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

ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究

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

研究要旨

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

本年度は、メディカルスタッフによるRA患者支援の実態に関するアンケート調査、ライフステージに応じたRA患者支援ガイドの項目選定、各ライフステージ班における課題に関する研究を行った。主な結果は以下の通りである。

1) メディカルスタッフは職種に関わらず、RA患者に対して幅広い領域の支援を行っている実態が明らかとなった。しかし、自身の専門外の内容に対する支援には困ることが多かった。
2) メディカルスタッフは職種に関わらず、若年性特発性関節炎(JIA)そのものや移行期医療に関する経験や知識が不足していた。
3) メディカルスタッフの約半数は妊娠出産期の患者支援経験があり、職種を問わず支援をしていた。妊娠挙児希望時期の支援が多く、患者の「不安」に寄り添う支援内容が多かった。
4) 高齢期RA患者には全職種で幅広く支援していたが、フレイルやサルコペニア/ロコモティブシンドロームはリハスタッフで、ポリファーマシーや腎機能障害は薬剤師で特に注意して支援されていた。
5) 悪性腫瘍の予防に関する支援は、看護師を中心に実施されていたが、禁煙指導やがん検診の推奨などは約半数にとどまっていた。
6) JIAで用いられる疾患活動性指標(JADAS-27)とRA疾患活動性指標(DAS28-ESR/CRP、SDAI、CDAI)は絶対値及び変化値ともによく相関した(特にSDAI、CDAI)が、各指標の寛解基準の一致性は高くなかった。
7) 妊娠RA患者に対するケアに関するガイドラインプラクティスギャップ調査では、妊娠に関する各種指針の普及が日本リウマチ学会員の医師でも不十分であることが判明した。
8) 前期/後期高齢者においてもSDAIが低いほど正常身体機能に関連していたことから、どのライフステージにおいても寛解達成が理想的治療目標であることを示唆した。ステロイド継続による身体機能への負の側面は、中年期より前期/後期高齢期でより影響が大きかった。
9) 悪性リンパ腫既往患者ではMTX使用は避けられ、生物学的製剤が必要な患者ではトシリズマブが選択される傾向があったが、固形腫瘍既往患者ではMTXも使用され、各生物学的製剤いずれも使用されていた。

以上、様々なライフステージの関節リウマチ患者に対するメディカルスタッフの患者支援の実態と問題点、各ライフステージにおけるRA診療の実状と課題が明らかとなった。次年度は「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」を完成させ、その普及に努める。

研究分担者

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

佐浦隆一　　大阪医科大学総合医学講座リハビリテーション医学教室　教授
杉原毅彦　　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　非常勤講師
橋本　求　　京都大学医学部附属病院リウマチセンター　特定講師
房間美恵　　宝塚大学看護学部　准教授
松井利浩　　国立病院機構相模原病院臨床研究センターリウマチ性疾患研究部　副部長
宮前多佳子　東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター医学部　准教授
村島温子　　国立研究開発法人国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター
　　主任副周産期・母性診療センター長
森　雅亮　　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　寄附講座教授
矢嶋宣幸　　昭和大学医学部　准教授

研究協力者

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

A.研究目的

近年、治療法の進歩により、関節リウマチ(RA)患者における疾患活動性の低下、関節破壊の抑制が認められている。その一方で、小児期から成人期への移行診療体制、職場や学校での生活や妊娠・出産に対する支援体制、高齢化が進む中での合併症対策など、ライフステージに応じた様々な課題への対処が求められている(平成 30 年 11 月厚生科学審議会疾病対策部会リウマチ等対策委員会報告書)。現在、それらを考慮した「関節リウマチ診療ガイドライン」の改訂作業が進められており(注:2021 年 4 月に改訂版発刊)、さらには患者や家族に対する情報提供や支援体制の充実が急務である。

本研究の目的は、患者の社会的寛解をめざすために、医師、メディカルスタッフ、患者が協同し、RA 患者の移行期、妊娠出産期、高齢期の各ライフステージにおける①診療・支援の実態およびアンメットニーズの把握、②患者支援を目的としたメディカルスタッフ向けガイドおよび資材の作成、③その普及活動を行うことである。ライフステージを考慮したメディカルスタッフ向け患者支援ガイドおよび資材の作成、普及・教育活動は、リウマチ等対策委員会報告書で課題として挙げられた「年代に応じた診療・支援の充実」、「専門的なメディカルスタッフの育成」に対して直接利活用でき、「関節リウマチ診療ガイドライン」でカバーできない患者および家族への情報提供や支援の充実が期待できる。また、各ライフステージにおける診療実態、アンメットニーズの把握は、今後の厚生労働行政を考える上での貴重な基礎資料として活用が期待できる。

今年度は、研究班全体として、メディカルスタッフによる RA 患者支援の実態に関するアンケート調査および「ライフステージに応じたメディカルスタッフのための関節リウマチ患者支援ガイド」で取り上げる項目選定を行った。また、各ライフステージにおける課題についてそれぞれ活動を行った。

B.研究方法

1.ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド作成に向けたメディカルスタッフによる関節リウマチ患者支援の実態に関するアンケート調査

1)RA 診療に関わるメディカルスタッフに対して郵送によるアンケートを実施。

・対象：全 2084 名で内訳は以下の通り。

①看護師 （日本リウマチ財団リウマチケア看護師 1268 名）

②薬剤師（日本リウマチ財団登録薬剤師 526 名）

③理学療法士(PT)/作業療法士(OT) （日本リウマチ財団登録 PT/OT 147 名）

④PT/OT/義肢装具士(PO) （日本 RA リハビリテーション研究会所属 PT/OT/PO 143 名）

2)質問項目：回答者の背景，RA 患者全般および各ライフステージの患者への支援の実状と問題点、必要

な知識や技術の理解や実践，悪性腫瘍に関する患者指導など、全 26 問。(アンケート用紙を文末に添付)
3)実施期間：2020 年 4 月 20 日～5 月 15 日

（倫理面への配慮）
本研究は国立病院機構相模原病院の倫理委員会にて承認を受けた。また、アンケート対象者には、アンケート依頼時に主旨等の説明書を同封し、アンケート用紙の同意欄にて同意確認を行った。

2.「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」の作成
1) 本年度実施したメディカルスタッフに対するアンケート調査結果(前項参照)、「2020 年リウマチ白書」(日本リウマチ友の会)、「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」(日本リウマチ学会編集)、エビデンスの有無などを参考に、医師、メディカルスタッフ(看護師、薬剤師、理学/作業療法士)、患者会が協同してガイドで取り上げるべき項目の選定を行った。

3. 各ライフステージ班における活動
1)移行期班：「少・多関節炎若年性特発性関節炎と関節リウマチの疾患活動性指標の相違点に関する研究」
少・多関節炎若年性特発性関節炎(JIA)と RA の疾患活動性指標の相違点を明らかにする目的で、本邦の JIA レジストリ「CoNinJa」(Children’s version of NinJa)の 2000 年～2019 年度データにおける少・多関節炎 JIA 患者の疾患活動性指標(JADAS-27)及び RA の疾患活動性指標(DAS28-ESR、DAS28-CRP、SDAI、CDAI、Boolean 寛解基準)について比較を行った。
（倫理面への配慮）
本研究は侵襲、介入を伴わない観察研究であり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。CoNinJa のデータベースを用いた研究は東京医科歯科大学院倫理委員会での承認を受けている。

2)妊娠出産期班：「妊娠可能年齢にある関節リウマチ患者の診療実態および問題点に関する研究」
妊娠可能 RA 患者、妊娠中 RA 患者に対する治療の現状把握、妊娠による母体に対する影響を明らかにするため、①若年 RA 患者をケアするメディカルスタッフのニーズを知るためのアンケート調査、②医師の妊娠 RA 患者ケアに関するガイドラインプラクティスギャップ調査を実施、③RA 妊娠関連データベース構築を開始した。
（倫理面への配慮）
本研究は侵襲、介入を伴わない観察研究であり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。NinJa データベースを用いた研究は国立病院機構相模原病院倫理委員会にて承認を受けている。妊娠 RA 患者に対するケアに関するガイドラインプラクティスギャップ調査は国立研究開発法人国立成育医療研究センターの倫理委員会にて承認を受けた。

3)高齢期班：「中年期から後期高齢期のライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」
①National Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa)の 2017 年度データ中、SDAI にて低疾患活動性あるいは寛解達成者で stageI もしくは II である 3708 名を対象としてライフステージによる臨床像の違いにつき検討した。中年期(55-64 歳)、前期高齢期(65-74 歳)、後期高齢期(75-84 歳)患者の経口抗リウマチ薬(csDMARDs)、副腎皮質ステロイド(GCs)、分子標的薬の治療の現状と身体機能低下に関連する因子の差異を検討した。
②既存の前向き高齢 RA コホート(CRANE コホート)を使用して、高齢早期関節リウマチに対する寛解あるいは低疾患活動性を目標とした治療の現状と問題点を調査した。
③新たな多施設前向きコホート(東京医科歯科大学、東京医科歯科大学関連病院、京都大学、国立病院機構相模原病院)を構築し、csDMARDs、分子標的薬、GCs で低疾患活動性を維持している患者において、ダメージの蓄積とフレイルの進行に関連する因子を明らかにするために中年期から前期高齢期、後期高齢期にかけての患者の合併症と身体機能、生活機能、認知機能をアンケート調査した。
（倫理面への配慮）
本研究は侵襲、介入を伴わない観察研究であり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。①に関しては国立病院機構相模原病院、②に関しては東京医科歯科大学とその関連病院、③に関しては東京医科歯科大学とその関連病院、国立病院機構相模原病院の倫理委員会の承認を得ている。

4)悪性腫瘍班：「腫瘍既往関節リウマチ患者の治療実態に関する研究」
2012～2018 年度の NinJa データベースを用いて腫瘍既往歴のある患者の薬剤使用状況および腫瘍発生前後での疾患活動性変化につき検討した。
（倫理面への配慮）
本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、聖マリアンナ医科大学倫理審査委員会の承認を経て行われた。

C.研究結果

1. ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド作成に向けたメディカルスタッフによる関節リウマチ患者支援の実態に関するアンケート調査（図は分担研究報告書を参照）

アンケート送付 2084 名中、有効回答は 769 名(36.9%)であった。(以後、PT/OT/PO をまとめてリハスタッフと表記した)

1)RA 患者支援者の背景（図 1～5）

メディカルスタッフの職種間で男女比は大きく異なり、看護師は 96%が女性、薬剤師は男女ほぼ半々だが、リハスタッフは 69%が男性であった。年齢の中央値も看護師 46 歳、薬剤師 41 歳、リハスタッフ 38 歳と職種間で違いを認めた。勤務先は、看護師では病院(外来)、病院(病棟)、クリニックがほぼ同率、薬剤師は病院(病棟)に次ぎ調剤薬局、リハスタッフは約 80%が病院だった。支援している RA 患者数は看護師が最も多く、薬剤師やリハスタッフでは少人数が大部分であった。

2)患者支援で困る事(図 6,7)

全職種共通して、「支援する時間がない」、「支援する人員の余裕がない」、「支援できるスタッフが少ない」、「具体的なマニュアルがない」、そして、「支援に関する指導料が取れない」、「多職種の連携がない」という意見が多かった。

3)患者支援に対する知識の入手方法(図 8～9)

全職種共通して、「関連学会・リウマチ財団研修会への参加」、「講演会や研究会への参加」などが多く、その他にも様々な媒体を活用していた。

4)RA に関する知識(図 10,11)

RA 関連検査や治療目標に関して患者に説明できると回答した割合は、看護師、薬剤師に比べてリハスタッフで少なかった。関節リウマチ診療ガイドラインに関しては、全職種共通して大部分が知ってはいるもののその内容を患者に説明できる割合は低く、若年性特発性関節炎(JIA)ガイドブックに関しては全職種共通して認知度が低かった。

5)リハビリテーションに関する支援(図 12,13)

RA 患者は、リハビリテーションや自助具・福祉用品、スプリント装具などに関して、リハスタッフだけでなく、看護師や薬剤師にも支援を期待することが多かった。それに対して、看護師は実際に支援する機会も多かったが、薬剤師は患者の期待に応えられていない状況だった。また、リハビリテーションに関する医療福祉制度については全職種共通して支援に困っていた。

6)RA 患者支援の実態（図 14,15）

RA 患者は、RA の経過や予後、治療指針、日常生活における注意点や合併症、検査結果の解釈、薬の副作用などの RA 関連事項に加え、サプリメントや漢方、食事、就労・就学、予防接種や感染症対策など、幅広い支援を全職種に対して期待していた。それに対し、メディカルスタッフは職種を問わず、必ずしも自身が専門分野でない事項に関することも含め、幅広く支援していた。また、医療費や薬剤費、医療制度、支援制度や福祉サービス制度などについて質問されることが多かったが、その支援に苦慮することも多かった。災害時の対応に関する患者支援にも苦慮していた。

7)小児期発症 JIA 患者の移行期支援実態（図 16～21）

小児期発症 JIA 患者の移行期支援に関して、いずれの職種でも経験者が少なかった(看護師 30.8%、薬剤師 18.0%、リハスタッフ 29.0%)。支援経験者が対象とした支援者は、患者本人や家族以外に、学校関係者(7.1%)が挙げられた。

支援経験者は、患者本人およびその家族に対して、病気やその合併症、薬の副作用に関する支援に加え、通学先や勤務先の理解や、学校生活上での悩みに関する支援の重要性を感じている割合が多かった。また、小児期と成人期での医療費助成の違いについても支援が重要と考えている割合が多かった。

8)妊娠可能な RA 患者支援の実態（図 22～27）

妊娠可能な RA 患者支援経験者の割合は職種間で異なっていた(看護師 61.5%、薬剤師 47.8%、リハスタッフ 20.0%)。実際の支援は、患者が妊娠挙児を希望する時期に最も多かった。「妊娠前/妊娠中/授乳中に使用できる薬剤」、「RA が妊娠に与える影響」、「妊娠が RA に与える影響」に関する支援が多かったが、全ての職種がそれらを支援していた。また、妊娠可能な RA 患者支援に対する取り組みを行っている施設は多くなかった。

9)高齢期 RA 患者支援の実態（図 28～31）

高齢期 RA 患者支援に際して、全職種において、骨粗鬆症や圧迫骨折、感染症リスク、ステロイドや MTX に関連する問題に対して注意している割合が高かった。また、フレイルやサルコペニア/ロコモティブシンドロームはリハスタッフで、ポリファーマシーや腎機能障害は薬剤師で高率に注意して支援されていた。

また、高齢 RA 患者に関する連携体制として、患者家族との連携が 62.3%、ケアマネージャーとの連携が 38.4%、他施設間での連携が 30.8%で行われていた。

10)悪性腫瘍関連支援の実態（図 32～35）

がん予防に関して、禁煙指導(39.0%)、がん検診の推奨(34.6%)、健康診断の推奨(32.5%)の実施率は必ずしも高くなかった。職種別では、看護師はいずれ

も 50%近い支援を行っていたが、薬剤師、リハスタッフでは全く説明していない割合が高かった(それぞれ 51.2%, 68.0%)。

また、患者から、MTX や生物学的製剤などの治療薬とがんとの関連について相談を受けることが多く、回答者の約 20%ががん治療中の RA 治療について相談された経験があった。

2.「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」の作成

協議の結果、4 部編成で作成することとなった(執筆、編集過程で変更修正の可能性の余地は残した)。第 1 部(41 項目)は「関節リウマチの基礎」とし、RA 全般の理解を目的とした。第 2 部(33 項目)は「ライフステージ別の患者支援」として「移行期」、「妊娠出産期」、「高齢期」それぞれに特化し内容とした。また、第 3 部 (6 項目)「患者支援制度について」、第 4 部(9 項目)「緊急時に対する備えと対応について」はアンケート調査の結果から、実際の支援で困っている事、知りたい事として多く挙げられた項目を取り上げた。

また、患者支援ガイドの公開方法を検討した結果、PDF で web 上にアップロードし、自由にダウンロードして活用できる計画とした。

3. 各ライフステージ班における活動

1)移行期班:「少・多関節炎若年性特発性関節炎と関節リウマチの疾患活動性指標の相違点に関する研究」

JADAS-27 と DAS28-ESR、DAS28-CRP、SDAI、CDAI はそれぞれ良好な相関関係を認めた(全て $p<0.001$)。Spearman の相関係数はそれぞれ 0.80、0.84、0.94、0.98 で、特に SDAI、CDAI でより高い相関を認めた。また、疾患活動性評価指標の変化値(Δ)の相関を検討した結果、絶対値と同様に JADAS-27 と RA の各疾患活動性指標は良好な相関関係を認めた(全て $p<0.001$、Spearman の相関係数 0.89、0.91、0.97、0,96)。しかし、JADAS-27 寛解と DAS28-ESR、DAS28-CRP、SDAI、CDAI、Boolean 寛解との一致性はκ係数 0.58、0.55、0.72、0.75、0.78 とあまり良好とは言えず、JADAS-27 寛解と最も一致性が高いのは Boolean 寛解だった。

2)妊娠出産期班:「妊娠可能年齢にある関節リウマチ患者の診療実態および問題点に関する研究」

①メディカルスタッフに対するアンケートによるニーズ調査:妊娠可能な年代の RA 患者の支援経験者は 51.8%で、挙児希望時の支援が 76.4%で最も多かった。支援の内容としては、「妊娠前/妊娠中/授乳中に使用できる薬剤」(80.2%)、「妊娠が RA に与える影響」(66.8%)、「RA が不妊・不育などの妊娠に与える影響」(56.8%)に関する支援が多かった。また、妊娠可能な RA 患者支援に対する取り組みを行っている施設は多くなかった。

②日本リウマチ学会会員医師を対象とした妊娠 RA 患者に対するケアに関するガイドラインプラクティスギャップ調査:9085 名にアンケート配布し 659 名 (7.3%) から返答が得られた。妊娠前の MTX の休薬期間が 6 か月以上必要と回答した医師は 30.4%、エタネルセプトおよびセルトリズマブペゴルは、妊娠中の全期間において使用が許容と回答したのは 83.2%、抗 TNFα抗体製剤は授乳期において使用が許容と回答したのは 74.4%であった。カイ二乗解析では授乳中の抗 TNFα阻害薬の許容と挙児希望患者診療数が関連した($p=0.007$)。ロジスティック回帰分析では MTX の休薬期間が 6 か月以上必要と回答した医師は、男性(OR 1.8)、非リウマチ専門医(OR 2.6)、挙児希望患者診療数の少なさ(OR 2.12)と関連した。

③RA 妊娠関連データベース構築:現在、EDC システム構築中である。協力施設の選定を行っているが、依頼予定施設の COVID-19 による患者数減少、COVID-19 対策などにて選定に時間がかかった。

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

①NinJa データを用いた解析:抗 CCP 抗体陽性率は加齢とともに低下、身体機能評価指標(HAQ-DI)は加齢とともに悪化、EQ-5D は低下を認めた。高齢集団ほど MTX の使用頻度が低く、GCs の使用頻度が多く、後期高齢者では半数が MTX を内服していなかった。GCs は後期高齢者で 32.6%が使用していた。生物学的製剤は後期高齢者の 16.6%で使用され、ライフステージによる頻度の違いは認めなかった。入院を要する新規合併症、入院を要する新規感染症の頻度は加齢とともに増加した。身体機能低下例での使用薬剤については、MTX の使用頻度が後期高齢者で低く、GCs の使用頻度は前期高齢者と後期高齢者で多かった。後期高齢者を対象に身体機能低下に関連する因子を多変量解析で検討すると、加齢と SDAI の上昇に加えて、GCs 使用が身体機能低下に関連した。

②CRANE コホートを用いた解析:高齢発症の MTX ナイーブの早期 RA に対する、低疾患活動性を目標とした T2T の 3 年の治療成績では、脱落例を Non responder imputation で処理して、SDAI 低疾患活動性を 1 年後 68%、2 年後 73%、3 年後 75%が達成し、SDAI 寛解を 1 年後 35.5%、2 年後 47%、3 年後 50%が達成した。HAQ0.5 以下も 3 年の観察期間中 60-65%が達成した。関節破壊進行例も 1 年目は 29%

認めたが 2 年以降は 5%以下に抑制された。T2T を 3 年間実践できた患者では SDAI 寛解を約 60%達成し、1 度でも実施しなかった患者と比べて治療成績がよかった。重篤有害事象(入院を要する感染症、間質性肺疾患など RA 肺病変の悪化、悪性腫瘍、心血管イベント、骨折)との関連因子が解析され、生物学的製剤や MTX 使用よりも、既存の肺疾患、悪性腫瘍の既往、疾患活動性コントロール不良が関連した。GCs の使用は MTX や生物学的製剤よりも重篤有害事象に関連する傾向はあるも、疾患活動性で調整すると有意差がなくなった。
③新たな多施設前向きコホート:東京医科歯科大学と国立病院機構相模原病院で患者登録を開始し、現時点で 332 名が登録された。

4)悪性腫瘍班:「腫瘍既往関節リウマチ患者の治療実態に関する研究」
・腫瘍発生前後で SDAI、CDAI、DAS28 の各疾患活動性指標に著変はなかった。腫瘍発生 1 年前と比し発生 1 年後は MTX および各生物学的製剤の使用頻度は低下していたが、3 年後、5 年後には MTX、トシリズマブ、アバタセプトの使用頻度は徐々に増加した。一方 TNF 阻害薬の使用頻度は低下を続けていた。
・悪性リンパ腫発生患者では、55%で MTX 使用歴を認めたが、発生後中止され MTX 再開や新規開始は避けられていた。腫瘍発生後も、生物学的製剤使用歴のある患者の 15%で他の製剤に変更され使用されていた。新規使用開始も 9%で認め、その多くがトシリズマブであった。
・固形腫瘍では、MTX 使用者の 45%で使用を継続していた。生物学的製剤使用歴のある患者の 29%でその後も生物学的製剤が使用されていた。新規使用開始も 11%で認めたが、TNF 阻害薬、トシリズマブ、アバタセプトいずれも同程度に使用されていた。
・腫瘍発生後使用されている生物学的製剤は、悪性リンパ腫ではトシリズマブが多く、固形腫瘍ではトシリズマブ、アバタセプト、TNF 阻害薬いずれもほぼ同程度だった。

D.考察

本年度は、メディカルスタッフによる RA 患者支援の実態に関するアンケート調査、ライフステージに応じた RA 患者支援ガイドの項目選定、各ライフステージ班における課題についてそれぞれ活動を行った。以上の結果について以下のように考察する。

1)メディカルスタッフは職種に関わらず、RA 患者に対して幅広い領域の支援を行っている実態が明らかとなった。しかし、自身の専門外の内容に対する支援には困ることも多く、患者支援ガイドに対する期待は高いと考えられた。また、医療費や薬剤費、医療制度、支援制度や福祉サービス制度といった、一般的な内容に関する支援のニーズも多く、これらも含めた患者支援ガイドとする必要がある。

2)メディカルスタッフは職種に関わらず、JIA そのものや移行期医療に関する経験や知識が不足していることが明らかとなった。小児期発症リウマチ性疾患患者の移行期支援に関しては日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会でもその啓蒙活動に努めているが、メディカルスタッフに対する啓蒙の一環として、患者支援ガイドが活用されるよう工夫する必要があると考えられる。

3)メディカルスタッフの約半数はこの妊娠出産期の患者支援経験があった。職種を問わず支援をしていることが判明し、各職種が共通に使用できる支援ツール開発の必要性が把握できた。妊娠挙児希望時期の支援が多いが、患者の「不安」に寄り添う支援内容が多く、正しい知識の共有が重要と考えられた。また、妊娠可能な RA 患者支援に対する取り組みを行っている施設は多くなかったが、RA 女性患者の期待出生数が低い一因となっている可能性が考えられた。患者支援ガイドの充実のみならず、支援体制の整備も重要と考える。

4)高齢期 RA 患者には全職種で幅広く支援していたが、フレイルやサルコペニア/ロコモティブシンドロームはリハスタッフで、ポリファーマシーや腎機能障害は薬剤師で特に注意して支援されていた。RA 患者の高齢化および高齢発症化が進行する中、今後、RA の疾患活動性は低いものの筋力低下や骨粗鬆症、腎機能障害や他疾患の合併など、複雑な背景を有する高齢患者の増加が予想される。フレイル、サルコペニア/ロコモティブシンドロームやポリファーマシーに関しては、職種の垣根を越えて支援できる状況が望ましいと考えられる。

5)悪性腫瘍の予防に関する支援は、看護師を中心に実施されていたが、禁煙指導やがん検診の推奨などは約半数にとどまっていた。患者の高齢化に伴い、悪性腫瘍の既往もしくは合併のある RA 患者の絶対数はさらに増加すると考えられる。禁煙指導やがん検診、健康診断の積極的な推奨、支援、そして、がん治療中の RA 治療に関する患者支援の重要性についても患者支援ガイドで強調していきたい。

6)JADAS-27 と RA の各疾患活動性指標は絶対値及び

相対値ともに良好な相関関係を認め、特にSDAI、CDAIとの相関は良好であったことから、少・多関節炎 JIAにおいては、JADAS-27の代用としてSDAIやCDAIを疾患活動性指標として縦断的・横断的に使用できる可能性があることが示された。一方、JADAS-27 とDAS28-ESR/CRP・SDAI・CDAI・Boolean寛解の寛解基準の一致性は高くなく、RAの各疾患活動性の寛解基準をJIAに使用できる可能性についてはさらなる検討が必要と考える。

7)妊娠 RA 患者に対するケアに関するガイドラインプラクティスギャップ調査では、妊娠に関する各種指針の普及が日本リウマチ学会員の医師でも不十分であることが判明した。さらなる啓発活動を行っていくとともに、今回同定された普及が不十分なサブグループに対し重点的に介入をしていくことが重要であると考えられた。さらに今後、効果的な教育プログラムの開発も必要であると考えられた。

8)前期高齢者と後期高齢者においても、SDAIが低いほど正常身体機能に関連しており、どのライフステージにおいても寛解達成が理想的治療目標であることを示唆した。一方でGCs継続による身体機能に関する負の側面は、中年期より前期高齢期、後期高齢期でより影響が大きくなり、ライフステージに応じた治療戦略の策定が重要であることが示唆された。また、早期の高疾患活動性高齢RAに対してMTXと分子標的薬を中心とした治療でT2Tを実践し疾患活動性をコントロールすることが高齢者においても重要であることを示す一方で、慢性肺疾患あるいは悪性腫瘍既往を有する高齢者の治療戦略を検討する必要があることが示された。

9)実臨床では腫瘍によりMTXおよび各生物学的製剤の使用を変えていることが明らかになった。悪性リンパ腫既往患者ではMTXの使用は避けられ、生物学的製剤が必要な患者ではトシリズマブが選択される傾向があった。MTX非併用のため非TNF製剤が選択されやすいと考えられるが、アバタセプトに比しトシリズマブが高い割合で使用されていた。一方、固形腫瘍ではMTXも使用され、各生物学的製剤いずれも使用されていた。腫瘍発生1年前と1年後以降では疾患活動性指標に変化が示されず、腫瘍治療後再び有効なRA治療ができていると考えられる。今後、腫瘍既往歴のある患者へのMTXおよび生物学的製剤の使用が腫瘍再発に与える影響につき検討を進めることが重要と考える。

E. 結論

本年度の研究活動を通して、様々なライフステージの関節リウマチ患者に対するメディカルスタッフの患者支援の実態と問題点、各ライフステージにおけるRA診療の実状と課題が明らかとなった。昨今、ライフステージに応じた治療指針の策定や患者支援の充実が求められているが、本研究の成果はそれらに対して有用な情報を提供しうると考えられる。次年度は「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」を完成させ、その普及に努める。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

別紙・刊行物一覧表のとおり

2. 学会発表

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

特になし

2. 実用新案登録

特になし