

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（東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学講座リウマチ性疾患薬剤疫学研究部門 特任教授）

- A. 研究目的：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水準の更なる向上と患者支援体制充実を図ることを目的とする。
- B. 方法：平成 30 年度は、1) 血管炎関連学会でのシンポジウム・市民公開講座開催、2) CPG のモニタリング・監査、3) CPG、診断基準、重症度分類の関連学会での承認、4) 国内診断基準改訂の検討、5) 国際診断基準作成への協力、6) 血管炎症候群治療の手引き作成、7) 血管炎患者の quality of life 研究および医療経済学的研究、8) 血管炎患者レジストリデータの収集・解析、9) 血管炎病理コンサルテーション、10) 血管炎病理学的所見における未解明問題への取り組み 11) 小児血管炎のデータ収集、12) ANCA 陽性間質性肺炎のびまん性肺疾患に関する調査研究班および海外研究者との共同研究、13) 海外血管炎研究者との共同研究等を行う。
- C. 期待される成果：本研究課題により、当班が血管炎のエキスパートとして関連学会・患者会・行政等との窓口となり、小児から成人までを対象とする血管炎の普及・啓発を行って、血管炎の医療水準を向上させることが期待できる。具体的には、1) 診療ガイドライン(CPG)の普及・評価・改訂による医療水準の向上、2) 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による支援体制の充実、3) 血管炎 CPG の関連学会での検討と承認が、期待される成果として挙げられる。
- 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。

I. 中・小型血管炎臨床分科会

分科会会長：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) 教授

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

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
田中 榮一 東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター 准教授
土橋 浩章 香川大学医学部付属病院膠原病・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
原淵 保明 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室 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：

渥美 達也 北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室 教授
鮎沢 衛 日本大学小児科 准教授
池谷 紀子 杏林大学第一内科(腎臓・リウマチ膠原病内科) 助教
板橋 美津也 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 聡 新潟県立リウマチセンターリウマチ科 副院長
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
奥 健志 北海道大学大学病院 内科 II 助教
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
小林 正樹 東京女子医科大学病院 神経内科 助教

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
鈴木 美紀	東京女子医科大学病院 神経内科 准講師
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
堀場 恵	東京女子医科大学病院 神経内科 非常勤講師
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：難治性血管炎班で扱う指定難病 9 疾患のうち、中・小型血管炎には ANCA 関連血管炎(AAV)の 3 疾患(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)、悪性関節リウマチ(MRA)、原発性抗リン脂質抗体症候群(APS)が含まれる。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、当分科会では広義の難病である川崎病と、小児に見られる AAV と PAN も取扱うこととなった。本分科会の研究目的は、これらの対象疾患について、厚生省診断基準、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：2017年に上梓されたANCA関連血管炎診療ガイドライン2017について、横断協分科会と協力し、ガイドラインの普及と関連学会での承認を進める。さらに、本ガイドラインの評価と効果検証に向けての作業を進め、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および、抗リン脂質抗体症候群(APS)の4疾患について、ワーキンググループ(WG)を設置し、治療に特化した「治療の手引き」を、可及的に正式なガイドライン作成手順にしたが

って作成する。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：班員から収集した意見を参考に、各作業部会(WG)に問題点を抽出・整理し、改訂に向けた準備を進める。
- 4) 臨床個票を用いた疫学研究：PANとMRAの2疾患について、平成25年および26年度の臨床調査個人票(臨床個票)のデータベースを入手したのち、これを分析し、疫学研究を立案・実施する。
- 5) 小児血管炎について：小児血管炎研究班を中心に、当分科会ではAAV、PAN、川崎病(および高安動脈炎：大型血管炎臨床分科会担当)の実態調査を行い、臨床的特徴と成人との差異を明らかにする。当分科会で進める「治療の手引き」のうち、EGPAとPANの作成WGに参画し、小児血管炎の視点を反映させる。小児血管炎に関する情報提供の充実を図り、市民公開講座にも参加する。
- 6) 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：上記方法1)～5)の進捗状況は以下の通りである。

