

告した第2報(2005、2006年度登録症例)と全体的な構成に変わりはない²⁾。つまり、呼吸器系の入院(肺炎など)が最も多く4割を占め、次に皮膚科系感染症が2割、消化器系が1割、尿路感染・骨関節系が7-8%といった割合である。RA患者が感染症を合併しやすいことは古くからよく知られており、易感染性の理由として疾患そのものの免疫学的特性、機能障害による体力低下(低蛋白血症)、関節外合併症(間質性肺病変、糖尿病など)そしてステロイド剤長期使用など薬物療法の影響が報告されている¹⁾²⁾。また、感染症の内訳も肺炎、気管支炎といった下気道感染症が約半数で、これも諸家の報告と同様であり、特に気道病変、間質性肺炎、気管支拡張症などの潜在性肺病変に感染症が合併するため、呼吸器感染症が多いことも以前と同様であった。

一方、皮膚軟部組織系の感染症、骨関節系の感染症が健常人に比べ多いのもRA患者の特性と言われている。今回の調査でもその傾向は続いていた。

使用薬剤の影響で最も問題と思われたのはステロイドの内服であった。過去の報告でもその点は指摘したが、今回初めて性別・年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析で検討を行い、

「Steroid投薬有り」のオッズ比は5.20と有意に高く、統計学的にも証明された。特に抗リウマチ薬を使用せず、ステロイド剤のみでコントロールを受けていた症例の割合が感染症入院で多かった。しかし、これも裏を返せば、重度の多発関節痛があるも抗リウマチ薬が使用できない、または躊躇してしまう様々な合併症(例;既存の肺疾患、腎機能障害など)を有する症例が、痛みのコントロールのためにステロイド薬がやむを得ず投与され、その経過中に感染症を併発した背景があることが推察された。その他、MTXを始めとした免疫抑制剤、Conventional DMARDs群、生物学的製剤使用群、タクロリムスも際立って感染症入院の発生率を大きくする有意な因子としてあげられなかった。むしろ、DMARDsの投与は感染症入院の発

生率を小さくする有意な因子(オッズ比0.62)として認められた。やはりステロイド剤が最も問題であり、免疫抑制剤、Conventional DMARDs、生物学的製剤の問題は少なかったという結果も過去のcohort studyと同様であった¹⁾²⁾。この結果を受け、今後も基本方針として、MTXや生物学的製剤の使用で疾患活動性をtight controlで行い、できる限り、ステロイド内服の減量をめざしていくことが感染症予防となることが示唆された。

参考文献

- 1) Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Predictors of infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002 Sep;46(9):2294-300.
- 2) Wolfe F, Caplan L, Michaud K.. Treatment for rheumatoid arthritis and the risk of hospitalization for pneumonia: associations with prednisone, disease-modifying antirheumatic drugs, and anti-tumor necrosis factor therapy. *Arthritis Rheum.* 2006 Feb;54(2):628-34

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

【論文発表】

- 1) 金子敦史、衛藤義人ほか;TNF阻害薬先行2剤の効果と問題点の比較検討—継続率、RA関連年間手術施行頻度、死亡例—臨床リウマチ、21:363-369, 2009
- 2) 金子敦史、衛藤義人ほか;日常臨床におけるアダリムマブの投与—長期持続効果について—Pharma Medica 27(10):101-104
- 3) .金子敦史、衛藤義人ほか;TNF阻害薬の荷重関節に対する効果リウマチ科、43(3):285-290, 2010

【学会発表】

- 1) 金子敦史、衛藤義人ほか：関節リウマチに対する TNF 阻害療法の大関節における骨関節破壊抑制効果について-2 年間の画像所見による検討。第 53 回日本リウマチ学会総会。東京, 2009. 4. 23-26
- 2) 金子敦史、衛藤義人ほか：実地医家における生物学的製剤 4 剤の使い分けの実際とアダリムマブの位置。第 53 回日本リウマチ学会総会。東京, 2009. 4. 23-26
- 3) 金子敦史、ARASHI prospective study の概要：第 53 回日本リウマチ学会総会。東京, 2009. 4. 23-26
- 4) 金子敦史、衛藤義人他：NinJa(iR-net による関節リウマチデータベース)を利用した関節リウマチ患者の 2007 年度死因分析。第 53 回日本リウマチ学会総会。東京, 2009. 4. 23-26
- 5) 金子敦史、衛藤義人他：CDAI を用いたトシリズマブの薬効評価：第 53 回日本リウマチ学会総会。東京, 2009. 4. 23-26
- 6) 金子敦史、衛藤義人他：TNF 阻害薬先行 2 剤の有効性と問題点—継続率、骨関節破壊抑制効果、RA 関連年間手術施行頻度—。第 82 回日本整形外科学会総会。福岡, 2009. 5. 14-17.
- 7) 金子敦史、衛藤義人他：関節リウマチに対する生物学的製剤 4 剤の薬剤継続率 Drug survival について。第 21 回中部リウマチ支部学術集会。金沢, 2009. 9. 5
- 8) 金子敦史、衛藤義人他：生物学的製剤の関節リウマチ治療における功罪 光と影。第 113 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会。神戸, 2009. 10. 2-3.
- 9) 金子敦史、衛藤義人他：NinJa(iR-net による関節リウマチデータベース)を利用した関節リウマチ患者の 2007 年度 死因分析。第 63 回国立病院総合医学会 仙台。2009. 10. 23-24.
- 10) 金子敦史、衛藤義人他：MTX 併用 TNF 阻害療法の効果減弱例に対するタクロリムス追加併用療法の検討。第 37 回日本関節病学会。横浜, 2009. 11. 19-20.
- 11) 金子敦史、衛藤義人他：生物学的製剤使用中に人工関節遅発性感染を合併した関節リウマチの 3 例。第 40 回日本人工関節学会 沖縄。2010. 2. 26-27.

H. 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

Ninja2003-2009 年度における悪性疾患の発生状況

分担研究者 千葉実行 独立行政法人 国立病院機構盛岡病院 リウマチ科 医長

研究要旨 本疫学研究の目的は、積極的な抗リウマチ薬(DMARD)療法・メトトレキサート(MTX)の投与・生物学的製剤の投与が標準的に行われるようになってきた 2003 年度以降の日本人関節リウマチ(以下 RA)患者における悪性疾患の発生頻度を、iR-net によって得られた RA 患者データベース(Ninja)を用いて明らかにすることである。2003-2009 年度に登録された各々4030例、3876例、4230例、5176例、5543例、6390例、7085例、合計 36330RA 患者年中、悪性疾患の新規発症は男性 85 例、女性 186 例、合計 271 例に認められた。内訳は胃癌 42 例、結腸癌 14 例、直腸癌 8 例、食道癌 5 例、膵臓癌 13 例、肝臓癌 3 例、胆嚢・胆管癌 4 例、十二指腸癌 1 例、口腔・咽頭癌 2 例、喉頭癌 3 例、肺癌 39 例、腎臓癌 6 例、乳癌 39 例、前立腺癌 11 例、膀胱癌 12 例、皮膚癌 6 例、子宮癌 18 例、甲状腺癌 2 例、脳腫瘍 1 例、卵巣癌 6 例、骨髄腫 1 例、白血病 2 例、悪性リンパ腫 32 例であった。悪性疾患全体について標準化罹患比(SIR)を求めると男性 SIR0.86(95%CI 0.67-1.04)、女性 SIR0.90(95%CI 0.77-1.03)と、一般人口における罹患率と差異を認めなかった。各悪性疾患について SIR を算出すると、女性の胃癌で SIR0.65(95%CI 0.35-0.95)、女性の結腸癌で SIR0.38(95%CI 0.13-0.63)、女性の直腸癌で SIR0.47(95%CI 0.06-0.87)、男性の肝臓癌で SIR0.13(95%CI 0-0.39)、女性の肝臓癌で SIR0.19(95%CI 0-0.45)、女性の甲状腺癌で SIR0.39(95%CI 0-0.94)と有意に低く、一方男性の悪性リンパ腫で SIR4.04(95%CI 1.40-6.68)、女性の悪性リンパ腫で SIR4.27(95%CI 2.52-6.01)、女性の膀胱癌で SIR3.99(95%CI 1.52-6.46)と有意に高いことが判明した。今後さらに多施設の協力を得、症例数を増やして長期間にわたる大規模疫学研究を続行し、現代の日本人 RA 患者における悪性疾患の発生率を検証し、そのリスクファクターの解析、治療薬剤や疾患活動性との関連などについても言及していきたい。

