

表 1

厚生省難治性血管炎・疫学班によるAAV死亡例の臨床所見(n=41)

	I群 感染症死(n=19)	II群 血管炎死(n=22)	Fisher's test
年齢 65歳以上	12/19 (63%)	16/22 (73%)	
性別 (男/女)	8/19 (42%)	14/22 (64%)	
RPGN・腎不全	17/19 (89%)	19/22 (95%)	
呼吸困難	14/19 (74%)	17/22 (64%)	
肺出血	3/18 (16%)	14/22 (64%)*	*P<0.01
消化管出血	0/19 (0%)	6/22 (27%)*	*P<0.02
意識障害	1/18 (5.6%)	8/22 (36.4%)*	*P<0.02
低色素血症	4/19 (21%)	16/22 (27%)	
白血球増多	14/19 (74%)	19/22 (86%)	
血小板増多	4/19 (21%)	6/22 (27%)	
CRP増加	19/19 (100%)	22/22 (100%)	
高LDH血症	10/19 (60%)	16/22 (77%)	
ステロイド PSL<60mg/日	8/16 (50%)	13/15 (87%)	*P<0.05
パルス療法	12/17 (71%)	19/20 (95%)	
免疫抑制剤	11/19 (58%)	10/22 (46%)	
血漿交換	5/18 (28%)	7/21 (33%)	

表 2

ANCA 関連血管炎症候群の死亡例と寛解例の臨床所見の比較

— 自験症例 (n=10) —

I 群 死亡例 (n=5)	発症から 治療まで の期間(月)	臨床病型	治療	ANCA 力価 サブセット	CRP (mg/dl)	LDH (IU/l)	ChE (IU/l)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Ht (%)	Plt (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	感染症			
												1	2	3
1	H.T	1	RPGN+LB	CS+PE	MPO, 185↑	10	1100	200	800	18	0.2	—		
2	T.F	1	RPGN+AIP	CS+PE	MPO, 10↓	15.5	448	150	1000	20	0.8	真菌 (アスペルギルス+ クリプトコッカス)		
3	O.M	1	RPGN+LB	CS+CY	PR-3, 10↓	15.6	1071	188	500	18	8.6	真菌・真菌 (アスペルギルス)		
4	S.T	1	E+RPGN	CS+CY	PR-3, 10↓	11.6	1200	180	6700	18	1.8	真菌 (アスペルギルス)		
5	T.T	2	AIP+RPGN	CS+CY	MPO, 10↓	12.1	1072	140	2000	18	2.7	真菌 (アスペルギルス)		
平均値		1.2			37	12.9	* 978	* 160	2200	* 18	* 2.8	* 真菌・真菌		
II 群 寛解例 (n=5)		1	N.M	3	RPGN	CS	MPO, 10↓	0.1	448	118	4000	28	15	—
2	S.T	2	RPGN+AIP	CS	MPO, 10↓	0.86	416	62	6000	28	9	—	—	
3	U.S	3	RPGN+AIP	CS+AZ	MPO, 10↓	0.1	502	189	11000	35	44	—	—	
4	F.M	2	E	CS+CY	MPO, 10↓	0.1	423	220	5600	38	27	—	—	
5	S.T	2	E+K	CS+CY	PR-3, 10↓	0.1	629	155	6200	26	35	—	—	
平均値		2.4			10↓	0.25	463	149	6560	31	26	—	—	

(RPGN: 急速進行性腎炎 AIP: 急性間質性肺炎)  
(LB: 肺出血 HD: 血液透析 WG: ELK)

(\*P<0.05, t-test)

図 1

臨床経過 T.F. 67歳 女性 PN (RPGN+急性間質性肺炎)

