

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

介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究

令和 5 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 利浩

令和 5 (2024) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

- 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究…………… 1
国立病院機構相模原病院臨床研究センター リウマチ性疾患研究部
研究代表者 松井 利浩

II. 分担研究報告

1. 関節リウマチ患者の診療実態に関する疫学研究…………… 9
昭和大学 医学部内科学講座リウマチ膠原病内科学部門
矢嶋 宣幸
2. NinJa データを用いた高齢関節リウマチ患者の診療実態の把握 …………… 13
国立病院機構相模原病院臨床研究センター リウマチ性疾患研究部
松井 利浩
3. 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援の充実を目指す研究…………… 19
国立病院機構相模原病院臨床研究センター リウマチ性疾患研究部
松井 利浩
4. 高齢期関節リウマチ患者の治療戦略の確立に関する研究…………… 31
東邦大学 医学部内科学講座膠原病学分野
杉原 毅彦
5. 悪性腫瘍および悪性リンパ腫を発症した
関節リウマチ患者における抗リウマチ薬治療の安全性に関する研究…………… 37
聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科学
川畑 仁人

III. 研究成果の刊行に関する一覧表…………… 39

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）
総括研究報告書

介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究

研究代表者 松井利浩

国立病院機構相模原病院臨床研究センター・リウマチ性疾患研究部 部長

研究要旨

「リウマチ等対策委員会報告書」（平成 30 年 11 月）において、関節リウマチ(RA)患者の高齢化及び高齢発症 RA 患者の増加が明らかとなった。しかし、高齢 RA 患者における医療・介護保険等の利用状況は調査されておらず、介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者支援の実態も明らかでない。また、多職種連携による患者支援の充実に向けて、社会福祉士やケアマネージャー等が活用できる患者支援資材の作成も望まれている。本研究の目的は、RA 患者の QOL の向上を目指し、医師、看護師、薬剤師、リハビリテーションスタッフ、社会福祉士、介護支援専門員、患者が協同して、①RA 患者の医療・介護保険等の利用状況並びに RA 患者の診療実態の調査、②介護・福祉・在宅医療現場における RA 患者支援の実態調査、③①及び②に基づいたアンメットニーズの抽出、④アンメットニーズの解決に寄与する介護・福祉スタッフのための RA 患者支援資材の作成と普及活動を行うことである。今年度の主な成果は以下の通りである。

1)NDB 及び介護 DB を活用した RA 患者の診療実態調査及び介護・福祉・在宅医療サービスの利用実態調査の準備が整った。

2)National Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa)の解析より、RA 患者の高齢化の進行、高齢発症 RA 患者の増加が認められた。RA 患者全般における疾患活動性は経年的に低下し、寛解達成率もさらに上昇した。高齢患者における寛解率は若年者より低いものの、経年的には上昇していた。高齢 RA 患者の治療においてメトトレキサート使用率が低く、グルココルチコイド使用率が高い傾向があるが、経年的には前者で上昇傾向、後者で低下傾向であった。高齢患者における b/tsDMARDs 使用率は上昇、年齢別使用率をみても 60 歳以降ではほぼ一定だった。入院理由としては感染症、骨粗鬆症関連が多かった。

3) 介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者支援の実態及びアンメットニーズの把握を目的とした、介護・福祉職及びリウマチ医向けの 2 つのアンケート調査の準備が完了した。

4) RA 患者におけるダメージの蓄積とフレイルの進行について検討する Rheumatoid arthritis cohort on transitional medicine from middle age to old age(ATOMM コホート)のベースライン解析を行った結果、Comorbidity damage index と既存の Rheumatic Disease Comorbidity Index (RDCI)は相関した。身体機能低下例の方が RDCI、Comorbidity damage index とともに有意に高かった。Comorbidity damage index の各項目についてみると骨関節疾患、呼吸器疾患と抑うつが、身体機能低下例で高い傾向を認めた。

5)RA 患者における悪性リンパ腫のリスク因子としてメトトレキサートと NSAIDs による治療が同定された。悪性腫瘍発症後の治療状況は、悪性リンパ腫と他の悪性腫瘍で異なっていた。

今年度はいずれも計画通りに研究を遂行できた。次年度は、アンケートの実施、NDB 及び介護 DB の解析、NinJa 及び ATOMM コホートデータの解析を通して、高齢 RA 患者及び介護・福祉・在宅医療現場における RA 患者支援の充実に寄与する研究をさらに推し進めていく。

研究分担者

川畑 仁人	聖マリアンナ医科大学・リウマチ・膠原病・アレルギー内科学 主任教授
川人 豊	京都府立医科大学・大学院医学研究科 准教授
小嶋 雅代	名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）特任教授
酒井 良子	明治薬科大学・公衆衛生・疫学研究室 准教授
杉原 毅彦	東邦大学・医学部内科学講座膠原病学分野 准教授
辻村 美保	国立病院機構相模原病院臨床研究センター・リウマチ性疾患研究部 客員研究員
房間 美恵	宝塚大学・看護学部 准教授
松下 功	金沢医科大学・リハビリテーション医学科 特任教授
矢嶋 宣幸	昭和大学・医学部内科学講座リウマチ・膠原病内科学部門 教授

研究協力者

門永登志栄	公益社団法人日本リウマチ友の会 会長
安藤 千晶	公益社団法人日本社会福祉士会 副会長
中林 弘明	一般社団法人日本介護支援専門員協会 常務理事
磯崎 健男	昭和大学・薬学部臨床薬学講座臨床病態学部門 教授
島原 範芳	医療法人千寿会道後温泉病院リウマチセンター・リハビリテーション科 副科長
鈴木翔太郎	聖マリアンナ医科大学・リウマチ・膠原病・アレルギー内科・助教
大野 玲	昭和大学・薬学部臨床薬学講座臨床病態学部門 助教
田口 真哉	社会医療法人抱生会丸の内病院・リハビリテーション部 係長
當間 重人	国立病院機構東京病院・リウマチ科 部長
柳井 亮	昭和大学・医学部内科学講座リウマチ・膠原病内科学部門 助教
山崎 秀	社会医療法人抱生会丸の内病院・診療部 部長

A. 研究目的

「リウマチ等対策委員会報告書」(平成 30 年 11 月)において、関節リウマチ(RA)患者の高齢化、及び高齢発症 RA 患者の増加が明らかとなった。しかし、高齢 RA 患者における医療・介護保険等の利用状況は調査されておらず、介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者支援の実態も明らかでない。また、多職種連携による患者支援の充実に向けて、社会福祉士やケアマネージャー等が活用できる患者支援資材の作成も望まれている。

本研究の目的は、RA 患者の QOL の向上を目指し、医師、看護師、薬剤師、リハビリテーションスタッフ、社会福祉士、介護支援専門員、患者が協同して、①RA 患者の医療・介護保険等の利用状況並びに RA 患者の診療実態の調査、②介護・福祉・在宅医療現場における RA 患者支援の実態調査、③①及び②に基づいたアンメットニーズの抽出、④アンメットニーズの解決に寄与する介護・福祉スタッフのための RA 患者支援資材の作成と普及活動を行うことである。初年度である令和 5 年度は、以下に挙げる 5 つの研究を実施した。

B. 研究方法

1. 関節リウマチ患者の診療実態に関する疫学研究

本邦の RA 患者における RA 治療薬の処方割合や合併症の有病率などの診療実態を、最新の匿名医療保険等関連情報データベース(NDB)を用いて明らかにすること、及び、RA 患者の介護・福祉・在宅医療サービスの利用実態を匿名介護情報等(介護 DB)を用いて明らかにすることを目的とし、以下の方法で研究を行った。

1) NDB 及び介護 DB にて明らかにする項目の選定
厚生労働行政推進調査事業費(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」で実施した NDB 調査

内容を基に研究班員で議論の上、決定した。

2) クリニカルクエスチョン(CQ)の選定とリサーチクエスチョン(RQ)の作成

研究班員で議論の上、CQ を選択し、各 CQ に対応する RQ を作成した。

3) NDB および介護 DB の申出

必要な書類を作成し、厚生労働省へ提出した。

4) NDB および介護 DB 解析室の設置と整備

専用の解析室を明治薬科大学内に設置した。

(倫理面への配慮)

昭和大学、国立病院機構相模原病院、明治薬科大学の倫理審査委員会の承認を得て実施されている。

2. NinJa データを用いた高齢関節リウマチ患者の診療実態の把握

全国規模の RA データベース「NinJa」を用い、本邦における RA 患者の診療実態とその変遷を調査し、その特徴と問題点を明らかにすることを目的に調査を実施した。

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

2002 年度から実施した厚生労働科学研究「日本における関節リウマチ患者の現状と問題点を全国的に継続的に明らかにするための共同臨床研究」(主任研究者: 當間重人)で構築した全国規模の RA データベース「NinJa」を用いて解析した。NinJa は毎年 15,000 例以上のデータ収集しており、2021 年度は 29 都道府県、大小様々な規模の 49 施設から 17,243 例(女性 78.7%)のデータを収集した。本邦 RA 患者の約 2-3%を網羅している。

2) 解析データ

経年的な解析には 2002 年～2021 年度のデータ、単年度の解析には 2021 年度のデータを用いた。

(倫理面への配慮)

国立病院機構相模原病院および参加各施設の倫理審査委員会の承認を得て実施されている。

3. 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援の充実を目指す研究

介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者支援の実態及びアンメットニーズの把握を行うことを目的としたアンケート調査を計画した。

1) 介護支援専門員および社会福祉士を対象としたアンケート調査の作成と実施準備

日本介護支援専門員協会及び日本社会福祉士会、患者団体(日本リウマチ友の会)代表者を含む研究班員全体で議論し、介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者の実態及び支援の状況などに関するアンケート内容及び実施方法を検討した。

2) リウマチ医を対象としたアンケート調査の作成と実施準備

リウマチ医の介護、福祉、在宅医療に対する知識や関心について知るために、リウマチ医に対してもアンケート調査を実施することとなった。上記と同じ手順で作業を行い準備した。

(倫理面への配慮)

国立病院機構相模原病院倫理委員会にて承認を得た。アンケート対象者にはアンケート回答時に同意の意思確認を行うこととした。

4. 高齢期関節リウマチ患者の治療戦略の確立に関する研究

中年期から前期高齢期、後期高齢期への移行期における治療の現状を明らかにし、高齢期の RA 治療戦略の確立を目指し、以下の研究を行った。

1) Rheumatoid arthritis cohort on transitional medicine from middle age to old age (ATOMM コホート) の解析

参加施設: 国立病院機構相模原病院、東京都健康長寿医療センター、仁愛医院、東京医科歯科大学、東邦大学医療センター大森病院。加えて京都大学 KURAMA コホートのデータを二次利用する。

対象: 50 歳以上の RA で疾患活動性評価に加えて、投薬内容に関する調査を実施する。また、Rockwood の提唱したフレイルの概念(加齢に伴う身体機能、認知機能などの変化+併存症の蓄積によりフレイルが進行)を参考に、患者質問票による評価で、併存症、身体機能、認知機能、抑うつに関連する項目を評価。併存症の蓄積についての定量的な評価 (Comorbidity damage index) を行った。

2) NinJa データベースを使用した解析

2021 年度調査の臨床データを使用して、抗リウマチ薬未使用患者の実態を解析する。また身体機能指標の HAQ-DI をアウトカムとして性差と HAQ-DI に関する関連を多変量解析で評価する。

(倫理面への配慮)

NinJa 及び ATOMM について倫理申請済みである。

5. 悪性腫瘍および悪性リンパ腫を発症した関節リウマチ患者における抗リウマチ薬治療の安全性に関する研究

腫瘍既往例を含む RA 患者の抗リウマチ薬使用の安全性の検討のため、以下の研究を行った。

1) RA 患者に発症する悪性リンパ腫(Malignant Lymphoma:ML) と他の悪性腫瘍の背景因子の違いに関する検討

NinJa の 2012 年度から 2018 年度の調査に登録された延べ 110,571 人のデータから新たに悪性腫瘍を発症した RA 患者 935 人を同定した。そのうち悪性腫瘍は報告された年度と前年度のデータを両方取得できた 597 人を解析コホート 1 として前年度のデータから 1 年後の悪性リンパ腫発症に関連する因子を多重ロジスティック解析で検討した。

2) 悪性腫瘍発症後の RA 治療についての検討

上記の悪性腫瘍を合併した 935 人から、翌年度調査のデータ取得が可能であった 490 人を解析コホート 2 として RA 治療の実態を調査した。

(倫理面への配慮)

聖マリアンナ医科大学倫理審査委員会の承認を経て行われた。

C. 研究結果

1. 関節リウマチ患者の診療実態に関する疫学研究

1) NDB 及び介護 DB にて明らかにする項目の選定

〈NDB〉 RA の確定診断を有しかつ治療薬が処方された人数、女性の割合、5 歳刻みの各年齢階層の割合、RA 治療薬(メトトレキサート[MTX]をはじめとする従来型合成抗リウマチ薬、分子標的薬、副腎皮質ステロイド、非ステロイド性抗炎症薬等)の処方割合、RA 患者における一般的な併存症(高血圧、糖尿病、脂質異常症、骨粗鬆症、うつ病等)の有病率、RA 関連の検査の実施割合、RA 関連の関節手術の実施割合を記述する。

〈介護 DB〉 NDB で RA の確定診断を有した者における要介護度、在宅医療サービスの利用実態、科学的介護情報システム(LIFE)に登録された利用者の実態を記述する。

2) CQ の選定と RQ の作成

以下の 5 つに決定した。

CQ1: RA 患者が介護や福祉サービスの利用が増えると RA 治療は消極的になるのか。

RQ1: P: RA 患者 E/C: 介護・福祉サービス/家庭環境 0: 治療内容/入院/感染/骨折頻度

CQ2：RA 患者において副腎皮質ステロイド使用者は非使用者と比べて入院率、感染症による入院率、骨折の頻度が高いのではないかと。

RQ2：P：RA 患者 E/C：副腎皮質ステロイド使用
0：入院/感染/骨折頻度

CQ3：認知機能の低下した在宅の RA 患者で MTX 内服は副作用のリスクがあり敬遠されるが処方されている患者にはどのようなサービスが導入されているのか。

RQ3：P：認知機能が低下した居宅の RA 患者 E/C：サービス内容
0：MTX、生物学的製剤の処方割合

CQ4：介護保険を利用している居宅の RA 患者では分子標的薬の違いで身体機能の差はあるのか。

RQ4：P：居宅の RA 患者 E/C：分子標的薬の処方有無
0：身体機能

CQ5：RA 患者における要介護に至る因子は何か。

RQ5：P：RA 患者 E/C：年齢、性別、治療内容、RA 罹病期間、合併症等
0：要介護 4 以上

3) NDB および介護 DB の申出

両 DB の申出の審査が 2023 年 12 月と 2024 年 3 月に実施された結果、介護 DB の申出は 2024 年 4 月 18 日に、NDB の申出は 2024 年 4 月 22 日にそれぞれ無条件承諾である旨、通知された。

4) NDB および介護 DB 解析室の設置と整備

明治薬科大学研究棟 2 階 245 室を NDB および介護 DB の専用解析室として学内の承認を得た後、パーティションの組み立て工事とファイルサーバーの設置を 2024 年 3 月に終えた。

