

平成 27 年度日本医療研究開発機構研究費（創薬基盤推進研究事業）
研究課題名：産学官連携研究の促進に向けた創薬ニーズ等調査研究

平成 27 年度（2015 年度）

国内基盤技術調査報告書

「60 疾患の医療ニーズ調査と新たな医療ニーズⅡ」
【分析編】

公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

本報告書は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の【創薬基盤推進研究事業】による委託研究として、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団が実施した平成 27 年度「産学官連携研究の促進に向けた創薬ニーズ等調査研究」の成果を取りまとめたものです。

発行元の許可なくして転載・複製を禁じます。

はしがき

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（HS 財団）では、昭和 61 年度（1986 年度）より、厚生労働科学研究費補助金を活用し、当初、我が国の基盤技術に関する調査を、その後は、内科医等を対象として、社会的に重要な 60 疾患に対する治療満足度、薬剤貢献度のアンケート調査、いわゆる「医療ニーズ調査」を平成 6 年度（1994 年度）から約 5 年毎に実施してきました。

本報告書は、5 回目となる 60 疾患の医療ニーズを調査し、さらに新たな医療ニーズを探るために対応が急務な疾患を調査した平成 26 年度（2014 年度）「60 疾患の医療ニーズ調査と新たな医療ニーズ」（アンケート調査）の結果について、平成 27 年度（2015 年度）日本医療研究開発機構研究費（創薬基盤推進研究事業）の委託研究として、医療ニーズ調査班が専門医に対するヒアリングを行って分析を加えたものです。

初めに、平成 26 年度（2014 年度）60 疾患医療ニーズ調査（治療満足度と薬剤貢献度）結果の特徴、過去 5 回の調査結果の推移に関する傾向や特徴について、総合内科専門医に対するヒアリングを行い、分析しました。次に、同じ 60 疾患医療ニーズ調査結果のうち、治療満足度に比して、薬剤貢献度が高い 3 疾患（パーキンソン病、アトピー性皮膚炎、関節リウマチ）を取り上げ、それぞれの領域の専門医にその理由や薬剤ニーズ等についてヒアリングを行い、分析を行いました。最後に、新たな対応が急務な疾患として回答が多く、60 疾患に含まれない筋萎縮性側索硬化症（ALS）、血管炎症候群、特発性間質性肺炎の三つの難病を取り上げ、それぞれの難病の疾患概要について文献調査し、また専門医を対象に、一般内科医のアンケートで回答数が多かった理由等についてヒアリングを行い、分析を加えました。

本調査結果が、医療のニーズに合った医薬品、医療機器等の研究開発に繋がることを期待しています。

ご多用のところ、ヒアリング調査にご協力いただきました各先生方に深甚の謝意を表します。また、本報告書が関係する多くの分野でご活用いただければ幸いに存じます。

2016 年 2 月

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

ヒアリング調査にご協力いただいた先生方

杏林大学病院 腎臓・リウマチ膠原病内科（第一内科）	教授	【敬称略】 有村 義宏
慶應義塾大学 病院	院長	竹内 勤
公益財団法人 結核予防会	常務理事	貫和 敏博
国立成育医療研究センター 病院 生体防御系内科部 アレルギー科	医長	大矢 幸弘
国立精神・神経医療研究センター 病院 神経内科診療部	特命副院長 部長	村田 美穂
自治医科大学 内科学講座 呼吸器内科学部門	教授	杉山 幸比古
順天堂大学 医学部附属順天堂病院 脳神経内科	教授	服部 信孝
聖マリアンナ医科大学病院 膠原病・アレルギー内科	病院長 教授	尾崎 承一
帝京大学 溝口病院 第四内科	教授	原 眞純
東京女子医科大学 附属膠原病リウマチ痛風センター 膠原病・リウマチ内科	所長 教授	山中 寿
東京大学 医学部附属病院 救急部・集中治療部	講師	土井 研人
東都文京病院 医療連携福祉相談室	副院長 室長	須永 眞司
東北大学 大学院医学研究科 神経内科学分野	教授	青木 正志
横浜市立大学 大学院医学研究科 環境免疫病態皮膚科学教室	教授	相原 道子
吉野内科・神経内科医院	院長	吉野 英

調査・報告書作成にご協力いただいた方々
 公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団
 医療ニーズ調査班

		【敬称略】
旭化成ファーマ株式会社	薬事部	成瀬 寛俊 (リーダー)
第一三共株式会社	研究開発本部 研究開発企画部	西田 健一 (サブリーダー)
ゼリア新薬工業株式会社	中央研究所 コンシューマーヘルスケア研究部	鈴木 将光 (サブリーダー)
株式会社エスアールディ		田澤 博実
エーザイ株式会社	シヤパン/アジアクリニカルサーチ創薬ユニット 推進部	浜田 由梨
NRI ワークプレイスサービス株式会社	インフォメーションサービスグループ	正路 章子
独立行政法人 科学技術振興機構	産学連携展開部	清水 正樹
慶応義塾大学	先端生命科学研究所	栗本 忠
大日本住友製薬株式会社	創薬開発研究所	長嶺 純
田辺三菱製薬株式会社	創薬本部 安全性研究所	稲村 直樹
中外製薬株式会社	プロジェクト・ライフサイクルマネジメントユニット プライマリーライフサイクルマネジメント部	小久保 博雅
中外製薬株式会社	研究本部 創薬企画推進部	須藤 正幸
東レ株式会社	医薬研究所	新田 亜衣子
東レ株式会社	医薬事業開発部	木綿 しのぶ
公立大学法人横浜市立大学		上西 憲明
株式会社リベルタス・コンサルティング		中村 誠
株式会社リベルタス・コンサルティング		菊池 雄一郎
株式会社リベルタス・コンサルティング		武石 和代
公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団	研究企画部	山下 剛一 (研究分担者)

－ 目 次 －

はしがき	i
第1章 調査の概要	1
1－1 調査の背景と目的	1
1－2 調査の方法	1
(1) 60 疾患の医療ニーズに関する分析	1
(2) 新たな医療ニーズに関する分析	1
第2章 60 疾患の医療ニーズに関する分析	2
2－1 60 疾患の治療満足度と薬剤貢献度	2
(1) 昨年度調査結果	2
(2) 60 疾患の治療満足度と薬剤貢献度の推移データ	3
2－2 ヒアリング結果	6
(1) 60 疾患の治療満足度、薬剤貢献度に関する 2014 年度調査結果に関して	6
(2) 60 疾患の治療満足度、薬剤貢献度に関する 1994 年度からの推移について	8
(3) 医師と患者の治療満足度に対する考え方の違いについて	9
(4) まとめ	10
第3章 個別3疾患の医療ニーズに関する分析	11
3－1 パーキンソン病	12
(1) パーキンソン病における治療満足度、薬剤貢献度のデータ	12
(2) ヒアリング項目	14
(3) ヒアリング結果	14
3－2 アトピー性皮膚炎	21
(1) アトピー性皮膚炎における治療満足度、薬剤貢献度のデータ	21
(2) ヒアリング項目	23
(3) ヒアリング結果	23
3－3 関節リウマチ	29
(1) 関節リウマチにおける治療満足度、薬剤貢献度のデータ	29
(2) ヒアリング項目	31
(3) ヒアリング結果	32
第4章 新たな医療ニーズに関する分析	36
4－1 2014 年度アンケート調査結果（新たな医療ニーズ）の概要	36
4－2 新たな医療ニーズに関する分析	37
(1) 筋萎縮性側索硬化症	38
(2) 血管炎症候群	47
(3) 特発性間質性肺炎	58
第5章 まとめと今後に向けて	64

5-1	まとめ	64
(1)	60 疾患の医療ニーズに関する分析	64
(2)	個別疾患の医療ニーズに関する分析	64
(3)	新たな医療ニーズに関する分析	65
5-2	おわりに	67
資料-1	治療満足度と薬剤貢献度の推移	71
資料-2	疾患群別の治療満足度と薬剤貢献度の推移	86

第 1 章 調査の概要

1-1 調査の背景と目的

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（HS 財団）では、1986 年度より、厚生労働科学研究費補助金を活用し、医療・医薬等いわゆるヒューマンサイエンスにおける研究開発の分野で、産学官が協力して実施する官民共同プロジェクトを推進してきた。2015 年度は、日本医療研究開発機構研究費（創薬基盤推進研究事業）「研究課題名：産学官連携研究の促進に向けた創薬ニーズ等調査研究」として実施している。その一つである「分担課題 1：医療ニーズ等に関する調査研究・情報提供」を担当する医療ニーズ調査班では、昨年度の調査結果「60 疾患の医療ニーズ調査と新たな医療ニーズ」について、主としてヒアリング調査により、詳細な分析を実施した。

1-2 調査の方法

昨年度の調査結果のうち、60 疾患に対する治療満足度と薬剤貢献度に関する詳細分析を行うため、調査結果を再集計し、また、ヒアリングを実施し、分析を行った。

また、60 疾患のうち特に注目すべき疾患として、治療満足度と薬剤貢献度の値に大きな差がある疾患を抽出し、ヒアリングを実施し、分析を行った。

このほか、昨年度新たな医療ニーズを掘り起こすためにアンケート調査した、新たな治療法や医薬品等の開発が急務な疾患について、ヒアリングを実施し、分析を行った。

（1） 60 疾患の医療ニーズに関する分析

1) 60 疾患の治療満足度と薬剤貢献度

昨年度実施した調査結果をもとに、60 疾患の治療満足度と薬剤貢献度、また過去 5 回の調査結果の推移等について、調査結果を再集計し、また総合内科専門医にヒアリングを行い、その特徴や傾向について分析を行った。

2) 個別疾患の医療ニーズ

昨年度調査結果において、治療満足度と薬剤貢献度の差が大きい疾患として、パーキンソン病、アトピー性皮膚炎、関節リウマチを抽出し、各疾患について専門医に対するヒアリングを実施し、その原因・理由や今後の課題・展望について分析を行った。

（2） 新たな医療ニーズに関する分析

昨年度調査結果において、「新たな診断・治療法、新たな医薬品・医療機器の開発が急務と思われる疾患・症候」として回答された疾患のうち、回答件数が多く、60 疾患に含まれないもの、また過去に本調査班において個別に調査を行っていない筋萎縮性側索硬化症（ALS）、血管炎症候群、特発性間質性肺炎の 3 つの難病について、それぞれの専門医にヒアリングを行い、回答件数の多かった理由、課題等について分析を行った。

昨年度実施した調査結果のうち 60 疾患の治療満足度と薬剤貢献度、および過去 5 回の調査結果の推移について、総合内科専門医にヒアリングを行い、その特徴や傾向について分析を行った。

(1) 昨年度調査結果

図表 2-1-1 2014 年度調査結果（治療満足度、薬剤貢献度）



(2) 60 疾患の治療満足度と薬剤貢献度の推移データ

この 20 年間における医療ニーズ全体の推移を把握する意図から、治療満足度と薬剤貢献度の傾向を分析した。本調査班では 1994 年度から 60 疾患に対する治療の満足度、薬剤の貢献度、疾患動向、疾患の重要性等について内科医を対象にアンケート調査を実施しており、2014 年度の調査で 5 回目を数えた。ただし、過去 5 回の調査において、調査年度ごとに対象疾患を見直し、一部入れ替え等を行っていること、また、アンケートに回答する医師は同一ではなく、調査方法にも一部違いがあること等の事情からこれらの調査を横並びにしての単純比較は難しいことに留意する必要がある。

1) 調査年次ごとの推移

これまでの調査結果¹⁾の経時的な推移の大きな傾向として、調査を重ねるごとに治療満足度と薬剤貢献度が上昇する傾向、すなわち治療満足度と薬剤貢献度をプロットした散布図で全体的に右上に移動する傾向が見られた。全体的には散布図を 50%で区切り、治療満足度と薬剤貢献度がいずれも 50%以上か、いずれも 50%未満の疾患数、もしくはどちらかが 50%以上の疾患数を調査年次別に示す。

図表 2-1-2 年次別治療満足度・薬剤貢献度推移

調査年次	「治療満足度」 「薬剤貢献度」 とも 50%以上の 疾患	「治療満足度」 50%以上、「薬 剤貢献度」50% 未満の疾患	「薬剤貢献度」 50%以上、「治療 満足度」50%未 満の疾患	「治療満足度」 「薬剤貢献度」 とも 50%未満の 疾患
1994 年度	13	6	2	39
2000 年度	18	3	5	34
2005 年度	16	7	3	34
2010 年度	32	4	8	16
2014 年度	42	1	11	6

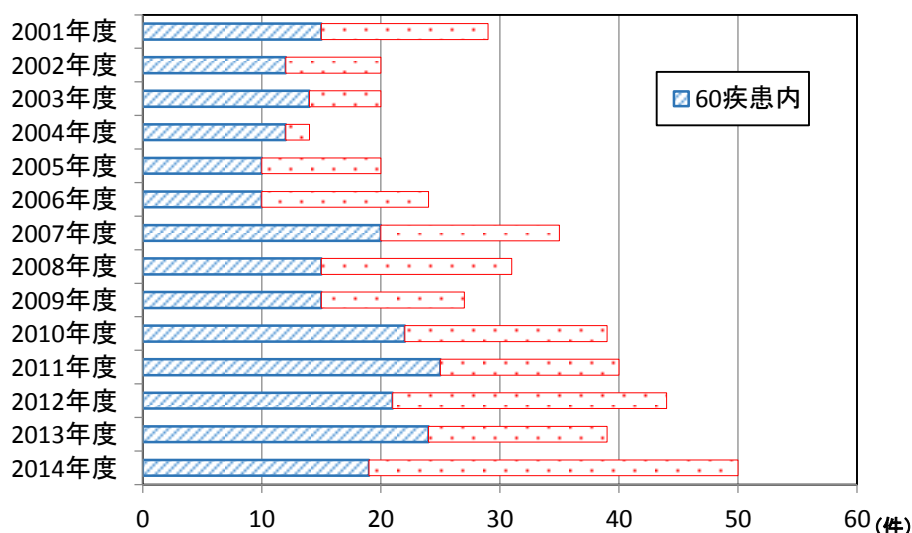
対象とする疾患が調査年次により異なるため安易な比較は慎むべきであるが、5 回の調査を行うごとに、治療満足度、薬剤貢献度いずれも 50%未満の疾患数は減少傾向を示し、いずれも 50%以上の疾患数は増加傾向を示している。特に 2005 年度と 2010 年度の調査の間の減少もしくは増加は顕著である。2 疾患しか入れ替えをしていない直近 2 回（2010 年度と 2014 年度）の調査を比較しても、治療満足度と薬剤貢献度の平均値はそれぞれ、

¹ 2010 年度、2014 年度の治療満足度、薬剤貢献度と同一の基準で比較するために、1994 年度、2000 年度、2005 年度の調査結果から無回答を除く等の再集計を行った。したがって、2005 年度報告書の図表 2-4-5、2-4-7、2-4-8、および 2010 年度報告書の図表 2-3-6、2-3-7、2-3-8 と本報告書の治療満足度、薬剤貢献度とは少し異なっている。

55.6→62.2%、64.1→71.9%に増加する結果が得られている（2014 年度調査報告書 66 ページ参照）。

この変化の要因となる当該年次の新薬（新有効成分）の国内承認数の変化（図表 2-1-3）を見ると、2001～2005 年度は年平均 20 品目、2006～2010 年度は 31 品目、2011～2014 年度は 43 品目でかなりの増加を示している。このうち、調査対象となった 60 疾患を適応とする新薬は、2001～2005 年度は約 60%、2006～2010 年度、2011～2014 年度では約 50%であるが、絶対数は増加している。治療満足度、薬剤貢献度いずれも 50%未満の疾患（2005 年度調査結果 34 疾患、2010 年度 16 疾患、2014 年度 6 疾患）を適応対象とする新薬は、2001～2005 年度は年平均 5.2 品目であったのに対して、2006～2010 年度は 2.6 品目、2011～2014 年度では 0.75 品目まで減っている。

図表 2-1-3 年次別国内新薬（新有効成分）数の推移



（PMDA ホームページ、および「最近の新薬（薬事日報社）」をもとに作成）

2) 治療満足度、薬剤貢献度の変化が大きい疾患と小さい疾患

2014 年度の調査と過去 5 回全ての調査で調査対象となっている疾患は約半数の 36 疾患であり、個別にみると治療満足度、薬剤貢献度の向上が著しい疾患（いずれも 40%以上の上昇）として慢性 B 型、C 型肝炎、HIV・エイズ、肝がん、脳梗塞、関節リウマチ、骨粗鬆症があげられ、疾患群別にみると感染症での治療満足度、薬剤貢献度の向上が顕著である。薬剤貢献度だけに注目すると、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、前立腺がんの新生物での上昇が大きく、その他の疾患では多発性硬化症、および治療満足度に並行した上昇はないもののアルツハイマー病があげられる。これら疾患は、調査開始当初の 1994 年度には薬剤がないか非常に少なく、その後の新薬の登場のインパクトが大きい疾患と考えられる。前述したように、特に 2010 年以降の薬剤貢献度の上昇が大きい。

一方、依然として治療満足度が低いまま（20%未満）目立った改善がみられない疾患には、アルツハイマー病、血管性認知症、膵がんがあげられる。

調査当初から、治療満足度および薬剤貢献度が比較的高い疾患は、糖尿病、脂質異常症、高血圧症、心筋梗塞、不整脈等、循環器代謝疾患に多い。脂質異常症は、経年的に治療満足度が漸増しているがその内訳では、「十分満足」の比率の上昇が寄与している（1994年度 9.8%、2014年度 22.5%）。一方、高血圧症は、調査開始の1994～2014年度まで、「十分満足」と「ある程度満足」の比率は、ほぼ一定で推移している。「十分貢献」および「十分満足」ともに20%以上に該当するのは高血圧症と脂質異常症だけである（資料-1、資料-2 参照）。

3) 治療満足度と薬剤貢献度の乖離

特に直近2回の調査結果の傾向として、治療満足度に比して、薬剤貢献度が高い傾向が見られている。2014年度調査で、治療満足度と薬剤貢献度の差分が20%以上開いている疾患は14疾患あり、特に統合失調症、肺がん、うつ病等でその傾向が顕著であった。これらの疾患を見ると、近年、特に薬剤貢献度が上昇しているにもかかわらず、治療満足度の向上が並行していないケースや（統合失調症、肺がん、アルツハイマー病等）、継続して治療満足度の方が低いケース（うつ病、パーキンソン病、関節リウマチ、アトピー性皮膚炎等）がある。前者の場合は、元々薬剤がないか、もしくは少ない疾患であり、新薬の登場で薬剤貢献度の向上は大きかったが、それによる疾患の克服等治療満足度には未達の面があることを示唆する。

2-2 ヒアリング結果

60 疾患の治療満足度、薬剤貢献度について、2014 年度の調査結果、過去 5 回の推移、将来の医療ニーズ等に関して 3 名の総合内科専門医にヒアリングを行った。

ヒアリング調査に用いた質問票を図表 2-2-1 に示す。

図表 2-2-1 ヒアリング内容

・ 2014 年度 60 疾患の治療満足度、薬剤貢献度相関図

- ①全体をご覧になって、特徴的な印象もしくは個別疾患で特徴的なデータはありますか。
- ②全体的に薬剤貢献度（Y 軸）が治療満足度（X 軸）よりも高い傾向にありますが、その理由としてどのようなことが考えられますか。
- ③個別の疾患の治療満足度、薬剤貢献度を見る限り、治療満足度における「十分満足」、薬剤貢献度における「十分貢献」の比率は依然として少ない結果ですが、十分満足、十分貢献を上げるための方法としてどのようなことが考えられるでしょうか。

・ 1994 年からの相関図の推移について

医療ニーズ調査の過去 20 年計 5 回の傾向をみると、全体として医療ニーズの満足度が右肩上がりがありますが、医療の現場に近いお立場から先生はどのような印象をお持ちでしょうか。また、もし違和感があるとすればどのような点でしょうか。

・ 将来の医療ニーズについて

今後 5～10 年の医療成長に期待することは何でしょうか。また、今後治療されうる（根治）疾患にはどのような疾患があるでしょうか。

・ その他

先生が医師として治療満足度、薬剤貢献度を評価する場合、患者さんの評価とどの程度差があるとお考えでしょうか。また、その差はどうして起きるのかお聞かせ下さい。

（1） 60 疾患の治療満足度、薬剤貢献度に関する 2014 年度調査結果に関して

1) 治療満足度、薬剤貢献度

全体的な傾向として、治療満足度、薬剤貢献度ともに高い評価が得られていることについては妥当な結果だと思われる。治療満足度が低いと評価されている疾患をみると、現時点で完治が難しく、QOL を下げる疾患が含まれている。治療満足度が高い疾患の上位にあるのは、高血圧や糖尿病等の「治療によりマーカーの数値が下がる」疾患であり、治療する側からすると治療の成果が可視化しやすい疾患ともいえる。一方で、これらの疾患はマーカーの値が改善すると患者が治療されたと感じてしまうことで、服薬コンプライアンスが悪くなりがちでもあり、患者側からすると、治療満足度は高くないということも考えられる。喘息やアレルギー性鼻炎等の疾患の治療満足度も高いが、これらの疾患は患者の症状の有無や程度で治療成果を測るものであり、患者の治療満足度の高さを反映しているといえるだろう。

薬剤貢献度に関しては、著効を示す新薬が出された疾患、効果がわかりやすい薬剤やメカニズムから有効であると理論的に考えられやすい薬剤がある疾患、について高く評価されている傾向がある。医療が専門分化しているので、専門医からみて使いたい薬剤と、一般内科医として使いやすい薬剤は違うかもしれないという点を考慮するべきであろう。

2) 個別の疾患について

今回の調査対象疾患の中で特筆すべき疾患をあげると、大腸がんは昔に比べて薬剤が十分貢献しているイメージがあるが、薬剤貢献度が思ったほど高くない印象がある。高血圧と慢性腎臓病（CKD）では、同様の薬剤（ACE 阻害薬、ARB）が投薬されているはずであるが、薬剤貢献度が異なるのが興味深い。CKD では降圧薬による尿タンパクの減少効果が弱いので、評価が低いのではないかと。CKD と糖尿病性腎症では基本的に降圧薬や抗糖尿病薬が投薬されているはずであるが、CKD では治療満足度と薬剤貢献度がほぼ同様の評価であるのに対して、糖尿病性腎症は薬剤貢献度の方が高い。尿タンパクの数値が下がりづらいことが、CKD の薬剤貢献度の低さに繋がっていて、糖尿病性腎症では尿タンパクの数値が下がらなくても HbA1c の値が下がれば、薬剤貢献度が高く評価されていると推察する。糖尿病は治療満足度、薬剤貢献度共に高い結果だが、血糖値の低下がどこまで合併症予防に繋がっているのかという点で、治療満足度としてはまだ不十分だという意見はある。薬剤の面でも、ここ数年の間に出了た新しい薬剤は高額なため、コストの面で課題はある。非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）については、現状、治療効果を評価しにくいという点が治療満足度の低さに繋がっているであろう。

3) 薬剤貢献度が治療満足度よりも高く評価されている要因

総じてみると新薬が創出された疾患について、薬剤貢献度を高く評価するという医師の印象に影響されている面が大きいと思われる。費用対効果の視点からいえば、有効であってもコストの高い薬剤については、治療満足度は低いということも考えられる。治療満足度は、評価基準（何を 100%にするのか）が医師のキャリアや世代によってもかなり違うと思われる。例えば、白血病が治らない時代を知る医師は現状に満足していると考えられるが、白血病が治療し得るものとして扱っている若い医師は、進歩がないと感じているかもしれない。がんは、手術で治療できない膵がん、肺がんの薬剤貢献度が治療満足度より高く評価されているが、本調査が内科医を対象としていることが要因であると推察される。外科医が診るがん患者と内科医が診るがん患者では病気の進行状況が異なるので、外科医に対してこのアンケートを行えば、膵がん、肺がんとも治療満足度は高くなり、違った分布となる可能性がある。

4) 治療満足度における「十分満足」、薬剤貢献度における「十分貢献」の比率が少ない点

医師の多くは「十分満足」とは回答しづらいと考えられる。治療満足度を向上させるた

めには、「ある程度満足」、「ある程度貢献」の回答数を増やすことが現実的な対応だと思われる。治療満足度の評価としては、治療効果がわかりやすい疾患の方が治療満足度を得られやすい傾向にあると思われる。例えば高血圧は日単位で効果をみるのに対し、CKD は年単位でみることになるので、CKD では感覚的に満足感が得られにくいということがあるかもしれない。また、高齢の患者では複数の疾患を併発していることが多いため、治療効果がわかりにくく、このため高齢の患者が多い疾患で治療満足度が得られにくいということもある。また、治療満足度向上を考える上では治療効果の大きさだけでなく、費用対効果の面からも考える必要がある。有効な薬剤でも非常に高額であれば、今後の医療財政を考えれば、自己負担額の多い患者には処方しづらく、治療満足度としては低くなるであろう。

(2) 60 疾患の治療満足度、薬剤貢献度に関する 1994 年度からの推移について

1) 治療満足度、薬剤貢献度

薬剤貢献度については、この 20 年間で様々な新薬が出され、全体的に昔と比べて薬が良くなっている印象はある。例をあげれば、がんに対しては分子標的薬が出され、C 型肝炎もインターフェロンに続く直接作用型抗ウイルス薬の登場によって劇的に改善した。1994 年度当時、内科医は治療の難しい疾患を多く診ていたという背景も影響しているかもしれないが、過去との比較でどの程度進歩しているかということが尺度になって、調査を重ねるごとに上昇したと考えられる。

それに対して、治療満足度はあまり上がっていない印象を持つ。治療は進歩しているが、様々な情報が患者にもわかるようになり、治療に対する期待や要望も増えてきて、ニーズが全ての疾患で満たされる状況にはならないということもあるだろう。医療ニーズを満たすためには治療満足度が低い疾患をターゲットとすべきである。

2) 個別の疾患について

個々の疾患に関して特筆すべき疾患をあげると、狭心症や心筋梗塞はカテーテル手術の技術向上等もあって上昇していることは良く理解できるが、心不全は、以前は死因として呼称されるものであり、高い治療満足度は納得し難い。糖尿病に関しては 2010 年度を境に治療満足度、薬剤貢献度共に急激に上昇しているが、これはインクレチン関連薬の上市によるところが大きいだろう。CKD に関して、治療満足度、薬剤貢献度共に前回から 20% 近く上昇しているのはある程度妥当な結果と考える。要因として、血圧と血糖のコントロールによる予防に関する知見が啓発されたことに加え、補助療法としてエリスロポエチンの徐放剤により、月 1 回の投与で貧血改善と腎機能悪化の遅延が可能となったこと等が寄与していると考えられる。糖尿病の合併症（腎症、網膜症、神経障害）についても前回から 20% 近く上昇している。その要因として、糖尿病性腎症に関しては CKD と同様に予防や補助療法によるところが大きいであろう。糖尿病性網膜症に関しては抗血管内皮細

胞増殖因子（抗 VEGF）薬が効果を上げている。糖尿病性神経障害については、従来三環系抗うつ薬等を適用外使用していたが、保険適用できる薬剤も出てきたことが影響していると考えられる。この数年間に出された新しい糖尿病治療薬の合併症への直接的な影響という点では、糖尿病性網膜症と糖尿病性神経障害に関しては、血糖値を下げることで予防になり得ることを考えると、予防効果はあるといえるであろう。一方、糖尿病性腎症は血圧が関与していることや透析を必要とするような重篤な病状ではむしろ血糖値は改善しているので、血糖値以外の要因も寄与が大きく、血糖値の改善だけでは難しい面もあると考えられる。

3) 将来の医療ニーズについて

急性期の疾患としての感染症や、カテーテルで治療できる狭心症等一部の循環器疾患の医療ニーズは既に充足されている。慢性閉塞性肺疾患（COPD）や CKD のような慢性疾患の予防とケアが重要で、さらに根治できるような薬剤が創出されることを期待したい。COPD については吸入薬が適用になり、薬剤は増えているが、不可逆性で死亡リスクが高い。CKD も同様に死亡リスクの高い疾患であり、これら二つの疾患は臨床の現場で、現在特に治療に苦慮されているという印象を持っている。がんは、免疫チェックポイント阻害薬の登場により、今後大きく変わっていくだろう。再生医療の進歩により、例えば臓器を再生させることによってしか克服できない病気に関しても、根治的な治療が可能になると思われる。また、血友病等の遺伝的な疾患、先天性疾患も根治できる可能性がある。

治療効果の面では多くの疾患で改善が期待される一方で、このままいくと医療経済的に圧迫されてしまうことが想定される中で、高齢者が今後さらに増えることを踏まえて、どのような医療を提供していくかが大きな課題である。薬剤についても先進的な薬剤が次々と創出されているが、効果の面、コストの面からそれらをそのまま高齢者に適応できるのか、高齢者に関する治療指針の整備や保険の面からも対策が必要であろう。

（3） 医師と患者の治療満足度に対する考え方の違いについて

医師と患者の治療満足度は根本的に一致しないため、両者の治療満足度評価にはかなり差がある。例えば、医師は医学的な理論に基づき、高血圧に対しては動脈硬化を防止するために降圧薬を処方するが、患者はそれに対して特に症状がないのに薬を飲み続けなければならないという不満がある。患者にとって、10 年間で心筋梗塞の発症率 30%低下というような長期の変化を伴うような治療は効果がわかりにくい。一方で痛みやがんの消失等は治療効果がわかりやすい。患者にとっては、コストと QOL が治療満足度を測るうえで重要な視点である。

医師と患者の治療満足度の差を埋めるには、患者にとって治療効果がわかりにくい治療について、医師がこの先起こり得ることを患者に適切に説明し、治療目的を明らかにしたうえで納得して治療に参加してもらうような啓発活動が必要である。

(4) まとめ

2014年度の調査結果について、全体的な傾向として、治療満足度、薬剤貢献度とも高い評価が得られていることについては、概ね妥当であることが確認できた。治療満足度と比して薬剤貢献度が高い傾向が見られていることが2014年度調査結果の特徴であった。明確な要因を特定するのは難しいものの、著効を示す新薬が出された疾患で薬剤貢献度が高く評価されている傾向にあること、治療満足度に関しては評価基準が医師のキャリアや世代によって異なること、有効な薬剤でも費用対効果の面から治療満足度が低いと評価され得ること等が影響していると推察される。

これまでの調査結果の経時推移の大きな傾向として、調査を重ねるごとに治療満足度と薬剤貢献度が全体的に上昇する傾向が見られた。これはこの20年の間に新しい薬剤や治療法が見い出され、過去と比較して医療そのものが進歩してきたという内科医の認識や意見を反映した結果といえる。一方で、治療満足度における「十分満足」、薬剤貢献度における「十分貢献」の比率は低い。ヒアリングにおいて、複数の専門医から、医師は「十分満足」とは回答しづらいとの意見をいただいております、さらに、医療の進歩とともに患者側に伝わる情報の量と質も高まり、ニーズの質も上がってきたために、ニーズが完全に満たされることはないということも影響していると考えられる。

今後の医療ニーズについては、現在治療が困難な疾患に対する新たな薬剤や治療法に加えて、今後さらに増える高齢者に対して、どのような医療を提供していくかが大きな課題である。この点を踏まえると、単に有効性の高さだけでなく、費用対効果の面での質の高さが今後の医療ニーズを考えるうえでより重要になっていくことが、今回のヒアリングで改めて認識された。

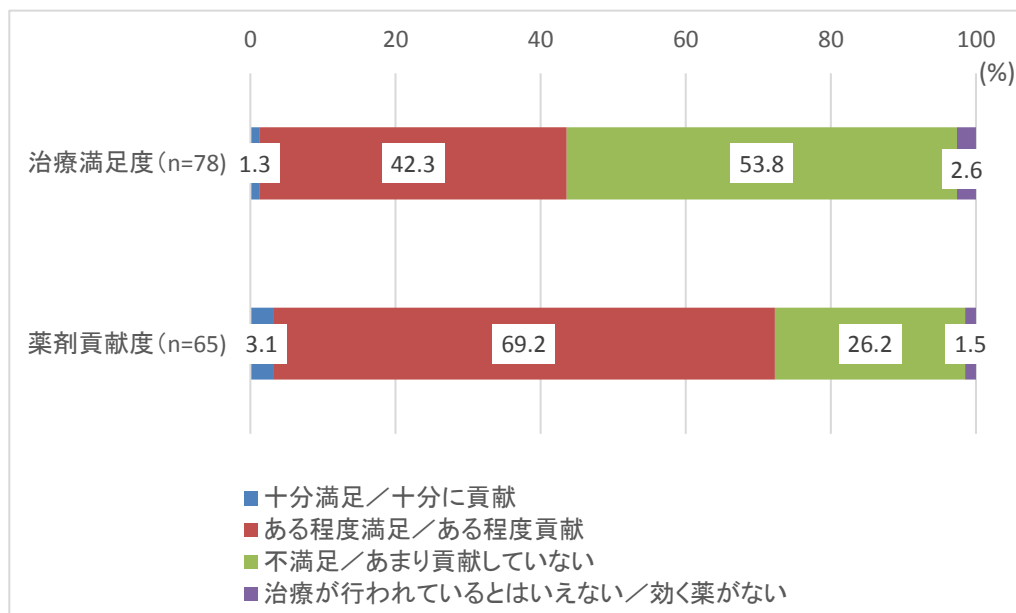
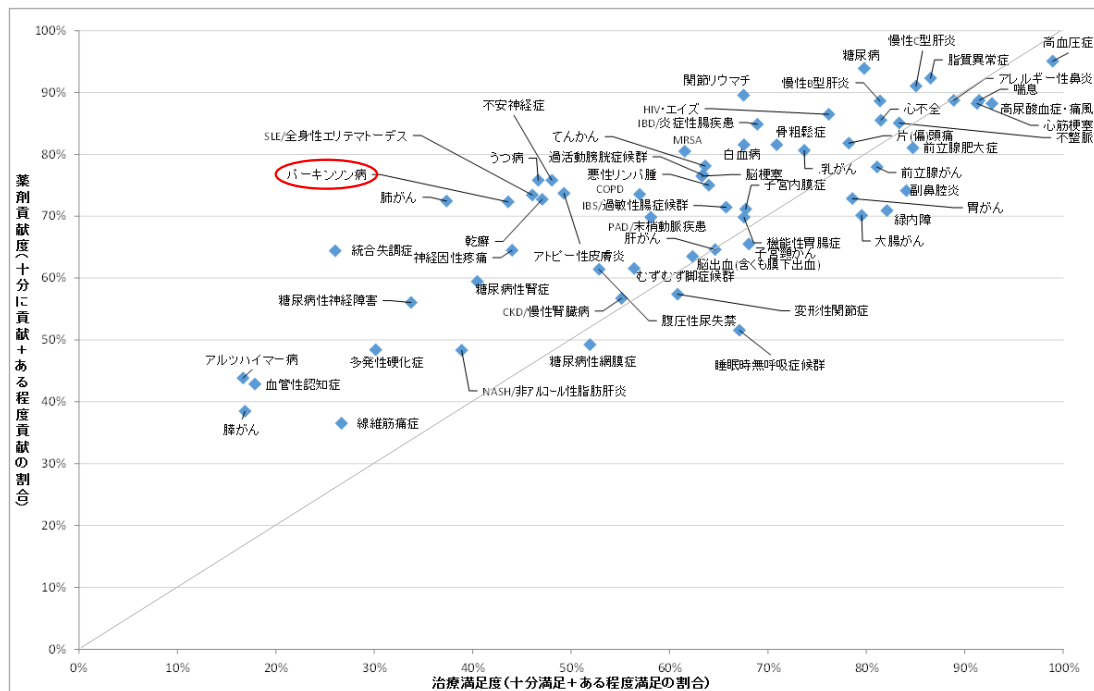
第3章 個別3疾患の医療ニーズに関する分析

