

【膠原病リウマチ内科学 後期研修プログラム】

産業医科大学 膠原病リウマチ分野で後期研修するメリットを掲げています。

各項目に関する詳細は、参考資料とともに後述しています。是非ご覧ください。

同期の医師に差をつけよう！

1. 多彩な膠原病リウマチ疾患を短期間に経験でき、良質の教育を受けることにより最短でエキスパートになろう！

疾患別年間入院患者、専門医・指導医等取得状況、地域連携図、後期
研修指導項目概要

2. 先端医療の現場を肌で感じてみませんか？

最先端の治療、これから数年後に承認される治療の臨床治験を経験してみませんか？

関節リウマチに対する**生物学的製剤**使用実績
臨床治験実績

3. 全身を診ることのできる医師になれる。

当科の疾患は、全身臓器障害を特徴としており、プライマリーケアの技術取得、**General physician** を目指す**医師の育成**をも目指しています。

関節エコーの導入によりリウマチ医も手技を体得！！

4. From Bench to Bed, Bed to Bench 双方向性の研究をして見ませんか？

多数の臨床研究、ベッドサイドから生まれた疑問をベンチで解決してみましよう

倫理委員会承認研究項目、**2年連続** **欧州リウマチ学会(EULAR)** 賞受賞

5. 厚生労働省の班研究の仕事に参画してみませんか？

教科書で見てきた、厚生労働省など疾患診療のガイドライン作成に携わってみませんか？

後期研修希望者は kazu-s@med.uoeh-u.ac.jp まで！！

(膠原病リウマチ分野チーフ: 齋藤 和義)

1. 多彩なリウマチ・膠原病疾患を診ることができます。

疾患別年間入院患者当科では、常に 25 - 35 名のリウマチ・膠原病の患者さんが入院しており年間延べ入院患者数は 800 名をこえます。その疾患の内訳は平成 21 年度膠原病リウマチ疾患入院患者は関節リウマチ約 474 名、全身性エリテマトーデス 86 名、強皮症 25 名、多発性筋炎・皮膚筋炎 21 名、血管炎症候群 32 名、ベーチェット病 18 名、混合性結合組織病 9、シェーグレン症候群 14 名、強直性脊椎炎 25 名、成人スチル病 4 名、キャスルマン病、抗リン脂質抗体症候群、後天性免疫不全症候群など計 810 名です。

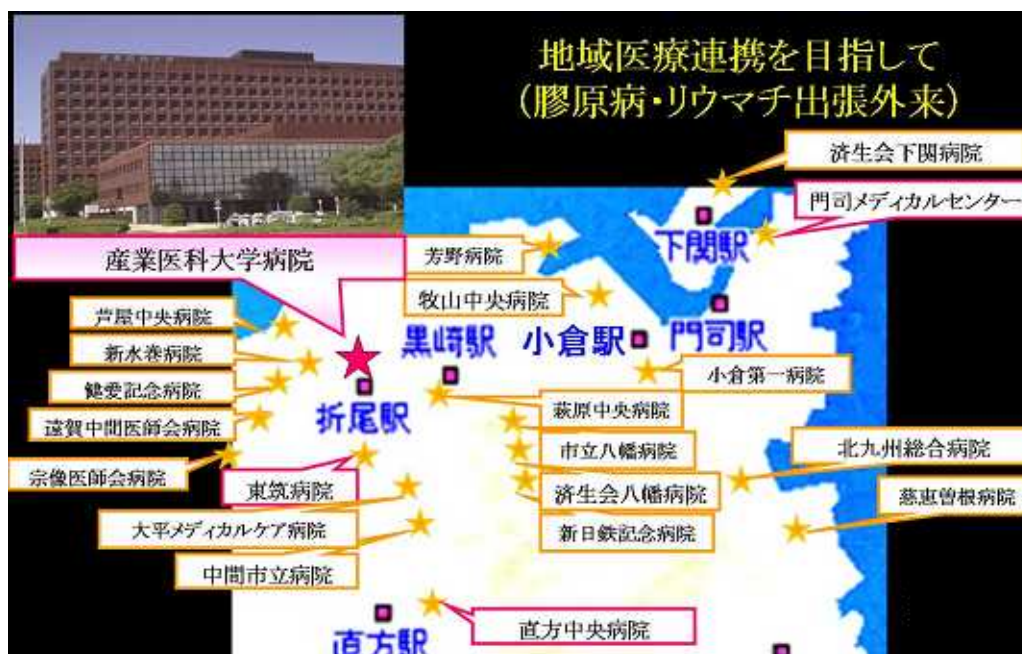
豊富な疾患を経験でき、質の高い専門医、指導医の教育を受けることにより、内科学会認定医は無論のこと、リウマチ学会専門医、指導医の取得が可能となります。これからこのような資格の取得は極めて重要であり、積極的に取得するように全員を導きます。

