

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

乾癬性関節炎の不可逆的関節破壊進行阻止のための早期発見と治療を目指した診療ガイドライン策定に関する研究

平成29年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 朝比奈 昭彦

平成30（2018）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

乾癬性関節炎の不可逆的関節破壊進行阻止のための早期発見と治療を目指した 診療ガイドライン策定に関する研究	-----	1
研究代表者 朝比奈 昭彦		
(資料1) 乾癬性関節炎の診療に関するアンケート		
(資料2) SCOPE		
(資料3) ガイドラインの構成とCQ		
(資料4) 乾癬性関節炎に関連するコクランレビュー		

II. 分担研究報告

1. 乾癬に占める乾癬性関節炎の頻度に関する研究	-----	17
研究分担者 奥山 隆平		
2. 本邦乾癬性関節炎患者登録ケースカード作成に関する研究	-----	19
研究分担者 山本 俊幸		
(資料) 乾癬性関節炎の患者登録ケースカード		
3. 乾癬の新たなバイオマーカーに関する研究	-----	23
研究分担者 佐野 栄紀		
4. 乾癬性関節炎の画像診断に関する研究	-----	25
研究分担者 福田 国彦		

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	28
---------------------	-------	----

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

乾癬性関節炎の不可逆的関節破壊進行阻止のための早期発見と治療を目指した
診療ガイドライン策定に関する研究

研究代表者 朝比奈 昭彦 東京慈恵会医科大学・皮膚科教授

研究要旨

乾癬性関節炎(PsA)は、従来まれで、その進行も緩やかであると考えられていたが、実際は進行が急速で、関節障害が日常生活や就労の支障となって労働生産性やQOLの著しい低下を引き起こす。したがって、早期の診断と治療介入による関節破壊の阻止が必須であり、本邦の診療実態の把握とともに、診療ガイドライン策定が望まれる。そこで、今回、皮膚科、並びに整形外科/リウマチ科のPsA治療スタンスの意識調査と科間の連携に関する医師対象のアンケートを作成した。さらに、PsA診療ガイドラインの骨子を定め、日常診療における課題をCQの形で設定した。アンケートによって、PsAの診療と連携の実態、現時点での本邦におけるPsA診療の問題点が把握できる。診療ガイドラインの公表を通じて、本邦のPsA患者の早期発見と治療に寄与し、不可逆的な関節破壊進行阻止により患者QOLが向上することが見込まれる。

研究分担者

中川 秀己	東京慈恵会医科大学・皮膚科 名誉教授
梅澤 慶紀	東京慈恵会医科大学・皮膚科 教授
照井 正	日本大学医学部・皮膚科教授
大槻 マミ太郎	自治医科大学・皮膚科教授
佐野 栄紀	高知大学医学部・皮膚科教授
山本 俊幸	福島県立医科大学・皮膚科教 授
加藤 則人	京都府立医科大学・皮膚科教 授
森田 明理	名古屋市立大学医学部・皮膚 科教授
奥山 隆平	信州大学医学部・皮膚科教授
亀田 秀人	東邦大学医療センター大橋病 院・膠原病科教授
岸本 暢将	聖路加国際病院・アレルギー 膠原病科医長
金子 敦史	国立病院機構名古屋医療セン ター・整形外科医長
福田 国彦	東京慈恵会医科大学・放射線 科名誉教授

長谷川 友紀	東邦大学医学部・社会医学講 座教授
--------	----------------------

研究協力者

多田 弥生	帝京大学医学部・皮膚科教授
-------	---------------

A. 研究目的

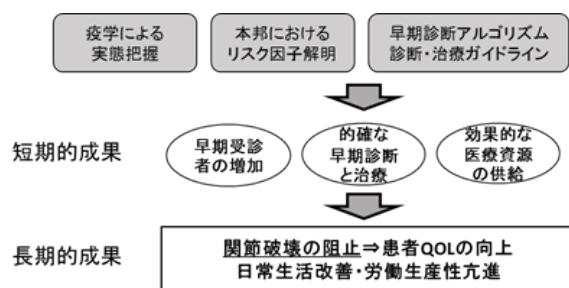
乾癬性関節炎(PsA)は乾癬の皮疹に関節炎が併発した状態で、多くは皮疹が先行する。従来まれと考えられ、医師、乾癬患者とも認識に乏しい上、関節リウマチ(RA)と同一視されてきた。また、関節症状の進行は緩やかであるとも考えられていた。

しかしながら、PsAはRAと異なる脊椎関節炎の範疇の疾患であり、関節障害をきたす前にも足底腱膜炎、アキレス腱炎、爪の変形、指炎など様々な障害を生じる。関節の変形がRAより急速なこともあり、関節障害が日常生活や就労の支障となって労働生産性やQOLの著しい低下を引き起こす。したがって、早期の診断と治療介入による関節破壊の阻止が必須である。

海外で診断や治療のエビデンスの集積が進みつつあるのに対し、本邦の研究は遅れている。本邦では、海外でPsAのリスク因子であるメタボリック症候群の頻度が低く、それ以外のリスク因子も不詳である。2014～15年度に我々

は厚生労働省の研究班で疫学研究を行い,本邦のPsA患者数が乾癬患者の10~15%と欧米に匹敵する割合であると明らかにし(Ohara et al. J Rheumatol 2015), 関節破壊が目立つ型も数千人と想定された。また画像検査として,造影剤を用いたDECTの有用性を初めて示し(Fukuda et al. Radiology 2016), PsAの重症度を判断する基準として国際的指標であるCPDAIを提案した。

当研究班はこれまでの研究成果を基に,関節炎の早期発見と治療による関節破壊の阻止を目指し,そのためのデータの収集とともに,日本人における不可逆的関節破壊進行阻止のための早期発見と治療を目指した診療ガイドライン策定と国民への知識の普及を最終目標とする。



B. 研究方法

本年度は,班員の総意として,以下の複数の課題について取り組みを進めた。

各標榜医のPsA治療スタンスの意識調査

PsAに対する診療は,皮膚科,整形外科,リウマチ科をはじめ多くの科が関係するため,科の間での連携をとることが必須となる。しかしながら,それぞれの専門の医師がPsAをどのように診療し,また他科との連携が取れているかに関しては,国内のデータがない。そこで,こうした診療の実情を把握し,現場における問題点や医師の希望,意見を抽出できるアンケートの作成を行った。

PsAガイドラインの作成

この班研究における目標であるガイドラインを作成するにあたって,以下の事項を取り決めた。

#皮膚科医に役立つものとして日本皮膚科学

会雑誌へ公表する

#皮膚科医だけでなく,科の枠を超えて横断的に使用できるものとする

#日本皮膚科学会ガイドライン委員会ともリンクした作業を行う

#他のガイドラインとの整合性を持たせる

#指定難病である強直性脊椎炎(AS)と,指定が検討されている関節型の若年性特発性関節炎(JIA)につき,疾患の相互関係を整理する

討論によって,ガイドラインの方向性と具体的な作業方法を決定し,SCOPEおよびCQの作成を目指した。

C. 研究結果

今回,資料1のアンケートを作成した。アンケートの対象は,PsAを専門的な立場で診療することが考えられる皮膚科医と整形外科・リウマチ医を想定し,いずれの専門分野の医師であっても回答できるように設問内容を工夫した。皮疹と関節症状のそれぞれが軽症,重症,あるいは評価困難な場合に,医師間の連携をどのように行うかを確認し,また,連携の結果にどの程度満足しているか,自由記載も含めて調査できるようにした。具体的な使用薬剤についても設問を設けた。

このアンケートは,日本皮膚科学会の代議員と,日本リウマチ学会の評議員を対象に送付する予定である。また,郵送の場合はそのまま読み捨てられる可能性があるため,電子メールを利用して学会からの送付の形式をとることとし,インターネット上で短時間に回答ができるようにアンケートサイトを作成した。

国内では,PsAガイドラインはまだ整備されていないが,関節リウマチについては,日本リウマチ学会が作成した診療ガイドラインが作られている。また,PsAに関して海外では,国をまたがるGRAPPA(Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis),欧州のEULAR(European League Against Rheumatism)のガイドラインが,それぞれrecommendationの形ですでに公表されているほか,米国のACR(American college of rheumatology)/NPF(National Psoriasis Foundation)が同様の

recommendation をドラフトとして公開し、一年以内に確定する予定となっている。これらの海外の recommendation を参考にするのはもちろんであるが、国内における治療薬の状況を勘案して、本邦のガイドラインを作る、という方針を再確認した。

今回のガイドラインの SCOPE を資料2のごとく定めた。

ガイドラインの全体の体裁は資料3の通りとし、とくに、临床上で重要と思われる事項をCQの形で策定した。

なお、このガイドラインは Minds のガイドライン作成の手引き 2017

(https://minds.jcqhc.or.jp/s/guidance_2017) を参照して作成する。国内外の最新のレビューペーパーの内容を踏まえて、AGREEII 評価基準を満たすガイドラインとする。ただし、エビデンスの収集に関しては、GRADE システムに厳格に基づくのは事実上困難が予想される。関節リウマチとは異なり、PsA で作業の完了した Cochrane Review がほとんど存在しないことも確認された(資料4)。

CQ ごとに執筆を担当する医師を割り振り、執筆作業を開始したところである。

D . 考察

今回作成した医師対象のアンケートは、その集計結果を客観的に数値化しやすいように工夫している。その解析を通じて、本邦における皮膚科医と整形外科/リウマチ科医の PsA の診療と連携の実態、さらに現時点での診療上の問題点が初めて明らかとなる。今回、本邦の診療に根差したガイドラインを作成するうえで、有益な情報が得られることが期待され、その内容に組み込むことを予定している。

PsA の国内のガイドラインが存在しないことが、PsA をめぐる診療が混乱している一因であり、とくに、日常診療における課題や疑問点を CQ の形で提示する意義は大きい。ガイドラインには、早期診断や治療のアルゴリズムを添付することを計画しており、このガイドラインの公表を通じて、本邦の PsA 患者の早期発見と治療に寄与し、不可逆的な関節破壊進行阻

