トピックス

Ⅲ. 診断

1. ACR/EULARによる関節リウマチの2010 新分類基準

針谷 正祥

要 旨

RA新分類基準はRAの疾患概念を「持続的関節炎または骨びらんを伴う関節炎に進展する可能性が高い末梢性多関節炎」と定義し、早期関節炎からRAを感度・特異度高く分類することが出来る。1カ所以上の腫脹関節を伴い、他疾患を除外した後に、罹患関節数と部位、血清学的反応、急性期反応物質、関節炎持続期間からなるスコアリングシステムを適用する。RA新分類基準を診断に用いる場合には、鑑別診断に特に注意する。

〔日内会誌 101 : 2851~2859, 2012〕

Key words 関節リウマチ, 分類基準, 鑑別診断, 早期診断

はじめに

我が国の関節リウマチ(rheumatoid arthritis : RA)患者数は70~80万人と推定され、内科の日常診療で遭遇する可能性の高いcommon diseaseの一つである。近年RAの新分類基準が発表され、我が国の日常診療でも用いられるようになった。本稿ではRA新分類基準の概要と使用法、日常診療におけるRA診断への適用などについて解説する。

1. RA新分類基準の必要性

RAは免疫学的機序による多発性・持続性滑膜

炎と骨・軟骨破壊を特徴とする関節疾患であり、その診断は1987年に米国リウマチ学会が発表したRA分類基準¹⁾(RA旧分類基準)を参考にこれまで行われてきた。RA旧分類基準では、表1に示した7項目中4項目を満たせばRAと診断される。RA旧分類基準は、平均罹病期間7.7年の臨床症状が完成したRA患者コホートを用いて、変形性関節症や全身性エリテマトーデスなどの他のリウマチ性疾患から、感度・特異度高くRAを分類することを目的に作成された。そのため、発症早期、特に発症1年以内のRA患者を分類するには十分な感度を有さないことが以前から指摘されてきた。

一方、メトトレキサート(MTX)少量パルス療法をアンカードラッグとするRAの薬物治療は

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学講座

Rheumatoid Arthritis: Progress in Diagnosis and Treatment. Topics: III. Diagnosis; 1. 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis.

Masayoshi Harigai : Department of Pharmacovigilance, Tokyo Medical and Dental University, Japan.

トピックス

表 1. 米国リウマチ学会による 1987 年発表の関節リウマチ分類基準

朝のこわばり	関節とその周囲の朝のこわばりが最大限改善するまでに少なくとも 1 時間
3 領域以上の関節炎	少なくとも 3 領域の関節で同時に、軟部組織の腫脹または関節液貯留が医師により確認されたもの。対象となる領域は、左右の PIP, MCP, 手関節, 肘関節, 膝関節, 足関節, MTP である。
手の関節炎	手関節, MCP, PIP の関節の少なくとも 1 領域に腫脹
対称性関節炎	左右の同じ領域が同時に罹患。ただし, PIP, MCP, MTP では完全な対称でなくとも, 左右の同じ領域で罹患していればよい。
リウマトイド結節	骨突起部, 伸展筋表面または傍関節部位の医師により確認された皮下結節
血清リウマトイド因子	健常対象での陽性率が 5% 未満の測定法で陽性
X線異常所見	手指または手関節の前後撮影による X 線写真上での RA の典型的な所見 (関節びらんまたは明瞭な脱石灰化)

上記の 7 項目中, 少なくとも 4 項目が該当している場合に RA とする。1 ~ 4 の各項目は少なくとも 6 週間持続していなければならない。

PIP=proximal interphalangeal joint

MCP=metacarpophalangeal joint

MTP=metatarsophalangeal joint

(文献 1 より引用・改変)

過去 10 年間に目覚ましい進歩を遂げた。MTX の投与量増加と急速増量法に加え, 欧米では 1998 年から, 我が国では 2003 年から TNF 阻害薬を中心とした生物学的製剤が次々に臨床に導入され, RA 患者の機能的予後は大きく改善した。また, 発症早期の RA を対象とした数多くの臨床試験によって, 早期治療が RA 患者の長期予後を著明に改善するというエビデンスが確立され, 治療機会の窓 (opportunity of therapeutic window) という概念が提唱された。そして, RA 発症早期から積極的な治療を行って臨床的寛解とその維持を達成し, 機能障害を最小限にとどめる treat-to-target (目標に向けた治療) という治療戦略が世界標準となった。