当科での専門医・認定医・指導医取得状況

日本内科学会	認定医	田中良哉、齋藤和義、中山田真吾、山岡邦宏、澤向範文、徳永美貴子、辻村静代、鈴木克典、大田俊行、安部美穂子、中塚敬輔、藤井幸一、藤井裕子、中野和久、平田信太郎、名和田雅夫、湯川宗之助、前島圭介、岩田慈、花見健太郎
	専門医	齋藤和義、山岡邦宏、安部美穂子、中塚敬輔、平田信太郎
	指導医	田中良哉、齋藤和義、中山田真吾、中野和久、山岡邦宏
日本リウマチ学会	専門医	田中良哉、齋藤和義、中山田真吾、山岡邦宏、大田俊行、安部美穂子、中塚敬輔、藤井幸一、中野和久、平田信太郎、澤向範文、辻村静代、名和田雅夫、湯川宗之助、徳永美貴子、鈴木克典
	指導医	田中良哉、齋藤和義、中塚敬輔、大田俊行、山岡邦宏
Infection Control Doctor		齋藤和義、鈴木克典

膠原病リウマチ出張外来 地域連携図

当科では、北九州市(100万都市です)一円の基幹病院に、膠原病・リウマチ外来を開設させて頂き(出張外来)、当科の免疫分野の医師が非常勤医師として診療にあたっています。外勤先で診察した患者さんのうち、大学での医療が必要な場合、大学に紹介し適切な治療を行い、安定した状態になれば、再び患者さんのご自宅に近い出張外来で一貫した診療を継続します。このシステムを介して、後期研修中に**通常の何倍ものリウマチ・膠原病疾患の初期治療から維持療法期までの診療を経験できます。**

