

腸間膜動脈に局限した結節性多発動脈炎と考えられる 1 症例

奈良県立医科大学第 1 内科学教室

井上文隆, 岩野正之, 田中秀治
山口透, 藤井謙裕, 土肥和紘

奈良県立医科大学放射線医学教室

吉岡哲也

奈良県立医科大学第 1 外科学教室

渡邊巖, 金泉年郁

POLYARTERITIS NODOSA LOCALIZED IN MESENTERIC ARTERY

FUMITAKA INOUE, MASAYUKI IWANO, HIDEJI TANAKA,
TOHRU YAMAGUCHI, YOSHIHIRO FUJII and KAZUHIRO DOHI
The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

TETSUYA YOSHIOKA

Department of Radiology, Nara Medical University

IWAO WATANABE and TOSHIFUMI KANAIZUMI

First Department of Surgery, Nara Medical University

Received January 18, 1994

Abstract: A 42-year-old man was admitted with massive gastrointestinal bleeding. The angiographic finding of superior and inferior mesenteric artery showed vascular stenoses, dilatation and multiple microaneurysms. Because of these characteristic findings, his disease was highly suspected to be polyarteritis nodosa (PN). After the differential diagnosis, immunosuppressive pulse therapy with corticosteroids or cyclophosphamide was carried out. By this successful treatment, the vascular stenoses, dilatation and multiple microaneurysms of his superior and inferior mesenteric artery were remarkably improved. This case suggests that angiography of the abdominal artery is useful for the diagnosis of PN with intestinal symptoms and that intensive immunosuppressive therapy with corticosteroids and cyclophosphamide should be carried out.

Index Terms

PN, angiography, immunosuppressive therapy

緒 言

結節性多発動脈炎(PN)は、中・小動脈の壊死性血管炎

に起因した多彩な臨床症状を呈する難治性疾患である。今回著者らは、大量の下血を主症状とした腸間膜動脈局限性PNの1例を経験し、副腎皮質ステロイドとシクロ

フォスファミド・パルス療法の併用が著効したので報告する。

症 例

患者：42歳，男性

主訴：下血

既往歴：30歳 C型慢性肝炎

40歳 十二指腸潰瘍

家族歴：父 胃癌

現病歴：平成元年8月頃から筋力低下および手足のしびれ感を自覚するようになった。平成2年8月から腹痛の自覚および少量の下血を認めていたが、放置していた。同年12月に約800 mlの下血が出現した。他院で上部消化管造影および大腸内視鏡検査を施行されたが、下血の原因は不明であった。平成3年2月1日に約1,000 mlの下血を認めたので、当科に緊急入院した。

入院時現症：身長165 cm，体重58 kg。脈拍100/分，整。体温36度，血圧120/80 mmHg。意識は清明。球結膜に黄疸を認めないが，瞼結膜には貧血を認める。胸部に異常はない。腹部は軽度に膨隆しており，鼓音を呈する。体位変換現象を認めない。肝を3横指触知するが，圧痛や筋性防御がなく，グル音も聴取しない。四肢では，ソーセージ様手指を認める。

入院時検査成績：検尿では蛋白が陽性であり，血液検査では軽度の小球性低色素性貧血が認められた。赤沈は，50 mm/時であり，中等度に促進していた。白血球数は正常範囲であり，好酸球増多や血小板増多も認められなかった。血液生化学検査では，GOT，GPT および γ -GTP は，いずれも軽度から中等度の上昇を示した。TP および Alb は，それぞれ6.4 g/dl と 3.4 g/dl であり，低下していた。しかし， γ グロブリンは上昇していた。免疫・血清検査では，HB_s抗体とHB_e抗体，さらにHCV抗体が陽性であった(Table 1)。

腹部単純写真：腸管内に著明なガス像が認められたが，腹腔内出血を示唆する所見は認められなかった。

上部消化管内視鏡および下部消化管内視鏡所見：出血源を示唆する病変は認められなかった。

腹部血管造影所見：上腸間膜動脈(Fig. 1, 左)に高度の拡張・蛇行・管径不同，および多発性の小動脈瘤が認められ，同様に下腸間膜動脈(Fig. 1, 右)にも血管の拡張・蛇行・管径不同と多発小動脈瘤が広範囲に認められた。

