

RA 診療ガイドライン作成分科会

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）

分担研究報告書

**「我が国における関節リウマチ治療の標準化に関する多層的研究」研究代表者 宮坂信之
RA 診療ガイドライン分科会**

研究分担者	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
研究分担者	瀬戸洋平	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター	助教
	金子祐子	慶應義塾大学医学部リウマチ内科	助教
	川人 豊	京都府立大学大学院医学研究科免疫内科学	准教授
	岸本暢将	聖路加国際病院アレルギー膠原病科	副医長
	平田信太郎	産業医科大学医学部第一内科学講座	講師
	遠藤平仁	東邦大学医学部内科学講座大森病院膠原病科	准教授
	西田圭一郎	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科人体構成学整形外科	准教授
	小嶋俊久	名古屋大学医学部附属病院整形外科	講師
	松下 功	富山大学医学部整形外科	講師
	伊藤 宣	京都大学大学院医学研究科リウマチ性疾患制御学講座	准教授
	中山健夫	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野	教授
	鎌谷直之	理化学研究所ゲノム医科学研究センター	センター長
研究協力者	長谷川三枝子	日本リウマチ友の会	会長

研究要旨

進歩した関節リウマチ治療を日本の日常診療で行うことの支援を目的として、蓄積されたエビデンスにコンセンサスを加味した新たな診療ガイドラインの作成を開始した。本ガイドラインはエビデンスの質と推奨の強さを分離する GRADE recommendation に基づいて作成することを考慮しているが、本年度は、クリニカルクエスチョンを作成したうえで担当分野の分担を決定し、アウトカム指標の重みづけを Delphi 法で決定した。今後、既存のシステマティックレビューを活用しながら効率よくガイドライン作りを進める予定である。

A. 研究目的

生物学的製剤の導入により、関節リウマチの治療は大きく変貌を遂げている。ちなみに、米国リウマチ学会は 2008 年に、ヨーロッパリウマチ学会は 2010 年に、それぞれリウマチ診療ガイドラインを作成している。これに対して、我が国では平成 16 年に日本リウマチ財団（厚生労働省研究班）

によって作成されたものが最後であり、昨今の急速なリウマチ診療の実態を反映したものにはなっていない。このため、Systemic Literature Review (SLR) の手法を駆使して、エビデンスに基づいたリウマチ診療ガイドラインを作成することは急務である。なお、ガイドライン作成にあたっては、リウマチ専門医、臨床疫学者、医学統計学者、患者

代表などからなるリウマチ診療ガイドライン作成分科会においてガイドライン案を立案し、その後日本リウマチ学会 HP 上に掲載してパブリックコメントを求めるとともに、エキスパートの意見も同時に聴取し、最終案を策定する予定である。

B. 研究方法

本年度は3回の分科会会議を行い、基本方針を決定した。AGREEに準拠した方法論を用いてエビデンスに基づく診療ガイドラインを作成するために以下の手順で準備を開始した。

1. クリニカルクエスション (CQ) の作成
2. 担当分野の分担決定
3. アウトカム指標の重みづけの決定

求められるアウトカムの重要性が CQ の優先順位を決定するにあたり重要との意見から、アウトカムの重要度を Delphi 法で決定した。

C. 研究結果

1. 基本計画の策定

ガイドライン作成に関して以下の事項を決定した。

- ・ 関節リウマチ診療に専門的に従事する医師を対象としたガイドラインにする。
- ・ 診断は除外して治療のみにする
- ・ 論文検索の範囲は PubMed, Cochrane library、医学中央雑誌とする。Cochrane library のレビューは引用可能であるが、系統的検索を行っていない通常の総説は採用しない。
- ・ 未承認薬の扱い、未承認用量の扱いなどは必要に応じ検討する。
- ・ エビデンスが十分でない分野に関してはコンセンサスを定量化し、推奨度に反映させる。
- ・ パブリックコメントを求める、可能であれば患者の意見を反映させる。
- ・ 利益相反マネージメントを行う。
- ・ 詳細な構造化抄録作成は労力面から不可能であるが、必要最小限のアブストラクトテーブルは必要である。

2. CQ 作成と体系化

各委員から CQ を募集し、200 を超える CQ が集められた。それを以下の 22 に大別し、その後の作業を実施した。

3. 分担領域の決定

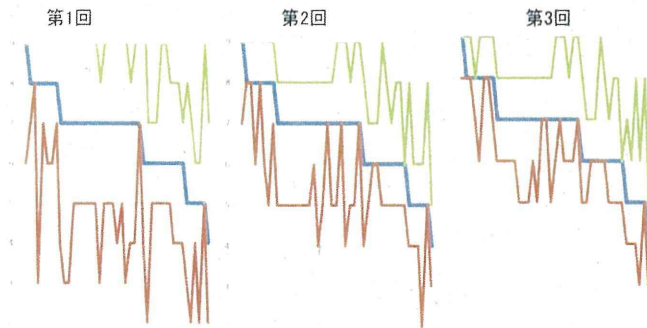
第2回分科会において、集まったクリニカルクエスションを 22 の領域に分類したものを 11 名が担当し、各々に確認者を置くことが説明され、割り付けられた。

		担当者	確認者
1	MTXの有効性のエビデンス	川人	小嶋
2	MTXの最適の投与方法は何か?		
3	MTX以外のDMARD	金子	川人
4	RA患者に対するNSAIDの最適な投与方法	瀬戸	岸本
5	RAに対する副腎皮質ステロイド薬の最適な使い方	平田	瀬戸
6	生物学的製剤の必要性和適応	西田	伊藤
7	生物学的製剤の有効性とその最大化について		
8	生物学的製剤の安全性とその最大化について		
9	診断と治療開始について		
10	MTX効果不十分例の治療戦略は?	岸本	遠藤
11	薬剤変更の戦略は?		
12	RA患者における手術療法の適応	松下	西田
13	手術療法に関する諸問題		
14	関節注射の適応と有効性	小嶋	松下
15	RA治療の保存的療法など		
16	RA治療におけるリハビリテーション		
17	RAと骨粗鬆		
18	RA治療と感染症	伊藤	平田
19	RA治療と悪性新生物		
20	ハイリスク患者の治療		
21	RA治療と妊娠	遠藤	金子
22	RA治療の医療経済は?		

