

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業 免疫アレルギー疾患政策研究分野))
分担研究報告書

超音波を用いた「早期関節リウマチ分類(診断)基準」の確立および
「超音波を用いた関節リウマチ多施設共同研究」の推進

研究分担者	川上 純	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座 教授
分科会長・研究分担者	小池隆夫	NTT 東日本札幌病院 病院長
研究協力者	川尻真也	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学分野 助教
	玉井慎美	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座 助教
	西野文子	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座 医員
	上谷雅孝	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科放射線診断治療学分野 教授
	青柳 潔	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学分野 教授

研究要旨 我々は以前“超音波 PD グレード 2 以上の滑膜炎の存在が RA の診断に重要である”[Kawashiri SY, et al. Mod Rheumatol. 2013;23:36-43.] ことを報告した。今回、発症 6 ヶ月以内の未治療診断未確定関節炎 127 例を対象に後ろ向きに評価し、RA 早期診断における超音波の意義を検証し、新たに『超音波を用いた早期関節リウマチ診断(分類)基準』の確立を目指した。早期診断において超音波 PD グレード 2 以上の滑膜炎の重要性を再確認するとともに、それを軸に血清学的所見などを組み合わせることで診断精度を向上できた。また、九州地区における超音波をキーワードにした多施設共同研究(前向き観察研究)の推進を試みた。分子標的治療における超音波評価の有用性を確認するとともに、超音波を用いたリウマチ診療の広がりが確認できた。今後はこれら知見を、本邦各地域の RA 診療拠点病院とのネットワークにより、より多数の施設および症例で検証・評価し、ガイドラインなどに反映できるエビデンスを確立していきたい。

A. 研究目的

欧州リウマチ学会(EULAR)のタスクフォースからの関節リウマチ(RA)のマネージメントにおける関節画像診断の使用に関する EULAR リコメンデーション(2013年)にもあるように、RAに認める関節傷害の客観的評価に超音波はきわめて有用なツールである。しかしながら、超音波を活用しての具体的な RA 早期診断アルゴリズムの確立や超音波をアウトカムとした多施設共同研究に関しては、未だエビデンスに乏しい。これらの課題に関して、今年度は、RA 早期診断における超音波の意義の確立『超音波を用いた早期関節リウマチ診断(分類)基準』と九州地区における超音波をキーワードにした多施設共同研究(前向き観察研究)の推進を試みた。

B. 研究方法

1. 私たちは以前の宮坂班研究の成果として“超音波 PD グレード 2 以上の滑膜炎の存在が RA の診断に重要である”[Kawashiri SY, et al. Mod Rheumatol. 2013;23:36-43.] ことを報告した。これをもとに、過去 1 年間に早期関節炎のため当科受診した症例を後ろ向きに評価し、RA 早期診断における超音波の意義を検証し、新たに『超音波を用いた早期関節リウマチ診断(分類)基準』の確立を目指した。対象は発症 6 ヶ月以内の未治療患者で、診断時に超音波を施行した 127 例である。診察医が RA と診断し、抗リウマチ薬による治療を開始した症例を RA と定義した。超

音波では両手 MCP・PIP 関節、手関節 22 関節および手指屈筋腱・伸筋腱、手根伸筋腱を評価した。

2. 超音波をキーワードにした多施設共同研究の推進に関しては、九州地区のリウマチ診療専門施設（26 施設）における分子標的治療薬を導入した RA 症例を対象とした多施設共同研究を導入した。平成 27 年 11 月末、分子標的治療薬を導入した RA 185 症例が登録され、3 ヶ月毎に、臨床評価・関節超音波（両手 22 関節）・血液バイオマーカーを前向きに観察している。6 ヶ月以上経過し、かつ、上記データセットが揃った 116 症例において有効性評価を行った。バイオマーカーはマルチサスペンションアレイ（45 分子）を用いて測定した。

（倫理面への配慮）

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

C. 研究結果

1. 41 症例（32.3%）が RA と分類された。非 RA としては変形性関節症（24 例）、診断未確定関節症（炎）（21 例）を多く認め、他に RS3PE 症候群（5 例）、リウマチ性多発筋痛症（5 例）、反応性関節炎（5 例）、シェーグレン症候群（5 例）などが含まれた。本研究における 2010 年 ACR/EULAR 分類基準の感度・特異度は各々 73.2%、83.7%であった。超音波による関節滑膜炎の診断精度は、グレースケール（GS）および PD ともにグレードが上がると特異度が向上するが、感度が低下した（図 1）。そのうち、PD グレード 2 以上では感度 85.4%、特異度 93%と良好な結果がえられた。PD 陽性腱鞘滑膜炎・腱周囲炎、骨びらんは感度は高くないが特異度は 90%以上であった。早期 RA の診断精度を向上させる組み合わせを検証したところ、①PD グレード 2 以上または PD グレード 1 \geq +RF/抗 CCP 抗体陽性、②PD グレード 2 以上または PD 陽性腱鞘滑膜炎・腱周囲炎、③PD

