

database. Ann Rheum Dis 2014;73(Suppl2): 413
 (2) 平野史生、横山和佳、山崎隼人、小池竜司、天野宏一、金子祐子、川上純、松井利浩、宮坂信之、針谷正祥 我が国における「目標に向けた治療(T2T)」の有効性と問題点—T2T 疫学研究を用いた検討 第58回日本リウマチ学会総会・学術集会

H. 知的財産権の出願・登録

特記事項なし

表1 参加施設一覧

代表者氏名	所属機関名
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
金子 祐子	慶應義塾大学医学部リウマチ内科
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
松井 利浩	国立病院機構相模原病院リウマチ科
渥美 達也	北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科学分野
伊藤 聡	新潟県立リウマチセンターリウマチ科
猪尾 昌之	宇多津浜クリニック
岩橋 充啓	東広島記念病院リウマチ膠原病センター
太田 修二	おあしす内科リウマチ科クリニック
奥田 恭章	道後温泉病院リウマチセンター内科
金子 佳代子	草加市立病院膠原病内科
齋藤 和義	産業医科大学医学部第1内科学講座
酒井 良子	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
杉原 毅彦	東京都健康長寿医療センター膠原病リウマチ科
田村 直人	順天堂大学医学部膠原病内科
土橋 浩章	香川大学医学部内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科
長坂 憲治	青梅市立総合病院リウマチ・膠原病科
野々村 美紀	国家公務員共済組合連合会東京共済病院リウマチ膠原病科
萩山 裕之	横浜市立みなと赤十字病院リウマチ科
林 太智	筑波大学医学医療系内科(膠原病・リウマチ・アレルギー)/筑波大学附属病院ひたちなか社会連携教育研究センター
日高 利彦	宮崎市民の森病院膠原病・リウマチセンター
平田 真哉	熊本大学医学部付属病院血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部
藤井 隆夫	京都大学大学院医学研究科リウマチ性疾患制御学講座
吉見 竜介	横浜市立大学医学部免疫・血液・呼吸器内科

本研究は、「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 (H23-免疫-市営-016)」(研究代表者 宮坂信之)で開始した。上記施設は、同研究班の研究分担者または研究協力者の所属する施設である。

図1. T2T の治療アルゴリズム

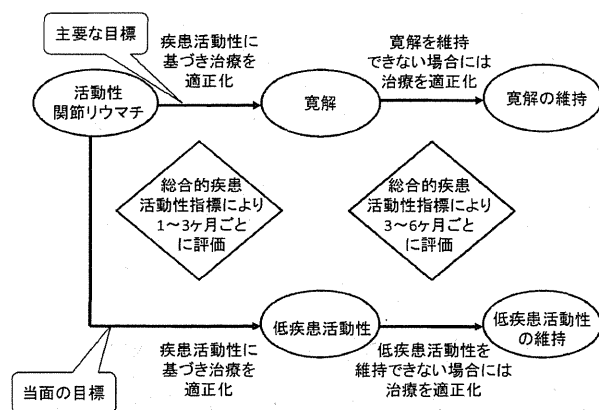


表1. 48週時HAQ寛解の因子

説明変数	オッズ比(95%信頼区間)	p値
年齢	0.996(0.97-1.03)	0.79
性別(女性)	0.69(0.28-1.67)	0.41
罹病期間2年未満	1.28(0.48-3.39)	0.62
Steinbrocker stage 3 or 4	0.36(0.14-0.95)	0.04
登録時HAQ	0.20(0.11-0.36)	<0.01
DMARD naive	1.85(0.77-4.43)	0.17
0-48週での副腎皮質ステロイド使用	0.32(0.15-0.68)	<0.01
SDAI at week 12 ≤ 3.3	3.50(1.19-10.3)	<0.05

表2. 48週時ΔvdH-mTSS<SDCの因子

説明変数	オッズ比(95%信頼区間)	p値
年齢	1.01(0.98-1.05)	0.52
性別(女性)	0.77(0.24-2.54)	0.66
罹病期間(月)	1.00(1.00-1.01)	0.99
Steinbrocker class 2-4	0.34(0.10-1.15)	0.08
RAに関連した人工関節置換術の既往	0.24(0.04-1.38)	0.11
抗CCP抗体(U/ml)	1.00(0.99-1.00)	0.13
登録時の生物学的製剤開始	0.69(0.21-2.25)	0.51
12週時SDAI ≤ 3.3	6.68(1.28-35.0)	<0.05

関節リウマチ診療拠点病院ネットワークの構築

研究分担者：池田 啓 千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科 助教

研究要旨：関節超音波検査の標準化・普及活動を通じて、関節リウマチの診療拠点病院のネットワークを本邦に構築することを目的に、本分担研究を行った。第一に、関節超音波検査を用いた関節リウマチ診療の標準化と質の向上を目指すため、日本リウマチ学会各支部による関節超音波講習会を実施し、さらに全国の中上級者向けの講習会を開催した。第二に、日本リウマチ学会関節リウマチ超音波標準化委員会において、滑膜病変評価のためのガイドラインを作成した。第三に、滑膜血流の定量/半定量評価に与える因子の多施設参加検討を行った。第四に、滑膜病変評価において偽陽性となり得る所見につき、多施設でコンセンサス形成を行い、参照資料を作成した。これらの活動により、関節リウマチ診療拠点病院のネットワークが拡大かつ強固となり、さらに関節リウマチ診療の標準化および最適化につき、有益な議論がなされた。

A. 研究目的

関節リウマチ診療の地域格差および施設間格差を是正するためには、各地域に関節リウマチ拠点病院を設置することが必要不可欠である。近年、リウマチ診療における関節超音波検査の有用性が広く認識されるようになったが、関節超音波検査は関節リウマチの特徴的な病態を明確に描出するため、リウマチ診療の教育においても極めて有用である。そこで本分担研究では、関節超音波検査を診療および教育のツールとして用い、日本リウマチ学会超音波標準化委員会とともにその普及と標準化活動を行うことにより、高度かつ標準化された関節リウマチ診療を提供可能な拠点病院を形成し、それらの病院のネットワーク構築を目指す。

