

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
総括研究報告書

難治性血管炎に関する調査研究

研究代表者 有村 義宏
杏林大学第一内科学教室 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授

研究要旨

血管炎は全身の血管壁に炎症を起こす原因不明の難治性・稀少疾患である。本疾患は多臓器障害性で未だ有効な治療法が確立しておらず、治療により救命できても腎不全などにより長期に亘り生活面に支障をきたす。本疾患は稀少疾患であるため、予後改善には、厚生労働省により支援された牽引的研究体制に基づく、専門施設による全国的な調査・研究が不可欠である。

平成 26 年度、本研究班では日本リウマチ学会を通じて厚生労働省より依頼のあった難病法施行に向けての各対象血管炎 9 疾患の疾患概要・診断基準・重症度分類の改訂作業を行った。大型血管炎分科会では特に高安動脈炎、巨細胞性動脈炎に関して、中・小型血管炎分科会では ANCA 関連血管炎に関して、最新のガイドライン作成手法に基づくガイドライン作成の準備を行った。また、全国調査に基づく ANCA 関連血管炎患者データベースを解析し、日本人患者の臨床的特徴を英文誌に報告した。全国規模の血管炎データベース構築に関しては、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ANCA 関連血管炎に関する具体的な登録に関する事項を検討した。臨床病理分科会では、ガイドラインに反映させる血管炎病理組織学的所見などに関して、Systematic review を行った。また、病理診断のエキスパートオピニオンを求められることができるコンサルテーションシステム構築のための具体的依頼/回答フォームを検討した。さらに「血管炎アトラス」改定に関して掲載疾患と担当者を確定した。国際協力分科会では世界統一の原発性全身性血管炎の分類・診断基準作成のため我が国からの症例登録を行った。多発血管炎性肉芽腫症の臨床研究（英国と共同研究）ではわが国からの症例登録を完了した。再発性 ANCA 血管炎に対するリツキシマブ治療の国際研究に関しては、国際事務局への施設登録が終了し症例登録可能な段階となった。横断協力分科会では、関連学会へのより積極的参加の要請や関連学会での本班との共同シンポジウムの開催、ホームページ作成に関する具体的検討を行った。

研究分担者

有村義宏（杏林大学医学部第一内科腎臓・リウマチ膠原病内科 教授）、磯部光章（東京医科歯科大学大学院循環制御内科学/内科学 教授）、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）、赤澤宏（東京大学大学院医学系研究科循環器内科学 講師）、小室一成（東京大学大学院医学系研究科循環器内科学 教授）、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 医長）、種本和雄（川崎医科大学心臓血管外科 教授）、中岡良和（大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学 助教（学内講師））、長谷川均（愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学 准教授）、山田秀裕（聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科病院教授）、吉藤元（京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学 院内講師）、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 教授）、伊藤聡（新潟県立リウマチセンターリウマチ科 副院長）、勝又康弘（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）、駒形嘉紀（杏林大学医学部第一内科腎臓・リウマチ膠原病内科 准教授）、佐田憲映（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学講座 講師）、土橋浩章（香川大学医学部血液・免疫・呼吸器内科 講師）、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）、堀田哲也（北海道大学大学院医学研究科内科学講座免疫・代謝内科学 講師）、本間栄（東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野（大森） 教授）、和田隆志（金沢大学大学院医薬保健学総合研

究科血液情報統御学 教授）、石津明洋（北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学 教授）、川上民裕（聖マリアンナ医科大学皮膚科 准教授）、菅野祐幸（信州大学学術研究院医学系医学部病理組織学教室 教授）、高橋啓（東邦大学医療センター大橋病院病理診断科 教授）、土屋尚之（筑波大学医学医療系分子遺伝疫学 教授）、宮崎龍彦（岐阜大学医学部附属病院病理診断科 臨床教授）、藤元昭一（宮崎大学医学部医学科血液・血管先端医療学講座 教授）、猪原登志子（京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター早期臨床試験部 特定助教）、小林茂人（順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院内科学 教授）、濱野 慶朋（東京都健康長寿医療センター腎臓内科腎臓内科部長）、古田俊介（千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科 特定助教）、高崎芳成（順天堂大学医学部膠原病内科学講座 教授）、要伸也（杏林大学医学部第一内科腎臓・リウマチ膠原病内科教授）、杉山斉（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科慢性腎臓病対策 腎不全治療学 教授）、竹内勤（慶應義塾大学医学部リウマチ内科 教授）、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 特定教授）

A. 研究目的

血管炎は血管壁の炎症を基盤としてもたらされる多臓器障害性の難病で、その治療法は依然として確立していない。稀少疾患であるため、しばしば診断が遅れ、腎、肺などの重要臓器に障害を来し重篤となる。このような難治性病態の克服には、現時点での診療・治療実態を明らかにした上で、診断および活動性・重症度の評価法を向上さ

せ、多施設臨床試験によるエビデンス構築を通してより有効性の高い治療法を確立することである。そのためには、関連する多領域の臨床医と病理医が有機的に連携し、さらに関連する学会や厚生労働省研究班と緊密な連携をとり、診療ガイドラインを確立する必要がある。

これまで厚生労働省特定疾患調査研究班は、難治性血管炎の疫学調査、治療指針、病因・病態究明において多大な成果を残した。しかし、欧米の臨床研究と比較すると、EBM に準拠した治療指針の作成や新規治療法の開発で立ち遅れているのが現状である。

血管炎が稀少疾患であることを考慮すると、十分な研究成果を上げるためには、全国規模で多施設の専門医の総力を結集して研究を遂行することが不可欠である。本研究班では、わが国の患者実態に即し、かつ国際的に通用する診療ガイドラインの作成を実現するために、血管炎診療に携わる膠原病内科医、腎臓内科医、循環器内科医、呼吸器内科医、皮膚科医、血管外科医、病理医などの多領域の医師により、関連する学会や厚生労働省研究班との緊密な連携をとりつつ、全国規模の血管炎データベース構築を推進する。また、これまでに難治性血管炎調査研究班で施行した多施設前向き臨床試験の結果を解析し、さらに我が国の臨床研究の成果、内外の血管炎診療に関する文献的検討を施行しより質の高い診療ガイドライン作成に取り組む。また、血管炎の概念、診療ガイドラインに関して、医師、国民への普及を図る。

このような血管炎に関する多領域の臨床医、病理医、学会との連携による治療指針の作成、普及活動は、実地診療における血管炎の早期診断と治療標準化に有用で、血管炎の予後改善に寄与するものである。

B. 研究方法

血管炎登録・ガイドライン作成・普及推進委員会（班長、各分科会長で構成）のもとに、以下の5つの分科会、1) 大型血管炎分科会（分科会長：磯部）、2) 中・小型血管炎分科会（分科会長：針谷）、3) 臨床病理分科会（分科会長：石津）、4) 国際研究分科会（分科会長：藤元）、5) 横断協力分科会（分科会長：高崎）に分け研究を行う。

なお、各疾患の登録に関しては各分科会を超え、全参加施設共同で遂行する。

1) 大型血管炎分科会

大型血管炎に関する臨床研究（高安動脈炎(TAK)および巨細胞性動脈炎(GCA)の重症度分類・診断基準、治療ガイドライン作成に向けた研究）（磯部、赤澤、小室、杉原、種本、中岡、長谷川、山田、吉藤）

ガイドライン策定・診断基準改定に向け、前向き研究として新たに TAK 及び GCA と臨床的に診断された症例について全国規模で登録を行い、臨床症状、血管障害の部位、病態、治療経過について共通のフォーマットに従ってデータを蓄積する。同時に血液サンプルを採取し各種血清マーカーを測定する。さらに同様のフォーマットを用い後ろ向き研究も行い、大型血管炎の現在の臨床像のより正確に把握する。また、各種基準作成のために内外の文献検討も施行する。ガイドラインの策定は Clinical Question の手法を用いて行う。

高安動脈炎の病勢を反映するバイオマーカーについて（磯部）

東京医科歯科大学に通院中の高安動脈炎の患者のうち、初発もしくは再燃した 21 名

を対象とした。21名中17名において、活動期と非活動期に赤沈やCRPに加えて、TNF- α ・IL-6・IL-12・IL-23を測定し比較検討した。また、21名中4名については副腎皮質ステロイド内服下での再燃であったため、抗TNF- α 抗体(infliximab)の投与を開始し、投与前後でCRPに加えてTNF- α ・IL-6を測定し、比較検討した。

巨細胞性動脈炎の治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究多施設共同研究(杉原、長谷川)

方法は後ろ向きコホート研究で、本研究参加施設で2007年4月から2014年4月に主治医の判断により巨細胞性動脈炎と診断され、新たにステロイド療法が開始された患者あるいは再発例に対してPSL0.5mg/kg以上を開始した患者あるいは生物学的製剤の投与が新たに開始された患者および1990年のThe American College of Rheumatologyの巨細胞性動脈炎分類基準を満たさないが大血管巨細胞性動脈炎と診断された症例も対象とする。参加施設は登録基準を満たす患者を可能な限り全例登録する。

高安動脈炎の治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究(中岡)

方法は後ろ向きコホート研究で、本研究参加施設で2007年4月から2014年4月に主治医の判断により高安動脈炎と診断された患者で新たにステロイド療法が開始された症例あるいは再発例に対してPSL0.5mg/kg以上を開始した患者、あるいは生物学的製剤の投与が新たに開始された患者を対象とする。登録例の人口統計学的特徴と疾患特性、ステロイド療法、免疫抑制剤の内容と寛解導入率、再発率、予後、ステロイド治療の安全性、有害事象の発現

状況につき検討する。参加施設は登録基準を満たす患者を可能な限り全例登録する。

高安動脈炎発症感受性遺伝因子と臨床症状の相関の検討(吉藤)

京大病院に通院歴のある高安動脈炎患者のうち、HLA、IL-12B SNP等の情報の判明している84人を抽出した。診療録と特定疾患調査票を参照し、詳細な臨床情報を収集し、IL-12B SNP(rs6871626)リスクアレル(A vs. C)との相関を解析する。

臨床調査個人票による高安動脈炎の調査研究(渡部、種本)

2001年度から2010年度に都道府県から厚生労働省に登録された「臨床調査個人票」データから、高安動脈炎の性年齢構造、発病状態、合併症、重症度などを解析する。さらに期間中に新規登録された患者、ならびに更新登録者を含めた全体像を検討する。

2) 中・小型血管炎分科会

ANCA関連血管炎(AAV)患者コホートの解析(針谷、天野、伊藤、勝又、駒形、佐田、土橋、中山、堀田、本間、和田)

2回の班会議における分科会での討議に加えて、2回の分科会を別途開催し、以下の検討を進めた。AAVの診療ガイドラインの全面改訂をGRADE法およびMinds2014をもとに、ガイドラインの改訂作業を開始した。

抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎の診療ガイドライン改訂に関する研究(針谷)