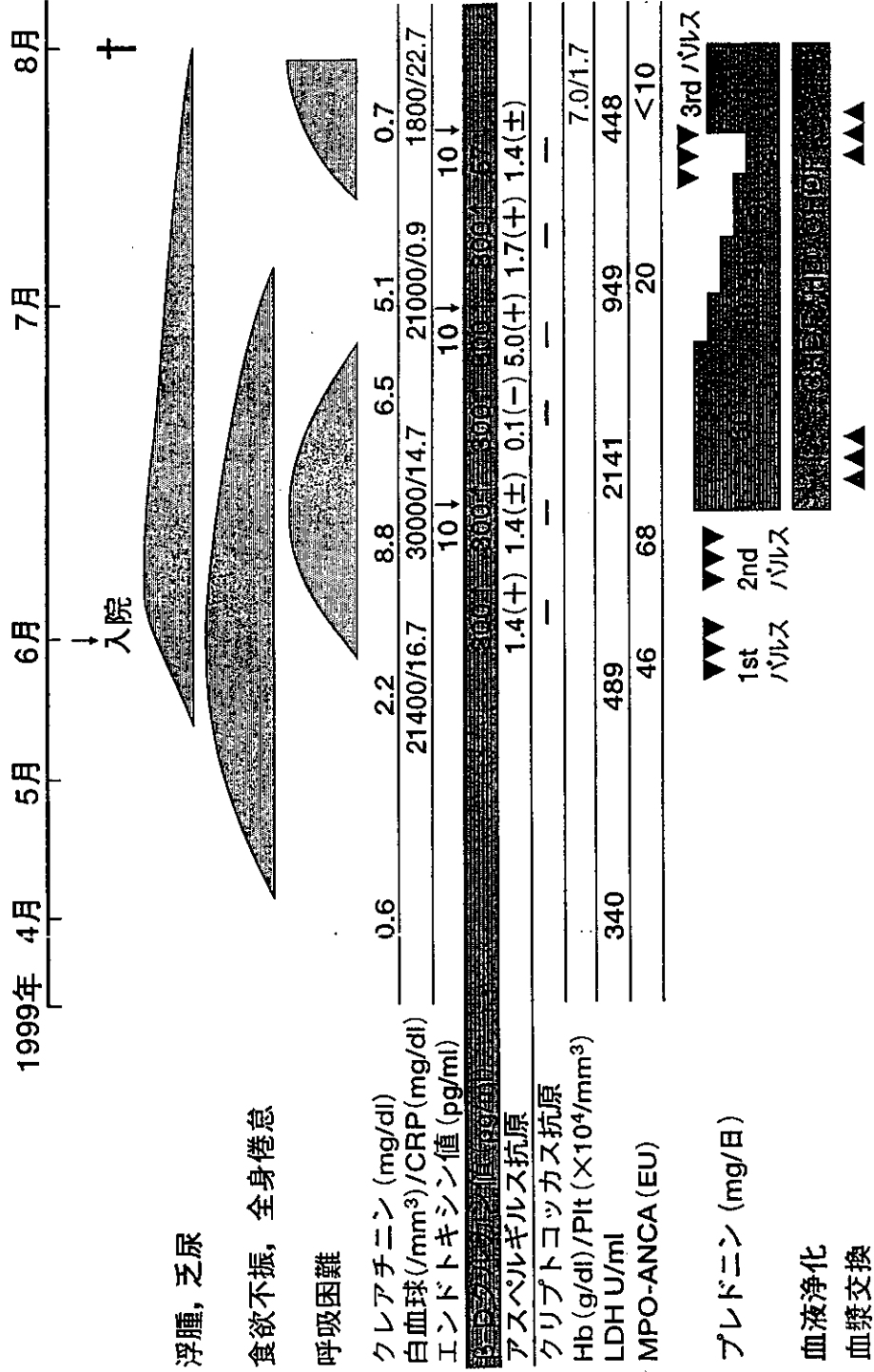
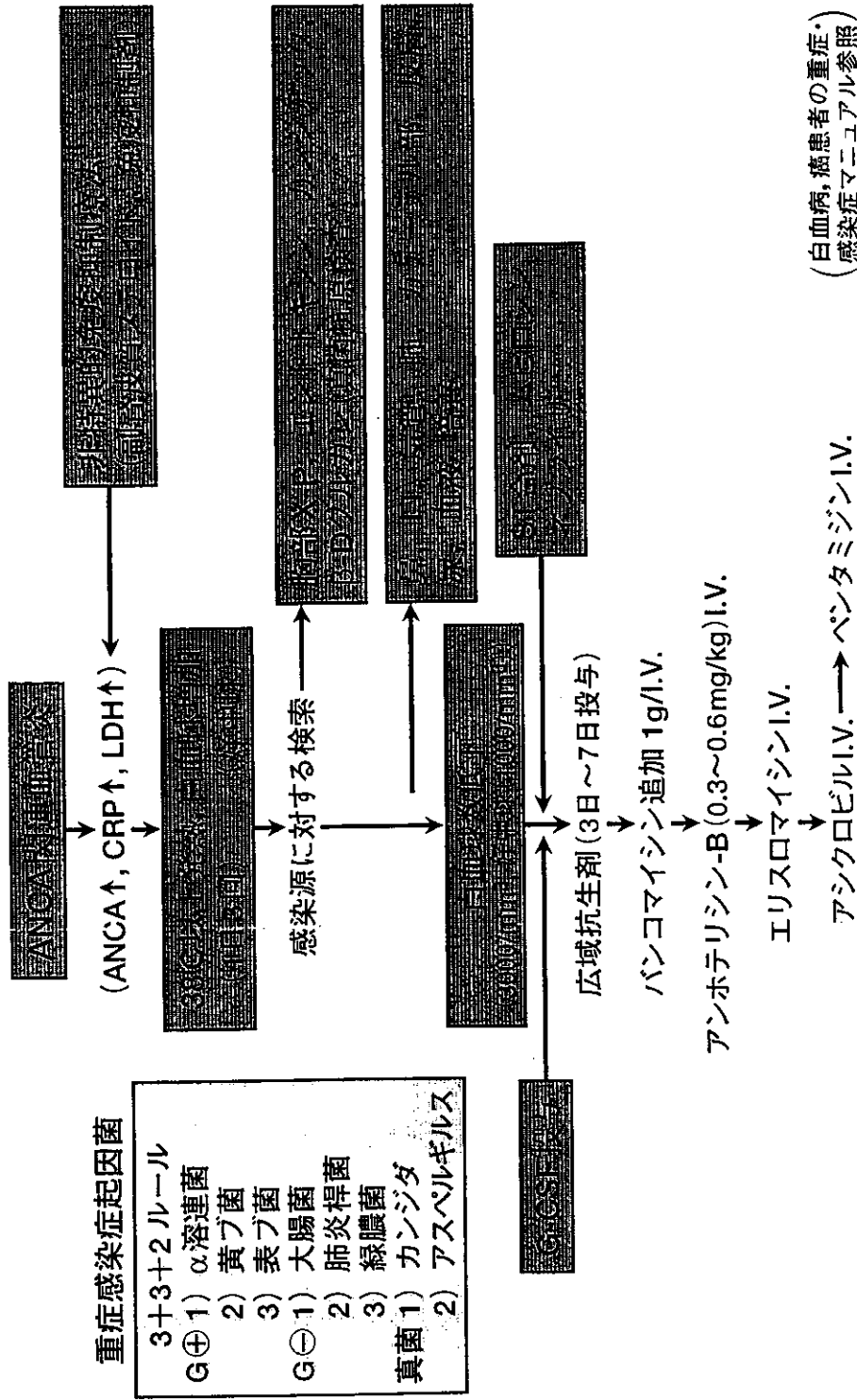


図 2

# ANCA 関連血管炎における感染症対策 (試案)



### 31. 多発性動脈炎の病像の比較

-1984年・95年・98年度全国調査より-

橋本 博史	(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会)
矢野 哲郎	(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会)
吉田 雅治	(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会)
小林 茂人	(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会)
居石 克夫	(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会)
津坂 憲政	(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会)
中林 公正	(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会)
尾崎 承一	(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会)
松岡 康夫	(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会)
鈴木 登	(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会)
稲葉 裕	(特定疾患に関する疫学研究班)

KEYWORD = 多発性動脈炎, 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎症候群, 結節性動脈周囲炎, 顕微鏡的多発動脈炎, 全国疫学調査

#### [研究要旨]

1984年度・95年度・98年度の多発性動脈炎の全国調査より, 年代による病像の変遷と ANCA の有無による病像の違いを検討した. 1984年度と95年度の比較では, 年齢は95年度で高齢で診断され, 痙攣発作, 気管支喘息, 腎梗塞, クリオグロブリン陽性の頻度が95年度で減少し, 浮腫, 網状皮斑, 神経炎, 血痰, 肺浸潤, 間質性肺炎, 低血色素, 血小板増多, 腎機能値異常, 高LDH血症, 抗核抗体陽性の頻度が増加していた. 死因は腎不全, 脳血管障害の頻度が減少し, 呼吸不全の頻度が増加

していた。治療ではプレドニゾン換算 60mg 以上、ステロイドパルス療法、免疫抑制剤、血漿交換療法の使用頻度が増加していた。ANCA の有無による病像の比較は 95 年度・98 年度の調査をもとに検討した。ANCA 陽性症例は陰性症例と比較して診断時年齢や急性糸球体腎炎の頻度に有意差を認めたが、高血圧、肺出血、間質性肺炎の頻度には差異を認めなかった。84 年度との比較で、腎障害による死亡が減少した半面、呼吸器障害による死亡の割合が増加し、呼吸器障害の克服が今後の課題と考えられた。ANCA の有無による比較では、侵される血管のサイズによって肉眼的 PN (CPN) と MPA という疾患概念を規定できるかどうか今後の課題と考えられた。95 年度 PN と診断された ANCA 陽性症例と 98 年度 CPN 又は MPA と診断された ANCA 陽性症例の比較において、前者は全身症状に加えて肺疾患が多い傾向が見られ、病像の違いが示唆された。

#### [研究目的]

1984 年度、95 年度、98 年度の多発性動脈炎（以下 PN）全国調査の結果を用いて、84 年度と 95 年度の比較で、PN の病像、死因、予後に相違があるかどうかを検討し、また 1995 年度の ANCA 陽性例と陰性例、および 98 年度の ANCA 陽性の症例を比較し、病像、死因予後を比較検討することにより、ANCA 陽性例が同一概念でとらえられているか否か、ANCA 陽性と陰性例が異なる概念でとらえられているか否かを検討した。

#### [研究方法]

1984 年度全国調査<sup>1</sup>は、厚生省特定疾患 系統的血管病変に関する調査研究班により、本邦における結節性動脈周囲炎の実態調査の二次調査として 1984 年施行された。今回の研究では、この報告書を基にした。

