

COVID19 と RA

医療法人相生会ピーエスクリニック

都留 智巳

(2023年 第22回博多リウマチセミナー)

はじめに

2019年12月に新型コロナウイルス (SARS-CoV2) による COVID-19 が認知され、その後2020年3月、WHO はパンデミックを宣言した。WHO の報告では2022年12月20日の段階で全世界の累計感染者は約6億5千万人、死亡者は660万を超えている。また従来のパンデミックとは異なり新しいワクチンの開発と提供がおこなわれ、抗体製剤やウイルス増殖を抑制する治療薬の開発も進み現場への提供も行われている。本稿では、2022年11月までの COVID-19 に関する知見に基づいて関節リウマチ患者と COVID-19 の現状とワクチンによる予防および簡単に COVID-19 発症後の関節リウマチ患者の治療について述べてい

1. 関節リウマチ患者における COVID-19

関節リウマチ (Rheumatoid arthritis: RA) 患者をはじめとしたリウマチ性疾患患者においても COVID-19 のリスクにさらされており、臨床現場においても患者からの感染・重症化のリスクについての問い合わせは少なくない。

リウマチ疾患患者は治療に免疫抑制作用を有する薬剤を用いることが多いため、一般的には他の感染性疾患同様 COVID-19 についても感染および重症化のリスクが高い可能性が懸念される。Gianfrancesco¹⁾ らは Grobal Rheumatology Alliance physician-reported registry から230例の RA)患者を含む600例のリウマチ性疾患の COVID-19 による入院リスクについて検討した。この報告では1日10mg以上の Glucocorticoid (GC) の服用が約2倍入院リスクを増加させ、TNF 阻害薬は約60%低下させることを報告した。また従来の抗リウマチ薬や JAK 阻害薬は影響がなかったと報告した。Akiyama²⁾ らは7報の症例対照研究のメタ解析の結果、自己免疫性疾患患者ではオッズ比2.19と有意に COVID-19 発症のリスクが高く、GC が関与したと報告した。さらに入院や死亡に関しては GC や抗リウマチ薬 (csDMARDs) および、抗リウマチ薬と生物学的製剤 (bDMARDs) や tsDMARDs の併用がリスクを増加させるものの bDMARDs および tsDMARDs の単剤療法、なかでも TNF 阻害薬はリスクを低下させたと記載している。Winthrop³⁾ らも少数例の検討ではあるものの TNF 阻害薬投与中の患者での死亡は認められなかったと報告している。一方 Sparks⁴⁾ らは Grobal Rheumatology Alliance physician-reported registry の解析から RA 患者においてベースラインで JAK 阻害薬、リツキシマブを投与された患者群では重症化率、死亡率が高い傾向があり、TNF 阻害薬を対照とした場合、それぞれオッズ比4.15、2.06と有

意に高く、IL-6 阻害薬は差が無いと報告した。さらに、England⁵⁾ らは米国退役軍人のコホートを用いた症例対照研究 (RA 群 33886 人、対照群 33886 人) から、RA 患者では COVID-19 の発症はハザード比 1.25、入院および死亡は 1.35 と有意に高く、csDMARDs、bDMARDs およびプレドニゾロンの服用がリスクを高めたと報告した。一方、England らの報告は対象の 84.5%が男性であり一般的な RA の男女比を反映していない事は留意する必要がある、著者らも一般化は出来ないかもしれないと述べている。ところが 2022 年、Kackenna ら⁶⁾はイギリスの保険データをもとに炎症性関節疾患では一般人口と比較して COVID19 関連死はハザード比 1.30(95%信頼区間 1.24-1.36)、COVID19 関連入院のハザード比 1.32(1.27-1.37)と報告し、有意に炎症性関節疾患では高いことを報告した。これらの報告から、RA 患者において COVID-19 発症や重症化のリスクの評価困難であるものの、関連死のリスクは低くないことが示唆され、SARS-CoV2 以外のウイルス・細菌感染症と同様注意が必要であることは確実と思われる。(表 1)

