

# 血管炎について

日本赤十字社長崎原爆病院 リウマチ膠原病内科  
岡田覚丈

# 厚生労働省による指定難病

- 高安動脈炎（大動脈炎症候群）
- 結節性多発動脈炎
- 顕微鏡的多発血管炎



令和元年度 衛生行政報告例 令和元年度末現在

(出典:令和元年度衛生行政報告例(令和元年度末現在))

		総数	0～9歳	10～19歳	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70～74歳	75歳以上
33	シュワルツ・ヤンペル症候群	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-
34	神経線維腫症	3,961	12	164	476	600	843	752	591	248	275
35	天疱瘡	3,091	1	4	33	80	416	633	768	425	731
36	表皮水疱症	302	11	34	46	46	47	54	39	15	10
37	膿疱性乾癬(汎発型)	1,910	1	15	47	156	382	368	422	211	308
38	スティーヴンス・ジョンソン症候群	160	-	1	20	30	31	28	20	14	16
39	中毒性表皮壊死症	51	-	2	2	7	5	12	11	1	6
40	高安動脈炎	4,463	-	31	505	557	648	660	798	525	739
41	巨細胞性動脈炎	1,269	-	-	-	1	2	44	229	285	708
42	結節性多発動脈炎	2,273	1	1	41	92	244	330	519	364	681
43	顕微鏡的多発血管炎	9,486	1	3	43	80	211	540	1,547	1,719	5,342
44	多発血管炎性肉芽腫症	2,870	-	6	45	107	220	227	641	512	901
45	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	4,207	-	6	67	211	512	862	1,073	639	837
46	悪性関節リウマチ	5,246	-	2	20	139	373	719	1,487	1,023	1,483
47	バージャー病	2,259	-	1	7	55	222	411	521	403	639
48	原発性抗リン脂質抗体症候群	636	-	4	36	97	149	121	129	45	55
49	全身性エリテマトーデス	61,835	5	341	4,616	8,832	14,955	12,459	10,483	4,867	5,277
50	皮膚筋炎/多発性筋炎	23,168	4	80	399	1,008	2,803	4,378	6,141	3,478	4,877
51	全身性強皮症	26,728	-	21	176	580	1,916	3,987	7,174	4,981	7,893
52	混合性結合組織病	9,835	1	29	413	993	2,132	2,052	2,128	950	1,137
53	シェーグレン症候群	16,022	-	22	294	812	2,050	2,993	3,872	2,383	3,596
54	成人スチル病	3,446	-	19	271	453	654	549	569	363	568
55	再発性多発軟骨炎	748	-	-	17	51	116	155	183	112	114
56	ベーチェット病	14,736	-	48	693	1,719	3,167	3,049	2,662	1,399	1,999
57	特発性拡張型心筋症	19,423	2	21	227	712	2,345	3,905	5,099	2,867	4,245
58	肥大型心筋症	4,205	-	10	148	143	384	622	1,006	668	1,224
59	拘束型心筋症	50	1	1	10	9	9	7	10	9	9



# 血管炎とは



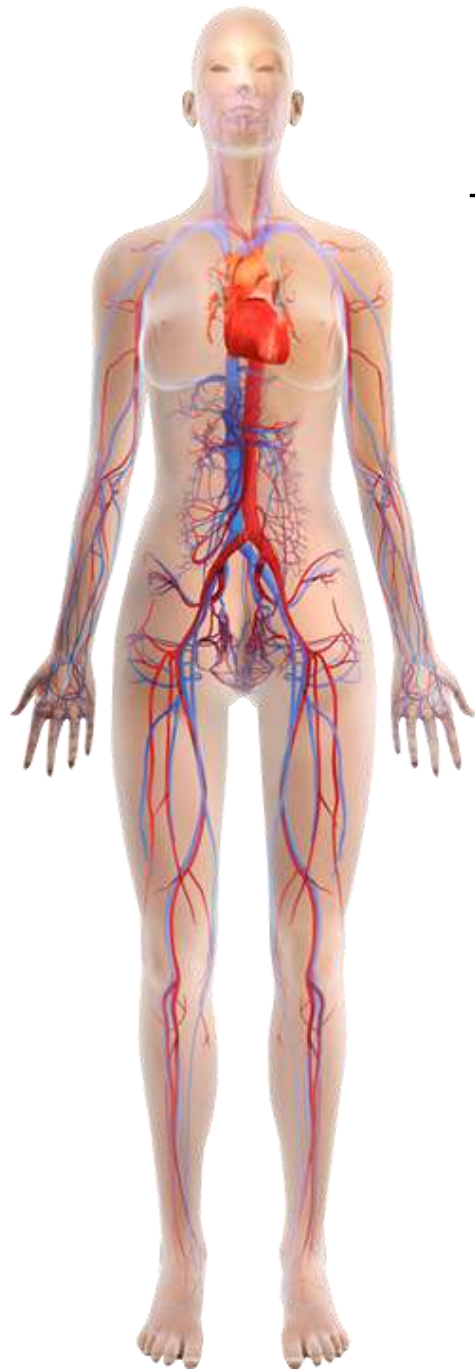
- 「血管」に「炎症（えんしょう）」が起こることで、様々な症状や組織障害を呈する疾患群

