

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)

我が国における関節リウマチ治療の標準化に関する多層的研究

平成23～25年度 総合研究報告書

平成26年3月

研究代表者 **宮坂 信之**

目次

・ **構成員名簿** 1

・ **総括研究報告** 研究代表者 宮坂信之
我が国における関節リウマチ治療の標準化に関する多層的研究 7
(研究代表者) 東京医科歯科大学 名誉教授 宮坂信之

・ **総合研究報告**

1. 関節リウマチ診療ガイドライン作成 21
(分科会長・研究分担者) 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 教授 山中 寿

2. 関節リウマチ臨床疫学データベース構築に関する研究 29
(分科会長・研究分担者) 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 針谷正祥

3. 関節リウマチ診療拠点病院ネットワーク構築 37
(分科会長・研究分担者) 北海道大学 名誉教授 / NTT 東日本札幌病院 院長 小池隆夫

・ **研究成果の刊行に関する一覧表** 43

・ **論文別刷** 83

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野)

総合研究報告書

我が国における関節リウマチ治療の標準化に関する多層的研究

研究代表者 宮坂信之 東京医科歯科大学 名誉教授

研究要旨：我が国の関節リウマチ診療の標準化を目指して、1)エビデンスに基づいた診療ガイドラインの作成、2)リウマチ診療の地域格差、施設間格差などに関する実態調査のための疫学データベースの構築、3)医療の標準化・及び拠点病院の構築、などの研究活動を多角的に行う。これらの多層的研究により、我が国の関節リウマチ診療が人種差を考慮しつつグローバルスタンダードに合致したものとなることが期待される。

研究分担者

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 宣 京都大学大学院医学研究科リウマチ性疾患制御学講座 特定准教授
遠藤平仁 東邦大学医学部内科学講座(大森)膠原病科 准教授
金子祐子 慶應義塾大学医学部リウマチ内科 助教
鎌谷直之 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 客員教授
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
川人 豊 京都府立大学大学院医学研究科免疫内科学 准教授
岸本暢将 聖路加国際病院アレルギー膠原病科 医長
小池隆夫 北海道大学大学院医学研究科内科学講座第二内科 名誉教授
小嶋俊久 名古屋大学医学部附属病院整形外科 講師
小嶋雅代 名古屋市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 准教授
瀬戸洋平 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
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
西田圭一郎 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科人体構成学整形外科 准教授
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
平田信太郎 産業医科大学医学部第一内科学講座 講師
松井利浩 (独)国立病院機構相模原病院リウマチ科 医長
松下 功 富山大学医学部整形外科 講師
山中 寿 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 教授

研究協力者

【RA診療ガイドライン作成分科会 分科会長：山中 寿】
津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学 特任教授
五十嵐 中 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学 特任助教
長谷川三枝子 (社)日本リウマチ友の会 会長

【RA臨床疫学データベース構築分科会 分科会長：針谷正祥】
渥美達也 北海道大学大学院医学研究科内科学講座第二内科 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
猪尾昌之 医療法人社団協志会宇多津浜クリニック 院長

岩橋充啓 東広島記念病院リウマチ膠原病センター 院長
太田修二 おあしす内科リウマチ科クリニック 院長
奥田恭章 道後温泉病院リウマチセンター内科 院長
金子佳代子 草加市立病院膠原病内科 医長
齋藤和義 産業医科大学医学部第一内科学講座 准教授
酒井良子 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学講座 助教
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
田村直人 順天堂大学医学部膠原病内科 先任准教授
土橋浩章 香川大学医学部内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科 講師
長坂憲治 青梅市立総合病院リウマチ・膠原病科 部長
野々村美紀 国家公務員共済組合連合会東京共済病院リウマチ膠原病科 部長
萩山裕之 横浜市立みなと赤十字病院膠原病リウマチ内科 部長
林 太智 筑波大学医学医療系内科(膠原病・リウマチ・アレルギー)/筑波大学附属病院ひたちなか社会連携教育研究センター 准教授
日高利彦 善仁会市民の森病院膠原病・リウマチセンター 所長
平田真哉 熊本大学医学部附属病院血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部 助教
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 特定准教授
吉見竜介 横浜市立大学医学部免疫・血液・呼吸器内科学 助教

【RA診療拠点病院ネットワーク構築分科会 分科会長：小池隆夫】
池田 啓 千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科 助教
谷村一秀 北海道内科リウマチ科病院 院長

A. 研究目的

我が国の関節リウマチ診療の標準化を目指して、
1)エビデンスに基づいた診療ガイドラインの作成、
2)リウマチ診療の地域格差、施設間格差などに関する

る実態調査のための疫学データベースの構築、3) 医療の標準化・及び拠点病院の構築、などの研究活動を多角的に行う。

B. 研究方法

本研究の目的は、我が国におけるRA診療の標準化であり、その目標達成のために3つの分科会形式で研究チームを構成している点が特徴的である。

1) RA診療ガイドライン作成分科会：生物学的製剤の導入により、関節リウマチの治療は大きく変貌を遂げており、アメリカリウマチ学会は2008年に、ヨーロッパリウマチ学会は2010年に、それぞれリウマチ診療ガイドラインを作成している。これに対して、我が国では平成16年に厚生労働省研究班によって作成されたものが最後であり、昨今の急速なリウマチ診療の進歩を反映したものにはなっていない。このため、Systemic Literature Review (SLR)の手法を駆使して、エビデンスの質と強さを分離するGRADE

recommendationに基づいたリウマチ診療ガイドラインを作成することを目指し、リウマチ専門医、臨床疫学者、医学統計学者、患者代表などからなるメンバーで診療ガイドラインガイドライン案を作成する。なお、本ガイドライン作成のステップとしては、1年目にクリニカルクエスチョンを作成し、関連論文のSLRと評価、2年目にガイドラインの策定、3年目にパブリックコメントとエキスパートオピニオンによる最終策定を計画している。

2) RA臨床疫学データベース構築分科会：RA診療の国際標準に基づいて、我が国におけるRA診療の現状と問題点を臨床疫学的手法により明らかにし、RA診療拠点病院を中心とする新診療GLに基づく標準的診療を普及させるための基礎的なデータを提供する。具体的には、a. 活動性早期RA患者におけるMTXをアンカードラッグとする計画的強化治療の有効性と安全性に関するランダム化並行群間比較試験（活動性早期RA強化治療試験）b. 中・高疾患活動性RA患者における「目標達成に向けた治療」に関する臨床疫学的研究（T2T疫学試験）、c. 関節リウマチにおける合併症に関する研究（COMORA; comorbidity of RA試験）などを3年計画で行う。活動性早期RA強化治療試

験は、我が国の早期活動性RA患者を対象にメトトレキサート（MTX）の急速増量法と最大耐用量投与による寛解達成とその維持を治療目標とする計画的強化治療の有効性と安全性を、患者の治療反応性をみながら治療強度を調整する従来の治療方法と比較・検討するランダム化群間並行比較試験である。T2T疫学試験は、中・高疾患活動性を有するRA患者に対してT2Tの治療アルゴリズムに基づいた治療を行い、寛解または低疾患活動性導入とその維持が、関節構造変化及び身体機能に与える影響を同定することを主目的としている。COMORA研究は、RA患者における各種合併症の頻度及び合併症に対する診療に関して系統的な調査を行うことを目的とした国際共同研究である。また、本年度は我が国の保険データベースであるJapan Medical Data Center Claims dataを用いた解析も併せて行った。なお、2012年1月から同年6月の被登録者のうち、同期間中にRAの診断名が2回以上、2か月以上の間隔を置いて付与された18歳以上の被登録者をRA患者と定義している。

3) RA 診療拠点病院ネットワーク構築分科会：
関

節リウマチ診療拠点病院形成のための一つのツールとして関節超音波検査を選び、関節超音波検査の標準化・普及活動を通じて RA 診療拠点病院ネットワークの構築を行う。具体的には、1) 関節超音波検査の評価法の標準化、2) 関節超音波検査を普及させるための講習会実施指針とモデルの作成、3) 関節超音波検査担当者を対象とした RA に対する教育活動並びに検査方法の講習会、4) 関節超音波検査を用いた RA の新たな診断（分類）基準の作成、などを行う。すでに、日本リウマチ学会では関節リウマチ超音波標準化小委員会を設置して、関節超音波検査の標準化・普及に努力をしている。また、昨年度より各支部学術集会において関節超音波検査講習会を開始している。このため、この活動をさらに全国に展開すべく、3年計画で関節超音波検査の標準化・普及活動を通じて診療拠点病院ネットワークの構築を行う。

C. 研究結果

1) RA 治療ガイドライン作成分科会において、過去2年間で集積したエビデンスの質の調査に基づき、GRADE による推奨度の評価を行った。その結果、現時点までに得られた原案と推奨度は山中の報告書に示す通りである。なお、本治療ガイドラインの作成は、日本リウマチ友の会 2,222 名に対して行われたアンケート調査結果を反映させながら、患者代表である日本リウマチ学会 3 名の同席のもとに行われた。

2) 活動性早期 RA 強化治療試験では、本研究は多施設共同ランダム化群間並行比較オープン試験であり、計 24 施設にて平成 24 年 5 月より実施した。“MTX を中心とする計画的強化治療群”および“通常治療群”各 120 症例ずつ、計 240 症例を目標に設定した。平成 24 年 5 月より登録を開始し、平成 26 年 1 月現在、114 例が登録されており、平成 25 年 10 月の時点で 24 週後までのデータが得られている 77 例（強化治療群：21 例、通常治療群：23 例）を対象に解析を行った。強化治療群で研究計画書に規定した MTX 最大到達量に達した症例は 17 例(81.0%)であり、MTX 不耐であった症例はいなかった。12 週時点で SDAI 寛解を達成した症例は強化治療群：4 例(19.0%)、通常治療群：0 例であり、強化治療群で有意に SDAI 寛解達成率が高かった (P=0.03)。一方、24 週時点の SDAI 寛解率は強化治療群：10 例(47.6%)、通常治療群 8 例(34.8%)であり、強化治療群で寛解率が高い傾向にあるものの、有意差はなかった。有害事象の発現については、強化治療群：10 件、8/21 例(38.1%)、通常治療群：11 件、10/23 例(43.5%)であり、両群間で有意差はなかった。本研究結果を解析することにより、我が国における MTX を基軸とした早期 RA の標準的治療を確立するための重要なエビデンスが得られると期待される。

中・高疾患活動性 RA 患者における「目標達成に向けた治療」に関する臨床疫学的研究 (T2T 疫学試験) では、目標症例数 311 例のところ 308 例が登録された。282 例について登録時のデータが得られ、さらに 202 例について 48 週までのデータが

得られた。48 週での Simplified Disease Activity Index (SDAI) 寛解率は 48%、HAQ(Health Assessment Questionnaire) 寛解率は 61%、T2T 実施率は登録時から 24 週で 85%、24 週から 48 週で 86%と良好であった。vdH-modified Total Sharp Score(vdH-mTSS)が評価できた 183 例では 27%に有意な関節破壊の進行がみられた。72 週後の HAQ 等の評価による機能的予後および vdH-mTSS での画像的予後を平成 27 年 4 月までに収集し、これらを規定する因子を、多変量解析により同定する予定である。

COMORA study は、日本、アルゼンチン、オーストリア、エジプト、フランス、ドイツ、イタリア、韓国、モロッコ、オランダ、スペイン、台湾、イギリス、米国、ベネズエラの計 17 か国で行われた (主任研究者:Maxime Dougados 教授)。17 か国から 4586 例の RA 患者が登録され (日本からは計 207 例の RA 患者を登録) このうちの 3920 例が解析された。その結果、RA 患者は高い既往・合併症率を有し、心血管リスク因子を高率に保有していることが改めて明らかにされ、RA の治療において各種合併症に対する適切な対応が重要であることが改めて明確となった。また、我が国の RA 患者の特性も明らかとなった。

我が国の保健データベース、Japan Medical Data Center Claims Data (JMDC Claims Data) を用いた解析では、RA 2,762 名 (平均年齢 50.4 ± 11.3 才、女性 74.1%)、非 RA (27,620 名、平均年齢 50.0 ± 11.1、女性 74.1%) を対象として用いた。その結果、調査対象の各合併症の有病率 (RA vs. 非 RA) は、狭心症 (4.5% vs. 1.2%)、急性心筋梗塞 (0.4% vs. 0.1%)、虚血性心疾患 (5.0% vs. 1.4%)、高血圧 (23.6% vs. 9.0%)、高脂血症 (20.1% vs. 7.3%)、糖尿病 (6.0% vs. 2.5%)、骨粗鬆症 (19.9% vs. 1.2%) といずれの合併症においても RA 群の方が非 RA 群と比較して有意に高かった。また、背景因子で調整した非 RA 群に対する RA 群の合併症リスクを算出した結果、いずれの合併症においても有意な上昇を認め、RA と各合

併症の間の有意な関連性が示された。

3) 関節超音波検査の標準化・普及活動を通じて、関節リウマチ診療拠点病院のネットワークを我が国に構築する事を目的に本研究分科会活動を行った。関節超音波検査の標準化のために、評価法の妥当性を検討した。また、新たな早期関節リウマチの診断・分類基準（新 Nagasaki criteria）として、パワードプラ（PD）グレード 2 以上が RA に最も特異的な所見であること、また、2010 RA 分類基準に PD グレード 2 以上を加えることで、RA の診断精度が上がることを報告した [Kawashiri SY, et al. Mod Rheumatol. 2013 Jan;23(1):36-43.]を提唱し、その検証も行った。対象は関節エコー施行時に未治療早期関節症の 193 症例であるが、その結果、1. PD グレード 2 以上は RA 診断に妥当であり、2010 RA 分類基準との組み合わせで RA 診断能が向上すること 2. これは発症 6 ヶ月未満の症例および自己抗体陰性の症例にも適応できること 3. しかしながら PD グレード 2 以上を呈する non-RA 症例も散見されることが検証された。また、この PD シグナルは生物学的製剤の臨床的治療反応にも関連することも明らかとなった。このほか、講習会を通じた関節リウマチ診療の標準化と質の向上を目指すため、診療拠点病院の医師、検査技師を対象とした関節超音波講習会実施のための指針を作成し、日本リウマチ学会各支部による講習会を実施した。同時に本邦における関節超音波検査普及状況に応え、前年度提言した開催指針に則り、新たに中上級者向け講習会を開催した。

1) D. 考察

1) 新たな RA 治療ガイドラインの作成を通して、我が国の診療環境においてエビデンスに基づいた最新の診療を行うことが可能になり、我が国の RA 診療の標準化及び適正化が可能になることが期待される。また、本ガイドラインは、日本リウマチ学会を中心としてパブリックコメントを募り、検証された後、電子媒体を通じて全国に

広く提供される予定である。

- 2) 我が国においても、MTX をアンカードラッグとする計画的強化療法の有効性と安全性が確認されつつあり、我が国における標準的治療法の確立に資すると思われる。
- 3) 「目標達成に向けた治療」(T2T) が我が国においても有用であり、T2T の実施によって高い寛解率が得られることが明らかとなった。また、T2T を実践する上での我が国の問題点も明確となりつつある。
- 4) COMORA study を通じて、諸外国と我が国の RA 患者の比較が可能となり、彼等の RA 患者の疫学的特性が明らかにされた。
- 5) 我が国の大規模データベース (JMDC Claims Data) を用いた解析により、我が国 RA 患者の疫学的データが明らかにされるとともに、我が国 RA 患者が心血管障害、高脂血症、糖尿病、骨粗鬆症などの合併症を高頻度に有することが明らかとなった。これは、我が国においては、未だ早期発見・早期治療の導入が不十分であること、寛解達成に向けた治療がこれまでは徹底されていないことが示唆される。また、今後、ステロイド治療との関連性についても検討が必要であろう。
- 6) 関節超音波検査の標準化及び普及活動を行うことで、各地域に高度の専門性を有する RA 診療拠点病院を設置できる可能性が明確となった。また、関節超音波検査が RA 早期診断にきわめて有用であることも明らかとなった。
- 7) 「リウマチ対策」が講じられた結果、RA の総合的疾患活動性指標として DAS28, SDAI, CDAI などが日常診療にも導入されるようになった。さらに、これらの総合的疾患活動性指標を用いながら「目標達成に向けた治療」(treat-to-target; T2T) を行うことが、我が国においても根付きつつあることは喜ばしい。また、我が国においても、関節破壊の客観的指標として modified total Sharp score (mTSS) が用いられていることも明らかとなった。

8) 薬剤の安全性評価については、我が国のみで行われた各種生物学的製剤の市販後全例調査が世界的に大きなエビデンスをもたらした。また、IORRA、REAL、NinJaなどのRA患者データベースが我が国でも構築され、我が国RA患者の特性が明らかにされるとともに、薬剤の適正使用に大きく貢献をしている。

E. 結論

本研究は、我が国のRA診療の標準化及び適正化、RA患者の疫学データベースの構築と発展、RA診療拠点病院の設立などに大きく資するものであり、RA診療における病院格差及び地域格差の縮小・改善にも大きく貢献するものであると思われる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. Hashimoto J, Garnero P, van der Heijde D, Miyasaka N, Yamamoto K, Kawai S, Takeuchi T, Yoshikawa H, Nishimoto N. Humanized anti-interleukin-6-receptor antibody (tocilizumab) monotherapy is more effective in slowing radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis at high baseline risk for structural damage evaluated with levels of biomarkers, radiography, and BMI: data from the SAMURAI study. *Mod.Rheumatol.* 21(1):10-15, 2011
2. Nakashioya H, Nakano K, Watanabe N, Miyasaka N, Matsushita S, Kohsaka H. Therapeutic effect of D1-like dopamine receptor antagonist on collagen-induced arthritis of mice. *Mod.Rheumatol.* 21(3): 260-266, 2011
3. Koike R, Tanaka M, Komano Y, Sakai F, Sugiyama H, Nanki T, Ide H, Jodo S, Katayama K, Matsushima H, Miwa Y, Morita K, Nakashima H, Nakamura H, Natsumeda M, Sato Y, Semba S, Tateishi M, Miyasaka N, Harigai M. Tacrolimus-induced pulmonary injury in rheumatoid arthritis patients. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 24(4): 401-406, 2011
4. Sakai R, Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Nakajima A, Atsumi T, Yasuda S, Tanaka Y, Saito K, Tohma S, Fujii T, Ihata A, Tamura N, Kawakami S, Sugihara T, Ito S, Miyasaka N, Harigai M. The REAL database reveals no significant risk of serious infection during treatment with a methotrexate dose of more than 8 mg/week in patients with rheumatoid arthritis. *Mod.Rheumatol.* 21(4): 444-448, 2011
5. Kawai S, Takeuchi T, Yamamoto K, Tanaka Y, Miyasaka N. Efficacy and safety of additional use of tacrolimus in patients with early rheumatoid arthritis with inadequate response to DMARDs— a multicenter, double-blind, parallel-group trial. *Mod.Rheumatol.* 21(5): 458-468, 2011
6. Toyomoto M, Ishido S, Miyasaka N, Sugimoto H, Kohsaka H. Anti-arthritis effect of E3 ubiquitin ligase, c-MIR, expression in the joints. *Int. Immunol.* 23(3): 177-183, 2011
7. Yamazaki H, Nanki T, Miyasaka N, Harigai M. Methotrexate and trimethoprim-sulfamethoxazole for Pneumocystis pneumonia prophylaxis. *J. Rheumatol.* 38(4): 777, 2011
8. Takeuchi T, Miyasaka N, Tatsuki Y, Yano T, Yoshinari T, Abe T, Koike T. Baseline tumour necrosis factor alpha levels predict the necessity for dose escalation of infliximab therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*

- 70(7): 1208-1215, 2011
9. Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Sakai R, Kameda H, Nakajima A, Saito K, Takeno M, Atsumi T, Tohma S, Ito S, Tamura N, Fujii T, Sawada T, Ida H, Hashiramoto A, Koike T, Ishigatsubo Y, Eguchi K, Tanaka Y, Takeuchi T, Miyasaka N, Harigai M; REAL Study Group. Incidence and risk factors for serious infection in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors: a report from the Registry of Japanese Rheumatoid Arthritis Patients for Longterm Safety. *J. Rheumatol.* 38(7): 1258-1264, 2011
 10. Kaneko K, Miyabe Y, Takayasu A, Fukuda S, Miyabe C, Ebisawa M, Yokoyama W, Watanabe K, Imai T, Muramoto K, Terashima Y, Sugihara T, Matsushima K, Miyasaka N, Nanki T. Chemerin activates fibroblast-like synoviocytes in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 13(5): R158, 2011
 11. Komano Y, Yagi N, Onoue I, Kaneko K, Miyasaka N, Nanki T. Arthritic joint-targeting small interfering RNA-encapsulated liposome: implication for treatment strategy for rheumatoid arthritis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 340(1): 109-113, 2012
 12. Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D; the GO-FORTH Study Group. Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study. *Ann. Rheum. Dis.* 2011 Nov 25. [Epub ahead of print]
 13. Harigai M, Takeuchi T, Tanaka Y, Matsubara T, Yamanaka H, Miyasaka N. Discontinuation of adalimumab treatment in rheumatoid arthritis patients after achieving low disease activity. *Mod.Rheumatol.* 2012 Jan 20. [Epub ahead of print]
 14. Tanaka M, Sakai R, Koike R, Komano Y, Nanki T, Sakai F, Sugiyama H, Matsushima H, Kojima T, Ohta S, Ishibe Y, Sawabe T, Ota Y, Ohishi K, Miyazato H, Nonomura Y, Saito K, Tanaka Y, Nagasawa H, Takeuchi T, Nakajima A, Ohtsubo H, Onishi M, Goto Y, Dobashi H, Miyasaka N, Harigai M. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia associated with etanercept treatment in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective review of 15 cases and analysis of risk factors. *Mod.Rheumatol.* 2012 Feb 22. [Epub ahead of print]
 15. Komano Y, Yagi N, Onoue I, Kaneko K, Miyasaka N, Nanki T. Arthritic Joint-Targeting Small Interfering RNA-Encapsulated Liposome: Implication for Treatment Strategy for Rheumatoid Arthritis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 340(1): 109-113, 2012
 16. Harigai M, Takeuchi T, Tanaka Y, Matsubara T, Yamanaka H, Miyasaka N. Discontinuation of adalimumab treatment in rheumatoid arthritis patients after achieving low disease activity. *Mod. Rheumatol.* 22(6): 814-822, 2012
 17. Tanaka M, Sakai R, Koike R, Komano Y, Nanki T, Sakai F, Sugiyama H, Matsushima H, Kojima T, Ohta S, Ishibe Y, Sawabe T, Ota Y, Ohishi K, Miyazato H, Nonomura Y, Saito K, Tanaka Y, Nagasawa H, Takeuchi

- T, Nakajima A, Ohtsubo H, Onishi M, Goto Y, Dobashi H, Miyasaka N, Harigai M. Pneumocystis jirovecii pneumonia associated with etanercept treatment in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective review of 15 cases and analysis of risk factors. Mod. Rheumatol. 22(6): 849-858, 2012
18. Suzuki F, Kubota T, Miyazaki Y, Ishikawa K, Ebisawa M, Hirohata S, Ogura T, Mizusawa H, Imai T, Miyasaka N, Nanki T. Serum level of soluble CX3CL1/fractalkine is elevated in patients with polymyositis and dermatomyositis, which is correlated with disease activity. Arthritis Res. Ther. 2012 Mar 6;14(2):R48 [Epub ahead of print]
 19. Sakai R, Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Nakajima A, Atsumi T, Koike T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Tohma S, Tamura N, Fujii T, Sugihara T, Kawakami A, Hagino N, Ueki Y, Hashiramoto A, Nagasaka K, Miyasaka N, Harigai M; for the REAL Study Group. Time-dependent increased risk for serious infection from continuous use of TNF antagonists during three years in rheumatoid arthritis patients. Arthritis. Care Res. 64(8): 1125-1134, 2012
 20. Sakai R, Tanaka M, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Atsumi T, Koike T, Nakajima A, Tamura N, Fujii T, Dobashi H, Tohma S, Sugihara T, Ueki Y, Hashiramoto A, Kawakami A, Hagino N, Miyasaka N, Harigai M; for the REAL Study Group. Drug retention rates and relevant risk factors for drug discontinuation due to adverse events in rheumatoid arthritis patients receiving anticytokine therapy with different target molecules. Ann. Rheum. Dis. 71(11): 1820-1826, 2012
 21. Takeuchi T, Miyasaka N, Tatsuki Y, Yano T, Yoshinari T, Abe T, Koike T. Inhibition of plasma IL-6 in addition to maintenance of an efficacious trough level of infliximab associated with clinical remission in patients with rheumatoid arthritis: analysis of the RISING Study. Ann. Rheum. Dis. 71(9): 1583-1585, 2012
 22. Takamura A, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Seto Y, Atsumi T, Dohi M, Koike T, Miyasaka N, Harigai M. A retrospective study of serum KL-6 levels during treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients: a report from the Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs of the Japan College of Rheumatology. Mod. Rheumatol. 2012 May 10 [Epub ahead of print]
 23. Harigai M, Takamura A, Atsumi T, Dohi M, Hirata S, Kameda H, Nagasawa H, Seto Y, Koike T, Miyasaka N. Elevation of KL-6 serum levels in clinical trials of tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a report from the Japan College of Rheumatology Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs. Mod. Rheumatol. 2012 May 17 [Epub ahead of print]
 24. Takeuchi T, Matsubara T, Nitobe T, Suematsu E, Ohta S, Honjo S, Abe T, Yamamoto A, Miyasaka N; The Japan Abatacept Study Group. Phase II

- dose-response study of abatacept in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to methotrexate. *Mod. Rheumatol.* 2012 Jun 9 [Epub ahead of print]
25. Matsubara T, Yamana S, Tohma S, Takeuchi T, Kondo H, Kohsaka H, Ozaki S, Hashimoto H, Miyasaka N, Yamamoto A, Hiraoka M, Abe T. Tolerability and efficacy of abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a phase I study. *Mod. Rheumatol.* 2012 Jul 26. [Epub ahead of print]
26. Takeuchi T, Miyasaka N, Zang C, Alvarez D, Fletcher T, Wajdula J, Yuasa H, Vlahos B. A phase 3 randomized, double-blind, multicenter comparative study evaluating the effect of etanercept versus methotrexate on radiographic outcomes, disease activity, and safety in Japanese subjects with active rheumatoid arthritis. *Mod. Rheumatol.* 2012 Sep 26. [Epub ahead of print]
27. Murakami Y, Mizoguchi F, Saito T, Miyasaka N, Kohsaka H. p16INK4a exerts an anti-inflammatory effect through accelerated IRAK1 degradation in macrophages. *J. Immunol.* 189 (10): 5066-5072, 2012
28. Watanabe K, Sakai R, Koike R, Sakai F, Sugiyama H, Tanaka M, Komano Y, Akiyama Y, Miura T, Kaneko M, Tokuda H, Iso T, Motegi M, Ikeda K, Nakajima H, Taki H, Kubota T, Kodama H, Sugii S, Kuroiwa T, Nawata Y, Shiozawa K, Ogata A, Sawada S, Matsukawa Y, Okazaki T, Mukai M, Iwahashi M, Saito K, Tanaka Y, Nanki T, Miyasaka N, Harigai M. Clinical characteristics and risk factors for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with rheumatoid arthritis receiving adalimumab: a retrospective review and case-control study of 17 patients. *Mod. Rheumatol.* 2012 Dec 5. [Epub ahead of print]
29. Harigai M, Mochida S, Mimura T, Koike T, Miyasaka N. A proposal for management of rheumatic disease patients with hepatitis B virus infection receiving immunosuppressive therapy. *Mod. Rheumatol.* 2012 Dec 12. [Epub ahead of print]
30. Tanaka Y, Kawai S, Takeuchi T, Yamamoto K, Miyasaka N. Prevention of joint destruction by tacrolimus in patients with early rheumatoid arthritis: a post hoc analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Mod. Rheumatol.* 2012 Dec 16. [Epub ahead of print]
31. Matsuo Y, Mizoguchi F, Kohsaka H, Ito E, Eishi Y, Miyasaka N. Tocilizumab-induced immune complex glomerulonephritis in a patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatology(Oxford)* 2013 Jan 15. [Epub ahead of print]
32. Takamura A, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Seto Y, Atsumi T, Dohi M, Koike T, Miyasaka N, Harigai M. A retrospective study of serum KL-6 levels during treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients: a report from the Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs of the Japan College of Rheumatology. *Mod Rheumatol.* 23(2):297-303, 2013
33. Harigai M, Takamura A, Atsumi T, Dohi M, Hirata S, Kameda H, Nagasawa H, Seto Y, Koike T, Miyasaka N. Elevation of KL-6 serum levels

