

平成 25 年度厚生労働省科学研究費補助金  
難治性疾患等克服事業  
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野)  
研究分担報告書

関節リウマチ患者における感染症に関する研究

研究分担者 半田祐一 さいたま赤十字病院 膠原病・リウマチ内科 部長  
研究協力者 上川哲平 さいたま赤十字病院 膠原病・リウマチ内科 副部長

研究要旨

関節リウマチに合併する感染症は呼吸器感染症が多かった。今回の検討でニューモシス肺炎がめだった。その予防には高齢者で MTX、ステロイド、生物学的製剤、免疫抑制薬のうち複数を投与されている患者では ST 合剤投与を要する。

A. 研究目的

近年、膠原病緒疾患に対する治療成績の向上が著しい。これは、関節リウマチに対する生物学的製剤の導入、他の膠原病に対する免疫抑制剤の適応拡大に寄るところが大きい。しかし、その一方で治療による合併症、特に感染症の発生リスクの増大が懸念されている。今回、膠原病、特に関節リウマチ治療中に発症した感染症症例に対して検討を行った。

B. 研究方法

2003 年から 2009 年にかけて感染症合併にて入院治療を要した膠原病 94 例 (F:M=62:32) に対して、感染症発症時の治療、その臨床像、予後について検討した。サイトメガロウイルス肺炎は血中抗原と画像、ニューモシス肺炎は喀痰もしくは BAL 液 PCR または  $\beta$  DG の上昇と画像にて診断した。

C. 研究結果

1, 全 95 例中、原疾患は RA52 例、SLE16 例、PM/DM9 例、AOSD4 例、SS3 例、その他 1 例。20 例に間質性肺炎、19 例に糖尿病

の合併を認めた。

2, 治療は 83 例にステロイド (プレドニゾン 2~50mg) が使用されていた。免疫抑制薬は 51 例 (内 MTX33 例) に使用。生物学的製剤は 16 例に使用されていた。

3, 感染臓器の検討では肺炎 52 例と最多、腎盂腎炎 8 例、腹腔内感染症 7 例、骨盤内感染症 4 例、蜂窩織炎 4 例、脊椎炎 3 例であった。

4, 判明した起因菌は表の通りであった。

5, 転帰は回復 78 例、後遺症 5 例、死亡 11 例、死亡 11 例中 10 例は関節リウマチ患者であった。

6, 関節リウマチでは肺炎を合併しやすく、ニューモシス肺炎も 8 例に発症した。

起因菌

● 肺・気管支炎	● 腸炎
ニューモシス肺炎 13例	病原性大腸菌(o-157) 1例
緑膿菌 3例	● 蜂窩織炎
肺炎球菌 2例	G群β溶連菌 1例
MAC 2例	● 脊椎炎
MRSA 1例	MRSA 2例
CMV 1例	大腸菌 1例
結核菌 1例	
● 腎盂腎炎	
大腸菌 2例	

#### D. 考察

今回の検討では入院感染症の実数を示すにとどまり、疾患毎の発生率等の検討は行えなかった。感染症入院実数で見ると疾患ではRA患者が多く、感染臓器では呼吸器が最多であった。諸家の報告でもDoranら (A&R 46:2287, 2002) はRA患者609人と同数の非RA患者を10年以上観察しRA患者の感染症罹患リスクはハザード比で1.70、入院を要する感染症罹患リスクは1.83であったと報告している。また、WolfeらはRA患者16788人を3.5年観察しステロイド使用者の肺炎罹患率が高いことを示した。即ち、ハザード比は1.7であり、PSL5mg以下使用で、1.4、5~10mgで2.1、1日PSL10mg以上で2.3であった。MTX使用では1.0でありMTX使用による肺炎リスクの上昇はなかった。

今回の検討ではニューモシスチス肺炎が11例と目立ち、うち8例は関節リウマチ患者であった。これら8名はすべて治療退院している。免疫抑制薬は全8例 (MTX7例、CyA1例)、少量のステロイドは6名に、生物学的製剤は3例に投与されていた。1例を除き65歳以上の高齢者であった。の予防投与は全例で行われていなかった。高齢でMTXを含む免疫抑制薬、ステロイドおよび生物学的製剤の3剤から複数を使用されている患者ではβDGのチェックと共にST合剤の予防投与を要すると考えられた。