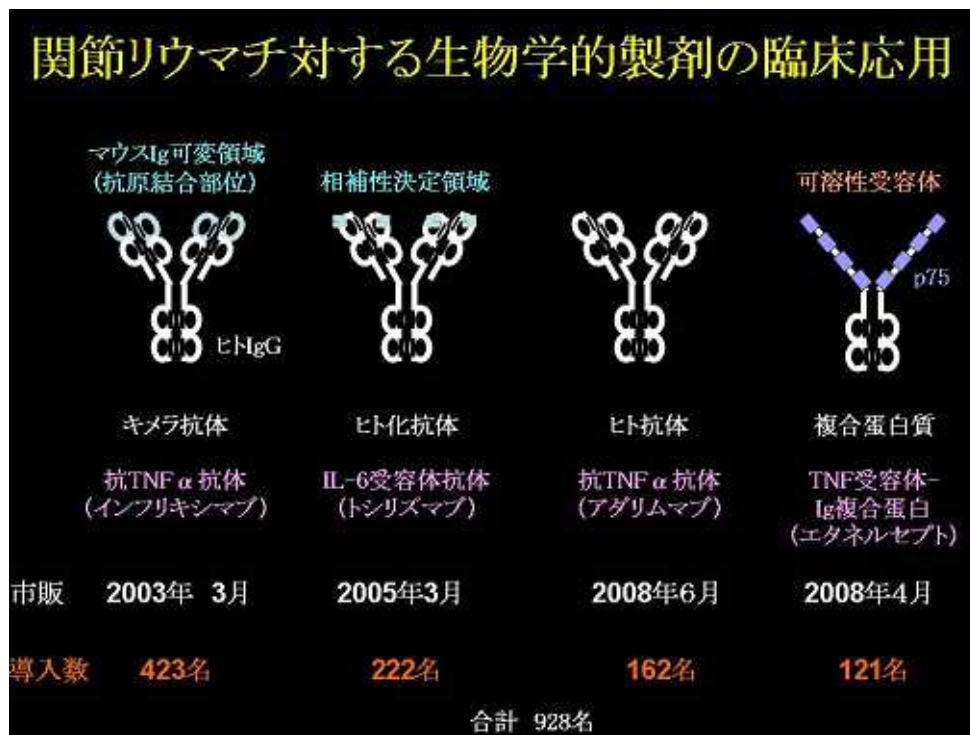


済生会下関総合病院	http://www.simo.saiseikai.or.jp/
門司メディカルセンター	http://www.mojih.rofuku.go.jp/
北九州総合病院	http://www.kitakyu-hp.or.jp/contents/kitahos_sogo.htm
萩原中央病院	http://www.hagiwara.or.jp/
小倉第一病院	http://www.kdh.gr.jp/
牧山中央病院	http://www.iwakikai.com/ma_b.html
芳野病院	http://yoshino-hp.com/
済生会八幡総合病院	http://www.yahata.saiseikai.or.jp/
新日鉄記念病院	http://www.ns.yawata-mhp.or.jp/
東筑病院	http://www.touchiku-hospital.or.jp/
大平メディカルケア病院	http://www.jojinkai.com/ohira/index.html
福岡新水巻病院	http://www.f-shinmizumaki.jp/
健愛記念病院	http://www.kenai.or.jp/
中間市立病院	http://nakamacity-hospital.jp/
直方中央病院	http://www.nogata-hosp.jp/
宗像医師会病院	http://www.mmah.jp/

2. 先進医療を体験しませんか

既存の治療でよくならない患者さんがよくなる。こんな感激を一足先に味わって見ませんか？

関節リウマチに対する抗サイトカイン療法として2003年7月にキメラ型抗TNF抗体(インフリキシマブ)が保険収載され、2005年4月には可溶性TNF受容体Ig(エタネルセプト)、2008年4月抗IL-6受容体抗体トシリズマブ、同年7月から完全ヒト抗TNF抗体アダリムマブが次々と上市されました。既存の治療法にはなかった極めて高い疾患制御効果があることより、リウマチの治療そのものが大きく変わってきました。当科では、積極的にこの革新的な治療を導入しております。これらの**生物学的製剤の導入成績は全国上位で合計約930人**です。また、別添資料のように難治性リウマチ・膠原病疾患に対する多数の臨床試験を行い、通常の保険診療では改善させえない患者の病態克服に寄与してきました。現在展開中の試験薬の中には関節リウマチに対する**CTL4-Ig(アバタセプト)**や**トシリズマブ**など既に保険収載されている薬剤の皮下注試験。数年後に上市される予定の完全ヒト抗TNF抗体**ゴリムマブ**、**Jak阻害剤**、抗RANKL抗体**デノスマブ**や**新規CD20抗体SBI-087**、**C5a阻害薬**さらには、重篤な臓器合併症をきたした全身性エリテマトーデスに対する**抗BlyS抗体ベリムマブ**、**抗インターフェロン抗体**による新規治療法などが含まれています。斯様な治験に関しては、限られた施設でしか経験することはできません。



当科での最近の治験実績

臨床治験実績 2009年4月1日から2010年3月31日分

正式治験薬名	治験薬名	症例数
MRA(関節リウマチ:効果持続期間検討試験)	ヒト化抗 IL-6 受容体抗体トシリズマブ	18
CNTO 148(関節リウマチ:継続)	ヒト抗 TNF 抗体 ゴリムマブ	10
TA-650(強直性脊椎炎)	キメラ型抗 TNF 抗体インフリキシマブ	6
Abatacept(関節リウマチ:III相)	CTL4-Ig アバタセプト	8
IDEC-C2B8(難治性 SLE)	抗 CD20 抗体 リツキシマブ	24
IDEC-C2B8(難治性 SLE:再投与第II相)	抗 CD20 抗体 リツキシマブ	4
IDEC-C2B8(難治性 SLE:臨床第II/III相)	抗 CD20 抗体 リツキシマブ	7
RO4964913 注(関節リウマチ:200mg)	抗 CD20 抗体 オクレリズマブ	18
CP-690,550-10(関節リウマチ:非盲検)	Jak 阻害薬 タソシチニブ	25
アダリムマブ(強直性脊椎炎)	抗 TNF 抗体 アダリムマブ	3
CNTO 148(関節リウマチ:MTX 併用)	抗 TNF 抗体 ゴリムマブ	9
CNTO 148(関節リウマチ:単剤)	抗 TNF 抗体 ゴリムマブ	3
CDP870(関節リウマチ:MTX 併用)	抗 TNF 抗体 セルトリズマブ	8
CDP870(関節リウマチ:MTX 非併用)	抗 TNF 抗体 セルトリズマブ	4
オクレリズマブ(関節リウマチ:用量)	抗 CD20 抗体 オクレリズマブ	14
D2E7(関節リウマチ:関節破壊防止)	抗 TNF 抗体 アダリムマブ	8
CDP870(関節リウマチ:MTX 併用)(長期)	抗 TNF 抗体 セルトリズマブ	7
CDP870(関節リウマチ:MTX 非併用)(長期)	抗 TNF 抗体 セルトリズマブ	4
CP-690,550-10(関節リウマチ:第II相)	Jak 阻害薬 タソシチニブ	10
CP-690,550-10(関節リウマチ:第III相)	Jak 阻害薬 タソシチニブ	24
オクレリズマブ(関節リウマチ:長期)	抗 CD20 抗体 オクレリズマブ	4
CNTO 136 (関節リウマチ)	抗 IL-6 抗体	5