- in clinical trials of tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a report from the Japan College of Rheumatology Ad Hoc Committee for Safety of Biological. *Mod Rheumatol.* 23(2):284-296, 2013
34. Takeuchi T, Matsubara T, Nitobe T, Suematsu E, Ohta S, Honjo S, Abe T, Yamamoto A, Miyasaka N; Japan Abatacept Study Group. Phase II dose-response study of abatacept in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to methotrexate. *Mod Rheumatol.* 23(2):226-235, 2013
35. Matsubara T, Yamana S, Takeuchi T, Kondo H, Kohsaka H, Ozaki S, Hashimoto H, Miyasaka N, Yamamoto A, Hiraoka M, Abe T. Tolerability and efficacy of abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a phase I study. *Mod Rheumatol.* 23(4):634-645, 2013
36. Takeuchi T, Harigai M, Tanaka Y, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D; GO-MONO study group. Golimumab monotherapy in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: results of the phase 2/3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled GO-MONO study through 24 weeks. *Ann Rheum Dis.* 72(9):1488-1495, 2013
37. Takeuchi T, Miyasaka N, Zang C, Alvarez D, Fletcher T, Wajdula J, Yuasa H, Vlahos B. A phase 3 randomized, double-blind, multicenter comparative study evaluating the effect of etanercept versus methotrexate on radiographic outcomes, disease activity, and safety in Japanese subjects with active rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 23(4):623-633, 2013
38. Miyabe C, Miyabe Y, Miura NN, Takahashi K, Terashima Y, Toda E, Honda F, Morio T, Yamagata N, Ohno N, Shudo K, Suzuki J, Isobe M, Matsushima K, Tsuboi R, Miyasaka N, Nanki T. Am80, a retinoic acid receptor agonist, ameliorates murine vasculitis through the suppression of neutrophil migration and activation. *Arthritis Rheum.* 65(2):503-512, 2013
39. Watanabe K, Sakai R, Koike R, Sakai F, Sugiyama H, Tanaka M, Komano Y, Akiyama Y, Mimura T, Kaneko M, Tokuda H, Iso T, Motegi M, Ikeda K, Nakajima H, Taki H, Kubota T, Kodama H, Sugii S, Kuroiwa T, Nawata Y, Shiozawa K, Ogata A, Sawada S, Matsukawa Y, Okazaki T, Mukai M, Iwahashi M, Saito K, Tanaka Y, Nanki T, Miyasaka N, Harigai M. Clinical characteristics and risk factors for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with rheumatoid arthritis receiving adalimumab: a retrospective review and case-control study of 17 patients. *Mod Rheumatol.* 23(6):1085-1093, 2013
40. Tanaka Y, Kawai S, Takeuchi T, Yamamoto K, Miyasaka N. Prevention of joint destruction by tacrolimus in patients with early rheumatoid arthritis: a post hoc analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Mod Rheumatol.* 23(6):1045-1052, 2013
41. Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Miyasaka N, Mukai M, Matsubara T, Uchida S, Akama H, Kupper H, Arora V, Tanaka Y. Adalimumab, a human anti-TNF monoclonal antibody, outcome study for the prevention of joint damage in Japanese patients with early rheumatoid arthritis: the HOPEFUL 1 study. *Ann Rheum Dis.* 2013 Jan 11. [Epub ahead of print]
42. Matsuo Y, Mizoguchi F, Kohsaka H, Ito E, Eishi

- Y, Miyasaka N. Tocilizumab-induced immune complex glomerulonephritis in a patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 52(7):1341-1343, 2013
43. Murakami M, Harada M, Kamimura D, Ogura H, Okuyama Y, Kumai N, Okuyama A, Singh R, Jiang JJ, Atsumi T, Shiraya S, Nakatsuji Y, Kinoshita M, Kohsaka H, Nishida M, Sakoda S, Miyasaka N, Yamauchi-Takihara K, Hirano T. Disease-association analysis of an inflammation-related feedback loop. *Cell Rep*. 3(3):946-959, 2013
44. Miyabe Y, Miyabe C, Iwai Y, Takayasu A, Fukuda S, Yokoyama W, Nagai J, Jona M, Tokuhara Y, Ohkawa R, Albers HM, Ovaa H, Aoki J, Chun J, Yatomi Y, Ueda H, Miyasaka M, Miyasaka N, Nanki T. Necessity of lysophosphatidic acid receptor 1 for development of arthritis. *Arthritis Rheum*. 65(8):2037-2047, 2013
45. Takeuchi T, Kawai S, Yamamoto K, Harigai M, Ishida K, Miyasaka N. Post-marketing surveillance of the safety and effectiveness of tacrolimus in 3,267 Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2013 May 14. [Epub ahead of print]
46. Takayasu A, Miyabe Y, Yokoyama W, Kaneko K, Fukuda S, Miyasaka N, Miyabe C, Kubota T, Nanki T. CCL18 activates fibroblast-like synoviocytes in patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol*. 40(6):1026-1028, 2013
47. Mizoguchi F, Murakami Y, Saito T, Miyasaka N, Kohsaka H. miR-31 controls osteoclast formation and bone resorption by targeting RhoA. *Arthritis Res Ther*. 15(5):R102
48. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Iwai K, Sakamaki Y, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T. Efficacy and safety of certolizumab pegol without methotrexate co-administration in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: the HIKARI randomized, placebo-controlled trial. *Mod Rheumatol*. 2013 Nov 1 [Epub ahead of print]
49. Harigai M, Mochida S, Mimura T, Koike T, Miyasaka N. A proposal for management of rheumatic disease patients with hepatitis B virus infection receiving immunosuppressive therapy. *Mod Rheumatol*. 24(1):1-7, 2014
50. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Sakamaki Y, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T. Efficacy and safety of certolizumab pegol plus methotrexate in Japanese rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate: the J-RAPID randomized, placebo-controlled trial. *Mod Rheumatol*. 2013 Dec 9. [Epub ahead of print]
51. Cho SK, Sakai R, Nanki T, Koike R, Watanabe K, Yamazaki H, Nagasawa H, Tanaka Y, Nakajima A, Yasuda S, Ihata A, Ezawa K, Won S, Choi CB, Sung YK, Kim TH, Jun JB, Yoo DH, Miyasaka N, Bae SC, Harigai M; for the RESEARCH investigators; the REAL Study Group. A comparison of incidence and risk factors for serious adverse events in rheumatoid arthritis patients with etanercept or adalimumab in Korea and Japan. *Mod Rheumatol*. 2013 Dec 9. [Epub ahead of print]
52. Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, Koike T. Long-term efficacy and safety of certolizumab pegol in Japanese rheumatoid arthritis patients who could not receive methotrexate: 52-week results from an open-label extension of the HIKARI study. *Mod Rheumatol*. 2013 Dec 29.

[Epub ahead of print]

53. Yamanaka H, Ishiguro N, Takeuchi T, Miyasaka N, Mukai M, Matsubara T, Uchida S, Akama H, Kupper H, Arora V, Tanaka Y. Recovery of clinical but not radiographic outcomes by the delayed addition of adalimumab to methotrexate-treated Japanese patients with early rheumatoid arthritis: 52-week results of the HOPEFUL-1 trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Jan 17. [Epub ahead of print]
54. Yamanaka H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2011 Dec;30(12):1018-29
55. 山中寿：関節リウマチ「診療ガイドライン UP-TO-DATE 2012-2013」メディカルレビュー-社 門脇孝、小室一誠、宮地良樹監修 pp522-525,2012
56. 山中 寿：関節リウマチの診療ガイドライン「日本内科学会雑誌」10(101):2860-2864.2012
57. Yamanaka H, Seto Y, Tanaka E, Furuya T, Nakajima A, Ikari K, Taniguchi A, Momohara S. Management of rheumatoid arthritis: the 2012 perspective. *Mod Rheumatol*. 2012 Jul 7. PMID:22772460
58. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, Casado G, Detert J, El-Zorkany B, Emery P, Hajjaj-Hassouni N, Harigai M, Luo SF, Kurucz R, Maciel G, Mola EM, Montecucco CM, McInnes I, Radner H, Smolen JS, Song YW, Vonkeman HE, Winthrop K, Kay J. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis*.2014;73(1):62-8
59. Cho SK, Sakai R, Nanki T, Koike R, Watanabe K, Yamazaki H, Nagasawa H, Tanaka Y, Nakajima A, Yasuda S, Ihata A, Ezawa K, Won S, Choi CB, Sung YK, Kim TH, Jun JB, Yoo DH, Miyasaka N, Bae SC, Harigai M for the RESEARCH investigators and the REAL Study Group. A comparison of incidence and risk factors for serious adverse events in rheumatoid arthritis patients with etanercept or adalimumab in Korea and Japan. *Mod Rheumatol*. 2013 [Epub ahead of print]
60. Kamishima T, Kato M, Atsumi T, Koike T, Onodera Y, Terae S. Contrast-enhanced whole body joint MR imaging in rheumatoid patients on tumour necrosis factor-alpha agents: a pilot study to evaluate novel scoring system for MR synovitis. *Clin Exp Rheumatol*. 31(1):154,2013
61. Ikeda K, Seto Y, Narita A, Kawakami A, Kawahito Y, Ito H, Matsushita I, Ohno S, Nishida K, Suzuki T, Kaneko A, Ogasawara M, Fukae J, Henmi M, Sumida T, Kamishima T, Koike T. Ultrasound assessment of synovial pathologic features in rheumatoid arthritis using comprehensive multi-plane images of the 2nd metacarpophalangeal joint - Identification of the components which are reliable and influential on the global assessment of the whole joint. *Arthritis Rheum*. (in press.)
62. Koike T. IgG4-related disease: why high IgG4 and fibrosis. *Arthritis Res Ther*. Jan 25; 15(1):103, 2013
63. Fukae J, Isobe M, Kitano A, Henmi M, Sakamoto F, Narita A, Ito T, Mitsuzaki A, Shimizu M, Tanimura K, Matsubashi M, Kamishima T, Atsumi T, Koike T. Positive synovial vascularity in patients with low disease activity indicates smouldering inflammation leading to joint damage in rheumatoid arthritis: time-integrated joint inflammation estimated by synovial vascularity in each finger joint. *Rheumatology* 52, 523-528, 2013

64. Fukae J, Tanimura K, Atsumi T, Koike T. Sonographic synovial vascularity of synovitis in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* Sep 13, 2013 (epub ahead of print)
65. Ikeda K, Koike T, Wakefield R, Emery P. Is the glass half full or half empty? *Arthritis Rheum*, in press
66. Ikeda K, Seto Y, Ohno S, Sakamoto F, Henmi M, Fukae J, Narita A, Nakagomi D, Nakajima H, Tanimura K, Koike T. Analysis of the factors which influence the measurement of synovial power Doppler signals with semi-quantitative and quantitative measures - a pilot multicenter exercise in Japan. *Mod Rheumatol*, in press
67. Takamura A, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Seto Y, Atsumi T, Dohi M, Koike T, Miyasaka N, Harigai M. A retrospective study of serum KL-6 levels during treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients: a report from the Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs of the Japan College of Rheumatology. *Mod Rheumatol*.23(2): 297-303.2013
68. Harigai M, Takamura A, Atsumi T, Dohi M, Hirata S, Kameda H, Nagasawa H, Seto Y, Koike T, Miyasaka N.
69. Elevation of KL-6 serum levels in clinical trials of tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a report from the Japan College of Rheumatology Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs. *Mod Rheumatol*. 23(2): 284-96. 2013
70. Takeuchi T, Miyasaka N, Tatsuki Y, Yano T, Yoshinari T, Abe T, Koike T. Inhibition of plasma IL-6 in addition to maintenance of an efficacious trough level of infliximab associated with clinical remission in patients with rheumatoid arthritis: analysis of the RISING Study. *Ann Rheum Dis*. 71(9):1583-5.2012
71. Sakai R, Tanaka M, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Atsumi T, Koike T, Nakajima A, Tamura N, Fujii T, Dobashi H, Tohma S, Sugihara T, Ueki Y, Hashiramoto A, Kawakami A, Hagino N, Miyasaka N, Harigai M; REAL Study Group. Drug retention rates and relevant risk factors for drug discontinuation due to adverse events in rheumatoid arthritis patients receiving anticytokine therapy with different target molecules. *Ann Rheum Dis*; 71(11):1820-6.2012
72. Sakai R, Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Nakajima A, Atsumi T, Koike T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Tohma S, Tamura N, Fujii T, Sugihara T, Kawakami A, Hagino N, Ueki Y, Hashiramoto A, Nagasawa K, Miyasaka N, Harigai M; REAL Study Group. Time-dependent increased risk for serious infection from continuous use of tumor necrosis factor antagonists over three years in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*;64(8):1125-34.2012
73. Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M. Safety and effectiveness of switching from infliximab to etanercept in patients with rheumatoid arthritis: results from a large Japanese postmarketing surveillance study. *Rheumatol Int*. 32(6):1617-24.2012
74. Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro

特になし

N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M. Safety and effectiveness responses to etanercept for rheumatoid arthritis in Japan: a sub-analysis of a post-marketing surveillance study focusing on the duration of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 32(6):1511-9,2012

75. Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D; the GO-FORTH Study Group. Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study. *Ann Rheum Dis.* 71(6):817-24,2012
76. Koike T, Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Takei S, Takeuchi T, Yamanaka H, Tanaka Y. Safety and effectiveness of adalimumab in Japanese rheumatoid arthritis patients: postmarketing surveillance report of the first 3,000 patients. *Mod Rheumatol.* 22(4) :498-508,2012

H. 知的財産権の出願・登録

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野)

平成 23 年度～平成 25 年度 総合研究報告書

「我が国における関節リウマチ治療の標準化に関する多層的研究」
RA 診療ガイドライン分科会報告書

研究分担者(分科会長) 山中 寿 東京女子医科大学・医学部・教授

研究要旨

進歩した関節リウマチ治療を日本の日常診療で行うことの支援を目的として診療ガイドラインを新しい GRADE 法を用いて作成した。システマティックレビューに基づくエビデンスの質の評価に加え、患者の価値観や好み、望ましい効果と望ましくない効果のバランス、正味の利益とコスト・資源の利用のバランスも考慮したうえで、患者代表や各分野の専門家をも含むパネル会議を開催して推奨の強さを決定した。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

伊藤 宣	京都大学大学院医学研究科感覚運動系外科学整形外科学・准教授
遠藤平仁	東邦大学医学部内科学講座(大森)膠原病科・准教授
金子祐子	慶應義塾大学医学部リウマチ内科・助教
鎌谷直之	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター・客員教授
川人 豊	京都府立大学大学院医学研究科免疫内科学・准教授
岸本暢将	聖路加国際病院アレルギー膠原病科・副医長
小嶋俊久	名古屋大学医学部附属病院整形外科・講師
小嶋雅代	名古屋市立大学大学院医学研究科公衆衛生学分野・准教授
瀬戸洋平	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター・助教
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
西田圭一郎	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科人体構成学整形外科・准教授
平田信太郎	産業医科大学医学部第一内科学講座・講師
松下 功	富山大学医学部整形外科・講師
山中 寿	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター・教授

研究協力者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

長谷川三枝子	社団法人日本リウマチ友の会・会長
津谷喜一郎	東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学 特任教授
五十嵐 中	東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学 特任助教

A. 研究目的

生物学的製剤の導入により、関節リウマチの治療は大きく変貌を遂げている。新規治療薬が次々と臨床の現場で用いられるようになり、治療の選択肢は広がった。さらに新しい分類基準や寛解基準も作成されて、治療体系も定まって来たかのように見える。しかしながら、治療の選択肢が広がったことが逆に治療手段の多様化を招き、臨床の現場に少なからぬ混乱を期待していることも否定できない。欧米ではACR, EULARを中心として治療のガイドラインや推奨が多く報告されており、新しい治療環境に対応したインフラの整備が進んでいる。

日本の医療環境は欧米と比して薬剤の種類も保険制度も異なり、我が国独自のガイドラインが必要であることが指摘されている。しかしながら近代的手法を用いて作成された関節リウマチのガイドラインは厚生労働省研究班による2004年のものが最後であり、新しい作成手法を用いたガイドライン策定が望まれていた。

厚生労働省研究班「我が国における関節リウマチ治療の標準化に関する多層的研究」(研究代表者 宮坂信之)では、RA診療ガイドライン分科会を組織して、2011年度から3年計画で新しい治療体系に対応したガイドライン策定を進めた。本研究班は3年計画で、1年目(2011年度)は体制の整備とクリニカルクエスチョンの抽出、重要なアウトカムについての合意形成などを行い、ガイドライン作成のインフラを整備した。2年目(2012年度)は、クリニカルクエスチョンに対応したエビデンスの抽出と、その質の評価を行った。3年目(2013年度)はGRADEシステムに基づくパネル会議を開催して推奨度を決定し、成果物を作成した。

B. 研究方法

平成23年度は3回の分科会会議を行い、基本方針を決定した。

第1回分科会：2011年7月20日(水) 07:00
～08:00 於：神戸ポートピアホテル

第2回分科会：2011年10月22日(土) 19:00

～21:00 於：東京ステーションコンファレンス

第3回分科会：2011年12月14日

(水)15:30-16:00 於：東京ステーションコンファレンス

平成24年度は3回の分科会を開催してガイドライン作成を進捗させた。

第5回分科会：2012年6月3日(日)

15:00-18:00 於：東京ステーションコンファレンス

第6回分科会：2012年8月7日(火)

18:00-20:00 於：東京ステーションコンファレンス

第7回分科会：2012年12月20日(木)

15:30-17:30 於：東京ステーションコンファレンス

平成25年度は4回の分科会会議(うち2回はパネル会議)を行い、ガイドライン作成を進展させた。

第8回分科会：2013年4月6日(火)15:00-17:00
於：ベルサール八重洲

第9回分科会(第1回パネル会議)：2013年9月16日(月)13:00-18:00 於：東京ステーションコンファレンス

第10回分科会(第2回パネル会議)：2013年10月6日(日)09:00-15:30 於：東京ステーションコンファレンス

第11回分科会：2013年12月19日(木)16:00-16:30 於：東京ステーションコンファレンス

C. 研究結果

1. 基本計画の策定

- ・関節リウマチ診療に専門的に従事する医師を対象としたガイドラインで、わが国で行われる治療を中心に策定し、診断は除外する。
- ・エビデンスの質を評価するに当たり、1)既存のCochran Reviewがある場合には、それを評価する。作成年次が古いレビューに関しては、適宜文献検索

を追加する。2)既存のシステマティックレビューがない場合には、文献検索を行って可能な限り新規のシステマティックレビューを行う。3)網羅的文献検索は、特定非営利活動法人日本医学図書館協会に依頼する。遡及検索年代は2005年～2012年、検索データベースはPubMed, 医中誌, Cochrane Libraryと定義した。

・GRADE法に準拠して推奨度を決定するために、資料収集後の2013年秋に、統計専門家、患者代表(リウマチ友の会)、医療経済専門家を含むパネルを招集し総意形成をはかる。

・パブリックコメント募集、利益相反マネージメントを行う。

2. CQ作成、体系化と分担領域の決定

各委員からCQを募集し、200を超えるCQが集められた。それを以下の22に大別したものを11名が担当し、各々に確認者を置いた。

表1: 分担領域と担当者

		担当者	確認者
1	MTXの有効性のエビデンス	川入	小嶋
2	MTXの最適の投与方法は何か?	川入	小嶋
3	MTX以外のDMARD	金子	川入
4	RA患者に対するNSAIDの最適な投与方法	金子	川入
5	RAに対する副腎皮質ステロイド薬の最適な使い方	瀬戸	岸本
6	生物学的製剤の必要性和適応	平田	瀬戸
7	生物学的製剤の有効性とその最大化について	西田	伊藤
8	生物学的製剤の安全性とその最大化について	西田	伊藤
9	診断と治療開始について	岸本	遠藤
10	MTX効果不十分例の治療戦略は?	岸本	遠藤
11	薬剤変更の戦略は?	岸本	遠藤
12	RA患者における手術療法の適応	松下	西田
13	手術療法に関する諸問題	松下	西田
14	関節注射の適応と有効性	松下	西田
15	RA治療の保存的療法など	小嶋	松下
16	RA治療におけるリハビリテーション	小嶋	松下
17	RAと骨粗鬆	伊藤	平田
18	RA治療と感染症	伊藤	平田
19	RA治療と悪性新生物	伊藤	平田
20	ハイリスク患者の治療	伊藤	平田
21	RA治療と妊娠	遠藤	金子
22	RA治療の医療経済は?	遠藤	金子

3. デルファイ法によるアウトカム指標の重みづけの決定

論文の批判的吟味を行う過程において、様々なアウトカムの重要性について重みづけをする必要があり、Delphi法を用いて合意形成を試みた。連続3回のラウンドを実施し、3回目のDelphi法により得られた中央値が7点以上のものを意思決定として重大なものとして以後の検討に応用した。

表2: デルファイ法によるアウトカム指標の重みづけ

・死亡率	9	・医師疾患評価	6
・複合指標(DAS28, SDAI, CDAI, RAPID3など)	8	・JOAスコア	6
・HAQ	8	・MRI指標	6
・寛解率	8	・超音波指標	6
・関節破壊に関する指標(TSSなど)	8	・心血管障害頻度	6
・重篤副作用頻度	8	・消化管障害頻度	6
・重篤感染症頻度	8	・骨折頻度	6
・QALY	8	・入院頻度	6
・患者全般的評価(GH)	7	・肝臓発症率	6
・患者疾患評価(PiGA)	7	・出産率	6
・患者疼痛評価(Pain)	7	・疲労度	5
・疼痛関節数	7	・握力	5
・腫脹関節数	7	・骨密度	5
・ACR20,50,70	7	・手術時間	5
・再燃率	7	・RA発症	5
・薬剤継続率	7	・朝のこわばり持続時間	4
・副作用頻度	7		
・感染症頻度	7		
・間質性肺炎頻度	7		
・SF-36またはその変法	7		
・EQ-5D	7		
・術後合併症	7		
・患者満足度	7		
・人工関節再置換頻度	7		
・結核発症率	7		
・悪性新生物発症率	7		
・離職率ないし就業継続率	7		

本ガイドラインではエビデンスのみならず合意形成も推奨度に取り入れる予定であるが、今回のDelphi法の結果から、今後もDelphi法を用いた合意形成が可能であることを示すことができた。

4. エビデンスの質の評価

GRADEによる診療ガイドライン作成プロセスの基本となるもので、2011年度から各委員が精力的に検討してきた。既定方針通りに既存のCochran Reviewがある場合はそれを評価し、作成年次が古いレビューに関しては、適宜文献検索を追加した。既存のシステマティックレビューがない場合には、文献検索を行って可能な限り新規のシステマティックレビューを行った。これによりエビデンスに基づく各治療の推奨文が作成された。

表3：エビデンスの質的評価の経過

担当項目(大項目)	NSAIDs	DMARDs	MTX	ステロイド	生物学的製剤	手術療法	合併症・妊娠	リハビリ	患者教育	保存療法	合計
評価したコクランレビュー数	8	5	3	3	9	5	3	5	1	2	44
ステートメントに引用する予定のコクランレビュー数	5	5	3	3	8	1	3	4	1	0	33
作成したクリニカルクエスチョン数	3	8	5	7	49	10	9	4	1	0	96
文献検索にてヒットした総論文数(英文)	228	232	363	569	405	829	711	329	120	112	3898
うちレビューに該当した論文数(英文)	10	43	35	53	97	131	166	40	20	9	604
構造化抄録を作成した論文数(英文)(予定含む)	7	27	6	30	37	62	33	10	5	0	217
ステートメントに引用する予定の論文数(英文)(予定含む)	5	24	6	28	41	12	26	5	2	0	149
文献検索にてヒットした総論文数(医中誌)	436	713	148	650	378	974	469			20	3788
うちレビューに該当した論文数(医中誌)	5	70	1	6	9	45	3			3	142
構造化抄録を作成した論文数(医中誌)(予定含む)	5	16	1	6	0	5	3			0	36
ステートメントに引用する予定の論文数(医中誌)(予定含む)	4	14	1	6	1	5	3			0	34

5. GRADE 法に基づく資料の収集

1) 患者の価値観や好み

小嶋雅代委員が日本リウマチ友の会の協力を得て患者アンケートを行い、さらに患者会のコアメンバーからフォーカスグループを集めて討議し、関節リウマチ診療に対する患者の意見を集めるとともに各治療に対する患者の好みや要望をまとめた。

表4:患者フォーカスグループの調査結果

表6 アンケート調査の自由記述欄とフォーカスグループから得られた各治療の受け入れやすさと患者の価値観のばらつき

RA治療に関する重要トピック	アンケート自由記述欄から抽出された各治療の受け入れやすさと価値観のばらつき			フォーカスグループにおける治療の受け入れやすさと価値観のばらつき					フォーカスグループ参加者からのリウマチ医療に対する要望、コメント	患者にとっての価値観(その状況にあるほは全員が推奨される行動を希望する)
	治療の受け入れやすさ	治療に対する要望	ばらつき	1 賛同できる	2 どちらかというくらい賛同できる	3 どちらかというくらい賛同できない	4 どちらかというくらい賛同できない	5 賛同できない		
生物学的製剤について	使いたいが高い	高く使えない、併存症・副作用などのため使えない、いつまで続けられるか不安、効果がいままで続くか不安、長期服用による副作用が心配	小さい	平均2.0±0.7 どちらかというくらい賛同できる					速やかに効果が実感できる。導入時の理解を助ける手立てが必要。どういった状態になったら休業できるのか、寛解基準の確立を要望	やや強い
メソトレキサートについて	できるだけ使いたくない	長期服用による副作用が心配	小さい	平均1.6±0.5 賛同できる					従来のリウマチ薬より抗炎症効果が実感できる。治療開始時の適応の見極め、副作用に関する患者への説明が重要	強い
ステロイドについて	できるだけ使いたくない	使用を減らしたい、安易に使いたくない、副作用が心配、副作用の説明が不十分	小さい	平均2.6±1.3 どちらかというくらい賛同できる					一般的に悪いイメージがあるが、必要時には他の薬剤にはない重要な役割がある。発症早期の患者には、期待される効果、使用方法、副作用について十分説明する必要がある	やや強い
薬物療法全般について	できるだけ使いたくない	副作用が心配、副作用の説明が不十分	小さい	平均2.4±0.9 どちらかというくらい賛同できる					他の薬剤が使えない人には必須、個々の患者のニーズにあった薬剤の選択と、その理由の説明を要望	やや強い
手術について	受けたくないが、受けたい人の満足度は高い	侵襲性への抵抗感、ADLの改善効果が高い、術前後への不安、内科・整形外科・リハビリの連携の希望	小さい	平均1.6±0.5 賛同できる					手術の目的、目標を明確にし、術前・術後のリハビリを含めた一貫プログラムが必要、地域格差が大きい	強い
診断と治療について	早期治療の有効性を社会に啓発してほしい/患者の価値観、生活に合った治療を希望/長期的視野に立った治療方針が知りたい		小さい						早期診断、早期治療が重要、患者の生活背景を理解した総合的な治療方針を示してほしい	
薬剤の変更について	患者に選択肢を持たせてほしい/治療上の決断は医師主導が良い/薬の量・種類を減らしたい		大きい						説明を十分にしたい、3か月ごとの薬剤の見直しと説明の徹底を要望	
リハビリテーションなど	受けたい	薬に頼らぬ治療、運動指導・生活指導、患者教育、継続的なリハビリプログラムの要望	小さい	平均1.0±0.0 賛同できる					発症初期から継続的な個人に合わせたプログラム指導、内科・整形外科・リハビリの連携、医療者のリハビリ治療の必要性に関する認識改善を要望、関節注射は有効性が有り、対応療法としてニーズあり。	強い
合併症について	RA治療と両立させたい	併存症・合併症のためのRAの治療法が固執され不安、情報の提供、他科とRA医との連携を要望	小さい						高齢化に向け、合併症のある患者への治療法を確立してほしい。他科とリウマチ専門医の連携の強化を要望	強い
RA治療と妊娠	RA治療と両立させたい	可能な選択肢・情報の提示、説明を希望	小さい						患者の妊娠の希望を受け止め治療方針を考えてほしい。成功例の情報提供、出産後の支援体制の構築	強い
医療経済	公的補助の充実	就労支援の要望、働き続けられる医療	小さい						生物学的製剤の薬価が高い、公的補助の充実を要望	強い

