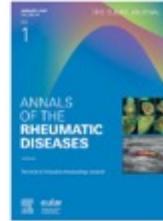




Contents lists available at ScienceDirect

Annals of the Rheumatic Diseases

journal homepage: <https://www.sciencedirect.com/journal/annals-of-the-rheumatic-diseases>



Version of Record

ERS/EULAR clinical practice guidelines for connective tissue disease-associated interstitial lung disease developed by the task force for connective tissue disease-associated interstitial lung disease of the European Respiratory Society (ERS) and the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) Endorsed by the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG)

膠原病Journal Club
2025.11.25

Ann Rheum Dis. 2025 Sep 3:S0003-4967(25)04320-1.

專攻医 赤座 優大

概要と目的

- ・ 対象疾患 : SSc, IIM※, RA, その他CTD(SjD, SLE, MCTD)

※ 封入体筋炎を除く

- ・ 目的 : CTDに伴うILDの

✓ **早期発見**

✓ **適切な治療選択**

✓ **進行予測**

✓ **長期モニタリング**

の指針を明確化

過去のガイドライン

Arthritis & Rheumatology

Vol. 76, No. 8, August 2024, pp 1182–1200

DOI 10.1002/art.42861

© 2024 The Author(s). *Arthritis & Rheumatology* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American College of Rheumatology.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs](#) License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

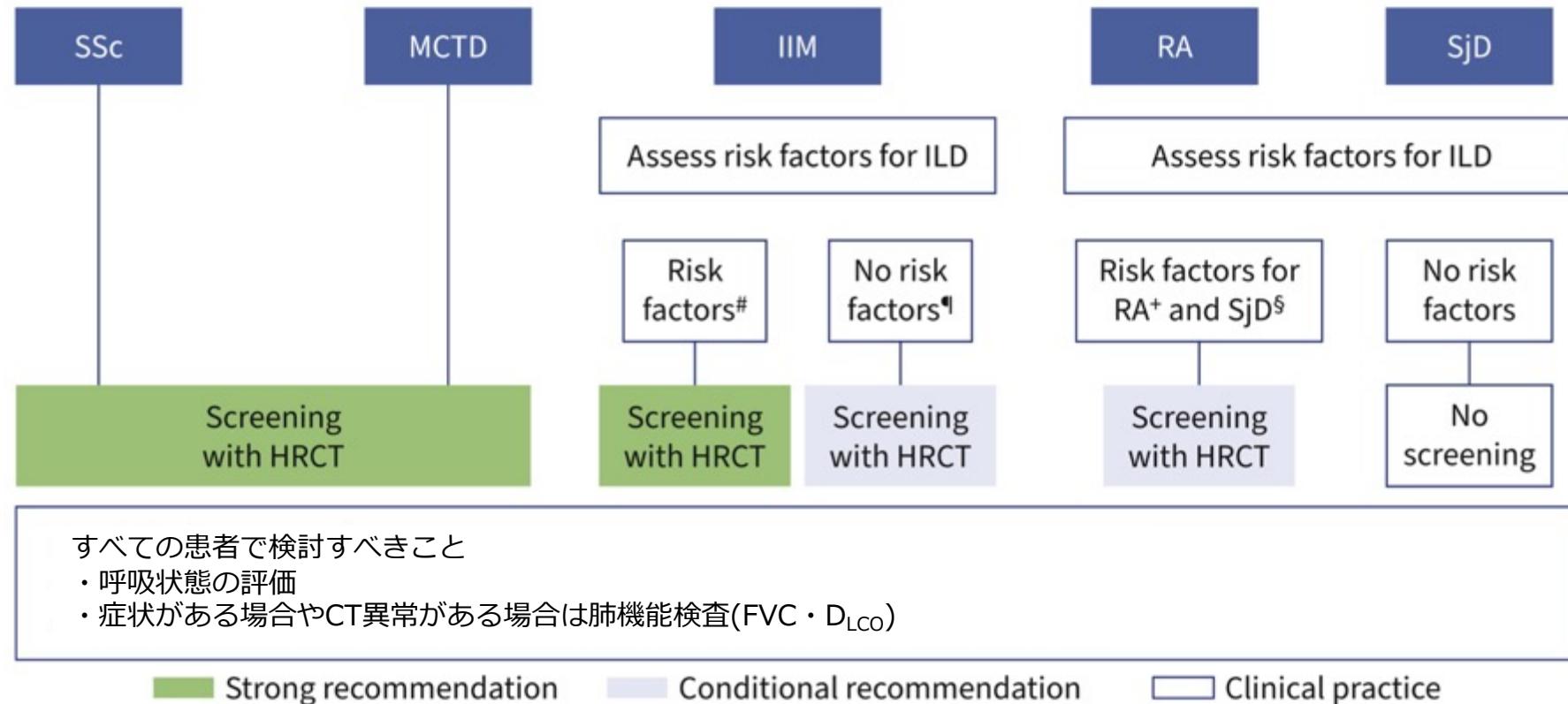
**AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY**
Empowering Rheumatology Professionals

2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases

✓ ACR/CHEST(米国胸部疾患学会)合同での初のCTD-ILD推奨

- 【概略】
- ・ ILDリスクの高い患者を特定し、**CT・肺機能検査**でスクリーニング
 - ・ 以降もCT・肺機能検査でフォローしながら治療介入を考慮
 - ・ **治療薬のFirst-line推奨**も記載あり(MMFの推奨強め)
 - ・ 高用量のGC投与はなるべく短期に

