

令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
「我が国の関節リウマチ診療の標準化に関する臨床疫学研究」（H30-免疫-指定-002）
分担研究報告書

ナショナルデータベースを用いた関節リウマチ患者の診療実態に関する疫学研究

RA 疫学研究分科会

分科会長 中島亜矢子 三重大学・医学部附属病院 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（員外）
酒井良子 東京女子医科大学・医学部 非常勤講師

研究要旨

関節リウマチ(rheumatoid arthritis、以下 RA)の治療は、新規の強力な薬物の開発、早期からの診断や厳格なコントロールを求めるストラテジーの提唱などのため、この20年で非常に進歩した。しかしながら、治療が進歩し患者の予後が良くなったとする報告は、主として大学や大病院からの報告による。実際に、日本全体にこの進歩した治療が浸透しているかは明らかではない。今回、日本の保険診療におけるレセプトデータの90%以上をカバーするとされるナショナルデータベース(National Database Japan)を用いて、専門施設(専門医が勤務もしくは日本リウマチ学会の教育認定施設)の受診状況別、及び都道府県別のRA治療薬処方実態を検討した。2017年度に専門施設受診を一度もしなかった患者割合が全国の平均の10%以上高い県は12県、約25%であり、いずれも非大都市圏であった。都道府県別では専門施設のみ受診例と一度も受診がなかった例でメトトレキサート(methotrexate、以下 MTX)の処方割合の差は比較的少なく、MTXがアンカードラッグであるという概念が浸透している可能性が示唆された。しかしながら、それぞれでのMTXの処方量は検討できず、これらの治療の妥当性は検証できなかった。一方、生物学的製剤は専門施設のみ受診した例では一度も受診がなかった例より処方割合は高かった。これらの処方の違いが妥当であるか否かの判断も、ナショナルデータベースには疾患活動性などのデータを格納していないためできなかったが、専門施設と非専門施設で行われているリウマチ診療に差がある可能性が示唆された。リウマチ専門医は大都市圏に偏在しており、治療格差につながっている可能性がある。今回の、専門施設受診状況別と都道府県別の診療実態を明らかにした本研究は、今後のリウマチ政策決定に資する資料になると考える。

A. 研究目的

生物学的製剤やJAK阻害薬などの強力な新規治療薬の日常診療への導入、治療介入が必要な関節リウマチ(rheumatoid arthritis、以下 RA)患者の早期診断、治療リコメンデーションや治

療目標などのストラテジーの確立など、この20年でリウマチ診療は非常に進歩した。しかし、リウマチ診療の進歩を実感させる発表や論文は、主として大学病院や大規模病院からの報告が中心であり、改善したリウマチ診療が日本全体に

浸透しているかどうか、すべてのRA患者が好ましい治療を受けているかどうかは明らかではない。本研究では、日本の90%以上の日常診療のデータを格納するナショナルデータベース（National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan、以下NDB Japan）を用いて、RA患者の診療実態を明らかにすることを目的とした。

3年目の今年度は、日本リウマチ学会専門医（以下、専門医）や日本リウマチ学会教育施設（以下、教育施設）などで診療される場合と、非専門医および専門医不在の施設で治療される場合で、どの程度治療が異なるのか、さらには各都道府県で行われている治療に差があるのかなど、リウマチ診療の全国レベルでの格差について検討することを目的とした。

B. 研究方法

対象は、これまでの研究と同様、厚生労働省から提供されたNDB Japanで、(1) 2017年4月から2018年3月までの間に、(2) RA診断に関するICD-10コードを有し、(3) 16歳以上で、(4) RA治療の疾患修飾性抗リウマチ薬 (disease-modifying antirheumatic drugs、以下DMARDs) を2処方月以上有した条件で定義したRAである。