CP-690,550-10 (関節リウマチ:観察研究)	Jak 阻害薬 タソシチニブ	3
MEDI-545 (SLE)	抗 IFN 抗体	4
アバタセプト(関節リウマチ:皮下注射)	CTLA4-Ig アバタセプト	4

3. 全身を診ることのできる医師になれる。

当科の疾患は、全身臓器障害を特徴としており、プライマリーケアの技術取得、General physician を目指す医師の育成をも目指しています。前出した内科認定医は必ず取得するように指導します。さらに、2009 年末に3台の高性能エコーを購入しました。今後の膠原病リウマチ診療領域には**関節エコー**をはじめとした超音波診断が非常に有用と考えられます。関節エコーによる RA の病勢評価日常的に行っていますが、各自がみずから施行してリウマチ医も**手技を体得する**ことを目指しています。

4. From Bench to Bed の研究をしてみませんか？

当科研究室では田中教授を筆頭に「**ベッドサイドからベンチ、ベンチからベッドサイド**」をモットーに臨床に直結したトランスレーショナルリサーチを行っております。一般的にトランスレーショナルリサーチとは基礎研究で得られた結果を臨床に還元することを意味しています。しかし、当科では臨床講座であることを最大限に生かし、日常診療（ベッドサイド）の中で生まれる疑問を抱く現象に着目し、各自の研究を始める動機としています。これにより、従来の基礎的研究結果の中から臨床に還元できるものを探るのではなく、臨床の現場で最も求められている研究を行うことが可能となり、得られた研究結果をすぐにベッドサイドで生かすことが可能となります。この一連の流れを当科におけるトランスレーショナルリサーチと位置づけております。疑問を実験室のベンチに持ち込み、細胞レベルでの解析を、また一方では臨床研究という形で数多くの症例を集積し、現象の正確性、正当性を統計学的に解析することも行っております。当科での研究の数々は、山岡邦宏講師を中心とした当科スタッフと大学院生を中心に今後の膠原病 リウマチにおける新しいエビデンスを構築し、トランスレーショナルリサーチの最終段階である「**ベンチからベッドサイド**」を実現すべく皆一丸となって取り組んでいるものであります。医局スタッフと大学院生は毎週月曜日に行われるリサーチカンファレンスにて定期的に研究の進捗状況を発表し、全員でのディスカッションを通じて今後の大きな方針を決定するようにしております。また、隔週火曜日にはスタッフを交えて大学院生を中心としたカンファレンスを行い、実験手技等に関する細かい質問や疑問を解決する場としております。

その結果、この**2年連続して欧州リウマチ学会賞**を受賞しています。

2009年

欧州リウマチ学会(The Annual European Congress of Rheumatology、コペンハーゲン)

田中良哉教授 臨床部門

Discontinuation of infliximab therapy is possible after acquiring remission in patients with rheumatoid arthritis」

中野和久助教 基礎部門

Dendritic-cell-derived dopamine plays a pivotal role by inducing Th17-polarization in rheumatoid arthritis

臨床部門 6 名、基礎部門 6 名受賞、日本人は 2 名とともに当科より受賞

2010 年

欧州リウマチ学会(ローマ)

前島圭介 大学院生 基礎部門

Specific inhibitory effect of JAK inhibitor on lymphocytes

日本人受賞者は 2 名のみ

産業医科大学大学倫理委員会承認の上実践した臨床実績の代表的な課題を示します。

(厚生労働科学研究や多施設共同研究を含む。最新分から)

平成 21 年 11 月

関節リウマチに対する TNF 阻害療法の有効性予測に関する研究

平成 21 年 6 月

ENBREL Clinical Outcome in RA patients for Growing Evidence

平成 20 年 9 月

膠原病における間質性肺疾患に関する前向き研究

平成 20 年 9 月

関節リウマチ患者における脂質代謝、動脈硬化に対する生物学的製剤(ヒト化抗 IL-6R 抗体)の影響に関する研究

平成 20 年 8 月

関節リウマチの寛解導入療法向上、休薬に関する検討

平成 20 年 7 月

関節リウマチの関節破壊ゼロを目指す治療指針の確立に関する研究(ZERO-J)

