

高安動脈炎

1. 疾患名ならびに病態

高安動脈炎

高安動脈炎は大動脈とその主要分枝および冠動脈、肺動脈に生じる、慢性の大型血管炎である¹⁾。病理学的には外膜、中膜が炎症の主座であり、脈管の栄養血管(vasa vasorum)の炎症が病変形成に重要と考えられている。浸潤したマクロファージの一部は弾性線維を貪食した多核巨細胞として観察される。CD8+や CD4+T 細胞、NK 細胞主体の炎症細胞浸潤を認めることから、細胞性免疫を介した自己免疫的な炎症機序が推測されている²⁾。血管病変は狭窄性または拡張性病変への進展が問題となる。内膜側の肥厚により血管内腔が狭窄し、血栓形成が加わり閉塞に至る。中膜平滑筋細胞の壊死や弾性線維の破壊に、圧負荷が加わり拡張性病変が生じる。血管拡張により大動脈弁閉鎖不全症(AR)、大動脈瘤、大動脈解離が起こる³⁾。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

症状は全身症状と血管病変による症状に分けられる。血管病変による症状は、病変の分布により様々である。病変の分布は沼野の分類⁴⁾が用いられている(I～V型)。

【全身症状】

発熱、倦怠感、易疲労感、食欲低下、体重減少、関節痛、リンパ節腫脹

【血管病変による症状、合併症】

大動脈：胸痛、腰背部痛、大動脈閉鎖不全、大動脈瘤、大動脈解離冠動脈：動悸、胸部
圧迫感、呼吸困難、虚血性心疾患

肺動脈：血痰、胸痛、呼吸困難、肺梗塞、肺高血圧

総頸・内頸動脈：頸部痛、頭痛、めまい、失神、一過性脳虚血発作、脳梗塞

眼動脈：視力障害、失明、網膜剥離

鎖骨下動脈：脈拍減弱/欠損、血圧左右差、冷感、上肢跛行腹腔・上腸間膜動脈：腹痛、
嘔気・嘔吐

腎動脈：高血圧、腎障害

総腸骨・大腿動脈：血圧上下肢差、冷感、下肢跛行

【その他の症状、合併症】

炎症性腸疾患、皮疹(結節性紅斑)

小児患者は発熱、倦怠感などの非特異的な症状で発症することが多く¹⁾、血管雑音、脈拍減弱や跛行は発症早期には乏しい。小児患者は腹部大動脈および腎動脈、腹腔・上腸間膜動脈の病変が多いため⁵⁾、腹部血管雑音、高血圧が重要な手がかりとなる。

◇ 診断の時期と検査法

発症年齢は8か月から15歳（平均10.9歳）で、乳幼児期発症例は13%と少なく、多くは10歳代である⁶⁾。

本邦の診断基準¹⁾は小児に特化したものではないが、十分に適用できる。ただし、成人で鑑別に挙げられる巨細胞性動脈炎、動脈硬化は小児では極めて稀である。小児期発症高安動脈炎に特化した分類基準としてはEULAR/PRINTO/PRESの分類基準⁷⁾がある。

以下に、診断に必要な一般的検査を掲げる。

1. 血液検査

疾患特異的なマーカーは存在しない。非特異的な炎症所見（白血球増多、CRP高値、ESR亢進など）を認める。トシリズマブ（TCZ）使用中には急性相反応蛋白のマスキングに留意する。

2. ヒト白血球抗原（HLA）

HLA-B52やB67は保有率が高く、診断の補助に用いられる。また、HLA-B52陽性患者は陰性患者と比較して、長期かつ多量の糖質コルチコイド（GC）を要し、ARの合併が多く、予後不良因子と考えられている⁸⁾。

3. 超音波検査

非侵襲的で簡便な検査である。CT検査やMRI検査では検出できない早期病変も内膜-中膜複合体厚（IMT）の肥厚として捉えられる。成人におけるIMTの正常域は1mm以下である。特徴的な総頸動脈の全周性肥厚は“マカロニサイン”と呼ばれる。総頸動脈の他、腹部超音波検査で腹部大動脈、腹腔・上腸間膜動脈、腎動脈の評価が可能であり、心臓超音波検査で心機能、弁膜症、上行大動脈径の評価が可能である。

4. CT検査

CT検査は全身の血管病変把握に優れる。血管壁の肥厚、血管狭窄および拡張、石灰化の評価が可能である。造影早期相は血管内腔と壁のコントラストが強調され、CTアンギオグラフィーに適している。造影後期相は炎症のある内膜および外膜が造影され、血管壁の評価に適している。

5. MRI検査

血管壁の肥厚、血管狭窄および拡張の評価が可能で、被爆がないことが大きな利点である。造影MRI検査は炎症のある血管への造影効果を認め、構造的な変化のみならず炎症の活動性を推測することができる。

