

Kazuhiko Haruta, Shigeyuki Mori, Naoto Tamura, Asako Sasaki, Masakazu Nagamine, Shin-ichi Yaguchi, Fumitaka Kamachi, Jumpei Enami, Shigeto Kobayashi, Takao Yamori, Yoshinari Takasaki	Inhibitory effects of ZSTK474, a phosphatidyl- inositol 3-kinase inhibitor, on adjuvant-induced arthritis in rats	Inflammation Research	61(6)	551-562	2012
Yamanishi Y, Ito-Ihara T, Nagao T, Uno K, Kobayashi S, Muso E, Shane PY, Firestein GS, Hashimoto H, Okazaki T, Suzuki K	Clinical features of patients with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies targeting native myeloperoxidase antigen	Mod Rheumatol	Epub		2012
Matsuda J, Kaburaki T, Kobayashi S, Numaga J	Treatment of recurrent anterior uveitis with infliximab in patient with ankylosing spondylitis	Jpn J Ophthalmol	Oct 30.		2012
小林茂人	ANCA 関連血管炎の診断の難しさと治療の重要性:内科の立場から	Otology Japan	22(4)	321-321	2012
Hamano Y, Yoshizawa H, Sugase T, Miki T, Ohtani N, Hanawa S, Takeshima E, Morishita Y, Saito O, Takemoto F, Muto S, Yumura W, Kusano, E.	Rituximab Treatment for PR3-ANCA-Positive Membranoproliferative Glomerulonephritis Associated with Adult-Onset Periodic Fever Syndrome.	Case Reports in Nephrol Urol	2	92-101	2012
濱野慶朋、長尾朋和、吉澤寛道、草野英二、鈴木和男、湯村和子.	MPO-ANCA 関連血管炎自然発症モデルマウスにおける腎炎・自己免疫形質とサイトカイン動態との関連.	日本腎臓学会誌	54	288	2012

Hirahashi J, Jo A, Ueda K, Tojo A, Fujita T.	Successful treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with eicosapentaenoic Acid.	Annals of Internal Medicine	156	755-756	2012
Tanaka M, Ishibashi Y, Hirahashi J, Fujita T.	Peritoneal dialysis with takayasu arteritis: a report of three cases.	Ther Apher Dial.	16	198-199	2012
佐田 憲映	各種難病の最新治療情報 ウェゲナー肉芽腫症の検査・治療(含む・薬物)の最新情報	難病と在宅ケア	18(4)	40-42	2012
豊田 智子, 佐田 憲映	【心血管疾患と炎症】 識る 難治性血管炎とはなにか	Heart View	16(2)	150-154	2012

書籍							
著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
佐田 憲映, 槇野 博史	各種病態にみられる腎障害 膠原病、血管炎 多発血管炎性肉芽腫症(Wegener 肉芽腫症)	槇野博史	日本臨床 腎臓症候群 (第2版) 下巻 - その他の腎臓疾患を含めて -	日本臨床社	大阪	2012	504-508
Mochizuki S. and Okada Y.	ADAM28.	Rawlings N.D. and Salvesen G.	Handbook of Proteolytic Enzymes.	Elsevier Ltd	Oxford	2013	in press
Okada Y.	Proteinases and matrix degradation.	Firestein G. S., Budd R. C., Gabriel S. E., McInnes I. B. and O' Dell J. R.	Kelley's Textbook of Rheumatology.	Elsevier Saunders.	Philadel phia	2013	in press
有村義宏	免疫血清検査	中原一彦	ナースのための 検査値ガイド	総合医学社	東京	2012	189-193
有村義宏	多発血管炎性肉芽腫症 (ウェゲナー肉芽腫症)	足立 満 笠間 毅	アレルギー・リウマチ膠原病診療最新ガイドライン	総合医学社	東京	2012	200-202
有村義宏	4.ANCA 関連血管炎に伴う糸球体病変 Glomerular lesion in ANCA-associated vasculitis	『腎と透析』編集委員会	腎疾患治療マニュアル 2012-13	東京医学社	東京	2012	286-290

