

関節リウマチ患者における初回生物学的製剤導入タイミングに関する治療パターン分類および地域差評価

○劉 昕¹⁾、古川 友花¹⁾、金西 誠¹⁾、瀬尾 達也²⁾、藤居 宏幸¹⁾

¹ ArkMS株式会社 ² 株式会社インテージリアルワールド

背景・目的

関節リウマチ（RA）の治療では、メトトレキサート（MTX）を中心とした従来型抗リウマチ薬（csDMARDs）が第一選択である。日本リウマチ学会の2020年ガイドラインでは、csDMARDsで6か月以内に寛解しない場合、生物学的製剤（bDMARDs）またはJAK阻害薬（JAKi）の導入が推奨されている。bDMARDsは重症例に多く用いられ、早期導入が長期予後を改善するとされるが、その導入時期や影響因子に関する報告は少ない。本研究では全国規模の医療データベースを用いて、RA患者における初回bDMARDs導入までの治療パターンと地域差、導入に関わる要因を検討した。

方法

データベース： 社会保険レセプトデータ「Cross Fact」（株式会社インテージリアルワールド）

研究期間： 2015年1月1日～2024年1月31日

研究対象者数： 2016年1月1日以降に診療開始されたRA患者（ICD-10：M05、M06）

ルックバック期間： Index date -90日

初回bDMARDs導入日数： 初回bDMARDs処方日 - Index date +1日

導入パターン： ①MTX経由、
②初回からbDMARDs、
③その他（JAKi、csDMARDsなど）

データベース内の研究対象者数 **n=82,959**

✅ **組み入れ基準** **n=5,300**

①18歳以上 n=81,409

②bDMARDsの処方歴あり n=5,451

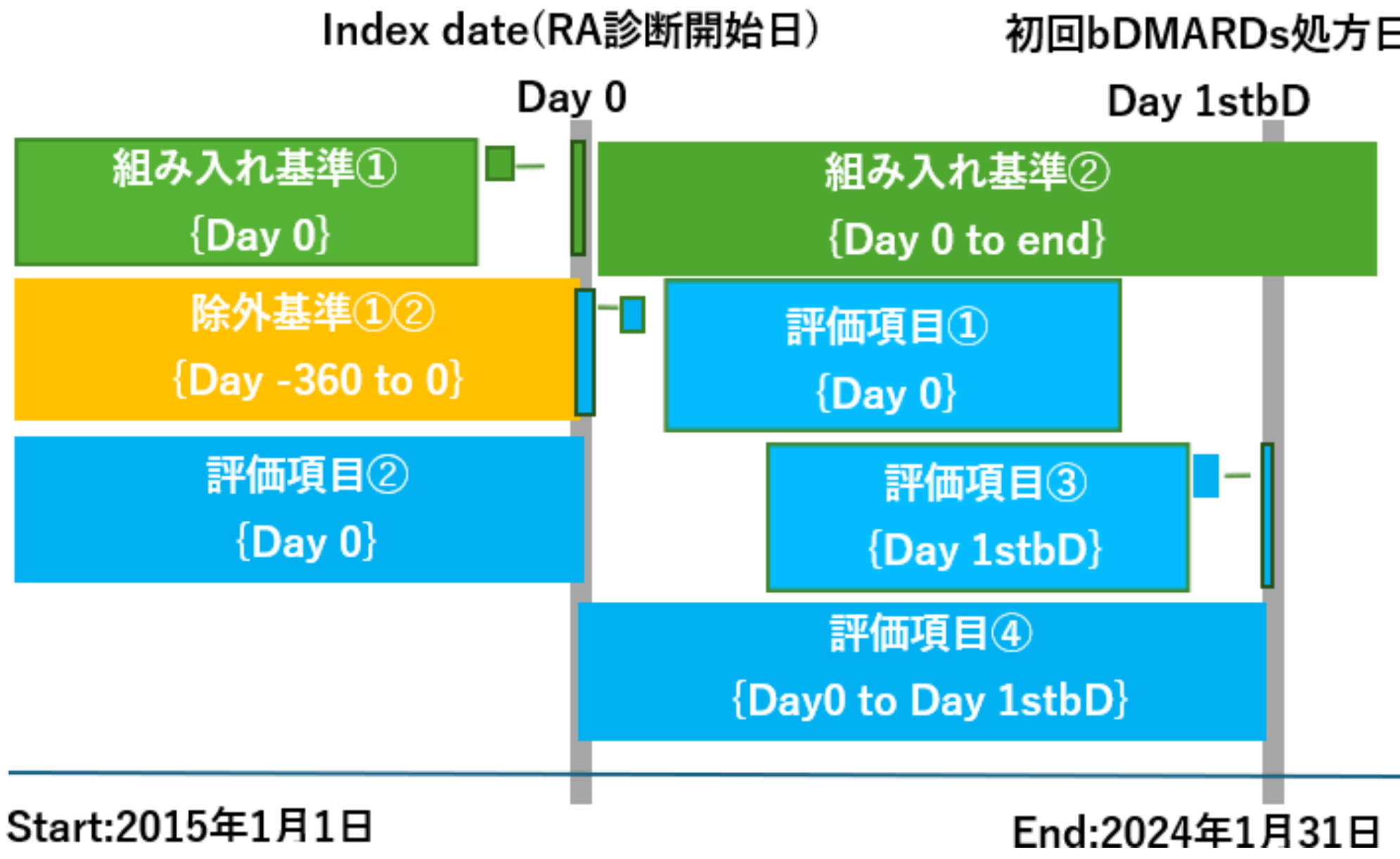
❌ **除外基準** **n=2,926**

①ルックバック期間が3カ月未満 n=2,684

②Index date前に抗RA薬処方歴あり n=258

▶ **解析対象者*** **n=2,374**

*すべての組み入れ基準に該当し、除外基準に該当しない



結果・考察

表1 患者背景	初回bDMARDs開始パターン			
	全体	MTX経由	bDMARDs	その他経由
N(%)	2,374 (100.0)	961 (100.0)	418 (100.0)	995 (100.0)
Index date時年齢				
18～44歳	875 (36.9)	349 (36.3)	181 (43.3)	345 (34.7)
45～64歳	1,367 (57.6)	566 (58.9)	212 (50.7)	589 (59.2)
