

Merkel	Boston, MA	USA	30	15	12	8	40
Seo	Baltimore, MD	USA	15	10	8	4	15
Spiera	New York, NY	USA	15	10	5	3	40
Walsh	Calgary	Canada	15	10	5	2	20
Weisman	Los Angeles, CA	USA					
Weyand	Stanford, CA	USA					
Other							
Suzuki/Kobayashi	Tokyo	Japan	16	16	16	16	48
Yazici/Hatemi	Istanbul	Turkey	6	2	2	4	24
Total			614	433	333	144	1103
Required			338	338	338	338	1040
% of required			182	128	92	43	106

日本の登録予定施設 (2009年8月: 英国事務局に提出)

【研究組織】(敬称略)

統括責任者: 槇野博史

検証研究日本事務局: 鈴木和男

難治性血管炎班国際研究協力分科会メンバー (藤元・小林・平橋)

難治性血管炎班中小型血管炎分科会 (有村・高崎・天野)

ANCA 関連血管炎臨床研究班 (尾崎・山田・渥美)

進行性腎障害 RPGN 分科会 (山縣)

【研究参加施設】(敬称略)

岡山大学第三内科 (槇野博史、難治性血管炎班研究代表)

杏林大学医学部第一内科 (有村義宏、難治性血管炎班中小型分科会長)

順天堂大学医学部膠原病内科 (高崎芳成、難治性血管炎班研究分担者)

宮崎大学医学部血液浄化療法部 (藤元昭一、難治性血管炎班研究分担者)

埼玉医科大学総合医療センター (天野宏一、難治性血管炎班研究分担者)

聖マリアンナ医科大学 (尾崎承一、ANCA 臨床研究班研究代表)

(山田秀裕、難治性血管炎班研究分担者)

北海道大学第二内科 (渥美達也、ANCA 臨床研究班研究分担者)

筑波大学腎臓内科 (山縣邦弘、進行性腎障害班 RPGN 分科会長)

2) Parma の会議の概要

2010年6月14日、イタリア・パルマにて EUVAS の本会議の前日、DCVAS が開催された。Raashid

Luqmani (英) , Peter Merkel (米)、Richard Watts (英) を chair として行われた。

DCVAS 会議では以下の順序で説明がなされた。

Introduction: Raashid Luqmani, Richard Watts, UK (EULAR)

Overview of study: Ravi Suppiah, UK (EULAR)

Practicalities (language, control groups, sample collection, authorship): Raashid Luqmani, UK (EULAR)

Vignettes/gold standard: Peter Grayson, USA (ACR)

The role of the expert panel: Peter Merkel, USA (ACR)

Item review: 5グループに分かれて discussion がなされた。

現行の全身性血管炎に対する分類基 classification criteria (ACR, CHCC) は、多くの臨床試験に広く使われ日常診療においても診断基準 diagnostic criteria として使用されているが、検証がされていないため研究に適していない。ACR classification criteria は 20 年前、大規模の後ろ向きコホートにより血管炎の分類基準として作成されたものであるが、前向きに検証されていないことと、ANCA が広く使用される前に開発されたものであることが問題である。CHCC definition は、1994 年に用語の明確化と標準化を行うために作られ、PAN を medium vessel disease と位置づけ、MPA を PAN とは別の疾患概念と定めたことに重要な意義があるが、AAV と PAN に関する ACR criteria と CHCC definition の記載は異なったものになった。ACR criteria に MPA が存在しないことから、多くの臨床研究において ACR criteria と CHCC definition の両者を並行して引用せざるを得なくなり、現在の臨床試験に適合しないことが明らかとなってきた。