有村義宏	ANCA 関連血管炎の成因	日本腎臓財団 「腎臓」編集委員会	腎臓	東京医学社	東京	2012	32-38
古森公浩	静脈血栓症、静脈瘤	堀正二、永井良三	循環器疾患最新の治療	南江堂	東京	2012	424-427
針谷正祥	ステロイドと他剤との相互作用とは？	宮坂信之	正しいステロイド剤の使い方(1.内用剤編)改訂3版	医薬ジャーナル社	東京	2012	49-52
針谷正祥	生物学的製剤で副作用が起こったら?~副作用の対処方法~	宮坂信之	正しい生物学的製剤の使い方(関節リウマチ)改訂版	医薬ジャーナル社	東京	2012	57-65
針谷正祥	B 型肝炎ウイルス再活性化への対処方法は？	宮坂信之	正しい生物学的製剤の使い方(関節リウマチ)改訂版	医薬ジャーナル社	東京	2012	66-70
針谷正祥	続発性免疫不全症候群。、,2012	門脇 孝、永井良三	内科学(第1版)	西村書店	東京	2012	1334-1335
天野宏一	結節性多発動脈炎	門脇孝、永井良三	カラー版内科学	西村書店	東京	2012	1273-1275
Nozawa k, Fujishiro M, Takasaki Y, Ogawa H, Sekigawa I	Mechanism of Disease Amelioration on Infliximab Treatment: Novel Effector Molecules for Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis.	A,Acevedo and M.Gaitan	Infliximab	Nova Science Publishers	America	2012	167-176
高崎芳成	混合性結合組織病.	山口徹, 北原光夫, 福井次矢編	今日の治療指針 2012(デスク版)	医学書院	東京	2012	720-721

高崎芳成	肺肉芽腫症: Wegener 肉芽腫症(多発血管炎性肉芽腫症: GPA) .	宮坂信之編	膠原病の肺合併症診療マニュアル.	医薬ジャーナル社	東京	2012	109-121
高崎芳成	全身性エリテマトーデス.	「わかりやすい疾患と処方薬の解説」編集企画委員会編	疾患と処方薬の解説 チューターズガイド.	アークメディア	東京	2012	128-130
高崎芳成	全身性エリテマトーデス.	足立満, 笠間毅編	アレルギー・リウマチ膠原病診療最新ガイドライン.	総合医学社	東京	2012	162-165
田村直人, 高崎芳成	生物学的製剤が効いたなら? ~併用薬剤の中止・減量~.	宮坂信之編	正しい生物学的製剤の使い方 関節リウマチ(改訂版)	医薬ジャーナル社	東京	2012	43-47
高崎芳成	混合性結合組織病.	門脇孝, 永井良三編	内科学	西村書店	東京	2012	1264-1267
高崎芳成	全身性強皮症, その他の膠原病.	片桐伯真, 北住映二, 藤本保志, 丸茂一義, 谷口洋, 山脇正永編	疾患別に診る嚥下障害.	医歯薬出版株式会社	東京	2012	420-425
高崎芳成	膠原病	馬場忠雄, 山城雄一郎編	新臨床栄養学	医学書院	東京	2012	564-568
伊藤 聡	リウマチ性多発筋痛症の診断・治療方針	中村耕三	運動器診療 最新ガイドライン	総合医学社	東京	2012	178-181

