

年12月11日-13日。大阪。

10. 藤井琢磨、松井友吾、蓬田雅人、桐栄純一、黒沢大、小寺洋、松島瑞子、稲田祐二、尾崎承一、広瀬幸子、白井俊一、西村裕之：SLEモデルマウスにおける内在性レトロウイルスに対する自己免疫応答の遺伝支配。「ワークショップ：全身性自己免疫疾患」第31回日本免疫学会総会・学術集会。2001年12月11日-13日。大阪。

11. 田中真生、川端大介、岸村昌明、小坂田史雄、村上雅朗、尾崎承一、三森経世：慢性関節リウマチにおける抗ホリスタチン関連蛋白(FRP)抗体のエピトープおよびHLAタイプによる抗体出現性の解析。第45回日本リウマチ学会総会・学術集会。2001年5月14日-16日。東京。

12. 川端大介、藤田義正、田中真生、村上雅朗、尾崎承一、三森経世：経過中に重症筋無力症を合併したオーバーラップ症候群の一例。第45回日本リウマチ学会総会・学術集会。2001年5月14日-16日。東京。

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし。

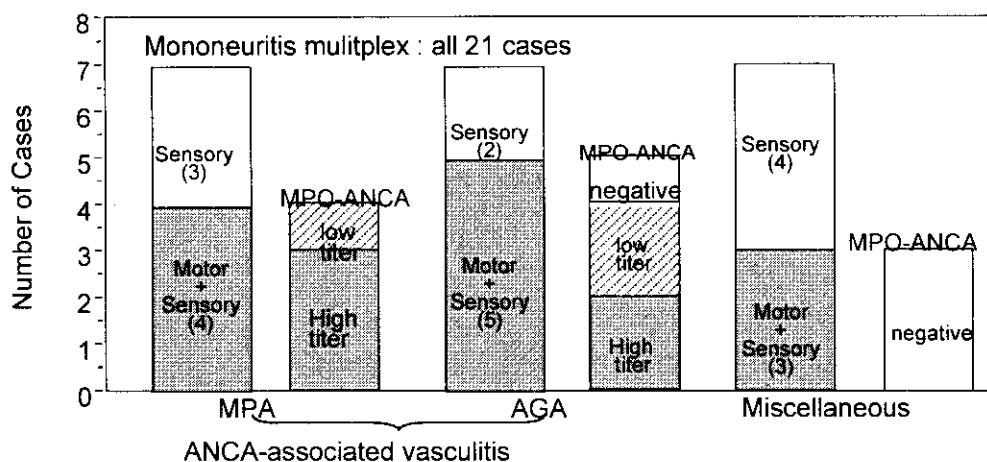


Fig.1 Clinical presentation of vasculitic neuropathy and MPO-ANCA

Table.1 Response to therapy

Dx	N	Outcome	N	Outcome
MPA	4	2: Complete response 1: partial response 1: no response	7	2: Complete response 3: partial response 2: no response
AGA	5	1: Complete response 3: partial response 1: no response	7	1: Complete response 4: partial response 2: no response
Miscellaneous	3	1: Complete response 1: partial response 1: no response	7	0: Complete response 3: partial response 3: no response 1: unclassified

Table.2 Outcome of vasculitic neuropathy

Response to Tx	Motor neuropathy			Sensory neuropathy		
	N=12	Onset ~ Treatment		N=20	Onset ~ Treatment	
		≤1mo	>1 mo		≤1 mo	>1 mo
Complete response	5	5	0	3	3	0
Partial response	5	2	3	10	5	5
No response	2	1	1	7	3	4

Table.3 Histological findings of sural nerve biopsy

Pathology	Dx	Marked	Mild	None
Axonal changes (destruction, degeneration)	MPA	2	1	0
	AGA	4	0	0
	other	1	1	0
Demyelination	MPA	1	0	0
	AGA	4	0	0
	other	1	1	0
Cell infiltration (perivascular, vascular wall)	MPA	2	1	0
	AGA	0	2	2
	other	1	0	1
Edema	MPA	2	-	-
	AGA	1	1	-
	other	0	1	1