そこで、AAV と PAN に対する現行の分類基準を改善し、診断基準を作成するという目的で、現在行われている診断のための検査を考慮に入れた上で、前向きコホートから得られたデータを用いて、分類基準と診断基準を作成することとなり本研究が策定された。国際的な研究においても診療においても使用可能な criteria を作成することを目標とする本プロジェクトは、EULAR と ACR により構成された調査特別委員会である “EULAR/ACR endorsed points to consider in the diagnosis of the systemic vasculitides” において行われる。欧州および米国に加え、厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性血管炎に関する調査研究班の承認のもと、日本も本研究（欧州、米州、日本、トルコ）の一極として参画することをすでに事務局に提出している。（2009 年 8 月、表参照：最終版で修正されることあり）

本研究では最初に AAV と PAN に焦点を当て、その後その他の血管炎群に対する診断基準、分類基準に対しても発展させる予定である。

【現行の ACR との相違点】

- a) 現行の classification criteria を臨床試験に用いるために、MPA の概念を PAN とは異なった存在として導入し、さらに血管炎の新しい分類を作成する。
- b) 診断のための検査（ANCA など）、疾患活動性評価（BVAS）や、血管炎による臓器障害の指標（CDA[VDI]）を用いて criteria を改良する。

- c) 臨床兆候をクラスタリングすることにより Reference Standard (参照基準) を作成することで、専門家が臨床徴候によりそれぞれの疾患を区別する限界を同定する。参照基準と鑑別に有用な臨床兆候から専門委員会が個々の患者に対して下す診断を Consensus diagnosis とする。
- d) 日常診療に使用可能な診断基準を作成する。

3) DCVAS への対応

英国事務局より送付される最終版を榎野班長および中小血管炎分科会と協力して日本語版とし、予定している施設の担当者と協議し、具体的な方針をたて、登録を開始する。

4) 今後の EUVAS 関連会議

(1) 15th ANCA work shop and Vasculitis Meeting

来年 2011 年 5 月 15 日-18 日: 米国 Chapel Hill, Univ. of North Carolina
Patrick Nachman (Univ. of North Carolina) よりアナウンス

(2) Asia Pacific ANCA work shop and Vasculitis Meeting, 2012

再来年 2012 年 3 月 28 日-31 日: 東京・品川
Kazuo Suzuki (Chiba University) よりアナウンス

次回 EUVAS 会議は、15th ANCA work shop and Vasculitis Meeting と同時に開催されることがアナウンスされ閉会した。

5) 関連項目などの計画

EAVAS 血清委員会: ANCA エピトープ解析の推進:

以下の解析用パネルが採択された。

- (1) PR3-ANCA: Speck ら (Mayo Clinic, USA) の解析パネル
- (2) MPO-ANCA: Suzuki ら (Chiba University) の解析パネル

2. プライマリーケアフォーラム

血管炎の国際情報普及フォーラム

主催「厚労省難治性疾患克服研究事業：難治性血管炎に関する調査研究班」

国際研究交流分科会 フォーラム世話人：湯村和子（自治医科大学）

『プライマリーケア医が血管炎を見つける！』参加費無料

昨年度にひき続き開催する計画

第2回 フォーラム

日時：平成22年10月7日（木）18：00～20：00

会場：広島市民病院 講堂

プログラム

開会にあたって：楨野博史（代 佐田憲映）（岡山大院医・腎臓-免疫-内分泌-代謝）

「難治性血管炎の調査研究の現状」

1. 新分類の概要と問題点：藤元昭一（宮崎大・医・血液浄化療法部）
2. 血管炎国際会議の基礎と臨床の話題：猪原登志子（京大病院・北野病院）
3. ANCA関連血管炎の多彩な病態 湯村和子（自治医大・腎臓内科）
4. 小児血管炎：川崎病調査 岡崎富男（呉共済病院）
5. まとめ：鈴木和男（同班国際研究交流分科会長・千葉大院医・免疫発生炎症制御）

