

厚生労働科学研究費補助金

( 難治性疾患政策研究事業 )

強直性脊椎炎に代表される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 大規模多施設研究

( H30-難治等(難)-一般-014 )

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 富田哲也

( 大阪大学医学部 )

令和元 ( 2020 ) 年 3 月

## 目次

### ・ 総合研究報告

研究代表者 富田哲也

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  
大規模多施設研究

### ・ 分担研究報告

1. 中村 好一(自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門)  
松原 優里(自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門)  
富田 哲也(大阪大学大学院 医学系研究科 運動器バイオマテリアル学)  
強直性脊椎炎全国疫学調査に関する研究
2. 脊椎関節診療の手引き (一部のみ抜粋)
3. 田村 直人(順天堂大学医学部膠原病内科 教授)  
「脊椎関節炎診療の手引き」作成について
4. 小林 茂人(順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院 特任教授)  
体軸性脊椎炎診療の手引き 脊椎関節炎の歴史・概念、分類基準
5. 亀田 秀人(東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野)  
X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)
6. 門野 夕峰(埼玉医科大学 整形外科)  
強直性脊椎炎の診断の啓発
7. 山村 昌弘(岡山済生会総合病院 リウマチ・膠原病センター)  
体軸性脊椎関節炎および末梢性脊椎関節炎診療の手引き作成  
「A.体軸性脊椎関節炎 3. 強直性脊椎炎 b. 臨床症状/臨床検査」について
8. 大友耕太郎(慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科)  
体軸性脊椎関節炎および末梢性脊椎関節炎診療の手引き作成  
「体軸性脊椎関節炎； 臨床評価の指標」について
9. 多田久里守(順天堂大学膠原病内科)  
体軸性脊椎関節炎の治療

10. 川上 純（長崎大学大学院医歯薬学総合研究 医療科学専攻・展開医療科学講座）  
乾癬性関節炎
11. 森田明理（名古屋市立大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科学）  
乾癬性関節炎の皮膚病変
12. 谷口義典（高知大学医学部附属病院 内分泌代謝・腎臓膠原病内科）  
脊椎関節炎診療の手引き（末梢性脊椎関節炎）
13. 首藤敏秀（社会医療法人 泉和会 千代田病院 リウマチ科・整形外科）  
中島康晴（九州大学 整形外科）  
分類不能脊椎関節炎（uSpA）
14. 岡本 奈美（大阪医科大学医学部医学科 泌尿生殖・発達医学講座小児科学 助教）  
森 雅亮（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生涯免疫難病学講座 教授）  
小児の脊椎関節炎の診療ガイドライン作成に関する研究
15. 岸本 暢将（杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科 准教授）  
共同研究分担者：辻 成佳、谷口義典、西川浩文、石原陽子、富田哲也  
SAPHO症候群の診療ガイドライン策定に関する研究  
および末梢性脊椎関節炎診療の手引き作成 担当：乾癬性関節炎の疫学・病因と病態
16. 小林里実（聖母病院皮膚科）  
PPP/PAO 病巣感染
17. 難病プラットフォームを利用した疾患レジストリ登録項目（一部のみ抜粋）
18. 令和元年度市民公開講座パンフレット

・ **研究成果の刊行に関する一覧**

## 総合研究報告

### 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 研究報告書

#### 研究課題：強直性脊椎炎に代表される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 大規模多施設研究

研究代表者：国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科

運動器バイオマテリアル学寄附講座准教授 富田哲也

#### 研究要旨

疫学調査では今年度は2次調査による強直性脊椎炎(AS)およびX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)者患者像の解析を開始した。回収率は49.8%で、AS230人/nr-axSpA84人が解析された。ASの男女比は3:1で推定発症年齢は男性28歳、女性37歳であった。HLA-B27保有率は男性66.0%、女性26.5%であった。一方nr-axSpAの男女比は1:1で、推定発症年齢は男女ともに32歳であった。HLA-B27保有率は男性32.4%、女性8.3%であり、ASに比べ低いことが明らかとなった。脊椎関節炎診療の手引きの製本化を行った。小児期・成人期のスムーズな移行が行えるよう配慮した。さらに多彩な臨床症状にも対応するようベーチェット病に関する調査研究班、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班にも協力いただき、また関連学会でのパブリックコメントも実施した。AMED難病プラットフォームと連携した疾患レジストリは完成し、現在IRB申請中である。SAPHO症候群では掌蹠膿疱症性骨関節炎(PAO: pustulotic arthro-osteitis)PAOが主体と考えられる本邦での治療確立のため、昨年度解析した臨床像を基にPAOの診断・治療ガイドライン策定にむけた検討を開始した。さらに国際共同研究として実施したイスラエルとのSAPHO症候群の比較検討を実施した(論文投稿中)。2つの患者会の協力のもと、初めての市民公開講座を2019/9に実施した。

#### A 研究目的

強直性脊椎炎(Ankylosing spondylitis; AS)は、10代～30代の若年者に発症する原因不明で、体軸関節である脊椎・仙腸関節を中心に慢性進行性の炎症を生じる疾患であり、進行期には脊椎のみならず四肢関節の骨性強直や関節破壊により重度の身体障害を引き起こす疾患である。進行性であり、発症後は生涯にわたり疼痛と機能障害が持続し、日常生活に多大な支障をきたす。様々な介助や支援が必要になり患者本人、家族の物理的、経済的、精神的負担は多大なものになる重篤な疾患である。骨強直をきたす病態は解明されておらず、複数回の手術が必要となる場合もあり、医療経済学的に、また青年期

に発症することから、就学者では学業の継続に支障をきたし、就労者では労働能力の低下を来し労働経済学的にも大きな問題となっており、行政的にも重要な意味を有する。近年世界的に脊椎関節炎(Spondyloarthritis; SpA)という疾患概念で捉える方向性が示されている。世界的には体軸性脊椎関節炎は強直性脊椎炎(AS)およびX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)に分類し、nr-axSpAについては仙腸関節X線での構造変化があるか否かの相違のみであり、臨床的症状はASと差がなく、積極的な治療対象となると考えられてきている。我が国でのASおよびnr-axSpAの患者背景、臨床像を明らかにすることを今年度の目的とした。



- 1) 難病の疫学研究班で確立された全国疫学調査法による、本邦でのASおよびnr-axSpAの正確かつ最新の疫学データ収集とその解析。
- 2) 本邦の実情に適合した的確かつ精度の高い診断基準を確立し、ASが中心となる体軸性SpAの客観的診断の標準化。
- 3) SpA診療ガイドライン策定。
- 4) SpAと鑑別が必要なSAPHO症候群の実態解明。

## B 研究方法

対象は、2018年9月に施行された一次調査報告患者数(AS1173人/nr-SpA333人)のうち、最近3年間(2015年1月1日から2017年12月31日)に確定診断された症例とした。2018年10月から二次調査を開始し、男女の割合・推定発症年齢・家族歴の有無・HLA-B27 保有率・臨床症状・レントゲン所見・薬物療法の効果・重症度・特定疾患医療費受給者申請の有無などについてそれぞれ男女別に比較をした(中村、松原、富田)。

体軸性および末梢性脊椎関節炎診療の手引きに引きの製本化を行った。多彩な臨床症状にも対応するようベーチェット病に関する調査研究班、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班にも協力を依頼した。現時点での本邦での実情に併せかつ世界的な知見も織り込みながら、最終案を班会議で討議した(班員全員)。さらに編集委員会で査読した(田村、亀田、岸本、多田、岡本、森、森田、門野、谷口、辻、小林、富田)。その上で各関連学会(日本脊椎関節炎学会、日本リウマチ学会、日本整形外科学会、日本小児リウマチ学会)でのパブリックコメントを実施した。

難病プラットフォームと連携し脊椎関節炎、SAPHO 症候群の疾患レジストリ構築を行った(辻、富田)。SAPHO 症候群については本邦で圧倒的に頻度の高いPAO について、昨年度の臨床データ解析より、診断・治療ガイドライン策定に向けての検討を開始した(岸本、辻、谷口、石原、小林里、大久保、富田)

## C 研究結果

- 1) 全国疫学調査：回収率は49.8%(235施設のうち117施設から回答)で、AS230人/nr-SpA84人が二次調査の解析対象となった。これらは、一次調査報告者数の約

20～25%に相当する

ASでは、男女比は3:1、調査時の平均年齢(平均±標準偏差)は男性47.2±17.5歳、女性50.9±16.6歳であった。推定発症年齢の中央値は、男性28歳・女性37歳で、男性の方が低値であった。

HLA-B27 保有率は全体の33%(76人)で、検査未実施者が37%(86人)にみられた。検査未実施者及び検査不明者を除くと、HLA-B27 保有率は55.5%(76人)であった。男女別では、男性66.0%(64人)、女性26.5%(9人)であった。

臨床症状では、腰背部疼痛(男性81.6%/女性94.7%)・末梢関節炎(男性41.7%/女性52.6%)・付着部炎(男性27.6%/女性52.6%)は女性の方が多く、腰背部可動域制限(男性73.0%/女性56.1%)と、関節外症状(男性24.5%/女性14.0%)は男性の方が多かった。胸郭拡張制限は男性29.4%/女性33.3%とほぼ同様であった。レントゲン所見については、竹様脊椎(男性62.3%/女性33.3%)は男性に多く、2度以上の仙腸関節炎像(男性87.7%/女性75.4%)と3度以上の仙腸関節炎像(男性68.1%/女性63.2%)についてはやや男性が多いものの、大きな違いを認めなかった。一方、MRI 仙腸関節炎像(男性39.5%/女性50.9%)と、MRI 脊椎関節炎像(男性19.0%/女性35.1%)は、女性の方に多く所見がみられた。鑑別では、86%が鑑別可能との回答が得られたが、9%は除外不可であった。

治療内容については、非ステロイド性抗炎症薬(NASAIDs)実施者の割合は、男性89.8%/女性92.9%で、有効性は男性84.9%/女性76.6%で、いずれも高値であった。疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARS)は男性43.2%/女性51.8%に実施され、有効性は男性38.3%/女性37.9%といずれも低値であった。生物学的製剤は、男性59.5%/女性65.5%に実施され、アダリムマブの有効性は男性92.0%/女性89.7%、インフリキシマブの有効性は男性95.8%/女性81.8%といずれも高値であった。

重症度については、「BASDAI スコアが4以上かつCRP1.5以上に該当する者」は男性35.6%/女性38.6%で、「BASMI スコア5以上に該当する者」は男性40.5%

/女性 42.1%と男女で大きな差を認めなかった。また、「脊椎レントゲン上連続する2椎体以上に強直を認める者」は男性56.4%/女性28.0%で、「薬物療法が無効で外科的治療が必要な末梢関節炎がある者」は男性9.8%/女性1.8%と男性の方が高値であった。「局所抵抗性・反復性もしくは視力障害を伴うぶどう膜炎」については、男性8.0%/女性7.0%と大きな差はみられなかった。

特定疾患医療費受給者の割合は男性57.1%/女性70.2%と女性の方が高値であった。

nr-SpAの男女比は1:1で、調査時年齢は男性38.5±19.2歳/女性40.4±14.0歳であった。推定発症年齢の中央値は男女ともに32歳であった。HLA-B27保有率は全体の16.7%(14人)で、検査未実施者は28.6%(24人)であった。検査未実施者及び検査不明者を除くと、HLA-B27保有率は全体で23.7%であった。男女別では、男性32.3%(11人)、女性8.3%(2人)と男性の方がHLA-B27保有率が高値であった。

臨床症状では、腰背部疼痛(男性79.1%/女性94.7%)・胸郭拡張制限(男性4.7%/女性23.7%)・末梢関節炎(男性55.8%/女性65.8%)・付着部炎(男性39.5%/女性57.9%)・関節外症状(男性2.3%/女性13.2%)など多くの症状について女性の方が多く、腰背部可動域制限(男性27.9%/女性26.3%)のみが男女でほぼ同様の割合であった。

レントゲン所見を有する者の割合はASと比較すると大きく低下し、竹様脊椎(男性11.6%/女性7.9%)、両側の2度以上の仙腸関節炎像(男性9.3%/女性13.2%)、一側の3度以上の仙腸関節炎像(男性14.0%/女性10.5%)といずれも大きな男女差はみられなかった。一方、MRI所見を有する者の割合は仙腸関節炎像(男性58.1%/女性65.8%)において、男女ともにASよりも高値であった。脊椎椎体関節炎像(男性9.3%/女性23.7%)は、女性の方に多く所見がみられたが、ASよりも低値であった。鑑別では、49%が鑑別可能であるが、44%が除外不可と回答していた。

治療内容については、NSAIDs 実施者

は、男性95.3%/女性84.2%で、有効性は男性61.0%/女性56.3%であり、ASよりも低値であった。DMARSは、男性51.2%/女性52.6%に実施され、有効性は男性45.5%/女性45.0%とASよりも高値であった。生物学的製剤は、男性44.2%/女性47.4%に実施され、アダリムマブの有効性は男性94.1%/女性80.0%であった。インフリキシマブは男性2人・女性4人に実施され、すべて有効であった。重症度については、「BASDAIスコアが4以上かつCRP1.5以上に該当する者」は、男性39.5%/女性26.3%で、「BASMIスコア5以上に該当する者」は男性18.6%/女性18.4%と男女差がほぼ同様であった。また、「脊椎レントゲン上連続する2椎体以上に強直を認める者」は男性11.6%/女性5.3%で、「薬物療法が無効で外科的治療が必要な末梢関節炎がある者」は男性2.3%/女性5.3%と男性の方が高値であった。「局所抵抗性・反復性もしくは視力障害を伴うぶどう膜炎」は、男性は該当者がなく0%で、女性5.3%であった。特定疾患医療費受給者の割合は男性25.6%/女性34.2%と女性の方が高値であった。

- 2) 脊椎関節炎診療の手引き: 体軸性、末梢性、小児脊椎関節炎につき最終案を班会議で議論し、内容につき決定した。さらに編集委員会で査読し、診療の手引きとして一貫性や表現の統一につき修正を行った(田村、亀田、岸本、多田、岡本、森、森田、門野、谷口、辻、小林、富田)。その上で各関連学会でのパブリックコメントを実施し、コメントに対する修正を可能な限り実施した(田村、富田)。2020年5月末刊行予定である。
- 3) 疾患レジストリ構築: 脊椎関節炎、SAPHO症候群とも難病プラットフォームと連携して疾患レジストリ構築を行った。各疾患毎に登録すべき項目の最終決定および画像取り込み精度を確認した。現在倫理委員会申請中であり、承認後速やかに登録開始できる準備を整えた。
- 4) SAPHO症候群: 本邦での掌蹠膿疱症性骨関節炎(pustulotic arthro-osteitis: PAO)の臨床像の解析の結果、強直性脊椎炎のように体軸関節の骨強直が進行するタイプが存在することが明らかとなった。

またこれらの患者では生命予後には影響がないものの、日常生活における就労・就学に多大な肉体的・精神的負担があり、かつ一定の診断基準・治療ガイドラインも存在していないことが明らかとなった。イスラエルとの国際拳動研究解析結果をまとめ国際雑誌に投稿した。

#### 5) 市民公開講座

AS 友の会、PPP community の 2 つの患者団体の協力を得て 2019/9/15 に AS と PAO を取り上げ一般市民向けの講演会を大阪で実施した。最新の疾患情報、治療法など専門医からの講演と患者立場での医療への要望な質問などを議論する 2 部構成で実施した。

### D 考察

二次調査で AS および nr-ax SpA の臨床像が明らかとなった。AS の推定発症年齢について、中国では男性 27.8 歳、女性 33.0 歳と男性の方が早期であったと報告されており、その傾向は本調査と同様であった。一方、AS における HLA - B27 保有率は、中国では 88.8% と高い。本調査では、AS 患者のうち 60% に HLA - B27 検査が施行され、うち 55.4% が HLA-B27 を保有、また、nr-axSpA 患者のうち、70% に HLA-B27 検査が施行され、うち 23.7% が HLA-B27 を保有していた。家族歴も中国では 20.8% と高く、これらは、HLA - B27 保有率の違いが大きく関与していると考えられる。わが国では、HLA-B27 の検査を全ての患者に施行することは難しく、正確な HLA-B27 保有率は不明であり、今後も継続した調査が必要である。

また、臨床症状について、これまでの報告では AS では、一般的には男性の方が重症であるとされているが、本研究では重症度について女性と大きな差がみられなかった。この背景として、女性の調査時年齢が若年から高齢まで広範囲であることが考えられる。つまり、更年期障害などの影響を受け、女性の重症度が見かけ上、上昇している可能性が想定された。そこで、推定発症年齢が 45 歳未満の女性のみを抜き出し、重症度について再解析した。この場合、「BASMI スコア 5 以上に該当する者」は 27.8%、「脊椎レントゲン上連続する 2 椎体以上に強直を認めるもの」は 11.1% と

BASDAI 以外の項目すべてにおいて、推定発症年齢が 45 歳未満の女性の場合にはより低値となった。よって、従来通り、男性の方が女性よりも重症度が高い可能性があると考えられた。

本邦で初めて nr-ax SpA の臨床像が明らかになり、本内容は脊椎関節炎診療の手引きにも反映させることができた。推定患者数が 800 人と少なく、今後 nr-ax SpA に対する新規治療薬が承認されることが予想されている。実臨床現場で、違う疾患が入り込むことのないように脊椎関節炎診療の手引き中に nr-ax SpA 診療ガイドラインを示せた意義は大きいと考えられた。

診療の手引きについては RCT 等による本邦でのエビデンスがほとんど存在しない状況であり、Minds 準拠のガイドラインにはなっていない。今後本邦からの様々な情報発信が行われることを期待している。

また脊椎関節炎診療の手引き作成に当たってはご自身が AS 患者でもある医師に研究協力者として参画していただき、患者目線からの意見も取り入れながら、作成した。さらに来年度以降関連学会、患者会の協力のもと Q&A 集を作成していく予定である。

SAPHO 症候群については、我々骨関節専門医が診療を担っている疾患の大多数は PAO であり、さらに PAO の中に体軸関節の強直が進行するタイプが存在することが明らかになった。今後診断・重症度分類・治療ガイドラインの整備が急務と考えられ令和 2 年度で PAO に関する診断・治療ガイドラインの骨子を作成する予定である。

疾患レジストリに関して脊椎関節炎、SAPHO 症候群とも難病プラットフォームを利用したレジストリ構築は完了した。倫理委員会承認後速やかに登録できる環境を整えた。本邦での AS 疾患関連遺伝子検索等 AMED プロジェクトと連携して解析されることが期待される。

市民公開講座は参加者からは好評をいただき、令和 2 年度は東京で AS 友の会、PPP community の協力を得ながら開催予定であり、引き続き一般市民への疾患啓蒙活動を継続する。

### E 結論

難病である AS に代表される脊椎関節炎

の本邦での実態が少しずつ解明され始めてきた。今後も引き続き疫学調査により、実態解明を継続し、本邦の実情の即した治療指針の修正、および成果を実臨床で診療に携わる医療関係者に浸透するよう活動することが重要である。さらに一般市民への難病である AS に代表される脊椎関節炎の疾患啓蒙を継続することが重要であると考えられた。

## F 健康危険情報

なし

## G 研究発表

### 1. 著書

- 1) **富田 哲也**, 炎症性腸疾患に伴う脊椎関節炎, *Pharma Medica*, 37(12), 63-65, (株)メディカルレビュー社, 2019/12
- 2) **富田 哲也**, 辻 成佳, 玉城 雅史, 早期末梢性脊椎関節炎に対するゴリムマブの有用性, *リウマチ科*, 63(1), 科学評論社, 2020/1
- 3) **富田 哲也**, 強直性脊椎炎に対する厚生労働省難病研究班の取組み, *らくちん*, 31号, 4-15, 日本 AS 友の会, 2020/1