2. NinJa データを用いた高齢関節リウマチ患者の診療実態の把握

1) 患者背景の推移と現状

登録された RA 患者の年齢分布をみると、経年的に高齢患者層の比率が上昇していた。平均年齢は 61.2 歳（女性 60.6 歳、男性 64.2 歳）（NinJa2002）⇒67.8 歳（女性 67.3 歳、男性 69.5 歳）（NinJa2021）へと経年的に上昇、75 歳以上の後期高齢者の割合は 10.4%⇒33.3%へと上昇した。NinJa2021 における 5 歳毎の年齢分布をみると、男女ともに 70-74 歳の群が最も多く、全患者の年齢の中央値は 70 歳であった。

発症年齢も同様に高齢患者層の比率が経年的に上昇していた。登録患者の平均発症年齢は 46.6 歳（女性 45.5 歳、男性 52.1 歳）⇒53.0 歳（女性 51.6 歳、男性 58.0 歳）と上昇、65 歳以上での発症が 9.8%⇒24.7%、75 歳以上での発症が 1.6%⇒7.8%と上昇した。また、最近発症した患者での発症年齢を知るために、NinJa2021 に罹患年数が 2 年未満で登録された患者について調べたところ、発症年齢の

平均は 64.7 歳（中央値 68 歳）であり、65 歳以上発症が 57.3%、75 歳以上発症が 28.3%であった。

以上より、RA 患者の高齢化の進行、高齢発症 RA 患者のさらなる増加が認められた。

2) 疾患活動性および身体機能の推移と現状

DAS28-ESR を用いて疾患活動性の変化をみると、平均 DAS28-ESR 値は 4.24（NinJa2002）⇒2.73（NinJa2021）へと経年的に低下していた。また、寛解達成者は 10.9%⇒49.5%へと大幅に増加し、高疾患活動性患者は 25.7%⇒2.6%に減少していた。

NinJa2021 における年齢別の DAS28-ESR 寛解/高活動性患者の割合をみると、25-29 歳で 81.7%/0%、45-49 歳で 62.6%/1.2%、55-59 歳で 60.3%/2.9%、65-69 歳で 52.7%/2.3%、75-79 歳で 42.8%/2.8%、85-89 歳 31.6%/4.5%となり、加齢と共に寛解率は低下、高疾患活動性患者は 85 歳以上でやや多いもののどの年齢層でも一定の割合で存在した。

また、mHAQ を用いた身体機能評価では、機能的寛解（0.5 以下）の割合が 53.2%⇒78.5%へと経年的に上昇し、平均値も 0.70⇒0.34 へと低下した。

NinJa2021 における年齢別の mHAQ 寛解率は、25-29 歳で 98.3%、45-49 歳で 90.1%、55-59 歳で 88.0%、65-69 歳で 83.6%、75-79 歳で 71.8%、85-89 歳 55.9%となり、加齢とともに低下した。

以上より、疾患活動性および身体機能については、高齢者も含めて経年的な改善を認めるものの、高齢者では若年者に比べ疾患活動性が高く、身体機能が低い傾向は変わらなかった。

3) 薬物治療の実態

NinJa2021 を用い各薬剤の年齢別使用頻度を比較した。RA 治療の中心となるメトトレキサート（MTX）の使用率は 50-54 歳群の 73.3%から 65-69 歳で 64.3%、75-79 歳で 54.8%、85-89 歳で 34.9%と加齢とともに低下した。

生物学的製剤（Bio）は若年層で 35%以上の使用を認めたが、50-54 歳群で 31.1%、65-69 歳で 26.8%、75-79 歳で 27.0%、85-89 歳で 26.8%と高齢であっても使用率の低下は軽度だった。JAK 阻害薬（JAKi）の使用率も 50-54 歳群で 6.7%、65-69 歳で 5.8%、75-79 歳で 6.5%、85-89 歳で 4.7%であり、Bio 同様、加齢に伴う低下はなかった。

一方、グルココルチコイド（GC）及び MTX 以外の従来型合成抗リウマチ薬（csDMARDs）は、50-54 歳群で GC21.4%/csDMARDs41.6%、65-69 歳で 27.0%/45.1%、75-79 歳で 31.7%/47.0%、85-89 歳で 41.4%/52.4%と、加齢に伴い共に上昇した。

MTX 使用量を年齢別に比較すると、高齢になるほど低用量で使用する頻度が増加し、平均使用量は 50-54 歳群で 9.0mg/w、65-69 歳で 8.2mg/w、75-

79歳で7.4mg/w、85-89歳で5.8mg/wと低下した。

Bio/JAKi (b/tsDMARDs) 使用者における年齢別の薬剤使用割合をみると、TNF 阻害薬 (TNFi) は加齢に伴い低下、IL-6 阻害薬 (IL-6i) および JAK 阻害薬 (JAKi) は 35 歳以上の各年代においてはほぼ一定、CTLA-4Ig は 60 歳以上で加齢に伴い増加した (図 17)。b/tsDMARDs 使用時の MTX 併用率は 50-54 歳で 68.0% と最も高く、加齢とともに低下し、75-79 歳で 43.4%、85 歳以上では 20% 台にとどまった。

また、MTX 使用の有無別で薬剤選択をみると、MTX 使用者では TNFi の選択が多く (67.3%)、MTX 非使用者では IL-6i (34.7%、37.2%)、CTLA-4Ig (29.2%、19.0%) といった非 TNF 阻害薬 (nonTNFi) の選択が多かった。逆に各薬剤選択者における MTX 併用率は、TNFi では 70.0% と高率なのに対し、JAKi では 47.7%、nonTNFi では 34.0% および 34.7% と低率であった。また、b/tsDMARDs を単剤で使用する割合は、IL-6i (43.1%)、JAKi (37.7%)、CTLA-4Ig (35.7%) で高く、TNFi (19.6%) では低かった。さらに、DMARDs の組み合わせを年代別で比較すると、高齢になるにつれて csDMARDs 中心の治療、もしくは DMARDs を用いない治療の割合が増加していた。

GC 使用率は 50-54 歳群で 21.4%、65-69 歳で 27.0%、75-79 歳で 31.7%、85-89 歳で 41.4% と加齢に伴い上昇したが、NSAIDs 使用率は 50-54 歳群で 27.0%、以後、65-89 歳で 26.2%、75-79 歳で 22.9%、85-89 歳で 21.1% と加齢により低下した。

4) 入院の実態

予後指標の一つとして入院率を評価したところ、加齢とともに上昇した。入院理由も年齢により異なっており、高齢者では相対的に RA 関連入院が減少、感染症、骨粗鬆症関連の割合が増加した。

3. 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援の充実を目指す研究

1) 介護支援専門員および社会福祉士を対象としたアンケート内容および実施方法

① アンケート内容の確定：議論の結果、内容を決定した。

② アンケートの実施方法：以下のように決定した。

- ・対象：① 日本介護支援専門員協会の会員

- ② 日本社会福祉士会の会員

- ・実施人数：①②それぞれ 1000 名を無作為抽出

- ・回答方法：選択式と一部自由記載

- ・実施方法：アンケート用紙を郵送 (郵送先の選定および発送は①②の各団体に委ねることとし、研究班として個人情報取得しない)

- ・同意取得：アンケート用紙にて書面による同意意思の確認を行うこととした

- ・実施時期：2024 年 5 月末発送、6 月末返信〆切

2) リウマチ医を対象としたアンケート内容および実施方法

① アンケート内容の確定：議論の結果、内容を決定した。

② アンケートの実施方法：以下のように決定した。

- ・対象：日本リウマチ学会の医師会員

- ・目標人数：500 名

- ・回答方法：選択式

- ・実施方法：Google フォームを用いて Web で実施

- ・周知方法：日本リウマチ学会の協力を得て、学会メール配信および学術集会でのポスター掲示、チラシ配布などを実施

- ・同意取得：入力フォームの冒頭で同意意思の確認を行うこととした

- ・実施時期：2024 年 4 月中旬～5 月初旬

4. 高齢期関節リウマチ患者の治療戦略の確立に関する研究

1) ATOMM コホートの解析

患者アンケート調査で合併症、身体機能、生活機能、認知機能に関する調査に関して、ATOMM コホートに現時点で 358 名が登録された。データ入力終了した 331 名のベースラインデータを使用して中間解析を実施した。Comorbidity damage index について、既存の Rheumatic Disease Comorbidity Index (RDCI) との比較を行ったところ両者は相関した。身体機能低下例 (HAQ-DI>0.5 と定義) はより高齢で、女性が多く、罹病期間が長く、関節破壊が進行しており、疾患活動性が高く、GCs、NSAIDs、デノスマブの使用頻度が高かった、生物学的製剤の使用頻度は差がなかった。合併症スコアについては、HAQ-DI>0.5 の方が RDCI、Comorbidity damage index とともに有意に高かった。Comorbidity damage index の各項目についてみると骨関節疾患、呼吸器疾患と抑うつが、身体機能低下例で高い傾向を認めた。要介護の使用となる DASC8 カテゴリー II/III の頻度も身体機能低下例で高かった。今後京都大学のデータを加えて最終解析を実施し、縦断的な Comorbidity damage index の推移を評価する。

2) NinJa データベースを使用した解析

2021 年度の調査データ 17181 名から、死亡あるいは脱落の 1589 名を除外し、データ欠損を認めた 3947 例を除外し 11645 名を抽出した。今後は 65 歳未満、65-74 歳、75 歳以上について抗リウマチ薬を内服していない患者と内服している患者の臨床像を確認する。また、性差に関する解析も言

5. 悪性腫瘍および悪性リンパ腫を発症した関節リウマチ患者における抗リウマチ薬治療の安全性に関する研究

1) RA 患者に発症する ML と他の悪性腫瘍の背景因子の違いに関する検討

935 人の患者(平均年齢 70.5 歳、標準偏差 9.9)のうち 15.5%が ML を発症しており、肺癌の発症率(14.3%)と同程度であった。解析コホート 1 では MTX、生物学的製剤(TNF 阻害薬、IL-6 阻害薬、アバタセプト)、NSAIDs が ML では 74.4%、23.4%、56.7%使用されており、他の悪性腫瘍では 56.8%、25.4%、35.3%で悪性腫瘍発症 1 年前より使用されていた。CDAI と CRP は 2 群間で同程度であった。多変量解析の結果、MTX(オッズ比[OR]: 2.22、95%CI[信頼区間]: 1.32-3.73、 $p=0.003$)および NSAIDs(オッズ比[OR]: 2.51、95%CI[信頼区間]: 1.58-3.98、 $p<0.001$)は他の悪性腫瘍と比較して ML の発症前に有意に使用されていた。

2) 悪性腫瘍発症後の RA 治療についての検討

解析コホート 2 では悪性腫瘍発症から 1 年後に MTX が使用されていたのは、ML では 1 例もなく、他の悪性腫瘍では 41.8%であった。ML においてもその他の悪性腫瘍でも約 15%で生物学的製剤、約 50%でグルココルチコイドが使用されていた。IL-6 阻害薬は ML 患者で優先的に使用されていた。発症 1 年後に CDAI 寛解を達成したのは ML 群で 37.3%、他の悪性腫瘍群で 31.1%であった。

D. 考察

今年度を実施した 5 課題の結果について、以下のように考察する。

1. 関節リウマチ患者の診療実態に関する疫学研究

RA 患者の診療実態および介護・福祉・在宅医療サービスの利用実態を明らかにするために、NDB および介護 DB 使用のための申出を厚生労働省に提出した。NDB および介護 DB は悉皆生が高いため、我が国の RA 患者全体の診療実態や介護・福祉サービスの利用実態を把握するためには最適なデータソースである。その一方で疾患定義の妥当性がしばしば問題になるが保険データにおける RA 患者の定義方法については既に日本での妥当性が検証されているため(Kubota et al. BMC Musculoskeletal Disorders. 2021;22:373)、本研究においても今後の解析では検証された RA 定義を用いる。また、NDB には日常診療で得られる臨床検査値やその他の臨床データは含まれないため RA の疾患活動性や合併症の重症度は不明である

という限界点を有する。そのため治療の妥当性は検証出来ない。しかしながら本研究では介護 DB を用いるため、身体機能や要介護度などの情報は得られるためこれらの情報と RA に関連した治療内容を組み合わせて検討することが可能である。今後は DB の提供を待つて順次解析を実施していく予定である。

2. NinJa データを用いた高齢関節リウマチ患者の診療実態の把握

実臨床における大規模 RA データベース「NinJa」を用い、本邦高齢 RA 患者の診療実態を調査した。

①RA 患者の高齢化の進行、高齢発症 RA 患者のさらなる増加が認められた。経年的なデータからは今後さらにこの傾向が継続すると予想される。患者の 3 人に 1 人は 75 歳以上の後期高齢者であり、直近で発症した患者の約 60%は 65 歳以上、約 30%は 75 歳以上での発症であった。以上より、発症時から併存症、合併症を有する割合が高く、腎機能や既存の肺疾患、認知機能の低下などに配慮した治療戦略の構築がさらに必要となると考える。

②疾患活動性はさらに改善が認められ、治療目標とされる寛解達成率は半数に及ぶまでとなったが、依然として高齢者では若年者よりも低率であった。その要因として、高齢者における治療の制約や加齢に伴う身体機能の低下自体が関連している可能性が考えられるが、高齢者でも NinJa2018 のデータと比較して寛解率が 5 ポイント近く上昇しており、その傾向が続くことが期待される。

③治療面では、高齢者では MTX 使用率が低く、GC 使用率が高い傾向は以前と同様であったが、NinJa2018 と比較すると、MTX 使用率は上昇し、GC 使用率は低下していた。また、b/tsDMARDs については、60 歳以上では年齢が上昇してもその使用率は大きく変わらず、NinJa2018 よりも使用率は上昇していた。このように、高齢者でも以前に比べより積極的な治療が行われており、疾患活動性の低下に結びついていると考えられる。しかしながら、依然として高齢者における GC 使用率は高く、その入院理由をみても、感染症や骨粗鬆症による骨折の頻度が高いことから、GC への依存をさらに低下させる治療戦略の構築が望まれる。

以上のように、高齢 RA 患者における課題は残されているものの、NinJa2018 データに比べ、様々な指標において高齢 RA 患者の診療実態は改善していることが確認された。今後も経年的に調査を継続し、その動向を把握していくことが望まれる。

3. 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援の充実を目指す研究

当初の計画通り、今年度中にアンケート内容及び実施方法の確定、倫理審査を終了し、次年度冒頭での実施を確定することができた。

アンケート内容の議論の中で、介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者の実態及び支援の状況について、様々な立場や経験から貴重な意見が多く聞かれた。特に、本来であれば多職種連携の中核となるべきリウマチ医の介護、福祉、在宅医療に対する知識が不足しているのではないかと、それにより充実した患者支援が実施できていないのではないかという声が聞かれ、当初予定していなかった、リウマチ医へのアンケート調査も実施することとなった。

今回実施する2つのアンケートは、これまでに実施されたことが無い内容となっている。この結果は、今後作成する資料作成や啓発活動に有益な情報をもたらすことが期待される。

4. 高齢期関節リウマチ患者の治療戦略の確立に関する研究

併存症を網羅的に評価し定量化することで、RA 患者における併存症によるダメージを評価できると考えられた。心疾患、呼吸器疾患、感染症、骨関節疾患、悪性腫瘍について個々に併存症を評価することも可能である。今後縦断的な解析を行い、ダメージの蓄積と要介護への進行を遅らせるためにどのような治療を行う必要があるのか明らかにしていきたい。また、本研究では NinJa データベースを使用して、抗リウマチ薬が投与されていない RA 患者の実態や性差について明らかにしていく。

