

## 関節超音波検査の画像的寛解判断に関する滑膜血流シグナルの意義

研究協力者 谷村 一秀 北海道内科リウマチ科病院 院長  
分科会長・研究分担者 小池 隆夫 NTT 東日本札幌病院院長、北海道大学名誉教授

### 研究要旨

関節リウマチ (RA) は、Treat to target(T2T) の治療概念の啓蒙に伴って、従来より早期における RA 診断法、また、関節炎の正確な評価法の重要性に注目が集まっている。関節炎を客観的に評価するには画像診断法が有用であるが、中でも特に関節超音波検査は、既に RA 実地診療では応用され、日本にも広まりつつある。炎症を起こした関節では、関節空内に異常な血流が生じる。この血流を評価することにより、炎症程度を評価することが可能である。関節超音波検査は個々の関節の詳細な構造と、関節炎を反映する異常血流を描出することが可能である。この異常血流の数値的評価法には、肉眼的に半定量 4 段階スコアで評価する方法がある。この方法では、適切な教育下では判断結果は安定し、信頼性のある評価が得られるとされている。この方法は特に特殊なソフトウェア、機器は必要ないことから普及しやすい特徴をもつ。しかしながら、肉眼的判別という問題から、評価は 4 段階が限界であり、これが実臨床において有用かどうかについてはまだ検証段階にある。我々は、詳細な滑膜血流の評価が可能な定量法を確立している。同方法を使用して半定量スコアの妥当性と、更には診断、評価法への有用性を検討した。

診断に対する検討として、予備検討では活動性 RA の手指単関節 (MCP,PIP) に対して半定量 4 段階評価と、定量評価を行い両者を比較した結果、半定量スコア Grade 0、1、2、3 は定量測定において明瞭に区分されることが判明した。次に診断未確定患者の各々の手指関節の定量数値総和を算出し、最終診断でこれらの群より RA 群、non-RA 群の二群に分類した後、両群の定量数値総和を比較した。この二群を分類する理想的カットオフ値を算出したところ、この数値は半定量スコア Grade 2 の定量域下限とほぼ一致することが判明した。

評価に対する検討として、活動性 RA の手指単関節 (MCP,PIP) に対して定量評価を行った。治療開始前-8 週間の血流変化率を単関節毎に算出した。また治療開始前-20 週間の骨破壊進行度を算出し比較した。この結果、治療開始前-8 週間で滑膜血流は 70%改善を達成すると 20 週後、有意差をもって予後が改善することが判明した。更に、残存した滑膜血流陽性関節では予後不良であることが示唆された。今回は、治療開始時点ではなく、臨床的寛解:低活動が一年は維持されている症例に注目した。これらの症例では関節痛や腫脹などの症状は低下しているが、中に滑膜血流陽性関節が認められる。これらの血流レベルと骨破壊進行度を比較したところ、血流陽性関節は予後不良であり、血流レベルに関わらず骨破壊が進行することが判明した。我々の一連の研究から、RA では治療により、臨床的寛解、低活動を達成した症例でも滑膜血流陽性関節は予後不良であり、これは維持されている可能性が考えられた。

### A.研究目的

関節超音波検査における評価法の統一化と普及を目指す。関節リウマチ(RA)では、関節超音波検査は関節の詳細構造と、関節炎を反映する異常血流を描出することが可能である。滑膜異常血流の評価法には半定量 4 段階スコアが普及してきているが、この臨床的有用性は未知である。我々は、滑膜異常血流定量法を考案し、同方法を使用して半定量スコアの妥当性をまず報告した。更に治療で臨床的改善と同時に、滑膜血流陽性関節が低下・消失した関節は予後良好であり、一方残存した関節は予後不良であることを見出した。臨床的低活動で滑膜血流陽性関節では腫脹や疼痛などの症状は低下、もしくは消失しており、sub-clinical synovitis と呼ばれる。臨床的低活動を維持している期間で、関節における滑膜血流の経過と骨破壊進

行度を詳細に検討した。

### B.研究方法

検討:臨床的寛解、低活動を維持している RA 患者 15 症例を対象とした。治療開始前、8、20、52 週に手指関節 (MCP, PIP)に対して関節血流値を測定した。治療開始前、52 週後に両手の単純 X 線写真を施行し、Genant-modified Sharp Score により骨破壊進行度を評価した。

画像検査:関節超音波検査は同法に熟練した 3 名の検査技師が施行した。使用機器は 13MHz リニア型探触子 (HITACHI EUP-L34P, HITACHI)、超音波断層装置 (HITACHI EUB-6500, HITACHI) を使用した。本体に装

備する Vascularity mode を使い、寸法を固定した方形 ROI 内の血流ピクセルを測定し、関節血流値とした。  
統計解析:統計解析には、EXCEL プログラム(Microsoft)、MedCalc プログラム (MedCalc Software)を使用した。

#### (倫理面への配慮)

本研究プロトコールは病院倫理委員会で承認され、全症例が同意を取得後、本研究に参加している。  
患者には、検査、治療内容、研究成果の学会発表についてインフォームドコンセントを得ている。また本邦における保険診療に従った検査、治療を行っている。

### C. 研究結果

結果:観察期間内で臨床的低活動が維持された。観察期間中に一度でも血流陽性であった関節の比率は 17.7%であった。MCP 関節、PIP 関節各々において、滑膜血流陽性関節は、陰性関節と比較して有意差をもって骨破壊が進行した。それぞれの関節において滑膜血流定量値の累積総和を算出し、骨破壊進行度と比較したところ関連は認めなかった。