伊藤 聡、幸田幸直	全身性エリテマトーデス (SLE) 病態を理解して組み立てる	日本医療薬学会	剤師のための疾患別薬物療法 IV 免疫疾患/骨・関節疾患/血液・造血器疾患/内分泌・代謝疾患	南江堂	東京	2012	19-27
伊藤 聡	ステロイド糖尿病	技術情報協会	副作用軽減化 新薬開発	技術情報協会	東京	2012	443-444
伊藤 聡	全身性エリテマトーデスに伴う精神症状	樋口輝彦ら	今日の精神疾患治療指針	医学書院	東京	2012	492-495
杉野 圭史、本間 栄	Stevens-Johnson 症候群発症後に高度の閉塞性換気障害を認めた 27 歳女性	永井厚志編	New 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ 呼吸器疾患 第 2 版	日本医事新報社	東京	2012	245-251
村松陽子、本間 栄	薬物治療 (治療と薬理メカニズム)	滝澤 始 編	N-アセチルシステイン・間質性肺炎を究める	メジカルビュー社	東京	2012	150-155
濱野慶朋、湯村和子	XII 各種病態にみられる腎障害 造血器疾患 多発性骨髄腫.	槇野博史	別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 18 腎臓症候群 (第 2 版) 下巻 -その他の腎臓疾患を含めて-	日本臨床社	大阪	2012	428
濱野慶朋	CKD (主に保存期腎不全) の患者さんの管理. Q&A20. 加齢で腎臓が悪くなるの? 腎硬化症ってどんな状態なの?	湯村和子	新 腎不全・透析患者指導ガイド	日本医事新報社	東京	2012	48

濱野慶朋	CKD（主に保存期腎不全）の患者さんの管理. Q&A21. 高齢者に多い急速進行性糸球体腎炎ってどんな病気なの？	湯村和子	新 腎不全・透析患者指導ガイド	日本医事新報社	東京	2012	48
濱野慶朋	CKD（主に保存期腎不全）の患者さんの管理. Q&A22. 高齢者が心筋梗塞、心不全などを起こした後の日常生活の注意点は？	湯村和子	新 腎不全・透析患者指導ガイド	日本医事新報社	東京	2012	52
濱野慶朋、丸山直記、湯村和子、鈴木和男	V. ANCA 関連血管炎の病因・病理、診断・治療 1. ANCA 関連血管炎 (AAV)の基礎研究から臨床へのアプローチ (1)ゲノミクスと遺伝子解析 疾患モデルマウスによる疾患関連遺伝子の解析.	鈴木和男	別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 血管炎	日本臨床社	大阪	2013	In press

V. 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
難治性血管炎に関する調査研究班

平成24年度 第1回
難治性血管炎に関する調査研究班
プログラム

日時：平成24年7月6日（金）10:00～
場所： 都市センターホテル 7階「706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

難治性血管炎に関する調査研究班

平成24年度第1回班会議 プログラム

平成24年7月6日(金)

1. 厚生労働省より基調講演 10:00~10:10
厚生労働省健康局疾病対策課 中尾 武史

2. 今年度の活動目標 10:10~10:25
研究代表者 槇野 博史

3. 今年度の研究計画

 - I. 病理・基礎研究分科会活動計画 10:25~10:55
分科会長 岡田 保典

 - II. 大型血管炎の臨床研究分科会活動計画 10:55~11:25
分科会長 種本 和雄

 - III. 中小型血管炎の臨床研究分科会活動計画 11:25~11:55
分科会長 有村 義宏

 - IV. 国際研究協力分科会活動計画 11:55~12:25
分科会長 藤元 昭一

～ 昼食 ～

4. 各分科会小委員会 13:30~14:30
- | | | |
|-----------------|----------|--|
| (病理・基礎研究分科会 | 703 会議室) | |
| (大型血管炎の臨床研究分科会 | 705 会議室) | |
| (中小型血管炎の臨床研究分科会 | 706 会議室) | |
| (国際研究協力分科会 | 704 会議室) | |