表1 RA患者とCOVID-19の罹患・重症化

報告者	報告年	対象	結果
Gianfrancescoら	2020	リウマチ性疾患 600例 (RA230例) 入院の危険因子	* PSL ≥ 10 mgはOR 2.05 (95%CI 1.06-3.96)とリスク上昇。 * b/tsDMARDsは変化なし。 * TNFi阻害薬はOR 0.4 (95%CI 0.18-0.81)で低減
Akiyamaら	2020	自己免疫性疾患319025名 COVID-19の頻度	全体で0.011 (95%CI 0.005-0.025)の発症頻度。 リウマチ性疾患は0.009 (95%CI 0.005-0.014)
Akiyamaら	2020	メタ解析 症例対象研究7文献 入院・死亡	入院のOR 1.53 (95%CI 0.782-1.419) 死亡のOR 0.545 (95%CI 0.081-3.682) *対象群と有意差なし
Akiyamaら	2020	メタ回帰分析 65文献 (CPVID-19を発症した自己免疫疾患患者2766例) 入院・死亡	* グルココルチコイド、csDMARDsおよびb/tsDMARDsとcsDMARDsのコンビネーションは入院・死亡リスクを上昇。 * b/tsDMARDs (特にTNFi阻害薬) 単独療法はリスク低減。
Sparksら	2021年	関節リウマチ患者 2869例	入院613例(21%)、 死亡157例(5.5%)。 TNFi阻害薬との比較 において * リツキシマブ (OR 2.06 95%CI 3.16-5.44)、* JAK阻害薬 (OR 2.06 95%CI 1.60-2.65) と有意に重症化のリスク上昇。 * アバタセプトとIL-6阻害薬は有意差なし。
Englandら	2021年	症例対照研究 関節リウマチ患者 33886例 コントロール 33886例 * 退役軍人を対象としておりRA/ 対照ともに 男性が84.5%	関節リウマチ患者でのCOVID-19罹患 HR 1.35 (1.10-1.66) 有意に高い 重症化および死亡 HR 1.35 (1.10-1.66)と有意に高い csDMARDsおよびプレドニゾロンが 重症化および死亡と関連
Mackennaら	2022年	保険データによる検討 免疫関連疾患17 672 065名 対照群16 508 627 名	炎症性関節疾患 (調整後) COVID19関連死 1.30(1.24-1.37) COVID19関連ICU入室または死亡 1.30 (1.24-1.36) COVID19関連入院 1.32 (1.27-1.37)

投与薬剤との関連では、GC 投与は RA 患者の重症化と関連する可能性は高いと考えられ、可能な限り減量、中止を目指す必要があるとそうである。一方で抗リウマチ薬について COVID-19 の感染のリスクを理由に中止する必要は無いかもしれない。一方、予防においては手洗いや Social Distance の維持に加え、ワクチン接種も有効な手段と考えられる。

2. 関節リウマチ患者に対する SARS-CoV2 ワクチンについて

1) SARS-CoV2 ワクチンの有効性評価と抗体効果

ワクチンの有効性 (Vaccine efficacy, VE) は、ワクチン投与群と非投与群における感染症の発症の差である。現在のファイザー/ビオンテック社の SARS-CoV2 ワクチンの第 3 相臨床試験⁷⁾ を例に述べると、接種群、被接種群各 2 万人であり、2 回目接種 7 日以降の

各群の COVID-19 の発症が、接種群 9 名、被接種群 172 名であったことから VE が 94.8% と計算されたが、非接種群での発症率は 0.86% であり、1% に満たない発症であることを考えると、有効性を検出するためには多数の被験者が必要な臨床試験であったことが分かる。このように、発症率が低い疾患では有効性の検出が困難であることに留意が必要である。何らかの基礎疾患を有する群におけるワクチンの有効を検討するためには本来、前記の臨床試験と同様に対照群と接種群の発症率の比較が必要であるが、感染症による重症化リスクが高い疾患では対照群を置くことは倫理的に問題があり、また疾患によっては患者数が絶対的に少なく、症例対照試験の実施は困難である。このため、少数群に対し、ワクチン接種後の抗体価の上昇を検討することにより有効性の評価に用いられることが行われている。(抗体効果、Antibody efficacy, AE) EULAR のワクチン接種のレコメンデーションにおいてもワクチンの効果は不明とされていることに注意が必要である。⁷⁾ SARS-CoV2 に対するワクチンの RA 患者における有効性についての報告が AE で評価されていることに留意すべきである。

