

## 急死した結節性動脈周囲炎の2剖検例

井門 慎介<sup>1)</sup> 小林 一夫<sup>1)</sup>  
発地 雅夫<sup>1)</sup> 伊藤 信夫<sup>2)</sup>

1) 信州大学医学部第2病理学教室

2) 信州大学医学部第1病理学教室

### Two Autopsy Cases of Sudden Death with Periarteritis Nodosa

Shinsuke IKADO, Kazuo KOBAYASHI,

Masao HOTCHI and Nobuo ITO

*Department of Pathology, Shinshu University School of Medicine*

Two autopsy cases of sudden death with periarteritis nodosa (PN) are reported. Neither case was diagnosed as PN prior to death.

Case I was a 63 year-old male who experienced nausea and severe weight loss of 10kg a year, and who died suddenly. Autopsy revealed a rupture of the left ventricular wall due to recent myocardial infarction, resulting in cardiac tamponade. Histologically, a number of PN lesions in the stage of acute inflammation and partial granulation were found in various organs. The kidneys showed focal segmental necrotizing glomerulonephritis with cellular crescent and mesangial proliferation in addition to PN.

Case II was a 79 year-old female who had a fever of undetermined cause, anorexia, diarrhea and acute renal insufficiency. She died of cerebral hemorrhage on the 20th hospital day. Autopsy revealed a number of PN lesions in the acute inflammatory stage in various organs, as Case I. Aneurysms were found in the branches of A. gastroepiploica dextra. The central nervous system was not autopsied.

The present cases were characterized by being relatively elderly and having PN lesions at the same stage of inflammation in all the organs examined. In the many PN cases reported so far, the lesions were found to be at varying stages in different organs. *Shinshu Med. J.*, 32: 346-354, 1984

(Received for publication March 2, 1984)

---

**Key words:** periarteritis nodosa, necrotizing angiitis

結節性動脈周囲炎, 壊死性血管炎

---

### 緒 言

結節性動脈周囲炎(PN)の病態は、すでに述べられていると言ってもよいが、最近の症例は治療によ

る修飾が多く、剖検例でその初期の病態を知ることが難しい。今回、たまたま未治療のまま突然死を来した症例と、発症後間もなく死亡したと思われる急死例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例 I : 63歳, 男 (信州大学, S-4271)。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 若い頃, 外傷によって右眼を失明。

現症の経過: 昭和56年3月, 1年間で約10kgの体重減少があり, 腹部膨満感と便秘などが現れた。4月に長野中央病院を受診し, 尿沈渣に無数の赤血球と多数の白血球が出現し, 白血球増多症を伴っていることを指摘されたが, 胃の透視や内視鏡検査では著変がなかった (table 1)。なお, 心電図検査は行われなかった。その後, 日常生活に特別なことはなかったが, 6月28日買物で外出し, 帰りの車中で突然意識を喪失し, 呼吸が停止した。ただちに, 救急車にて長野中央病院に入院したが, すでに死亡していた。したがって, 治療はまったく行われていない。死亡時に採取された血液の検査成績では, 軽度の貧血, 白血球増多症, 低蛋白血症,  $\gamma$ グロブリンの増加, 尿素窒素の上昇などの異常が認められた (table 1)。なお, 死亡前に特別な訴えはまったくなく, 家族も異常には気付いていなかった。

剖検所見: おもな変化は, 全身諸臓器に分布する中, 小動脈の急性炎症期の壊死性血管炎であった。いずれの部位でもフィブリノイド壊死が血管全周におよんでいた。壊死性変化の強い血管では, 新鮮な壁血栓, 内膜の浮腫や細胞増殖のほか, 血管壁周囲に形質細胞や組織球から成る細胞浸潤が高度に認められた。一方, 腎臓や消化管の中等大の動脈に, 炎症性細胞浸潤が少なく, 治癒過程と思われる肉芽組織期あるいは瘢痕期の像も, 僅かではあるが散在していた (Fig. 1, 2)。これらの急性炎症期動脈病変は, 腎, 胃, 腸管, 副腎周囲, 膀胱, 精巣 (Fig. 3) および前立腺で著しく, 冠状動脈, 胆嚢, 肝および横隔膜では軽度であった。心臓 (300g) は, 左心室後壁に径約1cm大の破裂孔があり, 心嚢腔には約300mlの凝血塊を容れていた。冠状動脈は, 中等度に蛇行しており, 全域にわたって腔の狭窄を伴う中等度から高度の粥状硬化が認められた。特にやや腔が拡張した右冠状動脈後室間枝は, 外膜に軽度の細胞浸潤を伴った壁の部分的な壊死があり, 新鮮な血栓が形成されていた (Fig. 4)。この変化もPNの像に一致する。左室後壁に貫通性の出血, 壊死巣が広範囲に存在し, その周辺心筋内には巣状の瘢痕組織があった。肺では, 巨細胞を混じる嚙下性肺炎があり, さらに線維索性胸膜炎が認められたが, 血管炎

