

一方、手関節手術に関しては、症例数 5,497 例のうち、122 例 (2.22%) が各症例登録後 6 年以内に手術を受けていた。これは、1,000 例当り、5.94 (男性 3.29; 女性 6.52) 施行されていたことになり、単変量解析では女性、J-HAQ、pain-VAS、physician-VAS、GH-VAS、CRP、赤沈で有意差が認められた。さらに多変量 Cox regression 解析では、年齢、J-HAQ、pain-VAS、長期罹病期間が危険因子と考えられた。

表2.

	Coefficient	HR	95%CI	p-value
年齢	-0.016	0.985	0.970-0.999	0.039
罹病期間	-0.037	0.964	0.938-0.990	0.0071
pain-VAS	0.118	1.126	1.040-1.218	0.0032
機能障害	0.415	1.515	1.142-2.010	0.004

#### D. 考察

整形外科手術が行われることは、RA の病勢が薬剤に抵抗して関節破壊が進行していることを意味し、その結果日常の機能障害に大きく関与し、最終的には生命予後にも大きく関わってくるものと考えられる。今回の検討では、先ず TKA の方であるが、下肢の最も重要な膝関節の機能を損なう事は、行動の制限が生じて、全身の健康にも多大な影響を及ぼすものと思われる。これには、発症年齢が若く、J-HAQ で指標される日常生活の機能障害があり、pain-VAS、そしてリウマトイド因子陽性が危険因子であることが判明した。また、手関節に関しては、手関節は RA で障害される最も頻度の高い関節であり、一度障害されると巧緻障害など日常生活に重大な悪影響を及ぼす。この危険因子としては、やはり発症年齢が若くて、罹病期間が短く、機能障害が強く、また pain-VAS が危険因子であることが明らかになった。つまりこれらアウトカムを TKA や手関節手術にしても、従来の報告通り、RA の重症化危険因子は、年齢、罹病期間、機能障害、リウマトイド因子等であることが判明し、さらに pain-VAS や physician-VAS といった因子も重症化の指標であると考えられ、これらを評価して日頃からの薬物治療を行う必要があると考えられた。

今後は、これら臨床的指標に加えて、HLA-DRB1 など遺伝的要因の解明が必要だと思われる。

#### E. 結論

整形外科手術をアウトカムとした予後予測を解明することは、RA の治療に際して意義があり、特に年齢、機能障害程度、pain-VAS が重要である。

#### F. 健康危険情報

今回の結果から、各症例の患者本人が自分自身への評価である疼痛 VAS が非常に重要な指標であることが分かり、医師は患者からの訴えに慎重に耳を傾ける必要があることが改めて明らかになった。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

**Momohara S**, Ikari K, Mochizuki T, Kawamura K, Tsukahara S, Toki H, Hara M, Kamatani N, Yamanaka H, Tomatsu T. Declining use of synovectomy surgery for rheumatoid arthritis patients in Japan. *Ann Rheum Dis*. 2009 Feb;68(2):291-2.

**Momohara S**, Inoue E, Ikari K, Tsukahara S, Kawamura K, Hara M, Kamatani N, Yamanaka H, Tomatsu T. Risk Factors for Wrist Surgery in Rheumatoid Arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008 Nov;27(11):1387-91.

**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(6):476-80, 2007.

##### 2. 学会発表

RA 患者に対するセメントレス TKA の中期成績  
川村孝一郎, 桃原茂樹, 堀越万理子, 齊藤聖二, 戸松泰介: 日本リウマチ学会総会・学術集会・国際リウマチシンポジウムプログラム・抄録集 51 回・16 回 Page325(2007.04)

RA における手関節手術の危険因子 大規模コホートスタディ IORRA からの解析

桃原茂樹, 井上永介, 猪狩勝則, 塚原聡, 川村孝一郎, 望月猛, 西本和正, 小林秀, 齊藤聖二, 原まさ子, 山中寿, 鎌谷直之, 戸松泰介

Source: 日本リウマチ学会総会・学術集会・国際リウマチシンポジウムプログラム・抄録集 51 回・16 回 Page277(2007.04)

関節リウマチの経過と予後予測 関節手術をアウトカム指標にした予後予測

桃原茂樹, 山中寿, 田中栄一, 中村好宏, 井上永介, 山田徹, 中島亜矢子, 猪狩勝則, 原まさ子, 戸松泰介, 鎌谷直之

日本リウマチ学会総会・学術集会・国際リウマチシンポジウムプログラム・抄録集 50 回・15 回 Page63(2006.03)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

