

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

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニ
ーズの把握とその解決に向けた研究
令和 4 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者
宮前 多佳子

令和 5 年 (2023 年) 3 月

目 次

I.	総括研究報告書	1
	宮前 多佳子（東京女子医科大学医学部 准教授）	
II.	分担研究報告書	
1.	図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のアンメットニーズ探索研究	8
	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 教授
	山路 健	順天堂大学大学院 医学研究科 膠原病内科学講座 教授
	吉藤 元	京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 講師
	西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授
	岸田 大	信州大学 医学部附属病院 講師
	井澤 和司	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
	盛一 享徳	国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
	研究協力者	
	山崎 晋	順天堂大学附属病院 順天堂医院 小児科・思春期科 非常勤助教
	松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
	神戸 直智	京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 准教授
	伊藤(滝本) 莉子	京都大学大学院 医学研究科皮膚科学教室 大学院生
	松田 智子	関西医科大学 皮膚科学教室 助教
	市川 貴規	信州大学 医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 助教
	田中 孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
2.	アンメットニーズ（UMN）検証を目的としたナショナルデータベース（NDB）および小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究	
2-1.	アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースおよび小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究 総括	59
	研究代表者	
	宮前 多佳子	東京女子医科大学 医学部 准教授
	研究分担者	
	井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
	井上 祐三朗	千葉大学大学院医学研究院総合医科学 特任講師
	酒井 良子	明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授
	井澤 和司	京都大学医学部附属病院 小児科 助教
	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 教授
	西小森 隆太	久留米大学小児科 准教授
	岸田 大	信州大学医学部附属病院、脳神経内科、リウマチ・膠原病科 講師
	吉藤 元	京都大学医学部附属病院内科学講座臨床免疫学 講師
	山路 健	順天堂大学医学部・大学院医学研究科膠原病内科学講座 教授
	研究協力者	
	清水 正樹	東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師
	杉原 毅彦	聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授
	田中 孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長

松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
光永 可奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員
山崎 晋	順天堂大学附属順天堂医院小児科・思春期科 非常勤助教
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科学教室 准教授
平野 亨	西宮市立中央病院内科／大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫内科学 部長 ／招聘教授
住友 秀次	神戸市立医療センター中央市民病院膠原病・リウマチ内科 医長
横川 直人	日野市立病院総合内科／東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 部長 ／医長

2-2. データベース解析での検証を前提とした医療者のアンメットニーズの創出 …… 64

研究分担者

井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
井上 祐三朗	千葉大学大学院医学研究院総合医科学 特任講師
酒井 良子	明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授
井澤 和司	京都大学医学部附属病院 小児科 助教
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 教授
西小森 隆太	久留米大学小児科 准教授
岸田 大	信州大学医学部附属病院、脳神経内科、リウマチ・膠原病科 講師
吉藤 元	京都大学医学部附属病院内科学講座臨床免疫学 講師
山路 健	順天堂大学医学部・大学院医学研究科膠原病内科学講座 教授

研究協力者

清水 正樹	東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師
杉原 毅彦	聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授
田中 孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
光永 可奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員
山崎 晋	順天堂大学附属順天堂医院小児科・思春期科 非常勤助教
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科学教室 准教授
平野 亨	西宮市立中央病院内科／大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫内科学 部長 ／招聘教授
住友 秀次	神戸市立医療センター中央市民病院膠原病・リウマチ内科 医長
横川 直人	日野市立病院総合内科／東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 部長 ／医長

2-3. アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースによる

医療実態の把握に関する研究 …… 78

研究分担者

酒井 良子	明治薬科大学公衆衛生・疫学研究室 准教授
井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
井上 祐三朗	千葉大学大学院医学研究院総合医科学 特任講師

研究協力者

清水 正樹	東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師（自己免疫班兼任）
杉原 毅彦	聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授（自己免疫班兼任）
田中 孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長（自己炎症班兼任）
松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授（自己免疫班兼任）
光永 可奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員

2-4. アンメットニーズ検証を目的とした小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる

医療実態の把握に関する研究 …… 86

研究分担者

井上 祐三朗 千葉大学 大学院医学研究院総合医科学 特任講師
井上 永介 昭和大学 統括研究推進センター 教授
酒井 良子 明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授

研究協力者

下条 直樹 千葉大学 予防医学センター 特任教授
光永 可奈子 千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員
清水 正樹 東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師（自己免疫班兼任）
杉原 毅彦 聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授（自己免疫班兼任）
田中 孝之 日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長（自己炎症班兼任）
松下 雅和 順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授（自己免疫班兼任）

2-5. アンメットニーズ検証を目的とした、JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 1

30 歳未満の関節型若年性特発性関節炎・関節リウマチの比較検討…………… 89

研究分担者

井上 永介 昭和大学 統括研究推進センター 教授
井上 祐三朗 千葉大学大学院 医学研究院総合医科学 特任講師
酒井 良子 明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授
盛一 享徳 国立成育医療センター 小児慢性特定疾病情報室 室長

研究協力者

川邊 智宏 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教

2-6. アンメットニーズ検証を目的とした、JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 2

小児リウマチ性疾患の有病率および罹患率…………… 96

研究分担者

井上 永介 昭和大学 統括研究推進センター 教授
井上 祐三朗 千葉大学大学院 医学研究院総合医科学 特任講師
酒井 良子 明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授
盛一 享徳 国立成育医療センター 小児慢性特定疾病情報室 室長

研究協力者

川邊 智宏 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教

3. 製薬企業・保険者のアンメットニーズの探索研究…………… 98

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 教授
吉藤 元 京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 講師

研究協力者

菊地 主税 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

4. PRO (patient reported outcome) の検討と ICT (information and technology) 化に関する研究

4-1. PRO (patient reported outcome) の検討と ICT (information and technology) 化に関する研究報告 総括…………… 109

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 教授
山路 健 順天堂大学大学院 医学研究科 膠原病内科学講座 教授
吉藤 元 京都大学 医学部附属病院免疫・膠原病内科 講師

西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授
井澤 和司	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
岸田 大	信州大学 医学部附属病院 講師
盛一 享徳	国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
井上 祐三朗	千葉大学 大学院医学研究院総合医科学・特任講師
研究協力者	
平野 亨	西宮市立中央病院 内科 部長
住友 秀次	神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科学教室 准教授
神戸 直智	京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 准教授
横川 直人	日野市立病院 総合研究科 部長／東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 医長
井上 満代	兵庫医療大学 看護学部看護学科 講師
向井 知之	川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授
川邊 智宏	東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教

4-2. UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究…………… 114

研究協力者	
住友 秀次	神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長

4-3. Patient Reported Outcome (PRO) の ICT 化へ向けた現状と課題…………… 115

研究分担者	
井上 祐三朗	千葉大学 大学院医学研究院総合医科学 特任講師
盛一 享徳	国立成育医療センター 小児慢性特定疾病情報室 室長
研究協力者	
平野 亨	西宮市立中央病院 内科／大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学部長／招聘教授
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科学教室 准教授
住友 秀次	神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長

4-4. 患者会相談事例の国際生活機能分類 (ICF) を用いた解析研究…………… 119

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 教授
山路 健	順天堂大学大学院 医学研究科 膠原病内科学講座 教授
吉藤 元	京都大学 医学部附属病院免疫・膠原病内科 講師
西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授
井澤 和司	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
岸田 大	信州大学 医学部附属病院 講師
盛一 享徳	国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
井上 祐三朗	千葉大学 大学院医学研究院総合医科学・特任講師
研究協力者	
平野 亨	西宮市立中央病院 内科 部長
住友 秀次	神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科学教室 准教授
神戸 直智	京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 准教授
横川 直人	日野市立病院 総合研究科 部長／東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 医長
井上 満代	兵庫医療大学 看護学部看護学科 講師
向井 知之	川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授

川邊 智宏 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教

4-5. 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL に関する調査について …… 150

研究代表者

宮前 多佳子 東京女子医科大学 医学部 准教授

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 教授

山路 健 順天堂大学大学院 医学研究科 膠原病内科学講座 教授

吉藤 元 京都大学 医学部附属病院免疫・膠原病内科 講師

西小森 隆太 久留米大学 医学部小児科 教授

井澤 和司 京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教

岸田 大 信州大学 医学部附属病院 講師

盛一 享徳 国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長

井上 祐三朗 千葉大学 大学院医学研究院総合医科学 特任講師

研究協力者

平野 亨 西宮市立中央病院 内科 部長

住友 秀次 神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長

檜崎 秀彦 日本医科大学 小児科学教室 准教授

神戸 直智 京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 准教授

横川 直人 日野市立病院 総合研究科 部長／東京都立多摩総合医療センター
リウマチ膠原病科 医長

井上 満代 兵庫医療大学 看護学部看護学科 講師

向井 知之 川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授

川邊 智宏 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教

刊行物一覧……該当なし

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
総括研究報告書

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究

研究代表者 宮前多佳子

東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学分野 准教授

研究要旨

本研究は、難治性・希少免疫疾患の患者代表を含めた医療利害関係者におけるアンメットニーズ(UMN)の全容を明らかにし、患者集団のUMNを評価できる国際的な患者報告アウトカム(Patient Reported Outcome;PRO)を用いて「見える化」し、地域格差を含めた把握とその解決に向け疫学研究、普及啓発、小児成人期移行医療の推進に反映させることができる方法論を確立することを目標とする。対象とする難治性・希少免疫疾患を、1)自己免疫疾患(成人移行若年性特発性関節炎、若年性特発性関節炎(JIA)・関節リウマチ(RA)を含む難治性自己免疫疾患)、2)血管炎症候群(高安動脈炎(TAK))、3)自己炎症疾患に分類し分担班を設置した。関連する患者会として、1)膠原病友の会、あすなる会(若年性特発性関節炎患者会)、2)あけぼの会(高安動脈炎患者会)、3)クリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)患者・家族の会、自己炎症患者友の会が参画した。最終年度である今年度は、図書館検索によるUMN探索、医療者UMNの創出とその検証を目的とした診療実態に関する大規模データベース(DB)解析、製薬企業のUMNの把握、UMN把握に有益と考えられる国際標準指標の集積とICTを活用した「見える化」を実現するまでの課題整理と具体的なUMN抽出のための方法の検討を行った。主な結果は以下の通りである。

1)図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のアンメットニーズ探索研究

UMNに関連した図書館検索では、UMNの概念が未だ浸透しておらず、QOLを評価した論文は乏しかった。評価尺度が統一されておらず、疾患や報告研究により調査内容や評価指標が異なるため、既報における比較は困難であった。UMN研究における包括的QOL尺度の重要性が示唆された。

2)UMN検証を目的としたデータベース(DB)解析による医療実態の把握に関する研究

データベース(DB)解析の特性に適応可能な医療者UMNを小児リウマチ医、リウマチ内科医から収集、選出し、その検証を目的とした解析を行った。UMNは医療の内容(薬剤)に対する優先順位が高く、処方実態の検証が求められた。ナショナルデータベース(NDB)、小児慢性特定疾病・指定難病DB、JMDC claim DBそれぞれの特性を活かし、患者数、薬剤の処方率、併存症、医療費、地域格差などについて検討を行った。また、小児リウマチ性疾患の有病率の算出を行った。DB解析結果は小児リウマチ医、リウマチ内科医それぞれの見解をもとに、次なる課題を提起し、解決策を模索する予定である。

3)製薬会社・保険者のUMNの探索研究

患者・医療者以外のステークホルダーのUMN探索を行った。日本製薬工業協会の協力を得て、難治性・希少免疫疾患のUMNに関する調査を実施した。小児領域において、薬物治療の貢献度に関するUMNがより高頻度であり、小児発症例の特性、医療経済評価の違い、エビデンスの低さなどに対するUMNが挙げられた。また、製薬企業が患者UMNの把握が困難と感じていることが示された。保険者のUMNの探索は、保険者の協力が得られず断念した。UMNの把握に際し、欧米では様々なステークホルダーからのUMNの比較検討が行われているが、本邦の医療ではこのような機会はほとんどない現況である。今後本邦での異なるステークホルダー相互のUMNを認識できる機会の増加が望まれる。

4)PROの検討とICT(Information and Communication Technology)化に関する研究

① UMN抽出に適した疾患包括的QOL尺度の研究：既存のQOL尺度等のPRO指標を網羅的に評価し、UMN把握に利用できる国際標準的指標の有無について検討を行い、推奨すべき尺度の有用性を示した。②PROのICT化へ向けた現状と課題：ICT化には実装すべき尺度等が選定されている必要があること、モデルシステムを作成し実装における具体的な課題を抽出し整理した。日本語で利用できるPRO尺度の制限やデジタル化における妥当性検証の問題、デジタル化における著作権等の問題を抽出し、実装までに解決すべき課題を具体的に示した。③患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究：まだ認識できていないUMNが患者会への相談事例の中から抽出できるかを試みた。個別性の高い相談事例を客観的に評価するため、国際生活機能分類(ICF)を用いて相談事例を分類し、生活機能のどの部分が重荷となっているかの検討を行った。ICFドメインのうちの「活動」や「参加」のドメインにおいて相談事例が多く認められ、これらは既存のQOL尺度等では把握が難しい領域であった。④国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連QOLに関する調査について：③で見出したUMNと思われる項目を中心に「生活の困難感に関する質問票」を作成し、患者会に対し実施した。疾患の重症度とは別に、倦怠感や不安、活力の低下や症状増悪を懸念しての自主的な活動抑制が、健康関連QOLを下げる要因となっている可能性があることが分かった。また医療者を含む人間関係も健康関連QOLと相関している可能性が見出され、これらはUMNの一部を抽出していると考えられた。

研究分担者

井澤 和司	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
井上 祐三朗	千葉大学 大学院医学研究院総合医科学 特任講師
岸田 大	信州大学 医学部附属病院 講師
酒井 良子	明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授
盛一 享徳	国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
森 雅亮	東京医科歯科大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授
山路 健	順天堂大学大学院 医学研究科 寄附講座教授
吉藤 元	京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 講師
西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授

研究協力者

市川 貴規	信州大学医学部付属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 助教
伊藤(滝本) 莉子	京都大学大学院 医学研究科皮膚科学教室 大学院生
井上 満代	兵庫医療大学 看護学部看護学科 講師
植木 将弘	北海道大学大学院 医学研究院 小児科学教室 医員
川邊 智宏	東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教
神戸 直智	京都大学大学院 医学研究科医学部皮膚科学 准教授
清水 正樹	東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師
杉原 毅彦	聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授
住友 秀次	神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長
田中 孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科学教室 准教授
平野 亨	西宮市立中央病院 内科 部長
松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
松田 智子	関西医科大学 皮膚科学教室 助教
光永 可奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員
向井 知之	川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授
山崎 晋	順天堂大学附属病院 順天堂医院 小児科・思春期科 非常勤助教
山田 雅文	酪農学園大学 農食環境学群 食と健康学類 医学・生理学研究室 教授
山本 洋介	京都大学 医学研究科社会健康医学系専攻健康解析学講座医療疫学 准教授
横川 直人	日野市立病院総合内科 部長／東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 医長

患者会協力者

足立 理緒	自己炎症疾患友の会
内濱 治	CAPS 患者・家族の会
杉野 恵幹光	CAPS 患者・家族の会
小野田 陽子	高安動脈炎友の会～あけぼの会
五味 ゆみ子	高安動脈炎友の会～あけぼの会
牧 美幸	あすなろ会
森 幸子	全国膠原病友の会

A. 研究目的

小児リウマチ医が関与する疾患群は、成人リウマチ医と同様にリウマチ性疾患、自己免疫疾患、自己炎症疾患の疾患概念で大別されるが、両者が扱う疾患や病態には相違がある。これら疾患群は病態に免疫過剰という共通項があり、その治療は生物学的製剤等の新規薬剤の登場と病態解明により飛躍的に進歩したが、既存治療で疾患制御が困難で有効な新規治療が望まれる難治例はなお存在する。また、自己炎症疾患は近年の遺伝子診断技術の向上と普及がありながら、診断や治療指針が明らかにできない例が数多いという問題点を抱えている。これら難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費のみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズ(UMN)が存在するが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。小児リウマチ性疾患を含むすべての小児発症慢性疾患症例で、原疾患もしくはその合併症、後遺症を抱えたまま成長し、思春期、成人期を迎える症例は、医療の進歩に伴い増加傾向を呈している。小児リウマチ医が関わる疾患領域では成人発症例と異なる病態や医療問題を有することより、特有のUMNが存在すると推察される。本研究では、難治性・希少免疫疾患の患者代表を含めた各医療利害関係者におけるUMNの全容を明らかにし、患者集団のUMNをICT(Information and Communication Technology)を活用して国際標準指標を集積、「見える化」し、地域格差を含めた把握とその解決に向け疫学・学術研究、普及啓発、小児成人期移行医療の推進に反映させることができる方法論を確立することを目標とする。

図書館検索によるUMN探索、想定されるUMNの検証を目的とした診療実態に関する大規模データベース(DB)解析、各ステークホルダー(製薬会社・保険者)のUMNの把握、患者集団におけるUMN把握に有益と考えられる国際標準指標の集積とICTを活用した「見える化」を実現するまでの課題整理と具体的なUMN抽出のための方法の検討を行った。

B. 研究方法

本研究では対象とする難治性・希少免疫疾患を、1). 自己免疫疾患(成人移行若年性特発性関節炎、若年性特発性関節炎・関節リウマチを含む難治性自己免疫疾患)、2). 血管炎症候群(高安動脈炎)、3). 自己炎症疾患に分類し分担班を設置した。各疾患領域の特性によりUMNの相違が推察されることを

分担班設置の背景とする。関連する患者会(患者代表者)として、1). 膠原病友の会、あすなろ会(若年性特発性関節炎患者会)、2). あけぼの会(高安動脈炎患者会)、3). クリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)患者・家族の会、自己炎症患者友の会が参画した。各疾患班が以下の4分担班の研究を共同で行った。

1. 図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のUMN探索研究：

自己免疫疾患・血管炎の10疾患；全身性エリテマトーデス(SLE)、皮膚筋炎、若年性特発性関節炎、成人スチル病、抗リン脂質抗体症候群、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、強皮症(SSc)、ベーチェット病、高安動脈炎、自己炎症性疾患の3疾患(クリオピリン関連周期熱症候群、家族性地中海熱、ブラウ症候群)を対象疾患とした。これら自己免疫疾患・血管炎の10疾患にUMNと関連する23語を組み合わせて、本邦からの報告に限定し、患者の生活の質に係る文献を中心にPubmedにおける文献検索を行った。海外文献の検索として、対象疾患に関連がありかつunmet needsをタイトルに含むに関する文献を全文レビューの対象とした。自己炎症性疾患においては報告数が少ないため、上記検索語により患者の生活の質に係る文献に関して、期間を限定せずまた、本邦に限定しない検索を行った。昨年度は、それぞれの疾患専門家がタイトルと抄録からスクリーニングを行い、今年度はそれぞれの文献の構造化抄録を作成した。

2. UMN検証を目的としたデータベース(DB)解析による医療実態の把握に関する研究

若年性特発性関節炎/関節リウマチ(JIA/RA)、高安動脈炎(TAK)、クリオリピン関連周期熱症候群(CAPS)、全身性エリテマトーデス(SLE)と抗リン脂質抗体症候群(APL)患者における想定されるUMN案を、小児リウマチ医/リウマチ内科医より収集、カテゴリーに分類し、データベースで解析可能なものを選択したのち、解析に適した対象データベースを検討した。また、UMN案の優先順位を付与した。ナショナルデータベース(NDB)、小児慢性特定疾病・指定難病DB、JMDC claim DBそれぞれの特性を活かし、患者数、薬剤の処方率、併存症、医療費、地域格差などについて検討を行った。小児リウマチ性疾患の有病率について算出を行った。

3. 製薬会社・保険者のUMNの探索研究：

患者・医療者以外のステークホルダーとして、製

薬会社・保険者の UMN 探索を行った。日本製薬工業協会（製薬協）の 医薬品評価委員とともに、難治性・希少免疫疾患の UMN に関するアンケート案を作成し、調査医薬品評価委員である 72 社代表に委託し、各企業に属する個人に対しオンライン調査を実施した。また、保険者の UMN を把握する目的で、多施設の社会保険診療報酬支払基金担当者に協力を要請した。

4. PRO (patient reported outcome) の検討と ICT 化に関する研究：

患者 UMN 把握に有益と考えられる国際標準指標の集積と ICT を活用した「見える化」を実現するまでの課題整理と具体的な UMN 抽出のための方法を検討することを目的とし、各疾病分担任および患者会の協力の下、以下の検討を行った。

- ① UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究：既存の QOL 尺度等の PRO 指標を網羅的に評価した。
- ② PRO の ICT 化へ向けた現状と課題についての検討
- ③ 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究：まだ認識できていない UMN が患者会への相談事例の中から抽出できるかを試みた。個別性の高い相談事例を客観的に評価するため、国際生活機能分類（ICF）を用いて相談事例を分類し、生活機能のどの部分が重荷となっているかの検討を行った。
- ④ 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL に関する調査：③で見出した UMN と思われる項目を中心に「生活の困難感に関する質問票」を作成し、患者会に対し実施した。

C. 研究結果

1. 図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患の UMN 探索研究：

自己免疫疾患・血管炎の 10 疾患においては 2010 年 1 月～2022 年 12 月までの文献を対象に検索し、949 文献がスクリーニング対象となり、25 文献が全文レビューの対象となった（SLE：13、SSc：3、シェーグレン症候群：2、皮膚筋炎：1、ベーチェット病：3、若年性特発性関節炎：2、混合性結合組織病：1）。患者の quality of life (QOL) について評価された報告があったのは 15 文献、5 疾患（SLE、SSc、DM、シェーグレン症候群、ベーチェット病）であった。疾患活動性スコアでは QOL まで評価できない可能性があることが述べられていた。また、QOL について評価した 15 文献中、QOL の評価の仕方として用

いられたものは SF-36 が 6 文献と最も多く、次いで SF-12、EQ-5D が 2 文献ずつだった。ガイドラインに記載されていない症状・合併症については、SLE の睡眠障害、SSc の過活動膀胱に関する評価報告があった。他、移行期医療に関する文献が 2 文献、SLE に関する医療経済について解析した報告が 2 文献あった。海外からの文献では、リウマチ性自己免疫疾患・血管炎領域では 16 文献の構造化抄録を作成した。SLE、SSc（全身性強皮症）、DM（皮膚筋炎）、ベーチェット病の 4 疾患で quality of life (QOL) について評価された報告があり、疾患活動性スコアでは QOL まで評価できない可能性があることが述べられていた。QOL を国際基準評価尺度（SF-36 または EQ-5D）で評価したものは 3 文献のみであった。ガイドラインに記載されていない症状・合併症については、SLE の睡眠障害、SSc の過活動膀胱に関する評価報告があった。他、移行期医療に関する文献が 2 文献、SLE に関する医療経済について解析した報告が 2 文献あった。海外からの文献では、リウマチ性疾患に関する専門家会議の報告が 3 文献、SLE に関する UMN の報告が 4 文献該当した。

自己炎症性疾患では、30 文献が全文レビューの対象となった（クリオピリン関連周期性症候群：7、Blau 症候群：4、家族性地中海熱：18）であった。それぞれの疾患の文献について構造化抄録を作成した。

2. UMN 検証を目的としたデータベース（DB）解析による医療実態の把握に関する研究：

データベース (DB) 解析の特性に適應可能な医療者 UMN を小児リウマチ医、リウマチ内科医から収集し、疾患特性、医療の内容、医療費、ライフステージ、地域格差に分類、選択し、臨床的・社会的意義、移行医療を考慮し、優先順位を付与した。最終的に創出された医療者 UMN 数は、JIA/RA35、TAK27、CAPS7、SLE/APS20 で、いずれの疾患にも共通して優先度のスコアが高かったものは医療の内容（薬剤）であった。医療の内容（薬剤）に対する優先順位が高く、処方実態の検証が求められた。

ナショナルデータベース（NDB）、小児慢性特定疾病・指定難病 DB、JMDC claim DB による DB 解析の結果については以下のとおり。

①ナショナルデータベース (NDB)：2019 年度のデータが提供され、JIA/RA、TAK、CAPS、全身性エリテマトーデス (SLE)、抗リン脂質抗体症候群 (APS) の疾患定義に合致した人数、処方実態、主たる併存症が明らかとなった。また専門施設受療率が高く、小児・成人医療ともに専門施設の偏在が報告されて

いることより、医療の地域格差が推察された。

②小児慢性特定疾病（小慢）・指定難病データ：2018年4月～2020年3月のデータが提供されたが、小慢データは、集積データの不足のため解析不可能であった。指定難病データの解析により、JIA・TAK・CAPSのいずれにおいても高額医薬品の使用が高率である実態が明らかとなった（本解析結果は、厚生労働省が作成・公表している統計等とは異なる）。

③JMDC claim database：関節型JIA（aJIA）と比較的年代の近い、Adolescent and young adult（AYA）世代の関節リウマチ（aya-RA）ICD10コードと処方薬のデータを用いて定義し、2015～2020年度の抗リウマチ薬（DMARDs）、副腎皮質ステロイド（GC）の処方割合と医療費を算出しその推移を比較した。aJIAではb/tsDMARDs処方割合が増加傾向を示し、その2020年度の薬剤費はaJIAがaya-RAの3.3倍に達していた。2010年度から2020年度におけるJIA、RA、成人発症スチル病（AOSD）、SLE、APS、Sjögren症候群（SS）、若年性皮膚筋炎（JDM）、混合性結合組織病（MCTD）、Behçet病（BD）、全身性強皮症（SSc）、TAK、結節性多発動脈炎（PAN）、顕微鏡的多発血管炎（MPA）、多発血管炎性肉芽腫症（GPA）、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）の各疾患定義を満たした人数から有病率（/10万人）を算出した。

3. 製薬会社・保険者のUMNの探索研究：

日本製薬工業協会の協力を得て、難治性・希少免疫疾患のUMNに関する調査を実施し、製薬企業72社203名から回答を得た。薬物治療の貢献度に関するUMNは成人、小児領域でそれぞれ42%、66.7%で小児により高いことが示された。小児発症例の特性、医療経済評価の違い、エビデンスの低さなどに対するUMNが挙げられた。また、製薬企業が患者のUMNの把握が困難と感じていることが示された。

保険者のUMNの探索は、保険者の協力が得られず断念した。

4. PROの検討とICT化に関する研究：

① UMN抽出に適した疾患包括的QOL尺度の研究：既存のQOL尺度等のPRO指標を網羅的に評価し、UMN把握に利用できる国際標準的指標の有無について検討を行った。日本語のバリデーションがなされていること、また質問紙法とICT化されたものとの比較検証がされていることなどを条件として抽出を試みたが、条件に合致する指標は限定的で、小児ではKINDL、EQ-5D-Y、成人では、SF36、EQ-5Dが適切と考えられた。う

ち、EQ-5D、EQ-5D-Yは日本語でICT化されたものが既に公開され利用可能である。

- ② PROのICT化へ向けた現状と課題についての検討：ICT化には実装すべき尺度等が選定されている必要があること、モデルシステムを作成し実装における具体的な課題を抽出し整理した。日本語で利用できるPRO尺度の制限やデジタル化における妥当性検証の問題、デジタル化における著作権等の問題などを抽出し、実装までに解決すべき課題を具体的に示した。
- ③ 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究：ICFドメインのうちの「活動」や「参加」のドメインにおいて相談事例が多く認められ、これらは既存のQOL尺度等では把握が難しい領域であった。
- ④ 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連QOLに関する調査：疾患の重症度（症状）とは別に、倦怠感や不安、活力の低下や症状増悪を懸念しての自主的な活動抑制が、健康関連QOLを下げる要因となっている可能性があることが分かった。また医療者を含む人間関係も健康関連QOLと相関している可能性が見出され、これらはUMNの一部を抽出していると考えられた。

C. 考察

1. 図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のアンメットニーズ探索研究：

海外からのUMNに関する文献を参考に、本邦でのUMNについて網羅的に文献検索を行った。冒頭で記載した通り、UMNの定義は曖昧であり（38）、海外の報告の検索結果からはそれぞれの報告結果に統一性がないことが明らかとなった。今後UMN把握の観点から疾患共通の包括的QOL尺度の適用が必要と考えられた。

自己免疫疾患・血管炎症候群疾患領域については、該当25文献のうち、13文献が2020年以降の論文であった。UMNの概念はまだ認識が乏しい現状であるものの、近年、QOLに対する関心の向上が察せられ、将来的に医療において重要度が高まると推察された。

2. UMN検証を目的としたデータベース（DB）解析による医療実態の把握に関する研究：

DB解析に先立ち、DB解析に特化した医療者からのUMNの収集、優先順位を付加した選定を行ったが、

医療の内容（薬剤）に対する優先順位が高く、処方実態の検証が求められた。QOL を含むライフステージのカテゴリーに相当する医療者 UMN は比較的少なく、患者やその他のステークホルダーとの UMN の相違の可能性が推察された。

本研究では、ナショナルデータベース（NDB）、小児慢性特定疾病・指定難病 DB、JMDC claim DB を用いた検討を行った。

NDB は各疾患の定義付けの際に、病名のみならず治療内容等を用いて条件を設定する工夫が必要であり、その妥当性の検証が後に必要となる。また臨床情報を一切含まないため、疾患の重症度に関する検討は不可能である。小児慢性・指定難病データは、詳細な医療行為の情報は含まないが、家族歴・臨床所見・検査所見・経過・重症度などの臨床情報や、社会保障・生活状況などの社会的状況を統合的に解析することが可能である。JMDC Claims Database は 2005 年より複数の健康保険組合より寄せられたレセプト（入院、外来、調剤）および健診データを蓄積している疫学レセプトデータベースで、累積母集団数は約 1400 万人（2022 年 2 月時点）で、健常人を含む一般ポピュレーション下での有病割合や発生等の検討や、転院や複数施設受診があっても追跡が可能な、レセプト・健診データ・台帳情報を突合したリアルワールドのデータである。

本邦では、難病プラットフォームや日本小児リウマチ学会の PRICURE ver. 2、日本リウマチ学会の Pleasure-J などをはじめとするリウマチ性疾患関連のレジストリが運用されているが、今回はこれまで把握が不足していた All Japan の医療疫学データを用いた検証を行った。

DB 解析結果は小児リウマチ医、リウマチ内科医それぞれの見解をもとに、次なる課題を提起し、解決策を模索する予定である。

3. 製薬会社・保険者の UMN の探索研究：

UMN の把握に際し、欧米では様々な立場、ステークホルダーからの UMN の比較検討が行われているが、本邦の医療ではこのような機会はほとんどない現況である。今後本邦での異なるステークホルダー相互の UMN を認識できる機会の増加が望まれる。

4. PRO の検討と ICT 化に関する研究：

- ① UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究：既存の QOL 尺度等の PRO 指標を網羅的に評価し、UMN 把握に利用できる国際標準的指標の有無について検討を行い、推奨すべき尺度の有用性を示した。多くの指標で、対象疾患、対象年齢、

回答への負担、利用許諾、ICT 化などを検討した結果、現状では実施可能性の高い指標は比較的限定された。

- ② 指標を新たに ICT 化して利用しようとする場合、1) 著作権や使用許諾の確認（不特定多数の患者に利用することができるか、ICT 化されることが許可されているか）、2) 紙媒体と ICT 化の画面のデザインの相違や入力方法が許容できるか、3) 紙媒体によるアンケート方式と ICT 化による方式とのデータの質の同等性の検証、4) ICT サーバの技術的管理や経済的負担、等の課題が指摘された。各々の PRO が開発・公表された時点では ICT 化に際しての問題点が想定されておらず、上に述べた 1) 2) 3) 4) の課題についての規定が十分に定まっている PRO は現時点ではまだないと思われる。
- ③ 患者の悩みごとを国際生活機能分類（ICF）の視点から評価することで、既存の QOL 尺度等では把握が難しい領域における ICF の有用性が示唆された。
- ④ 既存 PRO における ICT における問題点が把握され、当研究での実装が困難と考えられたため、ICF をベースとした新規質問票を作成した。ICF の特性を反映し、UMN 把握に有用な指標となることが期待される。現在、成人のみの試験的検証であるが、今後、小児を含めた拡大検証を予定している。

E. 結論

1. 図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のアンメットニーズ探索研究：

UMN に関連した図書館検索では、UMN の概念が未だ浸透しておらず、QOL を評価した論文は乏しかった。評価尺度が統一されておらず、疾患や報告研究により調査内容や評価指標が異なるため、既報における比較は困難であった。UMN 研究における包括的 QOL 尺度の重要性が示唆された。文献検索により、UMN に関するこれまでの報告を抽出し、構造化抄録を作成した。疾患やそれぞれの報告により調査内容や指標が異なるため、単純な比較は困難であることあった。また、UMN 研究における包括的 QOL 尺度の重要性が示唆された。

2. UMN 検証を目的としたデータベース（DB）解析による医療実態の把握に関する研究

：医療者 UMN は薬物治療に関する関心が高いことが明らかとなった。DB を用いた医療疫学解析により、

症例数、高額医薬品を含む薬剤の使用実態、併存症が明らかとなった。また専門施設受療率が高く、小児・成人医療ともに専門施設の偏在が報告されていることより、医療の地域格差が推察された。

3. 製薬会社・保険者の UMN の探索研究：

これまで機会が乏しく検討できなかった製薬企業者の UMN を評価した。製薬企業が患者の UMN の把握が困難と感じていることが示された。保険者の UMN の探索は、保険者の協力が得られず断念した。異なるステークホルダー相互の UMN を認識できる機会の増加が望まれる。

4. PRO の検討と ICT 化に関する研究：

小児で KINDL、EQ-5D-Y、成人で SF36、EQ-5D が難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズ抽出に適切と考えられた。ICT を活用した PRO の運用による「見える化」の実現には、日本語で利用できる PRO 尺度の制限やデジタル化における妥当性検証の問題、デジタル化における著作権等の問題などを抽出し、実装までに解決すべき課題があることが明らかとなった。

国際生活機能分類 (ICF) を用いた患者会相談事例の解析では、ICF の「活動」や「参加」のドメインに既存の PRO で把握できなかった UMN を反映できることが確認された。既存 PRO における ICT における問題点が把握され、当研究での実装が困難と考えられたため、ICF をベースとした新規質問票を作成し検証を開始した。ICF の特性を活かした UMN 把握に有用な指標となることが期待される。

と若年関節リウマチの診療の推移、第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2023 年 4 月 24～26 日、福岡

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

・ Yamazaki S, et al. Unmet medical needs in Rheumatic diseases in Japan: A literature review. 24th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR) Congress, 6–9 December 2022, Hong Kong

・ 川邊智宏、酒井良子、田中榮一、盛一享徳、井上永介、井上祐三朗、宮前多佳子、針谷正祥、レセプトデータベースを用いた関節型若年性特発性関節炎

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

図書館検索による難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの探索研究

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 教授
山路 健	順天堂大学大学院 医学研究科 膠原病内科学講座 教授
吉藤 元	京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 講師
西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授
岸田 大	信州大学 医学部附属病院 講師
井澤 和司	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
盛一 享徳	国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長

研究協力者

山崎 晋	順天堂大学附属病院 順天堂医院 小児科・思春期科 非常勤助教
松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
神戸 直智	京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 准教授
伊藤(滝本) 莉子	京都大学大学院 医学研究科皮膚科学教室 大学院生
松田 智子	関西医科大学 皮膚科学教室 助教
市川 貴規	信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 助教
田中 孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長

研究要旨

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズのみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在する。対象とする自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患においてアンメットニーズの全容とその探索方法の把握を本研究の目的とする。前年度図書館検索により抽出した文献について、それぞれの構造化抄録を作成した。各対象疾患のUMNに関する情報を収集しえたが、疾患やそれぞれの報告研究により調査内容や評価指標が異なるため、既報における比較は困難と考えられた。本研究班でのUMN調査では疾患共通の指標を用いることが必要であると考えられた。

A. 研究目的

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズのみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在するが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患において、今後アンメットニーズを把握するための研究を展開するにあたり、本研究では、①国内からのアンメットニーズに関わる論文を抽出し現状の問題点を把握すること②今後のアンメットニーズの研究のための課題を抽出すること、の2つを目的に Pubmed における検索を行った。

B. 研究方法

自己免疫疾患・血管炎の10疾患；全身性エリテ

マトーデス(SLE)、皮膚筋炎、若年性特発性関節炎、成人スチル病、抗リン脂質抗体症候群、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、強皮症(SSc)、ベーチェット病、高安動脈炎、自己炎症性疾患の3疾患(クリオピリン関連周期熱症候群、家族性地中海熱、ブラウ症候群)を対象疾患とした。

自己免疫疾患・血管炎の10疾患にUMNと関連する23語を組み合わせ、本邦からの報告に限定し、患者の生活の質に係る文献を中心にPubmedにおける文献検索を行った。海外文献の検索として、対象疾患に関連がありかつunmet needsをタイトルに含むに関する文献を全文レビューの対象とした。

自己炎症性疾患においては患者数が少ないため、本邦からの報告に限定せずPubmedにおける文献検索を実施した。

自己炎症性疾患においては報告数が少ないため、上記検索語により患者の生活の質に係る文献に関

して、期間を限定せずまた、本邦に限定しない検索を行った。昨年度は、それぞれの疾患専門家がタイトルと抄録からスクリーニングを行い、今年度はそれぞれの文献の構造化抄録を作成する。

検索語記載

(Depression[MeSH] OR Fatigue[MeSH] OR Pain[MeSH] OR Fear[MeSH] OR Anxiety[MeSH] OR “Sleep Wake Disorders” [MeSH] OR “Health Care Surveys” [MeSH] OR “Health Services Accessibility” [MeSH] OR “Health Services Needs and Demand” [MeSH] OR “Health Status Indicators” [MeSH] OR “Surveys and Questionnaires” [MeSH] OR “Prevalence” [MeSH] OR “Time Factors” [MeSH] OR “Social Support” [MeSH] OR “Adaptation, Psychological” [MeSH] OR “Activities of Daily Living” [MeSH] OR “Quality of Life” [MeSH] OR “Life Style” [MeSH] OR “Attitude to Health” [MeSH] OR “Needs Assessment” [MeSH] OR “Patient Satisfaction” [MeSH] OR “unmet need” OR “unmet medical need”) = “U”

これらの検索語は研究結果①で抽出した海外の論文に紐づけられた MeSH term を参考に、班内の会議によって選定された。

(倫理面への配慮)

本研究は文献検索のみであり、倫理面への配慮は不要である。

C. 研究結果

自己免疫疾患・血管炎の 10 疾患においては 2010 年 1 月～2022 年 12 月までの文献を対象に検索し、949 文献がスクリーニング対象となり、25 文献が全文レビューの対象となった (SLE : 13、SSc : 3、シェーグレン症候群 : 2、皮膚筋炎 : 1、ベーチェット病 : 3、若年性特発性関節炎 : 2、混合性結合組織病 : 1)。令和 3 年度は構造化抄録を作成 (補足資料 1) し、令和 4 年度は各論文の目的と検査手法について表にまとめた (補足資料 2)。患者の quality of life (QOL) について評価された報告があったのは 15 文献、5 疾患 (SLE、SSc、DM、シェーグレン症候群、ベーチェット病) であった。疾患活動性スコアでは QOL まで評価できない可能性があることが述べられていた。また、QOL について評価した 15 文献中、QOL の評価の仕方として用いられたものは SF-36 が 6 文献と最も多く、次いで SF-12、EQ-5D が 2 文献ずつだった。ガイドラインに記載されていない症状・合併症については、SLE の睡眠障害、SSc の過活動膀胱に関する評価報告があった。他、移行期医療に関する文献が 2 文献、SLE に関する医療経済につい

て解析した報告が 2 文献あった。海外からの文献では、リウマチ性疾患に関する専門家会議の報告が 3 文献、SLE に関する UMN の報告が 4 文献該当した。自己炎症性疾患では、30 文献が全文レビューの対象となった (クリオピリン関連周期性症候群 : 7、Blau 症候群 : 4、家族性地中海熱 : 18) であった。それぞれの疾患の文献について構造化抄録を作成した (補足資料 2)。

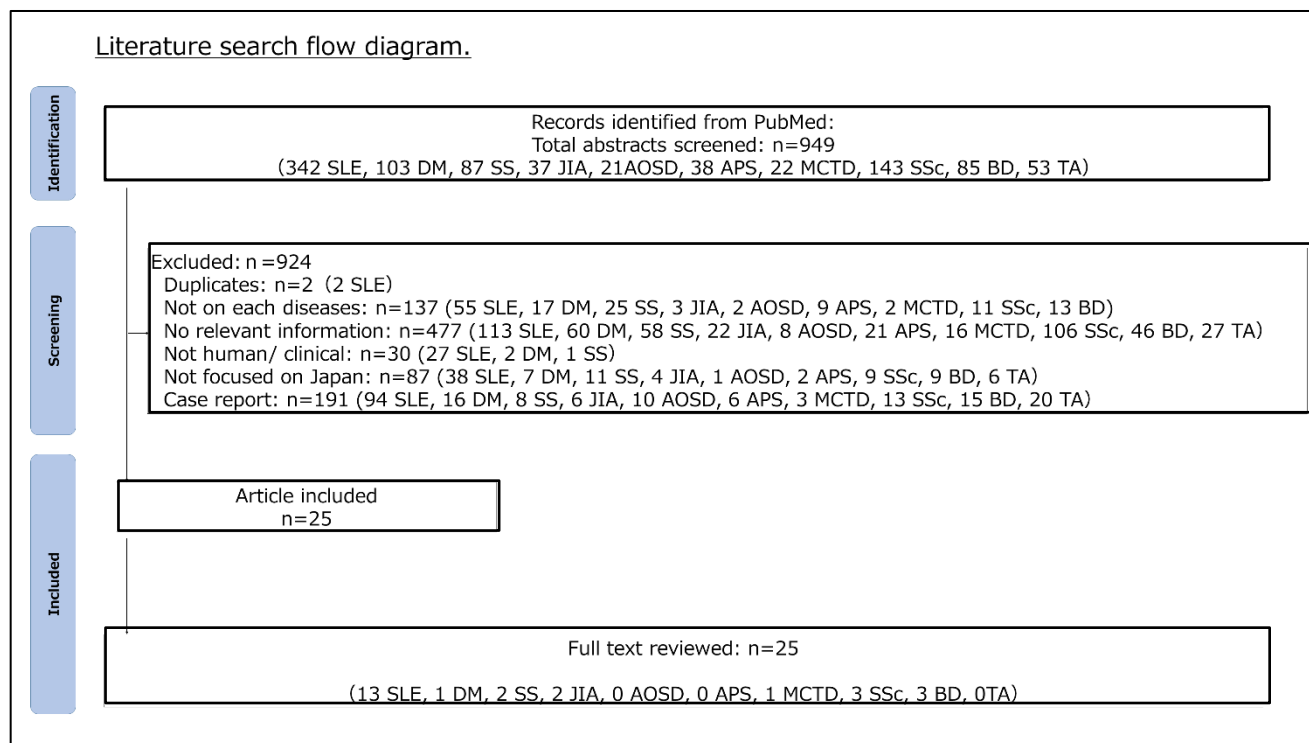
① 海外からの報告を対象にしたタイトルに unmet need を含む論文の抽出結果

本研究の対象疾患名を MeSH term に含み、タイトルに unmet need, unmet medical need の語を含む文献、日本に限定せずに検索を行ったところ、11 文献 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11) が抽出された。Moses らは豪州における SLE に関するアンメットニーズ調査について 2005 年と 2009 年に報告した (1, 2)。Systemic Lupus Erythematosus Needs Questionnaire (SLENQ) を用いたアンケート調査で 386 名の SLE 患者の集計の結果、94% は生活に関して何かしらの不満を抱えており、倦怠感 (81%)、痛み (73%)、以前のことを行うことができない (72%)、悪化の恐れ (72%)、睡眠の問題 (70%)、不安とストレス (69%)、鬱 (68%) の訴えがあり、それらは継続的に調査しても満たされにくいということを報告した (1, 2)。Danoff-Burg らは米国における SLE に関するアンメットニーズ調査について SLENQ を用い SLE 患者 112 名を対象に行った結果、すべての患者が何かしらのアンメットニーズを抱えており、倦怠感 90%、何かしらの痛み 80% と身体的症状の領域の訴えが多いことやアフリカ系アメリカ人の患者は、白人の患者よりも、医療サービスと情報に関連する満たされていないニーズのレベルが高いことなどを報告した (3)。Nikpour らによる豪州の SLE 患者のアンメットニーズに関するシステマティックレビューでは 368 文献から 24 文献に絞り込み、主に人種間の有病率や合併症の疫学的な情報を報告していた (6)。Winthrop らは、2017 年から 2019 年にかけて、annual international Targeted Therapies meeting という世界から免疫学、分子生物学、リウマチ学、その他の専門分野の 100 人以上の専門家会議が開かれ、関節リウマチ、乾癬性関節炎、軸性脊椎関節炎、全身性エリテマトーデス、その他の自己免疫疾患 (シェーグレン症候群、全身性硬化症、ベーチェット病や IgG4 関連疾患を含む血管炎) の 5 疾患についてそれぞれ 20~40 名の専門家を割り当て、エキスパートオピニオンとしてまとめたアンメットニーズを報告している (9, 11, 12)。これらは医療者側が対象疾患に対して求める

アンメットニーズを抽出したもので、主に、各疾患に対する治療薬の有効性を評価する臨床試験デザインの考案や病態の解明を求めるものだった (Table. 1)。

② 国内からの UMD に関する報告

精神的ストレスやその他の要因を除いても喫煙率が健常人より高いことを報告した(14)。Furukawa らは Short Form 36 Health Survey (SF-36) を用いて SLE 患者の QOL を健常人と比較した結果、SLE の QOL 低下はエイズ患者や心筋梗塞患者、関節リウマチ、シェーグレン症候群と同等であること、睡眠障害が



全 10 疾患について 949 文献がスクリーニング対象となり、25 文献が全文レビューの対象となった (Table. 2)。

1. SLE

342 文献中、13 文献(13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25) が該当した。QOL に関した報告を中心に抽出し、他、睡眠障害について 1 文献(16)、医療経済について 2 文献(18, 19)が抽出された。

Ishiguro ら(13)は皮膚病変のあるエリテマトーデス患者を対象に Skindex-29 (皮膚疾患患者の QOL を評価する指標) と Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI)を用いたアンケート調査を行い治療前後で有意に QOL が改善することを報告しているが、ケースコントロールスタディとして健常人と比べたデータではなかった。Takahashi らは健常人と SLE 患者のライフスタイル調査に関して独自のアンケート表を用いて調査し、喫煙とストレスが SLE の発症リスクである可能性があること、SLE 患者では毎日の精

SLE 患者の精神的、肉体的ストレスを増加させていること、職業では非事務職の SLE 患者は事務職の SLE 患者に比べ身体的理由で日常生活に支障をきたしやすいこと、SLEDAI や SDI スコアでは患者の QOL まで評価できないこと、を報告した(15)。Inoue らは(16) SLE 患者の睡眠の質と QOL について Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)、Medical Outcome Study Short Form-12 (SF-12) を用いて評価し、調査を完了した 205 人の患者のうち、62.9% が睡眠の質が悪かったと報告した。Japan Medical Data Center claims database (JMDC - CDB) (複数の健康保険組合より寄せられたレセプト (入院、外来、調剤) および健診データを蓄積している疫学レセプトデータベース) を利用し、Tanaka らは SLE 患者の 3 年間にかかる医療費の中央値が US\$ 27004 であり重症者ほど上がる(18)、Miyazaki らは SLE 患者にかかる医療経済について年間平均 379380 円であり、それぞれの治療内訳、入院率などについても報告した(19)。

2. 皮膚筋炎 (DM)

103 文献中、1 文献が該当した。Kawasumi らは、

日本における筋炎を伴う身体機能障害の観察研究を Japanese version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index (J-HAQ) を用いて行い、77 人の患者の 57%は、治療後の日常生活に問題があり、発症年齢、性別、治療前の CK レベル、および抗 SRP が、DM での治療後の身体機能障害に関連する有意な予測因子であることが報告された(26)。

3. 若年性特発性関節炎 (JIA)

37 文献中、2 文献が該当した。

Matsui らは JIA 患者の移行期医療に関して成人科リウマチ医を対象としたアンケートを行い、44%の医師が小児期からの JIA を診察することに対して何らかの躊躇を持っていることを問題として報告した(27)。Matsumoto らは JIA の移行期医療に関するアンケート調査を報告している(28)。

4. シェーグレン症候群 (SS)

87 文献中、認知症に関する報告が 2 文献該当した(29, 30)。認知症についてはガイドラインに記載済の症状であるが、疫学的な情報が少ないために追加とした。

Azuma らは口腔症状と QOL について OHIP-14 (Oral Health Impact Profile) を用いて評価し(29)、Miyauchi らは倦怠感や睡眠障害について SF-36 と Pittsburgh Sleep Quality Index を用いて評価した(30)。

5. 成人発症スチル病 (AOSD)

21 文献スクリーニングしたが本研究班の UMD に合致する情報は得られなかった。

6. 抗リン脂質抗体症候群 (APS)

38 文献スクリーニングしたが本研究班の UMD に合致する情報は得られなかった。

7. 混合性結合組織病 (MCTD)

22 文献中、1 文献が該当した(31)。Washio らはライフスタイルに関するアンケート調査から MCTD 発症のリスク因子の同定を試み、MCTD 患者ではパンの摂取率が高く緑茶の摂取率が低いことから食生活の欧米化が MCTD 発症のリスク因子の可能性があると報告した(31)。

8. 強皮症 (SSc)

143 文献中、3 文献が該当した(32, 33, 34)。SSc 患者のストレスについて調査した報告が 1 文献、QOL、健康アンケートに関係したものが 2 文献、過

活動膀胱に関する報告が 1 文献だった。

Matsuura らは short form health survey questionnaire (SF-8)、modified health assessment questionnaire (mHAQ)を用いて SSc 患者と健常人を比較したストレス調査を行い、SSc 患者では健常人と比べ精神的関連スコアには差がないが、身体的健康関連スコアは有意に低いことを報告した(32)。Yoshimatsu らは、塩酸サルボグレートの治療効果判定に Skindex-16 を用いた QOL 評価を行い、治療前後で有意に改善していることを報告した(34)。Mugii らはヨーロッパで開発された EuroQol-5-Domain-5-Level 健康アンケート (EQ-5D-5L) と HAQ-DI: Disability Index of the Health Assessment Questionnaire を使用して、SSc の日本人患者の機能障害を評価し、EQ-5D-5L が民族的背景や社会的慣習に関係なく、SSc 患者の QOL 評価として役立つと報告した(33)。

9. ベーチェット病

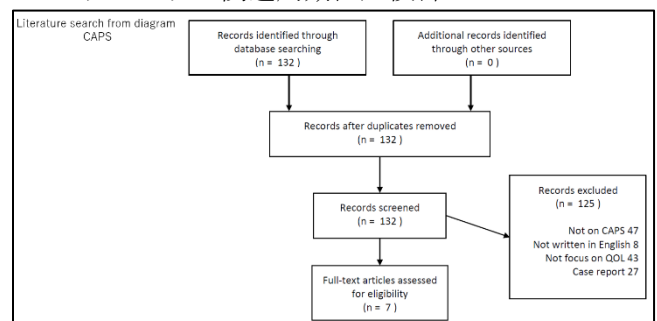
85 文献中、3 文献が該当した(35, 36, 37)。

Sakai らはインフリキシマブ治療を受けているベーチェット関連ぶどう膜炎患者 20 名を対象に、治療前後で The EuroQol-5D questionnaire (EQ-5D) と the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25) を用いた QOL に関するアンケート調査を行い、治療前後で身体的スコア、精神的スコアの両面で効果があったことを報告した(35)。Tsutsui らは SF-36 とベーチェット病チェックリスト-92 という指標を組み合わせベーチェット病患者の QOL を報告した(37)。

