

| | |
|--------|--|
| | <p>れかを満たす 安静時息切れあり(NYHA III, IV) 呼吸機能検査以上(DLCO<40%、あるいはFVC<60%)</p> <p>(不可逆的障害による安定した長期の症状や疾患に無関係の呼吸器障害(喫煙など)は活動性なしとする)</p> |
| 腎病変 | <p>0 現在、活動性腎病変なし(蛋白尿<0.5g/dL、血尿なし、膿尿なし、かつアシドーシスなし)あるいは不可逆的な障害による安定した持続性蛋白尿</p> <p>1 以下に示すような腎不全のない軽度の活動性腎病変(GFR\geq60mL/分) 尿細管アシドーシス 糸球体病変で蛋白尿(0.5~1g/日)を伴い、かつ血尿がない</p> <p>2 以下に示すような中等度活動性腎病変 腎不全(GFR<60mL/分)を伴う尿細管性アシドーシス 糸球体病変で蛋白尿(1~1.5g/日)を伴い、かつ血尿や腎不全がない 組織学的に膜性腎症以外の糸球体腎炎、あるいは間質の目立ったリンパ球浸潤を認める</p> <p>3 以下に示すような高活動性腎病変 糸球体病変で蛋白尿(>1.5g/日)を伴う、あるいは血尿、あるいは腎不全を認める 組織学的に増殖性糸球体腎炎あるいは、クリオグロブリン関連腎病変を認める</p> <p>(不可逆的障害による安定した長期の症状または疾患に無関係の腎病変は活動性なしとする、腎生検が施行済みなら、組織学的所見を優先した活動性評価をすること)</p> |
| 筋症状 | <p>0 現在、活動性の筋症状なし</p> <p>1 筋電図や筋生検で異常がある軽い筋炎で、以下の2項目の両方を満たす 脱力はない CKは基準値(N)の2倍以下($N < CK \leq 2N$)</p> <p>2 筋電図や筋生検で異常がある中等度活動性筋炎で、以下の2項目をいずれかを満たす 脱力(MMT\geq4) CK上昇を伴う($2N < CK \leq 4N$)</p> <p>3 筋電図や筋生検で異常を認める高度活動性筋炎で、以下の2項目のいずれかを満たす 脱力(MMT\leq3) CK上昇を伴う($CK > 4N$) (ステロイドによる筋脱力を除く)</p> |
| 末梢神経障害 | <p>0 現在、活動性の末梢神経障害なし</p> <p>1 以下に示すような軽度活動性末梢神経障害 神経伝導速度検査(NCS)で証明された純粹感覚性軸索多発ニューロパチ</p> |

| | |
|---------------|---|
| | <p>一、三叉神経痛</p> <p>2 以下に示すような中等度活動性末梢神経障害 NCS で証明された運動障害を伴わない軸索性感覚運動ニューロパチー、 クリオグロブリン性血管炎を伴う純粹感覚ニューロパチー、 軽度か中等度の運動失調のみを伴う神経節炎、 軽度の機能障害(運動障害がないか軽度の運動失調がある)を伴った CIDP、末梢神経由来の脳神経障害(三叉神経痛を除く)</p> <p>3 以下に示すような高度活動性末梢神経障害 最大運動障害$\leq 3/5$を伴う軸索性感覚運動ニューロパチー、 血管炎による末梢神経障害(多発単神経炎など)、神経節炎による重度の 運動失調、重度の機能障害(最大運動障害$\leq 3/5$、あるいは重度の運動 失調)を伴った CIDP (不可逆的障害による安定した長期の症状または疾患に無関係の末梢神経 障害は活動性なしとする)</p> |
| <p>中枢神経障害</p> | <p>0 現在、活動性の中枢神経障害なし</p> <p>1 以下に示すような中等度の活動性中枢神経障害 中枢由来の脳神経障害、視神経炎、純粹感覚障害か知的障害の証明に限 られた症状を伴う多発硬化症様症候群</p> <p>3 以下に示すような高度活動性中枢神経障害 脳血管障害を伴う脳血管炎または一過性脳虚血発作、けいれん、横断性脊 髄炎、リンパ球性髄膜炎、運動障害を伴う多発性硬化症様症候群</p> <p>(不可逆的障害による安定した長期の症状または疾患に無関係の中枢神経 障害は活動性なしとする)</p> |
| <p>血液障害</p> | <p>0 自己免疫性血球減少なし</p> <p>1 自己免疫性血球減少で以下の 3 項目のいずれかを満たす 好中球減少($1000 < \text{好中球} < 1500/\text{mm}^3$)を伴う 貧血($10 < \text{Hb} < 12\text{g/dL}$)を伴う 血小板減少($10 \text{万} < \text{血小板} < 15 \text{万}$)を伴う あるいはリンパ球減少($500 < \text{リンパ球} < 1000/\text{mm}^3$)を認める</p> <p>2 自己免疫性血球減少で以下の 3 項目のいずれかを満たす 好中球減少($500 \leq \text{好中球} \leq 1000/\text{mm}^3$)を伴う 貧血($8 \leq \text{Hb} \leq 10\text{g/dL}$)を伴う 血小板減少($5 \text{万} \leq \text{血小板} \leq 10 \text{万}$)を伴う あるいはリンパ球減少($\text{リンパ球} \leq 500/\text{mm}^3$)を認める</p> <p>3 自己免疫性血球減少で以下の 3 項目のいずれかを満たす 好中球減少($\text{好中球} < 500$)を伴う 貧血($\text{Hb} < 8\text{g/dL}$)を伴う 血小板減少($\text{血小板} < 5 \text{万}$)を伴う (貧血、好中球減少、血小板減少については自己免疫性血球減少のみ考慮 すること、ビタミン欠乏、鉄欠乏、薬剤誘発性血球減少を除く)</p> |

| | |
|---------------|---|
| <p>生物学的所見</p> | <p>0 下記の生物学的所見なし</p> <p>1 以下の3項目のいずれかを認める</p> <p>クローン成分</p> <p>低補体(低 C4 または低 C3 または低い CH50)</p> <p>高 γ グロブリン血症、高 IgG 血症 ($1600 \leq \text{IgG} \leq 2000 \text{mg/dl}$)</p> <p>2 以下の3項目のいずれかを認める</p> <p>クリオグロブリンの存在</p> <p>高 γ グロブリン血症、高 IgG 血症 ($\text{IgG} \geq 2000 \text{mg/dl}$)</p> <p>最近出現した低 γ グロブリン血症、低 IgG 血症 ($\text{IgG} < 500 \text{mg/dL}$)</p> |
|---------------|---|

