

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

令和6年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

田 村 直 人

令和7年（2025年）3月

## 目 次

I.	令和6年度 構成員名簿	1
II.	総括研究報告書	5
	田村 直人（順天堂大学 大学院医学研究科 教授）	
III.	分担研究報告	
1.	大型血管炎臨床分科会活動報告	11
	中岡 良和（国立循環器病研究センター研究所血管生理学部／病院 部長／副院長）	
1-2.	巨細胞性動脈炎と高安動脈炎のJPVASコホートを活用した巨細胞性動脈炎の分類基準の検証と診断基準改訂に向けた取り組みに関する研究	19
	杉原 肢彦（東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野 准教授）	
1-3.	日本人におけるTAKコホート研究に関する成果	28
	内田 治仁（岡山大学学術研究院医歯薬学域CKD・CVD地域連携包括医療学 教授）	
2.	中・小型血管炎臨床分科会活動報告	32
	土橋 浩章（香川大学医学部附属病院 膜原病・リウマチ内科 病院教授）	
2-2.	JPVAS血管炎前向きコホート研究	37
	樋口 智昭（東京女子医科大学医学部膜原病リウマチ内科学分野 講師）	
2-3.	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症治療の手引きの改訂に向けたシステムティックレビュー	40
	佐田 憲映（高知大学 医学部 臨床疫学講座 特任教授）	
2-4.	全国アバコパンレジストリに関する研究	42
	安倍 能之（順天堂大学 医学部 膜原病内科 助教）	
3.	臨床病理分科会活動報告	44
	石津 明洋（北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学 教授）	
4.	領域横断分科会報告	51
	藤井 隆夫（和歌山県立医科大学附属病院リウマチ・膜原病内科 教授）	
4-2.	EGPAの診療実態アンケート調査に関する報告	58
	橋本 求（大阪公立大学大学院医学研究科膜原病内科学 教授）	
5.	国際臨床研究分科会報告	61
	駒形 嘉紀（杏林大学医学部腎臓・リウマチ膜原病内科学教室 教授）	
5-2.	国際共同研究に関する報告	65
	猪原 登志子（伊藤 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 准教授	
6.	小児血管炎研究体制活動報告	70
	高橋 啓（東邦大学医療センター大橋病院病理診断科 教授）	
IV.	研究成果の刊行に関する一覧表	75
V.	プログラム・抄録（令和6年度 第1回班会議、第2回班会議）	

## I. 令和5年度 構成員名簿

難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究			
区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	田村 直人	順天堂大学・大学院医学研究科	教授
研究分担者	安倍 能之	順天堂大学・大学院医学研究科	助教
	石井 智徳	東北医科大学・医学部	教授
	石津 明洋	北海道大学・大学院保健科学研究院	教授
	猪原 登志子 (伊藤登志子)	京都府立医科大学・附属病院臨床研究推進センター	准教授
	内田 治仁	国立大学法人岡山大学・学術研究院医歯薬学域	教授
	川上 民裕	東北医科大学・医学部	教授
	川崎 綾	筑波大学・医学医療系	助教
	倉田 厚	東京女子医科大学・医学部	教授
	小池 春樹	佐賀大学・医学部内科学講座	教授
	河野 肇	帝京大学・医学部	教授
	駒形 嘉紀	杏林大学・医学部	教授
	佐伯 圭吾	公立大学法人奈良県立医科大学・医学部	教授
	佐田 憲映	公立大学法人奈良県立医科大学・医学部	特任教授
	杉原 肇彦	東邦大学・医学部	准教授
	杉山 齊	川崎医療短期大学・医療介護福祉学科	教授
	高橋 啓	東邦大学・医学部	教授
	坪井 直毅	藤田医科大学・医学部	教授
	土橋 浩章	香川大学・医学部	准教授
	中岡 良和	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・血管生理学部	部長
	長坂 憲治	国立大学法人東京科学大学・東京科学大学	委託教員 (非常勤講師)
	中山田 真吾	産業医科大学・医学部	准教授
	南木 敏宏	東邦大学・医学部	教授
	新納 宏昭	国立大学法人九州大学・大学院医学研究院	教授
	橋本 求	大阪公立大学・大学院医学研究科	教授
	原 章規	金沢大学・医薬保健研究域医学系	准教授
	坂東 政司	自治医科大学・医学部	教授
	樋口 智昭	東京女子医科大学・医学部	寄附部門講師
	廣村 桂樹	国立大学法人群馬大学・大学院医学系研究科	教授

	藤井 隆夫	和歌山県立医科大学・医学部	教授
	古田 俊介	千葉大学・医学部附属病院	特任准教授
	前嶋 康浩	東京科学大学・大学院医歯学総合研究科	准教授
	宮崎 龍彦	岐阜大学・医学部附属病院	教授
	矢嶋 宣幸	学校法人昭和大学・医学部・膠原病	教授
	吉藤 元	国立大学法人京都大学・大学院医学研究科	講師
	渡部 芳子	川崎医科大学・医学部	講師
研究協力者	赤澤 宏	東京大学医学部附属病院	講師
	秋山 光浩	慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科	専任講師
	浅野 遼太郎	国立循環器病研究センター血管生理学部	上級研究員
	天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科	教授
	網谷 英介	東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座	特任講師
	有田 陽	JCHO 大阪病院循環器内科	医長
	池田 栄二	山口大学大学院医学系研究科病理形態学講座	教授
	石川 秀樹	京都府立医科大学・分子標的予防医学	特任教授
	石崎 淳	愛媛大学 血液・免疫・感染症内科学(第一内科)	特任講師
	板橋 美津世	東京都健康長寿医療センター腎臓内科・透析科	部長
	一瀬 邦弘	島根大学医学部膠原病内科講座	教授
	伊藤 秀一	横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学	教授
	伊藤 吹夕	帝京大学 アジア国際感染症制御研究所	助教
	井上 永介	昭和大学・統括研究推進センター	教授
	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター 免疫アレルギーセンター	副センター長
	岩田 恭宜	金沢大学 腎臓・リウマチ膠原病内科学	教授
	岩橋 徹	東京医科大学 心臓血管外科	講師
	臼井 俊明	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	講師
	梅澤 夏佳	東京科学大学 膜原病・リウマチ内科学	講師(キャリアアップ)
	遠藤 修一郎	滋賀県立総合病院	科長
	遠藤 知美	田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科	副部長
	大西 康博	岡山大学学術研究院医歯薬学域 慢性腎不全総合治療学講座	助教
	小川 法良	浜松医科大学第三内科	病院准教授
	小川 弥生	札幌徳洲会病院病理診断科	部長
	鬼丸 満穂	九州大学大学院医学研究院 病理病態学分野	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

加藤 将	富山大学医学部第一内科	教授
要 伸也	杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科	客員教授
亀田 智広	高松赤十字病院 膠原病・リウマチ内科	部長
川嶋 聰子	杏林大学・腎臓リウマチ・膠原病内科	講師
川添 麻衣	東邦大学大森病院膠原病科	講師
神田 祥一郎	東京大学・医学部小児科	講師
神田 隆	脳神経筋センターよしみず病院	院長
菅野 祐幸	信州大学学術研究院医学系医学部病理組織学教室	教授
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
喜古 崇豊	国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科	医師
岸部 幹	旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科	准教授
岸本 暉将	杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科	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	病院助教
倉沢 隆彦	埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科	講師
倉田 美恵	愛媛大学大学院医学系研究科 解析病理学	講師
栗原 泰之	聖路加国際病院放射線科	部長
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	JCHO 中京病院	皮膚科部長
小林 一博	岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍病理学教室	特任助教
小林 大介	新潟大学医歯学総合病院 腎・膠原病内科	助教
小林 徹	国立成育医療研究センターデータサイエンス部門	部門長
小林 正樹	公立昭和病院 脳神経内科 (東京女子医大より出向)	副部長(医長)
齋藤 雅也	秋田大学医学部付属病院 臨床研究支援センター	助教
酒井 良子	明治薬科大学・公衆衛生・疫学研究室	准教授
坂本 晋	東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科	准教授
重松 邦広	国際医療福祉大学三田病院血管外科	教授
清水 優樹	名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学	助教
白井 剛志	東北大学病院・リウマチ膠原病内科	講師
関谷 潔史	国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科	部長
高崎 俊和	自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門	助教
田中 麻衣子	県立広島病院	主任部長
田巻 弘道	聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center	医長

辻本 康	おく内科・在宅クリニック	副院長
土屋 尚之	筑波大学医学医療系	名誉教授
遠山 直志	福井大学学術研究院 腎臓病態内科学	教授
中沢 大悟	北海道大学病院 リウマチ・腎臓内科	講師
永渕 裕子	聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科	特任准教授
中屋 来哉	岩手県立中央病院 腎臓・リウマチ科	科長
難波 大夫	名古屋市立大学病院 リウマチ・膠原病内科	部長
南郷 栄秀	社会福祉法人聖母会 聖母病院 総合診療科	部長
西岡 典宏	京都大学・大学院医学研究科予防医療学分野	特定講師
西端 友香	北海道大学大学院保健科学研究院	助教
橋本 拓弥	埼玉医科大学総合医療センター 血管外科	准教授
花見 健太郎	北九州総合病院	内科第2主任部長
林 太智	医療法人 NT クエストリウマチ膠原病内科クリニック	理事長・院長
坂野 章吾	愛知医科大学 腎臓・リウマチ膠原病内科	教授(特任)
日和 良介	京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科	助教
本田 学	島根大学 医学部	助教
益田 紗季子	北海道大学大学院保健科学研究院	講師
松本 紘太郎	慶應義塾大学医学部 リウマチ・膠原病内科	助教
松本 佳則	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	研究准教授
三浦 健一郎	東京女子医科大学腎臓小児科	教授
三浦 大	東京都立小児総合医療センター	副院長
水野 正巳	岐阜大学・医学部附属病院 免疫内分泌内科	講師
宮前 多佳子	東京女子医科大学膠原病リウマチ内科学講座	准教授
宮脇 義亜	岡山大学 学術研究院医歯薬学域 高齢者総合医療講座	助教
武曾 恵理	公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院	客員研究員
柳井 亮	昭和大学医学部内科学講座リウマチ膠原病内科学部門	助教
山村 昌弘	岡山済生会総合病院	診療顧問
山本 伸也	京都大学腎臓内科	助教
横内 幸	東邦大学医療センターハート病院 病理診断科	准教授
吉田 尚弘	自治医科大学附属さいたま医療センター・耳鼻咽喉・頭頸部外科	教授
渡部 龍	大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学	講師

## II. 総括研究報告書

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6年度 総括研究報告書

難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究

研究代表者	田村 直人	順天堂大学・大学院医学研究科 教授
研究分担者	安倍 能之	順天堂大学・大学院医学研究科 助教
	石井 智徳	東北医科薬科大学・医学部 教授
	石津 明洋	北海道大学・大学院保健科学研究院 教授
	猪原 登志子 (伊藤登志子)	京都府立医科大学・附属病院臨床研究推進センター 准教授
	内田 治仁	国立大学法人岡山大学・学術研究院医歯薬学域 教授
	川上 民裕	東北医科薬科大学・医学部 教授
	川崎 綾	筑波大学・医学医療系 助教
	倉田 厚	東京女子医科大学・医学部 教授
	小池 春樹	佐賀大学・医学部内科学講座 教授
	河野 肇	帝京大学・医学部 教授
	駒形 嘉紀	杏林大学・医学部 教授
	佐伯 圭吾	公立大学法人奈良県立医科大学・医学部 教授
	佐田 憲映	高知大学・医学部 特任教授
	杉原 肇彦	東邦大学・医学部 准教授
	杉山 齊	川崎医療短期大学・医療介護福祉学科 教授
	高橋 啓	東邦大学・医学部 教授
	坪井 直毅	藤田医科大学・医学部 教授
	土橋 浩章	香川大学・医学部 准教授
	中岡 良和	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・血管生理学部部長
	長坂 憲治	国立大学法人東京科学大学・東京科学大学 委託教員（非常勤講師）
	中山田 真吾	産業医科大学・医学部 准教授
	南木 敏宏	東邦大学・医学部 教授
	新納 宏昭	国立大学法人九州大学・大学院医学研究院 教授
	橋本 求	大阪公立大学・大学院医学研究科 教授
	原 章規	金沢大学・医薬保健研究域医学系 准教授
	坂東 政司	自治医科大学・医学部 教授
	樋口 智昭	東京女子医科大学・医学部 寄附部門講師
	廣村 桂樹	国立大学法人群馬大学・大学院医学系研究科 教授
	藤井 隆夫	和歌山県立医科大学・医学部 教授
	古田 俊介	千葉大学・医学部附属病院 特任准教授

前嶋 康浩	東京科学大学 大学院医歯学総合研究科	准教授
宮崎 龍彦	岐阜大学・医学部附属病院	教授
矢嶋 宣幸	学校法人昭和大学・医学部・膠原病	教授
吉藤 元	国立大学法人京都大学・大学院医学研究科	講師
渡部 芳子	川崎医科大学・医学部	講師

### 研究要旨

【目的】難治性血管炎の診療、研究開発における中心的組織として、指定難病および小児慢性疾患の難治性血管炎疾患を対象とし、難病・小児慢性特定疾病対策の推進を図り、難治性血管炎疾患の医療水準や患者のQOL向上に貢献する。全体の主要な目的である、1)血管炎に関する啓蒙・知識の普及、2)診療ガイドライン(CPG)改訂、3)血管炎診療、CPG、診断基準、重症度分類の検証、研究、4)AMED申請研究課題の連携推進、5)国際的活動の推進、等を行う。

【方法】研究班全体としてJPVAS血管炎前向きコホート研究を推進し、5つの各分科会で分科会長を中心として研究課題の継続、新規研究を検討、実施した。

【結果】全体：JPVAS血管炎前向きコホート研究の臨床データ、保存検体を用いた二次研究を募集し、運営委員会で9研究を採用した。令和6年6月7日に第1回、12月20日に第2回の班会議をハイブリッドで開催し、進捗状況を確認した。領域横断分科会では、EGPAのエビデンスプラクティスギャップに関するアンケート調査結果を解析した。研究班ホームページを改訂し、英語版を作成、疾患解説を更新した。日本リウマチ学会で合同シンポジウムを行い、血管炎診療の最新知識を共有した。臨床病理分科会では、血管炎病理診断コンサルテーションを継続し、11件について報告した。血管炎病理診断に有用な染色法等の開発と普及・均てん化のための「血管炎病理診断のために有用な染色プロトコル集」を作成し、令和7年発刊、ホームページ掲載予定である。大型血管炎臨床分科会では、大型血管炎診療ガイドライン改訂作成のため、若手研究者によるシステムティックレビュー(SR)を行い、推奨文案を作成した。後ろ向きコホート研究を用いた巨細胞性動脈炎の解析結果を論文で公表し診断基準案の検討、高安動脈炎についても診断基準改定案を作成した。高安動脈炎の臨床像、寛解率に関する前向き研究結果を論文発表した。AMED研究班と連携し高安動脈炎合併症バイオマーカーに関する多施設研究を推進した。手術症例登録研究の解析、MDVデータを用いた疫学研究解析、小児高安動脈炎におけるトリズマブ適応の検討などを推進した。中・小型血管炎臨床分科会では、C5a受容体阻害薬アバコパン使用MPA/GPA患者レジストリ研究(RemITAVA)の登録を開始した。目標症例400名で間質性肺疾患の解析も行う。RemIT研究結果を解析し、論文投稿を行った。EGPAガイドライン改訂について、スコーピング、SRを行った。膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針2025(日本呼吸器学会・日本リウマチ学会合同)の作成に研究班員が協力した。結節性多発動脈炎の全国疫学調査の解析を推進した。末梢神経病変の評価スコア策定、バイオマーカー探索の研究を計画し、令和7年より開始予定である。国際臨床研究分科会では、VCRC Investigators Meetingに参加して意見交換を行い、患者妊娠登録研究VPREG、AAV-PRO Japanese translation projectなどの国際共同研究を促進した。21st International Vasculitis Workshop 2012(バルセロナ)に参加し研究成果の発表、議論を行った。2012年改訂血管炎の国際的分類(CHCC2012)の改訂にむけた第1回会議に参加し積極的な議論を行った。Vasculitis Networks Collaborators Meetingに参加し、当研究班の活動について報告した。

【考案】これらの研究を発展させ、さらなる成果を得ることにより、難治性血管炎の医療水準や患者のQOL向上に貢献が可能であると考えられる。

研究の実施経過：各分科会長と密に意見交換し、全体および分科会ごとの研究課題を確認して、必要な研究を立案し開始した。令和5年6月23日に第1回、12月22日に第2回の班会議をハイブリッドで開催し、進捗状況を確認した。

研究成果の刊行に関する一覧表：別添5のとおり

## A. 研究目的

難治性血管炎の診療、研究開発における中心的組織として、高安動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、巨細胞性動脈炎、悪性関節リウマチ、バージャー病（指定難病）および小児血管炎疾患を対象とし、難病・小児慢性特定疾病対策の推進を図り、1)血管炎に関する啓発・知識の普及、2)血管炎診療ガイドライン（CPG）作成・改訂、3)CPG、診断基準、重症度分類に関する検討・研究、4)AMED申請研究課題の連携推進、5)国際的活動の推進、などを主要な活動として、難治性血管炎疾患の医療水準や患者のQOL向上に貢献することを目標とする。

## B. 研究方法

具体的な目標として、1)大型血管炎診療ガイドライン改訂、2)診断・分類基準の検証、3)診療実態調査解析（エビデンス-プラクティスギャップ評価）、4)関連学会および患者会との連携推進による疾患啓発、治療法の普及・啓発、5)AMED「高安動脈炎における血管合併症バイオマーカーの開発研究」のバイオマーカー探索研究の共同推進、6)国際臨床研究、国際活動の活性化、7)血管炎レジストリ研究の推進、8)血管炎病理診断に有用な染色法の提案と均てん化、9)小児血管炎の診療課題の検討、等を具体的な目標として以下のことを行った。

研究班全体では、難治性血管炎の診療実態、診断、病態、治療と予後を検討するため、JPVAS血管炎前向きコホート研究（RADDAR-J[22]）を継続、登録を推進した。

領域横断分科会では、市民公開講座、関連学会や患者会との連携強化、共同企画開催に努め、今年度は血管炎診療のエビデンス-プラクティスギャップを検討するため、EGPA診療実態アンケート調査の解析を行った。また、ホームページの改訂を行った。国際臨床研究分科会では、国際会議に参加し、国際交流、情報収集、国際共同研究を積極的に行つた。臨床病理分科会では、血管炎病理診断コンサルテーションの継続、血管炎病理診断のために有用な染色

法の開発と普及・均てん化のための染色法プロトコル作成を継続した。大型血管炎臨床分科会では、Mindsに準拠した改訂診療ガイドラインの作成、AMEDバイオマーカー探索研究の推進、レジストリ研究継続・解析、指定難病診断基準改訂準備、心臓血管手術症例登録研究の解析、保険データベース解析等を行つた。中・小型血管炎臨床分科会では、C5a受容体阻害薬使用のレジストリ構築、ANCA関連血管炎患者における間質性肺疾患の診療実態・診断・治療・予後等に関する検討（AAV-ILD研究）、RemIRIT研究データベース解析、末梢神経障害研究に関する検討を行つた。

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施した。

## C. 研究結果

領域横断分科会では、研究班ホームページに英語版を追加し、また疾患解説の更新を行つた。来年度5月の市民公開講を計画した。第68回日本リウマチ学会総会・学術集会（2024年4月20日、神戸）で合同シンポジウム「エビデンスをAAV診療に活かすために」を行つた。EGPAの診療のエビデンス-プラクティスギャップを検討するため、医師アンケート調査を解析したところ、診療ガイドラインの参照頻度は高いがGC単独治療や、重症例において免疫抑制薬が回避される例が一定数存在し、提唱されている診療指針との乖離も認められたことから、診療科間の連携のさらなる強化、診療ガイドラインの普及と適正運用の促進が必要と考えられた。

臨床病理分科会では、血管炎病理診断コンサルテーションを継続し、今年度11件のコンサルテーションがあり、うち11件について報告を行つた。また、血管炎病理診断に有用な染色法等の開発と普及・均てん化のために「血管炎病理診断のために有用な染色プロトコル集」を作成し校正作業を行い、令和7年度に発刊、研究班ホームページに掲載の予定である。

大型血管炎臨床分科会では、日本循環器学会のガ

イドラインとして、GCA、TAK、バージャー病についての大型血管炎診療ガイドライン改訂作業を行った。若手研究者を募りコクランジャパンによる勉強会を行ってシステムティック・レビュー（SR）を行い、推奨文案、解説文案を作成した。令和7年度内に公表予定である。後ろ向きコホート研究については2022ACR/EULARのGCAのTAKとの分類能に関する論文を発表し、これをもとに診断基準改定案を作成し、前向き研究での検証を進めている。TAKの前向きコホート研究191例の臨床像、寛解率に関する論文を発表した。TAKについても診断基準改定案を作成した。難治性疾患実用化研究事業（エビデンス創出）「高安動脈炎における血管合併症バイオマーカーの開発に向けたエビデンス創出研究」（研究代表者・中岡良和）AMED研究班と連携し、大型血管炎合併症バイオマーカーに関する研究に協力、推進した。心臓血管手術症例登録研究のデータ解析中である。MDVデータを用いた疫学研究ではTAKとGCAの入院を要した感染症（HI）をアウトカムとし、感染症発症前90日間の薬剤曝露の調整オッズ比（aOR）を算出した結果、両疾患においてトリズマブ使用とHIとは有意な関連を認めず（TAK：aOR 0.5 [0.2-1.2]、GCA：aOR 0.8 [0.5-1.2]）、PSL換算30mg/日超の経口ステロイドの使用は両疾患においてHIと有意な関連を認めた（TAK：aOR 5.4 [1.8-15.7]、GCA：aOR 2.3 [1.0-5.0]）。高安動脈炎の妊娠・出産に関する調査血管を論文報告した。小児高安動脈炎におけるトリズマブの適応に関して製販企業やPMDA相談を行った。

中・小型血管炎臨床分科会では、C5a受容体阻害薬アバコパンのMPA/GPAレジストリ研究（RemiTAVA）が目標400例で登録開始された。ANCA関連血管炎に伴う間質性肺疾患（AAV-ILD研究）について、個人調査票、RemiTAVAのデータを用いて検討されることとなった。また、EGPA診療ガイドライン改訂についてスコーピングサーチ、SRを実施し、改訂準備中である。結節性多発動脈炎の全国疫学調査の解析を継続中である。RemiRIT研究データベースの2年のデータ解析について論文作成

を行った。末梢神経障害に関するバイオマーカーの検討や評価スコアの策定を零度7年度より開始するため計画が検討された。

国際臨床分科会では、21st International Vasculitis Workshop 2024（4月7日～10日、バルセロナ）のInternational committeeのメンバーおよび発表者として参加した。2012年にCHCC2012として改訂された血管炎の世界的分類基準改訂の第1回会議（4月7日、バルセロナ）、に参加し、積極的に議論を行った。世界11地域から血管炎研究組織が参加したVasculitis Networks Collaborators Meeting（4月7日バルセロナ）で当研究班の活動について報告をした。APLAR Meeting（8月21日～25日、シンガポール）血管炎SIG（special interest group）の会合に参加、また学会で研究成果発表を行った。Vasculitis Clinical Investigators Meeting（11月15日、Washington DC）において行われ、RemiTAVA研究について報告した。22nd International Vasculitis Workshop 2026のInternational committee memberとして、参加している。JPVAS meet the Expert in Tokyo on vasculitis（6月28日、東京）をInternational Vasculitis Workshopの大会長であったMaria Cid教授の来日に合わせて開催、研究班メンバーを対象とした巨細胞性動脈炎に関する講演会を行った。

（以上、詳細については各分科会報告を参照）

#### D. 考案

これまでの研究の継続に加え、神経専門医が分担者に加わり、末梢神経障害に関する新規の研究を検討した。血管炎の啓発・知識の普及活動、新診断基準案の作成、血管炎ガイドライン改訂作業、レジストリ研究、AMED研究班との連携等を推進し、新たな知見を得た。「血管炎病理診断のために有用な染色プロトコル集」は令和7年に公表予定、大型血管炎ガイドライン改訂については、令和7年度中に公表予定である。来年度5月25日に市民公開講座をハイブリッド開催する予定である。国際活動について新たに設置した国際臨床研究分科会を中心に活動が活性化し、当研究班の活動状況を海外にアピールでき

た。

#### E. 結論

今後も研究を発展させて、さらなる成果を得ることにより、難治性血管炎の医療水準や患者のQOL向上に貢献が可能であると考えられる。

#### F. 健康危険情報 なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- Murayama G, Kusaoi M, Horiuchi Y, Tabe Y, Naito T, Ito S, Yamaji K, Tamura N. Effects of the induction of humoral and cellular immunity by third vaccination for SARS-CoV-2. *J Infect Chemother*, 2024, 30(10):1021-1027. doi: 10.1016/j.jiac.2024.03.021.
- Abe Y, Fujii T, Miyawaki Y, Sugihara T, Uchida HA, Maejima Y, Watanabe Y, Hashimoto T, Miyamae T, Nakaoka Y, Harigai M, Tamura N. Real-world clinical decisions of physicians in the management of Takayasu arteritis and giant cell arteritis in Japan: A cross-sectional web questionnaire survey. *Mod Rheumatol*. 2024, 34(6):1194-1201. doi: 10.1093/mr/roae034.
- Homma Y, Yamasaki T, Tashiro K, Okada Y, Shirogane Y, Watari T, Hayashi K, Baba T, Nagata K, Yanagisawa N, Ohtsu H, Fujiwara N, Ando J, Yamaji K, Tamura N, Ishijima M. Autologous concentrated bone marrow injection for precollapse osteonecrosis of the femoral head concurrent with contralateral total hip arthroplasty: protocol for a clinical trial, *BMJ Open*, 2024, 14(5):e082243. doi: 10.1136/bmjopen-2023-082243.
- Abe Y, Kogami M, Ando T, Makiyama A, Asanuma Y, Yamaji K, Tamura N. The effectiveness of combination maintenance therapy with mepolizumab and azathioprine for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Int J Rheum Dis*. 2024, 27(9):e15338. doi: 10.1111/1756-185X.15338.
- Katsumata Y, Sada KE, Kameda T, Dobashi H, Kaname S, Tsuboi N, Matsumoto Y, Amano K, Tamura N, Harigai M; Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome and the Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan; Members of the Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome and the Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan: In addition to the authors, the following investigators and institutions participated in this study: Comparison of different ANCA detection methods in a predominantly MPO-ANCA-associated vasculitis cohort. *Immunol Med*. 2024, 11:1-11. doi: 10.1080/25785826.2024.2408054.
- Sugihara T, Harigai M, Uchida HA, Yoshifiji H, Maejima Y, Ishizaki J, Watanabe Y, Dobashi H, Komagata Y, Tamura N, Nakaoka Y; Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS). Performance of the modified 2022 ACR/EULAR giant cell arteritis classification criteria without age restriction for discriminating from Takayasu arteritis. *Arthritis Res Ther*. 2025, 31:27(1):19. doi: 10.1186/s13075-025-03486-y.
- Miyamae T, Manabe Y, Sugihara T, Umezawa N, Yoshifiji H, Tamura N, Abe Y, Furuta S, 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 HA, Onishi Y, Murakawa Y, Komagata Y, Nakaoka Y, Harigai M. Pregnancy and childbirth in Takayasu arteritis in Japan: A nationwide retrospective study. *Mod Rheumatol*. 2025, 35(2):339-344. doi: 10.1093/mr/roae068.
- 田村直人. 膜原病の診断と治療のベストプラクティス 最新の膜原病の診断と治療 血管炎の診断と治療. *Medical Practice* 41 : 238-242,2024.
- 田村直人. 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共同企画 ANCA 関連血管炎の病態と治療の Up-to-Date Overview, 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌(1883-1273)44(1-2) 48-50, 2024.

- ・田村直人. 血管炎診療の update. 脈管学 64:7 2024.
- ・田村直人. 医学と医療の最前線 ANCA 関連血管炎診断と治療の進歩, 日本内科学会雑誌 114(3):529-536, 2025.

その他、各分科会報告書に記載した。

## 2. 学会発表

- ・ Kawamoto T, Ogasawara M, Matsuki-Muramoto Y, Harada M, Hayashi E, Matsushita M, Yamaji K, Tamura N. Clinical characteristics of giant cell arteritis presenting visual loss: a single-center retrospective study. 21st International Vasculitis Workshop Barcelona Workshop April 7-10, 2024.
- ・ Kawamoto T, Ogasawara M, Matsuki-Muramoto Y, Harada M, Hayashi E, Matsushita M, Yamaji K, Tamura N. Association between visual impairment and total number of clinical symptoms in giant cell arteritis. 26th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress 2024, Singapore, August 21-25, 2024.