12. 最近経験した血管炎症候群 5 例の臨床, 病理学的検討

分担研究者 松岡 康夫 川崎市立川崎病院 副病院長
小井戸 則彦 川崎市立川崎病院 内科医長
杉浦 仁 川崎市立川崎病院 検査科部長

研究要旨：最近経験した血管炎症候群について臨床的, 病理学的に検討した。1998 年 11 月から 2001 年 10 月の 3 年間に当院に入院した血管炎症候群, 5 例を対象とした。結節性多発動脈炎(PN)が 2 例, 顕微鏡的多発血管炎(MPA)が 2 例, アレルギー性肉芽腫性血管炎(AGA)が 1 例であった。臨床的には全例に多発性単神経炎と胸膜炎を認め, 4 例に発熱, 3 例に腎不全を認めた。動脈炎を検出した血管径は capillary~740 μm と様々であった。MPA の 2 例では RPGN の臨床像を呈したが定型的な半月体形成性糸球体腎炎の像は認めず, 壊死性糸球体炎, 肉芽腫形成など多彩な像が認められた。予後については PN, MPA の各 1 例は死亡し, 他の 3 例は緩解状態が得られた。発熱, 多発単神経炎, 胸膜炎は共通して認められた臨床症状であり, 血管炎症候群の活動性と関連が深いと考えられた。血管炎の認められた血管径は様々であり, また組織像も多様であった。

A. 研究目的

我々は過去多年度に渡って、慢性関節リウマチ (rheumatoid arthritis, RA) の臨床像と抗好中球細胞質抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) との関連性および全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus, SLE) の臨床像と ANCA との関連性について検討してきた。そこで今回は、疾患の発症と進展に ANCA が密接に関係する ANCA 関連血管炎について着目し、最近 3 年間で 5 例の血管炎症候群を経験したので、これら 5 例の臨床像、病理像、治療・予後などについて検討した。

B. 研究方法

対象は 1998 年 11 月から 2001 年 10 月の 3 年間に川崎市立川崎病院に入院した血管炎症候群 5 例である。

症例 1 は 72 歳、男性。1998 年 12 月頃より指先のしびれ、肢端チアノーゼを認め 1999

年 1 月血痰と胸水が出現し入院。血管炎症候群が疑われ大腿部の筋生検を施行し結節性多発動脈炎 (polyarteritis nodosa, PN) と診断された。

症例 2 は 70 歳、男性。1998 年 12 月 10 日より 39°C 台の発熱が持続し嘔吐、下痢を認めたため入院。入院後、消化管出血が出現し緊急内視鏡検査にて動脈性出血を認めたため、緊急胃切除術を施行。切除部の病理検査にて PN と診断された。

症例 3 は 78 歳、女性。1998 年 10 月下旬より 39°C 台の発熱が持続するため入院。入院後に急激な腎不全の進行を認めたため、腎生検を施行し顕微鏡的多発動脈炎 (microscopic polyarteritis, MPA) と診断された。

症例 4 は 51 歳、男性。2000 年 6 月下旬より月 3Kg の体重減少と咳嗽を認めたため入院。入院後に急速な腎不全の進行を認めた

ため、腎生検を施行しMPAと診断された。

症例5は74歳、女性。4年前に気管支喘息と診断され近医通院中、2001年7月23日に四肢端のしびれが出現。その後劇的に症状が進行し歩行不能となったため、緊急入院。入院後、意識障害も認めた。33000/ μ lという著明な好酸球増多、2331 IU/mlのIgE増多などより厚生省班会議の診断基準¹⁾を満足しアレルギー性肉芽腫性血管炎 (allergic granulomatous angiitis, AGA) と診断された。なお生検組織は得られなかった。