4. デルファイ法によるアウトカム指標の重みづけの決定

論文の批判的吟味を行う過程において、様々なアウトカムの重要性について重みづけをするべきとの意見があり、Delphi法を用いて合意形成を試みた。連続3回のラウンドを実施したところ、図に示すように各委員の意見の幅が縮小し、委員の意見が集約されたことが示された。

Delphi法によるアウトカム重要性の合意形成 2012年1月



3回のDelphi exerciseにより分科会委員の合意が形成された

3回目のDelphi法により得られた中央値が7点以上のものを意思決定として重大なもの、4～6点のものを意思決定には重大だが重要ではないと分類した。この合意を今後の検討に応用する予定である。

Delphi法によるアウトカム重要性の合意形成 2012年1月

死亡率	9	医師疾患評価	6
複合指標(DAS28, SDAI, CDAI, RAPID3など)	8	JOAスコア	6
HAQ	8	MRI指標	6
寛解率	8	超音波指標	6
関節破壊に関する指標(TSSなど)	8	心血管障害頻度	6
重篤副作用頻度	8	消化管障害頻度	6
重篤感染症頻度	8	骨折頻度	6
QALY	8	入院頻度	6
患者全般評価(CH)	7	肝炎発症率	6
患者疾患評価(PIGA)	7	出生率	6
患者疼痛評価(Pain)	7	疲労度	5
疼痛関節数	7	握力	5
腫脹関節数	7	骨密度	5
ACR20,50,70	7	手術時間	5
再燃率	7	RA発症	5
薬剤継続率	7	朝のこわばり持続時間	4
副作用頻度	7		
感染症頻度	7		
間質性肺炎頻度	7		
SF-36またはその変法	7		
EQ-5D	7		
術後合併症	7		
患者満足度	7		
人工関節再置換頻度	7		
結核発症率	7		
悪性新生物発症率	7		
離職率ないし就業継続率	7		

3回のDelphi exerciseにより分科会委員の合意が形成された

本ガイドラインではエビデンスのみならず合意形成も推奨度に取り入れる予定であるが、今回のDelphi法の結果から、今後もDelphi法を用いた合意形成が可能であることを示すことができた。

D. 考察

RA診療は急速に進歩したが、日本ではその変化

に対応するガイドライン作りが行われていない現状があり、本分科会が設立された。本ガイドラインはRA診療に専門的に従事する医師を対象としたものであるが、完成後は一般医やコメディカルを対象としたものも企画する予定である。

なお、本ガイドラインはエビデンスの質と推奨の強さを分離するGRADE recommendationに基づいて作成すること、既存のシステマティックレビューを有効利用しながら作成すること、システマティックレビューを行うために外部委託を検討するなどの新しい試みを取り入れる予定である。

なお、ガイドライン作成においては利益相反マネージメントが必要になることや、ガイドラインは医師の裁量を制限するものではないことを明記して法的拘束力を弱める工夫が必要であることも考慮していきたいと考えている。

本ガイドラインは2012年12月にドラフトを完成させ、2013年3月出版を目指す。その後、学会ホームページ、Minds ホームページに公開するとともに、ガイドラインの検証研究を行う予定である。

E. 結論

6 進歩した関節リウマチ治療を日本の日常診療で行
5 うことの支援を目的として、蓄積されたエビデ
5 ンスにコンセンサスを加味した新たな診療ガイド
4 ラインの作成を開始した。本ガイドラインはエビ
デ
ン
ス
の
質
と
推
奨
の
強
さ
を
分
離
す
る
GRADE
recommendation に基づいて作成することを考慮
しているが、本年度は、クリニカルクエスト
ンを作成したうえで担当分野の分担を決定し、ア
ウトカム指標の重みづけをDelphi法で決定した。今
後、既存のシステマティックレビューを活用しな
がら効率よくガイドライン作りを進める予定であ
る。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. Yamanaka H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2011 Dec;30(12):1018-29.
2. Takeuchi T, Tanaka Y, Kaneko Y, Tanaka E, Hirata S, Kurasawa T, Kubo S, Saito K, Shidara K, Kimura N, Nagasawa H, Kameda H, Amano K, Yamanaka H. Effectiveness and safety of adalimumab in Japanese patients with rheumatoid arthritis: retrospective analyses of data collected during the first year of adalimumab treatment in routine clinical practice (HARMONY study). *Mod Rheumatol*. [In press]
3. Khan NA, Spencer HJ, Abda E, Aggarwal A, Alten R, Ancuta C, Andersone D, Bergman M, Craig-Muller J, Detert J, Georgescu L, Gossec L, Hamoud H, Jacobs JW, Laurindo IM, Majdan M, Naranjo A, Pandya S, Pohl C, Schett G, Selim ZI, Toloza S, Yamanaka H, Sokka T. Determinants of discordance in patient's and physician's rating of rheumatoid arthritis disease activity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Feb;64(2):206-14.
4. Seto Y, Tanaka E, Inoue E, Nakajima A, Taniguchi A, Momohara S, Yamanaka H. Studies of the efficacy and safety of methotrexate at dosages over 8 mg/week using the IORRA cohort database. *Mod Rheumatol*. 2011 Dec;21(6):579-93.
5. Kameda H, Tokuda H, Sakai F, Johkoh T, Mori S, Yoshida Y, Takayanagi N, Taki H, Hasegawa Y, Hatta K, Yamanaka H, Dohi M, Hashimoto S, Yamada H, Kawai S, Takeuchi T, Tateda K, Goto H. Clinical and radiological features of acute-onset diffuse interstitial lung diseases in patients with rheumatoid arthritis receiving treatment with biological agents: importance of pneumocystis pneumonia in Japan revealed by a multicenter study. *Intern Med*. 2011;50(4):305-13.
6. Tanaka E, Mannalithara A, Inoue E, Iikuni N, Taniguchi A, Momohara S, Singh G, Yamanaka H. Effects of long-term corticosteroid usage on functional disability in patients with early rheumatoid arthritis, regardless of controlled disease activity. *Rheumatol Int*. [In press]
7. Naranjo A, Toloza S, Guimaraes da Silveira I, Lazovskis J, Hetland ML, Hamoud H, Peets T, Mäkinen H, Gossec L, Herborn G, Skopouli FN, Rojkovich B, Aggarwal A, Minnock P, Cazzato M, Yamanaka H, Oyoo O, Rexhepi S, Andersone D, Baranauskaite A, Hajjaj-Hassouni N, Jacobs JW, Haugeberg G, Sierakowski S, Ionescu R, Karateew D, Dimic A, Henrohn D, Gogus F, Badsha H, Choy E, Bergman M, Sokka T. Smokers and non smokers with rheumatoid arthritis have similar clinical status: data from the multinational QUEST-RA database. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 Nov-Dec;28(6):820-7.
8. Kameda H, Kanbe K, Sato E, Ueki Y, Saito K, Nagaoka S, Hidaka T, Atsumi T, Tsukano M, Kasama T, Shiozawa S, Tanaka Y, Yamanaka H, Takeuchi T. Continuation of Methotrexate Resulted in Better Clinical and Radiographic Outcomes than Discontinuation upon Starting Etanercept in Patients with Rheumatoid Arthritis: 52-week Results from the JESMR