5. 悪性腫瘍および悪性リンパ腫を発症した関節リウマチ患者における抗リウマチ薬治療の安全性に関する研究

RA に対して MTX や生物学的製剤使用中の悪性腫瘍合併が懸念されているが、今回我々は、悪性腫瘍を合併した関節リウマチ患者における ML のリスク因子を検討し、ML と ML 以外の悪性腫瘍の合併には異なる背景因子が関与していることを明らかにした。MTX の使用は、ML 以外の悪性腫瘍よりも ML の発症と関連を認めたが、生物学的製剤の使用は ML 発症と関連しなかった。NSAIDs の使用と CRP 値も ML の発症と関連していた。このことは疾患活動性のコントロール不良は、ML 以外の悪性腫瘍の発症への影響は少ないが、ML の発症には関与する可能性を示唆した。我々は、ML を合併した患者とその他の悪性腫瘍を合併した患者の治療

の現状も明らかにした。ML を合併した患者では MTX が中止され、IL-6 阻害薬が好んで使用される傾向があった。腫瘍発生前後の疾患活動性は両群で有意差がなかった。RA 患者における ML 発症のリスク因子として年齢と MTX の使用が報告されている。我々の悪性腫瘍コホートにおける ML 合併患者の平均年齢や性別は過去の報告と同様であり、MTX は ML 以外の悪性腫瘍は発生頻度には関連がなく、ML と関連していた。本研究 CDAI は ML のリスク因子とはならなかったが、慢性炎症の持続は関連した可能性がある。NSAIDs の使用も ML の増加と関連した。

E. 結論

研究班初年度の活動の成果として、NinJa を用いた RA 患者の診療実態が明らかとなり、高齢 RA 患者診療における課題も抽出された。また、悪性腫瘍をはじめ様々な併存症を有する高齢 RA 患者における治療戦略の確立に向けた取り組みも進められた。さらに、NDB 及び介護 DB を活用した RA 患者の診療実態および介護・福祉・在宅医療サービスの利用実態の調査のための準備、さらに、介護・福祉・在宅医療現場における RA 患者支援充実に向けたアンメットニーズを調査するアンケートの準備も整った。

次年度は、アンケートの実施、NDB 及び介護 DB の解析、NinJa 及び ATOMM コホートデータの解析を通して、高齢 RA 患者及び介護・福祉・在宅医療現場における RA 患者支援の充実に寄与する研究をさらに推し進めていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

別紙・刊行物一覧表のとおり

2. 学会発表

別紙・刊行物一覧表のとおり

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

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

関節リウマチ患者の診療実態に関する疫学研究

研究分担者	矢嶋 宣幸	昭和大学・医学部内科学講座リウマチ膠原病内科学部門
	酒井 良子	明治薬科大学・公衆衛生・疫学研究室
研究協力者	磯崎 健男	昭和大学・薬学部臨床薬学講座臨床病態学部門
	井上 永介	昭和大学・統括研究推進センター
	宇田 和晃	筑波大学・医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野
	大野 玲	昭和大学・薬学部臨床薬学講座臨床病態学部門
	此村 恵子	国立保健医療科学院・保健医療経済評価研究センター
	柳井 亮	昭和大学・医学部内科学講座リウマチ膠原病内科学部門

研究要旨

本研究目的は、我が国の関節リウマチ(RA)患者における診療実態を最新の匿名医療保険等関連情報データベース(NDB)を用いて明らかにし、さらに RA 患者の介護・福祉・在宅医療サービスの利用実態を匿名介護情報等(介護 DB)を用いて明らかにすることである。令和 5 年度は、両 DB において明らかにする項目を具体化し、検討するクリニカルクエスチョンを選定しそれに対応するリサーチクエスチョンを作成した。これらの検討内容を踏まえて両 DB の申出に必要な書類一式を作成し、修正を重ね厚生労働省に提出した。また、両 DB の受入体制の準備を整えた。

A. 研究目的

本研究目的は、第一に我が国の関節リウマチ(RA)患者における RA 治療薬の処方割合や合併症の有病率などの診療実態を、最新の匿名医療保険等関連情報データベース(NDB)を用いて明らかにすること、第二に RA 患者の介護・福祉・在宅医療サービスの利用実態を匿名介護情報等(介護 DB)を用いて明らかにすることである。

B. 研究方法

1. NDB および介護 DB において明らかにする項目の明確化

NDB で明らかにする項目については、厚生労働行政推進調査事業費(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」における 2017 年度 NDB 解析で実施した内容を基に、介護 DB で明らかにする項目については疫学研究分科会および当研究班員から意見を募り決定した。

2. NDB および介護 DB において明らかにするクリニカルクエスチョン(CQ)の選定とリサーチクエスチョン(RQ)の作成

疫学研究分科会から意見を募り、当研究班員からの意見を踏まえて CQ を選択し各 CQ に対応する RQ を作成した。

3. NDB および介護 DB の申出

上記 1, 2 の内容を踏まえ、各 DB の申出書の作

成、抽出を希望するデータ項目の選定、公表予定結果、データ取扱に関わる運用管理規程など、申出に必要な書類を作成し、厚生労働省へ提出した。

4. NDB および介護 DB 解析室の設置と整備

NDB および介護 DB の使用ガイドラインおよび運用管理規程に則り、専用の解析室を明治薬科大学内に設置した。

(倫理面への配慮)

本研究は、匿名加工情報のみを用いた研究であるため、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針の対象外であるが NDB および介護 DB の申出に際してはデータ利用者の施設での研究倫理審査委員会での承認を必須とするため昭和大学、国立病院機構相模原病院、明治薬科大学での研究倫理審査委員会での承認を既に得ている(承諾番号：昭和大学：2023-231-A、国立病院機構相模原病院：倫理 2023 年度-025、明治薬科大学：202306)。

C. 研究結果

1. NDB および介護 DB において明らかにする項目の明確化

<NDB>

RA の確定診断を有しかつ治療薬が処方された人数、女性の割合、5 歳刻みの各年齢階層の割合、RA 治療薬(メトトレキサート[MTX])をはじめとする従来型合成抗リウマチ薬、分子標的薬、副腎皮

質ステロイド、非ステロイド性抗炎症薬等)の処方割合、RA 患者における一般的な併存症(高血圧、糖尿病、脂質異常症、骨粗鬆症、うつ病等)の有病率、RA 関連の検査の実施割合、RA 関連の関節手術の実施割合を記述する。

<介護 DB>

NDB で RA の確定診断を有した者における要介護度、在宅医療サービスの利用実態、科学的介護情報システム(LIFE)に登録された利用者の実態を記述する。

2. NDB および介護 DB において明らかにするクリニカルクエスションの選定とリサーチクエスションの作成

疫学研究分科会で CQ 案および RQ 案を作成し、当研究班員からの意見を踏まえ以下の 5 つに決定した。

CQ1 : RA 患者が介護や福祉サービスの利用が増えると RA 治療は消極的になるのか。

RQ1 : P:RA 患者 E/C : 介護・福祉サービス/家庭環境 0 : 治療内容/入院/感染/骨折頻度

CQ2 : RA 患者において副腎皮質ステロイド使用者は非使用者と比べて入院率、感染症による入院率、骨折の頻度が高いのではないのか。

RQ2 : P:RA 患者 E/C : 副腎皮質ステロイド使用 0 : 入院/感染/骨折頻度

CQ3 : 認知機能の低下した在宅の RA 患者で MTX 内服は副作用のリスクがあり敬遠されるが処方されている患者にはどのようなサービスが導入されているのか。

RQ3 : P: 認知機能が低下した居宅の RA 患者 E/C : サービス内容 0 : MTX、生物学的製剤の処方割合

CQ4 : 介護保険を利用している居宅の RA 患者では分子標的薬の違いで身体機能の差はあるのか。

RQ4 : P: 居宅の RA 患者 E/C : 分子標的薬の処方有無 0 : 身体機能

CQ5 : RA 患者における要介護に至る因子は何か。

RQ5 : P: RA 患者 E/C : 年齢、性別、治療内容、RA 罹病期間、合併症等 0 : 要介護 4 以上

3. NDB および介護 DB の申出

両 DB の申出の審査が 2023 年 12 月と 2024 年 3 月に実施された結果、介護 DB の申出は 2024 年 4 月 18 日に、NDB の申出は 2024 年 4 月 22 日にそれぞれ無条件承諾である旨、通知された。

4. NDB および介護 DB 解析室の設置と整備

明治薬科大学研究棟 2 階 245 室を NDB および介護 DB の専用解析室として学内の承認を得た後、パーテーションの組み立て工事とファイルサーバーの設置を 2024 年 3 月に終えた。

D. 考察

RA 患者の診療実態および介護・福祉・在宅医療サービスの利用実態を明らかにするために NDB および介護 DB の特性を踏まえて検討する項目を具体化し、CQ と RQ の作成を実施した。また、両 DB 使用のための申出を厚生労働省に提出した。

NDB および介護 DB は悉皆生が高いため、我が国の RA 患者全体の診療実態や介護・福祉サービスの利用実態を把握するためには最適なデータソースである。その一方で疾患定義の妥当性がしばしば問題になるが保険データにおける RA 患者の定義方法については既に日本での妥当性が検証されているため(Kubota et al. BMC Musculoskeletal Disorders. 2021;22:373)、本研究においても今後の解析では検証された RA 定義を用いる。また、NDB には日常診療で得られる臨床検査値やその他の臨床データは含まれないため RA の疾患活動性や合併症の重症度は不明であるという限界点を有する。そのため治療の妥当性は検証出来ない。しかしながら本研究では介護 DB を用いるため、身体機能や要介護度などの情報は得られるためこれらの情報と RA に関連した治療内容を組み合わせることで検討することが可能である。今後は DB の提供を待つて順次解析を実施していく予定である。

E. 結論

NDB および介護 DB から得られるデータは、世界に先駆けて超高齢社会となった我が国の RA 患者支援に極めて有用な基礎的データに資することが期待される。

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

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

NinJa データを用いた高齢関節リウマチ患者の診療実態の把握

研究分担者

松井 利浩 国立病院機構相模原病院臨床研究センター・リウマチ性疾患研究部 部長

研究協力者

當間 重人 国立病院機構東京病院・リウマチ科 部長

研究要旨

本研究の目的は、本邦における高齢関節リウマチ(RA)患者の診療実態とその変遷を調査し、その特徴と問題点を明らかにすることである。構築済みの全国規模 RA データベース(National Database of Rheumatic Diseases in Japan)「NinJa」のデータを用いて調査した結果は以下の通りである。①RA 患者の高齢化の進行、高齢発症 RA 患者のさらなる増加が認められた。②疾患活動性および身体機能については、高齢者も含めて経年的な改善を認めるものの、高齢者では若年者に比べ疾患活動性が高く、身体機能が低い傾向は変わらなかった。③高齢者の RA 治療は、メトトレキサート使用率が低く、グルココルチコイド(GC)使用率が高い傾向は以前と同様だったが、過去のデータと比較すると MTX 使用率は上昇し、GC 使用率は低下していた。④生物学的製剤や JAK 阻害薬の使用率は 60 歳以上では年齢が上昇してもその使用率は大きく変わらず、いずれも高齢 RA 患者での使用率は以前に比べて上昇していた。以上より、高齢 RA 患者に対して以前よりも積極的な治療が実施されており、その結果、疾患活動性の低下に結びついている可能性が示唆された。しかし、以前より低下したとはいえ高齢 RA 患者における GC 使用率は若年者よりも高く、GC に依存しない高齢 RA 患者の治療戦略の構築が望まれる。

A. 研究目的

本研究の目的は、これまで我々が運用を続けてきた全国規模の関節リウマチ(RA)データベース(National Database of Rheumatic Diseases in Japan)「NinJa」を用い、本邦における高齢 RA 患者の診療実態とその変遷を調査し、その特徴と問題点を明らかにすることである。

B. 研究方法

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

NinJa は、2002 年度から実施した厚生労働科学研究「日本における関節リウマチ患者の現状と問題点を全国的に継続的に明らかにするための共同臨床研究」(主任研究者：當間重人)で構築した全国規模の RA データベースである。年に一度の調査を継続しており、2014 年度以降は毎年 15,000 例以上のデータを収集している。最新の 2021 年度(NinJa2021;2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日)は、全国 29 都道府県(図 1)、国立病院機構病院、公立病院、大学病院、市中病院、クリニックなど、大小様々な規模の 49 施設から 17,243 例(女性 13,581 例(78.7%)、男性 3,662 例(21.3%))のデータを収集しており、本邦 RA 患者の約 2-3%を網羅していると考えられる。

2. NinJa で収集するデータ

1) 患者プロフィール(登録時のみ)：

生年月、性別、RA 発症年月、当該施設における初診日、RA 関連の整形外科の手術歴

2) 毎年収集されるデータ：

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

②任意の評価日におけるデータ：就労状況、ACR コアセットに準じた項目(圧痛、腫脹関節数、患者疼痛 VAS、患者総合 VAS、医師 VAS、mHAQ、CRP、ESR)、composite measure (DAS28、DAS28-CRP、SDAI、CDAI)、Steinbrocker 分類(stage/class)、薬剤使用状況(NSAID、ステロイド、csDMARD、生物学的製剤、JAK 阻害薬)

3) 解析データ：

本研究では、経年的な解析には 2002 年度から 2021 年度までの NinJa データ、単年度の解析には 2021 年度の NinJa データを用いた。また、令和元年度厚生労働科学研究「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」(研究代表者：松井利浩)において 報告した 2018 年度の

NinJa データの結果との比較も行った。

(倫理面への配慮)

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、国立病院機構相模原病院および参加各施設の倫理委員会の承認を得て実施されている。

C. 研究結果

1. 患者背景の推移と現状

登録された RA 患者の年齢分布をみると、経年的に高齢患者層の比率が上昇していた(図 1)。平均年齢は 61.2 歳(女性 60.6 歳、男性 64.2 歳)(NinJa2002)⇒67.8 歳(女性 67.3 歳、男性 69.5 歳)(NinJa2021)へと経年的に上昇(図 2)、75 歳以上の後期高齢者の割合は 10.4%⇒33.3%へと上昇した(図 3)。NinJa2021 における 5 歳毎の年齢分布をみると、男女ともに 70-74 歳の群が最も多く、全患者の年齢の中央値は 70 歳であった(図 4)。

また、発症年齢も同様に高齢患者層の比率が経年的に上昇していた(図 5)。各年度に登録された患者の発症年齢の平均は 46.6 歳(女性 45.5 歳、男性 52.1 歳)⇒53.0 歳(女性 51.6 歳、男性 58.0 歳)と経年的に上昇(図 6)、65 歳以上での発症が 9.8⇒24.7%、75 歳以上での発症が 1.6⇒7.8%と上昇した(図 7)。また、最近発症した患者での発症年齢を知るために、NinJa2021 に罹患年数が 2 年未満で登録された患者のみを調べたところ、発症年齢の平均は 64.7 歳(中央値 68 歳)、65 歳以上発症が 57.3%、75 歳以上発症が 28.3%であった(図 8)。

