

# 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis

Sharon A. Chung,<sup>1</sup> Carol A. Langford,<sup>2</sup> Mehrdad Maz,<sup>3</sup>  Andy Abril,<sup>4</sup> Mark Gorelik,<sup>5</sup> Gordon Guyatt,<sup>6</sup> Amy M. Archer,<sup>7</sup> Doyt L. Conn,<sup>8</sup>  Kathy A. Full,<sup>9</sup> Peter C. Grayson,<sup>10</sup>  Maria F. Ibarra,<sup>11</sup> Lisa F. Imundo,<sup>5</sup> Susan Kim,<sup>1</sup> Peter A. Merkel,<sup>12</sup>  Rennie L. Rhee,<sup>12</sup>  Philip Seo,<sup>13</sup> John H. Stone,<sup>14</sup>  Sangeeta Sule,<sup>15</sup>  Robert P. Sundel,<sup>16</sup> Omar I. Vitobaldi,<sup>17</sup> Ann Warner,<sup>18</sup> Kevin Byram,<sup>19</sup> Anisha B. Dua,<sup>7</sup> Nedaa Husainat,<sup>20</sup>  Karen E. James,<sup>21</sup> Mohamad A. Kalot,<sup>22</sup>  Yih Chang Lin,<sup>23</sup> Jason M. Springer,<sup>3</sup>  Marat Turgunbaev,<sup>24</sup> Alexandra Villa-Forte,<sup>2</sup> Amy S. Turner,<sup>24</sup>  and Reem A. Mustafa<sup>25</sup> 

膠原病・リウマチ内科 ジャーナラルクラブ

2021年12月8日 岡 秀樹

**GPA/MPA**

# Agenda

- ✓ Remission induction for active, **severe** disease
- ✓ Remission induction for active, **non-severe** disease
- ✓ Remission **maintenance**
- ✓ Treatment of disease **relapse**
- ✓ Treatment of **refractory** disease
- ✓ Treatment of **sinonasal, airway, and mass lesion**
- ✓ Other considerations

✓ Remission induction for active, **severe** disease

✓ Remission induction for active, **severe** disease

## ◆ IVCYより**RTX**での治療を条件付きで**推奨**

- RTXはcyclophosphamideと同等の寛解導入の効果がRCTで証明された。<sup>(9)</sup>
- cyclophosphamideの単回投与では、好中球減少や膀胱障害、不妊のリスクがあり、繰り返し投与すれば悪性腫瘍や不妊のリスクが増加する。
- RTXのregimenは375mg/m<sup>2</sup>(every week/合計4回) or 1000mg(1,15)があり効果は同等。
- cyclophosphamideはRTXを避ける必要がある時,RTXで効果不十分の症例に使用。
- IVCY or POCYは患者と医者好みによって決められる。
- cyclophosphamideとRTXを併用した寛解導入療法の有効性のデータは限定的
- 併用療法の治験が行われている。(ClinicalTrials.gov : NCT03942887)

(9) RAVE: Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med 2010;363:221– 32.)

## Exploring Durable Remission With Rituximab in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody(ANCA)-Associated Vasculitis (ENDURRANCE-1)

### Study Design

01/01/2019 - 04/01/2025 NCT03916887

Go to ▾

Study Type ⓘ: Interventional (Clinical Trial)

Estimated Enrollment ⓘ: 47 participants

Allocation: Randomized

Intervention Model: Parallel Assignment

Intervention Model Description: open-label, 1:1 randomized, prospective study between RTX with cyclophosphamide and RTX alone.

Masking: None (Open Label)

Primary Purpose: Treatment

Official Title: Evaluating Favorable, Immunological Effects of Rituximab With Cyclophosphamide Compared to Rituximab Alone in AAV Patients

Actual Study Start Date ⓘ: May 3, 2019

Estimated Primary Completion Date ⓘ: April 1, 2025

Estimated Study Completion Date ⓘ: April 1, 2025

✓ Remission induction for active, **severe** disease

◆ 腎炎合併例の寛解導入で、ルーチンの**血漿交換**は条件付きで**推奨しない**

- 腎炎合併例の全てに血漿交換(PE)を行うべきではない。
  - 腎炎合併例にPEを行った大きな臨床試験が2つある。
    - ① Cre > 5.8で導入したが,ESRDのリスクは低下したが死亡率は低下しない。(13)
    - ② conventional vs conventional + PEの比較でESRDや死亡率は変わりなし。(15)
- これら2つの研究からPE施行でESRDのリスクが減る可能性がある。
- PEを行った4つの研究から,感染症のリスクが高くなる. (risk ratio 1.19 [95% CI 0.99– 1.42])
  - 発症時の腎機能,腎機能低下の速度,治療反応性,感染症への耐性などを考慮して,ESRD進行のリスクが高い患者へPEを行う事を検討.