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

関節リウマチ患者の生命予後からみた至適医療の確立に関する臨床研究  
—IORRA コホートにおける関節リウマチの生命予後に関する研究—

研究分担者 中島亜矢子 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 講師

### 研究要旨

関節リウマチ(RA)患者の生命予後は悪いといわれているが、日本においてはその正確な検討はなされていない。また、近年導入された生物学的製剤により、RA の疾患活動性や関節破壊の悪化は抑制されるようになったが、このような治療法の変遷が患者の最終アウトカムである生命予後にどのような影響をおよぼしているかは定かではない。また、人種差や生活習慣などが異なる欧米の研究結果を日本人にそのまま当てはめることが出来るかも明らかではない。本研究では東京女子医科大学で行われている前向き大規模 RA 患者コホート IORRA を用い、RA 患者の生命予後を詳細に検討し、他のコホート研究との比較対照としての要件をそろえることを目的とした。7,926 例、35,443.0 人年の検討で、289 例の死亡が確認された。標準化死亡比 SMR は、最小 1.03 (95% CI 0.91-1.15)、最大 5.88 (95% CI 5.60-6.17)、いくつかの仮説に基づき 1.46 (95% CI 1.32-1.60) - 1.90 (95% CI 1.75-2.07) と推測された。死因は、悪性腫瘍、間質性肺炎を含む肺炎が多く、脳血管障害・虚血性心疾患がこれらに続いた。死因に関する危険因子は、高齢、身体機能障害度高値、男性、ステロイド使用などであることが明らかとなった。生物学的製剤使用前時期の日本人 RA の生命予後が示された。

### A. 研究目的

近年の生物学的製剤の導入により関節リウマチ(RA)の治療は大きく変貌した。しかし、この治療法の変遷が治療の最終アウトカムである生命予後を改善させるかはまだ明らかではなく、いくつかの生物学的製剤治療例のコホート研究が行われている。本研究では、東京女子医科大学で 2000 年より実施している前向きコホート研究 IORRA を用いて、RA 患者の生命予後を詳細に検討し、他のコホート研究との比較対照としての要件をそろえることを目的とする。

### B. 研究方法

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターにて 2000 年より 6 か月毎に調査を行っている IORRA (Institute of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis) コホートにおいて、引き続き IORRA 調査に参加しなかった例に対し郵送で現状や新たに生じた合併症の有無、さらには死亡の場合はその死因や時期について調査をおこなった。死亡に関する危険因子として、年齢、性別、罹病期間、発症年齢、疼痛関節数、腫脹関節数、疼痛 visual analogue scale (VAS)、全般 VAS、Japanese version の Health Assessment Questionnaire (J-HAQ)、C-reactive protein (CRP)、赤沈、rheumatoid factor (RF)、合併症、ステロイド内服の有無と用量、methotrexate (MTX)内服有無と用量等を検討した。

### (倫理面への配慮)

IORRA 調査への参加はインフォームドコンセントをおこなう、了承署名された症例に対し、調査をおこなっている。これらのデータベースの個人情報には匿名化されて厳重に保管されており、個人の同定は不可能となっている。また、これら一連の研究結果は、総合的な内容として 6 か月毎に更新される IORRA ニュースを通じて、患者様へフィードバックしている。

### C. 研究結果

7,926 例(女性 81.9%、平均年齢 56.3±13.1 歳、平均罹病期間 8.6±8.3 年)、平均観察期間 4.8±2.1 年、平均疾患活動性 DAS28 4.0±1.3、身体障害度 J-HAQ 0.79±0.74、IORRA 登録時のステロイド使用 46.0%、MTX 使用 34.2%、生物学的製剤使用 0.3%であった。35,443.0 人年の観察期間中 289 例の死亡が確認された。死因は多い順に、悪性腫瘍 24.2%、間質性肺炎(11.1%)を含む肺炎 23.2%、脳血管障害 8.0%、心血管障害 7.6%であった。悪性腫瘍の中では、肺がん、悪性リンパ腫が多く、結腸直腸がんが少ない傾向が見られた。