### 2. 論文

- 1) Kishimoto M, Tada K, Tamura N, Taniguchi A, Kaneko Y, Tsuji S, Kobayashi S, **Tomita T**, Clinical Characteristics of Patients with Spondyloarthritis in Japan in Comparison with Other Regions of the World. *J Rheumatol*, 49(8), 896-903, 2019/8
- 2) Deodhar A, van der Heijde D, Gensler LS, Kim TH, Maksymowych WP, Østergaard M, Poddubnyy D, Marzo-Ortega H, Besette L, **Tomita T**, Leung A, Hojnik M, Gallo G, Li X, Adams D, Carlier H, Sieper J; Ixekizumab for patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (COAST-X): a randomised, placebo-controlled trial. ; COAST-X Study Group. *Lancet*. 2020 Jan 4;395(10217):53-64. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32971-X
- 3) Dougados M, Wei JC, Landewé R, Sieper J, Baraliakos X, Van den Bosch F, Maksymowych WP, Ermann J, Walsh JA, **Tomita T**, Deodhar A, van

der Heijde D, Li X, Zhao F, Bertram CC, Gallo G, Carlier H, Gensler LS, Efficacy and safety of ixekizumab through 52 weeks in two phase 3, randomised, controlled clinical trials in patients with active radiographic axial spondyloarthritis (COAST-V and COAST-W). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79, 176-185, 2020/2

### 3 学会発表

- 1) **Tomita T**, Marzo-Ortega H, Mysler E, Lisse J, LONG-TERM SAFETY OF IXEKIZUMAB IN PATIENTS WITH RADIOGRAPHIC AXIAL SPONDYLOARTHRITIS/ANKYLOSING SPONDYLITIS: AN INTEGRATED ANALYSIS OF COAST-V AND COAST-W, European Congress of Rheumatology, Madrid, 2019/6
- 2) **Tomita T**, Therapeutic potential of the IL-17A vaccine in rheumatic diseases, International Workshop "National priorities in fighting the intractable diseases, Russia, 2019/8
- 3) **富田 哲也**, non-radiographic(X線基準を満たさない)axialSpA の本邦での現状, 第 63 回日本リウマチ学会総会, 京都, 219/4
- 4) **富田 哲也**, 松原 優里, 中村 好一, 強直性脊椎関節炎全国疫学調査, 第 132 回中部日本整形外科災害外科学会, 三重, 2019/4
- 5) **富田 哲也**, 体軸性脊椎関節炎における TNF の重要性, 第 92 回日本整形外科学会学術集会, 横浜, 2019/5
- 6) **富田 哲也**, 体軸性脊椎関節炎治療の最前線, 第 5 回日本骨免疫学会, 沖縄, 2019/6
- 7) **富田 哲也**, 脊椎関節炎に対する IL-17A 阻害薬の開発, 第 19 回日本 Men's Health 医学会, 大阪 2019/7
- 8) **富田 哲也**, 松原 優里, 中村 好一, 日本における SpA 診断の現状と課題, 第 29 回日本脊椎関節炎学会 学術集会, 大阪, 2019/9
- 9) **富田 哲也**, 松原 優里, 中村 好一, 体軸性脊椎関節炎全国疫学調査, 第 29 回日本脊椎関節炎学会 学術集会, 大阪, 2019/9
- 10) **富田 哲也**, 脊椎関節炎に対する IL/23 阻害薬, 第 34 回日本整形外科学

別添 3

- 会基礎学術集会，神奈川，2019/10
- 11) **富田 哲也**，本邦における体軸性脊  
椎関節炎の診断の現状と課題，第30回  
日本リウマチ学会 中国・四国支部学術  
集会，岡山，2019/12

H 知的所有権の出願・取得状況（予定を  
含む）

- 1) 特許取得、2) 実用新案登録と  
も、該当なし

## 分担研究報告-1

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業） 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多施設研究班 分担研究報告書

#### 強直性脊椎炎全国疫学調査に関する研究

研究分担者：中村 好一(自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門)  
研究協力者：松原 優里(自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門)  
研究代表者：富田 哲也(大阪大学大学院 医学系研究科 運動器バイオマテリアル学)

研究要旨：強直性脊椎炎(AS)およびX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)の臨床的特徴を調査する。対象は、2018年9月に施行された全国疫学調査の一次調査報告患者数(AS1173人/nr-axSpA333人)のうち、最近3年間に確定診断された症例とした。2018年10月に二次調査を開始し、男女の割合・推定発症年齢・家族歴の有無・HLA-B27 保有率・臨床症状・レントゲン所見・特定疾患医療費受給者申請の有無などについて男女別に比較をした。

回収率は49.8%で、AS230人/nr-axSpA84人が解析された。ASの男女比は3:1で推定発症年齢は男性28歳、女性37歳であった。家族歴は全体の5.2%にみられた。HLA-B27 保有率は全体の33%で、検査未実施者が37%にみられた。男女別では、男性66.0%、女性26.5%と男性の方がHLA-B27 保有率が高値であった。家族歴があるとHLA-B27 保有率は58.3%と高いが、家族歴がないものや家族歴不明者ではHLA-B27 検査そのものが未実施である割合が30~70%と高く、正確なHLA-B27 保有率は不明であった。臨床症状では、腰背部疼痛・末梢関節炎・付着部炎は女性の方が多く、腰背部可動域制限は男性の方が多かった。同様にレントゲン所見(竹様脊椎)も男性に多くみられた。特定疾患医療費受給者の割合は男性57.1%、女性70.2%と女性の方が高値であった。

nr-axSpAの男女比は1:1で、推定発症年齢は男女ともに32歳であった。家族歴は全体の4%にみられた。一方、HLA-B27 保有率は全体の16.7%で、検査未実施者は28.6%であった。男女別では、男性32.4%、女性8.3%と男性の方がHLA-B27 保有率が高値であった。家族歴のある者すべてがHLA-B27 を保有していたが、家族歴のない者でも10%はHLA-B27 を保有していた。臨床症状では、腰背部可動域制限と関節外症状は男性に多く、レントゲン所見よりもMRI所見を有する者の割合が高値であった。今後も継続した調査が必要である。

## A . 研究目的

強直性脊椎炎 (ankylosing spondylitis:AS) は脊椎関節炎 (Spondyloarthritis:SpA)の一つで、10歳代から30歳代の若年者に発症する疾患である。原因は不明で、脊椎や仙腸関節を中心に慢性進行性の炎症を生じる。進行すると関節破壊や強直をきたし日常生活が困難となるため診断基準の明確化や治療法の開発・予後の把握は重要である。さらに、ASに加えX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 (non-radiographic axial AS: nr-axSpA) という概念が近年報告されている。ASは、診断に臨床症状あるいはレントゲン等の所見が必要であるが、nr-axSpAはレントゲンでの変化はなく、MRI上で異常をみとめる。この疾患の一部は将来ASに移行する可能性があり、その臨床像や薬物の使用状況は過去に調査がされていない。本研究ではこれら二つの疾患の臨床像を明らかにすることを目的とする。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「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旨とした大規模多施設研究」班と、「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究」班とが共同で実施した。

## B . 研究方法

対象は、2018年9月に施行された一次調査報告患者数(AS1173人/nr-SpA333人)のうち、最近3年間(2015年1月1日から2017年12月31日)に確定診断された症例とした。2018年10月から二次調査を開始し、男女の割合・推定発症年齢・家族歴の有無・HLA-B27 保有率・臨床症状・レントゲン所見・薬物療法の効果・重症度・特定疾患医療費受給者申請の有無などについてそれぞれ男女別に比較をした。

(倫理面への配慮)

二次調査では、協力機関が本研究機関に患者情報を提供する場合、原則として書面あるいは口頭によりインフォームド・コンセントを得る必要がある。しかし、二次調査はこの手続きが困難な例に該当する。二次調査で扱うデータは、対応表を有する匿名化された患者情報(既存情報)なので、インフォームド・コンセントの手続きを簡略化できると考える。ただし、第5章 第12 インフォームド・コンセントを受けるとして、(3)他の研究機関に既存資料・情報を提供しようとする場合のインフォームド・コンセントに該当するため、情報公開の文書を各協力機関のホームページに掲載し対象患者に通知あるいは公開する。さらに、協力機関の長が、患者情報の提供に必要な体制および

規定を整備することとして、他の研究機関への既存資料・情報の提供に関する届出書を3年間保管することとする。本研究の実施にあたっては、自治医科大学倫理審査委員会および大阪大学倫理審査委員会の承認を得た。

## C . 研究結果

回収率は49.8%(235施設のうち117施設から回答)で、AS230人/nr-SpA84人が二次調査の解析対象となった。これらは、一次調査報告者数の約20~25%に相当する

### 1)AS について

ASでは、男女比は3:1(ただし性別・年齢データ欠損を除く)で調査時の平均年齢(平均±標準偏差)は男性47.2±17.5歳、女性50.9±16.6歳であった。推定発症年齢の中央値は、男性28歳・女性37歳で、男性の方が低値であった。家族歴は全体の5.2%(12人)にみられたが、71.3%(164人)に家族歴がなく、23.5%(54人)は家族歴が不明であった。男女別では、家族歴は男性5.8%(7人)、女性10.6%(5人)と女性の方が高値であった(家族歴及び性別不明者を除く)。

HLA-B27 保有率は全体の33%(76人)で、検査未実施者が37%(86人)にみられた。検査未実施者及び検査不明者を除くと、HLA-B27 保有率は55.5%(76人)であった。男女別では、男性66.0%(64人)、女性26.5%(9人)と男性の方がHLA-B27 保有率が高値であった(検査未実施者・検査不明者・性別不明者を除く)。家族歴があるとHLA-B27 保有率は58.3%と高いが、家族歴がないものや家族歴不明者ではHLA-B27 検査そのものが未実施である割合が30%~70%と高く、正確なHLA-B27 保有率は不明であった。

臨床症状では、腰部疼痛(男性81.6%/女性94.7%)・末梢関節炎(男性41.7%/女性52.6%)・付着部炎(男性27.6%/女性52.6%)は女性の方が多く、腰部可動域制限(男性73.0%/女性56.1%)と、関節外症状(男性24.5%/女性14.0%)は男性の方が多かった。胸郭拡張制限は男性29.4%/女性33.3%とほぼ同様であった。レントゲン所見については、竹様脊椎(男性62.3%/女性33.3%)は男性に多く、2度以上の仙腸関節炎像(男性87.7%/女性75.4%)と3度以上の仙腸関節炎像(男性68.1%/女性63.2%)についてはやや男性が多いものの、大きな違いを認めなかった。一方、MRI 仙腸関節炎像(男性39.5%/女性50.9%)と、MRI 脊椎関節炎像(男性19.0%/女性35.1%)は、女性の方に多く所見がみられた。鑑別では、86%が鑑別可能との回答が得られたが、9%は除外不可であった。

治療内容については、非ステロイド性抗炎症

薬(NASAIIDs)実施者の割合は、男性 89.8 %/女性 92.9%で、有効性は男性 84.9%/女性 76.6%で、いずれも高値であった。疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARS)は男性 43.2%/女性 51.8%に実施され、有効性は男性 38.3%/女性 37.9%といずれも低値であった。生物学的製剤は、男性 59.5%/女性 65.5%に実施され、アダリムマブの有効性は男性 92.0%/女性 89.7%、インフリキシマブの有効性は男性 95.8%/女性 81.8%といずれも高値であった。

重症度については、「BASDAI スコアが4以上かつCRP1.5以上に該当する者」は男性 35.6%/女性 38.6%で、「BASMI スコア5以上に該当する者」は男性 40.5%/女性 42.1%と男女で大きな差を認めなかった。また、「脊椎レントゲン上連続する2椎体以上に強直を認める者」は男性 56.4%/女性 28.0%で、「薬物療法が無効で外科的治療が必要な末梢関節炎がある者」は男性 9.8%/女性 1.8%と男性の方が高値であった。「局所抵抗性・反復性もしくは視力障害を伴うぶどう膜炎」については、男性 8.0%/女性 7.0%と大きな差はみられなかった。

特定疾患医療費受給者の割合は男性 57.1%/女性 70.2%と女性の方が高値であった。

## 2)nr-axSpAについて

nr-SpAの男女比は1:1で、調査時年齢は男性 38.5±19.2歳/女性 40.4±14.0歳であった。推定発症年齢の中央値は男女ともに32歳であった。家族歴は全体の4%(3人)にみられ、男女別では男性 2.6%(1人)、女性 2.8%(1人)とほぼ同等であった(家族歴及び性別不明者を除く)。一方、HLA-B27保有率は全体の16.7%(14人)で、検査未実施者は28.6%(24人)であった。検査未実施者及び検査不明者を除くと、HLA-B27保有率は全体で23.7%であった。男女別では、男性 32.3%(11人)、女性 8.3%(2人)と男性の方がHLA-B27保有率が高値であった。家族歴がある者すべてがHLA-B27を保有していたが、家族歴のない者でも13.7%はHLA-B27を保有していた。

臨床症状では、腰背部疼痛(男性 79.1%/女性 94.7%)・胸郭拡張制限(男性 4.7%/女性 23.7%)・末梢関節炎(男性 55.8%/女性 65.8%)・附着部炎(男性 39.5%/女性 57.9%)・関節外症状(男性 2.3%/女性 13.2%)など多くの症状について女性の方が多く、腰背部可動域制限(男性 27.9%/女性 26.3%)のみが男女でほぼ同様の割合であった。

レントゲン所見を有する者の割合はASと比較すると大きく低下し、竹様脊椎(男性 11.6%/女性 7.9%)、両側の2度以上の仙腸関節炎像(男

性 9.3%/女性 13.2%)、一側の3度以上の仙腸関節炎像(男性 14.0%/女性 10.5%)といずれも大きな男女差はみられなかった。一方、MRI所見を有する者の割合は仙腸関節炎像(男性 58.1%/女性 65.8%)において、男女ともにASよりも高値であった。脊椎椎体関節炎像(男性 9.3%/女性 23.7%)は、女性の方に多く所見がみられたが、ASよりも低値であった。鑑別では、49%が鑑別可能であるが、44%が除外不可と回答していた。

治療内容については、NASAIIDs実施者は、男性 95.3%/女性 84.2%で、有効性は男性 61.0%/女性 56.3%であり、ASよりも低値であった。DMARSは、男性 51.2%/女性 52.6%に実施され、有効性は男性 45.5%/女性 45.0%とASよりも高値であった。生物学的製剤は、男性 44.2%/女性 47.4%に実施され、アダリムマブの有効性は男性 94.1%/女性 80.0%であった。インフリキシマブは男性2人・女性4人に実施され、すべて有効であった。

重症度については、「BASDAI スコアが4以上かつCRP1.5以上に該当する者」は、男性 39.5%/女性 26.3%で、「BASMI スコア5以上に該当する者」は男性 18.6%/女性 18.4%と男女差がほぼ同様であった。また、「脊椎レントゲン上連続する2椎体以上に強直を認める者」は男性 11.6%/女性 5.3%で、「薬物療法が無効で外科的治療が必要な末梢関節炎がある者」は男性 2.3%/女性 5.3%と男性の方が高値であった。「局所抵抗性・反復性もしくは視力障害を伴うぶどう膜炎」は、男性は該当者がなく0%で、女性 5.3%であった。特定疾患医療費受給者の割合は男性 25.6%/女性 34.2%と女性の方が高値であった。

## D. 考察

二次調査でASおよびnr-ax SpAの臨床像が明らかとなった。ASの推定発症年齢について、中国では男性 27.8歳、女性 33.0歳と男性の方が早期であったと報告されており、その傾向は本調査と同様であった。一方、ASにおけるHLA-B27保有率は、中国では88.8%と高い。本調査では、AS患者のうち60%にHLA-B27検査が施行され、うち55.4%がHLA-B27を保有、また、nr-axSpA患者のうち、70%にHLA-B27検査が施行され、うち23.7%がHLA-B27を保有していた。家族歴も中国では20.8%と高く、これらは、HLA-B27保有率の違いが大きく関与していると考えられる。わが国では、HLA-B27の検査を全ての患者に施行することは難しく、正確なHLA-B27保有率は不明であり、今後も継続した調査が必要である。

また、臨床症状について、これまでの報告ではASでは、一般的には男性の方が重症であるとさ



れているが、本研究では重症度について女性と大きな差がみられなかった。この背景として、女性の調査時年齢が若年から高齢まで広範囲であることが考えられる。つまり、更年期障害などの影響を受け、女性の重症度が見かけ上、上昇している可能性が想定された。そこで、推定発症年齢が45歳未満の女性のみを抜き出し、重症度について再解析した。この場合、「BASMIスコア5以上に該当する者」は27.8%、「脊椎レントゲン上連続する2椎体以上に強直を認めるもの」は11.1%とBASDAI以外の項目すべてにおいて、推定発症年齢が45歳未満の女性の場合にはより低値となった。よって、従来通り、男性の方が女性よりも重症度が高い可能性があると考えられた。

## E . 結論

全国疫学調査から AS および、nr-axSpA の臨床像が把握された。

## F . 研究発表

### 1 . 論文発表

- 1) Kishimoto M, Yoshida K, Ichikawa N, Inoue H, Kaneko Y, Kawasaki T, Matsui K, Morita M, Suda M, Tada K, Takizawa N, Tamura N, Taniguchi A, Taniguchi Y, Tsuji S, Haji Y, Rokutanda R, Yanaoka H, Cheung PP, Gu J, Kim TH, Luo SF, Okada M, López Medina C, Molto A, Dougados M, Kobayashi S, van der Heijde D, Tomita T: Clinical characteristics of patients with spondyloarthritis in japan in comparison with other regions of the world. *J Rheumatol* 2019;46(8):896-903.
- 2) Deodhar A, van der Heijde D, Gensler LS, Kim TH, Maksymowych WP, Ostergaard M, Poddubnyy D, Marzo-Ortega H, Bessette L, Tomita T, Leung A, Hojnik M, Gallo G, Li X, Adams D, Carlier H, Sieper J, COAST-X Study Group: Ixekizumab for patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (COAST-X): a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019 epub ahead of print.
- 3) Dougados M, Wei JC, Landewe R, Sieper J, Baraliakos X, van den Bosch, Maksymowych WP, Ermann J, Walsh JA, Tomita T, Deodhar A, van der Heijde D, Li X, Zhao F, Bertman CC, Gallo G, Carlier H, Gensler LS, COAST-V and COAST-W Study Groups: Efficacy and safety of ixekizumab through 52 weeks in two phase 3,

randomized, controlled clinical trials in patients with active radiographic axial spondyloarthritis (COAST-V and COAST-W). *Ann Rheum Dis* 2019 epub ahead of print.

- 4) 富田哲也、辻成佳 強直性脊椎炎 (特集 膠原病診療 update : 診断・治療の最新知見) - (主要疾患の診断・治療の進歩) *日本臨床 Japanese journal of clinical medicine* 2019;77(3):510-515.
- 5) 富田哲也 体軸性脊椎関節炎における TNF の重要性 *日整会誌* 2019;93(3): S 1113.
- 6) 富田哲也、辻成佳、玉城雅史 強直性脊椎炎と HLA-B27 *CLINICAN* 2019;66(675):128-136.
- 7) 富田哲也. 炎症性腸疾患に伴う脊椎関節炎 *Pharma Medica* 炎症性腸疾患に伴う脊椎関節炎 *Pharma Medica* 2019;37(12):63-65.

