

I^{131} -レノグラムおよび血管撮影により診断された 結節性多発性動脈炎の1例

京都市立病院* 泌尿器科 (部長: 久世益治博士)

上 山 秀 麿
伊 東 三 喜 雄
久 世 益 治

同 放射線科 (部長: 森川 進博士)

森 川 進
吐 師 正 知

京都大学医学部第3内科学教室 (主任: 高安正夫教授)

平 川 顯 名

I^{131} -RENOGRAPHIC AND ANGIOGRAPHIC DIAGNOSIS OF POLYARTERITIS NODOSA: REPORT OF A CASE

Hidemaro UYAMA, Mikio ITOH and Masuji KUZE

From the Department of Urology, Kyoto Municipal Hospital, Kyoto, Japan
(Chief: Dr. M. Kuze, M. D.)

Susumu MORIKAWA and Masatomo HASHI

From the Department of Radiology, Kyoto Municipal Hospital, Kyoto, Japan
(Chief: Dr. S. Morikawa, M. D.)

Akina HIRAKAWA

From the 3rd Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Chairman: Prof. Y. Takayasu, M. D.)

Polyarteritis nodosa is a necrotizing arteritis usually affecting the medium-sized and small arteries as well as the arterioles. Although any organ may be involved, the viscera are most commonly affected. Among them the kidney is most frequently involved of all (more than 80% of the cases) followed by cardiac and hepatic involvement. The diagnosis of polyarteritis nodosa is usually made clinically and confirmed by muscle biopsy.

In our patient, 34-year-old male with hypertension, I^{131} -renography and selective angiography were of big help for diagnosis of the disease.

緒 言

結節性多発性動脈炎 (polyarteritis nodosa, periarteritis nodosa) は膠原病 (collagen disease) の一つとして疾患単位に加えられて

いるが、その診断については、同じ膠原病のひとつである全身性紅斑性狼瘡 (systemic lupus erythematosus, SLE) に比べて、その基準がいまひとつ確立されていないように思われる。

われわれは最近、本態性高血圧症として各種降圧剤による治療をおこなっているにもかかわらず

* 604 京都市中京区壬生東高田町1の2

らず、高血圧の持続する患者に対し、数回のラジオアイソトープ・レノグラム検査をおこない、常にわずかに左右腎に差がみられるため、血管撮影をおこなったところ、右腎を中心に、典型的結節性多発性動脈炎の所見が得られ、腎生検、筋生検をおこなわずして診断しえた比較的珍しい1例を経験したので、以下報告する。

症例および諸検査結果

症 例

34才 男子 会社員

約3年前集団検診で高血圧を指摘され、近医で治療をうけていたが、1968年5月から京大病院第3内科外来に通院加療をうけてきている。頭痛、目まい、肩こりなどの自覚症状なく、顔面、下肢に浮腫をきたしたこともない。外来通院中、一般血液、生化学検査などをおこなったが、とくに異常はみられなかった。

排泄性腎盂撮影でも異常なく、排泄良好であった。この患者に対しRI-レノグラムをおこなったところ、5回おこなった検査の結果、いつも右腎が左腎に比べ、わずかではあるが（左：右=1.3～1.1：1.0）差がみられるため、腎血管性高血圧症をうたがって、1969年12月京都市立病院泌尿器科へ入院した。

既往歴：著明なものはない。

家族歴：特記するものはない。

現症：体格中等度、栄養良、脈搏60/分、緊張良、血圧190/110 mmHg（右）、200/120 mmHg（左）。

諸検査結果

a) RI レノグラム所見（京大病院内科）

京大病院第3内科外来では、高血圧患者に対して¹³¹I-Hippuran および¹³¹I-Glofil によるレノグラムを routine な検査としておこなっている。そしてこのレノグラムの解析方法にはアナログ計算機を使ってシミュレーションをおこなう方法を用いている。この方法で¹³¹I-Hippuran レノグラムからはRPF値を、¹³¹I-Glofil レノグラムからはGFR値を算出している。

