

妊娠可能年齢にある関節リウマチ患者の診療実態および問題点に関する研究

分担研究者 村島温子 国立研究開発法人国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター
主任副周産期・母性診療センター長
矢嶋宣幸 昭和大学医学部 講師
房間美恵 大阪行岡医療大学医療学部 特任准教授

研究要旨

関節リウマチ患者は若年から中年に発症するため妊娠、出産、子育てなどの重要なライフステージに影響する。そのため、関節リウマチ患者に対するプレコンセプションケアは重要であるものの、いまだその認識は不十分である。今回の研究では、関節リウマチ患者の妊娠関連の現状把握、患者およびメディカルスタッフのニーズおよび問題点の抽出を行うことを目的とする。NinJa2018 データベースを用いて検討した結果、妊娠人数、挙児希望者割合、挙児希望者に対する治療が明らかとなった。40代での挙児希望者が8%をおりプレコンセプションケアの対象者を広く意識する必要がある。また、挙児希望者に対するメトトレキサート使用が1/4を占めていた。挙児希望時期が未定の患者も含まれている点を考慮する必要はあるが、患者医師間での妊娠希望に関するコミュニケーションを十分に図り、計画的な妊娠を心がける必要があると考えられた。今後さらに関節リウマチ患者の妊娠に関する検討を行い、プレコンセプションケア教育戦略の構築を目指す。

A. 研究目的

関節リウマチ（RA）患者は若年から中年に発症するケースが多く、妊娠出産というライフステージに焦点を当てた治療やケアが必要である。各種学会から診療ガイドラインが出版されているものの、現時点ではRA患者が十分な支援を受けているとはいえない。このサポート体制確立のためには、まず、RA患者の妊娠の現状、妊娠前後の疾患コントロールなどの基礎情報の理解が必要である。そのため、今回の研究では、RA患者の妊娠関連の現状把握、患者およびメディカルスタッフのニーズおよび問題点の抽出を行うことを目的とする。

2021年度：上記のデータベースを用いた妊娠による妊孕性・疾患活動性への影響の解析

2019年度はRA患者を対象として多施設コホートであるNational Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa) データベース 2018年版を使用し、妊娠者数、挙児希望患者、治療の現状、について記述研究を行った。出生数は2018年度の人口動態統計を用いて算出した期待出生数と比較した。

また、NinJa データベースにて検討が困難であるRA患者の妊孕性、生殖補助医療実施率、妊娠達成率、妊娠転機、疾患活動性などの検討のために新規RAコホート構築の準備を行った。

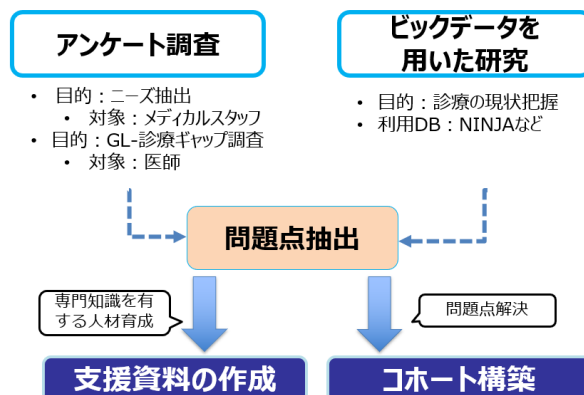
B. 方法

妊娠出産期班では妊娠可能RA患者、妊娠中RA患者に対する治療の現状把握、妊娠による母体に対する影響を明らかにするため以下の計画を予定した。

2019年度：NinJa データを利用し、RA患者の妊娠に関する情報、妊娠可能年齢患者に対する治療などの基礎情報の把握

2020年度：若年RA患者をケアするメディカルスタッフにアンケートによるニーズ調査、妊娠RA患者に対するケアに関するガイドラインプラクティスギャップ調査、RA妊娠関連データベース構築開始

妊娠出産期班事業



(倫理面への配慮)

NinJa データベースを用いた研究は国立病院機構相模原病院倫理委員会にて承認を受けている。また、新規 RA コホート構築に関しては国立研究開発法人国立成育医療研究センターの倫理委員会にて承認を受けた。