### 2 . 学会発表

- 1) Tomita T, Jiao S, nakagami H, Hayashi H. Confirmation of HLA B-27/h beta2 microglobulin transgenic rats as a model of spondyloarthritis model. 2019 AMED 合同成果発表会 2019年2月8日, 東京国際フォーラム、東京.
- 2) 富田哲也、松原優里、中村好一. 強直性脊椎炎全国疫学調査実施状況. 主題 14. 第 132 回中部日本整形外科、災害外科学術集会、2019年4月6日, 津市、三重.
- 3) 富田哲也、松原優里、中村好一. Non radiographic (X 線基準を満たさない) axial SpA の本邦での現状. シンポジウム 18. 第 63 回日本リウマチ学会総会学術集会、2019年4月17日, グランドプリンスホテル 京都, 京都.
- 4) 富田哲也. 体軸性脊椎関節炎の治療最前線. シンポジウム, 第 5 回骨免疫学会 2019年6月25日, ANA インターコンチネンタル石垣、沖縄.
- 5) Tomita T. therapeutic potential of IL-17A vaccine for rheumatic diseases. International Workshop. National priorities in fighting the intractable (socially significant) disease: new trends in Russia, Japan and Neighboring Countries. 2019年8月14日, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia.
- 6) 富田哲也、辻成佳、石原陽子. 私が考える PAO と SAPHO 症候群-整形外科の立場から-. シンポジウム 3. 第 34 回日本乾癬学会学術集会, 2019年8月31日, 京都オークラホテ

ル， 京都．

- 7) 富田哲也．日本における体軸性 SpA 診療の現状と課題・今後の展望．教育講演 2．第 29 回日本脊椎関節炎学会学術集会，2019 年 9 月 15 日，グランフロント大阪，大阪．
- 8) 富田哲也．強直性脊椎炎に対する厚生労働省難病研究班の取り組み．特別講演．第 29 回 AS 友の会総会，2019 年 9 月 28 日，新大阪ワシントンホテル，大阪．
- 9) 富田哲也．脊椎関節炎に対する II-17/23 阻害薬．パネルディスカッション 3．第 34 回日本整形外科基礎学術集会，2019 年 10 月 17 日，パシフィコ横浜，横浜．
- 10) 富田哲也、松原優里、中村好一．本邦における体軸性脊椎関節炎診断の現状と課題．特別講演 2．第 30 回日本リウマチ学会中国・四国支部学術集会，2019 年 12 月 7 日，岡山医師会館，岡山．

#### **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

## 分担研究報告-2.

# 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

## 脊椎関節炎診療の手引き（一部のみ抜粋）

### 執筆・協力一覧

#### 編集

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「強直性脊椎炎に代表される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多施設研究」班

日本脊椎関節炎学会

#### 編集委員会

●研究代表者

富田哲也

●編集委員長

田村直人

●編集委員（50音順）

門野夕峰, 亀田秀人, 小林茂人, 首藤敏秀, 多田久里守, 谷口義典, 辻 成佳

#### 執筆者（50音順）

岩本直樹 長崎大学大学院医歯薬総合研究科先進予防医学共同専攻（第一内科）  
大友耕太郎 慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病学  
岡本奈美 大阪医科大学医学部小児科学  
門野夕峰 埼玉医科大学病院整形外科・脊椎外科  
亀田秀人 東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野  
川上 純 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学共同専攻（第一内科）  
岸本暢将 杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科  
小林茂人 順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院内科  
猿田雅之 東京慈恵会医科大学医学部内科学講座消化器・肝臓内科  
首藤敏秀 千代田病院整形外科  
竹内正樹 横浜市立大学医学部眼科学  
多田久里守 順天堂大学医学部膠原病内科学講座  
谷口敦夫 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学  
谷口義典 高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科（第二内科）  
田村直人 順天堂大学医学部膠原病内科学講座  
辻 成佳 国立病院機構大阪南医療センターリウマチ・膠原病・アレルギー科  
富田哲也 大阪大学大学院医学系研究科運動器バイオマテリアル学  
中島康晴 九州大学大学院医学研究院臨床医学部門外科学講座整形外科学分野  
中村好一 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門  
松原優里 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門  
松本美富士 桑名市総合医療センター膠原病リウマチ内科  
森 雅亮 東京医科歯科大学大学院医歯薬総合研究科生涯免疫難病学講座  
森田明理 名古屋市立大学大学院医学研究科加齢・環境皮膚学  
山村昌弘 岡山済生会総合病院内科リウマチ・膠原病センター

# 脊椎関節炎診療の手引き

刊行にあたって i

序文 ●

略語一覧 ●

## A 総論

1	脊椎関節炎の歴史・概念	000
2	分類基準	000
	Column “診断基準”と“分類基準”	000

## B 体軸性脊椎関節炎

1	体軸性脊椎関節炎の概念	000
2	疫学	000
3	強直性脊椎炎	000
	a 病院・病態	000
	b 臨床症状/臨床検査	000
	c 画像検査	000
	d 診断	000
4	X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎	000
5	臨床評価の指標	000
6	治療	000
	a 治療目標と治療方針	000
	b 患者教育・運動療法	000
	c 治療薬の選択と各薬剤の位置づけ	000
	d 治療における注意点	000

## C 末梢性脊椎関節炎

1	乾癬性関節炎	000
	a 概念	000
	b 疫学	000
	c 病因と病態	000
	d 臨床症状	000
	e 画像検査	000
	f 診断と鑑別診断	000
	g 分類基準	000

## 1 歴史

### (1) 強直性脊椎炎および脊椎関節炎

紀元2世紀に Galen(ギリシャ)が関節リウマチ(RA)と鑑別して強直性脊椎炎(AS)を報告したとされている。1691年には Conner(アイルランド)が脊椎・仙腸関節の骨病変に関する詳細な報告をし、1824年 Wenzel(ドイツ)が、ASとびまん性特発性骨増殖症(DISH)との解剖学的な鑑別を報告した。1850年に Brodie(イギリス)が虹彩炎を伴った活動性のASの症例報告を行い、19世紀になって Strumpell(1884年, ドイツ)、Marie(1898年, フランス)、Bechterew(1893年, ロシア)の3名の神経学者がASの臨床所見に関する報告を行った<sup>1)</sup>。欧州では現在でもASの一般名として「Bechterew病」の呼称を使用している地域が存在する<sup>2)</sup>。X線撮影は1895年に発表されたが、1930年以降になってはじめてX線上の仙腸関節の病変がASにおいて重要であることが認識された。

米国ではASは、乾癬性関節炎(PsA)、反応性関節炎(ReA)、炎症性腸疾患(IBD)に伴う脊椎関節炎(SpA)も含めて、RAの亜型(rheumatoid variantsまたはrheumatoid spondylitis)と考えられていた。1963年の米国リウマチ学会(American Rheumatism Association: ARA)ではじめて“ankylosing spondylitis”の名称が提唱された。1974年 Mollら(イギリス)によって“spondyloarthritis (SpA)”の概念が提唱され、「血清反応陰性脊椎関節症(SNSA)」の名称が使用されるようになった。

当初は、Mollらの分類では、臨床上的特徴から Behçet病、Whipple病もSpAに分類されていた。しかし、HLA-B27との関連性が1973年に Schlosstein(米国)、Brewerton(イギリス)によって発表された。HLA-B27との関連性がない Behçet病、Whipple病はSpAから除外された。

SpAにおけるHLA-B27の意義を理解する上で重要な記載がある。当初の研究では、白人の健常者でのHLA-B27の保有者は8%で、ASではHLA-B27の保

有者が90~95%であった。IBDの症例では、全体ではHLA-B27の保有率に健常者との差異はなかった。しかし、体軸関節炎を有するIBDの症例では、HLA-B27を75%保有し、また、末梢関節炎を有するPsAでは健常者とHLA-B27保有に差異は認めないが、体軸病変を有するPsAでは同保有率が45%であったと報告されている<sup>1)</sup>。

### (2) その他の脊椎関節炎

1830年に Lyonsによって現在のReAやPsAが報告されたと考えられている。

Reiter症候群は、1916年 Reiter(ドイツ)によって報告された、赤痢罹患後に起こった①無菌性関節炎、②尿道炎、③結膜炎、の3徴を有する症例に起因する。しかし、Reiterの報告の以前にも同様な報告があること、Reiterがナチスでの戦争犯罪に問われたことなどから、「反応性関節炎(ReA)」の名称が使用されるようになった<sup>3)</sup>。

乾癬と関節炎の合併の報告は1818年 Ailbert(フランス)より発表された。1956年 Wright(イギリス)によってPsAの概念が報告され<sup>4)</sup>1974年には Brewerton(イギリス)らによりHLA-B27との関連性が報告された<sup>5)</sup>。

IBDと関節炎の報告は1850年代から認められる。IBDとASの合併は1950年代から報告されており<sup>6)</sup>、1974年には Morris(米国)らによってHLA-B27との関連性が報告された<sup>7)</sup>。

## 2 概念

### (1) 分類

SpAは、さまざまな疾患から構成される疾患全体のグループ名(総称)、分類名であり、個々の疾患の診断名ではない。これは“spondyloarthropathies”, “spondyloarthritis”など複数形の表現が使用されてきたことから理解できる。疾患の分類法の変化によって、SpAに含まれる疾患も多少の変化がある(表1)<sup>8)</sup>。

## 分担研究報告-3.

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### 「脊椎関節炎診療の手引き」作成について

研究分担者：田村 直人（順天堂大学医学部膠原病内科 教授）

#### 研究要旨

リウマチ専門医のみならず、脊椎関節炎診療に係わる医師、一般医、研修医などを対象とする「脊椎関節炎診療の手引き」の作成および編集を行った。本研究班で編集委員会を組織して、手引きの目次、各項の執筆者を決定した。執筆内容について編集委員会で検討し、変更・修正を行った。体軸性脊椎関節炎、末梢性脊椎関節炎、小児脊椎関節炎など脊椎関節炎診療の全般を含む内容となった。

#### A．研究目的

脊椎関節炎(spondyloarthritis: SpA)は、体軸関節炎、末梢関節炎、付着部炎、ぶどう膜炎などの関節外症状、HLA-B27の関連など共通の特徴を示す疾患群の総称である。脊椎関節炎は、体軸関節優位に病変を認める体軸性脊椎関節炎(axial SpA)と末梢関節優位な末梢性脊椎関節炎(peripheral SpA)に区別される。日本人はHLA-B27保有者が0.3%と低頻度のため、関連性が高い体軸性脊椎関節炎はまれであり、疾患概念が浸透しておらず、診断の遅れや誤診、過剰診療などが起こりやすい。また、乾癬性関節炎など末梢性脊椎関節炎は診療科間の連携が早期診断に必要である。脊椎関節炎診療について、正しく理解し診療に関する知識を深めることを目的として、体軸性脊椎関節炎、末梢性脊椎関節炎、および小児脊椎関節炎に関する診療の手引きを作成することを目的とした。

#### B．研究方法

本研究学会議で討議し、手引きの概要について検討した。分担研究者が編集委員長となる編集委員会を編成し、手引きの内容、目次、各項目の執筆者を決定した。原稿の内容については編集委員会にて検討、討議する。

#### C．研究結果

##### 1) 対象

リウマチ医、整形外科医、一般内科医、研修医・専攻医など広く対象とすることが確認された。

##### 2) 内容

記載内容については、大きく分けて、体軸性脊椎関節炎、末梢性脊椎関節炎、小児の脊椎関節炎、その他とした。各論では、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎、乾癬性関節炎、反応性関節炎、炎症性腸疾患に伴う脊椎関節炎、分類不能型脊椎関節炎について、概念、疫学、病院・病態、臨床症状、画像所見、診断と鑑別診断、治療について記載した。執筆された原稿について、編集委員会を2回開催し、内容の確認、検討、変更および修正を行った。

##### 4) マイルストーン

2019年度中に発行を達成する見込みである。

#### D．考察

脊椎関節炎診療の手引きの作成、編集を行った。本研究班ではわが国における体軸性脊椎関節炎の疫学を調査中であり、また新規治療薬の開発、申請も進行中である。さらには既存治療薬が「X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」の適応の承認申請中であるため、今後も内容の改訂が必要である。

#### E．研究発表

## 1. 論文発表

- 1) Matsuki-Muramoto Y, Ogasawara M, Kawamoto T, Yamaji K, Tamura N. Picture superiority effect as one of the potential advantages of musculoskeletal ultrasound complementation for verbal explanation. Mod Rheumatol, 2019. [Epub ahead of print]
- 2) Kishimoto M, Yoshida K, Ichikawa N, Inoue H, Kaneko Y, Kawasaki T, Matsui K, Morita M, Suda M, Tada K, Takizawa N, Tamura N, Taniguchi A, Taniguchi Y, Tsuji S, Haji Y, Rokutanda R, Yanaoka H, Cheung PP, Gu J, Kim TH, Luo SF, Okada M, López Medina C, Molto A, Dougados M, Kobayashi S, van der Heijde D, Tomita T: Clinical characteristics of patients with spondyloarthritis in japan in comparison with other regions of the world. J Rheumatol 2019;46(8):896-903.

## 2. 学会発表

- 1) 田村直人. 強直性脊椎炎の治療. シンポジウム 2. 膠原病・リウマチ性疾患の新規治療と展望. 第 34 回日本臨床リウマチ学会, 2019 年 11 月 30 日, 名古屋国際会議場, 愛知.
- 2) 田村直人. 関節リウマチおよび脊椎関節炎. アニュアルエビデンスレビュー1. 第 47 回日本臨床免疫学会, 2019 年 10 月 19 日, ロイトン札幌, 北海道.
- 3) 田村直人. 強直性脊椎炎の正しい理解. 市民公開講座 強直性脊椎炎・SAPHO 症候群講演会. 2019 年 9 月 15 日, グランフロント大阪, 大阪.
- 4) 田村直人. リウマチ性疾患における TNF 阻害療法および IL-17 阻害療法の現状と今後の展望. シンポジウム 5 臨床応用されたサイトカイン療法の現状と今後の展望. 第 84 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会, 2019 年 8 月 3 日, 神戸国際会議場, 兵庫.
- 5) 多田久里守, 小林茂人, 林絵利, 井上久, 山路健, 田村直人. 強直性脊椎炎患者の X 線変化に關与する因子の解析. 第 63 回日本リウマチ学会総会学術集会,

2019 年 4 月 17 日, グランドプリンスホテル京都, 京都.

- 6) 多田久里守, 小林茂人, 林絵利, 井上久, 山路健, 田村直人. 強直性脊椎炎患者の疾患活動性評価における Leucine Rich 2 Glycoprotein (LRG) の有用性. 2019 年 6 月 25 日, ANA インターコンチネンタル石垣, 沖縄.
- 7) 多田久里守, 小林茂人, 大久保ゆかり, 林絵利, 井上久, 山路健, 田村直人. TNF 阻害薬投与によるパラドキシカルリアクションが出現し, IL-17 阻害薬への変更で改善した症例. 第 29 回日本脊椎関節炎学会学術集会, 2019 年 9 月 14 日, グランフロント大阪, 大阪.

## F. 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

### 3. その他

なし

## 分担研究報告-4.

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### 体軸性脊椎炎診療の手引き 脊椎関節炎の歴史・概念、分類基準

分担研究者：小林 茂人（順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院 特任教授）

#### 研究要旨

脊椎関節炎(SpA)診療の手引き作成に関して、歴史、概念、分類基準に関する詳細な記載を行い、校正、編集が行われた。

#### A．研究目的

脊椎関節炎の正しい理解を目的とする。

#### B．研究方法

分担研究者が教科書を含めた多くの文献からこれまでに得た基本事項と意義を検討して、draft を記載して、班会議で討議した。厚労省研究班の手引きであるために、文章は簡潔明瞭にし、推定事項は除外した。他の担当者の分担で、誤りと思われる記載は論議して正した。副作用が懸念される事項は表現を注意して記載した

#### C．研究結果

1) 歴史  
紀元 2 世紀にGalen(ギリシャ)が関節リウマチ(rheumatoid arthritis:RA)と鑑別して強直性脊椎炎(ankylosing spondylitis:AS)を報告したとされている。1691年Conner(アイルランド)が脊椎・仙腸関節の骨病変に関する詳細な報告した。1824年Wenzel(ドイツ)により、報告された。ASとびまん性特発性骨増殖症(diffuse idiopathic skeletal hyperostosis : DISH)との解剖学的な鑑別が報告された。1850年にBrodie(英国)が虹彩炎を伴った活動性のASの症例報告が行った。19世紀になってStrumpell(1884年ドイツ)、Marie(1898年フランス)、Bechterew(1893年ロシア)の3名の神経学者からASの臨床所見に関する報告が行われた。

ライター症候群は、1916年Hans Reiter(ドイツ)によって赤痢罹患後に起こった、1)無菌性関節炎、2)尿道炎、3)結膜炎の3徴を有する症例に起因する。しかし、ライターの報告の以前にも同様な報告があること、Reiterがナチ収容所での戦争犯罪に問われたことなどから、「反応性関節炎」の名称が使用されるようになった。乾癬と関節炎の合併の報告は1818年フランスより発表された。1956年Wright(英国)によって乾癬性乾癬炎の概念が報告された。IBDと関節炎の報告は1850年代から認められた。1963年のアメリカリウマチ学会(American Rheumatism Association: ARA)ではじめて”ankylosing spondylitis”の名称が提唱された。1974年Mollら(英国)によって”spondyloarthritis(SpA)”の概念が提唱され、”Seronegative spondyloarthropathies(SNSA)”の名称が使用されるようになった。

当初は、Mollらの分類では、臨床上の特徴からベーチェット病、Whipple病もSpAに分類されていた。しかし、HLA-B27との関連性が1973年にSchlosstein(米国)、Brewerton(英国)によって発表された。HLA-B27との関連性がないベーチェット病、Whipple病はSpAから除外された。

#### 2) 概念

特徴は、  
・体軸関節炎を伴う（その症状は炎症性腰部痛）



・末梢性関節炎を伴う(下肢を中心に、非対称性、4か所以下の関節炎)

- ・付着部炎を伴う
- ・指趾炎を認める

・家族性発症が認められ、HLA-B27が重要である

・乾癬など、炎症性腸疾患、前部ぶどう膜炎などの関節外症状を認める。

分類は、

Assessment of spondyloArthritis international Society (ASAS)のよって(2009年)、1)仙腸関節と脊椎に関節炎が存在する体軸性脊椎関節炎(axial SpA)と2)末梢関節に優位な関節炎が存在する末梢性脊椎関節炎(peripheral SpA)に大別される。

構成する疾患は、

- ・強直性脊椎炎
- ・X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
  - ・乾癬性関節炎に伴う脊椎関節炎
- ・炎症性腸疾患に伴う脊椎関節炎
- ・反応性関節炎
  - ・分類不能型脊椎関節炎
- ・若年発症の脊椎関節炎

### 3) 分類基準

#### 1. 診断と分類の相違

多くの医療従事者は、診断基準と分類基準を混同していることが国内外において知られている。ASASの分類基準が診断に使用されていることが、米国のSPARTANから報告されたため、この問題点をとくに詳細に報告した。

個々の症例を診断する際には、古くは疾患の理解・診断を目的とした診断基準が存在した(例：アメリカリウマチ協会：ARAによる1958年の関節リウマチの診断基準など)。しかし、さまざまな疾患の理解が進んだ現在では、診断基準に合致しない症例も数多く存在することが明らかになり、診断基準で規定できなくなった。このため疾患の診断は臨床医の判断に任せられ、新たな診断基準は作成されなくなった。

分類基準とは、研究目的のために臨床医が診断した症例の中から研究(疫学調査、臨床研究、臨床試験(治験)など)に使用するために、典型的な症例を抽出する必要がある。このための定義が分類基準であり(例：1987年のARAによる関節リウマチの分類基準)、個々の症例の診断をするためのものではない。

い。

このためASASの分類基準やCASPARの分類基準を用いて診断するのではなく、鑑別・除外診断など多くの方法にて診断する作業が重要である。

#### 2. さまざまな診断基準と分類基準

厚生労働省指定難病のASの診断基準、ASの分類基準(Rome、New York、mNew York)、ASの分類基準(Rome、New York、mNew York)、ASASの分類基準、CASPAR分類基準、反応性関節炎の分類基準について述べた。

## D . 考察

脊椎関節炎診療の手引き作成に関して、歴史、概念、分類基準に関する詳細な記載を行い、編集委員会の会議にて、校正、編集を行われ、より良いものが作成された。とくに診断と分類に関しては、他の疾患においても混同されていることが少なくないので、本研究の報告は極めて重要であると考えられる。

