

表 3. 全試薬でのANCA定性の一致率

	MPO-ANCA (n=82)	PR3-ANCA (n=38)
I	74 (90%)	35 (92%)
施設 II	72 (88%)	33 (87%)
施設 III	73 (89%)	36 (95%)
IV	73 (89%)	34 (89%)

表4. 試薬の相違によるMPO-ANCA陽性率
(N=82)

	試薬A	試薬B	試薬C
施設 I	47 (57%)	48 (59%)	48 (59%)
施設 II	45 (55%)	45 (55%)	48 (59%)
施設 III	50 (61%)	41 (50%)	51 (62%)
施設 IV	51 (62%)	45 (55%)	48 (59%)

表5. MPO-ANCA定性不一致例とMPO-ANCA値
 (n=9)
 (1 試薬で3施設以上の定性が一致)

	試薬 A	試薬 B	試薬 C	検体数
	陽性 ≥20 EU	≥ 9 U/ml	≥ 6 U/ml	
陽性例のMPO-ANCA値 (平均)	46	13	7.7	
A	+	-	+	5
N	+	-	-	1
C	-	+	-	2
A	-	-	+	1
定性				

表6. 疾患活動性と全試薬でのMPO-ANCA定性の一致率

	活動期(n=22) MPA: 21例, CSS: 1例	非活動期(n=32) MPA: 27例, CSS: 4例
I	22例 (100%)	24例 (75%)
II	21例 (95%)	23例 (72%)
III	22例 (100%)	28例 (88%)
IV	21例 (95%)	24例 (75%)

MPA: microscopic polyangiitis *P<0.05 **n.s.
 CSS: Churg-Strauss syndrome

表 7. 疾患活動性とMPO-ANCA値

(n=54: 活動期22例, 非活動期32例)

	試薬 A (陽性 : ≥ 20 EU)		試薬 B (陽性 : ≥ 9 U/ml)		試薬 C (陽性 : ≥ 6 U/ml)		
	活動期	非活動期	活動期	非活動期	活動期	非活動期	
施設	I	253 \pm 188	69 \pm 139	46 \pm 28	18 \pm 28	37 \pm 23	10 \pm 16
		P<0.001		P<0.001		P<0.0001	
	II	244 \pm 177	68 \pm 125	75 \pm 87	24 \pm 62	34 \pm 25	9 \pm 17
		P<0.001		P<0.05		P<0.0001	
III	249 \pm 84	47 \pm 81	71 \pm 71	27 \pm 84	43 \pm 37	13 \pm 22	
	P<0.0001		P<0.05		P<0.005		
IV	274 \pm 195	86 \pm 145	65 \pm 35	20 \pm 26	52 \pm 35	15 \pm 23	
	P<0.001		P<0.0001		P<0.001		

表 8. 同時再現性 (PR3-ANCA試薬) (n=10)

施設		血清No.1				血清No.2			
		試薬 D	E	F	G	D	E	F	G
I	mean T	30.8	57.8	<2	31.1	58.4	57.8	6.2	99.1
	SD	1.2	3.2		1.0	3.4	6.2	0.2	3.6
	CV(%)	3.9	5.6		3.2	5.9	10.7	4.2	3.7
II	mean T	47.8	71.9	<2	42.4	78.4	59.7	4.5	102.4
	SD	2.1	3.5		1.8	3.4	3.0	0.1	3.9
	CV(%)	4.4	4.9		4.3	4.4	5.1	4.0	3.9
IV	mean T	30.3	66.9	<2	32.3	63.0	56.9	6.1	91.4
	SD	1.3	4.2		1.3	3.5	3.2	0.2	4.7
	CV(%)	4.4	6.3		4.1	5.5	5.6	3.9	5.1

mean T: mean titer (EU, U/ml)

表9. 日差再現性 (PR3-ANCA試薬)

施設		血清No.1				血清No.2			
		試薬D	E	F	G	D	E	F	G
I	mean T	32.5	63.2	<2	30.4	56.6	61.4	5.8	98.6
	SD	1.4	3.9		2.6	2.8	5.8	0.2	8.3
	CV(%)	4.4	6.2		8.6	5.0	9.5	3.7	8.5
II	mean T	43.3	70.8	<2	45.2	73.2	58.7	5.7	112.0
	SD	3.2	3.6		4.1	3.8	1.6	0.6	8.1
	CV(%)	7.3	5.1		9.1	5.2	2.7	10.9	7.2
IV	mean T	29.4	64.5	<2	35.0	61.2	59.3	6.0	106.0
	SD	1.4	3.6		2.3	3.3	4.7	0.2	8.0
	CV(%)	4.8	5.6		6.8	5.5	8.0	3.9	7.5

mean T: mean titer (EU, U/ml)

