血管炎症候群による椎骨動脈病変に対するエコーを用いた検討

高坂 仁美¹⁾, 濱口 浩敏^{2,3)}, 福住 典子¹⁾, 沖 都麦¹⁾, 今西 孝充¹⁾, 林 伸英¹⁾, 河野 誠司⁴⁾, 荻田 典生^{3,4)}

¹⁾ 神戸大学医学部附属病院 検査部

²⁾ 北播磨総合医療センター 神経内科

³⁾ 神戸大学医学部附属病院 神経内科

⁴⁾ 神戸大学医学部附属病院総合臨床教育センター

Study of vertebral arteritis in vasculitis syndrome using ultrasonography

Hitomi KOUSSAKA¹⁾, Hirotoshi HAMAGUCHI²⁾, Noriko FUKUZUMI¹⁾, Tsumugi OKI¹⁾, Takamitsu IMANISHI¹⁾, Nobuhide HAYASHI¹⁾, Seiji KAWANO³⁾, Fumio KANDA⁴⁾

¹⁾ Department of Clinical Laboratory, Kobe University Hospital

²⁾ Department of Neurology, Kita-Harima Medical Center

³⁾ Integrated Clinical Education Center, Kobe University Hospital

⁴⁾ Department of Neurology, Kobe University Hospital

Purpose: In Takayasu's arteritis and temporal arteritis, vascular inflammation located at sites other than the common carotid artery and subclavian artery has not been adequately investigated. This study examined inflammatory images of the vertebral artery (VA) using ultrasonography.

Methods: We examined 54 patients (108 arteries), including 29 patients (58 arteries) with Takayasu's arteritis and 25 patients (50 arteries) with temporal arteritis, who underwent carotid ultrasonography. The frequency and properties of VA lesions were compared between patients with Takayasu's arteritis and temporal arteritis.

Results: Two of the 58 arteries with Takayasu's arteritis showed a halo sign, two had stenosis, and three had occlusion. Eleven of the 50 arteries with temporal arteritis had a halo sign, and none showed stenosis or occlusion. Stenosis and occlusion were more common in VA lesions of patients with Takayasu's arteritis, whereas halo sign was more common in patients with temporal arteritis.

Discussion: By the time of ultrasonography, Takayasu's arteritis had often already progressed to the stage of VA stenosis and occlusion, whereas temporal arteritis may be identified at an earlier stage.

Conclusion: Ultrasonographic characteristics of VA lesions differ between Takayasu's arteritis and temporal arteritis.

Keywords: Takayasu's arteritis, temporal arteritis, vertebral artery abnormalities

(Received February 5, 2015; Accepted June 23, 2015)

はじめに

全身血管炎は、血管炎を主病変とする一次性血管炎と、他疾患に血管炎を伴う二次性血管炎があり¹⁾、大血管炎の代表は高安動脈炎²⁾と側頭動脈炎³⁾である。いずれも頭頸部動脈への波及はよく知られているが、高安動脈炎では鎖骨下動脈から総頸動脈が炎症の中心であるのに対し、側頭動脈炎では側頭動脈が炎症の中心である。しか

し、他の頸部血管病変についてはあまり報告されていない。今回われわれは、椎骨動脈 (vertebral artery; VA) に着目し、高安動脈炎および側頭動脈炎における、VA への炎症の波及とその性状について頸部エコー検査を用いて検討したので報告する。

対象と方法

2005 年 6 月から 2014 年 12 月まで臨床的に高安動脈

Reprint request

高坂仁美: 〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-2 神戸大学医学部附属病院 検査部

Hitomi KOUSSAKA: 7-5-2, Kusunoki-cho, Kobe-shi, Hyogo 650-0017, Japan

E-mail: hk1119@med.kobe-u.ac.jp, Tel: 078-382-6314, Fax: 078-382-6348

炎および側頭動脈炎と診断した症例のうち、頸部エコー検査を施行した高安動脈炎 29 例 58 血管（平均年齢 41.4 ± 17.6 歳）および側頭動脈炎 25 例 50 血管（平均年齢 74.5 ± 7.2 歳）を対象とした。診断基準については、高安動脈炎は血管炎症候群の診療ガイドライン¹⁾、側頭動脈炎についてはアメリカリウマチ学会（American College of Rheumatology; ACR）の診断基準⁴⁾を用いた。

