

## 結節性多発動脈炎による十二指腸潰瘍出血・穿孔の1例

金沢大学医学部第1外科

金平 永二 川浦 幸光 大村 健二 疋島 寛  
牛島 輝明 中野 一郎 矢崎 潮 岩 喬

症例は54歳男性。高度の腎不全のため血液透析などによる治療を施行中に吐血，下血を認めた。内視鏡検査にて十二指腸潰瘍からの出血と判明し，内視鏡的止血を繰り返したが，潰瘍は難治性であったため手術適応として外科に紹介された。開腹したところ十二指腸前壁にいわゆる punched out 型の穿孔を認め，広範囲胃切除術を施行した。病理組織検査にて胃十二指腸の動脈に全層性のフィブリノイド壊死を認め，結節性多発動脈炎 (PN) と診断した。ただちにステロイド療法を開始したところ，吻合部出血や縫合不全を免れ，術後4か月経過した現在，患者は内科にて維持療法施行中である。

PN では腸管の動脈が冒されるとその閉塞により潰瘍形成，穿孔，壊死を合併することが知られているが，文献上は空腸，回腸がほとんどで，十二指腸の穿孔はまれである。

**Key words:** polyarteritis nodosa, bleeding and perforation of duodenal ulcer

### はじめに

結節性多発動脈炎 (polyarteritis nodosa; PN) は，特徴的なフィブリノイド壊死性血管炎を伴うまれな疾患である。本症では消化管の動脈も冒されるため，その局所的循環障害をきたし，急性梗塞，潰瘍形成，穿孔など，消化管傷害を引き起こすことが知られている。また本症では特徴的な臨床症状を欠き，急速に進行し予後不良のため剖検で初めて診断される場合が多い。われわれは十二指腸潰瘍出血，穿孔のため広範囲胃切除を施行した透析患者の切除標本にて PN と診断された1例を経験した。

### 症 例

患者：54歳，男性。

主訴：吐血。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：虫垂切除術 (32歳)

現病歴：1984年，会社の健康診断で尿潜血，蛋白尿を指摘された。また1988年3月，近医にて高血圧症を指摘されたがいずれも放置していた。1989年3月初旬，易疲労感，手足のしびれが出現し，同月中旬には顔面，足背部の浮腫に気づいた。数日で5kgの体重増加を認めた。当院内科を受診したところ腎機能不全を指摘され，入院となった。内科入院時検査所見 (Table 1) に

Table 1 Laboratory findings on admission

WBC	5300/mm <sup>3</sup>	T. Bil.	0.2 mg/dl
RBC	2.68×10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	D. Bil.	0.1 mg/dl
Hb	8.2 g/dl	T.P.	5.6 g/dl
Ht	25.3%	alb	54.9%
Plt.	261×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	α <sub>1</sub>	2.4%
Na	141 mEq/l	α <sub>2</sub>	14.3%
K	5.5 mEq/l	β	7.4%
Cl	111 mEq/l	γ	21.0%
BUN	74 mg/dl	IgG	1794 mg/dl
CRE	7.7 mg/dl	IgA	349 mg/dl
GOT	11 KU	IgM	62 mg/dl
GPT	6 KU	CRP	0.7 mg/dl
γ-GPT	10 U/l	RF	<20 IU/ml
ALP	183 KA-U	ANA	negative
LDH	373 Wro-U	CEA	5.3 ng/ml
ZTT	11.8 K.U.	α-FP	<10 ng/ml
TTT	1.1 M.U.	HBsAg	positive
		ASO	264 IU/ml
		ASK	×2560

て CRE 7.7mg/dl, BUN 74mg/dl, K 5.5mEq/l と高度の腎不全が認められたため血液透析が開始された。入院後37℃台の発熱が続くほか，CRP 値が上昇，白血球増多，全身の筋肉痛，心窩部痛が出現した。入院約40日目に吐血，下血を認め，Hb 6.7g/dl の貧血となったため内視鏡検査を施行したところ十二指腸球部前壁に出血を伴う潰瘍を認めた (Fig. 1)。この潰瘍に対しエタノール注入とトロンビン散布を行い止血し

Fig. 1 Endoscopic picture visualised a hemorrhagic ulcer on the anterior wall of the duodenal bulb.