抄 録 集

抄録 3-I

平成24年度基礎・病理分科会活動計画

「血管炎病因・病態の究明と臨床応用への展開 2012」

分科会長	岡田保典	慶應義塾大学医学部病理学
研究分担者	石津明洋	北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学
	土屋尚之	筑波大学医学医療系分子遺伝疫学
	長谷川均	愛媛大学大学院医学系研究科生体統御内科学
	竹内 勤	慶應義塾大学医学部リウマチ内科学
	岩月啓氏	岡山大学大学院医歯薬総合研究科学皮膚科学
研究協力者	鬼丸満穂	九州大学大学院医学研究院病理病態学
	池田栄二	山口大学大学院医学系研究科病理形態学
	菅野祐幸	信州大学医学部病理組織学講座

基礎・病理分科会では、血管炎の病因・病態の究明とともに、それらに基づいて診断・治療法（臨床応用）の開発を目指す。このため、日本人集団における難治性血管炎患者を対象として、複数の疾患感受性候補遺伝子に関して関連を検討するとともに、ゲノムワイド関連研究をめざした試料の収集を進める。また、免疫寛容樹状細胞の誘導と ANCA 抗原特異的な制御性 T 細胞誘導を検討するとともに、自己血管内皮細胞反応性 NKT 細胞クローンの血管炎誘導機構とプロピルチオウラシルによる好中球細胞外トラップの形成・分解異常による MPO-ANCA 誘導作用を細胞レベルならびに個体レベルで明らかにする。さらに、ヒト急性大動脈解離や同マウスモデルでの血管壁破壊における MMP (matrix metalloproteinase) 分子の役割を解析する。また、皮膚血管炎の症例を増やしてレポジトリの作成をさらに進める。これらの研究を、以下の4研究項目に分けて連携を取りながら遂行する。

1) 難治性血管炎における遺伝子解析（土屋、竹内、石津）

- ①これまでに関連が検出されている日本人集団の ANCA 関連血管炎における疾患感受性候補遺伝子に関して、サンプルサイズを増やして、より多数検体により検証するとともに、数遺伝子を新たな候補遺伝子として研究を推進する（土屋）。
- ②「中小型血管炎分科会」および「進行性腎障害に関する調査研究班」との共同研究として、ゲノムワイド関連研究をめざしたゲノム DNA 収集を進める（土屋）。
- ③原発性血管炎および続発性血管炎、特に血管炎を伴う関節リウマチ患者の全血を用いた DNA チップによるトランスクリプトーム解析を施行予定である。また、検体数を増やすとともに、多面的なバイオインフォマティクスアプローチを用いて、血管炎病態に関連する遺伝子候補の絞り込みを目指す（竹内）。

④既にスクリーニング済の ANCA 関連血管炎患者の白血球における治療前後で発現変動する遺伝子に関して、治療後の予後との関連を検討する（石津）。

2) 難治性血管炎の病態解析（長谷川、石津）

①いくつかの生理活性物質を用いて、ヒト制御性T細胞、IL-10 産生細胞および寛容型樹状細胞を効率よく誘導する方法を確立している。これらの方法を用いて、患者末梢血から ANCA 抗原特異的T細胞を誘導し、治療への展開をはかる（長谷川）。②絶対定量プロテオーム解析システムを用いて、ANCA 関連血管炎の活動期のプロテオーム動態を計測し、新たな活動期のバイオマーカーの同定を試みる（長谷川、愛媛大学プロテオーム医学研究センター共同）。

③中小型血管炎を発症する env-pX ラットから自己血管内皮細胞反応性 NKT-17 細胞を単離しており、本細胞を用いて血管炎を誘導し、本細胞が認識する血管内皮細胞抗原を同定する（石津）。

④MPO-ANCA の産生における好中球細胞外トラップ (neutrophil extracellular traps: NETs) の異常について明らかにし、生体内で異常な NETs を誘導することによる MPO-ANCA 関連血管炎の新しい動物モデルを開発する（石津）。

3) 血管炎発症と進展における組織内微小環境因子代謝解析（岡田、石津、鬼丸）

①ヒト急性大動脈解離における組織内微小環境因子代謝酵素 MMP の役割を解析する目的で、急性大動脈解離患者血液中での MMP1、2、3、9 と TIMP-1 (tissue inhibitor of metalloproteinases-1) を測定し、本疾患での大動脈組織破壊に関連する MMP 分子の同定と診断マーカーとしての可能性を検討する（岡田）。