- 「炎症」とは  
生体が感染や物理的障害を受けたときにおこる反応。  
障害された細胞や組織をとり除き、再生する働きで、  
重要な生体防御システムの一つ。徴候として、

「発熱」 ・ 「発赤」 ・ 「腫脹」 ・ 「疼痛」 ・ 「機能障害」

- 例えば… 咽頭炎、関節炎、肺炎、腸炎、 など
- 「血管炎」とは？



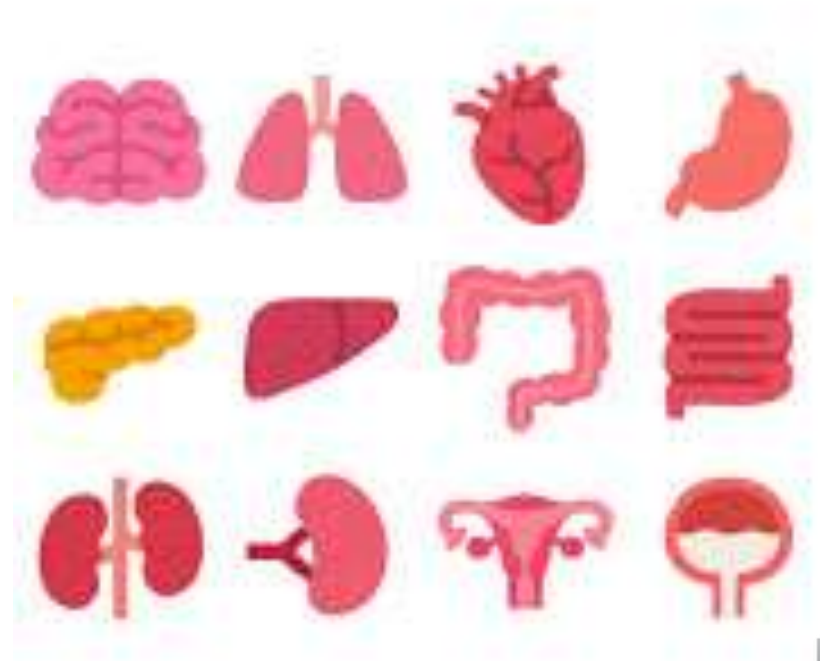


# 血管は、ほぼ全身に分布している

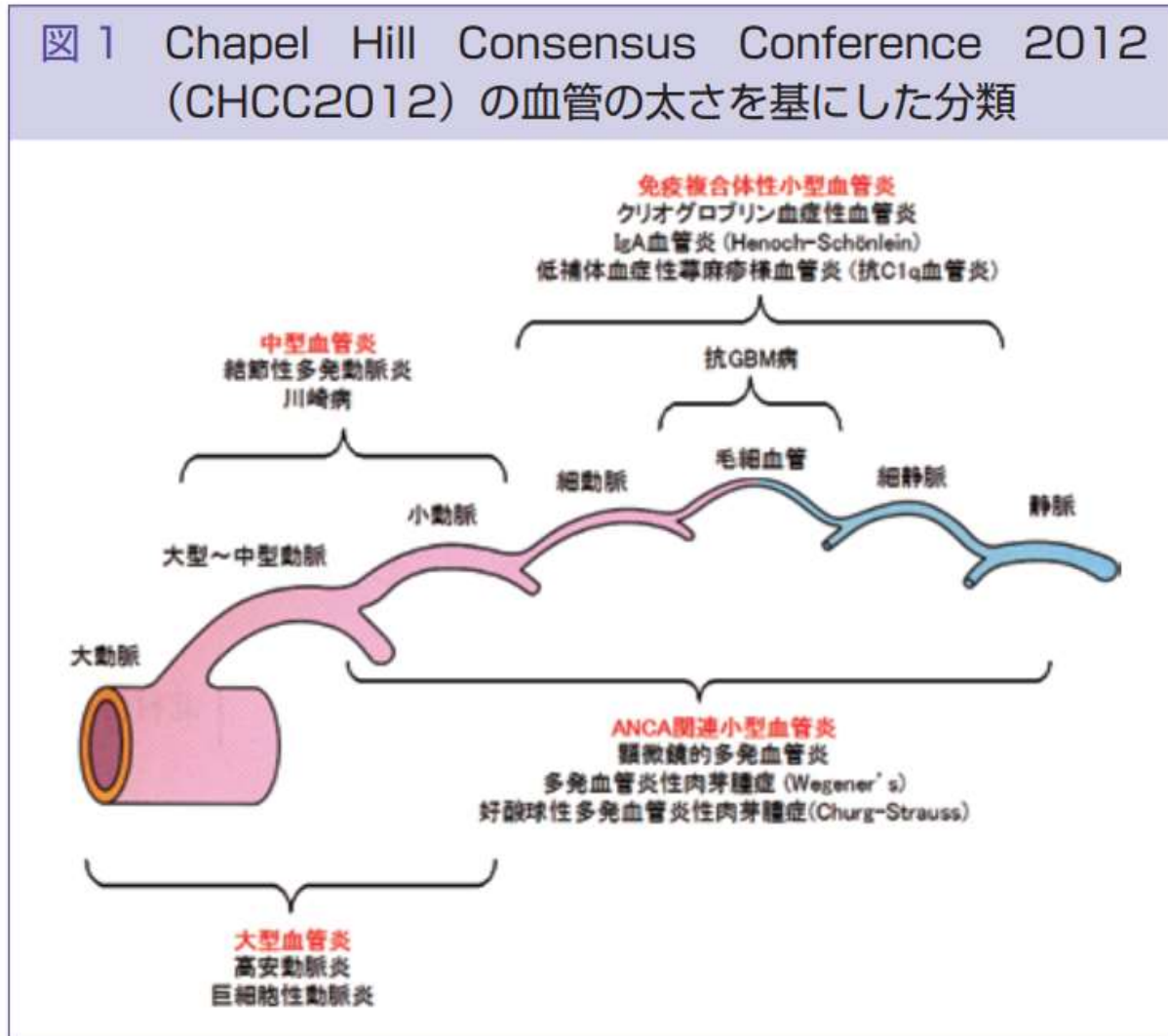
- 血液の流れ

心臓→大動脈→中・小動脈→組織・毛細血管  
→小・中静脈→大静脈→心臓

- 病変部位によって、  
様々な症状、  
臓器障害が起こる



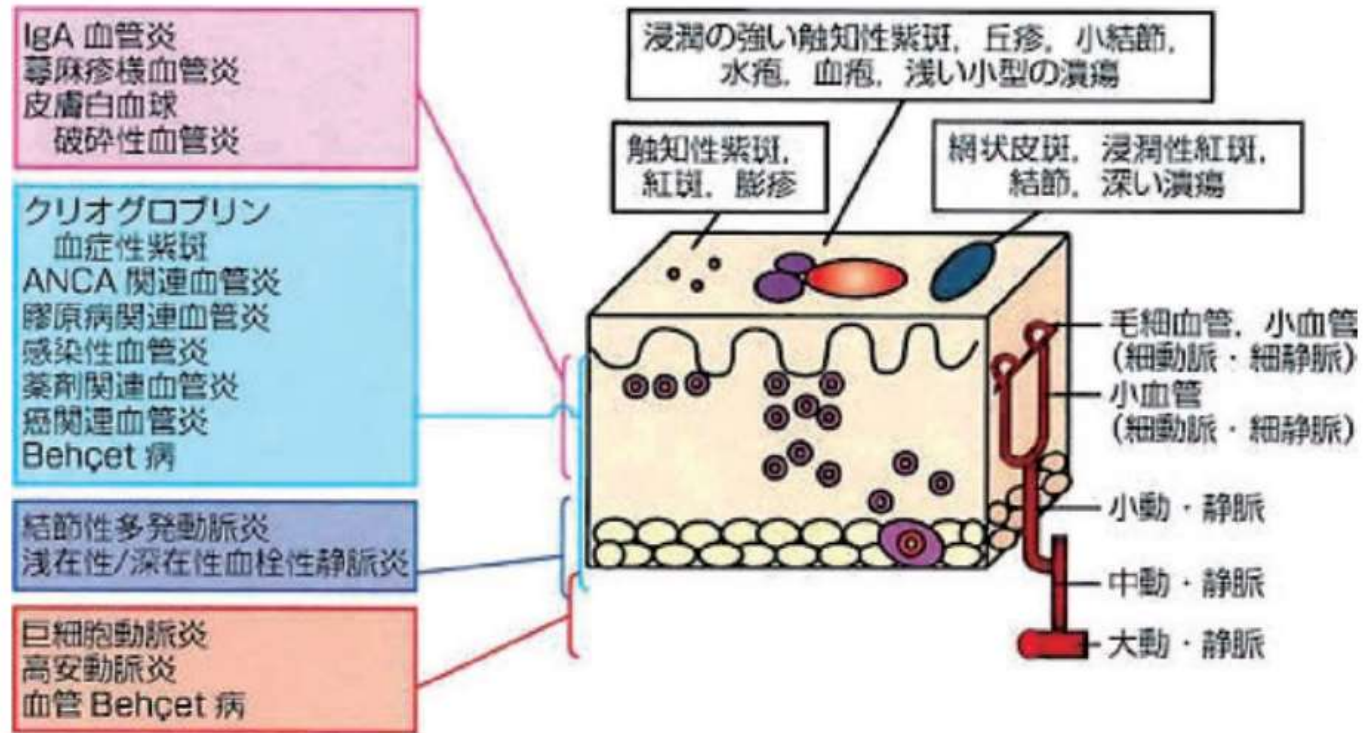
# 血管のサイズによる疾患の分類





# 罹患血管による症状の違い（例：皮膚）

図2 血管炎の皮膚症状と罹患血管レベル（文献6より，著者及び出版社の許諾を得て改変掲載）



# 疾患の分類

- 他の全身性疾患、ウイルスなどの感染症、薬剤に誘発されたものなどを除外したうえで、疾患を分類（診断）し治療方針を検討する。

表2 Chapel Hill Consensus Conference 2012 (CHCC2012) の分類と疾患名

分類	疾患名
大型血管炎 (Large vessel vasculitis : LVV)	高安動脈炎 Takayasu arteritis 巨細胞性動脈炎 Giant cell arteritis
中型血管炎 (Medium vessel vasculitis : MVV)	結節性多発動脈炎 Polyarteritis nodosa : PAN 川崎病 Kawasaki disease
