

# 第 19 回 日本血管病理研究会

会 期：平成 26 年 10 月 4 日(土)  
 会 場：両国 KFC(国際ファッションセンター)ビル 2 階 ホール セカンド  
 当番世話人：小林 茂人(順天堂越谷病院内科)

## 〈特別講演 1〉

座長：鈴木和夫(帝京大学アジア国際感染症制御研究所)

### 血管炎の期待される新規治療について

天理よろづ相談所病院 総合内科  
八田和夫

血管炎の治療の進歩を示す例として、最も有名な事実は、ウェゲナー悪芽腫症(GPA)に対するシクロフォスファミド(CY)による治療であろう。ハリソン内科学の Anthony S. Fauci の記載では、“Wegener’s granulomatosis was formerly universally fatal, usually within a few months. It has been well established that the most effective therapy in this disease is cyclophosphamide…”とある。かつての不治の病が、1つの薬剤で治癒可能になったまれな例である。ステロイド剤(GC)と併せて、CYの画期的ともいえるスタンダード治療の確立は、その一方で、同剤の長期投与による副作用で、感染症、血球減少などの骨髄抑制、出血性膀胱炎、膀胱癌や二次的発癌の悪性腫瘍の発症など問題点もある。これらの知見により、さらなる薬剤の開発が待たれている。その後、様々な薬剤が血管炎の治療に応用されてきた。おりしも、近年、免疫系における炎症関連分子の解明により、それらを標的とした生物学的製剤と呼ばれる薬剤が開発され、とくに関節リウマチなどの治療体系は治癒を目指せるべく進歩してきた。血管炎の領域でも、難治例に生物学的製剤を試用されるようになってきた。EULAR ガイドライン(2007)では、AAV を含む血管炎症候群の再燃時の治療法として、IVIG、15-デオキシスパーガリン(15deoxyspergualin; 15-DSG)、抗胸腺細胞グロブリン(anti-thymocyteglobulin; ATG)、インフリキシマブ、リツキシマブ等を呈示している。もともと関与するサイトカインには疾患毎に異なるものであり、選択される薬剤も多様なことが予想される。これらに関して、知見が集まりつつあるので、紹介したい。

## 〈特別講演 2〉

座長：橋本博史(順天堂大学 膠原病内科学)

### 難治性血管炎の診断・治療に有用な新規マーカー遺伝子の同定

大阪大学微生物病研究所・分子遺伝研究分野(感染症 DNA チップ開発センター)  
野島 博

我々は網羅的な遺伝子発現解析という手法を使って難治性血管炎の診断・治療に有用な新規マーカー遺伝子の探索を進めてきた<sup>1-8)</sup>。まず患者への侵襲性の低い白血球の遺伝子発現変動の中に謎を解く鍵が潜んでいると考えた。実際、数多くの臨床機関と連携して、数百人以上の難治性血管炎を中心とした10種類以上の自己免疫疾患患者から血液を採取し、白血球における患者ごとの遺伝子発現解析を進めた。その成果、高安動脈炎(TA)<sup>6)</sup>や顕微鏡的多発血管炎(MPA)<sup>7)</sup>を含む難治性血管炎を特異的に認識する遺伝子マーカーとして、病原微生物を破壊する免疫システムである補体系の主たる制御因子、フィコリン1(FCN1: M-ficolin)を同定した。FCN1は血清には存在せず、単球(マクロファージなど)の膜表面にあってレセプターとして働き食作用などを介在する。実際、調べた全てのTA患者とMPA患者の白血球でFCN1の遺伝子が過剰発現しているだけでなく、患部(TAでは動脈炎症部、MPAでは腎臓糸球体)の組織免疫染色でFCN1のシグナルはマクロファージに由来することが分かった。この結果はTA<sup>6)</sup>やMPA<sup>7)</sup>の炎症患部でマクロファージの補体系が活性化されていることを示唆する。同様な手法で難治性血管炎(とくに川崎病)のモデルと言われているCAWSマウスにおけるFcnA(FCN1のマウス版)の挙動を調べると、血管炎を起こす途上で(CAWS投与後4週目から)FcnAを含む補体系制御遺伝子(C3, C4, Cfb, Chf)の顕著な発現誘導が見出された<sup>8)</sup>。注目すべきことに感染体に応答するインターフェロン $\gamma$ (Ifng)も同程度に発現誘導されていた。マウスではパスウェイ解析が進んでいるので、それを参考にして、新たな血管炎発症機構として「Dectin2  $\Rightarrow$  Lab  $\Rightarrow$  Ifng  $\Rightarrow$  FcnA, C3, C4, Cfb, Chf  $\Rightarrow$  炎症誘起  $\Rightarrow$  血管炎発症」というシグナル伝達経路の作業仮説を我々は提唱した。一方、このマーカーをタンパク質レベルでも簡便に検出するシステムを構築するため、迅速・簡便・安価に白血球抽出液を

調製できる技術(キット)の開発を手がけて成功させ<sup>5)</sup>リューコキャッチ(LeukoCatch<sup>®</sup>)と命名して実用化にこぎつけた(バイオアカデミアより販売中)。リューコキャッチは、赤血球は通過させるが白血球は捕獲できるフィルターを装着しているので初心者でも簡単な操作でわずか3分間のうちに高品質な白血球抽出液を効率良く調製でき、ベッドサイドでも簡便に使用できる。これらの成果を、今後どのようにして臨床レベルで広範に実用化させてゆくかが今後の大きな課題である。

## 文 献

- 1) Nakamura N, Shimaoka Y, Tougan T, et al: Isolation and expression profiling of genes upregulated in bone marrow-derived mononuclear cells of rheumatoid arthritis patients. *DNA Res* 2006; **13**: 169–183
- 2) Tougan T, Onda H, Okuzaki D, et al: Focused microarray analysis of peripheral mononuclear blood cells from Churg-Strauss syndrome patients. *DNA Res* 2008; **15**: 103–114
- 3) Kobayashi S, Ito A, Okuzaki D, et al: Expression profiling of PBMC-based diagnostic gene markers isolated from vasculitis patients. *DNA Res* 2008; **15**: 253–265
- 4) Tougan T, Okuzaki D, Nojima H: Chum-RNA allows preparation of a high-quality cDNA library from a single-cell quantity of mRNA without PCR amplification. *Nucleic Acids Res* 2008; **36**: e92
- 5) Okuzaki D, Kimura S, Yabuta N, et al: LeukoCatch, a quick and efficient tool for the preparation of leukocyte extracts from blood. *BMC Clin Pathol* 2011; **11**: 9
- 6) Okuzaki D, Kobayashi S, Sakurai MA, et al: Ficolin 1 expression is elevated in the peripheral blood mononuclear cells of Takayasu's vasculitis patients. *J Mol Biomark Diagn* 2012; **2**: 125
- 7) Muso E, Okuzaki D, Kobayashi S, et al: Ficolin-1 is up-regulated in leukocytes and glomeruli from microscopic polyangiitis patients. *Autoimmunity* 2013; **46**: 513–524
- 8) Nagi-Miura N, Okuzaki D, Torigata K, et al: CAWS administration increases the expression of interferon gamma and complement factors that lead to severe vasculitis in DBA/2 mice. *BMC Immunol* 2013; **14**: 44

## 〈シンポジウム〉

**ANCA 関連血管炎と好中球細胞外トラップ(neutrophil extracellular traps: NETs)を正しく理解する**

座長：石津明洋(北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野)