スクリーニングの推奨

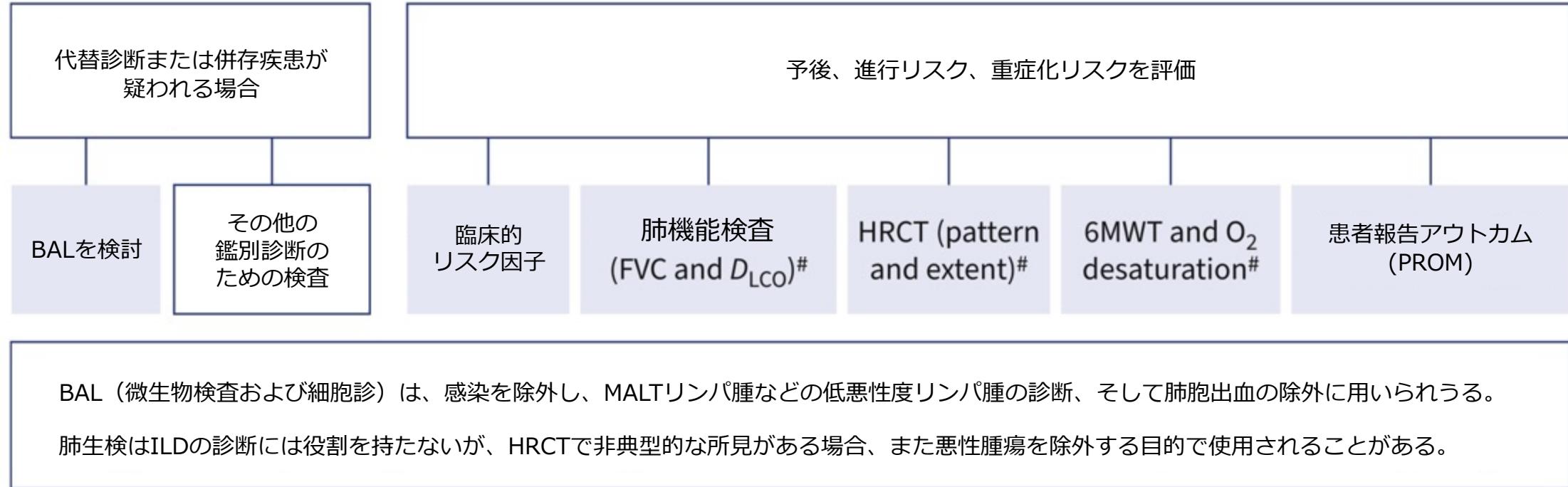


- ✓ SSc, MCTDはILDの有病率が高くリスク因子では層別化できない → 全例でスクリーニング推奨
- ✓ **肺機能検査(PFT)はHRCTの代替とはならないが、機能的・症候学的評価としては重要**
- ✓ 肺エコーは低コスト・非侵襲的だが、操作者依存性が高くB-lineもILDに特異的でない→ HRCT>>肺エコー

スクリーニング対象とするリスク因子

| | SSc | RA | IIM | SjD |
|--------|--|---|--|--|
| 疫学 | <ul style="list-style-type: none"> ・長期罹病期間 | <ul style="list-style-type: none"> ・高齢 ・男性 ・喫煙 | <ul style="list-style-type: none"> ・高齢 | <ul style="list-style-type: none"> ・高齢 ・男性 |
| 血清マーカー | <ul style="list-style-type: none"> ・KL-6上昇 ・抗トポイソメラーゼ I 抗体陽性 | <ul style="list-style-type: none"> ・赤沈上昇 ・RF/ACPA陽性 | <ul style="list-style-type: none"> ・CRP、赤沈上昇 ・抗Jo-1抗体陽性 ・抗MDA-5抗体陽性 ・抗Ro52抗体陽性 | <ul style="list-style-type: none"> ・CRP上昇 ・抗Ro52抗体陽性 |
| 肺外病変 | <ul style="list-style-type: none"> ・dcSSc ・mRSS高値 | <ul style="list-style-type: none"> ・高活動性関節病変 | <ul style="list-style-type: none"> ・抗ARS抗体症候群 ・CADM ・皮膚病変 (mechanic's hand, 皮膚潰瘍, ヘルオトロープ疹) ・関節炎/関節痛 | <ul style="list-style-type: none"> ・肺外病変の存在 |