本症例に対し、レノグラム検査を合計5回施行したが、算出されるRPF（GFR）値が常に左右差がみられた。すなわち 左：右=1.3～1.1：1.0であった（Table 1）。本症例の¹³¹I-Hippuran のレノグラムおよび¹³¹I-Glofil レノグラムのうち、第1回目ものを Fig. 1 および 2 に示す。

b) 入院時諸検査（京都市立病院）

i) 一般血液検査

赤血球数 476×10^4 、ヘマトクリット43%、血色素量12.8g/dl、白血球数5,700、血液像 正常、赤沈 30

Table 1 レノグラムによる RPF, GFR

Date	RPF	GFR	FF	R : L	BP
5-30-68	500	—	—	1 : 1.3	186/126
10-31-68	500	—	—	1 : 1.3	176/110
11-22-68	—	120	0.24	1 : 1.3	160/110
11-17-69	530	—	—	1 : 1.1	192/122
11-28-69	—	120	0.24	1 : 1.1	182/132

R : L=Right to left ratio

分値 10 mm. 1時間値 26 mm, 2時間値 55 mm, 平均 26.75 mm, 出血時間 2分30秒, 凝固時間 7分。

ii) 血清検査

WaR（-）、CRP（-）、ASLO 166 Todd. U, RAT（-）。

iii) 血液生化学検査

BUN 11 mg/dl, Na 138.5 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 101 mEq/L, Ca 5.0 mEq/L, 尿酸 3.8 mg/dl, 黄疸指数 4, TTT 1.8 U, Kunkel 7.0 U, CoR 2, GOT 30 U, GPT 24 U, アルカリフォスファターゼ6.0 U, 血清蛋白量 7.0 g/dl, 蛋白分画（セルロース・アセテート法）アルブミン62%, α_1 グロブリン 3%, α_2 グロブリン 9%, β グロブリン 8%, γ グロブリン 18%。

iv) 内因性 クレアチニン・クリアランス, 135 ml/day.

v) 胸部X線所見：左室肥大をみとむ（Fig. 3）。

vi) 排泄性腎盂撮影所見：排泄良好 異常所見なし（Fig. 4）。

vii) 心電図所見：left ventricular hypertrophy

viii) 呼吸機能検査

肺活量 3,800 ml, %肺活量90%, 1秒率 2,730 ml, % FEV 64.5%。

ix) 眼底検査：正常

c) 血管撮影所見（京都市立病院）

i) 腹部大動脈撮影

上腸間膜動脈の分枝の出現が少ない。腹腔動脈の末梢部に断裂および microaneurysms がみられる（Fig. 5）。

右腎の輪郭は凹凸著明である（Fig. 6）。

左腎の輪郭はほぼ正常で、左右腎の大きさにはいちじるしい差はみとめられない。

ii) 選択的腎動脈撮影

右腎：上述の凹凸著明な輪郭がみられるほか（これは小さい infarction の結果と思われる）、直径 1.5～4 mm の aneurysms が3コ、そのほかにも小さいものが散在している（Fig. 7）。

左腎：小動脈にやや壁の不整がみられるが aneu-

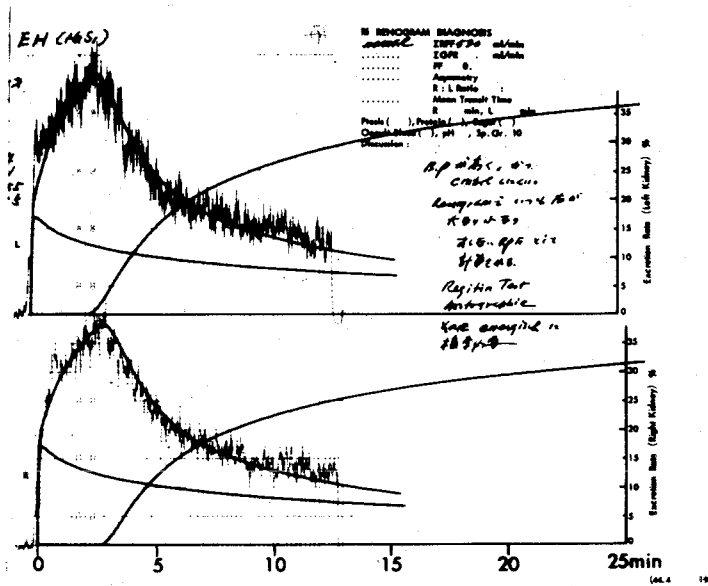


Fig. 1 ^{131}I -Hippuran renogram
RPF=530 ml/min.
R:L ratio=1:1.1
BP=192/122 mmHg