(13) MEPEX: Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. J Am Soc Nephrol 2007;18:2180– 8.

(15) PEXIVAS: Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA- associated vasculitis. N Engl J Med 2020;382:622– 31.

✓ Remission induction for active, **severe** disease

◆ **肺胞出血例の寛解導入で、血漿交換の追加を条件付きで推奨しない**

- 肺胞出血にPEを行った研究は2つあるが、死亡率や寛解率に差はない。  
そのためPEの確立した利益はなく、感染のリスクが増大する。
- 血漿交換は、一部の腎炎、重篤な状態で寛解治療に反応しない時に行う。  
(plasma exchange as “salvage” or “rescue” therapy)

✓ Remission induction for active, **severe** disease

◆ 初期治療として,パルスかhigh-doseのGCs投与が行われる

- パルスとhigh-doseを比較した研究はない

◆ GCsはstandard-doseより,**reduced-dose**を条件付きで**推奨**

- 最近の研究では,reduced-doseはstandard-doseとESRDや死亡の割合は同等であり,感染リスクを減らした。(15)

(15) PEXIVAS: Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA- associated vasculitis. N Engl J Med 2020;382:622– 31.

| Week  | Standard dose (mg <sup>1</sup> ) |          |        | Reduced dose (mg <sup>1</sup> ) |          |        |
|-------|----------------------------------|----------|--------|---------------------------------|----------|--------|
|       | < 50 kg                          | 50-75 kg | >75 kg | <50 kg                          | 50-75 kg | >75 kg |
| 0     | pulse                            | pulse    | pulse  | pulse                           | pulse    | pulse  |
| 1     | 50                               | 60       | 75     | 50                              | 60       | 75     |
| 2     | 50                               | 60       | 75     | 25                              | 30       | 40     |
| 3-4   | 40                               | 50       | 60     | 20                              | 25       | 30     |
| 5-6   | 30                               | 40       | 50     | 15                              | 20       | 25     |
| 7-8   | 25                               | 30       | 40     | 12.5                            | 15       | 20     |
| 9-10  | 20                               | 25       | 30     | 10                              | 12.5     | 15     |
| 11-12 | 15                               | 20       | 25     | 7.5                             | 10       | 12.5   |
| 13-14 | 12.5                             | 15       | 20     | 6                               | 7.5      | 10     |
| 15-16 | 10                               | 10       | 15     | 5                               | 5        | 7.5    |
| 17-18 | 10                               | 10       | 15     | 5                               | 5        | 7.5    |
| 19-20 | 7.5                              | 7.5      | 10     | 5                               | 5        | 5      |
| 21-22 | 7.5                              | 7.5      | 7.5    | 5                               | 5        | 5      |
| 23-52 | 5                                | 5        | 5      | 5                               | 5        | 5      |

(15) PEXIVAS: Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA- associated vasculitis. N Engl J Med 2020;382:622– 31.

本日の論文

# Low-Dose Glucocorticoid Vasculitis Induction Study

JAMA | **Original Investigation**

## Effect of Reduced-Dose vs High-Dose Glucocorticoids Added to Rituximab on Remission Induction in ANCA-Associated Vasculitis A Randomized Clinical Trial

Shunsuke Furuta, MD, PhD; Daiki Nakagomi, MD, PhD; Yoshihisa Kobayashi, MD, PhD; Masaki Hiraguri, MD; Takao Sugiyama, MD, PhD; Koichi Amano, MD, PhD; Takeshi Umibe, MD, PhD; Hajime Kono, MD, PhD; Kazuhiro Kurasawa, MD, PhD; Yasuhiko Kita, MD, PhD; Ryutaro Matsumura, MD, PhD; Yuko Kaneko, MD, PhD; Keita Ninagawa, MD; Keiju Hiromura, MD, PhD; Shin-ichiro Kagami, MD, PhD; Yosuke Inaba, PhD; Hideki Hanaoka, MD, PhD; Kei Ikeda, MD, PhD; Hiroshi Nakajima, MD, PhD; for the LoVAS Collaborators