疾患重症度と進行リスクの評価



条件付き推奨

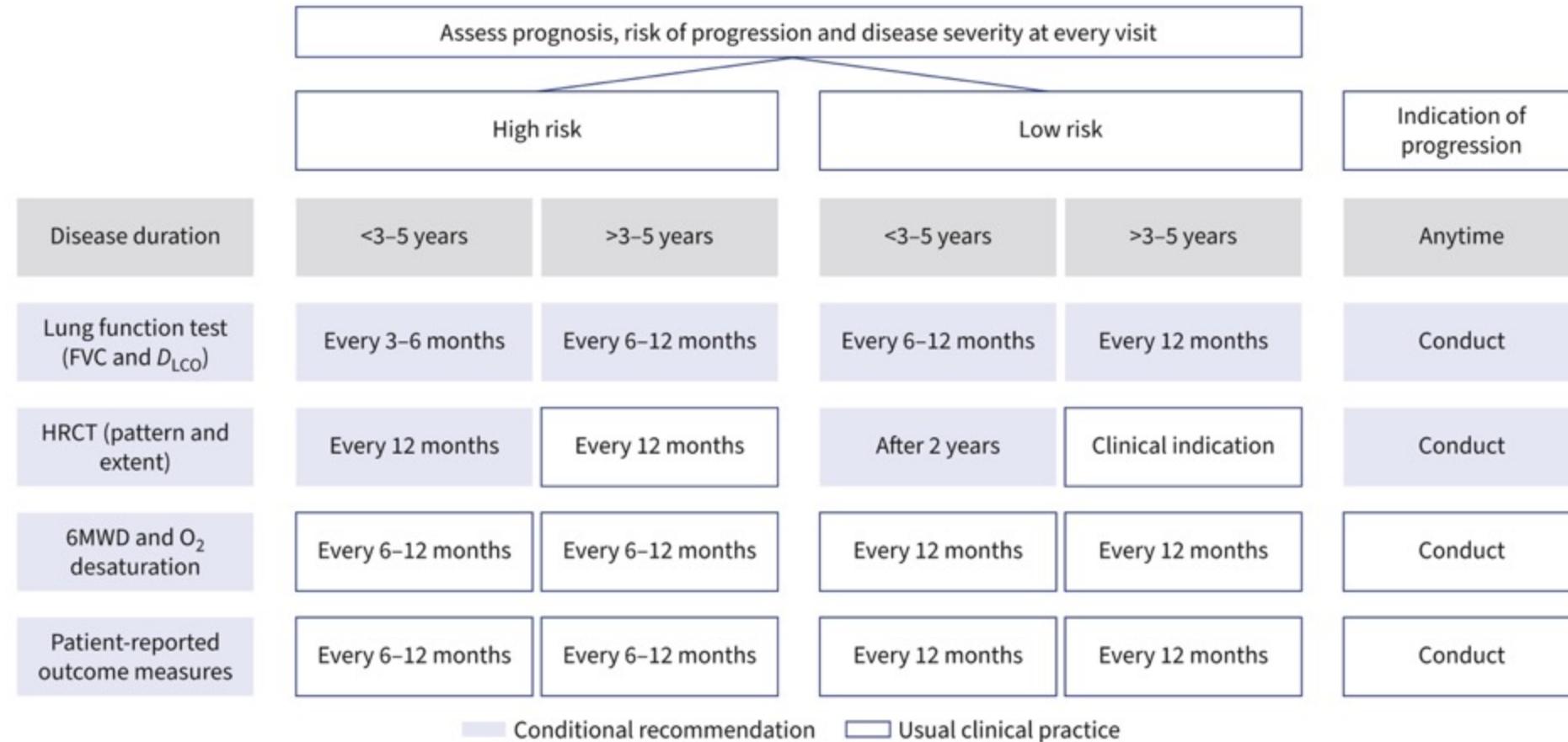
一般的な臨床診療

- ✓ 一般的には診断は**臨床像 + HRCT + 血清マーカー (+ BAL)**で十分
- ✓ HRCTで非典型的な所見(+)もしくは悪性腫瘍の除外が必要な場合に限り肺生検も考慮
- ✓ 6分間歩行試験は**筋症状のあるIIMや下肢関節破壊のあるRA**では不適

ILDの予後不良(疾患進行または死亡)因子

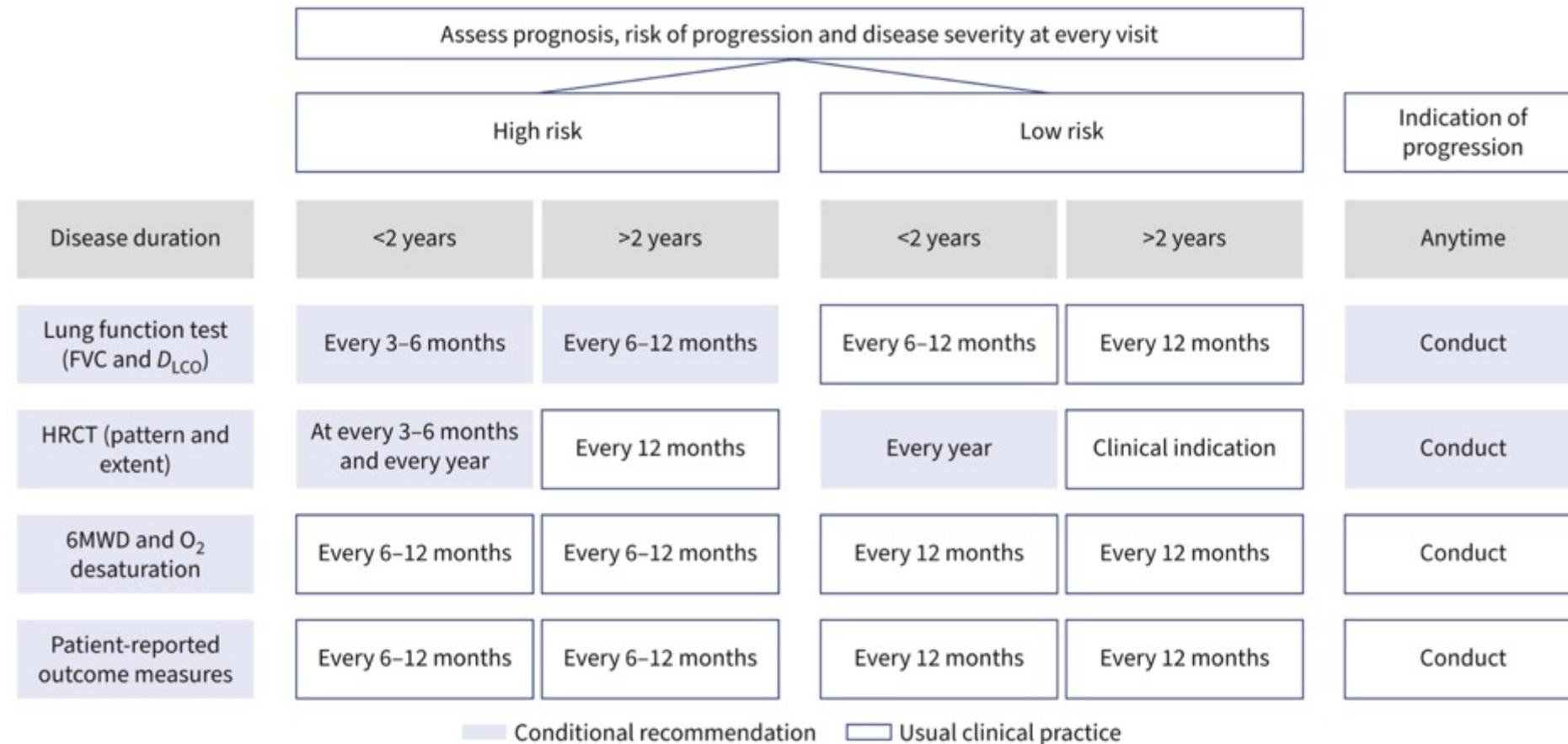
| | SSc | RA | IIM |
|---------------|--|--|--|
| 疫学 | <ul style="list-style-type: none">・高齢・男性・アフリカ系アメリカ人 | <ul style="list-style-type: none">・高齢発症RA・男性 | |
| 血清マーカー | <ul style="list-style-type: none">・赤沈、CRP高値・抗トポイソメラーゼ I 抗体陽性 | <ul style="list-style-type: none">・RF/ACPA陽性 | <ul style="list-style-type: none">・フェリチン高値・抗MDA-5抗体陽性・抗ARS抗体陽性 |
| 呼吸機能検査、HRCT所見 | <ul style="list-style-type: none">・ベースラインのFVC/DLcoが低い・HRCTで広範なILD所見 | <ul style="list-style-type: none">・ベースラインのFVC/DLcoが低い・HRCTまたは肺病理で UIP/probable UIP・HRCTで広範なILD所見 | <ul style="list-style-type: none">・HRCTで広範なILD所見・特徴的なILDパターン |
| 肺外病変 | <ul style="list-style-type: none">・最近発症したSScだが 皮膚硬化が急速進行、mRSS高値 | <ul style="list-style-type: none">・高活動性関節病変 | |