表10. 試薬の相違によるPR3-ANCA陽性率
(N=38)

	試薬D	試薬E	試薬F	試薬G
施設 I	3 (7.9%)	6 (15.8%)	3 (7.9%)	4 (10.5%)
施設 II	3 (7.9%)	6 (15.8%)	2 (5.3%)	3 (7.9 %)
施設 III	3 (7.9%)	5 (13.2%)	4 (10.5%)	4 (10.5%)
施設 IV	3 (7.9%)	5 (13.2%)	3 (7.9%)	3 (7.9%)

表11. PR3-ANCA定性不一致例

	PR3-ANCA値				IIF 疾患名	MPO-ANCA値
	試薬D	試薬E	試薬F	試薬G		試薬A
陽性 : ≥ 10 EU	≥ 3.5 U/ml	≥ 2 U/ml	≥ 10 U/ml			≥ 20 EU
Case1	41	69	<2	45	陰性 RPGN	12.7
Case2	<10	9.5	4.2	<5	P MPA	63
Case3	<10	19	20	25	C WG	0
Case4	<10	6.4	<2	<5	P MPA	116

P: perinuclear pattern ANCA
C: cytoplasmic pattern ANCA

(1試薬で3施設以上の定性が一致例
ANCA値は其中で最高値を記載)

24. ANCA 関連血管炎の遺伝的解析に関する小委員会報告

委員長 徳永勝士（東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学教室）

平成12年12月現在、研究協力施設から59検体が送付された。その内訳は、顕微鏡的多発血管炎(MPA) 37例、Churg-Strauss 症候群 7例、Wegener 肉芽腫症 4例、古典的多発動脈炎およびその疑い 4例、その他 7例である。うち、P-ANCA 陽性例は 53例、C-ANCA 陽性例は 6例であった。

これらの症例について、本年度は *HLA-DRB1*, *TNF α* promoter (-1031, -863, -857), *TNFR2 (TNFRSF1B)* -196M/R についての関連を検討した。その結果、

- 1) *HLA-DRB1*0901* が MPA 患者の 54.1%、P-ANCA 陽性者の 50.9%に陽性で、健常者の 29.1%と比較して有意に高率であること(P=0.002)
- 2) *HLA-DRB1*1302* が MPA 患者に有意に減少していること(P=0.04)
- 3) *TNFA* promoter, *TNFR2-196M/R* には、有意な関連が見られないことを観察した。

HLA との関連は、過去に日本では少数例における検討しか報告されておらず、今回、より多くの症例数で過去の報告を確認できたことは、意義深い知見であると考えられる。

また、有力な候補遺伝子である *Fc γ* 受容体 IIb (*FCGR2B*) に多型を検出し、全身性エリテマトーデスとの関連を初めて見出した。

次年度においては、*FCGR2B* を含む *Fc γ* 受容体群の解析と、*c-cbl*, グルココルチコイド受容体の解析を予定している。*HLA-DRB1* についても、さらに検体数を増やして検討する予定である。

25. ANCA 関連血管炎の治療に関する小委員会報告

ANCA 関連血管炎の治療に関する小委員会

小委員長 吉田雅治（東京医科大学八王子医療センター腎臓科）

委員 小林茂人（順天堂大学 膠原病内科）

松岡康夫（川崎市立川崎病院 内科）

津坂憲政（埼玉医科大学総合医療センター 第二内科）

鈴木 登（聖マリアンナ医科大学 免疫学・病害動物学）

尾崎承一（京都大学医学研究科 臨床免疫学）

吉田俊治（藤田保健衛生大学 感染症リウマチ内科）

中林公正（杏林大学 第一内科）

有村義宏（杏林大学 第一内科）

KEY WORD=ANCA 関連血管炎、エビデンスレベス、多発動脈炎、Wegener 肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、アレルギー性肉芽腫性血管炎、腎限局型血管炎、免疫抑制剤、寛解、予後、感染症

【目的】 ANCA 関連血管炎 (AAV) の evidence based medicine (EBM) に基づく治療上、免疫抑制薬 (IS) の有用性について検討することを目的とした。

