多発性に発症し急速に拡大を呈した特発性非特異的炎症性腹部大動脈瘤の1例

鈴木博之 藤松利浩 大沢肇

症例は35歳男性。平成20年5月に心窩部痛の症状で当院救急外来を受診しCT検査にて腹部大動脈に局所的解離を疑う所見を認めたため、精査・加療目的で入院となった。急性大動脈解離として対処し安静、血圧コントロール治療を開始し、状態が安定しているため外来フォローとなった。経過観察目的で同年11月に施行したCT検査にて、解離を疑われていた腹部大動脈が嚢状に拡大傾向を呈し、また右総腸骨動脈にもそれまで認めなかった同様の嚢状瘤が生じているのを確認した。WBC高値、CRP陽性は依然として持続しており炎症性動脈瘤の診断で平成20年12月からプレドニン内服による治療を開始した。ステロイド内服治療を開始してからCRP値は著明に低下し、CT/MRI検査による画像検査では動脈瘤拡大の進行は減速しているのを確認した。しかし動脈瘤の形態が嚢状であり拡大傾向を呈していることから手術治療を行うこととした。内服プレドニンの投与量を減らすとCRP値が上昇する傾向にあり、30 mg/日の内服量を継続した状態で手術に臨んだ。瘤と周囲組織との癒着は著明であったが、血管径が正常な腹部大動脈周囲も周辺組織との癒着を認めた。腹部大動脈瘤壁を切開し瘤内血栓を除去したところ、血管内に繋がる瘤孔を認め、右総腸骨動脈瘤も同様の形態を呈していた。Y字型woven graftを使用して人工血管置換術を施行した。術後は経口摂取が開始になるまでは水溶性プレドニン30 mg/日の経静脈的投与を継続し、術後第5病日にプレドニン30 mg/日の内服投与に変更した。全身状態が安定しているため第10病日に退院となった。炎症性多発性動脈瘤に対する人工血管置換術は、術前からのステロイド投与により炎症を抑え周術期もその投与を継続し、適切に抗生剤投与を行えば術後合併症を生じることなく良好な結果を得ることができると考えられた。日心外会誌39巻4号：206-210（2010）

キーワード：炎症性動脈瘤、多発性動脈瘤、ステロイド療法

An Operative Case of Idiopathic Nonspecific Inflammatory Aneurysms of the Abdominal Aorta
Hiroyuki Suzuki, Toshihiro Fujimatsu and Hajime Oosawa (Cardiovascular Surgery, Heart and Aortic Center, Aizawa Hospital, Matsumoto, Japan)

We report a case of surgical treatment for idiopathic nonspecific inflammatory aneurysms of the abdominal aorta (AAA) with high-dose steroid therapy. The patient was a 35-year-old man who underwent steroid therapy (30 mg/day prednisolone) for idiopathic nonspecific inflammatory AAA and right common iliac artery aneurysm (CIAA) for 5 months. However, the sizes of the aneurysms were slowly increasing, and they were sacculated types, so surgical replacement was performed. Before the operation we continued to give 30 mg/day prednisolone, because decreasing the medicine made the c-reactive protein (CRP) value rise. Perioperatively the therapy continued, and the postoperative course was uneventful. With appropriate steroid therapy, replacement of idiopathic nonspecific inflammatory aneurysms of the abdominal aorta can be performed. It is also important to follow up the patient from long-term, to monitor for pseudoaneurysms from anastomosis or new aneurysms. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 39: 206-210 (2010)

Keywords : inflammatory aneurysm, multiple aneurysms, sacculated aneurysm, steroid therapy

炎症性動脈瘤とはさまざまな炎症により発生する動脈瘤の総称である。原因としては細菌性、結核性、梅毒性など明らかな群と、明らかではない非特異的血管炎とに大別される。また非特異的血管炎はさらに、高安病やベーチェット病、膠原病、巨細胞性動脈瘤などに関連して発症する群

