

〈症例報告〉

## 関節炎で発症した高安動脈炎の1例

笹江 友美<sup>1, 2)</sup>, 印南 恭子<sup>2)</sup>, 藤田 俊一<sup>2)</sup>, 三戸 崇史<sup>2)</sup>, 小坂 奈美<sup>2)</sup>,  
作田 建夫<sup>2)</sup>, 向井 知之<sup>2)</sup>, 守田 吉孝<sup>2)</sup>

1) 川崎医科大学生理学1, 〒701-0192 岡山県倉敷市松島577

2) 同 リウマチ・膠原病学

**抄録** 高安動脈炎は全身の大血管に炎症がおこる疾患の1つであり、大動脈及びその主要分枝や肺動脈、冠動脈に閉塞性あるいは拡張病変を来するのが特徴である。初期症状としては、発熱や全身倦怠感などを呈し、その他の症状は障害を受けた血管の部位により異なる。稀には、消化器症状や皮膚症状、関節症状を呈する事もある。

我々は関節炎を主訴に当院を受診し、後に高安動脈炎と診断された症例を経験した。患者は40歳代女性。左膝及び左足関節痛があり、関節超音波で滑膜炎の所見が認められた。血清学的検査ではリウマトイド因子陰性、抗CCP抗体陰性であり、未分類型関節炎として少量プレドニゾロンで治療が開始された。メトトレキサートの併用により、関節症状は改善した。しかし、治療開始6ヶ月後、胸背部痛を訴えて受診し、血液検査ではCRP上昇を認めた。造影CT検査で、腕頭動脈、左総頸動脈、下行大動脈に壁肥厚と周囲脂肪織濃度の上昇が認められ、高安動脈炎と診断された。

関節リウマチとしては非典型的な関節炎の症例に遭遇した場合には、常に高安動脈炎を含めた、他疾患の可能性を念頭に入れて診療を行う必要がある。

doi:10.11482/KMJ-J41(2)121 (平成27年9月1日受理)

キーワード：関節炎、高安動脈炎

## 緒言

高安動脈炎は大動脈及びその主要分枝や肺動脈、冠動脈に閉塞性あるいは拡張性の病変を来す大型動脈炎であり、1908年に日本の眼科医である高安右人によって初めて報告された<sup>1)</sup>。これはまた2012年のChapel Hill Consensus Conferenceにおいても、大血管炎の一つに分類されている。本邦における疫学では男女比は1:9で、圧倒的に女性に多く、その初発年齢は20歳前後がピークであるが、稀に中高年で発症する例もある<sup>2)</sup>。人種間での発症頻度にも差が

あり、日本人に発症することが多いとされている<sup>3)</sup>。

高安動脈炎の主症状としては、発熱や倦怠感のほかに、上肢乏血症状として血圧の左右差、上肢痛や頸部痛を訴える事が多く、一部には難聴や耳鳴もみられる事もある。また頭部乏血症状として腕頭動脈、総頸動脈、椎骨動脈等の狭窄や閉塞などにより目眩や失神を起こす事がある<sup>2)</sup>。これらの血管支配領域に関連した症状とは別に、結節性紅斑や関節症状も呈することもあるが、その頻度は比較的稀である。

別刷請求先  
笹江 友美  
〒701-0192 岡山県倉敷市松島577  
川崎医科大学生理学1, リウマチ・膠原病学

電話：086 (462) 1111  
ファックス：086 (462) 1199  
Eメール：yumi@med.kawasaki-m.ac.jp

今回、我々は下肢関節炎から発症し、後に高安動脈炎と診断された症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例は40歳代の女性。主訴は左下肢関節痛である。X年8月左膝関節痛および左足関節痛が出現。同年11月より前医でプレドニゾロン(PSL)5mg/日が開始され、左膝関節痛は消失した。しかし左足関節痛が持続したため、12月に当院を紹介受診した。左下肢関節痛が出現したと同時に、胸部の間欠的な違和感を自覚していたが、当院外来初診時には消失しており、身体所見上、左足関節の腫脹と圧痛以外に異常は認められなかった。血清学的検査ではリウマトイド因子陰性、抗CCP抗体陰性であり、関節超音波検査では、左足関節にグレースケール2、パワードブラ1の滑膜炎の所見<sup>4)</sup>を認めたため、未分類型関節炎としてPSLを10mg/日へ増量し、同時にメトトレキサート(MTX)8mg/週を開始した。MTXはその後、16mg/週まで増量することで、左足関節炎の改善が認められた。しかし翌年8月、胸背部痛を訴え外来を受診。その際血清CRP値の上昇も認められたため、精査加療目的で入院した。