②上記のヒト大動脈解離のデータに基づいてマウスで急性大動脈解離モデルを開発し、同モデルにおける血管組織破壊メカニズムの解析とそれに関わる MMP 分子の役割を明らかにする（岡田）。

③Tie-1 のシェディングによる可溶化機構の血管生物学的意義を解析するとともに、自然免疫に関与する NLR (Nucleotide-binding domain and leucine rich repeat) ファミリー分子の Nod1 のリガンド経口投与で誘導される部位特異的血管炎発症メカニズムを主として Angs/Tie-2 系に着目して解析する（鬼丸）。

4) 皮膚血管炎症例の病理組織と臨床所見のレポジトリ作成（岩月、池田、菅野）

①皮膚血管炎の患者情報、検査所見、治療などの臨床情報のデータベース化を進めるとともに、病理組織所見をバーチャルスライド化し、皮膚カラー写真とともに、臨床・病理所見がリンクしたレポジトリを作成する（岩月、池田、菅野）。

大型血管炎分科会は昨年度に引き続いて、高安動脈炎に関してアップデートされた臨床調査個人票のデータを厚生労働省からお借りしてデータの解析を行い、臨床調査個人票の様式改訂作業に向けてのデータ収集を進める。

とくに中村らは、高安動脈炎の地域性に着目した病因調査を行う。昨年度の特定疾患治療研究事業に基づく臨床調査個人票による高安動脈炎の調査研究では、県人口で補正した患者数は長崎県、島根県、石川県に多い傾向があることを報告した。さらにこの傾向は、長崎県出生の女性と島根県出生の男性でより強く認められたことから、病因として HLA-B52 等のハプロタイプが関連していることが確認された。これとは別に、山口県内の平成 23 年度登録数を各市単位で解析したところ、地域的な発症率の違いも明確であり、出生地に加えて何らかの環境要因も高安動脈炎の発症に関与していることも予想された。そこで、高安動脈炎の発症機序を明らかにする目的で、本年度は地域性と男女差に着目した解析を候補地区や県、ならびにそれぞれの医療行政資料や HLA データベースを基に、さらに解析を行う。

また、前向きの症例登録システムの確立を目指して全体研究を進める。大型血管炎は希少疾患であるため、その病態、臨床像、治療の実態の把握は困難である。今までにも日欧米で様々な研究報告がなされつつあるものの、最近の日本人患者の分類・診断基準や治療実態などに関しては、不明な点が多い。そこで、我が国での高安動脈炎や巨細胞性血管炎を含む大型血管炎の臨床像を明らかにし、現行の分類・診断基準の課題を明らかにすることを目的として、国際的評価基準を取り入れた全国的な患者登録システムを確立し、標準療法の確立に向けた前向き観察コホート研究を計画している。この研究が、我が国の大型血管炎患者の予後改善に寄与するとともに、質の高いエビデンスを世界に発信するための基盤となると考えられる。

これを種本、内田、中村が中心となって研究を進める。

磯部は従来より進めてきた研究をさらに進めて、以下の 6 点に関する研究を行う。

1. 高安動脈炎のバイオマーカー (Ishihara, Isobe, et al: J Am Coll Cardiol, 57:1712-1713, 2011) 新しいバイオマーカーについてさらに検討する。
2. 高安動脈炎の PET/CT による診断 (Tezuka, Isobe: J Am Coll Cardiol Img 2012 5: 422-429) さらに症例を積んで臨床的意義を検討する。
3. 高安動脈炎の MRI による診断
造影 MRI における Late Gadrenium Enhancement が急性期の炎症を反映するか否かについて検討する。
4. 高安動脈炎の免疫抑制剤による治療 (Ohigashi, Isobe M, et al Circ J 76(4):

