

# IPF の治療ガイドラインの刊行部会

坂東 政司<sup>1</sup>、吾妻 安良太<sup>2</sup>、杉野 圭史<sup>3</sup>、坂本 晋<sup>3</sup>、本間 栄<sup>3</sup>

1 自治医科大学

2 日本医科大学

3 東邦大学

## <要旨>

本部会の目的は、2011年および2015年に作成された特発性肺線維症 (IPF) の国際ガイドライン (GL) である ATS/ERS/JRS/ALAT 診療 GL を遵守し、かつ日本の実情にあった治療・管理に特化した治療 GL を作成することである。作成過程は、最新の診療 GL 作成手法である GRADE システムを用いた。治療に関する 14 のクリニカルクエスチョンに対して、昨年 11 月にシステムティックレビューチームから推奨案が提出された。その後、GL 作成チームで構成される GL パネル会議において推奨を作成し、GL 作成委員が分担し GRADE 法に基づく推奨、および推奨に関する背景・エビデンスのまとめ・結論・注釈を執筆した。

今年度は、決定された推奨および作成された原稿の内容を評価委員会が評価し、その後 7 月には日本呼吸器学会のホームページにてパブリックコメントを募集し、コメント内容に対する回答作成および原稿修正を行い、2017 年 1 月に「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017」として刊行した。今後は GL の普及により、難治性びまん性肺疾患である IPF の臨床現場における医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進できるものと考えられる。

## はじめに

特発性肺線維症 (IPF) は、一般的には慢性経過で肺の線維化が進行し、不可逆的な蜂巣肺形成をきたす予後不良な疾患である。IPF の標準的な治療戦略は依然確立されていないが、近年報告された臨床試験のエビデンスを踏まえ、新規治療薬としてピルフェニドンおよびニンテダニブがわが国でも製造・販売承認され、実臨床において使用経験が蓄積されている。

わが国ではこれまでに IPF をはじめとする特発性間質性肺炎 (IIPs) の診療現場における意思決定を支援する文献として、日本呼吸器学会と厚生労働科学研究びまん性肺疾患に関する調査研究班との合同による「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き」が 2004 年に刊行され、本年度には改訂第 3 版が刊行された<sup>1)</sup>。一方、国際的に

は 2000 年に ATS/ERS から IPF 国際合意ステートメントが報告<sup>2)</sup>され、2011 年には ATS/ERS/JRS/ALAT エビデンスに基づく特発性肺線維症 (IPF) の診断と管理ガイドライン (GL) が作成され<sup>3)</sup>、また 2015 年夏には ATS/ERS/JRS/ALAT IPF 治療に関する実臨床 (clinical practice) GL (2011 年 GL の改訂版) が刊行された<sup>4)</sup>。主要な改訂点は、2011 年以降の新たな臨床試験結果を踏まえ、ピルフェニドンおよびニンテダニブ治療を行うことを提案 (弱い推奨 (conditional)、中程度の根拠に基づく) された点である。

## 目的

本研究班の使命の 1 つは、客観的な指標に基づく疾患概念が確立している難治性びまん性肺疾患 (IIPs、サルコイドーシス、びまん性汎細気管支炎、

肺胞タンパク症など)に関する科学的根拠を集積・分析し、エビデンスに基づいた診療 GL の作成・改訂等を推進し、臨床現場における医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進することである。

今回、日本における IPF 診療の実情に合った治療法を提示することを目的とし、「特発性肺線維症治療ガイドライン 2017」を作成した。

### 方法および手順

IPF 治療 GL は、EBM にコンセンサスを加えた、呼吸器専門医のみならず、非専門医・かかりつけ医、コメディカルスタッフ、患者および家族のための GL として刊行し、その作成過程は GRADE システムに準拠することを基本方針とした。作成にかかわる組織は、GL 統括委員会・GL 作成チーム・系統的レビュー (SR) チーム・GL 編集ワーキンググループより構成した。GL 作成グループは、重要臨床課題を決定し、それぞれに対するクリニカルクエスチョン (CQ) の設定およびその構成要素であるアウトカムの決定を行った。また

SR チームは、決定された CQ に関するエビデンスを系統的にレビューし、推奨を作成した。GL 編集ワーキンググループは、IPF の臨床現場で多く存在する SR に適さない領域を担当し、IPF の診療マニュアルを執筆し、全般的調整を行った。

