

血管炎症候群

血管炎とは血管壁に炎症をきたす病態であり、それによりもたらされる多彩な臨床症状、疾患群を総称して血管炎症候群とよびます。この中には血管炎そのものを主体とする独立した疾患（原発性血管炎）と、他疾患に血管炎を伴う病態（続発性血管炎）が含まれます。このうち原発性血管炎については、1994年に発表された Chapel Hill Consensus Conference の名称と定義（CHCC1994）が用いられてきましたが、2012年に続発性血管炎を含めた多くの血管炎につき、新たな名称と定義が Chapel Hill Consensus Conference 2012（CHCC2012）によって定められました。

CHCC1994 同様、CHCC2012 においても、その分類は罹患血管サイズを根幹としています。大型血管炎、中型血管炎、小型血管炎に分類される中で、小型血管炎には毛細血管、細動脈、細静脈、および小動脈などの障害が含まれます。また小型血管炎は、**免疫複合体が関与する疾患群と関与しない疾患（pauci-immune vasculitis）群**に大別され、後者のうち、顕微鏡的多発血管炎（Microscopic polyangiitis：MPA）、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis：EGPA）および多発血管炎性肉芽腫症（Granulomatosis with polyangiitis：GPA）などの疾患群は、抗好中球細胞質抗体（anti-neutrophil cytoplasmic antibody：ANCA）と呼ばれる共通の自己抗体が高頻度で検出されることから、ANCA 関連血管炎（ANCA-associated vasculitis：AAV）と称されています。



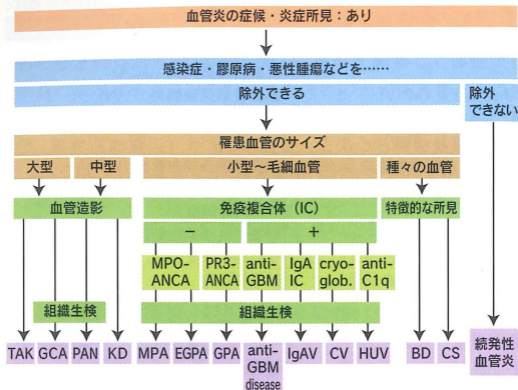
血管炎症候群の新たな分類

Chapel Hill Consensus Conference 2012

カテゴリー	疾患名
大型血管炎 (LVV)	高安動脈炎 (TAK)
	巨細胞性動脈炎 (GCA)
中型血管炎 (MVV)	結節性多発動脈炎 (PAN)
	川崎病 (KD)
小型血管炎 (SVV)	
ANCA 関連血管炎 (AAV)	顕微鏡的多発血管炎 (MPA)
	多発血管炎性肉芽腫症 (GPA, ウェゲナー肉芽腫症)
	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA, チャーグ・ストラウス症候群)
免疫複合体性血管炎	抗 GBM 病
	クリオグロブリン血症性血管炎 (CV)
	IgA 血管炎 (IgAV, ヘノツホ・シェーンライン紫斑病)
	低補体血症性蕁麻疹様血管炎 (抗 C1q 血管炎)
種々の血管を侵す血管炎 (VVV)	ベーチェット病 (BD)
	コーガン症候群 (CS)
単一臓器の血管炎 (SOV)	皮膚白血球破砕性血管炎
	皮膚動脈炎
	原発性中枢神経系血管炎
	孤発性大動脈炎
	その他
全身性疾患に続発する血管炎	ループス血管炎
	リウマチ性血管炎
	サルコイド血管炎
	その他
誘因の推定される 続発性血管炎	C 型肝炎ウイルス関連クリオグロブリン血症性血管炎
	B 型肝炎ウイルス関連血管炎
	梅毒性大動脈
	薬剤関連免疫複合体性血管炎
	薬剤関連 ANCA 関連血管炎
	腫瘍関連血管炎
	その他

出典：尾崎承一．病態と治療戦略がみえる 免疫・アレルギー疾患 イラストレイテッド，181-188 (2013)

