

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業 免疫アレルギー疾患政策研究分野))
分担研究報告書

関節リウマチ診療ガイドライン JCR2014 に基づく一般医向け診療ガイドラインの作成

研究分担者

山中 寿	東京女子医科大学 附属膠原病リウマチ痛風センター 教授
伊藤 宣	京都大学 大学院医学研究科 リウマチ性疾患制御学講座 特定准教授
遠藤平仁	公益財団法人湯浅報恩会寿泉堂総合病院 リウマチ膠原病内科 部長
金子祐子	慶應義塾大学 医学部リウマチ科 助教
川人 豊	京都府立医科大学大 学院医学研究科免疫内科学・准教授
岸本暢将	聖路加国際病院 アレルギー膠原病科 医長
小嶋俊久	名古屋大学 医学部 附属病院整形外科 講師
小嶋雅代	名古屋市立大学 大学院医学研究科 医学・医療教育学分野 准教授
瀬戸洋平	東京女子医科大学 附属八千代医療センターリウマチ膠原病内科 講師
中山健夫	京都大学 大学院医学研究科 社会健康医学系専攻健康情報学分野 教授
西田圭一郎	岡山大学 大学院医歯薬学総合研究 科人体構成学整形外科 准教授
平田信太郎	産業医科大学 医学部 第一内科学講座 講師
松下 功	富山大学 医学部 整形外科 講師

研究要旨 関節リウマチ診療ガイドライン 2014 に記載された 37 の推奨文と、それ以外に日常診療で遭遇すると思われる 8 つのシナリオについて、一般医に推奨できるか否かをガイドライン作成委員が判定したところ、推奨文の中には専門医に任せる必要がない医療と、専門医に任せたい医療があることが明らかになった。また、患者の病態や治療経過により専門医と一般医が連携して治療に当たること必要性も示唆していると考えられた。今後、一般医集団を対象に、一般医にとって実施可能な医療は何かを検討し、両者の調整を図る予定である。

A. 研究目的

関節リウマチ診療ガイドライン JCR2014 は主として専門医向けのガイドラインであった。また項目も治療に限定していた。しかしながら日常診療においては診断から治療、患者ケアまでも含む幅広い医療行為が必要であり、そのなかでは一般医に役割を期待されるものも多い。一方で、関節リウマチ患者は、患者ごとに疾患活動性や合併病態などの内的要因が異なること、また患者居住地に専門医がいるかどうかなどの外的要因も加わって、医療環境は

個々に異なる。「一般医向け診療ガイドライン」では、RA 診療ガイドライン 2014 に記載された各推奨文が非専門医にも推奨できるかどうかを、専門医の立場から明らかにし、わが国における標準的な RA 診療を実施するための指針とすることが目的である。

B. 研究方法

RA 診療ガイドライン 2014 作成に関与した委員 12 名を対象にインターネットを用いて調査を実施した。

RA 診療ガイドライン 2014 に記載された 37 の推奨文および臨床現場で多く遭遇すると考えられる 8 つのシナリオ (表 1) が、非専門医にも推奨できるかどうかを専門医の立場から判定した。

【表 1】臨床現場で多く遭遇すると考えられるシナリオ

- ・診断が確定していない早期関節炎患者の診断と治療方針の決定
- ・専門医が薬物治療を開始して治療経過を注意深く追っている段階の RA 患者の日常的な診療
- ・薬物治療が奏功して安定した経過をたどっている RA 患者の日常的な診療
- ・RA 患者に合併病態が生じた場合の診療
- ・RA に起因する関節手術が必要な場合の手術
- ・RA 患者で関節以外の整形外科的手術が必要な場合の手術
- ・RA に起因する関節手術実施後の整形外科的な経過観察
- ・RA 患者で関節以外の整形外科的手術実施後の整形外科的な経過観察

点数は 5 : 必ず行ってほしい、4 : できれば行ってほしい、3 : 医師の判断に任せる、2 : できれば行わないでほしい、1 : 行わないでほしい、の 5 段階とした。合意形成には Delphi 法を用い、第 1 回目の集計後に結果を参考にして 2 回目の点数付けを行い、その中央値にて判定した。

対象として想定する集団は、内科標榜医、整形外科標榜医、リウマチ科標榜医で、各々開業医、勤務医に分けたので合計 8 つの集団になった。

(倫理面への配慮)