2) 本邦で特例承認されたワクチン

2022 年 12 月 1 日の時点で、本邦で特例承認された SARS-CoV2 ワクチンは 4 剤である。2 剤 (ファイザー/ビオンテック社、モデルナ社) は mRNA ワクチン、1 剤 (アストラ・ゼネカ社) はアデノベクターワクチン、武田 (ノババックス社) はリコンビナントアジュバント添加ワクチンをリリースしている。(表 2)

表2 本邦で特例承認されたSARS-CoV2ワクチン

販売名	コミナティ筋注	スパイクボックス	パキスゼブリア筋注	ヌバクソビット筋注
一般名および論文における表記	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2) (有効成分名: トジナメラン)	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2)	コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター) ChAdOx1	組換えコロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン
申請者	ファイザー株式会社	武田薬品工業株式会社 (モデルナ)	アストラゼネカ株式会社	武田薬品工業株式会社
本質	SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質類似体 (Lys986Pro, Val987Pro) 全長をコードする mRNA 全てのウリジン残基が N1-メチルシュードウリジン残基に置換	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン	コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)	Sf9 細胞を用いて製造される SARS-CoV-2 遺伝子組換えスパイクタンパク質ナノ粒子ワクチン (SARS-CoV-2 rS) サガニンを主成分とするアジュバント (Matrix-M1) が添加
用量用法	日局生薬食塩液 1.8mL にて希釈し、1回 0.3mL を合計 2回、通常、3 週間の間隔で筋肉内に接種する。	1回0.5mLを2回、通常、4週間の間隔において、筋肉内に接種する。	1回0.5mLを4~12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。	初回免疫: 1回 0.5 mL を 2回、通常、3~4 週間の間隔を以て、筋肉内に接種する。追加免疫: 0.5 mL を 1回、通常、初回免疫の 2 回目接種後、6 カ月以上の間隔を以て、筋肉内に接種する。
	コミナティRTU (2価: 起源株/オミクロン株BA.4-5)	スパイクボックス2価ワクチン オミクロン株 BA.1 系統の S タンパク質をコードする mRNA であるイムエランメランを有効成分とする 2 価 (起源/オミクロン) ワクチン		

審査報告書・添付文書より作成

mRNA ワクチンはコロナウイルスの遺伝子改変を加えたスパイク蛋白 (S) をコードした mRNA を接種するものである。mRNA ワクチンのメリットは対象とするウイルスの遺伝子構造が解読されると比較的短時間でワクチンの提供が可能となることである。一方、mRNA ワクチンでは対象とするウイルス蛋白の選択が重要であり、確実な免疫原性を発揮

し抗原依存性増強 (ADE) が生じない抗原を選択しなければならない。また RNA は極めて不安定であるため、Lipo nano particle (LNP) に封入した状態で投与しなければならない。LNP に封入しても不安定であるため低温での輸送や使用直前の調剤が必要である。アデノベクターワクチンはアデノウイルス遺伝子のエンベロープ (E) を改変し、SARS-CoV2 の S 蛋白の DNA を挿入し、ワクチンとして接種するものである。元来の E 遺伝子を欠損しているためアデノウイルス自体は増殖することは無いとされている。アストラ・ゼネカ社のワクチンはアデノベクターにチンパンジーのアデノウイルスを用いており、ワクチン非接種者が接種前に抗アデノウイルス抗体を有する確率はほぼ無いため、ワクチンとしての免疫原性にメリットを有する。これらの特例承認されたワクチンはいずれも、従来の生ワクチン・不活化ワクチン・リコンビナントワクチンとは異なる機序であることから安全性について様々な議論があるが疾患の危険性と比較して許容される範囲と思われる。しかし、引き続きモニタリングを継続する必要がある。一方、武田社のリコンビナントワクチンのワクチンプラットフォームは既存のものであるものの、リコンビナント蛋白の製造に従来とは異なるバイオテクノロジーを用いていることは承知すべきかもしれない。

