

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11032

研究課題名(和文) 関節リウマチ患者由来の滑膜、軟骨細胞における活性酸素種産生と関節破壊機序の解明

研究課題名(英文) Mechanisms for production of reactive oxygen species in chondrocytes and synoviocytes derived from patients with rheumatoid arthritis and their involvement in joint destruction

研究代表者

中島 新 (NAKAJIMA, Arata)

東邦大学・医学部・准教授

研究者番号：60583995

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：血中酸化代謝産物の総称reactive oxygen metabolites (ROM)が、IL-6受容体抗体であるトシリズマブ(TCZ)投与中の関節リウマチ(RA)患者の寛解予測になるかを検討した。TCZ投与後12週で、DAS寛解群は非寛解群に比べてROMが有意に低値であった($p < 0.01$)。12週のROM値と52週DAS寛解のROC曲線は、AUC: 0.735 (感度70.0%、特異度72.2%)、カットオフ値は305.5 U.Carrであった。多変量解析の結果、12週のROMは52週のDAS寛解の独立した因子であった(オッズ比: 6.067、95%信頼区画: 1.305-28.203)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

IL-6受容体抗体のトシリズマブ(TCZ)は関節リウマチ(RA)患者に広く使用されているバイオ製剤である。しかしながら、TCZはCRPなどの急性反応物質の産生を強力に抑制する。このため実臨床ではCRPと臨床症状との乖離が見られることがあり、寛解予測のためのバイオマーカーの開発が望まれている。本研究の結果、TCZ治療開始後12週における血中酸化ストレスマーカーであるROMが52週のDAS寛解を予測することが明らかとなった。治療効果判定にしばしば用いられるCRP、MMP-3はDAS寛解とは関連がなかったことから、ROMはTCZ治療早期寛解予測のバイオマーカーとして有用と考えられる。

研究成果の概要(英文)：To verify whether serum levels of reactive oxygen metabolites (ROM) are predictive of future clinical remission in patients with rheumatoid arthritis (RA) receiving tocilizumab (TCZ) therapy. A total of 46 patients with RA receiving TCZ therapy were enrolled in this study. Patients were divided into remission and non-remission groups based on DAS28 at 52 weeks. Associations between serum levels of ROM, CRP, and MMP-3 at 4 and 12 weeks and the DAS-remission at 52 weeks were investigated. There were no significant differences in CRP and MMP-3 between DAS-remission and non-remission groups at 12 weeks. However, ROM in DAS-remission group were significantly lower than those in the non-remission group. For ROM, an AUC of the ROC curve was 0.735 and the cut-off value was 305.5 U. Carr (sensitivity: 70.0%, specificity: 72.2%). A multivariate logistic regression analysis revealed that ROM at 12 weeks was associated with DAS-remission at 52 weeks (OR: 6.067, 95% CI: 1.305-28.203).

研究分野：リウマチ学

キーワード：関節リウマチ 酸化ストレス 寛解予測 バイオマーカー 関節破壊

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1)関節リウマチ(rheumatoid arthritis, RA)の薬物治療においてIL-6受容体抗体であるトシリズマブ(tocilizumab, TCZ)は、速やかに関節炎を鎮静化し、関節破壊を抑制することが多くの臨床試験の結果から示されている。TCZは細胞内のIL-6シグナルを阻害し、急性炎症反応物質のC-reactive protein (CRP)の産生を強力に抑制するため、血液検査上の炎症反応は陰性化しやすいが、時に実際の臨床症状との乖離が見られる場合がある。

(2)このため、TCZ治療中のRA患者においては、治療効果判定や治療開始後早期に寛解予測が可能な新たなバイオマーカーの開発が望まれている。

(3)我々は過去にRA患者では血中酸化ストレスマーカーである活性酸素代謝産物(reactive oxygen metabolites, ROM)が有意に増加しており、生物学的製剤使用下のRA患者における治療効果判定のバイオマーカーとなることを報告した。

2. 研究の目的

(1)TCZ治療下のRA患者において、ROMの経時的変化を調査すること。

(2)TCZ治療開始後52週の疾患活動性disease activity score (DAS)およびclinical disease activity index (CDAI)を基準にそれぞれ寛解、非寛解の2群に分け、治療開始後4、12週の血中ROM値との関連を検討すること。