付表3 臨床調査個人票（新規）

シェーグレン症候群 臨床調査個人票（新規）

| | | |
|--------------------|--|-----------|
| 氏名 | 性別 | 生年月日 |
| 住所 | 出生都道府県 | 発症時在住都道府県 |
| 発症年月 | 初診年月日 | 保険種別 |
| 身体障害者手帳 | 介護保険 | |
| 生活状況 | | |
| 家族歴 | 受診状況 | |
| 発症と経過 | | |
| 1 診断の状況（診断時）（ 年 月） | | |
| ①生検病理組織検査 | <input type="checkbox"/> 口唇腺組織 4mm ² 当たり 1focus(導管周囲に 50 個以上のリンパ球浸潤)以上 <input type="checkbox"/> 涙腺組織 4mm ² 当たり 1focus(導管周囲に 50 個以上のリンパ球浸潤)以上 | |
| ②口腔検査 | <input type="checkbox"/> 唾液腺造影で Stage1(直径 1mm 未満の小点状陰影)以上の異常所見 <input type="checkbox"/> 唾液分泌量低下(ガム試験にて 10 分間で 10ml 以下またはサクソテストにて 2 分間で 2g 以下)があり、かつ唾液腺シンチグラフィにて機能低下の所見 | |
| ③眼科検査 | <input type="checkbox"/> シルマー試験で 5 分間に 5mm 以下で、かつローズベンガル試験でスコア 3 以上 <input type="checkbox"/> シルマー試験で 5 分間に 5mm 以下で、かつ蛍光色素(フルオレセイン)試験で陽性 | |
| ④血清検査 | <input type="checkbox"/> 抗 SS-A 抗体陽性 <input type="checkbox"/> 抗 SS-B 抗体陽性 <input type="checkbox"/> リウマトイド因子陽性かつ抗核抗体 320 倍以上 | |
| 2 病型 | <input type="checkbox"/> 一次性(他の膠原病合併なし) <input type="checkbox"/> 二次性 (合併する膠原病: <input type="checkbox"/> 関節リウマチ、 <input type="checkbox"/> 全身性エリテマトーデス、 <input type="checkbox"/> 多発性筋炎、 <input type="checkbox"/> 皮膚筋炎、 <input type="checkbox"/> 混合性結合組織病、 <input type="checkbox"/> 強皮症、 <input type="checkbox"/> 血管炎、 <input type="checkbox"/> その他) | |
| 3 合併症 | <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (<input type="checkbox"/> 橋本病、 <input type="checkbox"/> 原発性胆汁性肝硬変、 <input type="checkbox"/> 悪性リンパ腫、 <input type="checkbox"/> その他) | |

4 ESSDAIによる疾患活動性評価（最近6ヵ月以内の状況）（ 年 月）

| 領域 | 重み (係数) | 活動性 | 点数 (係数×活動性) |
|------------------|------------|--|----------------|
| 健康状態 | 3 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ | |
| リンパ節腫脹 | 4 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 腺症状 | 2 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ | |
| 関節症状 | 2 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 皮膚症状 | 3 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 肺病変 | 5 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 腎病変 | 5 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 筋症状 | 6 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 末梢神経障害 | 5 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 中枢神経障害 | 5 | 無 0□ 低 1□ 高 3□ | |
| 血液障害 | 2 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 生物学的所見 | 1 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ | |
| ESSDAI (合計点数) | | 0点～123点 EULARの疾患活動性基準 中・高疾患活動性(5点≤) 低疾患活動性(<5点) | |
| 医療上の問題点 | | | |
| 医療機関名 | | | |
| 医療機関所在地 | | | |
| 担当医師 氏名 | | 印 | |

<認定基準>

以下の2項目を満たすもの

- 1 シェーグレン症候群の診断基準(厚生省1999年)を満たす
- 2 ESSDAIで5点以上の疾患活動性を有する

付表 4 臨床調査個人票（更新）

シェーグレン症候群 臨床調査個人票（更新）

| | | |
|--------------------|---|-----------|
| 氏名 | 性別 | 生年月日 |
| 住所 | 出生都道府県 | 発症時在住都道府県 |
| 発症年月 | 初診年月日 | 保険種別 |
| 身体障害者手帳 | 介護保険 | |
| 生活状況 | | |
| 家族歴 | 受診状況 | |
| 治療と経過 | 最近1年の経過（ <input type="checkbox"/> 軽快、 <input type="checkbox"/> 不変、 <input type="checkbox"/> 徐々に悪化、 <input type="checkbox"/> 急速に悪化、 <input type="checkbox"/> その他） | |
| 1 診断の状況（診断時）（ 年 月） | | |
| ①生検病理組織検査 | <input type="checkbox"/> 口唇腺組織 4mm ² 当たり 1focus（導管周囲に 50 個以上のリンパ球浸潤）以上 <input type="checkbox"/> 涙腺組織 4mm ² 当たり 1focus（導管周囲に 50 個以上のリンパ球浸潤）以上 | |
| ②口腔検査 | <input type="checkbox"/> 唾液腺造影で Stage1（直径 1mm 未満の小点状陰影）以上の異常所見 <input type="checkbox"/> 唾液分泌量低下（ガム試験にて 10 分間で 10ml 以下またはサクソテストにて 2 分間で 2g 以下）があり、かつ唾液腺シンチグラフィにて機能低下の所見 | |
| ③眼科検査 | <input type="checkbox"/> シルマー試験で 5 分間に 5mm 以下で、かつローズベンガル試験でスコア 3 以上 <input type="checkbox"/> シルマー試験で 5 分間に 5mm 以下で、かつ蛍光色素（フルオレセイン）試験で陽性 | |
| ④血清検査 | <input type="checkbox"/> 抗 SS-A 抗体陽性 <input type="checkbox"/> 抗 SS-B 抗体陽性 <input type="checkbox"/> リウマトイド因子陽性かつ抗核抗体 320 倍以上 | |
| 2 病型 | <input type="checkbox"/> 一次性（他の膠原病合併なし） <input type="checkbox"/> 二次性 （合併する膠原病： <input type="checkbox"/> 関節リウマチ、 <input type="checkbox"/> 全身性エリテマトーデス、 <input type="checkbox"/> 多発性筋炎、 <input type="checkbox"/> 皮膚筋炎、 <input type="checkbox"/> 混合性結合組織病、 <input type="checkbox"/> 強皮症、 <input type="checkbox"/> 血管炎、 <input type="checkbox"/> その他） | |
| 3 合併症 | <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり （ <input type="checkbox"/> 橋本病、 <input type="checkbox"/> 原発性胆汁性肝硬変、 <input type="checkbox"/> 悪性リンパ腫、 <input type="checkbox"/> その他） | |