これら5例の臨床像として、発症時年齢、初発症状、血管炎に伴う症状としての発熱、腎障害、肺胞出血、間質性肺炎、胸膜炎、多発性単神経炎の有無などの臨床所見とANCAの検査測定値を調べ検討した。病理像として、4例の生検組織と剖検病理組織について改めて詳細に調べ直して検討した。5例の治療および予後についても検討した。

C. 研究結果

血管炎症候群、5例の臨床像を表1に示した。男女比は3:2、発症年齢は69.0 \pm 10.5歳であった。臨床診断はPNが2例、MPAが2例、AGAが1例であった。初発症状はしびれが2例、高熱が2例、体重減少と咳嗽が1例であった。臨床症状の特徴として胸膜炎と多発性単神経炎を全例に認め、発熱は4例に、腎障害は3例に認めた。また肺胞出血を2例に認めた。特にMPAにおいては2例共に急性進行性糸球体腎炎(RPGN)、ならびに間質性肺炎を認めた。ANCAはp-ANCAがMPAの2例で32 EU、421 EUと陽性であった。

各症例における血管炎の病理組織像を表2に示した。症例1では生検筋組織に壊死性血管炎を認めた(図1)。壊死性血管炎の組織学的病期分類はⅢ期の急性炎症期に分類され、

血管炎を起こしている血管は径100~125 μ mの筋型血管であった。症例2は切除胃組織に壊死性血管炎を認めた(図2)。病期はⅢ期に分類され、血管炎を起こしている血管は径125~450 μ mの中型筋型血管であった。同症例ではたまたま他院にて約1年前に胆嚢切除術が施行されており、その切除切片を取り寄せ当院にて検索したところ切除胆嚢にも壊死性血管炎を認めた(図3)。病期はⅣ期に分類され、血管炎の血管は径75~350 μ mの小型・中型筋型血管であった。同症例の剖検組織においてはクモ膜下層に病期分類Ⅲ期の壊死性血管炎を認め、血管径は450 μ mであった。同様に腎、副腎周囲、食道、結腸などにも病期分類Ⅳ期の壊死性血管炎を認め、これらの血管径は75~740 μ mであった(図4)。症例3は生検腎組織に壊死性血管炎を認め、病期はⅢ期、血管径はcapillary~200 μ mであった(図5)。同症例の剖検組織では腎、副腎周囲、食道、結腸などにも病期分類Ⅳ期の壊死性血管炎を認めた(図6)。これらの血管径はcapillary~750 μ mであった。なお検索し得た範囲内では肺組織に血管炎は認めなかった。症例4は生検腎組織に壊死性血管炎を認め、病期はⅣ期、血管径はcapillary~150 μ mであった(図7)。

各症例の治療及び予後について調べた(表3)。ステロイドは全例に用いられ、ステロイドパルス療法が4例に行われていた。またシクロホスファミドの併用が5例中3例に用いられ、うち2例はパルス療法が行われていた。症例1はメチルプレドニゾン1000mg/day、3日間のステロイドパルス療法を2クール、シクロホスファミド50mg/dayの経口投与を併用して緩解に至っている。症例2は胃切除後、縫合不全を来したためステロイドは40mg/dayの経口投

与とし、シクロホスファミドのパルス療法を施行した。シクロホスファミドのパルス療法を1000mg/dayと500mg/dayの2クール行った後は血管炎症状は軽快傾向を示していたが、敗血症が原因で死亡した。症例3はメチルプレドニゾン500mg/day、3日間のステロイドパルス療法と500mg/dayのシクロホスファミドパルス療法を併用したが、肺胞出血および急激に進行する腎不全のため死亡した。症例4はメチルプレドニゾン500mg/dayのステロイドパルス療法、1クールで緩解に至っている。症例5はメチルプレドニゾン500mg/dayのステロイドパルス療法、2クールで緩解に至っている。