方法は、高安動脈炎と側頭動脈炎において、年齢、男女比、動脈硬化危険因子の有無（高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙）、採血データにおける炎症反応（WBC、CRP）、赤血球沈降速度（erythrocyte sedimentation rate; ESR）、発症からエコー検査までの期間を対比した。エコー装置は Aplio SSA-700A（東芝メディカルシステムズ、栃木）、リニア型探触子 7.5MHz および 12MHz、深部の観察の際には 6MHz を使用し、Carotid の設定を用いて深度 3 ～ 4cm で仰臥位にて観察した。B モードで両側 VA の短軸・長軸像を、起始部より C4 横突起部まで確認後、カラー Doppler 画像を用いて異常の有無を確認した。VA 病変は、正常、炎症、狭窄、閉塞に分類し、以下のとおりに規定した。

正常例：異常なし。炎症例：外膜周囲の低輝度変化（halo sign）を認める、もしくは全周性の内中膜複合体（intima-media complex; IMC）肥厚（halo を認めない症例において長軸径狭窄率 50% 以下）を認める。狭窄例：halo を認めない症例において長軸径狭窄率 50% 以上、もしくは狭窄部の前後の血流速度変化が 2 倍以上⁵⁾、または狭窄部位のカラー Doppler 画像上でモザイクパターンを認め、狭窄前後での血流波形の変化の有無などから総合的に判断。閉塞例：B モードで内腔を認めず、カラー Doppler 画像、パルス Doppler 法で血流を認めない、とそれぞれ規定した。

狭窄例と閉塞例については CT、3D-CTA、MRA などでも確認した。なお、両側で病変が違う症例については各々の血管で評価した。椎骨動脈が描出できなかった症例については本検討から除外した。また、鎖骨下動脈狭窄・閉塞に伴う椎骨動脈血流の逆流波形例についても、椎骨動脈病変が合併していない場合は正常例とした。

両者の臨床像およびエコー所見の比較については、Mann-Whitney U 検定および χ^2 乗検定を用いて評価を行い、 $p < 0.05$ 以下を有意差ありと判断した。

結果

高安動脈炎と側頭動脈炎の臨床像について対比した（Table 1）。高安動脈炎に比べ、側頭動脈炎では有意に高齢者が多く、ESR 高値であった。症状出現から頸部エコー検査までの期間については、高安動脈炎で有意に期間が長かった。

Table 1 Clinical feature

	Takayasu's arteritis	Temporal arteritis	p value
Age	41.4 ± 17.6	74.5 ± 7.2	<0.001
Sex (M : F)	2 : 27	4 : 21	0.2885
HT (%)	37.0	56.0	0.1705
DM (%)	10.3	20.0	0.3193
HL (%)	20.7	24.0	0.7705
Smoking (%)	16.7	32.0	0.7632
ESR (mm/h)	40.0	96.0	<0.001
WBC (/μl)	41.4	32.0	0.4767
CRP (mg/dl)	58.6	96.0	0.0014
Period from onset to examination (month)	101.0 ± 122.6	3.9 ± 3.8	<0.001

Table 2 Frequency of vertebral artery findings on Takayasu's arteritis and temporal arteritis

Vertebral artery findings		Takaya- su's arteritis n=58(%)	Temporal arteritis n=50(%)	total	p value
Abnormal	Normal	51(87.9)	39(78.0)	90	0.1673
	Inflammation	2(3.4)	11(22.0)	13	0.0031
	Stenosis	2(3.4)	0(0)	2	0.1850
	Occlusion	3(5.2)	0(0)	3	0.1029

VA の計測は全例で両側描出可能であった。VA 病変は、高安動脈炎では 29 例 58 血管中 51 血管 (87.9%) で正常、炎症例は 2 血管 (3.4%)、狭窄例は 2 血管 (3.4%)、閉塞例は 3 血管 (5.2%) に認めた。一方、側頭動脈炎では 25 例 50 血管中 39 血管 (78.0%) で正常、炎症例は 11 血管 (22.0%) を認めたが、狭窄例や閉塞例は認めなかった（Table 2）。炎症例については有意差をもって側頭動脈炎で多かった。