グレード 2 以上または抗 CCP 抗体 3 倍以上で良好な結果（いずれも正確度 90.6%）が得られた（図 2）。

2. 分子標的治療 6 ヶ月において超音波滑膜炎スコア（GS スコア、PD スコア）は有意な改善を認めた。治療 6 ヶ月の PD スコアが中央値 3 以下まで改善した症例を超音波レスポonderと定義し、ノンレスポonderとの比較を行った（図 3）。その結果をもとに多変量解析を行った結果、治療 6 ヶ月における超音波所見の治療反応性には、治療前の PD スコアに加え、生物学的製剤の使用歴が関連している可能性が示唆された（図 4）。バイオマーカーの変動には薬剤間の差を認めた。

D. 考察

RA 早期診断において超音波 PD グレード 2 以上の滑膜炎の重要性が再確認された。また、それを軸にし、血清学的所見など組み合わせることで診断精度が向上し、本邦のリウマチ実地診療に適応すると考えられた。今回の結果をもとに多施設データを合わせて検証を広げ、最終的な早期診断（分類）基準案を提示したい。また、九州地区における超音波をキーワードにした前向きの多施設共同研究も順調に推移し、超音波を用いたリウマチ診療の広がりが確認できた。

E. 結論

今年度の検討で、超音波を用いた早期 RA 診断（分類）基準案の提示が可能と思われ、また、超音波を用いたリウマチ診療（今回は分子標的治療導入症例）の有用性と広がりが確認された。超音波をツールにした RA 診療拠点病院ネットワーク構築分科会で行った研究成果により、ガイドラインなどに反映できるエビデンスの構築を目指したい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Iwamoto N, Fukui S, Umeda M, Nishino A, Nakashima Y, Suzuki T, Horai Y, Nonaka F, Okada A, Koga T, Kawashiri SY, Fujikawa K, Aramaki T, Ichinose K, Hirai Y, Tamai M, Nakamura H, Terada K, Nakashima M, Mizokami A, Origuchi T, Eguchi K, Ueki Y, Kawakami A. Evaluation of Switching from Intravenous to Subcutaneous Formulation of Tocilizumab in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Mod Rheumatol*. in press.
2. Suzuki T, Iwamoto N, Yamasaki S, Nishino A, Nakashima Y, Horai Y, Kawashiri SY, Ichinose K, Arima K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Miyamoto C, Osaki M, Ohyama K, Kuroda N, Kawakami A. Upregulation of Thrombospondin 1 Expression in Synovial Tissues and Plasma of Rheumatoid Arthritis: Role of Transforming Growth Factor- β 1 toward Fibroblast-like Synovial Cells. *J Rheumatol*. 42 (6): 943-947, 2015.
3. Kawashiri SY, Suzuki T, Nishino A, Nakashima Y, Horai Y, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Isomoto I, Uetani M, Aoyagi K, Kawakami A. Automated Breast Volume Scanner, a new automated ultrasonic device, is useful to examine joint injuries in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 25 (6): 837-841, 2015.
4. Kawashiri SY, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Arima K, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Aoyagi K, Kawakami A. Confirmation of effectiveness of tocilizumab by ultrasonography and magnetic resonance imaging in biologic agent-naïve early-stage rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol*. 25 (6): 948-953, 2015.
5. 川上 純,川尻真也,玉井慎美,上谷雅孝. 医

学と医療の最前線 関節炎の画像評価の進歩と課題. *日本内科学会雑誌*. 104 (4): 788-795, 2015.