Table 1  
Laboratory data (Case I):

	Apr. 19, '81	June 28, '81
RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	334	315
WBC (/mm <sup>3</sup> )	10,900	12,300
Hb (g/dl)	8.5	8.4
T. P. (g/dl)	7.5	6.8
A/G		0.47
Alb.		32.2%
$\alpha_1$ -Gl.		6.7%
$\alpha_2$ -Gl.		12.7%
$\beta$ -Gl.		13.3%
$\gamma$ -Gl.		34.8%
Na (mEq/l)		144
K (mEq/l)		5.8
BUN (mEq/l)		37.8
GOT (Karmen)	20	36
GPT (Karmen)	8	14
LDH (mIU)	347	353
ALP (KAU)	6.0	8.6
$\gamma$ -GTP (mIU)	9	20
CRP		2+
Meulengracht	4	2
Wasserman R.		-
Urine		
Occult Blood		+
Sediments		
RBC		many
WBC		40-45
Stool		
Occult Blood		-

を思わせる像はまったくなかった。腎 (180:180g) は腫大しており, 表面は平滑で, 小血管の充盈像と小さな嚢胞が散見された。剖面では, 強いうっ血, 皮質の混濁と出血があった (Fig. 5)。血管病変としては, Fig. 6 のような急性炎症期を主体とするPNが, Fig. 7のごとく分布していたが, 径が太いところでは, 肉芽組織期像も散見された。一方, 葉間動脈の起始部付近で, 軽度の粥状硬化がある動脈には, フィブリノイド変性はほとんど認められなかった。このほかに, 軽度ながら壊死性巣状糸球体腎炎の像も認められた。ほかに, 肝臓 (1,300g) では, うっ血が著明だった。

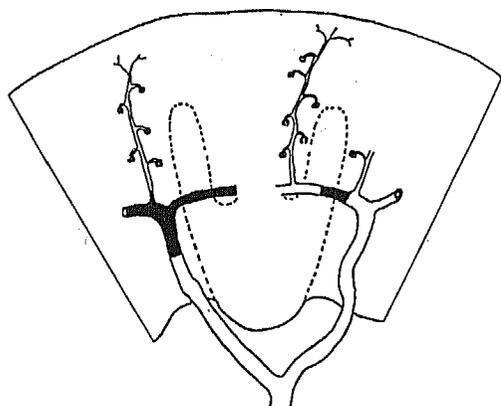


Fig. 7 Case I. Diagram of distribution of affected arteries in the kidney.  
 ■ PN lesion

病理解剖学的診断：

- 1 結節性動脈周囲炎……右冠状動脈，腎，肝，胆嚢，胃腸管，副腎周囲，膀胱，前立腺，精巣，横隔膜
- 2 左心室壁の心筋梗塞と部分的破裂（血心嚢，300ml）
- 3 壊死性巣状糸球体腎炎
- 4 嚙下性肺炎
- 5 線維索性胸膜炎
- 6 粥状硬化症……大動脈，冠状動脈，腎動脈

症例Ⅱ：79歳，女（昭和伊南総合病院，S-325）

既往歴：47歳の時に，肺結核症。昭和56年11月より，脳動脈硬化症で治療中。

現在の経過：昭和57年3月初旬より，発熱が生じ，一時は投薬で改善したが，白血球数の増加があり，その後再び発熱，食欲不振，下痢が強くなった。4月1日，昭和伊南総合病院内科に入院。入院後，両肺野

Table 2  
 Laboratory data (Case II) :

