

肺病変と出血性胃潰瘍で発症した多発血管炎性肉芽腫症（GPA）の一例

内原 照 仁¹ 柳 田 明 希² 日 暮 悠 璃¹ 當 銘 玲 央¹
那 覇 唯¹ 赤 嶺 盛 和¹ 田 中 照 久² 古 賀 絵 莉 香²
大 城 勝² 外 間 雪 野² 藤 田 次 郎³

¹ 沖縄赤十字病院 呼吸器内科 ² 沖縄赤十字病院 消化器内科 ³ 琉球大学附属病院 第一内科

要 旨

症例は84才男性。COPDで通院中、約3年半前に左上葉の一過性空洞状小結節を認めたが自然消失。今回、10日間持続する咳嗽、発熱のため受診。炎症反応上昇、胸部画像検査で両側中下肺野に多発する小結節状陰影を認め入院。抗菌剤を開始したが改善せず、入院8日目に黒色便が見られ、上部消化管内視鏡で多発性出血性胃潰瘍を認めた。MPO-ANCA陽性が判明し、軽度の副鼻腔炎所見と、腎障害も認めたことから、多発血管炎性肉芽腫症（GPA）と診断し、プレドニゾロン、シクロホスファミド静注を開始した。肺と胃病変の病理組織では特異的な所見は認めなかったが、治療にて全ての病変は軽快が得られた。消化管出血が前面にでるGPAの症例があることに注意を要すると考えた。

Keywords : 多発血管炎性肉芽腫症 (granulomatosis with polyangitis)、出血性胃潰瘍、MPO-ANCA、グルココルチコイド、シクロホスファミド

はじめに

多発血管炎性肉芽腫症（旧Wegener肉芽腫症）は、上気道症状、肺症状、腎症状を3大主要症状とした壊死性血管炎であるが、今回、上部消化管出血が前面に出た症例を経験したので報告する。

症 例

症 例 : 84歳、男性

主 訴 : 発熱、咳嗽

現病歴 : COPDで当院呼吸器内科通院中であった。

約3年半前に左上葉に空洞状の微小結節を認めたが自然消失した。同時期に出血性胃潰瘍で入院歴があり、その後は問題なく経過していた。今回、10日間持続する咳嗽、発熱にて当院内科を受診した。

既往歴 : 口唇裂で手術歴あり、前立腺肥大症、緑内障
常用薬 : アドエアディスカス吸入、アボルブカプセル、ベタニス錠

喫煙歴 : 30本/日×30年間（30～60歳）

飲酒歴 : なし

アレルギー : なし

入院時現症 : 身長 154.7cm、体重 55.8kg、血圧 98/56mmHg、脈拍 88/min、SpO₂ 92% (RA)、呼吸数 18/min、体温 37.2℃

意識レベル : 清明

眼球結膜 : 黄染なし

眼瞼結膜 : 貧血なし

明らかな鞍鼻なし

口 腔 : 咽頭発赤なし、口蓋扁桃腫大なし

頸 部 : リンパ節腫大なし

呼吸音 : 正常肺胞呼吸音

心 音 : 整、異常雑音なし

腹 部 : 平坦、腸蠕動音減弱亢進無し、軟、圧痛なし

（平成30年9月25日受理）

著者連絡先 : 内原 照仁

（〒902-8588）沖縄県那覇市与儀1-3-1

沖縄赤十字病院 呼吸器内科

四 肢：下腿浮腫なし、皮疹なし

入院時検査結果 (Table 1)：血液検査では、白血球上昇とCRP上昇、軽度貧血、クレアチニン上昇を認め、また以前は認められなかった尿潜血、尿蛋白の出現が認められた。