3) リウマチ性疾患患者に対する SARS-CoV2 ワクチン接種の有効性と安全性

リウマチ性疾患等免疫抑制剤を投与中の患者に対して mRNA ワクチンを接種した場合の免疫原性、副反応については明らかではない。

新規ワクチンの作用機序は、mRNA あるいはアデノウイルスをベクターとして DNA を接種し、被接種者の筋組織に抗原を生産させるものである。したがって抗原デリバリーの方法以外は従来から利用されている不活化ワクチンやリコンビナントワクチンを接種した際の免疫反応と異なることは少ないと思われる。いずれのワクチンも抗原を取り込んだ樹状細胞を起点として液性免疫および細胞性免疫を惹起させる。免疫原性には抗原提示細胞である樹状細胞からのシグナル伝達が重要と考えられており、インフルエンザワクチンに対する RA 患者での免疫原性の検討が参考になるかもしれない。例えばアバタセプト投与患者や CD20 抗体投与患者ではインフルエンザワクチンに対する免疫原性が低い事が報告されている。これに対して、TNF 阻害薬や IL-6 受容体阻害薬では免疫原性は維持されるようである。⁸⁾ Geisen⁹⁾ らは mRNA ワクチンを投与した慢性炎症性疾患患者 26 例

(20 例が bDMARDs 投与、TNF 阻害薬は 12 例) と健常人 42 例の免疫原性を検討したところ、IgG 抗体の上昇は健常人と比較して低いものの十分な抗体価の上昇を認めたことを報告した。本邦では Kashiwado¹⁰⁾ がリウマチ性疾患患者を対象としたワクチンの免疫原性について報告しており、MMF Rituximab 投与患者では抗体陽転率が低下するものの生物学的製剤や JAK 阻害薬を含め RA に用いられる薬剤投与中の患者では 90%以上の陽転化を認めたことを報告している。Jena¹¹⁾ リウマチ性疾患に対する mRNA ワクチンの免疫原性についてメタ解析を行い、CD20 抗体および MMF は免疫原性を呈させるもの

の MTX,抗 TNF 阻害薬および JAK 阻害薬は敵化させないこと、TNF 阻害薬の場合、モノセラピーは MTX 併用と比較して有意に免疫原性が高い事を報告している。(表 3)

表3 COVID19ワクチンの免疫原性(seroconversion rate)メタ解析

		メタ解析の論文数	Seroconversion rate(%) (95% CI)
疾患による seroconversion rate	関節リウマチ	7	79.47(65.08 ;88.94)
	全身性エリテマトーデス	3	90.72(85.38; 94.2)
	血管炎	3	70.56(52.94; 83.49)
	炎症性腸疾患	5	95.17(92.58; 96.88)
	脊椎関節炎	3	95.58(83.40; 98.94)
投与薬剤による seroconversion rate	JAK阻害薬	6	84.18(72.82; 91.35)
	抗TNF	12	93.78(90.00; 96.19)
	抗CD20	8	38.95(30.63; 47.96)
	ステロイド	9	78.20(70.02; 84.64)
	HCQ	3	89.49(61.54; 77.98)
	MMF	5	70.43(61.64; 77.98)
	MTX	8	80.32(70.48; 87.48)
	Infliximab	3	89.35(74.65; 95.99)

Shen¹²⁾らは実臨床において mRNA ワクチン接種者と非接種者の COVID19 感染および入院について検討しワクチン接種者ではいずれも低下させること、累積の感染者数も半減することを報告しており、リウマチ性疾患患者においても mRNA ワクチンの免疫原性および有効性は確実と考えられる。

