

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 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）  
「我が国の関節リウマチ診療の標準化に関する臨床疫学研究」（H30-免疫-指定-002）  
分担研究報告書

National database を用いた関節リウマチ患者の診療実態に関する疫学研究

RA 疫学研究分科会

分科会長	中島亜矢子	三重大学医学部附属病院	リウマチ・膠原病センター	教授
研究分担者	井上永介	聖マリアンナ医科大学	医学部医学教育文化部門（医学情報学）	教授
	酒井良子	東京女子医科大学	医学部 膠原病リウマチ内科学講座	特任助教
研究協力者	鈴木 翔	東京女子医科大学	医学部 膠原病リウマチ内科学講座	大学院生

研究要旨

関節リウマチ（rheumatoid arthritis、以下 RA）は、原因不明の慢性破壊性関節炎を主体とする全身性炎症性疾患で、多関節の痛みと変形をきたし身体機能障害が進行するとともに生命予後も悪い疾患である。その症状・経過は個々人により多様で、疾患制御には多剤による薬物療法を必要とする。2000 年以降、強力な生物学的抗リウマチ薬や分子標的リウマチ治療薬が開発された。その使用実態、およびその結果の疾患活動性や身体機能障害度の改善は、代表的な関節リウマチ診療専門施設等からは目覚ましいものであると報告されている。しかしながら、日本全体での RA 患者数、RA 患者の診療状況・実態、地域格差のない診療がおこなわれているのかなど全く明らかではない。そこで今回、最近使用が可能となった National Database（NDB）を用いて我が国の関節リウマチ患者数や実際行われている診療実態、患者の状態等を明らかにする研究を開始した。それらを解析することにより、RA 診療の標準化および今後の RA 医療政策の改訂と立案に繋がるエビデンスを創出することをすることを目標とする。

A．研究目的

関節リウマチ（rheumatoid arthritis、以下 RA）は原因不明の慢性破壊性関節炎である。疼痛、関節変形などによる身体機能障害をきたすのみならず、多彩な関節外症状・臓器障害をきたし、生活の質、生命予後も不良である疾患である。全国に 70～100 万人いると推定されるが、実際、わが国にどのくらいの患者数があるのかは不明である。2000 年代に入り、RA 治療薬は目覚ましく改善した。日本においても 2014 年に関節リウ

マチ診療ガイドラインは作成され、治療目標も掲げられた。しかし RA の症状経過は、個々人により非常に多様であり、リウマチ専門医も十分足りているとは言えない上に偏在している。学会で報告されるリウマチ診療の改善はリウマチ専門医からの報告であり、日本全体ではどのような状況であるかは全く把握されていない。

そこで、本研究では、最近使用が可能となった日本人の 98% を把握できるとされる National Database（NDB）を用いて我が国の関

節リウマチ患者数、診療実態、患者の受ける治療薬剤・状態等がどのようなものであるか、またそれらが居住地域や受診診療施設により差があるのかなどを明らかにすることとした。

また、その参考資料として、海外の国家レベルでの診療管理データベースの現状と、日本で進行している大規模 RA 診療のデータベースの現状について調査した。

## B . 研究方法

NDB データ解析計画書作成のための準備と解析

本研究では、2016 年 4 月～2017 年 3 月まで、および 2017 年 4 月～2018 年 3 月までの有病 RA 患者の実態を解析するため、その期間のデータを取得する準備をし、大規模データベースを解析する研究環境を整える。

NDB は、1 個人 1 医療機関における 1 月単位のレセプト(診療報酬請求書)データの束である。したがって、以下の解析項目を得るために必要な項目を International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10<sup>th</sup> edition (ICD-10)コード等を用いてリストを作成し申請する。

患者の同定：患者数、性別、年齢、居住都道府県

診療環境：保険者の区分、受診施設情報  
併存疾患

RA に関連した薬剤処方実態

RA に関連したリハビリ、手術の実態

RA に関連した検査の実施状況

(倫理面への配慮)

本研究では、すでに匿名化されたデータを用いるものであり、個人情報等に関する倫理面での配慮の必要は無いが、厚生労働省の規定により本解析を実施する東京女子医科大学の倫理審

査委員会の承認を得て実施する(承認番号 4838)。

## C . 研究結果

### 1. NDB データ解析計画書申請

解析に必要なデータ取得のための申請書類の提出期限 2018 年 7 月 27 日にまでに、以下の項目を抽出し、申請した。

個人情報取得方法として、今回は個人が保険者を移動しない限り同じハッシュ値与えられる ID1 パターンを申請した。

RA 定義に使用する診断名として ICD-10 コード M050-M059、M060、M0620-M063、M068-M069、M080、M083-M084、M088-M089 を抽出した。