止により患者 QOL が向上することが見込まれる。

E . 結論

本邦における PsA の診療実態と科間の連携を確認するための、医師を対象としたアンケートを作成した。また、PsA 診療ガイドラインの策定に向けて、その骨子の確認と CQ を作成し、具体的な作業に着手した。本邦の PsA の診療が整備され、患者診療に役立つことを期待する。

F . 健康危険情報

該当なし

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukuda T, Umezawa Y, Tojo S, Yonenaga T, Asahina A, Nakagawa H, Fukuda K. Initial Experience of Using Dual-Energy CT with an Iodine Overlay Image for Hand Psoriatic Arthritis: Comparison Study with Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology* 284(1):134-142, 2017.
- 2) Hayashi M, Yanaba K, Umezawa Y, Asahina A, Nakagawa H. Impact of anti-tumor necrosis factor- agents on serum levels of KL-6 and surfactant protein-D in patients with psoriasis. *J Dermatol* 44(9):1063-1066, 2017.
- 3) Momose M, Asahina A, Hayashi M, Yanaba K, Umezawa Y, Nakagawa H. Biologic treatments for elderly patients with psoriasis. *J Dermatol* 44(9):1020-1023, 2017.
- 4) Honda H, Umezawa Y, Kikuchi S, Yanaba K, Fukuchi O, Ito T, Nobeyama Y, Asahina A, Nakagawa H. Switching of biologics in psoriasis: Reasons and results. *J Dermatol* 44(9):1015-1019, 2017.
- 5) Asahina A, Kubo N, Umezawa Y, Honda H, Yanaba K, Nakagawa H. Neutrophil -lymphocyte ratio, platelet -lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Response to therapy with biologics. *J*

- Dermatol 44(10):1112-1121, 2017.
- 6) Hayashi M, Yanaba K, Umezawa Y, Asahina A, Nakagawa H. Superiority of magnetic resonance imaging over conventional radiography in the early diagnosis of psoriatic arthritis. J Dermatol 44(10):e232-e233, 2017.
 - 7) Fukuda T, Umezawa Y, Asahina A, Nakagawa H, Furuya K, Fukuda K. Dual energy CT iodine map for delineating inflammation of inflammatory arthritis. Eur Radiol 27(12):5034-5040, 2017.
 - 8) Asahina A, Umezawa Y, Momose M, Honda H, Yanaba K, Nakagawa H. New onset or transition of disease state of psoriatic arthritis during treatment with ustekinumab: A single-center retrospective study. J Dermatol 44(12):1380-1384, 2017.
 - 9) Asahina A, Fukuda T, Ishiuchi Y, Yaginuma A, Yanaba K, Umezawa Y, Nakagawa H. Usefulness of dual-energy computed tomography for the evaluation of early-stage psoriatic arthritis only accompanied by nail psoriasis. J Dermatol 44(12):e326-e327, 2017.
 - 10) Asahina A, Nakagawa H. Comment on "Efficacy and safety of etanercept and adalimumab with and without a loading dose for psoriasis: A systematic review". J Am Acad Dermatol 77(6):e167-e168, 2017.
 - 11) Momose M, Asahina A, Umezawa Y, Nakagawa H. Long-term clinical efficacy and safety of secukinumab for Japanese patients with psoriasis: A single-center experience. J Dermatol 45(3):318-321, 2018.
 - 12) 百瀬まみ, 梅澤慶紀, 朝比奈昭彦, 中川秀己. 生物学的製剤を使用している乾癬患者における IGRA 検査 (interferon-releasing assay) の経時的変化. 日皮会誌 127(8):1775-1779, 2017.
 - 13) 梅澤慶紀, 朝比奈昭彦, 中川秀己. 乾癬重症度評価法. 皮膚臨床 59(6):837-846, 2017.
 - 14) 朝比奈昭彦. 生物学的製剤 update-臨床のためのポイント解説-アダリムマブ. Derma 263:21-27, 2017.
 - 15) 浅井令奈, 梅澤慶紀, 朝比奈昭彦, 中川秀己. ウステキヌマブからアダリムマブへの切り替えが有効であった乾癬性関節炎. Visual Dermatol 17(3):228-231, 2018.
 - 16) 八木沼彩, 朝比奈昭彦, 梅澤慶紀, 中川秀己. 爪乾癬のみの乾癬性関節炎. Visual Dermatol 17(3):218-219, 2018.
2. 学会発表
該当なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
該当なし

資料1 乾癬性関節炎の診療に関するアンケート

大変お忙しい中を恐縮ですが、以下のアンケートにご協力を是非お願い申し上げます
このアンケートを基に乾癬性関節炎の患者さんにより良い医療を提供することを目的としております

先生ご自身について

性別（男性・女性） ご年齢（_____歳）

ご自身の標榜科（ご専門）をお教えてください。

a. 皮膚科 b. 整形外科 c. リウマチ科(整形外科領域) d. リウマチ科(内科領域)あるいは膠原病(内)科 e. 内科一般 f. アレルギー科 g. その他(_____)

学会専門医のご資格があればご記載ください

a. 日本皮膚科学会 皮膚科専門医 b. 日本整形外科学会 整形外科専門医
c. 日本リウマチ学会 リウマチ専門医 d. 日本アレルギー学会 アレルギー専門医
e. その他(_____)

主となるご勤務先の形態と都道府県をお教えてください

_____ (都・道・府・県)

勤務形態

a. 大学病院 b. 国公立病院(国立病院機構/都道府県立/市町村立/労災病院)
c. 上記以外の一般病院(10床以下, 11-50床, 51-100床, 101-200床, 201床以上)
d. 個人のクリニック

そのご勤務先において、乾癬性関節炎に関わる診療科をすべてお教えてください(ご自身の所属に限られません)

画像診断のための放射線科は除きます。

a. 皮膚科 b. 整形外科(一般) c. 内科(一般)/総合診療科 など
d. リウマチ科など((整形外科領域の専門科) e. リウマチ科・膠原病内科など(内科領域の専門科)
f. アレルギー科 g. その他(_____)

診療に関する質問

1 - 1 . 乾癬性関節炎の患者さんを、先生ご自身で1か月に何名くらい診察されますか？(同じ患者さんは重複して数えません)

a. 1名以下 b. 2-5名 c. 6-10名 d. 11-20名 e. 21-30名 f. 31名以上

1 - 2 . また、そのうちで初診あるいは紹介の患者さんは何名くらいでしょうか？ 人数の数字のみ入力ください。

(_____名 / 1か月)

2 - 1 . 関節症状だけでフォロー中、皮膚症状に気づいてあとから乾癬性関節炎と診断できたご経験がありますか？

a. ある b. ない c. 関節症状だけでは診察していない
ある、とお答えの場合 振り返ると診断前からすでに皮疹が出現していたケースが
(a. ある b. ない)

2 - 2 . 皮膚症状だけでフォロー中、関節症状に気づいてあとから乾癬性関節炎の診断に至ったご経験がありますか？

a. ある b. ない c. 皮膚症状だけでは診察していない
ある、とお答えの場合 振り返ると診断前からすでに関節症状が出現していたケースが

(a. ある b. ない)

3 . 乾癬性関節炎の診断に苦慮することがどのくらいありますか？

a. 50%以上で苦慮する b. 25-50%ほどで苦慮する c. 25%以下で苦慮する d. 全く苦慮しない

4 . 先生ご自身が以下の症状の患者さんを診る場合に、院愛や院外での紹介や連携に関する主なご診療スタンスをお教えてください

皮膚症状，関節症状ともに軽い (a. 連携しない b. 院内で紹介/連携 c. 院外と紹介/連携)
皮膚症状は軽いが関節症状が強い (a. 連携しない b. 院内で紹介/連携 c. 院外と紹介/連携)
皮膚症状が強いが関節症状は軽い (a. 連携しない b. 院内で紹介/連携 c. 院外と紹介/連携)
皮膚症状，関節症状ともに強い (a. 連携しない b. 院内で紹介/連携 c. 院外と紹介/連携)
関節症状の診断や評価が難しい (a. 連携しない b. 院内で紹介/連携 c. 院外と紹介/連携)
皮膚症状の診断や評価が難しい (a. 連携しない b. 院内で紹介/連携 c. 院外と紹介/連携)

5 . 乾癬性関節炎の診療に関して、院内や院外での紹介や連携が行われる場合（放射線科は除く）、医師間のやりとりや結果にご満足ですか？

連携先の診療科をそれぞれ連携先 1，2 からお選びいただき、それぞれにつき満足度をお答えください。

連携先 1

(皮膚科 b. 整形外科 (一般) c. 内科 (一般) / 総合診療科 など d. リウマチ科 など ((整形外科領域の専門科) e. リウマチ科・膠原病内科 など (内科領域の専門科)

f. その他 ())

満足度: a. とても満足 b. やや満足 c. 普通 d. やや不満 e. とても不満

その理由があればご記載ください

()

連携先 2

(皮膚科 b. 整形外科 (一般) c. 内科 (一般) / 総合診療科 など d. リウマチ科 など ((整形外科領域の専門科) e. リウマチ科・膠原病内科 など (内科領域の専門科)

f. その他 ())

満足度: a. とても満足 b. やや満足 c. 普通 d. やや不満 e. とても不満

その理由があればご記載ください

()

6 . 関節症状の治療を自科で行う場合のみ、お答えください。

以下の製剤のそれぞれにつき、患者さんの何%くらいに使用されていますか？(重複可)

NSAIDs、MTX、シクロスポリン、アプレミラスト、その他の抗リウマチ薬 (アザルフィジンなど) 生物学的製剤、その他でそれぞれ%を記入ください。合計が 100%を超えて構いません。

NSAIDs(_____%), MTX(_____%), シクロスポリン(_____%),
アプレミラスト(_____%), その他の抗リウマチ薬 (アザルフィジンなど) (_____%),
生物学的製剤(_____%), その他 (_____% :)