以上より、RA 患者の高齢化の進行、高齢発症 RA 患者のさらなる増加が認められた。

2. 疾患活動性および身体機能の推移と現状

複合的評価指標の一つである DAS28-ESR を用いて疾患活動性の変化をみると、平均 DAS28-ESR 値は 4.24(NinJa2002)⇒2.73(NinJa2021)へと経年的に低下していた(図 9)。また、寛解達成者は 10.9%⇒49.5%へと大幅に増加し、高疾患活動性患者は 25.7%⇒2.6%に減少していた(図 10)。

NinJa2021 における年齢別の DAS28-ESR 寛解/高活動性患者の割合をみると、25-29 歳で 81.7%/0%、45-49 歳で 62.6%/1.2%、55-59 歳で 60.3%/2.9%、65-69 歳で 52.7%/2.3%、75-79 歳で 42.8%/2.8%、85-89 歳 31.6%/4.5%となり、加齢と共に寛解率は低下したが、高疾患活動性患者は 85 歳以上でやや多いもののどの年齢層でも一定の割合で存在した(図 11)。

また、modified health assessment questionnaire (mHAQ)を用いた身体機能評価では、機能的寛解と考えられる 0.5 以下の割合が 53.2%

⇒78.5%へと経年的に上昇し(図 12)、mHAQ の平均値も 0.70⇒0.34 へと低下した(図 13)。

NinJa2021 における年齢別の mHAQ 寛解率は、25-29 歳で 98.3%、45-49 歳で 90.1%、55-59 歳で 88.0%、65-69 歳で 83.6%、75-79 歳で 71.8%、85-89 歳で 55.9%となり、加齢とともに低下した(図 14)。

以上より、疾患活動性および身体機能については、高齢者も含めて経年的な改善を認めるものの、高齢者では若年者に比べ疾患活動性が高く、身体機能が低い傾向は変わらなかった。

3. 薬物治療の実態

NinJa2021 を用い、各薬剤の年齢別使用頻度を比較した(図 15)。RA 治療の中心となるメトトレキサート(MTX)使用率は 50-54 歳群の 73.3%から 65-69 歳で 64.3%、75-79 歳で 54.8%、85-89 歳で 34.9%と加齢とともに低下した。

生物学的製剤(Bio)は若年層で 35%以上の使用を認めたが、50-54 歳群で 31.1%、65-69 歳で 26.8%、75-79 歳で 27.0%、85-89 歳で 26.8%と高齢であっても使用率の低下は軽度だった。JAK 阻害薬(JAKi)の使用率も 50-54 歳群で 6.7%、65-69 歳で 5.8%、75-79 歳で 6.5%、85-89 歳で 4.7%であり、Bio 同様、加齢に伴う低下はなかった。

一方、グルココルチコイド(GC)および MTX 以外の従来型合成抗リウマチ薬(csDMARDs)の使用率は、50-54 歳群で GC21.4%/csDMARDs41.6%、65-69 歳で 27.0%/45.1%、75-79 歳で 31.7%/47.0%、85-89 歳で 41.4%/52.4%と、加齢に伴いとともに上昇した。

MTX 使用量を年齢別に比較すると、高齢になるほど 4-6mg/w の低用量で使用する頻度が増加し(図 16)、MTX の平均使用量は 50-54 歳群で 9.0mg/w、65-69 歳で 8.2mg/w、75-79 歳で 7.4mg/w、85-89 歳で 5.8mg/w と低下した。

Bio/JAKi(b/tsDMARDs)使用者における年齢別の薬剤使用割合をみると、TNF 阻害薬(TNFi)は加齢に伴い低下、IL-6 阻害薬(IL-6i)および JAK 阻害薬(JAKi)は 35 歳以上の各年代においてはほぼ一定、CTLA4-Ig は 60 歳以上で加齢に伴い増加した(図 17)。b/tsDMARDs 使用時の MTX 併用率は 50-54 歳で 68.0%と最も高かったが、それ以後は加齢とともに低下し、75-79 歳で 43.4%、85 歳以上では 20%台まで低下した(図 18)。また、MTX 使用の有無別の薬剤選択をみると、MTX 使用者では TNFi が多く(67.3%)、MTX 非使用者では IL-6i(34.7%、37.2%)、CTLA4-Ig(29.2%、19.0%)といった非 TNF 阻害薬(nonTNFi)が多かった(図 19)。一方、各薬剤選択者における MTX 併用率は、TNFi では 70.0%と高率なのに対し、JAKi では 47.7%、IL-6i で 34.7%、

CTLA-4Ig で 34.0%と低率だった。また、b/tsDMARDs を単剤で使用する割合は、IL-6i (43.1%)、JAKi (37.7%)、CTLA-4Ig (35.7%) で高く、TNFi (19.6%) では低かった (図 19)。さらに、DMARDs の組み合わせを年代別で比較すると、高齢になるにつれて csDMARDs 中心の治療、もしくは DMARDs を用いない治療の割合が増加していた (図 20)。

GC 使用率は 50-54 歳群で 21.4%、65-69 歳で 27.0%、75-79 歳で 31.7%、85-89 歳で 41.4%と加齢に伴い上昇したが、NSAIDs 使用率は 50-54 歳群で 27.0%、以後、65-69 歳で 26.2%、75-79 歳で 22.9%、85-89 歳で 21.1%と加齢により低下した (図 22)。

4. 入院の実態

予後指標の一つとして入院率を調べたところ、加齢とともに上昇した (図 23)。また、入院の理由も年齢により異なっており、高齢者では相対的に RA 関連入院が減少し、感染症、骨粗鬆症関連の割合が増加していた (図 23)。

D. 考察

実臨床における大規模 RA データベース「NinJa」を用いて本邦高齢 RA 患者の診療実態を調査し、①RA 患者の高齢化の進行、高齢発症 RA 患者のさらなる増加が認められた。経年的なデータからは今後さらにこの傾向が継続すると予想される。患者の 3 人に 1 人は 75 歳以上の後期高齢者であり、直近で発症した患者の約 60%は 65 歳以上、約 30%は 75 歳以上での発症であった。以上より、発症時から併存症、合併症を有する割合も高く、腎機能低下や呼吸器合併症、認知機能の低下などに配慮した治療戦略の構築が必要になると考える。

②疾患活動性はさらに改善が認められ、寛解達成者は半数に及ぶまでとなったが、依然として高齢者では若年者よりも寛解率が低かった。その要因として、①で述べた通り、高齢者における治療の制約や加齢に伴う身体機能の低下自体が関連している可能性が考えられるが、高齢者でも NinJa2018 のデータと比較して寛解率が 5 ポイント近く上昇しており、その傾向が続くことが期待される。

③治療面では、高齢者では MTX 使用率が低く、GC 使用率が高い傾向は以前と同様であったが、NinJa2018 と比較すると、高齢患者における MTX 使用率は上昇し、GC 使用率は低下していた。また、b/tsDMARDs については、60 歳以上では年齢が上昇してもその使用率は大きく変わらず、NinJa2018 よりもその使用率は上昇していた。このように、以前に比べ、高齢者でもより積極的な治療が行われており、それが②で述べた疾患活動性の低下に

結びついている可能性が示唆される。しかしながら、依然として高齢者における GC 使用率は高く、入院の理由をみても、感染症や骨粗鬆症による骨折の頻度が高いことから、GC への依存をさらに低下させる治療戦略の構築が望まれる。

以上、高齢 RA 患者における課題は残されているものの、NinJa2018 のデータに比べ、様々な指標において高齢 RA 患者の診療実態は改善していることが確認された。今後も経年的に調査を継続し、その動向を把握していくことが望まれる。

E. 結論

本研究において、本邦高齢 RA 患者の診療実態と課題が明らかとなった。今後、さらなる RA 患者の高齢化および高齢発症 RA 患者の増加が予想される状況であり、その動向については経年的な観察の継続が必要である。

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

- 1) 松井利浩：関節リウマチ治療の最前線. 第 44 回日本臨床薬理学会学術総会. 2023. 12. 15. 神戸.
- 2) 松井利浩、當間重人：高齢発症関節リウマチでも“寛解”を治療目標とするべきか？～NinJa2019 による解析～. 第 77 回国立病院総合医学会. 2023. 10. 21. 広島.
- 3) Yoshida T, Tsuno H, Tohma S, and Matsui T. The efficacy of b/tsDMARDs in rheumatoid arthritis patients not taking methotrexate; a study in the National Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa). APLAR Congress 2023. 2023 Dec, Chiang Mai, Thailand.

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

図 1. 年齢分布 (経年変化)

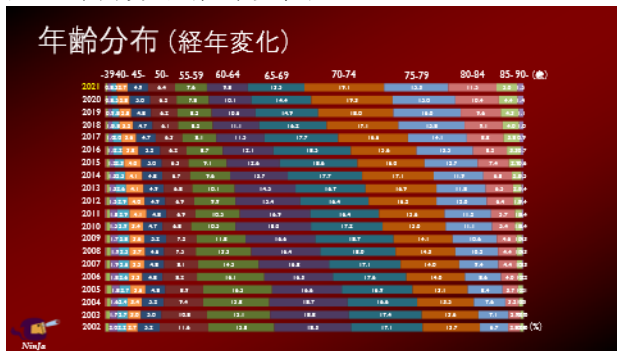


図 5. 発症年齢分布 (経年変化)

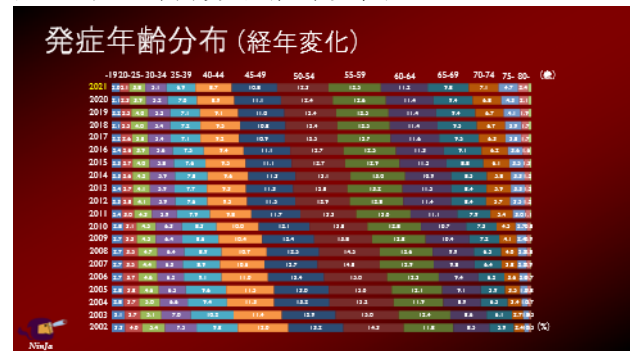


図 2. 平均年齢 (経年変化)

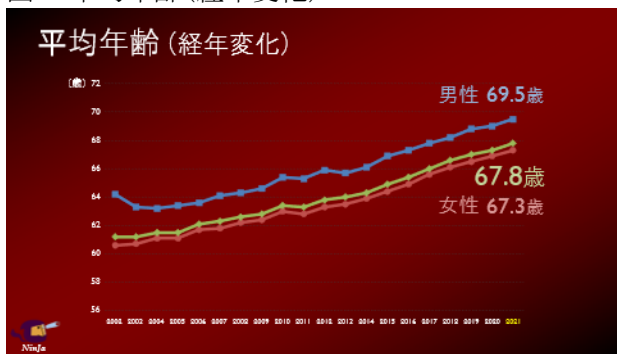


図 6. 平均発症年齢 (経年変化)

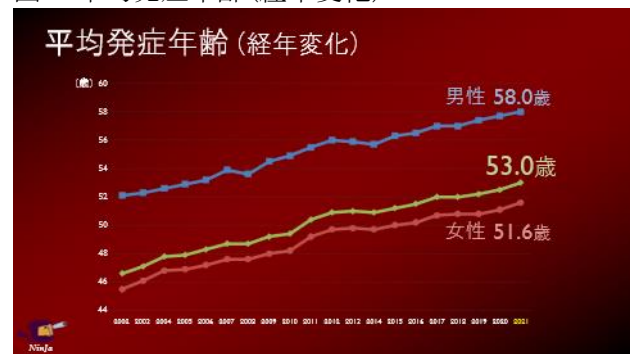


図 3. 後期高齢者割合 (経年変化)

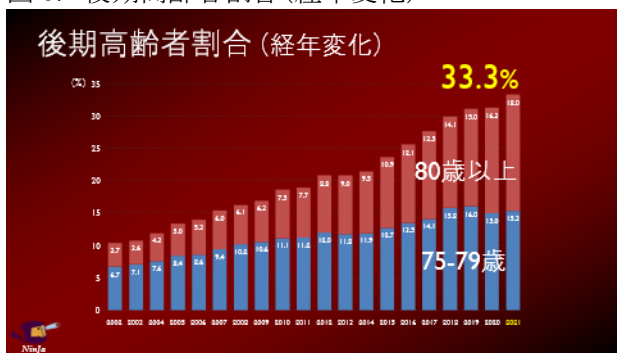


図 7. 後期高齢発症者割合 (経年変化)



図 4. 年齢分布 (全登録者)

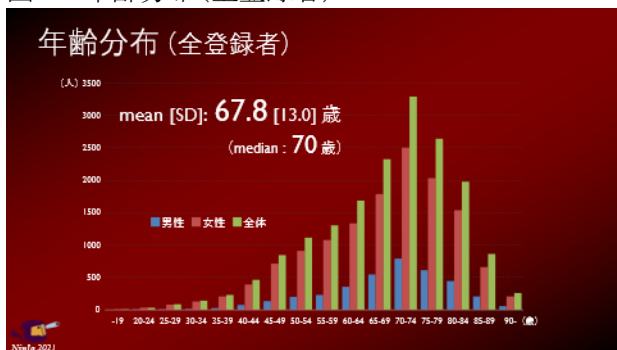


図 8. 発症年齢分布 (罹患 2 年未満のみ)

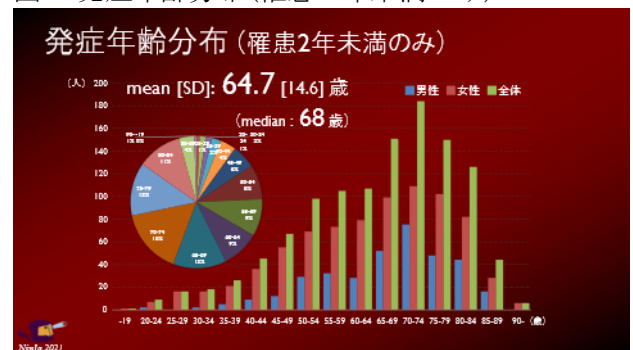


図 9. 平均 DAS28-ESR (経年変化)

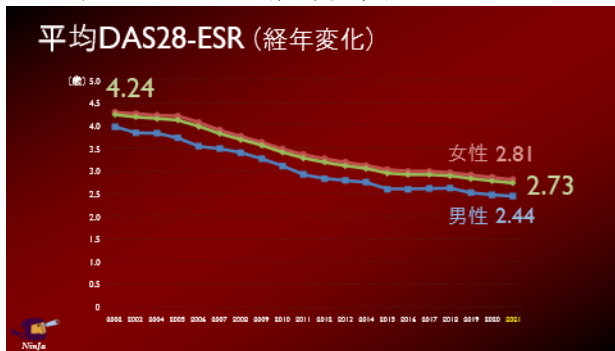


図 13. 平均 mHAQ (経年変化)

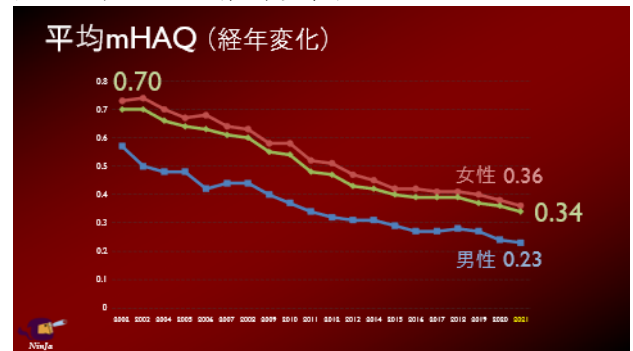


図 10. DAS28-ESR (経年変化)

