

## 幼児高安動脈炎の1例

小児科 宮内 寛子、稲熊 洋祐、城田 佑子、松本 真明  
 金 聖泰、濱田 佳奈、坊 亮輔、堀之内智子  
 向井 祥代、井上 道雄、大西 徳子、藤原 安曇  
 佐竹恵理子、上村 裕保、高見 勇一、柄川 剛  
 高橋 宏暢、濱平 陽史、五百蔵智明、久呉 真章

**Key words** : 高安動脈炎、不明熱、幼児

**既往歴** : 家族歴 : 特記すべきことなし

### 要約

症例は1歳6ヶ月、女児。1週間持続する発熱を主訴に当院へ紹介入院となり、3日間抗菌薬投与を行うも解熱しなかった。不明熱として精査を行い、胸腹部造影CTで胸部大動脈の拡大と腹部大動脈の壁肥厚を認め、血液検査で炎症反応の上昇も認めたため高安動脈炎と診断した。メチルプレドニゾロン (mPSL)・パルス療法を施行し、解熱・炎症反応の陰性化を認めた。プレドニゾロン (PSL) の内服を行なったがその後再燃を認め、免疫抑制剤のアザチオプリン、シクロフォスファミド・パルス、シクロスポリンによる治療を追加したが効果なく、現在、トシリズマブの投与が開始されている。

### 緒言

高安動脈炎は、大動脈およびその分枝血管の炎症により狭窄・閉塞・拡張および動脈瘤を生じる原因不明の慢性炎症疾患である。小児期発症の高安動脈炎の初発症状は発熱や倦怠感など、特異症状に乏しいため不明熱として扱われることが多い。今回不明熱の精査により高安動脈炎の診断に至った幼児発症の1例を経験したため報告する。

### 症例

**患者** : 1歳6ヶ月女児

**主訴** : 1週間持続する発熱

**現病歴** : 入院の約1ヶ月前から発熱・解熱を繰り返していた。入院の約3週間前から近医耳鼻咽喉科で急性中耳炎と診断され、10日間アモキシシリンを内服した。入院の1週間前から38.4度の発熱と舌尖端に水疱を認めた。近医小児科で単純ヘルペス感染が疑われ、アシクロビルを内服した。同時期より水様下痢便が出現し、弛張熱を認めた。入院当日、近医小児科の血液検査でWBC 17400/ $\mu$ l、CRP 13.71mg/dlと炎症反応の上昇を認め、精査加療目的に当院へ紹介・入院となった。

**入院時現症** : 身長75cm (-2SD)、体重 : 8.5kg (-1.5SD)、体温 38.3℃、心拍数 170回/分、SpO<sub>2</sub> 100% (room air)、髄膜刺激症状なし、咽頭発赤軽度、舌尖端にびらんあり、肺音両側軽度粗雑、心音整・雑音なし、腹部平坦・腸蠕動正常・軟。

**入院時検査** : CRP 18.84mg/dlと著明に上昇しており、Hb 9.3g/dlと貧血があった。尿検査で亜硝酸塩が1+であること以外に感染を示唆する所見はなかった (表1)。

**臨床経過** : 入院後、尿路感染症、胃腸炎などを念頭にセフトリアキソンの静脈内投与を開始したが、弛張熱が持続した。入院3日目 (第10病日) に再検した血液検査ではCRP 16.79mg/dlと依然高値であった。耳鼻咽喉科診察では熱源となる所見なく、各種培養結果より尿路感染症や胃腸炎は否定的であり、入院4日目 (第11病

表1 入院時検査所見

【血液検査】		【尿検査】			
WBC	15200 / $\mu$ l	LD	216 U/l	色調	黄色透明
RBC	424 $\times 10^4$ / $\mu$ l	CK	24 U/l	比重	1.030
Hb	9.3 g/dl	Na	141 mEq/l	pH	5.5
Ht	30.5 %	K	4.1 mEq/l	尿糖	(-)
MCV	70.7 fl	Cl	105 mEq/l	尿蛋白	(+/-)
MCH	21.5 pg	Ca	9.5 mg/dl	尿潜血	(+)
MCHC	30.4 g/dl	BUN	5.3 mg/dl	ケトン体	(+/-)
Plt	75.5 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Cre	0.19 mg/dl	エステラーゼ	(-)
TP	7.8 g/dl	Glu	127 mg/dl	亜硝酸塩	(+)
CRP	18.84 mg/dl				
T-Bil	0.3 mg/dl				
AST	35 U/l				
ALT	9 U/l				
		【迅速検査】			
		咽頭A群溶連菌	(-)		
		咽頭アデノウイルス抗原	(-)		
		便ロタウイルス抗原	(-)		

表2 第12病日検査所見

【血液検査】		ANA	<40倍
Hb	8.8 g/dl	RF	14 U/ml
Fe	5 $\mu$ g/dl	MPO-ANCA	1.0 U/ml
TIBC	242 $\mu$ g/dl	PR3-ANCA	1.0 U/ml
Ferritin	182 ng/ml	抗ds-DNA抗体	7.9 IU/ml
IgG	1855 mg/dl	抗SM抗体	0.7 U/ml
IgA	79 mg/dl	抗CL-B2GP1抗体	1.3 U/ml
IgM	211 mg/dl	抗RNP抗体	1.6 U/ml
C3	201 mg/dl	抗CCP抗体	$\leq 0.5$ U/ml
C4	15 mg/dl	抗Jo-1抗体	0.9 U/ml
CH50	59 U/ml	抗Scl-70抗体	1.4 U/ml
		抗SS-A抗体	0.9 U/ml
		抗SS-B抗体	1.3 U/ml
【HLA血清対応型タイピング】		HLA-A26	HLA-A11
		HLA-B62	HLA-B67

日)に不明熱として精査を行うことにした。血液検査では真菌やHSV、EBV、CMV感染は否定的であった。頸部から骨盤部にかけての造影CTでは膿瘍などの形成はなかったが、大動脈の壁肥厚を胸部から腹部にかけて広範囲に認めた(図1)。

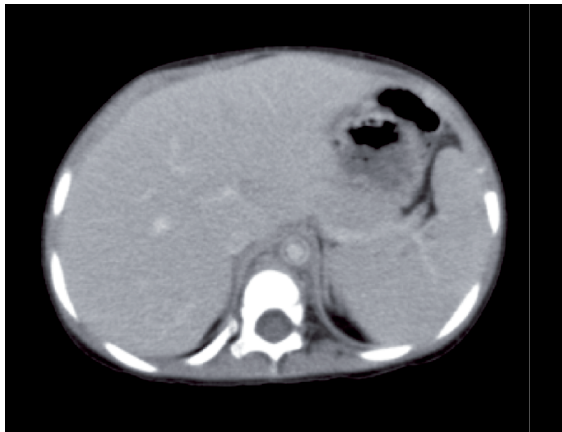


図1 第12病日腹部造影CT

画像上、大動脈の異常所見を認め、血液検査で炎症反応の上昇を認めたことから高安動脈炎と診断した。改めて行なった診察では頸部血管雑音や脈拍減弱、上肢および下肢の血圧左右差などの疾患に特異的な所見は認めなかった。血液検査では慢性炎症パターンの貧血があり、IgGや補体の上昇を認めた。自己抗体はすべて陰性、日本人の高安動脈炎で比較的多いHLA-B67<sup>1)</sup>が陽性だった(表2)。

入院7日目(第14病日)よりアスピリン内服とmPSLパルス療法による治療を開始したところすみやかに解熱し、炎症反応の低下を認めた。

超音波とMRIで全身の血管の評価を行なったところ、両側鎖骨下動脈および総頸動脈の壁肥厚を認め、腎動脈以下の腹部大動脈の狭小化を認めた。

mPSLパルス療法2クール施行後、PSLの内服へ切り替え、解熱・炎症反応陰性が維持できることを確認し、第28病日に退院となった(図2)。

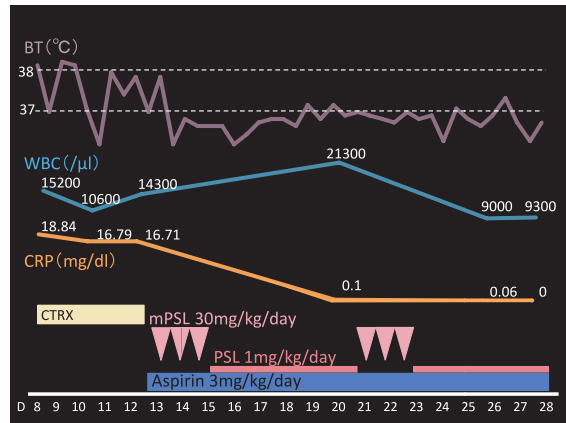


図2 臨床経過

退院後は2週間毎に10%ずつPSLの減量を行なったところ、0.8mg/kg/dayへ減量した時点で再燃を認めた。アザチオプリンを追加したが効果なく、シクロフォスファミド・パルスやシクロスポリンへ変更しても効果なく、現在、兵庫県立こども病院でトシリズマブの投与が開始されている。

## 考察

本症例は抗菌薬投与後も持続する発熱を認め、不明熱精査として膿瘍形成などを疑い、造影CTを行なったことにより診断した高安動脈炎の一例である。川崎病とHenoch-Schönlein紫斑病を除いた小児期発症の血管炎症候群の罹患率は小児人口10万人対0.64人であり、その64.6%が高安動脈炎である<sup>2)</sup>。発症早期の血管狭窄をきたす前の段階では脈拍消失や血管雑音といった疾患特有の理学的所見に乏しく、診断に苦慮する機会が多い。小児例は初期には虚血症状に乏しいことに加え、小児科医の疾患認識が低いこともあり、成人に比して診断までの期間が長い傾向にあるため注意が必要である。確定診断は画像診断であり、画像所見と5項目のいずれかを満たせば診断確定となる(表3)。

表3 小児高安動脈炎の分類基準(PRINTO 2008年)<sup>3)</sup>

大動脈もしくはその主要分枝や肺動脈における(CT・MRI含む)血管造影異常所見(動脈瘤や血管拡張、狭窄や閉塞、線維筋性異形成によらない血管壁肥厚)に加えて、以下の5つのうち少なくとも1つを満たす。

- ・脈拍減弱または跛行(運動で誘発される局所的な筋痛)
- ・四肢の血圧差>10mmHg
- ・血管雑音
- ・高血圧
- ・炎症反応の上昇

小児の死亡率は35%以上とされている<sup>4)</sup>が、画像検査の進歩により早期発見・早期治療が可能となり、予後の改善が期待できる。早期から本疾患を疑い画像検査を行う事が診断と予後改善のため重要である。

## 謝辞

今回の症例について貴重なご意見をいただいた兵庫県立こども病院リウマチ科中岸保夫先生に深謝いたします。

## 文献

- 1) Hisashi Kai : Newcomer Joints Old Familiar Face. Circulation Journal 76 : 1591-1592,2012
- 2) 中野直子 : 小児期発症血管炎症候群. 小児科臨床66 : 881-887,2013

- 3) 梅林宏明 : 血管炎症候群 (川崎病、Henoch-Schönlein紫斑病を除いて). 小児内科44 : 288-289,2012
- 4) Juergen Brunner et al : Takayasu arteritis in Children and adolescents. Rheumatology49 : 1806-1814,2010
- 5) 金子詩子ほか : 小児期発症高安動脈炎の初期臨床像. 日本小児科学会雑誌115 : 1236-1241,2011