	Apr. 7, '82	Apr. 18, '82
RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	500	290
WBC (/mm <sup>3</sup> )	11,700	15,400
Hb (g/dl)	14.7	7.8
T.P. (g/dl)	5.5	6.0
A/G	0.83	
Alb.	38.7%	
$\alpha_1$ -Gl.	11.0%	
$\alpha_2$ -Gl.	19.0%	
$\beta$ -Gl.	13.8%	
$\gamma$ -Gl.	17.4%	
Ig G (mg/dl)	1,000	
Ig A (mg/dl)	150	
Ig M (mg/dl)	57	
C <sub>3</sub> (mg/dl)	83	
Anti-DNA Ab	$\times 10 \downarrow$	
CH <sub>50</sub> (u/ml)	35.7	
BUN (mg/dl)	38.2	91.1
GOT (Karmen)	8	25
GPT (Karmen)	5	14
LDH (mlU)	194	668
ALP (KAU)	8.1	4.2
CRP	6+	4+
T. Bil. (mg/dl)	0.4	0.8
ESR (mm/hr)	190	
Wasserman R.	—	—
HBs Ag	—	—
Urine		
Protein	+++	+++
Occult Blood	—	++
Sediments		
RBC	20-25	15-20
WBC	2-3	4-5
Stool		
Occult Blood	+	+

Fig. 1 Case I. Granulation stage of PN in the kidney (Azan-Mallory,  $\times 100$ ).

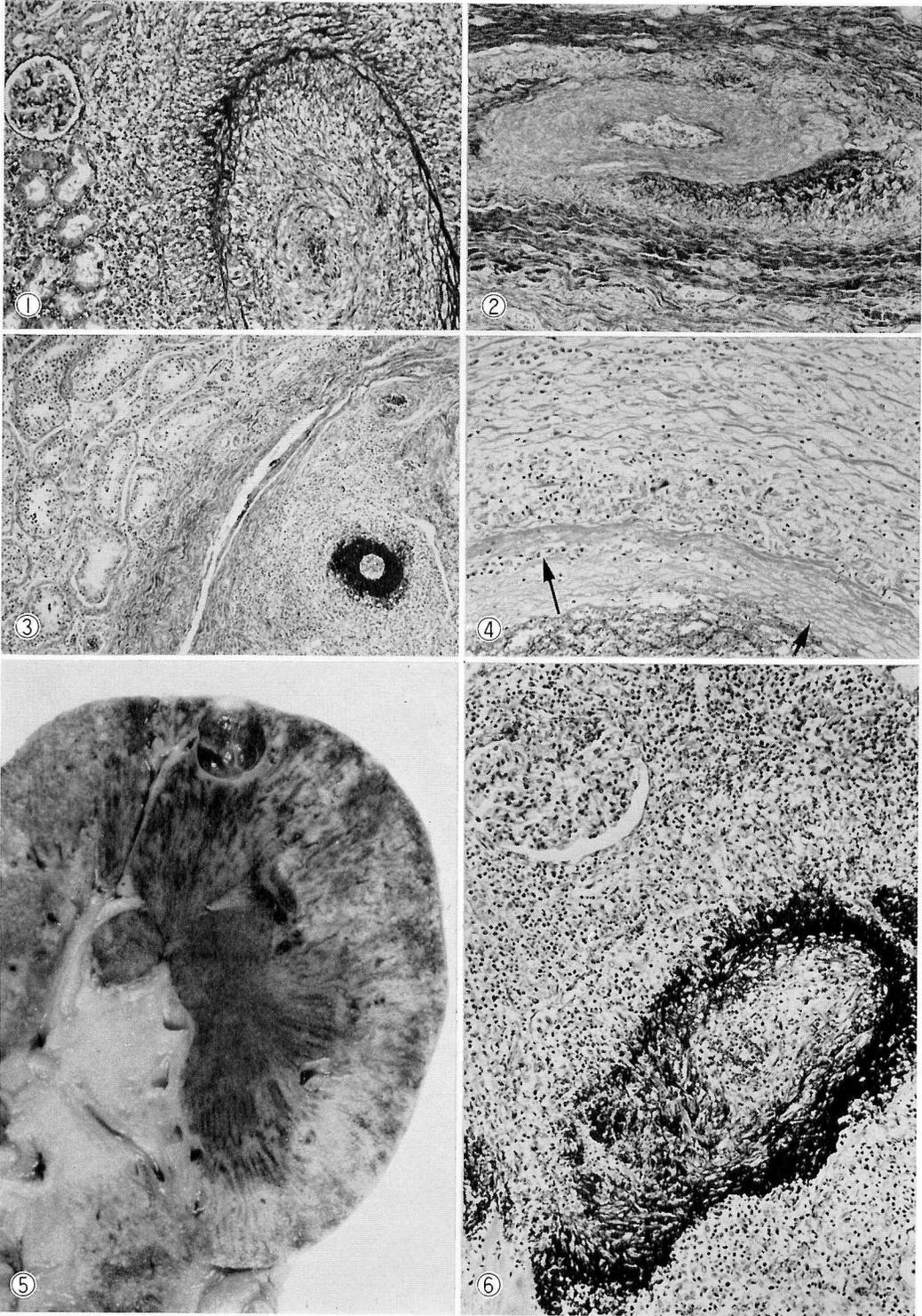
Fig. 2 Case I. Healed granulation stage of PN in the gall-bladder (Elastica,  $\times 200$ ).

