

関節リウマチ患者におけるがん（悪性腫瘍）

● 日本人におけるがん（悪性腫瘍）

厚生労働省の「人口動態統計月報年計（概数）の概況」（2022年）によると、2022年に日本で亡くなったのは156.9万人であり、死亡者数は高齢化とともに年々増加傾向にあります。2022年、日本における死因の第1位は「悪性新生物（がん）」であり、死亡数は38.6万人（全死亡者数の24.6%）、第2位は「心疾患」で、死亡数は23.3万人（14.8%）、第3位は「老衰」で死亡数は18.0万人（11.4%）、第4位は「脳血管疾患」で死亡数は10.7万人（6.8%）、第5位は「肺炎」で死亡数は7.4万人（4.7%）であり、がんが日本人の死因としては最も多くなっています。

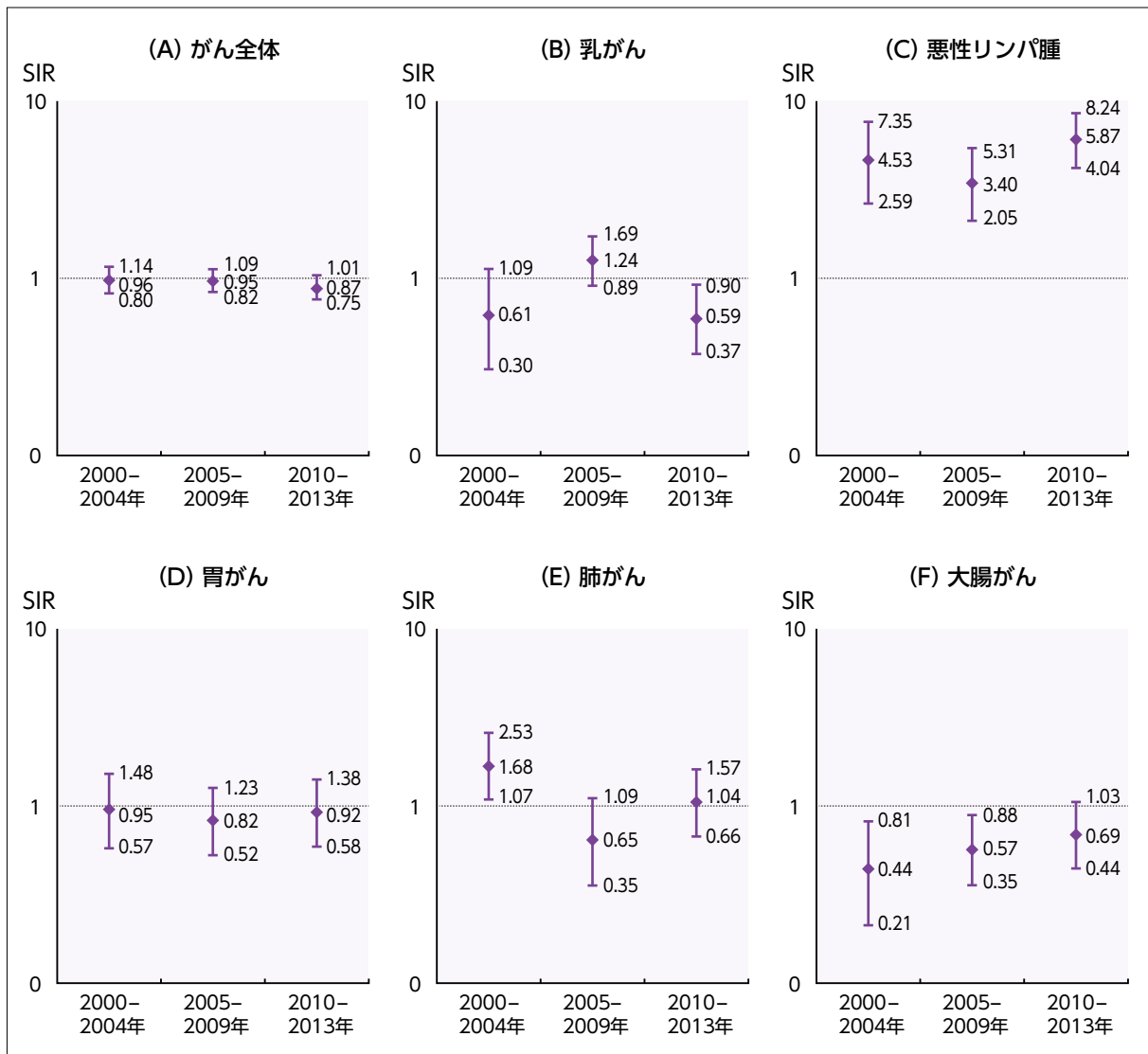
また、国立研究開発法人国立がん研究センターのホームページ (https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html) によると、日本人が一生涯のうちにかんと診断される確率は男性65.5%、女性51.2%（2019年データに基づく）であり、国民の2人に1人はがんが発症する時代となっています。さらに、日本人ががんで死亡する確率は男性26.2%（4人に1人）、女性17.7%（6人に1人）（2021年のデータに基づく）となっており、がんは日本国民にとって身近で、かつ生命予後に関わる重要な疾患であることが分かります。

● IORRA 調査からみた日本人関節リウマチ患者におけるがん（悪性腫瘍）

関節リウマチにおけるがんについては、これまでの国内外の報告からは、がん全体では一般の人たちと比較してほぼ変わらないとする報告から、やや高いと報告されるものまでさまざまであり、一定の見解は得られていません。

IORRA調査では、2000年から2013年までの14年間に関節リウマチ患者さんに発生したすべてのがんを抽出し、3つの期間（2000-2004年、2005-2009年、2010-2013年）におけるがんの起こりやすさの変化について調査を行いました。その14年間で、関節リウマチ患者さん11,299人（1人あたり平均6.1年間を観察）において、507件のがんが確認されました（うち、乳がん72件、悪性リンパ腫68件、胃がん65件、肺がん60件、大腸がん54件）。3つの期間を通じて、がん全体では、日本の一般の人たちと比較して同程度の起こりやすさで経過していることが観察されました（☒）。がんの種類別では、乳がんや胃がんは、日本の一般の人たちと比較して同程度の起こりや

図 IORRA調査による関節リウマチ患者さんにおけるがん全体およびがんの種類別の経年変化



Sugitani, N. et al.: Mod Rheumatol. 2023 ; 33(4):715-722.
doi: 10.1093/mr/roac085.

SIR（標準化罹患比）とは、一般の人たちと比較して関節リウマチ患者さんにおいてがんが起これやすいかどうかをみる指標です。SIRが1であれば、関節リウマチ患者さんにおけるがんは、一般の人たちと同等に起こっていることを意味しています。SIRが1よりも大きければ、一般の人たちよりも関節リウマチ患者さんにがんが起これやすく、1よりも小さければ、一般の人たちよりもがんが起これにくいことを意味します。

(A) のがん全体では、3つの期間（2000-2004年、2005-2009年、2010-2013年）のSIRが1近辺で推移しており、日本の一般の人たちと比較して同程度の起これやすさで経過していました。(B) の乳がんや(D) の胃がんでも同様の傾向でした。(E) の肺がんは、2000-2004年には日本の一般の人たちと比較して発症しやすかったのですが、2005-2009年以降は、一般の人たちと比較して同程度の起これやすさになっています。また、(F) の大腸がんは、2000-2009年では日本の一般の人たちと比較して発症しにくかったのですが、2010年以降は、一般の人たちと比較して同程度の起これやすさになっています。一方、(C) の悪性リンパ腫は、3つの期間でSIRが3～5程度で経過しており、日本の一般の人たちと比較して3倍から5倍程、関節リウマチ患者さんに悪性リンパ腫が発症しやすいことを表しています。

すさで経過していました。肺がんは、2000-2004年には日本の一般の人たちと比較して発症しやすかったのですが、2005-2009年以降は、一般の人たちと比較して同程度の起こりやすさとなり、大腸がんは、2000-2009年には日本の一般の人たちと比較して発症しにくかったのですが、2010年以降は、一般の人たちと同程度の起こりやすさになっています。一方、悪性リンパ腫は、日本の一般の人たちと比較して3倍から5倍程度起こりやすいままで推移しており、関節リウマチにおいては、特にがんの中でも悪性リンパ腫は重要な問題であり続けていることが明らかとなりました (図)。

● IORRA調査からみた日本人関節リウマチ患者におけるがん(悪性腫瘍)発症のリスク

上記の報告におけるがん全体のリスク因子は、高齢であること、男性であること、現在喫煙していること、リウマトイド因子陽性であることに加えて、関節リウマチの疾患活動性が高いことでした。このことから、関節リウマチの患者さんにとって、がんの発症リスクを低下させるためには、禁煙することだけではなく、関節リウマチの病気のコントロールをきちんとし続けることが大事であると考えられました。関節リウマチと同様に、がんも早期発見、早期からの適切な治療が大事です。そのためには、定期的ながん検診を受けることも重要です。

● おわりに

IORRA調査を用いた2014年以降のがんの起こりやすさに関しては、現在解析中であり、今後、また発表したいと思っています。当センターでは引き続き関節リウマチ患者さんのがんに関する調査を進めてまいりますので、今後ともIORRA調査へのご協力をお願い致します。なお、本研究結果は日本リウマチ学会の学会誌である、Modern Rheumatologyに掲載されました。以下のURLから英文抄録が読めます。

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35920098/>

(田中 栄一)

IORRA 調査と予後調査

いつもリウマチ調査（IORRA 調査）にご協力いただき、ありがとうございます。このニュースをお読みの方の中には、通常の外来で行われるIORRA 調査ではなく、郵送調査でニュースを受け取った方もいらっしゃるかもしれません。当院に通院されなくなった患者さんのその後の状況を知るために、郵送調査用紙を送付しています。女子医大に通院していない方にも郵送調査を行う理由は、「関節リウマチ患者さんの予後」を調査するためです。

「予後」とは、病気や手術などの経過や終末を予測すること、余命を指します。個々の患者さんの経過を知ること、仕事や家事など日常生活の質（Quality of Life; QOL）を向上させ、合併症の予防やより良い日常生活や人生を目指すことができます。そのため、通院されなかった患者さんには経過を知るために郵送調査をお願いしています。もちろん、診察室で渡される本調査に記入していただく感染症や入院、外来手術などの情報も、「経過」「予後」を判定する上で非常に重要です。引き続き調査にご協力いただきますようよろしくお願い致します。

● 関節リウマチ患者における予後

関節リウマチは十分な治療を受けられなければ、慢性的な炎症が持続し、関節の破壊が進行したり、また関節以外の部位の病変（肺疾患、腎機能障害、血管炎など）が現れたりすることで身体機能が低下してしまいます。その結果、痛みや身体機能の障害により生活の質（QOL）が低下し、生命にも影響を及ぼすとされています。海外では関節リウマチ患者さんは一般人口より1.5～1.6倍死亡率が高いとされ、2010年に発表したIORRA 調査からの論文では、日本人関節リウマチ患者さんの死亡率は日本人全般の平均と比べて、1.5～1.9倍程度高いことを報告しました。

● IORRA 調査からみた日本人関節リウマチ患者さんの5年間の予後変化

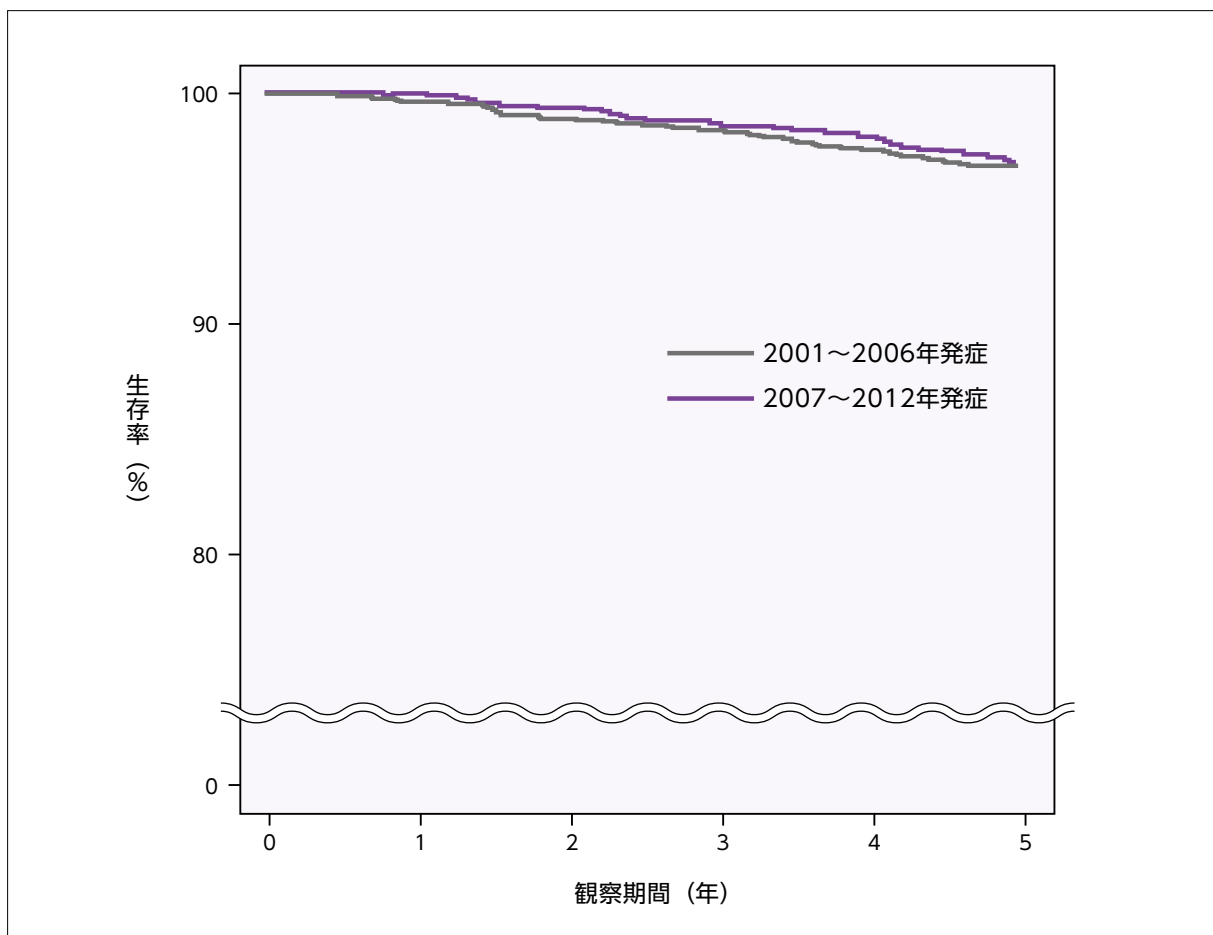
2010年に発表した論文から10年以上経過した現在、関節リウマチの解明が進み、早期診断が可能になり、関節リウマチの炎症に直接作用する生物学的製剤やヤヌスキナーゼ（Janus kinase; JAK）阻害薬などの薬剤が登場し、関節リウマチの診療は大きく進歩しました。これにより、関節リウマチ患者さんの疾患活動性（病気の勢い）や身体機能障害をよりよく改善し、寛解（かんかい：病気の勢いがなく安定していること）を達成することが多くなってきました。その結果、予後も改善してきている可能性が言われています。

IORRA 調査では2001年から2006年に関節リウマチと診断され発症2年以内に治療された関節リウマチ患者さん1,609人と、2007年から2012年に診断され発症2年以内に治療された関節リウマチ患者さん1,608人の5年間の予後の変化について調査しまし

た。このうち、2001年から2006年に診断された47人と2007年から2012年に診断された45人の患者さんが診断後、5年以内にお亡くなりになっていました。主な死因は、悪性腫瘍や間質性肺炎などの肺疾患でした。単にこの死亡数を見るだけでは、それが多いのか少ないのかは判断できません。そのため、厚生労働省が公表している日本人の年齢別死亡割合と比較し、関節リウマチ患者さんの死亡率が日本人全般と比べてどうなのかを統計学的に分析しました。郵送調査でも回答が得られなかった方も約10%存在し、その生死は不明でしたので、その要素も考慮して解析すると、関節リウマチと診断されてから早期に治療を受けた患者さんの5年の死亡率は日本人全般と比較して差がないことがわかりました。また、2001年から2006年に診断された患者さんと2007年から2012年に診断された患者さんいずれも、5年後の生存率は96.9%と97.0%と良好な結果が得られました(図)。

この結果から、2010年に発表した発症時期を考慮せずに解析した報告(関節リウマチ患者さんの予後は一般人口よりも悪かった)と比較して、早期診断、早期治療を受けられた患者さんの5年間の予後は比較的良好であるということがわかりました。これには関節リウ

図 IORRA調査による関節リウマチ患者さんの発症後5年間の生存率



Sugitani, N. et al.: Mod Rheumatol. 2023; Feb 14 road020.
doi: 10.1093/mr/road020. Online ahead of print.

マチ治療の進歩が寄与している可能性が考えられました。

● おわりに

本研究の結果は、日本リウマチ学会の学術誌である Modern Rheumatology に掲載されました。日本における関節リウマチ患者さんの予後に関する情報は、他国と比較し圧倒的に不足しており、とても有用な報告です。多くの患者さんがこの IORRA 調査、郵送調査にご協力いただいたお陰です。以下の URL から英文抄録が読めます。

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36786480/>

現在、発症5年のみならず、長期の関節リウマチ患者さんの予後がどのように変化したかということを解析しています。今後、また結果を発表したいと思います。

これからもリウマチ調査・予後調査にご協力いただきますよう、どうぞ宜しくお願いいたします。

(杉谷 直大)



皆さまの状態が少しでも良くなりますよう、私ども職員一同も力を尽くす所存です。

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センターでは、IORRA で皆さまからいただいた調査結果を、日本の、世界のリウマチ患者さんがよりよい医療を受けられるための資料にしようと考えております。今後とも引き続き、皆さまのご協力をお願いいたします。

IORRA 委員会

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター
ホームページ <http://www.twmu.ac.jp/IOR> 上で
過去の IORRA ニュースをご覧ください。
いつでもアクセスしてください。