血管炎の病理学的背景

細田 泰弘*

血管炎は“血管壁そのものに生じた炎症性病変”であり、“血管壁を場とする変性・浸出・細胞浸潤・肉芽形成・器質化などの過程”と定義されている¹⁾。

また、“血管炎”という言葉は、angiitis あるいは vasculitis に対応する名称であるが、血管炎という名称は局所病変名として用いられる場合もあり、疾患単位を意味する場合もあり、さらに一種の包括的概念を指す場合もあり、その理解には若干の混乱があるのが現状である。

局所病変としての血管炎は、きわめて多様な病因に基づく変化であり、病原微生物の感染によるものから悪性腫瘍に合併するものまで、炎症の原因となりうる要因はすべて血管炎の原因であり、さらに、原因不明のものもはなはだしく多い。

しかも、障害性刺激に対する血管壁の反応様式はかなりの程度に限定されたものであるので、異なる刺激に対して同質の組織反応が生ずるため、局所病変から病因を確定することは必ずしも容易ではない。

一方、“疾患単位としての血管炎”に属するものの存在もふるくから認識されている。

1866年の Kussmaul および Maier²⁾ の記載にはじまる結節性動脈周囲炎は、その原型というべきものであるが、わが国における発生頻度の高い高安動脈炎や川崎病も、“疾患単位としての血管炎”である。

前述の血管炎の定義では、抽象的な表現に留まっているが、結節性動脈周囲炎においては“変性”として“fibrinoid degeneration”ないし“fibrinoid necrosis”の出現が特徴的であるのに対して、高安動脈炎では、動脈壁構造の破壊は顕著ではあるが fibrinoid degeneration はなく、血管炎として一括されている病変ないし疾患単位は病理形態学的に多種多様である。

さらに、血管炎は血管壁を“場”とする炎症であり、毛細血管あるいは細静脈毛細血管側は、1層の内皮細胞と基底膜からなり、さらに、これらの微小血管領域は、その分布する組織の炎症に際して浸出ないし細胞浸潤の生ずる主要な部位でもあり、血管壁そのものが“炎症の

場”であると評価することは、ときには困難である。

以上のようなさまざまな理由から“血管炎の形態学的認識”は、部位により、あるいは観察者によって相違が生じてくる。

たとえば、皮膚の小血管系の血管炎の形態学的基準として、ある病理医は、①核片を伴う好中球浸潤と、②血管壁の明確な傷害とし、また、ある皮膚科医は、①内皮細胞の腫大、②血管壁の肥厚、③血管壁の壊死、④血管周囲および血管壁の白血球浸潤をあげ、さらに別の病理医は、①フィブリノイド変性、②好中球あるいは好酸球の血管壁内および血管周囲の浸潤、③白血球崩壊、④出血と述べているように、その研究領域の権威とされる人々の間にも違いがある³⁾。

それでは、血管炎の形態学的基準の中で、基本となるものはなにかということになるが、①血管壁の炎症性細胞浸潤、②血管壁の破壊、が基本といえる。なお、血管壁の変性という表現もなんらかの物質の蓄積というよりは、フィブリノイド変性あるいは血管壁の破壊、壊死など壁構築の崩壊を主として意味するものと解釈される。

血管炎の分類

血管炎の原型ともいえるべき古典型結節性動脈周囲炎が、Kussmaul および Maier によって1866年に記載されたあと、1952年、Zeek⁴⁾ が necrotizing angiitis という概念を提案するまで、血管炎の分類は、一時的にせよ、かなりの混乱状態にあったといえよう。

Zeek の分類にはいくつかの特徴がある。それは、①微小循環領域に局限する血管炎に過敏性血管炎という名称を与えて古典型結節性動脈周囲炎と明確に区別し、②膠原病に合併する結節性動脈周囲炎類似の血管炎の存在をそれぞれの膠原病の分症と位置づけ、③さらにフィブリノイド変性を有する血管炎と、肉芽腫性病変を呈する血管炎とを、包括的に壊死性血管炎とすると同時に、それぞれ別個の群に分類したことである。たとえば、フィブリノイド変性を特徴とする皮膚血管炎と、多核巨細胞を含む肉芽腫とを特徴とする巨細胞性動脈炎が、それぞれ別個の群として区別されると同時に、より包括的な枠組みの中で理解されることになったのである。