(3)治療開始後4、12週の血中ROM値が52週の寛解予測になるかを検討すること。

3. 研究の方法

(1)対象はTCZ治療中のRA患者46例で、治療開始時年齢は60.1歳、罹病期間は8.1年であった。32例が初回生物学的製剤使用、14例は他の生物学的製剤からのスイッチ例であった。

(2)治療開始後4、12週の血中ROM値、CRP、matrix metalloproteinase-3 (MMP-3)と52週のDASおよびCDAI基準の寛解との関連を検討した。

(3)血中ROM値はFRAS4 analyzer (ウイスマー社)を用いて測定した。

(4)治療開始後12週の血中ROM値による52週DAS寛解のためのreceiver operating characteristic (ROC)曲線からROMのカットオフ値を算出した。

(5)全ての血液検査値、DAS、CDAIなどの疾患活動性はlast-observation-carried-forward (LOCF)法で行い、寛解・非寛解の群間比較はMann-Whitney U検定を用いた。多変量解析にはstepwise法を用い、オッズ比および95%信頼区域を算出した。全ての統計学的解析にはSPSS (ver.19)を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

4. 研究成果

(1)TCZ治療後のDAS、CDAIの経時的変化(図1)

治療開始前のDASは4.82であり、4週までに急激に低下し、その後も徐々に低下し、52週では1.91であり、寛解達成率は約80%であった。治療前のCDAIは17.6であったが、4週までに急激に低下し、52週では5.88であり、寛解達成率は47.8%であった。

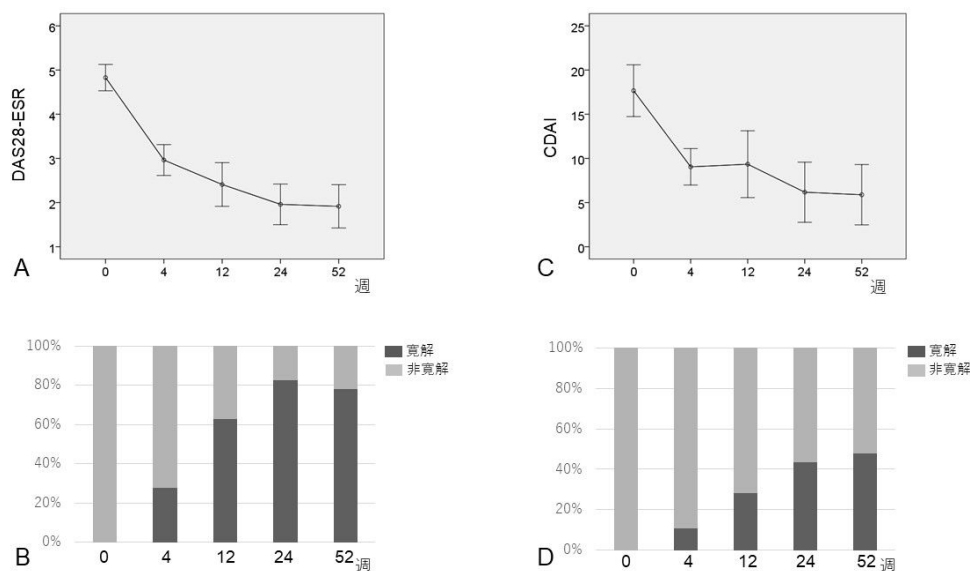


図1. 疾患活動性と寛解達成率の経時的変化

(2)TCZ 治療開始後 4 週の ROM, CRP, MMP-3 と 52 週寛解との関連 (表 1)
 CDAI 基準では 22 例が寛解、24 例が非寛解群に分類された。4 週の ROM, CRP, MMP-3 と 52 週の CDAI 寛解には有意な関連は認められなかった。

表 1. TCZ 治療開始後 4 週の ROM, CRP, MMP-3 と 52 週寛解との関連

	DAS			CDAI		
	R	NR	p	R	NR	p
ROM	340 ± 90.8	322 ± 65.4	0.566	343 ± 101	330 ± 67.7	0.644
CRP	0.615 ± 1.36	0.612 ± 1.00	0.995	0.454 ± 0.810	0.762 ± 1.61	0.413
MMP-3	234 ± 190	206 ± 164	0.683	204 ± 186	251 ± 182	0.411
TJC	2.7 ± 3.2	2.4 ± 2.2	0.773	1.6 ± 1.7	3.4 ± 3.4	0.052
SJC	1.8 ± 2.6	2.3 ± 2.6	0.593	1.1 ± 2.1	2.5 ± 2.8	0.094
HAQ	0.592 ± 0.532	0.825 ± 0.712	0.267	0.343 ± 0.366	0.895 ± 0.606	0.001**