GRADE法およびMinds2014をもとに、ガイドラインの改訂作業を開始した。本年度はまず、診療アルゴリズムをもとにした重要臨床課題の決定、独立した作業班の設

置とメンバーの確定、アウトカムの検討と決定、クリニカルクエスションの設定を行った。合意形成が必要となった内容については、会議での討論をもとに、デルファイ法により決定した。

ANCA 関連血管炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 (RemIT-JAV) のデータ解析 (佐田、藤井、山村、針谷)

顕微鏡的多発血管炎 (MPA) と多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) の寛解導入療法の内容および成績を検討し、疾患間で比較した。

ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 (RemIT-JAV-RPGN) のデータ収集とベースラインデータ解析 (土橋、針谷、本間、佐田、臼井)

ベースラインデータを固定し、疾患間で比較した。また、追跡データを収集し、データベースを作成した。

ANCA 関連血管炎の寛解維持療法に関する前向き観察研究 (Co-RemIT-JAV) (和田、原、伊藤、佐田)

RemIT-JAV に登録され、Co-RemIT-JAV で追跡に同意した 84 例のデータを収集し、解析した。

ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解維持療法に関する前向き観察研究 (Co-RemIT-JAV-RPGN) (和田、原、伊藤、佐田)

Co-RemIT-JAV と同様に、RemIT-JAV-RPGN に登録した患者を追跡する観察研究計画を作成し、研究を開始した。

ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎・間質性肺炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究

(RemIT-JAV-RPGN-IP) (針谷、長坂、田中、有村、本間、土橋、佐田、臼井、坂東)

難治性腎疾患に関する調査研究班、びまん性肺疾患に関する調査研究班との共同前向きコホート研究計画の立案について協議を進めた。

3) 臨床病理分科会

診療ガイドラインの作成・改訂のための臨床病理学的研究 (石津、川上、菅野、高橋、土屋、宮崎)

血管炎診療の臨床病理に関する CQ を設定し、SR または個別研究による解析を行う。病理診断のエキスパートオピニオンを求めることができるコンサルテーションシステム稼働させることにより生じることが予想される問題点を抽出し、それを未然に防ぐ方策を講じる。難治性血管炎に関する調査研究班が平成 16 年度に作成した「血管炎アトラス」の病理項目を改訂しウェブ版とする。

ANCA 関連血管炎の治療反応性を予測する病態診断法に関する研究 (石津)

難治性血管炎に関する調査研究班の患者コホート (RemIT-JAV および RemIT-JAV-RPGN) を用いて、末梢血の以下の 16 個の遺伝子について治療前と治療開始後 1 週間での発現変化を realtime RT-PCR 法で解析し、治療反応性を予測する。< 解析対象とする 16 個の遺伝子 > IRF7, IFIT1, IFIT5, OASL, CLC, GBP-1, PSMB9, HERC5, CCR1, CD36, MS4A4A, BIRC4BP, PLSCR1, DEFA1/DEFA3, DEFA4, COL9A2 >

血管炎の基礎・病理学的研究、血管炎に関する横断協力 (川上)

難治性血管炎のガイドライン作成のため、

より質の高いエビデンスを構築するため、これまで血管炎との関連が明らかにされている血中Nets、抗リン脂質抗体、抗モエシン抗体などを測定し、治療前後における、臨床症状との関連を検討する。さらに、リウマトイド血管炎患者の血中抗ホスファチジルセリン・プロトロンビン複合体抗体(抗PSPT抗体)を測定し臨床との関連を検討する。

慢性活動性 Epstein-Barr ウイルス感染に伴う血管炎病変の研究(菅野)

剖検例のパラフィン包埋組織切片について、免疫組織化学・インサイツハイブリダイゼーションを施行し、EBV 感染リンパ球のサブセットの同定を試みた。

ANCA 関連血管炎における対応抗原による臨床病型、予後の比較検討(高橋)

我が国において診断された MPO 陽性 MPA と PR3 陽性 MPA、ならびに MPO 陽性 GPA と PR3 陽性 GPA における臨床像、侵襲臓器の差異について言及された文献についてレビューを試みた。

日本人集団における ANCA 関連血管炎の *HLA-DRB1*、*DPB1* 遺伝子に関する研究(土屋)

本年度新規に収集された試料を含め、「厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班」(平成 11~13 年度、橋本班)、「厚生労働省抗好中球細胞質抗体関連血管炎患者の genomic DNA 収集に関する研究班」(JMAAV [尾崎班]、RemIT-JAV[榎野班]登録者対象)(平成 21 年度、針谷班)、「厚生労働省進行性腎障害に関する調査研究班(松尾班)」(RemIT-JAV-RPGN)、国立病院機構相模原病院および東京医科歯科大学関連病院グループにて試料提供を受けた AAV

356 例と、日本人健常対照群 596 例を対象とし、*HLA-DRB1* および *DPB1* 遺伝子型を xMAP 技術に基づく PCR-SSOP 法(WAK-Flow)により決定し、関連研究を施行した。

難治性血管炎の基礎・病理学的事項に関する研究(宮崎)

Systemic reviewが可能なCQについて、網羅的に文献検索を行い分科会で検討した。

コンサルテーションシステムを構築するために必要なシステムの構築を検討した。

血管炎アトラスの病理項目について、疾患別の担当者案および改訂のタイムスジュースに関し検討した。個別研究としてのCD72の多型、コピー数バリエーションと疾患感受性の相関に関しては、血管炎の診断を受けた患者の血管炎病巣生検組織標本をレビューし、臨床所見にも鑑みて診断を確認し、研究対象症例の絞り込み、形態学的分類に基づく統計的処理を行う。補体、免疫グロブリンおよびCD72の免疫組織化学染色を行う。FISHまたはDISHを用いて、CD72コピー数を半定量的に解析する。末梢血のB細胞も同様に解析する。

末梢血B細胞および血管炎病巣に於けるCD72、イムノグロブリン発現をReal time PCRで解析する。CD72のゲノム多型を既知のものに関してTaqMan法を用いて解析する。

4) 国際研究分科会

血管炎の国際共同臨床試験(藤元、猪原、小林、濱野、古田)

国際研究協力分科会が中心となり、医療の標準化をめざした診療ガイドラインの作成とその根拠となるエビデンス構築に貢献

することを目的に、以下の方法で3つの国際共同試験プロジェクトを進めている。

再発性 ANCA 関連血管炎の寛解維持療法におけるリツキシマブとアザチオプリンを比較する国際ランダム化比較試験 (RITAZAREM) (猪原)

諸外国で開始された国際共同臨床試験へ日本が参画するにあたり、共通の臨床試験プロトコルを基本的に変更することなく施行できるように日本国内での体制を整える。同時に、試験中央組織である欧州血管炎グループ (EUVAS)、米国血管炎臨床研究コンソーシアム (VCRC) および中央試験事務局との契約を締結するための条件を明らかにし、解決する。本研究は、介入を伴うランダム化比較臨床試験として UMIN-CTR に登録し、倫理的妥当性は代表者が所属する各施設の倫理委員会に諮る。

アメリカリウマチ学会/ 欧州リウマチ学会による血管炎の分類・診断基準の作成 (Diagnostic and Classification Criteria for Systemic Vasculitis: DC-VAS) に関する研究 (小林、濱野、猪原、古田)

国際会議へ出席し、討議に参加する。日本での検討事項は当研究班に報告し、論議事項は当研究班にて決定される。申請書類の作成、臨床記録票の作成、登録症例の暗号化、国際事務局への症例登録は当分科会が行う。倫理的妥当性は代表者が所属する各施設の倫理委員会に諮る。

ヨーロッパと日本の多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) の症状・予後の比較検討 (古田)

日本の参加施設募集を研究班全体に諮り、運営委員会を設けて症例収集に向けて検討する。申請書類および臨床記録票の作成は

英国側と共同して行い、登録症例の暗号化、症例登録は当分科会が行う。倫理的妥当性は代表者が所属する各施設の倫理委員会に諮る。

5) 横断協力分科会

診療ガイドラインの評価・検討と普及に関する検討 (高崎、要、川上、杉山、竹内、土屋、中岡、藤井、本間)

各関連学会に血管炎症候群診療ガイドライン検討委員会の設立もしくは担当委員の任命要請を行う。学会から還元された意見を取りまとめ各関連分会に報告。

新診療ガイドラインの普及を目指した年次総会内の特別講演もしくはシンポジウムの企画や講演会の開催を要請する。難治性血管炎に関する調査研究班のホームページを作成し、研究班の活動およびそこで策定されたガイドラインを一般医、ならびに国民に広く普及させる。

C. 研究結果

平成 26 年度、本班では日本リウマチ学会を通じて厚生労働省より依頼のあった難病法施行に向けての各対象血管炎 9 疾患の疾患概要・診断基準・重症度分類の改訂作業を行った。大型血管炎分科会では特に高安動脈炎、巨細胞性動脈炎に関して、中・小型血管炎分科会では ANCA 関連血管炎に関して、最新のガイドライン作成手法に基づくガイドライン作成の準備を行った。また、全国調査に基づく ANCA 関連血管炎患者データベースを解析し、日本人患者の臨床的特徴を英文誌に報告した。全国規模の血管炎データベース構築に関しては、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ANCA 関連血管炎に関する

具体的な登録に関する事項を検討した。臨床病理分科会では、ガイドラインに反映させる血管炎病理組織学的所見などに関して、Systematic review を行った。また、病理診断のエキスパートオピニオンを求めることができるコンサルテーションシステム構築のための具体的依頼/回答フォームを検討した。さらに「血管炎アトラス」改定に関して掲載疾患と担当者を確定した。国際協力分科会では世界統一の原発性全身性血管炎の分類・診断基準作成のため我が国からの症例登録を行った。多発血管炎性肉芽腫症の臨床研究（英国と共同研究）ではわが国からの症例登録を完了した。再発性 ANCA 血管炎に対するリツキシマブ治療の国際研究に関しては、国際事務局への施設登録が終了し症例登録可能な段階となった。横断協力分科会では、関連学会へのより積極的参加の要請や関連学会での本班との共同シンポジウムの開催、ホームページ作成に関する具体的検討を行った。

1) 大型血管炎分科会

大型血管炎に関する臨床研究（高安動脈炎(TAK)および巨細胞性動脈炎(GCA)の重症度分類・診断基準、治療ガイドライン作成に向けた研究）（磯部、赤澤、小室、杉原、種本、中岡、長谷川、山田、吉藤）

前向き・後向き研究（巨細胞性動脈炎の治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究多施設共同研究、高安動脈炎の治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究）ともに現在プロトコール作成段階で話し合いがすすめられている。TAK 及び GCA 共に症例数の少ない疾患であり、登録施設の数なるべく多くし登録症例数を数

