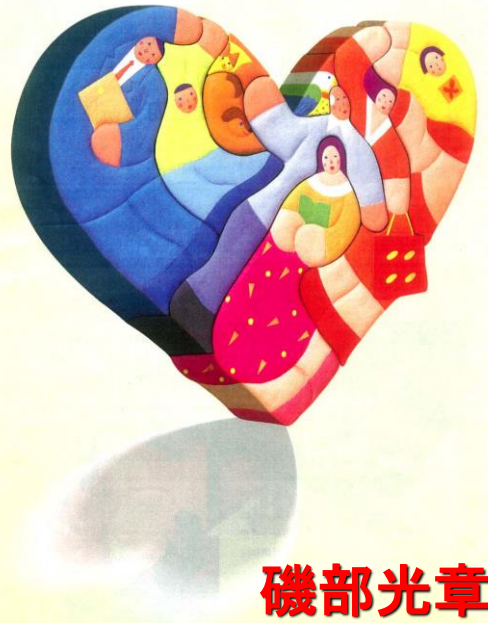


あけぼの会  
高安動脈炎

2014年11月30日



東京医科歯科大学  
医学部附属病院  
循環器内科



あけぼの会

講演「高安動脈炎」

日時：2014年11月30日

講師：磯部 光章 氏

(東京医科歯科大学医学部附属病院循環器内科)

医科歯科大学の磯部でございます。本日はたくさんお集まりいただきまして、どうもありがとうございます。天候がいい日に当たったようで、皆さん、たくさんおいでになって感謝します。

年に一遍ぐらいは患者さん向けにお話をしているのですが、あけぼの会の講演は9年ぶりです。皆さんのお役に立てるお話ができるといいのですが、また後でお分かりにならないことがあれば、質問をお受けします。しょっちゅう医者向けの講演をしまして、そのスライドが半分ぐらい入っていますので、難しいかもしれません。けれども、その辺はちょっとご容赦いただいて、なるべく分かりやすくお話しさせていただきます。

## 高安動脈炎(大動脈炎症候群)



**高安右人博士**

- 1860 佐賀県生まれ
- 1887 東京帝国大学卒業
- 1888 金沢大学眼科初代教授
- 1899 ドイツに留学
- 1901 金沢医学専門学校校長
- 1908 高安病の第一例を報告
- 1923 金沢医科大学初代学長
- 1924 退官し名譽教授  
金沢市内で開業
- 1933 別府に転居
- 1938 78歳、別府にて逝去



### 1. 病名の由来・歴史と背景

皆さん、多分、難病の「大動脈炎症候群」という病名が付けられていると思います。実は厚生労働省が来年、難病の診断基準や受給のシステムを変えるに当たって、病名を変えます。1月1日、厚生労働省の正式な文書には「高安動脈炎」として載っております。ただ、一気に大動脈炎症候群という名前をなくすと混乱が起きますので、多分、かっこ付けで役所の文書には残ってくると思います。大変恐縮ですが、この病名を変えたのは私です。

理由は幾つもあります。世界中で大動脈炎症候群という病名は使っていません。“Takayasu arteritis”、高安動脈炎という名前で世界中が統一していますし、国際基準もそういう病名になっています。

それから、この病気は大動脈だけが問題なのではなくて、全身の病気だと思っています。炎症の主な場所は大動脈になりますが、皮膚にも、腸にも、目にも、肺にも、血管だけではなくて、いろいろなところに炎症に関係する症状を起こしますので、そういう意味もあります。医者はこの病名を見ると、大動脈にしか関心を払わないのです。それから、何よりスライドにあります高安先生がこの病気を発見されたという、発見者に対する敬意を表するということもありますし、いろいろな理由でこの病名を変えさせていただきましたので、ご了承をお願いしたいと思います。なじんでいただきたいと思っています。

まず、病気の背景を少し、歴史をひもといってお話したいと思います。高安先生は眼科の先生で、1860年、まだ江戸時代のお生まれで、東京帝国大学を27歳で出られた直後に金沢大学の眼科の初代教授になられた方で、1908年にこの病気の報告をされております。大変立派な臨床の先生だったようで、その後、今の金沢大学の初代学長になられて、定年になった後金沢市内で開業をされたそうです。

大変名医として誉れの高い、評判の先生だったようで、金沢大学の構内に銅像が建っています。横に高安先生を紹介してあるのですけれども、書いてあることを見

ますと、開業した時期にご自宅の邸内に泉が湧いていた  
 そうで、その泉の水で目を洗うと目の病気が治る。そんな  
 伝説も残されて、それだけ尊敬を集められた先生だと思  
 います。

これは東大の図書館で手に入れてきたもので、1908年  
 の「日本眼科学会雑誌」に報告が出ています。とても感  
 動的な、もう100年以上前の記録です。

「奇異ナル網膜中心血管ノ変化ノ一例。高安右人君。

明治三十八年五月一婦人ニテ此奇ナル一例ヲ見タリ、  
 既往症トシテハ昨年九月初旬ヨリ両眼視力衰へ視界  
 濛々タリキ、同時ニ結膜ニ充血アリ。血管ハ環状ニ之ヲ  
 圍繞スル花環状吻合アリ」この絵です。最後に高安先生  
 の発表を「此病氣ノ本体予ニハワカラズ」と止めており  
 まして、ディスカッションが載っております。

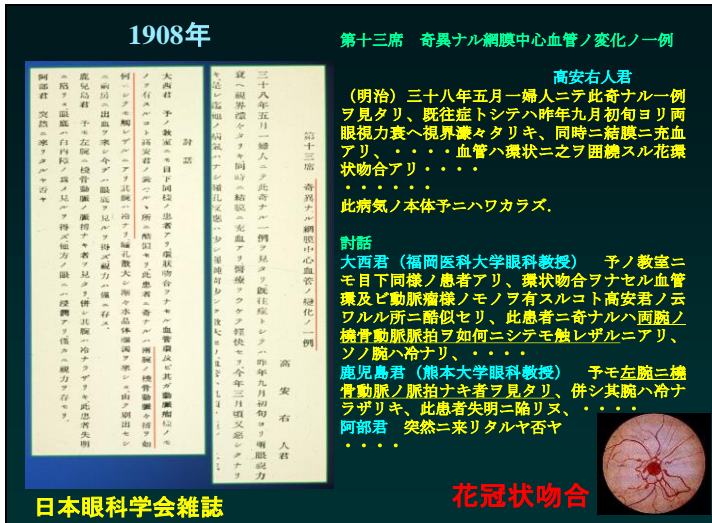
大西君というのは九州大学(福岡医科大学)の眼科の  
 教授だそうです。「予ノ教室ニモ目下同様ノ患者アリ、  
 環状吻合ヲナセル血管環及ビ動脈瘤様ノモノヲ有スル  
 コト高安君ノ云ワルル所ニ酷似セリ、此患者ニ奇ナルハ  
 両腕ノ橈骨動脈脈拍ヲ如何ニシテモ触レザルニアリ、ソ  
 ノ腕ハ冷ナリ」と。明治の終わりの日本の医学がこれか  
 ら発展していこうという、その当時の記録で、これを読  
 み進みますと感動します。歴史がこうやって始まったと  
 いうことです。

この『橘黄醫談』というのは江戸時代中期の、今でい  
 うとメディカルエッセイです。ここに典型的な高安動脈  
 炎の男性の症例の記載があります。200年前です。その  
 後も、この病気は日本に多いということもあり、日本の  
 学者がこの病気の研究に大きく寄与しています。

東京大学の脳外科の先生が「脈なし病」という名前を  
 作られました。

先ほど「大動脈炎症候群」という病名を使われたのが、  
 東京大学第二内科の上田先生です。伊藤先生が実際に研  
 究されて、私は伊藤先生に習いました。佐野先生にも習  
 っています。

沼野先生というのは私の先代の医科歯科大学の教授  
 ですが、国際学会を10回も開いたということで、この  
 病気の研究に、日本人の研究者が非常に関与してきたと  
 いうこともご承知いただければと思います。



## Takayasu arteritis: Aortitis syndrome



1942年 高安病  
 1951年 清水健太郎、佐野圭司  
 Pulseless disease (脈なし病)  
 1960~70年代 上田英雄、伊藤巖  
 Aortitis syndrome (大動脈炎症候群)  
 1990年代 沼野藤夫  
 国際高安動脈炎会議(計11回開催)  
 新分類の提唱

1908年の発見ということで、ちょうど2009年6月に、あけぼの会の皆さん、それから栞田先生にご提案いただきまして、100周年記念をやるということで、記念公開講座を開かせていただきました。皆さんにお集まりいただき、会をさせていただきました。

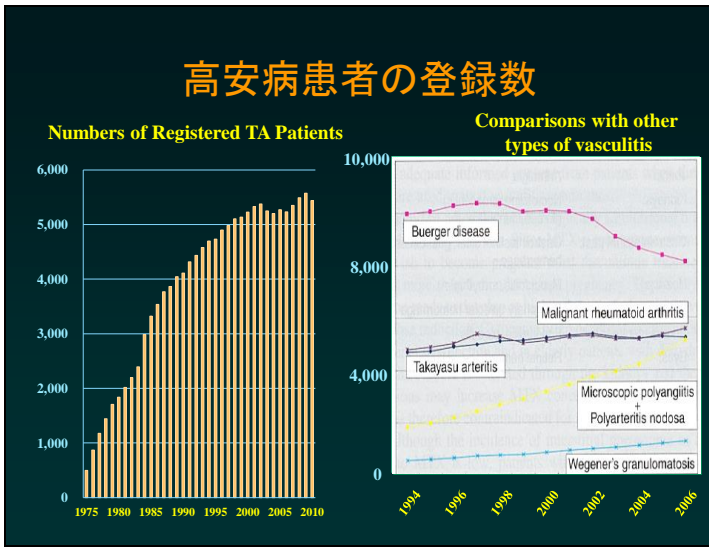
私のところには大変いろいろなご縁がございまして、患者さんをご紹介いただき、またご相談も頂き、ご縁を得てあけぼの会ともお付き合いをさせていただいております。それとは関係なく、私は外国からも患者さんを紹介させていただいて、世界中から問い合わせが来ます。

## 2. 患者の特徴、発症年代と原因について

皆さんも登録されていると思いますが、厚生労働省の登録患者数です。1975年から始まっており、ずっと増えてきて、今大体5000人余りです。ただ、増え方は少し減っています。理由はよく分かりません。

このブルーのラインが高安病なのですが、徐々に増えております。Buerger病という病気が減っています。ANCA関連腎炎（血管炎）（Microscopic polyangiitis）という病気が増えています。高安病は微増です。疫学的にはどういう状況かよく分かりませんが、若干減っていることは多分いいことだと思います。

ただ、患者さんをたくさん拝見していますと、登録されている患者さんの恐らく数倍の方が高安動脈炎に罹患されていると私は思っています。症状がない方がまず多い。それから症状があっても、この病気だと診断されていないケースがとても多いということです。実態はよく分かりませんが、はるかに多いのではないかと思います。私には実感を持っています。



## 男女比

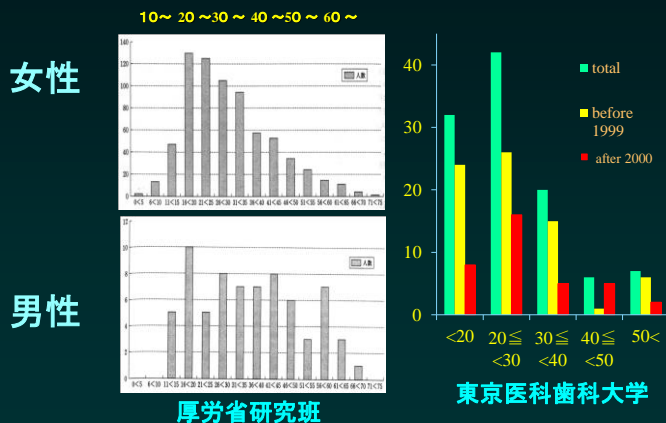
国	人数	女	男	女/男
日本	2148	1909	239	8.0/1
中国	500	370	130	2.8/1
韓国	47	40	7	5.7/1
タイ	63	43	20	2.2/1
インド	106	65	41	1.6/1
イスラエル	56	32	18	1.8/1
トルコ	14	11	3	3.7/1
メキシコ	237	207	30	6.9/1
ブラジル	73	61	12	5.1/1
コロンビア	35	26	9	2.9/1

