, Yamamoto K.	Hepatocyte growth factor significantly suppresses collagen-induced arthritis in mice.	J Immunol.	179	5504-13	2007
Fujio K, Okamura T, Okamoto A, Yamamoto K.	T cell receptor gene therapy for autoimmune diseases.	Ann N Y Acad Sci.	10	222-32	2007
Yamamoto K, 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, Yamamoto K.	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, 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 randomised controlled trial of tocilizumab.	Ann. Rheum. Dis.	66	1162-67	2007
Shoda H, Fujio K, Yamaguchi Y, Okamoto A, Sawada T, Kochi Y, Yamamoto K	Interactions between IL-32 and tumor necrosis factor alpha contribute to the exacerbation of immune-inflammatory diseases.	Arthritis. Res. Ther.	8	R166	2006



Fujio K, Okamoto A, Araki Y, Tahara H, Tsuno NH, Takahashi K, Kitamura T, Yamamoto K	Gene therapy of arthritis with TCR isolated from the inflamed paw	J Immunol.	177	8140-8147	2006
T. Nii, T. Kubota, T. Nanki, Y. Komano, M. Harigai, H. Kohsaka, W. Hirose, K. Nagasaka, T. Sakurai, N. Miyasaka	Reevaluation of antibody titers 1 year after influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis receiving TNF blockers.	Mod. Rheumatol. LETTER		in press	
Y. Nonomura, F. Mizoguchi, A. Suzuki, T. Nanki, H. Kato, N. Miyasaka, H. Kohsaka	Hypoxia-induced abrogation of contact-dependent inhibition of rheumatoid arthritis synovial fibroblast proliferation.	J. Rheumatol.		in press	
N. Nishimoto, N. Miyasaka, K. Yamamoto, S. Kawai, T. Takeuchi, J. Azuma, T. Kishimoto	Study of active controlled tocilizumab monotherapy for rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate (SATORJ): significant reduction in disease activity and serum vascular endothelial growth factor by IL-6 receptor inhibition therapy.	Mod. Rheumatol.		in press	
N. Miyasaka	Clinical investigation in highly disease-affected rheumatologic arthritis patients in Japan with adalimumab applying standard and general evaluation: the CHANGE study.	Mod. Rheumatol.	18	252-262	2008
C. Sekine, T. Sugihara, S. Miyake, H. Hirai, M. Yoshida, N. Miyasaka, H. Kohsaka	Successful treatment of animal models of rheumatoid arthritis with small-molecule cyclin-dependent kinase inhibitors.	J. Immunol.	180	1954-1961	2008
F. Mizoguchi, A. Mizuno, T. Hayata, K. Nakashima, S. Heller, T. Ushida, M. Sokabe, N. Miyasaka, M. Suzukim Y. Ezura, M. Noda	Transient receptor potential vanilloid 4 deficiency suppresses unloading-induced bone loss.	J. Cellular Phys.	216	47-53	2008
N. Nishimoto, J. Hashimoto, N. Miyasaka, K. Yamamoto, S. Kawai, T. Takeuchi, N. Murata, D. van der Heijde, T. Kishimoto	Study of active controlled monotherapy used for rheumatoid arthritis, an IL-6 inhibitor (SAMURAI): evidence of clinical and radiographic from an x-ray reader-blinded randomised controlled trial of tocilizumab.	Annals of Rheumatic Diseases Ann. Rheum. Dis.	66	1162-1167	2007
S. Ochi, M. Shinohara, K. Sato, H-J. Gober, T. Koga, T. Kodama, T. Takai, N. Miyasaka, H. Takayanagi	Pathological role of osteoclast costimulation in arthritis-induced bone loss.	Proc. Nat. Acad. Sci., U.S.A	27	11394-11399	2007
T. Kubota, T. Nii, T. Nanki, H. Kohsaka, M. Harigai, Y. Komano, T. Sugihara, Y. Nonomura, W. Hirose, K. Nagasaka, T. Sakurai, N. Miyasaka	Anti-TNF therapy dose not diminish the immune response to influenza vaccine in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Mod. Rheumatol.	17	531-533	2007
T. Kubota, M. Hoshino, K. Aoki, K. Ohya, Y. Komano, T. Nanki, N. Miyasaka, K. Umezawa	NF- $\kappa$ B inhibitor dehydroxymethyllepoxyquinomicin suppresses osteoclastogenesis and expression of NFATc1 in mouse arthritis without affecting expression of RANKL, osteoprotegerin or macrophage colony-stimulating factor.	Arthritis Res. Ther.	9	R97	2007
T. Abe, T. Takeuchi, N. Miyasaka, 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	37-44	2006
J. Ogawa, M. Harigai, T. Akashi, K. Nagasaka, F. Suzuki, S. Tominaga, N. Miyasaka	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	1667-1669	2006
S. Ochi, M. Harigai, F. Mizoguchi, H. Iwai, H. Hagiya, T. Oka, N. Miyasaka	Leftunomide-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
Y. Komano, T. Nanki, K. Hayashida, K. Taniguchi, N. Miyasaka	Identification of a human peripheral blood monocyte subset that differentiates into osteoclasts.	Arthritis Res. Ther.	8	R152	2006