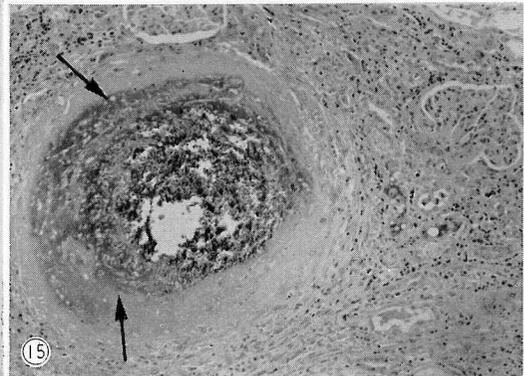
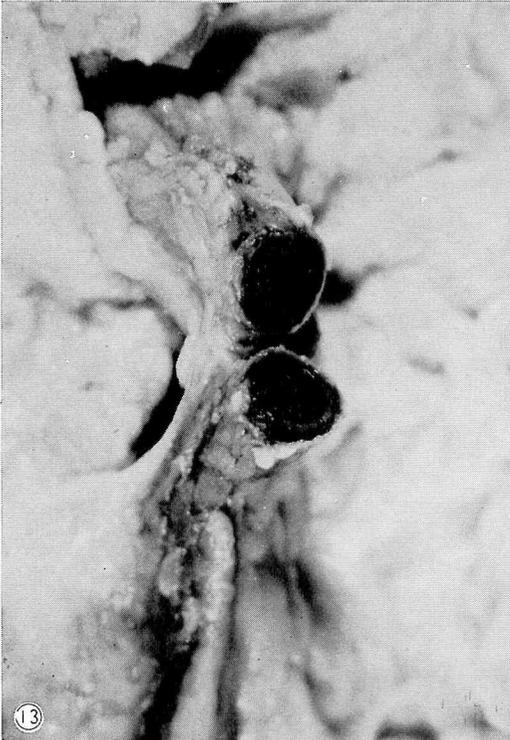
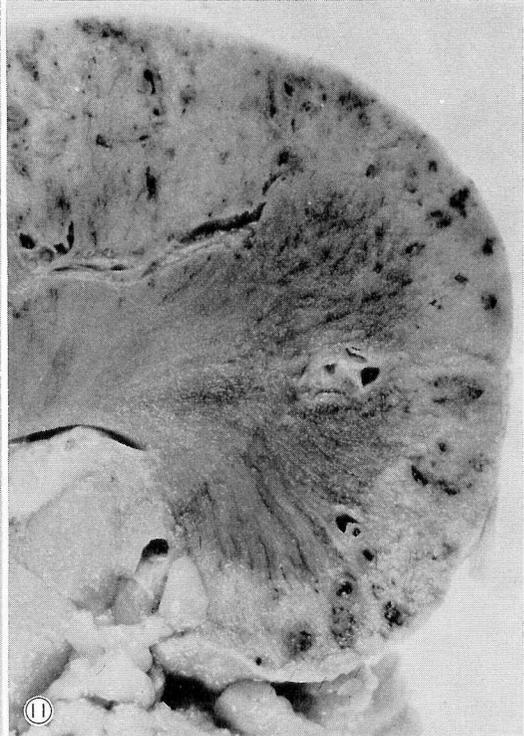
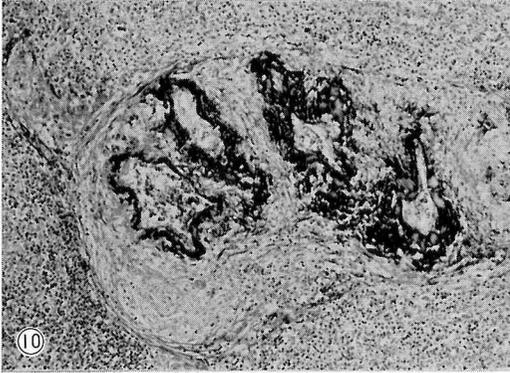
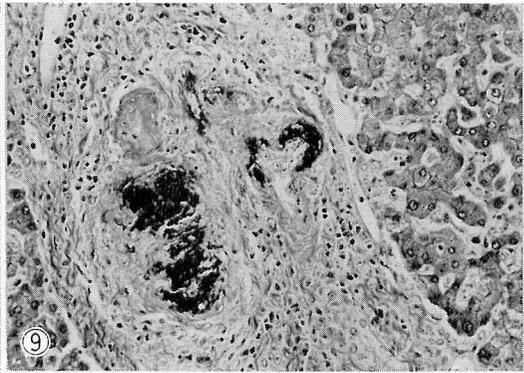
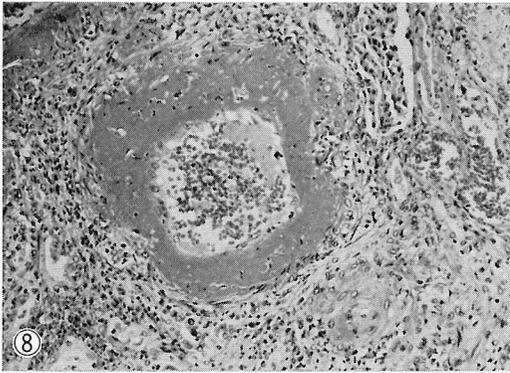
Fig. 3 Case I. Acute inflammatory stage of PN in the testis (PTAH,  $\times 100$ ).