4 ESSDAIによる疾患活動性評価

| 領域 | 重み (係数) | 最近6ヵ月以内の状況 (年 月) | | 最重症時の状況 (年 月) | |
|------------------|------------|--|----------------|--|----------------|
| | | 活動性 | 点数 (係数×活動性) | 活動性 (係数×活動性) | 点数 (係数×活動性) |
| 健康状態 | 3 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ | |
| リンパ節腫脹 | 4 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 腺症状 | 2 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ | |
| 関節症状 | 2 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 皮膚症状 | 3 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 肺病変 | 5 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 腎病変 | 5 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 筋症状 | 6 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 末梢神経障害 | 5 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 中枢神経障害 | 5 | 無 0□ 低 1□ 高 3□ | | 無 0□ 低 1□ 高 3□ | |
| 血液障害 | 2 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ 高 3□ | |
| 生物学的所見 | 1 | 無 0□ 低 1□ 中 2□ | | 無 0□ 低 1□ 中 2□ | |
| ESSDAI (合計点数) | | 0点～123点 EULARの疾患活動性基準 中・高疾患活動性(5点≤) 低疾患活動性(<5点) | | 0点～123点 EULARの疾患活動性基準 中・高疾患活動性(5点≤) 低疾患活動性(<5点) | |

医療上の問題点

医療機関名

医療機関所在地

担当医師 氏名

印

<認定基準>

以下の2項目を満たすもの

- 1 シェーグレン症候群の診断基準(厚生省1999年)を満たす(診断時に満たしていればよい)
- 2 ESSDAIで5点以上の疾患活動性を有する(最重症時に満たしていればよい)

付表5 38のCQ課題

| 項目別 番号 | 臨床課題 | CQ番号 | 作成したCQ |
|-----------|-------------------------|------|--|
| 1-1-1 | 唾液腺病変と口腔乾燥 | CQ1 | 診断、治療方針の決定に有用な口腔検査は何か |
| 1-2-1 | 涙腺病変と眼乾燥 | CQ2 | 診断、治療方針の決定に有用な眼科検査は何か |
| 1-3-1 | 腺外病変 | CQ3 | 予後に影響する腺外病変にはどのようなものがあるか |
| 1-3-2 | 腺外病変 | CQ4 | 特徴的な皮膚病変は何か |
| 1-3-3 | 腺外病変 | CQ5 | 特徴的な腎病変は何か |
| 1-3-4 | 腺外病変 | CQ6 | 特徴的な末梢神経障害は何か |
| 1-3-5 | 腺外病変 | CQ7 | 特徴的な中枢神経障害は何か |
| 1-3-6 | 腺外病変 | CQ8 | 特徴的な肺病変は何か |
| 1-3-7 | 腺外病変 | CQ9 | 特徴的な関節病変は何か |
| 2-1-1 | 血液検査(自己抗体含む) | CQ10 | 診断に有用な自己抗体は何か |
| 2-1-2 | 血液検査(自己抗体含む) | CQ11 | 診断に有用な血液検査所見は何か |
| 2-2-1 | 画像検査 (唾液腺 US、MRI 含む) | CQ12 | 腺病変の評価に有用な画像検査にはどのようなものがあるか |
| 2-2-2 | 画像検査 (唾液腺 US、MRI 含む) | CQ13 | 唾液腺エコーは診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか |
| 2-2-3 | 画像検査 (唾液腺 US、MRI 含む) | CQ14 | 唾液腺 MRI は診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか |
| 2-2-4 | 画像検査 (唾液腺 US、MRI 含む) | CQ15 | 唾液腺シンチグラフィは診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか |
| 2-2-5 | 画像検査 (唾液腺 US、MRI 含む) | CQ16 | 唾液腺造影は診断、重症度、治療反応性評価にどれだけ寄与するか |
| 3-1 | 合併症 (悪性リンパ腫、他の膠原病) | CQ17 | 予後に影響する合併症は何か |
| 3-2 | 合併症 (悪性リンパ腫、他の膠原病) | CQ18 | 合併する悪性リンパ腫の特徴は何か |
| 3-3 | 合併症 (悪性リンパ腫、他の膠原病) | CQ19 | 悪性リンパ腫合併のリスク因子は何か |
| 4-1 | 小児のSS | CQ20 | 小児患者の腺病変を反映する臨床所見は何か |
| 4-2 | 小児のSS | CQ21 | 小児患者の腺外病変を反映する臨床所見は何か |
| 4-3 | 小児のSS | CQ22 | 小児患者の診断に有用な血液検査所見は何か |
| 4-4 | 小児のSS | CQ23 | 小児患者の腺病変を反映する検査所見は何か |
| 5-1-1 | 口腔感染症の治療 | CQ24 | 口腔乾燥症状の改善に有用な治療は何か |
| 5-1-2 | 口腔乾燥症の治療 | CQ25 | 再発性唾液腺腫脹にはどのような対応が有用か? |
| 5-2-1 | 眼乾燥症の治療 | CQ26 | レバミピド点眼液・ジクアホル点眼液・ヒアルロン酸点眼液は、ドライアイの角結膜上皮障害、涙液分泌量、自覚症状の改善に有用か |
| 5-2-2 | 眼乾燥症の治療 | CQ27 | 涙点プラグはドライアイの涙液量、角結膜上皮障害、自覚症状の改善に有用か |
| 5-3-1 | 全身治療 (ステロイド、免疫抑制薬) | CQ28 | ステロイドは腺病変の改善に有用か |
| 5-3-2 | 全身治療 (ステロイド、免疫抑制薬) | CQ29 | ステロイドは腺外病変の改善に有用か |
| 5-3-3 | 全身治療 (ステロイド、免疫抑制薬) | CQ30 | 免疫抑制薬は腺病変の改善に有用か |
| 5-3-4 | 全身治療 (ステロイド、免疫抑制薬) | CQ31 | 免疫抑制薬は腺外病変の改善に有用か |