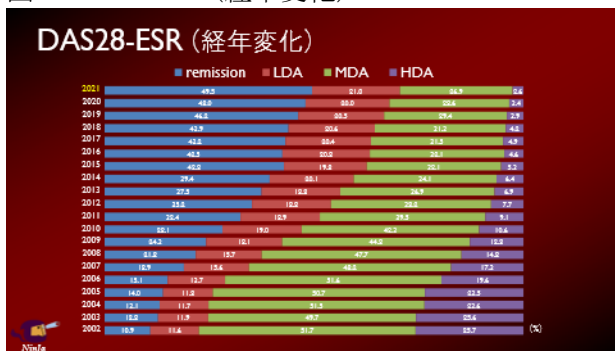


図 14. mHAQ (年齢別)

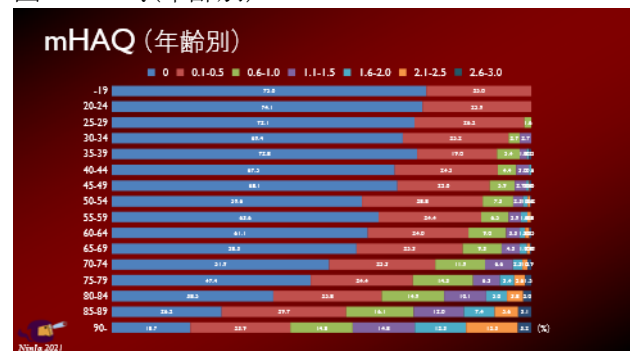


図 11. DAS28-ESR (年齢別)

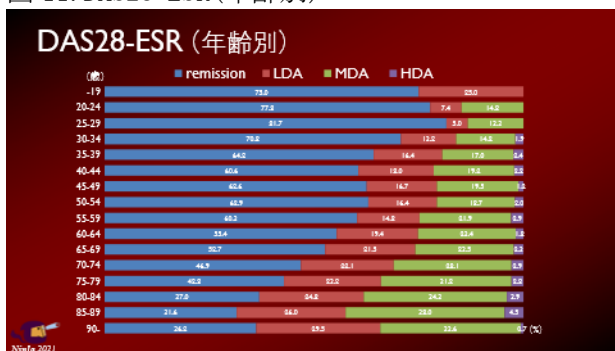


図 15. 薬剤使用率 (年齢別)

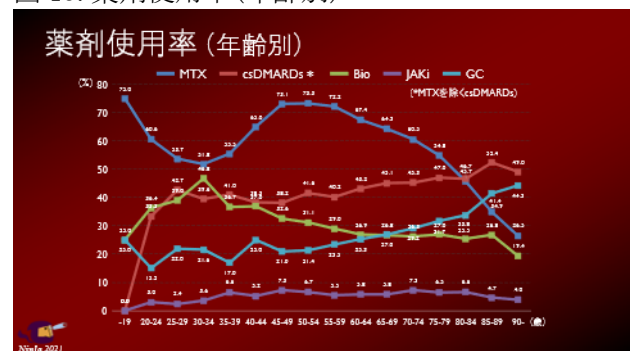


図 12. mHAQ (経年変化)

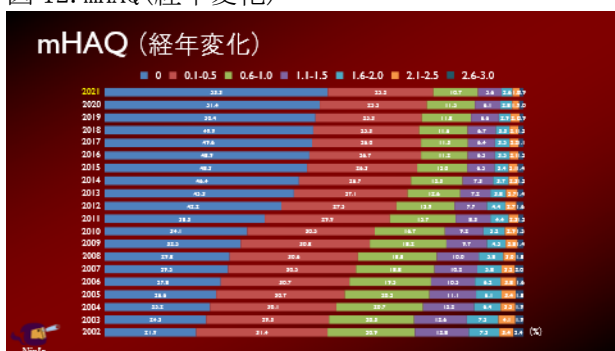


図 16. MTX 使用量 (/週) (年齢別)

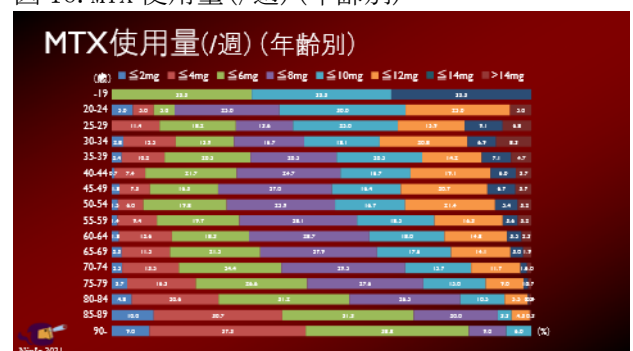


図 17. b/tsDMARDs の選択 (年齢別)

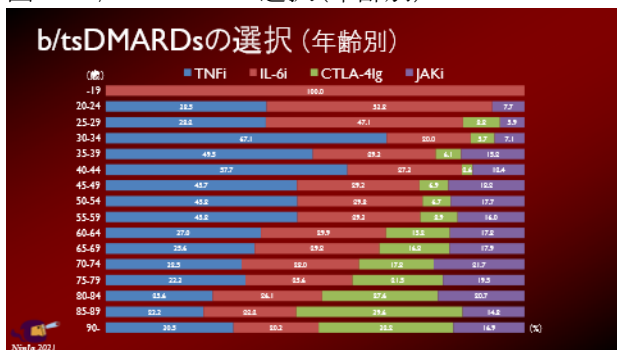


図 21. GC 使用率 (年齢別)



図 18. b/tsDMARDs 使用時の MTX 併用率 (年齢別)



図 22. NSAIDs 使用率 (年齢別)

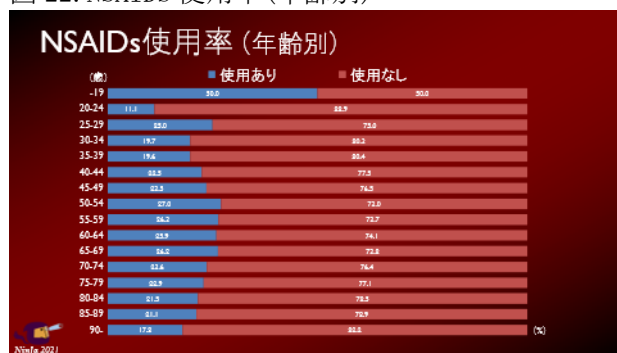


図 19. b/tsDMARDs の選択 (MTX 併用別)

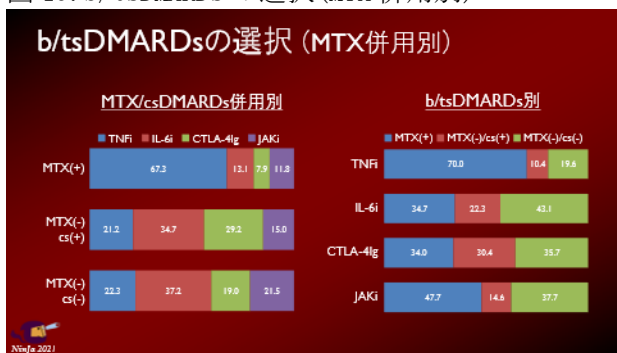


図 23. 入院率 (年齢別)

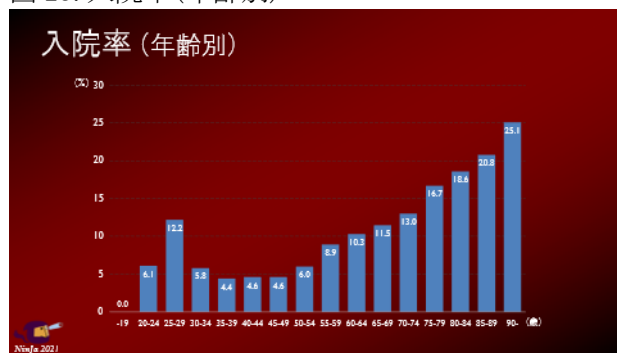


図 20. DMARDs 治療組み合わせ (年齢別)

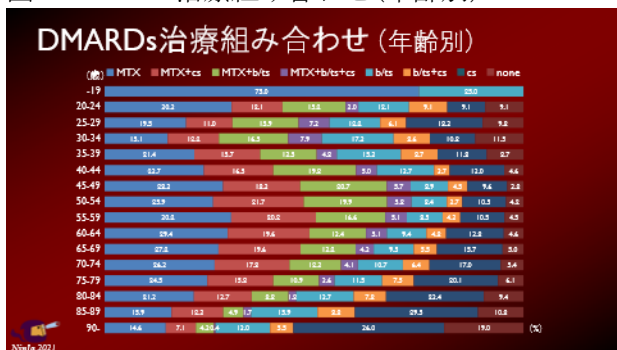
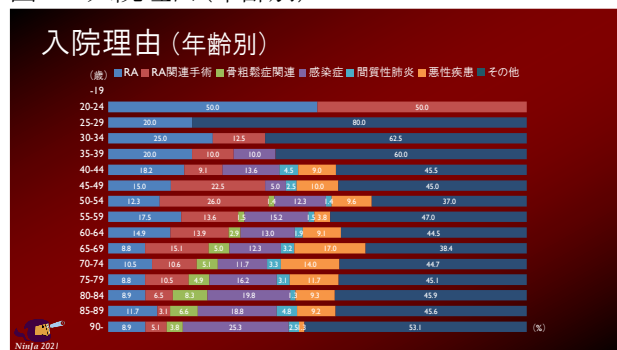


図 24. 入院理由 (年齢別)



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

介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援の充実を目指す研究

研究分担者

松井 利浩	国立病院機構相模原病院臨床研究センター・リウマチ性疾患研究部 部長
川畑 仁人	聖マリアンナ医科大学・リウマチ・膠原病・アレルギー内科学 主任教授
川人 豊	京都府立医科大学・大学院医学研究科 准教授
小嶋 雅代	名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）特任教授
酒井 良子	明治薬科大学・公衆衛生・疫学研究室 准教授
杉原 毅彦	東邦大学・医学部内科学講座膠原病学分野 准教授
辻村 美保	国立病院機構相模原病院臨床研究センター・リウマチ性疾患研究部 客員研究員
房間 美恵	宝塚大学・看護学部 准教授
松下 功	金沢医科大学・リハビリテーション医学科 特任教授
矢嶋 宣幸	昭和大学・医学部内科学講座リウマチ・膠原病内科学部門 教授

研究協力者

門永登志栄	公益社団法人日本リウマチ友の会 会長
安藤 千晶	公益社団法人日本社会福祉士会 副会長
中林 弘明	一般社団法人日本介護支援専門員協会 常務理事
磯崎 健男	昭和大学・薬学部臨床薬学講座臨床病態学部門 教授
島原 範芳	医療法人千寿会道後温泉病院リウマチセンター・リハビリテーション科 副科長
鈴木翔太郎	聖マリアンナ医科大学・リウマチ・膠原病・アレルギー内科・助教
大野 玲	昭和大学・薬学部臨床薬学講座臨床病態学部門 助教
田口 真哉	社会医療法人抱生会丸の内病院・リハビリテーション部 係長
當間 重人	国立病院機構東京病院・リウマチ科 部長
柳井 亮	昭和大学・医学部内科学講座リウマチ・膠原病内科学部門 助教
山崎 秀	社会医療法人抱生会丸の内病院・診療部 部長

研究要旨：

関節リウマチ(RA)患者の高齢化が進む中、介護、福祉、在宅医療現場における高齢 RA 患者支援の実態は明らかでない。また、多職種連携による RA 患者支援の充実には、介護・福祉職員の理解と協力が不可欠であるが、そのための資材や啓発活動が充実しているとは言い難い。本研究の目的は、介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者支援の実態及びアンメットニーズの把握し、介護・福祉職向けの資材作成および啓発活動を行うことである。今年度は、介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者支援の実態及びアンメットニーズの把握を目的とした、介護・福祉職及びリウマチ医向けの 2 つのアンケート調査の準備を行った。

A. 研究目的

「リウマチ等対策委員会報告書」(平成 30 年 11 月)において、関節リウマチ(RA)患者の高齢化、及び高齢発症 RA 患者の増加が明らかとなったが、介護、福祉、在宅医療現場における高齢 RA 患者支援の実態は明らかでない。また、多職種連携による RA 患者支援の充実には、介護支援相談員や社会福祉士の理解と協力が不可欠であるが、そのための資材や啓発活動が充実しているとは言い難い。

本研究の目的は、介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者支援の充実を目指し、介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者支援の実態及びア

ンメットニーズの把握を行い、介護・福祉職向けの資材作成および啓発活動を行うことである。

B. 研究方法

今年度は、介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者支援の実態及びアンメットニーズ把握を目的とした 2 つのアンケート調査の準備を行った。

1. 介護支援専門員および社会福祉士を対象としたアンケート調査の作成と実施準備

関係団体(日本介護支援専門員協会及び日本社会福祉士会)関係者、患者団体(日本リウマチ友の会)代表者を含む研究班員全体が参加し、Web、対

面およびメールでの会議を行った。介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者の実態及び支援の状況などについて議論し、アンケート内容及び実施方法などについての検討も行った。

2. リウマチ医を対象としたアンケート調査の作成と実施準備

上記 1. の作業を進めていく中で、リウマチ医の介護、福祉、在宅医療に対する知識や関心の欠如があるのではないかと意見が聞かれたため、リウマチ医に対してもアンケート調査を実施することとした。上記 1. と同様の手順で準備を進めた。

(倫理面への配慮)

本研究で実施するアンケート調査について、国立病院機構相模原病院倫理委員会にて承認を受けた(倫 2023-040、2024-006)。アンケート対象者にはアンケート回答時に同意の意思確認を実施する。

C. 研究結果

1. 介護支援専門員および社会福祉士を対象としたアンケート内容および実施方法

1) アンケート内容の確定：議論の結果、〈資料 1〉にある内容に決定した。

2) アンケートの実施方法：以下のように決定した。

- ・対象：①日本介護支援専門員協会の会員
- ②日本社会福祉士会の会員
- ・実施人数：①②それぞれ 1000 名を無作為抽出
- ・回答方法：選択式と一部自由記載
- ・実施方法：アンケート用紙を郵送(郵送先の選定および発送は①②の各団体に委ねることとし、研究班として個人情報取得しない)
- ・同意取得：アンケート用紙にて書面による同意意思の確認を行うこととした
- ・実施時期：2024 年 5 月末発送、6 月末返信〆切

2. リウマチ医を対象としたアンケート内容および実施方法

1) アンケート内容の確定：議論の結果、〈資料 2〉にある内容に決定した。

2) アンケートの実施方法：以下のように決定した。

- ・対象：日本リウマチ学会の医師会員
- ・目標人数：500 名
- ・回答方法：選択式
- ・実施方法：Google フォームを用いて Web で実施
- ・周知方法：日本リウマチ学会の協力を得て、学会メール配信および学術集会でのポスター掲示、チラシ配布などを実施
- ・同意取得：入力フォームの冒頭で同意意思の確認を行うこととした
- ・実施時期：2024 年 4 月中旬～5 月初旬

D. 考察

当初の計画通り、今年度中にアンケート内容及び実施方法の確定、倫理審査を終了し、次年度冒頭での実施を確定することができた。

アンケート内容の議論の中で、介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者の実態及び支援の状況について、様々な立場や経験から貴重な意見が多く聞かれた。特に、本来であれば多職種連携の中核となるべきリウマチ医の介護、福祉、在宅医療に対する知識が不足しているのではないかと、それにより充実した患者支援が実施できていないのではないかとという声が聞かれ、当初予定していなかった、リウマチ医へのアンケート調査も実施することとなった。

今回実施する 2 つのアンケートは、これまでに実施されたことが無い内容となっている。この結果は、今後作成する資料作成や啓発活動に有益な情報をもたらすことが期待される。

E. 結論

介護、福祉、在宅医療現場における RA 患者支援の実態及びアンメットニーズを把握することを目的とした、介護福祉職及びリウマチ医向けの 2 つのアンケート内容が確定し、次年度冒頭の実施に向けて準備が完了した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

1) 松井 利浩，長谷 陸雄，鈴木 智博，矢野 裕介，野木 真一，津野 宏隆：訪問診療を行っている関節リウマチ患者 20 例の実態．第 38 回日本臨床リウマチ学会．2023. 11. 18. 北九州市.