本章では、昨年度調査した60疾患について、治療満足度に比べて薬剤貢献度が高く、その差が大きい疾患のうち、比較的患者数の多い疾患で、かつ過去に当調査班で分析を行っていない疾患として、パーキンソン病、アトピー性皮膚炎および関節リウマチの3疾患をとりあげ、専門医にヒアリングを行う形で調査を行った。

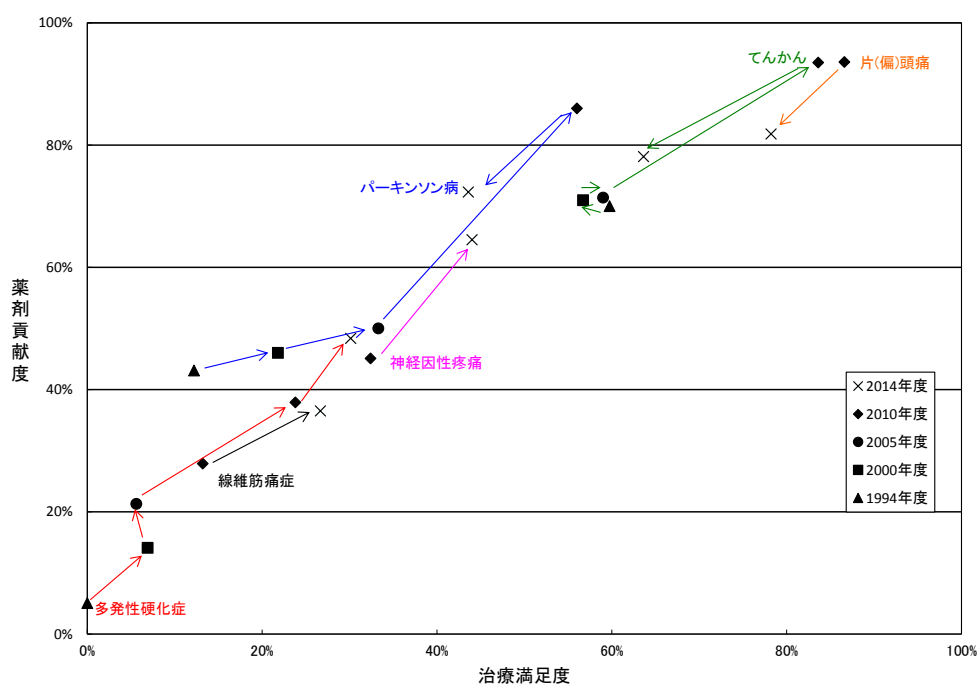
3-1 パーキンソン病

(1) パーキンソン病における治療満足度、薬剤貢献度のデータ

図表 3-1-1 2014 年度調査結果（パーキンソン病の治療満足度、薬剤貢献度）



図表 3-1-2 神経疾患における過去5回調査結果の推移



疾患名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
パーキンソン病	12.2	21.8	33.3	56.0	43.6	43.1	46.0	50.0	86.0	72.3
多発性硬化症	0.0	6.9	5.6	23.8	30.1	5.1	14.1	21.3	37.9	48.4
てんかん	59.7	56.7	59.0	83.6	63.6	70.0	71.0	71.4	93.5	78.1
片(偏)頭痛				86.6	78.2				93.6	81.8
神経因性疼痛				32.4	44.0				45.1	64.5
線維筋痛症				13.2	26.7				27.9	36.5

(2) ヒアリング項目

専門医に対して行ったヒアリングの項目は以下のとおりである。

図表 3-1-3 パーキンソン病のヒアリング内容

<全般について>

- ・昨年度調査した 60 疾患の医療ニーズ調査の相関図をご覧頂いて、パーキンソン病の治療満足度と薬剤貢献度の位置付けをどのように思われますか（例えば、高すぎる、低すぎる等）。

また、そのように思われた理由は何でしょうか。

- ・これ以外に過去 4 回、60 疾患を対象にして医療ニーズ調査を行いました。これらの値の推移をご覧頂いてどのようにお感じになりますか。

<治療満足度、薬剤貢献度について>

- ・パーキンソン病の根本治療は困難といわれる中で、症状の改善を目的として、「L-ドパ補充療法」やドパミンアゴニストがあげられますが、長年にわたり薬剤貢献度と治療満足度の乖離が大きい点について、先生のお考えをお聞かせください。また、パーキンソン病と痛みは深い関係にあり、QOL の低下につながっているともいわれていますが、治療満足度の観点から如何でしょうか。
- ・薬物療法の問題点として、Wearing-off や On-off 現象があるとのことですが、そのメカニズムや解決方法についてどのような対策がなされているのかご教授ください。

<薬剤について>

- ・パーキンソン病の疾患修飾薬として α -シヌクレインの凝集抑制や分解促進剤の可能性とリスクについてはどのように思われますか。
- ・一方で、薬物治療ではありませんが、iPS 細胞等の新しい技術を用いた治療法が試みられていますが、今後、難病へのアプローチの展望、方策についてお聞かせください。

(3) ヒアリング結果

1) 治療満足度と薬剤貢献度について

1990 年代から右肩上がりに治療満足度が上がっていることは理解できる。前回の調査と比較すると、今回の調査で治療満足度が下がっていることはバラツキの範囲なのか否かがわからないが、実感としては変わらないまたは改善していると考えている。治療満足度は、治療の最終目標をどこにおいているかで異なるが、他の疾患との相対的な関係からは 50%以上であっても良いと考える。

一方、薬剤貢献度については、L-ドパ製剤（ドパミンの前駆物質）、ドパミン受容体作動薬、MAO-B（モノアミン酸化酵素）阻害薬等の登場によって、パーキンソン病でみられる運動障害については十分管理できる治療ができるようになったことが反映されている。

2) 治療満足度と薬剤貢献度のギャップについて

パーキンソン病患者は「辛口、まじめ、きっちりとしている」といった気質を持つ患者が多く、パーキンソニズム（運動障害）をしっかり制御できることを強く望まれるため、治療満足度が低い傾向になりやすいと考えられる。また、ドパミン低下により痛覚閾値が下がっていることが影響して、痛みを訴える患者が多い。パーキンソン病は本来痛みを伴う疾患ではないが、加齢による運動器由来の痛みも含めて症状を訴える傾向にある。このような特徴が、治療満足度を低下させている要因ではないかと考えられる。

パーキンソン病の運動障害については薬剤の併用によってかなり改善されてきた。しかしながら、パーキンソン病の原因であるドパミン神経細胞の脱落を抑制できる薬剤はないので、病態は時間経過とともに進行する。そのため、病態進行に応じた薬剤の使い分けが、下記の①～③にあげるように、より一層重要になってきている。このように薬剤の使用法の難しさがあり、治療満足度が上がらない要因となっている可能性が考えられる。

① 運動障害とその治療について

パーキンソン病統一スケール（UPDRS : unified Parkinson's disease rating scale）を指標とした薬効評価において、最も強力な薬剤はL-ドパである。L-ドパは当初毒性が懸念されていたこともあり普及しなかったが、2000年代のパーキンソン病治療ガイドライン制定後、発症初期から広く使用されるようになった。しかしながらL-ドパの体内吸収は個人差が大きく、血中半減期も比較的短いため血中濃度の変動が大きい。血中L-ドパ濃度が過剰になるとジスキネジア（不随意運動）を、低下するとWearing-off²の運動合併症がおこる。このため、L-ドパ濃度が上限濃度と下限濃度の間に入るように濃度を調整する必要がある。病態進行に伴って必要なドパミン量は増加する一方、ジスキネジア発現濃度が低下するため、進行によって1日のうちで両症状が頻繁に認められる運動合併症を発現するようになる。そのような状態ではドパミン受容体作動薬やドパミン分解酵素阻害薬等が併用される。

② 運動合併症での新たな課題について

ドパミンは運動制御に重要な役割を持つ以外にも、感情、特に「楽しい」に関連が深いことが知られている。他剤併用の結果、ドパミン量の増加によって、病的賭博

（pathological gambling）・むちゃ食い（compulsive eating）・買いあさり（excessive shopping）・性欲亢進（hypersexuality）等の衝動制御障害（ICD : impulse control

² パーキンソン病の症状の日内変動のひとつ。パーキンソン病治療薬の効果持続時間が短縮し、次の治療薬服用前に症状が悪化する現象。L-ドパの血中濃度に依存して出現する。その他、症状の日内変動には、On-off 現象、Delayed-On 現象、No-on 現象が知られている。

disorder) ならびに **punding**³等を呈する場合がある。ドパミン受容体作動薬を 2 剤併用しているパーキンソン病患者の 5 人に 1 人は、ICD を発現しているともいわれている。この場合、ドパミン作動薬投与を減量または中止するため、運動障害への改善効果は低くなる。この症状は患者本人だけではなく、家族を巻き込み、家庭生活を破綻させる危険性をはらんでいるため、薬剤の選択とその用法用量の管理が非常に重要であり、一般医ではなく専門医での受診が必要になっている。

③ 非運動障害とその治療について

非運動障害については、睡眠障害、うつ、認知機能障害等が代表的な症状といわれている。なかでも認知機能障害は、診断から 10 年、20 年経過するとそれぞれ約 60%、80% のパーキンソン病患者に併発する。認知機能障害は、パーキンソン病発症から 1 年以内におこる「レビー小体型認知症 (LBD : Lewy body dementia)」と、発症からしばらく経って発病する「認知症を伴うパーキンソン病 (PDD : Parkinson's disease with dementia)」に大別されるが、症状等に差異はない。認知機能障害によってみられる主な症状は幻覚や妄想であり、また徘徊行動も問題となってくる。幻覚や妄想はドパミン受容体作動薬の副作用として知られているので減量をおこなうが、その結果、運動障害が発現する等、治療に難渋するケースが多い。減量により動けなくなることによってうつ病を発症するケースもある。

アルツハイマー病で使用されているドネペジル (アセチルコリンエステラーゼ阻害薬) も有用である。パーキンソン病での認知機能障害に対するドネペジルの効果は、アルツハイマー病での認知機能障害に対する効果と比較して有効期間が長く、服用から 2 ないし 3 年といわれている。

この 10 年程度の間、様々な基礎研究によって、パーキンソン病の治療に iPS 細胞等の再生医療技術が応用できる旨のプレス発表がされるようになり、一般の方のパーキンソン病の認知度があがっている。また、iPS 細胞の応用が期待されるということは裏を返せば、既存治療法では完治は難しく、iPS 細胞技術に頼らざるを得ないとも受け止められている。そのようなネガティブな面が 2010～2014 年度にかけて、治療満足度を低下させた可能性が考えられる。

3) 薬剤貢献度と治療満足度のギャップを埋める方策について

パーキンソン病治療ガイドラインの制定により治療方針が浸透し、L-ドパの使用量は増加している。その結果、発症から 10 年と 15 年では日常生活に大きな差はないと考えられる。15 年経って良い状態と悪い状態の差が大きくなった時、悪い状態では外来通院できないが、良い状態では外来通院できる。罹患歴 9～10 年のパーキンソン病患者においてヤー

³ 無目的に、常同的 (ある特定の行為を長時間 にわたって反復持続する症状) に動作を行う行動障害 (例：草取りに熱中して炎天下で延々と続け、揚げ句の果てに熱中症になることもある。)

ル重症度Ⅲ度（姿勢反射障害を呈する状態。難病医療費助成制度の対象）の割合が、2008～2013年の間で5%改善したとの調査結果もある。しかしながら、10年以上前の治療の考え方から、薬の投与量を抑えてしまう医師もいるので、その部分の処方啓発は必要である。

パーキンソン病の運動障害の管理は一般医でも管理可能な状況となっているが、病態が進行して非運動障害を併発するようになると、専門医による管理が重要となる。このような状況では、運動障害に対する治療が限定されるため、新たな薬剤や行動療法の開発によって治療満足度が高くなると思われる。

4) 薬剤のニーズについて

パーキンソン病のアンメット・メディカル・ニーズは、①病態進行阻止、②運動障害抑制、③認知機能障害抑制である。

① 病態進行抑制と再生医療について

パーキンソン病はドパミン神経細胞の脱落がその原因であることが知られており、DAT SCAN（ドパミントランスポーターに結合する核種）を用いた画像検査によってドパミン神経細胞数を計測することができる。現在パーキンソン病発症に関するドパミン神経細胞の脱落率の閾値は明らかになっていないが、診断時点ではおよそ60%程度脱落し、その5年後80%まで進行する。しかしながら、その後20年経っても脱落率に変化がないといわれている。運動障害が十分管理できる状態であっても病態は進行するが、ドパミン神経細胞の脱落抑制作用を持つ薬剤がないため、このような薬剤の開発が望まれる。現状では、 α -シヌクレイン蓄積抑制剤や再生医療が期待されるが、以下に示すようにそれぞれ課題があり、新たな視点での研究開発も期待されている。

孤発性パーキンソン病では異常タンパク質である α -シヌクレインの蓄積が報告され、ドパミン神経細胞死への関与が示唆されている。しかしながら、20歳代から発症することもある若年発症型である家族性パーキンソン病の死後脳を用いた研究から、ドパミン神経細胞が減少していることは確認されていたものの、 α -シヌクレインの蓄積はほとんど報告されていない。 α -シヌクレインはパーキンソン病の発症に一定の役割はあると思われるが、上流にある因子ではないと考えられており、発症原因は未だ解明されていない。

また、胎児脳からドパミン細胞を患者に移植することが海外では多く検討されている。患者によっては、十数年治療が要らないほど回復する場合もある。効果がみられる患者は若年者であり、高齢者ではその効果はみられていない。胎児脳には未成熟ドパミン細胞が含まれ、移植後2年程度をかけて成熟する。そのため、高齢者ではGDNF（グリア細胞由来神経栄養因子）等の成熟に必要な神経栄養因子が不足していることが、効果がみられない理由として考えられている。なお、高齢者で移植が有用である場合は、寿命まで治療が不要になる可能性があると考えられている。一方、胎児脳を移植しても、時間経過とともに

に非運動障害が認められる場合がある。これは、パーキンソン病の背景にドパミン神経細胞の変性・脱落があり、結果として他の神経細胞も変性・脱落等の何らかの影響を受けている可能性があると考えられている。

② 運動障害抑制について

L-ドパの体内濃度を一定に保つことが運動障害抑制にとって最も有効な手段として考えられている。現在、L-ドパの新たな薬剤伝達システム DUOPA⁴が開発され、米国では既に承認されている。また、Rytary (IPX-066、カルビドパ／レボドパ徐放型合剤、1日2回服用)も米国で承認されている。日本においても、この薬剤の開発が望まれる。

③ 認知機能障害抑制について

アルツハイマー病と同様、パーキンソン病患者においても認知機能障害に加えて、幻覚や妄想が多くみられる。認知機能障害が悪化すると、米国では積極的な治療を中断する場合もあり、5年程度で転機を迎えるとされている。現状では、対症療法としてドネペジル等が使用されているが、その有用期間は限定されている。そのため、パーキンソン病の認知機能障害に対する薬剤の開発が望まれている。一つの方策としてはドネペジルのパーキンソン病への適応拡大の例にあるように、周辺症状に対してアルツハイマー病治療薬をはじめとした薬剤の応用が期待される。しかしながら、アルツハイマー病とパーキンソン病での記憶障害と周辺症状の類似性に関する臨床情報が不足している等課題は多い。

5) その他

① 予測マーカーについて

DAT SCAN は神経終末部を検出する核種であるため、厳密にドパミン神経細胞数を評価するものではない。病態進行抑制作用を持つ化合物の開発を円滑に進めるためにも、細胞体を検出できる核種の登場が望まれる。

② 発症前兆症状について

パーキンソン病の前段階に認められる症状としては、レム睡眠障害、うつ、便秘、嗅覚障害が知られている。現在、これら所見に時間的な連続性はない。また、これらの所見を持つヒトが全てパーキンソン病を発症するわけではない。また、所見を認めないパーキンソン病患者もいる。嗅覚障害は4年以内の発症リスクが高くなるといわれている。また、レム睡眠障害を併発していると、パーキンソン病発症から10年後に80%の患者がシヌクレノパチー (α -シヌクレインの過剰発現を特徴とする疾患) になるため、認知機能障害の

⁴ カルビドパとレボドパが配合された腸注剤である。腸注には小型の携帯型注入ポンプを用い、外科的に留置したチューブを通して、カルビドパおよびレボドパを直接小腸に16時間持続投与している。

出現リスクが高いといわれている。

現在の治療方針は初期症状から積極的に治療を行うことが良いとされているため、発症前の予測が重要である。DAT SCAN は現状最も精度高く予測できるマーカーであるが、高額であり利用できる施設も限られることから、新たな予測マーカーの開発が望まれる。

③ 創薬標的分子として α -シヌクレインの凝集抑制

α -シヌクレインが診断マーカーとして弱い点は、未だ PET の核種がない点であり、アルツハイマー病の β アミロイドと状況は大きく異なる。病態進展抑制薬として期待されている α -シヌクレイン蓄積抑制薬の開発においては、 α -シヌクレインに対する PET リガンドの開発も必要である。

④ iPS 細胞を用いた治療法の展望

神経内科の立場からは、新しい技術を待たずとも、現状の薬剤に対して一定の満足は得られている。ただし、薬の半減期が短い点が課題である。iPS 細胞であればそのメカニズムから Wearing-off が多少出にくくなるのではないかという期待はある。しかしながら、長時間作用型 L-ドパが実用化されれば解決される可能性が高い。

パーキンソン病はドパミン神経細胞脱落により発症する疾患であるため、ドパミン細胞の移植効果の判別が比較的わかりやすい。iPS 細胞技術の応用としては、どちらかというところ、多系統萎縮症や進行性核上性麻痺のようにドパミン神経細胞が脱落する疾患のうち、あまり既存薬が効かない疾患の突破口を開くための技術として、パーキンソン病をモデルに研究されることを期待する。

6) まとめ

パーキンソン病治療は複数の作用機序を持つ治療薬の登場によって運動障害の管理が可能になった一方、認知機能障害、うつ、睡眠障害等の非運動障害管理の難しさが表面化した。

パーキンソン病の薬物治療は、治療ガイドラインの整備によって L-ドパ製剤を中心にドパミン受容体作動薬や MAO-B 阻害薬を併用することで、運動症状についてはかなり満足できる治療ができています。一方、L-ドパ持続投与の有用性が海外で示されているが、日本において本薬剤の開発計画はない。薬価等の医療制度が臨床開発を妨げる一因になっていることから、この課題に対する行政の政策・施策の重要性も明らかとなった。

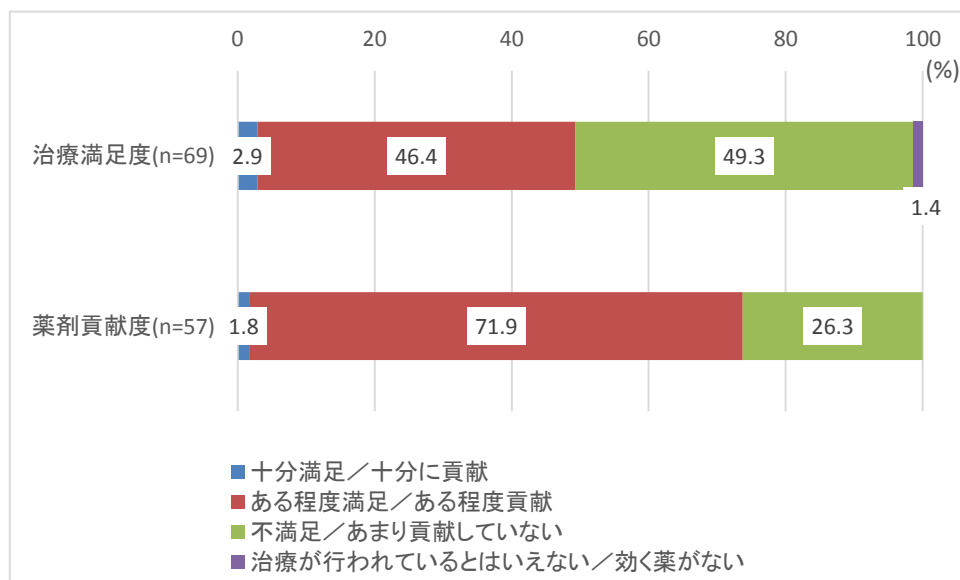
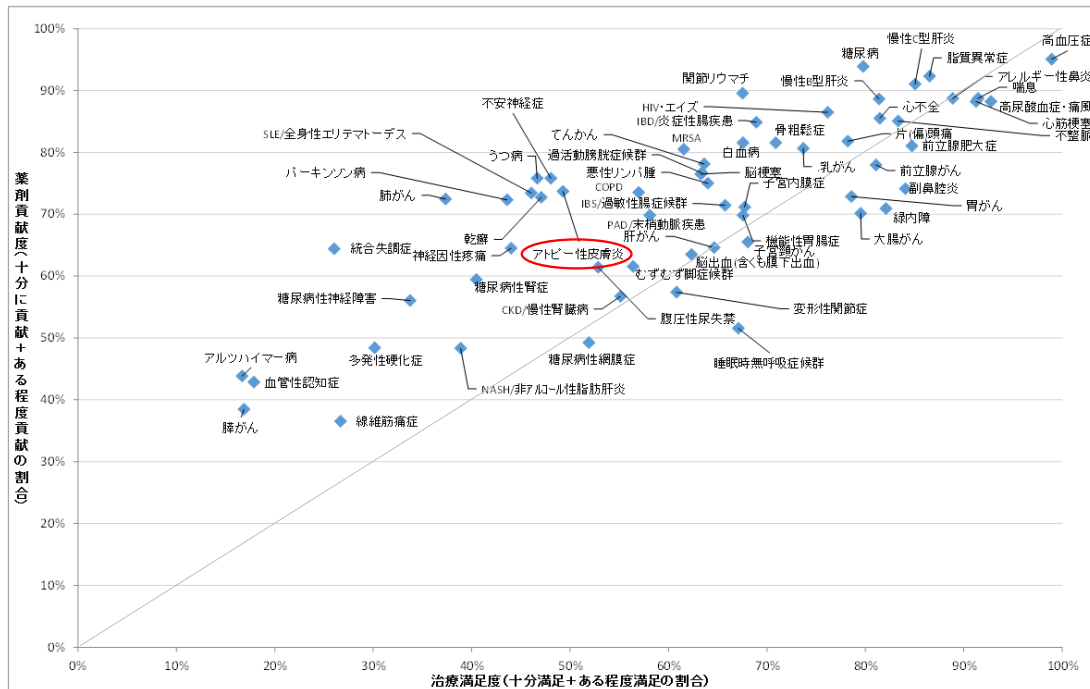
また、これら薬物は病態の進行を抑制することはできないため、進行とともに運動合併症や非運動障害が顕在化し、治療管理が難しくなっている。特に、非運動障害は、認知機能障害、うつ等の精神神経疾患としての視点に立脚した治療が必要になっており、アルツハイマー病やうつ病治療薬の開発状況にみられるような十分満足できる薬物治療や行動療法が用意されていない。今後は、パーキンソン病での運動合併症や非運動障害についても、

患者や医薬品開発企業に対して広く啓発活動をしていく必要があり、これらに対する医薬品の開発も望まれる。

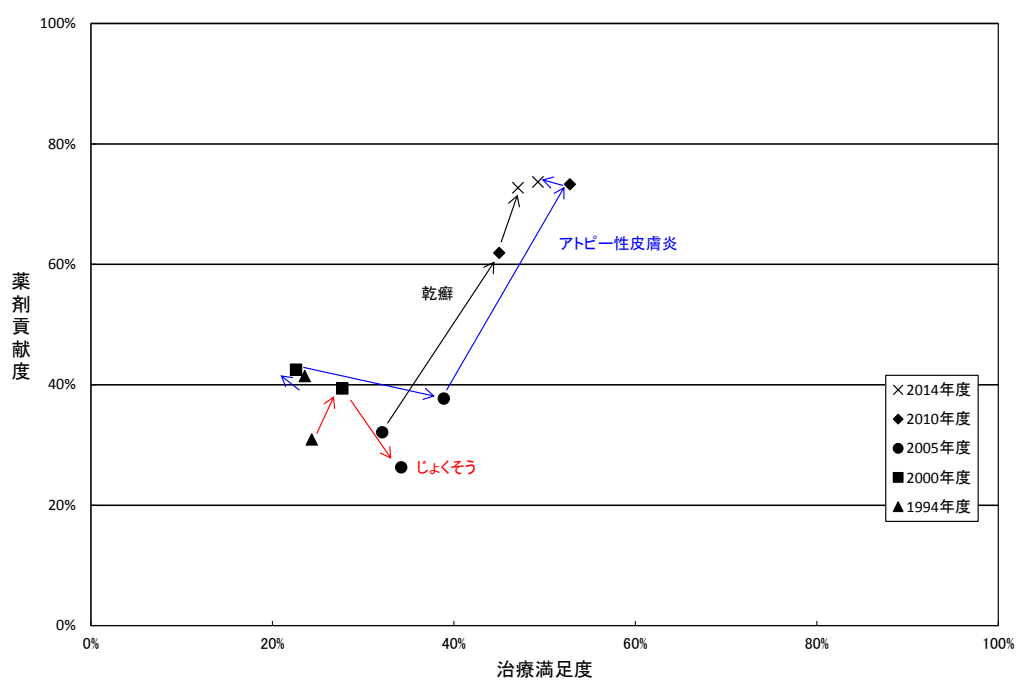
3-2 アトピー性皮膚炎

(1) アトピー性皮膚炎における治療満足度、薬剤貢献度のデータ

図表 3-2-1 2014 年度調査結果（アトピー性皮膚炎の治療満足度、薬剤貢献度）



図表 3-2-2 皮膚疾患における過去5回調査結果の推移



疾患名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
アトピー性皮膚炎	23.6	22.6	38.9	52.8	49.3	41.5	42.5	37.7	73.3	73.7
乾癬			32.1	45.0	47.1			32.1	61.9	72.7
じょくそう	24.3	27.7	34.2			30.9	39.4	26.3		

(2) ヒアリング項目

専門医に対して行ったヒアリングの内容は以下のとおりである。

図表 3-2-3 アトピー性皮膚炎のヒアリング内容

<全般について>

- ・昨年度調査した 60 疾患の医療ニーズ調査の相関図をご覧頂いて、アトピー性皮膚炎の治療満足度と薬剤貢献度の位置付けをどのように思われますか（例えば、高すぎる、低すぎる等）。

また、そのように思われた理由は何でしょうか。

- ・これ以外に過去 4 回、60 疾患を対象にして医療ニーズ調査を行いました。これらの値の推移をご覧頂いてどのようにお感じになりますか。

<治療満足度、薬剤貢献度について>

- ・昨年度の調査によれば、薬剤貢献度が 70%もあるのに治療満足度は 50%程度しかなく、満足度に偏りが見られる点に関して、先生はどのような印象をお持ちでしょうか。またその原因は何だとお考えでしょうか。
- ・アレルギーマーチ（アトピー素因から次々にアレルギー症状が連鎖していくこと）という観点では、例えば併発する割合の高い喘息に対する治療によって、上記の満足度－貢献度の乖離が縮小するようなこともあるとお考えでしょうか。

<薬剤について>

- ・標準治療薬の一つであるステロイド治療の問題点とその解決策についてどのようなご意見をお持ちでしょうか。また、低分子薬以外の薬剤（たとえば、生物学的製剤）の可能性はございますか。
- ・遺伝的アトピー体質のゲノムワイド関連解析（GWAS）やコホート研究に由来するビッグデータのアプローチから、新たな標的探索やそれに向けた創薬の可能性についてどのようなイメージをお持ちでしょうか。また、何かアイディアがあればコメントをお願い致します。

(3) ヒアリング結果

1) 治療満足度について

一般の開業医と大学病院とでは患者の重症度が異なる。開業医を受診している患者の治療満足度は 80%程度である。一方、大学病院を受診する患者は重症な患者であり、薬剤に抵抗性を示す患者、様々な治療に抵抗性を示し入退院を繰り返す患者もあり、治療満足度は 50%程度である。本調査の回答者属性を考慮すると 50%程度の治療満足度は妥当であると思われる。

2) 薬剤貢献度について

アトピー性皮膚炎は薬剤貢献度が本質的に高い疾患であるが、ステロイド忌避のために以前は薬剤貢献度が低かった。しかし、アトピー性皮膚炎診療ガイドライン⁵制定による正しい使用法の周知に加えて、免疫抑制剤であるタクロリムスの登場が薬剤貢献度の向上に結び付いた。そのため薬剤貢献度が 80%程度であったことは妥当であると思われる。

3) 治療満足度と薬剤貢献度のギャップについて

① 現状のステロイド外用剤を中心とした治療について

効果が強いステロイド外用剤から効果の弱い外用剤へと少しずつ切り替え、最終的には保湿剤の単独使用（プロアクティブ療法：外観上の症状（炎症）が治まった後も、外観上認められない炎症を完全に抑制させる治療方法）とする標準的な治療があるものの、外用剤は内服薬と違い、塗布の仕方・塗布量等の使用方法が薬の効果を大きく左右する。

外来において、全身に外用剤を使用する場合、患者に対して十分に時間をかけ使用方法を教育することが重要である。しかし、これらを患者に教育することは非常に難しく、さらに現在の診療報酬制度では説明に掛ける時間は加味されておらず、このため、実際の医療現場では十分な説明・教育時間を確保した診療は少ない。小児科領域の未就学児患者では親に、学童期の患者においては本人に対する教育指導が必要であり、様々な相手に説明する必要がある。薬局においても、現在の調剤報酬制度では説明に掛ける時間は加味されておらず、十分な説明・教育時間を確保した服薬指導が必ずしも行われていない状況である。したがって、適切な薬物治療の説明を受けることができる患者が少なくなる。

また、できるだけ少量の外用剤を塗布するとの指導も依然としてあり、このために本来治るはずの患者の治りが良くない実態もある。この様な状況にある患者は入院して十分な服薬指導で治療がされれば、治療満足度も高くなるが、このために就労者が 2 週間程入院することは現実的には困難である。

アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの内容は多く、一般内科医等の非専門医では完全にはその内容を理解できていない。この様な実態下の一般内科の診療においては、必ずしも症状を完全にコントロールできる状況にはないことから、治療満足度が薬剤貢献度と比べて、低くなっていると思われる。また、依然として、ステロイド剤に対する強い不信感を抱いているステロイド忌避の患者も存在する。

② 痒みに対する治療について

的確な治療が行われ皮膚症状が治っている場合でも、痒みが治らないことで治療満足度

⁵ 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. 日本皮膚科学会会誌. 2009; 119(8): 1515-1534.
(https://www.dermatol.or.jp/uploads/uploads/files/guideline/1372913553_1.pdf)

が低いことも考えられる。痒みに対する抗アレルギー剤の効果はある程度期待できるが、その効果は必ずしも大きいものではなく、根本治療には繋がらない。

③ ステロイド剤および免疫抑制剤について

入院による十分な服薬指導下で薬物治療を行っても、ステロイド外用剤に抵抗性を示す患者がいる。タクロリムス外用剤は、その使用量に制限があることおよび高額な薬価等の医療経済的な問題もあるため、全身性のアトピー性皮膚炎の患者への多量使用には限界がある。同じく免疫抑制剤であるシクロスポリンの内服においても治療抵抗性を示す患者もあり、タクロリムスと同様に薬価等の医療経済的な問題および腎臓障害等の副作用のために、多量使用には限界がある。また、ステロイド剤および免疫抑制剤の内服治療には、離脱させなければならないという問題もある。

④ 発症要因について

患者の環境対策、適切なスキンケア・保湿およびアレルギーを遠ざけること等の発症要因に対するケアが不適切・不十分であると、薬物治療だけでは患者の治療満足度は高くない。

アトピー性皮膚炎の患者は元々乾燥肌の人が多く、全く薬剤を使用しない状況にするのは困難である。保湿等のケアを続けないと、皮膚が乾燥した時に症状が出現する。

小児のアトピー性皮膚炎の多くは自然軽快する。思春期には皮脂および多量の汗が分泌されるので、多くの場合症状が治まり、内服および外用剤も不要になる。しかし、その後の就職、加齢に伴う皮膚の乾燥、ストレス、生活環境の変化・悪化等の状況が重なると、再発することがある。幼少期には薬剤の効果があり、治療満足度が高かったとしても、大人になると上記のように除去する必要がある要因が多いので、治療効果も低くなり、治療満足度も低くなる。

4) 治療満足度と薬剤貢献度のギャップを埋める方策について

十分な説明・教育時間が確保でき、的確な使用ができれば、薬剤の効果が適切に発揮され、8割程度の患者は症状が良くなり、100%の薬剤貢献度とまではいかなくとも、治療満足度に見合う値になると思われる。このためには、十分な説明・教育時間の確保がなされるよう診療報酬・調剤報酬が改訂される必要がある。一方、標準的治療である効果が強いステロイド外用剤から徐々に弱い外用剤へと切り替えること、皮膚の厚薄により使い分けることは、日々の生活では必ずしも容易ではなく、薬物治療の継続性という観点から生活が成り立つ妥協点をみつけて治療していかないと続かない。

薬物治療だけでなく、スキンケア製剤での皮膚のケアおよび適切に入浴する等の生活環境の改善等ができれば、多くの患者は症状が良くなり、治療満足度はもっと高くなると思われる。

5) 薬剤ニーズについて

既存薬剤の改良という観点からは、安価で、経皮吸収が適度で、全身塗布の場合にも免疫抑制剤で発現するような副作用の無い薬剤が必要と思われる。具体的には、ステロイド剤の効果は残しつつ、ステロイド様の副作用が無く、中止によるリバウンドが無い薬剤が望ましい。シクロスポリンの場合は、適度に経皮吸収され、高血圧および腎障害の副作用がない外用剤があれば、長期の使用も可能となる。また、タクロリムス外用剤の場合では効果は残しつつ、適度に経皮吸収され、皮膚への刺激が無い薬剤が必要と思われる。

新規の創薬ターゲットについては、サイトカイン、インターロイキン (IL) -31 および 33 等がある。抗 IL-4 抗体製剤、制御性 T 細胞を抑制する薬剤、抗 C-C chemokine receptor type 4 抗体製剤（免疫抑制のリンパ球も抑制することから、アトピー性皮膚炎を悪化させる可能性はある）が治療薬となる可能性が考えられる。

免疫グロブリン E (IgE) 産生を抑制するスプラタストシル酸塩がアトピー性皮膚炎に効能効果を有するが、著効を示す患者と無効である患者とに極端に分かれ、個人差が大きい。個人差の無い IgE 産生抑制剤、または効果を示す患者を選別できる検査薬（検査法）が望まれる。

また、スキンケアについては、より効果の高い保湿剤が望まれる。具体的には、十分な油分により保湿ができ、べたつきがなく、伸展性があり塗布しやすく、界面活性剤を含有するクリーム剤で発現する刺激性が無く、持続性のある薬剤が望まれる。

アトピー性皮膚炎の痒みの特徴の一つとして、抗ヒスタミン薬に抵抗性を示すことがあげられていることから⁶、ヒスタミン以外の因子による痒みに効果がある薬剤が必要と思われる、その因子の一つに知覚過敏がある。その治療の現状は、ワセリンでの油膜形成または紫外線による光線療法があるが、光線療法は頻回の通院を伴うので、困難な場合もあるのが現状である。また、アドヒアランスを高めるという意味では薬剤の形状も重要であり、クリーム、ローション、ゲル化剤が好まれ、ワセリンを基材とした軟膏等は、使用感の悪さから好まれない。

6) その他

① 薬剤の使用方法について

ステロイド外用剤は、1 日 1 回塗布と 2 回塗布で効果に大きな差はないとの報告があるが、2 回塗布の方が良い感触がある。2 回塗布と 3 回塗布は差がないと思われる。夜にステロイドの外用剤を塗布し、朝昼は保湿剤を塗布することで症状をコントロールできると思われる。

重症患者の治療にはステロイド外用剤の塗布、免疫抑制剤の内服、保湿、環境対策、発

⁶ 高森建二, 富永光俊. アトピー性皮膚炎の痒みのメカニズムと新たな治療戦略. 臨床免疫. 2013; 59(2): 1991-1997.