- 1) AAV診療ガイドラインの評価：日本リウマチ学会、日本腎臓学会、日本呼吸器学会、日本アレルギー学会、日本小児リウマチ学会、日本小児腎臓学会、日本神経学会、日本皮膚科学会、日本脈管学会にガイドラインの承認を依頼した。日本リウマチ学会、日本脈管学会、日本腎臓学会から昨年度内に承認が得られた。横断分科会とも協力し、アンケート・効果検証を進めていく。
- 2) 4疾患の診療指針の作成：
統括委員会(針谷、要、天野、田村、高橋、長坂)において、EGPA, PAN, MRA, APS 各疾患の診療指針作成WGの責任者と作成メンバーを決定後(EGPAとPANについては小児科からも参加)、治療のアルゴリズム、重症臨床課題、およびアウトカムを含む共通の企画書(SCOPE)を作成した。

	EGPA	PAN	MRA	APS
責任者	天野 リウ	要 腎リウ	田村 リウ	渥美 リウ
メンバー	佐田 腎リ	小寺 皮膚	土橋 リウ	加藤 リウ
	関谷 呼吸	中野 小児	林 リウ	難波 リウ
	駒形 リウ	伊藤聡 リウ	川上 皮膚	勝又 リウ
	堀場 神経	南木 リウ	坂東 呼吸*	村川 リウ
	神田(祥) 小児	萩野 リウ	小林 神経	奥 リウ
		池谷 腎リウ		
		鈴木美 神経		

疾患名	重要臨床課題	重大なアウトカム
PAN EGPA	初期治療	死亡、寛解または主要症状の改善、重篤・重症合併症、重篤・重症感染症
MRA	維持治療	死亡、再燃または主要症状の悪化、重篤・重症合併症、重篤・重症感染症
APS	血栓症の急性期治療	死亡、血栓症状の改善、出血
	血栓塞栓症の二次予防	死亡、血栓症再発、出血

これらの重症臨床課題、およびアウトカムに基づいて各WGごとにCQの作成、選定がほぼ完了し、文献検索/システマティックレビューが進行中である。文献検索はWG内で独自に行うほか、具体的なCQおよびキーワードを基に日本図書館協会へも外注する。

具体的なCQは、寛解導入治療(ステロイド、免疫抑制薬、生物製剤、血漿療法、γグロブリンの効果)、維持治療に関連するものとなる。

- ① 診断法を含む解説は「ANCA関連血管炎の診療ガイドライン2017」および血管炎症候群の診療ガイドライン(日本循環器学会)に記載されていることから、治療に絞った内容とする。一方、対象とする疾患はいずれも治療エビデンスが少なく、GRADEあるいはMinds2014に準拠することは困難である。従って、診療ガイドラインとは名称を区別し、「治療の手引き」とすることとなった。
 - ② 「重要臨床課題の提示→CQ→文献検索(一次および二次スクリーニング)→システマティックレビュー→益と害のバランスを勘案して推奨を作成」に従い作業を進める。
 - ③ GRADEおよびMinds2014のような作成法に可能な限り準拠し、それが難しい場合は、その理由と、本作業で採用した方法を明記し、透明性を確保することとした。
 - ④ 人的資源が限られており、企画・システマティックレビュー・診療ガイドラインパネル(推奨作成グループ)の独立は難しいため、役割を兼務することとした。
 - ⑤ 関連学会に作成メンバーを承認いただき、作成当初からの協力体制を構築した。
- 3) 指定難病の重症度分類、診断基準の見直し：見直し作業の手がかりにするため、まず班員に対して重症度分類に関するアンケート調査を行い、多数の意見を頂戴した。担当WG内で問題点を抽出・整理し、提言に備えている。
 - 4) 臨床個人調査表の疫学研究：PANとMRAの解析担当を決定し(PAN:南木、MRA:田村)、解析計画を立案中である。各WGを中心に今年度中に解析を進める。
 - 5) 小児例について：
 - ① 小児AAVにおけるアフェレシス療法のエビデンスに関する文献的レビューを行い、成人例と異なり、小児例は稀であり、現時点でRCTは存在しないことが判明した。これらの結果は第38回日本アフェレシス学会学術大会で発表した。
 - ② 血管炎症候群治療の手引き作成にあたりEGPAおよびPANのワーキンググループに参加した。EGPAワーキンググループでは臨床個人調査票/重症度分類の見直しも行った。