## オーバービュー

北海道大学大学院 保健科学研究院病態解析学分野  
石津明洋

内の PR3 や MPO などの殺菌酵素をからめて周囲に放出し、NETs と呼ばれる細胞外トラップを形成する。これに細菌などの病原微生物を捕捉して、PR3 や MPO などを曝露させ、好中球は細胞死に至った後も殺菌作用を発揮する。NETs は重要な生体防御システムのひとつであるが、適切に処理されなければ、細胞外に放出された核内あるいは細胞質内分子が抗原となって自己抗体の産生が誘発される恐れがある。実際に、全身性エリテマトーデスの患者では、NETs の生理的分解酵素である DNase I の機能低下等があり、分解されず細胞外に残存する DNA が抗原となって抗 DNA 抗体が産生されることが報告されている。過剰な NETs の産生や NETs の分解障害は、DNA とともに NETs を構成する PR3 や MPO に対する自己抗体の産生原因ともなりうる。本シンポジウムでは、ANCA 関連血管炎患者における NETs の検出、NETs の過剰産生と分解障害が ANCA を介して悪循環していること、また、NETs の内在性制御因子としてのラクトフェリンについて、この領域のオピニオンリーダーのお三方に最新知見をご提示いただき、ANCA 関連血管炎の病態形成における NETs の関与と NETs を標的とした新規治療の可能性について、理解を深めたい。

## S1 皮膚・肺病変を呈し低補体血症、IgG4 高値、SSc 関連自己抗体陽性 MPO-ANCA 関連血管炎の 1 例—血管炎の NETs 免疫組織学的解析を含め—

<sup>1</sup> 東京医科大学八王子医療センター 腎臓内科、<sup>2</sup> 同 病理診断部

吉田雅治<sup>1</sup>、山田宗治<sup>1</sup>、堺 則康<sup>1</sup>、小松秀平<sup>1</sup>、富安朋宏<sup>1</sup>、尾田高志<sup>1</sup>、芹澤博美<sup>2</sup>

50 歳代女性、5 年前よりレイノー症状出現、間質性肺炎、両手のこわばり感持続。1 年前より近医にて RA の診断で少量ステロイド剤を内服していた。平成 26 年 4 月インフルエンザ罹患後、呼吸困難、両下肢紫斑、しびれ感出現し、紹介入院。間質性肺病変、皮膚生検にて真皮、皮下組織の中型血管および小血管に血管壁のフィブリノイド変性、核塵伴う好中球浸潤、赤血球漏出の 3 徴を持つ壊死性血管炎所見を認めた(図 1-①、図 2-①②)。IgG 2310 mg/dl、IgG4 320 mg/dl、CRP 2.5 mg/dl、CH50 <10 U/ml、C4 3.7 mg/dl、ANF 160x、抗 SCL-70 抗体 12.5 U/ml、抗セントロメア抗体 16.8 陽性、KL-6 874 U/ml、SP-D 215 ng/ml、SP-A 110 ng/ml、MPO-ANCA 290 U/ml と高値陽性で、強皮症様の免疫異常を背景に発症した MPO-ANCA 関連血管炎(間質性肺炎、重症度 III 度；PaO<sub>2</sub> 69 Torr)と診断した。BVAS は 21 点と活動性が高かった。副腎皮質ステロイドパルスを含むステロイド療法およびエンドキサン大量静注療法(IVCY)併用にて寛解導入に成功した。MPO-ANCA は高親和性で、皮膚血管炎部位に NETs (MPO, PAD4, Citrullinated Histone)免疫染色にて陽性所見を示した(図 1-②③、図 2-③④)。膠原病を基礎疾患とした MPO-ANCA 関連血管炎における血管炎の発症病態に MPO-ANCA 高親和性、NETs 形成・分解のバランスの関与が示された。

活性化され細胞死に至る好中球は、核内の DNA と細胞質

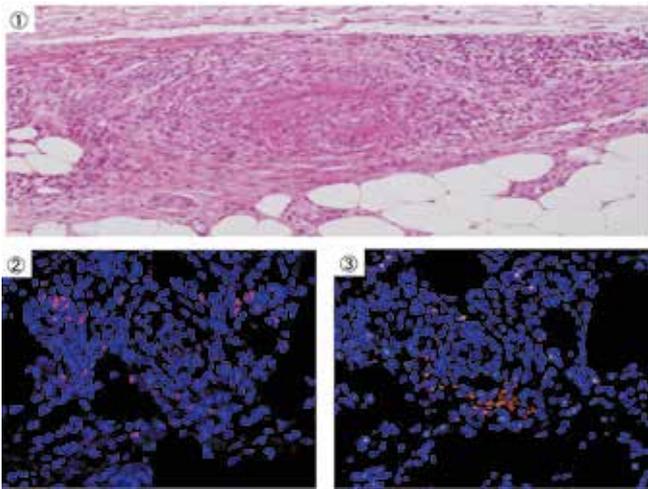


図1 下肢紫斑部位に小血管フィブリノイド壊死性血管炎とNETs免疫陽性所見を認める  
(① HE 染色, ② PAD4(赤), ③ MPO, Cit His 二重陽性(橙)免疫染色)

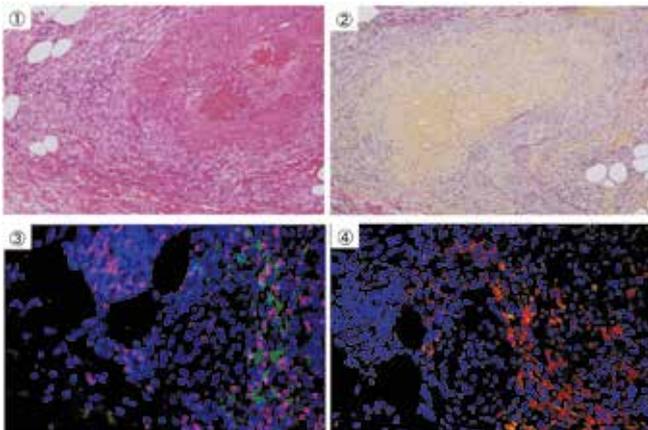


図2 下肢紫斑部位に小型筋型動脈フィブリノイド壊死性血管炎とNETs免疫陽性所見を認める  
(① HE 染色, ② EVG 染色, ③ PAD4(赤)Cit His(緑)④ MPO, Cit His 二重陽性(橙)免疫染色)

## S2 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) —好中球細胞外トラップ (NETs) の悪循環

<sup>1</sup> 北海道大学大学院 医学研究科 免疫・代謝内科学分野,  
<sup>2</sup> 同 医学研究科 分子病理学分野,<sup>3</sup> 同 保健科学研究院 病態解析学分野  
中沢大悟<sup>1</sup>, 楠 由宏<sup>1</sup>, 志田玄貴<sup>1</sup>, 西尾妙織<sup>1</sup>, 外丸詩野<sup>2</sup>,  
渥美達也<sup>1</sup>, 石津明洋<sup>3</sup>

顕微鏡的多発血管炎 microscopic polyangiitis (MPA) は、ミエロペルオキシダーゼ myeloperoxidase (MPO) を対応抗原とする抗好中球細胞質抗体 anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) 陽性を特徴とし、腎臓、肺、神経を好発部位として全身の小型血管に炎症を起こす血管炎である。本疾患の病態は、この病原性自己抗体である ANCA が好中球に作用して炎症性サイトカインを誘導し、全身の血管に炎症を起こ

