

慢性咳嗽を主訴とした大動脈炎症候群の1例

山科 順裕, 山本 匡, 早川 佳代子
杉山 正春, 秋保 直樹, 国分 勝
及川 秀樹*, 石井 清*, 遠藤 一靖

はじめに

大動脈炎症候群は女性に多く、虚血症状や発熱を主訴とすることが多いが、稀には呼吸器症状を機に発見された例が報告されている^{1,2)}。我々は、慢性咳嗽、発熱で来院、診断まで2ヶ月以上を要し

た男性例を経験したので報告する。

症 例

患者：28歳，男性，コンピューター技術者。

主訴：発熱，咳嗽

家族歴，既往歴：特記事項無し。タバコ10～15

表. 検査成績

<尿一般>		<凝固系>		<血液ガス, room air>	
糖量	(-)	PT	78.0%	PH	7.396
蛋白量	31 mg/dl	APTT	47.3 sec	PCO ₂	47.8 mmHg
潜血	(-)	Fib	649 mg/dl	PO ₂	87.9 mmHg
<尿沈渣>		FDP	4.4 μg/ml	HCO ₃	28.7 mmol/l
RBC	1-4/HPF	PIC	2.3(<0.8) μg/ml	BE	3.5 mmol/l
		TAT	2.5 ng/ml		
<末梢血>		<生化学>		<免疫血清学的検査>	
WBC	8,100/μl	GOT	13 IU/l	ASO	(-)
Poly	67.5%	GPT	27 IU/l	RF	(-)
Eo	1.8%	LDH	206 IU/l	ANA	(-)
Baso	1.0%	γ-GTP	27 IU/l	MPO-ANCA	<10 EU
Mo	8.7%	T.Bil	0.7 mg/dl	PR3-ANCA	15(<10) EU
Ly	21.0%	T.P	8.2 g/dl	anti SS-A, B	(-)
RBC	410×10 ⁴ /μl	Alb	39.9%	ACE	5.2(7-25) U/l
Hb	10.6 g/dl	α ₂ -gl	12.9%	Lysozyme	8.4(5-10) μg/ml
Ht	32.4%	γ-gl	29.6%	IgE	343(50-400) U/ml
MCV	79.0 fl	BUN	16 mg/dl	IgG	2,790 mg/dl
MCH	25.8 pg	Cr	0.8 mg/dl	CH50	40.3/ml
MCHC	32.6%	Na	137 mEq/l	sIL-2R	596 U/ml
Plt	29.5×10 ⁴ /μl	K	4.1 mEq/l	KL-6	84(<500) U/ml
ESR	114 mm/h	FBS	80 mg/dl	<その他>	
CRP	11.0 mg/dl	Ferritin	149 ng/ml	ツ反	0×0 mm

() 内は基準値を示す

仙台市立病院内科

*同 放射線科

本/日。海外渡航歴無し。動物との接触無し。

現病歴：平成12年9月より乾性咳が出現した。平成13年3月には発熱(39°C台)、関節痛、咽頭痛がみられたが、近医でインフルエンザと診断され間もなく軽快した。平成13年5月頃より、以前の咳嗽の増悪を自覚し、6月12日頃から倦怠感と夕方に38°C台の発熱が出現、体重減少(7kg/半年)、および咽頭痛の増悪がみられたため、6月19日に当科を受診した。気管支炎の疑診にて、抗菌薬(シプロフロキサシン：CPFX、ミノサイクリン：MINO)や消炎鎮痛剤で外来加療としたが改善なく、不明熱として精査加療目的に7月17日当



図1. 入院時頸部CT：矢印は両側総頸動脈を示す。これらの動脈壁の肥厚を認める。

科入院となった。

入院時現症：身長166cm、体重50kgで体温は37.5°Cと微熱を認めた。脈拍は90回/分、整で、血圧は右上肢110/74、左上肢120/80mmHgと左右差を認めなかった。意識は清明で、瞳孔や結膜に異常を認めなかった。左頸部に径3~4mmのリンパ節を一個触知した。頸部に血管雑音は聴取せず、胸部にラ音、心雑音等異常所見を認めなかった。腹部は平坦、軟で肝脾腎を触知せず、四肢に浮腫は無く、神経学的異常も見られなかった。

入院時検査成績(表)：尿所見異常は軽微で、末梢血液検査でも軽度の小球性貧血以外は特記所見を認めなかった。血沈は高度亢進、CRPは陽性でフィブリノゲン増加など軽度の凝固系検査値の異常とγグロブリンのポリクローナルな増加を認めた。血液ガス分析では軽度の呼吸性アシドーシスを認めたが、呼吸機能検査では異常は見られなかった。免疫学的検査ではPR3-ANCAの弱陽性と可溶性IL-2Rの軽度上昇を認めた。抗核抗体は陰性であった。培養検査では血液、喀痰、胃液、髄液など繰り返し施行したが、結核菌を含め有意な病原は得られず、血清学的にも、パルボ、サイトメガロ、EB等のウイルス感染も否定的であった。骨髄検査でも異常細胞は認められなかった。

