

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10619

研究課題名(和文)大規模レセプトデータを用いた抗リン脂質抗体症候群の長期予後に関する疫学研究

研究課題名(英文)Epidemiological studies on the long-term prognosis of antiphospholipid antibody syndrome patients using a large-scale receipt data

研究代表者

田中 佐智子(Tanaka, Sachiko)

京都大学・医学研究科・特定教授

研究者番号：50453824

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：抗リン脂質抗体症候群(APS)は、自己抗体に関連する障害・活性化により広汎・多彩な血栓症をきたす疾患である。APS患者に対しては、基礎研究や治療評価が行われているものの、一般集団におけるAPS患者の有病割合や血栓症発症などの長期予後を評価した疫学研究は少ない。本課題では、大規模レセプトデータベースを用いて、APS患者における血栓症治療の記述疫学研究を実施し、2019年アジア薬剤疫学会、2020年日本疫学会にて成果発表を行い、それらの内容をまとめて国際薬剤疫学の雑誌に投稿し掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

APS患者は希少疾患であり、一般集団におけるAPS患者の有病割合や血栓症発症などの長期予後を評価した疫学研究は少ない。本課題では大規模レセプトデータベースを用いて、APS患者における臨床疫学研究を実施を行い、実臨床への情報提供を行うことができたと考える。

研究成果の概要(英文)：Antiphospholipid syndrome (APS) is a disease which causes various thrombosis by failure and activation related to the autoantibody. For patients with APS, there are few epidemiological studies evaluating the prevalence of patients with APS and the long-term prognosis in the general population, although basic research and therapeutic evaluation have been conducted. We conducted the descriptive epidemiology of the treatment in the APS patient using the large-scale claim database. The result was presented in Asia Conference of Pharmacoepidemiology and Conference of Japanese Epidemiology Association. Additionally, the results were published in the international journal of pharmacoepidemiology.

研究分野：薬剤疫学

キーワード：薬剤疫学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

脳卒中や心筋梗塞に代表される心血管病変は世界中において悪性疾患と並び、生命予後に直結する重要な疾患であり、動脈硬化関連因子である肥満症・高血圧症・脂質異常症に関しては、メカニズムの解析から特定健診など予防政策に至るまで、多くの検討が行われてきた。一方で、凝固異常関連疾患や膠原病には自己免疫的機序で血管障害をきたし 2 次的に血栓症を認める疾患群がある。これらの血栓症素因を持つ患者における脳梗塞・心筋梗塞を含む血栓症発症については、いくつかの小規模患者研究や基礎研究より調査されてきたが、血栓症素因を持つ患者は 10 万人以下の希少疾患であることから一般集団における疫学研究の対象とならず、公衆衛生学的観点からの予防の議論は少ない。血栓症素因のうち周産期に気づくことが多い抗リン脂質抗体症候群(APS)は、自己抗体が直接的に血管内皮細胞や単球など血液細胞を障害・活性化することにより広汎・多彩な血栓症をきたす疾患である。APS 患者に対しては、妊娠期間は産婦人科治療が適切に実施されるが(抗リン脂質抗体症候群合併症妊娠患者の治療ガイドライン)、集団における疫学調査や出産・流産・早産以降の長期予後を調べた研究はほとんどないといえる。

## 2. 研究の目的

本研究では、大規模レセプトデータベースを用いて、抗リン脂質抗体症候群(APS)の診断を受けた女性の長期血栓症発症率を評価するとともに、血栓症予防につながる要因を検討する。予後アウトカムとしては、APS に特徴的な動脈の塞栓症及び血栓症と血栓性静脈炎並びに静脈の塞栓症及び血栓症を用いる。

## 3. 研究の方法

### (1) セッティング

2005 年から 2018 年 3 月までに株式会社 JMDC が収集したレセプトデータおよび健康保険組合の保険資格情報・世帯情報のデータベースを用いた。なお、データベースの段階で、匿名化加工がされている。

### (2) 対象

2005 年から 2018 年までに株式会社 JMDC が収集したレセプトデータおよび健康保険組合の保険資格情報・世帯情報のデータベースに含まれる女性を対象とした。

### (3) 測定

測定項目は、患者情報(患者生年、性別、健康保険組合の加入・離脱年月日など)、診療情報(レセプト ID、レセプトの種類(入院、DPC、入院外、調剤)、診療年月など)、傷病情報(ICD10 コードなど)、薬剤情報(ATC 分類コード、処方日など)、健診情報(身長、体重、既往歴、血圧、喫煙、飲酒など)とした。

### (4) 評価項目

エンドポイントは、対象者の観察期間における下記傷病コードの有無までの発症時間(発症日と APS 診断日の差)とし、主要エンドポイントは、「動脈の塞栓症及び血栓症(脳梗塞、心筋梗塞な

ど)」、「静脈の塞栓症及び血栓症(肺塞栓、深部静脈血栓症、下肢静脈血栓症など)」とした。解析に関しては、背景要因の記述、APS 患者における血栓症治療と予後の関連の評価を行った。

#### 4 . 研究成果

大規模レセプトデータベースにおける妊娠記録のある女性約 20 万人を対象として、妊娠中に APS 診断を受けた女性の頻度・APS 診断有無による静脈または動脈血栓症発症リスクの比較・血栓症発症に関連する予防因子の探索を行った。2019 年アジア薬剤疫学会、2020 年日本疫学会にて成果発表を行い、2021 年国際薬剤疫学会誌に論文成果を公表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Byambajav Tserenlkham, Waki Takashi, Miura Katsuyuki, Tanaka Mizuno Sachiko	4. 巻 31
2. 論文標題 Association between adherence to warfarin and thrombotic events in patients with antiphospholipid syndrome in Japan: A claims based retrospective cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmacoepidemiology and Drug Safety	6. 最初と最後の頁 149 ~ 157
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/pds.5343	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Byambajav Tserenlkham, Takashi Waki, Sachiko Tanaka
2. 発表標題 Association between warfarin adherence and thrombotic event among antiphospholipid syndrome patients
3. 学会等名 日本疫学会
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 Sachiko Tanaka
2. 発表標題 Recurrent pregnancy loss and incidence of thrombotic diseases: a retrospective cohort study using large claim database
3. 学会等名 Asican Conference of Pharmacoepidemiology (国際学会)
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------