【方法】 1. MEDLINE, Cochrane 検索による AAV に対する IS 使用の文献^{1)~4)} を集積し、エンドポイントとして寛解率、再発率、生命予後、合併症につき、9 名の小委員会委員各 2 名により個別にエビデンスのレベルを評価し、批判的吟味を行った。2. AAV の治療に関する小委員会 9 名の諸施設より、アンケート調査により集積した IS を使用した AAV29 名における、IS の臨床効果、予後、副作用について解析した。

【結果】 1. AAV に対する IS 治療に関する文献のエビデンスレベルの評価：表 1、2 に MEDLINE、Cochrane Library より集積した AAV に対する IS 治療に関する文献を示す。顕微鏡的多発動脈炎 (MPA)、Churg Strauss Syndrome (CSS)、Wegener 肉芽腫症 (WG)、腎限局型血管炎 (RLV)、結節性多発動脈炎 (PN) に対して、12 ヶ月より 60 ヶ月に及び副腎皮質ステロイド剤 (CS) の治療に加えて、IS 治療が施行された。CS にシクロホスファミド (CY) の経口およびパルス療法を併用した結果、寛解率が高く、腎死が少なく、再発率が低く、生命予後も良好で CY 経口療法に比較して CY パルス療法の方が毒性が低かった。各文献は 2 名の小委員により個別に評価され、8 文献中 5 文献がエビデンスのレベルが IIa 以上で、CY、CY パルス療法が AAV の寛解維持に対して利点があることが確認された。2. AAV における IS の有用性 (n=24)：表 3、4 に AAV の治療に関する小委員会による⁵⁾、AAV29 例の IS の有用性

についてのアンケート調査の解析結果を示す。PN4例、MPA12例、WG9例、CSS(AGA)4例にCYの0.4~0.8g/1~4回のパルス療法および50~100mg/日、総投与量1~90gの経口投与が施行された。最終転帰はPN:25%、MPA、CSS(AGA):75%、WG:78%が寛解(平均寛解率63%)し、寛解期間は1~96ヶ月に及んだ。再発回数はWGが3~6回と多かったが、他のPN、MPA、CSSは0~1回と低値であった。合併症として呼吸器感染症、特に肺真菌症(アスペルギルス症)の存在が致死的となる症例があり、予防、治療の実践が重要と考えられた。3. 中・小型血管炎の臨床に関する小委員会修正診断基準(1998)の妥当性に関する検討: AAVの治療に関する小委員会委員の諸施設において、1998年に厚生省難治性血管炎分科会(班長 橋本博史教授)において提唱された⁶⁾、PN、MPA、WG、AGAの修正診断基準の妥当性について検討した。中・小型血管炎157例(PN:27、MPA:76、WG:25、AGA:29)、非血管炎131例(SLE32例、RA:20、シェーグレン症候群PSS、PM/DM他:79)が集積された。表5に示すように、夫々確実例のみを解析するとPNの感度82%、特異性96%、精度93%、MPAの感度100%、特異性99%、WGの感度100%、特異性98%、精度98%、AGAの感度100%、特異性100%、精度100%といずれも優れた感度、特異性、精度のある修正診断基準であることが確認された⁷⁾。

【結論】EBMに基づくAAVの治療に関して小委員会を構成し、以下の事実を明らかになし得た。1. AAVの治療に関する文献を調査し、小委員会委員2名による相互評価を行ったところ、エビデンスのレベルがⅡa以上の文献が5つあり、AAVに対するCY経口およびパルス療法は、寛解維持に利点があることが確認された。2. AAVの治療に関する小委員会委員アンケート調査によるAAV29例に対するISの有用性について検討した結果、平均63%(PN:25%、MPA:75%、WG:78%、AGA:75%)が寛解し、寛解期間も1~96ヶ月と長く、再発回数も0~3回と少なく、AAVに対するCY経口およびパルス療法は有用と考えられた。合併症としての呼吸器感染症、特に肺アスペルギルス症に対する予防、管理の対策が必要と考えられた。3. AAVであるPN、MPA、WG、CSSの修正診断基準(1998)の妥当性を、中・小型血管炎157例、非血管炎131例を用いて検討した結果、PN、MPA、WG、CSS(AGA)ともに感度、特異性、精度ともに優れた診断基準であることが確認された。

【文献】

1. Guillevin L, Cevallos R, Gasselín B D et al : Treatment of glomerulonephritis in microscopic polyangiitis and Churg Strauss syndrome. Ann Med Inter 148:198-204, 1997.
2. Haubitz M, Schellong S, Göbel U et al : Intravenous pulse

