

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

ANCA 関連血管炎のわが国における治療法の確立のための 多施設共同前向き臨床研究班

平成 22 年度 第 1 回班会議

プロ グ ラ ム

日時：平成 22 年 7 月 2 日（金）9：30～12：00
会場：都市センターホテル 6 階 606 会議室
東京都千代田区平河町 2 丁目 4 番 1 号
TEL:03(3265)8211 / FAX:03(3262)1705

研究代表者 尾崎 承一

プロ グ ラ ム

1. 厚生労働省よりの基調講演 9:30~9:35
厚生労働省健康局疾病対策課
2. 昨年度の成果と今年度の方針:ガイドライン作成に向けて 9:35~10:00
研究代表者 尾崎 承一
3. 各委員会における昨年度の成果と今年度の方針 10:00~11:35
- 1) 疾患評価検討委員会 10:00~10:20
順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院内科
小林 茂人
 - 2) 臓器病変検討委員会 10:20~10:40
筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系腎臓内科
山縣 邦弘
 - 3) 合併症検討委員会 10:40~11:00
神戸大学大学院医学系研究科内科学講座臨床検査・免疫学
熊谷 俊一
 - 4) 病態関連因子解析委員会 11:00~11:20
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
 - 5) 新規代替治療解析部会 11:20~11:35
聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科
永渕 裕子
4. 総合討論 11:35~12:00

昼食

[VI]

平成22年度第2回班会議 プログラム・抄録

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

**ANCA 関連血管炎のわが国における治療法の確立のための
多施設共同前向き臨床研究班**

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）9:30～12:30
会場：都市センターホテル 7 階 701 会議室
東京都千代田区平河町 2 丁目 4 番 1 号
TEL:03(3265)8211 / FAX:03(3262)1705

研究代表者 尾崎承一

プログラム

1. 研究班の概要と3年間のまとめ	9:30~10:10
	研究代表者 尾崎 承一
2. 厚生労働省よりの基調講演	10:10~10:15
	厚生労働省健康局疾病対策課 中川 義章
3. 各委員会の研究報告	10:15~11:55
1) 疾患評価検討委員会	10:15~10:35
	順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院内科 小林 茂人
2) 病態関連因子解析委員会	10:35~10:55
	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) 臓器病変検討委員会	10:55~11:15
	筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系腎臓内科 山縣 邦弘
4) 合併症検討委員会	11:15~11:35
	神戸大学大学院医学系研究科内科学講座臨床検査・免疫学 熊谷 俊一
5) 新規代替治療解析部会	11:35~11:55
	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科 永渕 裕子
4. 総合討論	11:55~12:30

昼食

1) 疾患評価検討委員会

順天堂越谷病院内科

小林茂人

当委員会は、BVAS を湯村和子、SF-36 を須賀万智、VDI を小林茂人、Coordinator を伊藤 聰が担当し、今回、各評価結果・妥当性・関連性・問題点などを林 太智が独自に検討・検証し、委員会で検討した。解析結果・明らかになった事項の概要を記載する。

[SF-36] ①治療開始時(n=32)はすべて国民標準 50 点未満であった。低い項目は、「身体機能(PF)」(平均±SD: 27.3±18.9), 「身体的機能(RF)」, 「日常役割機能 (精神) (RE)」、「社会的生活機能(SF)」(平均±SD: 43.9±11.2)の順であった。②寛解により有意に改善したが、国民標準は達しなかった。<精神的項目>は 6 カ月にて改善したが、<身体的項目>は有意に改善したが、改善には 18 カ月を要した。

[VDI] ①解析症例の baseline および 18 カ月の VDI の平均は、それぞれ 2.2 ±2.1, 3.2±2.9 であった。CYCAZREM の結果 (平均 1.3, 2.5) と比較するとやや高かった。②死亡群と非死亡群、最重症群・重症群と軽症群、非寛解群と寛解群ではそれぞれの前者の群で、baseline の時点から高い VDI 値を認めた。重篤合併症あり群となし群での VDI の差異はなかった。再燃群と非再燃群では、18 カ月の VDI 平均値は、2.61±1.52, 1.71±1.55 と再燃群で高い傾向があった。③18 カ月の VDI の平均値は、baseline の「BVAS persistent」が「4 以上の群」で、4.32 ±3.37、「4 未満の群」では 2.29±1.61 と前者に高かった。「BVAS new/worse」との関連性は認めなかった。④最終観察時に新たに認めた VDI 項目は、末梢神経障害、白内障、糖尿病、脊椎圧迫骨折、高血圧などであった。⑤VDI (3 カ月以上継続する不可逆病変) の理解・記載の不備が認められた。