## E . 研究発表

### 1 . 論文発表

- 1) Yokoyama N, Kawasaki A, Matsushita T, Furukawa H, Kondo Y, Hirano F, Sada KE, Matsumoto I, Kusaoi M, Amano H, Nagaoka S, Setoguchi K, Nagai T, Shimada K, Sugii S, Hashimoto A, Matsui T, Okamoto A, Chiba N, Suematsu E, Ohno S, Katayama M, Migita K, Kono H, Hasegawa M, Kobayashi S, Yamada H, Nagasaka K, Sugihara T, Yamagata K, Ozaki S, Tamura N, Takasaki Y, Hashimoto H, Makino H, Arimura Y, Harigai M, Sato S, Sumida T, Tohma S, Takehara K, Tsuchiya N. Association of NCF1 polymorphism with systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis but not with ANCA-associated vasculitis in a Japanese population. *Sci Rep.* 2019 Nov 8;9(1):16366. doi: 10.1038/s41598-019-52920-0.
- 2) Kishimoto M, Yoshida K, Ichikawa N, Inoue H, Kaneko Y, Kawasaki T, Matsui K, Morita M, Suda M, Tada K, Takizawa N, Tamura N, Taniguchi A, Taniguchi Y, Tsuji S, Haji Y, Rokutanda R, Yanaoka H, Cheung PP, Gu J, Kim TH, Luo SF, Okada M, López Medina C, Molto A, Dougados M, Kobayashi S, van

- der Heijde D, Tomita T. Clinical Characteristics of Patients with Spondyloarthritis in Japan in Comparison with Other Regions of the World. *J Rheumatol*. 2019 Aug;46(8):896-903. doi:10.3899/jrheum.180412. Epub 2019 Feb 15.
- 3) Namba N, Kawasaki A, Sada KE, Hirano F, Kobayashi S, Yamada H, Furukawa H, Shimada K, Hashimoto A, Matsui T, Nagasaka K, Sugihara T, Suzuki A, Yamagata K, Sumida T, Tohma S, Homma S, Ozaki S, Hashimoto H, Makino H, Arimura Y, Harigai M, Tsuchiya N; Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS). Association of MUC5B promoter polymorphism with interstitial lung disease in myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2019 Aug;78(8):1144-1146. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214263. Epub 2019 Feb 14.
  - 4) Kurata A, Saito A, Hashimoto H, Fujita K, Ohno SI, Kamma H, Nagao T, Kobayashi S, Yamashina A, Kuroda M. Difference in immunohistochemical characteristics between Takayasu arteritis and giant cell arteritis: It may be better to distinguish them in the same age. *Mod Rheumatol*. 2019 Nov;29(6):992-1001. doi: 10.1080/14397595.2019.1570999. Epub 2019 Feb 18.
  - 5) Ikumi K, Kobayashi S, Tamura N, Tada K, Inoue H, Osaga S, Nishida E, Morita A. HLA-B46 is associated with severe sacroiliitis in Japanese patients with psoriatic arthritis. *Mod Rheumatol*. 2019 Nov;29(6):1017-1022. doi: 10.1080/14397595.2018.1538590. Epub 2018 Dec 18.
  - 6) Kishimoto M, Taniguchi A, Fujishige A, Kaneko S, Haemmerle S, Porter BO, Kobayashi S, Efficacy and safety of secukinumab in Japanese patients with active ankylosing spondylitis: 24-week results from an open-label phase 3 study (MEASURE 2-J). *Mod Rheumatol*. 2019 Jan 3:1-9. doi: 10.1080/14397595.2018.1538004. [Epub ahead of print]
  - 7) Kobayashi S, Kashiwagi T, Kimura J. Real-world effectiveness and safety of adalimumab for treatment of ankylosing spondylitis in Japan. *Mod Rheumatol*. 2019 Nov;29(6):1007-1012. doi: 10.1080/14397595.2018.1525024. Epub 2018 Nov 1.
- ## 2. 学会発表
- 1) James Cheng-Chung Wei, Tae-Hwan Kim, Mitsumasa Kishimoto, Takuya Morishige, Naoki Ogusu, Shigeto Kobayashi. Efficacy and safety of brodalumab, an anti-interleukin-17 receptor a monoclonal antibody, in patients with axial spondyloarthritis: a 16 week results of a phase 3, multicenter, randomized double-blind, placebo-controlled study. *Annals of the Rheumatic Diseases* Jun 2019, 78 (Suppl 2) 195; DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-eular.6888
  - 2) 多田 久里守, 小林 茂人, 林 絵利, 井上 久, 山路 健, 田村 直人. 脊椎関節炎-2 強直性脊椎炎患者のX線変化に關与する因子の解析. 日本リウマチ学会総会・學術集会プログラム・抄録集 63 回 Page503.2019.03.
  - 3) 岸本 暢将, 谷口 敦夫, Porter Brian, Haemmerle Sibylle, 小林 茂人. 脊椎関節炎-2 日本人の活動性強直性脊椎炎患者を対象としたセクキヌマブ第 III 相試験 (MEASURE 2-J). 日本リウマチ学会総会・學術集会プログラム・抄録集 63 回 Page502. 2019.03.
  - 4) 川崎 綾, 佐田 憲映, 平野 史生, 小林 茂人, 山田 秀裕, 古川 宏, 長坂 憲治, 杉原 毅彦, 鈴木 亜衣香, 山縣 邦弘, 住田 孝之, 當間 重人, 本間 栄, 尾崎 承一, 橋本 博史, 榎野 博史, 有村 義宏, 針谷 正祥, 土屋 尚之. 血管炎(ANCA 關連血管炎)-3 MUC5B および TERT 多型と ANCA 關連血管炎における間質性肺

炎合併の関連の検討. 日本リウマチ学会  
総会・学術集会プログラム・抄録集 63 回  
Page497.2019.03.

- 5) 中原 真美, 小林 茂人, 木田 一成, 久保  
野 京子. 高齢関節リウマチ患者の抑う  
つ症状の調査研究. 日本リウマチ学会総  
会・学術集会プログラム・抄録集 63 回  
Page440(2019.03)

- 6) 小林 茂人. 体軸性脊椎関節炎の診療  
体軸性脊椎関節炎(Axial SpA)の診療の問  
題点と注意点 Overview. 日本リウマチ

学会総会・学術集会プログラム・抄録集  
63 回 Page242. 2019.03.

- 7) 林 絵利, 多田 久里守, 小林 茂人, 井上  
久, 山路 健, 田村 直人. 当院における  
SAPHO 症候群患者の解析. 日本リウマチ  
学会総会・学術集会プログラム・抄録集  
63 回 Page809.2019.03.

## 分担研究報告-5

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)

研究分担者：亀田秀人（東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野）

#### A．研究目的

体軸性脊椎関節炎（axial spondyloarthritis; axSpA）は強直性脊椎炎（ankylosing spondylitis; AS）とX線を満たさない体軸性脊椎関節炎（non-radiographic axial spondyloarthritis; nr-axSpA）に大別される。axSpAとASに関しては国際的な分類基準やわが国の指定難病認定のための基準が存在するが、nr-axSpAに関してはAS以外のaxSpAを全て含むのかなどについて一定の見解がない。しかしながら、nr-axSpAの概念は重要であり、同疾患を適応症とする薬剤の承認が2019年に欧米で得られ、わが国でも2020年には最初の薬剤承認を迎える見込みである。そこで本研究ではnr-axSpAの概念を明らかにし、本邦における分類基準を策定することを目的とした。

#### B．研究方法

これまでの文献的知見を共有し、合議により本邦におけるnr-axSpAの分類基準を作成した。さらに会議を重ねて文言の修正を行った。

（倫理面への配慮）

本研究においては個人情報などを扱わず、特別な倫理的配慮は要さなかった。

#### C．研究結果

1. 概念：体軸性脊椎関節炎の基準に合致し、仙腸関節X線所見が強直性脊椎炎（AS）の改変NY基準に合致しない臨床像であり、ASの初期、ASの軽症例、AS類縁疾患が含まれるが、

現時点では乾癬性関節炎、炎症性腸疾患関連脊椎関節炎、反応性関節炎など他の疾患との重複診断は行わず、それらは除外診断とする。

#### 2. 分類基準

- 1) 45歳未満で発症し3ヶ月以上の背部痛があり、炎症性背部痛のいずれかの基準に合致する。
- 2) 以下の基礎疾患を鑑別・除外する。乾癬、炎症性腸疾患、反応性関節炎、硬化性腸骨骨炎、SAPHO症候群（掌蹠膿疱性骨関節炎）、びまん性特発性骨増殖症（DISH）、線維筋痛症、心因性腰痛症、変形性関節症など。
- 3) 改訂New York基準の仙腸関節X線のgrade判定で「両側の2度以上あるいは一側の3度以上」の基準を満たさない。
- 4) a) 仙腸関節のMRI所見陽性、または b) HLA-B27陽性かつ他疾患に起因せずに基準値を超えるCRP値の増加に加え、関節炎・踵の付着部炎・ぶどう膜炎・指趾炎・NSAIDs反応性良好・SpAの家族歴のうち1つ以上の所見を認める。

上記1)～4)の全てを満たす場合にnr-axSpAと分類して良い。

#### D．考察

本研究ではASASのaxSpA基準とわが国のAS基準に合致するように策定した。今回は除外診断の項目を多く設けることで、ASの初期患者あるいはASと同様の病態でありながらX線所見がAS基準に合致しない患者に限定するように配慮したが、今後nr-axSpAの概念を拡大することも

検討していく。なお、最近のnr-axSpAに関する報告ではASと比較した場合のHLA-B27陽性率や治療反応性の低さが指摘されており、除外診断の重要性が再認識されている。

#### **D．考察**

本研究により現時点におけるnr-axSpAの概念が明確化され、本邦における分類基準が策定された。本基準が今後承認される新規治療薬の適正使用に貢献することが期待される。

#### **E．健康危険情報**

特になし

#### **F．研究発表**

#### **G．知的財産権の出願・登録状況**

特になし

## ． 分担研究報告-6

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### 強直性脊椎炎の診断の啓発

研究分担者：門野 夕峰（埼玉医科大学 整形外科）

#### 研究要旨

強直性脊椎炎を適切に診断するために、これまでの文献をもとに注意点をまとめて診断の手引きを作成した。

#### 1．強直性脊椎炎の診断

強直性脊椎炎 1984 年ニューヨーク改訂分類基準(表 1)では、主症状である炎症性腰背部痛に加えて腰椎可動性の低下、胸郭拡張の制限をきたすことが臨床基準として挙げられている。画像基準としては、単純 X 線撮影骨盤正面像で仙腸関節炎の評価を行う。臨床症状の 1 項目以上と X 線所見を満たす場合を確実例とし、X 線所見を満たさないが臨床症状 3 項目を満たす、または臨床症状はないが X 線所見を満たす場合を疑い例と判断するが、類似した症状を呈する疾患群(表 2)を鑑別除外することが重要である。

表 1 強直性脊椎炎の分類基準（1984年改訂ニューヨーク基準）<sup>1)</sup>

#### 1．臨床症状

- a. 腰背部の疼痛、こわばり(3 か月以上持続。運動により改善し、安静により改善しない。)
- b. 腰椎可動域制限 (Schober 試験で 5 cm 以下)
- c. 胸郭拡張制限 (第 4 肋骨レベルで最大呼気時と最大吸気時の胸囲の差が 2.5 cm 以下)

#### 2．X線所見 (仙腸関節)

両側の 2 度以上の仙腸関節炎、あるいは一側の 3 度以上の仙腸関節炎所見

0度：正常

1度：疑い (骨縁の不鮮明化)

2度：軽度 (小さな限局性の骨のびらん、硬化、関節裂隙は正常)

3度：明らかな変化 (骨びらん・硬化の進展と関節裂隙の拡大、狭小化または部分的な強直)

4度：関節裂隙全体の強直

確実例：臨床症状の 1 項目以上と X 線所見を満たす

疑い例：a) 臨床症状 3 項目を満たす

b) 臨床症状はないが、X 線所見を満たす

表 2 難病指定を受ける上で除外すべき鑑別診断

- ・ 強直性脊椎炎以外の脊椎関節炎 (乾癬性関節炎、反応性関節炎、炎症性腸疾患に伴う脊椎関節炎など)
- ・ SAPHO 症候群・掌蹠膿疱症性骨関節炎
- ・ 関節リウマチ
- ・ リウマチ性多発筋痛症
- ・
- ・ 強直性脊椎骨増殖症・びまん性特発性骨増殖症
- ・ 硬化性腸骨骨炎
- ・ 変形性脊椎症・変形性仙腸関節症

炎症性腰背部痛の疼痛やこわばりは自覚症状

の確認が中心となるため、一般的な背部痛（腰痛、肩こりなど）と見極めることに重点をおく。表3に示すASASの定義等を用いる。

表3 ASASによる炎症性背部痛の定義<sup>2)</sup>

- 40歳までに発症
- 潜行性の発症
- 運動によって改善する
- 安静によって改善しない
- 夜間痛（起床すると改善）

診察では腰背部痛の部位を客観的に把握することが重要である。仙腸関節部を直接押して圧痛の有無を確認することはできないが、仙骨部を手掌で押したり、腸骨を押したりすることで、仙腸関節痛が誘発されるか確認する。脊椎では棘突起を中心に確認する。棘突起上に圧痛があれば付着部炎の存在を疑うが、傍脊柱筋に圧痛があれば筋膜性の背部痛などを疑う。関節では、関節裂隙に圧痛があれば関節炎を疑い、付着部に圧痛があれば付着部炎を疑う。

## 2. 強直性脊椎炎の鑑別診断

### (ア) 腰背部痛の点からみて

慢性背部痛を訴える患者は多く、肩こり、腰痛症、椎間板ヘルニア、腰部脊柱管狭窄症などでも疼痛を訴える。しびれなどの神経症状も訴える場合には、強直性脊椎炎は考えにくく整形外科的な疾患をまず考える。リウマチ性疾患に合併することある線維筋痛症は症状だけでは鑑別が難しく、一般的には患者自身の疼痛など主観的所見が中心で、客観的所見が乏しい機能的疾患と考えられている。採血検査やX線画像やMRIなどで強直性脊椎炎を示唆する所見がみられたら線維筋痛症は除外する一方で、客観的所見が乏しければ線維筋痛症を念頭において診療をすることが望ましい。(表3)

表3 腰背部痛をきたす鑑別すべき疾患

肩こり、腰痛症、椎間板ヘルニア、腰部脊柱管狭窄症、変形性脊椎症、骨折など外傷、腫瘍性疾患(脊椎転移を含む)、感染性脊椎炎、線維筋痛症、Hypermobility症候群

### (イ) 画像所見からみて

強直性脊椎炎の初期には単純X線撮影では所見は見られず、まずはMRIのSTIR画像で高信号となる骨髄浮腫が見られる。その後骨形成反応が起きて骨硬化を生じたり、靭帯骨棘を形成したりする。骨化が進行すると靭帯骨棘が連続して強直を呈する。こうした一連の過程から表4にあるような疾患を鑑別する必要がある。

表4 画像所見からみた鑑別診断

- 変形性脊椎症
- 乾癬性関節炎
- 掌蹠膿疱症性骨関節炎
- びまん性特発性骨増殖症(DISH)
- 硬化性腸骨骨炎
- 外傷
- 感染性疾患
- 腫瘍性疾患

強直性脊椎炎の画像所見としては、仙腸関節の頭側は靭帯結合であり軟骨面は存在しないため、骨びらんが見られることはなく、骨硬化や靭帯骨棘が見られる。一方で尾側は軟骨面を有するため、軟骨下骨の硬化像や骨びらんなどが見られる。脊椎では椎間板線維輪や前縦靭帯に沿ってほぼまっすぐに骨化が進行していく。棘突起の間を結ぶ棘上靭帯や棘間靭帯が骨化すると、正面像では棘突起をつなぐように線状に見える。側面像では椎間関節の癒合が見られる。

高齢者に多い変形性脊椎症では椎間板変性を伴い椎間板高が減少し、内軟骨骨化を反映して骨棘が水平方向に進展していくことが多い。乾癬性関節炎や掌蹠膿疱症性骨関節炎の脊椎病変では上下方向だけでなく、やや横方向にも骨棘が進展していくが、椎間板高が保たれている。X線画像だけで鑑別することは難しく、皮膚所見が重要なポイントとなる。びまん性特発性骨増殖症(Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, DISH)では、細胞増殖を伴う骨棘形成が特徴的であり、胸椎では正面像では右側だけの片側性であることが多く、側面像では前縦靭帯が肥厚して骨化している像がみられる<sup>3)</sup>。硬化性腸骨骨炎では腸骨側のみ硬化像が見られ、仙骨側には所見が見られないが、X線画像では判断が難しく、CTやMRIなど3次元画像所見を用いる鑑別できる。

MRI画像ではT1強調画像で低信号、STIR画像で高信号となる骨髄浮腫が炎症を示唆する所見として重要であるが、あくまでも炎症の存在を示唆する所見であって、炎症の原因がわかるわけではない。上記疾患に加えて、骨折などの外傷、感染性疾患、腫瘍性疾患は必ず鑑別して除外する。

### おわりに

強直性脊椎炎の診療は生物学的製剤の応用によって疾患活動性自体をコントロールすることが可能となった。その一方で免疫抑制作用を有する薬剤を適正に使用しないと、効果が期待できないばかりか、必要のない副作用を生じさせ

かねない。より一層慎重に診断することが求められている。

#### 参考文献

1. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis and rheumatism*. 1984 Apr;27(4):361-8. PubMed PMID: 6231933.
2. Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, Brandt J, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Annals of the rheumatic diseases*. 2009 Jun;68(6):784-8. PubMed PMID: 19147614.
3. Mader R, Verlaan JJ, Buskila D. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: clinical features and pathogenic mechanisms. *Nature reviews Rheumatology*. 2013 Dec;9(12):741-50. PubMed PMID: 24189840.



