

## 病理の現場から

長期経過中に高度石灰化および循環不全を呈した  
高安動脈炎の一剖検例

小林一博\* 住吉清香\*\* 古田弘貴\*\*\* 南口早智子\*\*\*\*

## 内容紹介

症例は64歳女性。23歳頃より微熱、全身倦怠感、腹痛などを認め、その後高安動脈炎と診断された。長期経過中に大動脈および全身動脈の高度石灰化、慢性腎不全、大動脈弁閉鎖不全症、心肥大を呈し、腹膜透析導入後は感染症を反復していた。偶発性低体温症およびショック状態で搬送され、多臓器障害が疑われたが死亡し、病理解剖が施行された。剖検では大動脈から腹腔内動脈に至る広範な高度石灰化、内膜肥厚および狭窄を認めた一方、明らかな活動性炎症は認めなかった。本症例は、長期経過した高安動脈炎における慢性癥痕性血管障害の終末像を示すとともに、剖検による全身血管評価の重要性を示す症例と考えられた。

## はじめに

高安動脈炎は、大動脈およびその主要分枝を侵す慢性炎症性大型血管炎であり、若年女性に好発することが知られている<sup>1)</sup>。病理学的には血

管壁全層性炎症、弾性板破壊、内膜肥厚および線維化を特徴とし、病変進行に伴い血管狭窄、閉塞、動脈瘤形成などを来す<sup>2)</sup>。近年では生物学的製剤を含めた治療法の進歩により炎症制御成績は向上しているが、長期経過例では高度な血管リモデリングや循環障害が問題となることがある。

今回我々は、長期経過中に全身動脈の高度石灰化および循環不全を呈した高安動脈炎の剖検例を経験した。剖検により全身血管病変の広がりおよび慢性癥痕性変化を詳細に評価し得た貴重な症例と考えられたため報告する。

## I. 症例

## 【患者】

64歳、女性

## 【既往歴】

高血圧、高尿酸血症、大腸ポリープ、閉塞性動脈硬化症、慢性腎臓病、大腿骨頭壊死。

20XX-41年頃より微熱、全身倦怠感、上腹部痛が出現し、当院消化器内科で精査されたが原因不明であった。その後自然軽快したため通院を自己中断した。

20XX-15年頃より上肢挙上時の末梢冷感および高血圧を認め、近医で高レニン血症を指摘された。20XX-14年7月に当院腎臓内科紹介受診となり、CTで腹部大動脈壁の高度石灰化および壁不整を認め、高安動脈炎と診断された。当初はCRP上昇やPET-CTで明らかな活動性所見を認めず、

## — Key words —

高安動脈炎、病理解剖、大型血管炎、慢性癥痕性病変、血管石灰化

\*Kazuhiro Kobayashi: 藤田医科大学病院病理部 藤田医科大学病院病理診断センター 病院准教授 センター長

\*\*Sayaka Sumiyoshi: 藤田医科大学病院病理部

\*\*\*Hirofumi Furuta: 藤田医科大学腎臓内科 助教

\*\*\*\*Sachiko Minamiguchi: 藤田医科大学病院病理部 教授

burn out した病態として経過観察されていた。

20XX-11年7月、閉塞性動脈硬化症に対して右腋窩動脈－両大腿動脈バイパス術が施行された。20XX-8年4月にはグラフト血栓除去およびステント留置術が施行された。

20XX-7年3月、腎生検でメサングウム増殖および一部管内増殖を認め、プレドニゾロン治療が開始されたが、ステロイド糖尿病のため中止された。

20XX-2年12月、心不全を契機に腹膜透析が導入された。血液透析導入時には腹部 angina 症状が出現しており、血行動態への影響を考慮して腹膜透析が選択された。透析導入後もCRP高値が持続していたため高安動脈炎の活動性が疑われ、20XX年7月16日よりステロイドによる代謝合併症リスクも考慮され、血管障害進行抑制目的でトシリズマブによる治療が開始された。慢性腎不全は糸球体腎炎および両側腎動脈狭窄によるものと考えられていた。

20XX年8月にはバイパス閉塞が判明したが、心機能低下および循環破綻リスクを踏まえ、外科的治療適応外と判断された。9月には肺炎に対する入院加療歴があり、10月には腹膜透析関連腹膜炎に対して抗菌薬治療が施行された。

20XX年11月3日頃より下肢疼痛が出現し歩行困難となった。11月4日に転倒し、その後自力で体動できず自宅で臥位状態となっていた。11月5日、妹が自宅を訪問した際に発見され、当院へ救急搬送となった。

