

# 診療ガイドラインの クイックリファレンス

## 1 診療ガイドライン作成の背景と目的

診療ガイドラインとは、患者さんと医療者を支援する目的で、系統的な手法により作成された推奨を含む文書です。厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（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の重要な役割の 1 つに、指定難病の診療ガイドライン作成があります。2014～2016 年度の本研究班では、「ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017」を作成し、顕微鏡的多発血管炎と多発血管炎性肉芽腫症の治療法の推奨 (Part 1) と ANCA 関連血管炎全般に関する解説 (Part 2) を医療従事者および患者さん向けに提供しました。また、2017～2019 年度では、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の治療法の推奨を含む、「抗リン脂質抗体症候群・好酸球性多発血管炎性肉芽腫症・結節性多発動脈炎・リウマトイド血管炎の治療の手引き 2020」を発行しました。

医療は絶えず進歩しており、診療ガイドラインも進歩にあわせて改訂が必要です。「ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017」の発行後、顕微鏡的多発血管炎と多発血管炎性肉芽腫症に対する新たな治療法が開発されました。そこで、新たな治療法を検討するとともに日本の ANCA 関連血管炎の診療レベルを標準化し、患者さんが日本全国どこでも同じような治療を受けられるようにすること、患者さんの生活の質と予後を改善させることを目的に本診療ガイドラインは作成・改訂されました。

## 2 診療ガイドラインの使い方

臨床現場における意思決定の際に、本書を判断材料の 1 つとして役立てるためにも、正しく使用していただきたいと思えます。

実際に使用される前に、使用上の注意を読んでください。



### 【使用上の注意】

- 本診療ガイドラインは、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎 (AAV) の患者さん、血管炎の非専門医を含む医療従事者の利用を想定しています。
- 患者さん向けの資料として、「クイックリファレンス」を設けました。しかし、これ以外の部分につきましては、医療従事者以外の方にはわかりにくい内容が多く含まれることを、どうかご理解ください。
- 本診療ガイドラインの推奨 (Part 1) は成人の顕微鏡的多発血管炎 (MPA)、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) が対象です。推奨された治療を行う前に、治療対象となる患者さんの診断名が、これらの疾患であるかを確認してください。
- 診療ガイドラインは実際の治療を束縛するものではありません。AAV の診療に精通した専門医や治療経験が豊富な医師は、診療ガイドラインの推奨・提案とは異なる治療を行うことがあります。また、診療ガイドラインで示されるのは一般的な治療方法であるため、必ずしも個々の患者さんの状況にあてはまるとは限りません。臨床現場においての最終的な判断は、主治医と患者さんが協働して行わなければならないことをご理解ください。
- AAV の診療経験あるいは推奨される薬剤の使用経験が少ない医師は、それらの経験が豊富な医師に可能であれば相談してください。また、AAV は多臓器病変を伴うため、各領域の専門医による集学的な治療を要します。特に、急速進行性糸球体腎炎 (RPGN) を含む重症な腎障害例は、可能であれば腎臓専門医に相談してください。
- 本診療ガイドラインは保険適用外の薬剤についても記載しました。しかし、保険適用外の薬剤・治療は、一般には奨励できません。このため、推奨では保険適用外であることを明記しました。
- 本診療ガイドラインの推奨は 2020 年 12 月 (EGPA については 2018 年 12 月) までのエビデンスをもとに作成されました。今後、研究の発展や医療環境の整備とともに治療法が変化・進歩することがあり、本診療ガイドラインもこれらに応じて定期的に改訂される予定です。
- 本診療ガイドラインは臨床現場で医師や患者さんが、適切な判断や決断を下せるように支援する目的で作成されました。医事紛争や医療裁判の資料としての利用は、その目的から逸脱しているので用いないでください。

