

研究の目的

抗CCP抗体スクリーニング陽性者のフォローアップによって、数年以内に関節リウマチを発症するリスクの高い個々の患者を同定し、患者指導及び適宜の外来診療により発症早期からの治療介入による治療反応性の改善、および医療費の削減が可能であるか検討する。

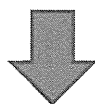


1. 抗CCP抗体スクリーニング検査によって、関節リウマチ(RA)を早期発見できるか？
2. スクリーニングによる早期発見によって患者予後が向上するか？
3. 無症状の抗CCP抗体陽性者をフォローアップすることでRAを早期発見できるか？

抗CCP抗体とは

抗シトルリン化蛋白抗体：(anti-citrullinated protein antibody : ACPA)

- ・関節リウマチの診断感度 : 70~85%
- ・関節リウマチの診断特異度 : 95~98%
- ・関節炎の発症に先だって数年前から血清中に出現する。
- ・関節破壊のリスクファクターとして明らかとなっている。
- ・遺伝的要因(HLA-DRB1*0405; 日本人)との関連性が指摘されている。



2010年 ACR/EULAR RA分類基準
低値陽性=2点、高値陽性=3点(合計6点でRAと診断)

関節リウマチの診断・治療に抗CCP抗体は重要と考えられている

日常臨床における抗CCP抗体測定 : 保険点数 210点(2100円)
確定診断後1回まで測定可能(最大2回)

RFとは

リウマトイド因子

- ・関節リウマチの感度 : 80%(病初期:50%)
- ・関節リウマチの特異度: 高くない
健常人でも陽性者が5%
他の膠原病でも約20%程度陽性
- ・高値陽性(100U/ml)以上の場合は関節リウマチである可能性が高い。



2010年 ACR/EULAR RA分類基準
低値陽性=2点、高値陽性=3点(合計6点でRAと診断)

日常臨床におけるRF測定 : 保険点数 30点(300円)
毎月測定可能

抗CCP抗体とRF

	抗CCP抗体	RF
陽性率(%)*1)	68.5	76.1
感度	高い	低い
基準範囲*2)	4.5 U/ml 未満	15 IU/ml 未満
高値陽性値	13.5 U/ml 以上	45 IU/ml 以上
価格(保険点数より)	2100円	300円
測定頻度	1~2回	1回/月 程度