- administration of cyclophosphamide versus daily oral treatment in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis and renal involvement. *Arth Rheum* 41 : 1835-1844, 1998
3. Adu D, Pall A, Luqman RA et al : Controlled trial of pulse, versus continuous prednisolone and cyclophosphamide in the treatment of systemic vasculitis. *QJM*. 90 : 401-409, 1997
 4. Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC et al : Treatment response and relapse in anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 7 : 33-39, 1996
 5. 吉田雅治、矢野哲郎、小林茂人 他 : ANCA 関連血管炎症候群の治療に関する小委員会報告. 厚生省厚生科学特定疾患対策研究事業. 難治性血管炎に関する調査研究班 平成 11 年度研究報告書 班長 橋本博史. 2000, 152-156
 6. 吉田雅治、小林茂人、居石克夫 他 : 中・小型血管炎の臨床に関する小委員会報告. 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班、難治性血管炎分科会. 平成 10 年度研究報告書 分科会長 橋本博史. 1999, 239-246
 7. 大生定義、臨床疫学－臨床研究への入門、診断と治療. 86:1811-1822, 1998

表1
 ANCA関連血管炎に対する治療に関する文献(1)
 (小委員会委員による相互評価)

エビデンス のレベル	報告者	研究 デザイン	期間 (月)	症例数	対象
1. I a	Guillevin (1997)	RCT	60	32	MPA,CSS
2. I b	Haubitz (1998)	RCT	12	56	WG,MPA,RLV
3. I b	Adu (1997)	非RCT	40	54	PN,MPA,WG
4. I b	Sneller (1995)	RCT	19	42	WG
5. II a	Stegeman (1996)	RCT	24	41	WG
6. III	Nachman (1995)	非RCT	44	107	MPA,RLV
7. III	Falk (1990)	非RCT	28	70	WG,MPA,RLV
8. III	Haubitz (1998)	Case study	32	7	WG,MPA

ANCA関連血管炎に対する治療に関する文献 (2)

表2

結論:各文献は2人の各委員により個別に評価され、CY、CYパルスは寛解維持に対する利点があることが確認された。

エビデンス のレベル	治療	エンドポイント (寛解率・再発回数・副作用)	結果
1. I a	CS vs CS+PE, CS+CYパルス vsCS+CYパルス+PE	腎機能改善度、 平均生存率	血漿交換は有用な付加効果なし (症例数の少なさが問題です)
2. I b	CYパルス vs CY経口	完全寛解率 再燃、副作用	CYパルスは57%投与量減量でき毒性が低い(感 染症、白血球減少、性腺抑制)
3. I b	CYパルス+CS vs CY+CS経口	平均生存率、 腎機能改善度 再燃、副作用	CYパルスは毒性低い(症例数の少なさ、遵守性が 問題)(感染症、白血球減少、性腺抑制)
4. I b	CS+MTX	寛解、生存率 再発率、副作用	再発率低下 (WGの悪化でCYへ変更あり、肺炎、 感染症)
5. II a	CS+ST	再燃時、完全寛解 腎機能改善度	再発率有為に低下、感染症合併低下(P<0.005) (感染症合併頻度の詳細不明)
6. III	CS+CSパルス vs CS+CY	再燃率	CY併用で寛解率高(85%、P<0.03)腎死少なく生命 予後が良好、再燃少ない
7. III	CS+CY経口 vs CS+CYパルス	寛解、腎機能改善度 再燃	同等の効果 CYパルスで毒性が少ない
8. III	CYA	再燃	再発率低下、CS減量効果

表3

ANCA関連血管炎における免疫抑制剤の有用性(n=29) 平成12年度 ANCA関連血管炎の治療に関する小委員会

疾患名	免疫抑制剤		総投与量	CY*経口 / (AZ**)	総投与量 (g)	血管炎の病型
	CYパルス / (g/m ²)・回数	総投与量 (g)				
PN (n=4)	0.5~0.8 2~4,	2.1~3.2	50~100	1-3.5	腎・肺	
MPA (n=12)	0.4・1~2, 0.5	0.4~1	50 75・4-14 100(50**)	3-90	腎・肺 心、全身 末梢神経	
WG (n=9)	0.5・2,	1	50 100・3-14	2-30	上気道 腎・肺	
AGA (CSS)(n=4)	0.5・1-2, 0.7	2~10.5	50 75・7-12(50**)	10-22	皮膚 腎・肺	

(CY* : シクロフォスホミド、AZ** : アザチオプリン)