- Study. *J Rheumatol.* 2011 Aug;38(8):1585-92.
9. Nakajima A, Inoue E, Shidara K, Hoshi D, Sato E, Seto Y, Tanaka E, Taniguchi A, Momohara S, Yamanaka H. Standard treatment in daily clinical practice for early rheumatoid arthritis improved disease activity from 2001 to 2006. *Mod Rheumatol.* 2011 Apr 23. 2011 ; 21(6):594-97.
 10. Yamada T, Nakajima A, Inoue E, Tanaka E, Taniguchi A, Momohara S, Yamanaka H. Incidence of malignancy in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2011 Nov;31(11):1487-92.
 11. Hoshi D, Nakajima A, Inoue E, Shidara K, Sato E, Kitahama M, Seto Y, Tanaka E, Urano W, Ichikawa N, Koseki Y, Momohara S, Taniguchi A, Nishimoto N, Yamanaka H. Incidence of serious respiratory infections in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. *Mod Rheumatol.* [In press]
 12. Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Sakai R, Kameda H, Nakajima A, Saito K, Takeno M, Atsumi T, Tohma S, Ito S, Tamura N, Fujii T, Sawada T, Ida H, Hashiramoto A, Koike T, Ishigatsubo Y, Eguchi K, Tanaka Y, Takeuchi T, Miyasaka N, Harigai M: REAL Study Group. Incidence and risk factors for serious infection in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors: a report from the Registry of Japanese Rheumatoid Arthritis Patients for Longterm Safety. *J Rheumatol.* 2011 Jul;38(7):1258-64.
 13. Shidara K, Inoue E, Hoshi D, Tanaka E, Seto Y, Nakajima A, Momohara S, Taniguchi A, Yamanaka H. The Influence of Individual Joint Impairment on Functional Disability in Rheumatoid Arthritis Using a Large Observational Database of Japanese Patients. *J Rheumatol.* [In press]
- H. 知的財産権の出願・登録状況特になし。

診療ガイドライン作成方法論の検討

研究分担者 中山健夫

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野 教授

研究協力者 小嶋雅代

名古屋市立大学大学院医学研究科公衆衛生学分野 准教授

研究要旨 診療ガイドラインとは「特定の臨床状況のもとで、臨床家や患者が、適切な判断や決断を下せるように支援する目的で体系的に作成された文書」であり、2011年の米国 IOM の定義ではさらに「システマティックレビューに基づく推奨を含む文書」であることが強調された。国際的にはガイドライン作成法として GRADE 法への関心が高まっているが国内での導入は緒についたばかりである。本課題では関節リウマチガイドライン作成に向けて、関節リウマチに関する既存のシステマティックレビュー、特にコクラン共同計画によるコクラン・レビューの状況を把握し、GRADE 法の作業過程を試行することで実施に当たっての諸課題の検討を行った。GRADE 法は従来法に比していくつかの長所を持つが、ガイドライン作成者が、個々の論文の質をチェックする際には、より多くの EBM 的な知識が求められる。世界の動向を踏まえつつ、限られたリソースを効率よく活用して良質な診療ガイドラインを作成するには、既存のシステマティックレビュー、特に質が担保されているコクラン・レビューを積極的に活用することが望ましいと考えられる。

A. 研究目的

1991年にカナダの Guyatt が提唱した根拠に基づいた医療 (Evidence-based medicine: EBM) は、質の高い医療を求める社会的な意識の高まり共に、さまざまな臨床分野で普及した。近年は EBM を用いた各疾患の診療ガイドラインの作成・利用も一般化しつつある。診療ガイドラインとは「特定の臨床状況のもとで、臨床家や患者が、適切な判断や決断を下せるように支援する目的で体系的に作成された文書」であり、2011年の米国 IOM の定義ではさらに「システマティックレビューに基づく推奨を含む文書」であることが強調されている。

本課題では関節リウマチに関して、臨床的エビデンスを適切に診療ガイドラインに反映させるための方法論を EBM 方法論の視点から整理する。

B. 研究方法

EBM、特にシステマティックレビューの専門家を中心とする GRADE working group から 2004年に新しい診療ガイドライン作成法が提案されている。

本課題ではまずコクラン共同計画によるコクラン・ライブラリーから、関節リウマチを主題とするシステマティックレビュー（コクランレビュー）、特に GRADE 法と類似するエビデンス評価法が採用されている 2009年以降のレビューを抽出し、今回の診療ガイドライン作成における有用性検討のための基礎資料を得る。さらに GRADE 法と従来の作成法との共通点・相違点を明確化し、関節リウマチガイドライン作成に向けた GRADE 法の課題を検討する。

C. 研究結果

コクラン・ライブラリーから、rheumatoid arthritis をタイトルに含むシステマティックレビューが 55 件、そのうち 2009 年以降のレビューは 18 件であった（付表）。

従来法と GRADE 法の大きな違いは、後者がエビデンスの質（各アウトカムに対する複数の文献）と推奨度を別個に決定することである。個々のエビデンス（文献）の質は”risk of bias”（適正な割付順序の作成、割付コンシールメント、盲検化、不完全なアウトカムデータ対処、アウトカム報告バイアス、その他のバイアス）の観点から従来法以上に詳細に評価される。さらにエビデンスの質は”body of evidence”として捉えられ、個々のアウトカムに対する複数の論文の評価の結果、個々の論文に含まれるバイアスの程度による限界、結果の一致性、評価指標の直接性、精確性、出版バイアスの可能性から、4 段階（high、moderate、low、very low）で評価する。推奨の決定に際しては、重大なアウトカムごとに、それに対するエビデンスの質に加えて、利益と不利益のバランス、患者の価値観や好み、コストや資源を総合的に考慮する。専門医に限定されない（患者を含むことが望ましい）パネルによる協議で、「強・弱（strong/weak）」に加え「する・しない」の方向付けで 4 段階の推奨度が決定される。