| <b>Weeks</b> | <b>Reduced-dose regimen</b> | <b>High-dose regimen</b> |
|--------------|-----------------------------|--------------------------|
| 1-2          | 0.5mg/kg/day                | 1.0mg/kg/day             |
| 3-4          | 0.25mg/kg/day               | 0.8mg/kg/day             |
| 5-6          | 7.5mg/body/day              | 0.7mg/kg/day             |
| 7-8          | 5mg/body/day                | 0.5mg/kg/day             |
| 9-10         | 4mg/body/day                | 0.4mg/kg/day             |
| 11-12        | 3mg/body/day                | 0.35mg/kg/day            |
| 13-16        | 2mg/body/day                | 15mg/body/day            |
| 17-20        | 1mg/body/day                | 12.5mg/body/day          |
| 21-24        | 0mg/body/day                | 10mg/body/day            |

✓ Remission induction for active, **non-severe** disease

✓ Remission induction for active, **non-severe** disease (GPA)

## ◆ IVCY, RTX よりも **MTX** を条件付きで **推奨**

- non-severe とは生命や臓器を脅かす症状がないこと.
- MTX, IVCY, RTX が選択肢だが, 毒性から IVCY は避けられる.

MTX と RTX を直接比較した研究はないが, MTX の方がエビデンスが豊富.

- RTX は肝, 腎障害, MTX で再燃, コンプライアンスに問題がある状況で使用.

✓ Remission induction for active, **non-severe** disease (GPA)

◆ GCs単剤より,**MTX + GCs**での治療を条件付きで**推奨**

- GCs投与量を最小限にするためMTX + GCs併用を推奨する.
- GCs単独で使用する状況は,関節炎のみ,他の薬剤で寛解導入できないなど限られた状況のみ.

✓ Remission induction for active, **non-severe** disease (GPA)

◆ GCsには,MMF,AZAよりも**MTXの併用**を条件付きで推奨

- MTXはAZA,MMFよりもエビデンスが豊富だがこれらも選択肢となりうる<sup>11)</sup>.

◆ GCsには,ST合剤よりも**MTXの併用**を条件付きで推奨

- 過去の報告からST合剤よりもMTXが有効である<sup>17)</sup>.

(11) NORAM: Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic AAV. Arthritis Rheum 2005;52:2461–9.

(17) Therapy for the maintenance of remission in sixty-five patients with generalized Wegener's granulomatosis: methotrexate versus trimethoprim/sulfamethoxazole. Arthritis Rheum 1996;39:2052–61.

✓ Remission **maintenance**

✓ Remission **maintenance**

◆ IVCY or RTXで寛解導入後は,AZA or MTXより**RTX継続**を条件付きで推奨

- IVCY寛解導入後,AZAよりもRTXの方が再燃率が低い<sup>(18)</sup>.
- IVCY寛解導入後,MTXとAZAの寛解維持率は同等<sup>(19)</sup>.
- MTX,AZAは長期的な安全性があり,コストも安い.
- RTXの用量は,6ヵ月毎に500mg,1000mg,4ヵ月毎に1000mgと至適用量は不明

(18) MAINRITSAN1: Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA- associated vasculitis. N Engl J Med 2014;371:1771– 80.

(19) WEGENT: Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA- associated vasculitis. N Engl J Med 2008;359:2790– 803.

✓ Remission maintenance

◆ RTXは、ANCA値、CD19<sup>+</sup>B細胞数よりも定期的な投与を条件付きで推奨

- ANCA値とCD19 + B細胞数に基づいたtailoredと, fixed(定期)では再燃率は同等<sup>(22)</sup>.
- サンプルサイズが小さい(GPA117,MP45),信頼区間が大きいなどのlimitationあり.
- CD19陽性B細胞がない,ANCA陰性でも再燃することもあり正確な指標ではない.

(22) MAINRITSAN2: Comparison of individually tailored versus fixed- schedule rituximab regimen to maintain ANCA- associated vasculitis remission: results of a multicentre, randomised controlled, phase III trial. Ann RheumDis2018;77:1143– 9.