| | | | |
|-------|--------|------|---|
| 5-4-1 | 生物学的製剤 | CQ32 | 生物学的製剤は腺病変の改善に有用か |
| 5-4-2 | 生物学的製剤 | CQ33 | 生物学的製剤は腺外病変の改善に有用か |
| 5-5-1 | 小児の治療 | CQ34 | ステロイドの全身投与は小児患者の腺外病変・腺病変の改善に有用か |
| 5-5-2 | 小児の治療 | CQ35 | 免疫抑制薬は小児患者の腺外病変・腺病変の改善に有用か |
| 5-5-3 | 小児の治療 | CQ36 | 生物学的製剤は小児患者の腺外病変・腺病変の改善に有用か |
| 5-5-4 | 小児の治療 | CQ37 | 漢方薬、ムスカリンレセプター刺激薬、気道粘液潤滑薬は、小児患者の腺外病変・腺病変の改善に有用か |
| 6-1 | 妊娠出産管理 | CQ38 | 女性患者の妊娠出産管理における留意点は何か |

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)
分担研究報告書

成人スティル病ガイドライン作成に関する研究

| | | |
|-------|---|---|
| 研究分担者 | 三村俊英 三森明夫 川口鎮司 藤本 学 | 埼玉医科大学医学部リウマチ膠原病科 教授 国立国際医療研究センター膠原病科 診療科長 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 准教授 筑波大学医学医療系皮膚科学 教授 |
| 研究協力者 | 岩本雅弘 武井修治 大田明英 河野 肇 高崎芳成 西本憲弘 舟久保ゆう 近藤裕也 | 自治医科大学内科学講座アレルギー膠原病内科部門学 教授 鹿児島大学医学部保健学科 教授 佐賀大学医学部成人・老年看護学講座 教授 帝京大学医学部内科学講座 准教授 順天堂大学膠原病内科 教授 東京医科大学医学総合研究所難病分子制御学部門 兼任教授 丸の内病院膠原病内科 科長 筑波大学医学医療系内科(膠原病・リウマチ・アレルギー) 講師 |

研究要旨

成人スティル病は、稀少難病で診断法や治療法が確立してないだけでなく、患者及び家族への情報提供、医療スタッフ間での情報共有等がなされていない。昨今の医療事情を考慮すると、確立したガイドラインの作成がぜひとも必要である。当研究事業において、Minds の手法に準じて成人スティル病診療ガイドラインの作成をおこなうこととした。成人領域リウマチ専門医、小児科領域リウマチ専門医、皮膚科専門医の中からこの疾患に造詣の深い医師に加えて、日本リウマチ学会代表および統計専門家からなる、「成人スティル病診療ガイドライン作成委員会」を招集し、診療ガイドライン作成を行っている。

A. 研究目的

成人スティル病は、稀少難病で診断法や治療法が確立してないだけでなく、患者及び家族への情報提供、医療スタッフ間での情報共有等がなされていない。昨今の医療事情を考慮すると、確立したガイドラインの作成がぜひとも必要である。本分担研究では、成人スティル病診療ガイドライン作成を行うことを目的とする。

B. 研究方法

2011 年成人スティル病全国疫学調査によって疫学的な情報を得た。診療ガイドライン作成のために、成人領域リウマチ専門医、小児科領域リウマチ専門医、皮膚科専門医の中からこの疾患に造詣の深い医師に加えて、日本リウマチ学会代表および統計専門家からなる、「成人スティル病診療ガイドライン作成委員会」を招集し、Minds による診療ガイドライン作成に準じて、成人スティル病診療ガイドラインの作成を行う。実際には、クリニカルクエッション(CQ)を作成し、それに対応するエビデンスを収集

し、システマティックレビュー(SR)担当者はSRを作成する。それを、委員全員で評価討議し、最終的なSRにまとめる。それを基に推奨を作成、編集して、日本リウマチ学会での確認後に最終的な診療ガイドラインとする。

(倫理面への配慮)
個人情報扱わない。ガイドライン上患者及びその家族等の心情に配慮する。

C. 研究結果

現在診療ガイドラインを作成中で、CQ作成が終了し、SR作成中である。具体的には、173項目の質問を64項目のCQにまとめた。担当者が、現在このCQに対するエビデンスを収集している。

D. 考察

多くの稀少疾患に共通することであるが、エビデンスレベルの高い良質な論文が存在せず、また企業主導の臨床試験も行われていないことが改めて明らか

になった。数多くの CQ に答える臨床上価値のある、成人スティル病診療ガイドライン作成は容易ではないと想像される。引き続き、診療ガイドライン作成に向けて、全委員一丸となり尽力して行く。

E. 結論

Minds の診療ガイドライン作成法に準じて、成人発症スティル病診療ガイドライン作成を行っている。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

Asanuma YF, Mimura T, Tsuboi H, Noma H, Miyoshi F, Yamamoto K, Sumida T. Nationwide epidemiological survey of 169 patients with adult Still's disease in Japan. Mod Rheumatol. 2014 Nov 10:1-8. [Epub ahead of print].

2. 学会発表

舟久保ゆう, 三由文彦, 坪井洋人, 山本一彦, 住田孝之, 三村俊英: 成人スティル病の全国疫学調査. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会. Mod Rheumatol. 2014, vol24

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

付表 1

<診断基準>

Yamaguchi らの分類基準(1992 年)

大項目

- 1) 39°C以上の発熱が1週間以上続く
- 2) 関節症状が2週間以上続く
- 3) 定型的な皮膚発疹
- 4) 80%以上の好中球増加を伴う白血球増多(10000/mm³以上)

小項目

- 1) 咽頭痛
- 2) リンパ節腫脹あるいは脾腫
- 3) 肝機能障害
- 4) ウマトイド因子陰性および抗核抗体陰性

除外項目

- I. 感染症(特に敗血症、伝染性単核球症)
- II. 悪性腫瘍(特に悪性リンパ腫)
- III. 膠原病(特に結節性多発動脈炎、悪性関節リウマチ)