### 3 治療アルゴリズム・クリニカルクエスチョンと推奨 (MPA, GPA)

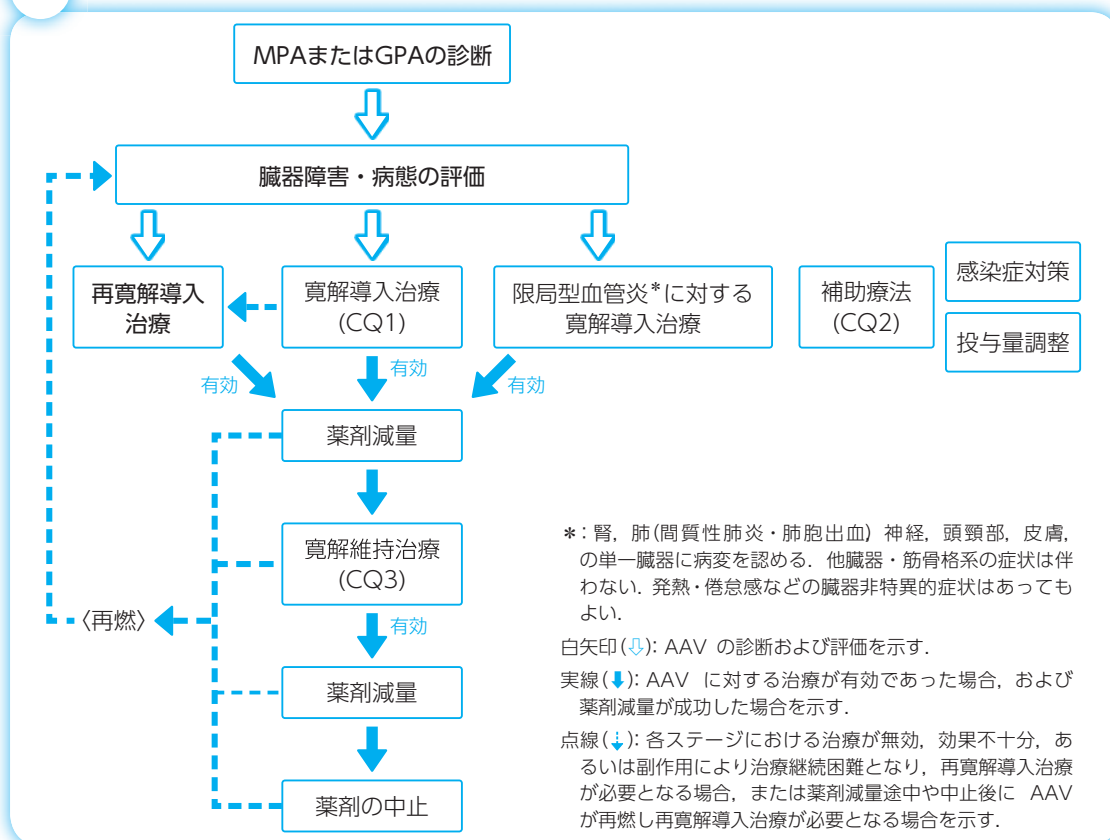
#### ① 治療アルゴリズム

この診療ガイドラインでは、MPA, GPA の治療の流れをわかりやすくし、CQ 作成の際の資料とするため、次のような治療アルゴリズム(図 1)を用いています(Part 2 VII 治療「1. 治療アルゴリズム MPA/GPA」参照)。

MPA, GPA では、診断、臓器障害・病態の評価ののちに治療が開始されます。MPA, GPA の治療には「寛解導入治療」(病気になって最初の数か月で行う症状を軽減・消失させるための治療)と「寛解維持治療」(症状が軽減・消失したあとに病気が再燃しないために行う治療)があります。さらに、薬剤の中止(可能であれば)、再燃した場合の再寛解導入というステージに分けられます。図 1 の四角で囲まれた項目は、診療の現場において意見が分かれる、あるいは判断に迷う事項であり、重要臨床課題および CQ の候補となります。

今回は、「寛解導入治療」「補助療法(血漿交換)」「寛解維持治療」が重要臨床課題として選ばれ、CQ が作成されました。

図 1 MPA, GPA の治療アルゴリズム



## ② クリニカルクエスションと推奨

診療の現場において意見が分かれる、あるいは判断に迷う点を疑問文であらわしたものがクリニカルクエスション(CQ)であり、CQに対する回答が推奨です。AAVの患者さん、AAVの診療にかかわる医師、一般内科医、診療ガイドライン専門家からなるパネル会議が開かれ、パネリストは「エビデンスの確実性」「利益と害のバランス」「患者の価値観と意向」「資源とコスト」の4つの要因を総合的に検討し、推奨を作成しました。推奨の詳しい作成過程は、Part 1 IV 推奨作成方法(p.10)を、その読み方については、クイックリファレンス「5. 推奨と解説の読み方」(p. xii)を参照してください。

推奨を読み解くポイントです。



### ■ 「推奨する」と「提案する」の違いは？

推奨の強さの違いです。「推奨する」は強い推奨で、「提案する」は弱い推奨です。イメージとしては、典型的なケースにおいて、「推奨する」とは「90%以上の人は行うであろう内容」であり、「推奨する」を「～をおすすめします」と言い換えるとイメージしやすいでしょう。一方、「提案する」は「60～90%の人は行うであろう内容」であり、「提案する」を「～をしてもよいでしょう」と言い換えるとイメージいただけると思います。

なお、推奨あるいは提案された治療であっても、必ずしも個々の患者さんの状況にあてはまるとはかぎりません〔クイックリファレンス「使用上の注意」(p. x)参照〕。

### ■ 「エビデンスの確実性」とは？

患者さんにとって重要な治療指標〔死亡は減少したか(死亡)、病気が十分におさまったか(寛解)、入院を要するような重症な合併症がみられたか(重篤合併症発現)など〕に関する研究結果をまとめた内容の「確からしさ」のことです。複数の要因をもとに判定

し、「高」、「中」、「低」、「非常に低」の4段階に分けます。真の効果とエビデンス(=研究論文)から推定した効果の大きさが同程度かどうかについての「確からしさ」を意味します。エビデンスの確実性が高いほど両者が同程度と確信されます。逆にエビデンスの確実性が低いと、真の効果とエビデンスから推定した効果の大きさ(効果推定値)が異なる可能性が高いと考えられます。