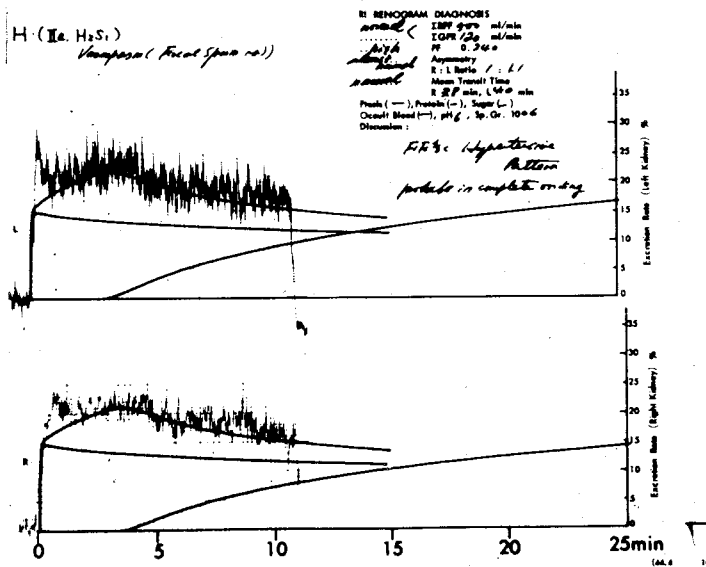


Fig. 2 ^{131}I -Glofil renogram
GFR=120 ml/min.
R:L ratio=1:1.1
BP=182/132 mmHg

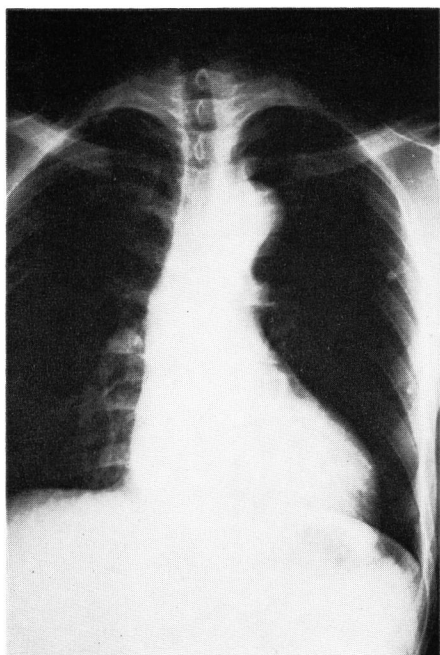


Fig. 3 Chest X-ray film showing left ventricular hypertrophy.

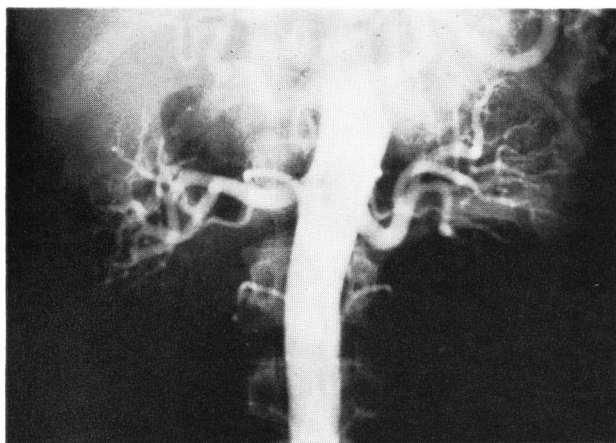


Fig. 5 Abdominal aortography.