✓ Remission maintenance

◆ IVCY or RTX寛解後は、MMFよりMTX or AZAを条件付きで推奨

- MMFはAZAより再燃率が高い<sup>(23)</sup>。

◆ IVCY or RTX寛解後は、LEFよりもMTX or AZAを条件付きで推奨

- MTXと比較でLEFの再燃率は低いが、30mg/日使用のため中断率が高い<sup>(24)</sup>。

◆ GPAの寛解後は、ST合剤よりMTX or AZAを条件付きで推奨

(23) IMPROVE: Mycophenolate mofetil vs azathioprine for remission maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibody– associated vasculitis: a randomized controlled trial. JAMA2010;304:2381– 8.

(24) Elevated relapse rate under oral methotrexate versus leflunomide for maintenance of remission in Wegener’s granulomatosis. Rheumatology (Oxford) 2007;46:1087– 91.

✓ Remission maintenance

## ◆ GPAで寛解後に,維持目的のST合剤の追加しないことに条件付きで推奨

- 副鼻腔病変に有効だが,副作用や内服負担のリスクがある.
- Trimethprim/sulfamethoxazole,800mg/160mg 1日2回とMTXは相互作用のリスク
- PCP予防にはST合剤の適応あり

## ◆ RTXを寛解維持で投与中に,繰り返す感染と低 $\gamma$ グロブリン(IgG < 3g)を認めれば $\gamma$ グロブリンの補充を条件付きで推奨

- 低 $\gamma$ グロブリンと感染を繰り返しているなら,400-800mg/kg/月の補充を検討
- 感染を認めなくても,ワクチン反応が低下しているなら補充を検討.

✓ Treatment of disease **relapse**

✓ Treatment of disease **relapse**

◆ **寛解維持でRTX未使用の重症再発例では,IVCYより  
RTXでの再寛解導入を条件付きで推奨**

- IVCY投与後の再燃例では,POCYよりもRTXが有効<sup>(9)</sup>.
- CYCの累積毒性から避けられる.

◆ **寛解維持でRTX使用の重症再燃例は,RTXより  
IVCYでの再寛解導入を条件付きで推奨**

- 最近,RTX投与後の再燃ではIVCYが有効,RTX最終投与から期間が空いているならRTX再投与が有効など複数の因子が関係する.

(9) RAVE: Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med 2010;363:221– 32.)

✓ Treatment of refractory disease

✓ Treatment of refractory disease

◆ IVCY or RTXで寛解導入難治例は、2剤併用より他方への変更を条件付きで推奨

- IVCY, RTXで寛解導入難治例は稀で、感染症や血管炎mimickerを考えるべき。
- 万が一寛解できない場合は、2剤併用より他方に変更することを推奨

◆ 寛解導入難治例は、IVIgの追加を条件付きで推奨

- 寛解難治例にルーチンでIVIg(2g/kg)の追加はするべきではないが、RTXやIVCYの効果が出るまでの短期間の併用は考慮する<sup>(29)</sup>。

(29) Intravenous immunoglobulin as an immunomodulating agent in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides: a French nationwide study of ninety-two patients. Arthritis Rheumatol 2016;68:702– 12.

✓ Treatment of sinonasal, airway, and mass lesion

✓ Treatment of **sinonasal, airway, and mass lesion**

- ◆ GPAの副鼻腔病変には、鼻洗浄や局所療法(抗菌薬,潤滑剤,ステロイド)が有効
- ◆ GPAの寛解期に、希望するなら鼻中隔欠損や鞍鼻の再建手術を条件付きで推奨
- ◆ GPAで声門下,気管内に炎症性狭窄があれば,ステロイド局注の外科的拡張術より免疫抑制剤での治療を条件付きで推奨
  - ステロイド局注の外科的拡張は,慢性の線維化狭窄や免疫抑制剤で反応しない場合に行うが,重篤な狭窄な場合は初期から行う事もある.

✓ Treatment of **sinonasal, airway, and mass lesion**

◆ GPAで**腫瘤性病変**(眼窩偽性腫瘍,耳下腺/脳/肺腫瘤)があれば,  
免疫抑制療法 + 外科的切除より**免疫抑制療法**を条件付きで推奨

- これらの病変はステロイドによく反応する.
- 視神経圧迫の急性視力低下や生命・臓器を脅かす圧迫があれば手術を行う.