65歳以上	132 (5.6)	46 (4.8)	25 (6.0)	61 (6.1)
女性, n(%)	1,795 (75.6)	751 (78.2)	275 (65.8)	769 (77.3)
Index dateから初回bDMARDsまで期間				
平均値 (標準偏差)	363.3 (446.5)	283.0 (361.3)	155.0 (320.9)	528.4 (504.9)
中央値	192.0	154.0	29.5	351.0
Q1 - Q3	71 - 470	72 - 325	7 - 146	162 - 715
最小値 - 最大値	1 - 2774	6 - 2298	1 - 2089	6 - 2774
併存疾患 n(%)				
循環器／心血管疾患	859 (36.2)	310 (32.3)	209 (50.0)	340 (34.2)
消化器疾患	1,641 (69.2)	652 (67.9)	314 (75.1)	675 (67.8)
呼吸器疾患	1,499 (63.1)	604 (62.9)	277 (66.3)	618 (62.1)
腎障害	86 (3.6)	27 (2.8)	24 (5.7)	35 (3.5)
糖尿病	909 (38.3)	343 (35.7)	209 (50.0)	357 (35.9)
脊椎関節炎	112 (4.7)	36 (3.8)	47 (11.2)	29 (2.9)
悪性腫瘍	537 (22.6)	194 (20.2)	149 (35.7)	194 (19.5)
Index year, n(%)				
2016.01～2019.12	1,242 (52.3)	498 (51.8)	175 (41.9)	569 (57.2)
2020.01～2024.01	1,132 (47.7)	463 (48.18)	243 (58.1)	426 (42.8)
病院規模, n(%)				
19床以下	1,205 (50.8)	540 (56.19)	114 (27.3)	551 (55.4)
20～199床	202 (8.5)	80 (8.32)	34 (8.1)	88 (8.8)
200床以上	967 (40.7)	341 (35.48)	270 (64.6)	356 (35.8)

- 初回bDMARDs導入までの日数は導入経路で大きく異なり、MTX経由群およびその他群で導入までの期間が長期化する傾向がみられた。
- 2020年以降、bDMARDs導入症例が増加しており、ガイドライン改訂や生物学的製剤へびアクセス改善の影響が考えられた。
- bDMARDs群は大規模医療機関での導入が多く、併存疾患の頻度も高い傾向を認めた。

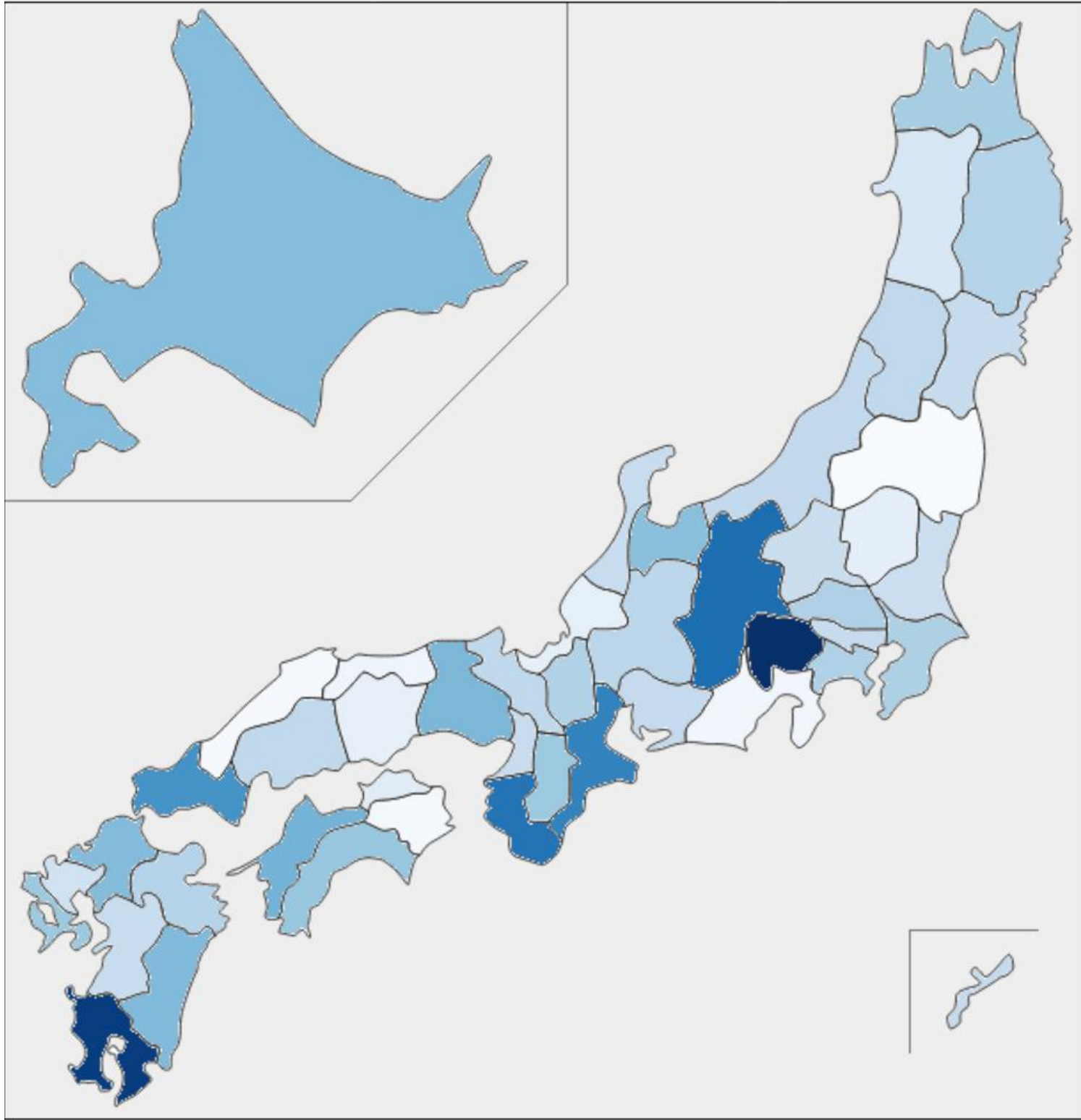


図1. 初回bDMARDs導入までの日数(全体)

- **bDMARDs群のみ**では、**北海道・中部・九州南部**では導入までの日数が依然として長く、**遅延傾向**は全体群と同様に認められた。

- **首都圏（静岡、愛知を含む）**は導入が**早い**傾向が明確となった。

- bDMARDs群では、**導入決定後のスピードは地域で異なる**ことが示唆された。

- 首都圏、中部、関西では専門医、高次医療機関が多く、bDMARDsの早期導入が比較的容易である一方、それ以外の地域では**紹介プロセスの遅延、治療方針の違い、体制の制約、医療資源の不足が導入の遅れ**に関与する可能性があるため、今後は要因分析を行う必要がある。

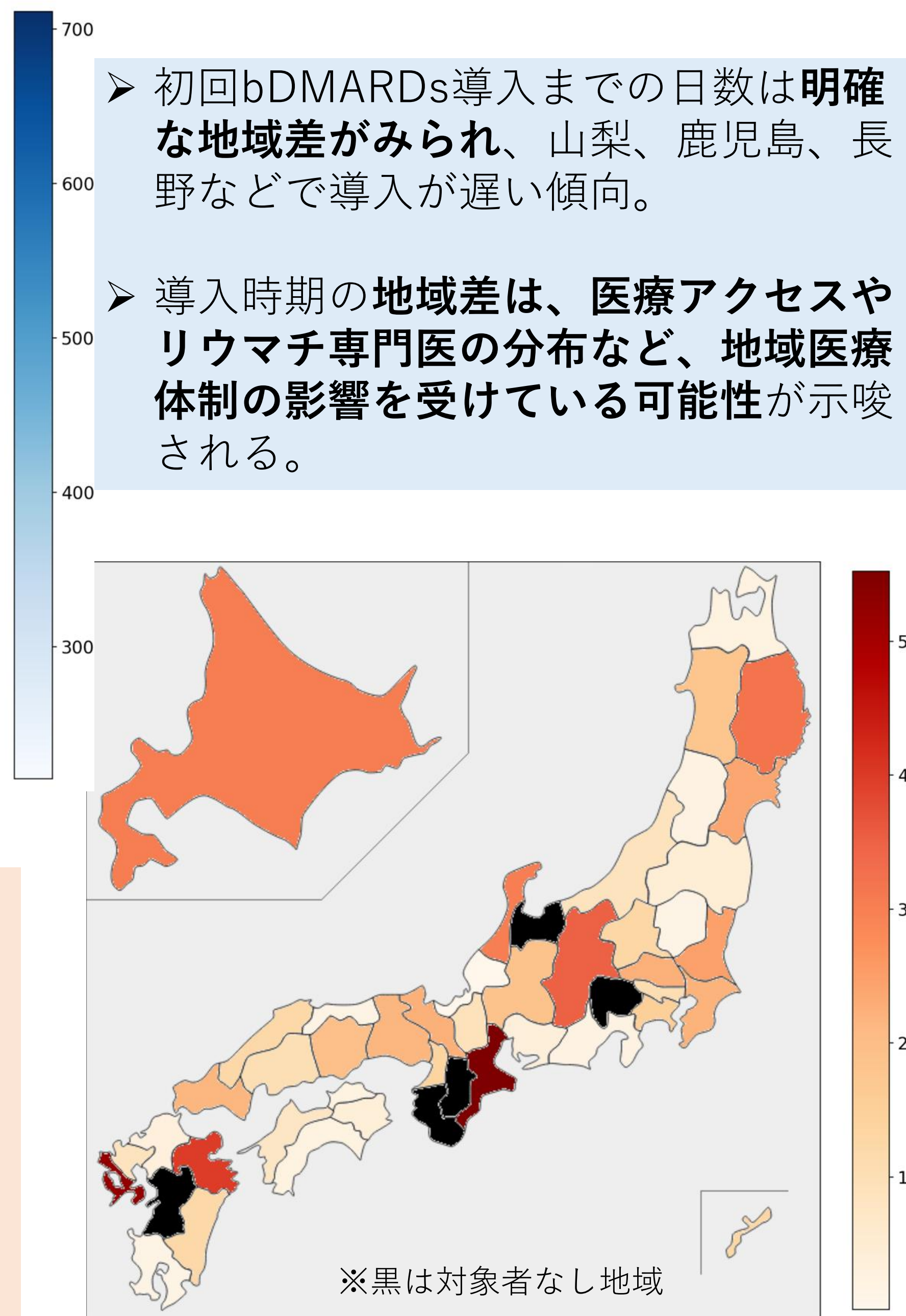


図2. 初回bDMARDs導入までの日数 (bDMARDs群のみ)

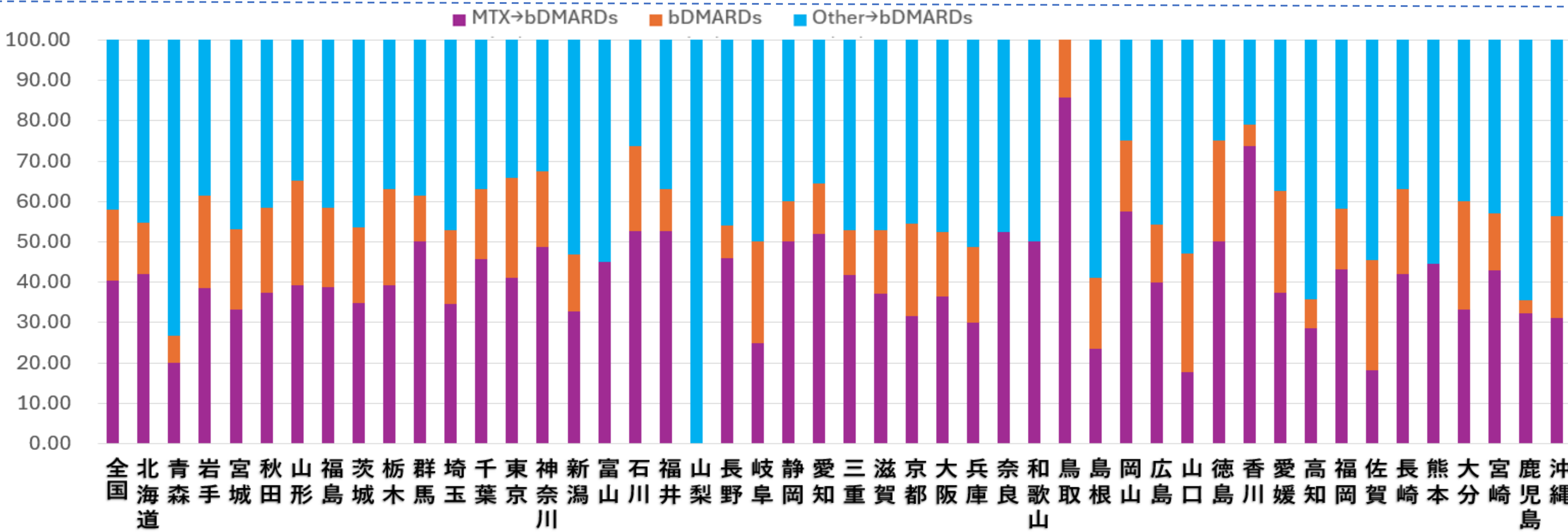


図3. 初回bDMARDs導入までの日数(bDMARDs群のみ)

- 全国的にみると、初回bDMARDs導入経路は「MTX経由」と「その他経由」がほぼ同程度(各約40%)を占めた。

- 首都圏、中部、関西でMTX経由導入が40%超えを占め、ガイドラインに沿った段階的治療が比較的一貫していた。

- **一部県では“その他経路”や初回導入の割合が高く**、治療パターンに明確な地域差がみられた。特に、施設規模・専門医数・紹介体制などの影響が考えられる。

限界

- レセプトデータに基づく解析であり、疾患活動性や臨床検査値（CRP、DAS28など）の情報を直接評価できなかった。
- 地域別解析では、症例数が少ない県も存在し、平均値が外れ値の影響を受けやすい。
- 薬剤の処方情報を用いて治療経路を推定しているため、実際の治療意図を反映していない可能性がある。

結論

- RA患者の初回bDMARDs導入までの期間および導入経路には明確な地域差が存在することが示された。
- 首都圏・中部・関西ではMTXを経た段階的導入が多く、地方や一部地域では導入経路が多様化し、導入までの期間も長い傾向を認めた。
- 治療差異は、専門医・施設規模・医療アクセス・地域の治療慣行など、医療提供体制の影響を反映している可能性がある。