#### E. 結論

関節リウマチ患者は他の膠原病患者に比し感染症を合併しやすく、感染臓器は呼吸器が最多である。複数の治療薬を投与する患者ではST合剤の予防投与を行った方が安全に治療を遂行できる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1. 上川哲平、半田祐一、山田晃務：生物学的製剤治療を行った慢性関節炎型成人スティル病の2例. 第56回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2012. 4. 26-28. 東京
2. T. Tsutsumi, A. Nonaka, H. Yabe, T. Sakurai, K. Aoki, T. Azuma, K. Amano, A. Okuyama, M. Kaneko, M. Kawagoe, K. Kida, Y. Kuga, K. Suzuki, K. Chino, K. Nakajima, Y. Handa, T. Hirtose, T. Matsuzaki, H. Yoshida A PROSPECTIVE STUDY ON THE INFLUENCE OF RENAL FUNCTION TO THE EFFICACY OF MIZORIBIN IN RHEMATOID ARTHRITIS. EULAR2102 欧州リウマチ会議. 2012. 6. ベルリン

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許登録

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業  
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野)  
研究分担報告書

関節リウマチにおける潜在性 B 型肝炎ウイルス感染の末梢血遺伝子発現に関する研究

研究分担者 小山 芳伸 岡山赤十字病院 膠原病リウマチ内科 部長  
研究協力者 樋口 俊恵 岡山赤十字病院 膠原病リウマチ内科 医師

**研究要旨**

HBV 既感染患者に占める潜伏性感染患者の割合や、免疫抑制による再活性化割合などは不明であり、そのリスクをあらかじめ見積もることはできない。我々は治療未介入初発 RA 患者 11 例を対象に、B 型肝炎ウイルス (HBV) 既感染の有無で発現の変化する末梢血遺伝子について、DNA マイクロアレイを用いて調べた。その結果、有意な差のある 29 遺伝子が抽出され、いずれも NCBI データベースでウイルス感染や HBV 感染に関連する遺伝子に位置づけられていることが判明した。この事は、ウイルス感染による生体内変化を反映しているだけでなく、HBV ウイルス活動性を反映している可能性がある。また、今後 HBV 再活性化症例について同様の検討を行うことで、HBV 再活性化の予防にも有用な情報を提供する可能性がある。

**A. 研究目的**

B 型肝炎ウイルス (HBV) 既感染の患者において、HBV 再活性化は免疫抑制剤や悪性腫瘍治療薬の使用で起こることが知られている。現在のガイドラインでは、それらの薬剤を使用している HBV 既感染患者全例に対して、定期的な血中ウイルス量を測定する事でモニタリングを行っている。現時点では、HBV 既感染患者に占める潜伏性感染患者の割合や、潜伏性感染患者の免疫抑制による再活性化割合などは不明であり、そのリスクをあらかじめ見積もることはできない。一方、DNA マイクロアレイなどの手法により、全ゲノムの遺伝子発現を一度に調べることが可能になった。末梢血遺伝子発現は、HBV の感染状況に応じて変化している可能性がある。従って、その発現特性を調べることで、HBV 潜伏感染症の有無や再活性化のリスクが予測できる可能性があり、その調査を目的とする。

**B. 研究方法**

岡山赤十字病院の関節リウマチ (RA) 患者のうち、初発で治療修飾を受けておらず、研究に同意が得られた患者 11 症例について解析を行った。

治療開始前に QIAGEN PAX-Gene 試験管で全血を採取し mRNA を安定化後 $-70^{\circ}\text{C}$ に保管。mRNA を精製後 Agilent 社 Whole human genome 60K チッ

プを用いて、全ゲノム (42406 遺伝子) を対象に遺伝子発現レベルを測定した。

HBc 抗体陽性患者と陰性患者について比較し、遺伝子発現に差異があるかどうかを調べた

(倫理面への配慮)

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (平成 25 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号) を遵守した上で、説明文書を作成し、研究参加の同意を文書で取得した。また、岡山赤十字病院・倫理委員会の承認を受けた。

