

# 生物学的製剤が帯状疱疹に及ぼす影響

## 1. 研究の目的

近年、関節リウマチの関節破壊は発症早期から始まることが知られるようになり、発症早期からのタイトコントロールが重要視されるようになりました。関節リウマチの治療目標が症状の緩和から臨床的・構造的・機能的寛解の達成に変化し、生物学的製剤が使用される機会が増加しています。

現在、国内では関節リウマチ患者に対して使用可能な生物学的製剤は7剤あります。腫瘍壊死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 阻害薬が5剤、インターロイキン6 (IL-6) 受容体抗体が1剤、T細胞選択的共刺激調節薬が1剤です。生物学的製剤は、異常増殖したサイトカインによる関節の破壊を抑制する効果を持つ一方で、自己免疫の低下に伴う様々な合併症を引き起こす可能性があります。帯状疱疹の発生も生物学的製剤投与中に起こり得る合併症の一つです。

これまでに、腫瘍壊死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 阻害薬は帯状疱疹発症の危険因子となるとする報告があります<sup>1)</sup>。一方、TNF- $\alpha$  阻害薬の使用により、帯状疱疹後神経痛 (PHN) の発症率が低くなるとの報告もあります<sup>2)</sup>。

そこで、生物学的製剤を投与している関節リウマチ患者を対象に、帯状疱疹の発症率と発症後の経過を調査することとしました。本研究によって、帯状疱疹後神経痛の発生にTNF- $\alpha$ が関与している可能性が推察されれば、今後、神経痛の発生メカニズム解明の一助となります。

## 引用文献

- 1) Strangfeld A, et al. Risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF- $\alpha$  agents. JAMA 2009; 301; 737-744.
- 2) Javed S, et al. Possible association of lower rate of postherpetic neuralgia in patients on anti-tumor necrosis factor- $\alpha$ . J Med Virol 2011; 83; 2051-2055.

## 2. 対象

2005年1月1日から2012年12月31日までに生野リウマチ整形外科クリニックで生物学的製剤を投与された関節リウマチ患者さんを対象とします。本研究は診療録の後ろ向き調査であり、対象患者からインフォームドコンセントを取得することが困難でしたので、2014年に福岡大学病院のホームページに情報を公開しておりました。対象となることを希望されない方は、下記の連絡先にご連絡ください。

## 3. 研究期間

IRB承認日より2014年12月31日までです。

#### 4. 研究の内容

2005年1月1日から2012年12月31日までに生野リウマチクリニックでインフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、トシリズマブ、アバタセプト、ゴリムマブを投与した患者の診療記録を後ろ向きに調査します。帯状疱疹の発症から半年後に痛みが残存している場合を帯状疱疹後神経痛とします。

(調査項目)

年齢

性別

関節リウマチの罹病期間

合併疾患

薬剤の使用状況：使用した生物学的製剤の種類と期間

メトトレキサートの投与量

ステロイドの投与量

帯状疱疹発症の有無

帯状疱疹発症時の使用薬剤と使用期間

帯状疱疹の経過：帯状疱疹の発症部位

帯状疱疹発症時の痛み

帯状疱疹発症から治療開始までの期間

痛みの期間

#### 5. 個人情報の保護

臨床研究の結果は医学論文などで公表するが、名前などの個人を特定できる情報は公開しません。記録時も名前を特定できないように配慮します。患者は全て識別番号で登録し、個人が特定されることを防止します。識別番号は生野リウマチ整形外科クリニックの患者番号と対応した数字を使用し、対応表は安全のために別ファイルで保管します。本研究のデータ管理責任者は、福岡大学医学部麻酔科 柴田志保とします。データ管理者はパスワードで管理され、第三者が閲覧できない研究用のコンピュータにデータを保管します。

診療録から抽出した患者データは、研究用コンピュータに5年間保存します。患者データは本研究の論文作成に利用します。研究終了後は保存期間を終了した時点で研究用コンピュータから消去します。

#### 6. 研究機関

研究主幹機関：福岡大学病院

共同研究機関：生野リウマチ整形外科クリニック

研究主幹機関所在地：〒814-0180 福岡市城南区七隈7丁目45-1

研究主幹機関電話番号：092-801-1011

研究主幹機関 Fax：092-865-5816

連絡先：柴田志保 (PHS 6699)