腓腹筋生検と腎生検所見：中・小動脈血管壁のフィブリノイド壊死，血管や血管周囲への好中球浸潤，血栓形成などのPNに特徴的な組織所見は認められなかった。

以上，本例は，1990年のPN改訂診断基準¹⁾の主要項目

Table 1. Laboratory data on admission

protein	Urinalysis (+)	T - chol	197	mg/dl
glucose	(-)	BUN	11	mg/dl
occult blood	(-)	Scr	0.7	mg/dl
ESR	50 mm/hr	TP	6.0	g/dl
		Alb	3.4	g/dl
		γ -gl	1.3	g/dl
		Serological analysis		
Hematology		CRP	1.0	mg/dl
RBC	291 $\times 10^4/\mu$ l	ANA		(-)
Hb	9.2 g/dl	anti-DNA Ab		(-)
Ht	25.1 %	RF	8	U/ml
WBC	7,100 $/\mu$ l	CH50	45	U/ml
band	5 %	C3	102	mg/dl
seg	64 %	C4	25	mg/dl
eosino	0 %	IgG	1709	mg/dl
baso	0 %	IgA	159	mg/dl
lympho	30 %	IgM	155	mg/dl
mono	1 %			
Plts	14.5 $\times 10^4/\mu$ l			
Biochemical analysis				
GOT	59 IU/l	HBsAg		(-)
GPT	74 IU/l	HBsAb		(+)
LDH	339 IU/l	HBeAg		(-)
CHE	168 IU/l	HBeAb		(+)
ALP	188 IU/l	HCVAb		(+)
γ -GTP	251 IU/l			

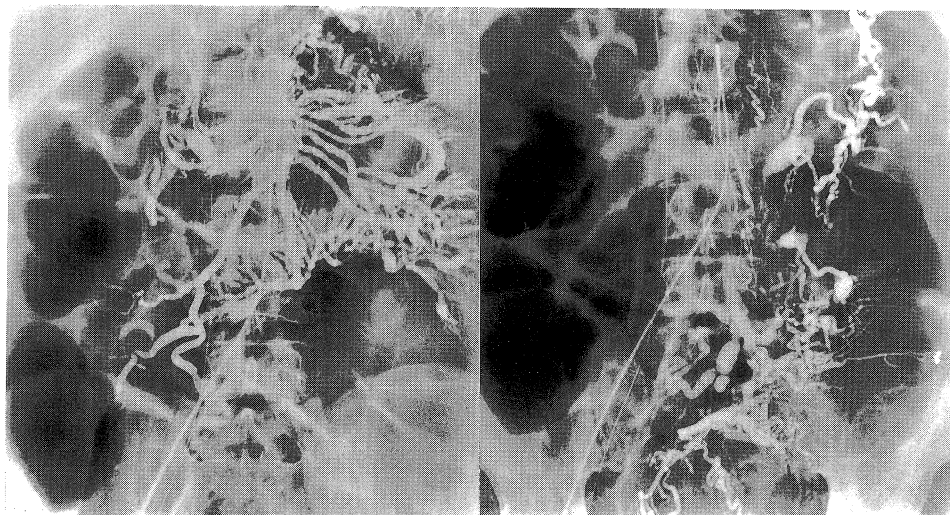


Fig. 1. Mesenteric arteriography on February 1 1991 (before corticosteroids and cyclophosphamide pulse therapy). Superior mesenteric artery (SMA, left side) and inferior mesenteric artery (IMA, right side) showed the dilatation, stenoses, irregularity and multiple microaneurysms.

