

難治性疾患克服研究の対象となっている 121 疾患について

主任研究者； 尾崎 承一

疾 患 名； アレルギー性肉芽腫性血管炎

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（1）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	平成 8～13 年 橋本博史	小林茂人らは、アレルギー性肉芽腫性血管炎患者で、ECP、可溶性 IL-2 受容体、トロンボモジュリンの血中濃度が上昇することを報告した。（Arthritis Rheum41.445-52.1998）	
2	平成 14～16 年 尾崎承一	由谷親夫は、アレルギー性肉芽腫性血管炎などの血管炎症候群の病理について詳細に検討した。（病理と臨床 21.1007-13.2003）	
3	平成 14～16 年 尾崎承一	小林茂人は、プラシカストとアレルギー性肉芽腫性血管炎の関連性について考察した。（リウマチ科 30.154-7.2003）	

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

（2）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	平成 2～4 年 田辺達三	長沢俊彦は、アレルギー性肉芽腫性血管炎の主要臨床所見を生じる機序について明快な仮説をたてた。（アレルギー40.1-7.1991）	
2	平成 8～13 年 橋本博史	長沢俊彦らは、MPO-ANCA 陽性のアレルギー性肉芽腫性血管炎の特徴について検討した。（リウマチ 38.696-704.1998）	
3	平成 8～13 年 橋本博史	吉田雅治は、アレルギー性肉芽腫性血管炎などの ANCA 関連血管炎の診断や活動性の評価における MPO-ANCA 力価の有用性について示唆した。（最新医学 55.2686-94.2000）	
4	平成 17 年 尾崎承一	血管炎アトラスを作成し、病理と臨床所見を検討した。	

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	平成8~13年 橋本博史	橋本博史らは、アレルギー性肉芽腫性血管炎の新しい診断基準を作成した。(難病の診断と治療指針42-6.2001)	
2	平成14~16年 尾崎承一	橋本博史らは、アレルギー性肉芽腫性血管炎を含む難治性血管炎の治療指針などを網羅的に記載した。(難治性血管炎の診療マニュアル27-9.2002)	
3	平成14~16年 尾崎承一	尾崎承一らは、アレルギー性肉芽腫性血管炎を含む各血管炎症候群の診断のポイントを概観し、早期診断の重要性を説いた。(診断と治療92.289-93.2004)	

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	平成8~13年 橋本博史	中林公正らは、アレルギー性肉芽腫性血管炎などの血管炎症候群における免疫抑制療法の意義を明らかにした。(炎症と免疫9.42-8.2000)	
2	平成14~16年 尾崎承一	中林公正は、アレルギー性肉芽腫性血管炎などのANCA関連血管炎の治療および予後について、詳細な分析を行った。(リウマチ科29.255-60.2003)	
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

ウ その他根本治療の開発について

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	平成5~7年 長沢俊彦	橋本博史は、アレルギー性肉芽腫性血管炎の具体的な薬物療法を呈示した。(今日の治療指針565-6.1994)	
2	平成5~7年 長沢俊彦	猪熊茂子らは、アレルギー性肉芽腫性血管炎の患者につき、臨床像や予後をまとめ、死亡例や後遺症を残す例もあることを報告した。(内科76:721-4.1995)	
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	平成 11 年	可溶性 CD95 が好酸球の生存因子としてアレルギー性肉芽腫性血管炎に關与する可能性が報告された。	Am J Pathol 155:915-25
2	平成 12 年	アレルギー性肉芽腫性血管炎において好酸球顆粒蛋白が直接組織を傷害することが示された。	Arthritis Rheum 43 :1897-1900
3	平成 13 年	アレルギー性肉芽腫性血管炎におけるロイコトリエン拮抗薬の役割について詳細に議論された。	Expert Opin Pharmacother 2:441-66

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	平成 11 年	多数のアレルギー性肉芽腫性血管炎患者の調査から、ANCA 陽性率が報告された。	Medicine 78:26-37
2	平成 11 年	アレルギー性肉芽腫性血管炎患者の血中サイトカインや好酸球表面抗原の分析が行われ、病態形成に好酸球の活性化が關与していることが示唆された。	Allergy Asthma Proc 20 : 39-44
3	平成 13 年	アレルギー性肉芽腫性血管炎患者の活性化 T cell では、ウェゲナー肉芽腫患者や健常者と比較して、Th2 型のサイトカインの産生が亢進していることが示された。	Arthritis Rheum 44 :469-73

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	平成 3 年	全身性血管炎に IVIG が有効であることが報告された。	Lancet 337: 1137-9
2	平成 7 年	古川福実はアレルギー性肉芽腫性血管炎の現況などについてまとめ、疾患の存在を広く医療従事者に知らしめた。	医学のあゆみ 免疫疾患 :458-61
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

時期	内容	文献
1 平成 9 年	アレルギー性肉芽腫性血管炎患者において、シクロホスファミドのパルス療法が、経口投与と比較して、副作用が少ないことが報告された。	Br J Rheumatol 35:1290-97
2 平成 9 年	アレルギー性肉芽腫性血管炎患者において、血漿交換とシクロホスファミドの併用療法により、寛解導入率が向上することが報告された。	Ann Med Interne 148:198-204
3		

ウ その他根本治療の開発について

時期	内容	文献
1 平成 8 年	好酸球に IFN- γ の受容体が発現し、好酸球顆粒蛋白の放出を抑制する作用があることが報告された。	Blood 87 :2354-60
2 平成 10 年	IFN- γ をアレルギー性肉芽腫性血管炎患者に投与し、効果が得られたと報告された。	Ann Intern Med129 :370-4
3 平成 13 年	血中の IL-5 と疾患活動性の相関が報告され、IFN- γ が難治性のアレルギー性肉芽腫性血管炎に有効である根拠が示された。	Arch Dermatol 137:136-8

3.現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1)原因の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	アレルギー性肉芽腫性血管炎を発症しやすい素因の検索	あり	
2	ウイルスなどアレルギー性肉芽腫性血管炎の発症にかかわる抗原の同定	予測不能	
3	疾患モデル動物の作成	不明	

(2)発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	アレルギー性肉芽腫性血管炎発症にかかわるサイトカインプロファイルの統一的な見解の樹立	あり	症例を蓄積し、検索の集中化を計る
2	アレルギー性肉芽腫性血管炎における ANCA の果たす意義の詳細な検討	あり	各個研究
3			

(3)治療法(予防法を含む)の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	標準的治療(ステロイド単独投与など)の妥当性を評価する調査研究	あり	班研究の一部となっている。
2	難治例における IFN- 治療の有効性と安全性を検討する症例の蓄積	予測困難	
3	抗 IL-5 抗体などサイトカインをターゲットにした新しい治療法の開発	予測困難	

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1	病勢と密接に相関する血中マーカーの確立	あり		
2	免疫抑制剤使用時などにおける感染症防止対策	不明	保険で認められていない。	保険での認知必要。
3	免疫抑制剤など保険適用外の薬剤使用時のインフォームドコンセントの方法	あり		
4				
5				