SSc-ILDのモニタリング推奨



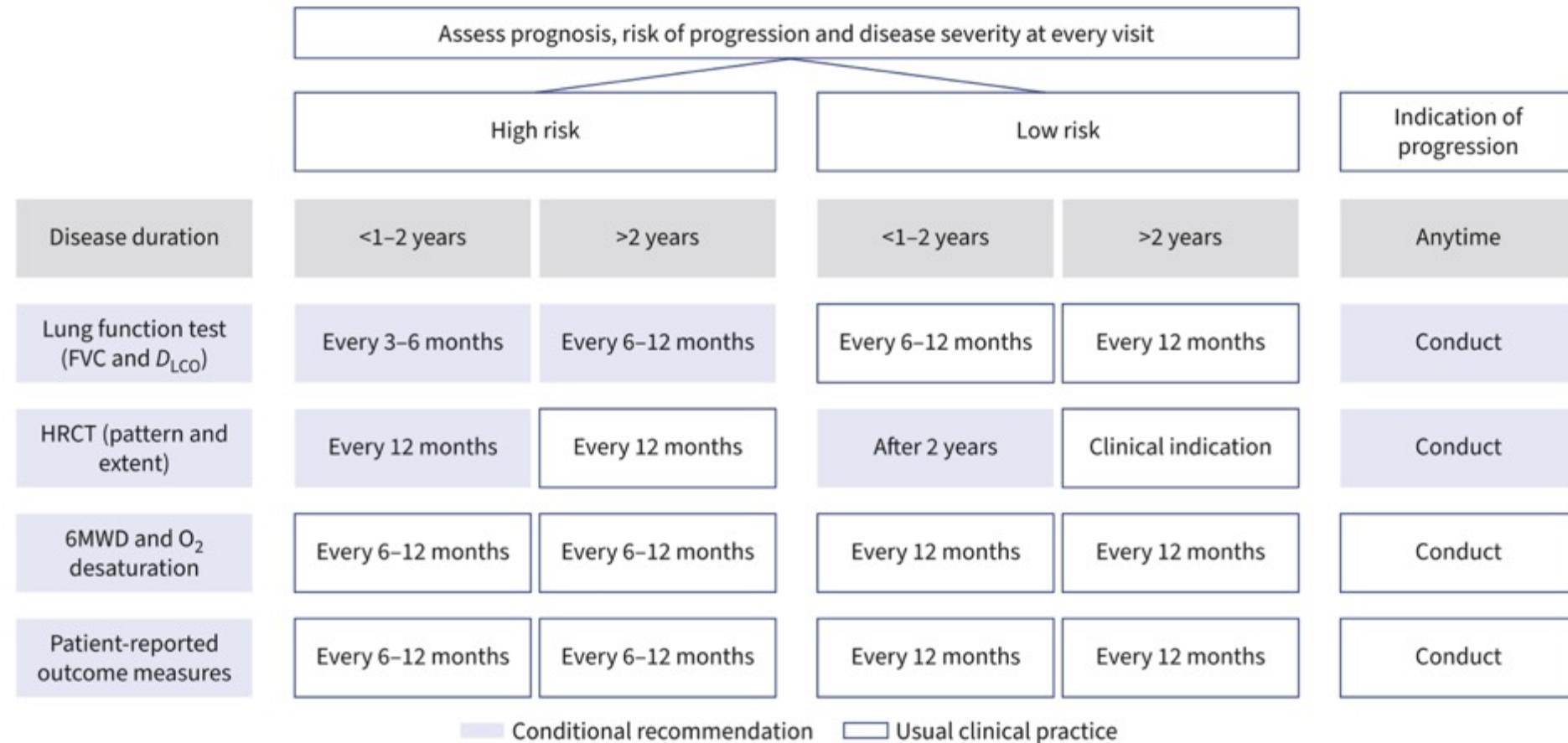
- ✓ フォローアップの最初の区切りは**3-5年**が目安
- ✓ 実施間隔は**PFT < HRCT**(高リスクで3-6ヶ月 vs. 12ヶ月、低リスクで6-12ヶ月 vs. 2年)