のうち筋力低下、末梢神経障害および消化管出血の3項目を満たすことと、特徴的な腹部血管造影所見、さらにアレルギー性肉芽腫性血管炎やWegener肉芽腫が除外されたことから、PNと診断された。

入院後経過：2月2日から、プレドニゾロン60mg/日の投与に加えて700mg/月のシクロフォスファミド・パルス療法を開始した(Fig. 2)。筋力低下、手足のしびれ感および腹痛は治療により徐々に改善した。下血は、1,000ml以上の大量を2月1日と2月4日の2回に認めたが、以降には少量が持続していたにすぎず、4月以降から消失した。以後の経過は良好であり、プレドニゾロン20mg/日を維持量として7月16日に退院した。

退院後経過：9月30日に約1,500mlの大量下血が再度認められたので、同日に緊急入院した。10月1日からプレドニゾロンを60mg/日に増量し、メチルプレドニゾロン・パルス療法を2回施行した。10月中旬以降から下血は消失した。9月30日に施行した上腸間膜動脈造影所見(Fig. 3, 左)および下腸間膜動脈造影所見(Fig. 3, 右)では、血管の拡張・蛇行および管径不同が前回に比して明らかに改善しており、小動脈瘤も減少していた。以後、プレドニゾロン20mg/日を維持量として平成4年2月9日に退院した。

一方、副腎皮質ステロイドにより糖尿病を併発したので、11月21日から中間型インスリンの投与を開始した。中間型インスリン12単位の投与で、血糖値は良好にコントロールされた。平成4年12月初旬より右第2指に壊死

を認めたので、両手掌および手背の動脈のDSAを施行した。その結果、両側指動脈や手掌動脈弓の血管壁の不整や凹凸が認められた。この所見は、レイノー現象の増悪によるものと考えられた。平成5年11月の現在も、プレドニゾロン20mg/日で経過を観察中である。また、右第2指の壊死は、アルプロスタジル5 μ g/日の静注やリマプロスト30 μ g/日の投与により、改善傾向にある。

考 察

PNの臨床像と臨床所見：PNは、中・小動脈の壊死性血管炎を呈する疾患であり、5年生存率が50~60%にとどまる。臨床症状は、発熱、関節痛、体重減少、筋力低下、末梢神経症状など非特異的かつ多彩である。本例に認められた腹痛や下血などの腹部症状については、O'Neill²⁾とMatolo³⁾は、PNの約40%の症例に認められたと報告している。本例で認められた下血は、小腸粘膜または粘膜下の多発性動脈瘤からの出血ではないかと考えられる。

検査成績では、CRP陽性、赤沈の促進、白血球増多、血小板増多などの炎症所見や低蛋白血症、蛋白尿、高 γ グロブリン血症などの出現率が高い。一方、抗核抗体やLE細胞などの自己抗体の検出頻度は、10%程度であり、低いとされている⁴⁾。