B. 研究方法

1. 超音波検査を用いた標準的関節リウマチ診療の普及/教育

① 標準化された指針とモデルを用い、日本リウ

マチ学会各支部において、関節リウマチ評価のための超音波検査講習会を実施し、関節リウマチ診療の標準化を図る。

② より習熟度/理解度の高い検者を全国より募り、中上級者向けの講習会を実施する。

③ アンケートを用いた参加者および講師からのフィードバックにより、講習会の研修効果を評価する。

2. 滑膜病変評価のためのガイドライン作成

滑膜炎は関節リウマチの中心的病態であるが、日本リウマチ学会関節リウマチ超音波標準化委員会では2011年、滑膜病変評価のための関節エコー標準的撮像ガイドラインが作成された。今回は同委員会、得られた画像を用いた標準的評価のためのガイドライン/画像アトラスを作成する。

3. 滑膜血流評価に影響を与える因子の検討

滑膜炎の活動性評価では滑膜血流評価が重要であるが、多彩な因子が影響を与える可能性が報告されている。本検討では、国内の主要な4施設により、機器やプローブが滑膜血流の定量/半定

量評価に与える影響につき検討する。

4. 滑膜病変評価における偽陽性ピットフォール

滑膜病変は、主に滑膜肥厚および滑膜血流シグナルにより評価されるが、多様な原因により偽陽性を来し、その特異性を低下させる。本検討では、系統的文献レビューにより偽陽性ピットフォールを同定し、さらに多施設でコンセンサス形成を行い、参照資料を作成する。

(倫理面への配慮)

被験者として患者協力を得る場合は、必ず書面によるインフォームド・コンセントを取得し、不利益や危険性がないよう配慮する。

C. 研究結果

1. 超音波検査を用いた標準的関節リウマチ診療の普及/教育

日本リウマチ学会関節リウマチ超音波標準化委員会を中心とし、初心者講習会開催指針に則った講習会が各支部で順次開催され(表1)、今年度末までに合計224名が受講、15名がオブザーバーとして参加予定である。各支部において、参加者からは内容、配布資料、所要時間、参加費用について良好なアンケート結果が得られている。

また日本リウマチ学会の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医師/技師を対象に、2014年11月1日より3日間、東京において中上級者向けのアドバンスコースが開催された。全国より40名の医師/技師が参加し、講師との白熱した議論がなされ、参加者からは内容につき大変良好なアンケート結果が得られた。

2. 滑膜病変評価のためのガイドライン作成

日本リウマチ学会関節リウマチ超音波標準化委員会において、関節滑膜、腱鞘滑膜、滑液包の正常から高度の炎症を示す画像が集められた。標準化委員のコンセンサスにより、正常、軽度、中等度、高度の炎症を示す代表的、かつ品質の高い画像が選択された。系統的な画像アトラスとし

て編集され、解説が加えられガイドラインとして出版された(リウマチ診療のための関節エコー評価ガイドライン、2014、羊土社)。

3. 滑膜血流評価に影響を与える因子の検討

関節リウマチ患者2名の小関節(示指中手指節関節)および大関節(膝関節)の滑膜血流を、4施設(千葉大学、北海道内科リウマチ科病院、東京女子医科大学、横浜市立大学)の検者により、半定量スコア(0-3)ならびに定量スコア(ピクセル数)で評価した。

検者間の再現性は非常に良好であった。機器間の評価の相違は限定的であったが、劣化したプローブでは滑膜血流の検出感度が著しく低下した(図1)。3種類のPulse repetitive frequency (PRF)(1300/800/500 Hz)による比較では、半定量スコア、定量法のいずれにおいても有意差は認めなかったが、大関節においては低PRF設定での血流ドプラ測定感度が高PRF設定と比して高い傾向にあった(図2)(Ikeda et al. Mod Rheumatol 2014;24:419)。

4. 滑膜病変評価における偽陽性ピットフォール

系統的文献レビューの結果、偽陽性ピットフォールの報告は限られ(表2)、更なる検証を要する一方、現時点でのエキスパートのコンセンサスによる資料作成が有用と考えられた。

偽陽性ピットフォールの候補21項目につき、15名より成るエキスパートパネルが質問票で回答し、80%以上の同意が得られた11項目をコンセンサスが得られた項目とした(表)。さらにそれらの項目の代表的画像を用意し、やはり80%のエキスパートパネルが同意した51画像セット(26動画を含む)を参照画像とした(図3)(論文投稿準備中)。

D. 考察

日本リウマチ学会各支部で開催された初心者向け講習会は、共通の開催指針に基づき施行され、拠点病院におけるリウマチ診療の向上、標準化に寄与することが期待された。またアドバンスコースの開催により、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、研究の充実が図られることが予想される。また講習会を通して講師および参加者の交流が密となり、拠点病院間のネットワーク構築にも寄与したと思われる。さらに、アドバンスコース開催期間中、講師による標準化の検討も行われ、研究面でも貴重な機会が提供された。

今回出版された、リウマチ診療のための関節エコー評価ガイドラインは、リウマチ診療で重要な関節を網羅し、系統的に正常から高度の滑膜炎を示す、世界でも類のない画像アトラスとなった。これにより、本邦の超音波を用いた滑膜炎評価およびその治療の標準化は、大きく進歩したと考えられる。

滑膜血流評価に影響を与える因子の検討は、パイロット研究ながら国内の主要な施設が参加し、興味深い結果が得られた。また、今回の検討手法は、今後の標準化検討において参考となると思われる。

滑膜病変評価における偽陽性ピットフォールについての検討では、検討過程において標準化委員およびアドバンスコースの講師により、様々な議論がなされた。エキスパートの各領域(内科、整形外科、検査技師)の立場から意見が得られ、その中には関節エコーの枠を超え、関節リウマチの病態および診療に直接関わるものもあった。作成された項目および画像は、正常と異常、あるいは寛解と非寛解をより正確に鑑別する際に、前述の関節エコー評価ガイドラインを補足する実用的な資料として役立つことが期待される。