* 慶応義塾大学医学部病理学教室

表 1 classification of arteritis

primary

polyarteritis nodosa
 granulomatous arteritis (with or without renal involvement) (including Wegener's granuloma)
 allergic and cutaneous vasculitis
 Takayasu's arteritis
 giant cell arteritis

secondary (associated with other disease features)

SLE
 rheumatoid arthritis
 scleroderma
 childhood dermatomyositis
 etc.

(Hughes, 1977)⁶⁾

表 2 the clinical spectrum of vasculitis

- (1) polyarteritis nodosa group
 - classic polyarteritis nodosa
 - allergic angiitis and granulomatosis (Churg-Strauss disease)
 - overlap syndrome
- (2) hypersensitivity vasculitis
 - Henoch-Schönlein purpura
 - serum sickness and serum sickness-like reactions
 - vasculitis associated with infectious diseases
 - vasculitis associated with neoplasms
 - vasculitis associated with connective tissue diseases
 - vasculitis associated with other underlying diseases
 - congenital deficiencies of the complement system
 - erythema elevatum diutinum
- (3) Wegener's granulomatosis
- (4) giant cell arteritides
 - cranial or temporal arteritis
 - Takayasu's arteritis
- (5) other vasculitic syndromes
 - lymphomatoid granulomatosis
 - mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki's disease)
 - Behçet's disease
 - vasculitis isolated to the central nervous system
 - thromboangiitis obliterans (Buerger's disease)
 - miscellaneous vasculitides

(Wolff, 1988)⁷⁾

さらに、1952年以降、川崎病あるいは低補体血症性細静脈炎など、数多くの血管炎の存在が新たに報告されている。これに加えて、混合性結合組織病など新たな疾患

表 3 免疫性血管炎の種類
(主としておかされる部位)

細血管	中 小 血 管	大血管
血 栓 性 血 小 板 減 少 性 紫 斑 病	結 節 性 紅 斑 ア ナ フ イ ラ ク ト イ ド 紫 斑 病 全 身 性 強 皮 症 全 身 性 エ リ テ マ ト ー デ ス 川 崎 病 (M C L S)	悪 性 関 節 リ ウ マ チ 側 頭 動 脈 炎 リ ウ マ チ 性 多 発 筋 痛 症 ウ エ ゲ ナ ー 肉 芽 腫 症 結 節 性 動 脈 周 囲 炎 ベ ー チ エ ッ ト 病 バ ー ジ ヤ ー 病 脈 なし 病

(塩川, 1979)⁸⁾

表 4 血管炎の分類

- (1) 血管の直径、部位による：動脈、(小動脈)、静脈、毛細血管、心、腎、肺、脳、筋肉、皮膚など
- (2) 病理学的所見による：壊死性、巨細胞性など。また RA PN, EA 型など
- (3) 原因による：物理的：悪性高血圧など。感染：細菌、トレポネマ、リケッチア、マイコプラズマ、真菌、ウイルス。免疫(抗原抗体複合体など)：膠原病など。薬物：ステロイド剤？ 代謝：栄養？

(塩川, 1979)⁸⁾

単位ないし疾患群に、血管炎の合併することも明らかとなってきた。また、Fauci⁹⁾の主張している古典型結節性動脈周囲炎と Churg-Strauss 症候群と皮膚型過敏性血管炎の重複、または高安動脈炎と結節性動脈周囲炎の重複など、ステロイドホルモン抵抗性の多発性血管炎重複症候群 polyangiitis overlap syndrome とよばれる血管炎の重複症候群などが、つぎつぎとあらわれ、これに伴って新たな分類がまたつぎつぎと提案されている状況である。

血管炎に限らず、疾患分類は本来その病因によってなされるべきであるが、今日においても原因不明のものが多い血管炎については、臨床的特徴と代表的病理形態とを基盤にした分類が一般的である(表 1, 2)^{6), 7)}。