郵送調査をおこなっても全員の生死が確定せず、標準化死亡比 standardized mortality ratio(SMR)は最小 1.03 (95% CI 0.91-1.15)、最大 5.88 (95% CI 5.60-6.17)と算出された Sokka ら (J Rheumatol 2005;32:807-810) の郵送調査の報告に基づき仮説想定し 1.46 (95% CI 1.32-1.60) - 1.90 (95% CI 1.75-2.07) と推測された(図1)。

【図 1】



- 289例のみを死亡: SMR最小値
- 不明者を全例死亡と仮定: SMR最大値
- 郵送調査に返信なし例に、返信あり例と同程度の死亡を推測
- 郵送調査に返信なし例に、返信あり例の1.65倍の死亡を推測



死亡に関連する危険因子は男性、高齢、身体障害度、RF陽性、ステロイド使用、ステロイド高用量であった(表 1, 2)。

【表 1】

Presentation variables	HR	95%CI	p-value
Men	4.00	3.03-5.26	<0.001
Age (y)			
<60	1		
60-65	3.14	1.92-5.12	<0.001
65-70	3.95	2.44-6.38	<0.001
70-75	6.14	3.89-9.96	<0.001
75-80	9.10	5.75-14.41	<0.001
Disease duration (y)			
<5	1		
5-10	1.80	0.53-1.19	0.27
10-20	0.81	0.55-1.19	0.29
J-HAQ			
0	1		
0-0.25	1.22	0.66-2.25	0.52
0.25-1	1.60	0.97-2.64	0.064
1-1.5	2.34	1.39-3.96	0.0014
1.5-3	3.35	2.03-5.54	<0.001
DAS28			
remission	1		
low	1.33	0.77-2.27	0.3
moderate	1.40	0.87-2.25	0.17
high	1.68	0.98-2.88	0.06
RF			
positive	1.76	1.19-2.60	0.0047

【表 2】 死亡に関する因子

変数	HR	95% CI	p-value
MTX 使用	0.99	0.76-1.28	0.93
0 <= 8 mg/週	0.98	0.74-1.29	0.88
8 mg/週 <	0.92	0.37-2.24	0.85
ブシラミン	0.81	0.60-1.10	0.17
スルファサラジン	0.98	0.73-1.31	0.89
ステロイド (PSL)	1.60	1.23-2.08	<0.001
0 <= 5 mg	1.43	1.08-1.90	0.013
5 <= 10 mg	1.95	1.37-2.79	<0.001
10 mg <	2.98	1.62-5.49	0.001

観察期間中の生物学的製剤使用率は2.4%であった。

#### D. 考察

今回、IORRA コホートを用いて生物学的製剤使用前のRA患者のSMRは1.46-1.90と推測された。これまでRA患者の生命予後が悪いことに関しては欧米のエビデンスしかなく、欧米の報告では1.28-3.00、多くは1.45-2.5程度であり、日本人RA患者の予後は欧米人RA患者と同程度に悪いことが判明した。死因については、虚血性心疾患が圧倒的に多い欧米人RAに比し、日本人RAでは、悪性腫瘍、肺炎特に間質性肺炎が多いことが特徴的であり、死因に人種差が認められた。しかし、悪性腫瘍の中では、肺がん、悪性リンパ腫が多く、直腸結腸がんが少ないことは、欧米と同様であった。また、死亡に関する危険因子としては、身体機能障害度高値、男性、高齢など、欧米と同様の危険因子が抽出された。今後、生物学的製剤の使用頻度が増えることにより、日本において死亡比が低下するか、どのような死因が減少するかなどを注意深く検討していく必要がある。

日本では死亡小票や保険病名などが一括管理されておらず、患者の生死については今回のような郵送調査などからしか情報を収集できない。真の生命予後の検討を行うには不十分といわざるを得ない。今後、このような研究において、死亡小票や保険病名へのアクセスを可能にさせるシステムなどの構築が望まれる。

#### E. 結論

生物学的製剤使用前時期の日本人RA患者の生命予後は、欧米人RAの生命予後と同程度に悪いことが示された。日本人RA患者の死因は、欧米人RAの死因とは異なり悪性腫瘍、間質性肺炎が多かった。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

