

## 24年にわたり治療をうけて来なかった 高安動脈炎の一例

矢尾板 啓, 角田 一男, 高橋 正樹  
秋保 直樹, 山陰 敬, 遠藤 文朗  
国分 勝, 杉山 正春, 古川 洋太郎  
鈴木 彦之

### はじめに

高安動脈炎は別名、大動脈炎症候群、脈無し病とも呼ばれ、大動脈ならびにその主要分枝および肺動脈幹に狭窄、閉塞または拡張病変を来す原因不明の非特異的血管炎である。今回、我々は24年間にわたり放置された結果、両総頸動脈閉塞、右椎骨動脈閉塞、両鎖骨下動脈狭窄、左肺動脈狭窄、左腎動脈狭窄など複雑な血管病変を生じた高安動脈炎の一例を経験したので報告する。

### 症 例

【症例】 50歳，主婦

主訴：息切れ，両上肢の重圧感

既往歴：12歳で結核

家族歴：父親が結核で死亡。母親が70歳頃から高血圧。母方叔父が高血圧。

現病歴：5歳頃から、洗髪時に上肢を挙上中、上腕の重圧感を自覚していた。12歳時、授業中に初めて右手首の脈が触れないことに気付いた（左側の記憶は不明）。26歳時、第1回目の妊娠の際、岩手医科大学にて脈無し病と言われたが、本人の希望で検査せず。同年妊娠中毒症に罹患、仙台鉄道病院に入院した際、血管カテーテル検査により脈無し病と診断され、東北大学第二外科外来ならびに眼科外来に通院したが、当時の検査結果の詳細は不明である。その後24年間、自覚症状に乏しいため勝手に放置していたところ、平成5年より息

切れ、両上肢の重圧感を自覚するようになった。同年10月、初めて市民健診を受け、高血圧、肥満、心雑音を指摘され、本院高血圧外来を受診す。左橈骨動脈が触知されず、また鎖骨上窩、頸部、腹部の血管雑音が聴取されたため大動脈炎症候群を疑われ、平成6年1月、当院内科に入院となる。

入院時現症：身長147cm，体重61kg。

血圧 (nisordipine 5mg投与下)：坐位血圧143/93mmHg(右上腕)，168/103mmHg(左上腕)207/116mmHg(右下肢)，205/113mmHg(左下肢)，臥位血圧148/96mmHg(左上腕)，立位血圧138/91mmHg(左上腕)，24時間ABPM(40pointsの平均)107/67mmHg(左上腕)，176/87mmHg(左下肢)

脈拍：72/分整

両頸部，両鎖骨上窩部，前胸部，腹部の正中線上に強い血管雑音あり。心雑音なし。腹部に肝脾を触れず。四肢に浮腫なし。両足背動脈触知す。神経学的所見に異常なし。

入院時胸部X線写真：心胸郭比56%，肺うっ血やrib notchingなし。

入院時心電図：RV<sub>5</sub>+SV<sub>1</sub>=4.3mV，II，III，<sub>a</sub>V<sub>f</sub>，V<sub>5-6</sub>にてST低下，V<sub>5-6</sub>にて陰性T。

入院時血液一般ならびに尿所見：WBC：6,000/mm<sup>3</sup>，RBC：463万/mm<sup>3</sup>，Hb12.5mg/dl，Ht：38.1%，Plt：19万/mm<sup>3</sup>，TP：6.5g/dl，Alb：3.9g/dl，GOT：19IU/l，GPT：19IU/l，ALP：145IU/l，LDH：352IU/l，TB：0.6mg/dl，ZTT：9.8KU/l，BUN：19mg/dl，Creatinine：0.6mg/dl，UA：5.1mg/dl，Na：143

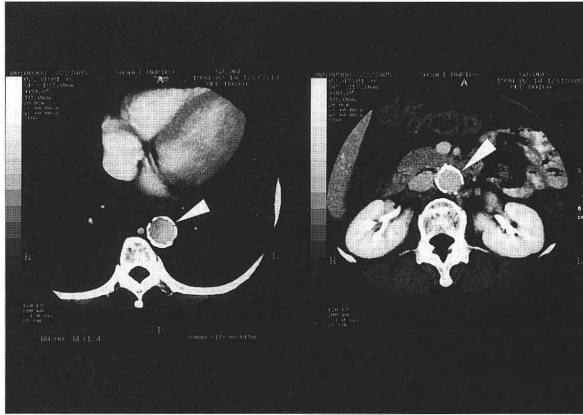


図1. 腹部CT (左図: 胸部, 右図: 腹部)  
大動脈壁に強い石灰化 (矢印) を認める。

mEq/l, K: 4.4 mEq/l, Cl: 106 mEq/l, Ca: 9.5 mg/dl, P: 3.9 mg/dl, TCHO: 252 mg/dl, NL: 64 mg/dl, FBS: 95 mg/dl.