2. 学会発表

1. 西野文子, 川尻真也, 川上 純, 吉玉珠美, 榮樂信隆, 松岡直樹, 岡田覚丈, 濱田浩朗, 日高利彦, 藤川敬太, 植木幸孝, 金崎克也, 大坪秀雄, 泉原智磨, 右田清志. 関節超音波を用いた分子標的治療薬の治療反応性の評価:九州地区多施設共同RA超音波前方視的コホート研究. 第49回九州リウマチ学会. 2015/3/21-22.
2. 川尻真也, 川上 純, 青柳 潔. 次世代のイメージング: 関節超音波での血流評価の現状と将来展望. 第59回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2015/4/23-25.
3. 西野文子, 川尻真也, 川上 純, 吉玉珠美, 榮樂信隆, 松岡直樹, 岡田覚丈, 濱田浩朗, 日高利彦, 藤川敬太, 都留智巳, 永野修司, 植木幸孝, 有信洋二郎, 田中良哉, 井田弘明, 福田孝昭, 金崎克也, 大坪秀雄, 桑原智磨, 右田清志. 関節超音波を用いた分子標的治療薬の治療反応性の評価:九州地区多施設共同RA超音波前方視的コホート研究. 第59回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2015/4/23-25.
4. 西野文子, 川尻真也, 川上 純, 吉玉珠美, 榮樂信隆, 松岡直樹, 植木幸孝, 岡田覚丈, 都留智巳, 日高利彦, 濱田浩朗, 藤川敬太, 永野修司, 有信洋二郎, 田中良哉, 井田弘明. 関節超音波を用いた生物学的製剤の治療反応の評価:生物学的製剤のスイッチングの観点から. 第50回九州リウマチ学会. 2015/9/5-6.
5. 川尻真也, 西野文子, 道辻 徹, 清水俊匡, 梅田雅孝, 福井翔一, 中島好一, 古賀智裕, 岩本直樹, 一瀬邦弘, 玉井慎美, 中村英樹, 折口智樹, 青柳 潔, 川上 純. 関節リウマチ患者におけるインドシアニングリーン増強蛍光光学画像診断の有用性:超音波との比較およびバイオマーカーとの関連. 第43回日本臨床免疫学会. 2015/10/22-24.

6. Kawashiri S, Nishino A, Umeda M, Fukui S, Nakashima Y, Iwamoto N, Ichinose K, Nakamura H, Origuchi T, Aoyagi K, and Kawakami A. Indocyanine Green (ICG) - Enhanced Fluorescence Optical Imaging (FOI) in Patients with Active Rheumatoid Arthritis; A Comparative Study with Ultrasound and Association with Biomarkers. ACR 2015—米国リウマチ学会議. 2015/11/6-11.
7. Nishino A, Kawashiri S, Kawakami A, Yoshitama T, Eiraku N, Matsuoka N, Ueki Y, Okada A, Hamada H, Hidaka T, Nagano S, Tsuru T, Fujikawa K, and Arinobu Y. Ultrasound Evaluation of Efficacy of Biologic and Targeted Synthetic Dmards Toward Rheumatoid Arthritis Patients: Kyushu Multicenter Rheumatoid Arthritis Ultrasound Prospective Observational Cohort in Japan. ACR 2015—米国リウマチ学会議. 2015/11/6-11.

H. 知的財産権の出願・登録
なし

図2 【早期RAの診断精度を向上させる組み合わせ】

	感度 (%)	特異度 (%)	陽性予測値 (%)	陰性予測値 (%)	正確度 (%)
2010年RA分類基準	73.2	83.7	68.2	86.7	80.3
GS ≥ 2 + PD ≥ 1	80.5	86.0	73.3	90.4	84.3
PD ≥ 2	85.4	93.0	85.4	93.0	90.6
1. GS ≥ 2 + PD ≥ 1 or 2. PD ≥ 2	90.2	86.1	75.6	94.9	87.4
1. PD ≥ 2 or 2. PD + 腱鞘滑膜炎/腱周囲炎	90.2	90.7	82.2	95.1	90.6
1. PD ≥ 2 or 2. ACPA > × 3	95.1	88.4	79.6	97.4	90.6
1. PD ≥ 2 or 2. PD ≥ 1 + RF/ACPA陽性	92.7	89.5	80.9	96.3	90.6

図3 【超音波レスポナーとノンレスポナーのベースライン比較】

* 超音波レスポナー: 治療6ヶ月のPDスコアが中央値3以下まで改善

	Responder (N=66)	Non-responder (N=50)	p
Age (years)	64	66	0.061
Gender (female/male)	58/8	42/8	0.55
Duration of disease (months)	49	72	0.063
Steinbrocker's classification			
Stage III/IV: 22 (33%)		Stage III/IV: 31 (62%)	0.002
Class 3/4: 7 (11%)		Class 3/4: 12 (24%)	0.054
Concomitant MTX (%)	61	32	0.71
Concomitant GCs (%)	45	32	0.048
bDMARDs-naïve patients (%)	70	50	0.032
TNF inhibitors (%)	45	32	0.14
ESR (mm/hr)	34	52	0.030
CRP (mg/dl)	0.65	1.43	0.025
DAS28-ESR	4.8	5.5	0.021
SDAI	19.8	27.8	<0.001
CDAI	18.9	25.4	0.001
PD score	4.5	10	<0.001