A. 研究目的

RA 患者における悪性疾患の発生頻度についてのコホート研究は数十年前より報告されてきているが、それらは 90 年代前半までを観察期間とするものがほとんどであり、RA に対して強力な抗リウマチ薬、免疫抑制剤、生物学的製剤等による治療が主流となった現代の事情を必ずしも反映していない可能性がある。さらに、日本人を対象とした研究はほとんど報告例がない。

今回の我々の研究目的は、2003 年以降の日本人 RA 患者における悪性疾患の発生頻度を、国立病院機構免疫異常ネットワークリウマチ部門(iR-net)に

よる RA 患者データベース(Ninja)を用いて明らかにすることである。

B. 研究方法

iR-net による RA 患者データベース(Ninja)に 2003-2009 年度に登録された各々4030例、3876例、4230例、5176例、5543例、6390例、7085例、合計 36330RA 患者年中、悪性疾患への新規罹患が確認された男性 85 例、女性 186 例、合計 271 例について標準化罹患比(SIR)、95%信頼区間(95%CI)を算出し、それらについて従来の報告例と比較検討を行った。

D. 考察

今回のコホート研究は、1) 中～大規模病院に通院中のRA患者を対象としているため比較的中等症～重症の患者が選択された可能性がある、2) 症例数が未だ少ない、3) 観察期間が未だ短い、4) 悪性疾患の発生数を過大・過小評価している可能性がある、などの問題点はあるものの、日本人RA患者を対象にした悪性疾患の発生頻度を明らかにしようとする試みとしては数少ないものの一つであり、貴重な研究であると思われる。

本研究で明らかになった点としては、1) 悪性腫瘍全般の発生率については、男女ともに一般人口における罹病率と差異を認めなかった。2) 女性の胃癌・結腸癌・直腸癌・肝臓癌、男性の肝臓癌などの消化器系の悪性疾患の SIR が有意に低かった。また、女性の甲状腺癌の SIR も有意に低かった。一方男性・女性の悪性リンパ腫、女性の膀胱癌で SIR が有意に高かった。3) 有意差はみられなかったものの、男性RA患者における皮膚癌・喉頭癌、女性RA患者の皮膚癌の SIR が高い傾向にあった、ことなどがあげられる。これらは従来 of 欧米のコホート研究の結果と大筋において一致するものであった。一方不明のまま残された課題としては、治療薬剤（特に MTX、生物学的製剤）、疾患活動性(DAS28 など)、罹病期間、発症年月、日常生活障害度 (HAQ など) などにより悪性疾患の SIR がどう変化していくのか、RA患者における悪性疾患のリスクファクターは何か、などが考えられるであろう。特に今後更なる使用頻度の増加が予想される生物学的製剤により悪性リンパ腫などの血液系悪性疾患の頻度が増加するか否かは現在注目されている点である。これらを今後の課題とし、さらに長期間にわたり多施設共同研究を続行し

ていきたい。

E. 結論

- 1.iR-net によって得られた RA 患者データベース (*Ninja*) を用いて 2003-2009 年度の日本人 RA 患者における悪性疾患発生頻度を検討した。
- 2.女性の胃癌・結腸癌・直腸癌・肝臓癌・甲状腺癌、男性の肝臓癌の SIR が有意に低かった。一方男性・女性の悪性リンパ腫、女性の膀胱癌で SIR が有意に高かった。
- 3.悪性腫瘍全般の発生率については、男女ともに一般人口における罹病率と差異を認めなかった。
- 4.今後さらに多施設の協力を得、症例数を増やして長期間にわたる大規模疫学研究を続行し、悪性疾患のリスクファクターの解析、治療薬剤や疾患活動性との関連などについても言及していきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) 千葉実行、當間重人 *Ninja* を利用した 2003-2008 年度の RA 患者における悪性疾患の発生率の検証 千葉実行、當間重人、iR-net.
第 54 回日本リウマチ学会総会 2010.4.24
神戸

H. 知的財産権の出願・登録

なし

RA 周術期の術後感染および創遷延治癒に関する多施設共同研究

研究分担者 森 俊仁 独立行政法人国立病院機構相模原病院 手術部長・リウマチ整形外科医長

研究要旨：生物学的製剤を投与されている関節リウマチ(RA)患者に対する手術で、術後感染および創遷延治癒などのリスクが危惧される。現在までに様々な報告があるが、一定な見解は得ていない。そこで、RA 手術症例における周術期の術後感染および創遷延治癒について、iR-net を中心とし、多施設による共同研究を行った。2007 年の調査では、12 施設の RA 手術症例 738 例のうち、生物学的製剤の投与例 48 例(6.5%) で、創遷延治癒例は 1 例 (2.1%) にみられ、感染例はみられなかった。2008 年の継続調査では、10 施設の手術症例 541 例のうち、生物学的製剤使用下手術 55 例(10.1%) (インフリキシマブ 20 例、エタネルセプト 34 例、トシリズマブ 1 例)、生物学的製剤使用下の手術件数比率が僅かに増加した。2007 年、2008 年累積手術件数 1279 件のうち、人工膝関節置換術が 449 件で最も多かった。生物学的製剤非使用例 1176 例のうち、創遷延治癒 22 例(1.9%)、感染例 8 例 (0.68%) にみられた。一方、生物学的製剤使用例 103 例のうち、創遷延治癒は人工膝関節 1 例 (0.97%) にみられ、感染例はみられなかった。生物学的製剤非使用例に比べて創遷延治癒や感染の増加はみられなかった。今後はさらなる大規模の研究によるエビデンスの蓄積、検討が必要である。

A. 研究目的

関節リウマチ (RA) に対する薬物療法が進歩し、特に生物学的製剤の登場で、積極的な薬物治療によるリウマチの寛解導入が期待されるようになってきた。しかし、適切な薬物療法にもかかわらず、関節破壊の進行がみられ例が少なくない。生物学的製剤投与中の手術症例もしばしば経験される。生物学的製剤の標的である TNF- α や IL-6 は感染防御や組織修復などに重要な働きを担っていることから、生物学的製剤投与中の RA 患者に対する手術で、術後感染および創遷延治癒などのリスクが危惧される。現在までに様々な報告があるが、一定な見解は得ていない。そこで、RA 手術症例における周術期の術後感染および創遷延治癒について iR-net を中心とし、多施設による共同研究を行った。

B. 研究方法

【対象と方法】 iR-net を参加している国立病院機構の施設に周術期の感染対策、生物学的製剤を含め薬

物使用の方針、創遷延遅延および術後感染の頻度について調査を行い、検討を行う。

(倫理面への配慮)

患者さんの個人情報の保護をする。

C. 研究結果

2007 年、国立病院機構 12 施設の RA 手術症例 738 例のうち、生物学的製剤の投与例 48 例(6.5%) (インフリキシマブ 24 例、エタネルセプト 24 例)であった。2008 年の継続調査では、10 施設の手術症例 541 例のうち、生物学的製剤使用下手術 55 例 (10.1%) (インフリキシマブ 20 例、エタネルセプト 34 例、トシリズマブ 1 例)、生物学的製剤使用下の手術件数比率が僅かに増加した (図 1)。2007 年、20 年の調査で累積手術件数 1279 件中人工膝関節置換術が 449 件で最も多かった。生物学的製剤使用症例 103 件のうち、人工膝関節置換術が 44 件で最も多かった (図 2)。生物学的製剤の投与例に対し、いずれの施設も日本リウマチ学会生物学的製剤使用ガ

イドラインに沿って、周術期に生物学的製剤の休薬をし、インフリキシマブは投与の中間、すなわち投与後4週で手術を行った。また、エタネルセプトは投与後より1~2週間で手術を行った。2007年、2008年の調査では、生物学的製剤非使用例1176例のうち、創遷延治癒22例(1.9%)、感染例8例(0.68%)にみられた。一方、生物学的製剤使用例103例のうち、創遷延治癒は人工膝関節1例(0.97%)にみられ、感染例はみられなかった(図3、4)。生物学的製剤非使用例に比べて感染や創遷延治癒の増加はみられなかった。