小型血管炎 (Small vessel vasculitis : SVV) ANCA 関連血管炎 (ANCA-associated vasculitis : AAV)  免疫複合体性小型血管炎 (Immune complex small vessel vasculitis : Immune complex SVV)	顕微鏡的多発血管炎 Microscopic polyangiitis : MPA 多発血管炎性肉芽腫症 (Wegener's) Granulomatosis with polyangiitis : GPA (Wegener's) 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (Churg-Strauss) Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis : EGPA (Churg-Strauss) 抗糸球体基底膜病, 抗 GBM 病 Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease クリオグロブリン血症性血管炎 Cryoglobulinemic vasculitis : CV IgA 血管炎 (Henoch-Schönlein) IgA vasculitis : IgAV (Henoch-Schönlein) 低補体血症性蕁麻疹様血管炎 (抗 C1q 血管炎) Hypocomplementemic urticarial vasculitis : HUV (Anti-C1q vasculitis)
種々の血管を侵す血管炎 (Variable vessel vasculitis : VVV)	Behçet 病 Behçet's disease Cogan 症候群 Cogan's syndrome
単一臓器の血管炎 (Single-organ vasculitis : SOV)	皮膚白血球破砕性血管炎 Cutaneous leukocytoclastic angiitis : CLA 皮膚動脈炎 Cutaneous arteritis 原発性中枢神経系血管炎 Primary central nervous system vasculitis 孤発性大動脈炎 Isolated aortitis その他