Median, χ^2 test/ Mann-Whitney's U test

図1 【2010年RA分類基準, 血液マーカー, 関節超音波による診断能】

	感度 (%)	特異度 (%)	陽性予測値 (%)	陰性予測値 (%)	正確度 (%)
2010年RA分類基準	73.2	83.7	68.2	86.7	80.3
血液検査					
IgM-RF陽性	75.6	75.6	59.6	86.7	75.0
ACPA陽性	63.4	93.0	81.3	84.2	83.0
関節超音波					
関節滑膜炎*					
GS grade ≥ 1	100	29.1	40.2	100	52.0
grade ≥ 2	80.5	81.4	67.3	89.7	81.0
grade 3	43.9	97.7	90.0	78.5	80.0
PD grade ≥ 1	92.7	80.2	69.1	95.8	84.0
grade ≥ 2	85.4	93.0	85.4	93.0	90.6
grade 3	26.8	97.7	84.6	73.7	74.8
手根伸筋腱鞘滑膜炎PD+	39.0	94.2	76.2	76.4	76.4
手指屈筋腱鞘滑膜炎PD+	36.6	97.7	88.2	76.4	78.0
手指伸筋腱周囲炎PD+	39.0	95.3	80.0	76.6	77.2
骨びらん	17.1	98.8	87.5	71.4	72.4

図4 【超音波レスポナーの予測因子(多変量解析)】

	Odds ratio	95%CI	p
duration	0.99	0.99-1.00	0.20
Concomitant GCs	0.46	0.18-1.16	0.10
bDMARDs-naïve	3.05	1.19-8.14	0.019
ESR	0.99	0.97-1.00	0.35
SDAI	1.01	0.96-1.06	0.48
PD score at baseline	0.84	0.76-0.92	<0.001

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

(名簿掲載順)

研究成果の刊行に関する一覧表（平成27年度）

研究分担者氏名： 宮坂 信之

1/2

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	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 the Japanese studies.	Mod. Rheumatol.	25(1)	11-20	2015
2	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.	25(2)	173-186	2015
3	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.	25(1)	43-49	2015
4	Takeuchi T, Matsubara 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, multicentre, observational study in Japan.	Rheumatology (Oxford)	54(4)	683-691	2015
5	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)	54(5)	798-807	2015
6	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 worsened the short-term vital prognosis for patients with connective tissue disease-associated interstitial pneumonia.	Mod. Rheumatol.	25(4)	609-614	2015
7	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, Nagasawa K, Nagasawa H, Tohma S, Dohi M, Sugihara T, Sugiyama H, Kawaguchi Y, Inase N, Ochi S, Hagiya H, Kohsaka H, Miyasaka N, Harigai M; PREVENT Study Group.	Assessment of risks of pulmonary infection during 12 months following immunosuppressive treatment for active connective tissue diseases: a large-scale prospective cohort study.	J. Rheumatol.	42(4)	614-622	2015
8	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.	25(5)	672-678	2015
9	Takeuchi T, Miyasaka N, Inui T, Yano T, Yosihari T, Abe T, Koike T.	Prediction of clinical response after 1 year of infliximab therapy in rheumatoid arthritis based on disease activity at 3 months: posthoc analysis of the RISING study.	J. Rheumatol.	42(4)	599-607	2015
10	Sakai R, Cho SK, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Tanaka M, Koike R, Tanaka Y, Saito K, Hirata S, Amano K, Nagasawa H, Sumida T, Hayashi T, Sugihara T, Dobashi H, Yasuda S, Sawada T, Ezawa K, Ueda A, Fujii T, Migita K, Miyasaka N, Harigai M; REAL Study Group	Head-to-head comparison of the safety of tocilizumab and atumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis patients (RA) in clinical practice: results from the registry of Japanese RA patients on biologics for long-term safety (REAL) registry.	Arthritis Res. Ther.	17	74	2015
11	Atsumi T, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Yasuda S, Yamanishi Y, Kita Y, Matsubara T, Iwamoto M, Shoji T, Okada T, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T.	The first double-blind, randomised, parallel-group certolizumab pegol study in methotrexate-naïve early rheumatoid arthritis patients with poor prognostic factors, C-OPERA, shows inhibition of radiographic progression.	Ann. Rheum. Dis.	75(1)	75-83	2016
12	Kojima M, Nakayama T, Kawahito Y, Kaneko Y, Kishimoto M, Hirata S, Seto Y, Endo H, Ito H, Kojima T, Nishida K, Matsushita I, Tsutani K, Igarashi A, Kamatani N, Hasegawa M, Miyasaka N, Yamanaka H.	The process of collecting and evaluating evidences for the development of Guidelines for the management of rheumatoid arthritis, Japan College of Rheumatology 2014: Utilization of GRADE approach.	Mod. Rheumatol.	12	1-5 [Epub ahead of print]	2015