入院時胸部単純X線写真 (Fig. 1)：両側中下肺野に結節状陰影が多発していた。

入院時胸部単純CT (Fig. 2)：以前からの肺気腫に下肺野優位に気管支の壁肥厚と辺縁不正な多発結節影を認めた。

入院後の経過 (経過①, Fig. 3)：気管支肺炎を考え入院1日目よりTAZ/PIPC静注とクラリスロマイシン内服を開始したが、発熱は持続し炎症反応の改善も不十分のため5日目より抗生剤をMEPMとMINOへ変更としていた。入院後から下痢が自覚されていたとのことであったが、入院8日目に、黒色便であることが判明し、上部消化

管内視鏡検査を施行した (Fig. 4)。胃体上～下部に潰瘍 (H1 Stage) が多発。胃体上部小弯前壁に出血性胃潰瘍 (A1 Stage) を認め止血術を施行した。入院第7病日から第9病日まで合計6単位の赤血球輸血を行った。しかし、経過観察の内視鏡所見では、一般的な胃潰瘍の治療に対する効果が乏しい印象があった。さらに院外委託検査にて、MPO-ANCAが陽性と判明。PR3-ANCAは陰性で、非定型病原体、真菌、結核等については陽性所見を認めなかった (Table 2)。自覚症状は特に無かったが、副鼻腔CTでは右上顎洞や篩骨蜂巢、蝶形骨洞に粘膜肥厚があり、軽度の中耳炎も疑われた。

Table 1：入院時検査結果

【血算】		【生化学】		【尿検査】	
WBC	26500 / μ L	TP	6.2 g/dL	蛋白	(\pm)
Stab	2.0 %	ALB	2.2 g/dL	糖	(-)
Seg	91.5 %	T-BIL	0.6 mg/dl	潜血	(3+)
Lym	3.0 %	AST	53 U/L	赤血球	50-99/HPF
Mono	3.0 %	ALT	70 U/L	白血球	5-9 /HPF
RBC	4.0×10^6 / μ L	LDH	198 U/L	硝子円柱	1-4 /LPF
Hb	12.2 g/dL	CK	133 U/L	【血液培養】	
Ht	39 %	BUN	26.4 mg/dL	2セット	陰性
PLT	46.4×10^4 / μ L	Cre	1.15 mg/dL	【喀痰培養】	
【凝固】		Na	133 mmol/L	α -Streptococcus	
PT-INR	1.11	K	4.2 mmol/L		
APTT	31.5 sec	Glu	124 mg/dL		
		CRP	19.66 mg/dL		