10. 高安動脈炎

38 文献スクリーニングしたが本研究班の UMD に合致する情報は得られなかった。

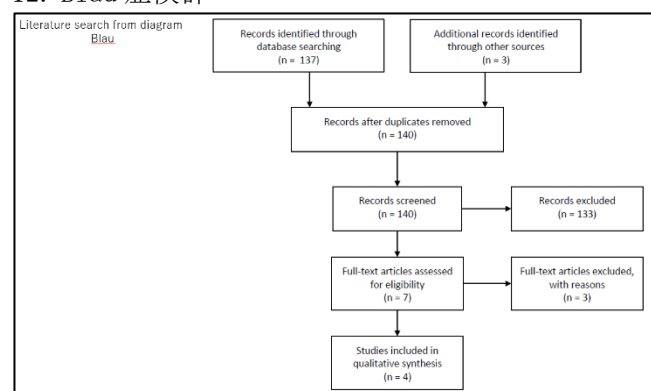
11. クリオピリン関連周期性症候群



132 文献中、Patient reported needs に関して 7 文献が該当した。7 文献について全文レビューを行い、構造化抄録を作成した(添付資料 2)。主にカナキスマブの治療前後に Health Assessment

Questionnaire (HAQ) あるいは Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ) を持ちいて QOL を評価し、治療により改善が認められることを報告している。その他、Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue (FACIT-F)、Medical Outcomes Study Short Form-36 survey (SF-36)、EQ-5D-5L など、複数の指標を組み合わせで評価を行っている。その他、症状や検査値を組み合わせで治療により改善することが示されている。

12. Blau 症候群



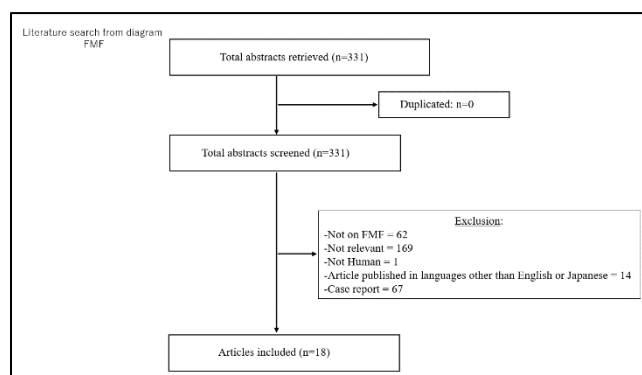
対象疾患と international registry を検索語として 2 つの文献を追加した。また、日本国内における Blau 症候群に対する抗 TNF 治療の効果をまとめた 1 文献を追加した。合計 12 文献のうち、4 文献が全文レビュー対象として残った。patient reported needs に言及している論文は 1 編のみであった。同論文について構造化抄録を作成した（添付資料 2）。この論文では Blau 症候群でみられる皮膚症状、関節症状、眼症状という 3 主徴 1 の中から、HAQ（Health Assessment Questionnaire）および CHAQ（Childhood HAQ；9 歳以下の患者には親の報告を使用）を用いて関節所見に着目して機能評価を行っている。その結果、Blau 症候群患者の 41% は正常であると回答したのに対して、31% で軽度、17% で中程度、11% で重度の障害がみられた（HAQ/CHAQ では各項目を 0-3 の 4 段階で回答し、各カテゴリー内の最高点を採用し、その平均値をスコアとする。重症度は、0 = 正常、0 < 軽度 ≤ 0.5、0.5 < 中程度 ≤ 1.5、1.5 < 重度で評価する。全般的な健康度と痛みはそれぞれ VAS で評価し、0.03 を掛けた値で重症度を判定する）。

13. 家族性地中海熱

331 文献中 18 文献が該当し、構造化抄録を作成した（添付資料 2）。主な内容は下記の通りである。

・SF-36 を主体として様々な指標で QOL が評価され、FMF 患者では身体的、精神的両面で QOL が低下して

いることが報告されている。



- ・QOL 以外のテーマとしては不安、抑うつ、痛み、睡眠障害、不妊などについての報告が散見され、いずれも FMF 群で不良だった。
- ・重症度や疾患活動性、治療効果と各スコアとの関連は報告により見解が分かれていた。
- ・対象はコルヒチン治療中の FMF 患者であり、カナキマブによる上記指標の変化については言及されていない。
- ・コルヒチン中止について検討した論文では、中止時の年齢が若く継続期間が短い患者ほどコルヒチンの再開が必要となることが報告されていた。

以上、FMF 患者（あるいは家族）は QOL 低下をはじめとして様々な精神的・身体的影響を受けており、そのことがアンメットニーズとして残存していることが分かった。疾患活動性はこれらの要素にある程度関与している可能性が考えられた。

③ その他、災害医学と自己免疫疾患・血管炎症候群に関する報告

近年、異常気象に伴い、日本の自然災害の発件数と被害はこの数十年増加傾向にある（https://www.chusho.meti.go.jp/pamflet/hakusyo/2019/PDF/chusho/05Hakusyo_part3_chap2_web.pdf）。自己免疫疾患と災害に関して UMN として抽出できないかと考え、文献検索を下記の検索で追加した。

("systemic lupus erythematosus" OR "systemic sclerosis" OR "dermatomyositis" OR "juvenile idiopathic arthritis" OR "adult onset still's disease" OR "antiphospholipid syndrome" OR "mixed connective tissue disease" OR "takayasu arthritis" OR "sjogren's syndrome" OR "Behçet's disease" OR Rheumatology) AND (Disaster OR earthquake) AND Japan

結果、44 文献がスクリーニングされ、1 文献が自己免疫疾患と災害に関するものだった (25)。

Kohriyama らは 1998 年に阪神・栗地大震災後のシェーグレン症候群患者に対する臨床所見の影響の調査を報告し、64 人の SJS 患者のうち、14 人でドライアイが悪化し、6 人で口喝が悪化し、水不足による怠薬などによって引き起こされた可能性があることを報告した(25)。

D. 考察

海外からの UMN に関する文献を参考に、本邦での UMN について網羅的に文献検索を行った。冒頭で記載した通り、UMN の定義は曖昧であり(38)、海外の報告の検索結果からはそれぞれの報告結果に統一性がないことが明らかとなった。

自己免疫疾患・血管炎症候群分担任では 949 文献中、25 文献が抽出された。豪州の SLE 患者のアンメットニーズに関するシステマティックレビューでは 368 文献中 24 文献に絞り込まれていたが(6) 多くが疫学的情報のものであることを考えると、本報告で抽出した論文数は妥当である。

QOL について評価された報告があったのは 5 疾患 (SLE、SSc、DM、シェーグレン症候群、ベーチェット病) のみであった。SF-36 が最も多く使用されているが、QOL の評価方法に統一性は無く、文献間や疾患間での比較検討が不可能であることが明らかになった。今後、UMN の研究を進めるにあたり QOL の評価尺度を統一し、さらに有病率の低い疾患も含めることが課題である。一方、該当した 25 文献の内、13 文献が 2020 年以降の論文であることから、近年、QOL に対する関心が盛んになっている良い傾向があると考えられた。しかし、該当した 25 文献中 “unmet need” “unmet medical need” という単語が使用されているかを検討したところ、1 文献のみに unmet need という単語が使われており、その論文の筆頭著者以外は日本人ではなかった(19)。QOL の評価に関しては関心が高まりつつあるものの、UMN という概念、言葉はまだ周知されていない現状が分かった。

ガイドラインに記載されていない症状・合併症については、SLE の睡眠障害、SSc の過活動膀胱に関する報告があった。他、移行期医療に関する検討や、災害に対する不安、医療の地域格差の問題などの項目は QOL の評価尺度のみでは把握しきれず、UMN の把握のためには統一された評価尺度に加え、自由記載のような患者アンケート調査の項目を入れてもよいかもしれない。

自己炎症性疾患は希少疾患であり、本邦に限定しない文献検索においても全文レビューの対象となったのは 30 文献のみであった (クリオピリン関連周期性症候群：7、Blau 症候群：4、家族性地中海

熱:18)。その中でも、例えばクリオピリン関連周期性熱症候群においても文献において用いられている指標は異なっており、定まった指標がないことが明らかになった。

本研究の limitation として、直接に医療経済や患者報告アウトカムや移行期医療などの項目について検索したわけではないため、本研究で用いた MeSH termを持たないが、内容においてアンメットニーズを議論している論文が漏れる可能性が挙げられる。例えば、本研究では、直接に “socioeconomic”, “patient reported outcome”, “transitional care” などの語で検索しているわけではない。それらの個別テーマを含めると対象が膨大になるため、本研究では、アンメットニーズに特化し、まず “unmet need” または “unmet medical need” の語で文献を絞り込み、それらに紐づけられた MeSH tag を用いた。

E. 結論

文献検索により、UMNに関するこれまでの報告を抽出し、それぞれの構造化抄録を作成した。現状の問題点として、希少疾患の QOL を評価した論文が少ない事、評価尺度が統一されていないこと、UMN という概念が浸透していないことが判明した。今後の UMN を調査する研究のためには、SF-36 などの統一した評価指標により QOL 評価を行い、かつ、自由記載のようなアンケート調査調査も併せて必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Yamazaki S, et al. Unmet medical needs in Rheumatic diseases in Japan: A literature review. 24th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR) Congress, 6–9 December 2022, Hong Kong

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

1. Moses N, Wiggers J, Nicholas C, Cockburn J. Prevalence and correlates of perceived unmet needs of people with systemic lupus erythematosus. *Patient Educ Couns*. 2005;57(1):30-8.
2. Moses N, Wiggers J, Nicholas C. Persistence of unmet need for care among people with systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *Qual Life Res*. 2008;17(6):867-76.
3. Danoff-Burg S, Friedberg F. Unmet needs of patients with systemic lupus erythematosus. *Behav Med*. 2009;35(1):5-13.
4. Alibaz-Oner F, Mumcu G, Kubilay Z, Ozen G, Celik G, Karadeniz A, et al. Unmet need in Behçet's disease: most patients in routine follow-up continue to have oral ulcers. *Clin Rheumatol*. 2014;33(12):1773-6.
5. Barry RJ, Markandey B, Malhotra R, Knott H, Joji N, Mubin M, et al. Evidence-based practice in Behçet's disease: identifying areas of unmet need for 2014. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:16.
6. Nikpour M, Bridge JA, Richter S. A systematic review of prevalence, disease characteristics and management of systemic lupus erythematosus in Australia: identifying areas of unmet need. *Intern Med J*. 2014;44(12a):1170-9.
7. Kuhn A, Landmann A, Bonsmann G. The skin in autoimmune diseases-Unmet needs. *Autoimmun Rev*. 2016;15(10):948-54.
8. Bibby H, White V, Thompson K, Anazodo A. What Are the Unmet Needs and Care Experiences of Adolescents and Young Adults with Cancer? A Systematic Review. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2017;6(1):6-30.
9. Winthrop KL, Strand V, van der Heijde D, Mease P, Crow M, Weinblatt M, et al. The unmet need in rheumatology: Reports from the targeted therapies meeting 2017. *Clin Immunol*. 2018;186:87-93.
10. Winthrop KL, Weinblatt ME, Crow MK, Burmester GR, Mease PJ, So AK, et al. Unmet need in rheumatology: reports from the Targeted Therapies meeting 2018. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(7):872-8.
11. Winthrop KL, Weinblatt ME, Bathon J, Burmester GR, Mease PJ, Crofford L, et al. Unmet need in rheumatology: reports from the Targeted Therapies meeting 2019. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):88-93.
12. Winthrop KL, Strand V, van der Heijde DM, Mease PJ, Crow MK, Weinblatt M, et al. The unmet need in rheumatology: reports from the Targeted Therapies meeting 2016. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(4 Suppl 98):69-76.
13. Ishiguro M, Hashizume H, Ikeda T, Yamamoto Y, Furukawa F. Evaluation of the quality of life of lupus erythematosus patients with cutaneous lesions in Japan. *Lupus*. 2014;23(1):93-101.
14. Takahashi H, Washio M, Kiyohara C, Tada Y, Asami T, Ide S, et al. Psychological stress in a Japanese population with systemic lupus erythematosus: finding from KYSS study. *Mod Rheumatol*. 2014;24(3):448-52.
15. Furukawa M, Kiyohara C, Horiuchi T, Tsukamoto H, Mitoma H, Kimoto Y, et al. Quality of life in Japanese female patients with systemic lupus erythematosus: Evaluation using the Short Form 36 Health Survey. *Mod Rheumatol*. 2016;26(2):240-7.
16. Inoue M, Shiozawa K, Yoshihara R, Yamane T, Shima Y, Hirano T, et al. Predictors of poor sleep quality in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2017;36(5):1053-62.
17. Baba S, Katsumata Y, Okamoto Y, Kawaguchi Y, Hanaoka M, Kawasumi H, et al. Reliability of the SF-36 in Japanese patients with systemic lupus erythematosus and its associations with disease activity and damage: a two-consecutive year prospective study. *Lupus*. 2018;27(3):407-16.
18. Tanaka Y, Mizukami A, Kobayashi A, Ito C, Matsuki T. Disease severity and economic burden in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective, observational study. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(8):1609-18.
19. Miyazaki C, Sruamsiri R, Mahlich J, Jung W. Treatment patterns and medical cost of systemic lupus erythematosus patients in Japan: a retrospective claims database study. *J Med Econ*. 2020;23(7):786-99.
20. Doi H, Ohmura K, Tabuchi Y, Hashimoto M, Takase Y, Inaba R, et al. Validation and verification of the Japanese version of the systemic lupus erythematosus symptom checklist for patient quality of life. *Lupus*. 2021;30(7):1108-15.
21. Matsuda S, Ohtomo T, Tomizawa S, Miyano Y, Mogi M, Kuriki H, et al. Incorporating Unstructured Patient Narratives and Health Insurance Claims Data in Pharmacovigilance: Natural Language Processing Analysis of Patient-Generated Texts About Systemic Lupus Erythematosus. *JMIR Public Health Surveill*. 2021;7(6):e29238.
22. Miyawaki Y, Shimizu S, Ogawa Y, Sada KE, Katayama Y, Asano Y, et al. Association of glucocorticoid doses and emotional health in lupus low disease activity state (LLDAS): a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2021;23(1):79.
23. Takase Y, Iwasaki T, Doi H, Tsuji H, Hashimoto M, Ueno K, et al. Correlation between irreversible organ damage and the quality of life of patients with systemic lupus erythematosus: The Kyoto Lupus Cohort survey. *Lupus*. 2021;30(10):1577-85.
24. Kurita N, Oguro N, Miyawaki Y, Hidekawa C, Sakurai N, Ichikawa T, et al. Trust in the attending rheumatologist, health-related hope, and medication

- adherence among Japanese systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2022.
25. Miyake H, Sada RM, Akebo H, Tsugihashi Y, Hatta K. Polypharmacy prevalence and associated factors in patients with systemic lupus erythematosus: A single-centre, cross-sectional study. *Mod Rheumatol*. 2022.
 26. Kawasumi H, Gono T, Kawaguchi Y, Kuwana M, Kaneko H, Katsumata Y, et al. Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies Associated with Physical Dysfunction after Treatment in Polymyositis and Dermatomyositis: An Observational Study of Physical Dysfunction with Myositis in Japan. *Biomed Res Int*. 2016;2016:9163201.
 27. Matsui T, Matsumoto T, Hirano F, Tokunaga F, Okamoto K, Tohma S, et al. Survey of the awareness of adult rheumatologists regarding transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Mod Rheumatol*. 2018;28(6):981-5.
 28. Matsumoto T, Mori M. Questionnaire survey on transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and families. *Mod Rheumatol*. 2021;31(3):691-6.
 29. Azuma N, Katada Y, Yoshikawa T, Yokoyama Y, Nishioka A, Sekiguchi M, et al. Evaluation of changes in oral health-related quality of life over time in patients with Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol*. 2021;31(3):669-77.
 30. Miyauchi K, Fujimoto K, Abe T, Takei M, Ogawa K. Cross-sectional assessment of sleep and fatigue in middle-aged Japanese women with primary Sjogren syndrome or rheumatoid arthritis using self-reports and wrist actigraphy. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(37):e27233.
 31. Washio M, Fujii T, Kuwana M, Kawaguchi Y, Mimori A, Horiuchi T, et al. Lifestyle and other related factors for the development of mixed connective tissue disease among Japanese females in comparison with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol*. 2014;24(5):788-92.
 32. Matsuura E, Ohta A, Suematsu R, Inoue H, Koarada S, Tada Y, et al. Functional disturbance of the stress-adaptation system in patients with scleroderma. *Mod Rheumatol*. 2011;21(4):397-405.
 33. Mugii N, Someya F, Noto S, Hamaguchi Y, Matsushita T, Takehara K. Availability of EuroQol-5-Dimensions-5-Level (EQ-5D-5L) as health-related QOL assessment for Japanese systemic sclerosis patients. *Mod Rheumatol*. 2020;30(4):681-6.
 34. Yoshimasu T, Ikeda T, Uede K, Kanazawa N, Furukawa F. Effects of sarpogrelate hydrochloride on skin ulcers and quality of life in patients with systemic sclerosis. *J Dermatol*. 2012;39(6):536-40.
 35. Sakai T, Watanabe H, Kuroyanagi K, Akiyama G, Okano K, Kohno H, et al. Health- and vision-related quality of life in patients receiving infliximab therapy for Behcet uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(3):338-42.
 36. Nagano A, Takeuchi M, Horita N, Teshigawara T, Kawagoe T, Mizuki Y, et al. Behçet's disease and activities of daily living. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(3):1133-40.
 37. Tsutsui H, Kikuchi H, Oguchi H, Kono H, Ohkubo T. Validity and reliability of a checklist for patients with Behçet's disease based on the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Rheumatol Int*. 2022;42(1):159-65.
 38. Vreman RA, Heikkinen I, Schuurman A, Sapede C, Garcia JL, Hedberg N, et al. Unmet Medical Need: An Introduction to Definitions and Stakeholder Perceptions. *Value Health*. 2019;22(11):1275-82.

Table.1 Annual international Targeted Therapies meeting のまとめ

疾患	提案された最もプライオリティの高いアンメットニーズ
関節リウマチ	・臨床症状（表現型）と分子マーカーの組み合わせによる的確な難治例の定義 ・難治例を対象とした新規治療薬の研究や、既存治療の組み合わせによる研究
乾癬性関節炎	・腱付着部炎などの乾癬性関節炎領域の様々な症状に対する異なる治療効果の理解 ・併用療法、維持療法、投薬の中止方法、初期病変への治療法、単関節または少関節疾患への治療法を評価するよりよい臨床試験
強直性脊椎炎	・マイクロバイオームの病因や治療としての役割を明らかにする ・病態生理を理解する（特になぜ IL-23 阻害薬で病勢を改善しないのかについて）
全身性エリテマトーデス	・参加者の不均一性を減らす、新しい疾患活動性測定を開発する、血清学的検査を標準化する、個々の臓器に対する評価を実施することにより、臨床試験デザインを改善させる
他の全身性自己免疫疾患 （シェーグレン症候群、全身性硬化症、ベーチェット病や IgG4 関連疾患を含む血管炎）	・臨床試験デザインの改善、特に疾患のエンドタイプや臓器固有の評価法の不均一性を無くすこと ・予測バイオマーカーの特定と、臨床試験のための特定の症状（例、石灰沈着）の患者情報をまとめる

Table. 2 対象 10 疾患の検索数結果

対照疾患 (検索語)	検索文献 総数	抽出文献 総数
Systemic lupus erythematosus	342	13
Systemic sclerosis	143	3
Sjögren's syndrome	87	2
Dermatomyositis	103	1
Behçet's disease	85	3
Takayasu's disease (aortitis syndrome)	53	0
Juvenile idiopathic arthritis	37	2
Antiphospholipid syndrome	38	0
Adult (onset) still's disease	21	0
Mixed connective tissue disease	22	1
Total	924	25

補足資料 1.

SLE(全身性エリテマトーデス) 1

英語タイトル	Evaluation of the quality of life of lupus erythematosus patients with cutaneous lesions in Japan.
著者名	Ishiguro M, Hashizume H, Ikeda T, Yamamoto Y, Furukawa F.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Lupus. 2014;23(1):93-101
日本語タイトル	日本における皮膚病変を有するエリテマトーデス (LE) 患者の QOL の評価
目的	皮膚疾患に関する主要な QOL スコアリング質問票である Skindex-29 の日本語版を使用して皮膚病変を有する LE 患者の QOL を評価した。
研究デザイン	前方視的研究、アンケート法
セッティング	不明
対象者 (P)	ACR criteria を満たす SLE 患者でかつ、皮膚生検により Düsseldorf Classification of Cutaneous Lupus Erythematosus 2004 に分類される皮膚病変を認めた患者。和歌山医科大学 (n=49)、浜松医科大学 (n=16) がエントリーした。光線過敏、炎症性脱毛症に関しては患者からの主訴によって判断された。
方法	治療介入 (プレドニゾロン、シクロスポリン、シクロホスファミド、外用タクロリムス、外用コルチコステロイド) 前後に、Skindex-29 (日本版) によるアンケート調査と皮膚所見を Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI) により同時に評価した。 ※ Skindex-29 : 30 項目で構成され、各項目 (0-100 点 ; 点数が高いほど悪い) は、「感情」「症状」「機能」のサブスケールに分類される。「感情」はうつ病、不安、困惑、怒りなど、病気の精神医学的影響を測定、「症状」は痛み、かゆみ、灼熱感、過敏症など、病気の身体的負担を測定、「機能」は仕事、睡眠、対人関係などの日常生活の変化に焦点を当てて測定している。 ※ CLASI 皮膚エリテマトーデスの病勢評価ツール。活動性スコアとダメージスコアの 2 つのスコアで構成され、活動性スコアは、疾患の活動を要約し、紅斑、鱗屑/角質増殖、粘膜病変、急性脱毛、および非瘢痕性脱毛症 (炎症性脱毛症) の程度に基づく。対照的に、損傷スコアは、疾患によって行われた損傷の尺度であり、瘢痕性脱毛症を含む、色素沈着異常および瘢痕化の程度に基づく。スコアは、症状の程度に基づいて単純な加算によって計算される。
主なアウトカム評価 (エンドポイント)	治療前後の Skindex-29、CLASI の変化を Wilcoxon signed-rank test で評価し、どの要因 (年齢、罹病機関、性別、LE のサブタイプ、炎症性脱毛症、光線過敏症) が結果に影響を与えているのかについて Spearman の順位相関係数、Welch の t 検定を用いて評価した。
結果	65 人中 11 人はアンケート不良のため完遂できなかった。46 名の女性と 8 名の男性がエントリーされた。 すべての患者で治療前後の QOL (Skindex-29 の 3 つのサブスケール) は改善していた。Skindex-29 で QOL が最も低かったのは、女性の治療前の「機能」における項目であった。さらに、QOL の低下は女性であること、高年齢、罹病機関が長いことが関連していた。CLASI については、急性期

	の皮膚症状の活動性は、skindex-29 の「症状」に関する QOL ではなく、「感情」および「機能」の QOL 低下と相関した。
結論	この報告は日本における皮膚病変を有する LE 患者の QOL を評価した最初の報告である。
コメント	QOL の評価について、Skindex-29 を代用して検討している報告であった。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

SLE 2

英語タイトル	Psychological stress in a Japanese population with systemic lupus erythematosus: finding from KYSS study.
著者名	Takahashi, H. Washio, M. Kiyohara, C. Tada, Y. Asami, T. Ide, S. Atsumi, T. Kobashi, G. Yamamoto, M. Horiuchi, T.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Modern rheumatology. 2014;24(3):448-52.
日本語タイトル	全身性エリテマトーデスの日本人集団における心理的ストレス : KYSS (KY 九州 S 札幌 SLE) 研究からの報告
目的	日本人の SLE 患者における日常の心理的ストレスを調査する。
研究デザイン	ケースコントロールスタディ
セッティング	不明
対象者 (P)	対照群 : 九州大学、佐賀大学、札幌医科大学、北海道大学に通院している ACR criteria を満たす SLE 女性患者 160 名 (九州 94 名、北海道 66 名)。 コントロール群 : 九州の看護学生、介護士 (393 名) と北海道の健診患者 (267 名)、合計 660 名。
方法	アンケート調査。 SLE 患者は診断前と現在の状態を後方視的に記入。 喫煙 (喫煙歴があるかどうか)、飲酒 (週 1 回以上の飲酒するかどうか)、歩行 (1 日 30 分以上歩いているかどうか)、睡眠 (1 日 7 時間以上かどうか) といった習慣に関するデータを調査し、毎日の心理的ストレスに関する質問は、回答者が SLE と診断される前に自宅または職場でストレスを経験したかどうかを調査した。「いつも」と「時々」の答えはストレスを感じると分類し、「めったにない」と「いいえ」はストレスがないと分類した。
主なアウトカム評価	条件なしロジスティック回帰分析を用いて、対照群 (SLE 患者群) とコントロール群について有意差のある項目を検討した。
結果	喫煙 (OR:2.59)、歩行 (OR:1.75)、日々の心理的ストレス (OR:1.88) は SLE 患者群で増加していた。SLE 患者では日々の心理的ストレスのある喫煙患者 (OR:4.70) の比率が高かった。
結論	日々のストレスと喫煙が日本人女性の SLE のリスク増加に関わる可能性がある。
コメント	論文の目的と結論が、合っていない印象はある。結果の一部として、SLE 患者は健常群に比べ日常ストレスを感じている割合が高い (86.9% vs 76.1%、OR: 1.88) ことが報告されていた。ただし、日常にストレスがあっ

	たかどうかの自作のアンケート調査結果の報告であり、患者の QOL を客観的に統一して調べることができる指標があることが望まれる。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

SLE 3

英語タイトル	Quality of life in Japanese female patients with systemic lupus erythematosus: Evaluation using the Short Form 36 Health Survey
著者名	Furukawa, M. Kiyohara, C. Horiuchi, T. Tsukamoto, H. Mitoma, H. Kimoto, Y. Uchino, A. Nakagawa, M. Oryoji, K. Shimoda, T. Akashi, K.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Modern rheumatology. 2016;26(3):240-7.
日本語タイトル	全身性エリテマトーデス (SLE) の日本人女性患者の生活の質 (QOL) : ショートフォーム 36 健康調査を使用した評価
目的	Short Form 36 Health Survey (SF-36) に関連する要因を使用して Healthy-related QoL (HRQoL) を評価する。
研究デザイン	SF-36 を使用したアンケート調査
セッティング	不明
対象者 (P)	2006-2011 に九州大学リウマチ内科に受診した女性
方法	年齢、診断時年齢、肥満度指数 (BMI)、月経周期 (定期的な月経と閉経の存在)、産科歴 (出産数)、結婚状況、家族の状態 (生存者数) に関する人口統計と、ライフスタイルデータとして、労働状況 (現在の状況、歴史)、職業の種類、学歴、喫煙、アルコール摂取、運動習慣、外出、牛乳、乳製品、魚、小魚、卵、大豆製品、タマネギ、ニンニク、ニラ、緑の野菜、果物、ファーストフード、コーヒー、お茶 (紅茶、日本茶、またはウーロン茶) の摂取量、コーラ、および睡眠状態 (睡眠スケジュール、規則性、および十分性) について調査した。 現病に関しては、罹病期間、既往歴、合併症、改訂 ACR 基準に記載されている SLE の諸症状、検査値、主治医による全身性エリテマトーデス疾患活動性指数 (SLEDAI)、SLICC / ACR-DI による疾患重症度・損傷に加え、治療歴も調査した。 QOL の評価に関しては SF-36 を使用した。 ※SF-36・・・QOL を 8 つの項目「身体機能 (PF)、身体 (RP)、身体の痛み (BP)、一般的な健康 (GH)、活力 (VT)、社会的機能 (SF)、Role Emotional (RE)、および Mental Health (MH)」に分類し 36 の質問で評価する。0-100 で評価され、50 が平均、高いほど質が高い。
主なアウトカム評価	ライフスタイルデータと SF-36 の関連を検討した。
結果	119 例の SLE 患者へアンケート調査を行った。 睡眠の不規則性は、SF-36 の RP、VT、RE ドメインと有意に関連していた。事務職と比較して、非事務職は RP 低下のリスクと有意に関連し、失業は VT 低下のリスクと関連していた。大豆摂取率の高い患者は、一般的な健康状態または GH の改善と関連していた。
結論	SLE 患者では HRQoL の低下が観察された。睡眠、仕事の障害、および大豆摂取について介入することは、SLE 患者の HRQoL を変える可能性がある。
コメント	SLE 患者の SF-36 が実生活において何と関連しているのかが調査されている論文であった。SLE 患者の診療に関して睡眠障害や仕事への影響などにも配

	慮した診療を行うことが患者に求められていると思われた。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

SLE 4

英語タイトル	Predictors of poor sleep quality in patients with systemic lupus erythematosus
著者名	Inoue M. Shiozawa K. Yoshihara R. Yamane T. Shima Y. Hirano T. Makimoto K.
雑誌名；巻：頁	Clin Rheumatol. 2017;36: 1053-1062
日本語タイトル	全身性エリテマトーデス(SLE)の睡眠の質の予測因子、睡眠の質の変動について明らかにする
目的	Short Form 36 Health Survey (SF-36) に関連する要因を使用して Healthy-related QoL (HRQoL) を評価する。
研究デザイン	アンケート調査
セッティング	不明
対象者 (P)	西日本のリウマチセンター3施設に通院中の20歳以上のSLE患者
方法	自己記入式で、人口統計情報（性別、年齢、学歴、雇用状況、家族構成）、睡眠の質（PSQI）、および一般的なQOLの評価ツールとして Medical Outcome Study Short Form (SF-12)、SLE患者に特化したQOLの評価ツールとしてLupus患者報告アウトカムツール（LupusPRO）を集計した。SLE疾患活動性指数（SLEDAI）は、リウマチ専門医によって評価した。SLE罹病期間、投薬情報は、診療録から抽出した。 ※PSQI・・・前月の睡眠の質に関する18項目の自己報告尺度。PSQIは、主観的な睡眠の質、睡眠潜時、睡眠時間、睡眠効率、睡眠障害、睡眠のための薬の使用、睡眠不足による日中の機能障害など、睡眠の質の7つの要素を評価し、範囲は0～21。 ※ Medical Outcome Study Short Form (SF-12)・・・8つの領域（健康認識、身体機能、身体的役割、感情的役割、痛み、活力、精神的健康、社会的役割）からなり、物理コンポーネントの概要（PCS）と精神コンポーネントの概要（MCS）の2つのメタスコアに集約され、スコアが高いほど健康状態が良好であることを示す。 ※LupusPRO-Jの日本語版・・・日本のSLE患者の疾患特異的QoL。HRQoLとnon-HRQoLの2つの構成がある。HRQoLドメイン【（1）狼瘡の症状、（2）認知、（3）狼瘡の投薬、（4）生殖、（5）身体的健康、（6）痛み/活力、（7）感情的健康、および（8）身体イメージ】。 非HRQoLドメイン【（1）欲求-目標、（2）社会的支援、（3）対処、（4）ケアへの満足】。LupusPROは、患者の日常生活の過去4週間に関連する43項目（HRQoLは30、非HRQoLは13）で構成され、各項目には、none of the timeからall the timeまでの5段階の尺度がある。各ドメインのスコアの範囲は0～100で、スコアが高いほどQoLが優れていることを示す。
主なアウトカム評価	
結果	計205人の患者にアンケートを実施（平均年齢：47.8（±13.6）歳、90%以上が女性、平均SLE期間：15.0年）参加者の73%はSLEDAIスコアが4.0未満であり、寛解または軽度の疾患活動を示した。62.9%が睡眠の質の低下を訴え、睡眠の質の最大の変動は、深夜または早朝の目覚めだった。LupusPROの痛み/活力は、睡眠の質の低下の重要な予測因子だった。一方

	で、SF-12 のスコアでは睡眠の質の悪い群と良い群に差は認めなかった。
結論	ループス固有の QoL スケール (LUPUS-PRO) は、SLE 患者の睡眠の質の悪さを理解するために重要である。病状の管理は、睡眠の質を改善する上で重要な役割を果たしている可能性がある。
コメント	SLE 患者の QOL、睡眠の質を把握するためには SF-12 は不向きであり、SLE 固有の評価尺度 (LUPUS-PRO) がより適していたという論文。確かに、SLE 患者のみを評価するのであれば LUPUS-PRO は適しているかもしれないが、疾患毎の壁をより作ってしまうことが懸念された。本研究が目指す、各疾患の QOL の優劣を比べられるような共通の尺度作りの困難さが予想された。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

SLE 5

英語タイトル	Disease severity and economic burden in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective, observational study
著者名	Tanaka, Y. Mizukami, A. Kobayashi, A. Ito, C. Matsuki, T.
雑誌名 ; 巻 : 頁	International journal of rheumatic diseases. 2018;21(8):1609-18.
日本語タイトル	全身性エリテマトーデスの日本人患者における疾患の重症度と経済的負担 : 後ろ向き観察研究
目的	日本の SLE 患者の医療資源利用 (検査・治療内容や救急外来・入院の利用) (healthcare resource utilization: HRU)、直接医療費、および臨床的特徴を把握すること。
研究デザイン	後ろ向き観察コホート
セッティング	不明
対象者 (P)	2010 年 4 月 - 2012 年 3 月に登録された 15 - 65 歳の SLE 患者
方法	日本医療データセンター株式会社の保険金請求データベース (JMDC-CDB) を使用し以下のアウトカム評価を集計した (JMDC-CDB: 90 人以上の医療保険支払者からの情報を基にした処方、手順、診断を含む匿名化された記録の全国的なデータベース、75 歳未満の日本人の総人口の約 3% (約 400 万人の登録) をカバー)。
主なアウトカム評価	SLEDAI、SLAM、BILAG による SLE の病勢評価。Lupus Foundation of America (LFA) の定義に基づくフレアの重症度 (軽度、中等度、重度) 評価。それぞれに関わる HRU、直接医療費。
結果	4,685,857 名中少なくとも 1 回は SLE と病名登録された 2368 名のうち、条件を満たした 295 名 (女性 256 名、平均年齢 41.6 歳、平均罹病期間 6.5 年、軽症 28、中等症 134、重症 133) が対象となった。3 年間の観察期間中、入院率は 39.3%、救急外来受診率は 10.5% であった。3 年間の医療費は重症度に応じて増加し、平均は 27,004 米ドル (軽症: 5549 ドル、中等症: 15290 ドル、重症: 43,322 ドル) だった。観察期間中患者の 95.6% は再燃を 1 回以上経験し、平均再燃回数は 5.5 回だった。
結論	SLE の日本人患者が、特に中等度または重度の疾患活動性の患者において、高レベルの HRU および関連する費用を示したことを示した。
コメント	保険請求資料から後方視的に検討した大規模データベースによる検討であ

	った。診療データからの抽出には紛れ込みや漏れが生じるため条件付けが重要であるが、本試験も同様、4,685,857 名から 295 名のみを抽出するという労力が想像された。結果、入院回数や救急外来受診回数、医療費など実臨床に役立つデータが得られているが、多くの取りこぼしがある可能性については留意しなければならない。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

SLE 6

英語タイトル	Treatment patterns and medical cost of systemic lupus erythematosus patients in Japan: a retrospective claims database study
著者名	Miyazaki C, Sruamsiri R, Mahlich J, Jung W.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Journal of medical economics. 2020;23(7):786-99.
日本語タイトル	日本における全身性エリテマトーデス患者の治療パターンと医療費：後方視的請求データベース研究
目的	全身性エリテマトーデス（SLE）の日本人患者における投薬治療パターン、医療資源利用（HRU）、および関連する費用を明らかにする。
研究デザイン	保険診療請求を基にした後方視的検討
セッティング	不明
対象者（P）	2010 年 1 月～2017 年 3 月までに SLE と保険病名上確定された患者で最低 6 カ月以上の通院歴がある 18 歳以上 76 歳未満の患者。
方法	保険診療請求を基にした後方視的検討。
主なアウトカム評価	疾患の重症度、治療経験、ループス腎炎・中枢神経系ループスなどの SLE 関連の症状を抽出した。記述的および多変量解析を使用して、治療パターン、SLE の重症度と合併症ごとの HRU（入院の有無、外来受診数、X 線検査数、MRI 検査数）と関連コストを調査した。
結果	4,733 例（軽症 1383 例、中等度 2619 例、重症 731 例、平均年齢：45.2 歳、平均追跡期間：1137.3 日）が該当した。2,072 人（43.8%）が未治療、2,214 人（46.8%）は治療開始後、447 人（9.4%）は治療を受けていなかった。保険診療から SLE 患者の半数が扶養者であることが判明し、SLE のために失業しているか仕事ができないことが示唆された。副腎皮質ステロイド薬を使用している患者が追加治療を多く必要としていた。1 年間にかかる医療費は軽症 436,836 円、中等症 1,010,772 円、重症 2,136,780 円であり重症であるほど高額であった。
結論	この報告は日本の保険診療データベースを利用した、SLE 患者における治療関連イベント、経済的負担を評価した数少ない論文の一つである。副腎皮質ステロイド薬は SLE 治療における治療の基本として広く利用されているが、関連する多くのリスクがあるため、今後、医療者や政策立案者はより効果的な SLE の治療方針へシフトさせ SLE 患者の負担を軽減していくべきである。
コメント	International journal of rheumatic diseases. 2018;21(8):1609-18. の報告の 295 名（3 年間の医療費；軽症：5549 ドル、中等症：15290 ドル、重症：43,322 ドル）に比べ、大規模な患者数を検討された論文。重度なほど医療費が膨れるという内容は既報と大きな変わりはないが、算出された額に開きがあるのはこの後方視的検討の難しさかと思われた。

構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和
-----------	----------

SSc（全身性強皮症） 1

英語タイトル	Functional disturbance of the stress-adaptation system in patients with scleroderma
著者名	Matsuura E. Ohta A. Suematsu R. Inoue H. Koarada S. Tada Y. Sherriff-Tadano R. Kuroki T. Ikeda D. Nagasawa, K.
雑誌名；巻：頁	Mod Rheumatol. 2011； 21： 397-405
日本語タイトル	強皮症患者におけるストレス適応システムの機能障害
目的	強皮症（SSc）患者のストレス時に恒常性システムとしての神経内分泌免疫システムに機能障害があるかどうかを解明する
研究デザイン	ケースコントロールスタディ
セッティング	対象群（SSc）、コントロール群（健常人ボランティア）
対象者（P）	2007年3～8月に佐賀医科大学の膠原病内科へ受診したSSc患者。
方法	午前に、安静後の血液検査を行い、その間に被験者へSF-8、mHAQ、痛みVASスケール（0-100）、日本人知覚ストレススケール（Japanese perceived stress scale；JPSS）、に関して質問を行い、暗算テストによる心理的負荷ストレス後に再度血液検査を行った。 SF-8：QOLの評価。スコアが高いほど良好。 mHAQ：ADL（日常生活）の難易度の指標。スコアが高いほど不良。
主アウトカム評価	modified Rodnan total skin thickness score（MRSS）、合併症、副腎皮質ステロイド薬治療歴、量、QOL評価（SF-8）、ADL評価（mHAQ）、痛みVAS、Japanese perceived stress scale（JPSS）、暗算ストレステスト前後の神経内分泌免疫マーカー（CRH、ACTH、コルチゾール、IL-6、TNF- α 、アドレナリン、ノルアドレナリン）
結果	SSc群17例、コントロール群38例がエントリーした。SF-8はSSc群で有意に低かった（SSc：45.6 vs control：50.2、 $p<0.01$ ）が、精神的健康関連QOLの分野では差は認めなかった。またSSc群ではADL（mHAQ）が損なわれ、かつ疼痛スコアが高かった。患者の皮膚スコア（MRSS）とSF-8、mHAQの間では有意な関連は認めなかった。血液マーカーでは、SSc患者ではストレス負荷後のCRH、ACTHは上昇するものの健常人で認めるコルチゾールの上昇は認めなかった。
結論	SSc患者では精神的負荷ストレスに対するコルチゾール反応性の低下があり、身体的QOLの低下が特徴であった。
コメント	SSc患者のストレスへの反応性を評価した論文。アンケート（SF-8）では健常人と比べ身体的QOLは低下するものの、心理的QOLは健常人と同等であった。コルチゾール反応性が身体的QOLの低下にどう結びつくのかは慎重に判断する必要があると筆者らもコメントをしているが、SSc患者のストレスの特徴をアンケート+血液検査の両面から検出しようとした稀有な報告だと思われた。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

SSc 2

英語タイトル	Effects of sarpogrelate hydrochloride on skin ulcers and quality of life in patients with systemic sclerosis
著者名	Yoshimasu T. Ikeda T. Uede K. Kanazawa N. Furukawa F.
雑誌名 ; 巻 : 頁	J Dermatol. 2012; 39: 536-40
日本語タイトル	全身性強皮症患者の皮膚潰瘍および生活の質に対するサルボグレラート塩酸塩の効果
目的	塩酸サルボグレラートの強皮症 (SSc) 患者の皮膚潰瘍への治療効果と QOL の改善率を評価する
研究デザイン	前向き観察研究
セッティング	不明
対象者 (P)	和歌山医科大学皮膚科および関連施設を受診した限局性およびびまん性強皮症患者
方法	患者背景、自己抗体、合併症、季節性変動、を調査した。サルボグレラート (100 mg) を 1 日 3 回経口投与し (サルボグレラート以外の抗凝固薬、抗血小板薬は禁止)、投与時、3 か月、6 か月に皮膚潰瘍の面積と QOL (Skindex-16) を調査した。 ※Skindex-16 は日本において皮膚病患者の QOL を評価するもっとも一般的な指標と付け加えられている。
主アウトカム評価	11 例 (びまん性 5 例、限局性 6 例、女性 10 例) が登録された。皮膚潰瘍の面積と Skindex-16 によるスコアを、治療前 (Pre)、およびサルボグレラート摂取後 3 か月と 6 か月の平均±標準誤差 (SE) として示し、ウィルコクソン順位和検定により、 $P < 0.05$ が有意とされた。
結果	サルボグレラートの投与により皮膚潰瘍の面積は有意に減少した (Pre 2.1 ± 0.8 , 3 m : 0.2 ± 0.1 , 6 m : 0.1 ± 0.1 mm ²)。投与後の Skindex-16 の変化は感情スコアで改善は認めたが、機能スコアに有意差は認めなかった。明らかな副作用は認めなかった。
結論	サルボグレラートは SSc に対して安全かつ有効である。症例数を増やした検討が望まれる。
コメント	サルボグレラートの SSc に対する検討。健常者と比べている報告ではないため SSc 患者がどれほど QOL が健常人と比べ劣っているかは評価ができなかった。皮膚病変を伴うものには Skindex-○○が使われているものが多く、筋炎であれば mHAQ が多いなど、QOL を評価する指標が、科毎、疾患毎に多くの指標があることは各疾患単位でみれば正確に評価できるかもしれないが、全疾患を比較したいときには乱立しすぎているのも問題かもしれない。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

SSc 3

英語タイトル	Availability of EuroQol-5-Dimensions-5-Level (EQ-5D-5L) as health-related QOL assessment for Japanese systemic sclerosis patients
著者名	Mugii N. Someya F. Noto S. Hamaguchi Y. Matsushita T. Takehara, K.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Mod Rheumatol. 2020; 30: 681-86

日本語タイトル	日本の全身性強皮症患者の健康関連 QOL 評価としての EuroQol-5-Dimensions-5-Level (EQ-5D-5L) の利用可能性
目的	日本人 SSc 患者の費用負担や QOL を調査するために HAQ-DI および臨床所見と比較して EQ-5D-5L を利用して QOL を評価する。 ※EuroQol-5-Dimensions (EQ-5D) は HRQOL を評価する代表的なアンケートで 1987 年に EuroQol グループにより作成され、170 か国以上に提供、日本語版は 2015 年に導入された。3 レベル (EQ-5D-3L) と 5 レベル (EQ-5D-5L) の回答法があり 5 レベルの方が感度が高い。
研究デザイン	アンケート調査 (単施設、前向き横断研究)
セッティング	不明
対象者 (P)	2017 年 5 月～12 月に金沢大学を受診した強皮症患者
方法	HRQoL を EQ-5D-5L と HAQ-DI により評価し、同時に強皮症の病型、臨床データ (KL-6 など)、自己抗体、modified-Rodnan total skin thickness score (MRSS)、nailfold videocapillaroscopy (NVC) pattern、呼吸機能、合併症 (間質性肺炎、肺高血圧)、について調査した。
主アウトカム評価	EQ-5D-5L スコア、HAQ-DI スコア、VAS と、MRSS、罹病期間、肺活量、KL-6 の関連について。EQ-5D-5L、VAS スコア、HAQDI スコアと、4 つの自己抗体グループ (抗セントロメア抗体 (Ab)、抗トポイソメラーゼ I Ab、抗 RNA ポリメラーゼ Ab、およびその他の抗核抗体の 4 つの自己抗体グループ) 間の比較。
結果	EQ-5D-5L と HAQ-DI スコアは相関を示し、EQ-5D-5L は肺活量、肺高血圧症、腎機能障害に影響を受けた。SSc の病型や自己抗体の種類間での EQ-5D-5L の差は認めなかった。
結論	単施設の報告であるが EQ-5D-5L が疾患特異的な HAQ-DI と同様に日本人 SSc 患者の機能障害の重要な評価ツールとなりえることを示した。
コメント	本論文の序論に QOL 評価に関する総説的なまとめが書かれていた内容によると、「EQ-5D スコアは患者の QOL を把握するためによく用いられる指標であり、HAQ は疾患固有の評価尺度として推奨され、SF-36 は HR-QOL を評価するための一般的な質問表だが医療経済までは評価しない」とのことだった。全疾患を対象としたアンケートの場合、疾患特異的な QOL を評価しなくとも EQ-5D による評価が十分かつグローバルに受け入れやすいかもしれない。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

SSc 4

英語タイトル	Prevalence and clinical characteristics of overactive bladder in systemic sclerosis
著者名	Motegi S. I Sekiguchi A. Sekine Y. Nakayama H. Suzuki K. Ishikawa O.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Mod Rheumatol. 2020; 30: 327-331
日本語タイトル	強皮症における過活動膀胱の有病率と臨床的特徴
目的	日本人 SSc 患者の過活動膀胱の統計、臨床的特徴を明らかにする

研究デザイン	横断研究
セッティング	なし
対象者 (P)	群馬大学皮膚科に受診した強皮症患者
方法	強皮症患者のうち過活動膀胱 (OAB) のある患者を OAB 症状スコアにより診断し、OAB の鑑別は泌尿器科医によって行われた。
主アウトカム評価	OAB の有病率と、OAB のリスク因子 (年齢、抗体陽性率など)
結果	合計 104 名 (男性 11 名、女性 93 名) がエントリーし、OAB 有病率は 27.9% (29/104 名) だった。OAB の SSc 患者は、OAB のない SSc 患者に比べ、高齢である、罹病期間が長い、抗セントロメア抗体陽性率が高い、胃食道逆流症の合併が多い、抗 SS-A 抗体陽性率が低い、および肺疾患の合併率が低い、ことが示された。
結論	日本人 SSc 患者における OAB 有病率を示した最初の報告である。SSc 患者は OAB を合併しやすい可能性があるため SSc 患者の合併症の一つとして OAB にも注意する必要がある。
コメント	ガイドラインに未記載の合併症の論文として適当な論文であると思われる。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

シェーグレン症候群

英語タイトル	Prevalence of Sjögren's syndrome with dementia in a memory clinic.
著者名	Yoshikawa K, Hatate J, Toratani N, Sugiura S, Shimizu Y, Takahashi T, et al.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Journal of the neurological sciences. 2012;322(1-2):217-21.
日本語タイトル	もの忘れ外来における認知症を伴うシェーグレン症候群の有病率
目的	もの忘れ外来におけるシェーグレン症候群 (SS) の有病率と影響を明らかにする。
研究デザイン	前向き研究。
セッティング	不明
対象者 (P)	2007-10 年にかけて、星が丘厚生年金病院もの忘れ外来を受診した認知症もしくは認知機能障害のある患者。
方法	認知症の検査に加え、患者の抗 SSA および SSB 抗体を測定し、必要に応じ、シルマーテストおよび/または唇生検を追加し SS かどうか、アメリカのヨーロッパのコンセンサス基準に基づいて診断した。
主アウトカム評価	患者背景、神経心理学的検査 (MMSE)、MRI、SPECT
結果	276 例がエントリーされ、うち 265 例に認知機能の低下を認め、21 例 (平均年齢 77.2 歳) が SS と診断された。認知機能障害を伴う、もの忘れ外来に受診した SS の有病率 (20/265 : 7.5%) は高齢者コホート (23/1008 : 2.3%) と比較し有意に高かった ($p<0.01$)。20 例中 7 例が軽度認知障害で 13 例が認知症だった。18 例が MRI で皮質下病変があり、20 例すべての患者で非対称性の限局性血流障害が SPECT で同定された。SS 群では非 SS 群に比べ血管性認知症の頻度が高かった。SS 患者 12 例と非 SS 患者 127 例を追跡 (中央値 2.1 年) し再評価したところ、治療開始後は SS 患者のスコアは非

	SS 患者に比べ改善している患者が多かった。
結論	もの忘れ外来を受診した認知障害のある患者のうち SS 患者は 7.5%を占め、皮質下病変と非対称性の限局性血流障害を特徴としている。
コメント	SS の合併症として血管障害から起こる認知症についてガイドラインに記載はあるが、具体的な頻度については言及されていなかったため選んだ論文。認知機能障害のある患者では SS が多い（この報告では 7.5%）ということであるが、日本人 SS 患者のうちの何%に認知機能障害を合併するかは不明である。SS 患者の 20%に中枢神経障害が合併し、うち 20%に認知機能障害を認める（Medicine (Baltimore) 2004;83:280-91.）という海外からの報告はあるが、本邦 SS 患者での認知症の有病率に関する報告については、本文献内には記載がなかった。SS 患者に限らず膠原病患者への QOL の評価アンケート調査を行う場合、認知機能障害に関する記載も加える必要がある。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

DM（皮膚筋炎）

英語タイトル	Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies Associated with Physical Dysfunction after Treatment in Polymyositis and Dermatomyositis: An Observational Study of Physical Dysfunction with Myositis in Japan
著者名	Kawasumi, H. Gono, T. Kawaguchi, Y. Kuwana, M. Kaneko, H. Katsumata, Y. Kataoka, S. Hanaoka, M. Yamanaka, H.
雑誌名；巻：頁	Biomed Res Int. 2016;page 9163201.
日本語タイトル	多発性筋炎および皮膚筋炎の治療前後の身体機能障害に関連する臨床症状および筋炎特異的自己抗体：日本人筋炎患者の身体機能障害の観察研究
目的	日本における寛解導入療法前後の多発性筋炎（PM）、皮膚筋炎（DM）患者の身体機能障害の現状と関連する筋炎特異的自己抗体の特徴を明らかにする。
研究デザイン	アンケート調査時点からの後方視的検討
セッティング	不明
対象者（P）	2013 年 8 月～10 月までに東京女子医科大学を受診した、同院で入院、寛解導入療法をされた既往がある PM/DM 患者。
方法	アンケート（HAQ）調査と診療録を基にした後方視的検討。
主なアウトカム評価	外来受診時点（2013 年 8 月～10 月）の、疾患活動性（Patient Global Assessment (PGA)、Evaluator's Global Assessment (EGA)0-100 スケール）、筋力（MMT8 0-10 スケール）、身体機能（日本版 Health Assessment QuestionnaireDisability Index (J-HAQ-DI)）を調べた。 臨床データ：発症年齢、性別、疾患期間、初期治療前の検査データ（CK、LDH、CRP、筋外病変（ILD、心筋症、および悪性疾患）、治療歴、再発の発生、筋炎特異的自己抗体の種類。
結果	77 名（中央値年齢 46 歳；37-56 歳、PM40/DM30/CADM7）が対象となった。J-HAQ-DI による調査では患者の 57%は治療後の日常生活で問題を抱えていた。一方、医療者の評価で疾患活動性に問題を抱えていたのは 20%だった。多変量解析では、発症年齢が高齢であること、女性であること、治療

	前の CK レベル高値、は治療後の身体機能障害の重症度と有意に関連していた。抗 SRP 陽性は、抗 ARS または抗 MDA5 よりも治療後のより重篤な身体機能障害と関連していた。
結論	PM / DM 患者の半数は、治療後に身体機能障害を示した。発症年齢、性別、治療前の CK レベル、および抗 SRP は、PM / DM での治療後の身体機能障害に関連する重要な予測因子だった。
コメント	皮膚炎患者の QOL 評価に重きを置いた論文ではないが、医師の評価 EGA では J-HAQ-DI よりも患者の訴えを過小評価してしまうことが示唆された。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

