

# 【領域横断分科会】

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

分担研究報告書

難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究

令和3年度 領域横断分科会活動報告

研究分担者：

田村 直人 順天堂大学大学院 医学系研究科 教授  
河野 肇 帝京大学 医学部 内科学講座 教授  
猪原 登志子 京都府立医科大学 附属病院臨床研究推進センター 講師  
駒形 嘉紀 杏林大学 医学部 教授  
杉山 斉 岡山大学 学術研究院 医歯薬学域 教授  
坂東 政司 自治医科大学 医学部内科学講座 呼吸器内科学部門 教授  
藤井 隆夫 和歌山県立医科大学 医学部 教授  
中村 好一 自治医科大学 医学部 教授

研究協力者：

安倍 能之 順天堂大学 医学部 膠原病内科 助教  
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  
大学院教授  
小寺 雅也 独立行政法人地域医療機能推進機構 中京病院 皮膚科 部長  
矢嶋 宣幸 昭和大学 医学部 准教授  
宮脇 義亜 岡山大学病院 新医療研究開発センター 助教(特任)  
田巻 弘道 聖路加国際病院 医長  
菊池 正雄 宮崎大学医学部附属病院 血液浄化療法部 准教授  
木田 節 京都府立医科大学大学院 医学研究科免疫内科学 特任教授  
尾内 善広 千葉大学大学院 医学研究院 公衆衛生学 教授

研究要旨 血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に関する領域横断的な問題を解決するために、血管炎の診療実態調査や医師および患者向けの普及・啓発活動、ガイドライン作成のためのシステマティック・レビュー実施者の育成、血管炎に関する新規検査・治療の開発状況、国際共同臨床研究への参加支援などに関する研究を引き続き行った。

A. 研究目的

血管炎の診療実態調査、医師および患者向けの血管炎に関する知識の普及・啓発活動を関連診療科の協力のもとに行うこと、血管炎の検査や治療

薬・治療法に関する国内外の最新情報を収集し情報を共有すること、国際共同臨床研究への参加支援を行うこと、血管炎に関する診療ガイドライン作成のサポート等を目的とし、すべての原発性血

管炎に係る活動を実施する。

## B. 研究方法

### 1) 診療実態調査、普及・啓発活動について

市民公開講座動画の追加配信を行った。ANCA 関連血管炎診療を行っている医師を対象とした診療実態に関するアンケート調査結果の解析を行った（別途報告）。今年度は、高安動脈炎・巨細胞性動脈炎の診療を行っている医師（循環器内科、膠原病内科、心臓血管外科、他）を対象とした診療実態に関するアンケート調査を大型血管炎分科会の助言を得て立案、実施した。

### 2) 国際的活動と最新の情報収集について

Vasculitis Clinical Research Consortium (VCRC) Investigators Meeting に出席（オンライン参加）し、最新の臨床研究等について情報を共有した。国際共同臨床研究への参加を支援し、新規研究を開始するとともに既存の研究についても推進した。

### 3) 新規検査および治療の開発状況について

VCRC Investigators Meeting や学会からの情報、臨床研究データベース ClinicalTrials. gov.、PubMed による検索を行い、新規検査および治療についての情報を収集しアップデートした。

### 4) 診療ガイドライン作成のためのシステマティック・レビュー（SR）実施研究者の育成

調査研究班が作成する診療ガイドラインの SR を行う研究者を育成することを目的として、実際の CQ を用いた勉強会を共同で行った（別途報告）。（倫理面への配慮）

本研究においては倫理面への配慮上、特に問題となる点はない。アンケート調査においても無記名であり、患者情報も含まないため、倫理面での問題は存在しない。

## C. 研究結果

### 1) 診療実態調査、普及・啓発活動について

市民公開講座については、昨年度は COVID-19

流行のため、「血管炎についてもっと知ろう：それぞれの病気の特徴と療養に役立つ知識」というテーマで、各 20-30 分 9 タイトルの患者教育動画のインターネット配信を行った。今年度は、バージャー病、悪性関節リウマチ、ANCA 関連血管炎の肺病変について、血管炎と腎臓病について、血管炎の薬剤使用時の日常生活の注意点、血管炎の新しい治療薬、の 6 コンテンツを作製し追加配信した。動画は研究班のホームページから随時アクセス可能とした。

高安動脈炎および巨細胞性動脈炎の診療実態について、最近の診療経験を有する内科医、外科医、等を対象とした診療に関するアンケート調査を実施した。循環器内科、膠原病内科、心臓血管外科、小児科を含む 328 名の回答について、結果を解析中である。

### 2) 国際的活動について

2021 年 10 月 30 日に Web にて VCRC Investigators Meetin が開催され、本研究班から複数名が参加し、最新の国際臨床研究の情報を共有した。Vasculitis Pregnancy Registry (V-PREG) は VCRC プロジェクトであり、国内でもホームページ “Pre-mama” の日本版が公開され、レジストリが進行中である。ARAMIS は皮膚血管炎を対象とした国際共同ランダム化比較試験で、全体で 90 例目標で 64 例登録、国内では特定臨床研究として実施中であり目標症例数 12 例のところ 8 症例が登録されている。ANCA 関連血管炎の患者報告アウトカムである AAV-PRO については日本版プロトタイプが完成し、検証試験について計画中である。また、COVID-19 パンデミック前後の ANCA 関連血管炎の治療内容等を調査する国際共同研究 AAV during COVID-19 pandemic 観察研究 (J-CANVAS) が開始され、当分科会分担研究者施設等が参加している。本研究代表者がオーガナイザーで、Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR) 主催で 2022 年 5 月に開催される APLAR Vasculitis Special Interest Group