これらの経緯を背景に, 発症早期の RA を十分な感度で分類できる基準の必要性が高まり, 米国リウマチ学会 (ACR) と欧州リウマチ学会 (EULAR) は共同して, 新しい RA 分類基準 (新分類基準) を検討し, その結果を 2010 年の Arthritis & Rheumatism および Annals of the Rheumatic Diseases に発表した^{2~4)} (図 1)。

2. RA 新分類基準の作成

RA 新分類基準の作成にあたり, ACR/EULAR 合同委員会は新たな RA の疾患概念を「持続的関節炎または骨びらんを伴う関節炎に進展する可能性が高い末梢性多関節炎」と定義した。つまり, RA 新分類基準は, 骨びらんが出現する以前の発症早期の関節炎患者を分類するための基準と位置付けられる。

RA 新分類基準は 3 つの phase を経て作成された。Phase 1 では早期関節炎患者登録システム (レジストリー) を用いて, 初診時の臨床所見および検査データの中から RA 発症を予測する因子を抽出した。その際の RA 発症の代理マーカーとして, 「レジストリー登録から 1 年以内の MTX による治療開始」が用いられた³⁾。Phase 2 では, Phase 1 の結果を踏まえて, ケースシナリオを用いた RA 臨床専門家の合意と decision analysis (決定解析) を取り入れたアプローチが行われた。これらの検討の結果, 罹患関節の分布および数, 滑膜炎症状または徴候の持続期間, 血清学的所

図 1. ACR/EULAR関節リウマチ新分類基準作成までの経緯

生物学的製剤を中心とする新規薬物治療の急速な進歩によって、厳格な疾患活動性制御が可能になり、RA発症早期の治療による長期的予後の改善を示すエビデンスが蓄積された。しかし、従来から使用されてきたRA旧分類基準は早期診断には感度が不十分であったため、RA分類基準を改訂する必要性が大きくなった。そこで、ACRとEULARはRA新分類基準を検討するための合同委員会を設置した。合同委員会は、RAの疾患概念を「持続的関節炎または骨びらんを伴う関節炎に進展する可能性が高い末梢性多関節炎」と定義し、3つのphaseを経て、RA新分類基準を作成した。

見(リウマトイド因子および抗CCP抗体)、急性期反応(赤沈およびCRP)の4つが、RA発症確率に影響をおよぼす重要な因子として報告された⁴⁾。Phase 3ではPhase 1およびPhase 2の結果を統合し、スコアリングシステムを微修正することによって、definite RAのカットオフ値を決定した。さらに、用語の定義、適用上の前提条件、新たに発症した分類不能炎症性関節炎症例への適用方法、骨びらんを有する患者や長期罹患患者への適用方法が詳細に検討された²⁾(表2)。

3. RA新分類基準を構成する4つのドメイン

多くの疾患の診断基準・分類基準では、最初

に特徴的な臨床症状・所見や検査所見が列挙され、その後に鑑別診断として注意すべき疾患が示されている場合が多いが、RAの新分類基準ではまず他の鑑別疾患を除外することから始まる(not better explained by another disease)²⁾(図2)。1カ所以上の腫脹関節を伴う発症早期の関節炎患者集団からまず他疾患を除外した後に、表2に示すスコアリングシステムを適用する。この場合の関節腫脹は臨床的に診断される滑膜炎による腫脹であることが必要であり、例えば変形性関節炎でよく認められる単なる骨の肥大等は含まれない。また、変形性関節症で罹患頻度が高いdistal interphalangeal joint(DIP関節)、母趾metacarpophalangeal joint(母趾MTP関節)、母指carpometacarpal joint(母指CMC関節)は