フォーカスグループ参加者：72歳女性、69歳女性、61歳女性、65歳女性、55歳女性
患者アンケート：日本リウマチ友の会会員より年齢層別都道府県別に無作為抽出した2222名中1484名が返送(回答率66.8%)

2) 望ましい効果と望ましくない効果のバランス

日本で市販されている関節リウマチに適応を有する薬剤のすべてについて、販売している製薬会社に協力を求め、開発治験から市販後臨床試験まで、厚生労働省に報告書を提出したすべての臨床試験の概要の提供を受けた。特に有害事象、重篤な有害事象、副作用、重篤な副作用の例数・頻度を調査し、表にまとめてパネル会議の検討資料を作成した。

3) 正味の利益とコスト・資源の利用のバランス

日本で市販されている関節リウマチに適応を有する薬剤のすべてについて、標準用量で用いた場合の年間薬剤費を算出し、表にまとめてパネル会議の検討資料を作成した。

6. パネル会議

2013年10月6日(日)と12月19日(木)の2日間にわたりパネル会議を実施した。

パネル会議では、研究代表者、研究分担者、研究協力者のほか、日本リウマチ友の会の幹部2名も参加し、以下の専門分野を含むことになった。

・臨床医(リウマチ学、内科学、整形外科学)、疫学、生物統計学、医療経済学、患者代表

図1: GRADEによる診療ガイドラインの作成プロセス

GRADEによる診療ガイドラインの作成プロセス



写真1: パネル会議の様様



1. 計88のクリニカルクエスションについて、山中山分科会長より44の推奨文と推奨の強さ(当日追加分含む)が呈示された。各担当者より概略の説明のうえ協議した結果、38の推奨文に集約された。合併症については、全体で推奨文をまとめ、解説を各項目で記載する方針とした。
2. パネル出席者により、アウトカム全般に対するエビデンスの強さ、益と害のバランス、患者の価値観・好み・負担、益とコスト・資源、推奨への合意について第1回の投票を実施した。推奨への合意が1-5段階の平均4以上の場合合意が得られたこととし、4未満の項目については再度協議を行った。
3. 注射金製剤、ブシラミン、ミゾリピン、レフルノミド、イグラチモドに関する推奨文は平均4未満となったため、再度協議を行い、レフルノミド、イグラチモドについては推奨文を修正した。これら5項目について、推奨への合意について第2回の投票を実施した。この結果、ミゾリピンについては平均4未満(2.8)となったため推奨文を削除、他の4項目については4以上となったため推奨文を採用した。
4. パネル会議の結果、作成された推奨文と推奨の強さを表1に示す。同意度は5点を満点とした投票者の平均値であり、標準偏差(SD)と共に記載した。上記の削除された項目は記載していない。

表5：パネル会議の結果集計（1）

CO#	カテゴリー	C Q	推奨文最終案	推奨の強さ	同意度(5点満点)平均	SD
1	MTX-1	MTX以外のDMARDs不応性の関節リウマチ患者で、MTX投与は投与しなかった患者に比較して疾患活動性を抑制するの	MTX以外のDMARDs不応RA患者にはMTXの投与を推奨する。	強い	5.00	0.00
2	MTX-2	関節リウマチ患者にMTX投与は投与しなかった例に比較して骨関節破壊は抑制する				
3	MTX-3	DMARDs不投与、MTX以外のDMARDs不応性患者の関節リウマチ患者においてMTX単独療法は、MTX+MTX以外のDMARDとの併用療法に比較して、効果と副作用の差を考慮する		弱い	4.17	0.71
4	MTX-4	MTX不応性関節リウマチ患者において、MTX単独療法は、他のDMARDとの追加併用療法と比較して、効果と副作用の有効性が高いか				
5	MTX-5	関節リウマチ患者で、MTX1回投与は複数回投与と比較して有効性が高いか		弱い	4.89	0.47
6	MTX-6	関節リウマチ患者で、MTX内服時の薬酸と活性型薬酸の投与はMTXの副作用を減弱させるか				
7	MTX-7	関節リウマチ患者で、MTX内服時の薬酸と活性型薬酸の投与は、MTXの治療効果を減弱させるか				
8	MTX-8	周術期にMTXの休薬は必要か？				
9	DMARD-1	関節リウマチに対して、金製剤使用は、非使用に比して、有用か？	RA患者の治療選択肢として注射金製剤投与を推奨する。	弱い	4.26	0.45
10	DMARD-2	関節リウマチに対して、シクリン投与は、非投与に比して、有用か？	RA患者の疾患活動性改善を目的としてのシクリン投与を推奨する。	弱い	4.21	0.54
11	DMARD-3	関節リウマチに対して、サリソシル酸投与は、非投与に比して、有用か？	RA患者の疾患活動性改善を目的としてのサリソシル酸投与を推奨する。	強い	4.50	0.62
12	DMARD-4	関節リウマチに対して、サリソシル酸投与は、非投与に比して、有用か？	RA患者の疾患活動性改善を目的としてのサリソシル酸投与を推奨する。ただし日本人における副作用発現のリスクを十分に勘案し、慎重に投与する。	強い	4.50	0.62
13	DMARD-5	関節リウマチに対して、フルメチドン投与は、非投与に比して、有用か？	RA患者の疾患活動性改善を目的としてのフルメチドン投与を推奨する。	弱い	4.26	0.56
14	DMARD-6	関節リウマチに対して、タクロリムス投与は、非投与に比して、有用か？	RA患者の疾患活動性改善を目的としてのタクロリムス投与を推奨する。	弱い	4.18	0.64
15	DMARD-7	関節リウマチに対して、タクロリムス投与は、非投与に比して、有用か？	RA患者の疾患活動性改善を目的としてのタクロリムス投与を推奨する。ただし長期安全性は確認されていない。	弱い	4.00	0.58
16	NSAID-1	関節リウマチに対して、NSAIDs投与は、非投与に比して、有用か？	臨床症状改善を目的としてのNSAID投与を推奨する。	強い	4.83	0.38
17	ステロイド-1	RA患者にステロイド全身投与は有効かつ安全か	低用量ステロイドの全身投与は有害事象の発現リスクを検討したうえで投与を推奨する。	強い	4.56	0.51

表6：パネル会議の結果集計（2）

CO#	カテゴリー	C Q	推奨文最終案	推奨の強さ	同意度(5点満点)平均	SD				
18	バイオ-1	インフリキシマブは関節リウマチの疾患活動性抑制に有効か	疾患活動性を有するRA患者に対してインフリキシマブ投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。	強い	4.95	0.23				
19	バイオ-2	インフリキシマブは関節リウマチの関節破壊抑制に有効か								
20	バイオ-3	インフリキシマブは関節リウマチの機能障害抑制に有効か								
21	バイオ-4	インフリキシマブは関節リウマチ患者に使用した際、有害事象による薬剤中止を増加させるか								
22	バイオ-5	インフリキシマブは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な有害事象を増加させるか								
23	バイオ-6	インフリキシマブは関節リウマチ患者に使用した際、感染症を増加させるか								
24	バイオ-7	インフリキシマブは関節リウマチ患者に使用した際、死亡を増加させるか								
25	バイオ-8	エタネルセプトは関節リウマチの疾患活動性抑制に有効か								
26	バイオ-9	エタネルセプトは関節リウマチの関節破壊抑制に有効か								
27	バイオ-10	エタネルセプトは関節リウマチの機能障害抑制に有効か								
28	バイオ-11	エタネルセプトは関節リウマチ患者に使用した際、有害事象および薬剤中止を増加させるか								
29	バイオ-12	エタネルセプトは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な有害事象を増加させるか								
30	バイオ-13	エタネルセプトは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な感染症を増加させるか								
31	バイオ-14	エタネルセプトは関節リウマチ患者に使用した際、死亡を増加させるか								
32	バイオ-15	アダリムマブは関節リウマチの疾患活動性抑制に有効か	疾患活動性を有するRA患者に対してアダリムマブ投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。	強い	4.95	0.23				
33	バイオ-16	アダリムマブは関節リウマチの関節破壊抑制に有効か								
34	バイオ-17	アダリムマブは関節リウマチの機能障害抑制に有効か								
35	バイオ-18	アダリムマブは関節リウマチ患者に使用した際、有害事象による薬剤中止を増加させるか								
36	バイオ-19	アダリムマブは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な有害事象を増加させるか								
37	バイオ-20	アダリムマブは関節リウマチ患者に使用した際、感染症を増加させるか								
38	バイオ-21	アダリムマブは関節リウマチ患者に使用した際、死亡を増加させるか								
39	バイオ-22	ゴリムマブは関節リウマチの疾患活動性抑制に有効か								
40	バイオ-23	ゴリムマブは関節リウマチの関節破壊抑制に有効か								
41	バイオ-24	ゴリムマブは関節リウマチの機能障害抑制に有効か								
42	バイオ-25	ゴリムマブは関節リウマチ患者に使用した際、有害事象による薬剤中止を増加させるか								
43	バイオ-26	ゴリムマブは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な有害事象を増加させるか								
44	バイオ-27	ゴリムマブは関節リウマチ患者に使用した際、感染症を増加させるか								
45	バイオ-28	ゴリムマブは関節リウマチ患者に使用した際、死亡を増加させるか								
46	バイオ-29	セルトリズマブは関節リウマチの疾患活動性抑制に有効か	疾患活動性を有するRA患者に対してセルトリズマブ投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。	強い	4.79	0.54				
47	バイオ-30	セルトリズマブは関節リウマチの関節破壊抑制に有効か								
48	バイオ-31	セルトリズマブは関節リウマチの機能障害抑制に有効か								
49	バイオ-32	セルトリズマブは関節リウマチ患者に使用した際、有害事象および薬剤中止を増加させるか								
50	バイオ-33	セルトリズマブは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な有害事象を増加させるか								
51	バイオ-34	セルトリズマブは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な感染症を増加させるか								
52	バイオ-35	セルトリズマブは関節リウマチ患者に使用した際、死亡を増加させるか								
53	バイオ-36	トシリズマブは関節リウマチの疾患活動性抑制に有効か								
54	バイオ-37	トシリズマブは関節リウマチの関節破壊抑制に有効か								
55	バイオ-38	トシリズマブは関節リウマチの機能障害抑制に有効か								
56	バイオ-39	トシリズマブは関節リウマチ患者に使用した際、有害事象および薬剤中止を増加させるか								
57	バイオ-40	トシリズマブは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な有害事象を増加させるか								
58	バイオ-41	トシリズマブは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な感染症を増加させるか								
59	バイオ-42	トシリズマブは関節リウマチ患者に使用した際、死亡を増加させるか								
60	バイオ-43	アバタセプトは関節リウマチの疾患活動性抑制に有効か	疾患活動性を有するRA患者に対してアバタセプト投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。	強い	4.94	0.24				
61	バイオ-44	アバタセプトは関節リウマチの関節破壊抑制に有効か								
62	バイオ-45	アバタセプトは関節リウマチの機能障害抑制に有効か								
63	バイオ-46	アバタセプトは関節リウマチ患者に使用した際、有害事象および薬剤中止を増加させるか								
64	バイオ-47	アバタセプトは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な有害事象を増加させるか								
65	バイオ-48	アバタセプトは関節リウマチ患者に使用した際、重篤な感染症を増加させるか								
66	バイオ-49	アバタセプトは関節リウマチ患者に使用した際、死亡を増加させるか								
67	バイオ-50	周術期に生物学的製剤の休薬は必要か？					周術期には生物学的製剤の休薬を推奨する。	弱い	4.59	0.51

表7：パネル会議の結果集計（3）

CQ#	カテゴリー	C Q	推奨文最終案	推奨の強さ	同意度(5点満点)平均	SD
68	手術-1	RAの股関節障害に対するセメントレス人工股関節置換術は、セメント人工股関節置換術よりも劣っているか？	RA患者の股関節障害に対するセメント、セメントレス人工股関節置換術を推奨する。	弱い	4.42	0.69
69	手術-2	RAの肩関節障害に対する人工肩関節置換術は、上腕骨骨頭置換術よりも優れているか？	RA患者の肩関節障害に対する人工肩関節置換術、上腕骨骨頭置換術ともに推奨する。	弱い	4.39	0.61
70	手術-3	生物学的製剤投与は、RA患者の整形外科手術においてSSIを増やすか	生物学的製剤使用下における整形外科手術ではSSIに注意することを推奨する。	弱い	4.74	0.45
71	手術-4	生物学的製剤投与は、RA患者の整形外科手術において創傷治癒遅延を増やすか	生物学的製剤使用下における整形外科手術では創傷治癒遅延に注意することを推奨する。	弱い	4.74	0.45
72	手術-5	人工足関節置換術はRA治療において有用か	RA患者の足関節障害に対する人工足関節置換術を推奨する。	弱い	4.33	0.77
73	手術-6	人工股関節置換術はRA治療において有用か	RA患者の股関節障害に対する人工股関節置換術は推奨する。	強い	4.79	0.42
74	手術-7	人工膝関節置換術はRA治療において有用か	RA患者に対する人工膝関節置換術は推奨する。	強い	4.84	0.37
75	手術-8	人工肩関節置換術はRA治療において有用か	RA患者に対する肩関節形成術は除痛効果がすぐれており、推奨する。	弱い	4.42	0.69
88	手術-9	人工足関節置換術はRA治療において足関節固定術より有用か	RA患者の足関節障害に対する人工足関節置換術、関節固定術はいずれも推奨する。	弱い	4.21	0.80
89	手術-10	人工肘関節置換術はRA治療において有用か	RA患者の肘関節障害に対する人工肘関節置換術を推奨する。	弱い	4.14	0.86

表8：パネル会議の結果集計（4）

CQ#	カテゴリー	C Q	推奨文最終案	推奨の強さ	同意度(5点満点)平均	SD			
76	リハビリ-1	運動療法は関節リウマチ治療において有用か	RA患者に対する運動療法を推奨する。	強い	4.95	0.23			
77	リハビリ-2	患者教育は関節リウマチ治療において有用か	RA患者に対する患者指導を推奨する。	強い	4.95	0.23			
78	リハビリ-3	作業療法は関節リウマチ患者の身体機能改善に有用か	RA患者に対する作業療法を推奨する。	弱い	4.94	0.24			
79	リハビリ-4	関節注射は関節リウマチの治療に有用か	十分な薬物療法での、炎症が残存した関節への一時的なステロイド関節注射は推奨する。	弱い	4.56	0.62			
CQ#	カテゴリー	C Q	推奨文最終案	推奨の強さ	同意度(5点満点)平均	SD			
80	合併症-1	呼吸器合併症を有するRA患者にDMARDおよび生物学的製剤は有効かつ安全か	合併症を有するRA患者に対するDMARDや生物学的製剤の投与は、リスクとベネフィットを考慮することを推奨する。	強い	4.72	0.46			
81	合併症-2	循環器疾患、冠動脈疾患を有するRA患者にDMARD、生物学的製剤は有効かつ安全か							
82	合併症-3	腎機能障害を有するRA患者にDMARD、生物学的製剤は有効かつ安全か							
83	合併症-4	肝機能障害を合併したRA患者にDMARD、生物学的製剤の投与は有効かつ安全か							
84	合併症-5	糖尿病合併RA患者にDMARD、生物学的製剤は有効かつ安全か							
85	合併症-6	自己免疫疾患合併または自己抗体陽性RA患者にDMARD、生物学的製剤は有効かつ安全か							
86	合併症-7	妊娠中のRA患者にDMARD、生物学的製剤の投与は有効かつ安全性か					強い	4.78	0.43
87	合併症-8	授乳中のRA患者にDMARD、生物学的製剤は有効かつ乳児に安全に使用可能か							

D. 考察

RA 診療は急速に進歩したが、日本ではその変化に対応するガイドライン作りが行われていない現状があり、本分科会が設立された。本ガイドラインは RA 診療に専門的に従事する医師を対象としたものであるが、完成後は一般医やコメディカルを対象としたものも企画する必要がある。

本ガイドラインはエビデンスの質と推奨の強さを分離する GRADE recommendation に基づいて作成したこと、既存のシステマティックレビューを有効利用しながら作成したこと、システマティックレビューを外部委託にて行うなどの新しい試みを取り入れて実施した。

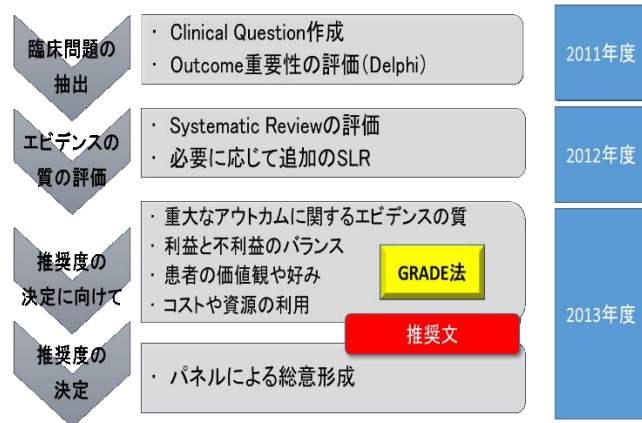
本ガイドラインはエビデンスの質と推奨の強さを分離する GRADE recommendation に基づいて作成したが、本方法はまだ開発されたばかりで、他の医学領域においても試行過程である。特に本ガイドラインのような多くのクリニカルクエスチョンを設定して実施

した前例はなく、その経緯が注目されていた。本ガイドライン作成に当たっては作業量も多く、実施に困難をきたしたが、研究分担者の多大な努力と貢献により着実に進行し、本年度は患者代表を含むパネル会議を開催して総意形成を得ることに成功した。従来のガイドラインは臨床研究のエビデンスのみに基づいて作成されていたのに対し、本ガイドラインは患者の価値観や好み、望ましい効果と望ましくない効果のバランス、正味の利益とコスト・資源の利用のバランスも考慮したうえで推奨度が決定されたことが画期的であり、まさに日常診療に即応しうるガイドラインであると考えられる。

今後、パブリックコメントや利益相反マネジメント、日本医療機能評価機構 Minds にての公開など、現在のガイドラインづくりに求められる要件も整備したうえで出版する。

図2：ガイドライン作成分科会の経緯

RA治療ガイドライン作成手順



E. 結論

現在の医療環境を反映した新しい診療ガイドラインを、新しいGRADE法を用いて作成した。エビデンスの質、患者の価値観や好み、望ましい効果と望ましくない効果のバランス、正味の利益とコスト・資源の利用のバランスも考慮したうえで推奨度が決定されたことが画期的である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamanaka H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 2011 Dec;30(12):1018-29.
2. 山中寿：関節リウマチ「診療ガイドライン UP-TO-DATE 2012-2013」メディカルレビュー-社門脇孝、小室一誠、宮地良樹監修 pp522-525, 2012
3. 山中 寿：高尿酸血症・痛風の診療ガイドライン第二版追補版 2012年11月 メディカルレビュー社
4. 山中 寿：関節リウマチの診療ガイドライン「日本内科学会雑誌」10(101)：2860-2864. 2012
5. Yamanaka H, Seto Y, Tanaka E, Furuya T, Nakajima A, Ikari K, Taniguchi A, Momohara S. Management of rheumatoid arthritis: the

2012 perspective. Mod Rheumatol. 2012 Jul 7. PMID:22772460

6. Yamanaka H. Essence of the Revised Guideline for the Management of Hyperuricemia and gout. JMAJ 55(4):324-329, 2012

2. 学会発表

1. 山中寿:いま求められる日本初のRA診療ガイドライン作成に向けて:RA診療ガイドライン作成の方針と経緯 第57回日本関節リウマチ学会総会・学術集会(2013年4月20日、京都)
2. 川人豊:いま求められる日本初のRA診療ガイドライン作成に向けて:薬物療法(1)Non-Bio DMARDs 第57回日本関節リウマチ学会総会・学術集会(2013年4月20日、京都)
3. 岸本暢将:いま求められる日本初のRA診療ガイドライン作成に向けて:薬物療法(2)Biologics 第57回日本関節リウマチ学会総会・学術集会(2013年4月20日、京都)
4. 松下功:いま求められる日本初のRA診療ガイドライン作成に向けて:手術療法 第57回日本関節リウマチ学会総会・学術集会(2013年4月20日、京都)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

関節リウマチ臨床疫学データベース構築に関する研究

分科会長・研究分担者	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
研究分担者	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
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
研究分担者	金子 祐子	慶応義塾大学医学部リウマチ内科 助教
研究分担者	松井 利浩	国立病院機構相模原病院リウマチ科 医長

研究要旨：国際標準レベルの関節リウマチ（RA）診療という視点から、我が国における RA 診療の現状と問題点を臨床疫学的手法により明らかにすることを本分科会における研究全体の主目的とし、RA における合併症に関する研究、中・高疾患活動性 RA 患者における「目標達成に向けた治療」に関する臨床疫学的研究（T2T 疫学研究）、活動性早期 RA 患者における MTX をアンカードラッグとする計画的強化治療の有効性と安全性に関するランダム化並行群間比較試験（活動性早期 RA 強化治療試験）の 3 つの研究を実施した。RA における合併症に関する研究として実施した大規模保険データベースを用いた RA の合併症研究から、これまで全国規模の系統的データが存在しなかった我が国の RA 患者の合併症の実態が明らかとなり、RA 群の虚血性心疾患、脳梗塞、高血圧性疾患、高脂血症、糖尿病、骨粗鬆症の有病率は非 RA 対照群よりも有意に高いことが示された。また、RA の合併症に関する国際共同研究として実施した COMORA 試験からは、我が国の RA の合併症有病率を諸外国と比較することが可能になった。T2T 疫学研究では、48 週まで追跡可能であった 202 例の中・高疾患活動性 RA 患者について中間解析を行った。抗リウマチ薬による治療開始から 24 週後で寛解 37%、低疾患活動性 42%、48 週後ではそれぞれ 48%、37%で、48 週後では全体の 85%が低疾患活動性以下と良好な治療成績が得られた。85%が T2T のアルゴリズムに従って治療を受けており、T2T 治療戦略が我が国でも実施可能であり、海外と同様な有用性を期待できることが示された。活動性早期 RA 強化治療試験は、国際標準の MTX 使用方法である急速増量法をベースにした治療戦略の有用性を検討する我が国で初めての臨床試験である。H26 年 1 月までに各施設より計 114 例が登録され、24 週後までのデータ入力完了している 44 例の中間解析を行った。強化治療群 21 例中、MTX 不耐であった患者はいなかった。8 週までに MTX 目標到達量である 0.25mg/週に到達した症例は 20/21 例（95.2%）であり、MTX 最大到達量に達した症例は 17/21 例（81.0%）であった。12 週時点で SDAI 寛解を達成した症例は強化治療群 4 例（19.0%）、通常治療群 0 例であり、強化治療群で有意に SDAI 寛解達成率が高かった（ $P=0.03$ ）。一方、24 週時点での SDAI 寛解率は強化治療群 10 例（47.6%）、通常治療群 8 例（34.8%）であり、強化治療群で寛解率が高い傾向にあるものの、有意差はなかった。これらの臨床試験を完遂・解析し、我が国における RA 診療の現状と問題点を明らかにし、診療ガイドラインの普及・改訂などの方策を進める必要がある。

A. 研究目的

我が国における関節リウマチ（RA）治療の標準化を達成するためには、RA に関する臨床疫学データが必要不可欠であるにも関わらず、定点観測としてはわずかに平成 20 年に RA 全国定点観測調査結果報告（研究代表者山本一彦）が行われたのみである。国際標準レベルの RA 診療という視点から、我が国における RA 診療の現状と問題点を臨床疫学的手法により明らかにすることを本分科会にお

ける研究全体の主目的とし、RA における合併症に関する研究、中・高疾患活動性 RA 患者における「目標達成に向けた治療」に関する臨床疫学的研究（T2T 疫学研究）、活動性早期 RA 患者における MTX をアンカードラッグとする計画的強化治療の有効性と安全性に関するランダム化並行群間比較試験（活動性早期 RA 強化治療試験）の 3 つの研究を実施した。これらの研究の進捗状況を表 1 に示す。

これら 3 つの研究は、罹病期間、疾患活動性などが異

なる複数の患者集団を対象とする臨床疫学研究である。これらの結果を統合することにより我が国の RA 診療の全体像を把握し、RA 診療拠点病院を中心とする新診療ガイドラインに基づく標準的診療を普及させるという本研究班の目標を達成するための基礎的なデータを提供することを、本分科会における研究全体の副次的な目的とした。

B. 研究方法

1) RA における合併症に関する研究

(ア) 大規模保険データベースを用いた RA の合併症研究
Japan Medical Data Center (JMDC) Claims Data の入院外、入院、調剤レセプトを用いた。2011 年 6 月から 2012 年 5 月に継続して健康保険組合への在籍が確認できた被登録者のうち、同期間中に RA の診断名 (ICD10 コード: M05, M060, M062, M063, M068, M069) が 2 回以上、2 ヶ月以上の間隔を置いて付与された 18 歳以上の被登録者を RA 患者とした。非 RA 対照者は、同期間中に継続して健康保険組合への在籍が確認できた被登録者のうち、同期間中に RA の診断名が一度も付与されなかった被登録者の中から RA 患者 1 例に対し、年齢 (±5 才)、性別、合併症の調査期間でマッチングした 10 例とした。合併症の調査期間は最大 12 ヶ月間とし、調査開始年月は、同期間中に初めて RA 診断名が付与された年月 (flag month) の 6 ヶ月前とし、調査終了年月は、flag month から 5 ヶ月後までとした。調査対象期間内に一度でも各合併症 (虚血性心疾患 [狭心症 [ICD10 コード: I20] または急性心筋梗塞 [ICD10 コード: I21] またはその他の慢性虚血性心疾患 [ICD10 コード: I25]]、脳梗塞 [ICD10 コード: I63]、高血圧性疾患 [ICD10 コード: I10-15]、高脂血症 [ICD10 コード: E78]、糖尿病 [ICD10 コード: E10-14]、骨粗鬆症 [ICD10 コード: M80-81]) の診断名が付与されかつ当該合併症の治療薬が一度でも処方された場合に当該合併症を有すると定義した。各合併症の治療薬は研究開始時に定義した。群間の有病率の比較には、二乗検定を、オッズ比の比較には Bleslow-test を、虚血性心疾患、脳梗塞、糖尿病、骨粗鬆症の非 RA 症例に対する RA 症例の調整済みオッズ比の算出にはロジスティック回帰分析を用いた。

