

II. 治療に関する定義

1) 治療薬の種類

- ① 副腎皮質ステロイド薬：経口，大量静注（パルス）療法
- ② シクロホスファミド（CYC）：経口，パルス療法
- ③ その他の免疫抑制薬：アザチオプリン（AZA），メトトレキサート（MTX），ミゾリビン（MZ），ミコフェノール酸モフェチール（MMF）
- ④ 生物学的製剤：TNF 阻害薬（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，リツキシマブ
- ⑤ その他
 - a) 血漿交換療法，白血球吸着療法
 - b) ガンマグロブリン大量療法

プレドニゾロン以外のステロイド剤で治療される場合は、下記換算表を用いてプレドニゾロン量に換算し評価する。

ステロイド換算表

プレドニゾロン 5mg

=メチルプレドニゾロン 4mg

=デキサメサゾン 0.8mg

=ベタメサゾン 0.8mg

2) 寛解導入療法の治療群分類

- ① ステロイド薬単独
- ② ステロイド薬+CYC（経口またはパルス）
- ③ ステロイド薬+他の免疫抑制薬
- ④ その他の治療

寛解到達率，治療反応率，再燃率について寛解導入療法間で比較する場合には、「初期治療」および「初期治療+追加治療」のそれぞれの治療群分類で比較する。本研究における「初期治療」とは、ステロイド薬投与開始日（Day1）から 2 週間以内（Day14）までに実施された治療内容とする。2 週間以降（Day15 以降）に新たに治療が追加された場合には、「初期治療」に「追加治療」が加わったと判断する。治療の特性を考慮し、「初期治療」による比較は上記 2)①、②、③の間でのみ実施する。

その他の詳細な解析方法は別途，解析計画書で定める。

III. ANCA 関連血管炎の寛解, 再燃, 治療効果

1) 寛解

少なくとも1ヵ月以上の間隔をあけた2回の評価により活動性血管炎を原因とする疾患活動性が消失 (BVAS2003=0) と定義する. 寛解時のプレドニゾロン換算ステロイド投与量を含めた寛解基準も統計解析計画書で別途定義し, 両者を解析する. 従って寛解と判定できるのは少なくとも初回治療開始から2ヵ月後となる.

2) 再燃の定義^{viii}

活動性血管炎を原因とする臓器障害の再発あるいは新たな出現が確認される. 重症 (メジャー) あるいは軽症 (マイナー) の再燃に分類する.

① 重症再燃は、血管炎による症状として以下に示す臓器障害のひとつが再発あるいは新たに出現した状態とする

- a) 3ヵ月以内の血清クレアチニンの30%を超える上昇あるいはCCrの25%を超える上昇, または活動性巣状壊死性糸球体腎炎(血尿再発あるいは予測できないクレアチニンの上昇では腎生検が推奨される).
- b) 臨床的, 画像上, 気管支内視鏡検査における肺泡出血または肉芽腫の出現. 診断できない異常陰影には肺生検が推奨される.
- c) 視力障害 (眼窩内肉芽腫の増大や視神経血管炎)
- d) 重大な声門下あるいは気管支狭窄
- e) 脳動脈の血管炎を示唆する脳MRにおける新たな多発性病変
- f) 運動神経の多発性単神経炎
- g) 胃小腸の出血と穿孔

② 軽症再燃は、血管炎による症状として以下に示す障害のひとつが再発あるいは新たに出現した状態とする.

- a) ENT (鼻出血, 痂皮形成, 疼痛, 新たな難聴, 内視鏡検査により判明した活動性鼻腔潰瘍と増殖性腫瘍)
- b) 口腔内潰瘍
- c) 皮疹・発疹
- d) 筋肉痛, 関節痛, 関節炎
- e) 上強膜炎, 強膜炎
- f) 画像変化の有無に関わらない呼吸器症状 (咳嗽, 喘鳴音, 息切れ)

3) 治療効果の定義

少なくとも1ヵ月以上の間隔をあけた2回の評価により活動性血管炎を原因とする疾患活動性スコアBVASが1回目の評価と比較して2回目の評価が50%低下した状態を治療効果ありと定義する.

IV. ANCA 関連血管炎の疾患活動性評価

疾患活動性の評価にはBVAS 2003を用いる. 血管炎を原因とする障害が過去4週以内に新たに出現または増悪したものについて記載する.

ただし, 初回の評価の際には, 治療より1ヶ月以上前より持続する項目が記載されない可能性があるため, 治療前の期間を問わず, 血管炎を原因とするすべての障害を記載することとする. 2回目以降の評価の際には, 過去4週間の間に新規に出現したもの, または増悪したものを記載する.

V. 感染症

入院加療を要した感染症および抗生物質 (上気道炎を除く)・抗ウイルス薬・抗真菌薬 (表在性白癬症を除く) を必要とした感染症を本研究における感染症と定義する. 感染症の種別については以下の定義に従って分類する.

- 1) 肺感染症 (気管支肺炎, 細菌性肺炎, 非定型肺炎, ニューモシスチス肺炎, サイトメガロウイルス肺炎, 真菌性肺炎, 肺結核, 非結核性抗酸菌症): 新たな肺病変を画像所見で認め, 臨床症状を伴い, 起炎菌が細菌学的診断 (PCRを含む) により同定されること

- 2) 敗血症・菌血症：血液培養によって病原性を有する微生物を1回以上検出し、38度以上の発熱を伴うこと
- 3) 感染性関節炎：感染性関節炎の臨床的特徴を示し、関節液で培養陽性であること
- 4) 尿路感染症：腎盂腎炎および尿路敗血症（urosepsis）が含まれる。10⁵個/mL以上の細菌尿と尿路感染の臨床症状を示すこと
- 5) 骨髄炎：臨床的に骨髄炎が疑われ、画像上特徴的な所見を示す、あるいは培養陽性となること
- 6) 皮膚・軟部組織感染症、急性胃腸炎は関連する臨床症状を伴う医師の診断によって定義するが、細菌学的結果があれば記載する。皮膚・軟部組織感染症には、蜂か織炎、膿瘍、創傷感染、帯状疱疹、糖尿病患者の下肢の感染などが含まれる。
- 7) 腹腔内感染は臨床所見のみ（画像を含む）に基づく医師の診断によって定義可能とし、急性胆のう炎、上行性胆管炎、化膿性虫垂炎、腹膜炎などが含まれる。
- 8) その他の感染には、中耳炎、副鼻腔炎、眼感染、生殖器感染、急性肝炎などが含まれる。

VI. その他の副作用

その他の重篤な有害事象として、治療に関連した不可逆的な障害を定点フォロー時の症例報告書およびVDIより収集する。

ⁱ Watts R, Lane S, Hanslik T, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(2):222-7.

ⁱⁱ Hellmich B, Flossmann O, Gross WL, et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2007 ;66(5):605-17.

ⁱⁱⁱ Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-100.

^{iv} Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, et al. Systemic vasculitis in asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg Strauss Syndrome. *Medicine (Baltimore)*, 1984;63:65-81.

^v Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1101-7.

^{vi} Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37:187-92.

^{vii} 厚生科学研究特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究班(班長:橋本博史) 難治性血管炎の診療マニュアル 2002年3月発行

^{viii} Kallenberg CGM et al. A disease activity index in Wegener's granulomatosis. *APMIS* 1990; 98 (suppl 19):37-39.

