

令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
「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

ナショナルデータベース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

研究要旨

日本の保険診療におけるレセプトデータの 90%以上をカバーするとされるナショナルデータベースを用いて、関節リウマチ(rheumatoid arthritis、RA)の患者数および有病割合、診療実態を明らかにした。2017 年度のデータから 16 歳以上で RA に関する ICD-10 コードを 1 度でも有する 1,116,122 例を検討し、RA 患者は 82.57 万人、全人口の 0.65%と算出した。女性は 76.3%、65 歳以上は 60.8%、85 歳以上は 7.0%であった。従来型合成抗リウマチ薬は 95.0%、うちメトトレキサートは 63.4%に使用されていた。生物学的抗リウマチ薬は 22.9%、経口ステロイドは 42.1%、非ステロイド系抗炎症薬は 62.4%に使用されていた。

都道府県別での有病割合は、0.54～0.98%であった。リウマチ専門施設の受診状況の検討では、リウマチ専門施設を一度も受診しなかった患者は 32%、専門施設のみを受診した患者は 52%で、年齢が低いほど専門施設のみを受診した割合は高く、16-19 歳で 79.7%、20 歳台 75.8%であった。日本におけるリウマチ診療実態の概要が明らかとなった。

A . 研究目的

関節リウマチ(rheumatoid arthritis、以下 RA)の薬物療法は、2000 年以降、メトトレキサート(methotrexate, MTX)の早期からの積極的な治療や強力な生物学的抗リウマチ薬(biologic disease modifying antirheumatic drugs、以下 bDMARDs)や分子標的抗リウマチ薬(target specific DMARDs、以下 tsDMARDs)の開発により、飛躍的に改善したことが、リウマチ専門施設や専門医から多数報告されている。一方で、リウマチ専門医の偏在も指摘され、このような治療の進歩が広く浸透しているかは明らかではない。

しかしながら、そもそも日本における関節リウマチ患者数や有病割合、都道府県ごとの偏在は明らかではない。またそれら RA 患者がどのような施設で加療を受けているか、施設規模もしくは専門/非専門施設による診療の差があるか、また合併症や手術実態なども明らかではない。このため、日本のナショナルデータベース(National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan、NDB Japan)を用いて、これらを明らかにし、RA 診療の標準化及び今後の 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目的とした。

B . 研究方法

日本の保険診療におけるレセプトデータの90%以上をカバーする NDB Japan の 2017 年度のデータから、RA に関わる診断名 ICD-10 コード (M050-M053、M058-M060、M062-M063、M068-M069、M080、M083-M084、M088-M089) を 1 度でも有した 16 歳以上のデータ取得を申請した。NDB Japan データでは、85 歳以上は一括集計されている。

1) RA 人口の推定と有病割合：抗リウマチ薬 DMARDs もしくはステロイドの治療薬および受診した月数で RA を定義するいくつかの条件を設定し、RA 患者数を算出した。DMARDs は、上市されているいずれの DMARDs、もしくは限定 DMARDs (MTX、スルファサラジン [SSZ]、タクロリムス [TAC]、プシラミン [BUC]、イグラチモド [IGT]、bDMARDs、tsDMARDs) で設定した。各条件で患者数を算出後、日本の人口 (<https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003215840>) をもとに有病割合を算出した。

2) RA 患者の年齢分布と年齢別推定 RA 患者数、有病割合の算出

3) リウマチ治療薬の処方現況

4) 都道府県別の有病割合

5) 受診医療施設の規模およびリウマチ専門施設：医療施設規模は特定機能病院、特定機能病院以外の病院、一般診療所に分けた。日本リウマチ学会認定教育施設もしくはリウマチ専門医の勤務施設を「専門施設」とし、2017 年度内で専門施設のみ受診、非専門医のみ受診、両方の受診歴のある状況を算出した。

6) RA の合併病態、手術等：合併症は、合併症病名と 1 剤以上の関連治療薬処方がある例とした。

(倫理面への配慮)

厚生労働省の規定により、東京女子医科大学の倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号 4838)。本研究では、すでに匿名化されたデータを用いるため、個人情報等に関する倫理面での配慮の必要は無い。

C . 研究結果

1) RA 人口の推定と有病割合の算出

RA に関連した ICD-10 を有したのは 1,116,122 例となった。これらの例において検討した。表に、複数定義下での RA 人口と有病割合を示す (data submitted)。

	人数	有病割合 (%)
ICD-10 病名のみ	1,116,122	0.88
DMARDs 処方 1 か月 or ステロイド処方 2 か月	1,026,634	0.81
DMARDs 処方 1 か月	869,340	0.69
DMARDs 処方 2 か月	825,772	0.65
DMARDs 処方 6 か月	583,137	0.46
限定 DMARDs 処方 1 か月	841,599	0.66
限定 DMARDs 処方 2 か月	798,114	0.63

日本の診療状況から鑑みて、いずれかの DMARDs の処方が実施されたのが 2 月以上あった例を RA とするのが妥当と考え、日本の RA 患者数を 82.57 万人、有病割合 0.65% と算出した。女性は 629,831 例 76.3%、男女比 1:3.21 であった。

2) RA 患者の年齢分布と年齢別推定 RA 患者数、有病割合の算出

RA 患者の年齢分布は、70 歳台、60 歳台、50 歳台、80-84 歳、40 歳台の順に多く、それぞれ 28.6%、26.4%、14.9%、9.8%、8.9% であった。65 歳以上は 60.8%、85 歳以上は 7.0% であった。年齢ごとの有病割合を表に示す (data submitted)。

年齢(歳)	患者数	有病割合(%)
16-19	1,626	0.03
20-29	9,293	0.07
30-39	26,811	0.18
40-49	73,201	0.39
50-59	122,602	0.78
60-69	217,714	1.23
70-79	236,407	1.63
80-84	80,583	1.52
85-	57,535	1.06

有病割合は20歳台、30歳台以下は0.18%以下と低く、50歳台以上で平均より高くなった。最も割合が高かったのは70歳台で1.63%、次いで80-84歳で1.52%であった。

3) リウマチ治療薬の処方現況

処方されていた薬剤種類(重複あり)は、csDMARDsは95.0%、bDMARDsは22.9%、tsDMARDsは0.9%、経口ステロイドは42.1%、関節内ステロイドは11.1%、非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)は62.4%であった。csDMARDsの内訳は、MTX 63.4%、SSZ 24.9%、BUC 14.5%、TAC 11.9%、IGT 9.2%、以下ミゾリピン 2.3%、金チオマレート 1.1%、アクタリット 1.0%、レフルノミド 0.9%であった。bDMARDsでは、TNF阻害薬14.4%、そのうち抗体製剤8.2%(バイオシミラー製剤0.2%)、受容体製剤6.2%で、IL-6阻害薬は5.7%、T細胞共刺激阻害薬は3.9%であった。

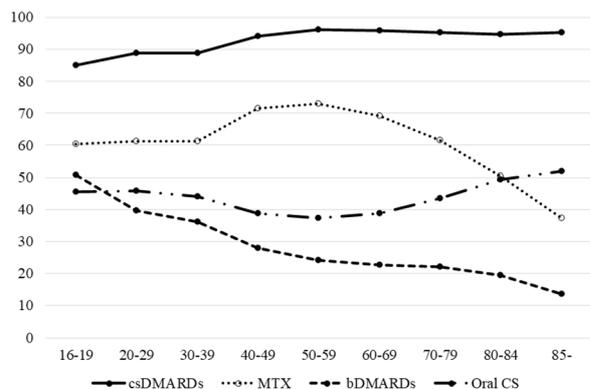
csDMARDsの年代毎の使用割合では、16-19歳で最も低く84.9%、40歳以上はいずれの年代でも95%程度(94.1-95.8%、85歳以上95.2%)で使用されていた。MTXは全体では63.4%で使用され、16歳から30歳台で60.4-61.4%、40歳台、50歳台、60歳台で69.2-73.0%、その後は年齢とともに

に使用割合は低下し、70歳台61.4%、80-84歳50.5%、85歳以上38.2%であった。SSZは全体での使用割合は24.9%、16-19歳で10.9%、その後は年代とともにその使用割合は高くなり70歳台25.6%、80-84歳30.1%、85歳上では33.9%であった。BUCは全体では14.5%、16-19歳では1.5%、以降年代とともに使用割合は高くなり85歳以上で22.6%であった。TAC、IGTは全体および年齢別に、それぞれ11.9%(10.3-16.5%)、9.2%(3.7-9.9%)であった。

bDMARDs使用の内訳は、TNF阻害薬14.4%、IL-6阻害薬5.7%、ABT 3.9%であった。16-19歳では50.9%と約半数がbDMARDsで治療を受けていた。使用割合は年齢とともに低下したが、50歳台で24.0%、70歳台22.1%、80-84歳19.4%、85歳以上でも13.7%が使用していた。bDMARDsの中ではTNF阻害薬、IL-6阻害薬とも若年での使用が高く(16-19歳29.5%、22.7%)、高齢になるほどその使用割合が低下した(80-84歳10.8%、4.2%、85歳以上7.4%、2.7%)が、ABTは反対に若年での使用割合が低く(16-19歳1.2%)、高齢になるほどその使用割合が増えた(80-84歳5.5%、85歳以上4.4%)。ABTに対するTNF阻害薬およびIL-6阻害薬の使用割合は16-19歳ではそれぞれ24.0%、18.4%であったのに対し、年代とともに低下し80-84歳ではそれぞれ1.9%、0.8%、85歳以上ではそれぞれ1.7%、0.6%であった。