血管炎症候群の診断のアプローチ



TAK: 高安動脈炎, GCA: 巨細胞性動脈炎, PAN: 結節性多発動脈炎, KD: 川崎病,
MPA: 顕微鏡的多発血管炎, EGPA: 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症,
GPA: 多発血管炎性肉芽腫症, anti-GBM disease: 抗 GBM 病,
IgAV: IgA 血管炎, CV: クリオグロブリン血症性血管炎,
HUV: 低補体血症性尋麻疹様血管炎, BD: Behcet 病, CS: Cogan 症候群

出典：前田聡彦，尾崎承一．血管炎症候群，Mebio 30(10),75-81 (2013)

重症度分類

分類	病型	備考
軽症例	腎限局型 肺線維症型 その他型	RPGN 型は除外 肺出血型は除外 筋・関節型，軽症全身型， 末梢神経炎型など
重症例	全身性血管炎型 肺腎型 RPGN 型	3 臓器以上の障害 限局性肺出血または広範囲間質 性肺炎と腎炎の合併 血清 Cr 値が 1 ヶ月以内に 2 倍 以上に増加
最重症例	びまん性肺出血型 腸管穿孔型，脾炎型 脳出血型 抗基底膜抗体併存陽性例 重症例の治療抵抗性症例	

出典：ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン 2011

臓器障害の定義

臓器障害の種類	定義および解説
(a) 限局性肺出血	両側肺野の 30%以下の肺出血陰影
(b) 広範囲間質性肺炎	PaO ₂ 60 Torr 以下の呼吸不全を伴わず、両側肺野の 30%以上の罹患面積を示す間質性肺炎
(c) 腎炎	臨床的に血清 Cr 値の上昇、CCr の低下を急速に示し、血尿／蛋白尿を認める RPGN、または腎生検にて 50%以上の広がりをもつ壊死性半月体形成性腎炎 AAV 症例は高齢者に多いことを考えると、従来の RPGN の定義（数週間～数カ月の間に腎不全に至る症例）では不十分と考える。すなわち、高齢者で元来腎硬化症などを有している症例で、脱水などの要素が加わると、3 カ月間で血清 Cr 値が 2 倍以上になることがある。したがって、血清 Cr 値が 1 カ月以内に 2 倍以上に増加する腎炎症例と定義した
(d) 心筋障害	新しい心筋梗塞、心膜炎、心筋炎などの存在を裏づける所見
(e) 神経障害	新しい脳出血・梗塞、多発性単神経炎、器質性意識障害などの存在
(f) 消化器	下血または便潜血強陽性を呈する、または脾臓壊死・肝機能異常を示す所見
(g) 皮膚病変	多発性の紫斑、または皮膚潰瘍の存在
(h) 耳鼻咽喉	急性中耳炎／内耳炎、出血性鼻炎、強膜炎／ブドウ膜炎／網膜炎／視神経炎など

(a) ～ (h) の項目を認めるときには、その臓器障害を認めることとする

出典：ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン 2011

寛解導入療法（初期治療）

軽症例

重症度分類（P.44 掲載）の腎限局型、肺線維症型、その他の型は次のプロトコールで治療する。

- PSL 0.3 ~ 0.6 mg/kg/ 日（15 ~ 30 mg/ 日）経口投与する。
- 免疫抑制薬の経口 CY または AZA は 0.5 ~ 1.5 mg/kg/ 日（25 ~ 100 mg/ 日）を適宜併用する。