胸部単純X線検査では、異常所見は得られず、

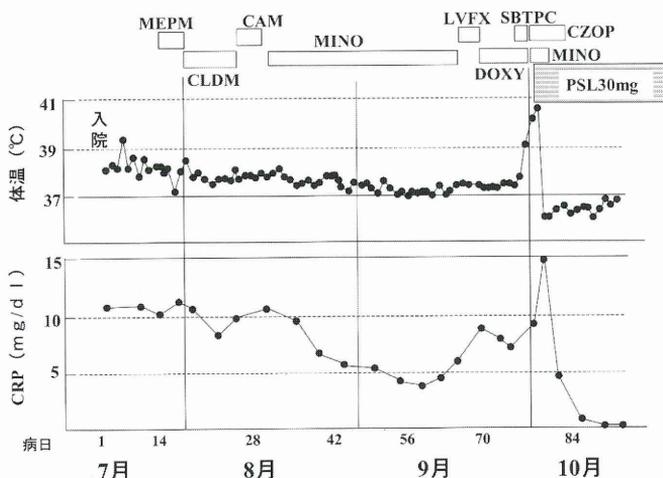


図2. 臨床経過：体温は一日の最高体温を示す。PSL：プレドニゾロン。

炎症巣検索のため施行した入院時の頸胸腹部 CT でも肺野、縦隔に異常なく、膿瘍、腫瘍陰影等を認めず、入院時には全く異常を指摘できなかった。図 1 は入院時の頸胸腹部 CT から頸部を抜粋し拡大した造影 CT 像であるが、後日、頸動脈の壁肥厚、内径の変化により、大動脈炎症候群と診断する根拠となった所見である。

入院後経過：感染症、呼吸器疾患、自己免疫疾患、血管炎を主に、悪性腫瘍も考慮し精査を施行した。経過を図 2 に示したが、上段の体温はその日の最高体温を表したものである。朝に 37°C 前

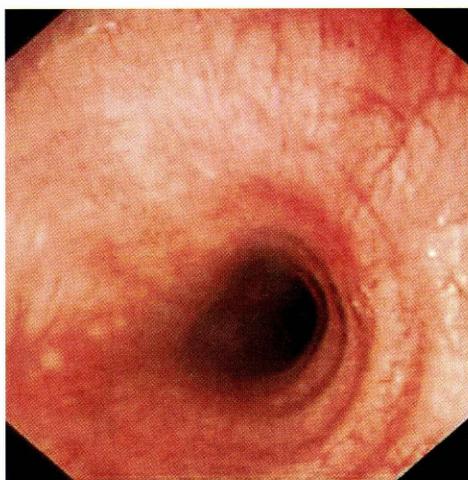


図 3. 気管支鏡所見：
粘膜のびまん性発赤を認める。

後、夕から夜間に最高体温を常に示した。図 2 に示す様に、各種抗生物質を順次試みながら精査を施行した。確定診断以前に何度かステロイドホルモンの使用を検討したが、患者さん本人のご希望に従い、確定診断までは使用しない方向とした。経過中全身状態は保たれていたが、常にだるさを訴えた。また、MINO 使用中に、一時軽度のめまい感を訴えたが、この際には同剤の副作用と考え、虚

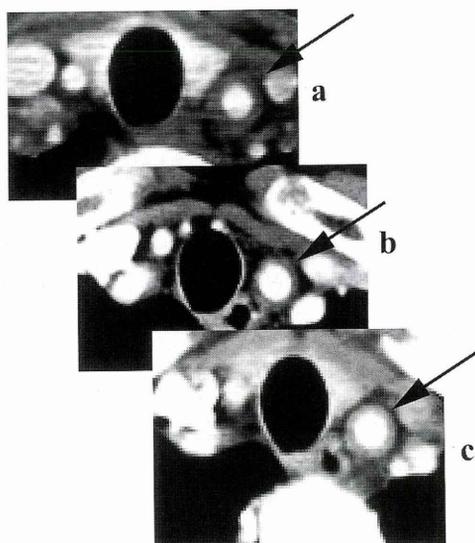


図 4. 左総頸動脈レベルの造影 CT の経時的变化
a; 1 病日, b; 36 病日, c; 81 病日
矢印の左総頸動脈に、壁肥厚の程度と内腔の拡張に経時的变化を認める。