E. 結論

関節リウマチの診療拠点病院のネットワークを本邦に構築することを目的に、関節超音波検査の標準化・普及活動が行われた。各支部および全国での講習会、滑膜病変評価のためのガイドライン作成、詳細な標準化の検討を介し、関節リウマチ診療拠点病院のネットワークが拡大かつ強固となり、さらに関節リウマチ診療の標準化および

最適化につき、有益な議論がなされた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

英文：

- Bruyn GA, Naredo E, Iagnocco A, Balint PV, Backhaus M, Gandjbakhch F, Gutierrez M, Filer A, Finzel S, Ikeda K, Kaeley G, Magni-Manzoni S, Ohrndorf S, Pineda C, Richards B, Roth J, Schmidt WA, Terslev L and D'Agostino MA, on behalf of the OMERACT Ultrasound Task Force. Ten years OMERACT ultrasound working group: a summary of the OMERACT 12 conference. *J Rheumatol*, in press.
- Hiraga M, Ikeda K, Shigeta K, Sato A, Yoshitama T, Hara R, Tanaka Y. Sonographic measurements of lowechoic synovial area in the dorsal aspect of metatarsophalangeal joints in healthy subjects. *Mod Rheumatol* [epub ahead of print].
- Otsubo Y, Okafuji I, Shimizu T, Nonaka F, Ikeda K, Eguchi K. A long-term follow-up of Japanese mother and her daughter with Blau syndrome: Effective treatment of anti-TNF inhibitors and useful diagnostic tool of joint ultrasound examination. *Mod Rheumatol* [epub ahead of print].
- Ikeda K, Yamagata M, Tanaka S, Yokota M, Furuta S, Nakajima H. Synovitis and osteitis in the left sternoclavicular joint in a 60-year-old woman. *J Med Ultrason* 2015;42:133.
- Iwamoto T, Ikeda K, Hosokawa J, Yamagata M, Tanaka S, Norimoto A, Sanayama Y, Nakagomi D, Takahashi K, Hirose K, Sugiyama T, Sueishi M, Nakajima H. Prediction of relapse after discontinuation of biologic agents by ultrasonographic assessment in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014;66:1576-81.
- Ikeda K, Koike T, Wakefield R, et al. Is the glass half full or half empty? Comment on the article by Gartner et al. *Arthritis Rheum* 2014;66:1055-6.
- Ikeda K, Kambe N, Takei S, Nakano T, Inoue Y, Tomiita M, Oyake N, Satoh T, Yamatou T, Kubota T, Okafuji I, Kanazawa N, Nishikomori R, Shimojo N, Matsue H, Nakajima H. Ultrasonographic assessment reveals detailed distribution of synovial inflammation in Blau syndrome. *Arthritis Res Ther*

2014;16:R89.

- 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 second metacarpophalangeal joint - Identification of the components which are reliable and influential on the global assessment of the whole joint. *Arthritis Rheum* 2014;66:523-32.
- Ikeda K, Seto Y, Ohno S, Sakamoto F, Henmi M, Fukae J, Narita A, Nakagomi D, Nakajima H, Tanimura K, Koike T. Analysis of the factors which influence the measurement of synovial power Doppler signals with semi-quantitative and quantitative measures - a pilot multicenter exercise in Japan. *Mod Rheumatol* 2014;24:419-25.

和文：

- 池田 啓 (2015) 関節エコーによる滑膜炎評価の最適化 リウマチ科 53:1-8.
- 池田 啓 (2014) 関節リウマチ診療における高感度画像診断の意義 *Pharma Medica* 32:33-6.
- 池田 啓 (2014) 関節リウマチの鑑別診断に有用な症状・身体所見 *日本内科学会雑誌* 103:2407-12.
- 池田 啓 (2014) 関節リウマチの早期診断における高感度画像診断の意義 *Keynote RA* 2:21-5.
- 池田 啓 (2014) RA 診療における画像診断 *Modern Physician* 34:878-83.
- 池田 啓 (2014) リウマチ性多発筋痛症の診断における EULAR/ACR 予備分類基準ならびに関節エコーの有用性 *臨床リウマチ* 26:207-15.
- 池田 啓, 古田俊介 (2014) RACAT (Rheumatoid Arthritis: Comparison of Active Therapies) 試験 リウマチ科 52:37-44.
- 池田 啓 (2014) 関節エコーは疾患活動性の指標としてどこまで役立つか 分子リウマチ治療 7:22-6.
- 池田 啓 (2014) 超音波で診る関節リウマチ *Arthritis* 11:164-9.
- 池田 啓 (2014) 運動器疾患の超音波診断 関節リウマチ *JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION* 23:582-7.
- 池田 啓 (2014) リウマチ診療のための関節エコー撮像法ガイドライン *日本臨床* 72:710-3.
- 松村竜太郎, 星野東明, 杉山隆夫, 縄田泰史, 海辺

剛志, 池田 啓, 北 靖彦, 李 泰鉉, 中澤卓也, 梅宮恵子 (2014) 生物学的製剤使用中の関節リウマチ患者さんは経済面から生物学的製剤の費用, 効果はどう評価しているか? *臨床リウマチ* 26:28-34.

- 中込大樹, 池田啓, 中島裕史 (2014). 関節超音波検査は ACR/EULAR 分類基準の正確度を向上させる リウマチ科 51:112-7.

2. 学会発表

海外

- Ikeda K, Kambe N, Takei S, Nakano T, Inoue Y, Tomiita M, Oyake N, Satoh T, Yamatou T, Kubota T, Okafuji I, Kanazawa N, Nishikomori R, Shimojo N, Matsue H, Nakajima H. Ultrasonographic assessment reveals detailed distribution of synovial inflammation in Blau syndrome. *American College of Rheumatology Annual Meeting, Nov 2014, Boston, USA.*

国内

- 池田 啓. 関節エコーでの滑膜炎評価による関節リウマチの診療アウトカムの向上. 第58回日本リウマチ学会総会・学術集会シンポジウム「画像診断の進歩」, 2014年4月, 東京.
- 大野 滋, 鈴木 毅, 小笠原倫大, 瀬戸洋平, 池田 啓, 小池隆夫. JCR 関節超音波講習会アドバンスコース参加者の超音波画像重症度評価の検討. 第58回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2014年4月, 東京.