この病気は、国によって、人種によって違います。日本で特に違うのが、男女比です。日本は女性が8対、男性が1です。大体8倍、女性が多いです。一般的にどの国でも女性が多いのですが、これだけ女性が多いのは日本だけです。理由は分かりません。

国別では、中国、韓国、東南アジア、南アジア、中近東、地中海、南米といった地域に多いです。要するにアメリカやヨーロッパの国にはほとんどない病気で、アメリカでもこの病気をたくさんご覧になっている先生がいらっしゃるのですが、人種はやはり東洋人などが多いと聞いています。私は結構、世界中からメールなどで問い合わせをもらうのですが、大体、こういう地域が多いです。ですから、これは気候の問題、人種の問題、あるいは持っているDNAの問題、いろいろあると思いますけれども、今後、研究をしていかなければいけません。

病型も違います。男女比も違いますが、例えばイスラエルの高安病の方は、ほとんどがおなかに来ます。日本は、これからお話ししますが、ちょっと違います。

## 発症年代



何歳ぐらいで発症するかということなのですが、上が女性、下が男性です。厚生労働省の全体の統計では、10代の、思春期が終わった15~20歳の間が発症のピークになります。

それは東京医科歯科の私どもの患者さんの統計でも同じで、昔も今も変わりません。二十歳前です。ところが、男性は8分の1くらいなのですが、ピークがありません。女性は明らかに二十歳前にピークがありますので、発症に何か性ホルモンが関係していると思うのですが、その本態がよく分かりません。

最近、40代、50代が多くなっているとおっしゃる先生が多いのですが、私の統計はそうではなくて、診断技術が随分進歩してきて、昔はよく分からないから、いわゆる普通の動脈硬化と言っていた方たちが、診断技術が進歩したので、高安動脈炎と診断されることが多くなったのではないかと考えています。

ですから、必ずしも高齢の方の発症が増えているとは思いません。私はつい最近、78歳の初発の方を経験しましたし、60代も数名いらっしゃいます。

## 高安病の原因は？

- 自己免疫疾患？
- 感染？
- 遺伝(MICA遺伝子)？
- 体質？(遺伝子多型)？
- 膠原病？
- 性ホルモン？

皆さん、これが一番ご関心かと思いますが、「なぜ私はこの病気になったのか」と必ず聞かれます。当たり前の疑問なのですが、正直、分かりません。なぜ他の誰でもない皆さんがこの病気になったかという、答えはないのです。

いろいろな説はあります。いったん病気が発症した後、免疫学的にどういうふうに病気が悪くなっていくかということは、すごくよく分かっています。従って、治療も進歩しているのです。けれども、「そもそも何で私が？」という答えは何もありません。

いろいろ研究はされています。何か感染が引き金になるかもしれませんし、もともと持っている体質が関係しているかもしれません。ただし、そういう体質を持っている方がみんななるわけではないです。いわゆる自己免疫疾患であることはそうなのですが、例えば他の自己免疫疾患のリウマチにしてもエリテマトーデスにしても、本当の原因は分かりません。病気の成り立ちは随分分かってきて、背景因子も分かってきたのですが、「そもそも何で？」というところには全く答えがなく、今の医学は無力です。

私が思うに、皆さんが病気になられた後、「あのときこれが悪かったのでしょうか」「こうすればよかったのでしょうか」「お母さんの、私の育て方でしょうか、食事でしょうか」と必ず聞かれます。それは分からないので、私はいつもこう言っています。

「因果に眩(くら)まず」。深く原因を考えても仕方がないので、前向きにもの考えた方がいいです。過去を悔やまない。人生の一部として病気を受け入れる。この病気はなくなりません。ずっとお持ちなのです。「皆さんはこの病気を持った人生を歩むんですよ」ということを、いつもお話ししていますけれども、そういう形で、病気と一緒に、病状を受容し、身体に合わせた人生を考える。

みんな違うのです。身体も人生も違いますので、そういう考え方もあるかなと思いますし、医者の仕事は単に病気の診断と治療をすることだけではなくて、こういったご援助をするのが一つの仕事かなと、そういうことを若い先生にはよく言っておりますし、私はそういうふうに思っております。

## 因果に眩(くら)まず

- 原因にこだわらない
- 過去を悔まない
- 人生の一部として病気を受け入れる
- 頑張らない
- 病状を受容し、身体に合わせた人生を考える
- 人それぞれがそれぞれの人生を歩んでいる
- 医師はそれを援助する職掌と考える

# 高安病の診断マニュアル

## 診断基準

### 1. 難治性血管炎の診療マニュアル

2002年厚生科研「難治性血管炎に関する調査研究班」(橋本博史)

### 2. 血管炎症候群の診療ガイドライン

2008年合同委員会(尾崎承一)(日本循環器学会HP)

### 3. 難病情報センターホームページ

(患者向け・医師向け)

<http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/065.htm>

2008年、2014年難病医学研究財団(磯部光章)

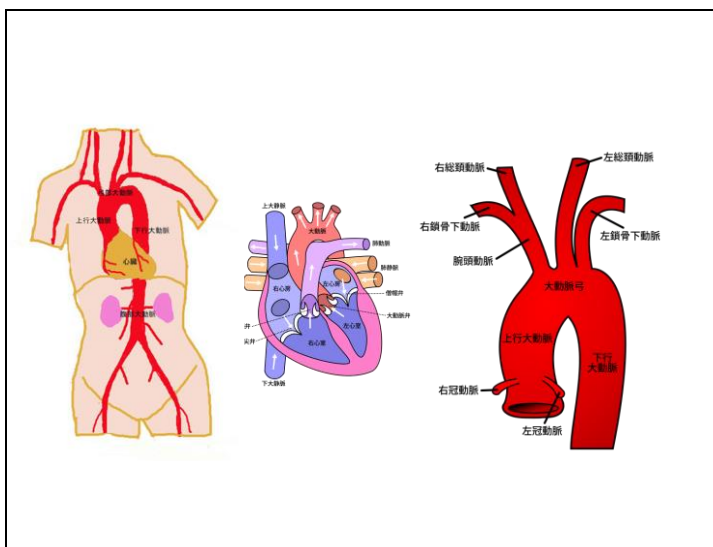
### 3. 診断基準の改訂と病変部位

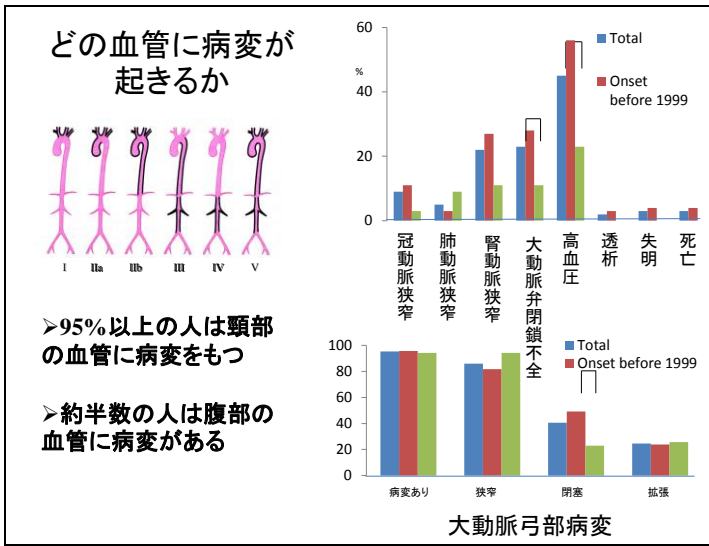
診断マニュアルです。1は医者向けですが、最近使われなくなりました。私は厚労省の難病研究班の分科会長をやっていますので、今3年計画で、3年以内に新しい診療マニュアルを作っています。それから、今日はお話ししませんが、厚労省が難病の基準、重症度、そして皆さんが毎年、これまでは夏に持ってこられていた調査票を全部作り替えます。3年、時間をください。診療マニュアル、ガイドラインを新しくする形で作らせていただきますので、もう少しお待ちいただきたいと思います。また、よりよいガイドラインは研究をする過程でできてくるものですので、研究にご協力いただければと思います。

それから、厚労省の外郭団体がやっている難病情報センターがあります。高安動脈炎とネットで引くと、多分、最初にこの3が出てくるとと思います。僭越ですが、これは私が書かせていただいております。つい最近、新しくしました。ご利用いただければと思います。

これはもう皆さん、ご存じですね。身体があって、心臓が中心にあって、心臓から出ている動脈を大動脈と言い、ずっとおなかのおへその下まであります。大動脈炎という名前のおり、主にこの太い大動脈に血管の炎症があって、さらに言えばその第一分枝、第二分枝の太い血管に炎症を起こす病気です。後でお話をしますが、ほとんどの患者さんは首の血管に問題を起こしますので、ちょうどこの上行大動脈から弓部大動脈、それから下りてくる血管を下行大動脈と言いますが、この辺の病気です。このすぐ上流に心臓がありますので、上行大動脈に病気が及びますと直接に心臓に影響が来るので、要注意ということになります。

多くはこの大動脈が悪いことによって心臓に影響が出て、弁の血液に逆流を起こしたりするのですが、時には心臓そのものに病気を起こす方もいらっしゃいます。いろいろな方がいらっしゃるの、そういう意味も含めて「大動脈炎症候群」ではなくて、広い意味で「高安動脈炎」と呼ぼうと提案をしたところなんです。

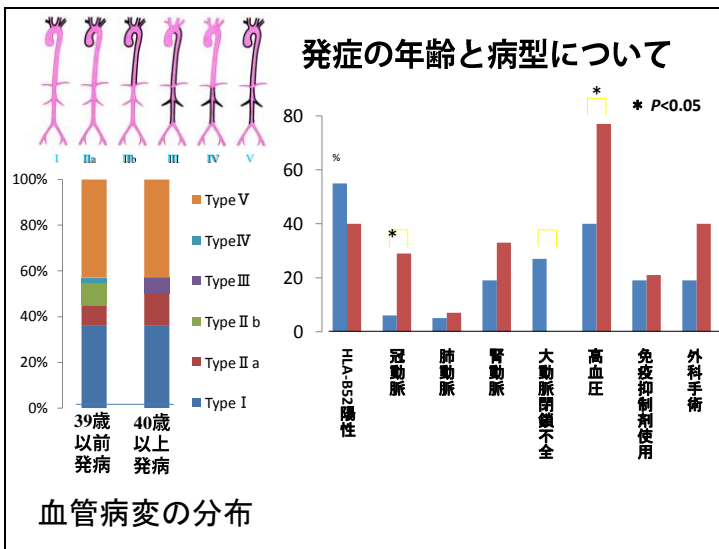




どの血管に病変が起きるか。これは大動脈です。これは私の先代の沼野先生が作られた、とてもよくできた分類です。次のスライドをあわせてご覧下さい。首の3血管のうち、頭から両腕に行く血管に病変がある方は、実は5型のうちI型、II型を合わせると、95~97%で首の血管に病変があります。逆に、首の血管に病変がない方は、3%しかいません。

そのため、多くの医者は首にばかり注意を払うのです。実はおなかに病変がある方が半分いらっしゃいます。III型、IV型、V型を合わせると約40~50%になりますので、必ずおなかの血管についてもチェックしてくださいと先生方にはお願いしています。

私の東京医科歯科大学の患者さん100名あまりのうち、1999年以前に発症された方と、2000年以降に発症された方、つまり最近発症された方と昔発症された方で、何が違うのだろうと調べたのですが、病気がすごく軽くなって、高血圧の方は非常に減っていますし、大動脈弁の逆流を起こす方も減っています。それから、弓部の3本の血管のうち、1本以上に閉塞がある方も減っています。それから透析になった方、失明された方、亡くなった方は、2000年以降に発症された方ではいません。今でももちろん、重症で合併症を起こされる方はいらっしゃるのですが、以前の発症に限られます。最近は大変経過がいいです。早く診断できるからです。