すことが想定されていたが、ANCA の産生機序、すなわち発症機序は不明であった。しかし、最近発見された好中球の殺菌機構である好中球細胞外トラップ neutrophil extracellular traps (NETs) が MPO-ANCA の産生や炎症の悪循環病態に関与することがわかってきた。NETs は好中球内の殺菌蛋白や DNA を細胞外に放出して微生物を捕捉・殺菌する強力な免疫機構であるが、NETs の制御異常は NETs 成分に対する免疫寛容破綻の原因となり、MPO-ANCA の産生を誘導する。一方 MPO-ANCA は、炎症性サイトカインによって活性化された好中球に作用し、血管炎の活動性に比例して NETs を誘導する。さらにこの誘導された NETs は、本来血清中の DNase I で分解されるが、本疾患では様々な原因で DNase I が作用できない状態にあり NETs が残存しやすく悪循環病態を呈している。それゆえ、NETs を制御することが本疾患に対する特異的な治療になる可能性がある。現在我々は、PTU と PMA の投与により短期間に MPO-ANCA が産生されるモデルマウスを用いて NETs 制御薬の効果を検討している。本発表では、NETs と本疾患との関連についての基礎研究ならびに臨床研究の最新の報告をまとめ、血管炎の新たな病態機序について考察する。

## S3 好中球細胞外トラップ (NETs) を制御する物質：ラクトフェリン

<sup>1</sup> 慶應義塾大学医学部 血液浄化・透析センター,<sup>2</sup> 東京大学大学院医学系研究科 生体情報学医用生体工学,<sup>3</sup> NRL ファーマ

平橋淳一<sup>1</sup>, 大久保光修<sup>1</sup>, 神谷真子<sup>2</sup>, 浦野泰照<sup>2</sup>,  
加賀谷伸治<sup>3</sup>

抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎は急速進行性の多臓器障害を来す予後不良の自己免疫疾患である。現状では、ステロイドや免疫抑制薬を中心とした治療プロトコルが採用されている結果、とくに高齢者において免疫抑制による感染症や発癌などの副作用により致命的な転帰をとる場合も多く、自己免疫制御メカニズムの解明による安全な治療法の開発が求められている。我々は、安全性の高い自己免疫制御法を開発することを目標に、ANCA 関連血管炎の自然発症モデルとされる SCG/Kj マウスの生存期間を延長させる天然由来物質をスクリーニングすることによりラクトフェリン (lactoferrin; Lf) に注目するに至った。Lf は主に母乳や涙液等のヒト外分泌液や好中球顆粒内に含まれる多機能蛋白である。2004 年 Brinkmann らは、細菌感染に対し好中球が顆粒状蛋白分解酵素 (MPO, エラスターゼ, Lf など) とクロマチン (DNA, ヒストン) からなる繊維網を細胞外に放出して細菌をからめとって死滅させる好中球細胞外トラップ (Neutrophil Extracellular Traps; NETs) という現象を報告し、好中球による生体防御機構の理解が大きく転換された。さらに ANCA 血管炎においても NETs 形成が腎臓などの炎症の激しい組織に検出されることが報告され、血管炎の病態における血管障害の炎症メカニズムに新たな知見が

加わった。また、NETsは血小板と好中球の相互作用により著しく誘導され、炎症にとどまらず樹状細胞にも働いて自己免疫異常の増幅にも関わることが分かってきた。以上のように、自己免疫性血管炎においてはNETs産生、炎症、自己免疫異常の間に増幅回路が存在することから、NETs産生を制御することによりこの悪循環を遮断するという戦略が成り立つ。我々はLfがNETs産生を抑制する物質であることを見出した。LfがANCA関連血管炎の新たな治療薬となるかについては、薬剤としての基礎的検討や慎重な臨床試験が必要である。

〈一般演題 1〉

肺限局型 MPA, GPA, ANCA 関連中耳炎

座長：吉田雅治(東京医科大学八王子医療センター腎臓内科)

座長：宮崎龍彦(岐阜大学医学部附属病院病理部)

1. 肺限局型顕微鏡的多発血管炎の臨床病理学的検討

東邦大学医学部 内科学講座呼吸器内科学分野  
本間 栄, 鈴木亜衣香, 佐藤敬太

微鏡的多発血管炎(MPA)を肺限局型 MPA(pulmonary limited vasculitis; PLV)として臨床像を明らかにする。【対象および方法】過去 10 年間で診断した PLV 15 例の画像, 呼吸機能, 間質性肺炎マーカー, 予後について retrospective に検討し, 更に当院の特発性肺線維症(IPF)との予後を比較した。【結果】発症時年齢は 73.1±6.6 歳, 男/女: 7/8, 画像は UIP /non-UIP パターン: 8/7, 呼吸機能は %DLco: 62.6±19.9%, FVC: 2.43±0.9 L であった。採血では KL-6: 885.4±629.7 U/ml, SP-D: 124.5±87.4 ng/ml, MPO-ANCA: 178.4±197.5 EU であった。初診時 MPO-ANCA 陽性/陰性: 9/6 で, 陰性 6 例の PLV 診断までの期間は 55.3±32.1 カ月であった。予後は 6/15 例(40.0%)が死亡し, 死因は IP 増悪/感染/肺癌: 3/2/1 であった。PLV の予後は生存期間中央値 80.0 カ月であり, 画像 pattern や MPO-ANCA 値による予後の差は認めなかった。更に, PLV と当院の特発性肺線維症(IPF)53 例の予後を比較したところ, 有意差は認めず不良であった(図 1, 2)。【結語】PLV の予後は IPF 同様に不良で, 特発性間質性肺炎の経過中に PLV へ進展する症例もあり定期的に MPO-ANCA 値の測定が重要である。

【目的】MPO-ANCA 陽性で間質性肺炎(IP)のみを認める顕

PLV 患者背景 (n=15) (IP先行: 6/15例, 死亡: 6/15例, UIP pattern: 8/15例)

年齢	性別	ANCA 値 (EU)	初診時 ANCA	喫煙 指数	粉塵	初診時治療	IP増悪時の治療 (急性・慢性)	観察 期間 (月)	ANCA陽転化 までの 期間(月)	転機	死因	画像 pattern	
1	80	F	113	+	0	不明	NAC	-	不明	0	不明	UIP	
2	78	M	28	+	800	+	-	-	74.5	0	生存	UIP	
3	81	M	10	+	1200	+	PSL40mg	mPSL	15.1	0	死亡	肺癌	UIP
4	70	M	154	+	1500	-	不明	mPSL PSL60mg, IVCY	5.7	0	死亡	肺炎	Possible UIP
5	59	F	367	+	0	+	-	-	74.5	0	生存	non-UIP	
6	64	M	43	+	900	-	mPSL, PSL30mg	-	21.7	0	生存	non-UIP	
7	78	F	640	+	0	-	PSL40mg	mPSL, CyA	2.6	0	死亡	急性増悪	non-UIP
8	81	F	175	+	0	+	PSL30mg, IVCY	-	7.3	0	死亡	肺炎	non-UIP
9	74	F	552	+	0	-	NAC, PSL50mg	mPSL	15.9	0	死亡	急性増悪	non-UIP
10	75	M	44	-	500	-	PSL 30mg	mPSL	93.5	40	生存		UIP
11	71	M	20	-	600	-	NAC	PFD	85.8	67.5	生存		UIP
12	67	M	21	-	1200	+	NAC PSL20mg隔日	mPSL, CyA	11.8	10.6	死亡	急性増悪	UIP
13	74	F	130	-	400	-	NAC	-	91.7	56.5	生存		possible UIP
14	53	F	108	-	0	-	PSL 30mg	mPSL	195.4	107.7	生存		non-UIP
15	64	F	271	-	0	-	PSL 50mg	mPSL	93.4	49.5	生存		non-UIP

PSL: prednisolone, NAC: N-acetyl cystein, mPSL: methyl prednisolone, IVCY: intravenous cyclophosphamide, CyA: cyclosporin, PFD: pifenedone, UIP: unusual interstitial pneumonia.