トピックス

表 2. 米国リウマチ学会・欧州リウマチ学会による 2010 年発表の関節リウマチ分類基準

	スコア
以下の 2 項目を満たす患者を対象とする	
1) 少なくとも 1 か所の活動性臨床的滑膜炎（すなわち関節腫脹）を有する *	
2) 上記の関節腫脹をより良く説明できる RA 以外の疾患が存在しない †	
RA 分類基準（A-D のカテゴリーの合計点が 10 点中 6 点以上の場合に RA 確実例と分類する ‡）	
A. 罹患関節 †	
1 個の大関節	0
2–10 個の大関節 ¶	1
1–3 個の小関節 #（大関節罹患は関係なし）	2
4–10 個の小関節（大関節罹患は関係なし）	3
11 個以上の関節**（少なくとも 1 個の小関節を含む）	5
B. 血清学的所見（少なくとも RF, 抗 CCP 抗体いずれかの結果が必要） † †	
陰性	0
RF, 抗 CCP 抗体いずれかの低レベル陽性	2
RF, 抗 CCP 抗体いずれかの高レベル陽性	3
C. 急性期反応物質（少なくとも ESR, CRP いずれかの結果が必要） ‡ ‡	
ESR および CRP ともに正常	0
ESR, CRP いずれかの上昇	1
D. 臨床症状の持続期間 † †	
6 週間未満	0
6 週間以上	1

* この基準は初診患者を対象に分類することを目的としている。さらに、RA に典型的な骨びらんがあり、以前にこの分類基準と矛盾しない病歴を有する患者は RA と分類される。長期罹患患者（治療の有無にかかわらず非活動性の患者を含む）では、後ろ向きに利用可能なデータによって、以前にこの分類基準を満たしていた場合には、RA と分類される。

† 鑑別診断は患者の症状によって異なるが、全身性エリテマトーデス、乾癬性関節炎、痛風などが含まれる可能性がある。考慮すべき重要な鑑別診断が不明な場合には、リウマチ医にコンサルトする必要がある。

‡ スコアが 6 点未満（5 点以下）の場合には RA 確実例に分類されないが、繰り返し評価することは可能であり、経過とともに基準を満たす場合もある。

† 罹患関節とは診察時の腫脹または圧痛関節を示し、画像診断により滑膜炎を確認してもよい。

DIP 関節、母指 CMC 関節、母趾 MTP 関節は評価対象関節から除外する。罹患関節カテゴリーは、分布および数に従って、最も高いスコアのカテゴリーに分類する。

¶ 大関節とは肩・肘・手・膝・足関節を示す

小関節とは MCP・PIP・2–5 趾 MTP・母指 IP・手関節を示す

** このカテゴリーにおいては、少なくとも 1 つの小関節を含まなければならない。それ以外の関節として、大関節、他の小関節、顎関節・肩鎖関節・胸鎖関節などの RA に罹患しうる関節が含まれる

† † 陰性とは施設正常値の上限（ULN）以下を示し、低レベル陽性とは ULN の 3 倍以下の上昇を示し、高レベル陽性とは ULN の 3 倍を超える上昇を示す。RF が陽性または陰性の結果（定性的結果）しか得られない場合には、低レベル陽性としてスコアリングする。

‡ ‡ 正常・異常は施設正常値により判断する。

† † 症状の持続期間とは、患者の申告による滑膜炎の症状および徴候の持続期間である。すなわち、治療の有無に関係なく、評価時点において臨床的に圧痛・腫脹を認める関節に関する、患者の申告による疼痛、腫脹、圧痛の持続期間である。

RA=rheumatoid arthritis

RF=rheumatoid factor

CCP=circulated citrullinated peptide

PIP=proximal interphalangeal

MCP=metacarpophalangeal

MTP=metatarsophalangeal

IP=interphalangeal

CMC=carpometacarpal

ULN=upper limit of normal

（文献 2 より引用・改変）

図 2. 関節リウマチ新分類基準

RAの新分類基準ではまず他の鑑別疾患を除外することから始まる。1カ所以上の滑膜炎による腫脹関節を伴う患者集団からまず他疾患を除外した後に、スコアリングシステムを適用し、6点以上であればRA（RA確実例）と分類し、5点以下であればその時点ではRAとは分類しない。分類されなかった場合には経過を観察し、スコアリングシステムで繰り返し評価可能。

評価関節としない。滑膜炎による関節腫脹は臨床的に診断できることが前提で、新分類基準では、超音波検査や核磁気共鳴画像検査のみで検出される滑膜炎は対象となっていないことに注意する。この段階まで進んだ患者集団の中には、早期RAと診断時点での分類不能関節炎（将来的にRAまたは他の関節炎疾患に進展する可能性はあるとしても）が含まれていることになる。