BD（ベーチェット病）

英語タイトル	Health- and vision-related quality of life in patients receiving infliximab therapy for Behcet uveitis
著者名	Sakai T. Watanabe H. Kuroyanagi K. Akiyama G. Okano K. Kohno H. Tsuneoka H.
雑誌名；巻：頁	Br J Ophthalmol. 2013; 97: 338-42
日本語タイトル	ベーチェット病関連ブドウ膜炎に対しインフリキシマブ療法を受けている患者の健康および視力に関連した生活の質
目的	インフリキシマブ療法を受けているベーチェットブドウ膜炎（BU）患者の健康関連および視覚関連の生活の質（HR-QoL および VR-QoL）の変化を評価すること。
研究デザイン	前向き横断研究
セッティング	なし
対象者（P）	2007 年 1 月～2020 年 12 月に慈恵医科大学を受診した再発性 BU 患者
方法	インフリキシマブの開始前 6 か月間、および開始後 6 か月と 12 か月の間に、ブドウ膜炎発作の平均数とベーチェット病の疾患活動性（BDCAF）による眼球外症状の平均スコアを評価した。EuroQol-5D 質問票（EQ-5D）と 25 項目の国立眼病研究所視覚機能質問票（NEI VFQ-25）は、治療前と治療後 6 か月および 12 か月に自己記入で評価し、治療前後の EQ-5D と NEI VFQ-25 のスコアを比較した。
主アウトカム評価	EQ-5D、NEI VFQ-25
結果	合計 20 名（男性 12 名女性 8 名）がエントリーされた。ぶどう膜炎の発作回数と BDCAF スコアは治療前後で有意に改善した（ $p < 0.0001$ ）。インフリキシマブ療法は、EQ-5D（ $p < 0.0001$ ）、NEI VFQ-25 スコア（ $p = 0.0001$ ）を改善させ、NEI VFQ-25 スコアの中の一般健康スコア（ $p = 0.0001$ ）およびメンタルヘルススコア（ $p = 0.0001$ ）を有意に改善をさせた。
結論	インフリキシマブ療法によるブドウ膜炎発作および眼球外症状の軽減は、BU 患者の HR-QoL および VR-QoL を有意に改善しました。
コメント	インフリキシマブが BU に有効であるという報告。本研究の目的として、QOL 評価にどの指標が用いられているかに注目すると、全体的な QOL のために EQ-5D、疾患特異性の評価のために NEI VFQ-25 を利用していた。EQ-5D を軸に、各疾患関連特異スコアについて言及している報告が多い。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

高安動脈炎

英語タイトル	Analysis of pregnancies in women with Takayasu arteritis: complication of Takayasu arteritis involving obstetric or cardiovascular events.
著者名	Tanaka H, Tanaka K, Kamiya C, Iwanaga N, Yoshimatsu J.
雑誌名 ; 巻 : 頁	The journal of obstetrics and gynaecology research. 2014;40(9):2031-6.
日本語タイトル	高安動脈炎の女性の妊娠の分析：産科または心血管イベントを伴う高安動脈炎の合併症
目的	高安動脈炎女性患者の周産期合併症を明らかにする。
研究デザイン	後方視的検討
セッティング	なし
対象者 (P)	1983 年から 2005 年の間に大阪の国立循環器病研究センターで見られた高安動脈炎の女性 20 人 (27 妊娠)
方法	産科イベント、妊娠中のステロイド投与量の増加、心血管イベントの発生率を、グループ I (合併症なし)、グループ II (1 つの合併症)、およびグループ III (2 つ以上の合併症) の間で比較した。
主アウトカム評価	母体情報として年齢、出産歴、高安動脈炎の診断時年齢、高安動脈炎の合併症 (網膜症、慢性高血圧、大動脈弁逆流、大動脈または動脈瘤および肺動脈瘤)、ステロイドの使用、抗血小板治療、および降圧薬の使用。周産期イベントとして、胎盤早期剥離、子癰前症胎児発育遅延 (FGR)、妊娠中のステロイド投与量の増加、および心血管イベントの有無。新生児の転帰として、妊娠週数、出生体重、5 分でのアプガースコア、および臍帯動脈 (UA) の pH を評価した。
結果	高安動脈炎に関する症状の発症は無かった。4 妊娠 (15%) に子癰発作、1 妊娠 (4%) に FGR、1 妊娠 (4%) に常位胎盤早期剥離を認めた。これらの参加イベントを起こした妊婦の 80% が慢性高血圧に関連していた。
結論	活動性の高安動脈炎のない妊婦は、心血管イベントを発症するリスクは低い。慢性高血圧症の女性の場合、子癰前症、胎児発育遅延、早期剥離の発症に注意する必要があるかもしれない。
コメント	高安動脈炎と妊娠合併症に関する調査結果。症例数は少ないが、高安動脈炎がコントロールされていれば高安動脈炎自体のイベントが悪化する可能性は低いという情報は患者にとって安心を与えるだろう。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

若年性特発性関節炎

英語タイトル	Survey of the awareness of adult rheumatologists regarding transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis in Japan.
著者名	Matsui T, Matsumoto T, Hirano F, Tokunaga F, Okamoto K, Tohma S, Morio T, Kohsaka H, Mori M.
雑誌名 ; 巻 : 頁	Modern rheumatology. 2018;28(6):981-5

日本語タイトル	日本における若年性特発性関節炎患者の移行期ケアに関する成人リウマチ専門医の意識の調査
目的	若年性特発性関節炎（JIA）の診療をする成人リウマチ内科医の現状を把握し、小児医療から成人医療への移行を妨げる問題を特定する。
研究デザイン	アンケート調査
セッティング	不明
対象者（P）	日本の成人リウマチ専門医 30 名（合計 23 施設）
方法	内科か整形外科か、JIA 患者の診療経験の有無、移行期医療への関心、移行された JIA 患者の問題点に関して回答をまとめた。
主なアウトカム評価	内科医か整形外科医か、JIA 患者の診療経験の有無、移行期医療への関心、移行された JIA 患者の問題点に関して回答をまとめた。
結果	2016 年 11 月に実施された。内科医 25 名、整形外科医 5 名であった。参加者の 87%は JIA 患者の診療経験があった。44%は JIA 患者に成人リウマチ診療を提供する事に躊躇や不安を感じていた。理由は、「親に対応するのが難しい（35%）」、「患者の自立性の欠如（24%）」、「成人における JIA の全体的な理解の欠如（24%）」、「JIA 治療に承認されているまたはされていない薬物の無知（21%）」、「RA の成人患者との違いについての曖昧さの感覚（21%）」、「相談できる小児リウマチ専門医がいない（10%）」であった。適切な移行期のタイミングについては「年齢で決めるべき（41%）」、「就職・就学・結婚・妊娠などの社会的イベントを契機に（55%）」であった。
結論	JIA 患者の移行期のケアは日本では十分に開発されておらず、スムーズな移行のためには、成人のリウマチ専門医だけでなく、患者とその両親にも、移行ケアの教育とが必要である。
コメント	JIA 患者に特化した日本の医療状況を報告した貴重な報告である。医者側からの視点のみであるため、今後は患者アンケート調査も含めた実態調査が望まれる。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

混合性結合組織病

英語タイトル	Lifestyle and other related factors for the development of mixed connective tissue disease among Japanese females in comparison with systemic lupus erythematosus
著者名	Washio M. Fujii T. Kuwana M. Kawaguchi Y. Mimori A. Horiuchi T. Tada Y. Takahashi H. Mimori T.
雑誌名；巻：頁	Modern rheumatology. 2014; 24; 788-92
日本語タイトル	全身性エリテマトーデスと比較した日本人女性の混合性結合組織病の発症に関するライフスタイルおよびその他の関連要因
目的	ライフスタイルに関するアンケートから MCTD 発症のリスク要因を解明する
研究デザイン	ケースコントロールスタディ。
セッティング	2009-2010 年に全国のリウマチ専門外来に受診した SLE 症例、MCTD 症例をそれぞれ対象群とし、健常人をコントロール群として MCTD、SLE をそれぞれ健常人と比較した。

対象者 (P)	2009-2010 年に全国のリウマチ専門外来受診した SLE または MCTD の患者、健常人コントロール群として内科医対象とした。
方法	SLE 患者の生活調査を行ったアンケート (Modern rheumatology. 2014;24(3):448-52.) と同様のアンケートを行った。
主アウトカム評価	喫煙 (喫煙歴があるかどうか)、飲酒 (週 1 回以上の飲酒するかどうか)、歩行 (1 日 30 分以上歩いているかどうか)、睡眠 (1 日 7 時間以上かどうか) といった習慣に関するデータを調査し、毎日の心理的ストレスに関する質問は、回答者が SLE と診断される前に自宅または職場でストレスを経験したかどうかを調査した。「いつも」と「時々」の答えはストレスを感じると分類し、「めったにない」と「いいえ」はストレスがないと分類した。
結果	MCTD:48 例、SLE:54 例、Control:182 例(すべて女性)が該当した。喫煙は SLE、MCTD いずれにおいても発症の危険因子であった。 MCTD、SLE 患者と健常人の日常の心理的ストレスの有無は MCTD 群では 45.8%、SLE 群では 46.3%、健常人群では 39.6%で有意差は認めなかった。年齢、喫煙歴、飲酒歴を調整したオッズ比では、MCTD では頻繁なパンの摂取 (1 日 1 回以上) が発症リスクとなり、SLE では長時間の歩行 (30 分以上/日) が発症リスクであった。
結論	食生活の欧米化が MCTD 発症の、長時間の歩行習慣 (おそらくは日光への暴露) が SLE 発症のリスク因子である可能性が示唆された。
コメント	MCTD のアンメットニーズに関する論文ではないが間接的に MCTD 患者の生活習慣やストレスを感じている比率について知ることができた。日常の心理ストレスに関しては健常人と比率で感じていることは意外な結果であった。
構造化抄録作成者名	山崎晋、松下雅和

CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 1

英語タイトル	Decreased quality of life and societal impact of cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab: a questionnaire based cohort study.
著者名	Catharina M Mulders-Manders, Tim A Kanters, Paul L A van Daele, Esther Hoppenreijns, G Elizabeth Legger, Jan A M van Laar, Anna Simon, Leona Hakkaart-van Roijen
雑誌名 ; 巻 : 頁	Orphanet J Rare Dis. 2018 Apr 20;13(1):59.
日本語タイトル	カナキヌマブ治療を受けた CAPS 患者の低下した QOL と社会生活 : 質問用紙を用いたコホート研究
目的	抗 IL-1 療法を受けた CAPS 患者の QOL 評価
研究デザイン	後方視的研究、コホート研究、質問用紙を使用。
セッティング	オランダ
対象者 (P)	オランダの CAPS 患者 40 人へ QOL に関する質問紙を送り、回答・同意の

	得られた 24 人からの結果。
暴露要要因 (E or I 介入・危険因子／対照 C)	治療なし 2 例、アナキンラ 3 例、カナキヌマブ 19 例
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	Primary outcome EQ-5D-5L による QOL 評価 Secondary outcome 患者の欠席・欠勤状況など
結果	CAPS 患者の EQ-5D-5L は平均 0.769 で一般人口の 0.87 より低かった。 カナキヌマブ投与中の方がアナキンラ投与中より、EQ-5D-5L が 0.110 高く、QOL がよかった。 疾患活動性が高い患者で QOL が低かった。 痛み/不快の項目で問題あり、とする症例が 86%と多かった。 4 週間以内に仕事や学校を欠勤・欠席した割合はそれぞれ 50%, 100%だった。
結論	抗 IL-1 療法中でも CAPS 患者の QOL は一般人口より低い
コメント	質問紙での調査であり、重症患者が回答に協力しないバイアスを discussion に記載あり
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 2

英語タイトル	Longterm followup of quality of life in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab, an anti-interleukin 1 β monoclonal antibody.
著者名	B Céline Marsaud, Isabelle Marie, Isabelle Koné-Paut
雑誌名 ; 巻 : 頁	J Rheumatol 2014 Aug;41(8):1721-2.
日本語タイトル	抗 IL-1 β 抗体カナキヌマブで治療を受けた CAPS 患者 QOL の長期フォローアップ
目的	カナキヌマブ治療を受けた CAPS 患者の QOL 評価
研究デザイン	後方視的研究、コホート研究
セッティング	フランスの 1 施設からの報告。3 家系 7 患者
対象者 (P)	フランスからの報告。1 施設での経時的な QOL 研究。患者は 3 家系 7 人。
暴露要要因 (E or I 介入・危険因子／対照 C)	カナキヌマブ投与 8 週間ごとに 150mg
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	Primary outcome SF-36 による QOL 評価
結果	当初患者の SF-36 が健常者より有意に低かったが、カナキヌマブ治療後は平均値に近づいた。SF-36 physical component summary は 37.7 から 49.7 へ、SF-36 mental component summary は 34.1 から 44.1 へ改善した(一般

	人口は両方とも、50)。 「身体の疼痛」項目が SF-36 の中で最も大きく改善した。
結論	カナキヌマブ治療は CAPS 患者の QOL を改善させた
コメント	症例数は少ないが、カナキヌマブ治療が CAPS 患者の QOL を改善させることを明らかにした
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 3

英語タイトル	Sustained remission of symptoms and improved health-related quality of life in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab: results of a double-blind placebo-controlled randomized withdrawal study.
著者名	Isabelle Koné-Paut, Helen J Lachmann, Jasmin B Kuemmerle-Deschner, Eric Hachulla, Kieron S Leslie, Richard Mouy, Alberto Ferreira, Karine Lheritier, Neha Patel, Ralph Preiss, Philip N Hawkins, Canakinumab in CAPS Study Group
雑誌名 ; 巻 : 頁	Arthritis Res Ther. 2011;13(6):R202.
日本語タイトル	カナキヌマブ治療を受けた CAPS 患者における持続的な症状寛解と QOL の改善。
目的	CAPS 患者に対するカナキヌマブ投与の臨床試験データから QOL への効果を評価すること。
研究デザイン	前方視的研究、ダブルブラインド・ランダム化・休薬試験。
セッティング	欧米、インドの 5 か国での共同研究。
対象者 (P)	欧米、インドの 5 か国共同研究。症例数は 35 人。4 人は CINCA 症候群で、残りの患者は MWS だった。
暴露要因 (E or I 介入・危険因子／対照 C)	Part 1) 全員へカナキヌマブ投与し 8 週間観察 Part 2) カナキヌマブまたはプラセボへランダムに割り付け、8 週間ごとに投与し、24 週間観察 Part 3) オープンラベルでカナキヌマブを 8 週間ごとに投与し、16 週間観察。合計 48 週間。
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	Primary outcome QOL の指標として FACIT-F, SF-36, HAQ を用いた。 Functional assessment of chronic illness therapy-fatigue (FACIT-F) は疲れを中心的な指標として全身状態を評価した。 36-item Short Form Health Survey (SF-36) は 36 個の質問からなり疾患による QOL への影響を評価した。身体面のスコア (physical-component summary score: PCS) と精神面のスコア (mental-component summary score: MCS) から構成される。 Health assessment questionnaire (HAQ) は日常生活の 8 つの動作を行うのにどのくらいの苦勞を伴うかを 20 個の質問で評価した。
結果	Part 1 ではカナキヌマブ治療開始してから day8 に関節痛、頭痛、皮疹などの症状が 90%の患者で消失した。Part 2 ではカナキヌマブ群の患者では症状消失が維持されたが、プラセボ群では 75%で症状が再燃した。

	アメリカの一般人口での HRQoL は、FACIT-F, SF-36 PCS, SF-36 MCS はそれぞれ、43.6, 50, 50 で、治療前の CAPS 患者では順に、27.4, 41.0, 43.0 とかなり低かったが、part 1 終了時には 40.6, 51.0, 47.3 と改善していた。 HAQ は患者群を経時的に評価し、治療前は平均 0.41 だったが、part 1 終了時には 0.17 と改善していた。 Part 3 終了時にも、この QOL の改善効果は維持されていた。
結論	カナキヌマブ治療により CAPS 患者の QOL が改善し、投与継続中は改善効果が持続した。
コメント	カナキヌマブは CAPS 患者の QOL を改善させた。
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 4

英語タイトル	Real-World Experience and Impact of Canakinumab in Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome: Results From a French Observational Study.
著者名	I Kone-Paut, P Quartier, O Fain, G Grateau, P Pillet, P Le Blay, F Bonnet, V Despert, K Stankovic-Stojanovic, L Willemin, S Quéré, O Reigneau, E Hachulla
雑誌名 ; 巻 : 頁	Arthritis Care Res (Hoboken). 2017 Jun;69(6):903-911.
日本語タイトル	CAPS でのカナキヌマブ使用の実世界での経験とインパクト : フランスの観察研究から
目的	カナキヌマブ治療を受けた CAPS 患者の精神面、社会面への有効性を調べた。
研究デザイン	後方視的研究、医師、および患者が質問紙へ記入。
セッティング	フランスでカナキヌマブ治療を受けた CAPS 患者全員へ声をかけ、協力の得られた人
対象者 (P)	フランスの 8 施設の共同研究。 68 人の患者情報を主治医、患者が質問紙へ記入して回答した。
暴露要因 (E or I 介入・危険因子/対照 C)	カナキヌマブ投与。投与量は添付文書に従い、主治医判断で増減した。
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	独自の質問用紙。身体・精神・社会面を評価するもので、1-5 の 5 段階評価や検査値を記載。カナキヌマブ投与開始前、6 か月後、12 か月後、最終受診時の 4 つの時点で評価した。
結果	中央値で 5 年間、カナキヌマブが投与され、65 人 (95.6%) で継続されていた。 医師の評価では 6 か月後、12 か月後、最終の時点のいずれでも 70-80% が complete response を達成していた。 身体症状に関する患者の評価では、疼痛、発熱、皮膚症状、倦怠感の項目で 70-80% の患者で消失または改善を認めた。 QOL に関する患者の評価では、改善した患者の割合が、スポーツへの参加

	(58%)、戸外活動(62%)、家事(42%)、家族の行事(54%)、車高活動(61%)、家族の関係(42%)、友人関係(40%)、恋愛関係(44%)、性生活(42%)だった。 学校の欠席は治療前の1週間平均0.9日から治療後は0.1日へ減少し、勤労している成人では、病気による欠勤が1年平均14.5日から治療後には3日へ減少した。 介護者1週間に費やす時間は平均3時間から治療後は平均0.5時間に減少した。患者のために介護者が仕事を休む日数は中央値で、年間5日から治療後は3日へ減少した。 医療機関の受診については、general practitioner の受診が年間平均8.5日から治療後は5.2日へ減少し、内科医への受診は3.7日から2.0日へ、小児科医への受診は4.4日から1.8日へ減少した。年間の入院回数は平均0.3回から治療後は0.6回へ変化し、有意な変化はなかった。
結論	カナキヌマブ投与により CAPS 患者および介護者の生活面での多くの指標で改善が見られた。
コメント	多数の症例を、長期間観察して、CAPS 患者の QOL がカナキヌマブ投与により改善することを報告した。
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 5

英語タイトル	Sustained response and prevention of damage progression in patients with neonatal-onset multisystem inflammatory disease treated with anakinra: a cohort study to determine three- and five-year outcomes.
著者名	Cailin H Sibley, Nikki Plass, Joseph Snow, Edythe A Wiggs, Carmen C Brewer, Kelly A King, Christopher Zalewski, H Jeffrey Kim, Rachel Bishop, Suvimol Hill, Scott M Paul, Patrick Kicker, Zachary Phillips, Joseph G Dolan, Brigitte Widemann, Nalini Jayaprakash, Frank Pucino, Deborah L Stone, Dawn Chapelle, Christopher Snyder, John A Butman, Robert Wesley, Raphaela Goldbach-Mansky
雑誌名；巻：頁	Arthritis Rheum. 2012 Jul;64(7):2375-86.
日本語タイトル	アナキンラ治療を受けた NOMID 患者における持続的な反応と障害進行の予防：3 年および 5 年の効果を評価するコホート研究
目的	NOMID 患者に対する長期的なアナキンラ治療が全身炎症、臓器障害に与える効果を評価すること。
研究デザイン	後方視的研究、オープンラベル。
セッティング	アメリカで 3 年以上アナキンラ治療を受けた 26 人の NOMID 患者
対象者 (P)	アメリカでアナキンラ治療を受けた NOMID 患者 26 症例。
暴露要因 (E or I 介入・危険因子／対照 C)	アナキンラ 1mg/kg/day 皮下注から開始し、全身炎症、臓器特異的炎症が残存していれば増量した。最大量は研究開始当初は 2mg/kg/day だったが、3mg/kg/day, 5mg/kg/day と期間中に変更した。
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	Primary outcome 3 年後、および 5 年後における臨床症状、検査所見の変化 Secondary outcome

	上記の時点における臓器特異的炎症・障害の変化
結果	Primary outcome 臨床症状と炎症マーカーは3年後に有意に改善しており、5年後も改善が維持されていた。臨床症状はNOMID 特異的な症状の日々の記録やCHAQを用い、検査値はCRP, ESR, SAAを測定した。炎症が寛解している患者は1年後46%, 2年後50%, 3年後58%, 5年後65%と増加した。 体重が3パーセンタイル以下だった患者は3年後、5年後に有意なcatch upが見られた。 PSL使用量は開始時0.80 mg/kg/dayだったが、3年後に0.054 mg/kg/day, 5年後に0.033 mg/kg/dayと有意に減少していた。 Secondary outcome 中枢神経障害 治療開始時に、24人中18人に障害が見られた（脳梗塞4例、痙攣5例、認知障害10例、重複あり）。開始時に比べて3年後、5年後には髄液細胞数や初圧が有意に減少していた。治療開始時は24人中21人で初圧が上昇していたが、そのうち18人は3年後、5年後に初圧が低下していた。髄液細胞数増加は開始時には24人全員で認めたが、3年後には11人だった。 髄液細胞数や初圧が高値の患者ではアナキンラが増量された。3年後に髄液細胞数増加があった9人中7人で、また初圧上昇があった10人中9人で、5年後には改善が見られた。 聴力障害 治療開始時に26人中18人で、片側の軽度難聴以上を認めた。高年齢と相関し、音域としては高周波域で最も顕著だったが、全音域で障害を認めた。 聴力の改善を30%の耳で認め、大部分の患者では障害の進行が停止した。聴力障害が3年間で進行したのは44のうち9個の耳で、3年後から5年後の間に進行したのは4個の耳だった。聴力障害が進行した患者は当初3年間のCRPが有意に高かった。 造影MRIでの蝸牛の造影効果は、治療開始時は25人中22人で見られたが、3年後は25人中14人、5年後は19人中10人だった。造影スコアは経時的に改善したが、造影スコアが高いと聴力障害の進行が見られた。 20か月未満で開始した4例の小児では、開始時には内耳の造影効果を認めたが、最終受診時にいずれも聴力障害を認めず、3例ではMRIでの造影効果も消失していた。 視力障害 治療開始時に26人中8人では少なくとも片眼は視力低下があり、うち3人は法的に全盲だった。周辺視野障害は18人中12人に認めた。 開始時の炎症性眼所見としては、結膜炎(25/26例)、前部ぶどう膜炎(11/26例)、後部ぶどう膜炎(2/26例)、乳頭浮腫(22/26例)を認めた。乳頭浮腫を認めなかった4人のうち2人では、視神経萎縮が進行していて、乳頭浮腫を来すほどの視神経線維が残っていなかった。結膜炎、乳頭浮腫は3年後には改善し、5年後も同様だった。乳頭浮腫は3年後には2/26例、5年後には1/20例に認めるのみだった。 5年後の視力や視野は多くの患者で、治療前より改善するか、治療前と同じだった。視力低下の進行は1人、視野狭窄の進行は2人で認めた。これらの3人は治療前から重度の視神経萎縮を認めていた。視野狭窄はOCT検査での視神経線維萎縮と相関していた。20か月未満で治療を開始した4人では、治療開始後に行ったOCT測定は正常だった。 骨病変

	骨の過成長は 26 人中 10 人で認められた。中には関節拘縮や脚長差を認める患者もいた。アナキンラ治療中も骨病変は有意に増大した。骨端線が閉じておらず、連続した MRI 画像を撮影した 4 人では、病変サイズが 3 か月後、1 年後、3 年後の MRI で増大していた。片側病変を開始時に認めた患者では、治療中の長さの伸びが健側より少なく、脚長差が生じた。アナキンラ治療中に新しい骨病変は生じなかった。
結論	アナキンラ治療により、全身炎症や中枢神経の炎症が抑制され、聴力障害、視力障害は進行が停止した。骨病変は治療中も進行した。
コメント	全身炎症だけでなく、髄液所見や蝸牛 MRI 所見などを指標にアナキンラ増量を提案している点が特徴的。個々の臓器障害の予後についても情報が多。アナキンラとカナキヌマブは中枢神経移行性が異なる点に、カナキヌマブ治療へ適用する際には注意が必要。
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 6

英語タイトル	Follow-up and quality of life of patients with cryopyrin-associated periodic syndromes treated with Anakinra.
著者名	Loredana Lepore, Giulia Paloni, Roberta Caorsi, Maria Alessio, Donato Rigante, Nicola Ruperto, Marco Cattalini, Alberto Tommasini, Francesco Zulian, Alessandro Ventura, Alberto Martini, Marco Gattorno
雑誌名 ; 巻 : 頁	J Pediatr. 2010 Aug;157(2):310-315.e1.
日本語タイトル	アナキンラ治療を受けた CAPS 患者の QOL とフォローアップ
目的	アナキンラ治療を受けた CAPS 患者の臨床症状や QOL の評価
研究デザイン	後方視的研究
セッティング	イタリア、6 施設
対象者 (P)	イタリアの 6 施設の共同調査。観察期間は約 3 年(37.5 か月)。対象患者 20 人(CINCA 15 人、MWS 5 人)、うち 14 人はアナキンラ治療を受けた(CINCA 10 人、MWS 4 人)。
暴露要因 (E or I 介入・危険因子/対照 C)	対象患者全員へアナキンラ治療を勧め、同意の得られた患者に対して治療開始。投与量は 1mg/kg/day から開始して治療効果を見ながら必要があれば増量。拒否患者の主な理由は毎日注射の煩雑さ。
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	Primary outcome 臨床症状と検査所見 Secondary outcome QOL は 50 項目からなる、Child Health Questionnaire (CHQ-PF50)。Physical summary score (PhS) と psychosocial summary score (PsS) が算出され、健常者では 50±10 (平均±SD)となる。数値が高いほど QOL が高い。
結果	治療した全症例で治療直後より炎症は抑制された。発熱、皮疹、関節炎は消失し、炎症マーカーは正常化した。治療中、その効果は継続した。頭痛の頻度も治療後より減少し、治療継続により消失した。視神経乳頭浮腫は 7 人中 3 人では消失し、残り 4 人ではやや改善したがアナキンラ増量後も

	残存した。 精神発達遅滞のあった4例では、治療後も変化なかった。聴力障害のあった7人のうち、1人で改善したが他の患者では変化がなかった。進行もなかった。低身長であった4人では、catch upを認めなかった。 アナキンラ増量は5人で行われ、主な理由は炎症マーカーのみの上昇、または眼科診察で乳頭浮腫の残存だった。 アナキンラ治療を拒否した6人の患者では、平均45か月の観察期間中、皮疹、頭痛、関節炎が続き、難聴は1人で新規に出現、2人では悪化した。乳頭浮腫も1人に新たに出現した。 治療前のQOLはPhSがCINCA患者で平均31.4、MWS患者で46.7と健常者より有意に低かった。PsSもCINCAで4.18、MWSで41.1と健常者より有意に低かった。身体面ではglobal health, physical functioning, role/social limitations-emotional/behavioral and bodily pain/discomfortの値が低かった。精神面でも、general health perceptionやemotional impact on parents, family activitiesが低値だった。 アナキンラ治療により、PhSは治療前の中央値38から治療後は52.2と改善し、PsSも43.8から47.8へ改善した。どちらも優位に改善したが、PhSの改善がより大きかった。
結論	アナキンラ治療によりCAPS患者の臨床症状、QOLとも改善した。
コメント	アナキンラとカナキヌマブは中枢神経移行性が異なる点に、カナキヌマブ治療へ適用する際には注意が必要。
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

CAPS(クリオピリン関連周期熱症候群) 7

英語タイトル	Musculoskeletal symptoms in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes: a large database study.
著者名	Laetitia Houx, Eric Hachulla, Isabelle Kone-Paut, Pierre Quartier, Isabelle Touitou, Xavier Guennoc, Gilles Grateau, Mohamed Hamidou, Bénédicte Neven, Jean-Marie Berthelot, Thierry Lequerré, Pascal Pillet, Irène Lemelle, Michel Fischbach, Agnès Duquesne, Pierre Le Blay, Claire Le Jeune, Jérôme Stirnemann, Christine Bonnet, Dominique Gaillard, Lilian Alix, Renaud Touraine, François Garcier, Christophe Bedane, Anne-Laure Jurquet, Pierre Duffau, Amar Smail, Camille Frances, Martine Grall-Lerosey, Pascal Cathebras, Tu Anh Tran, Sandrine Morell-Dubois, Anne Pagnier, Christophe Richez, Laurence Cuisset, Valérie Devauchelle-Pensec
雑誌名 ; 巻 : 頁	Arthritis Rheumatol. 2015 Nov;67(11):3027-36.
日本語タイトル	CAPS 患者の筋骨格症状：大規模データベース研究
目的	多数の症例、長期のデータでCAPS患者の筋骨格症状を調査する
研究デザイン	後方視的研究、大規模データベース研究
セッティング	フランスの多施設での133症例の報告

対象者 (P)	合計 133 症例 (FCAS 20 例, MWS 88 例, CINCA 22 例, 未分類 CAPS 3 例)
暴露要因 (E or I 介入・危険因子／対照 C)	主治医判断でそれぞれの治療
主なアウトカム評価 (0 エンドポイント)	筋骨格症状の有無
結果	初診時に筋骨格症状を認めたのは、関節痛/関節炎が 123 人全体のうちの 37 人 (30%)、筋肉痛が 26 人 (21%) だったが、観察期間中に FCAS, MWS, CINCA の 3 群で、筋骨格症状を呈した患者の割合は差がなく、いずれも高かった (それぞれ 85%, 85%, 95%)。内訳は、関節痛 (88%), 関節炎 (58%) が多かった。筋骨格症状の有無で、発症年齢などの人口動態的データは差がなかった。全体の 94% に NLRP3 変異を認め、変異により筋骨格症状を呈する頻度は差があった。部位としては症状の出る頻度が高い順に膝、足関節、手、手関節となっていた。 筋骨格症状のある患者では、NSAIDs、鎮痛薬、コルヒチン、経口ステロイド薬を投与されている比率が有意に高かった。これらが処方された 124 人のうち、93 人 (75%) はアナキンラへ変更され、そのうち 48 人 (52%) は投与頻度の低いカナキヌマブへ変更されていた。 抗 IL-1 療法 (アナキンラ or カナキヌマブ) を受けている 93 人のうち、25 人 (27%) が partial remission (PR), 68 人 (73%) が complete remission (CR) だった。PR 群の年齢は中央値 45 歳で、CR 群の 27 歳より有意に高かった。 関節炎のある 72 人のうち、11 人 (15%) のレントゲン写真で骨びらんや関節裂隙の狭小化など構造破壊が認められた。骨端や膝蓋骨の肥大など特徴的な膝の変形は CINCA 症候群の 3 例で認められた。
結論	筋骨格症状は CAPS の重症度によらず生じ、頻度が高かった。経時的に悪化しやすく、QOL を損なっている可能性がある。
コメント	研究期間の途中で生物学的製剤が使用可能となった時期の研究。当初からカナキヌマブが使える時代には、薬剤使用率が変化する可能性あり。
構造化抄録作成者名	井澤和司、田中孝之

Blau 症候群

英語タイトル	Blau syndrome: cross-sectional data from a multicentre study of clinical, radiological and functional outcomes
著者名	Carlos D. Rosé, Steven Pans, Ingele Casteels, Jordi Anton, Brigitte Bader-Meunier, Philippe Brissaud, Roland Cimaz, Graciella Espada, Jorge Fernandez-Martin, Eric Hachulla, Miroslav Harjacek, Raju Khubchandani, Friederike Mackensen, Rosa Merino, Antonio Naranjo, Sheila Oliveira-Knupp, Christine Pajot, Ricardo Russo, Caroline Thomée, Sebastiaan Vastert, Nico Wulffraat, Juan I. Arostegui, Kevin P. Foley, John Bertin and Carine H. Wouters
雑誌名 ; 巻 : 頁	Rheumatology; 2015; 54: 1008-16 ページ
日本語タイトル	Blau 症候群: 臨床的、画像評価的および機能的アウトカムに関する多施設共同横断的研究

目的	Blau 症候群の関節、身体機能および眼所見のベースラインに関する調査
研究デザイン	前向きコホート研究
セッティング	不明
対象者 (P)	11 か国 18 施設の、NOD2 遺伝子変異が同定された Blau 症候群患者 31 名
暴露要因 (E or I 介入・危険因子／対照 C)	なし
主なアウトカム評価 (O)	HAQ および CHAQ、幸福感の VAS スコア
結果	HAQ および CHAQ は、正常は 41% で、31% が軽度、17% が中等度、11% が重度の機能障害を示した。また、患者のほぼ半数 (48%) が、疾患が幸福感に与える影響は中等度から重度であると回答し、影響がないとしたのは 26% であった。
結論	本症は重度の関節症状や眼症状を引き起こし、また、しばしば致命的な全身症状を起こし得ることから、患者の QOL に与える影響は甚大である。
コメント	HAQ および CHAQ 値、幸福感のスコアを、JIA 患者と Blau 症候群患者で比較すると、Blau 症候群患者の方がいずれも高値であった。
構造化抄録作成者名	松田智子、神戸直智

FMF (家族性地中海熱) 1

英語タイトル	Assesment life quality of familial Mediterranean fever patients by short form-36 and its relationship with disease parameters
筆頭著者名	S. SAHIN,
雑誌名 ; 巻 : 頁	Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Apr;17(7):958-63.
日本語タイトル	SF-36 による家族性地中海熱患者の生活の質の評価と疾患パラメータとの関係
目的	FMF 患者の QOL を評価し、疾患パラメータとの関係を検討する。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	Cumhuriyet 大学の Rheumatology Clinic に入院した患者
対象 (P)	Livneh criteria を満たした FMF 患者 100 名 (男 31、女 69) と健常者 100 名。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	FMF 患者はコルヒチン治療あり。 対照の健常者は病院スタッフなど。
主なアウトカム指標 (O)	SF-36 による QOL 評価。 FMF 患者では発症年齢、診断年齢、コルヒチン開始年齢、発作頻度、家族歴、透析歴を調査。重症度は FMF severity score を用いた。
結果	患者の身体機能、身体役割機能、精神役割機能、心の健康、全体的健康の各パラメータの平均スコアは、健康なボランティアに比べて有意に低かった。社会生活機能と活力については、有意な差はなかった。 コルヒチン著効患者の身体機能、身体役割機能、精神役割機能スコアは、コルヒチン部分的有効患者のそれよりも有意に高かった。発作頻度は 1 ケ

	月に1回が49%で最多。severity scoreはMild 27%, Moderate 68%, Severe 5%で、軽症患者のスコアは重症者より高かったが有意差はなかった。
結論	FMF患者では身体的、精神的両面でQOLが損なわれている。
コメント	治療効果が十分でないとQOL低下につながりやすい。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

FMF（家族性地中海熱） 2

英語タイトル	Anxiety and depression in adult patients with familial Mediterranean fever: a study comparing patients living in Germany and Turkey
筆頭著者名	Arnd GIESE
雑誌名；巻：頁	International Journal of Rheumatic Diseases. 2017；20:2093-2100.
日本語タイトル	ドイツとトルコに在住する家族性地中海熱患者の不安とうつとの関係
目的	ドイツとトルコのFMF患者の不安、うつの有病率を比較し、居住地による差があるか明らかにする
研究デザイン	Case control study
セッティング	Ruhr 大学 Bochum Medical Centre（ドイツ）と Hacettepe 大学 Medical Centre（トルコ）の患者
対象（P）	Livneh criteriaを満たした、18歳以上の40名のトルコ在住FMF患者、40名のドイツ在住FMF患者
曝露要因 （E 要因/I 介入） 対照（C）	・HCはドイツ在住の40名 ・PもCも祖先はすべてトルコ人
主なアウトカム指標 （O）	・不安、うつの有病率 ・臨床データとThe Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS-A/D）を用いて評価。Max21点で8以上を診断 ・病勢はPras scoreを用いている
結果	・ドイツFMFは若年発症でありトルコFMFより罹病期間が有意に長い ・不安の有病率はドイツFMFでHCより高値だった（52.5% vs. 22.5%） ・ドイツFMFにおいて、年齢や人種、うつの共存を調整してもFMFは不安の独立した関連因子（OR:4.2, 95% CI: 1.5-11.9, P = 0.007） ・うつの有病率は3群で有意差なし ・FMFの重症度やCRP値と不安、うつは関連しない
結論	ドイツFMF患者で不安はHCに比べより一般的だった。ドイツとトルコ在住のFMF患者での不安とうつの有病率の差はなかった。
コメント	既報ではトルコでもFMFと不安障害の関連は指摘されており、居住場所によらずFMFは不安のリスク因子となる。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

FMF（家族性地中海熱） 3

英語タイトル	Assessment of sleep problems in children with familial Mediterranean fever
筆頭著者名	Balahan MAKAY
雑誌名；巻：頁	International Journal of Rheumatic Diseases. 2017; 20:2106-2112.
日本語タイトル	FMF 患児の睡眠についての評価
目的	FMF 患児の睡眠パターンを調べ、睡眠障害と関連する因子を明らかにする
研究デザイン	Case control study
セッティング	Dokuz Eylul 大学小児科で加療中の患児
対象 (P)	・ Tel-Hashomer criteria を満たした 51 名の FMF 患児 (6-17 歳、中央値 11.7±3.5 歳) ・ 過去 2 週間に発作のない患児で全例コルヒチン治療がされている
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	・ C は 84 人の年齢と性をマッチさせた HC (中央値 11±3.1 歳)
主なアウトカム指標 (O)	臨床データ (統計学的データ、罹病期間、症状、昨年の発作回数、コルヒチン投与量、重症度スコア、MEFV 遺伝子変異、血清 CRP 値) と質問票である Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) との相関性を解析。
結果	・ FMF 患児の sleep score は HC より有意に高く (悪い)、入眠の遅れ、睡眠疲労、中途覚醒、睡眠呼吸障害の点で HC より有意に高い。 ・ sleep score と罹病期間、コルヒチン投与量と期間、重症度スコア、昨年の発作回数、血清 CRP 値は相関しなかった。 ・ 昨年の発作回数と入眠の遅れ、中途覚醒、睡眠呼吸障害を伴う割合はそれぞれ正の相関関係を認めた。 ・ 労作時の下肢痛のある患児は有意に sleep score が高い。 ・ 労作時の下肢痛のある患児は入眠の遅れ、睡眠時異常行動、睡眠呼吸障害を伴う割合が有意に高い
結論	高頻度の発作回数と労作時下肢痛が睡眠の質の低下と関連する
コメント	FMF 患児の睡眠障害の性質が明らかになった。睡眠障害の性質を臨床的に評価し、患児への介入を個別に考える必要がある。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

FMF (家族性地中海熱) 4

英語タイトル	Incidence of sleep disturbances in patients with familial Mediterranean fever and the relation of sleep quality with disease activity
筆頭著者名	Orhan KUCUKSAHIN
雑誌名；巻：頁	International Journal of Rheumatic Diseases 2018; 21: 1849-1856
日本語タイトル	FMF 患者の睡眠障害と、睡眠の質と病勢の関連性
目的	FMF 患者の睡眠の質と、疲労・うつ・不安・病勢などとの関連性を評価する
研究デザイン	横断研究

セッティング	Yildirim Beyazit 大学、Ataturk Education and Research 病院、Diskapi Education and Research 病院、Ankara Numune Education and Research 病院の 4 施設での外来患者
対象 (P)	Tel-Hashomer criteria を満たした 174 人の FMF 患者 全例コルヒチン内服している
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	C は性と年齢をマッチした 84 人の HC
主なアウトカム指標 (O)	・ FMF 患者は罹病期間、重症度、症状、昨年の発作回数、服薬、検査所見などを調査 ・ The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)、Multidimensional Assessment of Fatigue(MAF)、Hospital Anxiety and Depression Index (HADS) A/D を用いて評価
結果	・ FMF 患者は HC に比べてうつ/疲労/不安スコア、PSQI が有意に高値(悪い)。また病勢と PSQI は関連した。 ・ PSQI が 5 以上では発作期間の ESR、CRP、アミロイドレベルが有意に高く、過去 3 か月の発作回数も多く、疲労やうつスコアも悪かった。またこれらは正の相関関係を認めた。 ・ ロジスティック回帰分析では病気の期間、発作中の ESR、疲労、過去 3 か月の発作回数が睡眠の質を下げる予測因子となった。
結論	FMF 患者において睡眠の質の悪さは一般的事象であり、発作中の炎症マーカーのレベル、疲労、過去 3 か月の発作数と関係した。
コメント	FMF 患者で睡眠や気分障害への介入は治療の成功のためにも重要な因子である。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

FMF（家族性地中海熱） 5

英語タイトル	Oral health and oral quality of life in inactive patients with familial Mediterranean fever without amyloidosis
筆頭著者名	E. Soğurl
雑誌名；巻：頁	Clin Exp Rheumatol 2013； 31 (Suppl. 77)： S15-S19.
日本語タイトル	非活動期の FMF 患者の口腔衛生と、関連する QOL の評価
目的	FMF 患者の口腔内の健康状態を評価する
研究デザイン	横断研究
セッティング	Ege 大学の Rheumatology clinic でフォローされている患者（おそらく外来）
対象 (P)	Tel-Hashomer criteria を満たした 45 人の FMF 患者 (M/F:20/25;平均 36.66 歳)。全員コルヒチン治療を受け臨床的寛解下にある患者群。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	C は 50 人のベーチェット (Marmara 大学病院)、50 人の HC
主なアウトカム指標	・ 抜去歯数や充填歯数、虫歯数、歯周ポケットの深さ、歯肉スコアなどの

(0)	指数を調査 ・ FMF severity score (F-SS-2)、oral health impact profile-14 (OHIP-14)、SF-36 を用いて評価
結果	・ 抜去歯は FMF と BD で HC より有意に多い、充填歯は FMF が BD/HC より有意に多い、FMF/HC は BD より虫歯が有意に少ない。FMF において ESR と虫歯数は正の相関。歯肉スコアは FMF/HC が BD より有意に低値だった。 ・ FMF 重症度と口腔内環境の各指数との相関なし。 ・ OHIP-14 score は FMF/BD で HC より有意に高値(悪い)。 ・ FMF で OHIP-14 は抜去歯数と有意な正の相関関係。 ・ FMF の SF-36 は 4/8 項目で HC に比べて有意に低値だった。
結論	FMF は HC に比べて口腔環境が悪く口腔関連の QOL も低い。歯の喪失は口腔関連の QOL についてクリティカルである。
コメント	口腔環境が病気に与える影響は BD, FMF で異なると思われる。FMF では QOL は低めるが病勢にはあまり影響を与えない。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

FMF（家族性地中海熱） 6

英語タイトル	Frequency of juvenile fibromyalgia syndrome in children with familial Mediterranean fever: effects on depression and quality of life
筆頭著者名	G. Alayli
雑誌名；巻：頁	Clin Exp Rheumatol 2011; 29 (Suppl. 69):S127-S132.
日本語タイトル	小児の FMF 患者における線維筋痛症の頻度と、うつや QOL に与える影響
目的	FMF 患児における小児線維筋痛症の有病率を評価し、QOL、併存するうつについて評価
研究デザイン	横断研究
セッティング	Ondokuz Mayıs 大学の Paediatric Nephrology 外来患者
対象 (P)	・ Livneh criteria を満たした 91 人の FMF 患児 (男児 44 人、女児 47 人)
曝露要因 (E 要因/I 介入)	・ C は 60 人の HC (男児 27 人、女児 33 人)
対照 (C)	
主なアウトカム指標 (0)	・ 小児線維筋痛症 (JFMS) は Yunus and Masi' s criteria で評価した。 ・ うつは Children' s Depression Inventory (CDI) で評価。 ・ QOL は child and parent reports of Paediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL™) で評価した。 ・ 病勢は Tel-Hashomer Severity Score を用いた。
結果	・ JFMS の有病率は HC に比べ FMF 群で有意に高かった。 ・ FMF 群で PedsQL は有意に低く、CDI は有意に高かった。 ・ 更に JFMS 合併 FMF 群は、非合併 FMF 群と比較して圧痛点や pain VAS が有意に高く、PedsQL は有意に低く、CDI は有意に高かった。病勢は有意差は認めなかった。 ・ JFMS 合併 FMF 群において病勢や PedsQL、うつスコアとの相関性は認めない。

結論	FMF 患者では小児線維筋痛症 (JFMS) の有病率は有意に高く、JFMS は QOL が低下しうつに繋がり得る。
コメント	FMF で痛みが持続する患者は、病勢に関係なく、不必要で適切でない検査や治療を避けるためにも JFMS の併発について評価すべきである。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

FMF (家族性地中海熱) 7

英語タイトル	Health-related quality of life of school-age children with familial Mediterranean fever
筆頭著者名	B. Makay
雑誌名 ; 巻 : 頁	Clin Exp Rheumatol 2009; 27 (Suppl. 53):S96-S101.
日本語タイトル	学童期の FMF 患児の健康関連 QOL の評価
目的	FMF 患児の身体的、精神的な健康関連 QOL を親と本人で調査し比較する
研究デザイン	横断研究
セッティング	Dokuz Eylül 大学に通院中の患者
対象 (P)	・Tel-Hashomer criteria を満たし、コルヒチン加療を受けている、非発作期の 51 人の FMF 患児 (男性 25/女性 26 名)。 ・さらに患者は Children (8-12 歳)と Adolescents (13-18 歳)にわけて比較
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	・C は 81 人の HC (男性 44 名/女性 37 名)。 ・HC も Children (8-12 歳)と Adolescents (13-18 歳)にわけて比較
主なアウトカム指標 (O)	・臨床情報として罹病期間、症状、発作回数、入院回数、MEFV 変異、Prasらの重症度、コルヒチンの投与量などを調査。 ・患児は The Pediatric Quality of Life Inventory™ 4.0 (PedsQLTM4.0) Generic Core Scales で評価。親は parent proxy-report of the PedsQLTM 4.0 で評価した。
結果	・8-12 歳の FMF 患児の PedsQL は HC に比べて精神・身体機能の項目で親も子も有意に低かった (悪い)。 ・13-18 歳の FMF 患児では HC に比べて身体・感情・学校機能の項目で親も子も有意に低スコアだった。 ・Adolescents 群は Children 群に比べ社会機能スコアが有意に高かった。 ・PedsQL の総スコアと重症度スコア/発作回数/入院または救外受診回数は有意に逆相関した。 ・コルヒチンレスポンスは PedsQL スコアが高い患者が多かった。 ・筋痛、関節痛のある患者は PedsQL の総スコアが有意に低く、身体機能スコアも有意に低値だった。 ・PedsQL の全ての項目において親と子のスコアは相関した。
結論	小児および青年の FMF 患者の医療ニーズに対して、HRQOL を評価することは臨床と潜在的な結びつきがあるため重要である。
コメント	HRQOL の障害の程度を考えると、患者への個別のカウンセリングや介入が必要と思われる。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

FMF（家族性地中海熱） 8

英語タイトル	Familial Mediterranean fever patients may have unmet needs for treatment of erysipelas-like erythema
筆頭著者名	M. E. Tezcan
雑誌名；巻：頁	Clin Exp Rheumatol 2017; 35 (Suppl. 104): S9.
日本語タイトル	FMF 患者は丹毒様皮疹の治療に対してアンメットニーズがある
目的	FMF 患者の丹毒様皮疹の治療を調査しアンメットニーズを明らかにする
研究デザイン	横断研究
セッティング	Kartal Dr. Lutfi Kirdar Training and Research 病院の入院患者
対象 (P)	・Tel-Hashomer Criteria を満たし、生涯で少なくとも 1 回の丹毒様皮疹発作のあった 49 人の患者（男性 13 名、女性 36 名）
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	
主なアウトカム指標 (O)	・過去 6 ヶ月以内に入院した FMF 患者への質問票(患者背景、症状、コルヒチン量と FMF 症状や丹毒様皮疹に対する効果、治療効果など)を用いた調査 ・治療効果は質問票で 3 つにわけて(反応性 Inadequate<50, Moderate50-75, Adequate75<)比較した。
結果	・FMF のメインの症状(腹痛、発熱)に対しての治療反応性は Moderate, Adequate と回答した人が多かったが、丹毒様皮疹については Inadequate とした人が多かった。
結論	丹毒様皮疹の治療についてはアンメットニーズが存在する。
コメント	記述研究
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

FMF（家族性地中海熱） 9

英語タイトル	Familial Mediterranean fever-associated infertility and underlying factors
筆頭著者名	Nuh Atas
雑誌名；巻：頁	Clinical Rheumatology (2020) 39:255-261
日本語タイトル	FMF に関連した不妊とそのリスク因子
目的	FMF 患者の不妊率を調査し、不妊の潜在的リスク因子を決定する。
研究デザイン	横断研究
セッティング	Gazi 大学、Hacettepe 大学、Eskisehir Osmangazi 大学の外来患者
対象 (P)	・Tel Hashomer criteria を満たした FMF 患者 582 人。 ・不妊は 12 か月の性接触のある期間でも妊娠成立しない例と定義(相手が不妊の場合は含まない)。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	C として妊娠成立した FMF 患者 (518 人)
主なアウトカム指標 (O)	・統計学的データ、併存症、合併症、MEFV 遺伝子変異、病期、発症年齢、薬歴、検査値、発作様式、コルヒチン抵抗性、重症度 (ISSF) などを収

	集。比較している。
結果	・不妊群は64人、うち5人は後に妊娠（ART, IVFによる）。 ・2群比較では女性、M694V、20歳未満の発症、丹毒様皮疹、筋痛、ISSFスコア、コルヒチン不応、自己炎症疾患 disease index (ADDI) は不妊群で有意に common だった。 ・多変量解析では女性、20歳未満の発症、病勢、コルヒチン不応が独立した不妊の予測因子だった。
結論	FMF 患者の不妊の独立因子が明らかになった。不妊症は、個人の心身の健康や社会生活に重要な影響を及ぼすため、不妊症治療のためにも効果的な FMF 治療介入が求められる。
コメント	IL-1 β 阻害薬で治療した患者で妊娠成立例も述べられており、積極的な抗サイトカイン治療の結果かもしれない。
抄録作成者氏名	市川貴規、岸田大

FMF（家族性地中海熱） 10

英語タイトル	Health-related quality of life and its associations with mood condition in familial Mediterranean fever patients
筆頭著者名	Serpil Muge Deger · Mehmet Akif Ozturk · Mehmet D. Demirag · Selcuk Aslan · Berna Goker · Seminur Haznedaroglu · A. Mesut Onat
雑誌名；巻：頁	Rheumatol Int. 2011 May;31(5):623-8
日本語タイトル	FMF 患者における健康関連 QOL と気分状態の関連
目的	FMF 患者における健康関連 QOL と気分状態の関連を調査すること。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Gazi University
対象 (P)	90 名の FMF 患者（女 60、男 30、平均 29 歳）。FMF 以外の慢性疾患保有者は除外。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	67 名の健常者（女 46、男 21、平均 30 歳）を対照群とした。
主なアウトカム指標 (O)	SF-36 で HRQOL を、hospital anxiety depression scale (HADS) で気分状態を評価。
結果	FMF 患者では、SF-36 身体スコアは健常者より低かったが精神スコアは同等。FMF 患者では抑うつと不安が有意に多かった。不安の頻度は交絡因子である鬱病の有無で調整してもやはり有意に多かった。一方抑うつの頻度は不安障害で調整すると差がなくなった。
結論	FMF は HRQOL に悪影響を及ぼす可能性がある。FMF 患者では、健常者に比べて抑うつや不安を感じることが多い。
コメント	FMF 患者ではメンタルヘルスも注意してフォローする必要がある。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