### D. 考察

本研究の結果から  
Treat to Target (T2T) 治療概念より、RA は臨床的寛解、低活動を達成後に、維持する必要がある。今回、臨床的寛解、低活動の維持期に、関節超音波検査を定期的に施行したコホートを検討した。この結果、観察期間中に滑膜血流陽性であった関節は、陰性関節と比較して骨破壊が進行した。滑膜血流の累積値と、骨破壊進行度には関連が認められなかった。この結果は、滑膜血流は低レベルであっても骨破壊リスクがある危険性を示している。  
前報告では、活動期から臨床的寛解・低活動を達成した期間内の症例群を報告し、今回は、臨床的寛解、低活動維持期の症例群について報告した。両レポートで報告した滑膜血流陽性関節は、共通して臨床症状が低下しており、その血流レベルに関わらず骨破壊が進行するという特徴が認められた。両者は関連が疑われる。つまり治療により活動期から臨床的寛解、低活動達成後、更には維持期に残存した滑膜血流陽性関節は持続する可能性が考えられた。治療により反応しなかった関節は、そのまま残存し、臨床的基準を維持しても消失しない危険性を示唆する。この結果は、多施設長期研究により確認される必要があるが、AfterT2T のあり方や、臨床的寛解基準、治療方法自体にも影響を与えるかもしれない。

### E. 結論

関節超音波検査による滑膜血流の観察は、臨床的寛解の次の段階である局所の炎症コントロールの必要性について重要な情報を与えられた。

局所の滑膜血流の消失をもって、関節リウマチの病的関

節破壊の停止と判断することが重要になる可能性がある。滑膜血流変化を含めた、T2T アプローチが重要であると考えられる。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Ikeda K, Seto Y, Narita A, kawakami A, Kawahito Y, Ito H, Matsushita I, Ohno S, Nishida K, Suzuki T, Kaneko A, Ogasawara M, Fukae J, Henmi M, Sumida T, Kamishima T, Koike T.

Ultrasound assessment of synovial pathologic features in rheumatoid arthritis using comprehensive multi-plane images of the 2<sup>nd</sup> metacarpophalangeal joint - Identification of the components which are reliable and influential on the global assessment of the whole joint. Arthritis Rheum. (in press.)

Koike T.

IgG4-related disease: why high IgG4 and fibrosis. Arthritis Res Ther. Jan 25; 15(1):103, 2013.

Fukae J, Isobe M, Kitano A, Henmi M, Sakamoto F, Narita A, Ito T, Mitsuzaki A, Shimizu M, Tanimura K, Matsushashi M, Kamishima T, Atsumi T, Koike T.. Positive synovial vascularity in patients with low disease activity indicates smouldering inflammation leading to joint damage in rheumatoid arthritis: time-integrated joint inflammation estimated by synovial vascularity in each finger joint Rheumatology 52, 523-528, 2013

Fukae J, Tanimura K, Atsumi T, Koike.

Sonographic synovial vascularity of synovitis in rheumatoid arthritis Rheumatology Sep 13, 2013 (epub ahead of print)

坊垣幸,小池隆夫:「抗リン脂質抗体症候群」田中良哉編、(株)羊土社、東京:『免疫・アレルギー疾患イラストレイテッド』P141-145,2013.

#### 2. 学会発表

Koike T: "Antiphospholipid syndrome: 30 years", 6<sup>th</sup> Autoimmunity Congress Asia. 2013/11/19-23. Hong Kong.

Koike T. "My contribution, my dream: 1983-2013", 14<sup>th</sup>

International Congress on Antiphospholipid Antibodies &  
4<sup>th</sup> Latin American Congress on Autoimmunity.  
2013/9/17-23. Rio de Janeiro. Brazil.

第 57 回日本リウマチ学会総会  
関節リウマチにおける滑膜肥厚の定量測定  
インドシアニングリーン蛍光血流画像は手指異常滑膜  
血流をとらえ評価することが可能である  
低疾患活動性を得た関節リウマチ患者の手指関節炎  
の変化。2013/4/18-20.京都.

H.知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金  
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）  
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  
関節リウマチ診療拠点病院ネットワーク構築分科会

研究協力者 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 講師  
分科会長・研究分担者 小池 隆夫 NTT 東日本札幌病院院長、北海道大学名誉教授

研究要旨 関節超音波講習会を通じ関節リウマチ診療の標準化と質の向上、診療拠点病院の形成と施設間の連携に寄与するため、診療拠点病院の医師、検査技師を対象とした関節超音波講習会実施のための指針を作成した。日本リウマチ学会超音波標準化委員会との連携により、前年までに開始した初級者向け講習会を全国的に継続開催し、同じく前年度提言した開催指針に則り、新たに中上級者向け講習会を開催した。

A. 研究目的

診療拠点病院の医師、検査技師を対象とした関節超音波講習会実施のための指針とモデルを作成し、講習会を通じて関節リウマチ（RA）診療の標準化と質の向上、RAの専門診療拠点病院間のネットワーク構築に寄与する。

B. 研究方法

(1) 初級者向け講習会の指針作成と実施；日本リウマチ学会（以下 JCR）関節リウマチ超音波標準化小委員会と本分科会の連携により、「JCR 関節超音波検査初心者向け講習会開催指針」に基づいた講習会を JCR 各支部で開催した。

(2) 中上級者向け講習会の指針作成と実施；平成 24 年度に本分科会で作成した中上級者向け講習会開催に関する提言を基に、JCR 関節超音波標準化小委員会と本分科会の連携により中上級者向け講習会（以下アドバンスコース）を開催した。

（倫理面への配慮）

本研究は関節超音波講習会の指針立案、提言と実施を内容としており、医療行為をはじめとする、研究対象に対する介入を行っておらず、倫理的な問題は存在しない。

C. 研究結果

(1) 平成 25 年度は JCR 全支部（九州沖縄、中国四国、近畿、関東で開催済み、年度内に北海道東北、中部でも予定）でカリキュラム、実習・座学所要時間、参加者数、講師数を標準化した講習会が開催されることとなった。応募者数は支部毎に定員の 1.2～3.1 倍で幅があり、既に開催済みの支部における参加者中 7～9 割が医師、残りが検査技師であった。講習会終了時に実施した参加者アンケートの結果、前年度開催した講習会での結果と同様に、各支部ともに講習会全体および講義、各検査部位の実習に対する満足度は良好であり、今後同様のプログラムでの継続が適当と思われた。