[BVAS] ①解析された症例での BVAS new/worse の平均値は 12.4±8.7 で、治療後 6 週間で 0 に近づいた。②BVAS persistent は baseline 4.0±3.5 で経過中に大きな変化は認めなかった。③6 カ月の再燃群と非再燃群の BVAS new/worse は、3.75±5.78, 0.13±0.55 と再燃群で有意に高かった。BVAS persistent の差異はなかった。④重症群、軽症群の BVAS new/worse および BVAS persistent の値は、経過中「重症群」で高い傾向を示した。⑤腎、全身症状、胸部、神経の項目が高い頻度で障害されることが認められた。⑥BVAS persistent 高値例は重症感染症の合併が有意に多かった。

[当委員会で明らかになった事項]

①早期に寛解導入ができている(BVAS N/W)、②再燃は 6~9 カ月に多い(BVAS N/W)、③くすぶり病態が障害の増加につながる (BVAS persistent, VDI)、④重症・非寛解群など予後不良群は baseline の時点からの VDI が高値であった(VDI)。⑥重篤合併症は適切な治療にて VDI に影響しなかった(VDI)。⑦機能障害がある程度残存する(SF-36)。

病態関連因子解析委員会報告

石津明洋¹、黒川真奈絵²

¹ 北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野

² 聖マリアンナ医科大学大学院疾患プロテオーム・分子病態治療学

MPO-ANCA 関連血管炎の病態に関連する遺伝子・蛋白・ペプチドを見出すため、患者末梢血を用いてトランスクリプトーム解析ならびにプロテオーム解析を行った。

1) トランスクリプトーム解析の成果

MPO-ANCA 関連血管炎患者の治療前および治療開始 1 週間後の末梢血を用いて、網羅的遺伝子発現解析を行った。治療後に寛解が導入され、その後も維持された 9 症例について 8,797 個の遺伝子を解析し、治療前後で有意な発現変化を示す 88 個の遺伝子を抽出した。次に、抽出された 88 遺伝子の中から再現性の確認された 30 遺伝子を選定して、定量的遺伝子発現解析を行った。この解析に供した症例は 18 症例であり、その内訳は、予後良好群（寛解維持）15 例、予後不良群 3 例（寛解後再燃 2 例、非寛解死亡 1 例）であった。この 18 症例をトレーニングサンプルとして治療後の予後との関連について重回帰分析を行い、治療開始後 1 週間の時点でその後の予後を予測する最適な遺伝子セットを検討した結果、16 個の遺伝子が抽出された。治療前と治療開始 1 週間後の末梢血を用いて、抽出された 16 個の遺伝子の発現変化を調べることにより、MPO-ANCA 関連血管炎患者の治療後の予後を予測できる可能性が示された。

2) プロテオーム解析の成果

MPA の診断に有用な血清ペプチドを検出するため、MPA、Wegener 肉芽腫症、Churg-Strauss 症候群、巨細胞性動脈炎および全身性エリテマトーデスの血清ペプチドを、質量分析にて網羅的に検出した。その結果、MPA の治療前に高値で治療後には減少し、他疾患の治療前と活動期には低値を示す 1523m/z のペプチドを検出し、これを Apolipoprotein A-I (ApoAI) の C 末端 13 アミノ酸残基(AC13)と同定した。MPA の血中 ApoAI 濃度は治療前で減少し、治療後には正常域に回復した。AC13 を微小血管内皮細胞(hMVECs)に添加すると IL-6、IL-8、熱ショック蛋白質 27 の発現が有意に亢進した。AC13 は、MPA 治療前活動期特異的に ApoAI から切断され血中で増加し、MPA の早期診断に有用と考えられた。また hMVECs からの IL-6 と IL-8 の分泌を増強し、好中球を遊走させ血管炎病態を増悪させる可能性が示された。