第3回

日時：計画中

会場：東京・栃木にて計画中

プログラム（予定）

開会にあたって：湯村和子（自治医大・腎臓内科）

「新国際分類をめぐる話題」

1. 新分類の概要と問題点：小林茂人（順天堂越谷病院）
2. 血管炎国際会議の基礎と臨床の話題：平橋淳一（東大病院・腎臓内科）
3. ANCA関連血管炎の多彩な病態 湯村和子（自治医大・腎臓内科）
追加発言：小児血管炎：川崎病調査 高橋 啓（東邦大・大橋病院・病理）
4. まとめ：鈴木和男（同班国際研究交流分科会長・千葉大院医・免疫発生炎症制御）

第2回 血管炎の国際情報普及フォーラム

主催「厚労省難治性疾患克服研究事業：難治性血管炎に関する調査研究班」

国際研究交流分科会 フォーラム世話人：湯村和子（自治医科大学）

下の日程でフォーラムを開催いたします。多くの先生方の御参加をお願い致します。

『プライマリーケア医が 血管炎を見つける！』

日時：平成22年10月7日（木）

18：00～20：00

会場：広島市民病院 講堂

参加費無料

プログラム

開会にあたって：横野博史（代 佐田憲映）（岡山大院医・腎臓・免疫・内分泌・代謝）

「難治性血管炎の調査研究の現状」

1. 新分類の概要と問題点：藤元昭一（宮崎大附属病院・血液浄化療法部）
2. 血管炎国際会議の基礎と臨床の話題：猪原登志子（京大病院・北野病院）
3. ANCA関連血管炎の多彩な病態 湯村和子（自治医大・腎臓内科）
4. 小児血管炎：川崎病調査 岡崎富男（呉共済病院）
5. まとめ：鈴木和男（同班国際研究交流分科会長・千葉大院医・免疫発炎症症制御）

3. AP-VASの進捗状況と今後の計画

第一回実行委員会1月31日（有村委員長、千代田区）、第一回プログラム委員会5月15日（石津委員長、横浜）が開催された。

EUVAS会議（Parma）にてAP-VAS、2012のリーフレットをプリントして受付に配布した。

今後、横野班、尾崎班、山縣分科会、鈴木班の前後に、実行委員会およびプログラム委員会を計画中。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
難治性血管炎に関する調査研究

平成22年度 第2回班会議

プ ロ グ ラ ム

日時：平成22年12月17日（金）10：00～16：00
場所：都市センターホテル 6階「601会議室」

東京都千代田区平河町2-4-1
TEL：03-3265-8211
FAX：03-5216-8819

研究代表者 榎野博史

ご発表時間

分科会報告：10分

研究分担者による研究報告：10分

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
難治性血管炎に関する調査研究班

事務局 〒700-8558
岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
腎・免疫・内分泌代謝内科学
TEL：086-235-7235 FAX：086-222-5214
E-mail：vas-mhlw@md.okayama-u.ac.jp

厚生労働省「難治性血管炎に関する調査研究班」

平成22年度第2回班会議 プログラム

平成21年12月17日（金）

I. 研究班の活動報告 10:00~10:20
研究代表者 榎野 博史

II. 大型血管炎の臨床研究分科会研究報告 10:20~11:40
分科会報告
分科会長 重松 宏

各個研究報告

① 日本におけるパージャヤー病患者の疫学調査」の研究の経過
愛知医科大学血管外科 太田 敬

② パージャヤー病罹患動脈における動脈壁構造保持に関する免疫組織学的検討
名古屋大学大学院血管外科 古森 公浩

③ パージャヤー病における Formyl peptide receptor (FPR) 遺伝子多型、および血管疾患における
*Porphyromonas gingivalis*による全血凝集反応について
東京医科歯科大学外科・血管外科 井上 芳徳

④ 末梢血単核球移植による血管新生治療
千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学 南野 徹、小室 一成

⑤ 高安動脈炎の症例調査と前向き研究の準備
川崎医科大学心臓血管外科 種本 和雄

⑥ High Standardized Uptake Value of ¹⁸F-FDG-PET/CT is correlated with Disease Activity
in Patients with Takayasu Arteritis
東京医科歯科大学循環器内科 磯部 光章