## 1. 論文発表

特になし

## 2. 学会発表

関節リウマチ患者の生命予後 -IORRA における検討  
中島亜矢子、井上永介、佐藤恵里、設楽久美、星大介、  
原まさ子、戸松泰介、鎌谷直之、山中寿 日本リウマチ学  
会総会・学術集会・抄録集 52 146 頁 Mod Rheumatol  
2008;18:S7

Mortality of rheumatoid arthritis in Japan based on a  
large observational cohort IORRA Nakajima A, Inoue E,  
Singh G, Sato E, Shidara K, Hoshi D, Kiire A, Hara M,  
Momohara S, Kamatani N, Yamanaka H. 第 72 回アメリカリ  
ウマチ学会 Arthritis Rheum 2008;58:S514

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

### 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

#### 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20年度(2008)

(山中 寿)

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	頁	出版年
Furuya T, Urano T, Ikari K, Kotake S, Inoue S, Hara M, Momohara S, Kamatani N, <u>Yamanaka H.</u>	A1330V polymorphism of low-density lipoprotein receptor-related protein 5 gene and self reported incident fractures in Japanese female patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.			2008
Soejima M, Kawaguchi Y, Hara M, Saito S, Kamatani N, <u>Yamanaka H.</u>	Therapeutic effects of alendronate on bone erosion and atrophy in a patient with rheumatoid arthritis and hepatitis C virus infection.	J Rheumatol.	35	2284-2286	2008
Furuya T, Kotake S, Inoue E, Nanke Y, Yago T, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, <u>Yamanaka H.</u>	Risk factors associated with incident fractures in Japanese men with rheumatoid arthritis: a prospective observational cohort study.	J Bone Miner Metab.	26	499-505	2008
Momohara S, Okamoto H, <u>Yamanaka H.</u>	Chondrocyte of rheumatoid arthritis serve as a source of intra-articular acute-phase serum amyloid A protein.	Clin Chim Acta.	398	155-156	2008
Okamoto H, Cujec TP, <u>Yamanaka H.</u> , Kamatani N.	Molecular aspects of rheumatoid arthritis: role of transcription factors.	FEBS J.	275	4463-4470	2008
Kobayashi S, Ikari K, Kaneko H, Kochi Y, Yamamoto K, Shimane K, Nakamura Y, Toyama Y, Mochizuki T, Tsukahara S, Kawaguchi Y, Terai C, Hara M, Tomatsu T, <u>Yamanaka H.</u> , Horiuchi T, Tao K, Yasutomo K, Hamada D, Yasui N, Inoue H, Itakura M, Okamoto H, Kamatani N, Momohara S.	Association of STAT4 with susceptibility to rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in the Japanese population.	Arthritis Rheum.	58	1940-1946	2008
Momohara S, Inoue E, Ikari K, Tsukahara S, Kawamura K, Toki H, Hara M, Kamatani N, <u>Yamanaka H.</u> , Tomatsu T.	Risk factors for wrist surgery in rheumatoid arthritis.	Clin Rheumatol.	27	1387-1391	2008

Takeuchi T, <u>Yamanaka H</u> , Inoue E, Nagasawa H, Nawata M, Ikari K, Saito K, Sekiguchi N, Sato E, Kameda H, Iwata S, Mochizuki T, Amano K, Tanaka Y.	Retrospective clinical study on the notable efficacy and related factors of infliximab therapy in a rheumatoid arthritis management group in Japan: one-year outcome of joint destruction (RECONFIRM-2J).	Mod Rheumatol.	18	447-454	2009
Okamoto H, Hoshi D, Kiire A, <u>Yamanaka H</u> , Kamatani N.	Molecular targets of rheumatoid arthritis.	Inflamm Allergy Drug Targets.	7	53-66	2009
Toki H, Momohara S, Ikari K, Kawamura K, Tsukahara S, Mochizuki T, Sato E, <u>Yamanaka H</u> .	Return of infliximab efficacy after total knee arthroplasty in a patient with rheumatoid arthritis.	Clin Rheumatol.	27	549-550	2009
Tanaka Y, Takeuchi T, Inoue E, Saito K, Sekiguchi N, Sato E, Nawata M, Kameda H, Iwata S, Amano K, <u>Yamanaka H</u> .	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.	18	146-152	2008