**C. 研究結果**

HBc 抗体陰性例 9 例、陽性例 2 例であった。HBc 抗体価以外に臨床検査値、RA 活動性について、両グループ間で統計学的有意差を認めなかった。

各遺伝子について、mRNA の発現量を調べ、グループ間で t 検定により有意差を認めた上位 29 遺伝子を Table に示す。

【Table】

ProbeName	T-test, s値	up/down	関連遺伝子	GeneName	
	2012	2012	ウイルス感染	HBV関連	
A_23_P408424	3.01659E-06	up	○	○	ras homolog gene family, member C
A_23_P71419	1.01345E-05	up	○	○	GOP9 constitutive photomorphogenic homolog subunit 5 (Arabidopsis)
A_23_P3351944	0.000659386	up	○	○	epidermal growth factor receptor
A_23_P137856	0.000491353	up	○	○	mucin 1, cell surface associated
A_23_P203023	0.00252155	up	○	○	radixin
A_23_P86599	0.003086488	down	○	○	deleted in malignant brain tumors 1
A_23_P62732	0.003091288	down	○	○	matrilin2 peptide B
A_23_P44768	0.003269297	up	○	○	TANK-binding kinase 1
A_23_P3258938	0.003345435	up	○	○	shock homolog (mouse)
A_23_P44394	0.003386076	up	○	○	absent in melanoma 2
A_23_P150053	0.003516344	up	○	○	actin, alpha 2, smooth muscle, aorta
A_23_P12113	0.003683785	down	○	○	feline leukemia virus subgroup C cellular receptor 1
A_23_P3246283	0.004133301	down	○	○	Vac14 homolog (S. cerevisiae)
A_23_P3379886	0.004166833	down	○	○	fibroblast growth factor 2 (basic)
A_23_P13094	0.004262099	down	○	○	matrix metalloproteinase 10 (stromelysin 2)
A_23_P218375	0.004721179	up	○	○	Integrin, alpha E (antigen CD103, human mucosal lymphocyte antigen 1; alpha polyn)
A_23_P3389947	0.004968303	up	○	○	interleukin 4 receptor
A_23_P3385286	0.005062879	up	○	○	ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MRP), member 6
A_23_P3862553	0.005271574	up	○	○	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, theta
A_23_P382331	0.00592108	up	○	○	heat shock 70kDa protein 6 (HSP70B)
A_24_P111996	0.006073419	up	○	○	hemochromatosis
A_23_P218892	0.006082481	down	○	○	eukaryotic translation initiation factor 4 gamma, 1
A_23_P3235213	0.0063658	up	○	○	T cell immunoreceptor with Ig and ITIM domains
A_23_P121253	0.006655749	up	○	○	tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 10
A_24_P50245	0.006909593	up	○	○	major histocompatibility complex, class II, DM alpha
A_23_P3242449	0.00711937	up	○	○	CD70 molecule
A_23_P120933	0.008427397	up	○	○	activating transcription factor 4 (tax-responsive enhancer element B67)
A_24_P337657	0.00859223	up	○	○	serum response factor (-fos serum response element-binding transcription factor)
A_23_P48717	0.0096986	up	○	○	Niemann-Pick disease, type C2

各遺伝子について、「viral infection」「Hepatitis B」に関連してくるヒトの遺伝子をNCBIから検索し、○印を付けた。

#### D. 考察

HBc 抗体陽性は、HBV 既感染者と考えられている。一方、HBV 既感染患者に占める潜伏性感染患者の割合は明らかではない。今回、症例数は少ないが、RA 未治療患者の、HBc 抗体陽性者と陰性者の末梢血遺伝子発現で、統計学的に有意な差を認める遺伝子が抽出された。これらの遺伝子は、いずれもNCBIのデータベースでウイルス感染やHBV感染に関連する遺伝子に位置づけられていることが判明した。これは、HBV感染による生体の変化を反映しているだけでなく、HBV既感染者の多くでHBVが何らかの活動を行い、これが末梢血遺伝子発現に影響を与えている可能性を示唆するものである。これを明らかにするためには、解析症例を増やして検証する必要がある。

また、現時点ではHBV再活性化患者は解析に含まれていない。HBV再活性化リスクを評価するためには、HBV再活性化症例についても、同様の解析を行う必要があ

る。現在、HBV再活性化同定の最も感度の高い方法は、血清中HBVのPCRによる検出である。しかしながら、高感度の検出方法とは言え、その時に検出限界以上のウイルス量(10コピー/ml程度)が血清中に必要となる。一方でこの方法は、高感度である故に、コンタミネーションによるfalse positiveの可能性も除外できない。もし、特定の末梢血発現遺伝子群がHBV活動性に連動して動くのであれば、潜伏性感染で、間欠的にウイルス活性を認めているような症例の場合でも、安定してウイルス活性を間接的にモニターできる事になる。