(2) 前年度の本分科会による提言を基にアドバンスコース開催を立案、参加対象者は JCR 初心者向け講習会または同等の講習会を受講し、1 年以上あるいは 100 件程度の関節超音波検査実施経験ならびにリウマチ性疾患に関する知識と臨床経験を有することとした。平成 25 年 9 月 21 日から 2 泊 3 日の日程で JCR 関節リウマチ超音波標準化委員会により開催、参加者 39 名に対し、同委員会委員および委員推薦のエキスパートによる講義、実習が行われ、患者ボランティアを被験者とした実習も含まれた（図）。参加

者からは講義、実習ともに内容、資料、所要時間について良好なアンケート結果が得られ、年1回の開催を継続のうえ、知見を蓄積し今後改訂を重ねることを本分科会では勧奨することとした。

D. 考察

JCR 関節リウマチ超音波標準化小委員会との連携により、標準化された初心者向け講習会の定期開催が行われ、拠点病院における診療の質向上、標準化に寄与することが期待される。

またアドバンスコースを開催したことにより、参加者は各支部での指導的な役割を担うことが可能となり、各地域での教育、診療の充実が図られることが予想される。また講習会を通じて研修修了者がお互いに連携をとることにより拠点病院間のネットワーク構築にも寄与することが可能と思われる。

今後は JCR など学会を主体として講習修了者を中心とした関節超音波実施者の登録、認定につなげることにより、関節超音波を実施可能な施設であること

も基準のひとつとした拠点病院の確立や連携に本研究成果が生かされることが期待される。

E. 結論

関節超音波検査に関する、標準化された初心者向け講習会およびアドバンスコースのカリキュラムが作成され、定期的な開催が実現した。本分科会での提言を基に JCR 関節リウマチ超音波標準化委員会による活動の継続が行われる予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図：アドバンスコースタイムテーブル

1日目	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00
	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45
					開会式	講義① 機器の設定と機器間の 違いならびに検査記録の 方法について	実習① 肘関節の解剖と標準ス キャン(デモ)、病的所見 とピットフォール	実習② 肩関節の解剖と標準ス キャン(デモ)、病的所見 とピットフォール	講義② Gradingの現状 と限界	共有セミナー① 「FEULAR臨床診断に關 するレコメンデーション」	講義③ 関節超音波所 見の重症度分 類の実際 【グレーディング 大会】			
	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45
	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	
2日目	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00
	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45
		講義④ Global score について	実習③ 股関節の 解剖と標準 スキャン (デモ)、病 的所見と ピットフォール	実習④ 足趾関節の解剖と標準ス キャン(デモ)、 病的所見とピット フォール	共有セミナー② 「関節超音波検査の 診療へのフィードバ ック」	実習⑤ RA患者、パワ ードプラーによる評 価とディスカッ ション	実習⑤ RA患者、パワ ードプラーによる評 価とディスカッ ション	写真 撮影	講義⑤ RAと鑑別すべき 疾患の超音波 所見	実習⑥ 足関節の解剖と標準ス キャン(デモ)、病的所見 とピットフォール	共有セミナー③ 「RAと足趾関節超音波 検査に関するトピックス」	フリー ディスカッション		
	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45
	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	
3日目	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00
	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45
		講義⑥ 実臨床での応 用と問題点・課 題	講義⑦ 臨床研究での 応用	講義⑧ 関節穿 刺への 応用	実習⑦ ガイド下穿刺の イントロダクショ ン	ま と め 閉 会 式								
	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45	15 30 45
	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	

## 関節超音波検査を用いた早期関節リウマチの分類（診断）基準（新 Nagasaki criteria）の 有用性の検討

研究協力者	川上 純	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座 教授
分科会長・研究分担者	小池 隆夫	NTT 東日本札幌病院院長、北海道大学名誉教授
協力者	川尻真也	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学分野 助教
	玉井慎美	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座 助教
	藤川敬太	健康保険諫早総合病院
	上谷雅孝	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科放射線診断治療学分野 教授
	青柳 潔	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学分野 教授

### 研究要旨

私たちは両側手指 22 関節の超音波検査を施行し、パワー Doppler (PD) グレード 2 以上が RA に最も特異的な所見であること、また、2010 RA 分類基準に PD グレード 2 以上を加えることで、RA の診断精度が上がることを報告した [新 Nagasaki criteria: Kawashiri SY, et al. Mod Rheumatol. 2013 Jan;23(1):36-43.]。今年度は新 Nagasaki criteria を当施設とは別のリウマチ専門施設（関節エコーの経験が豊富なリウマチ専門医が勤務する総合病院）での検証を行った。対象は関節エコー施行時に未治療早期関節症の 193 症例で、2010 RA 分類基準などを含めて総合的に診断された。その結果、1. PD グレード 2 以上は RA 診断に妥当であり、2010 RA 分類基準との組み合わせで RA 診断能が向上すること 2. これは発症 6 ヶ月未満の症例および自己抗体陰性の症例にも適応できること 3. しかしながら PD グレード 2 以上を呈する non-RA 症例も散見されることが検証された。また、この PD シグナルは生物学的製剤の臨床的治療反応にも相関することも明らかとなった。以上の結果より、関節超音波検査は RA の分類・診断・治療反応の判定に極めて有用であり、今後はこれら知見を、本邦各地域の RA 診療拠点病院とのネットワークで、より多数の施設・症例で検証・評価し、そのエビデンスを確立する時期に来ていると考えられた。

