

大動脈炎症候群(高安動脈炎)の患者が心肺停止で救急搬送され死亡した一例

盛岡赤十字病院 循環器内科¹⁾・病理部²⁾

発表者：津嘉山 雄(研修医)

指導医：齋藤 雅彦¹⁾・門間 信博²⁾

【はじめに】

平成29年6月26日に盛岡赤十字病院記念講堂にて行われた臨床病理検討会発表内容のまとめである。高安動脈炎の患者が心肺停止で救急搬送され死亡した剖検例である。

【症 例】

患 者：74歳，女性。

主 訴：心肺停止。

既往歴：乳児期に先天性右股関節脱臼と診断された。時期不明であるが胆嚢摘出術を受けた。60歳時に大動脈弁形成術＋僧帽弁形成術を受け、病理所見より高安動脈炎と診断された。また、その際に慢性心房細動、慢性心不全と診断された。72歳時に左鎖骨下動脈血栓症のために左上肢切断術が施行された。他に中等度大動脈閉鎖不全、僧帽弁狭窄症、ステロイド性骨粗鬆症と診断されている。

生活社会歴：もともと車椅子生活であったが、72歳時の左上肢切断術施行後は基本的日常生活動作が著しく低下し、介助を要する状態であった。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：当院に救急搬送される2日前から痰が多く、一日中寝た状態が多くなり、何度か痙攣様の動きが出現していた。搬送当日の8時40分、娘が様子を見にいった際に嘔吐していて、さらに呼びかけに反応なかったため8時45分に救急車を要請した。9時00分、救急隊現場到着時には心静止状態であり、

心肺蘇生術を施行されながら、気道は食道閉鎖式エアウェイで確保されて当院搬送に搬送された。

搬送後経過：9時35分に当院に搬送された時点では心肺停止状態であった。心電図モニター上は心静止で、心肺蘇生術を継続しつつ、気管内挿管、右鼠径部よりベニユーラ針で血管確保し、輸液、アドレナリン0.1%1A投与、さらにアドレナリン0.1%1A追加投与などの処置を施したが蘇生することなく、9時51分に死亡が確認された。

搬送時の末梢血液所見：白血球数 9,630/ μ L、赤血球数 490万/ μ L、ヘモグロビン 14.1g/dL、血小板数 22.3万/ μ L、C反応性蛋白(CRP) 9.98mg/dL、ナトリウム 149mEq/L、カリウム 12.0mEq/L、クロール 99mEq/L、マグネシウム 4.74mEq/L、総ビリルビン値 0.63mg/dL、アスパテートトランスフェラーゼ(AST) 3,985IU/L、アラニントランスフェラーゼ(ALT) 2,136IU/L、乳酸脱水素酵素(LDH) 9,065IU/L、クレアチニンキナーゼ 505U/L、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ(γ -GTP) 29IU/L、血清総蛋白 7.2g/dL、尿素窒素 63.0mg/dL、クレアチニン 2.85mg/dLであった。血清中の逸脱酵素の上昇は心肺蘇生術による影響と考えられた。

全身CT所見(死後の検査)：明らかな脳出血、脳梗塞、占拠性頭蓋内病変は認められなかった。胸部CTでは左主気管支や右下葉気管支の含気消失があり、右肺に淡い濃度上昇域があり、誤嚥性肺炎を示唆する所見が認められた(図1)。胸水貯留の所見はなかった。胸部大動脈壁に石灰が沈着しているが動脈解離や出血の像はなかった(図2)。腹部CTで

は左腎の萎縮が認められ、右腎には結石があるが水腎症の所見はみられなかった。

家族の承諾を得て、頭部を除く全身の病理解剖を行った。臨床的な問題点として a) 高安動脈炎、b) 中等度の動脈弁閉鎖不全と僧房弁狭窄、c) ステロイド剤の長期投与、d) 誤嚥による気道閉塞疑い、を挙げ、病理へは次の5項目の検索を要望した。1) 心臓の弁およびその周辺の状態、2) 大動脈およびそれから分岐する動脈の状態、3) 諸臓器の虚血・壊死の有無、4) 感染巣の検索、5) 気道閉塞の有無。