表4

ANCA関連血管炎における免疫抑制剤の有用性(n=29)
 平成12年度 ANCA関連血管炎の治療に関する小委員会

疾患名	免疫抑制剤		再発回数	合併症
	最終転帰	寛解期間(月)		
PN(n=4)	1 寛解25%	1-8	0	間質性肺炎
	3 死亡75%	(1-2)		DIC
MPA (n=12)	9 寛解75%	3-96	1	肺アスペルギルス症
	3 死亡25%	(1-3)		敗血症・間質性肺炎
WG (n=9)	7 寛解78%	3-96	3~6	肺アスペルギルス症
	2 死亡22%		1	出血性膀胱炎
AGA(CSS) (n=4)	3 寛解75%	9-24		肺炎
	1 死亡25%		0	ウイルス性脳炎 無月経

(平均寛解率63%)

表5

中・小型血管炎の臨床に関する小委員会報告
修正診断基準(1998)の妥当性に関する検討

(委員長 中林公正、担当委員 吉田雅治)

中・小型血管炎症例 157例(PN: 27 MPA: 76 WG: 25 AGA: 29
非血管炎症例 131例(SLE: 32 RA: 20 Sjs、Pss,DM他: 79

	感度(%)	特異性(%)	精度(%)
PN (n= 27)	82	96	93
MPA (n= 76)	100	99	99.5
WG (n= 25)	100	98	98
AGA (n= 29) (CSS)	100	100	100

26. 高安動脈炎全国調査

沼野藤夫（東京医科歯科大学大学院循環制御科）

KEY WORD=高安動脈炎、大動脈炎症候群、ステロイド

[研究要旨] 高安動脈炎（大動脈炎症候群）の臨床病態を平成10年より行っている。現在898名の登録が行われている。今回、本症患者の臨床病態の経時的な変化を検討するため、1) 患者の転帰、2) 再発の有無、3) 合併症の推移、4) 内科治療の推移、5) 外科手術の有無、6) 重症度の変化、について調査票を作成、登録患者主治医に調査票を送付、回収した。

その結果、全国より611名の回答を得た（回収率68%）。年間の死亡率は3.2%、また血管炎の再発は1年間で9.1%、新規臨床症状は心機能障害、頭部乏血症状、上肢乏血症状の順であった。ステロイド投与は46%の症例で投与され、また抗血小板剤は51%、抗凝固剤は19%の症例で用いられている。一年間に0.9%の症例で外科手術が施行された。重症度分類に基づき重症度の変化を検討したところ、重症度の変化がなしは62%、悪化が13%、改善が25%であった。

National survey on Japanese Takayasu patients

Fujio Numano (Department of Hemodynamic Regulation, Tokyo Medical and Dental University)

Due to the improvement of diagnosis and therapy for Takayasu arteritis, morbidity and clinical problems of Takayasu arteritis has changed drastically. To know these things, we have recruited 898 subjects from all over our country and see the situation. We sent the inquiry letters to the doctors who took care Takayasu patients, asking about 1) outcome in a year, 2) recurrence of arteritis, 3) complications, 4) medications, 5) surgical operation, 6) degree of severity, of each patient. We collected 611 subjects and did analysis. The data showed that 1) mortality per year: 3.2%, 2) recurrence: 9.1%, 3) cardiac dysfunction, brain ischemia, upper extremities ischemia is predominant, 4) steroid: 46%, anti-platelet: 51%, 5) operation in a year: 0.9%, 6) severity; no change: 62%, worse: 13%, better: 25%. All these data may show the recent progress of the therapy of Takayasu Arteritis.

[研究目的]

平成10年に、厚生省特定疾患調査研究事業免疫疾患調査研究班難治性血管炎分科会大型血管炎の臨床に関する小委員会は、高安動脈炎（大動脈炎症候群）の病態、特に合併症の病態を把握し、その重症度の判定とともに予後調査のための追跡調査を行うこととし、平成10年にその基礎調査の一環として全国病態調査を実施した。

本調査は、全国の高安動脈炎患者を小委員会に登録し、高安動脈炎（大動脈炎症候群）の臨床病態や合併症を把握し、さらにはその経過を追跡して予後を調査するための基礎病態の把握することにある。平成10年度厚生省特定疾患調査研究事業免疫疾患調査研究班難治性血管炎分科会大型血管炎の臨床に関する小委員会として、5名以上の高安動脈炎患者が通院している、全国各地の基幹病院に調査票を送付、回収した。その結果、全国より897名の高安動脈炎患者の登録を得た。これは全国の高安動脈炎患者（約5000名）の約18%に相当する。今回、この調査結果に基づきさらに予後調査を行った。