### A. 研究目的

関節リウマチ (RA) の治療目標は関節破壊の抑制であり、それには早期からの適切な診断とフォローアップが肝要となる。私たちは両側手指 22 関節の超音波検査を施行し、パワー Doppler (PD) グレード 2 以上が RA に最も特異的な所見であること、また、2010 RA 分類基準に PD グレード 2 以上を加えることで、RA の診断精度が上がることを報告した [新 Nagasaki criteria: Kawashiri SY, et al. Mod Rheumatol. 2013 Jan;23(1):36-43. 新 Nagasaki criteria]。今年度は新 Nagasaki criteria の検証を中心に解析した。

### B. 研究方法

1. 新 Nagasaki criteria は最初に 2010 RA 分類基準を適応、これを満たさない場合に関節滑膜炎 PD グレード 2 以上を適応するものである（両側手指の 22 関節を撮像：図 1）。今回の新 Nagasaki criteria の検証は、JCR リウマチ指導医/専門医と JCR 九州・沖縄支部関節超音波検査講習会トレーナー（リウマチ専門医）が在籍する総合病院における早期関節症 193 症例を対象に検証した。この 193 症例は 2010 RA 分類基準などを含めて総合的に診

断された。

2. Preliminary な解析ではあるが、当施設で生物学的製剤が導入された 29 症例の PD シグナル(トータル PD 値)と DAS28 の関連を評価した。

(倫理面への配慮)

上記の研究は長崎大学病院および当該施設の臨床研究倫理委員会の承認および文書での研究への同意を得ている。

## C. 研究結果

### 1. 新 Nagasaki criteria の検証

リウマチ指導医/専門医が DMARDs を導入した症例をゴールドスタンダード RA と判断した。図 2 に示すように、PD グレード 2 以上は RA と non-RA の鑑別に有用と考えられた。今回の検討でも、PD グレード 2 以上を組み合わせることで、RA 診断の感度は 80.7%から 98.2%に上昇した。また、これは発症 6 ヶ月未満の 109 症例に限っても有用で(図 3)、自己抗体(RF もしくは ACPA)陰性の 77 症例に対する評価も同様であった。一方、トータル GS スコアとトータル PD スコアは RA より有意に低値ではあるが、PD グレード 2 以上を呈する non-RA 症例も散見され(図 4)、RA の診断は総合的に行うべきことも確認された。

### 2. 生物学的製剤の治療反応の評価

生物学的製剤導入 3 ヶ月後のトータル PD スコアの変化と 3 ヶ月後および 6 ヶ月後の DAS EULAR 改善との関連を評価した。図 5 に示すように、トータル PD スコアは Good/Moderate response 群では減少し、No response 群では上昇を認めた。

## D. 考察

2010 RA 分類基準と関節超音波 PD グレード 2 以上の組み合わせで RA を分類・診断する新 Nagasaki criteria は、発症早期および自己抗体陰性症例においても、効率よく RA を分類・診断できると考えられた。また、トータル PD スコアは生物学的製剤に対する臨床的治療反応とも相関し、PD シグナルは抗リウマチ治療評価に有用であることも示唆された。

## E. 結論

今回の検討で新 Nagasaki criteria の有用性が検証された。また、分類・診断に加え、PD は抗リウマチ治療反応の評価にも重要であり、今後はこれら知見を、本邦各地域の RA 診療拠点病院とのネットワークで、より多数の施設・症例で検証・評価し、そのエビデンスを確立する時期に来ていると考えられた。図 6 にその評価すべき内容を示した。

## F. 健康危険情報

なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kawashiri SY, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Nishino A, Iwamoto N, Ichinose K, Arima K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A. Synovial inflammation assessed by ultrasonography correlates with magnetic resonance imaging-proven osteitis in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. In Press.
- 2) Kawashiri SY, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Arima K, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A. Ultrasonographic examination of rheumatoid arthritis patients who are free of physical synovitis: power Doppler subclinical synovitis is associated with bone erosion. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Dec 5.
- 3) Kawashiri SY, Arima K, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Tamai M, Nakamura H, Kawakami A. Presence of ultrasound subclinical synovitis and increment of serum vascular endothelial growth factor in a patient with rheumatoid arthritis achieved in sustained clinical remission by treatment with adalimumab and methotrexate. *Mod Rheumatol*. 2013 Jan
- 4) Kawashiri SY, Fujikawa K, Nishino A, Suzuki T,

Okada A, Nakamura H, Kawakami A. Usefulness of ultrasonography-proven tenosynovitis to monitor disease activity of a patient with very early rheumatoid arthritis treated by abatacept. *Mod Rheumatol.* 23 (3): 582-586, 2013.

- 5) Kawashiri SY, Suzuki T, Okada A, Yamasaki S, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Mizokami A, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A. Musculoskeletal ultrasonography assists the diagnostic performance of the 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 23 (1): 36-43, 2013.

## 2. 学会発表

- 1) 川尻真也, 鈴木貴久, 上谷雅孝, 青柳 潔, 川上 純. ACUSON S2000 ABVS (Automated Breast Volume Scanner) を用いた関節リウマチ患者における手指関節自動スキャンの検討. 第110回日本内科学会総会・講演会. 2013/4/12-4/14.
- 2) Kawashiri S, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Iwamoto N, Ichinose K, Arima K, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A. THE SEVERITY OF SYNOVIAL INFLAMMATION ASSESSED BY MUSCULOSKELETAL ULTRASONOGRAPHY CORRELATES WITH THAT OF OSTEITIS ASSESSED BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS. Annual European Congress of Rheumatology 2013. 2013/6/12-6/15.

- 3) 藤川敬太, 塚田敏昭, 峰 雅宣, 川尻真也, 中村英樹, 川上 純. リウマチ性疾患の診断における関節超音波の有用性. 第34回九州リウマチ学会. 2013/9/7-9/8.

- 4) Tamai M, Kita J, Nakashima Y, Suzuki T, Nishino A, Horai Y, Okada A, Koga T, Kawashiri S, Iwamoto N, Ichinose K, Arima K, Yamasaki S, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Fukusima A, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A. Combination Of Magnetic Resonance Imaging-Proven Osteitis With 2010 RA Classification Criteria Improves The Diagnostic Probability Of Early Rheumatoid Arthritis Whose Disease Duration Less Than 6 Months. 2013 ACR/ARHP Annual Meeting 13. 2013/10/25-10/30.