FMF（家族性地中海熱） 11

英語タイトル	Fatigue in familial Mediterranean fever and its relations with other clinical parameters
筆頭著者名	Duruoz MT
雑誌名；巻：頁	Rheumatol Int. 2018 Jan;38(1):75-81
日本語タイトル	FMF 患者における疲労とその他臨床パラメータの関連
目的	FMF 患者の疲労とその他臨床パラメータの関連について調査すること。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Marmara University
対象 (P)	61 名の FMF 患者（女 44、男 17、平均 35.5 歳）。FMF 以外の慢性疾患、精神疾患保有者は除外。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	年齢性別をマッチさせた 61 名の健常コントロールを対照とした。
主なアウトカム指標 (O)	臨床的特徴に加えて、Visual analogue score of pain (VAS-pain), VAS-fatigue, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF), Nottingham Health Profile (NHP), Fatigue Severity Scale (FSS), Fatigue Impact Scale (FIS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) を調査。
結果	FMF 患者では VAS-pain, VAS-fatigue, PSQI total score, MAF, すべての NHP, FSS, FIS, HADS scores のいずれも対照群より有意に高かった。疲労は多くの心理的因子、睡眠、QOL、疾患関連因子と関連していた。
結論	FMF 患者は痛み、疲労、睡眠障害、QOL 低下が健常者と比べて多い。これらをターゲットにした介入の余地があるかもしれない。
コメント	疾患重症度 (PRAS score) と疲労には直接の相関関係はなかった。
抄録作成者氏名	岸田大, 市川貴規

FMF（家族性地中海熱） 12

英語タイトル	Frequency of functional gastrointestinal disorders in children with familial Mediterranean fever
筆頭著者名	Ekinci RMK
雑誌名；巻：頁	Clin Rheumatol. 2019 Mar;38(3):921-926
日本語タイトル	FMF 小児における機能性胃腸障害の頻度
目的	FMF 小児における機能性胃腸障害の頻度とリスク因子を調べる。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Cukurova University
対象 (P)	103 名の FMF 小児患者（平均 12.58 歳）
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	100 名の健常コントロールを対照。
主なアウトカム指標 (O)	Rome IV criteria による機能性胃腸障害の頻度
結果	機能性胃腸障害の頻度は FMF39.8%、健常者 19%であった。機能性ディス

	ペプシア、過敏性腸症候群の頻度は有意にFMF群で高かった。機能性胃腸障害の有無によってGenotypeや臨床症状、コルヒチン反応性に差はなかった。
結論	FMFの小児は痛みが前景にたつ機能性胃腸障害をきたしやすい可能性がある。FMF患者で炎症反応上昇を伴わない腹痛を繰り返す場合には機能性胃腸障害を考える必要があるかもしれない。
コメント	原病による腹痛は患者103名中95名(92.2%)であり。コルヒチンは72.8%でComplete response, 20.4%でPartial responseで、無効は6.8%。M694V保有者が46.6%入っている。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

FMF（家族性地中海熱） 13

英語タイトル	Fatigue in pediatric patients with familial Mediterranean fever
筆頭著者名	Özdel S
雑誌名；巻：頁	Mod Rheumatol. 2018 Nov;28(6):1016-1020.
日本語タイトル	小児FMF患者における疲労
目的	FMF患者における疲労とそれに関連する可能性のある因子について評価する。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Ankara University Pediatric Rheumatology outpatient clinic.
対象 (P)	10-21 歳のFMF患者 111 名。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	コントロール群として慢性リウマチ性疾患の患者 54 名、健康な小児 79 名。
主なアウトカム指標 (O)	C I S - 2 0 (Checklist Individual Strength-20) による疲労スコア(発作間欠期の評価)。
結果	FMF患者, リウマチ性疾患の患者の間でC I S - 2 0スコアは同等、健常者と比べると高かった。筋骨格症状を有するFMF患者では、有さない患者に比べ疲労を感じる事が有意に多かった。 Severe fatigueはFMFの15.3% (リウマチ性疾患では5.6%、健常者では1.3%)。M694Vの有無で疲労度は変わらなかった。
結論	FMFにおいて疲労は重要な問題だがあまり認識されておらず、特に筋骨格症状を有する患者では積極的に介入する必要がある。
コメント	C I S - 2 0 : ①疲労 (8) 、②モチベーション低下 (4) 、③活動性低下 (3) 、④集中力低下 (5) の、計4分野20質問による評価。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

FMF（家族性地中海熱） 14

英語タイトル	Quality of life in adult patients with Familial Mediterranean fever living in Germany or Turkey compared to healthy subjects: a study evaluating the effect of disease severity and country of residence
筆頭著者名	Giese A

雑誌名；巻：頁	Rheumatol Int (2013) 33:1713-1719
日本語タイトル	ドイツまたはトルコに居住する成人FMF患者のQOL：疾患の重症度と居住国の影響を評価した研究
目的	FMF患者のQOLを調査すること
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	ドイツ Ruhr-University Bochum Medical Centre, トルコ University Medical Centre of the Hacettepe University
対象 (P)	トルコに住むFMF 40 名+ドイツに住むFMF 40 名.
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	年齢をマッチさせた、ドイツ居住のトルコ系健常者 40 名を対照.
主なアウトカム指標 (O)	World Health Organisation Quality of Life scale (WHOQOL-BREF)によるQOL スコア. 疾患活動性はP r a s s c o r e で調査し、関連性を調べた.
結果	FMF 患者では健常者に比べ QOL physical health domain でいずれも低値。トルコのFMF 患者は健常者に比べQOL 環境因子が低かった。疾患活動性とQOL の関連は見出されなかった。
結論	FMF 患者では居住国に関係なく身体健康に関するQOL が低下している。
コメント	心理的 QOL、社会的 QOL は健常者と差なし。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

FMF（家族性地中海熱） 15

英語タイトル	Depression and anxiety in children and adolescents with familial Mediterranean fever
筆頭著者名	Makay B
雑誌名；巻：頁	Clin Rheumatol (2010) 29:375-379
日本語タイトル	青少年期の FMF 患者における抑うつと不安
目的	青少年期の FMF 患者における抑うつと不安について評価する。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Dokuz Eylül University
対象 (P)	青少年期の FMF 患者 43 名（7-12 歳：20 名，13-18 歳：23 名）。平均罹病期間：3.5 年。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	同年代の健常者 53 名（7-12 歳：29 名，13-18 歳：24 名）を対照。
主なアウトカム指標 (O)	Children's Depression Inventory (CDI), Screen for Child Anxiety-related Emotional Disorders (SCARED)による抑うつと不安スコア。
結果	健常群と比べ、FMF では depression score は有意に高かったが anxiety

	scores は差がなかった。罹病期間は影響しなかったが、depression score と疾患活動性は相関した。
結論	FMF 患者は抑うつ傾向となりやすく、心理学的な評価や個別の介入が必要かもしれない。
コメント	M694V homo 保有者は 12 名。スコアとの関連なし。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

FMF（家族性地中海熱） 16

英語タイトル	Effect of familial Mediterranean fever on sexual and reproductive health in women
筆頭著者名	ÜĞURLU GK
雑誌名；巻：頁	Turk J Med Sci (2017) 47: 463-469
日本語タイトル	家族性地中海熱が女性の性と生殖に関する健康に及ぼす影響
目的	FMF と女性の性機能障害・月経前症候群との関連について調査。
研究デザイン	Cross-sectional study
セッティング	Ankara Atatürk Training and Research Hospital (トルコ)
対象 (P)	コルヒチン治療中の 36 名の女性 FMF 患者。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	健常者 33 名を対照。
主なアウトカム指標 (O)	抑うつ、不安、月経前症候群の構成要素、性機能障害について調べた。Beck Depression Inventory (BDI), Beck Anxiety Inventory (BAI), Premenstrual Assessment Form (PAF), Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS) での評価。
結果	BAI トータルスコア、PAF トータルスコア、GRISS トータルスコアは FMF 群で有意に高値だった。グループ変数は、不安や抑うつのレベルとは無関係に、GRISS における頻度と vaginismus サブスケールの変数に影響を与えた。月経前症候群には直接的な影響はなかったが、PAF スコアの合計値には影響があった（不安レベルの上昇）。グループ変数はうつ病には影響を与えなかったが、うつ病スコアは PAF 総スコアに有意な影響を与えた。
結論	FMF は性機能障害、月経前症候群に関連し、そのことは直接/間接的に心理的因子に影響する。
コメント	GRISS：性機能の指標、frequency, communication, satisfaction, avoidance, touch, vaginismus, anorgasmia の 7 項目からなる。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

FMF（家族性地中海熱） 17

英語タイトル	Evaluation of the Burden of Care and the Quality of Life in the Parents of Turkish Children with Familial Mediterranean Fever
筆頭著者名	Koşan Z
雑誌名；巻：頁	J Pediatr Nurs. Sep-Oct 2019;48:e21-e26.

日本語タイトル	トルコ人家族性地中海熱患者の両親におけるケアの負担と QOL の評価
目的	小児 FMF 患者の介護者におけるケアの負担・QOL を調査する。
研究デザイン	cross-sectional study
セッティング	トルコ Atatürk University
対象 (P)	小児 FMF 患者 109 名の介護者 (caregivers) の中で同意が得られた 90 名。
曝露要因 (E 要因/I 介入) 対照 (C)	なし
主なアウトカム指標 (O)	Zarit Care Burden Scale (ZCBS) による介護負担尺度, WHO Quality of Life Questionnaire-Short Form (WHOQOLBREF) による QOL スコア。
結果	ZCBS による介護者の介護負担は、61.1% (n=55) が軽度、25.6% (n=23) が中等度、13.3% (n=12) が重度に分類。単身者は既婚者に比べて比較的負担が大きい (80%、36%)、その差は有意ではなかった。介護者の性別、学歴、併存疾患の有無については、ZCBS のカテゴリー間で統計的に有意な差はなかった。また、ZCBS と WHOQOL-BREF のドメインとの間には、有意な相関関係は見られなかった。
結論	FMF 患者の介護者の QOL には悪影響はなかったが、かなりの数の介護者が中程度の重さの介護負担を認識していた。介護者のニーズに注意し、社会的、経済的、身体的、心理的に十分なサポートを提供する必要がある。
コメント	患者は平均 11 歳、平均発作回数 4.5 回/年。 父親は平均 42.5 歳、12.2% で FMF あり。 母親は平均 38.0 歳、17.8% で FMF あり。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

FMF (家族性地中海熱) 18

英語タイトル	Short-term follow-up results of children with familial Mediterranean fever after cessation of colchicine: is it possible to quit?
筆頭著者名	Tanatar A
雑誌名 ; 巻 : 頁	Rheumatology 2019;58:1818-1821
日本語タイトル	家族性地中海熱の小児のコレヒチン中止後の短期追跡調査結果：中止は可能か？
目的	コレヒチン中止後に、再びコレヒチンを必要とする患者と必要としない患者の臨床的特徴を比較する。
研究デザイン	Cross-sectional study
セッティング	University of Health Science, Kanuni Sultan Süleyman Research and Training Hospital (トルコ)
対象 (P)	1786 名の小児 FMF のうち、医師あるいは患者/親によってコレヒチン中断した 64 名。
曝露要因 (E 要因/I 介入)	発作によってコレヒチン再開になった群 (Group1) と、そのまま中止維持できた群 (Group2) を比較した。

対照 (C)	
主なアウトカム指標 (0)	コルヒチン再開の有無、各群の臨床的特徴。
結果	医師による中止は 59.4%、患者/親による中止は 40.6%。コルヒチン中止後の 64 名の患者の追跡期間中央値は 37.4 ヶ月。発作なし期間の中央値は 18.2 ヶ月だった。17 名がコルヒチンを再開した（発作（11 名）または急性期反応物質の上昇（6 名）のため）。Group1 は Group2 に比べ、コルヒチン中止時の年齢が有意に低く、中止までの期間も有意に短かった。
結論	コルヒチン中止時の年齢が若く、コルヒチン治療期間が短いほど、コルヒチンの再開が必要となるリスクが高い。ただすべての FMF 患者にコルヒチンの長期投与が必要なわけではないようだ。
コメント	医師によるコルヒチン中止の判断は、病的変異が一つあるいは病的意義不明の変異を有する患者で、少なくとも 6 ヶ月間発作のない場合に考慮された。
抄録作成者氏名	岸田大、市川貴規

補足資料 2. 各論文の目的と評価のために使用された手法について

Number	Publication (reference)	Disease	Study design	Purpose	Scales
1	Ishiguro 2014 (13)	SLE	Questionnaire- based survey	To assess HRQOL in patients with cutaneous lupus erythematosus before and after an intervention.	Skindex-29 CLASI
2	Takahashi 2014 (14)	SLE	Questionnaire- based survey	To investigate the influence of daily psychological stress, smoking, and other lifestyle factors on SLE.	Original questionnaire
3	Furukawa 2016 (15)	SLE	Questionnaire- based survey	To investigate the impact of SLE on the HRQOL in terms of physical, psychological, and social well-being, and to identify those domains of the HRQOL most affected by SLE.	SF-36
4	Inoue 2017 (16)	SLE	Questionnaire- based survey	To detect predictors of sleep quality and to analyze fluctuations in sleep quality in patients with SLE.	SF-12 PSQI Lupus PRO
5	Baba 2018 (17)	SLE	Questionnaire- based survey	To validate the reliability of SF-36 among Japanese patients with SLE.	SF-36 SLEDAI SDI
6	Tanaka 2018 (18)	SLE	Retrospective review of insurance claims data	To investigate the relationship between the disease severity in SLE patients and the medical financial burden.	SLEDAI SLAM BILAG
7	Miyazaki 2020 (19)	SLE	Retrospective review of insurance claims data	To describe the characteristics and medication treatment patterns, healthcare resource utilization, and associated costs in Japanese patients with SLE.	None

8	Doi 2021 (20)	SLE	Questionnaire- based survey	To validate the usefulness of the Japanese version SLE symptom checklist (SSC-J) for evaluating the HRQOL of SLE patients.	SF-36 SSC-J Lupus PRO
9	Matsuda 2021 (21)	SLE	Retrospective review of insurance claims data	To understand the epidemiology and burden of illness in Japanese patients with SLE by the health insurance claims database and text data collected from Japanese disease blogs (tōbyōki) written by patients with SLE.	None
10	Miyawaki 2021 (22)	SLE	Questionnaire- based survey	To investigate the association between low glucocorticoid doses and emotional health in lupus low disease activity state.	Lupus PRO SF-12
11	Takase 2021 (23)	SLE	Questionnaire- based survey	to clarify the relationship between organ damage and the QOL using SLE-specific QOL assessment tools.	SDI SSC Lupus PRO SF-36
12	Kurita 2022 (24)	SLE	Questionnaire- based survey	To investigate the relationship between trust in one's physician and goal-oriented thinking, hope, and medication adherence among Japanese patients with SLE.	SLEDAI Lupus PRO Health-related hope scale
13	Miyake 2022 (25)	SLE	Questionnaire- based survey	To clarify factors associated with polypharmacy among patients with systemic lupus erythematosus.	SLEDAI Original questionnaire
14	Kawasumi 2016 (26)	DM	Prospective cohort and review of medical records	To evaluate the present status of physical dysfunction in PM/DM outpatients after treatment.	PGA EGA MMT8 HAQ-DI

15	Azuma 2021 (29)	SS	Questionnaire- based survey	To assess oral health-related quality of life in patients with Sjögren's syndrome.	OHIP-14
16	Miyauchi 2021 (30)	SS	Questionnaire- based survey	To investigate fatigue, HRQOL, and sleep quality in women with primary Sjögren syndrome or rheumatoid arthritis as compared with healthy controls using self-reports and wrist actigraphy.	SF-36 Pittsburgh Sleep Quality Index
17	Matsui 2018 (27)	JIA	Questionnaire- based survey for doctors	To understand the current status of adult rheumatology care for patients who had previously had JIA, and to identify issues interfering with the transition from pediatric to adult care in Japan.	original questionnaire
18	Matsumoto 2021 (28)	JIA	Questionnaire- based survey	To understand the awareness of transitional care in patients with JIA and their families.	original questionnaire
19	Washio 2014 (31)	MCTD	Questionnaire- based survey	To investigate the influence of daily psychological stress, smoking, and other lifestyle factors on MCTD.	original questionnaire
20	Matsuura 2011 (32)	SSc	Combination of questionnaire- based survey and serum physiological markers	To elucidate whether there were any functional disturbances in the neuroendocrine-immune system upon stress in SSc patients.	SF-8 mHAC JPSS
21	Yoshimatsu 2012 (34)	SSc	Questionnaire- based survey	To investigate the effects and safety of sarpogrelate for skin ulcers of SSc and to assess QOL of patients with SSc.	Skindex-16
22	Mugii 2020 (33)	SSc	Questionnaire- based survey and retrospective review of medical records	To evaluate the QOL of Japanese SSc patients using the EQ-5D-5L compared with the HAQ-DI.	EQ-5D-5L HAQ-DI
23	Sakai 2013 (35)	BD	Prospective cohort	To evaluate the changes in HR-QoL and VR-QoL in patients with Behçet uveitis receiving infliximab therapy.	EQ-5D

					NEI VFQ-25
24	Nagano 2022 (36)	BD	Retrospective review of the dataset from national registration	To evaluate the activities of daily living in patients with Behçet's disease.	None
25	Tsutsui 2022 (37)	BD	Questionnaire-based survey	To evaluate the validity and reliability of BD-checklist 92 based on the International Classification.	BD-checklist 92 SF-36

BD-checklist 92, Behçet's disease-checklist 92; BILAG, British Isles Lupus Assessment Group; CLASI, Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index; DM, dermatomyositis; HAQ-DI, Disability Index of the Health Assessment Questionnaire; EQ-5D-5L, EuroQol-5-Dimensions-5-Level; EGA, Evaluator's Global Assessment; HRQOL, health-related quality of life; JPSS, Japanese perceived stress scale; J-HAQ-DI, Japanese version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index; MMT8, manual muscle test for eight muscles; mHAQ, modified health assessment questionnaire; OABSS, overactive bladder symptom score; OHIP-14, Oral Health Impact Profile; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; SF-12, Short Form-12 Health Survey; SF-36, Short Form 36 Health Survey; SDI, Systemic Lupus International Collaborating Clinics Damage Index; SLEDAI, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; SLAM, Systemic Lupus Erythematosus Activity Measure; SSC, Systemic lupus erythematosus symptom checklist; LupusPRO, Lupus Patient-Reported Outcome Tool; PGA, Patient Global Assessment; PM, polymyositis; VR-QoL, vision-related quality of life; NEI VFQ-25, 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
 (免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
 分担研究報告書

アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースおよび小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究 総括

研究代表者

宮前 多佳子 東京女子医科大学 医学部 准教授

研究分担者

井上 永介 昭和大学 統括研究推進センター 教授
 井上 祐三朗 千葉大学大学院医学研究院総合医科学 特任講師
 酒井 良子 明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授
 井澤 和司 京都大学医学部附属病院 小児科 助教
 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 教授
 西小森 隆太 久留米大学小児科 准教授
 岸田 大 信州大学医学部附属病院、脳神経内科、リウマチ・膠原病科 講師
 吉藤 元 京都大学医学部附属病院内科学講座臨床免疫学 講師
 山路 健 順天堂大学医学部・大学院医学研究科膠原病内科学講座 教授

研究協力者

清水 正樹 東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師
 杉原 毅彦 聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授
 田中 孝之 日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
 松下 雅和 順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
 光永 可奈子 千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員
 山崎 晋 順天堂大学附属順天堂医院小児科・思春期科 非常勤助教
 檜崎 秀彦 日本医科大学 小児科学教室 准教授
 平野 亨 西宮市立中央病院内科／大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫内科学 部長／招聘教授
 住友 秀次 神戸市立医療センター中央市民病院膠原病・リウマチ内科 医長
 横川 直人 日野市立病院総合内科／東京都立多摩総合医療センターリウマチ膠原病科 部長／医長

研究要旨

本研究分担班は、本研究班の目的である代表的難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズ (UMN) に関する診療実態を検証するために以下の検討を実施した。

1. データベース解析での検証を前提とした医療者のアンメットニーズの創出

若年性特発性関節炎/関節リウマチ (JIA/RA)、高安動脈炎 (TAK)、クリオリピン関連周期熱症候群 (CAPS)、全身性エリテマトーデス (SLE)、抗リン脂質抗体症候群 (APS) を対象とし、医療者において想定される UMN 案を小児リウマチ医およびリウマチ内科医から収集、内容によるカテゴリ化、データベース解析に適応可能な UMN を創出した。

2. アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースによる医療実態の把握に関する研究

上記疾患においてナショナルデータベースを用いて各疾患定義を満たした集団における治療薬の処方割合、臨床検査実施率、薬剤費を明らかにした。

3. アンメットニーズ検証を目的とした小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究

指定難病データを用いて、JIA、TAK、CAPS における各疾患の病型、治療薬の使用実態等を記述し、いずれの疾患においても生物学的製剤などの高額医薬品が高率に使用されている実態が明らかとなった。

4. アンメットニーズ検証を目的とした、JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 1：30 歳未満の関節型若年性特発性関節炎・関節リウマチの比較検討

30 歳以下の関節型若年性特発性関節炎 (aJIA) の診療実態として治療薬の処方割合および医療費を算出し同年代の関節リウマチ (RA) の診療と比較した結果、aJIA 診療は b/tsDMARDs 処方割合が大きく増加し RA よりも医療費が高く推移したことが明らかとなった。

5. アンメットニーズ検証を目的とした、JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 2：小児リウマチ性疾患の有病率および罹患率

本邦における小児リウマチ性疾患 (JIA、RA、SLE、APS、成人発症スチル病、Sjögren 症候群、若年性皮膚筋炎、混合性結合組織病、Behçet 病、全身性強皮症、TAK、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎)、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症) の患者数・有病率の推定を行った。今後、疾患定義のバリデーションの必要性があることがわかった。

A. 研究目的

難治性・希少免疫疾患患者における治療は、生物学的製剤等の新規薬剤の登場と病態理解により飛躍的に進歩した。その一方で既存治療では疾患制御が困難な難治例も存在する。また、医療の進歩に伴って小児発症慢性疾患症例が原疾患およびその合併症や後遺症を有しながら成人期を迎える症例も増加している。しかしながら難治性・希少免疫疾患患者では診療内容とその質、医療費などの診療実態は十分に把握されていない。そこで本分担研究班では、難治性・希少免疫疾患における医療者のアンメットニーズ (UMN) の検証を目的として、ナショナルデータベース、指定難病データ、JMDC claims database を用いて各疾患の診療実態を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

本研究班は 1) 自己綿製疾患、2) 血管炎症候群、3) 自己炎症疾患の 3 つの疾患群別分担研究班に分かれているが、本分担研究班はそれぞれの疾患別研究分担班の協力の下で以下のテーマについて研究を実施した。

1. データベース解析での検証を目的とし

た医療者のアンメットニーズの創出

若年性特発性関節炎/関節リウマチ (JIA/RA)、高安動脈炎 (TAK)、クリオリピン関連周期熱症候群 (CAPS)、全身性エリテマトーデス (SLE) と抗リン脂質抗体症候群 (APS) 患者における想定される UMN 案を、小児リウマチ医 8 名およびリウマチ内科医 8 名の合計 16 名より収集、カテゴリーに分類し、データベースで解析可能なものを選択したのち、解析に適した対象データベースを検討した。16 名の医療者により UMN 案の優先順位を付与した。

2. アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースによる医療実態の把握に関する研究

厚生労働省から提供されたナショナルデータベース (NDB) (2019 年 4 月から 2020 年 3 月) を用いて JIA/RA、TAK、CAPS、SLE と APS 患者を定義し、各対象疾患における想定される医療者の UMN に基づいて治療薬の処方割合等の診療実態を記述した。

3. アンメットニーズ検証を目的とした小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究

JIA、TAK、CAPS において各疾患研究班か

ら提案された UMN 案を検証するために指定難病患者データを用いて解析を実施した。なお、小児慢性特定疾病データはデータ集積が不十分だったため解析不可能だった。

4. アンメットニーズ検証を目的とした JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 1: 30 歳未満の関節型若年性特発性関節炎・関節リウマチの比較検討

30 歳以下の関節型若年性特発性関節炎 (aJIA) 患者と RA 患者を ICD10 コードと処方薬のデータを用いて定義し 2015 年度から年度毎に抗リウマチ薬 (DMARDs)、副腎皮質ステロイド (GC) の処方割合と医療費を算出しその推移を比較した。

5. アンメットニーズ検証を目的とした JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 2: 小児リウマチ性疾患の有病率および罹患率

2010 年度から 2020 年度における JIA、RA、成人発症スチル病 (AOSD)、SLE、APS、Sjögren 症候群 (SS)、若年性皮膚筋炎 (JDM)、混合性結合組織病 (MCTD)、Behçet 病 (BD)、全身性強皮症 (SSc)、TAK、結節性多発動脈炎 (PAN)、顕微鏡的多発血管炎 (MPA)、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の各疾患定義を満たした人数から有病率 (/10 万人) を算出した。

C. 結果

1. データベース解析での検証を目的とした医療者のアンメットニーズの創出

最終的に創出された UMN 案は、JIA/RA では 35 件、TAK では 27 件、CAPS では 7 件、SLE/APS では 20 件でいずれの疾患において優先度のスコアが高かったものは医療の内容 (薬剤) であった。

2. アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースによる医療実態の把握に関する研究

<JIA/RA>

疾患定義に合致した人数は JIA 19,880 人、20 歳以上の RA 830,376 人だった。治療薬の処方割合、薬剤費、合併症 (高血圧、糖尿病、骨粗鬆症等) の有病率、検査・関節手術の実施割合を算出した。生物学的製剤の処方割合は JIA36.7%、RA25.5%と JIA の方が高い傾向だった。また一人あたりの薬剤費 (/月) は JIA が RA の 2.8 倍だった。

<TAK>

疾患定義に合致した人数は 7,426 人だった。処方割合、薬剤費、合併症 (高血圧、糖尿病、骨粗鬆症等) の有病率を算出した。トシリズマブが処方された患者の割合は 16.0%、2017 年に本疾患に承認された皮下注射製剤は 14.8%、保険適用外である点滴製剤は 1.4%で処方されていた。

<CAPS>

疾患定義に合致した人数は 172 人だった。カナキヌマブが処方された患者の割合は 62.2%、CAPS に特徴的な併存症である難聴は 25.6%、アミロイドーシスは 28.5%だった。

<SLE/APS>

疾患定義に合致した人数は SLE では 74,277 人、原発性 APS では 16,216 人だった。SLE における経口グルココルチコイドの処方割合は 89.1%、ヒドロキシクロロキンは 21.4%、リツキシマブは 0.6%だった。原発性 APS における低用量アスピリンの処方割合は 72.8%、ワルファリンカリウムは 31.5%だった。

3. アンメットニーズ検証を目的とした小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究

指定難病データを用いて以下の結果を得た。

<JIA>

新生児年齢が 20 歳以上 30 歳未満の JIA (指定難病名: 全身型 JIA (sJIA)・関節型 JIA・強直性脊椎炎) 患者のうち、不適

当な病型分類が記入された症例を除外した 322 例における病型分類は、全身型 JIA が 35%と最も多く、次にリウマチ因子陽性多関節炎 29%が多かった。cDMARDs およびの使用経験を有する患者の割合は、小児期発症 AS では約 60%に留まっていたが他の病型においては 85－90%以上だった。bDMARDs の使用経験を有する患者の割合は全ての病型において 85%以上だった。

<TAK>

3,290 例を解析対象とし、発症年齢は 20-24 歳が最も多かった。bDMARDs が処方された患者の割合は新規発症例、全症例でそれぞれ 17%、24%で、そのうちトシリズマブが最も多かった。全症例の 66%が重度の臓器障害を認めていた。

<CAPS>

63 例を解析対象とし、そのうち 78%の症例にカナキヌマブが使用され、61%が著効と評価されていた。

4. アンメットニーズ検証を目的とした JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 1：30 歳未満の関節型若年性特発性関節炎・関節リウマチの比較検討

JMDC claims database の母数が充実してきた 2015 年度から 2020 年度において関節型若年性特発性関節炎（aJIA）と RA の治療薬の処方割合と医療費を算出した。csDMARDs の処方割合は aJIA、RA 共に減少傾向だった。また両疾患において最も多く処方されていた csDMARDs はメトトレキサートだった。aJIA においては MTX 以外の csDMARDs が処方されていた患者の割合は 25-36%だった。b/tsDMARDs の処方傾向は、RA では 37-41%と大きな変化は認められなかった一方で aJIA では 40-54%と近年増加傾向を示した。aJIA において b/tsDMARDs の保険適用外処方率は近年増加傾向だった。グルココルチコイドの処方割合は aJIA、RA 共に減少傾向であり、服用期間として aJIA

で最も多かったのは 4-8 ヶ月、RA では 4 ヶ月未満だった。さらに、aJIA の医療費については 2016 年度以降、RA と比較して 1.4-2.5 倍高く有意差が認められた。

5. アンメットニーズ検証を目的とした JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 2：小児リウマチ性疾患の有病率および罹患率

2020 年度における各疾患の推定患者数と推定有病率（/10 万人）[95%信頼区間]を算出した。

D. 考察

1. データベース解析での検証を目的とした医療者のアンメットニーズの創出

データベースを用いて代表的難治性・希少免疫疾患の診療実態を検討するために小児リウマチ医とリウマチ内科医から各疾患について UMN 案を収集し、データベースで検討可能なものを選別し、優先順位をつけたことで医療者の UMN とした。とくに優先度が高かったものは医療の内容（薬剤）で、処方実態を検証することが求められた。薬剤の処方実態を把握することで小児への適用拡大の必要性を検討し、今後 UMN の解決に繋げる必要がある。レセプトデータはその規模は大きい臨床データは一切含まれない一方で指定難病データは重症度などの情報も含む。それぞれのデータの利点と限界点を考慮して UMN を検証することが重要である。

2. アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースによる医療実態の把握に関する研究

本邦での代表的難治性・希少免疫疾患の診療実態を全国規模で初めて記述したことで治療薬や検査の診療実態等が明らかになった。今回、各疾患定義には傷病名と治療薬の処方情報を使ったが、正確な患者定義をするにはレセプト情報における疾患定義の妥当性の検証が必要となる。また、疾患活動性や病型などの臨床情報は一切含まれないため治療内容

の妥当性は不明であるものの選択バイアスの影響は最も少なく、我が国全体の診療実態を示している点は意義がある。今回、データ提供が予定の時期よりも大きく遅れたことで残された課題も多々ある。

3. アンメットニーズ検証を目的とした小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究

今回検討した JIA、TAK、CAPS いずれにおいて bDMARDs などの高額医薬品が高率に使用されていることがあきらかとなった。NDB および JMDC を用いた結果と本結果を統合し、データベースの解析で裏付けられた UMN と課題を提起していく予定である。

4. アンメットニーズ検証を目的とした JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 1

aJIA 診療における b/tsDMARDs 処方割合の増加は診療の手引きやハンドブックの刊行、2018 年度の指定難病登録が影響したと考えられた。また、aJIA の医療費・薬剤費は RA と比べても高額であり、今後は費用対効果を検証し治療の妥当性を検証していく必要がある。用いた JMDC claims database は大企業の被用者とその家族のレセプトデータであることから選択バイアスの影響が考えられ、b/tsDMARDs が経済的理由で使用出来ない患者は少なかった可能性が考えられる。

5. アンメットニーズ検証を目的とした JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 2

0-19 歳の推定患者数および有病率を算出したが、既報と比べて隔たりが認められた。その理由としては薬剤処方のためのレセプト病名の使用が考えられた。他疾患の確定病名を除外すると著しく人数が減少する疾患もあることからレセプトデータでのこれら疾患定義の妥当性を検証する必要があることがわかった。

E. 結論

本分担研究班では、難治性・希少免疫疾患におけるデータベース解析に特化した医療者の UMN を創出した。さらにその検証を目的として、ナショナルデータベース、指定難病データ、JMDC claims database を用いて各疾患の診療実態を明らかにした。今後は、UMN の解決に繋げていくためのさらなる検討と議論が必要である。

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
 (免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
 分担研究報告書

データベース解析での検証を前提とした医療者のアンメットニーズの創出

研究分担者

井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
井上 祐三朗	千葉大学大学院医学研究院総合医科学 特任講師
酒井 良子	明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授
井澤 和司	京都大学医学部附属病院 小児科 助教
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 教授
西小森 隆太	久留米大学小児科 准教授
岸田 大	信州大学医学部附属病院、脳神経内科、リウマチ・膠原病科 講師
吉藤 元	京都大学医学部附属病院内科学講座臨床免疫学 講師
山路 健	順天堂大学医学部・大学院医学研究科膠原病内科学講座 教授

研究協力者

清水 正樹	東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師
杉原 毅彦	聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授
田中 孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
光永 可奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員
山崎 晋	順天堂大学附属順天堂医院小児科・思春期科 非常勤助教
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科学教室 准教授
平野 亨	西宮市立中央病院内科／大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫内科学 部長／招聘教授
住友 秀次	神戸市立医療センター中央市民病院膠原病・リウマチ内科 医長
横川 直人	日野市立病院総合内科／東京都立多摩総合医療センターリウマチ膠原病科 部長／医長

研究要旨

データベース(DB)を用いて代表的難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズ(UMN)に関する診療実態の検証を目的とした DB 解析の特性に適応可能な UMN を創出した。若年性特発性関節炎/関節リウマチ(JIA/RA)、高安動脈炎(TAK)、クリオリピン関連周期熱症候群(CAPS)、全身性エリテマトーデス(SLE)、抗リン脂質抗体症候群(APS)を対象とし、医療者において想定される UMN 案を小児リウマチ医およびリウマチ内科医から収集した。収集した UMN 案は5つのカテゴリー([疾患]特性、医療の内容、医療費、ライフステージ(成人科への移行)、地域格差)に分類し、データベース解析による検証が可能なものを選択した。対象疾患は小児から成人医療に及ぶが、臨床的意義、社会的意義、移行医療を考慮し、全対象疾患において小児リウマチ医8名・リウマチ内科医8名により UMN 案の優先順位を付与した。データベース(小児慢性特定疾病・指定難病データ、ナショナルデータベース、JMDC claim データベース)解析の特性に適応可能な UMN を創出した。全対象疾患に共通して、[疾患]特性、医療の内容のカテゴリーに集中して UMN が見出された。とくに優先度が高かったものは医療の内容(薬剤)で、処方実態を検証することが求められた。小児リウマチ医、リウマチ内科医における UMN の優先度の明らかな差はなかった。

F. 研究目的

本研究目的はデータベースを用いてアンメットニーズ (UMN) に関する診療実態を検証するために、データベース解析に適応させた各対象疾患における医療者の UMN を創出することである。

G. 研究方法

対象とする疾患を代表的難治性・希少免疫疾患とし、若年性特発性関節炎/関節リウマチ (JIA/RA)、高安動脈炎 (TAK)、クリオリピン関連周期熱症候群 (CAPS)、全身性エリテマトーデス (SLE) と抗リン脂質抗体症候群 (APS) 患者における想定される UMN 案を、小児リウマチ医 8 名およびリウマチ内科医 8 名の合計 16 名より収集し、患者[疾患]特性 (年齢分布、性別、重症度、併存症の有病率など)、医療の内容 (各疾患に対する治療薬の処方割合、検査実施割合など)、医療費、ライフステージ (成人科への移行)、地域格差 (地域別の各疾患の患者数、地域による治療内容の差の有無) からなるカテゴリーに分類した。収集した UMN 案より、データベースで解析可能なものを選択し、解析に適した対象データベース (小児慢性特定疾病・指定難病データ、ナショナルデータベース、JMDC claim データベース) を検討した。対象疾患は小児から成人医療に及ぶが、臨床的意義、社会的意義、移行医療を考慮し、全ての対象疾患において先述の 16 名の医療者により UMN 案の優先順位を付与した。優先順位は各医療者が個々の UMN 案に対して優先度を反映したスコア (1-5 点, 5 点が最も優先度が高い) を、それぞれのスコアに該当する UMN 案が全体の 20% を占めるように付与した。これにより、各対象疾患における、データベース解析での検証を目的とした、その特性に適応可能な UMN を創出した。

H. 結果

<JIA/RA>

収集した UMN 案は、患者[疾患]特性は 21

案、医療の内容は 23 案、医療費は 5 案、ライフステージは 6 案、地域格差は 8 案だった。また、JIA (16-39 歳) と RA (16-39 歳) の比較項目として患者[疾患]特性は 3 案、医療の内容は 5 案、ライフステージと地域格差についてはそれぞれ 1 案だった。収集した UMN 案の中からデータベースで検討出来ない、あるいは優先度が低いと考えられたもの (寛解率、生命予後、未分類関節炎の傾向、帯状疱疹合併率、先天性疾患の併発、染色体異常の併発、診断時の全検査数、関節手術前後の身体機能や生活の質、移行期医療に必要なスタッフの人数、災害時の対応、新型コロナウイルス [COVID19] 感染拡大状況下での薬物療法、診療日数、小児慢性特定疾患の認定有無、越境通院の頻度、学校の対応など) を除き、患者[疾患]特性は 8 案、医療の内容は 19 案、医療費は 3 案、ライフステージは 3 案、地域格差は 1 案となった (表 1)。各 UMN 案に付与された優先度スコア (1-5 点) を小児リウマチ医とリウマチ内科医に分けて算出したところ大きな差は認められなかった。最も優先度のスコアが高かったものは医療の亜内容 (薬剤) で、トシリズマブ (TCZ) とアバタセプトの皮下注剤の処方実態であった。

<TAK>

収集した UMN 案は、患者[疾患]特性は 6 案、医療の内容は 16 案、医療費は 3 案、ライフステージは 5 案、地域格差は 2 案だった。収集した UMN 案の中からデータベースで検討出来ない、あるいは優先度が低いと考えられたもの (高齢発症 TAK と巨細胞性動脈炎の鑑別、妊娠に関する情報、小児科終了年齢、就労状況、遠方受診情報など) を除き、患者[疾患]特性は 3 案、医療の内容は 16 案、医療費は 3 案、ライフステージは 3 案、地域格差は 2 案となった (表 2)。各 UMN 案に付与された優先度 (1-5 点) のスコアは小児リウマチ医とリウマチ内科医でほぼ同様の分布だった。優先度が高い項目は医療の内容 (薬剤) であり、最も優先度が高か

ったものは TCZ 皮下注製剤の頻度だった。

<CAPS>

収集した UMN 案は、患者[疾患]特性は 7 案、医療の内容は 2 案、医療費は 3 案、ライフステージは 1 案、地域格差は 2 案だった。収集した UMN 案の中からデータベースで検討出来ない、あるいは優先度が低いと考えられたもの（難聴の合併と進行の有無、CRP との関連、発達遅延合併、患者の IQ など）を除いた患者[疾患]特性は 5 案、医療の内容が 2 案となった（表 3）。最も優先度が高かったものはカナキヌマブの投与量だった。

<SLE/APS>

収集した UMN 案は、患者[疾患]特性は 43 案、医療の内容は 40 案、医療費は 16 案、ライフステージは 9 案、地域格差は 10 案だった。収集した UMN 案の中からデータベースで検討出来ない、あるいは優先度が低いと考えられたもの（血小板減少患者、難病申請有無、外来通院可能なステロイドの上限量、病態、重症度、就業および就学の状況、混合性結合組織病との鑑別、臓器病変の重症度、再燃率、肺動脈性高血圧、脳塞栓などの血栓症の治療法、産科での精査率や膠原病科への紹介率、妊娠分娩に関する情報、ステロイドフリー達成率、薬剤の妊孕性、急変時の医療施設の受け入れ、COVID19 流行後の診療実態の変化など）を除いた。患者[疾患]特性は 4 案、医療の内容は 11 案、医療費は 1 案、ライフステージは 3 案、地域格差は 1 案となった（表 4）。各 UMN 案に付与された優先度（1-5 点）のスコアは小児リウマチ医とリウマチ内科医でほぼ同様の分布だった。優先度が高い項目は医療の内容（薬剤）であり、最も優先度が高かったものは SLE 患者における副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬などの薬物の処方頻度だった。

I. 考察

データベースを用いて代表的難治性・希少免疫疾患である JIA/RA、TAK、CAPS、SLE/APS の診療実態を検討するために小児リ

ウマチ医とリウマチ内科医から各疾患について UMN 案を収集し、データベースで検討可能なものを選別し、優先順位をつけたことで医療者の UMN とした。全ての対象疾患に共通して、[疾患]特性、医療の内容のカテゴリに集中して UMN が見出された。とくに優先度が高かったものは医療の内容（薬剤）で、処方実態を検証することが求められた。小児と成人では薬剤の適用が異なることや小児が服用可能な薬剤が限られていることもあり薬剤の処方実態を把握することで小児への適用拡大の必要性を検討し、今後 UMN の解決に繋げる必要がある。

NDB や JMDC データベースなどのレセプトデータは診療報酬に関する情報のみが含まれるため疾患の重症度や正確な病型は不明である。一方、指定難病のデータは重要度などの臨床情報も含むためそれぞれのデータベースの強みと弱みを考慮して UMN を検証することが重要である。特に、患者の身体機能や移行期医療にとって重要な就学・就業の状況はデータベースでの検証は困難であり今後、患者報告アウトカムを取りいれた調査が必要である。

J. 結論

代表的難治性・希少免疫疾患である RA/JIA、TAK、CAPS、SLE、APS におけるデータベース解析に特化した医療者の UMN を創出した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

表1 JIA/RAにおけるUMN案とそのスコア

総スコア 順位	スコア順位 (小児リウマチ医)	スコア順位 (リウマチ内科医)	項目	知りたい結果	UMN 案
1	2	1	医療の内容（薬剤）	JIA におけるトシリズマブ皮下注製剤，アバタセプト皮下注製剤の処方人数	JIA へのトシリズマブ皮下注製剤，アバタセプト皮下注製剤の適用拡大
2	2	3	患者特性（合併症）	我が国の JIA の虹彩炎の有病率	国際比較に向けた日本の疫学データの確立
3	8	3	医療の内容（検査）	血清フェリチン値の検査数	フェリチン値の保険適用拡大
4	17	2	医療の内容（薬剤）	JIA に対するゴリムマブ、セルトリズマブペゴル処方の実態	JIA へのゴリムマブ、セルトリズマブペゴルの適用拡大
5	2	8	医療の内容（薬剤）	JIA 病型別の治療内容	JIA 病型別の標準治療の確立
5	17	5	医療費（薬剤）	医療費負担が治療・受療，疾患活動性に及ぼす影響	治療・受療，疾患活動性に及ぼす影響を最小限にするために必要な医療助成
7	8	8	医療費（受診率）	医療費負担が治療・受療，疾患活動性に及ぼす影響	治療・受療，疾患活動性に及ぼす影響を最小限にするために必要な医療助成
7	13	7	医療の内容（薬剤）	JIA と RA で生物学的製剤処方頻度は異なるか	20 歳以上の JIA，RA の治療実態の相違
9	2	17	ライフステージ (成人への移行)	JIA の成人医療移行率	JIA の成人医療への移行推進

10	1	23	医療の内容（薬剤）	4歳未満の小児へのアダリムマブ処方割合	4才未満のJIAへのアダリムマブ適用拡大
11	25	6	ライフステージ （成人への移行）	20歳以上のJIA, RAの患者数の比較	移行期医療に対するガイドライン作成のニーズの把握
12	21	12	ライフステージ （成人への移行）	JIAの診療科別（リウマチ内科、整形外科）の成人医療移行	移行期医療支援制度の認知と、その確認
12	8	17	患者特性（合併症）	JIA/RAにおける肺炎入院歴、その他定義可能な感染症合併	20歳以上のJIA/RAの感染症の発現頻度の把握
14	21	15	患者特性（合併症）	全身型JIAにおけるマクロファージ活性化症候群の合併率	全身型JIAにおけるマクロファージ活性化症候群の合併率についての国際比較に向けた日本の疫学データの確立
14	2	23	医療の内容（検査）	JIAにおけるMMP3の検査数	MMP3のJIAへの保険適用拡大
14	25	8	医療の内容（薬剤）	JIAとRAでのMTX処方頻度の差異	20歳以上のJIA/RAの治療実態の把握
17	17	17	医療の内容（薬剤）	全身型JIAにおけるデキサメタゾンパルミチン酸エステル（リメタゾン®）、シクロスポリン（サンディミュン®）の処方人数	リメタゾン®、サンディミュン®の全身型JIAへの適用拡大
18	24	16	医療の内容（薬剤）	全身型JIAにおけるシクロスポリン（ネオオーラル®）内用液・カプセルの処方人数	ネオオーラル®内用液・カプセルの全身型JIAへの適用拡大

18	27	12	医療費（検査）	医療費負担が治療・受療，疾患活動性に及ぼす影響	治療・受療，疾患活動性に及ぼす影響を最小限にするために必要な医療助成
18	13	23	地域格差	JIA/RA の各地域での有病率の違い	全国での医療レベルの均一化
18	21	17	患者特性（合併症）	JIA/RA における膝、股関節、その他人工関節置換術の頻度	20 歳以上の JIA/RA の関節機能障害の把握
22	13	26	医療の内容 （その他の診療行為）	JIA における関節手術療法の実態（病型、年齢、性別、手術の種類、手術の理由（OA 等）、手術前後の ADL，QOL 等）	JIA の関節手術療法による ADL，QOL の向上
22	30	12	医療の内容（薬剤）	JIA/RA の GCs の長期使用の頻度の差異	20 歳以上の JIA/RA の治療実態の違いの把握
22	8	27	医療の内容（薬剤）	JIA/RA の JAK 阻害薬の使用頻度の差異	20 歳以上の JIA/RA の治療実態の違いの把握
25	13	27	医療の内容（薬剤）	小児でのビスフォスフォネート製剤の処方人数	ビスフォスフォネート製剤の小児への適用拡大
25	33	8	患者特性（合併症）	20 歳以上の JIA/RA の合併症（高血圧、糖尿病、骨粗鬆症、うつ病）の頻度の違いと実態	20 歳以上の JIA/RA の合併症実態の把握
27	27	21	患者特性（診療科）	眼科の併診割合	ぶどう膜炎診療レベルの向上

27	17	30	医療の内容（薬剤）	JIA に対する TNF 阻害薬ペン型皮下注射製剤処方の実態	TNF 阻害薬ペン型皮下注射製剤の JIA への適用拡大
27	2	32	医療の内容（薬剤）	JIA/RA における同一薬剤（トシリズマブ、アバタセプト）で投与方法の差異	20 歳以上の JIA/RA の治療実態の違いの把握
30	30	21	医療の内容（薬剤）	JIA に対するセクキヌマブ処方の実態	セクキヌマブの JIA への適用拡大
31	8	35	地域格差	地域ごとの患者数（患者の都道府県情報）	専門医偏在による、地域による診療格差の是正
32	32	27	患者特性（診断）	小児の乾癬の実数と、関節炎の合併率	乾癬性関節炎の診断率の向上
33	33	30	医療の内容（薬剤）	JIA におけるアザルフィジン処方の実態	アザルフィジンの JIA への適用拡大
34	27	34	医療の内容（薬剤）	JIA におけるイグラチモド処方の実態	イグラチモドの JIA への適用拡大
35	35	32	患者特性（診療科）	JIA の整形外科の併診割合	JIA 診療レベルの向上

表2 TAKにおけるUMN案とそのスコア

総スコア 順位	スコア順位 (小児リウマチ医)	スコア順位 (リウマチ内科医)	項目	知りたい結果	UMN 案
1	1	1	医療の内容（薬剤）	トシリズマブ皮下注射剤の処方頻度	体格の小さい小児では皮下注射の選択が困難 小児 TAK 診療ガイドラインの確立
2	3	2	医療の内容（薬剤）	メトトレキサート，TNF 阻害薬の処方頻度	メトトレキサート，TNF 阻害薬の適用拡大
3	2	6	医療の内容（薬剤）	JAK 阻害薬の処方頻度	JAKi 治験中だが、実臨床での使用頻度の把握
4	3	5	医療の内容（薬剤）	年齢層別グルココルチコイド処方頻度と投与量	グルココルチコイド中止困難例の現状把握
5	8	2	医療の内容（検査）	PET-CT の検査実施頻度	PET-CT の検査実施頻度の把握 (診療ガイドラインの改訂の参考)
6	7	9	医療の内容（薬剤）	トシリズマブ点滴剤の頻度	小児への TCZ 点滴剤の適用拡大
7	3	12	医療の内容（薬剤）	シクロフォスファミド，アザチオプリン，シクロスポリン，タクロリムスの処方頻度	免疫抑制薬の使用状況の把握 (診療ガイドラインの改訂の参考)
8	12	4	患者特性（合併症）	グルココルチコイド±免疫抑制薬、TNF 阻害薬、トシリズマブ投与を受けている患者の合併症、手術、血管内治療の頻度	各薬物治療例の外科的治療や合併症の実態の把握（診療ガイドラインの改訂の参考）
9	6	13	医療の内容（薬剤）	ミコフェノール酸モフェチルの処方頻度	ミコフェノール酸モフェチルの適用拡大
10	12	6	ライフステージ (成人への移行)	小児 TAK 患者数、成人医療移行期の患者数	小児・成人医療移行期の実態把握 (移行期ガイドライン作成の参考)
11	9	10	医療の内容（薬剤）	バイアスピリン・バファリン 81 の処方頻度	血栓予防の実態把握 (診療ガイドライン改訂の参考)

12	16	6	患者特性（合併症）	心筋梗塞、（狭心症）大動脈閉鎖不全 動脈瘤、動脈瘤破裂、解離性大動脈瘤、肺塞栓、肺梗塞、脳梗塞、腎動脈狭窄症、腎血管性高血圧症、血液透析、腹膜透析、高血圧 糖尿病、骨粗鬆症、うつ病の頻度	TAK の重篤合併症の頻度の把握 （診療ガイドラインの改訂の参考）
13	11	14	医療の内容（薬剤）	アバタセプトの処方頻度	アバタセプトの適用拡大
14	10	16	医療の内容（薬剤）	ウステキヌマブの処方頻度	治験にむけた POC、生物学的製剤の適用や用法の確立は不十分
15	17	11	医療の内容 （その他の診療行為）	TAK 関連の手術の頻度、血管内治療（心、腎動脈へのステントなど）の頻度	TAK の手術 血管内治療の実態把握 （診療ガイドラインの改訂の参考）
16	15	15	医療の内容（薬剤）	年齢別の薬剤処方頻度	薬物治療の実態把握
17	18	17	医療の内容（薬剤）	ワーファリンの処方頻度	血栓予防の実態把握 （診療ガイドライン改訂の参考）
18	12	22	医療の内容（検査）	血管エコー、心エコー、CT、MRI の実施頻度	血管エコー、心エコー、CT、MRI の実施実態把握
19	19	19	医療の内容 （その他の診療行為）	TAK 関連の手術の頻度、血管内治療（心、腎動脈へのステントなど）を受けている患者の合併症頻度	TAK の手術 血管内治療を受けている患者の把握 （診療ガイドラインの改訂の参考）
20	20	20	地域格差	地域ごとの TAK 患者数（患者の都道府県情報）	専門医偏在による地域による診療格差の是正
21	23	18	ライフステージ （成人への移行）	小児科受診終了年齢	成人医療移行支援の推進
22	22	21	患者特性（診療科）	JPVAS コホート、リウマチ教育指定病院、非専門施設での患者の受診状況	高安動脈炎診療の医療連携の推進
23	21	24	医療費（検査費）	PET 実施例と未実施例の医療費の違い	高額な医療のコストーベネフィットバランスが不明
24	23	23	医療費（薬剤費）	トシリズマブ投与例と非投与例の薬剤費の違い、手術、合併症があった場合の薬剤費の違い	高額な医療のコストーベネフィットバランスが不明
25	25	26	地域格差	遠隔地医療機関受診状況	受診医療機関の近接性と専門性の両立