⑦ 炎症性腹部大動脈瘤に対する血管内治療
東京医科大学外科学第二講座（血管外科） 重松 宏

III. 厚生労働省より基調講演 11:40~11:50
厚生労働省健康局疾病対策課 中川 義章

IV. 病理・基礎研究分科会 11:50~13:10
分科会報告 分科会長 能勢 真人

各個研究報告

① 「無細胞タンパク質合成系を用いた網羅的な自己抗体探索による新たな血管炎関連自己抗原の同定」

愛媛大学医学部ゲノム病理学分野 能勢 真人

② 「血管炎の発症機序解明と新しい病態診断法の開発」

北海道大学大学院保健科学研究院 病態解析学分野 石津 明洋

③ 「モデルマウスの新知見をヒト血管炎の新マーカーへー新規ANCAの可能性のAnti-M抗体ー」

千葉大学免疫発生学・炎症制御学 鈴木 和男

④ 「MPO-ANCA 関連血管炎患者における自己抗原MPOの翻訳後修飾の検討」

聖マリアンナ医科大学 疾患プロテーム・分子病態治療学 加藤 智啓

⑤ 全身性自己免疫疾患共通の疾患感受性遺伝子 *BLK*, *STAT4*, *IRF5* と ANCA 関連血管炎との関連研究

筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻 土屋 尚之

⑥ ヒト制御性T細胞の分化誘導を促進させる生理活性物質の解析と血管炎治療への応用

愛媛大学大学院生体統御内科学 長谷川 均

⑦ 皮膚血管炎・血管障害のスペクトラムと臨床・病理所見:診療の手引き「皮膚病変からみた血管炎アトラス集」

岡山大学大学院皮膚科学 岩月 啓氏

北里大学医学部皮膚科 勝岡 憲生

昼食 13:10 ~ 14:00

V. 中・小型血管炎の臨床研究分科会 14:00 ~ 15:00
分科会報告

分科会長 有村 義宏

各個研究報告

- ① アレルギー性肉芽腫性血管炎/Churg Strauss 症候群の全国調査結果
～ACR 基準、Lanham 基準との比較における厚労省基準の妥当性について
埼玉医科大学総合医療センターリウマチ膠原病内科 天野 宏一
- ② ANCA 関連血管炎の臨床個人調査票の改訂計画
順天堂大学膠原病内科 高崎 芳成
京都大学大学院医学研究科臨床免疫学 藤井 隆夫
- ③ ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎前向きコホート研究
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学講座 針谷 正祥
- ④ RemIT-JAV 研究中間解析：わが国の ANCA 関連血管炎の診察実態の把握を目指して
愛知医科大学医学部内科学講座腎臓・リウマチ膠原病内科 山村 昌弘
- ⑤ 顕微鏡的多発血管炎の寛解維持療法における再燃の危険因子に関する観察研究
金沢大学附属病院腎臓内科 和田 隆志

VI. 国際研究協力分科会 15:00 ~ 15:50
分科会報告 「新Classification, definition criteria 策定をめぐる状況と年間の活動」

分科会長 鈴木 和男

順天堂越谷病院内科 小林 茂人

宮崎大学医学部附属病院血液浄化療法部 藤元 昭一

東京大学病院腎臓内科 平橋 淳一

抄 錄 集

II. 大型血管炎分科会報告

- ① 日本におけるバージャー病患者の疫学調査」の研究の経過
愛知医科大学血管外科、公衆衛生
太田 敬、肥田憲享、菊地正悟、玉越暁子
- ② バージャー病罹患動脈における動脈壁構造保持に関する免疫組織学的検討
名古屋大学大学院血管外科 小林昌義、古森公浩
- ③ バージャー病における Formyl peptide receptor (FPR) 遺伝子多型、および血管疾患における *Porphyromonas gingivalis* による全血凝集反応について
東京医科歯科大学外科・血管外科¹⁾、難治疾患研究所・分子病態分野²⁾
井上芳徳¹⁾、中島敏晶²⁾、木村彰方²⁾
- ④ 末梢血単核球移植による血管新生治療
千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学 南野 徹、小室一成
- ⑤ 高安動脈炎の症例調査と前向き研究の準備
川崎医科大学心臓血管外科 種本和雄
- ⑥ High Standardized Uptake Value of ¹⁸F-FDG-PET/CT is correlated with Disease Activity in Patients with Takayasu Arteritis
Mitsuaki Isobe
Department of Cardiovascular Medicine, Tokyo Medical and Dental University;
- ⑦ 炎症性腹部大動脈瘤に対する血管内治療
東京医科大学外科学第二講座（血管外科）
岩橋 徹、川口 聡、小櫃由樹生、重松 宏