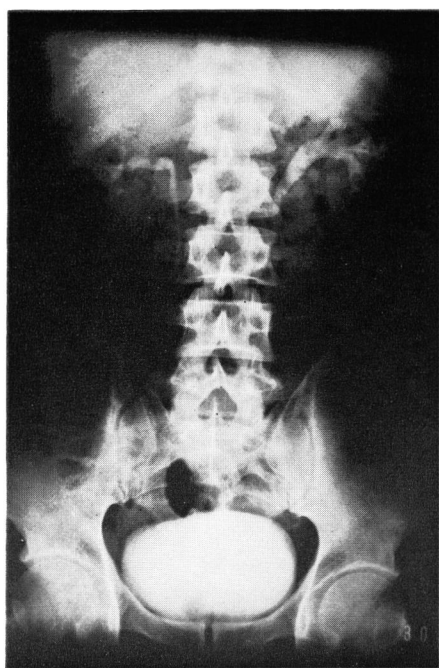


Fig. 4 Excretory urogram.



Fig. 6 Right nephrogram.

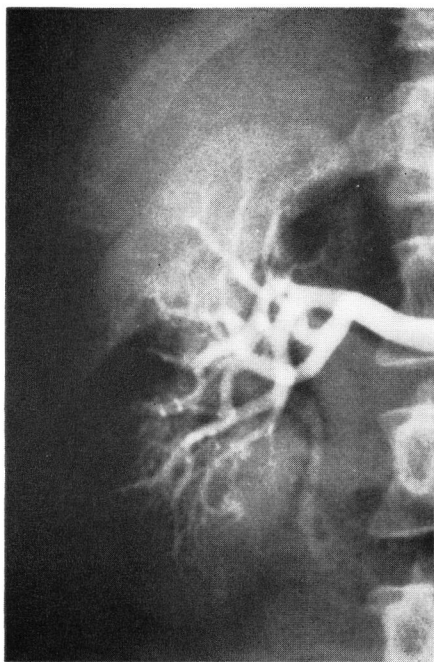


Fig. 7 Selective right renal arteriography.

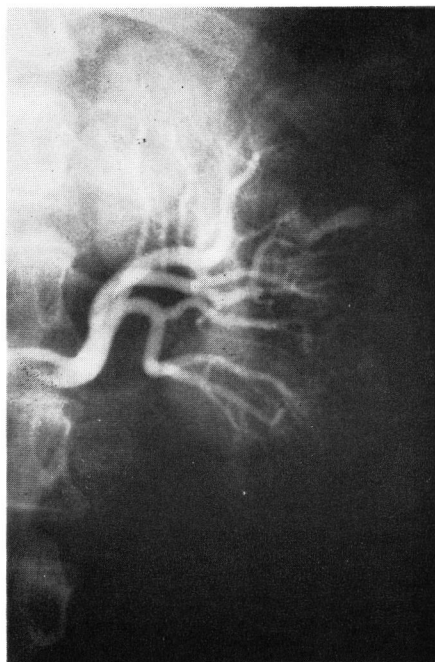


Fig. 8 Selective left renal arteriography.

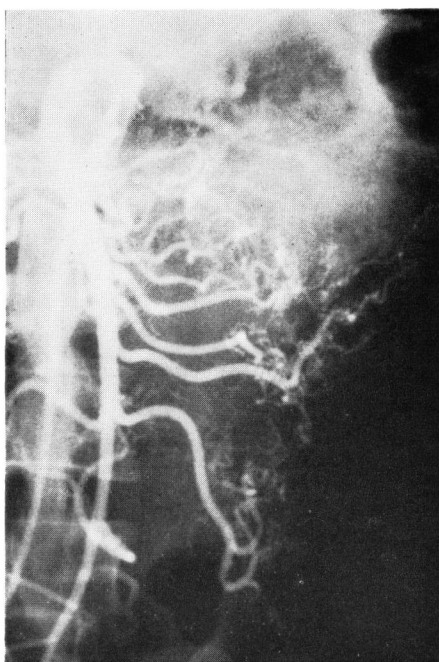


Fig. 9 Selective superior mesenteric arteriography.