JMAAV腎病理の総括

腎臓病理検討委員会

上杉憲子、長田道夫、小川弥生、金綱友木子、北村博司、臼井丈一、山縣邦弘

病理班では、病変の定義を明確にし、その定義に従って、5人の腎病理専門医が、JMAAV登録された腎生検20例を用いて、診断者間のvalidationの検討を行い、腎予後と組織所見との関連を検討した。病変の診断者間の一致率（級内相関係数）は、急性糸球体病変では、係蹄壊死0.63、細胞性半月体0.86、線維細胞性半月体0.77、ボウマン嚢断裂0.80で、慢性病変は、線維性半月体0.47、分節性硬化0.61、虚脱0.31と低い傾向にあった。間質評価の一致性 κ 値は、急性病変では、尿細管炎0.45、基底膜断裂0.74、尿細管壊死0.05、血管炎0.5、慢性病変では、間質線維化0.59、尿細管萎縮0.54であった。[評価の基準：0.6–0.8 good, 0.4–0.6 moderate, <0.4 poor]。初期e GFRとは、糸球体慢性病変、細胞性や線維細胞性半月体、間質細胞浸潤が有意に相關していたが [p<0.001]、6ヶ月後のe GFRとは血栓との相関、細胞性半月体または線維細胞性半月体がp=0.06である以外は、病理組織像との有意の相関はなかった。

当研究で解析した腎生検組織像と観察者間の診断一致率を欧米の研究と比較した。Hauerら (Kidney Int, 2002) が検討したMPO陽性のANCA関連腎炎では、正常糸球体20±31% (当研究49±29%)、糸球体硬化35±34% (17±15%) 壊死19±22% (13±13%) 細胞性半月体46±29% (25±14%) であり、本研究の症例は、病変が軽症であった。ANCA関連腎炎での観察者間のvalidationの報告は少ない。Bajemaらによる (NTD, 1996) 観察者間の病変診断の一致率 (Kendall W 係数) では、係蹄壊死0.89 (当研究.72)、管外病変0.67、硬化0.55であった。管外病変 [半月体] の種類は特定はなされていない。尿細管病変では、壊死0.12 (0.05)、萎縮0.55 (0.54) 間質線維化0.51 (0.49) であり、いずれも我々の検討とよく似ていた。ANCA関連腎炎での、観察者間のvalidationでの報告は少なく、また欧米とは血管炎の疾病的構造が異なることより、日本の症例を使った今回の検討は価値のある解析と考えられる。

JMAAV の結果をふまえた「感染症予防のガイドライン」の作成

合併症検討委員会

熊谷俊一（神戸大学）、渥美達也（北海道大学）

吉田雅治（東京医大八王子医療センター）、中澤 隆（倉敷中央病院）

JMAAV 解析対象 48 症例についての合併症に関する個別の二次アンケートを行い、解析した結果、感染症 19 例・29 件 (Grade42 件、Grade5 1 例を含む)、心血管系イベント 1 例、脳血管イベント 3 例、糖尿病 9 例、脊椎圧迫骨折を含む骨折 3 例を認めた。感染症の発症時期は平均約 200 日であり、その内訳は、細菌感染症 (11 件)、真菌感染症 (6 件)、ニューモシチス肺炎 (3 件)、ウイルス感染症 (7 件)、未分類 (2 件) であった。この結果をふまえて、「感染症予防のガイドライン」を作成した。

● 基本指針

臨床病型・CY の使用・ステロイド薬初期投与量やパルス療法自体は統計学的に有意な感染リスクではなく、標準治療に沿った治療をためらうべきではない。AAV の寛解が最重要課題であることが前提である。