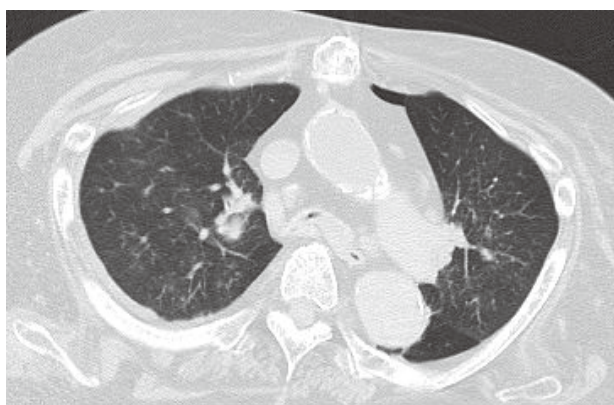


図1 死後の胸部CT。左主気管支含気消失があり、また、右肺に淡い濃度上昇域がある。

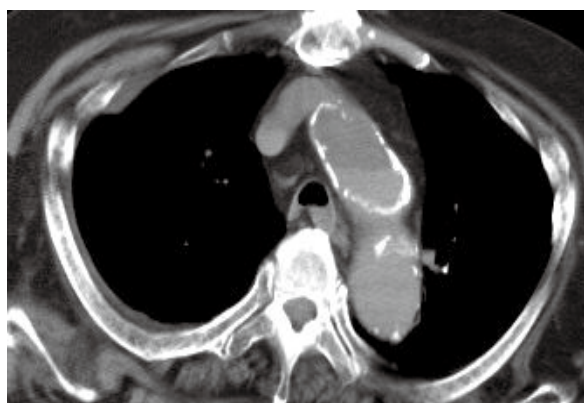


図2 死後の胸部CT。大動脈壁に石灰が沈着している。血管壁の解離や破裂などの異常は認められない。

【剖検所見】

1. 高安動脈炎 Takayasu arteritis

a. 血栓性塞栓症のための左上腕切断術後状態：
72歳時に左上肢切断術を受けた。

b. 左腎動脈分岐部の狭窄と左腎萎縮

左腎は右腎と比較して小さく、萎縮していた(図3)。腎重量と大きさ：左、85g, 9×5×3.5cm大；右、170g, 10.5×6.5×4.0cm。腹部大動脈からの左腎動脈分岐部が著しく狭窄しており、径1mm以下の小さな開口部2個が認められる程度であった(図4)。腹腔動脈、上腸管動脈、それに右腎動脈の開口部はすぐに確認できてこれらの動脈開口部には有意な狭窄がみられなかった(図4)。組織で左腎動脈分岐部の狭窄部の1箇所を検索したが、動脈内径は0.75mmと異常に狭くなっているが、この部位の腹部大動脈と左腎動脈には粥腫はなく、何による狭窄なのかは不明であった(図5)。組織では左腎実質は薄くなっており、腎被膜側を底辺とした扇状の虚血性病変が多数分布していた(図6)。虚血領域の糸球体では全節性硬化を示す糸球体は少なく、大部分は糸球体係蹄がwrinklingを示して血管腔が虚脱し、ときに滲出性病変を伴っていた。尿細管は拡張して好酸性の物質を含み、甲状腺濾胞と類似の形態を呈し、周囲の間質にはリンパ球が浸潤していた。虚血領域と接してほぼ正常な状態な腎組織が存在し、虚血領域と正常組織がおおよそ半々で交互に分布していた(図6)。左腎の葉間動脈や弓状動脈では内膜が線維性に肥厚しているが重篤な血行障害を来すような高度な動脈の狭窄はみられなかった。右腎の組織学的変化は軽度で、同様な虚血による変化を示す領域が認められるが左腎よりはかなり狭い範囲に局限していた。

c. 心臓の変化

1) 心肥大：心重量は595gであり、左右の心房が著しく拡張して心嚢と癒着していた。左心耳はかなり右前方に伸展していた。弁膜症による心房の拡張と考えられた。2) 弁膜症：既