実際には一つの疾患においても、多様な病理形態学的表現が血管系にみられる一方で、異なる疾患でありながらきわめてよく似た病変が出現することがあって、その意味で代表的病理形態という表現にならざるをえない。

血管炎の中で、最近、特に注目されているものは、なんらかの免疫異常を背景に有する一群の血管炎であろう。この種の血管炎については、侵される血管の径によ

表 5 classification of necrotizing vasculitides

group	proposed pathogenetic mechanism	diseases	clinical syndromes
polyarteritis nodosa (PAN)			
immunologic		generalized classical PAN	PAN with immunologic phenomena PAN of methamphetamine sensitivity Hepatitis B-antigen PAN (rare) PAN associated with angioimmunoblastic lymphadenopathy PAN-like syndrome of rheumatoid arthritis
hemodynamic (Hypertensive)		PAN limited to: skin appendix gall bladder kidney coronary arteries (infantile PAN)	cutaneous PAN associated with Crohn's disease Kawasaki's disease arteritis of pulmonary hypertension post coarction repair syndrome
immunologic vasculitides			
immune-complex deposit		immune-complex diseases	
with self antigens		systemic lupus erythematosus rheumatoid arthritis mixed connective tissue disease	lupus vasculitis some rheumatoid vasculitis vasculitis of mixed connective tissue disease
with foreign antigens			
chemical		serum sickness	drug-induced immune complex disease
viral			hepatitis B-antigen vasculitis
bacterial		subacute bacterial endocarditis rheumatic fever shunt nephritis lepromatous leprosy quartan malaria	
parasitic			
idiopathic			
cryoglobulinemia			cryoglobulinemic purpura
type I			
type II			
type III			
intermediate complexes (non-cold precipitable)			hyperglobulinemic purpura hyperviscosity syndrome
anaphylaxis-allergy		allergic angitis	allergides nodulares (Gougerot) arteriolitis cutis allergica vasculitis of chronic urticaria vasculitis of allergic drug reactions
		eosinophilic granulomatosis	Churg and Strauss syndrome Loeffler's syndrome hyper eosinophilic syndrome with vasculitis
cellular hypersensitivity		lymphocytic vasculitis	vasculitis of intradermal tests erythema nodosum
undetermined		dermatomyositis-polymyositis	Henoch-Schönlein purpura vasculitis of dermatomyositis-polymyositis childhood dermatomyositis-polymyositis
		progressive systemic sclerosis Wegener's granulomatosis	pseudotumor of the orbit generalized localized lethal midline granuloma
		Cogan's syndrome ocular vasculitis	Eales "disease" optic disc vasculitis
giant cell arteritides			
unknown		cranial (temporal) arteritis	polymyalgia rheumatica
		Takayasu's arteritis	pulseless disease other derived from various locations

(Alarcón-Segovia, 1977)⁹⁾

図1 脂肪組織内の結節性動脈周囲炎
フィブリノイド変性と高度の炎症性細胞浸潤
(×150)

図2 胆嚢壁の末梢側筋型動脈の結節性動脈周囲炎
(×40)

る分類,あるいは関与すると思われる免疫学的機序による分類があげられる(表3~5)^{8,9)}。

いずれにせよ,実験病理学や免疫学の新しい知見が急速に蓄積されている現在,今日の分類は近い将来において修正されるべきものであろう^{6,11)}。

以下,主要な血管炎について,最近注目されている点を含めて述べることにしたい。

結節性動脈周囲炎

1866年, Kussmaul および Maier の記載した,今日

の“古典型結節性動脈周囲炎”は,動脈に沿って肉眼的に結節性を呈する病変が認められるのが一つの特徴である。大循環系,特に,冠動脈や腸間膜動脈などの中等大の筋型動脈を侵し,フィブリノイド変性を伴う動脈壁および周囲の高度の炎症性細胞浸潤を示す血管炎である。今日では,このような中等大の筋型動脈のみに病変の分布する“古典型”といわれるものは少なく,より末梢側,すなわち臓器内動脈系にも血管炎の分布するものが多い(図1, 2)。