その他、各分科会報告書に記載した。

## H. 知的財産権の出願・登録 なし

### III. 分担研究報告

# 【大型血管炎臨床分科会】

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業  
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6年度 分担研究報告書

大型血管炎臨床分科会活動報告

研究分担者：

中岡 良和 国立循環器病研究センター研究所血管生理学部／病院 部長／副院長  
石井 智徳 東北医科大学血液・リウマチ科 教授  
内田 治仁 岡山大学学術研究院医歯薬学域 CKD・CVD 地域連携包括医療学 教授  
杉原 毅彦 東邦大学医学部内科学講座膠原病学 東邦大学医療センター大森病院 准教授  
新納 宏昭 九州大学大学院医学研究院医学教育学 教授  
前嶋 康浩 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 循環制御内科学分野 准教授  
吉藤 元 京都大学大学院医学系研究科内科学講座臨床免疫学 講師  
渡部 芳子 川崎医科大学総合臨床医学 講師

研究協力者：

赤澤 宏 東京大学大学院医学系研究科循環器内科学 講師  
浅野 遼太郎 国立循環器病研究センター血管生理学部 上級研究員  
網谷 英介 東京大学大学院医学系研究科重症心不全治療開発講座 特任准教授  
有田 陽 JCHO 大阪病院循環器内科 医長  
石崎 淳 愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科学（第一内科） 特任講師  
伊藤 秀一 横浜市立大学発生成育小児医療学 主任教授  
岩田 直美 あいのち小児保健医療総合センター 免疫アレルギーセンター 副センター長  
岩橋 徹 東京医科大学心臓血管外科 講師  
梅澤 夏佳 東京科学大学 膜原病・リウマチ内科学 講師（キャリアアップ）  
大西 康博 岡山大学学術研究院医歯薬学域慢性腎不全総合治療学 助教  
喜古 崇豊 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科 医師  
酒井 良子 明治薬科大学公衆衛生・疫学 准教授  
重松 邦広 国際医療福祉大学三田病院血管外科 教授  
清水 優樹 名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科 助教  
白井 剛志 東北大学病院リウマチ膠原病内科 講師  
永渕 裕子 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科 特任准教授  
橋本 拓弥 埼玉医科大学総合医療センター血管外科 准教授  
宮前 多佳子 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科 准教授

**研究要旨** 大型血管炎に属する高安動脈炎(TAK)や巨細胞性動脈炎(GCA)、そしてバージャー病の疫学調査を実施することなどを通じて、我が国の大血管炎に関する臨床エビデンスを集積して、診断・治療のガイドラインの作成・改良を推進する。本研究活動によって、医療者や患者に対して大型血管炎とバージャー病に関連する最新情報を発信して、その医療水準と患者QOL向上に貢献する。

## A. 研究目的

大型血管炎に属する高安動脈炎(TAK)や巨細胞性動脈炎(GCA)、そしてバージャー病は何れも希少疾患で、診断・治療法は未だ十分に確立されているとは言えない。本研究の目的は、①TAK, GCA, バージャー病に関する様々な疫学調査研究を通じて、わが国でのこれらの疾患の臨床像及びその診療と治療の現状を明らかにすること、②診療ガイドライン (CPG) 改訂などに必要な診療情報の基盤を構築することを通じて、患者QOLの向上に資することである。

## B. 研究方法

① TAK, GCA, バージャー病の診断基準、重症度分類、臨床個人調査票の改訂の準備を進める。特に CPG の改訂は、2024~2025 年度に日本循環器学会ガイドラインシリーズの「血管炎症候群の診療ガイドライン」(2017 年版)の改訂班として、2024 年 4 月 1 日に発足し、対象疾患は大型血管炎臨床分科会の対象疾患 (TAK, GCA, バージャー病) に限局した。合同研究班、班組織の構成が固まり、TAK と GCA の治療に限局して CQ を設定して Systematic Review(SR)に基づく GRADE 法準拠での改訂を進めている。その他の内容は、従来の記述的なガイドライン改訂を行う予定である。

② 平成 27 年度から実施中の大型血管炎を対象とするレジストリー研究 (大型血管炎の後ろ向き、前向き登録研究) での論文化を進めている。後ろ向き研究では 2007-2014 年に TAK または GCA と診断され、新たにステロイド療法を開始した患者、または 0.5mg/kg 以上を開始した再発例、生物学的製剤を開始した再発例を対象に、GCA 145 名と TAK 166 名を集めた。

③ 大型血管炎の心臓血管手術症例に関する症例登録

研究の倫理委員会での承認を基幹施設 (国立循環器病研究センター) と分担者・協力者の施設で得た。 REDCap を用いた CRF 登録システムで、後ろ向きに TAK と GCA で心臓血管手術を受けた患者の手術前後の管理、内科治療の状況・予後などの患者情報の登録を進めている。TAK と GCA 患者の心臓血管手術、又は血管内治療を受けた患者の手術前後の管理状況、内科治療の状況と予後を検討する。

- ④ 小児血管炎研究では、小児 TAK の臨床で、12 歳未満の TAK における TCZsc の適用拡大を目的として、製薬企業及び PMDA と交渉を進めた。
- ⑤ AMED 難治性疾患実用化研究事業 (エビデンス創出) の「高安動脈炎における血管合併症バイオマーカーの開発に向けたエビデンス創出研究」班 (研究代表者・中岡良和; 2023 年度から採択中) と連携し、 TAK および GCA 患者の便検体・唾液検体を集積し、大型血管炎患者の腸内細菌叢変容が心血管関連イベントとの関連性を検討する。2024 年 2 月に研究計画の一括倫理審査が基幹施設・国立循環器病研究センターで承認され、2024 年 4 月から患者の同意取得を各施設で開始し、検体集積も開始した。
- ⑥ 大規模レセプトデータ・DPC データ (MDV データベース) を用いた TAK 患者と GCA 患者での診療実態を明らかにする。1. 重篤感染症に関連する薬剤について、2. トシリズマブ承認前後の医療費とその内訳について検討する。

## (倫理面への配慮)

本研究班の疫学調査研究は、疫学研究倫理指針に基づき、前向き研究は外来受診時に患者説明書を用いて文書と口頭で説明を行い、研究協力に関する同意書を文

書で取得する。また、後ろ向き研究に関しては、外来に研究に関するポスター掲示、または診療科(病院)のWEBで情報掲示し、研究対象患者に研究実施を通知する。

## C. 研究結果

① TAK,GCA の CPG の改訂作業、TAK,GCA,バージャー病の診断基準、重症度分類、臨床個人調査票の改訂に向けた準備：日本循環器学会と当研究班を中心とするガイドライン改訂の合同班で活動を進め、2026年3月に日本循環器学会で発表・公開予定である。TAK、GCAの2疾患の治療については従来のガイドラインとは異なり、GRADE法に基づくSRを行い、10のTAKとGCAの治療に関するCQの推奨を策定する。その他の部分は従来のガイドラインと同様にナラティブな記述を中心とする予定である。ガイドライン改訂班のメンバーを確定し、統括委員会、パネル会議、SRチーム、GL協力員に割り振りを行い、2023年度末までに日本循環器学会から承認を得て班構成は確定した。コクランジャパン支援下でSRチームの教育トレーニングを行い、各CQについてSRメンバーとSR支援委員によるSRが行われた。SRチームによるSRの結果を報告するSR発表会が、2024年9月1日と9月16日に2回にわたって開催された。SRチームにより各CQについてEtDテーブル及びCQ推奨文案等の成果物が作製され、パネル委員に提出された。パネル会議で各CQの推奨策定に関する審議が行われる予定で、第1回パネル会議が10月13日、第2回が12月15日、第3回が12月20日にそれぞれ施行された。また、従来の記述的なガイドラインのパートの執筆項目と執筆者が確定して、執筆説明会を12月4日にWEB開催して執筆が開始された。この作業の中で、TAKの診断基準(2017年版)の2026年版への改訂案が作成され、大血管炎分科会の専門家らによる意見調整と、2回にわたるデルファイ法による合意形成を行った。また、TAK、GCA、バージャ

一病の診断基準、重症度分類、臨床個人調査票の改訂に向けた準備も進めている。GCAは、1990年米国リウマチ学会の分類基準を本邦の診断基準に採用しているが、1990年の分類基準は感度に問題があるため、2022年に大幅に分類基準が改訂された。本邦でも改訂の必要があり、TAK/GCAの後ろ向きコホートで2022分類基準のバリデーションを行い、診断基準案を検討している(詳細は、杉原毅彦先生の報告書を参照のこと)。

② 大型血管炎を対象とするレジストリー研究(大型血管炎の後ろ向き、前向き登録研究)

前向き研究：2019年3月31日に新規登録は終了して、191例(TAK74例、GCA117例)が登録された。現在3年間の追跡調査が終了して、CRF情報をREDCapで入力を進め、そのデータ固定がほぼ完了した。TAKとGCAの臨床像の異同、それぞれの疾患における臨床像を明らかにするための解析を進めている。難病プラットフォームに登録されたTAK及びGCA患者で、Delphiで意見統一して作成した寛解基準と治療目標達成に向けた治療の検証も行う。

後ろ向き研究：合計311例(TAK166例、GCA145例)が登録され、これまでにGCAで2報の論文報告をしている。新規発症のGCAとTAKの診断時の所見から2022ACR/EULARのGCA分類基準のバリデーションを行い、2022GCA分類基準が本邦の診断基準と比較して大動脈病変合併GCAの感度を大幅に改善して、TAKとの分類能にも優れていることを確認した。そこで、2022分類基準の問題点も議論した内容の論文を現在投稿中である。TAKで新規発症あるいは再燃し新たに免疫抑制療法強化が必要であった185例を登録して、除外患者以外で発症年齢が明らかな新規発症TAK患者129例を解析対象として解析した。AMED研究班(針谷班)と当分科会の連携研究で提案したT2Tに基づくTAK患者で治療開始1年後の臨床的寛解の達成率(Sugihara et al. *Mod Rheumatol*. 2022; 32: 930-937)について検討したところ、約4割

で臨床的寛解が達成され、更には約 3 分の 1 の患者で画像的所見が継続していることが明らかになった。上記成果を論文投稿して *Circ J* に 2024 年 7 月 23 日に受理された (詳細は内田治仁先生の報告書を参照 : Uchida HA et al. *Circ J*. 2025; 89(5), 612-619. doi: 10.1253/circj.CJ-24-0178. )。

③ 大型血管炎を対象とするレジストリー研究 (大型血管炎の後ろ向き、前向き登録研究) : 基幹施設の国立循環器病研究センター研究倫理審査委員会で 2021 年に承認されてから、大型血管炎臨床分科会の分担者・協力者の施設で倫理申請を進めて 15 施設で承認され、REDCap での CRF 報告を進めて、これまで TAK148 例、GCA6 例、鑑別困難症例 1 例の合計 155 症例が登録された。現在、CRF 登録作業を進めている。

④ 小児血管炎研究 : 小児 TAK の TCZsc の適用拡大につき、中外製薬の意見を確認し、PMDA との相談をした。小児例の TCZsc の PK/PD データの取得を含めた医師主導の臨床研究が必要との見解に至った。実現可能性、予算、研究体制などを含めて検討を要する。

⑤ AMED 難治性疾患実用化研究事業 (エビデンス創出) 「高安動脈炎における血管合併症バイオマーカーの開発に向けたエビデンス創出研究」 (研究代表者・中岡良和) との連携研究 : 本研究班と連携して多施設共同研究体制 (合計 23 施設) を構築し、基幹施設 (国立循環器病研究センター) での一括倫理審査によって研究計画が 2024 年 2 月承認された。本研究参加者 (分担者、協力者) を対象に 2024 年 4 月 16 日に WEB でキックオフ会議 (説明会) を開催した。現在までに、全体で 272 例 (国循 95 例、他施設 177 例) の同意取得がなされて、便・唾液の検体が国循に 228 例分 (国循 87 例、他施設 141 例) 集積している。一部の便・唾液検体は DNA 抽出を終えて、16S メタゲノム解析に供している。

⑥ データベースを用いた疫学研究 : MDV データベースを用いて以下の二つの検討を実施した。1.

重篤感染症に関する薬剤については、2017 年 8 月から 2022 年 7 月に TAK/GCA の確定病名が付与されかつ 14 日以上の経口副腎皮質ステロイド (GC) または免疫抑制薬が処方された患者を TAK (n=1,843) または GCA (n=2,148) とそれぞれ定義した (GCA については 50 歳以上であることも条件に含めた)。アウトカムは入院を要した感染症 (HI) とし、感染症発症前 90 日間の薬剤曝露の調整オッズ比 (aOR) を算出した結果、両疾患においてトシリズマブ使用と HI とは有意な関連を認めず (TAK : aOR 0.5 [0.2-1.2]、GCA : aOR 0.8 [0.5-1.2])、PSL 換算 30mg/日超の経口ステロイドの使用は両疾患において HI と有意な関連を認めた (TAK : aOR 5.4 [1.8-15.7]、GCA : aOR 2.3 [1.0-5.0])。

2. トシリズマブが大型血管炎に承認された前後 (2016 年度と 2022 年度) の医療費とその内訳を検討した結果、平均医療費 (円/年) は TAK では 586,814 円 (2016 年度)、1,086,07 円 (2022 年度)、GCA では 492,625 円 (2016 年度)、921,564 円 (2022 年度) と両疾患とも 2022 年度の方が平均医療費は増えた。医療費のうち疾患関連薬剤費が医療費に占める割合は TAK では 2016 年度は 21.3%、2022 年度は 39.9%、GCA では 8.5% から 41.1% といずれも 2022 年度で増えていた。

#### D. 考察

① TAK,GCA の CPG の改訂作業、TAK,GCA,バージャー病の診断基準、重症度分類、臨床個人調査票の改訂に向けた準備:「血管炎症候群の診療ガイドライン」改訂班を 2024 年 4 月に正式に発足し、TAK,GCA,バージャー病に限局して改訂作業を進めている。本改訂により、我が国の TAK,GCA,バージャー病の臨床像、診療事情に基づいた CPG にバージョンアップして、大型血管炎とバージャー病の患者の診療と患者 QOL の向上に資することが期待される。また、GCA 診断基準についても、国際基準に準拠した改訂がなされることが期待される。

② 大型血管炎を対象とするレジストリー研究 (大型

血管炎の後ろ向き、前向き登録研究）：本レジストリー研究により、日本の大型血管炎患者に関する臨床実態が明らかになりつつある。本研究から得られる臨床情報をCPG改訂や診断基準、重症度の改訂へ利活用されることが期待される。

③ 大型血管炎の心臓血管手術症例に関する症例登録研究：本研究の遂行により、TAK患者とGCA患者に対する観血的治療（血管内治療や外科的治療）の周術期管理の実態とTAK-GCA間の差異、遠隔期の手術成績に関するエビデンス創出に繋がることが期待される。

⑤ AMED 難治性疾患実用化研究事業（エビデンス創出）「高安動脈炎における血管合併症バイオマーカーの開発に向けたエビデンス創出研究」（研究代表者・中岡良和）との連携研究：本研究を厚労省班と連動して遂行することで、TAK患者の新しいバイオマーカーの確立に繋がることが期待される。TAKとGCA患者の腸内細菌叢変容のみならず、口腔内衛生及び口内細菌叢と血管合併症の関連性も明らかになることが期待される。

⑥ データベースを用いた疫学研究：大規模データベースを用いて、TAKとGCAの入院を要した感染症のリスクおよび医療負荷について、我が国で初めて検討した。引き続き、感度分析やサブ解析を進めることで、頑健性の高いデータが得られて、今後の両疾患における薬剤の安全性や医療費に関する有用なエビデンスに繋がることが期待される。

## E. 結論

本研究班の活動を通じて、小児から成人まで大型血管炎・バージャー病の疫学調査研究を多角的に進めて、CPG改訂に必要なエビデンス構築が進むことが期待できる。また、大型血管炎とバージャー病の臨床像、診療・治療の実態を明らかにすることで、患者QOLの向上に繋がると考えられる。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 3. 論文発表

- Asano R, Okazawa M, Ishibashi T, Ding X, Ohta-Ogo K, Akaki K, Umeki-Mizushima S, Yamagishi A, Inagaki T, Yaku A, Fujisaki S, Kiko T, Hatakeyama K, Takeuchi O, Ogo T, Nakaoka Y\*. A Novel Missense Variant of *ZC3H12A* in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ Rep* doi: 10.1253/circrep.CR-25-0007.
- Sugihara T\*, Harigai M, Uchida HA, Yoshifuji H, Maejima Y, Ishizaki J, Watanabe Y, Dobashi H, Komagata Y, Tamura N, Nakaoka Y; Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS). Performance of the modified 2022 ACR/EULAR giant cell arteritis classification criteria without age restriction for discriminating from Takayasu arteritis. *Arthritis Res Ther*. 2025 Jan 31;27(1):19. doi: 10.1186/s13075-025-03486-y
- Arita Y, Asano R, Ueda J, Seike Y, Inoue Y, Ogo T, Fukushima S, Matsuda, H, Nakaoka Y\*. Perioperative Management of Takayasu Arteritis for Cardiac Surgery – Review and Single-Center Experience –. *Circ J*. 2024 Nov 9. doi: 10.1253/circj.CJ-24-0496. Online ahead of print
- Uchida HA, Nakaoka Y, Sugihara T, Yoshifuji H, Maejima Y, Watanabe Y, Nagafuchi H, Okazaki T, Komagata Y, Tanaka Y, Amiya E, Atsumi T, Tanemoto K, Takeuchi T, Naniwa T, Komatsuda A, Dobashi H, Amano K, Ogawa N, Murakawa Y, Hasegawa H, Hayashi T, Arimura Y, Isobe M, Harigai M, and study group for Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS). Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with newly diagnosed Takayasu Arteritis in Japan during the first 2 years of treatment: a nationwide, retrospective cohort study. *Circ J*. 2024 Sep 12. doi: 10.1253/circj.CJ-24-0178.
- Miyamae T, Manabe Y, Sugihara T, Umezawa N, Yoshifuji H, Tamura N, Abe Y, Furuta S, 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 HA, Onishi Y, Murakawa Y, Komagata Y, Nakaoka Y, Harigai M. Pregnancy and childbirth in Takayasu arteritis in Japan: A nationwide retrospective study.

**Mod Rheumatol.** 2024 Aug 8:roae068. doi: 10.1093/mr/roae068.

• Hara M, Mandai S, Mori T, Maejima Y, Uchida S. Takayasu arteritis manifesting as acute kidney injury and congestion due to renal artery stenosis and myocarditis: a case report. **Eur Heart J Case Rep.** 2024 Jul 18;8(8):ytae347. doi: 10.1093/ehjcr/ytae347.

• Yoshifuji H, Ishii T, Ohashi H, Yoshizawa K, Mihoya M, Nishikawa K, Nakaoka Y. Phase 3, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of ustekinumab in patients with Takayasu arteritis.

**Rheumatology advances in practice** 9(2) rkaf013 2025. doi: 10.1093/rap/rkaf013.

• Shirota S, Shirai T, Mori K, Inoue J, Sato H, Ishii T et al. Comment on: A case of vanishing bile duct syndrome during treatment of microscopic polyangiitis with avacopan.

**Rheumatology (Oxford)** 63(4) e149-e150 2024

• Shirai T, Ishii T. Active withdrawal of corticosteroids using tocolizumab and its association with autoantibody profiles in relapsed Takayasu arteritis: a multicentre, single-arm, prospective study (the Ab-TAK study). **Frontiers in immunology** 15 1473100-1473100 2024

Anti-integrin  $\alpha v\beta 6$  antibody in Takayasu arteritis patients with or without ulcerative colitis.

• Ishikawa Y, Yoshida H, Yoshifuji H, Ohmura K, Origuchi T, Ishii T, Mimori T, Morinobu A, Shiokawa M, Terao C. Anti-integrin  $\alpha v\beta 6$  antibody in Takayasu arteritis patients with or without ulcerative colitis. **Front Immunol.** 2024;15:1387516.

• Watanabe Y, Sekar N, Sahu T, Pawar P, Premkumar P, Shaw P, Gupta P. Short review of diagnosis and revascularization for thromboangiitis obliterans. **JVS-Vascular Insights** Vol 3, 2025, 100162

• Mizushima I, Morikage N, Ito E, Kasashima F, Matsumoto Y, Sawa N, Yoshifuji H, Saeki T, Shintani-Domoto Y,

Shimada S, Takayama T, Amiya E, Ozawa M, Takahashi M, Fujinaga Y, Katsumata T, Obitsu Y, Izawa A, Kanno H, Oyama-Manabe N, Ishizaka N, Nagasawa T, Takahashi H, Ohki T, Kawano M, Kasashima S; Joint Working Group from the Japanese Circulation Society and the Ministry of Health, Labour and Welfare Study Group. Validation of the Diagnostic Criteria for IgG4-Related Periaortitis/Periarteritis and Retroperitoneal Fibrosis (IgG4PA/RPF) 2018, and Proposal of a Revised 2023 Version for IgG4-Related Cardiovascular/Retroperitoneal Disease. **Circ J.** 2024 Sep 25;88(10):1679-1688.

doi: 10.1253/circj.CJ-24-0026.

• Iwahashi T, Yamamoto H, Motomura N, Shimizu H, Okita Y, Sawa Y, Ogino H. Clinical Characteristics and Early Surgical Outcomes of Aortoesophageal Fistula. **Ann Thorac Surg** . 2025 Mar;119(3):538-545.

• Che Y, Shimizu Y, Murohara T. Therapeutic Potential of Adipose-Derived Regenerative Cells for Ischemic Diseases. **Cells.** 2025 Feb 27;14(5):343. doi: 10.3390/cells14050343.

• Shirai T, Ishii T, Okazaki S, Shirota Y, Ishii Y, Sato H, Fujii H. Active withdrawal of corticosteroids using tocolizumab and its association with autoantibody profiles in relapsed Takayasu arteritis: a multicentre, single-arm, prospective study (the Ab-TAK study) **Front Immunol.** 2025 Jan 7;15:1473100. doi: 10.3389/fimmu.2024.1473100.

• Hashimoto T, Kumakura Y, Ichikawa K, Yamamoto S, Endo T, Sano M, Sato O, Deguchi J. Association Between the Effectiveness and Magnitude of Foot Microcirculation Assessed by Radionuclide Angiography and One Year Limb Outcomes in Patients with Chronic Limb Threatening Ischaemia. **EJVES Vasc Forum.** 2025 Jan 8;63:11-19. doi: 10.1016/j.ejvsfv.2024.11.002. eCollection 2025.

• Yamamoto S, Hashimoto T, Sano M, Kimura M, Sato O, Deguchi J. Absolute Lymphocyte Count Predicts Bypass Surgery Outcomes in Patients with Chronic Limb-Threatening Ischemia. **Annals of Vascular Diseases.** 2024; 10.3400/avd.oa.23-00088

(和文論文)

- ・中岡良和. 高安動脈炎の診断と治療. 腎と透析. 腎疾患の診断と治療最前線. 97 増刊号, 361-366, 2024
- ・中岡良和. 高安動脈炎の内科的治療と管理. リウマチ科. 72(5), 453-458, 2024
- ・石井智徳. 【大型血管炎】巨細胞性動脈炎の治療. リウマチ科 72 卷 5 号 466-471 2024
- ・新納宏昭. 適応免疫応答研究の最前線. 週刊 医学のあゆみ. 288 (5), 346-352, 2024
- ・新納宏昭. B 細胞と自己抗体産生機構. 皮膚科 5(3), 225-232, 2024
- ・藤本 翔、新納宏昭. 大型血管炎の画像診断 リウマチ科. 71(5), 488-495, 2024
- ・吉藤元. 大型血管炎の病因に迫る: ゲノム, シングルセル解析から腸内細菌まで. リウマチ科. 2024;72(5):429-436.
- ・須原正光.重松邦広. 【動脈・静脈の疾患 2024(上)-最新の診断・治療動向-】動脈・静脈疾患(四肢, 体幹)大動脈瘤 腹部大動脈瘤 腹部大動脈瘤の診断(解説). 日本臨床 82(supple4). 211-217, 2024
- ・佐野 允哉, 橋本 拓弥, 松本 理奈, 遠藤 貴士, 山本 諭, 出口 順夫: 血管内治療時代の下肢末梢動脈疾患治療における大腿-大腿動脈間交叉バイパスの意義. 脈管学, 2024, 64 卷, 7 号, p. 111-117

(書籍)

- ・中岡良和. 高安動脈炎 (TAK) (大動脈炎症候群). 膜原病診療実践バイブル. (監修: 竹内勤、編集: 金子祐子、齋藤俊太郎) p.195-199. 南江堂.(2025.2.10)
- ・新納宏昭. リウマチ・膜原病疾患の理解に必要な免疫. リウマチ・膜原病治療薬処方ガイド. (編集: 堀内孝彦、有信洋二郎、木本泰孝) p.5-14. 南江堂. 2024
- ・伊藤 秀一. 【大型血管炎】小児高安動脈炎 リウマチ科 72: 472-478, 2024

4. 学会発表

- ・Nakaoka Y. Gut Dysbiosis with Oral-derived

Campylobacter as a Potential Predictor for Aortic Aneurysm Formation and Progression in Takayasu Arteritis. 21st International Vasculitis Workshop (Barcelona, Spain), April 9<sup>th</sup>, 2024.

・中岡良和. 高安動脈炎における腸内細菌叢の変容と血管合併症. 第 88 回日本皮膚科学会東京支部学術大会. (東京) 2024 年 11 月 16 日.

・中岡良和. 高安動脈炎治療における疾患活動性の意義と腸内細菌叢変容の役割. 第 39 回日本臨床リウマチ学会 (浜松) 2024 年 12 月 1 日.

・前嶋康浩. 感受性遺伝子 MLX が高安動脈炎の病態形成に及ぼす役割についての検討. 第 65 回日本脈管学会学術総会 (東京) 2024 年 10 月 25 日.

・吉藤元. 大型血管炎の未解決課題と新展望 - 生物学的製剤と Treat-to-Target. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会 (神戸) 2024 年 4 月 18 日.

・吉藤元. シンポジウム 8 症例から学ぶディスカッション (膠原病) 高安動脈炎に伴う肺高血圧症-症例シリーズに基づく分析. 第 16 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会 (久留米) 2024 年 8 月 10 日.

・渡部芳子, 清水優樹, 橋本拓弥, 岩橋 徹, 重松邦広. バージャー病の肢切断手術に関する疫学調査. 第 52 回日本血管外科学会学術総会 (大分) 2024.5.31.

・石崎淳, 堀元絵梨花, 堀江健太, 平岡大輔, 山崎仁志, 松本卓也, 末盛浩一郎, 長谷川均, 竹中克斗. 大型血管炎における疾患活動性および血管破壊進行予測マーカーとしての TIMP-1 の有用性の解析. 第 35 回日本リウマチ学会中国・四国支部学術集会(広島)2024 年 11 月 3 日

・工藤雲備. 巨細胞性動脈炎および高安動脈炎患者における重篤感染症に関連する薬剤についての研究. 第 145 回日本薬学会年会 (福岡) 2025 年 3 月 27 日.

・陣内美幸. 大型血管炎患者におけるトシリズマブ承認後の医療費に関する記述研究. 第 145 回日本薬学会年会 (福岡) 2025 年 3 月 27 日.

・重松邦広. 内臓動脈瘤. 第 38 回日本血管外科学会教育セミナー (別府) 2024 年 5 月 31 日.○○○○○.

・須原正光. 渡部こずえ. 重松邦広. 小櫃由樹生. 下大静脈

の静脈性血管瘤の1手術例.第44回日本静脈学会学術総会.(軽井沢)2024年6月13日.

・Shirai T. Serum and genetic biomarkers of Takayasu arteritis-which are truly useful? (Invited speaker) Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress 2024 (Singapore), August 24, 2024.

・Shirai T., Ishii T, Okazaki S, Shirota Y, Ishii Y, Sato H, Fujii H. Corticosteroid Withdrawal Using Tocilizumab and Its Association with Autoantibody Profile in Takayasu Arteritis: A Multicenter, Single-arm, Prospective Study American College of Rheumatology Annual meeting (Washington DC, USA). November 16, 2024.

・Hashimoto T., Kumakura Y, Ichikawa K, Yamamoto S, Endo T, Sano M, Sato O, Deguchi J. Regional Discordance of Foot Microcirculation and Metabolism Assessed by Radionuclide Imaging Predicts Poor Wound Healing in Chronic Limb-Threatening Ischaemia. ESVS 38th Annual Meeting, Krakow, Poland, 2024

・橋本 拓弥, 木村 賢, 佐野 允哉, 遠藤 貴士, 山本 諭, 出口順夫. Paramalleolar bypassにおける末梢吻合部の選択基準 非動脈硬化性疾患における末梢吻合部選択. 第52回日本血管外科学会総会, 別府, 2024

#### 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  
令和6年度 分担研究報告書

巨細胞性動脈炎と高安動脈炎の JPVAS コホートを活用した  
巨細胞性動脈炎の分類基準の検証と診断基準改訂に向けた取り組みに関する研究

研究分担者 杉原 肇彦 東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野 准教授

研究要旨 令和4年度(2022年度)に国際基準として米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会から巨細胞性動脈炎(GCA)の分類基準が改訂された。本邦の厚労省診断基準は1990年の分類基準を採用している。当研究班で実施している我が国のGCAと高安動脈炎(TAK)に対する後ろ向きコホートに登録されている初発GCA139名とTAK129名を対象とし、本邦の保険診療に沿って修正した2022年GCA分類基準の感度、特異度を検討した。また、GCAとTAKを識別するのに最適な修正分類基準の項目の組み合わせを検討した。その結果、本邦の厚労省診断基準に採用されている1990年の分類基準よりも、2022年修正分類基準のほうが感度は高く、特に大動脈病変有するGCAと頭蓋動脈病変を有さないGCAにおいて感度の改善を認めた。TAKを対象とした特異度も96%と良好であった。TAKとGCAの識別能に関しては年齢を除いても識別能は低下しなかった。頭蓋動脈病変を有さないGCAをTAKと識別するには、リウマチ性多発筋痛症あるいは年齢50歳以上の項目を組み合わせる必要があった。修正版GCA分類基準が厚労省診断基準の改訂版として有用であることが示唆された。

#### A. 研究目的

本邦の厚労省診断基準は1990年の米国リウマチ学会GCA分類基準に採用している。この基準では側頭動脈病変を有するGCAが診断できるが、大動脈本幹とその分枝の病変を有するGCAを診断できない。近年、画像診断技術の向上により大動脈本幹とその分枝の病変の診断感度が向上し、令和4年度(2022年度)に国際基準として米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会から巨細胞性動脈炎(GCA)の分類基準が改訂された。2022年度のGCA分類基準では両側腋窩動脈と胸部下行大動脈～腹部大動脈の病変が組み込まれた。この基準では胸部下行大動脈～腹部大動脈の病変はPET-CTで評価されるが、本邦でGCAの診断目的でPET-CTを実施することは保険適用外である。さらに、本邦では高安動脈炎(TAK)が多く、50歳以降で発症するTAKも存在するため、GCAとTAKの鑑別診断が臨床上重要である。しかしながらTAKは欧米では希少疾患でありGCAとTAKを比較した研究はなく、

2022年GCA分類基準がTAKとGCAの鑑別診断に有用か不明であった。

難治性疾患等政策研究事業 難治性血管炎に関する調査研究班 難治性血管炎研究班(JPVAS: Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis)ではGCAの全国規模の多施設後ろ向きコホート研究と前向き研究を遂行している。JPVASコホートでは本邦の保険診療に沿った評価を実施しており、本課題では2022年米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会GCA分類基準を、本邦の保険診療に合わせてマイナーリー修正し、2022年GCA修正分類基準の感度、特異度を検討することを目的とした。また、識別能が良好な分類基準項目の組み合わせを検討することを目的とした。

#### B. 研究方法

JPVASコホートを使用した後ろ向き研究で、2007-

2014年にJPVAS参加施設で主治医により診断された初発GCA 139名とTAK129名を対象に、米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会からの提唱された2022年GCA分類基準(資料1)から、本邦の保険診療の実態にあわせて資料2のように修正された分類基準と本邦の厚労省診断基準(1990年分類基準)について感度特異度を検討した。修正GCA分類基準に採用されている項目について、GCAとTAKの識別能をC統計量で評価した。

#### (倫理面への配慮)

本研究は東京医科歯科大学を中央事務局として倫理審査委員会からの承認を受け(承認番号: M2000-2084-01)、参加した23の施設でも承認を受けて研究を実施した。