## (竹内 勤)

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	頁	出版年
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
Sekiguchi N, Kawauchi S, Furuya T, Matsuda K, Ando S, Ogasawara M, Inaba N, Abe T, Ito S, and Takeuchi T.	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	146-52	2008
Tokuda H, Sakai F, Yamada H, Johkoh T, Imamura A, Dohi M, Hirakata M, Yamada T, Kamatani N, Kikuchi Y, Sugi S, Takeuchi T, Tateda K, and Goto H.	Clinical radiological features of pneumocystis pneumonia in patients with Rheumatoid Arthritis, in comparison with Methotrexate pneumonitis and Pneumocystis pneumonia in acquired immunodeficiency syndrome: A multicenter study.	Intern Med	47	915-23	2008
Takeuchi T, Yamanaka H, Inoue E, Nagasawa Y, Nawata M, Ikari K, Saito K, Sekiguchi N, Saito E, Kameda H, Iwata S, Mochizuki T, Amano K, and Tanaka Y.	Retrospective clinical study on the notable efficacy and related factors of infliximab therapy in a rheumatoid arthritis management group in Japan: One-year outcome of joint destruction (RECONFIRM-2J).	Mod Rheum	18	447-454	2008
Inokuma S, Sato T, Sagawa A, Matsuda T, Takemura T, Ohtsuka T, Saeki Y, Takeuchi T, and Sawada T.	Proposals for leflunomide use to avoid lung injury in patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheum	18	442-446	2008

Komano Y, Harigai M, Koike R, Sugiyama H, Ogawa J, Saito K, Sekiguchi N, Inoo M, Onishi I, Ohashi H, Amamoto F, Miyata M, Kageyama G, Imaizumi K, Tokuda H, Okochi Y, Tanaka Y, <u>Takeuchi T</u> , and Miyasaka N.	Pneumocystis pneumonia in patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab: a retrospective review and case-control study of 21 patients.	Arthritis & Rheum		in press	2008
Nishimoto N, Miyasaka N, Yamamoto K, Kawai S, <u>Takeuchi T</u> , and Azuma J.	Long-term safety and efficacy of tocilizumab, an anti-interleukin(IL)-6 receptor monoclonal antibody, in monotherapy, in patients with rheumatoid arthritis (the STREAM study): evidence of safety and efficacy in a 5-year extension study.	Ann Rheum Dis		in press	2009
Nishimoto N, Miyasaka N, Yamamoto K, Kawai S, <u>Takeuchi T</u> , Azuma J, and Kishimoto T.	Study of Active controlled Tocilizumab monotherapy for Rheumatoid Arthritis Patients with an Inadequate Response to Methotrexate (SATORI) : significantly reduction in disease activity and serum vascular endothelial growth factor by IL-6 receptor inhibition therapy.	Mod Rheum	19	12-19	2009
Suzuki K, Kameda H, Amano K, Nagasawa H, Takei H, Sekiguchi N, Nishi E, Ogawa H, Tsuzaka K, <u>Takeuchi T</u>	Single Center Prospective Study of Tacrolimus Efficacy and Safety in Treatment of Rheumatoid Arthritis,	Rheum. Int	29 (4)	431-6,	2009
Nagasawa H, Kameda H, Sekiguchi N, Amano K, <u>Takeuchi T</u> .	Improvement of the HAQ score by infliximab treatment in patients with RA: its association with disease activity and joint destruction.	Mod Rheumatol		in press	2008

## (田中 良哉)

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	頁	出版年
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	67	189-195	2008
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	67	380-388	2008
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	55	213-216	2008
Tanikawa R, Okada Y, Nakano K, Tanikawa t, Hirashima M, Yamauchi A, Hosokawa R, <u>Tanaka Y</u> .	Interaction of galectin-9 with lipid rafts induces osteoblast proliferation through the c-Src/ERK signaling pathway.	J Bone Miner Res	23	278-286	2008
<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	18	146-152	2008
Tsujimura S, Saito K, Nakayamada S, <u>Tanaka Y</u> .	Bolus infusion of human urinary trypsin inhibitor improves intractable interstitial pneumonia in patients with connective tissue diseases.	Rheumatology	47	907-913	2008
Nakano K, Higashi T, Hashimoto K, Takagi R, <u>Tanaka Y</u> , Matsushida S.	Antagonizing dopamine D1-like receptor inhibits Th17 cell differentiation: Preventive and therapeutic effects on experimental autoimmune encephalomyelitis.	Biochem Biophys Res Commun	373	286-291	2008
Mototani H, Iida A, Nakajima M, Furuichi T, Miyamoto Y, Tsunoda T, Sudo A, Kotani A, Uchida A, Ozaki K, <u>Tanaka Y</u> , Nakamura Y, Tanaka T, Notoya K, Ikegawa S.	A functional SNP in EDG2 increases susceptibility to knee osteoarthritis in Japanese.	Hum Mol Genet	17	1790-1797	2008

