

難治性血管炎に関する調査研究班 研究班全体の活動計画

研究代表者 針谷 正祥（東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターリウマチ性疾患薬剤疫学研究部門 特任教授）

- A. 研究目的：難治性血管炎疾患の診断基準、重症度分類、診療ガイドライン（CPG）等の作成・評価・改訂に資する研究を実施し、難治性血管炎の医療を更に向上させることを目的とする。具体的には、当班および関連するAMED班でこれまで実施したコホート研究によって明らかとなったわが国の診断・治療のベンチマークと平成28年度にCPGを作成した実績を踏まえて、1) CPGの作成・啓発、2) CPGの評価と関連学会承認、3) 重症度分類評価と関連学会承認、4) 厚労省診断基準の検討と関連学会承認、5) 国際共同研究の推進、6) 血管炎の啓発を研究期間中に達成する。
- B. 方法：中・小型血管炎臨床分科会、大型血管炎臨床分科会、臨床病理分科会、国際協力分科会、横断協力分科会を設置し研究を実施する。平成29年度は中・小型血管炎臨床分科会と大型血管炎臨床分科会はCPGのモニタリングおよび監査と重症度分類の評価、厚労省診断基準の改訂を主に実施し、関連AMED班と合同でレジストリーデータを収集する。臨床病理分科会は病理診断コンサルテーションシステムの運用、血管炎の診断基準に必要な病理学的所見における未解明問題への取り組みを行う。国際協力分科会は中・小型血管炎および大型血管炎臨床分科会の協力のもと、国際共同研究を継続する。横断協力分科会は市民公開講座を開催し、関連学会との合同シンポジウム、本研究班HPの活用、患者会との連携などと合わせて、血管炎の啓発、情報提供を行う。平成30、31年度はこれらの研究を継続し本研究全体の目的を達成する。
- C. 結果：分科会長、研究分担者、研究協力者を確定し、平成29年度から31年度の研究実施体制を構築した。
- D. 結論：政策班に求められている研究成果は大きく変化しており、班全体の研究目的の達成に向けて、研究代表者および各分科会長が分担・協力研究者の協力のもと研究課題に計画的・組織的に取り組む必要がある。

難治性血管炎に関する調査研究班

I. 中・小型血管炎臨床分科会

中・小型血管炎における調査研究

中・小型血管炎臨床分科会分科会長：要 伸也 杏林大学医学部第一内科学（腎臓・リウマチ膠原病内科）

分担研究者： 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 教授）

伊藤 聡 （新潟県立リウマチセンターリウマチ科 副院長）

勝又 康弘 （東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 講師）

駒形 嘉紀(兼務)（杏林大学医学部第一内科腎臓・リウマチ膠原病内科 准教授）

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座 准教授）

高橋 啓(兼務)（東邦大学医学部病院病理学講座 教授）

田村 直人(兼務)（順天堂大学医学部膠原病内科 教授）

土橋 浩章 （香川大学医学部附属病院膠原病・リウマチ内科 講師）

長坂 憲治 （東京医科歯科大学大学院膠原病・リウマチ内科 非常勤講師
青梅市立総合病院リウマチ膠原病科 部長）

中山 健夫 （京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野
教授）

南木 敏宏 （東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野 教授）

原湊 保明 （旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室 教授）

坂東 政司 （自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 教授）

本間 栄 （東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 教授）

和田 隆志 （金沢大学大学院医薬保健学総合研究科腎臓内科学 教授）

研究協力者 鮎沢 衛 （日本大学小児科 准教授）

板橋 美津世 （東京都健康長寿医療センター腎臓内科・血液透析科 部長）

伊藤 秀一 （横浜市立大学発生成育小児医療学教室 教授）

井上 永介 （聖マリアンナ医科大学医学教育文化部門（医学情報学） 教授）

遠藤 知美 （公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科 副部長）

加藤 将 (北海道大学病院内科Ⅱ 助教)

金子 修三 (筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 講師)

唐澤 一徳 (東京女子医科大学第四内科 (腎臓内科) 助教)