2) 松井 利浩，當間 重人：高齢発症関節リウマチでも“寛解”を治療目標とするべきか？～NinJa2019 による解析～．第 77 回国立病院総合医学会．2023. 10. 21. 広島市.

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

関節リウマチ患者支援に関する アンケート調査へのご協力をお願い

【本調査の趣旨】

高齢関節リウマチ患者が増加している中、介護、福祉、在宅医療現場における関節リウマチ患者支援の充実が求められていますが、その実態や問題点については明らかではありません。そこで、厚生労働科学研究費補助金免疫・アレルギー疾患等政策研究事業「介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究」(研究代表者 国立病院機構相模原病院 松井利浩)において、日本介護支援専門員協会、日本社会福祉士会の会員の方々を対象に、関節リウマチに関する知識や患者支援の実際と問題点などを知るために、アンケート調査を実施させていただくこととなりました。この調査結果は、介護・福祉職の方々にご活用いただける関節リウマチ患者支援資材の作成に役立てるとともに、学会報告、論文、報告書のデータとして使用させていただきます。

本調査では、ご回答者の方の個人情報は収集いたしませんので、アンケートにも返信用封筒にもお名前の記載は不要です。本アンケート調査への参加は任意であり、同意しないことにより不利益を受けることはございません。なお、本調査は完全匿名の調査のため、アンケート用紙を返送いただいた後の同意の撤回は不可能ですので、ご了承ください。本アンケート調査は国立病院機構相模原病院の倫理委員会で承認されています(承認番号 倫 2024-006)。

何卒、ご協力の程、宜しくお願い申し上げます。

【あなたが調査対象者に選ばれた理由】

本調査は、日本介護支援専門員協会および日本社会福祉士会の正式なご協力のもと、実施させていただいております。それぞれの事務局により、全国の会員の中から無作為に抽出された方々に調査を依頼させていただきました。ご理解とご協力を宜しくお願い申し上げます。

【本アンケートに関する問い合わせ先】

研究責任者：国立病院機構相模原病院臨床研究センターリウマチ性疾患研究部長 松井利浩

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

E-mail:matsui.toshihiro.uh@mail.hosp.go.jp

ご記入いただきましたら、同封の返信用封筒に入れてご返信ください。

大変恐縮ですが、**2024 年 6 月 20 日まで**にお近くの郵便ポストにご投函ください。

切手は不要です。

以下、ご記入をお願い致します

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

☐ 調査に同意します

☐ 調査に同意しません

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

Q1-1. あなたの年齢は？ 年齢： _____ 歳

Q1-2. あなたの性別は？ ①男性 ②女性 ③その他

Q1-3. あなたの職種を教えてください（現在のメインの職種を1つ選んで○をつけて下さい）

- ①介護支援専門員 ②主任介護支援専門員 ③相談支援専門員 ④社会福祉士
⑤生活相談員 ⑥支援相談員 ⑦医療相談員(MSW) ⑧精神保健福祉相談員(PSW)
⑧保健師 ⑨介護士 ⑩特になし ⑪その他（ _____ ）

Q1-4. Q1-3.で回答いただいた職種の実務年数は何年ですか？ _____ 年

Q1-5. 介護・福祉に関して所有する資格に○をつけて下さい（複数選択可）

- ①介護福祉士 ②社会福祉士 ③精神保健福祉士 ④社会福祉主事任用資格
⑤介護支援専門員 ⑤理学療法士 ⑥作業療法士 ⑦看護師 ⑧保健師
⑨薬剤師 ⑩医師 ⑪歯科医師 ⑫特になし ⑬その他（ _____ ）

Q1-6. 現在の勤務先に○をつけて下さい（複数選択可）

- ①病院 ②診療所/クリニック ③居宅介護支援事業所 ④介護医療院
⑤特別養護老人ホーム ⑥介護老人保健施設 ⑦有料老人ホーム
⑧グループホーム(認知症) ⑨グループホーム(障害者) ⑩小規模多機能型居宅介護施設
⑪看護多機能型居宅介護施設 ⑫地域包括支援センター ⑬障害者相談支援事業所
⑭デイサービス(高齢者) ⑮デイサービス(障害者) ⑯学校 ⑰行政 ⑱特になし
⑲その他（ _____ ）

Q1-7. 勤務先の郵便番号「最初の3桁」を教えてください(例 123-4567 の場合、「123」と記入)

〒 -

Q2. 関節リウマチに関する知識についての質問です。該当するもの1つに○をつけて下さい。

Q2-1. 関節リウマチの症状や経過、予後についてどのくらい知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-2. 関節リウマチの合併症についてどのくらい知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-3. 関節リウマチの手術療法についてどのくらい知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-4. 関節リウマチのリハビリテーション治療についてどのくらい知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-5. 関節リウマチにおける喫煙の影響についてどのくらい知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-6. 関節リウマチにおける口腔ケアの重要性についてどのくらい知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-7. 痛み止めには複数の種類があることを知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-8. 痛み止めは種類ごとに特徴的な副作用があることを知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-9. ステロイド使用者における注意点についてどのくらい知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-10. メトトレキサート(MTX)という薬を知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-11. メトトレキサート(MTX)使用者における注意点についてどのくらい知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-12. 生物学的製剤という薬を知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-13. 生物学的製剤使用者における注意点についてどのくらい知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-14. JAK(ジャック)阻害薬という薬を知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q2-15. JAK(ジャック)阻害薬使用者における注意点についてどのくらい知っていますか？

- ①よく知っている ②ある程度知っている ③あまり知らない ④全く知らない

Q3. 関節リウマチ患者さんの支援経験に関する質問です。該当するもの 1つに○をつけて下さい。

Q3-1. この1年間で、何人の関節リウマチ患者さんを支援しましたか？

- ① 0人 ② 1-4人 ③ 5-9人 ④ 10-19人 ⑤ 20-29人 ⑥ 30-49人
⑦ 50-99人 ⑧100人以上

Q3-2. これまでに、総勢何人の関節リウマチ患者さんを支援したことがありますか？

- ① 0人 ② 1-4人 ③ 5-9人 ④ 10-19人 ⑤ 20-29人 ⑥ 30-49人
⑦ 50-99人 ⑧100人以上

Q3-2.で「① 0人」(=支援経験なし)と回答された方は、ここで終了となります

それ以外の方は、以後の質問への回答を続けてください



Q4. 関節リウマチ患者さんやご家族への支援の実際と問題点についての質問です。

Q4-1. 関節リウマチ患者さんが利用する支援制度にはどんなものがありますか？

() に○をつけてください (複数選択可) (注: 65 歳以上の方における介護保険は除きます)

- | | |
|---------------------|-----------------------------|
| () ①高額療養費制度 | () ⑦指定難病医療費助成制度 |
| () ②高額介護合算療養費制度 | () ⑧介護保険第 2 号被保険者(40~64 歳) |
| () ③身体障害者手帳 | () ⑨障害福祉サービス |
| () ④障害年金 | () ⑩特になし |
| () ⑤重度障害者医療費助成制度 | () ⑪わからない |
| () ⑥自立支援医療制度(更生医療) | () ⑫その他 () |

Q4-2, 4-3, 4-4. 関節リウマチ患者さんご本人やそのご家族への支援の実状についての質問です。

Q4-2. 「質問されたり相談されたりすること」

Q4-3. 「実際に支援したり情報提供したりしていること」

Q4-4. 「支援や情報提供する際、あなたが困る事や知っておきたいこと」

について、それぞれ該当するものに○をつけて下さい。(複数選択可)

項目	Q4-2. 質問されたり相談されたりすること	Q4-3. 支援したり情報提供したりしていること	Q4-4. あなたが困る事や知っておきたいこと
①関節リウマチ自体や合併症			
②リウマチの痛みへの対処法			
③リウマチの治療薬や副作用			
④服薬や自己注射を忘れた時の対応			
⑤発熱時や感染症合併時の対応			
⑥体調不良時の医療機関受診のタイミング			
⑦自宅でできる運動やリハビリテーション			
⑧介助や処置の方法			
⑨日常生活での注意点/工夫/関節保護の方法			
⑩自助具・福祉用具			
⑪装具			
⑫利用できる医療制度、支援制度、福祉制度、サービス内容			
⑬経済的な負担に関する事(医療費、薬剤費、サービス利用の費用)			
⑭災害時の対応			
⑮特になし			
⑯わからない			
⑰その他 (○の場合、その内容を欄外にご記入下さい)			

↓

⑰その他：

Q4-5. 関節リウマチ患者さんを支援する上で、他の疾患の患者さんと異なる点は何ですか？

() に○をつけてください (複数選択可)

- | | |
|--------------------|----------------------|
| () ①痛みの訴えが多い | () ⑦支援が生活全般で多岐にわたる |
| () ②変形/拘縮した関節への配慮 | () ⑧自助具・福祉用具の必要度が高い |
| () ③薬が多い/服薬管理が煩雑 | () ⑨受診支援の頻度が高い |
| () ④症状の日内変動がある | () ⑩特に異なる点はない |
| () ⑤併存症/合併症が多い | () ⑪わからない |
| () ⑥転倒のリスクが高い | () ⑫その他 () |

Q4-6. 関節リウマチ患者さんの支援に必要な知識や情報はどのように得ていますか？

() に○をつけてください (複数選択可)

- | | |
|--|----------------------|
| () ①関節リウマチ診療ガイドライン | () ⑨その他の講演会/研究会/研修会 |
| () ②リウマチ白書(日本リウマチ友の会) | () ⑩地域や自施設での勉強会 |
| () ③市販の書籍 | () ⑪医療職の方に直接訪ねる |
| () ④企業が作成した小冊子/パンフレット | () ⑫特にない |
| () ⑤インターネット | () ⑬わからない |
| () ⑥リウマチ相談員育成研修会 | () ⑭その他 () |
| () ⑦関連学会/リウマチ財団の研修会 | |
| () ⑧メディカルスタッフのためのライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド(日本リウマチ学会) | |

Q5. 医療と福祉の連携についての質問です

Q5-1. 関節リウマチ患者さんにおける医療と福祉の連携について、あなたが困っていることを教えてください？ () に○をつけてください (複数選択可)

- () ①主治医からの、病気や薬、治療方針に関する情報提供が十分でない
- () ②主治医からの、生活上の留意点などに関する情報提供が十分でない
- () ③主治医からの、サービス利用に際しての注意点に関する指示が十分でない
- () ④主治医からの、リハビリテーションの内容や注意点に関する情報提供が十分でない
- () ⑤医療者に対して、患者さんの日常生活や家庭環境に関する情報提供が十分できていない
- () ⑥医療者と、患者さんやご家族の意見や希望を共有できていない
- () ⑦医療者と、患者さんについての情報共有を行う仕組みや環境が構築されていない
- () ⑧報告書や文書などを主治医に送っても、把握されていないことが多い
- () ⑨問い合わせや書類作成依頼に対して、主治医の対応が遅いことがある
- () ⑩特にない
- () ⑪わからない
- () ⑫その他 ()

Q5-2. 関節リウマチ患者さんにおける要介護認定については妥当だと思いますか？

() に○をつけて下さい。(1つだけ選んで下さい)

- () ①実状よりも介護度が低く認定されることが多い
- () ②実状よりも介護度が低く認定されることがある
- () ③妥当なことが多い
- () ④実状よりも介護度が高く認定されることがある
- () ⑤実状よりも介護度が高く認定されることが多い
- () ⑥妥当かどうか判断できない

Q5-3. 関節リウマチ患者さんにおける医療と福祉の連携をより円滑に行うために、あなたが医療者に要望/期待することはどんなことですか？() に○をつけて下さい。(複数選択可)

- () ①主治医意見書や訪問看護指示書に、必要な情報を詳細に記載して欲しい
- () ②意見書や指示書は、専門用語や略語ではなく分かりやすい言葉で記載して欲しい
- () ③患者さんの病状や治療方針、生活上の留意点などに関する情報を提供して欲しい
- () ④リウマチの薬やその副作用に関する情報を提供して欲しい
- () ⑤リハビリテーションのやり方について具体的に教えて欲しい
- () ⑥患者さんやご家族へ、病気や治療などについて分かりやすく説明して欲しい
- () ⑦患者さんについての相談や問い合わせをしやすい仕組みや環境を構築して欲しい
- () ⑧患者さんの状態が悪化した際、速やかに受け入れてもらえる診療体制を構築して欲しい
- () ⑨福祉制度をもっと理解して活用して欲しい
- () ⑩問い合わせや書類作成依頼に対して、迅速に対応して欲しい
- () ⑪特にない
- () ⑫わからない
- () ⑬その他 ()

Q6. 関節リウマチ患者さん、ご家族の医療と福祉に対する理解度についての質問です

Q6-1. 関節リウマチ患者さんご本人は、医療と福祉の違いについて理解していると思いますか？

○をつけて下さい。(1つだけ選んで下さい)

- () ①よく理解している
- () ②少し理解している
- () ③あまり理解していない
- () ④全く理解していない
- () ⑤理解しているか判断できない

Q6-2. 関節リウマチ患者さんのご家族は、医療と福祉の違いについて理解していると思いますか？

○をつけて下さい。(1つだけ選んで下さい)

- () ①よく理解している
- () ②少し理解している
- () ③あまり理解していない
- () ④全く理解していない
- () ⑤理解しているか判断できない

Q6-3, 6-4. 関節リウマチ患者さんご本人もしくは、ご家族が、医療保険と介護保険の違いを理解し

ていないのではないかと思いますか？

Q6-3.「患者さんご本人が理解していないのではないかと思います」

Q6-4.「ご家族が理解していないのではないかと思います」

について、それぞれ該当するものに○をつけて下さい。(複数選択可)

項目	Q6-3.患者さん	Q6-4.ご家族
①要介護認定の該当の有無により、適用される保険が違うこと		
②医療費と介護費用の支払いは別々であること		
③リハビリテーション治療は、医療保険の場合と介護保険の場合があること		
④使用される保険によって、リハビリテーション治療の内容や回数・頻度に違いがあること		
⑤医療保険のリハビリテーション治療と介護保険のリハビリテーション治療は併用ができないこと		
⑥訪問看護は、医療保険によるものと介護保険によるものがあること		
⑦看護師とホームヘルパーでは、実施できる行為に違いがあること		
⑧訪問マッサージは医療保険が適用となること		
⑨特にない		
⑩わからない		
⑪その他（○の場合、その内容を欄外にご記入下さい）		