26	27	25	ライフステージ (成人への移行)	成人，小児の双方の診療科受診を継続している 期間	成人小児の併診期間とスムーズな移行
27	26	27	医療費（診療日数）	安定している場合の受診頻度	定期受診の方針・目安が未確立

表3 CAPS における UMN 案とそのスコア

総スコア 順位	スコア順位 (小児リウマチ医)	スコア順位 (リウマチ内科医)	項目	知りたい結果	UMN 案
1	1	1	医療の内容（薬剤）	カナキマブの投与量、間隔と炎症陰性化の有 無	カナキマブ投与実態の把握 炎症抑制治療強化を目指した CAPS におけ る適用拡大
2	2	2	医療の内容（薬剤）	カナキマブ投与症例における残存する症状の 把握	CAPS 症例の実態把握 炎症抑制治療強化を目指した CAPS におけ る適用拡大
3	3	3	患者特性（重症度）	CAPS 発症年齢と重症度の関連	CAPS 症例の実態把握 軽症例への遺伝子検査適用拡大
4	4	4	患者特性（合併症）	アミロイドーシス合併の頻度	CAPS 症例の実態把握 炎症抑制治療強化を目指した CAPS におけ る適用拡大
5	5	5	患者特性（合併症）	IBD 合併の頻度	CAPS 症例の実態把握 IBD 治療薬を CAPS へ適用拡大
6	6	6	患者特性（合併症）	難聴合併の有無、進行の有無、CRP との関連	CAPS 症例の実態把握 炎症抑制治療強化を目指した CAPS におけ る適用拡大
7	7	7	患者特性（合併症）	発達遅滞合併の有無、患者 IQ	CAPS 症例の実態把握 早期診断への遺伝子検査適用拡大

表4 SLE/APS における UMN 案とそのスコア

総スコア 順位	スコア順位 (小児リウマチ医)	スコア順位 (リウマチ内科医)	項目	知りたい結果	UMN 案
1	9	1	医療の内容（薬剤）	グルココルチコイドやステロイドパルス療法、免疫抑制薬、ヒドロキシクロロキン、生物学的製剤、骨粗鬆症治療薬、ST 合剤等の処方頻度	グルココルチコイドやステロイドパルス療法、免疫抑制薬、ヒドロキシクロロキン、生物学的製剤、骨粗鬆症治療薬、ST 合剤等の把握
2	9	2	医療の内容（薬剤）	ヒドロキシクロロキンの処方頻度、投与方法	ヒドロキシクロロキン治療の標準化
3	4	4	医療の内容（薬剤）	シクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチル、タクロリムスの処方頻度、実態	シクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチル、タクロリムスの適用拡大
4	6	2	医療の内容（薬剤）	ヒドロキシクロロキンは小児、成人で投与率に差があるのか	小児および成人の HCQ の投与率
5	13	2	医療の内容（薬剤）	ベリムマブ皮下注製剤の処方頻度	ベリムマブ皮下注製剤の適用拡大
6	9	4	医療の内容 （その他の診療行為）	劇症型 APS に対する血漿交換療法、高用量免疫グロブリン療法	血漿交換療法、高用量免疫グロブリン療法の適用拡大
7	1	4	患者特性（診療科）	SLE 患者の受診診療科の内訳や、診療科毎の治療の差異	SLE 患者の受診診療科の専門性による治療の差異の是正・均霑化
8	1	9	患者特性（合併症）	小児におけるビスホスホネート製剤の処方人数	ビスホスホネート製剤の小児への適用拡大
9	1	8	患者特性（診療科）	原発性 APS 患者の受診診療科の内訳や、診療科毎の治療の差異	原発性 APS 患者の受診診療科の専門性による治療の差異の是正・均霑化

10	19	13	地域格差	原発性 APS 患者の地域による治療内容や入院期間の差異	原発性 APS 患者における治療実態の地域格差の把握
11	7	14	医療の内容（検査）	血算、尿検査、補体値、抗 DNA 抗体価など疾患活動性評価・モニタリングに必須の検査実施頻度	検査実施頻度の実態把握
11	15	16	医療の内容（検査）	SLE の補体成分それぞれの測定頻度	SLE の補体成分の測定実態の把握 （疾患活動性の悪化時には同月中の補体測定が認められる）
11	15	12	ライフステージ （成人への移行）	小児発症例の小児科受診の年齢の上限	小児科医の成人移行期 SLE 患者の診療実態
14	13	11	医療の内容（薬剤）	タクロリムス顆粒製剤の処方頻度	タクロリムス顆粒製剤の適用拡大
15	15	17	ライフステージ （成人への移行）	成人に達した小児発症 SLE 患者の小児科受診率や、その後の受診診療科の変化	小児科医の成人移行期 SLE 患者の診療実態
16	4	10	患者特性（診療科）	続発性 APS 患者の受診診療科の内訳や、診療科毎の治療の差異	続発性 APS 患者の診療科毎の治療の差異の是正・均霑化
16	20	14	医療費（薬剤費）	原発性 APS 患者における薬剤費	原発性 APS 患者における薬剤費の把握

18	7	18	ライフステージ (成人への移行)	成人に達した小児発症原発性 APS 患者の小児科 受診率や、その後の受診診療科の変化	小児科医の成人移行期原発性 APS 患者の 診療実態
19	18	20	医療の内容 (検査)	原発性 APS 患者における抗リン脂質抗体、ルー プスアンチコアグラントの検査実施頻度	診断に必要な検査の実施実態の把握
20	9	19	医療の内容 (検査)	自己抗体の RIA 法および EIA 法の実施率	診断に必要な検査の実施実態の把握 RIA 法および EIA 法の実施状況の把握

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースによる
医療実態の把握に関する研究

研究分担者

酒井 良子	明治薬科大学公衆衛生・疫学研究室 准教授
井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
井上 祐三朗	千葉大学大学院医学研究院総合医科学 特任講師

研究協力者

清水 正樹 (自己免疫班兼任)	東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師
杉原 毅彦 (自己免疫班兼任)	聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授
田中 孝之 (自己炎症班兼任)	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
松下 雅和 (自己免疫班兼任)	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
光永 可奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員

研究要旨

厚生労働省より 2019 年度のデータが提供され、代表的難治性・希少免疫疾患において創出された医療者 UMN の検証を目的とした解析を行った。若年性特発性関節炎/関節リウマチ(JIA/RA)：疾患定義に合致した人数は JIA 19,880 人、20 歳以上 RA 830,376 人で、主要治療薬の処方割合は、メトトレキサートはそれぞれ 40.4%, 51.5%, 生物学的製剤は 36.7%, 25.5%であった。JIA に特徴的な併存症である虹彩炎・ぶどう膜炎は 2.3%だった。一人あたりの薬剤費は JIA が RA の 2.8 倍であった。高安動脈炎 (TAK)：疾患定義に合致した人数は 7,426 人であった。主要治療薬の処方割合は、経口グルココルチコイドは 94.3%、2017 年に本疾患に承認されたトシリズマブは 16.0%で、40 歳以上の年齢階層と比べ若年層の方が処方割合が高かった。2018 年 4 月に保険適用となった PET-CT は 10.6%で実施されていた。クリオリピン関連周期熱症候群 (CAPS)：疾患定義に合致した人数は 172 人だった。カナキマブが 62.2%に処方されていた。特徴的な併存症である難聴、アミロイドーシスの割合はそれぞれ 25.6%、28.5%だった。全身性エリテマトーデス (SLE)・原発性抗リン脂質抗体症候群 (APS)：疾患定義に合致した人数は SLE では 74,277 人、原発性 APS では 16,216 人だった。SLE の主要臓器病変であるループス腎炎は 38.5%で確定診断されていた。年代別では 0-14 歳で 69.9%、15 歳以上で 38.1%と小児でより高率であった。SLE における処方割合は、ヒドロキシクロロキン 21.4%、ミコフェノール酸モフェチル 12.0%、ベリムマブ (2017 年に成人 SLE に承認) 3.8%、リツキシマブ 0.6%であった。

専門施設への受療は RA が最も低く 70.1%であったが、それ以外の疾患はいずれも 80%以上であった。これまでに小児・成人医療ともに専門施設の偏在が報告されていることから、これらの医療の地域格差が推察された。

本解析結果に対するリウマチ内科医、小児リウマチ医による解釈と最終的な考察の集約を行い、今後の課題と解決策の提起に繋げていく予定である。

A. 研究目的

本研究の目的はナショナルデータベース（NDB）解析により、代表的難治性・希少免疫疾患のアンメットニーズ（UMN）に関する診療実態を明らかにすることである。今年度は厚労省よりデータが提供され解析を実施した。

B. 研究方法

厚生労働省から提供された NDB（2019 年 4 月から 2020 年 3 月）を用いて、若年性特発性関節炎/関節リウマチ（JIA/RA）、高安動脈炎（TAK）、クリオリピン関連周期熱症候群（CAPS）、全身性エリテマトーデス（SLE）と抗リン脂質抗体症候群（APS）患者を定義し、各対象疾患における想定される医療者の UMN（詳細はデータベース解析での検証を前提とした医療者のアンメットニーズの創出研究の分担研究報告書を参照）の検証を行った。

各疾患の定義は以下の通りである

<JIA>

ICD10 コード（M08.x 若年性関節炎 または M09.0 乾癬性関節炎）が一度でも確定病名として付与され、かつ以下の治療薬のうちいずれかが確定診断と同月に処方された月が 2 か月以上有した症例

注釈：JIA は全身型、少関節炎型、リウマトイド因子（RF）陽性多関節炎型、RF 陰性多関節炎型、乾癬性関節炎型、付着部炎関連関節炎型、分類不能関節炎型の 7 病型に分類されるが、本定義の適用では、病型別のデータ抽出は不可能である。本邦における参考 JIA 病型比率は：全身型 38.8%、少関節炎型 22.4%、RF 陽性多関節炎型 19.4%、RF 陰性多関節炎型 17.9%、その他 1.5%である。（日本小児リウマチ学会レジストリデータ. Narazaki H, et al. Mod Rheumatol. 2022）

治療薬：

- 非ステロイド性抗炎症薬（イブプロフェンまたはナプロキセン）、
- 経口グルココルチコイド（プレドニゾン、メチルプレドニゾン）
- メチルプレドニゾンパルス
- メトトレキサート（MTX）

<RA>

ICD10 コード（M05.x 血清反応陽性関節リウマチまたは M06.x（M061 は除外）その他の関節リウマチ）が一度でも確定病名として付与され、

かつ抗リウマチ薬（従来型抗リウマチ薬（ブシラミン、サラゾスルファピリジン、イグラチモド、ミゾリビン、金チオリンゴ酸ナトリウム、オーラノフィン、D-ペニシラミン、ロベンザリット二ナトリウム、アクタリット、レフルノミド）、生物学的製剤（インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、セルトリズマブペゴル、ゴリムマブ、トシリズマブ、サリルマブ、アバタセプト）、低分子標的薬（トファシチニブ、バリシチニブ、ペフィシチニブ、ウパダシチニブ））のいずれかが確定診断と同月に処方された月が 2 か月以上有した症例

<TAK>

ICD10 コード（M314 大動脈弓症候群（高安病））が一度でも確定診断として付与され、かつ以下の治療薬のうちいずれかが確定診断と同月に処方された症例のうち、以下の除外病名が付与されていない症例

治療薬：

- 経口グルココルチコイド
- メチルプレドニゾンパルス
- 免疫抑制剤・免疫調整剤（メトトレキサート、アザチオプリン、シクロホスファミド、ミコフェノール酸モフェチル、タクロリムス、シクロスポリン）
- 生物学的製剤（トシリズマブ、インフ

リキシマブ、エタネルセプト)

除外病名：ICD10 コード M353 (リウマチ性多発筋痛症)、M316 (巨細胞性動脈炎、側頭動脈炎)

<CAPS>

ICD10 コード D898 (その他の明示された免疫機構の障害、他に分類されないもの)のうち、傷病名コード 8848332 クリオピリン関連周期熱症候群、傷病名コード 8847034 新生児期発症多臓器系炎症性疾患、傷病名コード 8846219 マックル・ウエルズ症候群、傷病名コード 8846994 家族性寒冷自己炎症症候群が一度でも確定病名として付与され、

かつカナキヌマブまたは経口グルココルチコイドが確定診断と同月に一度でも処方された症例

・難聴の定義：ICD10 コード H90.x (伝音及び感音難聴) または H91.x (その他の難聴) が確定診断で一度でも付与された場合に難聴ありと定義した。・アミロイドーシスの定義：ICD10 コード E85.x (アミロイドーシス (アミロイド症)) が確定診断で一度でも付与された場合にアミロイドーシスありと定義した。

<SLE>

ICD10 コード (M321 臓器または器官系の併発症を伴う SLE または M329 SLE、詳細不明) が一度でも確定病名として付与され、かつ以下の治療薬のうちいずれかが確定診断と同月に処方された症例

治療薬：

- 経口グルココルチコイド、メチルプレドニゾロンパルス
- 免疫抑制薬・免疫調整薬 (アザチオプリン、シクロホスファミド、ミコフェノール酸モフェチル (MMF)、タクロリムス、シクロスポリン、メトトレキサート、ヒドロキシクロロキン)

- 生物学的製剤 (リツキシマブ、ベリムマブ)

<APS>

ICD10 コード (D686 抗リン脂質抗体症候群、0991 抗リン脂質抗体症候群合併妊娠) が一度でも確定病名として付与され、かつ低用量アスピリン、ワルファリンカリウム、ヘパリンが確定診断と同月に一度でも処方された症例

C. 結果

<JIA/RA>

疾患定義に合致した人数は、JIA 19,880 人 (女性 53.0%、年齢層別構成比:0-14 歳 1.6%、15-24 歳 10.4%、25-39 歳 10.2%、40 歳以上 77.8%)、20 歳以上の RA830,376 人 (女性 75.8%、年齢層別構成比:20-24 歳 0.4%、25-39 歳 3.9%、40 歳以上 95.7%) だった。

治療薬の処方割合：JIA における治療薬の処方割合は、非ステロイド性抗炎症薬 68.5%、経口グルココルチコイド 34.5%、デキサメタゾン静脈内注射 1.9%だった。従来型抗リウマチ薬は 52.1% (MTX 40.4%、サラゾスルファピリジン (SASP) 12.6%) であった。生物学的製剤の処方割合は 36.7% (うち IL-6 阻害剤 21.3%、TNF 阻害薬 77.3%、T 細胞選択的共刺激調節剤 1.4%、IL-1 阻害薬 0.5%) だった。本研究対象期間 (2019 年 4 月から 2020 年 3 月) は、低分子標的薬は JIA に保険収載されておらず、解析対象外とした。一方、RA における治療薬の処方割合は、従来型抗リウマチ薬 89.3% (MTX 51.5%、SASP 26.2%、ブシラミン 12.8%)、生物学的製剤は 25.5% (うち IL-6 阻害薬 26.0%、TNF 阻害薬は 58.8%、T 細胞選択的共刺激調節剤は 17.7%) だった。JAK 阻害薬の処方割合は 2.3% であった。

治療薬の薬剤費：一人あたりの薬剤費 (/月) は JIA では 57,770 円、RA では 20,409 円であり、JIA が RA の 2.8 倍だった。

検査・手術の実施割合：JIA では、マトリッ

クスメタロプロテインナーゼ-3 (MMP-3)の測定は 53.0%、フェリチン定量が 23.6%、視力検査は 11.5%の患者で実施されていた。また、何らかの関節手術を施行された患者の割合は 0.9% (人工関節置換術 0.5%、関節形成術 0.2%、滑膜切除術 0.2%) であった。一方、RA で何らかの関節手術を施行された患者の割合は 1.4% (人工関節置換術 1.0%、関節形成術 0.4%、滑膜切除術 0.1%) であった。

併存症の有病率：JIA では、高血圧は 19.2%、糖尿病は 10.4%、骨粗鬆症は 33.5%、うつ病は 5.2%、虹彩炎・ぶどう膜炎は 2.3%だった。RA においては、高血圧は 26.1%、糖尿病は 12.1%、骨粗鬆症は 33.5%、うつ病は 4.5%だった。

受診施設：専門施設 (小児リウマチ中核病院 (厚生労働科学研究「若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・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」班 (課題番号：H27-難治等(難)-一般-029) 作成)、またはリウマチ教育認定施設またはリウマチ専門医所属施設) に受診した患者の割合は JIA では 82.5%、RA では 70.1%だった。

< TAK >

疾患定義に合致した人数は 7,426 人 (女性 79.4%、年齢層別構成比 0-14 歳 1.3%、15-24 歳 7.2%、25-39 歳 18.2%、40 歳以上 73.3%) であった。

治療薬の処方割合：経口グルココルチコイドは 94.3%で、いずれの年齢階層においても 90%以上であった。トシリズマブ (TCZ) は 16.0%で、2017 年に本疾患に承認された皮下注射製剤は 14.8%、保険適用外である点滴製剤は 1.4%で処方されていた。TCZ は 40 歳以上と比べ若年層においてより処方割合が高い傾向であった。また、10 歳未満の症例に限した TCZ 処方に占める点滴製剤の割合は、対象が 10 人未満のため匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報の提供に関するガイドラインにより公表不可である。TCZ 以外の生物

学的製剤 (インフリキシマブ、エタネルセプト) の処方割合はそれぞれ、3.4%、0.5%だった。

治療薬の薬剤費：一人あたりの薬剤費 (/月) は TAK 全体では 2,2450 円、TCZ の処方を有した症例では 90,324 円、TCZ の処方がなかった症例は 9,536 円だった。

検査・手術の実施割合：PET-CT は 10.6%、心エコー検査は 39.9%、CT は 61.5%、MRI は 34.6%の患者に施行された。何らかの TAK 関連の手術 (人工血管置換術、大動脈弁置換術、大動脈基部置換術、冠動脈バイパス手術、経皮的冠動脈形成術、血管内ステントグラフト内挿術) が施行された患者の割合は 1%台だった。また、年齢階層別 (0-14 歳、15-24 歳、25-39 歳、40 歳以上) に見ると、いずれの合併症も 40 歳以上は他の年齢階層と比べて有病率が高かった。

併存症の有病率：高血圧は 34.6%、糖尿病は 14.8%、骨粗鬆症は 47.7%、うつ病は 6.2%だった。

受診施設：専門施設 (小児リウマチ中核病院またはリウマチ教育認定施設またはリウマチ専門医所属施設) に受診した患者の割合は 81.4%だった。

< CAPS >

疾患定義に合致した人数は 172 人 (女性 59.3%、年齢層別構成比:0-14 歳 27.3%、15-24 歳 18.6%、25-39 歳 19.8%、40 歳以上 34.3%) だった。

治療薬の処方割合：経口副腎皮質ステロイドの処方割合は 51.7%、カナキヌマブは 62.2%の患者に処方されていた。

併存症の有病率：CAPS に特徴的な併存症である難聴は 25.6%、アミロイドーシスは 28.5%だった。

受診施設：専門施設 (小児リウマチ中核病院またはリウマチ教育認定施設またはリウマチ専門医所属施設) に受診した患者の割合は 89.5%だった。

< SLE/APS >

疾患定義に合致した人数は SLE では 74,277 人（女性 59.3%、年齢層別構成比：0-14 歳 2.0%、15-24 歳 3.6%、25-39 歳 14.7%、40 歳以上 79.7%）、原発性 APS では 16,216 人（女性 79.5%、年齢層別構成比：0-14 歳 0.3%、15-24 歳 1.9%、25-39 歳 31.3%、40 歳以上 66.5%）だった。

治療薬の処方割合：SLE における処方割合は、経口グルココルチコイド 89.1%、ステロイドパルス 4.5%、ヒドロキシクロロキン 21.4%、MMF 12.0%、タクロリムス 22.9%、ベリムマブ 3.8%、リツキシマブは 0.6%だった。それ以外の薬剤については、ビスフォスフォネート製剤は 39.5%、ST 合剤は 19.3%の患者に処方されていた。年齢階層別（0-14 歳、15 歳以上）に見ると、MMF は 15 歳以上（11.6%）と比べて 15 歳未満（49.2%）の方が処方割合が高い傾向だったがそれ以外の薬剤の処方割合は同等だった。原発性 APS における処方割合は、低用量アスピリン 72.8%、ワルファリンカリウム 31.5%、ヘパリン 14.6%だった。

検査・手術の実施割合：血液学的検査は 89.4%、抗 DNA 抗体定量は 38.1%の患者に施行されていた。

受診施設：専門施設（小児リウマチ中核病院またはリウマチ教育認定施設またはリウマチ専門医所属施設）に受診した患者の割合は SLE 全体で 82.6%、すべての年齢階層でいずれも 80%台だった。

併存症の有病率：SLE において高血圧は 26.1%、糖尿病は 12.1%、骨粗鬆症は 33.5%、SLE の主要臓器病変であるループス腎炎は 38.5%で確定診断され、年代別では 0-14 歳で 69.9%、15 歳以上で 38.1%と小児でより高率であった。原発性 APS では、高血圧は 25.6%、糖尿病が 8.6%、骨粗鬆症は 17.9%だった。

D. 考察

NDB を用いて代表的難治性・希少免疫疾患である JIA/RA、TAK、CAPS、SLE/APS の診療実態を全国規模で初めて記述した。本研究で対

象としたのは 2019 年度であり、COVID-19 流行直前の医療実態を反映しているものである。新たに承認となった治療薬や検査などの診療実態や受診施設、併存症状などの実態が明らかとなった。

疾患定義の妥当性

レセプト情報を用いて各疾患を定義付けする際に、病名のみならず治療内容等を用いて条件を設定する工夫が必要である。本研究においても各疾患の傷病名コードと治療薬の処方のデータを組み合わせて疾患を定義した。本研究で定義された SLE の人数は 7 万人台であり、これは 2019 年に SLE の難病申請を出した人数が約 6 万人（難病情報センターより）だったことから、難病申請をしていない患者を含めると妥当な人数であると考えられる。一方で CAPS は、全国疫学調査による報告が 103 例である。今回はそれよりも 70 名ほど多かったことからレセプト情報における疾患定義の妥当性の検証が後に必要となる。

本研究の限界点

JIA では、RA と対比されるのは JIA の病型のうち、関節型 JIA（少関節炎型、RF 陽性多関節炎型、RF 陰性多関節炎型）であるが、ICD10 コードを用いて病型を正確に分けたデータ抽出は当初の検討では困難であった。また、NDB は臨床情報を一切含まないことが限界点として挙げられる。そのため疾患の重症度や治療効果に関する直接的な検討は不可能であり、治療の妥当性は検証できない。しかし、このような限界点はあるものの、NDB は選択バイアスの影響が少なく、悉皆性が高いため我が国全体の対象疾患の診療実態を表している点で意義があると考えられる。

また、本研究ではデータ提供に時間を要したため、解析結果に対するリウマチ内科医、小児リウマチ医による解釈と最終的な考察の集約、今後の課題と解決策の提起が残されているが、以下に検討すべき主要な解析結果を述べる。

<JIA/RA>

先に言及したように JIA の病型別の解析

が本研究では困難であった。MTX は関節型 JIA で承認されている唯一の従来型抗リウマチ薬であるが、本解析結果では JIA での MTX の処方割合は 40.4%で、RA の 89.3%に比較して低い結果であった。これは関節型 JIA 以外の全ての JIA 病型を含むことによるもので、実際には関節型 JIA における MTX 処方割合はより高いと推察される。

JIA（関節型・全身型）は小児慢性特定疾病や指定難病による公費負担の対象疾患である一方で、保険適用のある薬剤が限定されていることが RA と異なる特徴である。一人あたりの薬剤費は JIA が RA の 2.8 倍であることが明らかとなった。生物学的製剤の処方割合の違いのほか、処方割合は低い、JIA では薬価の高額な IL-1 阻害薬を使用していることなどが理由として考えられる。本研究では、関節型 JIA、全身型 JIA の病型別の医療者 UMN が挙げられている。今後、本解析の JIA の病型別の疾患定義の可能性について、改めて再度検討を行う予定である。RA との薬剤費の格差についても、RA と病態の類似する関節型 JIA との比較を行い、薬剤費格差の背景や妥当性についての公費負担制度を含めた検証、今後に向けた課題・治療指針などの解決策を提起する。

また、虹彩炎・ぶどう膜炎はとくに JIA 少関節炎型に特徴的な併存症である。その全国的な頻度がこれまで把握されていなかったが、本解析では JIA に占めるは合併率が 2.3%と示された。

<TAK>

本邦では、2018 年 4 月に PET-CT が診断への有用性が評価され、また TCZ が臨床試験を経て 2017 年に本疾患に承認された。本解析データの対象（2019 年 4 月から 2020 年 3 月）は承認からそれほど経っていない時期であったが、PET-CT は全症例の 10.6%で実施されていた。新規発症例を抽出することは本解析では困難であるが、新規診断例ではより高率に実施されていると推察される。

TCZ は 16.0%で処方されていた。本邦で

実施された TAK に対する臨床試験では、12 歳以上を対象としており、皮下注射製剤のみが承認となっている。12 歳未満の TAK 症例における TCZ の使用実態の把握は UMN として挙げられていたが、該当する症例は少数であったため詳細についての結果は匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報の提供に関するガイドラインにより公表不可であった。

<CAPS>

CAPS は本邦における主要自己炎症疾患のひとつであり、クリオピリン（Cryopyrin）の機能異常により、インフラマソームを介した procaspase-1 の活性化による IL-1 β の過剰産生を基本病態とする疾患である。重症度により、軽症型の家族性寒冷自己炎症性症候群（Familial cold autoinflammatory syndrome : FCAS）、中等症のマックル・ウェルズ症候群（Muckle-Wells syndrome : MWS）、重症型の慢性乳児神経皮膚関節症候（Chronic infantile neurologic cutaneous, and articular syndrome : CINCA）/新生児期発症多臓器系炎症性疾患（Neonatal onset multisystem inflammatory disease : NOMID）の 3 病型に分類される。その診断に際し、遺伝子の遺伝子検査が必須であり、疾患関連変異の有無が診断の妥当性の判断に重要であるが、本解析ではその把握は困難であり、先述したように本解析における定義の限界と妥当性の問題がある。しかし、全国疫学調査等で把握されていない軽症例が含まれることも推察される。

カナキヌマブは 2011 年に本疾患に承認された唯一の生物学的製剤（ヒト型抗ヒト IL-1 β モノクローナル抗体）で 62.2%に処方されていた。予後を左右する病態のうち、感音性難聴は本疾患に特徴的なものであるが、本解析では 25.6%だった。難聴の重症度は把握が困難であり、本研究の限界である。アミロイドーシスは 28.5%に診断されていたが、血清アミロイド A の測定など、アミロイドーシス精査のための検査の際につけられた病名である可能性が推察され、実際のアミロイドーシスの合併率はこれより低いと推察

された。

<SLE/APS>

SLE の主要臓器病変であるループス腎炎は 38.5%で確定診断され、0-14 歳の小児で 69.9%と 15 歳以上の 38.1%と比較して高率であった。小児例では使用できる薬剤が限定されていることより、小児発症ループス腎炎の医療 UMN に焦点をあてさらに解析を進め、また他の検討による実態把握を行う必要性が確認された。

SLE における新規治療薬としては、ループス腎炎に対して MMF が 2015 年に、また既存治療で効果不十分な SLE に対してベリムマブが 2017 年（5 歳以上の小児には 2019 年）に承認された。また、ヒドロキシクロロキンは海外では古くより広く用いられていたが、本邦では 2015 年に皮膚エリテマトーデスと SLE に対して保険適用となっている。これらの薬剤の処方割合は、ヒドロキシクロロキン 21.4%、MMF 12.0%、ベリムマブ 3.8%とそれほど高くはなかった。これらの薬剤の承認以前の発症例で既存治療で疾患活動性が安定している症例も含まれることから、本研究では困難であるが、新規発症例に限定した評価が必要と考えられた。

受療医療機関と地域格差

本解析では、専門施設への受診した患者割合をも検討した。RA の 70.1%を除いた他疾患で専門施設の受診をしていることが明らかとなった。

小児リウマチ中核病院については、厚生労働科学研究「若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・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」班（課題番号：H27-難治等（難）-一般-029）の検討によりその偏在が報告されている。

また、厚生労働行政推進調査事業費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）「我が国の関節リウマチ診療の標準化に関する臨床疫学研究」（H30-免疫-指定-002）

における「ナショナルデータベースを用いた関節リウマチ患者の診療実態に関する疫学研究」でも、各都道府県のリウマチ専門医数（人/都道府県面積 1000km²）を算出し、大都市に専門医が集中していることが示されている。

今回解析対象とした疾患のうち、とくに RA 以外については、専門医療機関の受診率が高いことより、医療の地域格差の存在が推察された。

治療薬に関する UMN はリウマチ内科医、小児リウマチ医ともに優先度が高いものとして挙げられている。疾患の重症度や医療費については本研究班の井上（祐）・川邊らが指定難病個票データや JMDC claim データベースを用いた解析を行っており、それらの解析結果と統合的にまとめる。（詳細は、アンメットニーズ検証を目的とした小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究、アンメットニーズ検証を目的とした JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 1-30 歳未満の関節型若年生特発性関節炎・関節リウマチの比較検討の分担研究報告書を参照）。データベース解析によって裏付けられた UMN を明らし、課題を提起する予定である。

D. 結論

NDB を用いて代表的難治性・希少免疫疾患である RA/JIA、TAK、CAPS、SLE、APS において、とくに治療薬に優先度の高かった UMN に関連する医療実態を検証した。いずれにおいても、高額医薬品が高率に使用されている実態が明らかとなった。また、専門施設の高い受診率より、医療の地域格差が推察された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

なし

3. その他

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

アンメットニーズ検証を目的とした小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療
実態の把握に関する研究

研究分担者

井上 祐三朗	千葉大学 大学院医学研究院総合医科学 特任講師
井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
酒井 良子	明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授

研究協力者

下条 直樹	千葉大学 予防医学センター 特任教授
光永 可奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員
清水 正樹 (自己免疫班兼任)	東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師
杉原 毅彦 (自己免疫班兼任)	聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授
田中 孝之 (自己炎症班兼任)	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
松下 雅和 (自己免疫班兼任)	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授

研究要旨

各疾患研究班から提案された、若年性特発性関節炎 (JIA)・高安動脈炎 (TAK)・クリオピリン関連周期性症候群 (CAPS) におけるアンメットニーズ (UMN) 案を検証するために、2018年4月～2020年3月に提出された小児慢性特定疾病児童等データおよび指定難病患者データの解析をおこなった。

小児慢性特定疾病データは、データが集積された自治体が少なく、データ提供が不十分であり、解析不可能であった。

指定難病データを用いた若年成人322例のJIAの解析では、全てのJIAの病型において、85%以上の症例が何らかの生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬 (bDMARDs) を使用していた。複数種類のbDMARDsの使用経験率は、リウマチ因子陽性多関節炎において最も高かった。3,290例のTAKの解析では、bDMARDsは新規発症例の17%で使用され、トシリズマブ皮下注射がその84%を占めていた。63例のCAPSの解析では、全体の78%がカナキヌマブを使用していた。

これらの結果から、JIA・TAK・CAPSのいずれにおいても、指定難病を申請した多くの症例において、bDMARDsなどの高額医薬品の使用がされている実態が明らかとなった。

なお、本解析結果は、厚生労働省が作成・公表している統計等とは異なっている。

A. 研究目的

本分担研究の目的は、小児慢性特定疾病・指定難病データを用いて難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズ (UMN) に関する診療実態を、データベース解析を用いて検討することである。

B. 研究方法

若年性特発性関節炎 (JIA)・高安動脈炎 (TAK)・クリオピリン関連周期性症候群 (CAPS) において、各疾患研究班から提案された UMN 案 (詳細はデータベース解析での検証を前提とした医療者のアンメットニーズの創出研究の分担研究報告書を参照) を検証するために、2018年4月～2020年3月に提出された小児慢

性特定疾病データおよび指定難病患者データの解析をおこなった。

C. 結果

【小児慢性特定疾病データ】

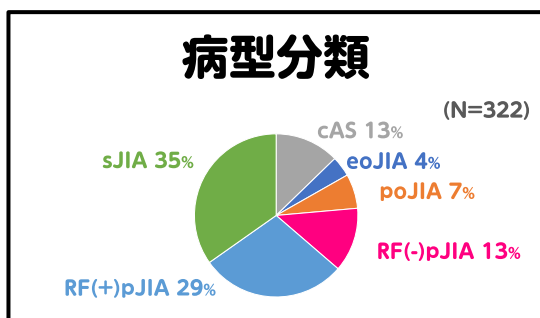
小児慢性特定疾病データは、データ集積された自治体が少なく、解析不可能であった。

【指定難病データ】

<JIA>

若年成人期の JIA 患者における UMN を検討するために、申請時年齢が 20 歳以上 30 歳未満の JIA(指定難病名：全身型 JIA・関節型 JIA・強直性脊椎炎)の指定難病データの解析をおこなった。

不適当な病型分類が記入された症例を除外したところ、322 例（全身型(sJIA)112 例，リウマチ因子陽性多関節炎(RF(+))pJIA)93 例，リウマチ因子陰性多関節炎(RF(-))pJIA)41 例，持続型少関節炎(poJIA)22 例，進展型少関節炎(eoJIA)13 例，小児期発症強直性脊椎炎(cAS)41 例)が解析対象となった。



病型の比率は、Narazaki らが報告した「小児リウマチ性疾患登録（レジストリ）研究 PRICURE」の JIA の病型比率と比較して（Narazaki H, et al. Mod Rheumatol. 2022.），sJIA が少なく cAS が多かった。また，sJIA と cAS では女性の割合が他の病型と比べて有意に少なかった。

何らかの cDMARDs の使用経験は，sJIA の 85% 以上 および RF(+))pJIA・RF(-))pJIA・poJIA・eoJIA の 90%以上で認

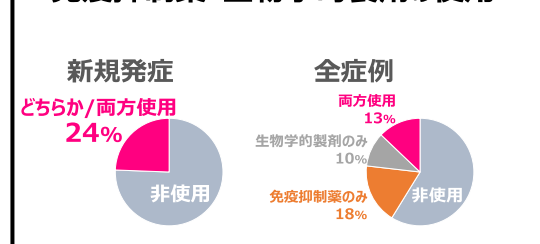
めたが，cAS では約 60%に留まっていた。一方，何らかの bDMARDs の使用経験は全ての病型において 85%以上に認めていた。

申請時における bDMARDs の使用は，RF(+))pJIA で有意に多く，sJIA では有意に少なかった。複数種類の bDMARDs の使用経験は，RF(+))pJIA において最も多かった。

<TAK>

TAK は 3,290 例を解析対象とした。発症 1 年未満の新規発症例は 198 例であった。男女比は 1:7.3 と女性が多く，申請時年齢は 60-64 才の年齢区分が 9.8%，発症年齢は 20-24 才が 16.2%と最も多かった。

免疫抑制薬・生物学的製剤の使用



bDMARDs は新規発症例の 17%で使用され，トシリズマブ(TCZ)皮下注射（TCZsc）がその 84%を占めた。全症例では 24%に bDMARDs が使用され，その 71%が TCZsc であったが，TCZ 静注や他の bDMARDs を使用している症例も認められた。全症例の 66%が重症度Ⅲ～Ⅴ度と重度の臓器障害を認めていた。

<CAPS>

CAPS は 63 例を解析対象とした。男女比は 1:1.3 であった。症例数が少なく，年齢区分ごとの解析結果は公表不可能であった。全体の 78%がカナキマブを使用し，その 61%が著効，31%が有効と評価されていた。

D. 考察 E. 結論

本研究で対象としたのは 2018 および 2019 年度であり，COVID-19 流行直前の医

療実態を反映しているものである。

JIA・TAK・CAPS のいずれにおいても、bDMARDs などの高額医薬品が高率に使用されている実態が明らかとなった。

各疾患研究班から提案された UMN 案のなかでも治療薬に関する UMN はリウマチ内科医、小児リウマチ医ともに優先度が高いものとして挙げられており、高額医薬品の使用が医療費に与える影響については、本研究班の井上（永）・酒井・川邊らが、ナショナルデータベースや JMDC claim database を用いて解析を行っている（詳細は、アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースによる医療実態の把握に関する研究、アンメットニーズ検証を目的とした JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 1-30 歳未満の関節型若年生特発性関節炎・関節リウマチの比較検討の分担研究報告書を参照）。これらと本指定難病データの解析結果と統合し、データベース解析によって裏付けられた UMN を明らかにし、課題を提起する予定である。

なお、本解析結果は、厚生労働省が作成・公表している統計等とは異なっている。

（予定を含む）

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

井上祐三朗, 酒井良子, 井上永介, 光永可奈子, 清水正樹, 杉原毅彦, 田中孝之, 松下雅和, 森雅亮, 吉藤元, 西小森隆太, 宮前多佳子 指定難病データを用いた関節型若年性特発性関節炎および高安動脈炎の医療実態の検討 第 67 回日本リウマチ学会総会・学術大会 発表予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

アンメットニーズ検証を目的とした、JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 1

30歳未満の関節型若年性特発性関節炎・関節リウマチの比較検討

研究分担者

井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
井上 祐三朗	千葉大学大学院 医学研究院総合医科学 特任講師
酒井 良子	明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授
盛一 享徳	国立成育医療センター 小児慢性特定疾病情報室 室長

研究協力者

川邊 智宏	東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教
-------	-------------------------

研究要旨

関節型若年性特発性関節炎(aJIA)と比較的年代に近い, Adolescent and young adult (AYA)の関節リウマチ(aya-RA)のアンメットニーズの検証を目的として診療実態の検討をレセプトデータベース JMDC claim database を用いて解析した。

方法: aJIA, RA とともに疾患定義(抽出条件)は30歳以下で、ICD-10 コードで確定病名を有し、DMARDs の処方が年度内に2回以上あった症例とした。2015年度から2020年度までのDMARDs、GCの処方割合と医療費を抽出し、年度ごとの推移を比較検討した。

結果: aJIA, RA とともに csDMARDs、GCs の処方割合は緩徐に減少し、差はみられなかった。aJIA の b/tsDMARDs の処方割合は2016年度から増加が続き、20代のaJIAにおいて2018年度からその傾向は顕著であった。aJIA 全体の医療費は2016年度以降 RA の1.4-2.5倍で推移した。薬剤費に限定すると、一人当たりの csDMARDs、b/tsDMARDs、GCs の薬剤費(中央値)は2018年度まではaJIA と RA に有意差はなかったが、2019年度からは有意にaJIA の薬剤費が増加し、2020年度はaJIA が aya-RA の3.3倍であった。aJIA 診療は b/tsDMARDs 処方割合が大きく増加し、20代のaJIA 患者でその変化は顕著であった。aJIA, aya-RA 診療における今後の課題を抽出し、小児科、非小児科それぞれの見解を踏まえ、解決策を明らかとする予定である。

A. 研究目的

本邦における関節型若年性特発性関節炎(aJIA)のリアルワールドデータの報告は乏しく、診療実態の把握が十分になされていない。また、aJIAはこれまでの小児慢性特定疾病制度に加えて、2018年度に指定難病に承認されたことより、病態が類似するRAと比較して医療助成制度が整備されている。しかし、aJIAではRAですでに承認されている抗リウマチ薬(DMARDs)に適用がないものが少なからずあることより、治療選択の制限という問題がある。関節型若年性特発性関節炎(aJIA)と比較的年代に近い, Adolescent and young adult (AYA)の関節リ

ウマチ(aya-RA)のアンメットニーズの検証を目的として診療実態の検討をレセプトデータベース JMDC claim database を用いて解析した。

B. 研究方法

JMDC claims database を用いてレセプトデータの解析を行なった。期間は2010年度から2020年度の10年度で、対象は30歳以下とした。

患者の抽出条件(疾患定義)は、ICD-10 コードでaJIAはM08の確定病名、RAはM05、M06の確定病名を有し、aJIA, RA とともにM082(全身型 JIA)、M062(成人発症スチル

病)、(強直性脊椎炎)の確定病名を有する例は除外とした。病型不明の(若年性特発性関節炎)、(若年性関節リウマチ)は解析から除外とした。

確定病名を有する例のうち、DMARDs (csDMARDs はメトトレキサート、ブシラミン、サラゾスルファピリジン、レフルノミド、タクロリムス水和物、イグラチモド、オーラノフィン、金チオリンゴ酸ナトリウム、アクタリット、ミゾリビン)、b/tsDMARDs はエタネルセプト、アバタセプト、インフリキシマブ、セルトリズマブ、ペゴル、サリルマブ、アダリムマブ、トシリズマブ、ゴリムマブ、バリシチニブ、ウパダシチニブ水和物、トファチニブクエン酸、ペフィチニブ臭化水素酸塩)の処方が年度内に2回以上あった例と定義した。なお、aJIA 病名を有さず RA 病名のみを有する16歳未満の例は aJIA として解析をおこなった。

各年度ごとに患者を抽出し、csDMARDs、b/tsDMARDs、グルココルチコイド(内服薬のみ; メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、フルドロコルチゾン酢酸エステル、トリアムシノロン、ヒドロコルチゾン、デキサメタゾン、ベタメタゾン)の処方割合、医療費を調べた。処方割合に関しては、処方期間に関わらず、年度内に一度でも処方があった場合は処方ありとして処方割合に組み入れた。

C. 結果

1. 患者数

抽出された aJIA と aya-RA の患者数を示す(表1)。JMDC claims database の母数は年々増加しており、抽出できた患者数は増加している。aJIA は2016年度から、RA は2015年度から100例を超えた。年代別には、aJIA における20代の患者が2011-2015年度までは0-2名と抽出数が少なかった。aJIA, RA ともにいずれの年度も約75%が女性で、観察期間中央値[IQR]は aJIA で3.3 [3.5] 年間、RA では1.6 [1.9] 年間であった。2010年度から2014年度は抽出患者数が少なく、処方割合や医療費の誤差が大きくなったため、以下に示す処方割合や医療費は2015年度から2020年度の6年度分を

示す。

2. csDMARDs 処方割合

各年度の csDMARDs 処方割合を示す(図1)。aJIA は、2015年度の93%から2016年度には84%まで低下し、2018年度に88%まで増加したが、その後減少して2020年度には84%となった。Aya-RA も2015年度の93%から緩徐に減少し、2020年度には86%となった。

内訳としては aJIA, aya-RA ともにメトトレキサートが最多であり、処方割合(csDMARDs の処方全体に占める割合)は、RA は2015年度67.1%(58.1%)から2020年度59.3%(52.6%)、aJIA は2015年度78.6%(74.2%)から2020年度67.8%(64.2%)と処方割合が減少した。aJIA では全て適応外となるその他の csDMARDs は2020年度のみ挙げると、RA でタクロリムス水和物19.1%、サラゾスルファピリジン16.6%、イグラチモド11.3%、ブシラミン4.4%、その他(ミゾリビン、アクタリット、レフルノミド)2.1%であり、aJIA ではタクロリムス水和物16.7%、サラゾスルファピリジン8.8%、ミゾリビン4.4%、イグラチモド1.7%と、RA と比較してタクロリムス水和物以外は処方割合に差がみられた。

aJIA で csDMARDs が処方された患者のうち、適用外の csDMARDs (MTX 以外の csDMARDs) が処方された患者は25-36%であった。

2015年から2020年度までの1人の患者に処方された csDMARDs の種類数は大きな変化はなく、aya-RA で1剤処方が75-79%、2剤処方が17-20%、3剤以上が2-5%であり、aJIA で1剤処方が89-90%、2剤以上が9-12%と、RA と比較して aJIA では1剤の処方が多かった。

3. b/tsDMARDs 処方割合

各年度の b/tsDMARDs 処方割合を示す(図3)。RA は2015年度37.6%、2016年度35.5%であったが、2017年度から41%で推移し、大きな変化はなかった。これに対し aJIA は、2015年度40.5%から2016年度に45.5%、2018年度に49.3%、2020年度に54.2%と階段状に増加し、2018-2020年度までは aya-RA と比較して有意に処方割合が大きかった。

aJIA の年代別の処方割合(図 2)は、10 歳未満では 2016 年度に 25%から 40%台に、10 代では 2020 年に 50%から 59%に、20 代では 2018 年度に 29%から 52%へと大きく増加しており、年代ごとに処方割合が増加した年度が異なっていた。

b/tsDMARDs の内訳を示す(図 4)。Aya-RA ではトシリズマブが 25%、エタネルセプトとアダリムマブが 15%前後とほぼ変わらず、2017 年度から JAK 阻害薬が増加傾向となった。aJIA では 2016 年度に半数近く処方されていたトシリズマブが年々減少し、アダリムマブの処方割合が増加して 2019 年度からトシリズマブを抜いて 2020 年度には 40%を占めて最多となった。

aJIA で b/tsDMARDs の処方がある例のうち、剤型も含めた保険適応外処方 は 2015 年度 33.3%であったが、2017 年度からは 42.7-54.8%となっていた。剤型を除いた適用外処方(セルトリズマブ ペゴル、ゴリムマブ、JAK 阻害薬)は合計すると 2017 年度から 14.8-20.8%の処方割合があり、保険適用外の剤型(アクテムラのペン製剤、エタネルセプトのペン製剤、アダリムマブのペン製剤)の処方割合は 2017 年度から 25.0-31.5%であり、2018 年度からはトシリズマブ、エタネルセプトは保険適用となっているバイアル製剤よりもペン製剤の処方割合の方が高くなっていた。

b/tsDMARDs 処方例に占めるバイオシミラーの処方割合は、aya-RA は 2017 年度 1.2%から増加を続け、2020 年度には 15.0%となっているのに対し、aJIA は 2016 年度から 1.0-3.1%と変化がなかった。

4. Glucocorticoids 処方割合

各年度の GCs 処方割合を示す(図 5)。RA は 2015 年度 45.6%から 2020 年度 41.9%に、aJIA は 2015 年度 51.2%から 2020 年度 39.6%に低下した。aJIA は年代別にみると、10 歳未満は 2015 年度 56.3%から 2016 年度に 34.9%に低下した以降は 35%前後で推移し、10 代は 2015 年度 48.1%から緩徐に減少して 2020 年度には 43.6%に、20 代は 2016 年度の 71.4%から 2017 年度には 42.9%に、2020 年度には 29.3%まで減少した。

2017-2020 年度の PSL の内服期間は、20 代の RA で 4 ヶ月未満 56.1-65.4%、4 ヶ月

以上 8 ヶ月未満 26.1-34.4%、8 か月以上 8.5-10.7%であるのに対し、20 代の aJIA で 4 ヶ月未満 35.7-45.5%、4 ヶ月以上 8 ヶ月未満 45.5-58.3%、8 か月以上 9.1-14.3%(2020 年度は 0%)であった。

5. 処方パターン

csDMARDs, b/tsDMARDs, GC の 3 種の薬剤がどのような組み合わせで処方されたか、処方パターンを示す(図 6)。GC 単剤は抽出条件に合致しないため含まれない。aJIA, RA とともに 2015 年度は csDMARDs+GCs 2 剤が約 35%と最多であったが、以降は減少が続き、2020 年度には aya-RA 20.4% (-8.2%)、aJIA 26.0% (-15.3%)と低下した。2015 年度と比較して、RA は csDMARD 単剤が +4.4%、b/tsDMARD 単剤が +3.5%、b/tsDMARDs+GSs 2 剤が +3.0%、3 剤が +0.9%、csDMARDs+b/tsDMARDs 2 剤が -3.7%と大きな変化はみられなかった。これに対して、aJIA は 2015 年度と比較して、csDMARD 単剤が +2.2%、b/tsDMARD 単剤が +6.9%、b/tsDMARDs+GSs 2 剤が +3.1%、3 剤が +1.9%、csDMARDs+b/tsDMARDs 2 剤が +3.1%と、b/tsDMARDs を含む処方割合の増加がみられた。2015-16 年度は aJIA と aya-RA の処方パターンに有意差はなかったが、2020 年度には aJIA は RA と比較して有意に csDMARDs 単剤の割合が低く、csDMARDs+b/tsDMARDs 2 剤と 3 剤の処方割合が高かった。

20 代の aJIA と aya-RA を比較すると(図 7)、全体と同様の傾向であるが、csDMARD+GCs 2 剤の処方割合の低下が目立ち、2019 年度から RA と比較して有意に低かった。3 剤処方は 2018-19 年度で aJIA に多い傾向であったが、2020 年度には同等となっていた。

6. 医療費

医療費はすべてレセプト 1 点を 10 円で換算した。一人当たりの医療費の推移を示す(図 8)。Aya-RA の一人当たりの総医療費中央値は、2015 年度は 51 万円、2017 年度は 68 万円へ増加したが、2018 年度は 56 万円に減少して 2020 年度からは 51 万円で横ばいに推移した。aJIA の一人当たりの総医療費中央値 2015 年度は 83 万円で aya-RA と有意差はなかったが、2016 年度は 104 万円と

増加し、2017年度は107万円、2019年度は120万円、2020年度は105万円と、RAと比較して2016年度以降は1.4-2.5倍でaya-有意な差が生じた。

b/tsDMARDs 処方がない例の一人当たりの医療費中央値は2020年度でaya-RA 44万円、RA 91万円と有意差がみられた($p<0.05$)。b/tsDMARDs 処方がある例は2020年度でaya-RA 135万円、aJIA 173万円とaJIAが高額な傾向にあった($p=0.060$)。

一人当たりのcsDMARDs、b/tsDMARDs、GCsの薬剤費(中央値)は2018年度まではaJIAとRAに有意差はなかったが、2019年度からは有意にaJIAが高額であり、2020年度はaJIA 46万円、aya-RA 14万円とaJIAがaya-RAの3.3倍になっていた。薬剤別にみると、2020年度はcsDMARDがRA 3.4万円、aJIA 2.6万円、GCsがRA 4.0千円、aJIA 4.4千円と有意差はなかったが、b/tsDMARDsがRA 94万円、aJIA 109万円と有意差がみられた($p<0.05$)。

D. 考察

RA診療と比較して、aJIA診療は大きな変化がみられた。aJIAにおける2016年度と2018年度における20歳未満のb/tsDMARDs処方割合の増加は『若年性特発性関節炎初期診療の手引き2015』『若年性特発性関節炎診療ハンドブック2017』の刊行でbDMARDs導入の指針が示されたこと、また2018年度の20代のb/tsDMARDs処方割合の増加は2018年の指定難病に承認されたこと起因すると考えられる。

30歳以下のaJIA全体とaya-RAを比較すると、GCsの処方割合に差はないが、aJIAはcsDMARDs単剤での加療が少なく、b/tsDMARDsの処方割合が大きいことが分かった。csDMARDsの適用外処方はないのに対し、b/tsDMARDsは剤型を含めた適用外使用の割合が大きいことから、aJIA診療はcsDMARDsよりもb/tsDMARDsが治療の主体となっていると考えられる。

aJIAの医療費・薬剤費は高額となっており、重症度や障害度、合併症、QOL、労働生産性などを含めた費用対効果などによる妥当性を明らかにすることが望まれる。

一方aya-RAについて、重症度に見合った適切な受療ができていないというアンメ

ットニーズの存在が考えられる。aJIA, aya-RA診療における今後の課題を抽出し、小児科、非小児科それぞれの見解を踏まえ、解決策を明らかとする予定である。

Limitationとしては、aJIAの患者定義に用いたICD-10コードの問題が挙げられる。aJIAや全身型JIAを除いた病型不明のM080(若年性特発性関節炎、若年性関節リウマチ)のみを有する例が2020年度は約300例あり、今回は解析対象から除いている。また、JMDC claims databaseの対象は、組合管掌健康保険に加入している例であり、大企業の被用者とその家族となっている。就職が困難である例や経済的な理由でb/tsDMARDs導入が困難である例は少ないと考えられる。

E. 結論

Aya-RA診療に大きな変化がなかったのに対し、aJIA診療はこの5-6年間でb/tsDMARDs処方割合が増加し、20代のaJIA患者でその変化は顕著であった。医療経済を含めたaJIA, aya-RAの医療の妥当性についてさらなる検討が求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

2022年10月15日(土) 第31回日本小児リウマチ学会総会・学術集会, 新潟

2023年4月26日(水) 第67回日本リウマチ学会総会・学術集会, 福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