*1: 文献により異なる*2: 測定キットにより異なる

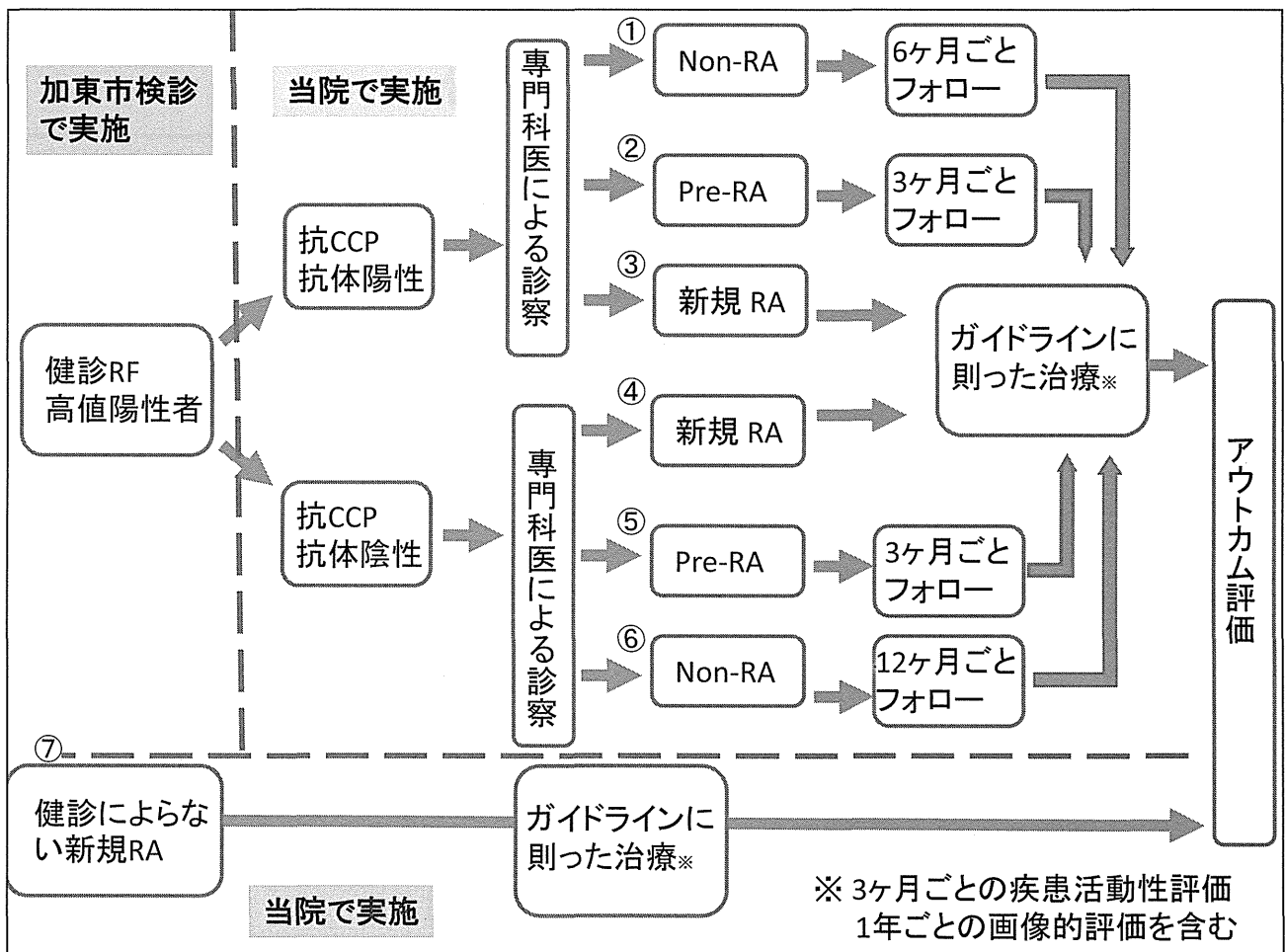


健診では安価で、できるだけ多くの方が測定できるRFを採用し、その後専門機関で抗CCP抗体を測定して、フォローする方法がもっとも効果的である

健康診断でリウマトイド因子を測定する場合

1. リウマトイド因子(RF)陽性者が同様に受診した場合、
文書で同意取得の後に抗CCP抗体を測定する。
2. その後専門医の診察により、
 - ・RF陽性かつ抗CCP抗体陽性者は①-③群
 - ①Non-RA群:無症候群
 - ②Pre-RA群:関節リウマチに進展しうる関節症状(※)を有する群
 - ③新規RA群:初診時または2回目の受診時に関節リウマチと診断のつく群
 - ・RF陽性かつ抗CCP抗体陰性の患者は次の④-⑥群
 - ④CCP陰性 新規RA群:初診時または2回目の受診時に関節リウマチと診断のつく群
 - ⑤CCP陰性 Pre-RA群:関節リウマチに進展しうる関節症状(※)を有する群
 - ⑥CCP陰性 Non-RA群:無症候群
 - ・研究期間中に健診を経ずに新規にRAと診断されたものは⑦
 - ⑦「RA」群をコントロールとする。

※30分以上の朝のこわばり、または腫脹・圧痛を関節リウマチ分類基準における対象関節において認めるが、2010ACR/EULAR分類基準を満たさない。



加東市住民健診と研究イメージ

- ・4月～5月の16日間で実施(昨年実績)
- ・検診人数 約4500名 特定検診(血液検査) 約3700名
- ・検診方法

住民が希望する検診を申し込む
(一部有料あるいは対象者を制限して実施)

↓
指定された場所で検診

↓
結果を報告

2次検診が必要な方は病院リストから受診

↓
病院での治療開始

RF強陽性患者
50名くらい?

当院にて研究開始
症状(-):フォローのみ
症状(+):治療開始

研究の流れ

加東市検診

- 血液検査にてRF測定(対象 約1500名)
- 研究ご協力お願い配布(お願い)

松原メイフラ
ワー病院

- RF陽性患者来院
- 研究に対する同意取得(同意書)
- 患者フォロー(1年)

共同研究施設

- 研究結果報告
- 科研報告(厚生労働省)
- RA超早期発症予測あるいは診断基準の改訂

業務と費用

業務

- | | |
|-----------|----------------|
| 1. RF測定 | 加東市依頼業者にて集中測定 |
| 2. 検診相談窓口 | 松原メイフラワー病院職員対応 |
| 3. 説明資料 | 松原メイフラワー病院にて準備 |

費用

- | | |
|------------|---------|
| 1. RF測定費用 | 科研費より算出 |
| 2. 事務費用 | 科研費より算出 |
| 3. スタッフ人件費 | 科研費より算出 |

科研費より算出できる検査費用は50万円未満より測定できる患者数は1500名以下

↓

以上のことから対象は60歳以下とすれば上記費用内で健診者全員の測定可能

関節リウマチ ではないか？ と不安に思っている方へ

関節リウマチの患者様は全国に70万人いるとされています。若い方からお年寄りまでかかる可能性がある病気ですが、病気になる原因はいまだわかっていません。関節リウマチは手指の関節に痛みや腫れが現れる病気ですが、症状が出る前に血液検査で異常が見つかる可能性があるとされています。



こんな方は
ぜひ検査を!