2項目以上の大項目を含む総項目数5項目以上で成人スティル病と分類される。
ただし、除外項目は除く。

付表 2 AOSD 重症度 (案)

| AOSD 重症度スコア | | |
|---|---|-----|
| 漿膜炎 | 無 0 | 有 1 |
| 播種性血管内凝固 DIC | 無 0 | 有 2 |
| 血球貪食症候群 | 無 0 | 有 2 |
| 好中球比率増加 (85%以上) | 無 0 | 有 1 |
| フェリチン高値 (3,000 ng/ml 以上) | 無 0 | 有 1 |
| リンパ節腫脹 | 無 0 | 有 1 |
| ステロイド治療抵抗性 (プレドニゾロン換算で 0.4mg/kg 以上のステロイドに治療抵抗性) | 無 0 | 有 1 |
| スコア合計点 | 0~9 点 AOSD 重症度基準 重症： 3 点以上 中等症： 2 点以上 軽症： 1 点以下 | |

付表 3

成人ステイル病 臨床調査個人票 (案) (1. 新規)

| | | | | | | | |
|------------------|-------------------------------------|--------------------------|----------------------|--|------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| ふりがな | | | 性別 | 1. 男 2. 女 | 生 年 月 日 | 1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成 | 年 月 日生 (満 歳) |
| 住 所 | 郵便番号 電 話 () | | 出 生 都道府県 | | | 発病時在住 都 道 府 県 | |
| 発病年月 | 1. 昭和 2 平成 | 年 月 (満 歳) | 初診年月日 | 1. 昭和 2 平成 | 年 月 日 | 保険種別 | 1. 協 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 後 |
| 家 族 歴 | 1. あり 2. なし 3. 不明 ありの場合 (続柄) | | 受 診 状 況 (最近 6 か月) | 1. 主に入院 2. 入院と通院半々 3. 主に通院 (/月) 4. 往診 5. 入院なし 6. その他 () | | | |
| 発症と経過 (具体的に記述) | | | | | | | |
| | 所 見 | 最近 6 か月以内の状況 平成 年 月 日 | | | 診断時または最重症時 平成 年 月 日 | | |
| 大 基 準 | ①発熱の持続 (39°C以上かつ1週間以上) | 1. ある 2. ない | | | 1. ある 2. ない | | |
| | ②関節痛の持続 (2週間以上) | 1. ある 2. ない | | | 1. ある 2. ない | | |
| | ③定型的皮疹 | 1. ある 2. ない | | | 1. ある 2. ない | | |
| | ④白血球増多 (10,000/μl 以上かつ好中球 80%以上) | 1. ある 2. ない | | | 1. ある 2. ない | | |
| 小 基 準 | ①咽頭痛 | 1. ある 2. ない | | | 1. ある 2. ない | | |
| | ②リンパ節腫脹 または 脾腫 | 1. ある 2. ない | | | 1. ある 2. ない | | |
| | ③肝機能障害 | 1. ある 2. ない | | | 1. ある 2. ない | | |
| | ④リウマトイド因子 | 1. 陽性 2. 陰性 | | | 1. 陽性 2. 陰性 | | |
| | | データ (基準値) | | | データ (基準値) | | |
| ⑤抗核抗体 | 1. 陽性 2. 陰性 | | | 1. 陽性 2. 陰性 | | | |
| | データ (基準値) | | | データ (基準値) | | | |
| 参 考 項 目 | ①血清フェリチン高値 | 1. ある 2. ない | | | 1. ある 2. ない | | |
| | | データ (基準値) | | | データ (基準値) | | |
| | ②炎症反応 | 1. ある 2. ない | | | 1. ある 2. ない | | |
| 赤沈値 (/h) | | 赤沈値 (/h) | | | 赤沈値 (/h) | | |
| | 血清 CRP (mg/dl) | 血清 CRP (mg/dl) | | | 血清 CRP (mg/dl) | | |

| | | | |
|---------|--|--|----------------------------------|
| 鑑別診断 | ①感染症 | 1. 鑑別できる | 2. 鑑別できない |
| | ②悪性腫瘍 | 1. 鑑別できる | 2. 鑑別できない |
| | ③リウマチ性疾患 | 1. 鑑別できる | 2. 鑑別できない |
| 重症度 | 臨床所見 | | |
| | ①漿膜炎 | <input type="checkbox"/> あり (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) |
| | ②リンパ節腫脹 | <input type="checkbox"/> あり (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) |
| | ③播種性血管内凝固 (DIC) | <input type="checkbox"/> あり (2点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) |
| | ④血球貪食症候群 | <input type="checkbox"/> あり (2点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) |
| | ⑤ステロイド治療抵抗性 (プレドニン換算で 0.4mg/kg 以上のステロイドに治療抵抗性の場合) | <input type="checkbox"/> あり (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) |
| | 検査所見 | | |
| | ①好中球比率増加 (85 %以上) | <input type="checkbox"/> あり (%) (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) |
| | ②フェリチン高値 (3000 ng/ml 以上) | <input type="checkbox"/> あり (ng/ml) (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) |
| | 合計点数 (0~9点) 3点以上⇒ 重症 2点 ⇒ 中等症 1点以下⇒ 軽症 | 点 | |
| 医療上の問題点 | | | |
| 医療機関名 | | | |
| 医療機関所在地 | | | |
| 担当医師 氏名 | | Ⓜ | 記載年月日：平成 年 月 日 |

付表 4

成人ステイル病 臨床調査個人票 (案) (2.更新)