D. 考察

血管炎症候群は原発性血管炎の総称であり、その最初としてはKussmaulとMaierにより提唱された結節性動脈周囲炎(periarteritis nodosa, PN)²⁾があるが、歴史的変遷を経てFerrariにより結節性多発動脈炎(polyarteritis nodosa, PN)³⁾が提唱され、現在ではこのPNの他に顕微鏡的多発動脈炎(microscopic polyarteritis, MPA)⁴⁾、ウェゲナー肉芽腫症(Wegener's granulomatosis, WG)^{5,6)}とアレルギー性肉芽腫性血管炎(allergic granulomatosis and angiitis, AGA)⁷⁾などが提唱されている。特にMPA、WG、AGAの3疾患はJannetteとFalkによりANCA関連血管炎⁸⁾として提唱された概念の疾患に指定されている。

我々が経験した血管炎症候群、5例はPNが2例、MPAが2例、AGAが1例であった。5例の臨床像については厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班の疫学調査分科会による全国疫学調査⁹⁾とほぼ同じであった。血管炎

に伴う症状として胸膜炎と多発性単神経炎を全例に認め、発熱は4例に認めた。血管炎症候群に共通する症状としてこれら胸膜炎、多発性単神経炎、発熱を認めた場合は、血管炎症候群を疑うべきものと思われた。ANCAはANCA関連血管炎であるMPAの2例でp-ANCAが陽性であった。ANCA値は一般的に活動性の指標とされているが、実際にはANCA値と症状の重症度、予後とは必ずしも一致しないものと思われた。

PN 2例とMPA 2例における血管炎の病理組織像は全例に壊死性血管炎を認め、厚生省特定疾患系統的脈管障害調査研究班病理分科会による壊死性動脈炎の組織学的病期分類に従い鑑期、急性炎症期とIV期、癒痕期に分類された。PNにおける血管炎を起こしている血管は径75~740 μ mの小型・中型筋型血管であった。MPAにおける血管炎を起こしている血管径はcapillary~750 μ mであった。PNにより侵される血管のレベルは中ないし小型筋性動脈とされ、MPAに見られる血管炎のレベルは小~細動脈、小静脈、毛細血管とされている。しかし実際の臨床の場では、古典的、顕微鏡的PNが混在するoverlap型の症例がしばしば経験される¹⁰⁾といわれており、我々の経験したMPA、2例もoverlap型を示していた。

MPAの2例ではRPGNと肺病変を認め、p-ANCA陽性の、臨床的には典型的な腎・肺型の血管炎症候群を呈していた。しかし、病理組織学的には共にMPAに特徴的とされる壊死性半月体形成性腎炎の所見はなく、基底膜の残存しない肉芽腫様変化が主体であった。剖検においても同様であり、肺動脈炎も認めなかった。臨床像と病理組織像との解離については説明できる事項はなく、今後も症例を集め検討する必要があると思われた。

治療については、ステロイドは全例に用い

られ、ステロイドパルス療法が4例に行われていた。またシクロホスファミドの併用が5例中3例に用いられ、うち2例はパルス療法が行われていた。血管炎症候群の治療は基本的にはステロイドパルス療法が主であるが、ステロイドが使いにくい症例や腎・肺型の血管炎症候群では免疫抑制剤が使用されることも多い。症例1と症例3は肺胞出血を認めたためシクロホスファミドを併用した。特に症例3は RPGN も伴ったためシクロホスファミドパルス療法を併用した。症例2は胃切除後、縫合不全を来したためステロイドパルス療法が使用できず、ステロイドの経口投与とシクロホスファミドパルス療法を併用した。

予後については、症例2は血管炎症状は軽快傾向を示していたが敗血症が原因で死亡した。症例3はステロイドパルス療法とシクロホスファミドパルス療法を併用したにもかかわらず肺胞出血および急激に進行する腎不全のため死亡した。死亡例はともに初発症状は高熱であり、DIC を併発して亡くなっている。高熱を初発症状とする血管炎症候群の予後には注意が必要と思われた。また経過中、DIC を併発した場合の予後は厳しいものと考えられた。