しかしながら,結節性動脈周囲炎の病理学的特徴である①肺動脈系を侵すことが例外的である点,②新旧種々の病期の病変の混在する点,③静脈病変は隣接する動脈炎の波及によって生ずることがあるが,静脈系の病変がまれな点,などは同じである。

血管炎も他の炎症性病変と同様に,時間的経過を有するものであり,結節性動脈周囲炎の組織学的病期分類としては,1930年の Arkin の分類¹²⁾が今日も用いられている。

Arkin は,第1期(変性期):フィブリノイド変性が主体で炎症性細胞浸潤の軽度な時期,第2期(急性炎症期):好中球を主体とする浸出性炎症が著明で,高度の動脈壁の破壊,血栓形成,動脈瘤形成のみられる時期,第3期(肉芽組織期):全層に及ぶ線維芽細胞の増殖と内膜肥厚が特徴で,リンパ球・形質細胞が炎症性細胞の主体となる時期,第4期(治癒期,瘢痕期):動脈周囲にも及ぶ高度の線維化を示し,器質化血栓もみられ,内腔がいちじるしく狭窄しているか,閉塞をきたす時期,の4期にわけている。

動脈炎は,腎臓,消化管,心臓,肝臓,胆嚢,脾臓,膵臓,副腎などに好発するが,肺にも見いだされることがある。肺では,気管支動脈系に生ずるとされているが,まれに肺動脈系に病変の出現することもある。

瘢痕性線維化に至った動脈炎で,炎症性細胞浸潤のない場合は,加齢性変化あるいは動脈硬化と一見区別のつかないものもある。この場合,内弾性板の切断がみられれば,先行する動脈炎の可能性が示唆される。また,外弾性板の断裂消失を伴う外膜側の線維化も過去の動脈炎を示唆する所見である。

結節性動脈周囲炎は,以前はきわめて予後不良な疾患とされていたが,最近では画像診断をはじめとする診断法の進歩によって,早期診断¹³⁾が可能となり,副腎皮質ステロイドホルモンあるいは免疫抑制剤による治療が積極的に行われるようになってきた。ステロイドホルモンあるいは免疫抑制剤による治療が有効な場合には,ほぼ4カ月程度で病理組織学的には瘢痕期(第4期)の像が優勢となる。パルス療法は,この第4期への移行をさらに早める可能性がある¹⁴⁾。ただし,多くは動脈内腔の狭窄ないし閉塞を伴うので,局所病変としての治療が血液供

給という血管系本来の目的のためには、むしろ不適切な面も生ずることになる。

一方、今日でもなおステロイドホルモンなどが使用されないまま死亡する例もある。このような例では、種々の病期、特に第2期より第3期の病変がみられるが、瘢痕期(第4期)病変も少なからず認められる。このことから結節性動脈周囲炎の局所病変には“自然治癒”が生ずるものと考えられる。

過敏性血管炎

過敏性血管炎は、小動脈・毛細血管・小静脈領域に生ずる壊死性血管炎で、特に皮膚に好発する。もっとも典型的な形態は、真皮内の小静脈のフィブリノイド変性・内皮細胞の腫大・好中球を主体とする壁内および周囲の炎症性細胞浸潤・白血球核破片の出現・出血および血栓形成である。古典型結節性動脈周囲炎と違って、同一時期の病変のみが認められる。多量の核片の出現することから、leukocytoclastic vasculitis ともいわれ、最近では形態学的名称としては、この名称がよく用いられるようになっている。

皮膚のみに限局するものは、vasculitis allergica アレルギー性血管炎が代表的なものであるが、ときには激的な臨床症状とともに全身に発生するものもある。