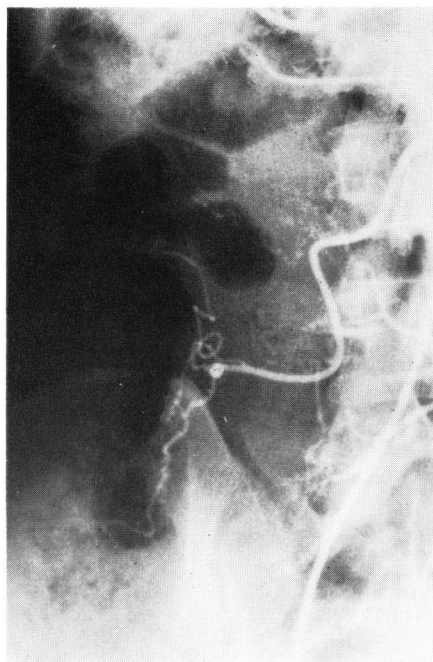


Fig. 10 Aneurysm in ileo-colic artery.

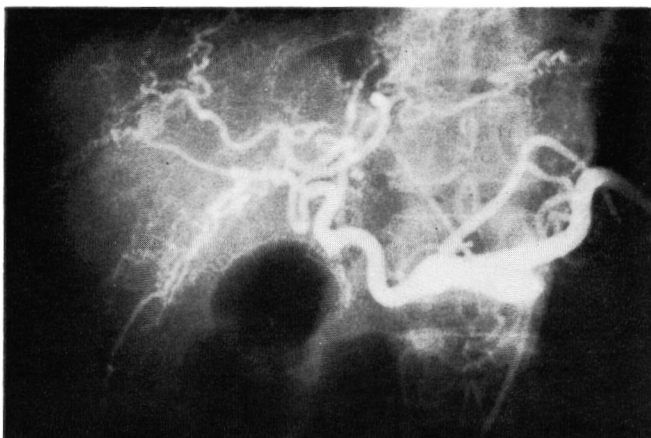


Fig. 11 Coeliacography showing mainly common hepatic artery.



Fig. 12 Coeliacography showing mainly splenic artery.

rysm はみられない (Fig. 8).

iii) 選択的上腸間膜動脈撮影 (Fig. 9, 10)

Vasa recta はちりめん状に蛇行しており、壁の不整が著明にみられる。空腸には多数の aneurysms が出現している。ileo-colic artery の分岐部に直径約 3 mm の aneurysm がみられる。

iv) 選択的腹腔動脈撮影

脾臓内の中動脈、左胃動脈、肝動脈の中小動脈にそれぞれ直径 2~4 mm の aneurysms がみられる。胃十二指動脈はその起始部で閉塞がみられる。肝、脾内の細動脈は、走行蛇行および壁の不整が著明にみられる (Fig. 11, 12)。

考 按

1) 膠原病の概念および結節性多発性動脈炎の位置づけ

Klemperer¹⁾ が1942年に提唱した膠原病の概念はそ

の後30年間に、ほとんど無制限な拡大解釈と思われるような乱用を経て、近年は全身性紅斑性狼瘡、結節性多発性動脈炎、リウマチ熱、慢性関節リウマチ、皮膚筋炎、全身性鞏皮症の6種疾患を中心に討論されるようになった。しかし現今でも膠原病の概念に似ている結合織病というより広い観点から Marfan 症候群や mucopolysaccharoidosis などの先天性結合織代謝異常疾患など、および Sjögren 症候群、Behçet 症候群、血栓性血小板減少性紫斑病なども膠原病疾患群の中に入れようという説もある。

われわれは最近の報告²⁻⁵⁾ に準じて下記6種疾患を中心とした膠原病の概念のもとに、いろいろ考察してみたいと思う。

①全身性紅斑性狼瘡 systemic lupus erythematosus (SLE)

②慢性関節リウマチ rheumatoid arthritis (RA)

③全身性鞏皮症 progressive systemic sclerosis,

systemic sclerosis, diffuse scleroderma (PSS, DS)

④皮膚筋炎 dermatomyositis (DM)

⑤リウマチ熱 rheumatic fever (RF)

⑥結節性多発性動脈炎 polyarteritis nodosa, periarteritis nodosa (PN)