と、病因論的にどの疾患群にも当てはまらない、いわゆる特発性非特異的炎症性動脈瘤とに分類される。今回我々は、特発性非特異的炎症性腹部大動脈瘤と考えられる症例に対し、手術治療を施行し良好な結果を得たため、若干の考察を加えて報告する。

2009年11月14日受付、2010年3月18日採用
社会医療法人財団慈恵会相澤病院 心臓病大動脈センター心臓血管外科
〒390-8510 松本市本庄 2-5-1

症 例

症例：35歳、男性。
主訴：心窩部痛。

現病歴：平成 20 年 5 月に心窩部痛の症状で当院救急外来を受診した。CT にて精査を行ったところ腹部大動脈に局所的解離を疑う所見を認めたため、精査・加療目的で入院となった。発症日に関しては詳細不明であったが、急性大動脈解離として対処し安静、血圧コントロール治療を行い、症状が消失し状態の安定化を確認してからゆっくりとリハビリを開始した。当患者は平成 18 年からの検診での採血検査にて WBC 9,000~13,000 台、CRP 1~5 mg/dl 台と炎症反応高値、陽性が持続していた。そのためベーチェット病を疑い、皮膚科、眼科、口腔外科および整形外科にて精査を行ったが、その特徴的所見は認めず、ベーチェット病としての診断には至らなかった。腹部症状は改善し状態が安定していたため外来フォローを行っていたが、フォローアップ目的で施行した同年 11 月の CT にて、解離を疑われていた腹部大動脈が嚢状に拡大傾向を呈し、また右総腸骨動脈にもそれまで認めなかった同様の嚢状瘤が生じているのを確認した。WBC 高値、CRP 陽性は依然として持続しており感染性動脈瘤を疑い血液培養検査を施行したが陰性であったため、炎症性動脈瘤の診断で平成 20 年 12 月からプレドニン内服による治療を開始した。同時に膠原病のスクリーニングを施行したが確定診断をつけることはできなかった。

ステロイド内服治療を開始してから CRP 値は著明に低下し、CT/MRI（造影 CT 検査にて血圧低下のアレルギー症状が生じたことから、MRI 検査によるフォローを行うこととした）による画像検査では動脈瘤拡大の進行度は減速しているのを確認した。大動脈瘤の形態が嚢状であること、ゆっくりとだが依然として拡大傾向を呈していることから破裂の危険性を懸念して手術治療を患者本人に勧めたが、合併しているうつ病の影響もあってか頑なに拒否をしていた。しかし精神科による内服治療にて精神的に安定したことで手術治療に対し前向きになり、また採血データにて CRP の低下、安定を確認したため手術を施行することとなった。なお内服プレドニンの投与量を減量すると CRP 値が上昇するため、30 mg/日の内服量を継続した状態で手術に臨むこととなった。

既往歴：手術治療目的の入院直前まで 20~40 本/日の喫煙歴があった。その他特記すべきものなし。

入院時現症：身長 170 cm、体重 70 kg、体温 36.3 度、血圧 127/85 mmHg、脈拍 75/分・整。

入院時身体所見：腹壁は柔軟・平坦であり、臍を基準としてやや頭側正中およびやや尾側右よりに拍動性腫瘤を触知し、同部位に圧痛所見は認めなかった。

血液・生化学検査：WBC 12,400、CRP 0.3 mg/dl とプレドニン内服してから CRP は著明に低下した（図 1）。その他特記すべき異常所見は認めなかった。

図 1 プレドニン投与量と CRP 値の推移

図 2 初診時 CT

平成 20 年 5 月の CT では腎動脈分岐部末梢の腹部大動脈に局所的解離を疑う所見を認め、最大径は約 25 mm であった。

術前 CT 検査：初診時（平成 20 年 5 月）の CT では腎動脈分岐部末梢の腹部大動脈に局所的解離を疑う所見を認め、最大径は約 25 mm であった（図 2）。以後のフォローアップ CT では同部位に嚢状拡大を認めるようになり、平成 20 年 11 月の CT では腹部大動脈瘤の最大径は約 43 mm まで拡大していた。また同 CT にて右総腸骨動脈にも最大径約 25 mm の瘤化を認めた。