既往歴は10代の頃に虫垂炎で手術歴あり。家族歴に近親者に自己免疫疾患を認めず。喫煙歴

および飲酒歴はなかった。また、失神の既往もなかった。

入院時現症は身長151cm、体重44.6kgでこの一年間で体重減少はない。体温は36.3℃。血圧110/74mmHg、脈拍83/分・整で、上肢の血圧および下肢の血圧の左右差は認めなかった。眼瞼結膜に貧血はなく、眼球結膜に黄疸も認めなかった。顔面、口腔内及び皮膚に特記すべき異常所見なく、表在リンパ節の腫大もなかった。胸部の聴診上は呼吸音、心音ともに整で雑音は聴取しなかった。腹部は平坦・軟、腸蠕動音正常で圧痛なし。関節の腫脹、圧痛は入院時には消失していた。

検査所見として入院時の血液検査所見を表1に示す。白血球11,880/ $\mu$ L、CRP 3.74mg/dlと上昇が認められた。リウマトイド因子、抗CCP抗体を再検査したが陰性で、抗核抗体や抗好中球細胞質抗体も陰性であった。尿検査異常なし。クオンティフェロンや甲状腺機能も正常であった。

心電図や胸部レントゲン検査は異常を認めなかった。胸背部痛及び炎症反応上昇の精査目的に、胸腹部造影CT検査を施行したところ、腕頭動脈、左総頸動脈、下行大動脈に壁肥厚と周囲脂肪織濃度の上昇を認めた(図1)。腹部大動脈には異常を認めなかった。PET/CT検査では、造影CT検査における動脈壁肥厚部位に一

表1 入院時検査所見

〈血算〉		〈生化学〉		〈免疫学検査〉	
WBC	11880 / $\mu$ L	CRP	3.74 mg/dL	RF	< 15 IU/mL
Neutro	77.6 %	TP	7.1 g/dL	抗CCP抗体	< 0.5 U/mL
Lymph	15.3 %	Alb	4 g/dL	MMP-3	57.1 ng/mL
Mono	5.8 %	AST	16 U/L	IgG	2373 mg/dL
Eosino	1.1 %	ALT	15 U/L	IgA	316.2 mg/dL
Baso	0.2 %	$\gamma$ GTP	54 U/L	IgM	120.3 mg/dL
RBC	391 x10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	LDH	151 U/L	C3	133.9 mg/dL
Hb	12.3 g/d	Cr	0.34 mg/dL	C4	22.5 mg/dL
Ht	36.2 %	BUN	9 mg/dL	抗核抗体	< 40 倍
Plt	31.0 x10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	UA	4.1 mg/dL	MPO-ANCA	< 1.0 U/mL
		Na	139 mEq/L	PR3-ANCA	< 1.0 U/mL
		K	4.2 mEq/L		
		Cl	106 mEq/L		
〈尿検査〉				〈その他〉	
尿蛋白	(-)			クオンティフェロン判定	陰性
尿潜血	(-)			TSH	1.58 $\mu$ IU/mL
尿沈渣	異常所見なし			FT <sub>4</sub>	0.83 ng/dL