⑦その他の近縁疾患群

①Hypersensitivity angiitis

②Goodpasture 症候群

③Allergic granulomatous angiitis

④Wegener's granulomatosis

⑤Giant cell (temporal) arteritis

しかしながらこれら膠原病疾患群の中で、臨床像と病理組織像との間に矛盾がみられることや、血管病変はこれら疾患群相互にかなりの差異がみられることなどから今後は現今までの比較病理学のみでなく、自己免疫学的見地からも検討され体系化される必要があるとされる。

2) 結節性多発性動脈炎について

結節性多発性動脈炎が医学界に報告されたのは100年以上も前のことであり、重要な諸臓器内血管の fibrosis および scarring による血行障害による疾患であることが、組織学的に確認されている。はじめて記載したのが1852年に Rokitsansky⁶⁾ でこのドイツの医学者は剖検により、血管の病変のあることをみとめ、さらに Virchow の “Cellular pathology” (1863)⁷⁾ にも endoarteritis deformans の名称で記載されている。しかし本当の古典的な polyarteritis nodosa の組織学的考察は1866年に Kussmaul and Maier によってなされた⁸⁾。すなわち Kussmaul-Maier 氏病というのは後日結節性多発性動脈炎といわれるようになったものであるが、進行性の、再発性の、壊死性の、炎症性汎動脈炎であるとし、主として中小動脈を侵す systemic infection であると定義した。それ以後多くの学者が結節性多発性動脈炎の臨床と病理について検討を試みているが、現今に至るもその病因は不明でその clinical entity は確立されていない。

例えば Zeek (1952)⁹⁾ の報告を読んでも彼女はいわゆる古典的 polyarteritis nodosa のみでなく systemic な小動脈の炎症性血管病変すべてについて整理をおこない、形態学的に小血管のフィブリノイド病変と炎症性反応を呈する疾患を necrotizing angiitis と名づけ、それを5群に分けた。すなわち

① hypersensitivity angiitis

② allergic granulomatous angiitis

③ rheumatic arteritis

④ periarteritis nodosa-primary & secondary

⑤ temporal arteritis

Zeek の分類以後 necrotizing angiitis という名称が polyarteritis nodosa にもつけられ混乱をきたしているが、われわれはあくまでも古典的結節性多発性動脈炎の概念¹⁸⁾のもとに考察を加えることとする。

a) 頻度

1953年の Nuzum⁵⁾ による既報告175例の統計論文を引用すると、1935年までの報告はほとんど剖検であり、英文報告のみで1939年にはわずか101例であったのが、かれの集計した1953年には750例以上と生検技術の発達により急速に増加し、現在では膨大な報告があり、あまりめずらしい疾患ではないとされている。しかし後述するごとく I¹³¹-レノグラムと血管撮影により確定診断されたという報告は少ない。

年齢は生後10日目から77才に分布し、平均41.5才で若年者に多い。男女比は Nuzum⁵⁾ によると4:1と男子に多いとされているが、報告者によりこの値は変動があるようである。また職業的関連はなく、30症例のうち80%が初発症状から1年以内に死亡するという報告もある。

b) 原因

前述したごとく不明である。

今まで原因としてあげられたものが、各種薬剤(サルファ剤、血清、ワクチン、Dilantin、ヨード、thiouracil、抗生物質、ヒスタミン剤、ACTH、その他)梅毒、リウマチ熱、細菌感染、ウイルス、高血圧症、ストレス、生体適応現象などの説があるが、いずれも決定的ではない。

c) 病理

細小動脈の壊死性、炎症性、そして閉塞性の疾患であり、肉眼的に小動脈に沿って粟粒大からえんどう大の小結節が多発する。筋型の小動脈およびその分岐部に多く、気管支動脈にみられることはあっても肺動脈を侵すことはまれである。臓器別の発生頻度も Table 2 に示すごとく、腎、心、消化管、筋に多発し、中枢および末梢神経系の小動脈もときに侵される。組織学的には初期、炎症期、肉芽期、治癒期の4段階に分けられる。参考までに Zeek (1952)⁹⁾ の考え方を Table 3 に示す。

d) 臨床症状

最も多いのが発熱で81%、50%以上にみられるのが Table 4 に示すごとく胃腸症状、心症状、末梢神経炎、高血圧(150/90以上)で、ついで呼吸器症状、体重減少、肺炎、知覚障害、筋萎縮、紫斑、尿毒症、皮下

