杏林大学医学部第一内科

副島 昭典[◇] 宮田 照三 井上 明夫
吉田 雅治 中林 公正 長沢 俊彦

A CASE OF ALLERGIC GRANULOMATOUS ANGITIS

Akinori SOEJIMA, MD, Shōzō MIYATA, MD, Akio INOUE, MD, Masaharu YOSHIDA, MD,
Kimimasa NAKABAYASHI, MD and Toshihiko NAGASAWA, MD

The First Department of Internal Medicine, Kyōrin University School of Medicine

概要 筋生検によつて典型的なアレルギー性肉芽腫性血管炎（以下AGAと略す）の組織像を呈し、ステロイド治療により短期間内に諸症状の改善をみた1症例を経験したので報告する。症例は56才、女性。副鼻腔炎に引き続き喘息様の呼吸困難が出現したが、抗生物質と気管支拡張薬投与にて軽快。その後一過性の視力障害、弛張性高熱、四肢のしびれ感、知覚低下が出現、著明な血沈亢進と白血球増加および好酸球増加を呈した。経過中に左腓腹筋圧痛が出現し、同部位の生検にてフィブリノイド壊死、内弾性板断裂を伴う血管炎像、好酸球浸潤を伴う肉芽腫性病変を認め、AGAの診断が確定した。ただちにプレドニソン投与を開始したところ、1ヵ月以内に全身症状、検査所見の著明な改善を認めた。自験例を含む本邦AGA生検診断例9例の臨床経過について文献的考察を加えたところ、AGAは早期発見、早期ステロイド治療を行なうと、他の壊死性血管炎の範疇に属する疾患に較べてステロイド治療が有効な例が多いことを見出した。

I. 緒 言

AGAは1951年Churg & Strauss¹⁾によつて古典的PNから独立した壊死性血管炎の一病型として記載された疾患である。本症は比較的希な疾患であり、生前に確定診断を下された例は少ない。したがつてその治療成績についても今までのところまとまつた報告はほとんど見られない。我々は臨床所見、病理所見ともに典型的なAGAとみなされる1症例を発症後比較的早期に診断することができ、かつステロイド治療がきわめて有効であることを確認することが出来た。本症例の詳細な経過について報告するとともに、本症のステロイド治療について文献的考察を行なつた成績を報告する。

II. 症 例

〔昭和53年10月24日受稿〕

患者： K Y, 56才, 主婦。**主訴：** 発作性呼吸困難、弛張性高熱、四肢しびれ感**家族歴：** アレルギー素因なし**既往歴：** 昭和48年、慢性副鼻腔炎と診断された。**現病歴：** 昭和50年秋より感冒に罹患すると喀痰、咳嗽が著明で喀痰は黄色多量、時に血液を混ざることがあつた。昭和52年9月、歩行時に呼吸困難出現。つづいて夜間から早朝時に発作性呼吸困難を呈する様になり、9月13日当科に入院した。慢性気管支炎、気管支喘息の診断のもとに抗生物質、気管支拡張薬投与にて1ヵ月後に軽快退院したが、同年11月、左眼の一過性視力障害が反復出現し、同じ頃より左上肢のしびれ感を自覚する様になつた。12月より左上肢に特に強い両上下肢のしびれ感が出現し、38℃台の発熱をみる様に

表 1. 入院時主要検査所見 (1)

(1) 血沈	76mm (1時間値)	肝機能	異常なし
(2) 血液像		BUN	11mg/dl
Hb	11.2g/dl	クレアチニン	0.7mg/dl
RBC	380×10^4	(4) 血清, 免疫学的所見	
WBC	12800	Wa R	(-)
好中球	65%	CRP	5+
リンパ球	12%	RA	(-)
好酸球	18%	抗DNA	80×
Pts	32.4×10^4	補体 (CH ₅₀)	41.5U/ml
(3) 血液生化学		HB抗体・抗原	(-)
TP	7.2g/dl	ウイルス抗体価	有意な変動なし
A/G	1.08	(5) 免疫グロブリン	
alb	46.5%	IgG	1590 IU/ml
gl α ₁	6.9%	IgA	410 IU/ml
α ₂	15.9%	IgM	92 IU/ml
β	9.9%	IgE	0 (感度以下)
γ	20.6%		

表 2. 入院時主要検査所見 (2)