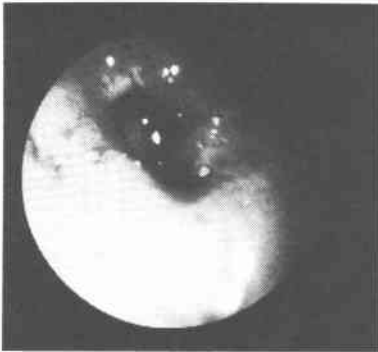


Fig. 2 Echocardiography detected a moderate amount of pericardial effusion.

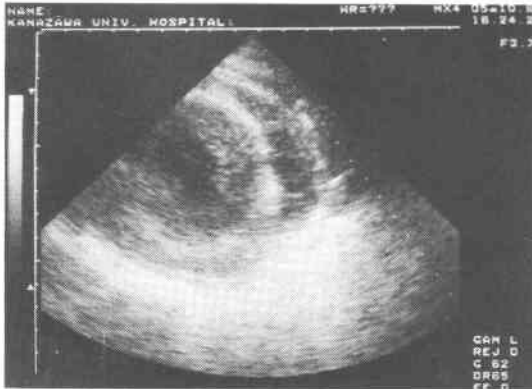
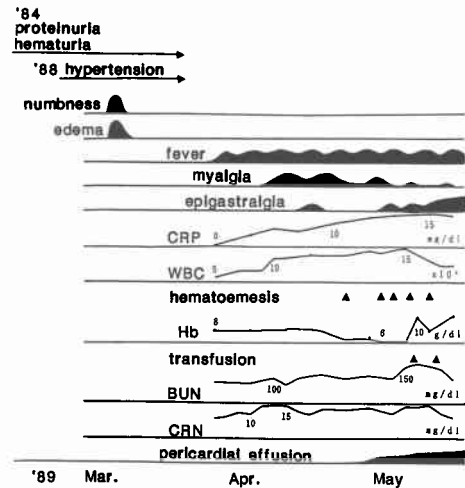


Fig. 3 Chest X-ray film demonstrated marked cardiomegaly and pleural effusion in the right lung field.



Fig. 4 Clinical course



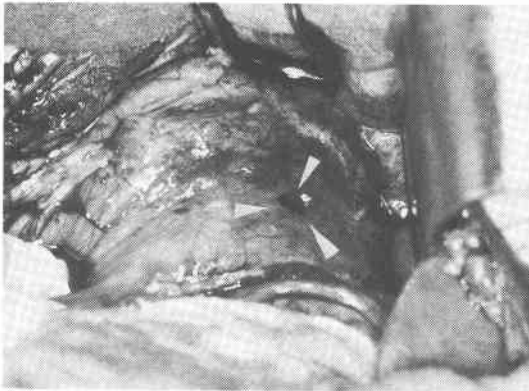
た。しかし4日後に再び吐血を認め、内視鏡にて同じ潰瘍からの出血を確認したためエタノール注入とトロンビン散布による止血を行った。その後も吐血を繰り返したが、頻回のエタノール注入は穿孔の危険を伴うと考え、3回目以降はトロンビン散布のみによる止血を行った。しかし潰瘍は難治性で5回目の吐血時に保存的療法の限界と考え手術適応として5月15日当科に転科となった。また同時期に心嚢水の貯留を認め(Fig. 2)、胸部X線写真上CTR 74%の心拡大を認めた(Fig. 3)。以上の経過を Fig. 4 に示す。

転科時身体所見：身長155cm、体重53kg、眼瞼結膜に高度の貧血を認めた。呼吸音正常、心雑音聴取せず、心膜摩擦音聴取せず、血圧144/88mmHg、奇脈を認めなかった。皮膚潰瘍、皮下結節を認めず、四肢に筋萎縮を認めなかった。腹部平坦だが全体に硬く、右上腹部に強い圧痛と腹膜刺激症状を認めた。

転科時検査所見：WBC 4,200/mm<sup>3</sup>, RBC 3.65×10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb 11.9g/dl, Ht 36.2%, Plt 275×10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, BUN 41mg/dl, CRE 8.5mg/dl, K 3.8mEq/l, CRP 9.5mg/dl.