Table 2 Organ involvement with polyarteritis from autopsy reports from the literature (175 cases)

	Organs involved at autopsy, % of cases													Total cases
	Kidney	Heart	Liver	GI tract	Skeletal muscle	Pancreas	Spleen	Peripheral nerves	Mesenteric vessels	Lungs	Skin	CNS	Testes	
"Typical" case presented	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	1
Arkin (1930)	80	70	63	50	30	23	NR*	20	30	NR	NR	10	NR	30
Harris and Lynch (1939)	87	84	71	NR	NR	NR	31	NR	NR	25	NR	NR	NR	87
Straight (1948)	55	43	30	NR	43	43	30	16	NR	16	30	NR	16	7
Rose (1948)	100	100	60	100	NR	80	100	NR	60	100	20	20	20	5
Selzer (1948)	100	100	75	25	75	25	75	50	25	50	NR	NR	25	4
Griffith (1948)	82	41	65	60	NR	6	8	NR	6	6	12	44	NR	17
Miscellaneous (1948-1953)	88	80	64	52	44	24	36	36	24	16	24	28	20	25
Total % of all cases	85	76	66	51	39	35	34	27	25	24	20	19	19	175

*NR=not recorded

Table 3 Classification of necrotizing angiitis

Types of Lesions	Associated Clinical Conditions	Duration of Terminal Illness Related to Vascular Lesion	Caliber of Vessels Involved	Sites of Predirection and Destruction
Hypersensitivity angiitis	Hypersensitivity to serum, sulfonamides, drugs, etc.	Few days to few weeks, usually less than 1 month	Arterioles, venules, capillaries, and small arteries	Widespread; kidneys and heart; often in pulmonary vessels and splenic follicular arterioles; uncommon in pancreas and G. I. tract
Periarteritis nodosa	Polyneuritis, fever, "multiple systems disease," usually with hypertension	Several months to a year or more	Small and medium-sized muscular type arteries near hilums of viscera, in striated muscles and peripheral nerves	Bifurcations and branchings; common in wall of G. I. tract, near mesenteric attachment, in pancreas and kidneys; often widespread; usually absent in pulmonary vessels and splenic follicular arteries

結節の順にみられる。

e) 臨床検査

症例の98%に赤沈の亢進, 74%に白血球数増加, 蛋白尿が71%, 貧血が57%, エオジノフィリーが19%, 心電図異常が64%にみられると Nuzum (1954)⁹⁾ は報告している。

f) 診断

従来よりの診断は剖検によるか, または生検によるかによって占められていた。しかし生検によっても必ずしも陽性所見をうるとは限らない。

われわれの強調したいのは生検による患者の心理的, 肉体的負担を考えたとき, I¹³¹ 利用のレノグラムによる RPF, GFR, FF の左右差, その分析と血管撮影によってもかなり高度の精密診断が可能であるという点である。腎血管性高血圧症と鑑別するということは泌尿器科医にとってきわめて重要なことである。

結節性多発性動脈炎に対する血管撮影の応用は Ostrum & Soder (1960)¹⁰⁾, Horner et al. (1966)¹¹⁾, Chudaćek (1967)¹²⁾ によって報告されているが, 特有所見としてわれわれの血管撮影 (Fig. 2~12) に示

Table 4 Symptoms and signs occurring in polyarteritis nodosa (175 cases)

	Symptoms and signs, No. of cases												
	No. of cases	Fever	GI symptoms*	Cardiac symptoms#	Peripheral neuritis°	Pulmonary symptoms!	Weight loss	Paresthesia, anesthesia, muscle atrophy	Hypertension	Pneumonitis	Petechiae or rash	Palpable nodules (subcutaneous)	Uremia
"Typical" case	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Harris and Lynch (1939)	101	80	57	52	48	36	36	31	46	NR	27	16	13
Straight (1948)	7	7	2	4	5	5	4	2	3	4	3	2	4
Wold and Barker (1949)	30	21	23	17	22	14	NR	12	20	NR	20	4	15
Griffith (1951)	17	13	18	11	4	15	9	3	13	7	2	2	4
Miscellaneous (1948-1953)	20	19	15	13	15	12	18	14	14	6	9	4	7
Total cases reported	175	175	175	175	175	175	145	175	175	44	175	175	175
Total, %	100	81	62	55	54	47	46	35	54	39	35	16	26

* Abdominal pain, vomiting, etc.