(6) 検尿		03 気管支造影	左B, 4, 5, 8に気管支壁の不整を認む
タンパク	(-)	04 気管支鏡検査	気管支粘膜に慢性炎症性変化
沈渣 RBC	5-6コ/1視野	05 呼吸機能検査	
(7) 腎機能検査		%VC	64% (1650cc)
PSP	18% (15分)	FEV ₁ %	54%
クレアチニン クリアランス	56% (total)	RV/TLC	46%
尿濃縮試験	46.6 l/day	06 血液ガス分析	
DIP	1.030	pH	7.442
尿蛋白	異常なし	Po ₂	82.5 mmHg
レノグラム	異常なし	Pco ₂	33.6 mmHg
(8) 検便	潜血反応 (+)	07 肺シンチ ^{99m} Tc MAA	両下肺野に摂取率減少
(9) 内分泌学的検査		08 筋電図	神経原性変化
レニン活性	10.5ng/ml/h	09 運動神経伝導速度	
010 細菌学的検査		左尺骨神経	43.1m/sec
喀痰	有意菌検出されず	左脛骨神経	34.3m/sec
011 ECG	虚血性変化		
012 胸部X線写真	左下肺野に肺炎様陰影

図 1. 入院時胸部X線像

清蛋白分画ではγ-グロブリン20.6%, IgE高値は認められなかった。血清, 免疫学的検査では, CRP 5+, RAテスト (-), 抗DNA抗体 (-), CH₅₀正常, HB抗原, 抗体いずれも陰性であった。検尿にてタンパク陰性であったが, 軽度の顕微鏡的血尿を認めた。腎機能は軽度低下を認めたが, drip infusion pyelography, レノグラムに異常所見はなかった。検便にて虫卵 (-), 潜血反応陽性を示したが, 消化管造影にて出血源と思われる病変は認められなかった。血漿レニン活性は10.5ng/ml/hと高値を示した。細菌学的検査にて喀痰, 尿に有意と認められる菌は検出されず, 結核菌陰性, ツベルクリン反応陰性であった。アレルギー皮内反応にてカンジダに陽性を示したが, 施行した他の抗原ではいずれも陰性であった。胸部レントゲン検査では図1に示す様に左下肺野に肺炎様陰影が認められた。気管支鏡検査では, 気管支粘膜に慢性炎症性変化を認め, 呼吸機能検査では混合性障害のパターンを示した。肺シンチグラフィ (99mTc MAA) では図2に示す様に両下肺野に摂取率減少が認められた。筋電図にて神経原性パターンを認め, 神経伝導速度は低下を示した。髄液に著明な変化は認められなかった。

なり, 12月14日当科へ再入院した。

入院時現症: 身長155cm, 体重51kg, 体温38.1°C, 栄養中等。血圧158/88mmHg, 脈拍98/分整。皮膚に発疹, 結節を認めず。左前頸部に半小指頭大のリンパ節腫脹を触知, 圧痛, 発赤なく可動性。顔面, 下肢に浮腫なく, 眼瞼結膜, 球結膜に貧血, 黄疸を認めず。心音に異常所見なく, 胸部左下肺野に湿性ラ音聴取。腹部に異常所見なく, 眼底はKeith-Wagener II群。神経学的に左上肢に強い四肢のしびれ感および表在性知覚低下, 四肢の腱反射に異常なく, 病的反射陰性。筋の圧痛, 筋萎縮は認められなかった。

入院時検査所見: 表1, 表2に示す。血沈は1時間値76mmと亢進し, 血液像では白血球増加を認め, 百分率では, 好酸球18%と有意な増加を示した。血液生化学にて総タンパク量7.2g/dl, 血

図2. 肺シンチグラフィ

左腓腹筋生検所見： 本例の生検組織像でもつとも特徴的な所見は筋線維直下の結合織内小動脈のフィブリノイド壊死を伴う汎血管炎像である。図3はHE染色、図4はElastica Van Gieson染色を示す。前者では著明なフィブリノイド壊死、後者では内弾力板の破壊消失が著明に認められる。好酸球は特に血管外膜周囲に認められた。一方、この小動脈に近接する部位に肉芽腫性病変が認められる（図5，HE染色）。この著明な血管炎像を示す小動脈の末梢細動脈では内膜の肥厚と血管周囲の軽い細胞浸潤を認めるが、著明な汎血管炎像は認められなかつた（図6，Elastica Van Gieson染色）。なお、筋組織では間質に軽い細胞浸潤を認める部位はあつたが、筋線維自体の変

図3. 筋生検所見（HE染色×400）著しいフィブリノイド壊死を伴う汎血管炎像を呈する

図4. 筋生検所見（Elastica Van Gieson染色×400）。著明な内弾力板の破壊、消失を伴う血管炎像を示す

図5. 筋生検所見（HE染色×400）血管外肉芽腫性病変を示す。

図6. 筋生検所見（Elastica Van Gieson染色×200）細動脈は著しい内膜肥厚像を呈する

表 3.