D. 考察

整形外科術後創感染の発生率は、手術方法や部位などの違いにより、論文によってさまざまである。文献によると関節リウマチ(RA)、糖尿病、易感染症宿主は術後創感染の発生率が高い。人工膝関節置換術ではRAが危険因子に含まれていた。また、加齢や低栄養状態も考慮すべき危険因子である。

RA手術症例における周術期の創遷延治癒および術後感染は多くのリスク要因で起こる。手術部位の血行、皮膚の問題、手術手技、RAの病期、治療薬、全身状態、低蛋白血症、合併症など様々な原因によると考えられる。RA患者はRA治療薬、ステロイド、免疫抑制剤などの長期服用で感染防御能力が低下している。とくに生物学的製剤の標的であるTNF- α やIL-6は感染防御や組織修復などに重要な働きを担っていることから、生物学的製剤を投与されているRA患者に対する手術で、術後感染および創遷延治癒などのリスクが危惧される。

RAにおける生物学的製剤と手術療法に関しては、BibboらはRA足趾手術症例を2群に分け、TNF阻害薬を受けた群と受けていない群とを比較し、創傷治癒および術後感染による合併症は両群間で差はないと報告している。den Borederらは創感染や皮膚感染の既往や肘関節手術、足関節、足の手術例で感染リスクが高まるものの、TNF阻害薬使用症例では有意差がなく、さらにTNF阻害薬を継続した群で

も有意差は認められなかったと報告した。

一方、TNF阻害療法での手術で有意に合併症をきたすとの報告もある。Gilesらは、整形外科手術を受けた91例で術後感染が生じた10例と感染しなかった81例を比較検討し、術後感染が生じた10例のうち7例がTNF阻害薬を受けており、TNF阻害療法は術後感染の合併と有意な相関があると報告した。Gilesらは後に、TNF阻害薬の休薬期間を推奨している。

日本リウマチ学会では2006年にTNF阻害療法施行ガイドラインでは、インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブいずれも2~4週間前から休薬し、術後は感染の徴候がなく、創部が癒合すれば再開することを推奨している。英国のBritish Society for rheumatologyによるTNF阻害療法のガイドラインでも同様の内容を推奨している。アメリカリウマチ学会は2008年に、周術期において、少なくとも術前1週間および術後1週間は生物学的製剤の休薬と勧告し、半減期が長い薬剤の場合、休薬期間を長くする。手術の種類により、さらに期間を調節すべきであると勧告した。本研究平成19年、20年の調査では、いずれの施設も日本リウマチ学会生物学的製剤使用ガイドラインに沿って、周術期に生物学的製剤の休薬をし、インフリキシマブは投与の中間、すなわち投与後4週で手術を行った。また、エタネルセプトは投与後より1~2週間で手術を行った。

2007年、2008年の調査では、生物学的製剤非使用例1176例のうち、創遷延治癒22例(1.9%)、感染例8例(0.68%)にみられた。一方、生物学的製剤使用例103例のうち、創遷延治癒は人工膝関節1例(0.97%)にみられ、感染例はみられなかった。生物学的製剤非使用例に比べて感染や創遷延治癒の増加はみられなかった。

生物学的製剤非使用例において、創遷延治癒は足趾形成術に多くみられ、足趾周辺の血行、皮膚の問題が主な原因と思われる。創遷延治癒が後に感染に進展することもあり、とくに注意を要す。

周術期における生物学的製剤休業の是非、また、休業の場合、期間はどの程度が適当なのか、休業期間中の再燃の問題もあり、今後の課題である。また、生物学的製剤による人工関節の晩期感染のリスクも危惧され、今後はエビデンスの蓄積、検討を要す。

E. 結論

RA 手術症例における周術期の術後感染および創遷延治癒は多くのリスク要因で起こる。生物学的製剤と術後感染や創遷延治癒など合併症との相関について、まだ明確なエビデンスはないが、生物学的製剤の使用による術後感染および創遷延治癒のリスクに対し配慮を要す。今後はさらなる大規模の研究によるエビデンスの蓄積、検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

図1. 2007～2008年度 RA 手術症例における生物学的製剤使用状況

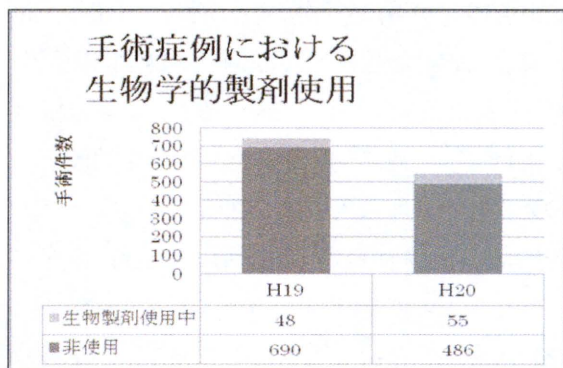
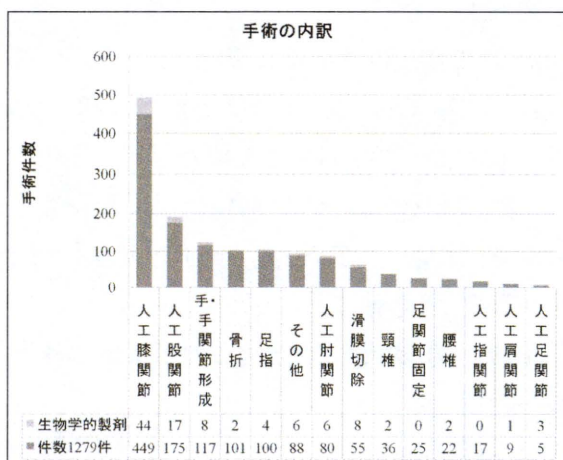


図2. 2007～2008年度 RA 手術症例の内訳



G. 研究発表

【学会発表】

- 1) 森 俊仁 十字琢夫 増田公男 廣瀬拓司
 當間重人 小川邦和 金子敦史 末石 真
 三好信也 安藤貴信 税所幸一郎 別府達也
 田村則男 篠原一仁 藤内武春 久我芳昭
 RA 周術期の術後感染および創遷延治癒に関する多施設共同研究.第 53 回日本リウマチ学会学術集会.2009.4.23.東京
- 2) 森俊仁, 十字琢夫, 増田公男, 東成一, 岩澤三康. パネルディスカッション. 生物学的製剤の使用下の周術期の問題点と対策. 第 50 回関東整形災害外科学会. 2010.3.20. 東京.

H. 知的財産権の出願・登録

なし

図3 2007～2008年度 RA 手術症例における周術期の創遷延治癒

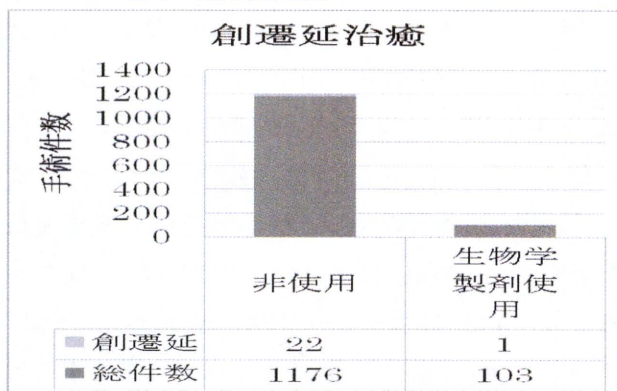
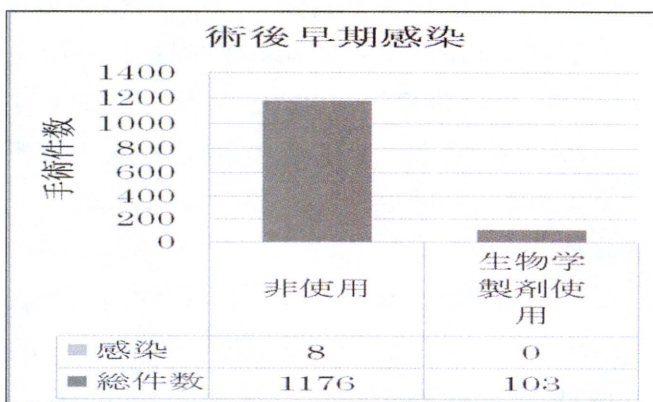