スコアリングシステムには、罹患関節の部位と数、血清学的反応（リウマトイド因子・抗CCP抗体高値陽性、低値陽性、陰性）、急性期反応物質（赤沈亢進・正常、CRP上昇・正常）、関節炎の持続性（6週間以上・未満）の4つのドメインがあり、表2に従ってスコアを決定し、その合計が6点以上であればdefinite RA（RA確実例）、5点以下であれば非RAに分類する。5点以下の場合には、さらに観察を継続し、6点に達した時点でdefinite RAに分類する。具体的なスコアリングの方法について次項で解説する。

4. RA新分類基準の使い方

1) 鑑別診断の重要性

RA新分類基準の最も難しい点は、not better explained by another diseaseを的確に判断すること、すなわち鑑別診断にある。そこで、一般社団法人日本リウマチ学会（JCR）新基準検証委員会エキスパート検証作業部会（委員長 竹内勤、部会長 山中 寿）では発症早期関節炎患者が医療機関を初診した場合に用いるチェックリストを作成した（図3）。多くの疾患が発症早期のRAと類似した自覚症状や他覚所見をしばしば呈するが、このチェックリストを用いることにより、鑑別診断に必要な情報を確実に収集できる（ただし、個々の診察所見を的確に判断するには一定の臨床的トレーニングが必要である）。

収集した臨床情報を基に、同委員会コホート解析作業部会（部会長 針谷正祥）が作成した鑑別診断リスト（表3）を参考にして、慎重に鑑別診断を行う。この鑑別診断リストは、我が国

トピックス

現病歴

☐ 関節症状の発症 年 月 日

☐ 口腔乾燥 眼乾燥

☐ 日光過敏症 あり なし

☐ 朝のこわばりを伴った腰痛 あり なし

☐ 乾癬 ピンク色の慢性皮膚病

☐ 発熱

既往歴

☐ 乾癬 ピンク色の慢性皮膚病

☐ 胸膜炎 肋膜炎

☐ 結核 ☐ 悪性腫瘍

薬物アレルギー なし あり

喫煙歴

飲酒歴

診察

☐ 口腔内所見

☐ 聴診

☐ 皮膚所見 爪 肘 膝など

検査

☐ 血算 分画 ☐ 抗核抗体 ☐ 尿定性 ☐ 手X線

☐ CRP ESR ☐ AST ☐ 足X線

☐ RF CK ☐ ALT ☐ 胸部X線 正面・側面

☐ 抗CCP抗体

● 腫脹 ○ 圧痛 × 小関節 ○ 大関節

家族歴

☐ 関節リウマチ

☐ 膠原病

☐ 乾癬 ピンク色の慢性皮膚病

☐ リンゴ病

☐ 結核

新分類基準

腫脹関節数	
1	0
>1 大関節	1
1-3 小関節	2
4-10 小関節	3
>10 大小問わず	5

リウマトイド因子/抗CCP抗体

陰 性	0	リウマトイド 因子	IU/ml
低 値	2	抗CCP抗体	U/ml
高 値	3		

関節炎の持続期間

<6 週間	0	持続期間	週
>=6 週間	1		

急性炎症タンパク

正 常	0	CRP	mg/dl
異 常	1	赤沈	mm

スコア合計

図 3. 関節リウマチ新分類基準

関節リウマチを疑う関節炎患者が初診した場合に用いるチェックリスト。

(一般社団法人日本リウマチ学会ホームページより引用 (<http://www.ryumachi-jp.com/>))

のRA患者コホートデータを用いた解析結果と専門家（コホート解析作業部会委員）の意見に基づいて作成された。鑑別難易度別に疾患が分類され、例えば、疾患の頻度もスコア偽陽性になる可能性も比較的高く鑑別が難しい疾患として、ウイルス感染に伴う関節炎、全身性エリテマトーデスなどの全身性結合組織病、リウマチ性多発筋痛症、乾癬性関節炎が挙げられている。一度 definite RA と分類した後でも、RA に合致しないあるいはRAでは非典型的な臨床所見を認めた場合には、鑑別診断リストを参考に、診断を再考する。

