

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  
令和4年度 分担研究報告書

MPA/GPA および TAK/GCA 診療に関する医師アンケート調査研究

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
研究分担者	杉山 斉	岡山大学病院 腎臓・糖尿病・内分泌内科 教授
研究分担者	坂東 政治	自治医科大学医学部内科学講座 呼吸器内科学部門 教授
研究協力者	宮脇 義丞	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	安倍 能之	順天堂大学大学院 医学系研究科 助教

研究要旨 ガイドラインは、専門医のみならず、非専門医を含めて広く認知される必要がある。血管炎症候群のなかでも高頻度である顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangiitis, MPA) では治療方針がアップデートされ、免疫抑制薬併用による寛解維持療法が一般的となった。また本邦で多い高安動脈炎 (Takayasu's arteritis, TAK) ではトシリズマブが保険適用となっている。本研究では、「ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017」と「血管炎症候群の診療ガイドライン改訂版 (JCS 2017)」の内容について、これらの疾患を多く診療している医師にウェブ上でアンケートを行い、ガイドラインの記載との evidence-practice gap、診療科間における薬剤選択の相違を検討した。

A. 研究目的

本研究班を中心に、難治性腎疾患に関する調査研究班 (会長：丸山 彰一 先生)、びまん性肺疾患に関する調査研究班 (会長：本間 栄 先生) との3班合同により、「ANCA関連血管炎 (AAV) 診療ガイドライン2017」が発刊された。またほぼ同時期に「血管炎症候群の診療ガイドライン (JCS2017)」が日本循環器病学会を中心として編纂された。ガイドラインは、専門医のみならず、これらの疾患を診療する機会のある実地の医師にも広く認知される必要がある。そこで本研究では、これら2つの診療ガイドライン (clinical practical guideline, CPG) に関して、血管炎非専門医を含む内科医 (MPA/GPAおよび TAK/GCA) と外科医 (TAK/GCA) の診療実態を調査し、推奨文と合致する検査・治療・治療方針決定の

実施率とそれに影響する因子を評価し、今後のCPG作成に資することを目的とした。

B. 研究方法

ウェブ質問票を用いた横断調査を2回にわたり行った。第1回調査では、MPA/GPAについて、ウェブ調査会社 (マクロミル社) に登録された病院勤務の内科医かつ1年以内でAAVの治療経験を有する者335名を対象に、MPA/GPAの寛解導入、寛解維持療法、AAV診療ガイドライン2017に関するアンケート調査を実施した。詳細は論文を参照されたい (研究発表の項 G 参照)。第2回調査では、同様にTAK/GCAの治療経験を有する者329名を対象に、診断に用いる検査法、寛解導入療法などに関するアンケート調査を実施した。

### (倫理面への配慮)

今回は医師に対するアンケート調査であるため倫理的問題は発生しない。医師からの回答は匿名化されており、かつウェブ上で本アンケートに回答した医師は、これらの集計結果を研究に使用することに同意されている。

## C. 研究結果

### 1) 第1回調査アンケート調査 (MPA/GPA)

対象者のうち年間5名以上のAAV診療経験がある202名を解析対象とした。主たる診療科は内科で、勤務先は大学病院、国公立病院、また地域の基幹病院（一般病院）である。診療科内訳は、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名であった。寛解導入で年60%以上のAAV患者に、推奨に従いグルココルチコイド (GC) にシクロホスファミド (CYC) あるいはリツキシマブ (RTX) を併用すると回答した医師の割合は31.5% (95%CI 25.1-38.5)、その他の内科と比べて膠原病内科医に多かった (RR = 2.4; 95% CI, 1.10-5.22, p = 0.03)。本研究結果は、すでに本学会議で繰り返し報告しており、令和4年に論文化している (研究発表の項 G 参照)。

### 2) 第2回アンケート調査 (TAK/GCA)

第2回調査の主たる診療科は循環器内科、膠原病内科、心臓血管外科+外科とした。実際の回答者の診療科は、循環器内科110名、膠原病内科109名、一般内科24名、心臓血管外科30名、外科24名、腎臓内科13名、総合診療科11名、小児科7名であった。診療の参考にしているのは「血管炎症候群の診療ガイドライン (JCS2017)」との回答が最も多かった (全体の70%)。TAKの検査では、CT検査、血管超音波・心臓超音波検査の実施率が高く、MRIや眼底検査の平均実施率は50%程度であった。GCAでは眼底検査の実施率はやや高かった。PET-CT検査の平均実施率はそれぞれ35.4%、31.2%であった。しかしながら、いずれの疾患でも診断確定後の経過観察時ではなく、