術前 MRI 検査：平成 21 年 4 月の MRI では腹部大動脈瘤の最大径は 45 mm となっており、右総腸骨動脈瘤は 27 mm となっていた。また、両動脈とも嚢状の形態を呈していた（図 3）。

下肢血管造影検査：以前から左下肢に間欠性跛行があるとの訴えもあり左膝窩動脈拍動触値が微弱なため（ABI：右 1.03/左 0.61）、血管造影検査を施行したところ、左浅大腿動脈が膝上にて閉塞しており側副血行にて末梢血流が維持されている所見を得た。

手術所見：腹部正中切開にて経開腹で大動脈瘤に到達した。腎静脈の腹部大動脈横断部位直下から嚢状の大動脈瘤を認めた。瘤周囲に強い癒着を認めその剥離に難渋した。

図3 術前 MRI

平成 21 年 4 月の MRI では腹部大動脈瘤の最大径は 45 mm となっており、右総腸骨動脈瘤は 27 mm となっていた。また、どちらの瘤ともに嚢状の形態を呈していた (→で示す)。

図4 術中所見

右総腸骨動脈を切開したところその背側に存在する瘤に繋がる瘤孔を認めた (→で示す)。瘤内は血栓が埋めていた。

が、最終的には腎静脈にテーピングを行い、それを頭側に牽引することで腎動脈直下の大動脈に対しテーピングを行った。左総腸骨動脈および右外・内腸骨動脈にもテーピングを行った。瘤と周囲組織との癒着は著明であったが、血管径が正常な腹部大動脈周囲も周辺組織との癒着を認めた。テーピング部位を遮断して大動脈瘤壁を切開し瘤内血栓を除去したところ、血管内に繋がる瘤孔を認めた。また右総腸骨動脈瘤も同様の形態を呈していた (図 4)。16×8 mm Y 字型 woven graft を使用して、中枢側は周囲組織と

の癒着が強固であり Inclusion 法にて吻合し、末梢側に関しては Transection 法にて左側は総腸骨動脈に吻合し、右側は外腸骨動脈へ吻合後に内腸骨動脈を再建した。なお腹部大動脈から両側腸骨動脈にかけて内膜の著明な肥厚と脆弱性を認めた。下腸間膜動脈は血管壁が肥厚・脆弱化していたため再建せずに結紮した。

術後経過：術後は経口摂取が開始になるまでは水溶性プレドニン 30 mg/日の経静脈的投与を継続し、術後第 5 病日にプレドニン 30 mg/日の内服投与に変更した。術後一過性に 37 度台の発熱は認めたが、第 3 病日には解熱し安定化した。術後 WBC 22,300/CRP 24.6 mg/dl まで上昇したがそれらも順調に低下、改善した (図 1)。全身状態が安定しているため第 10 病日に退院となった。

細菌検査結果：術中採取した動脈瘤壁と壁内血栓に対し細菌培養検査を施行したが、検査結果は陰性であった。

病理検査結果：術中採取した嚢状動脈瘤壁と瘤化していない腹部大動脈壁に対して病理検査を施行した。瘤壁には外膜に高度の線維化があり、血管周囲性に軽度の炎症細胞浸潤を伴っていた。中膜にも線維化が目立っていた。また、瘤化のない腹部大動脈壁の内膜は線維性に肥厚しており、中膜にも線維化と弾性線維の配列の乱れや減少がみられた。外膜への炎症細胞浸潤はほとんど認められなかった (図 5)。