[研究方法]

今回、平成10年度に登録された高安動脈炎患者集団の経過、予後を検討するため、厚生省特定疾患調査研究事業免疫疾患調査研究班難治性血管炎分科会大型血管炎の臨床に関する小委員会として、各患者の主治医の先生宛に郵送にて調査票を送付、回収を現在行っている。調査内容は1.患者登録情報の確認、2.この1年間の患者の異動、3.この1年間の高安動脈炎の再発率の検討、4.この1年間の高安動脈炎に関する新たな臨床症状、合併症の出現の有無の検討、5.この1年間の高安動脈炎に関連しない病気の発生の有無に関する検討、6.内科治療、7.外科治療、8.重症度の変化、9.主治医の交代に関するチェック、を行った。

[結果と考察]

全国より611名の回収を得た。回収率は68%である。一年間の死亡率は3.2%である。また5%の症例が通院中止、6.7%が転院のため、調査から脱落した。死亡原因の半数は突然死などの心臓合併症である。特に心機能低下を反映した不整脈に伴う突然死が多く認められた。本症の予後に循環器合併症が大きく関与することが改めて明らかになった。ついで感染症、輸血後肝炎に伴う肝がんであった。

高安動脈炎に伴う炎症の再燃は一年間に9.1%の例に見られ、炎症が繰り返し生じ、血管病変を増悪する例があることがわかった。

一年間の臨床症状の推移を検討すると、もっとも高頻度に出現した合併症は、心合併症である。心不全の発症がもっとも多く、また心機能低下を反映した不整脈の出現が非常に多い。また、頭部乏血症状、腎合併症が非常に多い。脳梗塞の発症、また頭痛が認められる。腎不全発症も多く、腎動脈病変や心機能低下を反映していると考えられる。非常に多いのは上肢乏血症状で、特にしびれに関する訴えが多い。眼症状の出現も多い。白内障、緑内障、網膜の異常など血流低下を反映した合併症の出現が認められる。また頻度は少ないが下肢乏血症状にともなう潰瘍などの出現も認められる。

治療に関して、ステロイド（プレドニゾロン）は約半数の46%の例で使われており、

また抗血小板剤は51.2%、抗凝固剤18.9%の例で使われている。炎症の制御と血栓形成の抑制が治療の中心になっている。一年間に行われた外科手術は0.9%（5例）である。5例のうち2例はバイパス術、2例は大動脈弁置換、修復術、1例は大動脈瘤切除であった。

平成11年度に厚生省血管炎研究班で作成した高安動脈炎重症度分類に基づいて重要度の推移を検討した。その結果、全体の62.3%は重症度変化なし、また25%は改善、逆に12.6%は悪化していることがわかった。

[結論]

今日の本邦における高安動脈炎の臨床病態について全国調査を行った。診断、治療の進歩に伴い予後は大きく改善したが、依然、循環器合併症を中心として種々の合併症が予後に影響を与えていることが明らかになった。

[参考文献]

1. Iwai, T. Inoue, Y. Matsukura, I. Sugano, N. Numano, F. Surgical technique for management of Takayasu's arteritis *Int J Cardiol* 75 Suppl 1 S135-40. 2000
2. Kimura, A. Ota, M. Katsuyama, Y. Ohbuchi, N. Takahashi, M. Kobayashi, Y. Inoko, H. Numano, F. Mapping of the HLA-linked genes controlling the susceptibility to Takayasu's arteritis *Cardiol* 75 Suppl 1 S105-110 2000
3. Moncada, G. A. Hashimoto, Y. Kobayashi, Y. Maruyama, Y. Numano, F. Usefulness of beta blocker therapy in patients with Takayasu arteritis and moderate or severe aortic regurgitation *Jpn Heart J* 41 3 325-337. 2000
4. Numano, F. Okawara, M. Inomata, H. Kobayashi, Y. Takayasu's arteritis *Lancet* 356 1023-1025. 2000
5. Numano, F. Vasa vasorum, vasculitis and atherosclerosis S1-8 *Int J Cardiol* 75 Suppl 1 2000
6. Numano, F. Kishi, Y. Tanaka, A. Ohkawara, M. Kakuta, T. Kobayashi, Y. Inflammation and atherosclerosis. Atherosclerotic lesions in Takayasu arteritis *Ann N Y Acad Sci* 902 65-76. 2000
7. Yamada, I. Nakagawa, T. Himeno, Y. Kobayashi, Y. Numano, F. Shibuya, H. Takayasu arteritis: diagnosis with breath-hold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography *J Magn Reson Imaging* 11 481-7. 2000
8. Numano F., M. Gimbrone, Inflammation and Atherosclerosis. *Atherosclerosis* V. 902 65-76 2000