多く集めることが肝要であると考えられる。

高安動脈炎の病勢を反映するバイオマーカーについて（磯部）

TNF- α ・IL-6 は高安動脈炎の病勢を反映する新たなバイオマーカーとなり得ることが分かった。一方で、IL-12・IL-23 は病勢を反映しなかった。また、TNF- α は抗 TNF- α 抗体投与によって増加傾向を示すため、病勢を診断するにあたっては抗 TNF- α 抗体投与を考慮する必要があることが分かった。

高安動脈炎発症感受性遺伝因子と臨床症状の相関の検討（吉藤）

高安動脈炎 84 例の臨床情報を集積し、検討したところ、リスク群 vs. 非リスク群で、大動脈弁閉鎖不全 (AR) 合併率は 50.7% vs. 12.5% ($P < 0.01$)と、リスク群で有意に高かった。AR 重症度は 1.05 vs. 0.87 度 ($P < 0.01$)と、リスク群で有意に重度であった。腹部血管病変合併率は 57.6% vs. 26.7% ($P < 0.01$)と、リスク群で有意に高かった。このことは、IL-12B SNP が示す高安動脈炎発症感受性遺伝因子が、病態に直接関わり症状の進行に寄与していることを示唆する。

臨床調査個人票による高安動脈炎の調査研究（渡部、種本）

新規登録者のうち男性は 222 例(16.2%、男女比 1:5)で、男性患者の増加がみられた。また、新規登録者の発病年齢は中央値 35 歳で、男女ともに高齢発病者の増加が示唆された。家族歴の保有率は 3.0%であった。最も多い合併症は高血圧、次いで大動脈弁閉鎖不全であった。大動脈弁閉鎖不全を除く多くの合併症は男性により多く認められ、男女で病態に差異がある可能性が示唆された。

2) 中・小型血管炎分科会

ANCA 関連血管炎 (AAV) 患者コホートの解析 (針谷、天野、伊藤、勝又、駒形、佐田、土橋、中山、堀田、本間、和田)

抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の診療ガイドライン改訂に関する研究 (針谷)

重要臨床課題の決定では、「寛解導入療法」、「血漿交換療法」、「寛解維持療法」の3項目が重要臨床課題として採択された。重要臨床課題とはならなかった項目については、従来の総説形式で解説を作成し、ガイドラインに掲載することとなった。独立した作業班 (ガイドライン統括委員会、ガイドライン作成グループ、クリニカルクエスションの作成、システムティックレビューチーム) を設置しメンバーを確定した。なお、ガイドライン作成グループは、医師以外に、医療消費者 (患者2名) にご参加頂くことにした。

アウトカムについては、「寛解導入療法」では生存率、症状改善率 (寛解率)、重篤合併症発現率、腎生存率、重篤感染症発現率 (以上は重大と評価)、患者 QOL (SF-36®)、非再燃率 (以上は重要と評価) の7項目がシステムティックレビューで検討されることとなった。クリニカルクエスションでは、CQ1:「AAVの寛解導入治療はどのようなレジメンが有用か?」、CQ2:「重篤な腎障害を伴う AAV の寛解導入療法で血漿交換は有用か?」、CQ3:「AAV の寛解維持治療はどのようなレジメンが有用か?」の3つのCQを決定した。

ANCA 関連血管炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 (RemIT-JAV) のデータ解析 (佐田、藤井、

山村、針谷)

MPA 患者 78 例、GPA 患者 33 例を解析した。寛解導入に用いたプレドニンの平均投与量 (SD)、ステロイドパルス併用率、シクロホスファミド併用率は、MPA では 41(15)mg/日、44%、31%、GPA では 40(15)mg/日、39%、60%であった。6か月までにMPAの85%、GPAの87%の患者が1か月以上あけて2回のBVAS=0を達成 (BVAS寛解) した。しかし、6か月までにBVAS=0とプレドニン投与量が10mg/日以下を達成 (BVAS-GC寛解) した患者はMPAの40%、GPAの39%であった。MPAとGPAの生存率に有意差はなかったが、重症度分類別では生存率に有意差を認め、severe type はgeneralized type よりも低かった。観察期間中にBVAS寛解を達成した98例中、25例が再燃した。

ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 (RemIT-JAV-RPGN) のデータ収集とベースラインデータ解析 (土屋、佐田、本間、針谷、臼井)

21例のベースラインデータが固定された。最終的な分類は、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) 28例、GPA 53例、MPA 198例、分類不能31例であった。各疾患のANCA subtype (MPO-ANCA/PR3-ANCA) の割合 (%) はEGPA 43%/4%、GPA 62%/36%、MPA 98%/4%、分類不能 88%/7%であった。各疾患の血清クレアチニン値、血清CRP値、間質性肺疾患、BVASが示された。2015年1月には全例の12ヶ月観察が、2016年1月には全例の24ヶ月観察が終了する予定である。

ANCA 関連血管炎の寛解維持療法に関する

る前向き観察研究(Co-RemIT-JAV)(和田、原、伊藤、佐田)

本研究には、RemIT-JAV 登録症例のうち、EGPA 9 例、GPA 23 例、MPA 41 例、分類不能 11 例が登録され、2014 年 12 月で 2 年間の追跡が完了する。12 ヶ月 (RemIT-JAV 登録から 36 ヶ月) における再燃率、腎生存率、個体生存率は、EGPA 25%、100%、100%、GPA 13%、100%、95.7%、MPA 13.5%、89.2%、94.6%であった。

ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解維持療法に関する前向き観察研究 (Co-RemIT-JAV-RPGN)(和田、原、伊藤、佐田)

研究計画書を作成し、各施設の倫理審査委員会等での審議を依頼した。7 施設で研究計画が承認され、30 施設で審査中である (2014 年 12 月)。

ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎・間質性肺炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 (RemIT-JAV-RPGN-IP)(針谷、長坂、田中、有村、本間、土橋、佐田、臼井、坂東)

将来のガイドライン改訂に有用な、治療の対照群を持つ新たな ANCA 関連血管炎患者データベース案について、難治性腎疾患に関する調査研究班、びまん性肺疾患に関する調査研究班と協議を進めた。その結果、コホート研究の対象患者に ANCA 陽性間質性肺炎患者を含めることが提案された。

3) 臨床病理分科会

診療ガイドラインの作成・改訂のための臨床病理学的研究 (石津、川上、菅野、高橋、土屋、宮崎)

1-1. 以下の 2 つの CQ を SR の対象とし、文

献検索を行った。

CQ1:「わが国の ANCA 関連血管炎患者について、Berden らの分類 (糸球体病変の組織学的クラス分類) を適用することは有益か?」、CQ2:「わが国の PR3 陽性 MPA/GPA と MPO 陽性 MPA/GPA について、臓器障害の程度に違いがあるか?」。現時点で SR が困難な CQ については個別研究にて検討した。さらに、運用マニュアル、依頼/回答フォームを作成することとした。また、掲載疾患と担当者を確定した。

ANCA 関連血管炎の治療反応性を予測する病態診断法に関する研究 (石津)

RemIT-JAV および RemIT-JAV-RPGN のコホートのうち、治療前後の末梢血から良好な RNA を抽出できた 47 症例について、16 個の遺伝子の発現変化を解析し、治療反応性良好と予測した症例が 36 例、不良と予測した症例が 11 例であった。

血管炎の基礎・病理学的研究、血管炎に関する横断協力 (川上)

血管炎症候群の治療前後における血中 Nets、抗 PSPT 抗体、抗モエシン抗体などと臨床症状との関連では、測定を終了し、現在、臨床データとの統計的解析中。リウマトイド血管炎患者における血中抗 PSPT 抗体の検討では、リウマトイド血管炎の発症メカニズムとの関連性が想定された。

慢性活動性 Epstein-Barr ウイルス感染に伴う血管炎病変の研究 (菅野)

血管炎の背景要因として慢性活動性 Epstein-Barr ウイルス (EBV) 感染 (CAEBV) に注目し、EBV 再活性化に引き続く CAEBV を来した後、血管炎病変に伴う腸間膜動脈の内腔狭窄に由来すると判断される腸管虚血、穿孔、敗血症を呈した剖検例について、

その血管病変での EBV 感染リンパ球の有無について検討した。その結果、CD8 陽性 T 細胞に EBV 感染が示され、CAEBV の病態を確認するとともに、こうしたリンパ球浸潤を伴う血管炎であることが明らかとなった。

ANCA 関連血管炎における対応抗原による臨床病型、予後の比較検討（高橋）

文献検索より、欧米に比して我が国では MPO 陽性 GPA の頻度が高いこと、MPO 陽性 GPA は PR3 陽性 GPA に比較して、鼻、副鼻腔病変が少ないのに対し間質性肺病変が多いなど、GPA としては非定型的病型を示すことが多いこと、また MPO 陽性 GPA は PR3 陽性 GPA よりも女性に多く、より高齢で、中耳炎や神経症状を呈しやすいこと、腎機能障害は軽度で予後良好であるとの記載がみられた。今後、文献検索の範囲を広げ MPA における MPO、PR3 陽性間での臨床病型、侵襲臓器の差異についても検討し、ANCA 関連疾患における対応抗原に共通する病像・病型について検討を行う。

日本人集団における ANCA 関連血管炎の HLA-DRB1、DPB1 遺伝子に関する研究（土屋）

日本人 MPA, MPO-ANCA 陽性群において、DRB1*09:01 と疾患感受性の関連、DRB1*13:02 と疾患抵抗性との関連が確認された。一方、PR3-ANCA 陽性群においては、ヨーロッパ系集団同様、DPB1*04:01 が疾患感受性に関連する傾向が認められた。一方、DPB1*04:01 は DRB1*13:02 と連鎖不平衡にあり、MPO-ANCA 陽性群では抵抗性との関連が認められた。また、日本人では GPA のほぼ半数が MPO-ANCA 陽性であったが、PR3-ANCA 単独陽性 GPA では

DPB1*04:01 と疾患感受性との関連が認められたのに対し、MPO-ANCA 単独陽性 GPA ではこの関連は認められず、DRB1*09:01 の増加傾向が認められた。

難治性血管炎の基礎・病理学的事項に関する研究（宮崎）

病理診断のエキスパートオピニオンを求めることができるコンサルテーションシステムを構築する準備、平成16年度本研究班作製の「血管炎アトラス」を改訂するために、平成16年度版をベースとしたウェブコンテンツ作成の準備を行った。また、難治性血管炎の基礎・病理学的事項に関する個別研究として、ヒト全身性血管炎発症感受性とCD72多型・発現動態の関連についての研究を行った。

4) 国際研究分科会

再発性 ANCA 関連血管炎の寛解維持療法におけるリツキシマブとアザチオプリンを比較する国際ランダム化比較試験 (RITAZAREM) (猪原)