往歴として60歳時に大動脈弁形成術と僧帽弁形成術を受けて、その時に大動脈炎症候群、心房細胞と診断された。i) 僧帽弁形成術後状態で、僧帽弁を左心房から見た場合、前尖と後尖は癒着して一枚の膜状になり、弁口は直径がおよそ1cmで、狭窄していた（図7の左）。固定後の観察では僧帽弁の前尖の基部に縫縮術に用いられた索条の断面が認められた（図7の右）。僧帽弁の弁尖は肥厚していなかった。ii) 大動脈弁の半月弁（右、後、左半月弁）は線維性に全体が肥厚していて（図8）、組織では硝子化した膠原線維が増加して癍痕様であり、弁尖は肥厚し、部分的に石灰が沈着し、骨化もみられた（図9）。大動脈の弁尖の一部で癍痕化に至っていない肉芽組織が認められた（図10）。iii) 肉眼観察でも組織学的観察でも心筋梗塞の所見は得られなかった。右冠動脈、左主幹部、左前下行枝には動脈硬化像は全くなかった。左回旋枝は細いためか見つけることができなかった。なお、左右冠動脈の起始部に狭窄は認められなかった（図8）。

d. 大血管の組織学的変化

1) 大動脈弓の外膜で硝子化した膠原線維が増加して外膜は著しく肥厚し、癍痕化していた（図11）。この変化は対照とした粥状硬化が高度な高齢者3例の大動脈と比較して有意の変化であることが確認された。大動脈の他部位でも、また、総頸動脈や鎖骨下動脈、腹腔動脈、右腎動脈、上腸間膜動脈でも、さらに肺門部の太い肺動脈（図12）でも、必ずしも全周性ではないが、同様な外膜の線維性肥厚が認められた。2) 外膜が線維性に肥厚している弾性型動脈ではしばしば中膜の菲薄化や弾性線維の脱落・配列の乱れが認められた（図13）。3) 以上のいずれの動脈壁にも炎症性細胞は浸潤していなかった。