IIM-ILDのモニタリング推奨



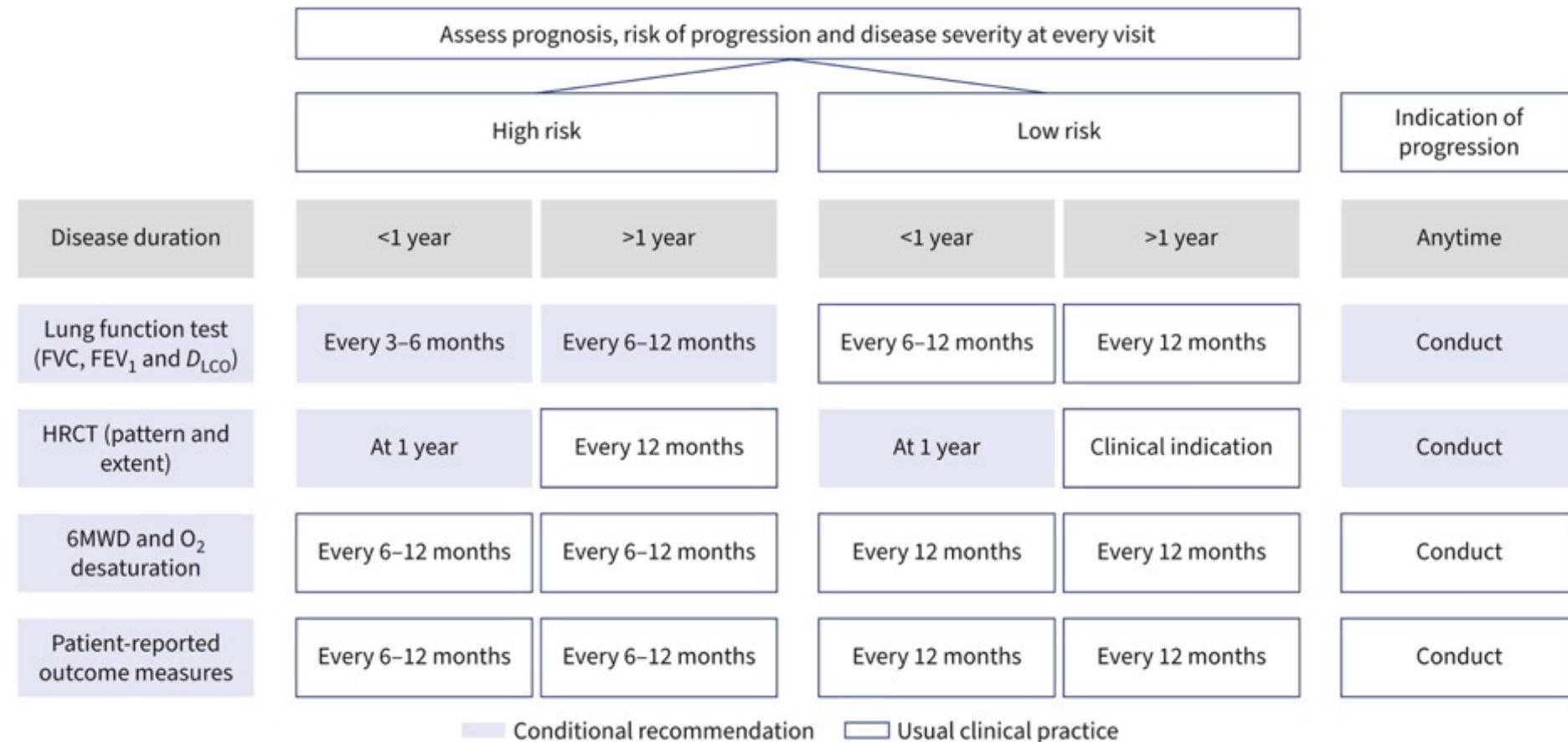
- ✓ フォローアップの最初の区切りは**2年**が目安
- ✓ **重症または急速進行性ILD**の場合は**PFT・HRCTとともに3-6ヶ月ごと**

RA-ILDのモニタリング推奨



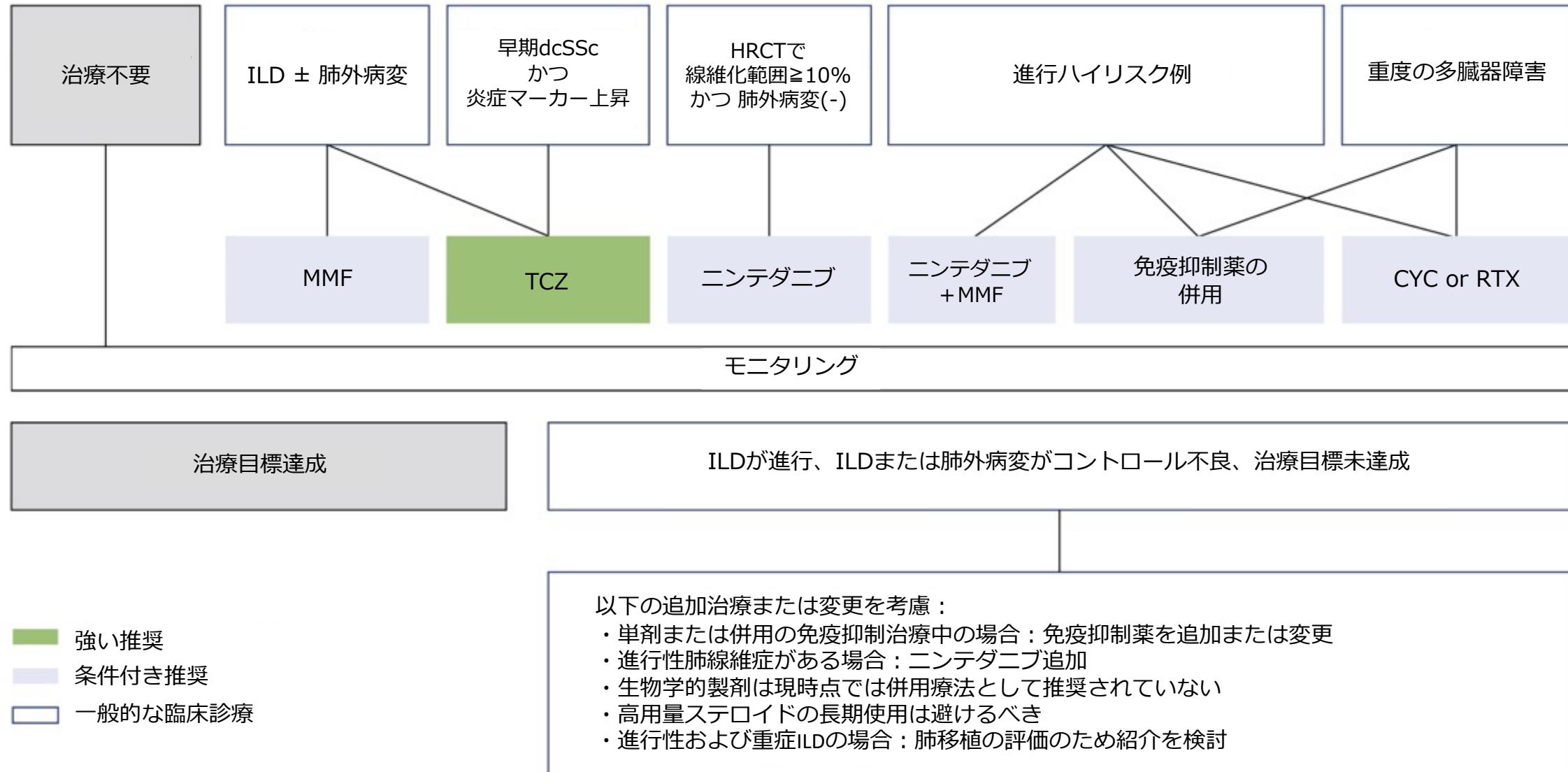
- ✓ フォローアップの最初の区切りは**1-2年**が目安
- ✓ 実施間隔は**PFT < HRCT**(高リスクで3-6ヶ月 vs. 12ヶ月、低リスクで6-12ヶ月 vs. 2年)