● ステートメント

- (1) わが国の標準治療を行う際の重症感染症の合併率は高いことに注意すべきである【推奨度 A】。
- (2) CY+ステロイドパルス併用療法を要した場合は、特に感染症発症に留意することが推奨される【推奨度 B】。
- (3) 治療により寛解に至ったら、ステロイド薬の減量速度や維持量に留意することを推奨する【推奨度 B】。
- (4) 結核のリスクを考慮し、必要に応じて結核に対する予防投与を行うべきである【推奨度 C1】。
- (5) PCP 発症の予防のため、全例、とりわけ CY 使用例においては、ST 合剤の予防投与が推奨される【推奨度 B】。
- (6) 既存の肺障害があるなど重篤な肺真菌症のリスクがある症例には、経口アゾール系抗真菌薬の予防投与が推奨される【推奨度 C1】。
- (7) 一度感染症を合併した症例は、反復する可能性が高いことに留意すべきである【推奨度 C1】。
- (8) 免疫抑制療法を受けている患者は、肺炎球菌ワクチン、毎年のインフルエンザワクチンの接種を受けることが推奨される。生ワクチンの使用は、免疫抑制療法終了から少なくとも 3 ヶ月間は避けるべきである【推奨度 C】。
- (9) 治療前に B 型肝炎、C 型肝炎の適切な血清学的検査を行うべきである【推奨度 C】。

新規代替治療解析部会

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科
永渕裕子

- 1) 多施設共同前向き臨床臨床試験治療抵抗性の AAV に対する Rituximab の有用性の検討 *Rituximab treatment of cyclophosphamide-resistant patients with ANCA-associated vasculitis (RiCRAV 試験)* において 7 例の登録を行った。有効性としては、末梢血 CD19 陽性細胞のすみやかな消失とともに、5 症例で Rituximab の短期的有効性が見られた。うち 4 例は Rituximab 治療開始時 ANCA 隆性にもかかわらず、Rituximab は有効であった。有害事象としては、網膜血管の血栓症によると考えられる視力障害 1 例、日和見感染による死亡 1 例を認めた。HBs 抗原陰性 HBs 抗体陽性患者より B 型肝炎ウイルスの再活性化による *de novo* 肝炎の発症を認めた。さらに HBc 抗体陽性患者より肝癌の 1 例、前立腺癌の合併を 1 例認めた。また 3 例で再燃を認め、最近うち 1 例がウェゲナー肉芽腫症の再発による気道閉塞が原因で死亡した。日和見感染症予防対策、B 型肝炎ウイルスキャリア、HBs 抗体・HBc 抗体陽性症例に対する対応、癌のスクリーニング、再発に対する Rituximab の再投与あるいは Rituximab による寛解導入後の維持療法についてなどが今後の検討課題である。
- 2) 難治性 ANCA 関連血管炎に対する Tocilizumab 療法 *Tocilizumab treatment of cyclophosphamide (CYC)-resistant patients with ANCA-associated vasculitis (ToCRAV)* として 2 例の登録を行った。一例は治療抵抗性の Wegener 肉芽腫症の症例で視神経周囲の脂肪織炎および肥厚性硬膜炎に対し、Tocilizumab が有効であった。有害事象として一過性意識障害、霧粒腫が認められた。再燃なく寛解維持している。もう一例は 12 月 9 日より治療開始した。今後経過観察予定である。

[VII]

平成22年度3班合同会議
プログラム

平成 22 年度
難治性血管炎に関する調査研究班
進行性腎障害に関する調査研究班
ANCA関連血管炎のわが国における
治療法の確立のための多施設共同前向き臨床研究班
3 班合同会議

プロ グ ラ ム

日時：平成 22 年 12 月 18 日（土）10:00～12:00
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：03-3262-1705