先ほど言った40歳以上の方と思春期に発症する方と病気が違うかどうか、調べたのですが、何も差はありません。国際的には比較的高齢で発症する血管炎を巨細胞動脈炎と言って、若い人に発症するのを高安動脈炎と主張される学者がいます。確かにそういうこともあるのですが、私の調べた限りでは、40歳以上も39歳以下も全く病気に変わりはなく、病気としては高齢で発症する方も高安動脈炎だと思っています。日本に少ない巨細胞性動脈炎にこだわらない方がいいと、私は国際学会ではいつも主張しております。



## 初診時の症状

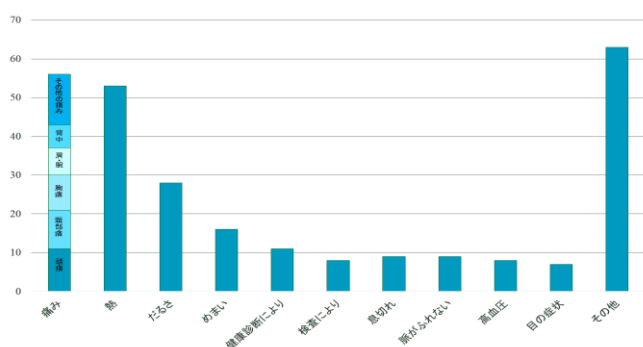
患者数

手のしびれ、脈なし	969/1341 (72%)
全身倦怠、疲労、発熱	885/1324 (67%)
めまい、失神	873/1351 (65%)
動悸発作	742/1344 (55%)
高血圧	606/1336 (45%)
頸部痛	492/1292 (38%)
視力障害	310/1297 (24%)

## 4. 初期症状と診断の難しさ

初診時の症状です。皆さん、どういう理由で最初に医療機関にかかれるか。やはり基本的に腕の症状と全身の症状です。熱、手のしびれ。頸部の血管が狭窄したり、閉塞したりしますので、手の症状と全身の症状です。めまい、失神、動悸発作、高血圧、頸部痛、視力障害もあります。これは医者が取った統計です。

## 受診にいたったきっかけ



あけぼの会10周年記念企画アンケートから

実はあけぼの会で10周年記念の統計を取っていただいて、私は大変参考にさせていただきました。皆さんの感覚は違うのですね。驚いたのですが、医者が初発症状として取っているものと、皆さんが何で受診に至ったかというのは、違うのです。やはり痛みが多いです。頭痛、頸部痛、胸痛、肩、背中との痛みと、熱、あとはだるさです。だいぶ違いますので、皆さんが病気になったときのお困りになった症状と、医者が症状として捉える症状とは違うことを実感して、これは大変参考にさせていただきました。

### 20歳代のA子さん(ホテル勤務)

半年ほど前から微熱がでて、身体がだるいと感じていた。その間、複数の内科医院を受診して、いずれでも抗生剤を処方された。そのうち左手がだるくなり、上腕に痛みを感じなくなった。整形外科を受診したものの、わからないといって湿布を処方された。接骨院では「背骨の矯正」を受けた。左顎の下が痛むようになったため、歯科を受診。「親知らずの生え方が悪い」ということで抜歯をされた。そのうち、下痢をするようになって消化器内科を受診。「潰瘍性大腸炎」といわれ大学病院を紹介。大腸内視鏡を行っても診断がつかなかったところ、たまたま撮った胸部CT写真で異常を指摘。東京医科歯科大学循環器内科の外来を受診した。

お一人、紹介します。典型的な経過の20代の方です。女性です。半年ほど前から微熱が出て、身体がだるい。内科の先生のところに行くのです。確かに炎症の所見があって、症状もあるので、抗生物質を出されます。効きません。別の内科に行っても同じことでした。

そのうち、左腕がだるくなってきて、痛くなってきて、整形外科を受診しました。分からないと湿布を出されて帰されました。今度、カイロプラクティックに行き、背骨が悪いと言われて、矯正のマッサージを受けました。

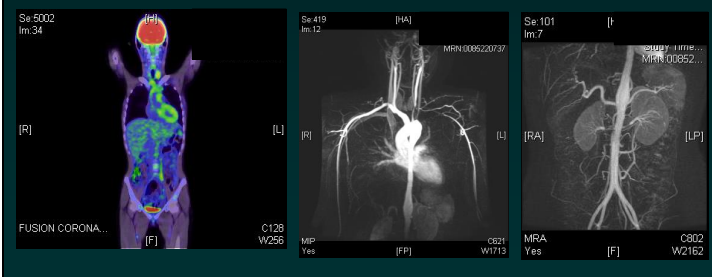
やがて左あごの下が痛くなってきて、歯医者さんに行きました。歯医者さんでは親知らずの生え方が悪いということで抜歯をされました。良くなりません。

やがて下痢が出てきて、ある消化器内科に行ったら、

あなたは潰瘍性大腸炎の可能性があるということで、大学病院を受診して内視鏡をやったけれども、分からない。

たまたま研修医が胸の CT を撮ったら、放射線科医がこれはおかしいと言って、私の外来に紹介になりました。半年かかっています。似たようなご経験をされた方は多分いらっしゃると思いますが、非常に診断がしにくいです。

**現症: 脈拍96回/分 右>左、血圧 右腕136/76、左腕68/40  
貧血あり、皮膚が湿潤、全身に消耗感あり  
両側頸部に血管雑音聴取  
胸部に収縮期雑音(III/VI)  
右上腹部に血管雑音**



この先生たちと、私は話はしていませんけれども、なぜ若い女性に熱が出て、左腕が痛くなって、血圧を測らないのだろうと思うのです。実際に血圧を測らせていただくと、右腕が 136、左腕が 68、左腕は脈が触れず、脈なしです。

私はその女性によく聞いたのです。「左腕の血圧を測らなかったの?」と言ったら、その子は左腕がとても痛かったので、痛いのをかわいそうがって、どのナースもどのドクターも血圧計を左腕に巻かなかったと言っていました。脈がないことに今の医者が気が付かないのです。

首に聴診器を当てるとザーザーと音が聞こえるのですが、内科の先生が首に聴診器を多分当てていないのです。恥ずかしいことですが、実際、そういうことで診断されないのです。

この方は検査してみると、左の鎖骨下が詰まっていますし、右の腕の血管は動脈が広がっています。両側の腎動脈に聴診器を当てると雑音が聞こえます。PET も陽性ということで、その翌日から、私はプレドニンを差し上げて元気になりました。

なかなか医者にとっても、気が付かないと診断できないということで、医者の方省ですが、常々いろいろなところで、こういうことを話しています。

## 最近10年間に発病した人のまとめ

	全体	1999年以前の 発症	2000年以後の 発症	P
人数	106	71	35	
女/男	102/4	70/1	32/3	0.10
発症年齢(年)	26.9±11.8	26.7±11.9	27.3±11.7	0.81
発症から診断まで(年)	3.3±5.0	5.2±6.1	1.2±2.3	0.0005
HLA-B52(+)(%)*	51.7	43.3	69.0	0.02
画像診断(%)				
超音波	20.6	6.1	34.3	0.006
CT	51.5	24.2	77.1	<0.0001
MR	39.7	21.8	57.1	0.003
PET	10.3	0	20.0	0.01
血管造影	42.6	78.8	8.6	<0.0001

何で早く見つかるようになったか。昔発症した方と2000年以降に発症した方、71例と35例をいろいろ比べてみたのですが、一番の違いは、発症から診断されるまでの年数です。以前は5年かかっていた。今でもまだ1年あまり診断されません。先ほどの方は半年で、まだ早い方です。平均で1年かかります。

早くなった理由は、検査にあります。かつては血管撮影、血管造影。皆さんも比較的前に発症された方は、必ず血管造影をされたと思います。結構つらい検査だと思えますが、今はほとんど行われません。代わって、これからお話しする超音波、CT、MR、PET、こういう検査が増えてきて、比較的楽に、早く、安全に診断ができるようになったということで、診断までの期間が短くなってきています。それでも、まだ1年あるということは反省しないとイケません。

## 血液検査

- CRP、血沈、貧血、白血球
- HLA(ヒト組織適合抗原)-B52、B67
- MMP-3、PTX-3
- サイトカイン(IL-6、など)

## 5. 血液検査

血液検査ですが、疑ったら血液を採るわけですが。今は疑わなくても、みんな血液を採りますけれども。いろいろ書いてあり、皆さん、いろいろ知識をお持ちかもしれませんが、残念ながら診断に至るケースは実はほとんどなくて、この血液でこれが出たら高安というのは、ないです。残念なことですが。結局、このCRPを使わざるを得ません。

このHLA(ヒト組織適合抗原)というのは、みんなそれぞれの人が二つずつDNAを持っていて、血液型のように親から組織の型をもらってきます。そのタイピングがあるのですが、特定のものを持っている方が多いので、診断の役には立ちます。

他にも検査の候補はたくさん出ています。私もやっていますが、まだ一般的に測られて、かつ保険が通って、診断に至る検査はないと思った方がいいので、これからの研究課題です。現状はCRP、血沈を使わざるを得ません。

## CRPについて

- CRPは炎症の程度に応じて変化する
- 再燃時にはCRPが上昇する
- 定期的な検査が必要
- 他の炎症性疾患(感冒などを含めて)でもCRPは上昇する
- CRPが陰性になっても再燃することがある
- ステロイド治療中は再燃してもCRPは余り上昇しない

CRP は皆さん、病院に行くと繰り返し測ってもらおうと思うのですが、CRP というのは何をしているのか、よく分からない成分ですが、少なくとも身体に炎症があると、場所はどこでも、歯が痛くても、風邪を引いても、CRP は上がります。炎症の程度に応じて数値が上がっていきます。

それから、高安動脈炎の再燃したときにも CRP が上昇することが多いのですが、ただ、よく見てみますと、CRP が上がらない高安動脈炎も実は少なくありません。ですから、これだけに頼って診療はできないのが現状です。ただ、多くの方は症状に合わせて CRP は上がります。注意深く同じ患者さんをずっと何カ月、何年にわたって見ていると、症状がなくても CRP の上がり方から、この人の血管の炎症がくすぶっている、また燃え始めたということが分かります。ですから、定期的に検査をします。

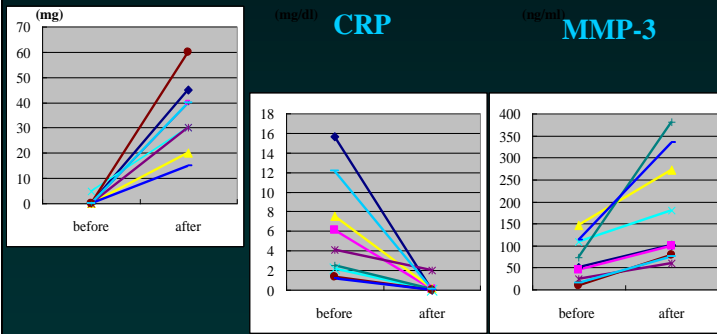
気を付けなければいけないのは、風邪を引いたときでも CRP が 1~2 ぐらい上がりますので、これだけをもって、私どもは再燃など診断をしているわけではありません。とても難しいです。

特にプレドニンを使っているときには、悪くなっても CRP はほとんど上がらない方が多いです。1 を超えず、大体 0.5 とか、完全に炎症が治まると、最近の高感度の CRP で測ると 0.03 です。医科歯科大学でも普通、皆さん、炎症が終わると 0.03 以下、要するに 0 になるのです。

注意深く定期的に見ていますが、0.3 というのが基準値になっているのです。0.3 を超すと、印がついています。ところが、高安病でプレドニンを使っていて、炎症が明らかにこの人は悪いと思っても、0.2 だったり、0.3 以下でも炎症ということはあり得るのです。この数値の値をもって判断するのはなかなか難しいので、その辺は皆さん、よく主治医の先生と相談されるといいです。人によっても違います。上がりやすい人と上がりにくい人がいます。プレドニンの量にもよります。ということで、万能ではないので、もっといい指標を探さなければいけないのです。