↓

⑪その他：

※以上で終了です。アンケート全般を通して何かご意見等ございましたら自由にご記載ください

[]

ご協力ありがとうございました。

お手数ですが、同封した封筒にてご返信を宜しくお願い致します。

資料 2. リウマチ医を対象としたアンケート

1. 属性

- 1-1. 年齢(歳)
- 1-2. 性別
- 1-3. 専門科
- 1-4. リウマチ診療の実務年数(年)
- 1-5. リウマチ専門医資格の有無
- 1-6. 勤務先
- 1-7. 現勤務先(都道府県)

2. RA 患者における社会保険、社会福祉制度について

- 2-1. 高額療養費制度の内容やその申請方法についてどのくらい理解していますか？
- 2-2. 介護保険制度の内容やその申請方法についてどのくらい理解していますか？
- 2-3. 障害年金制度の内容やその申請方法についてどのくらい理解していますか？
- 2-4. 身体障害者手帳の内容やその申請方法についてどのくらい理解していますか？
- 2-5. 各種介護施設(※)の違いや特徴についてどのくらい理解していますか？
- 2-6. 社会保険、社会福祉制度に関する知識がないことで、患者支援の際に困ることはありますか？
- 2-7. 社会保険、社会福祉制度に関する患者支援について自施設でサポートしてくれるのは誰ですか？
- 2-8. RA 患者を支援するにあたり、医師自身が社会保険や社会福祉制度全般に関する知識を習得する必要があると思いますか？
- 2-9. RA 患者の要介護認定について妥当だと思いますか？
- 2-10. RA 患者における社会保険や社会福祉についての問題点をお教えてください
- 2-11. RA 患者支援において福祉スタッフにどんなことを期待しますか？

3. RA 患者における在宅診療について

- 3-1. RA 患者において、今後、在宅診療の必要性が増していくと思いますか？
- 3-2. ご自身は RA 患者の在宅診療に携わりたいと思いますか？
- 3-3. ご自身は RA 患者の在宅診療の経験はありますか？
- 3-4. ご自身が担当していた RA 患者が在宅医療移行した後の主な主治医は誰ですか？

3-5. 在宅診療において、RA 患者は誰が診るのが理想だと思いますか？

3-6. RA 患者が在宅診療に移行する際、リウマチ治療薬の変更や調整(剤型や飲み方)を考えますか？

3-7. 3-6 で「はい」の方は、どのような場合に薬の変更や調整を考えますか？

3-8. 在宅診療に移行した RA 患者について、在宅診療医と連絡を取り合ったり情報共有したりすることはありますか？

3-9. RA 患者の在宅診療についてどんな問題点や課題があると思いますか？

高齢期関節リウマチ患者の治療戦略の確立に関する研究

研究分担者 杉原毅彦 東邦大学・医学部内科学講座膠原病学分野 准教授

研究要旨

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

A. 研究目的

1. 加齢に伴う筋力低下、生理機能低下、認知機能低下に加え、関節リウマチ(RA)の進行による身体機能低下と併存症の増加により、虚弱がすすみ要介護となる。csDMARDs あるいは分子標的薬で治療中の患者の疾患活動性、併存症と身体機能、生活機能、認知機能を評価し、RA 患者によるダメージの蓄積とフレイルの進行を明らかにする。
2. RA では抗リウマチ薬を継続することが標準であるが、加齢による併存症の増加により抗リウマチ薬の継続が困難となる患者が増加することが推測される。抗リウマチ薬の内服を行っていない患者の治療実態を評価する。
3. 介護、在宅医療の現場における患者支援を検討する上で性差は一つの重要な要素と考えられる。そこで、性差と RA の身体機能について評価する。

B. 研究方法

1. Rheumatoid arthritis cohort on transitional medicine from middle age to old age (ATOMM コホート) の解析。参加施設: 国立病院機構相模原病院、東京都健康長寿医療センター、仁愛医院、東京医科歯科大学、東邦大学医療センター大森病院。加えて京都大学 KURAMA コホートのデータを二次利用する。対象は 50 歳以上の RA で疾患活動性評価に加えて、投薬内容に関する調査を実施する。また、Rockwood の提唱したフレイルの概念(加齢に伴う身体機能、認知機能などの変化+併存症の蓄積によりフレイルが進行)を参考に、患者質問票による評価で、併存症、身体機能、認知機能、抑うつに関連する項目を評価。併存症の蓄積についての定量的な評価 (Comorbidity damage index)を行った。評価項目を表 1 に示す。

- 2, 3. 既存コホートの National Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa) データベースを使用した解析を行う。2021 年度調査の臨床データを使用して、抗リウマチ薬未使用患者の実態を解析する。また身体機能指標の HAQ-DI をアウトカムとして性差と HAQ-DI に関する関連を多変量解析で評価する。

(倫理面への配慮)

既存のコホート研究(NinJa, ATOMM)については倫理申請を終えている。

C. 研究結果

1. 患者アンケート調査で合併症、身体機能、生活機能、認知機能に関する調査に関して、ATOMM コホートに現時点で 358 名が登録された。データ入力の終了した 331 名のベースラインデータを使用して中間解析を実施した。Comorbidity damage index について、既存の Rheumatic Disease Comorbidity Index (RDCI)との比較を行ったところ両者は相関した(図 1)。表 2 に身体機能低下(HAQ-DI>0.5 と定義)と身体機能正常例の背景を示す。身体機能低下例はより高齢で、女性が多く、罹病期間が長く、関節破壊が進行しており、疾患活動性が高く、GCs、NSAIDs、デノスマブの使用頻度が高かった、生物学的製剤の使用頻度は差がなかった。合併症スコアについては、HAQ-DI>0.5 の方が RDCI、Comorbidity damage index とともに有意に高かった(表 3)。Comorbidity damage index の各項目についてみると骨関節疾患、呼吸器疾患と抑うつが、身体機能低下例で高い傾向を認めた。要介護の指標となる DASC8 カテゴリーII/III の頻度も身体機能低下例で高かった。今後京都大学のデータを加えて最終解析を実施し、縦断的な

Comorbidity damage index の推移を評価する。

2. NinJa データベースを使用した解析

2021 年度の調査データ 17181 名から、死亡あるいは脱落の 1589 名を除外し、データ欠損を認めた 3947 例を除外し 11645 名を抽出した。今後は 65 歳未満、65-74 歳、75 歳以上について抗リウマチ薬を内服していない患者と内服している患者の臨床像を確認する。

3. NinJa データベースを使用した性差に関する解析

2021 年度の調査データ 17181 名からデータ欠損症例を除いて、解析に使用する対象患者 11645 名を抽出した。今後統計解析を実施する。

D. 考察

併存症を網羅的に評価し定量化することで、RA 患者における併存症によるダメージを評価できると考えられた。心疾患、呼吸器疾患、感染症、骨関節疾患、悪性腫瘍について個々に併存症を評価することも可能である。今後縦断的な解析を行い、ダメージの蓄積と要介護への進行を遅らせるためにどのような治療を行う必要があるのか明らかにしていきたい。また、本研究では NinJa データベースを使用して、抗リウマチ薬が投与されていない RA 患者の実態や性差について明らかにしていく。

E. 結論

我々の研究により、医学的、科学的根拠をもとに、要介護への進行を遅くするため治療戦略を確立できることが期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし.

2. 学会発表.

1) 杉原毅彦、松本拓実、竹中健智、久保かなえ、木村直樹、津野宏隆、松井利浩 関節リウマチ患者における合併症によるダメージの蓄積 第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会 ワークショップ, 2023 年 4 月.

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 併存症の蓄積の評価方法 (ATOMM コホート、Comorbidity score)

動脈硬化 (3 項目)	1. 薬物治療要する高血圧、2. 脂質異常症、3. 糖尿病
心疾患 (7 項目)	1. 薬物治療要する狭心症、2. 心筋梗塞、3. 狭心症か心筋梗塞による入院、4. 心不全、5. 心不全による入院、6. 心臓カテーテル治療、7. 心臓の外科手術
呼吸器疾患 (5 項目)	1. 間質性肺疾患、2. 気道病変 (細気管支炎、気管支拡張症) 3. 副腎皮質ステロイド要する呼吸器疾患、4. 軽労作で呼吸困難、5. 在宅酸素療法
感染症 (6 項目)	1. 感染症による入院、2. 感染症による複数回の入院、3. ニューモシスチス肺炎、4. 結核、5. 非結核性抗酸菌症、6. 帯状疱疹
骨関節疾患 (5 項目)	1. 薬物治療要する骨粗鬆症、2. 脊椎圧迫骨折、3. 大腿骨頸部骨折、4. その他の骨折、5. 整形外科手術
悪性腫瘍 (6 項目)	1. 固形癌、2. 化学療法を要する固形癌、3. 外科手術あるいは放射線治療を要する固形癌、4. 悪性リンパ腫、5. 化学療法を要する悪性リンパ腫、6. 免疫抑制薬の中止で改善した悪性リンパ腫、LPD
自己免疫疾患 (4 項目)	1. ILD 以外の関節外病変、2. 膠原病疾患、自己免疫性疾患、3. 副腎皮質ステロイド治療要する ILD 以外の関節外病変、4. 副腎皮質ステロイド治療要する膠原病疾患、自己免疫性疾患
脳血管病変 (3 項目)	1. 脳梗塞、脳血管障害、2. 運動神経麻痺、3. 認知症
消化器疾患 (4 項目)	1. 胃十二指腸潰瘍、2. 治療要する B 型肝炎、3. 治療要する C 型肝炎、 4. 肝硬変
腎疾患 (3 項目)	1. eGFR<60、2. eGFR<30、3. 血液透析

図1

Comorbidity scoreとRDCI

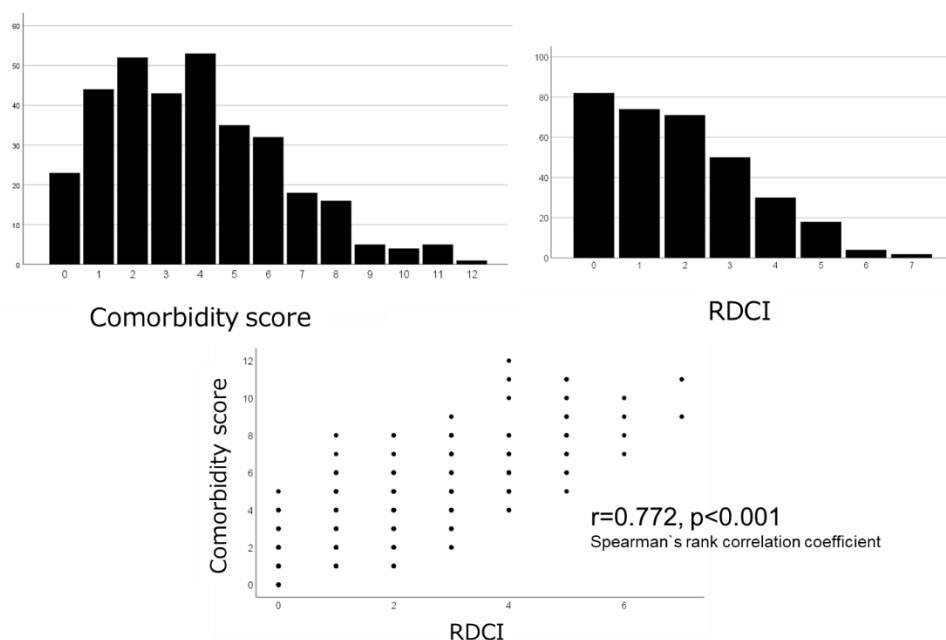


表2 患者背景

	HAQ $\leq$ 0.5 (n=194)	HAQ $>$ 0.5 (n=137)	<i>p</i>
年齢, mean (SD)	70.0 (8.8)	73.7 (9.9)	<0.001
女性, %	79.9	92.7	0.001
罹病期間, mean (SD)	14.1 (12.3)	24.6 (14.4)	<0.001
ACPA, %	81.0%	88.9%	0.053
Stage III/IV, %	31.9	74.5	<0.001
SDAI >3.3 , %	39.3	73.7	<0.001
bDMARDs, %	53.1	56.2	0.576
GC2 年以上, %	23.7	51.8	<0.001
NSAIDs, %	23.8	47.8	<0.001
ビスフォスフォネート, %	19.2	27.2	0.086
デノスマブ, %	7.3	21.5	<0.001
eGFR, mean (SD)	64.5 (12.2)	63.8 (16.6)	0.703

表3 合併症とHAQ-D I の関連(ベースラインデータを使用した横断解析)

	HAQ≤0.5 (n=194)	HAQ>0.5 (n=137)	<i>p</i>
RDCI	1.43 (1.35)	2.46 (1.72)	<0.001
Comorbidity score	3.03 (2.24)	4.92 (2.58)	<0.001
動脈硬化 (0-3)	0.33 (0.54)	0.40 (0.55)	
心血管病変 (0-7)	0.08 (0.49)	0.13 (0.55)	
呼吸器病変 (0-5)	0.20 (0.48)	0.42 (0.70)	
感染症 (0-6)	0.37 (0.52)	0.57 (0.67)	
骨関節疾患 (0-5)	0.86 (0.96)	1.69 (1.08)	
悪性腫瘍 (0-6)	0.18 (0.60)	0.32 (0.78)	
腎疾患	0.39 (0.53)	0.42 (0.53)	
脳血管病変	0.05 (0.21)	0.13 (0.34)	
消化管病変	0.16 (0.38)	0.20 (0.40)	
RA 以外の自己免疫性疾患	0.08 (0.35)	0.09 (0.40)	
抑うつ (PHQ-2 score)	0.56 (0.98)	0.64 (1.08)	
抑うつスコア PHQ-2 ≥3, %	1.5	9.5	0.001
DASC8 category II/III, %	7.2	64.2	<0.001

悪性腫瘍および悪性リンパ腫を発症した関節リウマチ患者における抗リウマチ薬治療の安全性
に関する研究

研究分担者 川畑 仁人 聖マリアンナ医科大学・リウマチ・膠原病・アレルギー内科学 主任教授
杉原 毅彦 東邦大学・医学部内科学講座膠原病学分野 准教授
松井 利浩 国立病院機構相模原病院臨床研究センター・リウマチ性疾患研究部 部長

研究要旨

高齢化が進む中でがん生存率は向上しており、腫瘍既往例の関節リウマチ（Rheumatoid Arthritis:RA）治療は一層臨床上の重要な課題となっている。自己免疫疾患と腫瘍では望ましい免疫状態が相反しており、治療の選択に悩むケースが多い。高齢者の割合が高い在宅医療中の患者治療においては更にその重要性は増している。腫瘍既往例への抗リウマチ薬の使用の安全性に関しては世界的にデータが少ないうえ、腫瘍は地域によりその種類や頻度が異なるため日本における調査が必要となっている。本研究は腫瘍既往例を含む RA 患者の抗リウマチ薬使用の安全性に関する研究を目的としている。悪性リンパ腫（Malignant lymphoma:ML）やその他の悪性腫瘍を発症した RA 患者の背景や治療法は確立したものがなく、本年度我々は RA 患者に発症する ML と他の悪性腫瘍の背景因子の違い、および悪性腫瘍発症後の治療について検討した。日本リウマチ性疾患データベース（National Database of Rheumatic Disease in Japan: NinJa）において 2012 年から 2018 年にかけて登録された延べ 110571 人のデータから新たに悪性腫瘍を発症した RA 患者 935 人を同定し、前年度のデータから 1 年後の ML 発症に関連する因子を検討した。更に翌年度調査のデータ取得が可能であった 490 人の治療の実態を調査した。その結果 ML 発症のリスク因子として MTX と NSAIDs による治療が同定された。悪性腫瘍発症後の治療状況は、ML と他の悪性腫瘍で異なっており、各々の治療法の確立が必要であると考えられた。