動脈血管病変の組織学的特徴は、動脈壁全層に及ぶ壊死と破壊、フィブリノイド変性、好中球を主体とする著明な炎症細胞浸潤などである⁵⁾。

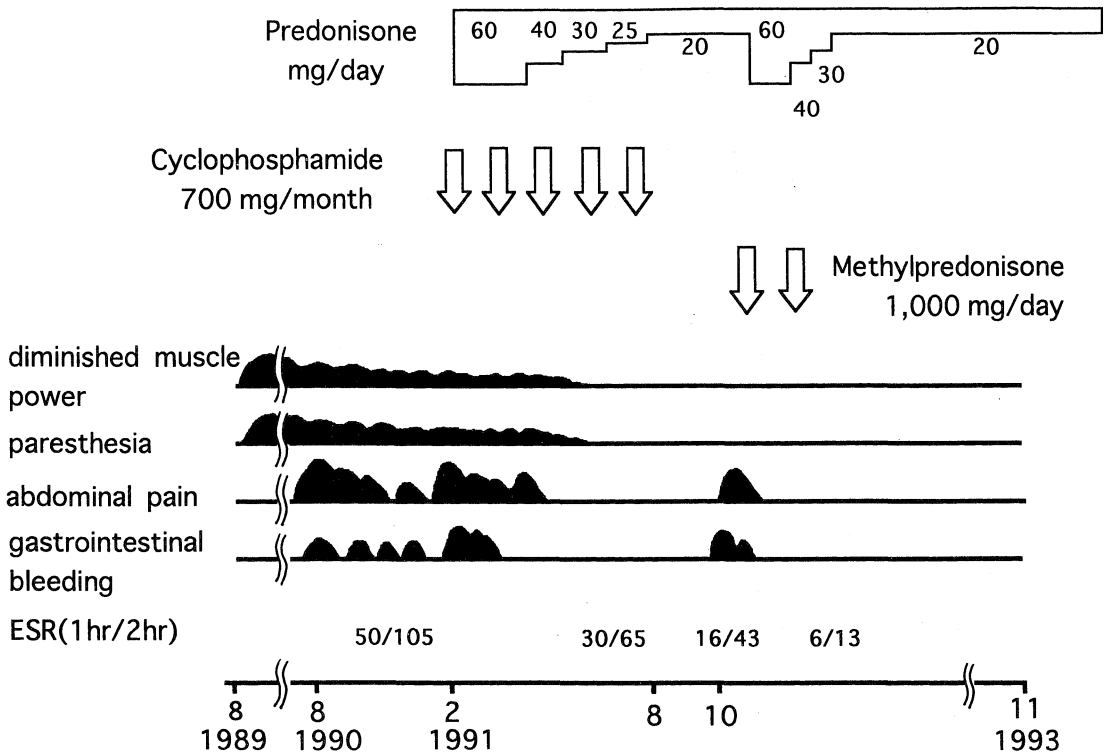


Fig. 2. Clinical course of this case.

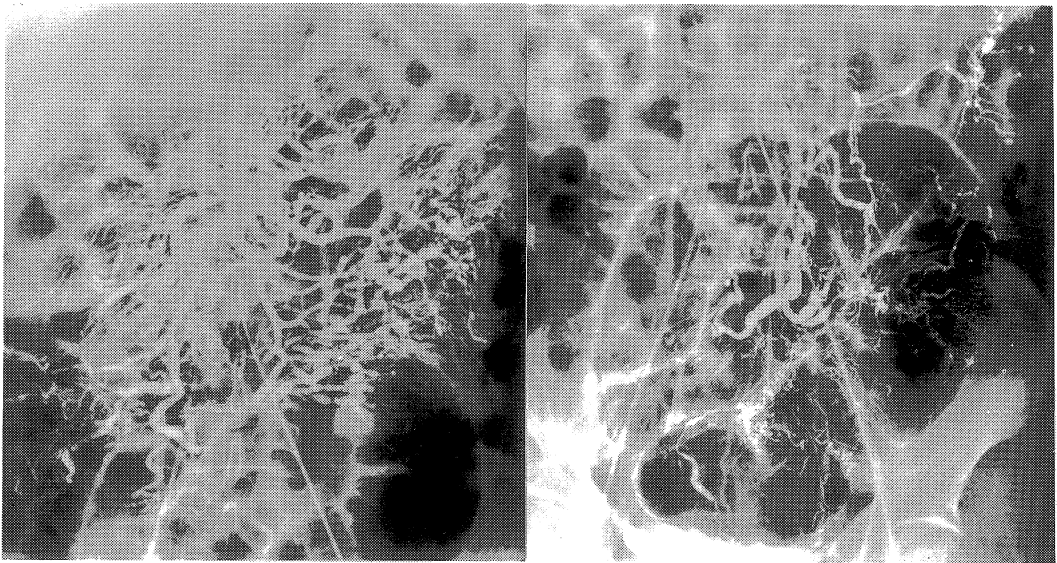


Fig. 3. Mesenteric arteriography on September 30 1991 (after corticosteroids and cyclophosphamide pulse therapy). The dilatation, stenoses, irregularity and microaneurysms of SMA (left side) and IMA (right side) were remarkably improved.

PNの診断：厚生省のPNの診断基準¹⁾は1990年に改訂されたが、主な変更点は血管造影所見(腹部大動脈分岐の多発動脈瘤)が加わったことである。しかしなお、この改訂診断基準¹⁾では、確定診断に特徴的な病理組織所見が必要とされる。本例のように壊死性血管炎の所見を欠く症例には、肝動脈・腸間膜動脈・腎動脈などの血管造影所見が診断根拠になることはすでに多数の報告で指摘されている^{5)~11)}。それらの報告をまとめると、PNに特徴的な血管造影所見は、血管壁の不整、血管の蛇行・拡張・閉塞、さらには中・小動脈の多発性の動脈瘤形成であるという。血管造影所見がPN診断の根拠となり得る点は、1)血管壁の不整や多発小動脈瘤などからIII型アレルギーを中心にした炎症を呈する免疫異常の存在が推定されること、2)PNでは他の膠原病に比して多発小動脈瘤形成を60%の比較的高頻度に認める⁵⁾ことなどが考えられる。そこで、Albertら¹¹⁾は、神経症状などを有する症例にまず筋生検を実施し、それでも確定診断に至らない場合に腎動脈や腸間膜動脈などの腹部大動脈分岐の血管造影を施行すべきであるとしている。