図 5. 左総頸動脈超音波像 (78 病日)
壁の不均一な肥厚、内腔の不整な拡張を認める。

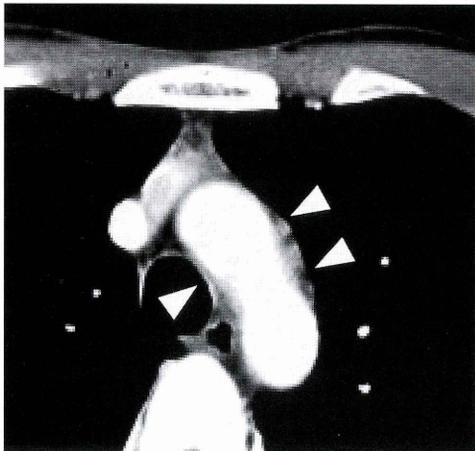


図6. 大動脈弓部の造影CT (78 病日)
大動脈壁の不整な肥厚(矢頭)を認める。

血症状とは考えなかった。第8病日頃には、リンパ節腫脹の増悪は見られなかったが、両側乳様突起～耳下腺部に自発痛が見られ、軽度の熱感、腫脹を伴っていた。第9病日の頭部、副鼻腔CTおよび頭蓋内血管のCT angiography, 更には、第21病日の頭部MR angiographyでも、異常を認めなかった。Gaシンチグラフィ(9病日)では縦隔に弱い取込みの可能性が考えられたが、肺血流シンチグラム(21病日)では異常を認めなかった。気管支鏡検査(図3, 28病日)では気管から左右主気管支にびまん性に発赤を認めたが、肉芽腫様所見はみられなかった。同時期の上部下部消化管検査にも異常なく、更には、PR3-ANCAが陽性であったため、耳鼻科的検索を繰り返したが異常所見無く、眼科的にも異常を認めなかった。第36病日には頸部から骨盤部までCT angiographyを施行したが、異常所見を指摘できなかった。各種抗生物質のうち、MINOのみがある程度有効と思われたためリケッチア、クラミジアなどの精査を施行したが、いずれも陰性であった。外来でのMINO内服が効果不十分であった可能性を考え、MINO注で4週間加療を続けたが、当初有効と思われたが、微熱は持続し、CRP低下も1次的であった。このため、同治療を中止し、他の抗菌薬へ変更したがCRPは上昇し続けた。第76病日夕になり、悪感、戦慄を伴った高熱が出現し、扁



A



B

図7. 頸部造影CT像(78病日)
A: 3D CT angiography
左総頸および鎖骨下動脈の壁不整を認め、矢印は左総頸動脈および鎖骨下動脈の狭窄像を示す。
B: 左総頸動脈の造影CTによるvirtual endoscopy 内腔の不整を認める。

桃部の腫大と、頸部～頬部のリンパ節腫脹の増悪がみられ、翌日には体温は40°Cとなり、重篤な状態となった。このため、以前からのCT写真を詳細に再度検討したところ、後述する様に頸動脈の内径と壁厚に変化がみられることに気づいた。更には、第78病日になり、両側頸部リンパ節腫脹が増悪したため、頸部血管のCT、超音波、全身CT検査を、同日および第81病日に施行した。図4に示した様に、左総頸動脈は、壁厚、内腔が経時的に変化しており、超音波(図5)では内腔の不整、壁肥厚を認めた。大動脈弓壁も不整に肥厚してい

た(図6)。また図7Aに示した様に、3D-CT angiographyで左総頸動脈および鎖骨下動脈壁には、不整、肥厚、拡張、狭窄所見を認めた。図7Bに示したVirtual endoscopyでは大動脈弓から腕頭、左総頸、左鎖骨下動脈に内腔の壁不整像を認めた。その他、両側顎下部から胸鎖乳突筋部に径1 cm程度の多数のリンパ節腫脹を認めた。これらの所見から大動脈炎症候群、および反応性リンパ節腫と診断した。同日よりプレドニゾロン(30 mg/日)投与を開始し、著効がみられ、翌日には解熱し全身状態は回復した。同時に、リンパ節腫、咳嗽は消失しCRPもまもなく陰性となった(図2)。腹部大動脈以下の血管には異常は見られなかった。その後は良好に経過し、プレドニゾロンを25 mg/日へ減量し、第108病日、更なる精査加療目的に転院となった。

考 察

大動脈炎症候群では、一般に全身症状としての、発熱、易疲労感、体重減少や、局所の阻血症状としての、めまいや失神、視力障害、四肢阻血症状が主徴候として認められる。しかしながら、稀な例として倉科¹⁾は、気道病変の先行例を報告しており、大量咯血を来した例も報告されている³⁾。四方²⁾は、詳細に血管、気道病変を検索した例を報告し、大動脈炎症候群では、しばしば肺血管病変を合併することや、気管支壁の弾性線維の肉芽腫性変化が、その機序として考えられている。更には、これらいずれの例においても他の肉芽腫性疾患との鑑別を初め、確定診断には苦慮している。従って、呼吸器症状が主であっても、診断がつかない場合には稀ではあるが大動脈炎症候群も、念頭に置く必要があることが示唆された。