全身性疾患に続発する血管炎 (Vasculitis associated with systemic disease)	ループス血管炎 Lupus vasculitis リウマトイド血管炎 Rheumatoid vasculitis サルコイド血管炎 Sarcoid vasculitis その他
誘因の推定される続発性血管炎 (Vasculitis associated with possible etiology)	C 型肝炎ウイルス関連クリオグロブリン血症性血管炎 Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis B 型肝炎ウイルス関連血管炎 Hepatitis B virus-associated vasculitis 梅毒関連大動脈炎 Syphilis-associated aortitis 薬剤関連免疫複合体性血管炎 Drug-associated immune complex vasculitis 薬剤関連 ANCA 関連血管炎 Drug-associated ANCA-associated vasculitis 癌関連血管炎 Cancer-associated vasculitis その他



# 厚生労働省による指定難病

- 高安動脈炎（大動脈炎症候群）

- 結節性多発動脈炎
- 顕微鏡的多発血管炎



# 高安動脈炎（大動脈炎症候群）

- 大動脈とその分枝を主体とした動脈（弾性動脈、筋型動脈）が病変の主体（上行～弓部大動脈およびその分枝に病変が多い）
- 遺伝的要因も発症に影響（HLA-B52など、疾患感受性因子あり）
- アジアや中近東に多い、女性に多い
- 発症のピークは20歳前後だが、40歳以降での発症も増えている