1004-1011, 2012) 合併症、治療効果、予後との関連についてさらに検討を重ねる。

5. HLA および SNP に関する網羅的遺伝子解析(Takamura, Isobe, et al: *Circ J* in press) SNP の発見に努める。高安動脈炎確定診断症例の収集については、本部会分担研究者施設で倫理委員会承認を得て、検体送付することによって症例集積を行っている。

6. マウス大動脈炎モデルの解析 (Aoyama, Isobe, et al: *J Period Res*, 46: 176-183, 2011) 歯周病菌感染、大動脈拡大の機序、治療薬の開発

古森らは、重症虚血肢バージャー病患者の長期予後に関する追跡調査を行う。バージャー病患者における足趾壊死・潰瘍は禁煙を含む生活指導・内科的治療のみで軽快・治癒する例も少なからず見られるなど、その予後は ASO の重症虚血肢とは大きく異なる。名古屋大学血管外科に入院・治療歴のある患者の長期予後について追跡調査を行う。1980 年～2006 年に当科に入院したバージャー病患者延べ 232 例を対象とする。このうち、下肢重症虚血症状の患者は 126 例であった。54 例で血行再建、73 例では腰部交感神経節切除が行われた。持続動注療法などの薬物療法も単独・併用で行われた。また、2 例では末梢血造血幹細胞移植による血管再生療法を施行した。診療記録の参照（必要に応じて質問票郵送・インタビューによる聞き取り調査）により評価項目についての情報を収集する。

予定する主な調査・評価項目

- 1) follow up 期間
- 2) 生存期間 (Mortality, Amputation free survival)
- 3) 喫煙状況
- 4) 臨床症状 (Fontaine, Rutherford 分類)
- 5) 血行動態 (ABPI)

小室、中岡は、難治性高安動脈炎に対する tocilizumab を用いた治療でのサロゲートマーカーの探索を行う。高安動脈炎は原因不明の自己免疫疾患である。治療の第 1 選択はステロイド治療で、一時的に寛解に至っても多くの症例でステロイド減量過程に再燃する。よって、ステロイド治療抵抗性の難治性高安動脈炎の治療法は未確立であり、その治療法の確立が必要である。高安動脈炎の患者血清中の interleukin-6(IL-6)濃度は疾患活動性と連関すると報告され、IL-6 の重要性が示唆されていた (*Circulation*: 100, 55, 1999)。我々はヒト化抗 IL-6 受容体抗体 tocilizumab を用いた難治性高安動脈炎の治療研究を 2008 年から進めてきた。難治性高安動脈炎 5 症例に対して、本人の同意を取得した上で、阪大病院先進医療審査会の審査を経て tocilizumab による治療を適応外使用で行い、5 症例の全てでプレドニゾロン投与量を再燃なく 0-10mg/日まで減量出来た。また 2 年以上継続して tocilizumab 治療を行った 3 症例のいずれにおいても画像上の肥厚血管の退縮が観察された。

現在、tocilizumab 治療の安全性と有効性をより多くの難治性高安動脈炎症例に対して検討する自主臨床試験を進めている。そこで本研究の目的は、大動脈炎症候群患者の治

療効果の評価に有用なサロゲートマーカを探索・同定することを目的とする。これまでの研究により、血清 IL-6 値が tocilizumab による治療効果の評価に有用である可能性が示唆されており、IL-6 のサロゲートマーカとしての有用性を評価すると同時に、IL-6 と同様に治療経過とともに変動するサイトカイン・ケモカインの中でサロゲートマーカとなり得るものを探索する。tocilizumab 治療の有効性評価に有用なサロゲートマーカが同定出来れば、治療を系統的に進めることが可能となり意義は大きいと考えられる。