Y. Nonomura, K. Nagasaka, H. Hagiyama, C. Sekine, T. Nanki, M. Tamamori-Adachi, N. Miyasaka, 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	2074-2083	2006
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
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 study IORRA in Japan.	Mod Rheumatol.	17	283-289	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
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
Yamada T, Nakajima A, Inoue E, Tanaka E, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, Yamanaka H.	Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis in Japan.	Ann Rheum Dis.	65	1661-1663	2006
Tatsuya Hattori, Yukihiko Matsuyama, Yoshihito Sakai, Naoki Ishiguro, Hitoshi Hirata, Ryogo Nakamura	Chondroitinase ABC enhances axonal regeneration across nerve gaps	J Clin Neurosci	15	185-191	2008
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 Biotechnology	133	245-252	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	133-137	2008
石黒直樹、小嶋俊久、杉浦文昭、土屋廣起、石川尚人	関節リウマチ治療の新展開	日整会誌	82	224-229	2008
石黒直樹	《特集／関節リウマチの新しい治療方針》Ⅱ.関節リウマチの最新薬物療法と理学療法1. 薬物療法の基本原則と効果判定法	整形外科	59	870-875	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	274-286	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	1189-1194	2007
Takahashi N, Kojima T, Ogawa H, Ishiguro N	Correlation between parathyroid hormone, bone alkaline phosphatase and N-telopeptide of type I collagen in diabetic and non-diabetic haemodialysis patients	Nephrology	12	539-545	2007



Yoshihiro Nishida, Yoshihisa Yamada, Satoshi Tsukushi, Yoshie Shimoyama, Tetsuro Nagasaka, <u>Naoki Ishiguro</u>	Persistent popliteal pain derived from cavernous hemangioma involving gracilis tendon and tendon sheath	Knee	13	252-254	2006
Hiroshi Kitoh, Takahiko Kitakoji, Mitsuyasu Katoh, <u>Naoki Ishiguro</u>	Prediction of acetabular development after closed reduction by overhead traction in developmental dysplasia of the hip	J Orthop Sci	11	473-477	2006
Toshihisa Kojima, <u>Naoki Ishiguro</u>	The role of urokinase type plasminogen activator-receptor system on activation of matrixmetalloproteinases and aggrecanases in osteoarthritic cartilage	Arthritis Rheum	54	5576	2006
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>	Monitoring of cDNA microarray profile in peripheral blood during infliximab treatment of Rheumatoid Arthritis patients.	Rheumatology	47	780-88	2008
Tanaka Y, <u>Takeuchi T</u> , Inoue E, Saito K, Sekiguchi N, Iikuni N, Nawata M, Kameda H, Shinozaki M, Iwata S, and Amano K, and 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	18	146-152	2008
<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, and koike T.	Post-marketing Surveillance of the Safety Profile of Infliximab in 5,000 Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis. 67:189-94, 2008.	Ann Rheum Dis	67	189-94	2008
Hoshida Y, Xu JX, Fujita S, Nakamichi I, Ikeda JI, Tomita Y, Nakatsuka SI, Tamaru JI, Iizuka A, <u>Takeuchi T</u> , and Aozasa K.	Lymphoproliferative disorders in Rheumatoid Arthritis: Clinicopathological analysis of 76 cases in relation to methotrexate medication.	J Rheum .	34	322-331	2007
Yamanaka H, Tanaka Y, Sekiguchi N, Inoue E, Saitao K, Kameda H, Iikuni N, Nawata M, Amano K, Shinozaki M, and <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
Tsuzaka K, Nozaki K, Kumazawa C, Shiraishi K, Setoyama Y, Yoshimoto K, Suzuki K, Abe T, and <u>Takeuchi T</u> .	DNA microarray gene expression profile of T cells with splice variants of TCR $\alpha$ mRNA observed in SLE.	J Immunol	176	949-56	2006
Yoshimoto K, Takahashi Y, Ogasawara M, Setoyama Y, Suzuki K, Tsuzaka K, Abe T, and <u>Takeuchi T</u> .	Aberrant expression of BAFF in T cells of systemic lupus erythematosus, which is recapitulated by a human T cell line, Loucy.	Int Immunol	18	1189-96	2006
Kameda H, and <u>Takeuchi T</u> .	Recent advances in the treatment of interstitial lung disease in patients with polymyositis/dermatomyositis.	Endocrine, metabolic & Immune disorders- Drug Targets.	6	409-15	2006
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



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
Matsui T, Shimada K, Ozawa N, Hayakawa H, Hagiwara 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
Matsui T, Shimada K, <u>Tohma S</u> .	Anti-cyclic citrullinated peptide antibody in rheumatic diseases other than rheumatoid arthritis.	Clin Rheumatol.	25	610-1	2006
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

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	関節リウマチテーラーメイド治療を目指した治療薬選択と使用法ガイドライン Update-		Medical Practice	文光堂・東京	1643-1649	2008
當間重人	結核・悪性疾患・死因	星野隆一	骨・関節・靭帯	研アークメディア・東京	1055-1063	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	北陸館・東京	19-25	2007
當間重人	リウマチ治療の New Frontier	當間重人	BIO Clinica	北陸館・東京	16-18	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	655-659	2007
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	363-367	2007
當間重人	関節リウマチと間質性肺病変ー血清マーカーを中心にー	リウマチ科編集委員会	リウマチ科	科学評論社・東京	30-30	2006
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	Osteoporosis Japan	サイフサイエンス出版・東京	13-18	2006