

Mortality and risk factors in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a 14-year observation of the IORRA cohort

日本人関節リウマチ患者における標準化死亡比、死因、および死亡リスク因子の検討：IORRA コホートにおける 14 年間の観察研究

杉谷 直大

2003 年の生物学的製剤 (bDMARDs) 導入以降、本邦の関節リウマチ (RA) 治療は劇的に進歩しましたが、bDMARDs 時代における日本人 RA 患者の長期予後は十分な知見が得られていません。本研究では、2007~2021 年の 14 年間に IORRA コホートに登録された 10,613 名の RA 患者 (計 99,364.8 人年) を対象に、包括的な予後解析を行いました。

解析では、日本人の人口動態統計を対照とした標準化死亡比 (SMR) を算出し、多重代入法による感度分析および時間依存性 Cox 比例ハザードモデルを用いて死亡リスク因子を同定しました。

観察期間中に 915 名の死亡が確認され、主な死因は悪性腫瘍 (27.8%)、呼吸器疾患 (22.3%)、心血管疾患 (16.3%) の順であり (Table 3)、欧米とは異なる本邦特有の傾向を示しました。追跡不能例の死亡率を追跡可能例の 1.65 倍と仮定した解析における SMR は 1.68 (95%CI: 1.58-1.79) であり、近年の RA 治療の進歩に関わらず、RA 患者は一般人口と比して有意に死亡しやすいという結果が認められました (Figure 1)。この結果は、同コホートの 2000 年~2007 年における既報 (Nakajima A, et al. Scand J Rheumatol 2010; 39: 360-7) と同様の結果でした。有意な死亡リスク因子として、高齢、男性、低 BMI、間質性肺疾患合併に加え、高疾患活動性、身体機能障害悪化、低用量を含むグルココルチコイド (GC) の使用が同定されました。一方、メトトレキサートおよび bDMARDs の使用は、死亡リスクの低下と有意に関連していました (Figure 2)。本結果より、RA 患者の予後改善には、適切な薬剤選択による疾患コントロールおよび身体機能障害の進行抑制と GC 使用の最小化に加え、悪性腫瘍や呼吸器疾患等の併存症のマネジメントが極めて重要であると考えられました。

<https://doi.org/10.1093/mr/roaf074>

Table 3. 日本人RA患者における死因の構成

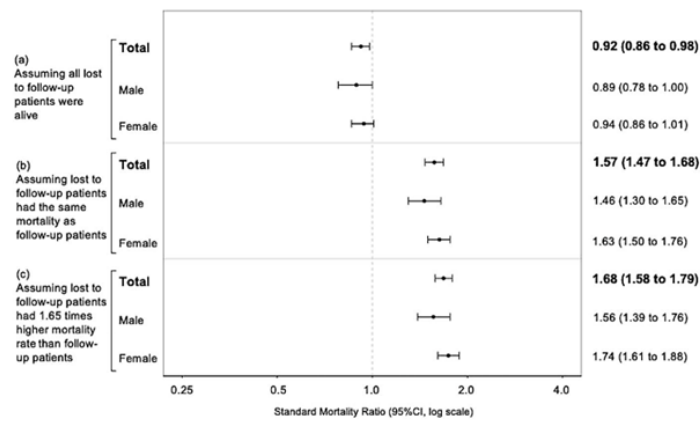
Table 3. Causes of death in Japanese patients with RA in the IORRA cohort between 2007 and 2021.