### ■ 「推奨の強さ」と「エビデンスの確実性」の関係は？

推奨の強さは前述した4つの要因で決まります。「エビデンスの確実性」は推奨の強さを決める1つの要因ですが、エビデンスの確実性のみで推奨の強さが決まるわけではありません。しかし、エビデンスの確実性が非常に低い場合には、一般的に弱い推奨にすることが提唱されています。

### ■ 保険適用外とは？

日本の健康保険では認められていない治療のことです。保険診療では使用できないため、一般には奨励されません。

病気の説明については、以下のホームページをご覧ください。

① 難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究 <https://www.vas-mhlw.org/html/shiminkoukaikouza.html>

② 難病情報センター <https://www.nanbyou.or.jp/>

### ③ CQと推奨一覧

#### CQ 1 MPA/GPA の寛解導入治療では、どのようなレジメンが有用か？

	推奨	推奨の強さ	エビデンスの確実性	サブCQ
①	MPA/GPA の寛解導入治療では、グルココルチコイド単独よりも、グルココルチコイド+ 静注シクロホスファミドパルスまたは経口シクロホスファミドを提案する。	弱い	非常に低	CQ1-1
	MPA/GPA の寛解導入治療では、グルココルチコイド+ 経口シクロホスファミドよりも、グルココルチコイド+ 静注シクロホスファミドパルスを提案する。	弱い	非常に低	CQ1-2
	付記) 静注シクロホスファミドパルスの代替として経口シクロホスファミドを用いてもよい。			
②	MPA/GPA の寛解導入治療では、グルココルチコイド+ シクロホスファミドとグルココルチコイド+ リツキシマブのいずれも提案する。	弱い	低	CQ1-3
			低	CQ1-4
③	MPA/GPA の寛解導入治療では、重症臓器病変がなく腎機能障害が軽微で、シクロホスファミド、リツキシマブともに使用できない場合は、グルココルチコイド+ メトトレキサート*を提案する。	弱い	非常に低	CQ1-5
④	MPA/GPA の寛解導入治療では、重症臓器病変がある、または腎機能障害が軽微でなく、シクロホスファミド、リツキシマブともに使用できない場合は、グルココルチコイド+ ミコフェノール酸モフェチル*を提案する。	弱い	非常に低	CQ1-6
⑤	MPA/GPA の寛解導入治療では、グルココルチコイド+ シクロホスファミドまたはリツキシマブを用いる場合、グルココルチコイドの通常レジメンよりも、減量レジメンを提案する。	弱い	中	CQ1-7
⑥	MPA/GPA の寛解導入治療でシクロホスファミドまたはリツキシマブを用いる場合、高用量グルココルチコイドよりもアバコパンの併用を提案する。	弱い	高	CQ1-8

\*：保険適用外。クイックリファレンス「2. 診療ガイドラインの使い方」(p. x)およびPart 1 I 背景・目的と使用上の注意「7. 使用上の注意」(p.3)参照

MPA：顕微鏡的多発血管炎、GPA：多発血管炎性肉芽腫症  
RPGN を含む重症な腎障害は腎臓専門医に相談することが望ましい  
各薬剤を安全に使用するために、添付文書、Part 2 VII 治療 参照

## CQ 2 重症な MPA/GPA の寛解導入治療で血漿交換は有用か？

	推奨	推奨の強さ	エビデンスの確実性	サブ CQ
⑦	重症な MPA/GPA の寛解導入治療では、経口グルココルチコイド+グルココルチコイド大量静注療法+シクロホスファミドまたはリツキシマブに、血漿交換を併用しないことを提案する。	弱い	中	CQ2-1
⑧	最重症の腎障害を伴う MPA/GPA の寛解導入治療では、グルココルチコイド+経口シクロホスファミド+グルココルチコイド大量静注療法よりも、グルココルチコイド+経口シクロホスファミド+血漿交換を提案する。	弱い	非常に低	CQ2-2

MPA：顕微鏡的多発血管炎、GPA：多発血管炎性肉芽腫症  
 最重症の腎障害を伴う場合は CQ2-2 を参照のこと  
 血漿交換の十分な経験がある医師のもとで治療すること  
 RPGN を含む重症な腎障害は腎臓専門医に相談することが望ましい  
 各薬剤を安全に使用するために、添付文書、Part 2 VII 治療 参照

