

## 研究計画書

# 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

独立行政法人国立病院機構 相模原病院  
臨床研究センター  
リウマチ性疾患研究部  
當間重人

作成日：2014年2月26日

## 目次

1. 研究要旨 .....	3
2. 目的 .....	3
3. 対象患者 .....	4
4. インフォームド・コンセント.....	4
5. 研究方法 .....	4
6. 研究期間 .....	5
7. 目標症例数.....	5
8. 研究代表者.....	5
9. 研究参加施設.....	5

## 1. 研究要旨

関節リウマチ(RA)の病因は未だ不明であり根治療法は存在せず、多発性関節破壊により身体機能障害が進行し、QOL や労働力の低下をもたらす難治性疾患である。しかしながら病態解明に基づく薬物療法の進歩が患者の予後を改善している。我々は平成 14 年度以降厚生労働科学研究班を組織し、全国規模の RA 患者情報収集ネットワークの構築及び統計解析を継続してきた。結果、疾患活動性や身体機能障害は改善しつつあるが、未だ多くの問題点が存在することも明らかとなった。問題点としては、1) 種々の総合的疾患活動性指標による臨床的寛解基準を満たさない患者がまだ多数いる、2) 寛解維持困難な患者が多数いる、3) 既存の抗リウマチ薬では疾患活動性をコントロールできない患者がいる、4) 高額な抗リウマチ薬を使用できない患者がいる、5) 入院理由あるいは死亡原因として感染症あるいは間質性肺炎が最重要である、6) 悪性リンパ腫の合併発症リスクが高い、7) 結核罹患リスクが高い、8) 骨粗鬆症関連入院が多い、9) おそらく RA 患者は顎骨壊死合併リスクが高い、などである。また、RA 診療において最近注目すべき事として、10) 非結核性抗酸菌症合併患者における RA 治療法が確立されていない、11) Jak 阻害薬投与下における帯状疱疹・悪性疾患の発症状況、などが挙げられる。1) 新規治療薬や新規 RA 関連手術介入によるさらなる予後改善、2) 感染症や悪性リンパ腫の発症抑制や早期対応による予後対策、3) 高額抗リウマチ薬であるが故の治療機会の不公平是正、などが挙げられよう。

今後も種々の新規抗リウマチ薬が導入されようとしている現在、これらの課題を解決するために必要な基本的情報収集および解析を継続的に行うことが本研究計画の目的である。計画遂行のための体制はすでに確立されている。

倫理委員会の承認を得た後に行う観察研究である。疫学研究に関する倫理指針(平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号)を遵守して行う。

## 2. 目的

本邦における関節リウマチ(RA)の有病率はおよそ 0.4 から 0.5%、約 60 から 70 万人の RA 患者がいると推計されている。多発性関節破壊により身体機能が障害され、患者 QOL や労働生産性を低下させる疾患である。病因は不明のままであり根治療法は存在しない。しかしながら、関節破壊をもたらす病態の解析結果に基づいた分子標的薬の開発が、RA 患者の予後を改善している。我々は平成 14 年度から厚生労働科学研究班を組織し、RA 患者情報収集のための全国規模の多施設共同ネットワーク構築および情報収集を継続してきた。登録患者数は平成 14 年度の 3000 弱から徐々に増加し、平成 25 年度には約 12000 人のデータ登録に至っている。これは本邦 RA 患者の約 2%の情報を収集できたことを意味しており、本邦においては他に類をみないデータベースに成長している事を示すものである。

その解析結果は、

- 1) RA の疾患活動性・身体機能の継続的改善、
- 2) ステロイド薬や非ステロイド性抗炎症薬使用頻度の継続的減少、
- 3) RA 関連手術頻度の継続的減少、を示していた。

これらは好ましい方向性と言えるが、一方、このデータベースでは問題点も明らかになってきた。それは、

- 1) 種々の総合的疾患活動性指標による臨床的寛解基準を満たさない患者がまだ多数いる、
- 2) 寛解維持困難な患者が多数いる、

- 3) 既存の抗リウマチ薬では疾患活動性をコントロールできない患者がいる、
  - 4) 高額な抗リウマチ薬を使用できない患者がいる、
  - 5) 入院理由あるいは死亡原因として感染症あるいは間質性肺炎が最重要である、
  - 6) 悪性リンパ腫の合併発症リスクが高い、
  - 7) 結核罹患リスクが高い、
  - 8) 骨粗鬆症関連入院が多い、
  - 9) おそらく RA 患者は顎骨壊死合併リスクが高い、
- などである。

また、RA 診療において最近注目すべき事として、

- 1 0) 非結核性抗酸菌症合併患者における RA 治療法が確立されていない、
- 1 1) Jak 阻害薬投与下における帯状疱疹・悪性疾患の発症状況、などが挙げられる。

すなわち、今後とも取り組むべき課題は、

- 1) 新規治療薬や新規 RA 関連手術介入によるさらなる予後改善、
- 2) 感染症や悪性リンパ腫の発症抑制や早期対応による予後対策、
- 3) 高額抗リウマチ薬であるが故の治療機会の不公平是正、などが挙げられよう。

今後も種々の新規抗リウマチ薬が導入されようとしている現在、これらの課題を解決するために必要な基本的情報収集および解析を継続的に行うことが本研究計画の目的である。計画遂行のための体制はすでに確立されている。

### 3. 対象患者

本共同臨床研究参加施設に通院・あるいは入院中の RA 患者を対象とする。

### 4. インフォームド・コンセント

本研究は、通常の診療で判明している情報のみを収集するものであり、「疫学的研究に関する倫理指針」に基づき文書での同意取得を省略する。すなわち、院内に説明文を掲示して周知する。文書によるインフォームド・コンセントはとらない。参加協力を拒否することは可能であり、その旨を説明文に記載する。

### 5. 研究方法

#### 5-1. 研究デザイン

多施設共同前向きコホート研究

#### 5-2. 症例の登録

患者の情報を各施設で収集した後、WEB 上で集計用サーバに患者登録及びデータの送信を行う。サーバアクセスに関しては、SSL 暗号化および二重鍵方式にてセキュリティを確保している。

#### 【収集する情報】

収集する情報とは、以下に示す基本的患者情報（年齢・性別・発症年齢等）や、通常の診療過程で得られる病状・検査所見・薬歴、その他であり、遺伝子に関する情報は取り扱わない。

#### 【収集情報一覧】

1. RA 患者の基本情報

## 2. 疾患活動性および治療状況

- a. 圧痛関節数 b. 腫脹関節数 c. 患者による関節痛評価 d. 患者による総合評価
- e. 医師による総合評価 f. 日常生活動作からみた身体機能の評価
- g. 血液検査からみた疾患活動性(CRP、血沈)

3. 通院状況：通院のみ、通院+入院、入院のみ、死亡(死因選択)、転院、不明/脱落

4. 入院の有無：有の場合、その理由

5. 手術の有無：有の場合以下から内容を選択

#人工関節、#人工関節以外の整外的 RA 関連手術、骨粗鬆症性骨折に対する手術、整形外科以外の RA 関連合併症手術、悪性腫瘍関連、その他(#では詳細な登録が必要：部位、手術日、術式)

6. レントゲンによる手・手指関節の評価(1~4)、身体機能からみた評価(1~4)：いずれも Steinbrocker 分類を用いる

7. 薬剤の使用状況

- a. 抗リウマチ薬 b. ステロイド薬 c. 非ステロイド性抗炎症薬

8. 人工関節の予後(生存、再置換、抜去、その他：生存以外ではその理由)

9. 生活の質の評価(EQ-5D)

10. 不安・うつの評価(HADS)

11. その他、通常診療で得られる情報

## 6. 研究期間

倫理委員会による承認日から 2020 年 3 月 31 日まで

## 7. 目標症例数

12000 症例(2012 年度は 11940 症例のデータを収集)

## 8. 研究代表者

當間重人

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

## 9. 研究参加施設(今後増加することが予想される)

1. 国立病院機構旭川医療センター
2. 国立病院機構北海道医療センター
3. つがる西北五広域連合 西北中央病院
4. 国立病院機構盛岡病院
5. 国立病院機構西多賀病院
6. 若葉病院
7. ワカバ整形・リウマチクリニック
8. 埼玉医科大学(リウマチ膠原病科、整形外科)
9. 国立病院機構下志津病院
10. 国立病院機構千葉東病院
11. 帝京大学ちば総合医療センター
12. 東京大学医学部附属病院整形外科
13. 国立病院機構東京医療センター
14. 国立病院機構村山医療センター
15. 東京都立多摩総合医療センター

16. 東京医科大学リウマチ・膠原病内科
17. 聖路加国際病院
18. 西野整形外科・リウマチ科
19. 新潟県立リウマチセンター
20. 抱生会 丸の内病院
21. 富山大学整形外科
22. 石川県立中央病院
23. 国立病院機構名古屋医療センター
24. 国立病院機構三重中央医療センター
25. 国立病院機構あわら病院
26. 京都大学医学部附属病院
27. 国立病院機構大阪南医療センター
28. 国立病院機構刀根山病院
29. 国立病院機構姫路医療センター
30. 兵庫医科大学内科学講座リウマチ・膠原病科
31. 尼崎医療生協病院
32. 国立病院機構南岡山医療センター
33. おやまクリニック リウマチ科・内科
34. 財団法人倉敷成人病センター
35. 国立病院機構高知病院
36. 国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター
37. 国立病院機構九州医療センター
38. 国立病院機構福岡病院
39. 国立病院機構嬉野医療センター
40. 国立病院機構長崎医療センター
41. くまもと森都総合病院
42. 国立病院機構別府医療センター
43. 国立病院機構都城病院
44. 鹿児島赤十字病院
45. 北部地区医師会病院
46. 豊見城中央病院