多発肝動脈瘤を伴った血管炎の1例

佐藤 裕行 松田 謙 竹内 陽一 深水 大天 齋藤 綾子 長澤 将

要旨

62歳、女性。Basedow病に対し、MMIを増量後、発熱、下腿浮腫、点状出血、眼球結膜充血を認めた。炎症反応上昇、尿赤血球51~90/1視野かつ赤血球円柱PR3-ANCA 17.3 U/ml, MPO-ANCA 4.6 U/mlを認め、MMIによる薬剤性ANCA関連血管炎（ANCA associated vasculitis : AAV）としてステロイド開始後、全身症状は改善したが、肝動脈瘤を指摘された。その後も加療により血管炎はコントロールされ、肝動脈瘤も消退した。

〔日内会誌 105 : 87~91, 2016〕

- ポイント**
- ・血管炎では様々な症状を来す。
 - ・血管炎に肝動脈瘤が合併することがある。

Key words ANCA関連血管炎, 薬剤性, 肝動脈瘤

はじめに

血管炎は多臓器に障害を起こす疾患である。今回我々は、薬剤性血管炎に肝動脈瘤を合併した症例を経験した。血管炎の診療においては、様々な臓器障害が生じることを念頭に置き、丁寧な問診、診察、検査が重要かつ必要である。

症例

患者：62歳、女性。主訴：発熱、下腿浮腫。現病歴：2週間前にチアマゾール（MMI）が10→20 mgへ増量となった。その後から発熱、めまい、眼球結膜の充血、下腿浮腫および点状出血が出現したために紹介。MMIによる血管炎と考え、精査加療目的に入院となった。既往歴：

心房細動、高血圧症、61歳よりBasedow病に対して加療開始。内服薬：MMI 20 mg、テルミサルタン20 mg、フロセミド40 mg、アルダクトン50 mg、ビソプロロール5 mg、ヨウ化カリウム50 mg、レボチロキシシン50 μg。家族歴：特記すべき事項なし。生活歴：特記すべき事項なし。身体所見：身長151 cm、体重51.0 kg。体温38.1℃。心拍78 bpm、不整。血圧129/81 mmHg。SpO₂ 96%（室内気）、呼吸回数16回/分。眼瞼結膜に貧血黄疸認めない。心雑音、肺雑音を認めない。腹部は平坦軟であり、圧痛を認めない。雑音も聴取しない。両側下腿浮腫を認める、また、点状出血を認める。末梢動脈はすべて良好に触知する、腫脹している関節は認めない、表在リンパ節は触れない。血液検査所見：赤血球413万/μl、Hb 11.2 g/dl、白血球21,300/μl（好

〔第204回東北地方会（2015/02/21）推薦〕〔受稿2015/07/10、採用2015/09/15〕

石巻赤十字病院腎臓内科

Case Report : A case of vasculitis with multiple hepatic artery aneurysms.

Hiroyuki Sato, Ken Matsuda, Yoichi Takeuchi, Hirotaka Fukami, Ayako Saito and Tasuku Nagasawa : Department of Nephrology, Japanese Red Cross Ishinomaki Hospital, Japan.

図1 腎生検翌日の腹部超音波検査

図2 腹部造影CT検査

中球85%，リンパ球5%，単球7%，好酸球3%，好塩基球0%），血小板25.4万/ μ l，TP 7.6 g/dl，Alb 2.7 g/dl，BUN 20.6 mg/dl，Cr 0.66 mg/dl，UA 5.4 mg/dl，総ビリルビン1.1 mg/dl，AST 16 U/l，ALT 12 U/l，LD 164 U/l，ALP 553 U/l，Na 130 mmol/l，K 4.4 mmol/l，Cl 99 mmol/l，P 871 pg/ml，CRP 21.55 mg/dl，PT-INR 1.67，血沈71 mm/84 mm，IgG 2,331 mg/dl，IgA 567 mg/dl，IgM 150 mg/dl，フェリチン258 ng/ml. 尿所見；蛋白0.2 g/gCre，潜血3+，赤血球31～50/1視野，赤血球円柱（+）。C3 136 mg/dl，C4 18 mg/dl，CH50 45.0 U/ml，抗核抗体80倍（均質型），PR3-ANCA 17.1 U/ml，MPO-ANCA 4.6 U/ml，ds-DNA抗体 感度以下，抗RNP抗体 感度以下，抗SS-A抗体 感度以下，抗SS-B抗体