R: 52 週寛解群、NR: 52 週非寛解群

(3) TCZ 治療開始後 12 週の ROM, CRP, MMP-3 と 52 週寛解との関連 (表 2)
 12 週の CRP, MMP-3 と 52 週の DAS および CDAI 寛解には有意な関連は認められなかったが、ROM は DAS 寛解と有意に関連した (p<0.01)。しかしながら、CDAI 寛解との関連は認めなかった。

表 2. TCZ 治療開始後 12 週の ROM, CRP, MMP-3 と 52 週寛解との関連

	DAS			CDAI		
	R	NR	p	R	NR	p
ROM	278 ± 62.4	348 ± 98.4	0.008**	276 ± 58.0	308 ± 88.4	0.158
CRP	0.150 ± 0.400	1.68 ± 0.150	0.202	0.219 ± 0.765	0.724 ± 2.28	0.329
MMP-3	120 ± 84.7	119 ± 107	0.964	105 ± 47.3	134 ± 113	0.249
TJC	2.6 ± 4.1	4.7 ± 6.6	0.23	1.7 ± 3.6	4.2 ± 5.5	0.082
SJC	1.0 ± 2.2	1.6 ± 2.7	0.505	0.41 ± 0.9	1.8 ± 3.0	0.037*
HAQ	0.500 ± 0.579	0.800 ± 0.806	0.194	0.285 ± 0.338	0.812 ± 0.739	0.004**

R: 52 週寛解群、NR: 52 週非寛解群

(4)52 週 DAS 寛解・非寛解群の血中 ROM 値の経時的変化 (図 2)
 52 週 DAS 寛解群は 36 例、非寛解群は 10 例であった。治療開始前の寛解群の ROM は 619 ± 150 U.Carr であり、4 週にかけて急激に低下し、52 週では 262 ± 66.4 U. Carr まで低下した。治療開始前の非寛解群の ROM は 533 ± 109 U.Carr であり、4 週にかけて急激に低下したが、52 週では 402 ± 118 U. Carr に増加した。

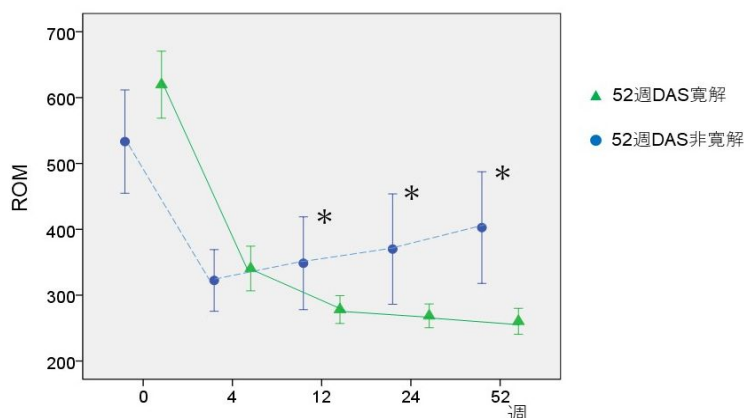


図 2. 52 週 DAS 寛解・非寛解群の血中 ROM 値の経時的変化

(5)52週 DAS 寛解と 12週 ROM, CRP, MMP-3 の ROC 曲線 (図 3)
 ROM の area under the curve (AUC)は 0.735, カットオフ値は 305.5 U.Carr (感度 70.0%, 特異度 72.2%)であった。CRP, MMP-3 の AUC はそれぞれ 0.688, 0.436 であった。

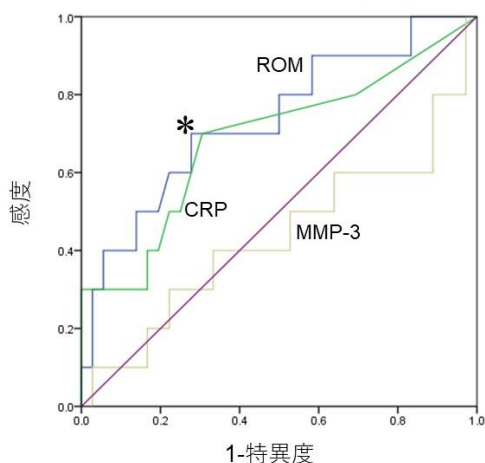


図 3. 52 週 DAS 寛解と 12 週 ROM, CRP, MMP-3 の ROC 曲線

(6)52 週 DAS 寛解予測因子の多変量解析 (表 3)
 12 週の ROM 値が 52 週 DAS 寛解予測の独立した因子として抽出された (オッズ比: 6.067, 95%信頼区域: 1.305-28.203)。