GRADE 法による様式をもとにエビデンス評価を試行した結果を付表に示す。

D. 考察

コクラン共同計画によるシステマティックレビューで扱われている臨床的クエスチョン、そのレビュー成果が今回の関節リウマチ診療ガイドライン作成にどの程度直接的に有用であるか検討を進めている。55 件のシステマティックレビューのすべてが、必ずしも診療ガイドラインに取り込むべき項目ではなく、このなかから臨床的な重要性の高い項目を優先する必要がある。また既存のシステマ

ティックレビューは無いが、医療者、患者の視点から重要とされる項目については、新たにシステマティックレビューに準じた方法でのエビデンス検索・レビューを追加する必要がある。

診療ガイドライン作成方法としての GRADE 法は従来法に比べ以下のような特徴を持つ。

- ・EBM を活用した系統的な作成手法として改善されている。特に個々の論文のバイアス評価方が充実。

- ・従来法よりバイアスに関する EBM/臨床疫学の知識が必要とされる。

- ・質の高いエビデンスに基づく弱い推奨、質の低いエビデンスに基づく強い推奨が可能。

- ・エビデンスの質と推奨度判定を独立させた点は臨床現場の実感に合う。

- ・エビデンスを尊重する EBM との整合性に対する懸念。

E. 結論

GRADE 法は従来法に比していくつかの長所を持つ。しかしガイドライン作成者が、個々の論文の質をチェックする際には、より多くの EBM 的な知識が求められる。作業量を軽減するには、既存のシステマティックレビュー、特に質が担保されているコクラン・レビューの活用を積極的に検討する意義がある。

世界の動向を踏まえつつ、限られたリソースを効率よく活用して十分なレベルの診療ガイドラインを作成するための方法論を提示していきたい。

F. 健康危険情報

無。

G. 研究発表

1. 論文発表

中山健夫. 医療における診療ガイドライン：背景・現状・今後の展望. 賠償科学（印刷中）.

2. 学会発表

・無

[付表]

Cochran Database より、Rheumatoid Arthritis をキーワードに含む Systematic Review 一覧

Record No	Title	テーマ		Year
1	Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs, including aspirin and paracetamol (acetaminophen) in people receiving methotrexate for inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis)	NSAID		2011
2	Abatacept for rheumatoid arthritis	生物学的製剤	アバタセプト	2009
4	Biologics for rheumatoid arthritis: an overview of Cochrane reviews	生物学的製剤	全般	2009
5	Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults	生物学的製剤	セルトリズマブ	2011
6	Pain management for rheumatoid arthritis and cardiovascular or renal comorbidity	疼痛コントロール と心血管合併症		2011
7	Assistive technology for rheumatoid arthritis	その他		2009
8	Balance training (proprioceptive training) for patients with rheumatoid arthritis	その他		2010
13	Opioid therapy for treating rheumatoid arthritis pain	麻薬		2011
16	Golimumab for rheumatoid arthritis	生物学的製剤	ゴリムマブ	2010
18	Surgical interventions for the rheumatoid shoulder	外科手術		2010
20	Herbal therapy for treating rheumatoid arthritis	その他	ハーブ療法	2011
22	Tocilizumab for rheumatoid arthritis	生物学的製剤	トシリズマブ	2010
23	Anakinra for rheumatoid arthritis	生物学的製剤	アナキンラ	2009
24	Dietary interventions for rheumatoid arthritis	その他	食事療法	2009
27	Combination therapy for pain management in inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis)	疼痛コントロール		2011
30	Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis	その他	運動療法	2009
32	Methotrexate monotherapy versus methotrexate combination therapy with non-biologic disease modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis	MTX		2010

担当: 小嶋雅代
 日付: 2012/1/26

Question: ハーブは関節リウマチ患者の症状緩和に有用か、安全か。

書誌情報: Cameron Melainie, Gagnier Joel J, Chrubasik Sigrun. Herbal therapy for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2011 Issue 2 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK

DOI 10.1002/14651858.CD002948.pub2

γ-リノレン酸を含むハーブの効果

アウトカム	文献数	文献番号	デザイン	Evidenceの質の評価					その他の考慮すべき点	Illustrative comparative risks		相対効果	対象人数	効果		Rate-up			Quality	重要性	
				Rate-Down						Assumed 対照群	Correspon dence 介入群			相対的	絶対的	効果の大き さ (+1,+2)	交絡因子 のために 効果が増 少(+1)	用量反応 勾配(+1)			重要 性
				Limitation 限界(-1,- 2)	Inconsiste ncy 結果の非 一貫性(- 1,-2)	Indirectne ss PICOの非 直接性(- 1,-2)	Imprecisio n 結果が不 正確(-1,- 2)	Publication bias 出版バイア ス(-1,-2)													
ACR50%経減	0																				
痛みの経減																					
VAS	6か月追跡	3	RCT	serious	no serious inconsiste ncy	no serious indirectnes s	serious	評価なし	少人数、調査 数少ない	平均 60.6	32.83減 (56.25 to 9.42)	82	54%(15 to 92)	33減(9 to 56)	+2			Moderate	NNTB=3 (2 to 12)		
痛能経減(HAQ)																					
	6か月追跡	1	RCT	serious	no serious inconsiste ncy	no serious indirectnes s	serious	評価なし	唯一のRCT、少 人数	平均 42.5	16減 (27 to 4)	41	38% (9 to 64)	16減(4 to 27%)			low	NNTB=3 (2 to 11)			
有害事象																					
	6か月追跡	2	RCT	serious	no serious inconsiste ncy	no serious indirectnes s	serious	評価なし	少人数、調査 数少ない		RR=4.24 (0.78 to 22.99)	6	324% (-22 to 2199)	15% (0 to 30)			Moderate				
XP画像変化	0																				
VAS-28	0																				

要約
 ハーブ療法に関するRCTは全部で22選ばれた。γ-リノレン酸を含むハーブ(月見草オイル、ルリヂヤまたは黒スグリの種子オイル)については7つのRCTで検証され、関節リウマチ患者の痛みの軽減と機能の改善に中等度の効果が認められた。プラセボと比較し有害事象も4倍多い有意差はなかった。その他のハーブについては、十分なエビデンスが得られなかった。多くのハーブに関するRCTは不適切な方法によるものが多かった。