## ステロイドの増量に伴うCRP、MMP-3の変化

### プレドニゾン投与量



MMP-3は今、保険で、リウマチでよく測りますので、MMP-3を高安動脈炎でも測る先生が多いのです。けれども、私が発見したことは、たくさんの方で測ってみると、初発の方で、これからプレドニンで治療する方で、プレドニンを増やしていくと、みんな炎症が治まりますから、CRPは下がります。ところが、この方たちのMMPは、病気は良くなっているはずなのに、全員上昇します。

ですから、MMP-3の値だけをもって、病気が良くなった、悪くなったとは言えないというのが現在の結論です。いろいろな理由があると思います。病気が良くなっていく、血管炎が良くなっていく過程を見ているのかもしれない。その辺がよく分からないので、私は最近、測るのをやめました。これはちゃんと論文にして発表しています

## HLA(組織適合抗原)

### 高安病になりやすい体質？

	高安病 (N=88)	G.F.(%)	健常者 (N=371)	G.F.(%)	OR	P	Pc
B52	50	28.4	79	10.7	3.31	<0.0001	<0.0001
B39	9	5.1	33	4.4	1.17	0.68254	
B67	9	5.1	8	1.1	4.85	0.00041	0.0462

HLA検査を施行した高安病患者89例  
女性:86例、平均年齢:49.0歳

## 6. HLA 検査 (組織適合抗原)

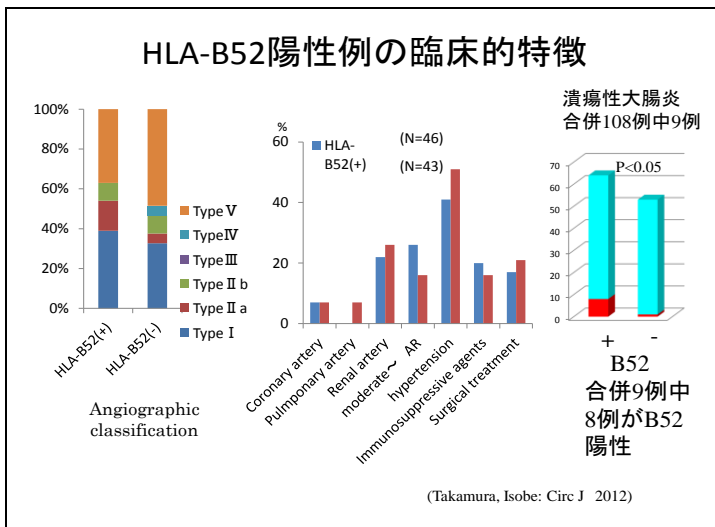
それから HLA という、先ほど言った組織適合抗原です。HLA というのはとても複雑な話なのですが、個人の識別番号みたいなもので、みんなが違う ID を持っていて、それが HLA だと思ってください。組織の型です。皆さん、血液型の ABO を持っていると思いますが、同じように HLA の型を持っています。大きな分子が六つあるのですが、六つにそれぞれ違った表現型のタイプを持っています。数字でみんな表されています。一つの分子当たり数個から数十個、違った組み合わせがあります。全部合わせると、数万通り、一説によると 10 万通り 4、違った HLA の組み合わせがあります。

骨髄バンクがあります。あれはたまたま同じ HLA の人を 10 万人の中から 1 人探してくるというシステムです。みんな型が違って、逆に言うと、HLA が同じだと、全く赤の他人であっても、免疫学的には同じ個体です。

そういうことを識別に使うのですが、もう一つの役割というか、僕らが使っているのは、特定のタイプを持っている人が、特定の病気と結び付くのです。高安病の場合は B52 というのがとても有名で、私の先代の沼野先生が見つけれられたのです。確かに B52 は多いです。B52 というのは、一般の日本人の約 10% が持っています。高安病の人だけを集めてきますと、僕の統計だと 88 人中 50 人、60% ぐらいの人が B52 を持っています。ですから、それっぽい症状と画像があつて、B52 陽性だった

ら、もうこの人は高安だと私は診断できると思います。そういう診断の役に立つ検査です。

他に、私どもは B67 を見つけたのですが、あまり頻度が高くありません。病気によって、タイプが違います。病気というか、例えばベーチェット病だと B51 が多いとか、そういう疾患によって、メカニズムはちょっとよく分からないのですが、研究している人はたくさんいらっしゃいます。現実としては、診断に使える価値があります。



前から B52 を持っている高安病の方は重症ではないかという統計があります。私もいろいろ調べてみたのですが、統計の取り方によって、結構悪かったり、あまり関係なかったりということなので、まだよく分かりません。ステロイドの効きが悪いという統計もあります。B52 陽性だから、何か治療法を変えとかいうところまでは至っていないので、B52 陽性の方はご自分でご存じと思いますが、あまり気にされない方がいいと思います。

私どものシリーズの中で、高安動脈炎は潰瘍性大腸炎やクローン病も含めて、いわゆる炎症性腸炎を約 7～8%ぐらい合併します。その方たちを調べてみますと、B52 が陽性の人が多いというのがありますので、B52 陽性の人、そうではない人と少し違うという印象は持っていますが、患者さんは気にされるべきことではないと思います。

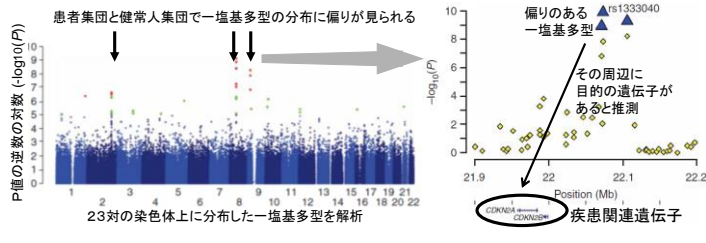
## ゲノムワイド関連解析(genome-wide association study)

高密度SNPアレイを用いたGWAS

Affymetrix社 GeneChip500Kアレイに搭載されている約50万個のSNPを解析する。



例. 脳動脈瘤感受性遺伝子同定の成功例

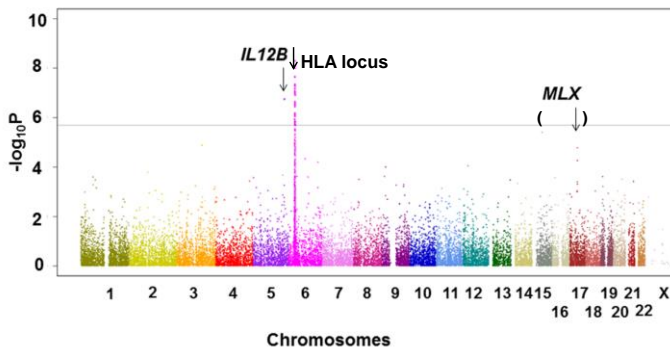


## 7. ゲノムワイド関連解析

今日は吉藤先生がみえていますが、吉藤先生が中心となり、高安病の患者さんの遺伝子について調べましたが、皆さんにもご協力いただいたと思います。どうもありがとうございます。新しいことが分かりました。

人間の遺伝子というのは長くて、みんなもちろん違った遺伝子を持っているわけです。それは病気に関係する部分もあるし、背が高くなるとか、太りやすいとか、目が二重だとか、そういう体質的な部分は全部、遺伝子で決まっています。高血圧になりやすい人、糖尿病になりやすい人、たくさん食べても太らない人など、みんな遺伝子のちょっとした違いの組み合わせで決まっています。やはり病気にもなりやすいものがあって、この遺伝子に人と違ったのを持っていると、心筋梗塞になる確率が2倍高いとか、そういう病気に関連したものがたくさん見つかってきます。

## Manhattan plot of genome scanning



□ The HLA locus on Chr 6 and the IL12B region on Chr 5 reached the significant level.

(Terao, ..., Isobe, et al: Am J Hum Genet, 2013)

ただ、それを持っていれば、その病気になるかという、それは違うということを前提としてお話ししますと、吉藤先生たちは皆さんのDNAを解析されて、特定の遺伝子に変異を持っている患者さんが多いところまでは分かりました。今、これと、皆さんの症状や経過との関連を一生懸命調べているところです。

私どもはやっていて、とても大きな進歩だと思うのですが、ただ、まだ皆さんに何か「あなたはこの多型を持っているから、こういう治療をしましょう」というところまでは行っていません。診断の役にもまだ立ちませんので、これは今日、これ以上はお話ししませんが、別に吉藤先生からお話しただけであればいいと思います。今後のとても大きな研究テーマですし、皆さんの将来の治療や診断につながる第一歩だと思っていますし、私どもはそれに協力しています。

## 画像診断

- 単純X線写真
- 血管撮影
  - DSA(経静脈、動脈)
- CT(造影、単純)
- MR(造影、単純)
- シンチグラフィ
  - ガリウムシンチ
  - 肺血流シンチ
- PET(ポジトロンCT)

## 8. 画像診断

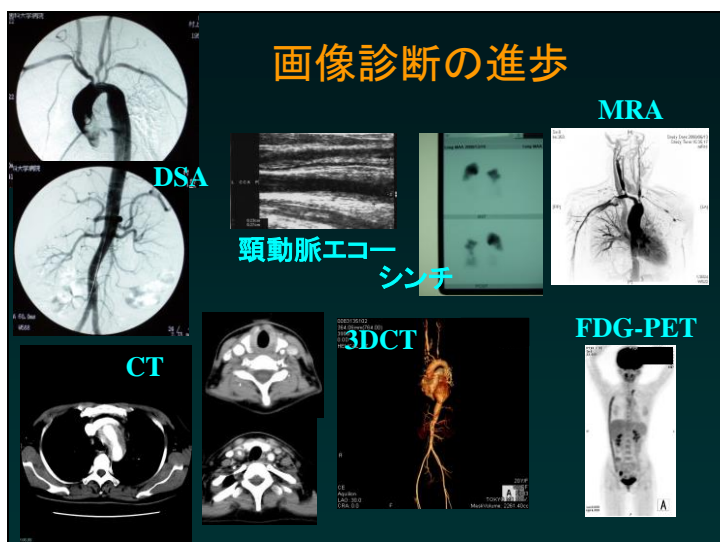
実際の診断は、先ほど言った血液ではなくて、画像診断です。使われるものとして、普通のレントゲン、最近では使われなくなった血管造影、CT、MR、シンチと話していきます。あとはPETです。

血管造影ですが、かなり以前に診断された方は、太ももか首かどこかに太い針を刺して、造影剤を注射して、大変つらい検査をされたのではないかと思います。CTでは10分ぐらいで、同じ所の血管が輪切りというか断面で撮れて、非常に診断に役に立ちます。最近はこのDSAの血管造影という検査は行われません。CTです。

最近はこのCTをさらに3次元合成して(3DCT)、血管のどこに狭窄があるかということが、研修医が見ても患者さんが見ても、すぐ分かります。

MRAとCTはどちらがいいか、いろいろ議論はありますし、メリット、デメリットはあります。CTは早いです。10~15分です。MRは、吸って、吐いてと1時間で結構つらいとおっしゃる方がいます。ただ、MRにレントゲンの害ないです。

PETはまた違って、炎症を見る検査になります。あとは頸動脈のエコーです。





## 血管造影(DSA)



DSAというのは、かつて行われた血管造影で、今でも必要があればやります。この方はおなかの血管が狭窄して、腎動脈が狭くて、どうしても赤ちゃんが欲しいというので、ずっと上から長いバイパスを置いて、ここまでバイパスを持ってきて、赤ちゃんを産みました。二人いらっしやいます。

