

Arthritis & Rheumatology

Vol. 0, No. 0, Month 2021, pp 1-17

DOI 10.1002/art.41774

© 2021 American College of Rheumatology. This article has been contributed to by US Government employees and their work is in the public domain in the USA.

AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals

2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis

2021/7/21

膠原病リウマチ内科 Journal Club

岡秀樹

GCA: giant cell arteritis

Diagnostic testing

Recommendation: low

GCAが疑われる患者でTABはまず、両側よりも片側を条件付きで推奨

→片側のTABが陰性であれば、両側のTABを行う事は可能

Recommendation: low

GCAが疑われる患者のTABの長さは、1cm以上を条件付きで推奨

→病変は限局的で分節的であり、長く切除しても合併症は低い

Diagnostic testing

Recommendation: low

TABはステロイド投与後2週間以内に行う事を条件付きで推奨

→ステロイド投与2週間以降のTABでもGCAの組織学的特徴を認める

Recommendation: low

確定診断には、側頭動脈エコーよりTABを条件付きで推奨

→USAではヨーロッパよりも側頭動脈エコーの経験が乏しい。

技術によって左右され、治療後すぐに所見が消失するため適切なトレーニングを受けた専門的な知識のある施設では診断に役立つ。

Diagnostic testing

Recommendation: low

確定診断には、頭蓋MRIよりもTABを条件付きで推奨

→USでは専門家が不足、頭蓋内血管の造影MRIの検証も少ない

Recommendation: very low to low

TAB陰性であれば臨床診断のみで診断するよりは、大血管の非侵襲的血管画像を追加することを条件付きで推奨

→画像検査としては、MRI,CT,超音波,PETがある

Diagnostic testing

Recommendation: very low

新規診断のGCA患者では,大血管病変の評価で非侵襲的画像検査を行う事を条件付きで推奨

→診断時のCT/MRIは大血管病変の有無を検出でき,必要時は比較できる.

大血管病変があればルーチンで画像をフォローして既存病変の合併症(狭窄や大動脈瘤)を評価する.
大血管病変がなければ画像のフォローは必要な場合もあれば,ないこともある

Medical management

Recommendation: very low to low

新規に診断されたGCA患者で頭蓋虚血症状がなければ,ステロイドパルスよりも経口の高用量のGCsでの治療を条件付きで推奨

→頭蓋虚血症状とは,視力低下,一過性黒内障,脳梗塞などの視覚,神経学的所見.
ステロイドパルスは再燃を抑えて,寛解率を上げる報告もあるが,
ルーチンでのステロイドパルスは特に高齢者では感染のリスク上昇と関連

Medical management

Recommendation: very low

視力低下のある新規に診断されたGCA患者は,高用量のGCsよりもパルスでの治療を条件付きで推奨

→頭蓋虚血のあるGCAに対するパルスの効果は相反する結果が出ている.
ステロイドパルスは視力低下のリスクの高い方に使用することが出来るが,
この決定は臨床状況,価値観,嗜好を考慮して行うべきである.

Recommendation: low

新規に診断されたGCA患者の治療は,GCs隔日内服よりも連日内服を条件付きで推奨

→連日内服が高い寛解率を示すエビデンスは低い

Medical management

Recommendation: very low to low

新規に診断されたGCA患者は,中等量のGCsよりも高用量のGCs治療開始を条件付きで推奨

→高用量で開始して迅速に疾患をコントロールして漸減することで,長期間の使用を避け,毒性を軽減することを推奨.

中等量での有効性や低毒性を示す研究の質は低い.

Medical management

Recommendation: low to high

新規に診断されたGCA患者は,GCs単剤よりもTCZを併用することを条件付きで推奨

→2017年の研究でTCZのステロイドsparing effectが示され初期治療に考慮するべき.
MTX + GCsやGCs単剤も選択肢となり,主治医の経験や患者の状態,価値観,
嗜好に基づいて決定する.

TCZは長期データがなく,コストの面から使用が制限されるかもしれない.
上記薬剤で効果がない場合はABTも検討する.