Webinar について、当分科会ではディスカッションの題材となる症例選択、プレゼンテーションビデオ作成を行い、準備協力中である。

3) 新規検査および治療の開発状況について  
血管炎の介入試験で VCRC Investigators Meeting で紹介、もしくは ClinicalTrials.gov. に登録されている第Ⅱ相以上の血管炎の臨床試験件数は、巨細胞性動脈炎 24 件 (登録終了 12 件)、高安動脈炎 12 件 (3 件)、結節性多発動脈炎 5 件 (3 件)、顕微鏡的多発血管炎 21 件 (16 件)、多発血管炎性肉芽腫症 35 件 (24 件)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 13 件 (7 件) であった。その中で、大型血管炎の GUSTO 試験、TitAIN 試験、ANCA 関連血管炎の LoVAS 試験、IXPLORE 試験など代表的試験について解説を行った。検査に関する進行中の臨床研究としては、巨細胞性動脈炎 16 件、高安動脈炎 7 件、ANCA 関連血管炎 11 件などが抽出され、大型血管炎の画像検査が主体であり、ANCA 関連血管炎では可溶性 CD95 (FAS) リガンドなどがバイオマーカーとして報告されており、これらについて解説を行った。結果は研究班ホームページに掲載した。

4) 診療ガイドライン作成のためのシステムティック・レビュー (SR) 研究者の育成

診療ガイドライン作成の SR 勉強会を継続して開催した。終了後に自己評価等に関するアンケート調査を行った (別途報告)。

#### D. 考察

高安動脈炎および巨細胞性動脈炎の診療実態に関するアンケート調査を実施し、結果を解析中であるが、2017 年改訂日本循環器学会診療ガイドラインの参考度合や検査・治療内容に関する診療科間の相違の有無など解析を行い、国内の診療実態を明らかにする予定である。市民公開講座については、動画配信のコンテンツを追加する形でより多くの患者のニーズに答えられるようにした。

国際共同研究について、新規課題も開始してお

り、順調に進行している。新規検査・治療についての情報は引き続き定期的に検索する予定である。

#### E. 結論

領域横断的に血管炎の医療水準や患者 QOL 向上を目的とした複数のテーマについて研究を実施して一定の成果を得た。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

・Kuroda Y, Tanaka T, Miyagawa T, Hamada H, Abe H, Ito-Ihara T, Asada R, Fujimoto Y, Takahashi D, Tetsunaga T, Kaneuji A, Takagi M, Inaba Y, Morita S, Sugano N, Tanaka S, Matsuda S, Akiyama H; TRION trial collaborators: . Recombinant human FGF-2 for the treatment of early-stage osteonecrosis of the femoral head: TRION, a single-arm, multicenter, Phase II trial. Regen Med, 2021;16:535-548

・Noda K, Kawai K, Matsuura Y, Ito-Ihara T, Amino Y, Ushimaru M, Kinoshita A, Tada H, Abe H, Morita S, Shimizu A, Tsuge I, Sakamoto M, Morimoto N. Safety of Silk-elastin Sponges in Patients with Chronic Skin Ulcers: A Phase I/II, Single-center, Open-label, Single-arm Clinical Trial. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2021;9:e3556

・Abe Y, Saeki K, Dobashi H, Kawakami T, Hayashi T, Kobayashi M, Kaname S, Harigai M, Tamura N. Clinical characteristics and social productivity levels of patients with malignant rheumatoid arthritis based on a nationwide clinical database in Japan: annual survey from 2003 to 2013. Modern Rheumatology, 2021; 31(3): 621-628

- ・Nagasaka K, Kaname S, Amano K, Kato M, Katsumata Y, Komagata Y, Sada KE, Tanaka E, Tamura N, Dobashi H, Nanki T, Harabuchi Y, Bando M, Homma S, Wada T, Harigai M. Nation-wide survey of the treatment trend of microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis in Japan using the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare Database. *Mod Rheumatol*, 2021; DOI: 10.1093/mr/roab088
- ・Fujii T, Atsumi T, Okamoto N, Takahashi N, Tamura N, Nakajima A, Nakajima A, Matsuno H, Mukai I, Ishida A, Aizawa K, Kuwana M, Takagi M, Takeuchi T. Post-marketing surveillance of mepolizumab use in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis in Japan: Interim analysis. *Therapeutic Research*, 2021; 42(6):403-422
- ・Nagahama K, Isomura A, Shimoyamada H, Masuko S, Shimoda S, Karube M, Komagata Y, Kaname S, Shibahara J. Membranous nephropathy with masked polyclonal IgG deposits associated with primary Sjögren's syndrome. *CEN Case Rep*, 2021; 10:53
- ・Keino H, Watanabe T, Nakayama M, Komagata Y, Fukuoka K, Okada AA. Long-term efficacy of early infliximab-induced remission for refractory uveoretinitis associated with Behçet's disease. *Br J Ophthalmol*, 2021;105:1525
- ・Endo A, Komagata Y, Yamagishi K, Kawashima S, Arimura Y, and Kaname S. Two distinct subsets of LDGs (low density granulocytes) in ANCA-associated vasculitis. *Mod Rheumatol*, 2021; doi: 10.1080/14397595.2021.1918883.
- ・Kawashima S, Kishimoto M, Hibino T, Lee H, Sato Y, Komagata Y, Kaname S. MPO-ANCA-positive Microscopic Polyangiitis Following COVID-19 Infection. *Intern Med*, 2022;61:567
- ・Fukuoka K, Kishimoto M, Kawakami T, Komagata Y, Kaname S. Plasmapheresis for systemic vasculitis. *Ther Apher Dial*, 2022; doi: 10.1111/1744-9987.13829.
- ・Yokoe Y, Tsuboi N, Imaizumi T, Kitagawa A, Karasawa M, Ozeki T, Endo N, Sawa Y, Kato S, Katsuno T, Maruyama S, Yamagata K, Usui J, Nagata M, Sada KE, Sugiyama H, Amano K, Arimura Y, Atsumi T, Yuzawa Y, Dobashi H, Takasaki Y, Harigai M, Hasegawa H, Makino H, Matsuo S. Clinical impact of urinary CD11b and CD163 on the renal outcomes of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*, 2021;36(8):1452-1463
- ・Bando M, Homma S, Harigai M. MPO-ANCA positive interstitial pneumonia: Current knowledge and future perspectives. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2021; 38(4): e2021045
- ・Hisata S, Bando M, Homma S, Kataoka K, Ogura T, Izumi S, Sakamoto S, Watanabe K, Saito Y, Shimizu Y, Kato M, Nishioka Y, Hara H, Waseda Y, Tanino Y, Yatera K, Hashimoto S, Mukae H, Inase N; Diffuse Lung Diseases Research Group of the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. Safety and tolerability of combination therapy with pirfenidone and nintedanib for idiopathic pulmonary fibrosis: A multicenter retrospective observational study in Japan. *Respir Investig*, 2021;59(6):819-826
- ・Kaneko S, Yamagata K, Usui J, Tsuboi N, Sugiyama H, Maruyama S, Narita I. Epidemiology and temporal changes in the prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis in Japan: a nationwide 1989-2015 survey. *Clin Exp Nephrol*, 2022;26(3):234-246
- ・猪原登志子. 【腎疾患治療薬 update】(第5章) 期待される薬剤 ANCA関連腎炎 補体C5a受容体