Fig. 4 Case I. Acute inflammatory stage of PN of the right coronary artery with secondary fresh thrombus (H.E.,  $\times 200$ ).

Fig. 5 Case I. The left kidney showing cloudiness of the cortex with congestion.

Fig. 6 Case I. Acute inflammatory stage of PN in the kidney (PTAH,  $\times 100$ ).





に間質性肺炎様の陰影が出現し、主要検査成績では、白血球数増多症、低蛋白血症、低アルブミン血症、 $\gamma$ グロブリンの増加、血中尿酸窒素の上昇、CRP(6+)、尿蛋白強陽性、尿沈渣に多数の赤血球出現、便潜血陽性、血沈の上昇などが認められた (table 2)。ステロイド剤の投与等で、一時改善したが、18日には頭痛を訴え、その後に意識障害、左片麻痺が出現し、CTで大脳左皮質下に約80mlの出血を認めた。19日には全身の出血傾向が強くなり死亡した。全経過は約50日で、臨床診断不明のまま治療には抗生剤と薬剤アレルギーを考えてステロイド剤(プレドニン総量1,233mg)が使用された。なお、高血圧や皮膚症状などはなかった。

剖検所見：特徴的な所見は、腎、副腎、胃、腸管、肝、脾、卵巣、腸間膜、大網などに分布する中、小動脈のほぼ均一な壊死性血管炎であった (Fig. 8,9,10)。血管炎はいずれの臓器においても急性炎症期の像が圧倒的で、肉芽組織期の像を呈しているところは、ごく僅かであった。また、いずれの病変もごく一部を除いてほとんど全周性であった。血管炎の所見は、腎、副腎が特に著明で、胃、腸、肝などは軽度であった。腎(120:118g)の表面は蒼白。剖面では皮髄境界が不鮮明で、小血管を囲む小さな暗赤色斑が多数みられた (Fig. 11)。腎内血管の病変分布は、Fig. 12のごとく、太い葉間動脈から細い小葉間動脈まで広範に分布し、特に弓状動脈が著明であった。また、葉間動脈では、病変が部分的におこっているところもあった。しかしながら、症例Iと同様に、動脈硬化の強い葉間動脈などには、フィブリノイド変性はまったくみられなかった。糸球体では、軽度にメサンギウム細胞が増加しているが、壊死性病変は認められなかった。肺(200:240g)では、左肺下葉は気管支壁の肥厚、増生が主体の線維化病巣があり、全葉に小出血巣が散見された。また、左胸腔には、血性の胸水を約520ml容れていた。大網中にある右胃大網動脈の分枝には、