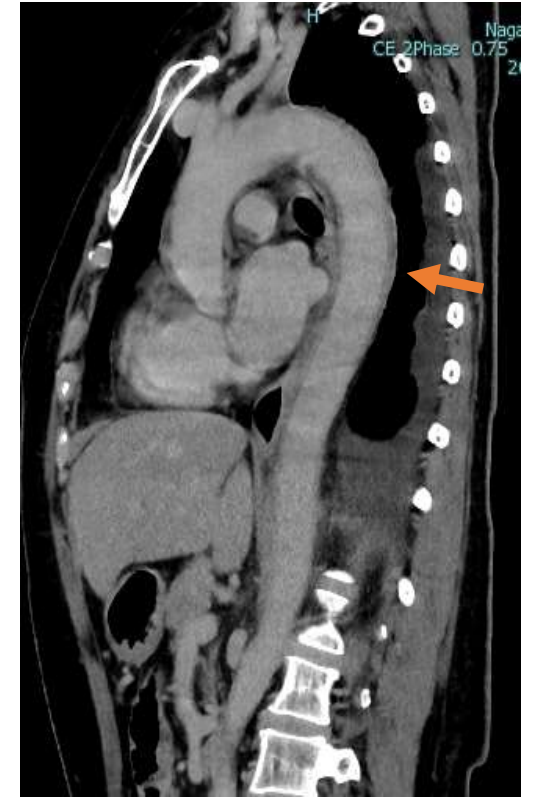
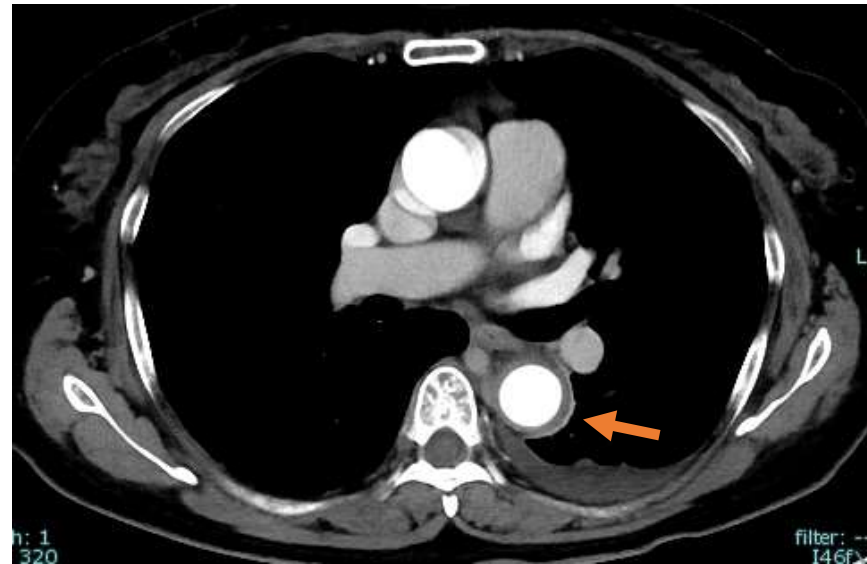
# 症状（身体所見）

- **発熱**、倦怠感、易疲労感などの全身症状
  - 高血圧、**血圧の左右差**
  - **頸部痛**、**胸痛**、**肩痛**、**腰背部痛**、四肢痛、しびれ
  - 眼症状
  - 動悸、心雑音、**血管雑音**
  - 皮疹
- 
- 血液検査：**炎症反応上昇**、白血球増多、貧血など



# 診断

- 超音波検査
- 造影CT
- 造影MRI
  
- PET-CT
  
- 症状、身体所見、  
**画像所見**などを総合し、  
診断基準を満たすことを確認する



造影CTの所見



# 治療

- 初期治療：中等量～大量ステロイド療法（2～4週）
- 症状軽快、炎症反応正常化、画像所見の悪化なし（寛解）  
ステロイドを漸減し、少量ステロイドでの寛解維持を目標に
- ステロイド減量に伴う再発は多い  
免疫抑制剤（アザチオプリン、イムラン<sup>®</sup>、アザニン<sup>®</sup>）  
生物学的製剤（トシリズマブ、アクテムラ<sup>®</sup>）  
その他、抗リウマチ薬（メトトレキサート\*）などを併用しながら  
できるだけステロイド減量を目指す