一方、HBV再活性化は免疫機能が落ちて再活性化が起こるとされている。しかし、具体的に免疫機能のどの部分がクリティカルなのかは不明である。末梢血遺伝子発現レベルにおいて、どのような遺伝子発現の低下がHBV再活性化につながるのかは、極めて興味深いテーマである。これが解明できれば、再活性化が起こる前に予防することが可能となる。

今回の研究はごく小規模の検討で、pilot study的ではあるが、末梢血遺伝子発現がHBV既感染の有無によって異なる可能性が示された意義は大きい。

#### E. 結論

- ① 治療未介入RA患者において、HBV既感染の有無により、末梢血で発現が有意に異なる遺伝子が存在した。
- ② それらの遺伝子は、NCBIデータベースにおいて、いずれもウイルス感染やHBV感染に関連する遺伝子に位置づけられていた。

- ③ 遺伝子発現の変化は、ウイルス感染による生体内変化を反映しているだけでなく、HBV ウイルス活動性を反映している可能性がある。
- ④ HBV 既感染者における末梢血発現遺伝子の検討は、HBV 再活性化の予防やモニターに有用な情報を提供する可能性がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

・第 57 回日本リウマチ学会 (2013 年 4 月 京都)

RA 治療における MTX 増量方法の再評価～細胞内代謝産物から再考する～

小山芳伸、長谷一憲、日高大輔、永野修司、大田俊行、内野愛弓

・第 66 回欧州リウマチ学会 (2013 年 6 月 スペイン・マドリード)

Difference in the expression of long intergenic non-coding RNA between polymyalgia rheumatica and

rheumatoid arthritis might be important for understanding and discriminating these diseases.

Y.Koyama, M.Tanino. H.Shiraishi, S.Nagano, T.Ota, A.Uchino, J.Nakagawa, T.Higuchi

・第 77 回米国リウマチ学会 (2013 年 10 月 米国・サンディエゴ) Distinctive expression profiles of Long intergenic non-Coding RNA between polymyalgia rheumatica and rheumatoid arthritis might contains helpful suggestions for understanding and discriminating these diseases

Y.Koyama, M.Tanino. H.Shiraishi, S.Nagano, T.Ota, A.Uchino, J.Nakagawa, T.Higuchi

#### 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



平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業  
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野)  
研究分担報告書

関節リウマチ患者における B 型肝炎ウイルス既感染者の割合に関する研究

研究分担者 中島 宗敏 日本赤十字長崎原爆病院 リウマチ膠原病内科 部長  
研究協力者 岡田 覚丈 日本赤十字長崎原爆病院 リウマチ膠原病内科

**研究要旨** リウマチ治療における MTX やステロイド剤、生物学的製剤による B 型肝炎の再活性化が問題となっている。当科通院中のリウマチ患者においても 1.2%は HBs 抗原陽性で、また HBs 抗原陰性のうち 31.6%において B 型肝炎既感染 (HBs 抗体陽性 または HBc 抗体陽性) であった。特に 50 歳以上では 30.5%が既感染者である。B 型肝炎既感染者は関節リウマチ患者にも多く存在し、免疫抑制剤・生物学的製剤使用患者においては、B 型肝炎ウイルスの再活性化の常に留意する必要がある。

**A. 研究目的**

リウマチ治療における、免疫抑制薬 (MTX を含む)・ステロイド剤・生物学的製剤において、B 型肝炎は再活性化がおこることが知られており、リウマチ治療においても注意を要する問題となっている。本研究では、HBs 抗原患者の RA 治療による経過や、B 型肝炎の既感染者の割合や経過、また年齢による既感染者の割合をみた。

**B. 研究方法**

日本赤十字社長崎原爆病院のリウマチ膠原病外来へ通院中の関節リウマチ患者 439 名を対象に HBs 抗原・HBs 抗体・HBc 抗体を調べた。なお、抗体は全て CLIA 法で検査した。

(倫理面への配慮)