検討項目

(1) 専門施設受診状況別診療実態

専門医が在籍もしくは日本リウマチ学会教育施設を『専門施設』、それ以外を『非専門施設』と定義した。2017年度1年間のそれらの施設の受診状況別に『専門施設のみ受診』『専門施設及び非専門施設受診』『非専門施設のみ受診』の3群に分けた。年齢別の専門施設受診割合、専門施設受診状況別のDMARDs、ステロイド、非ステロ

イド性抗炎症薬 (NSAIDs) の処方割合を検討した。

(2) 都道府県別診療実態

都道府県別の専門施設受診状況、DMARDs、ステロイド、NSAIDsの処方割合を検討した。また、RA関節手術実態も検討した。

(3) 都道府県別専門施設受診状況別の診療実態

都道府県別専門施設受診状況別のメトトレキサート (methotrexate、以下MTX)、および生物学的製剤 (biologic DMARDs、以下bDMARDs) の処方割合を算出した。

(倫理面への配慮)

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

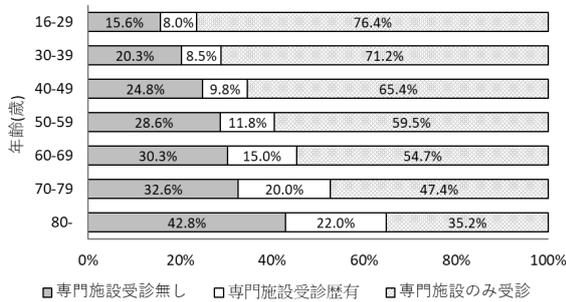
C. 研究結果

(1) 専門施設受診状況別診療実態

2017年度中のリウマチ専門施設の受診状況を検討した。全体では、専門施設受診が1度もない患者の割合は31.8%、専門施設のみ受診した患者の割合は51.9%であった。

年齢別専門施設受診状況を図1に示す。16-29歳では、約76%が専門施設のみを受診し、専門施設を一度も受診しなかったのは15%であった。専門施設受診割合は年齢が高くなるにつれ低下し、80歳以上では約43%が専門施設を受診しなかった。

図 1. 年齢別専門施設受診状況



専門施設受診状況別の薬剤使用状況を図 2 に示す。MTX は専門施設受診がない例でもその他の例と同程度に処方されていたが、近年開発されたタクロリムス(tacrolimus、以下 TAC)、イグラチモド(iguratimod、IGT)、bDMARDs、JAK 阻害薬は、専門施設受診がない例ではそのほかの例に比し処方割合は少なかった。

(2) 都道府県別診療実態

都道府県別に、『専門施設のみ受診』『専門施設及び非専門施設受診』『非専門施設のみ受診』の割合を示す(図 3)。2017 年度に専門施設の受診が一度もない患者割合が全国平均よりも 10%以上高いのは 12 県(岩手、秋田、山形、茨城、富山、石川、福井、山梨、三重、島根、高知、佐賀)で 4 分の 1 の都道府県であった。東京、神奈川では専門施設を一度も受診しなかった割合が最も低かった。

(3) 都道府県別専門施設受診状況別の診療実態

都道府県別に専門施設受診のみ受診、もしくは専門施設受診無し状況別に従来型合成 DMARDs (conventional synthetic DMARDs、以下 csDMARDs)、MTX、bDMARDs および経口ステロイド

(図 4)、MTX 以外の csDMARDs (図 5)、bDMARDs のクラス別(図 6)処方割合を算出した。csDMARDs の処方スルファサラジン(sulfasalazine、以下 SSZ)、ブシラミン(bucillamine、以下 BUC)、TAC、IGT の順が多かった。

RA 関節手術実態も検討した(図 7)。多くの都道府県で人工関節、関節形成術、滑膜切除術の順で施行されていた。

(4) 都道府県別専門施設受診状況別の診療実態
都道府県別かつ専門施設受診状況別の MTX (図 8) および bDMARDs (図 9) の処方割合を算出した。

