



ELSEVIER

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.

専攻医 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**

- ✓ **進行予測**

- ✓ **適切な治療選択**

- ✓ **長期モニタリング**

の指針を明確化

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.

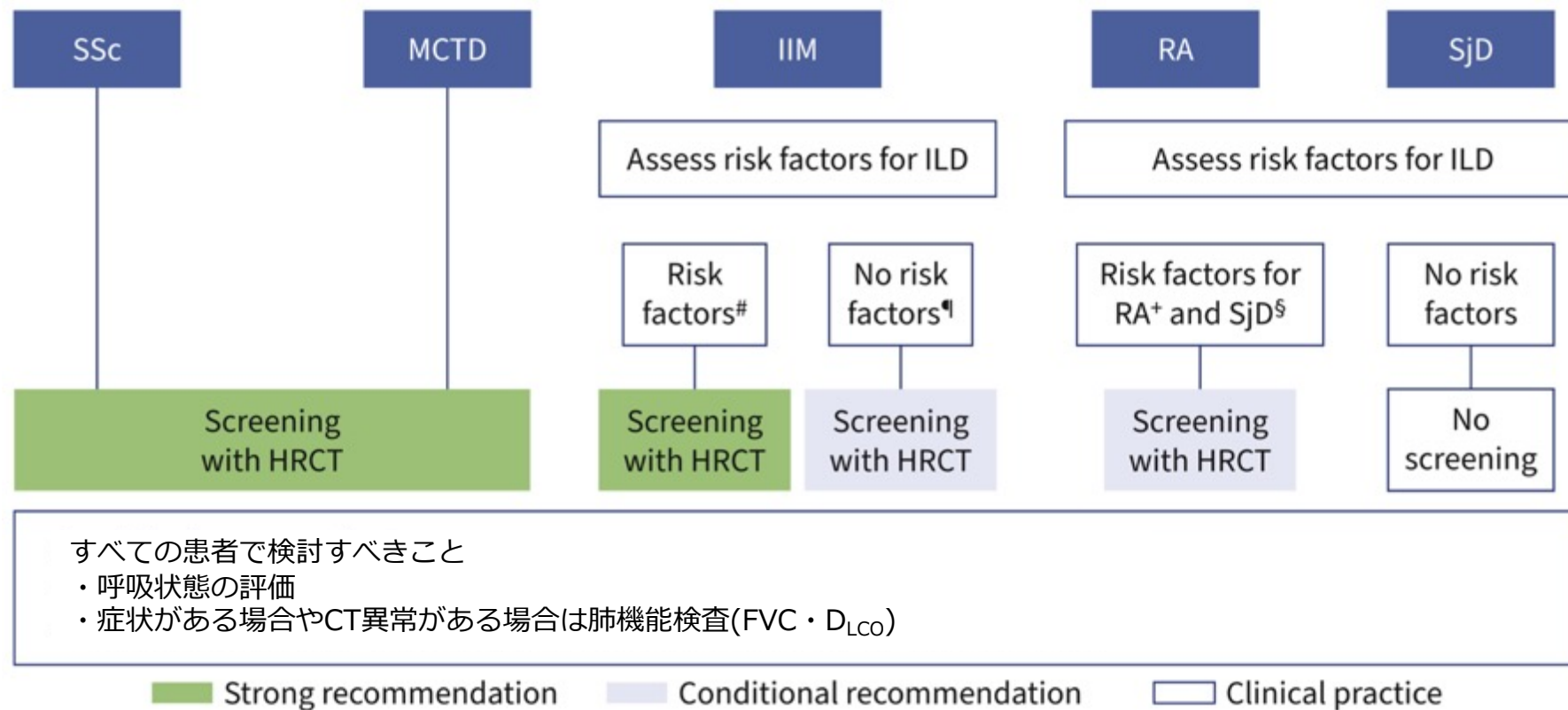
AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals

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

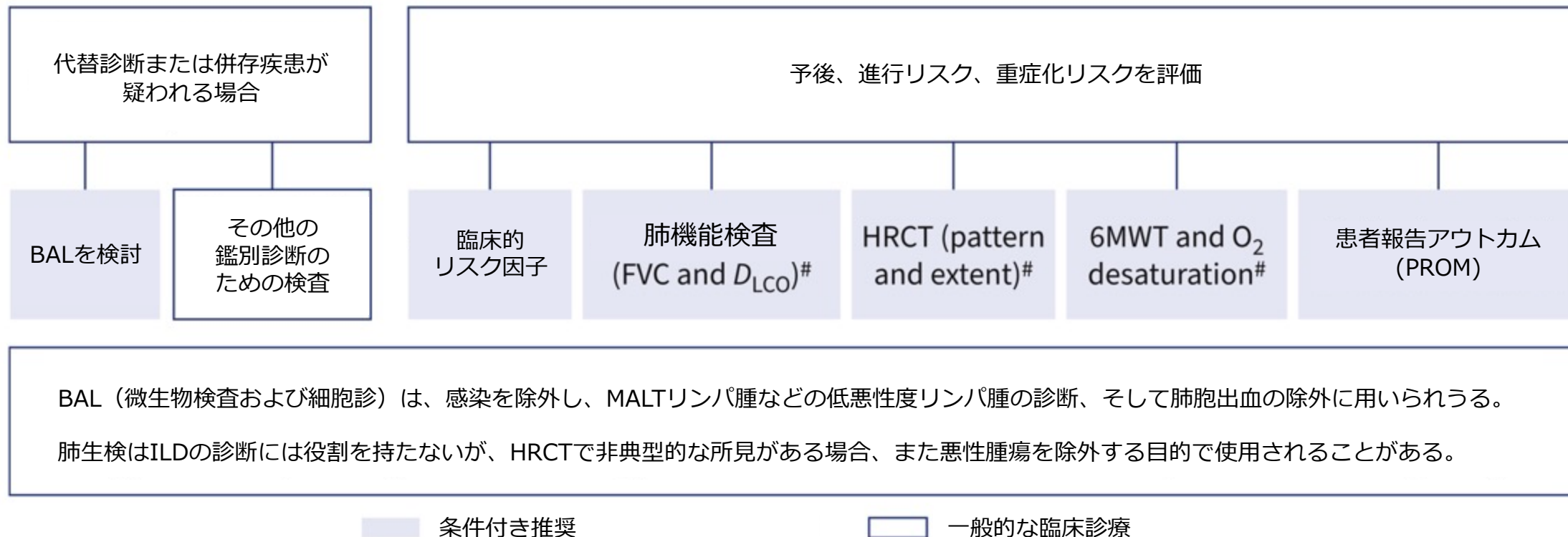


- ✓ SSc, MCTDはILDの有病率が高くリスク因子では層別化できない → 全例でスクリーニング推奨
- ✓ **肺機能検査(PFT)はHRCTの代替とはならないが、機能的・症候学的評価としては重要**
- ✓ 肺エコーは低コスト・非侵襲的だが、操作者依存性が高くB-lineもILDに特異的でない → HRCT >> 肺エコー

スクリーニング対象とするリスク因子

	SSc	RA	IIM	SjD
疫学	・ 長期罹病期間	・ 高齢 ・ 男性 ・ 喫煙	・ 高齢	・ 高齢 ・ 男性
血清マーカー	・ KL-6上昇 ・ 抗トポイソメラーゼ I 抗体陽性	・ 赤沈上昇 ・ RF/ACPA陽性	・ 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	・ CRP上昇 ・ 抗Ro52抗体陽性
肺外病変	・ dcSSc ・ mRSS高値	・ 高活動性関節病変	・ 抗ARS抗体症候群 ・ CADM ・ 皮膚病変 (mechanic's hand, 皮膚潰瘍, ヘリオトロープ疹) ・ 関節炎/関節痛	・ 肺外病変の存在

疾患重症度と進行リスクの評価



- ✓ 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

	Assess prognosis, risk of progression and disease severity at every visit				
	High risk		Low risk		Indication of progression
Disease duration	<3–5 years	>3–5 years	<3–5 years	>3–5 years	Anytime
Lung function test (FVC and D_{LCO})	Every 3–6 months	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Conduct
HRCT (pattern and extent)	Every 12 months	Every 12 months	After 2 years	Clinical indication	Conduct
6MWD and O_2 desaturation	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct
Patient-reported outcome measures	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct

Conditional recommendation
 Usual clinical practice

- ✓ 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

	Assess prognosis, risk of progression and disease severity at every visit				
	High risk		Low risk		Indication of progression
Disease duration	<2 years	>2 years	<2 years	>2 years	Anytime
Lung function test (FVC and D_{LCO})	Every 3–6 months	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Conduct
HRCT (pattern and extent)	At every 3–6 months and every year	Every 12 months	Every year	Clinical indication	Conduct
6MWD and O_2 desaturation	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct
Patient-reported outcome measures	Every 6–12 months	Every 6–12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct

Conditional recommendation
 Usual clinical practice

- ✓ 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ともに3-6ヶ月ごと**

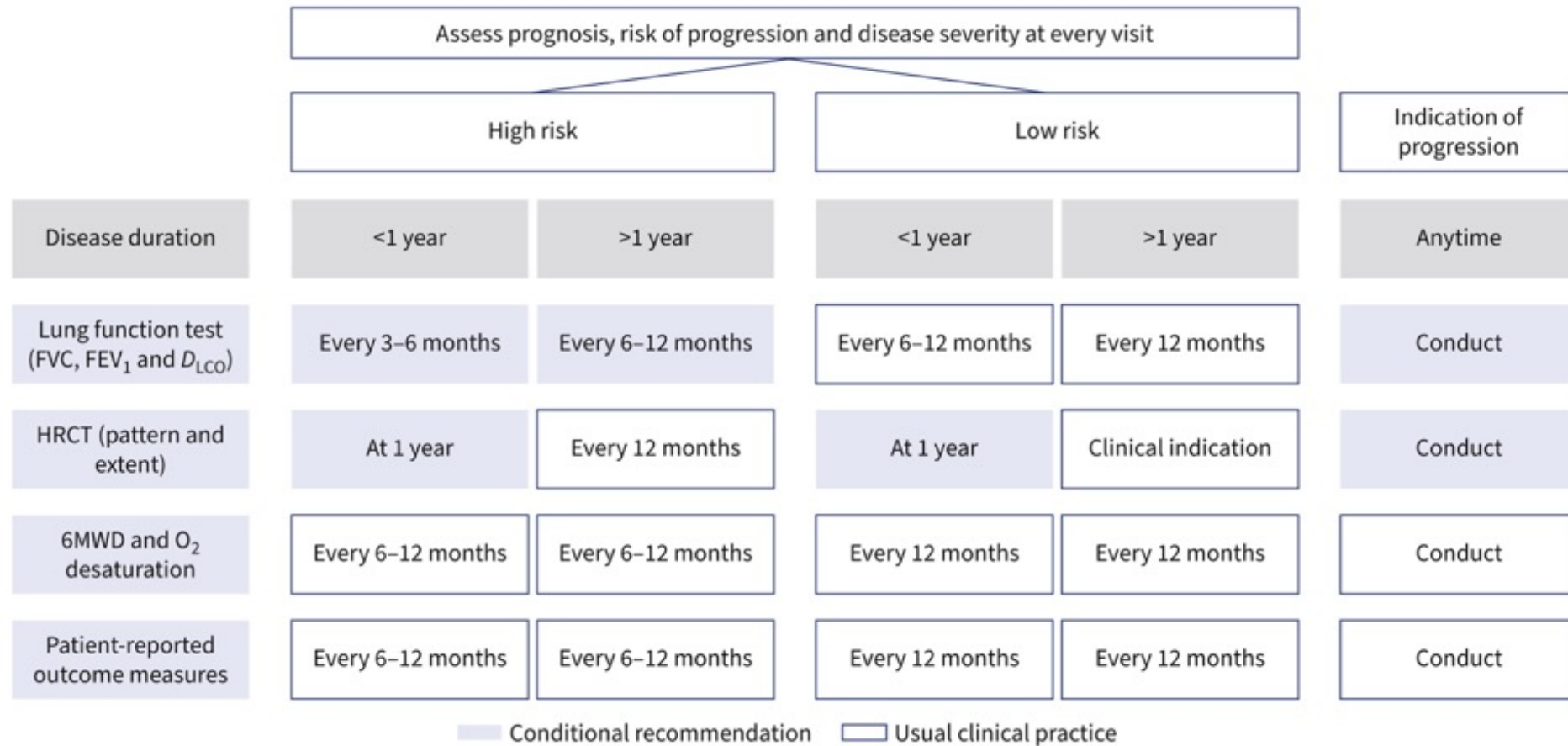
RA-ILDのモニタリング推奨

	Assess prognosis, risk of progression and disease severity at every visit				
	High risk		Low risk		Indication of progression
Disease duration	<1-2 years	>2 years	<1-2 years	>2 years	Anytime
Lung function test (FVC and D_{LCO})	Every 3-6 months	Every 6-12 months	Every 6-12 months	Every 12 months	Conduct
HRCT (pattern and extent)	Every 12 months	Every 12 months	After 2 years	Clinical indication	Conduct
6MWD and O ₂ desaturation	Every 6-12 months	Every 6-12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct
Patient-reported outcome measures	Every 6-12 months	Every 6-12 months	Every 12 months	Every 12 months	Conduct

Conditional recommendation
 Usual clinical practice

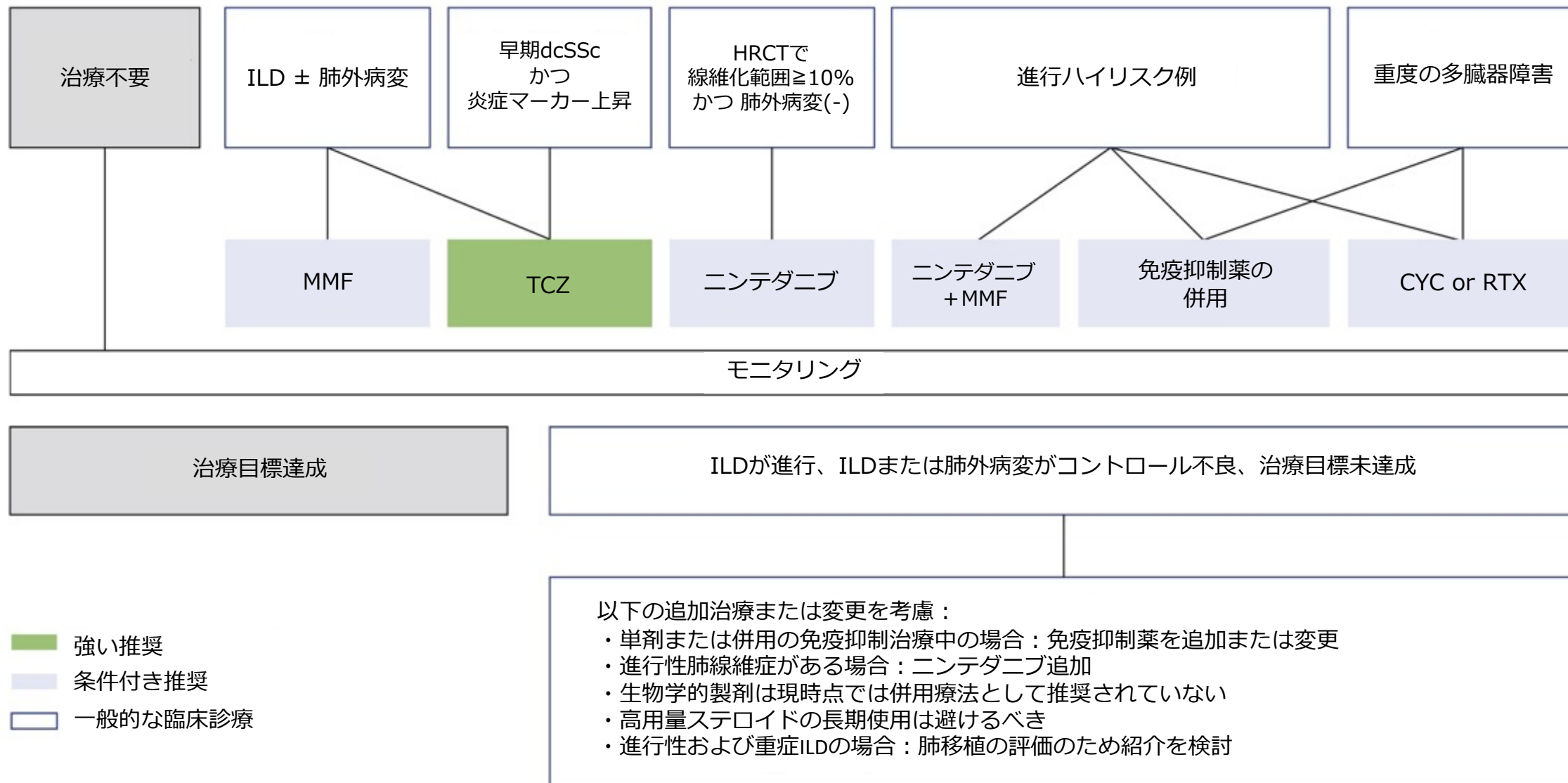
- ✓ フォローアップの最初の区切りは**1-2年**が目安
- ✓ 実施間隔は**PFT < HRCT**(高リスクで3-6ヶ月 vs. 12ヶ月、低リスクで6-12ヶ月 vs. 2年)