## CQ 3 MPA/GPA の寛解維持治療では、どのようなレジメンが有用か？

	推奨	推奨の強さ	エビデンスの確実性	サブ CQ
⑨	MPA/GPA の寛解維持治療では、グルココルチコイド+アザチオプリンよりも、グルココルチコイド+リツキシマブを提案する。	弱い	低	CQ3-1 CQ3-4 CQ3-6 CQ3-7 CQ3-8
	付記)リツキシマブ、アザチオプリン以外で寛解維持治療に用いる薬剤として、メトトレキサート*、ミコフェノール酸モフェチル*が選択肢となりうる。			
⑩	MPA/GPA の寛解維持治療でリツキシマブを用いる場合、リツキシマブの定期的投与と末梢血 B 細胞数 /ANCA 値に応じた投与のいずれも提案する。	弱い	非常に低	CQ3-2
⑪	MPA/GPA の寛解維持治療でリツキシマブを用いる場合、短期間投与よりも長期間投与を提案する。	弱い	中	CQ3-3
⑫	MPA/GPA の寛解維持治療でアザチオプリン用いる場合、短期間投与よりも長期間投与を提案する。	弱い	低	CQ3-5
⑬	MPA/GPA の寛解維持治療では、グルココルチコイド+アザチオプリンにベリムマブ*を併用しないことを推奨する。	強い	低	CQ3-9

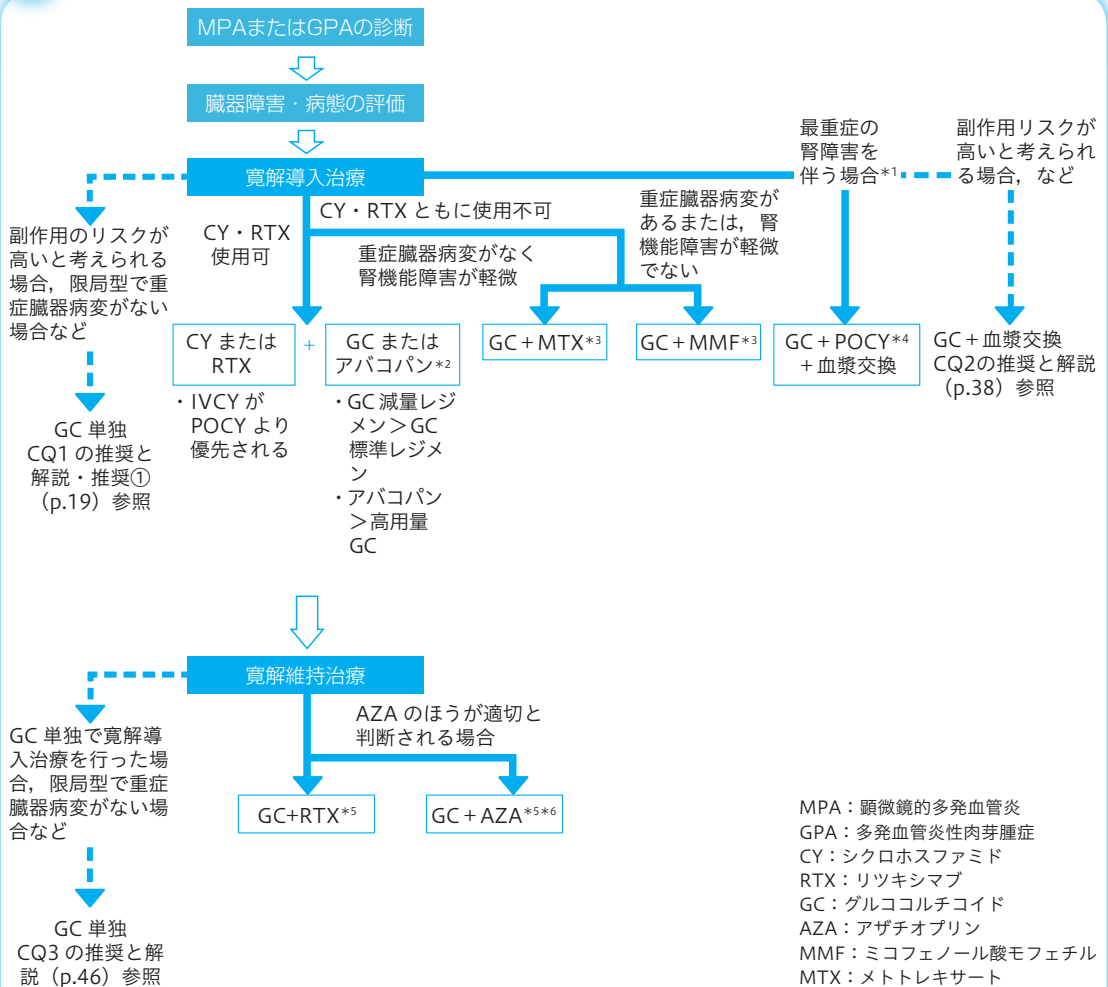
\*：保険適用外。クイックレファリンス「2. 診療ガイドラインの使い方」(p. x)および Part 1 I 背景・目的と使用上の注意「7. 使用上の注意」(p.3)参照

MPA：顕微鏡的多発血管炎、GPA：多発血管炎性肉芽腫症  
 各薬剤を安全に使用するために、添付文書、Part 2 VII 治療 参照

## 4 MPA, GPAの治療レジメンの選択

以上をまとめると、MPAまたはGPAの治療レジメンの選択は、図2のようにあらわすことができます。実際の診療では、この診療ガイドラインをふまえて、個々の患者さんにおける最終的な判断は、主治医と患者さんが協働で行います。