川上 純 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学講座リウマチ・膠原病内科学 教授)

川嶋 聡子 (杏林大学医学部第一内科 (腎臓・リウマチ膠原病内科) 任期制助教)

神田 祥一郎 (東京大学小児科 助教)

神田 隆 (山口大学大学院医学系研究科神経内科学 教授)

岸部 幹 (旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師)

栗原 泰之 (聖路加国際病院放射線科 部長)

黒崎 敦子 (公益財団法人結核予防会複十字病院・放射線診断科 部長)

小寺 雅也 (独立行政法人地域医療機能推進機構中京病院 JCHO 中京病院皮膚科部長、膠原病リウマチセンター長)

小林 徹 (国立成育医療研究センター臨床研究開発センター室長)

小川 法良 (浜松医科大学第三内科 講師)

小松田 敦 (秋田大学医学部血液・腎臓・リウマチ内科 准教授)

鈴木 啓之 (和歌山県立医科大学小児科 教授)

田中 良哉 (産業医科大学医学部第1内科学講座 教授)

関谷 潔史 (国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長)

中野 直子 (愛媛大学医学部小児科学 助教)

中屋 来哉 (岩手県立中央病院腎センター腎臓リウマチ科 副腎センター長)

南郷 栄秀 (公益社団法人地域医療振興協会東京北医療センター 総合診療科 医長)

難波 大夫 (名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学 病院准教授)

萩野 昇 (帝京大学ちば総合医療センター 第三内科学講座 (血液・リウマチ) 講師)

服部 元史 (東京女子医科大学医学部腎臓小児科 教授)

林 太智 (筑波大学医学医療系内科膠原病・リウマチ・アレルギー 准教授)

原 章規 (金沢大学医薬保健研究域医学系環境生態医学・公衆衛生学 准教授)

坂東 政司 (自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 教授)

坂野 章吾 (愛知医科大学腎臓リウマチ膠原病内科 教授)

本間 則行 (新潟県立新発田病院内科 副院長)
三浦 健一郎 (東京女子医科大学医学部腎臓小児科 講師)
宮前 多佳子 (東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 講師)
武曾 恵理 (田府興風会医学研究所附属北野病院腎泌尿器科センター腎臓
内 科 研究員)
村川 洋子 (島根大学医学部内科学講座・内科学第三 准教授)
山村 昌弘 (岡山済生会総合病院内科 特任副院長)

- A. 研究目的：中・小型血管炎には、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎 (AAV) に属する顕微鏡的多発血管炎・多発血管炎性肉芽腫症・好酸球性多発血管炎性肉芽腫症のほか、結節性多発動脈炎 (PAN)、IgA 血管炎、抗糸球体基底膜抗体病 (抗 GBM 病)、クリオグロブリン血症性血管炎、低補体血症性蕁麻疹様血管炎 (抗 C1q 血管炎) が含まれる。また、関節リウマチや他の膠原病に合併する血管炎も、しばしば中・小型血管を障害する。このうち、AAV の各疾患、PAN、IgA 血管炎、抗 GBM 病の一部 (腎炎)、悪性関節リウマチ (MRA) が指定難病に認定されている。今年度より、小児血管炎が難治性血管炎班の調査対象疾患に加わり、当分科会では川崎病と、小児に見られる AAV と PAN も取扱うこととなった (小児の高安動脈炎は大型血管炎斑)。本研究の目的は、これらの対象疾患について、厚労省診断基準、重症度分類、診療ガイドライン (clinical practice guideline, CPG) 等の作成・モニタリングと評価・改訂・普及に資する研究を主体的に実施し、関連学会等の承認を得ることである。移行プログラム・紹介基準の作成に関する検討も行う。
- B. 方 法：1) AAV診療ガイドラインの評価：GRADE法に準拠したANCA関連血管炎診療ガイドライン2017が上梓された。今後は、横断協分科会と協力し、本ガイドラインの普及と関連学会での承認、このガイドラインの評価と効果検証に向けての作業を開始し、その結果を、啓発方法の改善や将来の改訂につなげる。2) AAV以外のガイドライン・診療指針の作成：当分科会が担当する指定難病であるEGPA, PAN, MRAについてCPGを作成する。川崎病については、既存の「診断の手引き」の改訂作業を日本川崎病学会と共同で進める。3) 指定難病の重症度分類、診断基準の見直し：まず分科会内で作業部会 (WG) を立ち上げ、班員および関連学会から意見を収集し、指定難病データベース (臨床個人調査票) 等を分析して、問題点を整理する。関連学会と協力し改訂案を作成し、関連学会の承認を得て最終案とする。4) 小児例について：患者数を含めた実態の調査、小児から成人例への移行プログラム・紹介基準の作成などを検討する。5) その他：リサーチクエスションの取り纏め、AAVの新コホートについてはAMED班に協力する形で進める。
- C. 結 果：1) AAV診療ガイドラインの評価、2) AAV以外のガイドライン・診療指針の作成、3) 指定難病の重症度分類、診断基準の見直し、4) 小児例の実態調査・移行プログラムの検討、それぞれについて方針・方向性を共有し、検討を開始している。リサーチクエスションの取り纏め、AAVの新コホートなどの共同プロジェクトについても継続的に検討中である。
- D. 考 察：新体制となり、本分科会においても、研究班全体の特長であるオールジャ