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

Lancet Respir Med 2020;8:963-74.

- ✓ 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

→ **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

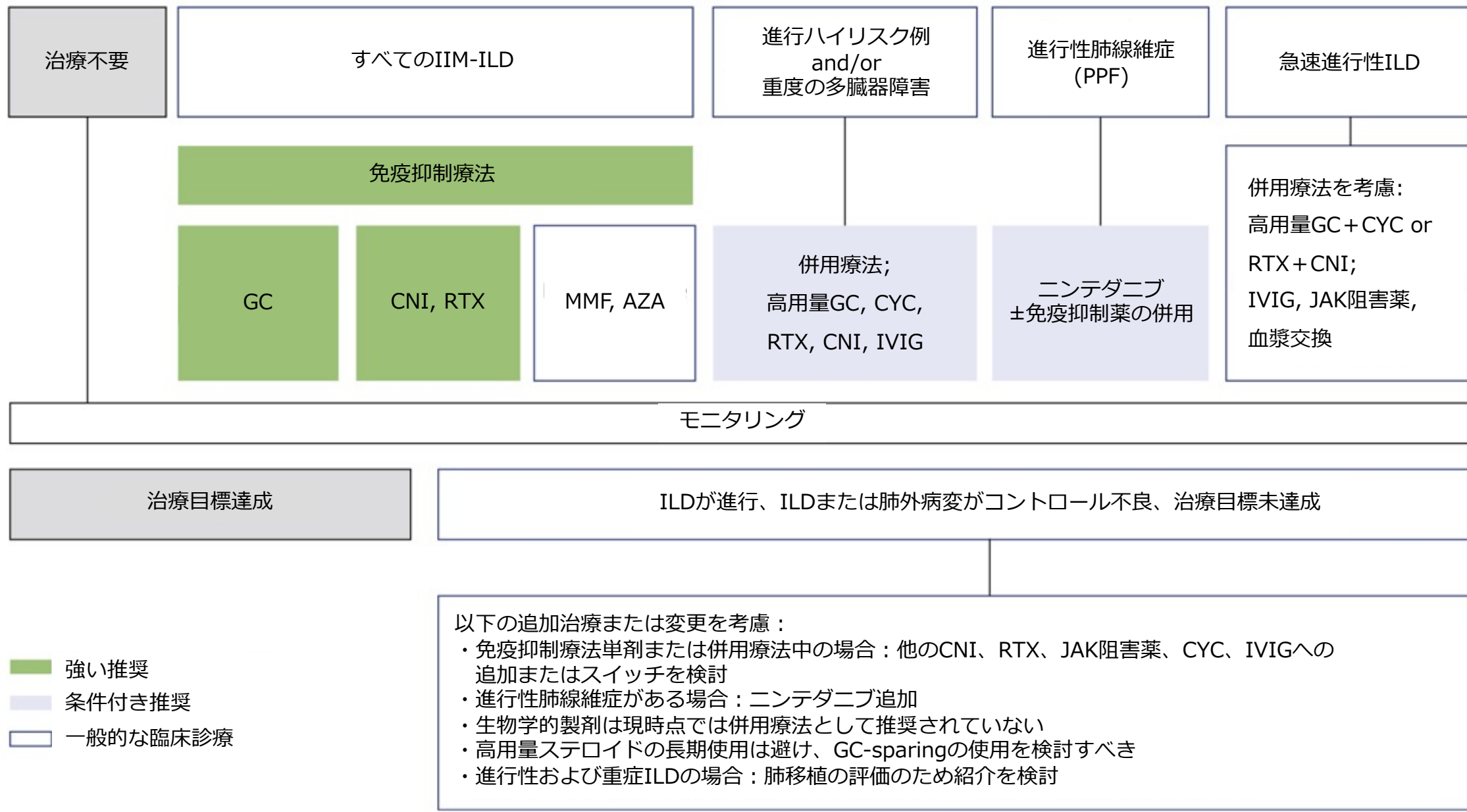
∴ SENSICIS試験：併用療法を評価した唯一のRCT N Engl J Med 2019;380:2518-2528