Yoda A, Toyoshima K, Onishi N, Hazaka Y, Tsukuda Y, Tsukada J, Kondo T, <u>Tanaka Y</u> , Minami Y.	Arsenic trioxide augments chk2/p53-mediated apoptosis by inhibiting oncogene wip1 phosphatase.	J Biol Chem	28 3	18969- 18979	2008
Takizawa Y, Inokuma S, Tanaka Y, Saito K, Atsumi T, Hirakata M, Kameda H, Hirohata S, Kondo H, Kumagai S, <u>Tanaka Y</u> .	Clinical characteristics of cytomegalovirus infection in rheumatic diseases: multicentre survey in a large patient population.	Rheumatology	47	1373- 1378	2008
Nawata M, Saito K, Nakayamada S, <u>Tanaka Y</u> .	Discontinuation of infliximab in rheumatoid arthritis patients in clinical remission.	Mod Rheumatol	18	460-464	2008
Takeuchi T, Yamanaka H, Inoue E, Nagasawa H, Nawata M, Ikari K, Saito K, Sekiguchi N, Sato E, Kameda H, Iwata S, Mochizuki T, Amano K, <u>Tanaka Y</u> .	Retrospective clinical study on the notable efficacy and related factors of infliximab therapy in a rheumatoid arthritis management group in Japan: one-year outcome of joint destruction (RECONFIRM-2J).	Mod Rheumatol	18	447-454	2008
Okada Y, Nawata M, Nakayamada S, Saito K, <u>Tanaka Y</u> .	Alendronate protects premenopausal women from bone loss and fracture associated with high-dose glucocorticoid therapy.	J Rheumatol	35	2249- 2254	2008
Komano Y, Harigai H, Koike R, Sugiyama H, Ogawa J, Saito K, Sekiguchi N, Inoo M, Onishi I, Ohashi H, Amamoto F, Miyata M, Ohtsubo H, Hiramatsu K, Iwamoto M, Minota S, Matsuoka N, Kageyama G, Imaizumi K, Tokuda H, Okochi Y, Kudo K, <u>Tanaka Y</u> , Takeuchi T, Miyasaka N.	Pneumocystis pneumonia in patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab: a retrospective review and case-control study of 21 patients.	Arthritis Care Research		in press	
Koike T, Harigai M, Inokuma S, Inoue, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, <u>Tanaka Y</u> , Yamanaka H, Fujii K, Freundlich B, Suzukawa M.	Post-marketing surveillance of the safety and effectiveness of etanercept in Japan	J Rheumatol		in press	

### 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
<u>田中 良哉</u>	自己免疫疾患の医療ニーズ	山脇 良平	抗体医薬品の研究開発 ノウハウ集 2008	技術情報協会 東京	34-41	2008

## (石黒 直樹)

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	頁	出版年
Masayo Kojima, Toshihisa Kojima, <u>Naoki Ishiguro</u> , Takeshi Oguchi, Michinari Oba, Hiroki Tsuchiya, Fumiaki Sugiura, Toshiaki A Furukawa, Sadao Suzuki, Shinkan Tokudome	Psychosocial factors, disease status, and quality of life in patients with rheumatoid arthritis.	Journal of Psychosomatic Research.		in press	2009
Yuji Hirano, Toshihisa Kojima, Yasuhide Kanayama, Hisato Ishikawa, <u>Naoki Ishiguro</u>	A case of lung tuberculosis in a patient with rheumatoid arthritis treated with infliximab after anti-tuberculosis chemoprophylaxis with isoniazid.	Modern Rheumatology.		in press	2009
Hiroshi Kitoh, Takahiko Kitakoji, Motoaki Kawasumi, <u>Naoki Ishiguro</u>	A histological and ultrastructural study of the iliac crest apophysis in legg-calve-perthes disease	J Pediatr Orthop	28	435-439	2008
T Kojima, M Kojima, K Noda, <u>N Ishiguro</u> , AR Poole.	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
<u>石黒直樹</u>	《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
<u>石黒直樹</u>	VI, リウマチ性疾患	整形外科	59	740-747	2008

