

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	昭和医科大学・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	昭和医科大学・薬学部臨床薬学講座臨床病態学部門
	井上 永介	昭和医科大学・統括研究推進センター
	宇田 和晃	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 老年社会科学研究部
	大野 玲	昭和医科大学・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	昭和医科大学・医学部内科学講座リウマチ・膠原病内科学部門
	熊澤 良祐	明治薬科大学・公衆衛生・疫学研究室

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関連情報データベース(介護 DB)を用いて明らかにすることである。令和 7 年度は、両 DB の解析を実施し 2023 年 1 月から同年 12 月の NDB を用いて RA 患者における RA 治療薬および関連薬の処方割合を RA 全体、年齢階層別、RA 専門施設受診有無別に記述した。また、NDB において RA と定義された症例のうち、介護 DB と連結した集団における要介護度等の記述結果は現在、公表審査中である。

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関連情報データベース(介護 DB)を用いて明らかにすることである。

B. 研究方法

＜RA 患者の定義＞

2023 年 1 月から 2023 年 12 月の NDB において RA の病名(ICD10 コード M05. x(血清反応陽性 RA), M06. x (その他の RA) [ただし M061 成人発症 Still 病と M064 炎症性関節障害は除く]) が一度でも付与されかつ、何らかの抗リウマチ薬(従来型疾患修飾性抗リウマチ薬[csDMARDs]または RA に適応を有する分子標的薬)の処方が最低 2 か月認められた症例を RA 患者と定義した。

＜RA 治療薬および関連薬の処方実態＞

上記で定義した集団において抗リウマチ薬、グルココルチコイド(GC)、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)、骨粗鬆症治療薬、ST 合剤が同期間に一度でも処方された人数の割合を RA 全体、年齢階層別(I 群: 16～29 歳、II 群: 30 歳代、III 群:

40 歳代、IV 群: 50 歳代、V 群: 60 歳代、VI 群: 70 歳代、VII 群: 80 歳以上)、都道府県別、RA 専門施設受診有無別で記述した。なお、RA 専門施設は、RA 専門医が勤務している医療施設または日本リウマチ学会より認定を受けた RA 教育施設とした。

＜介護 DB を用いた記述研究＞

上述の RA 定義に合致した症例において介護 DB と連結した 40 歳以上を対象とし、要介護度、介護サービスの内容等を記述した。得られた結果は現在、公表審査中である。

(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: 昭和医科大学: 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)。また、公表する結果は NDB のガイドラインに従い、10 人未満の人数は非公表とし、厚生労働省による公表審査で許可を得ている。

C. 研究結果

RA 患者 (n=98.6 万人) において、何らかの csDMARDs が処方されている割合 (全体平均 91.3%) は、I 群 (n=14,315) 82.5%、II 群 (n=29,779) 84.9%、III 群 (n=81,143) 90.6%、IV 群 (n=154,179) 93.0%、V 群 (n=211,489) 93.0%、VI 群 (n=298,624) 91.6%、VII 群 (n=195,986) 89.4%、メトトレキサート (MTX) の処方割合 (全体平均 59.5%) は 51.0%、53.5%、66.5%、68.8%、66.7%、59.2%、43.4% と VII 群はそれ以外の群より低かった。生物学的製剤 (bDMARDs) の処方割合 (全体平均 25.3%) は I 群が最も高く、70 歳以上においても 20%以上だった (I 群 41.1%、II 群 37.0%、III 群 30.0%、IV 群 25.6%、V 群 24.3%、VI 群 24.3%、VII 群 22.8%)。bDMARDs の内訳としては、TNF α 阻害薬の処方割合は若年ほど高い一方でアバタセプトの処方割合は高齢ほど高かった。GC の処方割合 (全体平均 36.4%) は 30~40% だった。RA に承認されているバイオ後続品のうち、インフリキシマブ (IFX)、エタネルセプト (ETN)、アダリムマブ (ADA) の処方割合は、IFX と ADA はいずれの年齢階層においても 30~40% 代であったが、ETN においては 60 歳代までは 60~70% を占め、70 歳代以降はその割合は 40% 代へと低下した。さらに、NSAIDs の処方割合 (全国平均 52.1%) は年齢による大きな差はなく、どの年齢階層においても 50% 代であった。骨粗鬆症治療薬の処方割合 (全国平均 38.2%) は高齢ほど処方割合が高かった (40 歳代までは 10% 代、IV 群 22.7%、V 群 34.6%、VI 群 46.3%、VII 群 55.2%)。ST 合剤の処方割合 (全国平均 10.4%) はいずれの年齢階層においても 10% 前後であった。

都道府県別の記述においては、MTX の処方割合は 44.5% から 63.9%、bDMARDs の処方割合は 16.6% から 29.4%、ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害薬の処方割合 (全国平均 5.4%) は 3.0% から 8.2%、GC の処方割合は 29.9% から 47.8% と地域によるばらつきが認められた。また、1 年間に RA 専門施設を一度も受診しなかった (専門非受診) 患者は全体で 28.3%、RA 専門施設のみ受診していた (専門のみ受診) 患者は全体で 51.9% だった。RA 治療薬の処方割合 (専門非受診、専門のみ受診) は MTX は 61.0%、58.8%、bDMARDs は 16.8%、28.7%、JAK 阻害薬は 3.1%、6.1%、GC はどちらも 35.1% だった。また、骨粗鬆症治療薬は 35.4%、37.3%、ST 合剤は 6.9%、11.8% だった。

D. 考察

RA 患者の定義に合致した人数は 2017 年度 NDB を用いた結果 (Int J Rheum Dis. 2020;23(12):1676-1684) である 82.5 万人より増

えていた。その理由として、RA 診療ガイドラインの普及により、GC や NSAIDs に頼らない積極的な抗リウマチ薬による治療が行われていること、高齢発症 RA 患者の増加が諸外国で報告されていることから我が国においてもその可能性があること、2017 年度の NDB には含まれていなかった生活保護受給者のデータが今回の NDB には含まれていることが理由として考えられた。

抗リウマチ薬の処方実態は、2017 年度 NDB を用いた結果と概ね同等の結果であった。我が国の多施設コホート研究である NinJa データベースにおいても高齢患者は若年患者と比較して MTX の処方割合が低いこと、GC の処方割合が高いこと、bDMARDs は同等であることが示されており (Mod Rheumatol. 2023;34(1):60-67.)、本研究結果は既報と矛盾はない。MTX は患者の腎機能によりその投与を慎重にするべきであることから、高齢になるほど腎機能が低下することを考慮した結果と考えられる。一方、bDMARDs 使用下における頻度の高い有害事象の一つに感染症が挙げられ、一般的に高齢ほど感染症のリスクが上がるが高齢者においても bDMARDs が積極的に使用されていることが示された。これまで、bDMARDs 使用下の感染症リスクおよびリスク因子が明らかにされ、使用ガイドラインが整備されたことで感染症のハイリスク患者においてはワクチン接種や予防薬の投与、慎重なモニタリングが適切に実施されていることが背景にあると考えられた。しかしその一方で高齢ほど GC の処方割合が高いことは感染症のリスクを考慮しても是正すべき課題として考えられた。

都道府県別の抗リウマチ薬の処方実態においても 2017 年度の結果 (Mod Rheumatol. 2022;32(1):105-113) と概ね同等であり、MTX の処方割合に地域間格差や施設間格差は認められなかったが、分子標的薬の処方割合はばらつきが認められた。この結果から、MTX の使用は RA 診療ガイドラインの普及に伴い標準化がなされている一方で分子標的薬の処方割合の違いはリウマチ専門施設の地域偏在が理由の一つとして考えられた。専門医の地域偏在を解消するのは困難なため、一般医と専門医との連携を改善したり、オンライン診療等の利用も必要になるかもしれない。また、専門施設に受診する患者は、受診しない患者よりも疾患活動性が高く、治療抵抗性を有する患者である可能性があることや、分子標的薬の経験や知識、処方の閾値が専門施設とそうではない施設で異なることも理由として考えられた。

本研究の強みは、選択バイアスの影響がほぼない日本最大の DB であることが挙げられる一方で

限界点としては以下が挙げられる。一つ目に、RA 患者を定義するために抗リウマチ薬が処方されていることを条件としたため、真の RA 患者であるが寛解に到達したため薬物治療を必要としなかった患者が含まれないため本研究の対象集団の人数は真の RA 患者の人数ではない。二つ目に、臨床検査値、疾患活動性など全ての臨床データが不明のため治療の妥当性は検証出来ないこと、三つ目に新規発症患者と長期罹患患者を区別せず混在しているため、RA 治療のフェーズは不明であること、四つ目に本研究デザインは横断研究のため治療薬の変遷は検証出来ないことが挙げられる。

E. 結論

RA 治療薬および関連薬を年齢別、地域別、RA 専門施設受診有無別に記述し我が国の薬物治療がされている RA 患者における処方実態が明らかになった。今後も新たな RA 治療薬の上市や患者の高齢化が見込まれるため、引き続き RA 診療実態を定期的に更新していく必要がある。

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

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