27. 高安動脈炎に伴う脳虚血症状に対する脳血行再建術

渡辺徹（北海道大学医学部循環器外科）

安田慶秀（北海道大学医学部循環器外科）

KEY WORDS=高安動脈炎、脳血行再建術

[要旨] 高安動脈炎は大血管、主要分枝に閉塞、狭窄あるいは拡張などを生じる疾患である。今回、脳虚血症状を呈し、脳血行再建術を施行した高安動脈炎の2症例について報告する。症例1は視力障害の進行により上行大動脈-左総頸動脈バイパス術施行。術後右眼の視力は改善したが、左眼は硝子体出血のため改善しなかった。症例2は羞明感を主訴に下行大動脈-左総頸動脈バイパス術施行。術後症状は改善した。

Surgical reconstruction for Cerebral Ischemia in Takayasu's Arteritis

Toru Watanabe (Department of Cardiovascular Surgery, Hokkaido University School of Medicine)

Keishu Yasuda (Department of Cardiovascular Surgery, Hokkaido University School of Medicine)

Takayasu's arteritis is a chronic nonspecific aortoarteritis of unknown cause that is relatively prevalent in young women. We successfully treated two patients with Takayasu's arteritis who presented with brain ischemia. Surgical intervention should be recommended when symptoms due to cerebrovascular insufficiency are not improved by medical therapy.

はじめに

高安動脈炎に伴う脳血行再建術は大動脈の血管炎が強いことや、石灰化等で吻合が困難な場合が考えられる。通常、人工血管によるバイパスは自家静脈に比べ、*elongation, kinking*, 血栓症が生じやすい傾向があると考えられている¹⁾。

しかし、中枢吻合部を外腸骨動脈等を用いると long bypass になるため不十分な脳血流量や閉塞が考えられる。自家静脈による再建も径が細いため脳血流量が十分得られるか懸念される。そこで、われわれは大動脈から人工血管による再建術を施行した。

症例

症例 1 28 歳女性。

主訴：視力障害。

現病歴：95 年 8 月右片麻痺出現。高安動脈炎による脳梗塞と診断された。同年 3 月右内頸、鎖骨下動脈に PTA 施行した。同年 4 月左椎骨—総頸動脈バイパス術施行した。同年 12 月右内頸、鎖骨下動脈に再度 PTA 施行した。その後、視力障害進行し当院入院した。

入院時現症：両橈骨動脈触知不能、両上肢血圧測定不能、両下肢は右が収縮期血圧で 124 mm Hg、左は 112 mm Hg だった。視力は右が指数弁、左が手動弁だった。両眼は増殖性硝子体網膜症を生じていた。左眼は牽引性網膜剥離により術前より硝子体出血を起こし、視力低下が進行していた。

入院時検査：WBC 11600、CRP 7.75 で炎症所見を認めた。

術前内服薬：プレドニン 15mg 3X、ワーファリン 3mg 3X だった。

血管造影：右総頸動脈の高度狭窄、左椎骨動脈は側副血行路より造影、左総頸動脈、両鎖骨下動脈は閉塞していた(図 1)。MRI では両側内頸動脈、椎骨動脈の遠位部の造影は比較的良好、頭蓋内の主要血管に狭窄、閉塞は認めなかった。手術：炎症所見、陰性化後手術施行。手術は上行大動脈より左総頸動脈に 8 mm ダクロングラフトでバイパスした。遮断解除後、脳血流量は 400ml/min と良好だった。大動脈壁は軽度肥厚し、内膜も脆かったが、術後の血管造影では吻合部狭窄を認めなかった(図 2)。

術後経過：脳 SPECT では術前左側頭葉、基底核の局所血流の低下を認めたが、術後は脳全体に血流増加を認めた。術後 hyperperfusion syndrome によると思われる軽度意識障害、右片麻痺、失語が生じたが、1 週間程で軽快した。右眼は指数弁から 0.07 に改善したが、左眼は術前からの硝子体出血が再発し、網膜剥離の手術を施行したが改善しなかった。

]

