

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 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）  
「我が国の関節リウマチ診療の標準化に関する臨床疫学研究」（H30-免疫-指定-002）  
分担研究報告書

関節リウマチ関連リンパ増殖性疾患の実態解明と対策に関する研究

RA 関連リンパ増殖性疾患（RA-LPD）分科会

分科会長	鈴木康夫	東海大学医学部 内科学系リウマチ内科学 特任教授
研究分担者	金子祐子	慶應義塾大学医学部 リウマチ・膠原病内科 講師
	齋藤和義	産業医科大学第 1 内科 臨床教授
	田中真生	京都大学大学院医学研究科 リウマチ性疾患先進医療学講座 特定准教授
	中野和久	産業医科大学第一内科学講座 講師
	藤井隆夫	和歌山県立医科大学医学部 リウマチ・膠原病科学講座 教授
研究協力者	藏本伸生	和歌山県立医科大学医学部 リウマチ・膠原病科学講座 講師
	佐々木翔	東海大学医学部 内科学系リウマチ内科学 助教
	杉本直樹	東京女子医科大学病院 膠原病リウマチ内科 助教
	斎藤俊太郎	慶應義塾大学医学部内科学教室（リウマチ・膠原病） 特任助教
	本田 卓	東京女子医科大学病院 膠原病リウマチ内科 医員

研究要旨

関節リウマチ(RA)治療中に発症するリンパ増殖性疾患(RA-LPD)の発症率、臨床病理学的特徴、予後などの実態を明らかにするため、本邦の RA-LPD に関する 3 つのデータベースの構築とその解析を実施中である。日本リウマチ学会が行っている『関節リウマチ患者におけるリンパ増殖性疾患に関する研究』では、10200 例の RA 患者を登録し、3 年間の追跡期間中に 82 例が LPD を発症した。日本リウマチ学会・日本血液学会・日本病理学会 3 学会合同ワーキンググループ内で行っている『関節リウマチ治療経過中に発生するリンパ増殖性疾患/リンパ腫の臨床・病理学的特性に関する後方視的多施設共同研究』では、232 例の LPD 症例の LPD 発症前 3 年間、発症時、発症後 2 年間の臨床的、病理学的なデータを収集した。それぞれの研究では現在、詳細な解析が進行中であり、これらのデータベースに本邦からの RA-LPD 症例報告 75 例のデータを加えて、LPD 発症率低下、発症時の適正な対応、RA-LPD 退縮・寛解後の RA 治療につながるエビデンスを創出する予定である

A . 研究目的

関節リウマチ(RA)ではリンパ腫の発症リスクが高く、標準化罹患比(SIR)は 2~6 倍と報告されている。最近 RA 治療経過中に発症するリンパ

増殖性疾患(RA-LPD)の本邦報告例が増加している。LPD は“リンパ球が過剰に増殖した状態で、単一の腫瘍をさすものではなく、自然消退する良性のリンパ球増殖から真の悪性リンパ腫まで

含んだ概念”であり、RA に対して MTX や TNF 阻害薬などの免疫抑制療法中に発症する LPD は WHO 分類では医原性免疫不全症関連リンパ増殖性疾患に分類される。最近の MTX, 生物学的製剤や JAK 阻害薬を用いた強力な RA 治療が LPD の発症リスクを高める可能性は否定できない。しかし、RA-LPD の罹患率、治療開始から発症までの期間、危険因子、発症前、発症時の臨床病理学的特徴、免疫抑制薬中止後の退縮率や退縮例の時間的経過と特徴、LPD 退縮後の推奨される RA 治療は明らかでない。そこで、本邦における RA-LPD の発症率(罹患率)、発症までの期間を明らかにする。発症率低下、発症時の適正な対応、RA-LPD 退縮・寛解後の RA 治療につながるエビデンスを創出する。関節リウマチ診療ガイドライン 2020 の策定に当たり、これらのエビデンスを提供し、MTX や分子標的治療薬を中心とした RA 薬物治療の安全性に関する記述を充実させる。

## B．研究方法

1. 国内の RA 関連 LPD の 3 つのデータベースを解析して以下の項目を明らかにする；LPD 発生率、RA 発症あるいは免疫抑制薬開始から LPD 発症までの期間、LPD 発症前に先行する徴候、検査異常、LPD の臨床病理学的特徴、LPD 発症後の経過、退縮率と生命予後、再発率と再発例の特徴、LPD 退縮/寛解後の RA 治療。
2. 国内 LPD データベース