#### C. 研究結果

2022年修正GCA分類基準に採用されている項目の頻度について、GCAとTAKで比較した(表1)。新規頭痛、頭皮圧痛、側頭動脈異常、視力障害、顎跛行、リウマチ性多発筋痛症(PMR)に関連する症状の頻度は、GCAがTAKより有意に高かった。GCAの52.5%が、画像所見で大動脈病変を有するGCA(large vessel GCA: LV-GCA)であった。LV-GCAとTAKを比較すると、両側腋窩動脈病変の頻度はLV-GCAで13.7%、TAKで6.2%、下行胸部大動脈から腹部大動脈病変の頻度はLV-GCA 45.2%、TAK 32.6%で、LV-GCAでTAKより多い傾向にあった。TAKの特徴とされる左鎖骨下総脈病変のみ、あるいは上行大動脈から大動脈弓の病変の頻度はTAKのほうがLV-GCAより有意に多かった。両側の鎖骨下および/または腋窩動脈の病変はLV-GCA 41.1%、TAK 20.2%でTAKよりもLV-GCAで高頻度に認める傾向であった。

JPVASコホートでは、TAK症例の23.3%が50歳以上のlate-onset TAKであり、LV-GCAとlate-onset TAKを比較しても、頭蓋症状、PMR、両側の鎖骨下動脈および/または腋窩動脈の病変は、late-onset TAKよりもLV-GCAに多く、上行大動脈はlate-onset TAK

に多い傾向があった。しかし、late-onset TAKにおける両側腋窩動脈および下行胸部から腹部大動脈の病変の頻度は、LV-GCAとlate-onset TAKで同様であった(表3)。

GCAの2022年修正分類基準の感度は82.0%、現在の厚労省の診断基準(1990年GCA分類基準)の感度は78.4%であった(表4)。TAKコホートの129人の患者をコントロールとすると、2022年修正分類基準の特異度は96.9%であり、現在の厚労省の診断基準(1990年GCA分類基準)の特異度は100%であった。大動脈病変有するLV-GCAでは、現在の厚労省の診断基準の感度58.9%から、2022年修正分類基準の感度は69.9%に上昇した。頭蓋動脈炎がないGCAでは、現在の厚労省の診断基準の感度9.7%から、2022年修正分類基準の感度が32.1%に增加了(表4)。

2022年GCA分類基準の項目を組み合わせによるTAKとGCAの識別能の変化を検討したところ、年齢、生検での確定診断を除いても識別能の低下はなかった。頭蓋動脈病変のみとしても識別能は低下しなかった。PMR、両側腋窩動脈病変、下行胸部大動脈から腹部大動脈病変、炎症所見の組み合わせとすると、識別能の指標であるC統計量は低下するが、C統計量 $>0.7$ を維持し、識別能は保たれていた(図1)。PMRを除き、両側腋窩動脈病変、下行胸部大動脈-腹部大動脈病変、炎症所見のみを組み合わせると、TAKとGCAの識別能は低下した。両側腋窩動脈病変、下行胸部大動脈-腹部大動脈病変、炎症所見の組み合わせに、50歳以上を加えると、識別能は改善した(図1)。

修正分類基準を満たさないGCAは修正分類基準を満たすGCAと比較して、頭蓋動脈病変やPMRの頻度が低く、両側の鎖骨下動脈および/または腋窩動脈病変の頻度が高かった(表5)。

#### D. 考察

2022年修正GCA分類基準に採用された項目は、本邦のコホートにおいてもTAKよりGCAに特徴的な所見であった。本邦の厚労省診断基準に採用されている

1990 年の分類基準よりも、今回の 2022 年修正分類基準のほうが感度は高く、特に LV-GCA と頭蓋動脈病変を有さない GCA において感度の改善を認めた。TAK をコントロールとした 2022 年修正分類基準の特異度も 96%と良好であった。問題点として、2022 年修正分類基準の感度は改善したが、LV-GCA と頭蓋動脈病変を有さない GCA の感度は、68.5%，32.1%と低かった。その原因のひとつとして、JPVAS コホートでは腋窩動脈の壁肥厚が評価されていなかったことが挙げられる。海外の報告から、両側腋窩動脈の壁肥厚を標準化された方法で実施するとその診断能が高くなることが示されている。本邦においても診断基準を改訂する場合は腋窩動脈の壁肥厚の評価が必須と考えられる。また、胸部下行大動脈から腹部大動脈については本邦で実施されている CT あるいは MRI による壁肥厚で病変の評価を実施することによっても診断が可能と考えられる。しかしながら、PET-CT の感度は造影 CT より高い可能性があり、GCA と診断された場合は PET-CT も実施し、病変の広がりを評価して診断の参考にすべきと考えられる。

本邦の TAK の診断基準に年齢制限はなく、今回検討した TAK コホートにおいても 50 歳以上で発症する late-onset TAK を認めた。そこで、今回の検討では、年齢を除いた項目で TAK と GCA の識別能を検討したが、年齢を除いても識別能は低下しなかった。しかしながら、年齢を除くと頭蓋動脈病変を有さない GCA を TAK の識別能は低下した。PMR が有る場合は GCA の診断は容易だが、PMR を有さない場合は、late-onset TAK と GCA の鑑別には慎重な対応が必要

である。

#### E. 結論

以上の結果、考察は 2025 年度論文に報告した（資料 3）。現在の厚生労働省の GCA 診断基準は 1990 年の GCA 分類基準を採用しており、修正の必要がある。修正版の GCA 分類基準は、本邦の厚労省診断基準の改訂版として有用であると考えられた。本邦の今後の診断基準の改定時に有用なエビデンスを示すことができた。前向きコホートでも検証を行い、最終的な改訂診断基準案を提唱したい。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 5. 論文発表

Sugihara T, Harigai M, Uchida HA, Yoshifuji H, Maejima Y, Ishizaki J, Watanabe Y, Dobashi H, Komagata Y, Tamura N, Nakaoka Y, Japan Research Committee of the Ministry of Health L, Welfare for Intractable V. Performance of the modified 2022 ACR/EULAR giant cell arteritis classification criteria without age restriction for discriminating from Takayasu arteritis. Arthritis Res Ther. 2025;27:19.

#### H. 知的財産権の出願・登録

なし

表 1

	GCA (n=139)	TAK (n=129)	P-value
発症年齢	73.8 (7.7)	35.4 (18.1)	<0.001
発症年齢 ≥50 歳, %	100	23.3	<0.001
頭痛, %	61.2	15.9 (18 / 113)	<0.001
頭皮圧痛, %	19.4	0 (0 / 105)	<0.001
側頭動脈異常, %	59.0	0.9 (1/110)	<0.001
視力低下, %	23.7	7.1 (8/113)	<0.001
顎跛行, %	36.0	5.5 (6/110)	<0.001
リウマチ性多発筋痛症, %	41.7	0.8 (1/ 127)	<0.001
側頭動脈生検で確定され血管炎	50.4	0	-
大動脈病変, %	52.5	100	-
両側腋窩動脈, %	7.2	6.2	0.746
左鎖骨下動脈, %	29.5	64.3	<0.001
右鎖骨下動脈, %	23.7	36.4	0.023
両側鎖骨下動脈 and/or 腋窩動脈, %	21.6	30.2	0.106
左右どちらかの鎖骨下動脈 and/or 腋窩動脈, %	31.7	70.5	<0.001
胸部下行から腹部大動脈, %	23.7	32.6	0.108

表 2

	LV-GCA (n=73)	TAK (n=129)	P-value	OR (95%CI)
両側腋窩動脈, %	13.7	6.2	0.072	2.40 (0.90-6.39)
左鎖骨下動脈, %	56.2	64.3	0.252	0.71 (0.40-1.28)
右鎖骨下動脈, %	45.2	36.4	0.221	1.44 (0.80-2.58)
両側鎖骨下動脈 and/or 腋窩動脈, %	41.1	30.2	0.118	1.61 (0.89-2.93)
左右どちらかの鎖骨下動脈 and/or 腋窩動脈, %	60.3	70.5	0.136	0.63 (0.35-1.16)
胸部下行から腹部大動脈, %	45.2	32.6	0.074	1.71 (0.95-3.08)

表3

	LV-GCA (n=73)	Late-onset TAK (n=30)	P-value
年齢, mean (S. D.)	71.1 (7.1)	64.2 (9.0)	0.001
性別, %	72.6	86.7	0.125
頭痛, %	39.7	11.5 (3/26)	0.008
頭皮圧痛, %	15.1	0 (0/24)	0.052
側頭動脈異常, %	41.1	0.0 (0/24)	<0.001
視力低下, %	12.3	8.0 (2/25)	<0.001
顎跛行, %	23.3	12.0 (3/25)	0.227
リウマチ性多発筋痛症, %	27.4	0.0 (0/28)	<0.001
筋痛・関節痛・関節炎, %	49.3	32.1 (9/28)	0.120
CRP, mg/dL, mean (S. D.)	7.1 (5.1)	8.1 (7.2)	0.513
両側腋窩動脈, %	13.7	10.0	0.440
左鎖骨下動脈, %	56.2	70.0	0.192
右鎖骨下動脈, %	45.2	53.3	0.453
両側鎖骨下動脈 and/or 腋窩動脈, %	41.1	20.0	0.041
左右どちらかの鎖骨下動脈 and/or 腋窩動脈, %	60.3	76.7	0.113
胸部下行から腹部大動脈, %	45.2	40.0	0.628
上行大動脈	31.5	53.3	0.038
大動脈弓	47.9	63.3	0.155
2領域以上の大動脈病変	52.1	66.7	0.174

表4

分類基準	修正分類基準	現在の厚労省診断基準
感度 (GCA, n = 139), %	82.0	78.4
感度 (頭蓋動脈病変有する GCA, n = 111), %	94.6	98.1
感度 (頭蓋動脈病変有さない GCA, n = 28), %	32.1	9.7
感度 (大動脈病変有する GCA, n=73)	68.5	58.9
特異度 (TAK, n =129), %	96.1	100

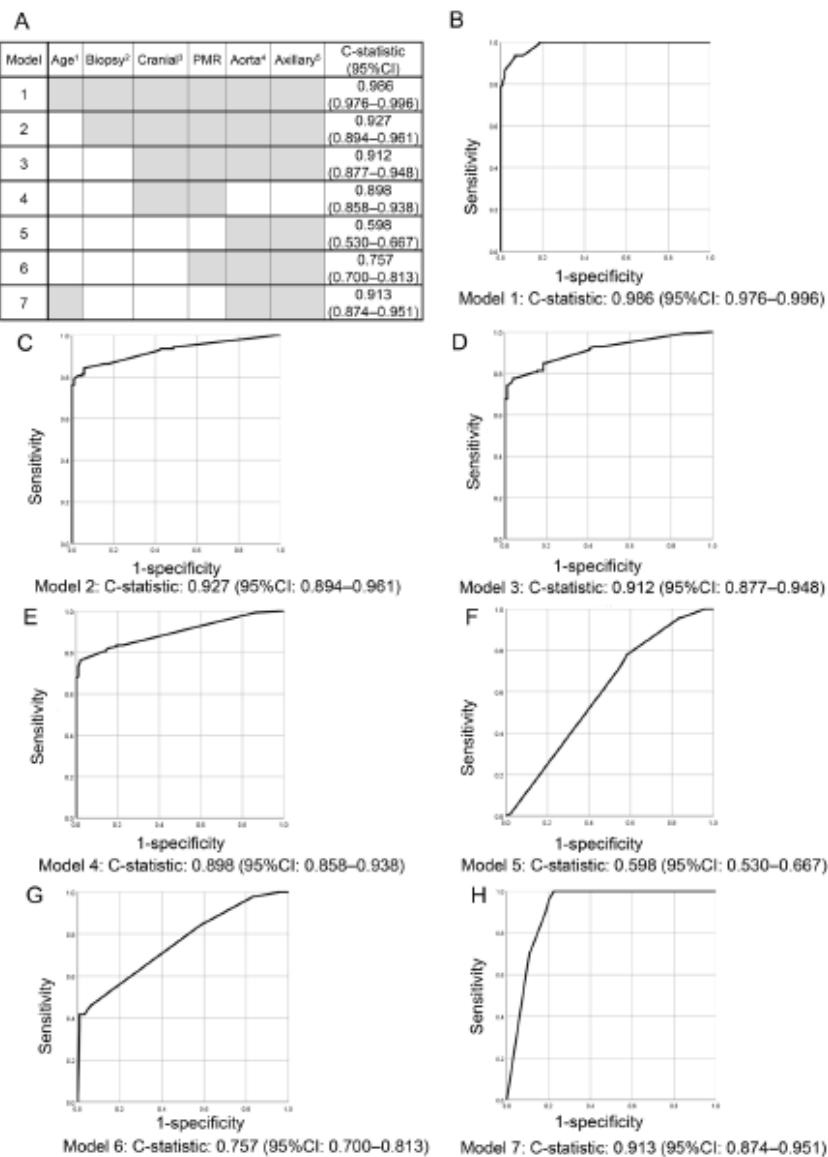
表 5

	修正分類基準を 満たす GCA (n=114)	修正分類基準を 満たさない GCA (n=25)	TAK (n=129)
年齢	74.6 (7.2)	70.2 (8.9)	35.4 (18.1)**
頭痛, %	71.1*	16.0	15.9
頭皮圧痛, %	23.7*	0	0
側頭動脈異常, %	71.1*	4.0	0.9
視力低下, %	28.1*	4.0	7.1
顎跛行, %	43.9*	0	5.5
リウマチ性多発筋痛症, %	48.2*	12.0*	0.8*
大動脈病変	43.9*	92.0*	100*
両側腋窩動脈, %	8.8	0	6.2
左鎖骨下動脈, %	21.1*	68.0	64.3
右鎖骨下動脈, %	17.5*	52.0	36.4
両側鎖骨下動脈 and/or 腋窩動脈, %	14.9*	52.0	30.2
左右どちらかの鎖骨下動脈 and/or 腋窩動 脈, %	23.7*	68.0	70.5
胸部下行から腹部大動脈, %	21.7	33.3	32.6

\* p &lt; 0.05 他の 2 群と比較して有意差あり

\*\* p&lt;0.05 TAK と新分類基準を満たす GCA で有意差あり

図 1



## 資料 1

### 2022 年 ACR/EULAR による巨細胞性動脈炎の分類基準

#### 本基準の適用を考慮する条件

- 中型血管炎または大型血管炎のいずれかであると診断した時に、患者が巨細胞性動脈炎であると分類するために以下の分類基準を適応する。
- 本基準を適応する前に、血管炎と紛らわしい他の診断は除外すること。

#### 絶対的必要条件

診断時の年齢  $\geq 50$  歳

#### 臨床的な項目

肩または首の朝のこわばり	+2
突然の失明	+3
顎または舌の跛行	+2
新規の側頭部頭痛	+2
頭皮の圧痛	+2
側頭動脈の異常な診察所見 (*1)	+2

#### 血液、画像、病理検査の項目

最大 ESR $\geq 50$ mm/h または最大 CRP $\geq 1.0$ mg/dL (*2)	+3
側頭動脈生検の陽性所見または側頭動脈エコーにおける halo sign (*3)	+5
両側腋窩動脈病変 (*4)	+2
大動脈全体の FDG-PET 活動性 (*5)	+2

上記 10 項目の点数を合計し、6 点以上が巨細胞性動脈炎の分類に必要である。

#### (註釈)

\*1. 診察における側頭動脈の脈拍の消失または減弱、圧痛、または、硬い索状の外観。

\*2. 血管炎に対する治療開始の前の ESR または CRP の最大値。

\*3. 側頭動脈生検における明らかな血管炎、または、側頭動脈エコーにおける halo sign。側頭動脈生検における血管炎確診例を定義する特段の病理組織学的基準はない。DCVAS コホートにおいて、巨細胞の存在、単核白血球浸潤、内弾性板の断片化は、それぞれ独立した血管炎を支持する病理組織学的所見と解釈されていた。halo sign は、超音波検査における均一で低エコーの壁肥厚の存在と定義される。

\*4. 両側腋窩動脈病変は、CT 血管造影、MR 血管造影、カテーテル血管造影、エコーにおける血管内腔の傷害（狭窄、閉塞または瘤）、または、エコーにおける halo sign、または、PET における FDG の取り込みによって定義される。

\*5. 胸部下行大動脈と腹部大動脈を合わせた領域全体の動脈壁への異常な FDG の取り込み（視覚的に、肝への取り込みよりも強いもの）

## 資料 2

2022 ACR/EULAR GCA classification criteria	Modified ACR/EULAR GCA classification criteria in the present study	Score
<b>Absolute requirement</b>		
Age 50 years at time of diagnosis	Unmodified	
<b>Additional clinical criteria</b>		
Morning stiffness in the shoulders/neck	PMR	+2
Sudden visual loss	Sudden visual abnormalities or visual loss	+3
Jaw or tongue claudication	Jaw claudication	+2
New temporal headaches	New headaches not explained by other diseases	+2
Scalp tenderness	Unmodified	+2
Abnormal examination of the temporal artery	Unmodified	+2
<b>Laboratory, imaging, and biopsy criteria</b>		
Maximum ESR $\geq$ 50 mm/hour or maximum CRP $\geq$ 10 mg/L	Unmodified	+3
Positive temporal artery biopsy or halo sign on temporal artery	Positive temporal artery biopsy	+5
<b>Ultrasound</b>		
Bilateral axillary involvement	Unmodified	+2
FDG-PET activity throughout Aorta	Wall thickening or aneurysm on CT/CTA or MRI/MRA, and/or PET-CT activity throughout the aorta.	+2

## 資料 3

### RESEARCH

### Open Access



## Performance of the modified 2022 ACR/ EULAR giant cell arteritis classification criteria without age restriction for discriminating from Takayasu arteritis

Takahiko Sugihara<sup>1,2\*</sup> , Masayoshi Harigai<sup>3</sup>, Haruhito A. Uchida<sup>4</sup>, Hajime Yoshifuji<sup>5</sup>, Yasuhiro Maejima<sup>6</sup>, Jun Ishizaki<sup>7</sup>, Yoshiko Watanabe<sup>8</sup>, Hiroaki Dobashi<sup>9</sup>, Yoshinori Komagata<sup>10</sup>, Naoto Tamura<sup>11</sup>, Yoshikazu Nakaoka<sup>12,13,14</sup> and Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS)

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6年度 分担研究報告書

日本人におけるTAKコホート研究に関する成果

研究分担者 内田 治仁 岡山大学学術研究院医歯薬学域 CKD・CVD 地域連携包括医療学 教授

研究要旨 高安動脈炎は世界の中でも本邦に多い。本邦における2007年4月から2014年4月までに新規に高安動脈炎と診断された患者の臨床的特徴および経過について後方視的に検討を行った。本邦における高安動脈炎患者は、治療開始1年以内に約9割の患者が寛解に到達していた。治療経過において病型分類、発症年齢、による差は認められなかった。治療開始52週目までの再発と関連する因子として、大血管およびその第一分枝に関連した症状を有することが挙げられた

A. 研究目的

大型血管炎のひとつである高安動脈炎(TAK)は、炎症が大動脈およびその第一分枝、冠動脈、肺動脈に生じる大型血管炎である。症状は多彩であり、主たるものとしては、全身の炎症、血管炎による疼痛と血管狭窄・閉塞・拡張である。炎症が鎮静化した後も血流障害による各種臓器障害、動脈瘤などが問題となる。世界の中でも本邦ではTAK患者数は多いとされるが、本邦での診断の実態、治療を受けている患者の臨床的特徴や治療反応性などに関する報告は少ない。

さらに巨細胞性動脈炎(GCA)との異同も長年議論されてきたところである。日本ではGCA患者数は少ないとされてきたため本邦におけるGCA患者とTAK患者の臨床的特徴や治療反応性に関する比較検討をした報告は少ない。

本研究の目的は、本邦におけるTAK患者の診断・臨床的特徴や治療の実態について解明することである。

B. 研究方法

本邦における高安動脈炎患者の臨床像の実態について把握するために、後ろ向きレジストリー研究を行

った。対象は、10歳以上で、2007年4月1日から2014年4月30日までに新たにTAKと診断され、ステロイド療法を開始した患者を対象とし、臨床情報を収集した。収集された臨床情報をもとに、TAK患者の臨床像、治療および治療反応性の現状およびそのリスク因子などについて検討した。症状が増悪なく6か月以上経過した場合、その症状は後遺症とみなし疾患活動性はない、ものとした。収集された臨床情報をもとに、TAK患者の臨床像、治療および治療反応性の現状およびそのリスク因子などについて検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は多施設共同研究であり、主管施設である東京医科歯科大学及び各共同研究施設での倫理審査委員会での承認を得た。当該症例の登録に際しては後ろ向き研究ではオプトアウトによる同意を得た。

C. 研究結果

倫理委員会承認された全32施設のうち26施設から合計185名の患者が登録された。登録された患者のうち新規発症で治療を開始した135名中、臨床情報が不足した症例を除外し、129名を解析した。

平均発症年齢は35才で、40歳以下が90例で全体の約7割を占めた。女性が108例(84%)であった。診断時の症状としては、38度以上の発熱が42例、全身倦怠感や易疲労性、体重減少が86例に認められた。頭痛や視野異常、頸跛行などの頭頸部症状が30例、頸部痛や上下肢症状、呼吸器症状や血管雜音などの大動脈関連症状が105例に認められた。腎血管性高血圧が7例、筋骨格異常が25例、潰瘍性大腸炎が7例にそれぞれ認められた。

血液検査では、白血球增多、貧血、低アルブミン血症、CRP上昇(6.1mg/dL)、血沈亢進(76mm/h)、高IgG血症が認められた。HLA-B52は、回答者60例中38例が陽性、HLA-B67は回答者50例中3例が陽性であった。

心エコーを施行された114例のうち大動脈弁閉鎖不全症が34例に、右室負荷が16例、左室壁運動異常が10例に認められた。平均LVEFは63%であった。造影CT、造影MRIや頸動脈エコー、FDG-PET(またはPET-CT)などのモダリティを用いた画像検査では、左頸動脈(88例)、右頸動脈(81例)、左鎖骨下動脈(80例)、大動脈弓(74例)、下行大動脈(68例)、上行大動脈(63例)、腹部大動脈(57例)、腕頭動脈(48例)、右鎖骨下動脈(45例)、腎動脈(23例)、左腋窩動脈(16例)、肺動脈(15例)、椎骨動脈(14例)、右腋窩動脈(9例)の順になんらかの画像異常が認められた。画像異常の中では壁肥厚や血管狭窄が頻度高く認められた。このように、侵される主たる血管部位は、頸動脈、鎖骨下動脈、大動脈弓、下行大動脈であった。動脈瘤はごく少数例のみ認められた。PET検査は53例にのみ施行されたが施行例の陽性頻度は高かった。病型分類では、I型20例、IIa型21例、IIb型26例、III型1例、IV型3例、V型58例、であった。

初期治療については、プレドニンの平均初期投与量は36mg/day(0.67mg/kg/day)、メチルプレドニゾロン大量療法は11例に施行された。免疫抑制剤および生物学的製剤は合計81例に投与された。

MTX57例、AZA26例、TAC12例、CyA5例、CPA4例、MMF2例の投与、またIFX14例、TCZ12例の投与であった。

AMED研究班(針谷班)と当分科会の連携研究で提案(論文化)したT2Tに基づくTAK患者における治療開始1年後の臨床的寛解の達成率(Sugihara et al. Mod Rheumatol. 2022; 32: 930-937)について検討すると、治療開始24週間までに約83%が一度は寛解を達成しており、約40%の患者が臨床的寛解を維持(24週までに寛解を達成し、その後52週目まで寛解が維持・継続され、かつ52週目のPSL10mg/day以下が達成)していた。治療開始52週目までの再発と関連する因子として、大血管およびその第一分枝に関連した症状を有することが挙げられた。また、約3分の1の患者で画像所見が継続して見られた。

病型分類別寛解率においては、III型とIV型は症例数が少なかったため評価しなかった。I型、IIa型、IIb型、V型においては寛解率に差は認められず、治療開始12カ月後にはいずれの病型においても8割以上が寛解に到達、104週までに119例が一度は寛解に到達していた。治療開始24週後までに寛解を達成したのは107例、そのうち治療開始52週後まで寛解が維持されたものは71例、そのうちPSL10mg/day以下を達成していたのは51例であった。この51例のうち治療開始104週後までPSL10mg/day以下のまま寛解維持を達成していたのは33例であった。

HLA-B52陽性患者は陰性患者において寛解到達までの時間を要す傾向にあった(P=0.0527)。また発症年齢が40歳以下の群では、発症年齢別では20才、30才、40才のいずれで群分けしても寛解達成までに要する期間に有意な差は認められなかった。大動脈閉鎖不全症合併の有無、初期から免疫抑制剤使用の有無においても寛解達成までに要する期間に有意な差は認められなかった。

経過中にMDSによる死亡1例、肺癌発症1例であった。またBentall術施行は1例、圧迫骨折1例、

非致死性脳梗塞発症が 2 例、ニューモンシスチス肺炎 2 例、ヘルペス感染症が 2 例に認められた。

#### D. 考察

今回の後ろ向きレジストリーによる新規発症高安動脈炎患者の検討は、本邦における TAK 患者の臨床像について、多施設共同として初のレジストリー結果である。女性が多く、40 歳以下で発症する割合が多く、初発症状としては全身症状や大動脈関連症状がほとんどの患者において認められた。2000 年代になって画像検査の進歩により造影 CT、造影 MRI、血管超音波に加え、FDG-PET（または PET-CT）が臨床で使用できるようになり、TAK 患者の画像検査において診断に有用であることが伺えた。それらの情報も踏まえて、本邦における TAK 患者においては III 型、IV 型が非常に少なく、頸部～大動脈弓部～鎖骨下動脈に病変ありの症例が多いことが明らかになった。いずれの病型においても治療開始 2 年間のうちにほとんどの症例が寛解に入っており、初期治療の有効性が確認された。初期治療からグルココルチコイドに加えて免疫抑制剤を併用しても、寛解達成およびその維持に対しての影響は認められなかった。このことは寛解導入および寛解維持を目指す治療戦略において重要な結果である。再発が多い疾患であるため慎重な治療が求められる。症例数が少ないものの、HLA-B52 の有無が寛解に影響を与える可能性が示唆された。今後症例数を増やしての検討が必要である。意外にも、大動脈弁閉鎖不全症を合併の有無で、寛解導入に至るまでの時間に関しては差がなかった。大動脈弁閉鎖不全症の重症度を考慮しなかったからかもしれない。今後症例数が蓄積された場合、重症度による臨床像の比較検討結果が期待される。若年発症と高齢発症における治療反応性に関して検討したが大きな差は認められなかった。このことから、高齢発症の高安動脈炎はしっかりと存在し、若年発症と同じような治療反応を呈することがわかった。また治療経過中も重篤な合併症はほとんど認められず手術を要した症例も少なかったことから安全性が確

認された。今後長期経過中での安全性については今後の検討が待たれる。一方、我々が当研究班で発表した寛解における T2T のアルゴリズムに従って寛解維持の達成について検討したところ、治療開始後 2 年間寛解維持を達成できたのは 33 例であった。このことは寛解導入後の寛解維持療法に対してまだまだ改善の余地があることを示している。本研究からは標準的なレジメンの提案をすることはできないが、今後寛解維持に関する検討についてより大規模な研究結果が待たれる。

#### E. 結論

本邦における 2007 年から 2014 年ごろまでの TAK 患者の臨床像を後方視的に解析した。ほとんどの症例で治療開始後 2 年以内に寛解に達しており、治療の安全性が確認された。一方で治療開始 2 年間の寛解維持率は低いことが確認された。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 6. 論文発表

- Abe Y, Fujii T, Miyawaki Y, Sugihara T, Uchida HA, Maejima Y, Watanabe Y, Hashimoto T, Miyamae T, Nakaoka Y, Harigai M, Tamura N. Real-world clinical decisions of physicians in the management of Takayasu arteritis and giant cell arteritis in Japan: A cross-sectional web questionnaire survey. *Mod Rheumatol*. 2024 Oct 15;34(6):1194-1201.
- Miyamae T, Manabe Y, Sugihara T, Umezawa N, Yoshifiji H, Tamura N, Abe Y, Furuta S, 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 HA, Onishi Y, Murakawa Y, Komagata Y, Nakaoka Y, Harigai M. Pregnancy and childbirth in Takayasu arteritis in Japan: A nationwide retrospective study. *Mod Rheumatol*. 2025 Feb

21;35(2):339-344.

· Uchida HA, Nakaoka Y, Sugihara T, Yoshifuji H, Maejima Y, Watanabe Y, Nagafuchi H, Okazaki T, Komagata Y, Tanaka Y, Amiya E, Atsumi T, Tanemoto K, Takeuchi T, Naniwa T, Komatsuda A, Dobashi H, Amano K, Ogawa N, Murakawa Y, Hasegawa H, Hayashi T, Arimura Y, Isobe M, Harigai M; Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS). Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Patients With Newly Diagnosed Takayasu Arteritis in Japan During the First 2 Years of Treatment -A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Circ J.* 2024 Sep 12. Epub ahead of print.

· Sugihara T, Harigai M, Uchida HA, Yoshifuji H, Maejima Y, Ishizaki J, Watanabe Y, Dobashi H, Komagata Y, Tamura N, Nakaoka Y; Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS). Performance of the modified 2022 ACR/EULAR giant cell arteritis classification criteria without age restriction for discriminating from Takayasu arteritis. *Arthritis Res Ther.* 2025 Jan 31;27(1):19.