研究成果の刊行に関する一覧表（平成27年度）

研究分担者氏名： 宮坂 信之

雑誌

2/2

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
13	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Ishii Y, Nakajima H, Baker D, Miyasaka N, Koike T.	Prevention of joint destruction in patients with high disease activity or high C-reactive protein levels: Post hoc analysis of the GO-FORTH study.	Mod. Rheumatol.	16	1-8[Epub ahead of print]	2015
14	Takeuchi T, Yamamoto K, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Kobayashi M, Shoji T, Togo O, Miyasaka N, Koike T.	Post-hoc analysis showing better clinical response with the loading dose of certolizumab pegol in Japanese patients with active rheumatoid arthritis.	Mod. Rheumatol.	14	1-8[Epub ahead of print]	2015
15	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Baker D, Ishii Y, Yoshinari T: GO-FORTH study group.	Clinical efficacy, radiographic progression, and safety through 156 weeks of therapy with subcutaneous golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior methotrexate therapy: final results of the randomized GO-FORTH trial.	Mod. Rheumatol.	23	1-10[Epub ahead of print]	2015
16	Sakai R, Hirano F, Kihara M, Yokoyama W, Yamazaki H, Harada S, Nanki T, Koike R, Miyasaka N, Harigai M.	High prevalence of cardiovascular comorbidities in patients with rheumatoid arthritis from a population-based cross-sectional study of a Japanese health insurance database.	Mod. Rheumatol.	14	1-7[Epub ahead of print]	2015
17	Kaneko Y, Atsumi T, Tanaka Y, Inoue M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Nagasawa H, Tanaka E, Miyasaka N, Yamana H, Yamamoto K, Takeuchi T.	Comparison of addig tocilizumab to methotrexate with switching to tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis with inadequate response to methotrexate: 52-week results from a prospective, randomised, controlled study (SURPRISE study).	Ann. Rheum. Dis.	Jan 5	[Epub ahead of print]	2016

研究成果の刊行に関する一覧表（平成27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, <u>Yamanaka H.</u>	Postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis using a biological agent - a systematic review and meta-analysis -	Mod Rheumatol.	25(5)	672-8	2015
2	Kojima M, Nakayama T, Kawahito Y, Kaneko Y, Kishimoto M, Hirata S, Seto Y, Endo H, Ito H, Kojima T, Nishida K, Matsushita I, Tsutani K, Igarashi A, Kamatani N, Hasegawa M, Miyasaka N, <u>Yamanaka H.</u>	The process of collecting and evaluating evidences for the development of Guidelines for the management of rheumatoid arthritis, Japan College of Rheumatology 2014: Utilization of GRADE approach.	Mod Rheumatol.		in press	2015
3	Kaneko Y, Atsumi T, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Nagasawa H, Tanaka E, Miyasaka N, <u>Yamanaka H.</u> , Yamamoto K, Takeuchi T.	Comparison of adding tocilizumab to methotrexate with switching to tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis with inadequate response to methotrexate: 52-week results from a prospective, randomised, controlled study (SURPRISE study).			in press	2016
4	<u>山中 寿</u>	関節リウマチ	今日の治療指針 第7版		1297-300	2015
5	<u>山中 寿</u>	関節リウマチ診療ガイドラインJCR2014	Current Therapy	33	8-12	2015
6	<u>山中 寿</u>	関節リウマチ診療ガイドライン2014の我が国における意義とその重要性	Rheumatology Clinical Research	4	4-6	2015
7	<u>山中 寿</u>	関節リウマチ（我が国のガイドライン）	リウマチ科	54	250-4	2015
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成27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		山中 寿 関節リウマチのことがよくわかる 本	講談社 東京	2015
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27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	Sakai R, Hirano F, Kihara M, Yokoyama W, Yamazaki H, Harada S, Nanki T, Koike R, Miyasaka N, Harigai M.	High prevalence of cardiovascular comorbidities in patients with rheumatoid arthritis from a population-based cross-sectional study of a Japanese health insurance database.	Mod Rheumatol.		[Epub ahead of print] PubMed PMID: 26666766.	2015
2	Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Mimori T, Ryu J, Takei S, Takeuchi T, Tanaka Y, Takasaki Y, Yamanaka H, Watanabe M, Tamada H, Koike T.	Postmarketing surveillance of the safety and effectiveness of abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.		[Epub ahead of print] PubMed PMID: 26635183.	2016
3	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Baker D, Ishii Y, Yoshinari T, GO-FORTH study group.	Clinical efficacy, radiographic progression, and safety through 156 weeks of therapy with subcutaneous golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior methotrexate therapy: final results of the randomized GO-FORTH trial.	Mod Rheumatol.		[Epub ahead of print] PubMed PMID: 26474192.	2015
4	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Ishii Y, Nakajima H, Baker D, Miyasaka N, Koike T.	Prevention of joint destruction in patients with high disease activity or high C-reactive protein levels: Post hoc analysis of the GO-FORTH study.	Mod Rheumatol.		[Epub ahead of print] PubMed PMID: 26471830.	2015
5	Hirose W, Uchiyama T, Nemoto A, Harigai M, Itoh K, Ishizuka T, Matsumoto M, Yamaoka K, Nanki T.	Diagnostic performance of measuring antibodies to the glycopeptidolipid core antigen specific to Mycobacterium avium complex in patients with rheumatoid arthritis: results from a cross-sectional observational study.	Arthritis Res Ther.	17	273	2015
6	Tanaka M, Sakai R, Koike R, Harigai M.	Pneumocystis Jirovecii Pneumonia in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Tumor Necrosis Factor Inhibitors: A Pooled Analysis of 3 Agents.	J Rheumatol.	42	1726-8	2015
7	Sakai R, Cho SK, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Tanaka M, Koike R, Tanaka Y, Saito K, Hirata S, Amano K, Nagasawa H, Sumida T, Hayashi T, Sugihara T, Dobashi H, Yasuda S, Sawada T, Ezawa K, Ueda A, Fujii T, Migita K, Miyasaka N, Harigai M; REAL Study Group.	Head-to-head comparison of the safety of tocilizumab and tumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis patients (RA) in clinical practice: results from the registry of Japanese RA patients on biologics for long-term safety (REAL) registry.	Arthritis Res Ther.	17	74	2015
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成27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	関節リウマチ、骨粗鬆症の副作用とその管理	田中良哉 関節リウマチと骨粗鬆症 内科医が実践すべき診断と治療	医薬ジャーナル社 大阪市	2015 138-144
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27年度）