H. 知的財産権の出願・登録

なし

表 1. 日本リウマチ学会各支部における関節超音波講習会の開催（予定を含む）

	九州・沖縄	近畿	中国・四国	関東	北海道・東北	中部
開催日	2014年6月28/29日	2014年9月7日	2014年9月20/21日	2014年12月13日	2015年3月8日 (予定)	2015年3月15日 (予定)
講師・スタッフ(名)	8	28	10	6	8	8
受講者(名)	30	34	32	28(2名欠席)	30	30
オブザーバー(名)	4	2	4	0	4	1

図 1. 超音波機器、探触子の劣化、および PRF 設定が、滑膜血流の半定量スコアに与える影響

Machine	Transducer	PRF (Hz)	2 nd MCP joint								Knee joint							
			Case 1				Case 2				Case 1				Case 2			
			Scanner				Scanner				Scanner				Scanner			
			A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	A	B	C	D		
Avis	Intact	500	2	3	2	3	3	3	2	3	2	2	3	3	2	3		
		800	2	3	2	2	2	3	2	3	2	2	3	2	2	3		
Pro-sound	Deteriorated	1,300	2	2	2	2	2	3	3	3	2	2	2	2	2	2		
			1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0		

図 2. 探触子の劣化および PRF 設定が、滑膜血流の定量評価に与える影響

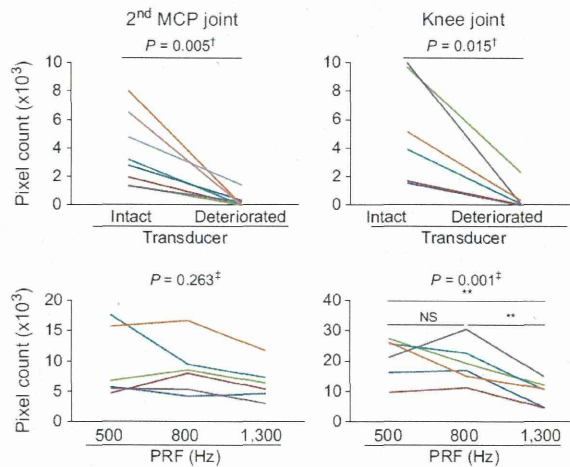


表 2. 滑膜超音波評価における偽陽性の報告

Year	Author	Study subjects	Joints assessed	Comparator	Cause of false-positive
1989	Egund	Children with painful hips	Hip	CT	Obliquity of the scanning plane
2003	Soini	RA patients and healthy volunteers	Hip	MRI	Thickening of capsule
2003	Fiocco	RA and PsA patients	Knee	Arthroscopy	Blooming artefact after contrast-enhancement
2004	Karim	RA patients	Knee	Arthroscopy	Small amount of synovial fluid
2004	Terslev	Healthy volunteers (n = 27)	IP, PIP, MCP, and 1 st CMC joints	None	Normal blood vessels
2007	Ellegaard	Healthy volunteers (n = 24)	DIP, IP, PIP, MCP joints	None	Thickening of synovium or collateral ligaments
2007	Robertson	Healthy volunteers (n = 50) and a cadaveric specimen (n = 1)	Extensor tendon sheaths of wrist	None	Anisotropy of retinaculum
2009	Luukkainen	Healthy volunteers (n = 50)	MTP and talocrural joints	None	Small amount of synovial fluid
2011	Millot	RA patients (n = 127) and age/sex-matched healthy volunteers (n = 127)	2 nd -5 th MCP and MTP joints	None	Low grade synovial thickening
2013	Magni-Manzoni	JIA patients (n = 39) and healthy children (n = 39)	IP, PIP, MCP, wrist, elbow, knee, ankle, MTP, and foot IP joints	None	Low grade joint effusion and low grade synovial hyperplasia, particularly in knee and MTP joints
2013	Sant'Ana Petterle	RA patients (n = 50) and healthy volunteers (n = 50)	Ankle and MTP joints	None	Low grade synovial thickening, particularly in 1 st MTP and talonavicular joints

CT, computed tomography; RA, rheumatoid arthritis; MRI, magnetic resonance image; PsA, psoriatic arthritis; IP, interphalangeal; PIP, proximal interphalangeal; MCP, metacarpophalangeal; CMC, carpometacarpal; DIP, distal interphalangeal; MTP, metatarsophalangeal.

表 3. コンセンサスにより抽出された偽陽性ピットフォール

I. Gray-scale assessment

A. Non-specific synovial findings

- 1) Non-specific thickening of synovial membrane
- 2) Non-specific fluid collection

B. Normal anatomical structures which can mimic synovial lesions due to either their low echogenicity or anisotropy

- 1) Intra-capsular connective tissues
- 2) Fibrocartilage
- 3) Ligament
- 4) Pulley
- 5) Retinaculum
- 6) Tendon
- 7) Muscle

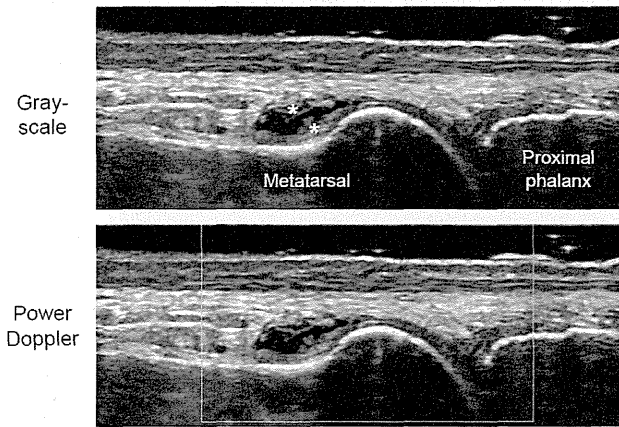
II. Doppler assessment

A. Intra-articular normal vessels

B. Reverberation/ mirror image

図3. 偽陽性ピットフォールの代表的超音波画像例

I-A-1) Non-specific thickening of synovial membrane



Dorsal aspect of metatarsophalangeal joint in right 1st toe, longitudinal view
Asterisks indicate non-specific thickening of synovial membrane