II-①

「日本におけるバージャー病患者の疫学調査」の研究の経過

愛知医科大学血管外科、公衆衛生 太田 敬、肥田憲享、菊地正悟、玉越暁子

厚生労働省特定疾患治療研究事業におけるバージャー病臨床調査個人票利用のためのステップとして

1. 「厚生労働省特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用」
申請のための愛知医科大学医学部倫理審査委員会の許可 2010年3月
2. 「厚生労働省特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用」申請
3. 申請内容の修正・変更
4. 「臨床調査個人票の研究目的利用」の許可 2010年6月
5. 厚生労働省より「臨床調査個人票」データの送付 2010年10月
6. 厚生労働省へ完全なデータを依頼 2010年11月
7. 「各都道府県へのデータ提出を検討する」との回答あり 2010年11月

などを行って来たが、現在までに未だ完全なデータは入手できていない。データ入手後、早急に解析、検討、報告をしたい。

II-②

バージャー病罹患動脈における動脈壁構造保持に関する免疫組織学的検討

名古屋大学大学院血管外科 小林昌義、古森公浩

バージャー病（閉塞性血栓性動脈炎：TAO）は動脈硬化のない、末梢の小・中動脈に罹患する、内膜にその炎症の首座を持つ血管炎である。TAOの組織学的特徴として、以前の研究より血管壁の3層構造が保持されていることがわかっていたが、一方で、同様に末梢血行障害を引き起こす閉塞性動脈硬化症（ASO）では組織学的に血管壁の構造が変性・破壊されていることが多い。今回、この両疾患において壁構造に組織学的違いが生じる原因を、TAO症例13例、ASO症例6例、正常動脈6例につき免疫組織化学的手法を用いて比較、検討したので報告する。

II-③

バージャー病における Formyl peptide receptor (FPR) 遺伝子多型、および血管疾患における *Porphyromonas gingivalis* による全血凝集反応について

井上芳徳¹⁾、中島敏晶²⁾、木村彰方²⁾

¹⁾東京医科歯科大学 外科・血管外科

²⁾同・難治疾患研究所・分子病態分野

Buerger 病 (BD) は四肢動脈の血栓性閉塞を来たす疾患であり、喫煙や歯周病がリスクファクターであることが知られている。Formyl peptide receptor (FPR) ファミリーは FPR1, FPR2, FPR3 があり、細菌など由来のホルミルペプチドと結合し自然免疫の重要分子である。最近、FPR1 遺伝子多型は重症侵襲性歯周病と関連することが報告された。BD 患者 111 例、対照 131 例を対象とし、FPR1 遺伝子の exon および FPR1, FPR2 遺伝子境界部の多型をダイレクトシーケンシング法で検討した。BD 患者群には FPR1 の exon に位置する多型 +301 C>G の GG genotype 頻度 (20.7% vs. 33.6%, $P_c=0.026$, OR=0.52, 95%CI 0.34-0.63) が有意に低いこと、および FPR1 と FPR2 の境界部に位置する FPR1 -12915 C>T の CC genotype 頻度 (44.8% vs. 31.8%, $P_c=0.016$, OR=1.74, 95%CI 1.42-2.11) が有意に高いことを見出した。FPR1 は細菌由来のペプチドと結合し、単球などの遊出を促進すると知られている。FPR2 は血管内皮細胞にも発現し、Serum amyloid A と結合し、ケモカイン放出の促進、内皮細胞の機能を影響することが最近報告された。この二つの多型の機能はまだ不明であるが、FPR1 +301 C>G 多型は細胞膜の貫通部分にあり、細胞内のシグナル伝達に影響を与える可能性が示唆された。