その他CTD-ILDのモニタリング推奨



- ✓ フォローアップの最初の区切りは**1年**が目安
- ✓ 実施間隔は**PFT < HRCT**(高リスクで3-6ヶ月 vs. 12ヶ月、低リスクで6-12ヶ月 vs. 2年)

SSc-ILDの治療推奨



SSc-ILDの治療推奨

- focuSSced試験において**TCZのFVC低下抑制効果**が認められた

※1. 早期・炎症性・dcSScのサブグループに限定 ※2. 皮膚効果改善のエビデンスは限定的

- ✓ 臨床的に重要なアウトカム(FVC)が改善した
- ✓ エビデンスの質が中等度
- ✓ 対象集団がRCTで明確にされている

Lancet Respir Med 2020;8:963-74.

→ **TCZ**はSSc-ILDに対して“**強い推奨**”の扱いに

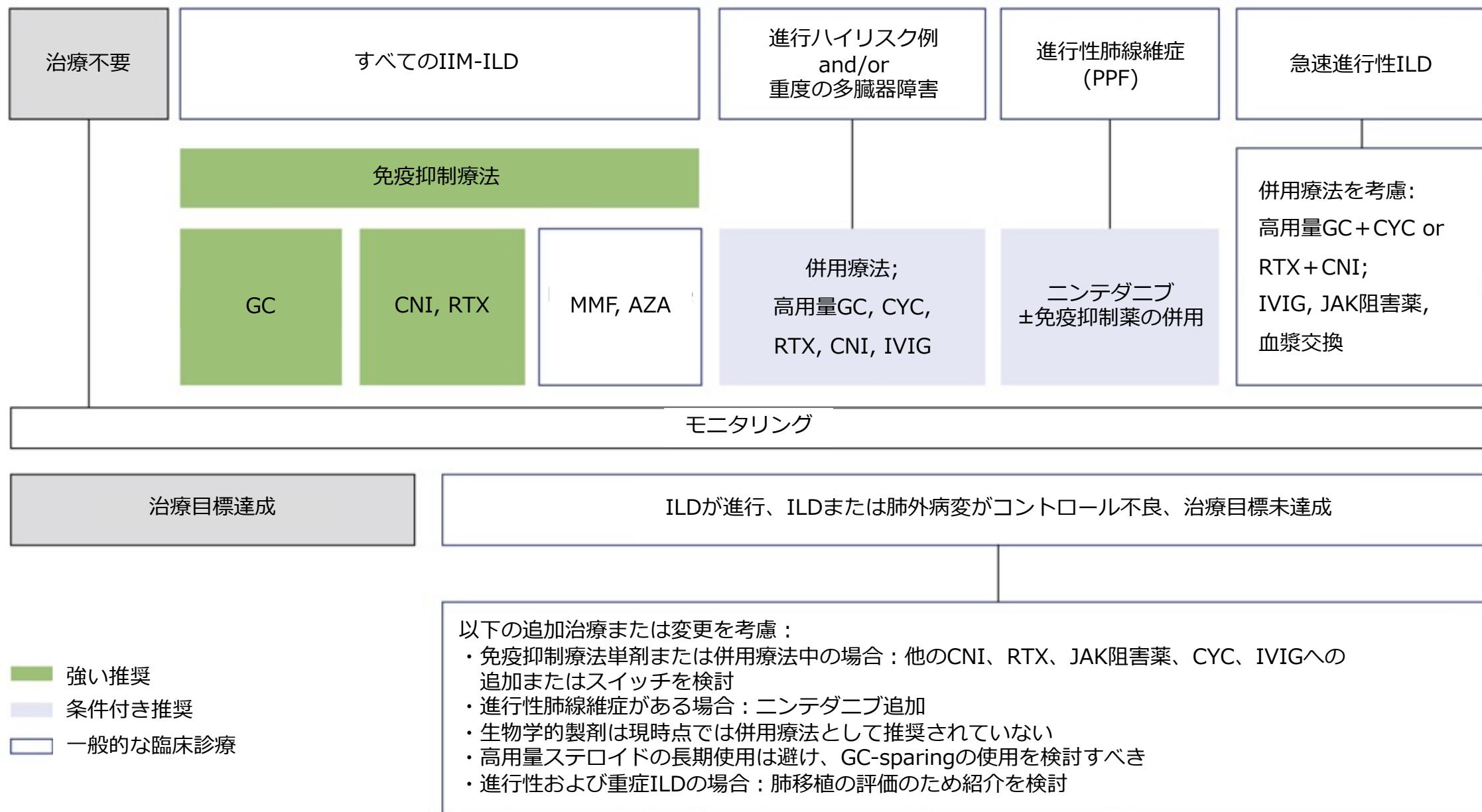
- 安定用量のMMF+ニンテダニブは年間FVC低下率を減少

∴ SENSCIS試験：併用療法を評価した唯一のRCT N Engl J Med 2019;380:2518-2528
※ HRQoLや死亡率の改善に関するエビデンスは限定

- CYCは急速に進行するSSc-ILDでは短期間の導入療法として検討

∴ SLS I試験：FVC改善の報告あり N Engl J Med 2006;354:2655-66.