### 今年度の成果

図 1 に今回設定した 17 の CQ (IP 合併肺腫に関する 3 つの CQ を含む) の位置づけを示す。各 CQ に対する SR チームから提案された最終推奨案について、作成委員 (GL 作成チーム) による推奨度決定 (パネル) 会議を開催し、推奨を決定した後に、GL 作成委員が分担し GRADE 法に基づく推奨<sup>5)</sup> および推奨に関する背景・エビデンスのまとめ・結論・注釈を執筆した。表 1 に各 CQ に対する推奨を示す。今年度は、4 月に GL 作成委員全員による原稿内容の確認、6 月に斑会議での報告を行った。その後、評価委員会による原稿評価、前述評価に基づく原稿修正を行い、7 月には日本呼吸器学会ホームページ (会員限定サイト) を利用したパブリックコメント募集を行っ

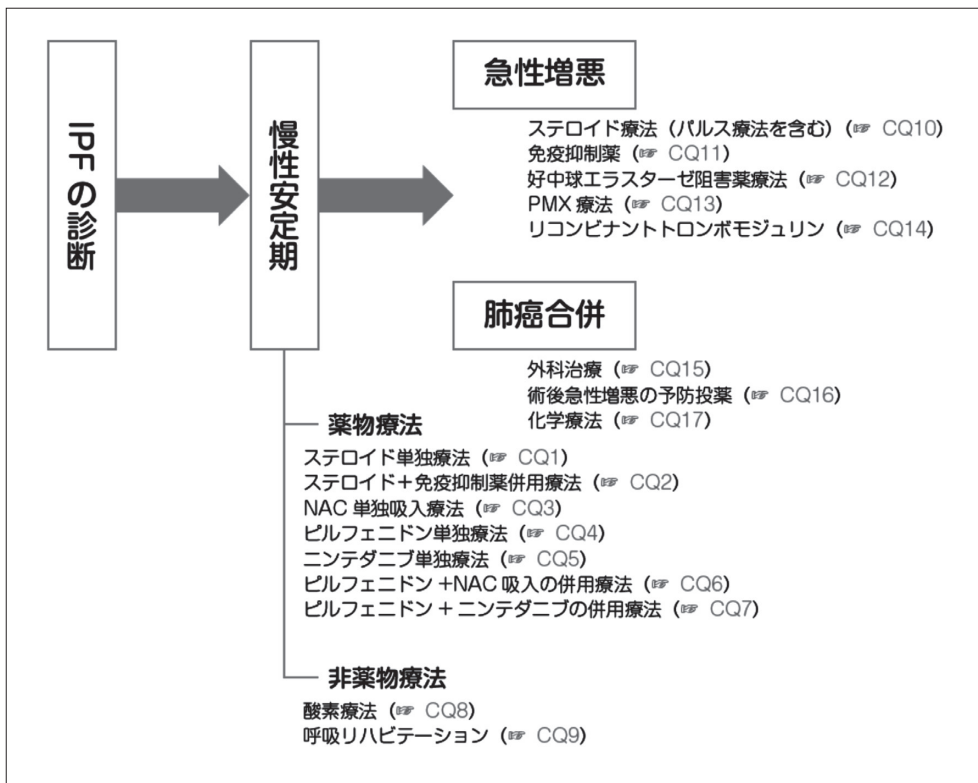


図 1 設定した 17 の CQ の位置づけ (IP 合併肺腫に関する 3 つの CQ を含む)