E. 結論

肺病変と RPGN を伴った症例を見た場合は、腎生検にて MPA の特徴的病理像が得られなくとも、MPA を想定して早期に強力な治療を要するものと考えられた。

[参考文献]

- 1) 小泉富美朝, 長澤俊彦, 他: アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss 症候群) の診断基準の提案. 厚生省特定疾患系統的脈管障害調査研究班, 1987 年度研究報告書, p.102-103, 1988.
- 2) Kussmaul A & Maier R: Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthumliche Arterienerkrankung(periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortshreiten der allgemeiner Muskellahmung einhergeht. Dtsch Arch Klin Med. 1866;1:484-518.
- 3) Ferrari E: Ueber Polyarteritis acuta nodosa (sogenannte Periarteritis nodosa) und ihre Beziehungen zur Polymyositis und Polyneuritis acuta. Beitr Path Anat. 1903;34:350-386.
- 4) Zeek PM: Periarteritis nodosa : a critical review. Am J Clin Pathol. 1952;22:777-790.
- 5) Klinger H: Grenzformen der periarteritis nodosa, Frankfurt. Z Pathol. 1931;42:455-480.
- 6) Wegener F: Uber generalisierte, septische Gefasserkrankungen. Verh Dtsch Ges Pathol.. 1936;29:202-210.
- 7) Churg J & Strauss L: allergic granuloma-tosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. Am J Pathol. 1951;27:277-301.
- 8) Jannette JC & Falk RJ: Clinical and patho-logical classification of ANCA associated vasculitis : what are the controversies? Clin Exp Immunol. 1995;101(suppl 1):18-22.
- 9) 橋本博史, 矢野哲郎, 他: 中・小型血管炎の全国疫学調査. 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, p.9-21, 1996.
- 10) 村上一宏: 血管炎症候群をめぐる最近の知見, 結節性多発動脈炎. 病理と臨床 1998;16:267-271.

表 1. 血管炎症候群 5 例の臨床像

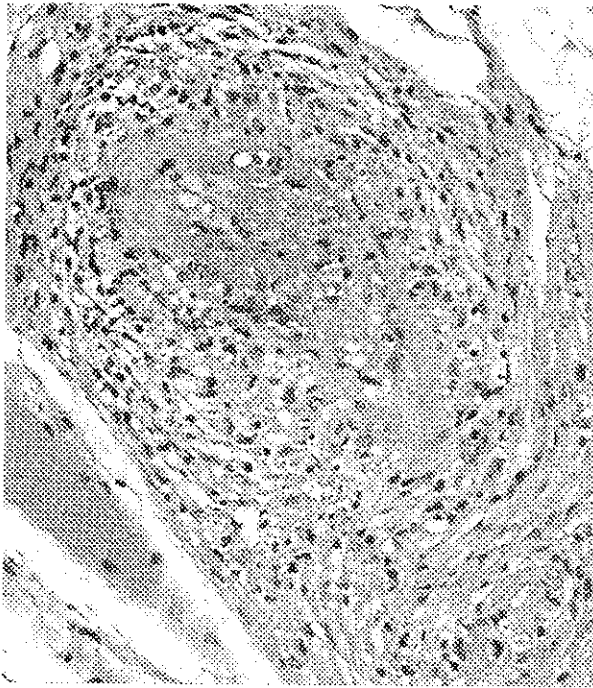
	発症年齢	臨床診断	初発症状	発熱	腎障害	肺胞出血	間質性肺炎	胸膜炎	多発性単神経炎	ANCA	その他
1	MK 男 72	PN	しびれ 肢端予アノーゼ	-	慢性腎炎 (Cr 2.2)	+	-	+	+	-	脳動脈瘤
2	TH 男 70	PN	高熱	+	-	-	-	+	+	-	出血性胃潰瘍 縫合不全、DIC
3	FF 女 78	MPA	高熱	+	RPGN (Cr 9.4)	+	+	+	+	p-ANCA (32EU)	DIC
4	HY 男 51	MPA	体重減少 咳嗽	+	RPGN (Cr 6.4)	-	+	+	+	p-ANCA (421EU)	
5	SE 女 74	AGA	しびれ	+	-	-	-	+	+	-	意識障害