パン体制、研究継続性が図られている。CPGのモニタリング・評価と改訂、診断基準・重症度分類の見直しに向けた検討を行う体制が整い、今後は研究期間中に、具体的な工程表に基づいた着実な実施が求められる。AAV以外のCPG作成にあたっては、Mindsによる「希少疾患など、エビデンスが少ない領域でのガイドラインの作成」を参考に、新たなWGを組織して進める必要がある。診断基準・重症度分類の改訂には、意見の集約と既存のデータベースに基づいた科学的な検証が必要である。

- E. 結論：研究成果を通じて、CPGの普及・評価・適正化、血管炎および上記CPGに関する国民・自治体・患者会等への情報提供、血管炎CPGおよび重症度分類の関連学会での検討と承認が実現することが期待できる。

難治性血管炎に関する調査研究班

II. 国際協力分科会

国際協力分科会分科会長：藤元 昭一 宮崎大学医学部医学科血液・血管先端医療学講座教授

研究分担者：猪原 登志子（京都大学医学部附属病院附属病院アレルギー・膠原病内科 特任講師）

内田 俊也（帝京大学医学部内科学講座腎臓グループ/研究室 教授）

田村 直人（順天堂大学医学部膠原病内科 教授）

古田 俊介（千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科 特任講師）

研究協力者：伊藤 吹夕（帝京大学アジア国際感染症制御研究所 研究助手）

遠藤 修一郎（京都大学大学院研究科・医学部・腎臓内科学 助教）

川上 民裕（聖マリアンナ医科大学皮膚科学 准教授）

岸部 幹（旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師）

河野 肇（帝京大学医学部内科学講座リウマチ・アレルギー/研究室 准教授）

小林 茂人（順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院内科学 教授）

佐藤 祐二（宮崎大学医学部附属病院血液浄化療法部 准教授）

塚本 達雄（公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科 主任部長）

中島 裕史（千葉大学大学院医学研究院アレルギー・臨床免疫学 教授）

濱野 慶朋（東京都健康長寿医療センター腎臓内科 部長）

坂東 政司（自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 教授）

本間 栄（東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 教授）

湯村 和子（国際医療福祉大学病院予防医学センター/腎臓内科 教授）

A. 研究目的：本分科会では、医療の標準化をめざした診療ガイドラインの作成とその根拠となるエビデンス構築に貢献することを目的に、以下の国際的なプロジェクト研究が進行中である。また、欧米の血管炎会議へ班員が参加して、班全体での情報の共有を図る。