3班合同会議

プログラム

平成22年12月18日（土）

1. 厚生労働省より基調講演

10:00~10:05

中川義章（厚生労働省健康局疾病対策課）

2. 3班合同ガイドライン解説

10:05~10:30

尾崎承一（聖マリアンナ医科大学）

3. 3班所属研究者からの意見聴取・討議

10:30~11:00

楳野博史（岡山大学）

4. 関連学会からの意見紹介

11:00~11:15

山縣邦弘（筑波大学）

5. 学会からの意見に関する討議

11:15~11:45

楳野博史（岡山大学）

6. 最終調整

11:45~12:00

尾崎承一（聖マリアンナ医科大学）

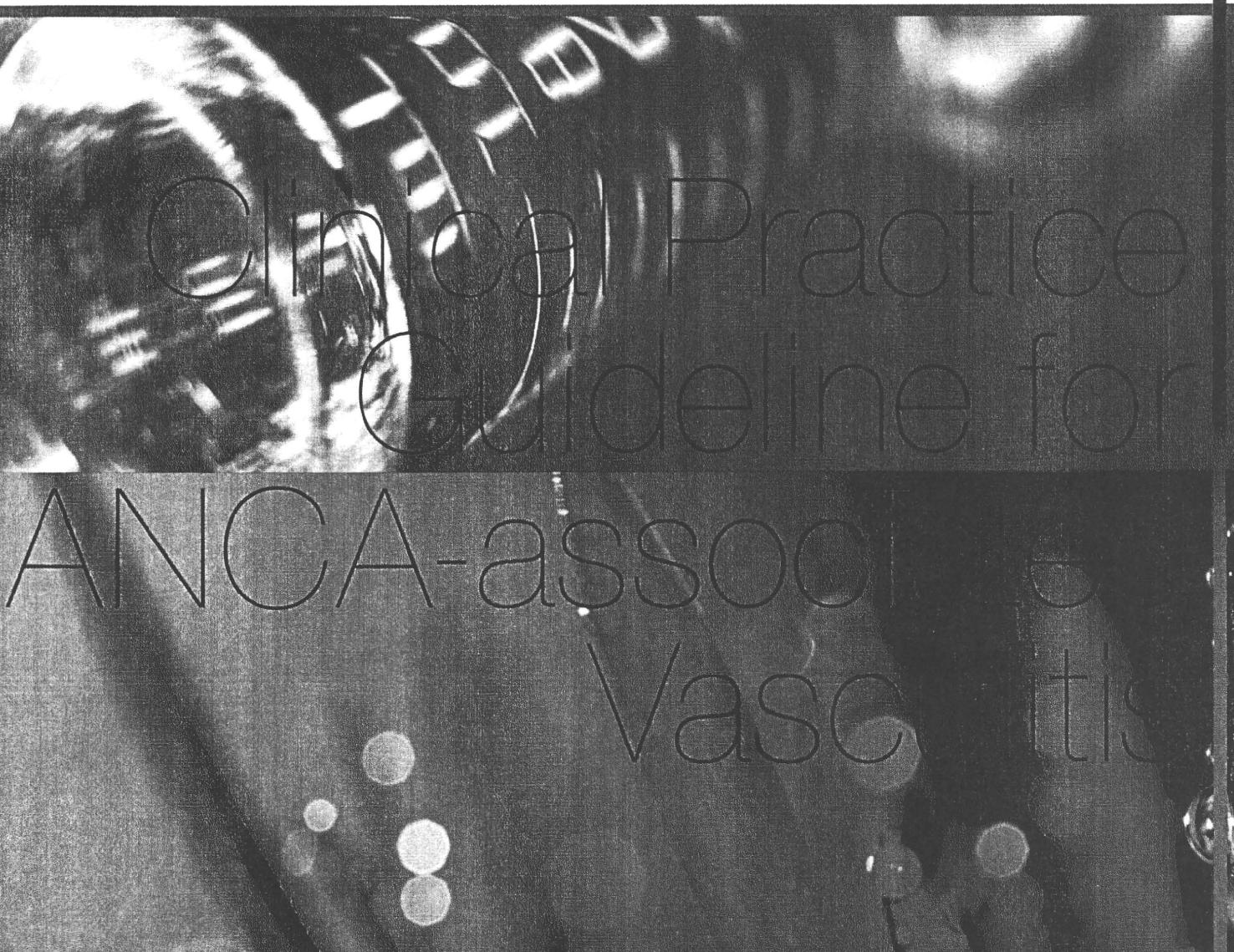
松尾清一（名古屋大学）

楳野博史（岡山大学）

[VIII]