臨床研究 1：『関節リウマチ患者におけるリンパ増殖性疾患に関する研究』（JCR 調査研究委員会 疫学・薬剤安全性小委員会）に登録の RA 症例：2011 年 4 月 1 日から 2011 年 7 月 31 日に一度でも通院した 20 歳以上の日本人 RA 患者を登録し、受診日から 3 年間のデータを診療録から収集。観察期間中に LPD が発生した場合は、発生時からさらに 5 年間のデータを収集する。主要評価項目としてリンパ腫あ

るいは LPD 発症までの期間、副次的評価項目として a) 生存率、治療内容で層別化した集団別のリンパ腫・LPD 発症までの期間と生存率、b) LPD 症例の臨床的特徴、c) 治療内容、d) 治療反応性と予後を解析する

臨床研究 2：『関節リウマチ治療経過中に発生するリンパ増殖性疾患/リンパ腫の臨床・病理学的特性に関する後方視的多施設共同研究』（日本リウマチ学会・日本血液学会・日本病理学会 3 学会合同ワーキンググループ[WG]）に登録の RA/LPD 症例。3 学会合同 WG に参加する東海大学、慶応大学、東京女子医科大学、産業医科大学、和歌山県立医科大学、京都大学およびその関連施設で、2000 年 1 月から 2017 年 3 月までに病理学的・臨床的に LPD と診断された症例を対象とする。対象の LPD 発症前 3 年間の RA 活動性、治療薬、検査所見の推移、LPD 発生時の RA 罹病期間、Stage, RA 疾患活動性、治療状況、自己免疫疾患の合併、臨床症状(表在、深部リンパ節、節外病変、B-symptom)、病理組織(診断、EBER)、臨床検査所見、経過と予後(自然退縮、化学療法、再発の有無など)、LPD 発症後 2 年間の LPD と RA の経過(退縮の有無、RA 治療薬と RA 活動性、検査所見の推移、再発、生命予後)に関するデータを収集する。

国内症例報告例: Pub Med で検索しえた国内からの症例報告例(1999 年 10 月から 2018 年 8 月)のうち、臨床病理学的背景、予後等の情報についての記載がある症例を対象とする。患者背景、臨床症状と検査異常、障害臓器、病理組織と予後について解析する。

(倫理面への配慮)

臨床研究 1 および 2 については各参加施設の倫理委員会の承認を受けて施行している。

## C．研究結果

1. 『関節リウマチ患者におけるリンパ増殖性疾患に関する研究』

全国 59 施設から 10,548 例が登録され、そのうち 10,200 例が解析対象例となった。平均年齢は 61.7 歳、女性 79.3% ,RA 平均罹病期間 9.9 年、観察開始日までの MTX 服用歴 73%、MTX 内服平均期間 55.4 ヶ月、観察開始時の MTX 平均投与量は 7.5mg/週であった。追跡期間中に LPD を発症した症例が 82 例(うち病理組織がある症例 68 例)みられ、その背景や予後を検討中である。

2. 『関節リウマチ治療経過中に発生するリンパ増殖性疾患/リンパ腫の臨床・病理学的特性に関する後方視的多施設共同研究』

232 例(うち臨床的に診断された症例 41 例含む)の LPD 症例のデータが収集された。

予備的な解析では患者平均年齢 65.9 歳、女性 77.6%、RA 発症～LPD 発症までの平均期間 14.7 年、MTX 服用歴がない症例 8 例、LPD 発症時の MTX 平均投与量 8.5mg/週、MTX 投与期間平均 7.1 年、累積投与量 3345mg であった。生物学的製剤併用例が 52 例、TAC 等の経口免疫抑制薬が 21 例で併用されていた。LPD は発症時の RA 活動性は平均圧痛関節数 2.3、腫脹関節数 2.5、DAS 28(CRP) 2.95、DAS28(ESR) 3.74 であった。退縮あるいは化学療法寛解後に 39 例の再発があり、死亡例 44 例(LPД 関連死 26 例、非関連死 18 例)を認めた。現在、病理組織、予後別の背景や LPD 発症前 3 年間、発症後の 2 年間の経過について詳細な解析が進行中である。