Medical management

Recommendation: very low to low

Extracranial GCA患者では,GCs単剤よりも非ステロイド性免疫抑制剤 + GCsでの治療を条件付きで推奨

→GCAによる頭蓋外症状(四肢の跛行)や徴候(画像所見)が新規,持続,悪化する患者は非ステロイド性免疫抑制剤(TCZ,MTX)を追加する.しかしこの患者群への質の高い研究はない.MTXはTCZが使えない患者(感染症,消化管穿孔,憩室炎の既往,コスト)に使用する

Ungraded position statement: low to moderate

GCsの適切な治療期間は十分に確立していないため,患者の価値観や嗜好によって決めるべき

→GCs使用は最小限にすることを強調する,再燃を避けるために長期間必要となることもある.

Medical management

Recommendation: very low

新たにGCAと診断された患者は,GCAの治療としてスタチンの使用を条件的に推奨しない

→スタチンのGCAに対する臨床的に重要な免疫抑制効果はしられていない

Recommendation: very low to moderate

椎骨動脈と頸動脈に致命的な病変,もしくは血流が制限されているGCA患者には,アスピリンの投与を条件的に推奨する

→データは少ないが,脳の虚血性イベントの予防に有用かもしれない.
狭窄がない患者へのアスピリン投与の有効性は不明.

Medical management

Recommendation: expert opinion

中用量GCs投与中に再発した場合は、非ステロイド性免疫抑制剤の追加を条件的に推奨

→中用量GCs投与中に再発した場合は減量できないためsparingを検討する必要がある

Recommendation: expert opinion

頭蓋虚血症状を伴って再発した場合、GCs単剤の増量よりも非ステロイド系免疫抑制剤 + GCs増量を条件付きで推奨

→PMR症状の再燃はGCs単剤の増量のみで対応

Medical management

Recommendation: expert opinion

頭蓋虚血症状を伴って再発をしたGCs投与中の患者はMTX追加 + GCs増量ではなくTCZ追加 + GCs増量を条件付きで推奨

→MTXのGCs sparing effectはTCZより小さい。
TCZ sqが使われることが多いが,IVでも効果はある

Surgical intervention

Recommendation: very low to low

免疫抑制剤の投与中に四肢や臓器虚血の悪化徴候を認める重症な患者は、外科的介入＋免疫抑制療法の強化よりも、免疫抑制療法の強化のみを条件付きで推奨

→側副血行路を発達させるためにまずは免疫抑制療法の強化を推奨。
大動脈瘤切迫破裂や組織/臓器の進行する梗塞や損傷があれば外科的介入を検討

Recommendation: very low

外科的介入を受ける患者は、周術期に疾患活動性が高ければ高用量GCsの投与を推奨

→GCAの周術期の高用量GCsデータは限られており、TAKの推奨を参考にした

Clinical/laboratory monitoring

Recommendation: very low to low

臨床的に寛解している患者は,臨床的にモニタリングを行わないよりも長期間の臨床的なモニタリングを推奨

→適切な頻度や期間は確立されていない.

モニタリングとは病歴聴取,身体診察,血液検査,画像検査を含む.

Recommendation: very low

炎症性マーカーの上昇している患者は,免疫抑制療法の強化を行わず臨床的な経過観察とモニタリングを条件付きで推奨

→ESR/CRPの上昇は非特異的である.

他の疾患活動性を示す兆候がなければ免疫抑制療法の強化を行う必要はない.