#### 【来院時所見】

意識レベル JCS II, 呼吸数 24 回/分, 血圧 57/43 mmHg, SpO<sub>2</sub> 93% (リザーバーマスク 10L), 体温 30.2°C であり, 偶発性低体温症およびショック状態を呈していた。

#### 【血液検査所見】

WBC  $6.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ , Hb 10.9 g/dL, Ht 34.4%, Plt  $3.2 \times 10^4/\mu\text{L}$ , AST 267 U/L, ALT 225 U/L, BUN 75.5 mg/dL, Cre 8.22 mg/dL, CRP 7.73 mg/dL, NT-pro BNP 197,661 pg/mL。

#### 【臨床経過】

偶発性低体温症およびショックに伴う多臓器

障害が疑われ、救命ICUへ入室となった。肺炎および敗血症性ショックの可能性を考慮し、メロペネム、レボフロキサシン、バンコマイシンによる抗菌薬治療が開始された。著明な末梢循環不全を認め、急性下肢虚血および横紋筋融解症の合併も疑われた。また持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration: CHDF) および加温療法が施行されたが昇圧剤反応は一時的に認めたものの、全身状態の改善は乏しく、本人および家族の意向も踏まえ、対症療法中心の治療方針となった。20XX年11月7日に死亡し、病理解剖が施行された。

#### 【病理解剖所見】

死後5時間16分で病理解剖が施行された。身長153 cm, 体重37.8 kgであった。両上下肢および左下顎に皮下出血を認めた。

大動脈から腹腔内動脈に至る全身動脈に高度石灰化を認め、著明な内膜肥厚および内腔狭窄を伴っていた(図1)。Elastica-Masson染色では弾性板破壊および外膜線維性肥厚を認めた(図2, 3)。

心臓重量は580 gであり、左室壁厚は2 cmと著明な左室肥大を認めた(図4左)。大動脈弁は高度石灰化を呈していた(図4右)。左室前壁には陳旧性心筋梗塞を認めたが、冠動脈には明らかな高度狭窄、閉塞あるいは著明な石灰化は認めなかった。

右腎30 g, 左腎50 gと高度萎縮を認め、腎内では弓状動脈から葉間動脈レベルを中心に高度硬化性変化および内腔狭窄を認め、一部には比較的保たれた血管も混在していた。組織学的には全硬化糸球体、尿細管萎縮および間質線維化を認めた(図5)。