※ 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”

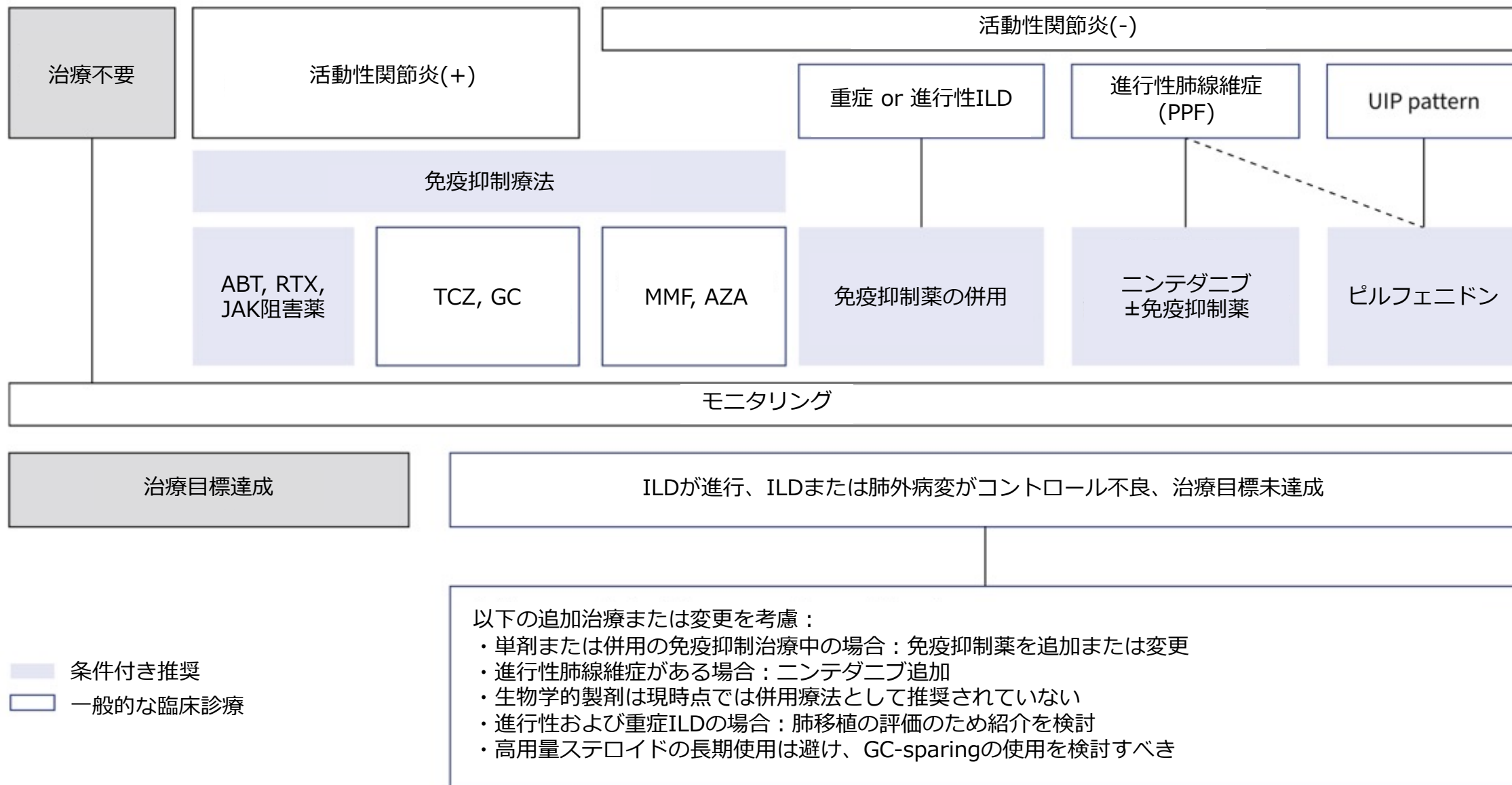
∴ RECITAL試験 Lancet Respir Med 2023;11:45–54.