## 7. 学会発表

· 武本梨佳、内田治仁、戸田洋伸、竹内英実、大塚文男、湯浅慎介、和田 淳. 超音波検査にて経時的变化の観察が可能であった巨細胞性動脈炎の2症例. 第6回日本フットケア・足病医学会中国・四国地方会学術集会、2024年9月14日

## H. 知的財産権の出願・登録

該当なし

## 【中・小型血管炎臨床分科会】

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業  
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6年度 分担研究報告書

中・小型血管炎臨床分科会活動報告

研究分担者：

土橋 浩章 香川大学医学部附属病院 膜原病・リウマチ内科 病院教授  
安倍 能之 順天堂大学医学部膜原病内科 助教  
川上 民裕 東北医科大学医学部皮膚科 教授  
川崎 綾 筑波大学医学医療系 助教  
小池 春樹 佐賀大学脳神経内科 教授  
駒形 嘉紀 杏林大学 腎臓・リウマチ膜原病内科 教授  
佐伯 圭吾 奈良県立医科大学 疫学・予防医学講座 教授  
佐田 憲映 高知大学医学部臨床疫学講座 特任教授  
坪井 直毅 藤田医科大学病院 腎臓内科 教授  
長坂 憲治 東京科学大学膜原病・リウマチ内科 非常勤講師  
南木 敏宏 東邦大学医療センター大森病院 膜原病科 教授  
原 章規 金沢大学医薬保健研究域医学系 准教授  
坂東 政司 自治医科大学呼吸器内科学部門 教授  
樋口 智昭 東京女子医科大学医学部内科学講座膜原病リウマチ内科学分野（寄附部門講師）  
廣村 桂樹 群馬大学医学部附属病院 腎臓・リウマチ内科 教授  
古田 俊介 千葉大学医学部附属病院 特任准教授

研究協力者：

秋山 光浩 慶應義塾大学医学部リウマチ・膜原病内科 講師  
天野 宏一 埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膜原病内科 教授  
石川 秀樹 京都府立医科大学・分子標的予防医学 特任教授  
板橋 美津世 東京都健康長寿医療センター腎臓内科・透析科 部長  
一瀬 邦弘 島根大学医学部膜原病内科講座 教授  
伊藤 秀一 横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学 主任教授  
井上 永介 昭和大学 統括研究推進センター 教授  
岩田 恭宜 金沢大学腎臓・リウマチ膜原病内科学室 教授  
臼井 俊明 筑波大学医学医療系腎臓内科学 講師  
遠藤修一郎 滋賀県立総合病院 科長  
遠藤 知美 田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科 副部長  
小川 法良 浜松医科大学免疫リウマチ内科 病院准教授  
尾内 善広 千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学 教授

加藤 将	富山大学医学部第一内科 教授
要 伸也	杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科 客員教授
亀田 智広	高松赤十字病院 膜原病・リウマチ内科 部長
川嶋 聰子	杏林大学腎臓リウマチ・膠原病内科 講師
川添 麻衣	東邦大学大森病院膠原病科 講師
神田祥一郎	東京大学医学部小児科 講師
神田 隆	脳神経筋センターよしみず病院 院長
岸部 幹	旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 准教授
倉沢 隆彦	埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膜原病内科 講師
栗原 泰之	聖路加国際病院放射線科 部長
小寺 雅也	JCHO 中京病院皮膚科 部長
小林 大介	新潟大学医歯学総合病院腎・膜原病内科 助教
小林 徹	国立成育医療研究センター 臨床研究センター・データサイエンス部部門長
小林 正樹	公立昭和病院 脳神経内科 副部長(医長)
齋藤 雅也	秋田大学医学部付属病院 臨床研究支援センター 助教
坂本 晋	東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科 准教授
関谷 潔史	国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長
高崎 俊和	自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 助教
田中 麻衣子	県立広島病院皮膚科 主任部長
辻本 康	おく内科・在宅クリニック 副院長
土屋 尚之	筑波大学医学医療系 名誉教授
遠山 直志	福井大学学術研究院腎臓病態内科学 教授
中沢 大悟	北海道大学病院リウマチ・腎臓内科 講師
中屋 来哉	岩手県立中央病院 腎臓・リウマチ科 科長
難波 大夫	名古屋市立大学大学院医学研究科 准教授
南郷 栄秀	社会福祉法人聖母会 聖母病院 総合診療科 部長
花見 健太郎	北九州総合病院 内科第2主任部長(膜原病・糖尿病内科部長)
林 太智	医療法人 NT クエストリウマチ膠原病内科クリニック 理事長・院長
坂野 章吾	愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科 教授(特任)
日和 良介	京都大学医学部附属病院免疫・膜原病内科 助教
本田 学	島根大学医学部膜原病内科学講座 助教
松本紘太郎	慶應義塾大学医学部リウマチ・膜原病内科 助教
松本 佳則	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 研究准教授
三浦 健一郎	東京女子医科大学腎臓小児科 教授
三浦 大	東京都立小児総合医療センター 副院長
水野 正巳	岐阜大学医学部附属病院免疫内分泌内科 講師
宮前多佳子	東京女子医科大学膜原病リウマチ内科学講座 准教授

宮脇 義亜 岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 助教  
山村 昌弘 岡山済生会総合病院 診療顧問  
山本 伸也 京都大学腎臓内科 助教

研究要旨 中・小型血管炎に属する抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎に含まれる顕微鏡的多発血管炎 (MPA)、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) および好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) では、2022 改訂 ACR/EULAR 分類基準が策定され、本邦においても ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2023 を刊行した。また本邦において、血管炎の新規治療薬としてアバコパンが上市された。本研究班では、改訂された分類基準の検証やガイドラインの CQ についての解析、合併症を含む診療実態調査、新規バイオマーカーの検索を行う。さらに、トリリズマブ (TCZ) の有効性やアバコパンのレジストリ研究を進めている。

#### A. 研究目的

難治性血管炎班で扱う指定難病 9 疾患のうち、中・小型血管炎には ANCA 関連血管炎 (AAV) の 3 疾患 (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) のほか結節性多発動脈炎 (PAN)、悪性関節リウマチ (MRA) が含まれる。AAV の 3 疾患に関しては、昨年 2022 改訂 ACR/EULAR 分類基準が策定された。本分科会の研究目的は、これらの対象疾患における分類基準の検証や臨床調査個人票の解析、臨床試験について他分科会や AMED 班とも協力し、これらの各疾患の診療実態を解明することで、診療水準の向上と普及啓発を図ることを目的とする。小児血管炎も 2017 年度より難治性血管炎班の調査対象疾患に加わり、当分科会でも取り扱う。血管炎の自然歴・予後因子の解明と新規治療開発を目指す血管炎前向きコホート研究 (難病プラットフォーム研究 ; RADDAR-J[22]) にも全面的に協力する。

#### B. 研究方法

3 年間を通じて、①2022 改訂 ACR/EULAR 分類基準の診断に関する検証、②JPVAS 前向きコホート研究の中間解析、③ANCA 関連血管炎患者における間質性肺炎の診療実態・診断・治療・予後等に関する検討 (AAV-ILD 研究)、④診療実態調査研究 (臨床

調査個人票、RemIRIT 研究データベース)、⑤ANCA 関連血管炎の新規バイオマーカー検索、⑥MPA/GPA に対するトリリズマブの有効性、安全性、薬物動態に関する医師主導治験 (AAV-TCZ 試験)への協力、⑦EGPA ガイドラインの策定、⑧PAN 全国疫学調査、⑨アバコパンのレジストリ研究 (RemiTAVA 研究)、⑩JPVAS 神経病変研究などの課題を進める。  
①2022 改訂 ACR/EULAR 分類基準の診断に関する検証 (佐田、長坂) : 2022 改訂 ACR/EULAR 分類基準の日本語版を作成する。研究班内のレジストリ (RemIT-JAV・RemIT-JAV-RPGN) における新分類基準の検証。厚生労働省診断基準との比較を含めた検証。検証班を組織し、厚生労働省診断基準の改定の必要性を検討するための方法論を検討していく (佐田、坪井、坂東、長坂、南木、廣村、吉田、原、佐伯、川崎、樋口、安倍、川上、駒形、土橋)。  
②JPVAS 前向きコホート研究の中間解析 (樋口、長坂、佐田、長坂、内田、杉原、中岡、天野、関谷、土橋) : 中小型血管炎臨床分科会メンバーを中心に解析すべき項目や解析方法を検討していく。  
③AAV-ILD 研究 (坂東、坂本) : ANCA 関連血管炎患者における間質性肺炎の診療実態や診断、治療、予後などに関して症例の集積方法、解析すべき項目、解析方法を検討していく。リツキシマブやアバコパンの間質性肺炎への効果の検討や解決すべき臨床上の重要事項を抽出する。

④診療実態調査研究（佐田、長坂）：臨床調査個人票およびRemIRIT研究データベースの2年のデータ解析を継続する。EGPAは実態調査、神経障害に関する研究も検討する。MPA・GPAはAAV-CPG2017発刊によって全国で行われている治療内容が変化したかどうかを解析する。

⑤ANCA関連血管炎の新規バイオマーカー検索（古田、安倍）：ANCA関連血管炎に関する新規バイオマーカーの探索を行い、検証する。

⑥AAV-TCZ試験：AAV-TCZ試験の事務局業務の一部をサポートしていく。

⑦EGPAガイドラインの策定（佐田、原）：2020年に発刊した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の治療の手引きの改訂方針に基づき、スコーピングレビューを行い、改訂版の公表を行う。

⑧PAN全国疫学調査（南木）：病床数等により層別化、各層の抽出率を設定し、膠原病内科、神経内科、小児科、皮膚科を対象に全国の医療機関から調査医療機関を層化無作為抽出する。2020年4月1日から1年間に各診療科を受診したPAN患者数について一次調査票を郵送し、PAN患者ありの施設には二次調査票を郵送し、各患者の年齢や各種所見、治療内容等の情報を収集し、解析を行う。

⑨RemiTAVA研究（安倍）：C5a受容体阻害薬の使用実態調査として、「全国アバコパンレジストリ研究」を立ち上げ、全国規模のレジストリデータベースを構築する（安倍、佐田、長坂、坂東、廣村、土橋／スーパーバイザー：猪原、Peter Merkel、Joanna Robson）。

⑩JPVAS神経病変研究（小池、安倍、土橋）：AAVの末梢神経障害を評価するための新規バイオマーカー、PRO評価ツール、神経スコアの探索を行い、検証する。

（倫理面への配慮）

各臨床研究は、実施施設の倫理委員会の承認のもとに進め、個人情報にも十分な配慮のもとに行われている。

### C. 研究結果

②65講座（施設）がレジストリに参加している。令和6年11月末時点の登録患者は343例で、内訳は顕微鏡的多発血管炎148例、多発血管炎性肉芽腫症45例、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症41例、高安動脈炎45例、巨細胞性動脈炎64例である。2次研究を募集しており、今後バイオレポジトリを用いた解析についても予定している。

③膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針2025（日本呼吸器学会・日本リウマチ学会合同）の改訂出版作業において、「第2章 各論 ANCA関連血管炎」の項目の執筆・査読を本研究班の以下のメンバーが担当した。（執筆：坂本晋先生、佐田憲映先生 査読：田村直人先生、坂東政司先生）。

④RemIRIT研究データベースについて、6ヶ月から2年までの結果を解析した。寛解導入治療でリツキシマブ（RTX）を使用した75例のうち6カ月以降も観察を継続したのは57例であった。2例が死亡、4例が転院等により観察を中止した。57例のうち35例がこの間に1回以上のRTXを投与され、投与量・間隔は多岐にわたっていた。22例はこの期間のRTX投与がなかった。寛解達成は6カ月まで53例、2年では56例であった。再燃は11例（12件）であった。6か月から2年までの重篤合併症は12例24件（6カ月までの発生は24例38件）、重篤感染症は8例12件（同16例21件）であった。寛解維持治療でRTXを開始した4例のうち3例が観察を継続し、2年まで寛解を維持した。現在、論文投稿中。

⑦好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の治療の手引き改訂作業については、2つのクリニカルクエスチョンに対してシステムティックレビュー（SR）チームを組織し、SRを開始した。現在対象論文の選定が終了し、バイアス評価・エビデンスプロファイルを作成中である。1月以降SR結果の確認、推奨作成のためのパネル資料作成作業に入る。SRチーム：リツキシマブの有効性（秋山光浩（慶應大学）、大島恵（金沢大学））、ベンラリズマブの有用性（塙

見 真由 (大阪公立大学)、樋口 智昭 (東京女子医科大学))

⑧本邦における結節性多発動脈炎 (PAN) の臨床像を明らかにする事を目的に、全国疫学調査を実施した。一次調査により、全国の PAN 患者数は 2, 200 人 (95%信頼区間 : 1, 800-2, 700) と推計され、男女比は 1:1.2 であった (Mod Rheumatol. 34: 1284, 2024)。二次調査として患者 580 人の回答を得て、診断基準に合致する 547 人の解析を行っている。診断時の年齢は 51.7+/-17.6 歳、男女比 1:1.3。臨床症状は皮膚症状が 451 例 (82.3%) で最多、次いで骨・関節・筋症状が 282 例 (51.5%)、発熱 237 例 (43.2%)、脳・神経症状が 233 例 (42.5%) であった。詳細の解析を進めている。

⑨2024 年 3 月 26 日に中央倫理審査が承認され、38 講座 (施設) がレジストリに参加している。2024 年 11 月末時点の登録患者は 33 例であり、エントリー締切の 2026 年 3 月末日までの目標症例数 400 例に向けて、症例の募集に注力する。

⑩1. 末梢神経障害を反映するバイオマーカーの探究：末梢神経障害を反映するバイオマーカーとして、タウやニューロフィラメント等の神経軸索に含まれる成分の血中濃度を測定することが有用とされており、JPVAS に登録されている EGPA 患者の初回・6 ヶ月の保存血漿を用いて、血中ニューロフィラメントの測定を予定。また、臨床情報に関して臨床個人調査票から BVAS 等を、PRO に関して患者アンケートから EQ-5D 等を抽出し、バイオマーカーの変化との関連について解析する。2. 末梢神経障害評価スコアの確立：血管炎の神経障害に関する PRO 評価を確立するために、糖尿病性末梢神経障害の領域で開発された Norfolk Quality of Life-Diabetic Neuropathy questionnaire (QOL-DN) を参考に、PRO 評価ツールや神経スコア、バイオマーカーなどを検討する。

#### D. 考察

分類基準に対するバリデーションや論文作成、各研究の解析のための準備が進んでいる。本分科会

における研究成果が今後の診療レベルの向上に大きく貢献することが期待される。本研究班では各疾患領域の代表者を決定し、他の分科会や AMED 班などとも連携を取りながら、研究計画に沿った各研究目標の達成を目指す。

#### E. 結論

本研究の着実な実践を通じて、難治性血管炎の実態解明と普及啓発が進み、診療水準と予後の向上の実現が期待できる。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 8. 論文発表

・特記すべきことなし。

##### 9. 学会発表

・特記すべきことなし。

#### H. 知的財産権の出願・登録

・特記すべきことなし

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  
令和6年度 分担研究報告書

JPVAS 血管炎前向きコホート研究

研究分担者 樋口 智昭 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学分野 講師

○ 研究要旨 血管炎は治療法が確立されていない多臓器疾患であり、本研究は病態解明と新規治療法開発を目指し、全国規模の多施設共同レジストリを構築・運用している。主要な5疾患 (MPA、GPA、EGPA、GCA、TAK)を中心、5年間で367例の臨床情報とバイオバンク試料を系統的に収集し、着実に症例が集積している。ベースラインデータの解析では、各疾患の臨床的特徴が明らかとなり、既報研究との比較でも同様のデータ収集が確認された。さらに、蓄積されたデータと試料を用いた二次研究として、新規自己抗体の探索、予後予測マーカーの検証、病態分類、治療効果評価など多岐にわたる9つの研究課題が進行中である。これらの研究を通じて、血管炎の病因・病態のより深い理解と、個別化医療や新規治療法の開発に貢献することが期待される。今後の研究成果の公表が、血管炎診療の発展と患者のQOL向上に大きく寄与することが示唆される。

#### A. 研究目的

血管炎は血管壁の炎症を基盤とする多臓器疾患で、その治療法は依然として確立していない。そのため、多くの血管炎疾患は国から指定難病に定められている。稀少疾患であるため診断が遅れることが多く、心血管系、腎臓、肺、神経系、感覺器系などの重要臓器に障害を生じ、重篤な状態に至る。このような難治性病態を克服するためには、診療・治療実態、短期・長期予後と問題点、およびそれらに関連する因子などを明らかにし、病因・病態研究を可能にする患者レジストリが不可欠である。血管炎疾患が稀少疾患であることを踏まえると、患者レジストリを活用して十分な研究成果を得るために、難治性血管炎調査研究班 (JPVAS) が中心となり、長期的かつ全国規模の多施設共同研究を継続的に運営していくことが理想的である。近年、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) が提供を開始した難病プラットフォームを利用することにより難病の長期安定したレジストリ運用が可能になったため、難病プ

ラットフォームの支援のもと、本研究を開始することとなった。

本研究の目的は、血管炎疾患のうち、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芽腫症 (EGPA)、巨細胞性血管炎 (GCA)、高安動脈炎 (TAK) の5つの疾患における患者の臨床情報を集積し、持続的かつ長期的に評価項目の検討を行うことで、血管炎疾患の自然歴や予後因子を解明し、将来的に血管炎疾患の新しい治療法の開発や確立に貢献することである。

本研究では、指定難病の臨床調査個人票データ、長期的予後に関するデータ、患者背景に関するデータ、治療に関するデータ、生体試料 (バイオレポジトリ用検体およびゲノムDNA検体)などを10年間にわたり長期的に収集する。

多くの臨床・整体試料情報を収集し、各省庁、機関などとも連携することで、血管炎疾患の自然歴が解明され、病因・病態の理解と治療法開発が促進されることが期待できる。

## B. 研究方法

本研究は多施設共同レジストリ研究である。被登録者の選択基準は、MPA、GPA、EGPA、GCA、TAK における厚生労働省の診断基準で診断され、(Definite または Probable)、かつ文書で研究参加への同意が得られた患者とした。本研究は、図 1 のフローに従い、①～⑧の順序で実施する。

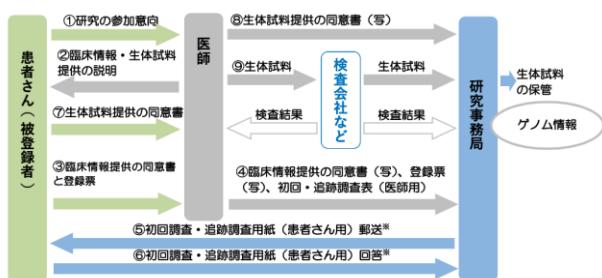


図 1 本研究のデータ収集フロー

本研究の被登録者の登録期間は永年、データ収集追跡期間は 10 年とする。データ収集のタイミングは、同意取得時、6 ヶ月後、12 ヶ月後、以後 12 ヶ月毎とする。また、同意取得時にゲノム DNA を収集し、同意取得時と 6 ヶ月後に保存血漿を収集する。

担当医師は、中央倫理審査委員会（中央倫理審査委員会に依頼できない施設では所属する医療機関の倫理審査委員会）に審査を依頼し、研究実施について研究機関の長の許可を得る。

（倫理面への配慮）

本研究は「ヘルシンキ宣言」の倫理的精神に基づき、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、研究実施計画書を遵守して実施する。

## C. 研究結果

2020 年 9 月からデータ収集を開始し、2025 年 3 月末時点での累計症例登録数は、MPA 155 例、GPA 47 例、EGPA 44 例、GCA 74 例、TAK 47 例であり、合計 367 例となった。

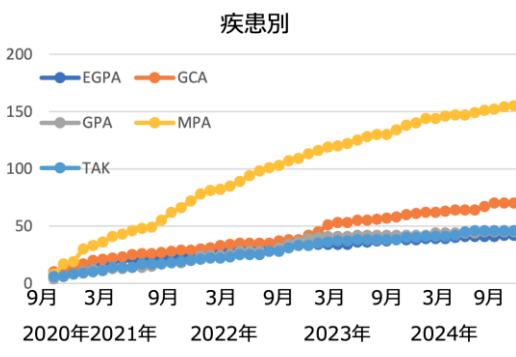


図 2 症例登録状況の推移

2023 年 10 月までに登録された、MPA112 症例、GPA38 症例、EGPA34 症例ベースラインデータについて解析したところ、それぞれの疾患について以下の通りであった。

1. MPA: 登録時年齢 72.8 歳 $\pm$ 11.9、女性 72 例 (64.3%)、急速進行性糸球体腎炎合併 61 例 (54.5%)、間質性肺合併 73 例 (65.2%)、MPO-ANCA 陽性 107/112 例 (95.5%)、PR3-ANCA 陽性は 12/107 例 (11.2%)、抗 GBM 抗体 2/67 例
2. GPA: 登録時年齢 71.5 歳 $\pm$ 10.96、女性 25 例 (65.8%)、急速に進行する腎不全の合併 8 例 (21.1%)、MPO-ANCA 陽性 26/36 例 (72.2%)、PR3-ANCA 陽性は 14/34 例 (41.2%)、抗 GBM 抗体 0 例 (0%)
3. EGPA: 登録時年齢 60.6 歳 $\pm$ 12.9、女性 22 例 (54.7%)、胸部画像所見あり 13/32 例 (40.6%)、MPO-ANCA 陽性 18/33 例 (54.5%)、PR3-ANCA 陽性は 4/33 例 (12.1%)

データ収集を開始後 5 年が経過し、順調に症例が蓄積している。そこで本年度は、レジストリに登録されている臨床データ、バイオレジストリデータを用いた研究課題の募集を行い、計 9 課題について運営委員会で承認された。研究課題名については以下の通りである。

1. 新規自己抗体に関する研究
2. ANCA 関連血管炎における寛解維持予測および腎予後予測マーカーの有用性の検討
3. 本邦における AAV 患者の臓器病変のクラスタリング
4. 血管炎症例における血中 A サブクラスの臨床的

意義と新規バイオマーカーとしての可能性の検討

5. 大型血管炎の寛解後の再燃を予測するバイオマーカーの探索

6. 顕微鏡的多発血管炎のバイオマーカー候補 B の有用性の検討

7. 顕微鏡的多発血管炎/多発血管炎性肉芽腫症における血漿 C レベルと再燃との関連性

8. 末梢神経障害を反映する血漿中バイオマーカーとしての D の検討

9. AAV に対する治療が Patient-Reported Outcome に与える影響

今後各研究課題について、倫理委員会で承認された後に各研究担当者にデータやバイオレジストリ試料を提供し、研究課題を進めていく。

#### D. 考察

本研究は、治療法が確立されていない血管炎疾患に対し、その病態解明と新規治療法の開発を目的とした、全国規模の多施設共同レジストリ研究である。特筆すべきは、主要な 5 疾患 (MPA、GPA、EGPA、GCA、TAK) に焦点を当て、詳細な臨床情報に加え、ゲノム DNA や血漿といった貴重なバイオバンク試料を長期にわたり系統的に収集している点である。データ収集開始から 5 年が経過し、367 例という着実な症例登録数は、本研究の推進体制と参加医療機関の協力体制が円滑であることを示唆している。疾患ごとのベースラインデータの解析結果からは、それぞれの疾患における年齢、性別、主要な合併症、関連する自己抗体の陽性率など、臨床的な特徴の一端が明らかになるとともに、既報 (RemIT-JAV 研究 : ANCA 関連血管炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究) と比較し同様のデータが収集できていることが確認できた。

また、二次研究について、新規自己抗体の探索、予後予測マーカーの検証、病態のサブクラス分類、治療効果の多角的な評価など、多様な研究テーマを進めることができることが決定し、本レジストリから新たな研究成果が発信されることが期待できる。

今後、各研究課題から得られる成果が公表されることで、血管炎診療における新たな知見がもたらされ、患者の QOL 向上や予後改善に大きく貢献することが期待される。

#### E. 結論

本研究は、難治性血管炎の病態解明と治療法開発を目指す全国規模の多施設共同レジストリ研究であり、5 年間で 367 例の臨床情報とバイオバンク試料を系統的に集積し、着実に進展している。ベースラインデータの解析により疾患ごとの特徴が明らかになり、既報研究との比較でも同様のデータ収集が確認された。さらに、二次研究として多様なテーマが進行中であり、今後の研究成果公開を通じて、血管炎診療の進歩と患者予後改善への貢献が期待される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 10. 論文発表

• Sada KE, Nagasaka K, Kaname S, Higuchi T, Furuta S, Nanki T, Tsuboi N, Amano K, Dobashi H, Hiromura K, Bando M, Wada T, Arimura Y, Makino H, Harigai M. Evaluation of Ministry of Health, Labour and Welfare diagnostic criteria for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis compared to ACR/EULAR 2022 classification criteria. Mod Rheumatol. 2024 Mar 28;34(3):551-558.

#### 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録

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  
令和6年度 分担研究報告書

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症治療の手引きの改訂に向けたシステムティックレビュー

研究分担者 佐田 憲暎 高知大学 医学部 臨床疫学講座 特任教授  
研究分担者 原 章規 金沢大学 医薬保健研究域医学系 准教授  
研究分担者 長坂 憲治 東京科学大学膠原病・リウマチ内科 非常勤講師  
研究分担者 土橋 浩章 香川大学 医学部 准教授

研究要旨 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症治療の手引き改訂版の作成に向けて新たに追加するクリニカルクエスチョン2つのシステムティックレビュー(SR)のためのSRチームを5月に編成した。SRチームでのSRと推奨作成のための資料作成が12月に完了し、運営委員会で確認作業を行った。今後はSR結果についての論文作成を進める予定である。

A. 研究目的

2020年に発刊された好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)の治療手引きから3年が経過し、改訂作業の必要性について2023年にスコーピングレビューを行い、新規に検討すべき2つのクリニカルクエスチョン(CQ)（ベンラリズマブ(BENRA)の有用性、リツキシマブ(RTX)の有用性）が候補として挙げられ、パネル会議で承認された。2024年度はこれら2つのCQについてシステムティックレビューチーム(SR)を編成しSRと推奨作成のための資料作成を行うこととした。

B. 研究方法

SRはANCA関連血管炎ガイドライン作成時のSR担当者に連絡し依頼することとした。2つのCQに対するSRチームの編成終了後よりSRを開始し、2024年末を目標にSRを実施した。SR終了後は今後の推奨作成のために、新規CQ担当パネル・SR担当者・統括委員にてSR結果・作成資料についてWEB会議にて討議を行い、統括委員が最終確認してSR資料を作成した。

(倫理面への配慮)

本研究は臨床研究ではないため倫理面への配慮は必要ない。ただし、利益相反についてはMindsの診療ガイドライン作成マニュアルの記載に準じて適切に管理を行う。

C. 研究結果

2024年4月よりANCA関連血管炎ガイドライン作成時のSR担当者に向けて今回のSRチームへの参画を呼び掛けた。最終的に4名から参加の申し出があり2名で1つのCQを担当した（表1）。

5月よりSRを開始し、検索式の作成、文献検索、一次・二次スクリーニングを経て採用文献を決定した。採用文献の要約を作成し、バイアスリスクの評価を行った。12月末までにSRおよび関連資料（検索式、PRISMAチャート、論文の要約、リスクバイアステーブル、フォレストプロット、Summary of findingsテーブル、エビデンスプロファイル）の作成を完了した。

2025年1月にSRチーム・担当パネル・統括委員のWEB会議でSR結果、資料について討議を行い3月に最終版が確定した。

#### D. 考察

BENRA/RTX とともに現在の臨床現場でどういった位置づけで使用するべきか、推奨を作成するための重要な SR である。

#### E. 結論

EGPA 診療に関する現時点でアップデート可能な CQ について SR を行った。今後は得られた結果の論文化を行っていく予定である。

#### F. 健康危険情報 該当なし

#### G. 研究発表

11. 論文発表 なし

12. 学会発表 なし

#### H. 知的財産権の出願・登録 なし

表1 実施体制

【統括委員会】		【改訂パネル】	
香川大学	土橋 浩章	杏林大学	駒形 嘉紀
青梅医療センター	長坂 憲治	岡山大学	松本佳則
高知大学	佐田 憲映	相模原病院	関谷 潔史
金沢大学	原 章規	埼玉医科大学	倉沢 隆彦
順天堂大学	田村 直人	千葉大学	古田 俊介
		佐賀大学	小池 春樹
【システムティックレビューチーム】			
リツキシマブ		ベンラリズマブ	
慶應大学	秋山 光浩	大阪公立大学	塩見 真由
金沢大学	大島 恵	東京女子医科大学	樋口 智昭

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6年度 分担研究報告書

全国アバコパンレジストリに関する研究

研究分担者 安倍 能之 順天堂大学 医学部 膜原病内科 助教

研究要旨 2022年6月に世界に先駆け本邦で発売になった選択的補体C5a阻害薬であるアバコパンは、顕微鏡的多発血管炎と多発血管炎性肉芽腫症の2疾患に対する治療薬として世界的にも注目を浴びている。本研究では国内のアバコパンの使用実態・薬剤の有効性・安全性について全国多施設共同前向きレジストリ研究を実施し、疾患と薬剤について科学的に検証していく。

A. 研究目的

2022年6月に世界に先駆け本邦で発売になった選択的補体C5a阻害薬であるアバコパンは、顕微鏡的多発血管炎(Microscopic polyangiitis; MPA)と多発血管炎性肉芽腫症(Granulomatosis with polyangiitis; GPA)の2疾患に対する治療薬として世界的にも注目を浴びている。

MPA/GPAの無治療2年生存率は10%程度とされ、副腎皮質ステロイド(Glucocorticoid; GC)による治療法の導入で5年生存率は50%前後に改善し、GC+免疫抑制剤による治療で1年生存率は82~92%、推定5年生存率は45~76%とさらに大きく改善してきたものの、依然予後不良な疾患である。また、生存群の多くはGCの長期大量投与を要するため、GCの副作用が臨床上問題となっている。

アバコパンの第III相試験であるADVOCATE試験では、「GC+シクロホスファミド or リツキシマブ」vs「アバコパン+シクロホスファミド or リツキシマブ」の比較で26週及び52週の血管炎寛解率で非劣性を示し、MPA/GPA患者にGCを用いない治療法の可能性が示された。しかし、アバコパンに関する情報は少なく、リアルワールドデータが圧倒的に不足している。

このため、本研究では国内のアバコパンの使用実態・

薬剤の有効性・安全性について全国多施設共同前向きレジストリ研究を実施し、疾患と薬剤について科学的に検証していく。なお本研究ではANCA関連血管炎 patient-reported outcomes 質問票の日本語版(AAV-PRO)を利用するにあたり、Dr. Peter Merkel (University of Pennsylvania)、Dr. Joanna Robson (University Hospitals Bristol and Weston NHS Foundation Trust)、猪原 登志子先生(京都府立医科大学)にスーパーバイザーとして参画いただいている。

B. 研究方法

本研究は前向き観察研究/全国多施設共同前向きレジストリ研究としてデザインした。

研究実施期間は西暦2024年4月1日~西暦2029年3月31日とし、登録締切日は西暦2026年3月31日である。

目標症例数は研究全体で400例とした。探索的研究で、先行する研究のデータが不十分なため、研究期間内での実施可能数を検討した。本邦全体でのMPA・GPA患者の新規発症者数約2000人/年+再発患者1300人/年をベースに、本研究参加施設への受診者を3割と見込み、その中でアバコパンを投与する患者数を約半数と見込んだ。研究参加登録期間は2年

間であり、400 例を目標症例数として計上した。プライマリエンドポイントは「52 週時点での寛解率」と「アバコパンの副作用の種類と頻度」を設定した。セカンダリエンドポイントとして「26 週及び 104 週時点での寛解率」「104 週までの生存率と腎生存率」「52 週時点と 104 週時点での間質性肺疾患の変化」「2022 年米国リウマチ学会・欧州リウマチ学会による AAV 分類基準のバリデーションチェック」「26 週、52 週、104 週時点での AAV-PRO(patient reported outcome) の変化」を設定した。

#### (倫理面への配慮)

本研究は前向き観察研究であり、侵襲を伴わない。その上で本研究参加者には、研究目的、方法、参加は自由意志で拒否による不利益はないこと、及び、個人情報の保護について、文書と口頭で説明を行い、書面にて同意を得ることとした。

#### C. 研究結果

2024 年度末時点で 60 例超の症例登録が進んでいく。主要な解析は今後行われる見込み。

#### D. 考察

2024 年 3 月 29 日に順天堂大学医学部医学系研究等倫理委員会で中央一括審査の研究実施許可が得られており、各施設の研究実施許可も得られている。症例数を蓄積し、中間報告を含め適切に実施していく。