2014年11月現在、全世界で23施設(米9, 英6, 日本5, 加2, 豪1)が試験を開始し、これまでに全世界合計66名の被験者が登録されている。このうち45名が4ヶ月に達しランダム化された。なお、現時点では我が国からの登録症例は1症例のみであり、今後の症例登録が期待されている。2014年11月Pre-ACR VCRC/EUVAS会議にて登録期間/試験期間の延長が話し合われた。延長される場合、登録期間は2013年4月～2015年12月、試験期間は2013年4月～2018年12月となる予定である。

アメリカリウマチ学会/欧州リウマチ学会による血管炎の分類・診断基準の

作成 (Diagnostic and Classification Criteria for Systemic Vasculitis:DC-VAS) に関する研究 (小林、濱野、猪原、古田)

本年 9 月末の時点で世界 122 施設より 4,290 例の症例登録がなされている(DCVAS Web 上での日本からの登録確認例数は 19 施設からの 164 例)。目標は全体で 3500 例であるが、疾患によって、また、対照疾患(コントロール) 症例の登録が少ない状況である。そのため、症例登録期間の延長が 2015 年 12 月までとなり、特に、日本から顕微鏡的多発血管炎、高安動脈炎、対照疾患症例などを登録することが必要であると考えられる。現在我が国より、19 施設が参加している。代表者が所属する各施設の倫理委員会で承認された後は、日本事務局 (国際研究協力分科会長 藤元昭一) に症例データを送って頂き、事務局において Web 登録する事で、研究は進行中である。

ヨーロッパと日本の多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) の症状・予後の比較研究 (古田)

14 施設 (膠原病内科 6、腎臓 3、腎・膠原病 2、膠原病・呼吸器 1、呼吸器 1、耳鼻科 1) から 88 症例が登録され本年度当初に症例収集は終了した。そのうち修正 ACR の基準を満たす 82 症例を日本側症例として採用することになった。コントロールは同期間の英国 Cambridge 大学のコホート 128 症例とした。現在解析途中であるが、日本の GPA は英国と比較して、高齢発症、2)PR3-ANCA 陽性率が低いこと、発症時の血清クレアチニン値が低いこと、肺病変の合併割合が高いことが確認された。一方、5 年生存率は英国が優れていたが、無再発生存率は日本の方が高いという結果が得られている。

5) 横断協力分科会

診療ガイドラインの評価・検討と普及に関する検討 (高崎、要、川上、杉山、竹内、土屋、中岡、藤井、本間)

調査票の改訂に関して、厚生労働省の依頼により、「今後の難病対策のあり方に関する研究」班事務局の科学院より策定された血管炎新患者調査票について日本リウマチ学会と共同でその改訂作業を実施した。また、新個人調査票、診断および重症度基準の策定に関して、難病法に基づく新規認定血管炎の診断基準、患者個人調査票および重症度基準の策定につき学会と協力し取り組んだ。さらに、既存の認定疾患に対する重症度基準も学会と協力して策定した。関連学会への協力要請に関して、日本耳鼻科学会も関連学会への参加を要請し承認された。また、他の各関連学会に当調査研究班で作成するガイドラインをスムーズに運用してもらうために、各関連学会に委員の任命を働きかけていくことが確認された。ホームページの作成に関しては、他の各分科会からのガイドライン作成が完了するまでの当面の作業として、本分科会にて、インターネットによる情報発信への対応として当調査研究班のホームページの作成を進める方針が決定した。その一環としてホームページにおける患者向けの疾患説明ページの作成を各関連部会の助力を得て行うことが承認された。治療ガイドラインのアンケート調査に関して、以前に当調査研究班より作成されたガイドラインの使用状況や評価に関するアンケート調査を施行していくことが決定された。

関連学会との共同シンポジウムに関して、

広報活動のひとつとして次々回の日本リウマチ学会総会において、このテーマにて共同シンポジウムが開催することが了承された。同様に他の関連学会においても同様なシンポジウムを開催して頂くように働きかけて行く事も本分科会で決定した。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Yamakawa N, Fujimoto M, Kawabata D, Terao C, Nishikori M, Nakashima R, Imura Y, Yukawa N, Yoshifuji H, Ohmura K, Fujii T, Kitano T, Kondo T, Yurugi K, Miura Y, Maekawa T, Saji H, Takaori-Kondo A, Matsuda F, Haga H, Mimori T: A clinical, pathological, and genetic characterization of methotrexate-associated lymphoproliferative disorders. *J Rheumatol.* 41 (2): 293-9, 2014.
- 2) Tanaka K, Terao C, Ohmura K, Takahashi M, Nakashima R, Imura Y, Yoshifuji H, Yukawa N, Usui T, Fujii T, Mimori T, Matsuda F: Significant association between CYP3A5 polymorphism and blood concentration of tacrolimus in patients with connective tissue diseases. *J Hum Genet.* 59 (2): 107-9, 2014.
- 3) Terao C, Hashimoto M, Furu M, Nakabo S, Ohmura K, Nakashima R, Imura Y, Yukawa N, Yoshifuji H, Matsuda F, Ito H, Fujii T, Mimori T: Inverse association between air pressure and rheumatoid arthritis synovitis: *PLoS One.* 9 (1): e85376, 2014.
- 4) Yokoyama T, Fujii T, Kondo-Ishikawa S, Yamakawa N, Nakano M, Yukawa N, Yoshifuji H, Ohmura K, Mimori T: Association between anti-U1 ribonucleoprotein antibodies and inflammatory mediators in cerebrospinal fluid of patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 23(7): 635-642, 2014.
- 5) Terao C, Yoshifuji H, Mimori T: Recent advances in Takayasu arteritis. *Int J Rheum Dis.* 17 (3): 238-47, 2014.
- 6) Yamamoto N, Yamaguchi H, Ohmura K, Yokoyama T, Yoshifuji H, Yukawa N, Kawabata D, Fujii T, Morita S, Nagata S, Mimori T: Serum milk fat globule epidermal growth factor 8 elevation may subdivide systemic lupus erythematosus into two pathophysiologically distinct subsets. *Lupus.* 23(4): 386-394, 2014.
- 7) Tsuji H, Yoshifuji H, Fujii T, Matsuo T, Nakashima R, Imura Y, Yukawa N, Ohmura K, Sumiyoshi S, Mimori T: Visceral disseminated varicella zoster virus infection after rituximab treatment for granulomatosis with polyangiitis. *Mod Rheumatol.* 27: 1-7, 2014.
- 8) Nakajima T, Kawabata D, Nakabo S, Miyagawa-Hayashino A, Yukawa N, Yoshifuji H, Ohmura K, Fujii T, Mimori T: Successful treatment with tocilizumab in a case of intralymphatic histiocytosis associated with rheumatoid arthritis. *Intern Med.* 53 (19): 2255-2258, 2014.

- 9) Shiheido H, Kitagori K, Sasaki C, Kobayashi S, Aoyama T, Urata K, Oku T, Hirayama Y, Yoshitomi H, Hikida M, Yoshifuji H, Mimori T, Watanabe T, Shimizu J: Human T cells expressing BEND3 on their surface represent a novel subpopulation that preferentially produces IL-6 and IL-8. *Immun Inflamm Dis.* 2(1): 35-43, 2014.
- 10) 吉藤 元: 【循環器における炎症性疾患 - 病態から診療へ - 】 高安動脈炎. *Circulation.* 4 (4): 61-67, 2014.
- 11) 吉藤 元: 【臨床医のための血管炎の知識 up-to-date】 《実地医家に役立つ血管炎の診療のポイント》 血管炎の診断に際し感度または特異度が高い所見. *Modern Physician.* 34 (9): 1052-1057, 2014.
- 12) 寺尾 知可史, 吉藤 元, 三森 経世, 松田 文彦: 高安動脈炎疾患感受性 HLA アレルおよびアミノ酸. *日本臨床免疫学会会誌.* 37 (3): 166-170, 2014.
- 13) Nakayama A et al: Predictors of mortality after emergency or elective repair of abdominal aortic aneurysm in a Japanese population. *Heart Vessels.* 29: 65-70, 2014.
- 14) Kobayashi N et al: Porphyromonas gingivalis promotes neointimal formation after arterial injury through toll-like receptor 2 signaling. *Heart Vessels.* 29: 542-549, 2014.
- 15) Takahashi T et al: Clinical correlation of brachial artery flow-mediated dilation in patients with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol.* 24: 106-111, 2014.
- 16) Takeda Y et al: Endovascular Aortic Repair Increases Vascular Stiffness and Alters Cardiac Structure and Function. *Circ J.* 78: 322-328, 2014.
- 17) Hara H et al: A rare case of anomalous origin of the left anterior descending artery from the pulmonary artery. *Int J Cardiol.* 172: e66-68, 2014.
- 18) Nakayama A et al: Coronary atherosclerotic lesions in patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm. *Heart Vessels.* in press, 2014.
- 19) Takata M et al: Impairment of flow-mediated dilation correlates with aortic dilation in patients with Marfan syndrome. *Heart Vessels.* 29: 478-485, 2014.
- 20) Suzuki JI et al: Incidence of periodontitis in Japanese patients with cardiovascular diseases: a comparison between abdominal aortic aneurysm and arrhythmia. *Heart Vessels.* in press, 2014.
- 21) Suzuki J et al: Periodontitis in cardiovascular disease patients with or without Marfan syndrome--a possible role of Prevotella intermedia. *PLoS One.* 9: e95521, 2014.
- 22) Suzuki J: High incidence of periodontitis in Japanese patients with abdominal aortic aneurysm. *Int Heart J.* 55: 268-270, 2014.
- 23) Arita Y, Nakaoka Y*, Matsunaga T, Kidoya H, Yamamizu K, Arima Y, Hashimoto-Kataoka T, Ikeoka K, Yasui T, Masaki T, Yamamoto K, Higuchi K, Park JS, Shirai M, Nishiyama K, Yamagishi H, Otsu K, Kurihara H, Minami T,