また、全身性エリテマトーデス、慢性関節リウマチ、Sjögren 症候群、悪性リンパ腫などの全身性疾患にも合併する(図3)。

一方、“過敏性血管炎”ともいわれるように、アスピリン、ペニシリン、ヨード剤をはじめとする多種類の薬剤、B型肝炎、マラリア、抗酸菌などの感染性微生物、動物血清などの異種蛋白、殺虫剤、石油製品などの化学物質など、きわめて多種多様なものに対する過敏性が原因としてあげられていると同時に、原因不明のものも多い。

polyangiitis overlap syndrome

これは Fauci⁵⁾ が提唱している新しい症候群である。この症候群は、血管炎の範疇に属する複数の疾患の重複より成り立っており、単独の血管炎の範囲を超えたものである。通常、皮膚血管炎ないし過敏性血管炎と誤診されることもある皮膚病変を併せもつ全身性血管炎で、副腎皮質ホルモンが無効で cyclophosphamide による治療が必要である。この薬剤の使用によって、完全寛解の得られるのが特徴である。

血管炎の組合せとしては、結節性動脈周囲炎との重複が多いが、高安病と皮膚血管炎、巨細胞性動脈炎と Wegener 肉芽腫症との合併なども記載されている。

この種の合併は、病理形態学的診断基準にもよるが、きわめてまれなものといえる。今後、わが国においても

図3 皮膚の過敏性血管炎
真皮表層の小静脈を中心とする好中球浸潤、核片の出現(×400)

図4 Wegener 肉芽腫症
動脈炎と動脈を囲む壊死性肉芽腫性炎(×80)

その存否が問題となろう。

Wegener 肉芽腫症

本症は、1931年、Klinger¹⁵⁾ によって初めて記載されたが、1954年の Godman および Churg¹⁶⁾ による病理学的3主徴が今日でも用いられている。すなわち、①上気道(鼻・副鼻腔・鼻咽頭・喉頭およびその近傍)、または下気道(気管・気管支・肺)、またはその両方における壊死性肉芽腫炎症(図4)、②全身諸臓器、特に肺における結節性動脈周囲炎に類似する壊死性血管炎の撤

布, ③ 巣状ないし肉芽腫性糸球体腎炎, の3点である。血管炎は多核白血球さらに単核球, ときに好酸球のめだつ高度の炎症性細胞浸潤とフィブリノイド変性とを示して, 小口径動脈と静脈の両者を侵す。ときには多数の多核巨細胞を含む肉芽腫性動脈炎の像を示すこともある。

本症における肉芽腫は, 一見すると乾酪壊死と思われるような凝固壊死を伴うことがあり, Langhans 型というべき多核巨細胞も出現し, 結核性肉芽腫と誤認されることもある。しかし通常は, 結核性肉芽腫のような明確な層構築がなく, 凝固壊死巣内に核片がみられたりする。

Wegener 肉芽腫症の中で, 腎病変を伴わない, 予後の比較的良好なものに対して, Carrington および Liebow¹⁷⁾は, “limited form” 限局型と命名した。腎病変を発症することなく, ながく経過する症例が実際に存在するが, 一方で, 腎機能正常で, 尿沈渣も著変のない症例の中に, 腎生検を行うと軽度ながら糸球体腎炎の所見の見いだされる例がある¹⁸⁾。また, 腎生検によって半月体形成を伴うびまん性糸球体腎炎の見いだされた場合には, 予後不良である。気道系の生検によって確定的な所見の得られない例で, 腎生検によって糸球体病変や血管炎の見いだされる例もあり, Wegener 肉芽腫症には腎生検は有用である。上気道の生検で, 粘膜内に非特異性炎症に混じて, 少数の組織球性細胞とともに多核巨細胞の見いだされた場合, Wegener 肉芽腫症の可能性が高い。

なお, Wegener 肉芽腫症の近縁疾患として, しばしば鼻咽頭の破壊性病変を生ずる lymphomatoid granulomatosis がある。この疾患は, 典型的なリンパ細胞の血管壁への浸潤と血管壁の破壊をきたす疾患で, 今日, 血管炎の中に入れられることもあるが, むしろ血管親和性を示す悪性リンパ腫の範疇に属させるべきもので, 血管炎の中にもめるのは不適当だと考えられる。

Wegener 肉芽腫症は, cyclophosphamide の有効性が認識され, 今日では生命的予後のいちじるしい改善が得られている。しかしながら, 同時に血管閉塞による心筋梗塞などの虚血性病変の出現がみられるようになってきた。