性、萎縮などの所見は認められなかった。

経過： 表3に示す。入院後も弛張性高熱が持続し、各種抗生物質に全く反応せず、結核の治療も試みたが、下熱傾向は認められなかった。血沈も漸次増悪傾向を示し、入院1カ月半後ステロイド投与開始前には1時間値119mmと著明な促進を認めた。また経過中10000をこえる白血球増加を示し、好酸球は13～23%と有意な上昇を持続した。血圧は動揺を示し、時に収縮期血圧は190台まで上昇した。また四肢末梢部のしびれ感も漸次増悪傾向を示し、特に左上下肢に強い傾向にあった。しびれ感の増悪と共に腱反射は減弱の傾向を示し、左アキレス腱反射、左尺骨および橈骨反射の消失を認めた。また上下肢遠位部の筋萎縮傾向を認め、握力は右8.6kg、左1.3kgであった。入院35病日頃より左足関節部の腫脹に引き続き、左腓腹筋痛および圧痛が出現し、跛行を示す様になったため、1月31日左腓腹筋圧痛部位にて筋生検を施行し、前述の所見を得た。AGAの診断にてプレドニソロン40mg連日投与を開始したところ、翌日より36°C台に下熱、左足関節部腫脹、筋痛の劇的改善を認めた。血沈、CRP等の検査所見も改善し、持続的高値を示していた好酸球増加も改善した。投与量を漸減しつつステロイド薬投与を続け、昭和53年8月現在、プレドニソロン10mg/日の維持

表 4. 生検により診断された本邦AGA症例

報告者	症例	喘息発作より生検までの期間	生検部位	好酸球数/白血球数	血清IgE	ステロイド効果
1) 西村ら (1973)	46才男	3年	皮膚	37/20,000	—	有効
2) 〃 (1974)	30才男	2年	肝	79/34,800	—	有効
3) 大浦ら (1974)	37才男	4年	腸	58/—	—	有効
4) 相田ら (1974)	37才男	4年	腸	40/21,300	—	有効 (A.2併用)
5) 阪山ら (1975)	29才男	3ヵ月	胃、小腸 切除性本	50/25,200	215ng/ml	有効
6) 田中ら (1976)	22才男	2ヵ月	皮膚	40/7,200	—	(未使用)
7) 大森ら (1977)	32才男	6ヵ月	皮膚	54/8,200	1,900U/ml	有効
8) 加納ら (1977)	16才男	2年	皮膚	55/32,300	1,450U/ml	有効
9) 白根ら (1978)	56才男	6ヵ月	腸	23/10,700	正常	有効

量投与にて経過良好、症状の再発をみていない。また喘息様の発作性呼吸困難は全身症状の出現した再入院以降全く認められなかった。

III. 考 案

緒言にも述べた様に、AGAは1951年Churg & Strauss¹⁾により独立疾患として初めて記載された壊死性血管炎の1型である。彼らによると、本症は臨床的には副鼻腔炎、喘息発作に始まる発熱、反復する肺炎を初発症状とし、これらの症状が寛解するとともに好酸球増加を伴ってPN様の多臓器症状を呈し、組織像では細、小動脈から毛細血管、静脈に及ぶ壊死性血管炎に加え、さらに血管壁、血管外組織の肉芽腫形成、好酸球浸潤を認める点が特徴とされている。

AGAは希な疾患であり、本邦でも生前にAGAの

診断を下し得た例は表4にみるごとくきわめてわずかである^{4)~10)}。しかもこれらの諸例の臨床経過は必ずしもChurgらの記載に一致していない。今回我々の報告した症例は慢性副鼻腔炎、気管支喘息発作、好酸球増加をもつて発症し、上記二症状が寛解したのちに、好酸球増加の持続とともに古典的PNに一致する様な壊死性血管炎による諸症状—やせ、関節炎、多発性単神経炎を主症状とし、その他視力障害、腎の細、小動脈の血管炎に基づくと推定される高血圧、腎機能低下、高レニン血症などの症状が加わっている—が出現している。このような臨床経過はChurgらの報告した13例のAGAの臨床像にほぼ一致するもので、いわばAGAの典型的臨床像を示した例といえよう。