#### E. 結論

研究の進捗は順調と考える。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

13. 論文発表  
なし

#### 14. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録

なし

【臨床病理分科会】

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業  
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6年度 分担研究報告書

臨床病理分科会活動報告

研究分担者：

石津 明洋 北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学 教授  
川上 民裕 東北医科大学医学部皮膚科 教授  
倉田 厚 東京女子医科大学病理学 教授  
高橋 啓 東邦大学医療センター大橋病院病理診断科 教授  
宮崎 龍彦 岐阜大学医学部附属病院病理診断科 教授

研究協力者：

池田 栄二 山口大学大学院医学系研究科病理形態学 教授  
小川 弥生 札幌徳洲会病院病理診断科 部長  
鬼丸 満穂 九州大学大学院医学研究院病理病態学 助教  
菅野 祐幸 信州大学学術研究院医学系医学部病理組織学教室 教授  
倉田 美恵 愛媛大学大学院医学系研究科解析病理学 講師  
小林 一博 岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍病理学教室 特任助教  
中沢 大悟 北海道大学大学院医学研究院免疫・代謝内科学 講師  
西端 友香 北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学 講師  
益田 紗季子 北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学 講師  
武曾 恵理 公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科 客員研究員  
横内 幸 東邦大学医療センター大橋病院病理診断科 准教授

研究要旨 実地臨床医ならびに実地病理医の血管炎診療の質を高めることを目的とし、以下の2つに取り組んだ。①血管炎病理診断コンサルテーションシステムの運用、②血管炎病理診断のために有用な染色法等の開発と普及・均てん化。①については、11件の依頼があり、年度末までに11件を報告した。②については、『血管炎病理診断のために有用な染色プロトコル集』の原稿を作成した。

A. 研究目的

発と普及・均てん化

実地臨床医ならびに実地病理医の血管炎診療の質を高めることを目的とする。

(倫理面への配慮)

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に則って実施した。

B. 研究方法

① 血管炎病理診断コンサルテーションシステムの運用  
② 血管炎病理診断のために有用な染色法等の開

C. 研究結果

① 血管炎病理診断コンサルテーションシステム

の運用

11 件の依頼があり、年度末までに 11 件を報告した（表 1）。

② 血管炎病理診断のために有用な染色法等の開発と普及・均てん化

『血管炎病理診断のために有用な染色プロトコル集』の原稿を作成した。令和 7 年度に発刊し、班員に配布、研究班ホームページにアップする予定。

#### D. 健康危険情報

なし。

#### E. 研究発表

##### 15. 論文発表

- 1) Kawakami T, Nakamura K, Kirino Y, Takeno M. A proposal of a comprehensive mucocutaneous activity index for Behcet's disease. *J Cutan Immunol Allergy* 7: 12652, 2024.
- 2) Ueda Y, Nakazawa D, Nishio S, Shiratori-Aso S, Kudo T, Miyoshi-Harashima A, Watanabe-Kusunoki K, Hattanda F, Iwasaki S, Tsuji T, Tomaru U, Aratani Y, Yamamoto M, Ishizu A, Atsumi T. Nrf2 activation regulates NETosis, endothelial injury, and renal disease in myeloperoxidase-positive antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Kidney Int* 105(6):1291-1305, 2024.
- 3) Nishibata Y, Arai S, Taniguchi M, Nakade I, Ogawa H, Kitano S, Hosoi Y, Shindo A, Nishiyama R, Masuda S, Nakazawa D, Tomaru U, Shimizu T, Sinko W, Nagakura T, Terada Y, Ishizu A. Cathepsin C inhibition reduces neutrophil serine protease activity and improves activated neutrophil-mediated disorder. *Nat Commun* 15(1): 6519, 2024.
- 4) Asakawa N, Oharaseki T, Yokouchi Y, Miura N, Ohno N, Takahashi K. A pathological study on the efficacy of Syk inhibitors in a *Candida albicans*-induced aortic root vasculitis murine model. *Cardiovasc Pathol* 72: 107669, 2024.
- 5) Yokouchi Y, Asakawa N, Oharaseki T, Takahashi K. Thirty-year overview of Japanese autopsy cases of Takayasu arteritis—Results of analysis of Japanese autopsy reports. *Mod Rheumatol* 34(5): 999-1005, 2024.
- 6) Yokouchi Y, Asakawa N, Iwase H, Nasu T, Takahashi K. Autopsy report of a sudden infant death that was strongly suspicious of Kawasaki disease. *Pathol Int* 74(7) : 408-414 , 2024.
- 7) Kanamori H, Nakashima T, Yoshida A, Miyazaki T, Mikami A, Okura H. Characteristic cardiac capillary pericytes in a Fabry disease patient receiving enzyme replacement therapy. *Hellenic J Cardiol* 75: 101-102, 2024.
- 8) Noda Y, Kobayashi K, Kawaguchi M, Ando T, Takai Y, Suto T, Iritani Y, Ishihara T, Fukada M, Murase K, Kawai N, Kaga T, Miyoshi T, Hyodo F, Kato H, Miyazaki T, Matsuhashi N, Yoshida K, Matsuo M. Assessment of Arterial Involvement in Pancreatic Cancer: Utility of Reconstructed CT Images Perpendicular to Artery. *Cancers (Basel)*. 16(12): 16122271, 2024.
- 9) Kudo Y, Hara K, Murayama M, Kaga S, Omotehara S, Iwai T, Kato M, Tomaru U, Matsuno Y, Ishizu A. A novel ultrasound finding for the diagnosis of giant cell arteritis: Comparison with temporal artery biopsy findings. *J Clin Ultrasound* 53: 359-363, 2025.
- 10) Odler B, Riedl R, Geetha D, Szpirt WM, Hawley C, Uchida L, Wallace ZS, Giles Walters G, Muso E, Tesar V, Pusey CD, Little MA, Merkel PA, Walsh M, Jayne DRW, Kronbichler A, for the PEXIVAS investigators. The Effect of Plasma Exchange on Early Renal Response Among Patients with ANCA-Associated Glomerulonephritis. *Kidney Int* 107: 558-567, 2025.
- 11) Yamamoto T, Yamanaka K, Yamazaki K, Isaji H,

Matsubara N, Hozawa H, Kawakami T. Real-world safety and effectiveness of adalimumab in patients with pyoderma gangrenosum: interim analysis of a post-marketing observational study in Japan. *J Dermatol* 52(2): 270-280, 2025.

12) Kashiwa W, Hirata K, Endo H, Kudo K, Katoh C, Kawakami T, Kanno H, Takahashi K, Miyazaki T, Ikeda E, Oharaseki T, Ogawa Y, Onimaru M, Kurata M, Nakazawa D, Muso E, Nishibata Y, Masuda S, Tomaru U, Matsuno Y, Furuta S, Abe Y, Tamura N, Harigai M, Ishizu A. Artificial intelligence challenge of discriminating cutaneous arteritis and polyarteritis nodosa based on hematoxylin-and-eosin images of skin biopsy specimens. *Pathol Res Pract* 269: 155915, 2025.

13) Imanishi K, Yasuo K, Shirai Y, Tanikawa S, Uchizawa M, Nishibata Y, Masuda S, Tanei Z, Tanaka S, Ishizu A. Aneurysmal rupture in microscopic polyangiitis: a case-based review. *Clin Rheumtol* 44(3): 1345-1354, 2025.

14) Dobashi N, Sada KE, Ootaka Y, Nojima S, Yamanaka S, Hiroi M, Kurata M, Kurata A, Kawamura M. Case Report: Infection-Associated Vasculitis Mimicking Giant Cell Arteritis Induced by Bacteremia from Bacterial Infection. *Int J Rheum Dis*. 28(3): e70180, 2025.

15) Maeda Y, Ikeguchi R, Masui K, Kurata A, Kitagawa K, Shimizu Y. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated central nervous system vasculitis mimicking brain tumor: A case report. *Neuropathology* (in press)

16) Nakazawa D, Masuda S, Nishibata Y, Watanabe-Kusunoki K, Tomaru U, Ishizu A. Neutrophils and NETs in kidney disease. *Nat Rev Nephrol* (in press)

16. 学会発表

1) Nakade I, Tamura Y, Hashimoto F, Ariza Y, Hotta S, Fujigaya H, Arai S, Taniguchi M, Ogawa H, Nishibata Y, Masuda S, Nakazawa D, Tomaru U, Ishizu A. Bruton's tyrosine kinase is a possible therapeutic target in MPO-ANCA-associated vasculitis. 21st International Vasculitis Workshop. Barcelona, Spain 2024.4

2) Ogawa H, Yokota S, Hosoi Y, Shindo A, Ogawa N, Yamamura R, Shimizu T, Nakade I, Arai S, Taniguchi M, Nishibata Y, Masuda S, Nakazawa D, Tomaru U, Iwasaki N, Ishizu A. Methylprednisolone pulse induced microcirculation disorders in a lupus-like murine model. 21st International Vasculitis Workshop. Barcelona, Spain 2024.4

3) Arai S, Nishibata Y, Taniguchi M, Ogawa H, Masuda S, Nakazawa D, Tomaru U, Shimizu T, Sinko W, Nagakura T, Terada T, Ishizu A. A novel cathepsin C inhibitor suppressed neutrophil serin protease activities and neutrophil extracellular trap formation in vivo. 21st International Vasculitis Workshop. Barcelona, Spain 2024.4

4) Nishibata Y, Arai S, Taniguchi M, Ogawa H, Masuda S, Nakazawa D, Tomaru U, Shimizu T, Sinko W, Nagakura T, Terada Y, Ishizu A. A novel cathepsin C inhibitor suppressed development of MPO-ANCA-associated vasculitis in rat model. 21st International Vasculitis Workshop. Barcelona, Spain 2024.4

5) Odler B, Riedl R, Geetha D, Szpirt WM, Hawley C, Uchida L, Wallace ZS, Giles Walters G, Muso E, Tesar V, Pusey CD, Little MA, Merkel PA, Walsh M, Jayne DRW, Kronbichler A, for the PEXIVAS investigators. The effect of plasma exchange on early renal improvement in patients with ANCA-associated vasculitis: a post-hoc analysis of the PEXIVAS trial. 21st International Vasculitis Workshop. Barcelona, Spain 2024.4

6) Miyazaki T, Kobayashi K, Suzui N, Ishizu A. Hisstopathological diagnostic markers of otitis media with ANCA associated vasculitis. 21st International Vasculitis Workshop. Barcelona, Spain 2024.4

7) Takahashi K. Histopathology of coronary arterial lesions: Coronary arteritis in acute phase and late sequelae. 14th International Kawasaki Disease Symposium, Montreal, Canada. 2024.8

8) Asakawa N, Yokouchi Y, Miura N, Ohno N, Takahashi K. The effect of Syk inhibitor on Kawasaki disease-like murine vasculitis—the relation between serum cytokines and development of vasculitis-. 14th International Kawasaki Disease Symposium, Montreal, Canada. 2024.8

9) Shimizu C, Yokouchi Y, Oharaseki T, Campman S, Malicki D, Rowley A, Takahashi K, Burns J. Reduced capillary density in the hearts of the patients with KD history. 14th International Kawasaki Disease Symposium, Montreal, Canada. 2024.8

10) Yokouchi Y, Asakawa N, Sato W, Asakura, Hayashi K, Nakamura Y, Ae R, Takahashi K. Pathological features of coronary arteritis sequelae in adults with a history of Kawasaki disease. 14th International Kawasaki Disease Symposium, Montreal, Canada. 2024.8

11) Kawakami T, Nakamura K, Kirino Y, Takeno M. A comprehensive mucocutaneous activity index for Behcet's disease. EADV Congress 2024. Amsterdam, Netherlands. 2024.9

12) Uchizawa M, Masuda S, Nakamura T, Ogawa N, Manabe R, Taniguchi M, Arai S, Nishibata Y, Tomaru U, Ishizu A. Therapeutic interventions in DNase I resistance of neutrophil extracellular traps. 第 113 回日本病理学会. 名古屋, 2024.3

13) Ogawa N, Ogawa H, Arai S, Taniguchi M, Uchizawa M, Manabe R, Nishibata Y, Masuda S, Tomaru U, Ishizu A. Steroid pulse enhances neutrophil extracellular trap formation in lupus mice. 第 113 回日本病理学会. 名古屋, 2024.3

14) Manabe R, Masuda S, Nishibata Y, Arai S, Taniguchi M, Uchizawa M, Ogawa N, Miyamae T, Tomaru U, Ishizu A. Investigation into the cause of stomatitis in Behcet's disease. 第 113 回日本病理学会. 名古屋, 2024.3

15) 山田侑子, 倉田 厚, 藤田浩司, 高橋達彦, 高木 央, 萩原優衣, 高江洲央, 黒田雅彦. Troussseau 症候群剖検例における血栓形成機序の免疫組織学的解析. 第 113 回日本病理学会. 名古屋, 2024.3

16) 宮崎龍彦, 小林一博, 酒々井夏子, 松本宗和, 花松有紀, 丹羽亜弓. 組換え近交系マウスを用いた膠原病の感受性因子、治療反応性修飾因子の包括的ゲノム解析. 第 113 回日本病理学会. 名古屋, 2024.3

17) 小林一博, 酒々井夏子, 武曾惠理, 小川弥生, 中沢大悟, 黒川真奈美, 石津明洋, 宮崎龍彦. ANCA 関連中耳炎 (OMAAV) の病理. 第 113 回日本病理学会. 名古屋, 2024.3

18) 小川帆貴, 小川奈保, 荒井粦心, 谷口 舞, 西端友香, 益田紗季子, 外丸詩野, 石津明洋. SLE モデルマウスにおける高脂血症はステロイドパルスが誘導する好中球細胞外トラップ (NETs) 形成を促進する. 第 68 回日本リウマチ学会総会. 神戸, 2024.4.

19) 荒井粦心, 西端友香, 益田紗季子, 外丸詩野, 石津明洋. ホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体は好中球細胞外トラップを誘導する. 第 68 回日本リウマチ学会総会. 神戸, 2024.4

20) 遠藤知美, 鹿野友美夏, 福田結以, 大植 薫, 丹羽篤人, 宮内美帆, 東 良亮, 半田貴也, 武曾惠理, 塚本達雄. 当科における ANCA 関連血管炎に対するアバコパンの有用性と安全性 第 67 回日本腎臓学会総会. 横浜, 2024.6

21) 宮内美帆, 遠藤知美, 鹿野友美夏, 福田結以, 大植 薫, 丹羽篤人, 東 良亮, 半田貴也, 武曾惠理, 塚本達雄. IgA 血管炎と IgA 腎症における腎臨床的及び病理学的相違の比較検討. 第 67 回日本腎臓学会総会. 横浜, 2024.6

22) 武曾惠理. 教育講演「女性医師による症例検討と血管炎専門家への道しるべ」 日本女医会第 55

回吉岡彌生賞受賞に至る、血管炎に対峙した軌跡と今後への期待. 第 123 回日本皮膚科学会総会. 京都, 2024.6

23) 川上民裕. 教育講演「膠原病と類似疾患について皮膚科医が知っておくべき Topics」ベーチェット病の病態機構と皮膚症状. 第 123 回日本皮膚科学会総会. 2024.6

24) 川上民裕. 教育講演「血管炎」皮膚科医として、血管炎に対峙する際の極意. 第 75 回日本皮膚科学会中部支部学術大会. 2024.10

25) 血管炎病理診断コンサルテーションの依頼症例から

西端友香, 倉田美恵. トレポネーマ免疫蛍光染色により診断を確定できた梅毒性大動脈炎 (VC060)  
小林一博, 小川弥生. アミロイド沈着を認めた血管の肉芽腫性炎—アミロイドに対する反応/肉芽腫性血管炎の合併? (VC076)

第 29 回日本血管病理研究会. 福岡, 2024.11

26) 倉田 厚, 岡村幸宜, 増井憲太, 山本 智子. 致命的な門脈血栓を合併した常染色体優性多発性囊胞腎 (ADPKD) の 1 割検例. 第 29 回日本血管病理研究会. 福岡, 2024.11

27) 中沢大悟, 三好敦子. 慢性腎臓病の血管石灰化における好中球の役割に関する基礎研究. 第 29 回日本血管病理研究会. 福岡, 2024.11

28) 宮崎龍彦. Keynote Lecture「疾患モデルであるための条件」第 6 回血管炎病因病態研究会シンポジウム 「川崎病疾患モデルを再考する」東京, 2025.2

29) 浅川奈々絵, 横内 幸, 三浦典子, 大野尚仁, 高橋 啓. CAWS モデルの特徴 病理組織学的観点を中心. 第 6 回血管炎病因病態研究会シンポジウム 「川崎病疾患モデルを再考する」東京, 2025.2

30) 鷲尾知南, 佐々木彩那, 西端友香, 高井恒輝, 内沢萌々, 小川奈保, 真鍋 陸, 荒井粹心, 堀 生実, 益田紗季子, 外丸詩野, 山下皓平, 二川了次, 高橋理貴, 石津明洋. ANCA 関連血管炎能動免疫

モデルにおける IL-21 の疾患への関与. 第 6 回血管炎病因病態研究会. 東京, 2025.2

31) 益田紗季子, 内沢萌々, 阿部拓海, 中村哲朗, 鷲尾知南, 高井恒輝, 小川奈保, 真鍋 陸, 荒井粹心, 堀 生実, 西端友香, 外丸詩野, 石津明洋. 第 6 回血管炎病因病態研究会. 東京, 2025.2

F. 知的財産権の出願・登録  
なし

表1. 血管炎病理診断コンサルテーション実績概要

症例	年齢	性別	依頼内容	コンサルタント所見	
				A	B
VC074	75	女	バセドウ病患者 2022年秋より全身倦怠感と体重減少 (10 kg/半年) 両肺尖部腫瘤影, 下垂体腫大 MPO-ANCA 17.3 IU/ml, PR3-ANCA陰性 下垂体切除 → AAV?	Granulomatous lesion, highly s/o GPA	Granulomatous lesion, c/w GPA
VC075	11	女	2023年9月から殿部・大腿背面に膿瘍が多数出現 増悪時には末梢循環不良や歩行困難に至る 低補体血症持続 皮膚生検 → 低補体血症性蕁麻疹様血管炎?	Leukocytoclastic vasculitis, c/w hypo-complementemic urticarial vasculitis, d/d EGPA	Leukocytoclastic vasculitis, c/w hypo-complementemic urticarial vasculitis
VC076	63	男	2024年1月 腎不全で初診 血液透析導入, 全身性ALアミロイドーシスと診断される 転院調整中に死亡 → 病理解剖 アミロイドの沈着を伴う血管の周囲に肉芽腫性炎症あり アミロイドに対する反応性変化かアミロイド関連血管炎 (Amyloid angiopathy) か?	AL amyloidosis + Granulomatous vasculitis and eosinophilic infiltration	AL amyloidosis + Granulomatous vasculitis and eosinophils present
VC077	47	女	2012年4月 副鼻腔炎 (肉芽腫性炎) PR3-ANCA陽性 (18 IU/ml) GPAとして治療開始 2018年10月 再燃 → 治療強化し改善 2024年5月 再々燃, 前頭葉に病変出現 脳生検にて肉芽腫 (+) → GPAとして良いか?	Massive necrotic changes with granulomatous inflammation; possibly GPA	Massive necrotic changes with granulomatous inflammation; possibly but indefinite for GPA
VC078	39	男	1年前 ARに対し, 大動脈弁置換術 1年後 機械弁の弁輪逸脱によるARと 上行大動脈の急速拡大 (径65mm) HLA-B52陽性 IgG4関連疾患や自己免疫疾患は否定的 大動脈瘤壁切除 → 高安動脈炎?	s/o Takayasu arteritis	s/o Takayasu arteritis
VC079	71	男	2023年10月 人工股関節脱臼後の入院中に 脱水, インフルエンザ, 肺炎 腎不全, 透析導入 2024年1月 シャント作製するも血栓閉塞 2024年3月 人工血管シャント作製 発熱, 好酸球增多 2024年4月 体幹四肢にびまん性紅斑出現 皮膚生検 → EGPA?	Indefinite for EGPA	Dermatitis; s/o eczema
VC080	21	女	発熱, 両足部紅斑 (圧痛あり), 咳嗽 口腔内アフタ 左鎖骨上部に硬結 (圧痛あり) 両頸動脈に雜音 両足部圧痛点にエコーで器質化血栓 PET-CTで胸部大動脈, 左総頸動脈, 腕頭動脈に活動性炎症 腎生検でIgA腎症, HLAB51陽性 皮膚生検 → 動脈炎/静脈炎? 高安動脈炎/血管ベーチェット?	Thrombophlebitis	Thrombophlebitis

VC081	60	男	2024年6月 歩行障害 徐々に進行する右上下肢麻痺と右失調, 失語 2024年7月 膠芽腫を疑い脳生検 → 血管炎?	Indefinite for vasculitis	Macrophage accumulation with perivascular lymphocytic infiltration
VC082	64	男	2013年～自己免疫性肝炎 2023年～ANCA関連血管炎 2024年3月 腰痛, 発熱, 両下肢対麻痺 排尿排便障害 胸椎MRIにてTh9-10, 11-12 レベルの腫瘍性病変 硬膜生検 → ANCA関連血管炎?	Hypertrophic pachymeningitis	Hypertrophic pachymeningitis; highly s/o GPA
VC083	75	男	2024年初旬 歩行時両下腿痛, 間欠性跛行 造影CTにて, 腹部大動脈遠位から両側総腸骨動脈, 内・外腸骨動脈近位に動脈周囲炎 PET-CTにて, 大動脈弓部, 右腕頭動脈, 左鎖骨下動脈, 左内頸動脈に集積 (側頭部に集積なし) CRP 13.9 mg/dl, IgG4 177 mg/dl 側頭動脈生検 → 血管炎/IgG4関連疾患?	Indefinite for vasculitis	Vasculitis, cannot be ruled out
VC084	20	女	2024年11月 発熱, 咳嗽・咽頭痛, 関節痛 手足のしびれ, 四肢網状皮斑 抗dsDNA抗体陽性, その他の自己抗体は陰性 小唾液腺生検にてシェーグレン症候群 皮膚生検にて壊死性血管炎 → 原発性/続発性?	Necrotizing vasculitis, NOS	Cutaneous arteritis

【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  
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6年度 分担研究報告書

領域横断分科会活動報告

研究分担者：

藤井 隆夫 和歌山県立医科大学附属病院リウマチ・膠原病内科 教授  
河野 肇 帝京大学医学部内科学講座リウマチ・膠原病 教授  
杉山 齊 川崎医療短期大学医療介護福祉学科 教授  
坂東 政司 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 教授  
橋本 求 大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学 教授  
中山田 真吾 産業医科大学医学部第1内科学講座 准教授  
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 教授

研究協力者：

尾内 善広 千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学 教授  
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  
岸本 暢将 杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科 准教授  
小寺 雅也 JCHO 中京病院皮膚科 部長  
西岡 典宏 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻予防医療学分野 特定講師  
宮脇 義亜 岡山大学 学術研究院医歯薬学域 高齢者総合医療講座 助教  
柳井 亮 昭和大学医学部リウマチ・膠原病内科 助教  
渡部 龍 大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学 講師

**研究要旨** 本年度は、1) JPVAS 英語版 HP の作成 (+JPVAS ロゴマークの決定)、2) 医療従事者向け HP の改訂、3) EGPA の診療実態調査の報告、を中心に活動を行った。加えて大型血管炎ガイドライン改訂のための系統的レビュー、日本リウマチ学会総会において他学会の先生を交えての合同シンポジウムを開催した。当分科会の活動は多岐にわたるが、1) 2) により当研究班の活動を国内外にアピールし、3) により今後改訂されるガイドラインに寄与できると考えられる。

A. 研究目的

当分科会は、膠原病内科、腎臓内科、呼吸器内科、皮膚科など多領域の分担研究者で構成されている。そして血管炎診療・研究に携わる医療従事者や患者会と連携し、当研究班の活動業績を国内外に広くアピールすること、また他の分科会が企画する診療ガイドラインの改訂作業に寄与し、またそれを専門外の医師

を含めて広く周知させることを目的としている。令和6年度は、1) JPVAS の英語版 HP を作成すること、2) より多くの実地の医師（専門外の医師も含む）、および血管炎患者さんに難治性血管炎班の HP を参考にしてもらえるよう改訂を行うこと、3) Web アンケートにより本邦における好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の診療実態を明確にすること、を

主な目的として活動した。

## B. 研究方法

### 1) JPVAS の英語版 HP (河野、藤井)

厚労省（旧 厚生省）の難治性血管炎班は 1972 年に塩川 優一 先生（悪性関節リウマチ研究班）、稻田 潔 先生（大動脈炎症候群研究班）、石川 浩一 先生（ビュルガーパー病研究班）の 3 研究班をもとに始まり、現在まで本邦における血管炎領域の医療水準を高める点で数多くの業績を残してきた。また近年では数多くの研究者が班員となり、all Japan 体制でのコホート研究や基礎研究なども積極的に行われている。そのため JPVAS は海外からの注目度も高く、今後多くの場面で EUVAS、DCVAS、ACR、EULAR、APLAR などとの協働的作業が必要となるとともに、国内外の血管炎専門医に JPVAS の業績をアピールする場を設けることは重要である。今回は、別立てで JPVAS の HP を作成するのではなく、厚労省 難治性血管炎の HP のなかで JPVAS のページを作ることとした。

また同時に、JPVAS のロゴマークがあった方がよいという意見があり、国際臨床研究分科会と協力してロゴマークを作成した。6 月の班会議で提案された候補より 3 点の原案を田村班長に選択していただき、各分科会長を中心に主要メンバーで投票を行った。

### 2) 医療従事者向け HP の改訂 (中山田、藤井)

厚労省の血管炎 HP は逐次改訂していく必要がある。しかし「血管炎各疾患の解説」の「医療従事者向け」の記載がかなり古く、適切な情報と言いがたい。今回中山田 真吾 先生を中心に大型血管炎臨床分科会、中小型血管炎臨床分科会に協力をお願いし、新規薬剤や治療ストラテジーの解説を改訂した。なお他学会のガイドラインなどを引用する場合は、該当する学会に承諾を得た。

### 3) EGPA の診療実態調査の報告 (橋本、渡部、宮脇、坂東、藤井)

隨時改訂される診療ガイドラインの作成に寄与できるよう、藤井と宮脇 義亜 先生が中心となり、過去に MPA/GPA (Miyawaki Y, et al. *Mod Rheumatol* 2023;33:990-997) および TAK/GCA (Abe Y, et al. *Mod Rheumatol* 2024; 34: 1194-1201) に関して Web 調査を行い、すでに論文化した。近年 EGPA では生物学的製剤が上市されたこともあり、世界的なガイドラインも改訂された。2020 年に作成された本邦の EGPA 診療ガイドライン改訂が予定されており、今回、血管炎を必ずしも専門としない医師に対して診療実態調査のアンケート（実施期間は 2024 年 2 月 14 日～2 月 19 日）を同様の手法で施行した。

### 4) その他

現在大型血管炎臨床分科会でガイドラインの改訂作業が行われている。矢嶋 宣幸 教授、柳井 亮 医師を中心にガイドライン作成のための文献検索やデータ抽出法、GRADE 法による評価の仕方などを系統的レビュー (SR) メンバーに対して講義を行った。

また昨年度、第 68 回日本リウマチ学会総会 シンポジウム 18 「日本リウマチ学会・難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班 合同シンポジウム：エビデンスを AAV 診療に活かすために」を企画し行ったが、本年度も、第 69 回日本リウマチ学会総会において当研究班のメンバーが中心となり、「多領域から見た血管炎の病態」というタイトルでシンポジウムが予定されている。

## (倫理面への配慮)

EGPA のアンケート調査については、大阪公立大学の倫理委員会で承認 (2023-150) されている。他については倫理面の課題は存在しない。

## C. 研究結果

### 1) JPVAS の英語版 HP (河野、藤井)

2024 ACR annual meeting にあわせて JPVAS の HP を公開した。(<https://www.vas-mhlw.org/en-top/>)

JPVAS 代表 (田村 直一 班長) のメッセージ、過去の班長および現在の分科会長の紹介、また昨年度の活動報告が英語で記載されている。また現在までの JPVAS の業績をリンクで示し、注目論文 (トピックス) をピックアップして紹介している。

なお投票の結果、ロゴマークは以下に決定した。



## 2) 医療従事者向け HP の改訂 (中山田、藤井)

「医療従事者向け 血管炎各疾患の解説」のページにおいて、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、IgA 血管炎、クリオグロブリン血症性血管炎について最新情報を含め改訂し、HP に掲載した。

(<https://www.vas-mhw.org/kaisetsu-iryo/>)

## 3) EGPA の診療実態調査の報告 (橋本、渡部、宮脇、坂東、藤井)

今回の被験者は膠原病・呼吸器・脳神経内科医で、得られた回答数は 220 であった。詳細は、研究分担者の橋本 求 医師、研究協力者 渡部 龍 医師の報告書を参照。

## 4) その他

コクランジャパンの協力のもと、大型血管炎ガイドライン改訂の SR メンバー (18 名) に対して、第 1 回 (2024 年 3 月) は系統的レビュー、ガイドライン作成の総論、検索式作成、文献検索、Rayyan の使用法、第 2 回 (2024 年 5 月) はデータ抽出の方法、Risk of bias 2.0 の評価法、第 3 回 (2024 年 6 月) は RevMan web によるメタ解析、grade 法によるエビデンス確実性評価法、を指導した。その結果、9 月に SR が完成し報告会を実施している。

## D. 考察

2024 年度における当分科会の業績で最も重要なのは、JPVAS の英語版 HP の追加である。今まで海外からは JPVAS にアクセスできなかった (日本語のみであった) が、今回は英語により記載されていると同時に、JPVAS に直接コンタクトできるよう Webform が追加されている点が特徴である。本 HP により、今まで以上に海外の血管炎研究者との協働がスムーズになることが期待される。またロゴマークは意見が割れたが、最終的に日本らしいマークが採択された。今後班会議 (のメンバー) を中心に行った研究業績報告 (スライド、ポスター) には本マークをつけることで、JPVAS をより強く海外にアピールできると期待される。さらに班員以外の国内研究者 (診療科も多岐にわたると考えられる) に参照してもらうことで班員との共同研究が増えることも期待したい。日本語のページは行政向けの色合いが強いが、今回作成した JPVAS 英語 HP は研究促進のために利用されることを望みたい。そしてそのためには、HP およびロゴマークが広く知れ渡るよう、まず班員が多く利用することが重要である。領域横断研究分科会では、これらの積極的利用を強く要請していきたい。さらに HP については定期的にアップデートすることが必須である。HP の改訂については人員および費用がかかるため、継続的な資金調達が不可欠である。

日本語版 HP については適切に改訂されたと考えるが、「医療従事者向け 血管炎各疾患の解説」のなかで川崎病、抗 GBM 病、バージャー病、悪性関節リウマチ/リウマチ性血管炎の 4 つがまだ未改訂である。さらに一般向けの血管炎各疾患の解説についてはもともと閲覧数が極めて少なく患者からの評判も芳しくない。患者会での聞き取り調査によると漫画など図を多く入れることが望まれるが、HP そのものをどうするかを含め来年度の検討課題としたい。

現在、大型血管炎および EGPA の診療ガイドライン作成が進行中である。血管炎の治療薬として

リツキシマブ、メポリズマブ、ベンラリズマブなどの生物学的製剤、またアバコパンなどの分子標的薬が日常診療で一般的に使用されるようになっている。先行して海外の学会からガイドラインが公表されているものの、本邦と海外では保険適用や考え方方が異なり、また血管炎の頻度に人種差がある。本邦（厚労省）におけるガイドライン作成は極めて重要で、特に専門外の医師にも周知させる必要がある。そのためには関連学会で合同シンポジウムを企画する必要性は高く、今後も尽力していきたい。

#### E. 結論

難治性血管炎の診療は著しく進歩しつつあり、より専門性が高まりつつある。一方で未だに medical unmet needs があり社会的課題も多い。ガイドラインを作成してもエビデンス・プラクティスギャップが認められることは、当研究班からの報告でも明らかである。当分科会として、英語版 HP や合同シンポジウム、市民公開講座などにより、基礎研究者を含めた班員間、非専門医、さらには患者を含めた連携を、HP 改訂や合同シンポジウム、市民公開講座などを用いて、より高めていく必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 17. 論文発表

• Abe Y, Fujii T, Miyawaki Y, Sugihara T, Uchida HA, Maejima Y, Watanabe Y, Hashimoto T, Miyamae T, Nakaoka Y, Harigai M, Tamura N. Real-world clinical decisions of physicians in the management of Takayasu arteritis and giant cell arteritis in Japan: A cross-sectional web questionnaire survey. *Mod Rheumatol* 34:1194-1201, 2024.

