

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：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
2. 研究開発代表者：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  
部長 當間重人
3. 研究開発の成果

関節リウマチ (RA) は多発性関節炎により関節破壊・変形・疼痛・機能障害を惹起しうる原因不明の疾患であり、日本には約 70 万人の患者がいると推計されている。原因は不明のままながら、病態の解明結果に基づく新規治療薬の登場は、著しい治療効果をもたらしていると言える。しかしながら、治療効果不十分症例・薬剤関連有害事象・関節外合併症・高額薬剤費用などの諸問題が残っていることも事実である。本研究は、日本における RA 患者の現状と問題点を明らかにしていくことを目的としている。以下に、平成 27 年度における研究成果の概要を列挙する。

1) 平成 14 年度から構築されている RA データベース (*Ninja* : National Database of rheumatic diseases by iR-net in Japan) の登録患者数は年々増加し、平成 27 年度は 15000 人を超えた。これは日本における RA 患者の約 2% の情報が収集できたことを示す。そして RA 疾患活動性や身体機能を横断的に解析すると、経年的に改善していることが確認された。

2) 低 BMI 患者は、疾患活動性がより高く、身体機能がより低下していることから治療抵抗性が示唆されていた。因果関係を明確にする目的で、MTX のみによる治療が行われた患者群を前向きコホートとして追跡した結果、CDAI 寛解を満たした群において、低 BMI 群は他群に比して MTX 投与量が有意に多かった。低 BMI は治療抵抗性を予測する因子である可能性が強くなった。

3) ゲノムワイド関連解析及び HLA タイピングにより、薬剤性間質性肺炎あるいは肺感染症に関連すると思われる遺伝因子が抽出された。

4) 上肢人工関節置換術は術前の疾患活動性が高い状態であっても、術後の疾患活動性を十分にコントロールすることによって身体機能の改善効果を維持することが可能であった。

5) *Ninja* を用い、実臨床において極めて簡便かつ有用な総合的疾患活動性指標 (RAPID3)、身体機能評価指標 (MDHAQ) を検証することができた。

6) ロコモティブシンドロームで用いられる「ロコモ 25」スコアは、EQ5D、HAQ-DI、mHAQ と強い相関を示しており、RA 患者の機能尺度として利用できる可能性が示唆された。

7) *Ninja* で把握できた死亡症例の平均死亡年齢が年々改善していることから、RA 患者の生命予後が改善していると考えられた。一般人口と比較して特筆すべきことは、最多の死亡原因が肺炎をはじめとする感染症であること、そして間質性肺炎による死亡が多いことである。

8) 強力な治療薬である生物学的製剤が効果不十分で中止された症例を解析した結果、喫煙習慣と効果不十分による中止に有意な関連が認められた。

9) 生物学的製剤導入による結核発症リスクが懸念されていたが、日本においてリスクの上昇はなく、むしろ低下傾向にあることが示されている。

10) RA 治療効果の改善に伴うように、RA 患者一人当たりの抗リウマチ薬費用は、3 万円 (平成 14 年度) から 49 万円 (平成 27 年度) と著増している。

11) RA 関連手術頻度は経年的に減少しており、特に人工関節置換術の減少が目立っている。他方、小関節 (手指足趾) 手術が増加傾向にある。