(イ) Evaluation of co-morbidities in rheumatoid

arthritis: the COMORA study (COMORA 試験)

COMORA 試験は国際的な実施責任者を Maxime Dougados 博士 (フランス) とし、日本を含め世界 17 か国、各国 200 人以上の RA 患者を対象に、全例で同一の調査項目を収集し電子症例報告書に入力した。国内では、東京医科歯科大学に本部を置き、表 2 の 8 施設で実施し、対象患者数は各施設 25 人、計 200 人と設定した。

外来通院中の 1987 年 ACR 分類基準を満たす RA 患者を対象として調査を行った。同意を取得後、患者へのインタビュー形式で以下の項目を調査した: 人口統計学的項目 (年齢、生年月日、性別、体重、身長、喫煙状態、飲酒、教育、婚姻)、合併症に関する項目 (循環器疾患・脂質異常・感染症とワクチン接種・悪性腫瘍・骨粗鬆症・消化器疾患・精神神経疾患・慢性呼吸器疾患およびそれらに関する検査結果など)、RA に関する項目 (罹患年数、罹患関節、活動性、関節外症状、手術歴、治療歴、現在の治療薬剤、患者による RA の評価、労働状況、身体機能など)、国内全ての研究共同施設でのデータを本部で回収した後、データベースに入力した。

研究データの集計はフランスで実施され、2011 年から 2013 年の欧州リウマチ会議、米国リウマチ学会の際に検討会が開催され、集計結果に関する議論が行われた。

2) T2T 疫学研究

本研究の本部を東京医科歯科大学薬害監視学講座内に設置し、本分科会の研究分担者・研究協力者らの所属する表 2 の 24 施設で実施し、目標症例数を 311 例と設定した。

本研究では、米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会新分類基準を満たす中等度疾患活動性以上 (SDAI > 11 または CDAI > 10) の RA 患者、RA による (主治医判断による) 腫脹関節数 2 個以上、かつ圧痛関節数 2 個以上を有する患者、成人かつ本研究への参加に関する同意を文書にて得られる患者、生物学的製剤を未使用の RA 患者、登録時に抗リウマチ薬を開始・変更・追加する患者、定期的な外来通院が可能な患者を対象とする。本研究では T2T の治療アルゴリズムに沿って 3 か月毎に治療の有効性を評価し、治療を見直す。3 か月毎に臨床的疾患活動性を、6 か月ごとに身体機能 (Health Assessment Questionnaire, HAQ)、EQ5D および手足のレントゲン画像を評価する。主要評価項目は、試験開始

時と比較した 72 週後の HAQ 等の評価による機能的予後および vdH-modified Total Sharp Score (vdH-mTSS) での画像的予後の規定因子である。因子の同定は多変量解析により実施する。副次的評価項目は寛解、低疾患活動性の日常臨床における達成率、T2T の実施率、T2T 実施の障害要因などである。

3) 活動性早期 RA 強化治療試験

本研究は、“MTX による強化治療群”と“従来治療群”への動的割り付けを行う多施設共同ランダム化群間並行比較オープン試験である。東京医科歯科大学薬害監視学講座に研究本部を設置し、表 2 の 24 施設にて平成 24 年 5 月より実施中である。昨年度報告書に記載した例数設計に基づき、各群 120 症例、計 240 症例を目標に設定した。本研究の患者選択基準は、以下のとおりである。

関節炎症状発現から 2 年以内の米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会新分類基準を満たす早期 RA 患者、SDAI>11、成人(20 歳以上、70 歳以下)かつ研究参加の文書同意が得られる患者、生物学的製剤・MTX およびタクロリムスの使用歴がない患者、MTX 使用可能、

登録前 4 週間以内に新たな疾患修飾性抗リウマチ薬を開始されていない患者、登録前 4 週間以内に副腎皮質ステロイドの静脈内投与・関節内投与を受けていない患者、RA による(主治医判断)腫脹関節数 4 以上(66 関節評価)、圧痛関節数 4 以上(68 関節評価)の患者、つぎのいずれか 1 項目以上を満たす患者、(i)施設の検査でリウマトイド因子または抗 CCP 抗体陽性、(ii)レントゲン上 RA に典型的な骨びらんの存在、(iii) CRP 0.8 mg/dL 以上(登録時または登録前 14 日以内)、MTX の積極的な増量が安全に実施できるように配慮し、除外基準を定めた。

上記選択基準を満たす患者に対し倫理審査委員会で承認された同意説明文書を用いて文書同意取得後に登録時データとして患者背景等のデータを収集し web 上にて症例登録を行う。その際に血清 CRP 値を層別因子として“MTX を中心とする計画的強化治療群”および“通常治療群”にランダムに割り付けられる。担当医師は割り付け群の治療計画に従って 24 週間治療を行い、その後 72 週までの間は医師の判断により治療を行う。この間、来院日毎に RA に関するデータを収集し、EDC シス

テムに入力を行う。データが集まり次第、本部で解析を行う予定である。

主要評価項目は、24 週の臨床的寛解達成率 (SDAI, Boolean index)、副次的評価項目は、48, 72 週の臨床的寛解達成率、24, 48, 72 週の低疾患活動性達成率 (SDAI, CDAI) などの臨床的指標、24, 48, 72 週の vdH-modified Total Sharp Score 等の画像的指標、24, 48, 72 週の EQ-5D、Health Assessment Questionnaire (HAQ) 等の身体機能的指標、両群の安全性、臨床的寛解、機能的寛解、身体機能の正常化に寄与する因子等である。

(倫理面への配慮)

本分科会で実施した全ての臨床研究は、ヘルシンキ宣言、疫学研究倫理指針、臨床研究倫理指針を遵守し、各実施施設における倫理審査委員会等の審査・承認を経て実施した。COMORA 試験、T2T 疫学研究、活動性早期 RA 強化治療試験では、各施設の倫理審査委員会が承認した方法で、患者同意を取得した。

C. 研究結果

1) RA における合併症に関する研究

(ア) 大規模保険データベースを用いた RA の合併症研究

Japan Medical Data Center Claims data を用いて、研究方法に記載した方法で 2762 人(男 716 人、女 2046 人)の RA 患者を同定した。非 RA 対照者として、RA 患者に対し、年齢(±5 才)、性別、合併症の調査期間でマッチングした 27620 名をランダムに選択した。解析対象者の平均年齢は RA 群で 50.4 ± 11.3 歳、非 RA 群で 50.0 ± 11.1 歳、60 歳以上の割合はそれぞれ 20.6%、23.2%だった。女性の割合は両群共に 74.1%だった。虚血性心疾患、脳梗塞、高血圧性疾患、高脂血症、糖尿病、骨粗鬆症の有病率と非 RA 群に対する RA 群の未調整オッズ比を表 3 に示す。解析したすべての合併症の有病率は、非 RA 群よりも RA 群で有意に高値であった。また、男女別で RA 群と非 RA 群で合併症の有病率を比較したところ、解析した全ての合併症の有病率は男女共に RA 群で有意に高かった。

次に、男女各々、60 歳未満、60 歳以上において、各合併症の有病率を二乗検定を用いて RA 群と非 RA 群で比較した。男性の 60 歳未満では、解析した全ての合併症の有病率は RA 患者で有意に高値であった。一方、男性 60 才以上では

脳梗塞以外の合併症において非RA群と比較してRA群で有意に有病率が高かった。さらに、各合併症において非RA群に対するRA群の未調整オッズ比を、60歳以上と60歳未満でBreslow-testを用いて比較した。虚血性心疾患($p=0.005$)、脳梗塞($p=0.005$)、高血圧性疾患($p=0.024$)において60歳以上と比較して60歳未満で有意にオッズ比が高く、高脂血症($p=0.703$)、糖尿病($p=0.871$)、骨粗鬆症($p=0.080$)では60歳未満と60歳以上でオッズ比に有意差は認められなかった。

女性の60歳未満において、解析した全ての合併症の有病率は、RA患者で有意に高値であった。女性60歳以上においても、解析した全ての合併症の有病率は、RA患者で有意に高値であった。さらに、各合併症において非RA群に対するRA群の未調整オッズ比を、60歳以上と60歳未満でBreslow-testを用いて比較した。高脂血症($p<0.001$)、糖尿病($p=0.025$)、骨粗鬆症($p<0.001$)において60歳以上よりも60歳未満で有意にオッズ比が高く、虚血性心疾患($p=0.055$)、脳梗塞($p=0.057$)、高血圧性疾患($p=0.229$)では60歳未満と60歳以上でオッズ比に有意差は認められなかった。

RAと合併症の関連性を明らかにするため、各合併症の非RA症例に対するRA症例の調整済みオッズ比を、ロジスティック回帰分析を用いて算出した(表4)。背景因子による調整後のオッズ比はいずれの合併症においても有意に高く、RAと各合併症の有意な関連性が示された。

(イ) COMORA 試験

我が国からは計207例、17か国から合計4586例のRA患者が登録され、このうちの3920例が解析された。平均年齢56+/-13歳、平均罹病期間9.6+/-8.7年、女性82%、登録時の平均DAS28-ESR3.7+/-1.6、平均HAQ1.0+/-1.7、現在または過去のMTX使用率88.6%、現在または過去の生物学的製剤使用率38.9%であった。

既往または合併症のうち高頻度な疾患は、うつ病(15.0%)、消化性潰瘍(10.8%)、気管支喘息(6.6%)、心血管障害(6.0%)、基底細胞癌を除く固形癌(4.5%)、慢性閉塞性肺疾患(3.5%)であった。高血圧が40.4%に、高コレステロール血症が31.7%に認められた(図1)。

毎年の心血管障害のリスク評価率は59.4%、調査前年の歯科検診・受診率は42.3%、調査前年のインフルエンザワクチン接種率は25.3%、過去5年間の肺炎球菌ワク

チンの接種率は17.2%であった。ガイドラインに沿った悪性腫瘍スクリーニング実施率は、皮膚癌23.9%、大腸癌26.7%、前立腺癌38.2%、乳癌51.5%、子宮癌59.3%であった。骨密度の測定率は58.2%であった。COMORA研究によって、RA患者は高い既往・合併症率を有し、心血管リスク因子を高率に保有することが明らかとなった。

2) T2T 疫学研究

平成25年8月末の登録終了までに318例が登録され、10例が除外となった。登録時背景の得られている282例[男66例:女216例;年齢は61.0+/-13.9(平均+/-SD)]について登録時のデータを集計した。罹病期間は4.5+/-7.9年で、2年未満が61%、2年以上10年未満が23%、10年以上が16%を占めた。登録時の疾患活動性はSimplified Disease Activity Index (SDAI) 27.7+/-14.0、Clinical Disease Activity Index (CDAI) 25.4+/-12.7、DAS28-ESR 5.4+/-1.2、DAS28-CRP 4.7+/-1.1であった。登録時のHAQは1.2+/-0.8、EQ-5D効用値は0.62+/-0.15であった。

中間解析として、平成24年8月までに登録され、48週まで追跡可能であった202例について登録前後治療内容、48週までの疾患活動性、機能予後を集計した。登録時開始薬のうち、synthetic DMARDではメソトレキセート(MTX)が108例と最も多かった。生物学的製剤が開始された73例の内訳はインフリキシマブ27例、エタネルセプト9例、アダリムマブ2例、ゴリムマブ6例、トシリズマブ21例、アバタセプト8例であった。

SDAIの経過は24週で寛解が37%、低疾患活動性が42%、48週ではそれぞれ48%、37%であった。48週では全体の85%が低疾患活動性以下であった(欠損値はLOCF法により補完)。HAQについても、経過とともに改善が見られた(図2)。

T2T実施状況について、24週までの期間で「12週で寛解達成」、「12週で寛解非達成だが治療を見直した」、「12週で寛解非達成だが寛解と予測した」、「低疾患活動性を治療目標として許容した」をT2T実施とした場合、それぞれ21%、33%、24%、7%であり、計85%がT2Tのアルゴリズムに従っていた。T2Tに従わなかった理由として、「他に治療がない」1例、「経済的理由」3例、「患者の同意が得られない」5例、「その他の理由」15例であ

った。「その他の理由」のうち7例が有害事象に関連したものであった。

24週時点でのvdH-mTSSを評価できた191例の検討では、31例(16%)でsmallest detectable change(SDC)である1.54以上の増加がみられた。同様に48週時点での183例の検討では、49例(27%)でSDCである2.28を超える増加がみられた。

3) 活動性早期RA強化治療試験

平成26年1月現在、各施設より計114例(強化治療群57例、通常治療群57例)のRA患者が登録された。平成25年10月31日時点で全ての患者背景情報が固定されている計77症例[男17例;女60例;年齢52.7+/-12.6(平均+/-SD)]の平均RA罹患期間は3.4ヵ月+/-2.7ヵ月、Steinbrockerによる機能分類は、Classが31例(40%)、Classが45例(58%)、Classが1例(1.3%)、病期分類はStageが59例(77%)、が18例(23%)であった。登録時の疾患活動性は、Disease Activity Score 28-CRP(DAS28-CRP)4.6+/-1.1、DAS28-ESR5.3+/-1.1、SDAI27.5+/-12.8であった。登録時のHAQ、EQ-5D効用値はそれぞれ0.85+/-0.71、0.65+/-0.14であった。いずれの項目も有意差はみられなかった。

次に、平成25年10月31日時点で24週間までのデータ入力が完了している44例(強化治療群:21例、通常治療群:23例)について、強化治療の実施状況、疾患活動性の推移、有害事象の発現について検討した。強化治療群21例中、MTX不耐であった患者はいなかった。8週までにMTX目標到達量である0.25mg/週に到達した症例は20/21例(95.2%)であり、MTX最大到達量に達した症例は17/21例(81.0%)であった。最大投与量未到達であった症例は4例であり、未到達理由は、肝障害:3例、嘔気:1例であった。12週時点でSDAI寛解を達成した症例は強化治療群:4例(19.0%)、通常治療群:0例であり、強化治療群で有意にSDAI寛解達成率が高かった(P=0.03)。一方、24週時点でのSDAI寛解率は強化治療群:10例(47.6%)、通常治療群8例(34.8%)であり、強化治療群で寛解率が高い傾向にあるものの、有意差はなかった。有害事象の発現については、強化治療群:10件、8/21例(38.1%)、通常治療群:11件、10/23例(43.5%)であり、有意差はなかった。いずれの群も

肝障害が最も多い有害事象であった。

D. 考察

我が国におけるRA診療の現状と問題点を臨床疫学的手法により明らかにすることを主目的として、RAにおける合併症に関する研究、T2T疫学研究、活動性早期RA強化治療試験の3つの研究を立案・実施した。

RAにおける合併症に関する研究として実施した大規模保険データベースを用いたRAの合併症研究およびCOMORA試験から、これまで全国規模の系統的なデータが存在しなかった我が国のRA患者の合併症の実態が明らかとなった。心血管系疾患や骨粗鬆症の罹患率とそのリスク因子に関する研究は、これまで欧米諸国から主に報告されてきた。Japan Medical Data Center Claims dataの解析結果は、RA患者の心血管系疾患などの合併症の有病率を非RA対照者と比較検討したアジアで初めての報告である。また、国際的な視点からRA患者の合併症の有病率を5大陸・17か国間で比較したCOMORA研究成果は今後のRA合併症研究のマイルストーンとなると考えられる。

T2TはRA治療の基本的な治療戦略として現在国際的に広く受け入れられているが、我が国においてこれを支持するエビデンスは殆ど皆無である。T2T疫学研究の中間解析において、疾患活動性制御、HAQ改善、関節破壊進行抑制のいずれにおいても、オランダの先行研究結果に匹敵する結果が得られたことは特筆すべき事項である。本研究は、T2Tの日本人RA患者における有用性と阻害要因を示した最初の研究成果である。

RAに対するMTXの承認用量上限が2011年2月に従来の8mg/週から16mg/週に引き上げられ、国内のRA治療環境は大きく変化した。活動性早期RA強化治療試験は、国際標準のMTX使用方法である急速増量法をベースにした治療戦略の有用性を検討する我が国で初めての臨床試験である。MTXの急速増量法の有用性に関する直接的なエビデンスは海外でも少なく、CAMERA研究でMTXを中心とした集中的治療の有用性が報告されているに過ぎない。患者登録と追跡を継続し、我が国におけるMTXの標準的な使用方法を確立することを目指していきたい。

E. 結論

本分科会では3年間の研究期間中に3つの研究を立案・実施し、我が国のRA患者に関する臨床疫学データベースを構築した。

RAにおける合併症に関する研究から明らかになったように、RAと虚血性心疾患、脳梗塞、糖尿病、骨粗鬆症には有意な関連性が認められる一方で、RA患者の合併症マネジメントは、我が国においても海外においても不十分であった。また、T2T疫学研究、活動性早期RA強化治療試験の中間解析結果によって、T2T戦略、MTX急速増量法を中心とした治療戦略の有用性を支持する結果が得られ、今後もこれらの試験を継続し、最終解析を行う予定である。

上記の結果を踏まえ、我が国におけるRA診療の現状と問題点を明らかにし、診療ガイドラインの普及・改訂などの方策を進める必要がある。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, Casado G, Detert J, El-Zorkany B, Emery P, Hajjaj-Hassouni N, Harigai M, Luo SF, Kurucz R, Maciel G, Mola EM, Montecucco CM, McInnes I, Radner H, Smolen JS, Song YW, Vonkeman HE, Winthrop K, Kay J. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis.* 2014;73

(1):62-8

(2) Cho SK, Sakai R, Nanki T, Koike R, Watanabe K, Yamazaki H, Nagasawa H, Tanaka Y, Nakajima A, Yasuda S, Ihata A, Ezawa K, Won S, Choi CB, Sung YK, Kim TH, Jun JB, Yoo DH, Miyasaka N, Bae SC, Harigai M for the RESEARCH investigators and the REAL Study Group. A comparison of incidence and risk factors for serious adverse events in rheumatoid arthritis patients with etanercept or adalimumab in Korea and Japan. *Mod Rheumatol.* 2013 [Epub ahead of print]

2. 学会発表

(1) Sakai R, Cho SK, Harigai M, et al. The benefit-risk balance of treatment with tumor necrosis factor inhibitors has been improved with the change of time: a report from the REAL database. Annual European Congress of Rheumatology (EULAR) 2013. Madrid, Spain.

(2) 山崎隼人、酒井良子、小池竜司、田中みち、南木敏宏、渡部香織、宮坂信之、針谷正祥 膠原病における免疫抑制療法下の肺感染症に関する前向き研究(PREVENT 研究) 第57回日本リウマチ学会総会・学術集会 2013. 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

表1 研究の進捗状況

	RAIにおける合併症に関する研究		T2T疫学研究	活動性早期RA強化治療試験
	COMORA試験	JMDC		
23年度	研究計画作成 倫理審査 国内参加施設 データ収集・解析		研究計画作成 倫理審査 Web作成 症例登録開始	研究計画作成 倫理審査 Web作成 症例登録開始
24年度	海外参加施設 データ収集	研究計画作成 倫理審査 合併症の探索 的解析	症例登録	症例登録
25年度	海外参加施設 データ解析・論文 発表	合併症の症 例・対照研究	中間解析	H25.10 LPO (P/E)中間解析
26年度 以降		論文発表	H26.11 LPO 最終解析	H27.10 LPO 最終解析

LPO=Last Patient Out, P/E=Primary Endpoint

表2 参加施設一覧

代表者氏名	所属機関名	COMORA	T2T	早期RA強化治療試験
天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科			
金子 祐子	慶應義塾大学医学部リウマチ内科			
川上 純	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座			
松井 利浩	国立病院機構相模原病院リウマチ科			
渥美 達也	北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科学分野			
伊藤 聡	新潟県立リウマチセンターリウマチ科			
猪尾 昌之	宇多津浜クリニック			
岩橋 充啓	東広島記念病院リウマチ膠原病センター			
太田 修二	おあしす内科リウマチ科クリニック			
奥田 恭章	道後温泉病院リウマチセンター内科			
金子 佳代子	草加市立病院膠原病内科			
齋藤 和義	産業医科大学医学部第1内科学講座			
酒井 良子	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学講座			
杉原 毅彦	東京都健康長寿医療センター膠原病リウマチ科			
田村 直人	順天堂大学医学部膠原病内科			
土橋 浩章	香川大学医学部内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科			
長坂 憲治	青梅市立総合病院リウマチ・膠原病科			
野々村 美紀	国家公務員共済組合連合会東京共済病院リウマチ膠原病科			
萩山 裕之	横浜市立みなと赤十字病院リウマチ科			
林 太智	筑波大学医学医療系内科(膠原病・リウマチ・アレルギー)/筑波大学附属病院ひたちなか社会連携教育研究センター			
日高 利彦	宮崎市民の森病院膠原病・リウマチセンター			
平田 真哉	熊本大学医学部付属病院血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部			
藤井 隆夫	京都大学大学院医学研究科リウマチ性疾患制御学講座			
吉見 竜介	横浜市立大学医学部免疫・血液・呼吸器内科学			

表3 合併症の頻度 (%) と未調整オッズ比

合併症	RA群	非RA群	未調整オッズ比
			(95%CI)
虚血性 心疾患	5	1.4	3.8 (3.2-4.7)
脳梗塞	2.5	0.6	4 (3.0-5.3)
高血圧性 疾患	23.6	9	3.1 (2.8-3.4)
高脂血症	20.1	7.3	3.2 (2.9-3.6)
糖尿病	6	2.5	2.5 (2.1-3.0)
骨粗鬆症	19.9	1.2	21.1 (18.2-24.3)

95%CI : 95%信頼区間

表4 RA と合併症の関連性

合併症	調整済みオッズ比
	(95%CI)
虚血性心疾患	1.8 (1.5-2.3)*
脳梗塞	2.0 (1.5-2.7)*
糖尿病	2.7 (2.2-3.2)**
骨粗鬆症	9.4 (7.8-11.3)**

95%CI : 95%信頼区間

*年齢と性別以外の調整因子 ; 高血圧性疾患有無、高脂血症有無、糖尿病有無、コキシブ系薬剤有無

**年齢と性別以外の調整因子 ; 経口副腎皮質ステロイド (5mg/日以上) 有無

図1 RA患者の合併・既往症の有病率

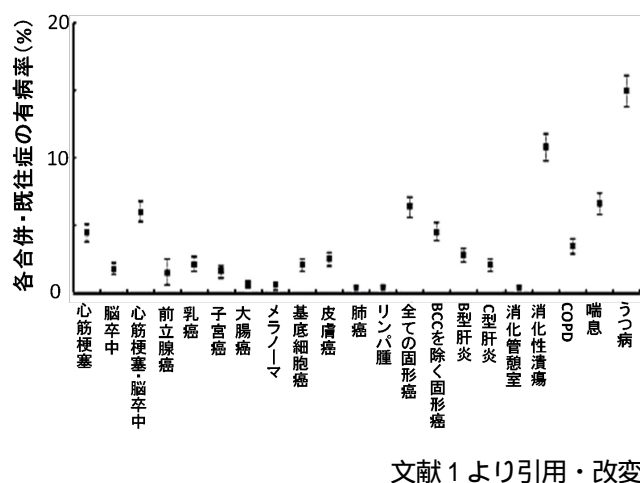
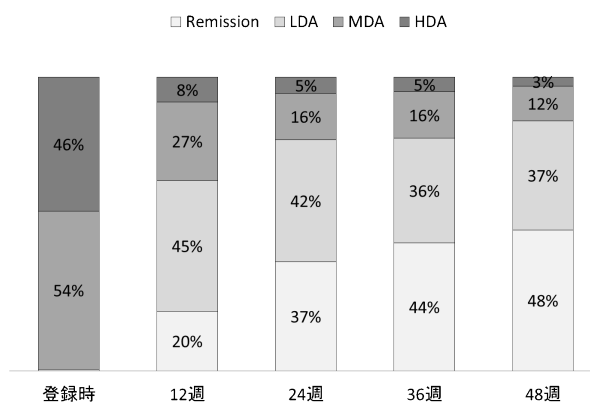
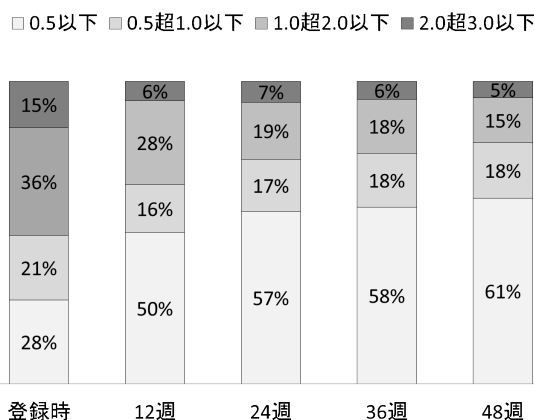


図2 48週までのSDAI経過 (202例)



48週までのHAQ経過(202例)



関節リウマチ診療拠点病院ネットワークの構築

分科会長・研究分担者 小池 隆夫 NTT 東日本札幌病院院長、北海道大学名誉教授

研究要旨

関節超音波検査の標準化・普及活動を通じて、関節リウマチ診療拠点病院のネットワークを我が国に構築することを目的に本研究分科会活動を行った。関節超音波検査の標準化のために、評価法の妥当性を検討した。さらに、関節超音波検査を用いた新たな早期関節リウマチの分類・診断基準（新 Nagasaki criteria）を提言しその有効性を別のリウマチ専門施設（関節エコーの経験が豊富なリウマチ専門医が勤務する総合病院）で検証した。講習会を通じて関節リウマチ診療の標準化と質の向上を目指すため、診療拠点病院の医師、検査技師を対象とした関節超音波講習会実施のための指針を作成し、日本リウマチ学会各支部による講習会を実施した。同時に本邦における関節超音波検査普及状況に応え、本分科会で提言した開催指針に則り、新たに中上級者向け講習会を開催した。

A. 研究目的

関節リウマチ診療の地域格差，施設間格差を是正するために各地域に関節リウマチ拠点病院を設置することが不可欠である。高度な専門医療を提供することができる関節リウマチ拠点病院の形成のため，これまでに関節リウマチ診療に造詣が深く，リウマチ専門医を複数配置している施設を選定し，近年リウマチ診療においてその重要性が認識されている関節超音波検査の標準化・普及活動を「日本リウマチ学会超音波標準化委員会」と食おう同で行い，この活動を通じて「関節リウマチ診療拠点病院ネットワーク」の構築を目指す。

B. 研究方法

1. 関節超音波検査の評価法の標準化

関節超音波検査の定量・半定量法を検討し，その妥当性，再現性を評価する。

関節の炎症所見に関する欧米での標準的な半定量法，本邦で確立された手法および個々の患者における疾患活動性評価のための手法を参考に本邦の実情に沿ったより精度の高い手法を確立する。

標準的評価方法を用いた多施設での臨床観察研究を実施し，評価方法の有用性と治療成績向上への寄与を検討する。

2. 新たな関節リウマチ診断（分類）基準の作成。

3. 関節超音波検査の普及活動

関節超音波講習会実施のための指針とモデルを作成し，講習の研修効果を評価する。

（倫理面への配慮）

診療画像は完全に匿名化した上で取り扱った。新たな関節リウマチ診断（分類）基準を作成及びその評価に当たっては，長崎大学病院臨床研究倫理委員会の承認及び文書での研究の同意を得た。関節超音波講習会の指針立案と実施よりなり，医療行為をはじめとする研究対象に対する介入を行っておらず，倫理的な問題は存在しない。