汗およびその汗をすぐに洗い流すこと等が重要である。

保湿剤の保湿力には差があるが、複数回の塗布で乾燥を防ぐことができる。0.3%ヘパリン類似物質の外用剤が現在のところ最適と思われる。なお、小児では夏場であれば不要の場合もあるが、冬は必ずバリア機能の保護として必要である。

② 予防について

出生直後からのスキンケアにより、アトピー性皮膚炎の発症頻度が下がったという複数の報告がある。保湿剤をしっかりと使っていくことは有効であると思われる。また、アトピー性皮膚炎の原因の一つである表皮の細菌に対して、汗には抗菌ペプチドが含まれることから発汗は重要であり、かつ発汗後はすぐに洗い流すことが重要である。

③ 疫学、研究等について

アトピー性皮膚炎の患者数は増加しているが、重症患者の割合に変化はないと思われる。アトピー性皮膚炎患者の多くは小児である。難治性患者は成人（20～50歳代）に多い。成人のアトピー性皮膚炎患者の発症時期は小児期が多いと思われる。一方、アトピー性皮膚炎の発症を抑えるという発症予防の研究が進んでおり、これらの研究の進展にあわせて、今後アトピー性皮膚炎またはアレルギーの患者数は減少していくと思われる。また、アレルギーマーチ⁷と関連のある喘息も今後は減少していくと思われる。

アトピー性皮膚炎において、食物、腸内細菌およびマイクロバイオーームに関する研究が進展中である。エチオピア、モンゴル等の海外では、地方と比較して都市部の発症率が高く、また、土の床と比較してフローリング床の発症率が高い。これらの結果から、いわゆる田舎での生活で、抗菌ペプチド生成能力を強化するような環境が作られることも示唆されている。

7) まとめ

アトピー性皮膚炎は、診断・治療に関するガイドライン（アトピー性皮膚炎診療ガイドライン）が整備されている。その薬物治療はステロイド等の外用剤が中心であり、症状の程度に応じてタクロリムスの外用剤およびシクロスポリンの内服剤も使用される。

しかしながら、治療満足度と薬剤貢献度にはギャップがあり、その要因は、患者がステロイド等の外用剤を的確に使用できていない、または薬物治療が徹底されていないことに起因していると思われる。また、ステロイド剤および免疫抑制剤の使用量に制限があること、薬価等の医療経済的な問題および薬剤から離脱させなければならない問題等、課題も散在している。

⁷ アレルギーになりやすい子供が成長するにつれて、色々なアレルギー疾患に順番に罹る様子。

また、痒みに対して抗ヒスタミン薬が一定の効果を上げているが、全ての痒みに有効とはいえず、痒みに対する新たな薬剤の開発も望まれる。一方、アトピー性皮膚炎の病態の解明に伴い、新たな創薬ターゲットの発見およびそのターゲットに対する薬剤の開発も望まれる。

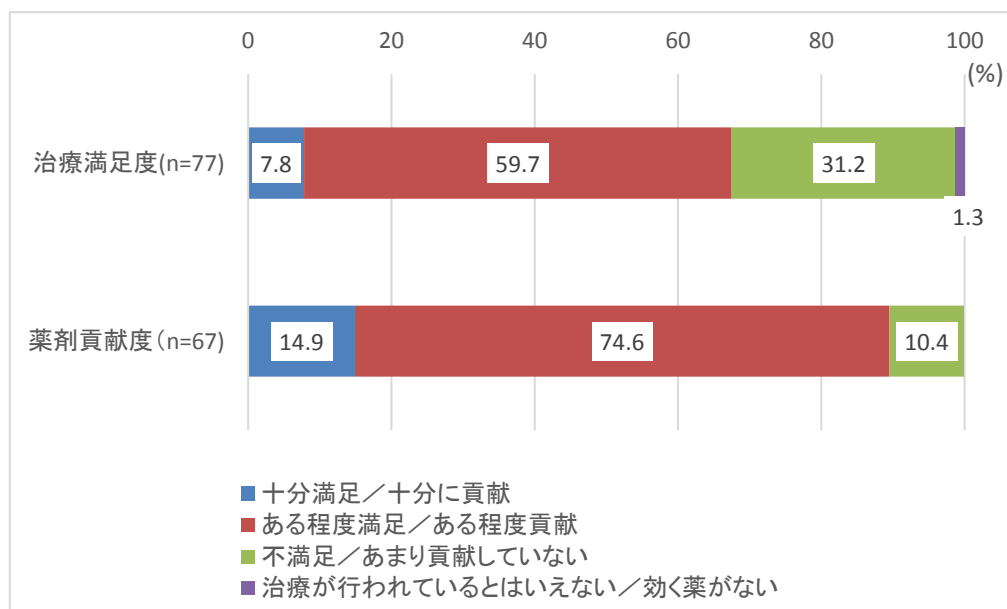
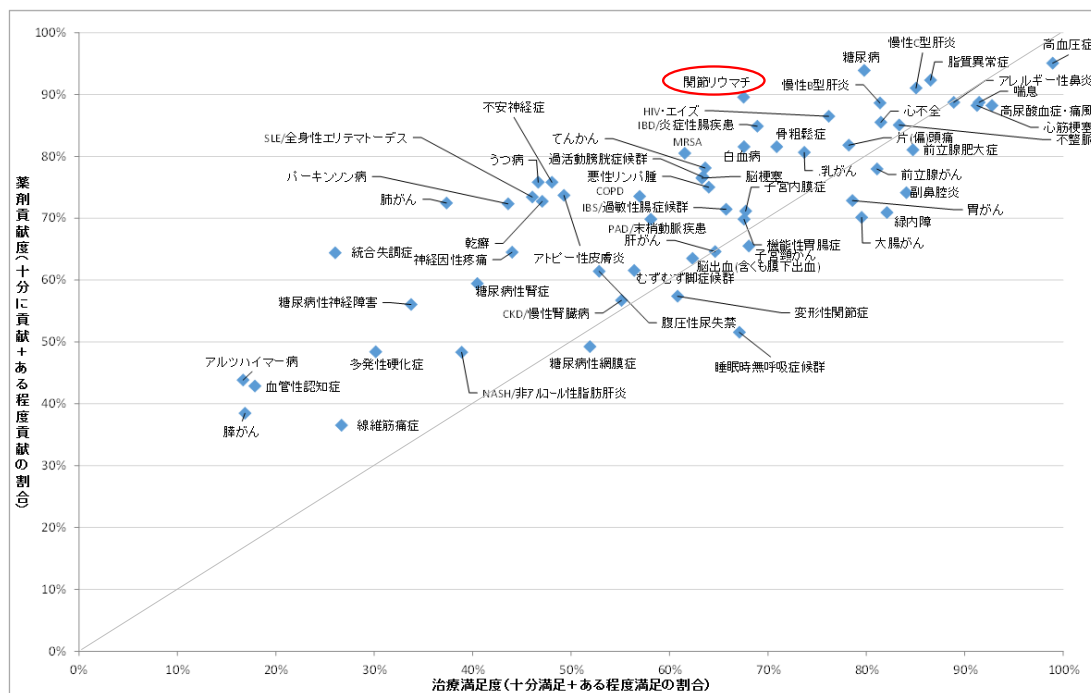
さらに、患者の環境対策、適切なスキンケア・保湿およびアレルゲンを遠ざけること等の発症要因に対するケアの重要性も示唆される。薬物治療に加えて、スキンケア製剤での皮膚のケアおよび適切な生活環境への改善等ができれば、多くの患者は症状が良くなり、薬剤貢献度がより向上すると思われる。

以上、薬物治療およびスキンケア・保湿、環境対策、発症要因対策をより充実したものにするために、医師による適切で必要十分な治療の説明、および薬剤師による適切で必要十分な服薬指導を受けることが患者にとって重要である。アトピー性皮膚炎治療の性質に鑑み、患者へのより充実した説明ができるような、行政を含む医療体制・制度に対する政策・施策の重要性も明らかとなった。

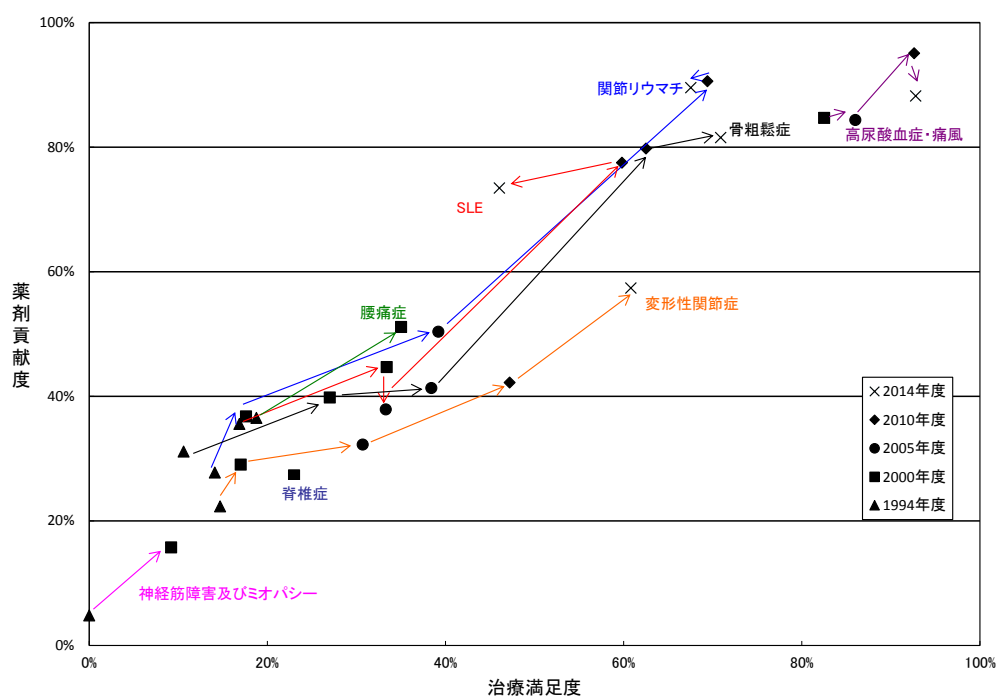
3-3 関節リウマチ

(1) 関節リウマチにおける治療満足度、薬剤貢献度のデータ

図表 3-3-1 2014 年度調査結果（関節リウマチの治療満足度、薬剤貢献度）



図表 3-3-2 筋骨格疾患における過去5回調査結果の推移



疾患名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
関節リウマチ	14.1	17.6	39.2	69.4	67.5	29.0	39.4	52.6	90.6	89.6
高尿酸血症・痛風		82.5	86.0	92.6	92.8		84.7	85.8	95.1	88.2
変形性関節症	14.7	17.0	30.7	47.2	60.8	19.6	26.0	25.7	42.2	57.4
SLE	16.9	33.4	33.3	59.8	46.1	37.6	46.5	39.6	77.5	73.4
骨粗鬆症	10.6	27.0	38.4	62.5	70.9	31.1	39.8	38.4	79.8	81.5
神経筋障害及びミオパシー	0.0	9.2				5.1	15.6			
脊椎症		23.0					24.4			
腰痛症	18.8	35.0				34.4	45.4			

(2) ヒアリング項目

専門医に対して行ったヒアリングの内容は以下のとおり。

図表 3-3-3 関節リウマチのヒアリング内容

<全般について>

- ・昨年度調査した 60 疾患の医療ニーズ調査の相関図をご覧頂いて、関節リウマチの治療満足度と薬剤貢献度の位置付けをどのように思われますか（例えば、高すぎる、低すぎる等）。
- また、そのように思われた理由は何でしょうか。
- ・これ以外に過去 4 回、60 疾患を対象にして医療ニーズ調査を行いました。これらの値の推移をご覧頂いてどのように感じになりますか。

<治療満足度、薬剤貢献度について>

- ・関節リウマチの診療は過去 10 年間で著しい進歩を遂げました。特に生物学的製剤の登場は医療のパラダイムシフトの一つとも考えられます。この疾患は治療満足度、薬剤貢献度の双方が比較的高いものの治療満足度がやや低い結果となりましたが、どのような理由が考えられますか。
- ・この間の治療満足度上昇の背景には薬剤貢献度向上の他に理由があるのでしょうか。あるとすれば、どのような理由が考えられますか（診断法の進歩や患者意識の変化等）。

<薬剤について>

- ・治療薬は大きく分けて、ステロイド、メトトレキサート、生物学的製剤になりますが、これらの使い分けまたは治療戦略はどのようなものでしょうか。
- ・現状の治療薬でも満たされない医療ニーズとはどのようなものでしょうか。例えば以下の課題やその他の課題についてご教授ください。
 - 薬剤の選択：メトトレキサート禁忌、金銭面で使用薬剤が限られる
 - 根本治療の達成
 - 効果発現までの期間
 - ノンレスポnderの存在
 - 投与間隔（来院間隔）
 - 医療経済の問題
- ・研究・開発の進歩を臨む新たなターゲットや切り口は何でしょうか。例えば以下の課題やその他の課題についてご教授ください。
 - 早期診断方法
 - 注射剤より錠剤が求められている等、服用アドヒアランスの問題
 - 新たな作用機序（インターロイキン、ヤヌスキナーゼ（JAK）に続くもの）

(3) ヒアリング結果

1) 治療満足度と薬剤貢献度について

関節リウマチの治療薬は生物学的製剤の登場により近年めざましい発展を遂げ、薬剤の選択肢が広がっていることから、薬剤貢献度は 90%程度まで上昇したといえる。

治療満足度についても以前に比べ相対的に上昇していると考えられる。一方で、治療に対する患者の満足度の上昇とともに患者の要求するレベルも高まっており、専門医の視点では、絶対的評価での現在の治療満足度は 50%程度と考えられる。

なお、アンケート結果はその回収率から限定された数の内科医の意見と推察され、回答結果にバイアスがかかっている可能性は否定できない。また、非専門医は新薬に対する情報に乏しく、必ずしも自ら使用した経験に基づいておらず間接的な評価になっている可能性もある。

2) 治療満足度と薬剤貢献度のギャップについて

薬剤貢献度の上昇に比して治療満足度が上がらない理由はいくつか考えられる。関節リウマチにおいて炎症の積み重ねによる器質的な損傷は不可逆的であり、炎症が治まっても痛みが鎮まらないことがある。このような場合、薬剤が炎症を抑えていても治療の満足に結びつかないことが考えられる。また、患者が真に求めているものは関節リウマチ発症以前の状態に戻ることであるため、薬剤が効果的に作用していても、発症以前の状態と比較してしまうと満足できないということになる。

薬剤開発において、目標寛解率は上昇しているものの、依然として 3 割程度に設定される。また、寛解達成評価の時期も 1 年後と設定されることが多い。これらの背景から、効果発現が早く、寛解達成率の高い薬剤はまだ充実していないと考えられる。したがって、効果があるとされる薬剤を使用しても、寛解までに長い時間を要する患者、最終的に薬剤効果が十分に発揮されない患者も多く、治療満足度が上がらないということも考えられる。

3) 治療満足度と薬剤貢献度のギャップを埋める方策について

治療において不可逆的な損傷の発生および進行を防ぎ、発症以前の状態に戻すことを目指すためには、早期診断、早期治療への介入が必要である。早期診断のための方策の一つとして、従来の診断基準⁸に加えて早期関節リウマチの診断基準⁹を設けたものの、まだ治

⁸ 1987 年米国リウマチ学会分類基準

①少なくとも 1 時間以上持続する朝のこわばり、②3 ヶ所以上の関節の腫脹、③手関節、MCP 関節、PIP 関節の腫脹、④対象性関節腫脹、⑤皮下結節（リウマトイド結節）、⑥リウマトイド因子（関節リウマチや他の膠原病等の自己免疫疾患の患者において陽性となる自己抗体。ただし関節リウマチ患者でも陰性になることもある。）の存在、⑦手・指の X 線変化のうち 4 項目以上が認められる場合、関節リウマチと診断される。①～④は少なくとも 6 週持続していなければならない。

⁹ 2010 年米国リウマチ学会/ヨーロッパリウマチ学会分類基準 診察時の腫脹または圧痛のある関節数、リウマトイド因子、抗 CCP 抗体の陽性化、滑膜炎の期間、CRP/ESR 値によってポイント化し診断する基準で 1987 年米国リウマチ学会基準よりも早期に診断できるとされる。

療介入の時期が十分に早いとはいえない。

C-反応性タンパク（CRP）の上昇や関節の腫れ、抗シトルリン化ペプチド（CCP）抗体¹⁰の出現等よりもさらに先立ち変化するバイオマーカーを見つければ、その検出によって超早期の診断が可能となる。未病での医療介入、もしくはそもそも疾患と捉える段階を今でいう疾患発症前に位置付けるという考え方をしてもよいかもしれない。

関節リウマチの疾患活動性評価（病勢の評価、低く保つことで器質的損傷の進行を抑えられるといわれる）は、腫脹（関節の腫れ）・圧痛（押すと痛む）関節の評価、血液学的炎症マーカー評価、VAS（Visual Analogue Scale：痛みの主観的評価）評価等から総合的に判断される。主観的な評価項目も多いため、客観的な評価が必要とされている。例えばMRIやPETを用いて全身の関節の炎症を定量化し、疾患そのものを簡便に評価できるツールがあれば、非常に有益である。患者体内に色素を入れ、色素の蛍光強度で関節の腫れを評価する試みもある。

通院する患者への情報提供も治療満足度に影響することが考えられる。患者自身が症状改善のためにできることと、薬剤にしかできないことをしっかりと分けて明示することで、結果としてアドヒアランスが向上し治療満足度も上がりうる。

4) 薬剤ニーズについて

関節リウマチ治療の標準的な治療薬はメトトレキサート（MTX）¹¹である。治療開始時からMTXを使用し、3～6カ月経過しても寛解にならない場合には生物学的製剤を処方する。急性期症状に対してはステロイド剤を使用する。器質的損傷の発生および進行を抑えることも重要であるとともに、関節リウマチの症状は日常生活に直結することから、できる限り早く痛みを除去し運動機能を回復させることも求められる。

近年、炎症性サイトカインやそれに関わる酵素等をターゲットにした薬剤（分子標的薬）が複数上市されてきたが、まだ全ての患者の疾患活動性を完全にコントロールすることはできないという現状がある。これまでにない新たなターゲットに対する薬剤開発も依然として必要である。さらに、関節リウマチ治療薬の開発は、対症療法の段階から根本治療を目指す段階になってきたことを考えると、自己抗体そのものや自己抗体出現をコントロールする因子に対するアプローチも検討していく必要があると考えられる。

現在上市されている薬剤の副作用に悩まされる患者もいる。既存薬のデメリットを改良した薬剤あるいは同様の効果を有する他成分の薬剤開発も望まれる。例えば、MTXの内服は、悪心や胃粘膜びらんを引き起こすことがあるため、服薬コンプライアンス向上の妨げになっている。さらに日本人ではMTXによる肝障害の発生も多く、標準治療薬であり

¹⁰ リウマトイド因子よりも特異性が高く、早期から陽性化する自己抗体。関節リウマチの早期診断方法として使用されている。

¹¹ 葉酸代謝拮抗薬に分類される薬剤で免疫抑制作用を持つ。

ながら MTX を使用できないという患者も少なくない。欧米では MTX 皮下投与が承認されていることから、日本でも剤形追加を求める声がある。

合併症を有する関節リウマチ患者では治療が制限されることがある。例えば、感染症を合併していた場合、免疫抑制作用がある関節リウマチ治療薬を使用できず、患者の QOL が著しく低下することがある。そのため、重篤な合併症を有していても関節リウマチの治療を継続できるような薬剤の開発が求められる。

また、注射剤は病院のスペース確保や患者・病院スタッフ両者の時間的拘束の問題がある。自己注射製剤であっても指導時間の確保等、使用にあたり懸念事項がある。内服できる低分子化合物の開発も依然として必要と考えられる。

近年の薬剤上市によって選択肢が増えたが、その使い方および使い分けについてのエビデンスはまだ乏しいと思われる。例えば、MTX はどの患者にどの程度使用すべきか、生物学的製剤をどのような患者に使用すべきか、生物学的製剤とそれ以外の薬剤の使い分けをどうすべきか、寛解達成後にいつまで治療を継続し、いつドラッグフリーとなるのか等について情報収集し、明らかにしていく必要がある。

また、至適用量評価や効果予測を可能にするツールが求められている。例えば、MTX のように至適用量が個々の患者で異なる薬剤について投与量を決める簡便なツールがあると有用であり、安全性の向上にも繋がる。また複数の薬剤を順番に試していくことで時間がかかってしまうことから、患者に合わせた薬剤を初めから選択できるよう、患者特性と薬剤特性の関係を明らかにすることも求められる。

5) その他

関節リウマチ治療は寛解を目指す段階からその先を目指す治療に移行してきている。寛解達成後の薬剤の減量、中止の選択は治療費に大きく関わる事柄である。個々の患者の経済的観点からの薬剤選択に加えて、医療経済面からも費用対効果を考えた薬剤開発・治療の選択肢が望まれる。医療経済面で評価するためにも情報収集が必要だが、現状は特に 10～20 年という長期的なデータが不足している。今後は長期予後、長期での薬剤貢献度等のエビデンス構築が必要と考える。

潜在的な患者の早期受診を促すという観点からは、マスメディアを活用する等、一般の方への疾患認知度を向上させることが重要である。また、そもそもリスク要因（喫煙等）を周知し予防を心がけてもらうことも重要であると考えられる。

6) まとめ

関節リウマチに対する治療法は、近年の画期的な新薬の登場により飛躍的に発展し、治療満足度も薬剤貢献度も上昇したといえる。一方でこの間、患者が求める治療レベルも上昇し、治療によって発症前の状態に戻ることや根本治療を求めるようになったため、高い薬剤貢献度に比して治療満足度が上がりきらず両者に差が出ていると考えられる。炎症に

よって器質的損傷が起こると、その損傷は不可逆的で痛みがなくなる原因となるため、損傷を未然に防ぐための早期診断、早期治療介入が必要で、今後の治療満足度のギャップを埋める一つの方法であると考えられる。したがって、疾患認知度を上げることや早期診断が予後に大きく影響することを周知することが重要である。

一方、既存の治療へ目を向けると、標準治療薬である MTX の副作用に悩まされている患者や、経済的な理由で高額な薬剤を使うことができず、治療が制限されている患者がいることも事実である。

これらの側面から、新たな治療薬開発に加えて既存薬の改良も十分意義があると考えられる。また、近年上市された薬剤の長期的なデータはまだ不足している。使用実績を長期にわたって収集し、薬効評価、医療経済面からの評価を行い、薬剤の使い分けや治療ガイドラインを整備することで既存治療の効果を高めることができれば、ギャップを埋める一助となる。

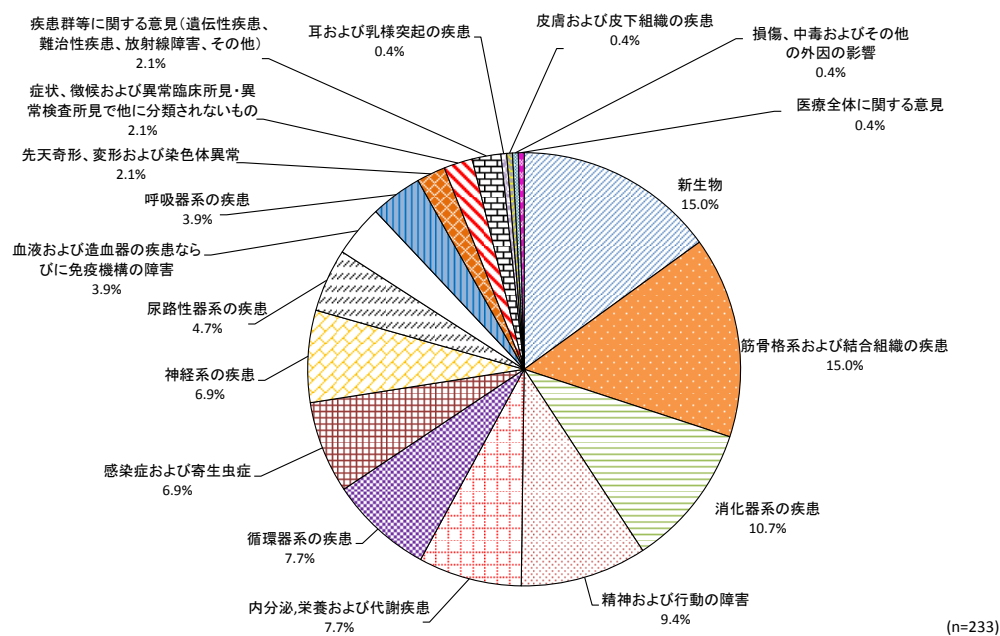
第4章 新たな医療ニーズに関する分析

4-1 2014年度アンケート調査結果（新たな医療ニーズ）の概要

2014年度調査において、「新たな診断・治療法、新たな医薬品・医療機器の開発等が急務と思われる疾患・症候」につき、最大3疾患まで選んで記載するよう依頼したところ、227件の回答があった（但し、一つの回答欄に複数の疾患を記載した回答を考慮すると、回答件数は233件であった）。

疾患分類別の内訳は図表4-1-1に示すとおりであった。「新生物」、「筋骨格系および結合組織の疾患」がそれぞれ15.0%と最も多く、次いで「消化器系の疾患」（10.7%）が多かった。

図表 4-1-1 回答された疾患の疾患分類別件数



項目	回答数	回答率 (%)
新生物	35	15.0
筋骨格系および結合組織の疾患	35	15.0
消化器系の疾患	25	10.7
精神および行動の障害	22	9.4
内分泌、栄養および代謝疾患	18	7.7
循環器系の疾患	18	7.7
感染症および寄生虫症	16	6.9
神経系の疾患	16	6.9
尿路器系の疾患	11	4.7
血液および造血系の疾患ならびに免疫機構の障害	9	3.9
呼吸器系の疾患	9	3.9
先天奇形、変形および染色体異常	5	2.1
症状、徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの	5	2.1
疾患群等に関する意見（遺伝性疾患、難治性疾患、放射線障害、その他）	5	2.1
耳および乳様突起の疾患	1	0.4
皮膚および皮下組織の疾患	1	0.4
損傷、中毒およびその他の外因の影響	1	0.4
医療全体に関する意見	1	0.4
合計	233	100

また、あげられた疾患名の総数は、126 件であった。

図表 4-1-2 に、回答件数が多かった疾患を上位 20 件まで示す。最も回答件数が多かった「認知症」でも 16 件であり、一部の疾患に回答が集中するのではなく、様々な疾患があげられており、医師の関心が多様化している可能性が考えられた。さらに、上位 20 疾患のうち 60 疾患に含まれなかった疾患が 7 件あり、そのうち指定難病が 4 件あった。

図表 4-1-2 回答件数が多かった上位 20 疾患

記載された疾患名	回答数	60 疾患※	指定難病
認知症	16	—	
膵がん	7	○	
肺がん	6	○	
筋萎縮性側索硬化症	5	×	○
白血病	5	○	
潰瘍性大腸炎	5	×* 1	○
血管炎	5	×	
がん全般	5	—	
関節リウマチ	5	○	
ウイルス感染症（エボラ、SARS、インフルエンザ等を含む）	5	×* 2	
腎不全（末期腎不全等含む）	5	—	
クローン病	4	×* 1	○
糖尿病性腎症	4	○	
機能性ディスペプシア	3	○	
過敏性腸症候群	3	○	
特発性間質性肺炎	3	×	○
慢性閉塞性肺疾患	3	○	
骨髄異形成症候群	3	×	
脳梗塞	3	○	
アルツハイマー病（アルツハイマー型認知症）	3	○	

* 1：60 疾患では、潰瘍性大腸炎とクローン病を炎症性腸疾患として調査している。

* 2：ウイルス感染症は単一疾患でないため、今回のヒアリング対象疾患から削除した。

4-2 新たな医療ニーズに関する分析

今年度は、昨年度のアンケート調査結果を踏まえ、図表 4-1-2 から 60 疾患には含まれ

ない疾患で、回答件数の多かった 3 疾患、すなわち筋萎縮性側索硬化症、血管炎、特発性間質性肺炎を選択し、ヒアリングを行った。これら 3 疾患は、内科医が日常診療で頻繁に接するとは考えにくく、そのため上位にあげられた理由の解明が必要とされるからである。そして、医師の関心が従来の 60 疾患以外に多様化している背景を考察することとした。

(1) 筋萎縮性側索硬化症

1) 疾患の概要

① 疾患の定義と分類

筋萎縮性側索硬化症 (ALS : amyotrophic lateral sclerosis) は、上位運動ニューロン (UMN) と下位運動ニューロン (LMN) の両方の細胞体 (あるいは核周部 perikaryon) が散発性・進行性に変性脱落する神経変性疾患と定義される疾患である。ALS で変性する主体はニューロンの細胞体であり、軸索と樹状突起の脱落は細胞体の変化に伴う二次的事象である。なお運動ニューロンの軸索のみが変性する疾患はニューロパチーと呼ばれ、運動ニューロン疾患と区別できない表現形が現れる。

ALS の中核群は古典型 ALS (Charcot 病) であり、前段の定義で述べた病態が主に中年以降に孤発性に生じ、UMN 症候と LMN 症候が出現して、人工呼吸器を用いなければ呼吸筋麻痺のために数年で死に至る。一方、知能、感覚、自律神経系は保たれることが知られている。神経病理学的にも、UMN と LMN の細胞体の変性脱落と Bunina 小体¹²、transactivation responsive region (TAR) -binding protein 43 kDa (TDP-43) 陽性封入体¹³もしくは蓄積構造の出現で特徴づけられる均質な疾患群とみなされている。しかしながら、中核群に属するとみなされる症例でも症候や経過にはバラツキがあり、単一疾患であるとの確証はない。

先に述べたとおり ALS には中核群が存在するが、ALS 全般ではその発症原因、病態機序は多様であるため、ALS は症候群として捉えることができる。ALS は習慣的に孤発性 ALS と家族性 ALS に大別されるが、家族性 ALS でも単一遺伝子変異が見出されない場合があり、孤発性 ALS でも単一遺伝子変異を有する例がある (図表 4-2-1)。

¹² 好酸性および抗シスタチン抗体陽性の運動神経細胞質内封入体。

¹³ 抗 TDP-43 抗体陽性の運動神経細胞質内封入体 (Lewy 小体様封入体)。TDP-43 は不均一核内リボ核タンパク質の一種であり、RNA の安定化やスプライシング、転写調節などのプロセスに関与する。