3. 国内症例報告例：

国内 RA 関連 LPD 報告例のうち、解析可能な症例 75 例を解析した。平均年齢 66.7 歳、男女比 = 2 : 1、RA 発症～LPD 発症まで 13.8 年、MTX の発症時投与量 8.3mg/週、投与期間 7.1 年、累積投与量 2190mg であった。生物学的製剤併用例が 12 例あり、発症時 MTX を使用しない症例が 2 例あった。また、リンパ節病変のみの症例が 20%、節外病変のみの所例が 46.7%あった。病理組織分類ではびまん性大細胞型 B 細胞リンパ

腫(DLBCL)が 40%、古典的 Hodgkin リンパ腫(CHL)、リンパ腫様肉芽腫症(LYG)が各 10%で、免疫抑制関連 LPD に特徴的な EBV 関連皮膚粘膜潰瘍(EBV-MCU)、多形性 LPD が各 5.3%みられた。検査値異常では LDH 高値が記載例の 70%、sIL-2R 高値が 80%みられた。自然退縮率は DLBCL42%で、EBV-MCU、LYG は退縮率が高く、CHL は低かった。

D. 考察と今後の研究予定

臨床研究 1:82 例、臨床研究 2:232 例の LPD 症例のデータベースを構築し、また国内症例報告例 75 例の解析を行った。現在、臨床研究 1 と 2 については LPD 症例の詳細な解析が進行中である。

今後、臨床研究 1 のデータベースの解析により、RA 関連 LPD の発生率を算出する。さらに、3 つのデータベースを包括的に解析することにより LPD 発生に関わる危険因子あるいは予測因子を抽出する。また、予後(自然退縮例、化学療法例、再発例、生命予後)に影響する患者背景、障害臓器、病理組織と EBV 潜伏感染、RALPD 発症後の RA 治療薬解析することにより、予後の予測、化学療法のタイミングや LPD 発症後の推奨できる RA 治療薬など、RA 治療の安全性に関するエビデンスを創出してゆく。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Suzuki Y, Sugiyama N, Fukuma Y, et al. Safety and effectiveness of high-dose methotrexate (over 8mg/week) in 2838 Japanese patients with rheumatoid arthritis: a postmarketing surveillance report. Mod Rheumatol 2019. <https://doi.org/10.1080/14397595.2018.1532483>
2. Kameda H, Fujii T, Nakajima A, Koike R, Sagawa A, Kanbe K, Tomita T, Harigai M,

- Suzuki Y. Japan College of Rheumatology guideline for the use of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis, *Mod Rheumatol* 2019; 29:31-40
3. Nogi S, Sato S, Sasaki S, Tomoatsu K, Narayama C, Ikeda M, Nakamura N, Suzuki Y. Iatrogenic immunodeficiency-associated latent Epstein-Barr virus-related lymphomatoid granulomatosis initial presenting as unusual gynecological manifestations in a case of rheumatoid arthritis- a case report and review. *Mod Rheumatol Case Reports* 2019; 3:5-9
  4. Carreras J, Kikuti YY, Miyaoka M, Hiraiwa S, Tomita S, Ikoma H, Kondo Y, Shiraiwa S, Ando K, Sato S, Suzuki Y. Miura I, Roncador G, Nakamura. Genomic profile and pathologic features of diffuse large B-cell lymphoma subtype of methotrexate-associated lymphoproliferative disorder in rheumatoid arthritis patients. *Am J Surg Pathol* 2018; 42: 936-50
  5. Kaneko Y. Kato M, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Tanaka E, Miyasaka N, Yamanaka H, Yamamoto K, Takeuchi T; SURPRISE study group. Tocilizumab discontinuation after attaining remission in patients with rheumatoid arthritis who were treated with tocilizumab alone or in combination with methotrexate: results from a prospective randomised controlled study (the second year of the SURPRISE study). *Ann Rheum Dis.* 2018;77(9):1268-75
  6. Tanaka Y, Kameda H, Saito K, Kaneko Y. Tanaka E, Yasuda S, Tamura N, Fujio K, Fujii T, Kojima T, Anzai T, Hamada C, Fujino Y, Matsuda S, Kohsaka H. Effect of subcutaneous tocilizumab treatment on work/housework status in biologic-naïve rheumatoid arthritis patients using inverse probability of treatment weighting: FIRST ACT-SC study. *2018;20(1):151*
  7. Hakamata J, Kaneko Y. Shimizu M, Yamaoka K, Maruyama J, Takeuchi T, Mochizuki M, Hashiguchi M. Factors Predicting the Therapeutic Response to Methotrexate in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis: A Hospital-Based Cohort Study. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(9):1414-22
  8. Inamo J, Kaneko Y. Sakata K, Takeuchi T. Impact of subclinical synovitis in ankles and feet detected by ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2019;22(1):62-7
  9. Kondo Y, Suzuki K, Inoue Y, Sakata K, Takahashi C, Takeshita M, Kassai Y, Miyazaki T, Morita R, Niki Y, Kaneko Y. Yasuoka H, Yamaoka K, Yoshimura A, Takeuchi T. Significant association between joint ultrasonographic parameters and synovial inflammatory factors in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2019; 21(1):14
  10. Mimori T, Harigai M, Atsumi T, Fujii T. Kuwana M, Matsuno H, Momohara S, Takei S, Tamura N, Takasaki Y, Yamamoto K, Ikeuchi S, Kushimoto S, Koike T. Safety and effectiveness of iguratimod in patients with rheumatoid arthritis: Final report of a 52-week, multicenter postmarketing surveillance study. *Mod Rheumatol* 2018. [Epub ahead of print]
  11. Hashimoto M, Furu M, Yamamoto W, Fujimura T, Hara R, Katayama M, Ohnishi A, Akashi K, Yoshida S, Nagai K, Son Y, Amuro H, Hirano T, Ebina K, Uozumi R, Ito H, Tanaka M,