- 5) 西野文子, 川尻真也, 高谷亜由子, 鈴木貴久, 中島好一, 寶來吉朗, 岩本直樹, 一瀬邦弘, 玉井慎美, 有馬和彦, 中村英樹, 折口智樹, 川上 純. 関節リウマチ患者においてアダリムマブ治療反応性を予測する関節エコー所見の検討. 第28回日本臨床リウマチ学会. 2013/11/30-12/1.

## H. 知的財産権の出願・登録

- 1) 特許取得  
なし。
- 2) 実用新案登録  
なし。
- 3) その他  
なし。



図1. 撮像した22関節

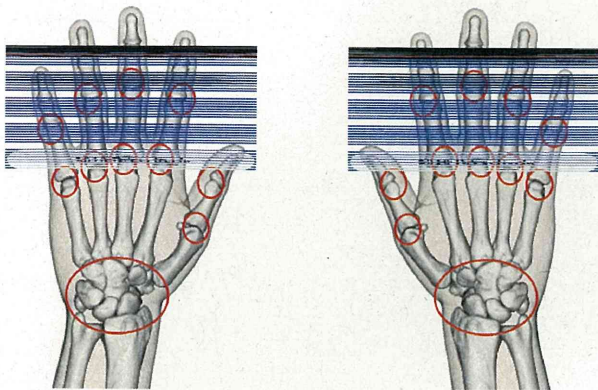


図4. PD ≥ grade2のnon-RA

	UA	PMR	IBD	SLE	RS3PE	PsA	痛風	ReA	計	RA
n	7	2	2	1	1	1	1	1	16	64
RF	1	0	0	0	0	1	0	0	13%	45%
ACPA	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	41%
CRP	3	2	2	1	1	1	1	1	75%	55%
ESR	0	NT	0	1	1	1	1	1	31%	48%
2010分類基準	0	0	0	0	1	1	0	1	19%	81%
GS最大	2.1	2	2.5	2	2	2	3	2	2.2	2.5
総GS	5.6	5.5	7	2	24	8	3	4	6.6	10.4
総PD	3.3	4	3.5	2	20	4	2	3	4.3	6.7

□ P<0.05

図2. 全症例のPD最大値

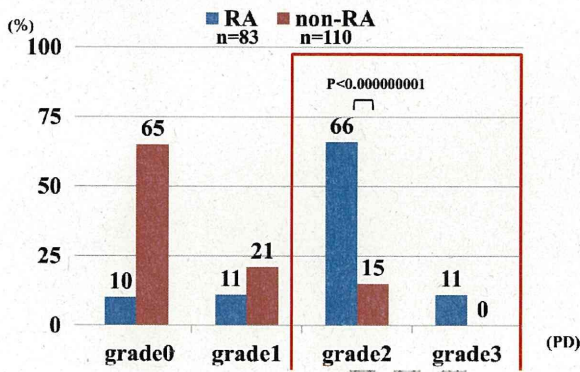
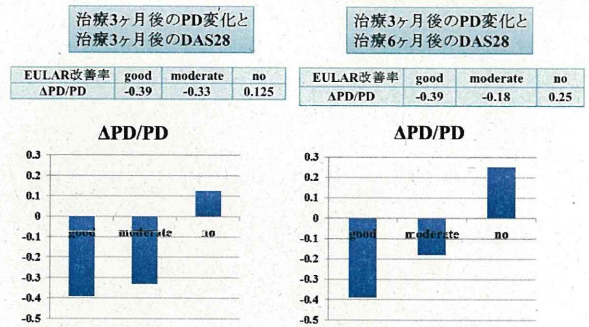


図5. 関節超音波滑膜炎スコアと臨床経過の関連性の検討



関節超音波のPDスコアの改善率はEULAR改善率とよく関連していた。

図3. New Nagasaki Criteria-Ultrasound

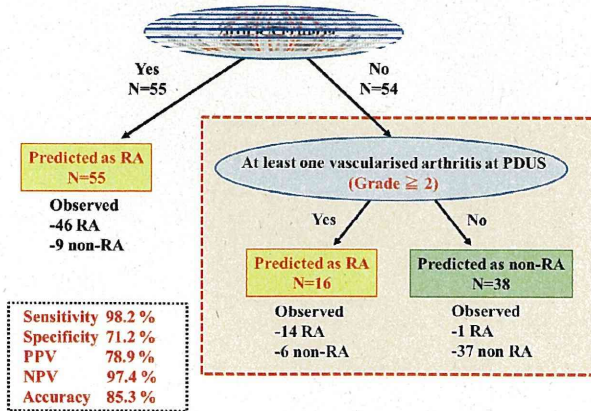
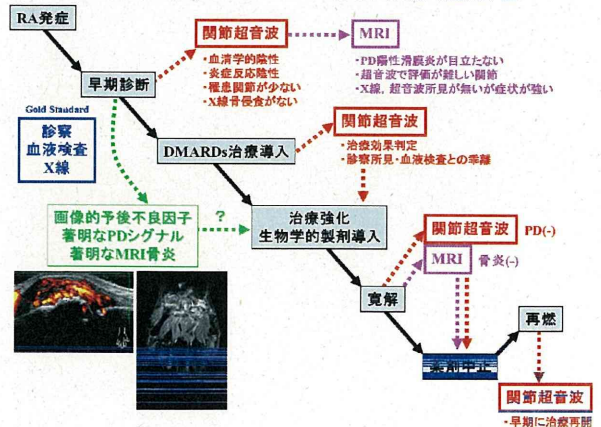


図6. 関節超音波を用いたRAの診断・治療・薬効評価



## IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

(研究分担者 名簿順)

研究成果の刊行に関する一覧表(平成25年度)

