

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及び類縁疾患の医療水準なら

びに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究

令和 5 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 富田哲也

令和 6 (2024) 年 5 月

目 次

I. 総括研究報告

強直性脊椎関節炎に代表される脊椎関節炎及び類縁疾患の医療水準ならびに患者
QOL 向上に資する大規模多施設研究 ----1-14

富田 哲也

II. 分担研究報告

1. 体軸性脊椎関節炎全国疫学調査（掌蹠膿疱症性骨関節炎含む）に関する研究 ----15

松原優里

（資料）資料 1

2. 強直性脊椎炎臨床個人調査票に関する研究 ----20

富田哲也

（資料）資料 2

3. 体軸性脊椎関節炎の認知度についての医師アンケートに関する研究 ----23

田村直人

（資料）資料 3

4. 体軸性脊椎関節炎仙腸関節 MRI 撮像に関する研究 ----29

富田哲也

（資料）資料 4

5. 体軸性脊椎関節炎病態解明に関する研究 ----32

藤尾圭志

（資料）資料 5

6. 乾癬性関節炎の重症度評価と国内診療実態調査 ----38

亀田秀人

（資料）資料 6

7. 炎症性腸疾患に関連する脊椎関節炎の研究 ----42

金子裕子

（資料）資料 7

8. 脊椎関節炎診療に用いる用語の統一並びに用語集作成に関する研究 ----45

岡本奈美

（資料）資料 8

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----49

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

（総括）研究報告書

強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎および類縁疾患の医療水準ならびに

QOL 向上に資する大規模多施設研究

研究代表者 富田 哲也 森ノ宮医療大学大学院保健医療学研究科・教授

研究要旨

体軸性脊椎関節炎 第一回強直性脊椎炎（ankylosing spondylitis: AS）全国調査の二次調査のデータを用いて、HLA-B27 保有と AS の重症度との関連を明らかにした。また、疾患概念が浸透してきた近年の状況もふまえ第二回体軸性脊椎関節炎全国調査を行った。

国内 4 施設の日本人 AS 患者 111 例を登録した臨床研究に参加した患者の患者情報、就労状況をアンケートにより収集し、患者全般評価（PtGA）、疾患活動性指標（BASDAI、ASDAS）、機能障害指標（BASFI）、脊椎病変（mSASSS）との関連について解析を行った。

体軸性脊椎関節炎（axSpA）は日本人には稀な疾患であり、ほとんどの医師が診療経験に乏しい。axSpA に関する認知度、診療に関する知識の普及度を把握するため日本リウマチ学会または日本整形外科学会に所属する医師を対象に無記名アンケートを行った。臨床個人調査票の経年的取得数を47都道府県別に人口10万人当たりの患者数として検討した。体軸性脊椎関節炎診断に重要な仙腸関節MRI 撮像条件について標準プロトコルを提案した。強直性脊椎炎（AS）や乾癬性関節炎（PsA）に代表される脊椎関節炎（SpA）は、青年期に発症する原因不明の自己免疫疾患である。かねてより、一般人口における HLA-B27 保有率が数%と高い欧米では、AS 患者の HLA-B27 陽性率が 90%を超えるなど、SpA の発症と HLA-B27 の強い関連性が報告されてきた。一方、本邦の一般人口における HLA-B27 保有率は約 0.3%と低く、AS 患者の HLA-B27 陽性率は約 50%とされ、本邦の SpA 発症には、HLA-B27 とは独立した遺伝的要因や免疫学的機序が関与する可能性が考えられる。本研究は、本邦の SpA 患者を対象とし、HLA-B27 陽性例と陰性例における免疫学的特徴の解明と、プレシジョン・メディシン（精密医療）にむけた基盤構築を目的に実施した。

乾癬性関節炎 PsAは多彩な罹患領域（ドメイン）を有する全身性疾患であり、それぞれのドメインの病変が患者の生活の質（QOL）に大きな影響を及ぼす。しかも関節障害は不可逆的であるため、重症度の評価と早期診断・早期治療が重要である。そこで本研究ではPsA患者の重症度を正しく評価・判定するために必要な臨床評価項目を設定することを目的とし、さらにPsAの診療には皮膚科医、リウマチ内科医、整形外科医が関わることになるため、それぞれの診療実態を把握することは、我が国における早期診断や適正医療の推進に不可欠であるため、Webを用いたアンケート調査を行い、医療連携を含めたPsAの診療実態を実施した。PsAの診療には皮膚科医、リウマチ内科医、整形外科医が関わることになるため、それぞれの診療実態を把握することは、我が国における早期診断や適正医療の推進に不可欠であるため、Webを用いたアンケート調査を行い、医療連携を含めたPsAの診療実態を把握した。

炎症性腸疾患（IBD）関連脊椎関節炎 近年、IBD患者数が増加傾向にあることを鑑み、相当数の患者が潜在的に存在することが想定される。そのため、大規模多施設研究により本邦でのIBDに合併するSpAの実態を明らかにする必要がある。これらの課題を解決するため、我々は大きく二つのアプローチ法を検討した。一つ目は、既存の難病プラットフォームデータベースでIBD関連SpAに関する情報を収集、特に解析に足る情報収集が可能なように再構築し症例集積することである。二つ目は、難治性疾患政策研究事業における難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（久松班）と協力し、全国調査で有症状率、有病率を検討することとした。

脊椎関節炎領域用語統一 強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎では内科、整形外科、皮膚科、小児科など複数の科に関わる疾患であることもあり、この中で脊椎関節炎診療領域の用語および和訳が一定していないこと、定義を明確にすべき用語のあることなどが明らかになった。そこで、本研究班の用語統一班では、『脊椎関節炎診療の手引き2020』、欧州リウマチ学会の8つのRecommendationなどから抽出された400を超える脊椎関節炎診療に必要な用語の中から260語程度の和訳と40語程度の定義を検討した。

掌蹠膿疱症性骨関節炎 掌蹠膿疱症は本邦において約 0.13%と報告があるが、掌蹠膿疱症性骨関節炎 (PAO: pustulotic arthro-osteitis) の割合は 10~40%と報告によりさまざまである。PAO の重症例は、強直性脊椎炎と同様に日常生活が困難となる疾患であり、本邦における掌蹠膿疱症性骨関節炎の実態把握の目的で第一回全国疫学調査を実施した。

研究分担者（令和3年度～令和5年度）

- ・中村 好一(自治医科大学・医学部・教授)
- ・渥美 達也(北海道大学・北海道大学病院・病院長)
- ・高木 理彰(山形大学・医学部・教授)
- ・門野 夕峰(埼玉医科大学・医学部・教授)
- ・金子 祐子(慶應義塾大学・医学部・教授)
- ・田村 直人(順天堂大学・大学院医学研究科・教授)
- ・岸本 暢将(杏林大学・医学部・准教授)
- ・松野 博明(聖路加国際大学・聖路加国際病院・診療教育アドバイザー)
- ・大久保 ゆかり(東京医科大学・医学部・教授)
- ・西本 憲弘(東京医科大学・医学部・兼任教授)
- ・藤尾 圭志(東京大学・医学部附属病院・教授)
- ・亀田 秀人(東邦大学・医学部・教授)
- ・森 雅亮(東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授)
- ・森田 明理(名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授)
- ・中島 亜矢子(三重大学・医学部附属病院・教授)
- ・岡本 奈美(大阪医科薬科大学・医学部・非常勤講師)
- ・辻 成佳(日本生命済生会日本生命病院・リハビリテーション科・部長)
- ・藤本 学(大阪大学・大学院医学系研究科・教授)
- ・松井 聖(兵庫医科大学・医学部・教授)
- ・山村 昌弘(岡山済生会総合病院・内科・リウマチ・膠原病センター長)
- ・中島 康晴(九州大学・大学院医学研究院・教

授)

- ・川上 純(長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授)
- ・谷口 義典(高知大学・教育研究部・学内講師)
- ・土橋 浩章(香川大学・医学部・准教授)
- ・小田 良(京都府立医科大学・大学院医学研究科・講師)
- ・高窪 祐弥(山形大学・医学部・准教授)
- ・玉城 雅史(大阪大学・大学院医学系研究科・講師)
- ・野崎 太希(慶應義塾大学・医学部・准教授)
- ・松原 優里(自治医科大学・医学部・講師)
- ・渡邊 玲(順天堂大学・大学院医学研究科・教授)
- ・宮川 一平(産業医科大学・医学部・学内講師)

A. 研究目的

体軸性脊椎関節炎：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、臨床的疫学像を詳細に明らかにすることは重要である。

2018 年に、この研究班では、全国の整形外科・リウマチ科・小児科の病院を対象に第一回目の全国調査（頻度調査）（2017 年 1 月 1 日から 12 月 31 日の 1 年間に受診をした患者）を行い、AS の推定患者数は 3200 人（95%信頼区間：2400－3900）、有病率は人口 10 万人対 2.6 (0.0026%) と推定した。5 年経過し、そ

の間疾患啓蒙・教育として脊椎関節炎診療の手引き 2020 も出版した。2013 年に第二回目の全国調査を実施しその効果について検討することを目的とした。強直性脊椎炎受給者証所持数も積極的な加療が必要と考えられる患者数を反映している情報であり、今回は日本全国で受給者証保持数の経年的変化を調査することで、全国疫学腸とは異なる方法でわが国における強直性脊椎炎患者の現状を把握することを目的とした。

ax SpA は日本人には稀な疾患であり、ほとんどの医師が診療経験に乏しい。骨関節疾患治療に従事する医師の axSpA に関する認知度、診療に関する知識の普及度を把握することを目的とした。

体軸性脊椎関節炎患者における仙腸関節MRI 所見を収集し、日本人体軸性脊椎関節炎患者特異的な所見があるか否かを仙腸関節の部位を含め検討することを目的とした。

本邦では諸外国に比べ HLA B-27 保有率が極端に低く、HLA B-27 保有、非保有での病態への影響を明らかにすることを目的とした。

乾癬性関節炎：PsA は多彩な罹患領域（ドメイン）を有する全身性疾患であり、それぞれのドメインの病変が患者の生活の質（QOL）に大きな影響を及ぼす。しかも関節障害は不可逆的であるため、重症度の評価と早期診断・早期治療が重要である。そこで本研究では PsA 患者の重症度を正しく評価・判定するために必要な臨床評価項目を設定することを目的とした。

炎症性腸疾患（IBD）関連脊椎関節炎： 近年、IBD 患者数が増加傾向にあることを鑑み、相当数の患者が潜在的に存在することが想定される。そのため、大規模多施設研究により本邦での IBD に合併する SpA の実態を明らかにすることを目的とした。

脊椎関節炎領域用語統一： 強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎では内科、整形外科、皮膚科、小児科など複数の科に関わる疾患であることもあり、この中で脊椎関節炎診療領域の用語および和訳が一定していないこと、定義を明確にすべき用語のあることなどが明らかになった。それらの用語統一を目的とした。

掌蹠膿疱症性骨関節炎 掌蹠膿疱症は本邦において約 0.13%と報告があるが、掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO：pustulotic arthro-osteitis）の割合は 10~40%と報告によりさまざまであ

る。PAO の重症例は、強直性脊椎炎と同様に日常生活が困難となる疾患であり、本邦における掌蹠膿疱症性骨関節炎の実態把握を目的とした。

B. 研究方法

体軸性脊椎関節炎： 第二回体軸性脊椎関節炎全国調査（掌蹠膿疱症性骨関節炎全国調査含む）一次調査（2023 年 1 月施行）では、2022 年の 1 年間（2022 年 1 月 1 日から 12 月 31 日）に受診した患者数を集計した。対象診療科は「整形外科・リウマチ科・小児科」を選定し、PAO では「皮膚科」を追加し調査した。リウマチ科は、「内科」と標榜され、さらに「リウマチ教育機関」と指定されている病院を「特別階層病院」とし、施設を追加する形とした。小児科では、「大学病院」・「500 病床以上の病院」・「特別階層病院」のみを設定し、抽出率 100%で選定した。具体的な施設数は、整形外科 1123 施設、リウマチ科 597 施設（うち特別階層病院 195 施設）、小児科 369 施設、皮膚科 935 施設とした。

二次調査では、一次調査で「患者あり」と回答した施設のうち、ASおよびnr-ax SpAは過去8年間（2015年から2022年）に確定診断された患者を対象を絞り調査を行った。一方、PAOは過去3年間（2019年から2022年）に確定診断された患者を対象を絞り、2023年12月より調査開始した。

難病情報センターHP上で公開されている強直性脊椎炎受給者証所持数の経年的変化を年代別に集計した。人口10万に当たりの受給者証所持数を算出するため総務省より発表されたその年度の人口数を基準に算出した。さらに全国を6地区に分割し、各都道府県別の人口10万人当たりの受給者証所持数を算出した。政令指定都市においても同様の手法で人口10万人当たりの受給者証所持数を算出した。

医師のaxSpAに関する認知度、診療に関する知識の普及度に関しては、日本リウマチ学会または日本整形外科学会に所属する医師を対象とし、各学会からメールにより無記名アンケートへの参加を依頼した。アンケートでは、回答者の情報として年齢、所属医療機関の種別、専門診療科、所属会、ax-SpAの診療状況に関して、またaxSpAの疾患概念、分類基準、症状、検査、治療についての知識に関して、合計27の質問に回答を入力してもらい、その結果について解析を行った。

仙腸関節MRI像については、全国で体軸性

脊椎関節炎診療を積極的に行っている15施設より体軸性脊椎関節炎を疑い撮像した仙腸関節MRI画像を収し整形外科医3名、リウマチ膠原病内科医1名、放射線科医1名から構成される読影委員会で仙腸関節MRI所見を読影し記録する。その際臨床的診断はマスクした状態で読影し、所見が決定したのち臨床的診断を明らかにし、体軸性脊椎関節炎をより強く疑所見について収集した。

対象は、東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科および大阪大学医学部附属病院整形外科に通院中のAS/nr-SpA患者とした。具体的には、各施設において文書による説明・同意を取得し、東京大学では31例、大阪大学では4例のAS/nr-SpA患者を本研究に組み入れた。各患者から、臨床情報（年齢・性別・推定される発症年齢・並存症・治療薬・HLA血清対応型タイピング・疾患活動性の指標・脊椎機能および構造の指標・全般的機能の指標・画像所見など）および末梢血30-50 mlを回収した。各施設において、末梢血から密度勾配遠心法により末梢血単核細胞（PBMC）を分離し、東京大学に集約した。その後、single cell RNA sequencing (scRNA-seq) 解析を実施するうえで、生細胞率を高く確保することが解析の質に直結するため、PBMCからフローサイトメトリーを用いてamine染色陽性の死細胞を除去することで、安定的に高品質な生細胞（CD45⁺生細胞）を分取した。1症例あたり、 1×10^4 細胞をインプットとして、Chromium system (10X Genomics 社) によるシングルセルライブラリーを調整し、一細胞レベルのmRNA発現情報、Cellular Indexing of Transcriptomes and Epitopes by Sequencing (CITE-seq) による細胞表面タンパク発現情報、T細胞レセプター（TCR）およびB細胞レセプター（BCR）情報を同時に回収した。

乾癬性関節炎：重症度の概念について討議し、重症度とは比較的短期的な予後不良の予測を示すものであり、その構成要因としては罹患臓器部位の生命・機能的重要性、罹患臓器障害の程度、罹患臓器の病変活動性が全員の合意を得た。さらに罹患臓器病変の治療反応性も構成要因として検討されたが、現時点では治療反応性の定義や予測が確立していないことから包括を見送ることとした。続いて2010年から2021年までの12年間に報告されたPsA重症度に関連する文献を検索し、主要文献

としてPsAの総合的疾患活動性指数としてComposite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI) を提唱した2011年の文献、PsAの臨床研究におけるコア・アウトカム・セットを策定した2017年の文献、現在国際的にPsAの治療目標として設定されているMinimal Disease Activity (MDA) と新たなPsAの総合的疾患活動性指数として提唱されたPsoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS) を比較検討した2020年の文献を全員で共有した上で議論を行った。

診療実態調査においては、Plamed Inc.に登録されている1850名の皮膚科医、569名のリウマチ内科医、3790名の整形外科医に対して2022年2月18日から2月25日にかけてオンライン調査を実施した。調査内容は、診療科、勤務先の施設形態、直近3ヶ月以内に診療した乾癬の病型や重症度、PsAの可能性を疑った人数、受診経緯や対応の内容、各ドメインの症状確認頻度、スクリーニングツールの使用経験や頻度、PsAの診断から治療開始までの期間などであった。

本研究では、アンケートに対する回答が得られ、直近3ヶ月以内に5人以上の尋常性乾癬またはPsA患者を診療した皮膚科医、直近3ヶ月以内に2人以上のPsA患者を診療したリウマチ内科医または整形外科医を対象とした。

炎症性腸疾患(IBD)関連脊椎関節炎：1) 難病プラットフォーム事業、IBD関連SpAの既報の情報をサーチし、日本で不足した情報の抽出を検討した。SPARKLR-Jとしてシステムを構築し、2023年5月からデータの蓄積と解析を開始した。2) 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究組織との協力による全国疫学調査、全国調査で有症状率、有病率に関するデータを取得するにあたりその具体的な方法を検討した。

脊椎関節炎領域用語統一：1) 脊椎関節炎用語集作成とJSASホームページでの公表：「脊椎関節炎診療の手引き2020」および欧州リウマチ学会のrecommendationなど、脊椎関節炎診療に関わる重要な文献から抽出された専門用語に、リウマチ学・整形外科学・小児科学・皮膚科学・解剖学用語などを加えた約400語を抽出した。それぞれの関連分野・学会における用語集や文献を参照に、統一和訳に関する検討を行い合意をえる方法をつた。確定した用語集はJSASに提出した。

2) 解説が必要な、定義を明らかにすべき用語の解説集の作成：上記用語集を作成する経過

中、見ただけでは内容が理解できない9つの用語を抽出した。文献等を引用し、図等も用いて解説し、JSASホームページに掲載できる体裁を整えた。

3) JSASホームページに掲載されている国際脊椎関節炎評価機構(Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS)スライド集の用語統一:JSASホームページにあるASAS教育用スライドのそれぞれについて、ASASのオリジナルスライドを参照に、上記用語集の和訳に統一し整備する

4) 掌蹠膿疱症性骨関節炎診療に必要な用語和訳の確定と解説が必要な用語への対応:「掌蹠膿疱症性骨関節炎 診療の手引き 2022」をもとに、診療に必要な用語を抽出。掌蹠膿疱症性骨関節炎分担当と協同する形で、皮膚科、整形外科、耳鼻咽喉科、口腔外科領域の各分野研究協力者からなるワーキンググループを立ち上げ、共通した和訳や定義を作成するための検討会を開催した。

掌蹠膿疱症性骨関節炎: 第一回全国疫学調査実施方法は体軸性脊椎関節炎疫学調査で記載している。

(倫理面への配慮)

体軸性脊椎関節炎: 全国疫学調査二次調査の実施にあたっては、自治医科大学を主管とした中央一括審査(それぞれの分科会の班員の施設を共同研究機関とする)による倫理審査でAS/nr-ax SpAおよびPAOそれぞれにおいて、承認を得た。仙腸関節MRI像読影に当たっては大阪大学で一括審査による倫理審査で承認を得て実施した。病態解明研究では、東京大学および大阪大学において、対象患者から文書による説明・同意を取得した。資料および試料は、各施設で匿名化され、対応表が保管された。大阪大学の資料および試料は、匿名化が完了後に東京大学に送付された。本研究の実施にあたっては、東京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。

乾癬性関節炎: 本研究の実施にあたっては、重症度評価に関する検討では文献検索と合議に基づく決定を行う過程で、特別な倫理面への配慮は要しないと考えられた。一方、診療実態調査においては北町クリニックの倫理委員会承認され(承認番号11001110)、ヘルシンキ宣言ならびに人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則って行われた。

炎症性腸疾患(IBD)関連脊椎関節炎: 本研究の

実施にあたっては、難病プラットフォーム疾患レジストリの中央一括審査として京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会の承認を得た。

脊椎関節炎領域用語統一: 本研究は、患者個人情報を取り扱うものではないため、倫理面への配慮は要しない。

掌蹠膿疱症性骨関節炎: 自治医科大学を主管とした中央一括審による倫理審査で承認を得た。

C. 研究結果

体軸性脊椎関節炎:

第二回体軸性脊椎関節炎全国調査(2023年度中間報告) 第二回体軸性脊椎関節炎全国調査の一次調査の回収率は56.1%(1172施設/2,089施設)で、報告患者数はAS 2,070/nr-ax SpA 729人、患者数はAS 4,700人(95%信頼区間:3,900-5,600)/nr-ax SpA 1,700人(95%信頼区間:1,300-2,100)と推計された。第一回全国調査と比較し、患者数の増加がみられた。

第二回体軸性脊椎関節炎全国調査二次調査の回収率は44.5%(146施設/328施設)で、AS 562人、nr-ax SpA 182人の臨床情報が収集された。確定診断年が過去8年間(2015年から2022年)で、人種が日本人と回答した症例に対象をしぼり、解析を行った(AS 389人/nr-ax SpA 160人)。ASの推定発症年齢は、男で10歳代と50歳代にピークがあり、特に若い年代でHLA-B27を保有している者の割合が高値であった。薬剤では生物学的製剤が約70%の症例で施行され、特にTNF阻害剤(アダリムバム40mg/2週)の実施が約60%と最も実施割合が高値であり、80~90%の症例で有効であった。公費負担を申請している者の割合は男70.2%、女65.9%であった。一方、nr-ax SpAの推定発症年齢は、ASと同様に、10歳代と50歳代にピークがあり、若い年代でHLA-B27を保有している者の割合が高値であった。公費負担を有している者が男16.7%、女27.3%にみられた。

全国の人口10万あたりの受給者証所持数は3.3人であった。都道府県別では長野県が7.42人で最多、島根県が1.2人で最少であった。全都道府県で経時的に受給者証所持数は増加していたが、その増加率あるいは人口10万あたりの受給者証所持数は同じ地域内で

も各都道府県で大きく異なる結果であった。全国平均よりも 2015 年から 2020 年の患者割合増加率が高く、かつ 2020 年の全国平均より患者数の割合が高い都道府県は長野県、大分県、東京都、徳島県などであり、一方これら 2 つの基準が全国平均より低い府県は島根県、青森県、秋田県、宮崎県などであった。2021 年の政令指定都市別の検討では同様の傾向であり、人口 10 万人当たりの受給者証所持数は大きく異なり、北九州市が 7.0 人で最多、神戸市、名古屋市が多く、さいたま市が 1.8 人で最少、相模原市、静岡市で少なかった。

医師の axSpA に関する認知度、診療に関する知識の普及度に関して、アンケートの回答は 593 名から得られた。「axSpA の主要疾患が AS と nr-axSpA であること」については 68.7%が知っている」と回答し、「AS がどのような疾患か」は 85.5%と高い認知度であった。さらに、AS が指定難病であることについては 91.9%と認知度が高かった。一方で、「X 線基準を満たさない脊椎関節炎 (nr-axSpA) がどのような疾患か」については知っているが 55.1%と低めであった。

axSpA において高率に認められる重要な症状である炎症性腰背部痛の認知度は 64.9%、分類基準については、AS の改訂ニューヨーク基準は 51.2%、ASAS の axSpA 分類基準は 44.2%と認知度が低く、X 線変化については 66.9%、MRI 所見については 70.3%の認知度であった。診断する上で重要な鑑別すべき疾患(びまん性特発性骨増殖症、硬化性腸骨骨炎、掌蹠膿疱症性骨関節炎、線維筋痛症)について、知っている」と答えたのは 30~50%程度であった。治療については、ASAS の治療で推奨されている以下の薬剤を使用している、あるいは使用すると回答したのは、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) 96.1%、副腎皮質ステロイド局所投与 21.2%、サラゾスルファピリジン 38.9%、TNF 阻害薬 61.3%、IL-17 阻害薬 44.8%であった。一方、ASAS の治療薬として推奨されていない薬剤を使用すると回答したのは、グルココルチコイド全身投与 32.3%、メトトレキサート 40.7%、IL-23 阻害薬 19.2%であった。2020 年に本研究班と日本脊椎関節炎学会が合同で発刊した「脊椎関節炎診療の手引き 2020」の認知度は 37.0%であり、知っている」と回答した群では診療に関する知識が高かった。

仙腸関節MRI画像読影では15 施設より収集した仙腸関節MRI 画像は124 症例であった。このち

仙腸関節MRI所見を読影するに不適切と読影委員会で判断された画像は31 例(25%)であった。撮像条件の不備が3 例あり、T1 またはSTIR、T2FS、SPAIR での撮像画像が揃っていなかった。不適切な撮像方向での画像が27 例であった。T1 またはSTIR、T2FS、SPAIR のどちらか(あるいは両方が)適切な方向で撮像されておらず、仙腸関節所見読影に適したoblique coronal 像での画像が得られていなかった。

病態解明研究では AS/nr-SpA 患者の計 24 例が解析対象となった。

1)対象患者の臨床的背景について

AS/nr-SpA 患者の男女比は 3:1 で、研究リクルート時の年齢(中央値[IQR])は 44[33-55]歳、罹病期間(中央値[IQR])は 6[3-13]年、HLA-B27 保有者は 54.3%だった。

末梢血の採取時、17.1%が従来型抗リウマチ薬(csDMARDs)であるサラゾスルファピリジン、28.6%がメトトレキサートによる治療を受けていた。また、40%が生物学的製剤である TNF- α 阻害剤、2.9%が IL-17 阻害剤を使用していた。

疾患活動性の指標である BASDAI (中央値[IQR])は 2.2[1.4-3.7]、ASDAS-CRP (中央値[IQR])は 1.8[1.4-2.3]、ASDAS-ESR (中央値[IQR])は 2.1[1.4-2.9]だった。脊椎機能および構造の指標である BASMI(中央値[IQR])は 1.0[1.0-2.6]、全般的機能の指標である BASFI(中央値[IQR])は 1.0[0.5-1.7]だった。

HLA-B27 の保有例と非保有例間で、研究リクルート時の年齢、治療薬、BASDAI、ASDAS-CRP、ASDAS-ESR、BASMI、BASFI の各項目に統計学的な有意差はなかった。

2)scRNA-seq 解析について

高速シーケンス解析により得られたシングルセルライブラリーのシーケンスデータから、quality control を通過した 128,460 細胞、24 クラスターを検出した。そのうち 1 つのクラスターはインターフェロン (IFN) シグナル関連遺伝子の発現亢進で特徴づけられる CD4⁺ T 細胞集団(IFN-activated CD4⁺ T cells; IFNact)であった。細胞クラスターと臨床情報を、一般化線形混合モデル (generalized linear mixed model; GLMM) を用いて統合解析したところ、IFNact の割合増加は HLA-B27 非保有例において ASDAS-CRP と有意に関連することが判明した ($P = 0.00012$)。この関係性は HLA-B27 保有例では認めなかった ($P = 0.94$)。さらに IFNact とその他の細胞クラスター

の関係性を cell-to-cell interaction 解析により評価したところ、IFN γ は CD56^{bright} NK クラスターとのリガンド-レセプター共有が最も多くみられ、IFN γ は CD56^{bright} NK クラスターへの刺激を介して HLA-B27 非保有例の病態形成に寄与する可能性が示唆された。GLMM を CD56^{bright} NK クラスターの遺伝子発現に適用し、HLA-B27 保有/非保有によるケモカイン・ケモカイン受容体発現の違いを検証したところ、HLA-B27 非保有例では保有例と比較し *CCL3* や *CXCR6* などを高発現していた。

乾癬性関節炎：重症度の構成要因としては罹患臓器障害の程度（PsA では関節の構造的変化などの程度）、罹患臓器の病変活動性（PsA では体軸・末梢関節炎、付着部炎などの活動性）、そして罹患臓器部位の生命・機能的重要性（PsA では体軸・末梢関節、付着部、指趾全体、皮膚、爪などの罹患領域や関節・付着部・指趾などの具体的部位の重要性）が当初からそれぞれ 90%、100%、100%の同意率であり、罹患臓器病変の治療反応性の同意率は 10%であった。討議の結果として最終的に 3 項目は 100%の同意率を得たが、治療反応性については重要であることの認識は共有しながらも、現時点ではその定義や予測が確立していないことから今回の採択は見送ることとした。次に、PsA の臨床研究におけるコア・アウトカム・セット（Core set）のうち、何を PsA の重症度評価に含めるべきかについての質問票調査結果では、インナー・コア（Inner core）とされた 8 項目については筋骨格系の疾患活動性が 100%、皮膚の疾患活動性は 90%、疼痛は 70%、患者全般評価は 70%、身体機能は 90%、健康関連 QOL は 60%、倦怠感 30%、全身性炎症反応は 90%の同意率であった。そしてミドル・コア（Middle core）とされた 4 項目については経済的負担が 0%、幸福感は 10%、社会参加は 40%、構造的障害は 80%の同意率となった、従って、60%以上の同意率を示した項目は筋骨格系の疾患活動性、皮膚の疾患活動性、疼痛、患者全般評価、身体機能、健康関連 QOL、全身性炎症反応、構造的障害の 8 項目であった。

この 8 項目のうち健康関連 QOL、全身性炎症反応、構造的障害を除いた 5 項目は MDA の指標とされている圧痛関節数、腫脹関節数、皮膚病変、疼痛、患者全般評価、health assessment questionnaire-disability index (HAQ-DI)、付着部炎数の 7 項目で評価可能であるために、

重症度評価において MDA に追加すべき項目について質問票調査を行ったところ、まさに全身性炎症反応と構造的障害に相当する血清 C 反応性蛋白（CRP）値と関節の構造的変化、さらには指趾炎、爪病変、精神症状が挙げられた。

こうして得られた 12 項目中、爪病変と精神症状を除く 10 項目は先に合意した重症度の概念にも合致しており、最終的な同意率を検証したところ、圧痛関節数 90%、腫脹関節数 90%、皮膚病変 90%、疼痛 80%、患者全般評価 90%、HAQ-DI 80%、付着部炎数 80%、血清 CRP 値 70%、関節の構造的変化 90%、指趾炎 40%、爪病変 30%、精神症状 20%と後 3 項目を除いてはいずれも 70%以上の高い同意率となったために、PsA 分科会においてはこの 9 項目を PsA の重症度評価に含める臨床評価項目として設定し、データベースを用いた今後の解析で検証することとした。

続いて行われた診療実態調査においては 325 名の皮膚科医（開業医 127 名、勤務医 198 名）、88 名のリウマチ内科医、87 名の整形外科医が対象となり、アンケート結果が解析された。直近 3 ヶ月で PsA が疑われた患者は皮膚科開業医で平均 1.9 名、皮膚科勤務医で 4.6 名、リウマチ内科医で 4.4 名、整形外科医で 4.6 名であった。各診療科で PsA の診断が確定した患者の 90%以上が同一の診療科で PsA に対する治療が開始されていた一方で、診断未確定患者の 20～30%はそのまま同一の診療科で経過観察となっていた。

PsA のスクリーニング・ツールの 1 つである PASE の使用頻度は皮膚科開業医で 11.0%、皮膚科勤務医で 25.3%、リウマチ内科医で 14.8%、整形外科医で 24.1%であった。関節の画像検査は皮膚科開業医の実施率が 40%であったのに対して、他では 80%以上であった。臨床検査のルーチン実施頻度も皮膚科開業医で 25.3%、皮膚科勤務医で 41.1%、リウマチ内科医で 54.5%、整形外科医で 37.2%であった。

診療科や勤務形態を問わず、関節症状の確認から治療開始までの期間は 3 ヶ月以内が望ましいと考えられ、実際に約半数でそうように実施されていた。

炎症性腸疾患(IBD)関連脊椎関節炎：

1) 難病プラットフォーム事業

IBD 関連の既報の情報をサーチした結果、海外の研究報告から、末梢性関節炎は少数関節炎（5 関節未満）の場合と多発関節炎の場合とがあ

り、少数関節炎は膝や足関節に起こりやすく、多発関節炎はそれらに加えて手指関節を含めた上肢の関節に起こりやすいとあった。クローン病と潰瘍性大腸炎自体の活動性と関節炎との関連に関しては、少数関節炎は相関することが多い一方、多発関節炎では関連がないと報告されていた。また、体軸性関節炎は仙腸関節炎が代表的であるが、半数以上がレントゲン診断基準を満たさない脊椎関節炎に該当する疾患群である可能性が挙げられた。また、IBD に合併する SpA はそれ以外の SpA と比較して診断が遅延している可能性が報告されていた。以上は全て海外でのデータに基づいており、本邦における IBD に合併する SpA の実態は報告がほとんどなく、不明であった。具体的には下記項目の調査が急務であるとわかった。

- ・SpA における IBD 関連 SpA の頻度
- ・日本人 IBD における SpA の頻度
- ・日本人 IBD 関連 SpA における診断の遅延の有無
- ・IBD 関連 SpA の臨床的特徴
- ・IBD 関連 SpA の疾患活動性や患者 QOL との関連
- ・腸管病変の活動性と IBD 関連 SpA との関連は
- ・IBD 関連 SpA の治療

上記の調査項目に関してデータを集積するためプラットフォーム (SPARKLE-J) の構築が 2023 年 5 月に完成した。

以降、IBD-SpA のデータ集積を継続しており 2023 年 11 月 10 日時点で 7 例が登録された。中間解析結果から、IBD 発症年齢は平均で 38 歳、IBD-SpA 発症年齢は平均で 57 歳であることが分かった。このことから IBD-SpA は IBD 発症から 15 年以上も遅発性に合併しうる特徴があることを新規に見出した。また、IBD-SpA における IBD 自体の活動性に関しては寛解に至っていない症例は 1 例のみであり、腸病変の活動性とは独立して IBD-SpA を合併しうることを示唆された。

2) IBD 患者を対象に簡便なスクリーニング方法として、乾癬ですでに確立されている問診票 (PEST 等) を改変したものによりスクリーニングすることが案としてあがった。

脊椎関節炎領域用語統一：1) 脊椎関節炎用語集作成と JSAS ホームページでの公表:学会によって異なる和訳が存在する用語や、状況によって適切な和訳が異なる用語については、和訳1・和訳2という形で複数記載する形をとった。疾患活動性等の評価に関する複合指標など、適切な和

訳が存在しない用語についてはあえて和訳を設定しないこととした。用語集は JSAS に提出し、執行部の校閲を経て 2023 年 12 月にホームページに検索機能もつけて掲載した(資料2)。

2) 解説が必要な、定義を明らかにすべき用語の解説集の作成:解説が必要な、定義を明らかにすべき用語として9の用語を抽出した。「back pain、low back pain、inflammatory back pain」、「axial joints と axial spondylitis」、「backfill」、「apophyses と epiphyses」、「fascia、planter fascia と heel pain」、「sausage digit と sausage-like finger」について、画像、イラストも用いた解説スライドを作成した(資料3)。こちらは上記用語集と紐づく形で個々の用語ページに掲載し、また解説集全体も用語集TOPページに掲載した。

3) JSAS ホームページに掲載されている ASAS スライド集(2017 年度版)の用語統一:JSAS ホームページにある「ASAS」、「臨床症状」、「診断」、「疫学」、「若年性脊椎関節炎」、「仙腸関節 MRI」、「脊椎 MRI」、「転帰」、「病因」、「治療」、「単純レントゲン像」の 11 領域 453 スライドについて、ASAS のオリジナルスライドを参照しつつ、今研究班で作成した用語集の和訳との統一を行った。修正したスライドは 2023 年 11 月にアップデートを行った。

4) 掌蹠膿疱症性骨関節炎診療に必要な用語和訳の確定と解説が必要な用語への対応:「掌蹠膿疱症性骨関節炎 診療の手引き 2022」から当初計 290 語を抽出したが、2022 年 11 月の会議後に追加を行い、共通 229 語、口腔外科領域 25 語、耳鼻科領域 16 語、皮膚科領域 89 語、計 363 語を抽出した。このうち研究用語や類似用語を除外し、各領域の用語集と照合して、2023 年 11 月時点で最終的に共通 151 語、口腔外科領域 23 語、耳鼻科領域 11 語、皮膚科領域 67 語、計 252 語を採用した。これらについて小班内で統一和訳の選定を行った後、研究班全体で討議を行い最終決定とする予定である。

また、他領域の臨床医にとってなじみのない用語について定義を明確にすることは必要と考え、解説集の作成を行う予定である(特に歯科口腔外科領域の用語。例:「歯周病と歯周炎」「前胸壁と前胸部」の違い)。現時点で議論のある用語が「hyperostosis」と「focal tonsil / tonsillar focal disease」である。前者は通常「骨増殖性変化」と訳され、軟骨内骨化が発生機序と考えられるが、sternocostoclavicular hyperostosis (SCCH) の場

合は胸肋鎖骨骨肥厚症と訳される。「hyperostosis」の和訳に「骨肥厚症」を含めるかどうか、また発生機序など解説に関する記載については今後班全体での討議が必要と考える。後者については近年耳鼻科領域では“感染症ではない”との理由で“infection”を用いず、「focal tonsil＝病巣扁桃」による「tonsillar focal disease＝扁桃病巣疾患」という概念・和訳が提示されている。しかし、一般的には世界的に「病巣感染」という用語が用いられており、本疾患との関連が示される症例もあるため、説明を要する用語として解説集に含める予定である。

掌蹠膿疱症性骨関節炎:PAO 全国調査では、回収率は 54.0% (1,634 施設/3,024 施設) で、報告患者数は 2,284 人、患者数は 5,100 人 (95%信頼区間: 4,400-5,800) と推計された。

D. 考察

体軸性脊椎関節炎: 第一回強直性脊椎炎全国調査では重症度に影響を与える因子として、家族歴と性別とが、関連していることが明らかとなった。しかし、年齢が高い症例では、HLA-B27 の検査そのものが未検査である症例が多いため、HLA-B27 の保有の有無と、重症度との関連については、結果の解釈には注意が必要であると考えられた。第二回体軸性脊椎関節炎全国調査 (2023 年度中間報告) では、第一回全国調査の結果と比べ、AS、nr-ax SpA とともに患者数の増加を認めたが、対象施設が増えたため、全体として推計患者数が増えた可能性があると考えられた。一方で、nr-ax SpA は、施設の数が増えた以上に、報告患者数が増えている可能性があると考えられた。体軸性脊椎関節炎全国調査二次調査では、日本人で、かつ、過去 8 年間に確定診断された患者に対象を限定し解析を行った。推定発症年齢が 50 歳代と比較的高い年齢においても、AS や nr-ax SpA と診断されていることが明らかとなり、第一回目の調査と同様に late onset である集団が一定数認められることが明らかとなった。今後、発症年齢の時期による臨床像の違いなどを、解析していく必要がある。また、nr-ax SpA については、少数ではあるが、「公費負担あり」と回答した症例がみられた。これらについては、診断の是非のみならず、指定難病としての申請について、再度検討が必要であるという現状が明らかとなった。

2021 年の強直性脊椎炎受給者証所持数は 4552 人であり、これは現在実施されている第

2 回全国疫学調査の推定患者数 4700 人に近い数字となっている。疫学調査の整合性を示すものと考えられる。今回の集計解析で特徴的な 70 歳以上での受給者証所持数の急激な増加は、基本 45 歳未満で発症するとされる強直性脊椎炎の高齢発症の可能性を示唆するものと考えられ今後の検証が重要である。各都道府県別の推定患者数も大きく異なり、全国平均より極端に高い県では over-diagnosis の可能性が、極端に低い県ではまだまだ強直性脊椎炎患者が適切に診断されていない可能性が示唆された。高齢者では体軸関節変性疾患が強直性脊椎炎と mis-diagnosis されている症例も散見され、高齢受給者証所持患者が本当に生物学的製剤等の積極的な治療対象であるか否かの検討は疫学的、臨床的観点から重要であると考えられた。強直性脊椎炎疾患レジストリは難病プラットフォームを用いておりかつ画像所見をアップロード可能である。今後本疾患レジストリを活用して検討する予定である。

医師の axSpA に関する認知度、診療に関する知識の普及度に関しては今回のアンケート結果から、整形外科医、リウマチ医における axSpA の知識は全般的に不十分であることが示された。早期診断や見逃し・誤診・過剰診療防止のためにも、今後も疾患概念の啓蒙と正しい知識の普及が重要であると考えられた。