TAK: Takayasu arteritis

Medical management

Recommendation: very low

免疫抑制療法を受けていない重症で活動性の高いTAK患者は、GCsパルス後に高用量GCsよりも高用量GCsで初期治療を開始することを条件付きで推奨

→重症で活動性が高い状況でGCsパルスが有効というエビデンスはない。致死的や臓器不全の状況ではパルスを考慮。

小児の場合は、コンプライアンス向上や成長への影響を考慮してパルス後に低用量GCsなどの投与方法を行う事はある。

Recommendation: very low to low

新たに診断された重症で活動性の高いTAK患者は、低用量GCsよりも高用量GCsでの初期治療を条件付きで推奨

→致死的な状態や臓器障害を引き起こす可能性があるため高用量GCsを推奨。

全身症状のみや四肢の虚血がない軽症では低用量GCsを考慮してもよい

Medical management

Recommendation: very low

6-12ヵ月以上GCs投与を受けて寛解を達成しているTAK患者は,寛解を維持のため少量GCsを長期間続けるより,漸減することを条件付きで推奨

→毒性を最小限にするためGCs投与は少なくすべき.

不十分なコントロールや再燃を繰り返す場合は長期投与を続ける.

Recommendation: low

活動性の高いTAK患者は,GCs単独より非ステロイド性免疫抑制剤の併用を条件付きで推奨

→MTXがよく使用される(特に小児)が,TNF-iやAZAも使用可能.

GCs単独は軽症か診断が曖昧な時に検討

Medical management

Recommendation: very low to low

活動性の高いTAK患者に,初期治療にTCZよりも他の非ステロイド性免疫抑制剤を条件付きで推奨

→MTX,TNF-I,AZAを初期治療に推奨.

TAKにおける唯一のRCTでTCZはprimary end pointを達成できなかった.

ABTも小規模なRCTで有効性がなかったため推奨しない

Recommendation: very low

GCsのみで治療されている難治性TAK患者には,TCZよりもTNF-iの追加を条件付きで推奨

→TNF-iの方が臨床経験やデータが豊富のため好まれる.

観察研究では寛解を達成し,再発を減少させた.

TCZは再発までの期間が延長される傾向にあるが有意差はなく、パワー不足の研究であった.

Medical management

Recommendation: very low

炎症がなく、既存の血管病変が画像検査で無症候性に進行している場合は、免疫抑制療法の変更や強化を行わず経過観察を条件付きで推奨

→血管病変は、有効な治療に反応した”healing fibrosis”の経過を辿ることもある。
しかし病勢が安定した後、数週間から数カ月で急速に進行する場合は治療の強化が必要かもしれない。

Recommendation: low

頭蓋/椎骨脳底動脈に重大な病変があり活動性が高いTAK患者は、アスピリンや他の抗血小板薬を追加することを条件付きで推奨

→小規模な観察研究で、出血リスクは増加するが虚血性イベントのリスク低下が示された。
椎骨脳底動脈の血流が低下、ステントを有する虚血性イベントのリスクが高い患者に使用する。

Clinical/laboratory monitoring

Recommendation: very low to low

疾患活動性の評価ツールで急性炎症マーカーをモニタリングに追加することを条件付きで推奨

→炎症性マーカーは疾患活動性の不完全な指標だが、役立つかもしれない

→**Recommendation: very low**

明らかに臨床的に寛解しているTAK患者は、モニタリングしないよりも長期的にモニタリングすることを強く推奨

→モニタリングを行わなかった場合のリスクの低さと致命的な転帰の可能性を考えると強い推奨である

Clinical/laboratory monitoring

Recommendation: very low

明らかに臨床的に寛解しているが、炎症性マーカーの上昇しているTKA患者は、免疫抑制療法を強化せずに臨床的に経過観察を条件付きで推奨

→炎症マーカーの上昇は非特異的であるので免疫抑制療法を強化することは正当化されない。
活動性があれば臨床的、画像の評価を行う。

Vascular imaging

Recommendation: low

疾患活動性の評価ツールとして,カテーテル血管造影よりも非侵襲的画像検査を条件付きで推奨

→CT,MRI,PETは血管壁の炎症を,血管造影は血管の内腔を評価する.
しかし活動性を非侵襲的画像検査で評価することは困難.

