



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## 稀な若年性原発性全身性血管炎

### どのような病気ですか？

血管炎とはその名のとおり血管の炎症です。血管の病気とはとても広い範囲の病気を意味しています。その中で原発性血管炎とは、血管が主な病変部位となっている疾患です。その病名や分類は、病変部位の血管の大きさや種類により異なります。

### よくある病気ですか？

子どもでよくみられる血管炎もありますし（ヘノッホ-シェーンライン紫斑病、川崎病など）、非常に稀で、頻度もはっきりわからない血管炎もあります。

### 原因は？ 遺伝しますか？ 伝染しますか？ 予防できるのでしょうか？

これらの病気は家族内で発生するのは稀です。多くの患者さんはその人だけの発症で、兄弟で同じ病気を発症することはまずありません。異なったいくつかの要因が重なって病気を発症すると考えられています。いくつかの遺伝子や感染、環境因子が病気の発生に関与していると言われています。これらの病気は伝染はしませんし、予防もできません。

### 血管炎がおきると、血管には何が起こっているのでしょうか？

血管の壁が免疫・炎症のメカニズムにより攻撃を受けます。健康な状態では正常な血流がみられます。もし、血管壁が傷付いたり炎症を起こしていると、血液の塊が血管壁に付着し、血管を狭くし、場合によっては閉塞してしまうことになります。

血液の流れにのって移動する炎症細胞は血管壁をすり抜け、周囲の組織や血管に損傷を与えます。血管壁自体も血液が漏れやすくなり、周囲の組織に腫脹をもたらします。

組織を採って顕微鏡で調べると、血管壁の炎症や、壁破壊のさまざまな状態をみることができます。動脈の異常部位は血管造影にて分かります。狭くなっていたり、閉塞している血管のために血流が少なくなり、また血管が破れることにより、周囲の組織にダメージを与えます。脳や心臓のような生命を司る臓器に血液を供給するのはとても微妙な調節が必要です。全身性の血管炎があると多量に放出された炎症性物質が、発熱や倦怠感といった全身症状を引き起こし、赤沈、CRPといった検査値を上昇させます。

### 主な症状は何ですか？

病気の症状は、冒される血管の種類や臓器によって異なります。三つの代表的な血管炎について後で述べます。結節性多発動脈炎、高安動脈炎、ウェゲナー肉芽腫症の三つです。

### どのように診断するのでしょうか？

血管炎の診断は実に明解です。症状は他のさまざまな小児疾患に類似しているものもあります。臨床症状、血液検査、尿検査、画像所見、適切な部位の組織所見を総合的に評価して診断します。稀な病気ですので、診断に際してはしばしば小児リウマチ医や専門医に意見を求めることがあります。

### 治療方法があるのでしょうか？

あります。適切な治療を行えば、多くの患者さんは病気をコントロール（寛解）することができます。

### それはどのような治療法でしょうか？

治療は長期に渡り、複雑です。治療目標はできるだけ早く寛解状態にもっていき、寛解を薬の副作用がない状態で長い期間維持することです。

ステロイド剤は免疫抑制剤との併用により寛解導入に最も効果がある薬剤です。維持療法としては、アザチオプリン、メソトレキサート、シクロスポリンAを少量のステロイドと併用する方法がよく使われています。その他の薬剤は、異常亢進した免疫機能を弱くしたり、抗炎症剤として使用されます。それらの薬剤は個々の症例毎にあわせて選択されます。これらの薬剤には生物学製剤、コルヒチン、サリドマイドも含まれます。長期間のステロイド使用による骨粗鬆症はカルシウム、ビタミンKの摂取により予防できます。血栓予防には少量のアスピリンが使用され、高血圧には血圧降下剤が使用されます。

筋骨格系の不具合には運動療法が有用であり、また患者や家族に対する精神的サポートも重要です。

### 検査

検査の目的は、病気の勢いを評価して、治療が副作用もなく最も効果的に行われているかどうかを見るためのものです。検査の回数と種類は、病気の種類と使われている薬剤の種類によります。病気の初期段階では頻回に検査が行われますが、病勢が落ち着いてくるにつれて検査回数は減っていきます。

血管炎の活動性評価にはいくつかの方法があります。主治医から、お子さんの状態の変化を報告するように頼まれたり、テストテープで尿を検査したり血圧測定をするように依頼されるかもしれません。あなたのお子さんの訴えに耳を傾け、詳細な臨床検査を行うことは、病気の活動性を評価する上ではとても重要です。血液と尿の検査は、炎症の活動性を評価し、臓器の働きに変化がないか、重篤な副作用がないかなどを知るために行われます。一人一人の内臓臓器障害に応じて、更に詳しい様々な検査、例えば画像検査などが、それぞれの専門医師により行われます。

### **この病気はどのくらい続くのでしょうか？**

血管炎症候群は長く続く、しばしば一生続く病気でもあります。発症時には病気が急性で、重篤なためにしばしば生命をも脅かす状態に陥りますが、急性期を乗り越えれば、次第に慢性の疾患へと移行していきます。