多血小板血漿に歯周病菌 (*Porphyromonas gingivalis*: Pg 菌) が取り込まれ血小板凝集が惹起されること、血管疾患症例では IgG 抗体価が有意に上昇していることを報告してきた。Pg 菌の影響を検討する目的で、Pg 菌による全血凝集反応を血管疾患症例と健常者で観察した。血管疾患群 (n=18) および健常群 (n=23) の全血を採取し、全血に Pg 菌 ($10^7 \sim 10^8$ /mL) を添加し 6 分後の電気抵抗 (Ohm) により全血凝集反応を測定した。これを同一患者に 3-4 回施行し各データの中央値を選択した。また ROC 曲線から基準値を検討した。血管疾患群、健常者群で各々 10.1 ± 2.2 、 5.9 ± 2.2 (Ohm) で 2 群間に有意差を認めた ($p < 0.01$)。Pg 菌による全血凝集反応から血管疾患群、健常者群を評価した場合 ROC 曲線から感度 0.73、特異度 0.73、AUC 値 0.86、cut off 値 8.6 ohm だった。血管疾患症例では健常者と比較し Pg 菌による全血凝集反応が増強しており、IgG 抗体価の上昇が関与している可能性が示唆された。

II-④

末梢血単核球移植による血管新生治療

千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学

南野 徹、小室一成

末梢血中に骨髄由来の血管内皮前駆細胞が存在し、成体においても胎児期同様に血管の分化形成、すなわち vasculogenesis が起こるということが報告されて以来、ヒト虚血性心血管疾患に対して骨髄細胞を用いた細胞治療が、主にアジアとヨーロッパで盛んに行われ、その有効性を検証する研究が始まっているがまだ不確定な点が多い。このような中、我々は独自に末梢血単核球を用いた血管新生治療について基礎研究を重ねてきた。その結果、末梢血単核球は高度な血管新生効果を持つこと、その効果は骨髄由来の単核球と比較して、勝るとも劣らないことを見出した。そこで我々は、十分な血管新生効果がより安全に期待できる、自家末梢血単核球移植を臨床応用する方針とし、本学倫理委員会承認のもと、重症末梢性動脈疾患（バージャー病・閉塞性動脈硬化症で安静時疼痛や虚血性潰瘍あり）を対象とした臨床研究を 2002 年 7 月より開始し、以後これまでに 80 例以上に対して本治療を行っている。その結果、約 60-70%の症例において治療効果を認めた。今回は、これまでに長期フォローの可能であった症例の予後について報告するとともに、重症間欠性跛行症例に対してプラセボをコントロールとした 2 重盲験試験の結果の一部について紹介する。

II-⑤

高安動脈炎の症例調査と前向き研究の準備

川崎医科大学心臓血管外科 種本和雄

高安動脈炎に関する調査研究では、年次を追うごとに発症年齢が高齢化する傾向があり、より重症な症例が増えた傾向がみられた。治療について、薬物療法では多くの症例で抗血小板剤が導入される一方で、免疫抑制剤の使用は少数であった。この免疫抑制療法を受けた患者はほとんどが最近の患者で、今後増加することが予想される。外科治療は年代が進むごとに適応された症例が減る傾向が見られた。転帰については、特別な傾向はないが、近年の症例で悪化と死亡が出てきており、重症化の傾向があった。

今後は多施設前向きコホート研究として高安動脈炎症例の登録研究を行うことを計画しており、その準備を進めている。

II-⑥

High Standardized Uptake Value of ^{18}F -FDG – PET/CT is correlated with Disease Activity in Patients with Takayasu Arteritis

Mitsuaki Isobe

Department of Cardiovascular Medicine, Tokyo Medical and Dental University;

Introduction; Clinical utility of ^{18}F - FDG-PET/CT for diagnosing Takayasu Arteritis (TA) has not been established. Clinical evaluation of CRP in recurrence of TA is often confusing, because it tends to be low level under steroid treatment. Based on that, we hypothesized that max standardized uptake value (SUV) of FDG-PET/CT could quantitatively reflect disease activity even in recurrent cases.

