

大型血管炎の血管病変分布と遺伝的背景に関する検討

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
CKD・CVD地域連携・心腎血管病態解析学講座 准教授
内田 治仁



難病といわれる多数の疾患の中には、血管に炎症がおこる難治性血管炎という疾患があります。血管と一口にいっても、大型の血管から中型あるいは小型までの様々な太さの血管が体中をめぐるしています。どの太さの血管に炎症が起こるかによって、症状や傷害される臓器が変わってきます。このうち、大型血管に起こる大型血管炎には、高安病（高安動脈炎）と巨細胞性動脈炎という2大疾患が含まれています。高安病とは、大動脈およびその主要分枝などの比較的太い血管におきる炎症の結果、血管の狭窄や拡張を生じ多様な症状を示す疾患であり、国の特定疾患に指定されていますが、その遺伝的背景はあまり明らかになっていませんでした。巨細胞性動脈炎とは中・大動脈の動脈炎で頸動脈とその分枝、特に側頭動脈炎を主病変とする血管炎であるという概念から日本では側頭動脈炎とも呼ばれる疾患です。名前は側頭動脈炎ではありますが、頸部以外の病変も存在し、大動脈およびその主要分枝などの比較的太い血管に巨細胞を伴う炎症がおこり、血管の狭窄や拡張を生じ多様な症状を示すことが特徴ですが、高安病と同じように多彩な症状を示すことが特徴の疾患です。この疾患は国の特定疾患ではないため、遺伝的背景についてはほとんどわかっていないのが現状です。ですから、この2つの疾患は、どちらも大型の血管に炎症がおこるという共通点があり、また治療においては副腎皮質ホルモン剤を用いた治療に反応が良好であるという点においても同様なのですが、別の疾患と考えられてきました。アメリカリウマチ学会においても、その分類が区別されてきました。ところが、最近になってかなりの部分が共通した病態を呈することから、発症年齢が違っただけで同じ疾患である、というような議論がおこってきました。実際にこの2つの疾患の臨床像を直接比較したエビデンスは少なく、特に高安病を世界で最も多く抱える日本人におけるデータはないのが現状です。さらに、日本には高安病の患者が多く、海外では巨細胞性動脈炎が多い、という現状があり、人種差であるとか、遺伝子的要因ではないかということが言われておりました。とはいえ、高安病は日本ではわずか5000人程度しかおらず、毎年の新規発症患者はわずか約200名程度と非常に稀な疾患であり、なかなか検討が進まないのが現状です。

今回の研究では、この2疾患における臨床像、特に血管病変の分布を比較し、遺伝的背景との関連を検討することで2つの疾患の相同差異を明らかにすることを目的に計画をたてました。血管病変の分布に差異がある可能性がいわれておりますが、それを示した報告はいまだありません。我々の検討では、

現時点ではまだご同意いただいた患者数が少なく、2疾患を詳細な検討ができる段階ではありませんが、引き続き症例を集めて検討していきたいと思っております。

最近、興味深い患者に出会いました。この患者は骨髄異形成症候群という血液疾患と、大型血管炎を同時に発症した患者です。この患者さんは、図のようにPET-CT（左図）やMRI（右図）、造影CTなどにて大型血管炎を疑わせる所見でした。ご高齢であることから、臨床的には巨細胞性動脈炎が疑われたのですが、側頭動脈の血管組織を調べてみたところ、巨細胞の存在が確認できませんでした。高安病も巨細胞性動脈炎も、どちらも検査結果となる場合があります。高安病か巨細胞性動脈炎かは、臨床的には鑑別ができませんでした。この骨髄異形成症候群はお年を召されてから発症することが多い病気ですが、染色体異常が言われており、この方のHLAのタイプはA2, B35, B61と、一般に高安病や巨細胞性動脈炎で言われているものとは違うタイプでありました。（Intern Med 53: 63-66, 2014）この症例からも、大型血管炎と遺伝的背景を探索するにはさらなる症例の積み重ねが重要であることを改めて認識いたしました。今後も、難治性血管炎の、特に大型血管炎の患者さまのために、日々精進してまいりたいと思います。

最後になりましたが、本研究を遂行するにあたり、多大なご支援を賜りました公益財団法人 難病医学研究財団関係者の皆様、ご寄付をいただいた方々に深く感謝を申し上げます。