図4 2007～2008年度 RA 手術症例における術後早期感染の件数



Ninja にみる関節リウマチ患者の死因分析（第7報）

研究分担者 金子敦史 国立病院機構名古屋医療センター整形外科 医長（文責）

研究要旨：Ninja を利用して 2009 年度に集積された最新の関節リウマチ（以下 RA）の死因分析を報告する（対象と方法）2009 年度 Ninja に登録された RA 患者 7085 名のうち、転帰を死亡と報告された 68 例を対象とし、死亡時年齢、RA 罹病期間、死因を調査した。（結果）平均死亡時年齢 73.5 歳、平均罹病期間は 16.7 年であった。主要死因は感染症 19 例、全体の 27.9%、そのうち肺炎が 8 例あった。生物学的製剤使用 4 例が確認されている。動脈瘤破裂 3 例、心筋梗塞 2 例を含む循環器疾患 10 例。悪性腫瘍 12 例（生物学的製剤例が 2）、間質性肺障害など呼吸器疾患 6 例（生物学的製剤例が 1）脳血管障害 5 例、出血性潰瘍による消化器疾患 2 例、血液疾患 1 例、アミロイドーシス合併を含む腎不全 2 例、その他（脱水や老衰など）11 例であった。（まとめ）平均死亡時年齢は高齢化が進んでいるが前年と横ばい、90 年代に比べ RA 患者の生命予後は改善していた。死因は感染症が相変わらず 3 割を占めている。

A. 研究目的

本研究班が構築した全国規模のリウマチ性疾患データベース、Ninja：National Database of Rheumatic Diseases by iR-net in Japan）は平成 22 年 4 月現在、全国 30 施設が参加、全国規模の年次毎のデータベースの収集が毎年効率よく行われている。我々は患者の死亡は治療の最終章の重要な記録となる観点から、死因分析を主要な研究課題の一つとして挙げてきた。2002 年度の報告書（第 1 報）では、iR-net による死因分析を将来的に進めるにあたって、基幹病院である国立相模原病院と国立名古屋病院の 1975 年から 2000 年の過去 30 年間の RA 患者の死亡例 614 例を再調査し、過去の 2 施設の死因分析の総括を報告した。続く第 2 報および第 3 報では Ninja で収集された 2002 年度から 2004 年度の RA 患者 114 例の死因分析の報告を行い、第 4 報では 2005 2006 年度の RA 患者 59 例の追加の死因分析の報告を行った。2007 年度には死亡と登録された症例は単年度で 60 例を超えて、初めて悪性腫瘍が感染症を抜いて死因の第 1 位となった。昨年 2008 年度には主要死因は感染症の 22 例、全体の 39.3%、そのうち肺炎が 11 例あった。生物学的製剤使用例

が 1 例確認されている。心筋梗塞 2 例を含む循環器疾患が 7 例（生物学的製剤例が 1 例）。悪性腫瘍が 6 例、脳血管障害 6 例（生物学的製剤例が 1 例）、間質性肺障害など呼吸器疾患が 5 例（生物学的製剤例が 1 例）、血液疾患 2 例、アミロイドーシス合併腎不全が 1 例、その他 7 例であった。生物学的製剤使用後の死亡症例の報告も散見されるようになった。本稿では Ninja を利用してを利用して 2009 年度に集積された最新の関節リウマチ（以下 RA）の死因分析を報告する。

B. 研究方法

対象は 2009 年度に Ninja に登録された RA 患者 7085 名のうち、転帰を死亡と報告された 68 例である。調査項目は死亡時年齢、RA 罹病期間、死因であり、死因は循環器疾患、呼吸器疾患、消化管疾患、腎疾患、感染症、悪性腫瘍、脳血管障害、骨関節疾患、自殺、その他に分類した。

これらを第 1～6 報で述べたと過去の Ninja の報告と比較検討した。

C. 研究結果

死亡症例 68 例の内訳は男性 16 例、女性 52 例、平均死亡時年齢は 73.5 ± 10.6 歳、平均罹病期間は 16.7 ± 11.8 年であった。死亡時年齢の詳細は 30 代 1 例、40 代 2 例、50 代 1 例、60 代 18 例、70 代 28 例、80 代 14 例、90 代 4 例であった。

表 1：平均死亡時年齢の年代別変遷

	症例数	平均死亡時年齢
1975～1986	199	64.5±8.9 歳
1987～1993	213	66.5±9.3 歳
1994～2000	202	67.5±9.5 歳
2002～2004	114	70.2±8.0 歳
2005～2006	59	71.5±8.2 歳
2007	60	72.3±8.6 歳
2008	56	73.1±8.3 歳
2009	68	73.5±10.6 歳

主要死因は感染症・悪性腫瘍・循環器疾患で、感染症の 19 例、全体の 27.9% を占めた。そのうち肺炎が 8 例、うち MRSA 肺炎が 1 例確認されている。敗血症を死因とした症例では原病巣に尿路感染症、褥創、壊死性筋膜炎、化膿性胆管炎が報告されていた。感染症全体では生物学的製剤使用 4 例が確認されている。

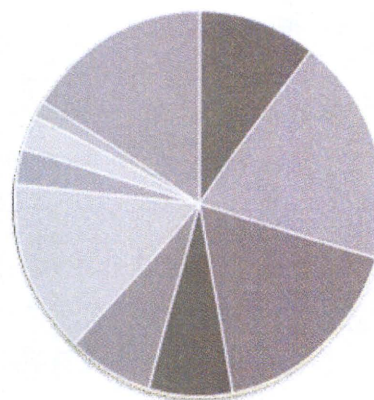
ここ数年増加傾向にある悪性腫瘍は 12 例、全体の 17.6% を占めた。12 例の悪性腫瘍の内訳は胃癌 3 例、肺癌 2 例、乳がん 2 例、血液性悪性腫瘍 3 例（慢性骨髄単球性白血病、急性骨髄単球性白血病、非ホジキン性リンパ腫）、膵臓癌、骨盤腔内腫瘍破裂が各 1 例であった。生物学的製剤使用例が 2 例確認されている。

動脈瘤破裂 3 例、心筋梗塞 2 例を含む循環器疾患が 7 例、全体の 10.2% を占めた。生物学的製剤使用例が 1 例確認されている。

以下、間質性肺炎 6 例を含む呼吸器疾患が 7 例（生物学的製剤例が 1 例を含む）、2007 年度から増加傾向を認めていた脳血管障害 5 例、出血性潰瘍による消化管出血が 2 例、血液疾患 1 例、アミロイドーシ

ス合併を含む腎不全が 2 例、脱水や老衰、嘔吐物誤嚥による窒息、頸髄損傷、入浴中の突然死などはその他として分類し 11 例あった。生物学的製剤の使用はエタネルセプトが 7 例、トシリズマブが 1 例であった。

図 1：死因分類：2009 年度 68 例



- 肺炎
- その他の感染症
- 悪性腫瘍
- 呼吸器疾患（間質性肺障害など）
- 脳血管障害（脳梗塞、脳出血など）
- 循環器疾患（心不全など）
- 腎不全（アミロイドーシスなど）
- 消化器疾患
- 血液疾患
- その他

D. 考察、E. 結論

前頁の表 1 には第 1 報で述べた国立相模原病院と国立名古屋病院の過去 30 年間の死亡症例 614 例の死亡分析、さらに NinJa の 2002 年度から 2004 年度の RA 患者 114 例、2005～2006 の 59 例、2007 年度の 60 例、そして今回の調査対象となった 2008 年度の 56 例、2009 年度の 68 例の平均死亡時年齢の年代別変遷を記した。今年度も過去同様、報告が進むにつれ、徐々であるが平均死亡時年齢は高くなっており、RA 患者の生命予後は改善していること