- Ohmura K, Fujii T, Mimori T. Factors associated with the achievement of biological disease-modifying antirheumatic drug-free remission in rheumatoid arthritis: the ANSWER cohort study. *Arthritis Res Ther* 2018;20:165.
12. Kameda H, Fujii T, Nakajima A, Koike R, Sagawa A, Kanbe K, Tomita T, Harigai M, Suzuki Y; Japan College of Rheumatology subcommittee on the guideline for the use of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. Japan College of Rheumatology guideline for the use of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2019;29:31-40
  13. Miyazaki Y, Nakayamada S, Kubo S, Nakano K, Iwata S, Miyagawa I, Ma X, Trimova G, Sakata K, Tanaka Y. Th22 Cells Promote Osteoclast Differentiation *via* Production of IL-22 in Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol.* 2018;9:2901.
  14. Kawabe A, Nakano K, Miyata H, Shibuya R, Matsuyama A, Ogoshi T, Tanaka Y. Fatal Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection in a Rheumatoid Arthritis Patient Treated with Abatacept. *Intern Med.* 2018 Sep 12. doi: 10.2169/internalmedicine.1280-18.
  15. Kubo S, Nakayamada S, Sakata K, Kitanaga Y, Ma X, Lee S, Ishii A, Yamagata K, Nakano K, Tanaka Y. Janus Kinase Inhibitor Baricitinib Modulates Human Innate and Adaptive Immune System. *Front Immunol.* 2018 Jun 28;9:1510.
  16. Miyagawa I, Nakayamada S, Nakano K, Kubo S, Iwata S, Miyazaki Y, Yoshikawa M, Yoshinari H, Tanaka Y. Precision medicine using different biological DMARDs based on characteristic phenotypes of peripheral T helper cells in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2018 Apr 2. doi: 10.1093/rheumatology/key069.
  17. Kubo S, Nakayamada S, Nakano K, Sawamukai N, Hirata S, Hanami K, Saito K, Tanaka Y. Comparison of efficacy of TNF inhibitors and abatacept in patients with rheumatoid arthritis; Adjusted with propensity score matching. *Clin Immunol.* 2018 Jun;191:67-74.
  18. Tanaka Y, Kameda H, Saito K, Kaneko Y, Tanaka E, Yasuda S, Tamura N, Fujio K, Fujii T, Kojima T, Anzai T, Hamada C, Fujino Y, Matsuda S, Kohsaka H. Effect of subcutaneous tocilizumab treatment on work/housework status in biologic-naïve rheumatoid arthritis patients using inverse probability of treatment weighting: FIRST ACT-SC study. *Arthritis Res Ther.* 20;20(1):151, 2018. doi: 10.1186 PMID:30029613
  19. Kubo S, Nakayamada S, Nakano K, Sawamukai N, Hirata S, Hanami K, Saito K, Tanaka Y. Comparison of efficacy of TNF inhibitors and abatacept in patients with rheumatoid arthritis; Adjusted with propensity score matching. *Clin Immunol.* 191:67-74, 2018. doi: 10.1016 PMID:29614335
  20. Nakayamada S, Kubo S, Yoshikawa M, Miyazaki Y, Yunoue N, Iwata S, Miyagawa I, Hirata S, Nakano K, Saito K, Tanaka Y. Differential effects of biological DMARDs on peripheral immune cell phenotypes in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 27:164–174, 2018
  21. 齋藤和義 . なぜこのバイオ製剤を使うの