## 血管撮影

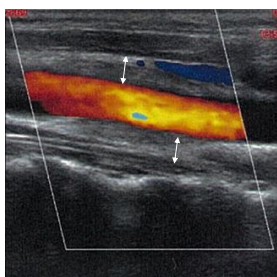


## MRI



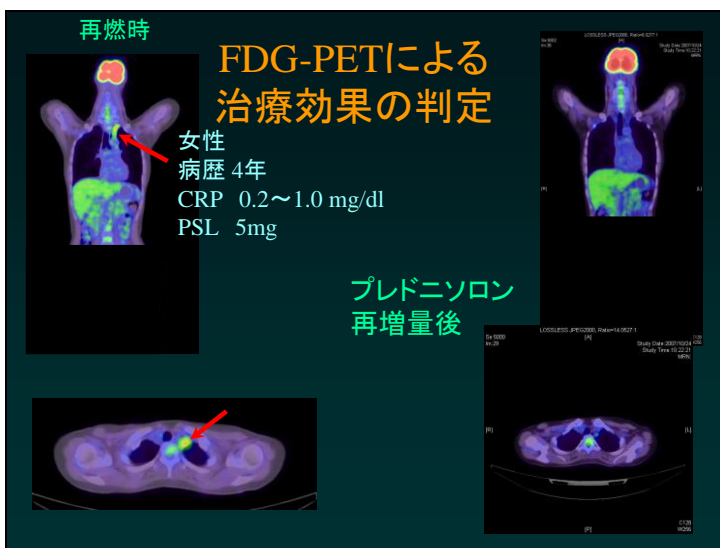
これはある方の血管撮影で、DSA と MRI を比べても全く同じ結果なのですが、解像度が全然違います。同じように見えるでしょう。でも、MRI はよく見えます。DSA は患者さんは痛いですし、危険もあるので、みんな MR か CT に置き換わっています。とてもよく分かるようになりました。

## 頸動脈エコー



頸動脈エコーです。先ほど言ったように、日本人の97%は首の血管に病変がありますので、簡単に、繰り返し、安全にできますので、首に病変がある方にはとてもいいです。頸動脈の、赤いところが血液が流れているところで、普通はこの矢印が付いている壁の厚さが1mm以下です。これだと3mmぐらいありますか。ちょうど縦切りにしたところです。壁が厚くなっていくということで、これは日本人の先生が名前を付けたのですが、「マカロニサイン」。でも、これがマカロニに見えますか。厚さが全然違うでしょう。何に似ていると思いますか。ちくわです。僕は、だからいつも「ちくわサイン」と言っています。患者さんには大変失礼ですが。ただ、ちくわは外国人には分かりませんね。

余談です。マカロニサインで国際的には通用していません。これは炎症が治まると薄くなっていく人がいますので、よく繰り返しやる検査です。



PETという検査です。皆さん、受けられた方も、そうでない方もいらっしゃると思います。これは炎症の場所が分かります。

この方は女の方で、二十歳前でしたか。左腕が痛いとおっしゃって、PETを撮ったら、左肩が黄色くなっています。これを輪切りにすると、ちょうど同じところが黄色になっています。これをプレドニンでもう一遍、治療をさせてもらおうと、すっかり消えます。

ですから、治療の判定もできますし、場所の同定もできるし、安全な検査です。放射線の被曝がCTの1.5倍ぐらい、多くても2倍ぐらいです。原発でいろいろ言葉をお聞きになっていますが、CTは外部被曝で、PETは内部被曝です。ただ、もちろん健康な人に撮るわけではないので、必要に応じて撮るのはやむを得ないかと思えます。どこまでだったら安全かという基準はありません。

20代, 女性  
発熱、倦怠感  
CRP 8.7mg/dl

FDG-PET/CT



この方は診断が付きなかつた方です。1年近く熱が出てだるくて、CRPも高いので、20代で高安病をずっと疑われていたのですが、MRを撮ってもCTを撮っても、全く正常なのです。従来の検査では、この段階では「不明熱」と僕らは言うのですけれども、原因不明の炎症ということしか診断がつかない方です。

ただ、この方は首を痛がっていて、私のところに、「ちょっとおかしい。やはり高安ではないですか」と。前の先生方はもちろん疑っているのですが、診断しきれないということで、送ってこられました。PETを撮ったら、しっかり陽性に出ました。ということで、この方はまだ初期なのです。血管が狭くなる前に来られて、血管に炎症があるけれどもということで、CTで診断できたので、この方もプレドニン30mgか40mgで、翌日からこの症状は取れています。

## 高安動脈炎におけるFDG-PET/CT

- 炎症の活動性を反映する。
- 治療により消失する。
- 免疫抑制治療下の再燃を反映する。
- CTと組み合わせることで炎症の部位を診断できる。
- 施行可能施設が限定される検査である。
- 被曝のリスクがある。
- 保険診療ができない。
- 初診時の診断確定と局在診断
- 再燃が疑われるときの診断
- 血行再建時の炎症評価

ですから、そういう意味では、診断的にはとてもいいのですけれども、問題もあります。いい点は炎症の場所が分かります。活動性が分かります。治療で良くなると消えます。それからプレドニンを飲んでいて再燃する方は多いのですが、そのときにも陽性になります。ただ、今、民間の検査会社も含めて、日本で230カ所ぐらいしかできる施設がありません。大学病院でも、ない施設がいっぱいあります。それから、今言ったように、被曝のリスクがあります。

保険診療ができないことについて、皆さんもご不満だと思います。私も不満です。私は保険診療を認めてくださいと、5年越しでずっと交渉しているのですけれども、いろいろな理由があつて、他の病気は認められても、これは駄目ですと言われています。3年、時間をください。必ずこれが保険適応になるように努力します。厚労省の保険局、それからPMDAという審査をする役所、それから先進医療という厚労省の研究開発課などに、いろいろな矢を放っているところです。

患者さんの「これが必要だ」という要望書は、有効です。ですから、どこかの段階に来たときに、皆さんにお願いします。「ぜひこの保険診療を認めてください」と、患者会から要望を上げていただきたいという段階も、もうちょっとしたら来ると思いますので、ぜひよろしくお

願います。

東京医科歯科大学でやると、1回12万かかるわけです。ちょっと不公平になりますが、基本的には患者さんに自己負担でやっていただいで、診療上、どうしても必要な方で払えないという方は、厚労省の研究費を使ってやったりしております。いろいろな使い方がありますが、なるべく使わないようにはしておりますが、診断上は最も信頼のおける検査だと思っています。

## 治療について

### 9. 薬物療法指針

お薬の話です。皆さん、いろいろ悩まれると思うのですが、基本はやはりプレドニンです。病気そのものを良くするとは、症状を取りますし、炎症は治まります。病気そのものがなくなっていくかどうかというのは非常に微妙な問題で、多分、僕はそうではないと思っていますが、他に代わる薬がないので使っています。

これで炎症が治まりきらない方には免疫抑制剤を使います。最近はこのアザニンとエンドキサンというのは保険診療が認められたのですけれども、他の薬は保険が認められません。ただ、使ったからといって、自費で払えという施設は多分ないと思いますが、リスクを承知で使っています。皆さんにご了解を頂いて使っています。

さらに言えば、生物学的製剤(インフリキシマブなど)もそうです。現状では保険が認められず、これはとても高い薬です。

プレドニンは、ある程度の量を使えば、ほぼ一発で効きます。ただ、プレドニンでいったん治まって、その病気が終わっていく人は、実は3割しかいなくて、残りの7割の方は何らかの形で再燃することをご承知ください。どの方が3割に入って、どの方が7割か、それを一生懸命研究しているのです。先ほどのHLAもそうですし、年齢や疫学的なことなど、いろいろなことを調べるのですけれども、いまだにどの方がプレドニン1回で良くなって、どの方は再燃して、どの方はどの薬が効いて、どの方にこういう高価な薬が有効であるかというのは、正直言ってまだ分からないのが現状です。

### 高安動脈炎の薬物療法指針

#### <炎症の抑制>

#### >副腎皮質ホルモン(プレドニン、プレドニゾン)

ステロイド有効例はほぼ100%  
再燃例は70%

#### >免疫抑制薬

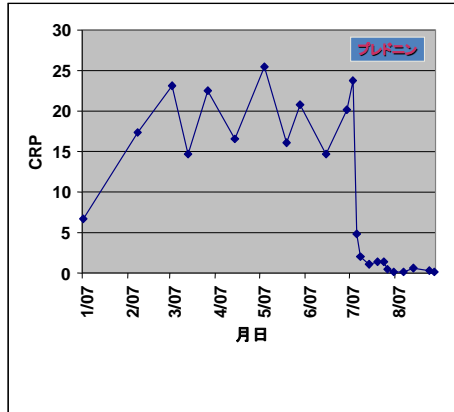
ネオオーラル(サイクロスポリン)  
アザニン、イムラン(アザチオプリン)  
エンドキサン(シクロフォスファミド)  
リウマトレックス(メトトレキサート)  
プログラフ(タクロリムス)

ステロイド離脱困難例で注意深く使用する

#### >生物学的製剤:インフリキシマブ(レミケード)など

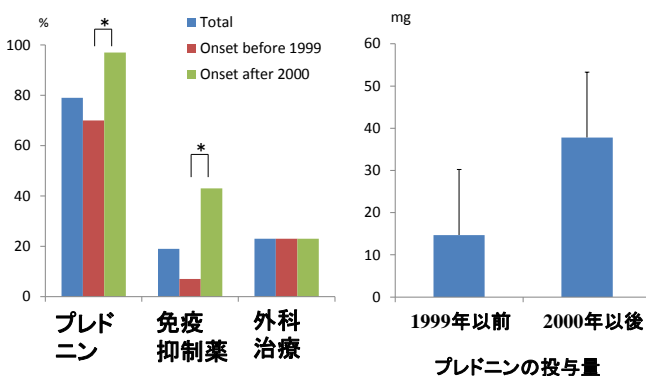
#### >非ステロイド抗炎症薬

## 副腎皮質ホルモンによるCRPの変化



診断が半年つかなかった方で、ずっと CRP が高かったのです。診断がついて、プレドニン（副腎皮質ホルモン）を出した途端に、翌日から良くなりました。ほとんどの方がこういうパターンで、プレドニンは効きます。有効率は 100% です。

## 治療法の変遷



東京医科歯科大学で、1999 年以前の発症の方と、最近十数年の発症の方とを比べたのですが、免疫抑制剤の使用率が非常に増えています。それから、プレドニンの使用量が倍以上に増えています。

6 年前のガイドラインには、私が執筆したのではありませんが、プレドニンは大体 20~30mg と書いてあるのですが、私はどう考えても、少ないと思います。今度、改訂するときにはもうちょっと増えると思います。大体、体重 1kg 当たり 0.8mg。もし 50kg の方だったら 40mg が標準で、あとは医者の方裁量です。

この方はもうちょっと重症だなとか、とても進行が早いとか、合併症で大事な血管が詰まりかかっていると

か、あるいは広がっているとかいうことで、量を 60mg、倍の 80mg ぐらいにまで増やすこともありますし、逆に 40mg から 30mg、20mg ぐらいで始める方もいます。どうしても絶対入院しませんという人がいるのです。そういう方にはやはり 40mg、50mg は差上げられないので、「効かないかもしれませんよ」と了解をいただいて 20mg でやったりしています。その辺は医者の方量で、全般的に言うと使用量は増えています。

それは副作用のことがよく分かってきたからで、副作用はこれからお話ししますけれども、起きます。それを前提として使わざるを得ない薬です。それで他の病気も含めて、プレドニンの使い方、たくさん使えるようにはなってきました。治療が良くなってきました。

## 副腎皮質ホルモンの効果と副作用

- ステロイドは長く使われてきた薬剤であり、その副作用はすでに知られており、副作用を生じた際の対応についても確立されている
- 炎症のコントロールにより血管狭窄の進行を弱め、将来の機能障害の程度が改善する
- 20~15mgまで減量した後は再燃のおそれがあるので、長期にわたって慎重に減量を行う

## 10. 副腎皮質ホルモンの効果と副作用

ステロイドは長く使われてきた薬剤であり、その副作用は既に知られており、副作用を生じた際の対応についても確立されている。炎症のコントロールによる血管狭窄の進行を弱め、将来の機能障害の程度が改善する。