B. 方法：

(1) DCVAS (ACR/EULAR endorsed study to Development Classification and diagnostic criteria for primary systemic Vasculitis) (欧州リウマチ学会/米国リウマチ学会主導による原発性全身性血管炎の分類・診断基準作成のための研究)：国際会議へ出席し、討議に参加する。日本での検討事項は当研究班に報告し、論議事項は当研究班にて決定さ

れる。申請書類の作成、臨床記録票の作成、登録症例の暗号化、国際事務局への症例登録は当分科会が行う。倫理的妥当性は代表者が所属する各施設の倫理委員会に諮る。

(2) RITAZAREM 試験 (An international, open label, randomised controlled trial comparing rituximab with azathioprine as maintenance therapy in relapsing ANCA-associated vasculitis, RITAZAREM) (再発性 ANCA 関連血管炎 (AAV) の寛解維持療法におけるリツキシマブとアザチオプリンを比較する、オープンラベル、ランダム化国際共同試験) : 欧州血管炎グループ (EUVAS)、米国血管炎臨床研究コンソーシアム (VCRC) と本研究班との共同事業としての介入を伴うランダム化比較臨床試験であり 2013 年より試験開始、現在実施中である。倫理的妥当性は各参加医療機関の倫理委員会に諮っている。試験終了まで適正な試験実施を図る。

(3) 欧米の血管炎研究グループと協力した新たな国際共同試験。

① ARAMIS 試験 (A randomized multicenter study for isolated skin vasculitis) : 皮膚血管炎 (皮膚動脈炎と IgA 血管炎) を対象とし、3 つの異なる治療薬効果について比較する多施設共同、連続複合割りつけランダム化した国際臨床試験である。わが国では、倫理的妥当性を代表者が所属する各施設の倫理委員会に諮っている段階で、承認が得られたのちに研究参加となる。

② VPPRN (Vasculitis Patient-Powered Research Network) : VPPRN は Vasculitis Clinical Research Consortium と the Vasculitis Foundation の支援の下に運営されている血管炎を対象とした患者自発報告型のレジストリーである。その一つのプロジェクトとして妊娠レジストリーの V-PREG への参加を検討する。

③ 肺限局型 AAV ワーキンググループ (WG) : WG の設置の有無、WG の目的と今後の活動、に関して討議の上、難治性血管炎に関する調査研究班の承認を得て、WG が設置される。その後、国際共同研究への発展の可能性を探る。

C. 結 果 :

(1) 2011 年 1 月から本研究がはじまり、中途に試験期間延長が行われたが、2017 年 12 月で終了予定となっている (症例としては 2017 年 6 月受診者まで)。2016 年 10 月の時点では、世界 133 施設から、6305 症例の登録に至っている。日本からは 16 施設、169 症例の登録が承認されている。目標は 3500 症例であったが、主要 6 疾患のうちの結節性動脈周囲炎、高安動脈炎と対照例の登録例が不足している。一方、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) と巨細胞性動脈炎 (GCA) の登録は 2016 年 11 月 1 日までで終了となった。

不足症例の収集とともに、目標症例数に達した疾患 (MPA, GPA, EGPA) の分類クライテリア作成を目的に、expert panel review が始まっている。今後、分類と診断基準の作成が行われ、様々な観点からのサブ解析も行われる予定である。

(2) 本試験は再発 ANCA 関連血管炎の寛解維持療法における、リツキシマブのアザチオプリンに対する優位性を確認することを目的とし、割付けから再発までの期間を評価する。2013 年 4 月より全世界多地域約 60 施設、目標登録数 190 例、目標割付数 160

例として試験開始された。本試験は EUVAS と VCRC による共同研究であり、日本では 2013 年 5 月に本分科会を中心に日本の RITAZAREM 参画について検討を開始し、試験組織を立ち上げた (RITAZAREM-JP グループ代表者：宮崎大学・藤元昭一)。2013 年 8 月に RITAZAREM-JP キックオフミーティングを行い、国内 7 施設による国際多地域共同試験として実施準備を開始した。2013 年 12 月に、中央スポンサー、日本側スポンサー、日本側 Lead Site の三者間で共同研究覚書締結、臨床研究保険加入契約、2014 年 2 月に ICH-GCP 準拠での各種手順書の整備、国内予定全施設 FWA 登録の完了が確認された。2014 年 11 月までに宮崎大学、北野病院、千葉大学、岡山大学、帝京大学、杏林大学、東京都健康長寿医療センターでの倫理委員会承認を得て施設登録を完了した。