平成23年度厚生労働省難治性血管炎調査研究中小型血管炎分科会
ANCA関連血管炎の寛解維持療法に関する前向きコホート研究 症例登録用紙
(登録時用)

下記以外の調査項目はRemIT-JAV観察24ヶ月目のデータを採用させていただきます

貴施設名	
担当科	
記載者氏名	
記載年月日	YYYY/MM/DD

この票は実態把握のためにのみ使用し、個人の秘密は厳守します。該当する番号をご記入下さい。

調査対象者番号 (RemIT-JAVのWeb登録時に発行された番号)		
診断名	1. CSS 2. WG 3. MPA	
体重		kg
患者特性	Performance Status	<p>0: 全く問題なく活動できる。発症前と同じ日常生活が制限なく行える。</p> <p>1: 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例; 軽い家事、事務作業。</p> <p>2: 歩行可能で、自分の身のまわりのことはすべて可能だが、作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。</p> <p>3: 限られた自分の身のまわりのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。</p> <p>4: 全く動けない。自分の身のまわりのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。</p>

CSS, Churg-Strauss syndrome; WG, Wegener's granulomatosis; MPA, microscopic polyangiitis

調査期間 ; RemIT-JAV登録時～最終観察時 (24ヶ月目) まで		
免疫抑制薬	シクロホスファミド以外の免疫抑制薬・生物学的製剤	0:無、1:有
	[その他の免疫抑制薬・生物学的製剤「有」の場合] 薬剤名①	
	①の開始時の投与量	mg/日
	免疫抑制薬①の継続	0:無、1:有
	[継続無しの場合] 免疫抑制薬①の中止年月日	YYYY/MM/DD
	調査期間中の①の最小投与量	mg/日
	2種類の免疫抑制薬を投与された場合には以下をご記入下さい	
	[その他の免疫抑制薬・生物学的製剤「有」の場合] 薬剤名②	
	②の開始時の投与量	mg/日
	免疫抑制薬②の継続	0:無、1:有
[継続無しの場合] 免疫抑制薬②の中止年月日	YYYY/MM/DD	
調査期間中の②の最小投与量	mg/日	

平成23年度厚生労働省難治性血管炎調査研究中小型血管炎分科会

ANCA関連血管炎の寛解維持療法に関する前向きコホート研究 症例登録用紙

(6ヶ月/12ヶ月/18ヶ月/24ヶ月用)

未実施の場合は不明を選択してください

貴施設名	
担当科	
記載者氏名	
記載年月日	YYYY/MM/DD

この票は実態把握のためにのみ使用し、個人の秘密は厳守します。該当する番号をご記入下さい。

調査対象者番号 (貴施設における登録番号またはカルテ番号など)	
------------------------------------	--

評価ポイント (治療開始からの期間)	カ月後
生存 または 死亡	1: 生存、2: 死亡、3: 観察中止
[2: 死亡、3: 観察中止の場合] 最終観察日	YYYY/MM/DD
[死亡の場合] 死因	1: 血管炎による障害、2: 感染症、3: 心血管系合併症、4: 悪性腫瘍、5: その他、9: 不明
死因が3、4、5の場合疾患名	
寛解の有無	0: 無、1: 有
[寛解の場合] 寛解年月日	YYYY/MM/DD
寛解時プレドニゾン換算量	mg/day
再燃の有無	0: 無、1: 有
再燃「有」の場合専用調査票にも記載をお願いします	

--	--

<検査所見>		検査年月日 (YYYY/MM/DD)
CBC	白血球数	/mm ³
	好中球数	%
	好酸球数	%
	リンパ球数	%
	ヘモグロビン	g/dl
	血小板	万/mm ³
生化学検査	AST	
	ALT	
	ALP	
	LDH	
	BUN	
	Cr	
	CRP	
	HbA1c	
	IgG	mg/dl
	IgA	mg/dl
	IgM	mg/dl
血液ガス	KL-6	U/ml
	SP-D	ng/ml
	P02	Torr
	PC02	Torr

尿検査	尿蛋白定性	0:-、1:+、2:++、3:+++、9:不明	
	尿潜血定性	0:-、1:+、2:++、3:+++、9:不明	
	尿赤血球数	0:<5、1:5~9、2:10~29、3:>30、9:不明	
	顆粒円柱	0:無、1:有、9:不明	
	赤血球円柱	0:無、1:有、9:不明	
	尿中蛋白定量		mg/dl
	尿中Cr定量		mg/dl
免疫学的検査	MPO-ANCA (ELISA法)		EU/ml
	MPO-ANCA	0:陰性、1:陽性、9:不明	
	PR3-ANCA (ELISA法)		EU/ml
	PR3-ANCA	0:陰性、1:陽性、9:不明	
	p-ANCA (蛍光抗体法)	0:陽性、1:陰性、9:不明	
c-ANCA (蛍光抗体法)	0:陽性、1:陰性、9:不明		
画像検査	胸部レントゲン・CT	0:所見なし、1:結節/空洞、2:胸水/胸膜炎、3:肺炎(浸潤影)、4:細気管支炎、5:肺胞出血(浸潤影)、6:間質性肺炎/肺線維症、7:胸膜肥厚、8:肺梗塞、9:その他	
	〔胸部レントゲン・CT「9:その他」の場合〕所見		
	〔「6:間質性肺炎/肺線維症」の場合〕レントゲン所見	1:浸潤影、2:線状影、3:スリガラス影、4:網状影、5:輪状影	
	〔「6:間質性肺炎/肺線維症」の場合〕CT所見	1:UIPパターン、2:NSIPパターン、3:その他	
	「間質性肺炎/肺線維症」のCT所見がその他の場合の所見		
呼吸機能検査	%1秒率		
	%DLCO		

前回調査表記載後からの治療内容

	下記治療情報の調査期間 (始まり)	YYYY/MM/DD		年号
	下記治療情報の調査期間 (終わり)	YYYY/MM/DD		年号
ステロイド	ステロイド薬	0:無、1:有		選択
	ステロイド開始年月日	YYYY/MM/DD		年号
	〔ステロイド薬「有」の場合〕ステロイド名			自由記載
	〔ステロイド薬「有」の場合〕最大投与量		mg/日	数字
	今回調査期間中の最終ステロイド投与量		mg/日	数字
	今回調査期間中のステロイド増量	0:無、1:有		選択
	〔ステロイド増量「有」の場合〕変更年月日	YYYY/MM/DD		年号
	変更前投与量		mg/日	数字
	変更後投与量		mg/日	数字
	ステロイドパルス療法	0:無、1:有		選択
	〔ステロイドパルス療法「有」の場合〕薬剤名	1:メチルプレドニゾロン、2:その他		選択
	〔2:その他の場合〕薬剤名			自由記載
前回調査～今回までの総クール数			数字	