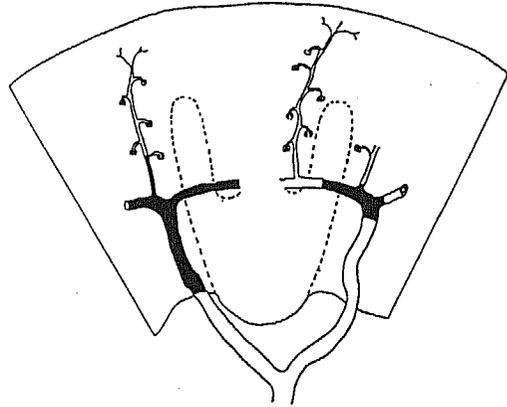


Fig. 12 Case II. Diagram of distribution of affected arteries in the kidney.

■ PN lesion

2か所、それぞれ約10cmと約5cmに解離性動脈瘤が認められた (Fig. 13)。腸間膜に分布する上腸間膜動脈では、大動脈の分枝部から腸管移行部まで連続切片で観察すると Fig. 14のごとく、第3分枝レベルの径1.5~1mm程度の血管周囲に炎症性細胞浸潤が出現し、ついでその先端の径1mm以下の動脈壁に著明なフィブリノイド壊死がみられ、腸管壁内血管にまで連続していた。また、この症例の血管病巣を、peroxidase 標識抗体間接法を用いて、Ig G, Ig A, Ig Mの検索を行った。その結果、フィブリノイド壊死の強い血管内腔側の一部に、軽度ながら Ig G と Ig A が証明された (Fig. 15)。このほかに、大動脈全域の粥状硬化症と、頸動脈、気管支動脈、子宮および卵巣動脈の Mönckeberg 型硬化症が認められた。なお、中枢神経系は剖検されなかった。

病理解剖学的診断：

- 1 結節性動脈周囲炎……腎、副腎、胃、腸管、肝、脾、卵巣、腸間膜、大網(解離性動脈瘤)

- Fig. 8 Case II. Acute inflammatory stage of PN in the kidney (H. E.,  $\times 100$ ).  
 Fig. 9 Case II. Acute inflammatory stage of PN in the liver (PTAH,  $\times 100$ ).  
 Fig. 10 Case II. Acute inflammatory stage of PN in the spleen (PTAH,  $\times 200$ ).  
 Fig. 11 Case II. The kidney showing scattered spotty foci of hemorrhage in the cortex.  
 Fig. 13 Case II. Cut surface showing a dissecting aneurysm with thrombus of the branch of A. gastroepiploica dextra in the greater omentum.  
 Fig. 15 II. Deposition of IgG on the wall showing fibrinoid degeneration of the affected artery in the kidney (Peroxidase-labeled antibody method,  $\times 200$ ).

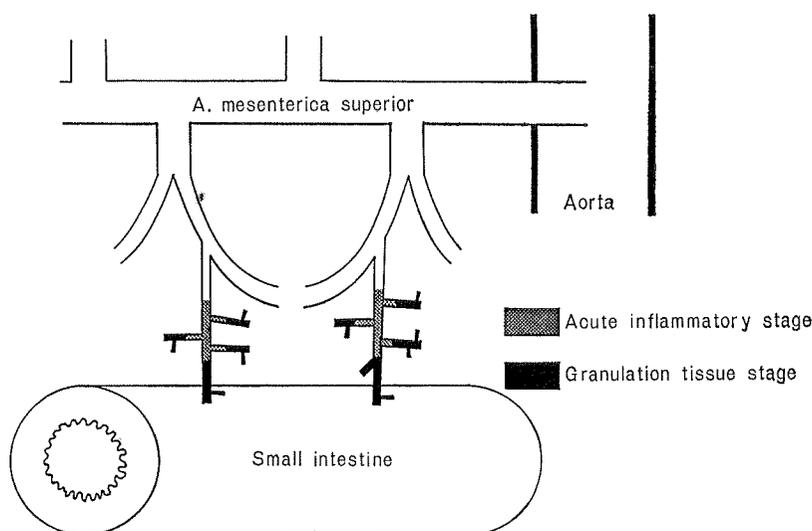


Fig. 14 Case II. Diagram of distribution of PN lesions of branches of the superior mesenteric artery.