2016 年 11 月までに、世界 39 施設 (英 12, 米 10, 加 2, 豪 3, 新 2, 瑞 1, 伊 1, チェコ 1, 日本 7) より、世界全体で 188 例の被験者が登録、2016 年 11 月時点で、164 例がランダム化ポイントに到達したため、登録を終了した。日本からは 7 施設より 5 例 (千葉大学 3 例, 杏林大学 2 例) が登録され、4 例がランダム化された (ランダム化前脱落 1 例)。安全性情報につき定期的に報告管理している。日本からは現時点までに 3 例に 5 事象の重篤有害事象報告を行っているが、重篤未知副作用の出現はない。2019 年 11 月の試験終了 (Last Patient Out) に向け、今後も適正に試験実施を行う予定である。

(3) ① ARAMIS 試験は、米国 VCRC の Peter Merkel と Christian Pagnoux が試験代表者である。試験全体での目標症例数は 90 例で、被験者は 6 か月間の Step 1 期間において、コルヒチン、ジアフェニルスルホン、アザチオプリン投与の 3 群にランダム化される。Step1 でのエンドポイントは 6 か月時点での治療反応性である。その後続く Step2 期間 (6 か月目~12 か月目) では、Step1 の無効例について、残りの 2 つの試験薬のうちの 1 つの投与について、再びランダム化される。Step2 でのエンドポイントは 12 か月時点での治療反応性である。現在、日本では、聖マリアンナ医科大学皮膚科学講座 (川上民裕) が同大学での IRB 申請を行い、受審中である。

② V-PREG は、患者さんが自らウェブサイトに入力することにより本試験への参加となるが、英語であるため日本の患者さんにとってはハードルが高い。V-PREG では多言語化を進めることとしており、国際班において協力することとした。質問事項の日本語化までは既に完了している (帝京大学鈴木和男先生による)。

③ 肺限局型 MPA-WG [仮称] 平成 29 年度第 1 回会議を開催し、呼吸器専門医 (びまん性肺疾患に関する調査研究班) と国際協力分科会を中心とする血管炎グループメンバー (難治性血管炎に関する調査研究班) が集まり、WG の設置の有無、WG の目的と今後の活動、に関して討議がなされた。現在は、肺限局型血管炎 (あるいは肺限局型 MPA or AAV) の存在、血管炎としての ANCA 陽性間質性肺炎 (あるいは、ANCA 関連肺疾患) の存在について、呼吸器専門医にも認証はされていない。AAV の中に間質性肺炎という病態 (単臓器血管炎としても) があることは、わが国から発信されてきたものであり、今後世界にもっと発信していくことが必要だとの認識が共有された。今後は、

2017年第1回班会議で本ワーキングの立ち上げることについて承認を得たのち、11月に開催される VCRC-EUVAS 共催の Vasculitis Investigators Meeting で日本から新規の計画案として提案できるように、検討を進める予定である。

D. 考察・結論：

(1) わが国からもある一程度の症例数の登録がなされ、国際的な血管炎の分類・診断に関する検討に加わっていけることは意義深いと考えられる。来年12月までの不足疾患の症例登録と、今後の国際的な会議での本研究の進展が期待される。

(2) 本試験結果はリツキシマブの寛解維持療法における有効性を検証する試験であり、臨床的意義は大きい。副次評価項目で QOL 評価も行っており、試験終了後には種々の解析結果が期待される。わが国からも多施設がこの国際共同臨床試験へ参画し、症例登録がなされたことは意義深いと考えられる。試験終了までの適正な試験遂行と、国際事務局との連絡を取りながらの研究進展が今後必要である。