ESR: 5 mm/hr, CRP: 0.25 mg/dl, TPHA: 陰性, 抗核抗体: <20 倍, サイロイドテスト: 陰性, マイクロゾームテスト: 陰性, ツベルクリン反応: 20×20 mm, 血清補体価正常, C<sub>3</sub>C & C<sub>4</sub>: 正常, RA: 18.5 IU/ml, ASO: 70 IU/ml, 尿蛋白 (-), 尿糖 (-), 尿潜血 (-), 尿中 RBC: <1/HPF, 尿中 WBC 1-4/HPF, 尿中円柱 (-)。

眼底検査: H<sub>1</sub>S<sub>1</sub>。高安動脈炎を疑わせる A-V shunt や綿花様白斑をみとめず。

眼底血圧 (nisoldipine 5 mg 投与下)

1 回目 (右 55/37 mmHg, 左 50/30 mmHg)

2 回目 (右 65/39 mmHg, 左 71/36 mmHg)

スパイログラム: % VC 89%, FEV<sub>1.0</sub> 83%

心機能検査: 心エコー検査: 大動脈径 35 mm と拡大。大動脈弁閉鎖不全なし。心室中隔壁厚 8.3 mm, 左室後壁厚 10.1 mm と正常範囲。トレッドミル検査: Bruce protocol stage III にても異常なし。

内分泌学的検査: ( ) 内正常値

1) 下垂体-副腎系

ACTH: 27 pg/ml (60 以下), 血漿コルチゾール濃度: 7.3 μg/dl (5.6-21.3), 血漿エピネフリン濃度: 0.05 ng/ml (0.10 以下), 血漿ノルエピネフリン濃度: 0.38 ng/ml (0.05-0.40), 血漿アルドス

テロン濃度: 12.4 ng/dl (2-13), 尿中 17-OHCS 排泄量: 5.0 mg/day (1.6-8.8), 尿中 17-KS 排泄量: 3.6 mg/day (2.4-11.3)

2) カプトプリル (50 mg) 負荷試験

投与前血漿レニン活性 (PRA) 0.2 ng/ml/hr (0.8-5), 投与 1 時間後 PRA 0.8 ng/ml/hr (2.5-10), 投与 2 時間後 PRA 1.0 ng/ml/hr (2.5-10)

3) 分腎静脈 PRA (0.2-2.7)

右腎静脈 0.7 ng/ml/hr, 左腎静脈 0.6 ng/ml/hr, 腎静脈起始部より大静脈中枢側 0.4 ng/ml/hr, 腎静脈起始部より大静脈末梢側 0.4 ng/ml/hr