6. 血管造影検査

画像検査の進歩により、発症時に血管造影検査を行なうことはほとんどなくなった。血管造影検査はCT検査、MRI検査では描出できない小血管、冠動脈の評価を目的に行なわれる。

◇ 経過観察のための検査法

活動性炎症および構造的変化の評価として、前述した血液検査の他、超音波検査、CT検査、MRI検査を行う。FDG-PET/CT検査は、他の検査で病変の局在または活動性の判断がつかない大型血管炎患者に対して保険適用となっている。超音波検査、CT検査は構造的変化を捉えるに過ぎないが、FDG-PET/CT検査は活動性の炎症所見を視覚的に捉えることができる。したがって早期病変を検出できる可能性があり、さらに肥厚が残存した

部位の炎症評価にも有用である。

◇ 治療法

1. GC

GC が治療の中心となる。速やかに炎症を鎮静化させるためにステロイドパルス療法から開始することも多い。GC の反応性は一般に良好である。

2. 免疫抑制薬

半数以上の患者が経過中に再燃するため、初期から免疫抑制薬を併用する。メトトレキサートまたはアザチオプリンが第一選択となる。シクロホスファミド静注療法は肺動脈病変、腎動脈病変など緊急性のある患者、GC 減量中の再燃を繰り返す患者が適応となる。その他にはミコフェノール酸モフェチル、タクロリムス、シクロスポリンが本邦の診療ガイドライン¹⁾に記載されている。

3. 生物学的製剤

TCZ 皮下注製剤と TNF 阻害薬が本邦の診療ガイドライン¹⁾に記載されている。小児患者を対象とした後ろ向き観察研究において、生物学的製剤使用群は有意に再燃率が低かった⁵⁾。

4. 抗血小板薬

虚血イベントを減少させる⁹⁾ため、動脈に有意狭窄がある患者では禁忌がない限り抗血小板薬を使用する。

5. 外科的治療

内科的治療により改善が見込めない狭窄性/拡張性病変に対して適応となる。外科的治療には血管内治療と外科的手術が含まれる。血管内治療は限局する狭窄性病変に対して選択される。バイパス術に比べて再狭窄率が高いことに留意して適応を判断する。拡張性病変に対するステントグラフト内挿術の報告もあるが、遠隔期の成績は明らかではない。外科的手術は狭窄～閉塞性病変に対するバイパス術（冠血行再建術を含む）、AR に対する大動脈弁置換術、上行大動脈拡張に対する上行大動脈置換術、大動脈弁を含めて大動脈基部を置換する Bentall 手術などがある。

◇ 合併症および障がいとその対応

合併症として、発症時には腎血管性高血圧、急性腎障害に注意を要し、長期的には AR、大動脈瘤が予後を左右する。発症時に強い炎症を認めた部位には石灰化および血管拡張が生じやすい。AR、上行大動脈拡張への対応は外科的治療に記載の通りである。

3. 成人期以降も継続すべき診療

◇ 移行・転科の時期のポイント

小児期診断例では発症時の全身性炎症所見が強い傾向があるが、再燃の頻度は成人発症例と同程度と報告されている¹⁰⁾。成人診療科への移行は、臨床的寛解を維持した状態で計画的に行うことが望ましい。

欧州リウマチ学会は思春期の早期または疾患の診断直後に可能な限り早く移行準備を開始し、疾患理解・服薬管理・受診自己管理などのスキルを段階的に評価することを推奨している¹¹⁾。

膠原病内科のみならず循環器内科・心臓血管外科・腎臓内科など多診療科との連携が重要である。

◇ 成人期の診療の概要

本邦における小児期発症例の有病率は不明だが、2016年の実数調査では、成人移行例を含む小児期発症患者が140例と報告されている¹⁾。

成人期の治療は原則として小児期と同様 GC・免疫抑制薬・生物学的製剤などを継続する。再狭窄や新規病変の出現などにより外科的治療が選択される場面があるが、活動期に施行すると再狭窄リスクが高いため、寛解期での実施が望ましい。

画像フォローの第一選択はMRI検査またはMRアンギオグラフィーであり、その他超音波検査、CTアンギオグラフィーなどが選択される。再燃が疑われる場合にFDG-PET/CT検査を考慮する。一方で、活動性が明らかに消失し寛解安定期に入っている症例では、ルーチンの高頻度画像フォローの有用性は限定的とされる¹²⁾。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

小児期発症例を長期にフォローした大規模報告は少ないものの、中央値 2.4年の追跡調査では、イベント発生率 44.6%、再入院率 37.6%、血管合併症発生率 44.6%、再発率 26.7%、死亡率 3%と報告されている¹³⁾。この中で低BMI・脳卒中・血行再建術を受けた群が予後不良因子として挙げられている。また高血圧・動脈硬化の進行により、心筋梗塞や脳血管障害などの二次性合併症が成人期に顕在化しやすい。長期GC使用による骨粗鬆症・感染症・代謝異常などにも注意が必要である。