## ( 簗田 清次 )

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	頁	出版年
Kamata, Y., Iwamoto, M., Aoki Y., Kishaba, Y., Nagashima, T., Nara, H., Kamimura, T., Tanaka, A., Yoshio, T., Okazaki, H., <u>Minota, S.</u>	Massive intractable pericardial effusion in a patient with systemic lupus erythematosus treated successfully with pericardial fenestration alone.	Lupus	17	1033-1035	2008
Nagashima, T., Aoki, Y., Onishi, S., Iwamoto, M., Okazaki, H., <u>Minota, S.</u>	Steroid-refractory severe hepatic failure in adult onset Still's disease responding to cyclosporine.	Clin Rheumatol	27	1451-1453	2008
Nagashima, T., Matsumoto, K., Yamamoto, R., Iwamoto, M., <u>Minota, S.</u>	Polyarthritis induced by nonepisodic angioedema associated with eosinophilia.	Rheumatol Int	28	1065-1066	2008
Nagashima, T., Okubo-Fornbacher, H., Aoki, Y., Kamata, Y., Kimura, H., Kamimura, T., Nara, H., Iwamoto, M., Yoshio, T., Okazaki, H., <u>Minota, S.</u>	Increase in Plasma levels of adiponectin after administration of anti-tumor necrosis factor agents in patients with rheumatoid arthritis.	J Rheumatol	35	5	2008
Nagashima, T., <u>Minota, S.</u>	Long-term tocilizumab therapy in a patients with rheumatoid arthritis and chronic hepatitis B.	Rheumatology	47	1838-1840	2008
Nagashima, T., Hoshino, M., Shimoji, S., Morino, N., Kamimura, T., Okazaki, H., <u>Minota, S.</u>	Protein-losing gastroenteropathy associated with primary Sjögren's syndrome: a characteristic oriental variant.	Rheumatol Int			2008
Onishi, S., Ikenoya, K., Matsumoto, K., Kamata, Y., Nagashima, T., Kamimura, T., Iwamoto, M., <u>Minota, S.</u>	Urinary $\beta_2$ -microglobulin as a sensitive marker for haemophagocytic syndrome associated with collagen vascular diseases.	Rheumatology	47	1732-1733	2008

(津谷 喜一郎)

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	頁	出版年
五十嵐中, <u>津谷喜一郎</u> .	生物学的製剤の効果と費用負担のバランス.	Journal of Clinical Rehabilitation (臨床リハ)	18 (2)	124-129	2008

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
<u>津谷 喜一郎</u> 五十嵐 中	関節リウマチの薬剤経済学	宮坂 信之	よくわかる関節リウマチのすべて ノウハウ集 2008	永井書店 東京	273- 278	2008

(桃原 茂樹)

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>Momohara S</u> , Inoue E, Ikari K, Tsukahara S, Kawamura K, Hara M, Kamatani N, Yamanaka H, Tomatsu T.	Risk Factors for Wrist Surgery in Rheumatoid Arthritis.	Clin Rheumatol.	27 (11)	1387- 1391	2008
<u>Momohara S</u> , Ikari K, Mochizuki T, Kawamura K, Tsukahara S, Toki H, Hara M, Kamatani N, Yamanaka H, Tomatsu T.	Declining use of synovectomy surgery for rheumatoid arthritis patients in Japan.	Ann Rheum Dis.	68 (2)	291- 292	2009

## V. 合同研究発表会プログラム



平成20年度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  
山中班・田中班合同班会議  
プログラム・抄録集

日 時:平成20年12月19日(金)16:00~20:00(予定)  
場 所:東京八重洲ホール 901大会議室  
(〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-14-3)

免疫アレルギー疾患の予防・治療法の開発及び確立に関する臨床研究  
関節リウマチ患者の生命予後からみた至適医療の確立に関する臨床研究班  
研究代表者 山中 寿

関節リウマチの関節破壊ゼロを目指す治療指針の確立、  
及び根治・修復療法の開発に関する研究班  
研究代表者 田中 良哉

厚生労働科学研究補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）  
免疫アレルギー疾患の予防・治療法の開発及び確立に関する臨床研究  
【関節リウマチ患者の生命予後からみた至適医療の確立に関する臨床研究班】