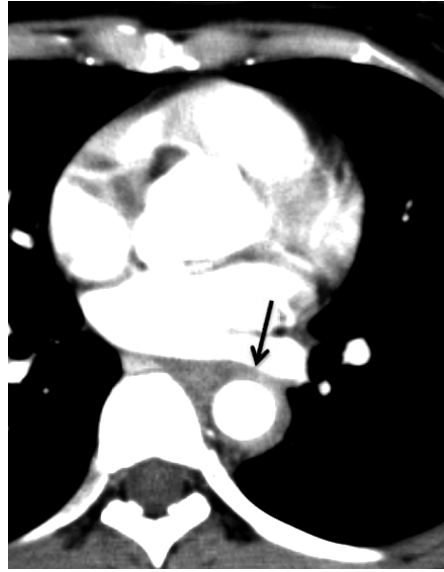
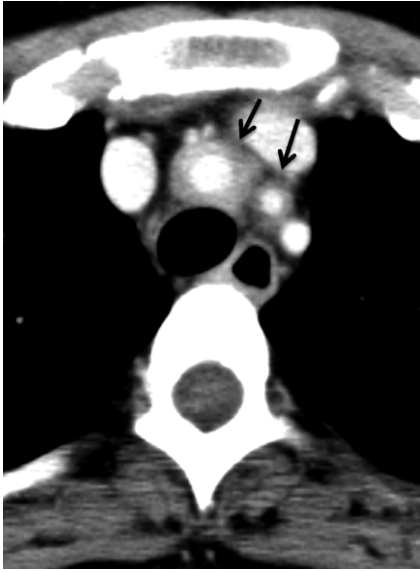


図1 診断時の胸腹部造影CT  
矢印は、腕頭動脈, 左総頸動脈 (左図), 下行大動脈 (右図) 周囲に壁肥厚と周囲脂肪組織濃度の上昇を示している。

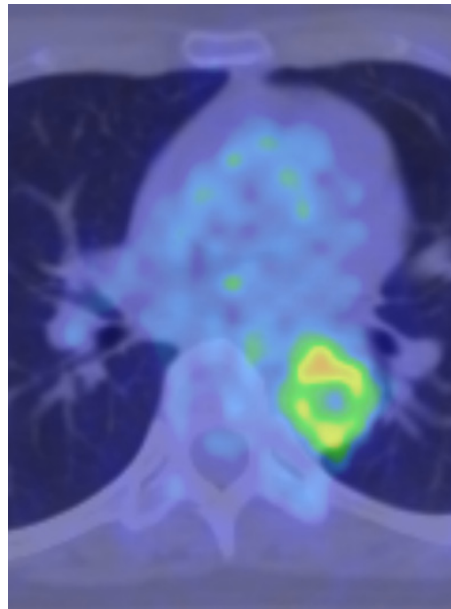
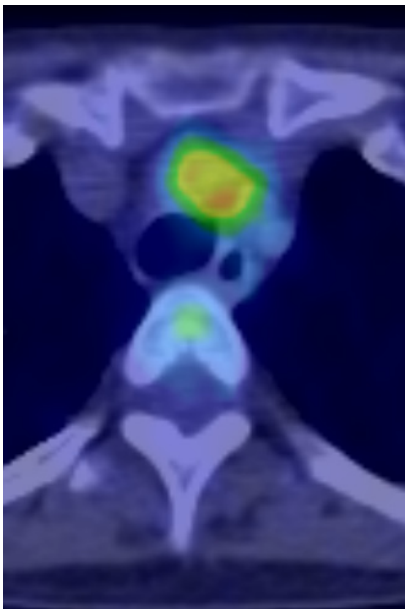


図2 FDG-PET/CT  
腕頭動脈, 左総頸動脈 (左図), 下行大動脈 (右図) 周囲にFDGの集積が認められる。

致して, 18F-FDG の高集積を認めた (図2)。さらに, 頸動脈超音波検査を施行したところ, 右腕頭動脈に3 mm, 左総頸動脈の大動脈弓分岐部近傍に2.5 mm の壁肥厚が確認された。

以上より, 高安動脈炎と診断した。PSL を 45 mg/日 (1 mg/kg/日) に増量したところ, 胸背部痛は消失し, 治療開始2ヵ月後に撮像したCT 検査では大動脈及びその分枝部の壁肥厚の