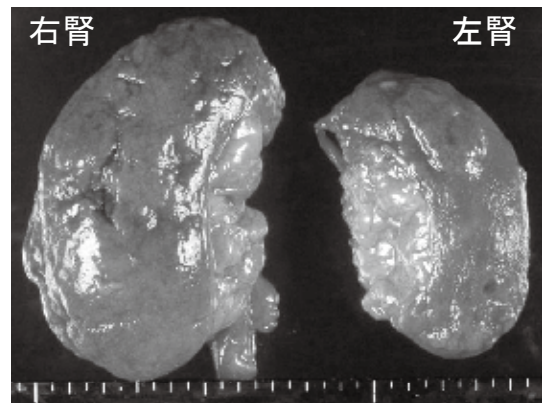


図3 左腎が萎縮している。腎重量：左、85g；右、170g。

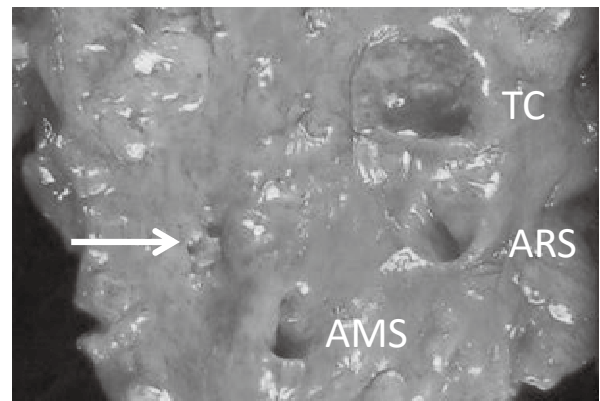


図4 左腎動脈分岐部が著しく狭窄し、針穴程度の開口部が2個認められる(矢印)。AMS, 上腸間膜動脈；ARS, 右腎動脈；TC, 腹腔動脈。

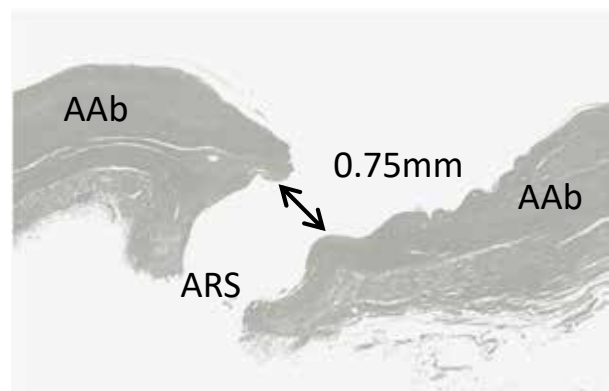


図5 左腎動脈起始部の狭窄部のひとつで、起始部の左腎動脈の内径は0.75mmである。AAb, 腹部大動脈；ARS, 左腎動脈。

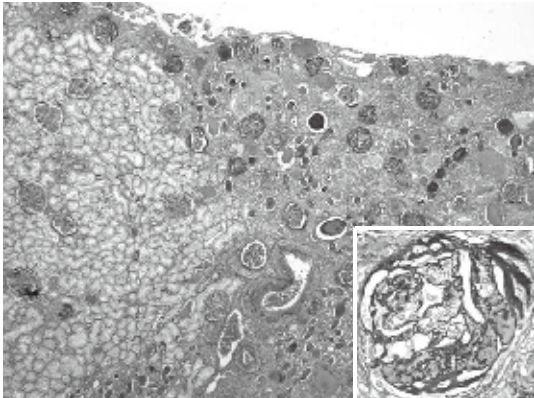


図6 左腎。虚血領域(図右側)とほぼ正常な領域(図左側)が境界明瞭に隣接している。挿入図は滲出性病変を伴う虚脱した糸球体を示す。

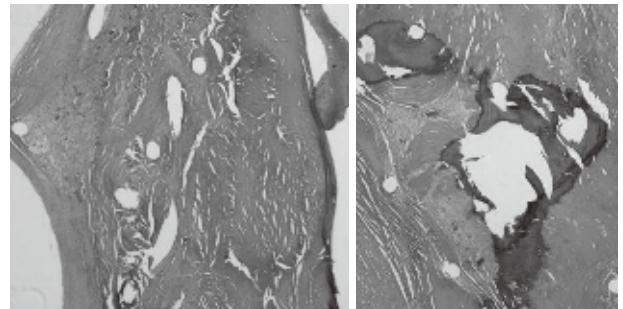


図9 大動脈弁。弁は線維性に肥厚し(左図)、一部には石灰沈着や骨化(右図)が認められる。

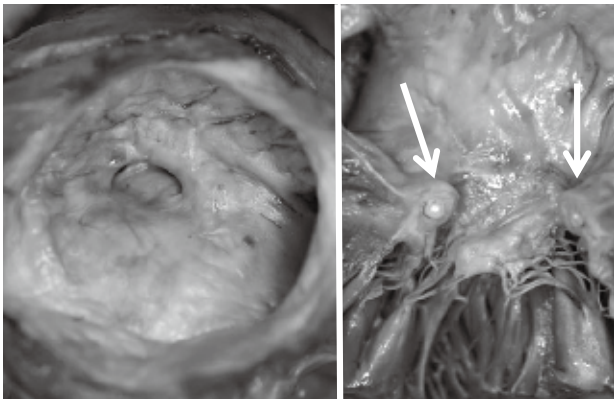


図7 左図は僧帽弁を左心房から見た像で、僧帽弁は癒合し、弁口は径が約1cmで狭窄している。右図は僧房弁を開いた像で、僧房弁縮窄術に用いた索条断面が見えている(矢印)。

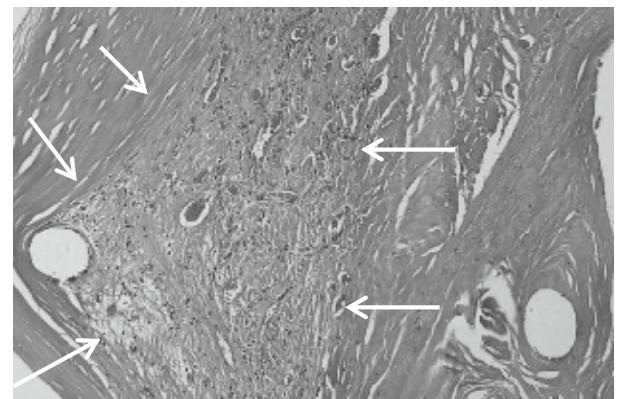


図10 大動脈弁。一部に肉芽組織が形成されている(矢印で囲んだ領域)。

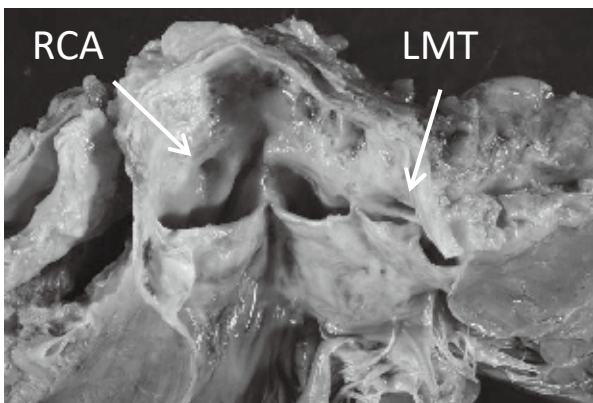


図8 大動脈弁の弁尖は線維性に肥厚している。冠動脈起始部に狭窄がない。RCA, 右冠動脈; LMT, 左冠動脈主幹部。

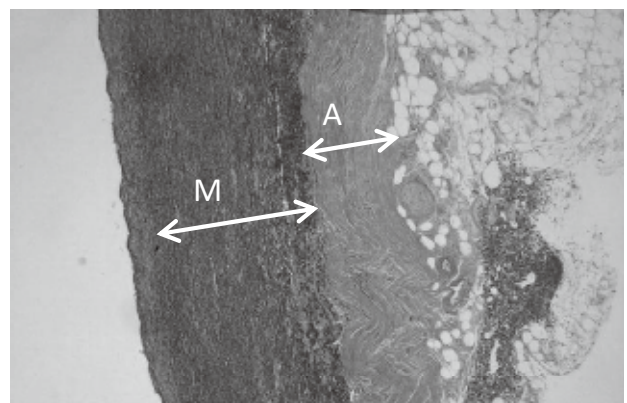


図11 大動脈弓。外膜が線維性に肥厚し、癒痕化している。内膜の肥厚はない。Elastica Masson染色。M, 中膜; A, 外膜。

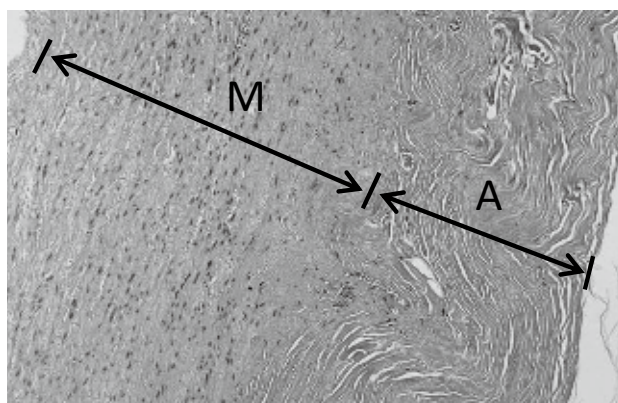


図12 肺門部の肺動脈。外膜が線維性に肥厚し、癒痕化している。内膜肥厚はない。H. E.染色。M, 中膜；A, 外膜。

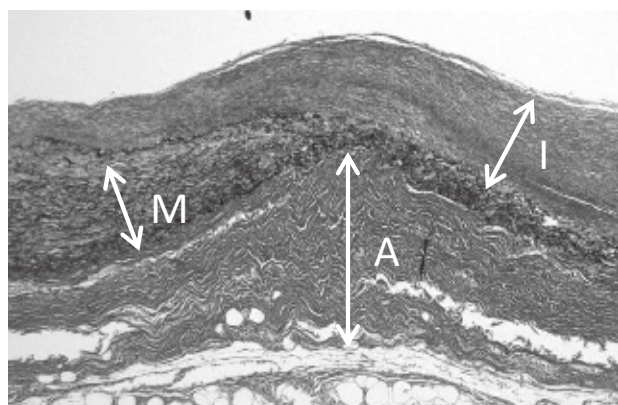


図13 右鎖骨下動脈。中膜弾性線維の変性と中膜の菲薄化，外膜の線維性肥厚が認められる。内膜も線維性に肥厚している。Elastica van Gieson染色。I, 内膜；M, 中膜；A, 外膜。

2. 中等度の動脈粥状硬化

石灰沈着を伴う粥腫が多数分布しており，特に腹部大動脈下部での硬化像が著明であったが潰瘍はなく，血栓はみられなかった。大動脈，左右の総頸動脈，左右の総腸骨動脈と内・外腸骨動脈に狭窄はなかった。大動脈壁は比較的薄く，動脈内腔が軽度拡張して見えた。固定後の計測で，胸部大動脈下行部の周長は9cmで，腹部大動脈の周長は5cmであったが胸部大動脈の動脈瘤と認識できる所見ではなかった。

3. その他の所見

a. 腎結石：右腎下極の1個の腎杯から腎盂の一部にかけて鑄型状の結石が詰まっていた。しかし，腎盂，腎杯は拡張していなかった。組織学

的な炎症像は軽度であった。

- b. 肺重量は左，190g；右，340gで，右肺で部分的な胸膜癒着があり，それらの部位の臓側胸膜が部分的に線維性に肥厚していた。左右肺とも断面に巣状病変が認められなかった。肺動脈に血栓はなく，気管支腔に痰栓はなかった。肺気腫はみられなかった。組織では肺動脈の末梢に心マッサージの際の肋骨骨折による骨髓塞栓が少数みられた。肺炎の像は確認できなかった。
- c. 子宮体底部の右側に径4cm程の平滑筋腫が1個みられた。
- d. 胆嚢と虫垂は摘出術後状態であった。
- e. ステロイド剤を長期に服用しているとのことで，顔面，腹部が丸く，皮下脂肪および内臓脂肪が豊富であった。副腎重量は左7g，右5gであるが脂肪組織を十分に除去するのが困難で実際はもっと軽い。左右の副腎の萎縮は軽度であり，組織でも副腎皮質は菲薄化と云える程の変化ではなかった。脾臓は重量が110gで萎縮していなかった。
- f. 骨粗鬆症：腰椎の1ヵ所を検索したところ骨梁が細くなっていた。骨髓はcellularityが55%で，normocellular bone marrowであった。
- g. 胃腸管に出血はみられなかった。腸管の癒着，拡張はみられなかった。
- h. 喉頭から肺門部までの気道に痰栓や誤嚥物はなく，気道狭窄，閉塞はなかった。
- i. 感染巣はいずれの部位にも確認できなかった。
- j. 身長，160cm；体重，59.1kg。

臨床医から病理医に5項目の検索要望がなされていたが，それについて剖検所見をまとめると，1)の心臓弁の状態に関しては僧房弁輪縫縮術後状態で，僧房弁は癒着して一枚の膜状になり，弁口は径1cm程であって十分に開口できない状態であった。左房室の著明な拡張もあり，高度の僧帽弁狭窄状態であったことが推測される。動脈弁は線維性に肥厚し，石灰沈着や骨化が生じて，弁尖は硬くなり，十

分な弁機能が期待されない状態であった。2) の大動脈およびそれから分岐する動脈の状態に関しては活動期の炎症像はみられないものの、動脈外膜の線維性肥厚が顕著であり、また、一部では中膜弾性線維の破壊像が認められた。炎症の癥痕期像と考えられる。3) 諸臓器の虚血・壊死の有無に関しては左腎だけに虚血による変化が認められた。4) と5) の感染巣と気道閉塞の有無についてはいずれの所見も得られなかった。

【考 察】

本症例は60歳時に弁膜症の手術を受けた際に高安動脈炎と診断された。血管炎症候群は侵される血管の太さや部位によって分類されているが、高安動脈炎は、大動脈およびその基幹動脈、肺動脈、冠動脈などに生じる大血管炎である¹⁾。細胞性免疫の関与が疑われているが原因はまだ明らかではない。非特異的炎症により血管狭窄やときに血管拡張により、脳血管障害や大動脈瘤、大動脈弁閉鎖不全、腎不全、視力障害等の重篤な合併症が知られている¹⁾。厚生労働省の特定疾患に指定されており、男女比は、約1:9で女性に多く、3年ごとの新規発症数は200~400例で、現在5,000人あまりが登録されている¹⁾。ステロイド療法がゴールドスタンダードであり、一般にステロイド治療の反応性が良好である。ステロイド抵抗例、あるいは副作用により減量を余儀なくされる症例では、シクロホスファミド(CPA)の経口あるいは静脈内投与、メトトレキサート(MTX)、アザチオプリン(AZP)、シクロスポリン(CsA)の経口投与が併用される¹⁾。大動脈やその第一分枝動脈の狭窄ないし閉塞をきたした動脈の支配臓器に特有の虚血障害、あるいは拡張障害による動脈瘤がその臨床病態となり、予後を決定する重要な病変には腎動脈狭窄、大動脈縮窄、大動脈弁閉鎖不全、動脈瘤などが挙げられている¹⁾。

本症例では剖検所見の1) 左鎖骨下動脈血栓症の既往、2) 左腎動脈分岐部の狭窄、3) 弁膜症の存在、4) 大血管(肺動脈を含む弾性型動脈)外膜

の線維性肥厚と中膜弾性線維の変化、が高安動脈炎に合致する所見である。高安動脈炎は動脈の全層に炎症が生じ、線維化や肉芽組織が形成される¹⁻⁴⁾。動脈内膜の線維性肥厚は高安動脈炎でも通常の粥状硬化でも起きえる変化であり、内膜線維化がどちらによる変化なのかの鑑別が困難と思われるが高安大動脈炎では線維性に肥厚した内膜で典型的な粥腫形成が少ないのが特徴とはされている²⁾。本症例では動脈内膜の線維化は比較的軽度で、内膜線維化領域にはcholesterin cleftsや組織球の集簇はみられず、粥腫形成が確認されていない。本症例では外膜の線維性肥厚が顕著であった。外膜の線維性肥厚は高安動脈炎の特徴であって^{1,3,4)}、対照とした大動脈粥状硬化が高度な高齢者3名の大動脈では認められなかった。中膜の弾性線維の破壊とその部位での肉芽腫の形成は高安病の病理形態のひとつである^{1,2)}。ただし、治癒期には内膜や外膜と異なり、中膜では癥痕形成がほとんどないと言われており⁴⁾、実際に本症例でも中膜の癥痕化はほとんど認められなかった。高安動脈炎では肺動脈も侵されることが知られており¹⁾、本症例でも肺動脈にも大動脈と同様な外膜の線維性肥厚が認められた。なお、本症例では剖検時は動脈壁に炎症性細胞浸潤を伴う活動性の炎症像は認められず、癥痕期に相応する像であった。大動脈弁もほぼ癥痕期の像であったが、一部には癥痕化に至っていない肉芽組織が残存していた。大動脈弁の癥痕性の線維化や石灰沈着は高安大動脈炎による変化とみて矛盾はない²⁾。高安動脈炎では大動脈瘤や冠動脈入口部の狭窄による心筋梗塞も起きえるとされているが^{1,3)}、本症例ではこのような所見は得られなかった。

なお、本症例では僧帽弁形成術と大動脈弁形成術の既往があり、心房は拡張していたが、肺にうっ血や浮腫はなく、全身の浮腫もなく、慢性のうっ血性心不全状態は否定できる。本症例の急患室での血液データでは血清クレアチニン値が上昇して腎機能障害を疑わせるが、その割には浮腫がなく、また、形態的には右腎の機能は十分に保たれている状態であり、血清クレアチニンの上昇は脱水状態であったためと考えられる。剖検では直接死因につながる所見

は得られず，本症例の直接死因は不明である。

【結 語】

高安動脈炎の患者が心肺停止で救急搬送され死亡した一例を経験したので報告した。高安動脈炎は癒痕期の状態であり，活動性の炎症像は認められなかった。直接死因につながる剖検所見は得られなかった。

文 献

1. 尾崎承一 他編：血管炎症候群の診療ガイドライン，循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2006年－2007年度合同研究会報告），Circulation Journal 72: 1319-1346
2. 加藤誠也：高安動脈炎（Takayasu arteritis）. Cardiac practice. 24：179-183, 2013.
3. Heggveit HA: Nonatherosclerotic disease of the aorta. Cardiovascular pathology (Silver MD ed.), 2d ed., vol. 1, 307-340, Churchill Livingstone, New York, 1991.
4. Ladich E and Virmani R: Blood vessels. Sternberg's diagnostic surgical pathology (Mills SE ed.), 6th ed., vol. 1, 1353-1373, Worners Kluwer, Philadelphia, 2015.