既存のガイドラインを用いた二次的研究であるため、倫理面の問題は生じない。

C. 研究結果

ガイドライン作成委員 13 名のうち、診療に関与している 11 名から回答を得た。Delphi 法による 2 回目の中央値に基づき、次の 3 群に分類した。

すべての医師にお願いしたい医療【表 2】

4	MTX投与時には葉酸併用を推奨する。
12	RA患者の臨床症状改善を目的としてNSAID投与を推奨する。
21	整形外科手術の周術期にはbDMARD(生物学的製剤)の休薬を推奨する。
32	RA患者に対する運動療法を推奨する。
33	RA患者に対する患者教育を推奨する。
34	RA患者に対する作業療法を推奨する。

3	薬物治療が奏功して安定した経過をたどっているRA患者の日常的な診療
---	-----------------------------------

リウマチ科を標榜する医師にお願いしたい医療

【表 3】

1	MTX以外のcsDMARD(従来型抗リウマチ薬)不応性RA患者に対してMTXの投与を推奨する。
2	MTX不応性RA患者に対してcsDMARD(従来型抗リウマチ薬)追加併用療法を推奨する。ただしリスクとベネフィットを考慮する。
3	MTX1回投与、分割投与のいずれも推奨する。
5	整形外科手術の周術期にはMTXの休薬を推奨しない。
6	RA患者の治療選択肢として注射金製剤投与を推奨する。
7	RA患者の疾患活動性改善を目的としてブシラミン投与を推奨する。
8	RA患者の疾患活動性改善を目的としてサラゾスルファピリジン投与を推奨する。
11	RA患者の疾患活動性改善を目的としてイグラチモド投与を推奨する。ただし長期安全性は確認されていない。
13	低用量ステロイドの全身投与は有害事象の発現リスクを検討したうえで推奨する。
22	RA患者に対する人工肩関節置換術は除痛効果が優れており推奨する。
23	RA患者の肩関節障害に対する人工肩関節全置換術、上腕骨人工骨頭置換術をともに推奨する。
24	RA患者の肘関節破壊を伴う機能障害に対する人工肘関節全置換術を推奨する。
25	RA患者の膝関節障害に対する人工膝関節全置換術を推奨する。
26	RA患者の股関節障害に対する人工股関節全置換術は長期にわたり安定した成績が期待でき推奨する。
27	RA患者の股関節障害に対するセメントおよびセメントレス人工股関節全置換術の成績は同等であり、ともに推奨する。
28	RA患者の足関節障害に対する人工足関節全置換術を推奨する。
29	RA患者の足関節障害に対する人工足関節全置換術、足関節固定術をいずれも推奨する。
30	bDMARD(生物学的製剤)投与下における整形外科手術ではSSIに注意することを推奨する。
31	bDMARD(生物学的製剤)投与下における整形外科手術では創傷治癒遅延に注意することを推奨する。
35	十分な薬物療法のうち、炎症が残存した関節への一時的なステロイド関節注射を推奨する。

2	専門医が薬物治療を開始して治療経過を注意深く追っている段階のRA患者の日常的な診療
3	薬物治療が奏功して安定した経過をたどっているRA患者の日常的な診療
4	RA患者に合併病態が生じた場合の診療
6	RA患者で関節以外の整形外科的手術が必要な場合の手術
8	RA患者で関節以外の整形外科的手術実施後の整形外科的な経過観察

リウマチ専門医に任せたい医療【表 4】

9	RA患者の疾患活動性改善を目的としてレフルノミド投与を推奨する。ただし日本人における副作用発現のリスクを十分に勘案し、慎重に投与する。
10	RA患者の疾患活動性改善を目的としてタクロリムス投与を推奨する。
14	疾患活動性を有するRA患者に対してインフリキシマブ投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。
15	疾患活動性を有するRA患者に対してエタネルセプト投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。
16	疾患活動性を有するRA患者に対してアダリムマブ投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。
17	疾患活動性を有するRA患者に対してゴリムマブ投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。
18	疾患活動性を有するRA患者に対してセルトリズマブ投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。
19	疾患活動性を有するRA患者に対してトシリズマブ投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。
20	疾患活動性を有するRA患者に対してアバタセプト投与を推奨する。ただし個々の患者のリスクとベネフィットを勘案して適応を決めるべきである。
36	合併症を有するRA患者に対するcsDMARDやbdDMARDの投与は、リスクとベネフィットを考慮することを推奨する。
37	妊娠・授乳中のRA患者に対するcsDMARDやbdDMARDの投与は、リスクとベネフィットを考慮することを推奨する。