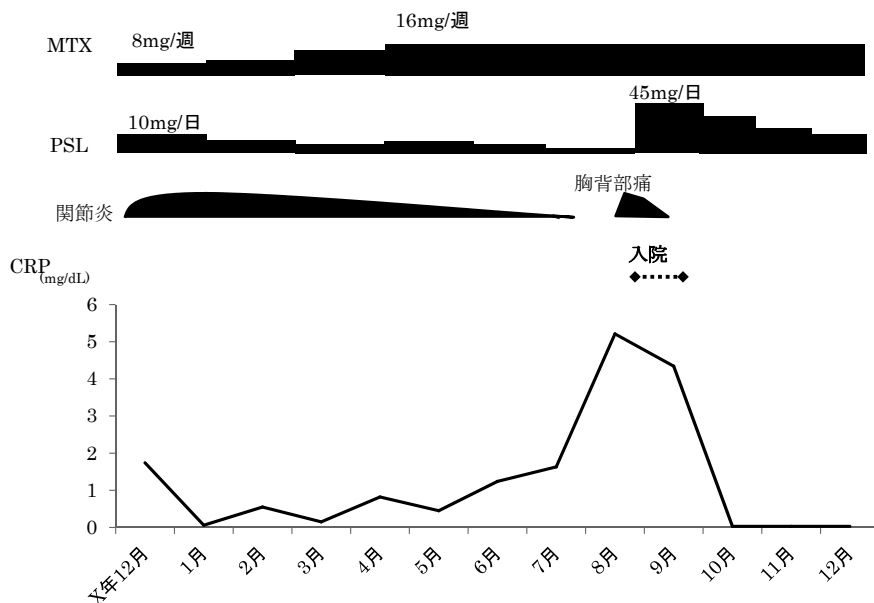


図3 経過

MTX：メトトレキサート，PSL：プレドニゾン

改善が認められた。治療開始後の10ヵ月後の現在，MTXは16 mg/週は継続し，PSLは漸減中であるが，寛解を維持している。経過を図3に示す。

### 考 察

本症例は下肢関節炎を初発症状として，後に高安動脈炎と診断した稀な症例である。関節炎を契機に発症した報告は少なく，症例報告が散見される程度である<sup>5-7)</sup>。これらの報告での，罹患関節部位は手関節や足関節と様々であり，動脈炎の病変部位との関連がないように思われた<sup>5-7)</sup>。一方で，「関節痛」の頻度は約2~10%と記載されている<sup>7,8)</sup>が関節の炎症所見の有無は明らかではない。

40歳代の女性が多関節炎を呈した場合，最初に鑑別すべき疾患は，関節リウマチ(RA)であろう。RAは対称性・多発性に持続的関節炎を生じる疾患で，手指や足趾などの小関節炎から始まることが多いとされている<sup>9)</sup>。また，RA患者の関節滑膜には多くのシトルリン化蛋白が発現しており，血清中にはシトルリン化蛋白に

対する自己抗体が存在する。その一つである抗CCP抗体は，リウマトイド因子と共にRAの診断に有用である<sup>10)</sup>。本症例は抗CCP抗体陰性であり，関節炎は非対称性かつ下肢に認められ，RAとしては非典型的な所見を呈していた。外傷を除いたRA以外の下肢関節炎の鑑別においては，脊椎関節炎，結晶誘発性関節炎，サルコイド関節炎のほか，悪性腫瘍や感染症に続発した関節炎などが考慮される<sup>11)</sup>。高安動脈炎は，欧米より本邦に多い疾患であり<sup>3)</sup>，決して見落としてはいけない疾患であり関節炎の基礎疾患として念頭においておく必要があると思われた。

文献検索では，RAと高安動脈炎の合併例の報告も散見された<sup>12-15)</sup>。いずれもすべて古い報告であり，抗CCP抗体は測定されていなかった。したがって，これらの報告例もRAではなく，高安動脈炎に関連した関節炎であった可能性も否定できない。我々が検索した限り，抗CCP抗体陽性のRA患者において，高安動脈炎を合併した症例は，今のところ報告がない。