ワクチン接種時の実際問題として、メトトレキサート(MTX)や JAK 阻害薬に関しては ACR のレコメンデーション¹³⁾では 1 週間の休薬が奨められているが、免疫原性の低下は認められないとの学会報告がある。JAK 阻害薬は疾患コントロールが十分でない場合、休薬により原疾患の活動性の上昇が懸念されることから必ずしも 1 週間の休薬は必要ないかもしれない。

mRNA ワクチンは、ワクチン自体がアジュバント効果を有している。一方、高齢発症関節リウマチ (EORA) やリウマチ性多発筋痛症 (PMR)¹⁴⁾はその発症に自然免疫系が関与すると考えられており、また全身性エリテマトーデス (SLE) においても発症や増悪に自然免疫系が関与すると考えられている¹⁵⁾。このため mRNA ワクチン接種によるアジュバント効果が原疾患の増悪や再燃に関与する可能性が懸念される。現時点では多数の患者を対象にした報告は無いが、Geisen⁹⁾らは原疾患の増悪は認めなかったと報告している。これに対して、Terracina¹⁶⁾らは mRNA ワクチン接種後に RA の再燃を来した症例を報告し注意を喚起している。また Watad¹⁷⁾では、BNT162b2 (ファイザー/ビオンテック社) で 23 例、mRNA-1273 (モデルナ社) で 2 例、アデノベクターワクチン (アストラ・ゼネカ社) で 2 例の、ワクチン接種後の自己免疫疾患の増悪および新規発症したと報告した。ワクチン接種の総数を考慮するとリウマチ性疾患の誘発や増悪は比較的稀な事象

であるが、一部、重症化した症例も報告されていることから注意は必要である。現時点では正確な発症頻度は未だ不明であり、引き続き注視しておく必要はある。

4. オミクロン株について

SARSCoV2 は+1 本鎖 RNA ウイルスであり容易に変異することが知られている。オリジナル株（武漢）から B1 から B1 株を経て、アルファ株（英国）、ベータ株（南アフリカ）、ガンマ株（ブラジル）、デルタ株（インド）などの株によって世界的流行が引き起こされたが 2022 年 12 月現在、オミクロン株（南アフリカ）が流行している。¹⁸⁾ オミクロン株はウイルスのスパイク蛋白の RBD(Receptor binding domain)に多数の変異を認めることもあり、Pseudovirus を用いた感染力の検討では武漢株の 4 倍、デルタ株の 2 倍とされている¹⁹⁾。幸い英国のデータでは死亡率はデルタ株の約 10%であり重症化率は従来の株と比較して高くないようである²⁰⁾。一方、ワクチンについては従来型（オミクロン対応ではない）ワクチンのブースター接種でも *in vitro* の有効性は証明されている。

5. SARS-CoV2 暴露後の RA 治療

米国リウマチ学会（ACR）は 2020 年 12 月 5 日付で、“COVID-19 パンデミック下における成人リウマチ性疾患患者に関するガイダンス”²¹⁾ を発表しており、日本語での解説は川添らが雑誌リウマチ科において詳細に記載している²²⁾。ガイダンスにおける COVID-19 暴露後の対応については、免疫抑制作用を有する薬剤の中止または保留を勧めており、特別な状況においてのみ IL-6 受容体阻害薬の使用が継続できる可能性を示唆している。また COVID-19 罹患後の治療再開については治癒あるいは PCR 陰性化から最短 7 日、最長 17 日後の治療再開が奨められている。一方さらに重症の COVID-19 からの回復後の患者については症例ごとの検討が必要と述べられている。

本稿では関節リウマチをはじめとしたリウマチ性疾患と COVID-19 および予防としてのワクチン接種の有効性・安全性についてのべた。リウマチ性疾患患者の感染の可能性や重症化についての検討は現在なお進められており今後の報告が待たれる。一方で、COVID-19 において新規ワクチンの有効性は明らかになりつつあり、リウマチ性疾患患者に対して接種のメリット、デメリットに加え、COVID-19 重症化のリスクについての情報を提供する必要があると思われる。