- Yamauchi-Takahara K, Koh GY, Mochizuki N, Takakura N, Sakata Y, Yamashita JK, Komuro I: Myocardium-derived angiopoietin-1 is essential for coronary vein formation in the developing heart. *Nature Communications*. 5: 4552, 2014.
- 24) Park DY, Lee J, Park I, Choi D, Lee S, Song S, Hwang Y, Hong KY, Nakaoka Y, Makinen T, Kim P, Alitalo K, Hong YK, Koh GY: Lymphatic regulator PROX1 determines Schlemm's canal integrity and identity. *J Clin Invest*. 124(9): 3960-3974, 2014.
- 25) 中岡良和: 高安動脈炎の標準的治療. *Modern Physician*. 34(9): 1034-1039, 2014.
- 26) 中岡良和: Neuregulin-1/ErbB シグナルの心血管系における生理機能. *医学のあゆみ*. 350(3): 200-206, 2014.
- 27) Yumura W, Kobayashi S, Suka M, Hayashi T, Ito S, Nagafuchi H, Yamada H, Ozaki S: Assessment of the Birmingham vasculitis activity score in patients with MPO-ANCA-associated vasculitis: sub-analysis from a study by the Japanese Study Group for MPO-ANCA-associated vasculitis. *Mod Rheumatol*. 24(2): 304-309, 2014.
- 28) Ito S, Ogishima H, Kondo Y, Sugihara M, Hayashi T, Chino Y, Goto D, Matsumoto I, Sumida T: Early diagnosis and treatment of steroid-induced diabetes mellitus in patients with rheumatoid arthritis and other connective tissue diseases. *Mod Rheumatol*. 24(1): 52-59, 2014.
- 29) Kobayashi T, Okada M, Ito S, Kobayashi D, Ishida K, Kojima A, Narita I, Murasawa A, Yoshie H: Assessment of interleukin-6 receptor inhibition therapy on periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis and chronic periodontitis. *J Periodontol*. 85(1): 57-67, 2014.
- 30) Yokoyama T, Kobayashi T, Ito S, Yamagata A, Ishida K, Okada M, Oofusa K, Murasawa A, Yoshie H: Comparative analysis of serum proteins in relation to rheumatoid arthritis and chronic periodontitis. *J Periodontol*. 85(1): 103-112, 2014.
- 31) Oka S, Furukawa H, Kawasaki A, Shimada K, Sugii S, Hashimoto Komiya A, Fukui N, Ito S, Nakamura T, Saisho K, Katayama M, Tsunoda S, Sano H, Migita K, Suda A, Nagaoka S, Tsuchiya N, Tohma S: Protective Effect of the HLA-DRB1*13:02 Allele in Japanese Rheumatoid Arthritis Patients. *PLOS one*. 9(6): e99453, 2014.
- 32) Ito S, Megumi Unno M, Kobayashi D, Oh K, Otani H, Abe A, Ishikawa H, Akira Murasawa A, Narita I, Nakazono K: Dose escalation of methotrexate in rheumatoid arthritis patients. *J New Rem & Clin*. 63(8): 1302-1315, 2014.
- 33) Kawasaki A, Furukawa H, Nishida N, Warabi E, Kondo Y, Ito S, Matsumoto I, Kusaoi M, Amano H, Suda A, Nagaoka S, Setoguchi K, Nagai T, Hirohata S, Shimada K, Sugii S, Okamoto A, Chiba N, Suematsu E, Ohno S, Katayama M,

- Okamoto A, Kono H, Tokunaga K, Takasaki Y, Hashimoto H, Sumida T, Tohma S, Tsuchiya N: Association of functional polymorphisms in interferon regulatory factor 2 (IRF2) with susceptibility to systemic lupus erythematosus: a case-control association study. *PLOS ONE*. 9(10): 1-10, 2014.
- 34) Oh K, Ito S, Unno M, Kobayashi D, Azuma C, Abe A, Otani H, Ishikawa H, Nakazono K, Narita I, Murasawa A: Decrease in disease activity of rheumatoid arthritis during treatment with adalimumab depends on the dose of methotrexate. *Intern Med*. in press, 2014.
- 35) Harigai M, Mochida S, Mimura T, Koike T, Miyasaka N: A proposal of management of rheumatic disease patients with hepatitis B virus infection receiving immunosuppressive therapy. *Mod Rheumatol*. 24(1): 1-7, 2014.
- 36) Nishimura K, Omori M, Sato E, Katsumata Y, Gono T, Kawaguchi Y, Harigai M, Yamanaka H, Ishigooka J: New-onset psychiatric disorders after corticosteroid therapy in systemic lupus erythematosus: an observational case-series study. *J Neurol*. 261(11): 2150-2158, 2014.
- 37) 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): 1729-1736, 2014.
- 38) Sada KE, Yamamura M, Harigai M, Fujii T, Dobashi H, Takasaki Y, Ito S, Yamada H, Wada T, Hirahashi J, Arimura Y, Makino H: Classification and characteristics of Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Arthritis Res Ther*. 16(2): R101, 2014.
- 39) Kawasumi H, Gono T, Kawaguchi Y, Kaneko H, Katsumata Y, Hanaoka M, Kataoka S, Yamanaka H: IL-6, IL-8, and IL-10 are associated with hyperferritinemia in rapidly progressive interstitial lung disease with polymyositis/dermatomyositis. *Biomed Res Int*. 2014: 815245, 2014.
- 40) Gono T, Kaneko H, Kawaguchi Y, Hanaoka M, Kataoka S, Kuwana M, Takagi K, Ichida H, Katsumata Y, Ota Y, Kawasumi H, Yamanaka H: Cytokine profiles in polymyositis and dermatomyositis complicated by rapidly progressive or chronic interstitial lung disease. *Rheumatology (Oxford)*. 53(12): 21962-203, 2014.
- 41) Sada KE, Amano K, Uehara R, Yamamura M, Arimura Y, Nakamura Y, Makino H;

- Research Committee on Intractable Vasculitides, the Ministry of Health, Labour, Welfare of Japan: A nationwide survey on the epidemiology and clinical features of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) in Japan. *Mod Rheumatol*. 24(4): 640-644, 2014.
- 42) Katsuyama T, Sada KE, Makino H: Current Concept and Epidemiology of Systemic Vasculitides. *Allergol Int*. Online publication, 2014.
- 43) Sada KE, Yamamura M, Harigai M, Fujii T, Arimura Y, Makino H; for the Research Committee on Intractable Vasculitides, the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.: Issues associated with the Ministry of Health, Labour and Welfare diagnostic criteria for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides: Reclassification of patients in the prospective cohort study of Remission Induction Therapy in Japanese patients with ANCA-associated vasculitides according to the MHLW criteria. *Mod Rheumatol*. Online publication, 2014.
- 44) 勝山恵理、佐田憲映: 高齢者のリウマチ性疾患 顕微鏡的多発血管炎. *リウマチ科*. 53(1): 1-5, 2014.
- 45) 佐田 憲映, 榎野 博史: 【血管炎】わが国の血管炎の現状と今後の展望. *日本腎臓学会誌*. 56(2): 65-69, 2014.
- 46) 山村 昌弘, 佐田 憲映, 針谷 正祥, 藤井 隆夫, 石津 明洋, 有村 義宏, 榎野 博史: 免疫と内科疾患 その病態と治療最前線 抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎の病態と治療の最前線. *日本内科学会雑誌*. 103(9): 2121-2129, 2014.
- 47) 山村 裕理子, 佐田 憲映: 【臨床医のための血管炎の知識 up-to-date】《血管炎の診断・治療のポイント》 小型血管炎の標準治療. *Modern Physician*. 34(9): 1040-1044, 2014.
- 48) Terai C, Tsutsumi T, Sakurai T, Moriguchi M, Azuma T, Kaneko M, Kawagoe M, Hoshi K, Yoshida H, Matsui T, Nakajima K, Okuyama A, Nishi E, Amano K, Ota M, Mimura T, Chino K, Aoki K, Handa Y, Hirose T, Kida I, Kobayashi S, Suzuki K, Matsuzaki T, Kuga Y: The efficacy of mizoribine for the treatment of rheumatoid arthritis and its correlation with renal function. *Mod Rheumatol*. 24(6): 892-896, 2014.
- 49) Yumura W, Kobayashi S, Suka M, Hayashi T, Ito S, Nagafuchi H, Yamada H, Ozaki S: Assessment of the Birmingham vasculitis activity score in patients with MPO-ANCA-associated vasculitis: sub-analysis from a study by the Japanese Study Group for MPO-ANCA-associated vasculitis. *Mod Rheumatol*. 24(6): 892-896, 2014.
- 50) 公文 義雄、野島 滋、木俣 敬仁、小林 茂人: 日常臨床で経験した脊椎関節炎の骨盤部 MRI 病変. *日本脊椎関節学会誌*. 6(1): 83-87, 2014.
- 51) 谷口 義典, 井上 紘輔, 藤本 新平, 寺田 典生, 辛島 尚, 執印 太郎, 公文 義雄, 有井 薫, 吉永 泰彦, 小林 茂人: 膀胱癌患者における BCG 膀胱内注入療法後反応性関節炎の後ろ向き調査.

- 日本脊椎関節炎学会誌. 6(1): 55-60, 2014.
- 52) 藤元 昭一, 小林 茂人, 鈴木 和男:
【血管炎】血管炎の疫学と分類 国際比較研究・国際的動向. 日本腎臓学会誌. 56(2): 80-86, 2014.
- 53) 田村 直人, 多田 久里守, 高崎 芳成, 井上 久, 小林 茂人: 強直性脊椎炎の病態 炎症と骨新生について. 日本脊椎関節炎学会誌. 6(1): 19-26, 2014.
- 54) 小林 茂人: 全身性疾患と関連する耳鼻咽喉科疾患 ステロイド、免疫抑制剤の使い方. 日本耳鼻咽喉科学会会報. 117(9): 1233-1235, 2014.
- 55) 小林 茂人, 木田 一成, 板津 智子, 恩田 紀更, 河井 正晶: ガイドラインに照らして考える ふつうの血管炎】(Part5)他科から皮膚血管炎はどうみられているのか(case 10) 膠原病内科からみた皮膚血管炎 身近で見つけよ! 巨細胞性動脈炎(GCA)の下腿病変. Visual Dermatology. 3(7): 799-801, 2014.
- 56) 小林 茂人, 木田 一成, 多田 久里守:
【内科疾患 最新の治療 明日への指針】(第6章)膠原病・免疫・アレルギー反応性関節炎(Reiter 症候群). 内科. 113(6): 1369-1370, 2014.
- 57) 小林 茂人, 多田 久里守, 木田 一成:
【最新関節リウマチ学-寛解・治癒を目指した研究と最新治療-】 類縁疾患 反応性関節炎(Reiter(ライター)症候群). 日本臨床. 72(3): 408-414, 2014.
- 58) 藤元昭一、小林茂人、鈴木和男: 特集: 血管炎. 血管炎の疫学と分類~国際比較研究・国際的動向~. 日腎会誌. 56: 80-86, 2014.
- 59) Furuta S, Chaudhry AN, Hamano Y, Fujimoto S, Nagafuchi H, Makino H, Matsuo S, Ozaki S, Endo T, Muso E, Ito C, Kusano E, Yamagata M, Ikeda K, Kashiwakuma D, Iwamoto I, Westman K, Jayne D: Comparison of phenotype and outcome in microscopic polyangiitis patients between Europe and Japan. J Rheumatol. 41: 325-333, 2014.
- 60) 菅野祐幸: 関節リウマチにおける血管新生. 日本臨床. 72 巻増刊号 3: 277-279, 2014.
- 61) Imamoto T, Nakazawa D, Shida H, Suzuki A, Otsuka N, Tomaru U, Ishizu A: Possible linkage between microscopic polyangiitis and thrombosis via neutrophil extracellular traps. Clin Exp Rheumatol. 32(1): 149-150, 2014.
- 62) Yamada Y, Tomaru U, Ishizu A, Kiuchi T, Kasahara M, Matsuno Y: Expression of thymoproteasome subunit $\beta 5t$ in type AB thymoma. J Clin Pathol. 67(3): 276-278, 2014.
- 63) Hamano R, Baba T, Sasaki S, Tomaru U, Ishizu A, Kawano M, Yamagishi M, Mukaida N: Ag and IL-2 immune complexes efficiently expand Ag-specific Treg cells that migrate in response to chemokines and reduce localized immune responses. Eur J Immunol. 44(4): 1005-1015, 2014.
- 64) Nakazawa D, Shida H, Tomaru U, Yoshida M, Nishio S, Atsumi T, Ishizu A: Enhanced formation and disordered regulation of NETs in MPO-ANCA-associated microscopic