症例 2 27 歳女性。

主訴：羞明感。

現病歴：90 年 8 月頃橈骨動脈触知不良。92 年頃より眼前暗黒感、耳鳴出現。高安動脈炎と診断された。93 年 7 月大動脈－総頸動脈、左鎖骨下動脈 Y グラフトバイパス術施行した。97 年血管造影で Y グラフト両脚部狭窄を認めた。2000 年より羞明感の増悪、右上肢の錯感覚、一過性の失語あり当院入院した。

入院時現症：頸部血管雑音あり、両側橈骨動脈触知不能。血圧は右上肢が 58/34 mm Hg、左上肢は測定不能、右下肢 91/32 mm Hg、左下肢 91/36 mm Hg だった。

入院時検査：WBC 7400、ESR は 18/46mm と軽度上昇。

術前内服薬：プレドニン 15mg 1X,ワーファリン 5mg 1X,パナルジン 300mg 1X だった。

血管造影：初回手術は上行大動脈から左総頸動脈と左鎖骨下動脈に Y グラフトにてバイパスしており、今回 Y グラフトの両脚部が狭窄していた。血管造影では、Y グラフトの両脚部の狭窄(図 3)。右腕頭動脈の選択的な造影では右椎骨動脈、右頸動脈が造影され、Y グラフトの造影では左総頸動脈が造影された。

MRI では頭蓋内主要血管の狭窄、閉塞は認めなかった。

手術：手術は初回手術の癒着、グラフト損傷の危険を回避するため、下行大動脈から左内頸動脈に 7 mmダクロングラフトと大伏在静脈のコンポジットグラフトでバイパスした(図 4)。下行大動脈は周囲組織と癒着なく性状も特に問題なかった。左内頸動脈は径が細く、大伏在静脈により interpose した。遮断解除後、脳血流量は 316ml/min で問題なかった。術後の血管造影では吻合部狭窄を認めなかった(図 5)。

術後経過：脳 SPECT では術前両側前頭葉に血流低下を認めたが、術後は脳全体に血流増加を認めた。術後血圧が 140 mm Hg を超えると頭痛の訴えがあったが、特に hyperperfusion syndrome は生じず、症状も改善した。

考察

高安動脈炎はステロイド、抗血小板薬、抗凝固薬などにより内科的治療が主体であるが、脳血管再建術の適応としては、めまい、失神、視力障害などの進行性の脳虚血症状があり、重要血管の病変が不可逆性、血行再建術後に機能回復が期待できる場合に適応があると考えられている²⁾。脳血行再建術の問題点

としては、まず第一に中枢吻合部の選択である。炎症所見が陰性化していたとしても、血管壁自体が、変性を起こしている可能性が考えられ、大血管を中枢吻合部として用いる場合、術後合併症として、吻合部瘤や破裂などが考えられる。外腸骨動脈のような末梢動脈を用いた場合、脳血流量は 300-400ml/min で長期開存も期待でき³⁾、もしグラフトが閉塞、狭窄した場合でも、colour Doppler duplex scanning にて簡単に検出できると報告がある³⁴⁾。しかし当科では不十分な血流量や long bypass のため閉塞の可能性、kinking により血栓形成し、脳梗塞の危険性が考えられ、大動脈を中枢吻合部に使用している。今回当科で中枢吻合部に大動脈を用い、人工血管を使用し、術前の症状改善に十分な血流量を得る事ができたと考えている。しかし、大動脈壁の変性疾患であるため、抗凝固療法等による今後の嚴重な経過観察が重要であると考えられた。

結語

高安動脈炎に伴なう脳虚血症状に対する脳血行再建術を 2 症例に施行した。中枢吻合部に大動脈を用い十分な脳血流量を得る事ができたが、吻合部瘤や破裂の危険性も考慮し、今後の嚴重な経過観察が重要であると考えられた。

参考文献

- 1.Taguchi J,Yamada K,Miyamoto Y et al. Bypass Surgery for Aortitis Syndrome: Aortocarotid Bypass with Saphenous Vein Graft. Surg Neurol 1992;37:300-306
2. 大城 孟. 7. 大動脈疾患(aortic disease).大動脈炎症候群(aortitis syndorome). 図説 血管外科.メディカル トリビューン.1992:92-99
3. Iwai T.Surgical treatment of Tkayasu's disease.Vascular Surgery Highlights Edited by Alun H Davies 1999-2000 2000:87-92
4. Yamamoto S,Nozawa T,Aoki H et al. Femoro-Internal Caroid Artery Bypass for Cerebral Ischemia in Takayasu's Arteritis. Arch Surg 1984;119:1426-1429