両肺は高度うっ血を呈していたが、明らかな高度肺炎像は認めなかった。

腹腔内では腸管の高度癒着を認め、腹膜透析関連腹膜炎後変化と考えられた。

全身動脈では高度線維化および石灰化が主体であり、明らかな活動性血管炎や感染性血管炎を示唆する所見は認めなかった。

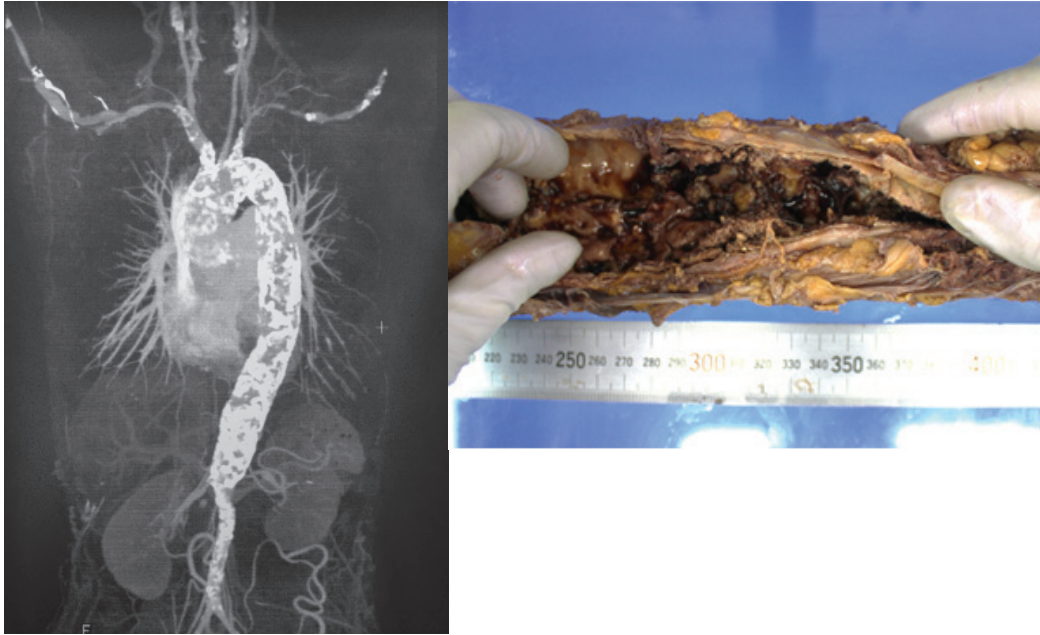


図1 左：3D-CT画像。大動脈およびその分枝にびまん性高度石灰化を認めた。  
右：大動脈肉眼像。大動脈壁はびまん性に高度石灰化を呈し、著明な壁肥厚を伴っていた。内腔は鉛管状に狭窄していた。長期経過した高安動脈炎に伴う慢性癒痕性変化を反映する所見と考えられた。

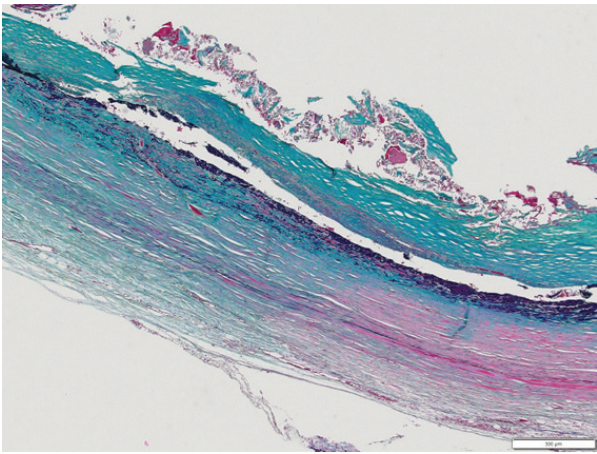


図2 大動脈のElastica-Masson染色像。高度内膜肥厚、外膜線維化および弾性線維の断裂・消失を認めた。

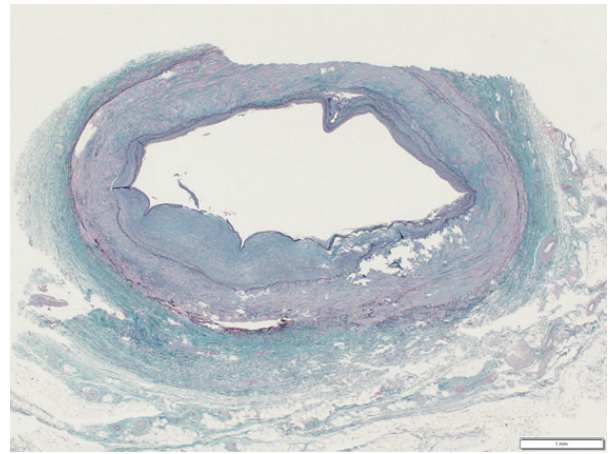


図3 腹腔内動脈の病理組織像。高度内膜肥厚および外膜線維化を認め、著明な内腔狭窄を呈していた。Elastica-Masson染色では弾性線維の変性を認めた。

## II. 病理解剖診断

### 【主病変】

1. 高安動脈炎
  - i. 大動脈および全身動脈高度石灰化・内膜肥厚・狭窄
  - ii. 慢性腎不全(腹膜透析中)
  - iii. 両腎高度萎縮
  - iv. 大動脈弁高度石灰化および大動脈弁閉鎖不全症
  - v. 心肥大および左室肥大
  - vi. 右腋窩動脈-両大腿動脈バイパス術後・ステント留置後閉塞