✓ Other considerations

## ✓ Other considerations

### ◆ ANC titerのみで免疫抑制剤の用量を変更しないことに条件付きで推奨

- ANCAの値は疾患活動性を予測する信頼できる所見ではない。
- ANCAの値に左右されると不必要な免疫抑制剤が投与され不利益な結果になるかもしれない。
- ANCA陽性が続いても免疫抑制剤の継続が必要とは限らない。
- 症状や他の検査所見から判断する。

### ◆ IVCY, RTXが投与されていればPCP予防は条件付きで推奨

- IVCYはルーチン, RTXは最終投与から6ヵ月以上でPCP予防を行う。
- GCs  $\geq$  20mg, or + MTX, AZA, MMF併用時にPCP予防を行う

## ✓ Other considerations

### ◆ 寛解後に**CKD stage5**なら、**腎移植**の評価を条件付きで推奨

- AAVの腎移植と他疾患での腎移植のoutcomeは同等.
- 移植後の再燃は稀,寛解後に行い再燃がないか注意深くフォローする

### ◆ 他の**免疫調整療法を受けれない**が活動性が高い時は、**IVIg**の投与を条件付きで推奨

- ルーチンでの投与は勧めないが,免疫抑制療法が行えない(敗血症,妊娠など)場合,寛解導入療法が行えるまでの短期間のIVIgを推奨

## ✓ Other considerations

### ◆ 静脈血栓合併時の、抗凝固療法の至適期間は不明.

- AAVはPE,DVTなどの血栓リスクが高い.
- 疾患活動性が抑えられたら、他の血栓訴因を持たないなら抗凝固療法は、生涯内服よりも短期間での終了を考慮する.

**EGPA**

# Agenda

- ✓ Remission induction for active, **severe** disease
- ✓ Remission induction for active, **non-severe** disease
- ✓ Remission **maintenance**
- ✓ Treatment of **relapse**
- ✓ Other considerations

✓ Remission induction for active, **severe** disease

✓ Remission induction for active, **severe** disease

◆ **初期治療には, pulse or high dose GCsが用いられる.**

- Pulse or high doseのどちらがよいかを示すデータはない

◆ **寛解導入には, MEPOよりも **IVCY or RTX**を条件付きで推奨**

- RCTで重症例は除外されているので, MPZの効果は確立していない<sup>(45)</sup>.

(45) MIRRA: Mepolizumab or placebo for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. N Engl J Med 2017;376:1921– 32.

✓ Remission induction for active, **severe** disease

## ◆ 寛解導入には, **IVCY or RTX**が用いられる.

- 活動性の高い重症の寛解導入には, 使用経験からIVCYが使われる<sup>(43)</sup>.
- ケースシリーズでは, 重症例にもRTXが有効<sup>(44)</sup>. 特にANCA陽性, 腎炎合併, IVCYが使えない時に考慮.
- 心筋症は独立した死亡予測因子なので心病変, ANCA陰性, 重症な神経・消化器病変がある時はIVCYが好ましい.

(43) Long-term followup of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: analysis of four prospective trials including 278 patients. *Arthritis Rheum* 2001;44:666–75.

(44) Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss). *Ann Rheum Dis* 2016;75:396–401.

✓ Remission induction for active, **non-severe** disease

✓ Remission induction for active, **non-severe** disease

◆ GCs + MTX,AZA,MMFより**GCs + MPZ**での治療開始を条件付きで**推奨**

- MTX,AZA,MMFの有効性を示すデータは限られており,RCTはない。
- MPZは再発・難治例に対するRCTがあり,喘息,好酸球増多,血管炎症状に有効であったが,すべてのnon-severeな血管炎症状に有効化は不明<sup>(45)</sup>。

◆ GCs単剤より,**GCs + MTX,AZA,MMF**での治療開始を条件付きで**推奨**

- GCs毒性を最小限にするために,MTX,AZA,MMFを併用する。
- 予後不良因子のないEGPA,PN,MPAにAZAを加えても,GCs単独以上の効果はなかった報告もある<sup>(46)</sup>。

(45) MIRRA: Mepolizumab or placebo for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. N Engl J Med 2017;376:1921– 32.

(46) Adding azathioprine to remission-induction glucocorticoids for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis(Churg-Strauss), microscopic polyangiitis, or polyarteritis nodosa without poor prognosis factors: a randomized, controlled trial. Arthritis Rheumatol 2017;69:2175– 86.