1995 年度全国調査<sup>2</sup>は、当研究班と難病の疫学調査研究班が協同で行った中・小型

血管炎全国調査の個人調査票より、主治医の診断でPN 確実とされた 57 例を用いた。この内、ANCA 陰性例が 25 症例、ANCA 陽性例が 32 症例あった。

1998 年度全国調査<sup>3</sup>は、95 年度調査と同様に、難病の疫学調査研究班と協同で行った抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎症候群全国調査個人調査票より、Classical PN (CPN)、Microscopic PN (MPA)とされた症例の内、ANCA 陽性が確実に記載されていた 72 例を用いた。

2 群間の有意差検定は、Mann-Whitney Test, chi-square test, Fisher's exact test を用い、多疾患群間における陽性率の有意差検定には、Kruskal-Wallis test, chi-square test を用いた。生存率の有意差検定は、logrank 法と wilcoxon 法を用いた。

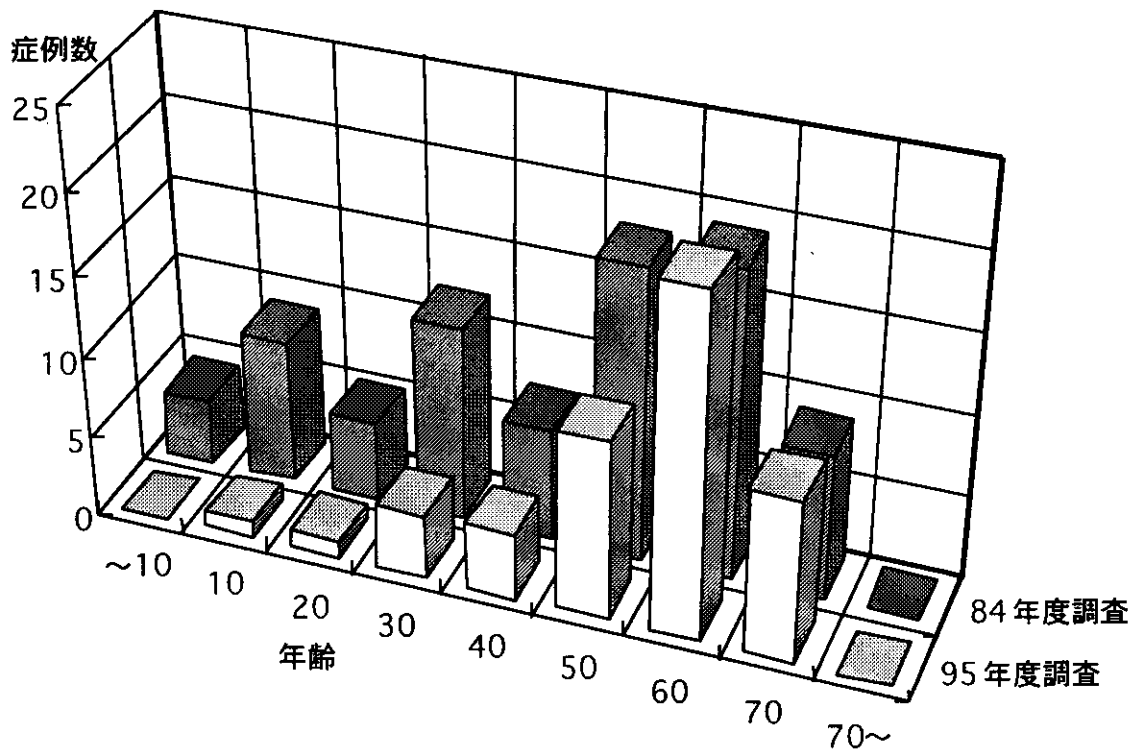


図1 1984年・95年度 診断時年齢  
Mann-Whitney test にて 2 群の診断時年齢に有意差を認める。

## [結果]

### 1) 84 年度と 95 年度の比較

#### ① 診断時年齢

診断時年齢のヒストグラムを図 1 に示す。84 年度調査の平均は 47.1 才、95 年度で 60.0 才と、中央値は 84 年度 55 才、95 年度 65 才と、84 年調査時で若く発症しており、有意差を認めた。ヒストグラムで見ると、84 年度調査で 30 代以下の診断が相対的に多く、これが有意差を認めた因子と考えられた。

#### ② 臨床症状・検査所見

表 1 に全経過を通じた臨床所見を示す。浮腫、網状皮斑、神経炎、痙攣発作、気管支喘息、血痰、肺浸潤、間質性肺炎の発症頻度に有意な相違を認めた。

表 2 に全経過を通じた検査値所見を示す。低血色素、血小板増多、腎機能値異常、高 LDH 血症、抗核抗体、クリオグロブリンの陽性率に有意な相違を認めた。

#### ③ 死因・予後

図 2 に死因を示す。%は、死亡数に対する症例数とした。84 年度調査では、95 年度調査と比較して、腎不全の頻度が有意に多く、脳血管障害を多く認めた。95 年度調査では呼吸器障害の頻度が有意に多く、感染症を多く認めた。

#### ④ 治療法

図 3 に治療法を示す。プレドニゾロン換算 60mg 以上とパルス療法、免疫抑制剤、血症交換療法の使用頻度に有意差を認めた。

### 2) 95 年度と 98 年度の比較

#### ① 発症時年齢

図 4 に 95 年度と 98 年度の発症年齢のヒストグラムを示す。ANCA 陰性症例が集積された 95 年度調査と、ANCA 陽性例が集積された 95, 98 年度調査とも、60 から



表1 1984年・95年度臨床症状

	84年度調査時		95年度調査時		Probability test
		(%)		(%)	
発熱	55 / 76	72.4	32 / 55	58.2	
体重減少	32 / 68	47.1	29 / 50	58.0	
高血圧	37 / 74	50.0	25 / 56	44.6	
浮腫	24 / 76	31.6	35 / 55	63.6	p<0.001
皮下結節	19 / 75	25.3	11 / 55	20.0	
網状皮斑	8 / 74	10.8	20 / 54	37.0	p<0.001
皮膚潰瘍	11 / 77	14.3	11 / 55	20.0	
指壊疽	2 / 76	2.6	6 / 55	10.9	
レイノー	9 / 76	11.8	7 / 54	13.0	
関節痛	34 / 76	44.7	31 / 54	57.4	
筋肉痛	40 / 76	52.6	38 / 57	66.7	
筋力低下	34 / 76	44.7	31 / 53	58.5	
視力障害	5 / 75	6.7	7 / 56	12.5	
虹彩炎	2 / 76	2.6	1 / 53	1.9	
上強膜炎	3 / 76	3.9	1 / 54	1.9	
耳痛・耳閉	3 / 76	3.9	1 / 55	1.8	
中耳炎	3 / 75	4.0	1 / 54	1.9	
鞍鼻	3 / 77	3.9	0 / 56	0.0	
多発神経炎(あり)	13 / 77	16.9	18 / 52	34.6	p<0.05
多発神経炎(なし)	13 / 76	17.1	19 / 50	38.0	p<0.01
脳出血	7 / 76	9.2	4 / 54	7.4	
脳梗塞	4 / 73	5.5	5 / 52	9.6	
意識障害	9 / 77	11.7	6 / 53	11.3	
痙攣発作	10 / 77	13.0	1 / 55	1.8	p<0.05
無菌性髄膜炎	1 / 76	1.3	0 / 54	0.0	
気管支喘息	8 / 75	10.7	1 / 55	1.8	p<0.05
血痰	4 / 75	5.3	9 / 55	16.4	p<0.05
胸膜炎	6 / 76	7.9	9 / 54	16.7	
肺浸潤	4 / 76	5.3	15 / 54	27.8	p<0.001
間質性肺炎	7 / 74	9.5	22 / 55	40.0	p<0.001
肺梗塞	1 / 71	1.4	1 / 53	1.9	
肺高血圧症	6 / 77	7.8	3 / 50	6.0	
狭心症	3 / 75	4.0	3 / 54	5.6	
心筋梗塞	4 / 76	5.3	0 / 54	0.0	
腎梗塞	5 / 66	7.6	2 / 53	3.8	
吐血	2 / 76	2.6	3 / 55	5.5	
下血	13 / 77	16.9	12 / 53	22.6	
イレウス	6 / 76	7.9	4 / 53	7.5	
腸梗塞	5 / 68	7.4	1 / 51	2.0	