阻害薬. 腎と透析, 2021;91:733-738

- ・安倍能之, 田村直人. 【血管炎症候群のすべて】多様な血管を首座とする血管炎 悪性関節リウマチ. 臨床放射線, 2021;66(10):1199-1208
- ・田村直人. リウマチ性疾患の最新の患者評価と治療戦略. 日本内科学会雑誌, 2021;110(9):1958-1964
- ・駒形嘉紀. ANCA 関連血管炎. 東京都医師会雑誌, 2021;74:1022
- ・駒形嘉紀. ANCA 関連血管炎の分類基準・診断基準. リウマチ科, 2022;67:324
- ・坂東政司. ANCA 関連血管炎における肺疾患. 呼吸器疾患最新の治療 2021-2022, 門田淳一, 弦間昭彦, 西岡安彦編集, 南江堂, 東京, 2021;322-325
- ・坂東政司. 膠原病と間質性肺疾患. 皮膚科ベストセレクション 皮膚科 膠原病 皮疹から全身を診る, 藤本学編集, 中山書店, 東京, 2021;14-20
- ・藤井隆夫. 顕微鏡的多発血管炎と MPO-ANCA 関連間質性肺炎. リウマチ科, 2021;65:61-66
- ・藏本伸生, 藤井隆夫. 結節性多発動脈炎. 診断と治療, 2021;109:1397-1401

#### 学会発表

- ・Kawamoto T, Ogasawara M, Mastuki-Muramoto Y, Ando S, Matsushita M, Yamanaka K, Yamaji K, Tamura N. Proposal of a method for diagnosis as an optimization of Cranial type imaging diagnosis of giant cell arteritis. 23rd Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress 2020, Kyoto, August 28-31, 2021
- ・萩原通友, 小山真由子, 平井琢也, 多田久里守, 小笠原倫大, 野澤和久, 山路健, 田村直人, 両側高度難聴を呈した ANCA 関連血管炎性中耳炎の 1 例. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会, Web 開催, 2021 年 4 月 26-28 日
- ・齋藤拓海, 箕輪健太郎, 河本敏雄, 天野浩文, 山路健, 田村直人, 低補体性蕁麻疹様血管炎に

Jaccoud 関節症と心臓弁膜症を合併した女性の 25 年間の経過. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会, Web 開催, 2021 年 4 月 26-28 日

- ・河本敏雄, 小笠原倫大, 松木祐子, 松下雅和, 山中健次郎, 山路健, 田村直人, 大型血管炎:巨細胞性動脈炎 巨細胞性動脈炎のCranial typeの画像診断の最適化 早期診断における血管エコーの有用性の提示と血管エコー診断の普及法の提案. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会, Web 開催, 2021 年 4 月 26-28 日
- ・篠浦まりな, 鈴木智, 大谷友也, 池田圭吾, 山路健, 田村直人, 森本真司, 感染性心内膜炎との鑑別を要した巨細胞性動脈炎の一例, 第 31 回日本リウマチ学会関東支部学術集会, 虎ノ門ヒルズフォーラム, 東京, 2021 年 12 月 11 日
- ・田村直人, 中小型血管炎, 第 85 回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 京王プラザホテル ハイブリッド開催, 東京, 2021 年 11 月 13-14

H. 知的財産権の出願・登録  
特になし

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)  
分担研究報告書

ANCA 関連血管炎の治療実態に関するウェブアンケート調査：横断研究

研究分担者 藤井 隆夫	和歌山県立医科大学医学部 リウマチ・膠原病科学講座	教授
研究分担者 田村 直人	順天堂大学大学院 医学系研究科	教授
研究協力者 宮脇 義亜	岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学 岡山大学病院 新医療研究開発センター 臨床研究部	助教
研究協力者 菊池 正雄	宮崎大学医学部附属病院 血液浄化療法部	准教授
研究協力者 小寺 雅也	独立行政法人地域医療機能推進機構 中京病院 皮膚科	部長

