

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）  
分担研究報告書

ANCA 陽性間質性肺炎部会報告

研究分担者 針谷正祥（東京女子医科大学特任教授）、坂東政司（自治医科大学教授）、  
本間栄（東邦大学教授）

研究要旨

【目的】本部会の目的は、ANCA 陽性間質性肺炎の診断、治療、ガイドライン改訂等に資する研究成果を挙げることである。【結果】今年度は、海外研究者を招聘し、国際ワーキンググループ会議を開催した。日本を含む各国のMPO-ANCA 陽性間質性肺炎研究の現状および今後の共同研究プロトコールについて討議した。【結論】ANCA 陽性間質性肺炎の国際共同研究を進めつつ、わが国独自の成果を発信するための臨床研究の概要を確定することができた。

A. 研究目的

顕微鏡的多発血管炎(MPA)の臨床的特徴には国際的な地域差が知られている<sup>1)</sup>。MPAの標準的な治療方針は「ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017」で詳細に記載されている<sup>1), 2)</sup>。

MPAの間質性肺炎は、海外では注目されてこなかったが、2017年3月に東京で開催された第18回国際血管炎・ANCA workshop 2017において、肺限局型MPAの存在に関する国際的な研究が必要であるとMayo ClinicのUlrich Specks博士から提案があった。

2017年5月、びまん性肺疾患に関する調査研究班(びまん班)と難治性血管炎に関する調査研究班(血管炎班)が合同でPulmonary Limited Vasculitis (PLV) working groupを結成し、2017年度第1回血管炎合同班会議で承認された。

2017年11月、米国血管炎臨床研究コンソーシアム(VCRC)の主催によりサンディエゴで開催されたVasculitis Investigators' Meetingにおいて、両班合同でPulmonary-Limited Vasculitisの疾患概念を提案した。同会議において、米国Ulrich Specks博士、Luis Felipe Flores-Suarez博士からもPulmonary Fibrosis in MPO-ANCA/MPAに関して、International Multidisciplinary AAV-ILD Study Group (IM AIS)を結成し、研究を進めることが提案された。

B. 研究方法

今年度は、両研究班が合同でMPO-ANCA 陽性間質性肺炎に関する国際ワーキンググループ会議を開催し、海外から同領域の専門家を招請し、MPO-ANCA 陽性間質性肺炎研究の国際コンセンサスプロトコールについて討議することとした。

C. 結果

平成30年8月9日から10日に東邦大学にて国際ワーキンググループ会議を開催し、米国からUlrich Specks博士、メキシコからLuis Felipe Flores-Suarez博士が参加した。

同会議において、日本を含む各国のMPO-ANCA 陽性間質性肺炎研究の現状および今後の共同研究プロトコールについて討議した。IM AISには、びまん班4施設+血管炎班3施設が参加し、患者を登録する、

びまん班はANCA 陽性IPでMPA未発症の症例、血管炎班はANCA 陽性IP合併MPAをIM AISに登録し、臨床、画像、病理、呼吸機能、治療、予後について国際的な地域差を検討することが決定した。

PLV working groupによる国内の研究として、ANCA 陽性IPおよびIP合併MPAの臨床的特徴を比較することを目的とする前向き観察研究を両班共同で実施することが決定した。この研究では、MPO-ANCAあるいはPR-3-ANCA 陽性IP合併MPAとANCA 陽性IPの2群における、胸部CT画像、病理像、予後(全死亡、呼吸器関連死)、治療戦略(免疫抑制薬、抗線維化薬等)、サロゲートマーカー、バイオマーカー(発熱、白血球数、抗モエシン抗体、TIMP1, KL-6, SP-D, SP-A, 等)、病因(環境因子、遺伝的背景)などを比較検討する計画である。

D. 考察

今回の国際ワーキンググループ会議は、ANCA 陽性間質性肺炎の国際共同研究を促進するうえで、以下の2点に関して大変有意義な会議となった。第1に、本研究課題の国際的なオピニオンリーダーである2名の研究者を招聘し、現在までのANCA 陽性間質性肺炎研究成果を共有し、議論する貴重な機会を提供することができた点である。第2に、今後の国際共同研究の枠組みを構築することが出来た点である。

ANCA 陽性間質性肺炎は国際的にも我が国で高頻度に認められる病態であり、わが国が研究をリードすることが可能な領域である。今回の国際ワーキンググループ会議を通じて、国際共同研究を進めつつ、わが国独自の成果を発信するための臨床研究の概要を確定することができ、今後の研究の発展が期待できる。

#### E. 文献

- 1) Nagasaka K, et al. Systematic review and meta-analysis for 2017 clinical practice guidelines of the Japan research committee of the ministry of health, labour, and welfare for intractable vasculitis for the management of ANCA-associated vasculitis. *Mod Rheumatol*. 2019 Jan;29(1):119-129.
- 2) Harigai M, et al. 2017 Clinical practice guidelines of the Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis for the management of ANCA-associated vasculitis. *Mod Rheumatol*. 2019 Jan;29(1):20-30.
- 3) Sada KE, et al. Classification and characteristics of Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2014 Apr 23;16(2):R101.

#### F. 健康危険情報：なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表：

- 1) Nagasaka K, Harigai M, Hagino N, Hara A, Horita T, Hayashi T, Itabashi M, Ito S, Katsumata Y, Kawashima S, Naniwa T, Sada KE, Nango E, Nakayama T, Tsutsumino M, Yamagata K, Homma S, Arimura Y. Systematic review and meta-analysis for 2017 clinical practice guidelines of the Japan research committee of the ministry of health, labour, and welfare for intractable vasculitis for the management of ANCA-associated vasculitis. *Mod Rheumatol*. 2019 Jan;29(1):119-129.
- 2) Harigai M, Nagasaka K, Amano K, Bando M, Dobashi H, Kawakami T, Kishibe K, Murakawa Y, Usui J, Wada T, Tanaka E, Nango E, Nakayama T, Tsutsumino M, Yamagata K, Homma S, Arimura Y. 2017 Clinical practice guidelines of the Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis for the management of ANCA-associated vasculitis. *Mod Rheumatol*. 2019 Jan;29(1):20-30.

##### 2. 学会発表：なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況：なし