C. 研究結果

1. 関節超音波検査の評価法の標準化

パワードップラ法による関節リウマチ患者の関節滑膜血流定量法の検討を基に，半定量スコアの妥当性を検討した。その結果，関節リウマチ診断未確定患者において，半定量スコアで Grade 2 以上の異常が単関節でも認められる場合は，関節リウマチの可能性を考慮が必要であることが示唆された。また治療開始後，8 週間以内に半定量スコア陽性関節では血流がほぼ消失することが短期予後を改善すると結論された。観察期間中に一度でも血流陽性であった関節の比率は 17.7%であった。MCP 関節，PIP 関節各々において，滑膜血流陽性関節は，陰性関節と比較して有意差をもって骨破壊が進行した。それぞれの関節において滑膜血流定量値の累積総和を算出し，骨破壊進行度と比較したところ関連は認めなかった。

第2指 MCP 関節において、滑液貯留および橈側面評価が、評価者間再現性および全体評価に対する相対的重要性両者の観点から有用性が低いことが明らかとなった。またそれらを除外後、関節リウマチで最も罹患率の高い関節の1つである第2指 MCP 関節の本邦のエキスパート間の評価の一致性が高いことが示された。また滑膜炎の総合評価では多撮像面における評価が重要であることが示された。

関節リウマチ患者 30 症例の、第2指 MCP 関節 30 関節の、伸側、屈側ならびに橈側の、縦断像および横断像をふくむ 8 画像、計 240 画像につき、エキスパートパネルの評価を解析した。その結果、全体としてはエキスパート間の評価の一致性が高いことが示された。一方、小関節の滑液貯留は、評価者間再現性および全体評価に対する相対的重要性両者の観点から、評価項目としての有用性が低いことが明らかとなった。また、重症度の低い関節ほど評価者間のばらつきが大きく、標準化の主な対象となることが示された。さらに、滑膜炎の総合評価では多撮像面における評価が重要であることが示された。

2. 新たな関節リウマチ診断（分類）基準の作成。

関節超音波パワードプラ検査による関節滑膜炎は MRI 骨炎と強い相関を認め、2010 関節リウマチ分類基準との組み合わせで、効率よく関節リウマチを早期に分類・診断できると考えられた（新 Nagasaki criteria）。また、関節超音波パワードプラ陽性の無症候性滑膜炎は、かなりの頻度で認められるも血清マーカーでの判断は難しいと思われた。同部位には超音波骨びらんが有意に検出され、関節超音波パワードプラ陽性無症候性滑膜炎は骨破壊のリスク因子と考えられた。

リウマチ指導医/専門医が DMARDs を導入した症例をゴールドスタンダード RA と判断した。PD グレード 2 以上は RA と non-RA の鑑別に有用と考えられた。今回の検討でも、PD グレード 2 以上を組み合わせることで、RA 診断の感度は 80.7% から 98.2% に上昇した。また、これは発症 6 ヶ月未満の 109 症例に限っても有用で、自己抗体 (RF もしくは ACPA) 陰性の 77 症例に対する評価も同様であった。一方、トータル GS スコアとトータル PD スコアは RA より有意に低値ではあるが、PD グレード 2 以上を呈する non-RA 症例も散見され、RA の診断は総合的に行うべきことも確認された。

3. 関節超音波検査の普及活動

初心者講習会開催指針に則った講習会が開催され、今後実施経験を蓄積され、標準化された初心者向け講習会が各支部で順次開催されるようになった。さらに

中上級者向け講習会開催指針案が提言に基づき作成された。それぞれ指針に則り標準化されたカリキュラムで普及活動を行うことにより、拠点病院における診療の質向上、標準化に寄与することが期待される。また中上級者向け講習会を全国規模で中央開催し、定期的に講習会の研修効果の評価ならびにカリキュラムの検証を JCR 関節リウマチ超音波標準化小委員会が中心になって定期的実施すること、講習会を通じて研修修了者がお互いに連携をとり、さらに各支部において指導的な役割を担うことにより、拠点病院間のネットワーク構築に寄与することが可能と思われる。

本分科会による提言を基にアドバンスコース開催を立案、参加対象者は JCR 初心者向け講習会または同等の講習会を受講し、1 年以上あるいは 100 件程度の関節超音波検査実施経験ならびにリウマチ性疾患に関する知識と臨床経験を有することとした。参加者からは講義、実習ともに内容、資料、所要時間について良好なアンケート結果が得られ、年 1 回の開催を継続のうえ、知見を蓄積し今後改訂を重ねることを本分科会では勧奨することとした。

D. 考察

本分科会では、3 年間に渡り関節超音波検査の評価法の標準化と関節超音波検査の普及活動を重点的な活動とし、この活動を通して、関節リウマチ診療拠点病院のネットワークを構築する試みを、日本リウマチ学会関節超音波標準化委員会との共同作業で行って来た。

関節リウマチで最も罹患率の高い関節の1つである第2指 MCP 関節では、本邦におけるエキスパート間の評価の一致性が高いことが示された。一方、小関節の滑液貯留は、評価者間再現性および全体評価に対する相対的重要性両者の観点から、評価項目としての有用性が低いことが明らかとなった。また、重症度の低い関節ほど評価者間のばらつきが大きく、標準化の主な対象となることが示された。さらに、滑膜炎の総合評価では多撮像面における評価が重要であることが示された。

関節超音波検査を加えた関節リウマチの早期分類・診断基準を提言した（新 Nagasaki criteria）。九州地区を中心に、この診断基準の妥当性/有効性を検討することにより、関節リウマチ診療拠点ネットワーク作り（九州版）を試験的に試みた。2010 RA 分類基準と関節超音波 PD グレード 2 以上の組み合わせで RA を分類・診断する新 Nagasaki criteria は、発症早期および自己抗体陰性症例においても、効率よく RA を分類・診断できると考えられた。

標準化された初心者向け講習会の定期開催が行われ、拠点病院における診療の質向上、標準化に寄与することが期待された。またアドバンスコースを開催したことにより、参加者は各支部での指導的な役割を担うことが可能となり、各地域での教育、診療の充実が図られることが予想される。また講習会を通じて研修修了者がお互いに連携をとることにより拠点病院間のネットワーク構築にも寄与することが可能と思われる。

E. 結論

関節超音波検査の標準化・普及活動を通じて、各地域に高度の専門性を有する「関節リウマチ診療拠点病院を設置する事」を目的に本研究班の分科会活動を3年間行って一定の成果を上げた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kamishima T, Kato M, Atsumi T, Koike T, Onodera Y, Terae S. Contrast-enhanced whole body joint MR Imaging in rheumatoid patients on tumour necrosis factor-alpha agents: a pilot study to evaluate novel scoring system for MR synovitis. *Clin Exp Rheumatol*. 31(1):154,2013.
- 2) Ikeda K, Seto Y, Narita A, Kawakami A, Kawahito Y, Ito H, Matsushita I, Ohno S, Nishida K, Suzuki T, Kaneko A, Ogasawara M, Fukae J, Henmi M, Sumida T, Kamishima T, Koike T. Ultrasound assessment of synovial pathologic features in rheumatoid arthritis using comprehensive multi-plane images of the 2nd metacarpophalangeal joint - Identification of the components which are reliable and influential on the global assessment of the whole joint. *Arthritis Rheum*. (in press.)
- 3) Koike T. IgG4-related disease: why high IgG4 and fibrosis. *Arthritis Res Ther*. Jan 25; 15(1):103, 2013.
- 4) Fukae J, Isobe M, Kitano A, Henmi M, Sakamoto F, Narita A, Ito T, Mitsuzaki A, Shimizu M, Tanimura K, Matsuhashi M, Kamishima T, Atsumi T, Koike T. Positive synovial vascularity in patients with low disease activity indicates smouldering inflammation leading to joint damage in rheumatoid arthritis: time-integrated joint inflammation estimated by synovial vascularity in each finger joint. *Rheumatology* 52, 523-528, 2013.
- 5) Fukae J, Tanimura K, Atsumi T, Koike T. Sonographic synovial vascularity of synovitis in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* Sep 13, 2013 (epub ahead of print)
- 6) Ikeda K, Koike T, Wakefield R, Emery P. Is the glass half full or half empty? *Arthritis Rheum*, in press.
- 7) Ikeda K, Seto Y, Ohno S, Sakamoto F, Henmi M, Fukae J, Narita A, Nakagomi D, Nakajima H, Tanimura K, Koike T. Analysis of the factors which influence the measurement of synovial power Doppler signals with semi-quantitative and quantitative measures - a pilot multicenter exercise in Japan. *Mod Rheumatol*, in press.
- 8) Takamura A, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Seto Y, Atsumi T, Dohi M, Koike T, Miyasaka N, Harigai M. A retrospective study of serum KL-6 levels during treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients: a report from the Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs of the Japan College of Rheumatology. *Mod Rheumatol*. 23(2): 297-303. 2013.
- 9) Harigai M, Takamura A, Atsumi T, Dohi M, Hirata S, Kameda H, Nagasawa H, Seto Y, Koike T, Miyasaka N. Elevation of KL-6 serum levels in clinical trials of tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a report from the Japan College of Rheumatology Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs. *Mod Rheumatol*. 23(2): 284-96. 2013.
- 10) Takeuchi T, Miyasaka N, Tatsuki Y, Yano T, Yoshinari T, Abe T, Koike T. Inhibition of plasma IL-6 in addition to maintenance of an efficacious trough level of infliximab associated with clinical remission in patients with rheumatoid arthritis: analysis of the RISING Study. *Ann Rheum Dis*. 71(9):1583-5. 2012
- 11) Sakai R, Tanaka M, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Atsumi T, Koike T, Nakajima A, Tamura N, Fujii T, Dobashi H, Tohma S, Sugihara T, Ueki Y, Hashiramoto A, Kawakami A, Hagino N, Miyasaka N, Harigai M; REAL Study Group. Drug retention rates and relevant risk factors for drug discontinuation due to adverse events in rheumatoid arthritis patients receiving

- anticytokine therapy with different target molecules. *Ann Rheum Dis*; 71(11):1820-6.2012
- 12) Sakai R, Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Nakajima A, Atsumi T, Koike T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Tohma S, Tamura N, Fujii T, Sugihara T, Kawakami A, Hagino N, Ueki Y, Hashiramoto A, Nagasawa K, Miyasaka N, Harigai M; REAL Study Group. Time-dependent increased risk for serious infection from continuous use of tumor necrosis factor antagonists over three years in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*;64(8):1125-34.2012
- 13) Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M. Safety and effectiveness of switching from infliximab to etanercept in patients with rheumatoid arthritis: results from a large Japanese postmarketing surveillance study. *Rheumatol Int*. 32(6):1617-24.2012
- 14) Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M. Safety and effectiveness responses to etanercept for rheumatoid arthritis in Japan: a sub-analysis of a post-marketing surveillance study focusing on the duration of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 32(6):1511-9.2012
- 15) Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D; the GO-FORTH Study Group. Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study. *Ann Rheum Dis*. 71(6):817-24,2012
- 16) Koike T, Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Takei S, Takeuchi T, Yamanaka H, Tanaka Y. Safety and effectiveness of adalimumab in Japanese rheumatoid arthritis patients: postmarketing surveillance report of the first 3,000 patients. *Mod Rheumatol*. 22(4) :498-508,2012
- 17) Koike T. IFN γ independent suppression of Th-17 differentiation by T-bet expression in autoimmune arthritis mice. *Arthritis Rheum*. 2012 Jan 64(1):40-41
- 18) Koike T. The new era of autoimmune disease research. *Arthritis Research&Therapy*. 13:113,2011
- 19) Kato M, Atsumi T, Kurita T, Odani T, Fujieda Y, Otomo K, Horita T, Yasuda S, Koike T. Hapatitis B virus reactivation by immunosuppressive therapy in patients with autoimmune diseases: Risk analysis in hepatitis B surface antigen-negative cases. *J.Rheumatol*.38:10,2209-14, 2011

和文

- 1) 坊垣幸,小池隆夫:「抗リン脂質抗体症候群」田中良哉編、(株)羊土社、東京:『免疫・アレルギー疾患イラストレイテッド』P141-145,2013.

2. 学会発表

1. Koike T: "Antiphospholipid syndrome:pathogenesis", *Anti-Phspolipid Antibodies in Medicine, Pilsen(Czech Republic)*, 2011/6/24.
2. Koike T: "Antiphospholipid Syndrome,2011", 5th Breton Workshop on Autoimmunity, Brest(France), 2011/10/14.
3. Koike,T: "Catastrophic Antiphospholipid Syndrome;CAPS", *Asian Lupus Summit 2012, Manila,Filipin*, 2012/11/29.
4. Koike T: "New concepts in antiphospholipid syndrome", *Asian Lupus Summit 2012, Manila,Filipin*, 2012/11/30.
5. Koike T: "My contribution, my dream: 1983-2013", 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies & 4th Latin American Congress on Autoimmunity, Rio de Janeiro, Brazil, 2013/9/17-23.
6. Koike T: "Antiphospholipid syndrome: 30 years", 6th Autoimmunity Congress Asia, Hong Kong, 2013/11/19-23 .
7. 深江 淳、成田明宏、邊見美穂子、坂本文彦、北野明美、青木悠子、磯部将人、清水昌人、松橋めぐみ、伊藤武哉、光崎明生、神島 保、谷村一秀:生物学的製剤による手指関節腔内異常血流の反応
近赤外線カメラによる関節腔内異常血流の描出
第55回日本リウマチ学会総会 2011/7/17-20、神戸
8. 深江 淳、成田明宏、邊見美穂子、坂本文彦、北野明美、青木悠子、高松尚徳、磯部将人、清水昌人、松橋めぐみ、伊藤武哉、光崎明生、谷村一秀:関節滑膜血流累積値と関節破壊の関係
近赤外線カメラによる関節滑膜血流測定

第56回日本リウマチ学会総会 2012/4/26-29、東京

9. 深江 淳、成田明宏、遠見美穂子、坂本文彦、北野明美、青木悠子、高松尚徳、磯部将人、清水昌人、松橋めぐみ、伊藤武哉、光崎明生、谷村一秀:関節リウマチにおける滑膜肥厚の定量測定
インドシアニングリーン蛍光血流画像は手指異常滑膜血流をとらえ評価することが可能である低疾患活動性を得た関節リウマチ患者の手指関節炎の変化。
第57回日本リウマチ学会総会 2013/4/18-20、京都

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

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究代表者氏名:宮坂信之

雑誌

1/5

	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	Hashimoto J, Garnero P, van der Heijde D, <u>Miyasaka N</u> , Yamamoto K, Kawai S, Takeuchi T, Yoshikawa H, Nishimoto N.	Humanized anti-interleukin-6-receptor antibody (tocilizumab) monotherapy is more effective in slowing radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis at high baseline risk for structural damage evaluated with levels of biomarkers, radiography, and BMI: data from the SAMURAI study.	Mod.Rheumatol.	21(1)	10-15	2011
2	Nakashioya H, Nakano K, Watanabe N, <u>Miyasaka N</u> , Matsushita S, Kohsaka H.	Therapeutic effect of D1-like dopamine receptor antagonist on collagen-induced arthritis of mice.	Mod.Rheumatol.	21(3)	260-266	2011
3	Koike R, Tanaka M, Komano Y, Sakai F, Sugiyama H, Nanki T, Ide H, Jodo S, Katayama K, Matsushima H, Miwa Y, Morita K, Nakashima H, Nakamura H, Natsumeda M, Sato Y, Semba S, Tateishi M, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	Tacrolimus-induced pulmonary injury in rheumatoid arthritis patients.	Pulm. Pharmacol. Ther.	24(4)	401-406	2011
4	Sakai R, Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Nakajima A, Atsumi T, Yasuda S, Tanaka Y, Saito K, Tohma S, Fujii T, Ihata A, Tamura N, Kawakami S, Sugihara T, Ito S, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	The REAL database reveals no significant risk of serious infection during treatment with a methotrexate dose of more than 8 mg/week in patients with rheumatoid arthritis.	Mod.Rheumatol.	21(4)	444-448	2011
5	Kawai S, Takeuchi T, Yamamoto K, Tanaka Y, <u>Miyasaka N</u> .	Efficacy and safety of additional use of tacrolimus in patients with early rheumatoid arthritis with inadequate response to DMARDs—a multicenter, double-blind, parallel-group trial.	Mod.Rheumatol.	21(5)	458-468	2011
6	Toyomoto M, Ishido S, <u>Miyasaka N</u> , Sugimoto H, Kohsaka H.	Anti-arthritis effect of E3 ubiquitin ligase, c-MIR, expression in the joints.	Int. Immunol.	23(3)	177-183	2011
7	Yamazaki H, Nanki T, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	Methotrexate and trimethoprim-sulfamethoxazole for Pneumocystis pneumonia prophylaxis.	J. Rheumatol.	38(4)	777	2011
8	Takeuchi T, <u>Miyasaka N</u> , Tatsuki Y, Yano T, Yoshinari T, Abe T, Koike T.	Baseline tumour necrosis factor alpha levels predict the necessity for dose escalation of infliximab therapy in patients with rheumatoid arthritis.	Ann. Rheum. Dis.	70(7)	1208-1215	2011
9	Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Sakai R, Kameda H, Nakajima A, Saito K, Takeno M, Atsumi T, Tohma S, Ito S, Tamura N, Fujii T, Sawada T, Ida H, Hashiramoto A, Koike T, Ishigatsubo Y, Eguchi K, Tanaka Y, Takeuchi T, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M; REAL Study Group.	Incidence and risk factors for serious infection in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors: a report from the Registry of Japanese Rheumatoid Arthritis Patients for Longterm Safety.	J. Rheumatol.	38(7)	1258-1264	2011
10	Kaneko K, Miyabe Y, Takayasu A, Fukuda S, Miyabe C, Ebisawa M, Yokoyama W, Watanabe K, Imai T, Muramoto K, Terashima Y, Sugihara T, Matsushima K, <u>Miyasaka N</u> , Nanki T.	Chemerin activates fibroblast-like synoviocytes in patients with rheumatoid arthritis.	Arthritis Res. Ther.	13(5)	R158	2011
11	Komano Y, Yagi N, Onoue I, Kaneko K, <u>Miyasaka N</u> , Nanki T.	Arthritic joint-targeting small interfering RNA-encapsulated liposome: implication for treatment strategy for rheumatoid arthritis.	J. Pharmacol. Exp. Ther.	340(1)	109-113	2012
12	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, <u>Miyasaka N</u> , Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D; the GO-FORTH Study Group.	Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study.	Ann. Rheum. Dis.	71(6)	817-824	2012
13	Harigai M, Takeuchi T, Tanaka Y, Matsubara T, Yamanaka H, <u>Miyasaka N</u> .	Discontinuation of adalimumab treatment in rheumatoid arthritis patients after achieving low disease activity.	Mod.Rheumatol.	22(6)	814-822	2012

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究代表者氏名:宮坂信之

雑誌

2/5

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
14	Tanaka M, Sakai R, Koike R, Komano Y, Nanki T, Sakai F, Sugiyama H, Matsushima H, Kojima T, Ohta S, Ishibe Y, Sawabe T, Ota Y, Ohishi K, Miyazato H, Nonomura Y, Saito K, Tanaka Y, Nagasawa H, Takeuchi T, Nakajima A, Ohtsubo H, Onishi M, Goto Y, Dobashi H, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	Pneumocystis jirovecii pneumonia associated with etanercept treatment in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective review of 15 cases and analysis of risk factors.	Mod.Rheumatol.	22(6)	849-858	2012
15	Komano Y, Yagi N, Onoue I, Kaneko K, <u>Miyasaka N</u> , Nanki T.	Arthritic Joint-Targeting Small Interfering RNA-Encapsulated Liposome: Implication for Treatment Strategy for Rheumatoid Arthritis.	J. Pharmacol. Exp. Ther.	340(1)	109-113	2012
16	Harigai M, Takeuchi T, Tanaka Y, Matsubara T, Yamanaka H, <u>Miyasaka N</u> .	Discontinuation of adalimumab treatment in rheumatoid arthritis patients after achieving low disease activity.	Mod. Rheumatol.	22(6)	814-822	2012
17	Tanaka M, Sakai R, Koike R, Komano Y, Nanki T, Sakai F, Sugiyama H, Matsushima H, Kojima T, Ohta S, Ishibe Y, Sawabe T, Ota Y, Ohishi K, Miyazato H, Nonomura Y, Saito K, Tanaka Y, Nagasawa H, Takeuchi T, Nakajima A, Ohtsubo H, Onishi M, Goto Y, Dobashi H, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	Pneumocystis jirovecii pneumonia associated with etanercept treatment in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective review of 15 cases and analysis of risk factors.	Mod. Rheumatol.	22(6)	849-858	2012
18	Suzuki F, Kubota T, Miyazaki Y, Ishikawa K, Ebisawa M, Hirohata S, Ogura T, Mizusawa H, Imai T, <u>Miyasaka N</u> , Nanki T.	Serum level of soluble CX3CL1/fractalkine is elevated in patients with polymyositis and dermatomyositis, which is correlated with disease activity.	Arthritis Res. Ther.	14(2)		2012
19	Sakai R, Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Nakajima A, Atsumi T, Koike T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Tohma S, Tamura N, Fujii T, Sugihara T, Kawakami A, Hagino N, Ueki Y, Hashiramoto A, Nagasaka K, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M; for the REAL Study Group.	Time-dependent increased risk for serious infection from continuous use of TNF antagonists during three years in rheumatoid arthritis patients.	Arthritis. Care Res.	64(8)	1125-1134	2012
20	Sakai R, Tanaka M, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Atsumi T, Koike T, Nakajima A, Tamura N, Fujii T, Dobashi H, Tohma S, Sugihara T, Ueki Y, Hashiramoto A, Kawakami A, Hagino N, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M; for the REAL Study Group.	Drug retention rates and relevant risk factors for drug discontinuation due to adverse events in rheumatoid arthritis patients receiving anticytokine therapy with different target molecules.	Ann. Rheum. Dis.	71(11)	1820-1826	2012
21	Takeuchi T, <u>Miyasaka N</u> , Tatsuki Y, Yano T, Yoshinari T, Abe T, Koike T.	Inhibition of plasma IL-6 in addition to maintenance of an efficacious trough level of infliximab associated with clinical remission in patients with rheumatoid arthritis: analysis of the RISING Study.	Ann. Rheum. Dis.	71(9)	1583-1585	2012
22	Takamura A, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Seto Y, Atsumi T, Dohi M, Koike T, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	A retrospective study of serum KL-6 levels during treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients: a report from the Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs of the Japan College of Rheumatology.	Mod. Rheumatol.	23(2)	297-303	2013
23	Harigai M, Takamura A, Atsumi T, Dohi M, Hirata S, Kameda H, Nagasawa H, Seto Y, Koike T, <u>Miyasaka N</u> .	Elevation of KL-6 serum levels in clinical trials of tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a report from the Japan College of Rheumatology Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs.	Mod. Rheumatol.	23(2)	284-96	2013
24	Takeuchi T, Matsubara T, Nitobe T, Suematsu E, Ohta S, Honjo S, Abe T, Yamamoto A, <u>Miyasaka N</u> : The Japan Abatacept Study Group.	Phase II dose-response study of abatacept in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to methotrexate.	Mod. Rheumatol.	23(2)	226-35	2013
25	Matsubara T, Yamana S, Tohma S, Takeuchi T, Kondo H, Kohsaka H, Ozaki S, Hashimoto H, <u>Miyasaka N</u> , Yamamoto A, Hiraoka M, Abe T.	Tolerability and efficacy of abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a phase I study.	Mod. Rheumatol.	23(4)	634-45	2013

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究代表者氏名:宮坂信之

3/5

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
26	Takeuchi T, <u>Miyasaka N</u> , Zang C, Alvarez D, Fletcher T, Wajdula J, Yuasa H, Vlahos B.	A phase 3 randomized, double-blind, multicenter comparative study evaluating the effect of etanercept versus methotrexate on radiographic outcomes, disease activity, and safety in Japanese subjects with active rheumatoid arthritis.	Mod. Rheumatol.	23(4)	623-33.	2013
27	Murakami Y, Mizoguchi F, Saito T, <u>Miyasaka N</u> , Kohsaka H.	p16INK4a exerts an anti-inflammatory effect through accelerated IRAK1 degradation in macrophages.	J. Immunol.	189 (10)	5066-5072	2012
28	Watanabe K, Sakai R, Koike R, Sakai F, Sugiyama H, Tanaka M, Komano Y, Akiyama Y, Miura T, Kaneko M, Tokuda H, Iso T, Motegi M, Ikeda K, Nakajima H, Taki H, Kubota T, Kodama H, Sugii S, Kuroiwa T, Nawata Y, Shiozawa K, Ogata A, Sawada S, Matsukawa Y, Okazaki T, Mukai M, Iwahashi M, Saito K, Tanaka Y, Nanki T, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	Clinical characteristics and risk factors for Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with rheumatoid arthritis receiving adalimumab: a retrospective review and case-control study of 17 patients.	Mod. Rheumatol.	23(6)	1085-93	2013
29	Harigai M, Mochida S, Mimura T, Koike T, <u>Miyasaka N</u> .	A proposal for management of rheumatic disease patients with hepatitis B virus infection receiving immunosuppressive therapy.	Mod. Rheumatol.	24(1)	1-7	2014
30	Tanaka Y, Kawai S, Takeuchi T, Yamamoto K, <u>Miyasaka N</u> .	Prevention of joint destruction by tacrolimus in patients with early rheumatoid arthritis: a post hoc analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled study.	Mod. Rheumatol.	23(6)	1045-52	2013
31	Matsuo Y, Mizoguchi F, Kohsaka H, Ito E, Eishi Y, <u>Miyasaka N</u> .	Tocilizumab-induced immune complex glomerulonephritis in a patient with rheumatoid arthritis.	Rheumatology(Oxford)	52(7)	1341-3	2013
32	Takamura A, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Seto Y, Atsumi T, Dohi M, Koike T, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	A retrospective study of serum KL-6 levels during treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients: a report from the Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs of the Japan College of Rheumatology.	Mod Rheumatol.	23(2)	297-303	2013
33	Harigai M, Takamura A, Atsumi T, Dohi M, Hirata S, Kameda H, Nagasawa H, Seto Y, Koike T, <u>Miyasaka N</u> .	Elevation of KL-6 serum levels in clinical trials of tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a report from the Japan College of Rheumatology Ad Hoc Committee for Safety of Biological.	Mod Rheumatol.	23(2)	284-296	2013
34	Takeuchi T, Matsubara T, Nitobe T, Suematsu E, Ohta S, Honjo S, Abe T, Yamamoto A, <u>Miyasaka N</u> ; Japan Abatacept Study Group.	Phase II dose-response study of abatacept in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to methotrexate.	Mod Rheumatol.	23(2)	226-235	2013
35	Matsubara T, Yamana S, Takeuchi T, Kondo H, Kohsaka H, Ozaki S, Hashimoto H, <u>Miyasaka N</u> , Yamamoto A, Hiraoka M, Abe T.	Tolerability and efficacy of abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a phase I study.	Mod Rheumatol.	23(4)	634-645	2013
36	Takeuchi T, Harigai M, Tanaka Y, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, <u>Miyasaka N</u> , Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D; GO-MONO study group.	Golimumab monotherapy in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: results of the phase 2/3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled GO-MONO study through 24 weeks.	Ann Rheum Dis.	72(9)	1488-1495	2013
37	Takeuchi T, <u>Miyasaka N</u> , Zang C, Alvarez D, Fletcher T, Wajdula J, Yuasa H, Vlahos B.	A phase 3 randomized, double-blind, multicenter comparative study evaluating the effect of etanercept versus methotrexate on radiographic outcomes, disease activity, and safety in Japanese subjects with active rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	23(4)	623-633	2013