年度	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
計	22	27	41	47	84	131	168	209	236	240	18	32	52	71	149	287	402	545	757	922
0-9歳	10	14	18	23	32	43	55	61	67	66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-19歳	12	13	21	22	52	81	99	125	133	133	14	20	23	35	43	68	84	88	104	99
20-29歳	0	0	2	2	0	7	14	23	36	41	4	12	29	36	106	219	318	457	653	823
女性(%)	86	78	81	79	80	78	75	74	71	71	78	78	79	72	66	75	75	77	78	79
年齢中央値	10	9	8	9	11	12	13	13	13	14	18	19	20	20	21	22	23	23	24	25
観察期間*	平均 3.6 年間 中央値 3.3 年間										平均 2.1 年間 中央値 1.6 年間									

表 1. 年度ごとの抽出患者図 2. csDMARDs 処方割合の推移

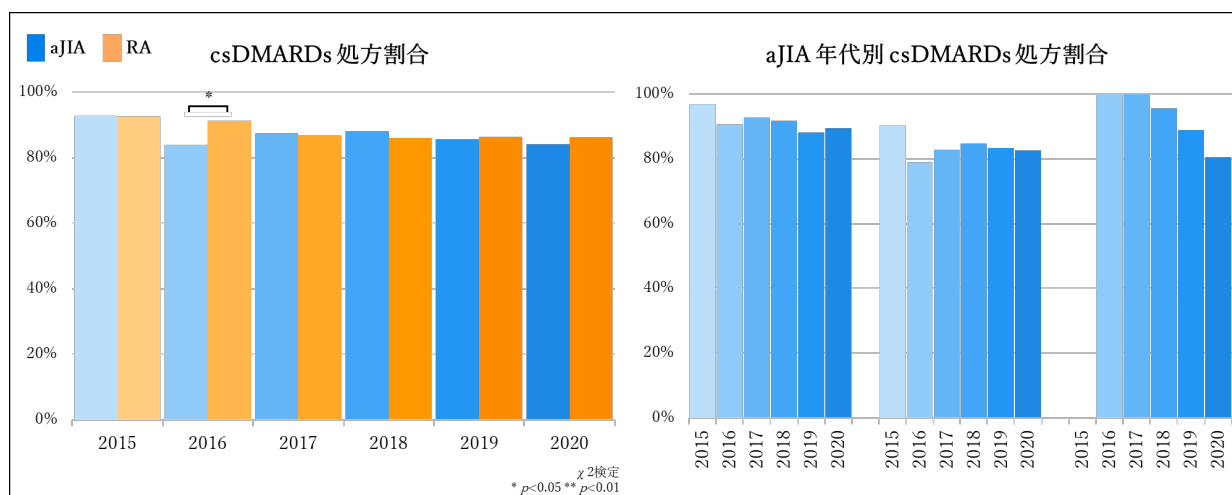


図 2. csDMARDs 処方割合の推移

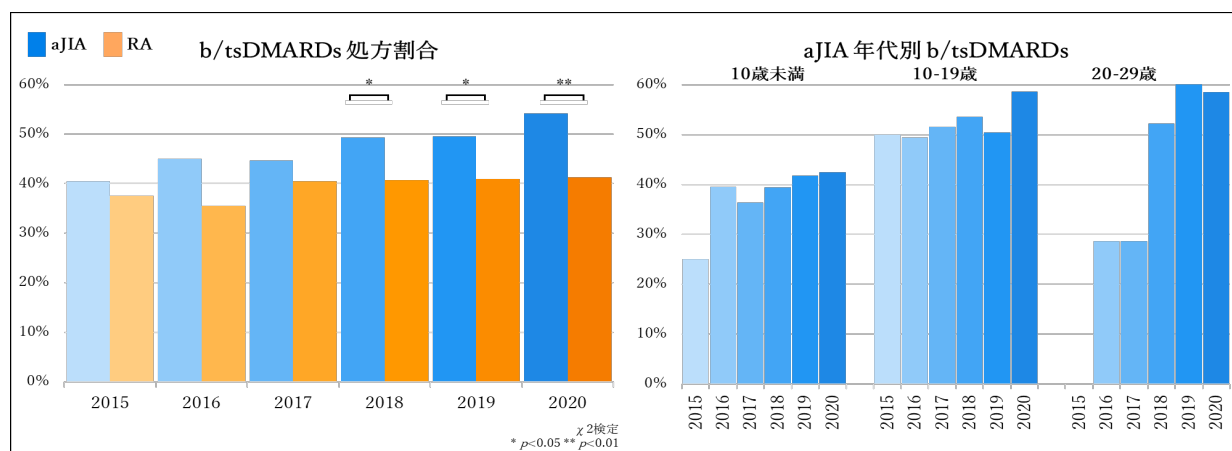


図 3. b/tsDMARDs 処方割合の推移

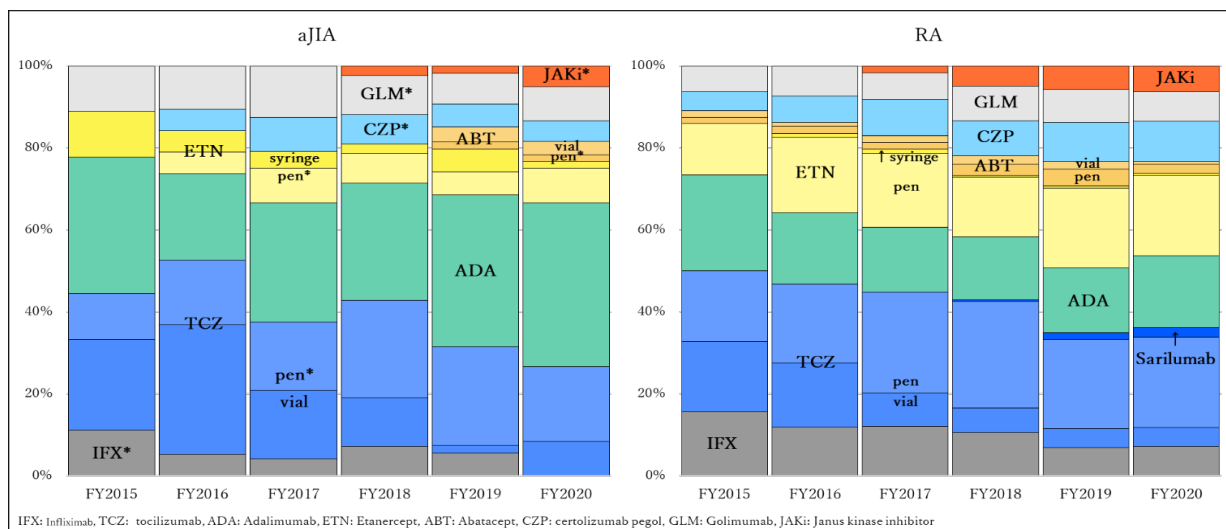


図 4. b/tsDMARDs の内訳の推移

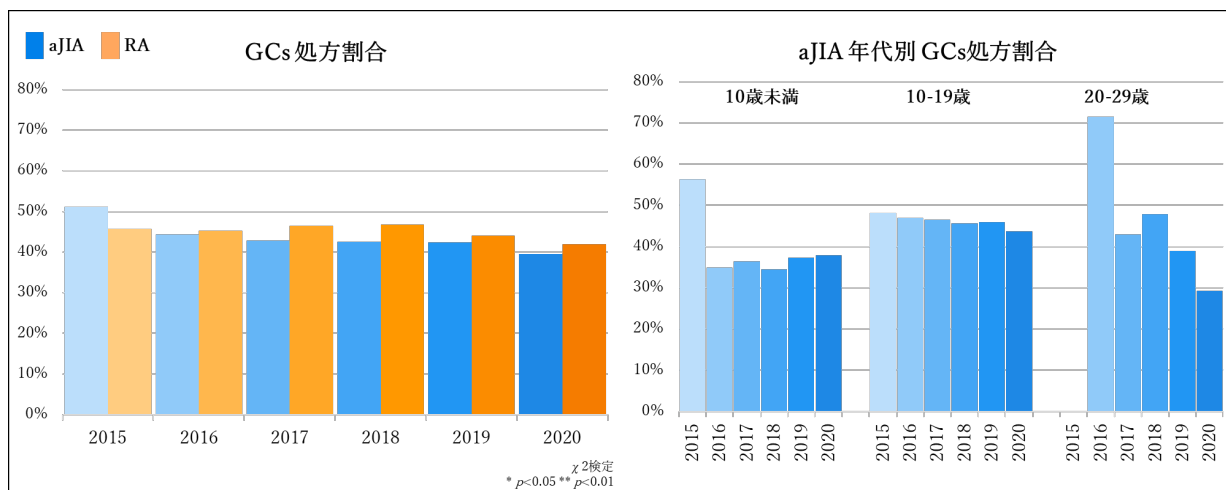


図 5. GCs 処方割合の推移

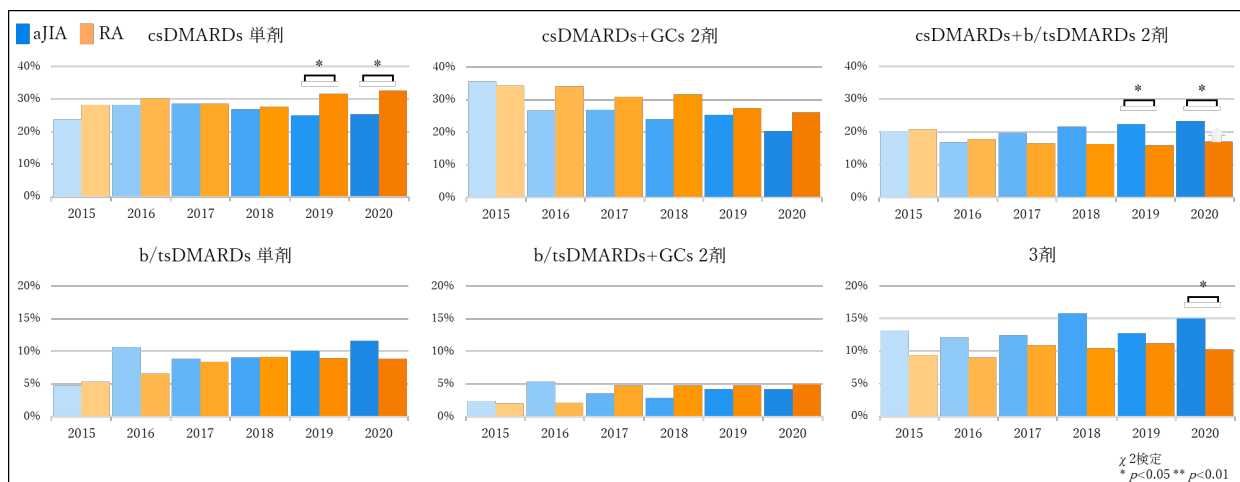


図 6. 処方パターンの推移 (全年代)

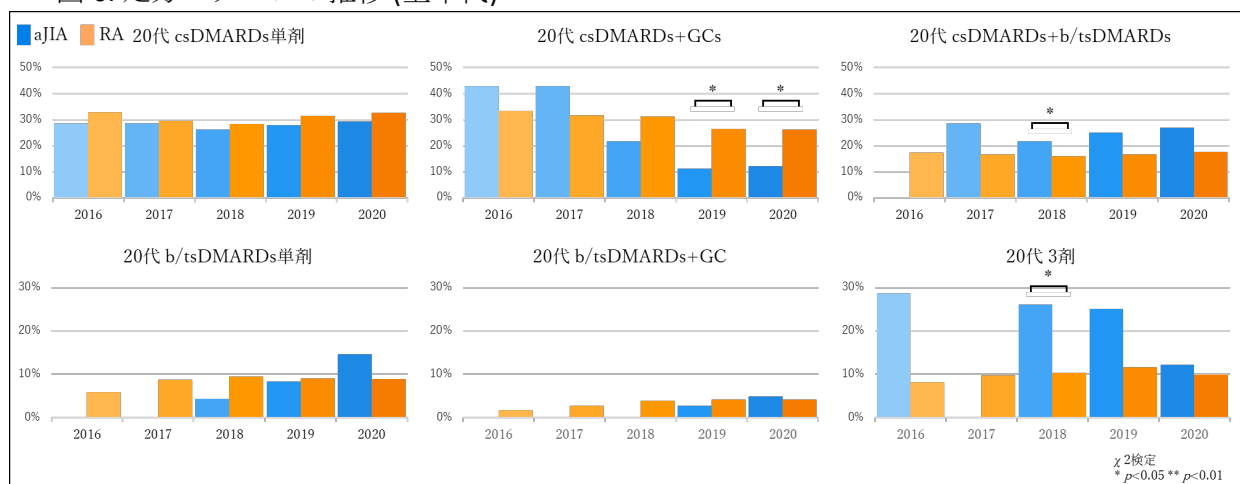


図 7. 処方パターンの推移 (20 代)

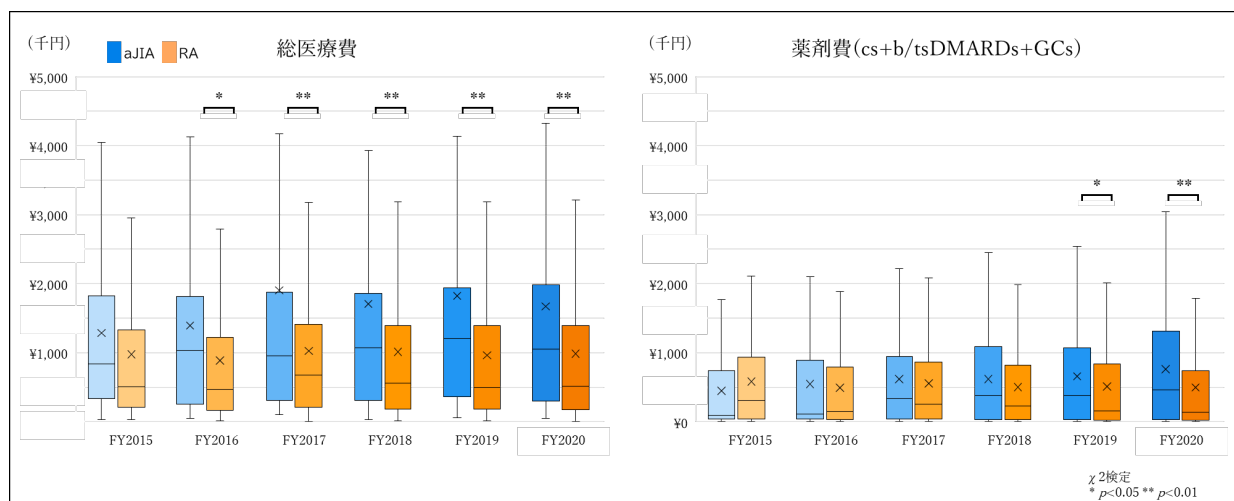


図 8. 総医療費と主要薬剤費の推移

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

アンメットニーズ検証を目的とした、JMDC claim database による医療実態の把握に関する研究 2

小児リウマチ性疾患の有病率および罹患率

研究分担者

井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
井上 祐三朗	千葉大学大学院 医学研究院総合医科学 特任講師
酒井 良子	明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 准教授
盛一 享徳	国立成育医療センター 小児慢性特定疾病情報室 室長

研究協力者

川邊 智宏	東京女子医科大学 医学部膠原病リウマチ内科 助教
-------	--------------------------

要旨

目的: データベースを用いて、本邦の小児リウマチ性疾患の患者数・有病率の推定を行う。
方法: JMDC claims database を用いて、対象疾患に関連した ICD-10 コードを確定病名として有する例のうち、薬剤処方を1か月以上継続して行った例を年度ごとに抽出した。
結果: 10万人あたりの有病率は以下になった。0-19歳では JIA と SLE がそれぞれ約10-20人、BD、SS、APS がそれぞれ約5人、JDM、RA が約3人、TA、Sc、MCTD、ANCA 関連血管炎がそれぞれ1名、PAN、PM/DM、AOSD が約0.1人であった。20-29歳では RA が約40人、SLE が約30人、SS が約12人、JIA、BD がそれぞれ5-6人、MCTD、APS、PM/DM が約4人、Sc、AOSD、ANCA 関連血管炎、TA が約2-3人、PAN、JDM が0.1-0.5人であった。
結論: 有病率の算出を行った。今後、複数のデータベースなどを用いてバリデーションが必要となる。

A. 研究目的

本邦における小児リウマチ性疾患の患者数は十分に把握がなされていない。NDB 解析、小児慢性・指定難病データ解析では扱わない疾患を広く対象としてデータベースを用いた実態調査を行う。

B. 研究方法

JMDC claims database を用いてレセプトデータの解析を行なった。期間は2010年度から2020年度の10年度で、対象は30歳以下とした。

今回は年度ごとに各疾患の患者抽出を行い、指定難病の受給者数などを参考に下記疾患の疾患定義を作成した。

対象疾患: 若年性特発性関節炎(JIA)、関節リウマチ(RA)、成人発症スチル病(AOSD)、全身性エリテマトーデス(SLE)、抗リン脂質抗体症候群(APS)、Sjögren 症候群(SS)、若年性皮膚筋炎(JDM)、混合性結合組織病

(MCTD)、Behçet 病(BD)、全身性強皮症(SSc)、高安動脈炎(TAK)、結節性多発動脈炎(PAN)、顕微鏡的多発血管炎(MPA)、多発血管炎性肉芽腫症(GPA)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)

患者抽出: 疑い病名を除いた確定病名を有する例を抽出し、薬剤定義で患者を絞った。薬剤定義は、DMARD や免疫抑制薬などを中心に各疾患の適用薬およびガイドラインなどで推奨される薬剤、更に海外のガイドラインなどでも推奨される薬剤も広く含めた。内服期間は、免疫抑制薬などの内服・注射製剤は1か月以上、グルココルチコイドが1か月以上の処方なされた患者を対象とした。複数の対象疾患の確定病名を有する例は、疾患定義を満たす病名を優先とした。疾患定義を複数満たす場合は、病名登録+適用薬の処方が初めて行われた日を”診療開始日”として、先につけられた病名を主病名とした。診療開始日が同日であった場

合は、対象疾患患者に重複して含めた。この作業を年度ごとに行った。

C. 結果

2011年度から15年度はJMDCデータベースの母数が少なく、抽出条件によって有病率の変動が大きいため解析からは除外した。2016年度から20年度は5年間で有病率はほぼ同等(10%以内)となったため、母数が多い2020年度の推定患者数・有病率を示す。また、EGPA・MPA・GPAは両病名が病名登録されていることが多く、3疾患を”ANCA関連血管炎(ANCA)”としてまとめて解析を行った。

推定患者数 [推定有病率(/10万)] (括弧内は95%CI)

0-19 歳 : JIA 2,215 人 (1976-2453) [10.7(9.5-11.8)]、RA 656 人 (527-786) [3.2(2.5-3.8)]、AOSD 40 人 (8-71) [0.2(0-0.3)]、SLE 3,053 人 (2,773-3,333) [14.7(13.4-16.1)]、APS 910 人 (757-1,063) [4.4(3.6-5.1)]、MCTD 293 人 (191-394) [1.4(0.9-1.9)]、SS 870 人 (720-1,020) [4.2(3.5-4.9)]、BD 701 人 (161-428) [1.9-3.2]、SSc 206 人 (121-291) [1.0(0.6-1.4)]、JDM 562 人 (421-702) [2.7(2.0-3.4)]、PM/DM 47 人 (13-82) [0.2(0.1-0.4)]、TAK 198 人 (126-281) [1.0(0.6-1.4)]、PAN 24 人 (0-48) [0.1(0-0.2)]、ANCA 245 人 (166-325) [1.2(0.8-1.6)]

20-29 歳: JIA 665 人 (555-775) [5.2(4.4-6.1)]、RA 5334 人 (5,023-5,645) [42.0(39.5-44.4)]、AOSD 268 人 (198-338) [2.1(1.6-2.7)]、SLE 3,820 人 (3,557-4,084) [30.1(28.0-32.1)]、APS 525 人 (427-623) [4.1(3.4-4.9)]、MCTD 525 人 (434-616) [4.1(3.4-4.8)]、SS 1,497 人 (1,332-1,662) [11.8(10.5-13.1)]、BD 1,645 人 (1,384-1,907) [5.8(5.0-6.7)]、SSc 223 人 (164-283) [1.8(1.3-2.2)]、JDM 73 人 (39-106) [0.6(0.3-0.8)]、PM/DM 536 人 (438-635) [4.2(3.4-5.0)]、TAK 352 人 (272-432) [2.8(2.1-3.4)]、PAN 41 人 (11-71) [0.1(0-0.2)]、ANCA 290 人 (218-363) [2.3(1.7-1.9)]

D. 考察

20代患者の指定難病受給者数を参考に疾患条件を作成し、0-19歳の推定患者数を算出したが、海外の既報などと比較して全体的にやや少なく、SLEやSSが大幅に多い印象であった。レセプトデータを扱ううえでどのような定義が最適か、バリデーションを行うために大規模調査などを行い、推定患者数の検討が必要となる。

20代においては、既報や指定難病受給者数と大きく異なったのはRA、SLE、APS、SS、TAであった。その他の疾患は概ね指定難病受給者数の1.0-1.5倍におさまった。RA、SLE、TAは既報・指定難病受給者数と比較して2-3割少なかった。詳細な解析は行えていないが、RAはMTXやb/tsDMARD処方のためのレセプト病名となっていることが多い印象で、他疾患併存のため除外された例が多かった。特にSLEは指定難病受給者数と比較して1000人単位で(約2割)少なく、これらの疾患は疾患定義を検討する必要があると考えた。逆に、APS、SSは指定難病受給者数の5-10倍の患者数となってしまう、患者を他疾患の確定病名を有する例を除外すると抽出数が著しく低下するため、原発性と続発性の分類は困難であると考えらる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

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

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

製薬企業のアンメットニーズの探索研究

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 教授
吉藤 元 京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 講師

研究協力者：

菊地 主税 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

研究要旨

本研究の目的は、患者・医療者以外の医療利害関係者である製薬企業のアンメットニーズ(UMN)を明らかにすることである。

本研究班では、PRO/ICT 班で実施された各疾患の UMN 調査結果を、製薬協に共有し、本年度は、令和2年度に協力体制を構築することができた日本製薬工業協会(製薬協)と共同で行った製薬企業者の UMN 調査結果および記述回答(生の声)の結果解析に、製薬企業内での専門部署(基礎研究、臨床開発、市販後・メディカルアフェアーズ(MA))ごとのサブ解析を追加し、より詳細な現状の把握を行った。

製薬協の医薬品評価委員とともに、成人領域と小児領域に分別してリウマチ・膠原病のアンメットニーズ(UMN)に関するアンケートを、調査医薬品評価委員である各社代表メンバー(72社)に委託し、各企業に属する個人に対してアンケート調査を施行した。回答者の薬物治療の貢献度に関する UMN は成人、小児領域でそれぞれ 37.8%、45.9%で小児により高いことが示された。小児領域では、成人発症疾患との病態の相違(小児発症例の特性)、医療経済評価の違い、エビデンスの低さなどが挙げられた。また、製薬企業が患者の UMN の把握が困難と感じていることが示され、さらに製薬企業内でも基礎研究に携わっている方の満足度が低い傾向が見出された。また製薬企業者に医療者や患者の集約された UMN を把握してもらう機会にも乏しいことが明らかとなった。

本解析結果を含め、今後製薬企業からの UMN の把握を何らかの形で継続し、患者や医療者からの UMN と対比することで、ステークホルダー特有の UMN、共通の UMN の識別が可能と考えられる。それぞれの UMN に適した、今後のよりよい UMN の把握の仕方を提起し、解決策を講じることが必要である。

UMN の把握に際し、欧米では様々な立場、ステークホルダーからの UMN の比較検討が行われているが、本邦の医療では製薬企業者の UMN の把握を行い、その結果を他のステークホルダーが知るこのような機会はほとんどない現況である。今後本邦での異なるステークホルダー相互の UMN を認識できる機会の増加が望まれる。

A. 研究目的

令和2年度の研究を継続し、患者・医療者以外にも医療を取り巻く利害関係者とし

て存在する製薬企業・保険者のアンメットニーズ(UMN)を特に取り上げて研究を遂行することが本研究の目的である。

本年度は、協力体制を構築することができた日本製薬工業協会（製薬協）のご協力のもと施行した、製薬企業者の UMN 調査結果および記述回答を纏め、論文化を最終目的に検討を重ねた。

B. 方法

①製薬協医薬品評価委員とともに、成人領域と小児領域に分別してリウマチ・膠原病の UMN に関するアンケート調査を施行した（資料 1）。本年度は、製薬協医薬品評価委員とともに、成人領域と小児領域に分別してリウマチ・膠原病の UMN に関するアンケート調査を施行した（資料 1）。記述回答でいただいた具体的な UMN を拾い上げ整理していくことにより、製薬企業における UMN 実態を把握することができたので、3 年間の纏めとして論文化および学会発表にて周知を図るように進めた。

C. 結果

アンケート実施期間は、2021 年 1 月 18 日～2 月 5 日に行った。最終的に、調査に同意をいただいた製薬企業社員 203 名から得られた多くのアンケート調査結果の集計に、製薬企業内での専門部署（基礎研究、臨床開発、市販後・メディカルアフェアーズ(MA)）ごとのサブ解析の結果を追加し詳細な解析を行った（資料 2）。回答者の薬物治療の貢献度に関する UMN は成人、小児領域でそれぞれ 37.8%、45.9%で小児により高いことが示された。小児領域では、成人発症疾患との病態の相違（小児発症例の特性）、医療経済評価の違い、エビデンスの低さなどが挙げられた。また、製薬企業が患者の UMN の把握が困難と感じていることが示され、さらに製薬企業内でも基礎研究に携わっている方の満足度が低い傾向が見出された。

D. 考察

本研究は、これまで協働する機会が殆どなかった製薬協および製薬企業の方々のご

協力を得て、製薬企業者の UMN について検討した稀有な研究といえる。

UMN の把握に際し、欧米では様々な立場、ステークホルダーからの UMN を比較検討が行われているが、本邦の医療では製薬企業者の UMN の把握を行い、その結果を他のステークホルダーが知る機会はほとんどない現況である。また製薬企業者に医療者や患者の集約された UMN を把握してもらう機会にも乏しいことが、今回の調査で明らかとなった。

本年度おこなった記述回答についての解析結果を含めて、今後製薬企業からの UMN の把握を何らかの形で継続し、患者や医療者の UMN と対比することで、ステークホルダー特有の UMN、共通の UMN の識別が可能となる。それぞれの UMN に適した、今後のよりよい UMN の把握の仕方を提起し、解決策を講じることが必要である。

本研究班では、PRO/ICT 班で実施された各疾患の UMN 調査結果を、製薬協に共有し、意見を募る予定である。

E. 結論

令和 2 年度に、製薬企業者の UMN について把握する目的で、製薬協医薬品評価委員会とともに成人領域および小児領域のリウマチ・膠原病に特化した UMN に関するアンケート案を検討し、製薬企業者に Web アンケート調査を実施した。本年度は、その製薬企業者の UMN 調査結果および記述回答（生の声）の結果解析に、製薬企業内での専門部署（基礎研究、臨床開発、市販後・メディカルアフェアーズ(MA)）ごとのサブ解析を追加し、より詳細な現状を把握することに努めた。今後は、本成果を国内外の学術集会で公表し、論文化を目指していく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし（令和5年度に予定）

2. 学会発表

なし（令和5年度に予定）

**H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む）**

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

資料 1：製薬協で働かれている製薬会社の UMN アンケート調査内容

以下、アンケートへのご回答をお願い致します。

回答者の情報

男・女・その他

年齢:①20～29 歳、②30～39 歳、③40～49 歳、④50 歳～

Q1 あなたが所属する会社（以下、貴社とします）は、外資系ですか内資系ですか。○をつけてください。

外資系/内資系

Q2 あなたの医薬品業界の経験年数を教えてください。

Q3 貴社における、あなたの今の所属部署を教えてください。

基礎研究/臨床開発/薬事/市販後/メディカルアフェアーズ/どちらでもない

Q4 貴社では、成人領域のリウマチ・膠原病の治療薬をお持ちですか。

はい/いいえ

Q5 Q4 で「はい」と答えた方に、ご質問です。

その治療薬の内容について、○をつけてください（複数回答可）。

差し支えないようでしたら、一般薬品名をカッコ内にお書きください。

① 抗リウマチ薬：内服薬（ ）/皮下注射薬（ ）/静脈注射薬（ ）

② 抗膠原病薬・抗血管炎薬：内服薬（ ）/皮下注射薬（ ）/静脈注射薬（ ）

③ 抗自己炎症性疾患薬：内服薬（ ）/皮下注射薬（ ）/静脈注射薬（ ）

Q6 Q5 で回答した薬剤について、あなたが現在まだ対応が不十分で、UMN と考えている項目はどれですか。

該当するものに○をつけてください（複数回答可）。

現在行われている治療の満足度/薬剤（医薬品）の治療への貢献度/未承認薬の対応と開発/適応外薬の開発/医療経済性（後発品の扱い等）/剤型の問題/開発におけるインセンティブ/その他（ ）

Q7 Q6 で「現在行われている治療の満足度」に○をつけた方にご質問です。

どの項目に対して、満足度が低いと感じられますか？（複数回答可）

診断基準/治療の選択肢/治療法の効果/治療法の安全性/治療効果の判定方法/アドヒアランス/病態進行メカニズムの情報/その他（ ）

Q8 Q6 で「薬剤（医薬品）の治療への貢献度」に○をつけた方にご質問です。

どの項目に対して、貢献度が低いと感じられますか？（複数回答可）

有効性/副作用/利便性/その他（ ）

Q9 貴社では、小児領域のリウマチ・膠原病に関する治療薬をお持ちですか。

はい いいえ

Q10 Q9 で「はい」と答えた方に、ご質問です。

その治療薬の内容について、○をつけてください（複数回答可）。

差し支えないようでしたら、一般薬品名をカッコ内にお書きください。

④ 抗リウマチ薬：内服薬（ ）/皮下注射薬（ ）/静脈注射薬（ ）

⑤ 抗膠原病薬・抗血管炎薬：内服薬（ ）/皮下注射薬（ ）/静脈注射薬（ ）

⑥ 抗自己炎症性疾患薬：内服薬（ ）/皮下注射薬（ ）/静脈注射薬（ ）

Q11 Q10 で回答した薬剤について、あなたが現在まだ対応が不十分で、UMN と考えている項目はどれですか。該当するものに○をつけてください（複数回答可）。

現在行われている治療の満足度/薬剤（医薬品）の治療への貢献度/未承認薬の対応と開発 適応外薬の開発/医療経済性（後発品の扱い等/剤型の問題/開発におけるインセンティブ/その他（ ）

Q12 Q11 で「現在行われている治療の満足度」に○をつけた方にご質問です。

どの項目に対して、満足度が低いと感じられますか？（複数回答可）

診断基準/治療の選択肢/治療法の効果/治療法の安全性/治療効果の判定方法/アドヒアランス/病態進行メカニズムの

情報/その他 ()

Q13 Q11で「薬剤(医薬品)の治療への貢献度」に○をつけた方にご質問です。

どの項目に対して、貢献度が低いと感じられますか？(複数回答可)

有効性/副作用/利便性/その他 ()

Q14 上記の薬剤に関して、成人領域と小児領域でUMNに違いがあると考えられる場合は、具体的な違いを教えてください。

回答 ()

Q15 リウマチ性疾患領域以外も含め、担当領域での患者のUMNの把握はできていると考えていますか？

1. 非常にできている 2. できている 3. あまりできていない 4. 全くできていない

5. どちらともいえない

Q16 Q14で「1. 非常にできている」あるいは「2. できている」と回答された方は、どのような方法で患者のUMNの把握をされていますか？

回答 ()

Q17 患者のUMNの把握を向上させたい場合、どのような方法が望ましいと考えますか？

回答 ()

Q18 リウマチ性疾患領域以外も含め、担当領域での医療者のUMNの把握はできていると考えていますか？

1. 非常にできている 2. できている 3. あまりできていない 4. 全くできていない 5. どちらともいえない

Q19 Q14で「1. 非常にできている」あるいは「2. できている」と回答された方は、どのような方法で医療者のUMNの把握をされていますか？

回答 ()

Q20 医療者のUMNの把握を向上させたい場合、どのような方法が望ましいと考えますか？

回答 ()

Q21 社会貢献として該当疾患に罹患している患者を支援する活動に関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) 診療ガイドライン
- () 2) 市販されている書籍
- () 3) 企業等が作成したパンフレット
- () 4) インターネット情報
- () 5) 関連学会・リウマチ財団研修会への参加
- () 6) 講演会や研究への参加
- () 7) 担当施設の医師やメディカルスタッフ・勉強会
- () 8) 文献、二次媒体
- () 9) 患者からの情報
- () 10) その他 ()
- () 11) 勉強の機会がない

Q22 あなたが、社会貢献として患者支援の活動を検討する際に「重要と考える事」は何ですか。○をつけてください。

項目	重要と考える事
1. 患者本人の病気の知識	
2. 患者家族の病気の知識	
3. 治療薬について	
4. 小児期と成人期での承認薬剤の違い	
5. 患者本人や家族の副作用や合併症の知識(成長障害、感染など)	

6. 患者本人や家族と主治医との関係	
7. 通学先や勤務先の理解	
8. 学校などの生活を送る上での悩み（運動など）	
9. 移行期加算	
10. 小児期と成人期での医療費助成の違い	

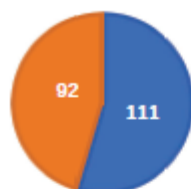
Q23 あなたや会社が患者支援の活動を検討する上で困っていることや知りたいことを自由に記載してください。

主な結果と考察

Q4. 社内に成人領域のリウマチ・膠原病の

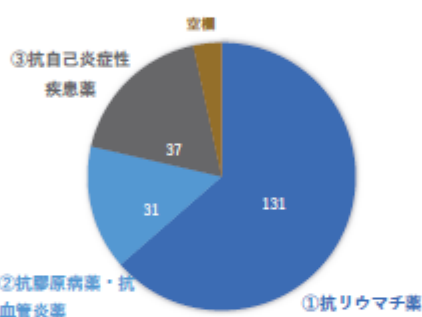
治療薬を所有しているか

■ はい ■ いいえ



- ・ 半分以上の回答者が^g所属している企業で、成人領域の治療薬を所有していた。
- ・ 社内に成人領域の治療薬を所有していない企業としては、内資系が^g多かった。

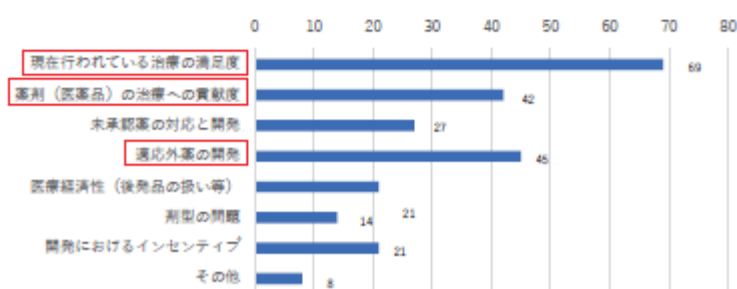
Q5. 成人領域のリウマチ・膠原病の治療薬の内容



- ・ その治療薬の内訳は、
抗リウマチ薬：抗膠原病薬/抗血管炎薬：抗自己炎症性疾患薬≒4:1:1であった。

2

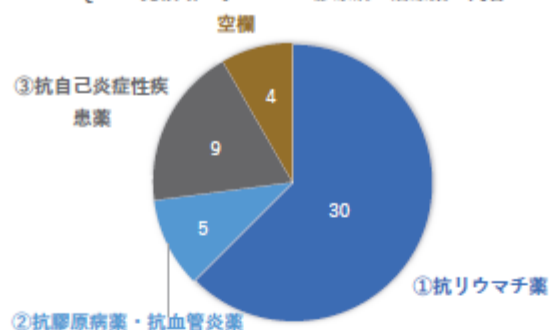
Q6. 成人領域のリウマチ・膠原病治療薬について、 現在まだ対応が不十分で、UMNと考えている項目は？



- ・ UMNとして、①現在行われている治療への満足度が^g低い、②適応外薬に対する開発が^g不十分である、③薬剤の治療への貢献度が^g十分でない、が^gトップ3であった。

3

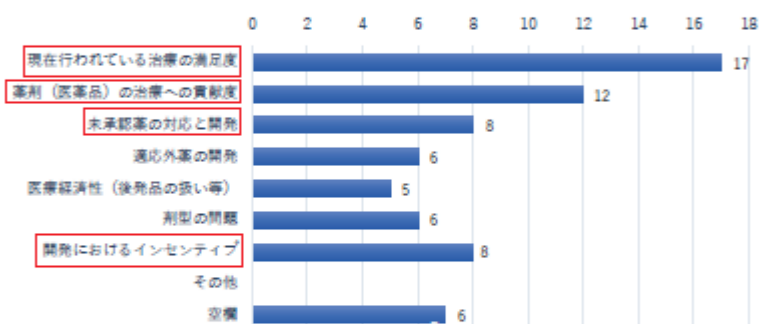
Q10.小児領域のリウマチ・膠原病の治療薬の内容



・その治療薬の内訳は、
抗リウマチ薬：抗膠原病薬/抗血管炎薬：抗自己炎症性疾患薬≒6:1:2であった。

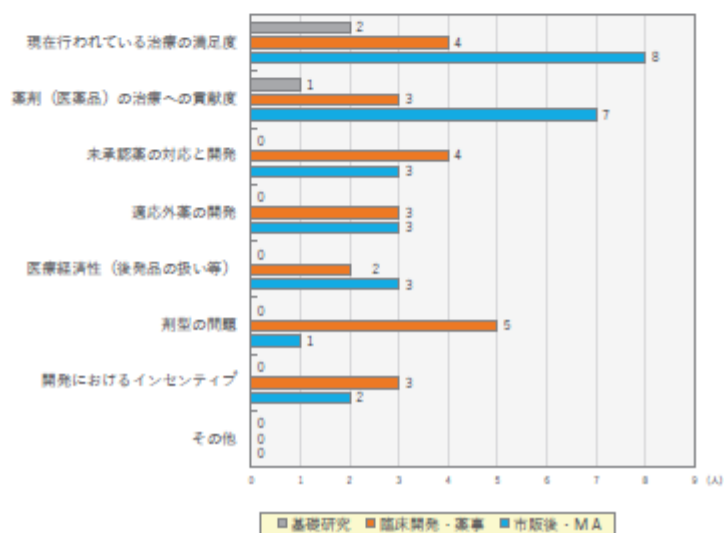
7

Q11.小児領域のリウマチ・膠原病治療薬について、
現在まだ対応が不十分で、UMNと考えている項目は？



・UMNとして、①現在行われている治療への満足度が低い、②薬剤の治療への貢献度が十分でない、③未承認薬の対応と開発が不十分である、④薬剤開発のためのインセンティブが不足している、との回答が多かった。

成人領域との大きな違いは、『薬剤開発のためのインセンティブが不足している』であった。



Q12 「現在行われている治療の満足度」のどの項目に対して、満足度が低いと感じられるか？



・現在行われている治療において満足できていない点は、①治療法の効果が十分に伝えられていない、②治療の選択肢に明確には挙げられていない、③治療法の安全性が伝えられていない、であった。

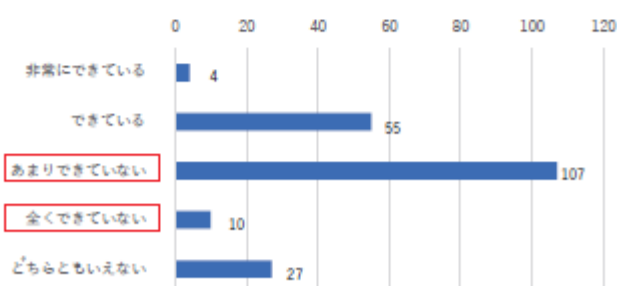
成人領域・小児領域でも、満足度が低いと感じられる項目は同じであった。

Q14 リウマチ・膠原病の治療薬に関して、成人領域と小児領域でのUMNにどのような違いがあると思うか？

- ✓ 病態に違いがあるよう
- ✓ 小児の特性（内服が困難、内服への嗜好がある、剤型、怠業の問題）
- ✓ エビデンスとなるデータが少ない
- ✓ 小児では用法用量がない薬品が多い
- ✓ 適応のある皮下注がない
- ✓ 有用性が疑問
- ✓ 安全性に疑問、とくに長期安全性に関する不安
- ✓ 家族の同意取得やケアが難しそう
- ✓ 未承認の検査がある
- ✓ 臨床試験へのハードルが高い
- ✓ 医療経済評価の違い

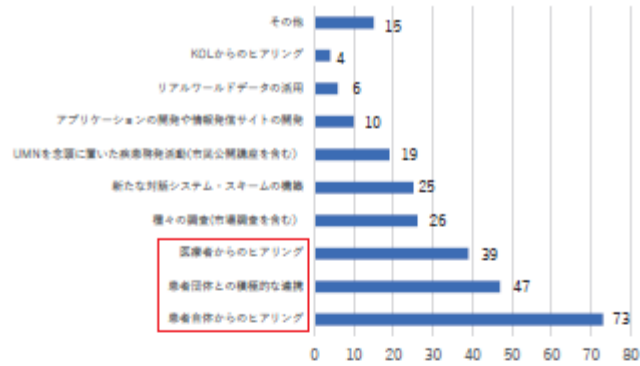
・回答者は、上記のように多岐にわたって成人領域と小児領域でのUMNの違いを認識していた。

Q15. 患者のUMNの把握はできていると考えているか？
(リウマチ性疾患領域以外も含め)



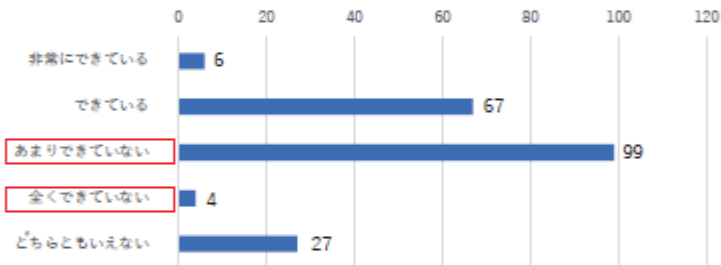
・回答者の半分以上が、患者のUMNの把握を「全くorあまりできていない」と回答しており、製薬企業では患者のUMNの把握のための直接的な対話が率先して行うべきだと考えられた。

Q17 患者のUMNの把握を向上させる場合、どのような方法が望ましいか？



・患者のUMNを把握する方法として、①患者ご本人からの聴取、②患者団体との積極的な連携、③医師を含めた医療者からのヒアリングが、トップ3であった。

Q18. 医療者のUMNの把握はできていると考えているか？
(リウマチ性疾患領域以外も含め)



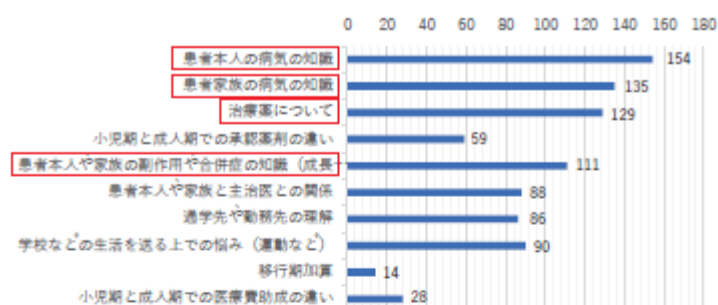
・回答者の約半分が、医療者のUMNの把握を「全くorあまりできていない」と回答しており、医療者のUMNを把握する方策も講じるべきだと考えられた。

Q20. 医療者のUMNの把握を向上させる場合、どのような方法が望ましいか？

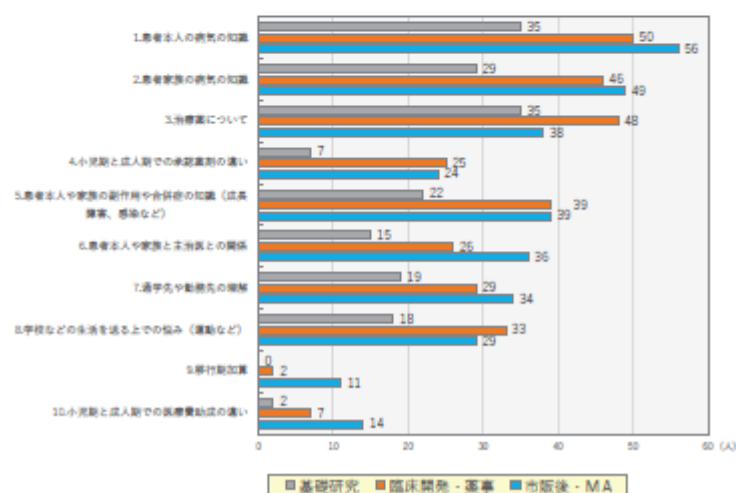
- ✓ 本人との面談
- ✓ 患者会への働きかけ
- ✓ 医師以外の医療従事者との面談
- ✓ 種々の社内調査
- ✓ 産官学連携の情報共有
- ✓ 学会セミナーアンケート
- ✓ 学会・講演会からの情報収集
- ✓ 医療関係者同士の情報共有
- ✓ アドバイザリーボード会議
- ✓ MSLの聞き取り
- ✓ KOL意見聴取
- ✓ MRIによる情報収集
- ✓ SNSの活用
- ✓ インターネットなどの情報共有サイト

・上記のように、多彩な方法でのアプローチを講じている。

Q22. 社会貢献として患者支援の活動を検討する際に
「重要と考える事」は何か？（複数回答可）



・製薬企業に所属する回答者にとって「重要と考える事」は、
①患者本人の病気の知識、②患者家族の病気の知識、③治療薬についての
十分な情報提供、④治療薬の副作用や合併症の知識であった。



令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

PRO (patient reported outcome) の検討と ICT (information and technology) 化に関する研究報告
総括

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 教授
山路 健 順天堂大学大学院 医学研究科 膠原病内科学講座 教授
吉藤 元 京都大学 医学部附属病院免疫・膠原病内科 講師
西小森 隆太 久留米大学 医学部小児科 教授
井澤 和司 京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
岸田 大 信州大学 医学部附属病院 講師
盛一 享徳 国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
井上 祐三朗 千葉大学 大学院医学研究院総合医科学・特任講師

研究協力者：

平野 亨 西宮市立中央病院 内科 部長
住友 秀次 神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長
檜崎 秀彦 日本医科大学 小児科学教室 准教授
神戸 直智 京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 准教授
横川 直人 日野市立病院 総合研究科 部長／東京都立多摩総合医療センターリウマチ
膠原病科 医長
井上 満代 兵庫医療大学 看護学部看護学科 講師
向井 知之 川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授
川邊 智宏 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教

研究要旨

本研究分担班は、本研究班の目的である患者代表を含む疾患に関わるステークホルダーにおける UMN の全容の解明、患者集団における UMN 把握に有益と考えられる国際標準指標の集積と ICT (Information and Communication Technology) を活用した「見える化」を実現するまでの課題整理と具体的な UMN 抽出のための方法を検討することを目的とした。各疾病分担班および患者会の協力の下、以下の検討を行った。

1. UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究

既存の QOL 尺度等の Patient reported outcome (PRO) 指標を網羅的に評価し、わが国の難治性・希少性免疫疾患患者の UMN 把握に利用できる国際標準的指標の有無について検討を行い、幾つかの尺度の有用性を示した。

2. Patient Reported Outcome (PRO) の ICT 化へ向けた現状と課題

ICT 化には実装すべき尺度等が選定されている必要があること、モデルシステムを作成し実装における具体的な課題を抽出し整理した。日本語で利用できる PRO 尺度の制限やデジタル化における妥当性検証の問題、デジタル化における著作権等の問題などを抽出し、実装までに解決すべき課題を具体的に示した。

3. 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究

まだ認識できていない UMN が患者会への相談事例の中から抽出できるかを試みた。個別性の高い相談事例を客観的に評価するため、国際生活機能分類 (ICF) を用いて相談事例を整理することで、生活機能のどの部分が重荷となっているかの整理を行った。その結果、ICF ドメインのうちの「活動」や「参加」のドメインにおいて相談事例が多く認められ、これらは既存の QOL 尺度等では把握が難しい領域であった。

4. 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL に関する調査について

患者相談事例から見出した UMN と思われる項目を中心とした、「生活の困難感に関する質問票」を作成し、実際に患者会の会員に対し質問紙調査を実施した。この結果、疾患の重症度（症状）とは別に、倦怠感や不安、活力の低下や症状増悪を懸念しての自主的な活動抑制が、健康関連 QOL を下げる要因となっている可能性があることが分かった。また家族や同僚などの周囲との人間関係や主治医等の医療関係者との関係性も健康関連 QOL と相関している可能性が見出され、これらは UMN の一部を抽出していると考えられた。

A. 研究目的

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズ (UMN) のみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在すると考えられるが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。またわが国における自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患患者の QOL に関する報告は多くない。

本研究班の目的である患者代表を含む疾病に関わるステークホルダーにおける UMN の全容の解明、患者集団における UMN 把握に有益と考えられる国際標準指標の集積と ICT (Information and Communication Technology) を活用した「見える化」を実現するまでの課題整理について、本分担研究班にて検討した。

B. 研究方法

本研究班は対象とする疾患群ごとに、1) 自己免疫疾患 (成人移行若年性特発性関節炎、若年性特発性関節炎・関節リウマチを含む難治性自己免疫疾患)、2) 血管炎症候群 (高安動脈炎)、3) 自己炎症疾患、の3つの疾患群別研究分担班に分けられているが、本分担研究はこれらの疾患を横断的に検討を行うため、それぞれの疾患別研究班の協力の下で研究を行った。

また各疾患群別研究班には関連する患者会が参画しており、本分担研究を進めるにあたり患者会にも協力いただいた。

本年度は、以下の4つのテーマについて、検討を行った。

1. UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズを把握するために、どのような患者報告由来の臨床的指標 (Patient reported outcome (PRO)) が望ましいか、また ICT (Information and Communication Technology) を用いた解析に適合した臨床的指標が何であるか、網羅的な検討を行った。

2. Patient Reported Outcome (PRO) の ICT 化へ向けた現状と課題

難治性・希少免疫疾患の診療におけるアンメットニーズの把握は限られた診察の機会だけでは十分ではなく、ICT による日常の病状についての情報収集が非常に有用であると思われる。本研究班の PRO/ICT 小班において、患者状態の把握のため ICT を利用した患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome) の収集と利用へ向けた取り組みを行った。

3. 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究

患者会のうち、相談事例が電子データとして記録されており、研究班へ情報提供が可能であった、以下の3疾患について分析を行った。

若年性特発性関節炎 (あすなろ会)

高安動脈炎 (あけぼの会)

自己炎症性疾患 (自己炎症疾患友の会)

相談事例については、はじめに東京都難病相談・支援センターで用いられている相談事例の分類区分に準じて整理を行い、国際生活機能分類 (ICF) の概念を導入し、ICF における生活機能モデルの構成要素である、「身体機能・身体構造」、「活動」、「参加」のドメインを念頭に、相談事例について ICF の分類コードを対応させ、相談事例の客観的評価を試みた。

4. 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL に関する調査について

患者会の協力の下、包括的健康関連 QOL を SF-36 を用いて評価するとともに、ICF における活動や参加のドメインと関連付けられた生活の困難感に関する項目について郵送による質問紙調査を行った

C. 結果

1. UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究

小児 QOL として、KINDL、KIDSCREEN、DISABKIDS (DCGM37)、DISABKIDS for JIA、

PedsQL、RTP、Mind the Gap Scale、PROMIS Global Health Assessment が、成人 QOL（疾患非特異的）として、SF36v2、EQ5D、WEMEBS、COPM、PRAS、SILS、DLQI、PCS、PSEQ、VFQ11、成人 QOL（疾患特異的）として、LupusPRO、Lupus impact tracker、SSC、MDHAQ/RAPID3、FMF50、FMFQoL、ESSPRI の計 25 指標が提案され、それらの意義、適応疾患、適応年齢、実施可能性が議論された。