\*保険適用外

参考：血管炎症候群の診療ガイドライン2017年改訂版



# 厚生労働省による指定難病

- 高安動脈炎（大動脈炎症候群）
- 結節性多発動脈炎
- 顕微鏡的多発血管炎



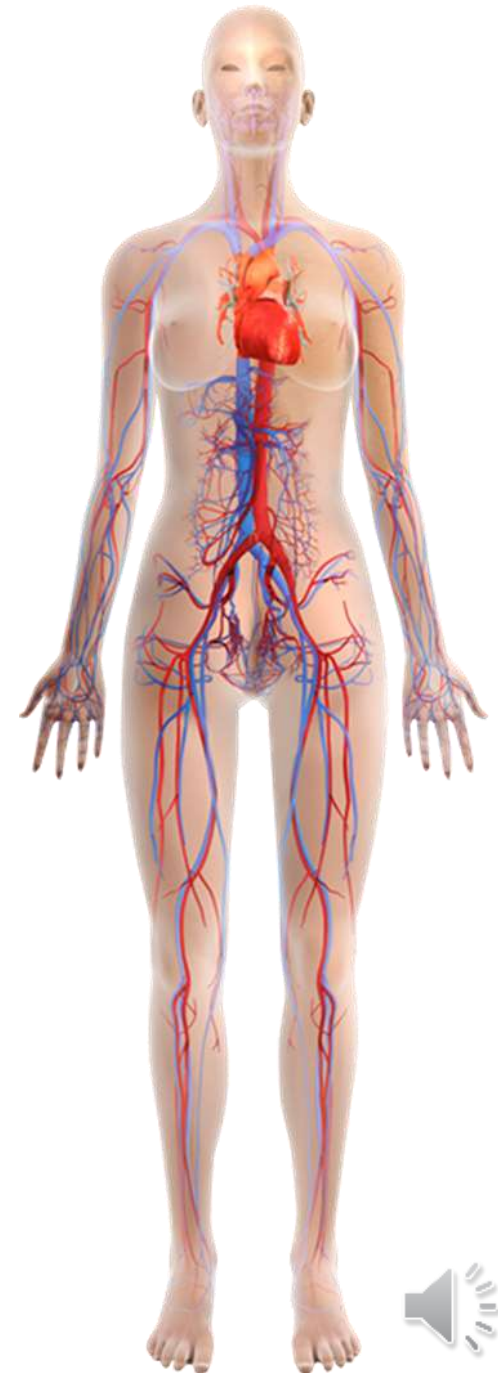
# 結節性多発動脈炎

- 中～小型の血管を病変の首座とする壊死性血管炎
- 糸球体腎炎あるいは細小動脈・毛細血管・細小静脈の血管炎を伴わず、抗好中球細胞質抗体（ANCA）と関連のない疾患
- ウイルス感染や遺伝子異常の関与が考えられているが、  
病因・病態は明らかでない
- 40～60歳が好発年齢



# 症状

- **発熱**、体重減少
- 関節痛、筋痛
- **末梢神経障害**
- **紫斑、皮下結節、網状皮斑、潰瘍**
- 高血圧、心筋虚血
- 胸痛（胸膜炎）、腹痛、精巣痛
  