では，本症例の動脈炎はいつから生じていたのであろうか？ 実際に我々が胸背部症状を把

握したのは、関節炎に対する治療開始6ヵ月後に患者自身が訴えた時であった。その際に改めて問診を行ったところ、最初に左下肢関節痛が出現した際に、胸部の間欠的な違和感を自覚していたことが明らかとなった。即ち、患者の動脈炎は少なくとも関節炎発症時には生じていた可能性がある。関節痛を主訴に受診される患者は、問診時に関節以外の症状を自らは訴えないことが多い。詳細な問診の必要性を痛感させられた。

最後に、治療法について言及したい。一般的に高安動脈炎の治療においては、寛解導入を目的として、初期には副腎皮質ステロイドを中等量～大量(PSL 0.5～1 mg/kg/日)使用する。本症例においても、MTXに加え、PSLを1 mg/kgに増量することによって、寛解が達成された。しかしながら、高安動脈炎はステロイドの漸減によって、再燃する例も多く、長期の寛解維持に難渋する例も多い<sup>16)</sup>。近年では、RA治療に使用されている生物学的製剤の有効である可能性が指摘されており、TNF $\alpha$ 阻害薬のインフリキシマブ、ゴリムマブ、アダリムマブ<sup>17-19)</sup>、またIL-6阻害薬のトシリズマブ<sup>20-22)</sup>の有効性が報告されている。すなわち、関節炎と血管炎(高安動脈炎)は、罹患臓器は異なるものの、その病態において共通の炎症メカニズムが関与していることが示唆され、本症例の病態を考える上で興味深い。実際、RAの治療薬として広く認められているMTXは、高安動脈炎に併発した本症例の関節炎においても、一定の有効性が認められていた。本症例においても、もしPSL漸減後に血管炎あるいは関節炎が再燃した場合には、上述の生物学的製剤の使用も考慮に値すると考える。

## 結語

高安動脈炎は大動脈に炎症を生じる自己免疫疾患であるが、多彩な全身症状を呈することがある。臨床現場において、RAとしては非典型的な関節炎患者に遭遇した場合、関節炎を呈する疾患の一つとして、欧米に比べて本邦に比較

的多い高安動脈炎も念頭に置く必要がある。

## 引用文献

- 1) 河崎一夫: 高安病の発見者 高安右人(たかやすみきと)(1860～1938年). 日本眼科学会雑誌 100: 120, 1996
- 2) 磯部光章: 高安動脈炎 up to date. 心臓 44: 1116-1123, 2012
- 3) Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y: Takayasu's arteritis. Lancet 356: 1023-1025, 2000
- 4) 近祐次郎, 谷村一秀: 超音波によるRAの関節炎の評価. Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology 3: 144-149, 2009
- 5) Nakabayashi K, Nitadori T, Kamiya Y, Nagasawa T: Atypical Takayasu arteritis: late onset and arthritic manifestations: report of two cases. Int J Cardiol 66: 221-227, 1998
- 6) Sketchler JJ, Waxman J: Takayasu's arteritis diagnosed in a patient with long-standing arthralgias and arthritis. South Med J 80: 516-518, 1987
- 7) Robles M, Reyes PA: Takayasu's arteritis in Mexico: a clinical review of 44 consecutive cases. Clin Exp Rheumatol 12: 381-388, 1994
- 8) Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, Hoffman GS: Takayasu arteritis. Ann Intern Med 120: 919-929, 1994
- 9) Kourilovitch M, Galarza-Maldonado C, Ortiz-Prado E: Diagnosis and classification of rheumatoid arthritis. J Autoimmun 48-49: 26-30, 2014
- 10) Aggarwal R, Liao K, Nair R, Ringold S, Costenbader KH: Anti-citrullinated peptide antibody assays and their role in the diagnosis of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 61: 1472-1483, 2009
- 11) Abhishek A, de Pablo P, Cader MZ, Buckley CD, Raza K, Filer A: Diagnostic outcomes associated with ankle synovitis in early inflammatory arthritis: a cohort study. Clin Exp Rheumatol 32: 533-538, 2014
- 12) Yokoe I, Haraoka H, Harashima H: A patient with Takayasu's arteritis and rheumatoid arthritis who responded to tacrolimus hydrate. Intern Med 46: 1873-1877, 2007
- 13) Korkmaz C, Zubaroglu I, Kaya T, Akay OM: Takayasu's arteritis associated with rheumatoid arthritis: a case report and review of the literature. Rheumatology (Oxford) 40: 1420-1422, 2001
- 14) Rush PJ, Inman R, Reynolds WJ: Rheumatoid arthritis