2. Patient Reported Outcome (PRO) の ICT 化へ向けた現状と課題

本研究班の PRO/ICT 小班には、難治性・希少免疫疾患が多く含まれる膠原病・リウマチ領域疾患の診療を専門とする小児科医、内科医が参画し、ICT 化に適した患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome (PRO)) を選定し、その利用条件が ICT 化に適応しているかを確認し、さらに ICT 化プロトタイプを作成を行い、これら各々の過程における課題や問題点を抽出した。また小児期、移行期、成人期の各年齢層において、各 PRO が ICT 化されて利用されることの実施可能性や妥当性を検討した。

検討された指標は、紙媒体によるアンケート方式を原則としていた。このうち EQ-5D、EQ-5D-Y、LupusPRO は日本語で ICT 化されたものが既に公開され利用することができる状態であった。他の指標は日本語で ICT 化されたものは公にはなかった。

各指標について、現在公式に運用されている紙媒体から ICT 化のプロトタイプを作成することは可能である。本小班での検討を進めるにあたり、いくつかの PRO 指標について実際にプロトタイプを作成した。

プロトタイプが正しく稼働することが確認されてもなお、1) 著作権や使用許諾の確認、2) 紙媒体と ICT 化の画面のデザインの相違、3) 紙媒体によるアンケート方式とのデータの質の同等性、4) ICT サーバの技術的管理や経済的負担、の問題点は解決されていない。ICT 化の障壁となっているのは、プログラム技術や通信技術とは別の次元の問題であり、PRO の ICT 化におけるルールが設定されていないことが最も大きな障壁であるといえる。さらに、5) 情報のセキュリティの確保、6) 運営が公的機関・一般企業・個人など一定でない可能性があり運営責任の所在、といった点も問題であると思われた。

3. 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究

提供可能であった 3 疾患（若年性特発性関節炎、

高安病、自己炎症性疾患）計 633 件の相談事例について、ICF 項目を基にした分類を実施した。その結果、「身体機能」、「活動」、「参加」のそれぞれのドメインの項目との関連が認められた。痛みや発熱、倦怠感による活力の制限および家族、親族、友人・同僚といった対人関係ならびに学校や職場の理解について悩んでいる事例が多く認められた。また担当医を含む医師との対人関係・相互理解についても多くの相談事例が寄せられていた。

見いだされた重荷については、疾病の病態を評価する尺度では捕捉することは難しいと考えられ、今回実施した ICF による生活機能モデルの視点から、初めて客観的に明らかになった部分であり、患者のアンメットニーズの一部を捉えることができたのではないかと考えられた。

4. 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL に関する調査について

計 52 名（回収率 80%）から回答が得られた。SF-36 の下位尺度のスコアは全体的に国民標準値よりも低く、特に身体的側面において低い傾向にあった。また回答者におけるサマリスコアの比較でも、身体的サマリスコアが有意に低かった。生活の困難感では、症状における発熱や痛みを 2~4 割の患者が訴えていた。症状の増悪を避けるための外出抑制や将来への不安は、SF-36 の精神的および役割／社会的側面のサマリスコアと関連しており、程度が強いほどサマリスコアも低かった。対人関係では学校や職場での周囲の理解が得られないと感じている割合が約半数認められた。家族からの偏見や医師との関係性が、SF-36 の精神的および役割／社会的側面のサマリスコアと関連していることが分かった。身体障害者手帳の有無や医療費助成受給の有無は、身体的サマリスコアとの関連していた。

ICF における活動の抑制・制限は、患者 QOL を下げる要因となっている可能性があった。また家族や担当医との関係性も患者 QOL に寄与していると思われた。患者を取りまく周囲との相互理解は未だ不十分であることが分かった。これらはアンメットニーズの一部に相当すると考えられ、患者アウトカムの向上にとって重要な要因であると思われた。

D. 考察

1. UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究

多くの指標で日本語のバリデーションがされていないこと、また質問紙法と ICT 化されたもの

との比較検討やバリデーションがなされていないことから、患者評価に使用しうるものは非常に限られることが明らかとなった。小児では KINDL、EQ-5D-Y を使用し、成人では、SF36、EQ-5D を使用することが望ましいと判断された。

2. Patient Reported Outcome (PRO) の ICT 化へ向けた現状と課題

医療、ヘルスケアの分野において、ICT を用いてスマートフォンや PC で情報をやりとりすることは、正確性、効率、迅速性、簡便性、データの保管・解析・再利用の点で非常に大きいメリットを有している。今後、医療の多くの分野や領域で普及に向けた努力が益々なされていくであろう。

本研究では医療情報の ICT 化について PRO を例として検証し、具体的な問題点・課題を見出すことができた。厚生労働省等の監督機関、学会、著作権者、研究者などの間で共有されるべきルールが構築され、円滑な ICT の開発と運用がなされる環境が整備されることを期待したい。

3. 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究

患者の悩みごとを ICF の視点から見た場合、痛みや発熱、倦怠感による活力の制限および家族、親族、友人・同僚といった対人関係ならびに学校や職場の理解について悩んでいる事例が多く認められた。また担当医を含む医師との対人関係・相互理解についても多くの相談事例が寄せられていた。これらは、疾病の病態を評価する尺度では捕捉することは難しいと考えられ、今回実施した ICF による生活機能モデルの視点から、初めて客観的に明らかになった部分であり、患者のアンメットニーズの一部を捉えることができたのではないかと考えられた。

4. 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL に関する調査について

20 歳未満の回答者は全て小児慢性特定疾病による医療費助成を受給していたが、過去に小児慢性特定疾病を受給していた者の 4 割は、指定難病による医療費助成を受けておらず、また指定難病の受給者の半分は軽症高額該当であった。

SF-36v2 スコアの国民標準値との比較では、全体的に下位尺度の平均値が標準値を下回っていたが、身体的側面に関するサマリスコアが有意に低下していたことから、健康上の理由による活動性の低下、身体的理由での仕事や日常生活

での問題、体の痛み、全体的健康感の低下による要因が大きいと思われた。

生活の困難感に関する質問票は、国際生活機能分類における活動と参加のドメインに関連した項目を中心に集めたものとなっている。これまで一般的には、病気の重症度や ADL といった医学的視点からの評価が多かったが、患者の重荷は生活全般に及ぶと考えられることから、一般的な評価尺度では項目が立ちづらい領域についての評価を目指して作成された。

発熱や痛みといった病状を反映する病態のほか、倦怠感やイライラ等による活力の低下、さらに症状がなくとも増悪を恐れての活動抑制が 2～4 割の患者で認められていた。またこれらと包括的 QOL 尺度、とくに心の健康や心理的影響による社会活動に関して、QOL スコアを下げる関係性が比較的強く認められた。これは病気の重症度だけでは、患者の QOL を正しく評価できないという一つの示唆であると思われた。

理解者の存在は患者の QOL に大きな影響を与える。母親や配偶者が理解者として相対的に大きな役割を担っていることがわかった。一方で同級生や同僚、先生や上司といった社会環境においては、良き理解者が得られている割合は約半数であり、周囲との相互理解の不足が明らかとなった。約半数に就学や就労での困難を経験していることから、相互理解が今後の大きな課題であると思われた。

対人関係に関する項目も QOL スコアと関連性が認められたが、とくに家族からの偏見が、社会性の QOL スコアに大きな影響を与えていた。また担当医との関係性も心の健康や心理的影響による社会活動に影響を及ぼす可能性が認められ、患者にとって、医療従事者の理解や支援は重要であることが示唆された。

E 結論

本分担研究班では、主に患者集団における UMN の把握のために、国際標準指標となりうる包括的 QOL 尺度および疾患特異的 QOL 尺度等について検討行ったが、日本語版として利用可能な PRO 尺度は限られていることが分かった。また多くの尺度は紙媒体の質問票の利用が基準となっており、ICT を利用した回答に対する妥当性検証が行われていないものも散見された。またデジタル化が完了している場合も著作権等、実際の利用に関する課題があることが分かり、ICT システムを維持するための基盤の整備も合わせ、実装までの課題を明確にすることができた。

UMN の把握のために患者会への相談事例を抽出

し、国際生活機能分類を利用した整理を行った「生活の困難感に関する質問票」を作成した。本質問票を用いた調査から、UMN の一部と思われる事象の抽出ができ、またそれらが健康関連 QOL と相関している可能性も示した。今後は選定された QOL 尺度や作成された質問票を用いることで、患者集団間や施設間における違いも検討することが可能になると思われる。また ICT 基盤の整備が行えた段階では、これらをデジタル化することで ICT を活用した見える化への道が開けると思われた。

F 謝辞

本研究への協力をご快諾いただきました、各患者会ならびにご回答いただきました方々に感謝申し上げます。

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究

研究協力者

住友 秀次 神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長

研究要旨

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズを把握するために、どのような患者報告由来の臨床的指標 (Patient reported outcome (PRO)) が望ましいか、また ICT (Information and Communication Technology) を用いた解析に適合した臨床的指標が何であるか、網羅的な検討を行った。多くの指標で日本語のバリデーションがされていないこと、また質問紙法と ICT 化されたものとの比較がなされていないことを考慮し、小児では KINDL、EQ-5D-Y、成人では、SF36、EQ-5D が適切と考えられた

A. 研究目的

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握のため、全般的および疾患特異的 Patient reported outcome (PRO) を選定し、その効率的な収集・解析のため ICT (Information and Communication Technology) を用いた評価方法を構築する。

B. 研究方法

PRO/ICT 会議に参加する 16 名の医師・看護師に対しアンケートを行い、小児科、内科、皮膚科、看護分野の各々の視点を踏まえ PRO の選定を進めた。特に本研究課題である難治性疾患、希少性疾患について、小児領域、成人領域の各々から抽出した。

C. 研究結果

小児 QOL として、KINDL、KIDSCREEN、DISABKIDS (DCGM37)、DISABKIDS for JIA、PedsQL、RTP、Mind the Gap Scale、PROMIS Global Health Assessment が、成人 QOL (疾患非特異的) として、SF36v2、EQ5D、WEMEBS、COPM、PRAS、SILS、DLQI、PCS、PSEQ、VFQ11、成人 QOL (疾患特異的) として、LupusPRO、Lupus impact tracker、SSC、MDHAQ/RAPID3、FMF50、FMFQoL、ESSPRI の計 25 指標が提案され、それらの意義、適応疾患、適応年齢、実施可能性が議論された。多くの指標で日本語のバリデーションがされていないこと、また質問紙法と ICT 化されたものとの比較検討やバリデーションがなされていないことから、患者評価に使用しうるものは非常に限られることが明らかとなった。結論として、

小児では KINDL、EQ-5D-Y を使用し、成人では、SF36、EQ-5D を使用することとなった。新規に指標を作成することはバリデーションがなされていないことから想定しないこととなった。

D. 考察

多くの指標で、対象疾患、対象年齢、回答への負担、利用許諾、ICT 化などを検討した結果、現状では実施可能性の高い指標は比較的限定された。

E. 結論

小児で KINDL、EQ-5D-Y、成人で SF36、EQ-5D が難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズ抽出に適切と考えられた。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
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

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

Patient Reported Outcome (PRO)のICT化へ向けた現状と課題

研究分担者

井上 祐三朗 千葉大学 大学院医学研究院総合医科学 特任講師

盛一 享徳 国立成育医療センター 小児慢性特定疾病情報室 室長

研究協力者

平野 亨 西宮市立中央病院 内科／大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学

檜崎 秀彦 日本医科大学 小児科学教室 准教授

住友 秀次 神戸市立医療センター中央市民病院、膠原病・リウマチ内科 医長

研究要旨

本研究の公募要項に掲げられている、“患者のアンメットニーズを把握するために患者や患者家族が使用できる ICT 等を用いたツールを利活用することで、疾患活動性や生活満足度を国際標準の指標として活用可能な客観的指標として「見える化」すること”に添えるべく、ICT 化に適した患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome (PRO)) を選定し、その利用条件の ICT 化適応を確認し、さらに ICT 化プロトタイプを作成を行い、これら各々の過程における課題や問題点を抽出した。また各 PRO が ICT 化されて利用されることの実施可能性や妥当性を検討した。既に日本語版で ICT 化されたものが公開、利用可能となっていた EQ-5D、EQ-5D-Y、LupusPRO 以外の指標は、日本語で ICT 化され公表されているものはなかった。これらの指標の新規 ICT 化を行い利用する場合、著作権や使用許諾の問題や、回答形式の違い (紙媒体と ICT 化による入力) によるデータの質の同等性の検証の必要性、継続利用における ICT サーバの技術的管理や経済的負担、等の課題が指摘された。各々の PRO が開発・公表された時点では ICT 化に際しての問題点が想定されていなかったと推察される。課題は明確となったが、本研究班での実用化は困難であった。

A. 研究目的

コンピュータならびに通信技術の進歩により、多くの業種や分野において情報通信技術 (Information and Communication Technology (ICT)) による情報の収集や利用が普及してきた。特にスマートフォンを利用した情報の伝達は、時間・場所を問わず可能で、最も効率のよい方法となりつつある。ICT はユーザーが入力した情報の収集を行うだけにとどまらず、それらを集計・解析した結果をユーザーへ即時に還元し、ユーザーは還元された結果を利用することが可能である。交通・宿泊等の予約発券システム、オンラインバンク、遠隔授業、通信を利用した交流など例を挙げればきりがなく我々の生活に普及している。近年の新型コロナウイルス感染症のパンデミックは、対面による交流の感染リスクが懸念された結果、ICT による情報のやり取りをさらに加速させることとなった。しかしながら、医療やヘルスケアの分野においては、ICT がまだ十分に生かされているとはいえない現状がある。ICT を活用することで、患者は自宅に

いながら自分の病気はよい状態なのか悪い状態なのか、治療は問題なく継続できているのか、早めの受診が必要かどうか、過去と比較して現在の状態はどうなのか、などの情報を知ることができる。また、医療者は自宅での患者の病状を把握し最適な治療内容へ修正することができる。これらの情報は患者と医療者で即時に共有することができる。

難治性免疫疾患や希少免疫疾患は、小児期や青年期に発症することも少なくなく、病状によっては就学・就労・家事労働などに大きな影響をうけ、非常に長い年月の治療の継続を必要とする。専門医の数は限られており、専門医への受診機会が十分に得られない、治療に関する不安や要望に十分対応しきれていない、などの問題が存在する。難治性・希少免疫疾患の診療におけるアンメットニーズの把握は限られた診察の機会だけではなく、ICT による日常の病状についての情報収集が非常に有用であると思われる。本研究班の PRO/ICT 小班において、患者状態の把握のため ICT を利用した患者報告アウ

トカム (Patient Reported Outcome) の収集と利用へ向けた取り組みを行った。

B. 研究方法

Patient Reported Outcome の選定

本研究班の PRO/ICT 小班には、難治性・希少免疫疾患が多く含まれる膠原病・リウマチ領域疾患の診療を専門とする小児科医、内科医が参画し、ICT 化に適した患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome (PRO)) を選定し、その利用条件が ICT 化に適応しているかを確認し、さらに ICT 化プロトタイプを作成を行い、これら各々の過程における課題や問題点を抽出した。また小児期、移行期、成人期の各年齢層において、各 PRO が ICT 化されて利用されることの実施可能性や妥当性を検討した。まず、疾患非特異的指標 (包括的尺度) に関して小児期および成人期の各々について検討した (表 1)。さらに疾患特異的指標の対象疾患は、若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデス、自己炎症症候群 (家族性地中海熱)、関節リウマチなどを想定した (表 1)。これらの指標について、日本語版が存在するか、ICT 化されたものが存在するか、ICT 化に際しての規定があるか、小児期・移行期・成人期の各評価に利用できるか、等の視点で検討した。

C. 研究結果

対象としたこれらの指標は紙媒体によるアンケート方式を原則としていた。EQ-5D、EQ-5D-Y、LupusPRO は日本語で ICT 化されたものが既に公開され利用することができる状態であった。他の指標は

日本語で ICT 化されたものは公にはなかった。これらの指標を新たに ICT 化して利用しようとする場合、1) 著作権や使用許諾の確認 (不特定多数の患者に利用することができるか、ICT 化されることが許可されているか)、2) 紙媒体と ICT 化の画面のデザインの相違や入力方法が許容できるか、3) 紙媒体によるアンケート方式と ICT 化による方式とのデータの質の同等性の検証、4) ICT サーバの技術的管理や経済的負担、等の課題が指摘された。各々の PRO が開発・公表された時点では ICT 化に際しての問題点が想定されておらず、上に述べた 1) 2) 3) 4) の課題についての規定が十分に定まっている PRO は現時点ではまだないと思われる。

D. 考察

ICT 化のプロトタイプ

各指標について、現在公式に運用されている

紙媒体から ICT 化のプロトタイプを作成することは可能である。本小班での検討を進めるにあたり、いくつかの PRO 指標について実際にプロトタイプここでは、LupusPRO (左) および EQ-5D (右) のプロトタイプの実際の表示画面を示す (図 1)。PRO 指標の質問項目の文言や順を同一にすることは当然のことであるが、公式に運用されている紙媒体のデザインと ICT 化されたデザインを似たものにするにはできても全く同一にすることには困難を伴う。またスマートフォンや PC の画面サイズによっても表示の印象は大きく異なる。このような差異に対し PRO 開発者の許諾を得ることが必要か、入力結果の差を生じるのか、どのようなバリエーションが許容されるか等、PRO を ICT 化する際のルールが必要であろう。

これら作成されたプロトタイプの試験的な運用において、ユーザーはスマートフォンや PC を使用して PRO の質問事項に短時間で意図通りに回答でき、その入力された情報がサーバ内のデータベースに正しく格納されていることを確認することができた (図 2)。さらに格納されたデータは各種の集計や統計解析を行うことが可能であり、その結果をユーザーが閲覧したり、ユーザーへ即時に還元したりすることも可能であった。

実際の運用における問題点

このプロトタイプが正しく稼働することが確認されてもなお、1) 著作権や使用許諾の確認、2) 紙媒体と ICT 化の画面のデザインの相違、3) 紙媒体によるアンケート方式とのデータの質の同等性、4) ICT サーバの技術的管理や経済的負担の問題点は解決されていない。ICT 化の障壁となっているのは、プログラム技術や通信技術とは別の次元の問題であり、PRO の ICT 化におけるルールが設定されていないことが最も大きな障壁であるといえる。さらに、5) 情報のセキュリティの確保、6) 運営が公的機関・一般企業・個人など一定でない可能性があり運営責任の所在、といった点も問題であろう。

医療、ヘルスケアの分野において、ICT を用いてスマートフォンや PC で情報をやりとりすることは、正確性、効率、迅速性、簡便性、データの保管・解析・再利用の点で非常に大きいメリットを有している。今後、医療の多くの分野や領域で普及に向けた努力が益々なされていくであろう。本研究では医療情報の ICT 化について PRO を例として検証し、具体的な問題点・課題を見出すことができた (図 3)。厚生労働省等の監督機関、学会、著作権者、研究者などの間で共有されるべきルールが構築され、円滑な ICT の開発

と運用がなされる環境が整備されることを期待したい。

E. 結論

本研究の公募要項に掲げられている，“患者のアンメットニーズを把握するために患者や患者家族が使用できる ICT 等を用いたツールを利活用することで、疾患活動性や生活満足度を国際標準の指標として活用可能な客観的指標として「見える化」すること”に応えるべく、ICT 化に適した患者報告アウトカム（Patient Reported Outcome (PRO)）を選定し、その利用条件の ICT 化適応を確認し、さらに ICT 化プロトタイプを作成を行い、これら各々の過程における課題や問題点を抽出した。また各 PRO が ICT 化されて利用されることの実施可能性や妥当性を検討した。既に日本語版で ICT 化されたものが公開、利用可能となっていた EQ-5D、EQ-5D-Y、LupusPRO 以外の指標は、日本語で ICT 化され公表されているものはなかった。これらの指標の新規 ICT 化を行い利用する場合の課題が明確とな

った。各々の PRO が開発・公表された時点では ICT 化に際しての問題点が想定されていなかったと推察される。本研究班での実用化は困難であった。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

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

表 1. ICT 化を検討した PRO

対象	指標	疾患	ICT 化
成人	SF-36	包括的尺度	なし
成人	EQ-5D	包括的尺度	あり
成人	LupusPRO	全身性エリテマトーデス	あり
成人	Lupus impact tracker	全身性エリテマトーデス	なし
成人	MDHAQ/RAPID3	関節リウマチ	なし
成人・小児	FMF50	家族性地中海熱	なし
成人・小児	FMFQoL	家族性地中海熱	なし
小児	EQ-5D-Y	包括的尺度	あり
小児	KINDLE	包括的尺度	なし
小児	KIDSCREEN	包括的尺度	なし
小児	PedsQL	包括的尺度	なし

SF-36: MOS 36-Item Short-Form Health Survey, EQ-5D: EuroQol 5 dimensions, MDHAQ: multidimensional health assessment questionnaire, RAPID3: Routine Assessment of Patient Index3, FMF: Familial Mediterranean fever, EQ-5D-Y: EuroQol 5 dimensions, Youth Version

図 1. PRO の ICT 化のプロトタイプ

全身性エリテマトーデスのQOL評価: Lupus Patient Reported Outcome (LupusPRO)						
このアンケートは、SLE または SLE の治療が、あなたの健康、生活の質 (QOL)、SLE に関して受けている医療サービスに及ぼす影響について、あなたの見解をたずねるものです。もし、質問にどのように答えればよいかわからない場合は、最も近いものを選んで回答して下さい。回答には正解も不正解もありません。1つの質問に対し、1つだけ選んで回答して下さい。"あてはまらない"の箇所がある質問については、これを選択することもできます。						
A. 過去4週間、あなたはどのくらいの頻度で、SLEが理由で下記のことを経験しましたか？	全くない(0)	たまにある(1)	時々ある(2)	度々ある(3)	常にある(4)	あてはまらない(-1)
1: 脱毛	☒	☐	☐	☐	☐	
2: 新たな皮疹または皮疹の再発	☐	☒	☐	☐	☐	
3: 病状の悪化	☐	☐	☒	☐	☐	
4: 記憶力の低下	☒	☐	☐	☐	☐	
5: 集中力の欠如	☒	☐	☐	☐	☐	
6: SLEの薬による好ましくない副作用	☒	☐	☐	☐	☐	☐
7: SLEの治療のための薬の数への心配	☒	☐	☐	☐	☐	☐
8: SLEの薬が妊娠能力に影響するかが心配	☒	☐	☐	☐	☐	☐
9: 予期せぬ妊娠を避けられるかが心配	☐	☒	☐	☐	☐	☐

全般的健康度の評価: EQ5D	
1. 移動の程度	1. ☒ 私は歩き回るのに問題はない 2. ☐ 私は歩き回るのにいくらか問題がある 3. ☐ 私はベッド (床) に寝たきりである
2. 身の回りの管理	1. ☒ 私は身の回りの管理に問題はない 2. ☐ 私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある 3. ☐ 私は洗面や着替えを自分でできない
3. ふだんの活動(例 仕事,勉強,家族・余暇活動)	1. ☒ 私はふだんの活動を行うのに問題はない 2. ☐ 私はふだんの活動を行うのにいくらか問題がある 3. ☐ 私はふだんの活動を行うことができない
4. 痛み/不快感	1. ☐ 私は痛みや不快感はない 2. ☒ 私は中程度の痛みや不快感がある 3. ☐ 私はひどい痛みや不快感がある
5. 不安/ふさぎ込み	1. ☐ 私は不安でもふさぎ込んでいない 2. ☒ 私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる 3. ☐ 私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

(左) LupusPRO の ICT 化プロトタイプ、(右) EQ-5D の ICT 化プロトタイプ。Web 上に PRO 質問票の入力画面を設計したもの。画面サイズにより表示の印象が異なる。

図 2. ICT 化により入力されたデータベース

番号	dt	q1	q2	q3	q4	q5	q6	q7	q8	q9	q10	q11	q12	q13	q14	q15	q16	q17	q18	q19	q20	q21	q22	q23	q24	q25	q26	q27	q28
1	2020-07-29	2	1	2	2	2	3	3	3	3	2	3	3	3	2	3	3	2	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3	3
6	2020-06-02	1	1	1	1	1	1	1	3	3	1	1	2	1	1	2	1	0	2	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1
5	2020-05-23	4	3	3	3	3	2	3	4	3	2	3	3	2	3	3	3	3	2	2	3	3	3	3	2	3	2	2	2
7	2020-05-23	2	2	2	1	1	1	2	2	1	3	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2
7	2020-05-23	3	3	2	3	3	2	1	3	2	2	1	3	2	2	2	3	2	2	2	2	1	2	3	2	2	2	1	2
6	2020-05-22	4	4	4	3	3	4	4	3	3	4	4	3	4	3	4	4	3	4	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4
3	2020-05-22	4	3	3	2	3	3	2	3	2	2	3	2	2	3	2	1	3	3	2	2	3	1	2	2	2	2	3	2
3	2020-05-21	0	0	1	1	1	2	1	2	1	0	1	1	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0

Web 上の質問票から入力されデータベースに格納された結果。入力後は即時に反映される。

図 3 : PRO の ICT 化に向けた課題

PROのICT化に向けた課題
✓ 著作権や使用許諾の確認
✓ 紙媒体のデザインとICT化の画面の相違
✓ 紙媒体によるアンケート方式とのデータの質の同等性
✓ ICTサーバの技術的管理や経済的負担
✓ 情報のセキュリティは確保されるか
✓ 運営が公的機関・一般企業・個人など一定でない

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

患者会相談事例の国際生活機能分類（ICF）を用いた解析研究

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 教授
山路 健	順天堂大学大学院 医学研究科 膠原病内科学講座 教授
吉藤 元	京都大学 医学部附属病院免疫・膠原病内科 講師
西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授
井澤 和司	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
岸田 大	信州大学 医学部附属病院 講師
盛一 享徳	国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
井上 祐三朗	千葉大学 大学院医学研究院総合医科学・特任講師

研究協力者：

平野 亨	西宮市立中央病院 内科 部長
住友 秀次	神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科学教室 准教授
神戸 直智	京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 准教授
横川 直人	日野市立病院 総合研究科 部長／東京都立多摩総合医療センター リウマチ 膠原病科 医長
井上 満代	兵庫医療大学 看護学部看護学科 講師
向井 知之	川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授
川邊 智宏	東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教

研究要旨

【背景】難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズのみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在するが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。患者のアンメットニーズを捉えるため、患者会の協力の下、患者会に寄せられた相談事例の検討を行った。

【方法】相談事例の検討にあたっては、国際生活機能分類（ICF）の概念を導入し、ICFにおける生活機能モデルの構成要素である、「身体機能・身体構造」、「活動」、「参加」のドメインを念頭に、相談事例についてICFの分類コードを対応させ、相談事例の客観的評価を試みた。

【結果】提供可能であった3疾患（若年性特発性関節炎、高安動脈炎、自己炎症性疾患）計633件の相談事例について、ICF項目を基にした分類を実施した。その結果、「身体機能」、「活動」、「参加」のそれぞれのドメインの項目との関連が認められた。痛みや発熱、倦怠感による活力の制限および家族、親族、友人・同僚といった対人関係ならびに学校や職場の理解について悩んでいる事例が多く認められた。また担当医を含む医師との対人関係・相互理解についても多くの相談事例が寄せられていた。

【結論】見いだされた重荷については、疾病の病態を評価する尺度では捕捉することは難しいと考えられ、今回実施したICFによる生活機能モデルの視点から、初めて客観的に明らかになった部分であり、患者のアンメットニーズの一部を捉えることができたのではないかと考えられた。

A. 研究目的

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズ(UMN)のみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、さまざまな場面においてアンメットニーズが存在すると考えられるが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患においてUMNを把握することを目的に、各疾患の患者会の協力の下、患者会へ寄せられた相談事例を分析し、その中から各疾患患者が抱える重荷(burden)を明らかにすることで、既存の包括的QOL尺度や疾患特異的QOL尺度では把握することが難しい事柄を把握することを目的とした。

B. 研究方法

本研究への協力を了承していただいた患者会のうち、相談事例が電子データとして記録されており、研究班へ情報提供が可能であった、以下の3疾患について分析を行った。

- ・ 若年性特発性関節炎 (あすなろ会)
- ・ 高安動脈炎 (あけぼの会)
- ・ 自己炎症性疾患 (自己炎症疾患友の会)

相談事例については、はじめに東京都難病相談・支援センターで用いられている相談事例の分類区分に準じて整理を行い、次に国際生活機能分類(ICF)の区分に対応させることで、患者の生活全体の中でどの部分に困り事が多いかを客観的に検証することを試みた。

生活機能分類 (ICF)

国際生活機能分類(International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF)は、WHO総会にて採択された、国際障害分類に続く新しい健康の構成要素に関する分類である。従来の分類は、疾病の帰結(結果)に関する分類であったが、ICFは「生きることの全体像」を「生活機能モデル」を通じ、世界全体で共通理解するために導入された。

生活機能モデルとは、人の生活は、①心身機能・身体構造(Body function and Structure)、②活動(Activity)、③参加(Participation)から構成されるとした概念であり、それに影響を与える環境因

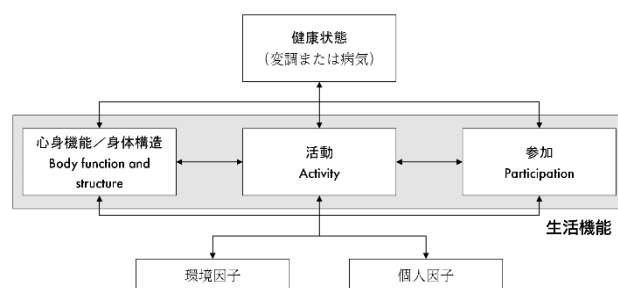


図1 ICFの生活モデル

子や個人因子も加味して捉えようとするものである(図1)。

本研究では、生活機能を表す3つのドメインに環境因子を加えた4つのドメインを用いて、患者会に寄せられた相談事例が、生活機能のどの要素に影響を及ぼしているのかを検証した。相談事例に対するICF項目のコード附番については、看護師とソーシャルワーカーの経験を持つ2名が独立して検討を行い、その後で医師による確認を経て、対応すると思われるICFコードを決定した。

(倫理面への配慮)

本研究は、各患者会の同意の下で提供された匿名化情報を利用しており、倫理面への配慮は不要であると判断した。

C. 結果

電子データとして情報提供可能であった3つの患者会からの相談事例計633件が検討対象となった。難病相談・支援センターによる分類区分を利用したまとめを行った後、疾患ごとに相談件数や情報の粒度が異なっていたが、相談事例と関連すると考えられたICF項目を可能な限り紐付けた。各疾患について難病相談・支援センター分類を中心とした結果およびICF分類を中心とした結果について、表1~6にまとめた。

3つの疾病に関する相談内容は概ね共通しており、症状に関するもの、治療に関するものが散見されたが、内容から担当医との相互理解の不足や医師からの説明不足による不安が原因となっている可能性が示唆された。痛みや倦怠感、発熱等により生活活動が制限されてしまうことに関する相談が多く認められた。また家族や親族、友人や同僚といった周囲の人間や幼稚園・保育園、学校や職場などの相互理解の不足を訴える事例が数多く認められた。同様に担

当医との間の相互理解に苦しむ症例も散見された。環境要因としては、専門性の高い疾患となることから、医療提供体制や医療費助成、社会保障サービスに関する悩みが多く認められた。

D. 考察

患者の悩みごとをICFの視点から見た場合、痛みや発熱、倦怠感による活力の制限および家族、親族、友人・同僚といった対人関係ならびに学校や職場の理解について悩んでいる事例が多く認められた。また担当医を含む医師との対人関係・相互理解についても多くの相談事例が寄せられていた。これらは、疾病の病態を評価する尺度では捕捉することは難しいと考えられ、今回実施したICFによる生活機能モデルの視点から、初めて客観的に明らかになった部分であり、患者のアンメットニーズの一部を捉えることができたのではないかと考えられた。

今回ICFの視点から重要と思われる項目についてまとめた質問票案を作成した。この質問票からは、疾患の症状の有無や治療状況といった、疾患特異的尺度で測定可能と思われた事象は除いている。患者の全体像を把握するために、包括的QOL尺度および疾患特異的尺度と一緒にこの質問票を利用することで、ICFにおける生活機能モデルにおいて、「活動」や「参加」といったドメインを含めて、患者が重荷を生じる可能性のある項目を評価することが期待できると思われた。

E 結論

患者会の相談事例をICFの視点から分類したところ、ICFにおける「活動」と「参加」のドメインに属する相談事例が多く寄せられていることが分かり、これらは包括的QOL尺度や疾患特異的尺度では捕捉しづらい領域であることから、これらに関する質問票は患者のアンメットニーズを捉える一つの手段になる可能性があると思われた。

F 謝辞

本研究への協力をご快諾いただき貴重な相談事例情報を提供いただいた、「あすなろ会」牧美幸様、「高安動脈炎友の会～あけぼの会～」五味ゆみ子様、「自己炎症疾患友の会」足立理緒様に感謝いたします。また日頃より患者会の方々と良好

な関係を構築し、本研究にあたり患者会との調整を行っていただきました森雅亮先生、吉藤元先生、西小森隆太先生に改めまして感謝申し上げます。さらに本研究における相談事例の分類区分について、東京都難病相談・支援センターで使用している分類区分に関しご指導いただきました山路健先生にも御礼申し上げます。

G 参考文献

1. 障害者福祉研究会編．国際生活機能分類（ICF）：国際障害分類改訂版．東京、中央法規出版、2002．

H 研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

I 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1 患者会への問合せ内容の分類（若年性特発性関節炎）

難病支援センター分類				ICF 分類					
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要		CODE	項目		
療養	受療	病気の理解	病気の情報	不安（コロナ）	感染による原病再燃のリスク	b435	免疫系の機能		
					治療薬の供給、影響	b152	情動機能		
					ワクチンの影響	b435	免疫系の機能		
				不安（副作用）	ステロイドの副作用（低身長）	b555	内分泌腺機能		
		遺伝問題に関すること	対人関係		疾病への親族の無理解	e415	親族の態度		
		治療法の選択の 意思決定	薬物療法	不安（薬物）	治療薬の長期投与の影響	b152	情動機能		
					治療薬の副作用	b152	情動機能		
					副作用による白血球減少	b435	免疫系の機能		
							e450	保健の専門職者の態度	
					治療の必要性の判断	疑問（治療方針）	治療停止による発熱の再燃リスク	b550	体温調節機能
							治療停止による関節症状の再燃リスク	b280	痛みの感覚
		今後の治療の見通し	b152	情動機能					
			e450	保健の専門職者の態度					

表 2 抽出された ICF 項目と ICF 項目を踏まえた質問文案（若年性特発性関節炎）

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
不安（原病、治療薬、その他）	b152	情動機能		病気の診断や症状、治療方針、薬の副作用など自分が不安に思うことを担当医とよく話し合って解決できていますか。 [できる、たいていできる、少しできる、ほとんどできない、できない]
疑問（治療内容）	b280	痛みの感覚	関節痛がとれない	
	b435	免疫系の機能	MAS への恐怖	
	b555	内分泌腺機能	薬の副作用（低身長）	
	b435	免疫系の機能	予防接種	予防接種の可否や必要性、安全性などについて、担当医としっかり話し合いができていますか。 [できる、たいていできる、少しできる、ほとんどできない、できない]
	e450	保健の専門職者の態度	医師との関係	あなたの担当医は、あなたの病状や不安、困っていることについて、よく理解してくれますか。 [よく、だいたい、少し、してくれない、分からない]
対人関係（親族）	b550	発熱	発熱が落ち着かない	
	e415	親族の態度	家族以外の親族との関係	家族以外の親族など近しい間柄の人は、あなたのことを理解してくれますか。 [よく、だいたい、少し、してくれない、分からない／親族はいない]

表 3 患者会への問合せ内容の分類（高安動脈炎）

難病支援センター分類				ICF 分類			
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE	項目	
療養	受療	病気の理解	病気の情報	難聴	難聴	b230	聴覚機能
				耳鳴り、めまい、ふらつき	耳鳴り、めまい、ふらつき	b240	聴覚と前庭の機能に関連した感覚
				血管痛	血管痛	b280	痛みの感覚
				股関節痛	股関節痛	b280	痛みの感覚
				血管障害	血管障害	b415	血管の機能
				手足の痛み	手足の痛み	b280	痛みの感覚
				倦怠感、だるさ	倦怠感	b130	活力と欲動の機能
				不安（治療）	ステント留置	b152	情動機能
				医療提供体制	診断を受けるには	e5800	保健サービス
				セカンドオピニオン	説明に対する不信感	e450	保健の専門職者の態度
						e5800	保健サービス
				疑問（診断）	診断に対する疑問	d7400	公的な関係
						e450	保健の専門職者の態度
				疑問（診断）	確定診断が見つからない	d7400	公的な関係
						e450	保健の専門職者の態度
		病気に関する不安・混乱		肩の痛み	肩の痛み	b280	痛みの感覚
				心筋炎、心不全	心筋炎、心不全	b410	心機能
						b410	心機能
				不安（診断）	確定診断が見つからない	e450	保健の専門職者の態度
				不安（症状）	診断がついたが不安	e450	保健の専門職者の態度
					落ち着いているが血栓が不安	b415	血管の機能

難病支援センター分類				ICF 分類		
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE	項目
				落ち着いているが不安	b152	情動機能
				他人と異なる症状で不安	b152	情動機能
			支援者不足	地元に帰って治療を受けたい	e399	支援と関係、詳細不明
			視機能	無治療	b210	視覚機能
			腎機能	無治療	b420	血圧の機能
			腎機能	無治療	b545	水分・ミネラル・電解質バランスの機能
			疾病の理解不足	透析をすすめられたがしていない	d57020	健康に注意すること
			不安（薬物）	治療薬の副作用	b152	情動機能
			不眠	不眠と音が気になり不安定	b134	睡眠機能
		妊娠・出産に関するこ と	情報不足	妊娠出産に関する情報を知りたい	d910	コミュニティライフ
	治療法の選択の 意思決定	薬物療法	不安（薬物）	治療薬の副作用	b152	情動機能
				ステロイドを飲みたくない	d7400	公的な関係
					e450	保健の専門職者の態度
				胃薬で調子悪くなる	d7400	公的な関係
					e450	保健の専門職者の態度
			背部痛	治療薬の副作用	b280	痛みの感覚
					b152	情動機能
			不安（治療方 針）	ステロイドを中止・減量するの が不安	d7400	公的な関係
					e450	保健の専門職者の態度
				治療方針が不安	d7400	公的な関係

難病支援センター分類				ICF 分類		
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE	項目
		手術療法	不安（手術）	弁置換、バイパス手術予定 説明が毎回異なるので心配	e450 保健の専門職者の態度 b152 情動機能 d7400 公的な関係	
				手術をしたくない	e450 保健の専門職者の態度 d7400 公的な関係	
		治療の必要性の判断	疑問（治療）	薬が上手く効かず痛みがとれない	e450 保健の専門職者の態度 b280 痛みの感覚 d7400 公的な関係	
				治療が必要か	e450 保健の専門職者の態度 d7400 公的な関係	
				手術の必要性について外科と内科の意見が違う	e450 保健の専門職者の態度 d7400 公的な関係	
			高血圧	血圧が高い。病院にかかるべきか	e450 保健の専門職者の態度 b420 血圧の機能	
		治療に関する意思表示	妊娠・出産	薬を止めたいが主治医が動かない	d7400 公的な関係	
				妊娠・出産ができるか聞いても良いか	e450 保健の専門職者の態度 d7400 公的な関係	
				精神科通院のことを話した方が良いか	e450 保健の専門職者の態度 d7400 公的な関係	

難病支援センター分類				ICF 分類		
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE	項目
		医療機関・医師	医療機関・医師の選択	診療科受診	e450	保健の専門職者の態度
				循環器科へかかるように言われた	d7400	公的な関係
			医療提供体制	どこの病院、どの先生にかかれ ば良いか	e450	保健の専門職者の態度
			主治医の変更	主治医を変えたい	e5800	保健サービス
					d7400	公的な関係
		医療機関変更	転院先	主治医がいなくなった 転院先	e450	保健の専門職者の態度
		セカンドオピニオン	セカンドオピニオン	セカンドオピニオン	e5800	保健サービス
					e5800	保健サービス
		その他	対人関係	医師との関わり方について	e450	保健の専門職者の態度
					d7400	公的な関係
					e450	保健の専門職者の態度
	疾病自己管理	薬物療法	その他	医療提供体制	e355	保健の専門職者（支援と関係）
生活	生活	経済	医療費に関すること	医療費助成	e5802	保健政策
			生命保険に関すること	生命保険	e5650	経済に関するサービス
			生活費について	年金	e5700	社会保障サービス
		学業	体調の調整に関すること	語学研修	b152	情動機能
	療養環境	家族	療養者の課題への家族 の対応	対人関係	d760	家族関係
				家族の理解がない	e310	支援と関係（家族）

難病支援センター分類				ICF 分類		
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE	項目
					e410	家族の態度
	就労	その他	就労	介護就労相談所に行ったが担当者が理解してくれない。	e360	その他の専門職（支援と関係）
					e455	その他の専門職者の態度
					d8458	仕事と雇用
その他 事業	センター事業関係	患者交流に関すること	患者交流	情報不足	d910	コミュニティライフ

表 4 抽出された ICF 項目と ICF 項目を踏まえた質問文案（高安動脈炎）

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
倦怠感	b130	活力と欲動の機能	体調の波、倦怠感	倦怠感、脱力感、めまいなどで、活力がわからず体を動かせなくなることがありますか。 [（ほぼ）毎日、週に数日、週に 1 日程度、月に数日、（ほとんど）ない]
不眠	b134	睡眠障害	不眠や過敏になりイライラする	症状や治療によって、不眠になったりイライラしたりすることがありますか。[（ほぼ）毎日、週に数日、週に 1 日程度、月に数日、（ほとんど）ない]
不安（治療、薬物、）	b152	情動機能	手術前の不安、他人と異なる症状に対する不安、何となく不安、薬の副作用	病気の症状や治療方針、薬の副作用など自分が不安に思うことを担当医とよく話し合っ解決できていますか。 [できる、たいていできる、少しできる、ほとんどできない、できない]
疑問（治療）	d7400	公的な関係	ステロイドを飲みたくない、処方された胃薬で調子が悪くなる	
不安（治療方針）	d7400	公的な関係	ステロイドを中止・減量するのが不安、説明が毎回違う、手術をしたくない、治療が必要か、手術の必要性について外科と内科の意見が違う	
妊娠・出産	d7400	公的な関係	薬を止めたいが主治医が動かない、妊娠出産の可否について主治医に聞いても良いか、精神科通院のことを伝えるべきか	
疑問（診断）	d7400	公的な関係	診断に疑問、確定診断がつかない	
	e450	保健の専門職者の態度		あなたの担当医は、あなたの病状や不安、困っていることについて、よく理解してくれますか。

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
				[よく、だいたい、少し、してくれない、分からない]
視機能	b210	視覚機能	視力障害	
難聴	b230	聴覚機能	難聴	
前庭機能	b240	聴覚と前庭の機能 に関連した感覚	耳鳴り、めまい、ふらつき	
痛み	b280	痛みの感覚	血管痛、関節痛、手足や 肩の痛み、背部痛	
心機能	b410	心機能	心筋炎、心不全	
血管障害	b415	血管の機能	血管障害、血栓	
高血圧	b420	血圧の機能	高血圧	
腎機能	b545	水分・ミネラル・ 電解質バランスの 機能	腎不全による透析	
疾病の理解	d57020	健康に注意すること	透析をすすめられたがし ていない	
不安（診断）	e450	保健の専門職者の 態度		
	b152	情動機能	確定診断がついたが不安	
対人関係（医 師）	d7400	公的な関係	医師との関わり方	あなたの担当医は、あなたの病状や不安、困っていることにつ いて、よく理解してくれますか。 [よく、だいたい、少し、してくれない、分からない]
セカンドオピ ニオン	e450	保健の専門職者の 態度	説明に対する不信感	あなたは担当医の説明に納得ができず、第三者に意見を求めたこ とがありますか（セカンドオピニオンの実施を含みます）。 [ある、ない]
近医の対応	e355	保健の専門職者 （支援と関係）	近医では怖がって薬を出 してくれない 転院先が分からない、ど こを受診すればいいか分 からない、主治医がいな くなった	原病のため、診察や処方を断られたことがありますか。 [ある、ない]
医療提供体制	e5800	保健サービス		診断や治療を行う医療施設を見つけるに苦労した経験はありませ うか。 [ある、ない]
対人関係（家	d760	家族関係	家族の理解がない	あなたの家族は、あなたの病気について十分に理解をしてくれて

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
族) 就労	 e360	 その他の専門職 （支援と関係）	 介護就労相談所に行った が担当者が理解してくれ ない。	 いますか。 [よく、だいたい、少し、してくれない、分からない] 行政の支援者は、病気の状況を理解し、適切な対応をとってくれ ますか。 [してくれる、してくれない]

表 5 患者会への問合せ内容の分類（自己炎症性疾患）

難病支援センター分類				ICF 分類		
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE	項目
療養	受療	病気の理解	病気の情報	背部痛	痛みの原因	b280 痛みの感覚
				治療薬	発作時薬を増やして良いか	e450 保健の専門職者の態度 b280 痛みの感覚
				発熱	発熱は待つ以外に何か親ができることはないのか	e450 保健の専門職者の態度 b550 体温調節機能
				胸膜炎	コルヒチンで良くなるか	e450 保健の専門職者の態度 b280 痛みの感覚
				疑問（ワクチン）	予防接種をして良いか	e450 保健の専門職者の態度
				疑問（症状）	発熱発作を親が早めに予見できないか	b550 体温調節機能 e450 保健の専門職者の態度
					発作の間隔に季節性はあるのか	e450 保健の専門職者の態度
					症状に日内変動はあるのか	e450 保健の専門職者の態度
				皮疹	FMF の皮膚症状とは。皮膚科へ行くのか	b810 皮膚の保護機能 e450 保健の専門職者の態度
				下痢、血便	発作時の下痢・血便は FMF の症状なのか	b525 排便機能 e450 保健の専門職者の態度
				疑問（検査）	遺伝子検査の結果の意味を知りたい（担当医はよく分からない）	e450 保健の専門職者の態度
				疑問（治療）	ステロイド内服後いつ再燃するのか アミロイドーシスに対する治療	e450 保健の専門職者の態度 e450 保健の専門職者の態度
				疑問（受診）	専門医を受診した方が良いか	e580 保健サービス・制度・政策
			病気に関する不安混乱	不安（治療）	ステロイドの副作用	b152 情動機能 e450 保健の専門職者の態度

難病支援センター分類				ICF 分類	
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE 項目
療養	受療	病気の理解	病気に関する不安混乱	服用している薬に疑問。この先も服用を続けなければならないと思うと不安	e450 保健の専門職者の態度
				不安（症状）発作がいつ起こるか分からず不安	b152 情動機能
					e450 保健の専門職者の態度
				心アミロイドーシスかもしれない	b152 情動機能
					e450 保健の専門職者の態度
				同病者が近くにいないので、自分だけおかしいのかが分からない	e450 保健の専門職者の態度
				発作の周期が短くなってきており不安	e450 保健の専門職者の態度
				将来が不安	e460 社会的態度
			不安（診断）	確定診断がつかない	b152 情動機能
					e450 保健の専門職者の態度
					b550 体温調節機能
				担当医が変わる度に診断が変わる	d740 公的な関係
					e355 支援と関係（保健の専門職者）
					e450 保健の専門職者の態度
				診断までに長期間かかった	e355 支援と関係（保健の専門職者）
					e580 保健サービス・制度・政策
			対人関係	遺伝疾患と分かり婚約解消	d770 親密な関係
				会社で偏見の目で見られる	e425 知人・仲間・同僚・隣人・コミュニティの成員の態度
				親が理解してくれない	d760 家族関係
					e310 支援と関係（家族）
					e410 家族の態度

難病支援センター分類				ICF 分類	
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE 項目
				主治医が症状を理解してくれない	d740 公的な関係
					e355 支援と関係（保健の専門職者）
					e450 保健の専門職者の態度
療養	受療	病気の理解	病気に関する不安混乱	発作で友達との予定が中止になるので友人関係が心配	e320 支援と関係（友人）
			外出困難	発作が心配で外に出られない	d920 レクリエーションとレジャー
			就学困難	学校になかなか行けていない	d820 学校教育
				学習の遅れ	d820 学校教育
			就職困難	発作のため就職ができない、失業する	d845 仕事の獲得・維持・終了
			生命保険	生命保険のプラン変更ができない	e5650 経済に関するサービス
		妊娠・出産に関すること	妊娠・出産	妊孕性について	b660 生殖の機能
					e450 保健の専門職者の態度
		遺伝問題に関すること	遺伝	子どもへの遺伝について	e450 保健の専門職者の態度
		その他	医師への周知	医師が疾病を知らず話が伝わらない	e355 支援と関係（保健の専門職者）
					e450 保健の専門職者の態度
					e580 保健サービス・制度・政策
		その他	一般社会への周知	発作時と緩解期の落差が大きく、周囲に理解されない	e460 社会的態度
	治療法の選択 の意思決定	薬物療法	疑問（薬物）	関節痛に対するステロイド治療	b280 痛みの感覚
					e450 保健の専門職者の態度
				イラリスが効かない。使用法について	e450 保健の専門職者の態度
				ヒュミラ投与でも発熱発作が続く	e450 保健の専門職者の態度

難病支援センター分類				ICF 分類	
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	項目
				バイオが辛いのでステロイドだけで治療して欲しいが反対される	e450 保健の専門職者の態度
	治療計画	医療職とのコミュニケーション	相互理解	専門医にも理解されず諦めた	e450 保健の専門職者の態度
				緩解期にも体の痛みや倦怠感、脱力があり活動困難な日が多くあるが、医師にその辛さを理解してもらえない	e450 保健の専門職者の態度
				医療関係者の言動に傷ついた	e450 保健の専門職者の態度
療養	受療	治療計画	医療職とのコミュニケーション	主治医に聞けない雰囲気があり、言いたいことが言えない。	e450 保健の専門職者の態度
				精神疾患を持っているせいで症状を訴えても聞いてもらえない	e450 保健の専門職者の態度
	医療機関・医師	医療機関・医師の選択	医療提供体制	大学から町の近医にうつったが不安	e450 保健の専門職者の態度
					e355 支援と関係（保健の専門職者）
				どこの病院、どの先生にかかれば良いか	e5800 保健サービス
				遺伝学的検査はどこでできるのか	e5800 保健サービス
				主治医の変更病気を理解していないので主治医を変えた	d7400 公的な関係
				い	
				主治医がいなくなった	e450 保健の専門職者の態度
					e5800 保健サービス
	医療機関変更	転院先	転院先		e5800 保健サービス
	セカンドオピニオン	セカンドオピニオン	他に治療法がないか知りたい		e450 保健の専門職者の態度
					e5800 保健サービス

難病支援センター分類				ICF 分類	
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE 項目
			受診態勢、医療態勢	一元的管理 包括的に相談できる医師や機関がない	e355 支援と関係（保健の専門職者） e450 保健の専門職者の態度 e5800 保健サービス
				病院間や診療科間の連携がとれていないと きは辛い	e355 支援と関係（保健の専門職者） e450 保健の専門職者の態度 e5800 保健サービス
				一番具合が悪いときには病院にかかれない ので、発作なのか他の原因があるのか分か らない	e450 保健の専門職者の態度 e5800 保健サービス
療養	受療	医療機関・医 師	緊急時医療態勢	緊急時の受診 主治医以外が診てくれない。近医では受入 拒否される。辛いときは大学まで行けない	e355 支援と関係（保健の専門職者） e450 保健の専門職者の態度 e5800 保健サービス
	疾病自病状管理 己管理		疼痛への対処	疼痛	b280 痛みの感覚
				活力低下	b130 活力と欲動の機能
				歩行困難	d450 歩行
				移動困難	d470 交通機関や手段の利用
				保育・教育困 難	d815 就学前教育 d816 就学前教育時の生活や課外活動 d820 学校教育 d830 高等教育