- 血液検査：**疾患特異抗体がない**  
炎症反応上昇、白血球増多 など



# 診断

- **画像検査**

  - CT・MRアンギオグラフィー  
造影CT・MRI

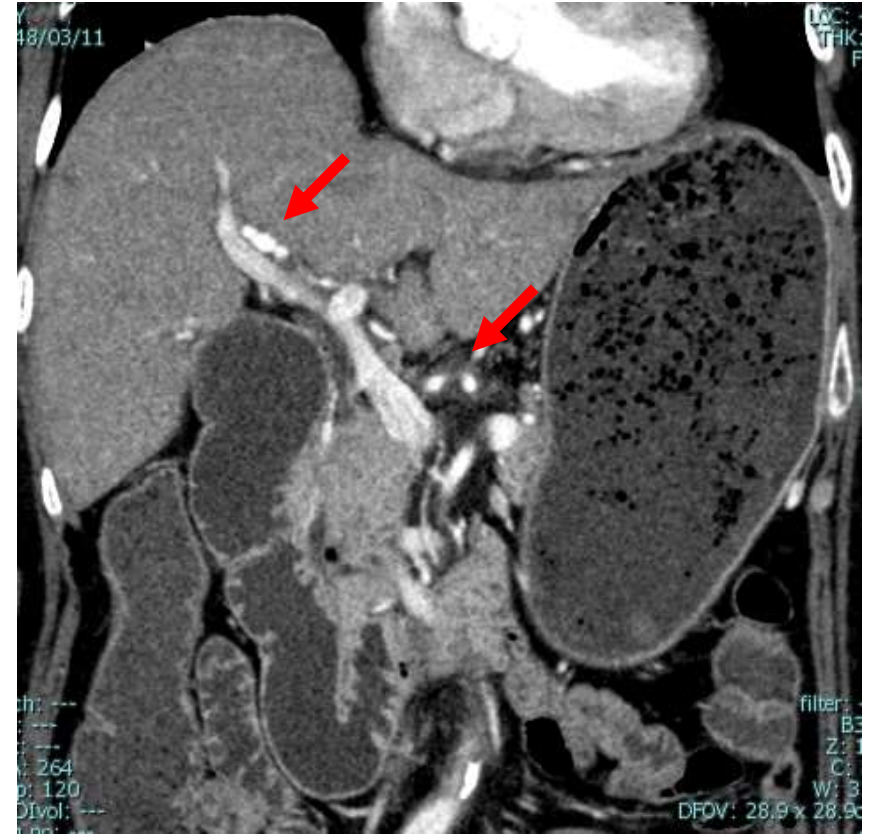
- 神経電導検査

- **生検**（皮膚、筋、神経など）

- 症状、組織所見、画像所見などで診断

- 他疾患の除外も重要

  - （ANCA関連血管炎、川崎病、SLE、関節リウマチ、IgA血管炎など）



造影CTの所見



# 治療

- 寛解導入治療：臓器障害が生じる前に、血管炎を抑える  
大量ステロイド治療（3～4週）  
重症度・臓器障害によって、  
シクロホスファミド（点滴・内服）、メトトレキサート\*など
- 寛解維持治療  
（ステロイド減量に伴う）再燃を抑える  
アザチオプリン、メトトレキサート\*などを併用

\*保険適用外

参考：血管炎症候群の診療ガイドライン2017年改訂版



# 厚生労働省による指定難病

- 高安動脈炎（大動脈炎症候群）
- 結節性多発動脈炎
- 顕微鏡的多発血管炎



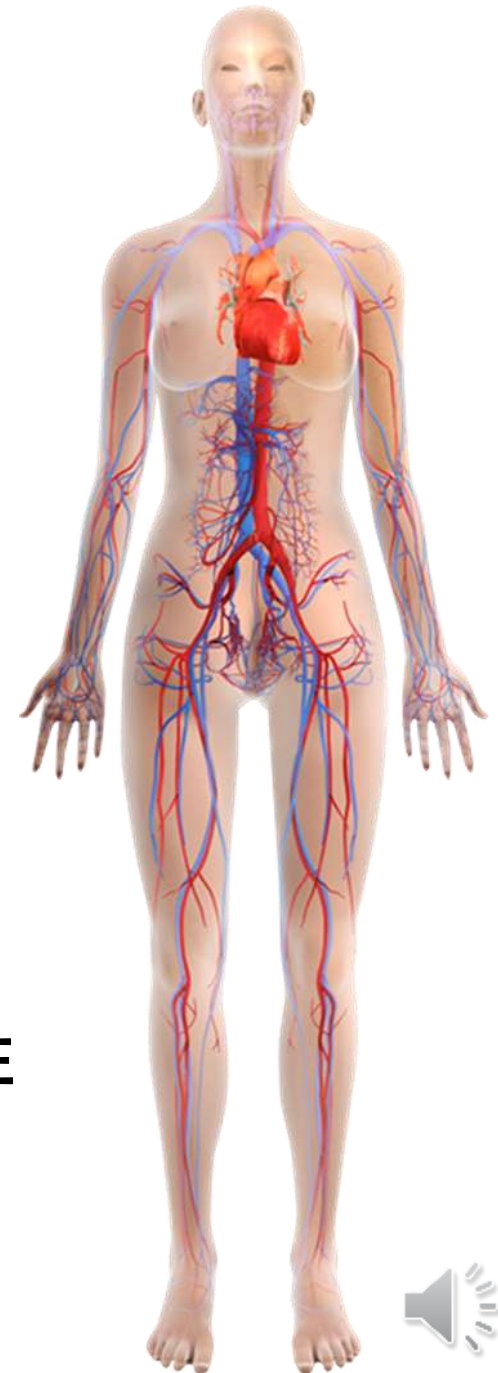
# 顕微鏡的多発血管炎

- 主に小型血管を侵す壊死性血管炎で、急速進行性糸球体腎炎、肺胞出血、間質性肺炎などが特徴的
- 血液検査でMPO-ANCAが高率に検出される  
ANCA関連血管炎の一種  
(他は多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)
- 遺伝要因と環境要因（薬剤、感染、粉じんなど）が発症に関与すると推定されている
- 血管炎のなかでは患者数が多く、高齢発症が多い



# 症状

- **発熱**、倦怠感、体重減少
  - 関節痛、筋痛
  - 咳、血痰、呼吸苦（**肺**）
  - 血尿（**腎**）
  - 腹痛、嘔気・嘔吐、下血（**消化器**）
  - 紫斑、網状皮斑、皮膚潰瘍（**皮膚**）
  - しびれ、感覚障害、筋力低下（**神経障害**） など
- 
- 血液検査：**炎症反応上昇、腎機能障害、MPO-ANCA陽性**
  - 検尿：**血尿、蛋白尿、細胞性円柱**