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

(総括・分担研究報告 掲載順)

研究成果の刊行に関する一覧表（平成26年度）

1/2

研究分担者氏名： 宮坂 信之

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 Harigai M, Mochida S, Mimura T, Koike T, Miyasaka N.	A proposal for management of rheumatic disease patients with hepatitis B virus infection receiving.	Mod. Rheumatol.	24(1)	1-7	2014
2 Takeuchi T, Kawai S, Yamamoto K, Harigai M, Ishida K, Miyasaka N.	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
3 Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Sakamaki Y, van der Heijde D, Miyasaka N, 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.	24(5)	715-24	2014
4 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, Miyasaka N, Bae SC, Harigai M; RESEARCH investigators; 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.	24(4)	572-9	2014
5 Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, 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.	24(5)	725-33	2014
6 Yamanaka H, Ishiguro N, Takeuchi T, Miyasaka N, Mukai M, Matsubara T, Uchida S, Akama H, Kupper H, Arora V, Tanaka Y.	Recovery of clinical 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)	53(5)	904-13	2014
7 Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, Koike T.	Long-term efficacy and safety of certolizumab pegol in Japanese rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate: 52-week results from an open-label extension of the J-RAPID study.	Mod. Rheumatol.	24(5)	734-43	2014
8 Takeuchi T, Matsubara T, Urata Y, Suematsu E, Ohta S, Honjo S, Abe T, Yamamoto A, Miyasaka N; Japan Abatacept Study Group.	Phase III, Multicenter, open-label, long-term study of the safety of abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to conventional or biologic disease-modifying.	Mod. Rheumatol.	24(5)	744-53	2014
9 Takeuchi T, Yamamoto K, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, Koike T.	Early response to certolizumab pegol predicts long-term outcomes in patients with active rheumatoid arthritis: results from Japanese studies.	Mod. Rheumatol.	25(1)	11-20	2015
10 Takeuchi T, Miyasaka N, Kawai S, Sugiyama N, Yuasa H, Yamashita N, Sugiyama N, Wagerle LC, Vlahos B, Wajdula J.	Pharmacokinetics, efficacy and safety profiles of etanercept monotherapy in Japanese patients with rheumatoid arthritis: review of seven clinical trials.	Mod. Rheumatol.	2014 May 20:1-14. [Epub ahead of print]		

研究成果の刊行に関する一覧表（平成26年度）

1/2

研究分担者氏名： 宮坂 信之

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
11	Sakai R, Cho SK, Nanki T, Koike R, Watanabe K, Yamazaki H, Nagasawa H, Amano K, Tanaka Y, Sumida T, Ihata A, Yasuda S, Nakajima A, Sugihara T, Tamura N, Fujii T, Dobashi H, Miura Y, Miyasaka N, Harigai M: REAL study group.	The risk of serious infection in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors decreased over time: a report from the registry of Japanese rheumatoid arthritis patients on biologics for long-term safety (REAL) database.	Rheumatol. Int.			2014 Dec;34(12):1729-36 Epub 2014 May 23.
12	Kaneko Y, Koike T, Oda H, Yamamoto K, Miyasaka N, Harigai M, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Takeuchi T.	Obstacles to the implementation of the treat-to-target strategy for rheumatoid arthritis in clinical practice in Japan.	Mod. Rheumatol.			2015 Jan;25(1):43-9 Epub 2014 Jun 20.
13	Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguhi K, Watanabe S, Origasa H, Iwai K, Sakamaki Y, van der Heijde D, Miyasaka N, 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.			2014 Jul;24(4):552-60. Epub 2013 Nov 1.
14	Yokoyama W, Takada K, Miyasaka N, Kohsaka H.	Myelitis and optic neuritis induced by a long course of etanercept in a patient with rheumatoid arthritis.	BMJ Case Rep.			2014 Aug 1:bcr-2014-205779.
15	Fukuda S, Kohsaka H, Takayasu A, Yokoyama W, Miyabe C, Miyabe Y, Harigai M, Miyasaka N, Nanki T.	Cannabinoid receptor 2 as a potential therapeutic target in rheumatoid arthritis.	BMC Musculoskelet Disord.			2014 Aug 12;15:275.
16	Hosoya T, Iwai H, Yamaguchi Y, Kawahata K, Miyasaka N, Kohsaka H.	Cell cycle regulation therapy combined with cytokine blockade enhances antiarthritic effects without increasing immune suppression.	Ann. Rheum. Dis.			2014 Aug 27. [Epub ahead of print]
17	Yokoyama W, Kohsaka H, Kaneko K, Walters M, Takayasu A, Fukuda S, Miyabe C, Miyabe Y, Love PE, Nakamoto N, Kanai T, Watanabe-Imai K, Charvat TT, Penfold ME, Jean J, Schall TJ, Harigai M, Miyasaka N, Nanki T.	Abrogation of CC chemokine receptor 9 ameliorates collagen-induced arthritis of mice.	Arthritis Res. Ther.			2014 Sep 24;16(5):445
18	Takeuchi T, Matsubar T, Ohta S, Mukai M, Amano K, Tohma S, Tanaka Y, Yamanaka H, Miyasaka N.	Biologic-free remission of established rheumatoid arthritis after discontinuation of abatacept: a prospective, multicenter, observational study in Japan.	Rheumatology (Oxford).			2014 Sep 24. [Epub ahead of print]
19	Miyabe Y, Miyabe C, Iwai Y, Yokoyama W, Sekine C, Sugimoto K, Harigai M, Miyasaka M, Miyasaka N, Nanki T.	Activation of fibroblast-like synoviocytes derived from rheumatoid arthritis via lysophosphatidic acid-lysophosphatidic acid receptor 1 cascade.	Arthritis Res. Ther.			2014 Oct 2;16(5):461.
20	Sugihara T, Ishizaki T, Hosoya T, Iga S, Yokoyama W, Hirao F, Miyasaka N, Harigai M.	Structural and functional outcomes of a therapeutic strategy targeting low disease activity in patients with elderly-onset rheumatoid arthritis: a prospective cohort study (CRANE).	Rheumatology (Oxford).			2014 Oct 8. [Epub ahead of print]
21	Tanaka M, Koike R, Sakai R, Saito K, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Hara M, Kawaguchi Y, Tohma S, Takasaki Y, Dohi M, Nishioka Y, Yasuda S, Miyazaki Y, Kaneko Y, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Miyasaka N, Harigai M.	Pulmonary infections following immunosuppressive treatments during hospitalization worsen the short-term vital prognosis for patients with connective tissue disease-associated interstitial pneumonia.	Mod. Rheumatol.			2014 Dec 15:1-6. [Epub ahead of print]