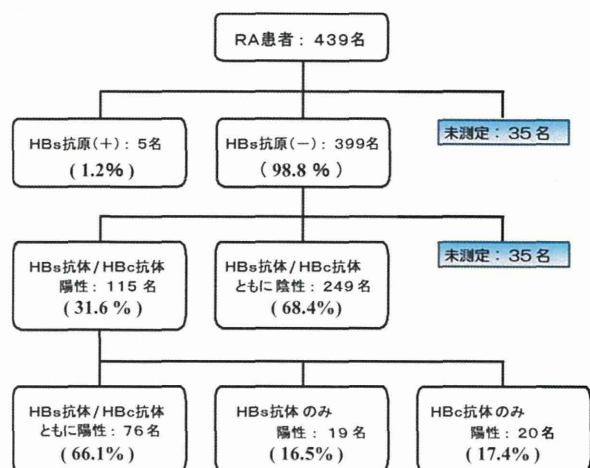
研究参加に関しては院内に内容を掲示し、同意取得に替えた。

**C. 研究結果**

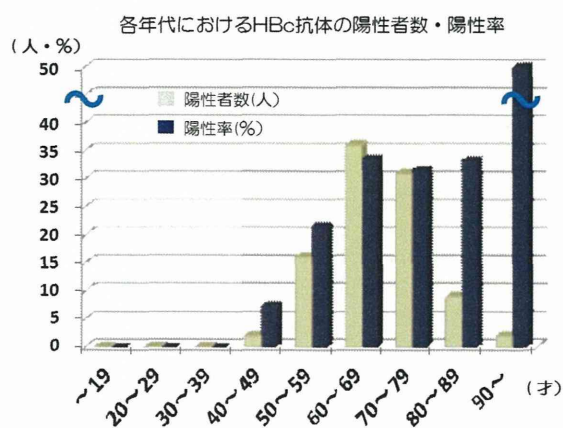
RA 患者 439 名のうち 404 名で HBs 抗原の測定が行われており、そのうち 5 名 (1.5%) が HBs 抗原陽性、399 (98.8%) 名が陰性であった。なお、未測定は免疫抑制剤・生物学的製剤・中等量以上のプレドニゾロンのいずれも使用していない患者であった。

次に、HBs 抗原陰性の患者における B 型肝炎既感染者の割合を調べてみた。HBs 抗原陰性は 399 名であった。そのうち MTX/免疫抑制剤/生物学的製剤使用中の 364 名で HBs・HBc 抗体の測定を行い、115 名、31.6%で抗体が陽性であった。HBs 抗

体・HBc 抗体ともに陽性であったのは 76 名であり、HBs 抗体のみ陽性が 17 名、HBc 抗体のみ陽性が 20 名であった。なお、HBs 抗体のみ陽性者のうち、HB ワクチン接種者の数は確認できていない。



次に HBc 抗体陽性者での陽性率を年代別にみた。40 歳未満では抗体陽性者は全くおらず、40 歳代でも 2 名(陽性率 7.7%)のみであった。一方、50 歳代になると陽性率は 21.6%と一挙に上昇し、60 歳代以上では、どの年代においても 30%以上の割合で陽性者が認められた。



HBc 抗体陽性患者への RA 治療状況とし

ては、MTX 服用中の患者が 58 名、服用していない患者が 26 名であり、MTX 服用患者のうち 14 名は生物学的製剤も使用していた。また MTX を服用していない 26 名のうち、11 名は生物学的製剤を使用しており、生物学的製剤を使用していない 15 名のうち 8 名が免疫抑制剤 (Tacrolimus 7 名, Cyclosporin 1 名) を服用していた。MTX・免疫抑制剤または生物学的製剤を使用していた 77 名のうち、1 名において HBV-DNA の再活性化が起こったが、entecavir 投与により DNA は陰性化した。

#### D. 考察

日本において以前からみられていた B 型肝炎は、成人での感染例においては慢性化することはほとんどなく、一過性の急性肝炎を呈するのみであった。しかし、2001 年に悪性リンパ腫に対する Rituximab 治療による B 型肝炎の再活性化が報告されて以降、悪性疾患に対する治療、特に悪性リンパ腫治療における急性肝炎 (de novo 肝炎) が多く報告されるようになった。de novo 肝炎は劇症化する割合が高いとされ、また劇症化した症例では全例が死亡している。このため、de novo B 型肝炎劇症化死亡例を予防する目的で、2009 年に“免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン”が作成された。関節リウマチ・膠原病の分野においては免疫抑制作用を持つ薬剤が多くを占めており、関節リウマチに対する MTX・生物学的製剤による治療での再活性化例も報告されるようになった。このため 2011 年 9 月に 日本リウマチ学