手術所見：1989年5月15日転科当日に腹膜刺激症状が出現したため緊急手術を施行した。まず全身麻酔下に心嚢ドレナージを施行したところ心嚢水は淡黄色透明で約300ml吸引された。引き続き開腹すると十二指腸球部前壁に直径5mmの穿孔を認め、周辺に極少量の胆汁の漏出を認めた(Fig. 5)。きわめて新鮮な十二指腸潰瘍の穿孔と診断、広範囲胃切除術を施行し Bil-

**Fig. 5** Exploration of the peritoneal cavity discovered a very fresh perforation of the duodenum. A small amount of fresh bile juice was found.



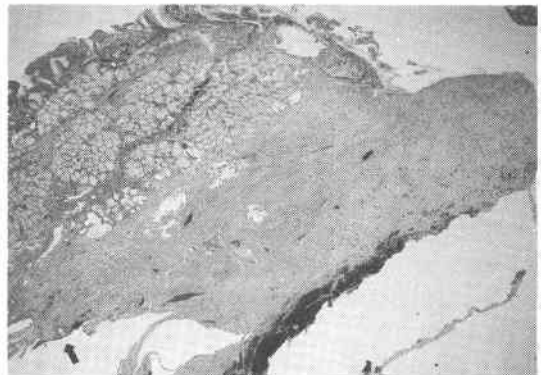
**Fig. 6** Mucosal aspect of the resected stomach and duodenum showed a "punched out" perforation on the duodenal bulb, measuring 5mm in diameter.



**Fig. 7a** A small artery in the subserosa of the stomach showing typical fibrinoid necrosis and infiltration of polymorphs and lymphoid cells.(H. E.  $\times 100$ )



**Fig. 7b** Microscopic findings of the perforated duodenal ulcer. The arrow head pointing a small artery with fibrinoid necrosis near the ulcer. (H. E.  $\times 20$ )



**Fig. 7c** High power view of the affected artery near the ulcer. (H.E.  $\times 200$ )



Iroth II 法にて再建した。

切除標本肉眼所見：十二指腸球部前壁に直径5mmの潰瘍がみられ穿孔を認めたが壁の肥厚などの慢性潰瘍の所見はみられず、いわゆる punched out 型の穿孔であった。血管の露出は認められなかった。これ以外には病変はみられなかった (Fig. 6)。

病理組織学的検査所見：潰瘍穿孔部においては付近の表層上皮の過形成と腺窩構造の乱れがあり固有筋層においてリンパ球、好中球の細胞浸潤がみられた (Fig. 7a)。また胃十二指腸の動脈には fibrinoid necrosis を伴う血管炎を認め (Fig. 7b)、活動期の PN と診断した。この血管炎の像は潰瘍穿孔部近傍にもみられ、内

腔の閉塞を伴っていた(Fig. 7c), これらの所見より十二指腸潰瘍は血管炎による局所的循環障害が原因であると考へた。

術後経過: 術後血液透析を続け腎不全に対処するとともに, 診断が確定すると同時にステロイド(predonisolone 20mg/day)投与を開始した。心嚢水は術後第1病日よりほとんど検出されなくなったため第4病日に心嚢ドレーンを抜去した。術後上部消化管透視では胃空腸吻合部, 十二指腸断端ともに縫合不全は認めなかった。術後約1か月で内科に転科した。4か月目の現在, 患者は健在で維持療法を施行中である。

### 考 察

1866年 Kußmaul<sup>1)</sup>は中等大の動脈に沿って結節を形成する疾患を結節性動脈周囲炎(periarthritis nodosa)として初めて報告したが, その病理学的特徴とされていた壊死性動脈炎は, その後動脈周囲に限らず動脈壁全層に及ぶことが明らかとなった。このためこの疾患は現在では結節性多発動脈炎(polyarteritis nodosa; PN)と呼ばれている。