考 察

特発性非特異的炎症性腹部大動脈瘤は病態から‘嚢状突出型’と‘線維症型’とに分類される。嚢状突出型に関しては 1964 年、関¹⁾により、腹部大動脈の一部に限局性非特異性炎症を契機として仮性動脈瘤を形成する症例が報告されて以来、さまざまな症例が報告されるようになった。動脈瘤は腹部大動脈瘤の限局したごく一部に嚢状に突出しているのが特徴で、線維症型と異なり易破裂性であるとされている。多田²⁾らによれば、本疾患群は病理組織学的には外膜の炎症性肥厚と炎症性細胞浸潤、および栄養血管障害を認め、中膜が突然破壊され断裂しているのを特徴とする。そして大動脈壁に発生した限局性炎症により、同部は穿孔にいたり仮性動脈瘤を生じるものと考えられる。線維症型は 1935 年 James³⁾により腹部大動脈周囲の著しい線維化と炎症に伴い尿管閉塞をきたす症例が報告されて以後、多数疾患群に関する報告が見受けられるようになった。松本⁴⁾によれば腹部大動脈瘤は動脈硬化性動脈瘤と比べて壁の肥厚が顕著で線維化は後腹膜腔まで波及し、周囲臓器の十二指腸や腸間膜、腎および腎血管、尿管さらに下大静脈などと強固に癒着しているとされる。病理組織学的には外膜の肥厚は中内膜への炎症性細胞浸潤、中膜平滑筋層の消失や弾性線維の断裂像を特徴とし、線維化は動脈瘤

図5 病理組織学的所見

A：囊状動脈瘤壁。瘤壁には外膜に高度の線維化があり，血管周囲性に軽度の炎症細胞浸潤を伴っていた。中膜にも線維化が目立っていた (Hematoxylin-eosin staining $\times 20$)。

B：瘤化のない腹部大動脈壁。内膜は線維性に肥厚しており，中膜にも線維化と弾性線維の配列の乱れや減少がみられた。外膜への炎症細胞浸潤はほとんど認められなかった (Hematoxylin-eosin staining $\times 10$)。

の外膜を中心とするとされている。本型はその性状より破裂しにくいと考えられている。囊状突出型と線維症型ともに病因に関してはいまだ詳細不明である。

特発性非特異的炎症性腹部大動脈瘤の占める割合は松本⁴⁾によると全腹部大動脈瘤の，囊状突出型5～10%，線維症型5～23%とされている。患者は圧倒的に男性に多く比較的若年者に多発することが特徴とされる。今回の症例は術前検査および術中所見から明らかに囊状突出型であり，35歳男性であることも当疾患の特徴がまさに一致している。

臨床所見に関しては，一般的腹部大動脈瘤と比較して背部痛，腹痛などの有症状例が多いとされ，採血データではCRP上昇が特徴とされており，当患者に関してもその特徴が一致していた。

治療は，手術療法が原則である。しかし本症例の性質上，周術期のステロイド投与法と手術治療のタイミングが問題となってくる。術前にステロイド投与を行うことに関しては依然議論が別れており，まったく無効とする意見⁵⁾から逆に本療法のみで良好な結果を得たとする報告もある⁶⁾。また，ステロイド投与により腹部大動脈瘤周囲の炎症が抑えられ，拘束が解除されることにより破裂の危険性が高まるとの説もある^{7,8)}。いずれにしろ高CRP値の状況で手術を行うのは避けるべきであるとされ，CRP値2 mg/dl前後となるように投与するステロイド量を調節し，プレドニゾロン5～10 mg/日でコントロールをつけた時点で手術をすべきであると松本は述べている⁴⁾。図1に示したように当患者に関しては，プレドニン内服によりCRP値は著明に低下しているが，プレドニン内服量を30 mgから減量するとCRP値が再上昇してくるため，30 mgの投与を継続して手術に臨んだ。

当疾患群に対する術後のステロイド管理に関しては，投与量や投与期間に関して一定の基準がないのが実状である。我々は経口投与不能期間においては術前と同力価の水溶性プレドニンの経静脈的投与を継続し，内服可能となった時点で術前と同量のプレドニン投与を再開した。坂井ら⁹⁾も同様にステロイドの周術期における管理を行っており，可及的早期に経口投与へ移行すべきと述べている。