IIM-ILDの治療推奨



IIM-ILDの治療推奨

➤ CNIが重視されている根拠

- 特に抗MDA-5抗体陽性/急速進行IIM-ILDで、早期からのCNIを含む多剤併用が生存率を大きく改善する

J Rheumatol 2019;46:509–17.
Rheumatology (Oxford) 2020;59:1084–93.
Arthritis Rheumatol 2020;72:488–98.
Mod Rheumatol 2007;17:123–30.

- 肺だけでなく筋炎にも効果があり、臓器横断的にメリットがある

➤ RTXが重視されている根拠

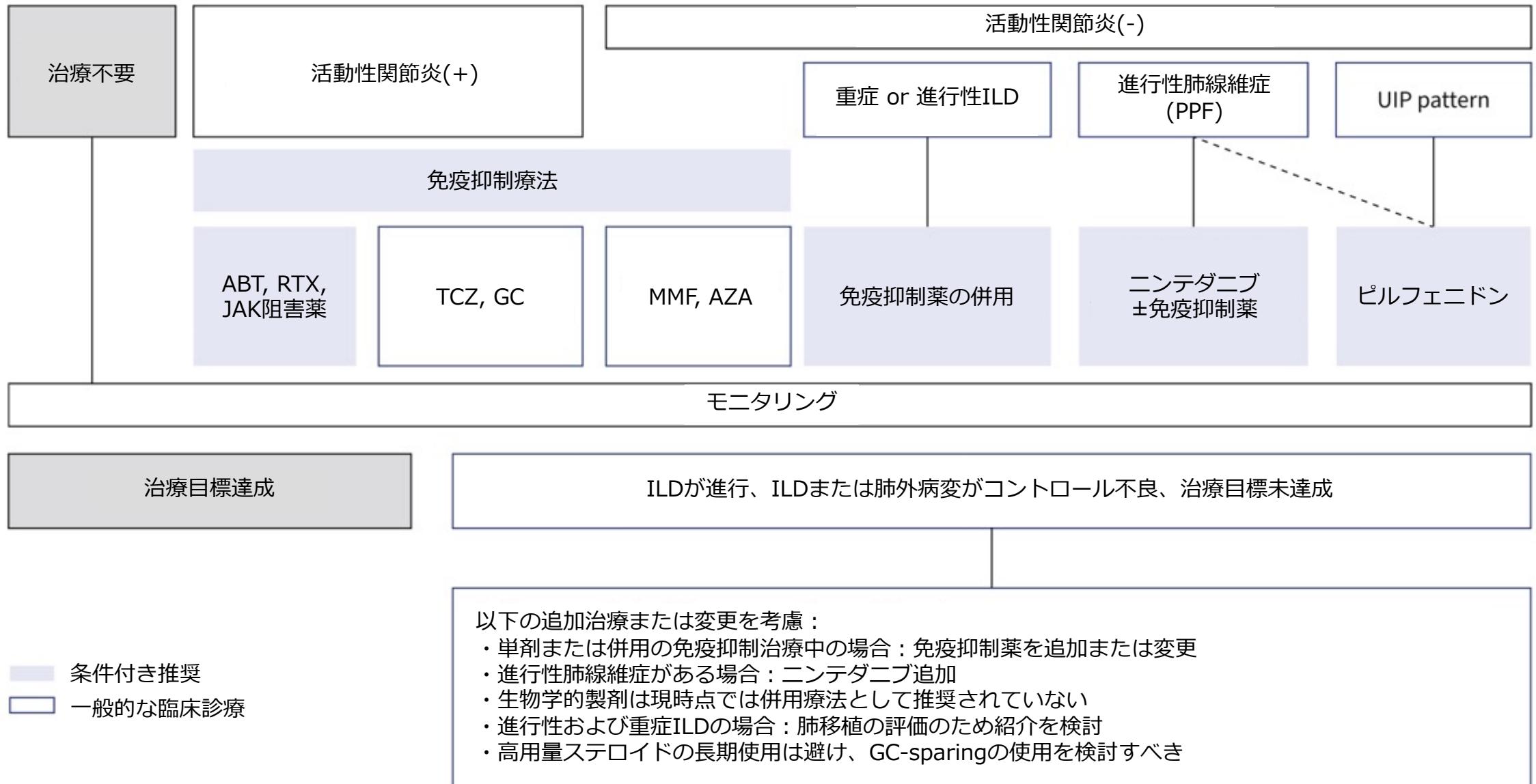
- “肺機能に対する効果はCYCと同等”かつ“RTXのほうが有害事象が少ない”

∴ RECITAL試験 Lancet Respir Med 2023;11:45–54.

- 小規模な非対照試験で、特に急速進行性ILDでのRTXの有効性が示されている
- RTX + MMFがMMF単剤よりFVC改善が大きい

∴ EVER-ILD試験 Eur Respir J 2023;61:2202071.