今後, 結節性動脈周囲炎と同様, 注意すべき点である。

アレルギー性肉芽腫性血管炎

Churg-Strauss 症候群ともよばれるが^{19,20)}, ① 高度の好酸球増多症, ② 気管支喘息, アレルギー性鼻炎, などアレルギー性疾患の既往があげられる。さらに, 病理学的特徴として, ① 結節性動脈周囲炎に類似するフィブリノイド変性を伴う血管炎の出現: 結節性動脈周囲

炎にくらべて, より末梢側の外径 500 μm 以下の血管の侵されることが多く, 小静脈も侵される。さらに, ② 肉芽腫性動脈炎の存在: 多核巨細胞が出現し, しばしば内弾性板を挟むように, あるいはフィブリノイド変性部を囲むように, 柵状に配列する。しばしば核片がみられ, 特に, 好酸球に由来する核片がみられる。③ 血管外肉芽腫の形成: 中央部にフィブリン, 変性浸潤細胞, 変性コラーゲンなどがあり, これを囲んで組織球系細胞が柵状に配列する。血管外肉芽腫は, 心や皮膚に好発するが, 最近の報告の中には血管外肉芽腫は必発ではなく²¹⁾, また, 一見血管外肉芽腫と思われる病変が, 連続切片を作製してみると, 血管と密着した病変であることが判明することがある。④ 上記の諸病変における著明な好酸球浸潤, を有する。

古典型結節性動脈周囲炎と異なり, 肺にもしばしば病変が出現する。血管炎, 肉芽腫のほか, 好酸球の浸出を伴う肺炎, さらに, 気管支喘息の組織像が認められることもある。実際にはまれな疾患である。

高安動脈炎

弾性型動脈に発生する動脈炎で, 大動脈およびその直接分枝, 肺動脈を侵し, 若年女性に好発する。病理組織学的には中膜および外膜における巨細胞を伴う肉芽腫性炎あるいはリンパ球・形質細胞浸潤と毛細血管新生の著明な増殖性炎症で, しばしば栄養血管に密着して病変が初発する。弾性線維の崩壊, 多核巨細胞による弾性線維貪食 (elasticophagia) が認められ, 弾性線維の消失は中膜外層寄りに強くみられる。中膜より外膜, ときには動脈周囲組織に及ぶ線維化を生じ, 一方, 内膜側にもいちじるしい線維性結合組織の増殖による肥厚をきたす。

ときには, 酸性プロテオグリカンの蓄積の顕著な場合もある。この内膜肥厚によって, またはこれに血栓形成が加わって, 動脈内腔の狭窄, さらに閉塞が生ずることが, 高安動脈炎の臨床諸症状の原因である。しかし, 最近では, 動脈の拡張や動脈瘤の形成もみられることが明らかとなってきている。本症は, 弾性型動脈にほぼ限局するが, 中には筋型動脈に壊死性血管炎を合併するものも報告されている²²⁾。

川崎病

本症は, 乳幼児, 特に4歳以下の乳幼児に好発する急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群 (acute febrile mucocutaneous lymphnode syndrome, MCLS) とよばれている全身性疾患であるが, 冠状動脈をはじめとして腋窩動脈, 総腸骨動脈, 腹腔動脈, 腸間膜動脈, 肋間動脈, 腎臓間動脈などに動脈炎がみられる。しばしば弾性型動脈から筋型動脈への移行部に動脈瘤が形成される²³⁾。

本症の血管炎では、フィブリノイド壊死をみることはまれで、中膜の外膜寄りに“水腫性粗開性変化”と称される中膜の浮腫・平滑筋細胞の変性・減少がみられ、好中球ついでリンパ球形質細胞浸潤が認められる。内弾性板の離開・切断・消失もみられる。

本症では、発病第10病日ごろにはじまり、第12病日ごろに完成する冠狀動脈瘤の発生が、生命的予後という点で重要である。本症の死因として、もっとも重大なことは冠狀動脈瘤への閉塞性血栓の形成である。