シクロホスファミド	シクロホスファミド投与	0:無、1:有(間歇的点滴静注)、2:有(内服)		選択
	投与開始年月日	YYYY/MM/DD		年号
	今回調査期間中の総投与量	mg		数字
その他治療	その他の免疫抑制薬・生物学的製剤	0:無、1:有		選択
	[その他の免疫抑制薬・生物学的製剤「有」の場合] 薬剤名①			自由記載
	①の投与開始年月日	YYYY/MM/DD		年号
	[その他の免疫抑制薬「有」の場合] ①の最大投与量	mg/日		数字
	今回調査期間中の最終免疫抑制薬①投与量	mg/日		数字
	今回調査期間中の免疫抑制薬①の増量	0:無、1:有		選択
	[免疫抑制薬の増量「有」の場合] ①の変更年月日			年号
	①の変更前投与量	mg/日		数字
	①の変更後投与量	mg/日		数字
	免疫グロブリン大量療法	0:無、1:有		選択
	免疫グロブリン大量療法「有」の場合薬剤名			自由記載
	免疫グロブリン大量療法「有」の場合投与日数	日間		数字
	アフェレーシス療法	0:無、1:血漿交換、2:白血球除去療法、3:その他		選択
	アフェレーシス療法「有」その他の場合治療名			自由記載
	総施行回数	回		数字
透析導入の有無	0:無、1:有、2:施行していたが離脱		選択	
その他の免疫抑制薬が2種ある場合には、免疫抑制薬②として①の欄に併記してください。				
併用薬剤	PCP予防	0:無、1:ST合剤、2:ペンタミジン、3:ダブゾン		選択
	抗真菌剤	0:無、1:有		選択
	抗結核薬	0:無、1:有		選択

**前回調査表記載後からの感染症
(6ヶ月/12ヶ月/18ヶ月/24ヶ月で調査)**

< 感染症 >			
感染症発症の有無		0: 無、1: 有	選択
感染症1	〔感染症発症「有」の場合〕 感染症種別	1: 肺感染症、2: 敗血症、3: 感染性関節炎、4: 尿路感染症、5: 骨髄炎、6: 上気道感染症、皮膚・軟部組織感染症、7: 腹腔内感染、8: その他の感染	選択
	感染症名		自由記載
	発症年月日	YYYY/MM/DD	年号
	治療	0: なし、1: 抗生剤投与、2: 抗ウイルス剤投与、3: 抗真菌剤投与、4: その他	選択
	〔治療 4: その他の場合〕 薬剤名		自由記載
	入院加療の有無	0: 無、1: 有	選択
	感染症の転帰	1: 治癒、2: 軽快、3: 悪化、4: 死亡	選択
感染症2	〔感染症発症「有」の場合〕 感染症種別	1: 肺感染症、2: 敗血症、3: 感染性関節炎、4: 尿路感染症、5: 骨髄炎、6: 上気道感染症、皮膚・軟部組織感染症、7: 腹腔内感染、8: その他の感染	選択
	感染症名		自由記載
	発症年月日	YYYY/MM/DD	年号
	治療	0: なし、1: 抗生剤投与、2: 抗ウイルス剤投与、3: 抗真菌剤投与、4: その他	選択
	〔治療 4: その他の場合〕 薬剤名		自由記載
	入院加療の有無	0: 無、1: 有	選択
	感染症の転帰	1: 治癒、2: 軽快、3: 悪化、4: 死亡	選択
感染症3	〔感染症発症「有」の場合〕 感染症種別	1: 肺感染症、2: 敗血症、3: 感染性関節炎、4: 尿路感染症、5: 骨髄炎、6: 上気道感染症、皮膚・軟部組織感染症、7: 腹腔内感染、8: その他の感染	選択
	感染症名		自由記載
	発症年月日	YYYY/MM/DD	年号
	治療	0: なし、1: 抗生剤投与、2: 抗ウイルス剤投与、3: 抗真菌剤投与、4: その他	選択
	〔治療 4: その他の場合〕 薬剤名		自由記載
	入院加療の有無	0: 無、1: 有	選択
	感染症の転帰	1: 治癒、2: 軽快、3: 悪化、4: 死亡	選択

- 1) 肺感染症(細菌性肺炎、非定型肺炎、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス肺炎、真菌性肺炎、肺結核、非結核性抗酸菌症): 新たな肺病変を画像所見で認め、臨床症状を伴い、起炎菌が細菌学的診断(PCRを含む)により同定されること
- 2) 敗血症・菌血症: 血液培養によって病原性を有する微生物を1回以上検出し、38度以上の発熱を伴うこと
- 3) 感染性関節炎: 感染性関節炎の臨床的特徴を示し、関節液で培養陽性であること
- 4) 尿路感染症: 腎盂腎炎および尿路敗血症(urosepsis)が含まれる。105個/mL以上の細菌尿と尿路感染の臨床症状を示すこと
- 5) 骨髄炎: 臨床的に骨髄炎が疑われ、画像上特徴的な所見を示す、あるいは培養陽性となること
- 6) 上気道感染症、皮膚・軟部組織感染症、急性胃腸炎は関連する臨床症状を伴う医師の診断によって定義するが、細菌学的結果があれば記載する。皮膚・軟部組織感染症には、蜂か織炎、膿瘍、創傷感染、帯状疱疹、糖尿病患者の下肢の感染などが含まれる。
- 7) 腹腔内感染は臨床所見のみ(画像を含む)に基づく医師の診断によって定義可能とし、急性胆のう炎、上行性胆管炎、化膿性虫垂炎、腹膜炎などが含まれる。
- 8) その他の感染には、中耳炎、副鼻腔炎、眼感染、生殖器感染、急性肝炎などが含まれる。

前回調査表記載後からの有害事象
(6ヶ月/12ヶ月/18ヶ月/24ヶ月で調査)

<有害事象>

	有害事象の有無	0:無、1:有		選択
有害事象1	[有害事象「有」の場合] 内容			自由記載
	発現年月日	YYYY/MM/DD		年号
	治療との因果関係	0:無、1:有		選択
	[治療との因果関係「有」の場合] 被疑薬			自由記載
	治療以外との因果関係	0:無、1:有		選択
	[治療薬以外との因果関係「有」の場合] 要因名			選択
有害事象2	[有害事象「有」の場合] 内容			自由記載
	発現年月日	YYYY/MM/DD		年号
	治療との因果関係	0:無、1:有		選択
	[治療との因果関係「有」の場合] 被疑薬			自由記載
	治療以外との因果関係	0:無、1:有		選択
	[治療薬以外との因果関係「有」の場合] 要因名			選択
有害事象3	[有害事象「有」の場合] 内容			自由記載
	発現年月日	YYYY/MM/DD		年号
	治療との因果関係	0:無、1:有		選択
	[治療との因果関係「有」の場合] 被疑薬			自由記載
	治療以外との因果関係	0:無、1:有		選択
	[治療薬以外との因果関係「有」の場合] 要因名			選択

治療開始時BVAS2003

1ヶ月以内に出現したあるいは増悪した項目について
血管炎の活動性による症状であれば「有」としてください
1ヶ月以上前から持続している項目については「無」としてください