本例では抗核抗体が陰性であり、PR3-ANCAが陽性にもかかわらずウェジェナー肉芽腫症を疑わせる所見を認めなかった。従って早期から血管炎も鑑別診断に入れ検索を施行していたが、診断に時間を要した。その理由として、第1に咳嗽、発熱が主訴であり、肺野などの異常や、感染症の鑑別により重点が置かれたことや、典型的な大動脈炎に見られる前述の阻血症状などがみられなかつ

たことから、大血管性病変よりもmicroangiopathyをより念頭においてしまったことが挙げられる。第2に血管壁、内腔の変化など局所的なわずかな血管性変化を広範なCT撮像範囲の中で認識することは簡単ではないことが挙げられるであろう。本例では、全身のCT検査を施行したが、撮影時には形態変化を伴う疾患かどうか不明であり、目標臓器が明確でなかったため、わずかな血管壁の変化を認識できなかった。本例では、小リンパ節が頸部に認められ、経過中、頸部～頬部に炎症を疑わせる所見を認めた。このことから、炎症の主座がその近傍に存在する可能性を考えて、頸部に主眼を置いて詳細に検討していればより早期に診断がついたかもしれないと思われた。第3に、脳の血管撮影と頸部以下の撮影が別々に行われた事が挙げられるであろう。本例の様に病変がこれら撮影域の境界に比較的限局して認められた場合には、所見を見逃す危険性があると思われ、撮像範囲の設定に工夫をする必要が考えられた。

ところでMINOはその抗炎症作用が、慢性関節リウマチに対し有効な事が知られている^{4,5)}が、同様に、大動脈炎症候群に対しても有効であるという報告もみられている^{6,7)}。本例でも、ある程度有効であったと思われ、逆にこの事実が、感染症との鑑別をより難解にし、診断に時間を要した一因となった面も否めなかった。このことから、MINOを感染症を念頭に投与した際には、症例によっては、抗炎症作用なのか、抗菌作用なのかを慎重に判断する必要性が示唆された。

本例に見られたCT所見に関しては、典型的なものと考えて良いと思われる。Yamada⁸⁾は、CT、血管撮影所見について詳細な報告を行って、動脈壁肥厚、内腔壁の不整、狭窄あるいは閉塞、拡張、動脈瘤などの所見を造影CT、あるいはCT angiographyで報告しているが、本例もほぼこれら所見に一致するものと考えられた。他方気管支鏡所見に関してはびまん性発赤所見と肉芽腫様所見が報告されている^{1,2)}。本例では、肉芽腫様の所見を認めなかったが、これが、時期や病勢によるものかは明らかではなく、今後の症例の積み重ねによる検討を要すると思われた。

おわりに

以上、慢性咳嗽を主訴とし、診断に苦慮した大動脈炎症候群の一例を報告した。男性例である事、血管炎所見が比較的頸部に限局していた事、MINOの抗炎症作用により、感染症との鑑別がより困難になったこと、CT所見の非常に細かい部位の検討が不十分であったことなどから診断に時間を要した。炎症の主座が、局所所見のみられる部位の近傍に位置する可能性を念頭におくことで、わずかな局所所見が全身性疾患の早期診断に役立つ場合があることが示唆された。様々な示唆に富む症例と思われ報告した。

本論文の要旨は第166回日本内科学会東北地方会（2002年2月、仙台市）にて発表した。

文 献

- 1) 倉科奈保子 他：気道病変が先行した大動脈炎症候群の一例。気管支学 **13**：389-394, 1991
- 2) 四方 進 他：気道病変を伴った大動脈炎症候群の一例。気管支学 **17**：523-527, 1995
- 3) 倉富雄四郎 他：頻回の大量咯血を主徴とした高安動脈炎の一例。日胸疾会誌 **19**：331-335, 1981
- 4) 川中紀邦 他：慢性関節リウマチに対するミノサイクリンの有用性の検討。リウマチ **38**：801-809, 1999
- 5) 本荘 茂 他：慢性関節リウマチに対するミノサイクリンの効果に関する検討。特に長期投与に伴う副作用と継続率について。リウマチ **42**：361, 2002
- 6) 平田 歩 他：ミノサイクリンが有効であった大動脈炎症候群の一例。Circ J **66**：953, 2002
- 7) 松山晃文 他：Minocyclineは大動脈炎症候群の治療に有効であり、その機序はMMP活性抑制作用を介する。日内誌 **91**：195, 2002
- 8) Yamada I et al：Takayasu arteritis：Evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. Radiology **209**：103-109, 1998