研究要旨 診療ガイドラインは治療の標準化に貢献している。ANCA 関連血管炎 (AAV) 診療ガイドライン 2017 の対象疾患における血管炎非専門医を含む内科医の ANCA 関連血管炎の診療実態を明らかにする。ウェブ質問票を用いた横断研究。対象は年間 5 名以上の治療経験を有する地域中核病院の内科医 202 名 (呼吸器、腎臓、膠原病、その他の内科がそれぞれ 49 名、65 名、61 名、27 名)。寛解導入で 60% 以上の患者に、グルココルチコイドにシクロホスファミドあるいはリツキシマブを併用すると回答した割合は 31.5% (95%CI 25.1-38.5)、膠原病内科医に多かった。本結果は血管炎非専門医を含む医師集団における公表されたエビデンスと臨床現場で実践される治療方針との間の障壁に関する知見を提供するものである。

A. 研究目的

ANCA 関連血管炎 (AAV) は、過去 20 年間の臨床試験成績により推奨治療が大きく様変わりし、MPA/GPA に対する寛解導入療法は高用量グルココルチコイドとシクロホスファミド (CY) またはリツキシマブ (RTX) を併用した治療が標準的治療とされている。試験結果に準拠して作成された診療ガイドラインは新たな治療法の標準化と対象疾患の予後の改善に寄与してきた。

本邦では近年、膠原病リウマチ内科、腎臓内科、呼吸器内科を含む複数の診療科の医師で構成された厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班により AAV 診療ガイドライン 2017 が作成された。その中では我が国の AAV 診療に携わる非専門医を含む医師を利用者と想定し、成人の顕微鏡的多発血管炎 (MPA)、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) を対象疾患と規定している。

AAV 診療ガイドライン 2017 が想定した集団、特に AAV 診療に携わる非専門医を含む医師集団がどの程度このガイドラインの記載に準拠し治療にあっているか評価する試みはほとんど実施されてこなかった。

本研究は AAV 診療ガイドライン 2017 の対象疾患で、血管炎非専門医を含む内科医における ANCA 関連血管炎の診療実態を明らかにすること、さらに治療薬選択の選好を調査し、公表されたエビデンスと臨床現場の実践との間の一致の程度を評価することを目的とした。

B. 研究方法

本研究は、ウェブ質問票を用いた横断研究で、2021 年 1 月 15 日から 2 月 1 日までウェブ調査会社により実施された。ウェブ調査会社に事前登録

されたモニター会員医師が本研究の対象候補者であった。候補者 1630 名にスクリーニング調査票を配布し、以下の基準を満たした者を登録した。

- 1) 12 カ月以内に MPA/GPA の診療および治療経験を 5 例以上有する（と回答した）者
- 2) 地域中核病院（大学病院、公立病院、私立病院）に勤務している者
- 3) 内科系診療科（消化器内科、循環器内科、呼吸器内科、神経内科、糖尿病内科、内分泌代謝内科、腎臓内科、血液内科、膠原病・リウマチ内科、アレルギー内科）に所属している者

並行して東日本/西日本（地理的分布）かつ各診療科（呼吸器内科、腎臓内科、膠原病・リウマチ内科、その他の内科）で分けた層毎に、事前に設定した目標人数に達するまで連続サンプリング（回答順）を行った。回答の不正アクセスや二重回答の抑止に関する電子的保護は同社により実施された。

主要評価項目は、AAV 診療ガイドライン 2017 で公表されたエビデンス（CY/RTX 併用）と臨床現場の実践との間の一致の程度であった。その定量化のため、難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班のサブワーキンググループ（皮膚科 1 名、腎臓内科 2 名、膠原病・リウマチ内科 3 名、呼吸器内科 3 名）により、公表されたエビデンスと臨床現場の実践との間の一致の定義について既報を参考に、寛解導入時に年間 60%以上の患者で CY/RTX 併用と回答した場合を一致、と事前に取り決めた。作成された質問票は、過去 1 年間の実際の処方経験を尋ねる領域と、薬剤選択に関する医師の選好を尋ねる領域で構成された。後者は寛解導入、寛解維持、80 歳以上の患者に対する寛解導入、クレアチニン 2.5mg/dL（すなわち推定糸球体濾過量 22ml/min/1.73m<sup>2</sup>）の腎不全患者に対する寛解導入、を想定した医師の治療薬の選好を評価するための 2 つのシナリオ設問が含まれた。

副次評価項目として、公表されたエビデンスと臨床現場の実践との間の一致と診療科との関連を評価した。複数のモデルに分けて、年齢区分（20-29、30-

39、40-49、≥50）、性別、12 ヶ月以内に治療した MPA/GPA 患者数（5-10、11-20、≥21）、診療科（呼吸器内科、腎臓内科、膠原病・リウマチ内科、その他の内科）、治療の際に参考にする情報源（同僚、教科書、学術誌以外、インターネット、日本語の学術誌、英文の学術誌、診療ガイドライン、学術セミナー）を用いて、多重ロジスティック回帰分析によりオッズ比（OR）と 95%信頼区間（CI）を算出した。

本研究は、岡山大学病院臨床研究審査専門委員会の倫理承認（承認 No. 2104-040）を得て、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、無記名で患者情報を含まない質問票に由来する匿名化された情報（特定の個人を識別することができないものに限る）を用いて実施した。