肺病変を伴う壊死性血管炎は、Churgらの報告後も、なおRose & Spencer¹¹⁾ (1957) が壊死性血管炎を肺症状を伴う群としからざる群の二つに分けて整理していることからわかる様に、AGA、過敏症性血管炎、Wegener肉芽腫症などその基礎疾患は多様で、臨床的に原疾患を想定することは必ずしも容易ではない。ところが我々の症例は臨床的に極めてユニークな経過をとり、必ずしも組織所見の裏付けがなくとも充分AGAを疑い得た例である。この点、AGAは肺病変を伴う壊死性血管炎のなかでも特異的な位置付けをし得る疾患と思われる。

一方、本症例の臨床経過で注目すべきことはステロイド治療が劇的に奏効し、短期間のうちに諸症状、検査所見が改善し、経過表(表4)にみる様に現在プレドニソン10mg/日の維持量投与で完全寛解を続けていることである。これは、古典的PNを始め、壊死性血管炎を主徴とする諸疾患では一般にステロイド治療に抵抗性のことが多いとの通念から外れる所見である。特に生検組織でほとんど血管内腔の閉塞している像を呈していたことから、ステロイド投与前にはこの様に短期間内に寛解することは考えにくかつたのである。そこで、生前に生検によりAGAと診断された本邦8症例のステロイド治療成績を文献的に考察してみ

ると、表4に示すように、ステロイド未使用の1例を除いてすべてステロイド薬が著効を示すとの成績を得た。この事実はChurgらの報告したいわば古典的AGAは独特な臨床経過を示すと同時にステロイド治療に極めて良く反応する壊死性血管炎であることを示唆しており、壊死性血管炎の臨床に極めて重要なことといえよう。

IV. 結 語

発症後比較的早期に、筋生検により診断を下し得たAGAの1症例を報告した。本症例の経験から定型的AGAでは発症時より特徴的な臨床経過、臨床像を示し、AGAに対する一般的認識が深まれば、そのみからAGAの疑いをもつことは必ずしも困難ではないものと思われる。また、自験例のみならず、本邦の生検により診断されたAGA報告例もすべてステロイド薬によく反応している。したがって臨床的にAGAの疑われる症例は、積極的に生検による確定診断をすすめ、重篤な非可逆性の臓器症状の出現以前にステロイド治療を開始することによつて、比較的良好な予後を期待し得るものと考えられる。

文 献

- 1) Churg J and Strauss L: Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Amer J Path* 27: 277, 1951.
- 2) Sokolov RA, et al: Allergic granulomatosis. *Amer J Med* 32: 131, 1962.
- 3) Varriale P, et al: Allergic granulomatosis. Case report and review of the literature. *Arch Intern Med* 133: 235, 1964.
- 4) 加納 正, 他: Allergic granulomatous angiitis の典型的な1症例とくに周辺疾患との関係ならびに成因に関する検討. *日内会誌* 66: 1461, 1977.
- 5) 横山芳正, 他: Allergic granulomatous angiitis の1例. *日内会誌* 64: 565, 1975.
- 6) 田中昌輝, 他: アレルギー性血管炎の1例. *日内会誌* 65: 1421, 1976.
- 7) 西戸孝昭, 他: 好酸球増多と肺野の浸潤陰影を主徴とする結節性多発動脈炎(Churg & Strauss型PN)について. *臨床免疫* 5: 515, 1973.
- 8) 相沢好治, 他: 腸穿孔をくり返し azathioprine の奏効した多発性動脈炎の1例, —periarteritis nodosa か allergic granulomatous angitis か—.

- 日本臨床 32 : 3634, 1974.
- 9) 大浦 孝, 他 : Polyneuritis を初徴とした allergic granulomatous angitis と思われる 1 例. 日内会誌 63 : 611, 1974.
- 10) 大藤 真 : 膠原病と好酸球増多. 内科 40 : 223, 1977.
- 11) Rose, GA and Spencer, H: Polyarteritis nodosa with pulmonary involvement. Quart J Med 26: 43, 1957.
- 12) 川浪千尋, 他 : Allergic granulomatous angitis の 1 剖検例. 日内会誌 64 : 396, 1975.
- 13) 平間元博, 他 : Allergic granulomatous angitis の 1 剖検例. 北海道医学雑誌 46 : 117, 1971.
- 14) 厚美利行, 他 : 臨床上気管支喘息重積状態を呈し, 剖検上 allergic granulomatous angitis を示した 1 症例. 日内会誌 53 : 595, 1964.
- 15) 岡田朝生, 他 : 呼吸器疾患と好酸球増多. 内科 40 : 216, 1977.
- 16) 細田泰弘 : 膠原病の血管病変. 最新医学 24 : 2060, 1969.
- 17) 山田 定, 他 : Allergic granulomatous angitis (Churg and Strauss) の 2 例. リウマチ 16 : 533, 1976.