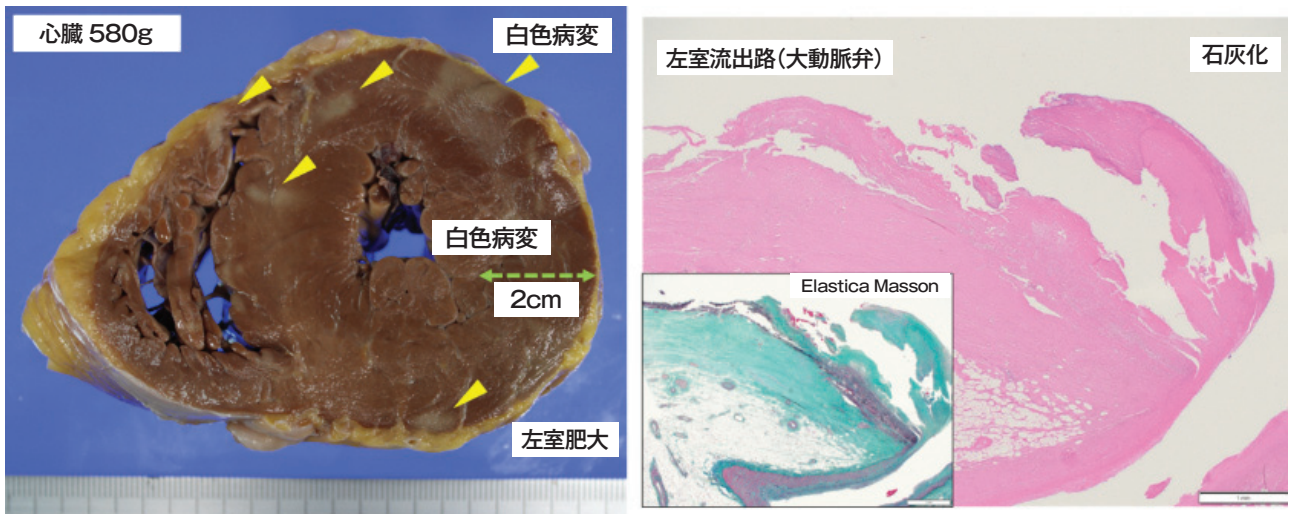


図4 心臓および大動脈弁  
 左：心重量は580gで、著明な左室肥大を認めた。  
 右：大動脈弁は高度石灰化を呈していた(Elastica-Masson 染色)。

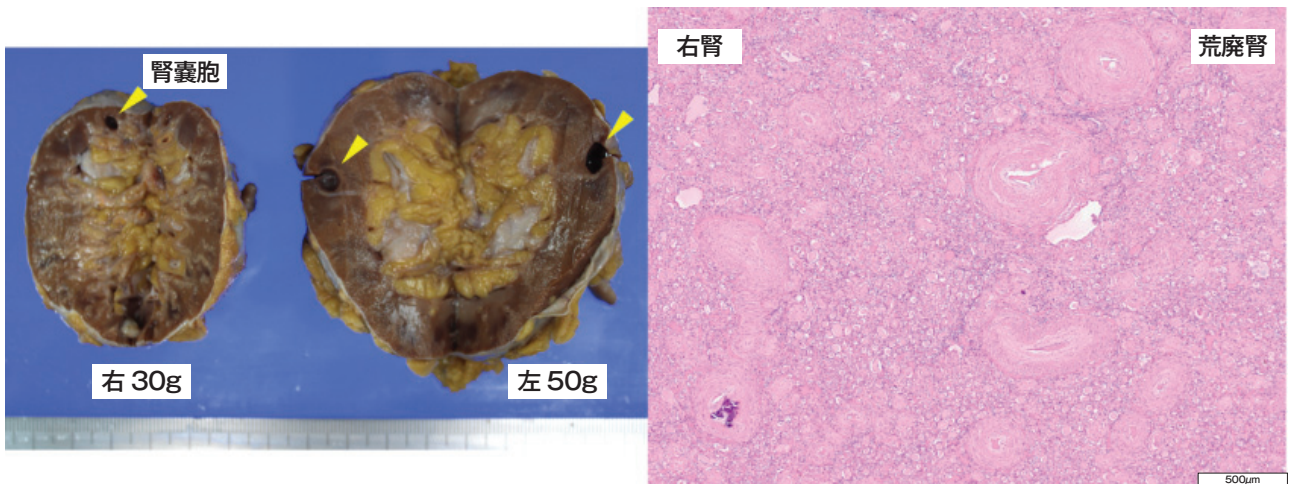


図5 腎病変  
 左：右腎は高度萎縮を呈し、荒廃腎の像を示していた。  
 右：腎実質では弓状動脈から葉間動脈レベルを中心に著明な壁肥厚および内腔狭窄を認め、尿細管萎縮、間質線維化および全硬化糸球体を伴っていた。

【副病変】

1. 腹膜透析関連腹膜炎後状態
2. 陈旧性心筋梗塞
3. 両肺うっ血
4. 肝うっ血
5. 脾萎縮
6. 低形成性骨髄

【直接死因】

高安動脈炎に伴う慢性循環障害を背景とした循環不全

Ⅲ. 考察

高安動脈炎は、大動脈およびその主要分枝を侵す慢性炎症性大型血管炎であり、病理学的には血管壁全層性炎症、弾性板破壊、内膜肥厚お

よび線維化を特徴とする<sup>1,2)</sup>。病変進行に伴い血管狭窄、閉塞、動脈瘤形成などを来し、慢性期には高度線維化や石灰化を主体とする癥痕性病変へ移行することが知られている<sup>3)</sup>。