✓ Remission induction for active, **non-severe** disease

◆ **非重症例は,IVCY or RTX + GCsよりMTX,AZA,MMF + GCs  
での治療開始を条件付きで推奨**

- EGPAにはRTXよりMTX,AZA,MMFの使用経験が多いため好まれる.
- 他剤でコントロール不能な非重症な血管炎(multi-mono含む)でANCA陽性ならRTXを検討

✓ Remission maintenance

✓ Remission maintenance

◆ IVCYで寛解を達成した重症例は,RTXより**MTX,AZA,MMF**での**維持治療**を条件付きで推奨

- AZAは維持療法でよく使われているが,MTX,MMFとの比較研究がないため1つの薬剤を推奨することが出来ない.
- 寛解維持にRTXの使用経験が少ないため,MTX,AZA,MMFを推奨する.

◆ 寛解後の重症例は,MEPOより**MTX,AZA,MMF**での**維持治療**を条件付きで推奨

- EGPAの寛解維持のデータは限られており,GPA/MPAの経験,専門家の意見,小規模研究からMTX,AZA,MMFを考慮する<sup>(49)</sup>.

(49) Methotrexate versus cyclophosphamide for remission maintenance in ANCA-associated vasculitis: a randomised trial. PLoS One 2017;12:e0185880.

✓ Treatment of relapse

✓ Treatment of relapse

◆ IVCYで寛解導入に成功した重症の再燃例は,IVCYより  
RTXでの再寛解導入を条件付きで推奨

- 副作用の観点,再発/難治例を対象にした観察研究からRTXを推奨<sup>(50)</sup>.
- 心病変は独立した死亡予測因子のため,再燃時に心病変があればIVCYを考慮

◆ RTXで寛解導入に成功した重症の再燃例は,IVCYより  
RTXでの再寛解導入を条件付きで推奨

- RTX投与後すぐに再燃した場合は,IVCYを考慮する.

(50) Efficacy and safety of rituximab in the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. RMD Open 2019;5:e000905.

✓ Treatment of **relapse**

◆ **MTX,AZA,MMF投与中に再燃した非重症例は,別の薬に切り替えるよりMPZの追加を条件付きで推奨**

- 直接比較のデータはないが,MPZは免疫抑制療法を受けている再発/難治例の非重症EGPAにRCTで有用性が証明された<sup>(45)</sup>.

◆ **低用量GCs投与中に再燃した非重症例は,MTX,AZA,MMFよりMPZ追加を条件付きで推奨**

- 上記と同様の理由<sup>(45)</sup>.

(45) MIRRA: Mepolizumab or placebo for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. N Engl J Med 2017;376:1921– 32.

✓ Treatment of **relapse**

◆ **MTX,AZA,MMF投与中に再燃した高IgE血症を伴う非重例は、OMZよりMPZの追加を条件付きで推奨**

- EGPAに対するOMZのデータは限られており、高IgE血症の再燃患者はMPZが好まれる<sup>(45)</sup>。

✓ Other considerations

✓ Other considerations

◆ **LTRA投与中に新規に診断されたEGPAは,中止するより  
継続することを条件付きで推奨**

- ロイコトリエン拮抗薬とEGPAの間に因果関係があると結論がついていない<sup>(52)</sup>.
- 喘息や副鼻腔病変の管理に有益なら継続することも選択肢

◆ **LTRAは,喘息や副鼻腔病変のあるEGPAに禁忌ではない.**

※LTRA:ロイコトリエン拮抗薬

(52 )The leucotriene receptor antagonist montelukast and the risk of Churg-Strauss syndrome: a case– crossover study. Thorax 2008;63:677– 82.

## ✓ Other considerations

### ◆ 診断時に心エコーを行う事を条件付きで推奨

- 心病変は疾患関連死亡率の主な原因になり、治療方針に影響を与える。
- 症状がなくても診断時に全ての患者に心エコーを行うことを推奨。

### ◆ Five factor scoreを用いて治療方針を決めることを条件付きで推奨

- 1996年に当時のPN,EGPA 342人のコホートで作成された5つの予後不良因子。
- 2011年にGPA/MPA/EGPA/PNの1108名で、耳鼻科領域のパラメーターと年齢 > 65を加えて治療方針決定の有用性のためか検討され、有用であった<sup>(54)</sup>。

(54)The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)* 2011;90:19– 27.

✓ Other considerations

- ◆ 副鼻腔病変があれば、鼻洗浄や局所療法(抗菌薬,潤滑剤,ステロイド)を考慮する
- ◆ IVCY or RTX投与中は、PCP予防を条件付きで推奨