図 1 PLV 患者背景(自験 15 例)

# ANCA陽性IPのCase Control Study 7報告例

## 高齢、男性、UIP pattern, MPA, IP先行有、予後不良

著者	種類	症例数 性別 (M:F)	平均 年齢	喫煙	ANCA 種類	CT所見	%FVC (%)	%Dlco (%)	合併 血管炎 (AAV)	IP先行	期間 (IP→AAV) (月)	生存率	control	予後比較
Homma 2004	MPO ANCA 陽性IP	31 (17:14)	69	16/31 (52%)	All MPO	Honeycomb 26/31 (84%)	85.2	ND	MPA:8 (23%) CTD:14 non:9	ND	ND	5年生存率 50%	IPF:26 CTD:26 RA:26	IPFやRAと 同様 CTDより 予後悪い
Shiraki 2007	肺限局型 MPA	5 (4:1)	68.4	4/5 (80%)	All MPO	UIP:2 NSIP:2	91.1 % VC	58.5	MPA:2 (40%)	MPA:2 (40%)	25	3年生存率 40%	ANCA陰性IP 64例	有意差 なし
Foulon 2008	ANCA 陽性IP	17 (14:13)	66	11/17 (65%)	pANCA:14 MPO:6 PR3:1 他:10	Honeycomb (100%)	82.1	49.4	MPA:1 (6%)	MPA 6 (35%)	53	5年生存率 60%	IPF 12例	有意差 なし
Hervier 2009	MPO- ANCA 陽性IP	12 (9:3)	70	8/12 (67%)	All MPO	UIP:6 NSIP:1 ND:5	75	60.5	MPA:7 (67%) WG:2 (17%)	MPA 3 (25%)	Several years	PF進行 5/12	IIP 17人	有意差 なし
Nozu 2009	ANCA 陽性IP	19 (7:12)	69	9/19 (47%)	MPO:2 PR3:3	Honeycomb 11/15 (73%)	86	41.4	MPA:4 (21%)	ND	ND	IP進行 14/19 5年生存率 60%	IPF 34例	有意差 なし
Tzelepis 2010	MPO-ANCA 陽性IP	13 (9:4)	57	ND	All MPO	UIP:7 NSIP:4 ND:2	75.4	55.5	MPA:13 (100%)	MPA 7 (54%)	13	5年生存率 60% IPで死亡 4例	IPのないMPA 20例	Poorer survival
This study 2012	肺限局型 MPA	15 (7:8)	71	8 (57%)	All MPO	UIP:8 nonUIP:7	88	62.6	MPA:0	0例	0	中央生存期 80か月	IPF 53例	有意差 なし

CTD:connective tissue disease, RA:Rheumatoid Arthritis, NSIP:nonspecific interstitial pneumonia, IIP:idiopathic interstitial pneumonia

Yamada H. Semin Respir Crit Care Med 2011;32:322-327. Homma S et al. Clin Exp Nephrol.2013;17:667-671

図2 ANCA陽性間質性肺炎の報告例

## 2. 最初にIgA vasculitisが疑われ、多発血管炎性肉芽腫症の経過中に急激な死の転帰をとり剖検で心破裂が発見された一例

<sup>1</sup> 岐阜大学医学部附属病院 病理部, <sup>2</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科 腫瘍病理学分野, <sup>3</sup> 同 形態機能病理学分野  
久松憲治<sup>1,2</sup>, 小林一博<sup>1,2</sup>, 酒々井夏子<sup>1</sup>, 齊郷智恵美<sup>1,3</sup>, 宮崎龍彦<sup>1</sup>

多発血管炎性肉芽腫症(GPA)はときに原疾患による症状と治療による修飾の鑑別が困難となる。今回我々はGPAに複雑な病態を合併し、心破裂で死亡した一例を経験したので報告する。【症例呈示】患者は死亡時76歳の女性。既往歴は幼児期の顔面熱傷、子宮筋腫摘出術。死亡6カ月前に急な経過で難聴となり、近医受診、中耳炎と診断され加療。死亡13週前に倦怠感・下肢紫斑・腹痛が出現し、アナフィラクトイド紫斑を疑われて当院皮膚科に入院。IgA高値、同時に尿所見異常(蛋白2+, 潜血3+)を指摘され、さらにPR-3 ANCA強陽性(>350 U/ml)を認めた。皮膚生検施行、直ちにステロイドハーフパルス療法3日間施行後30 mg/日で維持。死亡12週前に腎生検施行。GPAの診断基準を満たし、入院時の重症度分類では合計6点(grade II)であった。その後、下部消化管内視鏡(CF)で回腸末端のびらんを認めた。

CMV抗原陽性でCMV腸炎を疑いガンシクロビル投与。CMV抗原陰性化するも、消化管出血持続。原疾患による潰瘍と考え、シクロスポリン75 mg/日追加。死亡8週前には右下肢から腎静脈分岐部以遠までの広範な静脈内血栓症を合併。IVCフィルター、下肢挙上や弾性ストッキングで軽快。死亡4週前に心電図上、下壁梗塞。薬物治療で対処するも死亡2週前には心不全状態。死亡4日前にMRSA敗血症。その後、急な徐脈・血圧低下を来し死亡。剖検施行。【病理学的所見】皮膚生検では、真皮内に肉芽腫形成を伴う壊死性の細小血管炎を認めた。腎生検では、巣状・分節性半月体形成性糸球体腎炎を認めた。剖検では、心破裂・心タンポナーデが認められ、これが直接死因と考えられた。【考察】GPAはそれ自体宿主を死に至らしめるが、さらに免疫抑制療法が病態を複雑化させる。本例の場合、免疫抑制剤により血管病変、腎病変はある程度コントロールされたと考えられるが、免疫抑制による日和見感染から敗血症を来し、敗血症性の血栓形成による急性心筋梗塞、心破裂により死亡に至ったものと考えられる。

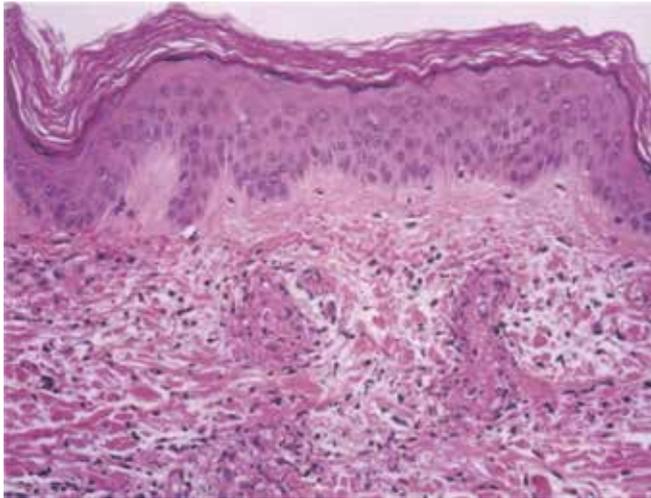


図1 皮疹皮膚生検の組織像(HE染色)