### **この病気の予後は？**

予後は個々の症例で異なります。病気のタイプや程度だけではなく、発症してから治療開始までの期間や、使った治療薬の効果によっても予後は異なります。臓器障害を引き起こす危険性は、疾患活動性の高い時期が長くなると増加します。臓器への影響は生命予後とも関係があります。適切な治療が施されれば1年程で寛解へと進みます。寛解状態が一生続くかもしれませんが、そのためには長期間の維持療法が必要です。仮に再発したとすると、さらに強力な治療が必要となります。もし治療をしないとすると死亡率は高くなります。稀な病気であるために、長期予後や生命予後はよくわかっていません。

### **この病気は患児やその家族の日常生活にどのような影響を及ぼしますか？**

発病し診断を受けた時は、家族中が失意にうちひしがれることでしょう。しかし、病気のことやその治療法を知ることにより、その病気と戦って行こうという勇気がわいてきます。一度、病気をうまくコントロールできるようになれば、今までの生活が戻ってきます。

### **学校はどうですか？**

一度病気が落ち着くと学校生活に戻れます。子供の状態に合わせて学校が協力してくれることが大切です。

### **スポーツは？**

寛解に入れば好きなスポーツを始められます。それにより筋肉、関節などの機能を向上させる効果もあります。

### **食事は？**

特に勧められる食事があるわけではありませんが、蛋白質、カルシウム、ビタミンなどを含んだバランスのとれた食事がいいでしょう。ステロイドによる治療を受けている場合には、甘いものや脂肪、塩分は控えた方がいいでしょう。

### **気候の影響はどうでしょう？**

気候の病気に対する影響ははっきりと分かってはいません。寒くなってくると、手足の血管炎は悪くなります。

### **感染症や予防接種は？**

免疫抑制剤を使用していると、感染症が重篤化する場合があります。水痘、帯状疱疹の人と接触したら、すぐに抗ウイルス剤か免疫グロブリンを投与してもらうために主治医のところに行かなければなりません。通常の感染症であれば、その危険性がやや増す程度です。通常の免疫反応があれば感染しないような、特殊な感染症に罹患することもあります。免疫抑制状態の患児にとって、しばしば致死的なニューモシスティスと呼ばれる細菌の肺感染を予防するために、抗生剤（ST合剤）を長期間予防内服することもあります。生ワクチン（おたふくかぜ、はしか、風疹、ポリオ、結核）の予防接種は、免疫抑制剤を服用している間は、延期して下さい。

### **性生活、妊娠、家族計画は？**

思春期の子どもたちでは、使われている薬剤の多くは胎児の成長に影響を及ぼしますので、避妊に留意することが大切です。細胞毒性を持った薬剤（主にシクロフォスファミド）は、不妊の原因となる可能性があります。不妊の危険性は投与期間中の総投与量に依存して高まりますが、一般に小児や思春期の子どもに対する影響は成人より少ないといわれています。

（訳：鹿児島大学小児科 森 浩純）

## 結節性多発動脈炎 POLYARTERITIS NODOSA

### どんな病気ですか？

中程度から小さいサイズの動脈の血管の壁が壊死を起こし壊れていく血管炎です。多くの動脈の血管壁がつぎはぎ状にあちこちで冒されます（多発性）。炎症の起こっている動脈部位はもろく、血流の圧により動脈の一部が瘤のように膨らんで小さな結節状となった動脈瘤が、血管に沿って形成されます。これが病名の結節性の由来です。皮膚型多発動脈炎Cutaneous polyarthrititsは主に皮膚の血管を冒しますが、内臓の血管は冒しません。顕微鏡的多発動脈炎Microscopic polyarteritisはより小さな血管を冒します。

### どのくらいの頻度でみられる病気ですか？

とても稀な病気で、年間発症頻度は百万人に一人程です。男女比は1対1で、好発年齢は9～11才です。成人では、B型肝炎ウイルスが発症に関与する可能性が言われています。

### 主な症状は何ですか？

すべての組織、臓器に血管が含まれているために、多彩な症状を呈します。しかしながら、何故か特定の組織や臓器が他の部位より高頻度に冒されます。最もよくみられる症状は以下のようなものがあります。

- 1) 長引く熱
- 2) 筋肉、関節の痛み
- 3) 腹痛
- 4) 痛みや発赤を伴う膨瘤疹、網目状の紫斑
- 5) 精巣の痛み

血管炎による皮膚病変がみられます。皮膚型多発動脈炎では末梢（手指、足趾、耳や鼻）動脈が冒され、末梢の組織への血液供給が減少し、組織が破壊されることがあります。患児は何となく元気がなく、疲れ、嗜眠、体重減少、不明熱が続きます。あるいは、急激に状態が悪化し、激しい疼痛や著明な皮膚病変、意識障害が出現することもあります。これらの症状は一般の小児疾患でもみられる症状ですから、診断のためには他の病気、特に感染症を除外する必要があります。腎臓に障害があると蛋白尿や高血圧がみられます。顕微鏡的血管炎では、腎臓だけでなく肺にも病変が存在するのが普通です。腸管栄養血管が冒されると、腹痛や腹部不快感のみならず、腸管機能の低下や栄養吸収障害などが生じます。神経系も他の臓器と同様に障害を受けます。血液検査では炎症所見と貧血が認められます。もし発症に溶連菌が関与した場合には、血液検査で明らかにすることができます。