表 2. 血管炎症候群 4 例の病理組織像

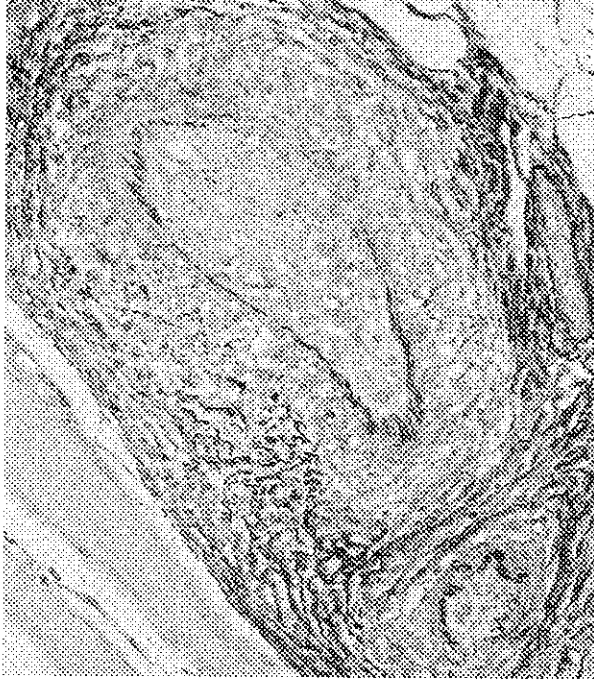
	発症年齢	臨床診断	検索臓器	血管炎の型	病期	血管Φ(μm)
1	MK 男 72	PN	生検筋組織	壊死性血管炎	II	100~125
2	TH 男 70	PN	切除胃 切除胆嚢 剖検組織(くも膜下層) 剖検組織 (腎、副腎周囲、食道、結腸、腸間膜、脾、膀胱、前立腺)	壊死性血管炎 壊死性血管炎 壊死性血管炎 壊死性血管炎 壊死性血管炎	II IV II IV	125~450 75~350 450 75~740
3	FF 女 78	MPA	生検腎 剖検組織 (腎、副腎周囲、食道、結腸、腸間膜、脾、子宮、膀胱)	壊死性血管炎 壊死性血管炎	II IV	capillary~200 capillary~750
4	HY 男 51	MPA	生検腎	壊死性血管炎	IV	capillary~150

表 3. 血管炎症候群 5 例の治療・予後

発症年齢	臨床診断	Steroid	cyclophosphamide	予後
1 MK 男 72	PN	メチルプレドニゾン 1000mg(IV) (3日間、2回) 後療法PSL 60mg/day	50mg/day	緩解
2 TH 男 70	PN	PSL 40mg/day(IV)	pulse 1000mg(IV x 1) pulse 500mg(IV x 1)	死亡 (敗血症)
3 FF 女 78	MPA	メチルプレドニゾン 500mg(IV) (3日間、1回) 後療法PSL 50mg/day(IV)	pulse 500mg(IV x 1)	死亡 (肺出血、腎不全)
4 HY 男 51	MPA	メチルプレドニゾン 500mg (3日間、1回) 後療法PSL 40mg/day		緩解
5 SE 女 74	AGA	メチルプレドニゾン 500mg (3日間、2回) 後療法PSL 40mg/day		緩解