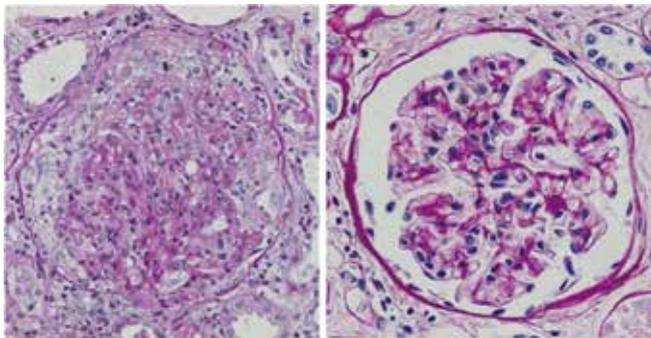


図2 糸球体組織像(PAS染色)

A: 生検時, B: 剖検時

A | B



図3 左室肉眼所見と組織像(HE染色)

A: 肉眼所見(心室瘤と僧帽弁疣贅), B: 左室厚壁の球菌集落, C: 僧帽弁疣贅と球菌集落

A  
B | C

### 3. 耳症状を初発とする ANCA 関連血管炎性中耳炎

自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉科

吉田尚弘, 長谷川雅世, 松澤真吾, 新鍋晶浩, 飯野ゆき子

難治性中耳疾患には、好酸球性中耳炎、コレステリン肉芽腫、中耳腫瘍などに加え ANCA 関連血管炎性中耳炎があげられる。1) 抗菌薬、鼓膜切開などを併用した治療に抵抗性、2) 中耳の肉芽、滲出液の細胞診、病理組織診断にて炎症所見が中心、3) 感音難聴の進行、といった従来原因不明とされていた難治性中耳疾患の中に ANCA 関連血管炎性中耳炎が存在するのではないかと近年考えられている。これらの ANCA 関連血管炎性中耳炎は、診断基準によりすでに GPA、EGPA などと診断された後に難聴、中耳炎を生ずる例もあるが、最近では難聴、めまい、耳痛といった耳症状のみを呈し他の全身症状を伴わない耳限局型 ANCA 関連血管炎が報告されている。平成 21 年から 26 年の間に当科にて経過観察を行っている耳症状を初発症状として当院へ難治性中耳疾患として紹介受診され、PR3-ANCA あるいは MPO-ANCA 陽性所見、臨床像から ANCA 関連血管炎性中耳炎と診断、あるいは強く疑われた 16 例の臨床像、治療経過を提示する。これらの症例では経過中に末梢性顔面神経麻痺や肥厚性硬膜炎を合併する症例が約 30% にみられた。ANCA 関連血管炎性中耳炎の診断、治療の問題点について検討した。

### 4. 緊満性水疱が多発した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の 1 例

聖マリアンナ医科大学病院

下坂玲郁子

59 歳男。気管支喘息の既往あり。2 年前より両下肢に疼痛、手関節に皮疹が出現。1 カ月前より水疱形成。両手、肘、大腿に緊満性水疱と血疱、口唇に血痂を伴う紅斑、両下肢に網状皮斑と末梢神経障害を認めた。組織で多数の好酸球を容れる表皮内水疱、真皮に著明な好酸球浸潤を伴う壊死性血管炎像あり。血液検査で好酸球增多あり。心、肺、腎に異常なし。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量静注療法で皮疹改善。

### 5. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis における皮膚血管炎の病理組織学的検討

<sup>1</sup> 日本鋼管病院 皮膚科, <sup>2</sup> 東京都済生会中央病院 皮膚科,

<sup>3</sup> けいゆう病院 皮膚科

石橋正史<sup>1,2</sup>, 河原由恵<sup>3</sup>, 陳 科榮<sup>2</sup>

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) における皮膚血管炎の病理組織所見について、詳細な検討は行われてこなかった。【方法】EGPA 診断例のうち、組織学的に皮膚血管炎を認めた 9 例につき、病理組織学的検討を行った。【結果】真皮小血管炎と筋性動静脈炎の共存が、同一組

組織標本や、同一患者の異なる部位の組織標本においてみられた。真皮小血管炎の炎症性細胞浸潤は、MPO-ANCA 陽性者 2 例で好中球優位、陰性者 3 例で好酸球優位、陰性者 3 例で好中球、好酸球の混合性であった。筋性動脈炎において、急性期(好酸球性)、肉芽腫期(肉芽腫性)、癒痕期の所見がみられた。【結論】真皮小血管炎において、多様性に富む細胞浸潤がみられた。筋性動脈の血管炎は、異なる時期の所見がみられた。EGPA における皮膚血管炎の組織形態は多岐にわたる。

## 6. 脳出血で死亡した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の一例

<sup>1</sup> 杏林大学医学部第一内科学教室 腎臓・リウマチ膠原病内科, <sup>2</sup> 杏林大学医学部病理学教室

齋藤督芸<sup>1</sup>, 宮澤さやか<sup>1</sup>, 吉澤 亮<sup>1</sup>, 池谷紀子<sup>1</sup>, 福岡利仁<sup>1</sup>, 軽部美穂<sup>1</sup>, 吉原 堅<sup>1</sup>, 駒形嘉紀<sup>1</sup>, 要 伸也<sup>1</sup>, 山田 明<sup>1</sup>, 有村義宏<sup>1,2</sup>, 下山田博明<sup>2</sup>, 菅間 博<sup>2</sup>

症例は 73 歳男性。10 年前(63 歳)にアレルギー性鼻炎, 好酸球増多症, 急速進行性糸球体腎炎, 血管炎による症状(多発性単神経炎, 体重減少, 筋力低下)と MPO-ANCA 陽性, IgE 抗体増より EGPA と診断。3 回のステロイドパルス療法とシクロホスファミドによる加療で寛解に至った。その後, X-5 年 3 月, 9 月, X-3 年 6 月に MPO-ANCA 値の陽性化と多発性単神経炎の増悪で計 3 回の EGPA 再燃があったが, その度に入院加療で軽快していた。X 年 2 月にもこれまでの再燃時と同様の症状に加えて好酸球増多を認め, 4 回目の再燃の診断で入院となった。メチルプレドニゾロン 24 mg/日とアザチオプリンの加療で, 好酸球数や CRP 値および MPO-ANCA 値は正常化には至らなかったが低下し, 多発性単神経炎も改善した。全身状態は落ち着いており, 今回の入院中に診断に至った深部静脈血栓症に対してのワーファリンコントロール後に退院を予定していた。しかし突然の心肺停止で死亡し, 病理解剖が行われた。死因は左大脳半球を中心とした多発脳出血による脳ヘルニアであった。大脳には壊死性血管炎や血管外肉芽腫は明らかでなかったが, 多数の好酸球浸潤を認めた。なお精巣には好酸球浸潤を伴う壊死性肉芽腫性血管炎, 腎臓には壊死性血管炎および壊死性糸球体腎炎を認めていた。EGPA の中枢神経病変はほとんどが虚血性病変であり出血性病変は稀とされている。今回, 脳出血の原因として血管炎の関与が考えられる症例を経験したので文献的考察も加え報告する。