専門施設受診が一度も無い例と専門施設のみ受診した例での処方割合のみの比較では、MTX では専門施設のみ受診と非専門施設のみ受診の差が少なかったのに対し、bDMARDs の処方割合は、非専門施設のみ受診患者では専門施設のみ受診の患者より少なかった。前者では全国平均よりも 5%以上低い県は 70%程度あったのに対し、専門施設のみ受診していた後者の患者においては全国平均より 5%以上低い県はなかった。

D. 考察

本研究では、我が国ではじめて NDB Japan を用いて、専門施設受診実態や都道府県別 RA 治療実態を明らかにした。

年齢別の専門施設受診実態では、若年層では 4 分の 3 が専門施設のみ受診しており、年齢が上がるとともに専門施設を受診する割合が低下した。若年層では、それだけ専門施設受診が行われる割合が高いことが示された。

図2 専門施設受診状況別薬剤使用実態

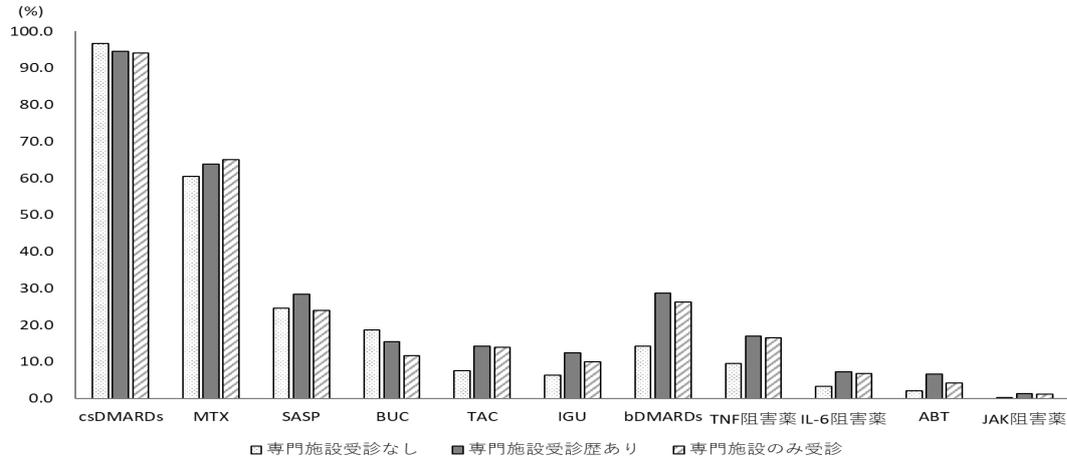


図3. 都道府県別専門施設受診実態

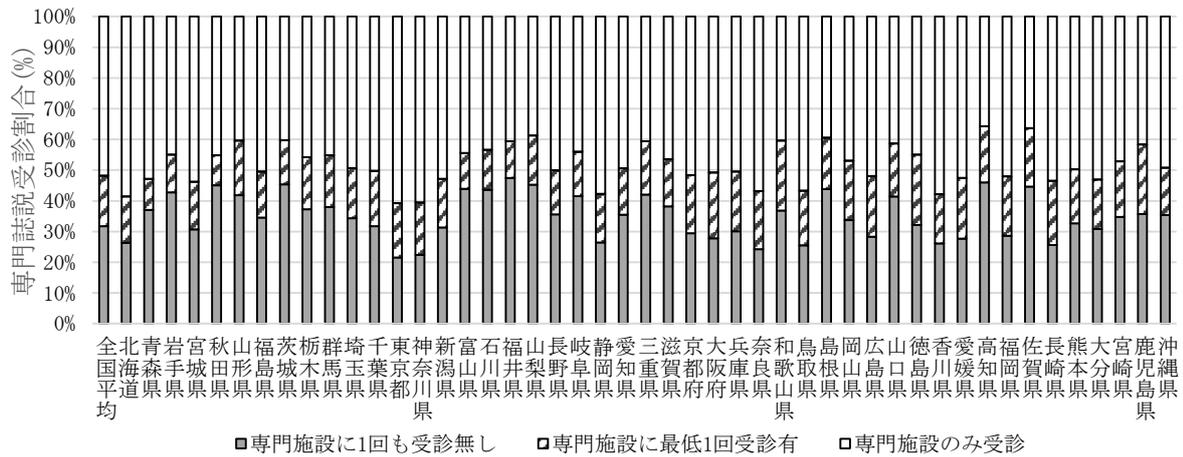


図4. 都道府県別RA治療薬処方実態

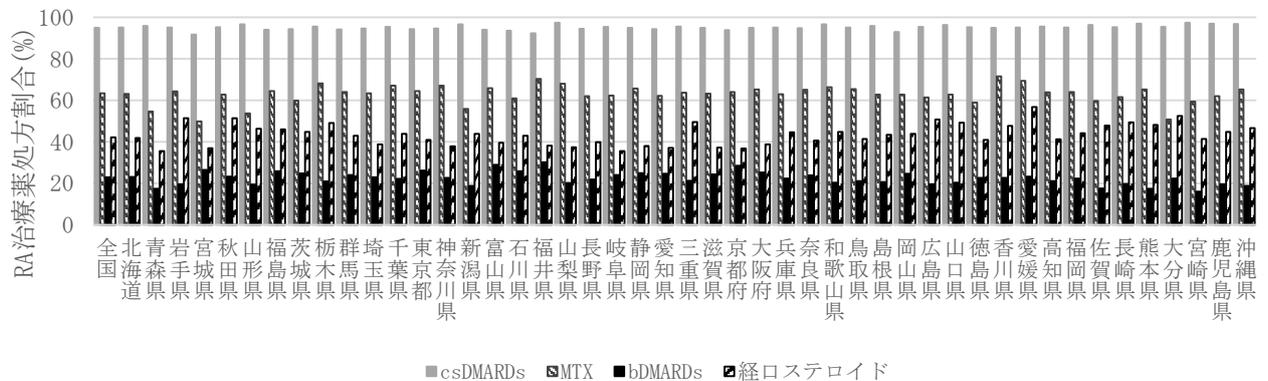


図 5. 都道府県別 csDMARDs 処方実態 (MTX 以外)