図2 MPA, GPAの治療レジメンの選択



- \*1：血清クレアチニン5.7 mg/dLを超える場合を目安とする。
- \*2：アバコパンはMPA・GPAの治療に対して十分な知識・経験をもつ医師のもとで使用する。
- \*3：保険適用外。クイックリファレンス「2. 診療ガイドラインの使い方」(p.x) およびPart1 I 背景・目的と使用上の注意「7. 使用上の注意」(p.3) 参照。
- \*4：POCYではなくIVCYが用いられる場合がある。
- \*5：RTX・AZA以外の薬剤として、MTX\*3、MM\*3が選択肢となりうる。
- \*6：アザチオプリンの開始前にNUDT15遺伝子多型検査を行い、本剤の適応を判断すること。

・図には一般的な治療法を示してあり、個々の患者さんの状況には必ずしもあてはまるとは限らない。  
 ・白矢印(↗)は、MPAまたはGPAの診断、臓器障害・病態の評価が確定した場合、および寛解導入治療が有効であった場合を示す。  
 ・実線矢印(↓)・実線の四角(□)は、本診療ガイドラインの推奨文で推奨・提案した治療またはその代替治療を示す。  
 ・点線矢印(⇓)は、それ以外の治療を表す。



## 4 クリニカルワエスションと推奨 (EGPA)

書籍「抗リン脂質抗体症候群・好酸球性多発血管炎性肉芽腫症・結節性多発動脈炎・リウマトイド血管炎の治療の手引き 2020」(編集：厚生労働科学研究費補助金〔難治性疾患政策研究事業〕難治性血管炎に関する調査研究)2021年発行より好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の箇所を掲載

### CQ 1

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の寛解導入治療では、どのようなレジメンが有用か？

	推奨	推奨の強さ	エビデンスの確実性
①	重症でない*好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の寛解導入治療では、グルココルチコイドとアザチオプリンの併用よりもグルココルチコイド単独による治療を提案する。	弱い	非常に低
②	重症でない*好酸球性多発血管炎性肉芽腫症に対してグルココルチコイド単独による寛解導入治療が効果不十分の場合、アザチオプリンよりも静注シクロホスファミドパルスを経口シクロホスファミドに追加併用することを提案する。	弱い	非常に低
③	グルココルチコイド単独あるいはグルココルチコイドに免疫抑制薬を併用しても、寛解とならなかったか、寛解後に再発した治療抵抗性の好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の寛解導入治療では、メポリズマブを併用することを推奨する。	強い	中

\*：重症でないとは、1996 FFS 0、すなわち血清クリアチニン濃度>1.58 mg/dL、1日尿蛋白量>1 g、重症の消化管病変(出血、穿孔、梗塞、痔炎)、心筋病変、中枢神経病変、のいずれも満たさない症例を指す。ただし、1996 FFSは5年生存率に関連する因子であるため、1996 FFS 0であっても重症と判断される臓器病変もあることが想定される。

### CQ 2

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の寛解維持治療では、どのようなレジメンが有用か？

	推奨	推奨の強さ	エビデンスの確実性
④	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の寛解維持治療では、グルココルチコイド+経口シクロホスファミドよりも、グルココルチコイド+メトトレキサート*を提案する。	弱い	非常に低い

\*：保険適用外。クイックリファレンス「2. 診療ガイドラインの使い方」(p. x)およびPart 1 I 背景・目的と使用上の注意「7. 使用上の注意」(p.3)参照。

各薬剤を安全に使用するために、添付文書、Part 2 VII 治療 参照

CQ 3

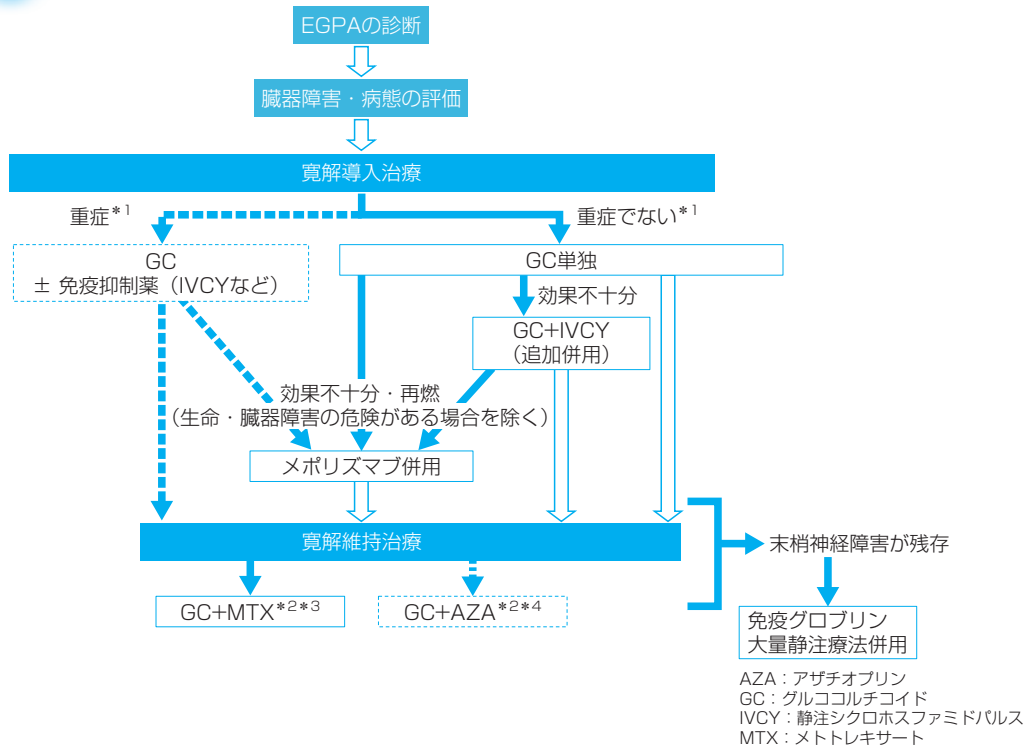
末梢神経障害の残存する好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の治療では、免疫グロブリン大量静注療法の併用は有用か？

