

## ●症 例

結節性多発動脈炎に伴う気管支動脈瘤からの大量喀血で死亡した  
成人女性の1剖検例

住田 敦 小林 直人 小川 知美 平野 晋吾 中尾 彰宏

要旨：症例は29歳，女性，喀血のため受診した。救急外来にて大量喀血をきたし急変し心肺蘇生を行った。心拍は再開したが，自発呼吸はなく第6病日に死亡した。剖検では径0.2～2mmの気管支動脈，冠状動脈，および腎臓・脾臓・卵巣・腸間膜・胆嚢・副腎周囲の動脈に，フィブリノイド壊死性血管炎を認めた。多発性の腎梗塞と心筋梗塞も認めた。以上より結節性多発動脈炎と診断した。また外弾性板の破壊とヘモジデリンの沈着を伴う気管支動脈瘤を認め大量喀血の原因と考えられた。結節性多発動脈炎では大量喀血はまれと考えられ報告する。

キーワード：結節性多発動脈炎，気管支動脈瘤，大量喀血

Polyarteritis nodosa, Bronchial artery aneurysm, Massive hemoptysis

## 緒 言

結節性多発動脈炎 (polyarteritis nodosa: PAN) では中～小型動脈の血管壁のフィブリノイド変性と炎症性細胞浸潤が認められる<sup>1)</sup>。肺に病変が及ぶことはまれとされており<sup>2)</sup>，PANに伴う気管支動脈瘤からの喀血の報告は少ない<sup>3)</sup>。今回，我々はPANに伴う気管支動脈瘤からの大量喀血で死亡した成人女性の1剖検例を経験した。病態を考えるうえで貴重な症例と考え報告する。

## 症 例

患者：29歳，女性。

主訴：喀血。

既往歴・アレルギー・家族歴：詳細不明。

生活歴：喫煙歴なし。職業歴は飲食店接客業。フィリピン出身，4年前に日本人と結婚。

現病歴：X-1年11月（入院6ヶ月前）に高血圧症のため当院を受診した。受診時の血圧は200/106 mmHgであった。血漿レニン活性は7.2 ng/ml/h（基準値0.3～5.4）と上昇していた。腹部造影CTでは腎動脈の狭窄や副腎腫瘍を認めなかった。両側腎臓は部分的に萎縮していた。降圧薬を拒否し定期通院していなかった。X年5

月（入院19日前）に左上下肢しびれと頭痛のため再受診し，メチルドパ (methyldopa) 375 mg/日の投与を開始した。入院前日に血痰が出現し，その翌日の深夜に喀血と呼吸困難のため救急外来を受診した。初診時・再診時ともに発熱・体重減少・筋痛の訴えはなかった。

来院時現症：興奮状態，体温36.6℃，血圧205/172 mmHg，脈拍106/min・整，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 81%（室内気），眼瞼結膜は貧血なし，頸静脈怒張なし，頸部リンパ節腫大なし，呼吸音は右肺に crackles を聴取し左肺では減弱していた。心雑音は聴取せず，腹部に特記所見はなく，下肢浮腫を認めず，皮膚に紫斑を認めなかった。

検査所見：白血球7,800/μl，Hb 12.8 g/dl，血小板366,000/μl，BUN 9.5 mg/dl，Cr 0.45 mg/dl，CRP 0.71 mg/dl，HBsAg (-)，HCVAb (-)であった。尿所見は蛋白100 mg/dl，糖100 mg/dl，潜血 (+)であった。

胸部単純CT (図1)：左主気管支閉塞，両側腋窩リンパ節腫脹，肺野に小葉中心性の斑状の淡いすりガラス様陰影を認めた。

経過：救急外来にて酸素吸入を開始しカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム (carbazochrome sodium sulfonate) 50 mg，トラネキサム酸 (tranexamic acid) 1,000 mg，塩酸テモカプリル (temocapril hydrochloride) 2 mg を投与した。胸部単純CTを施行後に大量喀血をきたし急変した。気管挿管したが，血液により挿管チューブが閉塞したため再挿管を繰り返した。Pulseless electrical activity となり心肺蘇生を施行した。自己心拍は再開したが，自発呼吸はなく人工呼吸器を装着してICUへ入室

連絡先：住田 敦

〒496-8537 愛知県津島市橘町 3-73

津島市民病院呼吸器科

(E-mail: asumida1202@yahoo.co.jp)

(Received 10 Dec 2016/Accepted 22 Mar 2017)