の病名のある例のうち 1) RA 診断名最低 1 回と従来型合成抗リウマチ薬(conventional synthetic disease modifying antirheumatic drugs、csDMARDs)、分子標的抗リウマチ薬(target specific DMARDs、tsDMARDs)もしくは生物学的抗リウマチ薬(biologic DMARDs、bDMARDs)処方、2) RA 診断名最低 1 回と csDMARDs もしくは tsDMARDs もしくは bDMARDs 処方、経口 DMARDs は最低 2 回の処方あり例を RA と定義した。

これらの RA において、性、年齢、受診医療機関の都道府県、保険者の区分、受診施設情報(施設区分[診療所、一般病院、大学病院など]、病床数[診療所以外]、日本リウマチ学会教育認定有無、リウマチ専門医勤務有無など)、すべての抗リウマチ薬(DMARDs: バイオシミラー抗リウマチ薬 [bsDMARDs]を含む)およびステロイド、葉酸、核酸アナログ製剤の処方状況、生物学的製剤の在宅自己注射指導管理料による自己注射実施、運動器リハビリテーション実施、などの項目を抽出して、厚生労働省へ申請を行った。

### 2. NDB データ到着と解析

申請時当初、2018年10-11月頃にデータが届き解析開始予定であった。しかし、諸般の事情で遅延し、2019年3月4日にデータが到着した。医科レセプトデータ 250 ファイル、1,147,238,333 件、DPC データ 504 ファイル、184,889,065 件、調剤データ 259 ファイル、983,554,887 件の個票が届いた。これから、解析を開始する。

#### D . 考察

近年、我が国でも医療のビッグデータの活用必要性が認識され、さまざまな領域で研究が進められている。日本においては、診療におけるビッグデータソースには、現在2つある。本研究で用いる NDB データと入院診療をもとに作成された Diagnosis Procedure Combination (DPC) データベースがある。本研究に用いる NDB は、1 個人が 1 医療機関にかかった 1 か月単位のレセプトデータの束であり、日本の診療実態の 98% を把握するとされる。2011 年ころより収集が開始され、2017 年時点で 6 年分 100 億枚以上の個票が集積しているとされる。今回解析するのは、1 枚ごとの個票が匿名化されており、その解析には、ID1 パターン、すなわち保険者番号 + 被保険者番号 + 生年月日 + 性別を用いて個人を同定する『名寄せ』作業をして 1 人の 1 年間の一連の診療状況を把握するという、膨大な作業を大なうえで、ようやく解析に入るということになる。

本研究で解析予定としているのは、2016 年 4 月 ~ 2017 年 3 月まで、および 2017 年 4 月 ~ 2018 年 3 月までのデータであるが、医科レセプトデータ 1,147,238,333 件、DPC データ 184,889,065 件、調剤データ 983,554,887 件であり、これまで本研究者らがそれぞれ経験したことがない膨大なものである。しかし、本研究班長および本分科会員は RA 領域ではこれまでの規模レベル

の大規模データ解析研究のリーダーであり、NDB 研究に必要とされる統計知識、プログラミングスキル、診療/レセプトに関する知識を兼ね備えており、また、このチームでなければできない研究であると考えている。

日本ではこのように国全体の診療を見渡せるデータベースの構築、そのデータ利用はまだ始まったばかりである。一方、欧州、特に北欧では、National Database (NDB) やそれに準じる全国民を対象とした疾病に関するデータ管理システムが古くからある。北欧(ノルウェー、スウェーデン、フィンランド、デンマーク、アイスランド)では、全国民に国民 ID ナンバー(person number、PIN)が発行されており、それに基づく National database が構築されており、悉皆性、唯一無二性がある。このような制度があるのは、1600 年代から教会が教会員を管理するために番号を付与したことに始まるとされ、長い歴史的背景に裏付けられている。英国では、全国民が登録される悉皆のデータベースはないものの、いくつかのデータベースを結び付けることにより、1 人の診療経過をほぼ抜けなく把握することが可能とされる。米国では、死亡に関して National Death Index はあるものの、医療については、全国民を対象としたデータベースはない。Medicare(高齢者、身体障害者、慢性腎不全患者を対象とした政府管掌保険)、Medicaid(低所得者対象の政府管掌保険)などが、大きなデータベースであるほか、近年では保険会社が数社まとまり大規模保険データベースを構築しているという現状である。そのほか近年では、東アジアで韓国、台湾も NDB を構築した。これらの国での NDB の状況、RA についての大規模データベースの状況を表 1 にまとめた。それをもとに様々な疾病に関する解析が行われている。RA 領域でもこれらの Big data をもとに、どのよう

