

疫学研究・臨床研究に関する情報の公開について

研究課題名

関節リウマチに伴う気管支拡張症の全国調査研究

研究計画

(1)背景・意義

慢性下気道疾患の一つである気管支拡張症の原因疾患は多様であり、非結核性抗酸菌(NTM)症、喘息、COPDなどの呼吸器疾患の他、自己免疫疾患の関節リウマチ(RA)も一因である。喘息・COPD 合併例と同様、RA-BE では、背景因子のない気管支拡張症単独例に比し、生命予後は不良である¹⁾。単施設からの報告であるが、気管支拡張症の増悪例のうち21%（女性では43%）をRA-BE 例が占めたとされる²⁾。RA-BE は間質性肺炎合併 RA と同様に、肺炎や肺化膿症のリスクが高く^{2,3)}、気管支拡張症に対する特効薬がない現在、RA 自体の炎症を悪化させずに、下気道感染の回避を求められるRA-BE の管理においては、ジレンマに陥ることが多い⁴⁾。

本邦で平成14年度から構築されているRA データベース(NinJa)に基づいたAMED 共同臨床研究(免疫アレルギー疾患実用化研究分野; 研究開発代表者 當間重人先生)の報告書⁵⁾によると、RA 患者の生命予後は年々改善しているが、死亡原因として、肺炎をはじめとする感染症が悪性疾患に次いで多いとされる。最近報告されたRA-BE のメタアナリシスではRA に気管支拡張症が合併する頻度は約20%であり、そのリスク因子には高齢、長期罹患、CFTR や HLA 遺伝子多型、血中マンノース結合蛋白の著減などが挙げられ⁶⁾、易感染性の素因が強いことが確認される。一方RA 単独例に比し、RA-BE 例ではRA の疾患活動性や抗CCP 抗体、リウマトイド因子が高く⁷⁾、生物学的製剤を含めた自己免疫を抑制する濃厚な治療が必要となると考えられる。これまでNTM 症を併発したRA 例については、エビデンスが蓄積され、生物学的製剤使用に関する指針も示されているが⁴⁾、NTM 非併発のRA-BE 例については、緑膿菌の定着や肺炎罹患歴があり将来の感染症リスクが懸念されるものの、適切な管理指針・予後に関する情報は乏しい。またRA-BE と同様に間質性肺炎による牽引性気管支拡張(RA-tBE)症例も下気道感染の素地となる。RA-BE と間質性肺炎合併RA では、HLA-DRB1*15:02 の影響が逆向き(RA-BE で少ない傾向)⁸⁾で、NTM 併発例ではHLA-DRB1*15:01 が多い傾向が示されるなど⁵⁾、呼吸器疾患併発例でも各病型で遺伝的背景が異なり、治療薬への反応性や感染リスクが異なる可能性も想定される。本全国調査において、NTM 症非併発例におけるRA-BE やRA-tBE 例について、コントロール状況(感染エピソード・関節病変)・管理・使用薬剤の種類・予後などについて調査し、RA-BE の適切な管理の一助としたい。

(2)目的

関節リウマチに気管支拡張症を合併した症例(RA-BE)について、気道病変や感染エピソードと背景因子・関節病変・治療内容などとの関係などについて全国調査にて明らかにする。

(3)方法

日本呼吸器学会基幹・連携施設及びNinJa(National Database of Rheumatic Diseases in Japan) 参加施設において、調査対象期間(2017年6月1日～2022年7月31日)に受診歴のあるRA 患者で下記条件を全て満たす例。

- 5年以上のRA 罹患歴があり、直近の胸部CT画像上、気管支拡張像* (間質性肺炎に伴う牽引性気管支拡張像を含む) または小葉中心性粒状影[†]を有する。
- 喀痰症状がある。

● 20 歳以上（調査対象期間内の最も古い受診時点で）

*胸部 CT 画像上、気管支内腔の直径が伴走する肺動脈径の 100%以上または気管支の先細り像がない。

†1 葉を越える範囲(舌区は一葉とする) で小葉中心性の粒状影・V 字や Y 字陰影を認める。

除外基準

4. 肺非結核性抗酸菌 NTM 症に対して治療中の症例は除外する。
5. 急性感染症時にのみ確認された小葉中心性粒状影は除外する。
6. その他、担当医師が不適当と判断した場合は除外する。

個人情報の取り扱い

本研究の目的を達成するために必要な範囲を超えて診療録からの個人情報を取り扱いません。また、得られた情報は個人が特定されないように匿名化した上で、細心の注意を払い安全に管理します。

なお、本研究により得られる研究結果は個人が特定されることはない形でまとめます。

連絡先

東京警察病院 呼吸器科 03-5343-5611(代表)