7 . 乾癬性関節炎の関節症状やその病態が、関節リウマチと異なる点が多いことをご存知でしょうか？

a. よく知っている b. 少し知っている c. ほとんど知らない d. 全く知らない

8 . 乾癬性関節炎の診療体制の整備は必要でしょうか？ a. 整備が必要 b. ある程度は必要 c. 現状でよい

9. 乾癬性関節炎についての啓発活動は必要でしょうか？

- | | | | | |
|--------------|--------|---------|--------|----------|
| 皮膚科医師への啓発活動 | a. 大いに | b. ある程度 | c. いいえ | d. 分からない |
| 整形外科医師への啓発活動 | a. 大いに | b. ある程度 | c. いいえ | d. 分からない |
| 内科医師への啓発活動 | a. 大いに | b. ある程度 | c. いいえ | d. 分からない |
| 患者さんへの啓発活動 | a. 大いに | b. ある程度 | c. いいえ | d. 分からない |

10. 乾癬性関節炎の診療について、ご意見があればご自由にご記載ください

()

お忙しい中、ご協力を誠にありがとうございました

<https://goo.gl/forms/XXlvEVuYEQdlveVq2>

資料2 SCOPE

(1) タイトル

乾癬性関節炎診療ガイドライン

(2) トピック

乾癬性関節炎の診療

(3) 重要臨床課題

1) 疫学

乾癬性関節炎は、慢性の炎症性疾患である乾癬の皮疹に加えて、関節が侵される疾患である。最近の疫学調査では、本邦でも乾癬患者の10-15%ほどに認められ、重症患者も数千名いると推計される。乾癬性関節炎のパターンとして、遠位関節型（遠位指節間関節の腫脹や疼痛）、少関節型（あるいは非対称性関節炎型）、多数関節型（あるいは対称性多関節炎型）、強直性脊椎炎型、ムチランス型（関節変形が顕著な重症型）の5型に分けられている。必ずしも5型に入らない例やオーバーラップもあるが、強直性脊椎炎型やムチランス型では関節障害が高度なため日常生活での障害が極めて大きいことが知られている。急速に進行することがあり、関節変形が進行すると不可逆的である。さらに、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常等のメタボリック症候群とも関連する併存疾患を有することが多い。心血管系障害の増加が知られており、寿命が短縮する傾向があることも指摘されている。関節症状の発病機序には遺伝要因と環境要因の両者が指摘されているが、詳細は不明である。

2) 診療の現状

乾癬性関節炎の関節炎に対する既存治療としては、非ステロイド系抗炎症薬、メトトレキサートなどの抗リウマチ薬、シクロスポリン、副腎皮質ステロイド内服等がある。しかし、関節炎の進行を十分抑えることができず、関節変形を阻止できないことが多い。特に体軸関節炎、指趾炎や付着部炎では、メトトレキサートの有効性は不十分とされている。

2010年にTNF阻害薬が乾癬の治療薬として承認され、関節変形の阻止を期待できるようになった。次いで、IL-23あるいはIL-17の機能を抑制する生物学的製剤が有効である報告がなされている。腫脹関節数3以上、疼痛関節数3以上、CRP 1.5mg/dL以上、の3つを満たす患者や、ムチランス型の破壊性関節炎を有する場合、それに匹敵する関節症状により高度のQOL低下が認められる進行例では、TNF阻害薬など生物学的製剤の使用が推奨されている。さらに最近では、DPE4阻害薬であるアプレミラストも承認された。しかし、有効性が最も高いとされるTNF阻害薬を用いても無効例がある。また関節変形は非可逆的なため、変形を来たした症例では効果が期待できない。

乾癬性関節炎において、皮疹が先行あるいは同時に認めるケースは合わせて約9割に上り、また乾癬患者における関節炎の新規発症例は経時的に増加する。そのため、皮膚科医が関節炎を見つかるべき立場にあるが、その啓発は不十分である。また、リウマチ専門医や整形外科医との連携が円滑に行われていない状況でもある。診断には主にCASPAR分類基準が用いられるが、疾患特異的なマーカーは存在せず、早期診断や鑑別診断に苦慮する場合が少なくない。関節リウマチとは罹患部位や血清学的所見など病態が異なるが、その認識も十分に浸透していない。

今回のガイドラインは、こうした現状に鑑み、乾癬性関節炎の早期発見および早期の適切な治療により、不可逆的な関節破壊による患者QOLの向上に寄与することを目標とする。そのため、臨床研究データと既存の海外ガイドライン、各種のレビューを参考に、国内外のエビデンスのある治療を記載し、とくに本邦における診療に役立つ基本的な診療情報や診療アルゴリズムを提示する。診療の現場での医師による意思決定に寄与することを考慮して、重要臨床課題を基に患者にとって重要なアウトカムを改善するために必要な問題をクリニカルクエスチョン(CQ)として設定する。

(4) ガイドラインがカバーする範囲

乾癬性乾癬患者

- ・小児・成人

ただし、小児に関しては若年性乾癬性関節炎 (JIA) とオーバーラップするため、その関連性を記載したうえで、記載を最小限とし、JIA 関連文献を引用するなどして齟齬のないようにする。さらに、体軸関節炎は強直性脊椎炎 (AS) との概念のオーバーラップを述べ、同じく AS のガイドラインを引用することで齟齬を避ける。

本ガイドラインがカバーする事柄

- ・疫学 (疾患概念, 有病率, 経過, 患者 QOL, 予後)
- ・病態 (診療現場で有用な情報)
- ・診断 (病歴, 診断基準, 重症度分類, 質問票, 注意すべき鑑別診断 - 診療現場で役立つことを優先する)
- ・治療 (非薬物療法, 内服療法, 生物学的製剤, その他。MDA と T2T の概念も説明。保険診療にこだわらない。)
- ・検査 (理学検査, 画像検査 (骨 X 線, エコー, MRI, CT), 病勢評価, 重症度評価)
- ・発症リスク因子 (遺伝子を含む)
- ・患者教育
- ・その他

本ガイドラインがカバーしない事柄

- ・合併症の治療

(5) メインアウトカム

- ・益 Benefit
 - ・関節痛
 - ・関節変形と破壊
 - ・罹患関節の範囲の拡大
 - ・QOL
- ・害 Harm
 - ・薬物治療による有害事象
 - ・無治療による有害事象

(6) 既存ガイドラインとの関係

現時点で、乾癬に関する本邦の診療ガイドラインないしは指針には、「乾癬の光線療法ガイドライン」「膿疱性乾癬診療ガイドライン 2014 年度版」「乾癬における生物学的製剤の使用指針および安全対策マニュアル 2011 年版とその後の日本皮膚科学会 HP における追記」があり、「掌蹠膿疱症 (PPP) 診療ガイドライン」は作成過程にある。ただし、本邦における乾癬性関節炎のガイドラインはこれまでに作成されていない。厚生労働省研究班で、「脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模施設研究」「自己免疫疾患に関する調査研究」が、それぞれ AS, JIA のガイドライン作成を目指している。海外では、EULAR, GRAPPA がそれぞれ乾癬性関節炎の治療 recommendation 2015 を策定し論文公表したほか、ACR/NPF により、2017 年に recommendation のドラフトが出された。乾癬性関節炎を含めた脊椎関節炎の診療ガイドラインについても、複数のものが出されている。

(7) 適応

適応が想定される医療者

- ・皮膚科診療を専門とする医師
- ・リウマチ科診療を専門とする医師
- ・整形外科診療を専門とする医師

(8) エビデンス検索

- ・既存の診療ガイドライン, SR (システマティックレビュー) / MA (メタ解析) 論文, 個別研究論文を, この順番の優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見いだされた場合は, そこで検索を終了してエビデンスの評価と統合に進む。
- ・個別研究論文としては, ランダム化比較試験が最優先となるが, それのみで不十分な場合や, とくに重要と考えられる内容であれば, 非ランダム化比較試験や観察研究も対象とする。
- ・欧文 (基本的に英語) だけでなく, 和文も参考にする。

データベース

- ・既存の診療ガイドラインについては, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health and Clinical Excellence, Pubmed, 医学中央雑誌
- ・SR/MA 論文については Pubmed, Cochrane Library
- ・個別研究論文については Pubmed, 医学中央雑誌

検索の基本方針

介入の検索に際しては, PICO フォーマットを用いる。P と I の組み合わせが基本で, ときに C や O も特定する。

検索対象期間

2018 年 3 月末まで

(9) エビデンスの評価と統合の方法

- ・既存の診療ガイドラインの質の評価は, AGREEII を用いて行う。特に, エビデンス総体の評価が実施されていること, 益と害のバランスについて評価がされていることを条件に選択を行う。
- ・SR/MA 論文については, 論文のアブストラクトから CQ との関連を評価して, 関連性が十分に高い review を採用する。Cochrane Review については, エビデンス総体の評価と統合は質が高いので, 別個に評価と統合は行わない。
- ・個別研究論文については, 個々の研究で, それぞれのアウトカムについて 9 項目のバイアスリスク (選択バイアス) の評価を実施する。 < 関連の強さ, 一貫性, 時間的關係, 生物学的用量依存性, 特異性, 生物学的妥当性, 整合性, 研究デザイン, 他研究との類似性 >

(10) エビデンスレベルと推奨の強さ

エビデンスレベル

システマティック・レビュー/メタアナリシス

1 つ以上のランダム化比較試験

非ランダム化比較試験

分析疫学的研究 (コホート研究や症例対照研究)

記述研究 (症例報告や症例集積研究)

専門委員会や専門家個人の意見 +

+ 基礎実験によるデータ及びそれから導かれる理論はこのレベルとする

推奨の強さ

A 行うよう強く勧められる

(少なくとも 1 つの有効性を示すレベル もしくは良質のレベル のエビデンスがあること)

B 行うよう勧められる

(少なくとも1 つ以上の有効性を示す質の劣るレベル か良質のレベル あるいは非常に良質の
のエビデンスがあること)

C1 行うことを考慮してもよいが、十分な根拠*がない

(質の劣る ~ , 良質な複数の , あるいは委員会が認める)

C2 根拠*がないので勧められない

D 行わないよう勧められる

(無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)