本症例では、大動脈から腹腔内動脈に至る広範な高度石灰化および著明な内膜肥厚を認め、Elastica-Masson 染色では弾性板破壊および外膜線維化が確認された。一方で、明らかな活動性炎症は認めなかった。これらの所見は、長期間経過した高安動脈炎慢性期の癥痕性病変として矛盾しないものと考えられた。腎病変については、高安動脈炎による腎動脈狭窄を背景とした慢性虚血性変化に加え、高血圧性変化、慢性腎不全および透析関連変化などが複合的に関与した可能性が考えられた。

高安動脈炎では、病初期に vasa vasorum 周囲へ炎症細胞浸潤が出現し、外膜から中膜へ炎症が波及するとされる<sup>4)</sup>。その後、弾性線維破壊や平滑筋障害を伴いながら慢性的血管リモデリングが進行し、内膜線維化および高度狭窄を形成する。本症例は約 40 年以上の長期経過を有しており、全身動脈に高度な線維化および石灰化が形成されていた点が特徴的であった。

また、本症例では慢性腎不全および腹膜透析管理が行われていた。慢性腎不全ではカルシウム・リン代謝異常などを背景として高度血管石灰化を来すことが知られており<sup>5)</sup>、本症例における著明な石灰化病変にも慢性腎不全が関与した可能性が考えられた。

さらに、大動脈弁高度石灰化および大動脈弁閉鎖不全症、著明な左室肥大を認めた。高安動脈炎では上行大動脈病変や大動脈基部拡張に伴い大動脈弁閉鎖不全症を合併することが知られており<sup>6)</sup>、慢性的容量負荷により左室リモデリングを形成する。本症例でも長期循環負荷が慢性心不全形成に関与したと考えられた。

一方、冠動脈には明らかな高度狭窄や閉塞は認めなかった。高安動脈炎では冠動脈入口部病変を合併することがあるが<sup>7)</sup>、本症例では急性虚血性変化を示唆する所見は乏しく、直接死因として急性冠症候群よりも慢性循環不全の寄与が

大きいと考えられた。

搬送時には低体温、著明な低血圧、血小板減少、肝逸脱酵素上昇を認め、多臓器低灌流状態に陥っていた。臨床的には肺炎および敗血症性ショックが疑われたが、剖検では高度肺炎像は明らかではなかった。一方で、全身高度血管障害、大動脈弁病変、左室肥大、両肺うっ血などが確認されており、本症例では長期高安動脈炎に伴う循環予備能低下を背景として、感染や低体温が契機となり循環不全へ至った可能性が考えられた。

近年では画像診断技術の進歩により大型血管炎診療は向上しているが、病理解剖による全身血管評価には依然として重要な意義がある<sup>8)</sup>。本症例では、剖検によって大動脈のみならず腹腔内動脈、腎血管、腸間膜動脈など広範な血管病変の分布および程度を詳細に評価することができた。活動性炎症が乏しい慢性期病変であっても、不可逆的血管障害が全身循環へ大きな影響を及ぼしうることを示した点で、本症例は高安動脈炎長期経過例の終末像として貴重な症例と考えられた。

## おわりに

高度石灰化および全身循環障害を呈した高安動脈炎の剖検例を経験した。活動性炎症が乏しい慢性期病変であっても、不可逆的な血管リモデリングおよび循環障害が予後に大きく影響する可能性が示唆された。また、病理解剖による全身血管評価の重要性を再認識させる症例と考えられた。

## 利益相反

本論文に関して筆者らに開示すべき COI 状態はない。

## 文献

- 1) Jennette JC, et al: 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013 ; 65 : 1-11.
- 2) Numano F: The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology* 2002 ; 41 : 103-106.

- 3) Seyahi E: Takayasu arteritis : an update. *Curr Opin Rheumatol* 2017 ; 29 : 51-56.
- 4) Terao C, et al : Recent advances in Takayasu arteritis. *Int J Rheum Dis* 2014 ; 17(3) : 238-247
- 5) Shanahan CM, et al : Arterial calcification in chronic kidney disease : key roles for calcium and phosphate. *Circ Res* 2011 ; 109(6) : 697-711
- 6) Maksimowicz-McKinnon K, et al: Takayasu arteritis and giant cell arteritis : a spectrum within the same disease? *Medicine* 2009 ; 88 : 221-226.
- 7) Endo M, et al : Angiographic findings and surgical treatments of coronary artery involvement in Takayasu arteritis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 ; 125 : 570-577.
- 8) Shojania KG, et al: Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time : a systematic review. *JAMA* 2003 ; 289 : 2849-2856.