表 3. 52 週 DAS 寛解予測因子の多変量解析

Variable	<i>p</i>	OR	95% CI
ROM >305.5 vs. ≤305.5	0.021*	6.067	1.305-28.203
CRP >0.015 vs. ≤0.015	0.155	3.306	0.637-17.153

本研究の結果から、TCZ 治療開始後 12 週の血中 ROM 値が 52 週後の DAS 寛解予測のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。しかしながら、より厳しい寛解基準である CDAI 基準での寛解予測にはならなかったことから、更なる検討が必要である。血中 ROM 値の測定が、TCZ 治療を受ける RA 患者の治療効果判定および治療開始早期の寛解予測に有用なバイオマーカーとして臨床への応用が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Takahashi H, Aoki Y, Saito J, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Taniguchi S, Yamada M, Koyama K, Akiyama Y, Shiga Y, Inage K, Orita S, Eguchi Y, Maki S, Furuya T, Akazawa T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K	4. 巻 20
2. 論文標題 Serum Oxidative Stress Influences Neurological Recovery After Surgery to Treat Acutely Worsening Symptoms of Compression Myelopathy: A Cross-Sectional Human Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Musculoskelet Disord	6. 最初と最後の頁 589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-019-2966-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Akiyama Y, Takahashi H, Saito J, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Yamada M, Yanagisawa K, Shiga Y, Inage K, Orita S, Eguchi Y, Maki S, Furuya T, Akazawa T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K	4. 巻 20
2. 論文標題 Surgical Treatment for Atlantoaxial Rotatory Fixation in an Adult With Spastic Torticollis: A Case Report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Neurosci	6. 最初と最後の頁 30046
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2020.03.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubota A, Suguro T, Nakajima A, Sonobe M, Tsuchiya K	4. 巻 30
2. 論文標題 Effect of biological agents on synovial tissues from patients with rheumatoid arthritis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 282-286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2019.1583783	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toguchi K, Nakajima A (corresponding author), Akatsu Y, Sonobe M, Yamada M, Takahashi H, Saito J, Aoki Y, Suguro T, Nakagawa K	4. 巻 21
2. 論文標題 Predicting clinical outcomes after total knee arthroplasty from preoperative radiographic factors of the knee osteoarthritis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Musculoskelet Disord	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-019-3029-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima A, Terayama K, Sonobe M, Aoki Y, Takahashi H, Akatsu Y, Saito J, Taniguchi S, Yamada M, Kubota A, Nakagawa K	4. 巻 3
2. 論文標題 Serum levels of reactive oxygen metabolites at 12 weeks during tocilizumab therapy are predictive of 52 weeks-disease activity score-remission in patients with rheumatoid arthritis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Rheumatol	6. 最初と最後の頁 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41927-019-0096-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Saito M, Nakajima A, Sonobe M, Takahashi H, Akatsu Y, Inaoka T, Iwasaki J, Morikawa T, Watanabe A, Aoki Y, Sasho T, Nakagawa K	4. 巻 27
2. 論文標題 Superior graft maturation after anatomical double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using the transtibial drilling technique compared to the transportal technique	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc	6. 最初と最後の頁 2468-2477
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00167-018-5240-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima A, Terayama K, Sonobe M, Aoki Y, Takahashi H, Akatsu Y, Taniguchi S, Yamada M, Kubota A, Nakagawa K	4. 巻 29