### C. 研究結果

呼吸器内科、腎臓内科、膠原病・リウマチ内科、その他の内科の医師集団 335 名のうち、最近 1 年間で 5 例以上の治療経験がある 202 名を解析対象とした。対象者は診療科別には呼吸器内科 49 名、腎臓内科 65 名、膠原病・リウマチ内科 61 名、その他の内科 27 名（総合内科 15 名（55.6%）、消化器内科 3 名（11.1%）、循環器内科 4 名（14.8%）、神経内科 3 名（11.1%）、血液内科 2 名（7.4%））であった。寛解導入の際、1 年間で受け持つ MPA/GPA 患者の 60%以上に CY または RTX（CY/RTX）を併用するとした医師の回答割合は 31.5%（95%CI 25.1-38.5）、重度の腎障害を有する MPA/GPA に限定した場合は 35.3%（95%CI 28.4-42.7）であった。診療科別にみると呼吸器内科 30.4%、腎臓内科 16.9%、膠原病・リウマチ内科 52.5%であり、公表されたエビデンスと臨床現場の実践との間の一致率は診療科により大きく異なっていた。重度の腎障害を有する MPA/GPA に限定した場合、呼吸器内科で 23.1%、腎臓内科で 26.5%、膠原病・リウマチ内科で 59.0%であった。

MPA/GPA 年間患者数、診療科、治療の際に参考にする情報源をモデル加えた多重ロジスティック回帰分

析において対象者が所属する診療科（膠原病・リウマチ内科）は、公表されたエビデンス（CY/RTX 併用）と臨床現場の実践との間の一致と関連していた（全MPA/GPA患者：OR 4.12、[95% CI 1.35 to 12.65]、 $p = 0.01$ 、重度腎障害を有するMPA/GPA患者：OR 4.40 [95% CI 1.39 to 13.97]、 $p = 0.01$ ）この結果は、医師の年齢、性別で調整した別のモデルでも類似していた。（全MPA/GPA患者：OR 4.30、[95% CI 1.45 to 12.76]、 $p = 0.01$ 、重度腎障害を有するMPA/GPA患者：OR 4.21 [95% CI 1.36 to 13.02]、 $p = 0.01$ ）

高齢者、腎不全のMPA/GPA患者を想定したシナリオにおいてリツキシマブはリウマチ科で選択する割合が高かった。

#### D. 考察

本研究の対象医師202名のうち、約30%が寛解導入療法の際にCY/RTXを併用し、約15%がPEXを使用と、回答した。この結果からGPA/MPA患者の寛解導入療法時において診療ガイドラインで公表されたエビデンスと臨床現場の実践との間に障壁の存在が示唆された。先行研究によると、国内MPA/GPAの寛解導入時にCYを併用している症例の割合は全体の35%-42%、と海外に比べて低率であることが示されている。本邦の患者は高齢で肺疾患合併例が多い特徴があり、重篤感染症を念頭においた現場の薬剤選択が理由のひとつとして挙げられた。2015年と今回の調査を比べてCY/RTX併用の割合が類似した点は、現在においてもステロイド単独治療が寛解導入療法時の主要な位置づけであることを裏付けており、本邦における生命予後改善を直接的に裏付けるエビデンスがまだ十分ではないことから、CY/RTX併用療法を用いるうえで潜在的な障壁となった可能性がある。血漿交換療法の使用が低率であることについては、整った設備や環境がなければ実施可能性に制限がある治療であること、近年、公的保険の適用が拡大されたがそれまではコスト面において障壁があったこと、先立って発表された大規模臨床試験PEXIVASの

結果に影響を受けたこと、が考えられた。

CY/RTX併用割合については、診療科別に腎臓内科16.9%、呼吸器内科30.4%、膠原病・リウマチ科52.5%、その他内科22.2%であった。多変量解析の結果からも膠原病・リウマチ科はCY/RTX併用割合が高いことが裏付けられている。本研究では、寛解導入療法の治療薬選択について具体的なシナリオを提示し医師の選好を調査している。寛解導入療法におけるRTX併用は膠原病・リウマチ科医で30.4%と、他診療科より高率で、興味深いことに高齢者や腎不全合併例を想定したシナリオにおいてその傾向は顕著に見られCYよりRTXの併用が高率であった。RTXは腎機能が低下した高齢者でも用量調整の必要がないこと、CYに比べて骨髄抑制・性腺毒性・発がん性等の重篤有害事象が少ないこと、等がRTX併用の背景にあるとみられる。AAV診療ガイドライン2017では寛解導入療法時のRTX併用を、CYの代替薬として位置づけているが、ある意味で公表されたエビデンスと実践の間の障壁とも言えるかもしれない。全身性血管炎によらず、グルココルチコイドの長期使用が不可逆的な害を誘発することは広く知られておりCY/RTX併用下に速やかにその減量を進める必要がある。AAV診療ガイドライン次回改訂には、RTXの位置づけを見直すことにより診療科間のRTX併用の均てん化が必要かもしれない。

#### E. 結論

本研究結果は、MPA/GPAに対する寛解導入療法において、診療ガイドラインで公表されたエビデンスと、臨床現場で実践されている治療方針との間の障壁に関する知見を提供するものである。また今回収集された情報は、AAV診療ガイドライン改訂後にMPA/GPAを診療する非専門医を含む医師集団で、実践されている治療方針を再評価するうえで有用と考えられる。公表されたエビデンスと臨床現場の実践との間の障壁を埋めるために、さらなる研究が必要である。

#### F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録

該当なし

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業  
難治性血管炎の医療水準・患者QOL向上に資する研究班  
分担研究報告書