ANCA 関連血管炎の
診療ガイドライン

ANCA関連血管炎の 診療ガイドライン



厚生労働省 難治性疾患克服研究事業

ANCA関連血管炎のわが国における治療法の
確立のための多施設共同前向き臨床研究班
尾崎承一

難治性血管炎に関する調査研究班
横野博史

進行性腎障害に関する調査研究班
松尾清一

序

抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎はわが国で増加の著しい血管炎の一つである。この血管炎には顕微鏡的多発血管炎(MPA)、Wegener肉芽腫症(WG)、アレルギー性肉芽腫性血管炎/Churg-Strauss症候群(AGA/CSS)、腎限局型血管炎(RLV)の4疾患が含まれる。WGではプロティナーゼ3(PR3)特異的なANCAの陽性率が高く、他の3疾患ではミエロペルオキシダーゼ(MPO)特異的なANCAの陽性率が高い。わが国のANCA関連血管炎のなかではMPO-ANCA陽性のMPA患者が、PR3-ANCA陽性のWG患者の約3倍以上を占めている。一方、欧米では逆に、WGがMPAより頻度が高い。このようにわが国のANCA関連血管炎患者の疫学や病態は欧米と大きく異なっており、わが国独自の診療ガイドラインが求められてきた。

ANCA関連血管炎は予後不良とされていたが、寛解導入における大量糖質コルチコイド(GC)+シクロホスファミド(CY)の併用療法により予後は改善された。しかし、維持療法中の高い再燃率やCYの副作用などの問題があり、その解決のためにランダム化比較対照試験(RCT)が欧米で盛んに行われた。その結果、GC+CYの寛解導入療法による高い寛解導入率(約90%)や、少量GC+アザチオプリン(AZA)の寛解維持療法としての有用性が明らかとなった。しかし、疫学の違いを反映して、これらのRCTでは対象患者の多くはWGであり、MPAの多いわが国のANCA関連血管炎患者への適用には問題があった。そのような背景に基づき、これまでの難治性血管炎研究の成果に基づいた診療プロトコールを立案し、エビデンスに基づく日本人患者のための治療法確立の第一歩が厚生労働省の三つの研究班合同で施行された。これがJMAAV試験である。

この前向き臨床試験では6ヵ月の寛解導入期間と、その後の12ヵ月の寛解維持期間にわたる、計18ヵ月間の経過が観察された。17施設より52症例が登録され、2008年3月に試験が終了した。除外症例を除く48症例が解析対象となり、その内訳は最重症例2例、重症例23例、軽症例23例であった。18ヵ月まで経過を追えた47症例において、寛解率89.4%、死亡率10.6%、末期腎不全移行率2.1%、再燃率19.0%という結果が得られた。

今回、ANCA関連血管炎の診療ガイドラインを策定するにあたり、本疾患の診療に携わるリウマチ専門医、腎臓専門医、呼吸器専門医、

皮膚科専門医などに寄与することを第一義的に考慮した。発刊にあたっては日本内科学会、日本リウマチ学会、日本腎臓学会、日本呼吸器学会、日本皮膚科学会などの関連学会からも意見を求めて修正を加えている。2008年に日本循環器学会から公表された血管炎症候群の診療ガイドラインは大型血管炎を主体としたため、ANCA関連血管炎の記述は制限されたが、本診療ガイドラインではわが国の研究成果のみならず、欧州の二つのガイドラインの紹介も取り入れて、現時点におけるANCA関連血管炎の診療に関する標準的なガイドラインの作成に努めた。

本診療ガイドラインの対象疾患はMPAとRLVが主体であるが、WGとAGA/CSSについても必要に応じて記載した。構成としては総論(第1章)に続き、疾患概念(第2章)、診断と分類基準(第3章)、治療法(第4章)の順に記載した。各章においては、まず欧州のガイドラインのまとめを中心にグローバルスタンダードを紹介し、ついで日本の現状についてJMAAVの解析結果を中心に紹介した。特に、治療法においては、評価法、寛解導入療法、寛解維持療法、合併症対策、再燃時の治療法、難治性症例に対する治療法に分けて、現時点でのわが国での診療に最良と考えられる方法を提示した。最後に、ANCA関連血管炎についての今後の課題(第5章)として、関連学会の意見も踏まえて、現時点で残された問題点と、その解決のために今後取り組むべき方向性への提言を掲げた。