(3) ① 聖マリアンナ医科大学の IRB 受審が認可された際は、同皮膚科学講座にて、研究が開始される予定である。新たな国際臨床試験への参加し、今後の皮膚血管炎の治療指針策定に関与していくことが期待される。② 本研究への参加を進めるためには、今後はウェブサイトの構築や自由入力部分の扱い、日本における倫理申請などについて協働していく必要がある。③ AAV としての間質性肺炎の存在（単臓器血管炎としての肺限局型 AAV）を世界に向けてあらためて発信し、さらに国際共同臨床試験としての枠組みが形成されていくことが期待される。

難治性血管炎に関する調査研究班

Ⅲ. 大型血管炎臨床分科会報告

大型血管炎臨床分科会分科会長：中岡 良和（国立循環器病研究センター血管生理学部部長）

- 研究分担者 赤澤 宏（東京大学大学院医学系研究科循環器内科学 講師）
石井 智徳（東北大学病院臨床研究推進センター臨床研究実施部門 特任教授）
磯部 光章（榊原記念病院 院長／東京医科歯科大学大学院循環制御内科学 特任教授）
内田 治仁（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 CKD・CVD 地域連携包括医療学講座 准教授）
岡崎 貴裕（聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科 准教授）
新納 宏昭（九州大学大学院医学研究院医学教育学 教授）
杉原 毅彦（東京都健康長寿医療センター・膠原病・リウマチ科 部長）
種本 和雄（川崎医科大学心臓血管外科 教授）
長谷川 均（愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学 准教授）
前嶋 康浩（東京医科歯科大学医学部附属病院循環器内科学 講師）
吉藤 元（京都大学大学院医学系研究科内科学講座臨床免疫学 助教）
- 研究協力者 伊藤 秀一（兼務）（横浜市立大学発生成育小児医療学 教授）
小西 正則（東京医科歯科大学医学部附属病院循環器内科学 助教）
小室 一成（東京大学大学院医学系研究科循環器内科学 教授）
重松 邦弘（国際医療福祉大学三田病院血管外科 教授）
中野 直子（兼務）（愛媛大学医学部小児科学 助教）
宮田 哲郎（山王病院・山王メディカルセンター血管病センター血管病センター長）
宮前多佳子（兼務）（東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 講師）
渡部 芳子（川崎医科大学生理学 1 特任講師）

- A. 研究目的：高安動脈炎や巨細胞性動脈炎（GCA）などの大型血管炎は希少疾患であり、診断や治療法は未だ十分に確立されているとは言えない。一般診療医が正確にこれらの疾患の鑑別診断をして安全性・有効性の高い治療を選択できる様にするためには、最新の情報に基づく診療ガイドライン（CPG）が必要である。2015～2016 年度合同研究班

で CPG を 9 年ぶりの改訂を進めているが、その CPG が臨床現場で有効に利用されているかモニタリングと監査をすることが今後は必要となる。本研究では改訂された CPG のモニタリング及び監査を行い CPG の評価を行うとともに、平成 27 年度より実施中の疫学調査（大型血管炎の後向き、前向き登録研究）を継続して遂行して、我が国の大型血管炎に対する診療・治療の実態を明らかにすることを目的とする。

- B. 方 法： CPG については日本循環器学会と血管炎班会議の合同研究班で 2015 年から進めている改訂版が発行される予定で、この CPG のモニタリングと監査を進めるとともに、CPG の啓発・普及を進める。並行して、大型血管炎の診断基準と重症度分類の見直しを進めて、関連学会の承認を得ることを目指す。また、大型血管炎での薬事承認が見込まれるトシリズマブの治療での位置づけを明確化するための前向きコホート研究等の立案・実施を検討する。また、小児血管炎レジストリの立案・実施を大型血管炎で検討する。