とにかく炎症を押さえる。この病気は、「治りますか」と聞かれますが、それにはいつも「治ります」と答えています。理由は、炎症はやがて治まるのです。ずっと炎症が続いている人は、まずめったにいません。どこかの時点で炎症が終わると思っています。それが3年先か、5年先か、10年先かは分かりません。その間、血管の障害が進まないようにサポートしてあげれば、その人は機能障害を残さず、やがて炎症は終わります。

私の外来に50代、60代、70代、80代の方がいらっしゃいますけれども、二十歳ぐらいで発症した方でずっと炎症が続いている人は、いません。まれに15年たつて、20年たつて、再燃する方はいらっしゃいますが、プレドニンをやめても、あるいは2.5mg、5mgぐらいの非常に少量のプレドニンを飲んでいても、とにかく炎症が終わる人がほとんど全てです。そういう意味で、病気が治ると私は言っているのですが、その間に、血管の機能障害を起こさないようにする。それから薬の副作用を最低限にする。そういう努力をするのが医者とお患者さんの大事なコラボレーションで、この病気の治療の基本だと思っています。

いつまで続けたらいいかというのも、分かりません。

私はおそろおそろやめますけれども、人によっては再燃する量が決まっていたりします。20mg でいけたから、だんだん減らして 15mg まで減らすと再燃していて、また少し増やして、また減らして 15mg になると再燃するという人がいます。

10mg を切って、7~8mg でくり返し再燃する方がいらっしゃいます。おそろおそろやっていって、5mg に減らして、やめたという方も何人もいらっしゃいます。なかなか分からないです。医者経験で、「冒険しますか」と私はいつも言うのです。10mg ぐらいになって、そこから先、減らすかどうかいつも相談するのですが、「冒険ですよ。チャレンジですよ。でも、減らした方がいいよね」と言います。そうすると、合意される方、「いや、私は 10mg でもいいから、飲んでいたいです」という方とに分かれます。なかなか難しい病気です。

医者から見ると、こういう副作用が書いてあります。感染症で中には結核になる人もいます。糖尿病、潰瘍。プレドニンの副作用は目に見える副作用と、目に見えない副作用があり、潰瘍などは目に見えません。骨粗鬆症は、検査でも分かりません。ですから、怖いので、減らしたいのです。これが医師が知っている代表的な副作用ですが、ただ皆さんのアンケートを拝見すると、全然違うことが書いてあります。

だから、患者さんのお困りのこと医者が困っていることは、ちょっと質が違うなということ再認識したのです。これも目に見える副作用です。ムーンフェイス。青あざが出るとは、教科書に書いてありません。皆さんがお困りになっているのを、これを見て、初めて認識しました。傷が治りにくいというのも、教科書に書いていないです。

気分がハイになったり、ローになったりします。

骨粗鬆症は、なかなか自分では分かりません。骨が折れるまで、実は正直言って分かりません。

不眠は、僕らも知っています。血圧、動悸（どうき）、食欲亢進。

## 副腎皮質ホルモンの副作用

特に注意が必要な副作用

感染症  
糖尿病、高血糖  
消化性潰瘍  
精神変調(多幸症、うつなど)  
骨粗鬆症

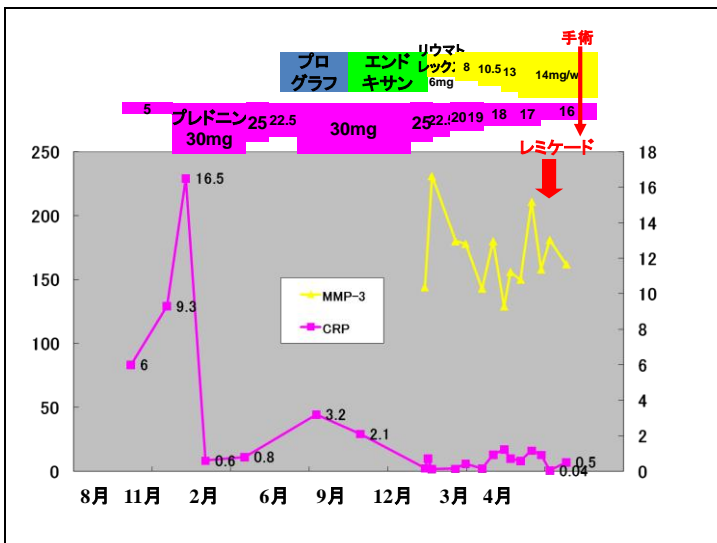
### どのような副作用が出ていますか？

- ・ムーンフェイス(50)
- ・傷が治りにくい(30)
- ・気分障害(27)
- ・不眠(25)
- ・動悸(24)
- ・白内障(17)
- ・多毛(15)
- ・生理不順(12)
- ・その他(34)
- ・青あざ(45)
- ・むくみ(29)
- ・骨粗鬆症(26)
- ・高血圧(25)
- ・食欲亢進(21)
- ・易感染症(16)
- ・脱毛(14)
- ・ニキビ(11)

あけぼの会10周年記念企画アンケートから

全部がステロイドの副作用かはちょっと分かりませんが、患者さんのお悩みと、われわれの悩みとは随分乖離しているなど勉強させていただきました。

新しい薬です。この方は赤ちゃんが欲しい方で、大動脈に膨らんでいるところがあって、手術しなければいけなかったのですが、どんなに薬を使っても治まらなくて、赤ちゃんどころか、手術にまで至らないということで、新しいレミケードという薬を僕らが使った最初の方です。劇的に良くなりました。



## 11. 免疫抑制剤の利点と問題点

免疫抑制剤ですけれども、皆さん、使っていっぱやる薬が多いと思います。これは私の経験です。いろいろな薬を使いますが、どの患者さんにどの免疫抑制剤が合うか、どの副作用を起こすかというのは、実は分かりません。僕らは取っ換え引っ換え、効果を見ながら、副作用を見ながら使っているというのが現実で、ただ、24人に使って、それぞれ一つずつの薬の有効性を見てみると、やはりプレドニンと同じで 20~30%なのです。だから、決定打はありません。

リウマチ科の先生がこの病気をご覧になることが多いので、リウマチ科の先生は、メトトレキサートやリウマトレックスという薬をとっても使い慣れているという理由だと思いますが、これが使用例が多いです。

私も使いますが、一番効くと実感を持ったのはプログ

### 当院における免疫抑制剤の使用状況

免疫抑制剤使用例 24例 (HLA-B52陽性率 60%)

免疫抑制剤	第一選択例	通算使用例	有効例
リウマトレックス メトトレキサート	12(50%)	19(79%)	6(32%)
ネオオラル	8(33%)	14(58%)	4(29%)
アザニン、イムラン	2(8%)	8(33%)	1(13%)
エンドキサン	1(4%)	3(13%)	0
プロ グラフ	1(4%)	9(38%)	2(22%)
ミゾリピン、プレドニン	0	2(8%)	0
セルセプト	0	1(4%)	0
免疫抑制剤平均使用数 2.3±1.3剤			



ラフという薬です。プログラフは副作用が多くて、腎臓が悪くなるので困ったものなのですけども。

保険が使えるのがアザニンとエンドキサンです。アザニンですばっと病気が終わった人がいます。なかなか分からないです。

意外な副作用が来るので、メトトレキサートは結構、口内炎や下痢、脱毛で皆さん、困ります。プログラフで腎臓が悪くなっても、全然症状は出ないのですけれども、医者にとっては非常に深刻なので両方困ります。それが現状なのです。平均 1 人当たり 2.3 剤使っています。

## 免疫抑制剤の利点と問題点

- ステロイドの量を減らして長期的な副作用を軽くできる
- 寛解状態になることがある
- 薬剤毎の副作用がある
- 使ってみないと効果がわからない
- 多くは保険診療が認められていない
- 使用中の妊娠は勧められない

利点と問題点は今、お話ししたことです。プレドニンをなるべく長期的に長く使いたくないので、プレドニンの量を減らすために、こういう薬に置き換えていきます。これで良くなる人も、実際、炎症が終わった人も何人も経験しています。

それから、薬剤ごとの副作用がみんな違ってきます。使ってみないと、効果が分かりません。保険診療で使えない薬がほとんどです。

メトトレキサートは妊娠は御法度です。やめてください。薬をやめて、生理の周期を 2 回か 3 回おけば安全だといわれています。男性も同じです。ですから、以後、妊娠できないわけではないです。妊娠できるのですけれども、赤ちゃんに対する影響ということです。

最近、話題になっていて、医者の会に行くとその話ばかりさせられるのですが、非常に高価な新しい生物製剤という薬ができたので、使っている方もいらっしゃると思います。実感的には炎症を治めるために、とてもよく効きます。プレドニンも駄目で、免疫抑制剤も駄目という人に、こういう薬を私も今 15 人ぐらいに使って、炎症はよく治まります。

副作用は、現実には非常に少ないと思いますが、結核になった子がいます。やはり副作用はあります。それは何より高い。レミケードを 1 回で 10 万円ぐらいします。保険が利きません。ですから、こんなリスクのある高い薬なのに、保険診療ができないのが現状で、ただ、もう他に手がないので、どんどん使う傾向にはあります。医科歯科大学でどうやって使っているかということ、一応、研究扱いで、インフォームドコンセントを頂いて使って

### 生物学的製剤の使用状況

生物学的製剤使用例9例 (HLA-B52陽性率 100%)  
免疫抑制剤平均無効数 3.0±1.0剤

生物製剤	第一選択例	通算使用例	有効例
レミケード (抗TNF-α薬)	8(88%)	9(100%)	7(50%)
エンブレル(抗TNF-α薬)	1(17%)	2(33%)	0
アクテムラ (抗IL-6薬)	0	2(33%)	1(50%)

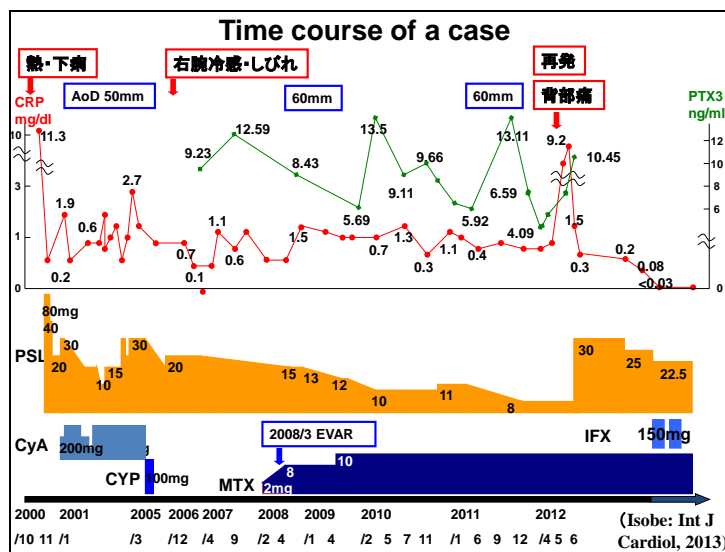
います。

この7月からアクテムラというお薬の臨床治験が始まりました。私も参加して、今使っている薬は点滴なのです。このアクテムラの新しい治験薬は皮下注射を家で1週間に1回、ご自分でおなかに注射するという使い方ができるので、臨床試験がうまくいって、有効性や安全性がされれば、数年後には保険診療できる一番近いお薬です。そうなるように努力しなければいけません。臨床治験ですから、まだどうなるかは分かりません。非常に条件が難しいのですが、もしご協力いただける方がいれば、私のところでやりますけれども、なかなか該当する人がいません。

再燃する人はとても多いのですが、いったんプレドニンを倍に増やして、炎症をゼロにして、ゆくゆくはプレドニンをやめるのです。このアクテムラの注射をしながら、プレドニンをやめる。そういう企画、プロトコルです。ですから、患者さんにとってはメリットです。偽薬を使って再燃したときには、本当の薬を差し上げるという約束になっています。