- か? なぜインフリキシマブを使うのか?  
臨床リウマチ 2018.9 ; 30 : 183-191
22. 齋藤和義 . 生物学的製剤の新たな分子標的 .  
リウマチ科 2018.6; 59: 668-674
  23. Ishikawa Y, Hashimoto M, Ito H, Tanaka M,  
Yukawa N, Fujii T, Yamamoto W, Mimori T,  
Terao C. Anti-nuclear antibody development is  
associated with poor treatment response to  
biological disease-modifying anti-rheumatic  
drugs in patients with rheumatoid arthritis.  
2019 Semin Arthritis Rheum in press.
  24. Yoshida T, Hashimoto M, Kawahara R,  
Yamamoto H, Tanaka M, Ito H, Masuda I,  
Hosoda K, Yamamoto W, Uozumi R, Morita S,  
Fujii Y, Mimori T, Nin K. Non-obese visceral  
adiposity is associated with the risk of  
atherosclerosis in Japanese patients with  
rheumatoid arthritis: a cross-sectional study.  
Rheumatol Int. 2018; 38:1679-89.
  25. Okabe N, Ohmura K, Katayama M, Akizuki S,  
Carpino N, Murakami K, Nakashima R,  
Hashimoto M, Imura Y, Yoshifuji H, Tanaka M,  
Mimori T. Suppressor of TCR signaling-2  
(STS-2) suppresses arthritis development in  
mice. Mod Rheumatol. 2018; 28:626-36.
  26. Nakagawa S, Nakaishi M, Hashimoto M, Ito H,  
Yamamoto W, Nakashima R, Tanaka M, Fujii T,  
Omura T, Imai S, Nakagawa T, Yonezawa A,  
Imai H, Mimori T, Matsubara K. Effect of  
medication adherence on disease activity  
among Japanese patients with rheumatoid  
arthritis. PLoS One. 2018; 13(11):e0206943.
  27. Murata K, Ito H, Hashimoto M, Nishitani K,  
Murakami K, Tanaka M, Yamamoto W, Mimori  
T, Matsuda S. Elderly onset of early rheumatoid  
arthritis is a risk factor for bone erosions,  
refractory to treatment: KURAMA  
cohort.2018; Int J Rheum Dis. Doi:  
10.1111/1756-185X.13428
  28. Morita Y, Ito H, Torii M, Hanai A, Furu M,  
Hashimoto M, Tanaka M, Azukizawa M, Arai  
H, Mimori T, Matsuda S. Factors affecting  
walking ability in female patients with  
rheumatoid arthritis. PLoS One. 2018;  
13(3):e0195059.
  29. Matsuo T, Hashimoto M, Ito I, Kubo T, Uozumi  
R, Furu M, Ito H, Fujii T, Tanaka M, Terao C,  
Kono H, Mori M, Hamaguchi M, Yamamoto W,  
Ohmura K, Morita S, Mimori T. Interleukin-18  
is associated with the presence of interstitial  
lung disease in rheumatoid arthritis: a cross-  
sectional study. 2018; Scand J Rheumatol.1-8.
  30. Masamoto K, Otsuki B, Fujibayashi S, Shima  
K, Ito H, Furu M, Hashimoto M, Tanaka M,  
Lyman S, Yoshitomi H, Tanida S, Mimori T,  
Matsuda S. Factors influencing spinal sagittal  
balance, bone mineral density, and Oswestry  
Disability Index outcome measures in patients  
with rheumatoid arthritis. Eur Spine J. 2018;  
27:406-15.
  31. Hashimoto M, Furu M, Yamamoto W, Fujimura  
T, Hara R, Katayama M, Ohnishi A, Akashi K,  
Yoshida S, Nagai K, Son Y, Amuro H, Hirano  
T, Ebina K, Uozumi R, Ito H, Tanaka M,  
Ohmura K, Fujii T, Mimori T. Factors  
associated with the achievement of biological  
disease-modifying antirheumatic drug-free  
remission in rheumatoid arthritis: the  
ANSWER cohort study. Arthritis Res Ther.  
2018; 20:165.
- 2 . 学会発表
1. Sasaki S, Kondo Y, Suzuki Y, Kurabayashi T,  
Koyama Y, Izumi Y, Nakagome Y, Hirano K,  
Yamada C, Sato S. The combined use of