疫学調査では前向き研究と後向き研究をこれまで同様に進める。東京医科歯科大学を中心施設として症例の解析は前向き研究を岡山大学、後向き研究を東京都健康長寿医療センターと国立循環器病研究センター（大阪大学）を中心に進める。前向き登録は 100 例の登録を目標として登録後 3 年間調査を行い、その間に血清・血漿サンプルの収集も進める。後向き研究は平成 19 年から 7 年間にステロイド療法が開始されたか再発例でステロイドまたは生物学的製剤の投与が開始となった症例の 2 年分の臨床情報を収集して、TAK200 例、GCA200 例の登録を目標とする。

- C. 結 果：合同研究班ガイドライン（CPG）改訂版は本年発行の予定で、CPG の評価をモニタリング、監査により進める。疫学調査では前向き、後向き研究ともに 30 施設から参加表明を頂いている。前向き研究では合計 18 施設から 68 例（TAK25 例、GCA43 例）が現時点まで登録されて、後向き研究では合計 283 例（TAK143 例、GCA140 例）が登録されて、現在データ回収を進めている。また、後向き研究で得られたデータ解析をもとに 2017 年 3 月の国際血管炎・ANCA 学会で以下の報告をした。TAK89 例と GCA92 例のデータ解析からは GCA の血管病変は TAK より重症度が低い傾向で、全罹患血管数も少ない傾向であることが明らかとなった。また、高安動脈炎患者 71 名の解析からは複数の血管病変を有する TAK 患者が多く存在して、免疫抑制剤を必要とする治療抵抗性患者が半数以上を占めることが明らかとなった。

- D. 考 察：発行予定の改訂 CPG はこれまでのエビデンス蓄積が十分でなかったため、Minds-GRADE によるシステマティック・レビューで作製することは出来なかった。最近、大型血管炎での治療に関する RCT（無作為化比較対象試験）が報告されており、今後 Minds-GRADE による改訂・改良も必要と考えられる。CPG の改訂のためにも CPG のモニタリングと監査は必要である。また、我が国では患者数は TAK が GCA より多いとされているが、前向き研究、後向き研究共に GCA の患者数は TAK と遜色ない数が現在まで登録されており、大型血管炎の実態が本研究を進めると明らかになると期待され

る。後向き研究での現在までの解析結果から、TAK と GCA の2疾患は異なる病態の疾患である可能性が強く示唆されるが、更に症例数を重ねて解析することが必要である。

- E. 結論：我が国の大型血管炎に対する診療・治療の実態を疫学調査や CPG のモニタリング・監査等により明らかにすることは重要である。

難治性血管炎に関する調査研究班

V. 臨床病理分科会活動計画

臨床病理分科会分科会長：石津 明洋（北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学/教授）

研究分担者	川上 民裕	（聖マリアンナ医科大学皮膚科/准教授）
	菅野 祐幸	（信州大学学術研究院医学系医学部病理組織学/教授）
	高橋 啓	（東邦大学医学部病院病理学講座/教授）
	宮崎 龍彦	（岐阜大学医学部附属病院病理部/臨床教授）
研究協力者	池田 栄二	（山口大学大学院医学系研究科病理形態学/教授）
	岩月 啓氏	（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学/教授）
	小川 弥生	（NPO 法人北海道腎病理センター/副理事長）
	鬼丸 満穂	（九州大学大学院医学研究院病理病態学/助教）
	倉田 美恵	（愛媛大学大学院医学系研究科解析病理学/講師）
	黒川 真奈絵	（聖マリアンナ医科大学大学院疾患バイオマーカー・標的分子制御学/大教授）
学院	中沢 大悟	（北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科学分野 第二内科/助教）
	武曾 恵理	（田府興風会医学研究所附属北野病院腎泌尿器科センター腎臓内科/研究員）

A. 研究目的：実地臨床医ならびに実地病理医の血管炎診療の質を高めることを目的とする。

B. 方法：

1. 血管炎病理診断コンサルテーションシステムの運用
2. 血管炎病理学的所見における未解明問題への取り組み
3. 厚労省診断基準の改訂について、中・小型および大型血管炎臨床分科会に協力
4. 市民公開講座について横断協力分科会に協力