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究代表者氏名:宮坂信之

4/5

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
38	Miyabe C, Miyabe Y, Miura NN, Takahashi K, Terashima Y, Toda E, Honda F, Morio T, Yamagata N, Ohno N, Shudo K, Suzuki J, Isobe M, Matsushima K, Tsuboi R, <u>Miyasaka N</u> , Nanki T.	Am80, a retinoic acid receptor agonist, ameliorates murine vasculitis through the suppression of neutrophil migration and activation.	Arthritis Rheum.	65(2)	503-512	2013
39	Watanabe K, Sakai R, Koike R, Sakai F, Sugiyama H, Tanaka M, Komano Y, Akiyama Y, Mimura T, Kaneko M, Tokuda H, Iso T, Motegi M, Ikeda K, Nakajima H, Taki H, Kubota T, Kodama H, Sugii S, Kuroiwa T, Nawata Y, Shiozawa K, Ogata A, Sawada S, Matsukawa Y, Okazaki T, Mukai M, Iwahashi M, Saito K, Tanaka Y, Nanki T, <u>Miyasaka N</u> , Harigai M.	Clinical characteristics and risk factors for Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with rheumatoid arthritis receiving adalimumab: a retrospective review and case-control study of 17 patients.	Mod Rheumatol.	23(6)	1085-1093	2013
40	Tanaka Y, Kawai S, Takeuchi T, Yamamoto K, <u>Miyasaka N</u> .	Prevention of joint destruction by tacrolimus in patients with early rheumatoid arthritis: a post hoc analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled study.	Mod Rheumatol.	23(6)	1045-1052	2013
41	Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, <u>Miyasaka N</u> , Mukai M, Matsubara T, Uchida S, Akama H, Kupper H, Arora V, Tanaka Y.	Adalimumab, a human anti-TNF monoclonal antibody, outcome study for the prevention of joint damage in Japanese patients with early rheumatoid arthritis: the HOPEFUL 1 study.	Ann Rheum Dis.	73(3).	536-43	2014
42	Matsuo Y, Mizoguchi F, Kohsaka H, Ito E, Eishi Y, <u>Miyasaka N</u> .	Tocilizumab-induced immune complex glomerulonephritis in a patient with rheumatoid arthritis.	Rheumatology (Oxford)	52(7)	1341-1343	2013
43	Murakami M, Harada M, Kamimura D, Ogura H, Okuyama Y, Kumai N, Okuyama A, Singh R, Jiang JJ, Atsumi T, Shiraya S, Nakatsuji Y, Kinoshita M, Kohsaka H, Nishida M, Sakoda S, <u>Miyasaka N</u> , Yamauchi-Takahara K, Hirano T.	Disease-association analysis of an inflammation-related feedback loop.	Cell Rep.	3(3)	946-959	2013
44	Miyabe Y, Miyabe C, Iwai Y, Takayasu A, Fukuda S, Yokoyama W, Nagai J, Jona M, Tokuhara Y, Ohkawa R, Albers HM, Ovaa H, Aoki J, Chun J, Yatomi Y, Ueda H, Miyasaka M, <u>Miyasaka N</u> , Nanki T.	Necessity of lysophosphatidic acid receptor 1 for development of arthritis.	Arthritis Rheum.	65(8)	2037-2047	2013
45	Takeuchi T, Kawai S, Yamamoto K, Harigai M, Ishida K, <u>Miyasaka N</u> .	Post-marketing surveillance of the safety and effectiveness of tacrolimus in 3,267 Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	24(1)	8-16	2014
46	Takayasu A, Miyabe Y, Yokoyama W, Kaneko K, Fukuda S, <u>Miyasaka N</u> , Miyabe C, Kubota T, Nanki T.	CCL18 activates fibroblast-like synoviocytes in patients with rheumatoid arthritis.	J. Rheumatol.	40(6)	1026-1028	2013
47	Mizoguchi F, Murakami Y, Saito T, <u>Miyasaka N</u> , Kohsaka H.	miR-31 controls osteoclast formation and bone resorption by targeting RhoA.	Arthritis Res Ther.	15(5)	R102	
48	Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Iwai K, Sakamaki Y, van der Heijde D, <u>Miyasaka N</u> , Koike T.	Efficacy and safety of certolizumab pegol without methotrexate co-administration in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: the HIKARI randomized, placebo-controlled trial.	Mod Rheumatol.	2013 Nov 1 [Epub ahead of print]		
49	Harigai M, Mochida S, Mimura T, Koike T, <u>Miyasaka N</u> .	A proposal for management of rheumatic disease patients with hepatitis B virus infection receiving immunosuppressive therapy.	Mod. Rheumatol.	24(1)	1-7	2014

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)						
					研究代表者氏名:宮坂信之	
雑誌					5/5	
	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
50	Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Sakamaki Y, van der Heijde D, <u>Miyasaka N</u> , Koike T.	Efficacy and safety of certolizumab pegol plus methotrexate in Japanese rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate: the J-RAPID randomized, placebo-controlled trial.	Mod. Rheumatol.		2013 Dec 9. [Epub ahead of print]	
51	Cho SK, Sakai R, Nanki T, Koike R, Watanabe K, Yamazaki H, Nagasawa H, Tanaka Y, Nakajima A, Yasuda S, Ihata A, Ezawa K, Won S, Choi CB, Sung YK, Kim TH, Jun JB, Yoo DH, <u>Miyasaka N</u> , Bae SC, Harigai M; for the RESEARCH investigators; the REAL Study Group.	A comparison of incidence and risk factors for serious adverse events in rheumatoid arthritis patients with etanercept or adalimumab in Korea and Japan.	Mod. Rheumatol.		2013 Dec 9. [Epub ahead of print]	
52	Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, <u>Miyasaka N</u> , Koike T.	Long-term efficacy and safety of certolizumab pegol in Japanese rheumatoid arthritis patients who could not receive methotrexate: 52-week results from an open-label extension of the HIKARI study.	Mod Rheumatol.		2013 Dec 29. [Epub ahead of print]	
53	Yamanaka H, Ishiguro N, Takeuchi T, <u>Miyasaka N</u> , Mukai M, Matsubara T, Uchida S, Akama H, Kupper H, Arora V, Tanaka Y.	Recovery of clinica but not radiographic outcomes by the delayed addition of adalimumab to methotrexate-treated Japanese patients with early rheumatoid arthritis: 52-week results of the HOPEFUL-1 trial.	Rheumatology (Oxford).		2014 Jan 17. [Epub ahead of print]	

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)						
					研究分担者氏名:天野宏一	
雑誌						
1/2						
	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Yamanaka H, Tanaka Y, Inoue E, Hoshi D, Momohara S, Hanami K, Yunoue N, Saito K, <u>Amano K</u> , Kameda H, Takeuchi T	Efficacy and tolerability of tocilizumab in rheumatoid arthritis patients seen in daily clinical practice in Japan: results from a retrospective study (REACTION study)	Mod Rheumatol	21	122-133	2011
2	Takeuchi T, Tanaka Y, <u>Amano K</u> , Hoshi D, Nawata M, Nagasawa H, Sato E, Saito K, Kaneko Y, Fukuyo S, Kurasawa T, Hanami K, Kameda H, Yamanaka H	Clinical, radiographic and functional effectiveness of tocilizumab for rheumatoid arthritis patients--REACTION 52-week study	Rheumatology	50	1908-1915	2011
3	天野宏一	TNF阻害薬	日内会誌	100	2966-2971	2011
4	Tanaka Y, Yamanaka H, Saito K, Iwata S, Miyagawa I, Seto Y, Momohara S, Nagasawa H, Kameda H, Kaneko Y, Izumi K, <u>Amano K</u> , Takeuchi T	Structural damages disturb functional improvement in patients with rheumatoid arthritis treated with etanercept	Mod Rheumatol	22	186-194	2012
5	Takeuchi T, Tanaka Y, Kaneko Y, Tanaka E, Hirata S, Kurasawa T, Kubo S, Saito K, Shidara K, Kimura N, Nagasawa H, Kameda H, <u>Amano K</u> , Yamanaka H	Effectiveness and safety of adalimumab in Japanese patients with rheumatoid arthritis: retrospective analyses of data collected during the first year of adalimumab treatment in routine clinical practice (HARMONY study)	Mod Rheumatol	22	327-338	2012
6	Sakai R, Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Nagasawa H, <u>Amano K</u> , Nakajima A, Atsumi T, Koike T, Ihata A, Ishigatubo Y, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Tohma S, Tamura N, Fujii T, Sugihara T, Kawakami A, Hagino N, Ueki Y, Hashiramoto A, Nagasaka K, Miyasaka N, Harigai M; for the REAL Study Group.	Time-dependent increased risk for serious infection from continuous use of TNF antagonists during three years in rheumatoid arthritis patients.	Arthritis Care Res	64	1125-1134	2012
7	Sakai R, Tanaka M, Nanki T, Watanabe K, Tamazaki H, Koike R, Nagasawa H, <u>Amano K</u> , Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Atsumi T, Koike T, Nakajima A, Tamura N, Fujii T, Dobashi H, Tohma S, Sugihara T, Ueki Y, Hashiramoto A, Kawakami A, Hagino N, Miyasaka N, Harigai M	Drug retention rates and relevant risk factors for drug discontinuation due to adverse events in rheumatoid arthritis patients receiving anticytokine therapy with different target molecules.	Ann Rheum Dis	71	1820-1826	2012
8	天野宏一	EULARのRA診療 recommendation	リウマチ科	48	14-18	2012
9	天野宏一	海外エビデンスから見たトシリズマブの有効性	Frontiers in rheumatology & clinical immunology	6	26-30	2012
10	天野宏一	関節リウマチ(RA) : 診断と治療の進歩 2. 抗リウマチ薬 2) 生物学的製剤	日内会誌	101	2880-2885	2012
11	天野宏一	イグラチモド	リウマチ科	48	304-308	2012
12	天野宏一	Certolizumab pegol-他の製剤との違いと海外でのエビデンス	リウマチ科	49	375-384	2012
13	Nakajima A, Saito K, Kojima T, <u>Amano K</u> , Yoshio T, Fukuda W, Inoue E, Taniguchi A, Momohara S, Minota S, Takeuchi T, Ishiguro N, Tanaka Y, Yamanaka H	No increased mortality in patients with rheumatoid arthritis treated with biologics: results from the biologics register of six rheumatology institutes in Japan.	Mod Rheumatol	23	945-952	2013

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:天野宏一

2/2

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
14	Nishimoto N, <u>Amano K</u> , Hirabayashi Y, Horiuchi T, Ishii T, Iwahashi M, Iwamoto M, Kohsaka H, Kondo M, Matsubara T, Mimura T, Miyahara H, Ohta S, Saeki Y, Saito K, Sano H, Takasugi K, Takeuchi T, Tohma S, Tsuru T, Ueki Y, Yamana J, Hashimoto J, Matsutani T, Murakami M, Takagi N	Drug free REmission/low disease activity after cessation of tocilizumab (Actemra) Monotherapy (DREAM) study	Mod Rheumatol	24	17-24	2014
15	Nishimoto N, <u>Amano K</u> , Hirabayashi Y, Horiuchi T, Ishii T, Iwahashi M, Iwamoto M, Kohsaka H, Kondo M, Matsubara T, Mimura T, Miyahara H, Ohta S, Saeki Y, Saito K, Sano H, Takasugi K, Takeuchi T, Tohma S, Tsuru T, Ueki Y, Yamana J, Hashimoto J, Matsutani T, Murakami M, Takagi N	Retreatment efficacy and safety of tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis in recurrence (RESTORE) study	Mod Rheumatol	24	26-32	2014
16	5. Tanaka Y, Takeuchi T, <u>Amano K</u> , Saito K, Hanami K, Nawata M, Fukuyo S, Kameda H, Kaneko Y, Kurasawa T, Nagasawa H, Hoshi D, Sato E, Yamanaka H	Effect of interleukin-6 receptor inhibitor, tocilizumab, in preventing joint destruction in patients with rheumatoid arthritis showing inadequate response to TNF inhibitors	Mod Rheumatol	in press		2014
17	6. Kurasawa T, Nagasawa H, Kishimoto M, <u>Amano K</u> , Takeuchi T, Kameda H.	Addition of another disease-modifying anti-rheumatic drug to methotrexate reduces the flare rate within 2 years after infliximab discontinuation in patients with rheumatoid arthritis: An open, randomized, controlled trial	Mod Rheumatol	in press		2014
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25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	リウマチマブはshort-lived autoreactive plasmablastを特異的標的とする	リウマチ科	45	196-202	2011
2	遠藤平仁	ゴリムマブの有効性と安全性、関節リウマチ治療における生物学的製剤に関する最新の知見	リウマチ科	46	26-32	2011
3	遠藤平仁	多関節炎をきたしている患者の適切な診断・治療をするには？	ModernPhysician	31	1520-1521	2011
4	Hashimoto A, Endo H, Kondo H, Hirohata S.	Clinical features of 405 Japanese patients with systemic sclerosis.	Mod Rheumatol	22	272-279	2011
5	Hashimoto A, Tejima S, Tono T, Suzuki M, Tanaka S, Matsui T, Tohma S, Endo H, Hirohata S.	Predictors of survival and causes of death in Japanese patients with systemic sclerosis.	J Rheumatol	38	1931-1939	2011
6	Yoshino T, Kusunoki N, Tanaka N, Kaneko K, Kusunoki Y, Endo H, Hasunuma T, Kawai S.	Elevated serum levels of resistin, leptin, and adiponectin are associated with C-reactive protein and also other clinical conditions in rheumatoid arthritis.	Intern Med.	50	269-275	2011
7	遠藤平仁	強皮症に伴う腎障害の診断と治療、リウマチ性疾患の腎病変 - 診断と治療の最前線	リウマチ科	47	496 - 501	2012
8	遠藤平仁	免疫抑制薬をどう使うか、リウマチ診療のパラダイムシフト	治療	94	262-266	2012
9	遠藤平仁	関節リウマチにおけるインスリン抵抗性とアディポカインの役割	リウマチ科	47	77-81	2012
10	遠藤平仁	日本発のエビデンスから学ぶことは: CHANGEvsSATORI.	分子リウマチ治療	5	21-24	2012
11	Hashimoto A, Arinuma Y, Nagai T, Tanaka S, Matsui T, Tohma S, Endo H, Hirohata S.	Incidence and the risk factor of malignancy in Japanese patients with systemic sclerosis.	Intern Med	51	1683-1688	2012
12	Shikanai H, Iwamitsu Y, Endo H, Hirohata S.	Factors associated with depression in patients with rheumatoid arthritis.	Clin Rheumatol	24	20-28	2012
13	Kaburaki M, Kusunoki N, Takahashi H, Tsuchiya K, Kawai S, Endo H	Expression and function of Chemerin in synovial tissues of patients with rheumatoid arthritis.	Toho Med Journal	60	3-14	2013
14	遠藤平仁	炎症収束因子: 自然免疫から獲得免疫への橋梁	日本臨床免疫学会誌	36	156-161	2013
15	遠藤平仁	ベリムマブによるSLE治療	リウマチ科	50(5)	577-582	2013
16						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:遠藤平仁

書籍

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	Resolving Lipoxin	リウマチ病セミナーXX	永井書店	2012
			七川勲次	東京	132 - 140
2	遠藤平仁	好酸球性筋膜炎	今日の治療指針2013	医学書院	2013
			山口徹、北原光夫、福井次矢	東京	754
3	遠藤平仁	全身性硬化症(強皮症)	アレルギーリウマチ最新ガイドライン	総合医学社	2012
			足立満、笠間毅	170 - 172	170 - 172
4	遠藤平仁	全身性硬化症(強皮症)	永井良三、大田健編	南江堂	2013
			今日の治療と看護	東京	877 - 879
5	遠藤平仁	全身性強皮症、混合性結合組織病、多発性筋炎、皮膚筋炎	浦部晶夫、大田健、島田和幸、菅野健太郎	南江堂	2013
			今日の処方	東京	669 - 676
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:金子祐子

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, Tanaka Y, Amano K, Hoshi D, Nawata M, Nagasawa H, Sato E, Saito K, <u>Kaneko Y</u> , Fukuyo S, Kurasawa T, Hanami K,	Clinical, radiographic and functional effectiveness of tocilizumab for rheumatoid arthritis patients - REACTION 52-week study.	Rheumatology (Oxford).	50	1908-1915	2011
2	<u>Kaneko Y</u> , Kuwana M, Kameda H, Takeuchi T.	Sensitivity and specificity of 2010 rheumatoid arthritis classification criteria.	Rheumatology (Oxford)	50	1268-1274	2011
3	Tanaka Y, Yamanaka H, Saito K, Iwata S, Miyagawa I, Seto Y, Momohara S, Nagasawa H, Kameda H, <u>Kaneko Y</u> , Izumi K, Amano K, Takeuchi T.	Structural damages disturb functional improvement in patients with rheumatoid arthritis treated with etanercept.	Mod Rheumatol.	22	186-194	2012
4	Takeuchi T, Tanaka Y, <u>Kaneko Y</u> , Tanaka E, Hirata S, Kurasawa T, Kubo S, Saito K, Shidara K, Kimura N, Nagasawa H, Kameda H, Amano K, Yamanaka H.	Effectiveness and safety of adalimumab in Japanese patients with rheumatoid arthritis: retrospective analyses of data collected during the first year of adalimumab treatment in routine clinical practice (HARMONY study).	Mod Rheumatol.	22	327-338	2012
5	<u>Kaneko Y</u> , Kondo H, Takeuchi T.	American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism remission criteria for rheumatoid arthritis maintain reliable performance when evaluated in 44 joints.	J Rheumatol	40	1254-1258	2013
6	Mitsunaga S, Hosomichi K, Okudaira Y, Nakaoka H, Kunii N, Suzuki Y, Kuwana M, Sato S, <u>Kaneko Y</u> , Homma Y, Kashiwase K, Azuma F, Kulski JK, Inoue I, Inoko H.	Exome sequencing identifies novel rheumatoid arthritis-susceptible variants in the BTNL2.	J Hum Genet.	58	210-215	2013
7	Nishina N, <u>Kaneko Y</u> , Kameda H, Kuwana M, Takeuchi T.	Reduction of plasma IL-6 but not TNF- by methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: a potential biomarker for radiographic progression.	Clin Rheumatol	32	1661-1666	2013
8	Tanaka Y, Takeuchi T, Amano K, Saito K, Hanami K, Nawata M, Fukuyo K, Kameda H, <u>Kaneko Y</u> , Kurasawa T, Nagasawa H, Hoshi D, Sato E, Yamanaka H.	Effect of interleukin-6 receptor inhibitor, tocilizumab, in preventing joint destruction in patients with rheumatoid arthritis showing inadequate response to TNF inhibitors.	Mod Rheumatol.	Epub		2013
9	Nishimoto T, Seta N, Anan R, Yamamoto T, <u>Kaneko Y</u> , Takeuchi T, Kuwana M.	A single nucleotide polymorphism of TRAF1 predicts the clinical response to anti-TNF treatment in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Clin Exp Rheumatol	Epub		2013
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名: 鎌谷直之

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	鎌谷直之	確率を真に理解するには	BIO Clinica	28	13	2013
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23～25年度)

研究分担者氏名:川上 純

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	Kawashiri SY, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Nishino A, Iwamoto N, Ichinose K, Arima K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, <u>Kawakami A.</u>	Synovial inflammation assessed by ultrasonography correlates with magnetic resonance imaging-proven osteitis in patients with rheumatoid arthritis.	Rheumatology		In Press	2013
2	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, Eguchi K, <u>Kawakami A.</u>	Ultrasonographic examination of rheumatoid arthritis patients who are free of physical synovitis: power Doppler subclinical synovitis is associated with bone erosion.	Rheumatology		In Press	2013
3	Kawashiri SY, Arima K, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Tamai M, Nakamura H, <u>Kawakami A.</u>	Presence of ultrasound subclinical synovitis and increment of serum vascular endothelial growth factor in a patient with rheumatoid arthritis achieved in sustained clinical remission by treatment with adalimumab and methotrexate.	Mod Rheumatol		In Press	2013
4	Kawashiri SY, Fujikawa K, Nishino A, Suzuki T, Okada A, Nakamura H, <u>Kawakami A.</u>	Usefulness of ultrasonography-proven tenosynovitis to monitor disease activity of a patient with very early rheumatoid arthritis treated by abatacept.	Mod Rheumatol	23 (3)	582-586	2013
5	Kawashiri SY, Suzuki T, Okada A, Yamasaki S, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Mizokami A, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, <u>Kawakami A.</u>	Musculoskeletal ultrasonography assists the diagnostic performance of the 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol	23 (1)	36-43	2013
6	Ohyama K, <u>Kawakami A.</u> , Tamai M, Baba M, Kishikawa N, Kuroda N.	Serum immune complex containing thrombospondin-1: a novel biomarker for early rheumatoid arthritis.	Ann Rheum Dis	71(11)	1916-1917	2012
7	Kita J, Tamai M, Arima K, Nakashima Y, Suzuki T, Kawashiri SY, Okada A, Koga T, Yamasaki S, Nakamura H, Origuchi T, Aramaki T, Nakashima M, Fujikawa K, Tsukada T, Ida H, Aoyagi K, Uetani M, Eguchi K, <u>Kawakami A.</u>	Delayed treatment with tumor necrosis factor inhibitors in incomplete responders to synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs shows an excellent effect in patients with very early rheumatoid arthritis with poor prognosis factors.	Mod Rheumatol	22(2)	195-201	2012
8	川尻真也, 青柳 潔, <u>川上 純.</u>	関節超音波と2010年分類基準を組み合わせた関節リウマチの診断	リウマチ科	48(5)	495-499	2012
9	川尻真也, 玉井慎美, 上谷雅孝, <u>川上 純.</u>	超音波, MRIによる評価	日本内科学会雑誌	101(10)	2899-2906	2012
10	玉井慎美, <u>川上 純.</u>	Leiden早期関節炎コホートによる2010RA新分類基準の検証	Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology	6(4)	200-203	2012
11	川尻真也, <u>川上 純.</u>	関節リウマチにおける骨・軟骨病変の画像評価 超音波	Clinical Calcium	22(2)	187-192	2012
12	Kawashiri SY, <u>Kawakami A.</u> , Iwamoto N, Fujikawa K, Satoh K, Tamai M, Nakamura H, Okada A, Koga T, Yamasaki S, Ida H, Origuchi T, Eguchi K.	The power Doppler ultrasonography score from 24 synovial sites or 6 simplified synovial sites, including the metacarpophalangeal joints, reflects the clinical disease activity and level of serum biomarkers in patients with rheumatoid arthritis.	Rheumatology (Oxford)	50(5)	962-965	2011
13	Kawashiri SY, <u>Kawakami A.</u> , Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Tamai M, Yamasaki S, Nakamura H, Ueki Y, Migita K, Mizokami A, Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K.	Disease activity score 28 may overestimate the remission induction of rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab: comparison with the remission by the clinical disease activity index.	Mod Rheumatol	21(4):	365-369	2011
14	Kawashiri SY, <u>Kawakami A.</u> , Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Tamai M, Yamasaki S, Nakamura H, Origuchi T, Ueki Y, Migita K, Mizokami A, Aoyagi K, Eguchi K.	In rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab, the rate of clinical disease activity index (CDAI) remission at 24 weeks is superior in those with higher titers of IgM-rheumatoid factor at baseline.	Mod Rheumatol	21(4):	370-374	2011
15	<u>川上 純</u> , 川尻真也, 玉井慎美, 寺田 馨, 折口智樹, 上谷雅孝, 青柳 潔, 江口勝美.	ACR/EULAR提案のRA診断基準について関節リウマチの分類・診断 2010RA分類基準と画像診断	臨床リウマチ	23(4)	335-338	2011
16	<u>川上 純</u> , 川尻真也, 中村英樹, 玉井慎美, 寺田 馨, 折口智樹, 上谷雅孝, 青柳 潔, 江口勝美.	関節リウマチの診断 2010RA分類基準と画像診断	九州リウマチ	31(2)	93-97	2011

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:川人 豊

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	河野正孝、川人 豊	消炎鎮痛薬の使い方	JOHNS	27 (9)	1278-1282	2011
2	川人 豊	グルココルチコイド治療と消化管障害	リウマチ科	46 (3)	228-231	2011
3	川人 豊	NSAIDs治療薬のPros & Cons, NSAIDs	内科	109(4)	585-588	2012
4	河野正孝、川人 豊	抗TNF療法不応例をどうするか:ATTAIN vs, GO-AFTER.	分子リウマチ	5(3)	17-20	2012
5	川人 豊	運動器疾患に対するNSAIDsの上手な使い方、NSAIDsを長期投与する疾患 -関節リウマチ-	MB Orthop	25(12)	9-16	2012
6	川人 豊	Non biologic DMARDsとその併用療法	Rheumatology Clinical Research	1(1)	4-17	2012
7	Fujii W, Kohno M, Ishino H, Nakabayashi A, Fujioka K, Kida T, Nagahara H, Murakami K, Nakamura K, Seno T, Yamamoto A, Kawahito Y.	The rapid efficacy of abatacept in a patient with rheumatoid vasculitis.	Mod Rheumatol	22(4)	630-634	2012
8	山本相浩、川人 豊	治療の実際 関節リウマチの早期診断と治療戦略	臨床と研究	90(1)	114-118	2013
9	川人 豊	DMARDsの使い方 タクロリムス水和物 Tacrolimus hydrate(プログラフ)	クリニシャン	60(2)	177-18	2013
10	山本相浩、川人 豊	関節リウマチの診断・治療:up to dateベストの寛解基準とは?	Mebio	30(2)	39-44	2013
11	河野正孝、川人 豊	膠原病・リウマチ性疾患と腎病変	京都府立医科大学雑誌	122(2)	75-81	2013
12	川人 豊	インフリキシマブ	アレルギーと臨床	33(14)	17-21	2013
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:川人 豊

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 川人 豊	関節リウマチの最新薬物療法	川人 豊	千葉	2012
		関節リウマチの最新薬物療法	医学と看護社	0-139
2 川人 豊	抗炎症作用、鎮痛作用	石黒直樹, 川合真一, 森田育男, 山中寿	メディカルレビュー社	2013
		ファーマナビゲーター COX-2阻害薬	東京	58-73
3 川人 豊	COX-2阻害薬Q&A 低容量アスピリンとの併用の是非について教えてください。	石黒直樹, 川合真一, 森田育男, 山中寿	メディカルレビュー社	2013
		ファーマナビゲーター COX-2阻害薬	東京	376-379
4 川人 豊	早期診断と確定診断	村澤 章, 元木絵美	羊土社	2013
		リウマチ看護パーフェクトマニュアル	東京	25-32
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23～25年度)