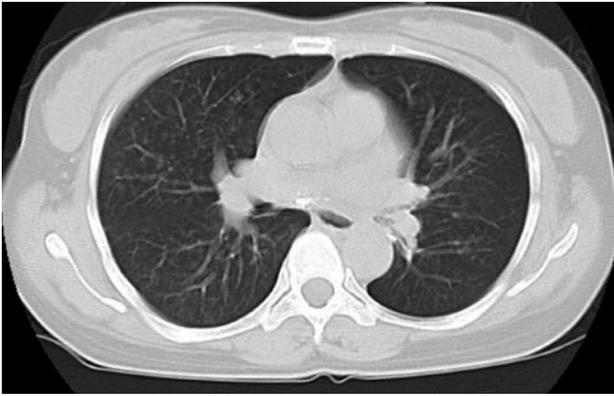


図1 来院時の胸部単純CT. 左主気管支閉塞, 両側腋窩リンパ節腫脹, 肺野に小葉中心性の斑状の淡いすりガラス様陰影を認めた.

した. 出血量は約 1,000 ml であった. 同日, 左気胸合併に対して胸腔ドレナージの後, 出血が持続するため気管支動脈塞栓術を施行した. 左気管支動脈を選択し, 気管支動脈瘤や血管外漏出は明らかではなかったが左気管支動脈起始部よりゼラチンスポンジ細片を投与した. その後咯血は停止したが, 左は無気肺となり右肺に浸潤影が出現し呼吸不全のため第6病日に死亡した. 咯血の原因が不明のため剖検を依頼した.

剖検では左気管支内に凝血塊が充満し左肺は無気肺状態でうっ血, 出血が認められ, 右肺にもうっ血, 水腫がみられた. 組織所見では径 0.2~2 mm の気管支動脈 (図2), 冠状動脈, および腎臓・脾臓・卵巣・腸間膜・胆嚢・副腎周囲の動脈にフィブリノイド壊死性血管炎を認めた. 肺動脈系の中・小動脈には血管炎としての病変を認めず, 肺の細小動脈・毛細血管・細小静脈の血管炎も認めなかった. また, 肺には間質の線維化を認めなかった. 腎皮質の多発性瘢痕形成の部位に腎梗塞を認めた. 糸球体腎炎は認めなかった. 多発性心筋梗塞も認めた. 以上より, 2006年厚生労働省難病認定基準のうち高血圧, 腎梗塞, 心筋梗塞の主要症候3項目を満たし組織所見として中・小動脈のフィブリノイド壊死性血管炎が認められたためPANと診断した. I期変性期, II期急性炎症期, III期肉芽期, IV期瘢痕期のすべての組織像が含まれ, II期とIII期が病変の主体であった. また, 左主気管支周囲に外弾性板の破壊とヘモジデリンの沈着を伴う径2 mm の気管支動脈瘤が認められ (図3) 大量咯血の原因部位と考えられた. なお, 保存血清で死亡後に測定したmyeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA) および proteinase-3 (PR-3)-ANCA は陰性であった.

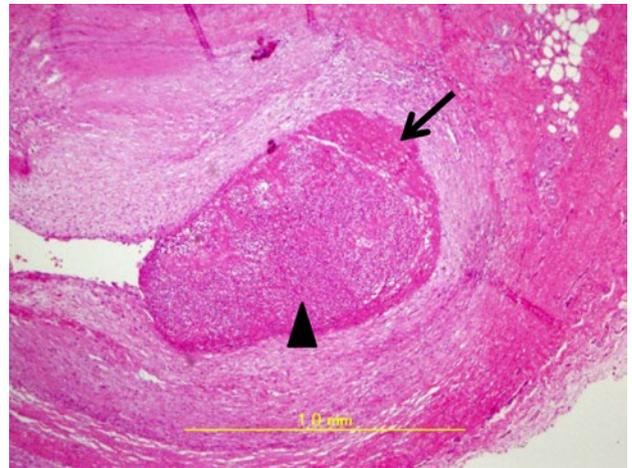


図2 剖検の気管支動脈のhematoxylin-eosin (HE) 染色. 径1.5 mmの気管支動脈に内膜~中膜のフィブリノイド壊死 (矢印) と血栓 (矢頭) を認めた.