Recommendation: very low to low

ルーチンの臨床評価に加えて,定期的な非侵襲的画像検査を行う事を条件付きで推奨

→TAKは臨床的に安定している時期に血管の変化が起こることがあるので定期的な確認が必要(3-6か月毎,もしくはそれ以上)

Vascular imaging

Recommendation: very low to low

臨床的には寛解しているが、画像上新たな血管領域に炎症の徴候(狭窄や壁肥厚)があれば免疫抑制療法で治療することを条件付きで推奨

→新たな動脈狭窄は、最近の活動性を示す可能性があり免疫抑制療法を行う必要がある。
画像診断で確認された血管壁の異常所見は、必ずしも血管の炎症に特異的ではない。
画像診断で血管壁の浮腫や増強が認められることの意味はまだ調査中の分野であり臨床的重要性は定かではない。
治療方針を決定する際には、画像所見を放射線科医と確認し観察された画像変化が活動性の疾患であるかどうかを判断する必要がある。

Surgical intervention

Recommendation: very low to low

疾患活動性がなく,持続的な四肢の跛行を認めるTAK患者に,外科的介入は条件付きで推奨しない

→血管狭窄による四肢の跛行は側副血行路が発達するので外科的介入は必要ない。
しかし日常生活に支障をきたす場合は考慮する。

Recommendation: very low

免疫抑制療法を行っても四肢や臓器の虚血が進行するなら,外科的介入に加えて免疫抑制療法を強化するよりも免疫抑制療法を強化するのみを条件付きで推奨

→しかし冠動脈への炎症や臓器や組織の虚血が差し迫って進行する場合は直ちに外科的介入を要する。

Surgical intervention

Recommendation: very low to low

**腎性高血圧,腎動脈狭窄症があるTAK患者は,外科的介入よりも
内科的治療を条件付きで推奨**

→内科的治療は降圧剤と免疫抑制剤を指す.

内科的治療での高血圧の悪化や腎機能障害が進行する場合は外科的治療(カテーテルを含む)が必要になる場合もある.

Recommendation: very low to low

**無症候性の頭蓋/頸部血管の狭窄を認めるTAK患者は,外科的介入よりも
内科的管理を条件付きで推奨**

→複数の血管が侵されている時は外科的介入が必要な場合もある.

Surgical intervention

Recommendation: very low to low

**四肢や臓器の虚血が進行するTAK患者は,疾患活動性が高い時に
外科的介入を行うよりも疾患活動性が安定してから行う事を条件付きで推奨**

→観察研究では疾患活動性が安定している時に外科的介入を行った方が治療成績は向上した.
しかしTAKの疾患活動性を決定することは困難であることを認識している.

Recommendation: very low to low

**外科的介入を受けるTAK患者は,疾患活動性が高いなら周術期に
高用量GCsを投与することを条件付きで推奨**

→この推奨はTAKの合併症のため血管に外科的介入を行うTAK患者に関するものである.

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2020;59:e1–e23

doi:10.1093/rheumatology/kez672

Advance Access publication 23 January 2020

Guideline



British Society for Rheumatology guideline on diagnosis and treatment of giant cell arteritis

General principles

1. GCAが疑われる患者にどのように治療すべきか？

→ GCAが疑われる患者には、すぐに速やかに高用量のGCsを投与すべき。

2. GCAが疑われる患者はどのぐらいの期間で評価を受けるべきか？

→ GCAは緊急疾患のため、可能であれば同日中に、遅くとも3日以内には専門施設へコンサルトすべきである。

迅速な紹介経路(GCA pathwayという紹介経路をあらかじめ設定している)を經由して、24時間以内に診断評価と治療を行う事で、通常の経路よりも視力低下の報告率が低下した。

General principles

3. GCAが疑われる患者は誰に紹介すべきか

→ 適切な専門知識を有する膠原病科医に紹介すべき。
新たな視力低下や複視を有すれば同日中に、眼科医の診察も受けるべき。

4. 治療開始時に行うべき評価とは

→ GCAを疑いGCsを投与する前に診断に必要な症状や徴候を記録する。
また、血液検査でCBCとCRP/ESRを測定する。
強く疑われるなら結果を待たずしてGCs投与を行える。