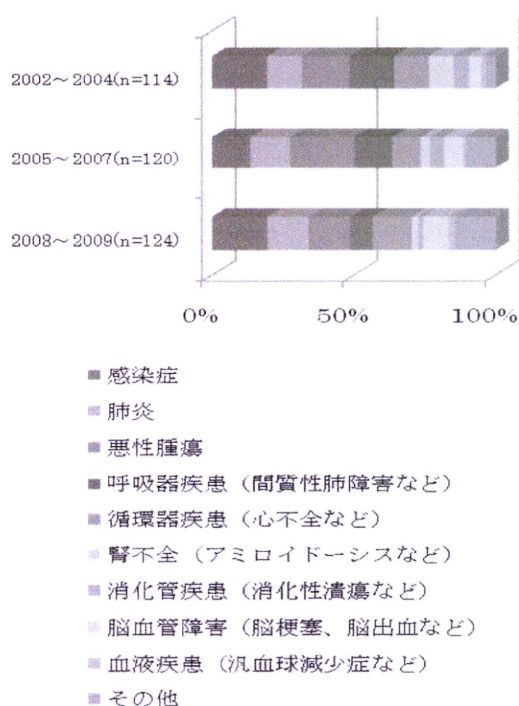
が示唆された。90代で死亡する症例も珍しくなくなっている。

2009年度の主要死因は全体的な構成は例年とほぼ同様であったが相変わらず、感染症が多かった。今回のデータでもRA患者の死因で多いのは肺炎を含めた感染症であり、全体の30%を占めた。単年度の解析としては悪性腫瘍、呼吸器疾患が減少傾向、循環器疾患が増加傾向にあった。

図2に示した如く、NinJaの死因統計を始めた2002年以来、感染症が死因として多いことは、一時期、減少傾向にあったが、最近再び増加傾向にあり全体的には変わらない。欧米ではTNF阻害薬はその生物学的特性から感染症や悪性腫瘍の有害事

象が懸念されてきた。最近の欧米におけるMortalityに関する報告ではTNF阻害薬は動脈硬化病変、血管炎病変の改善から心血管イベントを減少させRA患者の生命予後を改善させるとされているが、元々死因として心血管イベントが多い欧米人には言えることであって、日本人には必ずしも当てはまらない。今年度も生物学的製剤が直接死因に影響を与えていることはなかった。

図2：死因分類：2002-2009 NinJa 358例



F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

【論文発表】

- 1) 金子敦史；手術療法と整形外科医に紹介するタイミング。一局所病態への理解と説明。Journal of Integrated Medicine、20(10)：778-780, 2010
- 2) 金子敦史；単純X線による関節破壊の各種評価法。整形外科Knack & Pitfalls リウマチの診療と盲点 関節リウマチの診断評価と治療法決定のABC：76-78,2010.
- 3) 金子敦史；生物学的製剤と症例提示 D. アダリムマブ。日本リウマチ実地医会 監修 生物学的製剤によるリウマチ治療マニュアル：69-77, 2010.
- 4) 金子敦史；生物学的製剤 3 アダリムマブ。よくわかるリウマチ治療薬の選び方・使い方：138-160, 2010

【学会発表】

- 1) 金子敦史ほか：生物学的製剤時代における整形外科手術の周術期管理—新規生物学的製剤トシリズマブとアダリムマブについて—。第54回日本リウマチ学会総会。神戸,2010.4.22-25.
- 2) 金子敦史ほか：実地医家における生物学的製剤の使い方 ヒュミラの臨床成績・自己注射指導・病診連携。第54回日本リウマチ学会総会。神戸,2010.4.22-25.
- 3) 金子敦史ほか。名古屋大学整形外科関連施設のアダリムマブ6か月臨床成績—MTX併用非併用の比較検討—。第54回日本リウマチ学会総会。神戸,2010.4.22-25.
- 4) 金子敦史ほか：NinJa(iR-net)による関節リウマチデータベースを利用した関節リウマチ患者の2008年度死因分析。第54回日本リウマチ学会総会。神戸,2010.4.22-25.
- 5) 金子敦史ほか：NinJa(iR-net)による関節リウ

マチデータベース)を利用した関節リウマチ患者の感染症入院および死亡に対する生物学的製剤のリスク. 第54回日本リウマチ学会総会. 神戸,2010.4.22-25.

- 6) 金子敦史ほか: 第2選択生物学的製剤の薬剤継続率から考察したエタネルセプトの有効性と問題点. 第54回日本リウマチ学会総会. 神戸,2010.4.22-25.
- 7) 金子敦史ほか: CDAI、MMP3を用いたトシリズムマブ31例の1年臨床成績と問題点. 第54回日本リウマチ学会総会. 神戸,2010.4.22-25
- 8) 金子敦史: 生物学的製剤の骨関節破壊抑制効果について. 第114回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 長久手セミナー6,2010.4.2-3.
- 9) ATSUSHI KANEKO et.al. The impact of biologic therapy on large joints by analyzing the change in X ray of knee joints in RA patients who were treated for 2 years with MTX and Etanercept. 14TH CONGRESS OF ASIA PACIFIC LEAGUE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY.

Hong Kong.11-15th July.2010

- 10) 金子敦史ほか: 生物学的製剤の長期持続効果を引き出すために～生物学的製剤の薬剤継続率から考察した検討～. 第22回中部リウマチ学会.新潟, 2010.9.4.
- 11) 金子敦史ほか: 第5の生物学的製剤 アバタセプトの関節リウマチを対象とした国内第2-3相試験参加の治療経験. 第38回日本関節病学会.京都,2010.11.18-19.
- 12) 金子敦史ほか: アバタセプト国内長期試験継続中に人工膝関節置換術を施行した関節リウマチ患者の2例. 第25回日本臨床リウマチ学会. 東京, 2010.11.27-28.

H. 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

-第6章-

本邦リウマチ患者における 医療費に関する研究

Ninja にみる薬物療法の動向(費用面を中心に)

研究分担者 未永康夫 独立行政法人 国立病院機構別府医療センター リウマチ科医長

研究要旨 : iR-net による RA データベースである Ninja のデータを利用し、2004 年度から 2009 年度にかけての費用対効果を含めた薬物療法の動向を検討した。

2009 年度の登録患者は 7085 例であり、DMARDs 使用頻度は 87.2% であり、毎年その比率は増加している。DMARDs の主流は MTX であり、55.3% の患者に使用され徐々に使用頻度が増加している。生物学的製剤の使用頻度は 17.4% と増加が持続している。

1 年間の患者 1 人当たりの平均 DMARDs 費用は約 36 万円で、2004 年以降ほぼ直線的に急増している。その費用の約 3/4 (72.4%) を生物学的製剤が占めるに至っている。非生物学的製剤では TAC が 12.2% と最も最も高く、使用頻度が高い MTX(9.9%) を初めて上回った。

費用対効果を検討するため、効果として① (1/平均 DAS28) 及び② (DAS28 に基づいた高活動性患者数に対する低活動性患者数の比) を使用した。(効果)/(DMARDs の費用) は低下傾向であるが、この 4 年では急激な悪化はなく、特に②を効果とした場合はほぼ横ばいとなっている。

薬剤毎の一人当たりの年間費用の経過を検討すると、MTX、IFX は年々増加してきている。特に IFX は 2008 年度から 2009 年度にかけて著増している。他方、全体では費用に占める割合が最も高い ETN においては、患者一人あたりの年間 DMARDs 費用が年々減少している。

2009 年度において、年齢の増加に伴い、患者一人あたりの当たりの年間 DMARDs 費用は減少している。また、罹病期間では早期から徐々に費用が増加し、6 年以上 8 年未満および 12 年以上 14 年未満にピークをとり、以後は減少している。

依然として、生物学的製剤を含めた DMARDs 費用はほぼ直線的に急激に増加している。増加の要因は①生物学的製剤の使用患者数の増加および②IFX の用量の増加、投与間隔の短縮である。特に IFX はここ 1 年で患者一人当たりの費用が急増している。他方、減少要因として①MTX の保健適応上限の増加が平成 23 年 2 月に認められた。2009 年度のデータでは MTX の平均投与量は増加しているものの生物学的製剤投与患者を減少させるには至っていない。もう一つの減少要因②柔軟な生物学的製剤の投与については、費用減少効果は不十分だが ETN の患者一人当たりの費用の減少が認められている。

DAS28 でみる効果対費用は特に急激な悪化は認めておらず、費用増に伴う効果増は持続している。

年齢別の費用では高齢になるにつれて費用が減少している。若年層に多く費用が投資されている点から社会システマ的にも適切であろうと思われる。罹病期間では 6-14 年での費用が多いが、現在の早期治療の重要性とバイオフリーの可能性から今後、費用のピークがより早期になっていく可能性がある。