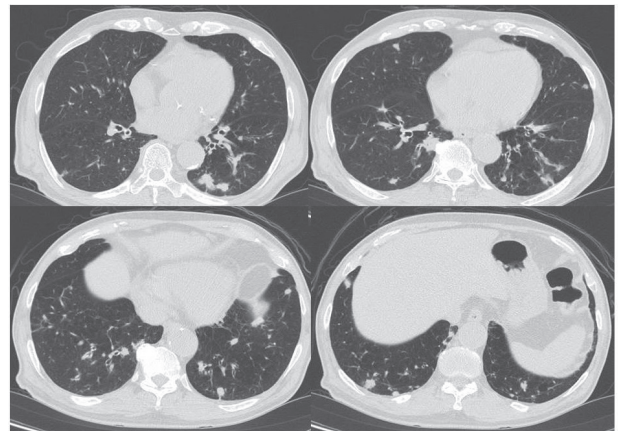


Fig. 2：入院時胸部単純CT

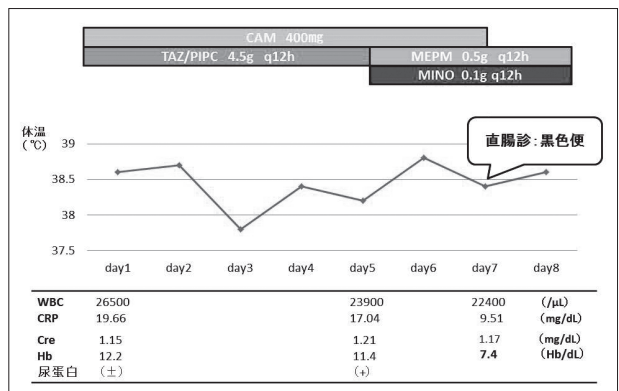


Fig. 3：入院後の経過①

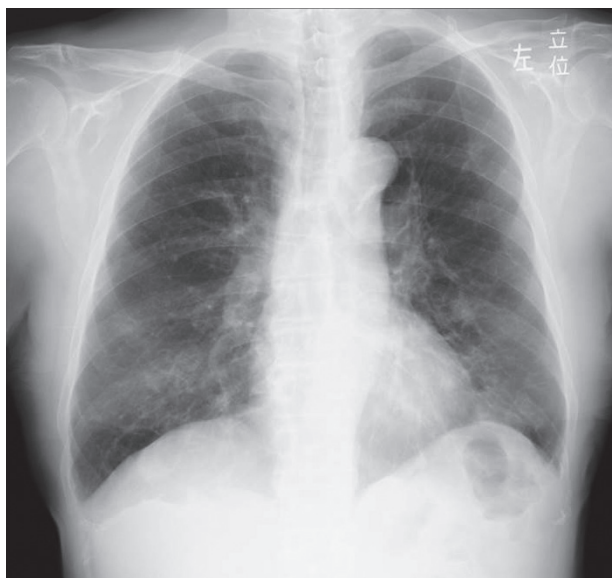


Fig. 1：入院時胸部単純X線写真

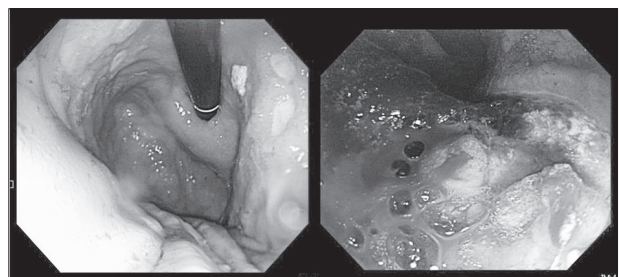


Fig. 4：上部消化管内視鏡所見

以上の結果から、多発血管炎性肉芽腫症（GPA）と考えた。入院8日目より治療としてステロイド（プレドニゾロン 50mg静注）を開始。第12日目にシクロホスファミド（500mg）静注を行った（Fig. 5、経過②）。

Table 2 : 院外検査結果

マイコプラズマ(PA)	<40 倍
β-Dゲルカン	<5.0 pg/mL
クリプトコッカスネオホルマン抗原	(-)
オウム病クラミジア(CF)	<4 倍
クラミジアニューモニエ IgG	119 EIU
クラミジアニューモニエ IgM	0.0 EIU
ACE	6.4 U/L
抗核抗体	<40 倍
PR3-ANCA	<1.0 U/mL
MPO-ANCA	173 U/mL
結核菌特異的IFN-γ	陰性

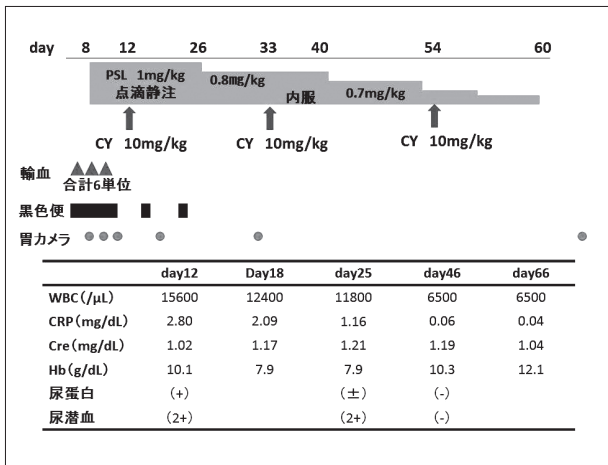


Fig. 5 : 入院後の経過②

気管支鏡検査は、消化管出血のため延期となっていたが、入院第12日目に施行した。気管支擦過・洗浄液の細胞診と培養検査では特に有意な所見は認めなかった。すでに肺野の結節状病変には縮小傾向が認められていたが、経気管支肺生検（TBLB）も病変部位から採取可能であった。病理組織像（Fig. 6）においては、少数の好中球や組織球を交える赤血球が肺胞腔内に見られたが特に肉芽腫などの特異的所見は指摘できなかった。

前記の治療開始後より、解熱、炎症反応低下が得られた。胸部単純CTにて、結節影の縮小も認めた。経過観察の上部消化管内視鏡で潰瘍の改善を認めた。腎機能、尿所見も改善した。その後、プレドニ

ゾロンの漸減と、シクロホスファミド静注を継続し、経過は良好で退院となった。

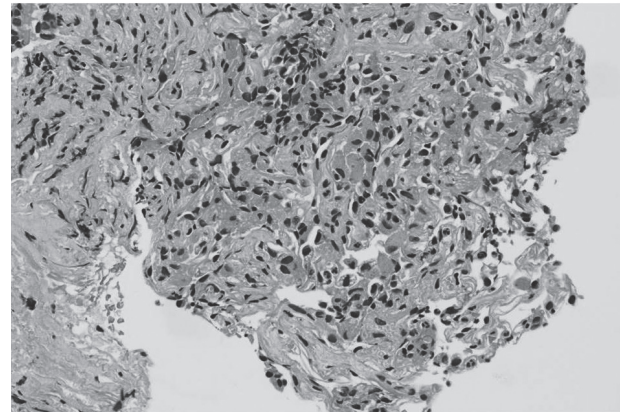


Fig. 6 : 経気管支肺生検

考 察

Granulomatosis with polyangitis (GPA) はCHCC 2012分類において『通常上気道および下気道を障害する壊死性肉芽腫性炎症で、主に小型血管（毛細血管、細動脈、細静脈）から中型血管をも障害する壊死性血管炎であり、壊死性糸球体腎炎が高頻度に観察される』と定義されている¹⁾。本症例は上気道病変、腎臓病変は軽微であったが、市中肺炎の治療に反応しない多発性肺野病変、一般的治療に抵抗性の出血性胃潰瘍、MPO-ANCA陽性より、GPAと考えた。GPAにおいては典型的にはPR3-ANCAが陽性とされてきたが、日本人においてはGPAの54.6%がMPO-ANCA陽性、45.5%がPR3-ANCA陽性であり、PR3-ANCAが多い欧米とは異なっているという¹⁾。また本症例は3年半前に一過性の肺野病変と胃潰瘍出血による入院歴があり、その際は自然に軽快したと推測する。本症例では経気管支肺生検では典型的な病理組織像を得ることができなかったが、TBLBで典型的な病理像を得ることは困難なことが多い²⁾。

GPAにおける消化管出血は比較的稀な合併症とされ、ほとんど症例報告であるが頻度は0~10%程度ではないかと思われる³⁾。日本の厚生労働省のGPAの診断基準においては主要症状の1つとして記載されている症状である。GPAの治療（ステロイド、免疫抑制剤）により潰瘍性病変は改善すると

いう報告が多い⁴⁾。しかし、重症化する症例もみられ、GPAまたは、原因不明の消化管出血の診療において、注意すべきと考える。

本症例は第321回日本内科学会九州地方会において発表した。

引用文献

1) ANCA関連血管炎 診療ガイドライン2017. 診断と治療社, 東京, 2017.

2) 和倉大輔, 他. 消化管潰瘍で発症し, 急速進行性腎炎と多発肺結節を伴った治療抵抗性ANCA関連血管炎の1例. 日本臨床免疫学会会誌 2010; 33: 31-36.

3) 柴原理志, 他. 呼吸不全と塞栓術を要する消化管出血を示した多発血管炎性肉芽腫症. 日内会誌 2017; 106: 90-98.

4) Yamauchi F, et al. Wegener's granulomatosis with relapsed bleeding of gastric ulcer. Tokai J Exp Clin Med 1995; 20: 233-240.