年月日 (YYYY/MM/DD)				
1. 全身症状				
発熱 (38.0度以上)	0:無、1:有			
体重減少 (前回評価時または4週前より2kg以上の減少)	0:無、1:有			
筋痛	0:無、1:有			
関節痛	0:無、1:有			
2. 皮膚症状				
梗塞	0:無、1:有			
紫斑	0:無、1:有			
潰瘍	0:無、1:有			
壊疽	0:無、1:有			
他の皮膚血管炎	0:無、1:有			
3. 粘膜・眼症状				
口腔内潰瘍/肉芽腫	0:無、1:有			
陰部潰瘍	0:無、1:有			
付属器炎	0:無、1:有			
唾液腺炎	0:無、1:有			
涙腺炎	0:無、1:有			
眼球突出	0:無、1:有			
上強膜炎/強膜炎	0:無、1:有			
結膜炎/眼瞼炎/角膜炎	0:無、1:有			
霧視・視力障害	0:無、1:有			
突然の視野欠損	0:無、1:有			
ぶどう膜炎	0:無、1:有			
網膜病変 (血管炎/血栓症/滲出物/出血)	0:無、1:有			
4. 耳鼻咽喉部症状				
鼻出血/鼻腔内痂皮/潰瘍/肉芽腫	0:無、1:有			
副鼻腔病変	0:無、1:有			
声門下狭窄	0:無、1:有			
伝音性難聴	0:無、1:有			
感音性難聴	0:無、1:有			
5. 呼吸器症状				
喘鳴	0:無、1:有			
結節/空洞	0:無、1:有			
胸水/胸膜炎	0:無、1:有			
浸潤影	0:無、1:有			
気管内病変 (腫瘍、潰瘍)	0:無、1:有			
喀血/肺泡出血	0:無、1:有			
人工換気が必要な呼吸不全	0:無、1:有			
6. 心血管症状				
脈拍欠損	0:無、1:有			
心弁膜症	0:無、1:有			
心外膜炎	0:無、1:有			
虚血性の胸痛	0:無、1:有			
心筋症	0:無、1:有			
うっ血性心不全	0:無、1:有			
7. 腹部症状				
腹膜炎	0:無、1:有			
血性下痢	0:無、1:有			
虚血による腹痛	0:無、1:有			
8. 腎症状				
高血圧 (拡張期圧>95)	0:無、1:有			
蛋白尿>1+または0.2g/24時間	0:無、1:有			
血尿>10 RBC/視野	0:無、1:有			
血清クレアチニン値>1.4 mg/dl	0:無、1:有			
			Cr値 (mg/dl)	
血清クレアチニン値の30%以上の増加 またはクレアチニンクリアランスの25%以上の低下 (前回評価時または4週前と比較して)	0:無、1:有			
9. 神経症状				
頭痛	0:無、1:有			
髄膜炎	0:無、1:有			
器質性病変に基づく認知障害	0:無、1:有			
けいれん	0:無、1:有			
卒中発作	0:無、1:有			
脊髄病変 (横断性脊髄炎)	0:無、1:有			
脳神経麻痺	0:無、1:有			
多発単神経炎 (知覚)	0:無、1:有			
多発単神経炎 (運動)	0:無、1:有			

VDI(1)
(6か月/12ヶ月/24ヶ月で調査)

1. 血管炎発症後に起こった不可逆的病変を記載する。
 2. 病変は少なくとも3ヶ月以上(持続)存在すること。
 3. 血管炎発症以前から認められる病変は除外されるが、感染症、治療に伴う合併症、その他の合併症は含まれる。
- (0: 無、1: 有、9: 未実施・不明) で入力してください

	定義
I. 筋骨格症状	1 筋骨格症状
1. 明らかな筋萎縮、筋力低下	1.1. 著明な筋萎縮または筋力低下: 臨床所見による(脳血管障害に起因しない)。
2. 変形または骨ビランを伴った関節炎	1.2. 変形または骨ビランを伴った関節炎: 変形は臨床所見やX線所見によって確認(無腐性骨壊死を除外する)。骨ビランはX線所見によって確認。
3. 骨粗鬆症/脊椎圧迫骨折	1.3. 血管炎発症以後の骨折や椎体圧迫骨折を伴った骨粗鬆症: 既往歴やX線所見で確認(無腐性骨壊死を除外する)。
4. 無腐性骨壊死	1.4. 無腐性骨壊死: 血管炎発症後に適切なX線撮影方法にて証明されたもの。
5. 感染性骨髄炎	1.5. 骨髄炎: X線所見かつ/または細菌培養によって確認された、臨床所見に基づいたもの。
II. 皮膚症状	2 皮膚症状
1. 脱毛	2.1. 脱毛: 瘰癧病変の有無を問わない(かつらを必要とする)慢性の脱毛。
2. 皮膚潰瘍	2.2. 皮膚潰瘍: 静脈塞栓症に伴うものを除いた、皮膚表面の開放性潰瘍。
3. 口腔潰瘍	2.3. 口腔潰瘍: 治療を必要とする再発性または新規口腔潰瘍。
III. 耳・鼻・咽喉頭症状	3 耳・鼻・喉
1. 難聴	3.1. 聴力障害: 中耳の病変や聴神経/蝸牛の障害に起因する難聴、オーディオメトリによって確認することが望ましい。
2. 鼻閉・慢性鼻汁分泌	3.2. 鼻閉・慢性鼻汁分泌・鼓皮形成: 鼻洗浄を必要とするもので、鼻からの呼吸困難、かつ/または、膿汁分泌、かつ/または、鼓皮形成。
3. 鞍鼻・鼻中隔穿孔	3.3. 鞍鼻・鼻中隔穿孔: 鞍鼻、かつ/または、鼻中隔の穿孔。
4. 慢性副鼻腔炎・X線による骨破壊所見	3.4. 慢性副鼻腔炎/X線による骨破壊所見: 副鼻腔の疼痛を伴った慢性鼻汁分泌、かつ/または、骨破壊を問わないX線上確認される副鼻腔炎。
5. 声門狭窄(未手術)	3.5. 手術を必要としない喉頭下気道の狭窄: 持続する嚙声、かつ/または、喘鳴。内視鏡かつ/または、X線にて確認することが望ましい。
6. 声門狭窄(手術後)	3.6. 術後の喉頭下気道の狭窄: 耳鼻科医の確認による。
IV. 呼吸器症状	4 呼吸器
1. 肺高血圧	4.1. 肺高血圧: 右室の拡大または、肺性2音の亢進(心機能検査での確認がふさわしい)。
2. 肺線維症/空洞所見	4.2. 肺線維症/空洞所見: 症状とX線所見による(必要なら適切な検査で確認する): 肺切除が必要な患者も含める。
3. 胸膜の線維化	4.3. 胸膜線維化: 胸部X線による。
4. 肺梗塞	4.4. 肺梗塞: 胸部X線または呼吸機能/肺血流シンチによる。
5. 慢性気管支喘息	4.5. 慢性気管支喘息: 著明な可逆的気道狭窄
6. 慢性呼吸不全	4.6. 著明な慢性呼吸不全: 著明な呼吸困難症状、かつ/また、X線上または呼吸機能上重篤な所見のない息切れ。
7. 呼吸機能検査異常	4.7. 呼吸機能障害: 1秒量または肺活量が70%以下、または、DLco70%以下。
V. 循環器機能	5 循環器
1. 狭心症・冠動脈バイパス	5.1. 狭心症/冠動脈バイパス: 少なくとも心電図の変化によって確認された既往歴。
2. 心筋梗塞	5.2. 心筋梗塞: 血管炎発症以後、少なくとも心電図の変化、または心筋酵素の上昇によって確認された既往歴。
3. 2度目の心筋梗塞	5.3. 2度目の心筋梗塞: 1回目の心筋梗塞から少なくとも3ヶ月以降に起こったもの。
4. 心筋症	5.4. 心筋症: 慢性心機能不全、臨床記載または適切な検査による。
5. 心弁膜障害	5.5. 弁膜症: 明らかな拡張期または収縮期雑音、心機能検査での確認がふさわしい。
6. 心外膜炎	5.6. 心外膜炎: 少なくとも3ヶ月以上続く、症状を伴う心外膜炎、収縮性心外膜炎、または過去に心外膜切開術既往のある患者。
7. 高血圧	5.7. 高血圧: 拡張期血圧>95mmHgまたは降圧剤使用を必要とする。
VI. 腎症状	6 腎
1. 予測または実測の糸球体濾過率(GFR)が50%未満	6.1. 推定または実測GFR<50%: それぞれの施設の計測法による。
2. 蛋白尿0.5g/日以上	6.2. 蛋白尿>0.5g/日、それぞれの施設の計測法による。
3. 腎不全末期	6.3. 末期腎不全: 3ヶ月以上の透析加療に関わらず末期腎不全が続く状態または腎移植後。