Ninja の限られたデータにおいても近年のリウマチ治療の費用・効果を検討する事は可能であり、多施設研究であるが故にその結果は日本のリウマチ治療の現状をよりよく反映していると思われる

A. 研究目的

2003年にIFX、2005年にETN、2008年にはADR、TCZが発売され生物学的製剤の使用は増大してきている。その効果は劇的であるが、その費用は従来のDMARDsに比較して非常に高い。リウマチの治療全体について、費用および効果の面から薬物療法の動向を明らかにすることを目標とした。

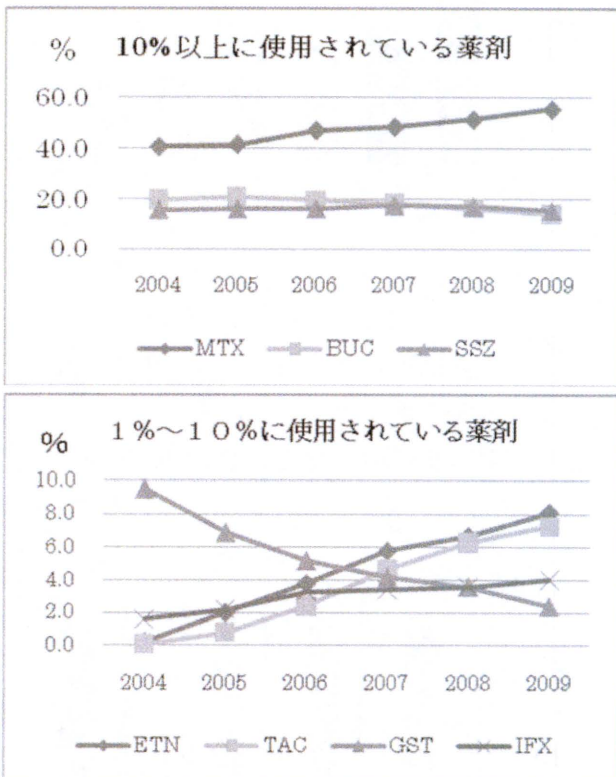
B. 研究方法

本研究班参加施設からNinjaに登録されたRA患者情報(2004-2009年度)のうち、生物学的製剤を含むDMARDsの使用情報、DAS28、mHAQを経時的に検討した。

C. 研究結果

2008年度の登録患者は7085例であり、抗リウマチ薬の使用率は87.1%であった。

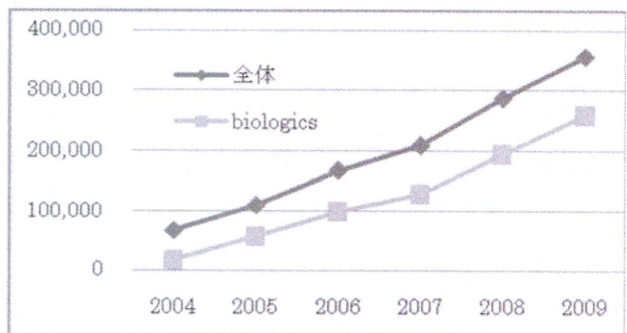
図1：主な抗リウマチ薬の使用頻度の推移



MTXの使用頻度がもっとも多く、全患者の約半数(55.3%)に使用されていた。本邦でよく使用されていたBUCは減少し、SSZが上回っている。内服薬で最も高価なTACの増加傾向は継続している。

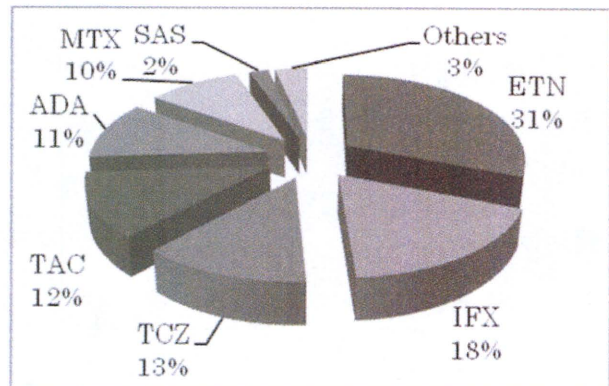
生物学的製剤の使用頻度は17.4%と増加が持続している。そのうちETNはTACと同様な増加傾向を示しており、IFX使用頻度の伸びはここ数年鈍化している。ADRが2%、TCZが2.9%を占め、増加している。

図2：年間の抗リウマチ剤費用の推移
(患者1人あたりの平均費用)



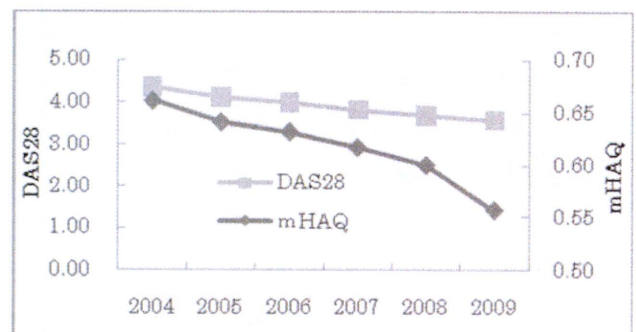
用法と薬価から抗リウマチ薬の全体的な費用を概算すると、2009年度は患者一人当たり年間約36万円であった。その値は年々直線的に増加している。

図3：各抗リウマチ薬の費用の全体に占める割合



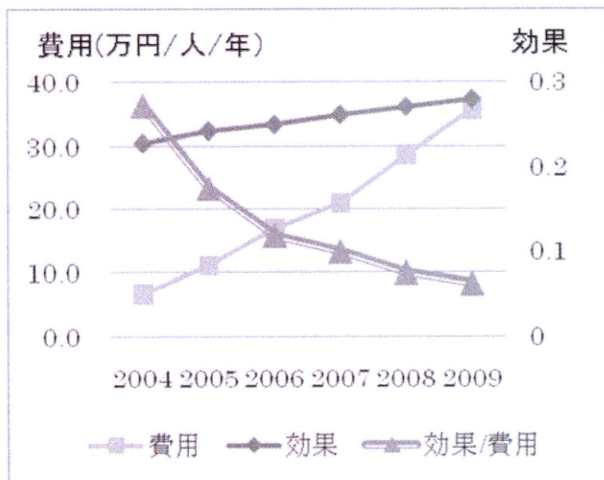
各抗リウマチ薬費用の全体に占める割合をみると、ETNが31%と最も高く、生物学的製剤が約7割を占める。また、低分子DMARDsではTACが最も使用頻度の高いMTXを上回っている。

図4：DAS28とmHAQの推移



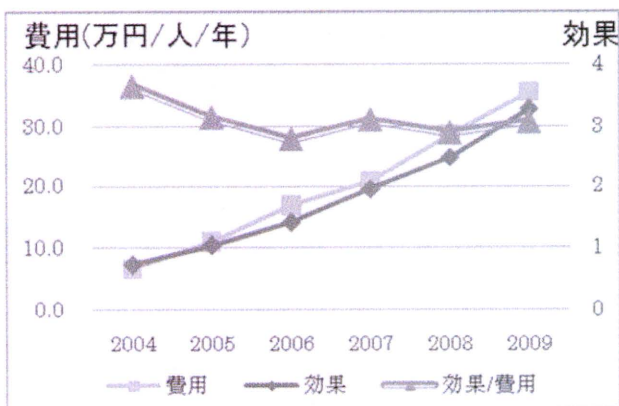
治療の効果としてDAS28 及びmHAQは年々減少してきている。

図5：効果（1/DAS28）/費用の推移
(効果/費用は80000倍で表示)



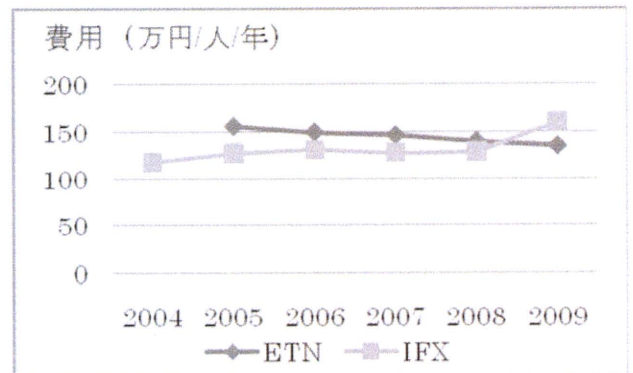
次に費用対効果を検討した。効果として単純に1/DAS28の平均値を使うと費用対効果は年々減少してきているがその勾配はやや緩やかになってきている。