- polyangiitis. *J Am Soc Nephrol.* 25(6): 990-997, 2014.
- 65) Yoshida T, Konno S, Tsujino I, Sato T, Ohira H, Chen F, Date H, Ishizu A, Haga H, Tanino M, Nishimura M: Severe pulmonary hypertension in adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis: The effect of sildenafil as a bridge to lung transplantation. *Internal Med.* 53(17): 1985-1990, 2014.
- 66) Sugawara H, Matsumoto T, Hotta H, Yoshida D, Kato N, Ohhata J, Ishii K, Yuda S, Murakami T, Shibata S, Ishizu A, Ooiwa H, Fujise Y, Nakata T: Aortic valve aneurysm responsible for acute congestive heart failure and histological findings: A case report. *J Cardiol Cases.* 10: 100-103, 2014.
- 67) Matsui Y, Tomaru U, Miyoshi A, Ito T, Fukaya S, Miyoshi H, Atsumi T, Ishizu A: Overexpression of TNF- α converting enzyme promotes adipose tissue inflammation and fibrosis induced by high fat diet. *Exp Mol Pathol.* 97(3): 354-358, 2014.
- 68) Iinuma C, Waki M, Kawakami A, Yamaguchi M, Tomaru U, Sasaki N, Masuda S, Matsui Y, Iwasaki S, Baba T, Kasahara M, Yoshiki T, Paletta D, Herrmann T, Ishizu A: Establishment of vascular endothelial cell-reactive type II NKT cell clone from rat model of autoimmune vasculitis. *Int Immunol.* in press.
- 69) Ishihara S, Yasuda M, Ishizu A, Ishikawa M, Shirato H, Haga H: Activating transcription factor 5 enhances radioresistance and malignancy in cancer cell. *Oncotarget.* in press.
- 70) Tomaru U, Tsuji T, Kiuchi S, Ishizu A, Suzuki A, Otsuka N, Ito T, Ikeda H, Fukasawa Y, Kasahara M: Decreased expression of a thymus-specific proteasome subunit $\beta 5t$ in Down syndrome patients. *Histopathology.* in press.
- 71) 中沢大悟, 西尾妙織, 外丸詩野, 渥美達也, 石津明洋: 血管炎の発症機序と NETs. *日本腎臓学会誌.* 56(2): 117-123, 2014.
- 72) 山村昌弘, 佐田憲映, 針谷正祥, 藤井隆夫, 石津明洋, 有村義宏, 榎野博史: 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の病態と治療の最前線. *日本内科学会雑誌.* 103(9): 2012-2129, 2014.
- 73) 石津明洋: 好中球細胞外トラップの異常と MPO-ANCA 関連血管炎. *日本小児腎臓病学会雑誌.* 27(2): 81-85, 2014.
- 74) 石津明洋: 血管炎の新たなバイオマーカー. *Modern Physician.* 34(9): 1075-1079, 2014.
- 75) 川上民裕: 「私の処方」シクロフォスファミドパルス療法 皮膚動脈炎やリウマトイド血管炎に対して. *Modern Physician.* 34: 427-428, 2014.
- 76) 川上民裕: 皮膚を主体とする血管炎と全身疾患 血液病の皮膚病変を診る. *血液フロンティア.* 24: 687-693, 2014.
- 77) 川上民裕: 紫斑 特集 内科医のための皮疹の診かたのロジック. *Medicina.* 51: 808-812, 2014.
- 78) 川上民裕: 羅針盤 血管炎、敬遠して

- いませんか? *Visual Dermatology*. 13: 747, 2014.
- 79) 川上民裕: ガイドラインに照らして考えるふつうの血管炎. *Visual Dermatology*. 13: 750-756, 2014.
- 80) 岡野達郎、川上民裕: 皮膚科が中心となり加療した顕微鏡的多発血管炎. *Visual Dermatology*. 13: 792-795, 2014.
- 81) 木村聡子、川上民裕: 皮膚科が中心となり加療した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (Churg-Strauss 症候群). *Visual Dermatology*. 13: 796-798, 2014.
- 82) 川上民裕: 皮膚科診療における血管炎の Quality Indicator. *Visual Dermatology*. 13: 1122-1126, 2014.
- 83) 川上民裕: 小型血管炎の特徴と診断特集「臨床医のための血管炎の知識 up-to-date」*Modern Physician*. 34: 1029-1033, 2014.
- 84) 川上民裕: 顕微鏡的多発血管炎の皮膚病変と他の血管炎の皮膚病変との違いはあるの? 「あなたも名医! 見逃すと怖い血管炎 - 日常診療に潜む兆候に気づこう!」*Jmedmook*. 35: 148-153, 2014.
- 85) 川上民裕: ベーチェット病 今日の治療指針. 56: 1112-1113, 2014.
- 86) Gazal S, Sacre K, Allanore Y, Teruel M, Goodall AH (The CARDIOGENICS consortium), Tohma S, Alfredsson L, Okada Y, Xie G, Constantin A, Balsa A, Kawasaki A, Nlicaise P, Amos C, Rodriguez-Rodriguez L, Chioccia G, Boileau C, Zhang J, Vittecoq O, Barnetche T, Gonzalez-Gay MA, Furukawa H, Cantagrel A, Le Loet X, Sumida T, Hurtado-Nedelec M, Richez C, Chollet-Martin S, Schaevebeke T, Combe B, Khoriaty L, Coustet B, El-Benna J, Siminovitch K, Plenge R, Padyukov L, Martin J, Tsuchiya N, Dieude P.: Identification of secreted phosphoprotein 1 gene as a new rheumatoid arthritis susceptibility gene. *Ann Rheum Dis*. Published Online First: 21st Jan 2014. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204581, 2014.
- 87) Furukawa H, Kawasaki A, Oka S, Ito I, Shimada K, Sugii S, Hashimoto A, Komiya A, Fukui N, Kondo Y, Ito S, Hayashi T, Matsumoto I, Kusaoi M, Amano H, Nagai T, Hirohata S, Setoguchi K, Kono H, Okamoto A, Chiba N, Suematsu E, Katayama M, Migita K, Suda A, Ohno S, Hashimoto H, Takasaki Y, Sumida T, Nagaoka S, Tsuchiya N, Tohma S: Human leukocyte antigens and systemic lupus erythematosus: A protective role for the HLA-DR6 alleles DRB1*13:02 and *14:03. *PLoS ONE*. 9(2): e87792. doi:10.1371/journal.pone.0087792, 2014.
- 88) Furukawa H, Oka S, Shimada K, Sugii S, Hashimoto A, Komiya A, Fukui N, Miyashita T, Migita K, Suda A, Nagaoka S, Tsuchiya N, Tohma S: HLA-DRB1*08:02 is associated with bucillamine-induced proteinuria in Japanese rheumatoid arthritis patients. *Biomarker Insights*. 9: 23-28. doi: 10.4137/BMI.S13654, 2014.
- 89) Dang TN, Naka I, Sa-Ngasang A, Anantapreecha S, Chanama S, Wichukchinda N, Sawanpanyalert P,

- Patarapotikul J, Tsuchiya N, Ohashi J: A replication study confirms the association of GWAS-identified SNPs at MICB and PLCE1 in Thai patients with dengue shock syndrome. *BMC Med Genet.* 15(1): 58 doi: 10.1186/1471-2350-15-58, 2014.
- 90) 土屋尚之: RA におけるグランザイム B 遺伝子(GZMB)多型と関節破壊進行度との関連. *リウマチ科.* 51(1): 89-92, 2014.
- 91) 土屋尚之: 関節リウマチの病因研究:概論. *日本臨床.* 72(Suppl.3): 35-39, 2014.
- 92) 土屋尚之: ANCA 関連血管炎の集団差と HLA. *分子リウマチ治療.* 7: 103-106, 2014.
- 93) 土屋尚之: はじめに (特集企画「HLA のブレイクスルー-臨床応用と疾患研究の進歩」). *医学のあゆみ.* 251(4): 265, 2014.
- 94) 土屋尚之: 全身性強皮症の疾患感受性遺伝子解析. *医学のあゆみ.* 251(8): 614-619, 2014.
- 95) Gorai M, Ogasawara M, Matsuki Y, Yamada Y, Murayama G, Sugisaki N, Nemoto T, Ando S, Minowa K, Kon T, Tada K, Matsushita M, Yamaji K, Tamura N, Takasaki Y: Weigting with the Lansbury articular index improves the correlation of ultrasound score with serum matrix metalloproteinase-3 level in rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol.* 24: 315-919, 2014.
- 96) Yamada R, Kusaoi M, Murayama G, Yasui M, Hishinuma R, Nemoto T, Hohtatsu K, Kageyama M, Kawamoto T, Sugimoto K, Sekiya F, Kon T, Ogasawara M, Kempe K, Yamaji K, Tsuda H, Takasaki Y: Reduction in bradykinin generation during leukocytapheresis using novel cellsorba(TM) CS-180S: Effects of changing the filling solution. *J Clin Apher.* 29: 90-96, 2014.
- 97) Kaneko T, Amano H, Kawano S, Minowa K, Ando S, Watanabe T, Nakano S, Suzuki J, Morimoto S, Tokano Y, Takasaki Y: Increased serum concentration of BAFF/APRIL and IgA2 subclass in patients with mixed connective tissue disease complicated by interstitial lung disease. *Mod Rheumatol.* 24: 310-315, 2014.
- 98) Masuda H, Miyazaki T, Shimada K, Tamura N, Matsudaira R, Yoshihara T, Ohsaka H, Sai E, Matsumori R, Fukao K, Hiki M, Kume A, Kiyanagi T, Takasaki Y, Daida H: Disease duration and severity impacts on long-term cardiovascular events in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *J Cardiol.* 64: 566-570, 2014.
- 99) Nakashima R, Imura Y, Hosono Y, Aeto M, Murakami A, Watanabe K, Handa T, Mishima M, Hirakata M, Takeuchi T, Fujio K, Yamamoto K, Kohsaka H, Takasaki Y, Enomoto N, Suda T, Chida K, Hisata S, Nukiwa T, Mimori T: The multicenter study of a new assay for simultaneous detection of multiple anti-aminoacyl-tRNA synthetases in myositis and interstitial pneumonia. *PLoS One.* 9: e85062, 2014.
- 100) Doe K, Nozawa K, Hiruma K, Yamada Y,