Edema, cardiac failure, etc.

° Peripheral neuritis and/or muscular weakness.

! Cough, dyspnea, etc.

すごとく、腎の凹凸輪郭, wedge-shaped infarcts, mimic aneurysms とその他小動脈の狭細化, および infarcts が診断の決め手となる。

g) 予後

予後は非常にわるく, 完全治癒はまれとされ, 死亡率は95%以上とされている。

h) 治療

あくまでも血管炎に対する治療として steroid が使用されている。現在のところ副腎皮質ホルモンの長期投与により臨床諸症状をコントロールする以外に方法はない。

結 語

1) 高血圧症を主訴とした34才男子において腎血管性高血圧症をうたがって, I¹³¹-レノグラムおよび血管撮影をおこない, 結節性多発性動脈炎であると診断された1例を報告した。

2) 膠原病患者群における polyarteritis nodosa の位置づけ, その病理組織, 臨床所見について簡単に文献的考察を加えた。

本論文の要旨は1970年11月29日, 徳島大学における日本泌尿器科学会第22回西日本連合地方会の席上で発表した。

文 献

- 1) Klemperer, P., Pollack, A. D. & Baehrs, G. : Diffuse Collagen Disease. J. A. M. A., 119 : 331-332, 1942.
- 2) 細田泰弘：膠原病の血管病変。最新医学, 24 : 2060-2061, 1969.
- 3) 柴田整一・長沢俊彦・詫摩武英・成清卓二・宮川侑三：膠原病疾患の血管病変。日内会誌, 58 : 1-12, 1969.
- 4) 長沢俊彦・柴田整一：結節性動脈周囲炎およびその周辺疾患。日本臨床, 22 : 287-296, 1964.
- 5) Nuzum, L. J. W. Jr. & Nuzum, J. W. Sr., : Polyarteritis nodosa. Arch. Int. Med., 94 : 942-955, 1954.
- 6) Rokitsansky, C. : The Formation of Aneurysms in Arteries in General. Denkschr. Akad. Wissensch., 4 : 49, 1852.
- 7) Virchow, R. : Cellular Pathology as Based upon Physiological and Pathological Histology, Philadelphia, J. B. Lippincott & Co., 1863.
- 8) Kussmaul and Maier : Über eine bisher nicht beschreibene eigentümliche Ar-

- terienerkrankung. Deutsche Arch. Klin. Med., 1 : 484, 1866.
- 9) Zeek, P. M. : Periarteritis nodosa. a critical review. Amer. J. Clin. Path., 22 : 777~790, 1952.
 - 10) Ostrum, B. J. & Soder, P. D. : Periarteritis Nodosa Complicated by Spontaneous Perinephric Hematomas. Roentgenographic Findings in Three Cases and Review of the Literature. Am. J. Roentgenol., 84 : 849~860, 1960.
 - 11) Horner, B. A., Hunt, J. C., Kincaid, O. W. & De Weerd, J. H. : Perirenal Hematoma Secondary to Intrarenal Microaneurysms of Periarteritis Nodosa Demonstrated Radiographically. Mayo Clin. Proc., 41 : 169~178, 1966.
 - 12) Chudaček, Z. : Angiographic Diagnosis of Polyarteritis Nodosa of the Liver, Kidney and Mesentery. Brit. J. Radiol., 40 : 864~865, 1967.
 - 13) Burck, H. C. : Panarteritis nodosa und ihre Sonderformen. Deutsche Medizinische Wochenschrift, Nr. 17, 25. April. 1969, 94. Jg.

(1970年9月8日 受付)