ガイドライン作成のためのシステマティックレビュー研究者育成に関する研究

研究分担者 矢嶋宣幸 昭和大学 医学部内科学講座リウマチ膠原病内科学部門 准教授

研究要旨 質の高いシステマティックレビューを遂行可能な人材育成を目的とし、実際のCQを用いて勉強会を行った。合計3回の勉強会、および、各班成果発表会をコクランジャパンの支援のもと実施し、勉強会に対する評価をアンケートで行った。SRに対する自信や意欲の高まりを得ることができた。今後も継続的な勉強環境の提供を図ることが重要である。

A. 研究目的

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）難治性血管炎の医療水準・患者QOL向上に資する研究班および自己免疫疾患に関する調査研究班は、各班で作成する診療ガイドラインのSystematic Review (SR)を実施するにあたり、質の高いSRを遂行可能な人材育成を目的として、実際のCQを用いたSR勉強会を両班合同で行った。文献検索、Risk of Bias評価、メタ解析の合計3回の勉強会、および、各班成果発表会をコクランジャパンの支援のもと以下のスケジュールで実施した。

第1回勉強会 2020/10/18開催

13:00-13:30 開会挨拶・自己紹介・SRに関するイントロダクションのQ&A(渡辺)  
13:30-14:30 レビュークエスチョン設定演習(辻本)  
14:30-15:15 研究の検索演習(山路)  
15:15-15:30 データ抽出・Risk of bias評価・メタアナリシスの概要Q&A(渡辺)  
15:30-15:45 観察研究の系統的レビュー概要Q&A(大田)  
15:45-16:15 登録基準チェック(Rayyan)演習(渡辺)  
16:15-17:00 質疑応答、閉会挨拶(大田)

第2回勉強会 2021/2/21開催

13:00-13:15 開会挨拶・自己紹介(渡辺)  
13:15-13:45 データ抽出演習(山路 or 須藤)  
13:45-14:00 休憩  
14:00-15:20 ROB2演習(渡辺)  
15:20-16:20 ROBANS演習(須藤)  
16:20-16:50 個別CQ進捗報告・相談(渡辺)  
16:50-17:00 閉会挨拶

第3回勉強会 2021/5/30開催

13:00-13:30 開会挨拶・自己紹介(渡辺)  
13:30-14:30 RevMan演習  
14:30-14:45 休憩  
14:45-15:45 GRADE演習  
15:45-16:15 E t D講義・演習  
16:15-16:50 個別CQ進捗報告・相談  
16:50-17:00 閉会挨拶

成果発表会

血管炎班成果発表会 2021/8/7開催  
JIA班成果発表会 2021/8/20開催  
AOSD班成果発表会 2021/10/24開催

実施後、この勉強会に対する評価をアンケートで行った。

B. 研究方法

勉強会に参加した30名を対象として、勉強会終了後にメールベースで勉強会に対するアンケートを実施した。参加者の属性（医師年数、施設規模など）、SRに関する知識に対する自信の変化、ガイドライン作成の作業に対する意欲、SRの学習環境について、リッカート尺度、自由記載にて収集した。平均（標準偏差）n（パーセント）にて記述した。

（倫理面への配慮）

無記名でのアンケートとし、個人情報収集しなかった。

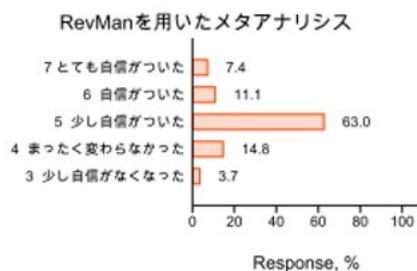
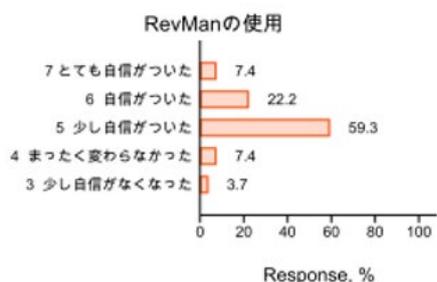
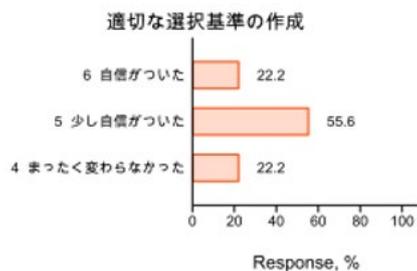
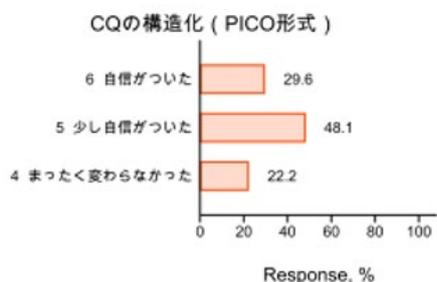
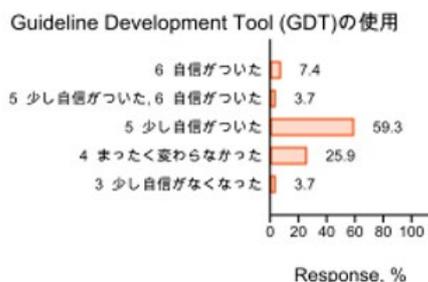
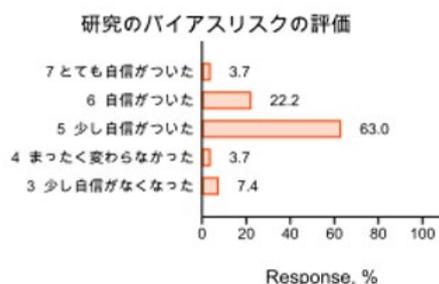
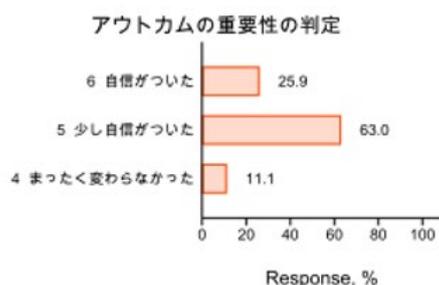
### C. 研究結果