*根拠とは臨床試験や疫学研究による知見を指す。

(1 1) 推奨決定の方法

・推奨の決定は、作成グループの審議に基づく。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。

・推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」「益と害のバランス」のほか、「患者の価値観の多様性」「経済学的な視点」も考慮して、推奨とその強さを決定する。

(1 2) クリニカルクエスチョン (CQ)

別紙記載を参照。

(1 3) 導入の具体的方法

・推奨をリストした「ガイドライン」の作成と公表。

・アルゴリズムの作成 (診療, 治療)

・診療現場での参照を考慮した「クイックリファレンス (簡易版) の作成と公表も検討する。

資料3 ガイドラインの構成とCQ

設定するCQ

検査法・診断法

- 1 PsAの診断や病勢の評価に質問票は有用か
- 2 PsAの診断や病勢の評価に血液検査は有用か
- 3 PsAの診断や病勢の評価に画像検査は有用か
 - 3-1 単純X線
 - 3-2 CT, MRI
 - 3-3 核医学検査 (PET-CT や PET-MRI を含む)
 - 3-4 超音波検査
- 4 乾癬皮疹のないPsAは診断が可能か
- 5 変形性関節症とPsAの鑑別診断は可能か
- 6 関節リウマチとPsAの鑑別診断は可能か
- 7 強直性脊椎炎とPsAの鑑別診断は可能か

外用療法

- 8 外用療法や湿布薬は乾癬性関節炎の関節症状の治療に有用か

内服療法

- 9 消炎鎮痛薬 (NSAID) はPsAの治療に有用か
- 10 メトトレキサート (MTX) はPsAの治療に有用か
- 11 従来型抗リウマチ薬のサラゾスルファピリジンはPsAの治療に有用か
- 12 その他の従来型抗リウマチ薬 (ブシラミン, レフルノミド, 金製剤, ヒドロキシクロロキン, タクロリムスなど) はPsAの治療に有用か
- 13 ステロイドはPsAの治療に有用か
- 14 シクロスポリンはPsAの治療に有用か
- 15 PDE4阻害薬はPsAの治療に有用か
- 16 レチノイドはPsAの治療に有用か
- 17 JAK阻害薬はPsAの治療に有用か

生物学的製剤による治療

- 18 TNF- α 阻害薬はPsAの治療に有用か
- 19 IL-23p40 および p19 阻害薬はPsAの治療に有用か
- 20 IL-17阻害薬はPsAの治療に有用か
- 21 TNF- α 阻害薬はIL-17阻害薬と比べて有用か
- 22 その他の生物学的製剤 (アバタセプト, トシリズマブなど) はPsAの治療に有用か
- 23 生物学的製剤とNSAIDの併用は, 生物学的製剤の単独使用よりもPsAの治療に役立つか
- 24 生物学的製剤にMTXを併用あるいは追加することは, 生物学的製剤の単独使用よりもPsAの治療に役立つか
- 25 一つの生物学的製剤の不応例において, 別の生物学的製剤への変更は役立つか
- 26 PsAに有効だが皮疹に不応性の場合, 別の生物学的製剤への変更は役立つか
- 27 生物学的製剤を早期導入することにより, バイオフリー寛解は可能か

その他の治療法

- 28 光線療法はPsAの治療に有用か

- 29 禁煙は PsA の治療に有用か
- 30 運動療法や作業療法は PsA の治療に有用か
- 31 体重の減量は PsA の治療に有用か
- 32 関節内のステロイド注射は PsA の治療に有用か
- 33 関節が不可逆的に変形した患者に手術療法は有用か
- 34 患者教育は PsA の治療に有用か

合併症

- 35 全身性合併症のある PsA 患者に内服療法や生物学的製剤は有用か
- 36 小児 PsA 患者に内服療法や生物学的製剤は有用か
- 37 妊婦や授乳婦に内服療法や生物学的製剤は有用か

ガイドラインの構成

第 I 章 ガイドライン作成にあたって

- 背景と目的
- ガイドラインの位置づけ
- ガイドラインの特徴
- 資金提供者，利益相反
- エビデンスの収集
- エビデンスレベルと推奨度決定基準
- 公開前のレビューと公開方法
- ガイドラインの評価と更新計画
- 免責事項

第 II 章 乾癬性関節炎の診断

- II-1 乾癬性関節炎の疾患概念
- II-2 乾癬性関節炎の病態と皮膚所見との関係
- II-3 乾癬性関節炎の疫学と併存症
- II-4 乾癬性関節炎と患者 QOL
- II-5 乾癬性関節炎の診断基準
- II-6 乾癬性関節炎の評価法と重症度分類
- II-7 乾癬性関節炎の画像診断
 - a. 単純 X 線，CT，MRI，核医学検査（PET-CT や PET-MRI を含む）
 - b. 超音波検査
- II-8 乾癬性関節炎の早期診断とバイオマーカー（必要な検査）
- II-9 乾癬性関節炎のリスク因子
- II-10 乾癬性関節炎の鑑別診断

第 III 章 乾癬性関節炎の治療・薬物療法

- III-1 本邦における治療の問題点
- III-2 乾癬性関節炎の治療アルゴリズムの概略
- III-3 タイトコントロール と T2T (treat-to-target)，薬物療法の開始時期と早期治療の利点
- III-4 乾癬性関節炎に推奨される治療指針のまとめ
 - a. supportive care (非薬物療法) の方法
 - b. 内服療法
 - c. 生物学的製剤

III-5 乾癬性関節炎の予後

第 IV 章 臨床設問 (Clinical Question: CQ) の要約

第 V 章 各治療法の推奨度と解説文

(概要, 推奨度, 推奨文, 解説, 文献の順)

資料4 乾癬性関節炎に関連するコクランレビュー

プロトコールのみ公表のもの

Tom D Wilsdon, et al.
Methotrexate for psoriatic arthritis
Online Publication Date: July 2017

Natalia V Zamora, et al.
Phosphodiesterase 4 inhibitors for psoriatic arthritis
Online Publication Date: October 2016

Dominik Golicki, et al.
TNF-alpha inhibitors for psoriatic arthritis
Online Publication Date: July 2009

レビューが完了しているもの

Xiaomei Chen, et al.
Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis
Online Publication Date: October 2013
< CRP には言及するも, PsA に関する記載なし >

Sofia Ramiro, et al.
Combination therapy for pain management in inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis , ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis , other spondyloarthritis)
Online Publication Date: October 2011
< 併用のエビデンス不十分, PsA はデータなし >

Jan L Hoving, et al.
Non-pharmacological interventions for preventing job loss in workers with inflammatory arthritis
Online Publication Date: November 2014
< PsA 患者も含むがエビデンス低い >

Helga Radner, et al.
Pain management for inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis , psoriatic arthritis , ankylosing spondylitis and other spondyloarthritis) and gastrointestinal or liver comorbidity
Online Publication Date: January 2012
< 消化器/肝合併症の患者の疼痛への治療; エビデンス少なく, PsA データなし >

Pasch, et al.
Interventions for nail psoriasis
Anna Christa Q de Vries , Nathalie A Bogaards , Lotty Hooft , Marieke Velema , Marcel
Online Publication Date: January 2013
< 爪病変の話題, PsA に若干の言及あるのみ >

Alexandra N Colebatch, et al.

Safety of non steroidal anti inflammatory drugs, including aspirin and paracetamol (acetaminophen) in people receiving methotrexate for inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis)

Online Publication Date: November 2011

<MTXにNSAIDを追加することの安全性；PsAはデータなし>

Ausama Atwan, et al.

Oral fumaric acid esters for psoriasis

Online Publication Date: August 2015

<PsAに有効だがエビデンスが低い>

Graeme Jones, et al.

Interventions for treating psoriatic arthritis

Online Publication Date: July 2000

<methotrexateとsulfasalazineの有効性。auranofin, etretinate, fumaric acid, IMI gold, azathioprine, efamol marineにも言及>

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

乾癬に占める乾癬性関節炎の頻度に関する研究

研究分担者 奥山隆平 信州大学医学部 教授
研究協力者 小川英作 信州大学医学部 講師

研究要旨

日本における乾癬の診療の実情の把握するため、人の移動の激しくない長野県松本市とその近郊において地域のおよそ全ての皮膚科医療機関が参加して、乾癬の診療の調査を実施した。医師が記録する調査用紙を作成し、2016年2月～6月に、松本市とその近郊の皮膚科を標榜する5つの病院と10のクリニックにおいて、受診した全例の乾癬患者の状況を調べた。その結果、乾癬の発症率は0.097%であり、乾癬性関節炎の割合は5.9%であった。病院だけでなくクリニックも含めて調査を実施しており、日本人の乾癬性関節炎の実情をより反映した結果が得られたと思われる。乾癬性関節炎が乾癬に占める割合は、数%と想定される。

A．研究目的

長野県松本市とその近郊は人の移動の激しくないため、地域のおよそ全ての皮膚科医療機関で調査を行い、日本における乾癬の診療の実情の把握を試みた。

B．研究方法

2016年2月～6月に、松本市とその近郊の皮膚科を標榜する5つの病院と10のクリニックにおいて調査を実施した。医師が記録する調査用紙を作成し、受診した全例の乾癬患者の状況を記載した。

調査期間終了後、調査用紙を回収し、結果をまとめ解析を実施した。

(倫理面への配慮)

データの収集は、通常の診察およびアンケートの形式をとり、患者の個人情報は一切含まない形での統計処理を行なった。

C．研究結果

乾癬の発症率は0.097%であり、乾癬全体に占める乾癬性関節炎の割合は5.9%であった。

D．考察

比較的最近まで乾癬性関節炎は日本人では稀な疾患として捉えられてきた。そのため、診断や治療が遅れ、不可逆的な障害が生じてしまう場合も少なくなかった。しかし、乾癬性関節

炎に対する皮膚科医やリウマチ医の注目が高まるとともに、稀な疾患ではないという認識が広まってきた。Yamamotoらは10.5%(*J Dermatol* 2016; 43: 1193-6)、Oharaらは14.3%(*J Rheumatol* 2015; 42: 1439-42)と乾癬性関節炎の割合を報告しており、稀でないことを裏付けている。しかし、この2つの調査は基幹病院を対象とした調査であり、対象に占める中等症から重症の乾癬患者の割合が高く、乾癬性関節炎の割合も高くなる可能性が懸念される。今回は、病院だけでなくクリニックも含めて調査を実施したので、日本人における乾癬性関節炎の割合に関して、より実情を反映した結果が得られたのではないかと考えている。

E．結論

乾癬性関節炎が乾癬に占める割合は、日本では数%と想定される。

F．研究発表

1. 論文発表

Ogawa E, **Okuyama R**, Seki T, Kobayashi A, Oiso N, Muto M, Nakagawa H, Kawada A. Epidemiological survey of patients with psoriasis in Matsumoto city, Nagano Prefecture, Japan. *J Dermatol* 45: 314-317, 2018. doi: 10.1111/1346-8138.14101.