両者の異常所見の代表例をそれぞれ提示する（Fig. 1, 2）。高安動脈炎の VA 炎症例では、血管外膜周囲に halo 像を認め（Fig. 1A, B 矢印）、VA 狭窄例では、C5-C6 横突起間のカラーシグナルがモザイクパターンを示し、最大血流速度が 1.7m/sec と加速していた（Fig. 1C 矢印）。VA 閉塞例では、カラーシグナルが欠損していることが観察できた（Fig. 1D 矢印）。側頭動脈炎の VA 炎症例では、側頭動脈（Fig. 2A 矢印）、VA（Fig. 2B 矢印）のいずれにも血管外膜周囲に halo 像を認めた。

考察

高安動脈炎と側頭動脈炎はいずれも大動脈から全身の血管に炎症を及ぼすことが知られている。なかでも頸部エコー検査での異常所見を契機に発見される場合も少なからず存在する。しかし、血管炎でみられるエコー画像において、どのような波及パターンを呈するのかについて詳細な検討はない。血管炎のエコー所見における特徴

Fig.1 B-mode and Doppler color flow images in Takayasu's Arteritis

A, B : Long axis and axial view of inflammatory changes of left VA (yellow arrows)

C : Stenosis of right VA (yellow arrows). The peak systolic velocity was increased to 1.7m/sec.

D : Occlusion of left VA (yellow arrows)

として、炎症の波及は内膜側へ波及し、IMC肥厚から縮窄・狭窄・閉塞に向かうパターンと、外膜側へ波及し、蛇行・拡張・瘤形成に向かうパターンが考えられる。特に高安動脈炎では、鎖骨下動脈から総頸動脈にかけての全周性のIMC肥厚⁶⁾が特徴的な所見として認められ、側頭動脈炎では主に側頭動脈におけるhalo signとよばれる血管外膜側の全周性の低輝度病変が特徴的な所見として知られている⁵⁾⁷⁾⁸⁾。エコー所見でみられる形状の違いは明らかではないが、総頸動脈でIMC肥厚を認める症例報告もあり、いずれも炎症像の一形態として考えられている⁹⁾。

高安動脈炎および側頭動脈炎の頸部領域への炎症の波及は、おもに鎖骨下動脈や総頸動脈への波及が多くみられるが、高安動脈炎と側頭動脈炎でその頻度はやや異なる。VAに着目すると、炎症の波及頻度について、McKinnonらは、両者ともほぼ同率で10%程度認められると報告している¹⁰⁾。

高安動脈炎については、Cantuらは37例中狭窄および閉塞例が各々7例(19%)であったと報告しており¹¹⁾、Kerrらは、血管造影による報告であるが、60例中35%¹²⁾でVA病変が認められると報告している。これらはわれわれの検討よりも高頻度の報告であった。一方、側頭動脈炎において、超音波検査を用いたVA病変の検討については、われわれが渉猟した限りではわずかに散見されるのみであった。Pfadenhauerらは93例中狭窄閉塞例が13%と多く、halo signは2%のみであっ

Fig.2 B-mode and Doppler color flow images in Temporal Arteritis

A: inflammatory changes of right temporal artery (yellow arrows)

B: inflammatory changes of left VA (yellow arrows)

たと報告している¹³⁾。Schmidtらは33例中閉塞とhalo sign、各々3%ずつ認められた¹⁴⁾と報告している。しかし、われわれの検討では閉塞狭窄例はなく、halo signが22.0%と多く認められた。このことは、超音波装置の性能向上に伴い、深部に位置する椎骨動脈が明瞭に描

Fig.3 Pattern of vasculitis spreading to head and neck vessels

A: Takayasu's arteritis spread continuously from the aorta, subclavian artery

B: Temporal arteritis spread intermittently temporal artery or vertebral artery

出できるようになったこと、発症早期から椎骨動脈病変を疑って評価できたためと考える。

今回のわれわれの検討では、高安動脈炎では狭窄・閉塞が多かったのに対し、側頭動脈炎では halo sign が有意に多く、狭窄や閉塞は認めなかった。このことは、高安動脈炎および側頭動脈炎の VA への炎症の波及パターンも関与していると推測される。高安動脈炎では、大動脈や鎖骨下動脈に炎症の主座があり、初期は外膜側への波及をきたす。さらに内膜側へ進展をきたすと症状が出現し、IMC 肥厚、狭窄や閉塞に進展していくと考えられる。今回の検討では、症状が出現してから長期間経過した状態で検査を行っているため、すでに進展している病巣を観察しているものと推測される。より発症早期に評価することができればもう少し炎症像が評価できたかもしれない。一方、側頭動脈炎では、初期に外膜側への波及をきたすが、高安動脈炎と違い、この段階で症状が出現し、頸部エコー検査で早期病変を観察できたと推測する。さらに、病変が進展する前に治療を開始しているため、狭窄や閉塞に至らなかったと推測する。