2. 論文標題 Predictive factors for radiographic progression of large joint damage in patients with rheumatoid arthritis treated with biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs): results of 3 to 4 years of follow-up	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 903-909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2018.1532544	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koyama K, Takahashi H, Inoue M, Okawa A, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Saito J, Taniguchi S, Yamada M, Yamamoto K, Aoki Y, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K	4. 巻 13
2. 論文標題 Intradural metastasis to the cauda equina found as the initial presentation of breast cancer: a case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Case Rep	6. 最初と最後の頁 220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13256-019-2155-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 園部正人, 中島 新, 高橋 宏, 赤津頼一, 齊藤淳哉, 山田 学, 戸口 郁, 坂本卓弥, 秋山友紀, 岩井達則, 中野志保, 柳澤啓太, 中川晃一	4. 巻 49
2. 論文標題 TKA症例におけるDVTの術前保有率と術後新規発生率の年齢別調査 - 85歳以上の超高齢者の特徴 -	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本人工関節学会誌	6. 最初と最後の頁 493-494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 園部正人, 中島 新, 中村卓司, 谷口慎治, 山田 学, 小山慶太, 山本景一郎, 中野志保, 勝呂 徹, 中川晃一	4. 巻 46
2. 論文標題 関節リウマチ患者の外反膝発症メカニズムに関する検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 関節の外科	6. 最初と最後の頁 119-124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 園部正人, 中島 新, 中村卓司, 高橋 宏, 赤津頼一, 齊藤淳哉, 山田 学, 戸口 郁, 中野志保, 中川晃一	4. 巻 38
2. 論文標題 関節リウマチ患者の下肢アライメントに影響する因子の検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本関節病学会誌	6. 最初と最後の頁 479-484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 園部正人, 中島 新, 谷口慎治, 山田 学, 小山慶太, 山本景一郎, 中野志保, 船登 規孝, 中川晃一	4. 巻 47
2. 論文標題 酸化ストレスマーカーd-ROMsは骨質を評価するバイオマーカーとなりうるか?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 関節の外科	6. 最初と最後の頁 5-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中島 新, 園部正人, 中川晃一	4. 巻 39
2. 論文標題 特集「リウマチと整形外科」下肢の手術の適応と実際 股関節・膝関節の人工関節全置換術	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 関節外科	6. 最初と最後の頁 66-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 秋山友紀, 赤津頼一, 中島 新, 園部正人, 高橋 宏, 齋藤淳哉, 山田 学, 戸口 郁, 岩井達則, 中野志保, 柳沢啓太, 中川晃一	4. 巻 35
2. 論文標題 大腿骨内側顆と滑車部の軟骨損傷に対し自家培養軟骨(JACC)移植術および高位脛骨骨切り術を施行した1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 関東膝を語る会誌	6. 最初と最後の頁 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 赤津 頼一, 中島 新, 園部 正人, 高橋 宏, 齋藤 淳哉, 山田 学, 戸口 郁, 岩井達則, 中野 志保, 中川 晃一	4. 巻 38
2. 論文標題 人工膝関節置換術の関節縫合にbarbed sutureを施行し, 術後膝伸展機構の破綻をきたした2例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本関節病学会誌	6. 最初と最後の頁 493-497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中野志保, 赤津頼一, 中島 新, 園部正人, 高橋 宏, 齋藤淳哉, 山田 学, 戸口 郁, 秋山友紀, 岩井達則, 柳沢啓太, 中川晃一	4. 巻 39
2. 論文標題 多剤耐性淋菌による化膿性膝関節炎の1例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本関節病学会誌	6. 最初と最後の頁 101-104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Terajima F, Saito M, Miyamoto T, Koyama K, Yamamoto K, Furuya T, Koda M, Ohtori S, Yamazaki M, Nakagawa K	4. 巻 27
2. 論文標題 Axonal damage is remarkable in patients with acutely worsening symptoms of compression myelopathy: biomarkers in cerebrospinal fluid samples	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur Spine J	6. 最初と最後の頁 1824-1830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00586-018-5549-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki Y, Ochiai N, Nakajima A, Sasho T, Kenmoku T, Yamaguchi T, Kijima T, Hashimoto E, Sasaki Y, Ohtori S	4. 巻 23
2. 論文標題 Histological analysis and biomechanical evaluation of fatty infiltration after rotator cuff tear and suprascapular nerve injury in a rat model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Orthop Sci	6. 最初と最後の頁 834-841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2018.04.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taniguchi S, Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Terajima F, Sonobe M, Akatsu Y, Yamada M, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K	4. 巻 11