③ MPA/GPA ワーキンググループに参画し、臨床個人調査票/重症度分類の見直しを行った。小児患者にも適応できるよう文言・基準を修正した。

④ 小児 PAN に関して：小児 PAN 症例における DADA2 (Adenosine deaminase 2 欠損症)を調査するための ADA2 遺伝子検査、酵素活性測定体制作りを行った。

川崎病の診断の手引きについて：運営委員59名にWebアンケートを行い、回答を求めたところ、5人に1人が不全型という現状が判明し、診断の手引き改訂を行う方針となった。関連学会にも周知する。

- 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、研究継続性ととも、小児例を含めた研究体制の構築が図られている。発刊されたAAV診療ガイドライン2017の関連学会からの承認、モニタリング・評価と改訂、診断基準・重症度分類の見直し、臨床個票を用いた科学的な検証(疫学研究)の実施に向けた体制が整い、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。4疾患の診療指針を来年度内に作成できるよう作業を進めてゆく。
- 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し、指定難病4疾患(EGPA, PAN, MRA, APS)の治療の手引き作成と重症度分類の見直しにより、これらの希少疾患の診療水準が向上することが期待できる。

II. 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 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)
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 院内講師

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
永渕 裕子 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科 講師
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
森 啓悦 国立循環器病研究センター研究所血管生理学部 流動研究員
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、2018年3月に「血管炎症候群の診療ガイドライン2017年版」が刊行された。今後、改訂された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必要である。本研究では改訂CPGのモニタリング及び監査を行ってCPGの評価を行うとともに、重症度分類、臨床個人調査票の改訂の検討も進める。さらに、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、我が国で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が本研究の目的である。

- B. 方法：2018年3月に改訂版CPGが刊行されたが、このCPGのモニタリングと監査を進める。並行して、大型血管炎の診断基準と重症度分類の改訂、臨床個人調査票の改訂の準備も進める。また、2017年8月に大型血管炎に対して追加の保険承認が得られたトシリズマブについても、その治療での位置づけを明らかにするステートメントを作製する。また、小児の血管炎レジストリの実施も大型血管炎で検討していく。疫学調査では、これまで同様に前向き研究と後向き研究を進める。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(と岡山大学)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126例(TAK49例、GCA77例)が現時点まで登録されて、後向き研究では合計311例(TAK166例、GCA145例)が登録されている。GCAの後向きデータについては現在論文投稿の準備中で、TAKの後向きデータもデータ固定をして今年度中に学会発表と論文投稿を進める予定である。
- D. 考察：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・レビューで作製出来ていない。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)がいくつか報告されており、今後Minds-GRADEによる改訂・改良も検討が必要であり、CPG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、今後のデータ蓄積で新しいエビデンスの構築が進むと期待される。また、前向き、後向きのレジストリ研究と全国疫学調査研究の情報を相互に比較・検討することも必要と考えられる。
- E. 結論：我が国の大型血管炎に対する診療・治療の実態を、レジストリ研究による疫学調査やCPGのモニタリング・監査等から明らかにすることは重要であり、今後も継続して進める必要がある。

Ⅲ. 小児血管炎研究

研究分担者：

高橋 啓 東邦大学医療センター大橋病院病理診断科 教授

研究協力者：

伊藤 秀一 横浜市立大学発生成育小児医療学教室 教授
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
中野 直子 愛媛大学医学部小児科学 助教
服部 元史 東京女子医科大学腎臓小児科 教授
三浦 健一郎 東京女子医科大学腎臓小児科 講師
神田 祥一郎 東京大学医学部小児科 助教
鈴木 啓之 和歌山県立医科大学小児科 教授
鮎沢 衛 日本大学医学部小児科 准教授
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

A. 研究目的：小児血管炎は稀少であるが故にその実態について十分な理解が得られていない。小児科領域における難治性血管炎研究を横断的に推し進め成人例と比較検討することにより小児難治性血管炎の特徴を明らかにする、小児血管炎に対する理解の普及 啓発をはかる、研究成果を診断 診療ガイドラインに反映させることを目的とする。