平成 20 年 5 月

膠原病における免疫抑制療法下の肺感染症に関する前向き研究

平成 19 年 10 月

膠原病における治療抵抗性・難治性病態に対する生物学的製剤の臨床使用の有用性に関する検討

平成 19 年 10 月

精神症状を伴う全身性エリテマトーデスの生物学的指標に関する研究

平成 19 年 4 月

ステロイド前処置によるインフリキシマブの効果回復に関する研究

平成 19 年 1 月

インフリキシマブ治療により導入された関節リウマチの低疾患活動性の維持に関する研究

平成 18 年 7 月

全身性エリテマトーデスおよび類縁疾患関連遺伝子に関する研究

平成 18 年 4 月

抗リン脂質抗体症候群における脳梗塞に対する治療方針の検討

平成 18 年 4 月

膠原病難治性病態の早期診断、予後推定、治療方針確立における自己抗体の意義に関する研究

平成 18 年 3 月

治療抵抗性自己免疫疾患に対するミコフェノール酸モフェチル (MMF) 療法の臨床的有用性に関する検討

平成 17 年 12 月

早期関節リウマチの診断における高磁場 (3 テスラ) MRI の有用性の検討

平成 17 年 7 月

日本における生物学的製剤使用関節リウマチ患者に関する疫学研究

平成 17 年 4 月

関節リウマチにおけるメトトレキサート効果不十分例を対象とした日本人におけるエタネルセプト療法 (可溶性 TNF 受容体) の有効性および安全性に関する研究

平成 16 年 1 月

シェーグレン症候群に対するミゾリピンの臨床的有用性に関する検討

平成 16 年 1 月

難治性 SLE に対する抗 CD20 抗体 (Rituximab) の有用性に関する検討

平成 16 年 1 月

関節リウマチに対する TNF 阻害療法の有効性予測に関する研究

平成 16 年 1 月

膠原病における治療抵抗性・難治性病態に対する免疫抑制薬の臨床使用の有用性に関する検討

5. 厚生労働省の班研究に参加してみませんか

よく、教科書に出ている『厚生労働省研究班の疾患診断や治療指針』などの作成に参画してみませんか。以前より当科では、厚生労働省科学研究活動に参画してきました。田中教授を班長とする厚生労働科学研究「免疫疾患の既存治療法の評価とその合併症に関する研究」をはじめとし、合併症対策研究班、新規治療開発研究班の班員として研究に参画。常に基礎的解析による病態解明とその臨床応用 (治療法開発、難治病態の克服) を念頭に活動的に膠原病診療に携わってきました。既存治療の評価などを通

していくつかのガイドラインの策定し携わることが予定されています。当科で行う先生方の仕事がこの策定に直結する根拠となります。

現在、リウマチ・膠原病領域の厚生労働省科学研究活動において、田中教授を班長とする厚生労働科学研究「関節リウマチの関節破壊ゼロを目指す治療指針の確立、及び根治・修復療法の開発に関する研究」をはじめ、「関節リウマチ寛解導入法体系化に関する研究」、「関節リウマチの生命予後からみた至適医療の確立に関する臨床研究」、「膠原病の生命予後規定因子である合併症の診断及び治療法の再評価と新規開発に関する研究」、「免疫疾患の病因・病態解析とその制御戦略へのアプローチ」、「自己免疫疾患に関する調査研究」、「特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究」などの臨床研究を遂行中です。

特に、厚生労働省科学研究費補助金(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)研究代表者・田中良哉教授による**関節リウマチの関節破壊ゼロを目指す治療指針の確立、及び根治・修復療法の開発**に関する研究は、関節破壊『ゼロ』を目標としたプライマリ・ケア医から専門医まで保険診療内で実施できる治療ガイドライン作成のためのエビデンスを構築することを目的とした非常に重要な臨床研究です。関節リウマチの病態形成に重要な役割を担う TNF などの炎症性サイトカインを標的とした生物学的製剤の登場は、著しい関節滑膜炎の抑制効果をもたらした。TNF 阻害療法は抗リウマチ薬に対して効果不十分な関節リウマチ患者の約 3 割を寛解導入に導き、9 割以上の患者に骨関節破壊の進行抑制をもたらしました。さらに、この骨破壊抑制効果は、発症早期に認められる急速に進行する骨破壊をもほぼ完全に抑制することが明らかとなりました。発症早期の患者に適切な抗リウマチ薬、生物学的製剤による治療介入を行うことにより、関節破壊を ZERO に押さえ込めることが推測されますが、この検証は未だなされていません。本研究は、一般リウマチ診療における骨破壊ゼロを目標とした診療指針構築を目的とした重要な臨床研究です。