Yamamoto T, Ohtsuki M, Sano S, Igarashi A, Morita A, **Okuyama R**, Kawada A. Prevalence and current therapies of psoriatic

arthritis in Japan: a survey by the Japanese Society of Psoriasis Research in 2016. *J Dermatol* 44: e121, 2017. doi: 10.1111/1346-8138.13800.

2. 学会発表

小川英作、関智子、小林彩、奥山隆平 長野県における乾癬治療の現状(2017年): 乾癬診療の変化 日本乾癬学会 東京 9/8、9/2017

関智子、小川英作、小林彩、奥山隆平 長野県における乾癬治療の現状(2017年): 生物学的製剤に対する考え 日本乾癬学会 東京 9/8、9/2017

山本俊幸、大槻マミ太郎、佐野栄紀、五十嵐敦之、森田明理、奥山隆平、川田暁、乾癬性関節炎疫学調査ワーキンググループ 長野県における乾癬治療の現状(2017年): 生物学的製剤に対する考え 日本乾癬学会 東京 9/8、9/2017

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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

本邦乾癬性関節炎患者登録ケースカード作成に関する研究

研究分担者 山本 俊幸 福島県立医科大学医学科 教授
研究協力者 朝比奈 昭彦 東京慈恵会医科大学医学科 教授

研究要旨

本邦における乾癬性関節炎の疫学データは、ここ数年で少しずつ明らかになってきた。一方で、本邦人乾癬性関節炎患者の詳しい関節症状や現在の治療法の詳細、また、乾癬皮膚病変や併存症を関節症状のない乾癬患者と比較したデータは極めて少ない。本研究では、これらの面を明らかにするため、全国の主要施設に対して調査を依頼する目的で、乾癬性関節炎患者登録ケースカードを作成した。

A．研究目的

本邦人乾癬性関節炎患者の臨床像を詳細に検討し、関節症状のタイプや現行の治療法を明らかにする。

また、乾癬皮疹の部位や重症度、肥満度、併存症、などを、関節症状を伴わないタイプの乾癬患者と比較し、関節炎の有無と相関する因子を同定する。

B．研究方法

前年度に、新規に乾癬性関節炎と診断された患者の、初発年齢、初発部位、職業(肉体的な負荷)、嗜好品(喫煙、飲酒)、アレルギー歴、既往歴、家族歴、臨床症状、併存症、病巣感染、悪化因子、関節症状(タイプ、関節炎の部位)、現在の治療法、検査所見(リウマチ因子、HCV、HIV、HLA)などの諸項目につき、カルテベースで後ろ向きに検討する。

(倫理面への配慮)

本調査は、日本皮膚科学会が全国 130 の協力施設に調査票を郵送して行う。日本乾癬学会事務局である、自治医科大学が代表して倫理審査を申請中である。

C．研究結果

別紙のごとく作成した。

D．考察

アンケート形式の調査ではあるが、全国の基幹病院皮膚科を対象とした大規模調査である。

このような調査を継続していくことにより、本邦の乾癬性関節炎患者のうち、重症型(ムチランズ型や強直性脊椎炎型)がどれくらいの割合を占めるのかや、末梢型と体軸型の比率などが明らかにされ、本邦人患者の実態像が浮き彫りになるのと同時に、海外の疫学データとの比較も可能になると思われる。また、治療に関しても、関節症状に対する現行の治療の評価、生物学的製剤のうち、効果の強いもの/弱いものの評価、から治療の最適化への手掛かりにもなるものと期待される。

E．結論

本ケースカードを毎年、全国の協力施設(130施設)に郵送し、調査を継続していく。

なお、本ケースカードは、実際に使用してみた感触や、新規治療の保険適応に伴い、その都度微修正していく予定である。

F．研究発表

- 1.論文発表
なし
- 2.学会発表
なし

G．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

登録年度 2018 乾癬性関節炎 施設コード No. 症例 No. (記入不要)

年齢 男女 生年(西暦) 初診 身長 cm BMI

歳 年 20 年月 体重 kg □

初診日 20 年月 日 人種 日本人 (日本以外の) アジア人 その他

初発年齢 乾癬: □□歳 初発部位[] 関節症状: □□歳、初発部位[]

職業(関節痛が出現した時の)()

喫煙 現在 過去 never アルコール 現在 過去 never

アトピー素因 AD 喘息 花粉症 内臓悪性腫瘍の既往 無 有[]癌

家族歴 乾癬 無 有[父 母 子 兄弟姉妹 その他()]

PsA 無 有[父 母 子 兄弟姉妹 その他()]

掌蹠膿疱症 無 有[父 母 子 兄弟姉妹 その他()]

病巣感染 無 扁桃炎 副鼻腔炎 中耳炎 歯性感染症 その他()

併存症/既往歴 無 高血圧 糖尿病 高脂血症 高尿酸血症 ブドウ膜炎

尿道炎 虚血性心疾患 脳血管障害 脂肪肝 肝硬変 甲状腺疾患

うつ IgA 腎症 腎不全 透析 骨粗鬆症 潰瘍性大腸炎 骨折/捻挫

Crohn 病 間質性肺炎 皮膚疾患の合併症 [] その他 []

悪化因子 無 精神的ストレス 季節[春 夏 秋 冬] 感染症

薬剤(降圧剤 IFN 分子標的薬 ステロイド内服 その他[])

紫外線 妊娠 疲労 その他 []

痛みのある部位 アキレス腱 足底 首 顎 背中 肩 腰 その他[]

指趾炎 無 有(手指 足趾) 関節炎のタイプ 末梢型 体軸型

Moll&Wright タイプ DIP 型 少数関節炎型 多関節炎型 ムチランス型

強直性脊椎炎型

乾癬(皮膚)のタイプ 尋常性(局面型) 紅皮症 膿疱性 その他 []

乾癬のBSA 5%未満 5~10% 10%以上 かゆみ 無 有

発疹部位 頭 顔面 耳 舌 頸部 胸部 腹部 臍 上肢 肘

手掌 手背 手指 爪(手) 下肢 膝 足底 足背
足趾 爪(足) 背部 臀部 臀裂 陰部
間擦部 [腋窩 鼠径 肘窩 膝窩]

圧痛関節 手指 手首 肘 肩 胸肋鎖 顎 頸椎 脊椎 腰椎 仙腸 膝 足首 足趾

腫脹関節 手指 手首 肘 肩 胸肋鎖 顎 頸椎 脊椎 腰椎 仙腸 膝 足首 足趾

現在の治療(登録カードを記入している現在)

- ・局所療法 ○ステロイド ○ビタミンD3 ○ステロイド/Vit.D3 配合薬
○タクロリムス ○その他 []
- ・光線療法 ○PUVA ○NB-UVB ○BB-UVB ○ターゲット型 UVB
- ・内服療法 ○NSAIDs ○エトレチナート ○MTX ○シクロスポリン
○アプレミラスト ○ステロイド ○その他 []
- ・生物学的製剤 ○インフリキシマブ ○アダリムマブ ○ウステキヌマブ
○セクキヌマブ ○イクセキズマブ ○プロダルマブ
バイオシミラー ○その他 []
- ・その他 []

関節症状に対して 効果の高いバイオ製剤[]、乏しいバイオ製剤[]

(バイオ使用有の場合) Paradoxical reaction 無 有(投与製剤[])

出現した症状(乾癬 PPP(-like) サルコイドーシス 壊疽性膿皮症 その他 [])

バイオ製剤中止またはスイッチ有の場合、 [] [] [] []

その理由(効果不十分 二次無効 副作用 経済的理由 その他[])

検査 RF HCV HIV HLA typing ()

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

乾癬性関節炎の画像診断に関する研究

研究分担者	福田 国彦	学校法人慈恵大学 名誉教授
研究協力者	福田 健志	東京慈恵会医科大学放射線科 助教
	川上 玲奈	東京慈恵会医科大学放射線科 助教

研究要旨

MRI による乾癬性関節炎(以下、PsA)の評価に関する研究と新しい画像診断手法である二重エネルギーCT(dual energy CT、以下 DECT)による PsA の評価に関する研究を行った。MRI の研究では、PsA の半定量的評価法として欧米で使用されている Psoriatic Arthritis Magnetic Resonance Imaging Scoring System(以下、PsAMRIS)が、本邦の PsA 患者においても有用な半定量的評価法であることを確認した。また、非造影水強調像でも炎症性病変を捉えられることから、造影検査を非造影水強調像で代用できるかを検討し、非造影水強調像では、炎症性変化の描出に劣るため、造影剤投与が必要であることが分かった。DECT の研究では、注入したヨード造影剤のヨードを抽出し、ヨード量を反映したカラー表示をする DECT iodine map の有用性を研究した。MRI との比較において、DECT iodine map は CT の利点を保持しつつ、MRI に匹敵するコントラスト分解能が得られることが判明した。この手法を用い、早期の PsA 患者の評価を行ったところ付着部炎や滑膜炎などの炎症性変化が捉えられることが分かった。生物学的製剤による治療前後に DECT iodine map を行い、治療効果判定に有用であることが分かった。また、治療前後に、集積したヨード量の計測と半定量的スコアリングを行い、両者の推移を検討した。その結果、両者には相関性がみられ、治療効果判定の定量的評価の可能性が示唆された。