また坂井ら⁹⁾は，ステロイド使用による易感染性の問題をあげており，術後予防的抗生剤は1週間から10日程度の長期投与を原則としていると述べている。ステロイド投与による感染症発現の頻度の増加に関してはStuckら¹⁰⁾がすでに検討しており，ステロイド使用と非使用の比較においてステロイド使用例で致死性の感染症の合併が有意に多く，またステロイドの1日平均投与量との関連においてもその増加に伴い感染症発症の頻度が増加し，さらに総投与量が多い症例において感染頻度が増加すると述べている。その論文に当てはめると，当患者は，投与量，投与期間，総投与量のすべてにおいて，ステロイド非投与群と比較して有意差をもって感染症発生頻度が高くなっている (p 値：0.003, 0.007, 0.001)。以上から当患者は術前からimmuno-compromised hostであり，術後感染症のハイリスク症例であったと考えられた。ステロイドの長期内服例あるいは大量投与例では，しばしば生体防御反応を過剰に抑制し感染症が重症化，遷延化するといった報告があり¹¹⁾，またたとえ清潔手術といえども，免疫抑制状態の患者，人工血管などの異物が体内に留置されるハイリスク患者の手術では，空中浮遊菌や体内の他部位からの菌移行が問題となり，かつ感染は致命的であり特別に扱う必要があるとの報告もある¹²⁾。人工血管感染はひとたび発生すると治療抵抗性であるので最も効果的な対策は予防であるとも

述べられている¹³⁾。

当症例においては術後予防的に抗生剤を経静脈的に 7 日間投与した。ステロイド長期投与症例に対する人工血管置換術施行時の抗生剤投与に関する明確な基準は調べたところ認めなかった。しかし当症例における術後抗生剤投与期間は坂井ら⁹⁾の報告と類似しており、また術後経過も感染症の合併を起こすことなく推移したことから、坂井ら⁹⁾の術後抗生剤投与方法を我々は支持している。

一般に嚢状動脈瘤は、その中枢側・末梢側の大動脈径は正常であり、ステントグラフト内挿術 (EVAR) の良い適応と考えられており¹⁴⁻¹⁸⁾、また炎症性動脈瘤に対する EVAR に関する報告も散見されるようになった。しかし犬塚らは炎症性動脈瘤に対する EVAR の問題点について以下の内容を述べており、その適応に関しては慎重であるべきとしている¹⁹⁾。

1. 長期成績がまだ出ていない。
2. 炎症性動脈瘤に EVAR を施行してエンドリークが発生した際には、ステントグラフトの異物反応との相乗効果で炎症が増悪する可能性がある。
3. 動脈瘤の中枢側と末梢側の炎症の波及範囲を特定することが困難である。

Muhammad ら²⁰⁾も、EVAR は高齢者の炎症性動脈瘤に対する治療としては一つの選択肢となるが、グラフトの長期耐久性や再治療の必要性などの問題から若い患者には EVAR は推奨できないとしている。当症例は 35 歳と若く手術に耐える予備力があると判断できたことから、長期予後が不明な EVAR を行うよりは、肉眼的ではあるが炎症による影響が比較的及んでいないと考えられる部位での血管との吻合ができる人工血管置換術を選択すべきと考えた。

退院後は外来にてステロイド治療を継続しながら経過観察をしているが、炎症性大動脈瘤は術後吻合部仮性瘤や新たな大動脈瘤の発生が懸念される疾患であり、今後も慎重なフォローアップが必要である。

結 語

多発性に発症し急速に拡大を呈した特発性非特異的炎症性腹部大動脈瘤に対し人工血管置換術を施行した症例を経験した。術前からステロイドを使用して炎症を抑えることで慢性的に高い CRP 値を術前正常値まで下げ、周術期も同量のステロイド投与を継続し、そのうえで適切に抗生剤を投与することで、術後合併症を生じることなく良好な結果を得ることができた。当疾患は術後吻合部仮性瘤や新たな大動脈瘤の発生が懸念されるため、今後も慎重な経過観