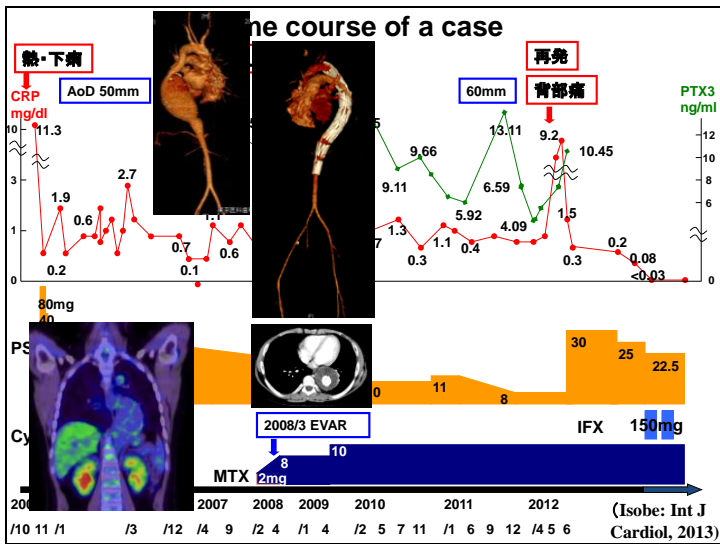
赤いのがCRPです。若い女性です。プレドニンをずっと増やしたり、減らしたりして、免疫抑制剤を使っても、なかなか良くならないのです。時々、ピュッと上がるのです。

ずっとプレドニンで治まりきらない状態の10代の女性でしたけれども、この子は何が困ったかという、大動脈瘤があって、どこかで手術をしなければいけないのです。

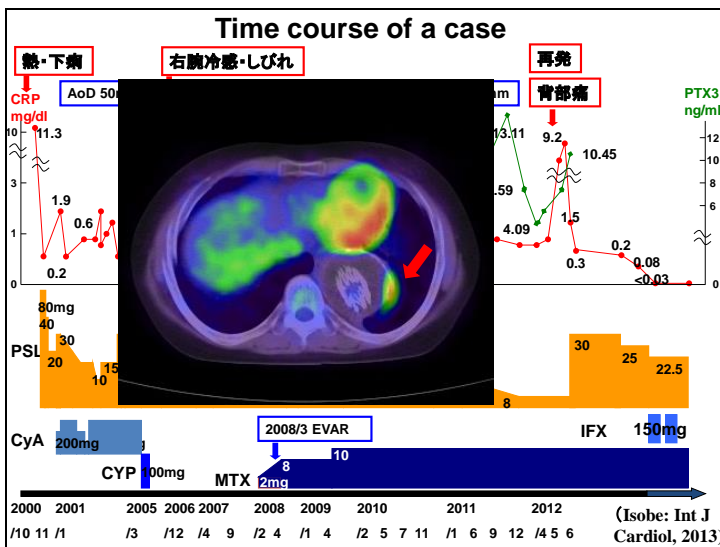


困って、PETが陽性で、ステントを入れてもらって、とても良かったのですが、4年後位に突然、背中に激痛が来て「痛くてたまらない」と電話がかかってきました。

ステントのところになにかトラブルが起きたと思って、冷や汗をかいて、すぐに調べたら再燃だったのです。再燃をどうやって調べたかという、PETです。



これは大動脈瘤です。ステントを入れた外側の壁に起きたのです。この子もレミケードという薬を2回注射したら、0.1とか、ずっと下がらなくてくすぶっていたのが、ぴたっと治まったのです。今、とても元気で経過がいいです。この子はステントといい、レミケードといい、いい治療を受けられて良かったです。



## 12. 外科治療と薬物による継続治療

皆さんがとられた統計です。皆さんが何に困っているか。私は意外だったのですが、あけぼの会10周年記念企画アンケートでは、炎症で急性期の方はほとんどいらないと思います。これは、私から見ると後遺症なのです。長い時間、腕を使う。荷物を運ぶ。目線より上を見る。洗濯物を干す。同じ姿勢を続ける。後ろを振り返る。みんな、首の血管の症状です。ですから、結局、炎症そのものはある程度、治まっていて、困っていらっしやるのは血管の狭窄だということを確認しました。

私はいつも特に初診の患者さんに「あなた、シャンプーできないでしょう?」と聞くと「そうなんです」。「肩凝りひどいでしょう?」「そうなんです」。シャンプー、ドライヤーが使えない。長時間腕を使うと辛い。具体的

### 辛いと思う動作がありますか?

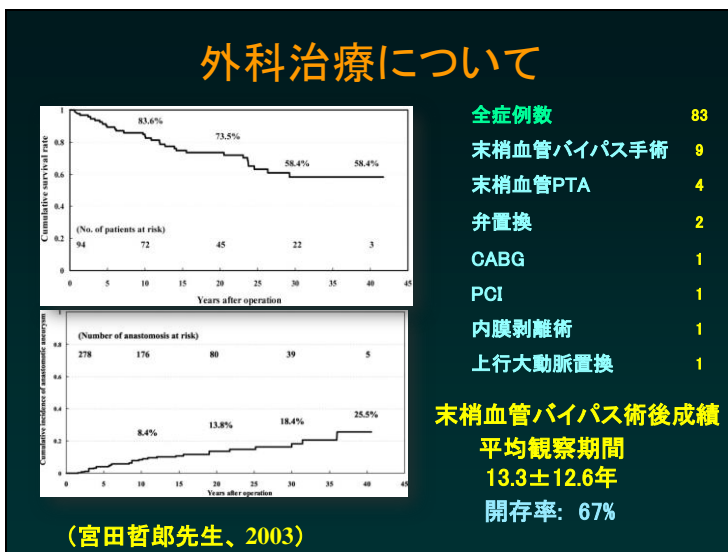
- ・長時間腕を使う 42%
- ・荷物を運ぶ 32%
- ・目線より上を見る 29%
- ・洗濯物を干す 25%
- ・同じ姿勢を続ける 22%
- ・後ろを振り返る 15%
- ・子供を抱く 7%

あけぼの会10周年記念企画アンケートから

になかなかそれを医者に言わないです。シャンプー、ドライヤーで困っていますというのは普通、言わないですけども、でも、治療をするとシャンプーができるようになるのです。ですから、具体的なそういう症状を言っただけでいいのです。

こういうお困りの症状を、炎症が治まった後に良くできる方法が今あるのです。血管を広げる、それからバイパスを置くということで、これは少し前のデータですが東京大学で高安病の外科治療成績はとていいのです。

平均 13 年を見ていると、大体 6 割のバイパスが通じているのです。この中にもバイパスを置かれた方がいらっしゃると思いますが、大体 23% ぐらいの方が何らかの外科治療を受けられています。あけぼの会のアンケートでも、大体そんなところか、もうちょっとだと思えますが、成績がとていいです。バイパスは、必要があればやった方がいいと思えます。



ステント治療は、風船で広げるわけですが。これは動脈硬化に使います。風船で広げて、広げたところに針金が入っていますが、ステントで広げて、ぐしゃつと悪いところをつぶすのです。このステントだけを残してくるという治療で、こういうステント治療を受けられた方もいらっしゃるかもしれません。

これがこの高安動脈炎の血管の狭窄で、先ほど言ったシャンプーが使えないとか、洗濯物が干せないという方に、いいかどうか。医者にとってみると、これをやるのは比較的簡単なのです。安全にできる自信がある。経験が多い。だけど、普通の動脈硬化にはいいのですが、高安動脈炎の方の狭窄に使って、すごくいいという成績が実はないです。

私どもはつい最近、30 歳代の方の治療をしました。もう炎症がかなり治まったと思って、赤ちゃんを抱くと左腕が痛くて、乳母車を押せないというのです。左の写

真を見て下さい。左鎖骨下動脈が糸のように狭いですね。症状が強いたのでここステントを入れました。上の写真です。よく広がりました。7月に入れたら、1カ月でも良くなったのですけれども、9月にはまた元と同じです。下のCTです。再狭窄というのがすごく多いのです。特に炎症がまだ残っている人には、よほどのことがなければステントを置いてはいけないと、私はいつも医者には言っています。どうしてもここをやらないと明日の命が知れないという心臓の血管があるとか、そういう方には例外的にやることもありますけれども、一般的に手がだるいとか、力が入らないとかいう方に、ステントがいいかどうかというのは、まだ分からないです。多くの先生はやりたがりますが。

## 薬物による継続治療

- 少量の副腎皮質ホルモン？
- 抗凝固薬：ワーファリン？
- 抗菌薬（バクタなど）
- 骨粗しょう症の予防（ビスフォスフォネート製剤）
- 血小板凝集抑制薬
  - アスピリン、（バイアスピリン、バファリン）
  - プロサイリン、パナルジンなど

薬はプレドニンや免疫抑制剤だけではなくて、この病気は先ほど治るとは言いましたが、多分、見たわけではないのですが、治っても、炎症を起こした大動脈の血管の内側は、ざらざらしているのです。普通、動脈の内側は内皮という一層の細胞で囲まれて、保護されているのですが、それが障害を受けているということで、血栓を作るのです。そういったことの予防として、アスピリンや血小板の凝集抑制薬、中にはバイパスを置いて抗凝固薬のワーファリンというお薬を使っている方もいらっしゃると思います。

それからプレドニンを長く使っていると、骨粗鬆症のリスクが高まります。最近では予防の薬があります。免疫抑制剤が多い場合には、細菌感染の予防の薬を出します。こういった薬を長期にわたって飲む必要があることも、この病気の特徴です。

## 妊娠・出産について

- ケースが少なく明確な指針がない
- ケースバイケースで総合的に判断する
- 安全に出産しているケースが多い
- 一般に高血圧、心不全のリスクがある
- 炎症が再燃することもある
- 胎児発育遅延のリスクも報告されている
- 薬剤の副作用にも注意が必要



兵庫県豊岡市の空を舞う  
コウノトリ

## 13. 妊娠・出産について

皆さんによくご質問を受けるのは、妊娠・出産です。若い女性が多いので、とても深刻な問題です。

ただ、一般論はありません。基本的には赤ちゃんを産めるのですが、あとは血管の問題です。大動脈瘤といって、血管が膨らんでいる所を持っている方は、やはりリスクが高いです。それから、一番心配なのは、子宮に行く動脈のすぐ上の大動脈にすごく狭いところがあるとか、腎臓に行く血管に狭窄があって、高血圧があるといった血管の合併症が影響します。

ただ、うちの産婦人科は協力的で、プレドニンが15mgぐらいだったら、普通の分娩をさせてくれます。炎症が治まっていることが前提ですけれども、15mgぐらいでも、治まっていれば、ご希望があれば、リスクの承知を上でやってくれます。私の外来は今、ベビーブームで、この2~3年で赤ちゃんが10人以上産まれています。一部、帝王切開になる方がいます。基本的には普通分娩です。

再燃することがあります。私も経験したことがあります。プレドニン5mgぐらいで、赤ちゃんを産んで、次の外来に来たときに再燃していたという人が1人、2人います。だから、分からないです。

それからもう一つは、免疫抑制剤を使っている人は困ります。それから高血圧の薬で、商品名で言うとレニベースやプロプレスといったACEやARBという系統の血圧を下げる薬を飲んでいる方は、一応、赤ちゃんを産んではいけないことになっていますので、あらかじめやめておくべきです。薬の影響は慎重に考えていただかなければいけないです。

私は、「結婚します」という話があって「赤ちゃんが欲しいんですけど」と言ったときに「計画的にやってください」といつも言っています。

ケースバイケースなので、一般論はないです。ただ、多くの方は何らかの方法で赤ちゃんを持っています。先ほどの大動脈瘤でレミケードを使った人も、レミケードをやって、大動脈瘤を手術して、去年、赤ちゃんを帝王切開で産みました。

## 高安病の長期的経過

- 炎症はやがて寛解する(治る)
- 長期的な経過で炎症の再燃もありうる
- 高血圧、大動脈弁閉鎖不全、血管狭窄などの合併症について長期的な管理が必要
- 動脈硬化・血栓症の予防について注意が必要

## 14. 高安病の長期的経過

先ほどお話ししたとおりです。やがて、いつか良くなります。信じてください。必ず良くなります。

1回起こした大きな合併症については、それなりに注意が必要です。人によって違います。それから長期的に動脈硬化・血栓症予防などの薬を飲む必要があります。

## 高安病の長期的な注意

- 合併症の有無、程度によって生活上の注意は異なる
- 動脈硬化に対する一般的な注意が必要
- 高血圧を合併するが多い
- 定期的な血液、画像検査は必要
- 薬の急な中断は危険

