

## 【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 4 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 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 川崎医療短期大学 医療介護福祉学科 教授  
坂東 政司 自治医科大学 医学部 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 助教  
黒川 真奈絵 聖マリアンナ医科大学大学院 大学院教授  
小寺 雅也 JCHO 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  
田巻 弘道 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology center 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 病院助教  
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 血管炎は侵される血管のサイズにより分類され、多彩な臓器障害がみられる。血管炎疾患の医療水準・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、医師および患者向けの普及・啓発活動、血管炎に関する新規検査・治療の開発状況、国際共同臨床研究等に関する研究を行った。

A. 研究目的

当分科会では血管炎に関する医師および患者向けの知識の普及・啓発活動を関連学会や患者会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するとともに、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に関する診療実態調査、ガイドライン作成のサポートおよび作成を担う研究者

育成を行うこと、など疾患に限定しない領域横断的な活動を行うことを目的として活動を継続した。

## B. 研究方法

### 1) 診療実態調査、普及・啓発活動について

市民公開講座配信動画の拡充を行った。また、ANCA関連血管炎である顕微鏡的多発血管炎 (MPA) /多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) 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の解析、大型血管炎である高安動脈炎 (TAK) /巨細胞性動脈炎 (GCA) を診療し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を行った。

### 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 や欧州血管炎学会などの国際学会に参加し、日本における臨床研究について報告した。国際共同臨床研究への参加を継続した。

### 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 による検索を行った。

(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

3年間で診療実態に関する2つのアンケート調査を行った。MPA/GPAの診療実態に関する最近のANCA関連血管炎診療経験を有する内科医を対象としたアンケート調査を実施し、診療ガイドラインとの間でプラクティス・エビデンスギャップがあること、程度は専門診療科で異なる可能性があることが明らかとなった。この結果を論文投稿し公表した。また、TAK/GCAでも診療経験のある医師に対する診療についてのアンケート調査を行い、各種検査施行率や治療内容についての実態が得られ、論文投稿準備中で

ある。

市民公開講座については、COVID-19流行の状況から、「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、インターネット動画配信を行っており、患者会や関連施設に案内して、本研究班のホームページからアクセスできるような形としている。コンテンツは、すべての指定難病である各血管炎疾患を網羅するため、悪性関節リウマチ、バージャー病が追加され、血管炎の肺病変、腎病変、新規治療薬、使用時の日常の注意点についてなどを追加した。それぞれ20-30分程度のわかりやすい教育動画とした。

### 2) 国際的活動について

血管炎患者による国際妊娠レジストリである Vasculitis Pregnancy Registry (V-PREG) 研究の妊娠ハンドアウトについて、研究代表者、事務局長等とオンライン会議を行い、患者会との協力のもとで日本語版を作成した。2022年11月12日に開催された Vasculitis Clinical Research Consortium (VCRC) Investigators Meeting に本研究班から複数名が参加し、妊娠ハンドアウト日本語版について発表したほか、海外の臨床研究における最新情報を共有した。多施設国際共同研究においては、ARAMIS 試験に参加継続中、ANCA 関連血管炎の患者報告アウトカムである AAV-PRO について日本語訳を作成しバックトランスレーションを行い検証中である。AAV during COVID-19 pandemic 観察研究 (J-CANVAS) にも参加し症例を登録中である。2022年5月にはアジア環太平洋リウマチ学会 (APLAR) による APLAR Vasculitis Special Interest Group Webinar においてディスカッションのための提示症例2例を準備するなど協力を行った。

### 3) 新規検査および治療の開発状況について

VCRC Investigators Meeting や学会等で新たに報告された大型、中小型、およびその他の血管炎に対する新規治療・検査に関する1年間のまとめを作成し、研究班で報告し情報を共有するとともに、研究班のホームページ上でも公開した。

#### D. 考察

血管炎診療を行っている非血管炎専門医を含む医師のアンケート調査結果を解析し、一部の診療実態とガイドラインとのギャップが明らかとなった。市民公開講座用のインターネットによる動画配信は患者や家族が疾患やトピックを選んで自由な時間で視聴できるメリットがあると考えられた。

国際活動については対面での会議のほか、オンライン会議で研究の打ち合わせを行った。本研究班からの情報発信も行い、複数の国際共同研究を継続し、国際的活動にも参加することができたと考えられた。

#### 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行い、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

・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, Honma 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*, 2022;32(5):915-922

・Abe Y, Kusaoi M, Tada K, Yamaji K, Tamura N. Efficacy of plasma exchange therapy for diffuse alveolar hemorrhage in patients with microscopic polyangiitis. *Ther Apher Dial*, 2022;26:515-521

・Harigai M, Kaname S, Tamura N, Dobashi H, Kubono S, Yoshida T. Efficacy and Safety of

Avacopan in Japanese Patients with Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Subanalysis of a Randomized Phase 3 Study. *Mod Rheumatol*, 2022;33(2):338-345

・Miyawaki Y, Fujii T, Anan K, Kodera M, Kikuchi M, Sada KE, Nagasaka K, Bando M, Sugiyama H, Kaname S, Harigai M, Tamura N. Concordance between practice and published evidence in the management of ANCA-associated vasculitis in Japan: a cross-sectional web-questionnaire survey. *Mod Rheumatol*, 2022;doi: 10.1093/mr/roac118.

・Watanabe R, Oshima M, Nishioka N, Sada KE, Nagasaka K, Akiyama M, Ando T, Higuchi T, Inoue Y, Kida T, Mutoh T, Nakabayashi A, Onishi A, Sakai R, Waki D, Yamada Y, Yajima N, Tamura N, Kaname S, Harigai M. Systematic review and meta-analysis for 2023 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*, 2022; doi: 10.1093/mr/roac114.