◇ 生殖の問題

高安動脈炎患者の妊娠転帰に関するメタ解析では、流産・妊娠高血圧症候群のリスク上昇が報告されている¹⁴⁾。胎児への影響としても、早産・低出生体重・子宮内発育遅延などの合併が増加することが知られている¹⁵⁾。疾患活動性の高い時期の妊娠は避けるべきであり、免疫抑制薬や生物学的製剤の使用については妊娠前から計画的に調整する必要がある。早期からプレコンセプションケアを行うことが望ましい。

また、妊娠中は厳格な血圧管理を行い、分娩時の血行動態変動に注意する必要がある。ハイリスク妊娠・分娩管理が可能な施設(循環器・産科・麻酔科連携施設)でのフォローアップが推奨される。

◇ 社会的問題

慢性疾患としての通院継続・服薬管理の自立が課題となる。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

高安動脈炎は小児慢性特定疾病、指定難病として医療費助成の対象である。両者の認定要件が異なっているため注意を要する。

小児慢性に関しては、診断基準を満たすもののうち治療で非ステロイド性抗炎症薬、ステロイド薬、免疫調整薬、免疫抑制薬、抗凝固療法、γグロブリン製剤、強心利尿薬、

理学作業療法、生物学的製剤又は血漿交換療法のうち一つ以上を用いている場合に認定される¹⁶⁾。

指定難病に関しては、診断基準を満たすもののうち重症度基準を満たす場合、または「軽症高額該当」に該当する場合に、公費負担医療が適用される¹⁷⁾。

◇ 生活支援

指定難病に認定されて重症と判断されれば、世帯の収入額に応じて医療費補助（一般では自己負担月額 0 円～30,000 円）を受けることができる。

◇ 社会支援

身体障害者手帳や生活用具支給補助がある。難病指定患者は市町村に所定の書式に記載して申請し、認められれば補助を受けることができる。

【参考文献】

- 1) 厚生労働省 難治性疾患政策研究事業 難治性血管炎に関する調査研究班, 血管炎 候群の診療ガイドライン(2017 年改訂版), 2017. 入手先 (https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2017_isobe_h.pdf), (参照 2026-01-14)
- 2) Seko Y, S Minota S, Kawasaki A, et al. Perforin-secreting killer cell infiltration and expression of a 65-kD heat-shock protein in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *J Clin Invest.* 1994;93:750-758.
- 3) Yoshifuji H. Pathophysiology of large vessel vasculitis and utility of interleukin-6 inhibition therapy. *Mod Rheumatol.* 2019;29:287-293.
- 4) Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol.* 1996;54 Suppl:S155-S163.
- 5) Aeschlimann FA, Eng SWM, Sheikh S, et al. Childhood Takayasu arteritis: disease course and response to therapy. *Arthritis Res Ther.* 2017;19:255.
- 6) 中野直子, 森雅亮, 横田俊平. 血管炎の臨床研究 小児期難治性原発性血管炎の全国調査. *日本臨牀.* 2013;71:516-520.
- 7) Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:798-806.
- 8) Moriwaki R, Numano F. Takayasu arteritis: follow-up studies for 20 years. *Heart Vessels.* 1992;7:138-145.
- 9) de Souza AWS, Machado NP, Pereira VM, et al. Antiplatelet therapy for the prevention of arterial ischemic events in takayasu arteritis. *Circ J.* 2010;74:1236-1241.
- 10) Boleck EC, Akca U, Sari A, et al. Is Takayasu's arthritis more severe in children? *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39(Suppl. 129):S32-S38.
- 11) Foster HE, Minden K, Clemente D, et al. EULAR/PRES standards and

recommendations for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(4):639-646.

12) DeJaco C, Ramiro S, Bond M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83:741-751.

13) Fan L, Zhang H, Cai J, et al. Clinical course and prognostic factors of childhood Takayasu's arteritis: over 15-year comprehensive analysis of 101 patients. *Arthritis Res Ther.* 2019;21:31.

14) Partalidou S, Mamopoulos A, Dimopoulou D, et al. Pregnancy outcomes in Takayasu arteritis patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2023;13:546.

15) Comarmond C, Mirault T, Biard L, et al. Takayasu Arteritis and Pregnancy. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(12):3262-9.

16) 小児慢性特定疾病情報センター．診断の手引き．高安動脈炎(大動脈炎症候群)
https://www.shouman.jp/disease/instructions/06_02_007/ (参照 2026-01-14)

17) 難病情報センター．高安動脈炎(指定難病40)
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/290> (参照 2026-01-14)

【文責】

日本小児リウマチ学会、日本小児循環器学会