放射線学的検査: レノグラム・レノシンチグラム: レノグラムは両側共に正常パターンで左右差

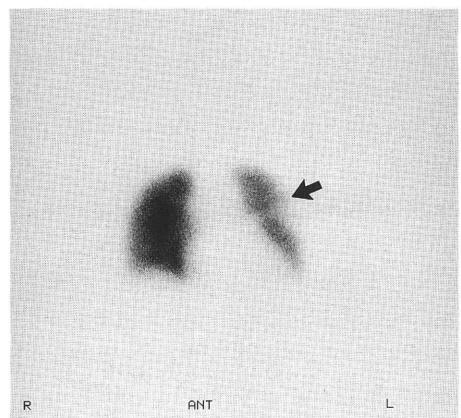


図2. 肺血流シンチグラム  
左肺血流のびまん性低下を認める (矢印)。

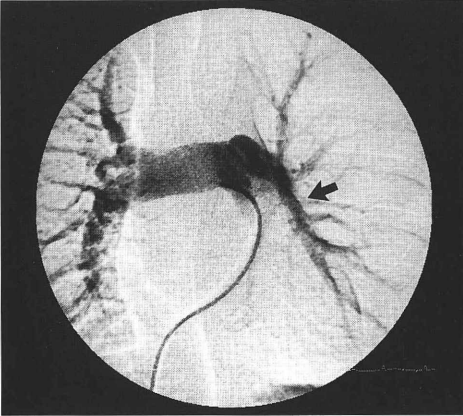


図3. 肺動脈造影  
左肺動脈とその分枝は右側に比較して狭小化している (矢印)。

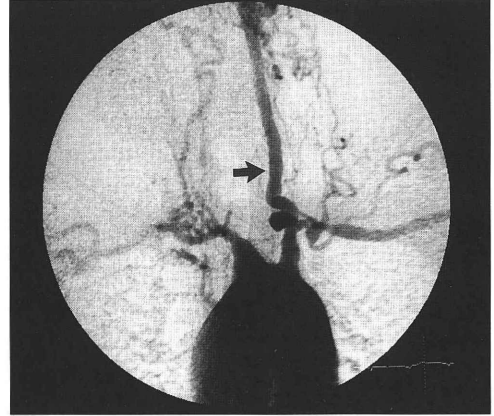


図5. 弓部大動脈造影  
右腕頭動脈の強度狭窄, 右総頸動脈と右椎骨動脈の完全閉塞, 右深頸動脈の拡張, 左総頸動脈の完全閉塞, 左鎖骨下動脈の狭窄を認める。左椎骨動脈の拡張 (矢印) は著明で, 頭蓋内動脈の多くを灌流していると考えられる。

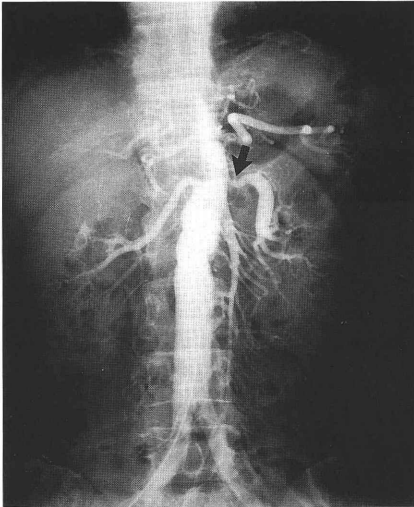


図4. 腹部大動脈造影  
腹部大動脈径の狭小化, 壁不整を認め, 左腎動脈本幹 (矢印) では50%の狭窄と狭窄後拡張を認める。

なし。レノシンチにても両側腎に欠損なく集積に左右差なし。

腹部CT (図1): 腹部大動脈壁に強い石灰化を認める。

肺血流シンチグラム (図2): 左肺血流のびまん性低下を認める。

肺動脈造影 (図3): 左肺動脈とその分枝は右側に比較して狭小化している。

胸部大動脈造影: 大動脈弁閉鎖不全や大動脈狭窄症を認めない。

腹部大動脈造影 (図4): 径の狭小化, 壁不整をみとめ, 左腎動脈本幹では50%の狭窄と狭窄後拡張を認める。

弓部大動脈造影 (図5): 右腕頭動脈は右総頸動脈分岐部より近位側でテント状の狭窄を呈し, 右総頸動脈は起始部で完全閉塞, 右椎骨動脈も近位部で閉塞。右深頸動脈は拡張を呈す。左総頸動脈は起始部で完全閉塞, 左鎖骨下動脈は椎骨動脈分岐部より遠位側で狭窄。左椎骨動脈は太く, 頭蓋内動脈の多くを灌流していると考えられる。左深頸動脈も拡張を呈す。

頭部CT: lacunar infarction をみとめず。頭蓋内および頭部MRI angiography: 両側総頸動脈が描出されず, 左椎骨動脈が太く, 頸部の muscle branch が拡張, 蛇行は血管造影と同様の所見であったが, 頭蓋内動脈に狭窄や動脈瘤は認められなかった。

#### 入院後の経過・治療ならびに考察

高安動脈炎は本邦では人口10万人当り約3.3人の患者数と報告されており希な疾患であるが,

表1. 厚生省特定疾患難治性研究班 1992 年度報告書, 大動脈炎症候群診断基準 (文献 1)