抄録3-III

中小型血管炎の臨床研究分科会活動計画

難治性血管炎に関する調査研究—中・小型血管炎臨床研究分科会

分科会長：有村 義宏（杏林大学・第一内科：腎臓・リウマチ膠原病内科）

研究分担者

- 天野 宏一（埼玉医科大学総合医療センター・リウマチ・膠原病内科）
- 伊藤 聡（新潟県立リウマチセンター・リウマチ科）
- 佐田 憲映（岡山大学・腎・免疫・内分泌代謝内科学）
- 高崎 芳成（順天堂大学・膠原病内科）
- 土橋 浩章（香川大学 内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科）
- 針谷 正祥（東京医科歯科大学・薬害監視学）
- 藤井 隆夫（京都大学免疫・膠原病内科）
- 本間 栄（東邦大学(大森)・呼吸器内科）
- 山田 秀裕（聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科）
- 和田 隆志（金沢大学・血液情報統御学）

研究協力者

- 渥美 達也（北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科学）
- 臼井 丈一（筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野）
- 小川 法良（浜松医科大学・第三内科）
- 川上 純（長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科医療科学専攻・展開医療科学）
- 川口 鎮司（東京女子医科大学リウマチ膠原病内科）
- 川端 雅彦（富山県立中央病院 腎・高血圧内科）
- 栗原 泰之（聖マリアンナ医科大学放射線医学）
- 黒崎 敦子（虎の門病院・放射線診断科）
- 駒形 嘉紀（杏林大学・第一内科）
- 坂野 章吾（愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科）
- 杉原 毅彦（東京都健康長寿医療センター・膠原病・リウマチ内科）
- 竹田 慎一（黒部市民病院）
- 中野 正明（新潟大学医学部 保健学科 臨床生体情報学）
- 中屋 来哉（岩手県立中央病院腎臓内科）
- 林 太智（筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻臨床免疫学）
- 速水 芳仁（名古屋市立大学病院腫瘍・免疫内科学）
- 北川 清樹（金沢大学附属病院 腎臓内科）

本間 則行 (新潟県立新発田病院内科)
武曾 恵理 (財団法人 田附興風会医学研究所北野病院 腎臓内科)
村川 洋子 (島根大学・第三内科)
山村 昌弘 (岡山済生会総合病院内科)
湯村 和子 (国際医療福祉大学予防医学センター：腎臓内科)
吉田 雅治 (東京医科大学八王子医療センター・腎臓内科)
涌井 秀樹 (秋田大学血液・腎臓・膠原病内科学)

血管炎の中で中・小型血管炎は、多臓器を障害する易再発性、希少性の難病である。このため、本疾患を把握し予後を改善するには専門施設による全国的な研究が必須である。

本分科会では、昨年度に引き続き、本年度は、以下の5つのプロジェクト研究を実施する。

1) 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) : (針谷正祥、藤井隆夫、佐田憲映)。登録終了した 156 例の解析の結果、我が国の ANCA 関連血管炎患者はCY 併用の有無に関わらずステロイド治療により高い寛解導入効果が得られていたことなどが明らかとなった。本年度はさらに、より長期の観察でCY の有用性、臓器障害、再燃、生命予後などについて検討を加える。

2) 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 (New-RemIT JAV-RPGN) : (針谷正祥、本間栄、土橋浩章、佐田憲映、厚労省進行性腎障害研究班:山縣邦弘、臼井丈一) 本研究ではデータベースの構築に、進行性腎障害に関する調査研究班との共有化を図り、一般診療で利用可能な血管炎の診断法、活動性・重症度評価法、標準治療・代替治療を含めた治療指針を策定することを目的とする。平成 24 年 6 月 13 日現在、42 施設から 127 例が登録され解析中である。本研究は、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寄与することが期待される。

3) 顕微鏡的多発血管炎の維持療法に関する前向き研究計画の策定 : (和田隆志、伊藤聡) ANCA 関連血管炎患者の寛解維持療法の実態を調査し、再燃ならびに死亡に関連する因子を明らかにする。現在プロトコールおよび調査票を作成し、RemIT-JAV に引き続き定点観察を開始している。本研究により、エビデンスに基づいた我が国における ANCA 関連血管炎の寛解維持療法のプロトコール確立が可能となる。