• Tanaka K, Sonoda T, Nishikawa M, Iwamoto R,

Takahashi Y, Kojima F, Fujii T. Granulomatosis with polyangiitis with lacrimal gland enlargement and pancreatic swelling: case report and literature review. *Mod Rheumatol Case Rep* 9:155-162, 2025.

• Yoshida M, Iwata S, Tabata K, Hashimoto A, Matsumiya R, Tanaka K, Iwamoto R, Jinnin M, Fujii T. MPO-ANCA-positive eosinophilic granulomatosis with polyangiitis complicated by alveolar hemorrhage treated with mepolizumab as an induction therapy: Case report. *Mod Rheumatol Case Rep*, 2025 (in press).

• 藤井 隆夫. 血管炎症候群. 今日の診断指針. 永井 良三 編. pp. 1185-1189医学書院 2025, 東京.

• Okazaki A, Matsuda S, Kotani T, Fukui K, Gon T, Watanabe R, Manabe A, Shoji M, Kadoba K, Hiwa R, Yamamoto W, Hashimoto M, Takeuchi T. Identification of novel clinical subtypes in patients with microscopic polyangiitis using cluster analysis: multicenter REVEAL cohort study. *Front Immunol*, 16:201450153, 2025.

• Matsuda S, Kotani T, Okazaki A, Nishioka D, Masuda Y, Shiomi M, Watanabe R, Taniguchi T, Manabe A, Kadoba K, Yoshida T, Hiwa R, Yamamoto W, Hashimoto M, Takeuchi T. Poor prognostic factors for relapse of interstitial lung disease in microscopic polyangiitis: the Japanese multicentre REVEAL cohort study. *Arthritis Res Ther* 26:221, 2024.

• Shiomi M, Watanabe R, Matsuda S, Kotani T, Okazaki A, Masuda Y, Yoshida T, Shoji M, Tsuge R, Kadoba K, Hiwa R, Yamamoto W, Takeda A, Itoh Y, Hashimoto M. Long-term efficacy of mepolizumab in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a propensity score matching analysis in the multicenter REVEAL cohort study. *Front Immunol*, 15:1457202, 2024.

• Shiomi M, Watanabe R, Matsuda S, Kotani T, Okazaki A, Masuda Y, Yoshida T, Shoji M, Tsuge R, Kadoba K, Hiwa R, Yamamoto W, Takeda A, Itoh Y, Hashimoto M.

Mod Rheumatol, 35 126-133, 2024.

• Manabe A, Kadoba K, Hiwa R, Kotani T, Shoji M, Shirakashi M, Tsuji H, Kitagori K, Akizuki S, Nakashima R, Yoshifiji H, Yamamoto W, Okazaki A, Matsuda S, Gon T, Watanabe R, Hashimoto M, Morinobu A. Risk factors for serious infections and infection-related mortality in patients with microscopic polyangiitis: Multicentre REVEAL cohort study. Mod Rheumatol 34:1185-1193, 2024.

• Iwasaki T, Watanabe R, Zhang H, Hashimoto M, Morinobu A, Matsuda F. Identification of the VLDLR locus associated with giant cell arteritis and the possible causal role of low-density lipoprotein cholesterol in its pathogenesis. Rheumatology (Oxford) 63:2754, 2024.

• Arai N, Takasaki T, Bando M, Yaoita K, Ueki Y, Hisata S, Maemondo M. A case of microscopic polyangiitis with interstitial pneumonia after coronavirus disease-2019 infection, evidenced by positivity for multiple autoantibodies. Respir Med Case Rep, 51:102103, 2024.

• 坂東政司. V各疾患—E全身性疾患と肺病変 5 多発血管炎性肉芽腫症 (GPA). 日本医師会雑誌「呼吸器疾患ペディア」 153 特別号 (2) (生涯教育シリーズ107) S218-S220, 2024.

• Nakagomi D, Kobayashi Y, Hiraguri M, Sugiyama T, Amano K, Umibe T, Kono H, Kurasawa K, Kita Y, Matsumura R, Kaneko Y, Ninagawa K, Hiromura K, Kagami SI, Inaba Y, Hanaoka H, Ikeda K, Nakajima H. LoVAS collaborators. Reduced-dose versus high-dose glucocorticoids added to rituximab on remission induction in ANCA-associated vasculitis: predefined 2-year follow-up study. Ann Rheum Dis, 83:96-102, 2024.

• Kikuchi H, Sasajima Y, Kono H. Strawberry Gingivitis: Rare Early Manifestation of Relapsing Granulomatosis with Polyangiitis. Balkan Med J. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos. 2024-12-60.

• 伊藤 吹夕, 大原 関 利章, 津久井 大輔, 木村 佳貴, 柳田 たみ子, 岸 フク子, 山河 芳夫, 亀岡 洋祐, 鈴木 章一, 宇野 賀津子, 鈴木 治, 三浦 典子,

大野 尚仁, 高橋 啓, 河野 肇, 鈴木 和男. 川崎病モデルマウスに対する抗ApolipoproteinA2抗体の有効性. バイオイメージング, 33:127, 2024.

• Jiang Q, Chi X, Wei T, Nakayamada S, Shan Y, Sun Y, Zhao X, Zhou J, Fan Y, Gu J, Jiang H, Ma X. Amelioration of immunoglobulin A vasculitis by suppression of the pathological expansion of T follicular helper 17 cells. J Autoimmun, 149:103304, 2024.

• Tsugita N, Miyagawa I, Ueno M, Takahashi M, Kosaka S, Nakayamada S, Tanaka Y. An autopsy of a patient with polyarteritis nodosa who developed fatal intestinal perforation. accompanied by systemic multiple aneurysms and arterial thrombosis. Mod Rheumatol Case Rep, rxae079. doi: 10.1093/mrcr/rxae079, 2024.

## 18. 学会発表

• 中西 涼, 岩田 慈, 田中 克典, 松宮 遼, 田端佳世子, 藤井 隆夫. 肺胞出血を合併した顕微鏡的多発血管炎/Goodpasture 症候群の寛解導入療法としてリツキシマブ, アバコパンが有用であった1例. 第68回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024年4月, 神戸.

• 坂東政司. ANCA 関連血管炎に伴う肺病変のマネジメント. シンポジウム 18 エビデンスを AAV 診療に活かすために. 第68回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024年4月, 神戸.

• 河野 肇. 使用経験をふまえたアバコパンの位置づけ. 第68回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024年4月, 神戸

• 木村 佳貴、河野 肇. NOD1受容体欠失マウスでは、Candida albicans 由来水溶性画分 Candida albicans water soluble fraction(CAWS)誘導性冠動脈炎が増悪する. 第68回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024年4月, 神戸

・中島墨、竹田七海、大久保麻衣、浅子来美、菊地弘敏、河野肇、斎藤光次、沼倉里枝. 胸膜炎・心膜炎を合併した ANCA 関連血管炎の一例. 第 68 回日本リウマチ学会関東支部学術集会. 2024 年 4 月, 東京

・松田 翔悟, 小谷 卓矢, 岡崎 彩奈, 増田 裕一, 塩見 真由, 渡部 龍, 谷口 智基, 真辺 謙, 吉田 常恭, 日和 良介, 橋本 求, 山本 渉, 八田 宗之, 武内 徹. 顕微鏡的多発血管炎に合併する間質性肺疾患の再燃予測因子の検討—REVEAL 多施設共同研究—. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024 年 4 月, 神戸.

・吉田 常恭, 日和 良介, 真辺 謙, 小路 幹人, 枝植 亮佑, 白柏 魁怜, 北堀 康司, 秋月 修治, 中嶋 蘭, 吉藤 元, 塩見 真由, 渡部 龍, 松田 翔悟, 小谷 卓矢, 岡崎 彩奈, 増田 裕一, 山本 渉, 橋本 求, 藤木 陽平, 武内 徹. アバコパンの実臨床使用に関する検討—REVEAL 多施設共同研究—. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024 年 4 月, 神戸.

・塩見 真由, 渡部 龍, 松田 翔悟, 小谷 卓矢, 岡崎 彩奈, 増田 裕一, 真辺 謙, 枝植 亮佑, 吉田 常恭, 小路 幹人, 日和 良介, 山本 渉, 橋本 求, 武内 徹. メポリズマブによる好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) 治療の長期有効性の検討—REVEAL 多施設共同研究—. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024 年 4 月, 神戸.

・塩見 真由, 渡部 龍, 松田 翔悟, 小谷 卓矢, 岡崎 彩奈, 増田 裕一, 真辺 謙, 枝植 亮佑, 吉田 常恭, 小路 幹人, 日和 良介, 山本 渉, 橋本 求, 武内 徹. メポリズマブの薬剤保持率に関連する因子の検討—REVEAL 多施設共同研究—. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024 年 4 月, 神戸.

・谷口 智基, 真辺 謙, 日和 良介, 塩見 真由, 渡部 龍, 橋本 求. 腎生検施行不能な顕微鏡的多発血管炎の臨床的特徴と予後. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024 年 4 月, 神戸.

・岡崎 彩奈, 松田 翔悟, 小谷 卓矢, 増田 裕一, 枝植 亮佑, 真辺 謙, 谷口 智基, 日和 良介, 塩見 真由, 渡部 龍, 山本 渉, 橋本 求. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の再燃予測因子の検討—REVEAL 多施設共同研究—. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024 年 4 月, 神戸.

・増田 裕一, 松田 翔悟, 小谷 卓矢, 岡崎 彩奈, 枝植 亮佑, 真辺 謙, 谷口 智基, 日和 良介, 塩見 真由, 渡部 龍, 山本 渉, 橋本 求, 武内 徹. 末梢神経障害を伴う好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の臨床的特徴—REVEAL 多施設共同研究—. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024 年 4 月, 神戸.

・真辺 謙, 塩見 真由, 渡部 龍, 松田 翔悟, 小谷 卓矢, 岡崎 彩奈, 増田 裕一, 枝植 亮佑, 吉田 常恭, 日和 良介, 橋本 求. 初発時血清 IgG4 値が好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の臨床的特徴および再燃に及ぼす影響. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024 年 4 月, 神戸.

・中山田真吾, 阿部 麻美, 高木 理彰, 高橋 伸典, 中島 敦夫, 中島亜矢子, 西田圭一郎, 藤井 隆夫, 林 悅子, 柳田 幸子, 吉田 光宏, 桑名 正隆, 岡本 奈美, 田中 良哉. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を対象としたメポリズマブ製造販売後調査の中間集計結果. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024 年 4 月, 神戸.

・治 和樹, 中山田真吾, 轟 泰幸, 宮川 一平, 久保智史, 次田 奈央, 上野 匡庸, 井上 嘉乃, 田中 良哉. 結節性多発性動脈炎および IgG4 関連後腹膜線維症が合併した乾燥性関節炎に対し JAK 阻害薬が

いずれにも奏効した 1 例. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2024 年 4 月, 神戸.

・宮崎 佑介, 中山田真吾, 久保 智史, 田中 宏明, 福與 俊介, 宮川 一平, 轟 泰幸, 上野 匡庸, 藤田 悠哉, 酒井 秀典, 田中 良哉. 高疾患活動性の初発 ANCA 関連血管炎患者における末梢血免疫フェノタイプとリツキシマブの有効性との関連. 第 68 回九州リウマチ学会, 2024 年 9 月, 佐賀.

・上野 匡庸, 宮川 一平, 久保 智史, 宮崎 佑介, 園本格士朗, 轟 泰幸, 神田友梨恵, 藤田 悠哉, 酒井 秀典, 中山田真吾, 田中 良哉. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)38 例に対するグルココルチコイド併用 Mepolizumab (MPZ) 療法の有効性と安全性. 第 68 回九州リウマチ学会, 2024 年 9 月, 佐賀.

・日下 勝秀, 宮崎 佑介, 中山田真吾, 久保 智史, 宮川 一平, 神田友梨恵, 轟 泰幸, 上野 匡庸, 酒井 秀典, 松永 五月, 田中 良哉. ANCA 関連血管炎の維持療法におけるアバコパンの有効性と安全性. 第 68 回九州リウマチ学会, 2024 年 9 月, 佐賀.

・高橋 雅, 中山田真吾, 宮川 一平, 酒井 秀典, 藤田 悠哉, 轟 泰幸, 神田友梨恵, 上野 匡庸, 久保 智史, 田中 良哉. 全身性の多発動脈瘤・動脈血栓を呈し致命的な腸管穿孔を起こした結節性多発動脈炎の 1 例. 第 68 回九州リウマチ学会, 2024 年 9 月, 佐賀.

・野原 大嗣, 中山田真吾, 宮川 一平, 久保 智史, 上野 匡庸, 轟 泰幸, 神田友梨恵, 藤田 悠哉, 酒井 秀典, 田中 良哉. 大型血管炎が疑われた多彩な画像所見を呈した 1 例. 第 68 回九州リウマチ学会, 2024 年 9 月, 佐賀.

#### H. 知的財産権の出願・登録

ロゴマークについては、2025 年 3 月 19 日付けで特許庁の承認を得た。JPVAS の文字については審査中である。

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6年度 分担研究報告書

EGPA の診療実態アンケート調査に関する報告

研究分担者：

橋本 求 大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学 教授  
藤井 隆夫 和歌山県立医科大学附属病院リウマチ・膠原病内科 教授  
坂東 政司 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 教授

研究協力者：

渡部 龍 大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学 講師  
宮脇 義亜 岡山大学 学術研究院医歯薬学域 高齢者総合医療講座 助教

**研究要旨** 本研究は、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）の診療実態を把握するため、膠原病・リウマチ科、脳神経内科、呼吸器内科の医師 220 名を対象に Web アンケート調査を実施した。調査では、診療指針の参照頻度、寛解導入期・維持期・再発時における治療方針、ならびに架空症例に対する対応について多角的に検討した。その結果、診療ガイドラインの参照頻度は高い一方で、実地診療では GC 単独治療が継続される症例や、重症例において免疫抑制薬が回避される例が一定数存在するなど、提唱されている診療指針との乖離も認められた。今後は、診療科間の連携を強化し、診療ガイドラインの普及と適正運用を促進することが課題であると考えられる。

**A. 研究目的**

本研究は、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）の診療に関する医師を対象として、国内での診療実態を把握し、現行の診療指針がどの程度、実臨床において反映されているかを評価することを目的とした。特に、「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」および「ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2023」が、日常診療においてどの程度参照されているかを明らかにし、ガイドラインと実地臨床との乖離（エビデンス・プラクティスギャップ）を分析することに重点を置いた。

**B. 研究方法**

対象は膠原病・リウマチ科、脳神経内科、呼吸器内科の医師であり、マクロミル社を通じて、CareNet に登録されている医師のうち、過去 2 年間に EGPA 診療経験のある者を条件にスクリーニングを行った。2024 年 2 月 14 日から 2 月 19 日までの期間に Web アンケートを実施し、220 名の有効回答を得た。アンケートでは、診療指針の参照頻度、過去の治療経験、今後の治療方針、ならびに架空症例に対する治療選択について評価した。診療指針の遵守度と診療科別・重症度別の治療方針の違いを明らかにした。

(倫理面への配慮)

EGPA のアンケート調査については、大阪公立大学

の倫理委員会で承認（2023-150）されている。他についても倫理面の課題は存在しない。

## C. 研究結果

### ①回答者に関する情報

2024年2月14日から2月19日にWebアンケートを行い、膠原病・リウマチ科110名（50%）、脳神経内科55名（25%）、呼吸器内科55名（25%）より回答が得られた。回答者は、30～40代（70.9%）の男性（87.7%）の勤務医（99.5%）が多く、EGPAの診療経験は16年未満が71.8%で、回答者全員が最近2年間でEGPAの診療（4人以下が48.6%、5～10人が37.3%）を経験していた。回答者が参照する情報源としては、「ANCA関連血管炎診療ガイドライン2023」、「教科書・書籍」が多く、「治療の手引き2020」はやや少なかった。

### ②最近2年間の治療経験

最近2年間、寛解導入期において、グルココルチコイド（GC）に加え、シクロホスファミドを併用する頻度は全体では77.3%であったが、膠原病内科（85.5%）、脳神経内科（67.3%）、呼吸器内科（70.9%）であった。また、寛解導入期におけるメポリズマブの併用率は全体では73.2%であったが、膠原病内科（83.6%）、脳神経内科（56.4%）、呼吸器内科（69.1%）であった。リツキシマブの併用率（35.9%）は3科で差を認めなかった（膠原病内科40.9%、脳神経内科29.9%、呼吸器内科32.7%）。

### ③今後の寛解導入期の治療

今後の寛解導入期の治療に関して、非重症例を含めるとGC単独治療が最多（31.4%）であったが、重症例に限定した場合にはGC単独治療が低下し（14.8%）、GC+シクロホスファミド（21.0%）やGC+シクロホスファミド+メポリズマブ（14.4%）、GC+シクロホスファミド+メポリズマブ+免疫グロブリン大量療法（IVIG、7.5%）が増加した。GC+メポリズマブ（19.3%）も比較的多かった。

### ④架空の症例に対する治療方針

寛解導入期においては、好酸球性肺炎がメインの

症例では、GC+シクロホスファミド（37.7%）、末梢神経障害がメインの症例ではGC単独（30.5%）で最多であったが、GC+IVIG（24.1%）も多く見られた。寛解維持期では、好酸球性肺炎でも末梢神経障害の症例でもGC+メポリズマブが最多（48.2%、47.7%）であった。

再発時には、好酸球性肺炎でも末梢神経障害の症例でもGC+メポリズマブが最多（45.0%、41.8%）であったが、好酸球性肺炎ではGC+シクロホスファミド（30.9%）、末梢神経障害ではGC+メポリズマブ+IVIG（22.7%）も多かった。

## D. 考察

EGPA診療において、診療指針は参照されているものの、実臨床ではGC単独治療が一定割合で継続されており、重症例に対する免疫抑制薬の使用が限定的である実態が明らかとなった。また、メポリズマブの使用頻度が高く、特に末梢神経障害においてIVIGに代わり使用される傾向が示された。近年の報告ではメポリズマブによる末梢神経障害の改善が報告されており（Allergy International 70（2021）148e149など）、こうしたエビデンスが実臨床に影響していると考えられる。さらに診療科別の傾向として、膠原病内科ではより積極的な免疫抑制療法が選択される傾向が見られた。

## E. 結論

本邦におけるEGPA診療は、診療ガイドラインの枠組みに沿っているものの、重症例への免疫抑制薬の導入や末梢神経障害への対応など、診療方針にばらつきが存在することが確認された。ガイドラインのさらなる周知と理解促進、診療科横断的な連携の強化が重要であり、エビデンスと実践の橋渡しとなる情報発信が求められる。

## F. 健康危険情報

本研究に関連して新たな健康危険情報は得られていない。

**G. 研究発表**

(論文発表予定)

**H. 知的財産権の出願・登録**

なし

## 【国際臨床研究分科会】

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業  
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6年度 分担研究報告書

国際臨床研究分科会活動報告

研究分担者：

駒形 嘉紀 杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科学教室 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 准教授  
河野 肇 帝京大学医学部内科学講座リウマチ・膠原病 教授  
古田 俊介 千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科 特任准教授  
吉藤 元 京都大学大学院医学研究科免疫・膠原病内科 講師

研究協力者：

伊藤 吹夕 帝京大学アジア国際感染症制御研究所 助教  
木田 節 京都府立医科大学大学院医学研究科免疫内科学 病院助教  
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  
田巻 弘道 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center 医長  
吉田 尚弘 自治医科大学附属さいたま医療センター耳鼻咽喉・頭頸部外科 教授

研究要旨 血管炎疾患の医療水準・患者 QOL 向上に関する国際的研究に日本が積極的に関与していくために、各種国際学会・世界の血管炎研究者が集まる会議に参加し、各種国際共同研究への参画の検討をした。また血管炎に関する新規検査・治療法の開発状況の情報を収集し、班員に広く周知することで国際共同研究の推進へ寄与した。

A. 研究目的

国際臨床研究分科会は、昨年度の研究班より横断領域分科会より独立し、国際臨床研究の継続・新規参加検討および新規治療情報の入手を中心に行っていくこととなっている。本研究班における各種診療ガイドライン策定における ACR や EULAR を中心とした世界のガイドラインとの比較検討などを補助するとともに、全身性血管炎に関する国際的な知識やガイドラインの啓蒙を班員に行い、国際共同研究や血管炎に関する国際会議への参加支援を行うこと目的とした。

B. 研究方法

1. 血管炎国際会議への参画: 血管炎国際会議 (EULAR, ACR, Vasculitis Clinical Investigators Meeting, APLAR, International Vasculitis Workshop)に参加し、国際交流、情報収集、国際共同研究への参加検討を積極的に行う。
2. 国際共同研究支援: これまで行われてきた国際共同研究を継続しつつ、国際共同研究の最新情報を共有し、積極的な参加、支援を検討する。

3. これまでに引き続き国内外の血管炎の新規治験薬・新規治療薬・治療法、検査の開発状況に関して情報収集し、班員に広く共有した。

(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。国際学会や会議への参加に関して、倫理面での問題は存在しない。

### C. 研究結果

1. 血管炎国際会議への参画 (研究分担者 駒形、猪原、河野、古田、吉藤、研究協力者 田巻) :

①21st International Vasculitis Workshop Barcelona 2024

Maria Cid らを会長とする第 21 回 International Vasculitis Workshop が開かれ、多くの班員が参加して血管炎研究の発表を行った。本会の International committee のメンバーとして当研究班からも田村班長、鈴木顧問、有村顧問、針谷顧問、猪原先生、坪井先生、駒形が加わり、プログラムの企画提案、査読委員などを務めた。

②CHCC 2024 Meeting

2012 年に CHCC2012 として改訂された血管炎の世界的分類基準が改訂されることとなり、その第 1 回の meeting が、21st International Vasculitis Workshop Barcelona 2024 の会場において会期終了直後に行われた。(詳細は研究分担者 猪原の報告書に記載)

③International Patient Conference Barcelona

同じく 21st International Vasculitis Workshop Barcelona 2024 の会場において行われた。詳細は研究分担者 猪原の報告書に記載)

④Vasculitis Networks Collaborators Meeting

同じく 21st International Vasculitis Workshop Barcelona 2024 の会場において行われ、世界 11 領域から血管炎研究組織からの取り組み報告が発表され、日本からは田村班長から日本における血管炎研究の歴史について報告をした。(詳細は研究分担者 猪原の報告書に記載)

⑤EULAR Meeting in Wien

2024 年 6 月 11 日～15 日に Singapore において APLAR が開催され、多くの班員が参加して血管炎研究の発表を行った。

⑥APLAR Meeting

2024 年 8 月 21 日～25 日に Singapore において APLAR が開催され、期間中に血管炎 SIG (special interest group) の会合が開かれ、田村班長、針谷顧問が直接現地参加、研究分担者 駒形らが Web 参加した。アジア各国の血管炎研究の実態などの情報収集をした。

⑦Vasculitis Clinical Investigators Meeting

2024 年 11 月 15 日、VCRC 主催の Vasculitis Clinical Investigators Meeting が San Diego において行われ、多くの研究班班員が参加し、協力して各種血管炎に関する世界中で行われている治験などの情報を収集した。

⑧22nd International Vasculitis Workshop 2026, Melbourne

大会長を Dr. Richard Kitching として、2026/2/21-25、オーストラリアのメルボルンで開催される予定で、現在その準備が行われている。 International committee member として、田村班長、有村顧問、針谷顧問をはじめ、当分科会からも駒形・猪原が参加している。(詳細は研究分担者 猪原の報告書に記載)

2. 国際共同研究支援 (研究分担者 駒形、猪原) :

①V-PREG: Vasculitis Pregnancy Registry (NCT02593565)

②J-CANVAS 国際比較研究 (AAV during COVID-19 研究)

③J-CANVAS-PRO (ANCA 関連血管炎疾患特異的 QOL 調査票 AAV-PRO 日本語版 validation 研究)  
(詳細は研究分担者 猪原の報告書に記載)

3. 国内外の血管炎の新規治験薬・新規治療薬・治療法、検査の開発状況に関して情報収集 (研究協力者 田巻、黒川) :

Vasculitis Clinical Investigators Meeting における発表や clinicalTrials.gov などを中心に、国内外の血管炎の新規治験薬・新規治療薬・治療法の情報を収集（研究協力者・田巻）、検査の開発状況に関して clinicalTrials.gov などを中心に情報収集し（研究協力者・黒川）、今年度に 2 回行われた班会議において班員に共有した上で、またその成果をホームページにて公開した。

#### D. 考察

今後も、血管炎に関する知識普及に努めるとともに、国際共同研究支援も引き続き行う。

#### E. 結論

当分科会の活動が、血管炎班全体の活動の活性化に寄与していると考えられる。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 19. 論文発表

Uchida HA, Nakaoka Y, Sugihara T, Yoshifuji H, Maejima Y, Watanabe Y, Nagafuchi H, Okazaki T, Komagata Y, Tanaka Y, Amiya E, Atsumi T, Tanemoto K, Takeuchi T, Naniwa T, Komatsuda A, Dobashi H, Amano K, Ogawa N, Murakawa Y, Hasegawa H, Hayashi T, Arimura Y, Isobe M, Harigai M; Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS).

Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Patients With Newly Diagnosed Takayasu Arteritis in Japan During the First 2 Years of Treatment - A Nationwide Retrospective Cohort Study.

Circ J. 2024 Sep 12. doi: 10.1253/circj.CJ-24-0178.

Sugihara T, Harigai M, Uchida HA, Yoshifuji H, Maejima Y, Ishizaki J, Watanabe Y, Dobashi H,

Komagata Y, Tamura N, Nakaoka Y; Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS).

Performance of the modified 2022 ACR/EULAR giant cell arteritis classification criteria without age restriction for discriminating from Takayasu arteritis.

Arthritis Res Ther. 2025 Jan 31;27(1):19. doi: 10.1186/s13075-025-03486-y.

Pregnancy and childbirth in Takayasu arteritis in Japan: A nationwide retrospective study.

Miyamae T, Manabe Y, Sugihara T, Umezawa N, Yoshifuji H, Tamura N, Abe Y, Furuta S, 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 HA, Onishi Y, Murakawa Y, Komagata Y, Nakaoka Y, Harigai M; Mod Rheumatol. 2025 Feb 21;35(2):339-344. doi: 10.1093/mr/roae068.

Kidoguchi G, Yoshida Y, Watanabe H, Sugimoto T, Mokuda S, 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, Matsui K, Takeuchi T, Ichinose K, Kato M, Yanai R, Matsuo Y, Shimojima Y, Nishioka R, Okazaki R, Takata T, Ito T, Moriyama M, Takatani A, Miyawaki Y, Ito-Ihara T, Kawaguchi T, Kawahito Y, Hirata S; Japan Collaborative Registry of ANCA-Associated Vasculitis (J-CANVAS). Effectiveness and safety of rituximab in severely relapsed antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a retrospective analysis of a Japanese multicentre cohort from the J-CANVAS. Clin Rheumatol. 2024;43(10):3195-3204.

Omura S, Kida T, Noma H, Inoue H, Sofue H, Sakashita A, Kadoya M, Nakagomi D, Abe Y, 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, Shimojima Y, Nishioka R, Okazaki R, Takata T, Ito T, Moriyama M, Takatani A, Miyawaki Y, Ito-Ihara T, Yajima N, Kawaguchi T, Hirano A, Fujioka K, Fujii W, Seno T, Wada M, Kohno M, Kawahito Y. Effectiveness of intravenous methylprednisolone pulse in patients with severe microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(9):2484-2493.

Junek ML, Merkel PA, Vilayur E, Wald R, Khalidi N, Jayne D, Walsh M; PEXIVAS Investigators. Risk of Relapse of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis in a Randomized Controlled Trial of Plasma Exchange and Glucocorticoids. *Arthritis Rheumatol*. 2024;76(9):1431-1438.

Fussner LA, Flores-Suárez LF, Cartin-Ceba R, Specks U, Cox PG, Jayne DRW, Merkel PA, Walsh M; PEXIVAS Investigators. Alveolar Hemorrhage in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Results of an International Randomized Controlled Trial (PEXIVAS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209(9):1141-1151.

Kobayashi H, Yoshida Y, Kida T, Yajima N, Ito-Ihara T, Kawaguchi T, Kawahito Y, Hirata S; Japan Collaborative Registry of ANCA-Associated Vasculitis Study Group. Seasonal Effects on Relapse of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Retrospective Multicenter Cohort Study in Japan (J-CANVAS). *J Rheumatol*. 2024;51(6):646-648.

駒形嘉紀：肥厚性硬膜炎  
リウマチ科 72(2):148-153, 2024.

駒形嘉紀：血管炎

*Pharma Medica* 42(1):19-23, 2025.

駒形嘉紀：ANCA  
診断と治療 増刊 検体検査のポイントとピットフォール.  
113 Suppl.: 263-266, 2025.