PNは臨床的, 病理学的にはほぼ確立された概念であるが, 大部分は原因が不明である。現在その発生機序に免疫複合体が関与していると想像されている<sup>2)3)</sup>。

PNはきわめて多彩な臨床症状で発症し, 障害臓器も多彩で, 特徴的な臨床症状がないため<sup>4)</sup>, しばしば診断に難渋する。このため診断治療が遅れ, 剖検にて初めて確定診断が得られる例が少なくない。厚生省研究班はPN診断の手引き<sup>5)</sup>を作成したが, 臨床症状のみでは確定診断は得られず, 病理組織学的所見が必須となる。しかし腎, 筋などの生検による診断率は低く, 早期診断をより困難にしている。自験例は高度の腎不全を契機として入院したが, PNでは高率に(70~100%), タンパク尿や腎機能異常を伴い, しばしば透析を必要とする高度な腎不全となる<sup>8)~10)</sup>ので, 自験例の腎不全もPNによるものと考えられる。しかし心嚢水がPNに合併するという報告はなく, 自験例に見られた心嚢水はいわゆる uremic pericarditis によるものと考えた。一方, PNにおいては自験例のようにしばしば消化管の動脈を冒し, その閉塞による潰瘍形成, 出血, 穿孔, 壊死を引き起こすことが知られている<sup>11)</sup>。自験例においても潰瘍はH<sub>2</sub>ブロッカーを中心とする強力な保存的療法および内視鏡的止血に抵抗し, 難治性であったこと, また組織学的に胃・十二指腸の動脈にPNによる壊死性血管炎が多発し, 穿孔部近傍にも

内腔の閉塞した壊死性血管炎が見られたことから潰瘍の原因はPNであったと判断した。瀬藤ら<sup>12)</sup>はPNによる腸管の穿孔, 壊死の本邦報告例を20例集計したが, 冒された腸管はほとんどが回腸と空腸であった。また術前にPNと診断されたものは1例もなく4例が剖検で発見されており, 結局20例中10例が死亡している。自験例のごとく十二指腸に穿孔を来し, 手術により救命しえたPNは報告例が少なく, 自験例以外では桜井ら<sup>13)</sup>が報告した1例のみである。

PNの治療にはステロイドの初期大量投与療法が効果的であり, サイクロフォスファミド, アザチオプリンなどの免疫抑制剤の併用により予後が一層改善されるとされている<sup>6)7)</sup>。これらの治療薬以外に病態に応じてプロスタグランジンや血漿交換を併用することがある<sup>8)</sup>。PNは急性期に早期より治療が開始できれば比較的良好な予後が期待できるとされているが, 未治療群では1年以内に全例死亡するという<sup>9)</sup>。本邦では厚生省特定疾患系統的脈管障害調査研究班による全国調査ではPNの予後は1年生存率68.0%, 5年生存率60.7%であった<sup>10)</sup>。この調査では死因は腎不全, 脳血管障害, 呼吸不全, 消化管出血の順に上位をしめた<sup>10)</sup>。

PNによる消化器病変の治療には多くの問題点が残されている。すなわち確定診断が得られなければ, 活動性消化管潰瘍の存在下ではその増悪因子であるステロイドの投与は躊躇せざるを得ない場合もある<sup>14)</sup>。自験例のように透析下にある腎不全合併例に手術を施行せねばならない危険がある。消化管吻合部周囲の血管が冒されていると吻合部出血や縫合不全を来しやすい, などである。自験例のように穿孔を引き起こしたため緊急手術となり, その切除標本の病理診断が契機となって急性期に治療を開始, 救命できたという例では診断に難渋する現時点ではむしろ結果的には穿孔が幸いしたという感がある。これらの問題点を解決するためにも一刻も早いPNの病因解明と早期発見法, より有効な治療法の確立が望まれる。