- 
- I. 特 徴: 若年～中年女子に好発し, 大動とその主要分枝および肺動脈幹に狭窄・閉塞または拡張病変を来す原因不明の非特異的炎症疾患。ときに大動脈弁病変を伴うことがある
- II. 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: 指のしびれ感, 冷感, 上肢易疲労感, 脈拍欠如
  - (3) 心症状: 息切れ, 動悸, 胸部圧迫感, 狭心症状
  - (4) 高血圧
  - (5) 眼症状: 一過性または持続性の視力障害
  - (6) 疼痛: 血管痛 (頸部), 背部痛, 腰
  - (7) 全身症状: 微熱, 全身倦怠感, 易疲労感
- III. 診断上重要な身体所見
- (1) 上肢の脈拍ないし血圧異常 (橈骨動脈の拍動減弱, 消失ないし著明な左右差)
  - (2) 下肢の脈拍ならびに血圧異常 (大腿動脈の拍動亢進あるいは減弱, 血圧低下)
  - (3) 頸部, 背部, 腹部, での血管雑音
  - (4) 心雑音 (大動脈弁逆流)
  - (5) 眼科的な変化 (低血圧性眼底, 高血圧性眼底, 視力低下)
- IV. 診断による検査所見
- 診断上参考になる検査所見
- (1) 炎症反応: 血沈促進, CRP 促進, 白血球增多,  $\gamma$ -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), 抗大動脈抗体
  - (4) 凝固線溶系: 凝固能亢進 (線溶異常), 血小板活性化亢進 ( $\beta$ -TG, PF4 増加)
  - (5) HLA: A9-BW 52, -Dw 12
- V. 画像診断による特徴
- (1) 大動脈石灰化像: 胸部単純写真, CT
  - (2) 狭窄, 閉塞病変 (頸動脈および椎骨動脈, 鎖骨下動脈 mid-portion に池目, 下行大動脈, 腹部大動脈分, 冠動脈): 血管造影, MRI, CT
  - (3) 拡張病変: RI, 血管造影, CT
  - (4) 肺動脈病変: RI, 血管造影, CT
  - (5) 多発病変: 血管造影
- VI. 診断上のポイント
- (1) 若年～中年の女子に好発する
  - (2) 確定診断は血管造影 (大動脈, 主幹動脈, 脳動脈, 肺動脈) による
- VII. 鑑定上注意する疾患
- 動脈硬化症, 巨細胞性動脈炎, SLE, 炎症性動腹部大動脈瘤, ベーチュレット病, 先天性管異常, バージャー病
- 

表1の厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班 1992 年度報告書, 大動脈炎症候群診断基準<sup>1)</sup>が示すようにその臨床症状, 身体所見は多彩で, 本症例と同様に上肢虚血症状の一つである脈拍欠如がその診断の契機になることが多い。よって血圧の左右差, 上下肢差, 血管雑音を認める場合は高安動脈炎を疑い血管造影を含めて積極的に検査を進める必要がある。高安動脈炎の確定診断は, 表1の

大動脈炎症候群診断基準が示すように血管造影によるところが大きく<sup>2,3)</sup>, 本症例も血管造影所見から高安動脈炎と診断した。沼野らは大動脈造影にて上行大動脈, 大動脈弓, およびその分枝に壁不整, 狭窄, 閉塞, または拡張病変, 動脈瘤形成を認めれば本症と診断して間違いはないとしている<sup>4)</sup>。最近の報告<sup>5)</sup>によると, 血管病変の分布は, 上行大動脈 73% (冠状動脈 45%), 大動脈弓 74% (腕

頭動脈 57%, 右鎖骨下動脈 45%, 右総頸動脈 50%, 左総頸動脈 62%, 左鎖骨下動脈 57%), 胸部下行大動脈 81%, 腹部下行大動脈 67% (腹腔動脈 9%, 上腸間膜動脈 5%, 腎動脈 40%, 下腸間膜動脈 2%, 総腸骨動脈 27%), 肺動脈幹 35%, 肺内分枝 17% とされており, 最近冠状動脈, 腎動脈, 総腸骨動脈の病変が増加している。一方, 血管狭窄を来す他の血管炎との鑑別に肺動脈幹の病変が有用であるため, 肺動脈造影は必須の検査である。また肺動脈幹狭窄のスクリーニングとして肺血流シンチグラムが参考となる。本症例でも左肺血流シンチグラムの集積低下と左肺動脈本幹狭窄を認め, 高安動脈炎を示唆していた。一方高安動脈炎以外に血管炎を来す疾患として巨細胞動脈炎, SLE やパーチエット病などの膠原病に伴う動脈炎, 梅毒性動脈炎, 結核性動脈炎などがあるが, 理学所見, 生化学的検査所見から否定的であった。