- Matsuki Y, Nakano S, Ogasawara M, Nakano H, Ikeda T, Ikegami T, Fujishiro M, Kawasaki M, Ikeda K, Amano H, Morimoto S, Ogawa H, Takamori K, Sekigawa I, Takasaki Y: Antibody against chromatin assembly factor-1 is a novel autoantibody specifically recognized in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 23: 1031-1041, 2014.
- 101) Doe K, Nozawa K, Okada T, Tada K, Yamaji K, Tamura N, Takasaki Y: Usefulness of minor salivary gland biopsy in the diagnosis of IgG4-related disease: a case report. *Int J Clin Exp Pathol*. 7: 2673-2677, 2014.
- 102) Suzuki S, Morimoto S, Fujishiro M, Kawasaki M, Hayakawa K, Miyashita T, Ikeda K, Miyazawa K, Yanagida M, Takamori K, Ogawa H, Sekigawa I, Takasaki Y: Inhibition of the insulin-like growth factor system is a potential therapy for rheumatoid arthritis. *Autoimmunity*. Inpress. 1-8, 2014.
- 103) Tokai N, Ogasawara M, Gorai M, Matsuki Y, Yamada Y, Murayama G, Sugisaki N, Nemoto T, Ando S, Minowa K, Kon T, Tada K, Matsushita M, Yamaji K, Tamura N, Makino S, Takasaki Y: Predictive value of bone destruction and duration of clinical remission for subclinical synovitis in rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol*. Inpress. 1-6, 2014.
- 104) 高崎芳成: 関節リウマチの分類基準 1987年基準から2010年基準へ. *日本医師会雑誌*. 142: 2197-2201, 2014.
- 105) 高崎芳成: 全身性エリテマトーデス. *Keynote R・A*. 2: 11-15, 2014.
- 106) 高崎芳成: レミケード(インフリキシマブ). *日経メディカル年未年始特別版 治療薬の今、未来*. 58-59, 2014.
- 107) 高崎芳成: ステロイド. *カレントセラピー*. 32: 55-59, 2014.
- 108) 高崎芳成: 関節リウマチ治療の現在 未来 薬物療法. *流*. 308: 18-29, 2014.
- 109) 高崎芳成: リウマチ性疾患診療の現状と今後の課題. *日本内科学会雑誌*. 103: 2391-2394, 2014.
- 110) 高崎芳成: 混合性結合組織病: 抗U1RNP抗体. *リウマチ科*. 52: 364-367, 2014.
- 111) 藤井隆夫: リウマチ学: 診断と治療の進歩. I. 診断法の進歩. 自己抗体. *日本内科学会会誌*. 103: 2395-2400, 2014.
- 112) 藤井隆夫: イラストで見る・自己免疫疾患の発症機序を解き明かす鍵とは? *Mebio*. 31: 70-81, 2014.
- 113) 藤井隆夫: リウマチ・膠原病における分子標的治療の最前線. *CD20/CD22*. *最新医学*. 69: 274-279, 2014.
- 114) Hashimoto M, Fujii T, et al: Increase of hemoglobin levels by anti-IL-6 receptor antibody (tocilizumab) in rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 9: e98202, 2014.
- 115) Fujita Y, Fujii T, et al: Deficient leptin signaling ameliorates systemic lupus erythematosus lesions in MRL/Mp-Faslpr mice. *J Immunol*. 192: 979-984, 2014.
- 116) Ito Y, Hashimoto M, Fujii T, et al: Detection of T cell responses to a ubiquitous cellular protein in autoimmune disease. *Science*. 346: 363-368, 2014.

- 117) 山田秀裕: 全身性血管炎における血漿交換療法の意義. 呼吸器内科. 25(4): 362-366, 2014.
- 118) 山田秀裕: どんな患者を診たら血管炎を疑うか? モダンフィジシャン. 34(9): 1019-1022, 2014.
- 119) 土橋浩章: Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. World J Clin Oncol. 10:5(3): 197-223, 2014.
- 120) 土橋浩章: 関節リウマチ患者喀痰中の抗 CCP 抗体. リウマチ科. 52(2): 197-200, 2014.
- 121) 土橋浩章: 【関節リウマチの診療 身体機能障害をきたさないためのアプローチ】《RA の治療 Up-to-date》RA の関節外病変への対応. Modern Physician. 34(8): 944-952, 2014.
- 122) 土橋浩章: 【最新関節リウマチ学 - 寛解・治癒を目指した研究と最新治療 - 】関節リウマチの合併症 リンパ節病変. 日本臨床 最新関節リウマチ学. 72 巻増刊 3: 607-611, 2014.
- 123) 土橋浩章: 【合併症を有する R A のマネージメント】慢性気道病変を伴う RA. リウマチ科. 51(3): 235-240, 2014.
- 124) Oku K, Amengual O, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Atsumi T: An independent validation of the Global Anti-Phospholipid Syndrome Score in a Japanese cohort of patients with autoimmune diseases. Lupus. [Epub ahead of print] , 2014.
- 125) Watanabe K, Yasuda S, Noguchi A, Horita T, Atsumi T: Coronary and mesenteric involvement in polyarteritis nodosa. Arthritis Rheumatol. [Epub ahead of print], 2014.
- 126) Kono M, Yasuda S, Stevens RL, Koide H, Kurita T, Shimizu Y, Kanetsuka Y, Oku K, Bohgaki T, Amengual O, Horita T, Shimizu T, Majima T, Koike T, Atsumi T: RasGRP4 is Aberrantly Expressed in the Fibroblast-like Synoviocytes of Patients with Rheumatoid Arthritis and Controls their Proliferation. Arthritis Rheumatol. [Epub ahead of print], 2014.
- 127) Kono M, Yasuda S, Kato M, Kanetsuka Y, Kurita T, Fujieda Y, Otomo K, Horita T, Oba K, Kondo M, Mukai M, Yanai M, Fukasawa Y, Atsumi T: Long-term outcome in Japanese patients with lupus nephritis. Lupus. [Epub ahead of print], 2014.
- 128) Kurita T, Yasuda S, Oba K, Odani T, Kono M, Otomo K, Fujieda Y, Oku K, Bohgaki T, Amengual O, Horita T, Atsumi T: The efficacy of tacrolimus in patients with interstitial lung diseases complicated with polymyositis or dermatomyositis. Rheumatology (Oxford). 54(1): 39-44, 2015.
- 129) Kataoka H, Yasuda S, Fukaya S, Oku K, Horita T, Atsumi T, Koike T: Decreased expression of Runx1 and lowered proportion of Foxp3(+) CD25(+) CD4(+) regulatory T cells in systemic sclerosis. Mod Rheumatol. 25(1): 90-95, 2015.
- 130) Jin H, Arase N, Hirayasu K, Kohyama M, Suenaga T, Saito F, Tanimura K, Matsuoka S, Ebina K, Shi K, Toyama-Sorimachi N, Yasuda S, Horita T, Hiwa R, Takasugi K, Ohmura K, Yoshikawa H, Saito T, Atsumi T, Sasazuki T, Katayama I, Lanier LL,

- Arase H: Autoantibodies to IgG/HLA class II complexes are associated with rheumatoid arthritis susceptibility. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 111(10): 3787-3792, 2014.
- 131) Amengual O, Horita T, Binder W, Norman GL, Shums Z, Kato M, Otomo K, Fujieda Y, Oku K, Bohgaki T, Yasuda S, Atsumi T: Comparative analysis of different enzyme immunoassays for assessment of phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibodies. *Rheumatol Int.* 34(9): 1225-1230, 2014.
- 132) Ishizaki J, Saito K, Nawata M, Mizuno Y, Tokunaga M, Sawamukai N, Tamura M, Hirata S, Yamaoka K, Hasegawa H, Tanaka Y: Low complements and high titre of anti-Sm antibody as predictors of histopathologically proven silent lupus nephritis without abnormal urinalysis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* [Epub ahead of print].
- 133) Takemori N, Takemori A, Ishizaki J, Hasegawa H: Enzymatic protein digestion using a dissolvable polyacrylamide gel and its application to mass spectrometry-based proteomics. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 967: 36-40, 2014.
- 134) 長谷川均、末盛浩一郎: 免疫トレランス誘導性樹状細胞の誘導による自己免疫疾患の治療. *臨床免疫・アレルギー科.* 62: 469-474, 2014.
- 135) 長谷川均、松本卓也、安川正貴: 樹状細胞のトレランス誘導機能と protein kinase C. *臨床免疫・アレルギー科.* 61: 141-150, 2014.
- 136) 長谷川均、末盛浩一郎: 血管炎の発症機序. *Modern Physician.* 34: 2014-2019, 2014.
- 137) Miyazaki, N. Murata, Takemura, G. Okada, H. Kanamori, H. Matsumoto-Miyazaki, J. Yoshida, G. Izumi, K. Kashi, H. Niimi, K. Nishiwaki, A. Miyazaki, T. Ohno, M. Ohashi, H. Suzuki, F. Minatoguchi, S: Expression of prorenin receptor in renal biopsies from patients with IgA nephropathy. *Int J Clin Exp Pathol.* 7(11): 7485-7496, 2014.
- 138) Mokuda, S. Miyazaki, T. Saeki, Y. Masumoto, J. Kanno, M. Takasugi, K: Epstein-Barr virus-related MTX-LPD in rheumatoid arthritis patients exhibits a viral pattern of the CD64 and CD35 expression on neutrophils: Three case reports. *Mod Rheumatol.* in press, 2015.
- 139) Okada, H. Takemura, G. Kanamori, H. Tsujimoto, A. Goto, K. Kawamura, I. Watanabe, T. Morishita, K. Miyazaki, N. Tanaka, T. Ushikoshi, H. Kawasaki, M. Miyazaki, T. Suzui, N. Nishigaki, K. Mikami, A. Ogura, S. Minatoguchi, S: Phenotype and physiological significance of the endocardial smooth muscle cells in human failing hearts. *Circ Heart Fail.* 8(1): 149-155, 2015.
- 140) 宮崎龍彦: 血管炎症候群の疾患感受性. *日本腎臓学会雑誌.* 56(2), 2014.
- 141) Nakagawa T, Kumakawa K, Usami S, Hato N, Tabuchi K, Takahashi M,