これらのチェックリストおよび鑑別診断リストはJCRホームページ(<http://www.ryumachi-jp.com/>)上で公開され、自由に使用することが出来る。

2) スコアリングの方法と注意点

まず関節炎罹患関節の数と分布を評価する。罹患関節を決定する際の定義は、滑膜炎による関節の腫脹または圧痛（自発痛・運動時痛ではない）である。ここでも画像診断のみによる滑膜炎は含まれていないことに注意する。罹患関節の部位と数では、大関節と小関節を分けて考えなければならない。大関節は肩・肘・股・膝・足関節であり、小関節にはMCP関節、PIP関節、第2趾から第5趾のMTP関節、母趾interphalangeal joint(母趾IP関節)、および手関節が該当する(図3の人形図を参照)。患者データを「罹患関節の部位と数」のドメイン中の各カテゴリーにあてはめ、最も高いスコアを示したカテゴリーを採用する。例えば、両膝、右手関節、左第2・第3MCP関節の関節炎を認めた場合には、2～10

表 3. ACR/EULAR RA新分類基準使用時の関節リウマチの鑑別診断リスト

鑑別難易度高：頻度もスコア偽陽性になる可能性も比較的高い

鑑別難易度中：頻度は中等または高いが、スコア偽陽性の可能性は比較的低い

鑑別難易度低：頻度もスコア偽陽性になる可能性も低い

鑑別難易度	鑑別すべき疾患
高	1. ウイルス感染に伴う関節炎（パルボウイルス、風疹ウイルスなど） 2. 全身性結合組織病（シェーグレン症候群、全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病、皮膚筋炎・多発性筋炎、強皮症） 3. リウマチ性多発筋痛症 4. 乾癬性関節炎
中	1. 変形性関節症 2. 関節周囲の疾患（腱鞘炎、腱付着部炎、肩関節周囲炎、滑液包炎など） 3. 結晶誘発性関節炎（痛風、偽痛風など） 4. 血清反応陰性脊椎関節炎（反応性関節炎、掌蹠膿疱症性骨関節炎、強直性脊椎炎、炎症性腸疾患関連関節炎） 5. 全身性結合組織病（ベーチェット病、血管炎症候群、成人スチル病、結節性紅斑） 6. その他のリウマチ性疾患（回帰リウマチ、サルコイドーシス、RS3PEなど） 7. その他の疾患（更年期障害、線維筋痛症）
低	1. 感染に伴う関節炎（細菌性関節炎、結核性関節炎など） 2. 全身性結合組織病（リウマチ熱、再発性多発軟骨炎など） 3. 悪性腫瘍（腫瘍随伴症候群） 4. その他の疾患（アミロイドーシス、感染性心内膜炎、複合性局所疼痛症候群など）

（一般社団法人日本リウマチ学会ホームページより引用（<http://www.ryumachi-jp.com/>））

個の大関節（スコア1点）と1～3個の小関節（スコア2点）の両者のカテゴリーに該当するが、スコアリング上はスコアの高い1～3個の小関節のカテゴリーを採用する。罹患関節数11個以上のカテゴリーでは、少なくとも1つの関節は小関節であることが必要で、それ以外の関節は上記の大・小関節およびRAが発現しうる関節（例えば顎関節など）であれば罹患関節としてカウントしてよい。

血清学的反応については、高値と低値の境界は正常上限の3倍と定められている。もし、リウマトイド因子の検査結果が陽性・陰性のみしか判らない場合には、低値陽性と判断する。急性期反応物質の正常値は各施設で設定されている値を用いる。

関節炎症状の持続期間は、治療の有無にかかわらず、判定時に臨床的に関節炎を認める関節（すなわち上記の罹患関節）における症状の持続

期間を用いる。

3) RA新分類基準のツリーアルゴリズム

RA新分類基準にはツリーアルゴリズムも定められている（図4）。このツリーアルゴリズムを眺めると、分類に最も影響を及ぼす因子が罹患関節数と部位、次が血清学的反応であることが分かる。罹患関節数11個以上で少なくとも1個の小関節を含む場合にはツリーアルゴリズムの右端の分岐となり、罹患関節数以外のいずれかのドメインを満たせばdefinite RAと分類される。一方、罹患関節数が10個以下の大関節のみの場合には左端の分岐となり、罹患関節数以外の全てのドメインを満たした場合にのみdefinite RAに分類される。小関節の罹患関節数が少なくなると、definite RAに分類されるためには他のドメインで高いスコアを得ることが必要になる。