### どのように診断しますか？

まず発熱を起こす全ての他の小児疾患を除外します。これは感染症を除外する必要があることを意味します。その上で、持続する臨床症状があり高度な炎症所見

があれば、本症が疑われます。血管造影検査を行い、血管に狭くなった部位や瘤が見つければ、診断は確定されます。皮膚や腎臓組織から炎症を伴う血管像を見出すことでも診断を確定することができます。

## 高安動脈炎 TAKAYASU ARTERITIS

### どのような病気ですか？

主に大動脈やその分枝、肺動脈といった大きな動脈が冒される病気です。動脈壁にある特殊な巨細胞の周辺に形成された小結節の顕微鏡所見の特徴から、肉芽腫性血管炎とか巨細胞性血管炎と言われることもあります。

### どのくらいの頻度ですか？

小児の全身性血管炎ではヘノッホ-シェーンライン紫斑病、川崎病について3番目に多い疾患です。しかし、白人の間では少なく、男の子より女の子に多く発症します。

### 主な症状は何ですか？

初期の症状は、発熱、食欲減退、体重低下、筋肉や関節の痛み、寝汗などです。検査では炎症所見が上昇します。動脈の炎症が進行するに連れ、血流低下の症状が出現します。四肢末梢動脈の触れの消失、左右の四肢の血圧差、狭くなった血管での雑音、四肢の鋭い痛みなどがよくみられる症状です。高血圧は腎動脈が狭くなったため、胸痛は肺が冒されたことにより生じます。脳への血液供給が低下すると、多彩な神経疾患や眼症状が現れます。

### どのように診断されますか？

超音波のドップラー法を使用すれば、心臓に近い大血管の病変を描出することができます。しかし末梢の血管病変は検出できませんので、血管造影などの画像検査で主動脈や肺動脈の病変を検査することが必要です。

## ウェゲナー肉芽腫症 WEGENER' S GRANULOMATOSIS

### どのような病気ですか？

慢性全身性の血管炎で、小-中程度のサイズの血管を冒します。主な病変は、上気道（鼻、副鼻腔）、下気道（肺）、腎臓です。肉芽腫と言われる理由は、顕微鏡下でみると、血管周辺に多層性の炎症病変が存在するためです。

### どのくらいの頻度ですか？子どもと大人とでは違いますか？

子どもでは珍しい病気です。小児で推定されている新しい患者の年間発生頻度は100万人当たり1-2人です。患者の97%以上は白人です。小児では男女差はありませんが、成人では男性がやや多いようです。

### 主な症状は？

大多数の症例でみられるのは、抗生剤や血流改善薬が効かない慢性の副鼻腔のうっ血です。鼻中隔の痂皮化、出血、潰瘍化が生じ易く、しばしば鞍鼻（馬の鞍のような鼻）と呼ばれる鼻根の変形を生じることもあります。

声門の下に炎症があると、気管が狭くなり、嗄声（かすれ声）や呼吸障害が生じます。肺に炎症性結節ができると浅呼吸、咳、胸痛を伴う肺炎をもたらします。腎臓の病変は少ないのですが、病気が進行するにつれて出現します。炎症組織が中耳内にできたり、目の奥に出来て目を前方に押し出すこともあります。体重減少、倦怠感、発熱、寝汗といった全身症状は、皮膚の血管炎や関節痛、関節炎などの症状と同様によくみられます。

患者全員に述べたような臓器症状があるわけではありません。限局性のウェゲナー肉芽腫症では、腎病変がなく眼、気管支にのみ病変が存在します。

### どのように診断されますか？

上下気道の炎症による症状に腎所見が伴う場合、つまり、蛋白尿の存在、血中クレアチニン、尿素の上昇など腎機能の低下を示す所見があればウェゲナー肉芽腫症が疑われます。

血液検査では、炎症所見（赤沈、CRP）の存在やANCA（抗好中球細胞質抗体）が診断の手助けになります。

### その他の血管炎

1)表皮白血球破碎性血管炎（過敏性とかアレルギー性血管炎とも呼ばれています）は、ある原因物質に対する反応で起こる血管炎です。子どもの場合、薬剤や感染がきっかけになる場合が多いようです。小さい血管が主に病変となり、皮膚生検にて特異的な像を認めます。

2) **低補体蕁麻疹性血管炎**は痒みを伴った広範囲の蕁麻疹様紅斑です。通常の皮膚アレルギー反応のようにすぐには消退しません。血中の補体値の減少がみられます。

3) **チャーグ-ストラウス症候群**は小児期には珍しい血管炎です。皮膚や内臓に病変を認め、喘息を伴うことが多く、好酸球の上昇を認めます。脳内の小中血管の狭窄があり、それにより神経症状を生じます。

4) **コーガン症候群**は眼と内耳に病変を認める稀な疾患です。症状としてまぶしく感じたり、めまい、難聴などがあります。より広範囲な血管炎の徴候が存在します。