研究分担者氏名: 岸本暢将

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	Yoshida K, Matsui K, Oshikawa H, Utsunomiya M, Kobayashi T, Kimura M, Deshpande GA, Kishimoto M.	A graphic demonstration that the Disease Activity Score in 28 joints using the erythrocyte sedimentation rate is overly sensitive when erythrocyte sedimentation rates are low: Comment on the article by Smolen and Aletaha.	Arthritis and Rheumatism	63	2149	2011(H23)
2	Yoshida K, Matsui K, Nakano H, Oshikawa H, Utsunomiya M, Kobayashi T, Kimura M, Deshpande GA, Kishimoto K.	Remission by Disease Activity Score 28-CRP and Disease Activity Score 28-ESR.	Arthritis Research and Therapy	13	405	2011(H23)
3	Yoshida K, Tokuda Y, Oshikawa H, Utsunomiya M, Kobayashi T, Kimura M, Deshpande GA, Matsui K, Kishimoto M.	An observational study of tocilizumab and TNF-alpha inhibitor use in a Japanese community hospital: different remission rates, similar drug survival and safety.	Rheumatology	50	2093-2099	2011(H23)
4	Kishimoto M. , Deshpande GA, Yokogawa N, Buyon J, Okada M.	Hydroxychloroquine in Japan: a newly rising sun.	J Rheumatol	39	1296	2012(H24)
5	Greenberg JD, Reed G, Decktor D, Harrold L, Furst D, Gibofsky A, Dehoratius R, Kishimoto M. et al.	A comparative effectiveness study of adalimumab, etanercept and infliximab in biologically naive and switched rheumatoid arthritis patients: results from the US CORRONA registry.	Ann Rheum Dis	71	1134-42	2012(H24)
6	Yoshida K, Sung YK, Kavanaugh A, Bae SC, Weinblatt ME, Kishimoto M. et al	Biologic discontinuation studies: a systematic review of methods	Ann Rheum Dis	online first on May 30	online first on May 30	2013(H25)
7	Yoshida K, Radner H, Kavanaugh A, Sung YK, Bae SC, Kishimoto M. et al	Use of data from multiple registries in studying biologic discontinuation: challenges and opportunities.	Clin Exp Rheumatol	In press	In press	2013(H25)
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23～25年度)

研究分担者氏名:小池隆夫

雑誌

1/2

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Koike T	The new era of autoimmune disease research.	Arthritis Research&Therapy	13	113	2011
2	Kato M,Atsumi T,Kurita T,Odani T,Fujieda Y,Otomo K,Horita T,Yasuda S,Koike T.	Hapatitis B virus reactivation by immunosuppressive therapy in patients with autoimmune diseases:Risk analysis in hepatitis B surface antigen-negative cases.	J.Rheumatol	38(10)	2209-14	2011
3	Takeuchi T, Miyasaka N, Tatsuki Y, Yano T, Yoshinari T, Abe T, Koike T.	Inhibition of plasma IL-6 in addition to maintenance of an efficacious trough level of infliximab associated with clinical remission in patients with rheumatoid arthritis: analysis of the RISING Study.	Ann Rheum Dis	71(9)	1583-5	2012
4	Sakai R, Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Nakajima A, Atsumi T, Koike T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Tohma S, Tamura N, Fujii T, Sugihara T, Kawakami A, Hagino N, Ueki Y, Hashiramoto A, Nagasawa K, Miyasaka N, Harigai M	REAL Study Group. Time-dependent increased risk for serious infection from continuous use of tumor necrosis factor antagonists over three years in patients with rheumatoid arthritis.	Arthritis Care Res	64(8)	1125-34	2012
5	Sakai R, Tanaka M, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Ihata A, Ishigatsubo Y, Atsumi T, Koike T, Nakajima A, Tamura N, Fujii T, Dobashi H, Tohma S, Sugihara T, Ueki Y, Hashiramoto A, Kawakami A, Hagino N, Miyasaka N, Harigai M	REAL Study Group. Drug retention rates and relevant risk factors for drug discontinuation due to adverse events in rheumatoid arthritis patients receiving anticytokine therapy with different target molecules.	Ann Rheum Dis	71(11)	1820-6	2012
6	Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M.	Safety and effectiveness of switching from infliximab to etanercept in patients with rheumatoid arthritis: results from a large Japanese postmarketing surveillance study.	Rheumatol Int	32(6)	1617-24	2012
7	Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M.	Safety and effectiveness responses to etanercept for rheumatoid arthritis in Japan: a sub-analysis of a post-marketing surveillance study focusing on the duration of rheumatoid arthritis.	Rheumatol Int	32(6)	1511-9	2012
8	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D	the GO-FORTH Study Group. Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study.	Ann Rheum Dis	71(6)	817-24	2012
9	Koike T, Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Takei S, Takeuchi T, Yamanaka H, Tanaka Y.	Safety and effectiveness of adalimumab in Japanese rheumatoid arthritis patients: postmarketing surveillance report of the first 3,000 patients.	Mod Rheumatol	22(4)	498-508	2012
10	Koike T	IFN independent suppression of Th-17 differentiation by T-bet expression in autoimmune arthritis mice.	Arthritis Rheum	64(1)	40-41	2012
11	Kamishima T, Kato M, Atsumi T, Koike T, Onodera Y, Terae S.	Contrast-enhanced whole body joint MR imaging in rheumatoid patients on tumour necrosis factor-alpha agents: a pilot study to evaluate novel scoring system for MR synovitis.	Clin Exp Rheumatol	31(1)	154	2013

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:小池隆夫

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
12	Koike T	IgG4-related disease: why high IgG4 and fibrosis.	Arthritis Res Ther	15(1)	103	2013
13	Fukae J, Isobe M, Kitano A, Henmi M, Sakamoto F, Narita A, Ito T, Mitsuzaki A, Shimizu M, Tanimura K, Matsuhashi M, Kamishima T, Atsumi T, Koike T.	Positive synovial vascularity in patients with low disease activity indicates smouldering inflammation leading to joint damage in rheumatoid arthritis: time-integrated joint inflammation estimated by synovial vascularity in each finger joint.	Rheumatology	52	523-528	2013
14	Takamura A, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Seto Y, Atsumi T, Dohi M, Koike T, Miyasaka N, Harigai M	A retrospective study of serum KL-6 levels during treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients: a report from the Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs of the Japan College of Rheumatology.	Mod Rheumatol	23(2)	297-303	2013
15	Harigai M, Takamura A, Atsumi T, Dohi M, Hirata S, Kameda H, Nagasawa H, Seto Y, Koike T, Miyasaka N.	Elevation of KL-6 serum levels in clinical trials of tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a report from the Japan College of Rheumatology Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs.	Mod Rheumatol	23(2)	284-96	2013
16	Ikeda K, Koike T, Wakefield R, Emery P.	Is the glass half full or half empty?	Arthritis Rheum		in press	
17	Ikeda K, Seto Y, Ohno S, Sakamoto F, Henmi M, Fukae J, Narita A, Nakagomi D, Nakajima H, Tanimura K, Koike T.	Analysis of the factors which influence the measurement of synovial power Doppler signals with semi-quantitative and quantitative measures - a pilot multicenter exercise in Japan.	Mod Rheumatol		in press	
18	Fukae J, Tanimura K, Atsumi T, Koike T.	Sonographic synovial vascularity of synovitis in rheumatoid arthritis.	Rheumatology		Epub ahead of print	
19	Ikeda K, Seto Y, Narita A, Kawakami A, Kawahito Y, Ito H, Matsushita I, Ohno S, Nishida K, Suzuki T, Kaneko A, Ogasawara M, Fukae J, Henmi M, Sumida T, Kamishima T, Koike T	Ultrasound assessment of synovial pathologic features in rheumatoid arthritis using comprehensive multi-plane images of the 2nd metacarpophalangeal joint - Identification of the components which are reliable and influential on the global assessment of the whole joint.	Arthritis Rheum		in press	
20						
21						
22						
23						
24						
25						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25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	坊垣 幸、小池隆夫	抗リン脂質抗体症候群	免疫・アレルギー疾患	株)羊土社	2013
			イラストレイテッド	東京	141-145
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23～25年度)

研究分担者氏名:小嶋俊久

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	Masayo Kojima MD, PhD, <u>Toshihisa Kojima MD, PhD</u> , Sadao Suzuki MD, PhD, Nobunori Takahashi MD, PhD, Koji Funahashi MD, PhD, Daizo Kato MD, Masahiro Hanabayashi MD, Shinya Hirabara MD, PhD, Shuji Asai MD, PhD, and Naoki Ishiguro MD, PhD	Alexithymia, Depression, Inflammation and Pain in Patients with Rheumatoid Arthritis.	Arthritis Care & Research.	in press		2013
2	Takahashi N, <u>Kojima T</u> , Kaneko A, Kida D, Hirano Y, Fujibayashi T, Yabe Y, Takagi H, Oguchi T, Miyake H, Kato T, Fukaya N, Ishikawa H, Hayashi M, Tsuboi S, Kanayama Y, Kato D, Funahashi K, Matsubara H, Hattori Y, Hanabayashi M, Hirabara S, Terabe K, Yoshioka Y, Ishiguro N.	Clinical efficacy of abatacept compared to adalimumab and tocilizumab in rheumatoid arthritis patients with high disease activity.	Clin Rheumatol.	Epub ahead of print		2013
3	<u>小嶋俊久</u>	特集【TNF 阻害薬の10年】関節手術を減らすことができたか	分子リウマチ治療	6(3)	19-21	2013
4	<u>小嶋俊久</u>	(最新基礎科学)【知っておきたい】JAK阻害剤トファシチニブ(tofacitinib)	臨床整形外科	48(6)	564-569	2013
5	Hayashi M, Kuraishi H, Masubuchi T, Furihata K, Aida Y, Kobayakawa T, Deguchi M, <u>Kojima T</u> , Ishiguro N, Kanamono T.	A Fatal Case of Relapsing Pneumonia Caused by Legionella pneumophila in a Patient with Rheumatoid Arthritis After Two Injections of Adalimumab.	Clin Med Insights Case Rep.	12	101-6	2013
6	<u>小嶋俊久</u> , 石黒直樹	(特集)関節リウマチ治療における生物学的製剤治療-薬剤中止寛解の可能性を中心に-【バイオフリー寛解がいいのか、長期継続がいいのか - 現在の治療成績から考える - 】	リウマチ科	48(6)	664-668	2012
7	Nakajima A, Saito K, <u>Kojima T</u> , Amano K, Yoshio T, Fukuda W, Inoue E, Taniguchi A, Momohara S, Minota S, Takeuchi T, Ishiguro N, Tanaka Y, Yamanaka H.	No increased mortality in patients with rheumatoid arthritis treated with biologics: results from the biologics register of six rheumatology institutes in Japan.	Mod Rheumatol.	23(5)	945-52	2012
8	<u>Toshihisa Kojima</u> , Yuichiro Yabe, Atsushi Kaneko, Yuji Hirano, Hisato Ishikawa, Masatoshi Hayashi, Hiroyuki Miyake, Hideki Takagi, Takefumi Kato, Kenya Terabe, Tsuyoshi Wanatabe, Hiroki Tsuchiya, Daihei Kida, Tomone Shioura, Koji Funahashi, Daizo Kato, Hiroyuki Matsubara, Nobunori Takahashi, Yosuke Hattori, Nobuyuki Asai, and Naoki Ishiguro	Monitoring C-reactive protein levels to predict favourable clinical outcomes from tocilizumab treatment in patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	23(5)	977-85	2012
9	Takahashi N, <u>Kojima T</u> , Terabe K, Kaneko A, Kida D, Hirano Y, Fujibayashi T, Yabe Y, Takagi H, Oguchi T, Miyake H, Kato T, Fukaya N, Ishikawa H, Hayashi M, Tsuboi S, Kato D, Funahashi K, Matsubara H, Hattori Y, Hanabayashi M, Hirabara S, Yoshioka Y, Ishiguro N.	Clinical efficacy of abatacept in Japanese rheumatoid arthritis patients.	Mod Rheumatol.	23(5)	904-12	2012
10	Kaneko A, Hirano Y, Fujibayashi T, Hattori Y, Terabe K, <u>Kojima T</u> , Ishiguro N.	Twenty-four-week clinical results of adalimumab therapy in Japanese patients with rheumatoid arthritis: retrospective analysis for the best use of adalimumab in daily practice.	Mod Rheumatol.	23(3)	466-77	2012
11	Tanaka M, Sakai R, Koike R, Komano Y, Nanki T, Sakai F, Sugiyama H, Matsushima H, <u>Kojima T</u> , Ohta S, Ishibe Y, Sawabe T, Ota Y, Ohishi K, Miyazato H, Nonomura Y, Saito K, Tanaka Y, Nagasawa H, Takeuchi T, Nakajima A, Ohtsubo H, Onishi M, Goto Y, Dobashi H, Miyasaka N, Harigai M.	Pneumocystis jirovecii pneumonia associated with etanercept treatment in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective review of 15 cases and analysis of risk factors.	Mod Rheumatol.	22(6)	849-858	2012
12	Yabe Y, <u>Kojima T</u> , Kaneko A, Asai N, Kobayakawa T, Ishiguro N.	A review of tocilizumab treatment in 122 rheumatoid arthritis patients included in the Tsurumi Biologics Communication Registry (TBCR) Study.	Mod Rheumatol.	23(2)	245-53	2012

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:小嶋俊久

2/2

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
13	小嶋俊久、石黒直樹	総論15 生物学的製剤使用中における手術の注意点とは？	正しい生物学的製剤の使い方【関節リウマチ】		93-97	2012
14	Hayashi M, <u>Kojima T</u> , Funahashi K, Kato D, Matsubara H, Shioura T, Kanayama Y, Hirano Y, Deguchi M, Kanamono T, Ishiguro N.	Pneumococcal polyarticular septic arthritis after a single infusion of infliximab in a rheumatoid arthritis patient: a case report.	J Med Case Reports.	6(1)	81	2012
15	小嶋俊久	(連載)X線診断Q&A	整形外科	63(2)	159-160	2012
16	<u>Kojima T</u> , Kaneko A, Hirano Y, Ishikawa H, Miyake H, Takagi H, Yabe Y, Kato T, Terabe K, Fukaya N, Tsuchiya H, Shioura T, Funahashi K, Hayashi M, Kato D, Matsubara H, Ishiguro N.	Early aggressive intervention with tocilizumab for rheumatoid arthritis increases remission rate defined using a Boolean approach in clinical practice.	Mod Rheumatol.	22(3)	370-5	2011
17	<u>Kojima T</u> , Kaneko A, Hirano Y, Ishikawa H, Miyake H, Oguchi T, Takagi H, Yabe Y, Kato T, Ito T, Terabe K, Fukaya N, Kanayama Y, Shioura T, Funahashi K, Hayashi M, Kato D, Matsubara H, Fujibayashi T, Kojima M, Ishiguro N; TBC.	Study protocol of a multicenter registry of patients with rheumatoid arthritis starting biologic therapy in Japan:Tsurumi Biologics Communication Registry (TBCR) Study.	Mod Rheumatol.	22(3)	339-345	2011
18	Hayashi M, <u>Kojima T</u> , Funahashi K, Kato D, Matsubara H, Shioura T, Kanayama Y, Hirano Y, Ishiguro N.	Effect of total arthroplasty combined with anti-tumor necrosis factor agents in attenuating systemic disease activity in patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	22(3)	363-9	2011
19	Hirano Y, <u>Kojima T</u> , Kanayama Y, Shioura T, Hayashi M, Tsuboi S, Ishiguro N.	Anti-tumour necrosis factor therapy in rheumatoid arthritis patients with a history of deep prosthetic joint infection: a report of four cases.	Mod Rheumatol.	21(5)	542-7	2011
20	小嶋俊久	手術治療周術期に関するTNF阻害薬使用のガイドライン	分子リウマチ治療	4(2)	31-34	2011
21	小嶋俊久	関節リウマチと炎症性疾患 診断と治療のゴール	Orthopaedics	24(5)	111-118	2011
22	小嶋俊久	【テーマ】肩関節周囲炎とRAの肩関節炎の鑑別法を教えてください～高齢発症、大関節症状主体のRAの診断について	Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology	5(2)		2011
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:小嶋俊久

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	小嶋俊久、石黒直樹	ケースから学ぶ上手な薬物療法 3. etanerceptが効果的であった ケース(ケース1/ケース2/ケース3)		南江堂	2013
			関節リウマチ治療実践バイブル	東京	220-224
2	小嶋俊久、石黒直樹	I 押さえておくべき基本知識 6. 関節 の構造と機能		南江堂	2013
			関節リウマチ治療実践バイブル	東京	16-18
3	小嶋俊久	(特集)RAの新分類基準の時代に おけるリウマチ性疾患の鑑別【変形 性関節症と高齢発症RAの鑑別】		科学評論社	2012
			リウマチ科	東京	324-327
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23～25年度)

研究分担者氏名:小嶋 雅代

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	小嶋 雅代, 小嶋 俊久, 難波 大夫, 茂木 七香, 大谷 尚, 高橋 伸典, 加藤 大三, 舟橋 康治, 松原 浩之, 服部 陽介, 石黒 直樹	関節リウマチ患者は薬物治療の変化をどのように感じているか フォーカスグループによる質的研究	中部リウマチ	43	17-20	2013
2	小嶋 雅代	周術期患者における死亡率と心血管イベントの発現	リウマチ科	49	471-478	2013
3	Kojima M, Kojima T, Suzuki S, Takahashi N, Funahashi K, Kato D, Hanabayashi M, Hirabara S, Asai S, Ishiguro N.	Alexithymia, Depression, Inflammation and Pain in Patients with Rheumatoid Arthritis.	Arthritis Care Res			in Press
4	Kojima M.	Alexithymia as a prognostic risk factor for health problems: a brief review of epidemiological studies.	Biopsychosoc Med	17	21	2012
5	Kojima M.	Epidemiologic studies of psychosocial factors associated with quality of life among patients with chronic diseases in Japan.	J Epidemiol.	22	7-11	2012
6	Kojima T, Kaneko A, Hirano Y, Ishikawa H, Miyake H, Oguchi T, Takagi H, Yabe Y, Kato T, Ito T, Terabe K, Fukaya N, Kanayama Y, Shioura T, Funahashi K, Hayashi M, Kato D, Matsubara H, Fujibayashi T, Kojima M, Ishiguro N; TBC.	Study protocol of a multicenter registry of patients with rheumatoid arthritis starting biologic therapy in Japan: Tsurumi Biologics Communication Registry (TBCR) study.	Mod Rheumatol.	22	339-4	2012
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23～25年度)

研究分担者氏名:瀬戸洋平

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	Y. Seto, E. Inoue, K. Shidara, D. Hoshi, N. Sugimoto, E. Sato, E. Tanaka, A. Nakajima, A. Taniguchi, S. Momohara, H. Yamanaka	Functional disability can deteriorate despite suppression of disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a large observational cohort study.	Mod Rheumatol.	23	1179-1185	2013
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23～25年度)

研究分担者氏名: 中山健夫

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	Higashi T, Fukuhara S, <u>Nakayama T.</u>	Opinion of Japanese rheumatology physicians on methods of assessing the quality of rheumatoid arthritis care.	J Eval Clin Pract.	2	290-5	2012
2	中山健夫	EBMの普及と医療リテラシー: 情報と医師患者コミュニケーション.	日本内科学会雑誌	101(12)	3600-3606	2012
3	中山健夫	医療における診療ガイドライン: 背景・現状・今後の展望.	賠償科学	38	6-14	2012
4	中山健夫	臨床研究における利益相反(COI)マネジメントの重要性	臨床栄養	122	408-9	2013
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23～25年度)

研究分担者氏名:中山健夫

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	宮崎貴久子・ 中山健夫	(監訳)	宮崎貴久子、中山健夫	シナジー	2011
			トムラングの医学論文「執筆・出版・発表」実践ガイド	東京	
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23～25年度)

研究分担者氏名: 西田圭一郎

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	西田圭一郎、橋詰謙三、中原龍一	II.手術療法. 関節リウマチの上肢機能障害に対する人工関節全置換術-肩・肘-	関節外科	30(5)	94-101	2011
2	西田圭一郎、橋詰謙三、中原龍一	関節リウマチに対する上肢人工関節置換術の進歩と今後	日整会誌	85	348-358	2011
3	Momohara S, Tanaka S, Nakamura H, Mibe J, Iwamoto T, Ikari K, Nishino J, Kadono Y, Yasui T, Takahashi K, Takenouchi K, Hashizume K, Nakahara R, Kubota A, Nakamura T, Nishida K, Suguro T	Recent trends in orthopedic surgery performed in Japan for rheumatoid arthritis	Mod Rheumatol	21	337-342	2011
4	Suzuki M, Nishida K, Soen S, Oda H, Inoue H, Kaneko A, Takagishi K, Tanaka T, Matsubara T, Mitsugi N, Mochida Y, Momohara S, Mori T, Suguro T	Risk of postoperative complications in rheumatoid arthritis relevant to treatment with biologic agents: a report from the Committee on Arthritis of the Japanese Orthopaedic Association	J Orthop Sci	16	778-784	2011
5	西田圭一郎、中原龍一、橋詰謙三、斎藤太一、金澤智子、小澤正嗣、那須義久、尾崎敏文	生物学的製剤の登場による手術療法の動向と適応の変化について。	日整会誌	86	394-400	2012
6	Ozaki T, Hashizume K, Nakahara R, Nishida K	Radiographic remodeling of the shoulder joint in a patient with rheumatoid arthritis after 4 years of treatment with etanercept.	Mod Rheumatol.	22(4)	635-7	2012
7	那須 義久, 西田 圭一郎	上肢のリウマチ診断と治療, II 治療 生物学的製剤が与えたりウマチ関節外科手術の変化	関節外科	32(4)	382-388	2013
8	Nishida K, Nasu Y, Hashizume K, Nakahara R, Ozawa M, Harada R, Machida T, Ozaki T	Abatacept management during the perioperative period in patients with rheumatoid arthritis: report on eight orthopaedic procedures	Mod Rheumatol			2013
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:西田圭一郎

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 橋詰謙三、中原龍一、 西田圭一郎	生物学的製剤使用時における整形 外科手術の周術期合併症	神戸克明	ベクトル・コア	2011
		手にとるようにわかる関節リウマチにお ける生物学的製剤の実際. 5剤の臨床 データによる治療最前線	東京	26-55
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23～25年度)

研究分担者氏名: 針谷正祥

1/4

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	針谷正祥	日本の生物学的製剤使用ガイドライン(特集世界のリウマチガイドラインをみわたす)。	分子リウマチ治療	4(2)	27(77)-30(80)	2011
2	針谷正祥	日常臨床とファーマコビジランス(薬害監視)(特集 全身性疾患と腎障害)	総合臨床	60(6)	1451-1452	2011
3	針谷正祥	治療目標 - 目標達成に向けた治療(Treat to Target)のエビデンスと実際	別冊・医学のあゆみ(関節リウマチ”治癒をめざす”最新治療コンセンサス)	別冊	14-19	2011
4	針谷正祥, 野々村美紀, 酒井良子	REALコホートにおける検証(特集2010関節リウマチ新分類基準を検証する)	分子リウマチ治療	4(4)	15-18 (193-196)	2011
5	渡部香織, 針谷正祥	関節リウマチ患者が妊娠した場合に生物学的製剤は継続すべきか中止すべきか?(特集)内科診療における論点	内科	107(6)	1411-1416	2011
6	萩山裕之, 針谷正祥	抗体療法の副作用対策	医学のあゆみ	238(6)	637-642	2011
7	長坂憲治, 針谷正祥	生物学的製剤の利点と欠点(特集 ここまでわかった自己免疫疾患)	臨床検査 (増刊号)	55(11)	1349-1358	2011
8	Yamazaki H, Nanki T, Miyasaka N, <u>Harigai M.</u>	Methotrexate and trimethoprim-sulfamethoxazole use for PCP prophylaxis.	J Rheumatol.	38(4)	777	2011
9	Ryoko Sakai, Yukiko Komano, Michi Tanaka, Toshihiro Nanki, Ryuji Koike, Atsuo Nakajima, Tatsuya Atsumi, Shinsuke Yasuda, Yoshiya Tanaka, Kazuyoshi Saito, Shigeto Tohma, Takao Fujii, Atsushi Ihata, Naoto Tamura, Atsushi Kawakami, Takahiko Sugihara, Satoshi Ito, Nobuyuki Miyasaka, <u>Masayoshi Harigai</u> , for the REAL Study Group.	The REAL database reveals no significant risk for serious infection during treatment with methotrexate over 8 mg/week in patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	21(4)	444-8	2011
10	Koike R, Tanaka M, Komano Y, Sakai F, Sugiyama H, Nanki T, Ide H, Jodo S, Katayama K, Matsushima H, Miwa Y, Morita K, Nakashima H, Nakamura H, Natsumeda M, Sato Y, Semba S, Tateishi M, Miyasaka N, <u>Harigai M.</u>	Tacrolimus-induced Pulmonary Injury in Rheumatoid Arthritis Patients.	Pulmonary Pharmacology and Therapeutics	24 (4)	401-6	2011
11	Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Sakai R, Kameda H, Nakajima A, Saito K, Takeno M, Atsumi T, Toma S, Ito S, Tamura N, Fujii T, Sawada T, Ida H, Hashiramoto A, Koike T, Ishigatubo Y, Eguchi K, Tanaka Y, Takeuchi T, Miyasaka N, <u>Harigai M.</u> for the REAL Study Group.	Incidence and risk factors for serious infection in rheumatoid arthritis patients treated with tumor necrosis factor (TNF) inhibitors: a report from the Registry of Japanese Rheumatoid Arthritis Patients for Long-Term Safety (REAL).	J Rheumatol.	38(7)	1258-64	2011
12	Koike T, <u>Harigai M.</u> , Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M.	Postmarketing surveillance of safety and effectiveness of etanercept in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	21(4)	343-51	2011
13	Koike T, <u>Harigai M.</u> , Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Takei S, Tanaka Y, Ito K, Yamanaka H.	Postmarketing surveillance of tocilizumab for rheumatoid arthritis in Japan: interim analysis of 3881 patients.	Ann Rheum Dis.	70(12)	2148-51	2011
14	山崎隼人, 針谷正祥	エタネルセプトは週1回投与が可能。(特集:生物学的製剤時代の関節リウマチ最新治療戦略)	Mebio(Graphic Medical Magazine)	29(1)	47-53	2012

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名: 針谷正祥

雑誌

2/4

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
15	Harigai M, Tanaka Y, Maisawa S.	Safety and Efficiency of Various Dosages of Ocrelizumab in Japanese Rheumatoid Arthritis Patients with an Inadequate Response to Methotrexate Therapy: A Placebo-controlled, Double-blind, Parallel-group Study.	J Rheumatol.	39(3)	486-95	2012
16	Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M.	Safety and effectiveness of switching from infliximab to etanercept in patients with rheumatoid arthritis: results from a large Japanese postmarketing surveillance study.	Rheumatol Int.	32(6)	1617-24	2012
17	Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M.	Safety and effectiveness responses to etanercept for rheumatoid arthritis in Japan: a sub-analysis of a post-marketing surveillance study focusing on the duration of rheumatoid arthritis.	Rheumatol Int.	32(6)	1511-9.	2012
18	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D, and the GO-FORTH Study Group.	Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study.	Ann Rheum Dis.	71(6)	817-24	2012
19	Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M.	Safety and effectiveness responses to etanercept for rheumatoid arthritis in Japan: a sub-analysis of a post-marketing surveillance study focusing on the duration of rheumatoid arthritis.	Rheumatol Int.	32(6)	1511-9.	2012
20	Koike T, Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Takei S, Takeuchi T, Yamanaka H, Tanaka Y.	Safety and effectiveness of adalimumab in Japanese rheumatoid arthritis patients: postmarketing surveillance report of the first 3,000 patients.	Mod Rheumatol.	22(4)	498-508	2012
21	Harigai M, Takeuchi T, Tanaka Y, Matsubara T, Yamanaka H, Miyasaka N, for the BRIGHT study investigators group.	Discontinuation of adalimumab treatment in rheumatoid arthritis patients after achieving low disease activity.	Mod Rheumatol.	22(6)	814-22	2012
22	山崎隼人, 針谷正祥	エタネルセプトは週1回投与が可能(特集:生物学的製剤時代の関節リウマチ最新治療戦略)	Mebio(Graphic Medical Magazine)	29(1)	47-53	2012
23	Harigai M, Tanaka Y, Maisawa S.	Safety and Efficiency of Various Dosages of Ocrelizumab in Japanese Rheumatoid Arthritis Patients with an Inadequate Response to Methotrexate Therapy: A Placebo-controlled, Double-blind, Parallel-group Study.	J Rheumatol.	39(3)	486-495	2012
24	Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M.	Safety and effectiveness of switching from infliximab to etanercept in patients with rheumatoid arthritis: results from a large Japanese postmarketing surveillance study.	Rheumatol Int.	32(6)	1617-1624	2012
25	Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M.	Safety and effectiveness responses to etanercept for rheumatoid arthritis in Japan: a sub-analysis of a post-marketing surveillance study focusing on the duration of rheumatoid arthritis.	Rheumatol Int.	32(6)	1511-1519	2012
26	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D, and the GO-FORTH Study Group.	Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study.	Ann Rheum Dis.	71(6)	817-824	2012
27	Koike T, Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Takei S, Takeuchi T, Yamanaka H, Tanaka Y.	Safety and effectiveness of adalimumab in Japanese rheumatoid arthritis patients: postmarketing surveillance report of the first 3,000 patients.	Mod Rheumatol.	22(4)	498-508	2012
28	Harigai M, Takeuchi T, Tanaka Y, Matsubara T, Yamanaka H, Miyasaka N, for the BRIGHT study investigators group.	Discontinuation of adalimumab treatment in rheumatoid arthritis patients after achieving low disease activity.	Mod Rheumatol.	22(6)	814-822	2012