研究成果の刊行に関する一覧表（平成26年度）

研究分担者氏名： 山 中 寿

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	山中 寿	関節リウマチ診療ガイドライン2014	一般社団法人日本リウマチ学会	メディカルレビュー社 東京	2014
2					
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26年度）

研究分担者氏名： 山 中 寿

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	Ito H, Kojima M, Nishida K, Matsushita I, Kojima T, Nakayama T, Endo H, Hirata S, Kaneko Y, Kawahito Y, Kishimoto M, Seto Y, Kamatani N, Tsutani K, Igarashi A, Hasegawa M, Miyasaka N, Yamanaka H.	Postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis using a biological agent - a systematic review and meta-analysis.	Mod Rheumatol.	11	1-17	2015
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成26年度）

研究分担者氏名： 針 谷 正 祥

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	針谷正祥	抗リウマチ薬・生物学的製剤の副作用と対策	監修 山口徹、北原光夫、総編集 福井次矢、高木 誠、小室一成	医学書院	2014
			今日の治療指針(私はこう治療している)	東京	819-820
2	針谷正祥	寛解導入療法、グローバルな現状	榎野博史、松尾清一	難治性血管炎に関する調査研究班・進行性腎障害に関する調査研究班	2014
			ANCA関連血管炎の診療ガイドライン(2014改訂版)	東京・名古屋	65
3	針谷正祥	生物学的製剤概論	日本呼吸器学会生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き作成委員会	一般社団法人日本呼吸器学会	2014
			生物学的製剤と呼吸器疾患 診療の手引き	東京	2-12
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26年度）

研究分担者氏名： 針谷正祥

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 Yamazaki H, Sakai R, Koike R, Miyazaki Y, Tanaka M, Nanki T, Watanabe K, Yasuda S, Kurita T, Kaneko Y, Tanaka Y, Nishioka Y, Takasaki Y, Nagasaka K, Nagasawa H, Tohma H, Dohi , Sugihara T, Sugiyama H, Kawaguchi Y, Inase N, Ochi S, Hagiwara H, Kohsaka H, Miyasaka N, Harigai M.	Assessment of risks for pulmonary infection during 12 months after commencing or intensifying immunosuppressive treatment for active connective tissue diseases: A report from a large-scale prospective cohort study	J Rheumatology		in press	2014
2 Sakai R, Cho SK, Nanki T, Koike R, Watanabe K, Yamazaki H, Nagasawa H, Amano K, Tanaka Y, Sumida T, Ihata A, Yasuda S, Nakajima A, Sugihara T, Tamura N, Fujii T, Dobashi H, Miura Y, Miyasaka N, Harigai M; For the REAL study group.	The risk of serious infection in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors decreased over time: a report from the registry of Japanese rheumatoid arthritis patients on biologics for long-term safety (REAL) database.	Rheumatol Int.	34(12)	1729-36	2014
3 Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Takei S, Tanaka Y, Sano Y, Yaguramaki H, Yamanaka H.	Effectiveness and Safety of Tocilizumab: Postmarketing Surveillance of 7901 Patients with Rheumatoid Arthritis in Japan.	J Rheumatol. 2014 Jan;	41(1)	15-23	2014
4 Tanaka M, Koike R, Sakai R, Saito K, Hirata S, Nagasawa H, Kamoda H, Hara M, Kawaguchi Y, Tohma S, Takasaki Y, Dohi M, Nishioka Y, Yasuda S, Miyazaki Y, Kaneko Y, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Miyasaka N, Harigai M.	Pulmonary infections following immunosuppressive treatments during hospitalization worsen the short-term vital prognosis for patients with connective tissue disease-associated interstitial pneumonia.	Mod Rheumatol.		[Epub ahead of print]	2014
5 Yamanaka H, Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Takei S, Takeuchi T, Tanaka Y, Suzuki H, Shimura Y, Koike T	Trend of patient characteristics and its impact on the response to adalimumab in patients with rheumatoid arthritis: post hoc time-course analysis of an all-case FMS in Japan	Mod Rheumatol.		[Epub ahead of print]	2014
6 Sugihara T, Ishizaki T, Hosoya T, Iga S, Yokoyama W, Hirano F, Miyasaka N, Harigai M.	Structural and functional outcomes of a therapeutic strategy targeting low disease activity in patients with elderly-onset rheumatoid arthritis: a prospective cohort study (CRANE).	Rheumatology (Oxford)		[Epub ahead of print]	2014
7 Kaneko Y, Koike T, Oda H, Yamamoto K, Miyasaka N, Harigai M, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Takeuchi T.	Obstacles to the implementation of the treat-to-target strategy for rheumatoid arthritis in clinical practice in Japan.	Mod Rheumatol.		[Epub ahead of print]	2014
8 Fukuda S, Kohsaka H, Takayasu A, Yokoyama W, Miyabe C, Miyabe Y, Harigai M, Miyasaka N, Nanki T.	Cannabinoid receptor 2 as a potential therapeutic target in rheumatoid arthritis.	EMC Musculoskelet Disord. 2014 Aug 12;	15(1)	275	2014
9 Miyabe Y, Miyabe C, Iwai Y, Yokoyama W, Sekine C, Sugimoto K, Harigai M, Miyasaka M, Miyasaka N, Nanki T.	Activation of fibroblast-like synoviocytes derived from rheumatoid arthritis via lysophosphatidic acid - lysophosphatidic acid receptor 1 cascade.	Arthritis Res Ther.	16(5)	461	2014
10 Yokoyama W, Kohsaka H, Kaneko K, Walters M, Takayasu A, Fukuda S, Miyabe C, Miyabe Y, Love PE, Nakamoto N, Kanai T, Watanabe-Inai K, Charvat TT, Penfold ME, Jaen J, Schall TJ, Harigai M, Miyasaka N, Nanki T.	Abrogation of CC chemokine receptor 9 ameliorates collagen-induced arthritis of mice.	Arthritis Res Ther.	16(5)	445	2014
11					

研究成果の刊行に関する一覧表（平成26年度）

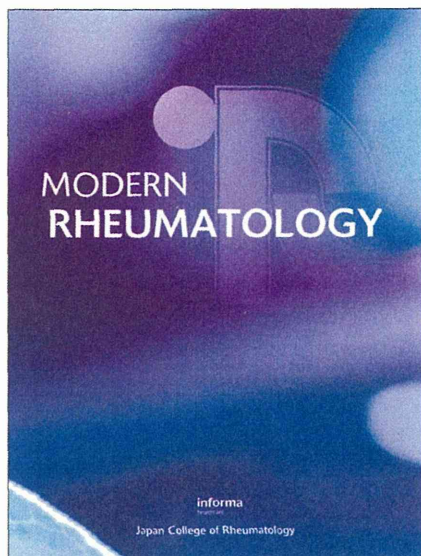
研究分担者氏名：池田 啓

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	G. A. Bruyn CA, E. Naredo, A. Iagnocco, P. V. Balint, M. Backhaus, F. Gandjbakhch, M. Gutierrez, A. Filer, S. Finzel, <u>K. Ikeda</u> , G. Kaeley, S. Magni-Manzoni, S. Ohrndorf, C. Pineda, B. Richards, J. Roth, W. A. Schmidt, L. Terslev, M. A. D'Agostino, on behalf of the OMERACT Ultrasound Task Force	Ten years OMERACT ultrasound working group: a summary of the OMERACT 12 conference	J Rheumatol, in press			
2	M. Hiraga, <u>K. Ikeda</u> , K. Shigeta, A. Sato, T. Yoshitama, R. Hara, Y. Tanaka	Sonographic measurements of low-echoic synovial area in the dorsal aspect of metatarsophalangeal joints in healthy subjects	Mod Rheumatol [epub ahead of print]			
3	<u>K. Ikeda</u> , T. Koike, R. Wakefield, P. Emery	Is the glass half full or half empty? Comment on the article by Gartner et al	Arthritis Rheumatol	66	1055-6	2014
4	<u>K. Ikeda</u> , N. Kambe, S. Takei, T. Nakano, T. Inoue, M. Tomiita, N. Oyake, T. Satoh, T. Yamatou, T. Kubota, I. Okafuji, N. Kanazawa, R. Nishikomori, N. Shimojo, H. Matsue, H. Nakajima	Ultrasonographic assessment reveals detailed distribution of synovial inflammation in Blau syndrome	Arthritis Res Ther	16	R89	2014
5	T. Iwamoto, <u>K. Ikeda</u> , J. Hosokawa, M. Yamagata, S. Tanaka, A. Norimoto, Y. Sanayama, D. Nakagomi, K. Takahashi, K. Hirose, T. Sugiyama, M. Sueishi, H. Nakajima	Prediction of relapse after discontinuation of biologic agents by ultrasonographic assessment in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission	Arthritis Care Res	66	1576-81	2014
6	<u>K. Ikeda</u> , Y. Seto, S. Ohno, F. Sakamoto, M. Henmi, J. Fukae, A. Narita, D. Nakagomi, H. Nakajima, K. Tanimura, T. Koike	Analysis of the factors which influence the measurement of synovial power Doppler signals with semi-quantitative and quantitative measures - a pilot multicenter exercise in Japan	Mod Rheumatol	24	419-25	2014
7	<u>K. Ikeda</u> , Y. Seto, A. Narita, A. Kawakami, Y. Kawahito, H. Ito, T. Matsushita, S. Ohno, K. Nishida, T. Suzuki, A. Kaneko, M. Ogasawara, J. Fukae, M. Henmi, T. Sumida, T. Kamishima, T. Koike	Ultrasound assessment of synovial pathologic features in rheumatoid arthritis using comprehensive multiplane images of the second metacarpophalangeal joint: identification of the components that are reliable and influential on the global assessment of the whole joint	Arthritis Rheumatol	66	523-32	2014
8	池田 啓	関節エコーによる滑膜病変評価の最適化	リウマチ科	53	1-8	2015
9	池田 啓	関節リウマチ診療における高感度画像診断の意義	Pharma Medica	32	33-6	2014
10	池田 啓	関節リウマチの早期診断における高感度画像診断の意義	Keynote RA	2	21-5	2014
11	池田 啓	RA診療における画像診断	Modern Physician	34	878-83	2014
12	池田 啓	関節エコーは疾患活動性の指標としてどこまで役立つか	分子リウマチ治療	7	22-6	2014
13	池田 啓	超音波で診る関節リウマチ	Arthritis	11	164-9	2014
14	池田 啓	運動器疾患の超音波診断 関節リウマチ	JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION	23	582-7	2014
15	池田 啓	リウマチ診療のための関節エコー撮像法ガイドライン	日本臨床	72	710-3	2014
16	中込大樹, 池田 啓, 中島裕史	関節超音波検査はACR/EULAR分類基準の正確度を向上させる	リウマチ科	51	112-7	2014

V. 論文別刷

(総括・分担研究報告 掲載順)



Postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis using a biological agent – a systematic review and meta-analysis –

Hiromu Ito, Masayo Kojima, Keiichiro Nishida, Isao Matsushita, Toshihisa Kojima, Takeo Nakayama, Hirahito Endo, Shintaro Hirata, Yuko Kaneko, Yutaka Kawahito, Mitsumasa Kishimoto, Yohei Seto, Naoyuki Kamatani, Kiichiro Tsutani, Ataru Igarashi, Mieko Hasegawa, Nobuyuki Miyasaka, and Hisashi Yamanaka

Doi:10.3109/14397595.2015.1014302

Abstract

Objectives. To evaluate through a systematic review of the literature the association between the use of biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) and surgical site infection or wound healing delay after orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Methods. A systematic review was performed of articles indexed in the Cochrane Library, PubMed, and Web of Science from 1992 to 2012. The search aimed to identify studies describing surgical site infection (SSI) or wound healing delay in patients with RA treated with or without bDMARDs. Articles fulfilling the predefined inclusion criteria were reviewed systematically and their quality appraised. **Results.** There was no Cochrane review on this subject. We found 75 articles through specific searches of PubMed and Web of Science, and hand searching. After inclusion and exclusion by full-text review, 10 articles were found for SSI, and five articles for delayed wound healing. The use of bDMARDs appeared to increase the rate of SSI slightly, especially in large joint-replacement surgery. Delayed wound healing was not increased by the use of bDMARDs. However, the definitions of SSI and delayed wound healing varied between the reviewed articles. Most of the articles focused on tumor necrosis factor- α inhibitors.

Conclusion. bDMARDs slightly increase the relative risk of SSI but not that of delayed wound healing after orthopedic surgery and should be used with appropriate caution.

© 2015 Informa UK, Ltd. This provisional PDF corresponds to the article as it appeared upon acceptance. Fully formatted PDF and full text (HTML) versions will be made available soon.

DISCLAIMER: The ideas and opinions expressed in the journal's *Just Accepted* articles do not necessarily reflect those of Informa Healthcare (the Publisher), the Editors or the journal. The Publisher does not assume any responsibility for any injury and/or damage to persons or property arising from or related to any use of the material contained in these articles. The reader is advised to check the appropriate medical literature and the product information currently provided by the manufacturer of each drug to be administered to verify the dosages, the method and duration of administration, and contraindications. It is the responsibility of the treating physician or other health care professional, relying on his or her independent experience and knowledge of the patient, to determine drug dosages and the best treatment for the patient. *Just Accepted* articles have undergone full scientific review but none of the additional editorial preparation, such as copyediting, typesetting, and proofreading, as have articles published in the traditional manner. There may, therefore, be errors in *Just Accepted* articles that will be corrected in the final print and final online version of the article. Any use of the *Just Accepted* articles is subject to the express understanding that the papers have not yet gone through the full quality control process prior to publication.

Postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis using a biological agent –
a systematic review and meta-analysis –

Hiromu Ito¹, Masayo Kojima², Keiichiro Nishida³, Isao Matsushita⁴, Toshihisa Kojima⁵, Takeo Nakayama⁶, Hirahito Endo⁷, Shintaro Hirata⁸, Yuko Kaneko⁹, Yutaka Kawahito¹⁰, Mitsumasa Kishimoto¹¹, Yohei Seto¹², Naoyuki Kamatani¹², Kiichiro Tsutani¹³, Ataru Igarashi¹³, Mieko Hasegawa¹⁴, Nobuyuki Miyasaka¹⁵, and Hisashi Yamanaka¹²

¹Department of Orthopaedic Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan, ²Department of Public Health, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan, ³Department of Human Morphology, Okayama University Graduate School of Medicine, Okayama, Japan, ⁴Department of Orthopaedic Surgery Faculty of Medicine University of Toyama, Toyama, Japan, ⁵Department of Orthopedic Surgery, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan, ⁶Department of Health Informatics, Kyoto University School of Public Health, Kyoto, Japan, ⁷Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Toho University Tokyo, Japan, ⁸The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan, Kitakyushu, Japan, ⁹Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, ¹⁰Inflammation and Immunology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan, ¹¹Immuno-Rheumatology Center, St Luke's International Hospital, Tokyo, Japan, ¹²Institute of Rheumatology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan, ¹³Department of Drug Policy and Management, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, ¹⁴The Japan Rheumatism Friendship Association, ¹⁵Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

Corresponding Author: Hiromu Ito M.D., Ph.D, Department of the Control for Rheumatic Diseases Kyoto University Graduate School of Medicine, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo, Kyoto 606-8507, Japan, E-mail: hiromu@kuhp.kyoto-u.ac.jp

*Reprint requests: Associate Prof. Hiromu Ito, the Department of Orthopaedic Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo, Kyoto 606-8507, Japan, E-mail address: hiromu@kuhp.kyoto-u.ac.jp

Short title: Perioperative complications with biological agents in RA

Abstract

Objectives. To evaluate through a systematic review of the literature the association between the use of biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) and surgical site infection or wound healing delay after orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Methods. A systematic review was performed of articles indexed in the Cochrane Library, PubMed, and Web of Science from 1992 to 2012. The search aimed to identify studies describing surgical site infection (SSI) or wound healing delay in patients with RA treated with or without bDMARDs. Articles fulfilling the predefined inclusion criteria were reviewed systematically and their quality appraised.

Results. There was no Cochrane review on this subject. We found 75 articles through specific searches of PubMed and Web of Science, and hand searching. After inclusion and exclusion by full-text review, 10 articles were found for SSI, and five articles for delayed wound healing. The use of bDMARDs appeared to increase the rate of SSI slightly, especially in large joint-replacement surgery. Delayed wound healing was not increased by

the use of bDMARDs. However, the definitions of SSI and delayed wound healing varied between the reviewed articles. Most of the articles focused on tumor necrosis factor- α inhibitors.

Conclusion. bDMARDs slightly increase the relative risk of SSI but not that of delayed wound healing after orthopedic surgery and should be used with appropriate caution.

Keywords: rheumatoid arthritis, systematic review, perioperative complication, biological agent, surgical site infection, delayed wound healing

JUST ACCEPTED