司会：山中 寿（16：00～18：00）

1. IORRA コホートにおける関節リウマチの生命予後調査  
《発表者・研究分担者》中島亜矢子 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター講師  
・・・16：00～16：12
2. EQ-5D を用いた関節リウマチ患者の QOL 評価に関する研究  
《発表者》五十嵐中 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学・助教  
《研究分担者》津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学・特任教授  
・・・16：12～16：24
3. 人工関節手術既往を持つ患者に対する生物学製剤治療リスクに関する研究  
膝関節軟骨に対する生物学製剤による治療効果についての研究  
《発表者》小嶋俊久 名古屋大学整形外科 助教  
《研究分担者》石黒直樹 名古屋大学整形外科 教授  
・・・16：24～16：36
4. 関節リウマチにおける整形外科手術をアウトカム指標にした予後予測に関する研究  
《発表者・研究分担者》桃原茂樹 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 整形外科教授  
・・・16：36～16：48
5. 関節リウマチ（RA）患者の抗 TNF $\alpha$ 療法における抗 cyclic citrullinated peptide (CCP)抗体および IgM・リウマトイド因子(RF)の推移  
《発表者》大西佐和子 自治医科大学内科学アレルギー膠原病部門  
《研究分担者》養田清次 自治医科大学内科学アレルギー膠原病部門 教授  
・・・16：48～17：00
6. 関節リウマチ患者の生命予後からみた至適医療の確立に関する臨床研究  
～メタボリック症候群の併発と治療効果との関連性から～  
《発表者・研究分担者》田中良哉 産業医科大学医学部第一内科学講座 教授  
・・・17：00～17：12
7. 生物学的製剤による治療が関節リウマチの栄養障害に与える影響に関する研究  
《発表者・研究分担者》福田互 京都第一赤十字病院 糖尿病・内分泌・リウマチ科 部長  
・・・17：12～17：24
8. 生命予後からみた関節リウマチの至適医療に関する研究  
《発表者》中島亜矢子 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 講師  
《研究代表者》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 教授  
・・・17：24～18：00

厚生労働科学研究補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）

【関節リウマチの関節破壊ゼロを目指す治療指針の確立、  
及び根治・修復療法の開発に関する研究班】

司会：田中 良哉（18：00～19：48）

【班長報告】

1. 関節リウマチの関節破壊ゼロを目指す治療指針の確立、  
及び根治・修復療法の開発に関する研究

《研究代表者》田中良哉 産業医科大学医学部 第1内科学講座 教授

・・・18：00～18：12

【分担報告】

2. 骨芽細胞をターゲットとする関節リウマチの治療に関する研究

《研究分担者》三森経世 京都大学大学院医学研究科 内科学講座 臨床免疫学 教授

・・・18：12～18：24

3. 関節リウマチに対する関節エコー検査の有用性に関する研究

《研究分担者》小池隆夫 北海道大学大学院医学研究科 内科学講座・第二内科 教授

・・・18：24～18：36

4. TNF- $\alpha$ 制御分子、tristetraprolin(TTP)を介した関節リウマチの治療戦略

《研究分担者》住田孝之 筑波大学大学院人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻臨床免疫学 教授

・・・18：36～18：48

5. 間葉系幹細胞を用いた関節破壊の再生・修復に関する応用研究

《研究代表者》田中良哉 産業医科大学医学部 第1内科学講座 教授

・・・18：48～19：00

6. TNF阻害療法施行時の有害事象に関する研究

エタネルセプト使用時に壊死性半月体形成性腎炎を発症した2症例からの考察

《研究分担者》宮坂信之 東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科 膠原病・リウマチ内科 教授

・・・19：00～19：12

7. エタネルセプト治療によるRA患者の疾患活動性と機能障害度と与える影響に関する研究

《研究分担者》山中 寿 東京女子医科大学 膠原病リウマチ痛風センター 教授

・・・19：12～19：24

8. インフリキシマブ投与RA症例における関節破壊抑制効果-RECONFIRM-2Jサブ解析-

《研究分担者》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

・・・19：24～19：36

【山中班・分担報告】

- \*インフリキシマブ投与RA症例におけるHAQ寛解

《発表者・研究分担者》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

・・・19：36～19：48

会議終了後、閉会