

厚生労働科学研究費補助金

免疫・アレルギー疾患政策研究事業

ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 利浩

令和 2(2020)年 3 月

## 目次

### I. 総括研究報告

ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究	1
-----------------------------	---

研究代表者 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

リウマチ性疾患研究部 松井 利浩

### II. 分担研究報告

1. 関節リウマチ患者支援ガイド作成に向けたアンケートの作成	7
--------------------------------	---

昭和大学医学部 矢嶋 宣幸

2. 関節リウマチ患者の診療実態および問題点を明らかにする研究	17
---------------------------------	----

国立病院機構相模原病院臨床研究センター

リウマチ性疾患研究部 松井 利浩

3. 移行期・成人期にある少・多関節炎若年性特発性関節炎患者と 若年関節リウマチ患者の診療実態とその相違点に関する研究	30
--	----

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

生涯免疫難病学講座 森 雅亮

4. 「移行期医療支援センター」と連携する、小児リウマチ担当拠点病院 の設置・併設に資する基礎資料作成	37
--	----

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

生涯免疫難病学講座 森 雅亮

5. 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	40
---------------------------------------	----

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 村島 温子

6. 中年期から後期高齢期のライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究	42
---	----

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

生涯免疫難病学講座 杉原 毅彦

7. 腫瘍既往関節リウマチ患者の治療実態に関する研究	44
----------------------------	----

聖マリアンナ医科大学医学部 川畑 仁人

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	47
---------------------	----

## ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究

研究代表者 松井利浩

国立病院機構相模原病院臨床研究センター リウマチ性疾患研究部 副部長

### 研究要旨

近年、治療法の進歩により、関節リウマチ患者における疾患活動性の低下、関節破壊の抑制が認められている。その一方で、小児期から成人期への移行診療体制、職場や学校での生活や妊娠・出産に対する支援体制、高齢化が進む中での合併症対策など、ライフステージに応じた様々な課題への対処が求められている。本研究の目的は、患者の社会的寛解をめざすために、医師、メディカルスタッフ、患者が協同し、関節リウマチ患者の移行期、妊娠出産期、高齢期の各ライフステージにおける①診療・支援の実態およびアンメットニーズの把握、②患者支援を目的としたメディカルスタッフ向けガイドおよび資材の作成、③その普及活動を行うことである。

今年度は、①RA患者の診療実態および問題点の把握、②患者支援の現状とアンメットニーズ把握のためのメディカルスタッフ向けアンケート作成、③各ライフステージにおける課題の検討を行った。主な結果は以下の通りである。

- 1) RA患者の高齢化、発症の高齢化が明らかとなった。高齢者の治療はステロイドへの依存度が高い傾向があり、感染症や骨粗鬆症による脆弱性骨折の増加を来している可能性が示唆された。今後、高齢RA患者に対する治療指針の確立が望まれるが、併せて、骨粗鬆症対策の強化、転倒予防のための筋力増強、リハビリテーションの充実、生活環境の整備などの支援が必要と考えられた。
- 2) 妊娠可能女性患者において、挙児希望者が40歳代でも8%程度いたことから、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。また、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。
- 3) 若年RA患者と移行期/成人期少・多関節炎JIA患者を比較した結果、後者の方が寛解率は有意に高かったが、その理由として、JIA患者では生物学的製剤の使用率が有意に高いことが考えられた。JIA患者と異なり、助成制度のない若年RA患者では、経済的な理由から生物学的製剤の導入、継続が難しい可能性がある。疾患の性質上、若年期の疾患活動性の制御はその後の長期予後に大きく影響するため、若年RA患者に対する助成についても検討が必要ではないかと考えられた。
- 4) 今後、患者の高齢化進行とともに、悪性腫瘍の既往、合併RA患者の増加が予想される。新規腫瘍発生患者において、ステロイド使用率が多い一方でMTX使用率が少なく、標準的な治療が行えていないことが明らかとなった。今後、このような患者に対して、従来の治療推奨と異なる治療の手引きが必要であることを支持する結果と考えられた。
- 5) アンケート作成作業を通して、RA患者からメディカルスタッフに多くの相談をしていることが把握できた。また、メディカルスタッフは、専門外の他職種に関する質問などにも対応を迫られていることが明らかとなった。今後、予定している患者支援ガイド作成にあたり、職種に関わらず基本的な内容を網羅的に掲載すべきことが明らかとなった。

以上、様々なライフステージにおける関節リウマチ診療の実態と問題点が明らかとなった。次年度、メディカルスタッフに対するアンケートを実施し、さらに患者支援の実状とアンメットニーズを把握し、メディカルスタッフ向けのRA患者支援ガイドの作成を進めていく。

### 研究分担者

浦田幸朋	つがる西北五広域連合つがる総合病院リウマチ科 科長
川畑仁人	聖マリアンナ医科大学医学部 教授
川人 豊	京都府立医科大学医学研究科 准教授
小嶋雅代	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター フレイル研究部 部長

佐浦隆一	大阪医科大学総合医学講座 リハビリテーション医学教室 教授
杉原毅彦	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座 寄附講座准教授
橋本 求	京都大学医学部附属病院リウマチセンター 特定助教
房間美恵	大阪行岡医療大学医療学部 特任准教授
松井利浩	国立病院機構相模原病院臨床研究センターリウマチ性疾患研究部 副部長
宮前多佳子	東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科 講師
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
森 雅亮	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座 寄附講座教授
矢嶋宣幸	昭和大学医学部 講師

## 研究協力者

金子敦史	国立病院機構名古屋医療センター整形外科 医長
島原範芳	道後温泉病院リウマチセンターリハビリテーション科理学療法部門 副科長
謝花幸祐	第一東和会病院小児科 部長
田口真哉	丸の内病院リハビリテーション部 係長
辻村美保	富士整形外科病院リウマチセンター 薬剤師
當間重人	国立病院機構東京病院 院長
中原英子	大阪行岡医療大学医療学部 教授
西野仁樹	東和病院整形外科
橋本 淳	国立病院機構大阪南医療センター 統括診療部長
長谷川三枝子	日本リウマチ友の会 会長
牧 美幸	あすなる会 事務局担当理事
吉住尚美	レモン薬局 管理薬剤師

## A. 研究目的

近年、治療法の進歩により、関節リウマチ患者における疾患活動性の低下、関節破壊の抑制が認められている。その一方で、小児期から成人期への移行診療体制、職場や学校での生活や妊娠・出産に対する支援体制、高齢化が進む中での合併症対策など、ライフステージに応じた様々な課題への対処が求められている(平成30年11月厚生科学審議会疾病対策部会リウマチ等対策委員会報告書)。現在、それらを考慮した関節リウマチ診療ガイドラインの改訂作業が進められており、さらには患者や家族に対する情報提供や支援体制の充実が急務である。

本研究の目的は、患者の社会的寛解をめざすために、医師、メディカルスタッフ、患者が協同し、関節リウマチ患者の移行期、妊娠出産期、高齢期の各ライフステージにおける①診療・支援の実態およびアンメットニーズの把握、②患者支援を目的としたメディカルスタッフ向けガイドおよび資料の作成、③その普及活動を行うことである。ライフステージを考慮したメディカルスタッフ向け患者支援ガイドおよび資料の作成、普及・教育活動は、リウマチ等対策委員会報告書で課題として挙げられた「年代に応じた診療・支援の充実」、「専門的なメディカルスタッフの育成」に対して直接利活用でき、関節リウマチ診療ガイドラインでカバーできない患者および

家族への情報提供や支援の充実が期待できる。また、各ライフステージにおける診療実態、アンメットニーズの把握は、今後の厚生労働行政を考える上での貴重な基礎資料として活用が期待できる。

今年度は、大規模データを利用して関節リウマチ患者における診療実態を把握し問題点を明らかにすること、および、研究班全体として、患者支援の現状とアンメットニーズ把握のためにメディカルスタッフ向けアンケートを作成することに従事した。また、各ライフステージにおける課題についてそれぞれ活動を行った。

## B. 研究方法

### 1. 関節リウマチ患者支援ガイド作成に向けたアンケートの作成

1) 各ライフステージ班(移行期班、妊娠出産期班、高齢期班、悪性腫瘍班)、各メディカルスタッフ(看護師、薬剤師、理学療法士/作業療法士)、患者団体(日本リウマチ友の会、あすなる会)で協議の上、アンケートで取り上げる項目を抽出。

2) 研究班全体会議(参加者: 医師、看護師、薬剤師、理学療法士/作業療法士、患者会代表者)にて、アンケート項目を協議。

3) アンケート案を少数のメディカルスタッフを対象にプレテスト実施およびその後の修正

#### 4) アンケート項目を最終決定 (倫理面への配慮)

本研究は国立病院機構相模原病院の倫理委員会にて承認を受けた。

### 2. 大規模データを用いた診療実態と問題点の把握

1) すでに構築されている大規模 RA データベース「NinJa」(National Database of Rheumatic Diseases in Japan) および JIA データベース「CoNinJa」(Children's version of NinJa) のデータを解析した。

(倫理面への配慮)

本研究は侵襲、介入を伴わない観察研究であり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。NinJa は国立病院機構相模原病院および参加各施設、CoNinJa は東京医科歯科大学および参加各施設の倫理委員会にて承認されている。

### 3. 各ライフステージ班における活動

#### 1) 移行期班

「小児慢性特定疾病児童成人移行期医療支援モデル事業」に小児リウマチを専門的に扱う施設が存在しないため、分野別拠点病院設置のための基礎資料を作成することを目的に、モデル事業実施機関 11 施設へ小児リウマチ疾患の対応につきアンケート実施

#### 2) 妊娠出産期班

NinJa の解析に加え、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。

(倫理面への配慮)

本研究は侵襲、介入を伴わない観察研究であり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。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。

#### 3) 高齢期班

NinJa の解析に加え、①既存の CRANE コホートを使用してデータ解析を行った。②新たな多施設前向きコホート(東京医科歯科大学、東京医科歯科大学関連病院、京都大学、国立病院機構相模原病院)を構築した。

(倫理面への配慮)

本研究は侵襲、介入を伴わない観察研究であり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。①②に関しては東京医科歯科大学とその関連病院、②に関しては国立病院機構相模原病院でも倫

理委員会の承認を得ている。

#### 4) 悪性腫瘍班

NinJa のデータを用いて、傾向スコアマッチング法を用いた解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、聖マリアンナ医科大学倫理審査委員会の承認を経て行われた。

### C. 研究結果

#### 1. 関節リウマチ患者支援ガイド作成に向けたアンケートの作成

看護師、薬剤師、理学療法士/作業療法士などのメディカルスタッフに共通の 26 項目のアンケートを作成した。共通質問 11 項目、移行期に関する質問 4 項目、妊娠期に関する質問 5 項目、高齢期に関する質問 3 項目、悪性腫瘍に関する質問 3 項目、の構成となった(分担研究報告書に資料別添)。2020 年 4 月に、日本リウマチ財団の登録看護師、薬剤師、理学療法士/作業療法士、日本リウマチリハビリテーション研究会に所属する理学療法士/作業療法士に対して送付を予定している。

#### 2. 大規模データを用いた診療実態と問題点の把握

##### 1) RA 患者全般

①患者背景の推移と現状：登録患者の高齢化を認め(平均 61.2 歳⇒66.5 歳)(NinJa2002⇒NinJa2018、以下同様)、75 歳以上(後期高齢者)の割合は、10.4%⇒29.8%へと増加した。発症の高齢化も認められ(平均 46.6 歳⇒52.6 歳)、75 歳以上での発症が 1.6%⇒6.5%へと増加した。

②疾患活動性の推移と現状：平均 DAS28-ESR 値は 4.24⇒2.90 へと経年的に低下し、DAS28-ESR 寛解達成者は 10.9%⇒43.8%と増加した。その一方で、中+高疾患活動性を示す患者が 35.6%残存していた。

③Stage/Class/身体機能: Sterinbrocker 分類では、Stage I の割合が 14.8%⇒28.3%と増加、Stage IV は 41.9%⇒25.3%と低下した。また、Class 1 は 25.1%⇒36.0%と増加したが、Class 3 以上の割合はこの 7~8 年間、18.5%前後で横ばいだった。mHAQ 寛解(≤0.5)の割合も経年的に増加したが、この 3 年間は 75%前後で横ばいだった。

④RA 関連手術、整形外科手術: RA 関連手術(RA 関連手術数/登録患者数)は 8.1%⇒3.2%へと減少、特に人工関節置換術は 4.8%⇒1.5%と大きく減少した。RA 関連手術部位として、足趾(20.1%)、膝(19.9%)、手・手指(15.4%)が多く、手・手指や足趾など小関節手術の比率(小関節手術数/RA 関連手術)は 23.8%⇒

42.9%へと経年的に増加した。また、観血的整復固定術(ORIF)、脊椎手術の増加傾向を認めた。RA 関連手術の初回実施平均年齢は、60.9歳(NinJa2003)⇒68.3歳と上昇した。

⑤薬物療法: NSAIDs の使用者は 72.5%⇒29.1%へと低下した。ステロイドは使用者(63.0%⇒34.2%)、平均使用量(PSL 換算)(5.2mg/日⇒4.1mg/日)ともに低下した。しかし、DAS28-ESR 寛解者の 23.5%において、ステロイドが使用されていた。抗リウマチ薬を使用していない患者の割合は 17.4%⇒6.5%と低下、抗リウマチ薬 2 剤併用者が 11.4%⇒35.2%、3 剤以上併用者が 1.3%⇒9.0%と多剤併用者が増加した。年齢別では、30 歳代(30-34 歳で 11.3%)と、75 歳以上の高齢者(75-79 歳で 7.4%、85-89 歳で 15.6%、90 歳以上で 20.4%)で、抗リウマチ薬未使用の割合が多かった。MTX は使用率(32.2%⇒60.6%)、平均使用量(5.3mg/w⇒8.2mg/w)ともに増加したが、いずれも直近 6 年間は横ばいからやや減少傾向であった。生物学的製剤の使用率は 0.3%⇒27.1%と増加したが、この 5 年間は横ばいだった。バイオシミラーの使用率は、インフリキシマブにおいて、0.7%(NinJa2015)⇒20.0%と増加した。JAK 阻害薬の使用率は 0.2%(NinJa2013)⇒2.9%と増加した。

⑥転帰: 入院を要した患者は 2011 年以降 15%前後で横ばいだが、入院理由として、RA 自体による入院(原病コントロール、手術)は減少し、感染症、骨粗鬆症、悪性腫瘍による入院が増加した。65 歳以上の入院理由をみると、加齢とともに、感染症、骨粗鬆症による比率が増加していた。平均死亡時年齢は 70.6 歳(NinJa2002-2004)⇒77.1 歳と経年的に改善していた。死因は、感染症(27.4%)>悪性腫瘍(22.6%)>呼吸器疾患(13.7%)>心血管イベント(6.8%)の順であった。

⑦就労: 最新の国勢調査が平成 27 年(2015 年)度のため、NinJa2015 における女性の労働力率(労働力人口/人口)を算出した。国勢調査と NinJa2015 の労働力率を比較すると、女性では、35 歳未満では両者はほぼ同等であったが、35 歳以上の全年齢層で、RA の労働力率は国勢調査の結果を下回った。男性では、RA 患者の労働力率は全年齢層で国勢調査の結果を下回った。NinJa2018 では、NinJa2015 と比較し、女性のほぼ全年齢層において労働力率の向上を認めた。

## 2) 移行期

JIA レジストリ「CoNinJa」と RA レジストリ「NinJa」の 2016 年度のデータを用い、16-30 歳の移行期/成人期少・多関節炎 JIA 患者(179 例)と若年 RA 患者(152 例)における疾患活動性、治療内容を比較した。

その結果、若年 RA 患者に比べ、移行期/成人期少・多関節炎 JIA 患者では疾患活動性が有意に低く(DAS28ESR: 1.36[0.77-2.00] vs 2.01[1.46-2.83],  $p<0.0001$ )、寛解率も高かった(Boolean 寛解 69.3% vs 44.1%,  $p<0.0001$ )。両者の NSAID 使用率、ステロイド使用率に差はないものの、JIA 患者ではメトトレキサート使用率(45.5% vs 54.5%,  $p=0.0003$ )は有意に低く、生物学的製剤使用率(63.1% vs 25.7%,  $p<0.0001$ )は有意に高かった。JIA 患者において、JIA に未承認の csDMARD 使用者が 14.0%、未承認生物学的製剤の使用者が 21.2%(生物学的製剤使用者中の 33.3%)認められた。

## 3) 妊娠出産期

NinJa2018 において、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、同年度人口動態統計を基に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は 743 人(48.5%)であり、「挙児希望あり」は 12.8%(95 人)であった。年齢別の検討では、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( $p<0.05$ )。

## 4) 高齢期

上記 1) を参照。若年者に比べ、高齢者では疾患活動性が高く、寛解達成率は低かった。骨破壊の進行した患者の割合が増え、身体機能もより低下していた。NSAID 利用率は若年者と同等だったが、ステロイド利用率は加齢と共に増加した。抗リウマチ薬非使用者の割合が増加し、抗リウマチ薬の併用率も低下した。加齢と共に MTX の使用率および平均使用量は減少、生物学的製剤の使用率も低下し、TNF 阻害薬の使用割合は低下した。年齢とともに入院率は増加したが、感染症、骨粗鬆症関連による入院が増加した。

## 5) 悪性腫瘍

がん統計データ(国立がん研究センター)を基に標準化罹患率(Standardized Incidence Rate: SIR)を算出した。NinJa2018におけるRA患者の全悪性腫瘍SIRは1.13 [95%CI; 0.98, 1.28]であり、これまで通り、95%CIの下限は1を超えることなく、一般人口と同等の発生率であった。しかし、悪性リンパ腫のSIRは4.53 [3.01, 6.06]であり、経年的にSIRは4前後で推移していた。

## 3. 各ライフステージ班における活動

### 1) 移行期班

「小児慢性特定疾病児童成人移行期医療支援モデル事業」11施設へ、小児リウマチ疾患の対応につきアンケート実施を行う予定で進めていたが、このモデルは試験的な位置づけとして一時的に設置されたものであることが種々の調査で判明した。このためアンケートの対象を、自治体ごとに設置された「移行期医療を総合的に支援する機能(移行期医療支援センター)」に切り替えたが、難病診療連携拠点病院に相当する移行期医療支援センターが設置された自治体は、現段階(2020年3月時点)では3自治体に過ぎないことが明らかになった。

### 2) 妊娠出産期班

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。

### 3) 高齢期班

NinJa2017(15185人)において、SDAIで低疾患活動性を達成した患者が8760例、寛解が4159例。低疾患活動性あるいは寛解を達成した患者の中で、stage I 2718例、stage II 2314例、stage III/IV 3408例が同定された。関節破壊進行のないStage Iの55-64歳、前期高齢者、後期高齢者の治療内容を比較すると高齢集団ほどGCsの使用頻度が高く、後期高齢者のGCs使用群は疾患活動性が改善していても身体機能が低下していた。

また、新たな多施設前向きコホートを構築し、2020年から患者登録を開始した。

### 4) 悪性腫瘍班

・腫瘍別SIR: NinJa2012-2018のデータをもとに腫瘍別のSIRを算出したところ、悪性リンパ腫のSIRは4.29 [3.66-4.91]と高く、肺癌も1.20 [1.01-1.37]と高い傾向にあった。

・新規腫瘍発生患者の特徴: NinJa2018において、新規腫瘍発生群は非発生群に比し、男性の割合がやや高く、年齢および発症年齢、疾患活動性も高かった。ステロイド使用量は多い一方で、メトトレキサート使用量は少なかった。生物学的製剤使用者の割合も低い傾向にあった。

・傾向スコアマッチング法を用いた解析: NinJa2018において、新規腫瘍発生群と非発生群の臨床像を、年齢および喫煙、性別、発症年齢、罹患年数、BMIについてマッチングさせ比較を行った。腫瘍発生群と非発生群の間に疾患活動性に有意な差を認めなかったが、発生群ではステロイド使用量が多い一方でメトトレキサート量は少なかった。

## D. 考察

本年度は、①RA患者の診療実態および問題点の把握、②患者支援の現状とアンメットニーズ把握のためのメディカルスタッフ向けアンケート作成、③各ライフステージにおける課題の検討を行った。以上の結果について、以下のように考察する。

1) RA患者の高齢化、発症の高齢化が明らかとなった。高齢者は、加齢を背景に積極的な抗リウマチ薬治療を行えず、ステロイドへの依存度が増加、結果として、感染症や骨粗鬆症による脆弱性骨折の増加を来している可能性が示唆された。今後、高齢RA患者に対する治療指針の確立が望まれるが、併せて、骨粗鬆症対策の強化、転倒予防のための筋力増強、リハビリテーションの充実、生活環境の整備などの支援が必要と考えられた。

2) 妊娠可能女性患者において、挙児希望者が40歳代でも8%程度いたことから、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。また、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。

3) 若年RA患者と移行期/成人期少・多関節炎JIA患者を比較した結果、後者の方が寛解率は有意に高かったが、その理由として、JIA患者では生物学的製剤の使用率が有意に高いことが考えられた。JIA患者では、助成制度により成人へ移行しても生物学的製剤の継続がしやすい環境が整っている反面、助成制度のない若年RA患者では、経済的な理由から生物学的製剤の導入、継続が難しい状況があり、結果として、疾患活動性の差が生じている可能性も考えられる。疾患の性質上、若年期の疾患活動性の制御は

その後の長期予後に大きく影響するため、若年 RA 患者に対する助成についても検討されるべきではないかと考えられた。

4) RA 患者における悪性腫瘍の SIR は 1 で推移したが、今後、患者の高齢化進行とともに、悪性腫瘍の既往、合併 RA 患者の増加が予想される。新規腫瘍発生患者において、ステロイド使用率が多い一方で MTX 使用率が少なく、標準的な治療が行えていないことが明らかとなった。今後、このような患者に対して、従来の治療推奨と異なる治療の手引きが必要であることを支持する結果と考える。

5) アンケート作成作業を通して、RA 患者からメディカルスタッフに多くの相談をしていることが把握できた。また、メディカルスタッフは、専門外の他職種に関する質問などにも対応を迫られていることが明らかとなった。今後、予定している患者支援ガイド作成にあたり、職種に関わらず基本的な内容を網羅的に掲載すべきことが明らかとなった。

## E. 結論

本年度の研究活動を通して、様々なライフステージにおける RA 診療の実態と問題点が明らかとなった。ライフステージに応じた治療指針の策定や患者支援の充実が求められているが、本研究の結果はそれらに対して有用な情報を提供しうると考えられる。次年度、メディカルスタッフに対するアンケートを実施し、さらに患者支援の実状とアンメットニーズを把握し、メディカルスタッフ向けの RA 患者支援ガイドの作成を進めていく。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

別紙・刊行物一覧表のとおり

### 2. 学会発表

各分担研究報告書参照

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

### 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



厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

関節リウマチ患者支援ガイド作成に向けたアンケートの作成

研究分担者

矢嶋宣幸	昭和大学医学部 講師
浦田幸朋	つがる西北五広域連合つがる総合病院リウマチ科 科長
川畑仁人	聖マリアンナ医科大学医学部 教授
川人 豊	京都府立医科大学医学研究科 准教授
小嶋雅代	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター フレイル研究部 部長
佐浦隆一	大阪医科大学総合医学講座リハビリテーション医学教室 教授
杉原毅彦	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座 寄附講座准教授
橋本 求	京都大学医学部附属病院リウマチセンター 特定助教
房間美恵	大阪行岡医療大学医療学部 特任准教授
松井利浩	国立病院機構相模原病院臨床研究センターリウマチ性疾患研究部 副部長
宮前多佳子	東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科 講師
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
森 雅亮	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座 寄附講座教授

分担協力者

島原範芳	道後温泉病院リウマチセンターリハビリテーション科理学療法部門 副科長
田口真哉	丸の内病院リハビリテーション部 係長
辻村美保	富士整形外科病院リウマチセンター 薬剤師
中原英子	大阪行岡医療大学医療学部 教授
橋本 淳	国立病院機構大阪南医療センター 統括診療部長
長谷川三枝子	日本リウマチ友の会 会長
牧 美幸	あすなる会 事務局担当理事
吉住尚美	レモン薬局 管理薬剤師

研究要旨

関節リウマチ患者治療には、医師以外に多くのメディカルスタッフが関わっている。患者に寄り添ったメディカルスタッフによる患者支援は、生活指導、薬剤の効能や副作用、リハビリテーションなど多岐にわたる。今回は、実際の患者支援において直面している項目をアンケートにて抽出する。その結果を支援ガイドに有機的に利活用することを目的とした。多くのステップをへて合計26項目のアンケートを作成した。2020年度にアンケートを実施し、分析する予定としている。今回のアンケート項目作成作業を通し関節リウマチ患者からメディカルスタッフに多くの相談をしていることが把握できた。そのため、職種に関わらず基本的な内容を支援ガイドに網羅的に掲載すべきと考える。

A. 研究目的

メディカルスタッフによる関節リウマチ（RA）患者指導にて直面した事象を抽出し、RA患者支援ガイド作成の際に利活用することを目的として、メディカルスタッフ（看護師、薬剤師、理学療法士/作業療法士）を対象としたアンケートを実施する。

アンケート事業計画は以下の通りである。

2019年度：アンケート内容確定、プレテスト実施  
2020年度：アンケート実施、アンケート分析  
2021年度：分析結果の支援ガイドへの利活用、  
アンケート分析結果発表

2019年度は、アンケートの構成内容を以下の手順で作成した。

B. 方法

1)各ライフステージ班(移行期班、妊娠出産期班、

高齢期班、悪性腫瘍班)からメディカルスタッフ(看護師、薬剤師、理学療法士/作業療法士)にRA患者指導項目を抽出

- 2)各メディカルスタッフから実際の指導における問題点や支援ガイドに掲載が必要な項目を抽出
- 3)小児および成人のRA患者団体からメディカルスタッフに希望する指導内容について抽出
- 4)上記すべての項目の統合
- 5)統合したアンケート案を全体会議(参加者:医師、看護師、薬剤師、理学療法士/作業療法士、患者会代表者)にて検討し修正
- 6)修正後アンケートにてメディカルスタッフを対象としたプレテスト実施およびその後の修正
- 7)アンケート項目を最終決定

(倫理面への配慮)

本研究は国立病院機構相模原病院の倫理委員会にて承認を受けた。また、アンケート対象者から個々の同意を取得する。

## C. 結果

看護師、薬剤師、理学療法士/作業療法士などのメディカルスタッフに共通の26項目のアンケートを作成した。共通質問11項目、移行期に関する質問4項目、妊娠期に関する質問5項目、高齢期に関する質問3項目、悪性腫瘍に関する質問3項目、の構成となった(別添資料参照)。

2020年4月にリウマチ財団に所属する看護師、薬剤師、理学療法士/作業療法士などのメディカルスタッフ、日本リウマチリハビリテーション研究会に所属する理学療法士/作業療法士を対象として送付が予定されている。

## D. 考察

今回のアンケート項目作成作業を通しRA患者からメディカルスタッフに多くの相談をしていることが把握できた。作業療法士に薬剤の副作用について質問をするなどメディカルスタッフの専門とする内容以外の疑問点を対応していた。そのため、職種に関わらず基本的な内容を支援ガイドには網羅的に掲載すべきことが明らかとなった。

## E. 結論

メディカルスタッフを対象としたアンケートを作成した。このアンケート実施によりメディカルスタッフの指導での問題点が把握できると考える。この結果を利活用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に有機的に活用することが肝要だと考えている。

## 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

## 関節リウマチ患者支援に関する

### アンケート調査へのご協力をお願い

#### 【本調査の趣旨】

新型コロナウイルス感染症への対応等でご多忙のところ、大変恐縮でございます。

近年、治療法の進歩により、関節リウマチ患者における疾患活動性の低下、関節破壊の抑制が認められています。その一方で、小児期から成人期への移行診療体制、職場や学校での生活や妊娠・出産に対する支援体制、高齢化が進む中での合併症対策など、ライフステージに応じた様々な課題への対処が求められています。

今回、厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患等政策研究事業）「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」（研究代表者 国立病院機構相模原病院リウマチ科部長 松井利浩）において、ライフステージに応じたメディカルスタッフ向け関節リウマチ患者支援ガイドを作成することとなり、メディカルスタッフの方々の関節リウマチ患者支援の実態やアンメットニーズを把握するために、本アンケート調査を実施させていただくこととなりました。

アンケート調査の集計結果は、上記の患者支援ガイド作成に役立てるとともに、学会報告、論文、報告書のデータとしても使用させていただきます。

恐縮でございますが、アンケート用紙と返信用封筒をお送りさせていただきました。個人情報収集いたしませんので、アンケートにも返信用封筒にもお名前の記載は不要です。本アンケート調査への参加は任意であり、同意しないことにより不利益を受けることはございません。なお、本調査は完全匿名の調査のため、アンケート用紙を返送いただいた後の同意の撤回は不可能ですので、ご了承ください。

このような時期にご依頼させていただくこととなり大変申し訳ございませんが、何卒、ご協力の程、宜しく願い申し上げます。

#### 【本アンケートに関する問い合わせ先】

研究責任者：国立病院機構相模原病院リウマチ科部長 松井利浩

〒252-0392 神奈川県相模原市南区桜台 18-1 電話:042-742-8311

E-mail:[matsui.toshihiro.uh@mail.hosp.go.jp](mailto:matsui.toshihiro.uh@mail.hosp.go.jp)

ご記入いただきましたら、同封の返信用封筒に入れてご返信ください。

大変恐縮ですが、**2020年5月15日まで**にお近くの郵便ポストにご投函ください。

切手は不要です。

以下、ご記入をお願い致します

回答日：2020年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

〒- 男・女・その他 年齢： 歳

上3桁のみご記入ください

\*【本調査の趣旨】に関してご同意いただけましたか？ いずれかにをお願い致します

同意します  同意しません

「同意します」にチェックをしていただいた方は、下記の質問にご回答をお願い致します

Q1 あなたが有する資格に○をつけてください。また、その資格を有してからの年数を教えてください。

看護師 薬剤師 理学療法士 作業療法士 義肢装具士  
( )年 ( )ヶ月

Q2 あなたがリウマチケアに関わった期間を教えてください。

( )年 ( )ヶ月

Q3 あなたは、リウマチ専門資格（リウマチケア看護師、リウマチ財団登録薬剤師、リウマチ財団登録理学・作業療法士）をもちますか。○をつけてください。

もっている もっていない

Q4 あなたが現在働いている主な施設について教えてください。1つ○をつけてください。

病院（病棟） 病院（外来） クリニック（有床） クリニック（無床）  
教育機関（大学（院）・短期大学・専門学校など） 調剤薬局 製薬企業  
介護施設（デイサービス・デイケア・特別養護老人ホーム・有料老人ホーム）  
訪問看護ステーション その他（ )

Q5 あなたが支援している関節リウマチ患者の人数を教えてください。1週間のおおよその平均人数を記載ください。

( )人/週

Q6. 関節リウマチ患者支援するにあたり困っていることはありますか？ ○をつけて下さい。

(複数回答 可)

- |                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|
| ( ) 1) 支援する時間がない      | ( ) 6) 職場の理解や協力が得られない |
| ( ) 2) 支援する人員の余裕がない   | ( ) 7) 指導料が取れない       |
| ( ) 3) 支援できるスタッフが少ない  | ( ) 8) 多職種間の連携がない     |
| ( ) 4) 具体的な支援マニュアルがない | ( ) 9) その他 ( )        |
| ( ) 5) 講演会など勉強する機会がない | ( ) 10) 特になし          |

Q7. 関節リウマチ患者支援に対する知識はどのように得ていますか？ ○をつけて下さい。

(複数回答可)

- ( ) 1) 関節リウマチ診療ガイドライン ( ) 7) 自施設の医師やメディカル  
 ( ) 2) 市販されている書籍 スタッフ・勉強会  
 ( ) 3) 企業等が作成したパンフレット ( ) 8) 文献、二次媒体  
 ( ) 4) インターネット情報 ( ) 9) 患者・リウマチ白書からの情報  
 ( ) 5) 関連学会・リウマチ財団研修会 ( ) 10) その他 ( )  
 への参加 ( ) 11) 勉強の機会がない  
 ( ) 6) 講演会や研究への参加

Q8. 関節リウマチに対する以下のことについて知っていますか？○をつけて下さい。

項目	説明できる	知っている	知らない
1. 診断に必要な検査項目 (リウマトイド因子・抗 CCP 抗体)			
2. 活動性を示す検査項目 (CRP、血沈、MMP3)			
3. 活動性指標 (DAS28、SDAI、CDAI)			
4. 治療目標 (Treat to Target : T2T)			
5. 副作用の指標 (KL-6、 $\beta$ D グルカン、肝炎マーカーなど)			
6. 関節リウマチ診療ガイドライン			
7. 若年性特発性関節炎診療ハンドブック			

Q9. 関節リウマチ患者に対するリハビリテーションについて、「患者によく聞かれる事」「患者に実際に支援している事」「自分が支援で困っている事」について○をつけて下さい。

(複数回答可)

項目	聞かれる事	支援している事	困っている事
1. 運動療法・家庭での運動			
2. 日常生活動作・活動・関節保護法			
3. 自助具・福祉用品			
4. スプリント・インソール・靴			
5. 余暇活動への支援			
6. リハビリテーションに関する医療福祉制度			









-----  
**【高齢期の関節リウマチ患者について】**

Q21. 高齢期関節リウマチ患者の支援に際し、注意している内容はどれですか。○をつけて下さい。(複数回答可)

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1) フレイル                    | <input type="checkbox"/> 7) 心筋梗塞など心疾患合併            |
| <input type="checkbox"/> 2) サルコペニア/<br>ロコモティブシンドローム | <input type="checkbox"/> 8) 骨粗鬆症・圧迫骨折合併            |
| <input type="checkbox"/> 3) ポリファーマシー (多剤服用)         | <input type="checkbox"/> 9) ステロイド薬、MTX に関連する<br>問題 |
| <input type="checkbox"/> 4) 認知症合併                   | <input type="checkbox"/> 10) 感染症リスク                |
| <input type="checkbox"/> 5) 腎障害合併                   | <input type="checkbox"/> 11) その他 ( )               |
| <input type="checkbox"/> 6) 呼吸器疾患合併                 |  |

Q22. 高齢関節リウマチ患者に関する連携はどのようにされていますか?○をつけて下さい。(複数回答可)

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1) 他科他施設で情報提供、情報<br>交換をしている | <input type="checkbox"/> 5) ケアマネージャーとの連携 |
| <input type="checkbox"/> 2) 担当者会議に参加                 | <input type="checkbox"/> 6) 患者家族との連携     |
| <input type="checkbox"/> 3) 地域ケア会議に参加                | <input type="checkbox"/> 7) 家庭訪問         |
| <input type="checkbox"/> 4) 他疾患の主治医との連携              | <input type="checkbox"/> 8) その他 ( )      |
|  | <input type="checkbox"/> 9) 特にない         |

Q23. 高齢関節リウマチ患者を支援する上で困っていることや知りたいことを自由に記載してください

( )

-----  
**【関節リウマチ患者と悪性腫瘍について】**

Q24. がん予防に対して関節リウマチ患者へ説明することはありますか?○をつけて下さい。(複数回答可)

- |                                     |                                       |
|-------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1) 説明しない   | <input type="checkbox"/> 5) かかりつけ医の推奨 |
| <input type="checkbox"/> 2) 禁煙指導    | <input type="checkbox"/> 6) その他 ( )   |
| <input type="checkbox"/> 3) 健康診断の推奨 |                                       |
| <input type="checkbox"/> 4) がん検診の推奨 |                                       |

Q25. 関節リウマチ患者へ以下の事を説明したり、相談を受けたりしますか？○をつけて下さい。(複数回答可)

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1) MTX とがん、悪性リンパ腫   | <input type="checkbox"/> 6) がん治療中の関節リウマチ治療   |
| <input type="checkbox"/> 2) 生物学的製剤とがん        | <input type="checkbox"/> 7) 抗がん剤と抗リウマチ薬の相互作用 |
| <input type="checkbox"/> 3) JAK 阻害薬とがん       |  |
| <input type="checkbox"/> 4) 関節リウマチとがん        | <input type="checkbox"/> 8) その他 ( )          |
| <input type="checkbox"/> 5) 抗がん剤治療中の関節リウマチ増悪 |  |

Q26. 悪性腫瘍合併リウマチ患者を支援する上で困っていることや知りたいことを自由に記載してください

( )

質問は以上となります。

ご協力ありがとうございました。

お手数ですが、ご返信を宜しくお願い致します。

## 関節リウマチ患者の診療実態および問題点を明らかにする研究

研究分担者 松井利浩 国立病院機構相模原病院臨床研究センターリウマチ性疾患研究部 副部長  
研究協力者 當間重人 国立病院機構東京病院 院長  
西野仁樹 東和病院 整形外科  
金子敦史 国立病院機構名古屋医療センター 整形外科医長

### 研究要旨

関節リウマチ(RA)診療は、治療の進歩とともに、疾患活動性の低下、関節破壊の抑制など、全般的には改善していると考えられる。その一方で、小児期から成人期への移行診療体制、妊娠・出産に対する支援体制、高齢化が進む中での合併症対策、悪性腫瘍の既往合併患者に対する治療や支援体制など、ライフステージに応じた様々な課題への対処が求められている。本研究の目的は、様々なライフステージにおける本邦RA患者の診療実態を知り、問題点を明らかにすることである。構築済みの大規模RAデータベース「NinJa」のデータを用いて調査した結果は以下のとおりである。①RA患者の高齢化、発症の高齢化が進行していた。高齢患者では、MTX、生物学的製剤使用頻度の減少、ステロイド使用頻度の増加を認めた。また、若年者に比べ、寛解率は低く、加齢と共に骨粗鬆症関連の入院が増加した。②若年RA患者では、MTX、生物学的製剤の使用頻度が高く、寛解率も高い。労働力率は一般人口とほぼ同等であった。30歳代では抗リウマチ薬未使用者の増加、MTX使用率の低下を認めた。③全悪性腫瘍の標準化罹患率(SIR)は経年的に”1”で推移、悪性リンパ腫はSIR4台で推移していた。以上より、今後、患者の高齢化に伴い、加齢に伴う合併症を有する患者、悪性腫瘍の既往もしくは合併のある患者はさらに増加していくと考えられた。各ライフステージにおける詳細な検討は、各分担班にて進めていく。

### A. 研究目的

関節リウマチ(RA)診療は、生物学的製剤をはじめとする新たな治療薬の登場により、疾患活動性の低下、関節破壊の抑制など、全般的には改善、進歩していると考えられる。その一方で、小児期から成人期への移行診療体制、職場や学校での生活や妊娠・出産に対する支援体制、高齢化が進む中での合併症対策、悪性腫瘍の既往合併患者に対する治療や支援体制など、ライフステージに応じた様々な課題への対処が求められている。そのためにはまず、本邦におけるRA患者の診療実態を知り、問題点を明らかにすることが必要であると考えられる。

本研究では、我々がすでに構築した全国規模のRAデータベース(National Database of Rheumatic Diseases in Japan)「NinJa」を用い、RA患者の診療実態を調査し、問題点を明らかにする。

### B. 研究方法

#### 1. NinJa (National Database of Rheumatic Diseases in Japan)

NinJaは、2002年度から実施した厚生労働科学研究「日本における関節リウマチ患者の現状と問題点を全国的に継続的に明らかにするための共同臨床研究」(主任研究者：當間重人)で構築した全国規模

のRAデータベースである。年に一度の調査を継続しており、2014年度以降は毎年15,000例以上のデータを収集している。最新の2018年度(NinJa2018;2018年4月1日～2019年3月31日)は、全国29都道府県(図1)、国立病院機構病院、公立病院、大学病院、市中病院、クリニックなど、大小様々な規模の49施設(図2)から15,440例(女性12,330例(79.9%)、男性3,110例(20.1%))のデータを収集しており(図3)、本邦RA患者の約2-3%を網羅していると考えられる。

#### 2. NinJaで収集するデータ

1) 患者プロフィール(登録時のみ):生年月、性別、RA発症年月、当該施設における初診日、RA関連の整形外科的手術歴

2) 毎年収集されるデータ:

①一年間でのデータ:通院状況(死亡の場合には死因を記載)、入院の有無とその理由、手術の有無とその詳細、結核発生の有無、新規悪性疾患発生の有無とその詳細、帯状疱疹発生の有無とその詳細、妊娠出産の情報、生物学的製剤/JAK阻害薬の中止履歴、人工関節予後

②任意の評価日におけるデータ:就労状況、ACRコアセットに準じた項目(圧痛、腫脹関節数、患者疼

痛 VAS、患者総合 VAS、医師 VAS、mHAQ、CRP、ESR)、 composite measure (DAS28、DAS28-CRP、SDAI、CDAI)、 Steinbrocker 分類 (stage/class)、薬剤使用状況 (NSAID、ステロイド、csDMARD、生物学的製剤、JAK 阻害薬)

### 3) 解析データ

本研究では、2002 年度から 2018 年度までのデータを用いて解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は侵襲、介入を伴わない観察研究であり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。国立病院機構相模原病院および参加各施設の倫理委員会にて承認されている

## C. 研究結果

### 1. 患者背景の推移と現状

登録された RA 患者の平均年齢は 61.2 歳(女性 60.6 歳、男性 64.2 歳) (NinJa2002)⇒66.5 歳(女性 66.1 歳、男性 68.2 歳) (NinJa2018)へと経年的に上昇(図 4、5)、75 歳以上の後期高齢者の割合は、10.4%⇒29.8%へと増加した(図 6)。また、平均発症年齢も 46.6 歳(女性 45.5 歳、男性 52.1 歳)⇒52.6 歳(女性 51.3 歳、男性 57.5 歳)と経年的に上昇し(図 7、8)、65 歳以上での発症が 9.8⇒23.1%、75 歳以上での発症が 1.6⇒6.5%へと増加した(図 9)。以上より、RA 患者の高齢化(高齢 RA 患者の増加)、RA 発症年齢の高齢化(高齢発症者の増加)傾向が認められた。

### 2. 疾患活動性の推移と現状

平均 DAS28-ESR 値は 4.24(NinJa2002)⇒2.90 (NinJa2018)へと経年的に低下し(図 10)、DAS28-ESR による寛解(<2.6)達成者は 10.9%⇒43.8%(図 11)と増加した。しかし、その一方で、中+高疾患活動性(≥3.2)患者が 35.6%残存していた。

NinJa2018 における年齢別の DAS28-ESR 寛解達成者/中+高活動性患者の割合をみると(図 12)、25-29 歳で 65.5%/24.1%、45-49 歳で 59.1%/23.7%、55-59 歳で 50.8%/29.5%、65-69 歳で 46.7%/32.6%、75-79 歳で 35.3%/43.2%、85-89 歳 26.6%/50.6%、90 歳以上で 25.7%/51.4%と、加齢と共に疾患活動性は悪化し、寛解率は低下した。また、罹患年数別の DAS28-ESR 寛解率(図 13)は、2 年未満で 36.2%、2-4 年で 55.7%と最も高く、以後 10-14 年で 46.4%、20-24 年で 35.2%、30-39 年で 28.3%と、罹患年数が長くなるにつれて寛解達成は困難であった。

### 3. Stage/Class/身体機能

Sterinbrocker 分類による Stage(骨関節破壊評価)では、経年的に Stage I の割合が 14.8%(NinJa2002)⇒28.3%(NinJa2018)と増加、Stage IV は 41.9%⇒25.3%と低下した(図 14)。身体機能評価では、Class 1 が 25.1%⇒36.0%と増加したが、Class 3 以上の割合はこの 7~8 年間、18.5%前後で横ばいだった(図 15)。また、mHAQ 寛解(≤0.5)の割合も経年的に増加したが、この 3 年間は 75%前後で横ばいだった(図 16)。

NinJa2018 データを年齢別にみると、高齢になるにつれて Stage は悪化し、60 歳以上では 25%以上が Stage IV だった(図 17)。また、Class 3 以上は 70 歳以上で 20%を超え、80 歳代で 35.8%、90 歳以上では 52.2%に達した(図 18)。罹患年数別にみると、Stage I は罹患 2 年未満で 74.5%、2-4 年で 55.9%、5-9 年で 41.3%、10-14 年で 21.0%と早期から経年的に骨関節破壊が進行し、罹患 20 年以上では Stage IV が 50%以上を占めた(図 19)。一方、Class は罹患 10 年以降から徐々に悪化し、Class 1 が減少、Class 3、4 が増加した(図 20)。

### 4. RA 関連手術、整形外科手術

RA 関連手術は 8.1%(RA 関連手術数/登録患者数) (NinJa2002)⇒3.2%(NinJa2018)へと減少(図 21)、特に人工関節置換術は 4.8%⇒1.5%と大きく減少した(図 21)。RA 関連手術部位として、足趾(20.1%)、膝(19.9%)、手・手指(15.4%)が多く(図 22)、手・手指や足趾など小関節手術の比率(小関節手術数/RA 関連手術)は 23.8%⇒42.9%へと経年的に増加した(図 23)。また、観血的整復固定術(ORIF)、脊椎手術の増加傾向を認めた(図 24)。手術症例における手術前年度の状況をみると、以前よりも、状態の良い状態で手術を受けていた(NinJa2005⇒2017、DAS28ESR: 4.80⇒3.51、mHAQ 1.05⇒0.75)。RA 関連手術の初回実施平均年齢は、60.9 歳(NinJa2003)⇒68.3 歳(NinJa2018)と経年的に上昇した(図 25)。

### 5. 薬物療法

①NSAIDs: NSAIDs の使用率は 72.5%(NinJa2002)⇒29.1%(NinJa2018)へと低下した(図 26)。年齢別にみた場合、若年者、高齢者で使用率に大きな差は認めなかった(図 27)。

②経口ステロイド薬: ステロイド使用者は 63.0%⇒34.2%へと低下した(図 28)。年齢別では、55 歳未満で 25%前後だったが、その後、年齢とともに増加し、75-79 歳で 38.5%、85-89 歳で 51.6%に達した(図 29)。平均使用量(PSL 換算)は経年的に漸減し、5.20mg/日⇒4.07mg/日となった(図 28)、約 80%の患者は PSL5mg/日以下での使用であり、年齢による使用量

の差は認めなかった(図 30)。また、DAS28-ESR 寛解者でも 23.5%はステロイドを使用していた(図 31)。  
③抗リウマチ薬(生物学的製剤、JAK 阻害薬を含む)：抗リウマチ薬を使用していない患者の割合は経年的に 17.4%⇒6.5%と低下、抗リウマチ薬 2 剤併用者が 11.4%⇒35.2%、3 剤以上併用者が 1.3%⇒9.0%と多剤併用者が増加した(図 32)。年齢別では、30 歳代(30-34 歳で 11.3%)と、75 歳以上の高齢者(75-79 歳で 7.4%、85-89 歳で 15.6%、90 歳以上で 20.4%)で、抗リウマチ薬未使用の割合が多かった(図 33)。

メトトレキサート(MTX)の使用率は 32.2%⇒60.6%と経年的に増加(図 34)、MTX の平均使用量も 5.3mg/w ⇒8.2mg/w と増加したが(図 35、36)、いずれも直近 6 年間は横ばいからやや減少傾向であった。MTX の使用量は 12mg/w 以下が大半で、12mg/w 超は 7.8%(NinJa2013)⇒5.1%(NinJa2018)と低下傾向だった。年齢別の MTX 使用率(図 37)は、20 歳未満で高率(75.0%)、以後漸減し 30-34 歳で 55.3%まで低下するも、その後増加し 50-54 歳でピーク(75.8%)となった。以後、年齢とともに再び低下し、75-79 歳で 54.1%、85-89 歳で 33.5%、90 歳以上で 22.4%であった。年齢別の平均 MTX 使用量は 20-24 歳で 10.2mg/w と最も多く、その後年齢とともに減少し、65-69 歳で 8.2mg/w、75-79 歳で 7.3mg/w、85-89 歳で 5.7mg/w であった。

生物学的製剤の使用率は 0.3%⇒27.1%と増加したが、この 5 年間は横ばいだった(図 34)。最近の傾向としては、経年的に非 TNF 阻害薬の割合が 28.8%(NinJa2010)⇒50.2%(NinJa2018)と増加していた(図 38)。また、MTX 併用率は TNF 阻害薬で 58.8-82.0%、非 TNF 阻害薬では 22.9-36.7%と大きな差が認められた(図 39)。年齢別の生物学的製剤の使用率は、20 歳未満(50.0%)が最も高く、その後は年齢とともに徐々に低下し、50-54 歳で 31.9%、65-69 歳で 25.4%、75-79 歳で 24.6%、85-89 歳で 20.3%、90 歳以上で 15.1%であった(図 37)。20 歳代、30 歳代では TNF 阻害薬が約 70%を占めたが、年齢とともにその割合は低下し、80 歳代では約 40%であった(図 40)。

バイオシミラーの使用は、インフリキシマブにおいて、0.7%(NinJa2015)⇒10.8%(NinJa2016)⇒14.2%(NinJa2017)⇒20.0%(NinJa2018)と経年的に増加した。

また、JAK 阻害薬の使用率は 0.2%(NinJa2013)⇒2.9%(NinJa2018)と増加傾向にあった(図 34)。

## 6. 転帰

①入院：何らかの入院を要した患者の割合は 2011 年以降 15%前後で横ばいだが、入院理由として、RA

自体による入院(原病コントロール、手術)は減少し、感染症、骨粗鬆症、悪性腫瘍による入院が増加した(図 41)。入院率を年齢別で見ると、55 歳未満では 6%前後だが、55 歳以上では加齢とともに増加し、65-69 歳で 15.5%、75-79 歳で 21.0%、85-89 歳で 25.6%であった(図 42)。65 歳以上の入院理由をみると、加齢とともに、感染症、骨粗鬆症による比率が増加した(図 43)。

②平均死亡時年齢：70.6 歳(NinJa2002-2004)⇒77.1 歳(NinJa2018)と経年的に改善した(図 44)。

③死因：NinJa2018 では、感染症(27.4%)>悪性腫瘍(22.6%)>呼吸器疾患(13.7%)>心血管イベント(6.8%)の順であり、これまで同様、感染症による死亡が多かった(図 45)。感染症の約 80%は肺炎であり、そのうち 1/3 は誤嚥性肺炎だった。悪性腫瘍による死亡者は、肺癌>肝胆膵癌>大腸癌>悪性リンパ腫の順で多かった。呼吸器疾患の半数は間質性肺炎が占めていた。

## 7. 悪性腫瘍の発生状況

国立がん研究センターによるがん統計データを基に、標準化罹患率(Standardized Incidence Rate: SIR)を算出した。NinJa2018 における RA 患者の全悪性腫瘍 SIR は 1.13 [95%CI; 0.98, 1.28]であり、これまで通り、95%CI の下限は 1 を超えることなく、一般人口と同等の発生率であった(図 46)。しかし、悪性リンパ腫の SIR は 4.53 [3.01, 6.06]であり、経年的に SIR は 4 前後で推移していた。(詳細は別の分担研究で解析)

## 8. 就労

最新の国勢調査が平成 27 年(2015 年)度のため、NinJa2015 における労働力率(労働力人口/人口)を算出した。国勢調査と NinJa2015 の労働力率を比較すると、女性では、35 歳未満では両者はほぼ同等であったが、35 歳以上の全年齢層で、RA の労働力率は国勢調査の結果を下回った(図 47)。男性では、RA 患者の労働力率は全年齢層で国勢調査の結果を下回った(図 48)。NinJa2018 では、NinJa2015 と比較し、女性のほぼ全年齢層において労働力率の向上を認めた(図 47)。

## D. 考察

大規模 RA データベース「NinJa」を用い、本邦 RA 患者 15,000 例の診療実態を解析した。これらの結果について考察し、問題点を明らかにする。

①RA 患者の高齢化、発症の高齢化が明らかとなった。この傾向は継続しており、今後さらに高齢化が進行

すると考えられる。高齢患者の治療実態を見ると、加齢と共に抗リウマチ薬の非使用者の増加、MTX、生物学的製剤の使用頻度の減少、ステロイドの使用頻度の増加が認められる。疾患活動性は若年者に比べ高く、寛解率も低い。身体機能も低下するが、原病と加齢の両要素が関係していると考えられる。入院を要する割合も増加するが、入院理由として、感染症とともに、骨粗鬆症関連による比率が増加する。以上より、高齢者は、加齢による腎機能や合併症などを背景に、若年者のような積極的な抗リウマチ薬治療を行えず、ステロイドへの依存度が増加、結果として、感染症や骨粗鬆症による脆弱性骨折の増加を来していると考えられる。今後、ステロイドへの依存を減らすような高齢 RA 患者の治療指針の確立が望まれるが、併せて、骨粗鬆症対策の強化、転倒予防のための筋力増強、リハビリテーションの充実、生活環境の整備などの支援が必要と考えられる。

②若年 RA 患者では、MTX、生物学的製剤の使用頻度が高く、寛解状態にある患者が多い。労働力率を見ても一般人口とほぼ同等であり、全般的には良好なコントロールが成されていると考えられる。30 歳代では抗リウマチ薬未使用者の増加、MTX 使用率の低下を認めたが、挙児希望、妊娠、出産により、治療の制限、変更を余儀なくされていることが原因と推測される。挙児希望、妊娠、出産に伴う RA 治療制限の実態、疾患活動性への影響、実際の出生率を明らかにするために、本研究班の分担研究にてさらに詳細を検討することとした。

③悪性腫瘍の発生状況をみると、これまで同様、全悪性腫瘍の SIR は経年的に”1”、悪性リンパ腫は SIR4 前後で推移している。今後、患者の高齢化、発症の高齢化に伴い、悪性腫瘍の既往もしくは合併のある RA 患者の絶対数はさらに増加していくと考えられる。悪性腫瘍の既往/合併のある RA 患者に対する治療研究や指針が乏しく、実際、これらの患者に対する治療に苦慮することも少なくない。悪性腫瘍の既往/合併のある RA 患者の詳細な診療実態を知ることが必要と考え、本研究の分担研究にてさらに詳細を検討することとした。

④人工関節置換術を中心に RA 関連手術の減少傾向を認める。これは、治療の進歩に伴い、疾患活動性の低下とともに、関節破壊も抑制された結果と考えられる。大関節手術が減少する一方で、最近では、手・手指、足趾などの小関節手術の比率が増加しているが、手術前年度の疾患活動性は低下傾向を認めることから、RA 手術に対するニーズ自体が変化していると考えられる。また、観血的整復固定術 (ORIF)、脊椎手術の増加傾向がみられ、患者の高齢化を反映している可能性が考えられる。今後は、整容を目的

とした小関節手術に加え、RA による関節破壊の少ない高齢者が増加する中での変形性関節症関連手術、骨粗鬆症を背景とした骨折手術などが増加していくのではないかと推測される。

⑤経年的に、疾患活動性の低下、寛解率の上昇を認める。それを支える RA 治療内容をみると、RA 治療の中心をなす MTX の使用頻度および平均使用量は横ばいからやや減少に転じている。これは、MTX 非使用や低用量使用が多い高齢者比率の増加が影響している可能性がある。さらに、EULAR による治療推奨 2019 で寛解維持後の治療薬減量が推奨されていることから、寛解維持後の MTX の減量や中止を反映している可能性が考えられる。今後、経年的な解析を行い、その妥当性についても検討していきたい。

⑥平均死亡時年齢はさらに改善傾向を認めた。引き続き、死因として感染症が多く、悪性腫瘍がそれに続いている。今後、患者の高齢化とともに悪性腫瘍の発生頻度が増加し、RA 患者の死因としてもさらに増加が予想される。RA 患者予後のさらなる改善のためにも、がん検診を積極的に推奨するなどして、早期発見に努めることが重要と考えられる。

## E. 結論

本研究において、本邦 RA 患者の経年的な疾患活動性の低下、関節及び生命予後の改善、RA 患者の高齢化、発症の高齢化が明らかとなった。今後、加齢に伴う合併症を有する患者や、悪性腫瘍の既往/合併を有する患者のさらなる増加が予想される。現在、高齢者、悪性腫瘍の既往/合併者、さらに妊娠可能年齢女性といった、ライフステージに応じた治療指針の策定や患者支援の充実が求められているが、本研究の結果はそれらに対して有用な情報を提供しうると考えられる。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Matsumoto T, Matsui T, Hirano F, Tohma S, Mori M. Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult juvenile idiopathic arthritis patients compared with rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol*. 2020 Jan; 30(1): 78-84.
- 2) Hashimoto A, Matsui T, Urata Y, Tohma S. Reactivation of hepatitis B (HB) in rheumatoid arthritis patients who are HB carriers: A multicenter, prospective, observational study

in Japan. Hepatol Res. 2019 Oct; 49(10):  
1249-1250.

## 2. 学会発表

- 1) Nishino T, Hashimoto A, Tohma S, Matsui T. The Influence of Gender on Composite Disease Activity Indices for Rheumatoid Arthritis. ACR/ARP annual meeting, 2019 Nov, Atlanta, USA.
- 2) 西野 貴大, 橋本 篤, 松井 利浩. 圧痛・腫脹関節を認めないが疼痛を訴える患者の特徴. 第34回日本臨床リウマチ学会. 2019. 11. 30. 名古屋.
- 3) 西野 貴大, 橋本 篤, 當間 重人, 松井 利浩. The influence of gender on DAS28-CRP, SDAI and CDAI. 第73回国立病院総合医学会. 2019. 11. 8. 名古屋.
- 4) 松井 利浩, 杉山 隆夫, 當間 重人. NinJa2017でみる年齢別挙児希望女性 RA 患者の診療実態と出産の現状. 第4回日本母性内科学会総会・学術集会. 2019. 7. 28. 東京.

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

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

図 1. NinJa 登録都道府県



図 4. 平均年齢(経年変化)

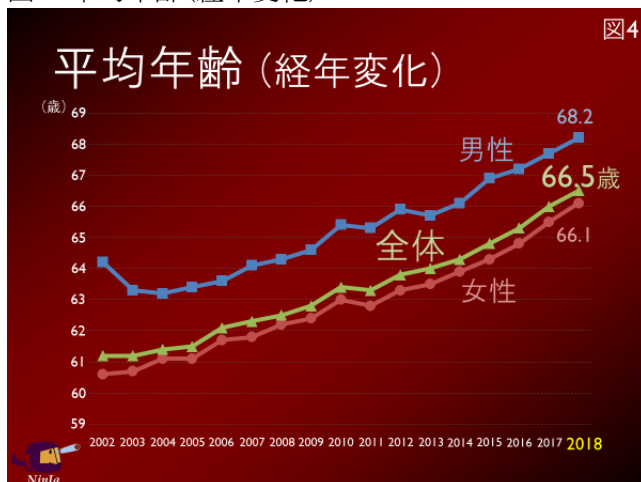


図 2. NinJa2018 登録施設



図 5. 年齢分布(経年変化)

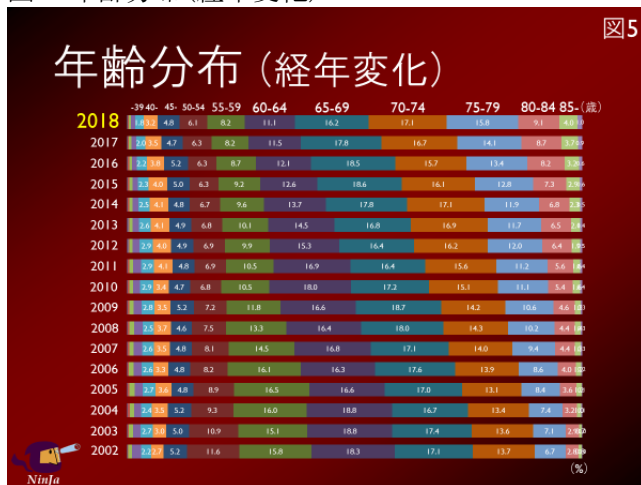


図 3. NinJa 登録患者数

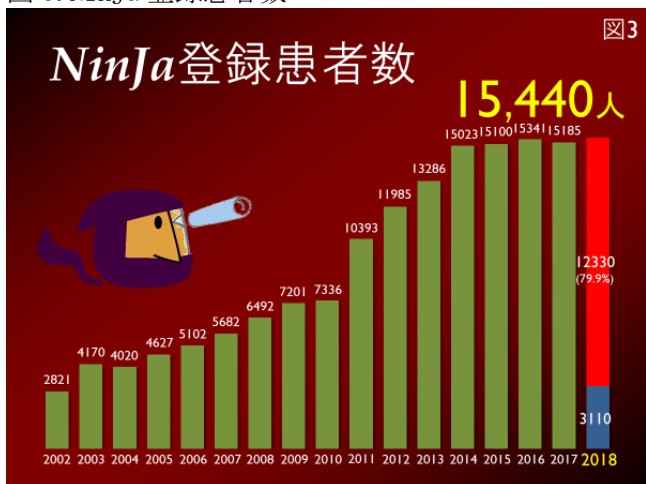


図 6. 75 歳以上(後期高齢者)患者の割合(経年変化)

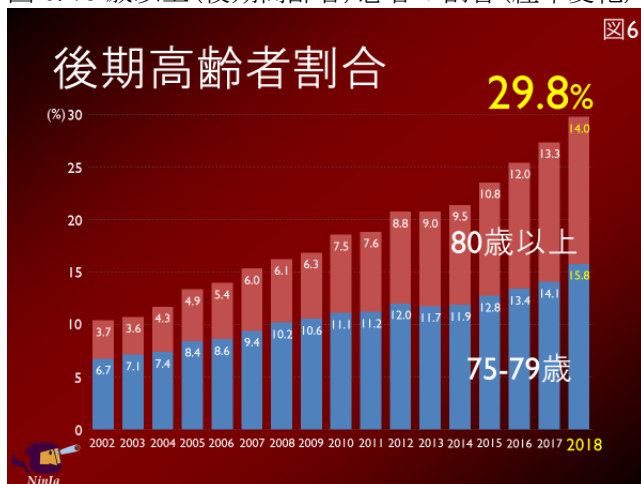




図 7. 平均発症年齢(経年変化)

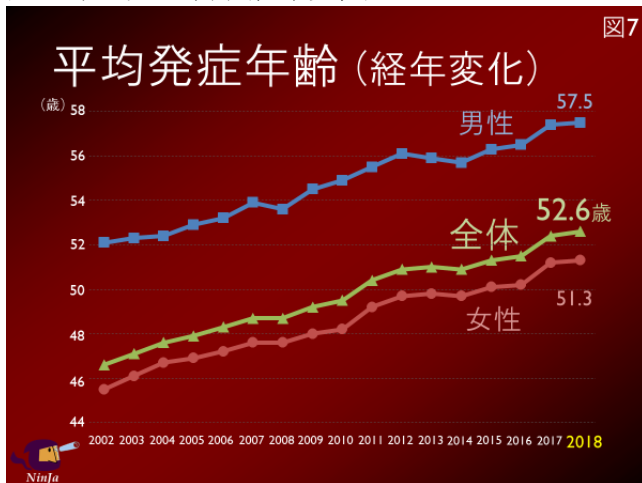


図 10. 平均 DAS28 値(経年変化)

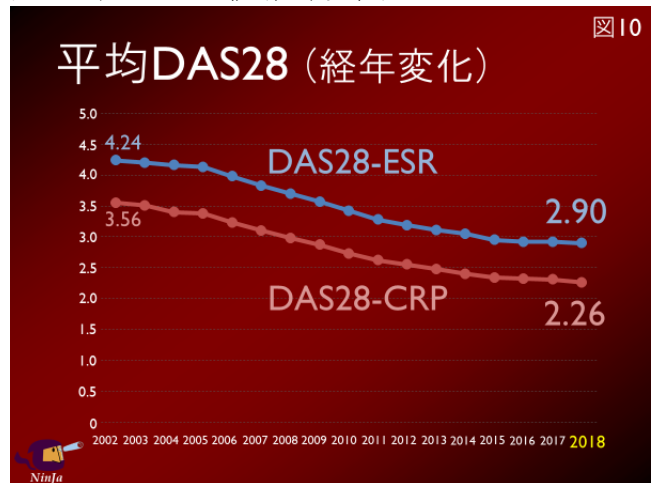


図 8. 発症年齢(経年変化)

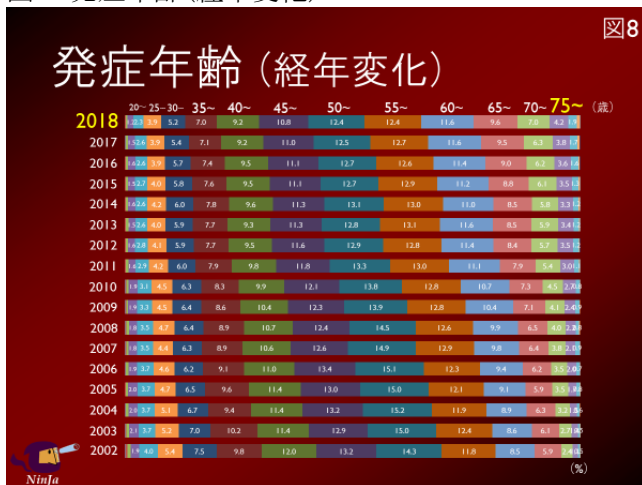


図 11. DAS28-ESR カテゴリー別患者割合(経年変化)

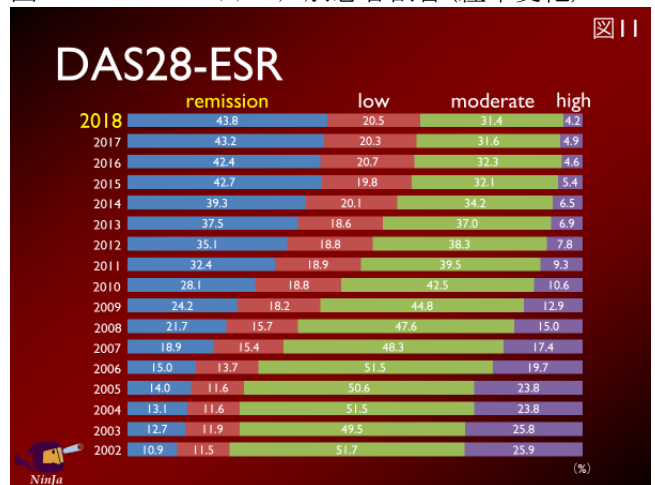


図 9. 75歳以上での発症者割合(経年変化)



図 12. DAS28-ESR カテゴリー別患者割合(年齢別)

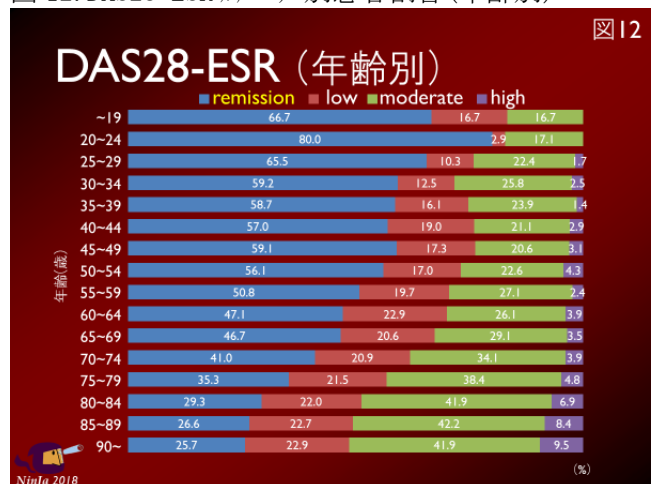


図 13. DAS28-ESR カテゴリ別患者割合 (罹患年数別)

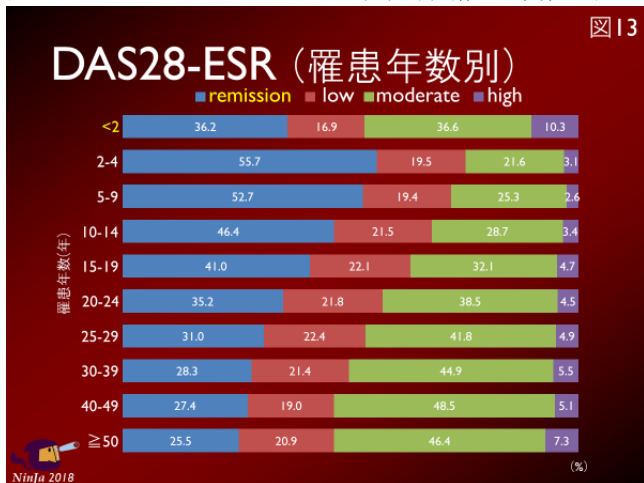


図 16. mHAQ カテゴリ別患者割合 (経年変化)

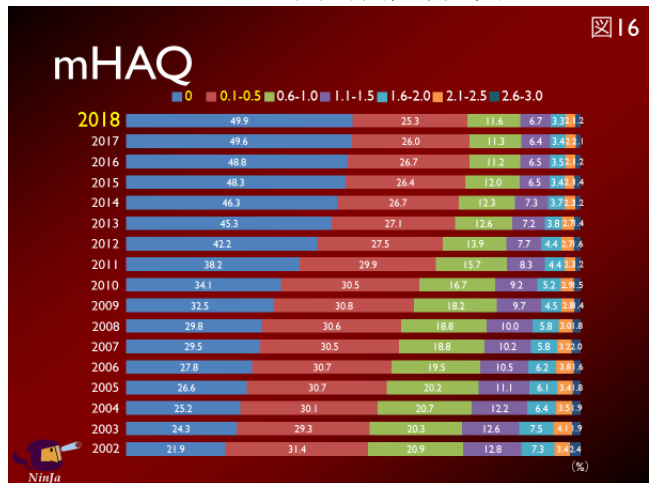


図 14. Stage 別患者割合 (経年変化)

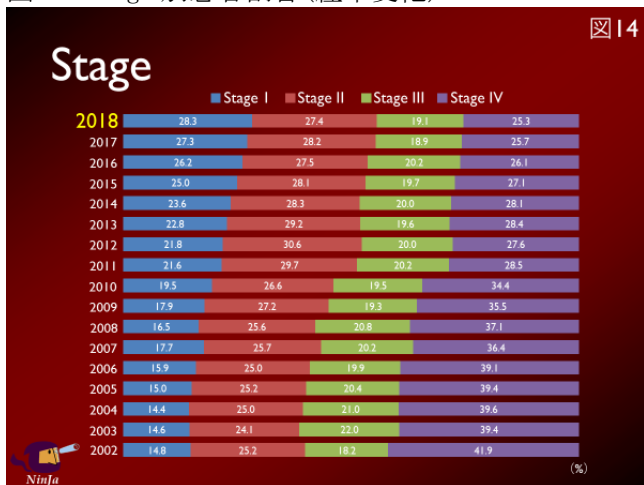


図 17. Stage 別患者割合 (年齢別)

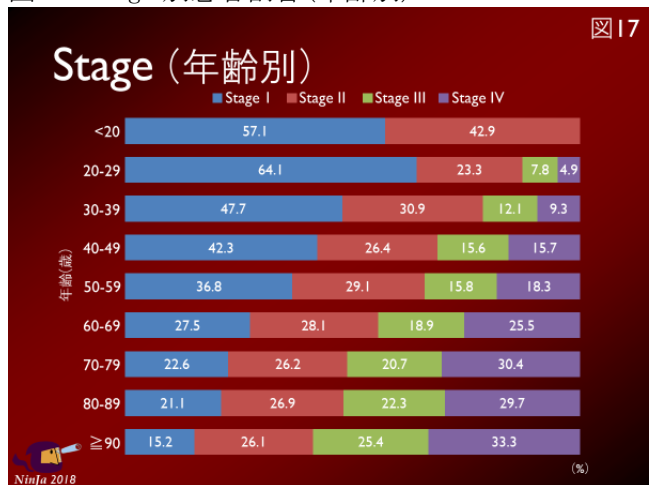


図 15. Class 別患者割合 (経年変化)

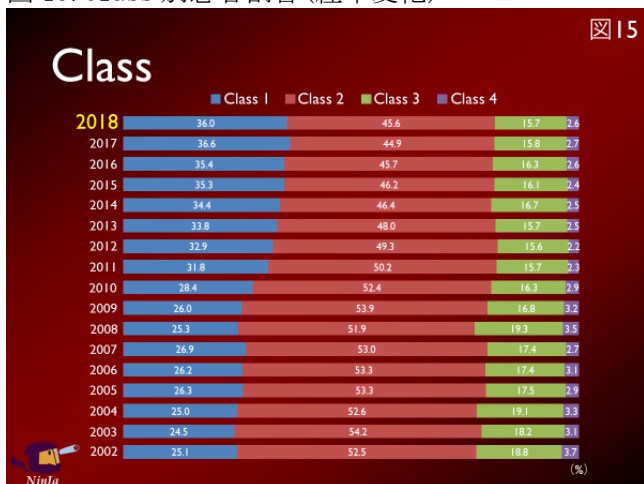


図 18. Class 別患者割合 (年齢別)

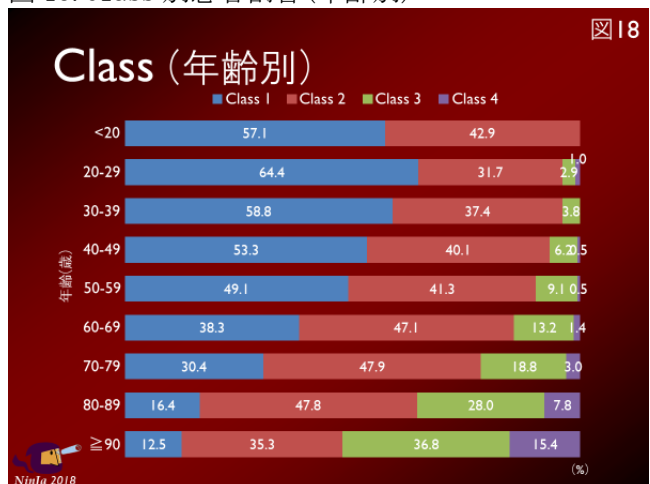


図 19. Stage 別患者割合 (罹患年数別)

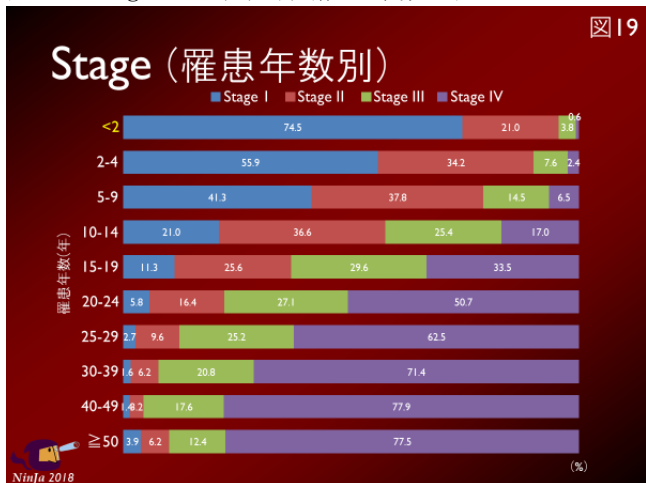


図 22. RA 関連手術頻度 (経年変化)

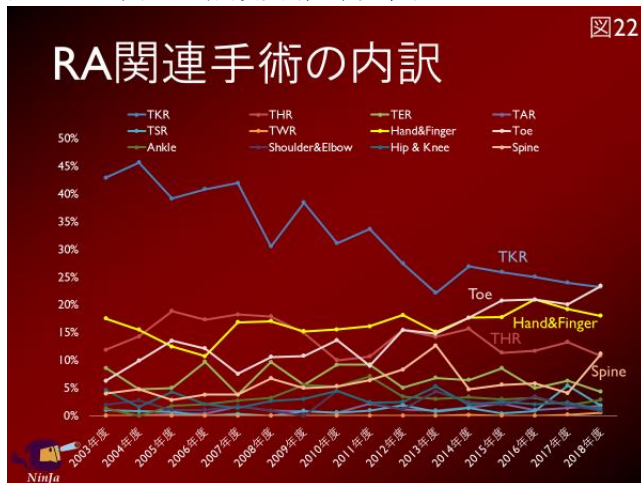


図 20. Class 別患者割合 (罹患年数別)

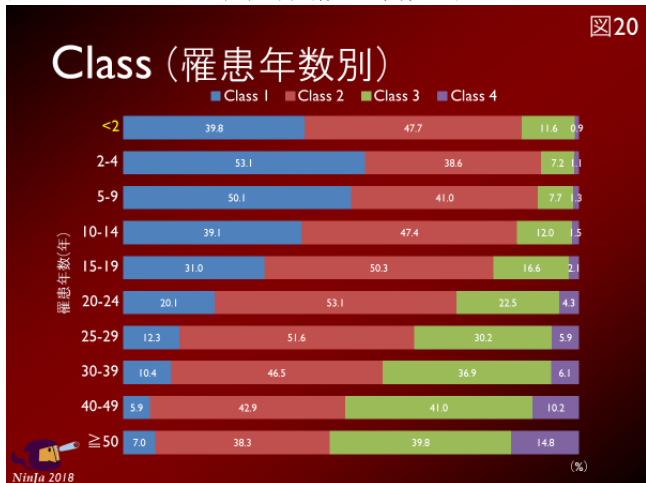


図 23. 小関節手術割合 (/RA 関連手術) (経年変化)

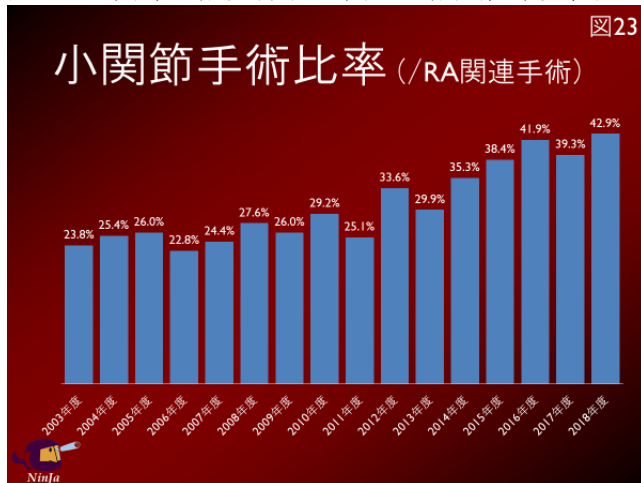


図 21. 手術頻度 (手術数/登録患者数) (経年変化)

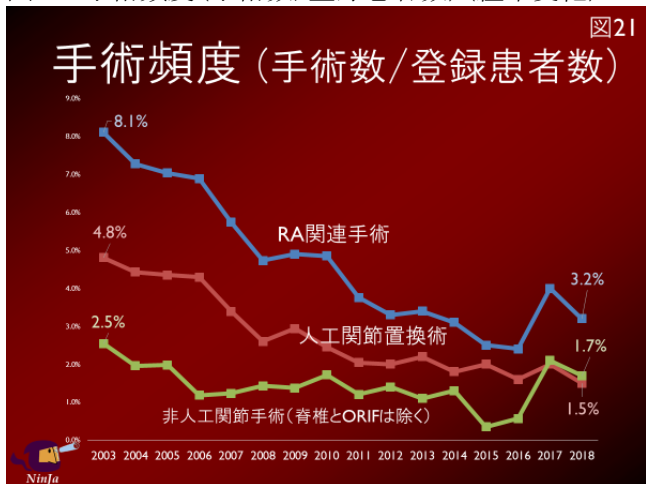


図 24. ORIF, 脊椎手術割合 (経年変化)



図 25. 初回 RA 関連手術時年齢(経年変化)



図 28. ステロイド使用率/平均使用量(経年変化)

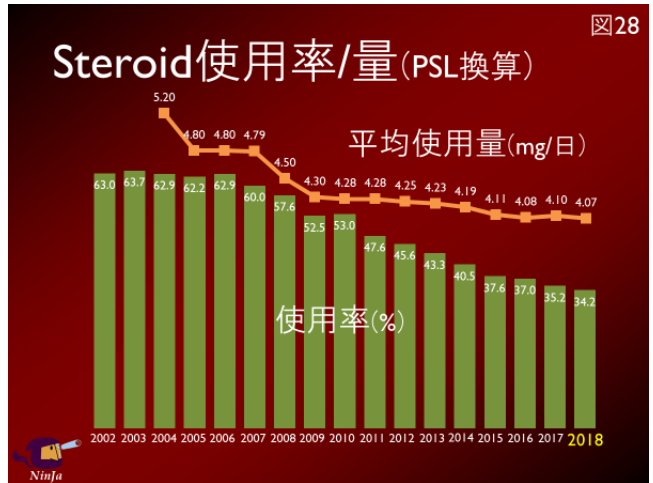


図 26. NSAID 使用率(経年変化)

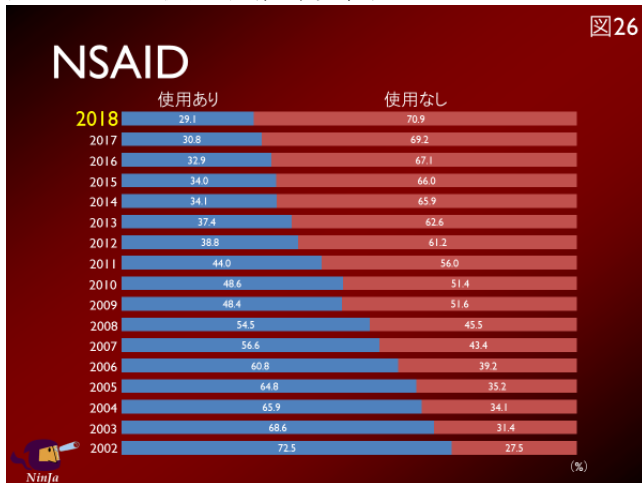


図 29. ステロイド使用率(年齢別)

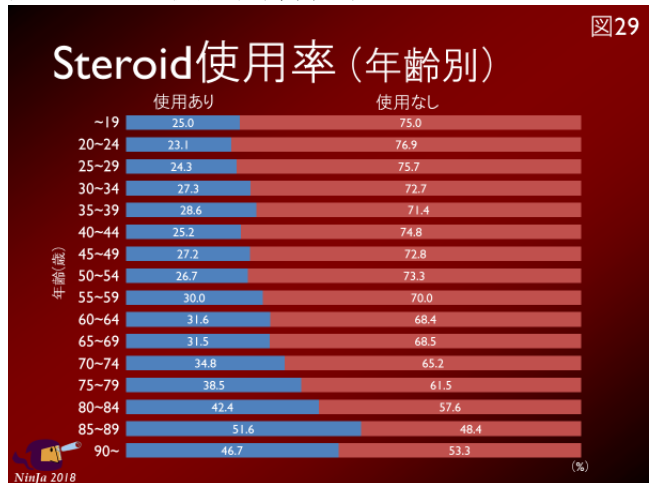


図 27. NSAID 使用率(年齢別)

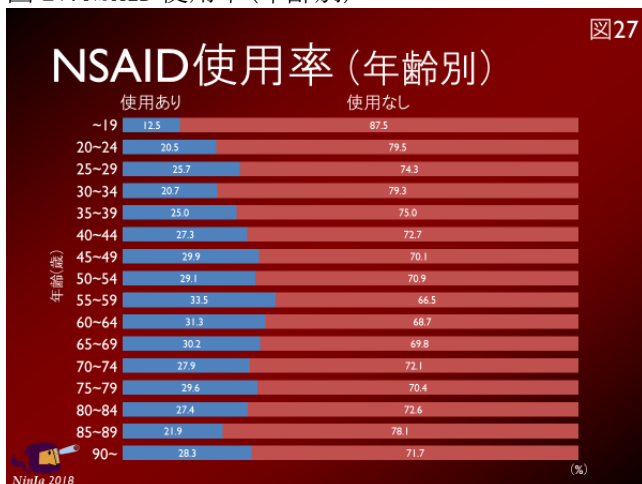


図 30. ステロイド使用量(年齢別)

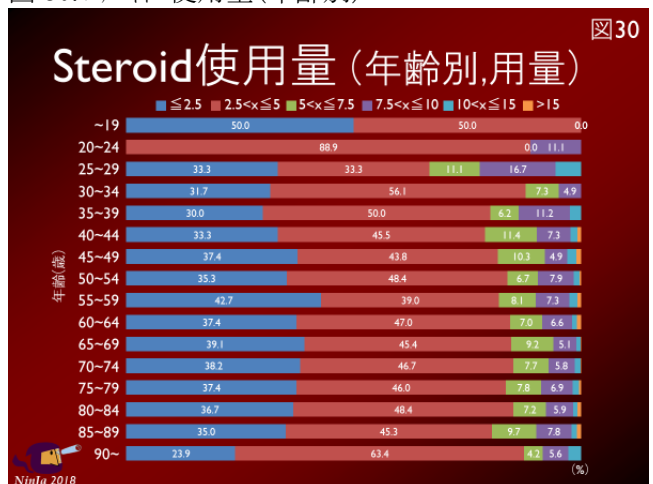


図 31. ステロイド使用率 (DAS28-ESR カテゴリー別)

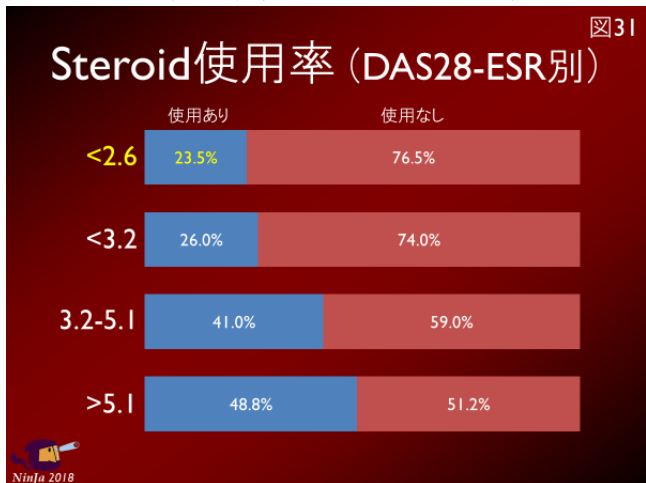


図 34. リウマチ関連薬使用率 (経年変化)

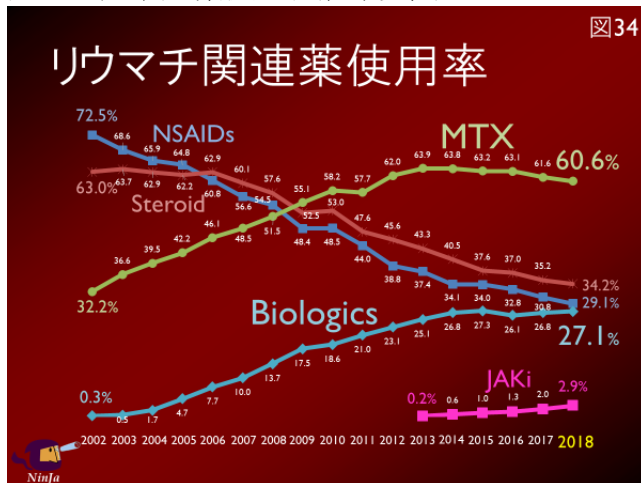


図 32. 抗リウマチ薬 (Bio/JAKi 含む) 使用率 (経年変化)

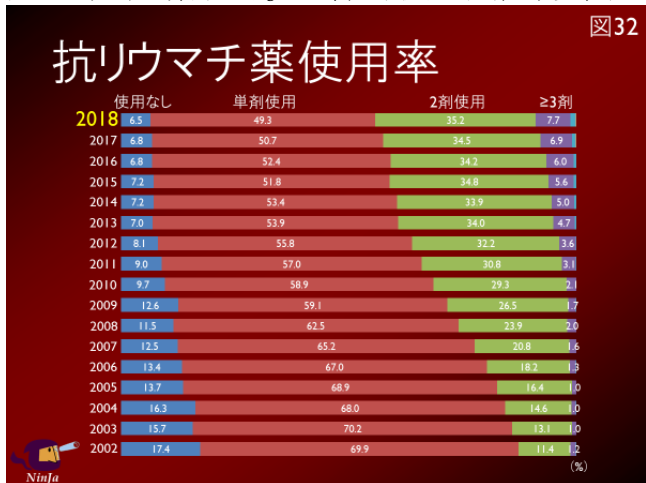


図 35. MTX 使用量 (経年変化)

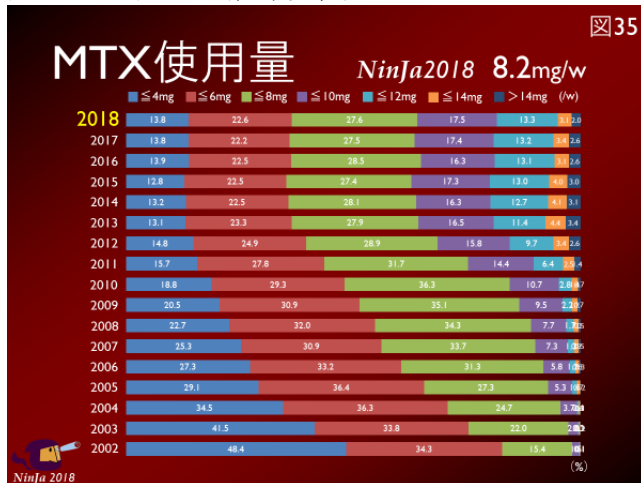


図 33. 抗リウマチ薬 (Bio/JAKi 含む) 使用率 (年齢別)

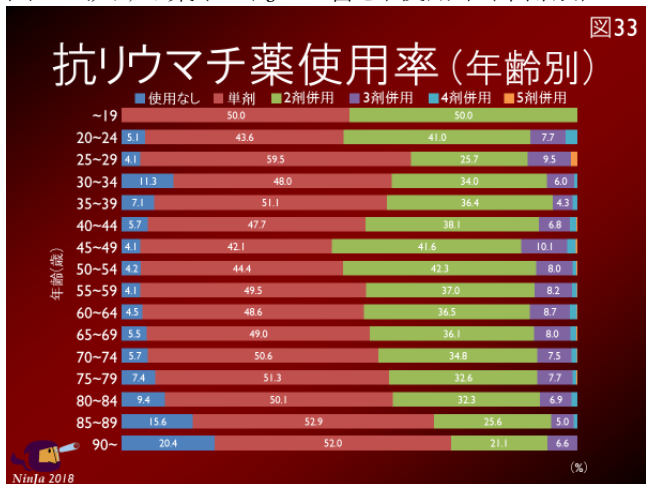


図 36. MTX 平均投与量 (全体, 男女別) (経年変化)

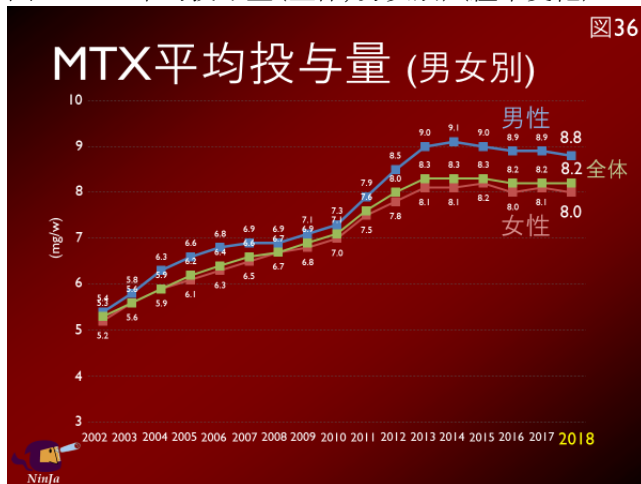


図 37. リウマチ関連薬使用率(年齢別)

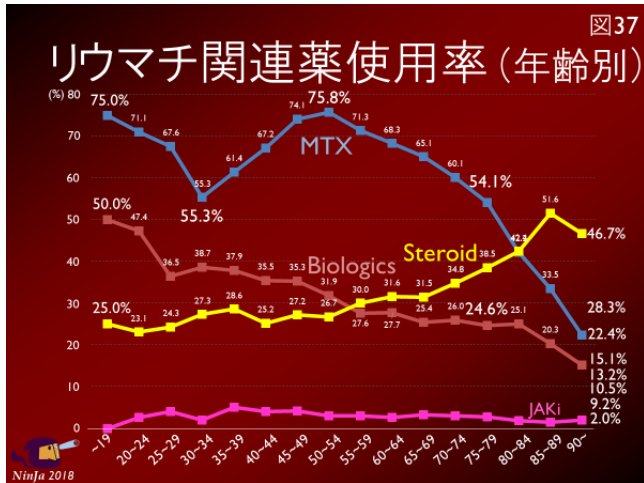


図 40. Bio 標的別使用率(年齢別)

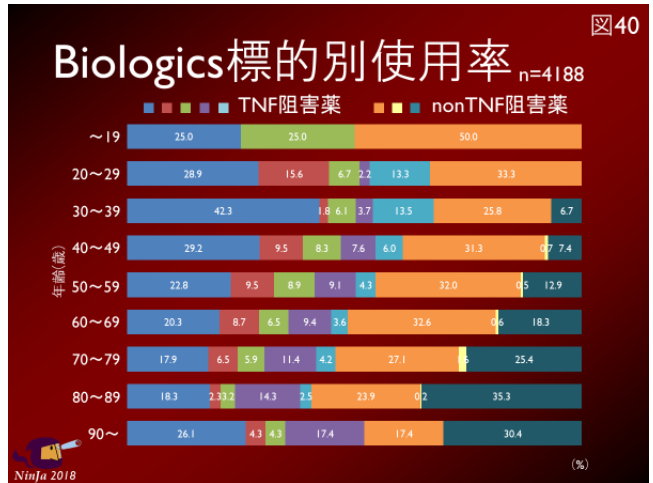


図 38. Bio/JAKi 使用率(経年変化)

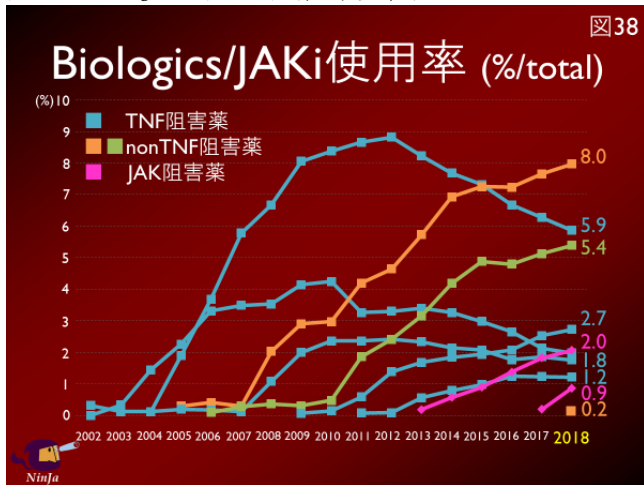


図 41. 入院理由(経年変化)

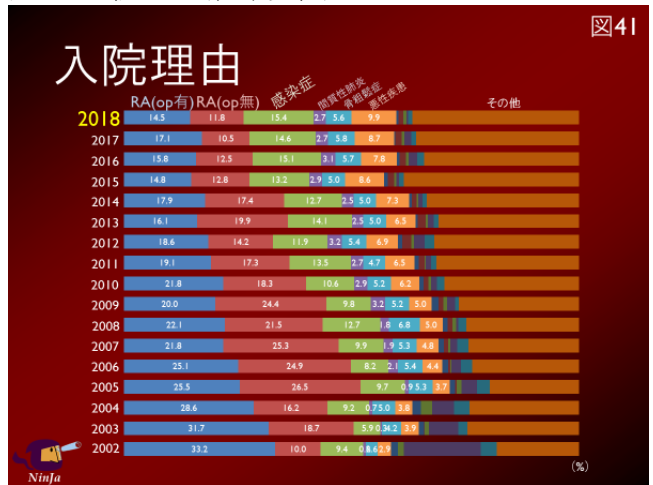


図 39. Bio 別 MTX 併用率

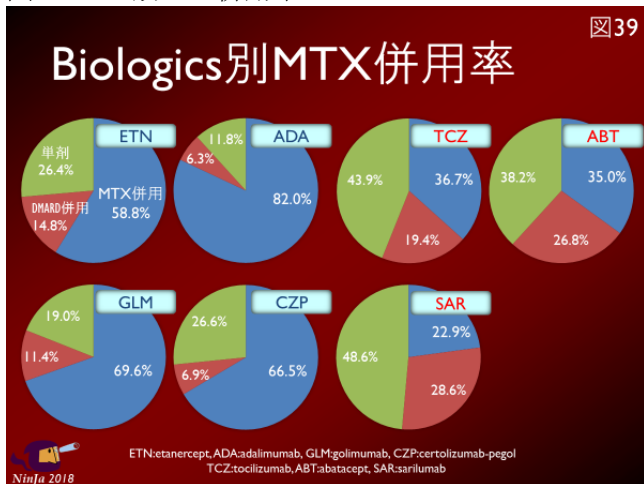


図 42. 入院率(年齢別)

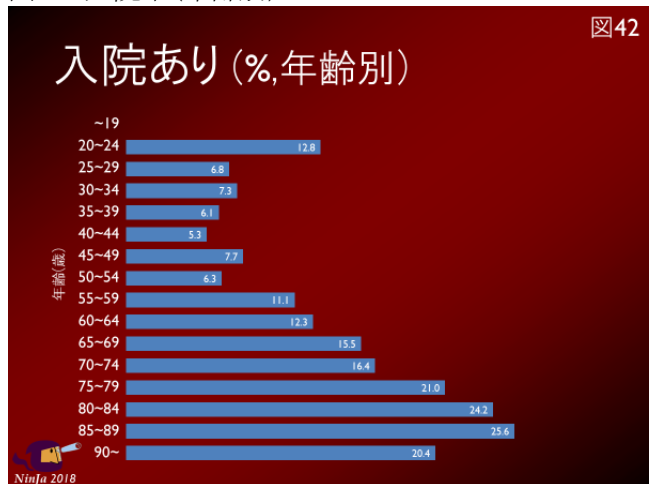


図 43. 入院理由(年齢別)

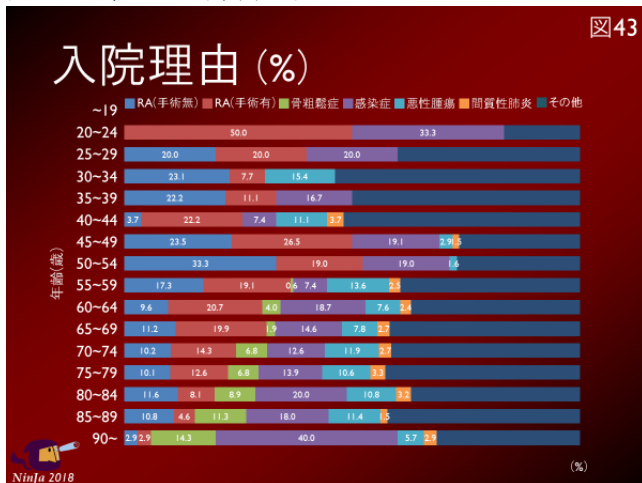


図 46. 悪性腫瘍, 悪性リンパ腫の SIR(経年変化)



図 44. 平均死亡時年齢(経年変化)

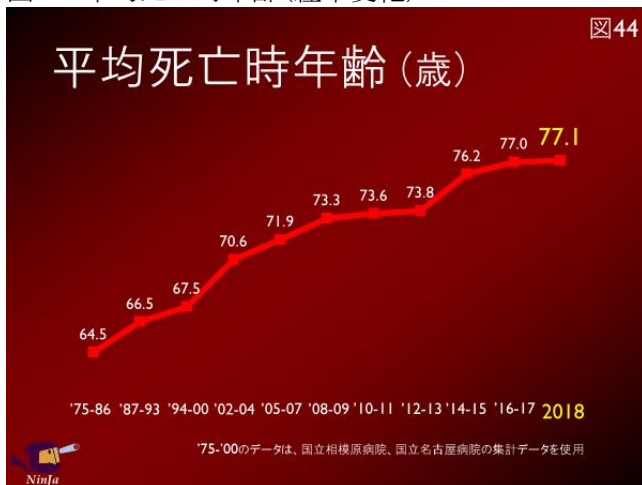


図 47. 労働力率(女性, 年齢別)

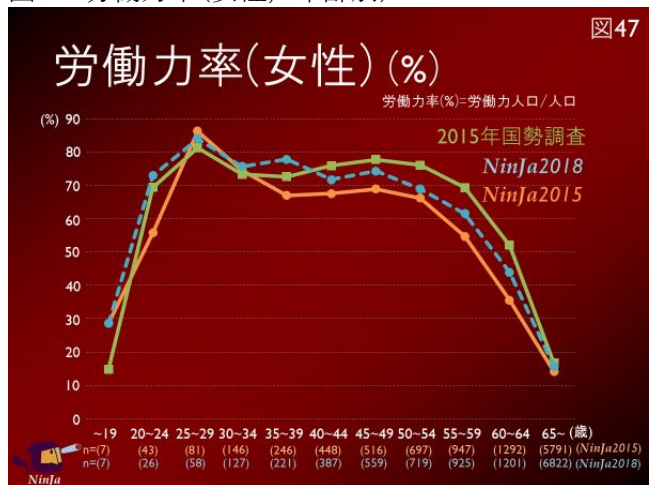


図 45. 死因(経年変化)

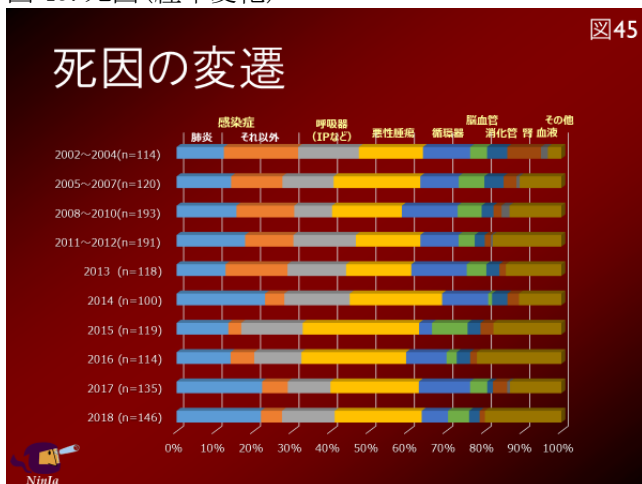
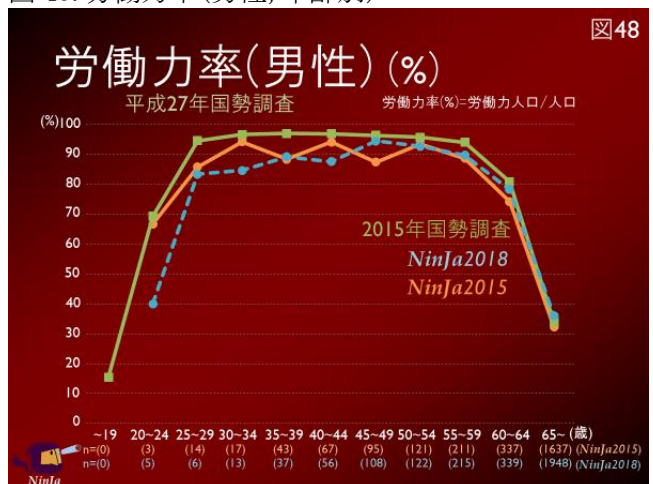


図 48. 労働力率(男性, 年齢別)



移行期・成人期にある少・多関節炎若年性特発性関節炎患者と  
若年関節リウマチ患者の診療実態とその相違点に関する研究

研究分担者 森 雅亮 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座 寄附講座教授  
松井利浩 国立病院機構相模原病院臨床研究センターリウマチ性疾患研究部 副部長  
研究協力者 謝花幸祐 第一東和会病院小児科 部長

### 研究要旨

少・多関節炎若年性特発性関節炎(JIA)と関節リウマチ(RA)はともに破壊性の慢性滑膜炎を認め、治療も類似しているが、その異同について詳細は不明である。本研究の目的は、移行期/成人期少・多関節炎 JIA 患者と若年 RA 患者の診療実態およびその相違点を明らかにすることである。本邦の JIA レジストリ「CoNinJa」と RA レジストリ「NinJa」のデータを用い、16-30 歳の移行期/成人期少・多関節炎 JIA 患者(179 例)と若年 RA 患者(152 例)における疾患活動性、治療内容を比較した。その結果、若年 RA 患者に比べ、移行期/成人期少・多関節炎 JIA 患者では疾患活動性が有意に低く、寛解率も高かった。両者の NSAID 使用率、ステロイド使用率に差はないものの、JIA 患者ではメトトレキサート使用率(45.5% vs 54.5%,  $p=0.0003$ )は有意に低く、生物学的製剤使用率(63.1% vs 25.7%,  $p<0.0001$ )は有意に高かった。JIA 患者において、JIA に未承認の csDMARD 使用者が 14.0%、未承認生物学的製剤の使用者が 21.2%(生物学的製剤使用者中の 33.3%)認められた。若年 RA 患者に比べ、移行期/成人期少・多関節炎 JIA 患者で疾患活動性が低い理由として、両者における生物学的製剤の使用率の違い、またその背景にある助成制度の違いが考えられた。また、JIA 患者における未承認の csDMARD、生物学的製剤の使用実態も明らかとなった。これらの結果から、今後、若年 RA 患者に対する助成のあり方や、JIA における RA 治療薬の適応拡大などについての検討が必要と考えられた。

### A. 研究目的

少・多関節炎若年性特発性関節炎(JIA)は関節リウマチ(RA)とは異なる疾患であるが、両者ともに破壊性の慢性滑膜炎を認め、治療も類似しているため、成人期になった少・多関節炎 JIA 患者は成人リウマチ科で診療されることが多い。しかし、現在両者の診療状況や、その相違点の詳細は不明である。本研究の目的は、移行期/成人期少・多関節炎 JIA 患者と若年 RA 患者の診療実態とその相違点を明らかにすることである。

### B. 方法

本邦の JIA レジストリである「CoNinJa」(Children's version of NinJa)と、RA レジストリである「NinJa」(National Database of Rheumatic Diseases in Japan)を用いて、16-30 歳の移行期/成人期少・多関節炎 JIA 患者と若年 RA 患者における疾患活動性、治療内容を比較する。患者の年齢にかかわらず、CoNinJa は小児科、NinJa は成人科に通院中の患者が登録されている。現時点で最も CoNinJa の症例登録数が多い 2016 年度における両レジストリのデータを用いて横断的に研究を行う。登録患者数

と参加施設数は CoNinJa で 695 例、15 施設、NinJa で 15341 例、51 施設。

(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、CoNinJa データベースを用いた研究は東京医科歯科大学大学院倫理委員会にて承認を受けている。

### C. 結果

#### 1) 患者数

16-30 歳までの症例は、CoNinJa で 149 例(小関節炎 44 例、RF 陽性多関節炎 71 例、RF 陰性多関節炎 34 例)、NinJa で 182 例だった。このうち、CoNinJa に 16 歳以上発症例が 4 例(全例 16 歳発症)、NinJa に 16 歳未満発症例が 34 例含まれていたため、最終的には JIA179 例、RA152 例となった(図 1)(NinJa 登録の JIA に関しては病型不明)。

#### 2) 患者背景および疾患活動性の比較(表 1)

移行期/成人 JIA 患者(以下、JIA 患者)は若年 RA 患者(以下、RA 患者)に比べて男性比率が高く(21.8%



vs 11.2%, p=0.012)、年齢は若い(19歳[17-22歳] vs 27歳[24-29歳])(中央値[25-75パーセントイル], p<0.0001)、罹患年数は長かった(9年[6-14年] vs 4年[2-7年], p<0.0001)。JIA患者はRA患者に比べ、疾患活動性は有意に低く(DAS28ESR: 1.36[0.77-2.00] vs 2.01[1.46-2.83], p<0.0001)、Boolean寛解率も高かった(69.3% vs 44.1%, p<0.0001)。

### 3) 治療内容の比較(表2、図2)

JIA患者とRA患者の治療内容を比較すると、NSAID、ステロイドの定期内服率には有意差を認めなかった。JIA患者ではメトトレキサート(MTX)使用率(45.5% vs 54.5%, p=0.0003)、いずれかのcsDMARDの使用率(57.5% vs 79.6%)は有意に低く、生物学的製剤使用率は有意に高かった(63.1% vs 25.7%, p<0.0001)。JIAにおいてMTX以外のcsDMARDおよびJAK阻害薬は未承認であるが、タクロリムス(TAC)10例(5.6%)、サラゾスルファピリジン(SASP)9例(5.0%)、イグラチモド(IGR)4例(2.2%)、ブシラミン(BUC)3例(1.7%)、ミゾリピン(MIZ)1例(0.6%)、金チオリンゴ酸ナトリウム1例(0.6%)、トファシチニブ(TOF)1例(0.6%)が使用されていた。未承認csDMARD使用者は25例(14.0%)だった。

生物学的製剤使用者において、JIA患者とRA患者では使用されている生物学的製剤に明らかな差異を認めた。RA患者ではエタネルセプト(ETN)が半数を占めたが、JIA患者ではトシリズマブ(TCZ)が58人(51.3%)で半数を占め、以下、アダリムマブ(ADA)21人(18.6%)、エタネルセプト(ETN)20人(17.7%)が多く使用されていた。JIAでは未承認のアバタセプト(ABT)(現在は点滴のみ承認)、インフリキシマブ(IFX)、ゴリムマブ(GLM)、セルトリズマブペゴル(CZP)も使用されており、TCZ投与患者でもJIAでは未承認の皮下注投与が22人(37.9%)に認められた。JIAにおける未承認生物学的製剤使用者は38人で、JIA患者全体の21.2%、生物学的製剤使用者中の33.3%を占めた。生物学的製剤使用時のMTX併用率は、JIA患者(48.7%)はRA患者(66.7%)に比べて低い傾向(p=0.0634)を示し、csDMARDもステロイドも使用しない生物学的製剤単独治療の割合は、RA患者(12.8%)に比べ、JIA患者(32.7%)で有意に高かった(p=0.0214)。

NinJa内のJIA症例(34例)とRA症例(148例)を比較すると(表3)、疾患活動性、NSAID、ステロイド、MTX、いずれかのcsDMARDの使用率に有意差を認めなかったが、JIA症例では生物学的製剤使用率が高い傾向を示した(41.2% vs 24.3%, p=0.0564)。

また、CoNinJa内のJIA症例(145例)とNinJa内

のJIA症例(34例)を比較すると(表4)、CoNinJa内JIA症例は、有意に疾患活動性が低かった(DAS28-ESR: 1.25[0.55-1.60] vs 1.98[1.47-2.86], p<0.0001)。NSAID、ステロイド、MTX、いずれかのcsDMARDの使用率に差はないものの、生物学的製剤使用率はCoNinJa内JIA症例で有意に高かった(68.3% vs 41.2%, p=0.0052)。生物学的製剤使用者におけるJIA未承認生物学的製剤使用率をみると、CoNinJa内JIA症例は36.4%で、NinJa内JIA症例の7.1%に比べ有意に高かった(p=0.0334)。

## D. 考察

本研究では、移行期/成人期少・多関節炎JIA患者と若年RA患者の診療実態を比較した。そもそも、両疾患は類似しているとはいえ、同一疾患とは見なされておらず、承認薬も異なり、共通の疾患活動性指標も示されていない。さらに、今回、両者の年齢分布、罹患期間も異なるため、正確な比較は困難であるが、移行期医療という観点で考えた場合、同年代の両疾患患者における異同について知ることは重要と考え解析を行った。

両者の疾患活動性をRAの疾患活動性指標を用いて比較したところ、若年RA患者に比べ、移行期/成人期少・多関節炎JIA患者では疾患活動性は有意に低く、寛解率も高かった。その理由として、JIA患者では生物学的製剤の使用率が有意に高いことが考えられる。JIA患者では、小児慢性特定疾病医療費助成制度により自己負担分の一部が助成されるため、RA患者に比べ、生物学的製剤を導入しやすい環境が整っている。さらに、JIAが指定難病となり、20歳以降も助成対象となったため、生物学的製剤を継続しやすい環境が整備された。一方、同じ年代の若年RA患者には、JIAのような公費負担制度がないため、経済的な理由から生物学的製剤を導入しづらい状況があり、結果として、疾患活動性の差が生じている可能性も考えられる。疾患の性質上、若年期の疾患活動性の制御はその後の長期予後に大きく影響するため、若年RA患者に対する助成についても検討されるべきではないかと考えられる。

関節型JIAでは、RAとの類似点も多いためRA治療薬が多く承認されているが、csDMARDとしてはMTXのみ、生物学的製剤も半数程度と限定的である。しかし、今回の検討で、移行期/成人期のJIA患者において、未承認のcsDMARD、生物学的製剤が多く使用されていることが明らかとなった。特に、小児科で管理されているJIA患者にその傾向が強く、実臨床におけるニーズが高いと考えられる。成人科医の立場からすると、成人科移行後にもJIAとしての薬剤使用の制限が適応されるのかどうか曖昧な点も

多い。JIA 患者における未承認 RA 治療薬の適応拡大の可否については十分検討する必要がある。

## E. 結論

移行期/成人期少・多関節炎 JIA 患者と若年 RA 患者の診療実態とその相違点が明らかとなった。移行期/成人期少・多関節炎 JIA 患者では、積極的に生物学的製剤が使用されており、疾患活動性も低い。JIA では未承認の RA 治療薬が多く使用されていた。今後、若年 RA 患者に対する助成や、JIA における RA 治療薬の適応拡大などについての検討が必要と考えられた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

<英文のみ>

- 1) Shimizu M, Umebayashi H, Mori M. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol* 18:2-8, 2020.
- 2) Matsumoto T, Matsui T, Mori M. Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult juvenile idiopathic arthritis patients compared with rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol* 30: 78-84, 2020.
- 3) Tanaka Y, Mori M. 2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases. *Mod Rheumatol* 2020. <https://doi.org/10.1080/14397595.2019.1709944>
- 4) Kobayashi I, Mori M. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. *Mod Rheumatol* 2020. ISSN: 1439-7595 (Print) 1439-7609 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/imor20>
- 5) Yamazaki S, Mori M. Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases. *Pediatr Rheumatol*. 18:26, 2000. <https://doi.org/10.1186/s12969-020-0419-1>.
- 6) Kizawa T, Umebayashi H, Mori M. Clinical Guidance for Abatacept of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Mod Rheumatol* 2020.

7) Yamazaki K, Mori M. External validation of the EULAR/ACR idiopathic inflammatory myopathies classification criteria with Japanese paediatric cohort. *Rheumatology* 2020.

8) Okamoto N, Umebayashi H, Mori M. Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018. *Mod Rheumatol* 29: 41-59, 2019.

9) Yasumura J, Umebayashi H, Mori M. Clinical features and characteristics of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis in Japan: first report of the pediatric rheumatology association of Japan (PRAJ). *Pediatr Rheumatol* 17: 15-24, 2019.

10) Hara R, Umebayashi H, Mori M,. Intravenous abatacept in Japanese patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III open-label study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2019 Apr 30;17(1):17

11) Oka S, Furukawa H, Matsui T,. Association of HLA-DRB1 genotype with younger age onset and elder age onset rheumatoid arthritis in Japanese populations. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Nov;98(48):e18218.

12) Hashimoto A, Matsui T, Tohma S. Reactivation of hepatitis B (HB) in rheumatoid arthritis patients who are HB carriers: A multicenter, prospective, observational study in Japan. *Hepatol Res*. 2019 Oct;49(10):1249-1250.

### 2. 学会発表

- 1) Mori M. Development of a novel diagnostic method for atypical and treatment-refractory Kawasaki disease using newly identified proteins as biomarkers related to Kawasaki disease. 2019 EULAR Meeting. Madrid, Spain. 2019. 6.
- 2) Mori M. Plasma exchange therapy for cases refractory to IVIG treatment in Kawasaki disease in Japan. Applications and effectiveness of apheresis therapy for severe conditions in children (Symposium). 12<sup>th</sup> World Congress of International Society for Apheresis. Kyoto, Japan. 2019. 10
- 6) 森 雅亮. 小児炎症性疾患の診かた・考え方～自己炎症性疾患と自己免疫性疾患のクロストーク～ (教育講演). 第 651 回日本小児科学会東

京都地方会講話会. 東京. 2019.1

- 7) 森 雅亮. 免疫学から切り込んだ感染症学. 生物学的製剤と感染症. 第 93 回 日本感染症学会総会・学術集会. 名古屋. 2019.4
- 8) 森 雅亮. 学会賞講演. 小児リウマチにおけるエビデンスづくりと、移行期医療ネットワークの構築を目指して. 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都. 2019.4.
- 9) 森 雅亮. リウマチ学領域の難病研究の最新情報. 自己免疫疾患に関する調査研究班の取り組み(シンポジウム). 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都. 2019.4.
- 10) 森 雅亮. 小児リウマチ性疾患における生物学的製剤使用の実際(教育講演). 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都. 2019.4.

#### 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

図1. JIA患者/RA患者の年齢分布

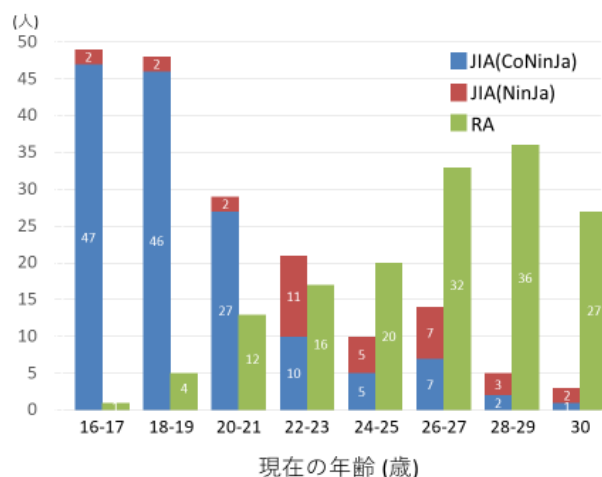


図2. JIA患者/RA患者の生物学的製剤使用の比較

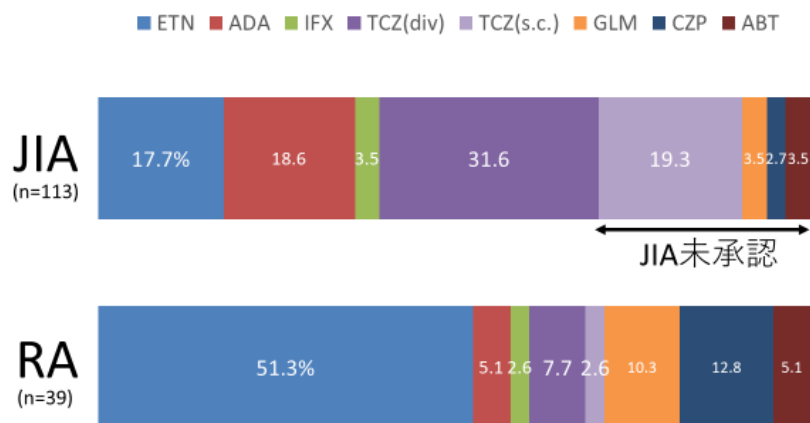


表1. JIA患者/RA患者の背景・疾患活動性

	JIA (n=179)	RA (n=152)	p値
性別(男:女)(人)	39:140	17:135	p=0.0122
発症年齢(歳)	11 (7-14)	21 (19-24)	p<0.0001
年齢(歳)	19 (17-22)	27 (24-29)	p<0.0001
罹患年数(年)	9 (6-14)	4 (2-7)	p<0.0001
ESR	6 (3-9) (n=171)	9.5 (5-16) (n=132)	p<0.0001
CRP	0.02 (0-0.07) (n=178)	0.09 (0.03-0.3) (n=149)	p<0.0001
28圧痛関節数(関節)	0 (0-0) 平均0.35 ± 1.14	0 (0-1) 平均1.04 ± 2.85	p<0.0001
28腫脹関節数(関節)	0 (0-0) 平均0.31 ± 1.20	0 (0-1) 平均0.82 ± 1.74	p<0.0001
DAS28 ESR	1.36 (0.77-2.00) (n=118)	2.01 (1.46-2.83) (n=125)	p<0.0001
DAS28 CRP	1.13 (0.99-1.68) (n=127)	1.56 (1.22-2.31) (n=143)	p<0.0001
SDAI	0.61 (0.02-3.35) (n=122)	2.41 (0.93-6.51) (n=143)	p<0.0001
CDAI	0.5 (0-3.13) (n=122)	2.45 (0.83-6.38) (n=144)	p<0.0001
Boolean寛解率	69.3% 88例/127例	44.1% 61例/143例	p<0.0001

発症年齢、年齢、罹患年数、ESR、CRP、各疾患活動性指標は中央値(25-75%)  
p値はFisherの正確検定(両側)及びWilcoxon検定による

表2. JIA患者/RA患者の使用薬剤の比較

	JIA (n=179)	RA (n=152)	p値
NSAID (定期内服)	28 (15.7%)	32 (21.1%)	p=0.2522
GCs (定期内服)	30 (16.9%)	34 (22.4%)	p=0.2124
MTX	87 (45.5%)	104 (54.5%)	p=0.0003
TAC	10 (5.6%)	7 (4.6%)	
MIZ	1 (0.6%)	1 (0.7%)	
IGR	4 (2.2%)	8 (5.3%)	
SASP	9 (5.0%)	21 (13.8%)	
BUC	3 (1.7%)	8 (5.3%)	
GST	1 (0.6%)	1 (0.7%)	
LEF	0	1 (0.7%)	
いずれかのcsDMARD	103 (57.5%)	121 (79.6%)	p<0.0001
TOF	1 (0.6%)	4 (2.6%)	
bDMARD	113 (63.1%)	39 (25.7%)	p<0.0001

使用者(%)  
p値はFisherの正確検定(両側)による

表3. NinJa内のJIA症例とRA症例の比較

	JIA (n=34)	RA (n=148)	p値
DAS28ESR	1.98 (1.47-2.86) n=30	2.05 (1.47-2.85) n=122	p=0.8332
DAS28CRP	1.80 (1.35-2.30) n=30	1.57 (1.23-2.35) n=139	p=0.296
Boolean寛解率	12/30 (40.0%)	60/139 (43.2%)	p=0.8399
NSAID (定期内服)	7 (20.6%)	31/148 (20.9%)	p=1
GCS (定期内服)	8 (23.5%)	34/148 (23.0%)	p=1
MTX	20 (58.8%)	102/148 (68.9%)	p=0.3122
TAC	1	7	
MIZ	0	1	
IGR	1	8	
SASP	4	21	
BUC	1	8	
LEF	0	1	
いずれかのcsDMARD	14 (70.6%)	119 (80.4%)	p=0.2466
TOF	1	4	
bDMARD	14 (41.2%)	36 (24.3%)	p=0.0564

DAS28は中央値(25-75%), それ以外は患者数(%)  
p値はFisherの正確検定(両側)による

表4. CoNinJa内のJIA症例とNinJa内のJIA症例の比較

	CoNinJa症例 (n=145)	NinJa症例 (n=34)	p値
DAS28ESR	1.25 (0.55-1.60) n=88	1.98 (1.47-2.86) n=30	p<0.0001
DAS28CRP	1.05 (0.99-1.35) n=97	1.80 (1.35-2.30) n=30	p<0.0001
Boolean寛解率	21.6% 21例/97例	60% 18例/30例	p=0.0002
NSAID (定期内服)	14.6% 21例/144例	20.6% 7例/34例	p=0.4327
GCS (定期内服)	15.3% 22例/144例	23.5% 8例/34例	p=0.3068
MTX	46.2% 67例/145例	58.8% 20例/34例	p=0.2525
TAC	9	1	
MIZ	1	0	
IGR	3	1	
SASP	5	4	
BUC	2	1	
GST	1	0	
いずれかのcsDMARD	80 (55.2%)	24 (70.6%)	p=0.1235
TOF	0	1	
bDMARD	68.3% 99例/145例	41.2% 14例/34例	p=0.0052

DAS28は中央値(25-75%), それ以外は患者数(%)  
p値はFisherの正確検定(両側)による

「移行期医療支援センター」と連携する、小児リウマチ担当拠点病院  
の設置・併設に資する基礎資料作成

研究分担者 森 雅亮 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座 寄附講座教授  
宮前多佳子 東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター・小児リウマチ科 講師

### 研究要旨

移行期班独自の取り組みとして、当初 2019 年度から 3 年間で、小児リウマチを専門的に扱う施設が存在しない「小児慢性特定疾病児童成人移行期医療支援モデル事業」施設と連携する分野別拠点病院を設置するためにその基礎資料を作成することを成果目標とし、2019 年度は「モデル事業実施機関 11 施設へ小児リウマチ疾患の対応につきアンケートを実施する」ことで研究を開始した。

しかし、このモデルは試験的な位置づけとして一時的に設置されたものであることが判明したため、アンケートの対象を、自治体ごとに設置された「移行期医療を総合的に支援する機能（移行期医療支援センター）」に切り替えたが、難病診療連携拠点病院に相当する移行期医療支援センターが設置された自治体は、現段階（2020 年 3 月時点）では 3 自治体に過ぎないことが明らかになった。

以上から、当初の計画を変更し、2020-2021 年度の 2 年間で以下の研究活動を行うこととした。

2020 年度は、移行期医療支援センターを既に設置している 3 自治体（千葉県、埼玉県、大阪府）と本年度予定している 4 自治体（東京都、神奈川県、静岡県、長野県）に、小児リウマチ疾患の対応につきアンケートを実施し、また先行している他の小児科分科会に対して移行期の取り組みの聞き取り調査を行う。

2021 年度は、上記アンケート結果をもとに、移行期医療支援センター未設置の自治体向けに、分野別拠点病院設置のための基礎資料を作成する。その結果、今後都道府県に設立予定の「移行期医療支援センター」に、分野別拠点病院としての小児リウマチ担当施設を設置・併設するための基礎資料を作成することを目指することとした。

### A. 研究目的

「小児慢性特定疾病児童成人移行期医療支援モデル事業」施設に小児リウマチを専門的に扱う施設が存在しないため、分野別拠点病院設置のための基礎資料を作成すること。

### B. 方法

当初、年度毎の目標を具体的には以下のように設定した。

2019 年度：モデル事業実施機関 11 施設へ小児リウマチ疾患の対応につきアンケート実施

2020 年度：アンケート結果をもとに、分野別拠点病院設置の必要性を検討

2021 年度：必要性に応じ、分野別拠点病院設置のための基礎資料を作成

2019 年度は、「小児慢性特定疾病児童成人移行期医療支援モデル事業」へアンケートを行うべくモデル事業の骨子および成果を検討することとした。

### C. 結果

「小児慢性特定疾病児童成人移行期医療支援モデル事業」11 施設へ、小児リウマチ疾患の対応につきアンケート実施を行う予定で進めていたが、このモデルは試験的な位置づけとして一時的に設置されたものであることが種々の調査で判明した。このためアンケートの対象を、自治体ごとに設置された「移行期医療を総合的に支援する機能（移行期医療支援センター）」に切り替えたが、難病診療連携拠点病院に相当する移行期医療支援センターが設置された自治体は、現段階（2020 年 3 月時点）では 3 自治体に過ぎないことが明らかになった。

以上から、当初の計画を変更し、2020-2021 年度の 2 年間で、以下の研究活動を行うこととした。

### D. 考察

以上から、当初の計画を変更し、2020-2021 年度の 2 年間で、以下の研究活動を行うこととした。

2020 年度：移行期医療支援センターを既に設置している 3 自治体（千葉県、埼玉県、大阪府）と本年度予定している 4 自治体（東京都、神奈川県、静岡県、長野県）に、小児リウマチ疾患の対応につきアンケートを実施し、また先行している他の小児科分科会に対して移行期の取り組みの聞き取り調査を行う。

2021年度：上記アンケート結果をもとに、移行期医療支援センター未設置の自治体向けに、分野別拠点病院設置のための基礎資料を作成する。その結果、今後都道府県に設立予定の「移行期医療支援センター」に、分野別拠点病院としての小児リウマチ担当施設を設置・併設するための基礎資料を作成する。

## E. 結論

各都道府県に設置された難病診療連携拠点病院と比較して、移行期医療支援センターのシステム作りは全く整備されていない現状が把握できた。2015～2016年度厚生労働科学研究「若年性特発性関節炎を主とした小児膠原病の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいたガイドラインの策定に関する研究」において全国調査を行った結果に作成し、日本小児リウマチ学会 HP で公開した「小児リウマチ中核施設」ネットワークを現状に即して改良し、これから設置・併設する移行期医療支援センターと有機的に結合させることが肝要だと考えている。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

1. 論文発表  
<英文のみ>

- 1) Shimizu M, Umebayashi H, Mori M. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol* 18:2-8, 2020.
- 2) Matsumoto T, Mori M. Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult juvenile idiopathic arthritis patients compared with rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol* 30: 78-84, 2020.
- 3) Tanaka Y, Mori M. 2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases. *Mod Rheumatol* 2020. <https://doi.org/10.1080/14397595.2019.1709944>
- 4) Kobayashi I, Mori M. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. *Mod Rheumatol* 2020. ISSN: 1439-7595 (Print) 1439-7609 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/imor20>
- 5) Yamazaki S, Mori M. Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases. *Pediatr Rheumatol*. 18:26, 2000. <https://doi.org/10.1186/s12969-020-0419-1>.
- 6) Kizawa T, Umebayashi H, Mori M. Clinical Guidance for Abatacept of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Mod Rheumatol* 2020.
- 7) Yamazaki K, Mori M. External validation of the EULAR/ACR idiopathic inflammatory myopathies classification criteria with Japanese paediatric cohort. *Rheumatology* 2020.
- 8) Okamoto N, Umebayashi H, Mori M. Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018. *Mod Rheumatol* 29: 41-59, 2019.
- 9) Yasumura J, Umebayashi H, Mori M. Clinical features and characteristics of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis in Japan: first report of the pediatric rheumatology association of Japan (PRAJ). *Pediatr Rheumatol* 17: 15-24, 2019.
- 10) Hara R, Umebayashi H, Mori M. Intravenous abatacept in Japanese patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III open-label study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2019 Apr 30;17(1):17
- 11) Miyamae T. Diagnostic Rate of Autoinflammatory Diseases Evaluated by Fever Patterns in Pediatric- and Adult-Onset Patients. *J Clin Rheumatol*. 26:60-62, 2020.
- 12) Tani Y, Miyamae T. The evaluation of gene polymorphisms associated with autoinflammatory syndrome in patients with palindromic rheumatism complicated by intermittent hydrarthrosis. *Clin Rheumatol*. 39:841-845, 2020.
- 13) Miyamae T. Updated version of Japanese Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ). *Mod Rheumatol*. 2019 Sep 19:1-5.
- 14) Tsuda S, Miyamae T. Ministry of Health Labour and Welfare Working Group for “Guideline for The Treatment of Rheumatoid Arthritis or Inflammatory Bowel Disease Bearing Women in Child-bearing Age”. Pre-conception status, obstetric outcome and use of



medications during pregnancy of systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA) and inflammatory bowel disease (IBD) in Japan: Multi-center retrospective descriptive study. *Mod Rheumatol.* 2019 Sep 24:1-10.

## 2. 学会発表

- 1) Mori M. Development of a novel diagnostic method for atypical and treatment-refractory Kawasaki disease using newly identified proteins as biomarkers related to Kawasaki disease. 2019 EULAR Meeting. Madrid, Spain. 2019. 6.
- 2) Mori M. Plasma exchange therapy for cases refractory to IVIG treatment in Kawasaki disease in Japan. Applications and effectiveness of apheresis therapy for severe conditions in children (Symposium). 12<sup>th</sup> World Congress of International Society for Apheresis. Kyoto, Japan. 2019. 10
- 3) Miyamae T. Association of gene polymorphism with autoinflammatory syndromes in patients with palindromic rheumatism and intermittent hydrarthrosis. 10th Congress of International Society of Systemic Auto-Inflammatory Diseases. Genova, Italy. 2019. 3.
- 4) Miyamae T., Umebayashi H., Mori M. Clinical practice guidance for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic disorders in Japan. Annual European Congress of Rheumatology. Madrid, Spain. 2019. 6.
- 5) Miyamae T. Harmonizing Japanese version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) with CHAQ. Annual European Congress of Rheumatology. Madrid, Spain. 2019. 6.
- 6) 森 雅亮. 小児炎症性疾患の診かた・考え方～自己炎症性疾患と自己免疫性疾患のクロストーク～(教育講演). 第 651 回日本小児科学会東京都地方会講話会. 東京. 2019. 1
- 7) 森 雅亮. 免疫学から切り込んだ感染症学. 生物学的製剤と感染症. 第 93 回日本感染症学会総会・学術集会. 名古屋. 2019. 4
- 8) 森 雅亮. 学会賞講演. 小児リウマチにおけるエビデンスづくりと、移行期医療ネットワークの構築を目指して. 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都. 2019. 4.
- 9) 森 雅亮. リウマチ学領域の難病研究の最新情報. 自己免疫疾患に関する調査研究班の取り組み(シンポジウム). 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都. 2019. 4.
- 10) 森 雅亮. 小児リウマチ性疾患における生物学的製剤使用の実際(教育講演). 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都. 2019. 4.
- 11) 宮前多佳子. みんなで学ぼう血管炎の最新医療. 小児の血管炎(川崎病、高安動脈炎)の最新医療. 第70回ドクターサーチみやぎ健康セミナー市民公開講座. 仙台. 2020. 2.
- 12) 宮前多佳子. 小児リウマチ性疾患の特性と治療の最前線. 第63回日本リウマチ学会学術集会市民公開講座. 仙台. 2019. 5.
- 13) 宮前 多佳子. 若年性特発性関節炎における身体機能評価指数 日本語版 CHAQ の国際適応を目指した改訂. 第 29 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会. 札幌. 2019. 10.
- 14) 宮前 多佳子. 移行支援の日常実践に向けて Overview 小児リウマチ性疾患・自己炎症疾患の移行支援の現況と課題. 第 29 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会. 札幌. 2019. 10.
- 15) 宮前 多佳子. 小児科医が接する皮膚血管炎 小児血管炎症候群を中心に. 第 118 回日本皮膚科学会総会. 名古屋. 2019. 6.
- 16) 宮前 多佳子. 小児関節痛・関節炎のみかた. 第 112 回日本小児科学会学術集会. 金沢. 2019. 4.

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

## 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。

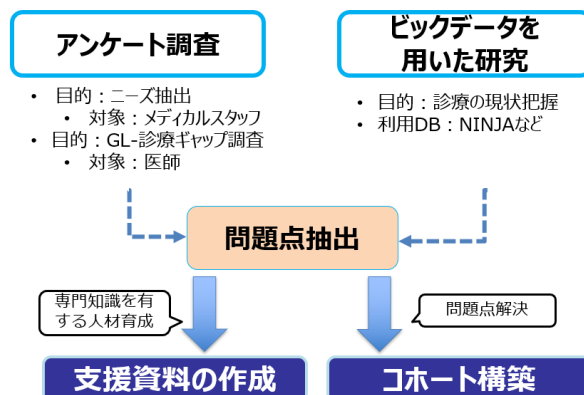
### B. 方法

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 などのビッグデータ利用、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

## 中年期から後期高齢期のライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究

研究分担者 杉原毅彦 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座 寄附講座准教授  
橋本 求 京都大学医学部附属病院リウマチセンター 特定助教

### 研究要旨

関節リウマチ(RA)は免疫異常を背景に、関節滑膜組織の増殖による関節破壊をもたらす疾患であり、患者の quality of life (QOL)に多大な影響を与える。近年、メトトレキサート(MTX)と分子標的薬を中心とした治療戦略が確立し、発症年齢の高齢化、RAの治療成績向上と生命予後の改善に伴い、RA患者が高齢化している。そこで、前期から後期高齢期で発症した関節リウマチの寛解達成あるいは低疾患活動性を達成するための治療戦略、中年期以降に発症した患者の長期的な予後と、健康寿命延長を可能とする治療戦略を検討する必要がある。そこで我々は既存のコホートと新たに開始する前向きコホート研究により、中年期から前期高齢期、後期高齢期への移行期における治療の現状を明らかにし、高齢期のRA治療戦略の確立を目指す。

### A. 研究目的

1. 既存コホートのNational Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa) データベースを使用して、中年期、前期高齢期、後期高齢期患者の、MTXで代表される経口抗リウマチ薬(csDMARDs)、副腎皮質ステロイド(GCs)、分子標的薬の治療の現状と身体機能低下に関連する因子の差異を検討する。
2. 既存の前向き高齢RAコホート(CRANEコホート)を使用して、高齢早期関節リウマチに対する寛解あるいは低疾患活動性を目標とした治療の現状と問題点を明らかにする。
3. csDMARDs、分子標的薬、GCsで低疾患活動性を維持している患者において、中年期から前期高齢期、後期高齢期にかけての患者の合併症と身体機能、生活機能、認知機能をアンケート調査で明らかにし、ダメージの蓄積とフレイルの進行に関連する因子を明らかにする。

### B. 研究方法

1. NinJaデータベースを使用した解析  
2017年度の固定した約15000人の臨床データを使用して、55-64歳、65-74歳（前期高齢者）、75-84歳（後期高齢者）の疾患活動性、身体機能、治療内容に関するデータを解析する。
2. CRANEコホートを使用したデータ解析  
2008年から2015年に治療が開始された高齢発症RA200名の3年間の治療成績に関する臨床データを使用して、早期高齢RAに対する標準治療(低疾患活動性を目標とした治療)の有効性と安全性を評価する。
3. 新たな多施設前向きコホート（東京医科歯科大学、東京医科歯科大学関連病院、京都大学、国立病

院機構相模原病院)を2019年度立ち上げて2020年から患者登録を開始、2021年にベースラインデータと1年後のデータの解析を行う。対象は50歳以上で治療により低疾患活動性あるいは寛解を達成している患者に対して、医師診察による疾患活動性評価に加えて、投薬内容に関する調査と、患者アンケート調査で合併症、身体機能、生活機能、認知機能に関する調査を行う。

(倫理面への配慮)

既存のコホート研究(NinJa, CRANE)については倫理申請を終えている。2019年から開始している多施設共同研究においても、すでに東京医科歯科大学とその関連病院、国立病院機構相模原病院の倫理委員会の承認を得ている。

### C. 研究結果

1. NinJaデータベースを使用した解析  
NinJaデータベースに登録された15185人中、SDAIで低疾患活動性(LDA)を達成した患者が8760例、寛解が4159例。低疾患活動性あるいは寛解を達成した患者の中で、stage I 2718例、stage II 2314例、stage III/IV 3408例が同定された。関節破壊進行のないStage Iの55-64歳、前期高齢者、後期高齢者の治療内容を比較すると高齢集団ほどGCsの使用頻度が高く、後期高齢者のGCs使用群は疾患活動性が改善していても身体機能が低下していた。今後身体機能低下に関連する因子を検討する。
2. CRANEコホートを使用したデータ解析  
MTXと分子標的薬を中心とした低疾患活動性を目標とした治療で1年後に疾患活動性と身体機能が改善すること、低疾患活動性を達成しないと関節破壊が

進行することを報告している。3年間の治療成績について2018年度の米国リウマチ学会で報告し、3年後も身体機能が継続して改善する一方で、感染症、心血管イベント、骨折などの合併症の発現が身体機能に影響することを示した。現在、有害事象に関連する因子の検討、後期高齢者と前期高齢者の治療成績の比較、MTXの治療成績について解析をすすめている。

3. 患者アンケート調査で合併症、身体機能、生活機能、認知機能に関する調査に関して、東京医科歯科大学と国立病院機構相模原病院で患者登録を開始した。今後他の共同研究施設でも患者登録を開始する。

#### D. 考察

本研究では計画1で疾患活動性がコントロールされているRAの身体機能低下に関連する因子を検討することで、MTX、分子標的薬、GCs使用と身体機能の関連が、中年期から前期高齢期、後期高齢期へと変化していくのかを明らかにできると考えられる。そのことで、年齢に応じた治療内容の変更についての提言が可能になることが期待される。計画2では、早期の高疾患活動性高齢RAに対してMTXと分子標的薬を中心とした治療を安全に行うための提言が可能になると考えられる。研究計画3では、MTX、分子標的薬、GCsで低疾患活動性あるいは寛解を維持している患者の合併症と認知、生活、身体機能の悪化、ダメージの蓄積と健康寿命の実態が明らかとなる。このことで、RAの疾患活動性をコントロールに加えて、達成すべき治療目標が明らかになると期待される。

#### E. 結論

我々の研究により、医学的、科学的根拠をもとに、中年期から前期高齢期、後期高齢期の患者の治療戦略と健康寿命を延長するための治療戦略を確立できることが期待される。

#### 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（予定を含む）

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

## 腫瘍既往関節リウマチ患者の治療実態に関する研究

研究分担者 川畑仁人 聖マリアンナ医科大学医学部 教授  
浦田幸朋 つがる西北五広域連合つがる総合病院リウマチ科 科長

### 研究要旨

治療薬や治療法の進歩は、関節リウマチ患者における疾患活動性低下、関節破壊抑制、身体機能改善をもたらしてきた。一方で、関節リウマチ患者の高齢化、高齢発症化が進み、疾患活動性の改善は近年やや停滞傾向にある。この背景の一つとして、腫瘍の既往がある関節リウマチ患者の治療に関する研究や手引きに乏しいことが挙げられる。腫瘍は加齢に伴い罹患率が上昇するうえ、関節リウマチではリンパ増殖性疾患が原病および第一選択薬であるメトトレキサートに関連して生じること、腫瘍既往者に対する免疫抑制治療の影響が不明なことから、腫瘍既往歴のある関節リウマチの治療は従来の治療とは別に考えなければならない。この治療実態を明らかにすることは今後の課題抽出のためにも重要であると考え、2019年度は関節リウマチ患者データベース NinJa を用いて 2018 年度新規腫瘍発生患者の治療や活動性につき、非発生患者と比較し傾向スコアマッチング法により検討した。その結果、新規腫瘍発生患者は疾患活動性がやや高い傾向であり、ステロイド使用量が多く、メトトレキサート使用量は減っているという実態が明らかになった。このことは、腫瘍既往歴のある患者では通常治療とは異なりより効果的な治療を必要としていることを支持している。今後更に解析年度を広げ腫瘍既往歴のある患者の治療実態と疾患コントロールの状況および関係につき明らかにする必要があると考える。

### A. 研究目的

メトトレキサートや生物学的製剤、JAK 阻害薬などの治療薬や、国内外のガイドラインや T2T (treat to target) と呼ばれる治療法の進歩は、関節リウマチ患者における疾患活動性低下のみならず、関節破壊抑制や身体機能改善をもたらしてきた。一方で、関節リウマチ患者の高齢化、高齢発症化が進み、疾患活動性の改善は近年やや停滞傾向にある。この背景の一つとして、腫瘍の既往がある関節リウマチ患者に対する治療研究やガイドラインが乏しいことが挙げられる。腫瘍は加齢に伴いその罹患率が上昇するうえ、関節リウマチではリンパ増殖性疾患が原病および第一選択薬であるメトトレキサートに関連して生じること、腫瘍既往者に対する免疫抑制治療の影響が不明なことから、腫瘍既往歴のある関節リウマチの治療は従来の治療とは別に考えなければならない。そこで 2019 年度の研究では、腫瘍既往者の治療実態を明らかにすることを目的とする。本研究は今後更に高齢化していく関節リウマチ患者の治療成績を改善するために必要な課題の抽出にとつても重要と考える。

### B. 研究方法

#### (1) データ抽出

関節リウマチ患者データベースである NinJa を用いて、腫瘍発生状況および腫瘍発生患者の治療実態を

検討する。腫瘍発生状況については、腫瘍別の腫瘍標準化罹患率 (SIR) を算出する。SIR については 2012 年度から 2018 年度までのデータを用いる。新規腫瘍発生患者の解析には 2018 年度のデータを用いる。

#### (2) 腫瘍別 SIR

基準となる予想腫瘍罹患数算出のためのデータは、2012 年から 2015 年までは国立がん研究センターがん対策情報センターの対応年のデータを用いる。2016 年から 2018 年までは、2016 年以降のデータが公表されていないため、2015 年のデータを用いた。SIR の算出は、実際の新規腫瘍発生患者の総和を各対応年度の予想される患者数の総和で割ることで得られる。

#### (3) 新規腫瘍発生患者の治療実態

2018 年度新規腫瘍発生患者のデータを、非発生患者と比較した。年齢および喫煙、性別、発症年齢、罹患年数、BMI は腫瘍発生者、非発生者の治療や疾患活動性などに影響を及ぼす可能性があることから、これらの要素に関して傾向スコアマッチング法を適用した解析も行った。2 群の比較には Mann-Whitney の U 検定を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、聖マリアンナ医科大学倫理審査委員会の承認を経て行われた。

### C. 研究結果

#### (1) 腫瘍別 SIR

2012 年から 2018 年までの NinJa データをもとに腫瘍別の SIR を算出した (図 1)。

図 1: 腫瘍別 SIR (2012 年～2018 年データより算出)

### 腫瘍別 SIR の比較

腫瘍名	SIR(95%CI)	腫瘍名	SIR(95%CI)
悪性リンパ腫	4.29(3.66-4.91)	甲状腺癌	0.54(0.29-0.79)
肺癌	1.20(1.01-1.37)	乳癌	0.75(0.62-0.88)
胃癌	1.10(0.91-1.26)	腎・泌尿器癌	0.75(0.62-0.87)
食道癌	1.23(0.88-1.59)	膀胱癌	1.15(0.74-1.57)
結腸癌	1.11(0.93-1.30)	前立腺癌	0.70(0.50-0.90)
直腸癌	1.20(0.90-1.50)	子宮体癌	0.34(0.17-0.52)
胆嚢・胆管癌	0.76(0.45-1.07)	子宮頸部癌	1.10(0.62-1.56)
肝臓癌	0.98(0.71-1.25)	皮膚癌	1.53(1.10-1.20)
膵臓癌	0.65(0.44-0.86)		

NinJa2012-2018を利用して解析

悪性リンパ腫の SIR は 4.29 と高く、肺癌も 1.20 と高い傾向にあった。

#### (2) 新規腫瘍発生患者の特徴

2018 年度新規腫瘍発生患者と非発生患者の臨床像を図 2 に提示する。

図 2: 新規腫瘍発生患者の臨床的特徴

		新規腫瘍なし n=15203	新規腫瘍あり n=236	P値
性別 (%)	女性	12167 (80.0)	162 (68.6)	<0.001
	男性	3036 (20.0)	74 (31.4)	
年齢		66.44 (12.89)	73.32 (9.44)	<0.001
発症年齢		52.46 (15.32)	58.25 (14.52)	<0.001
罹患年数		13.98 (11.30)	15.08 (11.48)	0.138
喫煙歴 (%)	なし	11598 (90.1)	181 (89.6)	0.813
	あり	1281 (9.9)	21 (10.4)	
BMI		22.21 (3.73)	21.63 (3.81)	0.023
DAS28CRP		2.25 (0.99)	2.41 (1.09)	0.025
HAQ-DI		0.61 (0.79)	0.74 (0.86)	0.05
MTX		4.97 (4.60)	3.31 (4.45)	<0.001
PSL		1.38 (2.63)	2.54 (3.56)	<0.001
ABT (%)	なし	14377 (94.6)	230 (97.5)	0.057
	あり	826 (5.4)	6 (2.5)	
JAK (%)	なし	14757 (97.1)	229 (97.0)	0.847
JAK (%)	あり	446 (2.9)	7 (3.0)	
TCZ (%)	なし	13981 (92.0)	228 (96.6)	0.007
	あり	1222 (8.0)	8 (3.4)	
TNFi (%)	なし	13126 (86.3)	222 (94.1)	<0.001
	あり	2077 (13.7)	14 (5.9)	

腫瘍発生群は非発生群に比し、男性の割合がやや高く、年齢および発症年齢、疾患活動性も高かった。

ステロイド使用量は多い一方で、メトトレキサート使用量は少なかった。生物学的製剤使用者の割合も低い傾向にあった。

#### (3) 傾向スコアマッチング法を用いた解析

2018 年度新規腫瘍発生群と非発生群の臨床像を、年齢および喫煙、性別、発症年齢、罹患年数、BMI についてマッチングさせ比較を行った (図 3)。

図 3: 傾向スコアマッチング法による新規腫瘍発生患者の臨床的特徴の解析

傾向スコアを用いた結果・年齢・性別・発症年齢・罹患年数・喫煙歴・BMI

n	新規腫瘍なし n=202	新規腫瘍あり n=202	P値
性別 (%)	女性 139 (68.8)	135 (66.8)	0.749
	男性 63 (31.2)	67 (33.2)	
年齢	73.78 (9.78)	73.47 (9.50)	0.745
発症年齢	58.35 (15.15)	59.14 (14.74)	0.597
罹患年数	15.43 (12.30)	14.33 (11.63)	0.357
喫煙歴 (%)	なし 189 (93.6)	181 (89.6)	0.209
	あり 13 (6.4)	21 (10.4)	
BMI	22.42 (3.61)	21.68 (3.82)	0.049
DAS28CRP	2.26 (1.14)	2.39 (1.06)	0.249
MDHAQ	0.66 (0.78)	0.62 (0.75)	0.642
MTX	4.25 (4.40)	3.33 (4.47)	0.038
PSL	1.62 (2.46)	2.47 (3.49)	0.005
ABT (%)	なし 188 (93.1)	198 (98.0)	0.027
	あり 14 (6.9)	4 (2.0)	
JAK (%)	なし 199 (98.5)	196 (97.0)	0.503
	あり 3 (1.5)	6 (3.0)	
TCZ (%)	なし 188 (93.1)	196 (97.0)	0.106
	あり 14 (6.9)	6 (3.0)	
TNFi (%)	なし 183 (90.6)	190 (94.1)	0.262
	あり 19 (9.4)	12 (5.9)	

傾向スコアマッチング法による検討では、腫瘍発生群と非発生群の間に疾患活動性に有意な差を認めなかったが、発生群ではステロイド使用量が多い一方でメトトレキサート量は少なかった。

### D. 考察

本研究は、関節リウマチ患者における悪性リンパ腫の発生が SIR 4.29 と多く、これまでの報告と同様の傾向が近年でも認められていることを明らかにした。肺癌もやや多い傾向を認めている。あらためてこれらの腫瘍には十分な注意が必要であることを示している。

新規腫瘍発生患者は非発生患者に比し、ステロイド使用量が多い一方でメトトレキサート量は少なかったことから、腫瘍発生患者では標準的な治療が行えていないことが明らかとなった。従来の治療推奨と異なる治療の手引きが今後必要であることを支持する結果と考える。

本研究は以下の点で限界および改善点があると考えられる。

SIR については、基準として用いる予想罹患患者数に用いるデータが 2015 年度までのデータであり、2016 年度以降のデータを使用できていない点は、結果にある程度の影響を与えている可能性がある。

新規腫瘍発生患者の治療実態については、2018年度新規腫瘍発生患者データに含まれている疾患活動性や治療薬のデータを用いたが、データ入力時の疾患活動性ではなく2018年度ではあるものの腫瘍発生前のデータが記載されている可能性も否定できない。これについては、2018年度新規腫瘍発生患者の2019年度データにある疾患活動性や治療薬を解析対象とすることが対策として考えられる。対象群の設定も2018年度に新規腫瘍発生を認めていないものとしたが、2017年から数年内に腫瘍があった患者ではそれによる影響が生じている可能性がある。2018年度より5年程度遡り腫瘍の新規発生があった患者データは削除することでより正確にデータを出すことを考えている。また、ステロイドやメトトレキサートに関しては平均値を用いて検討したが、使用頻度、使用者における使用量なども検討項目として入れたい。今後、これらの改善点を導入したうえで2018年度だけではなく経年的に治療内容、治療成績の変化を明らかにすることにより、近年のリウマチ治療の進歩が腫瘍既往例の患者にも反映されているのか否かが明らかとなる。このような解析を通して、腫瘍既往歴のある関節リウマチ患者の治療に関する課題を抽出に役立つと考える。

3. その他  
特になし

## E. 結論

関節リウマチ患者の腫瘍別 SIR の検討から、悪性リンパ腫が 4.29 と高く、肺癌も 1.20 と高い傾向にあることが明らかとなった。

新規腫瘍発生群は非発生群に比し、男性の割合がやや高く、年齢および発症年齢、疾患活動性も高かった。ステロイド使用量は多い一方で、メトトレキサート使用量は少なかった。生物学的製剤使用者の割合も低い傾向にあった。傾向スコアマッチング法による解析でも治療に関して同様の結果であった。

## 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（予定を含む）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし



研究成果の刊行に関する一覧表（令和元年度）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年 (西暦)	ページ
森 雅亮	結核. 若年性特 発性関節炎		小児科診療ガ イドライン— 最新の診療指 針—(第4版)	総合医学社	東京	2019	152. 534-540
川畑 仁人	血管炎症候群	住田 孝之	EXPERT 膠原 病・リウマチ 改訂第4版	診断と治療社	東京	2019	253-266
川畑 仁人	再発性多発軟骨 炎	福井 次矢, 高木 誠, 小 室 一成	今日の治療指 針 2020	医学書院	東京	2020	902-903
房間 美恵	抗リウマチ薬の 患者指導のポイ ント	佐野 統	抗リウマチ薬 ガイドブック	フジノメディ カル出版	大阪	2019	147-155
房間 美恵	リウマチ性疾患 患者の看護	竹末 芳生, 一木 薫, 佐 野 統, 東 直人	看護学テキス ト 感染症/ア レルギー/膠原 病	南江堂	東京	2019	281-285
房間 美恵		房間 美恵, 武内 勤	関節リウマチ 看護ガイドブ ック	羊土社	東京	2019	3, 14-15, 181-187, 228-231
宮前 多佳子	【膠原病、痛風 の痛み】小児自 己免疫性疾患 若年性特発性関 節炎.		ペインクリニ ック	真興交易(株) 医書	東京	2019	40(11) 1417-1422
宮前 多佳子	【小児リウマチ 性疾患の Transition-小児 リウマチ医が内 科/整形リウマチ 医に繋げたいこ と】小児リウマ チ性疾患の移行 支援の現況と課 題は何か?		分子リウマチ 治療	先端医学社	東京	2019	12(3) 138-142
宮前 多佳子	成人に達した小 児期発症リウマ チ性疾患症例に 対するクリニック での対応. 小 児科		小児科	金原出版株式 会社	東京	2019	60(3) 275-282

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年 (西暦)
Kakutani T, Nunokawa T, Hashimoto A, Matsui T.	Anti-Tumor Necrosis Factor $\alpha$ Therapy Induced Severe Lupus Nephritis in a Patient With Rheumatoid Arthritis.	J Clin Rheumatol.	2020 Feb 6. doi: 10.1097/RHU.00000000000001278. [Epub ahead of print]		2020
Nogi S, Hashimoto A, Matsui T.	Marked Effectiveness of Intravenous Immunoglobulin Therapy Against Intractable Lower Leg Ulcers in Two Patients With Rheumatoid Vasculitis.	J Clin Rheumatol.	2020 Feb 3. doi: 10.1097/RHU.00000000000001337. [Epub ahead of print]		2020
Matsumoto T, Matsui T, Hirano F, Tohma S, Mori M.	Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult juvenile idiopathic arthritis patients compared with rheumatoid arthritis patients.	Mod Rheumatol.	30(1)	78-84	2020
Oka S, Furukawa H, Shimada K, Hashimoto A, Komiya A, Tsunoda S, Saisho K, Tsuchiya N, Katayama M, Shinohara S, Matsui T, Fukui N, Sano H, Migita K, Tohma S.	Association of HLA-DRB1 genotype with younger age onset and elder age onset rheumatoid arthritis in Japanese populations.	Medicine.	98(48)	e18218	2019
Yokoyama N, Kawasaki A, Matsushita T, Furukawa H, Kondo Y, Hirano F, Sada KE, Matsumoto I, Kusaoi M, Amano H, Nagaoka S, Setoguchi K, Nagai T, Shimada K, Sugii S, Hashimoto A, Matsui T, Okamoto A, Chiba N, Suematsu E, Ohno S, Katayama M, Migita K, Kono H, Hasegawa M, Kobayashi S, Yamada H, Nagasaka K, Sugihara T, Yamagata K, Ozaki S, Tamura N, Takasaki Y, Hashimoto H, Makino H, Arimura Y, Harigai M, Sato S, Sumida T, Tohma S, Takehara K, Tsuchiya N.	Association of NCF1 Polymorphism With Systemic Lupus Erythematosus and Systemic Sclerosis but Not With ANCA-associated Vasculitis in a Japanese Population.	Sci Rep.	9(1)	16366	2019
Hashimoto A, Matsui T, Urata Y, Tohma S.	Reactivation of hepatitis B (HB) in rheumatoid arthritis patients who are HB carriers: A multicenter, prospective, observational study in Japan.	Hepatol Res.	49(10)	1249-1250	2019

Furukawa H, Oka S, Shimada K, Hashimoto A, Komiya A, Matsui T, Fukui N, Tohma S.	Serum Metabolomic Profiles of Rheumatoid Arthritis Patients With Acute-Onset Diffuse Interstitial Lung Disease.	Biomark Insights.	14: 1177271919870472. eCollection 2019.		2019
Namba N, Kawasaki A, Sada KE, Hirano F, Kobayashi S, Yamada H, Furukawa H, Shimada K, Hashimoto A, Matsui T, Nagasaka K, Sugihara T, Suzuki A, Yamagata K, Sumida T, Tohma S, Homma S, Ozaki S, Hashimoto H, Makino H, Arimura Y, Harigai M, Tsuchiya N; Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS).	Association of MUC5B promoter polymorphism with interstitial lung disease in myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis.	Ann Rheum Dis.	78(8)	1144-1146	2019
Furukawa H, Oka S, Shimada K, Hashimoto A, Komiya A, Matsui T, Tohma S.	Role of Deleterious Rare Alleles for Acute-Onset Diffuse Interstitial Lung Disease in Collagen Diseases.	Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med.	13:1179548419866443. eCollection 2019.		2019
Furukawa H, Oka S, Kawasaki A, Hidaka M, Shimada K, Kondo Y, Ihata A, Matsushita T, Matsumoto T, Hashimoto A, Matsumoto I, Komiya A, Kobayashi K, Osada A, Katayama M, Okamoto A, Setoguchi K, Kono H, Hamaguchi Y, Matsui T, Fukui N, Tamura H, Takehara K, Nagaoka S, Sugii S, Sumida T, Tsuchiya N, Tohma S.	Human leukocyte antigen in Japanese patients with idiopathic inflammatory myopathy.	Mod Rheumatol.	2019 Jul 18. doi: 10.1080/14397595.2019.1637593. [Epub ahead of print]		2019
Yajima N, Tsujimoto Y, Fukuma S, Sada KE, Shimizu S, Niihata K, Takahashi R, Asano Y, Azuma T, Kameda H, Kuwana M, Kohsaka H, Sugiura-Ogasawara M, Suzuki K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tamura N, Matsui T, Mimori T, Fukuhara S, Atsumi T.	The development of quality indicators for systemic lupus erythematosus using electronic health data: a modified RAND appropriateness method.	Mod Rheumatol.	2019 Jun 26. doi: 10.1080/14397595.2019.1621419. [Epub ahead of print]		2019
Kakutani T, Hashimoto A, Tominaga A, Kodama K, Nogi S, Tsuno H, Ogihara H, Nunokawa T, Komiya A, Furukawa H, Tohma S, Matsui T.	Related factors, increased mortality and causes of death in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease.	Mod Rheumatol.	2019 Jun 7. doi: 10.1080/14397595.2019.1621462. [Epub ahead of print]		2019
松井 利浩	JAK 阻害薬と帯状疱疹	リウマチ科	62(1)	49-54	2019

<p>Tsuda S, Sameshima A, Sekine M, Kawaguchi H, Fujita D, Makino S, Morinobu A, Murakawa Y, Matsui K, Sugiyama T, Watanabe M, Suzuki Y, Nagahori M, Murashima A, Atsumi T, Oku K, Mitsuda N, Takei S, Miyamae T, Takahashi N, Nakajima K, Saito S; Ministry of Health Labour and Welfare Working Group for “Guideline for The Treatment of Rheumatoid Arthritis or Inflammatory Bowel Disease Bearing Women in Child-bearing Age”.</p>	<p>Pre-conception status, obstetric outcome and use of medications during pregnancy of systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA) and inflammatory bowel disease (IBD) in Japan: Multi-center retrospective descriptive study.</p>	<p>Mod Rheumatol.</p>	<p>2019 Sep 24. doi: 10.1080/14397595.2019.1661592. [Epub ahead of print]</p>		<p>2019</p>
<p>Saito J, Yakuwa N, Takai C, Kaneko K, Goto M, Nakajima K, Yamatani A, Murashima A.</p>	<p>Abatacept concentrations in maternal serum and breast milk during breastfeeding and an infant safety assessment:a case study.</p>	<p>Rheumatology (Oxford).</p>	<p>58(9)</p>	<p>1692-1694</p>	<p>2019</p>
<p>Saito J, Yakuwa N, Kaneko K, Takai C, Goto M, Nakajima K, Yamatani A, Murashima A.</p>	<p>Tocilizumab during pregnancy and lactation: drug levels in maternal serum, cord blood, breast milk and infant serum.</p>	<p>Rheumatology (Oxford).</p>	<p>58(8)</p>	<p>1505-1507</p>	<p>2019</p>
<p>Saito J, Yakuwa N, Kaneko K, Nakajima K, Takai C, Goto M, Yamatani A, Murashima A.</p>	<p>Clinical application of the dried milk spot method for measuring tocilizumab concentrations in the breast milk of patients with rheumatoid arthritis.</p>	<p>Int J Rheum Dis.</p>	<p>22(6)</p>	<p>1130-1137</p>	<p>2019</p>
<p>Shimizu M, Mizuta M, Okamoto N, Yasumi T, Iwata N, Umebayashi H, Okura Y, Kinjo N, Kubota T, Nakagishi Y, Nishimura K, Mohri M, Yashiro M, Yasumura J, Wakiguchi H, Mori M.</p>	<p>Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis.</p>	<p>Pediatr Rheumatol Online J.</p>	<p>18(1)</p>	<p>2</p>	<p>2020</p>
<p>Tanaka Y, Kuwana M, Fujii T, Kameda H, Muro Y, Fujio K, Itoh Y, Yasuoka H, Fukaya S, Ashihara K, Hirano D, Ohmura K, Tabuchi Y, Hasegawa H, Matsumiya R, Shirai Y, Ogura T, Tsuchida Y, Ogawa-Momohara M, Narazaki H, Inoue Y, Miyagawa I, Nakano K, Hirata S, Mori M.</p>	<p>2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases.</p>	<p>Mod Rheumatol.</p>	<p>2020 Jan 7. doi: 10.1080/14397595.2019.1709944. [Epub ahead of print]</p>		<p>2020</p>

Kobayashi I, Akioka S, Kobayashi N, Iwata N, Takezaki S, Nakaseko H, Sato S, Nishida Y, Nozawa T, Yamasaki Y, Yamazaki K, Arai S, Nishino I, Mori M.	Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update.	Mod Rheumatol.	2020 Feb 3. doi: 10.1080/14397595.2020.1718866. [Epub ahead of print]		2020
Yamazaki S, Shimbo A, Akutsu Y, Takase H, Morio T, Mori M.	Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases.	Pediatr Rheumatol Online J.	18(1)	26	2020
Kizawa T, Umebayashi H, Mori M.	Clinical Guidance for Abatacept of Juvenile Idiopathic Arthritis.	Mod Rheumatol.	in press		2020
Yamazaki K, Mori M.	External validation of the EULAR/ACR idiopathic inflammatory myopathies classification criteria with Japanese paediatric cohort.	Rheumatology.	in press		2020
Okamoto N, Yokota S, Takei S, Okura Y, Kubota T, Shimizu M, Nozawa T, Iwata N, Umebayashi H, Kinjo N, Kunishima T, Yasumura J, Mori M.	Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018.	Mod Rheumatol.	29(1)	41-59	2019
Yasumura J, Yashiro M, Okamoto N, Shabana K, Umebayashi H, Iwata N, Okura Y, Kubota T, Shimizu M, Tomiita M, Nakagishi Y, Nishimura K, Hara R, Mizuta M, Yasumi T, Yamaide F, Wakiguchi H, Kobayashi M, Mori M.	Clinical features and characteristics of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis in Japan: first report of the pediatric rheumatology association of Japan (PRAJ).	Pediatr Rheumatol Online J.	17(1)	15	2019
Hara R, Umebayashi H, Takei S, Okamoto N, Iwata N, Yamasaki Y, Nakagishi Y, Kizawa T, Kobayashi I, Imagawa T, Kinjo N, Amano N, Takahashi Y, Mori M, Itoh Y, Yokota S.	Intravenous abatacept in Japanese patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III open-label study.	Pediatr Rheumatol Online J.	17(1)	17	2019
Hanaoka H, Iida H, Kiyokawa T, Takakuwa Y, Kawahata K.	Hydroxychloroquine improves the disease activity and allows the reduction of the corticosteroid dose regardless of background treatment in Japanese patients with systemic lupus erythematosus.	Intern Med.	58(9)	1257-1262	2019

Hanaoka H, Iida H, Kiyokawa T, Takakuwa Y, Kawahata K.	Glucocorticoid, immunosuppressant, hydroxychloroquine monotherapy, or no therapy for maintenance treatment in systemic lupus erythematosus without major organ manifestations.	Clin Rheumatol.	38(10)	2785-2791	2019
Iida H, Hanaoka H, Okada Y, Kiyokawa T, Takakuwa Y, Yamada H, Okazaki T, Ozaki S, Yamaguchi K, Nakajima Y, Kawahata K.	A low perfusion-metabolic mismatch in 99m Tl and 123 I-BMIPP scintigraphy predicts poor prognosis in systemic sclerosis patients with asymptomatic cardiac involvement.	Int J Rheum Dis.	22(6)	1008-1015	2019
Kamiya M, Mizoguchi F, Takamura A, Kimura N, Kawahata K, Kohsaka H.	A new in vitro model of polymyositis reveals CD8+ T cell invasion into muscle cells and its cytotoxic role.	Rheumatology (Oxford).	59(1)	224-232	2020
Okumura T, Horie Y, Lai CY, Lin HT, Shoda H, Natsumoto B, Fujio K, Kumaki E, Okano T, Ono S, Tanita K, Morio T, Kanegane H, Hasegawa H, Mizoguchi F, Kawahata K, Kohsaka H, Moritake H, Nuno H, Waki H, Tamaru SI, Sasako T, Yamauchi T, Kadowaki T, Tanaka H, Kitanaka S, Nishimura K, Ohtaka M, Nakanishi M, Otsu M.	Robust and highly efficient hiPSC generation from patient non-mobilized peripheral blood-derived CD34+ cells using the auto-erasable Sendai virus vector.	Stem Cell Res Ther.	10(1)	185	2019
Ohshima M, Kawahata K, Kanda H, Yamamoto K.	Sinus bradycardia after intravenous pulse methylprednisolone therapy in patients with systemic lupus erythematosus.	Mod Rheumatol.	29(4)	700-703	2019
Ando T, Yamasaki Y, Takakuwa Y, Iida H, Asari Y, Suzuki K, Uchida M, KOTOKU N, Tanabe Y, Chosokabe M, Takahashi M, Suzuki K, Akashi Y J., Yamada H, Kawahata K.	Concurrent onset of acute lupus myocarditis, pulmonary arterial hypertension and digital gangrene in a lupus patient: a possible role of vasculitis to the rare disorders.	Modern rheumatology Case Reports.	4(1)	21-27	2019
Takada K, Katada Y, Ito S, Hayashi T, Kishi J, Itoh K, Yamashita H, Hirakata M, Kawahata K, Kawakami A, Watanabe N, Atsumi T, Takasaki Y, Miyasaka N.	Impact of adding tacrolimus to initial treatment of interstitial pneumonitis in polymyositis/dermatomyositis: a single-arm clinical trial.	Rheumatology (Oxford).	59(5)	1084-1093	2019

Kiyokawa T, Hanaoka H, Iida H, Ishimori K, Takakuwa Y, Okazaki T, Ozaki S, Kawahata K.	High plasma mycophenolate acid concentration in the early phase of induction therapy predicts good renal outcome in lupus nephritis.	Mod Rheumatol.	2019 Jun 13. doi: 10.1080/14397595.2019.1623435. [Epub ahead of print]		2019
Takakuwa Y, Hanaoka H, Kiyokawa T, Iida H, Fujimoto H, Yamasaki Y, Yamada H, Kawahata K.	Low-dose Rituximab as induction therapy for ANCA-associated vasculitis.	Clin Rheumatol.	38(4)	1217-1223	2019
Hanaoka H, Iida H, Kiyokawa T, Takakuwa Y, Kawahata K.	Low additive effect of hydroxychloroquine on Japanese patients with systemic lupus erythematosus taking calcineurin inhibitor.	Int J Rheum Dis.	22(3)	468-472	2019
Takakuwa Y, Hanaoka H, Kiyokawa T, Iida H, Ishimori K, Uekusa T, Yamada H, Kawahata K.	Adult-onset Still disease-associated interstitial lung disease represents severe phenotype of the disease with higher rate of hemophagocytic syndrome and relapse.	Clin Exp Rheumatol.	37 Suppl 121(6)	23-27	2019
Uchida M, Ooka S, Goto Y, Suzuki K, Fujimoto H, Ishimori K, Matsushita H, Takakuwa Y, Kawahata K.	Anti-IL-10 antibody in systemic lupus erythematosus.	Open Access Rheumatol.	11	61-65	2019
高桑 由希子, 大岡 正道, 山崎 宜興, 内田 麻理奈, 安藤 貴泰, 黒川 真奈絵, 川畑 仁人	Microscopic polyangiitis associated with progressive colorectal cancer and lung squamous cell carcinoma.	臨床リウマチ	31(4)	321-327	2019
川畑仁人, 安藤貴泰	関節リウマチの病態	Medical Practice.	36(7)	1045-1049	2019
Murakami K, Sekiguchi M, Hirata S, Fujii T, Matsui K, Morita S, Ohmura K, Kawahito Y, Nishimoto N, Mimori T, Sano H.	Predictive factors for structural remission using abatacept.	Mod Rheumatol.	29(3)	406-412	2019
Kaneshita S, Kida T, Yokota I, Nagahara H, Takahiro Seno T, Wada M, Kohno M, Kawahito Y.	Risk Factors for cytomegalo-virus disease with cytomegalovirus reactivation in patients with rheumatic disease.	Mod Rheumatol.	30(1)	109-115	2020
谷口 大吾, 妹尾 高宏, 小田 良, 遠山 将吾, 川人 豊, 徳永 大作, 久保 俊一	関節リウマチに対する漢方併用の有用性	日本東洋医学会雑誌	70(3)	254-259	2019
Kojima M, Nakayama T, Tsutani K, Igarashi A, Kojima T, Suzuki S, Miyasaka N, Yamanaka H.	Epidemiological characteristics of rheumatoid arthritis in Japan:Prevalence estimates using a nationwide population-based questionnaire survey.	Mod Rheumatol.	2019 Nov 14. doi: 10.1080/14397595.2019.1682776. [Epub ahead of print]		2019
房間 美恵, 中原 英子, 金子 祐子, 竹内 勤	炎症性関節炎患者に対する患者教育についての EULAR リコメンデーション	臨床リウマチ	31(3)	181-187	2019

Miyamae T, Hanaya A, Kawamoto M, Tani Y, Kawaguchi Y, Yamanaka H.	Diagnostic Rate of Autoinflammatory Diseases Evaluated by Fever Patterns in Pediatric- and Adult-Onset Patients.	J Clin Rheumatol.	26(2)	60-62	2020
Miyamae T, Tani Y, Kishi T, Yamanaka H, Singh G.	Updated version of Japanese Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ).	Mod Rheumatol.	2019 Sep 19. doi: 10.1080/14397595.2019.1660027. [Epub ahead of print]		2019
Tsuda S, Sameshima A, Sekine M, Kawaguchi H, Fujita D, Makino S, Morinobu A, Murakawa Y, Matsui K, Sugiyama T, Watanabe M, Suzuki Y, Nagahori M, Murashima A, Atsumi T, Oku K, Mitsuda N, Takei S, Miyamae T, Takahashi N, Nakajima K, Saito S; Ministry of Health Labour and Welfare Working Group for “Guideline for The Treatment of Rheumatoid Arthritis or Inflammatory Bowel Disease Bearing Women in Child-bearing Age”.	Pre-conception status, obstetric outcome and use of medications during pregnancy of systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA) and inflammatory bowel disease (IBD) in Japan: Multi-center retrospective descriptive study.	Mod Rheumatol.	2019 Sep 24. doi: 10.1080/14397595.2019.1661592. [Epub ahead of print]		2019
Ebina K, Hashimoto M, Yamamoto W, Hirano T, Hara R, Katayama M, Onishi A, Nagai K, Son Y, Amuro H, Yamamoto K, Maeda Y, Murata K, Jinno S, Takeuchi T, Hirao M, Kumanogoh A, Yoshikawa H.	Drug tolerability and reasons for discontinuation of seven biologics in elderly patients with rheumatoid arthritis -The ANSWER cohort study.	PLoS One.	14(5)	e0216624	2019
Yamamoto H, Nakajima T, Kawahara R, Nakabo S, Hashimoto M, Yamamoto W, Masuda I, Ito H, Mimori T, Fujii Y.	Evaluation of risk factors for atherosclerosis using carotid ultrasonography in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Int J Rheum Dis.	22(7)	1312-1318	2019
Minamino H, Katsushima M, Yoshida T, Hashimoto M, Fujita Y, Shirakashi M, Yamamoto W, Murakami K, Murata K, Nishitani K, Tanaka M, Ito H, Inagaki N, Matsuda S.	Increased circulating adiponectin is an independent disease activity marker in patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study using the KURAMA database.	PLoS One.	15(3)	e0229998	2020
中村 めぐみ, 谷村 浩子, 松尾 絹絵, 島原 範芳, 佐浦 隆一	リウマチの作業療法の要点 SARAH エクササイズ・プログラムを中心に	関節外科	39	263-270	2020



島原 範芳, 佐藤 信治, 赤松 和紀, 中村 めぐみ, 佐浦 隆一	【高齢者におけるリウマチと膠原病】高齢関節リウマチ患者に対するリハビリテーション医療の実際	Geriatric Medicine.	57	1181-1184	2019
中村 めぐみ, 谷村 浩子, 荒木 泰子, 佐浦 隆一	関節リウマチの手に効果的なハンドエクササイズプログラム <b>Strengthening and Stretching for Rheumatoid Arthritis of the Hand(SARAH)</b> の紹介 セラピストによる活用にむけて	森ノ宮医療大学紀要	13	45-62	2019

独立行政法人  
機関名 国立病院機構 相模原病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 金田 悟郎



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) リウマチ性疾患研究部・副部長  
(氏名・フリガナ) 松井 利浩・マツイ トシヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	相模原病院倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

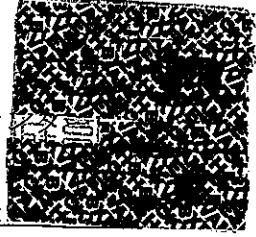
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣殿

令和2年 4月 30日

機関名 国立研究開発法人  
国立成育医療研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 五十嵐 隆



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 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  
(氏名・フリガナ) 村島 温子・ムラシマアツコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

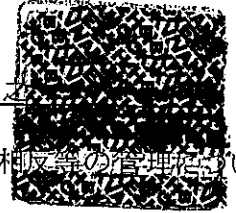
令和2年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤 靖之



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理について  
は以下のとおりです。

- 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
- 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授  
(氏名・フリガナ) 森 雅亮 (モリ マサアキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

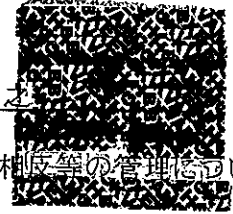
令和2年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤 靖之



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
- 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・寄附講座准教授  
(氏名・フリガナ) 杉原 毅彦 (スギハラ タカヒコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年5月20日

厚生労働大臣 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 北川 博昭

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業

2. 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 川畑 仁人・カワハタ キミト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖マリアンナ医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 企業より得ている研究費等については自己申告がなされており、その情報により利益相反は適切に管理されている)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 京都府公立大学法人  
京都府立医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 竹中 洋



次の職員の令和 元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学研究科・准教授  
(氏名・フリガナ) 川人 豊(カワヒト ユタカ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣殿

令和2年 4月 9日

機関名 国立研究開発法人  
国立長寿医療研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 荒井 秀典

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) フレイル研究部・部長  
(氏名・フリガナ) 小嶋 雅代・ コジマ マサヨ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



厚生労働大臣殿

機関名 大阪行岡医療大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 池田 昌弘



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医療学部 特任准教授  
(氏名・フリガナ) 房間 美恵・(フサマ ミエ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪行岡医療大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 つがる西北五広域連合つがる総合病院  
 所属研究機関長 職名 院長 岩村 秀 輝



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
- 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) リウマチ科科長  
(氏名・フリガナ) 岩村 秀 輝

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和元年8月22日

リウマチ科  
科長 浦田 幸朋 様つがる西北五広域連合  
つがる総合病院倫理委員会  
委員長 八木橋 信夫

## 審 議 結 果 通 知 書

令和元年8月19日付けで申請のあった医療行為等について、倫理委員会において各委員への意見を踏まえた審査の結果、下記のとおり判定したので、要綱第7条第2項の規定により通知します

通知番号	No. 4
課題名	「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」
判定	1 承認 ② 条件付承認 3 不承認 4 非該当
審議経過	特になし
条件及び留意事項	本課題の研究期間中、利益相反の状況に変化がある場合は、その内容等を報告すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 丸 義朗

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業

2. 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 膠原病リウマチ痛風センター・小児リウマチ科・講師

(氏名・フリガナ) 宮前 多佳子 ・ ミヤマエ タカコ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 昭和大

所属研究機関長 職名 学長

氏名 久光 正



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
- 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部内科学講座リウマチ膠原病内科学部門・講師  
(氏名・フリガナ) 矢嶋宣幸 ・ ヤジマノユキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構相模原病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

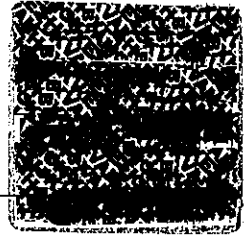
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 岩井 一宏



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 京都大学医学部附属病院リウマチセンター・特定講師  
(氏名・フリガナ) 橋本 求・ハシモト モトム

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

既に承認された臨床研究 R0357 を今回の内容を追記し京都大学 医の倫理委員会に改訂申請しており審査中である。

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

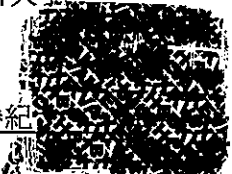
## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣殿

機関名 大阪医科大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 大槻 勝紀



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 総合医学講座 リハビリテーション医学教室 ・ 教授  
 (氏名・フリガナ) 佐浦 隆一 ・ サウラ リュウイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本リウマチリハビリテーション研究会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。