仙腸関節MRI 撮像について所見を見出すことであるが、それ以前に仙腸関節MRI 撮像が適切に施行されていない実態が明らかとなった。すなわち医師が体軸性脊椎関節炎を疑い仙腸関節MRI 検査を依頼する際に明確に撮像条件、撮像方向を指示できていないと考えられた。全国の一般施設では仙腸関節MRI 撮像に精通した放射線科医、技師が常駐していない施設が圧倒的に多いと考えられるため、今回の研究結果より、仙腸関節MRI 撮像の標準プロトコルを提言することが無駄な検査を避ける上で重要と考えられた。

ax SpA 病態解明に関して近年、次世代シーケンサーを使用した免疫担当細胞の網羅的トランスクリプトーム解析により、自己免疫疾患の病態理解が飛躍的に発展した。一方で、既知の細胞サブセット内の不均一性やサブセット間の可塑性が報告され、細胞集団の平均として観察する旧来の手法 (microarray 解析や bulk RNA sequencing 解析) の限界が明らかとなってきた。

例えば、SpA 患者と慢性腰痛を持つ健常人の PBMC の遺伝子発現を microarray 解析により比較した研究では、TNF- α や IL-17 により誘導される RGS1 が健常人と比較し SpA で高発現し、両群に対して高い識別能力を持つことが示された (Gu J et al. Arthritis Rheum. 2009)。一方、同様に SpA と健常人の PBMC の遺伝子発現を microarray 解析により比較した別の研究では、健常人と比較し SpA における NR4A2、TNFAIP3、CD69 の低発現が報告されたが、前述の Gu J らの研究結果は再現されなかった (Duan R et al. Ann Rheum Dis. 2010)。末梢血や組織の遺伝子発現は、サンプル間で非常に不均一な細胞種の割合によって大きく変動するが、過去の研究の多くは、広範な細胞種を含む全血や未分類の PBMC が使用されており (Gu J et al. Rheumatology. 2002、Wang XB et al. Genes Immun. 2017、Costantino F et al. Front Immunol. 2018)、このことが、異なるコホート間における再現性の乏しさを生む一つの要因であり、細胞種特異的で免疫学的に重要なプロセスの検出を阻んでいると考えられる。

上述の背景から、scRNA-seq 解析により得られた一細胞レベルの遺伝子発現情報をもとに新たな細胞分類を行うことで、疾患の病態を多角的に解明する流れが加速している。scRNA-seq を用いることで、未知の細胞種の unbiased な探索的解析が可能になるのみならず、細胞種分化の軌跡を追う trajectory 解析により、細胞種同士の分化関係も推測できる。

実際に、PsA の関節液と末梢血を用いた scRNA-seq 解析において、関節液中では、末梢血中と比較し memory CD8 陽性 T 細胞の割合が約 3 倍増加していることが報告された (Frank Penkava et al. Nat Commun. 2020)。しかし、研究のサンプルサイズが小さく (3 例)、臨床的状況 (HLA ハプロタイプや疾患活動性、治療反応性など) との統合解析や、PsA の症例グループ間における免疫学的特徴の差異は検討されていない。また、同研究内では、TCR レパトア解析により、関節内における CD8 陽性 T 細胞の clonal expansion が確認され、この集団は組織へのホーミングマーカーなどを高発現すること

から、関節炎形成に直接的に関与することが示唆されている。一方、健常人においても、末梢血と比較し腱付着部に常在する CD4 陽性 T 細胞および CD8 陽性 T 細胞はホーミングマーカーを高発現し、同時に免疫制御にかかわる IL-10 や TGF- β を発現することで免疫制御性のフェノタイプを示すことが報告されている (Watad A et al. Ann Rheum Dis. 2020)。実際に、腱付着部における Cytomegalovirus や influenza A virus 応答性 T 細胞の clonal expansion が認められ、これらが局所炎症の制御に寄与する可能性が示唆されている。すなわち、SpA の病態形成を理解するうえでは、一細胞レベルの遺伝子発現情報のみならず、TCR や BCR 解析の併用が有用と考えられる。

また、乾癬患者 11 例の皮膚病変と健常人 5 例の皮膚に浸潤する CD8 陽性 T 細胞を用いた scRNA-seq 解析では、CXCL13 を高発現する Tc17 細胞が、乾癬病変で特に多いことがわかった (Jared Liu et al. J Allergy Clin Immunol. 2021)。実際に、乾癬患者の血清 CXCL13 濃度は皮膚病変の重症度と相関し、anti-IL-23 治療により低下することが報告されている。scRNA-seq 解析から得られた知見が、疾患責任細胞の同定やバイオマーカー探索に有用である可能性を示唆している。

本研究から、HLA-B27 非保有 AS/nr-SpA における疾患活動性と IFN γ の強い関連が示され、さらに IFN γ により活性化される CD56^{bright} NK クラスターは、一部のケモカイン・ケモカイン受容体を HLA-B27 非保有例で保有例と比較し高発現することが示された。これまでに、CD56^{bright} NK 細胞は AS 患者の末梢血で増多していることや、末梢性 SpA を代表する PsA では滑膜で増加していることが指摘されている (Ren C et al. J Cell Mol Med. 2022, Yang M et al. Clin Exp Immunol. 2019)。また、CCL3 や CXCR6-CXCL16 は AS 患者において健常人よりも血清濃度が高いことも報告されており (Yang M et al. Clin Exp Immunol. 2019, Zhang P et al. Curr Pharm Biotechnol. 2021)、AS/nr-SpA 病態における CD56^{bright} NK 細胞の重要性が支持される。今回の研究はその上流に位置する IFN γ の存在を示唆

するものであり、IFNact-CD56^{bright} NK axis に着目することで、HLA-B27 非保有例の早期診断や治療につながる可能性がある。

乾癬性関節炎：重症度の概念はこれまで活動性との関係性も含めて曖昧に用いられており、実際に CPDAI は活動性指数という名称ながら重症度の指標としても用いられていた。したがって今回の検討では分科会メンバーによる重症度概念の確認から始めたことには大いに意義があると考ええる。そして、重症度の概念に沿って評価項目に加えられた関節の構造的変化として、手足の関節 X 線を評価する van der Heijde-Sharp score や脊椎の X 線を評価する modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS)などをどのように利用するかが今後の課題の一つである。

治療反応性については今回見送られたが、欧州リウマチ学会の関節リウマチ治療管理に関する推奨では予後不良因子として「2 剤以上の抗リウマチ薬に不応」という項目が挙げられており、さらなる議論が必要と考えられた。一方で、PsA 患者の多くは乾癬の皮膚症状が先行するため、PsA の早期診断には皮膚科医、特に皮膚科開業医の役割が重要である。本研究により少なからぬ乾癬患者が PsA の診断が確定せず、十分な臨床・画像検査が行われないうままに経過観察されている実態が明らかになった。スクリーニング検査も十分に浸透していない可能性が考えられるが、リウマチ内科医では PASE ではなく PEST が多く用いられている実態もある。本研究結果から、診療科や施設を超えた医療連携を促進する必要性が明らかとなった。

炎症性腸疾患(IBD)関連脊椎関節炎：1)難病プラットフォーム事業については今後、登録症例数を増やしてデータの確信度を高めていく。2)難治性炎症性腸管障害に関する調査研究組織との協力による全国疫学調査について今後、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究組織と協同して、改変 PEST の妥当性に関してさらに検証する方針で、現在共同で前向き臨床研究を検討中である妥当性確立後に、実臨床調査に関して検討する予定である。

脊椎関節炎領域用語統一：強直性脊椎炎は遺伝的背景の違いから、わが国ではその患者数は少なく、認知度が低いものの、乾癬や炎症性腸疾患に関連する脊椎関節炎は増加しており、医療現場における疾患の理解とその専門医の育成が進捗することは喫緊の課題であ

る。

『脊椎関節炎診療の手引き 2020』はバックグラウンドの異なる複数の執筆者により分担執筆されたため、和訳が統一されていないという問題があった。また、非専門医には用語の定義などが明確でないものも少なくないことから、用語統一および定義を明らかにする必要性が確認され、本研究が進んだ。その結果、和訳統一用語集の作成、定義や説明が必要な用語集の作成に至った。これらの用語を、教育的な見識も兼ね、誰でもアクセスできるような状態に置くことの重要性が認識され、JSAS のホームページに掲載した。また、2023 年 11 月現在、掌蹠膿疱症性骨関節炎の用語集・解説集もほぼ完成しており、班内の承認と JSAS 執行部の校閲を経て追加掲載予定である。この研究を通じ、皮膚科、内科、整形外科、口腔外科、耳鼻科、放射線科など多数の専門家と領域を横断して議論や情報共有を行い、いわば“共通言語”を策定し得たことは、今後本疾患の研究を進めるにあたって大きな一助になったと考える。また、領域の用語集を参考にしたが、歯科口腔外科領域では海外の用語集が複数あることなど複雑な構造が明らかとなった。このように専門家間であっても疾患理解が困難な複雑な疾患であることを再認識するとともに、時代や研究進歩により用語や定義は都度変化する可能性もあるため、今後も継続する事が重要な研究分野であると考ええる。

なお、ASAS の教育スライドは毎年 update が行われており、現在ホームページには更新された計 558 枚のスライドが掲載されている。特に MRI 所見、治療など重要部位が改訂されており、今後和訳版も逐次 update する必要がある。こちらは今後 JSAS の国際委員会が中心となって改訂を行う予定であるが、翻訳の校閲や新たな用語の和訳については本研究班でも討議を行っていきたいと考える。

掌蹠膿疱症性骨関節炎：PAO の一次調査では、1 施設において 312 人と多くの患者を認めた施設があった。この施設は病床数が 100－199 病床と少なく、通常の計算では推計値が 21,200 人となる。しかし、このような患者が集まる施設は特別階層病院と設定することが必要であり、推計値を修正し、最終推計値として算出した。PAO については、2024 年 3 月現在、データを収集段階であり、今後、解析を行

う予定である。

E. 結論

体軸性脊椎関節炎：第一回全国調査から HLA-B27 と重症度との関連について解析を行った。また、第二回全国調査から AS、nr-axSpA、および PAO の患者数を推計した。今後は二次調査の各項目について、さらに解析をすすめていく予定である。強直性脊椎炎受給者証所持数の経年的および都道府県別の集計解析を行い強直性脊椎炎診断における課題を明らかにした。整形外科医、リウマチ医における axSpA、特に nr-axSpA に関する知識は不十分であり、診断や治療についても知識、理解が不十分である。体軸性脊椎関節炎を疑った際に施行する仙腸関節 MRI シーケンスと断面について提言をまとめた。ax SpA の病態に関して AS/nr-SpA のシングルセル情報と臨床情報を統合解析することにより、HLA-B27 保有の有無による免疫フェノタイプの差異や、HLA-B27 とは独立した AS/nr-SpA の発症メカニズムの解明に繋がることが期待される。

乾癬性関節炎：PsA 分科会メンバーによる文献検索と合議により、PsA 重症度の判定に含めるべき臨床評価項目として圧痛関節数、腫脹関節数、皮膚病変、疼痛、患者全般評価、HAQ-DI、付着部炎数、血清 CRP 値、関節の構造的変化の 9 項目が選定された。また、PsA の早期診断のためには、関節症状の定期的なスクリーニングと必要な臨床・画像検査を行い、医療連携を推進することが重要であると考えられた。

炎症性腸疾患(IBD)関連脊椎関節炎：今回 IBD 関連 SpA に関して本邦での実態が不明であることが分かり、その解決策として大きくわけて二つの方法を考案した。一つ目は、既存の難病プラットフォームデータベースに IBD 関連 SpA に関する本邦で不足した情報を追加しデータを収集していくことである。2023 年 5 月に IBD-SpA に関する調査項目のデータベースへの追加が完了し、患者登録も進捗している。今後登録症例数を増やしてデータ解析を進めていく。二つ目は、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究組織と協力して全国調査によって大規模に有症状率、有病率を検討する上で、簡便な問診票を確立し、スクリーニングを確立することである。今後は上記検討を

引き続き継続するとともに、データの蓄積と解析を行うことで IBD 関連 SpA の本邦での実態が明らかとなることが期待される。

脊椎関節炎領域用語統一：脊椎関節炎診療にかかわる用語の和訳統一と定義の明文化ならびに教育スライドの和訳修正を行った。他分野の専門家が関わる疾患の研究においては、共通言語による共通認識をもってあたるのが重要である。

掌蹠膿疱症性骨関節炎:PAO の患者数を推計した。今後は二次調査の各項目について、さらに解析をすすめていく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

・Yuri Matsubara, Yosikazu Nakamura, Naoto Tamura, Hideto Kameda, Kotaro Otomo, Mitsumasa Kishimoto, Yuho Kadono, Shigeyoshi Tsuji, Tatsuya Atsumi, Hiroaki Matsuno, Michiaki Takagi, Shigeto Kobayashi, Keishi Fujio, Norihiro Nishimoto, Nami Okamoto, Ayako Nakajima, Kiyoshi Matsui, Masahiro Yamamura, Yasuharu Nakashima, Atsushi Kawakami, Masaaki Mori and **Tetsuya Tomita**. A nationwide questionnaire survey on the prevalence of ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondylarthritis in Japan. *Modern Rheumatology*, 2022; 32(5), 960-967.

・Tsuji S, Okubo Y, Kishimoto M, Taniguchi Y, Ishihara Y, Tamura M, Kobayashi S, Watanabe R, Takakubo Y, **Tomita T**. Modified Pustulotic Arthro-Osteitis diagnostic guidance 2022 – Modified Sonozaki criteria--Secondary publication. *Mod Rheumatol*. 2024 Jan 31;roae003. doi: 10.1093/mr/roae003. Online ahead of print

・富田 哲也. 患者さんのための脊椎関節炎 Q & A 羊土社. 2021 年 9 月

・富田 哲也. 掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022 羊土社文光堂. 2022 年 9 月

2. 学会発表

・富田 哲也, 松原 優里, 中村 好一. 臨床個人調査票からみたわが国における強直性脊椎炎の実態, 2021 年 9 月 11 日, 第 31 回日本脊椎関節炎学会, 東京

・富田 哲也, 玉城雅史, 辻成佳. 体軸性脊椎関節炎の臨床的経時的進行, 2021 年 9 月 11 日, 第 31 回日本脊椎関節炎学会, 東京

別添 3

・富田 哲也. 脊椎関節炎の診断・治療の課題
2021 年 12 月 11 日, 日本リウマチ学会中国四国
支部学術集会, 松山

なし

・富田 哲也. 体軸性脊椎関節炎診療の課題
2022 年 5 月 21 日, 日本整形外科学会学術集
会, 神戸

3. その他

なし

・富田 哲也, 門野夕峰, 多田久里守, 辻 成
佳, 野崎太希他. 本邦における体軸性脊椎関節
炎仙腸関節 MRI 撮像の現状と課題, 2022 年 9
月 10 日, 第 32 回日本脊椎関節炎学会, 鹿児
島

・富田 哲也, 松原 優里, 中村 好一. 体
軸性脊椎関節炎の疫学的検討、治療の最先端,
2022 年 10 月 22 日, 第 50 回日本関節病学
会, 新潟

・富田 哲也. 体軸性脊椎関節炎, 2023 年 2 月
1 日, 第 7 回日本骨免疫学会ウインタースクー
ル, 長野

・富田 哲也. クローン病患者に併発した骨軟化
症症例の経験, 2023 年 4 月 24 日, 第 67 回日
本リウマチ学会, 福岡

・富田 哲也. 体軸性脊椎関節炎, 第 67 回日
本リウマチ学会, 2023 年 4 月 24 日, 福岡

・富田 哲也. 体軸性脊椎関節炎, 第 96 回日
本整形外科学会学術集会, 2023 年 5 月 11
日, 横浜

・Tomita T, et al. Peptide -based vaccine
targeting IL17A attenuates experimental
spondylarthritis in HLA-B27 transgenic rats,
2023 EULAR, 2023 年 6 月 1 日, ミラノ

・富田 哲也. これだけは知ってほしい乾癬性関
節炎診療-整形リウマチ医の立場から-, 第 122
回日本皮膚科学会学術集会, 2023 年 6 月 4
日, 横浜

・富田 哲也. 気になる腰痛, 2023 年 9 月 10
日, 第 33 回日本脊椎関節炎学会, 神戸

・富田 哲也. 脊椎関節炎をターゲットとした
IL17A ワクチンの薬効の検討, 第 38 回日本整
形外科学会基礎学術学術集会, 2023 年 10 月
20 日, 筑波

・富田 哲也. 体軸性脊椎関節炎治療の最前
線、第 44 回日本臨床薬理学会学術集会,
2023 年 12 月 15 日, 神戸

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

別添 3

厚生労働科学研究費補助金（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および類縁疾患の医療水準ならびに
QOL 向上に資する大規模多施設研究
班分担研究報告書 R3-5 年度

体軸性脊椎関節炎全国疫学調査（掌蹠膿疱症性骨関節炎含む）に関する研究

研究代表者：富田 哲也（森ノ宮医療大学大学院保健医療学研究科）
研究分担者：松原 優里（自治医科大学 公衆衛生学部門）
研究協力者：中村 好一（自治医科大学／宇都宮市保健所）

＊体軸性脊椎関節炎全国調査分科会：

田村 直人（順天堂大学 大学院医学研究科）
門野 夕峰（埼玉医科大学 医学部）
藤尾 圭志（東京大学 医学部附属病院）
辻 成佳（大阪南医療センター 臨床研究部）
土橋 浩章（香川大学 医学部）
多田 久里守（（順天堂大学 大学院医学研究科）

＊掌蹠膿疱症性骨関節炎全国調査分科会：

辻 成佳（日本生命病院 リハビリテーション科）
大久保 ゆかり（東京医科大学病院 皮膚科）
田村 誠朗（兵庫医科大学 医学部 糖尿病内分泌・免疫内科学講座）
小林 里実（聖母病院 皮膚科）
石原 陽子（聖母病院 整形外科）
谷口 義典（高知大学 腎臓膠原病内）
高窪 祐弥（山形大学 整形外科）
岸本 暢将（杏林大学 腎臓・リウマチ膠原病内科）
渡辺 玲（大阪大学 皮膚科）

研究要旨：第一回強直性脊椎炎（ankylosing spondylitis: AS）全国調査の二次調査のデータを用いて、HLA-B27 保有と AS の重症度との関連を明らかにした。また、疾患概念が浸透してきた近年の状況もふまえ第二回体軸性脊椎関節炎全国調査を行った。掌蹠膿疱症性骨関節炎（Pustulotic arthro-osteitis: PAO）の重症例は、AS と同様に日常生活が困難となる疾患であり、本研究班で、全国調査を行った。

第一回強直性脊椎炎全国調査の解析では、家族歴を有するものや、男性であるという因子が特に AS の重症度スコアと関連していたことが明らかとなった。第二回体軸性脊椎関節炎全国調査（2023 年 1 月施行）では、2022 年の 1 年間に受診した患者数を集計した。対象診療科は「整形外科・リウマチ科・小児科」で、PAO では「皮膚科」を追加し調査した。一次調査の回収率は 56.1%（1172 施設/2,089 施設）で、報告患者数は AS 2,070/nr-ax SpA 729 人、患者数は AS 4,700 人（95%信頼区間：3,900-5,600）/nr-ax SpA 1,700 人（95%信頼区間：1,300-2,100）と推計された。いずれも、第一回全国調査と比較し、患者数の増加がみられた。PAO 全国調査では、回収率は 54.0%（1,634 施設/3,024 施設）で、報告患者数は 2,284 人、患者数は 5,100 人（95%信頼区間：4,400-5,800）と推計された。

第二回体軸性脊椎関節炎全国調査二次調査の回収率は 44.5%（146 施設/328 施設）で、AS 562 人、nr-ax SpA 182 人の臨床情報が収集された。AS の推定発症年齢は、男で 10 歳代と 50 歳代にピークがあり、特に若い年代で HLA-B27 を保有している者の割合が高値であった。薬剤では生物学的製剤が約 70%の症例で施行され、特に TNF 阻害剤（アダリムバム 40mg/2 週）の実施が約 60%と最も実施割合が高値で、さらに、80～90%の症例で有効であることが明らかとなった。公費負担を申請している者の割合は男 70.2%、女 65.9%であった。nr-ax SpA の推定発症年齢は、AS と同様に、10 歳代と 50 歳代にピークがあり、若い年代で HLA-B27 を保有している者の割合が高値であった。一方で、nr-ax SpA でも公費負担を有している者が男 16.7%、女 27.3%にみられ、今後、難病申請について再度検討していく必要があることが明らかとなった。