| | | | | | | | | |
|----------------|---|--|----------------------------------|--|----------------------------------|-----------------|----------------------------------|-----------------|
| ふりがな | | | | 性別 | 1. 男 2. 女 | 生 年 月 日 | 1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成 | 年 月 日生 (満 歳) |
| 氏 名 | | | | | | | | |
| 住 所 | 郵便番号 | 電話 () | | 出 生 | 都道府県 | 発病時在住 | 都道府県 | |
| 発病年月 | 1. 昭和 2. 平成 | 年 月 (満 歳) | 初診年月日 | 1. 昭和 2. 平成 | 年 月 日 | 保険種別 | 1. 協 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 後 | |
| 受 診 状 況 (最近1年) | 1. 主に入院 2. 入院と通院半々 3. 主に通院 (/月) 4. 往診 5. 入通院なし 6. その他 () | | | | | | | |
| 疾患分類 | <input type="checkbox"/> 単周期全身型 <input type="checkbox"/> 多周期全身型 <input type="checkbox"/> 単周期全身型+慢性関節炎 <input type="checkbox"/> 多周期全身型+慢性関節炎 | | | | | | | |
| 発症と経過 (具体的に記述) | | | | | | | | |
| 重 症 度 | 臨床所見 | 最近1年以内の状況 平成 年 月 日 | | | 診断時または最重症時 平成 年 月 日 | | | |
| | ①漿膜炎 | <input type="checkbox"/> あり (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | <input type="checkbox"/> あり (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | | | |
| | ②リンパ節腫脹 | <input type="checkbox"/> あり (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | <input type="checkbox"/> あり (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | | | |
| | ③播種性血管内凝固 (DIC) | <input type="checkbox"/> あり (2点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | <input type="checkbox"/> あり (2点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | | | |
| | ④血球貪食症候群 | <input type="checkbox"/> あり (2点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | <input type="checkbox"/> あり (2点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | | | |
| | ⑤ステロイド治療抵抗性 (プレドニン換算で 0.4mg/kg 以上のステロイド に治療抵抗性の場合) | <input type="checkbox"/> あり (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | <input type="checkbox"/> あり (1点) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | | | |
| | 検査所見 | | | | | | | |
| | ①好中球比率増加 (85 %以上) | <input type="checkbox"/> あり (1点) (%) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | <input type="checkbox"/> あり (1点) (%) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | | | |
| | ②フェリチン高値 (3000 ng/ml 以上) | <input type="checkbox"/> あり (1点) (ng/ml) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | <input type="checkbox"/> あり (1点) (ng/ml) | <input type="checkbox"/> なし (0点) | | | |
| | 合計点数 (9点満点) 3点以上⇒ 重症 2点 ⇒ 中等症 1点以下⇒ 軽症 | 点 | | | 点 | | | |
| 医療上の問題点 | | | | | | | | |
| 医療機関名 | | | | | | | | |
| 医療機関所在地 | | | | | | | | |
| 担当医師 氏名 | | | Ⓜ | | | 記載年月日: 平成 年 月 日 | | |

付表 5

ASD ガイドライン CQ(案)

1-(1) 臨床症状

CQ1: ASD に特徴的な熱型はあるか

CQ2: ASD に特徴的な皮膚所見はあるか

CQ3: ASD の関節症状の臨床的特徴はあるか

CQ4: 小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)における臨床的特徴はあるか

1-(2) 検査所見

CQ5: ASD の診断、鑑別に有用な血液検査所見はあるか

CQ6: ASD の活動性評価に有用な血液検査所見はあるか

CQ7: ASD で認められるリンパ節腫脹に対するリンパ節生検は有用か

CQ8: 小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)において特徴的な血液検査所見はあるか

1-(3) 合併症

CQ9: ASD に合併する臓器障害にはどのようなものがあるか

CQ10: ASD に合併するマクロファージ活性化症候群の臨床的特徴はなにか

CQ11: ASD に合併する薬剤アレルギーの臨床的特徴はなにか

CQ12: 小児期発症例(全身型若年性特発性関節炎)において特徴的な合併症はあるか

2-(1) 治療(非生物学的製剤)

CQ13: 非ステロイド性抗炎症薬は ASD に対して有用か

CQ14: ステロイド全身投与は ASD に対して有用か

CQ15: ステロイドパルス療法は ASD に対して有用か

CQ16: メトトレキサートは ASD に対して有用か

CQ17: シクロスポリンは ASD に対して有用か

CQ18: 疾患修飾性抗リウマチ薬(disease modifying anti-rheumatic drugs)は、ASD の関節炎に対して有用か

2-(2) 治療(生物学的製剤)

CQ19: TNF 阻害薬は ASD に対して有用か

CQ20: IL-6 阻害薬は ASD に対して有用か

CQ21: IL-1 阻害薬は ASD に対して有用か

CQ22: TNF 阻害薬、IL-6 阻害薬、IL-1 阻害薬以外に ASD に対して有用な生物学的製剤は存在するか

2-(3) 小児例(全身性若年性特発性関節炎)の治療

CQ23: ステロイドは小児全身型若年性特発性関節炎に対して有用か

CQ24: 小児全身型若年性特発性関節炎において有用な免疫抑制剤はあるか

CQ25: 小児全身型若年性特発性関節炎において有用な生物学的製剤はあるか

IV 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表(平成26年度)