図6：低活動性患者数/高活動性患者数を指標とした効果対費用（効果/費用は1,000,000/3倍で表示）



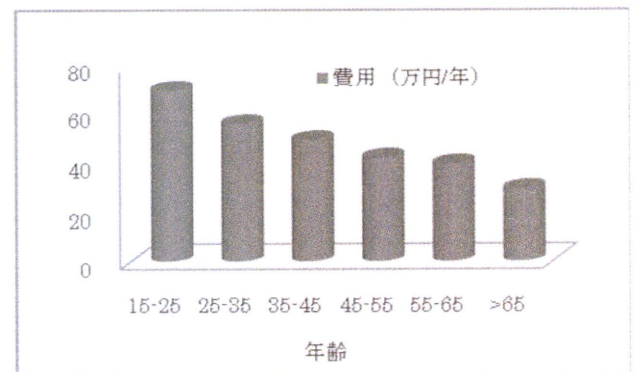
また効果としてDAS28に基づいた高活動性患者数に対する低活動性患者数の比を用いると、(効果)/(DMARDSの費用)は初めの2年はやや低下したが、以後は横ばい傾向が続いている。

図7：ETN および IFX 投与患者 1人当たりの年間費用の推移



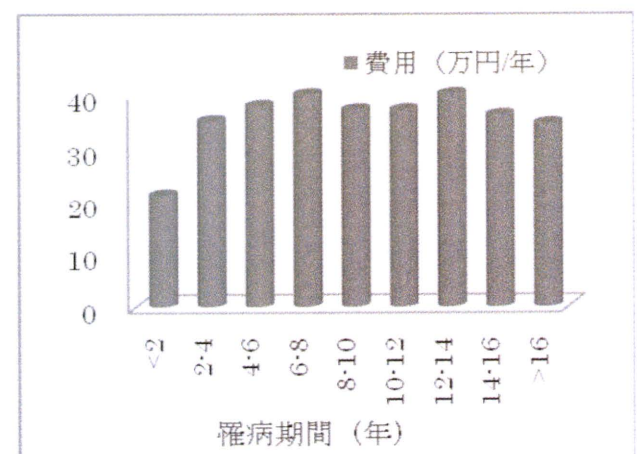
2009年度は、IFXの投与量の柔軟性が認められたためその費用に対する影響を検討した。ETN投与患者の年間費用は徐々に減少しており、2009年度でもその傾向は変わらない。IFX投与患者の年間費用はほぼ横ばいであったが2009年に著増している。

図8：各年齢層におけるDMARDS費用



2000年度のデータを使用して各年齢層での患者一人当たりのDMARDS費用を検討した。年齢の増加に伴いDMARDS費用は低下している。

図9：罹病期間の違いによるDMARDS費用



罹病期間では2年以内が最も少なく、6年以上8年未満および12年以上14年未満で費用がピークとなり、以後は減少している。

D. 考察 E. 結論

依然として、生物学的製剤を含めた DMARDS 費用はほぼ直線的に急激に増加している。増加の要因は①生物学的製剤の使用患者数の増加および②インフリキシマブの用量の増加、投与間隔の短縮である。特に IFX はここ1年で患者一人当たりの費用が急増している。但し、ADA や TCZ と比してその費用は大差なく今後の経過を追う必要がある。

減少要因として①MTX の保健適応上限の増加が平成 23 年 2 月に認められた。今回 2009 年度のデータでは MTX の平均投与量は増加しているものの生物学的製剤投与患者を減少させるには至っていないが、今後 DMARDS 費用の削減効果が期待される。

もう一つの減少要因としては②柔軟な生物学的製剤の投与については、費用減少効果は不十分だが ETN の患者一人当たりの費用の減少が認められている。2010 年 2 月より 25mg 週 1 回投与が正式に認められ今後も減少が続くと思われる。

DAS28 でみる効果対費用は、1/DAS28、(低疾患活動性患者数/高疾患活動性患者数)を効果として検討した。両効果ともに効果対費用は急激な悪化は認めておらず、費用増に伴う効果増は続いている。今後、この値が低下するようになると、いわゆる収獲逓減の法則にあてはまり投資に効果が見合わなくなる。その場合は、薬価の引き下げや投与の制限が必要になってくるかもしれない。

年齢別の費用では高齢になるにつれて費用が減少しており、高齢になるほど合併症が多いため生物学的製剤が使いにくいと思われる。若年層に多

く費用が投資されている点から社会システムの的にも適切であろうと思われる。罹病期間では 6-14 年での費用が多いが、現在の早期治療の重要性とバイオフリーの可能性から今後、費用のピークがより早期になっていく可能性がある。

Ninja の限られたデータにおいても近年のリウマチ治療の費用・効果を検討する事は可能であり、多施設研究であるが故にその結果は日本のリウマチ治療の現状をよりよく反映していると思われる

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

【学会発表】

- 1) 末永康夫. Ninjaにみる薬物療法の動向2009～生物学的製剤登場後の費用およびその効果～第54回日本リウマチ学会. 2010年4月 神戸市
- 2) 末永康夫. Ninjaにみる高齢リウマチ患者治療の現状 第41回九州リウマチ学会. 2011年3月 宮崎市.
- 3) 宇都宮勇人 末永康夫. 当院における関節リウマチ患者の薬物療法およびその費用の推移 第41回九州リウマチ学会. 2011年3月宮崎市.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得 なし

実用新案登録 なし

その他 なし

本邦における関節リウマチ患者にかかる医療費

研究分担者 當間重人

独立行政法人 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター リウマチ性疾患研究部 部長

研究要旨：医療行為に際しても、費用対効果の検証は重要である。本分担研究では、2008年度に続き関節リウマチ（RA）患者の治療に要した費用のうち、入院を要した治療費用をDPCに基づいて概算し、RA患者一人当たりの年間治療費用を算出した。高価な新規参入薬剤、外科的治療がどれ程の医療費を必要とし、その結果はどう変化しているのかを明らかにすることが本研究の目的である。2009年度（2年目）7085症例のデータを収集・解析した。本研究で言うRA治療費とは、抗リウマチ薬費・入院治療費（RA関連手術、手術以外のRA治療、有害事象）のことであり、外来における諸検査や有害事象対応費用、抗リウマチ薬以外の薬物費用、間接的経費等は含まれていない。以下に主な知見を記述する。①抗RA薬費は、67,187円/年/患者（2004）から356,469円/年/患者（2009）と直線的に増加。②2009年度は1617件の入院あり。うち1566件はDPCに準拠できる入院理由であった。1566件中、RA関連手術入院は23.8%、RAコントロール入院は24.5%、その他の有害事象が51.7%であった。③本邦における2009年度のRA治療費は、551,350円（抗リウマチ薬356,469円+RA手術96,074円+コントロール入院30,227円+他の有害事象68,580円）/年間/患者であった。

A. 研究目的

本研究班が明らかにしてきたように、本邦RA患者の疾患活動性・身体機能は年々改善を示している。その理由として、①メトトレキサートが標準的治療薬と位置づけられてきたこと、②抗リウマチ薬効果の高い薬剤が次々と登場してきたこと、③いわゆるタイトコントロールが図られてきたこと、などが挙げられよう。好ましい状況であるが、治療効果の向上に掛かる費用、すなわち費用対効果の検証も必要である。皆保険というシステムを健全に維持するためには、まず、その正当性・妥当性が示されなければならない。これほどの効果を得るためには、これほどの費用を注ぎ込む必要があるということを明確に示す必要がある。そして、健全なる保険制度の枠組みを維持しつつRA患者のADL、QOLを維持・改善するための医療費支出制度が確立できればよいと考えている。世の中には沢山の病がある。RA患