- 2 左胸水 520ml, 血性
- 3 左肺下葉の限局性線維化
- 4 大動脈粥状硬化症
- 5 頸動脈, 気管支動脈, 子宮動脈, 卵巣動脈の Mönckeberg 型硬化症

### 考 察

報告例は、いずれも短期間で死亡し、生前に診断が確定しないで、剖検によってPNであることが判明した症例である。PNは、同一症例でも部位によってさまざまな時期の像を呈することが一般的であるが<sup>2)3)</sup>, 症例Iは、一部に癒痕化像が若干あるものの急性炎症期像が主体であり、さらに症例IIは、ほとんどの病変がほぼ均一な急性炎症期のもので、従来の報告例とは若干異なっている。

さらに症例Iにみられる胃、腸管、胆嚢、腎などの癒痕化病巣は、臨床経過にある体重減少、腹部膨満感、便秘などの症状に関連しているものと考えられる。PNの患者の大部分には何らかの腹部症状があり、病変も腹部臓器の中では腸、肝、胆嚢に多くみられるという報告<sup>4)</sup>や、ステロイド剤の治療を受けても癒痕化には約1カ月程度かかるという意見<sup>5)</sup>などを加味して考えると、症例Iは、数カ月前にPNが発症していたが、急激な再燃と未治療であったことから心筋梗塞とその部分的破綻を生じ、心タンポナーデによって突然

死したものと考えられる。一般にPNの死因は急性腎不全や動脈瘤の破綻によることが多いとされており<sup>6)</sup>, そのような意味からも珍しい例である。PNでは、小さなものを含めると剖検例の約62%に心筋梗塞がみられ、末梢部血管病変が多いため臨床的には無症状のものも多いが、心タンポナーデを生ずることは少ない<sup>7)</sup>。症例Iの場合は、右冠状動脈には基礎疾患として動脈硬化症が以前からあり、今回さらにその末梢部にPNの部分的再燃が加わって破綻を生じたものと考えられる。

老人における不明熱は、結核と悪性腫瘍が代表的なものであるが、症例IIにおいては貧血、白血球增多症、血沈亢進、急性腎不全などがあり、最終的に脳出血で死亡したPNであった。その多彩な臨床像から、動脈硬化症で薬を服用していた為に薬剤アレルギー等も考えられ、剖検でも全身諸臓器にほぼ均一な像の壊死性血管炎がみられ、特にPNでは比較的珍しい脾にも病巣があったことから、hypersensitivity angiitis<sup>3)</sup>も考えられた。しかし、hypersensitivity angiitisでは、皮膚、肺など広範に病巣があり、経過は日単位で短く、青～壮年に多く、壊死性糸球体腎炎を伴い、しばしば静脈や毛細血管にも波及するなど<sup>3)</sup>, 本例とはまったく一致しない。また、アレルギーをおこす対象の薬剤も判然としないことや、ステロイドがまったく効果がなかった点<sup>8)</sup>などから hypersensitivity

angitis とすることには、疑問が生じた。この症例でも、よく観察するとごく僅かであるが、腎に肉芽組織期の像が認められ、またPNの急性炎症期に特有の動脈瘤の形成<sup>2)</sup>がみられ、脳出血で死亡した点などから、PNの急性炎症期であったと考えるのが妥当であろう。また、文献的にも Arkin<sup>2)</sup> の case 2 は、典型的な急性と亜急性の炎症期像が主体であったという報告や、症例IIと同様に不明熱の64歳男の剖検例が、急性炎症期のPNであったという報告<sup>9)</sup>などがある。症例IIは、約20日間、ステロイド剤が投与されたが、治癒痕痕化がほとんど認められず、その効果が少なかったと考えられる。全身に分布している壊死性血管炎で、PNの急性炎症期特有の動脈瘤の形成などがあり、剖検で確認されていないが、脳内動脈の破綻出血により、短期間に死亡したものと考えられる。