B. 方法：

1. 小児科医からなる小児高安動脈炎、結節性多発動脈炎、川崎病、ANCA 関連血管炎に関する研究を大型血管炎臨床分科会および中 小型血管炎臨床分科会の中で実施する。
2. 成人における各種疾患との比較において、小児の難治性血管炎疾患の特徴を明らかにする。
3. 血管炎症候群治療の手引き(EGPA, PAN)作成に小児血管炎体制として参画する。
4. 横断協力分科会の協力のもと、
 - a) 本班ホームページに各種小児血管炎研究体制に関する情報を掲載する。
 - b) 小児血管炎に関する合同シンポジウムを企画する。
 - c) 市民公開講座を開催する。

C. 結果：

1. 高安動脈炎、小児結節性多発動脈炎(PAN)、小児 ANCA 関連血管炎、川崎病の小児血管炎の疾患特性についての検討がさらに進んでいる。
2. 川崎病において、診断基準の改訂作業が進行中である。
3. 血管炎症候群治療の手引き作成にあたり EGPA および PAN のワーキンググループに参加する。
4. 小児血管炎のホームページ作成を開始した。
5. 本班、日本小児リウマチ学会、日本小児腎臓病学会、日本川崎病学会による小児血管炎に関する合同シンポジウムを本年 11 月に開催予定である。
6. 川崎病の子供をもつ親の会の市民公開講座に協力予定である。

D. 考 察 :

1. 各血管炎疾患研究担当者は上記計画をさらに推し進める。
2. ホームページを利用した広報活動や公開講座を行い小児血管炎疾患の理解の普及 啓発を進める。
3. 小児血管炎に関するシンポジウムを開催し、小児血管炎研究体制の連携 充実を図る。

E. 結論 : 各疾患について臨床分科会の中で提案 計画がなされ、実施されつつある。

IV. 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 京都府立医科大学 研究開発 質管理向上統合センター 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 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
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 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 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 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を進める。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：現在進行中の2つの国際共同試験(DCVAS と RITAZAREM)を継続して進める。また、欧米の血管炎研究グループと協力して現在準備中の4つの国際共同試験 {ARAMIS；皮膚血管炎を対象とした治療効果の比較試験、V-PREG；患者自発報告型妊娠レジストリー、肺限局型血管炎(PLV)研究、結節性多発動脈炎(PAN)多国間後向き観察研究}の実施に向けて活動する。その他、欧米の血管炎会議へ、当分科会班員の出席を予定する。
- C. 結果：DCVAS 研究は2017年12月で登録が終了し、世界32カ国、135施設から6800症例が収集され(日本からは18施設、186症例の登録が承認)、現在、データの整理がなされている。RITAZAREM 研究は2016年11月に症例登録が終了し、世界9カ国、39施設より、188例

の被験者が登録、2016年11月時点で、28施設からの164例がランダム化ポイントに到達し、登録が終了した(日本からは5例が登録され、4例がランダム化)。

ARAMIS 研究は、日本での IRB は昨年度に聖マリアンナ医科大学にて受理され、全目標登録症例数は90例、うち日本の目標症例数は6例として、開始準備ができています。V-PREG 研究は、患者自身が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ため、まずは質問事項の日本語化まで完了しました。昨年度に PLV-WG が、びまん性肺疾患および難治性血管炎に関する2つの調査研究班のメンバーにより設立された。昨年度の VCR Investigators Meeting において、日本と米国グループから本疾患概念等について発表があり、今後、国際共同研究として進めていくことで準備が進んでいる。PAN 研究計画については千葉大学で倫理審査中である。

- D. 考 察 結 論：現在進行中の2つの国際共同試験にわが国からも多施設が参画し、症例登録がなされたことは意義深いと考えられる。また、新たな研究への参加のための準備や立ち上げが進んでおり、わが国も参画する形で、国際共同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。