General principles

5. GCAの治療開始後に行うべき評価は

→ 臨床的,血液検査の予後に関連する特徴,
例えば,診断時の顕著な炎症反応上昇,一過性の視力低下,顎・舌の跛行,
大動脈とその近位枝の病変を示す虚血性症状
治療に関連する合併症,例えば,糖尿病,高血圧,骨折リスクなどを評価

視力低下のリスク因子

高齢
一過性の視力低下の既往
顎関節炎
高血圧
虚血性心疾患
末梢血管疾患

大動脈瘤のリスク因子

大血管の炎症,特に鎖骨下動脈の拡張
喫煙
男性ホルモン
高血圧
既存の心疾患

予後不良因子

発熱
体重減少
ESR > 85
Hb < 11
LV-GCA

フランスでは2-5年ごとの画像評価を推奨

General principles

6. GCAの管理はどのように個別化すべきか

→GCAと基礎疾患を十分に評価し,患者個人の優先事項を考慮した上で, GCsの量やsparingを決定する

標準的なGCs減量スケジュールを以下に示す.
GCs \geq 20mgの方は生ワクチンは禁忌

Daily prednisolone dose	Example rate of reduction in daily prednisolone dose	Notes
40–60 mg oral prednisolone: initial dose for patients with active GCA	Continue at same dose until GCA symptoms and acute phase markers resolve	Purpose: induction of clinical remission
In clinical remission and >20 mg prednisolone	Reduce daily dose by 10 mg every 2 weeks	Aim to reach 20 mg prednisolone once the patient has been in remission for 4–8 weeks
In clinical remission, >10 mg prednisolone but <20 mg	Reduce daily dose by 2.5 mg every 2–4 weeks	If symptoms suggestive of GCA relapse occur during taper, consult Table 3
In clinical remission and on \leq 10 mg prednisolone	Reduce daily dose by 1 mg every 1–2 months	

General principles

7.患者にどのような教育を行うべきか

→治療に関する情報を提供し,食事、運動、禁煙に関するアドバイスを受けるべき

食事療法ではGCsによる体重増加,食後の血糖値,骨折リスクなどを軽減することが重要.
GCAで特に考慮すべき点は,炎症性疾患による身体的不調,四肢の血管狭窄,
側副血行路の形成を促す運動の役割,疾患の影響を緩和する運動の心理的効果などです。

General principles

8. 将来起こりうるGCAの再燃にどのような計画を立てるべきか

→GCsの漸減中および投与終了後に、どのような症状がGCAの再発を示唆するのか、またそのような状況下で患者がどのような行動をとるべき、医学的助言を得るための最初の連絡先や専門医療を提供するチームへの連絡方法などを患者に伝えるべきである

Symptom	Possible significance in a patient with GCA	Action to consider if symptom is judged to be due to GCA relapse
Return of headache symptoms	Possible GCA relapse without ischaemic manifestations	Return to previous higher prednisolone dose
Jaw or tongue claudication	Possible GCA relapse with ischaemic manifestations	Consider high-dose oral prednisolone (40–60 mg) with or without glucocorticoid-sparing agent
Weight loss, fever, night sweats, anaemia, persistent acute phase response, new/recurrent PMR symptoms, limb claudication, abdominal pain or back pain	Possible GCA-related inflammation of the aorta and/or its proximal branches	Investigate with vascular imaging (MRI, CT or FDG-PET/CT); consider increasing oral prednisolone and/or adding glucocorticoid-sparing agent

Specific recommendations for diagnostic tests in suspected GCA

GCAが疑われる患者で,どのような検査を追加して確定診断をするべきか

**→GCAが疑われる患者に,1cm以上のTABか超音波検査,
もしくは両方を行い診断を確定することを強く推奨**

生検と比較して,超音波などの画像検査は,両方の側頭動脈を評価できるという利点がある.
ほとんどの診断精度に関する研究は、超音波とMRIに焦点を当てている.

TABはrule in(対側の生検は通常は不要),超音波はrule outに価値がある.