PAO の二次調査については現在収集中で、今後、解析予定である。

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、臨床的疫学像を詳細に明らかにすることは重要である。

2018 年に、この研究班では、全国の整形外科・リウマチ科・小児科の病院を対象に第一回の全国調査（頻度調査）（2017 年 1 月 1 日から 12 月 31 日の 1 年間に受診をした患者）を行い、AS の推定患者数は 3200 人（95%信頼区間：2400－3900）、有病率は人口 10 万人対 2.6（0.0026%）と推定した。

脊椎関節炎のうち、X 線診断基準を満たさない体軸性脊椎関節炎（non-radiographic axial SpA: nr-ax SpA）という診断概念が報告されているが、この疾患の一部は将来 AS に移行する場合がある。2018 年に施行した全国疫学調査では、nr-ax SpA の推定患者数は 800

人（95%信頼区間：530－1100）、有病率は人口 10 万人対 0.6（0.0006%）と推定された。

本研究班では、これらの全国調査の二次調査のデータを用いて、HLA-B27 保有と重症度との関連を明らかにする。また、疾患概念が浸透してきた近年の状況もふまえ第二回全国調査を行う。一方、掌蹠膿疱症性骨関節炎（Pustulotic arthro-osteitis: PAO）の重症例については、AS と同様に日常生活が困難となる疾患で、今後、指定難病としての申請も想定されることから、本研究班でも取り扱うこととなり、合わせて全国調査を行うこととした。

B. 研究方法

1. 第一回強直性脊椎炎全国調査

第一回全国調査の一次調査報告患者（AS 1173 人/nr-ax SpA 333 人）のうち、最近 3 年間に確定診断された症例とした。HLA-B27 保有の有無と推定発症年齢の関連について、年齢別・男女別に解析した。とくに、early onset（50 歳未満）と、late onset（50 歳以上）の背景を比較し、重症度に関連する因子を多変量ロジ

スティクス解析分析を用いて明らかにした。

2. 第二回体軸性脊椎関節炎全国調査(掌蹠膿疱症性骨関節炎全国調査含む)

一次調査(2023年1月施行)では、2022年の1年間(2022年1月1日から12月31日)に受診した患者数を集計した。対象診療科は「整形外科・リウマチ科・小児科」を選定し、PAOでは「皮膚科」を追加し調査した。リウマチ科は、「内科」と標榜され、さらに「リウマチ教育機関」と指定されている病院を「特別階層病院」とし、施設を追加する形とした。小児科では、「大学病院」・「500病床以上の病院」・「特別階層病院」のみを設定し、抽出率100%で選定した。具体的な施設数は、整形外科1123施設、リウマチ科597施設(うち特別階層病院195施設)、小児科369施設、皮膚科935施設とした。

二次調査では、一次調査で「患者あり」と回答した施設のうち、ASおよびnr-ax SpAは過去8年間(2015年から2022年)に確定診断された患者を対象を絞り調査を行った。一方、PAOは過去3年間(2019年から2022年)に確定診断された患者を対象を絞り、2023年12月より調査開始した。

(倫理面への配慮)

二次調査の実施にあたっては、自治医科大学を主管とした中央一括審査(それぞれの分科会の班員の施設を共同研究機関とする)による倫理審査でAS/nr-ax SpAおよびPAOそれぞれにおいて、承認を得た。

C. 研究結果

1. 第一回強直性脊椎炎全国調査

AS: 男女比は3:1で、男女ともに40代が最も頻度が高値であった。家族歴は全体の5.2%にみられ、HLA-B27保有率は、男性66.0%、女性26.5%と男性の方が高値であった。推定発症年齢が50歳未満をearly onset(n=111)、50歳以上をlate onset(n=35)と定義すると、HLA-B27保有率はearly onset(56.4%)の方が、late onset(9.1%)よりも高値であった(p<0.05)。多変量ロジスティクス回帰分析では、家族歴を有するものや、男性であるという因子が特に重症度スコアと関連していた。

nr-ax SpA: 男女比は1:1で、家族歴は全体の4%にみられた。HLA-B27保有率は、男性32.4%、女性8.3%と男性の方が高値であつ

た。推定発症年齢は、男性では10歳代と30歳代にピークを認め、特に10歳代ではHLA-B27保有率は40%と高値であった。女性では、30歳代にピークを認め、HLA-B27保有率は10歳代で10%と低値であった。

2. 第二回体軸性脊椎関節炎全国調査(掌蹠膿疱症性骨関節炎全国調査含む)

(2023年度中間報告)

第二回体軸性脊椎関節炎全国調査の一次調査の回収率は56.1%(1172施設/2,089施設)で、報告患者数はAS 2,070/nr-ax SpA 729人、患者数はAS 4,700人(95%信頼区間: 3,900-5,600)/nr-ax SpA 1,700人(95%信頼区間: 1,300-2,100)と推計された。第一回全国調査と比較し、患者数の増加がみられた。

PAO全国調査では、回収率は54.0%(1,634施設/3,024施設)で、報告患者数は2,284人、患者数は5,100人(95%信頼区間: 4,400-5,800)と推計された。

第二回体軸性脊椎関節炎全国調査二次調査の回収率は44.5%(146施設/328施設)で、AS 562人、nr-ax SpA 182人の臨床情報が収集された。確定診断年が過去8年間(2015年から2022年)で、人種が日本人と回答した症例に対象をしぼり、解析を行った(AS 389人/nr-ax SpA 160人)。ASの推定発症年齢は、男で10歳代と50歳代にピークがあり、特に若い年代でHLA-B27を保有している者の割合が高値であった。薬剤では生物学的製剤が約70%の症例で施行され、特にTNF阻害剤(アダリムバム40mg/2週)の実施が約60%と最も実施割合が高値であり、80~90%の症例で有効であった。公費負担を申請している者の割合は男70.2%、女65.9%であった。一方、nr-ax SpAの推定発症年齢は、ASと同様に、10歳代と50歳代にピークがあり、若い年代でHLA-B27を保有している者の割合が高値であった。公費負担を有している者が男16.7%、女27.3%にみられた。

PAOの二次調査については現在収集中で、今後解析予定である。

D. 考察

1. 第一回強直性脊椎炎全国調査

重症度に影響を与える因子として、家族歴と性別とが、関連していることが明らかとなった。しかし、年齢が高い症例では、HLA-B27

の検査そのものが未検査である症例が多いため、HLA-B27 の保有の有無と、重症度との関連については、結果の解釈には注意が必要であると考えられた。

2. 第二回体軸性脊椎関節炎全国調査（掌蹠膿疱症性骨関節炎全国調査） （2023 年度中間報告）

第一回全国調査の結果と比べ、AS、nr-ax SpA とともに患者数の増加を認めたが、対象施設が増えたため、全体として推計患者数が増えた可能性があると考えられた。一方で、nr-ax SpA は、施設の数が増えた以上に、報告患者数が増えている可能性があると考えられた。

PAO の一次調査では、1 施設において 312 人と多くの患者を認めた施設があった。この施設は病床数が 100–199 病床と少なく、通常の計算では推計値が 21,200 人となる。しかし、このような患者が集まる施設は特別階層病院と設定することが必要であり、推計値を修正し、最終推計値として算出した。

体軸性脊椎関節炎全国調査二次調査では、日本人で、かつ、過去 8 年間に確定診断された患者に対象を限定し解析を行った。推定発症年齢が 50 歳代と比較的高い年齢においても、AS や nr-ax SpA と診断されていることが明らかとなり、第一回目の調査と同様に late onset である集団が一定数認められることが明らかとなった。今後、発症年齢の時期による臨床像の違いなどを、解析していく必要がある。

また、nr-ax SpA については、少数ではあるが、「公費負担あり」と回答した症例がみられた。これらについては、診断の是非のみならず、指定難病としての申請について、再度検討が必要であるという現状が明らかとなった。

PAO については、2024 年 3 月現在、データを収集段階であり、今後、解析を行う予定である。

E. 結論

第一回全国調査から HLA-B27 と重症度との関連について解析を行った。また、第二回全国調査から AS、nr-axSpA、および PAO の患者数を推計した。今後は二次調査の各項目について、さらに解析をすすめていく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

・Yuri Matsubara, Yosikazu Nakamura, Naoto Tamura, Hideto Kameda, Kotaro Otomo, Mitsumasa Kishimoto, Yuho Kadono, Shigeyoshi Tsuji, Tatsuya Atsumi, Hiroaki Matsuno, Michiaki Takagi, Shigeto Kobayashi, Keishi Fujio, Norihiro Nishimoto, Nami Okamoto, Ayako Nakajima, Kiyoshi Matsui, Masahiro Yamamura, Yasuharu Nakashima, Atsushi Kawakami, Masaaki Mori and Tetsuya Tomita. A nationwide questionnaire survey on the prevalence of ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis in Japan. Modern Rheumatology, 2022; 32(5), 960–967.

・松原 優里, 中村 好一, 富田 哲也. 患者さんのための脊椎関節炎 Q&A 羊土社. 2021 年 9 月

2. 学会発表

・松原 優里, 中村 好一, 富田 哲也. 本邦における強直性脊椎炎の疫学像、および重症度に影響を与える因子（2018 年全国調査より）、2022 年 9 月 11 日、脊椎関節炎学会、鹿児島

・松原 優里, 中村 好一, 田村直人, 多田久里守, 門野夕峰, 藤尾圭志, 川合聡史, 土橋浩章, 富田 哲也. 第二回強直性脊椎炎および X 線診断基準を満たさない脊椎関節炎全国疫学調査結果報告, 2023 年 9 月 9 日、脊椎関節炎学会、神戸

・松原 優里, 中村 好一, 辻 成佳, 大久保ゆかり, 田村 誠朗, 小林 里実, 石原 陽子, 谷口 義典, 高窪 祐弥, 岸本 暢将, 渡辺玲, 富田 哲也. 掌蹠膿疱症性骨関節炎全国疫学調査結果報告, 2023 年 9 月 10 日、脊椎関節炎学会、神戸

・松原 優里, 中村 好一, 富田 哲也. 掌蹠膿疱症性骨関節炎 (PAO) の疫学—全国疫学調査—, 2023 年 11 月 3 日、第 1 回伊勢志摩難病シンポジウム、三重

・ Yuri Matsubara, Yosikazu Nakamura,
Tetsuya Tomita. Prevalence and HLA-B27
Positivity Rate among Patients with
Ankylosing Spondylitis/Non-Radiographic
Axial Spondyloarthritis in Japan.
World Congress of Epidemiology.
September 3-6, 2021, Web

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

厚生労働科学研究費補助金（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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する
大規模多 施設研究班」分担研究報告書
強直性脊椎炎臨床個人調査票に関する研究

研究代表者：富田 哲也(森ノ宮医療大学 大学院保健医療学科)

研究分担者：松原 優里(自治医科大学 医学部)

体軸性脊椎関節炎分科会：

田村 直人(順天堂大学 大学院医学研究科)

門野 夕峰(埼玉医科大学 医学部)

藤尾 圭志(東京大学 医学部附属病院)

辻 成佳(日本生命病院)

土橋 浩章(香川大学 医学部)

多田 久里守(順天堂大学 大学院医学研究科)

研究要旨： 強直性脊椎炎は 2015 年に指定難病に追加された。本研究班では 2018 年に第 1 回全国疫学調査を行い、強直性脊椎炎(ankylosing spondylitis: AS)の推定患者数は 3200 人と推定した。今年度（2023 年）に施行中の第 2 回全国疫学調査では、強直性脊椎炎 4700 人と推定され、5 年間で増加傾向にあることが示されている。難病情報センターHP 上に公表されている、強直性脊椎炎臨床個人調査票の情報を今回経年的に解析し、2015-2021 年の取得状況、都道府県別の患者数の算出を行い全国での患者数の状況について検討した。

2015 年以降 2021 年までに強直性脊椎炎受給者証所持数は 4.5 倍に増加し、2021 年は 4552 人であった。強直性脊椎炎の好発年齢である 10-30 代の比率は 30%から 20%に低下している一方で 70 歳以上の高齢者は 12 倍に急増していた。全国の人口 10 万にあたりの受給者証所持数は 3.3 人であった。都道府県別では長野県が 7.42 人で最多、島根県が 1.2 人で最少であった。全都道府県で経時的に受給者証所持数は増加していたが、その増加率あるいは人口 10 万にあたりの受給者証所持数は同じ地域内でも各都道府県で大きく異なる結果であった。政令指定都市別の検討でも同様の傾向であり、人口 10 万人あたりの受給者証所持数は大きく異なり、北九州市が 7.0 人で最多、さいたま市が 1.8 人で最少であった。

本疾患は 45 歳未満で発症し、高齢になれば体軸関節構造変化は残存するが炎様は沈静化すると世界的にコンセンサスが得られているが、今回の解析結果より高齢発症の強直性脊椎炎の可能性が示唆された。一方で実臨床現場では高齢の脊椎変性疾患を強直性脊椎炎と診断され、本来は不要である生物学的製剤に投与が施行されている症例が散見され、今後 70 歳以上で受給者証所持の症例に対して強直性脊椎炎診断基準を満たしているか否か検討を行い、本邦での高齢発症の可能性を明らかにする必要があると考えられる。来年度以降現在疾患レジストリとして使用している難病プラットフォームを利用し検討する予定である。

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。脊椎や仙腸関節を中心に慢性進行性の炎症を生じるため、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。そのため、治療法の開発や予後の改善のための研究や調査は非常に重要である。

2015 年に、強直性脊椎炎が指定難病に追加され、2018 年に施行した本邦初の全国疫学調査では患者数は 3200 人と推定された。現在 2 回目の全国疫学調査を実施中であり

4700 人と推定され、この 5 年間の疾患啓蒙活動でこれまで診断されなかった患者が診断されていると考えられる。一方強直性脊椎炎受給者証所持数も積極的な加療が必要と考えられる患者数を反映している情報であり、今回は日本全国で受給者証保持数の経年的変化を調査することで、全国疫学調査とは異なる方法でわが国における強直性脊椎炎患者の現状を把握することを目的とした。

B. 研究方法

難病情報センターHP上で公開されている強直性脊椎炎受給者証所持数の経年的変化

別添 4

を年代別に集計した。人口 10 万人に当たりの受給者証所持数を算出するため総務省より発表されたその年度の人口数を基準に算出した。さらに全国を 6 地区に分割し、各都道府県別の人口 10 万人当たりの受給者証所持数を算出した。政令指定都市においても同様の手法で人口 10 万人当たりの受給者証所持数を算出した。

C. 研究結果

1. 強直性脊椎炎受給者証所持数経年変化
2015 年から 2021 年までの 7 年間で強直性脊椎炎受給者証所持数は 4.5 倍に増加し、2021 年は 4552 人であった。年代別では、強直性脊椎炎の好発年齢である 10-30 代の比率は 30%から 20%に低下している一方で 70 歳以上の高齢者は 12 倍に急増していた。

2. 地域別強直性脊椎炎受給者証所持数の検討

全国の人口 10 万人あたりの受給者証所持数は 3.3 人であった。都道府県別では長野県が 7.42 人で最多、島根県が 1.2 人で最少であった。全都道府県で経時的に受給者証所持数は増加していたが、その増加率あるいは人口 10 万人あたりの受給者証所持数は同じ地域内でも各都道府県で大きく異なる結果であった。全国平均よりも 2015 年から 2020 年の患者割合増加率が高く、かつ 2020 年の全国平均より患者数の割合が高い都道府県は長野県、大分県、東京都、徳島県などであり、一方これら 2 つの基準が全国平均より低い府県は島根県、青森県、秋田県、宮崎県などであった。2021 年の政令指定都市別の検討では同様の傾向であり、人口 10 万人当たりの受給者証所持数は大きく異なり、北九州市が 7.0 人で最多、神戸市、名古屋市が多く、さいたま市が 1.8 人で最少、相模原市、静岡市で少なかった。

D. 考察

2021 年の強直性脊椎炎受給者証所持数は 4552 人であり、これは現在実施されている第 2 回全国疫学調査の推定患者数 4700 人に近い数字となっている。疫学調査の整合性を示すものと考えられる。今回の集計解析で特徴的な 70 歳以上での受給者証所持数の急激な増加は、基本 45 歳未満で発症するとされる強直性脊椎炎の高齢発症の可能性を示唆するものと考えられ今後の検証が重要である。各都道府県別の推定患者数も大きく異なり、全国平均より極端に高い県では over-diagnosis の可能性が、極端に

低い県ではまだまだ強直性脊椎炎患者が適切に診断されていない可能性が示唆された。高齢者では体軸関節変性疾患が強直性脊椎炎と mis-diagnosis されている症例も散見され、高齢受給者証所持患者が本当に生物学的製剤等の積極的な治療対象であるか否かの検討は疫学的、臨床的観点から重要であると考えられた。強直性脊椎炎疾患レジストリは難病プラットフォームを用いておりかつ画像所見をアップロード可能である。今後本疾患レジストリを活用して検討する予定である。

E. 結論

強直性脊椎炎受給者証所持数の経年的および都道府県別の集計解析を行い強直性脊椎炎診断における課題を明らかにした。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図 1 強直性脊椎炎の受給者証所持者数の推移(2015～2021)

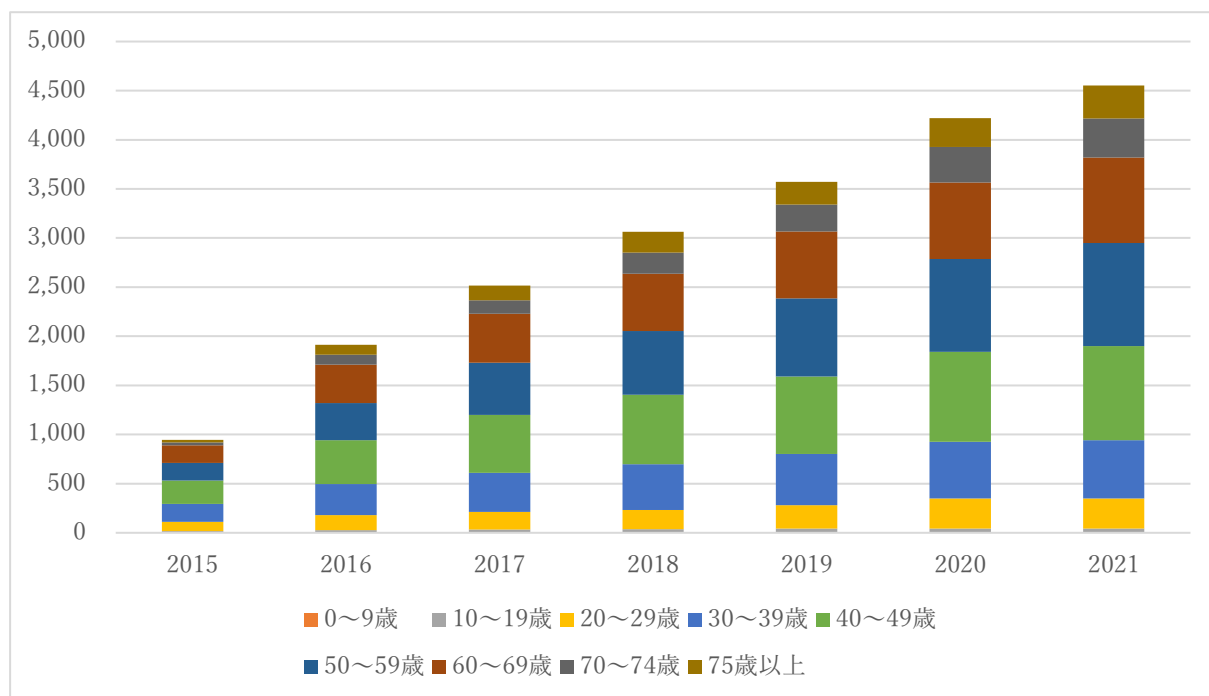
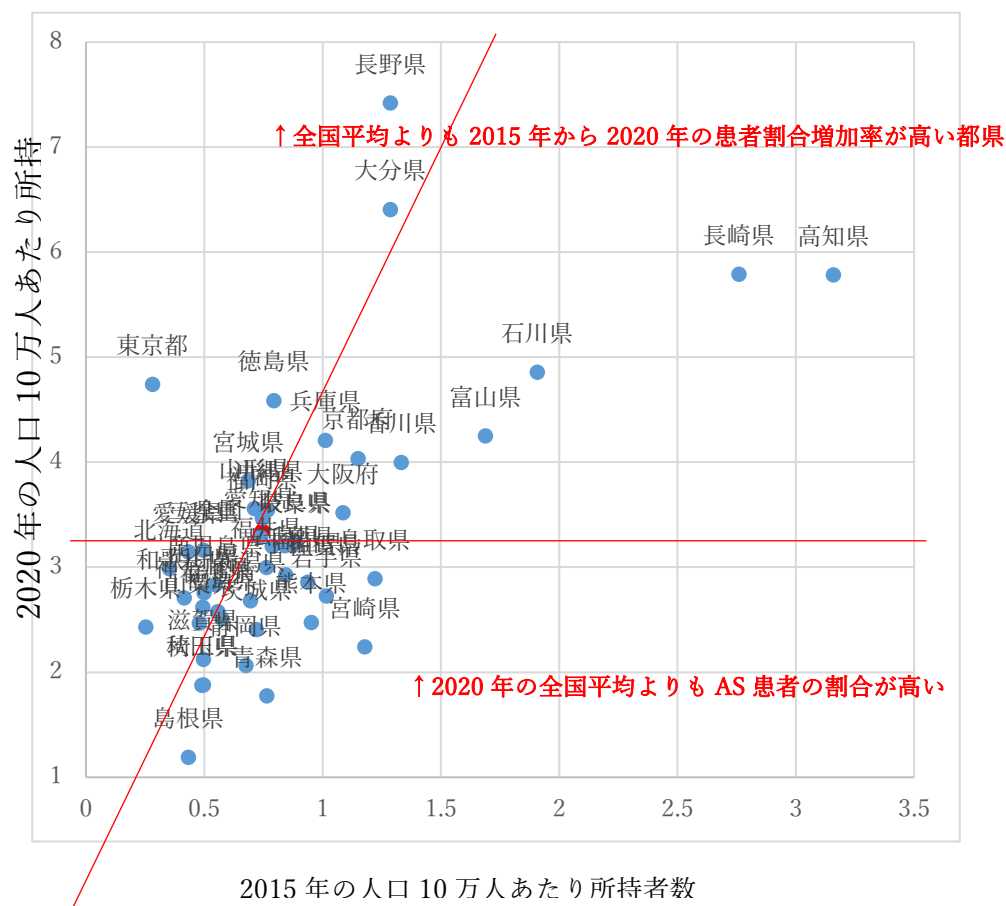


図 2 強直性脊椎炎の人口 10 万人当たり受給者証所持者数の都道府県別比較(2015 vs. 2020)



【厚生労働科学研究費 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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する
大規模他施設研究
体軸性脊椎関節炎分科会 分担研究報告書

体軸性脊椎関節炎の認知度についての医師アンケート

研究分担者：田村 直人（順天堂大学 大学院医学研究科）
研究代表者：富田 哲也（森ノ宮医療大学大学院 保健医療学研究科）
研究協力者：多田 久里守（順天堂大学 大学院医学研究科）
門野 夕峰（埼玉医科大学 医学部）
藤尾 圭志（東京大学 医学部附属病院）
土橋 浩章（香川大学 医学部）
川合 聡史（聖路加国際大学 聖路加国際病院）

研究要旨：体軸性脊椎関節炎（axial spondyloarthritis：axSpA）の疾患概念、診断、検査、鑑別疾患、治療について、日本リウマチ学会および日本整形外科学会に所属する医師に対してアンケート調査を行った。axSpA のうち強直性脊椎炎（ankylosing spondylitis：AS）についての認知度は85%と良好であるのに対し X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎（non-radiographic axSpA：nr-axSpA）については 55%と低く、治療についても AS および nr-axSpA では承認されていない薬剤を治療薬として認識している医師が多く見られていることが判明した。

今後、これらの結果をふまえ、axSpA の診断、治療についての啓蒙活動をすすめることが重要である。

A. 研究目的

2009 年に国際脊椎関節炎評価会議（Assessment of SpondyloArthritis international Society：ASAS）によって体軸性脊椎関節炎（axial spondyloarthritis：axSpA）の分類基準が作成され、axSpA の主要疾患である強直性脊椎炎や X 線基準を満たさない axSpA に対する分子標的治療薬が複数、承認されている。しかし、これらは日本人には稀な疾患であり、多くの専門医が経験に乏しいため、診断の遅延や誤診、あるいは誤った知識による過剰診療が起きる可能性がある。以前に比べて axSpA の疾患概念は浸透しつつあると考えられるがその実態は不明である。本分科会では、axSpA に関する認知度や診療に関する知識を調査するため、リウマチ医および整形外科医を対象として、アンケート調査を行った。

B. 研究方法

日本リウマチ学会または日本整形外科学会に所属する医師を対象とし、各学会からメールにより無記名アンケートへの参加を依頼し

た。アンケートでは、回答者の情報として年齢、所属医療機関の種別、専門診療科、所属学会、ax-SpA の診療状況に関して、また axSpA の疾患概念、分類基準、症状、検査、治療についての知識に関して、合計27の質問に回答を入力してもらい、その結果について解析を行った。

C. 研究結果

1) 回答者について

調査期間は2022年5月12日から6月16日であり、回答は593名から得られた。回答者の年齢は20代が1.5%、30代が14.9%、40代が27.0%、50代が29.7%、60代が22.3%、70代が4.6%であった。所属医療機関は、一般病院勤務が52.5%、大学病院勤務が29.3%、診療所・クリニックが17.7%であった。診療科は、整形外科が67.0%、膠原病リウマチ内科が24.7%、リウマチ科が4.2%、小児科が1.5%であり、所属学会は、日本リウマチ学会が32.4%、日本整形外科学会が42.4%、両学会が25.2%であった。この1年間の axSpA の診療人数は、0人が35.2%、1～5人が43.0%、6～10人が12.7%、11～20人が4.7%、20人以上が4.4%であった。axSpA の診療人数を診療科ごとに

分けると、整形外科では 0 人が 46.0%、1～5 人が 40.2%、6～10 人が 8.5%、11～20 人が 4.7%、20 人以上が 4.4%であるのに対し、内科（膠原病・リウマチ内科+小児科）では 0 人が 8.7%、1～5 人が 49.4%、6～10 人 23.2%、11～20 人が 9.9%、20 人以上が 8.7%であり、整形外科も診療している比率が高かった（図 1）。

2) 体軸性脊椎関節炎について

2020 年に本研究班は日本脊椎関節炎学会と合同で「脊椎関節炎診療の手引き 2020」を発売したが、この手引きについての認知度は 37.0%であり、十分とはいえなかった。

「axSpA の主要疾患が AS と nr-axSpA であること」については 68.7%が知っているという回答し、「AS がどのような疾患か」は 85.5%と高い認知度であった。一方で「nr-axSpA がどのような疾患か」については 55.1%と低めであった。さらに、AS は 2015 年に国の指定難病となったが、指定難病であることについては 91.9%と認知度が高かった。

以上の質問について、診療科別に比較すると、「AS という疾患について」と「指定難病について」はどちらも高い認知度であったものの（整形外科 82.8% vs 内科 91.8%、90.0% vs 96.5%）、その他は整形外科よりも膠原病・リウマチ内科で高かった。また、脊椎関節炎診療の手引きを知っている群と知らない群で分けると、知っている群ではより高い認知度が認められた（図 2）。

3) 体軸性脊椎関節炎の症状および診断・鑑別診断について

axSpA において高率に認められる重要な症状として炎症性腰背部痛があるが、この認知度は 64.9%、また診断をする際に参考とされる分類基準については、AS の改訂ニューヨーク基準は 51.2%、ASAS の axSpA 分類基準は 44.2%と認知度が低く、画像検査についても、X 線変化については 66.9%、MRI 検査については 70.3%の認知度であった。これら症状、分類基準、画像検査についても、脊椎関節炎の手引きを知っている群では 80～90%以上と高い認知度が認められた（図 3）。診断する上で重要な鑑別すべき疾患については、びまん性特発性骨増殖症（DISH）、硬化性腸骨骨炎（OCI）、掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）、線維筋痛症（FM）について、知っているという回答したのは 30～50%程度とひくく、脊椎関節炎の手引きを知っている群でも 60～78%程度であった（図 3）。

4) 治療について

axSpA の薬物治療で用いている、もしくはは用いると思われる薬剤については、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）96.1%、副腎皮質ステロイドの局所投与 21.2%、サラゾスルファピリジン 38.9%、TNF 阻害薬 61.3%、IL-17 阻害薬 44.8%であった。これらは axSpA の薬物治療として推奨されており、NSAIDs はすべての患者に対して第一選択薬として投与され、効果不十分の場合は末梢関節病変に対してはグルココルチコイド局所投与またはサラゾスルファピリジンが投与されるが、体軸関節病変に対しては TNF 阻害薬または IL-17 阻害薬が投与される。一方、ASAS の治療で推奨されていない、グルココルチコイドの全身投与 32.3%、メトトレキサート 40.7%、IL-23 阻害薬 19.2%で使用すると回答されていた。さらに脊椎関節炎の手引きを知っている群をみても、推奨されていない薬剤の回答が多くみられていた（図 4）。

5) 専門医への紹介について

axSpA を疑った場合、自身または自施設で診療を行うと回答したのは 67.6%、他院へ紹介すると回答したのは 31.4%であった。また、紹介する場合、紹介先に難渋すると回答したのは 29.8%であった（図 5）。

D. 考察

本研究は、近年徐々に認知されるようになっていと考えられる体軸性脊椎関節炎について、実際に診療にあたる整形外科医、リウマチ医を対象としたアンケート調査である。2009 年に ASAS によって提唱された axSpA の分類基準は早期 AS の臨床試験、治験を行う目的で作成された。この分類基準により、X 線基準を満たす前の、nr-axSpA が分類されるようになり、AS 患者はすべて nr-axSpA の状態から進行するが、逆にすべての nr-axSpA 患者が AS へと進行するわけではないことも徐々に明らかとされた。さらに 2010 年に TNF 阻害薬が AS に対して、2018 年に IL-17 阻害薬が AS および nr-axSpA に対して承認され臨床的有効性を示したことで、SpA への関心が高まってきた。従来からの診断遅延や誤診の一方では、過剰診療が行われる可能性がある。本研究班では日本脊椎関節炎学会とともに「脊椎関節炎診療の手引き 2020」を発売した。今回のアンケートではこのような背景のもと、axSpA についての認知度、診療に関する知識の普及度を確認、評価することを目的として行われた。

本研究では、AS の診療に携わっている日本

リウマチ学会と日本整形外科学会の会員医師を対象にアンケートを行った。実際に AS の診療を行っているとは回答したのは、整形外科よりも膠原病・リウマチ内科で多い結果であったが、所属学会が日本整形外科学会のみと回答した医師 251 人でも 99 人が AS の診療を行っていた。初発症状は腰背部痛であることから一般整形外科医に対するさらなる疾患の啓蒙、知識の普及が必要であると考えられた。

疾患についての認知度は、AS については 2015 年より国の指定する特定難病となったこともあり認知度は高いものの、nr-axSpA という概念についての認知度は低く、SpA の診断遅延の原因となる可能性が考えられた。脊椎関節炎診療の手引き 2020 の認知度は十分とは言えないが、手引きを知っている群では診療に関する知識が高く、axSpA の理解に貢献している可能性が示唆された。

治療については、ASAS で推奨されている axSpA 薬剤についての認知度は、NSAIDs 以外は低く、また、推奨されていない薬剤について使用するとした回答も多くみられた。特に、グルココルチコイドやメトトレキサート、IL-23 阻害薬を使用するとの回答が多く認められており、今後、さらなる知識の普及が必要と考えられた。また、このアンケート調査回答者は SpA 診療に関与あるいは関心がある医師が多く参加している選択バイアスが存在する可能性がある。

E. 結論

本研究により、axSpA についての認知度は未だ低いことが確認された。ただし、体軸性脊椎関節炎診療の手引きを知っている医師では診断、鑑別診断などについては高い認知度が認められ、この手引の普及が axSpA の認知度を上げることに貢献できると考えられた。しかし、axSpA の治療においては、手引きを知っている医師でも誤った認識が認められており、さらなる啓蒙活動が必要と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

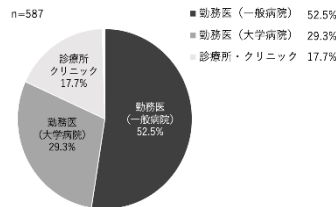
なし

3. その他

なし

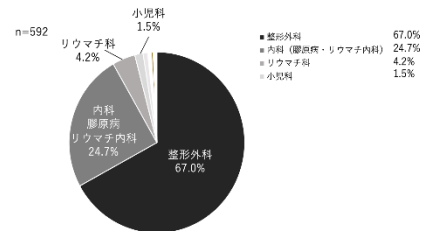
図 1、アンケート回答者
a)

あなたの勤務されている医療機関は？



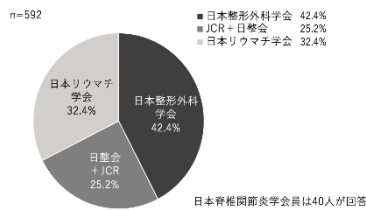
b)

あなたの診療科は？



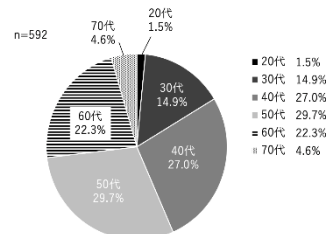
c)

あなたの所属する学会は？



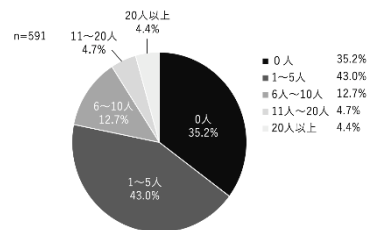
d)

あなたの年齢は？



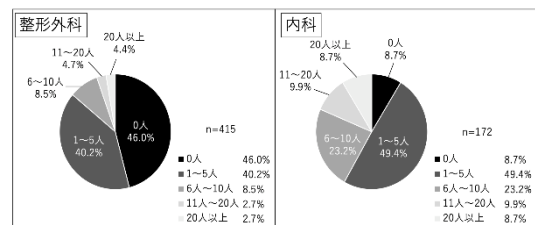
e)

この1年間の体軸性脊椎関節炎の診療人数は？



f)

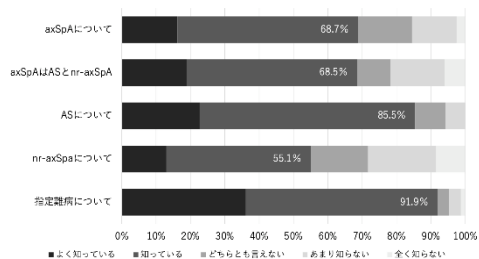
診療科別の体軸性脊椎関節炎診療人数



アンケート回答者のa)勤務先、b)診療科、c)所属する学会、d)年代、e)体軸性脊椎関節炎患者の診療人数、f)整形外科系、内科系に分けた場合の体軸性脊椎関節炎患者の診療人数

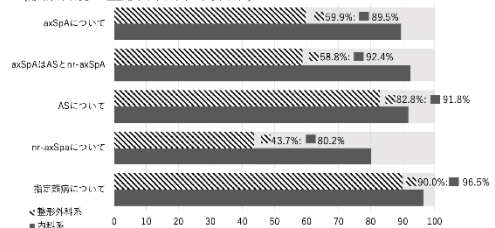
図 2、体軸性脊椎関節炎についての認知度
a)

体軸性脊椎関節炎の認知度（知っている＋よく知っている）

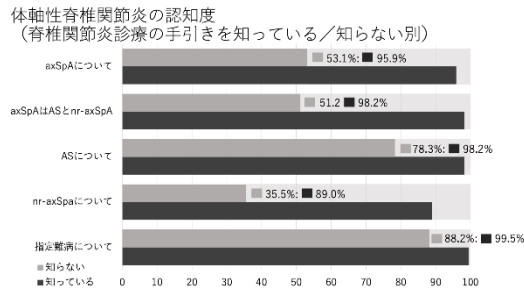


b)

体軸性脊椎関節炎の認知度（診療科別 整形外科系/内科系）



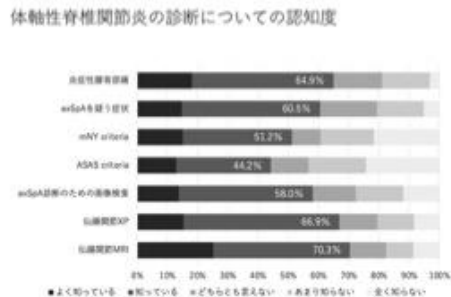
c)



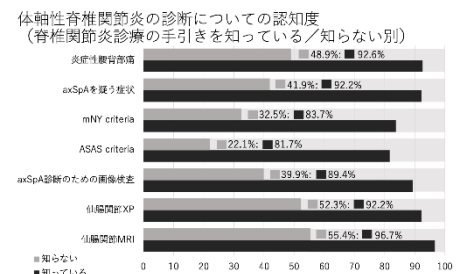
体軸性脊椎関節炎について、AS・nr-axSpAについて、指定難病について、a)全体の認知度、b)診療科別の認知度、c)脊椎関節炎診療の手引きを知っている群・知らない群に分けた場合の認知度

図 3、体軸性脊椎関節炎の診断・鑑別診断についての認知度

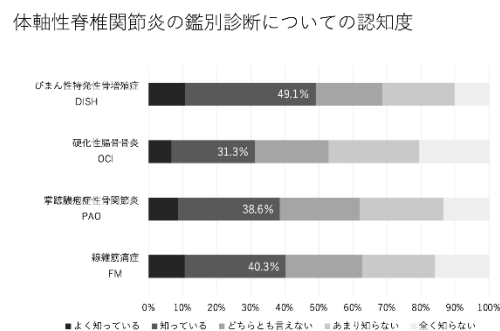
a)



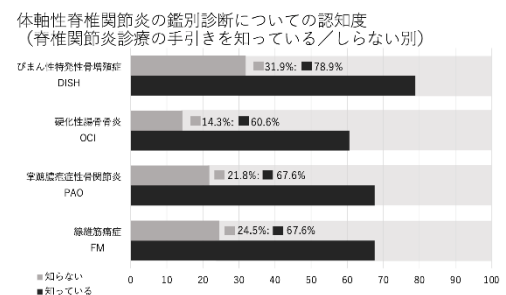
b)



c)



d)

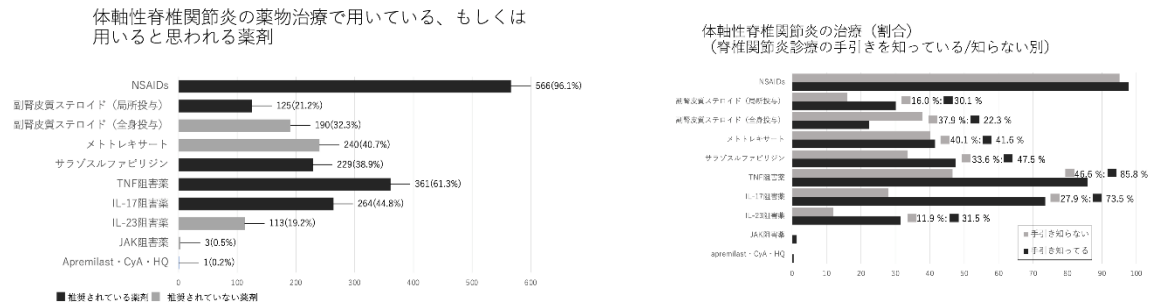


体軸性脊椎関節炎の診断について、a)全体の認知度、b)脊椎関節炎診療の手引きを知っている群・知らない群に分けた場合の認知度、鑑別診断について、c)全体の認知度、d)脊椎関節炎診療の手引きを知っている群・知らない群に分けた場合の認知度

図 4、体軸性脊椎関節炎の薬物治療についての認知度

a)

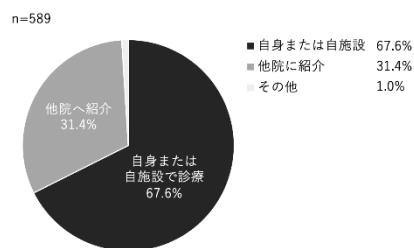
b)



体軸性脊椎関節炎の薬物治療についての、a)全体の認知度、b) 脊椎関節炎診療の手引きを知っている群・知らない群に分けた場合の認知度

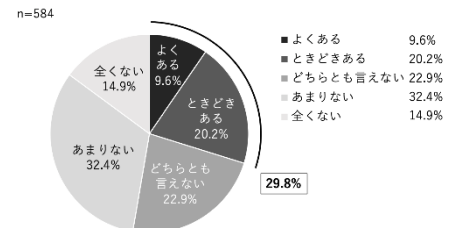
図 5、専門医への紹介先について

体軸性脊椎関節炎を疑った、場合どのようにされていますか



b)

紹介する場合、紹介先がなくて困ることはありますか



a)

a)脊椎関節炎を疑った場合に他院へ紹介する頻度、b)紹介する場合に紹介先がなくて困ることがある頻度

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する
大規模多 施設研究班」分担研究報告書
体軸性脊椎関節炎仙腸関節 MRI 撮像に関する研究

研究代表者：富田 哲也（森ノ宮医療大学 大学院保健医療学科）

研究分担者：野崎 太希（聖路加国際病院）

門野 夕峰（埼玉医科大学 医学部）

辻 成佳（日本生命病院）

研究協力者：多田 久里守（順天堂大学 大学院医学研究科）

研究要旨： 本研究班では全国の体軸性脊椎関節炎診療を積極的に行っている施設より体軸性脊椎関節炎を疑い撮像した仙腸関節 MRI 124 症例分を収集した。そのうち 25%(31 症例)の MRI 画像は読影不可であった。撮像条件の不備が 3 例あり、T1 または STIR, T2FS, SPAIR での撮像画像が揃っていなかった。不適切な撮像方向での画像が 27 例であった。T1 または STIR, T2FS, SPAIR のどちらか（あるいは両方が）適切な方向で撮像されておらず、仙腸関節所見読影に適した oblique coronal 像での画像が得られていなかった。本邦における体軸性脊椎関節炎患者では HLA B-27 保有率が諸外国に比べ極端に低く、体軸性脊椎関節炎診断においては画像所見が重要となる。特に早期に診断するために仙腸関節 MRI は有用とされているが、1/4 の症例で適切な撮像条件で MRI 検査が施行されていない実態が明らかとなった。その一番の原因は仙腸関節の解剖学的 3 次元構造を理解せず検査オーダーがなされていると考えられた。日本全国の MRI 施行可能な施設では体軸性脊椎関節炎専門医や仙腸関節撮像に詳しい放射線科医が常駐していないことが圧倒的に多い現状を鑑み、仙腸関節 MRI 撮像の標準プロトコルを策定した。

A. 研究目的

本邦では体軸性脊椎関節炎の診断の遅れあるいは誤診が大きな臨床上的問題となっている。研究班で実施した全国疫学調査では、強直性脊椎炎で HLA B-27 保有は 55.5%, X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎では 23.7%と報告されており、諸外国に比べ極端に低く、したがって本邦では体軸性脊椎関節炎診断において仙腸関節の検査所見は重要となる。近年画像検査は単純 X 線より MRI の有用性が示されている。本研究の目的は、体軸性脊椎関節炎患者における仙腸関節 MRI 所見を収集し、日本人体軸性脊椎関節炎患者特異的な所見があるか否かを仙腸関節の部位を含め検討することである。

B. 研究方法

IRB承認後、全国で体軸性脊椎関節炎診療を積極的に行っている15施設より体軸性脊椎関節炎を疑い撮像した仙腸関節MRI画像を収集し、整形外科医3名、リウマチ膠原病内科医1名、放射線科医1名から構成される読影委員会で仙腸関節MRI所見を読影し記録する。その際臨床的診断はマスクした状態で読影し、所見が決定したのち臨床的診断を明らかにし、体軸性脊椎関節炎をより強く疑所見についてAIを用いて解析する。

C. 研究結果

15施設より収集した仙腸関節MRI画像は124症例であった。このうち仙腸関節MRI所見を読影するに不適切と読影委員会で判断された画像は31例(25%)であった。撮像条件の不備が3例あり、T1 または STIR, T2FS, SPAIR での撮像画像が揃っていなかった。不適切な撮像方向での画像が 27 例であった。T1 または STIR, T2FS, SPAIR のどちらか（あるいは両方が）適切な方向で撮像されておらず、仙腸関節所見読影に適した oblique coronal 像での画像が得られていなかった（図1）。

D. 考察

今回の研究の目的は日本人体軸性脊椎関節炎の特異的な仙腸関節 MRI 所見を見出すことであるが、それ以前に仙腸関節 MRI 撮像が適切に施行されていない実態が明らかとなった。すなわち医師が体軸性脊椎関節炎を疑い仙腸関節 MRI 検査を依頼する際に明確に撮像条件、撮像方向を指示できていないと考えられた。全国の一般施設では仙腸関節 MRI 撮像に精通した放射線科医、技師が常駐していない施設が圧倒的に多いと考えられるため、今回の研究結果より、仙腸関節 MRI 撮像の標準プロトコルを提言することが無駄な検査を避ける上で重要と考えられた。

E. 結論

体軸性脊椎関節炎を疑った際に施行する

仙腸関節 MRI シーケンスと断面について提言をまとめた（図 2）。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

富田哲也，野崎太希、門野夕峰、多田久里守、辻成佳他，本邦における体軸性脊椎炎仙腸関節 MRI 撮像の現実と課題，2022 年 9 月 11 日，脊椎関節炎学会，鹿児島

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

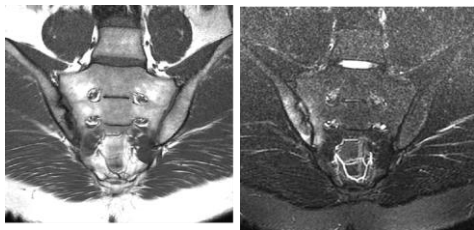
2. 実用新案登録

なし

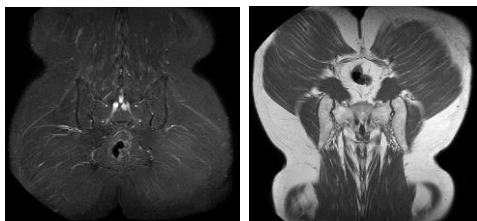
3. その他

なし

図1 仙腸関節 oblique coronal 像

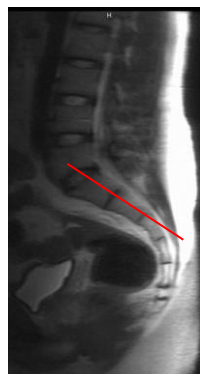


読影に適した oblique coronal 像



不適切な oblique coronal 像

図2 仙腸関節の推奨（必須）MRI シーケンスと断面



- スライス方向(断面)-
- * * 仙骨の長軸に対して平行な断面
(=仙骨 S1/2 の椎体終板に対して直交する断面)
(or 仙骨 S2 の背側骨皮質に平行な断面)
- MRI シーケンス(2D-FSE)-
- 1. T1 強調画像 (Structural lesion の評価)
- 2. STIR あるいは T2 強調脂肪抑制画像 (Active lesion の評価)
- 範囲とスライス厚-
- 仙腸関節全体をカバーする。
Slice thickness は基本的には 4mm

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

体軸性脊椎関節炎病態解明に関する研究

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)

研究分担者：藤尾 圭志(東京大学大学院医学系研究科 アレルギー・リウマチ学)

研究協力者：

土屋 遥香(東京大学大学院医学系研究科 アレルギー・リウマチ学)

研究要旨：強直性脊椎炎（AS）や乾癬性関節炎（PsA）に代表される脊椎関節炎（SpA）は、青年期に発症する原因不明の自己免疫疾患である。かねてより、一般人口における HLA-B27 保有率が数%と高い欧米では、AS 患者の HLA-B27 陽性率が 90%を超えるなど、SpA の発症と HLA-B27 の強い関連性が報告されてきた。一方、本邦の一般人口における HLA-B27 保有率は約 0.3%と低く、AS 患者の HLA-B27 陽性率は約 50%とされ、本邦の SpA 発症には、HLA-B27 とは独立した遺伝的要因や免疫学的機序が関与する可能性が考えられる。本研究は、本邦の SpA 患者を対象とし、HLA-B27 陽性例と陰性例における免疫学的特徴の解明と、プレジジョン・メディシン（精密医療）にむけた基盤構築を目的に実施した。

東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科および大阪大学医学部附属病院整形外科に通院中の AS/nr-SpA 患者、35 症例を対象とした。各患者から臨床情報（年齢・性別・推定される発症年齢・並存症・治療薬・HLA 血清対応型タイピング・疾患活動性の指標・脊椎機能および構造の指標・全般的機能の指標・画像所見など）を回収し、末梢血単核細胞（PBMC）を用いたシングルセル解析（一細胞レベルの mRNA 発現情報、Cellular Indexing of Transcriptomes and Epitopes by Sequencing (CITE-seq) による細胞表面タンパク発現情報、T 細胞レセプター（TCR）および B 細胞レセプター（BCR）情報の解析）を行った。

AS/nr-SpA 患者の男女比は 3:1 で、研究リクルート時の年齢（中央値 [IQR]）は 44 [33-55] 歳、罹病期間（中央値 [IQR]）は 6 [3-13] 年、HLA-B27 保有者は 54.3%だった。末梢血の採取時、17.1%が従来型抗リウマチ薬（csDMARDs）であるサラソスルファピリジン、28.6%がメトトレキサートによる治療を受けていた。また、40%が生物学的製剤である TNF- α 阻害剤、2.9%が IL-17 阻害剤を使用していた。疾患活動性の指標である BASDAI（中央値 [IQR]）は 2.2 [1.4-3.7]、ASDAS-CRP（中央値 [IQR]）は 1.8 [1.4-2.3]、ASDAS-ESR（中央値 [IQR]）は 2.1 [1.4-2.9] だった。脊椎機能および構造の指標である BASMI（中央値 [IQR]）は 1.0 [1.0-2.6]、全般的機能の指標である BASFI（中央値 [IQR]）は 1.0 [0.5-1.7] だった。HLA-B27 の保有例と非保有例間で、研究リクルート時の年齢、治療薬、BASDAI、ASDAS-CRP、ASDAS-ESR、BASMI、BASFI の各項目に統計学的な有意差はなかった。

高速シーケンス解析により得られたシングルセルライブラリーのシーケンスデータから、quality control を通過した 128,460 細胞、24 クラスターを検出した。そのうち 1 つのクラスターはインターフェロン（IFN）シグナル関連遺伝子の発現亢進で特徴づけられる CD4⁺ T 細胞集団（IFN-activated CD4⁺ T cells; IFNact）であった。細胞クラスターと臨床情報を、一般化線形混合モデル（generalized linear mixed model; GLMM）を用いて統合解析したところ、IFNact の割合増加は HLA-B27 非保有例において ASDAS-CRP と有意に関連することが判明した（ $P = 0.00012$ ）。この関係性は HLA-B27 保有例では認めなかった（ $P = 0.94$ ）。さらに IFNact とその他の細胞クラスターの関係性を cell-to-cell interaction 解析により評価したところ、IFNact は CD56^{bright} NK クラスターとのリガンド-レセプター共有が最も多くみられ、IFNact は CD56^{bright} NK クラスターへの刺激を介して HLA-B27 非保有例の病態形成に寄与する可能性が示唆された。また、GLMM を CD56^{bright} NK クラスターの遺伝子発現に適用し、HLA-B27 保有/非保有によるケモカイン・ケモカイン受容体発現の違いを検証したところ、HLA-B27 非保有例では保有例と比較し *CCL3* や *CXCR6* などを高発現していた。

これまでに、CD56^{bright} NK 細胞は AS 患者の末梢血で増多していることや、末梢性 SpA を代表する PsA では滑膜で増加していることが指摘されている。また、*CCL3* や *CXCR6*-*CXCL16* は AS 患者において健常人よりも血清濃度が高いことも報告されており、AS/nr-SpA 病態における CD56^{bright} NK 細胞の重要性が支持される。今回の研究はその上流に位置する IFNact の存在を示唆するものであり、IFNact-CD56^{bright} NK axis に着目することで、HLA-B27 非保有例の早期診断や治療につながる可能性がある。

A. 研究目的

強直性脊椎炎（AS）や乾癬性関節炎（PsA）に代表される脊椎関節炎（SpA）は、青年期に発症する原因不明の自己免疫疾患である。主に脊椎や仙腸関節といった体軸関節や末梢の関節に炎症を生じ、適切な治療介入の遅れは関節の強直や可動域制限による重度の身体障害を残し得るため、就学や労働など日常生活活動能力の著しい低下をもたらす（Robinson PC et al. Nat Rev Rheumatol. 2020）。かねてより、SpA の発症と HLA-B27 の強い関連性が報告されており、一般人口における HLA-B27 保有率が数%と高い欧米では、AS 患者の HLA-B27 陽性率が 90%を超える（Brown MA et al. Nat Rev Rheumatol. 2020）。一方、本邦の一般人口における HLA-B27 保有率は約 0.3%と低く、AS 患者の HLA-B27 陽性率は約 50%とされる（Kishimoto M et al. J Rheumatol. 2019）。すなわち、本邦の SpA 発症には、HLA-B27 とは独立した遺伝的要因や免疫学的機序が関与する可能性がある。また、病態の差異は、治療反応性や罹患関節の分布などの個人差とも関連する。本研究は、本邦の SpA 患者を対象に、HLA-B27 陽性例と陰性例における免疫学的特徴の解明と、プレシジョン・メディシン（精密医療）にむけた基盤構築を目的とする。

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目指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、東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科および大阪大学医学部附属病院整形外科に通院中の AS/nr-SpA 患者とした。具体的には、各施設において文書による説明・同意を取得し、東京大学では 31 例、大阪大学では 4 例の AS/nr-SpA 患者を本研究に組み入れた。各患者から、臨床情報（年齢・性別・推定される発症年齢・並存症・治療薬・HLA 血清対応型タイピング・疾患活動性の指標・脊椎機能および構造の指標・全般的機能の指標・画像所見など）および末梢血 30-50 ml を回収した。各施設において、末梢血から密度勾配遠心法により末梢血単核細胞（PBMC）を分離し、東京大学に集約した。その後、single cell RNA sequencing（scRNA-seq）解析を実施するうえで、生細胞率を高く確保することが解析の質に直結するため、PBMC からフローサイトメトリーを用いて amine 染色陽性の死細胞を除去することで、安定的に高品質な生細胞（CD45⁺生細胞）を分取した。1 症例あたり、 1×10^4 細胞をインプットとして、Chromium system（10X Genomics 社）によるシングルセルライブラリーを調整し、一細胞レベルの mRNA 発現情報、Cellular Indexing of Transcriptomes and Epitopes by Sequencing（CITE-seq）による細胞表面タンパク発現情報、T 細胞レセプター（TCR）および B 細胞レセプター（BCR）情報を同時に回収した。

（倫理面への配慮）

東京大学および大阪大学において、対象患者から文書による説明・同意を取得した。資料および試料は、各施設で匿名化され、対応表が保管された。大阪大学の資料および試料は、匿名化が完了後に東京大学に送付された。本研究の実施にあたっては、東京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

AS/nr-SpA 患者の計 24 例が解析対象となった。

1) 対象患者の臨床的背景について

AS/nr-SpA 患者の男女比は 3:1 で、研究リクルート時の年齢（中央値 [IQR]）は 44 [33-55] 歳、罹病期間（中央値 [IQR]）は 6 [3-13] 年、HLA-B27 保有者は 54.3%だった。

末梢血の採取時、17.1%が従来型抗リウマチ薬（csDMARDs）であるサラソスルファピリジン、28.6%がメトトレキサートによる治療を受けていた。また、40%が生物学的製剤であ

る TNF- α 阻害剤、2.9%が IL-17 阻害剤を使用していた。

疾患活動性の指標である BASDAI (中央値 [IQR]) は 2.2 [1.4-3.7]、ASDAS-CRP (中央値 [IQR]) は 1.8 [1.4-2.3]、ASDAS-ESR (中央値 [IQR]) は 2.1 [1.4-2.9] だった。脊椎機能および構造の指標である BASMI (中央値 [IQR]) は 1.0 [1.0-2.6]、全般的機能の指標である BASFI (中央値 [IQR]) は 1.0 [0.5-1.7] だった。

HLA-B27 の保有例と非保有例間で、研究リクルート時の年齢、治療薬、BASDAI、ASDAS-CRP、ASDAS-ESR、BASMI、BASFI の各項目に統計学的な有意差はなかった。

2)scRNA-seq 解析について

高速シーケンス解析により得られたシングルセルライブラリーのシーケンスデータから、quality control を通過した 128,460 細胞、24 クラスターを検出した。そのうち 1 つのクラスターはインターフェロン (IFN) シグナル関連遺伝子の発現亢進で特徴づけられる CD4⁺ T 細胞集団(IFN-activated CD4⁺ T cells; IFNact)であった。細胞クラスターと臨床情報を、一般化線形混合モデル (generalized linear mixed model; GLMM) を用いて統合解析したところ、IFNact の割合増加は HLA-B27 非保有例において ASDAS-CRP と有意に関連することが判明した ($P=0.00012$)。この関係性は HLA-B27 保有例では認めなかった ($P=0.94$)。

さらに IFNact とその他の細胞クラスターの関係性を cell-to-cell interaction 解析により評価したところ、IFNact は CD56^{bright} NK クラスターとのリガンド-レセプター共有が最も多くみられ、IFNact は CD56^{bright} NK クラスターへの刺激を介して HLA-B27 非保有例の病態形成に寄与する可能性が示唆された。

GLMM を CD56^{bright} NK クラスターの遺伝子発現に適用し、HLA-B27 保有/非保有によるケモカイン・ケモカイン受容体発現の違いを検証したところ、HLA-B27 非保有例では保有例と比較し *CCL3* や *CXCR6*などを高発現していた。

D. 考察

近年、次世代シーケンサーを使用した免疫担当細胞の網羅的トランスクリプトーム解析により、自己免疫疾患の病態理解が飛躍的に発展した。一方で、既知の細胞サブセット内の不均一性やサブセット間の可塑性が報告され、細胞集団の平均として観察する旧来の手法 (microarray 解析や bulk RNA sequencing 解析) の限界が明らかとなってきた。

例えば、SpA 患者と慢性腰痛を持つ健常人の PBMC の遺伝子発現を microarray 解析により比較した研究では、TNF- α や IL-17 により誘導される RGS1 が健常人と比較し SpA で高発現し、両群に対して高い識別能力を持つことが示された (Gu J et al. Arthritis Rheum. 2009)。一方、同様に SpA と健常人の PBMC の遺伝子発現を microarray 解析により比較した別の研究では、健常人と比較し SpA における NR4A2、TNFAIP3、CD69 の低発現が報告されたが、前述の Gu J らの研究結果は再現されなかった (Duan R et al. Ann Rheum Dis. 2010)。末梢血や組織の遺伝子発現は、サンプル間で非常に不均一な細胞種の割合によって大きく変動するが、過去の研究の多くは、広範な細胞種を含む全血や未分類の PBMC が使用されており (Gu J et al. Rheumatology. 2002、Wang XB et al. Genes Immun. 2017、Costantino F et al. Front Immunol. 2018)、このことが、異なるコホート間における再現性の乏しさを生む一つの要因であり、細胞種特異的で免疫学的に重要なプロセスの検出を阻んでいると考えられる。

上述の背景から、scRNA-seq 解析により得られた一細胞レベルの遺伝子発現情報をもとに新たな細胞分類を行うことで、疾患の病態を多角的に解明する流れが加速している。scRNA-seq を用いることで、未知の細胞種の unbiased な探索的解析が可能になるのみならず、細胞種分化の軌跡を追う trajectory 解析により、細胞種同士の分化関係も推測できる。

実際に、PsA の関節液と末梢血を用いた scRNA-seq 解析において、関節液中では、末梢血中と比較し memory CD8 陽性 T 細胞の割合が約 3 倍増加していることが報告された (Frank