日付: 2012/01/26

Question: ハーブは関節リウマチ患者の症状緩和に有用か、安全か。

Settings:

書誌情報: Cameron Melainie, Gagnier Joel J, Chrubasik Sigrun. Herbal therapy for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2011 Issue 2 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK

DOI 10.1002/14651858.CD002948.pub2

γ-リノレン酸

Limitations	適正な割り付け順序の作成	割り付けのコンシールメント	盲検化(患者側、調査者側の区別なし)	盲検化(調査者側)	不完全なアウトカムデータの対処	アウトカム報告バイアスの有無	その他のバイアス	総合評価
1	Belsh 1988	?	?	low	?	low	?	Low risk of bias
2	Brzeski 1991	?	?	?	?	?	プラセボはオリーブオイル	Unclear risk of bias
3	Jantti 1989	?	?	low	?	low	プラセボはオリーブオイル、診断基準が不明瞭	High risk of bias
4	Leventhal 1993	?	?	?	?	low	?	Unclear risk of bias
5	Leventhal 1994	?	?	?	?	low	?	Unclear risk of bias
6	Watson 1993	?	?	?	high	?	high. 中断、有害事象、クリニカルアウトカムの報告なし	High risk of bias
7	Zunier 1996	?	?	?	low	?	プラセボはヒマワリ油	Unclear risk of bias
総合評価	情報なし	情報なし	情報なし	情報なし	OK	情報なし		Unclear risk of bias

作成者:	小嶋雅代	
日付:	2012/1/26	
Question:	ハーブは関節リウマチ患者の症状緩和に有用か、安全か。	
書誌情報:	Cameron Melainie, Gagnier Joel J, Chrubasik Sigrun. Herbal therapy for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2011 Issue 2 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK	
DOI	110.1002/14651858.CD002948.pub2	
発表年	2011	
その他	コクランレビュー	
目的	既存のレビューのアップデート	
データソース	CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, AMED, CINAHL, Web of Science, Disseration Abstracts, WHO International Clinical Trial Registry Platform	
研究の選択	RCT	
データの抽出	二人で実施.	
結果	計 22 の RCT を選出。γ-リノレン酸を含むハーブ(月見草オイル、ルリヂシャまたは黒スグリの種子オイル)については7つの RCT で検証され、関節リウマチ患者の痛みの軽減と機能の改善に中等度の効果が認められた。プラセボ群と比較し有害事象も4倍多いが有意差はなかった。その他のハーブについては、十分なエビデンスが得られなかった。多くのハーブに関する RCT は不適切な方法によるものが多かった。	
*γ-リノレン酸を含むハーブの効果 GRADE		
アウトカム	Quality	推奨度(案)
痛みの軽減	moderate	(推奨しない)
有害事象	moderate	利益が害をおそらく上回るが、患者の価値観や好みによるばらつきが極めて大きいことが想定される。費用は月 2 千円未満で高くないが、これらのサプリメントは国内製造されておらず、安全性について不確実な点が多い。

R A 臨床疫学データベース構築分科会

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）
分担研究報告書

活動性早期 RA 患者における MTX をアンカードラッグとする計画的強化治療の
有効性と安全性に関するランダム化並行群間比較試験（活動性早期 RA 強化治療試験）

分科会長・研究分担者	針谷正祥	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学講座 教授
研究分担者	川上 純	長崎大学大学院リウマチ免疫病態制御学 教授
研究分担者	金子 祐子	慶応義塾大学医学部リウマチ内科 助教
研究分担者	松井 利浩	国立病院機構相模原病院リウマチ科 医長
研究分担者	天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科 准教授

研究要旨 米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会の関節リウマチ(RA)新分類基準の導入により、RAの早期診断が可能となり、多くの臨床的なエビデンスから早期治療の重要性が認識されているが、具体的な治療アルゴリズムを構築するための日本人 RA 患者におけるデータは不足している。そこで本研究では、我が国の早期活動性 RA 患者を対象にメトトレキサート(MTX)の急速増量法と最大耐用量投与による寛解達成とその維持を治療目標とする計画的強化治療の有効性と安全性を、患者の治療反応性をみながら治療強度を調整する従来の治療方法と比較して検討するランダム化群間並行比較試験を実施する。主要評価項目は、24 週の臨床的寛解達成率である。東京医科歯科大学薬害監視学講座に研究本部を設置し、多施設共同研究として計 24 施設にて目標症例数を強化治療群と通常治療群併せて 240 例と設定した。平成 24 年 2 月現在、参加施設中 9 施設において倫理審査委員会の承認を得ている。研究本部では、本研究の必要書類の作成および EDC (Electronic Data Capture) システムの構築・修正を行っており、平成 24 年 5 月を目処に研究を開始する予定である。本研究結果を解析することにより、我が国における MTX を基軸とした早期 RA の標準的治療を確立するための重要なエビデンスが得られると期待される。

A. 研究目的

近年の関節リウマチ（以下 RA）治療薬および治療戦略の進歩に伴い、RA 診療における早期診断・治療の重要性を示す多くのエビデンスが蓄積されている。また、2010 年には米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会から RA 新分類基準が提唱され、早期診断も可能となった。こうした背景の中、2011 年 2 月には日本での MTX 承認用量が 16mg/週に引き上げられ、早期治療に向けての診療環境が国内でも整いつつあるが、わが国の早期 RA のエビデンスに基づいた治療アルゴリズムはいまだ構築されていない。そこで、厚生労働省免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業我が国における関節リウマチ治療の標準化に関する多層的

研究班（課題番号：H23-免疫-指定-016）RA 臨床疫学データベース構築分科会では、我が国の早期活動性 RA 患者を対象に、アンカードラッグであるメトトレキサート(MTX)の急速増量法と最大耐用量投与による寛解達成とその維持を治療目標とする計画的強化治療の有効性と安全性を、患者の治療反応性をみながら治療強度を調整する従来の治療方法と比較して検討するランダム化群間並行比較試験を計画した。