研究代表者氏名: 宮坂信之

1/2

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
1	Takamura A, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Seto Y, Atsumi T, Dohi M, Koike T, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	A retrospective study of serum KL-6 levels during treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients: a report from the Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs of the Japan College of Rheumatology.	Mod Rheumatol.	23(2)	297-303	2013
2	Harigai M, Takamura A, Atsumi T, Dohi M, Hirata S, Kameda H, Nagasawa H, Seto Y, Koike T, <u>Miyasaka N</u> .	Elevation of KL-6 serum levels in clinical trials of tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a report from the Japan College of Rheumatology Ad Hoc Committee for Safety of Biological.	Mod Rheumatol.	23(2)	284-296	2013
3	Takeuchi T, Matsubara T, Nitobe T, Suematsu E, Ohta S, Honjo S, Abe T, Yamamoto A, <u>Miyasaka N</u> : Japan Abatacept Study Group.	Phase II dose-response study of abatacept in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to methotrexate.	Mod Rheumatol.	23(2)	226-235	2013
4	Matsubara T, Yamana S, Takeuchi T, Kondo H, Kohsaka H, Ozaki S, Hashimoto H, <u>Miyasaka N</u> , Yamamoto A, Hiraoka M, Abe T.	Tolerability and efficacy of abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a phase I study.	Mod Rheumatol.	23(4)	634-645	2013
5	Takeuchi T, Harigai M, Tanaka Y, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, <u>Miyasaka N</u> , Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D; GO-MONO study group.	Golimumab monotherapy in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: results of the phase 2/3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled GO-MONO study through 24 weeks.	Ann Rheum Dis.	72(9)	1488-1495	2013
6	Takeuchi T, <u>Miyasaka N</u> , Zang C, Alvarez D, Fletcher T, Wajdula J, Yuasa H, Vlahos B.	A phase 3 randomized, double-blind, multicenter comparative study evaluating the effect of etanercept versus methotrexate on radiographic outcomes, disease activity, and safety in Japanese subjects with active rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	23(4)	623-633	2013
7	Miyabe C, Miyabe Y, Miura NN, Takahashi K, Terashima Y, Toda E, Honda F, Morio T, Yamagata N, Ohno N, Shudo K, Suzuki J, Isobe M, Matsushima K, Tsuboi R, <u>Miyasaka N</u> , Nanki T.	Am80, a retinoic acid receptor agonist, ameliorates murine vasculitis through the suppression of neutrophil migration and activation.	Arthritis Rheum.	65(2)	503-512	2013
8	Watanabe K, Sakai R, Koike R, Sakai F, Sugiyama H, Tanaka M, Komano Y, Akiyama Y, Mimura T, Kaneko M, Tokuda H, Iso T, Motegi M, Ikeda K, Nakajima H, Taki H, Kubota T, Kodama H, Sugii S, Kuroiwa T, Nawata Y, Shiozawa K, Ogata A, Sawada S, Matsukawa Y, Okazaki T, Mukai M, Iwahashi M, Saito K, Tanaka Y, Nanki T, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	Clinical characteristics and risk factors for Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with rheumatoid arthritis receiving adalimumab: a retrospective review and case-control study of 17 patients.	Mod Rheumatol.	23(6)	1085-1093	2013
9	Tanaka Y, Kawai S, Takeuchi T, Yamamoto K, <u>Miyasaka N</u> .	Prevention of joint destruction by tacrolimus in patients with early rheumatoid arthritis: a post hoc analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled study.	Mod Rheumatol.	23(6)	1045-1052	2013
10	Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, <u>Miyasaka N</u> , Mukai M, Matsubara T, Uchida S, Akama H, Kupper H, Arora V, Tanaka Y.	Adalimumab, a human anti-TNF monoclonal antibody, outcome study for the prevention of joint damage in Japanese patients with early rheumatoid arthritis: the HOPEFUL 1 study.	Ann Rheum Dis.	73(3)	536-43	2014
11	Matsuo Y, Mizoguchi F, Kohsaka H, Ito E, Eishi Y, <u>Miyasaka N</u> .	Tocilizumab-induced immune complex glomerulonephritis in a patient with rheumatoid arthritis.	Rheumatology (Oxford)	52(7)	1341-1343	2013

研究成果の刊行に関する一覧表(平成25年度)