## 考 察

2012年 Chapel Hill 分類<sup>4)</sup>では, PAN から顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangiitis: MPA) が除外され「中・小動脈の壊死性血管炎で, 糸球体腎炎あるいは細小動脈・毛細血管・細小静脈の血管炎を伴わず, ANCA と関連のない疾患」と定義された. 本症例ではANCAは陰性であり剖検の組織所見もPANの定義に合致した. また, PANの罹患臓器として皮膚・腎・腸管・神経・筋肉が代表的とされ<sup>5)</sup>, 肺病変はまれと報告されている<sup>2)</sup>. 我々が検索した範囲ではPANに伴う気管支動脈瘤からの咯血の報告は1例のみであった<sup>3)</sup>. 肺の中・小動脈には気管支動脈系と肺動脈系と存在するが, PANに伴う肺動脈の血管炎も報告されている<sup>6)</sup>. 本症例では気管支動脈に病変を認めたが, 肺動脈には認めなかった.

PANの臓器症状は罹患血管の障害による虚血や出血の症状とされる<sup>1)</sup>. 本症例では咯血の出現まで呼吸器症状を認めなかった. その解釈として, 肺には気管支動脈系と肺動脈系と存在するため, 気管支動脈に虚血を伴う病変が出現しても血管炎を臨床症状・所見としてとらえにくい可能性が考えられた. 逆に, 早期診断できずPANが進行したため急速に気管支動脈に血管炎が出現した可能性も考えられるが, Leeら<sup>3)</sup>の報告では咯血の出現から10ヶ月経過した後にPANと診断されて治療により改善しているため, 気管支動脈瘤は致命的な進行期でなくても出現するのかもしれない.

本症例では, 血管造影にて気管支動脈瘤は明らかではなかった. 大量咯血例でも血管造影において気管支動脈の異常を指摘できない症例が報告されている<sup>7)</sup>. その理由として, ①気管支動脈造影で評価できない末梢血管の

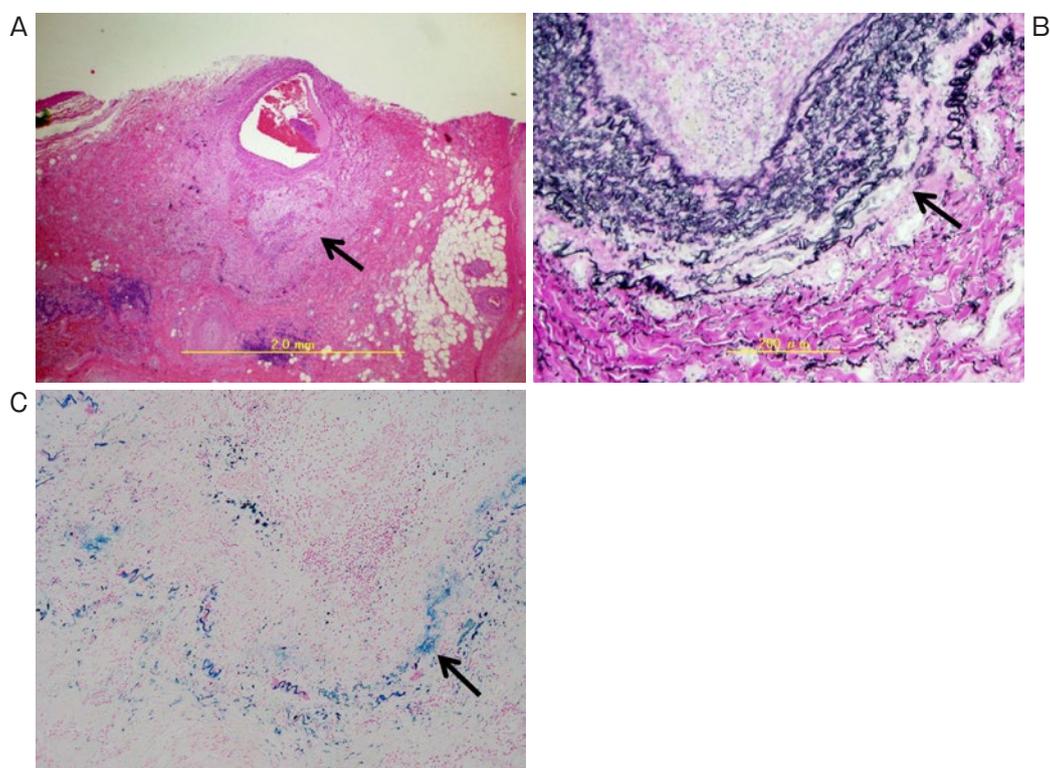


図3 剖検の気管支動脈瘤。(A) HE染色. 左主気管支周囲に径2mmの気管支動脈瘤(矢印)を認めた。(B) Elastica van Gieson染色. 外弾性板の破壊(矢印)。(C) ベルリン青染色. 100倍. ヘモジデリンの沈着(矢印).

