リウマチ性間質性肺炎に対するステロイド 投与中に発症した胸部大動脈瘤破裂

吉 田 泰 上 村 和 紀 宇 藤 純 一 北 村 信 夫

症例は72歳，男性。慢性関節リウマチおよび間質性肺炎と診断されたさい，胸部CT上弓部大動脈に径50 mmの大動脈瘤を認めていた。ステロイド投与にて症状，検査所見の改善を認めていたが，治療経過中，副作用と思われる糖尿病，高血圧を発症したため対症的に治療しコントロールしていた。治療開始から2カ月目，意識消失発作にて胸部大動脈瘤破裂を発症した。CT上，瘤径は60 mmと拡大し周囲に血腫を認めた。緊急で超低体温脳分離体外循環下に全弓部置換術を行い救命しえた。ステロイドが糖尿病，高血圧などの副作用により，動脈硬化性病変を増悪進展させ，今回の急速な瘤径拡大，破裂の一因となったと考えられた。本例のように動脈硬化性病変を合併しかつステロイド投与を要する場合，副作用のコントロールと同時に，併存する動脈硬化性病変の慎重な経過観察が重要と考えられた。日心外会誌29巻6号：386-388 (2000)

Keywords：慢性関節リウマチ，胸部大動脈瘤破裂，ステロイド，動脈硬化

Rupture of the Thoracic Aortic Aneurysm in the Course of Corticosteroid Therapy for Rheumatic Interstitial Pneumonitis

Yasushi Yoshida, Kazunori Uemura, Junichi Utoh and Nobuo Kitamura (First Department of Surgery, School of Medicine, Kumamoto University, Kumamoto, Japan)

Rheumatoid arthritis and interstitial pneumonitis were diagnosed in a 72-year-old man and thoracic computed tomography revealed an aortic arch aneurysm 50 mm in diameter. Steroid therapy gave symptomatic relief and improved laboratory findings, but hyperglycemia and hypertension developed. Two months later the thoracic aneurysm ruptured, and computed tomography revealed expansion of the aneurysm to 60 mm in diameter and surrounding hematoma. Emergency total arch replacement was performed successfully with deep hypothermic cardiopulmonary bypass and selective cerebral perfusion. The steroid therapy was considered to be responsible for the rapid expansion and rupture of the thoracic aneurysm. When prescribing steroids for a patient who has a concomitant atherosclerotic cardiovascular disease, we should not only control the steroidal side effects strictly, but also carefully watch the course of the atherosclerotic lesion. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 29: 386-388 (2000)

今回，慢性関節リウマチ（RA）とそれに伴う間質性肺炎に対するステロイド治療中に発症した胸部大動脈瘤破裂症例を経験した。ステロイドの動脈硬化促進作用は従来より指摘されており，本例の瘤破裂への関与が考えられる。文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：72歳，男性。

主訴：意識消失，胸痛。

家族歴，既往歴：喫煙40本×40年間。

現病歴：平成10年4月頃より咳嗽，労作時息切れ，関節痛出現。同年6月当院内科にてRAおよび間質性肺炎と診断された。このさい，胸部CT上，弓部大動脈に径50 mmの大動脈瘤を指摘された（図1上）。7月初めよりステロイドパルス療法を含めたステロイドによる治療を開始した（図2）。治療により症状，所見とも改善傾向であったが治療開始1カ月目より食後血糖値は250 mg/dlと糖尿病を認め，160/100 mmHgと血圧上昇を認めたため，それぞれ経口血糖降下剤（グリミクロン，Gliclazide 20 mg/日），減塩食で対処していた。治療開始から2カ月目意識消失にて胸部大動脈瘤破裂を発症したため当科へ紹介

図1 胸部CT

(上)ステロイド治療前：弓部大動脈は横径50 mm (矢印)と大動脈瘤を認める。(下)ステロイド治療開始2ヵ月後：弓部大動脈は横径60 mm (矢頭)と拡大し、縦隔内に血腫を認める。

図2 臨床経過

平成10年7月中旬よりステロイド治療を開始した。空腹時血糖の上昇，血圧上昇を認めた。
BP: blood pressure, BS: blood sugar, M-PSL: methylprednisolone, PSL: prednisolone.
—: systolic blood pressure, —: diastolic blood pressure, ----: fasting blood sugar.

となった。

入院時現症：身長161 cm，体重57 kg，血圧100/61 mmHg，脈は103/分で整，胸部打聴診上異常を認めなかった。

入院時検査所見：末梢血液検査でHb 9.5 g/dlと貧血あり，白血球14,200/ μ l，血小板 16×10^4 / μ l，血液生化学検査ではLDHが717 IU/lと高値であった。胸部X線写真では縦隔陰影拡大，肺野の間質影の増強，心エコーでは左室収縮は良好で心嚢水貯留はなかった。胸部CTで弓部大動脈瘤は60 mmと拡大し，縦隔内血腫，胸水も認めた(図1下)。胸部大動脈瘤破裂の診断にて9月7日手術を施行した。