VDI(2)
(6ヵ月/12ヶ月/24ヶ月で調査)

1. 血管炎発症後に起こった不可逆的病変を記載する。
 2. 病変は少なくとも3ヶ月以上（持続）存在すること。
 3. 血管炎発症以前から認められる病変は除外されるが、感染症、治療に伴う合併症、その他の合併症は含まれる。
- (0：無、1：有、9：評価不能・不明)で入力してください**

		定義
VII. 消化管症状	7	7 消化器症状
1. 腸管の梗塞		7.1. 腸管梗塞：血管炎発症後に起こった十二指腸・胆嚢・脾または肝の梗塞または切除。
2. 腸管膜動脈循環不全・膵炎		7.2. 腸管膜動脈循環不全／膵炎：血管造影や酵素上昇にて確認された典型的な腹痛。
3. 慢性腹膜炎		7.3. 慢性腹膜炎：臨床所見から確認される典型的な腹痛と腹膜刺激症状。
4. 食道狭窄・上部消化管の手術		7.4. 食道狭窄または上部消化管手術：血管炎発症後に内視鏡またはX線によって確認された食道狭窄のある患者、または上部消化管手術を行った患者。
VIII. 末梢循環症状	8	8 末梢血管
1. 1肢における脈の欠損		8.1. 末梢血管の脈欠損：1肢における臨床的に確認された脈の欠損。
2. 1肢における2回目の脈の欠損		8.2. 1肢における2回目の脈の欠損：1肢における、1回目から少なくとも3ヶ月以上のちに見られた2回目の脈の欠損。
3. 2肢以上の脈の欠損		8.3. 2肢以上の脈欠損：少なくとも2肢以上における臨床的に確認された脈の欠損。
4. 大血管の狭窄		8.4. 大血管の狭窄：ドプラー心超音波や血管造影によって確認された頸動脈や腎血管の狭窄。
5. 間欠性跛行・上肢運動に伴う虚血症状		8.5. 四肢の間欠性跛行：3ヶ月以上続くもので、大きな末梢血管における運動に伴う虚血性疼痛。
6. 静脈血栓症		8.6. 静脈血栓症の合併：持続する腫脹、潰瘍、または、臨床所見上の静脈うっ滞。
7. 小さな部位の組織の欠損		8.7. 小さな組織欠損：血管炎発症後の指尖欠損。
8. 大きな部位の組織の欠損		8.8. 大きな組織欠損：血管炎発症後の指趾や四肢の欠損（外科切除を含む）。
9. 2回目の大きな部位の組織欠損		8.9. 2回目の大きな組織欠損：1回目から3ヶ月以上のちに見られた大きな組織欠損。
IX. 目症状	9	9 眼
1. 白内障		9.1. 白内障：検眼鏡で確認された、どちらかの瞳孔の混濁（白内障）。
2. 網脈病変		9.2. 網脈の変化：視野欠損や失明を引き起こす可能性のある、検眼鏡で確認された明らかな変化。
3. 視神経萎縮		9.3. 視神経萎縮：検眼鏡で確認。
4. 視力低下・複視		9.4. 視力障害／複視：神経麻痺によらない眼球運動障害、視力低下、複視または視野狭窄。
5. 1眼の失明		9.5. 失明：1眼の完全な失明
6. もう1眼の失明		9.6. もう片方の眼の失明：第1眼の失明から3ヶ月以上のちに見られたもう1眼の失明。
7. 眼窩の破壊		9.7. 眼窩の破壊：単純X線写真または、CTにて確認する。
X. 精神神経症状	10	10精神神経症状
1. 認知障害		10.1. 認知障害：記憶障害・計算障害・集中障害・会話、書字障害・行動障害。簡易精神テストまたは正式な精神認知試験によって認められるもの。
2. 主要精神障害		10.2. 主要精神障害：精神障害のため日常生活における機能障害をおこす。妄想・聴覚や視覚の幻覚・錯乱・関連性の欠如・思考内容の貧困化・非倫理的思考、奇行・まとまりのない行動・緊張病性の行動。
3. 痙攣		10.3. 痙攣：脳からの発作性放電の為、特徴的な間代性や強直性痙攣、または特定の行動異常が起こる。痙攣のみの場合、3か月以上の治療が必要となったものを、damageとして記載する。
4. 脳血管障害		10.4. 脳血管障害：血管炎発症後に不全麻痺・脱力などの巣症状が出現した患者、あるいは悪性腫瘍以外の原因による外科切除を行った患者。
5. 2回目の脳血管障害		10.5. 2回目の脳血管障害：1回目発症から3ヶ月以上のちに発症した2回目の脳血管障害。
6. 脳神経障害		10.6. 脳神経病変：視神経障害と感音性難聴を除いた脳神経障害。
7. 末梢神経障害		10.7. 末梢神経障害：運動または感覚神経障害。
8. 横断性脊髄障害		10.8. 横断性脊髄炎：膀胱・直腸の括約筋障害を伴う下肢の運動機能・感覚機能障害。
XI. その他の障害	11	11他の障害
1. 早期閉経		11.1. 性腺機能障害：40歳未満に閉経が起こる。
2. 骨髄障害		11.2. 骨髄抑制：白血球減少（WBC<4,000/uL）または血小板減少（血小板<14万/uL）または貧血（Hb<10g/dl）。骨髄穿刺にて確かめることが望ましい。
3. 糖尿病		11.3. 糖尿病：治療を必要とするもの。
4. 薬剤性による慢性的な血尿		11.4. 慢性膀胱炎（薬剤による）：持続性血尿・萎縮性膀胱。薬剤の副作用として評価される急性出血性膀胱炎は含まない。
5. 悪性腫瘍		11.5. 悪性腫瘍：病理学的検査による。異形成は含まれない。
6. その他		11.6. その他の所見：血管炎の発症後に起こった、患者または医師が重要と考える障害や併発症。

平成23年度厚生労働省難治性血管炎調査研究中小型血管炎分科会

ANCA関連血管炎の寛解維持療法に関する前向きコホート研究 症例登録用紙(再燃時用)