	推奨	推奨の強さ	エビデンスの確実性
⑤	グルココルチコイド単独あるいはグルココルチコイド+免疫抑制薬治療でも末梢神経障害が残存する好酸球性多発血管炎性肉芽腫症では、免疫グロブリン大量静注療法の併用を提案する。	弱い	低い

各薬剤を安全に使用するために、添付文書、Part 2 VII 治療「4. 補助療法」参照

以上をまとめると、EGPAの治療レジメンの選択は、図3のようにあらわすことができます。実際の診療では、この診療ガイドラインをふまえて、個々の患者さんにおける最終的な判断は、主治医と患者さんが協働で行います。

図3 EGPAの治療レジメンの選択



\*1：重症とは、1996 FFS $\geq$ 1、すなわち血清クレアチニン濃度 $>$ 1.58 mg/dL、1日尿蛋白量 $>$ 1 g、重症の消化管病変(出血、穿孔、梗塞、膵炎)、心筋病変、中枢神経病変、のいずれかを満たす症例を指す。重症でないとは、これらのいずれも満たさない症例を指す。ただし、他にも重症と判断されうる臓器病変もある。

\*2：グルココルチコイド単独で寛解導入された場合はグルココルチコイド単独。寛解導入治療でメボリスマブを使用した場合は、メボリスマブを継続することもある。

\*3：保険適用外、クイックリファレンス「2. 診療ガイドラインの使い方」(p.x)およびPart1 I 背景・目的と使用上の注意「7. 使用上の注意 (p.3)」参照

\*4：アザチオプリンの開始前にNUDT15遺伝子多型検査を行い、本剤の適応を判断すること。

・白矢印(⇩)は、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の診断・臓器障害・病態評価が確定した場合、および寛解導入治療が有効であった場合を示す。

・実線矢印(⇩)、実線の四角(□)は、本診療ガイドラインの推奨文で提案した治療法またはその代替治療を示す。

・点線の四角(□)、点線矢印(⇩)はその他の治療を示す。



# 5 推奨と解説の読み方

## 推奨と解説の読み方

ここでは、「推奨」に記載された内容の読み方と推奨作成関連資料の使い方について、解説します。「エビデンスの確実性」「利益と害のバランス」「患者の価値観と意向」「資源とコスト」の4要因が、どのように判断されて推奨が作成されたのか理解を深めるために、本項を役立ててください。

### ●推奨

推奨文とコメントが書かれています。推奨の強さとエビデンスの確実性の関係については、クイックリファレンスの p. xii を参照してください。

## 5 MPA/GPA CQ1 の推奨と解説(推奨⑤)

<b>CQ 1</b>	MPA/GPA の寛解導入治療では、どのようなレジメンが有用か？
<b>CQ 1-7</b>	MPA/GPA の寛解導入治療では、グルココルチコイド+シクロホスファミドまたはリツキシマブを用いる場合、グルココルチコイドの通常レジメンと減量レジメンのどちらが有用か？

	推奨	推奨の強さ	エビデンスの確実性
⑤	MPA/GPA の寛解導入治療では、グルココルチコイド+シクロホスファミドまたはリツキシマブを用いる場合、グルココルチコイドの通常レジメンよりも、減量レジメンを提案する。	弱い	中

MPA：顕微鏡的多発血管炎、GPA：多発血管炎性肉芽腫症  
RPGN を含む重症な腎障害は腎臓専門医に相談することが望ましい  
各薬剤を安全に使用するために、添付文書、Part2 VII 治療「3. 主要な治療薬の使用法」(1. グルココルチコイド、2. シクロホスファミド、3. リツキシマブ)参照

## 1 背景

全身性リウマチ疾患において、グルココルチコイド(GC)に加えてシクロホスファミド(CY)またはリツキシマブ(RTX)が使用され、寛解導入治療の効果が改善していることが報告されています。このCQが取り上げられた理由について書かれています。