B. 研究方法

本研究の本部は東京医科歯科大学薬害監視学講座内に設置し、前述の分科会の研究分担者および表 1 の研究協力者らにより 24 施設で実施される。本研究は、

CRP 値を層別因子として“MTX による強化治療群”と“従来治療群”への動的割り付けを行う。早期 RA 患者の計画的強化治療群の6か月での Simplified Disease Activity Index (SDAI) 寛解率を50%、従来治療群では30%、 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.8$ 、脱落率を20%と仮定し、必要症例数を計算した結果、各群120症例、計240症例を目標に設定した。本研究の患者選択基準は、以下のとおりである。①関節炎症状発現から2年以内の米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会新分類基準を満たす早期 RA 患者、②SDAI>11、③成人(20歳以上、70歳以下)かつ研究参加の文書同意が得られる患者、④生物学的製剤・MTX およびタクロリムスの使用歴がない患者、⑤MTX 使用可能、⑥登録前4週間以内に新たな疾患修飾性抗リウマチ薬を開始されていない患者、⑦登録前4週間以内に副腎皮質ステロイドの静脈内投与・関節内投与を受けていない患者、⑧RA による(主治医判断)腫脹関節数4以上(66関節評価)、圧痛関節数4以上(68関節評価)の患者、⑨つぎのいずれか1項目以上を満たす患者、(i)施設の検査でリウマトイド因子または抗 CCP 抗体陽性、(ii)レントゲン上 RA に典型的な骨びらんの存在、(iii)CRP 0.8 mg/dL 以上(登録時または登録前14日以内)。MTX の積極的な増量が安全に実施できるように配慮し、除外基準を定めた。

上記選択基準を満たす患者に対し倫理審査委員会で承認された同意説明文書を用いて文書同意取得後に登録時データとして患者背景等のデータを収集し web 上にて症例登録を行う。その際に“MTX を中心とする計画的強化治療群”および“通常治療群”にランダムに割り付けられる。担当医師は割り付け群の治療計画(図1、詳細は研究計画書に記載)に従って24週間治療を行い、その後72週間までの間は医師の判断により治療を行う。この間、研究計画書に規定された来院日毎に RA に関するデータを収集し、EDC システムに入力を行う。データが集まり次第、本部で解析を行う予定である。

主要評価項目は、24 週の臨床的寛解達成率 (SDAI, Boolean index)、副次的評価項目は、48, 72 週の臨

床的寛解達成率、24, 48, 72 週の低疾患活動性達成率 (SDAI, CDAI) などの臨床的指標、24, 48, 72 週の vdH-modified Total Sharp Score 等の画像的指標、24, 48, 72 週の EQ-5D、Health Assessment Questionnaire 等の身体機能的指標、両群の安全性、臨床的寛解、機能的寛解、身体機能の正常化に寄与する因子等と設定した。

なお、本研究はヘルシンキ宣言(2008年改訂)および、「臨床研究(平成20年一部改正)に関する倫理指針」を遵守して実施する。

C. 研究結果

平成23年度の分科会の研究会議において、本研究計画案を議論し、分科会により承認された本研究案を基に研究本部にて研究計画を作成した。本研究計画は、平成23年9月30日に東京医科歯科大学医学部附属病院治験等審査委員会で承認され、平成24年2月現在、研究参加施設(24施設)のうち9施設にて倫理審査委員会で承認されている。

本研究では、電子症例報告書(EDCシステム)にて症例登録およびデータ管理を行うためのシステムを構築中であり、平成24年5月を目処に作業を進めている。平成25年3月31日までに登録された患者を対象に、0週から24週までのデータを用いた中間解析を、平成26年3月31日までに登録された全患者を対象に、0週から24週までのデータを用いた解析および24週から72週のデータを用いた解析を行う予定である。

D. 考察

MTX は高い有効率、継続率と優れた骨破壊進行抑制効果、身体機能改善効果などを兼ね備えた低分子疾患修飾性抗リウマチ薬であるが、近年の報告ではMTX 単独治療の限界も指摘されている。本研究は、MTX の急速増量法と最大耐用量継続投与による寛解達成とその維持に関する国内で初めての臨床試験であり、我が国における RA の標準的治療を確立するための重要なエビデンスが得られると共に、RA 治療ガイドラインを将来見直す際の、重要なデータとなること

が期待される。

E. 結論

我が国の早期活動性RA患者を対象にMTXの急速増量法と最大耐用量投与による寛解達成とその維持を治療目標とする計画的強化治療の有効性と安全性を、患者の治療反応性をみながら治療強度を調整する従来の治療方法と比較して検討するランダム化群間並行比較試験を平成24年度から開始する準備を行った。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Harigai M, Tanaka Y, Maisawa S. Safety and Efficiency of Various Dosages of Ocrelizumab in Japanese Rheumatoid Arthritis Patients with an Inadequate Response to Methotrexate Therapy: A Placebo-controlled, Double-blind, Parallel-group Study. J Rheumatol. (in press)
- (2) Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M. Postmarketing surveillance of safety and effectiveness of etanercept in Japanese patients with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 21(4): 343-51, 2011.
- (3) Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D, and the GO-FORTH Study Group. Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study. Ann Rheum Dis. (in press.)
- (4) Harigai M, Takeuchi T, Tanaka Y, Matsubara T, Yamanaka H, Miyasaka N, for the BRIGHT study

investigators group. Discontinuation of adalimumab treatment in rheumatoid arthritis patients after achieving low disease activity. Mod Rheumatol. (in press.)

2. 学会発表

- (1) M. Harigai. Clinical characteristics of and risk factors for Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with rheumatoid arthritis receiving TNF antagonists. The European League Against Rheumatism (EULAR) 2011, 示説, London, 2011.06
- (2) M. Tanaka, Y. Tanaka, M. Doi, et al. Life Prognosis of Patients with Rheumatic Diseases with Respiratory Involvements A Retrospective, Multi-center Study of 887 Cases. 2011 Symposium of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology 示説, Taipei, 2011.04
- (3) M. Harigai, T. Nanki, R. Koike, et al. Biological agents in rheumatoid arthritis and risk of malignancy—results from the nation-wide cohort study in Japan, 示説, Chicago, 2011.11