HE染色 (Φ 125 μm) x40



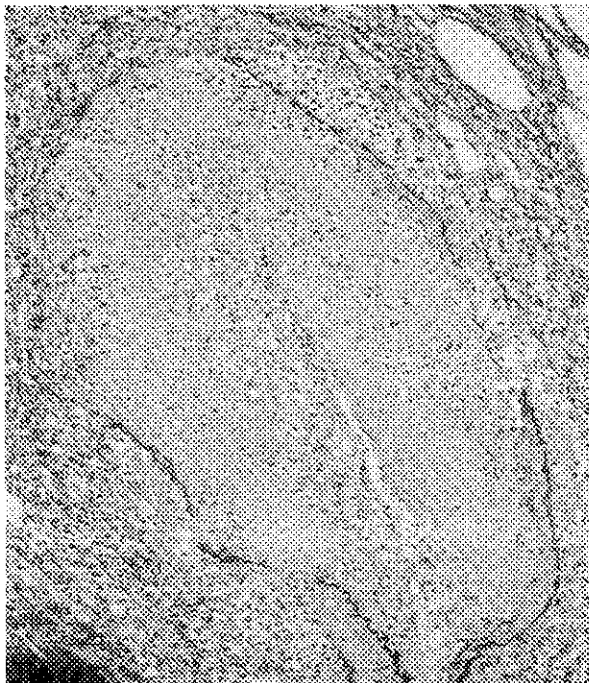
EVG染色 x40

図 1. 症例 1 の生検横紋筋組織

左のHE染色では横紋筋内の径125 μmの筋型小動脈にフィブリノイド物質の沈着と炎症性細胞の浸潤を伴った病期分類、stage IIを認める。右の弾性繊維染色では内弾性板の断裂と消失を認める。