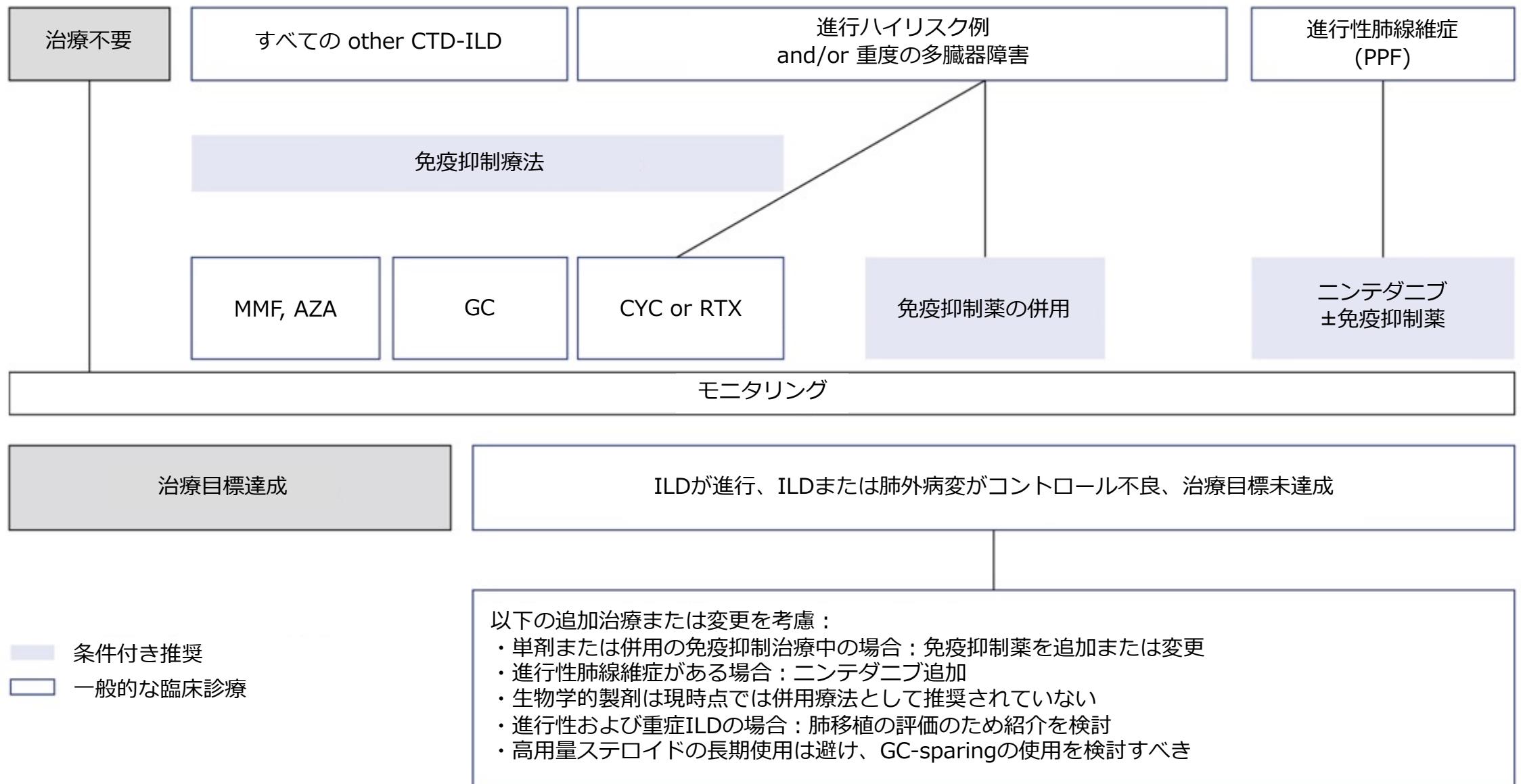
RA-ILDの治療推奨



RA-ILDの治療推奨

- **MMF・AZA・RTX・ABT** いずれも観察研究でFVC安定化/改善の報告あり
- **TNF阻害薬の使用は慎重に判断を** ∵ 既存ILDの増悪報告あり
BMJ Open 2014;4:e005615.
- **MTXはILD悪化リスクは低くRA-ILDに有益である可能性**
Clin Rheumatol 2017;36:1493–500.
Eur Respir J 2021;57:2000337.
- 抗線維化薬の位置付け
 - ・ニンテダニブ：PPFには推奨
∴ INBUILD試験(PF-ILD)のサブ解析：
年間FVC低下率の抑制効果が統計学的有意に N Engl J Med 2019;381:1718–27.
 - ・ピルフェニドン：UIPパターンには推奨
∴ TRAIL1試験(ピルフェニドン vs. PBO →症例数不足で中止)：
特にUIPパターンでのFVC低下抑制の傾向が顕著 Lancet Respir Med 2023;11:87–96.

その他CTD-ILDの治療推奨



その他CTD-ILDの治療推奨

- 症例数が少なく、疾患特異的エビデンスは極めて限定的
- 小規模観察研究では**MMF・AZA**はFVC安定化に寄与
- SLE・MCTDの重症ILDには**CYC**も選択肢
- ニンテダニブはPPFには推奨
∴ INBUILD試験(PF-ILD)のサブ解析:
年間FVC低下率の抑制効果が統計学的に有意

N Engl J Med 2019;381:1718-27.

2023 ACR/CHEST ILDガイドラインとの比較

○スクリーニング

- “リスク因子評価 → **HRCT+肺機能検査**” は共通
- 肺エコーへの言及がなされたが、偽陰性/偽陽性が多く実用性はまだ無いという見解

○モニタリング

- 発症初期のフォロー推奨間隔が **肺機能検査 < HRCT** は共通
 - ・医療アクセスの悪い国や地域も意識しての推奨
 - ・HRCTは放射線被曝があり、症状悪化の検出に繰り返すと訴訟になりかねない問題である
- PROM(患者報告アウトカム)の活用を推奨

○治療

- 初期治療での **MMF**、治療抵抗例での**MMF・RTX** に関して他薬剤と優劣の記載なし
- **SSc-ILDでのTCZ**推奨度は高め、治療抵抗例での**自家造血幹細胞移植**の言及なし
- 各薬剤のdose・モニタリング推奨は言及なし