## 〈一般演題 3〉

### 血管炎・血栓症発症の病理・病態

座長: 高橋 啓(東邦大学医療センター大橋病院病理診断科)

## 7. エタネルセプトによる CAWS 誘導マウス動脈炎抑制機序の病理組織学的検討

<sup>1</sup> 東邦大学医療センター大橋病院 病理診断科, <sup>2</sup> 東京薬科大学 薬学部免疫学教室, <sup>3</sup> 東邦大学医療センター大森病院 小児科, <sup>4</sup> 帝京大学医学部付属病院 安全管理部, <sup>5</sup> 桐蔭横浜大学 先端医用工学センター

大原関利章<sup>1</sup>, 横内 幸<sup>1</sup>, 榎本泰典<sup>1</sup>, 勝碕譲児<sup>1</sup>, 山田仁美<sup>1</sup>, 伊原文恵<sup>1</sup>, 三浦典子<sup>2</sup>, 大野尚仁<sup>2</sup>, 佐地 勉<sup>3</sup>, 鈴木和男<sup>4</sup>, 直江史郎<sup>5</sup>, 高橋 啓<sup>1</sup>

川崎病治療の第一選択は IVIG 療法であるが, 近年 IVIG 療法不応の川崎病に対する追加治療のひとつとして抗 TNF- $\alpha$  療法が行われるようになり, その有効性が報告されている。一方, 我々はカンジダ菌体抽出物(CAWS)を用いた川崎病類似マウス動脈炎に対して抗 TNF- $\alpha$  製剤のひとつであるエタネルセプト(ETA)が強力な血管炎抑制効果を示すことを報告した。しかし, ETA による血管炎抑制機序については不明な点が残されている。そこで血管炎成立過程に及ぼす ETA の影響を明らかにするため, CAWS 接種後, マウス(C57BL/6)を経時的に屠殺した際の血管病変の組織像が ETA の有無によって如何なる影響を受けるのかについて検討した。その結果, 無治療群では CAWS 接種直後から内膜炎が生じ, 時間の経過とともにその範囲が拡大すること, 汎血管炎は 11 日以降に生じ時間の経過とともに病変が大型化することがわかった。一方, ETA 投与群では, CAWS 接種直後から生じるはずの内膜炎が強力に抑制されていた。さらに, ETA による内膜炎の発生抑制が汎血管炎発生を抑制していることを確認するために ETA の投与時期の差異による血管炎抑制効果について検討したところ, 内膜炎の発生時期に ETA を集中的に投与することにより, 血管炎発生率が有意に低下することが明らかとなった。以上の結果は, TNF- $\alpha$  が内膜炎の発生に影響を及ぼしている可能性を示唆するものであり, 抗 TNF- $\alpha$  療法による汎血管炎抑制機序のひとつとして初期変化である内膜炎の発生抑制が考えられた。

## 8. 冠動脈の血栓形成に関連する血管性因子

<sup>1</sup> 宮崎大学医学部 病理学講座構造機能病態学分野, <sup>2</sup> 宮崎大学医学部附属病院 病理診断科

山下 篤<sup>1</sup>, 盛口清香<sup>2</sup>, 佐藤勇一郎<sup>2</sup>, 浅田祐士郎<sup>1</sup>

9. リウマトイド血管炎を発症した患者とモデルラットでは血中抗ホスファチジルセリン・プロトロンビン複合体抗体が上昇している

<sup>1</sup> 聖マリアンナ医科大学 皮膚科, <sup>2</sup> 北海道大学大学院 保健科学研究所病態解析学分野, <sup>3</sup> 北海道大学大学院 医学研究科分子病理学分野

川上民裕<sup>1</sup>, 竹内そら<sup>1</sup>, 相馬良直<sup>1</sup>, 川上 愛<sup>2</sup>, 外丸詩野<sup>3</sup>, 石津明洋<sup>2</sup>

【目的】今まで、原発性皮膚血管炎で血中抗ホスファチジルセリン・プロトロンビン複合体抗体が上昇していることを報告してきた。一方、全身性血管炎の動物モデル env-pX ラットは、関節リウマチを発症し、1/3 の頻度で皮膚血管炎(リウマトイド血管炎)を発症する。そこで、リウマトイド血管炎患者と env-pX ラットの血中抗ホスファチジルセリン・プロトロンビン複合体抗体(抗 PSPT 抗体)を測定してみた。【方法】聖マリアンナ医科大学皮膚科で経験したリウマトイド血管炎 16 症例と皮膚血管炎を持たない関節リウマチ患者 6 例、正常人 16 人、そして関節リウマチ様症状を発症した env-pX ラット 13 匹(皮膚血管炎を発症した 8 匹と未発症 5 匹)と正常ラット 25 匹の血中抗 PSPT 抗体を ELISA で測定した。リウマトイド血管炎患者では、他の臨床検査との関連も検討した。【結果】抗 PSPT 抗体 IgG と IgM 値は、共にリウマトイド血管炎患者が有意差をもって皮膚血管炎を持たない関節リウマチ患者、正常人より高値であった(図 1)。リウマトイド血管炎患者における抗 PSPT 抗体 IgM 値は、リウマチ因子と有意な正の相関をしていた。一方、皮膚血管炎を発症した env-pX ラットの抗 PSPT 抗体 IgG 値は、皮膚血管炎未発症ラットと健常ラットより有意差をもって高値、抗 PSPT 抗体 IgM 値は、健常ラットより有意差をもって高値であった(図 2)。【考察】抗 PSPT 抗体が、ヒトおよびラットにおけるリウマトイド血管炎の発症メカニズムに何らかの関連があることが想定された。

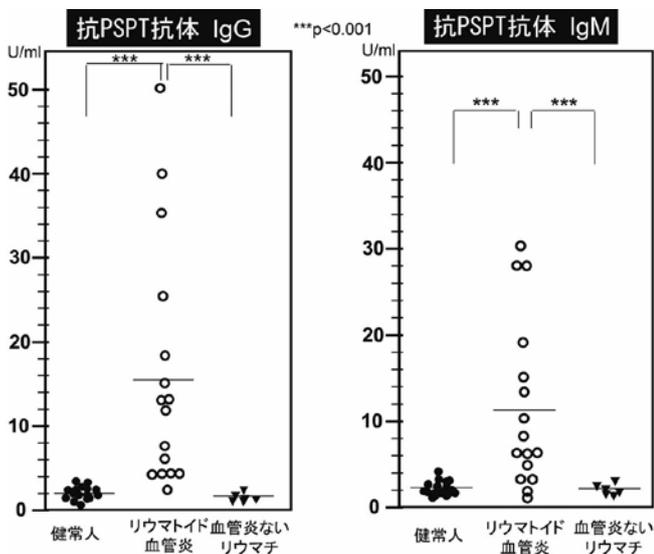


図 1 患者血中抗 PSPT 抗体 IgG 値と IgM 値

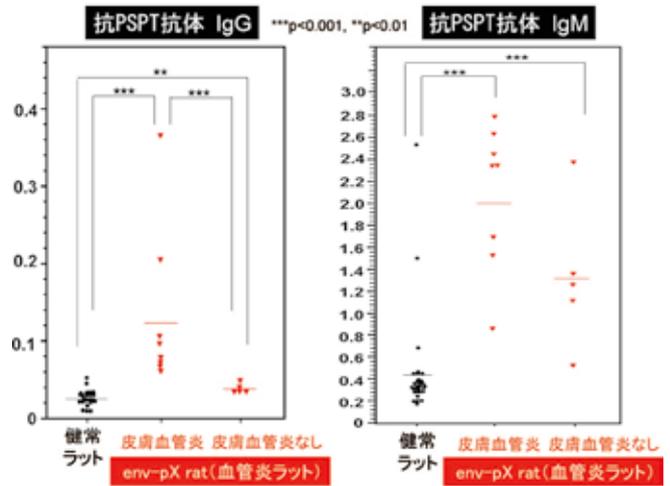


図 2 ラット血中抗 PSPT 抗体 IgG 値と IgM 値

〈一般演題 4〉

難解症例・手指壊疽・大型血管炎

座長：有村義宏(杏林大学医学部第一内科学教室腎臓・リウマチ膠原病内科)