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名: 針谷正祥

雑誌

3/4

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
29	Harigai M, Takeuchi T, Tanaka Y, Matsubara T, Yamanaka H, Miyasaka N.	Erratum to: Discontinuation of adalimumab treatment in rheumatoid arthritis patients after achieving low disease activity.	Mod Rheumatol.	22(6)	823	2012
30	Harigai M, Tanaka Y, Maisawa S.	Safety and Efficiency of Various Dosages of Ocrelizumab in Japanese Rheumatoid Arthritis Patients with an Inadequate Response to Methotrexate Therapy: A Placebo-controlled, Double-blind, Parallel-group Study.	J Rheumatol.	39(3)	486-495	2012
31	Sakai R, Tanaka M, Nanki T, Watanabe K, Yamazaki H, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, lhata A, Ishigatsubo Y, Atsumi T, Koike T, Nakajima A, Tamura N, Fujii T, Dobashi H, Tohma S, Sugihara T, Ueki Y, Hashiramoto A, Kawakami A, Hagino N, Miyasaka N, Harigai M; for the REAL Study Group.	Drug retention rates and relevant risk factors for drug discontinuation due to adverse events in rheumatoid arthritis patients receiving anticytokine therapy with different target molecules.	Ann Rheum Dis.	71(11)	1820-1826	2012
32	Sakai R, Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Nagasawa H, Amano K, Nakajima A, Atsumi T, Koike T, lhata A, Ishigatubo Y, Saito K, Tanaka Y, Ito S, Sumida T, Tohma S, Tamura N, Fujii T, Sugihara T, Kawakami A, Hagino N, Ueki Y, Hashiramoto A, Nagasawa K, Miyasaka N, Harigai M; for the REAL Study Group.	Time-dependent increased risk for serious infection from continuous use of tumor necrosis factor antagonists over three years in patients with rheumatoid arthritis.	Arthritis Care Res (Hoboken)	64(8)	1125-1134	2012
33	Tanaka M, Sakai R, Koike R, Komano Y, Nanki T, Sakai F, Sugiyama H, Matsushima H, Kojima T, Ohta S, Ishibe Y, Sawabe T, Ota Y, Ohishi K, Miyazato H, Nonomura Y, Saito K, Tanaka Y, Nagasawa H, Takeuchi T, Nakajima A, Ohtsubo H, Onishi M, Goto Y, Dobashi H, Miyasaka N, Harigai M.	Pneumocystis jirovecii pneumonia associated with etanercept treatment in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective review of 15 cases and analysis of risk factors.	Mod Rheumatol.	22(6)	849-858	2012
34	Koike T, Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Takei S, Takeuchi T, Yamanaka H, Tanaka Y.	Safety and effectiveness of adalimumab in Japanese rheumatoid arthritis patients: postmarketing surveillance report of the first 3,000 patients.	Mod Rheumatol	22(4)	498-508	2012
35	Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Fujii K, Yoshinaga T, Freundlich B, Suzukawa M.	Safety and effectiveness responses to etanercept for rheumatoid arthritis in Japan: a sub-analysis of a post-marketing surveillance study focusing on the duration of rheumatoid arthritis.	Rheumatol Int.	32(6)	1511-1519	2012
36	Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D, and the GO-FORTH Study Group.	Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study.	Ann Rheum Dis.	71(6)	817-824	2012
37	Kobayashi S, Harigai M, Mozaffarian N, Pangan AL, Sharma S, Brown LS, Miyasaka N	A multicenter, open-label, efficacy, pharmacokinetic, and safety study of adalimumab in Japanese patients with ankylosing spondylitis	Mod Rheumatol.	22(4)	589-97	2012
38	Koike T, Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Takei S, Takeuchi T, Yamanaka H, Tanaka Y	Safety and effectiveness of adalimumab in Japanese rheumatoid arthritis patients: postmarketing surveillance report of the first 3,000 patients	Mod Rheumatol.	22(4)	498-508	2012

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名: 針谷正祥

雑誌

4/4

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
39	Watanabe K, Sakai R, Koike R, Sakai F, Sugiyama H, Tanaka M, Komano Y, Akiyama Y, Mimura T, Kaneko M, Tokuda H, Iso T, Motegi M, Ikeda K, Nakajima H, Taki H, Kubota T, Kodama H, Sugii S, Kuroiwa T, Nawata Y, Shiozawa K, Ogata A, Sawada S, Matsukawa Y, Okazaki T, Mukai M, Iwahashi M, Saito K, Tanaka Y, Nanki T, Miyasaka N, <u>Harigai M</u> .	Clinical characteristics and risk factors for Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with rheumatoid arthritis receiving adalimumab: a retrospective review and case-control study of 17 patients.	Mod Rheumatol.	23(6)	1085-93	2013
40	<u>Harigai M</u> , Takamura A, Atsumi T, Dohi M, Hirata S, Kameda H, Nagasawa H, Seto Y, Koike T, Miyasaka N.	Elevation of KL-6 serum levels in clinical trials of tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a report from the Japan College of Rheumatology Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs.	Mod Rheumatol.	23(2)	284-96	2013
41	Takeuchi T, <u>Harigai M</u> , Tanaka Y, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D, the GO-MONO study group.	Golimumab monotherapy in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: results of the phase 2/3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled GO-MONO study through 24 weeks.	Ann Rheum Dis.	72(9)	1488-95	2013
42	Takamura A, Hirata S, Nagasawa H, Kameda H, Seto Y, Atsumi T, Dohi M, Koike T, Miyasaka N, <u>Harigai M</u> .	A retrospective study of serum KL-6 levels during treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients: a report from the Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs of the Japan College of Rheumatology.	Mod Rheumatol.	23(2)	297-303	2013
43	Takeuchi T, <u>Harigai M</u> , Tanaka Y, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D	Golimumab monotherapy in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: results of the phase 2/3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled GO-MONO study through 24 weeks	Ann Rheum Dis.	72(9)	1488-95	2013
44	Kawasaki A, Inoue N, Ajimi C, Sada K, Kobayashi, Yamada H, Furukawa H, Sumida T, Tohma S, Miyasaka N, Matsuo S, Ozaki S, Hashimoto H, Makino H, <u>Harigai M</u> , Tsuchiya N	Association of IRF5 polymorphism with MPO-ANCA positive vasculitis in a Japanese population	Genes Immun	advance online publication	advance online publication	2013
45	針谷正祥	結節性多発動脈炎(特集 血管炎の診断と治療-新分類CHCC2012に沿って)	医学のあゆみ	246(1)	21-26	2013
46	Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, Casado G, Detert J, El-Zorkany B, Emery P, Hajjaj-Hassouni N, <u>Harigai M</u> , Luo SF, Kurucz R, Maciel G, Mola EM, Montecucco CM, McInnes I, Radner H, Smolen JS, Song YW, Vonkeman HE, Winthrop K, Kay J.	Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA).	Ann Rheum Dis.	73 (1)	Aug-66	2014
47	Cho SK, Sakai R, Nanki T, Koike R, Watanabe K, Yamazaki H, Nagasawa H, Tanaka Y, Nakajima A, Yasuda S, Ihata A, Ezawa K, Won S, Choi CB, Sung YK, Kim TH, Jun JB, Yoo DH, Miyasaka N, Bae SC, <u>Harigai M</u> for the RESEARCH investigators and the REAL Study Group.	A comparison of incidence and risk factors for serious adverse events in rheumatoid arthritis patients with etanercept or adalimumab in Korea and Japan.	Mod Rheumatol.	2013 [Epub ahead of print]		

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25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	生物学的製剤のリスクマネジメントとインフォームドコンセントとは?	宮坂信之編	医薬ジャーナル社	2011
			関節リウマチ(生物学的製剤の正しい使い方とは?)	日本	66-73
2	針谷正祥	膠原病に用いる生物学的製剤による薬剤性肺障害	宮坂信之	医薬ジャーナル社	2012
			膠原病の肺合併症診療マニュアル	東京	177-185
3	針谷正祥	生物学的製剤で副作用が起こったら?～副作用の対処方法～	宮坂信之	医薬ジャーナル社	2012
			正しい生物学的製剤の使い方(関節リウマチ)改訂版	東京	57-65
4	針谷正祥	B型肝炎ウイルス再活性化への対処方法は?	宮坂信之	医薬ジャーナル社	2012
			正しい生物学的製剤の使い方(関節リウマチ)改訂版	東京	66-70
5	針谷正祥	ステロイドと他剤との相互作用とは?	宮坂信之	医薬ジャーナル社	2012
			正しいステロイド剤の使い方(1.内用剤編)改訂3版	東京	49-52
6	針谷正祥	続発性免疫不全症候群	門脇 孝、永井良三	西村書店	2012
			内科学(第1版)	東京	1334-1335
7	針谷正祥	ステロイドと他剤との相互作用	宮坂信之	新興医学出版社	2013
			ポケットサイズのステロイド診療マニュアル	東京	27-32
8	針谷正祥	治療につながる診断力	竹内勤	南江堂	2013
			関節リウマチ治療【実践バイブル】	東京	23-27
9	針谷正祥	既往感染例におけるHBV再活性化の実態と対策 リウマチ性疾患・自己免疫疾患	持田智	医薬ジャーナル社	2013
			de novo B型肝炎(HBV再活性化予防のための基礎知識)	大阪	146-153
10	針谷正祥	サイトカイン(基礎編 免疫のしくみ)	田中良哉	羊土社	2013
			免疫・アレルギー疾患イラストレイテッド	東京	77-86
11					
12					
13					

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名: 平田信太郎

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, Tanaka Y, Kaneko Y, Tanaka E, <u>Hirata S</u> , Kurasawa T, Kubo S, Saito K, Shidara K, Kimura N, Nagasawa H, Kameda H, Amano K, Yamanaka H.	Effectiveness and safety of adalimumab in Japanese patients with rheumatoid arthritis: retrospective analyses of data collected during the first year of adalimumab treatment in routine clinical practice (HARMONY study).	Mod Rheumatol.	22	327-38.	2012
2	Hirakawa E, Saito K, <u>Hirata S</u> , Atsumi T, Koike T, Tanaka Y.	A case of catastrophic antiphospholipid antibody syndrome complicated with systemic lupus erythematosus, double positive for anti-cardiolipin/ β_2 glycoprotein I and anti-phosphatidylserine/prothrombin autoantibodies.	Mod Rheumatol.	22	769-73.	2012
3	Yoshimura R, Saito K, Terada T, Yunoue N, Umene-Nakano W, <u>Hirata S</u> , Saitoh K, Tanaka Y, Nakamura J.	Steroid psychosis in a polyarteritis nodosa patient successfully treated with risperidone: tracking serum brain-derived neurotrophic factor levels longitudinally.	Ann Gen Psychiatry.	11	2	2012
4	Iwata S, Saito K, <u>Hirata S</u> , Tanaka Y.	Phenotypic changes of lymphocyte in a patient with IgG4-related disease after corticosteroid therapy.	Ann Rheum Dis.	71	2058-9.	2012
5	平田 信太郎, 田中 良哉	【関節リウマチ(RA):診断と治療の進歩】 評価X線による関節破壊評価	日本内科学会雑誌	101	2893-2898	2012
6	平田 信太郎, 山岡 邦宏, 田中 良哉	【もっと深くエビデンスを読む】 どのように生物学的製剤を使うか BeSt & RRR	分子リウマチ治療	5	131-134	2012
7	平田 信太郎, 齋藤 和義, 澤向 範文, 中野 和久, 山岡 邦宏, 田中 良哉	関節リウマチ患者におけるCOX-2選択的阻害薬セレコキシブの上部消化管自覚症状に対する影響 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)切り替え効果の検討	九州リウマチ	32	17-25	2012
8	平田 信太郎, 田中 良哉	【関節リウマチ診療update-これだけは知っておきたい知識とは?】(治療にあたり内科医が知るべき知識) 専門医に紹介するタイミングとは?	内科	109	615-620	2012
9	田中 良哉, 平田 信太郎, 齋藤 和義	【関節リウマチの最新情報-寛解を目指した診断と治療の新展開-】 治療戦略 生物学的製剤中止のタイミング	最新医学	67	237-243	2012
10	平田 信太郎, 田中 良哉	目でみるシリーズ 関節X線スコアリング van der Heijde modified Sharp scoreの実際	Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology	6	4-7	2012
11	平田 信太郎, 田中 良哉	【関節リウマチ治療における生物学的製剤治療-薬剤中止寛解の可能性を中心に】 アダリムマブによるバイオフリー寛解の可能性	リウマチ科	48	636-640	2012
12	Takamura A, <u>Hirata S</u> , Nagasawa H, Kameda H, Seto Y, Atsumi T, Dohi M, Koike T, Miyasaka N, Harigai M.	A retrospective study of serum KL-6 levels during treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients: a report from the Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs of the Japan College of Rheumatology.	Mod Rheumatol.	23	297-303.	2013
13	Harigai M, Takamura A, Atsumi T, Dohi M, <u>Hirata S</u> , Kameda H, Nagasawa H, Seto Y, Koike T, Miyasaka N.	Elevation of KL-6 serum levels in clinical trials of tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a report from the Japan College of Rheumatology Ad Hoc Committee for Safety of Biological DMARDs.	Mod Rheumatol.	23	284-96.	2013
14	Yamamoto S, Okada Y, Mori H, <u>Hirata S</u> , Saito K, Inokuchi N, Tanaka Y.	Successful treatment of osteomalacia caused by renal tubular acidosis associated with Sjögren's syndrome.	Mod Rheumatol.	23	401-5.	2013
15	Tsuboi H, Hagiwara S, Asashima H, 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, <u>Hirata S</u> , Mimori T, Matsumoto I, Sumida T.	Validation of different sets of criteria for the diagnosis of Sjögren's syndrome in Japanese patients.	Mod Rheumatol.	23	219-25.	2013
16	<u>Hirata S</u> , Dirven L, Shen Y, Centola M, Cavet G, Lems WF, Tanaka Y, Huizinga TW, Allaart CF.	A multi-biomarker score measures rheumatoid arthritis disease activity in the BeSt study.	Rheumatology (Oxford).	52	1202-7.	2013

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名: 平田信太郎

2/2

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
17	Kubo S, Saito K, Hirata S, Fukuyo S, Yamaoka K, Sawamukai N, Nawata M, Iwata S, Mizuno Y, Tanaka Y.	Abatacept inhibits radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective analysis of 6 months of abatacept treatment in routine clinical practice. The ALTAIR study.	Mod Rheumatol.	24	42-51	2013
18	Tanaka Y, Hirata S, Saleem B, Emery P.	Discontinuation of biologics in patients with rheumatoid arthritis.	Clin Exp Rheumatol.	31	S22-27	2013
19	Hirata S, Saito K, Kubo S, Fukuyo S, Mizuno Y, Iwata S, Nawata M, Sawamukai N, Nakano K, Yamaoka K, Tanaka Y.	Discontinuation of adalimumab after attaining disease activity score 28-erythrocyte sedimentation rate remission in patients with rheumatoid arthritis (HONOR study): an observational study.	Arthritis Res Ther.	15	R135.	2013
20	Tanaka Y, Hirata S.	Is It Possible to Withdraw Biologics From Therapy in Rheumatoid Arthritis?	Clin Ther.	35	2028-35	2013
21	平田 信太郎, 田中 良哉	[TNF阻害薬を見極める] アダリムマブ	Rheumatology Clinical Research	2	15-20	2013
22	平田 信太郎, 田中 良哉	[関節リウマチ治療における生物学的製剤に関する新知見] セルトリズマブ: 最近の新知見	リウマチ科	50	80-85	2013
23	平田 信太郎, 田中 良哉	[話題] MBDAスコアによるRA活動性評価	リウマチ科	50	618-622	2013
24	Tanaka Y, Hirata S, Kubo S, Fukuyo S, Hanami K, Sawamukai N, Nakano K, Nakayamada S, Yamaoka K, Sawamura F, Saito K.	Discontinuation of adalimumab after achieving remission in patients with established rheumatoid arthritis: 1-year outcome of the HONOR study.	Ann Rheum Dis.		in press	
25	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 Sjoren's syndrome in Japan.	Mod Rheumatol.		in press	
26	Sonomoto K, Yamaoka K, Kubo S, Hirata S, Fukuyo S, Maeshima K, Suzuki K, Saito K, Tanaka Y.	Effects of tofacitinib on lymphocytes in rheumatoid arthritis: Relation to efficacy and infectious adverse events.	Rheumatology (Oxford).		in press	
27	Fukuyo S, Saito K, Yamaoka K, Sawamukai N, Hirata S, Nawata M, Iwata S, Tanaka Y.	Efficacy and safety of reducing duration of infliximab infusion.	Mod Rheumatol.		in press	
28						
29						
30						
31						
32						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:平田信太郎

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	平田信太郎	解説編 リウマチ治療に関連する二次性呼吸器合併症	田中良哉, 迎寛 編	永井書店	2011
			実践 リウマチ肺障害の診療	東京	38-47
2	平田信太郎, 田中良哉	症例編 実際の症例に基づく胸部X線読影診断のポイント	田中良哉, 迎寛 編	永井書店	2011
			実践 リウマチ肺障害の診療	東京	51-89
3	平田信太郎, 田中良哉	II.治療につながる診断力 7.関節リウマチの画像診断と評価法 b.X線	竹内勤 編	南江堂	2013
			関節リウマチ治療 実践バイブル	東京	57-61
4	平田信太郎, 田中良哉	VII.ケースから学ぶ上手な薬物療法 4. adalimumabが効果的であったケース	竹内勤 編	南江堂	2013
			関節リウマチ治療 実践バイブル	東京	225-227
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23～25年度)

研究分担者氏名:松井利浩

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	Matsui T, Kuga Y, Nishino J, Kaneko A, Eto Y, Tohma S.	Comparison of composite disease activity indices for rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol	21(2)	134-43	2011
2	松井利浩	ACR/EULAR RA新分類基準Phase 1	Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology	1(5)	20-24	2011
3	Saeki Y, Matsui T, Saisho K, Tohma S.	Current treatments of rheumatoid arthritis: from the 'NinJa' registry.	Expert Rev Clin Immunol	8(5)	455-65	2012
4	松井利浩	新しい寛解基準とそれを用いたRAの評価	リウマチ科	47(1)	82-86	2012
5	Migita K, Sasaki Y, Ishizuka N, Arai T, Kiyokawa T, Suematsu E, Yoshimura M, Kawabe Y, Matsumura R, Akagawa S, Mori S, Shirai M, Watanabe Y, Minami N, Soga T, Owan I, Ohshima S, Yoshizawa S, Matsui T, Tohma S, Bito S.	Glucocorticoid Therapy and the Risk of Infection in Patients With Newly Diagnosed Autoimmune Disease.	Medicine (Baltimore)	92(5)	285-93	2013
6	Migita K, Arai T, Ishizuka N, Jiuchi Y, Sasaki Y, Izumi Y, Kiyokawa T, Suematsu E, Miyamura T, Tsutani H, Kawabe Y, Matsumura R, Mori S, Ohshima S, Yoshizawa S, Kawakami K, Suenaga Y, Nishimura H, Sugimoto T, Iwase H, Sawada H, Yamashita H, Kuratsu S, Ogushi F, Kawabata M, Matsui T, Furukawa H, Bito S, Tohma S.	Rates of serious intracellular infections in autoimmune disease patients receiving initial glucocorticoid therapy.	PLoS One	8(11)	e78699	2013
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名: 松下 功

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	Matsushita I, Morita Y, Ito Y, Gejo R, Kimura T	Activities of daily living after total hip arthroplasty. Is a 32-mm femoral head superior to a 26-mm head for improving daily activities?	Int Orthop	35(1)	25-29	2011
2	松下 功, 木村友厚	下肢荷重関節に対する生物学的製剤の有用性	MB orthop	24(9)	41-47	2011
3	松下 功, 木村友厚	生物学的製剤による骨破壊抑制効果	関節外科	30(5)	33-41	2011
4	2) 杉森一仁, 松下 功, 他	化膿性肩関節炎に対する鏡視下デブリードマンと持続灌流.	中部整災誌	54(5)	991-992	2011
5	永原詩乃, 島田有加, 松下功, 元村拓, 関英子, 木村友厚	生物学的製剤使用中の関節リウマチ患者における上肢の誤用・過用の実態とリハビリテーション介入の効果	総合リハビリテーション	40	275-279	2012
6	Ito Y, Matsushita I, Watanabe H, Kimura T.	Anatomic Mapping of Short External Rotators Shows the Limit of Their Preservation During Total Hip Arthroplasty	Clin Orthop Relat Res	470	1690-1695	2012
7	松下 功, 関英子, 元村拓, 木村友厚	TNF阻害療法下におけるRA荷重関節の変化	中部リウマチ	41	56-57	2012
8	Isao Matsushita, Yuji Morita, Yoshiaki Ito, Hiraku Motomura and Tomoatsu Kimura	Long-term clinical and radiographic results of cementless total hip arthroplasty for patients with rheumatoid arthritis: minimal 10-year follow-up.	Mod Rheumatol	Nov.5	Epub ahead of print	2013
9	Atsushi Kaneko, Isao Matsushita, Katsuaki Kanbe, Katsumitsu Arai, Yoshiaki Kuga, Asami Abe, Takeshi Matsumoto, Natsuko Nakagawa and Keiichiro Nishida	Development and validation of a new radiographic scoring system to evaluate bone and cartilage destruction and healing of large joints with rheumatoid arthritis: ARASHI (Assessment of rheumatoid arthritis by scoring of large joint destruction and healing in radiographic imaging) study.	Mod Rheumatol	23	1053-1062.	2013
10	Hiraku MOTOMURA, Isao MATSUSHITA, Eiko SEKI, Hayato MINE, and tomoatsu KIMURA	Inhibitory effect of tacrolimus on progression of joint damage in patients with rheumatoid arthritis.	Int J Rheumatic disease	Nov.20	Epub ahead of print	2013
11	Ikeda K, Seto Y, Narita A, Kawakami A, Kawahito Y, Ito H, Matsushita I, Ohno S, Nishida K, Suzuki T, Kaneko A, Ogasawara M, Fukae J, Henmi M, Sumida T, Kamishima T, Koike T	The Japan College of Rheumatology Committee for the Standardization of Musculoskeletal Ultrasonography (JCR-CoSMUS). Ultrasound assessment of synovial pathologies in rheumatoid arthritis using comprehensive multi-plane images of the 2nd metacarpophalangeal joint - Identification of the components which are reliable and influential on the global assessment of the whole joint.	Arthritis Rheum	Nov.18	Epub ahead of print	2013
12	松下 功	生物学的製剤治療によるRA股関節破壊の阻止とその限界.	Hip joint	39	82-87	2013
13	松下 功, 木村友厚	生物学的製剤治療のストラテジー.	日本関節病学会誌	32	89-96	2013
14	松下 功	関節リウマチにおける骨破壊制御の試み. RA骨破壊の画像診断.	Rheumatology Clinical Research	2	94-98	2013
15	松下 功	早期関節リウマチ治療を考える 2.関節リウマチにおける画像診断の進歩とその役割 1) X線検査.	Prog.Med.	33	1887-1891	2013
16						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名: 松下 功

書籍

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	松下 功, 他	大関節(下肢荷重関節)における生物学的製剤の影響.	神戸克明	ベクトル・コア	2011
			手にとるようにわかる 関節リウマチにおける生物学的製剤の実際	東京	202-219
2	松下 功, 他	リウマチ診療のための関節エコー撮像法ガイドライン	日本リウマチ学会関節リウマチ超音波標準化委員会	羊土社	2011
			関節エコー撮像法ガイドライン	東京	
3	松下 功, 木村友厚	関節リウマチの最新治療 手術療法の実際 - 各関節における手術 -	川合眞一	日本評論社	2012
			からだの科学	東京	98-102
4	松下 功	色素性絨毛結節性滑膜炎と関節リウマチとの鑑別	宮坂信之	科学評論社	2012
			リウマチ科	東京	358-363
5	松下 功, 木村友厚	関節リウマチの画像診断	皆川洋至	全日本病院出版会	2012
			MB Med Rehab	東京	47-54
6	松下 功	関節リウマチの診かた a) 関節の見かた b) 下肢	村澤章, 元木絵美	羊土社	2013
			リウマチ看護パーフェクトマニュアル	東京	48-54
7	松下 功, 木村友厚	関節リウマチ(画像診断)	住田孝之	診断と治療社	2013
			Expert 膠原病・リウマチ	東京	160-167
8	松下 功	人工関節置換術	竹内勤	南江堂	2013
			関節リウマチ治療「実践バイブル」	東京	261-267
9					
10					
11					
12					
13					

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25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	Rebecca L. Prowse, Nicola Dalbeth, Arthur Kavanaugh, Adewale O. Adebajo, Angelo L. Hisashi Yamanaka et al.	A delphi Exercise to Identify Characteristic Features of Gout -Opinions from Patients and Physicians,the First Stage in Developing New Classification Criteria.	J Rheumatol	40	498-505	2013
2	Yamanaka H, Seto Y, Tanaka E, Furuya T, Nakajima A, Ikari K, Taniguchi A, Momohara S.	Management of rheumatoid arthritis: the 2012 perspective.	Mod Rheumatol	23	1-7	2013
3	Yamanaka H	Essence of the Revised Guideline for the Management of Hyperuricemia and gout.	JMAJ	55	324-9	2012
4	Yamanaka H.	Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition.	Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids	30	1018-29	2011
5	山中 寿	高尿酸血症治療のためのガイドライン:新薬の位置づけを含めて	Pharma Medica	30	47-50	2012
6	山中 寿	高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第二版)の読み方	medecina	49	1308-12	2012
7	山中 寿	関節リウマチの診療ガイドライン	日本内科学会雑誌	10	2860-4	2012
8	山中 寿	高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版作成の経緯	高尿酸血症と痛風	19	16-20	2011
9	山中 寿	高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版改訂のポイント	日本医師会雑誌	140	269-73	2011
10	山中 寿	高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版2010)の特徴	Mebio	28	236-40	2011
11						
12						
13						
14						
15						
16						

研究成果の刊行に関する一覧表(平成23～25年度)

研究分担者氏名:山中 寿

書籍

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
			書籍名	出版地	ページ
1	山中 寿	関節リウマチ	門脇孝、小室一誠、宮地良樹	メディカルレビュー社	2012
			診療ガイドライン UP-TO-DATE 2012-2013	東京	522-5
2	山中 寿	痛風の診断・治療指針	中村耕三	総合医学社	2012
			運動器診療 最新ガイドライン	東京	253-6
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					