稿を終えるに臨み, 病理組織学的所見について多大な御指導を戴きました金沢大学付属病院病理部の野々村昭孝助教授に深甚なる謝意を表します。

### 文 献

- 1) Kußmaul A, Maier R: Über eine bisherige nicht bisheriebene eigenthümliche Arterienerkrankung. Deutch Arch Klin Med 1: 484-517, 1866
- 2) 延永 正: 結節性動脈周囲炎, 免疫と疾患 3: 85-92, 1982

- 3) Fauci AS, Haynes BF, Katz P: The spectrum of vasculitis, Clinical, pathologic, immunologic, and therapeutic consideration. *Ann Int Med* 89: 660-673, 1987
- 4) Nuzum JW Jr, Nuzum JW Sr: Poriarteritis nodosa. Statistical review of one hundred seventy-five cases from the literature and report of a typical case. *Arch Int Med* 94: 942-955, 1954
- 5) 厚生省公衆衛生局難病対策課編: 特定疾患の手引き, 厚生省, 東京, 1975, p22-23
- 6) Leib ES, Restivo C, Paulus HE: Immunosuppressive and corticosteroid therapy of polyarteritis nodosa. *Am J Med* 67: 941-947, 1979
- 7) Fauci AS, Katz P, Haynes BF et al: Cyclophosphamide therapy of severe systemic necrotizing vasculitis. *N Engl J Med* 301: 235-241, 1979
- 8) 橋本博史: 結節性動脈周囲炎—治療方針のたて方とすめ方—. *Medicina* 24: 1394-1396, 1987
- 9) 市川陽一, 田中広寿, 山田秀裕ほか: 結節性多発動脈炎. *最新医* 41: 2069-2075, 1986
- 10) 橋本博史: 結節性多発動脈炎, ウェゲナー肉芽腫症, アレルギー性肉芽腫性血管炎, 悪性関節リウマチの臨床像と経過・予後の比較. *リウマチ* 28: 145-155, 1988
- 11) Painter RW: Sequential gastrointestinal complications of polyarteritis nodosa. *Am J Gastroenterol* 55: 383-391, 1971
- 12) 瀬藤晃一, 西尾幸夫, 野村秀明ほか: 結節性動脈周囲炎による多発性小腸穿孔および大腸壊死の1例. *臨外* 38: 1531-1536, 0000
- 13) 桜井秀憲, 山岡邦雄, 河野保ほか: 結節性動脈周囲炎によると思われる胃小腸多発性潰瘍の1治験例. *外科* 32: 974-978, 1972
- 14) Miller DR, O'Farrell TP: Perforation of the small intestine secondary to necrotizing vasculitis. *Ann Surg* 162: 81-90, 1965

### Polyarteritis Nodosa Complicated with Bleeding and Perforation of the Duodenal Ulcer

Eiji Kanehira, Yukimitsu Kawaura, Kenji Ohmura, Hiroshi Hikishima, Teruaki Ushijima,  
Ichirou Nakano, Ushio Yazaki and Takashi Iwa  
Department of Surgery 1, Kanazawa University School of Medicine

A 54-year-old male was admitted to receive hemodialysis for his severe renal failure. When he began to have hematemesis and bloody stools, panendoscopy detected considerable bleeding from a duodenal ulcer. As repeating hemostasis through the panendoscope was not effective, the patient was referred to us for surgery. Laparotomy revealed a very fresh perforation on the anterior wall of the duodenal bulb, and distal partial gastrectomy was carried out. Because histopathological findings led to a diagnosis of polyarteritis nodosa, steroid administration was initiated. The patient got through the risky postoperative period without serious complications. When arteritis affects the gastrointestinal region, ulceration, necrosis, and perforation are known to be its major complications. While arteritis is observed mostly in the jejunum or ileum, the duodenum is an occasional site of the disease.

**Reprint requests:** Eiji Kanehira Department of Surgery 1, Kanazawa University School of Medicine  
13-1 Takaramachi, Kanazawa, 920 JAPAN