会より「B型肝炎ウイルス感染リウマチ性疾患患者への免疫抑制療法に関する提言」（2回の改訂あり）が出されて、先のガイドラインに基づいたB型肝炎の検査を行うようにとの提言がなされた。今回、当科外来通院中の関節リウマチ患者での既感染者の割合を調べた。HBs抗体またはHBc抗体陽性者でみると抗体測定者の31.6%が陽性であった。HBs抗体はワクチンの影響もあることよりHBc抗体陽性に限ってみても、26.4%と高率である。特に60歳以上の既感染者の割合は30%以上と高率である。これは関節リウマチ患者に限ったことではなく、一般での既感染者の割合と同様である。ただ、関節リウマチ患者数を80万人、その約半数で、MTXなどの免疫抑制剤や生物学的製剤を使用していると仮定しても、再活性化の危険性がある患者が約12万人も存在することになることとなる数値である。関節リウマチにおけるB型肝炎の再活性化率を1%としても、1200人ほどが再活性化を起こすことになり、ガイドラインに沿った検査をしっかりと行っていくことが必要と思われる。

関節リウマチによるHBVの再活性化は、抗癌剤治療における再活性化より、その頻度は少ないともされる。また関節リウマチでは抗がん剤治療とは異なり、その治療が何年もの長期にわたることが多い。このため、関節リウマチ治療独自のB型肝炎対策ガイドラインが必要になってくるものと思われる。そのためにも、今後、多くの症例において経時的に経過をみていく必要があると思われる。

## E. 結語

今回、関節リウマチ患者におけるB型肝炎既感染者の割合を調べた。関節リウマチにおける既感染者は数多く存在することより、これらの中で、治療法による発症率の違いや、発症を予測するマーカーの有無などを検証していくことが必要と思われる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

中島宗敏, 荒牧俊幸, 川上 純, 当科での関節リウマチ患者におけるB型肝炎ウイルス感染の状況, 第44回九州リウマチ学会, 北九州, 2012.9.15-16.

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし



#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

なし

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
Fukuda W, Omoto A, Ohta T, Kawahito Y. et al	Low body mass index is associated with impaired quality of life in patients with rheumatoid arthritis.	Int J Rheum Dis	16(3)	297-302	2013
Nakajima A, Saito K, Fukuda W, Momohara S, Yamanaka H et al	No increased mortality in patients with rheumatoid arthritis treated with biologics: results from the biologics register of six rheumatology institutes in Japan	Modern Rheumatol	23(5)	945-52	2013
間嶋 紗織、 太田 崇之、 尾本 篤志、 福田 互	全身性エリテマトーデス様症状を呈したヒトパルボウイルスB19感染の一例	日内会誌	102	708-709	2013
羽生忠正	リウマチ症例に対する人工肘関節これまでとこれから	関節外科	32	452-461	2013
羽生忠正 荒井勝光 藤澤純一 近藤直樹	Niigata-Senami-Kyocera (NSK) 人工肘関節置換術：その開発、長期成績と問題点	日整会誌	37	1026-1032	2013
羽生忠正	中足骨斜め骨切り手術から始まる関節リウマチの関節温存手術	臨床整形外科	6	811-817	2011
Tadamasa Hanju, Mikihiro Watanabe, Takashi Masatomi et al	Reliability, validity, and responsiveness of the Japanese version of the patient-rated elbow evaluation.	J Orthop Sci	18	712-719	2013
Taniguchi Y, Kumon Y, Nakayama S, Arai K, Ohnishi T et al	F-18 FDG PET/CT provides the earliest findings of enthesitis in reactive arthritis. (1)	Clin Nucl Med.	36	121-123	2011