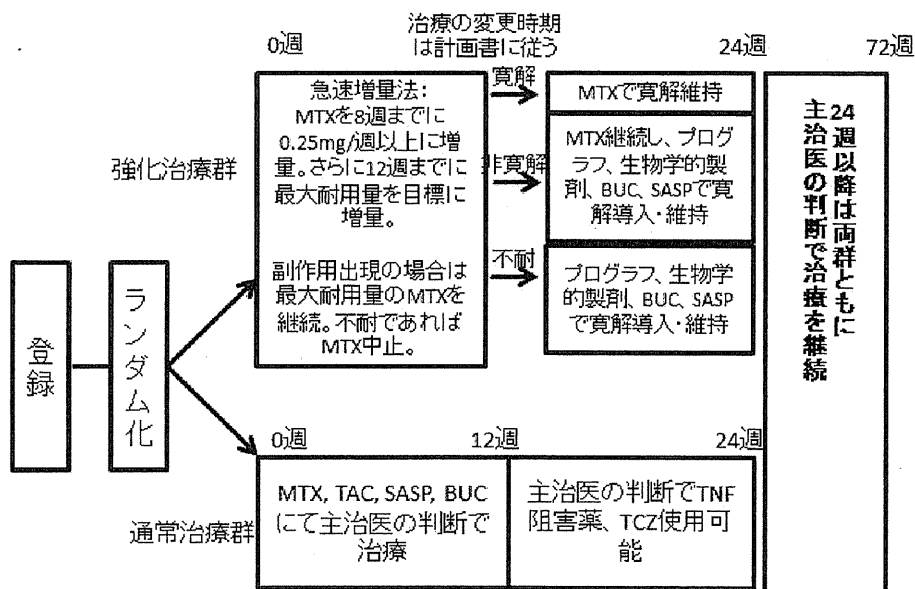
H. 知的財産権の出願・登録

特記事項なし

表1 研究協力者一覧

研究協力者	
瀧美 達也	北海道大学大学院
伊藤 聡	新潟県立リウマチセンター
猪尾 昌之	宇多津浜クリニック
井畑 淳	横浜市立大学
岩橋 充啓	東広島記念病院
太田 修二	日立製作所多賀総合病院
奥田 恭章	道後温泉病院
金子 佳代子	草加市立病院
斎藤 和義	産業医科大学
杉原 毅彦	東京都健康長寿医療センター
田村 直人	順天堂大学
土橋 浩章	香川大学医学部
長坂 憲治	青梅市立総合病院
南木 敏宏	東京医科歯科大学大学院
野々村 美紀	国家公務員共済組合連合会東京共済病院
萩山 裕之	横浜市立みなと赤十字病院
林 太智	筑波大学
日高 利彦	宮崎市民の森病院
平田 真哉	熊本大学
藤井 隆夫	京都大学大学院

図1 本研究における治療計画



寛解の判定はSDAIまたはCDAIで行う。強化治療群では、プロトコルに従い、SDAI \leq 3.3 (CDAI \leq 2.8)を目標に治療を強化する。通常治療群では、主治医の判断と目標設定に従って、上記の薬剤を用いて治療を実施する。

主要評価項目は、24週におけるSDAIおよびBoolean寛解率

中・高疾患活動性関節リウマチ患者における「目標達成に向けた治療」
に関する臨床疫学的研究(T2T 疫学研究)

分科会長・研究分担者	針谷 正祥	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学講座	教授
研究分担者	川上 純	長崎大学大学院リウマチ免疫病態制御学	教授
研究分担者	金子 祐子	慶応義塾大学医学部リウマチ内科	助教
研究分担者	松井 利浩	国立病院機構相模原病院リウマチ科	医長
研究分担者	天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センター	リウマチ・膠原病内科 准教授

研究要旨 生物学的製剤の導入と各種の臨床試験結果から、疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）の早期開始により関節リウマチの疾患活動性を可及的速やかに消失させ（寛解導入）、それを維持する治療戦略（「目標達成に向けた治療」：treat-to-target、T2T）の重要性が認識されている。本研究は、中・高疾患活動性を有するRA患者に対しT2Tの治療アルゴリズムに基づいた治療を行い、寛解または低疾患活動性導入とその維持が、関節構造変化および身体機能に与える影響を同定することを主目的とし、また寛解、低疾患活動性の日常臨床における達成率、T2Tの実施率、障害要因を明らかにすること等を副次的目的としたコホート研究である。東京医科歯科大学薬害監視学講座に研究本部を設置し、多施設共同研究として計24施設にて実施し、目標症例数は計311例である。登録基準は、米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会による新分類基準を満たす中等度疾患活動性以上(SDAI>11またはCDAI>10)のRA患者のうち、生物学的製剤を未使用かつ、登録時にDMARDを開始・変更・追加する患者（同一製剤の増量は含まない）もしくは生物学的製剤を開始する患者である。試験開始時と比較した、72週後のHealth Assessment Questionnaire等の評価による機能的予後およびvdH-modified Total Sharp Scoreでの画像的予後を規定する因子を、多変量解析により同定する。平成24年2月現在、参加施設中19施設において倫理審査委員会の承認を得ており、全体で39症例が登録されている。本研究の解析結果は、我が国におけるRAの標準的治療を確立するための重要なエビデンスになると考えられる。

A. 研究目的

関節リウマチ(以下RA)による関節破壊の進行は、日常生活動作および生活の質の低下や社会的経済的損失にもつながるため、近年では早期診断、早期治療によって疾患活動性を速やかにコントロールすることの重要性が強調されている。生物学的製剤の導入と各種の臨床試験結果から、疾患修飾性抗リウマチ薬の早期開始によりRAの疾患活動性を可及的速やかに消失させ(寛解導入)、それを維持する治療戦略(「目標達成に向けた治療」：treat-to-target、T2T)の重要性が認識され、世界的なコンセンサスとなっている。しかしながら我が国には、T2Tのリコメン

テーションの裏付けとなる十分なエビデンスは存在しない。そこで、厚労省免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業我が国における関節リウマチ治療の標準化に関する多層的研究班(課題番号：H23-免疫-指定-016)RA臨床疫学データベース構築分科会では、中・高疾患活動性を有するRA患者における寛解または低疾患活動性達成とその維持が、関節構造変化および身体機能に与える影響を同定することを主目的とし、寛解、低疾患活動性の日常臨床における達成率、T2Tの実施率、障害要因を明らかにすることを副次的目的とした本研究を立案した。本研究の結果を解析することにより、我が国におけるRAの標準的

治療を確立するための重要なエビデンスが得られると考えられる。

B. 研究方法

本研究の本部を東京医科歯科大学薬害監視学講座内に設置し、前述の分科会の研究分担者および表 1 の研究協力者らの所属する 24 施設で実施し、目標症例数を 311 例と設定した。本部では、分科会の研究会議により承認された本研究の計画に従い、研究計画書および症例報告書の作成を行い、倫理審査委員会にて承認を得た。各参加施設は、それぞれの施設の倫理審査委員会で承認を得たのちに実施する。また、本研究はヘルシンキ宣言 (2008 年改訂) および、「疫学研究 (平成 20 年一部改正) に関する倫理指針」を遵守して実施する。倫理審査委員会で承認の得られた同意説明文書を用いて十分な説明を行った後、患者の自由意思による同意を全ての参加患者から文書で得る。