トピックス

図4. 関節リウマチ新分類基準のツリーアルゴリズム

新分類基準をツリーアルゴリズムで表した。スコアリングの前提条件を満たす患者をこのアルゴリズムを使ってdefinite RA (RA確実例, 図ではRAと表示), 非RAに分類する。例えば, 罹患関節数が10個以上の場合(一番右の分岐)では, 他のいずれかのドメインを満たせばdefinite RAに分類される。APR=急性期反応物質 (文献2より引用・改変)

5. RA新分類基準のピットフォール

1) 長期罹患患者

既にRAによる関節破壊を認める患者や, 治療を受けている患者に対しては, 以下のようにRA新分類基準を適用する。まず, RAによる典型的な骨びらんを伴う場合には, それ自体がRAの証左となるので, RAとして分類してよい。次に, 長期罹患患者の場合には, 新分類基準を適用する時点で関節炎が活動性・非活動性に関わらず, 後ろ向きに利用可能なデータで新分類基準を満

たしたと判断できる場合にはRAに分類する。また, 発症早期のRA患者で, 初診時にすでに加療されているため新分類基準を満たさない場合には, 上記と同様に後ろ向きに利用可能なデータで判断するか, 利用可能なデータが無ければ経過を追って新分類基準を満たした時点でRAに分類する。

2) RA新分類基準の診断への適用

新分類基準をRAの診断基準として用いることに関しては, JCR新基準検証委員会で検討され, その妥当性が報告されている(JCRホームページで報告書の閲覧が可能 <http://www.ryumachi->

jp.com/info/news110913.html). また, 検証に用いた一部の研究結果は既に論文化されている⁵⁾. 実際の臨床では患者が新分類基準を満足しない場合でも, 医師の臨床的判断によるRAの診断を新分類基準が妨げるものではないが²⁾, これはRA専門医の場合に当てはまることであり, 新分類基準のスコアが5点未満の場合や, 6点だがRAと診断するには非典型的な印象がある場合には, 躊躇せずリウマチ専門医に紹介することが重要である.

6. RA新・旧分類基準の比較

van der Lindenら⁶⁾はLeiden大学医療センターを受診した早期関節炎患者2,258名のデータを解析し, RA新・旧分類基準の分類能を比較した. 初診時にRA新分類基準を満たした1,099名中455名は旧分類基準を満たさず, 初診時にRA旧分類基準を満たした726名中82名は新分類基準を満たさなかった. さらに, 初診時にはRA旧分類基準を満たさず1年後までに旧分類基準を満たした患者の68%が, 新分類基準をベースラインで満たしていた. 初診から1年以内のMTX使用開始をRAのゴールドスタンダードとした場合の新分類基準の感度・特異度とも74%であった. 日本人早期関節炎患者を対象としたKanekoら⁵⁾の検討でも, 新分類基準は感度73.5%, 特異度74.1%

と報告されている.

RA新分類基準の活用によるRAの早期治療および長期予後の改善が期待されている.

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 針谷正祥: 報酬 (アボットジャパン, 中外製薬), 講演料 (田辺三菱製薬, ブリストル・マイヤーズ), 寄付金 (アステラス製薬, ファイザー), 寄付講座 (アボットジャパン, エーザイ, 武田薬品工業, 田辺三菱製薬, 中外製薬, ブリストル・マイヤーズ)

文 献

- 1) Arnett FC, et al: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 31 (3): 315-324, 1988.
- 2) Aletaha D, et al: 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 62 (9): 2569-2581, 2010.
- 3) Funovits J, et al: The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: methodological report phase I. *Ann Rheum Dis* 69 (9): 1589-1595, 2010.
- 4) Neogi T, et al: The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Phase 2 methodological report. *Arthritis Rheum* 62 (9): 2582-2591, 2010.
- 5) Kaneko Y, et al: Sensitivity and specificity of 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Feb 3.
- 6) van der Linden MP, et al: Classification of rheumatoid arthritis: comparison of the 1987 American College of Rheumatology criteria and the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria. *Arthritis Rheum* 63 (1): 37-42, 2011.