### ●背景

緑内障などの多様な副作用があり、それらの発現頻度を減らすことは重要である。

顕微鏡的多発血管炎(MPA)／多発血管炎性肉芽腫症(GPA)の寛解導入治療として、GCに加えシクロホスファミド(CY)あるいはリツキシマブ(RTX)を用いて治療をするようになり、生命予後、寛解率、再燃率が改善している。しかし、効果と副作用のバランスを考える場合、どのようなGC投与方法がANCA関連血管炎(AAV)の治療法にとって最適かはまだわかっていない(Part2 VII 治療「3. 主要な治療薬の使用法」1. グルココルチコイド参照)。GCの緩徐な減量は再燃のリスクを低下させるが、感染症のリスクを上昇させる。一方、寛解導入でGC投与量を減量することで、GCによる有害事象リスクは低下するが、減量し

## 2 解説 (エビデンスの要約)

SRの結果、2つの試験が抽出された。第1の試験はPEXIVAS試験(オープンラベル、RCT非劣性試験)で、介入群(減量GCレジメン群)と対照群(GC投与計画は標準GCレジメン群と比較して初期投与量と同じであるが減量GCレジメン群)を比較した。

### ●解説 (エビデンスの要約)

採用されたエビデンスの要約が書かれています。推奨作成関連資料「エビデンスプロファイル」を参照(見方については後述)しながら読み進めてください。なお、エビデンスの検索過程は推奨作成関連資料「文献検索式と文献選択」に、採用された個々の論文の要約は推奨作成関連資料「アブストラクトテーブル」に書かれています。

(1.75 mg)または加齢出血を有する重症MPA/GPAであった。GC投与プロトコール(標準または減量GCレジメン)と血漿交換併用の有無によって4つの群にランダムに分けられた。GC大量静注療法に続いて、経口シクロホスファミド(POCY)／静注シクロホスファミドパルス(IVCY)またはRTXの併用のもと、両群ともに高用量(プレドニゾロン(PSL)換算60 mg/

## ● パネル会議

推奨を決定する4要因（「エビデンスの確実性」「利益と害のバランス」「患者の価値観や意向」「資源とコスト」）に関して、パネル会議での検討内容が書かれています。推奨作成関連資料「エビデンスプロファイル」と「Evidence to Decision テーブル」をみながら、以下の項目を順番に読み進めてください。

### 3 パネル会議

#### ①アウトカム全般に関するエビデンスの確実性はどうか？

#### ●アウトカム全般に関するエビデンスの確実性はどうか？

「エビデンスプロファイル」に記載されたグレードダウンの5要因の判定結果とアウトカムごとのエビデンスの確実性、これらを考慮して決定された推奨文全体のエビデンスの確実性を示しています。個々の研究論文におけるバイアスのリスクは、推奨作成関連資料「リスク・バイアステーブル」を参照してください。

#### ②利益と害のバランスはどうか？

採用された2つの試験は、GCの減量レジメンや組み入れ患者の重症度が異なる点には留意が必要であ

#### ●利益と害のバランスはどうか？

CQで取り上げた2つの治療を比較し、望ましい効果と望ましくない効果のバランスを記載しています。「エビデンスプロファイル」に示された、各アウトカムの効果推定値とその信頼区間を参照して読み進めてください。

究間で結果が一部異なるものの、重篤な感染症はともに減少の方向であった。GC総投与量が少ないLoVAS試験のほうが、PEXIVAS試験よりも減量レジメンによる害を減らす程度が強かった。しかし、LoVAS試験では重大ではないが重要なアウトカムである再燃（6か月）も多い傾向があった。また、パネル会議ではLoVAS試験は比較的軽症の患者が対象であるので重症MPA/GPAには適用できないとの意見も出された。一方、PEXIVAS試験においては、治療後1年まではPSL 5 mg/日が維持されるが、これは、Walshらの血管炎の臨床試験のメタ解析で1年以内のGC中止に再燃が多いという結果<sup>3)</sup>に基づいていると考えられる。GCを継続しているが、PEXIVAS試験でも重篤な有害事象以外のアウトカムは、介入（減量レジメン）を支持する方向であった。パネル会議では、重篤な感染症に関してはGC減量レジメン（介入）群が、6か月では有意差をもって少なく、それ以外では有意差を認めなかったため、減量レジメンによる望ましくない効果は中等度（減少）とした。

望ましい効果がわずかであり、望ましくない効果が中等度減少するため、利益と害のバランスは、おそら

#### ③患者の価値観や意向はどうか？

調査に基づくエビデンスはないが、重大なアウトカムに関しては患者の価値観や意向に大きな超過はないと

#### ●患者の価値観や意向はどうか？

患者さんが主要なアウトカムを重視する程度について不確実性があるかどうか、検討しています。入院期間が短くなる可能性も患者には受け入れられると考えられる。

#### ④正味の利益とコストや資源のバランスはどうか？

正味の利益は減量レジメンのほうが優れる方向と考えられる。より多くの薬剤に必要とする。より多くの薬剤を必要とする。

#### ●正味の利益とコストや資源のバランスはどうか？

前述した「利益と害のバランスはどうか？」で検討された正味の利益、治療に必要な医療費、施設やスタッフなどの医療資源の必要性について記載しています。さらに、減量レジメンでより資源を要する。したがって、正味の利益とコスト・資源のバランスの観点では減量レジメンが優れると考えられる。