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6年度 分担研究報告書

国際共同研究に関する報告

研究分担者 猪原 登志子（伊藤 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 准教授

研究要旨 血管炎の医療水準の向上と患者のQOL向上のため、国際臨床研究分科会が組織された。国際臨床研究分科会において、国際交流・国際共同研究の活性化のため、血管炎国際会議に参加し、国際交流、情報収集、国際共同研究への参加を積極的に行った。

A. 研究目的

国際共同研究分科会において、国際共同研究への参加支援を実施する。

B. 研究方法

国際共同研究分科会は、下記メンバーで構成される。

分科会長：駒形嘉紀（杏林大学医学部 教授）

研究分担者：

猪原登志子（伊藤登志子）（京都府立医科大学附属病院臨床研究推進センター 准教授）

河野肇（帝京大学医学部 教授）

吉藤元（京都大学大学院医学研究科 講師）

古田俊介（千葉大学医学部附属病院 特任准教授）

研究協力者：

黒川真奈絵（聖マリアンナ医科大学大学院 大学院教授）

田巻弘道（聖路加国際病院 医長）

木田節（京都府立医科大学大学院医学研究科 病院助教）

吉田尚弘（自治医科大学附属さいたま医療センター 教授）

伊藤吹夕（帝京大学 アジア国際感染症制御研究所 助教）

国際共同研究分科会では、下記の国際共同研究につ

いて、支援を行った。

- 1) V-PREG: Vasculitis Pregnancy Registry (NCT02593565)
- 2) J-CANVAS 国際比較研究 (AAV during COVID-19 研究)
- 3) J-CANVAS-PRO (ANCA 関連血管炎疾患特異的 QOL 調査票 AAV-PRO 日本語版 validation 研究)
- 4) Vasculitis Clinical Research Investigators Meeting 2024 への参加と国外の治療開発状況の情報収集
- 5) 21st International Vasculitis Workshop Barcelona 2024
- 6) International Patient Conference Barcelona
- 7) Vasculitis Networks Collaborators Meeting
- 8) CHCC 2024 Meeting
- 9) 22nd International Vasculitis Workshop 2026, Melbourne

C. 研究結果

1) V-PREG: Vasculitis Pregnancy Registry (NCT02593565)

V-PREG は、当班 (JPVAS) も参画する VCRC の前向き国際血管炎妊娠登録レジストリである。妊娠例を前向きに登録するためには長期間のレジストリ開設が必要であり、現在も当班も参画のうえ、実施中である。今年度は、2022 年をデータカットオフとし

た解析が行われた。本レジストリが構築・稼働した2015～2022の間に、16か国から147人の女性と149件の妊娠が登録された。うち76人78件の妊娠データが報告された。妊娠中女性は血管炎に関連する痛みのレベルが低く、健康感は維持されていた。女性の36%が妊娠中に活動性血管炎を報告したが、血管炎による入院は4人であった。74%(54/73)の女性が、妊娠中に血管炎の薬を処方されていた。妊娠78件中76件(97%)で生児を得ており、その内訳は64%が経産分娩、21%が早産であった。(Sims *et al.* J Rheumatol. 2024;51:997-1002. & Sims, VPREG Collaborative Group. J Rheumatol. 2024;51:1003-8.)

## 2) J-CANVAS 国際比較研究 (AAV during COVID-19 研究)

J-CANVAS研究は、2020年にCOVID-19パンデミックによるAAV治療実態の変化について国際比較するために京都府立医大、順天堂大学、山梨大学などを中心として開始したコホート研究である。米国ジョンズホプキンス大学およびEUVASによる国際共同観察研究と連携しており、当初目的に関しては、日本データも参照した論文が公開された(Salas *et al.* Kidney Int Rep 2021;6:2903-7, Geetha *et al.* Nat Rev Nephrol 2022;18:724-37)。この海外生データを入手し、国内コホートとして継続しているJ-CANVAS研究として、日本の診療実態に焦点をあてた国際比較検討を行った(Omura *et al.* Differences in Phenotypes, Treatments, and Outcomes of ANCA-associated Vasculitis across 5 Europe, Japan, and the United States in 2020. Rheumatology. In press)。

## 3) J-CANVAS-PRO (ANCA関連血管炎疾患特異的QOL調査票 AAV-PRO 日本語版 validation 研究)

AAV-PROは、英国ブリストル大学と米国VCRC他が主体となり作成されたANCA関連血管炎疾患特異的QOL調査票である(Robson *et al.* Ann Rheum Dis 2018;77:1157-1164)。世界16か国語の翻訳が行われている。日本版について2020年2月-2021年6月に

かけ、プロトタイプを完成させた。Oxford University Innovation(米英5大学からなるライセンシー)との協議を経て、日本語版AAV-PROのvalidation研究をJ-CANVAS研究のプラットフォームを用いて実施することとし、J-CANVAS-PRO研究として立案した。2023年10月末までに参加希望施設を募り「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」下で質問票および計画書を作成した。京都府立医科大学附属病院医学審査委員会での中央審査を受け2023年12月に受付番号ERB-C-3023として承認された。一部の施設では個別の審査で承認された。2024年2月より実施機関許可を得た施設から研究を開始した。質問票はANCA関連血管炎を有する患者392例に配布し、290例より返送された。欠測値のある対象を除外し、263例が解析対象となった。男性106例(40.3%)、年齢71.3±12.8歳、MPA132例(50.2%)、GPA67例(25.5%)、EGPA64例(24.3%)、49例(18.6%)がBVAS1以上の活動期の患者であった。日本語版validationのための解析を行っている。

## 4) Vasculitis Clinical Research Investigators Meeting

### 2024への参加と国外の治療開発状況の情報収集

当該Meetingは、米国リウマチ学会(ACR)の開催にあわせて、米国Vasculitis Clinical Research Consortium(VCRC)の主催により、血管炎研究者が集い臨床研究計画案や進捗について話し合う会議である。2024/11/15ワシントンDCで対面/Web併用で開催され、全世界より対面で約170人、Webから約140人が参加した。国外の治療開発状況の情報収集を行った。

## 5) 21st International Vasculitis Workshop Barcelona 2024

第21回International Vasculitis Workshopは、大会長Dr.Maria Cid、大会副会長Dr. Georgina Espigol Frigoléにより、2024/4/7-10、バルセロナ国際会議場で開催された。International Committeeには日本人研究者も含まれたがこれはこれまで、厚生省・厚生労働省難治

性血管炎に関する調査研究班が JPVAS として血管炎研究に国際的に協力体制を築くとともに日本からのエビデンスを発出してきた賜であると考えられた。本 Workshop は、基礎研究、臨床研究、症例報告でそれぞれトピックスが定められており、全体として口頭発表 124 演題、ポスター発表 294 演題、レクチャー 20 課題、プレナリーセッション 8 課題、ディベートセッション 6 課題、Small Workshop 4 課題の発表があり、500 以上の抄録が発表された。さらに、本 Workshop の開催直前に、CHCC2012 の改訂議論が持ち上がり、CHCC2024 Barcelona としての議論が本ワークショップ終了後に行われることとなり、その Kick off Meeting が開催された。

## 6) International Patient Conference Barcelona (Int Vasculitis Workshop 2024 同時開催)

21st International Vasculitis Workshop Barcelona 2024 にあわせて、International Patient Conference Barcelona 2024-The Needs of Patients Living with Vasculitis-が Vasculitis Foundation (VF) とスペイン患者会共催で Workshop 前日の 2024/4/6 に開催された。Drs. Maria C. Cid, Juliana B. Draibe, Georgiana Espigol-Frigole, Luis Felipe Flores-Suarez ほかスペイン語圏医師より病態/治療の講義があり、Drs Joanna C Robson, Richard Kitching, Peter A Merkel ほかによる研究に関する説明ではスペイン語-英語の同時通訳で進行された。スペインの患者と各国患者会 (VF, Spain, UK, Ireland, 膜サポなど) から参加があり討論が行われた。

## 7) Vasculitis Networks Collaborators Meeting (Vasculitis Workshop 2024 同時開催)

Workshop と同時に開催された Networking Research Meeting(2024/4/7)においては、世界 11 領域から血管炎研究組織からの取り組み報告があり当班からも JPVAS(Japan)として班長が報告した。各国からの報告は次の通りである：

ANZVAS(Australia - New Zealand)、CANVAS(Canada)、DANVAS(Denmark)、EUVAS(Europe)、FVSG(France)、

GEVAS(Germany)、JPVAS(Japan)、TRVAS(Turkey)、UKIVAS ( UK-Ireland ) 、VASAS(Switzerland) 、VCRC(US)。

## 8) CHCC 2024 Meeting

1994 年に報告された Nomenclature of systemic vasculitides, proposal of an international consensus conference は CHCC 分類と呼ばれ、血管炎症候群をカテゴリーに分け、各カテゴリーに含まれる疾患名称、疾患定義を明らかにすることを目的に作成された病理学的分類基準である。2012 年に CHCC2012 として改訂され、広く利用されている。2024 年 3 月末に Jennette 教授から世界 55 名の血管炎研究者へ International Vasculitis Workshop 2024 Barcelona の終了後に開催予定の CHCC 2024 Meeting(第 1 回)への Invitation があった。Meeting までに班長より各分科会の意見を集約し Jennette 教授に連絡するとともに、2024/4/10 にバルセロナで開催された 1st CHCC 2024 Meeting に当班から意見を述べた。2024/11/13 に、Jennette 教授より 2 回目の連絡があり、興味領域を連絡した。2024/12/2 に参加者に対し、第 1 回 Meeting の音声記録が送付され、意見集約の依頼があった。今後、Email での Discussion/会議が行われる予定である。

## 9) 22nd International Vasculitis Workshop 2026, Melbourne

大会長を Dr. Richard Kitching として、2026/2/21-25、オーストラリアのメルボルンで開催される。ウェブサイトが開設され、抄録の募集期間は、2025/3/28～2025/9/19 と決定した。前述の VCRC-VIM2024 において、Dr. Vicki Quincey (ニュージーランド) より説明があった。大会実施に向け、ANZVASC(Australia & New Zealand Vasculitis Society) と JPVAS (当班) とが協力体制を組むことが確認された。

(倫理面への配慮)

J-CANVAS-PRO 研究は「人を対象とする生命科学・

医学系研究に関する倫理指針」を遵守して行っている。

#### D. 考察

国際共同研究分科会において、多種の国際共同研究への参加支援が実施できている。

#### E. 結論

今後も、国際共同研究の参加支援を通じて引き続き活動を継続し、国際協調を行い、当班全体への情報共有を図る。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kidoguchi G, Yoshida Y, Watanabe H, Sugimoto T, Mokuda S, 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, Matsui K, Takeuchi T, Ichinose K, Kato M, Yanai R, Matsuo Y, Shimojima Y, Nishioka R, Okazaki R, Takata T, Ito T, Moriyama M, Takatani A, Miyawaki Y, Ito-Ihara T, Kawaguchi T, Kawahito Y, Hirata S; Japan Collaborative Registry of ANCA-Associated Vasculitis (J-CANVAS). Effectiveness and safety of rituximab in severely relapsed antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a retrospective analysis of a Japanese multicentre cohort from the J-CANVAS. Clin Rheumatol. 2024;43(10):3195-3204.

2. Omura S, Kida T, Noma H, Inoue H, Sofue H, Sakashita A, Kadoya M, Nakagomi D, Abe Y, 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, Shimojima Y, Nishioka R, Okazaki R, Takata T, Ito T, Moriyama M, Takatani A, Miyawaki Y, Ito-Ihara T, Yajima N, Kawaguchi T,

Hirano A, Fujioka K, Fujii W, Seno T, Wada M, Kohno M, Kawahito Y. Effectiveness of intravenous methylprednisolone pulse in patients with severe microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(9):2484-2493.

3. Junek ML, Merkel PA, Vilayur E, Wald R, Khalidi N, Jayne D, Walsh M; PEXIVAS Investigators. Risk of Relapse of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis in a Randomized Controlled Trial of Plasma Exchange and Glucocorticoids. *Arthritis Rheumatol*. 2024;76(9):1431-1438.

4. Fussner LA, Flores-Suárez LF, Cartin-Ceba R, Specks U, Cox PG, Jayne DRW, Merkel PA, Walsh M; PEXIVAS Investigators. Alveolar Hemorrhage in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Results of an International Randomized Controlled Trial (PEXIVAS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209(9):1141-1151.

5. Kobayashi H, Yoshida Y, Kida T, Yajima N, Ito-Ihara T, Kawaguchi T, Kawahito Y, Hirata S; Japan Collaborative Registry of ANCA-Associated Vasculitis Study Group. Seasonal Effects on Relapse of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Retrospective Multicenter Cohort Study in Japan (J-CANVAS). *J Rheumatol*. 2024;51(6):646-648.

##### 2. 学会発表

1. 井上 弘之, 木田 節, 大村 知史, 中込 大樹, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 茅田 祐司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田 信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 岡崎 亮太, 森山 繭子, 高谷 亜由子, 宮脇 義亜, 猪原 登志子, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 河野 正孝, 川人 豊. ANCA 関連血管炎患者における探索的クラスター解析 J-CANVAS データを用いた過去起点コホート研究. 日本リウマ

チ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 68 回

Page889(2024)

2. 大村 知史, 木田 節, 中込 大樹, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 茅田 祐司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田 信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 岡崎 亮太, 森山 蘭子, 高谷 亜由子, 宮脇 義亜, 猪原 登志子, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊. 実臨床におけるリツキシマブ/シクロホスファミドを用いた寛解導入療法は ANCA 関連血管炎患者の予後を改善するか J-CANVAS レジストリデータを用いた過去起点コホート研究. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 68 回 Page819(2024)

3. 小林 弘樹, 吉田 雄介, 木田 節, 矢嶋 宣幸, 大村 知史, 中込 大樹, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 茅田 祐司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 岡崎 亮太, 森山 蘭子, 高谷 亜由子, 宮脇 義亜, 猪原 登志子, 川口 崇, 川人 豊, 平田 信太郎. 中小型血管炎: 臨床(治療を除く)1 ANCA 関連血管炎の再燃に対する季節性・地域性の影響について多施設共同レジストリ (J-CANVAS) データを用いた解析. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 68 回 Page533(2024)

#### H. 知的財産権の出願・登録

該当なし

【小兒血管炎研究】

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6年度 分担研究報告書

小児血管炎研究体制活動報告

研究分担者：

高橋 啓 東邦大学医療センター大橋病院病理診断科 教授

研究協力者：

伊藤 秀一 横浜市立大学大学院医学研究科発育小児医療学 教授

岩田 直美 あいち小児保健医療総合センター免疫アレルギーセンター 副センター長

尾内 善広 千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学 教授

神田 祥一郎 東京大学小児科 講師

小林 徹 国立成育医療研究センター臨床研究センターデータサイエンス部門 部門長

三浦 健一郎 東京女子医科大学腎臓小児科 教授

三浦 大 東京都立小児総合医療センター 副院長

宮前 多佳子 東京女子医科大学膠原病リウマチ内科学講座 准教授

**研究要旨** 小児血管炎研究は、高安動脈炎、結節性多発動脈炎、ANCA 関連血管炎、川崎病を研究対象疾患とし、中・小型、大型血管炎臨床分科会をはじめとする分科会の中で研究を進めつつ小児血管炎研究および啓蒙活動を横断的に推し進めた。小児高安動脈炎において、トリリズマブの皮下注製剤の適用拡大を目的として、製薬企業、PMDA と交渉を行った。結節性多発動脈炎は全国調査が進行中である。川崎病においては発症リスク、重症化リスクに係る遺伝要因の探索、心血管後遺症を残す既往患者のレジストリ研究が進行中である。ANCA 関連血管炎では小児 ANCA 血管炎の解析が進められている。小児血管炎の診断基準・治療指針・重症度分類、疫学調査、小児から成人への移行期医療、妊娠・出産などについての研究を進め、成人血管炎と対比することで小児血管炎の特徴を明らかにしていく。

**A. 研究目的**

小児領域における難治性血管炎および周辺疾患（高安動脈炎、結節性多発動脈炎、ANCA 関連血管炎、川崎病）の研究を、他分科会と連携しながら横断的に推し進める。

**B. 研究方法**

【小児血管炎研究】1) 小児血管炎疾患に究状況の情報共有を図る。2) 小児血管炎研究に関する特集（合同シンポジウム、雑誌など）を企画・実施する。

【高安動脈炎、TAK】1) 小児 TAK のトリリズマブ皮下注射製剤(TCZsc)の適用拡大：小児 TAK の臨床において、12 歳未満の TAK における TCZsc の適用拡大を目的として、製薬企業、PMDA と交渉を行う。2) 2024-25 大型血管炎診療ガイドライン改訂作業に参画する。

【結節性多発動脈炎、PAN】 中・小型血管炎臨床分科会において小児を含む PAN の実態調査に加わる。

【川崎病、KD】1) KD の発症リスク、重症化リスクに係る遺伝要因を探索する。2) 心血管後遺症を

有する KD 既往者のレジストリ研究に協力する。3) KD 親の会、患者を対象とした勉強会、公開講座を開催する。

【ANCA 関連血管炎、AAV】1) 小児血管炎、MPA/GPA WG に参加し活動を行う。2) 小児 AAV における啓蒙活動を行う。3) 2014 年以降の指定難病・小児慢性特定疾病における MPA、GPA、EGPA のデータを解析する。

#### (倫理面への配慮)

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に則って実施した。

### C. 研究結果

【小児血管炎研究】1) 『小児科診療(2025 年 9 月号)』特集に「小児血管炎診療」を取り上げ、班員を中心に執筆中である。2) 川崎病の指定難病追加申請に向けて、ワーキンググループの発足準備を始めた。

【TAK】1) 製薬企業の意見を確認し、PMDA との相談を行った。小児例の TCZsc の PK/PD データの取得を含めた医師主導の臨床研究が必要との見解に至った。実現可能性、予算、研究体制などを含め検討を要する。2) 2024-25 大型血管炎診療ガイドライン改訂作業にパネル委員、ガイドライン協力員として従事している。

【PAN】中・小型血管炎臨床分科会の中で PAN 全国疫学調査の一次調査票を集計し、論文として発表した。今後、より詳細な二次調査標を送付予定である。

【KD】1) 昨年に引き続き易罹患性に顕著な違いがみられた一卵性双生児とその両親の全ゲノムシーケンスデータの解析、ステロイドによる強化初期治療を受けた際の重症化リスクの遺伝要因に関するゲノムワイド関連解析を進めている。後者においては複数見出された候補領域の関連を別の患者パネルで検証する中で、ステロイドによる強化の有無にかかわらず初期治療への抵抗性と関連する遺伝子バリアントが特定されている。2) 中等瘤以上の冠動脈瘤を残した患者の多機関共同レジストリが進行している。3) 2024 年 4 月に日本小児科学会にて川崎病をテーマとした特別企画が開催された。2025 年 2 月に日本川崎病研究センター、川崎病の子供をもつ親の会をもつ親の会共済の「川崎病勉強会 2024」を開催予定した。

【AAV】1) 小児血管炎、MPA/GPA WG に参加・解析を継続する。2) 指定難病・小児慢性特定疾病における MPA、GPA、EGPA のデータを調査中である。

### D. 考察

小児血管炎研究体制は、本年度も継続した活動を計画、実施している。

次年度は移行期医療に注目し、内科領域との連携を進めたい。

### E. 結論

臨床分科会で研究を継続すると共に、小児血管炎研究体制として横断的な情報共有を行うために活動する。

### F. 健康危険情報

該当なし。

### G. 研究発表

#### 20. 論文発表

1. Fukuda S, Tanaka S, Kawakami C, Kobayashi T, Ito S; Japan Environment and Children's Study Group. Maternal Serum Folic Acid Levels and Onset of Kawasaki Disease in Offspring During Infancy. *JAMA Netw Open*. 2023; 6(12): e2349942. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.49942.
2. Broderick C, Kobayashi S, Suto M, Ito S, Kobayashi T. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;1(1):CD014884. doi:10.1002/14651858.CD014884.pub2.
3. Nozawa T, Kamiyama Y, Hattori S, Nishimura K, Ito S. Purple eyelid sign in multisystem inflammatory syndrome in children. Komatsu Y, *Pediatr Int*. 2023;65(1):e15510. doi:10.1111/ped.15510. 309–314 (2023. 04)
4. Nakamura H, Kikuchi A, Sakai H, Kamimura M, Watanabe Y, Onuma R, Takayama J, Tamiya G, Mashimo Y, Ebata R, Hamada H, Suenaga T, Onouchi Y, Kumaki S. Case Report:

Identification of a CARD8 variant in all three patients with PFAPA syndrome complicated with Kawasaki disease. *Front Pediatr.* 2024 Mar 5;12:1340263.

5. Murayama Y, Hamada H, Shiko Y, Onouchi Y, Kakimoto N, Ozawa Y, Hanaoka H, Hata A, Suzuki H. Risk factors for coronary artery abnormalities and resistance to immunoglobulin plus cyclosporin A therapy in severe Kawasaki disease: subanalysis of the KAICA trial, randomized trial for cyclosporin A as the first-line treatment. *Front Pediatr.* 2023 Dec 15;11:1321533.
6. Matsubara D, Matsubara Y, Ayusawa M, Hamada H, Seki M, Yamagishi H, Mitani Y, Onouchi Y, Moriuchi H, Miyairi I, Tanaka-Taya K, Katsuta T, Kurosawa H, Aoki K, Shimizu N, Nakamura Y. Nationwide Survey of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Coronavirus Disease 2019 in Japan. *J Clin Immunol.* 2024 Nov 30;45(1):51.
7. Harigai M, Miyamae T, Hashimoto H, Umetsu K, Yamashita K, Nakaoka Y. A multicentre, large-scale, observational study of tocilizumab in patients with giant cell arteritis in Japan. *Mod Rheumatol.* 2023 Jul 31:road074.
8. Konda N, Sakai R, Saeki K, Matsubara Y, Nakamura Y, Miyamae T, Nakaoka Y, Harigai M. Nationwide clinical and epidemiological study of large-vessel vasculitis in Japan in 2017. *Mod Rheumatol.* 2023 Dec 22;34(1):167–174.
9. Harigai M, Miyamae T, Hashimoto H, Yoshida A, Yamashita K, Nakaoka Y. A multicentre, large-scale, observational study of tocilizumab in patients with Takayasu arteritis in Japan: The ACTEMRA® (ACT)-Bridge study. *Mod Rheumatol.* 2023 Aug 25;33(5):998–1006.
10. Yamazaki S, Izawa K, Matsushita M, Moriuchi A, Kishida D, Yoshifuji H, Yamaji K, Nishikomori R, Mori M, Miyamae T. Promoting awareness of terminology related to unmet medical needs in context of rheumatic diseases in Japan: a systematic review for evaluating unmet medical needs. *Rheumatol Int.* 2023 Nov;43(11):2021–2030.
11. Abe Y, Fujii T, Miyawaki Y, Sugihara T, Uchida HA, Maejima Y, Watanabe Y, Hashimoto T, Miyamae T, Nakaoka Y, Harigai M, Tamura N. Real-world clinical decisions of physicians in the management of Takayasu arteritis and giant cell arteritis in Japan: A cross-sectional web questionnaire survey. *Mod Rheumatol.* 2024 Oct 15;34(6):1194–1201. doi:10.1093/mr/roae034. PMID: 38590042.
12. Sada KE, Miyamae T, Kaneko K, Isojima S, Ichinose K, Matsushita M, Oku K, Iwata Y, Fujio K, Murashima A, Tanaka Y, Nakajima A. Effects of cyclophosphamide administration on ovarian dysfunction in pediatric patients with connective tissue diseases: A systematic scoping review. *Mod Rheumatol.* 2024 Dec 25;35(1):88–93. doi: 10.1093/mr/roae060. PMID: 39167461.
13. Harigai M, Miyamae T, Hashimoto H, Umetsu K, Yamashita K, Nakaoka Y. A multicentre, large-scale, observational study of tocilizumab in patients with giant cell arteritis in Japan. *Mod Rheumatol.* 2024 Jul 6;34(4):775–783. doi:10.1093/mr/road074. PMID: 37522620.
14. Asakawa N, Oharaseki T, Yokouchi Y, Miura N, Ohno N, Takahashi K: A pathological study on the efficacy of Syk inhibitors in a *Candida albicans*-induced aortic root vasculitis murine model. *Cardiovasc Pathol.* 72:107669, 2024.
15. Yokouchi Y, Asakawa N, Oharaseki T, Takahashi K: Thirty-year overview of Japanese autopsy cases of Takayasu arteritis -Results of analysis of Japanese autopsy reports. *Modern Rheumatol* 34 (5): 999 –1005 , 2024
16. Yokouchi Y, Asakawa N, Iwase H, Nasu T, Takahashi K: Autopsy report of a sudden

infant death that was strongly suspicious of Kawasaki disease. *Pathol Int* 74 (7) : 408 -414 , 2024

17. Kato T, Miura M, Kobayashi T, Kaneko T, Fukushima N, Suda K, Maeda J, Shimoyama S, Shiono J, Hirono K, Ikeda K, Sato S, Numano F, Mitani Y, Waki K, Ayusawa M, Fukazawa R, Fuse S; Z - Score Project 2nd Stage Study Group.: Analysis of Coronary Arterial Aneurysm Regression in Patients With Kawasaki Disease by Aneurysm Severity: Factors Associated With Regression. *J Am Heart Assoc.* 2023 Feb 7;12(3):e022417.

18. De Mutiis C, Wenderfer SE, Basu B, Bagga A, Orjuela A, Sar T, Aggarwal A, Jain A, Boyer O, Yap HK, Ito S, Ohnishi A, Iwata N, Kasapcopur O, Laurent A, Chan EY, Mastrangelo A, Ogura M, Shima Y, Rianthavorn P, Silva CA, Trindade V, Tullus K. Development of clinical and laboratory biomarkers in an international cohort of 428 children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol*, 39(10):2959-2968, 2024. doi:10.1007/s00467-024-06405-6.

19. Kawazoe M, Nanki T, Saeki K, Ishikawa H, Nakamura Y, Kawashima S, Ito S, Kodera M, Konda N, Kaname S, Harigai M. Nationwide epidemiological survey of polyarteritis nodosa in Japan in 2020. *Mod Rheumato*, 2024 Feb 7:roae010x. doi:10.1093/mr/roae010. Epub ahead of print.

20. Miyamae T, Manabe Y, Sugihara T, Umezawa N, Yoshifuji H, Tamura N, Abe Y, Furuta S, 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 HA, Onishi Y, Murakawa Y, Komagata Y, Nakaoka Y, Harigai M. Pregnancy and childbirth in Takayasu arteritis in Japan: A nationwide retrospective study. *Mod Rheumato*, 2024 Aug 8:roae068. doi: 10.1093/mr/roae068. Epub ahead of print.

21. 伊藤 秀一: 【大型血管炎】小児高安動脈炎. リウマチ科, 72(5): 472-478. 2024.