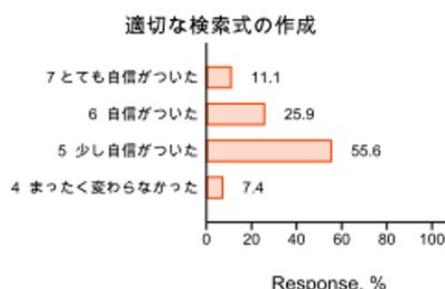
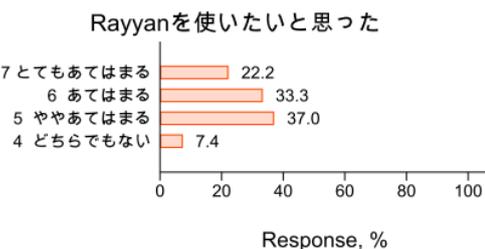
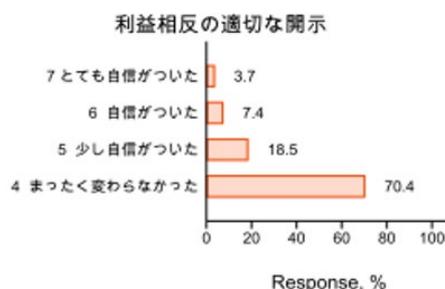
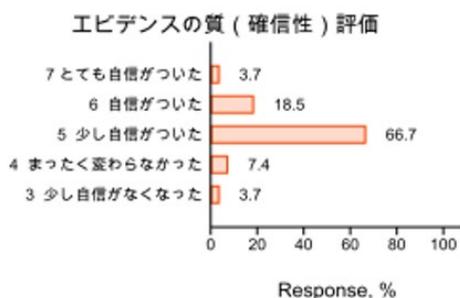
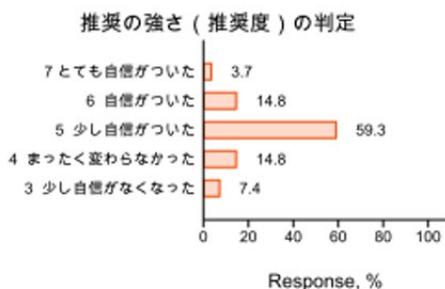
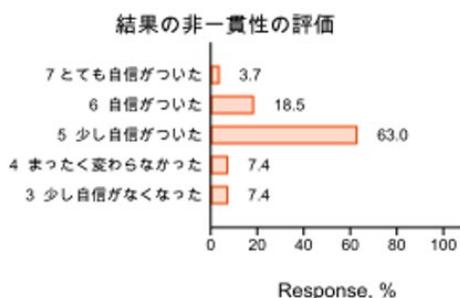
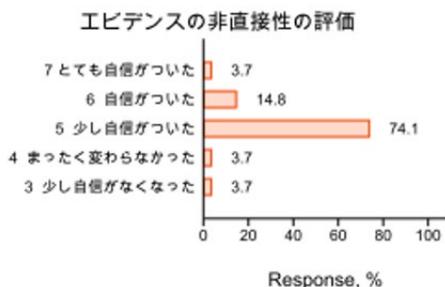
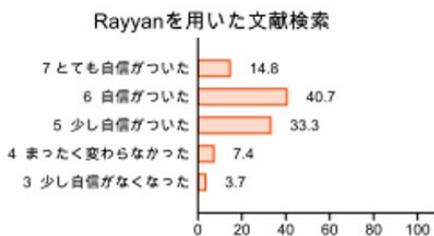
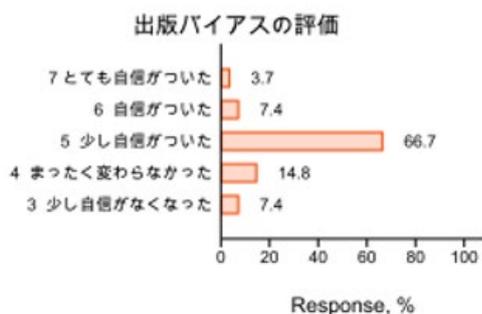
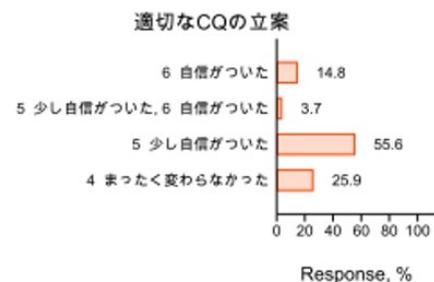
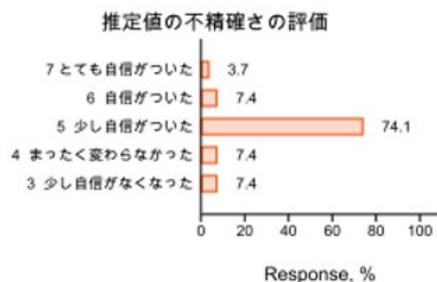
30名のうち27名より回答を得た。卒後年数は平均14.1年であり、大学病院勤務者が63%であった。臨床研究の経験年数は5-8年が10名(37%)と最も多く、勤務時間内で研究に使用できる時間は0-19%と答えた方が14名(52%)と最多であ