- after Takayasu's arteritis: *J Rheumatol* 13: 427-430, 1986
- 15) Falicov RE, Cooney DF: TAKAYASU'S ARTERITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS; A CASE REPORT. *Arch Intern Med* 114: 594-600, 1964
  - 16) Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS: Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum* 56: 1000-1009, 2007
  - 17) Clifford A, Hoffman GS: Recent advances in the medical management of Takayasu arteritis: an update on use of biologic therapies. *Curr Opin Rheumatol* 26: 7-15, 2014
  - 18) Tanaka F, Kawakami A, Iwanaga N, *et al.*: Infliximab is effective for Takayasu arteritis refractory to glucocorticoid and methotrexate. *Intern Med* 45: 313-316, 2006
  - 19) Mariani N, So A, Aubry-Rozier B: Two cases of Takayasu's arteritis occurring under anti-TNF therapy. *Joint Bone Spine* 80: 211-213, 2013
  - 20) Salvarani C, Magnani L, Catanoso MG, Pipitone N, Versari A, Dardani L, Pulsatelli L, Meliconi R, Boiardi L: Rescue treatment with tocilizumab for Takayasu arteritis resistant to TNF- $\alpha$  blockers. *Clin Exp Rheumatol* 30: S90-93, 2012
  - 21) Youngstein T, Peters JE, Hamdulay SS, Mewar D, Price-Forbes A, Lloyd M, Jeffery R, Kinderlerer AR, Mason JC: Serial analysis of clinical and imaging indices reveals prolonged efficacy of TNF- $\alpha$  and IL-6 receptor targeted therapies in refractory Takayasu arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 32: S11-18, 2014
  - 22) Bravo Mancheno B, Perin F, Guez Vazquez Del Rey Mdel M, Garcia Sánchez A, Alcázar Romero PP: Successful tocilizumab treatment in a child with refractory Takayasu arteritis. *Pediatrics* 130: 1720-1724, 2012

〈Case Report〉

## Arthritis in a patient with Takayasu arteritis

Yumi SASAE<sup>1, 2)</sup>, Kyoko INAMI<sup>2)</sup>, Shunichi FUJITA<sup>2)</sup>, Takafumi MITO<sup>2)</sup>,  
Nami KOSAKA<sup>2)</sup>, Takeo SAKUTA<sup>2)</sup>, Tomoyuki MUKAI<sup>2)</sup>, Yoshitaka MORITA<sup>2)</sup>

1) Department of Physiology 1, 2) Department of Rheumatology, Kawasaki Medical School,  
577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

**ABSTRACT** Takayasu arteritis is an idiopathic large vessel vasculitis affecting the aorta and its major branches. Although systemic symptoms, such as malaise, weight loss and fever, are common in the early stages of this disease, joint manifestations are rarely seen. We report the case of a woman in her 40s, who complained of arthritis of left knee and left ankle. Both rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibody were negative. Treatment with low dose prednisolone and methotrexate resulted in improvement of polyarthritis. Six months later, however, she presented with chest and back pain, with an elevation of serum C-reactive protein levels. Enhanced computed tomography demonstrated significantly wall thickness in the brachiocephalic trunk, left common carotid artery and descending aorta. She was

diagnosed with Takayasu arteritis. We should keep Takayasu arteritis in mind for patients with seronegative undifferentiated arthritis.

*(Accepted on September 1, 2015)*

Key words : **Arthritis, Takayasu arteritis**

---

Corresponding author

Yumi Sasae

Department of Physiology 1, Rheumatology, Kawasaki  
Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192,  
Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 462 1199

E-mail : [yumi@med.kawasaki-m.ac.jp](mailto:yumi@med.kawasaki-m.ac.jp)