A . 研究目的

- 1) PsAMRIS が、本邦の乾癬性関節炎患者の評価においても有用であることを確認すること。
- 2) MRI による評価において非造影水強調画像が造影検査に置き換えることが可能であるかを検証すること。
- 3) DE-CT iodine map が PsA の評価に有用であることを明らかにすること。
- 4) DE-CT iodine map でみられる早期の PsA の所見を明らかにすること。
- 5) DE-CT iodine map を用いた PsA の治療効果評価が可能であるかを検討すること。
- 6) DE-CT iodine map で炎症部位に集積したヨード量の定量化が可能であるかを検討し、集積ヨード量の推移と治療効果との相関性について検討すること。

B . 研究方法

- 1) 日本人の PsA 患者で、生物学的製剤によ

る治療の前後に MRI を施行した 10 名を対象に、PsAMRIS を用いた半定量的スコアリングを行い、臨床的重症度(PASI と CRP 値)の推移と比較検討を行った。

- 2) PsA 患者 12 名を対象に、非造影水強調像(STIR 像)と造影脂肪抑制 T1WI の撮像を行い、PsAMRIS で半定量的なスコアリングを行った。造影 MRI を standard of reference として、STIR 像の評価を行った。

- 3) 指関節に症状のある PsA 患者 16 症例を対象に、DE-CT iodine map と造影 MRI を行い、それらの画像について半定量的スコアリングを行い、造影 MRI を standard of reference として、DE-CT iodine map の評価を行った。

- 4) PsA と診断された治療介入のない発症後 6 か月以内の PsA 患者 5 症例を対象に、DE-CT iodine map を行い、その所見を検討した。

- 5) PsA 患者で、生物学的製剤による治療の前後に DE-CT iodine map が施行された 27 症例を対象に、半定量的スコアリングの推移を検

討した。

6) PsA 患者で、生物学的製剤による治療の前後に DE-CT iodine map を施行した 26 名を対象に、半定量的スコアリングとともに、炎症部位に集積したヨード量を計測し、両者の推移を比較検討した。

(倫理面への配慮)

いずれの研究も慈恵医大の倫理委員会で研究内容の承諾を得た上で行った。

C. 研究結果

1) 日本人の PsA 患者においても、PsAMRIS による半定量的スコアリングが有用であることが確認できた。

2) PsA 患者の MRI 検査において、関節滑膜炎、腱鞘炎、骨髄浮腫のような炎症性変化の評価には、造影検査が必要であることが確認できた。

3) PsA 患者において、DE-CT iodine map は MRI と同等ないしそれを上回る半定量的スコアリングが可能であることが分かった。

4) DECT iodine map により、腱の付着部炎、腱の機能的付着部炎、靭帯付着部炎、関節滑膜炎、腱鞘炎など PsA の炎症性変化の描出が可能であることが分かった。

5) 生物学生製剤治療により、PsA 患者の DECT iodine map のスコアが、いずれも改善し、半定量的に治療効果を評価可能であった。

6) 生物学生製剤治療により、PsA 患者の DECT iodine map を用いたヨード集積量の推移は、半定量的スコア値と相関性を持って改善した。

D. 考察

欧米で使用されている PsAMRIS を用いた半定量的スコアリングは日本人の PsA 患者においても使用可能であることが分かった。しかし、非造影 MRI では炎症性変化の描出には十分ではなく、多少の侵襲性や検査費用の負担が増えるが造影剤の使用により、PsA の活動性を評価する上で精度を高めることが分かった。

DECT iodine map は、極めて空間分解能が高く任意断面で画像再構成ができる、短時間で検査が終了できる、指趾でもアーチファクトを発生し難いなどの MRI や超音波検査にはない利点をもちつつ、二重エネルギー放射線照射によりヨード識別が可能である。このためヨードを抽出し、ヨード量に応じた色付けをした上で、任意方向の画像再構成が可能である。DECT

iodine map は、これまでにない新しい画像診断法である。運用の上でも、待ち時間が無く検査ができる、検査時間が秒単位で終了するため患者への負担が少ないといった利点がある。

さらに、炎症部位に集積したヨード量を定量化することができた。これまでの半定量的評価を越えた新しい画像診断法に繋がられる可能性がある。

E. 結論

MRI は本邦の PsA 患者においても半定量的評価に利用可能である。その際、精度の高い評価を行うには造影検査を行うことが推奨される。

DE-CT iodine map は従来の CT の持つ低い濃度分解能を克服し、感度よく炎症に集積したヨードを描出できる新しい CT 検査である。MRI と同様に PsA の活動性について、半定量的評価が可能であると同時に、ヨード量を計測することで、今後は定量的手法である radiomics に繋がられる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukuda T, Umezawa Y, Tojo S, Yonenaga T, Asahina A, Nakagawa H, Fukuda K. Initial Experience of Using Dual-Energy CT with an Iodine Overlay Image for Hand Psoriatic Arthritis: Comparison Study with Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology*. 2017 Jul;284(1):134-142.
- 2) Fukuda T, Umezawa Y, Asahina A, Nakagawa H, Furuya K, Fukuda K. Dual energy CT iodine map for delineating inflammation of inflammatory arthritis. *Eur Radiol*. 2017 Dec;27(12):5034-5040.
- 3) Yonenaga T, Teramura Y, Matsushima M, Kawakami R, Sadaoka A, Fukuda T, Nakagawa H, Fukuda K. Can Short Tau Inversion Recovery Image Replace Contrast-enhanced T1 Weighted Magnetic Resonance Image in the Assessment of Inflammatory Changes of Psoriatic Arthritis? *Japanese Journal of Diagnostic Imaging (JJDI)*. 2018; 36 (2): (in press)
- 4) Sadaoka A, Tojo S, Yonenaga T, and Fukuda K. Usefulness of the Psoriatic Arthritis Magnetic Resonance Imaging Scoring System for Hands (PsAMRIS-H)

in evaluation of therapeutic effect of biological agents in patients with psoriatic arthritis. Jikeikai Med J. 2017 Dec;64(4):37-44.

- 5) 川上玲奈、福田健志、福田国彦. Dual energy CT ヨードマップによる PsA の診断と治療効果判定 インナービジョン 2018; March (33・3): 56-58.

2. 学会発表

- 1) 渡嘉敷唯司、福田健志、百瀬まみ、築場広一、梅澤慶紀、朝比奈昭彦、中川秀己、福田邦彦. Dual-Energy CT を用いた乾癬性関節炎の早期診断. 第 32 回日本乾癬学会 学術大会 品川プリンスホテルアネックスタワー 2017/9/8-9 (発表 9/9, 抄録 196 ページ)

- 2) 川上玲奈、福田健志、百瀬まみ、築場広一、朝比奈昭彦、梅澤慶紀、中川秀己、福田邦彦. Dual-Energy CT を用いた乾癬性関節炎の治療評価の有用性. 第 32 回日本乾癬学会学術大会 品川プリンスホテルアネックスタワー 2017/9/8-9 (発表 9/9, 抄録 197 ページ)

G . 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

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>Kameda H</u>	DLI caused by disease-modifying antirheumatic drugs: What are the characteristics of DLI by disease-modifying antirheumatic drugs?	Hanaoka M, Nakamura H, Aoshiba K eds.	Drug-induced lung injury	Springer	Singapore	2017	165-176
Meehansan J, Subpayarn U, Mayumi Komine M, <u>Ohtsuki M</u>	Pathogenic Role of Cytokines and Effect of Their Inhibition in Psoriasis	Chiriac A ed.	Psoriasis: An Interdisciplinary Approach to	IntechOpen	United Kingdom	2017	41-60
<u>森田明理</u>	乾癬性関節炎の皮膚科医としてのプライマリケアは？	宮地良樹 編	専門医でも聞きたい皮膚科診療100の質問	メディカルレビュー社	大阪	2017	98-99
<u>亀田秀人</u>	治療(特に分子標的療法)に関連する呼吸器感染症	三嶋理晃, 藤田次郎 編	呼吸器疾患診断治療アプローチ 呼吸器感染症	中山書店	東京	2017	279-284
<u>亀田秀人</u>	解熱・鎮痛薬、抗炎症薬	堀正二, 菅野健太郎, 門脇孝, 乾賢一, 林昌洋 編	治療薬ハンドブック	じほう	東京	2018	112-115 2
<u>亀田秀人</u>	ステロイド等価換算	山本一彦 編	ステロイドの選び方・使い方ハンドブック改訂第3版	羊土社	東京	2018	27-29
<u>亀田秀人</u>	薬物相互作用	山本一彦 編	ステロイドの選び方・使い方ハンドブック改訂第3版	羊土社	東京	2018	30-33