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 |
|---|--|------------------------------------|---------------------|-----------|------|
| Seror R, Theander E, Brun JG, Ramos-Casals M, Valim V, Dorner T, Bootsma H, Tzioufas A, Solans Laque R, Mandl T, Gottenberg JE, Hachulla E, Moser K, Ng WF, Fauchais AL, Bombardieri S, Valesin G, Gerli R, Bartoloni E, Saraux A, Praprotnik S, Tomsic M, Sumida T, Nishiyama S, Caporali R, Kruize AA, Vollenweider C, Ravaut P, Vitali C, Mariette X, Bowman SJ. | Validation of EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity and patient indexes. | Ann Rheum Dis | Epub ahead of print | | 2014 |
| Tsuboi H, Matsumoto I, Hagiwara S, Hirota T, Takahashi H, Ebe H, Yokosawa M, Hagiya C, Asashima H, Takai C, Miki H, Umeda N, Kondo Y, Ogishima H, Suzuki T, Hirata S, Saito K, Tanaka Y, Horai Y, Nakamura H, Kawakami A, Sumida T. | Efficacy and safety of abatacept for patients with Sjögren's syndrome associated with rheumatoid arthritis: Rheumatoid Arthritis with Orencia Trial toward Sjögren's syndrome Endocrinopathy (ROSE) trial—an open-label, one-year, prospective study—Interim analysis of 32 patients for 24 weeks. | Mod Rheumatol | Epub ahead of print | | 2014 |
| Tsuboi H, Asashima H, Takai C, Hagiwara S, Hagiya C, Yokosawa M, Hirota T, Umehara H, Kawakami A, Nakamura H, Sano H, Tsubota K, Ogawa Y, Takamura E, Saito I, Inoue H, Nakamura S, Moriyama M, Takeuchi T, Tanaka Y, Hirata S, Mimori T, Yoshifuji H, Ohta A, Matsumoto I, Sumida T. | Primary and secondary surveys on epidemiology of Sjögren's syndrome in Japan. | Mod Rheumatol | 24(3) | 464-70 | 2014 |
| Okada Y, et al(+94人), Yamamoto K and Plenge RM. | Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery | Nature | 506 | 376-381 | 2014 |
| Kochi Y, Suzuki A, Yamamoto K. | Genetic basis of rheumatoid arthritis: a current review. | Biochem Biophys Res Commun | 452 | 254-62 | 2014 |
| Yamamoto K, Okada Y, Suzuki A and Kochi Y. | Genetics of rheumatoid arthritis in Asia—present and future | Nat.Rev.Rheumatol | in press | | |
| Yoshimoto K, Kurasawa T, Suzuki K, Takeuchi T. | Involvement of $\alpha E \beta 7$ (CD103) in the pathogenesis of autoimmune diseases. | Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. | 37(3) | 171-5 | 2014 |
| Suzuki K, Yoshimoto K, Takeshita M, Kurasawa T, Takeuchi T. | IDENTIFICATION OF A TRANSCRIPTOME-WIDE GENE EXPRESSION SIGNATURE ON PERIPHERAL BLOOD FROM PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND RHEUMATOID ARTHRITIS BY HIGH-THROUGHPUT DNA SEQUENCING. | Ann Rheum Dis | 73(Supp12) | 347 | 2014 |
| Yoshimoto K, Ishioka E, Nishikawa A, Suzuki K, Kameda H, T. Abe T. Takeuchi T. | BAFF-INDUCED IL-6 SIGNALING PLAYS A PIVOTAL ROLE IN INTERACTIONS BETWEEN MONOCYTES AND B CELLS THAT ACCELERATE IGG OVERPRODUCTION IN PATIENTS WITH PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME. | Ann Rheum Dis | 73(Supp12) | 367 | 2014 |
| 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 titer of anti-Sm antibody as predictors of histopathologically proven silent lupus nephritis without abnormal urinalysis in patients with systemic lupus erythematosus. | Rheumatology (Oxford) | in press | | |
| Iwata S, Yamaoka K, Niuro H, Jabbarzadeh-Tabrizi S, Wang S-P, Kondo M, Yoshikawa M, Akashi K, Tanaka Y. | Increased Syk phosphorylation leads to overexpression of TRAF6 in peripheral B cells of patients with systemic lupus erythematosus. | Lupus | in press | | |
| Iwata S, Nakayama S, Fukuyo S, Kubo S, Yunoue N, Wang S-P, Yoshikawa M, Saito K, Tanaka Y. | Activation of Syk in peripheral blood B cells in patients with rheumatoid arthritis: A potential target for abatacept therapy. | Arthritis Rheum | Epub ahead of print | | 2014 |
| 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 |
| Devreese KM, Pierangeli SS, de Laat B, Tripodi A, Atsumi T. | Testing for antiphospholipid antibodies with solid phase assays: guidance from the SSC of the ISTH. | J Thromb Haemost | 12(5) | 792-795 | 2014 |
| Oku K, Amengual O, Atsumi T. | Antiphospholipid scoring: significance in diagnosis and prognosis. | Lupus | 23 | 1269-1272 | 2014 |
| Bannai E, Yamashita H, Kaneko S, Ueda Y, Ozaki T, Tsuchiya H, Takahashi Y, Kaneko H, Kano T, Mimori A. | Successful tocilizumab therapy in seven patients with refractory adult-onset Still's disease | Mod Rheumatol | Epub ahead of print | | 2014 |
| Tsuchiya H, Tsuno H, Inoue M, Takahashi Y, Yamashita H, Kaneko H, Kano T, Mimori A. | Mycophenolate mofetil therapy for rapidly progressive interstitial lung disease in a patient with clinically amyopathic dermatomyositis | Mod Rheumatol | 24(4) | 694-696 | 2014 |
| Tsuchiya H, Haga S, Takahashi Y, Kano T, Ishizaka Y, Mimori A. | Identification of novel autoantibodies to GABA(B) receptors in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. | Rheumatology (Oxford) | 53(7) | 1219-1228 | 2014 |
| Terao C, Yamada R, Mimori T, Yamamoto K, Sumida T. | A nationwide study of SLE in Japanese identified subgroups of patients with clear signs patterns and associations between signs and age or sex | Lupus | 23 | 1435-1442 | 2014 |
| Terao C., Ohmura K., Yamada R., Kawaguchi T., Shimizu M., Tabara Y., Takahashi M., Setoh K., Nakayama T., Kosugi S., Sekine A., Matsuda F., Mimori T., on behalf of the Nagahama Study Group | Association between antinuclear antibodies and the HLA class II locus and heterogeneous characteristics of staining patterns: the Nagahama study. | Arthritis Rheumatol | 66 | 3395-3403 | 2014 |
| Narahara M., Higasa K., Nakamura S., Tabara Y., Kawaguchi T., Ishii M., Matsubara K., Matsuda F., and Yamada R. | Large-scale East-Asian eQTL mapping reveals novel candidate genes for LD mapping and the genomic landscape of transcriptional effects of sequence variants | PLoS one | 9 | e100924 | 2014 |
| 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 |