本診療ガイドラインがANCA関連血管炎の診療に携わるすべての医師の診療現場でお役に立ち、患者さんが等しく最良の治療を受けられる指標となることを祈念して、序文とさせていただく。

2011年2月

ANCA関連血管炎のわが国における治療法の確立のための
多施設共同前向き臨床研究班
尾崎承一

難治性血管炎に関する調査研究班
楳野博史

進行性腎障害に関する調査研究班
松尾清一

目 次

序	iii
略語一覧	viii
執筆者一覧	x

第1章 総論

1.1 対象疾患	1
1.2 欧米ガイドラインの紹介	2
1.3 痘学	2
1.4 JMAAV試験の背景	3
1.5 ガイドライン作成の基本方針	4

第2章 疾患概念

2.1 AAVの疾患概念	7
2.2 MPAの自然歴	9
2.3 環境因子と遺伝因子	10
2.3.1 環境因子	10
2.3.2 遺伝因子	10
2.4 ANCAの意義	11
2.4.1 ANCAの作用による血管炎誘発： 機構解析によってわかっていること	11
2.4.2 ANCAによる好中球活性化： MPO-H ₂ O ₂ 系が作動して血管傷害を進展させる	11
2.4.3 ANCAのエピトープ解析の必要性	11
2.4.4 AAVの病態解析や治療法開発に有用な モデルマウス	12
2.4.5 診断の補助検査としての ANCA測定の問題点と留意点	12

第3章 診断と分類基準

3.1 MPAの厚生省の診断基準、病型分類	16
-----------------------------	----

3.1.1 診断基準	16
3.1.2 病型分類	18
3.2 RPGNの診断基準	18
3.3 グローバルな現状	20
3.3.1 ACR分類	20
3.3.2 CHCC分類	20
3.3.3 Wattsらの分類アルゴリズム	21
3.3.4 新分類基準策定の動向	22
3.4 鑑別診断	23
3.4.1 AAV以外の小型血管炎	23
3.4.2 膜原病関連血管炎	24
3.4.3 血管炎類似病態を呈する疾患	24
3.5 腎病変の評価	25
3.5.1 重症度分類	25
3.5.2 組織所見	25
3.5.3 評価法	26
3.6 肺病変の評価	27
3.6.1 病型	27
3.6.2 重症度	28
3.6.3 評価法	29

第4章 治療法

4.1 治療と関連した用語の定義と評価法	35
4.1.1 BVAS	35
4.1.2 VDI	36
4.1.3 寛解の定義	39
4.1.4 再燃の定義	39
4.1.5 難治性の定義	39
4.2 寛解導入療法	40
4.2.1 グローバルな現状	40
4.2.2 JMAAVプロトコール	43
4.2.3 RPGNの治療	46

4.2.4 腎障害時の免疫抑制薬の注意点	49
4.3 寛解維持療法	51
4.3.1 グローバルな使い方	51
4.3.2 日本の現状：JMAAVの解析結果	54
4.4 合併症対策	57
4.4.1 グローバルな現状	57
4.4.2 日本の現状：JMAAVの結果をふまえて	64
4.5 再燃時の治療法	71
4.5.1 再燃の判定	71
4.5.2 再燃時の治療	72
4.6 難治性症例に対する新たな治療法	73
4.6.1 グローバルな現状	73
4.6.2 日本での現状	81

第5章 今後の課題

5.1 JMAAV解析結果からの提言	87
5.1.1 診断基準	87
5.1.2 評価方法	88
5.1.3 治療法	88
5.1.4 合併症	88
5.2 RPGN分科会の解析結果からの提言	89
5.2.1 初期治療法における免疫抑制薬	89
5.2.2 寛解維持療法の確立	89
5.2.3 再燃時の治療法の確立	89
5.2.4 血漿交換療法の位置づけ	90
5.2.5 腎病理組織評価基準の検討	90
5.2.6 合併症対策	90
5.3 難治性血管炎に関する調査研究班からの提言	90
5.3.1 現在行われている血管炎臨床研究	90
5.3.2 臓器限局型血管炎の診断	91
索引	92