C. 結果

NinJa2018 への登録は 15440 人であった。50 歳未満女性 1533 人 (9.9%) のうち妊娠関連の質問項目への回答者は 902 人 (58.8%) であった。1 年間での出産者 15 人、流産 2 人、任意の調査日において、妊娠中 16 人、授乳中 9 人であった。出産時の年齢は、30 歳未満 0 人 (/69 人)、30-34 歳 7 人 (/92 人)、35-39 歳 4 人 (/144 人)、40-44 歳 3 人 (/261 人)、45-49 歳 1 人 (/336 人) であった。出生数は、2018 年度の人口動態統計より算出した期待出生数の 73.1% [95%CI: 36.1-110.0] であった。また、挙児希望の質問への回答者 743 人 (48.5%) のうち、「挙児希望あり」は 12.8% (95/743 人) であった。年齢別では、30 歳未満 15.1% (8/53 人)、30-34 歳 31.0% (22/71 人)、35-39 歳 24.1% (27/112 人)、40-44 歳 14.0% (30/185 人)、45-49 歳 2.7% (8/284 人) であった。挙児希望あり(なし)患者に対する治療は、ステロイド使用 32.6% (25.5%, $p=0.143$)、抗リウマチ剤使用 86.3% (95.7%, $p<0.001$) であり、メトトレキサート (MTX) は 24.2% (73.3%, $p<0.001$)、生物学的製剤は 45.3% (34.0%, $p<0.05$) が使用されていた。挙児希望あり患者の疾患活動性 (CDAI) (中央値 [4 分位]) は 5.1 [1.7, 10.2] で、希望なし患者の 3.7 [1.4, 7.8] に比べ有意に高かった ($p<0.05$)。

新規 RA コホート構築は、倫理申請を成育医療研究センターにて申請し承認を得た。収集項目の固定、EDC システム構築を現在行っている。

D. 考察

NinJa2018 では 1 年間で出産を経験した RA 患者は 15 人であった。NinJa2016 では 14 人、NinJa2017 では 20 人と、15000 人規模での RA コホートであっても 10-20 人の出産人数であった。また、期待出生数あたりの実出生数は NinJa2016 で 55.6% [26.5-84.7]、NinJa2017 で 99.2% [56.1-143.7]、NinJa2018 で 73.1% [36.1-111.0] とばらつきが大きかった。以上より、RA 患者を対象とした妊娠関連の検討にはさらに大きなコホートや NDB などのビックデータ利用、妊娠関連コホート構築での解析が必要であると思われる。

年齢別の挙児希望者の検討では 30 歳未満 15.1%、30-34 歳 31.0%、35-39 歳 24.1%、40-44 歳 14.0%、

45-49 歳 2.7% であった。40 歳代であっても希望者が 8% 弱おり、プレコンセプションケアが必要な対象年齢を広く意識しなければならないことが明らかとなった。

挙児希望者では、希望なし患者に比べ、疾患活動性が高かった。疾患活動性は妊孕性にも影響を及ぼしうることから、挙児希望者に対する RA 治療指針の確立が期待される。今回、挙児希望者に対する MTX 使用者が 24% も存在した。“すぐにではないが今後挙児を希望している” という患者も含まれている点を考慮する必要はあるが、MTX は妊娠時に禁忌であることは広く認識されていることを考慮すると、患者医師間での妊娠希望に関するコミュニケーションを十分に図り、計画的な妊娠を心がける必要があると考えられた。

今回の解析を通し、RA 患者の妊娠に関する一部の基礎情報が把握できた。さらなる基礎情報の蓄積とともに、プレコンセプションケアに関し積極的なコミュニケーションを図る必要性が示唆された。

E. 結論

妊娠数、挙児希望割合、挙児希望者に対する治療内容が明らかとなった。今後、NinJa データコホートの新たな視点での解析や構築中 RA コホートデータからさらなる検討を重ね、問題点を抽出しメディカルスタッフを対象とした RA 患者指導ガイドの作成を行いたい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし