

40 高安動脈炎

○ 概要

1. 概要

高安動脈炎は大動脈及びその主要分枝や肺動脈、冠動脈に閉塞性、あるいは拡張性病変をきたす原因不明の非特異的大型血管炎である。これまで高安動脈炎(大動脈炎症候群)とされていたが国際分類に沿って、高安動脈炎と統一した。また、橈骨動脈脈拍の消失がよく見られるため、脈無し病とも呼ばれている。病名は1908年に本疾患を発見した金沢大学眼科の高安右人博士の名に由来する。

2. 原因

高安動脈炎の発症の機序は依然として不明であるが、何らかのウイルスなどの感染が本症の引き金になっている可能性がある。それに引き続いて自己免疫的な機序により血管炎が進展すると考えられている。また、特定のHLAとの関連や疾患感受性遺伝子(SNP)も見つかっており、発症には体質的な因子が関係していると考えられる。

3. 症状

男女比は1:8と女性に多い。発症のピークは女性では20歳前後であるが、中高年での発症例も稀でない。本邦では大動脈弓ならびにその分枝血管に障害を引き起こすことが多い。狭窄ないし閉塞をきたした動脈の支配臓器に特有の虚血障害、あるいは逆に拡張病変による動脈瘤がその臨床病態の中心をなす。病変の生じた血管の支配領域により臨床症状が異なるため多彩な臨床症状を呈する。本症には特異的な診断マーカーがなく、病初期より微熱または高熱や全身倦怠感が数週間や数ヶ月続く。そのため不明熱の鑑別のなかで本症が診断されることが多い。臨床症状のうち、最も高頻度に認められるのは、上肢乏血症状である。とくに左上肢の脈なし、冷感、血圧低値を認めることが多い。上肢の挙上(洗髪、洗濯物干し)に困難を訴える女性が多い。顎部痛、上方視での脳虚血症状は本症に特有である。下顎痛から抜歯を受けることがある。本症の一部に認められる大動脈弁閉鎖不全症は本症の予後に大きな影響を与える。また、頻度は少ないが、冠動脈に狭窄病変を生じることがあり、狭心症さらには急性心筋梗塞を生じる場合もある。頸動脈病変による脳梗塞も生じうる。本邦の高安動脈炎は大動脈弓周囲に血管病変を生じることが多い。下肢血管病変は腹部大動脈や総腸骨動脈などの狭窄により生じる。腹部血管病変も稀ならず認められ、間欠性跛行などの下肢乏血症状を呈する。また10%程度に炎症性腸疾患を合併する。下血や腹痛を主訴とする。

4. 治療法

内科療法は炎症の抑制を目的として副腎皮質ステロイドが使われる。症状や検査所見の安定が続けば漸減を開始する。漸減中に、約7割が再燃するとの報告がある。この場合は、免疫抑制薬の併用を検討する。また血栓性合併症を生じるため、抗血小板剤、抗凝固剤が併用される。外科療法は特定の血管病変に起因する虚血症状が明らかで、内科的治療が困難と考えられる症例に適用される。炎症が沈静化してから手術が望ましい。外科的治療の対象になる症例は全体の約20%である。脳乏血症状に対する頸動脈再

建が行われる。急性期におけるステントを用いる血管内治療は高率に再狭窄を発症し成績は不良である。また、大動脈縮窄症、腎血管性高血圧に対する血行再建術は、1)薬剤により有効な降圧が得られなくなった場合、2)降圧療法によって腎機能低下が生じる場合、3)うっ血性心不全をきたした場合、4)両側腎動脈狭窄の場合である。いずれも緊急の場合を除いて、十分に炎症が消失してから外科手術または血管内治療を行うことが望まれる。

5. 予後

MRIやCT、PETによる検査の普及は本症の早期発見を可能とし、治療も早期に行われるため予後が著しく改善しており、多くの症例で長期の生存が可能になり QOL も向上してきている。血管狭窄をきたす以前に診断されることも多くなった。予後を決定するもっとも重要な病変は、腎動脈狭窄や大動脈縮窄症による高血圧、大動脈弁閉鎖不全によるうっ血性心不全、心筋梗塞、解離性動脈瘤、動脈瘤破裂、脳梗塞である。従って、早期からの適切な内科治療と重症例に対する適切な外科治療、血管内治療によって長期予後の改善が期待できる。比較的短期間で炎症が沈静化して免疫抑制薬から離脱できる症例もあるが、長期に持続することが多い。高安動脈炎は若い女性に好発するため、妊娠、出産が問題となるケースが多い。炎症所見が無く、重篤な臓器障害を認めず、心機能に異常がなければ基本的には出産は可能である。しかし一部の症例では出産を契機として炎症所見が再燃し、血管炎が再燃することがある。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)
5,881 人(大動脈炎症候群)
2. 発病の機構
不明
3. 効果的な治療方法
未確立(根治療法なし)
4. 長期の療養
必要(重篤な合併症や再燃がある)
5. 診断基準
あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準)
6. 重症度分類
高安動脈炎の重症度分類を用いて、Ⅲ度以上を対象とする。

○ 情報提供元

「難治性血管炎に関する調査研究班」

研究代表者 杏林大学第一内科学教室 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授 有村義宏

○ 付属資料

診断基準

重症度基準

<診断基準>

1 疾患概念と特徴

大動脈とその主要分枝及び肺動脈に炎症性壁肥厚をきたし、またその結果として狭窄、閉塞又は拡張病変をきたす原因不明の非特異性炎症性疾患。狭窄ないし閉塞をきたした動脈の支配臓器に特有の虚血障害、あるいは逆に拡張病変による動脈瘤がその臨床病態の中心をなす。病変の生じた血管領域により臨床症状が異なるため多彩な臨床症状を呈する。全身の諸臓器に多彩な病変を合併する。若い女性に好発する。