高安動脈炎では高血圧の合併が約 70% に存在し, 本症の予後を大きく左右する。高安動脈炎における高血圧の機序としては 1) 大動脈壁弾性低下, 2) 大動脈弁閉鎖不全, 3) 腎血管性高血圧症, 4) 異型大動脈縮窄症がある。本症例でも当初, 腎血管性高血圧症の合併を考えたが, レニン負荷試験であるカプトプリル試験において過大反応を認めず, 分腎静脈血漿レニン活性に左右差を認めないことから, 動脈造影上, 左腎動脈狭窄が存在するものの腎血管性高血圧症を発症するには至っていないと考えられた。ただし, 今後, 狭窄の程度の進行によっては腎血管性高血圧症が顕症化する恐れもあり, 非観血的分腎機能検査であるレノグラムレノシンチグラムなどによる十分な経過観察が必要であると思われた。また, 血管造影で大動脈閉鎖不全や大動脈縮窄症も否定された。一方, 腹部 CT において大動脈壁の強い石灰化所見が認められたため, 本症例の高血圧の原因として本態性高血圧症以外に大血管壁硬化も関与していると考えられた。

本症例では全身血圧を反映すると思われる下肢血圧が高値であった。よってこのまま高血圧を放置した場合, 高血圧性腎硬化症や高血圧性心不全の発症・憎悪が懸念されたため, 降圧薬の投与は

必要と判断された。しかし過度降圧による虚血性脳血管障害や, 逆に降圧不十分による脳内出血の可能性もあるため, 降圧目標値の設定に苦慮した。つまり, 頭蓋内動脈灌流圧を維持しつつ全身血圧をできる限り正常血圧域まで降圧させる必要があった。そこで, 頭蓋内動脈灌流圧を非観血的に評価するため眼底血圧を測定した。眼底血圧は内頸動脈の第 1 枝である眼動脈から分枝する網脈中心動脈における血圧であり, その測定によって非観血的に頭蓋内動脈灌流圧を把握できる。眼底血圧は全身血圧の 50% から 60% の値を示すとされている。本症例では, nisoldipine 投与下での眼底血圧が 60/35 mmHg 前後と正常域にあることから, nisoldipine 5 mg 投与を続行した。その結果, 心胸郭比は nisoldipine 投与前 56% に比較して投与後 48% と改善を認め, 心電図変化も nisoldipine 投与後, II, III, aVf, V5-6 の ST 低下は消失し, 心エコー図での左室駆出率も nisoldipine 投与前 73% に対して投与後 83% と増加し, 主訴の息切れも消失した。ただし, nisoldipine 投与下でも下肢血圧 (ABPM 平均値) が 176/87 mmHg と依然として高い血圧値であり, 高安動脈炎の死亡率が収縮期血圧 180 mmHg 以上の重症型では 30% に上るため, 本症例でも脳虚血に注意しながら, 収縮期血圧を徐々に 160 mmHg 程度まで降圧させる必要があると考えられる。また, その降圧過程で脳虚血症状が進行性に出現する場合は, 時期を逸せずに頸部血行再建を試みる必要がある。

高安動脈炎の治療は内科的治療法と外科的療法に分けられる。大多数が内科的療法のみで経過しているが, 症状, 病態によっては外科的治療が適応となる場合もある。

内科的療法の目的は 1) 炎症の鎮静化, 2) 血栓形成予防, 3) 高血圧の是正, 臓器灌流保全である。一般に本症例のように 40 歳, 50 歳になると炎症は鎮静化していることが多い<sup>4)</sup>。炎症が活動性である場合は, ステロイド療法が必要で, プレドニン 20-30 mg から開始し, CRP (2+), 血沈 30 mm/hr 以下を目標として漸減する<sup>4)</sup>とされている。本症例では血沈正常ならびに CRP 陰性により, 炎症活動性は低いと考えられたため, ステロ

