

厚生労働科学研究費補助金  
 (難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業  
 (免疫アレルギー疾患等実用化等研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野) ) )  
 分担研究報告書

研究課題：危険因子を同定する検診制度導入によるリウマチ制圧プロジェクト (神戸地区)

研究分担者 松原 司 松原メイフラワー病院 院長  
 研究協力者 舟橋 恵子 松原メイフラワー病院 臨床研究部 部長

**研究要旨：** 未診断関節リウマチ患者の拾い上げを目的に健康患者における抗体スクリーニング測定を行った。兵庫県地区担当として、「関節リウマチではないかと不安におもっている方へ」と題した広告ポスターを作成し、近隣地域への新聞の折り込みを通じて広く協力者を募った。結果、17名の協力者に対して測定を実施し、抗CCP抗体陽性3名、RF高値陽性3名、すべて陰性13名の結果を得た。陽性者のうち3名について現在フォロー中である。

**A. 研究目的**

抗 CCP 抗体スクリーニング陽性者のフォローアップによって、数年以内関節リウマチを発症するリスクの高い個々の患者を同定し、患者指導及び適宜の外来診療により発症早期からの治療介入による治療反応性の改善、および医療費の削減が可能性であるか検討した。

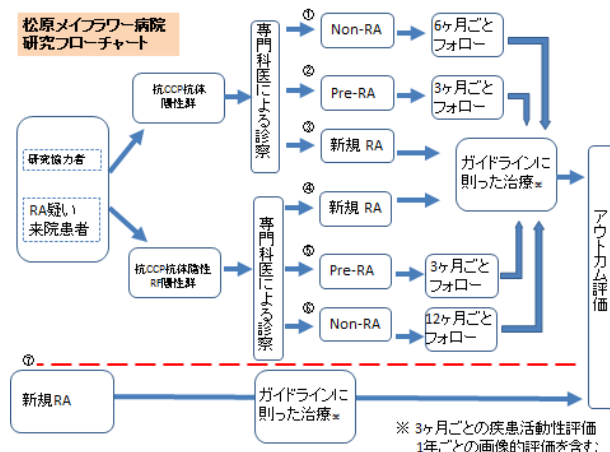
**B. 研究方法**

健常人ボランティアを募集するため、昨年同様広告ポスターを用いて広範囲に広報を行った。広報の範囲として、院内をはじめ加東市、小野市、加西市、西脇市を対象に新聞折り込みを実施した。協力の申し出があったボランティアに対して、本研究への協力同意取得後、RF、抗 CCP 抗体の測定を行った。抗 CCP 抗体陽性者に対しては、専門家医による診察後、Non-RA, Pre-RA, 新規 RA のいずれか判定した。Non-RA, Pre-RA はそれぞれ 6ヶ月、3 か月ごとのフォローとし、新規 RA は治療開始とした。(右記研究フローチャートを参照)

(倫理面への配慮)

臨床研究の可否に関しては当院が独自に設置

する松原メイフラワー病院 倫理委員会にて審議を行い決定した。当該研究においては 2013 年 8 月 14 日に開催された倫理委員会にて研究計画書・同意説明文書・症例報告書などの資料をもとに実施可否の審議が行われ、承認された。その後 2013 年 11 月 13 日開催倫理委員会で被験者募集に関する審議、2014 年 1 月 15 日開催倫理委員会にて同意説明文書の変更に関する審議が行われ、承認を得た。



**C. 研究結果**

今年度も新聞折り込み広告による被験者募集を実施した。2014年11月17日に加東市・小野市・加

西市・西脇市を対象に約56,000枚を配布した。広告をみて当院に来院し、協力の申し出があった17名に対し、本研究への協力同意取得後、抗CCP抗体の測定を行った。RF高値陽性者は3名、抗CCP抗体陽性3名で、13名は対象外であった。陽性者3名については別紙のとおり、グループ2に2名、グループ5に1名登録し、フォロー中である。なお1名については来院がないため、フォロー中止となった。(表1参照)

また当該研究に関して補足する資料を得るため、平成26年3月から平成27年2月(現時点)の期間中当院で診断を目的に抗CCP抗体を測定した患者について調査を行った。その結果抗CCP抗体を測定した患者357名中、抗CCP抗体陽性者は81名であったが、他施設などですでに診断されていた患者を除いた39名が当院で新たに関節リウマチと診断された。また1名は確定診断に至らずフォローとなっていた(この方に対して研究への同意説明は行われていない)。また今回新たに診断された人の中には、問診にて2010年の健康診断にて抗CCP抗体が陽性であることを指摘されて当院を継続受診していた患者があり、4年目に確定診断に至った症例があった。(表2参照)

#### D. 考察

当初地域の住民健診にてRFを測定することを計画していたが、地域の医師会の理解が得られず実施できなかったため、新聞広告にて被験者募集を行ったが、健康に不安を持つ健常人の測定では意外に高い割合で陽性者がいることが判明した。また積極的な治療を実施するために、当院では抗CCP抗体の測定を必須として行っており、すでに確定診断を受けている人を除けば、測定者全体の約12%が確定診断に至ったことが判明した。また今回これらの調査の中で抗CCP抗体陽性の指摘を受けてから4年目にして確定診断を受けた患者や回帰性リウマチと思われる患者が関節リウマチ

の確定診断を受けた症例が見られたことから、本研究に組み入れられた患者3名について研究終了後もフォローを実施していくことは重要と考えられる。

#### E. 結論

症状が出現する以前に抗CCP抗体を測定し陽性者に対して継続的なフォローを実施することは、発症早期から確実な治療を行うために重要である。企業検診や住民健診に抗CCP抗体の測定をいれ、陽性者のフォローを専門機関が実施する体制を整えることが関節リウマチの制圧にとって重要と考えられる。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

表1. 健診者結果報告 2014年度

番号	識別コード	口頭同意日	RF(U/ml)	抗CCP抗体(U/ml)	備考
1	mm008	2014/3/18	2	0.7	陰性のため対象外
2	mm009	2014/4/14	297	989.6	グループ2に登録
3	mm010	2014/11/18	72	1.1	グループ5に登録
4	mm011	2014/11/18	0	0.7	陰性のため対象外
5	mm012	2014/11/19	0	1	陰性のため対象外
6	mm013	2014/11/19	3	0.5	陰性のため対象外
7	mm014	2014/11/19	0	0.5	陰性のため対象外
8	mm015	2014/11/17	1	0.5	陰性のため対象外
9	mm016	2014/11/21	2	0.5	陰性のため対象外
10	mm017	2014/11/25	7	0.5	陰性のため対象外
11	mm018	2014/11/25	0	0.5	陰性のため対象外
12	mm019	2014/11/26	0	0.5	陰性のため対象外
13	mm020	2014/11/28	1	0.5	陰性のため対象外
14	mm021	2014/12/23	0	0.5	陰性のため対象外
15	mm022	2014/12/24	0	0.5	陰性のため対象外
16	mm039	2014/11/26	0	4.6	グループ2に登録
17	mm040	2014/6/23	21	80.4	グループ3に登録*

\*以前より抗CCP抗体陽性であったが、主治医より関節リウマチに診断できないということで同意取得したが、以後来院せず追跡不可となった。

表2 H26 年度院内初診患者測定結果

年月	抗 CCP 抗体 測定数	抗CCP抗体 陰性者数	抗CCP抗体 陽性者数	初診RA 診断数	備考
2014 年 3 月	30	23	7	2	
2014 年 4 月	30	24	6	3	
2014 年 5 月	35	25	10	4	
2014 年 6 月	36	27	9	3	1 名診断つかず
2014 年 7 月	40	30	10	7	
2014 年 8 月	39	33	6	3	2010/11/19 に ACPA(+)であったが、この時 RA と診断された症例有
2014 年 9 月	39	29	10	4	
2014 年 10 月	18	15	3	1	
2014 年 11 月	20	15	5	3	
2014 年 12 月	27	23	4	1	
2015 年 1 月	26	19	7	5	回帰性 RA の移行例と思われる症例有
2015 年 2 月	17	13	4	3	
total	357	276	81	39	