病態, ②異常血管の血液がすでに血栓化したなどが考えられると述べられている. 本症例では気管支動脈瘤の外径は約2mmであるが, 動脈壁は外弾性板が破壊されて瘤状に肥厚しており血管内腔は1mm程度であったことが, 血管造影で異常を指摘できなかった原因と推定した.

本症例では救急外来受診時までステロイドは投与されていなかったが, 来院時の白血球数とCRPなどの炎症所見は血管炎としては乏しかった. 剖検の組織所見では急性炎症期が含まれるものの血管炎の臨床症状・所見は肉芽期と癒痕期へ移行しつつあった可能性が考えられた.

B型肝炎ウイルス感染は二次的PANの誘因になりうるとされる<sup>5)</sup>. また, B型肝炎を合併したPANにおいてびまん性肺胞出血が報告されている<sup>8)9)</sup>. 本症例ではHBsAgは陰性でありB型肝炎との関連は認められなかった.

本症例では気胸を合併した. 剖検では肺に間質の線維化などのPANに伴う所見を認めなかったため, 気胸は陽圧換気の影響と推定した.

本症例では2度の受診歴があったにもかかわらず, 基礎疾患であるPANの精査や治療の機会を逸してしまった. 初診時の造影CTにて認められた腎臓の部分的な萎縮から腎梗塞を疑って腎動脈造影を行えば, 早期診断に

結びついた可能性がある. また, PANの急性炎症期の治療はステロイドとシクロホスファミド(cyclophosphamide)の併用とされる<sup>1)</sup>が, 本症例では発熱やCRP上昇などの炎症所見が乏しかったため薬物療法の効果に限界があった可能性もあると推定した.

謝辞: 剖検を担当いただいた公立西知多総合病院病理診断科の溝口良順先生, 気管支動脈塞栓術を担当いただいた津島市民病院放射線科の鈴木啓史先生, 大宮裕子先生, 加藤真帆先生に深謝いたします.

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告すべきものなし.

#### 引用文献

- 1) 尾崎承一. 血管炎. 日内会誌 2007; 96: 2177-88.
- 2) Manganeli P, et al. Respiratory system involvement in systemic vasculitides. Clin Exp Rheumatol 2006; 24: S48-59.
- 3) Lee YJ, et al. A case of systemic polyarteritis nodosa involving bronchial artery. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2010; 27: 164-8.
- 4) Jennette JC, et al. 2012 revised international Chapel

- Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1-11.
- 5) 針谷正祥. 結節性多発動脈炎. *医学のあゆみ* 2013; 246: 21-6.
  - 6) Nick J, et al. Polyarteritis nodosa with pulmonary vasculitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 450-3.
  - 7) 中島康雄, 他. 咯血. *日胸疾患会誌* 1988; 26: 352-8.
  - 8) Guo X, et al. Hepatitis B-related polyarteritis nodosa complicated by pulmonary hemorrhage. *Chest* 2001; 119: 1608-10.
  - 9) Menon Y, et al. Pulmonary involvement in hepatitis B-related polyarteritis nodosa. *Chest* 2002; 122: 1497-8.

### Abstract

#### **An autopsy case of adult woman who died of massive hemoptysis due to a bronchial artery aneurysm associated with polyarteritis nodosa**

Atsushi Sumida, Naoto Kobayashi, Tomomi Ogawa, Shingo Hirano and Akihiro Nakao  
Department of Respiratory Medicine, Tsushima Municipal Hospital

A 29-year-old woman presented with hemoptysis. She developed massive hemoptysis in the emergency department, and cardiopulmonary resuscitation was performed. Examination revealed a return of spontaneous circulation, but no spontaneous breathing. On the sixth hospital day, she died. Autopsy revealed fibrinoid necrotizing vasculitis in bronchial, coronary, renal, splenic, ovarian, mesenteric, cholecystic, and adrenal arteries 0.2 to 2 mm in diameter, and multiple renal infarctions and myocardial infarctions were present. She was diagnosed with polyarteritis nodosa. Massive hemoptysis was probably due to a bronchial artery aneurysm accompanied by the destruction of external elastic membrane and the deposition of hemosiderin. We report this case because the complication of massive hemoptysis in a patient associated with polyarteritis nodosa is considered to be rare.