2. 論文標題 Surgical treatment for dropped head syndrome with cervical spondylotic amyotrophy: a case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Res Notes	6. 最初と最後の頁 500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13104-018-3612-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Aoki Y, Takahashi H, Suguro T, Nakagawa K	4. 巻 13
2. 論文標題 Association between limb alignment and patient-reported outcomes after total knee arthroplasty using an implant that reproduces anatomical geometry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Orthop Surg Res	6. 最初と最後の頁 320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13018-018-1030-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima A, Aoki Y, Sonobe M, Takahashi H, Saito M, Nakagawa K	4. 巻 36
2. 論文標題 Serum level of reactive oxygen metabolites (ROM) at 12 weeks of treatment with biologic agents for rheumatoid arthritis is a novel predictor for 52-week remission	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Rheumatology	6. 最初と最後の頁 309-315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10067-016-3479-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima A, Aoki Y, Terayama K, Sonobe M, Takahashi H, Saito M, Nakagawa K	4. 巻 27
2. 論文標題 Health assessment questionnaire-disability index (HAQ-DI) score at the start of biological disease-modifying antirheumatic drug (bDMARD) therapy is associated with radiographic progression of large joint damage in patients with rheumatoid arthritis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 967-972
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2017.1294302	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 中島 新、園部正人、高橋 宏、谷口慎治、山田 学、中野志保、中川晃一
2. 発表標題 トシリズマブ投与後12週の血中酸化ストレスマーカーROMIは52週のDAS寛解を予測しうる。
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野志保、中島 新、園部正人、高橋 宏、谷口慎治、山田 学、中川 晃一
2. 発表標題 Windswept deformityに対し両側同時人工膝関節置換術を施行した関節リウマチの1例
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島 新、園部正人、赤津頼一、山田 学、高橋 宏、齋藤淳哉、坂本卓弥、秋山友紀、柳澤啓太、船登規孝、勝呂 徹、中川晃一
2. 発表標題 生理的な関節面を再現する人工膝関節置換術後の下肢アライメントと患者立脚型評価の関連
3. 学会等名 第92回 日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野志保、中島 新、園部正人、谷口慎治、山田 学、勝呂 徹、中川 晃一
2. 発表標題 Windswept deformityに対し両側同時TKAを施行した関節リウマチの1例
3. 学会等名 第48回日本リウマチの外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島 新、園部正人、赤津頼一、山田 学、高橋 宏、齋藤淳哉、坂本卓弥、秋山友紀、柳澤啓太、船登規孝、勝呂 徹、中川晃一
2. 発表標題 人工膝関節置換術後のkneelingに關与する因子の検討
3. 学会等名 第50回日本人工関節学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島 新、園部正人、高橋 宏、谷口慎治、山田 学、小山慶太、山本景一郎、中野志保、中川晃一
2. 発表標題 生物学的製剤開始3年後の大関節破壊進行とその予測因子の検討
3. 学会等名 日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島 新, 園部正人, 高橋 宏, 谷口慎治, 山田 学, 小山慶太, 山本景一郎, 中野志保, 中川晃一
2. 発表標題 血中酸化ストレスマーカーROMIはトシリズマブ治療早期の優れた寛解予測因子である
3. 学会等名 日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 園部正人, 中島 新, 高橋 宏, 谷口慎治, 山田 学, 小山慶太, 山本景一郎, 勝呂 徹, 中川晃一
2. 発表標題 関節リウマチに対する膝蓋骨置換および非置換人工膝関節置換術の比較検討
3. 学会等名 日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野志保, 中島 新, 園部正人, 高橋 宏, 谷口慎治, 中川晃一
2. 発表標題 RAに神経病性関節症を合併した高度足関節破壊の1例
3. 学会等名 日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中川晃一, 中島 新
2. 発表標題 整形外科医だからこそ気付かなければならない「普通と違う」腰背部痛
3. 学会等名 日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島 新、園部正人、高橋 宏、谷口慎治、小山慶太、山本景一郎、中川晃一
2. 発表標題 生物学的製剤投与後12週の血中酸化ストレス(ROM)の臨床的寛解予測因子としての可能性
3. 学会等名 日本リウマチ学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中島 新、園部正人、高橋 宏、谷口慎治、小山慶太、山本景一郎、中川晃一
2. 発表標題 生物学的製剤開始時のHAQIはRA患者の大関節破壊進行と関連する
3. 学会等名 日本リウマチ学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakajima A, Sonobe M, Nakagawa K
2. 発表標題 Clinical significance of serum levels of ROM at 12 weeks during treatment with biologic agents as a predictor for the 52-week remission
3. 学会等名 American College of Rheumatology (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 中島 新	4. 発行年 2019年
2. 出版社 ライフ・サイエンス	5. 総ページ数 2
3. 書名 レジデント・コンパス 整形外科編 第3版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	中川 晃一 (NAKAGAWA Koichi) (30400823)	東邦大学・医学部・教授 (32661)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関