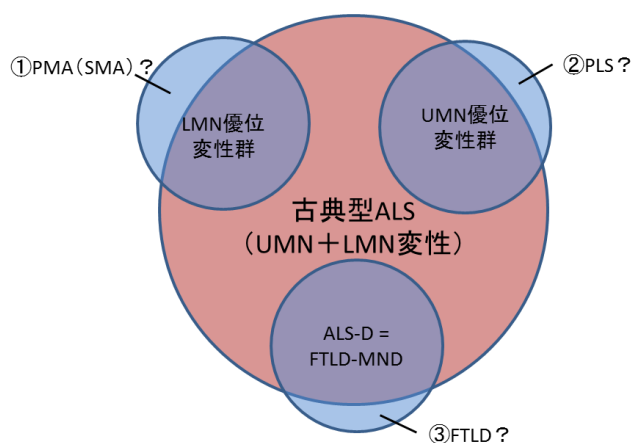
図表 4-2-1 孤発性 ALS および家族性 ALS と単一遺伝子変異との関係

	孤発性	家族性
非遺伝性	古典的 ALS (Charcot 病)	Guam ALS
遺伝性	SOD1, TARDBP (TDP43), C9orf72 等	ALS 1~18, C9orf72

(筋萎縮性側索硬化症 診療ガイドライン 2013 より)

また、ALS の中核群とみなされるグループにおいても、独立した三つの要素によって、その表現形には種々のサブタイプが存在する。例えば、ALS 患者の大多数では明確な認知症の症状は認められないが、一部の ALS 患者には独特の認知症（前頭側頭型認知症：ALS-D：ALS with dementia）が認められる。これは前頭側頭葉変性症（FTLD：frontotemporal lobar degeneratin）の運動ニューロン型（FTLD-MND：FTLD with motor neuron disease）と同一の病態と考えられており、両者を結びつける因子として TDP-43 陽性のユビキチン封入体が報告されている。ALS とサブタイプの 3 要素、および以下の 3 疾患：①脊髄の下位運動ニューロンだけが主に障害される進行性（脊髄性）筋萎縮症（PMA (SMA)：progressive (spinal) muscle atrophy)、②上位運動ニューロンが主に障害される原発性側索硬化症（PLS：primary lateral sclerosis）、③FTLD の関係性を図表 4-2-2 に示す。

図表 4-2-2 ALS とサブタイプ



(筋萎縮性側索硬化症 診療ガイドライン 2013 より一部改変)

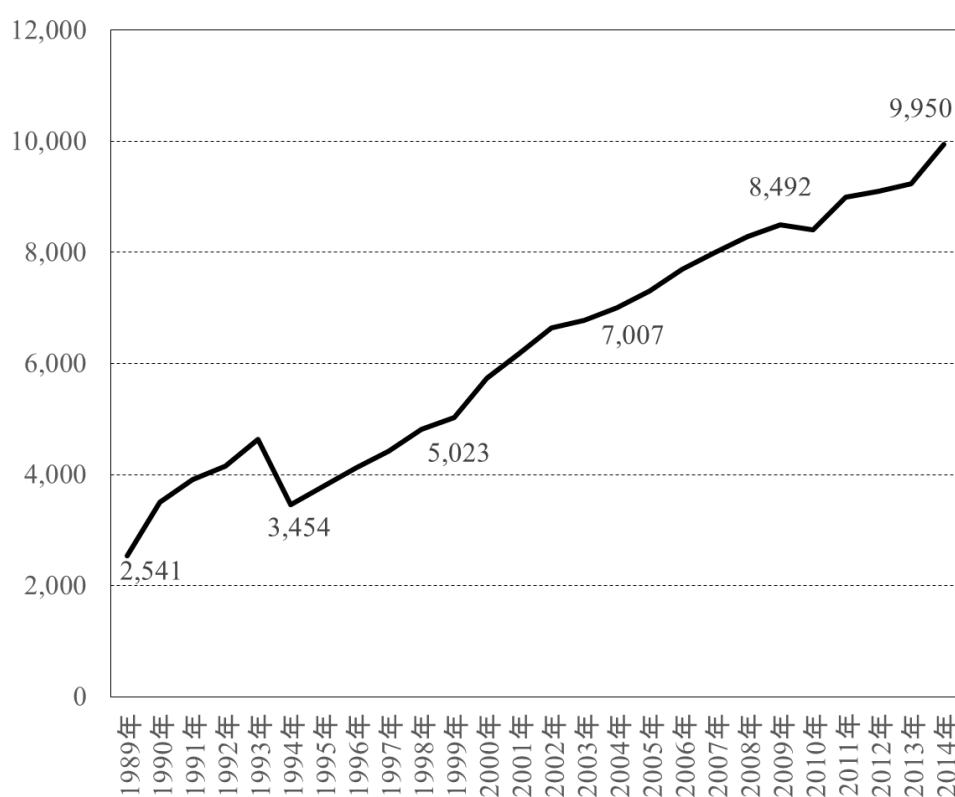
②疫学

日本における発病率は人口 10 万人あたり 1.1~2.5 人とされており、60 歳代~70 歳代が最も高いといわれている。有病率は人口 10 万人あたり 7~11 人と推計され、人種による差異はなく、世界中で同程度の頻度で認められる疾患といわれている。なお、家族性

ALS の割合は 5.1% という報告がある。罹病期間については、症例毎に大きなバラツキがあり、25 歳以上で発症した例に限っても 5 カ月～32 年に渡ることが報告されている。

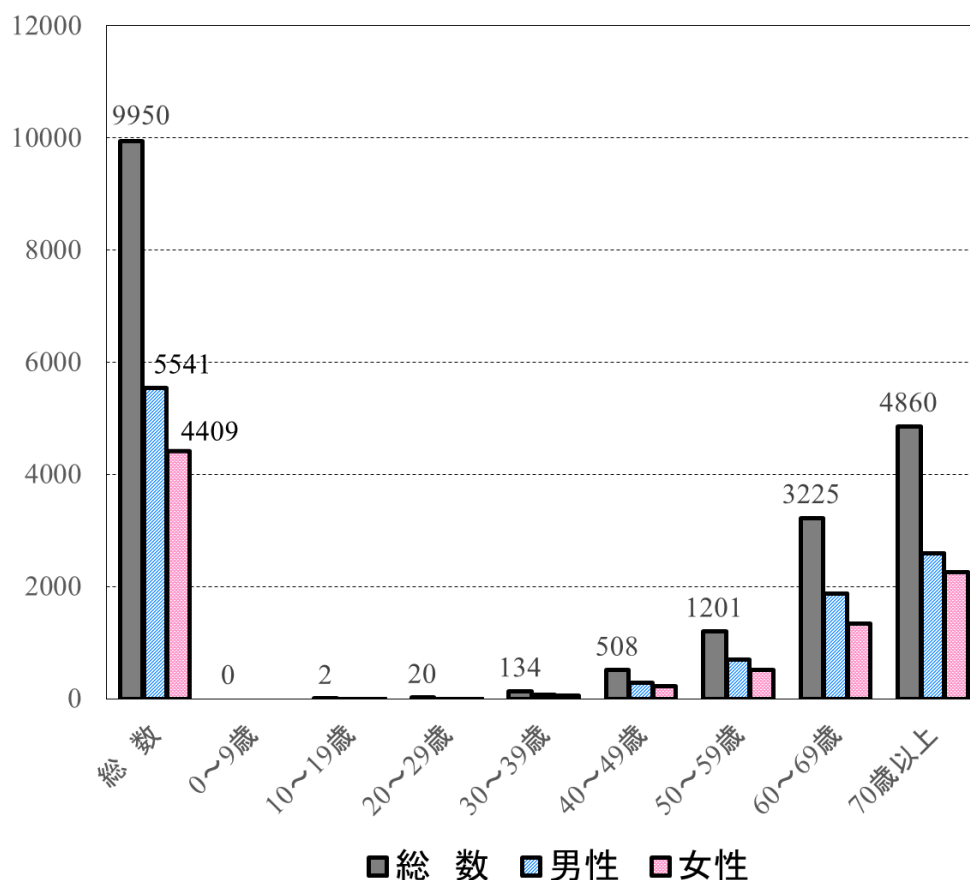
国内の特定疾患医療受給者証所持者数推移によると、ALS 患者は増加傾向にあり、2014 年末時点でおよそ 1 万人に達している（図表 4-2-3）。また、2014 年末時点の国内年代別、性別の特定疾患医療受給者証所持者数から、有病率は年代が上がるにつれて増加しており、男女間では女性より男性の有病率が高いことがわかる（図表 4-2-4）。なお、特定疾患受給者数は種々の原因により申請漏れがあることや、特定疾患申請を行わない生活保護受給者も存在することから、実際の患者数はさらに多いと推定される。

図表 4-2-3 特定疾患医療受給者証所持者数（ALS）の推移



（難病情報センター「特定疾患医療受給者証所持者数」より作成）

図表 4-2-4 年代別、性別の特定疾患医療受給者証所持者数（2014 年末時点）



（難病情報センター「特定疾患医療受給者証所持者数」より作成）

③ 診断

ALS の臨床診断には UMN 症候と LMN 症候の両者を同定することが必要である。しかしながら、両者が揃わない症例も存在し、ALS 特異的なバイオマーカーも確立していないため、診断は病歴、症状、神経所見、電気生理学的検査、画像検査、臨床化学検査に基づき、他疾患と鑑別して総合的に実施する必要がある。現在広く用いられている診断基準は改定 El Escorial 基準であるが、これは UMN 症候と LMN 症候が揃うことを前提とした治験用の基準である。このため、これに依拠することなく、進行速度や臨床像、画像等から ALS 以外とは考えにくいと判断した場合、その時点で ALS との診断を伝えることが望ましい。

④ 治療

欧米における治験で、グルタミン酸拮抗薬であるリルゾールが生存期間を僅かであるが有意に延長させることが明らかにされ、1999 年に日本でも承認された。2011 年までに日

本および欧米で実施された 4 つの二重盲検比較試験より、リルゾールは生存期間を 2～3 カ月延長することが明らかとなっており、日本神経学会のガイドライン 2013 ではリルゾール内服のみが推奨されている。リルゾールはグルタミン酸遊離阻害作用、興奮性アミノ酸受容体との非競合的阻害作用、電位依存性 Na⁺チャネル阻害作用を有する薬剤であり、主にグルタミン酸による神経毒性を抑制することで神経細胞保護作用を発現すると考えられている。

リルゾールのほかにも、近年、病態の進行を遅らせる目的で数種類の薬剤が開発され、治験進行中ないし、治験計画中である。2015 年 3 月時点において日本で行われている治験としては、メチルコバラミン大量投与の二重盲検比較試験、抗 Nogo-A 抗体 ozanezumab の臨床試験等が進行中であり、また肝細胞増殖因子（HGF）の髄腔内投与治験はフェーズ I 試験が終了し、次試験の準備中である。

筋力低下や痙縮に伴って様々な二次的症状が出現するため、症状に応じた対症療法が必要となる。ALS 患者の 40～73%が経験するとされる痛みに対しては、痛みの原因を検討し、各原因に対応した治療を行う。有痛性筋痙攣には抗てんかん薬や筋弛緩薬等を用い、痙縮による痛みには関節他動運動等の理学療法や、筋弛緩薬を用いる。また、精神的要因が関与している場合は、各種抗うつ薬を用いる。

流涎には、三環系抗うつ薬等の抗コリン作用を有する薬剤が効果的なことがあり、また唾液専用低圧持続吸引器による持続吸引が有用なことがある。

ALS において発現頻度が高い不眠の原因としては、不安、精神的ストレス、呼吸障害、頻回の吸引、夜間筋痙攣等があり、それぞれに対応した対処を行い、改善がみられない場合は睡眠薬を用いる。呼吸障害による不眠には、非侵襲的陽圧換気（NPPV）が一定期間有効である。

うつ、不安に対しては、心理的アプローチが重要であるが、うつ症状の薬物治療としては選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）や、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）、三環系抗うつ薬を用いる。不安症状には SSRI、SNRI のほか、必要に応じて呼吸抑制に留意しながら抗不安薬を用いる。

その他、ALS の長期療養では褥瘡（じょくそう）が発現するため、対処が必要である。また、便秘になりやすいため、一般的な予防および治療を行う。ALS において認知症が発現することが近年認識されるようになっており、特に前頭側頭葉変性症（FTLD）が問題となっているが、確立された対処法はないため、病状を理解して一般的な FTLD への対処に準じて対応する。

2) 専門医へのヒアリング結果

ALS が上位にあげられた理由を分析する目的で、図表 4-2-5 に示す内容についてヒアリングを行った。昨年度調査において「ALS」を記載した理由と望まれる対応を図表 4-2-6 に示す。

図表 4-2-5 筋萎縮性側索硬化症のヒアリング内容

- ・添付の参考資料のとおり、「新たな対応が望まれる疾患」について自由に回答していたところ回答が分散いたしました。その中で「筋萎縮性側索硬化症」が、4 番目に多くあげられております。一般内科医向けの調査でこのような結果になったことについて、先生のお考えをお聞かせください。
- ・「筋萎縮性側索硬化症」の診療において、どのような医療ニーズがあるでしょうか。お感じになっている課題・困難（現在の薬剤・対象療法等）、また期待される解消法（新規薬剤・検査・療法等）をお聞かせください。
- ・神経内科領域全般については、どのような医療ニーズがあるでしょうか。
- ・「筋萎縮性側索硬化症」の診療における専門医と一般内科医の関わり方・役割は、今後変わっていくのでしょうか。また、今後どのような点が重要になるとお考えでしょうか。

図表 4-2-6 「筋萎縮性側索硬化症」を記載した理由と望まれる対応

理由（括弧内の数値は回答件数）	望まれる対応（明記されたもののみ）
・最も悲劇的な病気の一つ（1） ・治療法がない（1） ・症状の重さ、予後の悪さ（1） ・ALS の患者は年々増加しているにもかかわらず、治療開発に関しては遅れている（1）	・結局は運動ニューロンの神経細胞死のメカニズムの研究に待つところが大きい（1） ・リルゾール以外の薬の開発（1）

① 昨年度調査結果について

ALS は、耳鼻科や整形外科で「耳が聞こえない」、「腕が動かない・しびれる」といった症状から神経内科に紹介されることが多い。したがって、ALS と回答した医師の多くは、神経内科を専門領域とする医師と考えられる。一方で、ALS は医療・介護の問題が大きく、来院できなくなった時に地域でどのようにフォローするのか等、一般内科医にとっても大きな課題がある疾患である。さらには、患者自身が生死を選択しなければならない場合もある大変な疾患だと実感している一般内科医が多いため、回答件数が多かったことも考えられる。

② ALS の全体像について

病態として、まず運動ニューロンのみが脱落することが悲劇的であり、視聴覚神経や触覚等が残っているため患者の絶望感が強くなる。発症後 3 年程度で呼吸筋が動かなくなり、自力での呼吸ができなくなるため、気管切開による人工呼吸器装着が必要となる。人工呼吸器を装着した後も病態は進行していき、眼球運動だけは保たれるとされるが、中にはそれすら失われる患者も存在する。定年間近が好発年齢であるが、発病年齢は広い。

患者数は厚生労働省の難病登録者数の推移を見ると増えており、実感としても、人工呼吸器を付けた後のケアが良い場合は何年も生存できるケースがあり、その間に新しい患者も来院するため、少しずつ増えていると思う。

③ 診断について

診断は専門医であっても容易ではなく、平均 1 年程度の時間を要する。他方で進行のスピードに個人差があり、早いケースでは半年程度で単独呼吸が困難になることもあるため、他の診療科から速やかに神経内科に照会されないと、確定診断までに症状が進行してしまう恐れがある。例えば、手足のしびれ等の軽微な症状で整形外科を受診した場合、ALS の好発年齢では MRI で椎間板等に何かしらの異常が認められることも多く、一定期間整形外科的治療を行っても改善されず、ようやく神経内科に照会されることが多い。治験の経験では、発症後 1 年以内に治験に参加できた患者は全体の半数程度であり、発病後 1 年以内に専門医に照会されれば早いほうと考えられる。また、患者側に ALS であることを受け入れたくない気持ちがあり、症状が進行し、セカンドオピニオンからも ALS との診断を受けて初めて ALS であることを受け入れるケースがあることも、確定診断を遅らせる要因であると考えられる。ただし、最近は患者自身がインターネット等で情報収集し、ALS を疑って受診するケースもある。

④ 気管切開による人工呼吸器の導入について

呼吸筋の機能低下に関しては、初期には非侵襲的陽圧換気法（NPPV、通称鼻マスク）による対応が可能であるが、自発呼吸が微弱になると気管切開による人工呼吸器の装着が必要となる。なお、人工呼吸器の導入までは発病後平均 3 年程度といわれるが、球麻痺発症例（言語障害、嚥下障害等球症状が主体となる）では、他の障害が先行する例よりも人工呼吸器装着までの期間が 2 年程度と短い。気管切開を行った場合、一人での生活は容易ではなく、多くの場合は家族らによる介護・支援が必要となる。そのため、人工呼吸器の導入は患者が生死を選択するターニングポイントとなる場合がある。患者の 3 分の 1 程度が人工呼吸器を装着することを選択し、残りの患者は装着せずに死亡するとされている。また、患者が人工呼吸器の装着を望まない場合でも、容体が急変し呼吸が苦しそうな場面に直面すると、家族が医師に装着を依頼するケースもある。その場合、一度挿管した人工

呼吸器を外すという選択肢はなくなってしまう。

⑤ 期待される新規医療・薬剤について

最近（2015年6月）、エダラボンの病態進行抑制効果が確認され承認されたが、より効果の高い薬剤が必要であり、また病態を改善する治療法が求められている。現状では根本的治療は難しく、iPS細胞を用いた再生医療が期待されている。ヒトの病態を反映するモデル動物の整備が進んでいないことも問題であり、整備されれば基礎研究の進展が期待される。また、バイオマーカー研究の進捗も期待されている。

⑥ ALS 診療の課題について

早期診断と早期治療が重要と考えられる。病診連携、病病連携は以前よりは進んでいるものの、神経内科医は消化器内科の1/4程度しかおらず、整形外科や耳鼻科からの紹介が容易でない環境である。このような専門医の少なさが早期発見を遅らせている。また、神経内科医からさらに紹介することができるような、ALS患者の集中施設の整備が必要である。神経内科医は8～9千人程度であるのに対し、ALS患者は約9千人、新規患者は年間2.5～3千人程度であり、神経内科医1人が年間にALSを診断する件数は0.3件程度と概算される。はじめにALSを診断する機会の少ない医師を受診したとしても、ALS患者の集中施設に紹介され、スムーズにALSの診断がなされるような体制が望ましい。

神経内科医にとっては、ALS患者に対応できてこそ一人前であるが、医師だけの努力で対応できる疾患ではなく、コメディカル役割も大きい。また、症状の進行に伴い発現する機能障害に対しては、早い段階で福祉と連携することが望ましい。ALS患者の自立生活の困難さを介護保険にあてはめると、最高レベルの要介護5でも足りない。そのため、大きな自治体を中心に、支援費制度を活用した支援が行われている。地方自治体等では十分な支援がないところもあり、地域による差がみられる。

⑦ 神経内科領域全体の課題について

神経疾患は難病が多く、致死率が高い。ALSの他にも神経難病で多系統萎縮症という疾患があり、ALSよりも少し経過が長いものの4～5年で寝たきりとなる。

神経内科医が少ないことが大きな問題である。昔と比べ病気・疾患の構成は変わってきているが、診療科ごとの医師の構成には必ずしも変化はみられない。神経内科医が不足していることは明らかであり、この点を是正することが必要であると考えられる。神経内科には脳卒中、てんかん等の様々な専門領域があるが、脳卒中等を専門としながらも、ALS患者の集中施設への紹介という判断ができる神経内科医が増えることが望ましい。

3) まとめ

昨年度調査において、「新たな対応が望まれる疾患」として ALS と回答した医師が多かった背景として、その多くは神経内科を専門とする医師であった可能性がある。また、医療・介護の問題が大きく、来院できなくなった時に地域でどのようにフォローするのか等、一般内科医にとっても大きな課題がある疾患である。さらに、患者自身が生死を選択しなければならない場合もある大変な疾患であると実感している一般内科医が多いことも考えられる。

ALS が悲劇的な疾患とされる背景には、根本的な治療法がないこともさることながら、運動ニューロンが脱落した後も視聴覚神経や触覚等が保たれるため、患者の絶望感が強いことがあげられる。また、病態進行に伴い自発呼吸が困難となり、以後の生命維持には気管切開により人工呼吸器を装着することが必要となり、その後は家族らによる多大な支援が必要となることも多い。人工呼吸器導入が患者自らに生死を選択させるターニングポイントとなる場合があることも、ALS 患者の深刻な現状を表している。

ALS の診療においては、早期診断および早期治療が重要であるが、それを困難にしている二つの大きな問題点が浮き彫りとなった。一つは専門医である神経内科医への紹介の遅れである。ALS 患者は初期症状を認識すると整形外科を受診することが多く、そこで何らかの異常が認められた場合に一定期間の治療を受けることとなり、その間に ALS の病態が悪化する可能性がある。またもう一つの問題点は、神経内科医であっても ALS の診断は容易ではないことがあげられる。これらを改善する方策として、まずは神経内科医の絶対的な数を増やすことで、他科からの照会が容易となる可能性がある。また、診断の難しさに関しては、神経内科医であっても実際に診療する機会の少ない希少疾患であることを鑑み、神経内科医からさらに診療経験の豊富な神経内科医への紹介先として ALS 患者の集中施設を整備することが有効である可能性がある。また、バイオマーカーの確立も望まれている。

病態の進行をより遅らせる薬剤だけでなく、病態を改善する治療法が望まれており、ヒト病態を反映した病態モデルの確立と基礎研究の進展、有効性の高い新規薬剤の開発、再生医療が期待されている。また、患者の QOL 改善や家族らの負担軽減のためには、コメディカルや福祉との連携も重要である。大きな自治体では支援費制度を活用した支援も行われているが、一方で十分な支援が行われていない地域もあることは今後の課題である。

(2) 血管炎症候群

1) 疾患の概要

① 疾患の定義と分類¹⁴

血管炎症候群は一つの病気ではなく、血管を侵す複数の疾患を含んでおり血管炎症候群といわれる。2012年に新たに発表された分類（Chapel Hill Consensus Conference 2012、CHCC2012）では、侵される血管のサイズによって分類する従来の「大型血管炎」、「中型血管炎」、「小型血管炎」の3カテゴリーに加え、新たに4カテゴリー（「さまざまな血管を侵す血管炎」、「単一臓器を侵す血管炎」、「全身性疾患に伴う続発性血管炎」、「誘引の明らかな続発性血管炎」）が加わった。その結果、26疾患が含まれることとなった。

図表 4-2-7 血管炎の分類

カテゴリー	含まれる疾患	
大型血管炎	高安動脈炎、巨細胞性動脈炎	
中型血管炎	結節性多発動脈炎（PAN）、川崎病、バージャー病	
小型血管炎	抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎	顕微鏡的多発血管炎（MPA）、多発血管炎性肉芽腫症（GPA）、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）
	免疫複合体性血管炎	抗糸球体基底膜病（抗GBM病）（グッドパスチャー症候群）、クリオグロブリン血症性血管炎、IgA血管炎、低補体血症性蕁麻疹様血管炎
さまざまな血管を侵す血管炎	ベーチェット病、コーガン症候群	
単一臓器を侵す血管炎	皮膚動脈炎、原発性中枢神経系血管炎、弧発性大動脈炎、等	
全身性疾患に伴う続発性血管炎	リウマトイド血管炎、ループス血管炎、等	
誘引の明らかな続発性血管炎	C型肝炎ウイルス関連クリオグロブリン性血管炎、B型肝炎ウイルス関連血管炎、薬剤関連免疫複合体性血管炎、薬剤関連ANCA関連血管炎、等	

「大型血管炎」は、大動脈と四肢・頭頸部に向かう最大級の分枝の血管炎で、高安動脈炎と巨細胞性動脈炎を含む。「中型血管炎」は、各内臓臓器に向かう主要動脈とその分枝

¹⁴ 『別冊「医学のあゆみ」血管炎の診断と治療 新分類 CHCC2012 に沿って』（2015年6月発行）より。

の血管炎で、結節性多発動脈炎と川崎病を含む。「小型血管炎」は、細動脈、毛細血管、細静脈、小動脈を侵す血管炎で、さらに ANCA 関連血管炎と免疫複合体性血管炎に分けられる。前者は、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症（ウェゲナー肉芽腫症から疾患名変更）、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（チャージ・シュトラウス症候群から疾患名変更）を含む。また後者は、抗糸球体基底膜病、クリオグロブリン血症性血管炎、IgA 血管炎（ヘノッホ・シェーンライン紫斑病から疾患名変更）、低補体血症性蕁麻疹様血管炎を含む。

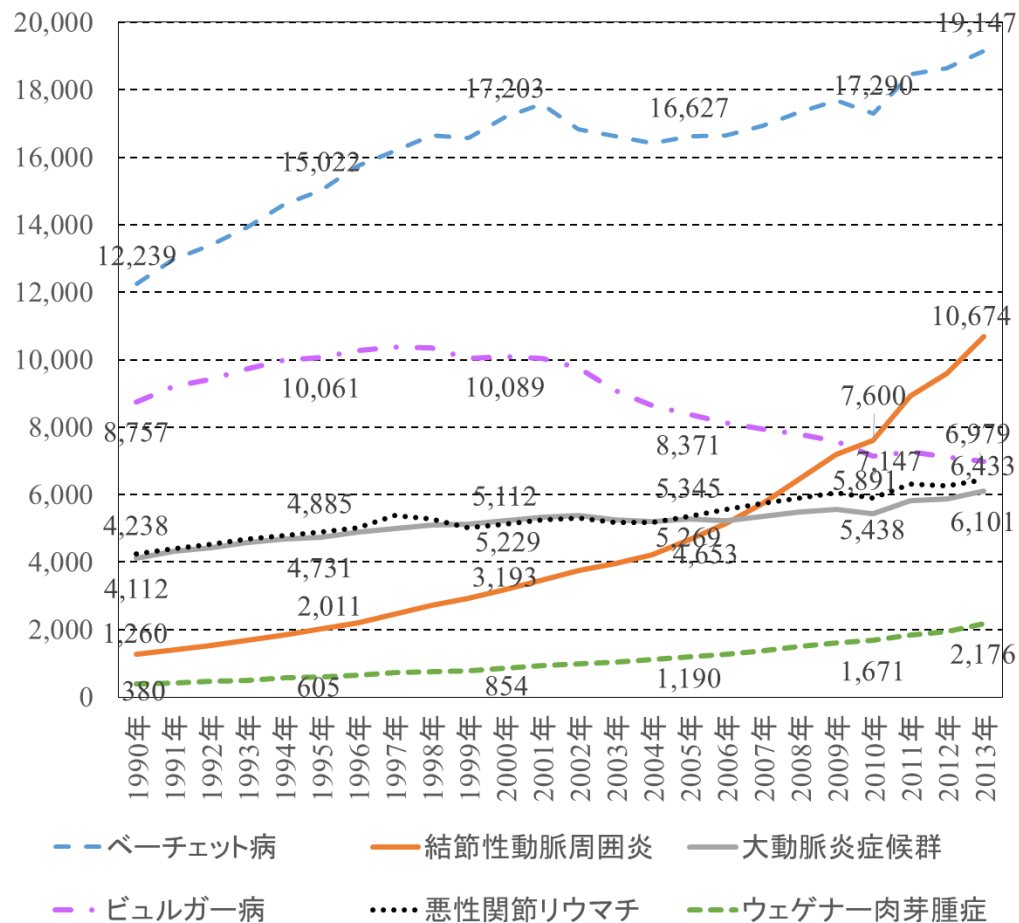
また、「さまざまな血管を侵す血管炎」は、どのサイズの血管を侵す可能性もある血管炎で、ベーチェット病とコーガン症候群における血管炎を含む。「単一臓器を侵す血管炎」は、単一の臓器に生じるあらゆるサイズの血管炎で、全身性血管炎が限局的に現れたものではない場合を指し、皮膚に限局した血管炎や原発性中枢神経系血管炎、弧発性大動脈炎等を含む。「全身性疾患に伴う続発性血管炎」は関節リウマチや全身性エリテマトーデスに伴う血管炎等を含む。「誘引の明らかな続発性血管炎」は、肝炎ウイルスやがん、また薬剤に関連した血管炎等を含む。

② 疫学¹⁵

指定難病とされた疾患については、特定疾患医療受給者証所持者数をもとに患者数を推定できる（図表 4-2-8）。指定難病は、「結節性動脈周囲炎」が結節性多発動脈炎、MPA、GPA、EGPA を含み、「大動脈炎症候群」が高安動脈炎、巨細胞性動脈炎を含み、「ビュルガー病」はバージャー病を指している。日本人が発症する血管炎の大部分が、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、バージャー病、結節性多発動脈炎、MPA、GPA、EGPA、悪性関節リウマチであるため、これらに関する特定疾患医療受給者証所持者数を合計すれば、日本全体の患者数を推計できる。川崎病は含まれないため、必ずしも正確ではないが、概数を把握するには十分である。

¹⁵ 『別冊「医学のあゆみ」血管炎の診断と治療 新分類 CHCC2012 に沿って』（2015 年 6 月発行）より。

図表 4-2-8 特定疾患医療受給者証所持者数の推移



(難病情報センター「特定疾患医療受給者証所持者数」より作成)

一部の疾患では人種による違いが認められている。国際疫学調査の結果によれば、欧州では北欧で GPA が多く、南欧で MPA が多いといわれている。そのため、遺伝的背景が存在すると考えられている。

病因は、様々な仮説があるが不明である。例えば、高安動脈炎は遺伝要因やウイルス感染との関連性が指摘されているが、仮説の域を出ていない。PAN は、B 型肝炎患者に伴って発症することが多いといわれており、B 型肝炎患者の減少に伴って PAN 患者数も減少している。バージャー病では、喫煙による発症リスクが指摘されている。MPA では、遺伝要因として HLA 遺伝子の関連が指摘されており、環境要因としては薬剤、ウイルス感染、珪肺症等の影響が指摘されているが、同様に確定的ではない。また、個々の疾患によっても異なると考えられている。

③ 診断¹⁶

臨床症状は、侵される血管の場所によって多彩であるため、最初に血管炎が疑われにくいという問題がある。基本的には血管の炎症であるため、炎症反応が陽性になる等他の疾患と異なる症状、病態を伴う。例えば、動脈閉塞が見られた場合、動脈硬化であれば血管の閉塞のみであるが、血管炎では全身の発熱や局所の臓器の出血症状が生じる。『血管炎症候群の診療ガイドライン』では、「一見脈絡のない多彩な全身症状を呈する発熱患者」で、まず血管炎を疑うことを推奨している。

全身症状として、原因不明の 38～39 度のスパイク型を呈する発熱が見られることが多く、発熱に伴う体重減少や倦怠感を呈するといわれる。また、全身の多臓器の症状もみられるが、侵された血管の場所やサイズによって差がある。大～中型の血管炎では、傷害された血管に対応する臓器に障害が生じる。小型血管炎では、皮膚の血管が侵されれば下腿の紫斑が特徴的で、神経を養う血管の傷害では感覚障害・運動障害が生じ、腎臓の血管炎では腎出血や血尿等腎炎と同様の症状、肺の血管が侵されれば肺出血や肺梗塞、腎臓では糸球体腎炎や腎出血、頭の血管では脳出血、心臓の血管では心筋梗塞等が生じる。特に、MPA は様々な臓器が障害される。

血管炎が疑われれば、近年では各疾患の診断ガイドラインの整備が進んでいるため、鑑別診断の難しさは解消されつつある。診断法としては、大～中型血管炎では血管造影が用いられる。小型血管炎では、免疫複合体の有無、あるいは ANCA 同定抗体検査で大別を行う。最終的には、罹患血管の組織生検で鑑別を行う。

④ 治療^{17, 18}

大きく急性期の寛解導入療法と寛解導入後の寛解維持療法に分けられる。多くの疾患で、どの治療フェーズにおいても副腎皮質ステロイド剤が第一選択薬である。寛解導入時は迅速な疾患活動性の低下が重要であり、重症度が高い場合は免疫抑制剤が併用される。免疫抑制剤としては、シクロホスファミドが推奨される疾患が多い。さらに重症度が高い場合には、ステロイドパルス療法が用いられる。副作用として、副腎皮質ステロイド剤では、糖尿病、感染症（結核、ニューモシスティス肺炎、サイトメガロウイルス肺炎等）、精神症状、骨折等、シクロホスファミドでは血球減少、肝障害、感染症（同上）、アザチオプリンでも血球減少、肝障害が知られているため、投与中のモニタリングが重要である。寛解導入後は、副腎皮質ステロイド剤の用量減量と、シクロホスファミドからアザチオプリ

¹⁶ 『血管炎症候群の診療ガイドライン』（循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2006－2007 年度合同研究班報告））（Circulation Journal Vol. 72, Suppl. IV, 2008）

¹⁷ 『別冊「医学のあゆみ」血管炎の診断と治療 新分類 CHCC2012 に沿って』（2015 年 6 月発行）より。

¹⁸ 『血管炎症候群の診療ガイドライン』（循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2006－2007 年度合同研究班報告））（Circulation Journal Vol. 72, Suppl. IV, 2008）

ン等への変更が推奨される。ただし、再燃率の高い疾患も多く、用量減量による副作用抑制とのバランスの問題がある。川崎病では、他の疾患と異なり、2003年発表のガイドライン以降、一貫して免疫グロブリン大量静注療法とアスピリンの併用が、最も信頼できる初期治療法とされている。ただし、15～20%程度の不応例が存在し、そうした症例に対しては副腎皮質ステロイド剤も検討される。また、川崎病における急性期に、高サイトカイン血症による炎症の沈静化や、抗GBM病における重篤な急速進行性糸球体腎炎に対する治療を目的として、血漿交換療法も検討される。

近年では、生物学的製剤の有効性が検討されている。MPAとGPAについては、2013年2月に抗CD20抗体リツキシマブが保険適用となり、既存治療での寛解導入が困難な患者や再発を繰り返す患者に対して選択されることとなった。ただし、有害事象として感染症や悪性腫瘍合併に注意が必要とされている。高安動脈炎については、ステロイド抵抗性の患者に対して、抗IL-6受容体抗体トシリズマブの有効性と安全性を検討する臨床試験が行われている。一方で、TNF- α 阻害薬の有効性については、見解が一定していない。川崎病については、免疫グロブリン大量静注療法が不応の患者に対する抗TNF- α 抗体インフリキシマブの有用性についての知見が蓄積されつつある。

予後については、障害される臓器や急性期の進行速度に依存するが、生命予後は不良ではないといわれている。ただし疾患により、例えばEGPAでは、急性期の心・消化器障害は致死的になることが少なくなく、虚血性臓器障害は発症後の経過が遅れるほど治療不応となる。また、急性期の障害による腎機能低下による透析導入、神経障害との後遺症、副腎皮質ステロイド剤や免疫抑制剤による副作用により、長期予後も良好とはいえないとの指摘もある。

2) ヒアリング調査結果

血管炎が上位にあげられた理由を分析する目的で、図表 4-2-9 に示す内容についてヒアリングを行った。昨年度調査において「血管炎」を記載した理由と望まれる対応を図表 4-2-10 に示す。

図表 4-2-9 血管炎症候群のヒアリング内容

- ・「血管炎症候群」の分類について教えてください。
- ・「血管炎症候群」疫学、病因、臨床症状等基本的なことを教えて下さい。患者さんが一番困っていることはどういうことでしょうか。
- ・添付の参考資料のとおり、「新たな対応が望まれる疾患」について自由に回答していただいたところ、回答が分散いたしましたものの、その中で「血管炎症候群」「全身性血管炎」が4番目に多くあげられております。内科医向けの調査でこのような結果になったことについて、先生のお考えをお聞かせください。
- ・「血管炎症候群」の診療において、お感じになっている課題・困難（現在の薬剤・対症療法等）、また期待される解消法（新規薬剤・検査・治療法等）をお聞かせください。
- ・「血管炎症候群」の診療における専門医と一般内科医の関わり方・役割は、今後変わっていくのでしょうか。また、今後どのような点が重要になるとお考えでしょうか。

図表 4-2-10 「血管炎症候群」を記載した理由と望まれる対応

疾患	理由（括弧内の数値は回答件数）	望まれる対応（明記されたもののみ）
血管炎症候群 全身性血管炎	・ 薬剤による有害事象（2） ・ 予後不良（2） ・ 多臓器不全の進行（1）	
結節性多発動脈炎		・ 血液検査法の開発（1）
高安動脈炎		・ 血液検査法の開発（1）
川崎病	・ 標準的治療法のガイドラインを改訂する必要がある（1）	

① 昨年度調査結果について

(a) 患者数の増加

特定医療費（指定難病）医療受給者証の所持者数をみると、2000年頃から結節性動脈周囲炎が4倍近く増加している（図表 4-2-8）。この申請名には、MPA と PAN が含まれており、ほとんど MPA が占めていることから、MPA が急増していると考えられる。非常に致死率の高い疾患だったが、ステロイド剤や免疫抑制剤の有効な使用により生存率が高ま

っている。ANCA 同定抗体の保険適用によって確定診断される患者が増えたこととあわせ、患者数が増加していると考えられる。

日本人に多いのは高安動脈炎である。高安動脈炎や巨細胞性動脈炎等の大型血管炎に対する有効な診断・評価法として、FDG-PET がある。現在は悪性腫瘍に対してのみの保険適用であるが、大型血管炎に対しても適用されれば早期診断に繋がると期待される。

一方で、バージャー病は、以前は血管炎の中で最も患者数が多い疾患であったが、大幅に減少した。禁煙の啓発の拡大と喫煙人口の減少の結果と考えられ、今後も減少すると期待される。

(b) 医師の認識の拡大

MPA の受給者証交付件数増加の背景としては、患者数増加だけでなく、1990 年代の半ばの ANCA 同定検査の保険適用の影響も大きい。ANCA 関連血管炎を疑った場合、この検査により確定できるようになったため、臨床現場で急速に認識が広まってきたと考えられる。特に、腎臓・リウマチ領域の専門医にはほぼ認識されている。血管炎関連のシンポジウムやワークショップも増加してきた。

MPA はさらに、全身の様々な器官・臓器が障害されるため、どの診療科においても初診で診療する可能性がある。最初に障害されるのは皮膚・肺・腎臓が多いが、気管・消化管の出血や筋痛・関節痛、しびれ等の神経的な症状から始まることもある。疑った場合は ANCA 同定検査で確定できる点も、関心が高まった理由と考えられる。

また、かかりつけ医にとっては、患者が専門医で診断および治療され、寛解して戻った後に、ステロイド剤や免疫抑制剤の影響で感染症を起こしやすくなる点にも難しさがある。他疾患の患者とは異なり、ニューモシスティス肺炎を発症するため、管理・フォローが難しい。専門医はかかりつけ医における認識拡大に努力しており、最近は医師会による勉強会も開催されるようになった。

疾患概念も拡大している。例えば、脳梗塞は動脈硬化の観点からのみ検討されてきたが、近年では実は小さい血管炎ではないかという指摘も出てきている。

以上の結果、血管炎全般についても、原因不明で診断も難しく治療法も限られているというネガティブな意味で関心が高まっているのであろう。

② 診療における課題・困難と期待される解決法について

(a) 診療の現状

血管炎は症状が多様であるため、ほとんど全ての診療科が関わっている。例えば、ANCA 関連血管炎はリウマチ科で治療することが多く、腎炎を併発することが多いため腎臓内科で治療することも多い。肺が傷害されれば呼吸器科である。一方で、高安動脈炎やバージャー病は循環器内科で治療することが多い。川崎病は小児科である。他に、皮膚科、呼吸器科でも治療する場合がある。GPA は、専門医のところへは、ほとんどが耳鼻科や眼

科経由で受診する。ガイドラインも、多様な診療科から出されている。また、現在ではほとんどの血管炎に診断基準が作成されている。

開業医から大学病院等の総合病院に紹介する際は、症状に応じた診療科に紹介する。近年では、大学病院であればどの診療科でも血管炎を疑うようになってきている。その際は、リウマチ科や腎臓内科に紹介することになる。ただし、現在もなお、確定診断まで時間がかかる患者は存在する。症状が現れる器官、症状の出方、その順番も多様であるため、開業医が血管炎を疑い、診断するのは難しい。

診断ができれば治療が開始されるが、重症の場合は致死率が高いため寛解が最初の難関であり、入院治療が行われることが多い。非常に重篤な場合は、腎不全、肺出血、呼吸困難を生じ、凝固異常を併発すると脳出血、脳梗塞、消化管出血も加わり、多臓器不全の状態になる。重症度は診断が遅れば上昇する。患者によっては非常に急速に病態が悪化する場合もある。

寛解が実現できれば、長期の維持療法となるが、まず後遺症が問題となる。例えば、MPA や EGPA では、しびれや運動障害、神経障害が残るため、日常生活に影響が生じる。腎臓機能が悪化した場合は透析が必要となるため、管理が困難になる。また、投薬の継続も必要である。血管炎はどの疾患も 10～30%以上の再発率があり、中には 5 年以内に 50%以上再発する疾患もある。そのため、ステロイド剤や免疫抑制剤の継続投与が必要で、それによる副作用の問題が生じる。高齢者では骨折リスクの上昇、他にも糖尿病、胃潰瘍、肥満等のリスクが上昇する。一方で、副作用を怖れて用量を減らせば再燃のリスクが上昇する。このバランスが、患者にとっても医師にとっても悩みどころである。

治療も疾患によって異なる。バージャー病は禁煙第一である。川崎病はガンマグロブリン大量静注とアスピリンである。高安動脈炎は、保険適用でないが抗 TNF- α 抗体も選択肢である。ANCA 関連血管炎の 3 疾患ではほぼ共通しており、まずはステロイド剤または免疫抑制剤（シクロホスファミドあるいはアザチオプリン）である。近年、リツキシマブがシクロホスファミドと効果が同等であることが認められ、保険適用となった。

(b) 治療の効果

適切な治療が開始されれば、90%は寛解に至るものと考えられる。ただし、治療薬はステロイド剤と免疫抑制剤のみであるため、残りの 10%に対する治療は難しい。また、副作用の問題は常に伴う。

多発性単神経炎に対しては、現在は免疫グロブリンの大量静注が行われているが、これに代わる治療薬が求められる。リツキシマブは B 細胞に作用する薬剤として期待される。

(c) 新規診断・治療法の開発

診療においては早期診断が求められる。治療が遅れると致死率が上昇する。例えば PAN では、治療開始が遅れると半年未満で死に至る。除外診断となるので確定診断まで時間が

かかる傾向がある。診断基準が整備された結果、予後は格段に改善した。

ANCA 同定検査は、最初は結果が出るまでに 1 カ月程度を要していたが、最近は数日に短縮された。最終的には他の臨床検査と同様の期間で結果が出るのが望ましい。新たなバイオマーカーの開発も期待される。健康診断で発見する仕組みも重要である。初期には尿潜血や血清クレアチニン値の上昇が見られる可能性があり、健康診断でスクリーニングし精密検査を行えば早期発見の機会に繋がる。しかし、こうした検査は費用の問題で最近は行われない場合もある。また、高安動脈炎での診断では FDB-PET が有効だが、まだ承認されていない。

治療においては、既存薬が有効でない患者も多いため、有効な薬剤の開発が望まれる。また、維持期では、長期的にはステロイド剤の副作用が生じてくるため、再発抑制のためのステロイド剤に代わる薬剤が望まれる。例えば、英国のガイドラインでは、半年に一度のリツキシマブ投与によってステロイド剤中断を目指す、という考え方も出てきている。

治療法としては、確実に進歩している。例えば、川崎病はガンマグロブリン大量静注療法が承認されて、冠動脈瘤が顕著に減少した。EGPA でも、神経障害に対してガンマグロブリン大量静注療法が承認され、一定の効果が得られるようになった。ターゲットが明確になれば、疾患による抗体薬の可能性はある。

これまでの治療法開発は、他の疾患と同様に、免疫関連疾患や移植後の治療で用いられている薬剤を試験する場合が多かったものと考えられる。そのうち有効性が認められたものが使われ、有効性が低かったり副作用が大きかったりした薬剤は残らなかったのではないと思われる。

有効な動物モデルがないため、原因・病因の解明が進みにくい。東北大学の能勢教授のグループにより、コンジェニックマウスを構築して血管炎を生じる臓器・器官とその臓器・器官の由来を体系化する研究が行われたが、原因遺伝子は特定されていない。今後は iPS 細胞を用いたモデルの構築が期待される。

原因・病因が明らかになって薬剤が開発された例として、補体がある。C5a が免疫ネットワークの悪循環に関与する因子の一つであることが報告され、C5a を阻害した動物モデルでは実際に ANCA 関連血管炎が抑制されたことから、現在欧州で治験が進んでいる。単独では有効ではないが、ステロイド剤を中断できる可能性が報告された。

原因が不明であるため、ネットワークのどこをブロックすれば有効か、ということが大きな問題となる。現在は、ステロイド剤、シクロホスファミド、アザチオプリン等で全体を抑制する治療法が中心だが、関節リウマチ治療や他の免疫疾患のように、より効果的なターゲットに選択的に作用する治療法が期待される。

また、近年、好中球の細胞外トラップ (neutrophil extracellular traps : NETs) に関する報告がなされた。NETs により好中球が活性化され、本来細胞外免疫に用いられる酵素が自らに作用して血管が破壊される、という報告である。NETs を抑制する治療法が期待される。血管炎全体の急性期に関連している可能性もある。また NETs は、血管炎だけで

なく全身性エリテマトーデスや関節リウマチで、抗核抗体産生のメカニズム解明の糸口と成り得る。将来的には、新規バイオマーカーの開発に繋がる可能性があり、その先には新規治療法の開発が期待される。

承認の仕組みとしては、海外で適用外使用の有効性が確認できれば公知申請可能になった変化には期待できる。

③ 今後の専門医と一般内科医の関わり方・役割について

2025 年問題¹⁹を念頭に、大病院や小病院から開業医への役割の移行の方向性が、診療報酬改定で明確に示されている。今後の改定でもますます鮮明になるだろう。血管炎に関しても、専門医とかかりつけ医の連携がますます必要になってくる。その際に重要なのは、かかりつけ医が不要な不安を抱くことなく、また過度な診療を避けるための、明確な指針である。例えば、必要な検査、注意点、禁止事項等が明記されたものである。血管炎は寛解となっても常に再燃や副作用のリスクがあり、専門医と連携したバランスの良い診療が重要である。再燃、感染症を初めとする合併症発見のためのモニタリングと、発見した場合の一時的な対処をかかりつけ医が担い、以降は専門医に送るような連携が望ましいと思われる。

3) まとめ

昨年度調査において「新たな対応が望まれる疾患」としてあげられた疾患のうち第 4 位となった背景として、患者数の増加と臨床現場における認識の拡大が考えられる。患者数増加の背景には、ANCA 同定検査の保険適用を契機に、ANCA 関連血管炎の診断が進んだこと、また早期診断により急性期の死亡の減少があると考えられる。臨床現場における認識の拡大には、同様に ANCA 同定検査の保険適用の影響が大きい。また、初診では幅広い診療科で診る可能性がある一方で、急速に重篤化し治療が困難な疾患というネガティブな関心の高まりがあるだろう。

治療については、ANCA 同定検査の保険適用と検査結果が出るまでの期間短縮、また診断基準・ガイドライン整備の進展、一部の疾患ではガンマグロブリン大量静注法の適用等によって、寛解達成率が向上し予後は改善してきている。一方で、原因が不明で治療法が限られることによる課題は残っている。まず、急性期に生じた障害による後遺症である。また、再燃率が高いため寛解期にステロイド剤、免疫抑制剤の継続が必要だが、こうした薬剤が原因の副作用の問題も大きい。

新規治療法開発については、有効な動物モデルが未開発であることが制約であった。一方、現在期待されているのは NETs の抑制であり、血管炎以外の疾患も含めた抗核抗体産

¹⁹ 団塊の世代が 75 歳（後期高齢者）に到達する問題。

生メカニズム解明の糸口として期待される。免疫に関与するネットワーク・メカニズムの解明を通じて発見された因子から、動物モデルが作成され、病態抑制に寄与する有効なターゲットとして治験が進んでいる例もある。

今後の診療においては、専門医とかかりつけ医の連携の重要性が増す。寛解期では、かかりつけ医の役割が拡大すると考えられるため、再燃や副作用として生じる重篤な感染症に対して、専門医によって明確な指針が提示され、かかりつけ医の負担や不安が解消されることが重視されている。

(3) 特発性間質性肺炎

1) 疾患の概要

① 疾患の定義と分類

特発性間質性肺炎（IIPs）は原因不明で、両方の肺に同じように影響する間質性肺疾患である。胸部 X 線写真や CT 画像両側肺野にびまん性陰影を認める疾患（びまん性肺疾患）に含まれる。肺炎は感染症であると思われがちであるが、特発性間質性肺炎は感染が原因ではないと考えられている。

特発性間質性肺炎には 7 種類あり、発生頻度が高い上位から順にあげると、以下のようになる。

- ・特発性肺線維症（IPF）

特発性間質性肺炎の中で最も頻度が高い疾患であり、特発性間質性肺炎の約 50%を占めると報告されている。今のところ原因は不明であるが、喫煙が危険因子になるとされている。IPF は様々な刺激によって生じた肺胞上皮の炎症や傷害に対して、その修復のためのコラーゲン等が増加し、異常な修復反応が起こるために線維化が進むと考えられている。なお、間質（肺胞の壁）の肥厚により、酸素の取り込みが低下し、肺のコンプライアンス低下のために拘束性障害（肺活量低下）を生じる。進行すると心臓にも影響がおよぶ。

- ・非特異的間質性肺炎（NSIP）

NSIP は IIPs の中で 2 番目に多い疾患である。原因不明の線維性あるいは炎症性間質性肺炎であり 40～50 歳代の人で主に発症する。NSIP は組織学的に主に炎症細胞が主体の Cellular NSIP と線維成分が主体の Fibrotic NSIP に分類される。これらは種類により予後が全く異なり、Cellular NSIP では予後は良好である。

- ・特発性器質化肺炎（COP）

COP は IIPs の中で 3 番目に多い疾患である。肺胞とその少し手前の細気管支の中に炎症の産物が固まった器質化物質といわれるものが充満し、肺胞壁には炎症を伴う変化が起こることがある。主に 50～60 歳代の人で発症し、男女差はない。発症原因は不明であるが、非喫煙者の発症頻度が高いといわれている。

- ・呼吸細気管支炎関連間質性肺疾患（RB-ILD）

RB-ILD は呼吸細気管支炎を伴う間質性肺疾患の臨床画像病理学的診断名であり、喫煙との関連が示唆されている。無症状のものもあるが多くは軽度の臨床症状を呈する。40～50 歳代の喫煙者に発症することが多く、男性が多い。

- ・剥離性間質性肺炎（DIP）

DIP は RB-ILD 同様に喫煙に関連して起こるが、粉じん、膠原病、ウイルス等も原因となり得るとされている。現在では PAS（Periodic acid Schiff）陽性物質顆粒と褐色細胞をもつマクロファージの肺胞腔内への浸出とされている。30 代または 40 代に発症する傾向があるといわれている。

- ・急性間質性肺炎（AIP）

AIP は急速進行性の経過をたどる原因不明の間質性肺炎である。臨床症状と病理所見は急性呼吸促迫症候群（ARDS）と同様であるが、ARDS と異なり誘因や基礎疾患は認められない。平均的な発症年齢は 50～55 歳であるが、幅広い年齢で発症し得る。男女差はなく喫煙との関連も認められていない。

- ・リンパ性間質性肺炎（LIP）

LIP は他の間質性肺炎と異なり、びまん性にリンパ球が間質に浸潤する疾患である。LIP 患者の多くは、免疫学的な異常や異常蛋白血症、ウイルス感染等の異常を背景に発症が報告されており、様々な病因、病原因子の結果生じた肺障害の一つと認識されている。

いずれの特発性間質性肺炎も息切れを引き起こし、両肺に影響するが、進行速度、治療法、重症度については異なっている。特発性間質性肺炎は日本において特定疾患であり、特に特発性肺線維症、急性間質性肺炎については難治性である。

一般的に肺炎は気管支もしくは肺胞腔内に炎症を起こすが、間質性肺炎では支持組織、特に肺胞隔壁に炎症が起こる。間質性肺炎の症状は呼吸困難や呼吸不全が主体であり、肺の持続的な刺激により痰を伴わない乾性咳嗽がみられる。また、肺線維症に進行すると咳等により肺が破れ、呼吸困難や呼吸不全となり、心不全を惹起し死に至る場合もある。

② 疫学

労作時の息切れ等の自覚症状をとまって医療機関を受診された患者は人口 10 万人あたり 10～20 人といわれているが、診断されるに至っていない早期病変の患者はその 10 倍以上はいる可能性が指摘されている。

我が国における特発性肺線維症の発症率と有病率については、「厚生労働科学研究難治性疾患研究事業びまん性肺疾患に関する調査研究班」により報告されており、2003～2007 年における北海道での全例調査では、IPF の発症率は人口 10 万人対 2.23 人、有病率は人口 10 万人対 10.0 人であった。また、IIPs 重症度の III、IV 度の有病率は人口 10 万人対 3～4 人と報告されている。

近年の諸外国での疫学調査では特発性間質性肺炎の患者数の増加が示されている。

③ 診断

診断には、胸部 X 線検査、肺機能検査、CT 検査が行われ、ハイリゾリューション CT 検査で、ほとんど診断できるとされている。それでも診断できない場合、肺から小さな組織片を採取し、顕微鏡で調べる肺生検を行う。

④ 治療

ほとんどの場合、病状は悪化していき、平均すると診断後の生存期間は3年未満といわれている。胸部X線検査や肺生検で癒痕化が広範囲に広がっていなければ、通常の治療法として、プレドニゾロン等のコルチコステロイド剤の単独療法、またはアザチオプリンやN-アセチルシステイン（NAC）との併用療法、あるいは3剤併用が行われる。通常は、高用量のプレドニゾロンを約3カ月間投与し、それから3カ月間かけて用量を徐々に減らしていく。その後、さらに少ない用量のプレドニゾロンの投与をさらに6カ月間続ける。しかしながら、この併用療法はほとんどの患者に効果があまりないといわれている。肺線維症の軽減と生存期間の延長が期待できる治療薬には、2008年に承認され抗線維化作用と抗炎症作用を有するピルフェニドンや、肺動脈性肺高血圧症治療薬のボセンタン等がある。また、2015年8月には線維化を抑制する初めての分子標的薬としてニンテダニブが承認された。ニンテダニブは血小板由来増殖因子受容体および線維芽細胞増殖因子受容体、血管内皮増殖因子受容体を標的とする低分子チロシンキナーゼ阻害薬である。その他の治療は、症状の緩和を目的としたもので、日常生活動作を行う能力を高める呼吸リハビリテーション、血液中の酸素濃度低下に対する酸素療法、感染症に対する抗生物質、肺性心によって生じる心不全に対する治療等がある。欧米では肺移植も行われるが、日本ではほとんど行われていない。

2011年に米国胸部学会（ATS）/欧州呼吸器学会（ERS）/日本呼吸器学会（JRS）/ラテンアメリカ胸部学会（ALAT）の4学会共同による国際ガイドラインに示されたIPFに対する治療の推奨度とエビデンスレベルを図表4-2-11に示す。

図表 4-2-11 IPF に対する治療の推奨度とエビデンスレベル

Recommendation	
Strong Yes	・長期酸素療法（Very low） ・肺移植（Very low）
Weak Yes	・GERD（胃食道逆流症）（Very low） ・呼吸リハビリテーション（Low） ・急性増悪時のステロイド剤使用（Very low）
Weak No	・ピルフェニドン ・NAC 単独療法 ・アザチオプリン＋ステロイド剤＋NAC 療法 ・抗凝固療法 ・呼吸不全時の人工呼吸管理（Low） ・IPF 関連の肺高血圧症の治療
Strong No	・ステロイド単独療法 ・ステロイド剤＋免疫抑制剤 ・シクロスポリン A ・インターフェロン ・コルヒチン ・ボセンタン ・エタネルセプト

An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Am J Respir Crit Care Med 2011; 183:788

2) ヒアリング調査結果

特発性間質性肺炎が上位にあげられた理由を分析する目的で、図表 4-2-12 に示す内容についてヒアリングを行った。また、昨年度調査において「特発性間質性肺炎」を記載した理由と望まれる対応を図表 4-2-13 に記載した。

図表 4-2-12 特発性間質性肺炎のヒアリング内容

- ・「新たな対応が望まれる疾患」について自由に回答していただいたところ回答が分散していましたが、その中で「呼吸器系疾患」についてみると、「特発性間質性肺炎」との回答が最も多くなっております。一般内科医向けの調査でこのような結果になったことについて、お考えをお聞かせください。
- ・「特発性間質性肺炎」のなかで、特に新規薬剤・治療法が必要とされる疾患、また薬剤治療は困難と考えられる疾患がありましたら教えてください。
- ・「特発性間質性肺炎」の診察において、どのような医療ニーズがあるでしょうか。お感じになっている課題・困難（現在の薬剤・対症療法等）、また期待される解消法（新規薬剤・検査・治療法等）をお聞かせください。
- ・「特発性間質性肺炎」のように呼吸不全をもたらす難治疾患について、どのような医療ニーズがあるでしょうか。
- ・「特発性間質性肺炎」の診療における専門医と一般内科医の関わり方・役割は、今後変わっていくのでしょうか。また、今後どのような点が重要になるとお考えでしょうか。

図表 4-2-13 「特発性間質性肺炎」を記載した理由と望まれる対応

理由（括弧内の数値は回答件数）	望まれる対応（明記されたもののみ）
・現在の治療が改善に結びつかない（治療薬がない）（1） ・原因が幅広く考えられる間質性肺疾患の患者群をきちんと区別して診断し、それに基づいた治療法の開発が急務である（1）	・呼吸器内科医のレベルアップ、胸腔鏡下肺生検を行える施設の増加とその病理結果を読影できる肺病変専門医の育成

① 昨年度調査結果について

ヒアリングは、IPF を中心に行った。一般内科医を対象とした調査で本疾患があげられた理由としては、本疾患が難病であり患者数は少ない疾患であるが、それほど珍しいものではないこと、予後が悪いため特に問題と捉える医師が多い可能性があること等があげら

れた。また、日本では CT 検査がしばしば行われることから、本疾患に遭遇する機会が海外に比べて多い可能性がある。

② 薬剤・医療ニーズについて

IPF は難治性疾患であり、2008 年までは効果がほとんどないとわかりながらステロイド剤や免疫抑制剤を投与するしかない状況であったが、ピルフェニドンが使用できるようになり、状況はよくなった。しかしながら、ピルフェニドンは 2～3 年程度は効果があるが、その後効かなくなってしまう。また、ピルフェニドンは抗炎症・抗線維化の両作用を有するとされるが、抗炎症効果は弱く、抗炎症効果を求めるときはステロイド剤を使用すべきである。急性増悪に関してはステロイド剤でも効果が上がらず、急性増悪をコントロールできる薬剤が求められている。

再生医療としては、海外では肺移植による対応も行われているが、費用がかなり高く、国内ではあまり実施されていない。実施する場合は全肺移植がよいのではないかと考えられる。iPS 細胞による細胞治療については、肺組織そのものを再生するのは現実的でなく、肺胞上皮細胞等、局所的投与により効果が得られることが期待される。

その他のニーズとしては、高齢者に多い疾患であり、薬剤や治療に関して医療経済性も考慮すべきと考えられる。

③ 専門医について

びまん性肺疾患を専門とする医師はまだまだ少ない。ただし、若手医師を中心に増加傾向にあるように思える。

④ 病診連携について

安定期、経過観察期であれば一般内科医でも対応できるかもしれないが、そうでない場合は専門医による対応が必要となってくる。専門医と一般医の連携は、一部の大学を中心に病診連携が進められているが、今後は病診連携も含めて整備していかなければならない問題である。特に病期に応じて、インテンシブなケアができるような体制が必要である。

3) まとめ

昨年度の調査において「新たな対応が望まれる疾患」として特発性間質性肺炎があげられた背景としては、本疾患が難病であり予後が悪く、それほど珍しいものではないことによるものと考えられる。IIPs として取り上げたが、ヒアリングは難治疾患である IPF を中心に行った。

IPF は肺胞壁の線維化が進行することにより、不可逆性の蜂巢肺を形成する疾患であり、無症状の場合もあるが、乾性咳嗽や労作時呼吸困難を主症状とする。予後は不良であり、診断確定後の平均生存期間は 2.5～5 年、急性増悪後の平均生存期間は 2 カ月以内と報告

されている。

IPF 患者数は世界で 10 万人あたり 14～43 人と推定されており、日本でも医療機関を受診した患者は 10 万人あたり 10～20 人と報告されている。IPF を含む IIPs は医療費助成の対象となる指定難病として、公費助成が行われている。

治療としては、鎮咳薬等を使用した対症療法のほか、以前は線維化の進行を抑制する目的でステロイド剤や免疫抑制剤が使用されていたが、近年の研究でその有効性は疑問視されている。2008 年からは IPF に唯一適応を有したピルフェニドンが使用されているが、副作用等の面から使用できない患者も存在する。IPF に対する治療選択肢はまだ限られており、急性増悪をコントロールできる薬を含めさらなる治療薬の開発が望まれていると考えられる。

IPF の治療に対する体制についても、びまん性肺疾患を専門とする医師数が多いとはいえず、さらなる増加が望まれており、一般医と専門医の連携、病病および病診連携のさらなる整備が課題としてあげられる。

第5章 まとめと今後に向けて

5-1 まとめ

(1) 60 疾患の医療ニーズに関する分析

本調査班では 1994 年度から 20 年間にわたり、60 疾患に対する治療満足度、薬剤貢献度について内科系医師を対象にアンケート調査を 5 回実施してきた。今回、この 20 年間における医療ニーズ全体の推移を把握するという意図から、60 疾患の治療満足度と薬剤貢献度の傾向を分析し、その内容について総合内科専門医にヒアリングを実施した。

調査回ごとに対象疾患や回答者が異なっている等の事情はあるものの、全体として調査を重ねるごとに、治療満足度と薬剤貢献度が上昇する傾向がみられた。これはこの 20 年間に多くの新薬や革新的な治療法が世に出されたことが、医療の進歩に寄与してきたという内科医の認識や意見が反映された結果と考えられる。一方、全体として医療ニーズが充足されつつある中で、治療満足度における「十分満足」、薬剤貢献度における「十分貢献」の比率は依然として低い。

また、直近 2 回の調査結果の特徴として、治療満足度に比して薬剤貢献度が高かった。個々の事情が異なるため疾患ごとの考察が必要であるが、全体に共通する要因として、著効を示す新薬が出された疾患で薬剤貢献度が高く評価される傾向があること、医療環境の進歩とともに患者側に伝わる情報も増え、患者が求める医療ニーズの質が高まっていること、有効な薬剤でも費用対効果の面から治療満足度が低いと評価され得ること等が影響していると推察される。

(2) 個別疾患の医療ニーズに関する分析

60 疾患において、「治療満足度に比べて薬剤貢献度が高く、その差が大きい疾患のうち、比較的患者数の多い疾患、なおかつ過去に当調査班で分析を行っていない疾患」に該当する、パーキンソン病、アトピー性皮膚炎、関節リウマチの 3 疾患を取りあげて、専門医へのヒアリング調査を行った。

1) パーキンソン病

パーキンソン病治療は、作用機序の異なる治療薬の登場によって運動障害の管理が可能となった一方、認知機能障害、うつ、睡眠障害等の非運動障害管理の難しさが表面化した。治療満足度と薬剤貢献度のギャップを埋めるためには、非運動障害への対処薬に加え、ドパミン神経細胞の脱落抑制作用を有する薬剤や iPS 細胞等による再生医療等の登場が重要である。病態進行に伴い運動障害管理も難しくなるが、L-ドパ製剤の課題である薬物動態面をドラッグデリバリーシステムや配合剤等で改善した医薬品が海外で使用されている。この点、日本では薬価制度の問題から、臨床開発に着手する企業がないことも問題としてあげられた。

2) アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎の薬物治療はアトピー性皮膚炎診療ガイドラインが整備され、ステロイド外用剤を中心とした薬物治療が薬剤貢献度の上昇をもたらした。一方、治療満足度とのギャップの要因は、ステロイド外用剤を中心とした治療が必ずしも的確に行われていないこと、副作用等の観点からステロイド剤および免疫抑制剤の使用量に制限があること、痒み治療がまだ不十分であることが考えられる。その解決策として、副作用がより低減された薬剤や新規作用機序の薬剤の創製、スキンケア・保湿、患者の生活環境等の発症要因への対策も重要である。

薬物治療およびスキンケア・保湿、環境対策、発症要因対策をより充実したものにするために、医師による適切で必要十分な治療の説明、および薬剤師による適切で必要十分な服薬指導を受けることが患者にとって重要である。アトピー性皮膚炎治療の性質に鑑み、患者へのより充実した説明ができるような、行政を含む医療体制・制度に対する政策・施策の重要性も明らかとなった。

3) 関節リウマチ

関節リウマチ治療は近年飛躍的に発展し、患者の求める治療レベルも上昇した。治療満足度と薬剤貢献度のギャップを埋めるためには早期治療介入によって器質的損傷を未然に防ぐ必要があり、早期診断やその必要性の認知度を向上させることが重要である。

また、標準治療薬の副作用対策も重要である。近年上市された複数の薬剤を含む、薬剤の的確な使用の観点や、寛解達成後の薬剤の減量や中止という観点から治療実績データの積み上げが求められる。

(3) 新たな医療ニーズに関する分析

2014 年度に行った「新たな診断・治療法、新たな医薬品・医療機器の開発等が急務と思われる疾患・症候」の調査では、227 件の回答があり、126 疾患があげられ、医師の関心が多様化していることがうかがえた。今回の調査では、一部の疾患に回答が集中せず、多様化した背景を詳細に考察することを目指した。そのため、60 疾患に含まれず回答上位にあげられた疾患から 3 疾患を選び、ヒアリングを行った。

1) 筋委縮性側索硬化症 (ALS)

ALS は病態の進行に伴い運動機能が著しく低下する一方、知能・感覚・自律神経系が保たれ、患者自身が生死を選択しなければならない場面もある悲劇的な疾患である。

昨年度調査で ALS が多くあげられた背景は、回答した医師の多くが神経内科を専門とする医師であった可能性がある。あるいは、医療・介護を地域でどうフォローするのかということに直面する一般内科医が多かった可能性も考えられる。

現時点で根本的な治療法はないが、対症療法として、生存期間を数カ月延長するエビデ

ンスのあるグルタミン酸拮抗阻害薬が推奨されている他、2015年6月にはフリーラジカスカルベンジャーであるエダラボンが使用できるようになった。早期診断・早期治療が重要であるが、専門の神経内科医を受診するまでに時間がかかっていることと、専門医であっても診断に平均で1年を要することが問題点としてあげられた。早期に経験豊富な神経内科医への紹介を可能にする、ALS患者の集中施設を整備することが有効となる可能性がある。また、根本治療に繋がる基礎研究の進展やバイオマーカー研究の進捗も期待されている。

2) 血管炎症候群

血管炎症候群は血管を侵す複数の疾患を含む症候群である。昨年度調査で第4位になった背景として、一部の疾患での患者数の増加と臨床現場での認識の拡大の2点が考えられる。前者は、ANCA同定検査の保険適用が契機となって、ANCA関連血管炎の診断が進み早期診断・治療される患者が増加したことや、有効な薬剤使用によって急性期の死亡率が減少したこと等が影響している可能性があると思われる。後者は、臨床症状が多様なためほとんど全ての診療科が関わる可能性があり、急速に重篤化して治療が困難になる疾患であることで、一般内科医の関心も高まっていると思われる。

治療はステロイド剤と免疫抑制剤が主で、疾患によっては免疫グロブリンや生物学的製剤も用いられる。早期に適切な治療を行うことで寛解の可能性は高まるが、寛解達成できない患者への有効な治療薬が望まれる。また、維持期のステロイド剤の長期使用で副作用が生じるため、それに代わる薬剤の開発が望まれている。病因に不明な点が多く、また有効な動物モデルが開発されていないため、新規治療薬開発が進みにくい。ただし、最近病因に関する研究が進んでおり、今後の進展が期待される。

3) 特発性間質性肺炎 (IIPs)

IIPsは原因不明の間質性肺炎の総称であり、IPF等の7疾患に分類される。そのうち、最も発生頻度が高いのがIPFで、診断はX線で疑いがあれば高分解能CTで検査を行い、さらに肺生検を行うことで確定させる。平均生存期間2.5～5年、急性増悪すると平均生存期間は2カ月以内の重篤な疾患である。

昨年度調査でIIPsがあげられたのは、本疾患が難病で患者数が少ないにもかかわらず、予後が悪いことから特に問題と捉える医師が多い可能性があることと、日本ではCT検査がしばしば行われることによって、遭遇する可能性が高いことが、その理由として考えられる。なお、ヒアリングはIPFを中心に行った。

IPFの治療は炎症、線維化の進行を抑制する目的でステロイド剤や免疫抑制剤が使用されていたが、効果はほとんど限られていた。近年はピルフェニドン、ニンテダニブの抗線維化剤が使用可能となった。ただし、急性増悪をコントロールできる新たな薬剤も含めて治療選択肢を広げる有効な治療薬が求められている。この他に、びまん性肺疾患を専門と

する医師と一般医師との連携体制を整備することも課題としてあがった。

5-2 おわりに

ヒューマンサイエンス振興財団では過去 20 年間にわたり「60 疾患の医療ニーズ調査」を定点観測的に行うことにより、創薬が必要とされる対象疾患を示してきた。その調査結果は国やアカデミア、製薬企業等で研究開発の目標設定に活用される等、一定の評価を得てきたと考える。

今回（2015 年度）の調査では、2014 年度 60 疾患医療ニーズ調査（治療満足度と薬剤貢献度）結果の特徴、過去 5 回の調査結果の推移に関する特徴や傾向について、総合内科専門医に対するヒアリングを行い、分析を行った。

生命科学分野の発展により、C 型肝炎治療薬やがん免疫治療薬等、治療満足度や薬剤貢献度を押し上げる画期的な新薬や治療法が開発されてきた。一方、今回のヒアリングの中では、「高齢者医療」、「難病」や「医療経済性評価の面からの治療満足度」に言及されることがあった。このことは、高齢者比率の増大による医療コスト増、また、様々な難病に対する治療薬の開発に向けてどう対処していくべきか、といった問題提起とも考えられる。

今後、医療ニーズ調査を行うにあたっては、このような問題意識があることを考慮し、新たな視点を加えた調査を行うことで、これからの日本の医療レベルの向上に一役を果たすことができると考える。

【謝辞】

最後になりましたが、ご多用中にもかかわらずヒアリング調査にご協力頂き、ご指導を賜りました先生方に心より感謝を申し上げます。今回の調査結果が、今後の行政の施策、アカデミアや企業での研究開発のツールの一つに供され、日本の医療の発展に繋がっていくことを願ってやみません。

附 属 資 料

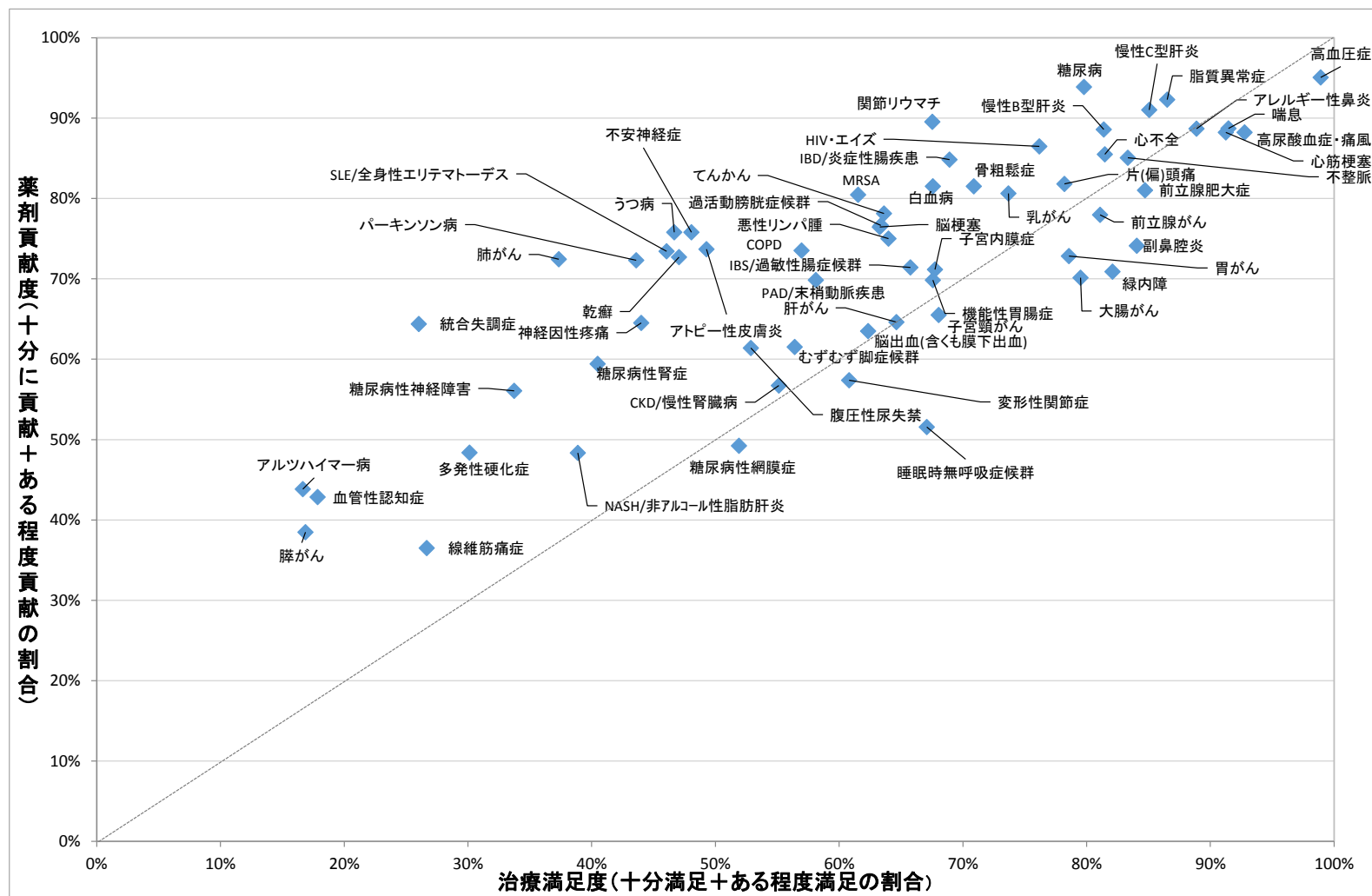
資料－１：治療満足度と薬剤貢献度の推移

資料－２：疾患群別の治療満足度と薬剤貢献度の推移

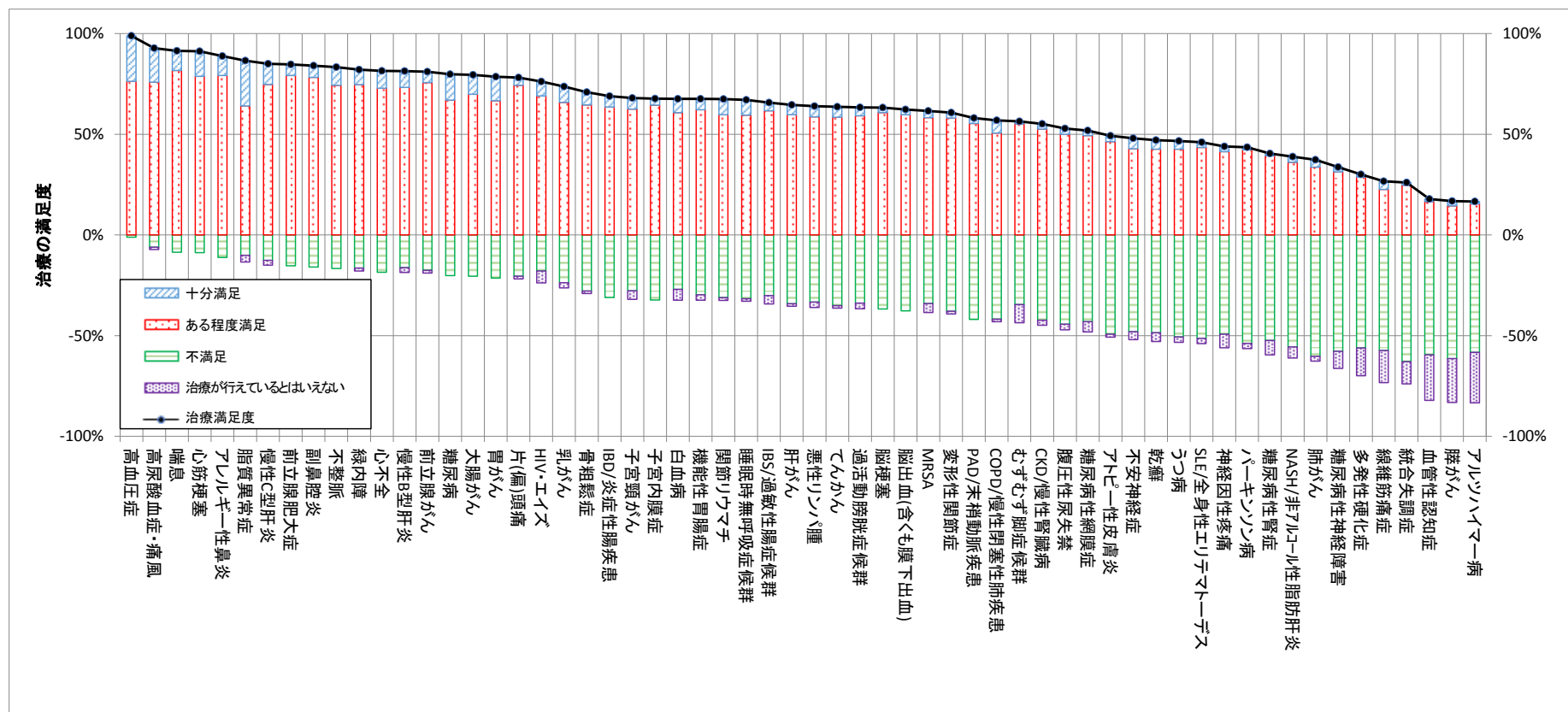
資料－１ 治療満足度と薬剤貢献度の推移

1) 2014 年調査結果

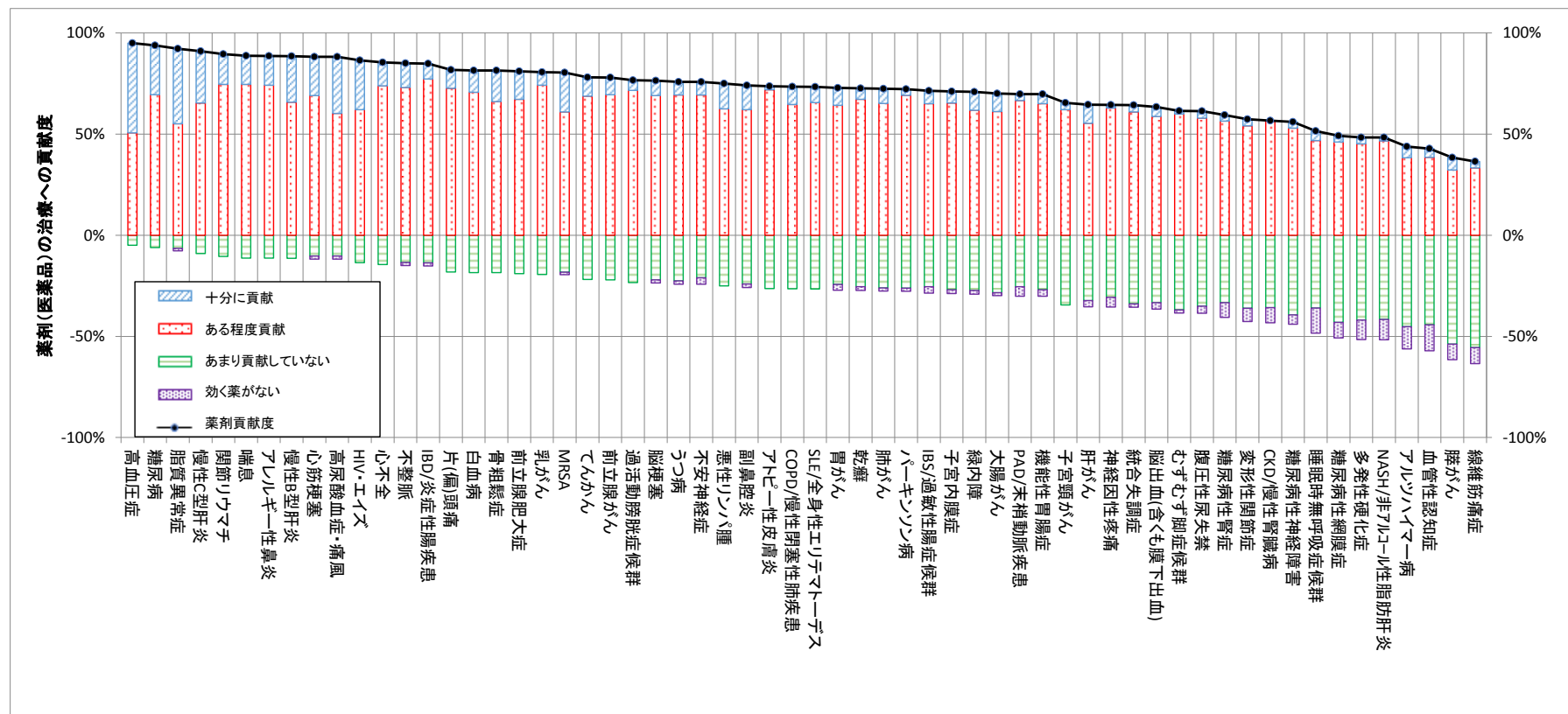
① 治療満足度（「十分に満足」「ある程度満足」の割合）と薬剤貢献度（「十分に貢献」「ある程度貢献」の割合）



② 治療満足度（「十分に満足」「ある程度満足」をプラス方向に、「不満足」「治療が行えているとはいえない」をマイナス方向に積み上げ）

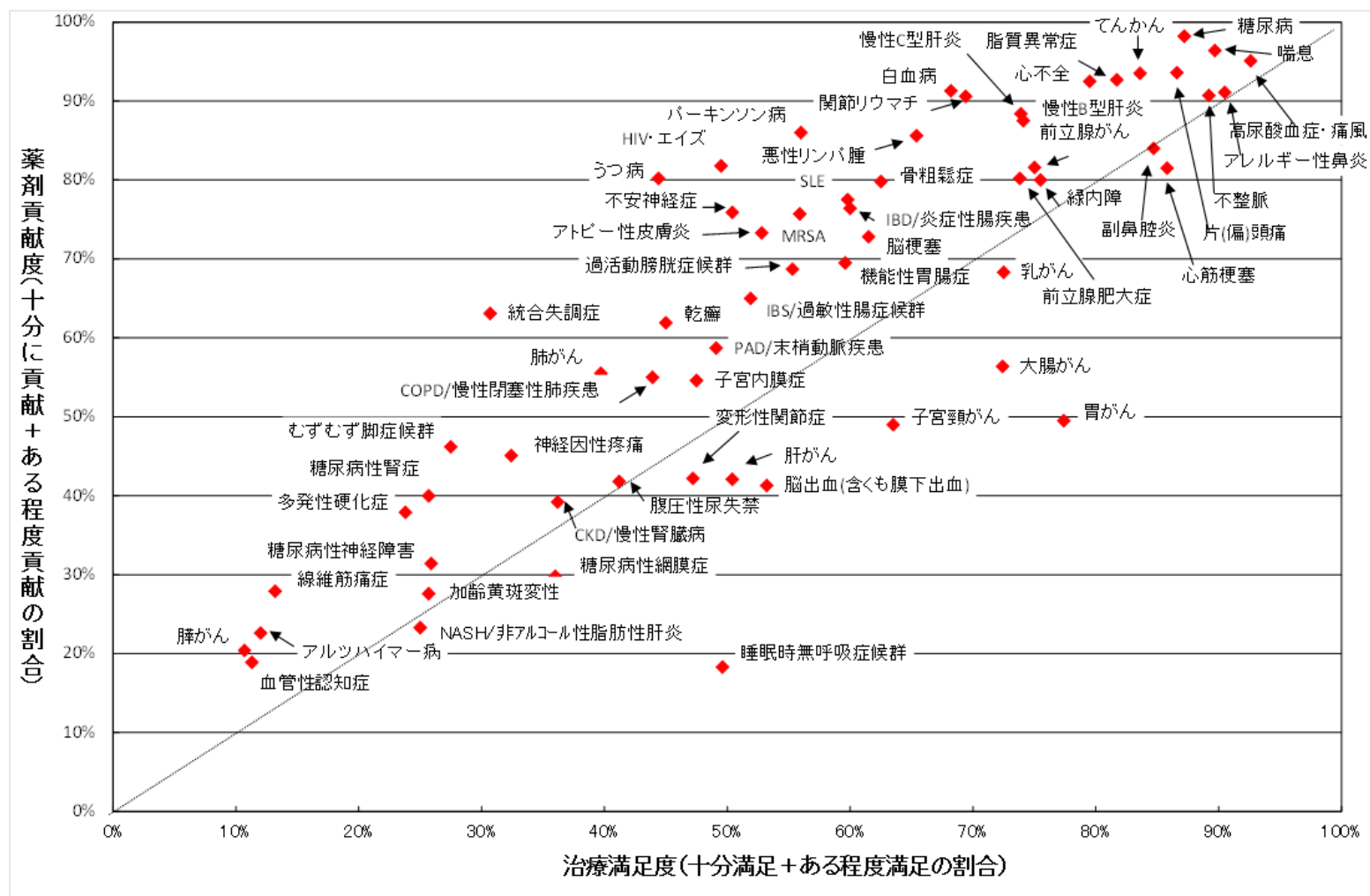


③ 薬剤貢献度（「十分に貢献」「ある程度貢献」をプラス方向に、「あまり貢献していない」「効く薬がない」をマイナス方向に積み上げ）

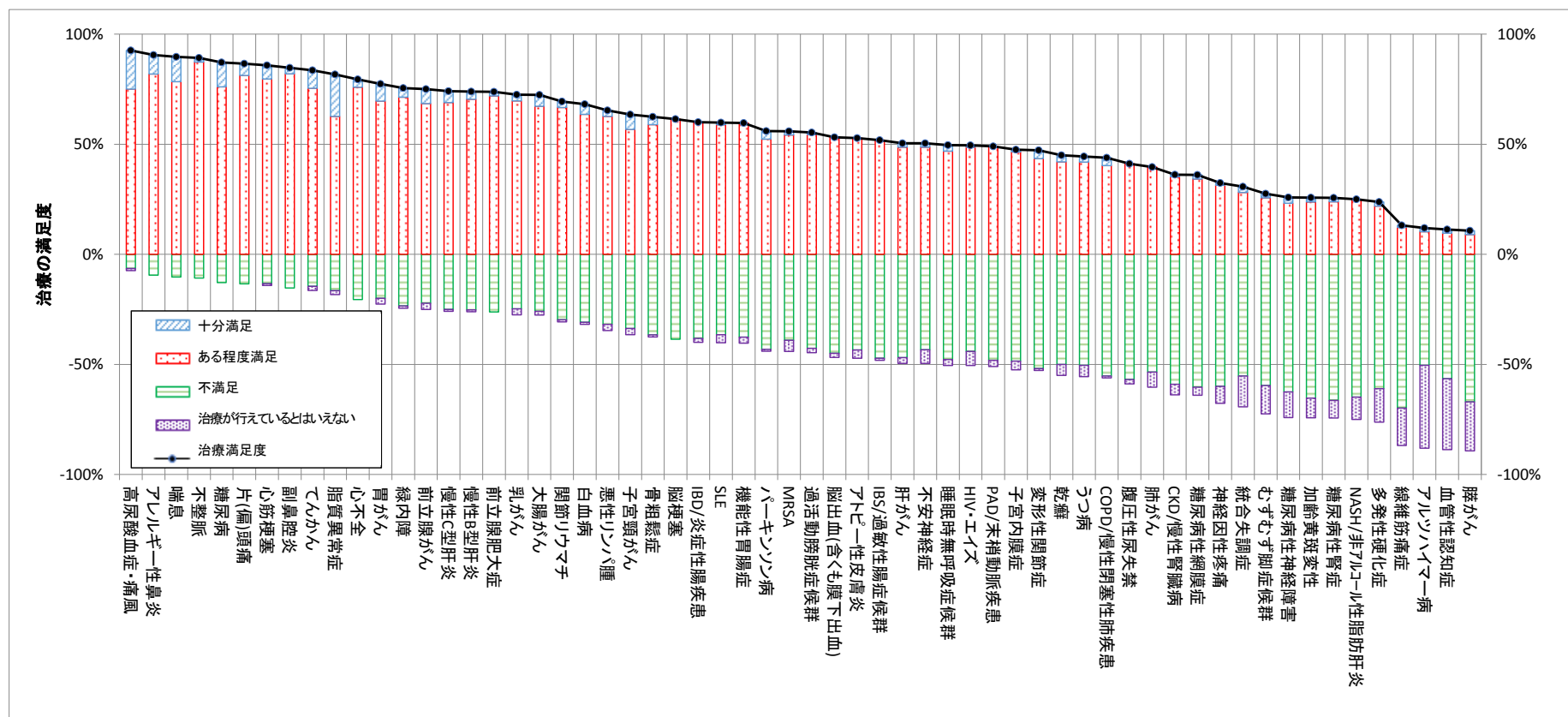


2) 2010 年調査結果

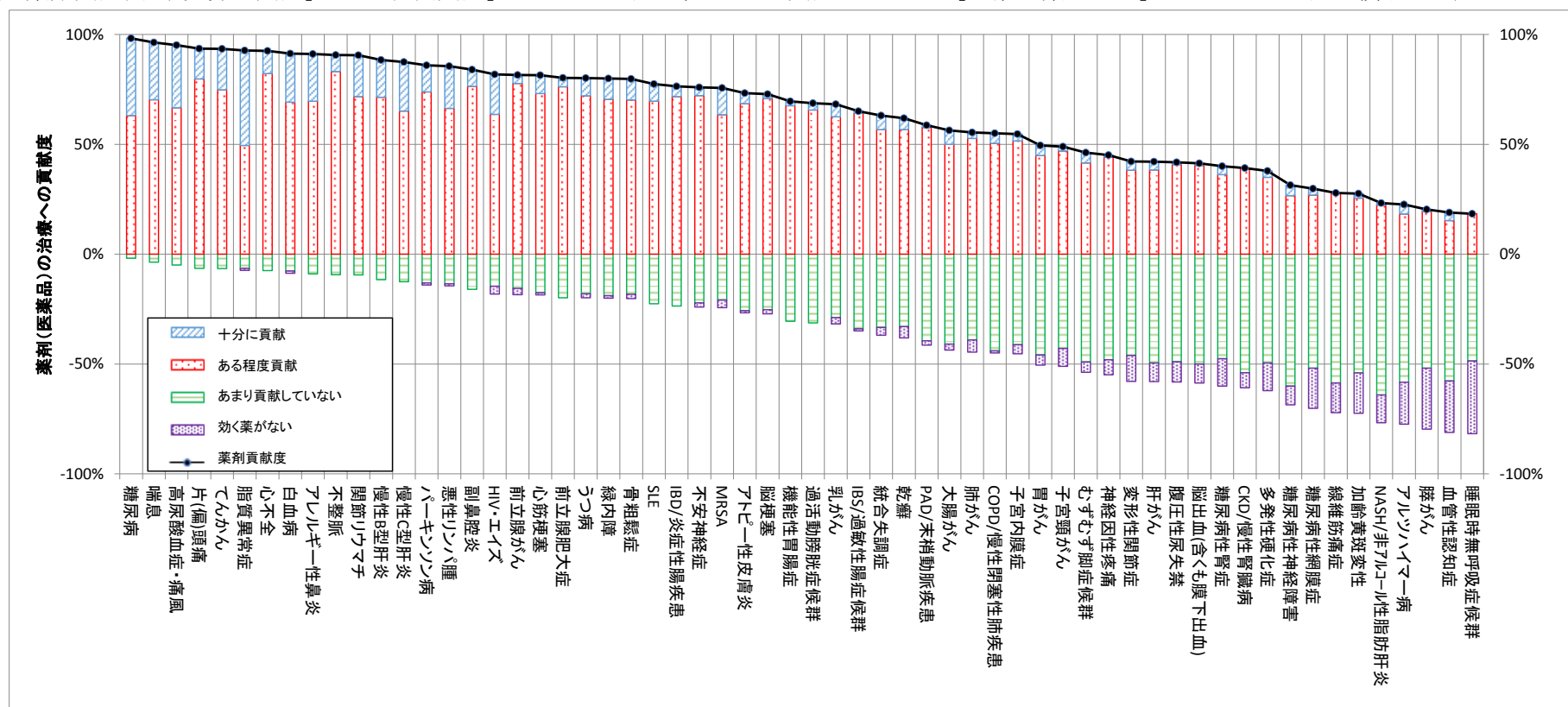
① 治療満足度（「十分に満足」「ある程度満足」の割合）と薬剤貢献度（「十分に貢献」「ある程度貢献」の割合）



② 治療満足度（「十分に満足」「ある程度満足」をプラス方向に、「不満足」「治療が行えているとはいえない」をマイナス方向に積み上げ）

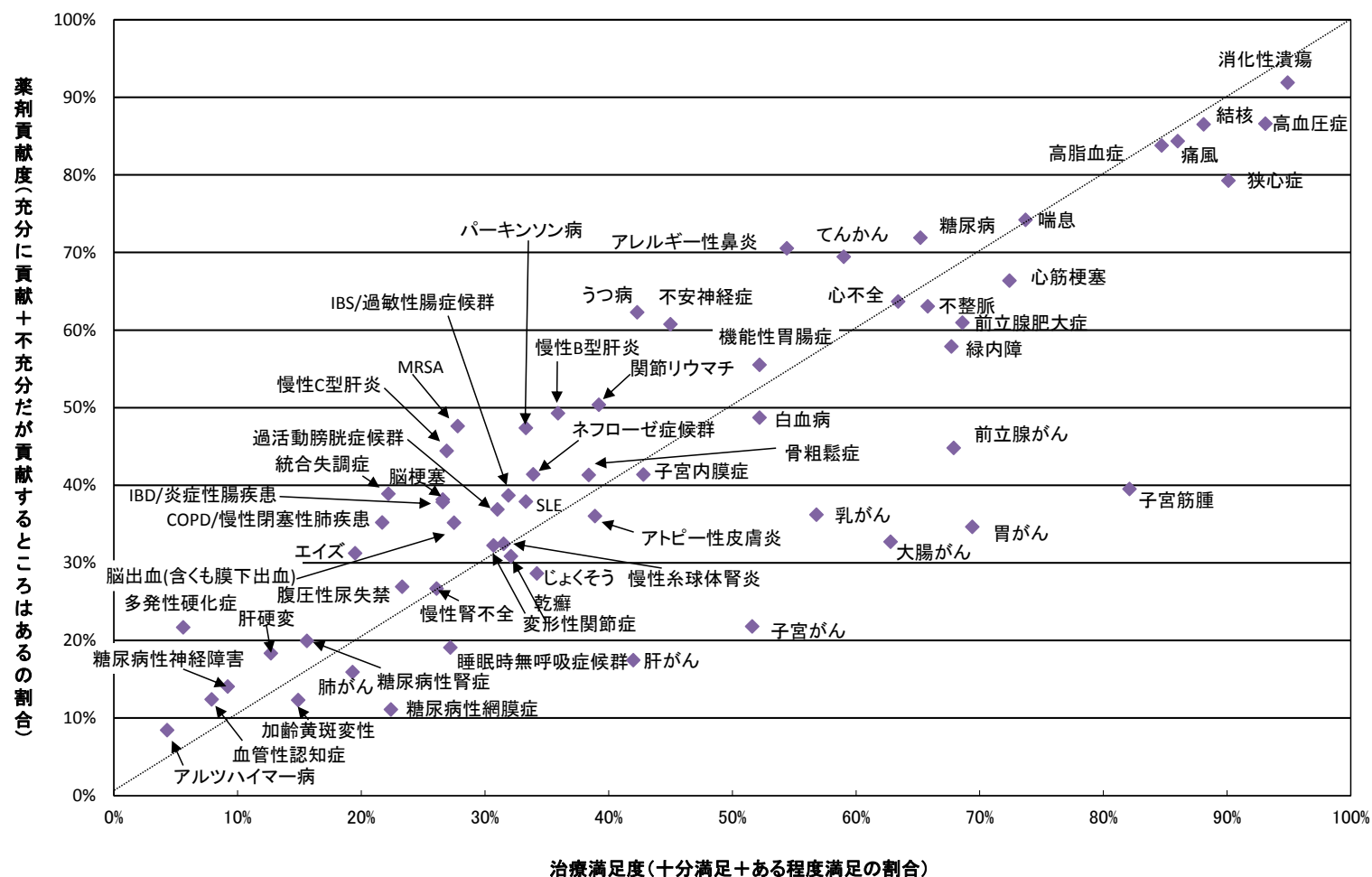


③ 薬剤貢献度（「十分に貢献」「ある程度貢献」をプラス方向に、「あまり貢献していない」「効く薬がない」をマイナス方向に積み上げ）

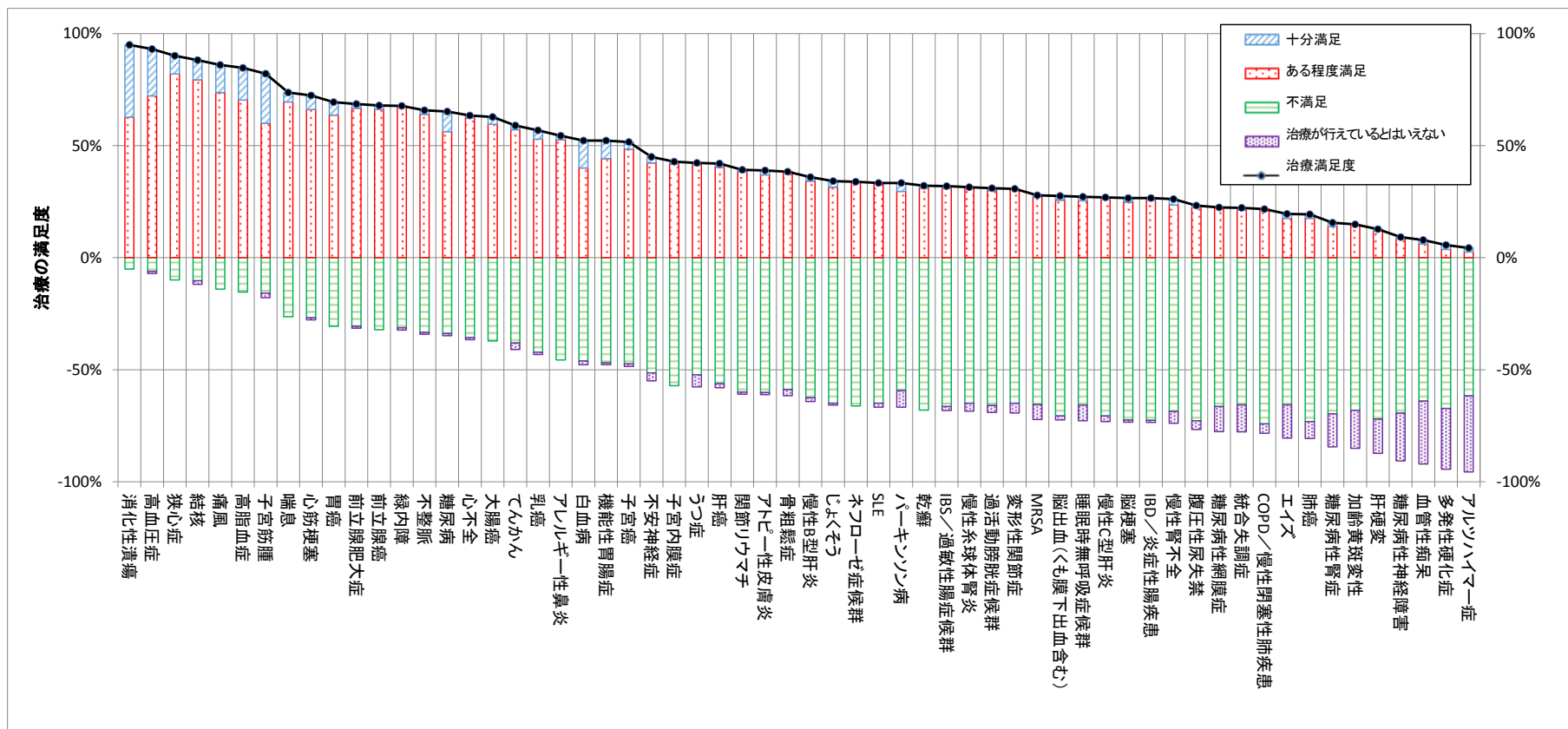


3) 2005 年調査結果

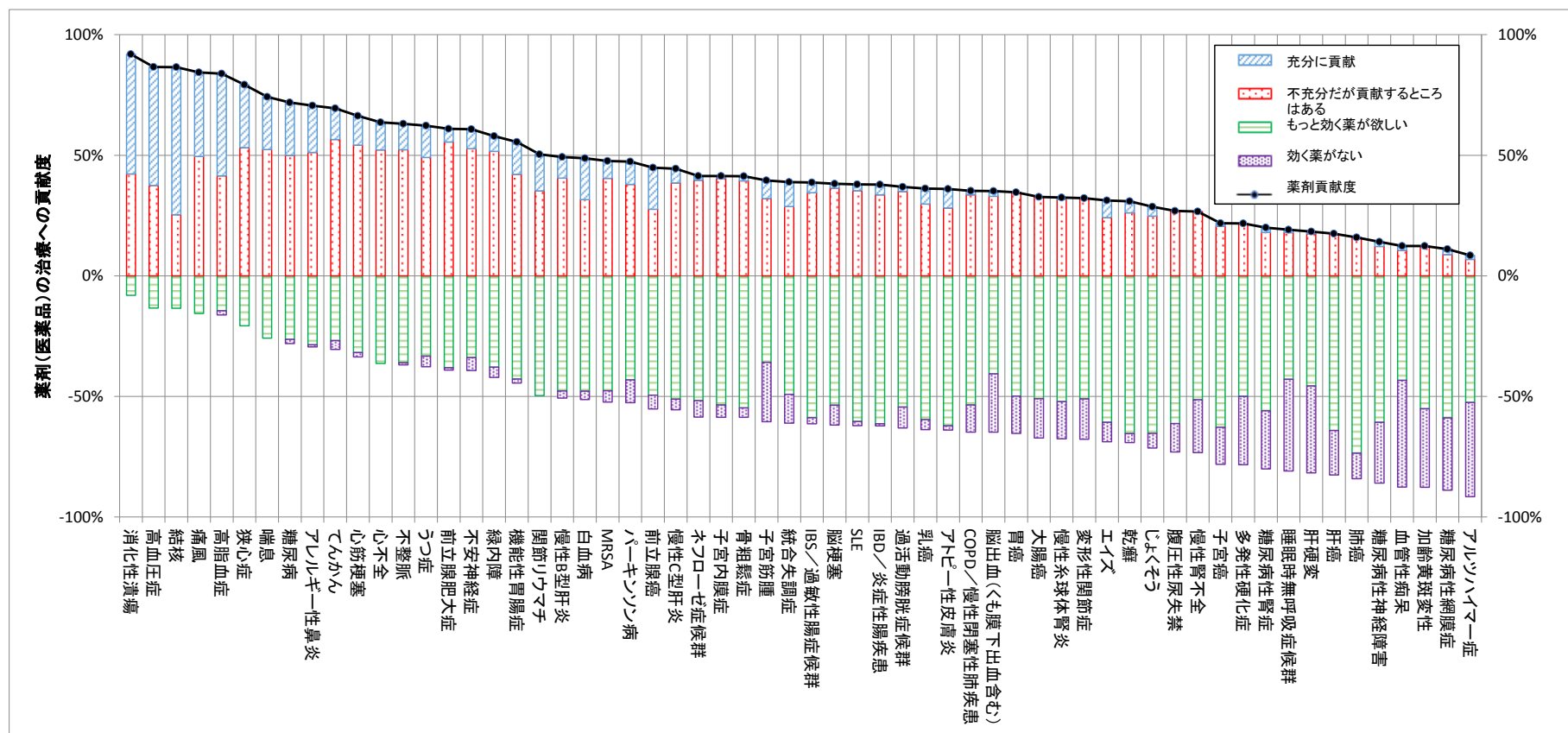
① 治療満足度（「十分に満足」「ある程度満足」の割合）と薬剤貢献度（「十分に貢献」「不十分だが貢献するところはある」の割合）



② 治療満足度（「十分に満足」「ある程度満足」をプラス方向に、「不満足」「治療が行えているとはいえない」をマイナス方向に積み上げ）

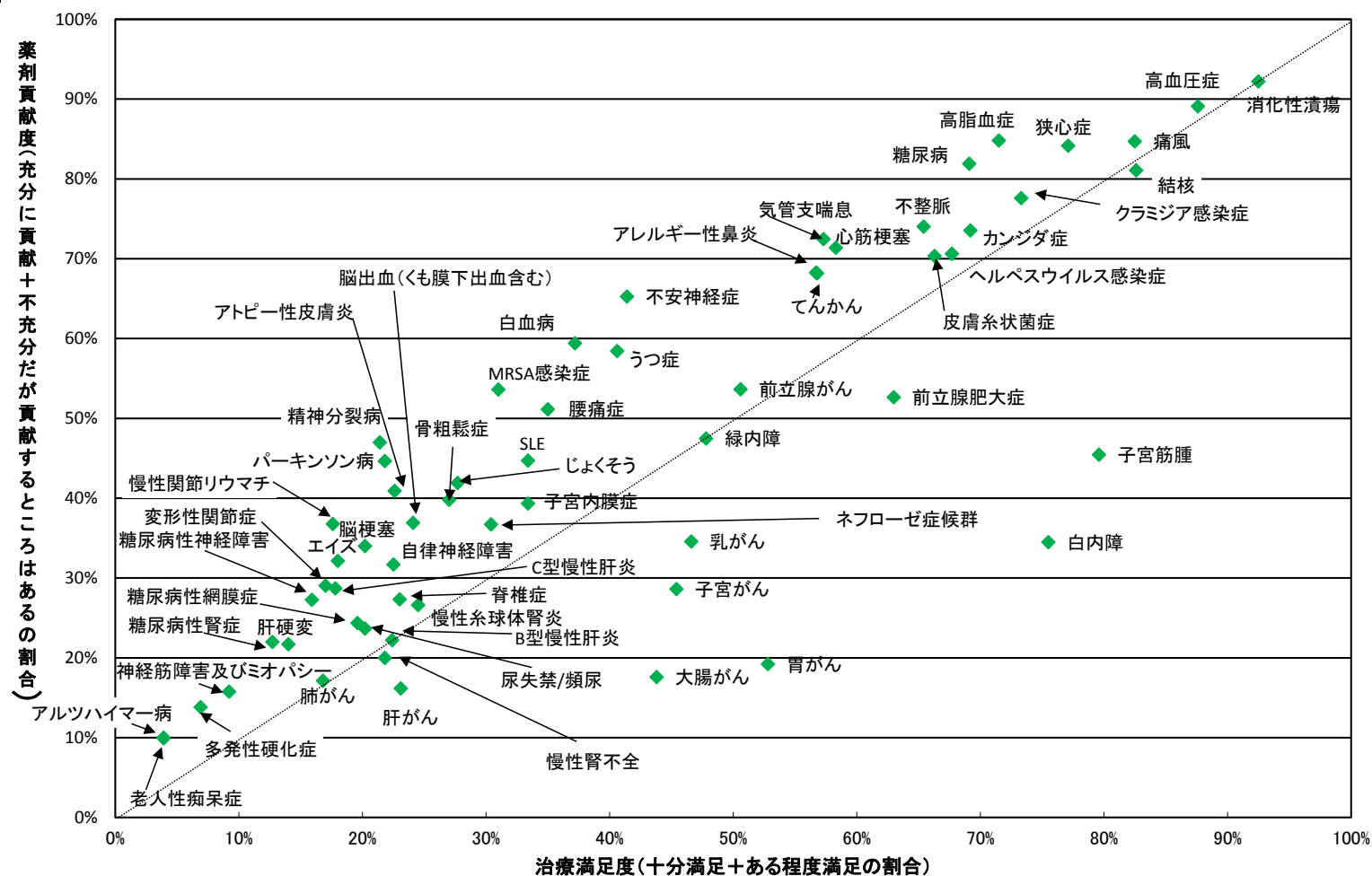


③ 薬剤貢献度（「十分に貢献」「不十分だが貢献するところはある」をプラス方向に、「もっと効く薬が欲しい」「効く薬がない」をマイナス方向に積み上げ）

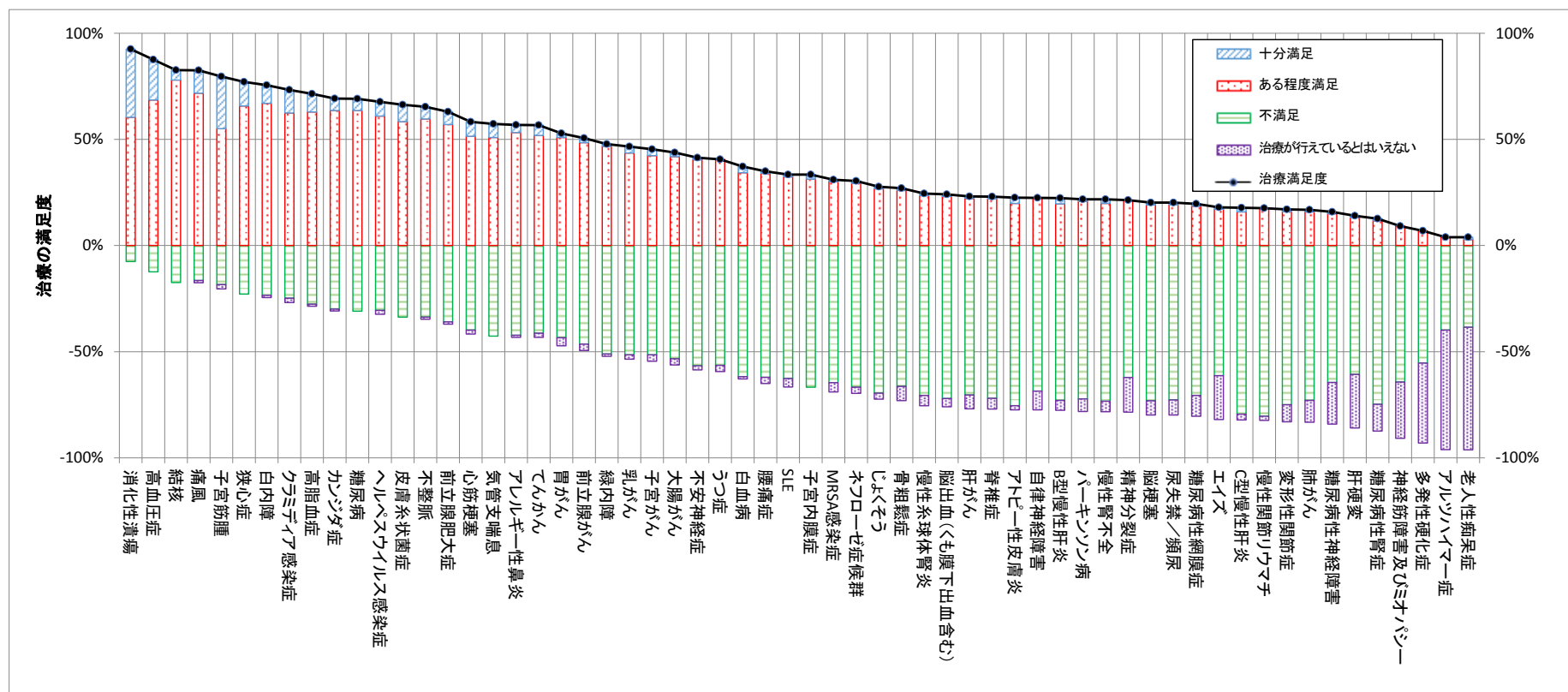


4) 2000 年調査結果

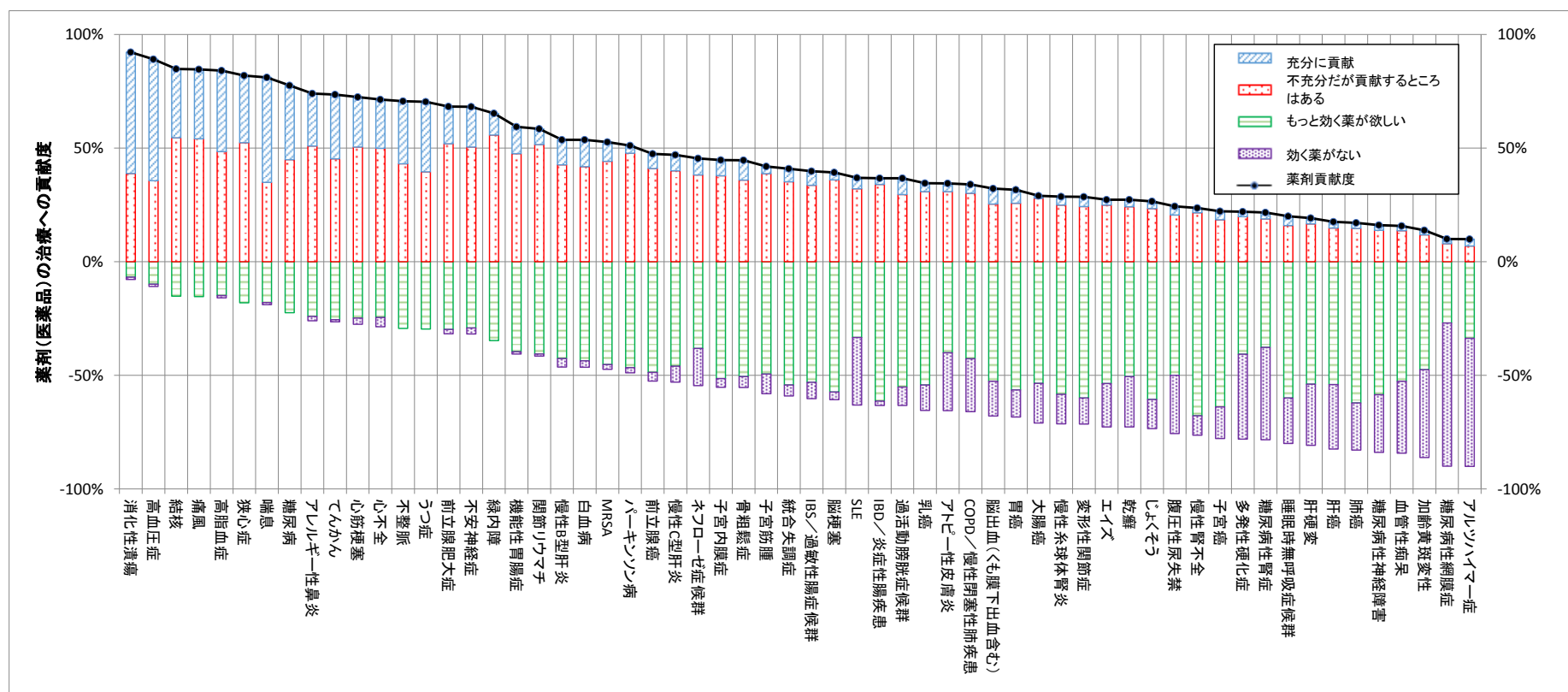
① 治療満足度（「十分に満足」「ある程度満足」の割合）と薬剤貢献度（「十分に貢献」「不十分だが貢献するところはある」の割合）



② 治療満足度（「十分に満足」「ある程度満足」をプラス方向に、「不満足」「治療が行えているとはいえない」をマイナス方向に積み上げ）



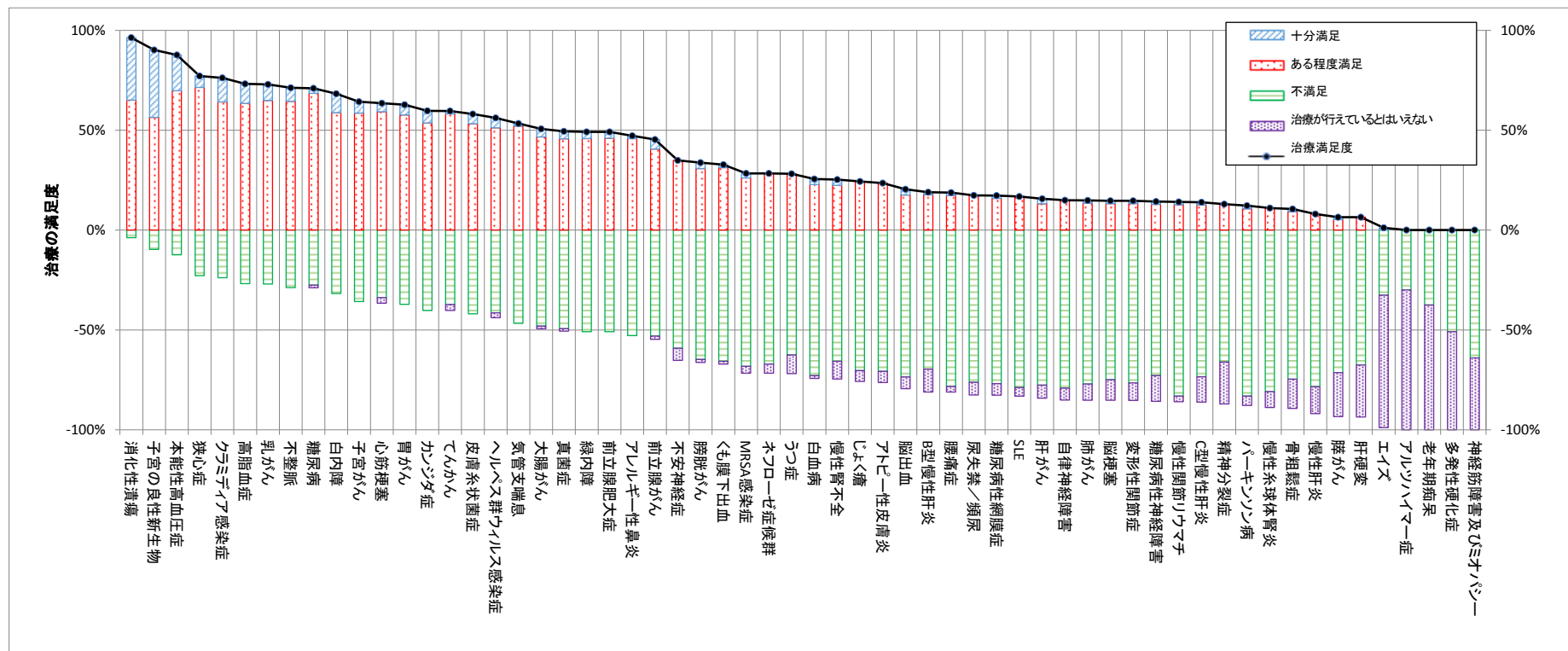
③ 薬剤貢献度（「十分に貢献」「不十分だが貢献するところはある」をプラス方向に、「もっと効く薬が欲しい」「効く薬がない」をマイナス方向に積み上げ）



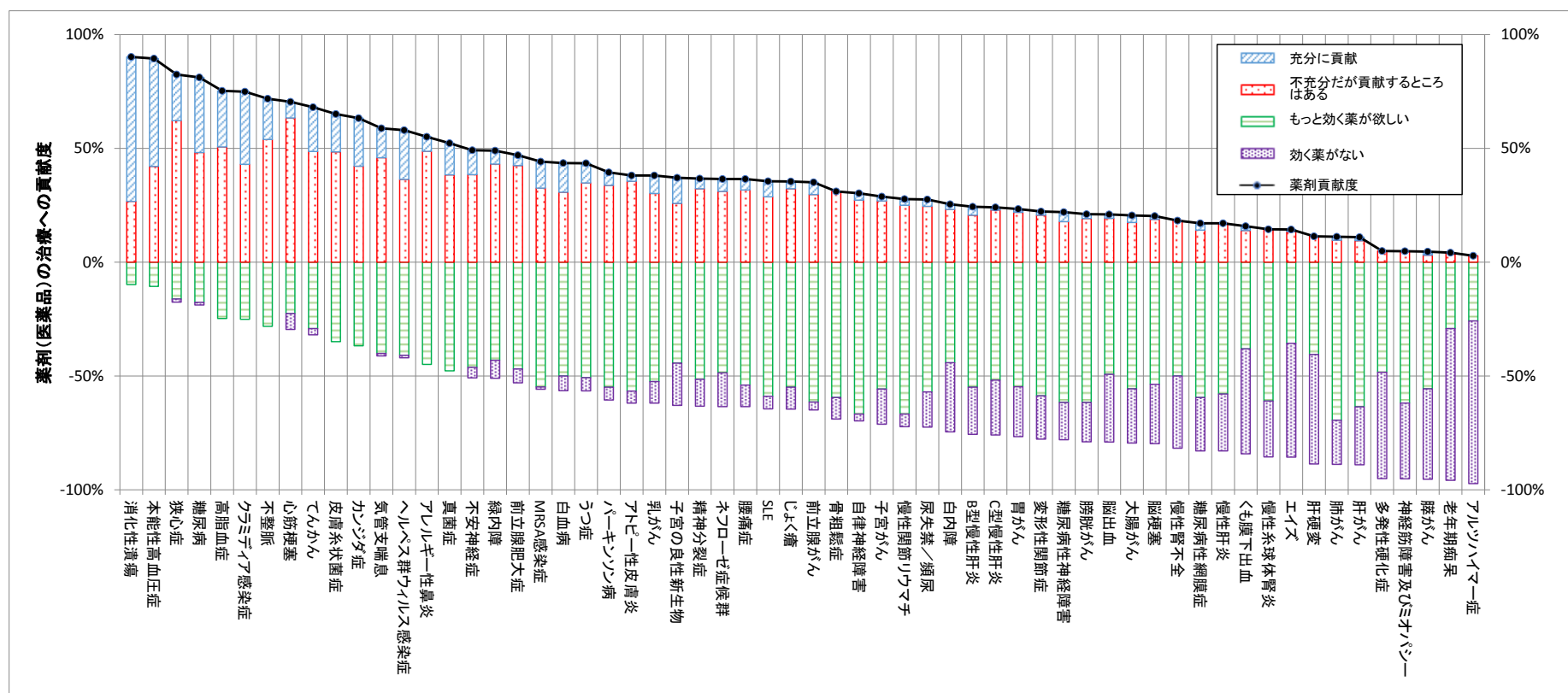
① 治療満足度（「十分に満足」「ある程度満足」の割合）と薬剤貢献度（「十分に貢献」「不十分だが貢献するところはある」の割合）



② 治療満足度（「十分に満足」「ある程度満足」をプラス方向に、「不満足」「治療が行えているとはいえない」をマイナス方向に積み上げ）



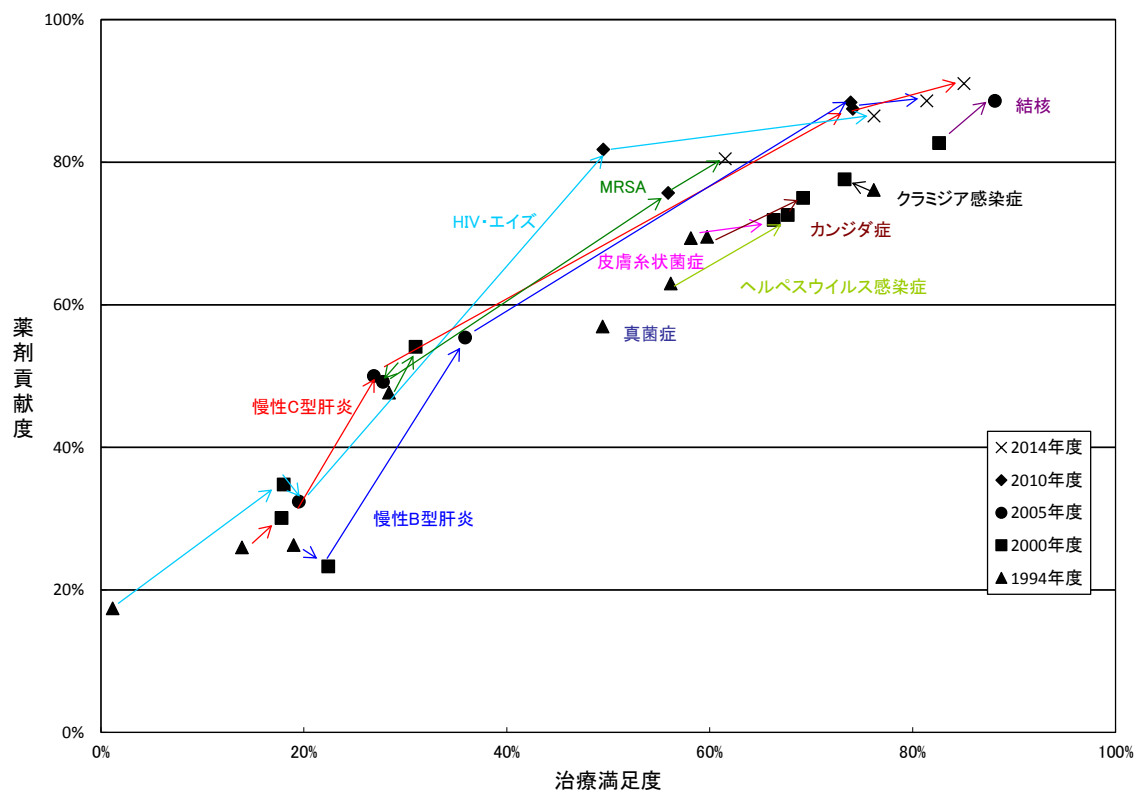
③ 薬剤貢献度（「十分に貢献」「不十分だが貢献するところはある」をプラス方向に、「もっと効く薬が欲しい」「効く薬がない」をマイナス方向に積み上げ）



資料－２ 疾患群別の治療満足度と薬剤貢献度の推移

1) 感染症

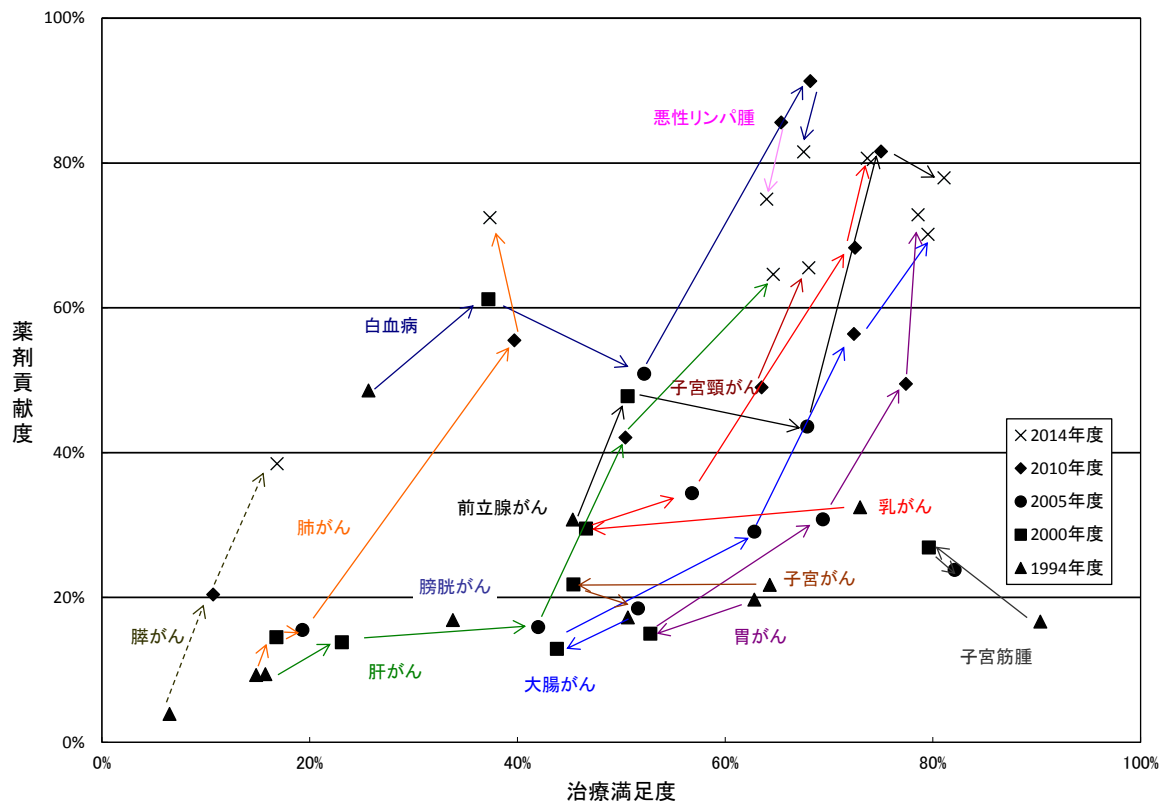
< 5 回の調査結果（感染症） >



疾 患 名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
結核		82.6	88.1				82.7	88.6		
慢性B型肝炎	19.0	22.4	35.9	73.9	81.4	26.3	23.3	55.4	88.4	88.6
慢性C型肝炎	13.9	17.8	26.9	74.1	85.1	26.0	30.1	50.0	87.5	91.0
HIV・エイズ	1.1	18.0	19.5	49.5	76.2	17.4	34.8	32.4	81.8	86.5
MRSA	28.4	31.0	27.8	55.9	61.5	47.7	54.1	49.2	75.7	80.5
ヘルペスウイルス感染症	56.2	67.7				63.0	72.6			
皮膚糸状菌症	58.1	66.3				69.4	71.9			
クラミジア感染症	76.2	73.3				76.1	77.6			
カンジダ症	59.7	69.2				69.5	75.0			
真菌症	49.5					56.9				

2) 新生物

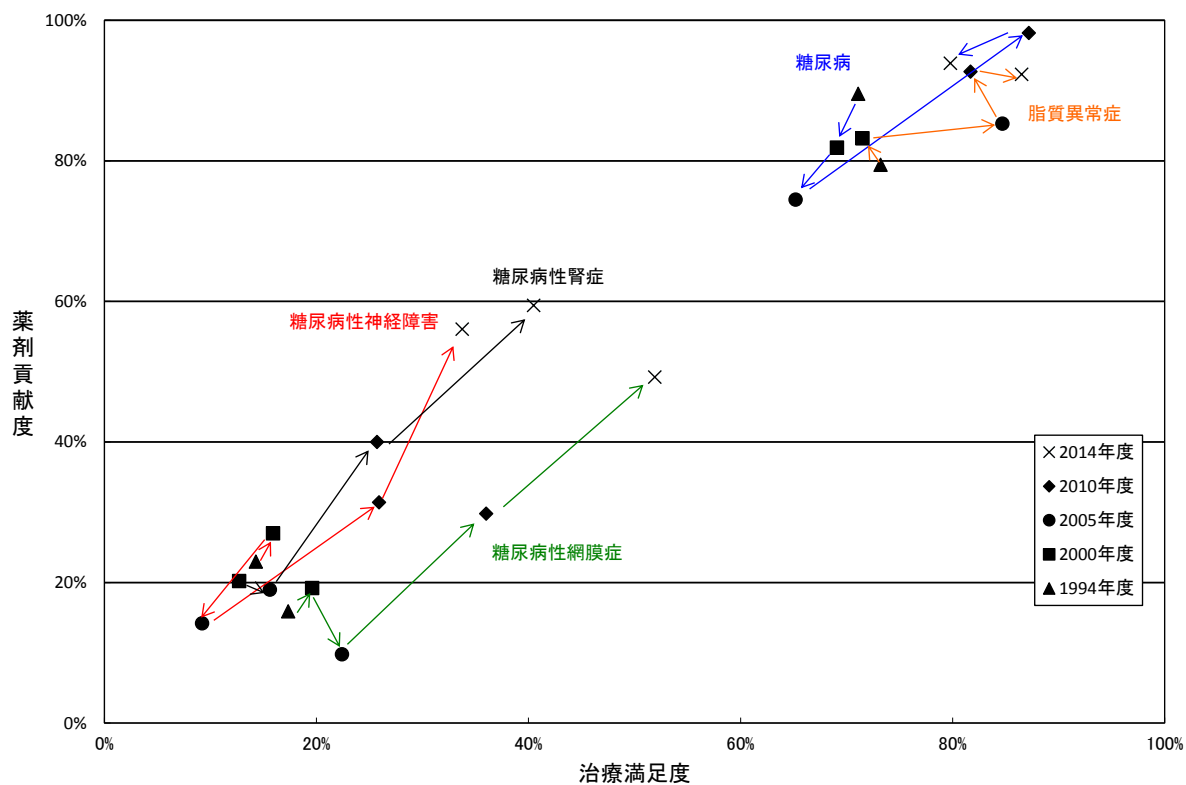
< 5 回の調査結果（新生物） >



疾 患 名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
胃がん	62.8	52.8	69.4	77.4	78.6	19.7	15.0	30.8	49.5	72.9
大腸がん	50.6	43.8	62.8	72.4	79.5	17.3	12.9	29.1	56.4	70.1
肝がん	15.7	23.1	42.0	50.4	64.6	9.4	13.8	15.9	42.1	64.6
肺がん	6.5			10.7	16.9	3.9			20.4	38.5
膀胱がん	14.8	16.8	19.3	39.7	37.3	9.3	14.5	15.5	55.5	72.5
前立腺がん	73.0	46.6	56.8	72.5	73.7	32.5	29.5	34.4	68.3	80.6
子宮がん	64.3	45.4	51.6			21.7	21.8	18.5		
子宮頸がん				63.5	68.1				49.0	65.5
悪性リンパ腫	45.3	50.6	67.9	75.0	81.1	30.8	47.8	43.6	81.6	78.0
白血病	33.8					16.9				
子宮筋腫	25.7	37.2	52.2	68.2	67.6	48.6	61.2	50.9	91.3	81.5
				65.4	64.0				85.6	75.0
	90.3	79.6	82.1			16.7	26.9	23.8		