また、高安動脈炎では、主に大動脈・鎖骨下動脈からの連続した進展波及が考えられる (Fig.3A) ため、ある程度時間が経過してから VA に病変が出現してくると思われる。一方、側頭動脈炎では、連続性ではなく限局した病変が複数部位で出現し、椎骨動脈にも単独の炎症波及をきたすと考えられ (Fig.3B)、その結果早期からの VA 病変の出現に至ったものと考えられる。これらの違いが、高安動脈炎と、側頭動脈炎の椎骨動脈病変のエコー所見の違いにつながったと推測する。

今回の検討は、いずれも少数例の検討であったため、発症直後からの VA 進展がどのように変化するかまでは

評価困難であった。脳卒中症例における精査の中で、VA の halo sign を契機に側頭動脈炎と診断され、重症度と関係するという報告もあり、VA の halo sign は重要な評価項目といえる¹⁵⁾。今後さらなる症例の蓄積が待たれる。

結語

血管炎症候群の椎骨動脈への波及については、高安動脈炎では、閉塞・狭窄像が中心であり、側頭動脈炎は炎症像が中心であった。大型血管炎において、椎骨動脈への進展は異なった機序が関与していると推測する。

本論文の要旨は、第 30 回日本脳神経超音波学会総会 (2011 年 7 月、埼玉) にて発表したものを再集計した。

●文献

- 1) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2006-2007 年度合同研究班：血管炎症候群の診療ガイドライン。Circ J 2008; 72(Suppl. IV): 1253-1318.
- 2) 小林靖, 沼野藤夫: 高安動脈炎, 長澤俊彦 (監), 橋本博史 (編): 血管炎, 東京: 朝倉書店, 2001, p192-198.
- 3) 秋月正史: 側頭動脈炎, 長澤俊彦 (監), 橋本博史 (編): 血管炎, 東京: 朝倉書店, 2001, p199-202.
- 4) Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al.: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1990; 33: 1122-1128.
- 5) Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, et al.: Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. N Engl J Med 1997; 337: 1336-1342.
- 6) Maeda H, Handa N, Matsumoto M, et al.: Carotid lesions detected by B-mode ultrasonography in Takayasu's arteritis: "macaroni sign" as an indicator of the disease. Ultrasound Med Biol 1991; 17: 695-701.
- 7) 濱口浩敏, 今西孝充, 高坂仁美, 他: 診断, 治療効果の判定に側頭動脈エコー検査が有用であった側頭動脈炎症例の検討。Neurosonology 2008; 21: 107-111.
- 8) Pfadenhauer K, Weber H: Duplex sonography of the temporal and occipital artery in the diagnosis of temporal arteritis. A prospective study. J Rheumatol 2003; 30: 2177-2181.
- 9) 沖都麦, 濱口浩敏, 今西孝充, 他: エコー上総頸動脈に macaroni sign を呈した側頭動脈炎の 2 例。脈管学 2012; 52: 259-263.
- 10) Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS: Takayasu arteritis and giant cell arteritis: A spectrum within the same disease? Medicine 2009; 88: 221-226.
- 11) Cantu C, Pineda C, Barinagarrementeria F, et al.: Noninvasive cerebrovascular assessment of Takayasu arteritis. Stroke 2000; 31: 2197-2202.
- 12) Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al.: Takayasu arteritis. Ann Intern Med 1994; 120: 919-929.
- 13) Pfadenhauer K, Esser M, Berger K: Vertebrobasilar ischemia and structural abnormalities of the vertebral arteries in active temporal arteritis and polymyalgia rheumatica-An ultrasonographic case-control study. J Rheumatol 2005; 32: 2356-2360.
- 14) Schmidt WA, Natusch A, Möller DE, et al.: Involvement of peripheral arteries in giant cell arthritis: A color Doppler sonography study. Clin Exp Rheumatol 2002; 20: 309-318.
- 15) García-García J, Ayo-Martín Ó, Argandoña-Palacios L, et al.: Vertebral artery halo sign in patients with stroke: A key clue for the prompt diagnosis of giant cell arteritis. Stroke 2011; 42: 3287-3290.