図3 肝動脈の3D再構成

感度以下．胸部写真：心胸比61%．心電図：心房細動．血液培養：陰性，尿培養：陰性．

一口メモ MMI増量後の全身性の発熱，点状出血，ANCAの値から血管炎であると考えた．Basedow病治療薬のMMI，プロピルチオウラシル（PTU）は薬剤性ANCA関連血管炎（ANCA associated vasculitis：AAV）を起こすことが知られている．

臨床経過

MMIによる血管炎を第一に考え，MMIを中止し，ヨードに変更．ステロイドパルスを行ったところ，速やかに解熱し，点状出血も改善，倦怠感も消失した．尿所見を認めたことから，超音波下経皮的腎生検施行した．腎生検は問題なく終了し，腎生検翌日出血を確認するために，行った腹部超音波検査にて，肝臓内に低エコー域を認め（図1），カラードプラにて一部血流が確認されたために，腹部CT検査施行したところ，S5に肝臓実質内に血腫を認め，肝臓両葉に複数の動脈瘤を認めた．また胆嚢壁や総胆管，膵尾部にも仮性瘤や動脈瘤を認めた（図2，3）．外科的な手術適応はなく，出血時に血管内治療を行う方針として保存的に加療することとなった．肝動脈瘤の生検も考慮したが，出血の

図4 退院3カ月後の腹部造影CT検査

図5 図4のCTの肝動脈の3D再構成

リスクを考え、行わなかった。

心房細動に対し抗凝固療法を行っていたが、出血時のリスクを考えてワルファリンを中止した。ステロイド内服中であり、心不全傾向となったが利尿薬による体液量コントロールと β 遮断薬によるレートコントロールを行い、心不全症状はNYHA1度まで改善、下腿浮腫も消失した。腎生検では明らかな腎炎の所見はなく、外来にてステロイドを漸減しながら経過を観察することとなった。

一考メモ 腎生検の組織上血管炎の所見がなくても、糸球体腎炎や血管炎が隠れている可能性は存在する。

退院後、血管炎はよくコントロールされており、炎症反応は陰性、ANCAの値も陰性化した。3カ月後に撮った腹部造影CTでは動脈瘤も縮小していた（図4、5）。退院から1年以上経過したが、少量のプレドニンにて全身状態は良好に保たれており、ANCA値、炎症反応は陰性のまま推移、肝動脈瘤の再発や他の動脈瘤の発生なども認めていない。

考察

本症例ではMMIにより惹起されたAAVに肝動

脈瘤が合併した1例であった。MMIはPTUとともにBasedow病に対する重要な薬物であるが、その副作用としてAAVが知られている。発症頻度は0.01%以下と稀であり、PTUにくらべMMIはより少なく、1年以上の内服で発症することが多いことが報告されている¹⁾。冒される臓器としては、腎臓、肺、皮膚、関節などが多いといわれ²⁾。また、網膜中心動脈閉塞のような稀な報告もある³⁾。いずれの疾患も小血管における血管炎が主体である。

本症例では、尿所見からは糸球体腎炎が示唆されたが、腎組織上は明らかな糸球体腎炎や血管炎の像を認めなかった。

また、本症例では中型動脈である肝動脈に多発動脈瘤を認めた。中型動脈を冒すとされる結節性動脈周囲炎（polyarteritis nodosa：PAN）にはいくつかの肝動脈瘤の報告がある^{4,5)}。AAVと肝動脈瘤が合併した文献は見つけることができなかった。また、薬剤による肝動脈瘤の報告はないが、薬剤誘発のPANについてはミノサイクリンにより誘発されたPANの1例がある⁶⁾。