4) 我が国のアレルギー性肉芽腫性血管炎/ CSS の実態と分類・診断基準の妥当性の検討 : (天野宏一) 全国アンケート調査の解析結果を踏まえ、RemIT-JAV に登録された CSS を対象に我が国における CSS の実態を解析し、現在世界で用いられている診断基準・分類基準の妥当性・課題について検討する。本研究により、我が国の CSS の実態を明らかにし、さらに国際的な診断基準・治療指針作成に寄与することが期待される。

5) Wegener 肉芽腫症および顕微鏡的多発血管炎の特定疾患臨床個人調査票の調査項目の改訂 : (高崎芳成、山田秀裕、藤井隆夫) 現在の我が国の実態に即した、より有用な

個人調査票を作成することを目的とする。昨年度 67 施設に送付したアンケート、および新臨床調査個人票（案）を送付した結果の解析により、現在の臨床調査個人票の問題点および新臨床調査個人票（案）の課題が明らかとなった。これらを踏まえ、より有用な臨床調査個人票作成を目指す。

これらの研究は、我が国の中・小型血管炎患者の予後改善に寄与するとともに、質の高いエビデンスを世界に発信するための重要な基盤となると考えられる。

抄録 3-IV

難治性血管炎に関する調査研究班・国際研究協力分科会

分科会長： 藤元昭一¹

研究分担者： 小林茂人²、平橋淳一³、濱野慶朋⁴

研究協力者： 高橋 啓⁵、湯村和子⁶、原淵保明⁷、中島裕史⁸、猪原登志子⁹、
中村浩士¹⁰、武曾恵理¹¹、

¹宮崎大学医学部血液・血管先端医療学、²順天堂越谷病院内科

³東京大学医学部腎臓内科、⁴東京都健康長寿医療センター腎臓内科

⁵東邦大学大橋医療センター病理、⁶国際医療福祉大学病院

⁷旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学、⁸千葉大院医遺伝子制御学

⁹京都大学医学部探索医療センター、¹⁰山口大学医学部地域医療推進学

¹¹ 田府興風会医学研究所附属北野病院腎臓内科

国際研究協力分科会の事業の一部として、昨年度末に前分科会長鈴木和男先生がアジア太平洋血管炎・ANCA 国際会議 (AP-VAS 2012)を東京（品川）で開催し、世界と国内の両方へ向けて難治性血管炎に関する情報が発信されました。同時に、貴重な国際交流がなされたものと考えています。本研究班全体の多大な協力のもとに実現されたものであり、皆様のご協力に、感謝申し上げます。

本年の本分科会では、1) DC-VAS の症例追加登録、2) PEXIVAS の実施へ向けて、3) AAV の国際比較研究、4) 基礎研究の国際交流へ向けて、を活動目標としています。また、CHCC2012 の目指す nomenclature (names & definition) 変更の動きなど、国際的な血管炎の情報発信にも取り組む予定です。

1) DCVAS (Development of classification and diagnostic criteria for primary systemic vasculitis) への対応

原発性全身性血管炎の分類・診断基準作成のための欧州リウマチ学会/米国リウマチ学会研究（多施設国際共同研究）が 2010 年末から開始されている。日本国内では昨年 10 月末の時点で、患者データの収集が行われた。13 施設から 82 症例の登録があり、日本事務局（鈴木和男先生）より国際事務局である Oxford 大学へデータが送付された。しかし、目的症例数に達していないことより（目標症例 3,588 例に対し、2012 年 4 月時点で 1,016 例）、登録期間が延長（2013 年 12 月まで）となっている。日本からもさらなる症例の追加登録を依頼されており、再度、症例の収集を行う予定である。

2) PEXIVAS (Plasma exchange and glucocorticoids dosing in the treatment of ANCA associated vasculitis:an international randomized control trial) の実施へ向け