- folic acid influenced the time the development of lymphoproliferative disorders in patients with rheumatoid arthritis during treatment with methotrexate. The Annual Meeting of the American College of Rheumatology (ACR 2018), October 19-24, 2018, in Chicago, USA
2. 鈴木康夫. 関節リウマチ治療における MTX 療法-最近の副作用の動向と今後の方向性 - JCR2018 アニュアルコースレクチャー、東京 2018 年 4 月 29 日
  3. 鈴木康夫. 関節リウマチとリンパ腫-特に免疫抑制薬関連リンパ増殖性疾患の診断と治療- 第 10 回南埼玉リウマチ臨床検討会 2018 年 10 月 1 日
  4. 鈴木康夫. RA 関連リンパ増殖性疾患の臨床-特に免疫抑制薬関連リンパ増殖性疾患の診断と治療について- 平成 30 年度関東・甲信越地区リウマチの治療とケア教育研修会 2018 年 11 月 17 日
  5. 近藤 泰, 金子 祐子, 鈴木 勝也, 佐藤 慎二, 竹内 勤. イメージング技術が切り拓くりウマチ学の新展開 関節リウマチのイメージングと血液・滑液サイトカインを中心とした関節炎病態との関連. 第 62 回リウマチ学会総会, 東京. 2018 年 4 月 25 日-28 日
  6. 高橋 千紘, 金子 祐子, 竹内 勤. 関節リウマチの治療 1:DMARDs・NSAIDs 日本人関節リウマチ患者における赤血球中 MTX-polyglutamate 濃度に関連する因子の探索. 第 62 回リウマチ学会総会, 東京. 2018 年 4 月 25 日-28 日
  7. 金子祐子. 関節リウマチ治療 Update. 第 62 回リウマチ学会総会, 東京. 2018 年 4 月 25 日-28 日
  8. Inamo J, Kaneko Y, Takeuchi T. Residual synovitis in ankles and feet detected by ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis. 第 62 回リウマチ学会総会, 東京. 2018 年 4 月 25 日-28 日
  9. Oshige T, Kaneko Y, Takeuchi T. Characteristics of elderly-onset rheumatoid arthritis. 第 62 回リウマチ学会総会, 東京. 2018 年 4 月 25 日-28 日
  10. Inamo J, Kaneko Y, Takeuchi T. Rheumatoid factor positivity is related to clinical and immunological characteristics in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. EULAR 2018-Annual European Congress on Rheumatology, Amsterdam, Netherland, June 13-16, 2018.
  11. Oshige T, Kaneko Y, Takeuchi T. Characteristics of elderly-onset rheumatoid arthritis. EULAR 2018-Annual European Congress on Rheumatology, Amsterdam, Netherland, June 13-16, 2018.
  12. Kaneko Y, Kato M, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Tanaka E, Miyasaka N, Yamanaka H, Yamamoto K, Takeuchi T. Tocilizumab discontinuation after attaining remission in patients with rheumatoid arthritis who were treated with tocilizumab alone or in combination with methotrexate: results from a prospective, randomised, controlled study (the second year of the SURPRISE study). EULAR 2018-Annual European Congress on Rheumatology, Amsterdam, Netherland, June 13-16, 2018.
  13. 近藤泰, 金子祐子, 山岡邦宏, 佐藤慎二, 竹内 勤. 関節リウマチにおける治療前血漿 IL-6 濃度は、MRI における骨破壊進行・修復と強く関連する. 第 4 回骨免疫学会. 石垣, 沖縄. 2018 年 6 月 24-26 日.
  14. Kondo Y, Kaneko Y, Inoue Y, Takahashi C,