probability testは、chi-square, Fisher's exact testを用いた。

表2 1984年・95年度検査所見

	84年度調査時 (%)		95年調査時 (%)		Probability test
赤沈亢進	60 / 76	78.9	42 / 52	80.8	
CRP陽性	69 / 76	90.8	56 / 57	98.2	
低血色素	37 / 75	49.3	38 / 57	66.7	p<0.05
白血球増多	59 / 79	74.7	45 / 57	78.9	
好酸球増多	35 / 77	45.5	20 / 56	35.7	
血小板増多	25 / 75	33.3	38 / 57	66.7	p<0.001
蛋白尿	51 / 78	65.4	42 / 57	73.7	
赤血球尿	41 / 78	52.6	35 / 57	61.4	
顆粒円柱尿	28 / 67	41.8	30 / 56	53.6	
高尿素窒素血症	41 / 78	52.6	40 / 57	70.2	p<0.05
高クレアチニン血症	29 / 75	38.7	31 / 56	55.4	p<0.05
CPK血症	7 / 63	11.1	8 / 54	14.8	
LDH血症	21 / 72	29.2	26 / 56	46.4	p<0.05
低蛋白血症	43 / 76	56.6	35 / 57	61.4	
高γ-Gロブリン血症	43 / 74	58.1	32 / 53	60.4	
高IgE血症	5 / 29	17.2	6 / 37	16.2	
CH50低値	8 / 53	15.1	4 / 54	7.4	
RAtest陽性	35 / 77	45.5	21 / 53	39.6	
抗核抗体陽性	13 / 61	21.3	21 / 56	37.5	p<0.05
ワッセルマン反応偽陽性	4 / 69	5.8	3 / 54	5.6	
HBs抗原陽性	2 / 63	3.2	2 / 56	3.6	
列オグロブリン陽性	4 / 29	13.8	0 / 32	0.0	p<0.05
免疫複合体陽性	4 / 20	20.0	13 / 37	35.1	
ツバクルリン反応陽性	17 / 38	44.7	7 / 27	25.9	

probability testは、chi-square, Fisher's exact testを用いた。

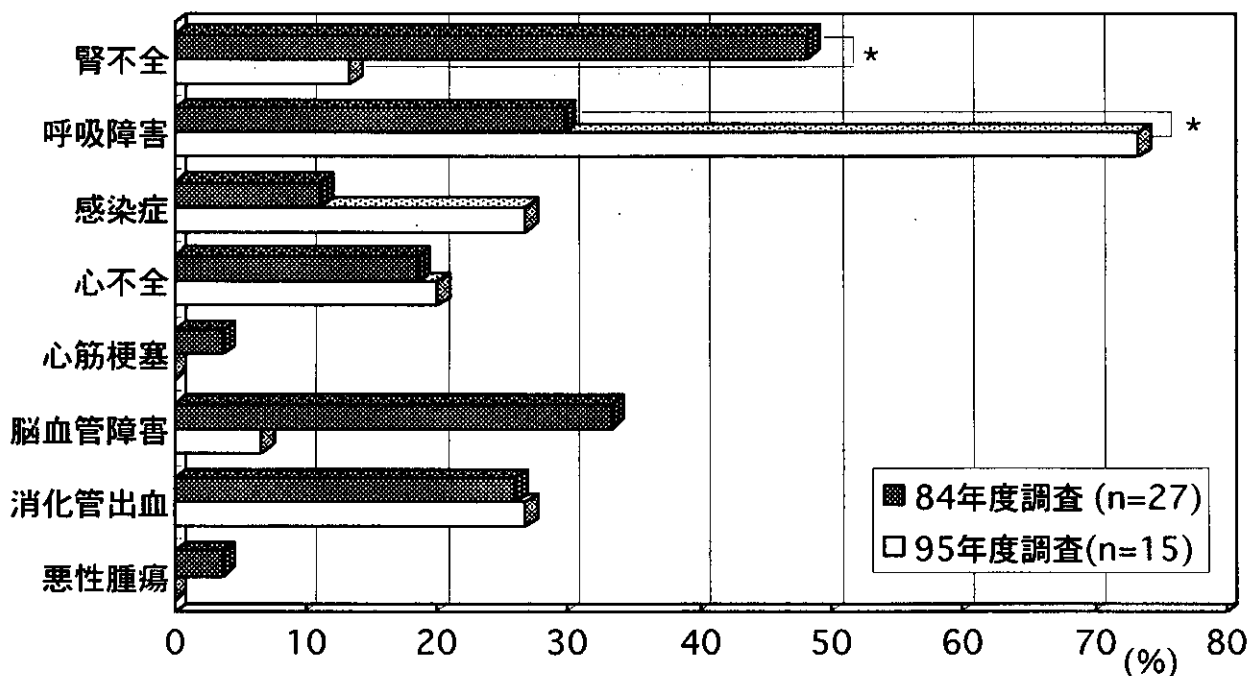


図2 1984年・95年度 死因

%は、各年度死亡数に対する症例数を示す。腎不全、呼吸障害の頻度に有意差を認める。

\*:  $p < 0.05$  for Fisher's exact probability test

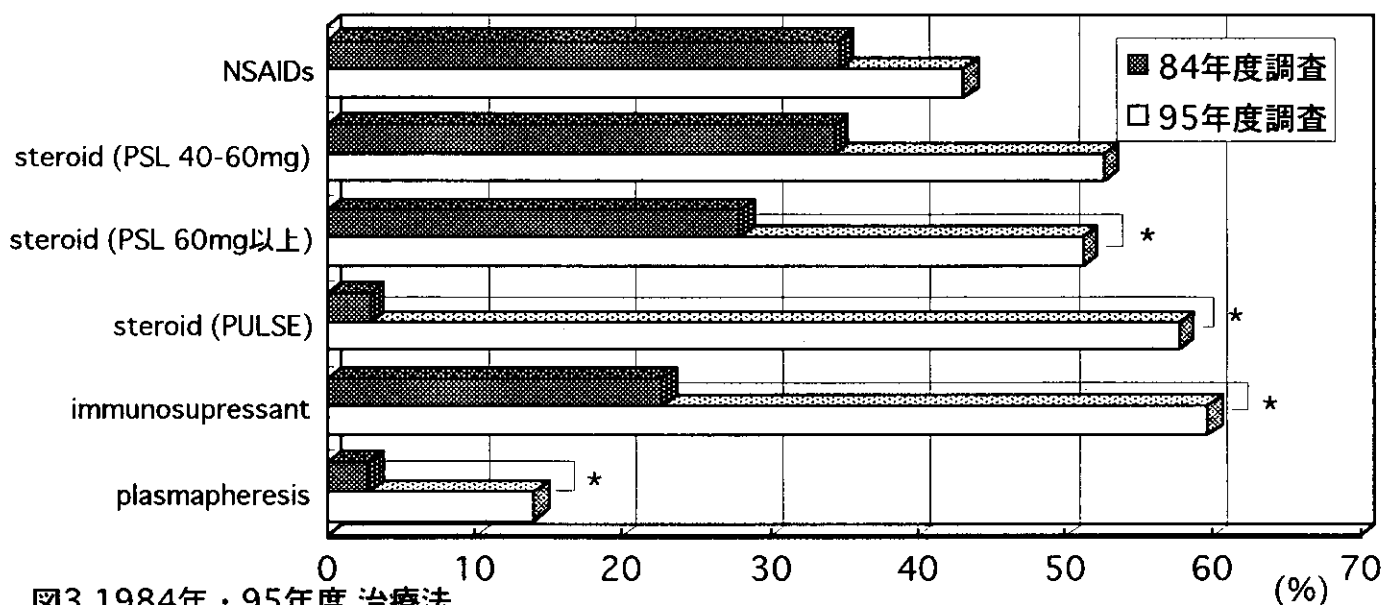


図3 1984年・95年度 治療法

ステロイド (PSL換算 60mg以上), ステロイド (PULSE療法), 免疫抑制剤, 血漿交換療法の使用頻度に有意差を認める。

\*:  $p < 0.05$  for Fisher's exact probability test

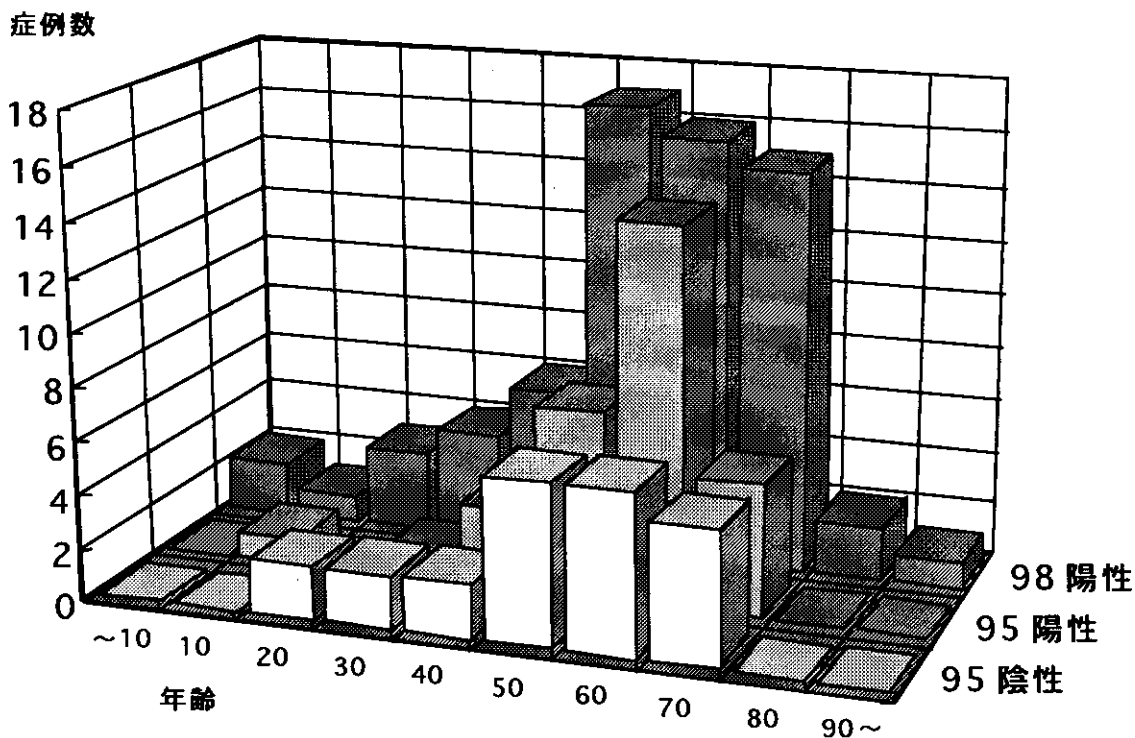


図4 1995年・98年度 発症年齢  
 95 陰性: 1995年度調査にて ANCA陰性症例  
 95 陽性: 1995年度調査にて ANCA陽性症例  
 98 陽性: 1998年度調査にて ANCA陽性症例

70才代に peak を認めた。統計学的有意差は認めなかった。それぞれの統計的数値は、95 陰性 平均 57.1 才，最少 22.4 才最大 76.9 才中央値 59.8 才，95 陽性 平均 60.4 才，最少 16.2 才最大 78.4 才中央値 63.1 才，98 陽性 平均 58.3 才，最少 5.9 才最大 91.6 才中央値 61.2 才であった。

## ② 臨床症状検査所見

表 3に経過を通じた臨床所見を示す。統計的有意差は、95 年度調査 ANCA 陽性例と 98 年度調査 ANCA 陽性例を併せ、95 年度 ANCA 陰性例との間で検討した。発熱や急性糸球体腎炎の頻度は、ANCA 陽性例に有意に多く、皮下結節、皮膚潰瘍、多発性単神経炎、肺高血圧、腎梗塞、イレウスの頻度は 95 年度調査 ANCA 陰性例に多く認めた。従来言われているように、急性糸球体腎炎の陽性率は ANCA 陽性

表3 1995年・98年度 臨床症状

	95陰性 (%)	95陽性 (%)	98陽性 (%)	probability test
発熱	11 / 24 45.8	21 / 31 67.7	52 / 71 73.2	p<0.05
体重減少	10 / 21 47.6	19 / 29 65.5	26 / 69 37.7	
収縮期高血圧	12 / 25 48.0	13 / 31 41.9	28 / 72 38.9	
拡張期高血圧	10 / 25 40.0	16 / 32 50.0	20 / 72 27.8	
浮腫	14 / 23 60.9	21 / 32 65.6	34 / 71 47.9	
皮下結節	9 / 24 37.5	2 / 31 6.5	4 / 70 5.7	p<0.001
網状皮斑	10 / 24 41.7	10 / 30 33.3	13 / 71 18.3	
紫斑・出血斑	13 / 25 52.0	12 / 32 37.5	23 / 71 32.4	
皮膚潰瘍	8 / 25 32.0	3 / 30 10.0	11 / 72 15.3	p<0.05
指壊疽	4 / 25 16.0	2 / 30 6.7	3 / 72 4.2	
レイノー	4 / 25 16.0	3 / 29 10.3	8 / 70 11.4	
関節痛	12 / 23 52.2	19 / 31 61.3	45 / 72 62.5	
筋肉痛	17 / 25 68.0	21 / 32 65.6	41 / 72 56.9	
筋萎縮	9 / 25 36.0	8 / 27 29.6	16 / 70 22.9	
筋力低下	15 / 23 65.2	16 / 30 53.3	31 / 70 44.3	
眼痛	0 / 24 0.0	3 / 32 9.4	3 / 70 4.3	
眼球突出	0 / 25 0.0	0 / 32 0.0	0 / 70 0.0	
視力障害	3 / 24 12.5	4 / 32 12.5	6 / 70 8.6	
虹彩炎	0 / 22 0.0	1 / 31 3.2	5 / 69 7.2	
上強膜炎	0 / 23 0.0	1 / 31 3.2	5 / 69 7.2	
口腔内潰瘍	2 / 23 8.7	2 / 31 6.5	1 / 72 1.4	
咽喉頭痛	4 / 24 16.7	4 / 31 12.9	5 / 72 6.9	
中耳炎	0 / 23 0.0	1 / 31 3.2	1 / 71 1.4	
鼻出血	1 / 25 4.0	2 / 31 6.5	2 / 72 2.8	
鞍鼻	0 / 25 0.0	0 / 31 0.0	0 / 72 0.0	
嗝声	2 / 25 8.0	1 / 31 3.2	5 / 72 6.9	
多発性単神経炎(運動障害あり)	10 / 22 45.5	8 / 30 26.7	15 / 72 20.8	p<0.05
多発性単神経炎(運動障害なし)	6 / 22 27.3	13 / 28 46.4	23 / 69 33.3	
脳出血	1 / 23 4.3	3 / 31 9.7	1 / 72 1.4	
脳梗塞	0 / 21 0.0	5 / 31 16.1	7 / 72 9.7	
意識障害	4 / 24 16.7	2 / 29 6.9	5 / 72 6.9	
痙攣発作	1 / 24 4.2	0 / 31 0.0	2 / 72 2.8	
無菌性髄膜炎	0 / 23 0.0	0 / 31 0.0	1 / 70 1.4	
労作時呼吸困難	10 / 22 45.5	18 / 31 58.1	25 / 68 36.8	
乾性咳	10 / 22 45.5	17 / 31 54.8	38 / 72 52.8	
気管支喘息	0 / 24 0.0	1 / 31 3.2	6 / 72 8.3	
血痰	4 / 24 16.7	5 / 31 16.1	15 / 72 20.8	
胸膜炎	3 / 23 13.0	6 / 31 19.4	16 / 72 22.2	
肺浸潤	4 / 24 16.7	11 / 30 36.7	18 / 72 25.0	
間質性肺炎	8 / 24 33.3	14 / 31 45.2	24 / 72 33.3	
肺出血	3 / 24 12.5	7 / 30 23.3	15 / 72 20.8	
肺梗塞	1 / 23 4.3	0 / 30 0.0	1 / 72 1.4	
肺高血圧症	3 / 23 13.0	0 / 27 0.0	0 / 69 0.0	p<0.01
心筋炎	0 / 22 0.0	0 / 30 0.0	1 / 70 1.4	
狭心症	1 / 23 4.3	2 / 31 6.5	6 / 72 8.3	
心筋梗塞	0 / 23 0.0	0 / 31 0.0	2 / 72 2.8	
伝導障害	4 / 24 16.7	4 / 31 12.9	5 / 71 7.0	
急性進行性糸球体腎炎	3 / 23 13.0	15 / 31 48.4	43 / 72 59.7	p<0.001
腎梗塞	2 / 24 8.3	0 / 29 0.0	0 / 69 0.0	p<0.05
吐血	2 / 24 8.3	1 / 31 3.2	2 / 72 2.8	
下血	5 / 23 21.7	7 / 30 23.3	6 / 72 8.3	
腹膜炎	1 / 22 4.5	1 / 31 3.2	1 / 72 1.4	
イレウス	3 / 24 12.5	1 / 29 3.4	0 / 72 0.0	p<0.05
腸梗塞	0 / 21 0.0	1 / 30 3.3	0 / 72 0.0	

95陰性: 1995年度調査にてANCA陰性症例, 95陽性: 1995年度調査にてANCA陽性症例,

98陽性: 1998年度調査にてANCA陽性症例

probability testは, Fisher's exact testを用い, ANCA陰性例と陽性例間で行った.

表4 1995年・98年度 検査所見

	95陰性 (%)	95陽性 (%)	98陽性 (%)	probability test
赤沈亢進	17 / 25 68.0	25 / 27 92.6	53 / 63 84.1	
CRP陽性	24 / 25 96.0	32 / 32 100.0	67 / 71 94.4	
低血色素	13 / 25 52.0	25 / 32 78.1	56 / 72 77.8	
白血球増多	19 / 25 76.0	26 / 32 81.3	54 / 72 75.0	
好酸球増多	8 / 25 32.0	12 / 31 38.7	12 / 68 17.6	
血小板増多	15 / 25 60.0	23 / 32 71.9	26 / 71 36.6	
蛋白尿	15 / 25 60.0	27 / 32 84.4	58 / 68 85.3	
赤血球尿	11 / 25 44.0	24 / 32 75.0	47 / 68 69.1	p<0.05
顆粒円柱尿	8 / 24 33.3	22 / 32 68.8	38 / 67 56.7	p<0.05
高尿酸窒塞血症	13 / 25 52.0	27 / 32 84.4	53 / 72 73.6	
高クレアチニン血症	10 / 24 41.7	21 / 32 65.6	47 / 72 65.3	p<0.05
CPK血症	2 / 24 8.3	6 / 30 20.0	7 / 69 10.1	
LDH血症	9 / 25 36.0	17 / 31 54.8	19 / 71 26.8	
低蛋白血症	13 / 25 52.0	22 / 32 68.8	42 / 71 59.2	
高γ-Gロブリン血症	14 / 25 56.0	18 / 28 64.3	37 / 69 53.6	
高IgE血症	2 / 20 10.0	4 / 17 23.5	7 / 42 16.7	
血清低補体価	1 / 22 4.5	3 / 32 9.4	9 / 67 13.4	
リウマトイド 因子陽性	3 / 23 13.0	18 / 30 60.0	26 / 65 40.0	p<0.005
抗核抗体陽性	9 / 25 36.0	12 / 31 38.7	22 / 66 33.3	
抗カルジオリピン抗体陽性	0 / 14 0.0	0 / 10 0.0	0 / 23 0.0	
ループス抗凝固因子陽性	0 / 11 0.0	0 / 9 0.0	0 / 20 0.0	
ワッセルマン反応偽陽性	1 / 23 4.3	2 / 31 6.5	0 / 63 0.0	
HBs抗原陽性	1 / 25 4.0	1 / 31 3.2	4 / 70 5.7	
クリオグロブリン陽性	0 / 14 0.0	0 / 18 0.0	1 / 37 2.7	
免疫複合体陽性	3 / 16 18.8	10 / 21 47.6	10 / 47 21.3	
ツベルクリン反応陽性	5 / 11 45.5	2 / 16 12.5	6 / 19 31.6	

95陰性: 1995年度調査にてANCA陰性症例, 95陽性: 1995年度調査にてANCA陽性症例,

98陽性: 1998年度調査にてANCA陽性症例

probability testは, Fisher's exact testを用い, ANCA陰性例と陽性例間で行った.

症例で多く認めたが, 肺出血や, ANCA 陰性に陽性率が高いとされていた高血圧は両群に有意差は認めなかった.

表 4に検査所見を示す. 尿所見やCr.値などの腎臓に関する所見と, リウマトイド因子陽性の頻度に, ANCA 陽性例は陰性例と比較して有意差を認めた. 抗核抗体や免疫複合体, 高LDH血症などは有意差を認めなかった.

また 95年度 ANCA 陽性例と 98年度 ANCA 陽性例を比較すると, 体重減少, 拡張期高血圧, 労作時呼吸困難, 下血, 好酸球増多, 血小板増多, 高LDH血症, 免疫複

合体陽性に  $p < 0.05$  で有意差を認めた。これらは全て98年度ANCA陽性例で頻度が少なかった。また有意差では無いものの、肺浸潤、間質性肺炎の頻度にも差を認めた。

### ③ 死因・予後

図5に予後を示す。95年陰性例と95年陽性例では予後に差異は無く、98年陽性例で死亡例が少ない傾向があったが、統計学的有意差は認めなかった。

Kaplan-Meier法による累積生存率を図6に示す。logrank法とwilcoxon法にて統計的有意差を認めなかった。ただし死亡例数が95年度調査のP-ANCA陰性6例、P-ANCA陽性9例、98年度調査11例と少数の検討となった。

表5に死因を示す。症例数が少なく、また調査方法が95年度では複数回答可であったのに対し、98年度では複数回答不可であったため、比較は不可能であった。

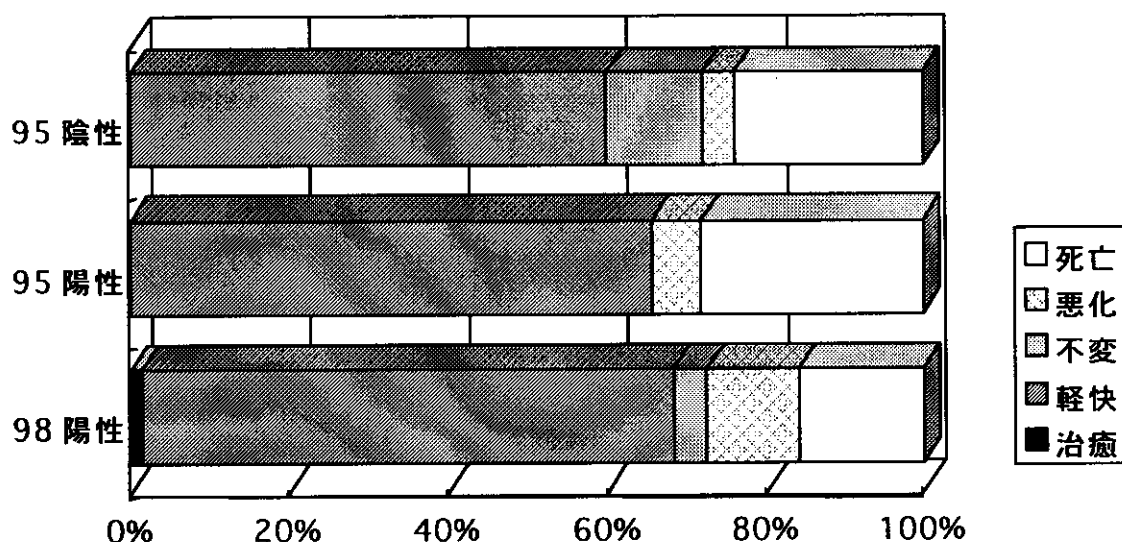


図5 1995年・98年度 予後

95陰性: 1995年度調査にてANCA陰性症例, 95陽性: 1995年度調査にてANCA陽性症例  
98陽性: 1998年度調査にてANCA陽性症例

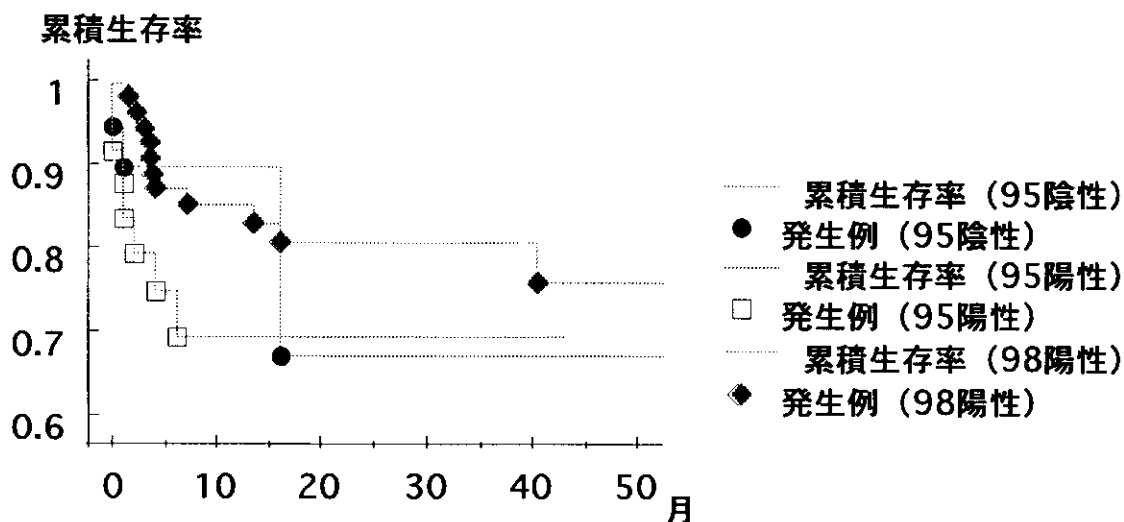


図6 1995年・98年度 生存分析

logrank法, wilcoxon法にて統計的有意差を認めない。

表5 1995年・98年度 死因

	95陰性		95陽性		98陽性	
	(n=6)	(%)	(n=9)	(%)	(n=11)	(%)
腎不全	2	33.3	0	0.0	2	18.2
心不全	3	50.0	0	0.0	0	0.0
呼吸不全	5	83.3	6	66.7	2	18.2
脳血管障害	1	16.7	0	0.0	0	0.0
心筋梗塞	0	0.0	0	0.0	0	0.0
感染症	2	33.3	2	22.2	6	54.5
消化管出血	2	33.3	2	22.2	0	0.0
その他	1	16.7	1	11.1	1	9.1

95陰性: 1995年度調査にてANCA陰性症例

95陽性: 1995年度調査にてANCA陽性症例

98陽性: 1998年度調査にてANCA陽性症例

95年度調査は複数回答可, 98年度は単数回答



## [考察]

84年度と95年度では臨床症状、検査所見、死因、治療法の頻度に差異を認めた。腎障害は、84年度調査では臨床症の項目に設けられてなかったため頻度は不明だが、腎機能値異常の頻度では95年度調査で有意に多いのにもかかわらず、死因では腎不全による死亡が84年度調査の半数近くを占めているのに対し、95年度調査では大幅に減少しており、頻度に有意差を認めた。このことは近年の腎障害、腎不全治療の成果と考えられた。治療法はこの10年間で、ステロイドパルス療法や免疫抑制剤の使用頻度が増加し、より著しく変容していた。また個人調査票からは明らかには出来なかったが、透析療法の発達も一因と考えられた。一方、間質性肺炎の頻度は増加し、腎障害と比較して予後は改善されておらず、死因としても克服されていないことが明らかになった。また感染症による死亡例も相対的に増加していた。今回検討した84年度と95年度では対象とした年限が異なるため、死亡率を検討することは出来なかったが、近年のPNに対する治療法によって、腎障害などの予後を改善させている半面、呼吸器障害に関する予後は改善しておらず、感染症死を相対的に増加させている可能性が考えられた。

1994年 Jennette<sup>4</sup>は、Microscopic polyangiitis (MPA) という疾患概念を提唱し Kussmaul-Maier の記載した疾患 (CPN) とは別の疾患であるとし、ANCA 関連血管炎という概念を提唱し、ANCA 陽性となる MPA, Wegener 肉芽腫症, Churg-Strauss 症候群の3疾患をこれに含めた。

今回の検討は、以前は単一の疾患とされたPNをANCAの有無によって2群に分けた場合、それぞれどの様な病像、予後に差があるかどうかを検討することを目的とした。発症年齢、臨床症状、検査所見、予後等について検討を行ったところ、ANCA 陽性例に急性進行性糸球体腎炎が有意に多く、検査所見もそれに相当する結果となった。一方年齢分布や予後には差異は認めず、高血圧、肺出血、間質性肺炎などの出現頻度に差があると言われていた症候には有意差を認めなかった。ANCAの有無によるより、1984年と1995年の比較において間質性肺炎の出現頻度に差があるという点や、ANCAの有無による臨床症状の差異が急性糸球体腎炎以

外に認めない点などに注目すれば、侵される血管のサイズによって、肉眼的 PN と MPA という疾患概念を規定できるかどうかは、今後の課題と考えられた。

ANCA 陽性が集積された 95 年度と 98 年度の比較では、臨床症状、検査所見の内、体重減少、拡張期高血圧、労作時呼吸困難、下血、好酸球増多、血小板増多、高 LDH 血症、免疫複合体陽性の頻度に有意差を認めた。95 年度と比較して 98 年度は死亡例が減少している傾向が見られ、病像の違いが示唆された。

#### [結論]

1984 年度調査と 1995 年度調査を比較すると、近年間質性肺炎の頻度が増加し、死因となっていた。腎障害の頻度は減少し、死因への相対的な関与は低下していた。臨床所見検査所見などの検討により、PN の病像と予後の変貌を認めた。1995 年度調査と 1998 年度調査より、ANCA の有無による検討では、ANCA 陽性例で急性糸球体腎炎の有意の増加を認めた。しかし ANCA 陽性の PN を 1995 年と 1998 年度の症例を用いて比較すると、前者は全身症状に加えて肺疾患が多い傾向が見られ、病像の違いが示唆された。

#### [参考文献]

---

<sup>1</sup> 柴田 整一. 本邦における結節性動脈周囲炎 (PN) の実態調査 (1983-4 年度)-第 2 次調査. 厚生省特定疾患 系統的血管炎病変に関する調査研究班 昭和 59 年度第 1 回総会シンポジウム 悪性関節リウマチ, アレルギー性肉芽腫性血管炎, ウェゲナー肉芽腫症, 結節性動脈周囲炎の臨床と病理 (2 次アンケート調査成績をふまえて) 班長 福田 芳郎. 1984: 65--75

<sup>2</sup> 橋本 博史 他. 中・小型血管炎の全国疫学調査成績. 厚生省特定疾患 難治性血管炎調査研究班 1995 年度研究報告書 班長 長澤 俊彦. 1995: 9-21

<sup>3</sup> 橋本 博史 他. 全国疫学調査による抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の臨床的検討. 厚生省特定疾患 難治性血管炎調査研究班 平成 10 年度研究報告書 分科会長 橋本 博史. 1999: 213-229

<sup>4</sup> Jennette, J. C. 他. Nomenclature of systemic vasculitides. *Arth. Rheum.* 37. 1994: 187-192.

<sup>5</sup> 橋本 博史 他. 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎症候群の予後に関わる因子の検討 -1998 年度全国疫学調査より-. 厚生省特定疾患 難治性血管炎に関する調査研究班 平成 11 年度研究報告書 班長 橋本 博史. 2000: 205-217

[IV]

平成 12 年度業績目録

2000 年度 研究成果 (原著、総説)

著者氏名・発表論文名・学会雑誌名・発表年・巻号。最初と最後のページ

(主任研究者)

1. Amano H, Morimoto S, Kaneko H, Tokano Y, Takasaki Y, Hashimoto H. Effect of intravenous cyclophosphamide in systemic Lupus erythematosus relation to lymphocyte subsets and activation markers. *Lupus*; 2000;9: 26-32.
2. Tanaka M, Kobayashi S, Kumagai Y, Ebisuka T, Matsumoto T, Takasaki Y, Hashimoto H. Scleredema: report of a case. *Mod Rheumatol* 2000; *Mod Rheumatol*, 10:51-53.
3. Morimoto S, Kanno Y, Tanaka Y, Tokano Y, Hashimoto H, Jacquot S, Motimoto C, Schlossman S F, Yagita H, Okumura K, Kobata T. CD134L engagement enhances human B cell Ig production: CD154/CD40, CD70/CD27, and CD134/CD134L interactions coordinately regulate T cell-dependent B cell responses<sup>1</sup>. *Am Assoc Immunol*, 2000 4098-4104.
4. Matsushita M, Hayashi T, Ando S, Sekigawa I, Iida N, Hashimoto H, Hirose S. Changes of CD4/CD8 ratio and interleukin-16 in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2000;19: 270-274.
5. Matsumoto T, Kobayashi S, Shimizu H, Nakajima M, Watanabe S, Kitami N, Sato N, Abe H, Aoki Y, Hoshi T, Hashimoto H. The liver in collagen diseases: pathologic study of 160 cases with particular reference to hepatic arteritis, primary biliary cirrhosis, autoimmune hepatitis and nodular regenerative hyperplasia of the liver. *Liver* 2000;20: 366-373.
6. Morimoto S, Hashimoto H, Yamanaka K, Tokano Y, Nishimura Y, Sawada S, Kamatani N, Sumida T, Yoshizaki K, Nagasawa K, Miyasaka N. Multicenter cooperative study of HLA class II alleles in Japanese patients with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol*, 2000;10: 235-239.
7. Ogasawara H, Hishikawa T, Sekigawa I, Hashimoto H, Yamamoto N, Maruyama N. Sequence analysis of human endogenous retrovirus clone 4-1 in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity* 2000;33: 15-21.
8. 池田圭吾, 松下雅和, 安藤総一郎, 関川 巖, 飯田 昇, 橋本博史. 下垂体機能低下症および原発性甲状腺機能低下症を合併した抗リン脂質抗体症候群の一例. *日本臨床免疫学会会誌* 2000; 23(1): 37-42.