なお、再燃に関しては、再寛解導入治療に伴う資源およびコストを必要とする。GC減量レジメンによっては再燃が増加する懸念があることから、減量レジメンの内容については、なお検討を要する。

#### ⑤推奨のグレーディング

アウトカム全般のエビデンスの確実性 moderate（中）であった。GC減量レジメンは通常レジメンに比べ、

#### ●推奨のグレーディング

これまでの検討結果を踏まえて、CQに対する推奨とその強さを決定した過程が書かれています。

レジメンを支持する方向では意見は一致するものの、2つの試験で対象患者の重症度およびGC減量レジメンが異なること、現時点ではどのような減量レジメンが最適であるかを定めることは困難であることから、提案（弱い推奨）とした。

## 4 関連する他の診療ガイドラインの記載

American College of Rheumatology / Scleritis Foundation のガイドライン(2021年)<sup>4)</sup>では活動性の重症 GPA/MPA 患者には GC パルスか経口高用量 GC 治療開始することが Ungraded position statement (パネルによる一般的見解)として記載された。また、寛解導入治療では、通常レジメンより減量レジメンを条件付き推奨(弱い推奨)とした。

European League Against Rheumatism / European Renal Association / European Vasculitis Society による 2016 年のリコメンデーション<sup>5)</sup>では、経口 PSL 1 mg/kg/日(最高量 80 mg/日)を初期量とし、比較的早い減量を採用

### ●治療のモニタリングと評価

治療効果の判定方法について、参照いただきたい部分を記載してあります。

寛解の解説で、3か月で 7.5~10 mg/日の目標値が望ま

しいが、いくつかの主要な臨床試験の GC 減量レジメンで平均 PSL 10 mg/日となったのが 19 週、7.5 mg/日<sup>6)</sup>が 21 週であったため、実臨床でこの目標に達するには 5 か月かかるかもしれない、と記載された。

### ●関連する他の診療ガイドラインの記載

本診療ガイドラインと他の診療ガイドラインの推奨内容の整合性についてまとめてあります。

としており、250~500 mg/日の経口 GC パルス相療法と IVCY 治療前あるいは最初 2 回の IVCY と一緒に行うこともあるとしている。最低 1 年間は維持治療を行い、GC を漸減中止し、他の免疫抑制治療は GC 中止の 6 か月以降としていた。この減量スピードは PEXIVAS 試験の通常レジメンに相当する。

## 5 治療のモニタリングと評価

治療「3. 主要な治療薬の使用方法」(1. グルココルチコイド、2. シクロホスファミド、8. リツキシマブ)参照

### アウトカム

### グレードダウンの 5 要因とその評価結果

### メタ解析結果

(効果推定値と信頼区間を含む)

エビデンスプロファイル

Interventions	Study design	Certainty assessment					No of patients		Effect		Certainty	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	RTX	IVCY	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
死亡 (12 か月)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	6/33 (18.2%)	1/11 (9.1%)	RR 2.00 (0.27 to 14.84)	91 more per 1,000 (from 66 fewer to 1,000 more)	⊕⊕⊖⊖ MODERATE	CRITICAL
寛解 (12 か月) (2 か月以上 BVAS 0)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	30/33 (90.9%)	10/11 (90.9%)	RR 1.00 (0.81 to 1.24)	0 fewer per 1,000 (from 173 fewer to 218 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
重篤な有害事象発現 (12 か月) (Grade 3 以上)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	14/33 (42.4%)	4/11 (36.4%)	RR 1.17 (0.49 to 2.80)	62 more per 1,000 (from 185 fewer to 655 more)	⊕⊕⊖⊖ MODERATE	CRITICAL
再燃 (12 か月) (2 か月以上寛解達成者における再燃)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious <sup>ab</sup>	none	4/30 (13.3%)	1/10 (10.0%)	RR 1.33 (0.17 to 10.58)	33 more per 1,000 (from 83 fewer to 958 more)	⊕⊖⊖⊖ LOW	IMPORTANT
末期不全 (24 か月) (ESRD/生存者)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious <sup>ab</sup>	none	2/27 (7.4%)	0/8 (0.0%)	RR 1.61 (0.08 to 30.46)		⊕⊖⊖⊖ LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval, RR: RISK RATIO

a: 効果推定値の信頼区間は相対的利益と相対な害の双方の臨床決断閾値をまたぐため。

b: アウトカムの発生が同群併せて 5 件以下のため

アウトカムごとのエビデンスの確実性

アウトカムの重要性

### ●エビデンスプロファイル

推奨を作成する過程で利用する大切な資料です。ここでは、システムティックレビューで採用された研究論文について、エビデンスの確実性の評価結果とメタ解析の結果がアウトカムごとに書かれています。Part1 IV 推奨作成方法 (p.10) も参照してください。