V. 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 東邦大学医療センター大橋病院病理診断科 教授
宮崎 龍彦 岐阜大学医学部附属病院病理診断科/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
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 標的分子制御学教授
中沢 大悟 北海道大学大学院医学研究院免疫 代謝内科学 特任助教
武曾 恵理 京都大学医学部附属病院病理診断科 診療従事医師

A. 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
 - 1) GCA の大型血管病変
症例の検索 収集を継続する。
 - 2) AAV の上気道生検組織の病理学的特徴
旭川医科大学耳鼻咽喉科 頭頸部外科と連携。倫理審査を通し、AAV34 症例、対照 47 症例の標本を入手した。標本 review を実施する。
 - 3) PAN の皮膚病変と皮膚動脈炎の病理学的特徴の相違
倫理審査を通した。標本を入手する。

C. 進捗：

1. 平成 30 年 1 月 1 日以降抄録作成時までに 6 症例の依頼があり、コンサルテーションを実施 (VC009～VC014)。VC009～VC012 をバーチャルスライド化
2. 研究の進捗と今後の実施について → 班会議当日の分科会で討議

VI. 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 教授
杉山 斉	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科慢性腎臓病対策 腎不全治療学 教授
竹内 勤	慶應義塾大学リウマチ内科学 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/内科学 膠原病 リウマチ 感染症 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	京都大学大学院医学研究科 リウマチ性疾患制御学講座 特定教授

研究協力者：

野澤和久	順天堂大学膠原病内科 准教授
小寺雅也	独立行政法人地域医療推進機構中京病院 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診療ガイドラインに対する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、整合性のあるガイドラインの策定をバックアップする事とその普及 啓蒙を目的とする。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)ならびに厚生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、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。さらに、一般市民に対する啓蒙を目的に、市民公開講座を開催する。さらに、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

平成30年1月14日(土曜日)、13時30分よりグランフロント大阪にて厚生労働科学研究費補助金事業難治性血管炎に関する調査研究班を主催者として、1)難治性血管炎に関する調査研究班の

紹介を東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 針谷正祥教授から報告頂き、2) ANCA 関連血管炎の診断 治療について杏林大学医学部第一内科(腎臓 リウマチ膠原病内科) 教授 要伸也教授、3) 結節性多発動脈炎の診断 治療について香川大学医学部附属病院膠原病 リウマチ内科 土橋浩章准教授、4) 高安動脈炎 巨細胞性動脈炎の診断 治療について国立循環器病研究センター血管生理学部 中岡良和部長、さらに 5) 小児血管炎の診断 治療 一川崎病を中心に一と題し、横浜市立大学発生成育小児医療学教室 伊藤秀一教授の講演を執り行なった。さらに、平成 30 年 9 月 2 日(日)、13 時 30 分より東京駅 オアゾ 16F Hall B に「大型血管炎市民公開講座あなたと一緒に考える大型血管炎の診療」の標題にて市民公開講座を執り行う。

2. 関連学会との合同シンポジウム

2018 年 4 月 26 日から 28 日まで開催される第 62 回日本リウマチ学会総会 学術集会(会長 横浜市立大学 齊藤知行教授)にて同学会と本班会議の共催による合同シンポジウムを執り行った。また、2018 年 6 月 3 日、広島にて第 117 回日本皮膚科学会総会にて当班と皮膚科学会の合同シンポジウムが開催された。また、2018 年 4 月 26 日から 28 日まで開催される日本鼻科学会(会長 旭川医科大学 原渕保明教授)において日本鼻科学会と本班会議の合同シンポジウムを「GPA および EGPA の臨床と病態」の表題にて開催する。

3. 診療ガイドラインに対するアンケート調査

アンケート本体については今回の分科会で検討し、本年末から来年初頭にかけて、日本リウマチ学会、日本呼吸器学会、日本腎臓学会の評議員 代議員を中心に、AAV(GPA/MPA)診療に関わる診療科の医師を広く対象とした調査を行なった。今回の GL で新たに記載された各推奨(計 8 項目)の遵守状況を各科ごとに調べ、その相違が存在するかを明確にする。さらに、推奨の遵守状況が異なる場合、いかなる項目で違いが存在するか、またいかなる理由で遵守が困難であるか(エビデンスブランクギャップ)について検討し、報告する