診断時により高頻度に行われていた。TAKでは、寛解導入療法において回答者の半数以上はGC単独療法を選択しており (57%)、併用薬ではトシリズマブ (TCZ) が最も高頻度であった (16%)。またGCAでもGC単独が最も多く (51%)、次いでTCZの併用が高頻度であった (23%)。

## D. 考察

本研究班では、CPG作成およびそのアップデートに資する目的で、繰り返しアンケート調査を行ってきた。まずMPA/GPAでは、膠原病内科医が中心として治療することが多いものの、①急速進行性糸球体腎炎が初発症状となり透析導入のリスクも高い症例では、ANCA陽性が判明後も腎臓内科が治療するケースが多いこと、②MPO-ANCA陽性であるが、肺症状（特に間質性肺疾患）あるいは糸球体腎炎のみを有するケースがあり、この場合は腎臓内科や呼吸器内科医が診療するケースが多いこと、さらに③常勤の膠原病内科医が不在のために他科の医師が診療しないといけな地域があること、などより、これらの内科医は知識を共有しておく必要がある。特に高齢化社会において、MPAは頻度が増えており身近な難病となっている。初期対応が不十分であると重篤な後遺症を残したり致命的になるケースも少なくない。第1回目の調査に関する考察として、本邦におけるIVCY/RTXのエビデンスが少ないことが積極的に使用されていない原因の一つになっているが、やはり膠原病内科では他科に比べるとこれらを用いた寛解導入療法が高頻度に行われていた。AAVに対して十分な経験を有しない医師がMPA/GPAに遭遇した場合には、大学病院など専門施設に速やかに相談する必要がある。また高齢者や腎不全患者では特にRTXの使用例が多かった。RTXは腎機能障害を有する患者でも用量調節の必要性がなく、骨髄抑制や発癌性が乏しいことが利点である。コロナ禍において感染症には十分注意する必要があるが、海外のガイドラインでもむしろRTXをより推奨する記載があり、今後本邦においてもRTXの位置づけを見直し、

寛解導入療法の均てん化を図ることが重要である

次に本年度中心に検討した TAK/GCA であるが、これらの疾患では膠原病内科医が中心となることには変わりはないが、大動脈閉鎖不全症がある場合などは循環器内科あるいは心臓血管外科が中心となることも多く、また若年の患者が多いため小児科医が関与することもある。TAK/GCA については世界的にもまだ治療戦略のエビデンスが少ないため今回のアンケート作成には苦慮した。実際行ってみてわかったことは、①TAK において眼科的検査があまりされていないこと、②本邦では FDG-PET が経過観察の目的で保険適用となったが、必ずしも多用されていないこと、③また TCZ の併用率がまだ多くないこと、が判明した。①の理由については、世界的な分類基準に眼科所見が含まれていないことが大きいと考えられるが、TAK の発見者である高安右人先生は眼科医であり、網膜の花環状吻合などの異常を確認するため一度は眼科に紹介すべきと考えられる。また②の FDG-PET は高額でかつ施設により検査できない場合もあるが、保険適用が「他の検査で病変の局在又は活動性の判断のつかない患者に使用する」とされていることに留意すべきであろう。上記の目的で施行されている場合が多いとは考えるが、なかには診断確定を目的として行っているケースがあるかもしれない。この点については TAK あるいは GCA を診療する医師には再確認しておく必要がある。なお GCA では大動脈病変が合併すると予後が悪いため、CT や MRI で評価した上で病変の広がりや確定できない場合には積極的に行って良いと考えられる。③については、本ガイドラインが公表された時点で、まだ TCZ が保険適用になっていなかったことが大きいと考えられる。TCZ の有用性、特に GC を減量しうる効果については特筆すべきものがあり、TCZ の導入タイミングについては今後本邦における CPG の改訂においても重要なポイントと考えられる。

#### E. 結論

令和4年度は特に大血管炎のアンケート調査を中心

に行った。外科領域を含めた、血管炎非専門医まで対象を広げた集団に対するウェブアンケート調査の結果、JCSガイドライン2017の参照率は他の情報ソースの中で最も高く、70%程度であった。TCZ併用率に関しては診療科間で相違がみられた。大血管炎に対するPET-CTの実施率は2~3割程度であり、検査設備の有無による影響が考えられた。

第1回調査と合わせ、本研究により、血管炎非専門医が含まれる集団における evidence-practice gap が示された。このギャップを適切に埋めるため、ひきつづき本邦における①エビデンスの構築と②学会間での積極的なディスカッション、③情報発信が重要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

・Miyawaki Y, et al. 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: <https://doi.org/10.1093/mr/roac118>.

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録

なし