研究代表者氏名: 宮坂信之  
2/2

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
12	Murakami M, Harada M, Kamimura D, Ogura H, Okuyama Y, Kumai N, Okuyama A, Singh R, Jiang JJ, Atsumi T, Shiraya S, Nakatsuji Y, Kinoshita M, Kohsaka H, Nishida M, Sakoda S, <u>Miyasaka N</u> , Yamauchi-Takahara K, Hirano T.	Disease-association analysis of an inflammation-related feedback loop.	Cell Rep.	3(3)	946-959	2013
13	Miyabe Y, Miyabe C, Iwai Y, Takayasu A, Fukuda S, Yokoyama W, Nagai J, Jona M, Tokuhara Y, Ohkawa R, Albers HM, Ovaa H, Aoki J, Chun J, Yatomi Y, Ueda H, Miyasaka M, <u>Miyasaka N</u> , Nanki T.	Necessity of lysophosphatidic acid receptor 1 for development of arthritis.	Arthritis Rheum.	65(8)	2037-2047	2013
14	Takeuchi T, Kawai S, Yamamoto K, Harigai M, Ishida K, <u>Miyasaka N</u> .	Post-marketing surveillance of the safety and effectiveness of tacrolimus in 3,267 Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	24(1)	8-16	2014
15	Takayasu A, Miyabe Y, Yokoyama W, Kaneko K, Fukuda S, <u>Miyasaka N</u> , Miyabe C, Kubota T, Nanki T.	CCL18 activates fibroblast-like synoviocytes in patients with rheumatoid arthritis.	J. Rheumatol.	40(6)	1026-1028	2013
16	Mizoguchi F, Murakami Y, Saito T, <u>Miyasaka N</u> , Kohsaka H.	miR-31 controls osteoclast formation and bone resorption by targeting RhoA.	Arthritis Res Ther.	15(5)	R102	
17	Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Iwai K, Sakamaki Y, van der Heijde D, <u>Miyasaka N</u> , Koike T.	Efficacy and safety of certolizumab pegol without methotrexate co-administration in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: the HIKARI randomized, placebo-controlled trial.	Mod Rheumatol.	2013 Nov 1 [Epub ahead of print]		
18	Harigai M, Mochida S, Mimura T, Koike T, <u>Miyasaka N</u> .	A proposal for management of rheumatic disease patients with hepatitis B virus infection receiving immunosuppressive therapy.	Mod. Rheumatol.	24(1)	1-7	2014
19	Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Sakamaki Y, van der Heijde D, <u>Miyasaka N</u> , Koike T.	Efficacy and safety of certolizumab pegol plus methotrexate in Japanese rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate: the J-RAPID randomized, placebo-controlled trial.	Mod. Rheumatol.	2013 Dec 9. [Epub ahead of print]		
20	Cho SK, Sakai R, Nanki T, Koike R, Watanabe K, Yamazaki H, Nagasawa H, Tanaka Y, Nakajima A, Yasuda S, Ihata A, Ezawa K, Won S, Choi CB, Sung YK, Kim TH, Jun JB, Yoo DH, <u>Miyasaka N</u> , Bae SC, Harigai M; for the RESEARCH investigators; the REAL Study Group.	A comparison of incidence and risk factors for serious adverse events in rheumatoid arthritis patients with etanercept or adalimumab in Korea and Japan.	Mod. Rheumatol.	2013 Dec 9. [Epub ahead of print]		
21	Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, <u>Miyasaka N</u> , Koike T.	Long-term efficacy and safety of certolizumab pegol in Japanese rheumatoid arthritis patients who could not receive methotrexate: 52-week results from an open-label extension of the HIKARI study.	Mod Rheumatol.	2013 Dec 29. [Epub ahead of print]		
22	Yamanaka H, Ishiguro N, Takeuchi T, <u>Miyasaka N</u> , Mukai M, Matsubara T, Uchida S, Akama H, Kupper H, Arora V, Tanaka Y.	Recovery of clinica but not radiographic outcomes by the delayed addition of adalimumab to methotrexate-treated Japanese patients with early rheumatoid arthritis: 52-week results of the HOPEFUL-1 trial.	Rheumatology (Oxford).	2014 Jan 17. [Epub ahead of print]		

研究成果の刊行に関する一覧表(平成25年度)

研究分担者氏名:天野宏一

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
1	Nakajima A, Saito K, Kojima T, <u>Amano K</u> , Yoshio T, Fukuda W, Inoue E, Taniguchi A, Momohara S, Minota S, Takeuchi T, Ishiguro N, Tanaka Y, Yamanaka H	No increased mortality in patients with rheumatoid arthritis treated with biologics: results from the biologics register of six rheumatology institutes in Japan.	Mod Rheumatol	23	945-952	2013
2	Nishimoto N, <u>Amano K</u> , Hirabayashi Y, Horiuchi T, Ishii T, Iwahashi M, Iwamoto M, Kohsaka H, Kondo M, Matsubara T, Mimura T, Miyahara H, Ohta S, Saeki Y, Saito K, Sano H, Takasugi K, Takeuchi T, Tohma S, Tsuru T, Ueki Y, Yamana J, Hashimoto J, Matsutani T, Murakami M, Takagi N	Drug free REmission/low disease activity after cessation of tocilizumab (Actemra) Monotherapy (DREAM) study	Mod Rheumatol	24	17-24	2014
3	Nishimoto N, <u>Amano K</u> , Hirabayashi Y, Horiuchi T, Ishii T, Iwahashi M, Iwamoto M, Kohsaka H, Kondo M, Matsubara T, Mimura T, Miyahara H, Ohta S, Saeki Y, Saito K, Sano H, Takasugi K, Takeuchi T, Tohma S, Tsuru T, Ueki Y, Yamana J, Hashimoto J, Matsutani T, Murakami M, Takagi N	Retreatment efficacy and safety of tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis in recurrence (RESTORE) study	Mod Rheumatol	24	26-32	2014
4	5. Tanaka Y, Takeuchi T, <u>Amano K</u> , Saito K, Hanami K, Nawata M, Fukuyo S, Kameda H, Kaneko Y, Kurasawa T, Nagasawa H, Hoshi D, Sato E, Yamanaka H	Effect of interleukin-6 receptor inhibitor, tocilizumab, in preventing joint destruction in patients with rheumatoid arthritis showing inadequate response to TNF inhibitors	Mod Rheumatol	in press		2014
5	6. Kurasawa T, Nagasawa H, Kishimoto M, <u>Amano K</u> , Takeuchi T, Kameda H.	Addition of another disease-modifying anti-rheumatic drug to methotrexate reduces the flare rate within 2 years after infliximab discontinuation in patients with rheumatoid arthritis: An open, randomized, controlled trial	Mod Rheumatol	in press		2014
6	天野宏一	RA治療におけるDMARDsのアドヒアランス	薬理と治療	41	473-481	2013
7	天野宏一	薬物療法とその留意点:トシリズマブ	日本臨床	71	1238-1241	2013
8	天野宏一	わが国で開発された抗リウマチ薬ヘタクロリムスの有効性と安全性	月刊薬事	55	1522-1526	2013
9	天野宏一	イグラチモド	分子リウマチ治療	6	75-77	2013
10	天野宏一	早期リウマチ治療の重要性	Prog Med	33	1883-1886	2013
11	天野宏一	関節リウマチ	Keynote RA	2	4-10	2014
12						
13						
14						
15						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成25年度)