者だけが救われればいいということではない。しかしながら、「そこにより優れた治療法があるにも関わらず、経済的理由のみによってその効果を受けない現実がある」ということを、客観的に提示する必要があると考え、本分担研究は開始されたのである。最終的には、RA患者一人当たりの年間に要した全ての医療費用と治療効果（RA疾患活動性・ADL・QOL・可能ならば納税額あるいは家事労働能力の客観的評価）を算出することにより、進歩する治療法に対する皆保険制度や医療費助成制度による支援の妥当性を示したいと考えている。また、他の治療法を希望するのだが、経済的理由でそれを断念せざるを得ないという実態にも迫っていきたいと考えている。

まずは、RA患者に係る診療費用の現状を明らかにすることを目的とする。しかしながら、全ての医療費用を算出することはかなり困難なので、徐々に

実態を明らかにする手法をとっている（つもりである）。

B. 研究方法

昨年度は、以下のような手法で医療費用を算出していた。

1) **Ninja** ネットワークを用いて入院関連情報を収集。2) 2008 年度観測された入院 1285 件のうち、DPC 該当と考えられた 1186 件について、全てが平均入院日数であったと仮定し、2008 年度 DPC 点数表から、包括評価部分を算出した。この際、施設別各種調整係数は無視した。3) RA 治療入院については、DPC に準拠して算出した。RA 治療入院とは、「RA コントロール (RA 関連手術なし)」「RA 教育入院」「RA リハビリ入院」「RA 関連手術」のことである。4) 手術に関しては、国立病院機構相模原病院の現状を参考にして、手術手技料・医療材料費・麻酔費用を、医科診療報酬点数表 (平成 20 年 4 月版) から求めた。5) 抗リウマチ薬費用については、他の分担研究 (末永康夫) で算出された金額を用いたが、先発医薬品を平均的投与量用いた場合の金額が算出されていた。

すなわち、以下に述べるような欠点を有するものであった。RA 患者が年間に要した医療費の全てを算出したのではなく、RA 治療以外の有害事象入院に関する出来高評価部分、外来での医療費用 (検査、抗リウマチ薬以外の薬剤費用)、あるいは間接的医療費用 (交通費など) は把握できていない。さらに、実際の医療費用ではなく、あくまでも標準的 DPC 入院として算出したものであり、抗リウマチ薬も実際の投与量に基づく計算ではない。2009 年度は、より実態に迫る目的で以下のような手法を取った。

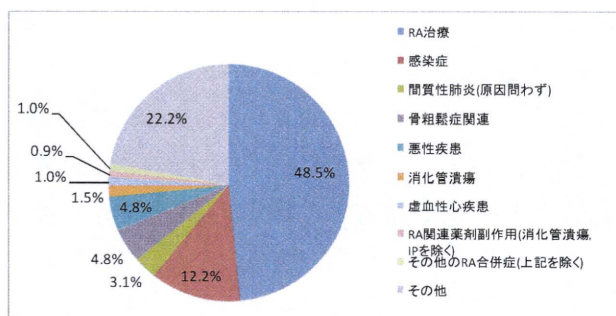
2011 年度から DPC 参加予定となっていた国立病院機構相模原病院の入院患者に関する情報を参考にした。すなわち、DPC に準じて算出した場合の各診断コーディングの入院費の平均費用を求め、それを他施設含めた入院件数に乗じた。相模原病院において RA 患者の当該入院がない場合には、RA 患者以外の入院全費用を平均費用として用いた。これは

RA 治療入院のみならず、全ての入院治療に適応した。さらに、他分担研究 (末永康夫) においても抗リウマチ薬の実投与量に基づく費用計算が行われたことから、これを採用した。もちろん、これでも外来診療費用 (検査、抗リウマチ薬以外の費用) や間接経費は抜けているし、相模原病院以外の入院費用を正確に把握できてはいない。次年度は、さらに確度の高い手法を考えている。

A. 研究結果

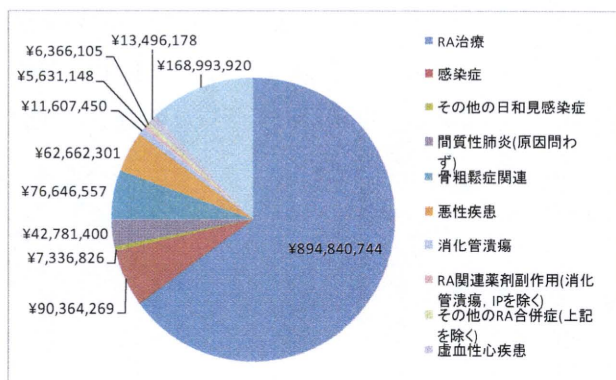
2009 年度の登録患者数は 7085 人であり、入院が 1617 件観測された。1617 件のうち、DPC に該当すると考えられる入院が 1566 件、DPC 非該当入院が 51 件であった。入院理由の最多は、「RA コントロール入院」であり、次いで「RA 関連手術入院」、「感染症」、「骨粗鬆症」、「悪性疾患」の順であった。図 1 に、各カテゴリー別の入院理由を示す。RA 治療にはコントロール・手術・リハ・教育入院が含まれている。

図 1 入院理由の内訳 (Ninja2009)



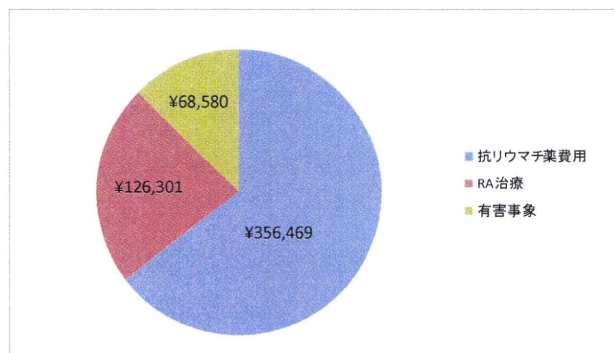
入院費用を、入院カテゴリー別に示すと図 2 のようになる。RA 治療入院費用が最多となっているが、他有害事象が約 3 分の 1 を占めていることが分かる。

図 2 入院費用の内訳 (Ninja2009)



他の分担研究（末永康夫）から報告されている抗リウマチ薬費を上記 RA 治療費用に加えると、RA 患者一人当たりの RA 治療費は、図 3 のようになる。年々増加している抗リウマチ薬の費用部分が、いかに大きいか分かる。

図 3 入院費用の内訳／年／患者（NinJa2009）



D. 考察

RA 診療において、治療効果は高いが薬価も高い抗リウマチ薬の医療経済学的側面が明らかなものとなった。この結果からは、様々な意見やシミュレーションが出てきそうである。昨年度に続き、以下に私見を列挙してみる。

- ① そこに優れた薬があるのだから、患者の希望があれば、経済力に関係なく投与できる社会体制を構築すべきである。
- ② 生物学的製剤等投与基準を設け、それに合致するのであれば、自己負担の軽減策とともに投与を行う。
- ③ 前記基準を満たさない場合は、自費で投与することになる。
- ④ 生物学的製剤等投与基準の適応と、特定疾患あるいは身体障害認定は切り離して検討すべきである。自己負担率で投与の適応が検討

されるべきではない。

- ⑤ 今後も優れた抗リウマチ薬の選択肢が広がっていく中で、疾患活動性や身体機能の更なる改善が得られていくと思われる。
- ⑥ RA 関連手術の更なる減少が観測されることも期待される。
- ⑦ しかしながら、種々の有害事象や薬剤の副作用による入院や追加治療についても、観測していく必要があるだろう。

E. 結論

治療介入による費用対効果について、今後、経年的に観測していく予定である。が、恐らくそれだけでは十分ではなく、治療介入による負の面、すなわち副作用や有害事象も数式に盛り込む必要があるだろう。例えば、(効果－有害事象)／治療費用、といった指標が必要であろうと思われる。しかしながら、効果や有害事象の重み付けも考慮すべきであり、あまりに乱暴な数値化も問題になろう。今後、検討していくこととしている。現在、実態をより確実に把握する方策を検討しており、費用及び効果をさらに明確に示したいと考えているのだが、他疾患においても同様な評価をしてもらいたい。

「常に我田引水」は良くない。

「今、何処に、どれほど急いで、給水するのか？」
全日本で考える必要があると思うからである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表 研究代表者の項参照

H. 知的財産権の出願・登録

なし