経口ステロイドは、全体では42.1%に使用され、各年代を通して38.7-52.0%に使用されていた。関節内ステロイド投与は、16-19歳でも4.7%に行われており、他の年代では7.0-12.0%に行われていた。NSAIDsは年代を通して56.0-67.1%に使用されていた。オピオイドは、16-19歳で2.6%、その後は年代が上がるごとに使用割合が増加し、80歳以上で10.3-10.6%に使用されていた。

図に年代別にごとの csDMARDs、MTX、bDMARDs、経口ステロイドの使用割合の推移を示す (data submitted)。



図注：csDMARDs, 従来型合成抗リウマチ薬、MTX, メトトレキサート、bDMARDs, 生物学的抗リウマチ薬、Oral CS, 経口ステロイド

4) 都道府県別有病割合

都道府県別では、最も有病割合が高いのは高知県 0.98%、次いで大分県 0.85%、山口県 0.84%、長崎県 0.83%、香川県 0.83%であり、もっと低い県は沖縄県 0.54%、次いで埼玉県 0.55%、滋賀県 0.58%、神奈川県 0.58%の順であった。

5) 受診医療施設の規模およびリウマチ専門施設の受診状況

医療施設別での検討では、2017 年度 1 年間で、一般診療所のみ受診は 35%、特定機能病院のみ受診は 7%、特定機能病院以外の病院のみ受診は 38%、複数の組み合わせで受診は 18%、区分不明施設受診 2%であった。

2017 年度 1 年間で、専門施設のみ受診は 52%、専門施設を受診しは 32%、16%は専門施設と非専門施設を受診していた。年代別で専門施設のみを受診していたのは、16-19 歳で 79.7%と最も高く、年代が上がるごとにその割合は低下、80 歳以上では 35.2%であった。

6) RA の合併病態と関節手術

合併病態の全体および年齢別の有病割合は、心血管障害 5.3%(1.6 ~ 12.1%)、脳血管障害 2.3%(0.4% ~ 6.3%)、骨粗鬆症 41.7%(19.2 ~ 63.3%)、糖尿病 11.1%(1.6 ~ 14.2%)と加齢とともにその有病割合が増加した。うつは 4.3%(3.3 ~ 5.9%)であり、加齢に伴う増加はみられなかった。

関節手術は全体で 11,112 例 (1.35%) に施行されており、内訳は人工関節置換術 7,670 例 (0.93%)、関節形成術 2,612 例 (0.32%)、滑膜切除術 1,106 例 (0.13%) であった。人工関節置換術は、70 歳台、80-85 歳で多くそれぞれ 1.28%、1.30%、関節手術は 70 歳台で 0.47%、次いで 60 歳台および 80-85 歳に多く 0.34%、滑膜切除は 50 歳台 0.17%、60 歳台 0.16%であった。

D. 考察

今回、NDB データを用いて、日本の RA 人口の算出を試みた。NDB はあくまでも保険診療病名に基づくものであり、いくつかの条件を設定して真の RA を抽出する必要がある。また、日本には、NDB Japan に含まれない医療助成制度でカバーされる生活保護受給者の保険請求があり、それらにも RA 患者は存在するもののそれらのデータにはアクセスできない。これらの問題点はあるものの、日本の保険診療の 90%以上をカバーするとされる最大のデータベースを用いた検討で、日本の RA 人口は 82.57 万人、有病割合 0.65%、女性 76.3%と推定した。保険病名から真の RA を抽出するには常にバイアスを伴う。日本ではレセプトデータにおける RA 患者の定義の妥当性を検証した研究がないため、韓国の研究を参照すると、RA の定義にステロイド使用を組み入れるより DMARDs の使用を定義に入れるのが、もっとも正確性が高いと報告されている (Cho SK et al. Rheumatol Int 2013;33:2985)。

日本の RA の有病割合はこれまでに、Yamanaka らは企業保険データベースを用いて 0.6%(Yamanaka H et al. Mod Rheumatol 2014;24:33)、Kojima らは国民生活基本調査データを用いて 0.75% (Kojima M et al. Mod Rheumatol 2019;1;7)と報告した。今回得られた結果はこれらの結果と同等ではあるが、より大人数でバイアスが少ない NDB Japan を用いて算出したため、より正確なデータであると考える。

今回、都道府県別の RA 有病割合も算出した。最も高い県と最も低い県では、有病割合に 1.8 倍程度の開きがあった。RA の有病割合は年齢により異なることも示しており、これは、各県人口分布に占める若年者、高齢者の割合に左右されている点もあるであろう。リウマチ専門施設受診状況も検討し、若年例では専門施設に多く受診している状況が確認された。今後は更に詳細に RA 患者の受診状況、診療実態、地域格差などを検討して明らかにし、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していきたい。

E . 結論

日本の保険診療の 90%以上をカバーする NDB Japan を用いて、日本の RA 患者数 82.57 万人、有病割合 0.65%と推定した。

F . 研究発表

1 . 論文発表

なし(投稿中)

2 . 学会発表

なし(第 64 回日本リウマチ学会で発表予定)

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

なし