- Fujiwara K, Sasaki A, Komune S, Sakamoto T, Hiraumi H, Yamamoto N, Tanaka S, Tada H, Yamamoto M, Yonezawa A, Ito-Ihara T, Ikeda T, Shimizu A, Tabata Y, Ito J: A randomized controlled clinical trial of topical insulin-like growth factor-1 therapy for sudden deafness refractory to systemic corticosteroid treatment. *BMC Med.* 12: 219, 2014.
- 142) 猪原登志子: 【臨床医のための血管炎の知識 up-to-date】《血管炎 Overview》血管炎の診断・評価に有用なバイオマーカー. *Modern Physician*. 34: 1011-1017, 2014.
- 143) 猪原登志子: 免疫抑制薬の臨床応用 実践論(第 50 回) ANCA 関連血管炎・炎症と免疫. 22: 218-229, 2014.
- 144) 高橋 啓: 新しい血管炎分類 Chapel Hill Consensus Conference 2012. *Visual Dermatology.* 13: 758-61, 2014.
- 145) 横内幸、大原関利章、勝碇譲児、榎本泰典、高橋 啓: 川崎病冠動脈病変の病理. *日本臨牀.* 72: 1518-1521, 2014.
- 146) Sato K, Saji T, Kaneko T, Takahashi K, Sugi K: Unexpected pulmonary hypertensive crisis after surgery for ocular malignant melanoma. *Life sciences.* 18: 420-423, 2014.
- 147) Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y: Update on etio and immunopathogenesis of Kawasaki disease. *Curr Opin Rheumatol.* 26: 31-36, 2014.
- 148) Oharaseki T, Yokouchi Y, Yamada H, Mamada H, Muto S, Sadamoto K, Miura N, Ohno N, Saji T, Naoe S, Takahashi K: The role of TNF- α in a murine model of Kawasaki disease arteritis induced with a *Candida albicans* cell wall polysaccharide. *Mod Rheumatol.* 24: 120-128, 2014.
- 149) 磯部光章: 高安動脈炎の新しい診断法と治療法. *日本内科学会雑誌.* 103: 2131-2136, 2014.
- 150) 高村千智、磯部光章: 大型血管炎の特徴と診断. 「臨床医のための血管炎の知識 Up-to-date. *Modern Physician.* 34: 1023-1028, 2014.
- 151) 田村夏子、磯部光章: 高安病. 内科疾患最新の治療. *内科.* 113: 1339-1340, 2014.
- 152) Homma S, Sugino K, Sakamoto S: The usefulness of a disease severity staging classification system for IPF in Japan: 20 years of experience from empirical evidence to randomized control trial enrollment. *Respiratory Investigation.* 53: 7-12, 2015.
- 153) Sugino K, Ishida F, Kikuchi N, Hirota N, Sano G, Sato K, Isobe K, Sakamoto S, Takai Y, Homma S: Comparison of clinical characteristics and prognostic factors of combined pulmonary fibrosis and emphysema versus idiopathic pulmonary fibrosis alone. *Respirology.* 19: 239-245, 2014.
- 154) Kazuya Koyama, Go Sano, Yoshinobu Hata, Nobuyuki Shiraga, Hiroki Ota, Keishi Sugino, Kazutoshi Isobe, Susumu Sakamoto, Yujiro Takai, Satoshi Koezuka, Takashi Makino, Hajime Otsuka, Fumitomo Sato, Shuichi Sasamoto, Akira Iyoda, Atsuko Kurosaki and Sakae

- Homma: An anomalous unilateral single pulmonary vein associated with a bone morphogenetic protein receptor II gene mutation. *Intern Med.* 53: 461-466, 2014.
- 155) Isobe K, Hata Y, Tochigi N, Kaburaki K, Kobayashi H, Makino T, Otsuka H, Sato F, Ishida F, Kikuchi N, Hirota N, Sato K, Sano G, Sugino K, Sakamoto S, Takai Y, Shibuya K, Iyoda A, Homma S: Clinical significance of BIM deletion polymorphism in non-small-cell lung cancer with epidermal growth factor receptor mutation. *J Thorac Oncol.* 9(4): 483-7, 2014.
- 156) Yamamoto A, Sugino K, Kobayashi M, Hata Y, Homma S: Efficacy of nasal continuous positive airway pressure in tracheobronchomalacia. *J Med Soc Toho.* 61(4): 166-171, 2014.
- 157) Muramatsu Y, Isobe K, Sugino K, Kinoshita A, Wada T, Sakamoto S, Takai Y, Sato F, Hata Y, Wakayama M, Sibuya K, Uekusa T, Iyoda A, Homma S: Malignant pleural mesothelioma mimicking the intrapulmonary growth pattern of epithelioid hemangioendothelioma. *Pathol Intern (Letter to the Editor).* 64: 358-360, 2014.
- 158) Hirota N, Ito T, Miyazaki S, Ebina M, Homma S: Gene expression profiling of lung myofibroblasts reveals the anti-fibrotic effects of cyclosporine. *Tohoku J Exp Med.* 233: 283-293, 2014.
- 159) Takai Y, Yamashiro Y, Satoh D, Fukunaga S, Kobayashi M, Sugiyama K, Hatakeyama Y, Moriyama K, Komagamine M, Takasaki Y, Homma S: Association of obstructive sleep apnea syndrome with trapezius muscle hardness. *J Med Soc Toho.* 61: 224-231, 2014.
- 160) Furuta S, Chaudhry AN, Hamano Y, Fujimoto S, Nagafuchi H, Makino H, Matsuo S, Ozaki S, Endo T, Muso E, Ito C, Kusano E, Yamagata M, Ikeda K, Kashiwakuma D, Iwamoto I, Westman K, Jayne D: Comparison of phenotype and outcome in microscopic polyangiitis between Europe and Japan. *J Rheumatol.* 41(2): 325-333, 2014.
- 161) Suzuki K, Nagao T, Itabashi M, Hamano Y, Sugamata R, Yamazaki Y, Yumura W, Tsukita S, Wang PC, Nakayama T, Suzuki K: A novel autoantibody against moesin in the serum of patients with MPO-ANCA-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant.* 29(6): 1168-1177, 2014.
- 162) Hamano Y, Abe M, Matsuoka S, Zhang D, Kondo Y, Kagami Y, Ishigami A, Maruyama N, Tsuruta Y, Yumura W, Suzuki K: Susceptibility quantitative trait loci for pathogenic leucocytosis in SCG/Kj mice, a spontaneously occurring crescentic glomerulonephritis and vasculitis model. *Clin Exp Immunol.* 177(1): 353-365, 2014.
- 163) Kurasawa T, Suzuki K, Takeuchi T: Latest international comparison of clinical features in Takayasu arteritis: results from a single center primary vasculitis cohort study in Japan. *Ann Rheum Dis.* 73(Suppl2): 1003-1004, 2014.

- 164) Yoshimoto K, Kurasawa T, Suzuki K, Takeuchi T: Involvement of $\alpha\text{E}\beta 7$ (CD103) in the pathogenesis of autoimmune diseases. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. 37(3): 171-175, 2014.
- 165) 有村義宏: 膠原病・血管炎. 腎と透析. 76(4): 585-589, 2014.
- 166) 有村義宏: 血管炎の分類と新規病名分類. *呼吸器内科*. 25(4): 289-293, 2014.
- 167) 佐藤綾, 有村義宏, 清水英樹, 窪田沙也花, 磯村杏耶, 小西文晴, 川嶋聡子, 池谷紀子, 吉原 堅, 駒形嘉紀, 要 伸也, 石井誠之, 佐藤衛, 山田 明: 長期維持透析中に再燃した抗好球性多発血管炎性肉芽腫症 (Churg-Strauss 症候群) の 1 例. *透析会誌*. 47(7): 453-457, 2014.
- 168) 有村義宏: 難治性血管炎の新たな治療法. *Modern Physician*. 34(9): 1080-1083, 2014.
- 169) 有村義宏: 急速進行性糸球体腎炎に伴う肺病変. *最新医学社. 別冊 新しい診断と治療の ABC 85*: 79-87, 2014.
- 170) 山村昌弘, 佐田憲映, 針谷正祥, 藤井隆夫, 石津明洋, 有村義宏, 榎野博史: 1. 免疫と内科疾患 - その病態と治療最前線 5) 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の病態と治療の最前線. *日本内科学会雑誌*. 103(9): 2121-2129, 2014.
- 171) 有村義宏, 池谷紀子: 血管炎症候群. 関節リウマチ以外の膠原病, 最近の話題. *日本内科学会雑誌*. 103(10): 2492-2500, 2014.
- 172) 有村義宏, 川上民裕, 本間 栄, 吉藤元: 血管炎: 最近の話題. *呼吸*. 33(11): 1082-1095, 2014.
- 173) Ando K, Ohtsu H, Uchida S, Kaname S, Arakawa Y, Fujita T; for the EVALUATE Study Group: Anti-albuminuric effect of the aldosterone blocker eplerenone in non-diabetic hypertensive patients with albuminuria: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2: 944-953, 2014.
- 174) Sawai T, Nangaku M, Ashida A, Fujimaru R, Hataya H, Hidaka Y, Kaname S, Okada H, Sato W, Yasuda T, Yoshida Y, Fujimura Y, Hattori M, Kagami S: Diagnostic criteria for atypical hemolytic uremic syndrome proposed by the Joint Committee of the Japanese Society of Nephrology and the Japan Pediatric Society. *Clin Exp Nephrol*. 18: 4-9, 2014.
- 175) Igarashi T, Ito S, Sako M, Saitoh A, Hataya H, Mizuguchi M, Morishima T, Ohnishi K, Kawamura N, Kitayama H, Ashida A, Kaname S, Taneichi H, Tang J, Ohnishi M; Study group for establishing guidelines for the diagnosis and therapy of hemolytic uremic syndrome: Guidelines for the management and investigation of hemolytic uremic syndrome. *Clin Exp Nephrol*. 18: 525-557, 2014.
- 176) Sawai T, Nangaku M, Ashida A, Fujimaru R, Hataya H, Hidaka Y, Kaname S, Okada H, Sato W, Yasuda T, Yoshida Y, Fujimura Y, Hattori M, Kagami S: Diagnostic criteria for atypical hemolytic uremic syndrome proposed by the Joint Committee of the Japanese Society of Nephrology and the Japan Pediatric Society. *Pediatr Int*. 56: 1-5, 2014.

- 177) 駒形嘉紀: 血管炎のバイオマーカーが偽陽性・偽陰性を示す病態. *Modern Physician*. 34: 1058-1061, 2014.
- 178) 駒形嘉紀: 血管炎のバイオマーカーが偽陽性・偽陰性を示す病態. *Modern Physician*. 34: 1058-1061, 2014.
- 179) 磯村 杏耶, 池谷 紀子, 片岡 郁穂, 齋藤 督芸, 小路 仁, 吉原 堅, 駒形嘉紀, 要 伸也, 有村 義宏, 山田 明, 岡野 晴子, 塩川 芳明: 維持透析中に中枢神経障害を発症して診断された好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA:Churg-Strauss 症候群)の一例. *関東リウマチ*. 47: 202-208, 2014.
- 180) 駒形嘉紀: RA 以外の膠原病に対する生物学的製剤治療の可能性: 血管炎症候群. *炎症と免疫*. 23: in press, 2015.