座長：松本俊彦(順天堂大学医学部附属練馬病院病理診断科)

10. 著明な血管壁石灰沈着を伴った炎症性脳病変の 1 例

順天堂大学医学部附属練馬病院 病理診断科  
松本俊治

症例：67 歳，男性。臨床経過：突然の嘔吐で発症し，その後痴呆症状が出現し，入院時は運動麻痺，失語，失見当識，自発性低下がみられ，血液生化学的検査においては副甲状腺機能低下症が疑われた。術前 CT では両側の基底核から始まり，両側の放線冠まで石灰化と思われる high density signal が認められ，また左前頭葉に edema とおもわれる low density area がみられ，術前 MRI では T1 強調画像において左側脳室周囲が iso intensity に，T1 強調画像の Gd enhance において同部位に最大約 2x2x4 cm 大の造強される周囲が不整な輪状陰影を伴う占拠性病変が認められた。T2 強調画像では占拠性病変は low intensity になり，またその周囲には edema と思われる high intensity signal が認められた。術前診断は glioblastoma などの腫瘍性病変で，開頭腫瘍摘出術が行われた。手術後にステロイド治療を追加したところ，術前に存在した浮腫性変化の改善を認めた。病理所見：病変部では広範な壊死組織(凝固壊死)がみられ，多数の様々なレベルの血管壁に石灰沈着がみられ(図 1)，内腔狭窄，血栓形成を伴う血管もみられた。血管周囲性にリンパ球主体の炎症性細胞浸潤がみられ(図 2)，石灰沈着は血管周囲組織にも多数みられた。腫瘍細胞は認めなかった。以上より，血管病変に基づく脳組織の凝固壊死が本体であるとの病理診断になった。本例の問題点：脳病理専門の中里洋一教授にコンサルテーションしたが疾患診断名がつかず，私自身の経

験でも本例のような石灰沈着病変の経験はなく、忌憚ないご意見をいただければと思ひ症例を提示し、会場からも大変珍しい症例で、これまで報告のない症例であるとの意見が出された。

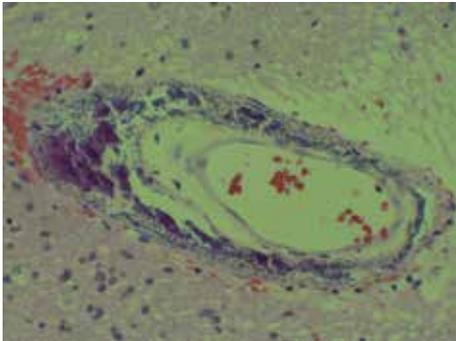


図1 血管壁に著明な石灰化をみる。HE染色

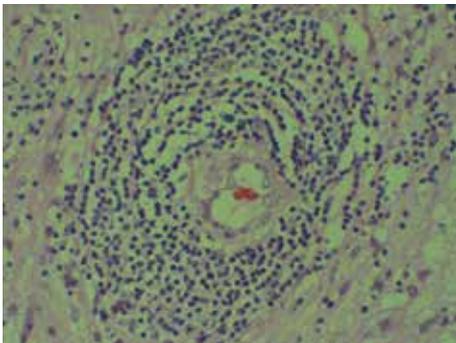


図2 血管周囲にリンパ球主体の炎症性細胞浸潤をみる。HE染色

## 11. リウマチ性多発筋痛症や多発性筋炎との鑑別を要した壊死性血管炎の1例

<sup>1</sup>KKR 札幌医療センター,<sup>2</sup> 苫小牧市立病院 内科,<sup>3</sup> 同 病理診断科,<sup>4</sup> 北海道大学大学院 保健科学研究院病態解析学分野 岩崎沙理<sup>1,3</sup>, 高瀬崇宏<sup>2</sup>, 竿尾光祐<sup>3</sup>, 鈴木 昭<sup>1</sup>, 石津明洋<sup>4</sup>

【症例】78歳女性。1カ月前に不明熱、四肢近位筋の筋痛を主訴に近医を受診された。リウマチ性多発筋痛症疑いでプレドニゾロン(PSL)30 mgを投与されていた。PSL 10 mgに漸減した後に炎症反応上昇を認め、当院内科に紹介受診となった。PSL漸減中に四肢近位筋の筋痛、下肢脱力が出現し、歩行困難となったため、入院管理とされた。尿検査では、蛋白定性(±)、潜血反応(1+)であった。CRPは高値であったが、急速進行性腎障害(RPGN)は認めなかった。MPO-ANCAが7.5 U/mLと軽度ながら上昇していた。下肢MRIにて両側外閉鎖筋や恥骨筋に対称性のsignal上昇と脂肪変性を認め、多発性筋炎が疑われた(図1)。大腿遠外側広筋からの筋生検では横紋筋組織の壊死、変性、線維化は認めず、筋間小動脈がfibrinoid壊死を示していた(図2)。多核巨細胞の出現は伴わなかった。MPO-ANCA陽性より顕微鏡的多発血管炎(MPA)が考慮されるが、筋間小動脈に顕著な壊死性血管炎を認めたにもかかわらずRPGNは呈さず、結節性多発動脈炎(PAN)も鑑別となる。ステロイドパルス療法(mPSL 1 g/日)およびシクロホスファミド大量静注療法

(IVCY)を施行したところ、四肢近位筋の筋痛は消失し、炎症反応は改善した。【まとめ】リウマチ性多発筋痛症や多発性筋炎との鑑別を要した壊死性血管炎の1例を経験した。MPAとするかPANとするか迷う症例であった。中型血管が侵される点や四肢近位筋に概ね限局している分布、ANCAの上昇がわずかである点ではPANが示唆される。筋肉に限局したPANとして報告された症例は、腓腹筋や大腿の筋に限局し、CRP上昇を示すものの筋原性酵素の上昇は伴わないことが多く、本症例ともほぼ一致している。一方で、不明熱、CRP上昇に加え、肺底部での間質性陰影、ANCA上昇など、全身症状を伴っている点では、現時点でRPGNを呈していないものの発症初期のMPAとしても理解される。これらの鑑別には、病理組織学的に侵される血管径や炎症細胞の種類など局所の情報は必須であるが、全身的な病変の拡がりや臨床経過などを踏まえた総合的な判断も重要である。また、多発性筋炎が疑われる症例において、筋生検は診断に必要な不可欠ではないが、骨格筋における血管炎も積極的に鑑別に挙げ生検を施行することが望ましい。

## 文 献

Haroon M, Bermingham N, Keohane C, et al: Polyarteritis nodosa presenting with clinical and radiologic features suggestive of polymyositis. *Rheumatol Int* 2012; **32**: 1979-1081