- Sakata K, Yamaoka K, Sato S, Takeuchi T. Ultrasound and MRI inflammatory findings are concordant and can predict future development of rheumatoid arthritis in seronegative, undifferentiated arthritis patients. Asian Pacific League Against Rheumatology 2018, Taiwan, September 6-9, 2018.
15. 針谷正祥、三森経世、桑名正隆、渥美達也、武井修治、田村直人、藤井隆夫、松野博明、桃原茂樹、山本一彦、野村和外、遠藤穰、杉山直伸、廣瀬智弘、森嶋洋輔、吉井規敏、高木理彰．日本人関節リウマチ患者を対象としたトファシチニブ市販後調査における安全性中間解析結果．第 62 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018 年 4 月 26 日～28 日 東京．
  16. Tamura N, Kuwanon M, Assume T, Takei S, Farigaig M, Fuji T, Matsudo H, Memoir T, Manohar S, Yamamoto K, Takasaki Y, Nomura K, Endo Y, Hirose T, Maritime Y, Sugiyama N, Yoshii N, Takagi M. Malignancy in Japanese patients with rheumatoid arthritis treated with tofacitinib: Interim analysis of all-case post-marketing surveillance. The Annual Meeting of the American College of Rheumatology (ACR 2018), October 19-24, 2018, in Chicago, USA.
  17. 中野和久ほか．第 55 回九州リウマチ学会 TNF 阻害剤無効 RA 患者における 2 剤目への切り替えに関する検討：FIRST registry より．平成 30 年 3 月、沖縄
  18. 中野和久ほか．MTX 治療中にリンパ増殖性疾患 (LPD) を発症した RA 患者の特徴と IL-6 受容体の発現．第 62 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018 年 4 月 26 日～28 日 東京．
  19. 齋藤和義ほか．関節リウマチ (RA) に対する実臨床における生物学的製剤 monotherapy の有効性に関する検討～FIRST registry における Propensity score (PS) matching を用いた解析～ 第 62 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018 年 4 月 26 日～28 日 東京．
  20. Yuki Ishikawa Y, Hashimoto M, Ito H, Tanaka M, Yukawa N, Fujii T, Yamamoto W, Mimori T, Terao C: Are there any associations between ANA development and poor treatment response to bDMARDs in RA patients. The Annual Meeting of the American College of Rheumatology (ACR 2018), October 19-24, 2018, in Chicago
  21. Ishikawa Y, Hashimoto M, Ito H, Tanaka M, Yukawa N, Fujii T, Mimori T, Terao C: ANA development is associated with poor response biological disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis. EULAR 2018, June 13-16, 2018, in Amsterdam,
  22. Murakami K, Hashimoto M, Murata K, Yamamoto W, Hara R, Katayama M, Ohnishi A, Akashi K, Yoshida S, Nagai K, Son Y, Amuro H, Hirano T, Ebina K, Nishitani K, Tanaka M, Ito H, Ohmura K, Mimori T: Obesity as one of the commodities was the robustest prediction factors for post therapeutic clinical remission of rheumatoid arthritis with short disease duration – Results from KANSAI consortium for well-being of rheumatic disease patients. EULAR 2018, June 13-16, 2018, in Amsterdam, Netherlands
  23. 田中 望美, 村上 功, 村上 孝作, 橋本 求, 田中 真生, 伊藤 宣, 村田 浩一, 西谷 江平, 中嶋 蘭, 吉藤 元, 大村 浩一