3) 代謝疾患

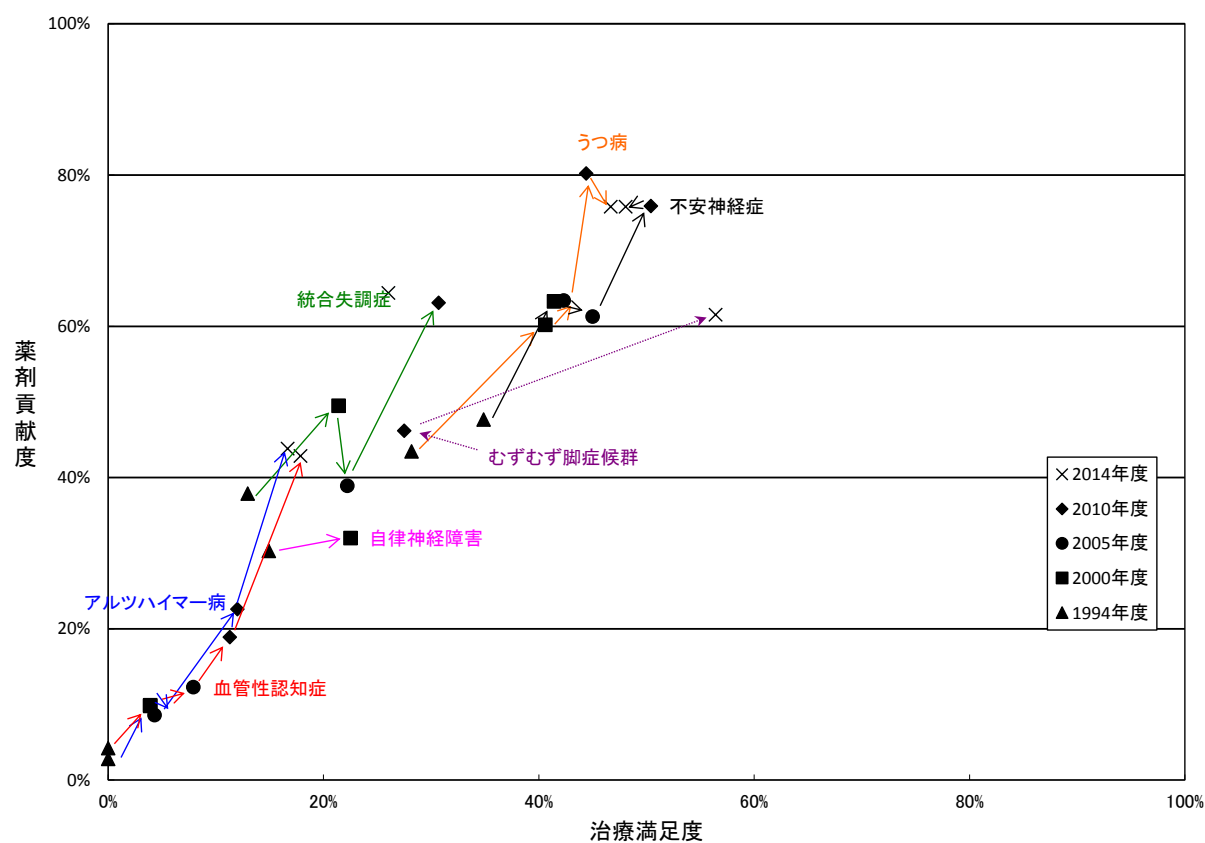
< 5回の調査結果（代謝疾患） >



疾患名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
糖尿病	71.1	69.1	65.2	87.2	79.8	89.6	81.9	74.5	98.2	93.9
糖尿病性神経障害	14.3	15.9	9.2	25.9	33.7	23.0	27.0	14.2	31.4	56.1
糖尿病性網膜症	17.3	19.6	22.4	36.0	51.9	15.9	19.2	9.8	29.8	49.2
糖尿病性腎症		12.7	15.6	25.7	40.5		20.2	19.0	40.0	59.4
脂質異常症	73.2	71.5	84.7	81.7	86.5	79.5	83.2	85.3	92.7	92.3

4) 精神疾患

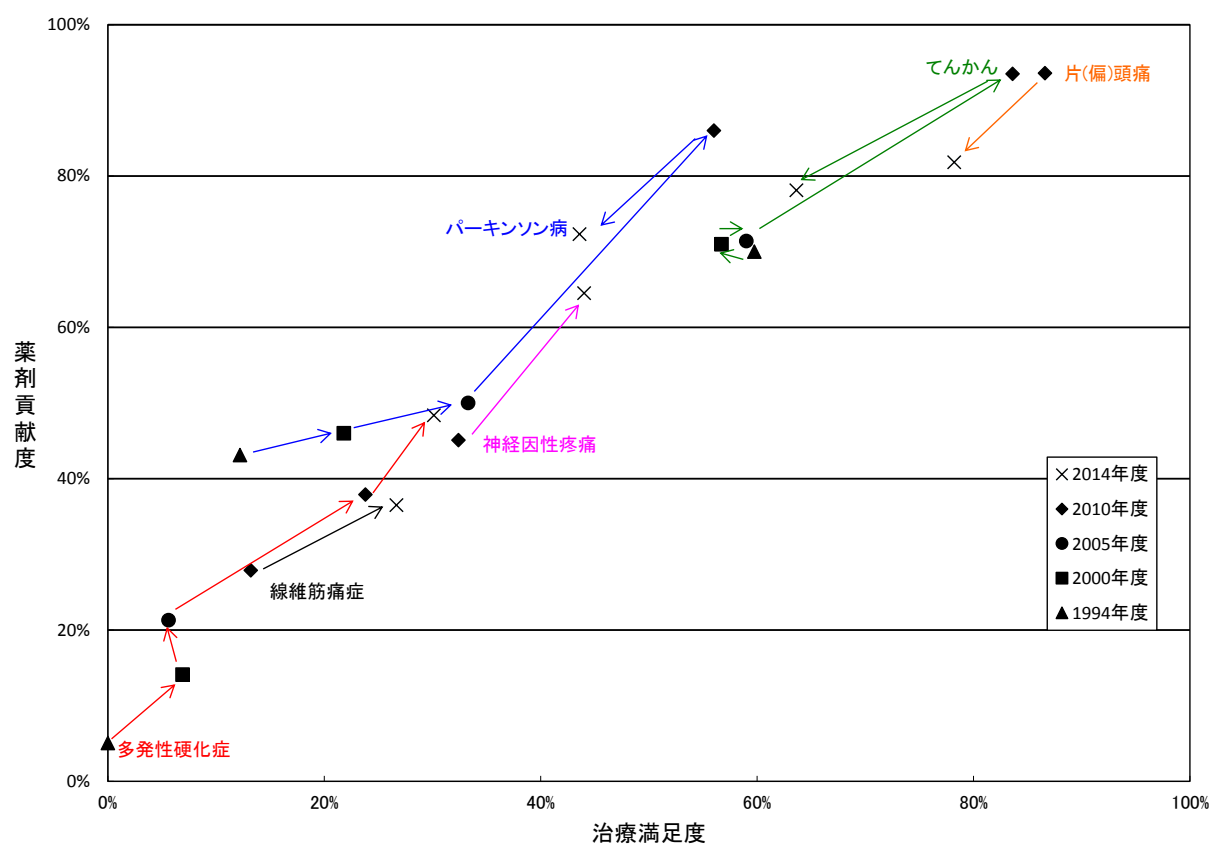
< 5 回の調査結果（精神疾患） >



疾患名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
アルツハイマー病	0.0	3.9	4.3	12.0	16.7	2.8	9.9	8.6	22.6	43.8
血管性認知症	0.0	3.9	7.9	11.3	17.9	4.2	9.8	12.3	18.9	42.9
統合失調症	13.0	21.4	22.2	30.7	26.0	37.9	49.5	38.9	63.1	64.4
うつ病	28.2	40.6	42.3	44.4	46.7	43.5	60.2	63.4	80.2	75.8
不安神経症	34.9	41.4	45.0	50.4	48.1	47.7	63.3	61.3	75.9	75.8
自律神経障害	14.9	22.5				30.3	32.0			
むずむず脚症候群				27.5	56.4				46.2	61.5

5) 神経疾患

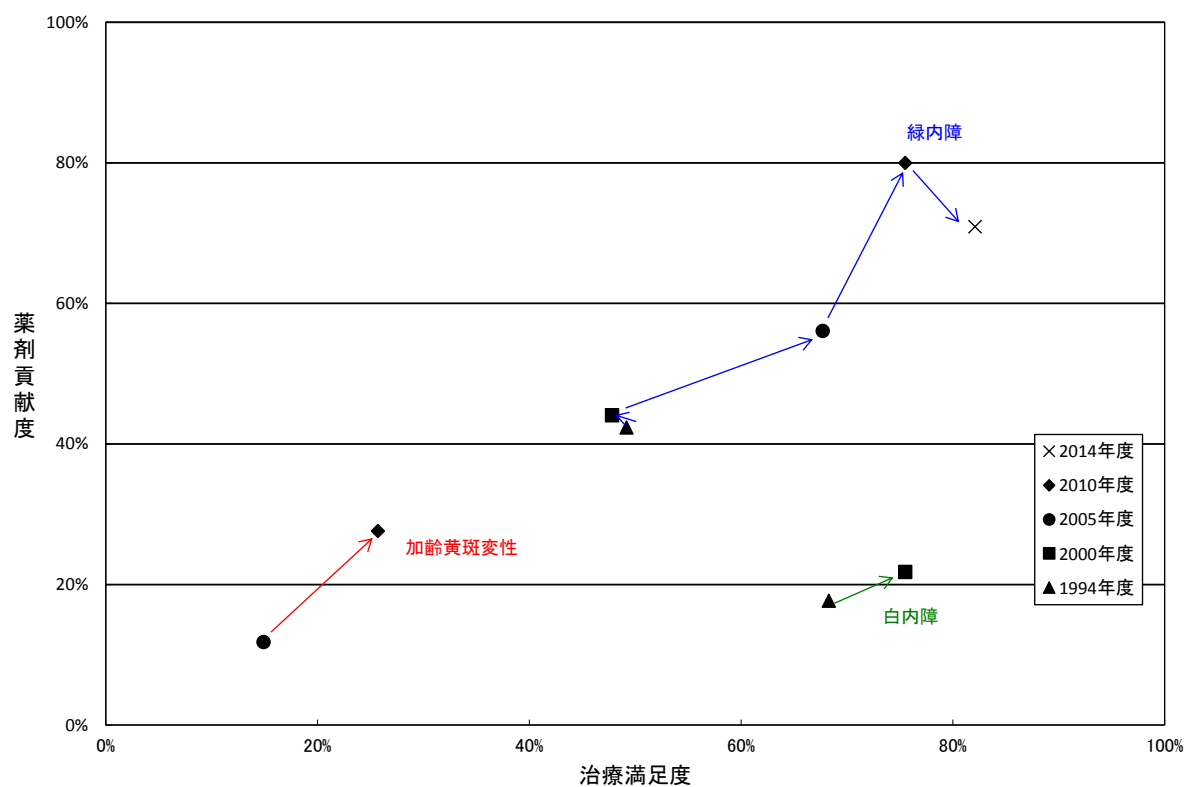
< 5 回の調査結果（神経疾患） >



疾患名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
パーキンソン病	12.2	21.8	33.3	56.0	43.6	43.1	46.0	50.0	86.0	72.3
多発性硬化症	0.0	6.9	5.6	23.8	30.1	5.1	14.1	21.3	37.9	48.4
てんかん	59.7	56.7	59.0	83.6	63.6	70.0	71.0	71.4	93.5	78.1
片(偏)頭痛				86.6	78.2				93.6	81.8
神経因性疼痛				32.4	44.0				45.1	64.5
線維筋痛症				13.2	26.7				27.9	36.5

6) 眼疾患

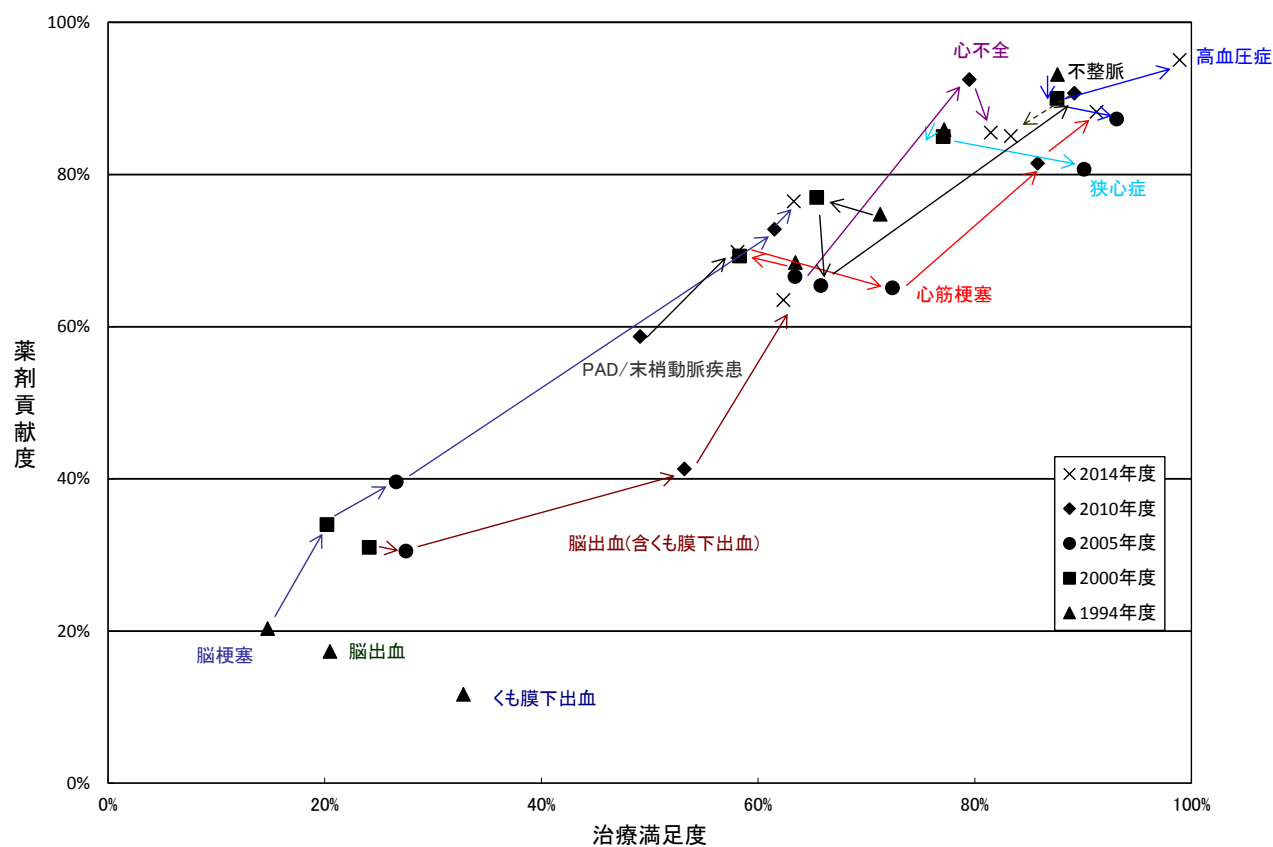
< 5 回の調査結果（眼疾患） >



疾 患 名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
緑内障	49.2	47.8	67.7	75.5	82.1	42.4	44.1	56.1	80.0	70.9
加齢黄斑変性			14.9	25.7				11.8	27.6	
白内障	68.3	75.5				17.7	21.8			

7) 循環器疾患

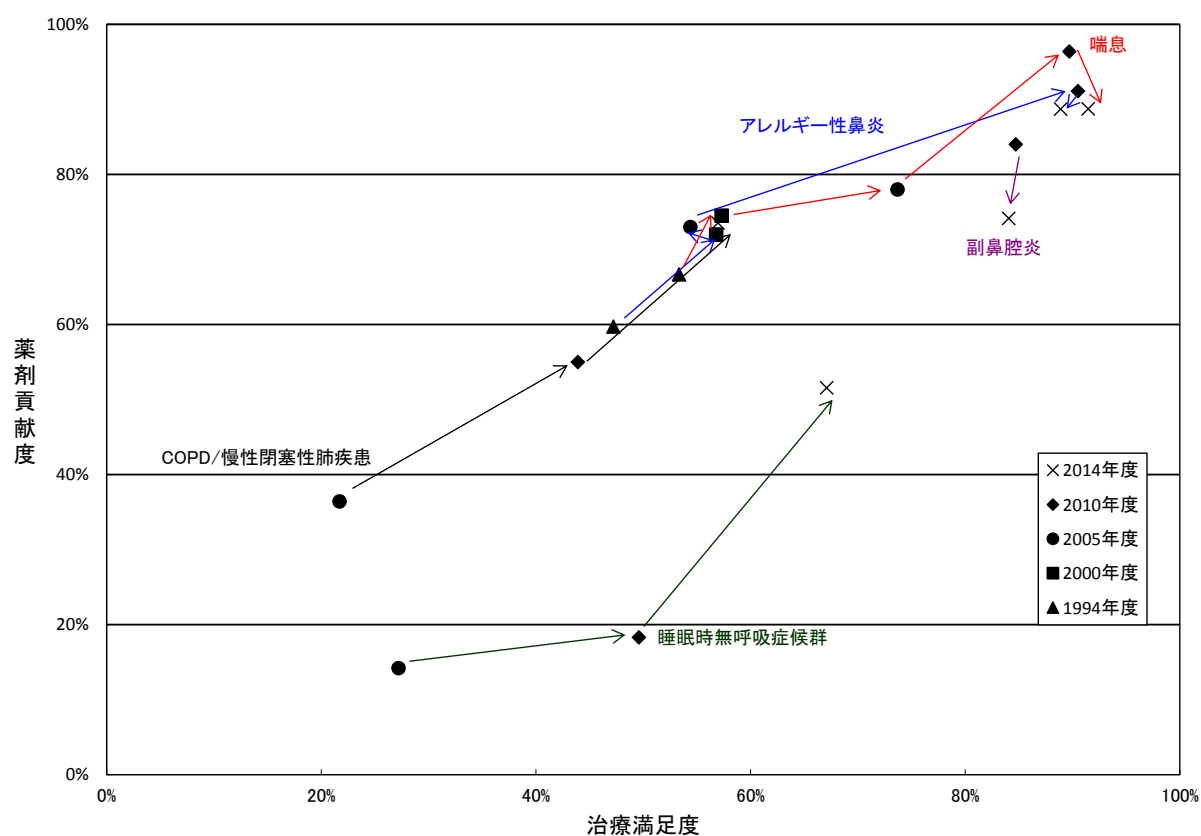
< 5回の調査結果（循環器疾患）>



疾患名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
高血圧症	87.7	87.6	93.1		98.9	93.2	90.0	87.3		95.1
狭心症	77.2	77.1	90.1			85.9	85.0	80.7		
心筋梗塞	63.4	58.3	72.4	85.8	91.3	68.5	69.3	65.1	81.5	88.2
心不全			63.4	79.5	81.5			66.6	92.5	85.5
不整脈	71.3	65.4	65.8	89.2	83.3	74.8	77.0	65.4	90.7	85.1
脳出血(含むくも膜下出血)		24.1	27.5	53.2	62.3		31.0	30.5	41.3	63.5
脳出血	20.5					17.3				
くも膜下出血	32.8					11.7				
脳梗塞	14.7	20.2	26.6	61.5	63.3	20.3	34.0	39.6	72.8	76.5
PAD/末梢動脈疾患				49.1	58.1				58.7	69.8

8) 呼吸器疾患

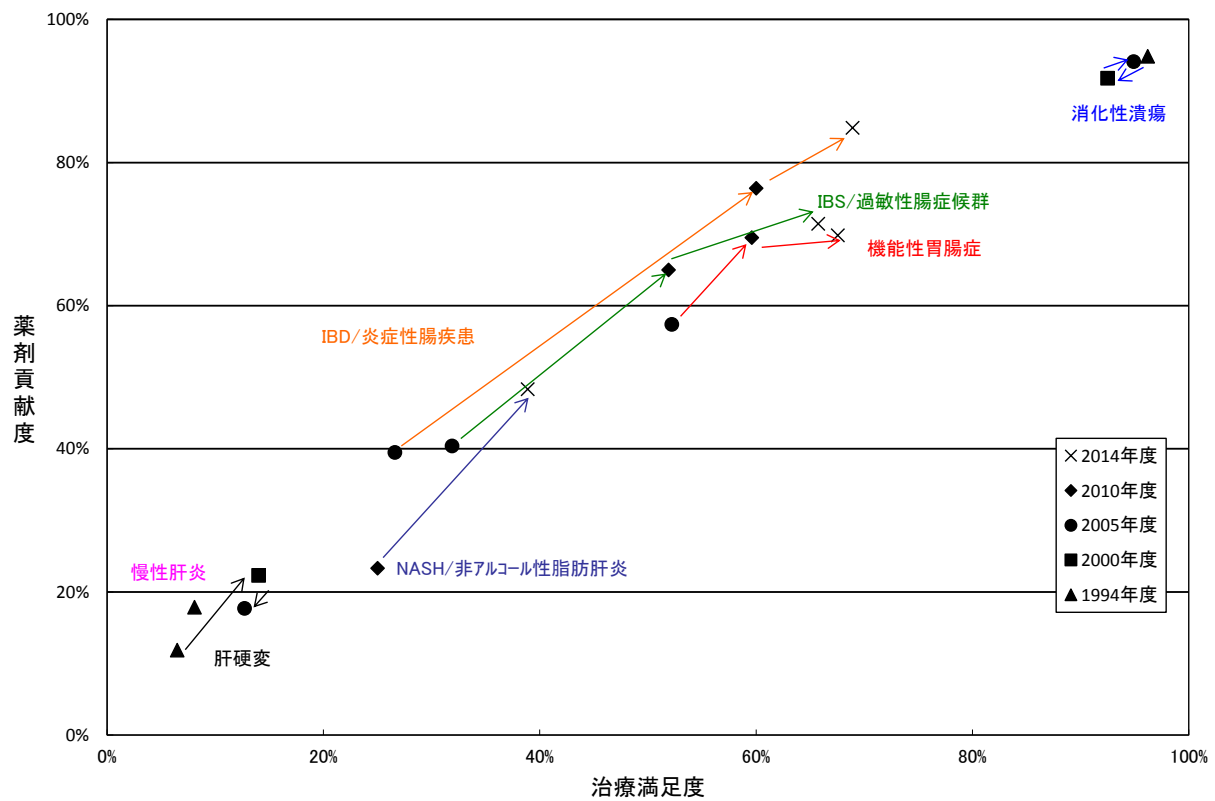
< 5 回の調査結果（呼吸器疾患） >



疾患名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
副鼻腔炎				84.7	84.1				84.0	74.1
アレルギー性鼻炎	47.2	56.8	54.4	90.5	88.9	59.7	72.0	73.0	91.1	88.7
喘息	53.3	57.3	73.7	89.7	91.5	66.7	74.5	78.0	96.4	88.7
COPD/慢性閉塞性肺疾患			21.7	43.9	57.0			36.4	55.0	73.5
睡眠時無呼吸症候群			27.2	49.6	67.1			14.2	18.3	51.6

9) 消化器疾患

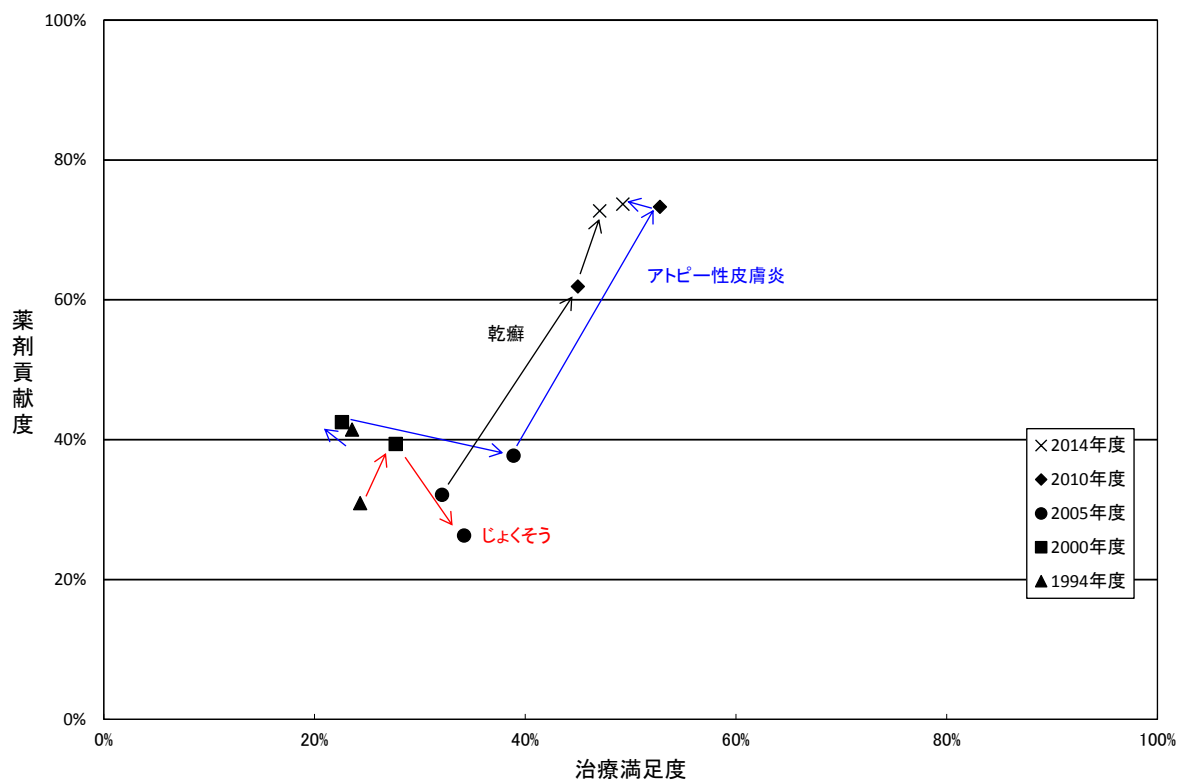
< 5 回の調査結果（消化器疾患） >



疾 患 名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
消化性潰瘍	96.2	92.5	94.9			94.8	91.8	94.1		
機能性胃腸症			52.2	59.6	67.6			57.4	69.5	69.8
IBD/炎症性腸疾患			26.6	60.0	68.9			39.5	76.4	84.8
IBS/過敏性腸症候群			31.9	51.9	65.8			40.4	65.0	71.4
肝硬変	6.5	14.0	12.7			11.9	22.3	17.7		
慢性肝炎	8.1					17.9				
NASH/非アルコール性脂肪肝炎				25.0	38.9				23.3	48.3

10) 皮膚疾患

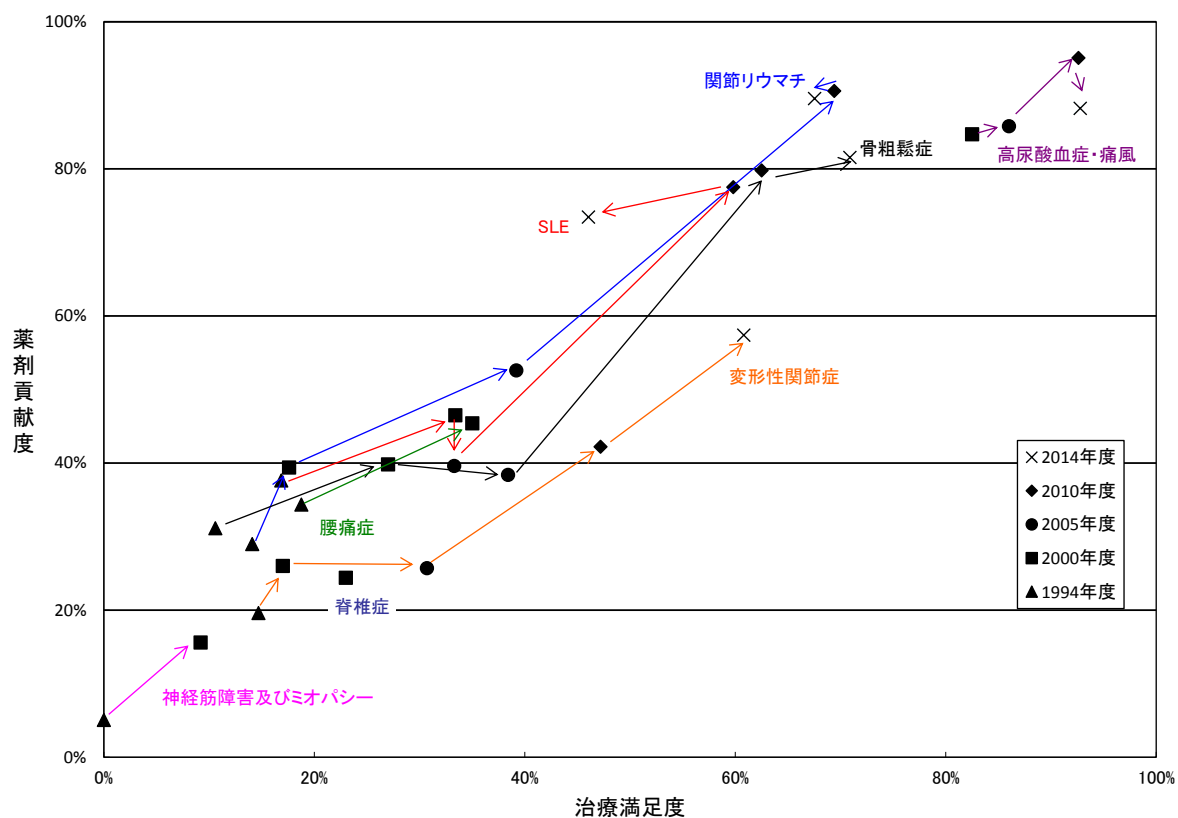
< 5 回の調査結果（皮膚疾患） >



疾 患 名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
アトピー性皮膚炎	23.6	22.6	38.9	52.8	49.3	41.5	42.5	37.7	73.3	73.7
乾癬			32.1	45.0	47.1			32.1	61.9	72.7
じょくそう	24.3	27.7	34.2			30.9	39.4	26.3		

11) 筋骨格疾患

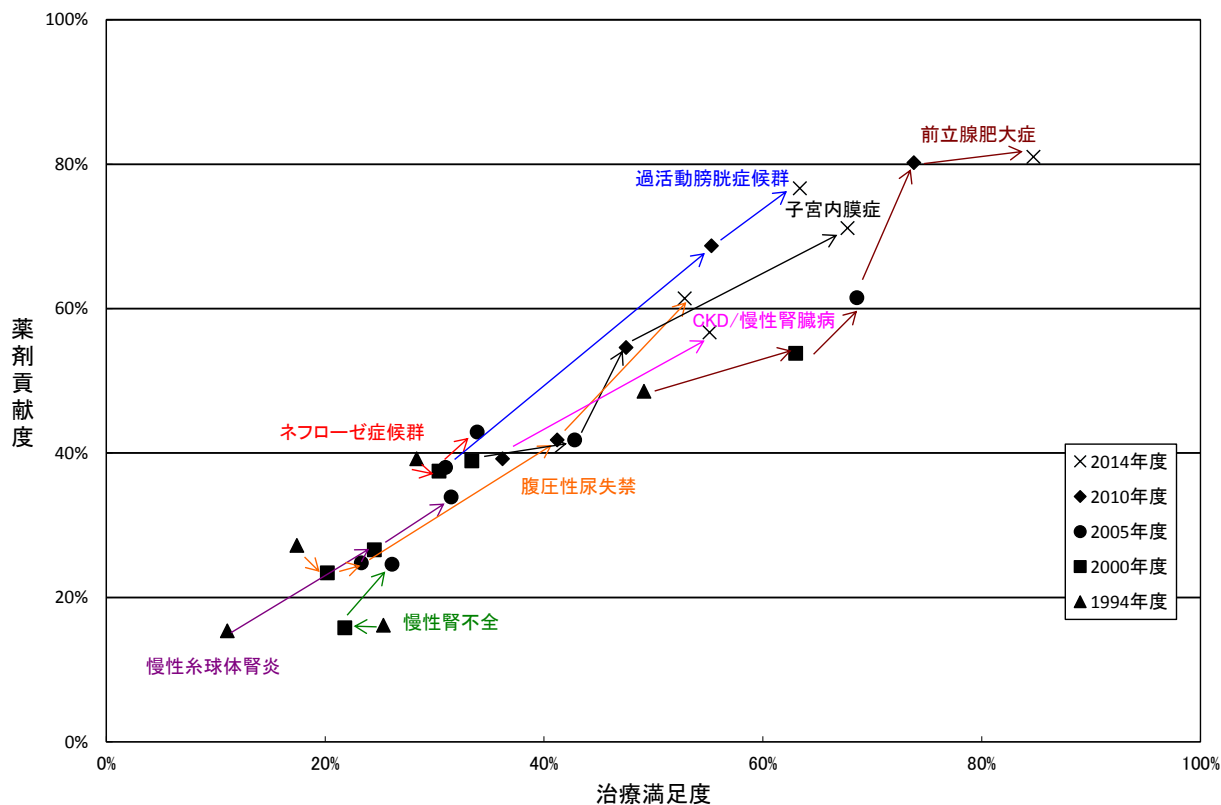
< 5 回の調査結果（筋骨格疾患） >



疾患名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
関節リウマチ	14.1	17.6	39.2	69.4	67.5	29.0	39.4	52.6	90.6	89.6
高尿酸血症・痛風		82.5	86.0	92.6	92.8		84.7	85.8	95.1	88.2
変形性関節症	14.7	17.0	30.7	47.2	60.8	19.6	26.0	25.7	42.2	57.4
SLE	16.9	33.4	33.3	59.8	46.1	37.6	46.5	39.6	77.5	73.4
骨粗鬆症	10.6	27.0	38.4	62.5	70.9	31.1	39.8	38.4	79.8	81.5
神経筋障害及びミオパシー	0.0	9.2				5.1	15.6			
脊椎症		23.0					24.4			
腰痛症	18.8	35.0				34.4	45.4			

12) 尿路性器疾患

< 5 回の調査結果（尿路性器疾患） >



疾患名	治療満足度 (%)					薬剤貢献度 (%)				
	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度	1994年度	2000年度	2005年度	2010年度	2014年度
慢性糸球体腎炎	11.1	24.5	31.5			15.4	26.6	33.9		
ネフローゼ症候群	28.4	30.4	33.9			39.2	37.5	42.9		
慢性腎不全	25.3	21.8	26.1			16.1	15.8	24.6		
CKD/慢性腎臓病				36.2	55.1				39.2	56.7
過活動膀胱症候群			31.0	55.3	63.4			38.0	68.7	76.7
腹圧性尿失禁	17.4	20.2	23.3	41.2	52.9	27.2	23.4	24.8	41.8	61.4
前立腺肥大症	49.1	63.0	68.6	73.8	84.7	48.5	53.8	61.5	80.2	81.0
子宮内膜症		33.4	42.8	47.5	67.7		38.9	41.8	54.6	71.2

**平成 27 年度（2015 年度）
国内基盤技術調査報告書
「60 疾患の医療ニーズ調査と新たな医療ニーズⅡ」
【分析編】**

発行日：平成 28 年 2 月 18 日

発 行：公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団
〒101-0032
東京都千代田区岩本町 2-11-1
ハープ神田ビル
電話 03(5823)0361／FAX 03(5823)0363
（財団事務局 担当 山下 剛一）

印 刷：タナカ印刷株式会社
〒135-0023
東京都江東区平野 2-2-39

発行元の許可なくして転載・複製を禁じます。