回答者背景	Total
	N=27
医学部卒後年数, 年, 平均(SD)	14.1 (4.7)
SR実施経験あり	7 (26%)
SR学習経験あり	12 (44%)
勤務時間の中で研究に使用できる時間のおおよその割合 (%)	
0-19%	14 (52%)
20-39%	10 (37%)
40-59%	2 (7%)
60-79%	1 (4%)
Review Manager使用経験あり	5 (19%)
Rayyan使用経験あり	4 (15%)
これまでの臨床研究の経験年数	
1. ~4年	7 (26%)
2. 5~8年	10 (37%)
3. 9~12年	5 (19%)
4. 13~16年	3 (11%)
6. 21年~	2 (7%)

った。また、SR学習経験があったのは12名(44%)であった。

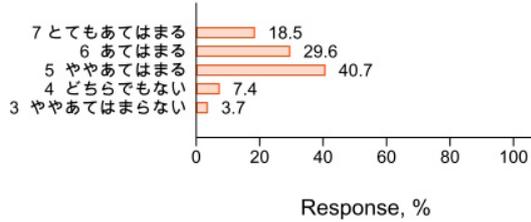
実際に勉強した各SR作業に対する自信に関連した質問(17項目)では、少し自信がついた・自信がついた・とても自信がついた、と答えた方が70.4-92.6%であった



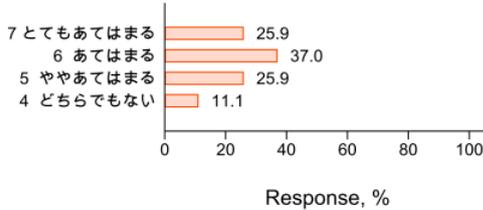


次に、今後のガイドライン作成作業に対する意欲に関連した質問（7項目）では、ややあてはまる・あてはまる・とてもあてはまる、と答えた方が62.9-92.6%であった。

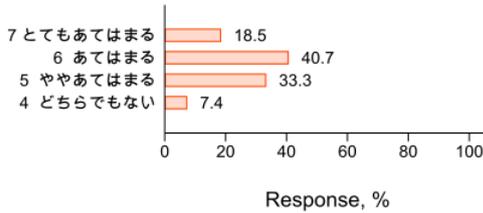
### 推奨の強さ（推奨度）の判定に参加したいと思った



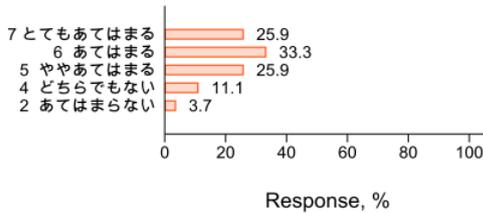
### CQの立案に参加したいと思った



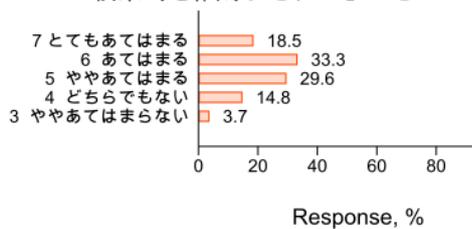
### RevManを使いたいと思った



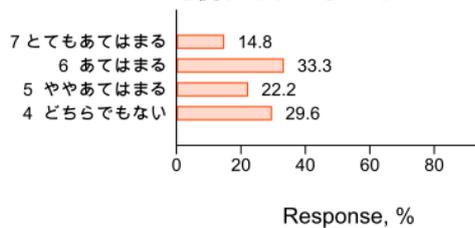
### SRチームへ参画したいと思った



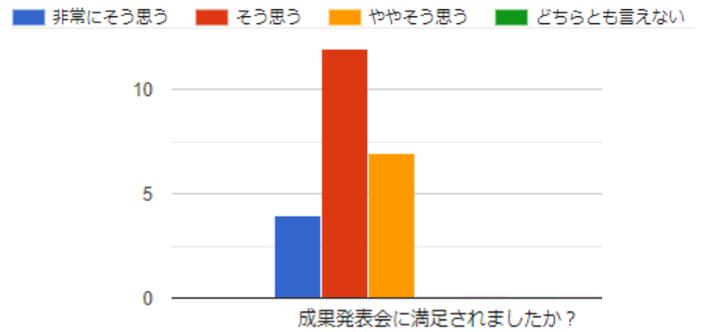
### 検索式を作成したいと思った



### GDTを使いたいと思った



成果発表会に対する満足度も高い結果であった。



### D. 考察

研究環境やSR学習環境が不十分である一方、SR勉強会後の各作業に対する自信および意欲は高いことがわかった。SR学習環境が不十分であった中で、リウマチ膠原病領域の難病班、学会といった学術団体にて系統だったSR教育を初めて提供できたことは意義が高いと考える。また、実際のCQを利用しOJTを意識した勉強会の実施、チームとしての教育による組織を横断した人材の交流形成が、SRに対する自信や意欲を高めたと考えられる。アンケート評価の限界としては、対象群（非教育群）をおいていないため比較検討ができなかった。しかしながら、参加者のSRへの意欲は高く、継続的なSRへの参加が期待されSR遂行の質は向上したと考える。

### E. 結論

ガイドラインの実際のCQを用いてSR勉強会を実施した。SRに対する自信や意欲の高まりを得ることができた。今後も継続的な勉強環境の提供を図ることが重要である。

### F. 健康危険情報

特記事項無し

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

・特になし

2. 学会発表

・特になし

H. 知的財産権の出願・登録

特記事項無し