Penkava et al. Nat Commun. 2020)。しかし、研究のサンプルサイズが小さく（3例）、臨床的状況（HLA ハプロタイプや疾患活動性、治療反応性など）との統合解析や、PsA の症例グループ間における免疫学的特徴の差異は検討されていない。また、同研究内では、TCR レパトア解析により、関節内における CD8 陽性 T 細胞の clonal expansion が確認され、この集団は組織へのホーミングマーカールなどを高発現することから、関節炎形成に直接的に関与することが示唆されている。一方、健常人においても、末梢血と比較し腱付着部に常在する CD4 陽性 T 細胞および CD8 陽性 T 細胞はホーミングマーカールを高発現し、同時に免疫制御にかかわる IL-10 や TGF- β を発現することで免疫制御性のフェノタイプを示すことが報告されている（Watad A et al. Ann Rheum Dis. 2020）。実際に、腱付着部における Cytomegalovirus や influenza A virus 応答性 T 細胞の clonal expansion が認められ、これらが局所炎症の制御に寄与する可能性が示唆されている。すなわち、SpA の病態形成を理解するうえでは、一細胞レベルの遺伝子発現情報のみならず、TCR や BCR 解析の併用が有用と考えられる。

また、乾癬患者 11 例の皮膚病変と健常人 5 例の皮膚に浸潤する CD8 陽性 T 細胞を用いた scRNA-seq 解析では、CXCL13 を高発現する Tc17 細胞が、乾癬病変で特に多いことがわかった（Jared Liu et al. J Allergy Clin Immunol. 2021）。実際に、乾癬患者の血清 CXCL13 濃度は皮膚病変の重症度と相関し、anti-IL-23 治療により低下することが報告されている。scRNA-seq 解析から得られた知見が、疾患責任細胞の同定やバイオマーカー探索に有用である可能性を示唆している。

本研究から、HLA-B27 非保有 AS/nr-SpA における疾患活動性と IFN γ の強い関連が示され、さらに IFN γ により活性化される CD56^{bright} NK クラスターは、一部のケモカイン・ケモカイン受容体を HLA-B27 非保有例で保有例と比較し高発現することが示された。これまでに、CD56^{bright} NK 細胞は AS 患者の末梢血で増多していることや、末梢性 SpA を代表する PsA では滑膜で増加していることが指摘されている（Ren C et al. J Cell Mol Med. 2022, Yang M et al. Clin Exp Immunol. 2019）。また、CCL3 や CXCR6-CXCL16 は AS 患者において健常人よりも血清濃度が高いことも報告されており（Yang M et al. Clin Exp Immunol. 2019, Zhang P et al. Curr Pharm Biotechnol. 2021）、AS/nr-SpA 病態における CD56^{bright} NK 細胞の重要性が支持される。今回の研究はその上流に位置する IFN γ の存在を示唆するものであり、IFN γ -CD56^{bright} NK axis に着目することで、HLA-B27 非保有例の早期診断や治療につながる可能性がある。

E. 結論

AS/nr-SpA のシングルセル情報と臨床情報を統合解析することにより、HLA-B27 保有の有無による免疫フェノタイプの差異や、HLA-B27 とは独立した AS/nr-SpA の発症メカニズムの解明に繋がることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表
投稿準備中
2. 学会発表
第 44 回日本炎症・再生医学会
第 10 回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス

G. 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

別添4

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
脊椎関節炎に代表される脊椎関節炎及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する
大規模多施設研究班分担研究報告書

乾癬性関節炎の重症度評価と国内診療実態調査

研究分担者：亀田 秀人（東邦大学 医学部）
森田 明理（名古屋市立大学 大学院医学研究科）

研究協力者：

渥美 達也（北海道大学 大学院医学研究院）
岸本 暢将（杏林大学 医学部）
岡本 奈美（大阪医科大学 医学部）
川上 純（長崎大学 大学院医歯薬総合研究科）
大久保 ゆかり（東京医科大学 医学部）
森 雅亮（東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科）
辻 成佳（日本生命病院 リハビリテーション科）
渡辺 玲（大阪大学 大学院医学系研究科）
宮川 一平（産業医科大学 第一内科学講座）

研究要旨：

乾癬性関節炎（PsA）は多彩な罹患領域（ドメイン）を有する全身性疾患であり、それぞれのドメインの病変が患者の生活の質（QOL）に大きな影響を及ぼす。しかも関節障害は不可逆的であるため、重症度の評価と早期診断・早期治療が重要である。そこで本研究ではPsA患者の重症度を正しく評価・判定するために必要な臨床評価項目を設定することを目的とした、さらにPsAの診療には皮膚科医、リウマチ内科医、整形外科医が関わることになるため、それぞれの診療実態を把握することは、我が国における早期診断や適正医療の推進に不可欠であるため、Webを用いたアンケート調査を行い、医療連携を含めたPsAの診療実態を把握することも目的とした。

まず、重症度の概念は比較的短期的な予後不良の予測を示すものであり、その構成要因としては罹患臓器部位の生命・機能的な重要性、罹患臓器障害の程度、罹患臓器の病変活動性で合意を得た。次に、PsAの臨床研究におけるコア・アウトカム・セットのうち、何をPsAの重症度評価に含めるべきかについて協議した。PsA治療における到達目標として国際的コンセンサスとなっているMinimal Disease Activity（MDA）の指標とされている圧痛関節数、腫脹関節数、皮膚病変、疼痛、患者全般評価、health assessment questionnaire-disability index（HAQ-DI）、付着部炎数に血清CRP値と関節の構造的変化を加えた9項目を選定したところ、先に合意した重症度の概念にも合致しており、圧痛関節数90%、腫脹関節数90%、皮膚病変90%、疼痛80%、患者全般評価90%、HAQ-DI 80%、付着部炎数80%、血清CRP値70%、関節の構造的変化90%、指趾炎40%、爪病変30%、精神症状20%と後3項目を除いてはいずれも70%以上の高い同意率となったために、PsA分科会においてはこの9項目をPsAの重症度評価に含める臨床評価項目として設定し、データベースを用いた今後の解析で検証することとした。

次に、PsAの診療には皮膚科医、リウマチ内科医、整形外科医が関わることになるため、それぞれの診療実態を把握することは、我が国における早期診断や適正医療の推進に不可欠であるため、Webを用いたアンケート調査を行い、医療連携を含めたPsAの診療実態を把握した。アンケートに対する回答が得られ、直近3ヶ月以内に5人以上の尋常性乾癬またはPsA患者を診療した皮膚科医325名（開業医127名、勤務医198名）、直近3ヶ月以内に2人以上のPsA患者を診療したリウマチ内科医（88名）または整形外科医（87名）を対象とした。各診療科でPsAの診断が確定した患者の90%以上が同一の診療科でPsAに対する治療が開始されていた一方で、診断未確定患者の20～30%はそのまま同一の診療科で経過観察となっていた。関節の画像検査は皮膚科開業医の実施率が40%であったのに対して、他では80%以上であった。臨床検査のルーチン実施頻度も皮膚科開業医で25.3%、皮膚科勤務医で41.1%、リウマチ内科医で54.5%、整形外科医で37.2%であった。以上より、少なからぬ乾癬患者がPsAの診断が確定せず、十分な臨床・画像検査が行われないまま経過観察されている実態が明らかとなり、PsAの早期診断のためには、さらに医療連携を推進することが重要であると考えられた。

A. 研究目的

乾癬性関節炎（PsA）は皮膚病変、体軸関節炎、末梢関節炎、付着部炎、指趾炎、爪病変など多彩な罹患領域（ドメイン）を有する全身性疾患であり、それぞれのドメインの病変が患者の生活の質（QOL）に大きな影響を及ぼす。本研究ではPsA患者の重症度を正しく評価・判定するために必要な臨床評価項目を設定し、今後の臨床研究で項目としての妥当性確認や各項目の重み付けの検討を行う土台を作成することを目的とした。さらに、PsAの診療には皮膚科医、リウマチ内科医、整形外科医が関わることになるため、それぞれの診療実態を把握することは、我が国における早期診断や適正医療の推進に不可欠であ

り、Webを用いたアンケート調査を行い、医療連携を含めたPsAの診療実態を把握することも目的とした。

B. 研究方法

まず、重症度の概念について討議し、重症度とは比較的短期的な予後不良の予測を示すものであり、その構成要因としては罹患臓器部位の生命・機能的な重要性、罹患臓器障害の程度、罹患臓器の病変活動性が全員の合意を得た。さらに罹患臓器病変の治療反応性も構成要因として検討されたが、現時点では治療反応性の定義や予測が確立していないことから包括を見送ることとした。続いて2010年から2021年までの12

年間に報告されたPsA重症度に関連する文献を検索し、主要文献としてPsAの総合的疾患活動性指数としてComposite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI) を提唱した2011年の文献、PsAの臨床研究におけるコア・アウトカム・セットを策定した2017年の文献、現在国際的にPsAの治療目標として設定されているMinimal Disease Activity (MDA) と新たなPsAの総合的疾患活動性指数として提唱されたPsoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS) を比較検討した2020年の文献を全員で共有した上で議論を行った。

診療実態調査においては、Plamed Inc.に登録されている1850名の皮膚科医、569名のリウマチ内科医、3790名の整形外科医に対して2022年2月18日から2月25日にかけてオンライン調査を実施した。調査内容は、診療科、勤務先の施設形態、直近3ヶ月以内に診療した乾癬の病型や重症度、PsAの可能性を疑った人数、受診経緯や対応の内容、各ドメインの症状確認頻度、スクリーニングツールの使用経験や頻度、PsAの診断から治療開始までの期間などであった。本研究では、アンケートに対する回答が得られ、直近3ヶ月以内に5人以上の尋常性乾癬またはPsA患者を診療した皮膚科医、直近3ヶ月以内に2人以上のPsA患者を診療したリウマチ内科医または整形外科医を対象とした。

(倫理面への配慮)

本研究の実施にあたっては、重症度評価に関する検討では文献検索と合議に基づく決定を行う過程で、特別な倫理面への配慮は要しないと考えられた。一方、診療実態調査においては北町クリニックの倫理委員会で承認され（承認番号11001110）、ヘルシンキ宣言ならびに人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則って行われた。

C. 研究結果

重症度の構成要因としては罹患臓器障害の程度（PsA では関節の構造的変化などの程度）、罹患臓器の病変活動性（PsA では体軸・末梢関節炎、付着部炎などの活動性）、そして罹患臓器部位の生命・機能的な重要性（PsA では体軸・末梢関節、付着部、指趾全体、皮膚、爪などの罹患領域や関節・付着部・指趾などの具体的部位の重要性）が当初からそれぞれ90%、100%、100%の同意率であり、罹患臓器病変の治療反応性の同意率は10%であった。討議の結果として最終的に3項目は100%の同意率を得たが、治療反応性

については重要であることの認識は共有しながらも、現時点ではその定義や予測が確立していないことから今回の採択は見送ることとした。次に、PsA の臨床研究におけるコア・アウトカム・セット（Core set）のうち、何をPsAの重症度評価に含めるべきかについての質問票調査結果では、インナー・コア（Inner core）とされた8項目については筋骨格系の疾患活動性が100%、皮膚の疾患活動性は90%、疼痛は70%、患者全般評価は70%、身体機能は90%、健康関連QOLは60%、倦怠感30%、全身性炎症反応は90%の同意率であった。そしてミドル・コア（Middle core）とされた4項目については経済的負担が0%、幸福感は10%、社会参加は40%、構造的障害は80%の同意率となった、従って、60%以上の同意率を示した項目は筋骨格系の疾患活動性、皮膚の疾患活動性、疼痛、患者全般評価、身体機能、健康関連QOL、全身性炎症反応、構造的障害の8項目であった。

この8項目のうち健康関連QOL、全身性炎症反応、構造的障害を除いた5項目はMDAの指標とされている圧痛関節数、腫脹関節数、皮膚病変、疼痛、患者全般評価、health assessment questionnaire-disability index (HAQ-DI)、付着部炎数の7項目で評価可能であるために、重症度評価においてMDAに追加すべき項目について質問票調査を行ったところ、まさに全身性炎症反応と構造的障害に相当する血清C反応性蛋白（CRP）値と関節の構造的変化、さらには指趾炎、爪病変、精神症状が挙げられた。

こうして得られた12項目中、爪病変と精神症状を除く10項目は先に合意した重症度の概念にも合致しており、最終的な同意率を検証したところ、圧痛関節数90%、腫脹関節数90%、皮膚病変90%、疼痛80%、患者全般評価90%、HAQ-DI80%、付着部炎数80%、血清CRP値70%、関節の構造的変化90%、指趾炎40%、爪病変30%、精神症状20%と後3項目を除いてはいずれも70%以上の高い同意率となったために、PsA分科会においてはこの9項目をPsAの重症度評価に含める臨床評価項目として設定し、データベースを用いた今後の解析で検証することとした。

続いて行われた診療実態調査においては325名の皮膚科医（開業医127名、勤務医198名）、88名のリウマチ内科医、87名の整形外科医が対象となり、アンケート結果が解析された。直近3ヶ月でPsAが疑われた患者は皮膚科開業医で平均1.9名、皮膚科勤務医で4.6名、リウマチ内科医で4.4名、整形外科医で4.6名であった。各診

療科で PsA の診断が確定した患者の 90%以上が同一の診療科で PsA に対する治療が開始されていた一方で、診断未確定患者の 20~30%はそのまま同一の診療科で経過観察となっていた。

PsA のスクリーニング・ツールの 1 つである PASE の使用頻度は皮膚科開業医で 11.0%、皮膚科勤務医で 25.3%、リウマチ内科医で 14.8%、整形外科医で 24.1%であった。関節の画像検査は皮膚科開業医の実施率が 40%であったのに対して、他では 80%以上であった。臨床検査のルーチン実施頻度も皮膚科開業医で 25.3%、皮膚科勤務医で 41.1%、リウマチ内科医で 54.5%、整形外科医で 37.2%であった。

診療科や勤務形態を問わず、関節症状の確認から治療開始までの期間は 3 ヶ月以内が望ましいと考えられ、実際に約半数でそのように実施されていた。

D. 考察

重症度の概念はこれまで活動性との関係性も含めて曖昧に用いられており、実際に CPDAI は活動性指数という名称ながら重症度の指標としても用いられていた。したがって今回の検討では分科会メンバーによる重症度概念の確認から始めたことには大いに意義があると考えられる。そして、重症度の概念に沿って評価項目に加えられた関節の構造的変化として、手足の関節 X 線を評価する van der Heijde-Sharp score や脊椎の X 線を評価する modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS)などをどのように利用するかが今後の課題の一つである。

治療反応性については今回見送られたが、欧州リウマチ学会の関節リウマチ治療管理に関する推奨では予後不良因子として「2 剤以上の抗リウマチ薬に不応」という項目が挙げられており、さらなる議論が必要と考えられた。

一方で、PsA 患者の多くは乾癬の皮膚症状が先行するため、PsA の早期診断には皮膚科医、特に皮膚科開業医の役割が重要である。本研究により少なからぬ乾癬患者が PsA の診断が確定せず、十分な臨床・画像検査が行われないまま経過観察されている実態が明らかになった。スクリーニング検査も十分に浸透していない可能性が考えられるが、リウマチ内科医では PASE ではなく PEST が多く用いられている実態もある。本研究結果から、診療科や施設を超えた医療連携を促進する必要性が明らかとなった。

E. 結論

PsA 分科会メンバーによる文献検索と合議に

より、PsA 重症度の判定に含めるべき臨床評価項目として圧痛関節数、腫脹関節数、皮膚病変、疼痛、患者全般評価、HAQ-DI、付着部炎数、血清 CRP 値、関節の構造的変化の 9 項目が選定された。また、PsA の早期診断のためには、関節症状の定期的なスクリーニングと必要な臨床・画像検査を行い、医療連携を推進することが重要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 亀田秀人, 渥美達也, 岸本暢将, 他. 乾癬性関節炎患者の重症度評価に関する検討. 日本脊椎関節炎学会誌, in press.

2) Asahina A, Minami Y, Kameda H. A cross-sectional questionnaire survey involving physicians for the clarification of the diagnosis of psoriatic arthritis in Japan. J Dermatol, in press.

3) Kameda H, Hagimori K, Morisaki Y, et al. Ixekizumab efficacy in patients with severe peripheral psoriatic arthritis: a post-hoc analysis of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study (SPIRIT-P1). Rheumatol Ther, in press.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する
大規模多施設研究班分担研究報告書

炎症性腸疾患に関連する脊椎関節炎の研究

研究代表者：富田 哲也（大阪大学 大学院医学系研究科）

研究分担者：

金子 祐子（慶應義塾大学 医学部）

門野 夕峰（埼玉医科大学 医学部）

亀田 秀人（東邦大学 医学部）

山村 昌弘（岡山済生会総合病院 内科）

研究協力者：

秋山 光浩（慶應義塾大学 医学部）

研究要旨：

脊椎関節炎(Spondyloarthritis: SpA)は強直性脊椎炎、乾癬性関節炎、炎症性腸疾患（Inflammatory bowel disease: IBD）に合併する脊椎関節炎等を含む。強直性脊椎炎と乾癬性関節炎はその臨床的特徴や治療実態、患者予後に関する報告が見受けられるものの、IBDに合併するSpAに関しては本邦からの報告はほとんどなく、その実態は不明である。

IBDにはクローン病と潰瘍性大腸炎があり、共に下痢や血便を主症状とする疾患である。これらの疾患で5～20%程度の患者でSpAを合併すると推定されている。海外の研究報告によると、末梢性関節炎は少数関節炎（5関節未満）の場合と多発関節炎の場合とがあり、少数関節炎は膝や足関節に起こりやすく、多発関節炎はそれらに加えて手指関節を含めた上肢の関節に起こりやすいとある。また、体軸性関節炎は仙腸関節炎が代表的であるが大半がレントゲン診断基準を満たさない脊椎関節炎の範疇に入ることが報告されている。クローン病と潰瘍性大腸炎自体の活動性とSpA疾患活動性との関連に関しては、少数関節炎は相関することが多い一方、多発関節炎や体軸性関節炎は関連がないとされる。以上は全て、海外からの研究報告であり、日本人患者での実態に関しては不明であること、IBDに合併するSpA患者のQOLや予後に関しても明らかとなっていない。近年、IBD患者数が増加傾向にあることを鑑み、相当数の患者が潜在的にIBDに合併するSpAを罹患していることが想定される。そのため、大規模多施設研究により本邦でのIBDに合併するSpAの実態を明らかにする必要がある。

これらの課題を解決するため、我々は大きく二つのアプローチ法を検討した。一つ目は、既存の難病プラットフォームデータベースでIBD関連SpAに関する情報を収集、特に解析に足る情報収集が可能なように再構築し症例集積することである。2023年5月にデータベースの構築が完了し、症例の登録を開始した。二つ目は、難治性疾患政策研究事業における難治性炎症性腸管障害に関する調査研究組織と協力し、全国調査で有症状率、有病率を検討することである。ここでは、乾癬ですでに確立されているスクリーニングのための簡便な問診票（PEST）をIBD関連SpAに適するよう改変した問診票を作成した。今後は上記検討を引き続き継続するとともに、データの蓄積と解析を進める。

A. 研究目的

脊椎関節炎(Spondyloarthritis: SpA)の一つ
に炎症性腸疾患（Inflammatory bowel disease:

IBD）に合併する SpA があるが、本邦からの
研究報告に乏しく、その臨床的特徴、治療、患

者 QOL、予後などの実態は不明である。IBD にはクローン病と潰瘍性大腸炎があり、5～20%程度の患者で SpA を合併するとされる。近年、IBD 患者数が増加傾向にあることを鑑み、相当数の患者が潜在的に IBD に合併する SpA を罹患していることが想定される。今回、本邦での IBD に合併する SpA の実態を明らかにするため 2 つの大規模多施設研究により本邦での IBD-SpA の実態を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

1) 難病プラットフォーム事業

IBD関連SpAの既報の情報をサーチし、日本で不足した情報の抽出を検討した。SPARK LR-Jとしてシステムを構築し、2023年5月からデータの蓄積と解析を開始した。

2) 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究組織との協力による全国疫学調査

全国調査で有症状率、有病率に関するデータを取得するにあたりその具体的な方法を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究の実施にあたっては、中央一括審査として京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1) 難病プラットフォーム事業