研究分担者氏名: 遠藤平仁

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
1	遠藤平仁	好酸球性筋膜炎の疫学診断と治療	リウマチ科	49(4)	443-447	2013
2	遠藤平仁	関節リウマチにおけるステロイドと消炎鎮痛剤	PROGRESS IN MEDICINE	33	1937-1940	2013
3	遠藤平仁	抗好中球細胞質抗体	内科	111(6)	1386	2013
4	遠藤平仁	炎症収束因子	日本臨床免疫学会誌	36(3)	156-161	2013
5	遠藤平仁	ベリムマブによるSLE治療	リウマチ科	50(5)	577-582	2013
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成25年度)

研究分担者氏名:遠藤平仁

書籍

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
			書籍名	出版地	ページ
1	遠藤平仁	全身性硬化症(強皮症)	永井良三、大田健編	南江堂	2013
			今日の治療と看護	東京	877-879
2	遠藤平仁	全身性強皮症、混合性結合組織病、多発性筋炎、皮膚筋炎	浦部晶夫、大田健、島田和幸、菅野健太郎	南江堂	2013
			今日の処方	東京	669-676
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					

研究成果の刊行に関する一覧表(平成25年度)

研究分担者氏名:金子祐子

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
1	Kaneko Y, Kondo H, Takeuchi T.	American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism remission criteria for rheumatoid arthritis maintain reliable performance when evaluated in 44 joints.	J Rheumatol	40	1254-1258	2013
2	Mitsunaga S, Hosomichi K, Okudaira Y, Nakaoka H, Kunii N, Suzuki Y, Kuwana M, Sato S, Kaneko Y, Homma Y, Kashiwase K, Azuma F, Kulski JK, Inoue I, Inoko H.	Exome sequencing identifies novel rheumatoid arthritis-susceptible variants in the BTNL2.	J Hum Genet.	58	210-215	2013
3	Nishina N, Kaneko Y, Kameda H, Kuwana M, Takeuchi T.	Reduction of plasma IL-6 but not TNF- $\alpha$ by methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: a potential biomarker for radiographic progression.	Clin Rheumatol	32	1661-1666	2013
4	Tanaka Y, Takeuchi T, Amano K, Saito K, Hanami K, Nawata M, Fukuyo K, Kameda H, Kaneko Y, Kurasawa T, Nagasawa H, Hoshi D, Sato E, Yamanaka H.	Effect of interleukin-6 receptor inhibitor, tocilizumab, in preventing joint destruction in patients with rheumatoid arthritis showing inadequate response to TNF inhibitors.	Mod Rheumatol.	Epub		2013
5	Nishimoto T, Seta N, Anan R, Yamamoto T, Kaneko Y, Takeuchi T, Kuwana M.	A single nucleotide polymorphism of TRAF1 predicts the clinical response to anti-TNF treatment in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Clin Exp Rheumatol	Epub		2013
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						



研究成果の刊行に関する一覧表(平成25年度)

研究分担者氏名: 鎌谷直之

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	鎌谷直之	確率を真に理解するには	BIO Clinica	28	13	2013
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成25年度)

研究分担者氏名:川上 純

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Kawashiri SY, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Nishino A, Iwamoto N, Ichinose K, Arima K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A.	Synovial inflammation assessed by ultrasonography correlates with magnetic resonance imaging-proven osteitis in patients with rheumatoid arthritis.	Rheumatology		In Press	2013
2	Kawashiri SY, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Arima K, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A.	Ultrasonographic examination of rheumatoid arthritis patients who are free of physical synovitis: power Doppler subclinical synovitis is associated with bone erosion.	Rheumatology		In Press	2013
3	Kawashiri SY, Arima K, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Tamai M, Nakamura H, Kawakami A.	Presence of ultrasound subclinical synovitis and increment of serum vascular endothelial growth factor in a patient with rheumatoid arthritis achieved in sustained clinical remission by treatment with adalimumab and methotrexate.	Mod Rheumatol		In Press	2013
4	Kawashiri SY, Fujikawa K, Nishino A, Suzuki T, Okada A, Nakamura H, Kawakami A.	Usefulness of ultrasonography-proven tenosynovitis to monitor disease activity of a patient with very early rheumatoid arthritis treated by abatacept.	Mod Rheumatol	23 (3)	582-586	2013
5	Kawashiri SY, Suzuki T, Okada A, Yamasaki S, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Mizokami A, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A.	Musculoskeletal ultrasonography assists the diagnostic performance of the 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol	23 (1)	36-43	2013
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成25年度)

研究分担者氏名:川人 豊

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
1	山本相浩、川人 豊	治療の実際 関節リウマチの早期診断と治療戦略	臨床と研究	90(1)	114-118	2013
2	川人 豊	DMARDsの使い方 タクロリムス水和物Tacrolimus hydrate(プログラフ)	クリニシアン	60(2)	177-181	2013
3	山本相浩、川人 豊	関節リウマチの診断・治療:up to dateベストの寛解基準とは?	Mebio	30(2)	39-44	2013
4	河野正孝、川人 豊	膠原病・リウマチ性疾患と腎病変	京都府立医科大学雑誌	122(2)	75-81	2013
5	川人 豊	インフリキシマブ	アレルギーと臨床	33(14)	17-21	2013
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成25年度)

研究分担者氏名: 川人豊

書籍

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
			書籍名	出版地	ページ
1	川人豊	抗炎症作用、鎮痛作用	石黒直樹, 川合眞一, 森田育男, 山中寿	メディカルレビュー社	2013
			ファーマナビゲーター COX-2阻害薬	東京	58-73
2	川人豊	COX-2阻害薬Q&A 低容量アスピリンとの併用の是非について教えてください。	石黒直樹, 川合眞一, 森田育男, 山中寿	メディカルレビュー社	2013
			ファーマナビゲーター COX-2阻害薬	東京	376-379
3	川人豊	早期診断と確定診断	村澤 章、元木絵美	羊土社	2013
			リウマチ看護パーフェクトマニュアル	東京	25-32
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					