| | | | | | |
|--|--|---|--------|---------------------|----------|
| 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 |
| Sampei, S., Watanabe, R., <u>Ishii, T.</u> , Harigae, H. | Granulomatosis with polyangiitis preceded by central diabetes insipidus. | Internal Medicine | 53(15) | 1725-1726 | 2014 |
| Watanabe, R., <u>Ishii, T.</u> , Kobayashi, H., Asahina, I., Takemori, H., Izumiya, T., Oguchi, Y., Urata, Y., Nishimaki, T., Chiba, K., Komatsuda, A., Chiba, N., Miyata, M., Takagi, M., Kawamura, O., Kanno, T., Hirabayashi, Y., Konta, T., Ninomiya, Y., Abe, Y., Murata, Y., Saito, Y., Ohira, H., Harigae, H., Sasaki, T. | Prevalence of hepatitis B virus infection in patients with rheumatic diseases in Tohoku area: a retrospective multicenter survey. | The Tohoku Journal of Experimental Medicine | 233(2) | 129-133 | 2014 |
| Watanabe, R., Fujii, H., Shirai, T., Saito, S., Hatakeyama, A., Sugimura, K., Fukumoto, Y., <u>Ishii, T.</u> , Harigae, H. | Successful use of intensive immunosuppressive therapy for treating simultaneously occurring cerebral lesions and pulmonary arterial hypertension in a patient with systemic lupus erythematosus. | Internal Medicine | 53(6) | 627-631 | 2014 |
| Nakashima R, Imura Y, Hosono Y, Seto 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, <u>Mimori T.</u> | 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 |
| Shimizu, F., Sawai, S., Sano, Y., Beppu, M., Misawa, S., Nishihara, H., Koga, M., Kuwabara, S., <u>Kanda, T.</u> | Severity and patterns of blood-nerve barrier breakdown in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: correlations with clinical subtypes. | PLoS One | 9 | e104205 | 2014 |
| Shimizu, F., Omoto, M., Sano, Y., Mastui, N., Miyashiro, A., Tasaki, A., Maeda, T., Koga, M., Kaji, R., <u>Kanda, T.</u> | Sera from patients with multifocal motor neuropathy disrupt the blood-nerve barrier. | J Neurol Neurosurg Psychiatry | 85 | 526-537 | 2014 |
| Oishi K, Hamaguchi Y, Matsushita T, Hasegawa M, Okiyama N, Dervedge J, Weinbart M, Haag R, Tedder TF, Takehara K, Kohsaka H, <u>Fujimoto M.</u> | A crucial role of L-selectin in C protein-induced experimental polymyositis of mice. | Arthritis Rheumatol. | 66 | 1464-71 | 2014 |
| <u>Fujimoto N</u> , Takayama S, Hamaguchi Y, <u>Fujimoto M</u> , Tanaka T. | Pemphigus foliaceus associated with anti-NXP2 autoantibody-positive dermatomyositis. | Acta Derm Venereol | 94 | 478-9 | 2014 |
| Yamaoka T, Doi C, Yokomi A, Tanemura A, Murota H, Saburan H, Hamaguchi Y, <u>Fujimoto M</u> , Katayama I. | Anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis with lethal progressive interstitial lung disease and advanced gastric cancer. | Eur J Dermatol | 24 | 490-1 | 2014 |
| Takayama K, Noguchi Y, Aoki S, Takayama S, Yoshida M, Asari T, Yakushiji F, Nishimatsu SI, Ohsawa Y, Itoh F, Negishi Y, <u>Sunada Y</u> , Hayashi Y. | Identification of the minimum peptide from mouse myostatin prodomain for human myostatin inhibition. | J Med Chem | 58(3) | 1544-9 | 2015 |
| Gono T, Kaneko H, <u>Kawaguchi Y</u> , Hanaoka M, Kataoka S, Kuwana M, Takagi K, Katsumata Y, Ota Y, Kawasumi H, Yamanaka H. | Cytokine profiles in polymyositis and dermatomyositis complicated with rapidly progressive or chronic interstitial lung disease. | Rheumatology (Oxford) | 53 | 2196-2203 | 2014 |
| Suzuki S, Yonekawa, Kuwana M, Hayashi Y, Oka, <u>Kawaguchi Y</u> , Suzuki N, Nishino I. | Clinical and histological findings associated with autoantibodies detected by RNA immunoprecipitation in inflammatory myopathies. | J Neuroimmunol | 274 | 202-208 | 2014 |
| Sugiura T, <u>Kawaguchi Y</u> , Goto K, Hayashi Y, Gono T, Furuya T, Nishino I, Yamanaka H. | Association between a C8orf13-BLK polymorphism and polymyositis/dermatomyositis in the Japanese population: an additive effect with STAT4 on disease susceptibility. | PLoS One | 9 | e90019 | 2014 |
| <u>Muro Y</u> , Nakashima R, Hosono Y, Sugiura K, <u>Mimori T</u> , Akiyama M. | Autoantibodies to DNA mismatch repair enzymes in polymyositis/dermatomyositis and other autoimmune diseases: A possible marker of favorable prognosis. | Arthritis Rheumatol | 66 | 3457-62 | 2014 |
| Hane H, <u>Muro Y</u> , Watanabe K, Ogawa Y, Sugiura K, Akiyama M. | Establishment of an ELISA to detect anti-glycyl-tRNA synthetase antibody (anti-EJ), a serological marker of dermatomyositis/polymyositis and interstitial lung disease. | Clin Chim Acta | 431 | 9-14 | 2014 |
| Sugiura K, <u>Muro Y</u> , Akiyama M. | Annular erythema associated with Sjögren's syndrome preceding overlap syndrome of rheumatoid arthritis and polymyositis with anti-PL-12 autoantibodies. | Acta Derm Venereol | 94 | 470-1 | 2014 |
| <u>Muro Y</u> , Nakashima R, Hosono Y, Sugiura K, <u>Mimori T</u> , Akiyama M. | Autoantibodies to DNA mismatch repair enzymes in polymyositis/dermatomyositis and other autoimmune diseases: A possible marker of favorable prognosis. | Arthritis Rheumatol | 66 | 3457-62 | 2014 |
| Hane H, <u>Muro Y</u> , Watanabe K, Ogawa Y, Sugiura K, Akiyama M. | Establishment of an ELISA to detect anti-glycyl-tRNA synthetase antibody (anti-EJ), a serological marker of dermatomyositis/polymyositis and interstitial lung disease. | Clin Chim Acta | 431 | 9-14 | 2014 |
| <u>Ohta A</u> , Nagai M, Nishina M, Tomimitsu H, Kohsaka H. | Prevalence and Incidence of Polymyositis and Dermatomyositis in Japan. | Mod Rheumatol | 24 | 477-480 | 2014 |
| Inoue M, <u>Jinnin M</u> , Wang Z, Nakamura K, Inoue K, Ichihara A, Moriya C, Sakai K, Fukushima S, Ihn H. | microRNA level is raised in the hair shafts of the patients with dematomyositis in comparison with the normal subjects and scleroderma patients | Int J Dermatol | | | in press |
| Nakamura H, Takahashi Y, Yamamoto-Fukuda T, Horai Y, Nakashima Y, Arima K, Nakamura T, Koji T, <u>Kawakami A.</u> | Direct infection of primary salivary gland epithelial cells by HTLV-1 that induces the niche of the salivary glands of Sjögren's syndrome patients. | Arthritis & Rheumatology | | Epub ahead of print | 2014 |
| Takagi Y, Sumi M, Nakamura H, Iwamoto N, Horai Y, <u>Kawakami A</u> , Nakamura T. | Ultrasonography as an additional item in the American College of Rheumatology classification of Sjögren's syndrome. | Rheumatology (Oxford) | | Epub ahead of print | 2014 |
| Horai Y, Koga T, Fujikawa K, Takatani A, Nishino A, Nakashima Y, Suzuki T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Ida H, Kakugawa T, Sakamoto N, Ishimatsu Y, Mukae H, Hamaguchi Y, Fujimoto M, Kuwana M, Origuchi T, Kohno S, <u>Kawakami A.</u> | Serum interferon- α is a useful biomarker in patients with anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) antibody-positive dermatomyositis. | Mod Rheumatol | | Epub ahead of print | 2014 |