研究分担者氏名： 小池 隆夫

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	Koike T	Antiphospholipid syndrome: 30 years and our contribution.	Int J Rheum Dis.	18(2)	233-41	2015
2	Yamanaka H, Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Takei S, Takeuchi T, Tanaka Y, Suzuki H, Shinmura 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 PMS in Japan.	Mod Rheumatol.	25(4)	495-502	2015
3	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.	25(1)	43-49	2015
4	Takeuchi T, Yamamoto K, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N and Koike T.	Early response to certolizumab pegol predicts long-term outcomes in patients with active rheumatoid arthritis: results from the Japanese studies.	Mod Rheumatol.	25(1)	11-20	2015
5	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
6	Takeuchi T, Miyasaka N, Inui T, Yano T, Yoshinari T, Abe T, Koike T.	Prediction of clinical response after 1 year of infliximab therapy in rheumatoid arthritis based on disease activity at 3 months: posthoc analysis of the RISING study.	J Rheumatol.	42(4)	599-607	2015
7	Atsumi T, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Yasuda S, Yamanishi Y, Kita Y, Matsubara T, Iwamoto M, Shoji T, Okada T, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T.	The first double-blind, randomised, parallel-group certolizumab pegol study in methotrexate-naive early rheumatoid arthritis patients with poor prognostic factors, C-OPERA, shows inhibition of radiographic progression.	Ann Rheum Dis.	75(1)	75-83	2016
8	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.	Ras guanine nucleotide-releasing protein 4 is aberrantly expressed in the fibroblast-like synoviocytes of patients with rheumatoid arthritis and controls their proliferation.	Arthritis Rheumatol	67(2)	396-407	2015
9	Tanaka Y, Takeuchi T, Miyasaka N, Sumida T, Mimori T, Koike T, Endo K, Mashino N, Yamamoto K.	Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis who are refractory to conventional therapy.	Mod Rheumatol.	26(1)	80-86	2015
10	Tsuru T, Tanaka Y, Kishimoto M, Saito K, Yoshizawa S, Takasaki Y, Miyamura T, Niho H, Morimoto S, Yamamoto J, Lledo-Garcia R, Shao J, Tatsumi S, Togo O, Koike T.	Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of epratuzumab in Japanese patients with moderate-to-severe systemic lupus erythematosus: Results from a phase 1/2 randomized study.	Mod Rheumatol.	26(1)	87-93	2016
11	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Ishii Y, Nakajima H, Baker D, Miyasaka N, Koike T.	Prevention of joint destruction in patients with high disease activity or high C-reactive protein levels: Post hoc analysis of the GO-FORTH study.	Mod Rheumatol.	Oct 16 [Epub ahead of print]	1-8. [Epub ahead of print]	2015
12	Takeuchi T, Yamamoto K, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Kobayashi M, Shoji T, Togo O, Miyasaka N, Koike T.	Post-hoc analysis showing better clinical response with the loading dose of certolizumab pegol in Japanese patients with active rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	Dec 14 [Epub ahead of print]	1-8. [Epub ahead of print]	2015
13	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Baker D, Ishii Y, Yoshinari T.	Clinical efficacy, radiographic progression, and safety through 156 weeks of therapy with subcutaneous golimumab in combination with active rheumatoid arthritis despite prior methotrexate therapy: Final results of the randomized GO-FORTH trial.	Mod Rheumatol.	Dec 23 [Epub ahead of print]	1-10. [Epub ahead of print]	2015
14	Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Mimori T, Ryu J, Takei S, Takeuchi T, Tanaka Y, Takasaki Y, Yamanaka H, Watanabe M, Tamada H, Koike T.	Postmarketing surveillance of the safety and effectiveness of abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	Jan 8 [Epub ahead of print]	1-8. [Epub ahead of print]	2016
15	Koike T, Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Takei S, Takeuchi T, Yamanaka H, Takasaki Y, Mimori T, Hisamatsu K, Komatsu S, Tanaka Y.	Effect of methotrexate plus adalimumab on the achievement of rheumatoid arthritis therapeutic goals: Post Hoc analysis of Japanese patients (MELODY Study).	Rheumatol Ther.	16	On line	2015
16	Ikeda K, Narita A, Ogasawara M, Ohno S, Kawahito Y, Kawakami A, Ito H, Matsushita I, Suzuki T, Misaki K, Ogura T, Kamishima T, Seto Y, Nakahara R, Kaneko A, Nakamura T, Henmi M, Fukae J, Nishida K, Sumida T, Koike T.	Consensus-based identification of factors related to false-positives in ultrasound scanning of synovitis and tenosynovitis	Mod Rheumatol	26	9-14	2016