この2症例は、いわゆる古典的なPNと比較すると、その病巣分布はやや少ない。また一般に剖検例では、癒痕期の病変が圧倒的に多いと言われる<sup>10)</sup>が、この2例は急性炎症期で、全身的にほぼ同一時期のものであった。罹患動脈は、一部が臓器外動脈であったが、主体は臓器内の中小動脈であり、2例とも腎内の動脈病変が最も顕著であった。

動脈病変は、内弾性板が保存されている内膜肥厚の強い動脈硬化巣には認められず、そのすぐ末梢側より病変が始まっていた。また、多くの病巣で、内膜側から強いフィブリノイド壊死が周辺に向かって形成され

ており、病変の発生が主として内膜側から起こっているものと考えられた。

これまで、著者等は、膠原病の各種疾患にみられた「多発性動脈炎」の比較検討を行っているが<sup>11)12)</sup>、基礎にある疾患により動脈病変も微妙に異なることを強調してきた。また一般にPNでは血管病変の発生時期が場所によって異なり、さまざまな病期の像を呈するが<sup>2)3)</sup>、この2症例と同様の発症初期病変主体の急死例の剖検報告は、前述の引用例程度で比較的少ない。2症例とも形態学的には、全身的な同時発症が十分に考えられる例で、高齢者のため動脈硬化症の影響も否定できないが、従来報告例とはやや異なった全身的な何らかの発症原因があることが推測された。今後、さらに多数の症例の検討により、「多発性動脈炎」の発症機序を明らかにすることが必要である。

## 要 旨

比較的高年齢(63歳男, 73歳女)のPNの2症例で、生前に診断されず、急死を来した剖検例を検索し、発症初期病変の分布状態やその病態を解析して報告した。

本論文の要旨は、厚生省特定疾患・系統的血管病変に関する調査研究班昭和57年度第2回総会にて発表した。

## 文 献

- 1) Nakane, P.K. and Kawaoi, A. : Peroxidase-labeled antibody : a new method of conjugate. *J Histochem Cytochem*, 22 : 1084-1091, 1974
- 2) Arkin, A. : A clinical and pathological study of peri-arteritis nodosa. *Am J Pathol*, 6 : 401-431, 1930
- 3) Zeek, P.M. : Periarteritis nodosa : a critical review. *Am J Clin Pathol*, 22 : 777-790, 1952
- 4) 大藤 真, 倉田典之 : Periarteritis nodosa の臨床病理学的研究—消化器症状を中心として—。厚生省特定疾患・系統的血管病変に関する調査研究班・1977年度研究報告書, pp. 223-228, 厚生省公衆衛生局難病対策課, 1978
- 5) 細田泰弘 : 血管炎診断のための生検. *Medicina*, 16 : 2111-2114, 1971
- 6) Cohen, R.D., Conn, D.L. and Ilstrup, D.M. : Clinical features, prognosis, and response to treatment in poly-arteritis. *Mayo Clin Proc*, 55 : 146-155, 1980
- 7) Holsinger, D.R., Osmundson, P.J. and Edwards, J.E. : The heart in periarteritis nodosa. *Circulation*, 25 : 610-618, 1962
- 8) 長沢俊彦 : アレルギー性肉芽腫性血管炎の臨床像の考察—その診断のガイドラインの提唱—。厚生省特定疾患・系統的血管病変に関する調査研究班・1981年度研究報告書, pp. 291-293, 厚生省公衆衛生局難病対策課, 1982
- 9) Scully, R.J., Galdabini, J.J. and McNeely, B.U. : Case records of the Massachusetts General

- Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 46-1977. N Engl J Med, 330 : 243-252, 1979
- 10) Blaisdell, E. R. and Rortter, J. E. : Healed stage of periarteritis nodosa : report of case. N Engl J Med, 224 : 1087-1090, 1941
  - 11) 那須 毅, 発地雅夫, 羽田 悟 : 多発性動脈炎の比較検討. 厚生省特定疾患・系統的血管病変に関する調査研究班・1977年度研究報告書, pp. 20-24, 厚生省公衆衛生局難病対策課, 1978
  - 12) 那須 毅, 発地雅夫, 羽田 悟, 中村智次 : 3剖検例 (MRA, SLE, AGA) にみられた広範な動脈炎の比較検討. 厚生省特定疾患・系統的血管病変に関する調査研究班・1979年度研究報告書, pp. 171-175, 厚生省公衆衛生局難病対策課, 1980

(59. 3. 2 受稿)