1	診断が確定していない早期関節炎患者の診断と治療方針の決定
5	RAに起因する関節手術が必要な場合の手術
7	RAに起因する関節手術実施後の整形外科的な経過観察

D. 考察

現在までに作成された診療ガイドラインのうちの多くは、対象疾患を専門的に診療する医師を想定したものである。患者数の少ない稀少疾患においては少数の専門医が診療する医療体制は可能であるが、患者数の多いcommon diseaseでは、専門医のみならず一般医が診療に参加する可能性が高い。したがって専門医を対象とした診療ガイドラインが必ずしも日常診療では有用とは考えられない場合があることが予想される。しかしながら、専門医を対象とした診療ガイドラインから、一般医を対象とした診療ガイドラインをどのように作成するかについては十分な議論が行われていない。

今回、我々は専門医を対象とした診療ガイドラインである関節リウマチ診療ガイドライン2014に記載された37の推奨文と、それ以外に日常診療で遭遇すると思われる8つのシナリオについて、一般医に推奨できるか否かをガイドライン作成委員が判定し、Delphi法で合意形成を行った。今回の調

査で、5に近いほど専門医に任せる必要がない医療、1に近いほど専門医に任せていただきたい医療とすることができる。

今回の検討で、診断が必ずしも容易ではない早期関節炎の診断と治療方針の決定や、生物学的製剤を含む専門的知識を要する薬物治療、合併病態を有する患者の治療、関節リウマチに起因する関節手術などは主として専門医が行うべき医療であること、それに対して薬物治療が奏功して安定的な経過をたどっている患者の日常診療や、基本的な薬剤の投与、非薬物的治療などは一般医に推奨できる医療であることが明確になった。このことは、ひとりの患者を専門医が診るのか一般医が診るのかではなく、同じ患者であっても病態や治療経過により専門医と一般医が連携して治療に当たることが適切な治療であることを示している。

関節リウマチ診療ガイドライン作成委員はRA診療に関しての専門医であり、今回の調査は専門医の意見である。次の段階としては、RA診療の非専門医である一般医集団を対象に同様の調査を行い、一般医にとって実施可能な医療は何かを検討する。そのうえで2つの調査結果を比較し、差異があれば専門医と一般医の中で合意が得られるかどうかを調整することを考えている。

E. 結論

関節リウマチ診療ガイドライン2014に記載された37の推奨文と、それ以外に日常診療で遭遇すると思われる8つのシナリオについて、一般医に推奨できるか否かをガイドライン作成委員が判定したところ、推奨文の中には専門医に任せる必要がない医療と専門医に任せていただきたい医療があることが明らかになった。また、患者の病態や治療経過により専門医と一般医が連携して治療に当たることが適切な治療であることも示唆していると考えられた。

今後、一般医集団を対象に、一般医にとって実施可能な医療は何かを検討し、両者の調整を図る予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

・Kojima M, Nakayama T, Kawahito Y, Kaneko Y, Kishimoto M, Hirata S, Seto Y, Endo H, Ito H, Kojima T, Nishida K, Matsushita I, Tsutani K, Igarashi A, Kamatani N, Hasegawa M, Miyasaka N, Yamanaka H. The process of collecting and evaluating evidences for the development of Guidelines for the management of rheumatoid arthritis, Japan College of Rheumatology 2014: Utilization of GRADE approach. Mod Rheumatol. 2015 Aug 12:1-5. [Epub ahead of print]

・Ito H, Kojima M, Nishida K, Matsushita I, Kojima T, Nakayama T, Endo H, Hirata S, Kaneko Y, Kawahito Y, Kishimoto M, Seto Y, Kamatani N, Tsutani K, Igarashi A, Hasegawa M, Miyasaka N, Yamanaka H. Postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis using a biological agent - A systematic review and meta-analysis. Mod Rheumatol. 2015 Sep;25(5):672-8.

2. 学会発表

・特になし

H. 知的財産権の出願・登録

特になし