本例は、1990年PNの改訂診断基準¹⁾による主要症候のうち、筋力低下、末梢神経障害および消化管出血を認めることと、上腸間膜動脈と下腸間膜動脈にPNに特徴的な腹部血管造影所見を認めることから、PNと診断された。本例のように、原因不明の下血が認められた場合は、PNである可能性を考慮してすみやかに腎動脈や腸間膜動脈などの腹部大動脈分岐の血管造影を施行する必要があると考える。

PNと肝炎ウイルスとの関連：HB_s抗原とPNの関連については、Gocke¹²⁾が1970年にPN患者11例中4例にHB_s抗原が陽性であったと報告して以来、数多くの報告が指摘しているところである。ことにFauciら¹³⁾は、PN患者の30~40%がHB_s抗原陽性であることから、HB_s抗原と抗体によって形成される免疫複合体が血管壁に沈着して血管炎を発症させると考えている。

Guillevinら¹⁴⁾は、1)HB_s抗原陽性のPN症例は陰性例に比して消化管出血や消化管穿孔などを合併しやすく、予後が不良であることと、2)HBV感染後6カ月以内の急性相にPNは発症することを報告している。本例は数年前からHB_s抗体陽性、HB_s抗原陰性であると指摘されており、HBVがPN発症に直接関与していた可能性は低いと考えられる。またGuillevinら¹⁴⁾は、PN患者の10%未満にすぎないが、HCV抗体陽性例が存在することも明かにしている。したがって、本例においてもHCVがPNの発症に関与していたことは否定できない。HCVとPN発症との関連については、今後の検討が期待される。

PNの治療：PNの薬物療法には、副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬が使用されている。Leibら¹⁵⁾は、PNと診断された64例を、対症療法みの群、副腎皮質ステロイド単独群、副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬の併用群の3群に分けて予後を比較している。5年生存率は、対症療法群が約10%、副腎皮質ステロイド単独群が約50%、副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬の併用群が80%であったという。この報告が示すように、急性期のPNに対する薬物治療は、副腎皮質ステロイドにシクロフォスファミドなどの免疫抑制薬を併用するのが原則である¹⁶⁾¹⁷⁾。副腎皮質ステロイドおよびシクロフォスファミドの投与方法として連日投与方法^{1)15)18)~20)}およびパルス療法¹⁸⁾²¹⁾²²⁾がある。ただし、良好な治療成績を得るためには、治療開始時期が重要であり、PN発症後3カ月以内、あるいは細田²³⁾のstage分類によるstage II B~IIIまでに治療を開始する必要があるとされている。本例では、1回目の入院時にはプレドニゾロンの連日投与方法およびシクロフォスファミド・パルス療法が施行された。2回目の入院時には、シクロフォスファミドによる副作用を考慮してメチルプレドニゾロン・パルス療法に変更したが、いずれの治療法も著効を示した。したがって、PNと診断した場合は、パルス療法などの積極的な治療を実施することが望ましいといえよう。

ま と め

大量下血で発症した腸間膜動脈限局性のPNの1例を経験した。本例の経験から、PNの診断には腸間膜動脈などの腹部大動脈分岐の血管造影が有用であり、副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬の併用療法を発症早期から開始する必要があると考えられる。