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
Fukuda T, Umezawa Y, Teraojo S, Yonenaga T, Asahina A, Nakagawa H, Fukuda K.	Initial Experience of Using Dual-Energy CT with an Iodine Overlay Image for Hand Psoriatic Arthritis: Comparison Study with Contrast-enhanced MR Imaging.	Radiology	284(1)	134-142	2017
Hayashi M, Yanaba K, Umezawa Y, Asahina A, Nakagawa H.	Impact of anti-tumor necrosis factor- α agents on serum levels of KL-6 and surfactant protein-D in patients with psoriasis.	J Dermatol	44(9)	1063-1066	2017
Momose M, Asahina A, Hayashi M, Yanaba K, Umezawa Y, Nakagawa H.	Biologic treatments for elderly patients with psoriasis.	J Dermatol	44(9)	1020-1023	2017
Honda H, Umezawa Y, Kikuchi S, Yanaba K, Fukuchi O, Ito T, Nobeyama Y, Asahina A, Nakagawa H.	Switching of biologics in psoriasis: Reasons and results.	J Dermatol	44(9)	1015-1019	2017
Asahina A, Kubo N, Umezawa Y, Honda H, Yanaba K, Nakagawa H.	Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Response to therapy with biologics.	J Dermatol	44(10)	1112-1121	2017
Hayashi M, Yanaba K, Umezawa Y, Asahina A, Nakagawa H.	Superiority of magnetic resonance imaging over conventional radiography in the early diagnosis of psoriatic arthritis.	J Dermatol	44(10)	e232-e233	2017
Fukuda T, Umezawa Y, Asahina A, Nakagawa H, Furuya K, Fukuda K.	Dual energy CT iodine map for delineating inflammation of inflammatory arthritis.	Eur Radiol	27(12)	5034-5040	2017
Asahina A, Umezawa Y, Momose M, Honda H, Yanaba K, Nakagawa H.	New onset or transition of disease state of psoriatic arthritis during treatment with ustekinumab: A single-center retrospective study.	J Dermatol	44(12)	1380-1384	2017
Asahina A, Fukuda T, Ishiura Y, Yaginuma A, Yanaba K, Umezawa Y, Nakagawa H.	Usefulness of dual-energy computed tomography for the evaluation of early-stage psoriatic arthritis only accompanied by nail psoriasis.	J Dermatol	44(12)	e326-e327	2017
Asahina A, Nakagawa H.	Comment on "Efficacy and safety of etanercept and adalimumab with and without a loading dose for psoriasis: A systematic review".	J Am Acad Dermatol	77(6)	e167-e168	2017
Momose M, Asahina A, Umezawa Y, Nakagawa H.	Long-term clinical efficacy and safety of secukinumab for Japanese patients with psoriasis: A single-center experience.	J Dermatol	45(3)	318-321	2018
Nobeyama Y, Umezawa Y, Nakagawa H.	Silencing of homeobox A5 gene in the stratum corneum of psoriasis.	Exp Dermatol	26(11)	1068-1074	2017

<u>Terui T</u> , Kobayashi S, Okubo Y, Murakami M, Hirose K, Kubo H.	Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin 23 monoclonal antibody, for palmoplantar pustulosis: A randomized clinical trial.	JAMA Dermatol	154(3)	309-316	2018
Guenther L, Warren RB, Cather JC, Sofen H, Poulton Y, Lebwohl M, <u>Terui T</u> , Potts Bleakman A, Zhu B, Burge R Reich K, van de Kerkhof P.	Impact of ixekizumab treatment on skin-related personal relationship difficulties in moderate-to-severe psoriasis patients: 12 week results from two Phase 3 trials.	J Eur Acad Dermatol Venerol	31(11)	1867-1875	2017
Nakajima H, Serada S, Fujimoto M, Naka T, <u>Sano S</u> .	Leucine-rich α -2 glycoprotein is an innovative biomarker for psoriasis.	J Dermatol Sci	86(2)	170-174	2017
Yamanaka K, Yamagiwa A, Akeda T, Kondo M, Kakeda M, Habe K, Imafuku S, <u>Sano S</u> , Mizutani H.	Neutrophils are not the dominant interleukin-17 producer in psoriasis.	J Dermatol	44(7)	e170-e171	2017
Charruyer A, Fong S, Vitkov GG, Sklar S, Tabernick L, Taneja M, Caputo M, Soeung C, Yue L, Uchida Y, Arron ST, Horton KM, Foster RD, <u>Sano S</u> , North JP, Ghadially R.	Brief Report: Interleukin-17A-Dependent Asymmetric Stem Cell Divisions Are Increased in Human Psoriasis: A Mechanism Underlying Benign Hyperproliferation.	Stem Cells	35(8)	2001-2007	2017
<u>Sano S</u> .	Proposal for long-term protocols after Psoriasis Area and Severity Index clearance with initial biologic therapy: Happily ever after with or without biologics in psoriasis therapy.	J Dermatol	44(10)	e234-e235	2017
Nakajima K, <u>Sano S</u> .	Mouse models of psoriasis and their relevance.	J Dermatol	45(3)	252-263	2018
<u>Sano S</u> , Kubo H, Morishima H, Goto R, Zheng R, Nakagawa H.	Guselkumab, a human interleukin-23 monoclonal antibody in Japanese patients with generalized pustular psoriasis and erythrodermic psoriasis: Efficacy and safety analyses of a 52-week, phase 3, multicenter, open-label study.	J Dermatol	45(5)	529-539	2018
<u>Yamamoto T</u> , Ohtsuki M, <u>Sano S</u> , Igarashi A, Morita A, Okuyama R, Kawada A.	Prevalence and current therapies of psoriatic arthritis in Japan: a survey by the Japanese Society of Psoriasis Research in 2016.	J Dermatol	44(6)	e121	2017
<u>Yamamoto T</u> , Kawada A.	Clinical characteristics of Japanese patients with psoriatic arthritis: comparison with East Asian countries.	J Dermatol	45(3)	273-278	2018
Blauvelt A, Papp KA, Sofen H, Augustin M, Yosipovitch G, <u>Katoh N</u> , Mrowietz U, <u>Ohtsuki M</u> , Poulin Y, Shrom D, Burge R, Sefton K, Mallbris L, Gordon KB.	Continuous dosing versus interrupted therapy with ixekizumab: an integrated analysis of two phase 3 trials in psoriasis.	J Eur Acad Dermatol Venerol	31(6)	1004-1013	2017

Torii H, Nakano M, Yano T, Kondo K, <u>Nakagawa H</u> ; SPREAD Study Group.	Efficacy and safety of dose escalation of infliximab therapy in Japanese patients with psoriasis: Results of the SPREAD study.	J Dermatol	44(5)	552-559	2017
<u>Ohtsuki M</u> , Okubo Y, Komine M, Imafuku S, Day RM, Chen P, Petric R, Maroli A, Nemoto O.	Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in the treatment of Japanese patients with moderate to severe psoriasis: Efficacy, safety and tolerability results from a phase 2b randomized controlled trial	J Dermatol	44(8)	873-884	2017
<u>Ohtsuki M</u> , <u>Morita A</u> , Igarashi A, Imafuku S, Tada Y, Fujita H, Fujishige A, Yamaguchi M, Teshima R, Tani Y, <u>Nakagawa H</u> .	Secukinumab improves psoriasis symptoms in patients with inadequate response to cyclosporine A: A prospective study to evaluate direct switch.	J Dermatol	44(10)	1105-1111	2017
Shear NH, Paul C, Blauvelt A, Gooderham M, Leonard C, Reich K, <u>Ohtsuki M</u> , Pangallo B, Xu W, Ball S, Ridenour T, Torisu-Itakura H, Agada N, Mallbris L.	Safety and Tolerability of Ixekizumab: Integrated Analysis of Injection-Site Reactions from 11 Clinical Trials.	J Drugs Dermatol	17(2)	200-206	2018
Papp KA, Leonardi CL, Blauvelt A, Reich K, Korman NJ, <u>Ohtsuki M</u> , Paul C, Ball S, Cameron GS, Erickson J, Zhang L, Mallbris L, Griffiths CEM.	Ixekizumab treatment for psoriasis: integrated efficacy analysis of three double-blinded, controlled studies (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER-3).	Br J Dermatol	178(3)	674-681	2018
Papp KA, Bachelez H, Blauvelt A, Winthrop KL, Romoiti R, <u>Ohtsuki M</u> , Acharya N, Braun DK, Mallbris L, Zhao F, Xu W, Walls CD, Strober B.	Infections from seven clinical trials of ixekizumab, an anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe psoriasis.	Br J Dermatol	177(6)	1537-1551	2017
Kanekura T, Seishima M, Honma M, Etou T, Eto H, Okuma K, Okubo Y, Yamaguchi Y, Kambara T, Mabuchi T, Suga Y, <u>Mori ta A</u> , Yamanishi K, Tsuruta D, Itoh K, Yamaji K, Ikeda S.	Therapeutic depletion of myeloid lineage leukocytes by adsorptive apheresis for psoriatic arthritis: Efficacy of a non-drug intervention for patients refractory to pharmacologics.	J Dermatol	44(12)	1353-1359	2017
Saeki H, <u>Nakagawa H</u> , Nakajako K, Ishii T, Morisaki Y, Aoki T, Cameron GS, Osuntokun OO; Japanese Ixekizumab Study Group.	Efficacy and safety of ixekizumab treatment for Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis, erythrodermic psoriasis and generalized pustular psoriasis: Results from a 52-week, open-label, phase 3 study (UNCOVER-J).	J Dermatol	44(4)	355-362	2017

Ogawa E, <u>Okuyama R</u> , Seki T, Kobayashi A, Oiso N, Muto M, <u>Nakagawa H</u> , Kawada A.	Epidemiological survey of patients with psoriasis in Matsumoto city, Nagano Prefecture, Japan.	J Dermatol	45(3)	314-317	2018
Ogawa E, Sato Y, Minagawa A, <u>Okuyama R</u> .	Pathogenesis of psoriasis and development of treatment.	J Dermatol	45(3)	264-272	2018
Tokuda H, Harigai M, <u>Kameda H</u> , Tomono K, Takanashi N, Watanabe A, Takasaka S, Suda T, Tateda K, Kadota J.	Consensus statements for medical practice : Biological agents and lung disease	Respir Invest	55(3)	229-251	2017
Ito H, Ogura T, Hirata A, Takenaka S, Mizushima K, Fujisawa Y, Katagiri T, Hayashi N, <u>Kameda H</u> .	Global assessments of disease activity are age-dependent determinant factors of clinical remission in rheumatoid arthritis.	Semin Arthritis Rheum	47(3)	310-314	2017
Hirata A, Ogura T, Hayashi N, Takenaka S, Ito H, Mizushina K, Fujisawa Y, Yamashita N, Nakahashi S, Imamura M, Kujime R, <u>Kameda H</u> .	MTX use in Japanese patients with rheumatoid arthritis (Reply to letter to the editor).	Arthritis Care Res	in press		2017
Hirata A, Ogura T, Hayashi N, Takenaka S, Ito H, Mizushina K, Fujisawa Y, Yamashita N, Nakahashi S, Imamura M, Kujime R, <u>Kameda H</u> .	Concordance of Patient-Reported Joint Symptoms, Physician-Examined Arthritic Signs, and Ultrasound-Detected Synovitis in Rheumatoid Arthritis.	Arthritis Care Res	69(6)	801-806	2017
Zenke Y, Ohara Y, Kobayashi D, Arai S, <u>Kishimoto M</u> , Okada M, Eto H.	Nail findings in patients with psoriatic arthritis: A cross-sectional study with special reference to transverse grooves.	J Am Acad Dermatol	77(5)	863-867	2017
Kojima M, Nakayama T, Otani T, Hasegawa M, Kawahito Y, Kaneko Y, <u>Kishimoto M</u> , Hirata S, Seto Y, Endo H, Ito H, Kojima T, Nishida K, Matsushita I, Tsutani K, Igarashi A, Kamatani N, Miyasaka N, Yamanaka H.	Integrating patients' perceptions into clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis in Japan.	Mod Rheumatol	27(6)	924-929	2017
Molto A, Gossec L, Meghathani B, Landewé RBM, van der Heijde D, Atagunoz P, Elzorkany BK, Akkoc N, Kiltz U, Gu J, Weickert JCC, Dougados M; ASAS-FLARE study group (<u>Kishimoto M</u> , et al).	An Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS)-endorsed definition of clinically important worsening in axial spondyloarthritis based on ASDAS.	Ann Rheum Dis	77(1)	124-127	2018