- ・ 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.

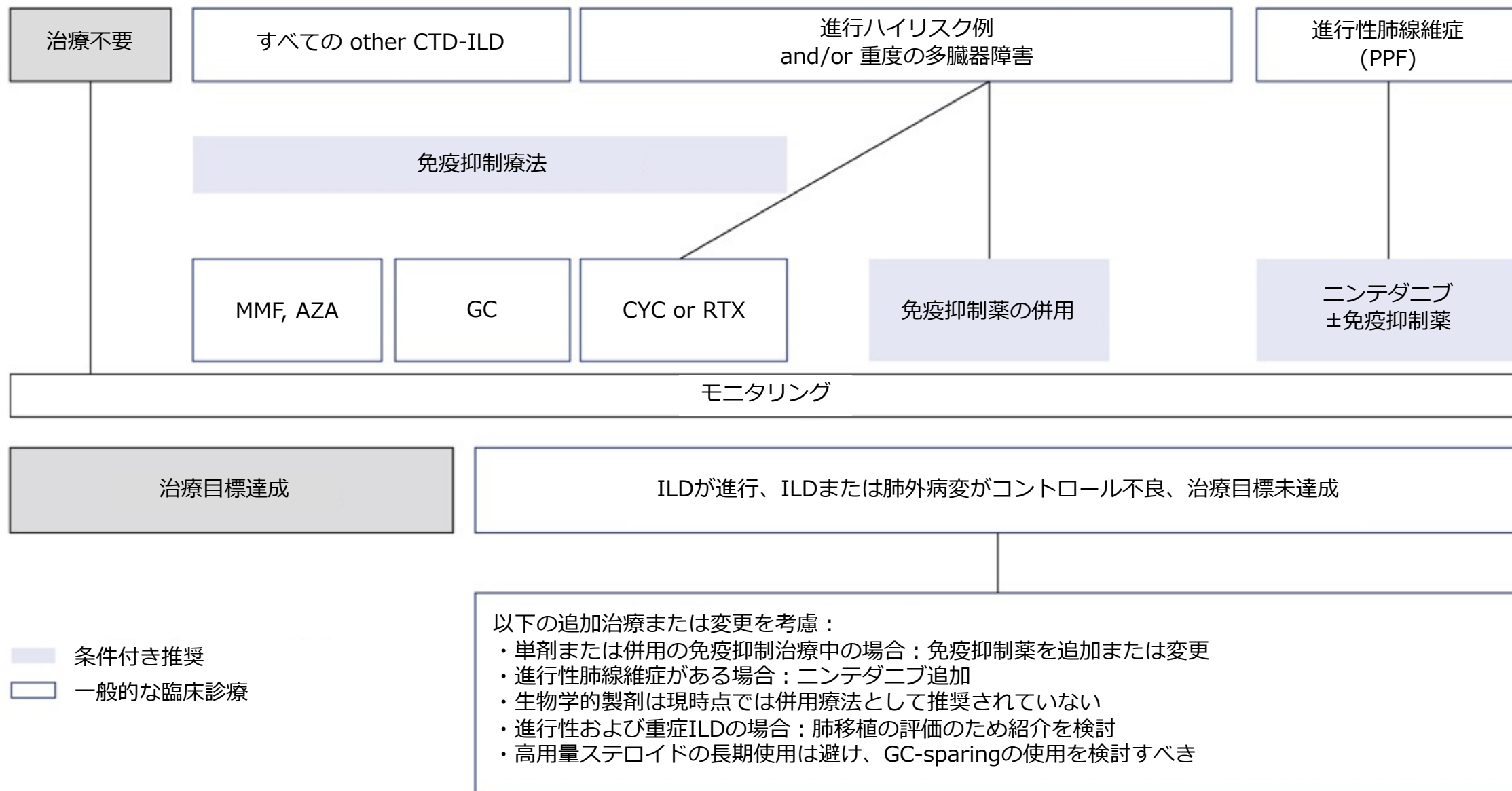
RA-ILDの治療推奨



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