イドは投与せず、抗血栓療法として小児用バファリン1錠を、さらに抗高脂血症薬として cilostazol 200 mg を投与した。また高血圧の是正、臓器灌流保全のために臓器血流増加作用のある降圧薬である Ca 拮抗薬 (nisoldipine) を投与した。

一方、外科的治療の対象となるのは、高血圧の原因となる大動脈縮窄症、腎血管性高血圧症、大動脈弁閉鎖不全症や、心筋虚血発作を来す冠動脈病変、進行性脳虚血症状を来す頸動脈病変 (複数の頭部主幹動脈に 75% 以上の狭窄、視力障害、失神、眼底小血管瘤)、破裂の恐れがある動脈瘤などである。本症例では左椎骨動脈のみ開存というきびしい状態にあるにもかかわらず、今まで脳虚血症状をきたさず、頭部 CT, MRI にても脳実質に虚血病変を認めなかった。高安動脈炎の脳血行動態の特徴として、本症例のように椎骨動脈の血流は頸動脈に比べると、比較的、最後まで保たれるとされているが<sup>6)</sup>、前述のように脳への慢性的低灌流状態と頸動脈洞の反射亢進を原因とする脳虚血発作が生じるような場合は、全身状態、特に心不全や高血圧が悪化する以前に外科的治療の適応となる。ただし、最も多用されている人工血管による上行大動脈・頸動脈バイパス術においても、術後早期の脳合併症が少なからず認められ、また術後バイパス人工血管の閉塞も少なくなく<sup>7)</sup>、そのため長期の遠隔成績は不良であるとの報告もみられる<sup>8)</sup>。

本症例における特異点として、現病歴でも明らかかなように、初めて“手首の脈無し”を自覚したのが5歳という幼少時である事、ならびに“脈無し病”を指摘されてから24年間の長期にわたり放置されてきた事が挙げられる。高安動脈炎の男女比は1:10.9で本症例のように女性が圧倒的に多く、発症推定年齢は20代、30代、10代の順に多い。本症例では既に幼少時に上肢の虚血様症状があり、その頃が推定発症年齢と考えられるが、研究班全国疫学調査によると、9歳以下の発症は1973年-1975年で2,143例中22名と必ずしも希ではない。本症患者の受給者票交付件数は本症患者数を反映すると考えられ、1989年度末において

は4,045名が登録されている。これによると年齢分布はもともと20代、30代に多いとされてきたが、最近の報告では40代、50代が最も多い。これは中年に発症したというよりも、若年で発症した症例が中年で初めて診断された例が含まれていること、また、若年で診断された症例が適切な治療により延命し中年に至っていることが考えられる。さらにこれらの結果は今回の症例のように本症罹患患者の高齢化が進んでいること、また高齢化に伴う合併症の問題が表面化する可能性があることを示唆する。

## おわりに

長期間、治療をうけなかったため複雑な血管病変を生じた高安動脈炎を報告した。高安動脈炎を活動性のまま放置すると、致命的な血管病変に至ることは言うまでもなく、本症の早期発見、早期治療が重要となる。

## 文 献

- 1) 勝村達喜 他：大動脈炎症候群の診断基準と治療方針検討小委員会、厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班。1992年度報告書 p.11-12, 1993.
- 2) 角田一男 他：二次性高血圧の病態と診断。図説病態内科講座。循環器3。p.60-77, メジカルビュー社、東京、1993.
- 3) 角田一男 他：循環器疾患。画像診断—動脈硬化性病変を中心に— 血管造影：腎。現代医療 p.105-111, 1995.
- 4) 矢嶋途好 他：高安動脈炎。循環器疾患 最新の治療 '92-'93, p.431-435, 南江堂、東京、1992.
- 5) 発地雅夫：高安動脈炎の剖検例における最近の傾向。脈管学 31, 1213-1216, 1991.
- 6) 勝村達喜 他：大動脈炎症候群の興味ある終末像の1例。厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班。1991年度報告書。p.54-56, 1992.
- 7) 勝村達喜 他：上行大動脈—頸動脈バイパスの再々閉塞をきたした大動脈炎症候群に対する下行大動脈—頸動脈バイパスの1例。厚生省特定疾患系統的脈管障害調査研究班 1987年度報告書。p.143-145, 1988.
- 8) 宮内正之 他：大動脈炎症候群の治療成績。日心外会誌 76, 59-62, 1987.