な治療が妥当であるのかを医療経済学的観点も含めて検討されている。

表 1. 各国のナショナルデータベースと関節リウマチ診療のデータベース

	Nationwide database	RA 関連コホート
ノルウェー	あり	Oslo RA Register (ORAR) (1992 年～)
スウェーデン	あり	Swedish RA Registry BARFOT cohort (1992 年～)
フィンランド	あり	早期 RA : Heinola cohort (1973 年～) 早期 RA : Jyvaskyla cohort (1983 年～)
英国	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶Electric Health Record (HER)</li> <li>▶Clinical Practice Research Datalink (CPRD)</li> <li>▶The Health Improvement Network (THIN)</li> </ul>	NOAR (The Norfolk Arthritis Register) (1989 年～)
米国	一部 Medicare Medicaid	Minnesota 州, Olmsted (1966 年～) ARAMIS (The Arthritis, Rheumatism and Aging Medical Information System) (1970 年代～) National Data Bank (NDB) (1998 年～) CORRONA (Consortium of Rheumatology Research of North America) (2001 年～)
韓国	Nationwide Korean National Health Insurance Database	
台湾	National Health Insurance Database (NIHIRD)	

一方、わが国にはそのような全国民の疾病に関して管理するシステムはこれまでなかった。RA 領域においては、大学や医療機関が独自に行った病院ベースの患者調査（東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センターによる IORRA [Institute of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis] コホート、国立病院機構による NinJa [National database of Rheumatic

Diseases by iR-net in Japan]) が 2 大中心で、多くの解析データを発表し、日本の RA 診療のエビデンスを構築してきた。

近年日本でも、いくつかの医療機関が連携して医療機関受診者を対象とした大規模データベースを構築したり、雇用者健康保険加入者を対象とした数百万人規模の大規模データベースが立ち上げられたりして、そのデータソース

としてオーダリング、DPC データ、カルテ情報などが利用されている。いくつかの医療データは購入可能であり、Yamanaka らは、保険加入者レセプトデータベースをもとに解析した抗リウマチ薬、ステロイドの使用頻度が先の IORRA データの結果と比較し、これらの間には2~3倍の大きな差があることを報告した。また、本研究班長の Harigai、研究分担者の Sakai らもそのデータベースを用いて、入院を要する感染症、心血管障害、骨折罹患率の算出、帯状疱疹罹患率の算出を行った。最近は、一部公開された NDB のオープンデータを用いた都道府県別の生物学的製剤使用の検討も行われた。

NDB データを用いたビッグデータ解析は、一部の診療施設によるデータベース解析や個々の地域の住民データベース解析では見えなかった日本全体の RA 診療の実態を表出することが出来、診療格差の是正、標準化などを政策立案に提言できる大きな資料となる。しかし一方で、日本の NDB データは診療報酬請求書の束であり、その治療の結果を評価する指標は収集されていない。したがって、その診療の有用性を評価することはできず、また、個々の費用対効果を検討することはできない。しかしながら、日本人の 98%をカバーできる診療報酬請求書を解析することにより、これまでの研究では見えなかった RA の診療実態が表出されることは間違いなく、それらをいまだ十分とは言えない日本の RA 診療や、RA 診療の政策提言に生かすように強く求められている。

## E . 結論

国民の 98%をカバーするとされる NDB を用いて RA の実態を把握する研究を開始した。これまでの研究では見えなかった RA 診療の実態が表出され、新たな RA 診療政策に生かされるデータとなることが期待される。

## F . 研究発表

### 1 . 論文発表

(1) Kasai S, Sakai R, Koike R, Kohsaka H, Miyasaka N, Harigai M. Higher risk of hospitalized infection, cardiovascular disease, and fracture in patients with rheumatoid arthritis determined using the Japanese health insurance database. *Mod Rheumatol*. 2018;1-7

(2) Sakai R, Kasai S, Hirano F, Harada S, Kihara M, Yokoyama W, et al. No increased risk of herpes zoster in TNF inhibitor and non-TNF inhibitor users with rheumatoid arthritis: epidemiological study using the Japanese health insurance database. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(9):1670-7.

### 2 . 学会発表

なし

## G . 知的財産権の出願・登録状況(予定含む。)

### 1 . 特許取得

なし

### 2 . 実用新案登録

なし

### 3 . その他

特記事項なし