- 郎, 三森 経世: RA診療におけるpatient-reported outcomes(PRO)としてのvalued life activities scale(VLA)の臨床的有用性 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018年4月26~28日 東京
24. 小豆澤 勝幸, 伊藤 宣, 西谷 江平, 村田 浩一, 橋本 求, 田中 真生, 三森 経世, 松田 秀一: 関節リウマチ患者における膝関節機能障害に関与する因子の検討 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018年4月26~28日 東京
25. 村瀬 綾, 山本 理瑚, 本城 千春, 竹内 千裕, 永田 早津紀, 山脇 陽子, 伊藤 宣, 富澤 琢也, 橋本 求, 田中 真生, 村田 浩一, 西谷 江平, 村上 孝作, 三森 経世, 松田 秀一: 関節リウマチ患者において服薬、坐薬使用、自己注射の困難さに寄与する因子はなにか KURAMAコホート研究より 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018年4月26~28日 東京
26. 日和 良介, 橋本 求, 村田 浩一, 山本 涉, 村上 孝作, 片山 昌紀, 孫 瑛洙, 安室 秀樹, 吉田 周造, 永井 孝治, 大西 輝, 明石 健吾, 原 良太, 平野 亨, 蛭名 耕介, 西谷 江平, 田中 真生, 伊藤 宣, 大村 浩一郎, 三森 経世: 1剤目のTNF阻害薬の種類が、2剤目の生物学的製剤の治療反応性に与える影響 関西多施設共同研究ANSWERコホートをを用いた検討 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018年4月26~28日 東京
27. 村上 孝作, 橋本 求, 村田 浩一, 山本 涉, 原 良太, 片山 昌紀, 大西 輝, 明石 健吾, 吉田 周造, 永井 孝治, 孫 瑛洙, 安室 秀樹, 平野 亨, 蛭名 耕介, 西谷 江平, 田中 真生, 伊藤 宣, 大村 浩一郎, 三森 経世: 発症3年以内の関節リウマチにおいて臨床的寛解達成に影響する臓器合併症 関西多施設ANSWERコホートをを用いた検討 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018年4月26~28日 東京
28. 富澤 琢也, 伊藤 宣, 小豆澤 勝幸, 村田 浩一, 西谷 江平, 橋本 求, 田中 真生, 村上 孝作, 中坊 周一郎, 中島 俊樹, 藤井 康友, 三森 経世, 松田 秀一: リウマチ患者の肘関節破壊に対する因子解析 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018年4月26~28日 東京
29. 日和 良介, 橋本 求, 村田 浩一, 山本 涉, 村上 孝作, 片山 昌紀, 孫 瑛洙, 安室 秀樹, 吉田 周造, 永井 孝治, 大西 輝, 明石 健吾, 原 良太, 平野 亨, 蛭名 耕介, 西谷 江平, 田中 真生, 伊藤 宣, 大村 浩一郎, 三森 経世: 2剤目の生物学的製剤は、アバタセプト/トシリズマブの方がTNF阻害薬よりも継続率が高い 関西多施設共同研究ANSWERコホートをを用いた検討 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018年4月26~28日 東京
30. 村田 浩一, 伊藤 宣, 橋本 求, 田中 真生, 西谷 江平, 村上 孝作, 三森 経世, 松田 秀一: 関節リウマチの発症年齢は病初期の疾患活動性やTNF阻害剤の反応性に影響する第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018年4月26~28日 東京
31. 竹内 悠介, 橋本 求, 鳥井 美江, 田中 真生, 村上 孝作, 村田 浩一, 西谷 江平, 伊藤 宣, 山本 涉, 大村 浩一郎, 三森 経世: クレアチニン/シスタチンC比を用いた関節リウマチ患者の筋量・筋力の評価 KURAMAコホートをを用いた検討 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018年4月26~28日 東京

32. 中島 俊樹, 橋本 求, 中坊 周一郎, 富澤 琢也, 西谷 江平, 村田 浩一, 山本 涉, 田中 真生, 伊藤 宣, 藤井 康友, 三森 経世: 関節リウマチ患者における肘関節エコーの重要性 KURAMAコホートをを用いた研究 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 2018年4月26~28日 東京
33. 村田 浩一, 伊藤 宣, 橋本 求, 田中 真生, 西谷 江平, 村上 孝作, 三森 経世, 松田 秀一: 関節リウマチの発症年齢は病初期の疾患活動性や薬剤の反応性に影響する 第91回日本整形外科学会学術総会 2018年5月24~27日 神戸
34. 土井 浩平, 伊藤 宣, 富澤 琢也, 村田 浩一, 西谷 江平, 橋本 求, 村上 孝作, 田中 真生, 三森 経世, 松田 秀一: 関節リウマチにおける下肢大関節破壊を規定するものはなにか KURAMAコホートにおける4年間の縦断解析より 第91回日本整形外科学会学術総会 2018年5月24~27日 神戸

G .知的財産権の出願・登録状況( 予定含む。)

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし