開口障害および視覚障害を呈した巨細胞性動脈炎の1例

下里 剛史¹⁾・浅田 泰幸²⁾・足立 健¹⁾
渡邊 裕加³⁾・町田 好聡²⁾・山本 学²⁾

A case of giant cell arteritis with trismus and visual impairment

SHIMOSATO Tsuyoshi¹⁾・ASADA Yasuyuki²⁾・ADACHI Takeshi¹⁾
WATANABE Yuka³⁾・MACHIDA Yoshisato²⁾・YAMAMOTO Gaku²⁾

Abstract: Giant cell arteritis (GCA) is a disease entity characterized by histopathological findings of granuloma formation with giant cells in arterial walls. It causes dysfunction of several important organs secondary to stenosis or obstruction of the affected vasculature. We treated a 76-year old woman who presented with trismus and facial pain during jaw movements. She additionally had marked fatigue and masticatory muscle pain, and her maximum jaw range of motion was 30 mm. Both superficial arteries were swollen. She also complained of visual impairment in that the lower part of her right visual field would darken for several seconds. After a biopsy of the superficial artery, she was given a histopathological diagnosis of GCA. She fulfilled the GCA diagnostic criteria established by the Ministry of Health of Japan, a specific disease research group, and the American Association of Rheumatology. Pulse steroid therapy was administered in the Department of Neurology, and her symptoms markedly improved. She has shown good progress since then.

Key words: giant cell arteritis (巨細胞性動脈炎), trismus (開口障害), superficial artery (浅側頭動脈), pulse steroid therapy (ステロイドパルス療法), visual impairment (視覚障害)

緒 言

巨細胞性動脈炎 (giant cell arteritis: GCA) は、発症年齢が50歳以上で病理組織学的に血管壁に巨細胞を伴う肉芽腫形成を特徴とする疾患である¹⁾。頭蓋領域の大動脈およびその分枝に好発し、発症血管の狭窄あるいは閉塞を来すことで支配下領域の臓器の機能不全を引き起こすとされている^{1,2)}。今回われわれは、浅側頭動脈および眼動脈に発症したGCAにより、開口障害および視覚障害を来した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 76歳, 女性。

初 診: 2017年1月。

主 訴: 開閉口時の顔面痛, 頭痛および開口障害。

既往歴および家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 当科初診の2週間程前より開閉口時の顔面痛および頭痛を自覚し、紹介元歯科を受診した。両側性顎関節症 (咀嚼筋痛障害 (I型)) と診断されチザニジン (3 mg/日: 3日分) およびアセトアミノフェン (900 mg/日: 3日分) の投与を受けた。内服後より開閉口時の顔面痛および頭痛は僅かに改善するも、その後、右眼の視野の下方が数

¹⁾ 長浜赤十字病院歯科口腔外科
(主任: 下里剛史副部長)

²⁾ 滋賀医科大学医学部歯科口腔外科学講座
(主任: 山本 学教授)

³⁾ 滋賀県立総合病院歯科口腔外科
(主任: 齋藤翔太科長)

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Japanese Red Cross Society Nagahama Hospital (Chief: Dr. SHIMOSATO Tsuyoshi)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shiga University of Medical Science (Chief: Prof. YAMAMOTO Gaku)

³⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shiga General Hospital (Chief: Dr. SAITO Shota)

受付日: 2017年10月30日

採択日: 2018年8月26日

秒間暗くなる視覚障害が出現し、精査および加療を勧められ、当科を紹介され来院した。

現 症：

全身所見：体格は痩せ型（身長 149cm, 体重 39.6kg, BMI 17.84）で全身倦怠感が著明であった。体温は 36.7℃であった。

口腔外所見：両側浅側頭動脈の拍動低下と怒張が認められた（写真 1）。また、側頭筋、咬筋および内側翼突筋に圧痛を認め、側頭筋、咬筋および内側翼突筋全体にわたる強い運動時痛を訴えていた。また、側頭部から後頭部に咀嚼中に激痛が生じたが、少し休むと消失した。最大開口域は 30mm で開口障害が認められたが、関節雑音は認められなかった。当科初診までの 2 週間に突如、右眼の視野の下方が数秒間暗くなり、その後消失する視覚障害を 2 回認めた。

口腔内所見：口腔内に腫脹や発赤はなく、すべての歯において著しい歯の咬耗および打診痛も認められなかった。

血液検査所見：赤血球沈降速度は 91.0mm/h と亢進しており、CRP は 9.75mg/dL と高値を示した（表 1）。

パノラマ X 線写真所見：感染源を疑う明らかな異常所見は認められなかった（写真 2）。

シュラー氏（変法）X 線写真所見：両側下顎頭形態に異常所見は認められないが、左側下顎頭に滑走障害を認めた（写真 3a, b）。

臨床診断：両側性顎関節症（咀嚼筋痛障害（I 型））および GCA の疑い。

処置および経過：感染源を疑う病巣や下顎頭の変形およびブラキシズムを疑う歯の咬耗は認められず、左側下顎頭の滑走障害と咀嚼筋に顎運動で再現される強い疼痛が認められたことから、チザニジン（3 mg/ 日）の投与を行った。また、視覚障害に対しては、眼科に対診を行い、視力検査、眼圧検査および眼底検査が行われたが、異常は認められなかった。次に、GCA を疑い、神経内科に対診したところ、神経内科にて入院下に精査および加療することとなった。この時点で、米国リウマチ学会の GCA 診断基準³⁾の 4 項目を満たしていた（表 2）。しかし、臨床所見や検査所見は非特異的で、病理組織所見が診断に重要であると報告されていることから⁴⁾、病理組織診断目的に脳神経外科に対診を行い、左側浅側頭動脈の生検が施行された。同時に視覚障害を認めていたことから、神経内科では血管炎の波及による脳動脈瘤の形成の可能性があることを考慮して MR 撮像が行われた。その結果、脳動脈瘤は認められず、T1 強調画像において両側浅側頭動脈と周囲組織、左側後頭動脈と周囲組織および右側眼動脈に高信号を認めた（写真 4）。生検の結果、GCA と確定診断され、神経内科において、プレドニゾロン（PSL）によるステロイドパルス療法（1,000mg/ 3 日間）が開始され、3 日後には、頭痛および全身倦怠感の

表 1 初診時の血液検査結果（矢印は数値の異常を示す）

		基準値
WBC	77 $\times 10^4/\mu\text{L}$	(30 ~ 80)
Neut	81.4 % $\uparrow$	(40.0 ~ 74.0)
Baso	0.3 %	(0.0 ~ 3.0)
Eosi	2.2 %	(0.0 ~ 7.0)
Ly	8.8 % $\downarrow$	(15.0 ~ 48.0)
Mono	7.3 %	(2.0 ~ 12.0)
RBC	3.19 $\times 10^6/\mu\text{L}$ $\downarrow$	(3.80 ~ 4.80)
Hb	9.7 $\times 10^4\text{ g/dL}$ $\downarrow$	(11.3 ~ 15.0)
Ht	30.4 % $\downarrow$	(36.0 ~ 48.0)
PLT	365 $\times 10^3/\mu\text{L}$	(150 ~ 400)
Alb	2.5 g/dL $\downarrow$	(4.0 ~ 5.0)
AST	12 IU/L $\downarrow$	(13 ~ 33)
ALT	10 IU/L	(6 ~ 27)
LDH	189 IU/L	(119 ~ 229)
ALP	347 IU/L	(115 ~ 359)
γ -GTP	18 IU/L	(10 ~ 47)
CRE	0.44 mg/dL	(0.40 ~ 0.70)
CRP	9.75 mg/dL $\uparrow$	(0.00 ~ 0.30)
赤血球沈降速度	91.0 mm/h $\uparrow$	(3.0 ~ 15.0)

写真 2 パノラマ X 線写真
感染源を疑う明らかな異常所見は認められない。

著明な改善を認め、最大開口域は 35mm に回復した。ステロイドパルス療法終了 2 週間で、最大開口域は 41mm となった。また、赤血球沈降速度は 7.1mm/h、CRP は 0.24mg/dL の正常域値となり、浅側頭動脈の怒張の改善および拍動の回復を認めたため、チザニジンの投与を中止した（写真 5）。ステロイドパルス療法終了後は、PSL 40mg/ 日の内服治療を行い、2 週後に PSL 30mg/ 日に、4 週後に PSL 25mg/ 日に、8 週後に PSL 20mg/ 日に、12 週後に PSL 15mg/ 日と減量を行い、ステロイドパルス療法後、36 週を経過した現在、PSL 5 mg/ 日が投与されているが、症状の再発なく経過している。

病理組織学的所見：弱拡大像において、内弾性板と中膜

写真3 シューラー氏(変法) X線写真

- a: 右側下顎頭の形態異常および滑走障害は認められない。
b: 左側下顎頭の形態異常は認められないが、滑走障害を認める。

表2 米国リウマチ学会による GCA の診断基準 (1990 年)

	自験例
1. 発症年齢 50 歳以上	臨床徴候の出現が 50 歳以上 ○
2. 新しい頭痛	新しい性質の頭部に限局した疼痛 ○
3. 浅側頭動脈の異常	浅側頭動脈の圧痛, 拍動の低下 ○
4. 赤血球沈降速度の亢進	赤血球沈降速度 50mm/h 以上 ○
5. 動脈生検異常	単核球細胞浸潤あるいは多核巨細胞をもつ肉芽腫性病変 ○
5 項目中 3 項目以上で GCA と診断する。

写真4 MR T1 強調画像

T1 強調画像において両側浅側頭動脈と周囲組織, 左側後頭動脈と周囲組織および右側眼動脈に高信号を認める。

を主体とした血管壁の傷害, それに引き続いて生じた内膜肥厚と血栓形成による内腔の狭窄を認めた (写真 6a)。

強拡大像において, 血管中膜の内膜寄りの部分に多核巨細胞, 多数の組織球, 軽度のリンパ球, 形質細胞および少数の好酸球浸潤を認めた (写真 6b)。

確定診断: 両側性巨細胞性動脈炎。

考 察

GCA は自己免疫疾患であり, 2015 年に難病法により指定難病となり, 病名改定により側頭動脈炎から巨細胞性動脈炎と呼ばれることとなった⁵⁾。欧米では, 人口 10 万人あたり 50 歳代において 6.6 人, 60 歳代において 27.7 人, 70 歳代で 62.9 人, 80 歳以上において 70.1 人の罹患率である⁶⁾。一方, 1998 年のわが国においては, 人口 10 万人あたり 0.65 人, 50 歳以上では人口 10 万人あたり 1.47 人であり, 罹患者数は 690 人と少なく, まれな疾患である⁷⁻⁹⁾。このことから, 人種差, 地域差, 遺伝的素因が背景にあり, 有色人種に少なく白人に多く, 加齢とともに発症率が高く

写真1 初診時の側頭部写真
浅側頭動脈の索状腫瘍と怒張を認める。

写真5 ステロイドパルス療法後の側頭部写真
索状腫瘍の縮小と怒張の改善を認める。

写真6 病理組織像 (HE 染色, a: 40倍 b: 200倍)

- a: 内弾性板と中膜を主体とした血管壁の傷害, それに引き続いて生じた内膜肥厚と内腔の狭窄を認める。
b: 血管中膜の内膜寄りの部分に多核巨細胞, 多数の組織球, 軽度のリンパ球, 形質細胞および少数の好酸球浸潤を認める。

なると考えられている。

初発症状は, 松井ら¹⁰⁾によると頭痛 (43.8%), リウマチ性多発筋痛症 (31.3%), 発熱 (14.6%), 視力障害 (14.6%), 倦怠感 (6.3%), 顎関節痛 (4.2%) と報告されていることから, 歯科もしくは口腔外科を最初に受診する可能性がある。国内の文献を渉猟した限りでは, 歯科もしくは口腔外科の受診を契機に診断された GCA 症例は, 自験例の他に村岡ら¹¹⁾, 下村ら¹²⁾, 宮本ら¹³⁾, の3例が報告されているが, 視覚障害を併発する重症例ではなかった。

現在, 診断基準として, 米国リウマチ学会 (1990 年) によるものと本邦厚生省特定疾患研究班 (1973 年) によるもの⁷⁾の両者が用いられている (表 2, 3)。米国リウマチ学会 (1990 年) によるものは病理組織学的検査を必要とせず, 本邦厚生省特定疾患研究班 (1973 年) によるものは病理組織学的検査を必要としている。病理組織学的には, 内弾性板と中膜を中心とした血管壁の壊死, 単核のマクロファージ, 多核巨細胞, リンパ球, 形質細胞や好酸球浸潤を伴う

肉芽腫性変化, その後の内膜肥厚, 内腔狭窄, 中膜線維化および外膜肥厚などを特徴としている。自験例では, 生検の結果, 血管壁に多数の多核巨細胞と組織球の浸潤を認め, 血管壁の内膜肥厚や血栓形成により血管内腔が狭窄していることから GCA と確定診断された。また, どちらの診断基準を用いてもすべての項目を満たしていた。

GCA の顎口腔領域に関係する症状としては, 開口障害, 顎跛行および顎関節周囲の疼痛がある。顎跛行とは, 咀嚼筋の痛みと疲労により咀嚼と会話の中断と再開を繰り返す現象で, その機序は咀嚼筋を栄養する動脈の血管炎による狭窄によって引き起こされる阻血性疼痛であるとされている¹¹⁾。村岡ら¹¹⁾, 下村ら¹²⁾は, 開口障害を呈するため誤認することも多いが, 通常の顎関節症の筋痛とは異なる著明な疼痛であること, 宮本ら¹³⁾は, 鑑別診断は容易ではないが, 過去に GCA の症例を経験していたことから早期に診断し, 治療を行うことができたと報告している。GCA は, 実質的には口腔外科疾患ではないが, 開口障害を呈する疾

表3 厚生省特定疾患調査研究班による GCA の診断基準 (1973 年)

1. 主要症状	自験例
(1) 頭 痛	○
(2) 視力障害	○
(3) 側頭動脈の発赤腫脹, 疼痛, 索状肥厚, 拍動の減少など	○
2. 組織所見	
血管炎 (巨細胞性動脈炎) の組織所見がみられる.	○
主要症状のうち少なくとも 1 項目と組織所見があれば「確定的」.	
主要症状第 3 項を含み少なくとも 2 項目あれば「疑い」とする.	