A. 研究目的

本研究は腫瘍既往例を含む関節リウマチ（Rheumatoid Arthritis:RA）患者の抗リウマチ薬使用の安全性の検討を目的としている。悪性リンパ腫（Malignant lymphoma:ML）やその他の悪性腫瘍を発症した RA 患者の背景や治療法は確立したものがなく、今回我々は、RA 患者に発症する ML と他の悪性腫瘍の背景因子の違い、および悪性腫瘍発症後の治療について検討した。

B. 研究方法

日本リウマチ性疾患データベース（National Database of Rheumatic Disease in Japan:NinJa）において 2012 年から 2018 年にかけて登録された延べ 110571 人のデータから新たに悪性腫瘍を発症した RA 患者 935 人を同定した。そのうち悪性腫瘍は報告された年度と前年度のデータを両方取得できた 597 人を解析コホート 1 として前年度のデータから 1 年後の悪性リンパ腫発症に関連する因子を多重ロジスティック解析で検討した。多変量解析では臨床的に意義のある項目として、年齢、性別、罹患年数、喫煙歴、メトトレキサート（MTX）、TNF 阻害薬、IL-6 阻害薬、アバタセプト、非ステ

ロイド性炎症薬（NSAIDs）、グルココルチコイド、臨床的疾患活動性評価（Clinical Disease Activity Index:CDAI）、C 反応性蛋白（CRP）が選択された。

解析コホート 2 では悪性腫瘍を合併した 935 人から、翌年度調査のデータ取得が可能であった 490 人の治療の実態を調査した。評価項目は治療内容（MTX、TNF 阻害薬、IL-6 阻害薬、アバタセプト）と、RA の活動性（CDAI）とした。

ML と他の悪性腫瘍の背景因子は Student の t 検定、Mann-Whitney 検定、カイ二乗検定を用いて比較した。解析コホート 1 における ML 発症に関連する因子を同定するために多重ロジスティック回帰分析を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、聖マリアンナ医科大学倫理審査委員会の承認（承認番号 4366 号）を経て行われた。

C. 研究結果

935 人の患者（平均年齢 70.5 歳、標準偏差 9.9）のうち 15.5% が ML を発症しており、これは肺癌

の発症率（14.3%）と同程度であった。解析コホート1ではMTX、生物学的製剤（TNF阻害薬、IL-6阻害薬、アバタセプト）、NSAIDsがMLでは74.4%、23.4%、56.7%使用されており、他の悪性腫瘍では56.8%、25.4%、35.3%で悪性腫瘍発症1年前より使用されていた。CDAIとCRPは2群間で同程度であった。多変量解析の結果、メトトレキサート（オッズ比[OR]:2.22、95%CI[信頼区間]:1.32-3.73、p=0.003）およびNSAIDs（オッズ比[OR]:2.51、95%CI[信頼区間]:1.58-3.98、p<0.001）は他の悪性腫瘍と比較してMLの発症前に有意に使用されていた（表1）。解析コホート2では悪性腫瘍発症から1年後にMTXが使用されていたのは、MLでは1例もなく、他の悪性腫瘍では41.8%であった。MLにおいてもその他の悪性腫瘍でも約15%で生物学的製剤、約50%でグルココルチコイドが使用されていた（表2）。IL-6阻害薬はML患者で優先的に使用されていた。発症1年後にCDAI寛解を達成したのはML群で37.3%、他の悪性腫瘍群で31.1%であった。

表1、悪性リンパ腫とそれ以外の悪性腫瘍発生関連因子

	単変量解析		多変量解析	
年齢, 1.0 increment	1.00 (0.97-1.02)	0.671	1.00 (0.98-1.03)	0.938
女性	1.06 (0.65-1.72)	0.826	0.99 (0.59-1.64)	0.959
罹患年齢, 1.0 increment	1.01 (0.99-1.03)	0.310		
喫煙歴	0.75 (0.44-1.28)	0.286		
MTX	2.22 (1.34-3.67)	0.002	2.22 (1.32-3.73)	0.003
TNF阻害薬	1.25 (0.67-2.34)	0.481		
IL-6阻害薬	0.25 (0.06-1.03)	0.055	0.27 (0.06-1.14)	0.074
アバタセプト	1.36 (0.50-3.71)	0.546		
NSAIDs	2.40 (1.52-3.78)	<0.001	2.51 (1.58-3.98)	<0.001
GCs	0.77 (0.49-1.21)	0.251		
SDAI, 1.0 increment	1.01 (0.99-1.04)	0.343		

表2、悪性リンパ腫合併例と悪性リンパ腫以外の悪性腫瘍合併例の1年後の治療の現状

	悪性リンパ腫 n=76	悪性リンパ腫以外の悪性腫瘍 n=14	p
年齢	68.5 (10.4)	70.6 (9.6)	0.085
女性, %	68.4	69.6	0.842
罹患年齢	14.8 (10.1)	14.8 (11.8)	0.995
MTX, %	0	41.8	<0.001
IFC, %	14.5	14.7	0.993
SNP, %	26.3	25.1	0.826
bDMARDs, n (%)	12 (15.8)	58 (41.0)	0.084
TNF阻害薬, %	2.6	5.3	0.251
GCZ, %	10.5	5.8	0.104
ABT, %	2.6	2.9	0.627
TNF inhibitor / bDMARDs (%)	2/12 (16.7%)	22/58 (37.9%)	0.140
IL-6 inhibitors / bDMARDs (%)	8/12 (66.7%)	24/58 (41.4%)	0.109
Abatacept / bDMARDs (%)	2/12 (16.7%)	12/58 (20.7%)	0.751
GCs, %	53.9	52.7	0.836
GC dose, mean(SD)mg/day	5.2 (2.7)	4.7 (2.7)	0.290
NSAIDs, %	35.5	34.5	0.868
1年後 SDAI (平均±SD)	5.16 (1.98-10.3), n=59	6.06 (2.70-11.0), n=350	0.595
1年後 CDAI (平均±SD)	4.65 (1.60-9.53), n=59	5.40 (2.33-9.90), n=351	0.657
1年後 HAQ-DI	0.50 (0.0-1.06), n=47	0.38 (0.0-1.25), n=274	0.614
CDAI-LDA, %	72.9 (43/59)	74.9 (263/351)	0.738
CDAI-remission, %	37.3 (22/59)	31.1 (109/351)	0.342
死亡, %	6.6	8.9	0.500

D. 考察

RAに対してMTXや生物学的製剤使用中の悪性腫

瘍合併が懸念されているが、今回我々は、悪性腫瘍を合併した関節リウマチ患者におけるMLのリスク因子を検討し、MLとML以外の悪性腫瘍の合併には異なる背景因子が関与していることを明らかにした。MTXの使用は、ML以外の悪性腫瘍よりもMLの発症と関連を認めたが、生物学的製剤の使用はML発症と関連しなかった。NSAIDsの使用とCRP値もMLの発症と関連していた。このことは疾患活動性のコントロール不良は、ML以外の悪性腫瘍の発症への影響は少ないが、MLの発症には関与する可能性を示唆した。我々は、MLを合併した患者とその他の悪性腫瘍を合併した患者の治療の現状も明らかにした。MLを合併した患者ではMTXが中止され、IL-6阻害薬が好んで使用される傾向があった。腫瘍発生前後の疾患活動性は両群で有意差がなかった。RA患者におけるML発症のリスク因子として年齢とMTXの使用が報告されている。我々の悪性腫瘍コホートにおけるML合併患者の平均年齢や性別は過去の報告と同様であり、MTXはML以外の悪性腫瘍は発生頻度には関連がなく、MLと関連していた。本研究CDAIはMLのリスク因子とはならなかったが、慢性炎症の持続は関連した可能性がある。NSAIDsの使用もMLの増加と関連した。

E. 結論

ML発症のリスク因子としてMTXとNSAIDsによる治療が同定された。悪性腫瘍発症後の治療状況は、MLと他の悪性腫瘍で異なっており、各々の治療法の確立が必要であることが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Mizushima M, Sugihara T, Matsui T, Urata Y, Tohma S, Kawahata K. Comparison between rheumatoid arthritis with malignant lymphoma and other malignancies: Analysis of a National Database of Rheumatic Disease in Japan. Semin Arthritis Rheum. 2023;63:152301.

2. 学会発表.

無し

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

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>房間 美恵</u>	高齢RA患者に対する看護の注意点	橋本 求, 杉原 毅彦, 鳥井 美江, 山田 真介, 原 良太, 中川 俊作, 島原 範芳, 南野 寛人, 應原 一久, 小嶋 雅代, 多田 昌弘, 吉田 常恭, 岩本 俊彦, 井口 昭久, 井藤 英喜, 岩本 俊彦, 鳥羽 研二, 羽生春夫	高齢者のリウマチ	株式会社ライフ・サイエンス	東京	2023	325-328
<u>松下 功</u>	運動器疾患のリハビリテーション医療	田中 栄, 高木 理彰, 松田 秀一	標準整形外科 第15版	医学書院	東京	2023	924-948

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mizushima M, Sugihara T, <u>Matsui T</u> , Urata Y, Tohma S, <u>Kawahata K</u>	Comparison between rheumatoid arthritis with malignant lymphoma and other malignancies: Analysis of a National Database of Rheumatic Disease in Japan	Semin Arthritis Rheum	63	152301	2023
Goto Y, Nagafuchi H, Kaga Y, <u>Kawahata K</u>	Association between glucocorticoid discontinuation and incidence of infection in older adults with rheumatoid arthritis: A retrospective cohort study	Int J Rheum Dis	26(10)	1987-1995	2023
Ikeda K, Kaneko Y, Tsujita Y, Kawaguchi I, Patel J, Yamazaki T, Fang S, <u>Kawahito Y</u>	Healthcare resource utilization and economic burden of patients with adequate and inadequate responses to biological and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis in Japan	Mod Rheumatol	road106	doi: 10.1093/mr/road106. Online ahead of print.	2023
<u>Kojima M</u> , <u>Sugihara T</u> , <u>Kawahito Y</u> , Kojima T, Kaneko Y, Ishikawa H, Abe A, Matsui K, Hirata S, Kishimoto M, Tanaka E, Morinobu A, Hashimoto M, <u>Matsushita I</u> , <u>Hidaka T</u> , <u>Matsui T</u> , Nishida K, Asai S, Ito H, Harada R, Harigai M	Consensus statement on the management of late-onset rheumatoid arthritis	Mod Rheumatol	roae011	doi: 10.1093/mr/roae011. Online ahead of print.	2024
<u>辻村美保</u>	リウマチ性疾患におけるメディカルスタッフの役割	クリニシアン	70(696)	327-332	2023
<u>Fusama M</u> , Motonaga T, Kuroe Y, Nakahara H	Psychological support and patient-centered care for patients with rheumatoid arthritis: Nurses' opinions and practice in Japan	Mod Rheumatol	34(1)	1-10	2023

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Fusama M</u> , Nakahara H, Gregg M, Kuroe Y, Urata Y, <u>Kawahata Y</u> , <u>Kawahito Y</u> , <u>Kojima M</u> , <u>Sugihara T</u> , Hashimoto M, Miyamae T, Murashima A, Mori M, <u>Yajima N</u> , <u>Matsui T</u>	Challenges faced by nurses engaged in rheumatology care in Japan	Mod Rheumatol	road079	doi: 10.1093/mr/road079. Online ahead of print.	2023
Kameda H, Yamaoka K, Yamanishi Y, Tada M, Koike R, Nakajima A, <u>Fusama M</u> , Fujii T	Japan College of Rheumatology guidance for the use of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: Secondary publication	International Journal of Rheumatic Diseases	26(9)	1779-1787	2023
松下 功, 石吾 亘, 石田 高義, 福田 純平, 堀 遥香	高齢関節リウマチ患者に対するロコモーショントレーニングの効果と問題点.	臨床リウマチ	35(2)	86-94	2023
<u>松下 功</u>	リハビリテーション診療 update 関節リウマチ	日本医師会雑誌	152	S242-243	2023
<u>Sugihara T</u> , <u>Kawahito Y</u> , Kaneko Y, Tanaka E, Yanai R, <u>Yajima N</u> , <u>Kojima M</u> , Harigai M	Systematic review for the treatment of older rheumatoid arthritis patients informing the 2024 update of the Japan College of Rheumatology clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis	Mod Rheumatol	roae026	doi: 10.1093/mr/roae026. Online ahead of print.	2024

厚生労働大臣 殿

独立行政法人
機関名 国立病院機構 相模原病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 安達 献

次の職員の令和 5 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 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) リウマチ性疾患研究部・部長
(氏名・フリガナ) 松井 利浩・マツイ トシヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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)	☒	☐	☒	独立行政法人国立病院機構 相模原病院	☐
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。

2024年4月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 北川 博昭

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
- 研究課題名 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・主任教授
(氏名・フリガナ) 川畑 仁人・カワハタ キミト
- 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)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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 京都府立医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 夜久 均

次の職員の令和5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 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・准教授
(氏名・フリガナ) 川人 豊・カワヒト ユタカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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 ☐ (研究成果の論文発表や学会発表時に開示すること)

(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 公立大学法人 名古屋市立大学

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 郡 健二郎

次の職員の令和 5 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 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医薬学総合研究院 (医学) 特任教授
(氏名・フリガナ) 小嶋 雅代 (コジマ マサヨ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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 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5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 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究
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 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)	☒ ☐	☒	明治薬科大学	☐
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。

機関名 東 邦 大 学
所属研究機関長 職 名 学 長
氏 名 高 松 研

次の職員の令和 5 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 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 准教授
- (氏名・フリガナ) 杉原 毅彦・ スギハラ タカヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 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)	☒ ☐	☒	東京医科歯科大学	☐
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

独立行政法人
機関名 国立病院機構 相模原病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 安達 献

次の職員の令和 5 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 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) リウマチ性疾患研究部・客員研究員
(氏名・フリガナ) 辻村 美保・ツジムラ ミホ

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 宝塚大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 米川 英樹

次の職員の令和 5 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 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 宝塚大学 看護学部 准教授
(氏名・フリガナ) 房間 美恵 (フサマ ミエ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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)	☒	☐	☒	国立病院機構 相模原病院	☐
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。

厚生労働大臣 殿

機関名 金沢医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 宮澤 克人

次の職員の令和 5 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 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) リハビリテーション医学科・特任教授
(氏名・フリガナ) 松下 功・マツシタ イサオ

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)	☐ ☒	☐		☐
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。

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 5 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 介護・福祉・在宅医療現場における関節リウマチ患者支援に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部内科学講座リウマチ・膠原病内科学部門・教授
(氏名・フリガナ) 矢嶋 宣幸 ・ ヤジマ ノブユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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。