IBD 関連の既報の情報をサーチした結果、海外の研究報告から、末梢性関節炎は少数関節炎 (5 関節未満) の場合と多発関節炎の場合とがあり、少数関節炎は膝や足関節に起こりやすく、多発関節炎はそれらに加えて手指関節を含めた上肢の関節に起こりやすいとあった。クローン病と潰瘍性大腸炎自体の活動性

と関節炎との関連に関しては、少数関節炎は相関することが多い一方、多発関節炎では関連がないと報告されていた。また、体軸性関節炎は仙腸関節炎が代表的であるが、半数以上がレントゲン診断基準を満たさない脊椎関節炎に該当する疾患群である可能性が挙げられた。また、IBD に合併する SpA はそれ以外の SpA と比較して診断が遅延している可能性が報告されていた。以上は全て海外でのデータに基づいており、本邦における IBD に合併する SpA の実態は報告がほとんどなく、不明であった。具体的には下記項目の調査が急務であるとわかった。

- ・ SpA における IBD 関連 SpA の頻度
- ・ 日本人 IBD における SpA の頻度
- ・ 日本人 IBD 関連 SpA における診断の遅延の有無
- ・ IBD 関連 SpA の臨床的特徴
- ・ IBD 関連 SpA の疾患活動性や患者 QOL との関連
- ・ 腸管病変の活動性と IBD 関連 SpA との関連は
- ・ IBD 関連 SpA の治療

上記の調査項目に関してデータを集積するためプラットフォーム (SPARKLE-J) の構築が 2023 年 5 月に完成した。

以降、IBD-SpA のデータ集積を継続しており 2023 年 11 月 10 日時点で 7 例が登録された。中間解析結果から、IBD 発症年齢は平均で 38 歳、IBD-SpA 発症年齢は平均で 57 歳であることが分かった。このことから IBD-SpA は IBD 発症から 15 年以上も遅発性に合併しうる特徴があることを新規に見出した。また、IBD-SpA における IBD 自体の活動性に関しては寛解に至っていない症例は 1 例のみであり、腸病変の活動性とは独立して IBD-SpA を合併しうることを示唆された。

2) IBD 患者を対象に簡便なスクリーニング方法として、乾癬ですでに確立されている問診票 (PEST 等) を改変したものによりスクリーニングすることが案としてあがった。

D. 考察

1) 難病プラットフォーム事業

今後、登録症例数を増やしてデータの確信度を高めていく。

2) 難治性炎症性腸管障害に関する調査

研究組織との協力による全国疫学調査

今後、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究組織と協同して、改変 PEST の妥当性に関してさらに検証する方針で、現在共同で前向き臨床研究を検討中である妥当性確立後に、実臨床調査に関して検討する予定である。

E. 結論

今回 IBD 関連 SpA に関して本邦での実態が不明であることが分かり、その解決策として大きくわけて二つの方法を考案した。一つ目は、既存の難病プラットフォームデータベースに IBD 関連 SpA に関する本邦で不足した情報を追加しデータを収集していくことである。2023 年 5 月に IBD-SpA に関する調査項目のデータベースへの追加が完了し、患者登録も進捗している。今後登録症例数を増やしてデータ解析を進めていく。

二つ目は、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究組織と協力して全国調査によって大規模に有症状率、有病率を検討する上で、簡便な問診票を確立し、スクリーニングを確立することである。

今後は上記検討を引き続き継続するとともに、データの蓄積と解析を行うことで IBD 関連 SpA の本邦での実態が明らかとなることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

厚生労働科学研究費補助金（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および類縁疾患の医療水準ならびに
QOL 向上に資する大規模多施設研究
班分担研究報告書 2021-2023

脊椎関節炎診療に用いる用語の統一並びに用語集作成に関する研究

研究代表者：富田 哲也（森ノ宮医療大学大学院保健医療学研究科）

研究分担者：岡本 奈美（大阪医科大学小児科学）

山村 昌弘（岡山済生会総合病院 内科）

大久保 ゆかり（東京医科大学 皮膚科学）

小田 良（京都府立医科大学 整形外科）

亀田 秀人（東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野）

岸本 暢将（聖路加国際大学 聖路加国際病院 アレルギー膠原病科）

辻 成佳（日本生命済生会日本生命病院リハビリテーション科）

中島亜矢子（三重大学 リウマチ膠原病内科学）

中島 康晴（九州大学大学院医学研究院整形外科）

松井 聖（兵庫医科大学内科学リウマチ・膠原病科）

森 雅亮（東京医科歯科大学 生涯難病免疫講座）

森田 明理（名古屋市立大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科学）

研究協力者：秋葉 陽介（新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体歯科補綴学分野）

小林 里実（聖母病院皮膚科）

清水 智弘（北海道大学 整形外科）

首藤 敏秀（泉和会千代田病院 整形外科）

高原 幹（旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

田村 誠朗（兵庫医科大学内科学リウマチ・膠原病科）

槻木 恵一（神奈川歯科大学病理・組織形態学講座

環境病理学分野/分子口腔組織発生学分野）

津田 淳子（聖母病院皮膚科）

野田 健太郎（のだ内科・リウマチ膠原病・訪問診療クリニック）

研究要旨：強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎(spondyloarthritis : SpA)は、体軸に関節炎を認める原因不明の疾患群で、末梢関節炎や付着部炎を認めるほか、皮膚・眼・消化管など全身臓器に炎症を伴う病態を含む。HLA-B27は疾患関連性が知られているものの、わが国では人口保有率が低く、リウマトイド因子や抗環状シトルリン化ペプチド(CCP)抗体などの自己抗体も陰性であることが多いため、診断まで時間を要する事が知られている。リウマチ専門医の間では疾患の認知・理解が進みつつあるが、非専門医や一般人口における認知度は必ずしも高くない。わが国では2020年にIL-17阻害薬である生物学的製剤のセクキヌマブがnon-radiographic spodyloarthritisに対して適応になり、初めて“spondyloarthritis”が病名として保険診療の現場に登場した。前回の研究班では本用語の和訳を議論し、その定義や分類基準について策定した。また、同年には「脊椎関節炎診療の手引き2020」が発刊された。内科、整形外科、皮膚科、小児科など複数の科が関わる疾患であることもあり、この中で脊椎関節炎診療領域の用語および和訳が一定していないこと、定義を明確にすべき用語のあることなどが明らかになった。

そこで、本研究班の用語統一班では、①『脊椎関節炎診療の手引き2020』、欧州リウマチ学会の8つのRecommendationなどから抽出された400を超える脊椎関節炎診療に必要な用語の中から260語程度の和訳と40語程度の定義を検討した。また、専門医・非専門医に対して広く適切な用語・定義の啓発を行う事を目的に、②学会ホームページを通じて公表するための方法論を講じる事とした。さらに、③学会および研究班の成果物について上記用語集に即した校正を行う事とした。また、2022年には関連疾患として「掌蹠膿疱症性骨関節炎の手引き」が出版されたため、④掌蹠膿疱症性骨関節炎診療に必要な用語に対しても用語集・解説集を作成することとした。抽出し耳鼻咽喉科、口腔外科領域で共通した和訳や定義を作成することを掲げた。2023年12月までに①②③を完了し、④も今年度中に完成して①の用語集に追加予定である。

A. 研究目的

強直性脊椎炎(ankylosing spondylitis:AS)をはじめとする脊椎関節炎(spondyloarthritis : SpA)は、リウマトイド因子陰性の体軸性関節炎と末梢関節を特徴とする疾患群の総称で、強直性脊椎炎の他、乾癬性関節炎、炎症性腸疾患に伴う関節炎、反応性関節炎などを包括する。HLA-B27 保有率の高い国では、脊椎関節炎は関節リウマチに次いで多い関節炎疾患で広く認識されているが、わが国では HLA-B27 の保有率が低く、広く認識されているとはいいがたい状況である。

近年、TNF 阻害薬、IL-17 阻害薬などの生物学的製剤の脊椎関節炎への適応拡大とともに、脊椎関節炎に対する疾患認識が高まり、同時に脊椎関節炎領域の診療に必要な解剖・症状・臨床所見・画像所見などに関する英文用語の和訳統一がなされていないことも明らかとなった。前回の班研究に引き続く今回の班研究では昨年度、脊椎関節炎診療に関わる用語の和訳統一と一部の用語について知っておくべき意味や定義を明文化し、脊椎関節炎疾患診療に専門ではない医療者にも役立つように、日本脊椎関節炎学会(Japan Spondyloarthritis Society, JSAS)のホームページに掲載することを目的とした。今年度はさらに、『掌蹠膿疱症

性骨関節炎 診療の手引き 2022』から掌蹠膿疱症性骨関節炎診療に必要な用語の和訳と定義を検討することも目的とした。

B. 研究方法

下記タスク別に小班を構成し、対応した(資料1)。

1) 脊椎関節炎用語集作成とJSASホームページでの公表:「脊椎関節炎診療の手引き2020」および欧州リウマチ学会の

recommendationなど、脊椎関節炎診療に関わる重要な文献から抽出された専門用語に、リウマチ学・整形外科学・小児科学・皮膚科学・解剖学用語などを加えた約400語を抽出した。それぞれの関連分野・学会における用語集や文献を参照に、統一和訳に関する検討を行い合意をえる方法をつた。確定した用語集はJSASに提出した。

2) 解説が必要な、定義を明らかにすべき用語の解説集の作成:上記用語集を作成する経過中、見ただけでは内容が理解できない9つの用語を抽出した。文献等を引用し、図等も用いて解説し、JSASホームページに掲載できる体裁を整えた。

3) JSASホームページに掲載されている国際脊椎関節炎評価機構(Assessment of

Spondyloarthritis International Society, ASAS)スライド集の用語統一:JSASホームページにあるASAS教育用スライドのそれぞれについて、ASASのオリジナルスライドを参照に、上記用語集の和訳に統一し整備する

4) 掌蹠膿疱症性骨関節炎診療に必要な用語和訳の確定と解説が必要な用語への対応:「掌蹠膿疱症性骨関節炎 診療の手引き 2022」をもとに、診療に必要な用語を抽出。掌蹠膿疱症性骨関節炎分担当と協同する形で、皮膚科、整形外科、耳鼻咽喉科、口腔外科領域の各分野研究協力者からなるワーキンググループを立ち上げ、共通した和訳や定義を作成するための検討会を開催した。

(倫理面への配慮)

本研究は、患者個人情報を取り扱うものではないため、倫理面への配慮は要しない。

C. 研究結果

1) 脊椎関節炎用語集作成と JSAS ホームページでの公表:学会によって異なる和訳が存在する用語や、状況によって適切な和訳が異なる用語については、和訳 1・和訳 2 という形で複数記載する形をとった。疾患活動性等の評価に関する複合指標など、適切な和訳が存在しない用語についてはあえて和訳を設定しないこととした。用語集は JSAS に提出し、執行部の校閲を経て 2023 年 12 月にホームページに検索機能もつけて掲載した(資料 2)。

2) 解説が必要な、定義を明らかにすべき用語の解説集の作成:解説が必要な、定義を明らかにすべき用語として 9 の用語を抽出した。

「back pain、low back pain、inflammatory back pain」、「axial joints と axial spondylitis」、「backfill」、「apophyses と epiphyses」、「fascia、planter fascia と heel pain」、「sausage digit と sausage-like finger」について、画像、イラストも用いた解説スライドを作成した(資料 3)。こちらは上記用語集と紐づく形で個々の用語ページに掲載し、また解説集全体も用語集 TOP ページに掲載した。

3) JSAS ホームページに掲載されている ASAS スライド集(2017 年度版)の用語統一:JSAS ホームページにある「ASAS」、「臨床症状」、「診断」、「疫学」、「若年性脊椎関節炎」、「仙腸関節 MRI」、「脊椎 MRI」、「転帰」、

「病因」、「治療」、「単純レントゲン像」の 11 領域 453 スライドについて、ASAS のオリジナルスライドを参照しつつ、今研究班で作成した用語集の和訳との統一を行った。修正したスライドは 2023 年 11 月にアップデートを行った。

4) 掌蹠膿疱症性骨関節炎診療に必要な用語和訳の確定と解説が必要な用語への対応:「掌蹠膿疱症性骨関節炎 診療の手引き 2022」から当初計 290 語を抽出したが、2022 年 11 月の会議後に追加を行い、共通 229 語、口腔外科領域 25 語、耳鼻科領域 16 語、皮膚科領域 89 語、計 363 語を抽出した。このうち研究用語や類似用語を除外し、各領域の用語集と照合して、2023 年 11 月時点で最終的に共通 151 語、口腔外科領域 23 語、耳鼻科領域 11 語、皮膚科領域 67 語、計 252 語を採用した。これらについて小班内で統一和訳の選定を行った後、研究班全体で討議を行い最終決定とする予定である。

また、他領域の臨床医にとってなじみのない用語について定義を明確にすることは必要と考え、解説集の作成を行う予定である(特に歯科口腔外科領域の用語。例:「歯周病と歯周炎」「前胸壁と前胸部」の違い)。現時点で議論のある用語が「hyperostosis」と「focal tonsil/tonsillar focal disease」である。前者は通常「骨増殖性変化」と訳され、軟骨内骨化が発生機序と考えられるが、sternocostoclavicular hyperostosis (SCCH) の場合は胸鎖鎖骨骨肥厚症と訳される。「hyperostosis」の和訳に「骨肥厚症」を含めるかどうか、また発生機序など解説に関する記載については今後班全体での討議が必要と考える。後者については近年耳鼻科領域では“感染症ではない”との理由で“infection”を用いず、「focal tonsil=病巣扁桃」による「tonsillar focal disease=扁桃病巣疾患」という概念・和訳が提示されている。しかし、一般的には世界的に「病巣感染」という用語が用いられており、本疾患との関連が示される症例もあるため、説明を要する用語として解説集に含める予定である。

D. 考察

強直性脊椎炎は遺伝的背景の違いから、わが国ではその患者数は少なく、認知度が低いものの、乾癬や炎症性腸疾患に関連する脊椎

関節炎は増加しており、医療現場における疾患の理解とその専門医の育成が進捗することは喫緊の課題である。

『脊椎関節炎診療の手引き 2020』はバックグラウンドの異なる複数の執筆者により分担執筆されたため、和訳が統一されていないという問題があった。また、非専門医には用語の定義などが明確でないものも少なくないことから、用語統一および定義を明らかにする必要性が確認され、本研究が進んだ。その結果、和訳統一用語集の作成、定義や説明が必要な用語集の作成に至った。これらの用語を、教育的な見識も兼ね、誰でもアクセスできるような状態に置くことの重要性が認識され、JSAS のホームページに掲載した。また、2023 年 11 月現在、掌蹠膿疱症性骨関節炎の用語集・解説集もほぼ完成しており、班内の承認と JSAS 執行部の校閲を経て追加掲載予定である。この研究を通じ、皮膚科、内科、整形外科、口腔外科、耳鼻科、放射線科など多数の専門家と領域を横断して議論や情報共有を行い、いわば“共通言語”を策定し得えたことは、今後本疾患の研究を進めるにあたって大きな一助になったと考える。また、領域の用語集を参考にしたが、歯科口腔外科領域では海外の用語集が複数あることなど複雑な構造が明らかとなった。このように専門家間であっても疾患理解が困難な複雑な疾患であることを再認識するとともに、時代や研究進歩により用語や定義は都度変化する可能性もあるため、今後も継続する事が重要な研究分野であると考ええる。

なお、ASAS の教育スライドは毎年 update が行われており、現在ホームページには更新された計 558 枚のスライドが掲載されている。特に MRI 所見、治療など重要部位が改訂されており、今後和訳版も逐次 update する必要がある。こちらは今後 JSAS の国際委員会が中心となって改訂を行う予定であるが、翻訳の校閲や新たな用語の和訳については本研究班でも討議を行っていきたいと考える。

E. 結論

脊椎関節炎診療にかかわる用語の和訳統一と定義の明文化ならびに教育スライドの和訳修正を行った。他分野の専門家が関わる疾患の研究においては、共通言語による共通認識をもってあたることが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
富田哲也、 他	—	富田哲也	患者さんのための 脊椎関節炎Q &A	土羊社	東京	2021年	全124
富田哲也、 他	—	富田哲也 大久保ゆかり 辻成佳	掌蹠膿疱症性骨 関節炎 診療の 手引き2022	文光堂	東京	2022年	全212

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
Matsubara Y, Nakamura Y, Tamura N, Kameda H, Otomo K, Kishimoto M, Kadono Y, Tsuji S, Atsumi T, Matsuno H, Takagi M, Kobayashi S, Fujio K, Nishimoto N, Okamoto N, Nakajima A, Matsui K, Yamamura M, Nakashima Y, Kawakami A, Mori M and Tomita T.	A nationwide questionnaire survey on the prevalence of ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondylarthritis in Japan.	Modern Rheumatology	32	96-967	2022
Tsuji S, Okubo Y, Kishimoto M, Taniguchi Y, Ishihara Y, Tamura M, Kobayashi S, Watanabe R, Takakubo Y, Tomita T.	<u>Modified Pustulotic Arthro-Osteitis diagnostic guidance 2022 -Modified Sonozaki criteria--Secondary publication.</u>	Modern Rheumatology	34	Epub ahead of print	2024

令和6年2月21日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 森ノ宮医療大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 青木 元邦

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院保健医療学研究科・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	自治医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 3 月 6 日

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5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・講師
- (氏名・フリガナ) 松原 優里・マツバラ ユリ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	自治医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 寶金 清博

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 北海道大学病院・病院長
(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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 玉手 英利

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授
(氏名・フリガナ) 高窪 祐弥・タカクボ ユウヤ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	山形大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 3月 19日

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 竹内 勤

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 2月22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 杏林大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 渡邊 卓

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 慶應義塾大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和 5 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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 金子 祐子・カネコ ユウコ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	慶應義塾大学医学部	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 4月 1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 代田 浩之

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに
患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	順天堂大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 堀内 成子

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 慶應義塾大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和 5 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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授
(氏名・フリガナ) 野崎 太希・ノザキ タイキ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 2 月 5 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 田 中 雄 二 郎

次の職員の令和 5 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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究

3. 研究者名 (所属部署・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 3月 29日

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 由起子

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究

3. 研究者名 (所属部署・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 3月 29日

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 由起子

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年2月5日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	大阪大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 研

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都大学大学院医学研究科・ 医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 3月 1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 名古屋市立大学

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5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究

3. 研究者名 (所属部署・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

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	名古屋市立大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年3月22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人三重大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 伊藤 正明

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	三重大学医学部附属病院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 京都府立医科大学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 夜久 均

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・講師
(氏名・フリガナ) 小田 良・オダ リョウ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年2月22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 大阪医科薬科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 佐野 浩一

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・非常勤講師
(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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

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 熊ノ郷 淳

次の職員の令和 5 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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 ・ 講師
(氏名・フリガナ) 玉城 雅史 ・ (タマキ マサシ)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	大阪大学医学部附属病院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 4月 1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 代田 浩之

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授
- (氏名・フリガナ) 渡邊 玲・ワタナベ レイ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☐		☒
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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) 機関異動に伴う変更手続き中のため、手続き整い次第倫理審査を進めます。

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 公益財団法人日本生命済生会日本生命病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 立花 功

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) リハビリテーション科・部長
(氏名・フリガナ) 辻 成佳 (つじ しげよし)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年3月8日

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 鈴木 敬一郎

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	京都大学審査 倫ヒ 0455	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 3月 22日

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 病院長

氏 名 塩出 純二

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 内科・リウマチ・膠原病センター長
(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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ (岡山大学) 未受講 ☐
-------------	--

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 3月 13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 香川大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 上田 夏生

次の職員の令和5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 頸直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授

(氏名・フリガナ) 土橋浩章・ドバシ ヒロアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都大学大学院医学研究科・ 医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年2月22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 高知大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 櫻井 克年

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 教育研究部・学内講師

(氏名・フリガナ) 谷口 義典 ・ タニグチ ヨシノリ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 石橋 達朗

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年3月19日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 産業医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 上田 陽一

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・学内講師

(氏名・フリガナ) 宮川 一平・ミヤガワ イッペイ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	産業医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6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 永安 武

次の職員の令和5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及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究
3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	長崎大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。