2 症状

- (1) 頭部虚血症状:めまい, 頭痛, 失神発作, 片麻痺など
- (2) 上肢虚血症状:脈拍欠損, 上肢易疲労感, 手指のしびれ感, 冷感, 上肢痛
- (3) 心症状:息切れ, 動悸, 胸部圧迫感, 狭心症状, 不整脈
- (4) 呼吸器症状:呼吸困難, 血痰、咳嗽
- (5) 高血圧
- (6) 眼症状:一過性又は持続性の視力障害, 失明
- (7) 耳症状:一過性または持続性の難聴、耳鳴
- (8) 下肢症状:間欠性跛行, 脱力, 下肢易疲労感
- (9) 疼痛:下顎痛、歯痛、頸部痛、背部痛、胸痛、腰痛
- (10) 全身症状:発熱, 全身倦怠感, 易疲労感, リンパ節腫脹(頸部)
- (11) 皮膚症状:結節性紅斑

3 診断上重要な身体所見

- (1) 上肢の脈拍ならびに血圧異常(橈骨動脈の脈拍減弱, 消失, 著明な血圧左右差)
- (2) 下肢の脈拍ならびに血圧異常(大動脈の拍動亢進あるいは減弱, 血圧低下, 上下肢血圧差)
- (3) 頸部, 胸部、背部, 腹部での血管雑音
- (4) 心雑音(大動脈弁閉鎖不全症が主)
- (5) 若年者の高血圧
- (6) 眼底変化(低血圧眼底, 高血圧眼底, 視力低下)
- (7) 難聴
- (8) 炎症所見:発熱, 頸部圧痛, 全身倦怠感

4 診断上参考となる検査所見

- (1) 炎症反応:赤沈亢進, CRP 高値, 白血球増加, γ グロブリン増加
- (2) 貧血
- (3) 免疫異常:免疫グロブリン増加(IgG, IgA), 補体増加(C3, C4)、IL-6 増加、(MMP-3 高値は本症の炎症の程度を反映しない)
- (4) HLA:HLA-B52, HLA-B67

5 画像診断による特徴

- (1) FDG-PET での大動脈およびその分枝への集積増加
- (2) 大動脈石灰化像: 胸部単純写真, CT
- (3) 大動脈壁肥厚: CT, MRA
- (4) 動脈閉塞, 狭窄病変: CT, MRA, DSA
限局性狭窄からびまん性狭窄、閉塞まで 様々である。
- (5) 拡張病変: 超音波検査, CT, MRA, DSA
上行大動脈拡張は大動脈弁閉鎖不全の合併することが多い。
びまん性拡張から限局拡張、数珠状に狭窄と混在するなど様々な病変が認められる。
- (6) 肺動脈病変: 肺シンチ, DSA, CT, MRA
- (7) 冠動脈病変: 冠動脈造影、冠動脈 CT
- (8) 頸動脈病変: CT, MRA、頸動脈エコー(マカロニサイン)
- (9) 心エコー: 大動脈弁閉鎖不全、上行大動脈拡張、心のう水貯留、左室肥大、び慢性心収縮低下

6 診断

- (1) 確定診断は画像診断(CT, MRA, FDG-PET、DSA、血管エコー)によって行う。
- (2) 若年者で大動脈とその第一次分枝に壁肥厚、閉塞性あるいは拡張性病変を多発性に認めた場合は、炎症反応が陰性でも高安動脈炎を第一に疑う。
- (3) これに炎症反応が陽性ならば、高安動脈炎と診断する。ただし、活動性があっても CRP の上昇しない症例がある。
- (4) 上記の自覚症状、検査所見を有し、下記の鑑別疾患を否定できるもの。

7 鑑別疾患

- ① 動脈硬化症
- ② 炎症性腹部大動脈瘤
- ③ 血管ベーチェット病
- ④ 梅毒性中膜炎
- ⑤ 巨細胞性動脈炎
- ⑥ 先天性血管異常
- ⑦ 細菌性動脈瘤

<重症度分類>

高安動脈炎の重症度分類

Ⅲ度以上を対象とする。

-
- | | |
|-------|---|
| I 度 | 高安動脈炎と診断しうる自覚的(脈なし、頸部痛、発熱、めまい、失神発作など)、他覚的(炎症反応陽性、 γ グロブリン上昇、上肢血圧左右差、血管雑音、高血圧など)所見が認められ、かつ血管造影(CT、MRI、MRA、FDG-PET を含む)にても病変の存在が認められる。
ただし、特に治療を加える必要もなく経過観察するかあるいはステロイド剤を除く治療を短期間加える程度 |
| II 度 | 上記症状、所見が確認され、ステロイド剤を含む内科療法にて軽快あるいは経過観察が可能 |
| III 度 | ステロイド剤を含む内科療法、あるいはインターベンション(PTA)、外科的療法にもかかわらず、しばしば再発を繰り返し、病変の進行、あるいは遷延が認められる。 |
| IV 度 | 患者の予後を決定する重大な合併症(大動脈弁閉鎖不全症、動脈瘤形成、腎動脈狭窄症、虚血性心疾患、肺梗塞)が認められ、強力な内科的、外科的治療を必要とする。 |
| V 度 | 重篤な臓器機能不全(うっ血性心不全、心筋梗塞、呼吸機能不全を伴う肺梗塞、脳血管障害(脳出血、脳梗塞)、虚血性視神経症、腎不全、精神障害)を伴う合併症を有し、厳重な治療、観察を必要とする。 |
-

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。