未実施の場合は不明を選択してください

	貴施設名	自由記載
	担当科	自由記載
	記載者氏名	自由記載
	記載年月日	年号

この票は実態把握のためにのみ使用し、個人の秘密は厳守します。該当する番号をご記入下さい。

調査対象者番号 (貴施設における登録番号またはカルテ番号など)	自由記載
------------------------------------	------

評価ポイント	再燃時
--------	-----

再燃診断年月日	年号
再燃の種類	1:重症、2:軽症、3:その他
再燃の種類「3:その他」の場合 診断理由	自由記載

<再燃時検査所見>	検査年月日 (YYYY/MM/DD)	年号
-----------	--------------------	----

CBC	白血球数	/mm ³	数字
	好中球数	%	数字
	好酸球数	%	数字
	リンパ球数	%	数字
	ヘモグロビン	mg/dl	数字
	血小板	万/mm ³	数字
生化学 検査	AST		数字
	ALT		数字
	ALP		数字
	LDH		数字
	BUN	mg/dl	数字
	Cr	mg/dl	数字
	CRP	mg/dl	数字
	HbA1c	%	数字
	IgG	mg/dl	数字
	IgA	mg/dl	数字
	IgM	mg/dl	数字
KL-6	U/ml	数字	
SP-D	ng/ml	数字	
尿検査	尿蛋白定性	0:- 1:+ 2:++ 3:+++ 9:不明	選択
	尿潜血定性	0:- 1:+ 2:++ 3:+++ 9:不明	選択
	尿赤血球数	0:<5、1:5-9、2:10-29、3:>30、9:不明	数字
	顆粒円柱	0:無 1:有 9:不明	選択
	赤血球円柱	0:無 1:有 9:不明	選択
	尿中蛋白定量	mg/dl	数字
尿中Cr定量	mg/dl	数字	
免疫学的 検査	MPO-ANCA (ELISA法)	EU/ml	数字
	MPO-ANCA	0:陰性、1:陽性、2:不明	数字
	PR3-ANCA (ELISA法)	EU/ml	数字
	PR3-ANCA	0:陰性、1:陽性、2:不明	数字
	p-ANCA (蛍光抗体法)	0:陰性 1:陽性 9:不明	選択
c-ANCA (蛍光抗体法)	0:陰性 1:陽性 9:不明	選択	

- ① 重症再燃は、血管炎による症状として以下に示す臓器障害のひとつが再発あるいは新たに出現した状態とする
- a) 3か月以内の血清クレアチニンの30%を超える上昇あるいはCCrの25%を超える上昇、または活動性巣状壊死性糸球体腎炎(血尿再発あるいは予測できないクレアチニンの上昇では腎生検が推奨される)。
 - b) 臨床的、画像上、気管支内視鏡検査における肺胞出血または肉芽腫の出現。診断できない異常陰影には肺生検が推奨される。
 - c) 視力障害(眼窩内肉芽腫の増大や視神経血管炎)
 - d) 重大な声門下あるいは気管支狭窄
 - e) 脳動脈の血管炎を示唆する脳MRIにおける新たな多発性病変
 - f) 運動神経の多発性単神経炎
 - g) 胃小腸の出血と穿孔

再燃する直前の治療内容

ステロイド	ステロイド薬	0:無 1:有	選択
	〔ステロイド薬「有」の場合〕 ステロイド名		自由記載
	〔ステロイド薬「有」の場合〕 投与量	mg/日	数字
シクロフォ スファミド	シクロホスファミド投与	0:無、1:有(間歇的点滴静注)、2:有(内服)	選択
その他治 療	その他の免疫抑制薬・生物学的製剤	0:無 1:有	選択
	〔その他の免疫抑制薬・生物学的製剤「有」の場合〕 薬剤名①		自由記載
	〔その他の免疫抑制薬・生物学的製剤「有」の場合〕 薬剤名②		
	〔その他の免疫抑制薬・生物学的製剤「有」の場合〕 薬剤①の投与量	mg/日	数字
	〔その他の免疫抑制薬・生物学的製剤「有」の場合〕 薬剤②の投与量	mg/日	数字
	免疫グロブリン大量療法	0:無 1:有	選択
	免疫グロブリン大量療法「有」の場合薬剤名		自由記載
	免疫グロブリン大量療法「有」の場合投与日数	日間	数字
	アフエレーシス療法	0:無、1:血漿交換、2:白血球除去療法、3: その他	選択
	アフエレーシス療法「有」その他の場合治療名		自由記載
	総施行回数	回	数字
	透析導入の有無	0:無、1:有、2:施行していたが離脱	選択
併用薬剤	PCP予防	0:無、1:ST合剤、2:ペンタミジン、3:ダブソン	選択
	抗真菌剤	0:無 1:有	選択
	抗結核薬	0:無 1:有	選択

再燃時BVAS2003

再燃時に出現したあるいは増悪した項目について
血管炎による症状であれば「有」としてください

年月日 (YYYY/MM/DD)			
1. 全身症状		6. 心血管症状	
発熱 (38.0度以上)	0: 無、1: 有	脈拍欠損	0: 無、1: 有
体重減少 (前回評価時または4週前より2kg以上の減少)	0: 無、1: 有	心弁膜症	0: 無、1: 有
筋痛	0: 無、1: 有	心外膜炎	0: 無、1: 有
関節痛	0: 無、1: 有	虚血性の胸痛	0: 無、1: 有
2. 皮膚症状		心筋症	0: 無、1: 有
梗塞	0: 無、1: 有	うっ血性心不全	0: 無、1: 有
紫斑	0: 無、1: 有	7. 腹部症状	
潰瘍	0: 無、1: 有	腹膜炎	0: 無、1: 有
壊疽	0: 無、1: 有	血性下痢	0: 無、1: 有
他の皮膚血管炎	0: 無、1: 有	虚血による腹痛	0: 無、1: 有
3. 粘膜・眼症状		8. 腎症状	
口腔内潰瘍/肉芽腫	0: 無、1: 有	高血圧(拡張期圧>95)	0: 無、1: 有
陰部潰瘍	0: 無、1: 有	蛋白尿>1+または0.2g/24時間	0: 無、1: 有
付属器炎	0: 無、1: 有	血尿>10 RBC/視野	0: 無、1: 有
唾液腺炎	0: 無、1: 有	血清クレアチニン値>1.4 mg/dl	0: 無、1: 有
涙腺炎	0: 無、1: 有		
眼球突出	0: 無、1: 有	血清クレアチニン値の30%以上の増加 またはクレアチンクリアランスの25%以上の低下 (前回評価時または4週前と比較して)	0: 無、1: 有
上強膜炎/強膜炎	0: 無、1: 有	9. 神経症状	
結膜炎/眼瞼炎/角膜炎	0: 無、1: 有	頭痛	0: 無、1: 有
霧視・視力障害	0: 無、1: 有	髄膜炎	0: 無、1: 有
突然の視野欠損	0: 無、1: 有	器質性病変に基づく認知障害	0: 無、1: 有
ぶどう膜炎	0: 無、1: 有	けいれん	0: 無、1: 有
網膜病変 (血管炎/血栓症/滲出物/出血)	0: 無、1: 有	卒中発作	0: 無、1: 有
4. 耳鼻咽喉部症状		脊髄病変 (横断性脊髄炎)	0: 無、1: 有
鼻出血/鼻腔内痂皮/潰瘍/肉芽腫	0: 無、1: 有	脳神経麻痺	0: 無、1: 有
副鼻腔病変	0: 無、1: 有	多発単神経炎 (知覚)	0: 無、1: 有
声門下狭窄	0: 無、1: 有	多発単神経炎 (運動)	0: 無、1: 有
伝音性難聴	0: 無、1: 有		
感音性難聴	0: 無、1: 有		
5. 呼吸器症状			
喘鳴	0: 無、1: 有		
結節/空洞	0: 無、1: 有		
胸水/胸膜炎	0: 無、1: 有		
浸潤影	0: 無、1: 有		
気管内病変 (腫瘍、潰瘍)	0: 無、1: 有		
喀血/肺胞出血	0: 無、1: 有		
人工換気が必要な呼吸不全	0: 無、1: 有		

抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の
寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究

研究分担者氏名

針谷正祥 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 教授
本間 栄 東邦大学 医療センター大森病院呼吸器内科 教授
土橋浩章 香川大学 医学部内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科 講師
佐田憲映 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 講師