# 診断

- 画像検査

CT・MRIなど

- 呼吸機能検査

- 気管支鏡検査

- **生検**（皮膚、腎など）

- 症状、組織所見、画像所見などから診断

- 他疾患を除外

（他のANCA関連血管炎、SLE、関節リウマチ、IgA血管炎など）



図 1A 顕微鏡的多発血管炎のリベド（網目状の紅斑）。74歳，男性。

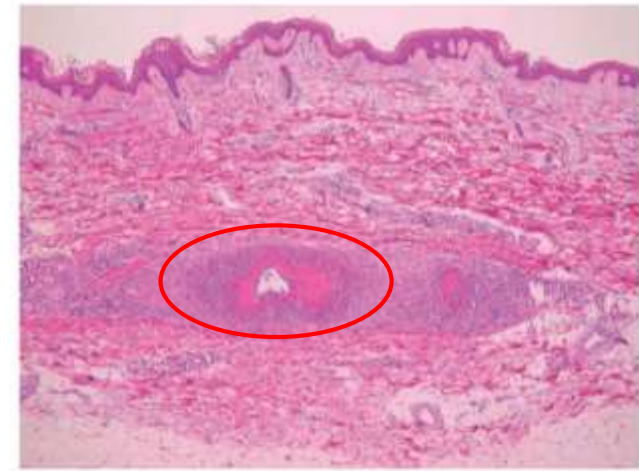


図 1B 病理組織像 真皮中下層に壊死性血管炎像をみる。

Jpn. J. Clin. Immunol., 30 (3) 156~164 (2007)



肺CTの所見



# 治療

- 寛解導入治療：

大量ステロイド治療

重症度・臓器障害によって、

シクロホスファミド（点滴）、リツキシマブ（点滴）、血漿交換  
メトトレキサート\*、ミコフェノール酸モフェチル\*など

- 寛解維持治療

ステロイド＋アザチオプリン、

リツキシマブ、メトトレキサート\*、ミコフェノール酸モフェチル\*  
も選択肢となりうる

\*保険適用外

参考：ANCA関連血管炎診療ガイドライン2017



# 血管炎の治療方針

- 診断基準・重症度に応じて難病申請（指定医にて）
- 治療：基本的にはステロイドと免疫抑制剤の併用
- いずれも原因は不明で、「治癒」「根治」はないとされている
- 「寛解」維持のために治療を継続し、臓器障害を進行させない
- できるだけ減薬を（特にステロイド）



# ステロイド薬について

- 強力な抗炎症作用・免疫抑制作用があり、ほとんどの膠原病に適応される
- 特に初期治療には不可欠
- プレドニゾロン（プレドニン®）が用いられることが多い



## ステロイドの副作用

ステロイドの主な副作用とその対策を下記に示します。これらの副作用は患者さんの全てにみられるわけではなく、疾患、内服量、内服期間などにより様々です。

1. 易感染性：免疫力が低下するため感染症にかかりやすくなります。手洗い、うがい、マスク着用、人混みを避けるなど感染症対策をして下さい。ステロイドの内服量が多い時は感染予防の薬を内服することもあります。
2. 糖尿病、高脂血症、高血圧：過食をしない、塩分制限などの食事療法を行うことが大切です。場合によっては、糖尿病・高脂血症治療薬や降圧薬を内服することがあります。
3. 消化性潰瘍：胃や十二指腸に潰瘍ができやすくなります。胃酸分泌を抑制する薬や胃粘膜を保護する薬を内服します。
4. 骨粗鬆症：骨が脆くなりやすいため予防薬（ビスホスホネート薬など）を内服します。
5. 満月様顔貌：脂肪の代謝障害により起こります。ステロイドの減量で改善します。
6. 精神症状：不眠症やうつ病になることがあります。重症な場合は抗うつ薬を内服します。
7. その他：白内障、緑内障、ステロイド筋症、生理不順、痤瘡などがあります。

## 使用上の注意点

ステロイドを長期的に内服した場合、体内でステロイドホルモンが分泌されなくなることがあります。そのため、急に薬の内服を止めると体内のステロイドホルモンが不足し、倦怠感や血圧低下、吐き気、低血糖などの症状が起こることがあります。これをステロイド離脱症候群といいます。自己判断で内服を中止しないようにして下さい。

# 今後の展望・期待

最近使用可能に

- リツキシマブ (顕微鏡的多発血管炎)
- トシリズマブ (高安動脈炎)

治験

- アバコパン (ANCA関連血管炎)
- JAK阻害剤 (高安動脈炎)

その他

- ニンテダニブ (膠原病に合併した間質性肺疾患)



「ステロイドからの離脱」は重要な課題



# おわりに

- 血管炎診療は着実に進歩しているが、まだ課題が多い
- 難病対策は、医療費助成のみではなく、希少難病の  
病因・病態解明や新規治療の開発への貢献が大きい
- 今後さらなる情報の蓄積、研究の推進によって、  
より有効で安全な治療法が確立されることが期待される



ご清聴ありがとうございました。