本症例では、生検にて肝動脈瘤の組織学的に壊死性血管炎を示すことができなかったが、薬剤歴、ANCAの値、全身症状および治療経過の推移から肝動脈に血管炎が生じた可能性が極めて

高いと考えた。従来知られていたMMIによる小型動脈血管炎だけではなく、中型動脈血管炎も合併した1例であった。

最終診断

→ MMI誘発性のANCA関連血管炎を伴う
多発肝動脈瘤

おわりに

MMI誘発性のANCA関連血管炎を伴う多発肝動脈瘤を合併した1例を経験した。血管炎は多様な症状や様々な臓器障害を来す。本症例のように非典型的な場合もあり得るために、丁寧な診察ならびに検査が必要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 田上哲也：Basedow病薬物治療。日内会誌 99：733-740, 2010.
- 2) Noh JY, et al : Clinical characteristics of myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis caused by antithyroid drugs. J Clin Endocrinol Metab 94 : 2806-2811, 2009.
- 3) Yasude T, et al : ANCA-associated vasculitis with central retinal artery occlusion developing during treatment with methimazole. Intern Med 51 : 3177-3180, 2012.
- 4) Levin S, et al : Polyarteritis nodosa-induced pancreaticoduodenal artery aneurysmal rupture. Int J Angiol 24 : 63-66, 2015.
- 5) Wicherts DA, et al : Ruptured hepatic artery aneurysm : an unusual presentation of polyarteritis nodosa. BMJ Case Rep, 2015.
- 6) 中村 潤, 他：発熱, 筋痛, 下肢の紅斑・硬結を主症状としたミノサイクリン誘発性結節性多発動脈炎の1例。日内会誌 102 : 2053-2056, 2013.

症例掲載施設紹介

日本赤十字社 石巻赤十字病院 腎臓内科

腎炎から透析，内科全般まで幅広く腎疾患を診療しています。

場所

仙台から車で1時間半程度の石巻市にある病院です。医療圏30万の最終拠点病院です。2011年の東日本大震災で有名になりました。

腎臓内科の病棟

病床25床，スタッフ3名，後期研修3名の体制で行っております。

維持透析ベッドは50床あり，120名の維持透析患者がおります（2015年10月に新病棟に移ったばかりです）。

当院の特色

腎臓内科の分野に関して2014年は腎生検110件施行し，しっかり診断しっかり治療を行っております。保存期腎不全の診療も行っており，血液透析導入は50～80名/年程度です。血漿交換や顆粒球吸着やリンパ球吸着などアフレーシスも即座に対応できる環境です。

腎臓内科および透析医療だけではなく，不明熱や膠原病関連など内科全般を診る中で専門が腎臓という立ち位置で行っており，総合診療内科に近い形で診療しております。

外来診療

水曜日を除く毎日外来を行っており，30～40人/月の紹介を近医から紹介いただいております。維持透析も行っており，年間透析数は20,000弱です。

研修内容

当院は日本内科学会認定教育病院，日本腎臓学会認定研修施設，日本透析医学会認定教育関連施設であり，腎臓内科では最低2年間の腎臓内科後期研修プログラムを行い，新・内科専門医，腎臓専門医，透析専門医の取得を最低ラインの目標としております。資格取得に対して，病院および科で最大限のバックアップを行っており，研修した人達のほとんどは最短で専門医資格を獲得しております。

日本プライマリ・ケア連合学会の認定施設でもあり，これから総合診療科の希望の研修にも対応しております。

豊富な症例があり，実際に臨床経験を行えるだけではなく，症例報告や臨床研究の学会発表や論文の投稿を積極的に行う風土もあります。

腎移植，腹膜透析などの血液透析以外の腎代替療法やシャントの手術の修練などは，希望があれば東北大学病院やJCHO仙台病院などと連携しており，研修に行くことも可能です。

ホームページ

<http://www.ishinomaki.jrc.or.jp/>

文責：石巻赤十字病院腎臓内科部長

兼血液浄化センター長 長澤 将