大動脈炎症候群における治療に関する研究

（分担研究：効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に関する研究）

渡辺 言夫、小林　宗光、前田　基晴

【要約】大動脈炎症候群の治療状況を知るため全国調査を行い、その実態を検討し、有効かつ適切な治療法を考察した。その結果、本疾患の治療として、ステロイド剤による治療を骨格としたアスピリン系薬剤の併用が有効であり、さらにこれらの治療で疾患の活動性が抑えられない場合には、シクロフォスファミド等の免疫抑制剤の投与が必要と思われた。また、症状、病態に応じて経皮的バルーン血管形成術および外科的治療も有効かつ重要と考えられた。

見出し語：大動脈炎症候群、ステロイド、シクロフォスファミド

【目的】大動脈炎症候群の治療状況を知るため全国調査を行い、その実態を検討し、有効かつ適切な治療法を考察した。

【対象および方法】100床以上を有し小児科病床を持つ全国1290の病院施設に疫学調査を依頼し、過去10年間に同疾患の治療経験を有していた施設に対して二次調査を行った。これより得られた35症例を対象とし、それぞれについて患者背景、病型ならびに治療について検討を行った。

【結果】男女比は1：2.5で女児に多く認められた。発症推定年令は、3歳3ヵ月から15歳4ヵ月で平均10歳2ヵ月であった。病型は、大動脈炎症候群の厚生省特定疾患調査研究班による分類では、大動脈型は10例で29.4%、胸部大動脈型は6例で17.6%、広範型は17例で50.0%に認められ、それ以外に肺動脈のみ、記載なしが、それぞれ1例ずつという結果であった。

治療においては、ステロイド剤が34例で投与されており、その初回投与量は0.4-2.0mg/kg/day、最大投与量は60mg/dayであった。その主な内訳は14例が1mg/kg/day、7例が2mg/kg/dayの投与をうけていた。維持量は0.2-1.0mg/kg/dayで、その投与法は、23例が連日、10例が隔日投与法を用いていた（1例は記載なし）。離脱できていない症例数は26例で、本調査までの投与期間は3ヵ月から14年で、また離脱できた症例数は6例で、その期間は5ヵ月から9年1ヵ月といずれも多岐にわたっていた。非ステロイド系抗炎症剤の投与においては、使用例数が20例で、その75%の15例でアスピリンが用いられ、フローベン、トレクチン、ポンタール、ブルフェン、クリノリールがそれぞれ1例ずつ使用されていた。アスピリン

の投与量は5-100mg/kg/dayで、過半数の15例中8例で30-50mg/kg/dayの投与がなされていた。免疫抑制剤の投与では、8例に使用されており、その内訳は、シクロホスファミドが4例で、シクロスポリン、メソトレキサート、アザチオプリン、ミゾリビンがそれぞれ1例ずつ用いられていた。それぞれの症例のシクロホスファミドの投与量とその期間は、1例に1mg/kg/dayで6ヵ月間、2例に2mg/kg/dayでそれぞれ12週間と6ヵ月間、1例に2.5mg/kg/dayで8週間の投与がなされていた。外科的治療では、経皮的腎動脈形成術(PTRA)が5例に行われており、その全てが右腎動脈であり、そのほか左腎摘出術が2例、A-Cバイパス術が1例認められた。予後においては35例、全例生存中である。

【考案】結果より本疾患においては次のような治療が適切と考えらる。まず抗炎症作用を期待した薬物療法では、極軽症な症例を除き、急性期にはステロイド剤の投与が不可欠であり、その初期投与量としては本調査で約2/3の症例で用いられていた1-2mg/kg/day、最大投与量で60mg/dayが適切と思われ、さらに少量の連日もしくは隔日投与の維持療法が必要と考えられる。また非ステロイド系抗炎症剤、特にアスピリンの30-50mg/kg/day程度の投与が、ステロイド剤との併用により有効であろう。免疫抑制剤においては、本疾患では使用基準、投与法が明記されている報告はなく、また本調査においても使用症例数が少なく明言するのは難しいかと思われる。しかし、シクロホスファミドの2-3mg/kg/dayの投与でステロイド剤の減量が可能であったとの報告もあり、本調査においてもほぼ同等な量が用いられていること、さらにEtteldorfらの性腺に対する毒性試験より合計投与量を200mg/kg以下にすべきであるという提唱等を考え併せると、2mg/kg/dayを12週、3mg/kg/dayなら8週間の投与とするのが妥当と考えられる。また、その適応としてはステロイド剤およびアスピリンの投与によっても疾患の活動性が抑えられない場合とするのが適切かと思われる。そのほか薬物療法では、今回の調査では行われていないが、対症療法として抗凝固療法や降圧剤、強心剤および利尿剤の投与等が病状に応じて必要とされている。経皮的バルーン血管形成術（PTA）は、本調査でも5例に施行されており、本疾患の血管狭窄病変、特に腎動脈狭窄において、重要かつ有効な治療法と考えられる。ただし、末梢血管塞栓や炎症性再狭窄の危険を避けるため、急性期の治療後に行われるべきだと思われる。外科的治療では、本調査で1例に施行されていた狭心症に対しのA-Cバイパス術、また本調査では記載がなかったが、予後決定の重要な因子である大動脈弁閉鎖不全に対しての大動脈弁置換術は、内科的治療に抵抗する場合には有効かつ重要な治療法であると考えられる。今後、さらなる追試と、症状、病態にあわせた治療を行うことにより本疾患の治療成績は向上して行くことと思われる。

文献：(1) Etteldorf JN, West CD, Pitcock JA, et al : Gonadal function, testicular histology, and meiosis following cyclophosphamide. 1972

(2) Fauci AS, Katz P ,Haynes BF, Wolff SM, et al: Cyclophosphamide therapy of severe systemic necrotizing vasculitis. N Engl J Med 301 : 235-238, 1979.

(3) Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JE, et al: Takayasu's arteritis and its therapy. Ann Intern Med 103 : 121-126, 1985

(4) Park JH, Han MC, Kim SH, et al : Takayasu's arteritis : Angiographic findings and results of angioplasty. AJR 153 : 1069-1074, 1989.

(5) 斉藤嘉美:大動脈炎症候群.Annual Review 循環器, p.112-119 中外医学社, 1989.

(6) Suzuki A, Amano J, Tanaka H,et al : Surgical consideration of arteritis involving the aortic root. Circulation 80 (suppl Ⅰ): 222-232, 1989.

(7) 小出桂三:大動脈炎症候群.日本臨床 50 : 343-354, 1992

(8) Tyagi S, Singh B, Kaul UA,et al : Balloon angioplasty for renovascular hypertension in Takayasu's arteritis Am Heart J 125 : 1386-1393, 1993.

検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

【要約】大動脈炎症候群の治療状況を知るため全国調査を行い、その実態を検討し、有効かつ適切な治療法を考察した。その結果、本疾患の治療として、ステロイド剤による治療を骨格としたアスピリン系薬剤の併用が有効であり、さらにこれらの治療で疾患の活動性が抑えられない場合には、シクロフオスファミド等の免疫抑制剤の投与が必要と思われた。また、症状、病態に応じて経皮的バルーン血管形成術および外科的治療も有効かつ重要と考えられた。