研究成果の刊行に関する一覧表（平成27年度）

研究分担者氏名： 小池 隆 夫

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	Bohgaki M, Koike I.	Antiphospholipid syndrome : clinical manifestations G. Tsokos ed.	Systemic Lupus Erythematosus basic, applied and clinical aspects	Academic press	503-508
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27年度）

研究分担者氏名： 天野 宏

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	Takeuchi T, Matsubara T, Ohta S, Mukai M, <u>Amano K</u> , 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	54(4)	683-691	2015
2	<u>Amano K</u> , Matsubara T, Tanaka T, Inoue H, Iwahashi M, Kanamono T, Nakano T, Uchimura S, Izumihara T, Yamazaki A, Karyekar CS, Takeuchi T; Japan Abatacept Study Group	Long-term safety and efficacy of treatment with subcutaneous abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis who are methotrexate inadequate responders	Mod Rheumatol	25(5)	665-671	2015
3	Ogata A, <u>Amano K</u> , Dobashi H, Inoo M, Ishii T, Kasama T, Kawai S, Kawakami A, Koike T, Miyahara H, Miyamoto T, Munakata Y, Murasawa A, Nishimoto N, Ogawa N, Ojima T, Sano H, Shi K, Shono E, Suematsu E, Takahashi H, Tanaka Y, Tsukamoto H, Nomura A	Longterm safety and efficacy of subcutaneous tocilizumab monotherapy: Results from the 2-year open-label extension of the MUSASHI study	J Rheumatol	42(5)	799-809	2015
4	Sakai R, Cho SK, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Tanaka M, Koike R, Tanaka Y, Saito K, Hirata S, <u>Amano K</u> , Nagasawa H, Sumida T, Hayashi T, Sugihara T, Dobashi H, Yasuda S, Sawada T, Ezzawa K, Ueda A, Fujii T, Migita K, Miyasaka N, Harigai M; REAL Study Group	Head-to head comparison of the safety of tocilizumab and tumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis patients (RA) in clinical practice: results from the registry of Japanese RA patients on biologics for long-term safety (REAL) registry	Arthritis Res Ther	17	74	2015
5	Takehita M, Suzuki K, Kikuchi J, Izumi K, Kurasawa T, Yoshimoto K, <u>Amano K</u> , Takeuchi T	Infliximab and etanercept have distinct actions but similar effects on cytokine profiles in rheumatoid arthritis.	Cytokine	75(2)	222-227	2015
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成27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	Ikeda K, Narita A, Ogasawara M, Ohno S, Kawahito Y, Kawakami A, Ito H, Matsushita I, Suzuki T, Misaki K, Ogura T, Kamishima T, Seto Y, Nakahara R, Kaneko A, Nakamura T, Henmi M, Fukae J, Nishida K, Sumida T, Koike T	Consensus-based identification of factors related to false-positives in ultrasound scanning of synovitis and tenosynovitis	Mod Rheumatol	26	9-14	2016
2	Hiraga M, Ikeda K, Shigeta K, Sato A, Yoshitama T, Hara R, Tanaka Y	Sonographic measurements of low-echoic synovial area in the dorsal aspect of metatarsophalangeal joints in healthy subjects	Mod Rheumatol	25	386-392	2015
3	Bruyn GA, Naredo E, Iagnocco A, Balint PV, Backhaus M, Gandjbakhch F, Gutierrez M, Filer A, Finzel S, Ikeda K, Kaeley GS, Manzoni SM, Ohrndorf S, Pineda C, Richards B, Roth J, Schmidt WA, Terslev L, D'Agostino MA	The OMERACT Ultrasound Working Group 10 Years On: Update at OMERACT 12	J Rheumatol	42	2172-2176	2015
4	池田 啓	骨関節疾患の診療における関節エコーの有用性	Rheumatology Clinical Research	4	159-164	2015
5	池田 啓, 中島裕史	関節リウマチの画像診断の進歩	日本医事新報	4783	49	2015
6	池田 啓, 中島裕史	乾癬性関節炎の本態：付着部炎	日本医事新報	4777	51	2015
7	池田 啓	関節リウマチ診療における関節エコーの有用性	Current Therapy	33	827	2015
8	池田 啓	リウマチ性疾患の診療における関節エコーの有用性	臨床病理	63	580-589	2015
9	池田 啓, 中島裕史	関節エコーとバイオマーカーによる薬効評価と薬効予測	炎症と免疫	23	323-328	2015
10	池田 啓	関節エコーによる滑膜病変評価の最適化：示指中手指節関節における予備検討	リウマチ科	53	187-194	2015
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成27年度）