本論文の要旨は第136回日法内科学会近畿地方会(1991年12月、尼崎市)において発表した。

文 献

- 1) 長沢俊彦：結節性多発動脈炎の改訂診断基準。厚生省特定疾患系統的脈管障害調査研究班(班長 三島好雄)，1988年度研究報告書。p9, 1990。
- 2) O'Neill, P. B. : Gastrointestinal abnormalities in the collagen disease. *Am. J. Dig. Dis.* 6: 1069, 1961.
- 3) Matolo, N. M. : Gastrointestinal complication of collagen vascular disease. *Am. J. Surg.* 122: 678, 1971.
- 4) 安部 達：結節性多発動脈炎。医学と薬学 17: 1477,

- 1987.
- 5) 橋本博史：結節性多発動脈炎. 日本臨牀 51: 542, 1993.
 - 6) Rose, G. A. and Spencer, H.: Polyarteritis nodosa. Q. J. Med. 26: 43, 1957.
 - 7) Travers, R. L., Allison, D. J., Brettle, R. P. and Huges, G. R. V.: Polyarteritis nodosa. A clinical and angiographic analysis of 17 cases. Semin. Arthritis Rheum. 8: 184, 1979.
 - 8) Frank, W. S., Gray, B. W., Duance, L. D. and Raymond, E. C.: Management of intraabdominal aneurysm associated with polyarteritis nodosa. J. Vasc. Surg. 4: 294, 1986.
 - 9) 井上信之, 大塚章人, 山下幸政, 村上正治, 大森美和, 岸野文一郎, 伏見尚子, 三谷 尚, 小林保雄: 血管造影にて診断しえた結節性動脈炎の2例. 住友医誌. 16: 115, 1989.
 - 10) 小松敬直: 腹部血管造影撮影が診断上有用であった結節性動脈周囲炎の1例. 日内会誌. 69: 148, 1980.
 - 11) Albert, D. A., Rimon, D. and Silvertein, M. D.: The diagnosis of polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum. 31: 1117, 1988.
 - 12) Gocke, D. J., Hsu, K., Morgan, C., Bombardieri, S., Lockshin, M. and Christian, C.: Association between polyarteritis nodosa and Australia antigen. Lancet 2: 1149, 1990.
 - 13) Fauci, A. S., Haynes, B. F. and Katz, P.: The spectrum of vasculitis. Clinical pathologic, immunologic and therapeutic consideration. Ann. Intern. Med. 89: 660, 1978.
 - 14) Guillevin, L., Lhote, F., Jarrousse, B., Bironne, P., Barrier, J., Deny, P., Trepo, C., Kahn, M. and Godeau, P.: Polyarteritis nodosa related to hepatitis B virus. Ann. Med. Interne 143: 63, 1992.
 - 15) Leib, E. S., Carl, R. and Haroed, E. P.: Immunosuppressive and corticosteroid therapy of polyarteritis nodosa. Am. J. Med. 67: 941, 1979.
 - 16) 行山 康: 全身性血管炎. 臨床と薬物治療 6: 85, 1987.
 - 17) 橋本博史: 結節性多発動脈炎の治療と予後. リウマチ科 3: 60, 1990.
 - 18) 市川陽一, 川越光博, 斉藤栄造, 阿部好文, 外口嵩, 岡本 尚: ステロイド療法の実際. 臨床免疫 9: 596, 1979.
 - 19) 橋本博史: 結節性多発動脈炎. Medicina 24: 1394, 1987.
 - 20) Oriente, P., Ricco, A., Farino, C., Farino E., Scarpa, R., Vignone, L. and Rucino, A.: Cyclophosphamide treatment in polyarteritis nodosa. Clin. Rheumatol. 5: 193, 1986.
 - 21) 田澤 稔, 須藤守夫, 田村冒志, 里館良一: パルス療法が著効を示した結節性動脈周囲炎の1例. 免疫と疾患 5: 251, 1983.
 - 22) Yamada, H., Oka, M., Mori, S., Takahashi, T., Kawata, S., Aizawa, C., Toda, G. and Kurokawa, K.: A young female case of polyarteritis nodosa strongly suspected by typical angiographic findings which improved rapidly after prednisolone and cyclophosphamide therapy. Intern. Med. 31: 431, 1992.
 - 23) 細田泰弘: 結節性動脈周囲炎の組織学的病期分類に関する検討. 厚生省特定疾患系統的脈管障害調査研究班(班長 三島好雄), 1988年度研究報告書. p5, 1990.