## 分担研究報告-7.

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### 体軸性脊椎関節炎および末梢性脊椎関節炎診療の手引き作成

#### 「A.体軸性脊椎関節炎 3. 強直性脊椎炎 b. 臨床症状/臨床検査」について

分担担当者：山村昌弘（岡山済生会総合病院 リウマチ・膠原病センター）

#### 研究要旨

脊椎関節炎(spondyloarthritis: SpA)は、体軸性および末梢性関節炎、腱・靭帯付着部炎、指趾炎、ぶどう膜炎などの共通の臨床像を有する疾患群であり、体軸が優位な体軸性脊椎関節炎(axial spondyloarthritis: axSpA)と末梢が優位な末梢性脊椎関節炎(peripheral SpA:pSpA)に分類される。これらの疾患、特にaxSpAはわが国においては稀であり、一般的に疾患認知度は低い。本研究班では、リウマチ専門医、整形外科医、一般内科医、研修医および専攻医を対象とした診断や鑑別診断の記載に重きを置いた実臨床に役立つ診療ガイド「脊椎関節炎診療の手引き」を作成することとなった。この手引きのうち、「強直性脊椎炎 臨床症状/臨床検査」について報告する。

#### A．研究目的

「脊椎関節炎診療の手引き」のうち、「強直性脊椎炎 b. 臨床症状/臨床検査」に関する部分を作成し、公表することを目的とする。

#### B．研究方法

上記内容について海外の論文、学会発表などを参考にして作成し、最終案を班会議で討議し、合議形成を行った。班会議で承認されたものをもとに、手引きを完成させ公表を行う。

#### C．研究結果

##### 「臨床症状」

強直性脊椎炎(AS)は脊椎や仙腸関節など、主に体軸関節に炎症性傷害が起こる疾患で、炎症性背部痛(IBP)を臨床的特徴とする。末梢関節も傷害されることがある。また、ぶどう膜炎、炎症性腸疾患(IBD)、乾癬、心血管障害などをしばしば併発する全身性疾患でもある。疾患の進行とともに、骨折、神経障害などの合併にも注意を要する。疾患活動期には、倦怠感、睡眠障害、微熱などの全身症状を認める。

IBPは通常、潜行性に発症し、両側性かつ持続性であり、疼痛とともに硬直を認め、脊柱の可動域制限をきたす。疼痛、硬直の原因は炎症であり、夜間や早朝に悪化し、運動により軽快する。2009年に国際脊椎関節炎評価学会(ASAS)により発表され

たIBP分類基準が現在頻用されている(表1)。健康人に身体酷使や損傷により急性発症する機械的腰痛・背部痛との鑑別が重要である。IBPとは異なり、安静により軽快し、運動により悪化するが、多くは数週間の経過で疼痛は消失する

脊椎全体の骨性強直が徐々に進行すると、重症例では、腰椎平板化、胸椎後彎症、頸部前屈位をきたし、姿勢異常が起こる。また、体軸関節以外に股、膝、肩など四肢の大関節に、疼痛や運動制限が両側性に起こる。ASの25~35%に股関節痛を認め、特に若年発症ASでは重症な股関節傷害を起こす。

骨・関節外症状に、急性前部ぶどう膜炎、炎症性腸疾患、乾癬、線維筋痛症、心血管疾患、肺疾患などがある。片側性の前部ぶどう膜炎(虹彩毛様体炎)はAS患者の1/4程度に合併し、突然発症し、再燃を繰り返す。90%~100%はHLA-B27陽性である。AS患者の半数は無症候性の小腸・大腸の粘膜炎症病変を有するが、IBDに合致する所見を呈する例は少ない。乾癬と線維筋痛症をそれぞれ10%程度に合併する。また、大動脈弁閉鎖不全症(6~10%)、急性冠動脈症候群など多彩な心血管疾患を合併する。心血管リスクは一般人口より高い。筋骨格疾患と肺病変により拘束性換気障害を呈し、AS患者の1.3~15%に肺尖部肺線維症を認める。

骨粗鬆症による椎体骨折の生涯頻度は5~15%にのぼり、頸椎下部に多い。椎体骨折や環軸椎亜

脱臼のため神経障害が起こる。AS患者の脊髄損傷リスクは一般人口の11倍以上である。

#### 「臨床検査」

ASに特異的な臨床検査はない。疾患活動期には急性相反応物質の増加を認める。HLA-B27遺伝子検査はASを含めた脊椎関節炎全体と関連が強く、AS診断に有用である。

活動性のあるAS患者の50~75%で、赤沈値亢進やCRP増加を認める。活動期でも正常値を示すこともある。骨由来ALPが一部患者(13%)で上昇し、ASの活動性、仙腸関節・脊椎の障害、骨密度低下との関連が示唆されている。

HLA-B27遺伝子はAS発症と密接な関連がある。HLA-B27には100以上のサブセットがあり、疾患感受性遺伝子はその一部である。HLA-B27陽性者の1~2%前後にASを発症する。

マトリックスメタロプロテイナーゼ-3(MMP-3)がASを含む脊椎関節炎の診断の補助になり、臨床診断後は疾患活動性や関節障害進行の予測因子となりうるとの報告がある。

表1 ASASの炎症性背部痛(IBP)新基準

項目	基準	オッズ比
1	40歳未満の発症	9.9
2	潜在性発症	12.7
3	運動による改善あり	23.1
4	安静による改善なし	7.7
5	夜間の疼痛(起床による改善)	20.4

5項目のうち少なくとも4項目を満足すれば、炎症性背部痛に対する感度77.0%、特異度91.7%であった。

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis international Society  
(Sieper J, et al. Ann Rheum Dis 2009;68:784-878)

#### D . 考察

これまで体系的にまとめられた脊椎関節炎の診療の手引きは少なく、「臨床症状・検査所見」を含め、本手引きは実臨床において有用と思われる。

#### E . 結論

「脊椎関節炎診療の手引き」のうち「臨床症状・臨床所見」を担当し作成した。

## ・ 分担研究報告-8.

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### 体軸性脊椎関節炎および末梢性脊椎関節炎診療の手引き作成

##### 「体軸性脊椎関節炎； 臨床評価の指標」について

分担担当者：大友耕太郎（慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科）

#### 研究要旨

脊椎関節炎（spondyloarthritis: SpA）は、体軸性および末梢性関節炎、腱・靭帯付着部炎、指趾炎、ぶどう膜炎などの共通の臨床像を有する疾患群であり、体軸が優位な体軸性脊椎関節炎（axial spondyloarthritis: axSpA）と末梢が優位な末梢性脊椎関節炎（peripheral SpA: pSpA）に分類される。これらの疾患、特にaxSpAはわが国においては稀であり、一般的に疾患認知度は低い。本研究班では、リウマチ専門医、整形外科医、一般内科医、研修医および専攻医を対象とした診断や鑑別診断の記載に重きを置いた実臨床に役立つ診療ガイド「脊椎関節炎診療の手引き」を作成することとなった。

この手引きのうち、「体軸性脊椎関節炎； 臨床評価の指標」について報告する。

#### A 研究目的

「脊椎関節炎診療の手引き」のうち、「体軸性脊椎関節炎； 臨床評価の指標」に関する部分を作成し、公表することを目的とする。

#### B 研究方法

上記内容について海外の論文、学会発表などを参考にして作成し、最終案を班会議で討議し、合議形成を行った。班会議で承認されたものをもとに、手引きを完成させ公表を行う。

#### C 研究結果

##### 「臨床指標について」

強直性脊椎炎（AS）において、疾患の活動性や機能障害を定量化するための指標が各種開発され、実臨床や臨床治験で使用されている。疼痛の程度や血清学的炎症マーカー、付着部炎の有無、脊椎関節の機能や構造、全般的機能障害など、各評価対象に対応した指標がある（表1）。活動性・疼痛の評価として、患者のVisual Analogue Scale（VAS）によるBASDAI（Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index）が頻用されるが、近年患者VASに採血項目のCRP（またはESR）を組み合わせたASDAS（Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score）も用いられるようになった。

腱付着部は複数存在するが、代表的部位の炎症をスコア化したMASES、SPARCC、LEIなどが使用される。脊椎の計測指標として、BASMI（Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index）があり、X線画像の評価法としてmSASSS（modified Stokes AS Spine Score）がある。ADLなど機能評価項目として患者VASによるBASFI（Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index）がある。新しい総合的健康指標として、The Assessment of SpondyloArthritis international Society（ASAS）によるHealth Index（ASAS HI）が公開されている。

現時点でX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とする臨床指標は無いが、ASに用いられるこれらの指標を便宜的に用いることが多い。

手引きではこれらの個々の指標についてわかりやすく解説し、臨床で有用となるよう記載した。

(表1) 体軸性脊椎関節炎における臨床評価指標

対象	方法	評価指標	
疾患活動性・疼痛(こわばり・不快感)	VAS	BASDAI	ASDAS
血清学的炎症マーカー	CRP, ESR, (MMP-3)		
腱附着部炎	診察、(US、MRI)	MEI, MASES, SPARCC, LEIなど	
関節構造/機能の障害	診察(計測)、XP、MRI	BASMI(実測)、mSASSS(XP)、SPARCC MRI SSS(MRI)	
全般的機能障害	VAS、質問表	BASFI, ASAS Health Index(HI)	

**D 考察**

これまで体系的にまとめられた脊椎関節炎の診療の手引きは少なく、「臨床評価の指標」を含め、本手引きは実臨床において有用と思われる。

**E 結論**

「脊椎関節炎診療の手引き」のうち「臨床評価の指標」を担当し作成した。

## ． 分担研究報告-9．

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### 体軸性脊椎関節炎の治療

担当：多田久里守（順天堂大学膠原病内科）

#### 研究要旨

体軸性脊椎関節炎に対する治療について、リウマチ専門医だけでなく、一般医や研修医にもわかりやすく解説することを目的とする。

#### A 研究目的

脊椎関節炎の治療に関する文献から治療についてまとめ、班会議で討議をおこなう。

#### B 研究方法

上記内容について海外の論文、学会発表などを参考にして作成し、最終案を班会議で討議し、合議形成を行った。班会議で承認されたものをもとに、手引きを完成させ公表を行う。

#### C 研究結果

討議により、脊椎関節炎に対する治療について以下のようにまとめた。

##### a. 治療目標と治療方針

ASの治療はその疼痛やこわばりをはじめとする様々な症状をコントロールすることと、靭帯骨棘の進行による強直を抑制することを目標とすることであり、最終的には機能を維持しQOLを最大限とすることである。具体的な治療の目標を定めるにあたっては、疾患活動性の指標である BASDAI（Bath ankylosing spondylitis disease activity index）または ASDAS（ankylosing spondylitis disease activity score）により評価を行い、BASDAIは4未満を、ASDASは2.1（low grade activity）未満を目指す。

##### b. 患者教育・運動療法

この疾患による将来的な不安の軽減は重要であり、疾患により生じる様々な症状や機能障害、経過・予後について説明し、日常生活指導を行う。

喫煙はASの予後に影響を与えることが明らかであり、喫煙者は非喫煙者よりも骨化が進行しやすいことが証明されている（オッズ比 2.75<sup>3)</sup>。そのためASと診断した際には必ず禁煙指導

も行うべきである。

運動療法は、一般的に筋力の維持・増強や柔軟性の改善、適度な疲労による心地よい睡眠、心臓・血管系への適度な負荷などの効果が見込まれるが、AS患者ではそれ以外に、症状の緩和、関節可動域や姿勢の維持といった効果も期待できる。どのような運動療法を行うかは患者の状態で判断するが、どの運動も軽い負荷から始めて徐々に負荷を上げていく。

##### c. 治療薬の選択と各薬剤の位置づけ

国際脊椎関節炎評価学会（assessment of spondyloarthritis international society: ASAS）がASのマネジメントに関する推奨を作成しており、それに沿った治療を行うことが望ましい。

X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

（non-radiographic axial spondyloarthritis: nr-axSpA）の治療については、確立された治療のガイドラインは存在しておらず、現時点ではASに準じた治療が行われているのが実際である。

薬物療法各論

##### 【NSAIDs】

ジクロフェナク、ナプロキセン、セレコキシブ、イブプロフェンなど、（アスピリン以外の）ほとんどのNSAIDsが有効性を示す。また、NSAIDsがASによる脊椎の靭帯骨棘の進行を抑制するとの報告がある。

##### 【DMARDs】

csDMARDsは一般的にASでの有効性は認められないがサラゾスルファピリジンは早期ASの末梢関節病変に有効との報告がある。メトトレキサート、レフルノミドはASの体軸および末梢関節病変に対して無効である。

##### 【副腎皮質ステロイド】

副腎皮質ステロイドの全身投与は無効とされており通常は用いない。

【生物学的製剤】

TNF阻害薬は、NSAIDsでコントロール不良のASに対して用いられる。通常2種類以上のNSAIDs投与によってもBASDAIが4以上またはASDASが2.1以上である場合にTNF阻害薬の投与を検討する。

IL-17阻害薬もTNF阻害薬と同様に投与早期から効果がみられ、長期にわたってその効果が持続する。

その他の生物学的製剤であるT細胞共刺激調節薬、IL-6阻害薬、IL-12/23p40阻害薬、IL-12/23/p19阻害薬、抗CD20抗体はいずれも有効性は認められていない。

【ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬】

JAK阻害薬のASに対する有効性が報告され、現在臨床試験がすすめられている。

d. 外科治療

AS患者では股関節の罹患率が高く、進行した場

合には人工股関節全置換術が有用である。

D 考案

現在、ASおよびnr-axSpAに対して、新たな薬剤の適応拡大へ向けた臨床試験もすすめられている。これらが承認された際には、薬物治療についての内容を改訂する必要がある。また、現在nr-axSpAに対して承認された薬剤はないが、今後新たな薬剤が承認されることにより、誤った使用が行われる可能性がある。それは、日本におけるnr-axSpAの認知度が低く、正しく分類されないことによる要素が大きい。そのため、nr-axSpAという概念や、適切な治療方法についての啓蒙を行う必要がある。

E 結論

「診療の手引き」のうち、体軸性脊椎関節炎の治療についてまとめた。今後パブリックコメントをいただき、更に修正をおこなう予定である。

． 分担研究報告-10.

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）  
 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多施設  
 研究班分担研究報告書

乾癬性関節炎

研究分担者：川上 純（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科  
 医療科学専攻・展開医療科学講座）

A．総括票

対象疾患と研究の最終の目標・成果物の総括			
通し 番号	疾患名	指定 難病 告示 番号	最終の目標・成果物と達成 期限
1.	乾癬性関節 炎		ガイドラインにおける乾癬性関節炎について、e.画像検査の項目を担当し、単純X線、CT、エコー、MRIの項目別に、各検査での重要な点を解説した。

peripheral spondyloarthritis. Mod Rheum. 2019 Oct. (in press)

2. ○Kawashiri SY, Fujikawa K, Nishino A, Takatani A, Kawakami A, Shimizu T, Umeda M, Fukui S, Igawa T, Koga T, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Mizokami A. Combination of ultrasound power Doppler-verified synovitis and seropositivity accurately identifies patients with early rheumatoid arthritis. Int J Rheum Dis. 2019 May; 22(5):842-851.

3. ○Endo Y, Fujikawa K, Koga T, Mizokami A, Mine M, Tsukada T, Uetani M, Kawakami A. Observational Study Characteristics of late-onset spondyloarthritis in Japan: A retrospective cohort study. Medicine. 2019 Feb;98(7):e14431.

文献

1. ○Fujikawa K, Kawashiri SY, Endo Y, Mizokami A, Tsukada T, Mine M, Uetani M, Kawakami A. Diagnostic efficacy of ultrasound detection of enthesitis in

## ・ 分担研究報告-11.

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### 乾癬性関節炎の皮膚病変

担当：森田明理（名古屋市立大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科学）

#### 研究要旨

乾癬性関節炎に伴う皮膚病変についてまとめ、爪乾癬と仙腸関節炎に関連があることがあきらかとなった。

#### 1. 乾癬性関節炎と皮膚病変との関連

乾癬性関節炎には、乾癬の皮疹に加え、爪病変、末梢性関節炎、体軸性関節炎、さらに付着部炎、指趾炎などが生じる複雑な病態をもつ疾患である。この複雑な病態の理解が、診断、診療を行う上で、不可欠である。日本では、乾癬全体の10%程度と推定される。皮膚症状(皮疹)が先にあらわれることが多く(85%)、その後、付着部炎を主体とする病態があらわれ、末梢関節炎、体軸関節炎に進展していく。そのため、皮膚科専門医とリウマチ専門医の協力する診療体制が必要なだけでなく、乾癬の皮疹の病型も多彩であるため、皮膚科医にとっても、疾患の初期から診断をすることが困難な場合があり、経験を要する。

乾癬性関節炎においては、早期徴候として、アキレス腱や足底部の痛みや腫れ、臀部や腰部の痛み（炎症性腰痛）、指炎・朝のこわばりがあり、さらには爪の点状陥凹や爪甲剥離(爪乾癬)、被髪頭部の紅斑・鱗屑(頭部乾癬)などの症状は、乾癬性関節炎の発症との関連のある皮疹部位であり、早期診断のきっかけとなる。

乾癬皮疹の範囲が広いほど、乾癬性関節炎の合併率が高くなるとされるが、一方、乾癬性関節炎の患者全体を見た場合には、乾癬皮疹の範囲が狭いか、ほとんど無い(頭部乾癬のみ)場合もあるので、診断は容易ではなく、個疹の特徴や分布、配列などの皮疹の見た目(視診)だけではなく、皮膚生検を要する場合もある。皮膚生検では、乾癬の特徴的な病理組織像が得られる場合もあるが、非典型的な場合でも、除外診断と臨床像から、総合的に乾癬と診断することがある。本項では、基本的な乾癬の鑑別診断と基本病型、さらに乾癬性関節炎の重要な症候となる爪病変についてまとめる。

#### 2. 乾癬皮疹の特徴・病型

乾癬の病型の理解としては、まず、乾癬の基本の5型としての尋常性乾癬、滴状乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、乾癬性関節炎についての理解することからはじまるが、乾癬性関節炎以外は、乾癬の皮疹型による分類である。病名の付け方であるが、乾癬性関節炎の病名をつけると本来の皮疹型が失われることがあるので、本来は、乾癬性関節炎+乾癬の皮疹型(膿疱性、尋常性など)で記述されるべきである。しかし、現在、膿疱性乾癬では、乾癬性関節炎とのあわせて診断名として記載されるが、他の皮疹型は、乾癬性関節炎の診断名をつけた際に、記載されないことが多くなった。

同じ皮疹病型と言ってもバリエーションがかなり、非典型例も存在する。病型を考えた上での鑑別診断は重要である。皮疹は、紅斑、丘疹、局面、浸潤、鱗屑、膿疱が、みられ、それが組み合わせとなって、好発部位、分布などの特徴があって、それぞれの病型が形成される。典型的なものは、比較的診断が容易であるが、非定型であったり、掻破、薬剤、治療などで、修飾が加わったりすると診断は難しくなる。それでも、好発部位である頭部、肘、膝などをみることで乾癬を疑うことは十分に可能なはずである。

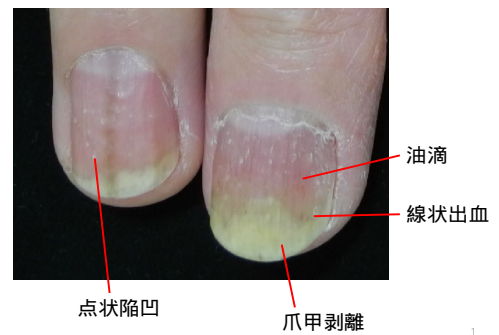
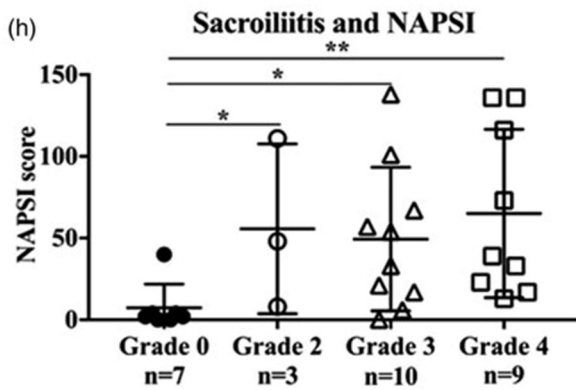
#### 3. 爪乾癬の特徴

爪乾癬の存在が、乾癬性関節炎の早期をとらえている可能性があり、爪乾癬を見ること(爪の診察)が大切となってきた。爪母乾癬、爪床乾癬にわかれる。爪以外に病変がない場合、爪乾癬の存在が、乾癬性関節炎の重要な診断根拠となる。



爪乾癬

爪乾癬は、乾癬の初発症状であることがあるが、乾癬の典型的な皮疹はなく、頭部乾癬の範囲が狭くみられることがある。爪乾癬のみの場合は、診断はむずかしい。最近では、DIP関節の付着部炎のため、爪乾癬を生じるとも考えられ、爪乾癬の存在が、乾癬性関節炎の早期をとらえている可能性が言われるようになった。さらには、爪乾癬をNAPSIという方法で点数化し、仙腸関節炎のグレードと比較したところ、NAPSIが高いことと仙腸関節炎があることに関連があることが明らかとなった。



## ． 分担研究報告-12.

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### 脊椎関節炎診療の手引き（末梢性脊椎関節炎）

分担研究者：谷口義典（高知大学医学部附属病院 内分泌代謝・腎臓膠原病内科）

#### 反応性関節炎

##### a. 定義

1999年の反応性関節炎（reactive arthritis, ReA）に関する国際ワークショップにおいて、ReAはHLA-B27や脊椎関節炎（Spondyloarthritis, SpA）症候を伴った、泌尿生殖器感染や腸管感染、一部気道感染などを起こす微生物が関与した関節炎のみに限定することが提唱された。さらに、感染性関節炎を除き、その他の感染後の非化膿性関節炎は感染症関連関節炎（infection-related arthritis）と呼称することも提唱された。