患の 1 つとして口腔外科医が常に留意しておくべき疾患の 1 つであると考えられた.

自験例の開口障害は, MR T1 強調画像にて浅側頭動脈と周囲組織に高信号を認めることから, 浅側頭動脈の血管炎により側頭筋に虚血性障害および筋炎が生じたことによる顎跛行と考えられた. また, 側頭部から後頭部に至る咀嚼運動中のみの疼痛の原因は, 左側後頭動脈にも血管炎があったためではないかと考えられた.

GCA の眼症状は, 一過性あるいは両側性に種々の視力異常や視野異常などが認められ, 10~20% が失明に至るとされており予後は不良である. そのため, 視覚障害を有する場合には迅速な診断と治療を要するとされている⁴⁾. 自験例における視覚障害は, MR T1 強調画像にて左側後頭動脈と周囲組織に高信号を認めたことから右側眼動脈の血管炎による虚血性視神経症と考えられた.

発熱については, 初診時の体温は 36.7℃であったが, 平熱がどれくらいか聴取できなかったこと, 本患者は 76 歳の高齢者で体温が若年者と比べて個体差が大きいため, また消炎鎮痛薬の投与後であったことから発熱の有無の判断が困難であった.

自験例は, 初発症状を開閉口時の顔面痛を主訴として近医歯科を受診し, 顎関節症と診断され治療がなされていたが, 視覚障害が出現したことにより当科を紹介され受診した. 当科では迅速に他科と連携し良好な結果を得ることができた. GCA は予後の良好な疾患とされているが, 数年間のステロイド治療を要することが多く, また治療中止後の再発率は 47% と報告されている¹⁴⁾ ことから, 今後も長期にわたり注意深く経過観察をしていく予定である.

結 語

今回われわれは, 開閉口時の顔面痛, 開口障害および視覚障害を呈した GCA の 1 例を経験したので報告した.

本論文に関して, 開示すべき利益相反状態はない.

引用文献

- 1) 天野宏一: 巨細胞性動脈炎. 日内会誌 104: 2139-2142, 2015.
- 2) 長谷川均: 巨細胞性動脈炎の治療の update. Geriatric med 54: 899-903, 2016.
- 3) Hunder GG, Bloch, DA, et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 33: 1122-1128, 1990.
- 4) 尾崎承一, 安藤太三, 他: 血管炎症候群の診療ガイドライン (2006 年—2007 年度合同研究班報告). Circulation Journal 72: 1285-1288, 2008.
- 5) 有村義宏: 血管炎症候群. 炎症と免疫 23: 502-506, 2015.
- 6) Bengtsson BA and Malmvall BE: The epidemiology of giant cell arteritis including temporal arteritis and polymyalgia rheumatic. Incidences of different clinical presentations and eye complications. Arthritis Rheum 24: 899-904, 1981.
- 7) 橋本博史: 難治性血管炎に関する調査研究. 平成 11~13 年度総合研究報告書, 厚生科学研究研究費補助金特定疾患対策研究事業, 2002, 53-58, 2002.
- 8) 橋本博史, 矢野哲郎, 他: 全国疫学調査による抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の臨床的検討. 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班, 難治性血管炎分科会, 平成 10 年度研究報告書, 213-229, 1999.
- 9) Kobayashi S, Yano T, et al: Clinical and epidemiologic analysis of giant cell (temporal) arteritis from a nationwide survey in 1998 in Japan: the first government-supported nationwide survey. Arthritis Rheum 49: 894-898, 2003.
- 10) 松井征男, 山口雅也, 他: 側頭動脈炎. 日臨 41: 1201-1209, 1983.
- 11) 村岡 渡, 井川雅子, 他: 顎跛行を呈した側頭動脈炎の 1 例. 日口外誌 50: 585-588, 2004.
- 12) 下村弘幸, 山中康嗣, 他: 開口障害を呈した両側性側頭動脈炎の 1 例. 日口診誌 23: 312-316, 2010.
- 13) 宮本政幸, 川田賢介, 他: 両側頬部の腫脹と疼痛を主訴とした巨細胞動脈炎の 1 例. 日口外誌 59: 33-37, 2013.
- 14) Andersson R, Malmvall BE, et al: Long-term corticosteroid treatment in giant cell arteritis. Acta Med Scand 220: 465-469, 1986.