文献

- 1) Gianfrancesco M, et al: Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry, *Ann Rheum Dis*. 79: 859-866, 2020
- 2) Akiyama S, et al: Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*, Oct 13 Online ahead of print, 2020.
- 3) Winthrop KL et al: SARS CoV-2 infection among patients using immunomodulatory therapies, *Ann Rheum Dis*, 80: 269-271, 2021
- 4) Sparks JA, et al: Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry, *Ann Rheum Dis*, 80:1137-1146, 2021
- 5) England BR, et al: Risk of COVID-19 in Rheumatoid Arthritis: A National Veterans Affairs Matched Cohort Study in At-Risk Individual, *Arthritis Rheumatol*. May 5;10.1002/art.41800. doi: 10.1002/art.41800. Online ahead of print, 2021
- 6) MacKenna B et al., Risk of severe COVID-19 outcomes associated with immune-mediated inflammatory diseases and immune-modifying therapies: a nationwide cohort study in the OpenSAFELY platform, *Lancet Rheumatol*. Jul;4(7):e490-e506 2022
- 7) Polack FP, et al: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 383: 2603-2615 (2020)
- 8) Rondaan C., Furer V., Heijstek, M.W., et al., Efficacy, immunogenicity and safety of vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the 2019 update of EULAR recommendations; *RMD Open*. 2019; 5(2): e001035.
- 9) Geisen UM, et al: Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Ann Rheum Dis* Mar 24;annrheumdis-2021-220272. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220272. Online ahead of print, 2021
- 10) Kashiwado Y et al., Antibody response to SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with rheumatic diseases in Japan: Interim analysis of a multicentre cohort study *Mod Rheum*, 2022 , 1-6
- 11) Jena A et al., Response to SARS-CoV-2 vaccination in immune mediated inflammatory diseases: Systematic review and meta-analysis, *Autoimmun Rev*. 2022 Jan;21(1):102927. doi:
- 12) Shen C et al. Efficacy of COVID-19 vaccines in patients taking immunosuppressants, *Ann Rheum Dis*. 2022 Jun;81(6):875-880
- 13) Curtis JR, et al., American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 1,; *Arthritis & Rheumatology* 73: 1093–1107, 2021

- 14) Kowalski ML, et al: Increased Responsiveness to Toll-Like Receptor 4 Stimulation in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Patients with Recent Onset Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflamm* . : 132732. doi: 10.1155/2008/132732.132732, 2008
- 15) Fillatreau S, ET AL: Toll-like receptor signalling in B cells during systemic lupus erythematosus, *Nat Rev Rheumatol*. 17:98-108, 2021
- 16) Terracina KA, et al: Flare of rheumatoid arthritis after COVID-19 vaccination. *Lancet Rheumatol*, Published Online [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00108-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00108-9) . March 30, 2021
- 17) Watad A, et al: Immune-Mediated Disease Flares or New-Onset Disease in 27 Subjects Following mRNA/DNA SARS-CoV-2. *Vaccination*, 29: 435, 2021
- 18) Hirabara SM et al. SARS-COV-2 Variants: Differences and Potential of Immune Evasion, *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jan 18;11:781429.
- 19) Garcia-Beltran WF et al., mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant, *Cell*. 2022 Feb 3;185(3):457-466
- 20) Nyberg T et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study, *Lancet*. 2022 Apr 2;399(10332):1303-1312
- 21) Mikulus TR, et al: American College of Rheumatology Guidance for the Management of Rheumatic Diseases in Adult Patients During the COVID-19 Pandemic: Version 3. *Arthritis Rheumatol* 79: e1, 2021
- 22) 川添麻衣 他:COVID-19 パンデミック下におけるリウマチ性疾患の診療ガイドランス、*リウマチ科*、66(4) : 410-418、2021