Causes of death	Total (n=915)	Male (n=273)	Female (n=642)
Malignancy, n (%)	254 (27.8)	83 (30.4)	171 (26.6)
Respiratory disease, n (%)	204 (22.3)	77 (28.2)	127 (19.8)
Pneumonia, n (%)	122 (59.8)	45 (58.4)	77 (60.6)
PCP, n (%)	10 (4.9)	1 (1.3)	9 (7.1)
ILD, n (%)	63 (30.9)	26 (33.8)	37 (29.1)
Cardiovascular disease, n (%)	149 (16.3)	43 (15.8)	106 (11.6)
Heart failure, n (%)	49 (32.9)	11 (25.6)	38 (35.8)
Ischaemic heart disease, n (%)	40 (26.8)	19 (44.2)	21 (19.8)
Aortic dissection, n (%)	5 (3.4)	1 (2.3)	4 (3.8)
Cerebrovascular disease, n (%)	44 (29.5)	9 (20.9)	35 (33.0)
Infection ^a , n (%)	53 (5.8)	14 (5.1)	39 (6.1)
Sepsis, n (%)	49 (92.5)	13 (92.9)	36 (92.3)
Gastrointestinal disorder, n (%)	34 (3.7)	6 (2.2)	28 (4.4)
Renal failure, n (%)	17 (1.8)	6 (2.2)	11 (1.7)
Accident/Suicide, n (%)	13 (1.4)	1 (0.4)	12 (1.9)
Others, n (%)	9 (1.0)	1 (0.4)	8 (1.2)
Unknown, n (%)	182 (19.9)	42 (15.4)	140 (21.8)
Sudden death, n (%)	58 (31.9)	10 (23.8)	47 (33.6)

^aInfections excluding pneumonia; pneumonia is classified as a respiratory disease. Abbreviations: ILD: interstitial lung disease; PCP: *Pneumocystis jirovecii* pneumonia; RA: rheumatoid arthritis.

主な死因は悪性腫瘍(27.8%), 呼吸器疾患(22.3%), 心血管疾患(16.3%)であり, 男女別解析においても同様の傾向が認められました。

Figure 1. 標準化死亡比(SMR)の推計と感度分析

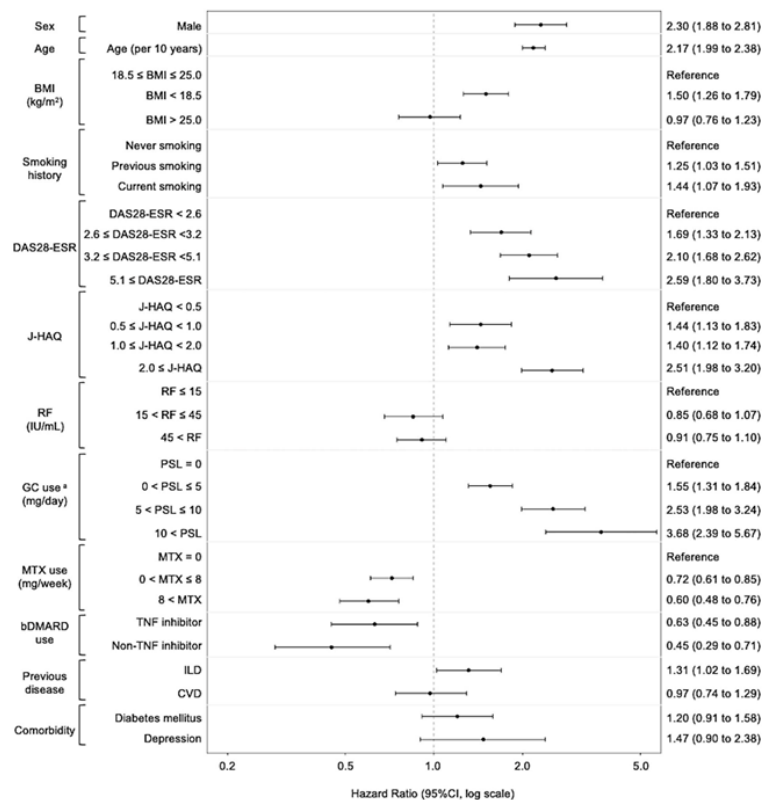


追跡不能例(lost-to-follow-up)の転帰に関する3つのシナリオに基づきSMRを算出しました。(a)全例が生存したと仮定, (b)追跡可能例と同等の死亡率と仮定, (c)先行研究に基づき死亡率を1.65倍と仮定。
(b), (c)のいずれの仮定においても一般人口より高い死亡率が示され, 男女別の解析でも同様の傾向が確認されました。



Sugitani N, et al. Mod Rheumatol 2026;36(1):15-24, Figure 1

Figure 2. 時間依存性Cox解析による全死亡リスク因子の解析



DAS28-ESRやJ-HAQの上昇, GCの使用が死亡リスク上昇と有意に関連する一方, MTXやbDMARDsの使用は死亡リスク低下に有意に関連していました。



Sugitani N, et al. Mod Rheumatol 2026;36(1):15-24, Figure 2