全身ヘパリン化，右鎖骨下動脈および右大腿動脈送血，右大腿静脈脱血用カニューレ挿入にて体外循環回路確立後，胸骨縦切開にて到達。前縦隔に広範に血腫を認めた。上行大動脈は軽度拡大し左鎖骨下動脈分岐部より弓部大動脈は瘤化し小弯側に破裂部と思われる血腫を認めた。ついで体外循環をスタートさせ直腸温25°Cまで冷却し循環停止，選択的脳灌流を併用し22 mmの人工血管に8 mmの側枝を吻合し全弓部置換術を行った。体外循環からの離脱は問題なかった。呼吸機能障害のため抜管は術後5日と遅れ，血糖コントロールにインシュリン投与を要したが状態は改善し，術後14日目に内科へ転科となった。瘤壁の病理組織所見は，内膜の脂肪沈着，線維性肥厚，中膜弾性線維消失を認め，粥状硬化による真性動脈瘤であった。

考 察

本例において，RAによる関節炎および間質性肺炎に対し，ステロイド投与を行った結果，関節炎症状は改善し，肺炎についても呼吸機能増悪の進行を阻止せしめた。しかし同時に治療経過中，糖尿病を発病し血圧の緩徐な上昇を認めた(図2)。いずれもステロイドによる副作用と考えられ，内科的に対処されていた。

しかし治療開始2ヵ月目にて突然の胸部大動脈瘤破裂を発症した。Coady¹⁾は230人の胸部大動脈瘤患者について調査し，瘤径が平均5.2 cm(3.5~10 cm)で年平均0.12 cmの径拡大を認め

たとしているが、本例で認められたように 2 カ月で 1 cm という拡大はきわめて急速であり、何らかの動脈硬化病変を増悪させる因子の存在が疑われた。

Scott ら²⁾は 112 人の RA 患者を 20 年間にわたって追跡した結果 37 人死亡し、そのうち約 3 分の 1 で心血管系疾患が死因となったと報告しており、ステロイドがその原因ではなかったかとしている。Mutru ら³⁾は 1,000 人のステロイド治療された RA 患者について case-control study を 10 年間にわたって行い患者群 352 人、対照群 221 人の死亡を確認したが、患者群にて有意に心血管系疾患が死因として多かったとしている。吉本ら⁴⁾は 28 歳という若年で解離性大動脈瘤を発症した全身性エリテマトーデスの剖検例を報告しており、大動脈の著明な動脈硬化性変化を認めたと報告している。そしてその原因としてステロイドの長期大量投与による高血圧、高脂血症をあげている。また Takagi ら⁵⁾は、ステロイド投与が瘤破裂を誘発したと疑われた 5 例の炎症性動脈瘤症例を報告している。線維化などの瘤壁修復機転までが抑制された可能性が指摘されており、動脈硬化もある意味で血管壁の慢性炎症ともとれることから、同様な壁脆弱化作用が動脈硬化性動脈瘤にも危惧されるのではないかと、以上のことから、今回の大動脈瘤径の急速拡大の原因は、同時期に行われたステロイド投与にあると考えられた。

RA を含めた膠原病の生命予後また Quality of Life は、1940 年代に副腎皮質ステロイド剤が臨床に供され始めて以来、劇的に改善した。しかしそのため臨床像も変容し、従来より死因の多くを占めてきた腎不全、中枢神経障害は減少し、ステロイド製剤あるいは免疫抑制剤投与に基づく副作用が臨床経過に深く関与するようになってきた。なかでもステロイド投与による副作用のため本例のように動脈硬化病変形成が促進される結果、虚血性心疾患、脳卒中、解離性動脈瘤などの心血管

系疾患が死因として問題視されるようになってきている⁶⁾。

本例では、加齢と長期の喫煙歴からと思われる動脈硬化性の胸部大動脈瘤があったが瘤径は 50 mm であり、加えて間質性肺炎による呼吸機能障害もありその時点で手術適応とはなりえず、ひとまず RA および間質性肺炎に対しステロイドによる治療を行うという治療方針は妥当であったといえる。

ステロイド投与中の患者では術後易感染性、創傷治癒遅延などの問題もあり体外循環を使用するような手術はリスクも高くなるといえる。

本例のように動脈硬化性病変を合併し、かつステロイド投与を要する場合、副作用の厳格なコントロールと同時に併存する動脈硬化性病変に対し慎重、かつ急変時には迅速に対処しえる体勢での経過観察がきわめて重要と考えられた。

文 献

- 1) Coady, M. A., Rizzo, J. A., Hammond, G. L. et al.: What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysm? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **113**: 476-491, 1997.
- 2) Scott, D. L., Symmons, D. P. M., Coulton, B. L. et al.: Long-term outcome of treating rheumatoid arthritis. *Lancet* **i**: 1108-1111, 1987.
- 3) Mutru, O., Laakso, M., Isomaki, H. et al.: Ten year mortality and causes of death in patients with rheumatoid arthritis. *Br. Med. J.* **290**: 1797-1799, 1985.
- 4) 吉本恵子, 斎間恵樹, 中村雄二ほか: 解離性大動脈瘤で死亡した全身性エリテマトーデスの一例. *日腎誌* **31**: 1211-1216, 1989.
- 5) Takagi, A., Kajiura, N., Tada, Y. et al.: Surgical treatment of non-specific inflammatory arterial aneurysm. *J. Cardiovasc. Surg.* **27**: 117-124, 1986.
- 6) Maxwell, S. R. J., Moots, R. J. and Kendall, M. J.: Corticosteroids: do they damage the cardiovascular system? *Postgrad. Med. J.* **70**: 863-870, 1994.