Methods; Twenty-seven consecutive patients with TA and 14 controls, matched for age and sex, underwent FDG-PET/CT. The max SUV in the arterial wall was measured in each case. Disease activity was defined according to the NIH criteria for TA. Additionally, we measured plasma Pentraxin-3 (PTX-3) levels to investigate whether SUV of FDG-PET/CT reflects arterial inflammation.

Results; Among 27 patients with TA, 15 determined to be clinically active. The max SUV of ^{18}F -FDG accumulation in the active patients was statistically greater than that in the inactive patients and the controls (max SUV; 2.9 ± 0.2 v.s 2.0 ± 0.1 and 1.8 ± 0.1 , $p=0.001$). Six of 12 inactive TA patients showed elevated CRP ($> 0.3\text{mg/dl}$), but FDG-PET/CT was negative. Given the cut off value of SUV as 2.1, the sensitivity for determining active phase was 93.3% and the specificity was 83.3%, otherwise, the CRP cut off over 0.5mg/dl was 93.3% sensitivity and 66.7% specificity. Area under the curve (AUC) of the SUV was statistically higher than that of CRP or ESR (Max SUV: 96.7% v.s CRP:78.9% ($p=0.0448$), ESR:72.8% ($p=0.0227$)). PTX3 in active cases were statistically higher than that in inactive (6.6 ± 0.9 v.s $4.0 \pm 0.5\text{ng/ml}$ ($p=0.02$)), and the PTX3 correlated with the max SUV (correlation coefficient:0.553, $p=0.026$).

Conclusion; Max SUV of FDG-PET/CT reflects clinical symptoms of TA and correlates with PTX-3 levels. Thus, FDG-PET/CT is useful in diagnosing disease activity of TA, as well as determining the localization of arterial inflammation.

II-⑦

炎症性腹部大動脈瘤に対する血管内治療

東京医科大学外科学第二講座（血管外科）

岩橋 徹、川口 聡、小櫃由樹生、重松 宏

【背景】研究要旨炎症性腹部大動脈瘤(IAAA: Inflammatory Abdominal Aortic Aneurysm)は、原因不明の炎症の存在によって腹背部痛・発熱などの症状発現や水腎症などの他臓器障害、動脈壁の易出血性、脆弱性、周辺臓器の癒着などの特徴を有する難治性疾患である。近年、企業製腹部大動脈瘤用ステントグラフトの普及と治療施設の増加に伴い、IAAA に対する治療戦略を EVAR(Endovascular aneurysm repair) を含めて再検討する必要がある、現状につき報告をする。

【研究要旨】前回、日本心臓血管外科学会基幹施設、関連施設に登録されている 120 施設においてアンケート調査を行い、2006 年 1 月から 2009 年 9 月までに炎症性腹部大動脈瘤 (IAAA) と診断され外科的治療を受けた 300 症例の回答を得た。IAAA 手術症例は腹部大動脈瘤症例全体の 2.7% (前回調査 2.2%) を占めていた。内、10 例に対し血管内治療が施行された。IAAA 開腹手術の周術期合併症 (消化管合併症 27.8%、腎臓合併症 8.2%) の頻度が高かった一方で、EVAR は Open surgery に比してそれらの合併症は認めなかった。当施設で施行した 4 症例は Type II endoleak を残した一例を除き、瘤縮小と Perianurysmal fibrosis (PAF) の消退を認めた。海外文献においても、IAAA に対する EVAR は死亡率、術後合併症発症率ともに開腹手術に比して低く、有効性が報告されている。一方で水腎症を伴う症例に関しては改善率が 50% という報告があり、問題点も残している。