22. 伊藤 秀一. 川崎病に対するアフェレシス(解説). 小児科診療(0386-9806)87巻1号 Page51-55(2024. 01)

23. 伊藤 秀一. 小児の治療方針リウマチ・膠原病血管炎症候群(解説) 小児科診療(0386-9806)86巻春増刊

24. 横内幸, 浅川奈々絵, 高橋啓: 川崎病に伴う冠動脈瘤の病理. 日本臨牀 81: 71 -75 , 2023

25. 高橋啓: 大動脈のIAAAと高安動脈炎瘢痕期. 病理と臨床 41 : 1181 -1185 , 2023

2. 学会発表

1. Miyamae T. Takayasu arteritis and reproduction. 25th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress. Dec. 2023, Chiang Mai

2. Takahashi K: Histopathology of coronary arterial lesions: Coronary arteritis in acute phase and late sequelae. 14th International Kawasaki Disease Symposium, Montreal, Canada, 2024/08

3. Asakawa N, Yokouchi Y, Miura N, Ohno N, Takahashi K: The effect of Syk inhibitor on Kawasaki disease-like murine vasculitis. - the relation between serum cytokines and development of vasculitis-. 14th International Kawasaki Disease Symposium, Montreal, Canada, 2024/08

4. Shimizu C, Yokouchi Y, Oharaseki T, Campman S, Malicki D, Rowley A, Takahashi K, Burns J: Reduced capillary density in the hearts of the patients with KD history. 14th International Kawasaki Disease Symposium, Montreal, Canada, 2024/08

5. Yokouchi Y, Asakawa N, Sato W, Asakura , Hayashi K, Nakamura Y, Ae R, Takahashi K : Pathological features of coronary arteritis sequelae in adults with a history of Kawasaki disease. 14th International Kawasaki Disease Symposium,

Montreal, Canada, 2024/08

6. Kobayashi S, Furuno K, Fukuda S, Ito S, Onouchi Y, Kobayashi T. Patient Education Support and Needs Among Parents of Patients with Kawasaki Disease A Report from the SMILE @ KD PROJECT. International Kawasaki Disease Symposium 2024, Aug. Montreal, 2024
7. Kobayashi S, Yamazaki K, Kobayashi T, Mashimo Y, Onouchi Y, Japan Kawasaki Disease Genome Consortium. GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY OF RISK FACTORS FOR NON-RESPONSE TO PRIMARY IMMUNOGLOBULIN PLUS PREDNISOLONE THERAPY. International Kawasaki Disease Symposium 2024, Aug. Montreal, 2024
8. 小山 裕太郎, 三浦 大, 小林 徹, 鉢崎 竜範, 菅沼 栄介, 沼野 藤人, 古野 憲司, 塩野 淳子, 布施 茂登, 深澤 隆治, 三谷 義英:冠動脈瘤を伴う川崎病患者のレジストリ研究 KIDCAR. 第 59 回日本小児循環器学会総会、横浜、2023. 07
9. 横内幸, 高橋啓: 川崎病冠動脈炎後遺症を残した若年者の冠動脈変化(シンポジウム). 第 31 回日本心血管インターベンション治療学会; CVIT 2023, 福岡, 2023. 08
10. 浅川奈々絵, 横内幸, 三浦典子, 大野尚仁、高橋啓: Syk 阻害薬は *Candida albicans* 菌体成分誘導性マウス血管炎を抑制する-血清サイトカインの検討-. 第 113 回日本病理学会総会, 名古屋, 2024. 03
11. 横内幸, 大原閑利章, 浅川奈々絵, 佐藤若菜, 朝倉久美子, 林紀乃, 屋代真弓, 中村好一, 高橋啓: 川崎病既往成人における冠動脈後遺症と粥状硬化症との関連. 第 112 回日本病理学会総会, 下関, 2023. 04

H. 知的財産権の出願・登録

該当なし

#### IV. 刊行物一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
白井剛志、 石井智徳	皮疹、皮膚症状	竹内勤	膠原病診療実践 バイブル	南江堂	日本	2025	121-124
小池春樹	血管炎性ニューロ パチー	岩田淳、小 林俊輔	脳神経内科診療 の継	中外医学 社	東京	2024	231-235
河野 肇	Weber-Christin 病	福井次矢、 高木誠、小 室一成	今日の治療指針 2025	医学書院	東京	2024	888-889
駒形 嘉紀	抗好中球細胞質抗 体 (ANCA)	Medical Practice 編 集委員会	臨床検査ガイド 2025 年改訂版	文光堂		2024	
坪井直毅	9 腎疾患：急性腎 炎症候群（感染に 伴う腎炎含む）	福井次矢、 高木 誠、 小室一成	今日の治療指針 2024(Volume 66)	株式会社 医学書院	東京	2024	597-599
中岡良和	高安動脈炎 (TAK) (大動脈 炎症候群)	監修:竹内 勤、編集:金 子祐子、齋 藤俊太郎	膠原病診療実践 バイブル	南江堂	東京	2025	195-199
川添麻衣、 南木敏宏	IV. 疾患別の最新 診療指針-B 血管 炎-04. 結節性多 発動脈炎。	金子祐子、 齋藤俊太郎 編集、竹内 勤監修	膠原病診療 実践 バイブル	南江堂	東京	2025	205-208
南木敏宏	免疫複合体性小型 血管炎、Cogan 症 候群	福井次矢、 高木誠、小 室一成編集	今日の治療指針 2025 年	医学書院	東京	2025	872-873
新納宏昭	リウマチ・膠原病 疾患の理解に必要 な免疫	堀内孝彦 有信洋二郎 木本泰孝	リウマチ・膠原 病治療薬処方ガ イド	南江堂	東京	2024	5 月 14 日
新納宏昭	全身性自己免疫疾 患の分子病態と治 療	加藤茂明	臨床基礎研究に つながる分子生 物学	クリニコ 出版	東京	2024	284-294
藤井隆夫	血管炎症候群	永井良三	今日の診断指針	医学書院	東京	2025	1185-89
川上民裕	ANCA 関連血管炎 (好酸球性多発血 管炎性肉芽腫症、 顕微鏡的多発血管 炎、多発血管炎性 肉芽腫症)	高橋健造	皮膚疾患最新の 治療 2025-2026	南江堂	東京	2024	78-80

川上民裕	中・小型血管炎関連自己抗体		リウマチ科	科学評論社	東京	2024	378-385
川上民裕	皮膚科領域からみたEGPA		アレルギーの臨床	北隆館	東京	2024	114-118
川上民裕	IgA血管炎	杉田和成	世界一やさしい皮膚科の教科書	南江堂	東京	2024	73-78
田村直人	膠原病の診断と治療のベストプラクティス 最新の膠原病の診断と治療 血管炎の診断と治療	藤尾圭志	Medical Practice	文光堂	東京	2024	238-242

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
石井 智徳	巨細胞性動脈炎の治療	リウマチ科	72(5)	466	2024
Tomomnori Ishii	Real-world safety and effectiveness of mepolizumab for patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis in Japan: A 48-week interim analysis of the MARS study	Modern rheumatology	34(5)	978	2024
Tuyoshi Shirai, Tomonori Ishii et al	Comment on: A case of vanishing bile duct syndrome during treatment of microscopic polyangiitis with avacopan.	Rheumatology (Oxford, England)	63(4)	e149-e150	2024
Tuyoshi Shirai, Tomonori Ishii	Active withdrawal of corticosteroids using tocilizumab and its association with autoantibody profiles in relapsed Takayasu arteritis: a multicentre, single-arm, prospective study (the Ab-TAK study).	Frontiers in immunology	15	1473100-1473100	2024
Hjime Yoshifuji, Tomonori ishii et al	Phase 3, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of ustekinumab in patients with Takayasu arteritis.	Rheumatology advances in practice	9(2)	rkaf013	2025
Ueda Y, Nakazawa D, Nishio S, Shiratori-Aso S, Kudo T, Miyoshi-Harashima A, Watanabe-Kusunoki K, Hattanda F, Iwasaki S, Tsuji T, Tomaru U, Aratani Y, Yamamoto M, Ishizu A, Atsumi T.	Nrf2 activation regulates NETosis, endothelial injury, and renal disease in myeloperoxidase-positive antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis.	Kidney Int	105(6)	1291-1305	2024
Nishibata Y, Arai S, Taniguchi M, Nakade I, Ogawa H, Kitano S,	Cathepsin C inhibition reduces neutrophil serine protease activity and improves activated neutrophil-mediated disorder.	Nat Commun	15(1)	6519	2024

Kudo Y, Hara K, Murayama M, Kaga S, Omotehara S, Iwai T, Kato M	A novel ultrasound finding for the diagnosis of giant cell arteritis: Comparison with temporal artery biopsy findings.	J Clin Ultrasound	53	359-363	2025
Imanishi K, Yasuo K, Shirai Y, Tanikawa S, Uchizawa M, Nishibata Y, Masuda S, Tanei ZI, Tanaka S, Ishizu A.	Aneurysmal rupture in microscopic polyangiitis: a case-based review.	Clin Rheumtol	44(3)	1345-1354	2025
Nakazawa D, Masuda S, Nishibata Y, Watanabe-Kusunoki K, Tomaru U, Ishizu A.	Neutrophils and NETs in kidney disease.	Nat Rev Nephrol	21(6)	383-398	2025
Kidoguchi G, Yoshida Y, Watanabe H, Sugimoto T, Mokuda S, 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, Matsui K, Takeuchi T, Ichinose K, Kato M, Yanai R, Matsuo Y, Shimojima Y, Nishioka R, Okazaki R, Takata T, Ito T, Moriyama M, Takatani A, Miyawaki Y, Ito-Ihara T, Kawaguchi T, Kawahito Y, Hirata S; Japan Collaborative Registry of ANCA-Associated Vasculitis (J-CANVAS).	Effectiveness and safety of rituximab in severely relapsed antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a retrospective analysis of a Japanese multicentre cohort from the J-CANVAS.	Clin Rheumatol.	43(10)	3195-3204	2024
Omura S, Kida T, Noma H, Inoue H, Sofue H, Sakashita A, Kadoya M, Nakagomi D, Abe Y, 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, Shimojima Y, Nishioka R, Okazaki R, Takata T, Ito T, Moriyama M, Takatani A, Miyawaki Y, Ito-Ihara T, Yajima N, Kawaguchi T, Hirano A, Fujioka K, Fujii W, Seno T, Wada M, Kohno M, Kawahito Y.	Effectiveness of intravenous methylprednisolone pulse in patients with severe microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis.	Rheumatology (Oxford).	63(9)	2484-2493	2024
Junek ML, Merkel PA, Vilayur E, Wald R, Khalidi N, Jayne D, Walsh M; PEXIVAS Investigators.	Risk of Relapse of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis in a Randomized Controlled Trial of Plasma Exchange and Glucocorticoids.	Arthritis Rheumatol.	76(9)	1431-1438	2024

Fussner LA, Flores-Suárez LF, Cartin-Ceba R, Specks U, Cox PG, Jayne DRW, Merkel PA, Walsh M; PEXIVAS Investigators.	Alveolar Hemorrhage in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Results of an International Randomized Controlled Trial (PEXIVAS).	Am J Respir Crit Care Med.	209(9)	1141-1151	2024
Kobayashi H, Yoshida Y, Kida T, Yajima N, Ito-Ihara T, Kawaguchi T, Kawahito Y, Hirata S; Japan Collaborative Registry of ANCA-Associated Vasculitis Study Group.	Seasonal Effects on Relapse of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Retrospective Multicenter Cohort Study in Japan (J-CANVAS).	J Rheumatol.	51(6)	646-648	2024
Sofue H, Kida T, Hirano A, Omura S, Kadoya M, Nakagomi D, Abe Y, 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, Shimojima Y, Nishioka R, Okazaki R, Takata T, Ito T, Moriyama M, Takatani A, Miyawaki Y, Ito-Ihara T, Yajima N, Kawaguchi T, Fujioka K, Fujii W, Seno T, Wada M, Kohno M, Kawahito Y.	Optimal Dose of Intravenous Cyclophosphamide during remission induction therapy in ANCA-associated vasculitis: a retrospective cohort study of J-CANVAS.	Mod Rheumatol	34(4)	767-774	2024
Sugihara T, Harigai M, Uchida HA, Yoshifuji H, Maejima Y, Ishizaki J, Watanabe Y, Dobashi H, Komagata Y, Tamura N, Nakaoka Y, Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS).	Performance of the modified 2022 ACR/EULAR giant cell arteritis classification criteria without age restriction for discriminating from Takayasu arteritis	Arthritis Research & Therapy	27(1)	19	2025
Miyamae T, Manabe Y, Sugihara T, Umezawa N, Yoshifuji H, Tamura N, Abe Y, Furuta S, 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 HA, Onishi Y, Murakawa Y, Komagata Y, Nakaoka Y, Harigai M.	Pregnancy and childbirth in Takayasu arteritis in Japan: A nationwide retrospective study	Modern Rheumatology	35(2)	339-344	2025

Abe Y, Fujii T, Miyawaki Y, Sugihara T, Uchida HA, Maejima Y, Watanabe Y, Hashimoto T, Miyamae T, Nakaoka Y, Harigai M, Tamura N	Real-word clinical decisions of physicians in the management of Takayasu arteritis and giant cell arteritis in Japan: A cross-sectional web-questionnaire survey	Modern Rheumatology	34(6)	1194-1201	2024
川崎綾	間質性肺疾患の発症・進行にかかわる遺伝子 3) 膜原病関連間質性肺炎	呼吸器内科	46(1)	56-61	2024
岡本幸宜, 山本智子, 増井憲太, 鬼塚裕美, 松永卓士, 高山敬子, 大森鉄平, 山本里奈, 佐川孝臣, 倉田厚	門脈血栓を合併した常染色体優性多発性囊胞腎の1剖検例	診断病理	41(2)	138-144	2024
Masui K, Onizuka H, Muragaki Y, Kawamata T, Kurata A, Komori T.	Intratumoral heterogeneity of CDKN2A deletions in IDH-mutant astrocytoma.	Brain Tumor Pathol	41(2)	92-95	2024
Osamura A, Onizuka H, Masui K, Murakami K, Yamamoto T, Nagashima Y, Takeda M, Kurata A.	An Autopsy Case of Fulminant Systemic Infection of Clostridium perfringens With a Diverse Role of Toxins in a Healthy Patient.	Case Rep Pathol	2024	9213132	2024
Masui K, Onizuka H, Muragaki Y, Kawamata T, Nagashima Y, Kurata A, Komori T.	Integrated assessment of malignancy in IDH-mutant astrocytoma with p16 and methylthioadenosine phosphorylase immunohistochemistry.	Neuropathology	45(1)	66-75	2025
Dobashi N, Sada KE, Ootaka Y, Nojima S, Yamanaka S, Hiroi M, Kurata M, Kurata A, Kawamura M.	Case Report: Infection-Associated Vasculitis Mimicking Giant Cell Arteritis Induced by Bacteremia from Bacterial Infection.	Int J Rheum Dis	28(3)	e70180	2025
Maeda Y, Ikeguchi R, Masui K, Kurata A, Kitagawa K, Shimizu Y.	Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated central nervous system vasculitis mimicking brain tumor: A case report.	Neuropathology	45(2)	135-139	2025
Masui K, Onizuka H, Muragaki Y, Kawamata T, Kurata A, Komori T.	Progression of long-term "untreated" oligodendrogloma cases: possible contribution of genomic instability.	Brain Tumor Pathol	42(2)	43-47	2025
Yamamoto T, Okamura Y, Kato Y, Masui K, Nagasima Y, Kurata A.	Suppressive role of fukutin on cell proliferation in uterine cervical carcinoma in relation to Aurora-A kinase.	Histol Histopathol	18889	doi: 10.14670/HH-18-889.	2025
Taniguchi M, Koike H, Oka H, Ono K, Sumi K, Kato Y, Arita Y, Fujiwara M, Makita N, Amano K.	Relapses and treatment status in elderly and non-elderly patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A retrospective observational study using Japanese nationwide claims data.	Mod Rheumatol	roaf026	doi: 10.1093/mr/roaf026.	2025

Mouri N, Koike H, Fukami Y, Takahashi M, Yagi S, Furukawa S, Suzuki M, Kishimoto Y, Murate K, Nukui T, Yoshida T, Kudo Y, Tada M, Higashiyama Y, Watanabe H, Nakatsuji Y, Tanaka F, Katsuno M.	Granuloma, vasculitis, and demyelination in sarcoid neuropathy.	Eur J Neurol	31(1)	e16091	2024
小池春樹	目で見て理解する末梢神経疾患の病態と治療戦略	臨床と研究	101(5)	630-634	2024
小池春樹	末梢神経疾患の病理所見	BRAIN and NERV	76(4)	361-374	2024
小池春樹	しびれ・痛みの病態と治療 ～末梢神経疾患を中心～	難病と在宅ケア	30(5)	48-51	2024
小池春樹	多発性单神経障害	リウマチ科	72(2)	175-179	2024
吉川正章, 小池春樹	しびれの治療～末梢神経障害(神経障害性疼痛)の治療を中心に～	Medicina	61(7)	1046-1049	2024
Nakagomi D, Kobayashi Y, Hiraguri M, Sugiyama T, Amano K, Umibe T, Kono H, Kurashawa K, Kita Y, Matsumura R, Kaneko Y, Ninagawa K, Hiromura K, Kagami SI, Inaba Y, Hanaoka H, Ikeda K, Nakajima H; LoVAS collaborators.	Reduced-dose versus high-dose glucocorticoids added to rituximab on remission induction in ANCA-associated vasculitis: predefined 2-year follow-up study	Ann Rheum Dis.	Jan-83	96-102	2024
Tsukui D, Kikuchi H, Sasajima Y, Kono H.	Strawberry Gingivitis: Rare Early Manifestation of Relapsing Granulomatosis with Polyangiitis	Balkan Med J.	Online ahead of print	doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2025.2024-12-60.	2025
伊藤 吹夕, 大原 関 利章, 津久井 大輔, 木村 佳貴, 柳田 たみ子, 岸 フク子, 山河 芳夫, 亀岡 洋祐, 鈴木 章一, 宇野 賀津子, 鈴木 治, 三浦 典子, 大野 尚仁, 高橋 啓, 河野 肇, 鈴木 和男	川崎病モデルマウスに対する抗ApolipoproteinA2抗体の有効性	バイオイメージシング	Feb-33	127	2024
Uchida HA, Nakaoka Y, Sugihara T, Yoshifuji H, Maejima Y, Watanabe Y, Nagafuchi H, Okazaki T, Komagata Y, Tanaka Y, Amiya E, Atsumi T, Tanemoto K, Takeuchi T, Naniwa T, Komatsuda A, Dobashi H, Amano K, Ogawa N, Murakawa Y, Hasegawa H, Hayashi T, Arimura Y, Isobe M, Harigai M	Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Patients With Newly Diagnosed Takayasu Arteritis in Japan During the First 2 Years of Treatment - A Nationwide Retrospective Cohort Study	Circ J.	89(5)	612-619	2024

駒形嘉紀	肥膜性硬膜炎	リウマチ科	72 (2)	148-153	2024
駒形嘉紀	血管炎	Pharma Medica	42 (1)	19-23	2025
駒形嘉紀	ANCA	診断と治療	113 増刊		2025
Mayumi Takahashi-Kobayashi, Ken-Ei Sada, Soko Kawashima, Yoshia Miyawaki, Daigo Nakazawa, Kengo Furuichi, Hirokazu Okada, Ichiei Narita, Joichi Usui	Survey of Japanese nephrologists' use of clinical practice guidelines for rapidly progressive glomerulonephritis	Clin Exp Nephrol	28(4)	316-324	2023
Ken-Ei Sada, Takeo Suzuki, Sandra Joksaite, Shinyoung Ju, John Logie, George Mu, Jeremiah Hwee, Hideaki Kunishige, Takeo Ishii, Amit Adlak, Harini Vadlamudi, Rafael Alfonso-Cristancho	Trends in prevalence, treatment use, and disease burden in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis in Japan: Real-world database analysis	Mod Rheumatol	34(5)	988-998	2024
Asakawa N, Oharaseki T, Yokouchi Y, Miura N, Ohno N, Takahashi K	A pathological study on the efficacy of Syk inhibitors in a Candida albicans-induced aortic root vasculitis murine model.	Cardiovasc Pathol	72	107669	2024
Yokouchi Y, Asakawa N, Oharaseki T, Takahashi K :	Thirty-year overview of Japanese autopsy cases of Takayasu arteritis -Results of analysis of Japanese autopsy reports.	Modern Rheumatol	34(5)	999-1005	2024
Yokouchi Y, Asakawa N, Iwase H, Nasu T, Takahashi K :	Autopsy report of a sudden infant death that was strongly suspicious of Kawasaki disease	Pathol Int	74(7)	408-414	2024
坪井直毅	【腎疾患の診断と治療 最前線】血管系疾患における腎病変(診断と治療) 顕微鏡的多発血管炎	腎と透析	97( 増刊)	373-37	2024
土橋浩章,牛尾友亮	【ステロイドフリーを目指す膠原病診療】血管炎症候群.	リウマチ科	72 卷 3 号	263-266	2024
土橋 浩章, 亀田 智広	【動脈・静脈の疾患 2024(下)-最新の診断・治療動向-】血管炎 小型血管炎 ANCA 関連血管炎 多発血管炎性肉芽腫症	日本臨床	82 卷	275-279	2024
Arita Y, Asano R, Ueda J, Seike Y, Inoue Y, Ogo T, Fukushima S, Matsuda, H, Nakaoka Y	Perioperative Management of Takayasu Arteritis for Cardiac Surgery – Review and Single-Center Experience –.	Circ J.	Online ahead of print	doi: 10.1253/circ.J.CJ-24-0496.	2024

Uchida HA, Nakaoka Y, Sugihara T, Yoshifiji H, Maejima Y, Watanabe Y, Nagafuchi H, Okazaki T, Komagata Y, Tanaka Y, Amiya E, Atsumi T, Tanemoto K, Takeuchi T, Naniwa T, Komatsuda A, Dobashi H, Amano K, Ogawa N, Murakawa Y, Hasegawa H, Hayashi T, Arimura Y, Isobe M, Harigai M, and study group for Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS).	Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with newly diagnosed Takayasu Arteritis in Japan during the first 2 years of treatment: a nationwide, retrospective cohort study.	Circ J.	89(5)	612-619	2024
中岡良和	高安動脈炎の診断と治療	腎と透析. 腎疾患の診断と治療最前線.	97 増刊号	361-366	2024
中岡良和	高安動脈炎の内科的治療と管理	リウマチ科	72(5)	453-458	2024
長坂憲治	血管炎治療における新薬・適応拡大薬への期待	アレルギーの臨床	44	890-894	2024
長坂憲治	世界最新のガイドライン, リコメンデーション ANCA 関連血管炎	日本臨床	82	1300-1308	2024
長坂憲治	本邦のANCA関連血管炎診療ガイドライン	炎症と免疫	32	319-324	2024
Jiang Q, Chi X, Wei T, Nakayamada S, Shan Y, Sun Y, Zhao X, Zhou J, Fan Y, Gu J, Jiang H, Ma X.	Amelioration of immunoglobulin A vasculitis by suppression of the pathological expansion of T follicular helper 17 cells.	Journal of Autoimmunity	149	103304	2024
Tsugita N, Miyagawa I, Ueno M, Takahashi M, Kosaka S, Nakayamada S, Tanaka Y	An autopsy of a patient with polyarteritis nodosa who developed fatal intestinal perforation. accompanied by systemic multiple aneurysms and arterial thrombosis.	Modern Rheumatology Case Reports	Online ahead of print	doi: 10.1093/mr/crae079.	2024
Mai Kawazoe, Toshihiro Nanki, Keigo Saeki, Hideki Ishikawa, Yoshikazu Nakamura, Soko Kawashima, Shuichi Ito, Masanari Kodera, Naoko Konda, Shinya Kaname, Masayoshi Harigai	Nationwide epidemiological survey of polyarteritis nodosa in Japan in 2020.	Modern Rheumatology	34	1284-1287	2024
新納宏昭	適応免疫応答研究の最前線	週刊 医学のあゆみ	288 (5)	346-352	2024
新納宏昭	B 細胞と自己抗体産生機構	皮膚科	5(3)	225-232	2024
新納宏昭	自己免疫疾患と細胞老化	臨床免疫・アレルギー科	81(4)	345-351	2024
藤本 翔、新納宏昭	大型血管炎の画像診断	リウマチ科	71(5)	488-495	2024
Ono N, Kai T, Takeyama Y, et al.	Recent advances in the treatment strategy for AAV improved outcomes with intensive GC tapering.	Int J Rheum Dis	27(1)	e15009	2024

Okazaki A, Matsuda S, Kotani T, Fukui K, Gon T, Watanabe R, Manabe A, Shoji M, Kadoba K, Hiwa R, Yamamoto W, Hashimoto M, Takeuchi T.	Identification of novel clinical subtypes in patients with microscopic polyangiitis using cluster analysis: multicenter REVEAL cohort study.	Front Immunol	15	1450153	2025
Matsuda S, Kotani T, Okazaki A, Nishioka D, Masuda Y, Shiomi M, Watanabe R, Taniguchi T, Manabe A, Kadoba K, Yoshida T, Hiwa R, Yamamoto W, Hashimoto M, Takeuchi T.	Poor prognostic factors for relapse of interstitial lung disease in microscopic polyangiitis: the Japanese multicentre REVEAL cohort study.	Arthritis Res Ther.	26	221	2024
Shiomi M, Watanabe R, Matsuda S, Kotani T, Okazaki A, Masuda Y, Yoshida T, Shoji M, Tsuge R, Kadoba K, Hiwa R, Yamamoto W, Takeda A, Itoh Y, Hashimoto M.	Long-term efficacy of mepolizumab in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a propensity score matching analysis in the multicenter REVEAL cohort study.	Front Immunol	15	1457202	2024
Shiomi M, Watanabe R, Matsuda S, Kotani T, Okazaki A, Masuda Y, Yoshida T, Shoji M, Tsuge R, Kadoba K, Hiwa R, Yamamoto W, Takeda A, Itoh Y, Hashimoto M	Factors associated with drug retention of mepolizumab in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A multicentre REVEAL cohort study.	Mod Rheumatol.	35	126-133.	2024
Iwasaki T, Watanabe R, Zhang H, Hashimoto M, Morinobu A, Matsuda F.	Identification of the VLDLR locus associated with giant cell arteritis and the possible causal role of low-density lipoprotein cholesterol in its pathogenesis.	Rheumatology (Oxford)	63	2754	2024
Arai N, Takasaki T, Bando M, Yaoita K, Ueki Y, Hisata S, Maemondo M.	A case of microscopic polyangiitis with interstitial pneumonia after coronavirus disease-2019 infection, evidenced by positivity for multiple autoantibodies.	Respir Med Case Rep.	51	102103	2024
Bando M, Chiba H, Miyazaki Y, Suda T.	Current challenges in the diagnosis and management of idiopathic pulmonary fibrosis in Japan.	Respir Investig.	62(5)	785-793	2024
Sada KE, Nagasaka K, Kaname S, Higuchi T, Furuta S, Nanki T, Tsuboi N, Amano K, Dobashi H, Hiromura K, Bando M, Wada T, Arimura Y, Makino H, Harigai M.	Evaluation of Ministry of Health, Labour and Welfare diagnostic criteria for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis compared to ACR/EULAR 2022 classification criteria.	Mod Rheumatol.	34(3)	551-558	2024
池内秀和, 廣村桂樹	糸球体腎炎を伴う ANCA 関連血管炎の management 2024 年 KDIGO ガイドラインを中心に	リウマチ科	1	104-109	2024
竹内陽一, 廣村桂樹	腎疾患への抗補体薬の作用機序と有効性 アバコパン	腎と透析	97	109-112	2024

Abe Y, Fujii T, Miyawaki Y, Sugihara T, Uchida HA, Maejima Y, Watanabe Y, Hashimoto T, Miyamae T, Nakaoka Y, Harigai M, Tamura N.	Real-world clinical decisions of physicians in the management of Takayasu arteritis and giant cell arteritis in Japan: A cross-sectional web questionnaire survey	Mod Rheumatol.	34	1194-1201	2024
Katsumata Y, Sada KE, Kameda T, Dobashi H, Kaname S, Tsuboi N, Matsumoto Y, Amano K, Tamura N, Harigai M; Members of the Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome and the Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan(Fujii T.)	Comparison of different ANCA detection methods in a predominantly MPO-ANCA-associated vasculitis cohort.	Immunol Med.	48(1)	47-57	2024
Kawajiri T, Iwata S, Tanaka K, Sonoda T, Nishikawa M, Iwamoto R, Takahashi Y, Kojima F, Fujii T.	Granulomatosis with polyangiitis with lacrimal gland enlargement and pancreatic swelling: case report and literature review	Mod Rheumatol Case Rep	9	155-162	2025
Yoshida M, Iwata S, Tabata K, Hashimoto A, Matsumiya R, Tanaka K, Iwamoto R, Jinnin M, Fujii T.	MPO-ANCA-positive eosinophilic granulomatosis with polyangiitis complicated by alveolar hemorrhage treated with mepolizumab as an induction therapy: Case report.	Mod Rheumatol Case Rep	Epub ahead of print	doi: 10.1093/mr/cr/rae088	2024
Suzuki J, Furuta S, Kameoka Y, Suzuki O, Ito F, Uno K, Kishi F, Yamakawa Y, Matsushita K, Miki T, Nakajima H, Suzuki K.	Dynamics of scFv-targeted VAP2 correlating with IL-16, MIF and IL-1Ra in ANCA-associated vasculitis.	Microvasc Res	Online ahead of print.	doi: 10.1016/j.mvr.2024.104720.	2024
Maejima Y, Nah J, Aryan Z, Zhai P, Sung EA, Liu T, Takayama K, Moghadami S, Sasano T, Li H, Sadoshima J	Mst1-mediated phosphorylation of FoxO1 and C/EBP- $\beta$ stimulates cell-protective mechanisms in cardiomyocytes	Nat Commun	15	6279	2024
Kanamori H., Nakashima T., Yoshida A., Miyazaki T., Mikami A., Okura H.	Characteristic cardiac capillary pericytes in a Fabry disease patient receiving enzyme replacement therapy	Hellenic J Cardiol	75	101-102 DOI: 10.1016/j.hjc.2023.05.009	2024
Noda Y., Kobayashi K., Kawaguchi M., Ando T., Takai Y., Suto T., Iritani Y., Ishihara T., Fukada M., Murase K., Kawai N., Kaga T., Miyoshi T., Hyodo F., Kato H., Miyazaki T., Matsuhashi N., Yoshida K., Matsuo M	Assessment of Arterial Involvement in Pancreatic Cancer: Utility of Reconstructed CT Images Perpendicular to Artery	Cancers (Basel)	16 (12)	2271 DOI: 10.3390/cancers16122271	2024

Kashiwa W, Hirata K, Endo H, Kudo K, Katoh C, Kawakami T, Kanno H, Takahashi K, Miyazaki T, Ikeda E, Oharaseki T, Ogawa Y, Onimaru M, Kurata M, Nakazawa D, Muso E, Nishibata Y, Masuda S, Tomaru U, Matsuno Y, Furuta S, Abe Y, Tamura N, Harigai M, Ishizu A.	Artificial intelligence challenge of discriminating cutaneous arteritis and polyarteritis nodosa based on hematoxylin-and-eosin images of skin biopsy specimens.	Pathol Res Pract	269	155915	2024
宮崎龍彦	【虚血性腸病変を整理する】血管炎による虚血性腸病変の病理診断	胃と腸	59(7)	927-942	2024
宮崎龍彦	膠原病モデルリコンビナントインプレッドマウスを用いた疾患感受性因子の網羅的ゲノム解析	生体の科学	75(5)	446-447	2024
Yoshifuji H, Nakaoka Y, Uchida HA, Sugihara T, Watanabe Y, Funakoshi S, Isobe M, Harigai M; Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS)	Organ Damage and Quality of Life in Takayasu Arteritis - Evidence From a National Registry Analysis	Circ J	88(3)	285-294	2024
Taniguchi T, Hiwa R, Shoji M, Yamaguchi E, Shirakashi M, Onizawa H, Tsuji H, Kitagori K, Nakashima R, Akizuki S, Onishi A, Yoshifuji H, Tanaka M, Morinobu A	Avacopan's potential to decrease MPO-ANCA titres concurrent with ameliorated activity in ANCA-associated vasculitis	Mod Rheumatol Case Rep	8(2)	314-317	2024
Manabe A, Kadoba K, Hiwa R, Kotani T, Shoji M, Shirakashi M, Tsuji H, Kitagori K, Akizuki S, Nakashima R, Yoshifuji H, Yamamoto W, Okazaki A, Matsuda S, Gon T, Watanabe R, Hashimoto M, Morinobu A	Risk factors for serious infections and infection-related mortality in patients with microscopic polyangiitis: Multicentre REVEAL cohort study	Mod Rheumatol	34(6)	1185-1193	2024
Ishikawa Y, Yoshida H, Yoshifuji H, Ohmura K, Origuchi T, Ishii T, Mimori T, Morinobu A, Shiokawa M, Terao C	Anti-integrin $\alpha v \beta 6$ antibody in Takayasu arteritis patients with or without ulcerative colitis	Front Immunol	15	1387516	2024
Yoshifuji H, Ishii T, Morikawa K, Ohashi H, Yoshizawa K, Mihoya M, Nishikawa K, Nakaoka Y	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Study of Ustekinumab in Participants with Takayasu Arteritis	Rheumatol Adv Pract	9(2)	rkaf013	2025
吉藤 元	大型血管炎の病因に迫る：ゲノム, シングルセル解析から腸内細菌まで	リウマチ科	72(5)	429-436	2024

Kawakami T, Nakamura K, Kirino Y, Takeno M.	A proposal of a comprehensive mucocutaneous activity index for Behcet's disease.	Journal of Cutaneous Immunology and Allergy	7	12652	2024
Murayama G, Kusaoi M, Horiuchi Y, Tabe Y, Naito T, Ito S, Yamaji K, Tamura N.	Effects of the induction of humoral and cellular immunity by third vaccination for SARS-CoV-2.	J Infect Chemother	30(10)	1021-1027	2024
Homma Y, Yamasaki T, Tashiro K, Okada Y, Shirogane Y, Watari T, Hayashi K, Baba T, Nagata K, Yanagisawa N, Ohtsu H, Fujiwara N, Ando J, Yamaji K, Tamura N, Ishijima M.	Autologous concentrated bone marrow injection for precollapse osteonecrosis of the femoral head concurrent with contralateral total hip arthroplasty: protocol for a clinical trial.	BMJ Open	14(5)	doi: 10.1136/bmjopen-2023-082243.	2024
Abe Y, Kogami M, Ando T, Makiyama A, Asanuma Y, Yamaji K, Tamura N.	The effectiveness of combination maintenance therapy with mepolizumab and azathioprine for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis.	Int J Rheum Dis	27(9)	doi: 10.1111/1756-185X.15338.	2024
田村直人	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共同企画 ANCA 関連血管炎の病態と治療の Up-to-Date Overview	日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌	44(1-2)	48-50	2024
田村直人	医学と医療の最前線 ANCA 関連血管炎診断と治療の進歩	日本内科学会雑誌	114 (3)	529-536	2025