van der Heijde D, Gladman DD, <u>Kishimoto M</u> , Okada M, Rathmann SS, Moriarty SR, Shuler CL, Carlier H, Benichou O, Mease PJ.	Efficacy and Safety of Ixekizumab in Patients with Active Psoriatic Arthritis: 52-week Results from a Phase II Study (SPIRIT-P1).	J Rheumatol	45(3)	367-377	2018
Coates LC, <u>Kishimoto M</u> , Gottlieb A, Shuler CL, Lin CY, Lee CH, Mease PJ.	Ixekizumab efficacy and safety with and without concomitant conventional disease-modifying antirheumatic drugs (cDMARDs) in biologic DMARD (bDMARD)-naïve patients with active psoriatic arthritis (PsA): results from SPIRIT-P1.	RMD Open	3(2)	e000567	2017
Hattori Y, Kojima T, <u>Kaneko A</u> , Kida D, Hirano Y, Fujibayashi T, Yabe Y, Oguchi T, Kanayama Y, Miyake H, Kato T, Takagi H, Hayashi M, Ito T, Shioura T, Takahashi N, Ishikawa H, Funahashi K, Ishiguro N.	High rate of improvement in serum matrix metalloproteinase-3 levels at 4 weeks predicts remission at 52 weeks in RA patients treated with adalimumab.	Mod Rheumatol	28(1)	119-125	2018
Asai S, Fujibayashi T, Oguchi T, Hanabayashi M, Hayashi M, Matsubara H, Ito T, Yabe Y, Watanabe T, Hirano Y, Kanayama Y, <u>Kaneko A</u> , Kato T, Takagi H, Takahashi N, Funahashi K, Takemoto T, Asai N, Watanabe T, Ishiguro N, Kojima T.	Predictors of biologic discontinuation due to insufficient response in patients with rheumatoid arthritis who achieved clinical remission with biologic treatment: A multicenter observational cohort study.	Mod Rheumatol	28(2)	221-226	2018
Hattori Y, Kida D, <u>Kaneko A</u> .	Comparison of physical function in early rheumatoid arthritis patients treated with biologics for 1 year who achieved clinical remission or low disease activity.	Clin Rheumatol	36(11)	2607-2612	2017
Hattori Y, Kida D, <u>Kaneko A</u> .	Normal serum matrix metalloproteinase-3 levels can be used to predict clinical remission and normal physical function in patients with rheumatoid arthritis.	Clin Rheumatol	in press		2017
百瀬まみ, 梅澤慶紀, 朝比奈昭彦, 中川秀己	生物学的製剤を使用している乾癬患者におけるIGRA検査(interferon-releasing assay)の経時的変化	日本皮膚科学会雑誌	127(8)	1775-1779	2017
梅澤慶紀, 朝比奈昭彦, 中川秀己	乾癬 重症度評価法	皮膚科の臨床	59(6)	837-846	2017
朝比奈昭彦	生物学的製剤update-臨床のためのポイント解説-アダリムマブ	Derma	263	21-27	2017
梅澤慶紀	生物学的製剤update-臨床のためのポイント解説-プロダリムマブ	Derma	263	53-62	2017

梅澤慶紀, 中川秀己	皮膚科 乾癬-乾癬性関節炎に対する生物学的製剤の効果とその位置づけ	アレルギー・免疫	24(12)	598-609	2017
梅澤慶紀	病気について知りたい!! 臨床講座 乾癬	PharmaTribune	9(12)	5-9	2017
梅澤慶紀, 中川秀己	乾癬治療薬の作用機序	日本臨床	76(1)	2-7	2018
中川秀己	乾癬の臨床分類と重症度評価	日本臨床	76(1)	9-15	2018
唐川太, 中川秀己	乾癬・乾癬性関節炎の疫学	日本臨床	76(1)	16-21	2018
照井正	PDE阻害剤. オテズラ錠10mg, 同 20mg, 同30mg.	医薬ジャーナル	54(S-1)	59-67	2018
佐野栄紀	乾癬の免疫学的病態	日本臨床	76(1)	22-27	2018
亀田秀人	乾癬の症状・診断・鑑別診断 乾癬性関節炎	日本臨床	76(1)	61-67	2018
小宮根真弓, 大槻マミ太郎	乾癬の治療 治療総論	日本臨床	76(1)	86-90	2018
小川英作, 佐藤 勇樹, 奥山隆平	乾癬の治療 生物学的製剤 TNF-阻害薬とIL-12/23阻害薬	日本臨床	76(1)	128-134	2018
石井まどか, 藤田英樹, 照井正	乾癬の治療 生物学的製剤 IL-17阻害薬	日本臨床	76(1)	136-141	2018
岸本恵美, 大槻マミ太郎	皮膚科におけるシクロスポリン療法の位置づけ	Visual Dermatology	16(9)	852-859	2017
中川秀己	乾癬性関節炎の早期診断・治療を目指して	Visual Dermatology	17(3)	212-213	2017
八木沼彩, 朝比奈昭彦, 梅澤慶紀, 中川秀己	爪乾癬のみの乾癬性関節炎	Visual Dermatology	17(3)	218-219	2017
浅井令奈, 梅澤慶紀, 朝比奈昭彦, 中川秀己	ウステキヌマブからアダリムマブへの切り替えが有効であった乾癬性関節炎	Visual Dermatology	17(3)	228-231	2017
中川秀己	乾癬性関節炎の早期診断・治療を目指して	クリニシアン	64(7)	566-577	2017
佐野栄紀	関節症性乾癬(psoriatic arthritis:PsA)の最新知見 皮膚科の立場から	クリニシアン	64(7)	644-650	2017
大槻マミ太郎, 佐伯秀久, 板倉仁枝, 中川秀己	イクセキズマブの薬理学的特性および有効性・安全性	日本皮膚科学会雑誌	127(10)	2325-2338	2017
大槻マミ太郎, 五十嵐 敦之	乾癬に対するメトトレキサート使用症例全国調査 日本皮膚科学会による生物学的製剤使用承認施設を対象とした使用実態調査(その2)	日本皮膚科学会雑誌	128(2)	169-176	2018
大槻マミ太郎	皮膚疾患治療のポイント 乾癬に対するアプレミラスト内服療法	臨床皮膚科	71(5)	114-119	2017

山本俊幸	非典型例をどう考えるか 関節症性乾癬	Visual Dermatology	16(7)	690-693	2017
山本俊幸	皮膚科の検査とその評価法 関節症性乾癬	皮膚科の臨床	59(6)	862-866	2017
山本俊幸	病態・治療Q&A 脊椎関節炎 乾癬性関節炎(PsA)患者の皮膚症状についてお教えください(Q&A)	臨床のあゆみ	103	15-16	2017
山本俊幸	乾癬性関節炎(関節症性乾癬)研究の変遷	皮膚病診療	39(12)	1230-1235	2017
山本俊幸	乾癬の最重症型	皮膚病診療	40(1)	91-94	2018
小田隆夫, 村松伸之介, 加藤裕史, 西田絵美, 森田明理	間質性肺炎の既往をもつ関節症性乾癬に生物学的製剤が奏効した1例	皮膚科の臨床	59(4)	443-446	2017
森田明理	乾癬に対する生物学的製剤の効果と血中濃度	Derma	263	4-75	2017
亀田秀人, 西田圭一郎, 南木敏宏, 渡辺彰, 大島行哉, 桃原茂樹	関節リウマチに対するセルトリズマブペゴルの安全性及び有効性: 使用成績調査の中間解析	日本臨床免疫学会誌	40(3)	196-205	2017
亀田秀人	関節痛の鑑別 症状と身体診察でどこまで鑑別可能か	成人病と生活習慣病	47(9)	1065-1070	2017
亀田秀人	Tight control strategyがcost effectiveである	リウマチ科	58(6)	590-592	2017
亀田秀人	Patient-reported outcome (PRO) の重要性と課題	Joint And Kinase Frontier		14-15	2017
亀田秀人	免疫疾患と眼炎症 序	炎症と免疫	26(2)	127	2018
亀田秀人	Baricitinibのエビデンス	リウマチ科	59(3)	233-237	2018
須田万勢, 岸本暢将	乾癬性関節炎におけるclazakizumabの有効性	リウマチ科	58(1)	78-84	2017
須田万勢, 岸本暢将	乾癬性関節炎の治療における生物学的製剤の位置づけ 2015年GRAPPA、EULARのガイドライン治療推奨を踏まえて	Derma	263	89-97	2017
岸本暢将	骨関節内科 実践編: リウマチ膠原病的アプローチ 脊椎関節炎	Medicina	54(13)	2238-2243	2017
川上玲奈, 福田健志, 福田彦彦	Dual energy CTヨードマップによる乾癬性関節炎の診断と治療効果判定	INNERVISION	33(3)	56-58	2018