また、臨床的治癒状態になりながら、病理学的に動脈内腔の高度の狭窄をきたし、一見動脈硬化症と区別つかない病変を生ずる場合もあり、このような例では、加齢とともに二次的修飾が加わり、さらに動脈硬化症との鑑別が困難となる。

側頭動脈炎および巨細胞性動脈炎

通常、50歳以上の中高年に生ずる血管炎で、中等大の筋型動脈を主として侵し、側頭動脈炎では、側頭動脈をはじめとする頸動脈系の分枝動脈に病変が好発する。同質の動脈炎が、全身に分布するときは、しばしば巨細胞性動脈炎といわれる。

病変は主として中膜にあり、単核球・多核白血球・好酸球および多核巨細胞よりなる細胞浸潤と内弾性板の切断がみられる。多核巨細胞の数はさまざまで、無数といえるものもある。内膜肥厚の程度もさまざまである。

高安動脈炎が、中膜外層を主座とする面に対して、本症は、中膜の内層を主座とする点が異なる。外膜側の線維化も一般的には著明ではない。

大動脈病変の生ずることもあるが、高安動脈炎と異なり、外膜側に高度の線維化が広く波及することは通常はない。側頭動脈炎は、北欧諸国に多いが、わが国ではきわめてまれな血管炎に属する。

Buerger 病

別名、閉塞性血栓性血管炎 thromboangiitis obliterans ともいわれる。20～40歳代の青壮年男性、特に喫煙者に好発し、四肢、特に下肢動脈の閉塞を惹起する。本症は、閉塞性動脈硬化症との異同が問題になった時期があったが、今日では、その特徴的な早期病変から血管炎として確立されている²³⁾。

本症の早期病変の特徴は、器質化のはじまった壁在血栓内における多核巨細胞の存在である。

多核巨細胞の周囲には、類上皮細胞がみられるが、全体として肉芽腫性炎というよりは、浸出性炎の性格が強い。内弾性板が比較的よく保たれている場合があり、中膜にも浮腫、リンパ球浸潤、多核巨細胞の出現、線維化がみられるが、本症の病変の主座は、血管内腔と内膜である。中膜の変化も中膜内層に重点がある。慢性期の像

図5 全身性エリテマトーデス
肺高血圧症合併例にみられた肺動脈枝の壊死性血管炎 (×80)

図6 混合性結合組織病にみられた肺動脈枝の壊死性血管炎 (×64)

は、血栓器質化と壁の線維化が主体である。

本症では、静脈系にも類似の血管病変が発生する。本来、四肢血管の疾患であるが、四肢以外の血管を侵す症例も報告されている。しかし、これはきわめて例外的なものと考えられる。

膠原病に合併する血管炎

各種の膠原病にも血管炎の合併がみられる。結節性動脈周囲炎と区別しにくいフィブリノイド変性を伴う壊死性血管炎もあるが、その場合、組織あるいは臓器内の小

口径筋型動脈から細動脈領域に分布するものが多い(図5)。

また、閉塞性動脈内膜炎の形態を示すものも少なくない。さらに、慢性関節リウマチでは、リウマトイド結節に類似した肉芽腫性動脈炎も認められる。

最近話題になっている混合性結合組織病にも血管炎が認められる(図6)²⁴⁾。フィブリノイド変性を伴う動脈炎も、閉塞性動脈内膜炎もみられる。肺高血圧症による死亡例の中には、肺動脈系に血管炎の見いだされた例もある。

Behçet 病

本症は、口腔・外陰部潰瘍、皮膚、眼病変を主症状とする疾患であるが、閉塞性病変と拡張性病変が動脈系にも静脈系にも生じ、臨床的に血管障害による症状を呈するものは、血管 Behçet 病とよばれる。