研究協力者氏名

山縣邦弘 筑波大学 医学医療系臨床医学域腎臓内科学 教授
臼井丈一 筑波大学 医学医療系臨床医学域腎臓内科学 講師

研究要旨

ANCA 関連血管炎に伴う腎病変は pauci-immune 型糸球体腎炎を呈し、しばしば急速進行性糸球体腎炎の病像を示す。また、腎病変の程度は腎予後のみならず、生命予後にも大きく影響することが知られている。わが国の急速進行性糸球体腎炎の約60%が ANCA 関連血管炎であり、ANCA 関連血管炎の全貌を知るためには全身性血管炎からの視点だけでなく、急速進行性糸球体腎炎の視点からのアプローチが不可欠である。中小型血管炎臨床研究分科会では平成20年から ANCA 関連血管炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究（RemIT-JAV）を実施し、159例を登録し現在も経過観察中である。RemIT-JAV の経験、全身性血管炎および急速進行性糸球体腎炎からの視点を取り入れて、中小型血管炎臨床研究分科会は今年度から ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究（RemIT-JAV-RPGN）を開始した。本研究は、ANCA 関連血管炎を研究対象としている厚生労働省難治性血管炎調査研究班および厚生労働省進行性腎障害に関する調査研究班が共同で実施する前向きコホート研究である。平成23年4月から患者登録を開始し、平成23年12月までに75例が33施設から登録された。RemIT-JAVと同様な臨床データの収集に加えて、本研究では腎生検のバーチャルスライド収集、胸部画像収集、バイオマーカー研究用の末梢血 RNA・尿・血清の収集、ゲノム解析用の DNA 収集を行っている点に大きな特徴がある。

A. 研究目的

本分科会で平成20年から実施中の RemIT-JAV の解析から表1に示す現状と問題点が抽出された。そこで RemIT-JAV-RPGN ではこれらの問題点に対する対策を研究計画の中に含めて研究計画を立案した。本研究の目的は 1) 血管炎の臨床的特徴の解析、2) ANCA 関連血管炎に対する寛解導入療

法（および寛解維持療法）の有効性と安全性の解析、3) ANCA 関連血管炎腎組織の解析、4) ANCA 関連血管炎の呼吸器画像の解析、5) ANCA 関連血管炎のバイオマーカー探索であり、別研究として RemIT-JAV および本研究参加患者を対象とした ANCA 関連血管炎のゲノム解析を実施中である。

B. 方法 本研究参加施設で新たに診断された頭

微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性肉芽腫性多発血管炎 (Churg-Strauss 症候群) に対して、副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬、生物学的製剤による免疫抑制療法を受ける患者を可能な限り全例登録し、24 カ月間前向きにフォローする。除外基準は、20 歳未満、ANCA 関連血管炎再発例、悪性腫瘍の既往あり、B 型肝炎ウイルス HBs 抗原陽性、抗 C 型肝炎ウイルス抗体陽性、同意が得られなかった症例である。

主要評価項目は BEVAS に基づく寛解到達率であり、副次的評価項目には生存率、死因、治療反応率、再燃率、重篤感染症頻度とそのリスク因子、その他の副作用、肺・腎限局性血管炎の病態解析、診断・分類基準間の診断の一致率などの臨床的項目に加えて、ANCA 関連血管炎の腎組織の解析、ANCA 関連血管炎の呼吸器画像の解析、バイオマーカー候補分子の同定などの研究的項目を含んでいる。本研究の特色を表 2 にまとめた。

目標症例数は 250 例、症例登録期間は平成 25 年 12 月 31 日までである。

C. 結果 厚生労働省難治性血管炎調査研究班および厚生労働省進行性腎障害に関する調査研究班に所属する施設が参加し、平成 23 年 4 月に患者登録を開始した。平成 23 年 12 月までに 75 例が 33 施設から登録された。その内訳は顕微鏡的多発血管炎 63 例、多発血管炎性肉芽腫症 6 例、好酸球性肉芽腫性多発血管炎 (Churg-Strauss 症候群) 6 例である。

D. 考察 RemIT-JAV および本コホート研究結果を統合することにより、我が国の ANCA 関連血管炎、急速進行性糸球体腎炎の診断および治療に関する新たなエビデンスの構築に役立つことが期待される。

E. 研究発表

論文発表

1. Harigai M, Tanaka Y, Maisawa S. Safety and Efficiency of Various Dosages of Ocrelizumab in Japanese Rheumatoid Arthritis Patients with an Inadequate Response to Methotrexate Therapy: A

Placebo-controlled, Double-blind, Parallel-group Study. J. Rheumatol. in press.

2. Yamazaki H, Nanki T, Miyasaka N, Harigai, M. Methotrexate and trimethoprim-sulfamethoxazole use for PCP prophylaxis. J Rheumatol 38(4):777, 2011

3. Komano Y, Tanaka M, Nanki T, Koike R, Sakai R, Kameda H, Nakajima A, Saito K, Takeno M, Atsumi T, Toma S, Ito S, Tamura N, Fujii T, Sawada T, Ida H, Hashiramoto A, Koike T, Ishigatubo Y, Eguchi K, Tanaka Y, Takeuchi T, Miyasaka N, Harigai M, for the REAL Study Group. Incidence and risk factors for serious infection in rheumatoid arthritis patients treated with tumor necrosis factor (TNF) inhibitors; a report from the Registry of Japanese Rheumatoid Arthritis Patients for Long-Term Safety (REAL). J Rheumatol 38(7):1258-64, 2011

4. 針谷正祥: 日常臨床とファーマコビジランス (薬害監視) (特集 全身性疾患と腎障害)。総合臨床 60(6):1451-1452, 2011. 6

5. 山村昌弘、佐田憲映、針谷正祥、藤井隆夫、有村義宏、槇野博史: RemIT-JAV 研究: わが国の ANCA 関連血管炎の診察実態の把握を目指して。脈管学 51(1):79-85, 2011.

6. 長坂憲治、針谷正祥: 生物学的製剤の利点と欠点 (特集 ここまでわかった自己免疫疾患)。臨床検査 (増刊号)、医学書院 55(11):1349-1358, 2011. 10.

学会発表

1. M. Harigai. Clinical characteristics of and risk factors for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with rheumatoid arthritis receiving TNF antagonists. The European League Against Rheumatism (EULAR) 2011, 示説, London, 2011.06

2. M. Tanaka, Y. Tanaka, M. Doi, et al. Life Prognosis of Patients with Rheumatic Diseases with Respiratory Involvements- A Retrospective, Multi-center Study of 887 Cases. 2011 Symposium

of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology, 示説, Taipei, 2011.04

3. M. Harigai, T. Nanki, R. Koike, et al. Biological agents in rheumatoid arthritis and risk of malignancy -results from the nation-wide cohort study in Japan, 示説, Chicago, 2011.11

4. 田中良哉, 針谷正祥. MTX 抵抗性 RA 患者を対象としたヒト化抗CD20抗体オクレリズマブの用量反応性試験. 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会第20回国際リウマチシンポジウム、口頭、神戸、2011.07

5. 田中みち, 酒井良子, 駒野有希子, 他. リウマチ性疾患の肺合併症の診断および治療法に関する後ろ向き研究. 第55回日本リウマチ学会総会・

学術集会第20回国際リウマチシンポジウム、口頭、神戸、2011.07

6. 土屋尚之, 伊東郁恵, 古川宏, 他. 日本人集団におけるANCA関連血管炎BLKとの関連. 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会第20回国際リウマチシンポジウム、口頭、神戸、2011.07