本研究では、①米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会新分類基準を満たす中等度疾患活動性以上 (SDAI > 11 または CDAI > 10) (表 2) の RA 患者、②RA による (主治医判断による) 腫脹関節数 2 個以上、かつ圧痛関節数 2 個以上を有する患者、③成人かつ本研究への参加に関する同意を文書にて得られる患者、④生物学的製剤を未使用の RA 患者、⑤登録時に抗リウマチ薬を開始・変更・追加する患者、⑥定期的な外来通院が可能な患者を対象とする。除外基準は、①患者が同意を撤回した場合、②担当医が本研究への参加を不適当と判断した場合、③妊婦・授乳婦である場合、④登録時に 72 週間の外来通院が不可能と判断した場合である。本研究では T2T の治療アルゴリズム (図 1) に沿って 3 か月毎に治療の有効性を評価し、治療を見直す。3 か月毎に臨床的疾患活動性を、6 か月ごとに身体機能 (Health Assessment Questionnaire, HAQ)、EQ5D および手足のレントゲン画像を評価する。主要評価項目は、試験開始時と比較した 72 週後の HAQ 等の評価による機能的予後および vdH-modified Total Sharp Score での画像的予後の規定因子である。因子の同定は多変量解析によ

り実施する。副次的評価項目は寛解、低疾患活動性の日常臨床における達成率、T2T の実施率、T2T 実施の阻害要因などである。

C. 研究結果

平成 24 年 2 月現在、本研究の参加施設 (24 施設) のうち 19 施設にて倫理審査委員会の承認が得られており、登録症例数は 39 症例である。平成 24 年 8 月 31 日までに登録された患者を対象に 48 週間までの観察データを用いた中間解析を、平成 25 年 3 月 31 日までに登録された全患者を対象に、72 週間までの観察データを用いた最終解析を行う予定である。現時点では観察開始から 3 か月経過した症例はわずか数症例であるため、解析は行っていない。

D. 考察

我が国において、T2T の概念は RA の治療戦略として広く浸透しつつある。しかし、概念的に T2T の重要性が理解できたとしても、実際の臨床では、時間的制約、人的制約、あるいは治療に対する主治医の考え方、治療に対する患者の考え方や好みなどのため T2T が十分に実施できているとは言い難い。国内における T2T の実践をより促進するためには、T2T の治療アルゴリズムに沿った診療の有効性を国内のデータで証明する必要がある、本研究はそのための重要なエビデンスを提供すると考えられる。

E. 結論

当分科会に所属する 24 施設による、多施設共同前向きコホート研究として、中・高疾患活動性関節リウマチ患者における「目標達成に向けた治療」に関する臨床疫学的研究を開始した。本研究を通じて、T2T という国際的な治療戦略の有効性に関する日本人 RA 患者のデータを示すことにより、我が国全体の RA 診療の質を向上させることが期待される。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Harigai M, Tanaka Y, Maisawa S. Safety and Efficiency of Various Dosages of Ocrelizumab in Japanese Rheumatoid Arthritis Patients with an Inadequate Response to Methotrexate Therapy: A Placebo-controlled, Double-blind, Parallel-group Study. J Rheumatol. (in press)
- (2) Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M. Postmarketing surveillance of safety and effectiveness of etanercept in Japanese patients with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 21(4): 343-51, 2011.
- (3) Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D, and the GO-FORTH Study Group. Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study. Ann Rheum Dis. (in press.)
- (4) Harigai M, Takeuchi T, Tanaka Y, Matsubara T, Yamanaka H, Miyasaka N, for the BRIGHT study investigators group. Discontinuation of adalimumab treatment in rheumatoid arthritis patients after achieving low disease activity. Mod Rheumatol.(in press.)

2. 学会発表

- (1) M. Harigai. Clinical characteristics of and risk factors for Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with rheumatoid arthritis receiving TNF antagonists. The European League Against Rheumatism (EULAR) 2011, 示説, London, 2011.06
- (2) M. Tanaka, Y. Tanaka, M. Doi, et al. Life Prognosis of Patients with Rheumatic

Diseases with Respiratory Involvements A Retrospective, Multi-center Study of 887 Cases. 2011 Symposium of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology, 示説, Taipei, 2011.04

- (3) M. Harigai, T. Nanki, R. Koike, et al. Biological agents in rheumatoid arthritis and risk of malignancy—results from the nation-wide cohort study in Japan, 示説, Chicago, 2011.11

H. 知的財産権の出願・登録

特記事項なし

表1 研究協力者一覧

研究協力者	
瀧美 達也	北海道大学大学院
伊藤 聡	新潟県立リウマチセンター
猪尾 昌之	宇多津浜クリニック
井畑 淳	横浜国立大学
岩橋 充啓	東広島記念病院
太田 修二	日立製作所多賀総合病院
奥田 恭章	道後温泉病院
金子 佳代子	草加市立病院
斉藤 和義	産業医科大学
杉原 毅彦	東京都健康長寿医療センター
田村 直人	順天堂大学
土橋 浩章	香川大学医学部
長坂 憲治	青梅市立総合病院
南木 敏宏	東京医科歯科大学大学院
野々村 美紀	国家公務員共済組合連合会東京共済病院
萩山 裕之	横浜市立みなと赤十字病院
林 太智	筑波大学
日高 利彦	富崎市民の森病院
平田 真哉	熊本大学
藤井 隆夫	京都大学大学院

表2 SDAI、CDAIの算出方法と区分

SDAI=腫脹関節数(0-28)+圧痛関節数(0-28)+CRP(mg/dL)+患者による全般的疾患活動性評価(0-10)+評価者による全般的疾患活動性評価(0-10)
 CDAI=腫脹関節数(0-28)+圧痛関節数(0-28)+患者による全般的疾患活動性評価(0-10)+評価者による全般的疾患活動性評価(0-10)

	寛解	低疾患活動性	中疾患活動性	高疾患活動性
SDAI	<3.3	<11	<26	>26
CDAI	<2.8	<10	<22	>22

図1 T2Tの治療アルゴリズム