・Kawamata N, Abe Y, Makiyama A, Ashizawa K, Tamura N. PET/CT Reveals Localized Inflammation in the Temporal, Vertebral, and Lower Extremity Arteries in Giant Cell Arteritis. *Clin Nucl Med*, 2023;doi: 10.1097/RLU.0000000000004527.

・Kawasaki A, Sada KE, Kusumawati PA, Hirano F, Kobayashi S, Nagasaka K, Sugihara T, Ono N, Fujimoto T, Kusaoi M, Tamura N, Kusanagi Y, Itoh K, Sumida T, Yamagata K, Hashimoto H, Makino H, Arimura Y, Harigai M, Tsuchiya N. Association of HLA-class II alleles with risk of relapse in myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody positive vasculitis in the Japanese population. *Front Immunol*, 2023; doi: 10.3389/fimmu.2023.1119064.

Walsh M, Collister D, Zeng L, Merkel PA, Pusey CD, Guyatt G, Au Peh C, Szpirt W, Ito-Hara T, Jayne DRW; Plasma exchange and glucocorticoid dosing for patients with ANCA-associated vasculitis BMJ Rapid Recommendations Group. The effects of plasma exchange in patients with ANCA-associated vasculitis: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2022;376:e064604

Shimajima Y, Kishida D, Ichikawa T, Kida T, Yajima N, Omura S, Nakagomi D, Abe Y, Kadoya M, Takizawa N, Nomura A, Kukida Y, Kondo N, Yamano Y, Yanagida T, Endo K, Hirata S, Matsui K, Takeuchi T, Ichinose K, Kato M, Yanai R, Matsuo Y, Nishioka R, Okazaki R, Takata T, Ito T, Moriyama M, Takatani A, Miyawaki Y, Ito-Ihara T, Kawaguchi T, Kawahito Y, Sekijima Y.

Hypertrophic pachymeningitis in ANCA-associated vasculitis: a cross-sectional and multi-institutional study in Japan (J-CANVAS). *Arthritis Res Ther*, 2022;24(1):204

Jayne D, Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt W, Puéchal X, Fujimoto S, Hawley C, Khalidi N, Jones R, Flossmann O, Wald R, Girard L, Levin A, Gregorini G, Harper L, Clark W, Pagnoux C, Specks U, Smyth L, Ito-Ihara T, de Zoysa J, Brezina B, Mazzetti A, McAlear CA, Reidlinger D, Mehta S, Ives N, Brettell EA, Jarrett H, Wheatley K, Broadhurst E, Casian A, Pusey CD. Plasma exchange and glucocorticoids to delay death or end-stage renal disease in anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis: PEXIVAS non-inferiority factorial RCT. *Health Technol Assess*, 2022;26(38):1-60

2. 学会発表

Miyamae T, Manabe Y, Sugihara T, Umezawa N, Yoshifuji H, Tamura N, Abe Y, Furuta S, Kato M, Kumagai T, Nakamura K, Nagafuchi H, Ishizaki J,

Nakano N, Atsumi T, Karino K, Amano K, Kurasawa T, Ito S, Yoshimi R, Ogawa N, Banno S, Naniwa T, Ito S, Hara A, Hirahara S, Uchida H.A, Y. Onishi, Murakawa Y, Komagata Y, Nakaoka Y, Harigai M on behalf of the Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS).

Pregnancy and childbirth in Takayasu arteritis in Japan - a nationwide retrospective study. Annual European Congress of Rheumatology 2022, Copenhagen, Denmark, June 1-4, 2022

河本敏雄, 小笠原倫大, 松木裕子, 松下雅和, 山中健次郎, 山路健, 田村直人. 巨細胞性動脈炎の診断・治療 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、診断のピットフォール提示と血管エコー診断法の簡便化. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会, パシフィコ横浜 (ハイブリッド開催), 神奈川, 2022年4月25-27日 (プログラム・抄録集 338)

東村奎, 齋藤拓海, 竹内幹, 津島浩, 岡田隆, 片桐彰, 山路健, 田村直人. 臨床(内科)・症例報告 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の経過中に両側尿管結石嵌頓による急性腎不全をきたした一例. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会, パシフィコ横浜 (ハイブリッド開催), 神奈川, 2022年4月25-27日 (プログラム・抄録集 435)

谷口ゆき乃, 塚原隆伊, 安藤誠一郎, 多田久里守, 山路健, 田村直人. 多発肺結節影を発端として診断された著明な肺動脈病変を呈した高安動脈炎の一例. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会, パシフィコ横浜 (ハイブリッド開催), 神奈川, 2022年4月25-27日 (プログラム・抄録集 679)

矢作嘉行, 松平蘭, 杉崎良親, 山路健, 田村直人. SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種との関連が示唆された、急速進行性糸球体腎炎合併の顕微鏡的多発血管炎2症例の検討. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会, パシフィコ横浜 (ハイブリッド開

催) , 神奈川, 2022年4月25-27日 (プログラム・抄録集679)

・山路悠, 安倍能之, 古澤星子, 牧山彩子, 多田久里守, 山路健, 田村直人. 球後視神経炎を合併した顕微鏡的多発血管炎の一例. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会, パシフィコ横浜 (ハイブリッド開催) , 神奈川, 2022年4月25-27日 (プログラム・抄録集681)

・河本敏雄, 小笠原倫大, 村本裕子, 林絵利, 原田茉莉子, 山路健, 田村直人. 巨細胞性動脈炎とmimic症例の比較解析に基づいた鑑別診断ストラテジー. 第37回日本臨床リウマチ学会, 札幌コンベンションセンター, 北海道, 2022年10月29-30日 (プログラム・抄録集03-1)

H. 知的財産権の出願・登録  
特になし