合併症が皆さん違うので、なかなか一般論でどういう生活がいいかというのではないです。あけぼの会のアンケートを拝見しましたが、対応で睡眠を取る、休養を取るというのは、この病気に限りません。

薬はやめない。医者やっていることに疑問があったら、なぜこの薬を今これだけ飲まなければいけないのかと、聞いてほしいです。正直に言うと、われわれは漫然と薬を使うことがあります。診療時間が短いので、申し訳ないのですが、ある程度、安定して、3年診ている方、5年診ている方に同じ薬をずっと踏襲してしまうことはあります。ですから、その辺はきちんとお話をすることです。ご自身の判断でプレドニンを増やしたり減らしたりする方がたまにいらっしゃいますけれども、よろしくありません。

## 体調に影響する要因はなんですか？

・睡眠	42%	・季節	37%
・気温	36%	・気圧	30%
・人間関係	24%	・薬	20%

あけぼの会10周年記念企画アンケートから

皆さんの体調に影響する要因は何ですか。睡眠不足。季節。雨の日に悪い方が多いでしょう。低気圧。雨。それから、季節はいろいろで、季節の変わり目が悪いという方、真夏が悪いという方、寒いときに悪いという方、人によって違います。よく分からないです。ただ、やはり季節に影響される病気だと思います。特に一番パターンとして多いのは、気圧です。

人間関係は、もちろん体調に影響します。ただ、ストレスは誰にでもあって、避けるのは難しいです。

この病気と関係ないですが、私は心不全という病気をよく診て、心不全学会の理事長をやっているのですけれども、高齢者の病気なのです。頻々と再入院されるのです。いったん救急車で来た。良くなった。10日ぐらい帰ってしばらくすると再入院してきます。また悪くなって、救急車で来るのです。とても再入院が多い病気なのですが、よく調べてみると、老人で元気になって再入院を繰り返すのは、独居の一人暮らしの方。いつも夫婦で外来に来られる老人夫婦が多いのですが、そういう方は再入院が少ないと思っています。やはり家族や周りのサポートが一番大事なのかと。

## 慢性の疾患を持っているということ



## 疾患を持って生きる健常人

皆さんは病気ですか。病気とは何ですか。病名をもらっているから病気ですか。私はいつも学生に話をするのですけれども、病気の定義は何か。彼らはもちろん答えられないです。いろいろあるのですけれども、WHOの基準ももちろんあります。そうではなくて、病気というのとは何か。では、病気の反対語は何かといつも聞くのです。病気の反対語は何ですか。「健康」ですよね。みんな、そう答えます。それじゃあ健康の反対語は何ですか。病気ですか。健康の反対語は不健康です。病気は不健康ではありませんよね。病人の反対は健常人。こういう図式はないのです。

病気があっても健康ということが、僕はあると思います。気の持ちよう。非常に不幸なことにして、高安動脈



炎になったという人が病気で、本来ある自分と違う、病気を持った自分。そういう心構えは、私は違うと思うのです。病気を持って健康に暮らせる。症状があっても健康に暮らせることはあり得ると思うのです。それしか仕方がないではないですか。病気を持っているのだからと、僕は思うのです。私は健常人というか、自分が病気を持っていないから、そういうことを言うのかもしれませんが、たくさんの患者さんと長く付き合っていると、やはり病気に負けてしまっている人がいます。つらいのはもちろん分かるし、それを援助するのが僕らの仕事なのですけれども、気の持ちようじゃないでしょうか。

## 患者はどの程度医師の指示を守っているか

- ・ 20%の患者は短期的治療方針を守れない  
抗生物質の使用
- ・ 40~50%の患者は長期的治療方針に従わない  
降圧剤の服用
- ・ 75%の患者は生活習慣の改善ができない  
食事療法

患者さんは、薬をなかなか飲まない。僕らは出した薬はみんな飲んでいるという前提でものを考えるのですが、20%の患者は短期的治療方針を守れない。8割の人しか抗生物質をきちんとは飲まないです。血圧の薬、糖尿病の薬、免疫抑制剤も含めて、長期的治療方針に100%従っている人は、半分しかいないです。

ましてや、たばこをやめなさい、食事はこうしなさい、酒はこれだけにしなさい。こういった生活習慣を守れる人は25%しかいないということなので、医師が言っていることを、全部、患者さんが聞いているわけではないということです。

## 普段の生活について

- 免疫力が低下している→感染症の予防
- 服薬(自己判断で調節しない)
- 体重管理
- 食事
- 睡眠
- 過労を避ける
- 規則正しい生活
- 禁煙
- 医師と長い良い付き合い
- 人と人が助け合う



普段生活上の注意もあります。特に関係するのは免疫力が低下しているので、感染症の予防は必要です。いろいろ聞いていच्छる手洗い、うがいといったことです。あとは普通の健康的な生活です。それしかないです。

医師と長い、良い付き合いをしてください。この写真は鳥がコイにえさをあげているところだそうです。鳥と魚が助け合っている。動物同士が助け合っているのだから、人間同士が助け合えないはずがないと思いますし、そうすることで、先ほどの心不全の話もそうですけれども、病気が良くなるのです。

## まとめに代えて

- 病気になったことで、「今つらい」という事実を伝える
- 信頼関係がなければ、良好なコミュニケーションはできない
- 医師・患者からの一方的なアプローチではなく、情報交換が大事
- 「病気を治すことが究極の目的ではなく、よい人生を送れることが大事」という価値観を持つ

## 15. まとめに代えて

医者と長い、良い付き合いをしてくださいということが書いてあります。

話を聞かない医師 思いが言えない患者  
磯部光章 著  
2011年 集英社新書 777円



『話を聞かない医師 思いが言えない患者』（磯部光章著）では、医師と患者がよいコミュニケーションをとる方法を提案しました。良かったらお読みください。

大変まとまらない話で、だいぶ時間も超過して申し訳ないですけども、以上でございます。どうもご清聴ありがとうございました（拍手）。



大変とまらない話で、だいぶ時間も超過して申し訳ないですけれども、以上でございます。どうもご清聴ありがとうございました（拍手）。



## 東京医科歯科大学循環器内科

## 質疑

(Q1) \*\*と申します。先ほどの説明の中で、高安病の症例として5パターンに発症の方を分けられていたと思うのですが、そのパターンによって、何かその後の合併症などに特徴はあるのでしょうか。

(磯辺) ありがとうございます。あのパターンですけれども、要するにどこに病変があるかということです。答えから言うと、あまり関係はないです。

あのパターンはどうやって決めたかという、もう20年前に血管造影をやって、どこに狭いところ、広いところがあるかということで分けたのです。その後、検査がすごく進歩して、非常に細かいところまで分かるようになって、最近、MRIで調べると、あのパターン以上に病変はずっと広がっているのです。ですから、この分類はもう実際に狭くなって広がったというところだけで分類しているので、正直言ってあまり意味がないと私は思っています。

ですから、必ず個人調査票に何型と書くのですが、あれを大きく変えようと思っています。というのは、もう単に血管造影と狭窄・拡張だけが病変ではないという観点です。実際はMRで調べると、ずっと広がっているのです。そういうことが最近分かったので、お答えとしては、あれにあまりこだわらない方がいいです。

(Q1) ありがとうございます。もう1点、よろしいでしょうか。

先ほどのご説明の中で、プレドニンを減らしていった、1度、再燃されて、また減らしていった、再燃される方がいらっしゃるりましたが、大体、再燃する量というのは、個人差として、各個人で一定の基準、この辺だという特徴はあるのでしょうか。

(磯部) あります。実はそれも、その人の経過によっても違いますし、個人によっても違って、炎症の強さ、炎症の時間的な経過。ある人は20mgから15mgに減らしたところで再燃して、また増やして、15mgでまた再燃して、増やしてとやることもあります。けれども、その人が何年かたって、もう一遍チャレンジしてみると、10mgまで行けた、あるいはもっと減らせたということもあります。その人の病気の経過で、先ほど繰り返し言ったように、やがて炎症は治まると僕は思っていますので、そういうときにうまく減らせれば、クリアできる。

ただ、人によってはもう3回ぐらい、7~8mgで再燃したという人がいます。何度もチャレンジしても。そういう人は、またもう一遍やるかどうかというのは、結構怖くなってしまいますのですけれども。ですから、パターンとしては、一定のパターンもあるけれども、人によっても時期によっても違うということです。

(Q1) ありがとうございます。

(磯部) 結構、トライアル・アンド・エラーです。試行錯誤で、何か基準があればいいのですけれども、そういうのを今、一生懸命探しているところです。PETが僕はいいのではないかと考えているのですが、まだ分かりません。

(司会) では、他にもご質問がある方が。

(Q2) \*\*と申します。今日はありがとうございました。息子が12歳で、4月末に診断を受けたのですが、プレドニンが今30mgでスタートして、10mgまでいきました。免疫抑制剤を今、同時にセルセプトを使っているのです。B52があるということです。先生の先ほどのスライドの中にも、医科歯科大学での例ということで、免疫抑制剤の例がありました。セルセプトが比較的、数が少ないと言われたのですが、1点、これが何か特別な理由があるのかということです。

また、副作用として日焼けの問題があると言われていて、まだら焼けをする。ちょうど息子は水泳部をやっている

関係で、それが私自身はあまりメジャーな副作用ではないと思っているので、特段問題はないと思っているのです。ですが、今はいいのですが、真夏にどうしても直射日光を思い切り浴びるものですから、そういったことで何か気を付けなければいけない点があれば。

あとは、子どもで特に注意すべきことがもしあれば、ぜひ教えてください。

(磯部) うちでセルセプトの使用例がないのは、あまり理由はないです。比較的最近、使えるようになった薬であるのと、特別にそれが他の薬に比べて有効だというデータがないということなので、使っていません。

それから副作用のことは、もしよかったら吉藤先生、僕は経験がほとんどないので、突然、申し訳ないですが。

(吉藤) おっしゃるとおりで、セルセプトは、患者さんの臓器移植に使う薬であって、全身性エリテマトーデスでもまだ保険が通っていないです。来年通ると言われています。保険が通ってなくても、使ってしまったのですけれども。

日焼けは、自分は注意していません。あまり気にしていません。肝臓の数字が上がるとか、吐き気とか、消化器症状が出る。免疫抑制がもちろんかかるので、感染症に注意するという気にはしていますけれども。小児科は分かりませんが、少なくとも成人では、特段には日焼けは把握していません。もしまた何か分かったらお伝えします。

(磯部) お子さんは、別に治療が特別変わらないのですけれども、私がとても気の毒だと思うのは、成長する前にプレドニンを始めて、体形がとても悪くなることがありますので、それが病気の治療と引き替えになります。身長が伸びてくれればいいなと思いますし、体形のことでも悩まれる方が多いです。顔の形も変わりますし。それ以外は、治療としては多分、早くきちんと治療をするということ以外にはないと思います。

(Q2) ありがとうございます。

(司会) すみません。もう一回、お手を挙げていただけますか。

(Q3) 今年の9月ごろに高安動脈炎という診断を受けたのですけれども、2回、検査入院をして、1カ月ぐらい後にCRPを測ったら0.03まで下がっていました。ステロイドは一切使わなかったのですが、そういった例はあるのでしょうか。それから、自分は本当に高安動脈炎なのかなというのが分からないので、教えていただければと思います。

(磯部) CRPのことについていえば、CRPが0で、炎症が続いている患者さんというのは珍しくありません。CRPが0.03になったから、プレドニンを使わずにCRPが陰性化したから、高安病ではないということは言えません。他に多分、この病気だと診断された別の証拠があるのだと思います。検査入院をされて画像を撮ったり、血液を採ったりされていますよね。そういうことで、総合的に診断されたと思うのですが、CRPだけをもって信用ならないということはないです。

(司会) すみません、ちょっとお時間も長くなりましたので、いったんここで休憩を入れてから、交流会で今度はもう少し3人の先生方にお答えいただくようにいたします。