C. 研究結果：

1. 平成 28 年 2 月 1 日～平成 29 年 1 月 31 日の 1 年間に、班員施設に限定して 10 症例を試行。システムの運用に問題がないことを確認し、平成 29 年 2 月 1 日より研究班ホームページに一般公開。現在までに 5 症例の依頼があり、コンサルテーションを実施。
2. 血管炎病理診断コンサルテーションの試行経験も踏まえ、以下の 3 つの血管炎病理学的所見における未解明問題に取り組むこととした。
 - 1) GCA の大型血管病変
 - 2) AAV の上気道生検組織の病理学的特徴
 - 3) PAN の皮膚病変と皮膚動脈炎の病理学的特徴の相違

D. 考察：

1. 広報活動の継続
2. 具体的な研究方法について → 本日の分科会で検討

E. 結論：計画は妥当に立案され、研究は順調に開始されている。

難治性血管炎に関する調査研究班

VI. 横断協力分科会

ガイドラインの評価・検討と普及ならびに患者療養生活環境整備や QOL 向上を目指して

横断協力分科会分科会長：高崎 芳成（順天堂大学大学院医学研究科膠原病/リウマチ内科学 特任教授）

研究分担者 駒形 嘉紀（杏林大学医学部/腎臓・リウマチ内科 准教授）
杉山 斉（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科血液浄化療法人材育成システム開発学教授）
竹内 勤（慶應義塾大学医学部リウマチ内科 教授）
土屋 尚之（筑波大学医学医療系分子遺伝疫学 教授）
長谷川 均（愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学 准教授）
原渕 保明（旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授）
坂東 政司（自治医科大学内科学講座呼吸器内科部門 教授）
藤井 隆夫（和歌山県立医科大学附属病院 リウマチ・膠原病科 教授）

研究協力者 野澤 和久（順天堂大学医学部膠原病内科学講座 准教授）
小寺 雅也（独立行政法人地域医療機能推進機構中京病院 JCHO 中京病院 皮膚科部長、
膠原病リウマチセンター長）

A. 研究目的：横断協力分科会は、本研究班の各分科会で検討されたガイドラインの関連機関における評価および意見を統合し、エビデンスレベルが高く、わかりやすい、整合性のある診療ガイドラインの策定をバックアップする事を目的とする。そのために、各分科会で検討されたガイドラインを定期的に評価しながら、血管炎診療に関連する学会（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、etc）ならびに厚労省進行性腎障害研究班など他の研究班の専門機関に諮問し、その意見を統合して各分科会に報告する業務を実践する。さらに上述の関連学会と協力しながら、策定されたガイドラインを一般医ならびに国民に広く普及させることを目的に、広報活動を行う。また、この活動の一環として新診療ガイドラインの普及を目指した各関連学会の年次総会内における特別講演もしくはシンポジウムの企画や講演会の開催を要請することも行う。また、難治性血管炎に関する調査研究班のホームページを作成し、研究班の活動およびそこで策定されたガイドラインを一般医ならびに国民に広く普及させることも行う。

B. 方法：

1) 市民公開講座を開催

200名程度の参加者を想定した市民公開講座を開く。対象者への宣伝は、患者会や保健所を通じて行い、開催時期としては来年（2019年）1から2月を想定している。場所は大阪または東京で、大型、中小型、小児を含んだ包括的なシンポジウムを予定。

2) 関連学会との合同シンポジウム

昨年度、日本リウマチ学会で実施し盛況だったこともあり、来年度も実施する。分科会の諸先生

にお願いして、平成 30 年度の各学会で血管炎班との合同シンポジウムを開催してもらえるように早めのアプローチを行う。

3) 本研究班ホームページの充実・活用

血管炎の啓発、情報提供実施：災害対応、一般的な療養のありかたなど、患者向けコンテンツの充実が必要。治療のコンテンツについて、川崎病、小児血管炎に関するコンテンツの追加も行う。

4) 診療ガイドラインおよび重症度分類の関連学会での検討

中・小型および大型血管炎臨床分科会の協力のもとで進める。ガイドラインのモニタリングについては前回同様アンケート調査を実施し専門・一般医の意見を集約する。