Specific recommendations for diagnostic tests in suspected GCA

GCAの大血管とその分枝の病変を評価するのにどのような検査がよいか

→PET,MRA,CTA,腋窩動脈超音波検査は大動脈およびその近位枝の病変を評価するために条件付きで推奨

GCAにおける大動脈およびその近位枝の関与を評価するための画像検査の使用については間接的なエビデンスはあるが、高安動脈炎などの疾患も含まれており、これらの検査の診断精度を正確に推定するには現在のところ不十分である。

Recommendations for treatment of GCA

虚血性視力症状を伴わないGCA患者への,初期のGCsの至適投与量と経路は何か.

→ 初期投与量はGCs 40-60mgの経口投与を条件付きで推奨

GCAに対する初期投与量を比較した臨床試験はない.

しかし,経験からプレドニン40-60mgを投与すると1-7日以内に症状が改善し,しないなら診断を再考する必要がある.

Recommendations for treatment of GCA

虚血性視覚症状を伴うGCA患者への,初期のGCsの至適投与量と経路は何か

→まずメチルプレドニゾン 500mg-1gを3日間,その後プレドニゾンの
経口投与を条件付きで推奨

静脈内投与ができなくても,経口プレドニゾンの投与を遅らせるべきではない.

静脈内投与が困難であれば,プレドニゾン 60-100mgを3日間経口投与する

Recommendations for treatment of GCA

どのようにGCsを減量すべきか

→GCA再燃の症状,徴候,炎症反応の上昇がないことを条件に12-18カ月かけてゼロまで漸減することを条件付きで推奨

GiACTでは6ヵ月かけてGCsを減量した新規GCAは,12カ月かけて漸減した群より最初の1年間の再発が多かったが、累積投与量は両群で同等だった

どのような投与頻度でGCsを投与すべきか

→隔日投与や分割投与ではなく,1日1回投与を条件付きで推奨

GCAに対してGCs 15mg q8hr,45mg q24hr,90mg q48hrで4w後の寛解と再燃に差はなく,GCs toxicityも差はない

分割投与は日内リズムの変化のリスクがあるため,GCsは1日1回午前中に処方する.

(エビデンスは低い)

Recommendations for treatment of GCA

標準治療に代わって,放出型プレドニゾン(modified release prednisone)を使用すべきか

→RCTや十分な使用経験がないため放出型プレドニゾンの使用は推奨しない

GCAに抗凝固薬や抗血小板薬を投与すべきか

→ルーチンでの使用は推奨しない

アスピリンやその他の抗凝固薬/抗血小板薬に関するRCTはない

Recommendations for treatment of GCA

GCsにBio製剤以外の免疫抑制剤を追加すべき時期はいつか

→MTXはステロイド毒性の高い患者や再燃した患者に、GCsの漸減と組み合わせて使用することを条件付きで推奨。AZA,LEF,MMFは推奨する十分なエビデンスがない。

GCAにMTX併用を検討した小規模のRCTが3つある。

Meta-analysisでは,初回の再発と2回目の再発を減少させ,GCs累積投与量も減少させることに有益かもしれないが,エビデンスレベルは低い。

MTXを追加することで有害事象は増えなかった。(検出力は低い)

Recommendations for treatment of GCA

GCAの標準治療に加えて使用できるBio製剤はなにか

**→特にGCs toxicityや再燃のリスクが高い患者に,GCs減量と共に
TCZの使用を強く推奨**

ABTは単施設の小規模研究があり,主要評価項目のTime to relapse解析では有効性が認められた.

12か月後の寛解率をみたhost hoc解析は有意差なし

現在,GCAの治療にABTは承認されていない.

TNF阻害薬は2つのRCT(IFX,ADA)があるが有効性は認められず,感染症が増えたため
TNF阻害薬は推奨しない.

Recommendations for treatment of GCA

GCAにコレステロール降下薬を投与すべきか

→スタチンのようなコレステロール降下薬のルーチンの使用は推奨しない

GCAに対するコレステロール降下薬のRCTはない