重症例

重症度分類（P.44 掲載）の全身性血管炎型、肺腎型は次のプロトコールで治療する。

- ステロイドパルス療法（methylprednisolone 0.5 ~ 1.0 g/ 日）× 3 日間、あるいは PSL 0.6 ~ 1.0 mg/kg/ 日（40 ~ 60 mg/ 日）経口を投与する。また、4 週間以内に IVCY 0.5 ~ 0.75 g/m² または経口 CY 0.5 ~ 2.0 mg/kg/ 日（50 ~ 100 mg/ 日）の投与を開始し、併用療法を行う。なお、腎機能障害（血清 Cr ≥ 1.8 mg/dL）時や 75 歳以上の高齢者では、IVCY、経口 CY の投与量を 75 ~ 50% に減量する。ステロイドパルス療法後は上記の PSL 経口投与量に準ずる。PSL 40 ~ 60 mg/ 日の初期投与量を 1 カ月以上続け、以後病状に応じて漸減する。IVCY の投与間隔は、3 ~ 4 週間とし、IVCY の総投与回数は 3 ~ 6 回とする。症例により 12 回まで可とする。なお、IVCY 投与 2 週間後の白血球数が 3,500/μL 以上を保つように、投与量を調節する。経口 CY 投与は 3 ~ 6 カ月間とする。CY を服用できない症例では AZA を 1.0 ~ 2.5 mg/kg/ 日（50 ~ 150 mg/ 日）投与する。投与期間は 6 カ月以上とする。

上記治療期間は感染症リスクが高いため、トリメトプリム / スルファメトキサゾール（trimethoprim/sulfamethoxazole; ST）合剤 2 錠 / 日を週 2 日、または 1 錠 / 日を連日予防的に投与する。

最重症例

重症度分類（P.44 掲載）のびまん性肺出血型、腸管穿孔型、脾炎型、脳出血型、抗基底膜抗体併存陽性例、重症例の治療抵抗性症例は次のプロトコールで治療する。

- 重症例と同様に、IVCY/ 経口 CY と PSL 治療を施行する。それとともに血漿交換を行う。血漿交換は、2.0 ~ 3.0 L × 3 日間を 1 クールとして施行する。血漿交換時には感染症リスクが高くなるので、ST 合剤 2 錠 / 日を週 2 日または 1 錠 / 日を連日予防的に投与する。

出典：ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン 2011

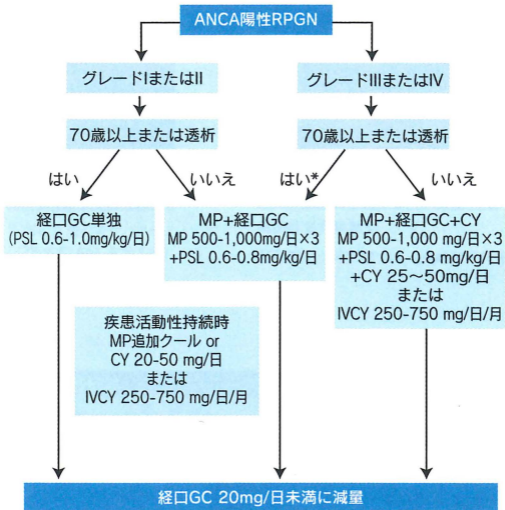
寛解維持療法

寛解導入後は、PSL 10～5mg/日で再燃に注意して経過観察する。なお、血管の内腔狭窄および血栓形成に関し、抗凝固療法[warfarin(ワルファリン)など]、血管拡張剤[prostaglandin(プロスタグランジン)製剤]、抗血小板剤[dipyridamole(ジピリダモール)など]を投与する。

経口CY投与は投与開始後6ヵ月以内に中止するのが好ましいが、AZAに変更して投与継続するのも可である。

出典：ANCA関連血管炎の診療ガイドライン 2011

ANCA陽性RPGNの治療方針



*：高齢者ではステロイドパルス療法（MP）を行わないなど、さらにもう1ランク弱めた治療法も考慮される

出典：ANCA関連血管炎の診療ガイドライン 2011

臨床所見のスコアによる重症度分類

スコア	血清クレアチニン値 (mg/dL) *	年齢 (歳)	肺病変の 有無	血清 CRP 値 (mg/dL) *
0	[] < 3	< 60	無	< 2.6
1	3 ≤ [] < 6	60-69		2.6-10
2	6 ≤ []	≥ 70	有	> 10
3	透析療法			

* 初期治療時の測定値

臨床所見学的重症度	総スコア
グレード I	0 ~ 2
グレード II	3 ~ 5
グレード III	6 ~ 7
グレード IV	8 ~ 9

出典：ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン 2011