研究分担者氏名： 池田 啓

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	池田 啓	A. リウマチ性疾患へのアプローチ 3. 画像検査	編集：日本リウマチ財団教育研修委員会，日本リウマチ学会生涯教育委員会 リウマチ病学テキスト	診断と治療社 東京	2015
2	池田 啓	E. 関節リウマチの診断と治療における実践活用術 5. RA寛解判定における超音波の活用性	監修：川上 純 リウマチ診療のための関節エコー活用ガイド	診断と治療社 東京	2015
3	池田 啓	F. 鑑別を要する疾患の超音波所見 2. リウマチ性多発筋痛症（PMR），RS3PE症候群	監修：川上 純 リウマチ診療のための関節エコー活用ガイド	診断と治療社 東京	2015
4	池田 啓	第4章 1. インフリキシマブ	編集：田中良哉 関節リウマチ治療における生物学的製剤の選択と適正使用	日本医学出版 東京	2015
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27年度）

研究分担者氏名： 伊藤 宣

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, Matushita 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	25 (5)	672-8.	2015
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成27年度）

研究分担者氏名： 遠藤平仁

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	遠藤平仁	自己免疫疾患における帯状疱疹に対する免疫能	リウマチ科	54 (4)	440-445	2015
2	遠藤平仁	膠原病に伴う心外膜炎・心嚢液貯留	呼吸と循環	63	1037-1041	2015
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表（平成27年度）

研究分担者氏名： 遠藤平仁

書籍

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
			書籍名	出版地	ページ
1	遠藤平仁	強皮症腎クリーゼの治療方針	三森常世、桑名正隆 分子標的バイオ時代のリウマチ膠原病治療ストラテジー	文光堂 東京	2015 245—252
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27年度）

研究分担者氏名： 大野 滋

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	Ikeda K, Narita A, Ogasawara M, Ohno S, Kawahito Y, Kawakami A, Ito H, Matsushita I, Suzuki T, Misaki K, Ogura T, Kamishima T, Seto Y, Nakahara R, Kaneko A, Nakamura T, Henmi M, Fukae J, Nishida K, Sumida T, Koike T.	Consensus-based identification of factors related to false-positives in ultrasound scanning of synovitis and tenosynovitis.	Mod Rheumatol.	26(1)	9-14.	2016
2	Watanabe T, Takase-Minegishi K, Ihata A, Kunishita Y, Kishimoto D, Kamiyama R, Hama M, Yoshimi R, Kirino Y, Asami Y, Suda A, Ohno S, Tateishi U, Ueda A, Takeno M, Ishigatsubo Y.	18F-FDG and 18F-NaF PET/CT demonstrate coupling of inflammation and accelerated bone turnover in rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	Jul 3 [Epub ahead of print]	1-8. [Epub ahead of print]	2015
3	Kirino Y, Hama M, Takase-Minegishi K, Kunishita Y, Kishimoto D, Yoshimi R, Asami Y, Ihata A, Oba MS, Tsunoda S, Ohno S, Ueda A, Takeno M, Ishigatsubo Y.	Predicting joint destruction in rheumatoid arthritis with power Doppler, anti-citrullinated peptide antibody, and joint swelling.	Mod Rheumatol.	25(6)	842-8.	2015
4	Yoshimi R, Ihata A, Kunishita Y, Kishimoto D, Kamiyama R, Minegishi K, Hama M, Kirino Y, Asami Y, Ohno S, Ueda A, Takeno M, Ishigatsubo Y.	A novel 8-joint ultrasound score is useful in daily practice for rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	25(3)	379-85	2015
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						