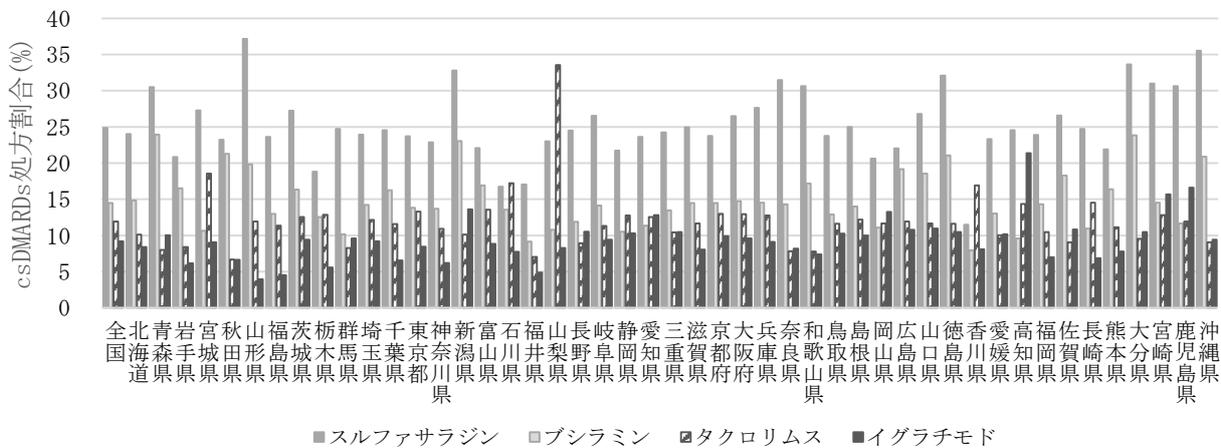


図 6. 都道府県別 bDMARDs 使用実態

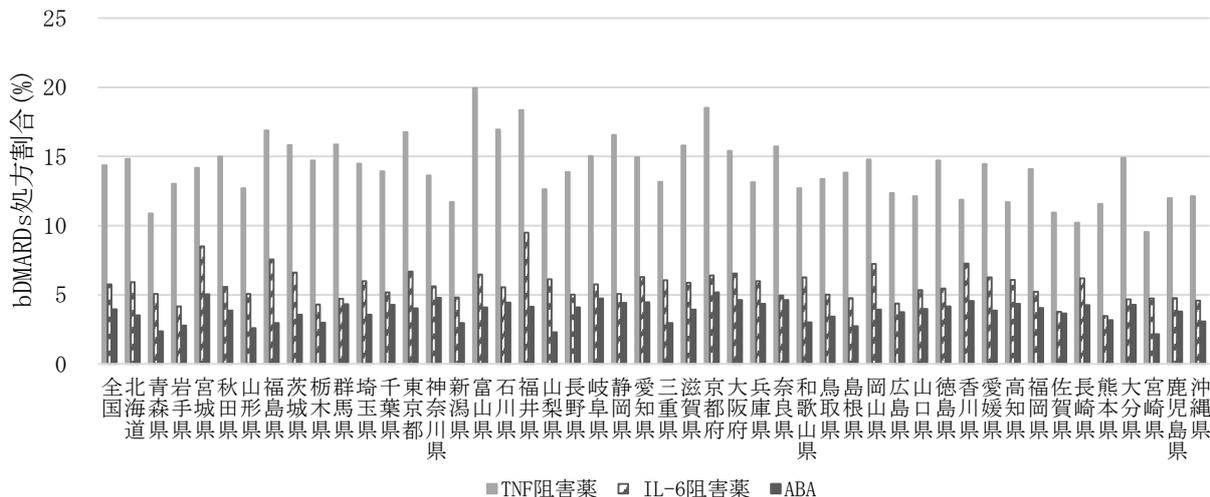


図 7. 都道府県別 RA 手術実態

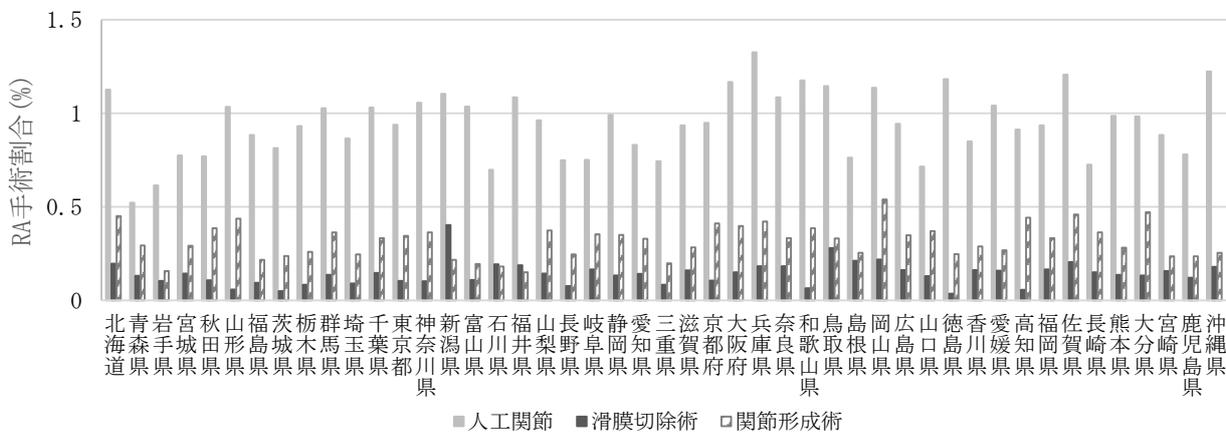


図 8. 専門施設受診別 MTX 処方割合

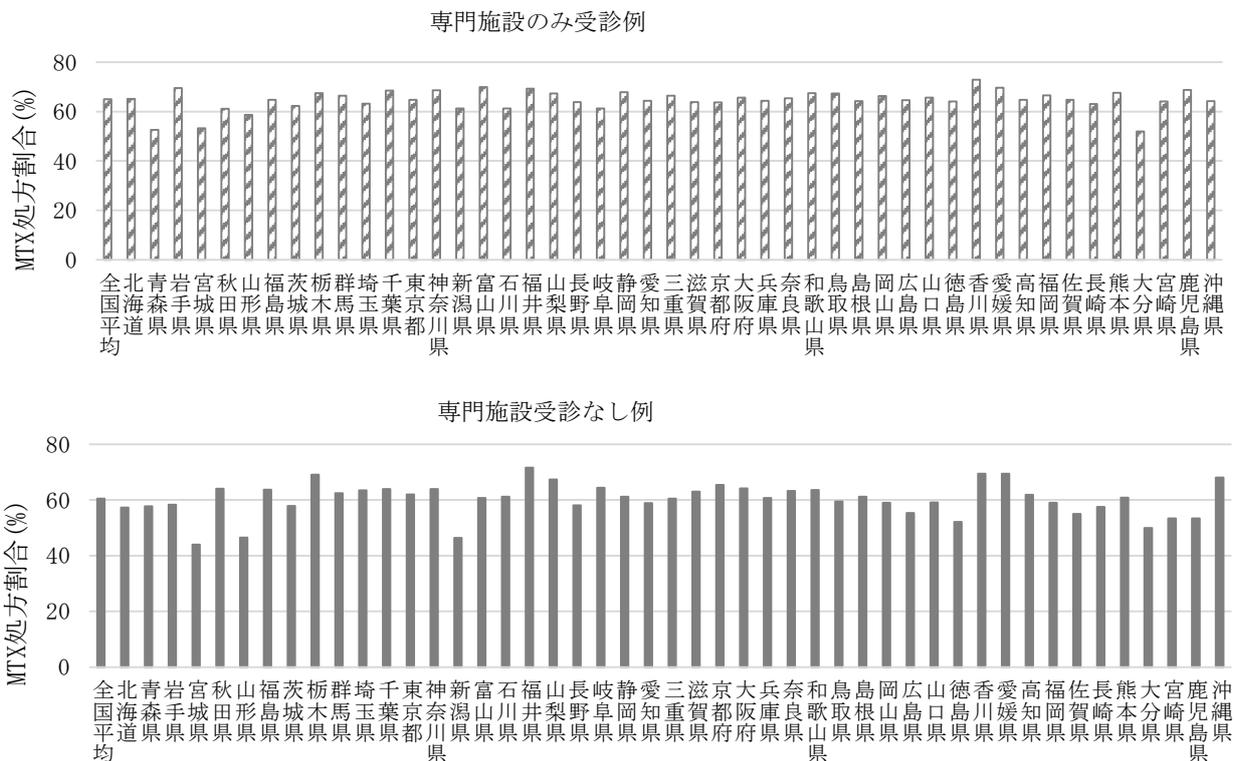
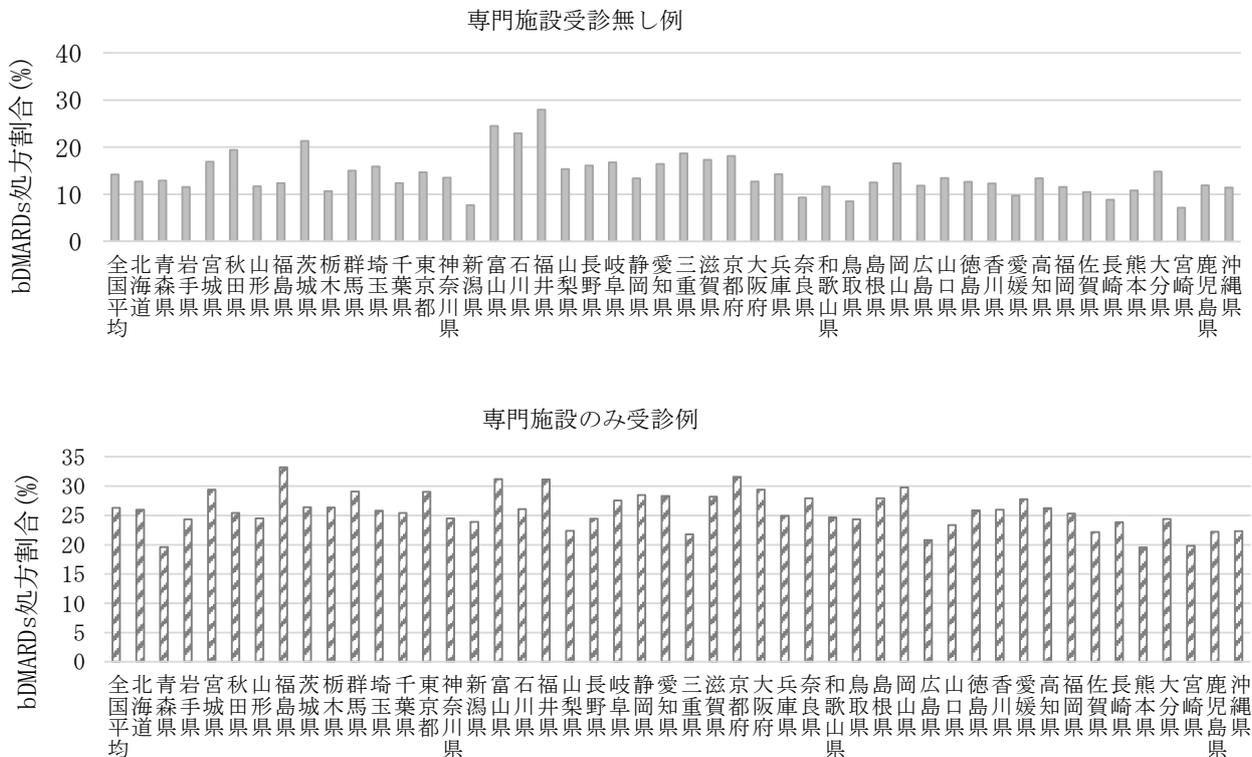


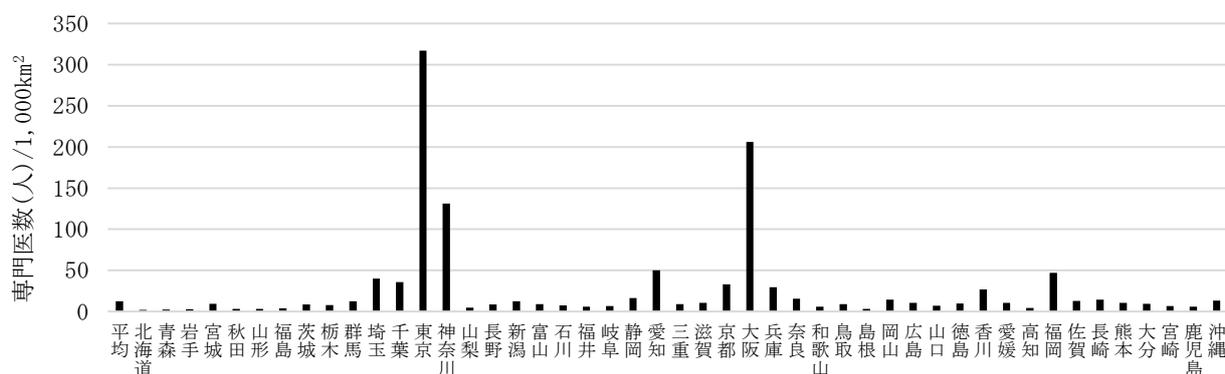
図 9. 専門施設受診別 bDMARDs 処方割合



2017年度に1度も専門施設を受診しなかった割合が全国平均の10%より高かった都道府県は約25%であった。日本リウマチ学会における専門医数を各都道府県の面積で除した専門医数の分布図を作製すると(図9)、専門医は東京、神奈川、埼玉、千葉、愛知、大阪、京都、兵庫、福岡

の大都市圏およびその近郊に偏在していることが示される。先の25%の県はいずれも大都市圏ではなく、リウマチ専門医の偏在やアクセスの状況が、専門医受診に大きく影響する可能性が示唆された。

図9. 都道府県面積1,000Km²当たりのリウマチ専門医数の分布



MTXの処方割合は非専門施設のみ受診していた患者および専門施設のみ受診していた患者間でそれぞれ差は小さく、かつ、専門施設受診例でMTX処方割合はばらつきが小さかった。MTXはRA治療のアンカードラッグであるということが全国に浸透していると推測できる結果である。しかしながら、本研究では、MTXの処方量が算出できなかったが、専門施設受診例と専門施設非受診例の間で処方量に差がある可能性が残る。また、NDB Japanでは疾患活動性や身体機能障害度などの情報は格納されていないため、その処方に対する治療の妥当性は検証できない。一方、bDMARDsの処方割合は、専門施設を一度も受診しなかった患者集団では専門施設のみ受診していた患者集団に比し低く、かつ都道府県差がみられた。同様に、NDB Japanでは患者の病歴、病態、疾患活動性や身体機能障害度などの情報は無い

ためbDMARDs治療の妥当性は検証できない。しかし、治療は受診施設の専門性の影響を受けている可能性が示唆される。日本ではリウマチ専門医数が十分でなくまた偏在している。今後はこれらの課題を解消するように努める必要があると考えられた。

これらのことを明らかにした本研究は、今後のリウマチ政策決定に資する資料になると考える。

E. 結論

NDB Japanの解析により、日本全体でのRA患者の診療実態を明らかにした。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakajima A, Sakai R, Inoue E, Harigai M. Prevalence of patients with rheumatoid arthritis and age-stratified trends in clinical characteristics and treatment based on the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan. *Int J Rheum Dis* 2020;23:1676-1684 なし
- 2) Nakajima A, Sakai R, Inoue E, Harigai M. Title: Geographic variations in rheumatoid arthritis treatment in Japan: a nationwide retrospective study using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan. *Mod Rheumatol* 2021 3. その他
doi:10.1080/14397595.2021.1910615. なし

2. 学会発表

- 1) 中島亜矢子、酒井良子、井上永介、針谷正祥.
ナショナルデータベースを用いた全国 の関節
リウマチ患者数の推定. 第 64 回日本リウマチ
学会総会 2020 年抄録 p.407 【W19-3】
- 2) 酒井良子、井上永介、中島亜矢子、針谷正祥.
ナショナルデータベースを用いた高齢関節リウ
マチ患者の処方実態に関する検討. 第 64 回日
本リウマチ学会総会 2020 年抄録 p.409 【W20-3】
- 3) 中島亜矢子、酒井良子、井上永介、針谷正祥.
NDB Japan data を用いた関節リウマチ診療の現
状—診療施設別、都道府県別の検討—. 第 65 回
日本リウマチ学会総会 2021 年抄録 p.544 【P1-
1】 (2021. 4. 26-28 日開催予定)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録