察が必要である。

文 献

- 1) 関 正威：腹部大動脈瘤の臨床病理学的研究。日本組織学記録 **25** : 69-115, 1964.
- 2) 多田祐輔：炎症性動脈瘤。外科診療 **29** : 1517-1525, 1987.
- 3) James, T.G.I.: Uremia due to aneurysm of the abdominal aorta. Br. J. Urol. **7** : 157, 1935.
- 4) 松本賢治：Inflammatory aneurysm ; Behçet 病, 高安病は除く。腹部大動脈瘤のすべて。第 1 版, 稲田 潔, 広瀬 一編, へるす出版, 東京, 1991, pp. 158-162.
- 5) Penell, R.C., Hollier, L.H., Bernatz, P.E. et al. : Inflammatory abdominal aortic aneurysms : A thirty-year review. J. Vasc. Surg. **2** : 859-869, 1985.
- 6) Baskerville, P.A., Blakeney, C.G., Young, A.E. et al. : The diagnosis and treatment of peri-aortic fibrosis ('Inflammatory' aneurysms). Br. J. Surg. **70** : 381-385, 1983.
- 7) Sterpetti, A.V., Hunter, W.J., Feldhaus, R.J. et al. : Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta : Incidence, pathologic, and etiologic considerations. J. Vasc. Surg. **9** : 643-650, 1989.
- 8) Takagi, A., Kajiura, N., Tada, Y. et al. : Surgical treatment of non-specific inflammatory arterial aneurysms. J. Cardiovasc. Surg. **27** : 117-124, 1986.
- 9) 坂井 治, 村山祐一郎, 合志桂太郎ほか：自己免疫疾患に対するステロイド長期投与中に大血管手術を要した症例。日血外会誌 **14** : 713-716, 2005.
- 10) Stuck, A.E., Minder, C.E. and Frey, F.J. : Risk of infection complication in patients taking glucocorticoides. Rev. Infect. Dis. **11** : 954-963, 1989.
- 11) 国東博之, 小林 治, 河合 伸：感染症とステロイド薬。JOHNS **21** : 153-156, 2005.
- 12) 炭山嘉伸：周術期感染症。日本化学療法学会雑誌 **52** : 59-67, 2004.
- 13) 駒井宏好, 重里政信：代用血管を用いる動脈手術における手術部位感染予防の工夫。日血外会誌 **18** : 431-435, 2009.
- 14) 郡谷篤史, 山岡輝年, 本間健一ほか：Powerlink ステントグラフトシステムを用いて治療可能であった嚢状腹部大動脈瘤の 1 例。日血外会誌 **18** : 619-624, 2009.
- 15) Philipp, G., Drosos, K., Tim, F.W. et al. : Early and midterm results after endovascular stent graft repair of penetrating aortic ulcers. J. Vasc. Surg. **48** : 1361-1368, 2008.
- 16) Vallabhaneni, S.R., McWilliams, R.G., Anbarasu, A. et al. : Perianeurysmal fibrosis : A relative contra-indication to endovascular repair. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. **22** : 535-541, 2001.
- 17) Lange, C., Hobo, R., Leurs, L.J. et al. : Results of endovascular repair of inflammatory abdominal aortic aneurysms. A report from the EUROSTAR database. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. **29** : 363-370, 2005.
- 18) Barrett, J.A., Well, I.P., Roobottom, C.A. et al. : Progression of peri-aortic fibrosis despite endovascular repair of an inflammatory aneurysm. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. **21** : 567-568, 2001.
- 19) 犬塚和徳, 海野直樹, 山本尚人ほか：ステントグラフト内挿術が奏功した炎症性腹部大動脈瘤の 1 例。日血外会誌 **16** : 679-683, 2007.
- 20) Muhammad, A.S., Chee, V.S., Bernard, L. et al. : Inflammatory infrarenal abdominal aortic aneurysm in a young woman. J. Emerg. Med. **34** : 147-150, 2008.