表1 各CQに対する推奨

慢性安定期の治療	
<b>CQ1 IPF 患者にステロイド単独療法を行うべきか？</b>	IPF 患者にステロイド単独療法は推奨しない。 (行わないことを強く推奨, エビデンスの質は非常に低) (推奨の強さ 1 エビデンスの質 D)
<b>CQ2 IPF 患者にステロイドと免疫抑制薬の併用を行うべきか？</b>	IPF 患者にステロイドと免疫抑制薬の併用療法は推奨しない。 (行わないことを強く推奨, エビデンスの質は低) (推奨の強さ 1 エビデンスの質 C)
<b>CQ3 IPF 患者に NAC 吸入単独療法を行うべきか？</b>	大多数の IPF 患者には NAC 吸入単独療法は提案しないが, 少数の患者にはこの治療法が合理的な選択肢である可能性がある。 (行わないことを弱く推奨, エビデンスの質は低) (推奨の強さ 2 エビデンスの質 C)
<b>CQ4 IPF 患者にビルフェニドンを投与すべきか？</b>	IPF 患者にビルフェニドンの投与を提案する。 (行うことを弱く推奨, エビデンスの質は中) (推奨の強さ 2 エビデンスの質 B)
<b>CQ5 IPF 患者にニンテダニブを投与すべきか？</b>	IPF 患者にニンテダニブの投与を提案する。 (行うことを弱く推奨, エビデンスの質は中) (推奨の強さ 2 エビデンスの質 B)
<b>CQ6 IPF 患者にビルフェニドンと NAC 吸入の併用を行うべきか？</b>	大多数の IPF 患者にはビルフェニドンと NAC 吸入の併用は提案しないが, 少数の患者にはこの治療法が合理的な選択肢である可能性がある。 (行わないことを弱く推奨, エビデンスの質は低) (推奨の強さ 2 エビデンスの質 C)
<b>CQ7 IPF 患者にビルフェニドンとニンテダニブの併用を行うべきか？</b>	委員会は IPF 患者におけるビルフェニドンとニンテダニブの併用に関する推奨は現段階では結論がけない。 (○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○) (推奨の強さ 0 エビデンスの質 0)
<b>CQ8 低酸素血症を伴う IPF 患者に酸素療法を行うべきか？</b>	低酸素血症を伴う IPF 患者に酸素療法を行うことを推奨する。 (行うことを強く推奨, エビデンスの質は非常に低) (推奨の強さ 1 エビデンスの質 D)
<b>CQ9 IPF 患者に呼吸リハビリテーションを行うべきか？</b>	IPF 患者に呼吸リハビリテーションを行うことを提案する。 (行うことを弱く推奨, エビデンスの質は低) (推奨の強さ 2 エビデンスの質 C)
急性増悪時の治療	
<b>CQ10 IPF 急性増悪にパルス療法を含めたステロイド療法を行うべきか？</b>	IPF 急性増悪に対してパルス療法を含めたステロイド療法を行うことを提案する。 (行うことを弱く推奨, エビデンスの質は非常に低) (推奨の強さ 2 エビデンスの質 D)
<b>CQ11 IPF 急性増悪に免疫抑制薬を投与すべきか？</b>	IPF 急性増悪に対して免疫抑制薬を投与することを提案するが, 少数の患者にはこの治療法が合理的な選択肢でない可能性がある。 (行うことを弱く推奨, エビデンスの質は低) (推奨の強さ 2 エビデンスの質 C)
<b>CQ12 IPF 急性増悪に好中球エラスターゼ阻害薬を投与すべきか？</b>	IPF 急性増悪に対して好中球エラスターゼ阻害薬の投与を行わないことを提案するが, 少数の患者にはこの治療法が合理的な選択肢である可能性がある。 (行わないことを弱く推奨, エビデンスの質は非常に低) (推奨の強さ 2 エビデンスの質 D)
<b>CQ13 IPF 急性増悪に PMX 療法を行うべきか？</b>	IPF 急性増悪に対して PMX 療法を行わないことを提案するが, 少数の患者にはこの治療法が合理的な選択肢である可能性がある。 (行わないことを弱く推奨, エビデンスの質は低) (推奨の強さ 2 エビデンスの質 C)
<b>CQ14 IPF 急性増悪にリコンビナントロノボモジュリンを投与すべきか？</b>	IPF 急性増悪に対してリコンビナントロノボモジュリンを投与しないことを提案するが, 少数の患者にはこの治療法が合理的な選択肢である可能性がある。 (行わないことを弱く推奨, エビデンスの質は低) (推奨の強さ 2 エビデンスの質 C)

た。その後、パブリックコメントに基づく原稿修正（最終原稿）、初校・再校の校閲を行い、2017 年 1 月に刊行した。

今後は本 GL の普及により、難治性びまん性肺疾患である IPF の臨床現場における医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進できるものと考えられる。

## 文献

- 1) 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特発性間質性肺炎診断・治療の手引き改訂第 3 版 南江堂，東京 2016
- 2) American Thoracic Society: Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:646-664.
- 3) Raghu G, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: 788-824.
- 4) Raghu G, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic pulmonary fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192: e3-e19.
- 5) 相原守夫：診療ガイドラインのための GRADE システム（第 2 版）. 凸版メディア社，青森 2015.