図1 下肢MRI T2WI 脂肪抑制画像 両側外閉鎖筋や恥骨筋等に対称性のsignal上昇と脂肪変性を認めた。

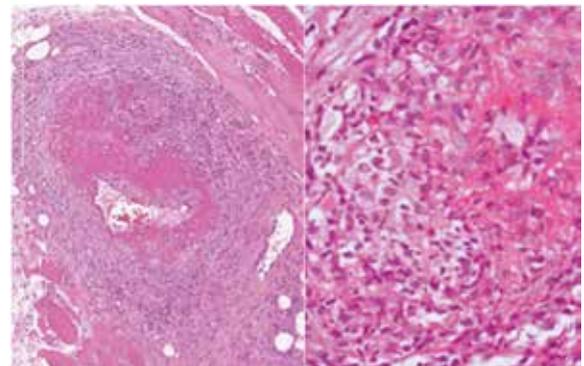


図2 筋生検 HE染色(左弱拡大, 右強拡大) 横紋筋組織の壊死、変性、線維化は認められなかったが、筋間小動脈がfibrinoid壊死を示していた。好中球や組織球、リンパ球や形質細胞浸潤が見られたが、多核巨細胞や好酸球は伴わなかった

## 12. メチル酸イマチニブ内服中に、急速に両側手指壊疽が進行した慢性維持透析患者の一例

<sup>1</sup>東京労災病院,<sup>2</sup>東京女子医科大学 第二病棟

山谷琴子<sup>1</sup>, 三上勇人<sup>1</sup>, 吉倉哲也<sup>1</sup>, 中馬久美子<sup>1</sup>,  
大澤幸代<sup>1</sup>, 高見佳宏<sup>1</sup>, 塩野さおり<sup>1</sup>, 本田一穂<sup>2</sup>, 内藤 隆<sup>1</sup>

49歳, 男性。糖尿病性腎症により2008年血液透析導入となり, 2010年に慢性骨髄性白血病と診断されイマチニブの内服が開始となった。2013年急速に進行する両側手指の壊疽性潰瘍が多発し, リン, カルシウムは概ねコントロール良好で経過していたが, カルシフィラキ西斯が疑われ腎臓内科に入院となった。血流改善のためLDL吸着療法を10回施行したが, 改善乏しく, その後感染徴候も認めたことより外科的処置のため形成外科に転科となった。病変部の病理組織では, 細・小動脈の中膜の石灰化は軽度だが内膜の肥厚が著明で内腔狭窄・閉塞を認めている部分と中膜から内膜にかけて高度の石灰化を認め内腔が狭窄している部分が混在していた。典型的なカルシフィラキ西斯の所見とは矛盾していること, またチロシンキナーゼ活性阻害剤の副作用として末梢動脈閉塞が報告されていることから, イマチニブによる動脈閉塞も鑑別にあがった。イマチニブ内服は一時休業したが, 慢性骨髄性白血病の悪化が懸念され, 再度同剤を再開したところ, 潰瘍は下肢にも広がった。再度イマチニブを中止し, 現在潰瘍の進展は抑止されていることから, イマチニブの関与が疑われた。カルシフィラキ西斯との鑑別が困難であった症例として, 今回報告する。

## 13. 皮膚動脈炎から指趾の壊疽が生じ, 結節性多発動脈炎とみなした1例

聖マリアンナ医科大学 皮膚科

大塚陽子, 木村聡子, 相馬良直, 川上民裕

73歳, 男性。2014年2月外出時に突然手指に疼痛が出現, 蒼白化した。かかりつけ医を受診し, アスピリン, リマプロストなどで加療されたが改善せず, コレステロール結晶塞栓症疑いにて4月上旬当科紹介受診。初診時, 右第4, 5指および左第2~5指は紫色であり, 冷感, 疼痛を伴っていた。両下腿から足にかけて, 網状皮斑(リベド)と紫斑があり, 皮内・皮下結節が混在していた。足内縁の結節部から皮膚生検を施行した。病理組織所見: 真皮上層の血管に好中球, 核塵の浸潤がみられ, 真皮下層~皮下脂肪織境界部に壊死性血管炎を認めた。CRP 9.79 mg/dl, 抗核抗体40倍未満, MPO-ANCA, PR3-ANCA, クリオグロブリン, 抗PSPT抗体を含めた抗リン脂質抗体は全て陰性であった。以上の所見から, 皮膚動脈炎(皮膚型結節性多発動脈炎)と診断した。皮膚生検1週間後から, 左第2~5指, 右第4指, 左第3趾, 右第2趾が急に黒色壊死化し, 一部皮膚潰瘍に至り, 疼痛を伴った。下肢CTアンギオ像にて両側前脛骨動脈, 右後脛骨動脈, 左腓骨動脈に有意狭窄を認めた。そこ

で, 結節性多発動脈炎の可能性も視野に, プレドニゾロン50 mg/dayにて加療を開始した。また, ワルファリンカリウムを併用投与した。治療により, 壊疽の進行は収まり, 疼痛も改善した。さらにシクロホスファミドパルス療法を施行, 継続中である。現在も, 壊疽を含めた症状の改善傾向が継続している。

## 14. 両側性の多発下腿潰瘍をきたした57歳の女性の診断と治療は? : large-vessel GCAの下腿病変でよいのか?

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院 内科,<sup>2</sup>同 皮膚科,<sup>3</sup>順天堂大学医学部附属練馬病院 病理診断科

小林茂人<sup>1</sup>, 木田一成<sup>1</sup>, 板津智子<sup>1</sup>, 恩田紀更<sup>1</sup>, 河井正晶<sup>2</sup>, 松本俊治<sup>3</sup>

## 15. 大型血管炎の症例集積研究から一高安動脈炎の課題と治療戦略

慶應義塾大学医学部 リウマチ内科

倉沢隆彦, 太田裕一郎, 鈴木勝也, 竹内 勤

【背景/目的】大型血管炎は稀少疾患であるため, 症例集積から現在の治療における課題点を明らかにし, 新たな治療戦略の臨床研究の立案に寄与することを目的とした。【方法】2008年4月から2013年12月までに慶應義塾大学病院リウマチ内科の外来に通院もしくは入院加療のある患者を対象としカルテより後方視的に情報収集し解析した。【結果】原発性血管炎と臨床診断された症例は136例あり, CHCC2012分類ではLarge vessel vasculitis: 63例(Takayasu arteritis: 52例, Giant cell arteritis: 11例), Small vessel vasculitis: 63例(Microscopic polyangiitis: 29例, Granulomatosis with polyangiitis: 16例, Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: 18例), Polyarteritis nodosa: 10例であった。最多を占めたTakayasu arteritis 52例について詳細を検討すると, 男性7例, 女性45例, 炎症性腸疾患の合併している患者は6例おり, 潰瘍性大腸炎5例, クロウン病1例であった。治療については免疫抑制薬併用が13例(25%), また生物学的製剤は7例(13.5%)に使用歴があった。診断から最終観察までの期間を10年毎に層別化して治療法の検討したところ観察期間10年以内の症例で免疫抑制薬の併用, 生物学的製剤の併用割合が多くステロイドの中止割合が多かった。【結論】高安動脈炎はステロイド治療反応が比較的良好な疾患ではあるが, 再燃抑制目的に, 長期少量投与行われている症例が少なからず認められた。免疫抑制薬, 生物学的製剤の使用により積極的なステロイド減量ができる可能性が示唆され新たな治療戦略の立案に有用と考えられた。