血管には、急性あるいは慢性非特異性炎症が認められ、血管壁の破壊が著明で、血栓形成、線維化が加わり、閉塞または瘤形成へと至るものと理解される²⁵⁾。

血管病変は、Behçet 病の基礎病変としてきわめて重要である。

以上、血管炎の中で代表的なものについて述べたが、分類の項にもあげられているように、きわめて多種多様な疾患ないし病変が血管炎の中に含まれている。

しかしながら、病因の不明なものがその大部分であり、今後、病因追究が病理学的にも最大の課題であろう。

文 献

- 1) 柴田整一, 京極方久, 田中健蔵, 那須 毅, 大根田玄寿, 浜島義博, 本間光夫, 大藤 真: 血管炎の分類. 血液と脈管 7: 845, 1976.
- 2) Kussmaul, A., Maier, R.: Über eine bisher nicht beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeinen Muskellähmung einhergeht. Deutsch. Arch. Klin. Med. 1: 484, 1866.
- 3) Jones, R.E. Jr.: Questions to the editorial board and other authorities. Am. J. Dermatopathol. 7: 181, 1985.
- 4) Zeek, P.M.: Periarteritis nodosa: critical review. Am. J. Clin. Path. 22: 777, 1952.
- 5) Leavitt, R.Y., Fauci, A.S.: Polyangiitis overlap syndrome. Classification and prospective clinical experience. Am. J. Med. 81: 79, 1986.
- 6) Hughes, G.R.V.: Connective tissue diseases. Polyarteritis nodosa. Blackwell Sci. Publ., Oxford, 1977, p 177.
- 7) Wolff, S.M.: The vasculitic syndromes. Cecil textbook of medicine. (ed. Wyngaarden, J.B., Smith, L.H.), W.B. Saunders, Philadelphia, 1988, p 2025.
- 8) 塩川優一: 血管炎の概念—内科的立場から. Medicina 16: 2046, 1979.
- 9) Alarcón-Segovia, D.: The necrotizing vasculitides. A new pathogenetic classification. Med. Clin. North Amer. 6: 241, 1977.
- 10) 細田泰弘: 血管炎の病理. リウマチ 20: 42-56, 1980.
- 11) 細田泰弘: 血管炎—総論. 現代皮膚科学大系第17巻. 中山書店, 1983, p 1.
- 12) Arkin, A.: A clinical and pathological study of periarteritis nodosa. Am. J. Path. 6: 401, 1930.
- 13) 細田泰弘, 平松京一: 血管炎診断法の進歩: 生検, 画像診断を中心に—. 日本臨牀 43: 2057, 1985.
- 14) 細田泰弘: 結節性動脈周囲炎. 厚生省特定疾患系統的脈管障害調査研究班. 昭和62年度シンポジウム報告書. 1987, p 37.
- 15) Klinger, H.: Grenzformen der Periarteritis nodosa. Frankfurt Ztschr. Z. Pathol. 42: 455, 1931.
- 16) Godman, G.C., Churg, J.: Wegener's granulomatosis. Pathology and review of the literature. Arch. Path. 58: 533, 1954.
- 17) Carrington, C.B., Liebow, A.A.: Limited forms of angitis and granulomatosis of Wegener's type. Am. J. Med. 41: 497, 1966.
- 18) 田中健蔵: Wegener 肉芽腫症. 病理と臨床 1: 1123, 1983.
- 19) Churg, J., Strauss, L.: Allergic granulomatosis allergic angitis and periarteritis nodosa. Am. J. Path. 27: 277, 1951.
- 20) 長沢俊彦: アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss 症候群). 病理と臨床 1: 1132, 1983.
- 21) Chumbley, L.C., Harrison, E.G., DeRemee, R.A.: Allergic granulomatosis and angitis (Churg-Strauss syndrome). Report and analysis of 30 cases. Mayo Clin. Proc. 52: 477, 1977.
- 22) 直江史郎, 跡部俊彦, 増田弘毅, 田中 昇: 川崎病—その動脈病変を中心として—. 病理と臨床 1: 1156, 1983.
- 23) 大根田玄寿: Buerger 病—四肢血管の病理—. 病理と臨床 1: 1167, 1983.
- 24) Hosoda, Y.: Review on pathology of mixed connective tissue disease. MCTD and antinuclear antibodies. (ed. Kasukawa, R., Sharp, G.C.), Elsevier Sci. Publ., Amsterdam, 1987, p 281.
- 25) 福田芳郎, 林 博俊: ベーチェット病の血管病変. 病理と臨床 1: 1177, 1983.