7. 渡部香織, 小池竜司, 酒井良子, 他. アダリムマブ使用関節リウマチ患者におけるニューモシスチス肺炎. 第39回日本臨床免疫学会、示説、東京、2011.09

8. 中里洋子, 溝口史高, 針谷正祥, 他. 側頭動脈脈変を呈した顕微鏡的多発血管炎の三症例. 第39回日本臨床免疫学会、示説、東京、2011.09

表1 RemIT-JAV-RPGNにおける前向きコホート研究計画の改良点

	患者背景の多様性	重要臓器病変の解析	新規性の付与
現状	多彩な患者背景、臨床的特徴、治療内容	腎・肺などの重要標的臓器病変の解析が必要	臨床データの解析に留まっており、新規性に乏しい
問題点	治療・予後の解析をする場合に層別化が必要	解析に必要な組織・画像の収集体制がない	ゲノム以外には臨床データとリンクさせた患者試料の解析を実施していない
対策	登録症例数を増やす	腎生検組織、画像の収集・解析体制を組み込む	バイオマーカー探索用検体収集 (mRNA、尿、血清) を実施

表2 RemIT-JAV-RPGNの特徴

	研究計画の特徴
1	厚生労働省の難治性疾患克服研究事業の関連する2つの研究班が共同で実施する前向きコホート研究
2	AAV が持つ全身性炎症性疾患および生命予後に大きな影響を持つANCA関連腎炎の両者の視点からデータ収集・解析
3	肺画像診断の系統的解析、バイオマーカー探索研究も組み込み、研究の進展に伴い、さらなる関連他班との研究協力・連携も期待

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分担研究報告書

ANCA 関連血管炎の臨床調査個人票の改訂に関するアンケートの調査の結果

研究分担者	高崎芳成	順天堂大学医学部 膠原病内科	教授
	山田秀裕	聖マリアンヌ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科	准教授
	藤井隆夫	京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科	准教授
研究協力者	李 鍾碩	順天堂大学医学部 膠原病内科	助手

研究要旨

多発血管炎性肉芽腫症(GPA、旧ウェゲナー肉芽腫症)および結節性動脈周囲炎(顕微鏡的多発血管炎;MPA)の両 ANCA 関連血管炎の臨床調査個人票は、記載が必要とされる項目数が多岐に渡り、診断基準にて求められる項目以外のもも多い。また、その配列が臓器別の配列となっており、診断基準に対する準拠を確認するためには必ずしも把握しやすい構成とはなっていない。さらに、現在の調査票では「新規」と「更新」の調査項目もほぼ同様の構成となっているため、治療の変遷も把握しにくいなど様々の問題点が指摘されている。これらを勘案し、今回、我々は両疾患の臨床調査個人票の各項目の必要性和妥当性、さらに全体の構成について検討を加える目的でアンケート調査を行った。

アンケートは 12 項目で構成され、全体の構成、簡便性と情報量のバランス、各項の必要性やさらにその他現段階における問題点の検討を目的とし、「難治性血管炎に関する調査研究班」研究協力者を対象に 67 施設に送付され、40 施設より返答が得られた(回収率: 59.7%)。

その結果の概要としては、診断基準に沿った配列、発症時/現在の所見の併記に対する支持が多かった。また、臨床・検査所見に関しては情報量が多いことよりも簡便性・利便性を重視する意見が多かったが、治療内容、合併症・後遺症に関しては十分な項目が必要とする意見が多数であった。

今後、アンケート結果を反映させた新たな臨床調査個人票の原案を作成し、班員内における 2 次アンケート調査を行う。

A. 研究目的

多発血管炎性肉芽腫症(GPA、旧ウェゲナー肉芽腫症)および結節性動脈周囲炎(顕微鏡的多発血管炎;MPA)の両 ANCA 関連血管炎の臨床個人調査票は調査項目が多岐にわたり、検査所見においても診断基準にて求められる検査所見以外の項目も比較的多い。さらに、現在の調査票では「新規」と「更新」の調査項目もほぼ

同様の構成となっており、治療の変遷も把握しにくい。一方、現在の「臨床症状」は臓器別の配列となっており、診断基準に対する準拠を確認するためには必ずしも把握しやすい構成となっているわけではない。

これらの問題点を勘案し、今回、我々は両疾患の臨床個人調査票の各項目の必要性和妥当性、さらに全体の構成について

て検討を加え、より有用で使いやすい調査票の作成を目指す。

B. 研究方法

研究分担者である山田秀裕准教授、藤井隆夫准教授、研究協力者である李 鍾碩助手とともに、GPA および MPA の臨床調査票と全身性エリテマトーデス (SLE) および混合性結合組織病 (MCTD) などの調査票を比較検討し、項目数、項目の妥当性、汎用性、診断基準との整合性、新規および更新用調査票の比較検討を行った。問題点として、1) 多岐にわたる項目数、2) 臨床所見の配列、3) 新規および更新書類が同一であるため治療の変遷が確認しにくいこと、4) 有用であるとの判断の元で使用継続されているはずの薬剤に対して、さらにその有用性が毎項目ごとに問われていること、などが挙げられた。

その検討結果に基づきアンケートを作成、「難治性血管炎に関する調査研究班」研究協力者を対象にアンケート調査を実施した。67 施設にアンケートを送付し記入を依頼した。

C. 研究結果

アンケート回収率は、59.7% (67 施設中 40 施設より返答) であった。

アンケートの結果は、以下の通りであった。

①「臨床調査個人票において重要と考える点」に関しては、厚生労働省の分類基準に合致しており、同基準に照らし合わせての判定が容易であること (72.5%)、記入項目が最小限で日常診療への負荷ができるだけ少ないこと (67.5%) が重要であ

るとする返答が多かった (図 1)。

②調査票の配列/レイアウトについては、現行の臓器別配列 (30%) よりも、疾患概念に基づいた厚生労働省の診断基準に沿った配列が多く支持された (65%)。

③「新規」と「更新」の違いについては、更新の場合は、現行の調査票のように新規と更新が同じである方がよい (20%) とする意見よりも、「発症時」と「現在」に分かれた方がよい (70%) とする意見が多かった (図 2)。

④「更新」の場合の活動性評価に BVAS (バーミンガム血管炎活動性スコア) や VDI (Vasculitis damage index) を用いるべきかという問いに対しては、65% が用いるべきであると返答した。

⑤記入が必要な検査所見としては、MPO-ANCA、PR3-ANCA、白血球、ヘモグロビン、クレアチニン、CRP、尿蛋白などが上位を占めた (図 3)。

⑥鑑別診断の記載については、不要であるとの意見が多かった (67.5%)。

⑦治療に関連した項目として体重、寛解導入/維持療法の区別の記載は、必要と答えたのはいずれも 47.5% であった。

⑧使用中の薬剤に対する「効果のある・なし・不明」の記載も、不要であるとの意見が多かった (75%) (図 4)。

⑨「あり、なし、不明」の記載方法 (番号の振り方) については、現行の「1. あり、2. なし、3. 不明」よりも電子入力の際に集計の利便性がよいと考えられる「0. なし、1. あり、9. 不明」の表記がより多く支持された (60%)。

⑩重症度分類に関しては、必要とする意見が 57.5% であったが、個別の重症度分類