【対象と方法】企業作成腹部ステントグラフト認可後に当施設を含めた日本心臓血管外科学会基幹施設、関連施設に登録されている 120 施設において IAAA に対し EVAR を施行した症例に関しアンケート調査を行い、性別、年齢、初診時症状(腹痛、背部痛、腰痛、食思不振、腹部拍動性腫瘍、破裂、発熱)、炎症所見 (WBC >10000/mm³, CRP >0.5)、腎機能障害(Creatinine >1.2mg/dl)、水腎症 (術前後の変化)、画像所見(最大瘤径、大動脈周囲の繊維性肥厚(PAF)の術前後変化)、術式、術後合併症、手術関連死亡 (術後 30 日以内)、ステロイドもしくは免疫抑制剤の併用の有無につき調査を行う予定である。

【今後の課題】前回より進行中であるアンケート調査の回収率が 27% と低く、再アンケートを行う必要がある。また、EVAR を施行した症例は全体で 10 例および当院で新たに施行した 4 例と全体数が少ないため、EVAR 施行例に関しては新たなアンケートを施行する必要があると考えられる。

IV. 基礎・病理分科会報告

分科会報告

「血管炎の病因・病態の解明と診断・治療への展開 2010」

分科会長	能勢真人 (愛大・病理学)
研究分担者	石津明洋 (北大・病理学)
	岩月啓氏 (岡大・皮膚科学)
	勝岡憲生 (北里大・皮膚科学)
	加藤智啓 (聖マ大・疾患プロテオーム・分子病態治療学)
	鈴木和男 (千葉大・免疫発生物学・炎症制御学)
	土屋尚之 (筑波大・生命システム医学)
	長谷川均 (愛大・生体統御内科学)
研究協力者	鬼丸満穂 (九大・病理病態学)
	川上民裕 (聖マ大・皮膚科学)
	澤井高志 (岩手医大・病理学)
	城 謙輔 (仙台社会保険病院病理部)
	高橋 啓 (東邦大・病理学)

昨年度に引き続き、基礎・病理分科会を軸に、動物モデルを用いて、血管炎の新たな病理発生機序、関連ゲノム、遺伝子ならびにタンパク質、自己抗体の同定、および治療モデルの開発を行った。また、ヒト血管炎における病因・病態の解明、診断・治療への貢献を図るために、これらの動物実験の成果を反映させるとともに、血管炎関連タンパク質の網羅的解析、ANCA 関連血管炎の遺伝子発現ならびに感受性遺伝子の探索を行い、さらに、血管炎の病理診断の開発、皮膚血管炎アトラスの作成に取り組んだ。

1. 動物モデルを用いた血管炎の病因・病態の解明

- ①新たな血管炎抑制遺伝子の機能解析(能勢)：野生型マウスゲノム解析から見出したCd59が血管炎発症を抑制する機序について解析した。
- ②自己血管内皮細胞反応性 T 細胞による血管炎発症モデルの解析(石津)：血管炎を発症する env-pX ラットから抽出した自己血管内皮細胞反応性血管炎惹起性 T 細胞クローンの細胞マーカーとサイトカイン、ケモカインプロファイルを解析した。
- ③モデルマウスの新知見のヒト血管炎の新マーカーへ展開(鈴木・高橋)：マウス糸球体内皮細胞に存在する MPO-ANCA の標的分子 Protein M に対する抗体の新たなヒト血管炎マーカーとしての応用をめざし、ELISA 測定系を確立し、MPA 患者血清を解析した。
- ④CAWS誘発血管炎の発症・進展機序における血漿可溶性Tie-2の役割(鬼丸)：血管炎の発症・進展と血管新生機構に於けるTie-2可溶性変換によるAng/Tie-2 システムに焦点をあて、マウスCAWS誘発冠動脈炎モデルを用いた解析を行った。