有井 薫, 辻和也, 天野絵梨, 吉本幸生, 公文義雄, 谷口義典	脊椎関節炎の疾患活動性モニタリングにおけるFDG-PET/CT有用性の検討	日本脊椎関節炎学会誌	3	51-56	2011
宮田 昌之	トシリズマブによるMTX中止寛解の可能性、	リウマチ科	48(6)	641-646	2012
佐藤 秀三、宮田 昌之	関節リウマチにおけるエタネルセプト25mg週1回減量投与、及びエタネルセプト低用量投与の効果と有用性についての検討	日本臨床リウマチ学会雑誌	23(3)	173-179	2011
Ando H <sup>1</sup> , Suzuki O, Sakuma F, Miyata M et al	Sudden death with massive hemoptysis from rupture of a thoracic inflammatory aortic aneurysm: an autopsy case report.	Intern Med.	51(8)	957-962	2012
Miyata M <sup>1</sup> , Asano T, Satoh S	Effect of additional administration of tacrolimus in patients with rheumatoid arthritis treated with biologics	Fukushima J Med Sci	57(2)	54-59	2011

## V. 研究班会議プログラム

## V. 研究班会議プログラム

平成 25 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)

### 関節リウマチおよび結合織疾患患者の B 型肝炎ウイルス再活性化に関する観察研究 第 1 回研究班会議 プログラム

日時： 平成 25 年 11 月 29 日 (金曜日) 14 時～16 時 30 分

場所： 丸ビルコンファレンス (東京) 詳細は後日連絡

会場受付・案内は角谷昌俊、井戸亜希子、発表データ管理は尾本篤志が担当します

開会挨拶・経過報告 14:00～14:10 福田 互 (京都第一赤十字病院)

#### 【分担研究 1】 14:10～14:30

「強力な免疫抑制療法後の HBs 抗体価の変動」

日本赤十字社医療センター・アレルギーリウマチ科 高橋 良、猪熊 茂子 さい  
たま赤十字病院 内科 半田 祐一

#### 【分担研究 2】 14:30～14:50

「関節リウマチに対するアンカードラッグ MTX の使用状況一週 16mg まで増量可能になって」

長岡赤十字病院 整形外科・リウマチセンター 羽生 忠正  
福島赤十字病院 内科 宮田 昌之

#### 【分担研究 3】 14:50～15:10

「関節リウマチ・結合織疾患治療中の HBV キャリアーからの肝炎発症(仮)」

高知赤十字病院 内科 有井 薫  
日本赤十字社長崎原爆病院・リウマチ膠原病内科 中島 宗敏

#### 【分担研究 4】 15:10～15:30

「関節リウマチ・抗 TNF 療法中の整形外科手術周術期合併症についての検討」

松山赤十字病院 リウマチ膠原病センター 水木 伸一 岡山赤十字病  
院 膠原病内科 小山 芳伸

休憩 15:30～15:40

#### 【主研究】 15:40～16:10

「関節リウマチ・結合織疾患治療中の HBV 既感染患者からのウイルス再活性化」

京都第一赤十字病院 リウマチ・膠原病センター 福田 互

今後の予定説明・協議 16:10～16:30

福田 互 (京都第一赤十字病院)



平成 25 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)  
関節リウマチおよび結合織疾患患者の B 型肝炎ウイルス再活性化に関する観察研究  
第 2 回 班会議

日時：平成 26 年 2 月 22 日（土曜日） 15 時 30 分～18 時

場所：京都第一赤十字病院 会議室（救急カンファレンスルーム）

プログラム

1. 開会のあいさつ 15 時 30 分～15 時 35 分

京都第一赤十字病院 リウマチ・膠原病センター 福田 亙

2. 講演 15 時 35 分～16 時 25 分（質疑応答 10 分を含む）

「HBV 再活性化の機序と疫学」

京都府立医科大学 消化器内科学 講師 南 祐仁 先生

3. パネル・ディスカッション 16 時 30 分～18 時

パネラー： 京都第一赤十字病院 福田 亙  
日本赤十字社医療センター 猪熊 茂子  
高知赤十字病院 有井 薫  
コメンテーター 京都府立医科大学消化器内科 南 祐仁

1、パネラー：福田 亙（問題提起 10 分、討議 15 分）

2、パネラー：猪熊 茂子（問題提起 10 分、討議 15 分）

3、パネラー：有井 薫（問題提起 10 分、討議 15 分）

4、総合討論（15 分）

4. 閉会挨拶 さいたま赤十字病院 半田 祐一

18 時～18 時 5 分