難病支援センター分類				ICF 分類	
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE 項目
			就業困難		d845 仕事の獲得・維持・終了
			対人関係	友人関係	d750 非公式な社会的関係
		消化管の炎症・機能障害への対処	下痢	コルヒチンによる下痢	b525 排便機能
		自律神経障害への対処	倦怠感	倦怠感	b130 活力と欲動の機能
			集中力低下	集中力低下	b140 注意機能
			摂食不良	発熱で食事がとれない	b530 体重維持機能
			発熱		b550 体温調節機能
			めまい	めまい、転倒感	b240 聴覚と前庭の機能に関連した感覚
		運動機能障害への対処	関節腫脹	関節の腫れ	b710 関節の可動性の機能
		その他の症状への対処	呼吸苦	胸膜炎による呼吸苦	b440 呼吸機能
			凝固異常	DIC	b430 血液系の機能
			尿閉	尿閉塞	b620 排尿機能
			易感染性	肺炎、腎盂腎炎、易感染性	b435 免疫系の機能
療養	疾病自病状管理 己管理	その他の症状への対処	妊娠・出産	妊娠・出産、妊孕性	b660 生殖の機能
生活	生活 経済	医療費に関すること	医療費助成	指定難病の対象外で治療費が負担	e5802 保健政策
			社会保障	医療費助成の基準が厳しい。診断までに数年かかっておりセーフティーネットが欲しい 障害者手帳がとれないため、日常生活に必要	e5700 社会保障サービス e5700 社会保障サービス

難病支援センター分類				ICF 分類	
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE 項目
				要な支援が受けられない	
		生活費に関すること	就職困難	理解が得られず就職ができない	d845 仕事の獲得・維持・終了
				生活基盤がなく医療費等の助成もない	e5802 保健政策
			通院費	交通費の方が医療費より高い	e5700 社会保障サービス
			食費	食費等の生活費がかさむようになった	e5700 社会保障サービス
		その他	就業困難	周囲からは熱や痛みは見えないので、理解が得られず仕事を休めない	e430 権限を持つ立場にある人々の態度
				仕事を辞める夢も捨てた	d845 仕事の獲得・維持・終了
生活	生活	学業	体調の調整に関すること	発熱の度に長期欠席せざるを得ない	b550 体温調節機能
			倦怠感	熱がなくても倦怠感がつよく学校に行けない	b130 活力と欲動の機能
			痛み	頭痛や痛みで日常生活を制限される	b280 痛みの感覚
			就学困難	思うように学校に行けない	d820 学校教育
		就学環境に関すること	学校の理解	病気を理由に部活を断られたのがショックで学校に行けなくなった	e330 権限を持つ立場にある人々
				担任や校長に理解してもらえない	e330 権限を持つ立場にある人々
				説明しても十分に伝わらず保健室から戻される	e330 権限を持つ立場にある人々
				担任により対応が大きく異なる	e330 権限を持つ立場にある人々
				学校に説明するだけで一苦労	e330 権限を持つ立場にある人々
				学校行事などで当日欠席すると困る役割はやりたくてもできない	e330 権限を持つ立場にある人々
生活	生活	学業	就学環境に関すること	勉強の遅れ	d820 学校教育
					d740 公的な関係

難病支援センター分類				ICF 分類		
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE	項目
			その他	周囲の理解	d460	さまざまな場所での移動
				周囲に理解されにくい。かぜとは違うと説明しても伝わらない	e425	知人・仲間・同僚・隣人・コミュニティの構成員の態度
生活	生活	就労	体調の調整に関すること	発熱	b550	体温調節機能
				相当な忍耐と努力が必要だが、普通には働くのは難しい	d845	仕事の獲得・維持・終了
				周囲からは分からないため、普通に働けるようにみせるため、かなりの忍耐と努力を強いられる	e425	知人・仲間・同僚・隣人・コミュニティの成員の態度
			労働条件に関すること	就労困難	b280	痛みの感覚
				平日に通院できる職種しか選べない	d845	仕事の獲得・維持・終了
				発作で頻繁に休み解雇	d845	仕事の獲得・維持・終了
				生活基盤がなく先行きが見通せない	b1263	精神的安定性
				発作が予見できないため職場の理解を得るのは難しい	d845	仕事の獲得・維持・終了
				手帳がないため断られる	d845	仕事の獲得・維持・終了
				仕事を休めば信頼と有給がなくなる	e430	権限を持つ立場にある人々の態度
				社内の理解は得られているが、対外的に理解を求めるのは諦めている	e460	社会的態度
			就労活動	就職困難	d845	仕事の獲得・維持・終了
				手帳がないため就職が非常に困難	d845	仕事の獲得・維持・終了
				発作が予見できないためアルバイトすらできない	d845	仕事の獲得・維持・終了

難病支援センター分類				ICF 分類	
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE 項目
				外での発作が怖く出かけられない	d920 レクリエーションとレジャー
				発作を避けるため、動かないように息を潜めて生活をしている	d460 さまざまな場所での移動
				自室からも出られなくなる。外出は通院のみ	b130 活力と欲動の機能
				関節痛で 10 分も歩けず長時間経っていない	b280 痛みの感覚
					d455 移動
				友人との約束も発作で果たせないことが多い	e320 支援と関係（友人）
生活	療養環境	療養生活全般	療養生活管理	公共交通機関を使えないため毎日親に学校へ送ってもらっている。発作が予見できないので一人では出歩かないようにしている。	d570 健康に注意すること
				立ちっぱなしは辛いが周囲の理解がない	e460 社会的態度
				元気でなければ病院に行けず、精神的にまいる	b1263 精神的安定性
				保育園や幼稚園の行事に参加できなかった	d815 就学前教育
				学校の出席や勉強がままにならない	d820 学校教育
		その他		病気のカミングアウトについて	d710 一般的な対人関係
					e425 知人・仲間・同僚・隣人・コミュニティの成員の態度
					e450 保健の専門職者の態度
				病気を知らない医師に伝える方法	d740 公的な関係

難病支援センター分類				ICF 分類	
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE 項目
					e355 保健の専門職者（支援と関係）
				同病者が近くにおらず、周囲の理解されない孤独感に耐えられない	e325 知人・仲間・同僚・隣人・コミュニティの成員の成員
					e425 知人・仲間・同僚・隣人・コミュニティの成員の態度
				周囲の理解がなかなか得られない	e460 社会的態度
				元気な期間もあるので福祉サービスを受けるのが気が引ける。ただ寛解期も普通ではなくなっているので、いろいろ諦めることが多くなった	b130 活力と欲動の機能
	家族	療養者の課題への家族の対応		家族に迷惑をかけていないか心配	d760 家族関係
		療養者の課題への家族の対応		将来寝たきりにならないか心配	b152 情動の機能
生活	療養環境	家族	その他	病気が子どもに遺伝して申し訳ない	d760 家族関係
					e310 家族
					e410 家族の態度
支援	支援	療養生活支援	その他	家族、配偶者に理解されない	e410 家族の態度
		態勢			
				祖父母などの親族に理解されない	e415 親族の態度
				主治医の無理解。疾患を知らない医師に向けて講習会などを行って欲しい	e355 支援と関係（保健の専門職者）
				見捨てないでくれる先生が欲しい	e450 保健の専門職者の態度
				周囲に理解されない	e460 社会的態度

難病支援センター分類				ICF 分類	
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	概要	CODE 項目
				一見元気なので頻繁に病院に通うことを友人に怪訝に思われた	e425 知人・仲間・同僚・隣人・コミュニティの構成員の態度
				学校や職場に分かってもらいにくい。仮病や詐病の疑いをかけられた	e330 権限を持つ立場にある人々
その他事業	センター事業 関係	患者交流に関するこ と	患者交流	同じ病気の人と話をしてみたい	d910 コミュニティライフ

表 6 抽出された ICF 項目と ICF 項目を踏まえた質問文案（自己炎症性疾患）

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
生きがい	b126	気質と人格の機能	悲観的人生観（自殺企図）	将来が不安になり生きる希望を失ったことがありますか。 [いつも、たいてい、ときどき、ほとんどない、ぜんぜんない]
苦悩	b1263	精神的安定性	苦悩	行き詰まりや苦悩を抱えたことがありますか。 [いつも、たいてい、ときどき、ほとんどない、ぜんぜんない]
活力低下	b130	活力と欲動の機能	活力や意欲の低下	倦怠感、脱力感、めまいなどで、活力がわからず体を動かさなくなることがありますか。 [（ほぼ）毎日、週に数日、週に 1 日程度、月に数日、（ほとんど）ない]
脱力感	d210	単一課題の遂行	強い脱力感	発作時以外でも倦怠感や脱力感で家事などの家庭生活に支障を来すことがありますか。 [（ほぼ）毎日、週に数日、週に 1 日程度、月に数日、（ほとんど）ない]
	d230	日課の遂行	回復遅延	
めまい	b240	聴覚と前庭の機能に関連した感覚	めまい、転倒感	
家庭生活の障害	d630	調理	日常生活の障害	
	d640	調理以外の家事	日常生活の障害	
集中力低下	b140	注意機能	集中力の低下	発作時でなくても集中力が低下することがありますか。 [（ほぼ）毎日、週に数日、週に 1 日程度、月に数日、（ほとんど）ない]
不安（症状、治療）	b152	情動機能		病気の診断や症状、治療方針、薬の副作用など自分が不安に思うことを担当医とよく話し合っていて解決できていますか。 [できる、たいていできる、少しできる、ほとんどできない、できない]
不安（診断）	b152	情動機能		発症からの期間はおよそどのくらいですか。 [（ ）年（ ）か月]
不安（診断）	b152	情動機能		発症から診断がつくまでに、およそどのくらいの期間がかかりましたか。 [（ ）年（ ）か月、まだ診断がついていない]
痛み	b280	痛みの感覚	活動できないほどの痛	関節痛や頭痛などの痛みで、立ち上がれなくなることがあります

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
			み	か。 [（ほぼ）毎日、週に数日、週に1日程度、月に数日、（ほとんど）ない]
痛み	b280	痛みの感覚	就学・就業に影響する痛み	関節痛や頭痛などの痛みで、学校や仕事が制限されますか [（ほぼ）毎日、週に数日、週に1日程度、月に数日、（ほとんど）ない]
痛み	d450	歩行	歩行困難	関節痛や頭痛などの痛みで、徒歩や公共交通機関等による移動ができなくなることがありますか [（ほぼ）毎日、週に数日、週に1日程度、月に数日、（ほとんど）ない]
痛み 下痢	d455 b525	移動 排便機能	痛みによる立位困難 コルヒチンによる下痢	コルヒチンを飲んだことがありますか。 [はい、いいえ] （ある場合） コルヒチンを飲むと下痢になりますか。 [1日10回以上、1日6～9回、1日5回未満、数日に1回、（ほとんど）ない]
発熱	b550 b550	体温調節機能 体温調節機能	摂食困難 活動抑制	発作がないときでも発作を避けるために、外出などの活動を制限することがありますか。 [常にある、しばしばある、ときどきある、たまにある、めったにない]
	d460	さまざまな場所での移動		
妊娠・出産	b660	生殖の機能	妊娠・出産への不安	妊娠や出産について、自分が不安に思うことを担当医とよく話合うことができますか。 [できる、たいていできる、少しできる、ほとんどできない、できない]
対人関係（家族）	d760	家族関係	相互理解（母親）	あなたの母親は、あなたのことを理解してくれますか。 [よく、だいたい、少し、してくれない、分からない／母はいな

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
対人関係（配偶者・パートナー）	e410	家族の態度	母親の態度	い]
	d760	家族関係	相互理解（父親）	あなたの父親は、あなたのことを理解してくれますか。 [よく、だいたい、少し、してくれない、分からない／父はいない]
	e410	家族の態度	父親の態度	
	d760	家族関係	相互理解（きょうだい）	あなたの兄弟姉妹は、あなたのことを理解してくれますか。 [よく、だいたい、少し、してくれない、分からない／きょうだいはいない]
	e410	家族の態度	きょうだいの態度	
	d770	親密な関係	相互理解（配偶者・パートナー）	あなたの配偶者やパートナーは、あなたのことを理解してくれますか [よく、だいたい、少し、してくれない、分からない／配偶者・パートナーはいない]
	e410	家族の態度	配偶者・パートナーの態度	
	e310	支援と関係（家族）	支援（家族）	あなたには、あなたを手助けしてくれる家族（親、きょうだい、配偶者・パートナー）がいますか。 [いる、いない]
対人関係（親族）	e415	親族の態度	相互理解（祖父母）	あなたの祖父母は、あなたのことを理解してくれますか。 [よく、だいたい、少し、してくれない、分からない／祖父母はいない]
対人関係（友人）	d750	非公式な社会的関係	カミングアウト（友人）	あなたは友人に自分の病気のことを伝えていますか。 [たいてい伝えている、一部の人には伝えている、伝えていない／友人はいない]
	d750	非公式な社会的関係	相互理解（友人）	あなたの友人は、あなたについて理解がありますか。 [ある、だいたいある、少しある、ほとんどない、ない／友人はいない]
	e420	友人の態度	友人の態度	あなたは友人から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたこと

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
対人関係（同僚）	e320	支援と関係（友人）	支援（友人）	がありますか。 [常にある、しばしばある、ときどきある、たまにある、めったにない／友人はいない] あなたには、病気で困っているときに手助けをしてくれる友人がいますか。 [いる、いない]
	d740	公的な関係	カミングアウト（同僚）	あなたは学校の同級生や職場の同僚に自分の病気のことを伝えていますか。 [たいてい伝えている、一部の人には伝えている、伝えていない]
	d740	公的な関係	相互理解（同僚）	あなたの同級生や同僚は、あなたについて理解がありますか。 [ある、だいたいある、少しある、ほとんどない、ない／同級生や同僚はいない]
	e425	知人・仲間・同僚・隣人・コミュニティの成員の態度	同僚の態度	あなたは同級生や同僚から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。 [常にある、しばしばある、ときどきある、たまにある、めったにない／同級生や同僚はいない]
	e325	支援と関係（知人・仲間・同僚・隣人・コミュニティの構成員）	支援（同僚）	あなたには、病気で困ってくるときに手助けしてくれる同級生や同僚がいますか。 [いる、いない]
対人関係（上司）	d740	公的な関係	相互理解（上司）	あなたの学校の先生や職場の上司は、あなたについて理解がありますか。 [ある、だいたいある、少しある、ほとんどない、ない／先生や上司はいない]
	e430	権限を持つ立場にある人々の態度	上司の態度	あなたは先生や上司から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。 [常にある、しばしばある、ときどきある、たまにある、めったにない／先生や上司はいない]
	e330	権限を持つ立場にある人々	支援（上司）	あなたの先生や上司は、病気で困っているときに手助けや配慮をしてくれますか。 [してくれる、してくれない]

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
教育現場の理解	d815	就学前教育	幼稚園・保育園の理解	保育園・幼稚園は、病気の状況を理解し、適切な対応をとってくれますか。 [してくれる、してくれない、通園していない]
	e330	権限を持つ立場にある人々		
	d820	学校教育	学校の理解	学校は、病気の状況を理解し、適切な対応をとってくれますか。 [してくれる、してくれない、通学していない]
	e330	権限を持つ立場にある人々		
	d830	高等教育	大学の理解	大学は、病気の状況を理解し、適切な対応をとってくれますか。 [してくれる、してくれない、通学していない]
	e330	権限を持つ立場にある人々		
職場の理解	d845	仕事の獲得・維持・終了	就職困難	病気を上手く理解してもらえないため就職できなかった、と感じたことがありますか。 [ある、少しある、ない、就職は諦めている、まだ就職活動をしていない]
	d850	報酬を伴う仕事	就業困難	病気について職場の理解が得られず、職場を辞めざるを得なかった（解雇された）ことはありますか。 [ある、ない、働いたことはない]
対人関係（主治医）	d740	公的な関係	相互理解（主治医）	あなたの担当医は、あなたの病状や不安、困っていることについて、よく理解してくれますか。 [よく、だいたい、少し、してくれない、分からない]
	e450	保健の専門職者の態度	主治医の態度	
	e355	支援と関係（保健の専門職者）		
対人関係（その他の医師）	d740	公的な関係	相互理解（その他の医師）	あなたの担当医ではない医師に、病気のことについて説明できますか。 [できる、たいていできる、少しできる、ほとんどできない、でき

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
				ない]
	e450	保健の専門職者の態度	その他の医師の態度	
	e355	支援と関係（保健の専門職者）		
医療提供体制	e355	支援と関係（保健の専門職者）	専門外来以外のかかりつけ医の有無	大学などの専門外来以外で、近くに診察や治療をしてくれる病院がありますか。 [ある、ない]
	e450	保健の専門職者の態度		原病のため、診察や処方を断られたことがありますか。 [ある、ない]
社会への周知	e460	社会的態度	病気に対する一般の理解	
	e5700	社会保障サービス	障害福祉サービスの利用	障害福祉サービスの利用を検討もしくは利用するため、自治体の障害福祉担当窓口にご相談したことがありますか。 [ある、ない]
	e5700	社会保障サービス	障害福祉サービスの利用	（ある場合） 障害支援区分の認定調査を受けたことがありますか。 [ある、ない]
	e5700	社会保障サービス	障害福祉サービスの利用	（ある場合） 認定された障害支援区分はどれですか。 [非該当、区分 1、区分 2、区分 3、区分 4、区分 5、区分 6] また、給付が決定されたサービスを記載してください（自由記載）
	e5700	社会保障サービス	障害者手帳がとれない	身体障害者手帳を持っていますか。 [ある、ない] （ある場合） 何級ですか。 （ ） 級（1～7 のいずれかを記載）
			障害福祉サービスの利用状況	

背景	CODE	項目	質問主旨	ICF 項目を踏まえた質問文（案）
医療費助成	e5800	保健サービス	医療費助成の利用状況	現在利用している医療費助成制度はありますか（複数回答）。 [乳幼児・子ども医療費助成、小児慢性特定疾病、指定難病（認定）、指定難病（軽症高額該当）、自立支援医療（育成医療）、自立支援医療（更生医療）、 その他（自由記載）]
医療費助成	e5800	保健サービス	医療費助成の利用状況	過去1年間における1か月あたりの保険診療分の医療費の自己負担金額は、どのくらいですか（かかった医療費全体ではなく3割自己負担部分のうち、病院窓口で支払った金額です。保険診療外は除きます）。 1か月あたり約（ ）万円

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL に関する調査について

研究代表者：

宮前 多佳子 東京女子医科大学 医学部 准教授

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 教授
山路 健 順天堂大学大学院 医学研究科 膠原病内科学講座 教授
吉藤 元 京都大学 医学部附属病院免疫・膠原病内科 講師
西小森 隆太 久留米大学 医学部小児科 教授
井澤 和司 京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
岸田 大 信州大学 医学部附属病院 講師
盛一 享徳 国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
井上 祐三朗 千葉大学 大学院医学研究院総合医科学 特任講師

研究協力者：

平野 亨 西宮市立中央病院 内科 部長
住友 秀次 神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長
檜崎 秀彦 日本医科大学 小児科学教室 准教授
神戸 直智 京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 准教授
横川 直人 日野市立病院 総合研究科 部長／東京都立多摩総合医療センター
リウマチ膠原病科 医長
井上 満代 兵庫医療大学 看護学部看護学科 講師
向井 知之 川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授
川邊 智宏 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教

研究要旨

【背景】難治性・希少免疫疾患患者のアンメットニーズを捉えるため、健康関連 QOL の評価および国際生活機能分類（ICF）の概念を取り入れた生活の困難感に関する質問票による調査を行った。

【方法】患者会の協力の下、包括的健康関連 QOL を SF-36 を用いて評価するとともに、ICF における活動や参加のドメインと関連付けられた生活の困難感に関する項目について郵送による質問紙調査を行った。

【結果】計 52 名（回収率 80%）から回答が得られた。SF-36 の下位尺度のスコアは全体的に国民標準値よりも低く、特に身体的側面において低い傾向にあった。また回答者におけるサマリスコアの比較でも、身体的サマリスコアが有意に低かった。生活の困難感では、症状における発熱や痛みを 2～4 割の患者が訴えていた。症状の増悪を避けるための外出抑制や将来への不安は、SF-36 の精神的および役割／社会的側面のサマリスコアと相関しており、程度が強いほどサマリスコアも低かった。対人関係では学校や職場での周囲の理解が得られないと感じている割合が約半数認められた。家族からの偏見や医師との関係性が、SF-36 の精神的および役割／社会的側面のサマリスコアと関連していることが分かった。身体障害者手帳の有無や医療費助成受給の有無は、身体的サマリスコアとの関連していた。

【結論】ICF における活動の抑制・制限は、患者 QOL を下げる要因となっている可能性があった。また家族や担当医との関係性も患者 QOL に寄与していると思われた。患者を取りまく周囲との相互理解は未だ不十分であることが分かった。これらはアンメットニーズの一部に相当すると考えられ、患者アウトカムの向上にとって重要な要因であると思われた。

A. 研究目的

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズ(UMN)のみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在すると考えられるが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。またわが国における自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患患者のQOLに関する報告は多くない。

本研究班にて昨年度、UMN を把握することを目的に、患者会の協力の下、患者会へ寄せられた相談事例を分析し、その中から各疾患患者が抱える重荷 (burden) を明らかにすることを試みた。その結果、医学的な重症度とは別に、生活活動や対人関係といった医療者が注目しづらい悩みに関する相談が多く寄せられていることがわかった。これらは国際生活機能分類 (ICF) における「活動」や「参加」のドメインに該当する事象と判断された。

本研究は、自己免疫性疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患患者の健康関連QOLを評価すると同時に、患者会への相談事例の中から、ICFの「活動」や「参加」のドメインに該当する項目を中心に集められた質問項目から構成される調査票を作成し、これらの項目に対する回答状況の分析と健康関連QOLスコアとの関連について検討することを目的とした。

B. 研究方法

調査票は各患者会事務局を通じ、研究への参加を協力の意志を示していただいた方に郵送で送付し、研究参加同意の意思を記した無記名の回答票を回収した。本調査では全て自記式回答とし、代理回答は行わなかった。疾患の特性および患者会に所属している会員構成から、本研究では調査対象を女性のみとし、対象年齢は16歳以上とした。

包括的QOL尺度としては、昨年度までの本研究班における検討から、青年期および成人期に対し利用することが可能であろうと判断された包括的健康関連尺度の一つであるSF-36v2日本語版(スタンダード版)を使用した。合わせて年齢や病名等の基本情報(別紙1)と「生活の困難感に関する調査票」(別紙2)への回答を求めた。

統計学的解析としては記述統計のほかに、SF-

36v2 国民標準値とのスコアの比較には、国民標準値に基づき標準化されたスコアに対してt検定を行った。調査で得られたSF-36v2の標準化されたサマリスコア間の比較には、一元配置分散分析を行った後、Turkeyの多重比較を行った。「生活の困難感に関する質問票」の順序尺度項目とSF-36v2とのサマリスコアとの関連性については、Spearmanの順位相関による分析を行った。

本研究は、「難治性・希少免疫疾患患者のアンメットニーズに関する探索的観察研究」として、国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認を得て実施された(課題番号:2022-132)。

C. 結果

対象者の背景

研究参加の意思を示した患者65名に調査票を送付し、52名から回答を得た(回収率80.0%)。性別は全例女性であり、年齢の平均値は40.8歳(標準偏差14.9歳)、中央値39.5歳(最小16歳、最大65歳)であり、20歳未満は5名、就学または就労中は40名(うち就学中7名、未回答1名)であった。

原疾患の内訳は、①若年性特発性関節炎15名、②全身性エリテマトーデス22名(うちシェーグレン症候群合併2名)、皮膚筋炎/多発性筋炎2名、強皮症2名、混合性結合組織病1名、シェーグレン症候群1名、高安動脈炎1名、③自己炎症性疾患6名(うち家族性地中海熱4名、クリオピリン関連周期熱症候群1名、CINCA症候群1名)であった。

現在、小児慢性特定疾病による医療費助成を受給中5名、指定難病による医療費助成を受給中38名(うち軽症高額該当9名)であった。小児慢性特定疾病受給者5名のうち、身体障害者手帳を有していた者は1名、指定難病受給者38名のうち、身体障害者手帳を有していた者は11名(うち軽症高額該当1名)であった。

過去に小児慢性特定疾病の受給していた者は13名おり、そのうち現在指定難病を受給している者は8名(61.5%)であった。8名中4名は軽症高額該当者であった。過去に小児慢性特定疾病を受給していたが、現在指定難病を受給していない者は5名で、そのうち1名は身体障害者2級であった。医療費助成を受けていない者は全部で9名おり、そのうち2名は身体障害者手帳2級を有していた。

包括的QOL尺度の結果と国民標準値との関係

①若年性特発性関節炎、②膠原病、③自己炎症

性疾患の3群に分け、SF-36の8つの下位尺度と3つのサマリスコアの国民標準値に基づいたスコアの平均値について分散分析を行ったところ、全ての尺度に平均値の差は認めなかった（身体機能 $F=0.755$ $P=0.467$ 、日常生活機能・身体 $F=2.676$ $P=0.079$ 、体の痛み $F=1.461$ $P=0.242$ 、全体的健康感 $F=2.192$ $P=0.123$ 、活力 $F=0.382$ $P=0.684$ 、社会生活機能 $F=1.436$ $P=0.248$ 、日常役割機能・精神 $F=1.467$ $P=0.241$ 、心の健康 $F=0.589$ $P=0.559$ 、身体的サマリスコア $F=0.766$ $P=0.470$ 、精神的サマリスコア $F=0.614$ $P=0.546$ 、役割／社会的サマリスコア $F=1.461$ $P=0.242$ ）。

全体の下位尺度およびサマリスコアを表1に示した。下位尺度およびサマリスコアについて、国民標準値（全年齢・女性）の平均値と比較したところ、心の健康以外の下位尺度は、全て国民標準値よりも低く、サマリスコアは身体的側面についてのみ、国民標準値よりも有意に低かった。また調査対象者内におけるサマリスコアの比較では、身体的サマリスコアの平均値は、精神的および役割／社会的サマリスコアと比較し有意に低かった（図1）。

「生活の困難感に関する質問票」の回答結果

全体の有病期間は、平均24.2年（標準偏差11.7年）、中央値22.0年（最小1.7年、最大58.9年）であり、確定診断までに有した期間は、平均3.6年（標準偏差9.1年）、中央値0.5年（最小0.04年、最大42.0年）であった。

＜自身の症状について＞

症状が落ち着いているときも集中力が低下することが週に数日以上ありが25%、症状や治療により不眠やイライラが生じることが週に数日以上ありが35%、発熱や倦怠感、脱力やめまいなどで活力がわからないことが週に数日以上ありが33%、発熱や痛みで起き上がれなくなることが週に数日ありが17%、発熱や痛みで徒歩や交通機関を使った移動が週に数日以上できなくなることがありが23%、症状がでないときでも外出を制限することが頻回にあるは40%であった。20%が頻回に将来の不安を抱えることであると回答した（表2）。

＜家族や親族との関係について＞

困ったときに相談できる家族がいると回答した者が98%であった。おおよそ理解があるとされた割合は、母親が81%、父親が61%、きょうだいが65%、配偶者が86%、祖父母が68%であった（それぞれの家族がいる場合）。家族から偏見や心ない言葉を

受けたことがあると回答した者は約1割だった（表3）。

＜友人との関係について＞

ほとんどが一部または多くの友人に、自分の病気のことを伝えていた。困ったときに助けてくれる友人がいると回答した割合は67%、友人の理解がおおよそあると答えた割合は71%であった。友人から偏見や心ない言葉をしばしば受けると答えた者はおらず、ときどき／たまにと回答した割合は15%であった（表4）。

＜同級生や同僚との関係について＞

約8割が同級生や同僚に、自分の病気のことを伝えていた。困ったときに助けてくれる同級生や同僚がいると回答した割合は75%、同級生や同僚の理解がおおよそあると答えた割合は52%であった。同級生や同僚から偏見や心ない言葉をしばしば受けると答えた者は4%おり、ときどき／たまにと回答した割合は15%であった（表5）。

＜学校や職場との関係について＞

85%が学校や職場に、自分の病気のことを伝えていた。伝えない場合の理由を自由記載で求めたところ、自分自身が配慮の必要がないと感じている場合と、配慮を求めたいが理解や配慮が得られない場合があることがわかった。困ったときに助けてくれる学校の先生や職場の上司がいると回答した割合は60%（先生や上司がいる場合）、先生や上司の理解がおおよそあると答えた割合は51%（病気を伝えている場合）、先生や上司から偏見や心ない言葉をしばしば受けると回答した者は6%おり、ときどき／たまにと回答した割合は17%であった。また病気のことを伝えている場合に、学校や職場が病状を理解し適切な対応をとってくれると回答した割合は70%であった（表6）。

＜就学や就労について＞

病気について周囲の理解が十分でなかったため、思ったような就学や就労ができなかったと感じたことがある割合は53%であった。また病気について十分な理解を得られず、学校や職場を辞めざるを得なかったことがあると回答した割合は48%であった（表7）。

＜医師との関係について＞

担当医に対し自分の病状や不安、困りごとをためらわずにおおよそ相談できると答えた割合は75%であった。担当医におおよそ理解してもらえてい

ると感じている割合は 67%であった。また担当医が病状や治療について責任をもって説明してくれていると感じている割合は 80%であり、担当医と病状や治療方針など自分の不安をよく話し合い一緒に取り組めることが、おおよそできると回答した割合は 73%であった。担当医と意見が合わず、第三者に意見を求めたことがある割合は 37%であった。

担当医でない医師に病状をおおよそできると回答した割合は 83%である一方、医師に病気のことが上手（うま）く伝わらず困ったことがあると回答した割合は 46%であった。

かかりつけ以外に診療をしてもらえる病院が近くにあると答えた割合は 50%であり、今までに診療拒否を経験したことがある割合は 27%であった（表 8）。

<行政の支援について>

障害福祉サービスの利用を検討もしくは利用するために、障害福祉担当窓口と相談したことがあると回答した割合は 27%であった。相談したことがあると回答したうちの約 6 割は、身体障害者手帳を有していた（表 9）。

生活の困難感の結果と包括的 QOL スコアの関係

生活の困難感の質問票項目と包括的 QOL 尺度である SF-36v2 のサマリスコアとの関連性について検討を行った。

症状に関する項目では、[A-8]外出抑制と精神的側面のサマリスコア（MCS）との間に、Spearman の順位相関 $\rho = 0.615$ ($P < 0.001$)、また役割／社会的側面のサマリスコア（RCS）との間に、 $\rho = 0.456$ ($P < 0.001$) の相関を認めた。また [A-9]将来の不安と MCS の間に $\rho = 0.487$ ($P < 0.001$)、RCS との間に $\rho = 0.451$ ($P < 0.001$) の相関を認めた。

対人関係に関する項目では、[B-7]家族からの偏見と RCS との間に $\rho = 0.551$ ($P < 0.001$) の相関を認めた。また [G-1]担当医とためらわずに話せるかと MCS の間に $\rho = -0.286$ ($P = 0.042$)、RCS との間に $\rho = -0.348$ ($P = 0.012$) の負の相関を認めた。

身体障害者手帳の有無については、身体的サマリスコア（PCS）が、有りの場合平均 23.5（標準偏差 12.2）、無しの場合平均 42.7（標準偏差 11.5）で t 検定にて $P < 0.001$ 効果量 Cohen $d = -1.646$ (95%信頼区間 -2.348 から -0.931) で有意に有りの場合の方が PCS が低値であった。また何らかの医療費助成受給の有無については、PCS が有りの場合平均 35.8（標準偏差 14.0）、無しの場合平均 48.7（標準偏差 11.2）で t 検定にて $P = 0.02$ 効果量 Cohen $d = -0.943$ (95%信頼区間 -1.716 から -

0.161) で有意に有りの場合の方が PCS が低値であった。

D. 考察

16 歳から 65 歳まで年齢層でおおよそ偏りなく回答を取得できた。20 歳未満の回答者は全て小児慢性特定疾病による医療費助成を受給していたが、過去に小児慢性特定疾病を受給していた者の 4 割は、指定難病による医療費助成を受けておらず、また指定難病の受給者の半分は軽症高額該当であった。指定難病を受けられていないもののうち 4 名は若年性特発性関節炎、その他は全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、家族性地中海熱がそれぞれ 1 名ずつであり、疾病名上は指定難病の対象疾病であった。

SF-36v2 スコアの国民標準値との比較では、全体的に下位尺度の平均値が標準値を下回っていたが、身体的側面に関するサマリスコアが有意に低下していたことから、健康上の理由による活動性の低下、身体的理由での仕事や日常生活での問題、体の痛み、全体的健康感の低下による要因が大きいと思われた。一方で、SF-36 の「心の健康」のスコアは重度うつ病を反映するが¹、平均値は低くなかったことから、全体としては、強い抑鬱状態となっている症例は少なかった。

生活の困難感に関する質問票は、国際生活機能分類における活動と参加のドメインに関連した項目を中心に集めたものとなっている。これまで一般的には、病気の重症度や ADL といった医学的視点からの評価が多かったが、患者の重荷は生活全般に及ぶと考えられることから、一般的な評価尺度では項目が立ちづらい領域についての評価を目指して作成された。

発熱や痛みといった病状を反映する病態のほか、倦怠感やイライラ等による活力の低下、さらに症状がなくとも増悪を恐れての活動抑制が 2~4 割の患者で認められていた。またこれらと包括的 QOL 尺度、とくに心の健康や心理的な影響による社会活動に関して、QOL スコアを下げる関係性が比較的強く認められた。これは病気の重症度だけでは、患者の QOL を正しく評価できないという一つの示唆であると思われた。

理解者の存在は患者の QOL に大きな影響を与える。母親や配偶者が理解者として相対的に大きな役割

を担っていることがわかった。一方で同級生や同僚、先生や上司といった社会環境においては、良き理解者が得られている割合は約半数であり、周囲との相互理解の不足が明らかとなった。約半数に就学や就労での困難を経験していることから、相互理解が今後の大きな課題であると思われる。

対人関係に関する項目も QOL スコアと関連性が認められたが、とくに家族からの偏見が、社会性の QOL スコアに大きな影響を与えていた。また担当医との関係性も心の健康や心理的影響による社会活動に影響を及ぼす可能性が認められ、患者にとって、医療従事者の理解や支援は重要であることが示唆された。

身体障害者手帳の有無や医療費助成受給の有無は、身体的 QOL スコアと関連性があったが、精神的・役割／社会的 QOL スコアとの関連性が乏しかった。これは医療や障害における支援が病気の重症度と言った身体的側面を重視して評価されているためであると考えられた。裏返せば、患者の困難感身体的側面だけではないため、精神的・社会的側面の評価と支援が不足している可能性を示唆していると思われる。

生活の困難感に関する質問票では、各項目に自由記載欄を設け、回答者の感じていることを記載していただいた。非常にたくさんの多岐にわたるご意見をいただき、今後はこれらの分析も実施する予定である。

E 結論

患者会の協力の下、健康関連 QOL および国際生活機能分類の概念を基にした生活の困難感に関する調査を実施した。健康関連 QOL 尺度からは、全体的に国民標準値よりもスコアが低い傾向にあることがわかり、とくに身体的側面に関してスコアが下がる傾向にあった。生活の困難感に関する調査から、心の健康や心理的側面からの社会性に影響を与える要因が明らかとなってきた。これらはこれまで注目されにくかった領域の一つであると思われる、アンメットニーズの一部を補足している可能性があると思われる。

今後は自由記載回答も含め、さらに詳細な分析を進め、患者がどのような重荷を抱えているのかをより明確にしてゆくことで、患者アウトカムの向上を目指したい。

F 謝辞

本研究への協力をご快諾いただきました、CAPS 患者・家族の会、全国膠原病友の会、高安動脈炎友の会～あけぼの会、あすなろ会、自己炎症疾患友の会、各患者会ならびにご回答いただきました方々に感謝申し上げます。

G 参考文献

- 1 Yamazaki S, Fukuhara S, Green J. Usefulness of five-item and three-item Mental Health Inventories to screen for depressive symptoms in the general population of Japan. *Health and quality of life outcomes*. 2005; **3**.
- 2 福原俊一, 鈴鴨よしみ. *SF-36v2 日本語版マニュアル*. iHope International 株式会社, 京都, 2004, 2019.

H 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

I 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1 SF-36 下位尺度の国民標準値に基づいたスコアリング結果と性別国民標準値との比較

		身体機能	日常役割 機能・身 体	体の痛み	全体的 健康感	活力	社会生活 機能	日常役割 機能・精 神	心の健康	3 コンポーネント・サマリスコア		
										身体的	精神的	役割／ 社会的
研究 対象	度数 有効	51	51	52	51	52	52	51	52	51	51	51
	欠損値	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1
	平均値	41.5	40.7	40.8	41.9	44.9	44.4	46.7	50.3	37.8	48.6	49.0
	標準偏差	14.7	12.6	11.1	11.0	11.0	12.3	9.6	10.1	14.3	8.5	11.0
	最小値	2.5	10.5	15.7	19.9	22.5	12.8	23.4	19.1	0.0	33.6	24.2
	最大値	57.1	56.7	61.1	64.8	71.1	57.7	56.8	67.2	62.9	64.8	72.6
国民 標準 値(女 性)	度数	1654	1654	1654	1654	1654	1654	1654	1654	1654	1654	1654
	平均値	49.5	49.8	49.4	50.2	49.7	49.8	50.0	50.1	49.5	50.0	50.0
	標準偏差	10.1	10.1	10.1	10.0	10.1	10.2	10.0	10.2	9.4	9.8	10.4
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001	0.01	0.557	<0.001	0.124	0.262

SF-36v2 国民標準値に基づいた標準値（2017 年版）の全女性平均との比較²。
 研究対象者の下位尺度およびサマリスコアの平均値と国民標準値の平均値を t 検定にて比較した。

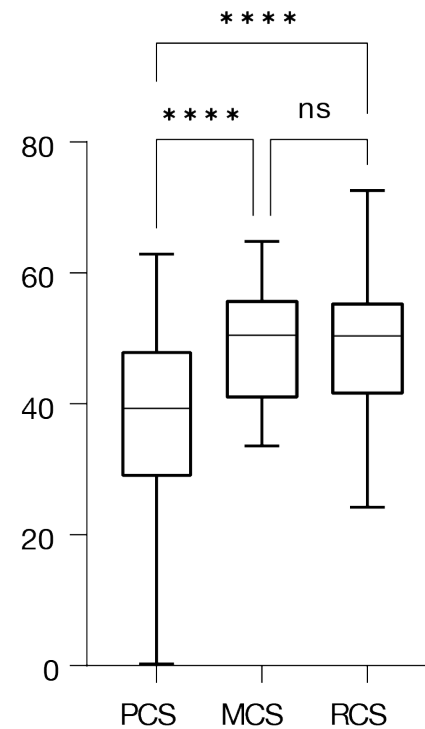


図 2 3 コンポーネントスコアの比較

PCS: Physical component summary, 身体的側面を現すサマリスコア

MCS: Mental component summary, 精神的側面を現すサマリスコア

RCS: Role-social component summary, 役割／社会的側面を現すサマリスコア

国民標準値に基づいたスコアリング結果のため各尺度を直接比較が可能。本研究の参加者は、身体的サマリスコアが精神的側面や役割／社会的側面のサマリスコアと比較し低値であった（ANOVA $P < 0.001$ ）

表 2 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (A. あなたの症状について)

A-3. 症状が落ち着いているときでも集中力が低下することがありますか。

回答	度数	割合 (%)
(ほぼ) 毎日	4	7.7
週に数日	9	17.3
月に数回	12	23.1
2～3か月に1度	5	9.6
(ほとんど) ない	22	42.3
合計	52	100.0

A-4. 症状や治療によって、眠れなくなったりイライラしたりすることがありますか。

回答	度数	割合 (%)
(ほぼ) 毎日	5	9.6
週に数日	13	25.0
月に数回	10	19.2
2～3か月に1度	5	9.6
(ほとんど) ない	19	36.5
合計	52	100.0

A-5. 発熱や体のだるさ、力が入らない、めまい、などがあり活力がわかず、体を動かせなくなることがありますか。

回答	度数	割合 (%)
(ほぼ) 毎日	5	9.6
週に数日	13	25.0
月に数回	10	19.2
2～3か月に1度	5	9.6
(ほとんど) ない	19	36.5
合計	52	100.0

A-6. 発熱や関節痛や頭痛などのからだの痛みために、起き上がれなくなることがありますか。

回答	度数	割合 (%)
(ほぼ) 毎日	4	7.7
週に数日	5	9.6
月に数回	14	26.9
2～3か月に1度	8	15.4
(ほとんど) ない	21	40.4
合計	52	100.0

A-7. 発熱や関節痛や頭痛などのからだの痛みために、歩きやバス・電車などを使った移動ができなくなる場合がありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	6	11.5
しばしばある	6	11.5
ときどきある	6	11.5
たまにある	15	28.8
めったにない	11	21.2
ない	8	15.4
合計	52	100.0

A-8. 発熱や痛みなどの症状がでていないときでも、症状が現れたり悪化したりしないよう、外出を制限したり止めたりすることがありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	7	13.5
しばしばある	14	26.9
ときどきある	9	17.3
たまにある	9	17.3
めったにない	4	7.7
ない	9	17.3
合計	52	100.0

A-9. 将来が不安になり生きる希望を失ったことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	2	3.8
しばしばある	8	15.4
ときどきある	10	19.2
たまにある	11	21.2
めったにない	8	15.4
ない	12	23.1
未回答	1	
合計	52	98.1

表3「生活の困難感に関する質問票」に対する回答（B. あなたと家族や親族との関係について）

B-1. あなたには、困ったときに頼ることができる家族（親、きょうだい、配偶者・パートナー）がいますか。

回答	度数	割合（%）
いる	51	98.1%
いない	1	1.9%
合計	52	100.0%

B-2. あなたの母親は、あなたのことを理解してくれますか。

回答	度数	割合（%）
よく	20	38.5%
だいたい	14	26.9%
少し	3	5.8%
してくれない	3	5.8%
わからない	2	3.8%
母親はいない	10	19.2%
合計	52	100.0%

B-3. あなたの父親は、あなたのことを理解してくれますか。

回答	度数	割合（%）
よく	12	23.1%
だいたい	11	21.2%
少し	5	9.6%
してくれない	4	7.7%
わからない	6	11.5%
父親はいない	14	26.9%
合計	52	100.0%

B-4. あなたの兄弟姉妹は、あなたのことを理解してくれますか。

回答	度数	割合（%）
よく	12	23.1%
だいたい	18	34.6%
少し	5	9.6%
してくれない	6	11.5%
わからない	5	9.6%
兄弟姉妹はいない	6	11.5%
合計	52	100.0%

B-5. あなたの配偶者やパートナーは、あなたのことを理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	9	17.6%
だいたい	15	29.4%
少し	2	3.9%
してくれない	2	3.9%
わからない	0	
配偶者・パートナーはいない	23	45.1%
未回答	1	
合計	52	100.0%

B-6. あなたの祖父母は、あなたのことを理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	9	17.6%
だいたい	15	29.4%
少し	2	3.9%
してくれない	2	3.9%
わからない	0	
配偶者はいない	23	45.1%
未回答	1	
合計	52	100.0%

B-7. あなたは家族や親族から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けた経験がありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	1	1.9%
しばしばある	4	7.7%
ときどきある	3	5.8%
たまにある	7	13.5%
めったにない	8	15.4%
ない	29	55.8%
合計	52	100.0%

表 4 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (C. あなたと友人との関係について)

C-1. あなたは友人に、自分の病気のことを伝えていますか。

回答	度数	割合 (%)
たいてい伝えている	18	34.6%
一部の人には伝えている	32	61.5%
伝えていない	2	3.8%
友人はいない	0	
合計	52	100.0%

C-2. あなたには、病気で困っているときに手助けをしてくれる友人がいますか。

回答	度数	割合 (%)
いる	35	67.3%
いない	17	32.7%
合計	52	100.0%

C-3. あなたの友人は、あなたについて理解がありますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	16	30.8%
だいたい	21	40.4%
少し	9	17.3%
してくれない	0	
わからない	5	9.6%
友人はいない	0	
病気のことを伝えていない	1	1.9%
合計	52	100.0%

C-4. あなたは友人から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	0	
しばしばある	0	
ときどきある	4	7.7%
たまにある	4	7.7%
めったにない	42	80.8%
ない	1	1.9%
病気のことを伝えていない	1	1.9%
合計	52	100.0%

表 5 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (D. あなたと同級生や同僚との関係について)

D-1. あなたは学校の同級生や職場の同僚に自分の病気を伝えてありますか。

回答	度数	割合 (%)
たいてい伝えている	20	38.5%
一部の人には伝えている	22	42.3%
伝えていない	7	13.5%
同級生や同僚はいない	3	5.8%
合計	52	100.0%

D-2. あなたには、病気で困っているときに手助けしてくれる同級生や同僚がいますか。

回答	度数	割合 (%)
いる	38	74.5%
いない	13	25.5%
未回答	1	
合計	52	100.0%

D-3. あなたの同級生や同僚は、あなたについて理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	7	13.5%
だいたい	20	38.5%
少し	13	25.0%
してくれない	1	1.9%
わからない	7	13.5%
同級生や同僚はいない	3	5.8%
病気を伝えていない	1	1.9%
合計	52	100.0%

D-4. あなたは同級生や同僚から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	1	1.9%
しばしばある	2	3.8%
ときどきある	4	7.7%
たまにある	4	7.7%
めったにない	37	71.2%
ない	2	3.8%
病気を伝えていない	2	3.8%
合計	52	100.0%

表 6 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (E. あなたと学校や職場との関係について)

E-1. あなたは学校や職場に自分の病気のことを伝えていますか。

回答	度数	割合 (%)
たいてい伝えている	28	53.8%
一部の人には伝えている	16	30.8%
伝えていない	4	7.7%
同級生や同僚はいない	4	7.7%
合計	52	100.0%

E-2. 伝えていない、または一部の人にはしか伝えていない場合、その理由は何ですか。

自由回答 (抜粋)

配慮の必要性がないため
 病気の説明が難しく、なかなか理解が得られないため
 伝えても配慮をしてくれないため
 理解のない人から非難されるため

E-3. あなたの学校の先生や上司は、病気で困っているときに手助けや配慮をしてくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	11	22.0%
だいたい	16	32.0%
少し	8	16.0%
してくれない	1	2.0%
わからない	7	14.0%
先生や上司はいない	5	10.0%
病気のことを伝えていない	2	4.0%
未回答	2	
合計	52	100.0%

E-4. あなたの学校の先生や職場の上司は、あなたについて理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	7	13.7%
だいたい	15	29.4%
少し	14	27.5%
してくれない	3	5.9%
わからない	4	7.8%
先生や上司はいない	5	9.8%
病気のことを伝えていない	3	5.9%
未回答	1	
合計	52	100.0%

E-5. あなたは学校の先生や上司から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	0	
しばしばある	2	3.9%
ときどきある	1	2.0%
たまにある	7	13.7%
めったにない	34	66.7%
先生や上司はいない	4	7.8%
病気のことを伝えていない	3	5.9%
未回答	1	
合計	52	100.0%

E-6. あなたの学校またはあなたの職場は、病気の状況を理解し適切な対応をとってくれますか。

回答	度数	割合 (%)
してくれる	30	60.0%
してくれない	6	12.0%
わからない	7	14.0%
通学または通勤をしていない	3	6.0%
病気のことを伝えていない	4	8.0%
未回答	2	
合計	52	100.0%

表 7 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (F. あなたの就学や就労について)

F-1. 病気について十分に理解してもらえなかったため、思ったような就学や就労ができなかったと感じますか。

回答	度数	割合 (%)
ある	11	21.2%
少しある	15	28.8%
ない	23	44.2%
就学または就労をしていない	3	5.8%
合計	52	100.0%

F-2. 病気について十分な理解が得られず、学校や職場を辞めざるを得なかったことはありますか。

回答	度数	割合 (%)
ある	14	26.9%
少しある	10	19.2%
ない	26	50.0%
就学または就労をしていない	2	3.8%
合計	52	100.0%

表 8 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (G. あなたと医師との関係について)

G-1. あなたは、あなたの病状や不安、困っていることを担当医にためらわずに話すことができますか。

回答	度数	割合 (%)
できる	16	30.8%
だいたいできる	23	44.2%
少しできる	11	21.2%
ほとんどできない	1	1.9%
できない	1	1.9%
合計	52	100.0%

G-2. あなたの担当医は、あなたの病状や不安、困っていることについて、よく理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	13	25.0%
だいたい	22	42.3%
少し	12	23.1%
してくれない	2	3.8%
わからない	3	5.8%
合計	52	100.0%

G-3. あなたの担当医は、症状や治療について責任をもって説明してくれていると感じますか。

回答	度数	割合 (%)
感じる	41	80.4%
感じない	10	19.6%
未回答	1	
合計	52	100.0%

G-4. あなたは担当医と、病気の診断や症状、治療方針や薬の副作用など自分が不安に思うことをよく話し合い、一緒に取り組むことができていますか。

回答	度数	割合 (%)
できる	18	35.3%
だいたいできる	19	37.3%
少しできる	9	17.6%
ほとんどできない	4	7.8%
できない	1	2.0%
未回答	1	
合計	52	100.0%

G-5. あなたは、あなたの担当医ではない医師に、病気のことを自分で説明できますか。

回答	度数	割合 (%)
できる	20	38.5%
だいたいできる	23	44.2%
少しできる	8	15.4%
ほとんどできない	1	1.9%
できない	0	
合計	52	100.0%

G-6. あなたは、医師に病気のことが上手（うま）く伝わらず困ったことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
ある	24	46.2%
ない	28	53.8%
合計	52	100.0%

G-7. ふだん通院している病院以外に、あなたの住んでいる場所の近くで診察や診療をしてくれる病院がありますか。

回答	度数	割合 (%)
ある	25	50.0%
ない	12	24.0%
わからない	10	20.0%
ふだん通院している病院は家の近くにある	3	6.0%
未回答	2	
合計	52	100.0%

G-9. あなたは今までに、病気の診察や処方を断られたことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
ある	14	26.9%
ない	38	73.1%
合計	52	100.0%

G-10. あなたは担当医の説明に納得ができず、第三者に意見を求めたことがありますか（セカンドオピニオンの実施を含みます）。

回答	度数	割合 (%)
ある	19	36.5%
ない	33	63.5%
合計	52	100.0%

表 9 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答（H. 行政の支援について）

H-4. 障害福祉サービスの利用を検討もしくは利用するため、自治体の障害福祉担当窓口相談したことがありますか。

		身障手帳の有無		合計
		なし	あり	
障害福祉窓口の利用	なし	32	6	38
		84. 2%	42. 9%	73. 1%
	あり	6	8	14
		15. 8%	57. 1%	26. 9%
合計		38	14	52
		100. 0%	100. 0%	100. 0%

刊行物なし

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4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 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 ・ 准教授
(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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 5 年 1 月 1 2 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 田 中 雄 二 郎

次の職員の令和4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 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究

3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	東京医科歯科大学 聖マリアンナ医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 新井 一

次の職員の令和4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・アレルギー疾患等政策研究事業
2. 研究課題名 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 山路 健 (ヤマジ ケン)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 国立大学法人京都大学
所属研究機関長 職 名 医学研究科長
氏 名 伊 佐 正

次の職員の令和4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 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・講師
(氏名・フリガナ) 吉藤 元・ヨシフジ ハジメ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都大学医の倫理委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 久留米大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 内村 直尚

次の職員の令和4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 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 西小森 隆太 ・ ニシコモリ リュウタ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	久留米大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 伊佐 正

次の職員の令和4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 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 京都大学大学院医学研究科発達小児科学 ・助教
(氏名・フリガナ) 井澤 和司・イザワ カズシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 国立大学法人信州大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 中村 宗一郎 (公印省略)

次の職員の令和4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 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院 ・ 講師
(氏名・フリガナ) 岸田 大 (キシダ ダイ)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 学校法人昭和大学
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 小口 勝司

次の職員の令和4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 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 統括研究推進センター・教授 (員外)
- (氏名・フリガナ) 井上永介・イノウエエイスケ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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5年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人千葉大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 中山 俊憲

次の職員の令和4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 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院総合医科学・特任講師

(氏名・フリガナ) 井上祐三朗 (イノウエ ユウザブロウ)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	千葉大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 明治薬科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 越前 宏俊

次の職員の令和4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 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部・准教授
(氏名・フリガナ) 酒井良子・サカイリョウコ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	東京女子医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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5年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

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4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 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児慢性特定疾病情報室・室長
- (氏名・フリガナ) 盛一 享徳・モリイチ アキノリ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	国立成育医療研究センター	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。