##### b. 病因・病態

未だ充分に解明されたものではないが、これまでReAの病態においてHLA-B27の役割が注目されてきた。この注目根拠として、ReA患者の50～80%がHLA-B27を保有しており、またHLA-B27保有率の高い一般人口においてReAの高い発症率が認められる傾向にある。さらに、HLA-B27を保有するReA患者は、保有しない患者に比し、より重く急性の経過を辿りやすく、関節外症候も伴いやすく、さらに症状の慢性化を来しやすい。一方、HLA-B27を保有していない群もReAを発症するという事実から、微生物学的要因の役割に注目した研究もある。サルモネラによるReA患者を対象とした最近の研究によると、サルモネラ外膜の蛋白が、滑膜の免疫細胞でのIL-17/IL-23産生を刺激し、関節炎を発症する可能性が提示された。また、Gerardらは、4人の慢性ReA患者の滑膜組織において、生菌は存在しないが、（mRNA分泌できる）代謝的に活性の*Chlamydia trachomatis*が存在することを報告した。Heat shock protein-60遺伝子の発現の差が、これら微生物蛋白の持続に影響する可能性も報告されており、さらなる病態解明が待たれる。

##### c. 臨床症状・臨床検査

###### 1) 臨床症状

ReAの発症は、通常、急性発症である。典型的な症例では、先行感染（泌尿生殖器感染や腸管

感染）の2～4週間後に非対称性の少関節炎、結膜炎/ぶどう膜炎、尿道炎などを来す。ReA患者の少なくとも半数は全ての症状が6ヶ月以内に消失する。そして、ほとんどの患者において、症状は1年以内に消失する。

###### 2) 臨床検査

通常、リウマトイド因子や抗核抗体は陰性である。ReAの急性期には炎症反応の上昇がみられる。ReA患者の50～80%がHLA-B27を保有しており、陽性所見は参考になる。

先行感染を確認することは最も重要である。泌尿生殖器感染に続発するReAを疑う場合は、特に早朝尿、更には尿道分泌物や膣分泌物のクラミジア*Chlamydia*の培養、PCRや血清抗体価の測定を行う。腸炎に続発するReAを疑う場合は、便培養を行い、赤痢菌、サルモネラ、カンピロバクター、エルシニアなどの検索を行う。

関節穿刺による滑液分析では10,000～50,000/HPFの白血球を認め、好中球優位の所見が認められることが多い。ReA患者の関節液中の菌体成分またはDNAの存在が報告されているが、生菌は存在しないため細菌培養は陰性である。

X線所見としては、軟部組織腫脹または付着部の骨増殖などがみられる。慢性ReA患者では仙腸関節のびらん/硬化像などを認めることがあり、片側性であることが多い。脊椎のX線所見としては、強直性脊椎炎と異なり、脊椎の長軸に対して水平方向に伸びる骨増殖を認め、非対称性であることが多い。超音波やMRI所見としては末梢の滑膜炎や付着部炎を認める。仙腸関節・脊椎MRIでは仙腸骨や脊椎の骨髄浮腫所見を認める。

##### d. 診断と鑑別診断

ReAの診断において重要なことは、病歴を十分に評価した上で、引き金となる先行感染を同定することである。鑑別すべき疾患を十分に鑑別・除外し、臨床的特徴を評価した上で臨床診断できる。ReAと鑑別を要する急性の単関節炎または少関節炎の鑑別診断は幅広い。図示するような代表的な疾患を症状・症候や所見のパター

ンによって鑑別・除外した上で、ReAは臨床診断されるべきである。

#### e. 治療

##### 1) 先行感染の治療

まず、先行感染の治療エビデンスは、その感染タイプによって異なる。腸炎に続発のReAでは、腸炎に対する抗生剤治療は原則的に無効であり、エビデンスは存在しない。対照的に、クラミジアによるReAでは抗生剤治療は有益であるかもしれない。doxycycline、rifampin、azithromycinによる抗生剤併用療法群は17/27例（63%）に、placebo群は3/15例（20%）に関節症状の改善効果を示し、抗生剤併用群では22%が寛解に至ったのに対し、placebo群では0%であり、有効性が示唆された。クラミジア感染によるReAではピンポン感染を防ぐために、セックスパートナーにも抗生剤治療を行うことが重要である。

##### 2) 急性関節炎の治療

急性関節炎に対する初期治療としては、非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）による疼痛管理が主となる。患者の多くは自然治癒することから、NSAIDsの2週間投与で充分であるかもしれない。NSAIDsが無効もしくは効果不十分な場合には、ステロイドの関節内注射を考慮すべきである。NSAIDsやステロイド関節内注射に反応しない時や多関節炎を認める時にはステロイドの全身投与が行われる。軽症例に対してはプレドニゾロン（PSL）20mg/日、中等～重症例に対してはPSL40mg/日くらいから開始され、速やかに減量されることが多い。NSAIDsやステロイドに反応しない急性ReA患者に対してスルファサラジン（SSZ）やメトトレキサート（MTX）などの疾患修飾抗リウマチ薬（DMARDs）が用いられる。

##### 3) 慢性関節炎の治療

慢性ReA患者を対象とした報告では、SSZ（62%）はplacebo（47%）に比し、有意な症状改善効果を示した。MTXはNSAIDs、ステロイド、SSZが不応である時にSSZの代用として使用されている。付着部炎や指趾炎を有する慢性ReA患者にNSAIDsが不十分であった場合や、慢性関節炎に対してSSZやMTX最大量を3～4ヶ月使用しても効果不十分の場合にはTNF阻害剤が考慮される。一方、IL-6阻害剤であるTocilizumabが有効であったReAも報告されている。ReA患者の関節ではTh17細胞が増加しており、IL-6やIL-1はTh17細胞の誘導に関与しており、Tocilizumabはこの点にも効果を発揮するかもしれない。

##### 4) 予後

ReA患者のほとんどは6～12ヶ月以内に完全寛解もしくは完全寛解に近い状態に至る。25～50%の症例が再燃や再治療を要する。さらに約15～20%の症例が慢性化し、継続治療を要する。これら慢性患者の一部は強直性脊椎炎や炎症性腸疾患の症候や症状を発症する。HLA-B27保有患者は慢性化しやすく、さらにX線学的変化を伴った慢性SpAに移行する傾向がある。

#### < 学会発表 >

Ogasawara M, Taniguchi Y, Karashima T, Yoshinaga Y, Inotani S, Nishikawa H, Kobayashi S, Kishimoto M, Terada Y: The characteristics, trend of frequency and outcome of reactive arthritis in Japanese patients with bladder cancer following intravesical BCG therapy. APLAR 2019. Apr 9-11, 2019 Brisbane, Australia.

## ． 分担研究報告-13.

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### 分類不能脊椎関節炎（uSpA）

分担研究者：首藤敏秀（社会医療法人 泉和会 千代田病院 リウマチ科・整形外科）  
中島康晴（九州大学 整形外科）

#### 研究要旨

担当者が過去の文献を調査したうえで、班会議で討議することにより、分類不能脊椎関節炎（undifferentiated spondyloarthritis; uSpA）の概念と現状での問題点を明らかにした。また、uSpAの用語（和訳）の統一を図り、“分類不能脊椎関節炎”とすることで賛同を得た。uSpAの診断のための確立された基準はなく、その診断には除外診断を含む総合的な判断と、多くの場合、経過観察が必要であることを合議により確認した。uSpAの長期自然経過を文献から調査し、診断および治療においては自然経過を念頭に置いて考える必要があることで意見の一致を得た。

#### 1. 概念

脊椎関節炎（SpA）のうち、強直性脊椎炎（AS）や乾癬性関節炎（PsA）、反応性関節炎（ReA）、炎症性腸疾患関連関節炎（IBD-SpA）などのいずれのサブタイプのSpAにも当てはまらないものが分類不能SpAとされる。uSpAには（1）確実なSpAではあるが発症後早期のため臨床像が出揃っていないものや、（2）古典的な臨床像が長期経過しても揃わない不完全型のSpAなどが含まれる。

#### 2. 新しいSpAの分類におけるuSpAの位置付けとその問題点

uSpAの概念は1983~84年頃から提唱されてきたが、従来は、体軸症状が主体のものと同梢症状が主体のもの両方がuSpAに含まれてきた。しかし、SpAを体軸性SpA(axSpA)と末梢性SpA(pSpA)に分けるASASの分類が2009年に提唱され、体軸が主体のSpAのうちASを除いたものをX線基準を満たさないaxSpA(nr-axSpA)に分類し、体軸症状が主体のuSpAはnr-axSpAと同等とする考え方が欧州を中心に普及してきた。この分類に基づくuSpAはpSpAに位置づけられる(図1)。従来uSpAに含まれていた体軸症状が主体のuSpAと区別するために、末梢性uSpAと表現されることもある。しかしながら、例えば、45歳未満発症のNSAIDが著効する慢性の炎症性腰背

部痛が主訴で、付着部炎、CRP陽性なども認められ、画像上の仙腸関節炎所見を認めず、HLA-B27は保有していないなど、体軸症状が主体のSpAであるが、ASASのaxSpAの分類基準を参考にしても、あるいは本研究班で提唱しているnr-axSpAの診断ガイダンス案を用いてもnr-axSpAとは診断できかねるような例をnr-axSpA疑いとするのか、あるいは体軸症状が主体であるが暫定診断としてuSpAとするのかは班会議の中でも異論がある。このようにuSpAの概念自体がいまだ議論の余地がある現状を確認した。

#### 3. uSpAの用語について

これまでuSpAの用語は、“分類不能SpA”のほか、“未分類SpA”、“未分類型SpA”、“診断未確定SpA”や“未分化型SpA”など、様々に和訳されてきたため、今回、用語（和訳）の統一を班会議で図った。日本脊椎関節炎学会の前身である日本AS研究会の全国疫学調査の報告（福田眞輔ら、日関外誌、XVIII,(4),167~176,1999.）でも“分類不能SpA”の用語が用いられていること、他のリウマチ性疾患（膠原病）においても、例えば“undifferentiated connective tissue disease（UCTD）”の和訳で“分類不能結合組織病”という用語が普及していること、日本リウマチ学会の専門医資格維持施行細則のリウマチ性疾患の診断と治療方針の中でも“分類不能脊椎関節炎”として分類されていることなどから、“分類不能SpA”とすることで賛同を得た。

#### 4. uSpAの診断について

uSpAの診断のための確立された基準はない。SpAの特徴のうち、関節や脊椎の症状を含む複数の特徴を有し、他の項で検討された鑑別すべき疾患が除外できSpAと考えられるが、体軸性SpAやPsA、IBD-SpA、ReAなどその他のいずれのサブタイプのSpAにも分類できないものがuSpAと判断される。

uSpAの診断の前提であるSpAと診断するうえで、ESSG基準やAmor基準あるいはASASのpSpAの

分類基準は、いずれもuSpAを包含した基準であり診断の参考にすることはできる。しかしながら、いずれも分類基準であり、診断基準ではないことは注意すべきである。分類基準に陽性所見を当てはめるだけで簡単に診断することは問題である。また早期診断を意識するあまり過剰診断にならないように注意しなければならない。エコーなど画像検査で付着部炎所見を認めるのみでuSpAと安易に診断してはならない。uSpAの診断には除外診断を含む総合的な判断と、多くの場合、経過観察が必要である。

**5. uSpA の自然経過について**

uSpAを長期観察した報告は少ないが、体軸症状が主体の例を含んだuSpA症例を長期観察した既報のなかで、uSpAは経過中に他のサブタイプのSpA、すなわちASやPsAなどが明らかになっていく例が多いこと、また一方では自然寛解

する例も少なからずあることが報告されている。これらのことを常に念頭におきながら、慎重に経過観察することが重要である。

**6. uSpA の治療について**

uSpA の治療に関するエビデンスは乏しい。実臨床で用いられている治療の多くはASやPsAなどの成績からその効果が類推され用いられている。NSAIDsはfirst lineの薬剤として用いられる。末梢関節炎や腱鞘滑膜炎に対してはcsDMARDs、なかでもMTXやサラゾスルファピリジンなどが、単独あるいは併用で使われる。また、ステロイドの局所注射は、単ないし少関節炎、付着部炎、滑液包炎、腱鞘滑膜炎に有効ことがある。TNF阻害剤は、従来の治療に抵抗する例で考慮される。いずれにしてもuSpAの治療に当たっては、その自然経過(図2)を念頭に置いて治療法を考えていく必要がある。

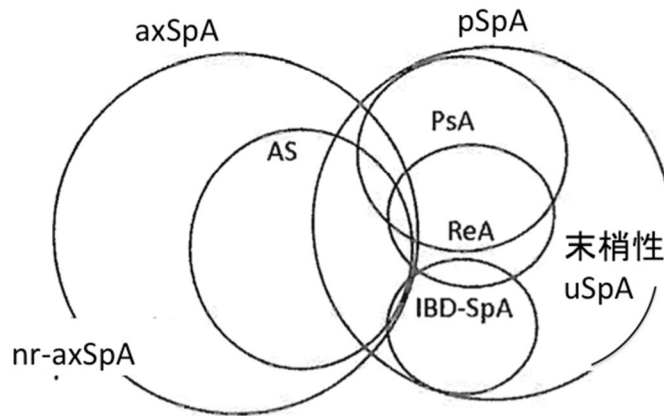
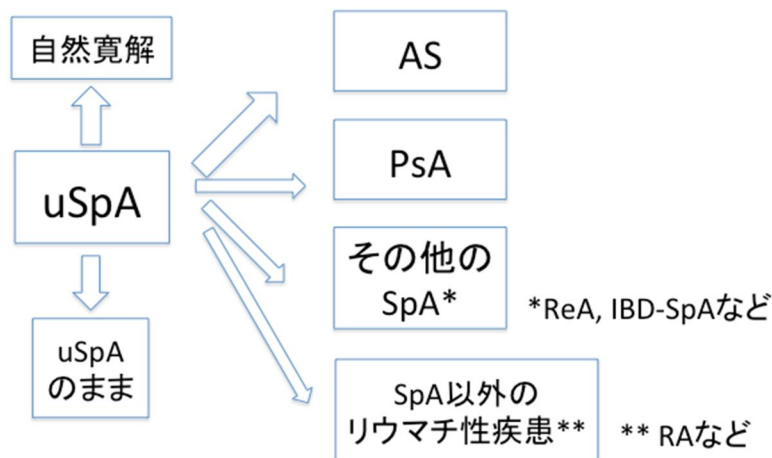


図1. SpAの新しい分類(欧州を中心としたASASによる)におけるuSpAの位置付け



## ． 分担研究報告-14.

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### 小児の脊椎関節炎の診療ガイドライン作成に関する研究

研究分担者：岡本 奈美（大阪医科大学医学部医学科 泌尿生殖・発達医学講座小児科学 助教）  
森 雅亮（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生涯免疫難病学講座 教授）

#### 研究要旨

本研究では、小児の脊椎関節炎における標準的診断・治療を目指した診療の手引き作成を目指し検討を行った。小児リウマチ性疾患に関わる厚労科学研究班や日本小児リウマチ学会と連携体制を測り、早期診断・鑑別疾患の除外・成人期へのシームレスな移行を視野にいたした手引きを目指した。

海外では成人・若年者とも共通の分類基準を用いていることから、成人同様Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS)の脊椎関節炎分類基準を基に作成された診断基準を用いる。本疾患は若年性特発性関節炎（juvenile idiopathic arthritis: JIA）としての側面ももつため、治療アルゴリズムは左記の適応薬を中心に、保険診療に可能な限り則した内容とした。治療反応性・疾患活動性・機能障害の判定においても、体格上小児に適用できない一部の評価法を除き、成人同様のツールを用いる事とした。

#### A．研究目的

強直性脊椎炎を含む脊椎関節炎（spondyloarthritis: SpA）は初期診断が難しく、診断まで時間を有する疾患である。SpAは40歳未満の若年で発症し、小児期から症状を自覚する例も多い。小児においても、若年性脊椎関節炎（juvenile spondyloarthritis: JSpA、16歳の誕生日以前に発症した脊椎関節炎）として病態や治療が研究されている一方、新しい概念であるため疾病認知が進んでおらず、診療ガイドラインの整備が急務であった。

そのため我々は、JSpAの疾患啓発および適切な診断・治療の標準化を目的に、診療の手引きを作成し、これの普及を目指すこととした。

#### B．研究方法

##### 1) 分類基準について

現在小児の慢性関節炎に対しては若年性特発性関節炎（juvenile idiopathic arthritis: JIA）のILAR分類が用いられ、一部の病型はJSpAに内包される（付着部炎関連関節炎、乾癬性関節炎、未分類関節炎の一部。付着部炎関連関節炎はさらに若年性強直性脊椎炎を含む）。しかしJIAとJSpAは一部重ならない病態があり、病型の中でも混在するという複雑さがある。さらにJSpAは発症ピークが前思春期であるため、その後の移行期医療を考えた場合、共通の基準を用いる事はスムーズな診療連携につながると考えた。また、共通の基準を用いる事で、疾患の自然歴、病態の差異、早期治療介入による予後への

影響、といった病態研究にも有用である。現在国内外でSpAに対し、MRI検査所見が入ったAssessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS)分類基準が使用されているが、MRI検査は初期の仙腸関節病変を捉えるのに有用であり、エックス線所見がまだ出現していない小児期においては特に早期診断・早期治療介入の端緒となりうる。そのためこれを参考とし、研究班内で議論して前項にある成人・小児共通の診断基準を策定した。

##### 2) 疫学・症状・検査について

以前に厚労科研難病研究班の調査により得られた本邦JIAの疫学調査結果、小児慢性特定疾病医療意見書をベースにした調査結果、国内外の論文や教科書の内容を検討し、記述を行った。

SpAは非特異的な所見が多く、血液検査でも異常を認めない例がある。その場合ASAS分類の核となるHLA-B27保有が診断に有用だが、他国に比べHLA-B27の保有率が低い本邦では画像所見が重要となる。MRI検査は仙腸関節炎の早期診断に有用で侵襲性が低いだけでなく小児では偽陽性が少ないとされているため特に重要と考える。また、関節炎・付着部炎の診断においてもMRIは有用でありそれに加え侵襲性の低い関節エコー検査を組み合わせた診断について記載を行った。

##### 3) 治療について

治療アルゴリズムについては、海外ガイドライン・治療勧告および国内の診療手引きを参照にして策定した。日本で行われた小児慢性関節

炎患者の疫学調査並びに学会・文献報告を基に、本邦 JSpA 患者の実態に合わせた策定を心がけた。特に、「若年者の病態に対応していること」「成人期にかけてシームレスな内容であること」「可能な限り保険診療に則していること」を重視した。そのため、基本的な治療は関節型 JIA の治療アルゴリズムに従うこととした。参照として、2019年に公表された米国リウマチ学会(ACR)の JIA 治療勧告における「付着部炎・仙腸関節炎治療」の項を記載した。

#### 4) 疾患活動性・障害度評価基準について

小児特有の疾患活動性指標 ( Juvenile spondyloarthritis disease activity indices (JSpADA) ) ならびに小児でも使用可能な障害度評価基準 ( Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index (BASDAI)、Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) ) を採用した。

(倫理面への配慮)  
該当せず。

### C . 研究結果

- 1) JSpA (ASAS 分類) と JIA (ILAR 分類) の関係性について示した。
- 2) JSpA の治療アルゴリズムについて示した。
- 3) 小児期発症と成人期発症の病態の違いを時間経過と共に示す
- 4) 小児特有の疾患活動性指標を示す

### D . 考察

SpAIは自己抗体陰性・炎症反応低値・初期には画像診断で捉えられないため、発症から診断まで数年かかる事もある。Chenらの報告 (J Rheumatol. 2012;39:1013-1018) では、ASコホート調査の約12%が16歳未満発症であった。

小児期発症例では、初期に末梢関節炎・付着部炎が多く炎症性腰背部痛が少ないなど病態の差異は報告されているものの、基本的な病態は成人と共通していると考えられる。これら病態の差が、成長期の影響によるものなのか、早期発見された初期の病像を見ているのか、発症年齢による細かな病態の差異なのかは現時点では結論がでていない。小児期から成人期にかけての自然経過および早期治療による経過への影響を調査する事で、より適切な治療方針の選択と機能予後の改善が期待される。そのためには、小児・成人共通の基準を用いて早期診断・分類・評価を行う事が重要である。海外ではすでに、ASASのグループが共通基準により、JSpAと分類・管理する流れになっている。SpAIは民族・地域により異なる点が多く、本邦における小児期から成人期にかけてのデータが必要と考え、海外同

様、成人と共通の診断基準を用いる事とした。特に、ASASの体軸性SpA分類基準に採用されているMRI所見は初期の仙腸関節病変を捉える事が可能で、発症早期の事が多い小児例においても診断に有用である。よって、ASASの体軸性SpA分類基準を主軸に、成人・小児共通の診断基準を作成した。今後は、この基準を基にシームレスな疫学調査を行い、MRI所見の推移と臨床所見との相関、X線所見の進行、HLAとの関連性などを確認する必要がある。

### E . 結論

本邦においても成人・小児共通の体軸性脊椎関節炎の診断基準を作成し、これを基づいた疫学調査・継続的調査が必要である。

### F . 健康危険情報

なし

### G . 研究発表

#### 1) 国内

<論文など>

- ・日本リウマチ学会小児調査検討小委員会：若年性特発性関節炎 初期診療ハンドブック 2017. 編集代表 (岡本奈美) . メディカルレビュー社. 大阪. 2017.4
- ・岡本奈美, 「JIAにおける抗TNF療法」リウマチ科. 2017;58265-271.
- ・岡本奈美, 「小児でみられる脊椎関節炎」. 整形・災害外科. 2017;60:1477-1486.
- ・岡本奈美. 小児膠原病-長期予後の改善と成人への移行を考える 3. 若年性特発性関節炎. 小児科 2017;58:441-450.
- ・岡本奈美. 小児臨床検査のポイント2017「リウマトイド因子、抗CCP抗体」. 小児内科. 2017;49:増刊号:342-346.
- ・Shimizu H, Mori M, et al. Usefulness of the combination of tuberculin skin test and interferon-gamma release assay in diagnosing children with tuberculosis. Tohoku J Exp Med 243: 205-10, 2017.
- ・岡本奈美. 小児疾患の診断治療基準 改定5版 「若年性特発性関節炎 (若年性関節リウマチ)」. 小児内科. 2018;50:増刊号.
- ・岡本奈美. 小児診療ガイドラインの読み解き方「リウマチ領域」. 小児内科. 2018;50:847-851.
- ・分担執筆：岡本奈美. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 自己免疫性疾患に関する調査研究班編集. 成人スチル病診療ガイドライン2017年度版. 診断と治療社. 東京. 2017年.



- ・分担執筆：岡本奈美．厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいたガイドラインの策定に関する研究班編集．小児期シェーグレン症候群診療の手引き2018年版．羊土社．東京．2018年．
  - ・Mimura T, Okamoto N, et al. Evidence-based clinical practice guideline for adult Still's disease. *Modern Rheumatology*. 2018;28:736-757 .
  - ・Tanaka T, Okamoto N, et al. National survey of Japanese patients with mavalonate kinase deficiency reveals distinctive genetic and clinical characteristics. *Mod Rheumatol*. 2018;2:1-7.
  - ・Yokoyama K, Mori M, et al. Mycophenolate mofetil therapy for two cases of antiphospholipid antibody-associated chorea. *Mod Rheumatol*. 2018;28: 709-11.
  - ・Mori M, et al. Safety and effectiveness of etanercept for treatment of juvenile idiopathic arthritis: Results from a postmarketing surveillance. *Mod Rheumatol* 2018;28: 101-7.
  - ・Nakano N, Mori M, et al. Characteristics and outcome of intractable primary systemic vasculitis in children: nationwide survey in Japan. *Mod Rheumatol* 2018;28: 697-702.
  - ・Mori M, et al. Proposal for the development of biologics in pediatric rheumatology field. *Pediatr Int* 2018;60: 108-14.
  - ・Matsui T, Mori M, et al. Survey of the awareness of adult rheumatologists regarding transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Mod Rheumatol* 2018;28: 981-5.
  - ・Kawakami C, Mori M, et al. Fever Responses Are Enhanced with Advancing Age during RSV Infection among Children under 24 Months Old. *Tohoku J. Exp. Med.* 2018; 245: 217-22.
  - ・Tamura J, Mori M, et al. Hypercytokinemia with hemophagocytic syndrome due to human metapneumovirus. *Pediatr Int* 2018; 60: 974-6.
  - ・Nakaseko H, Mori M, et al. Pharmacokinetics of mycophenolate mofetil in juvenile patients with autoimmune diseases. *Mod Rheumatol* 2018. DOI: 10.1080/14397595.2018.1532785
  - ・Mori M,. In order to distinguish immunocompromised patients, what should general pediatricians do first? *Pediatr Int* 2018. DOI:10.1111/ped.13766.
  - ・Shabana K, Okamoto N, et al. The findings of musculoskeletal ultrasonography on primary Sjögren's syndrome patients in childhood with articular manifestations and the impact of anti-cyclic citrullinated peptide antibody. *Mod Rheumatol*. 2019;29:821-828.
  - ・分担執筆：岡本奈美．若年性特発性関節炎（JIA）．稲毛康司編集；小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方．文光堂、東京、2019年．
  - ・分担執筆：岡本奈美．小児の膠原病はどこまで診ていい？ 三村俊英編集；膠原病診療をスッキリまとめました．南江堂、東京、2019年
  - ・岡本奈美．総説「自己炎症性疾患」．日本小児皮膚科学会雑誌．2019;38: 1-8
  - ・Okamoto N, Mori M, et al. Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018. *Mod Rheumatol*. 2019;29:41-59.
  - ・岡本奈美．全身型若年性特発性関節炎．膠原病診療update. *日本臨牀* .2019 ; 77 : 490-496.
  - ・岡本奈美．クリニックで診る小児膠原病・炎症性疾患「若年性特発性関節炎の慢性期への対応とフォローのポイント」．*小児科* .2019 ; 60 : 225 - 232.
  - ・Terashita S, Mori M, et al. Mycophenolate mofetil and prednisolone for cerebral sinus venous thrombosis with Behcet's disease. *Pediatr Int* 2019
  - ・Sakurai N, Mori M, et al. Clinical significance of subcutaneous fat and fascial involvement in juvenile dermatomyositis. *Mod Rheumatol* 2019;29: 721-732.
- 2 ) 国外
- ・Jounai N, Mori M, et al. Age-specific profiles of antibody responses against respiratory syncytial virus infection. *EBioMedicine* 16: 124-35, 2017.
  - ・Hisa K, Mori M, et al. PADI4 and the HLA-DRB1 shared epitope in juvenile idiopathic arthritis. *PLoS One*. 2017 Feb 9;12(2):e0171961. doi:



10.1371/journal.pone.0171961.  
eCollection 2017

- Kimura Y, Mori M, et al. Identification of candidate serum biomarkers for Kawasaki disease using proteomic analysis. *Sci Rep* 2017. 7:43732 | DOI: 10.1038/srep43732.
- Egawa M, Mori M, et al. Placental transfer of canakinumab in a patient with Muckle-Wells syndrome. *J Clin Immunol* 37:339-41, 2017.
- Fukushima W, Mori M, et al. Oseltamivir use and severe abnormal behavior in Japanese children and adolescents with influenza: Is a self-controlled case series study applicable? *Vaccine* 2017;35:4817-24.
- Mori M, et al. Infliximab versus intravenous immunoglobulin for refractory Kawasaki disease: a phase 3, randomized, open-label, active-controlled, parallel-group, multicenter trial. *Sci Rep*. 2018;8:1994.
- Okumura A, Mori M. Vitamin B1 deficiency related to excessive soft drink consumption in Japan. *J Pediatr Gastroent Nutr* 66: 838-42, 2018.
- Shimizu M, Mori M, et al. Validation of classification criteria of macrophage activation syndrome in Japanese patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res* 2018;70: 1412-5.
- Okumura A, Mori M, et al. Attitudes of pediatricians toward Children's consumption of ionic beverages. *BMC Pediatrics* 2018;18: 176-80.
- Shimizu H, Mori M, et al. Safety and efficacy of DTaP-IPV vaccine use in healthcare workers for prevention of pertussis. *Vaccine* 2018;36: 5935-9.
- Shimizu M, Okamoto N, Mori M, et al. Validation of classification criteria of macrophage activation syndrome in Japanese patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70:1412-1415.
- Hara R, Okamoto N, Mori M, et al. Intravenous abatacept in Japanese patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III open-label study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2019;17:17.
- Yasumura J, Okamoto N, Mori M, et al. Clinical features and characteristics of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis in Japan: first report of the pediatric rheumatology association of Japan (PRAJ). *Pediatr Rheumatol Online J*. 2019;17:15.
- Maeda Y, Mori M, et al. A Nonsense *SMAD3* mutation in a girl with familial thoracic aortic aneurysm and dissection without joint abnormality. *Cardiology*, October 4, 2019. DOI: 10.1159/000502972
- Asano T, Mori M, et al. Intestinal Behçet's disease associated with myelodysplastic syndrome accompanying trisomy 8 successfully treated with abdominal surgery followed by hematopoietic stem cell transplantation: a case report. *Medicine*® 98:46 (e17979) 2019.

H .知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)  
1 )特許取得、2 )実用新案登録とも、該当なし。

## ． 分担研究報告-15.

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### SAPHO症候群の診療ガイドライン策定に関する研究 および末梢性脊椎関節炎診療の手引き作成 担当：乾癬性関節炎の疫学・病因と病態

研究分担者：岸本 暢将（杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科 准教授）  
共同研究分担者：辻 成佳、谷口義典、西川浩文、石原陽子、富田哲也

#### 研究要旨

脊椎関節炎の国際共同研究（ASAS-COMOSPA）において日本における脊椎関節炎の特徴を明らかにした。N=3984人の脊椎関節炎患者の内、本邦登録患者161名の解析を行った。161名中、末梢性脊椎関節炎に分類される患者は42名(28%)と諸外国に比べ多い。また、42名中、71.4%に乾癬を認め、本邦における末梢性脊椎関節炎患者では圧倒的に乾癬性関節炎（PsA）が多いことを示した。今回、末梢性脊椎関節炎診療の手引き作成にあたり、担当した“乾癬性関節炎の疫学・病因と病態”において、過去に報告した全国3施設におけるPsAの有病率や臨床像を示した大規模研究の結果も踏まえ考察した。

#### A．研究目的

ASAS-COMOSPA研究(国際多施設共同縦断研究)における日本人の脊椎関節炎、特に末梢性脊椎関節炎の疫学を明らかにする

#### B．研究方法

全国の主要施設からASAS-COMOSPA研究に登録した脊椎関節炎患者n=161名の解析を行った。  
(倫理面への配慮)  
同意取得。介入研究ではない。

#### C．研究結果

ASAS-COMOSPA研究においてSpA患者3984人が登録され、日本161人、日本以外のアジア諸国933人、その他の国2890人であった。平均年齢はそれぞれ48.8歳、36.95歳、45.51歳で、女性の割合は33.5%、22.2%、39.3%( $p<0.001$ )であった。mNY基準を満たすRadiographic体軸性SpA患者の割合は日本で低かったが(50.9 vs 75.5 vs 60.6%、 $p<0.001$ )、末梢性脊椎関節炎の患者の割合は高かった(28.6 vs 5.7 vs 15.5%、 $p<0.001$ )。また、末梢性脊椎関節炎患者に皮膚乾癬を有する患者は日本で多かった(71.4 vs 23.9 vs 61.2%、 $p<0.001$ )。身体機能(BASFI)や疾患活動性(BASDAI)は、アジア人がその他の国々の患者と比べ低かった。

#### D．考察

日本における脊椎関節炎患者の中で末梢性脊椎関節炎に分類される患者は約3割に上り、諸外

国と比べ多いことが明らかとなった。さらに皮膚乾癬を合併していることが多くPsA患者が圧倒的に多いことが明らかとなった。2015年我々がJ Rheumatol誌に報告したデータでは、乾癬患者3021名中PsA患者は431名(男性258例、診断時平均年齢53.0歳)で、施設間平均PsA有病率は14.3%、最大20.4%であり、欧米とほぼ同等の乾癬患者における関節炎の有病率を示しており。

#### E．【結論】

脊椎関節炎の国際共同研究のサブ解析にて、日本の脊椎関節炎患者において末梢性脊椎関節炎の割合は多く、またPsA患者が多いことが明らかとなり、今回の診療の手引き執筆に反映した。

#### F．健康危険情報 該当なし

#### G．研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kishimoto M, Yoshida K, Ichikawa N, Inoue H, Kaneko Y, Kawasaki T, Matsui K, Morita M, Suda M, Tada K, Takizawa N, Tamura N, Taniguchi A, Taniguchi Y, Tsuji S, Haji Y, Rokutanda R, Yanaoka H, Cheung PP, Gu J, Kim TH, Luo SF, Okada M, Medina CL, Molto A, Dougados M, Kobayashi S, van der Heijde D, Tomita T: Clinical characteristics of spondyloarthritis patients in Japan in

comparison to other regions of the world. J Rheumatol online published on Feb 15, 2019.

2. Ohara U\*, Kishimoto M\*, Deshpande G, et al. Prevalence and clinical characteristics of psoriatic arthritis in Japan. J Rheumatol 2015;42:1439-42 (\*Contributed equally as a first author)
3. Moltó A, Etcheto A, van der Heijde D, Landewé R, van den Bosch F, Bautista Molano W, Burgos-Vargas R, Cheung PP, Collantes-Estevez E, Deodhar A, El-Zorkany B, Erdes S, Gu J, Hajjaj-Hassouni N, Kiltz U, Kim TH, Kishimoto M, Luo SF, Machado PM, Maksymowych WP, Maldonado-Cocco J, Marzo-Ortega H, Montecucco CM, Ozgocmen S, van Gaalen F, Dougados M: Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: Results of the

international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. Ann Rheum Dis 75:1016-1023, 2016.

2. 学会発表
1. Min C, Kishimoto M, Deshpande GA, Kaneshita S, Suda M, Ohara Y, Haji Y, Rokutanda R, Suyama Y, Shimizu H, Tsuda T, Yamaguchi K, Takeda A, Matsui Y, Okada M: The association between rheumatoid factor and cardiovascular disease in healthy adults. Poster presentation in the 78th Annual Scientific Meeting of the ACR, Boston, Nov 2014. (Arthritis Rheum 2014;66(Suppl):S887)

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

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

## ． 分担研究報告-16．

### 令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 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多施設 研究班分担研究報告書

#### PPP/PAO 病巣感染

研究協力者：小林里実（聖母病院皮膚科）

#### 1．はじめに

掌蹠膿疱症の多くは、外用療法や光線療法などの皮膚炎治療では治らない。それは、本邦の掌蹠膿疱症の約3/4が、歯科領域や扁桃、副鼻腔炎などの病巣感染によるAndrews 1) が提唱したタイプだからである（図1）。スウェーデン人患者でグルテン過敏性腸炎の併存が2)、本邦の患者でも過敏性腸症候群や頑固な便秘がよくみられ、口腔内や腸管内のdysbiosisによる慢性炎症性疾患と捉えられるかもしれない。Dysbiosisによる反応では、好中球の浸潤と機能亢進、サイトカインやケモカインの誘導3)、C5aなど補体の活性化4)をきたす。加えて、喫煙、自己免疫性甲状腺炎、糖尿病など、複数の発症契機が複合的に関わっている。また、10～40%に掌蹠膿疱症性骨関節炎を伴い、皮膚症状と同様の発症契機が関与している。

#### 2．PPP/PAOにおける感染病巣の治療

歯性病巣には、根尖病巣と、歯槽骨の融解を伴う中等症以上の歯周炎、智歯歯周炎の3種類があり、PPPに対する有効率が高い。根尖病巣は単純X線画像で境界明瞭な骨透過像を呈し、歯列全体を撮影するオルソパントモグラフィーによる検索を依頼する。単純X線画像で検出できず、CTで明らかとなることもある。歯周ポケットが4mm以上の中等症以上の歯周炎も原因となる。明らかな病巣が見出せない場合でも、常に膿疱の新生が続く、1～2週という短い周期で膿疱が新生する、上気道炎時に指趾まで膿疱が散布される、骨関節炎が治療抵抗性で日常生活を営めないほどの激痛が続くなどの例では、全身療法を開始する際に、感染病巣の存在を再度検索する、無症状であった病巣の急性症状に注意するなどが必要である。

PPPに対する扁桃摘出術の有効率も60.9～88.1%5)と高い。病巣扁桃のバイオマーカーは存在せず、今後の課題だが、上気道炎時に皮膚や骨関節の症状が悪化する例では病巣扁桃を疑い、禁煙を達成した症例に適応となる。

PAOに対しても、特に発症初期であれば、病巣治療で治癒に至る例を経験する。しかし、年数が

経過した症例では、病巣治療で疼痛やQOLの著明な改善が得られるものの、完全寛解しない例も多く、これらの症例の長期経過については追跡調査が必要である。

PPP/PAOの病巣治療における問題点として、病巣扁桃も歯性病巣も無症状であるがゆえに、通常では治療の対象にならず、歯科医、耳鼻咽喉科医により治療に対する姿勢が一定しないことが挙げられる。しかし、無症状の病巣こそ掌蹠膿疱症の原因であることが多く、疾患についての共通認識と治療ガイドラインの策定が必要である。さらに、病巣治療後、免疫反応の終息には半年から1年を要することも必要な知識である。ただし、歯性病巣の治療では抜歯を余儀なくされる場合も少なくなく、皮膚症状と骨関節症状の重症度を考慮し、抜歯しなかった場合の見通しを伝え、歯科医、患者と情報を共有したうえで、患者の意思を尊重しつつ治療方針を決定する、インフォームドコンセントが重要となる。もう一つ、PPP/PAOにおける問題点として、PPPとして報告されている欧米症例は限局性膿疱性乾癬であり、我が国のPPPと異なる点が挙げられる。文献を参考にする際に、本邦症例に適応できるのか否かを注意する必要がある。

掌蹠膿疱症における喫煙率は人種を問わず高く、喫煙量の増加でしばしば皮膚や骨関節症状の悪化をみる。ニコチンはIL-17の産生を促すほか、歯周炎その他と密接に関連しており、禁煙を勧めるべきである。

3．Nb-DMARDs, 生物学的製剤投与時の留意点  
乾癬と異なり、無症状の病巣感染が契機となることが多いPPP/PAOでは、病巣を放置したままnb-DMARDsや生物学的製剤を投与しても、無効であったり、病巣の急性症状を誘発することにより皮膚症状や骨関節症状の悪化を招くことがある。やはり病巣感染が深く関わるIgA血管炎をきたした症例もあり、これらの薬剤を投与する前に、感染病巣の検索とその治療が重要である。

一方で、脊椎炎、激痛による歩行困難をきたした仙腸関節炎や股関節炎などでは、時間のかかる病巣治療を待ってられないこともある。

このような症例には短期にステロイド投与を行う、抗菌薬の効果をみるなど、諸家により様々な治療が施されている。

#### 4. まとめ

PPP/PAOの発症契機は多岐にわたるが、病巣感染、腸症状、それに関わる喫煙と糖尿病など、dysbiosisの観点から互いに関連している可能性が考えられる。生物学的製剤の保険適応が得られた今、安全かつ有効な治療のために、治療ガイドラインの策定が急がれる。

#### 参考文献

- 1) Andrews GC, et al: Arch Derm Syph, 29: 548-563, 1934.
- 2) Hagforsen E, et al: Acta Derm Venereol, 85, 225-232, 2005
- 3) Larsen JM; Immunology, 151: 363-374, 2017.
- 4) Sudhakara P, et al: Dent J, 6: 10-23, 2018
- 5) 小林里実: Visual Dermatol, 11, 1036-1041, 2012

． 分担研究報告-17.

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）  
 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多施設  
 研究班分担研究報告書

難病プラットフォームを利用した疾患レジストリ登録項目  
 （一部のみ抜粋）

012-01

二次調査個人票(1/2)

記載日	西暦 年 月 日
調査対象者番号	S000002112
居住都道府県	出生時：( ) <input type="checkbox"/> 不明 発病時：( ) <input type="checkbox"/> 不明
推定発症年月	<input type="radio"/> 昭 <input type="radio"/> 平 <input type="radio"/> 令 年 月
確定診断した医療機関	<input type="radio"/> 費施設 <input type="radio"/> 他施設
確定診断年月日	<input type="radio"/> 昭 <input type="radio"/> 平 <input type="radio"/> 令 年 月 日

\* 本症例は AS or nr-axSpA のどちらに該当しますか。チェックしてください。診断基準は添付資料をご参照ください。

強直性脊椎炎（Ankylosing spondylitis：AS）

X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎（non-radiographic axial SpA：nr-axSpA）

1. 臨床評価(BASDAI/ASDAS)  
 “患者さん” 記入欄を参考に転記をお願い致します。該当部分を選択してください。

\* この一週間の脊椎関節炎の全般的な状態はいかがですか？(患者さんによる評価)

非常に良い  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 非常に悪い

1) 倦怠感・疲労感の程度は？  
 全くない  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 非常に強い

2) 頸部・背中・腰・臀部の疼痛の程度は？  
 全くない  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 非常に強い

3) 頸部・背中・腰・臀部以外の疼痛の程度は？  
 全くない  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 非常に強い

4) 触れたり押したりしたときの疼痛、不快感の程度は？(どの部位でも良い)  
 全くない  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 非常に強い

5) 起床時から続く「朝のこわばり」の程度は？  
 全くない  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 非常に強い

6) 「朝のこわばり」の持続時間は？

## 二次調査個人票(2/2)

身長	cm
体重	kg
家族歴	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
発症者続柄	<input type="checkbox"/> 父 <input type="checkbox"/> 母 <input type="checkbox"/> 子 <input type="checkbox"/> 同胞 男性 <input type="checkbox"/> 同胞 女性 <input type="checkbox"/> 祖父(父方) <input type="checkbox"/> 祖母(父方) <input type="checkbox"/> 祖父(母方) <input type="checkbox"/> 祖母(母方) <input type="checkbox"/> いとこ <input type="checkbox"/> その他 その他詳細→ )
<b>A 臨床症状</b>	
a)腰背部疼痛(3ヶ月以上運動にて改善、安静で改善しない)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
b)腰椎可動域制限(Schober試験にて5cm以下)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
c)胸郭拡張制限(第4肋骨レベルでの呼吸時の胸囲の差2.5cm以下)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
末梢関節炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 ありの場合、当てはまるすべてをチェックしてください <input type="checkbox"/> 肩 <input type="checkbox"/> 肘 <input type="checkbox"/> 手 <input type="checkbox"/> 指 <input type="checkbox"/> 股 <input type="checkbox"/> 膝 <input type="checkbox"/> 足 <input type="checkbox"/> 足趾
付着部炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 ありの場合、当てはまるすべてにチェックしてください <input type="checkbox"/> 踵・アキレス腱 <input type="checkbox"/> 足底 <input type="checkbox"/> 坐骨結節 <input type="checkbox"/> 恥骨結合 <input type="checkbox"/> 大転子 <input type="checkbox"/> 棘突起 <input type="checkbox"/> 胸鎖関節 <input type="checkbox"/> その他
関節外症状	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 ありの場合、当てはまるすべてをチェックしてください <input type="checkbox"/> 前部ぶどう膜炎 <input type="checkbox"/> 大動脈閉鎖不全 <input type="checkbox"/> 不整脈 <input type="checkbox"/> 間質性肺炎 <input type="checkbox"/> 馬尾症候群 <input type="checkbox"/> 尿路結石 <input type="checkbox"/> その他
<b>B 検査所見: レントゲン所見(改正New York criteria grade system)と血液検査</b>	
両側の2度以上の仙腸関節炎像	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明

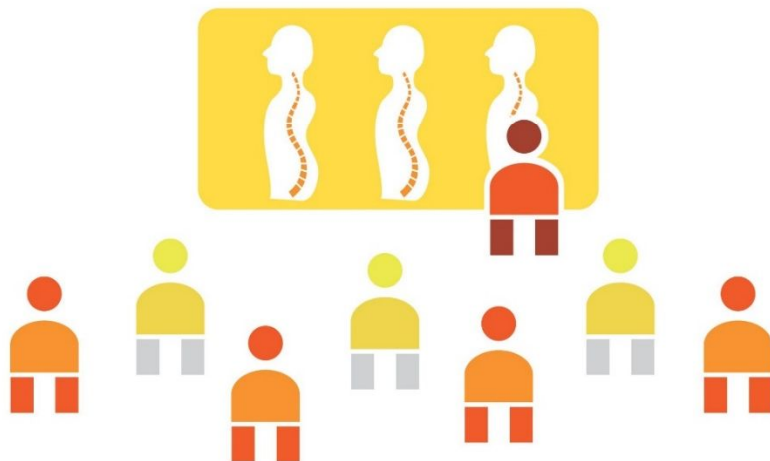
・ 分担研究報告-18.

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）  
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多施設  
研究班分担研究報告書

令和元年度市民公開講座パンフレット

市民公開講座  
強直性脊椎炎・SAPHO症候群講演会

強直性脊椎炎、SAPHO症候群講演会を開催します。是非ご参加ください。



第一部 講演

強直性脊椎炎、掌蹠膿疱症性骨関節炎治療の最新情報

司会 富田 哲也（強直性脊椎炎に代表される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多施設研究班班長）

～強直性脊椎炎の正しい理解～

講師 田村 直人先生（順天堂大学医学部 膠原病内科教授）

～SAPHO症候群（掌蹠膿疱症性骨関節炎）の正しい理解～

講師 石原 陽子先生（難病治療開発機構 整形外科医 研究員）

第二部 座談会

Good day を送るために患者さんが希望すること

司会 玉巻 映美（毎日放送アナウンサー）

患者さん代表

辻 成佳先生（国立病院機構大阪南医療センター  
リウマチ・膠原病・アレルギー科医長）

小林 里実先生（社会福祉法人聖母会聖母病院 皮膚科部長）

令和元年 9.15 (SUN) 15:00 - 17:00 (開場 14:30)  
グランフロント大阪 ナレッジキャピタルタワー C8階 C01+02  
〒530-0111 大阪市北区大深街 3-1 グランフロント大阪タワーC 参加無料 申込不要（当日会場へ）

主催：厚生労働省 難治性疾患等政策研究事業 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究班  
協力：AS友の会、PPCommunity、日本脊椎関節炎学会

お問い合わせ：大阪大学大学院医学系研究科運動器バイオマテリアル学（平日9:00～16:00）TEL：06-6210-8444 FAX：06-6210-8447



## . 研究成果の刊行に関する一覧

## 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
大友耕太郎 岡本奈美, 門野夕峰, 亀田秀人, 川上純, 岸本暢将, 小林茂人, 田村直人, 辻成佳, 富田哲也, 中島康晴, 中村好一, 森雅亮, 森田明里, 山村昌弘	分担執筆	富田哲也, 田村直人, 門野夕峰, 亀田秀人, 小林茂人, 辻成佳	脊椎関節炎診療の手引き	治療と診断社	東京	2020	1-147
田村直人	SLE に対してシクロホスファミド間欠静注療法をどう行うか?	厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業自己免疫疾患に関する調査研究(自己免疫班)	全身性エリテマトーデス診療ガイドライン	南山堂	東京	2019	231-235
田村直人	SLE に対してカルシニューリン阻害薬をどう使うか?	厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業自己免疫疾患に関する調査研究(自己免疫班)	全身性エリテマトーデス診療ガイドライン	南山堂	東京	2019	240-243
田村直人	SLE に対してリツキシマブをどう使うか?	厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業自己免疫疾患に関する調査研究(自己免疫班)	全身性エリテマトーデス診療ガイドライン	南山堂	東京	2019	244-247

## 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
Dougados M, Wei JC, Landewé R, Sieper J, Baraliakos X, Van den Bosch F, Maksymowych WP, Ermann J, Walsh JA, <u>Tomita T</u> , Deodhar A, van der Heijde D, Li X, Zhao F, Bertram CC, Gallo G, Carlier H	Gensler LS COAST-V and COAST-W Study Groups. Efficacy and safety of ixekizumab through 52 weeks in two phase 3, randomised, controlled clinical trials in patients with active radiographic axial spondyloarthritis (COAST-V and COAST-W).	Ann Rheum Dis.		Epub ahead of print	2019
<u>Kishimoto M</u> , Yoshida K, Ichikawa N, Inoue H, Kaneko Y, Kawasaki T, Matsui K, Morita M, Suda M, Tada K, Takizawa N, <u>Tamura N</u> , Taniguchi A, Taniguchi Y, Tsuji S, Haji Y, Rokutanda R, Yanaoka H, Cheung PP, Gu J, Kim TH, Luo SF, Okada M, López Medina C, Molto A, Dougados M, Kobayashi S, van der Heijde D, <u>Tomita T</u>	Clinical characteristics of patients with spondyloarthritis in japan in comparison with other regions of the world.	J Rheumatol	46(8)	896-903	2019
van der Heijde, Song IH, Pangan A, Deodhar A, Van den Bosch F, Maksymowych WP, Kim TH, <u>Kishimoto M</u> , Everding A, Sui Y, Wang X, Chu AD, Sieper J	Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial.	Lancet	394	2108-2117	2019

別添 5

<p>Tam LS, Wei JC, Aggarwal A, Baek HJ, Cheung PP, Chiowchanwisawakit P, Dans L, Gu J, Hagino N, <u>Kishimoto M</u>, Reyes HM, Soroosh S, Stebbings S, Whittle S, Yeap SS, Lau CS</p>	<p>2018 APLAR axial spondyloarthritis treatment recommendations.</p>	<p>Int J Rheum Dis</p>	<p>22(3)</p>	<p>340-356</p>	<p>2019</p>
<p><u>Kishimoto M</u>, Taniguchi A, Fujishige A, Kaneko S, Haemmerle S, Porter BO, Kobayashi S</p>	<p>Efficacy and safety of secukinumab in Japanese patients with active ankylosing spondylitis: 24-week results from an open-label phase 3 study (MEASURE 2-J)</p>	<p>Mod Rheumatol</p>		<p>online published</p>	<p>2019</p>
<p><u>Kishimoto M</u>, Yoshida K, Ichikawa N, Inoue H, Kaneko Y, Kawasaki T, Matsui K, Morita M, Suda M, Tada K, Takizawa N, Tamura N, Taniguchi A, Taniguchi Y, Tsuji S, Haji Y, Rokutanda R, Yanaoka H, Cheung PP, Gu J, Kim TH, Luo SF, Okada M, Medina CL, Molto A, Dougados M, Kobayashi S, van der Heijde D, <u>Tomita T</u></p>	<p>Clinical characteristics of spondyloarthritis patients in Japan in comparison to other regions of the world.</p>	<p>J Rheumatol</p>	<p>46(8)</p>	<p>896-903</p>	<p>2019</p>
<p>Kawakami H, Nagao Y, Hirano H, Matsumoto Y, Abe N, Tsuboi R, Kanno Y, <u>Okubo Y</u></p>	<p>Evaluation of the efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis on skin manifestation and joint symptoms of patients with pustulotic arthro-osteitis.</p>	<p>J Dermatol</p>	<p>46</p>	<p>144-148</p>	<p>2019</p>
<p>Masuda-Kuroki K, Murakami M, Kishibe M, Kobayashi S, <u>Okubo Y</u>, Yamamoto T, Terui T, Sayama K.</p>	<p>Diagnostic histopathological features distinguishing palmoplantar pustulosis from pompholyx.</p>	<p>J Dermatol</p>	<p>46</p>	<p>399-408</p>	<p>2019</p>

## 別添 5

Tobita R, Egusa C, Maeda T, Abe N, Sakai N, Suzuki S, Kawashima H, Hoki bara S, Ko J, <u>Okubo Y</u>	A novel CARD14 variant, homozygous c.526G>C (p.Asp176His), in an adolescent Japanese patient with palmoplantar pustulosis.	Clin Exp Dermatol	44	694–696	2019
Terui T, Kobayashi S, <u>Okubo Y</u> , Murakami M, Zheng R, Morishima H, Goto R, Kimura T.	Efficacy and Safety of Guselkumab in Japanese Patients With Palmoplantar Pustulosis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial.	JAMA Dermatol		Epub ahead of print	2019
Matsumoto Y, Hara da K, Maeda T, Egusa C, Hirano H, <u>Okubo Y</u> , Tsuboi R	Molecular detection of fungal and bacterial DNA from pustules in patients with palmoplantar pustulosis: special focus on Malassezia species.	Clin Exp Dermatol		Epub ahead of print	2019
<u>Kameda H</u> , Fujii T, Nakajima A, Koike R, Sagawa A, Kanbe K, Tomita T, Harigai M, Suzuki Y	Japan College of Rheumatology subcommittee on the guideline for the use of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol	29(1)	31-40	2019
Hara R, Umebayashi H, Takei S, Okamoto N, Iwata N, Yamasaki Y, Nakagishi Y, Kizawa T, Kobayashi I, Imagawa T, Kinjo N, Amano N, Takahashi Y, Mori M, Itoh Y, Yokota S	Intravenous abatacept in Japanese patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III open-label study	Pediatr Rheumatol		Online J	2019
Yasumura J, Yashiro M, Okamoto N, Shabana K, Umebayashi H, Iwata N, Okura Y, Kubota T, Shimizu M, Tomiita M, Nakagishi Y, Nishimura K, Hara R, Mizuta M, Yasumi T, Yamaide F, Wakiguchi H, Kobayashi M, Mori M	Clinical features and characteristics of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis in Japan: first report of the pediatric rheumatology association of Japan (PRAJ)	Pediatr Rheumatol	17	15-24	2019

別添 5

Okamoto N, Yokota S, Takei S, et al	Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018	Mod Rheumatol	29(1)	41-59	2019
Yasumura J, Yashiro M, Okamoto N, Shabana K, Umebayashi H, Iwata N, Okura Y, Kubota T, Shimizu M, Tomiita M, Nakagishi Y, Nishimura K, Hara R, Mizuta M, Yasumi T, Yamaide F, Wakiguchi H, Kobayashi M, Mori M	Clinical features and characteristics of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis in Japan: first report of the pediatric rheumatology association of Japan (PRAJ)	Pediatr Rheumatol		Online J	2019
Nakashima Y, Kondou M, Shono E, Ishinishi T, Tsukamoto H, Kuroda K, Maeyaama A, Harada H, Maekawa M, Shimanouchi T, Nagamine R, Jojima H, Yoshizawa S, Tsuru T, Otsubuka T, Miyahara H, Suematsu E, Wada K, Yoshizawa S, Inoue Y, Fukuda T, Ikemura S, Haraguchi A	Suppression of joint destruction with subcutaneous tocilizumab for Japanese patients with rheumatoid arthritis in clinical practice	Mod Rheumatol		Epub ahead of print	2019
Fujikawa K, Kawashiri SY, Endo Y, Mizokami A, Tsukada T, Mine M, Uetani M, Kawakami A	Diagnostic efficacy of ultrasound detection of enthesitis in peripheral spondyloarthritis	Mod Rheum		Epub ahead of print	2019
Kawashiri SY, Fujikawa K, Nishino A, Takatani A, Kawakami A, Shimizu T, Umeda M, Fukui S, Igawa T, Koga T, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Mizokami A	Combination of ultrasound and power Doppler-verified synovitis and seropositivity accurately identifies patients with early rheumatoid arthritis	Int J Rheum Dis	22(5)	842-851	2019

令和2年1月27日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学  
所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長  
氏名 森井英一

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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他施設研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・寄附講座准教授  
(氏名・フリガナ) 富田 哲也・トミタ テツヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大学院医学部付属病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 永井 良三

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反管理について以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 地域医療学センター 公衆衛生学部門・教授  
(氏名・フリガナ) 中村 好一・ナカムラ ヨシカズ
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長職務代理

氏名 笠原 正

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益は以下のとおりです。

ついて

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院・教授  
(氏名・フリガナ) 渥美 達也・アツミ タツヤ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



国立保健医療科学院長 殿

機関名 山形大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 小山 清人

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反については以下のとおりです。

はい

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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を  
目指した大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 高木 理彰・タカギ ミチアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	山形大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 埼玉医科大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 別所 正美

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 整形外科・脊椎外科・教授  
 (氏名・フリガナ) 門野 夕峰 ・ カドノ ユウホ
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 新井



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 小林 茂人・コバヤシ シゲト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂越谷病院 (高崎芳成)	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 申告する経済的利益関係がないため)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 長谷山 尊

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・講師  
(氏名・フリガナ) 大友 耕太郎 ・ オオトモ コウタロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 新井 一

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利  
 ては以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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  
 を目指した大規模多施設研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・教授  
 (氏名・フリガナ) 田村 直人 (タムラ ナオト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年3月31日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大瀧 純

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び併  
いては以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 准教授

(氏名・フリガナ) 岸本 暢将 ・ キシモト ミツマサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖路加国際大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 福井 次矢

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 聖路加国際病院・診療教育アドバイザー  
(氏名・フリガナ) 松野 博明・マツノ ヒロアキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京医科大  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 林 由起

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学総合研究所・教授  
 (氏名・フリガナ) 中島 利博・ナカジマ トシヒロ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 林 由起

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学総合研究所・兼任教授  
(氏名・フリガナ) 西本 憲弘・ニシモト ノリヒロ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京医科大

所属研究機関長 職名 学長

氏名 林 由起

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 大久保 ゆかり・オオクボ ユカリ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年6月11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学  
所属研究機関長 職名 総長  
氏名 五神 真

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利用については以下のとおりです。

ついで

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授  
(氏名・フリガナ) 藤尾 圭志 (フジオ ケイシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

研究プロトコールを確定させ倫理審査中である

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東 邦 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 高 松

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益  
 では以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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  
 を目指した大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 ・ 教授  
 (氏名・フリガナ) 亀田秀人 ・ カメダヒデト

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東邦大学医療センター大橋病 院倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 吉 澤 靖 彦

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相  
ては以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授  
(氏名・フリガナ) 森 雅亮 (モリ マサアキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立大学法人名古屋  
 所属研究機関長 職名 理事長  
 氏名 郡 健二郎

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等  
 ては以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 森田 明理・モリタ アキミチ
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋市立大学大学院医学研究科及び医学部附属病院医学系研究倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年 4 月 30 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 駒田 美弘

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相  
ては以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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  
を目指した大規模多施設研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授  
(氏名・フリガナ) 中島 亜矢子・ナカジマ アヤコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 大阪医科大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 大槻 勝紀

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学研究科・助教  
(氏名・フリガナ) 岡本 奈美・オカモト ナミ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構  
 大阪南医療センター  
 所属研究機関長 職名 院長  
 氏名 齋藤 正佳

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究部 免疫異常疾患研究室・医長  
 (氏名・フリガナ) 辻 成佳・ツジ シゲヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪南医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 兵庫医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 野口 光一

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 内科学 リウマチ・膠原病科・教授  
(氏名・フリガナ) 松井 聖・マツイ キヨシ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 岡山済生会総合病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 山本 和 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 内科・特任副院長  
(氏名・フリガナ) 山村 昌弘・ヤマムラ マサヒロ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 久保 千尋

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院・教授  
(氏名・フリガナ) 中島 康晴・ナカシマ ヤスハル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2年 3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 河野 正

印

次の職員の令和 元 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 強直性脊椎炎に代表される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多施設研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯薬学総合研究科 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 川上 純 ・ カワカミ アツシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。