血縁者に関節リウマチや膠原病※の患者様がいらっしゃる方

※膠原病:全身性エリトマトーデス、シェーグレン症候群、ベーチェット病、混合性結合組織病、強皮症(全身性硬化症)、強直性脊椎炎、多発性筋炎および皮膚筋炎、結核性多発動脈炎、乾癬性関節炎、ウェゲナー肉芽腫症、高安動脈炎、大腸性潰瘍炎

最近手足の指が腫れる、痛いなどの症状がある方

その他不安があり、調べてもらいたいと思っている方

関節リウマチの血液検査(抗CCP抗体とリウマチ因子)を実施します。

当院は厚生労働省・科学研究班に所属し、
リウマチ発症前診断の指標を検索する研究を行っています。
関節リウマチの発症を心配されている方で
研究にご協力いただける方を募集しています。

注1:研究参加には同意説明文書のサインが必要です。
注2:現在関節リウマチあるいは膠原病である方はご参加できません。
注3:可能人数には限りがあります。詳しくはお問合せください。

お問い合わせ

TEL 0795-42-8851

松原メイフラワー病院 臨床研究部

〒673-1462 兵庫県加東市藤田944-25

番号	識別コード	口頭同意日	RF(U/ml)	抗CCP抗体(U/ml)	備考
1	mm001	2014/1/14	0	0.5	陰性のため対象外
2	mm002	2014/1/17	0	0.6	陰性のため対象外
3	mm003	2014/1/20	-	0.5	陰性のため対象外
4	mm004	2014/1/20	2	0.5	陰性のため対象外
5	mm005	2014/2/10	0	0.5	陰性のため対象外
6	mm006	2014/2/12	0	0.8	陰性のため対象外
7	mm007	2014/2/13	1	0.5	陰性のため対象外

平成 26 年 2 月 6 日

医師・外来看護師・医事科の皆さま

臨床研究部
舟橋恵子

抗CCP抗体による関節リウマチスクリーニング研究について

平素は臨床研究へのご理解・ご協力感謝申し上げます。既に御承知の通り表記研究においては広告など作成し、新聞広告など行いました。問い合わせは数件あり採血したものの、研究成果にはいたっていません。科研費の報告書作成など、研究推進に向けてリウマチ疑い患者様を全員研究の対象にすべく、運営会議でもご連絡いたしました。が、円滑な運営ができていないため、下記のようにお願いしたいと思います。ご協力よろしくお願いたします。

研究の流れ

☆RA疑い患者様来院

↓

☆診察(初診時)

血液検査:NO. 7(RF含む) + 抗CCP抗体

レントゲン(手・足)など

↓

抗CCP抗体陽性 又は RF陽性 (陰性患者は対象外)

↓

外来スタッフは臨床研究部へ連絡。カルテに付箋(臨床研究部呼んでください)を貼る。

↓

☆診察(2回目)

診断 → RA患者 → 通常治療へ(治験を含む)

↓

RA診断がつかなかった場合、臨床研究へのご協力をお願いします。

血液検査陽性の程度に応じてフォロー(3か月、6か月、1年など)

	RA疑い患者数	抗CCP抗体測定者数	抗CCP抗体陽性者数	研究くみ入れ数	備考
2013年8月	26	21	0	-	
2013年9月	15	14	0	-	
2013年10月	17	13	1	0	抗CCP抗体陽性患者はRAと診断された
2013年11月	13	10	1	0	抗CCP抗体陽性患者はRAと診断された
2013年12月	4	4	0	0	
2014年1月	18	16	1	0	抗CCP抗体陽性患者はRAと診断された
2014年2月					

Ⅲ 研究班員名簿

研究班員名簿

区分	名前	所属
研究代表者	岡田 正人	聖路加国際病院 アレルギー膠原病科 部長
研究分担者	松原 司	松原メイフラワー病院 院長
	廣畑 俊成	北里大学医学部 膠原病・感染内科学 教授
	萩野 浩	鳥取大学医学部整形外科 教授
	西本 憲弘	東京医科大学医学総合研究所 難病分子制御学部門 兼任教授
	川人 豊	京都府立医科大学大学院医学研究科 免疫内科学講座 准教授
	若林 弘樹	三重大学医学部附属病院 整形外科 講師
	岸本 暢将	聖路加国際病院 アレルギー膠原病科 医長
	大出 幸子	聖ルカ・ライフサイエンス研究所 臨床疫学センター 上級研究員
研究協力者	舟橋 恵子	松原メイフラワー病院 臨床研究部 部長
	湊藤 啓広	三重大学附属病院 整形外科 教授
	六反田 諒	聖路加国際病院 アレルギー膠原病科 医員
	土師陽一郎	聖路加国際病院 アレルギー膠原病科 医員

順不同