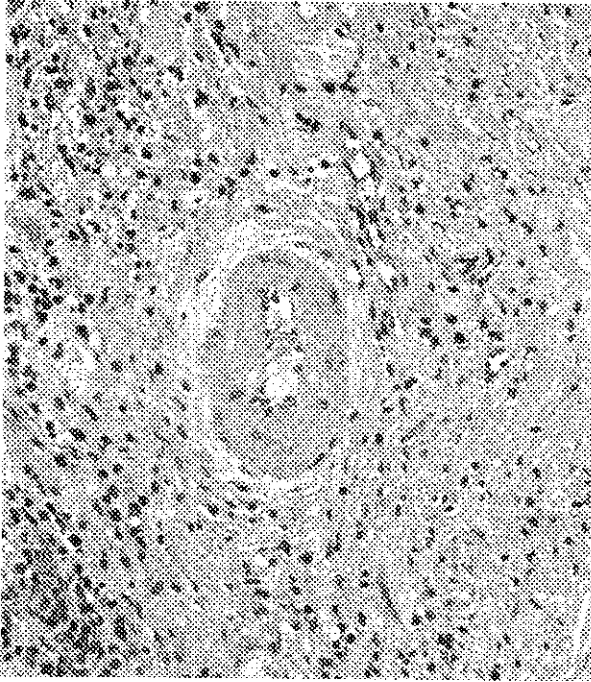
HE染色 (Φ420 μm) x20



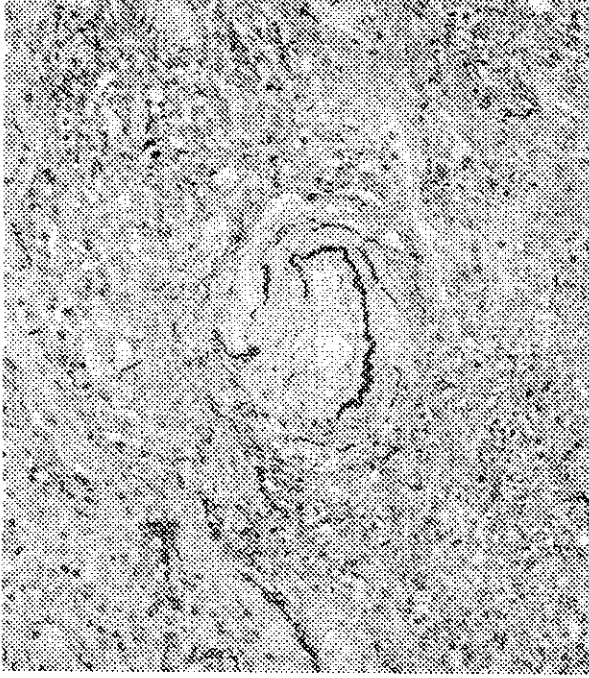
EVG染色 x20

図 2. 症例 2 の手術切除胃組織

胃漿膜下層の中等大の径420 μmの筋型動脈にフィブリノイド物質の沈着と炎症性細胞の浸潤を伴ったstage IIの像を認める。右のEVGでは内弾性板の断裂と消失を認める。



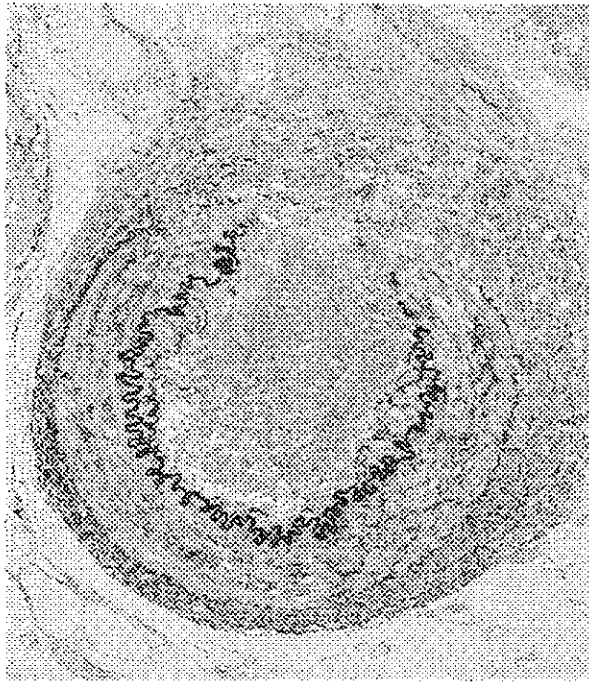
HE染色 (Φ90 μm) x40



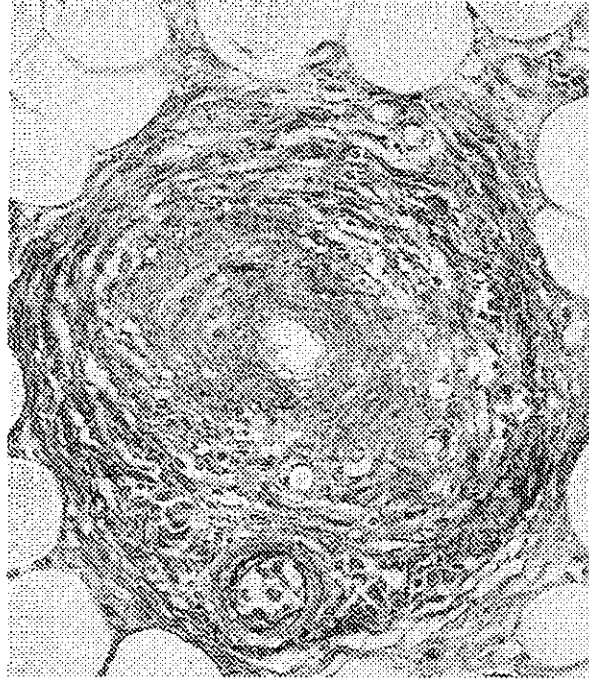
EVG染色 x40

図 3. 症例 2 の手術切除胆嚢組織

1年前にさかのぼって検索した胆嚢漿膜下の径90 μmの筋型小動脈で、左のHEでは所見に乏しく見えるが外膜に軽度の浮腫を認める。右のEVGでは弾性板の明らかな断裂と消失を認め、また中膜・外膜の繊維化も認めstage IVの像である。



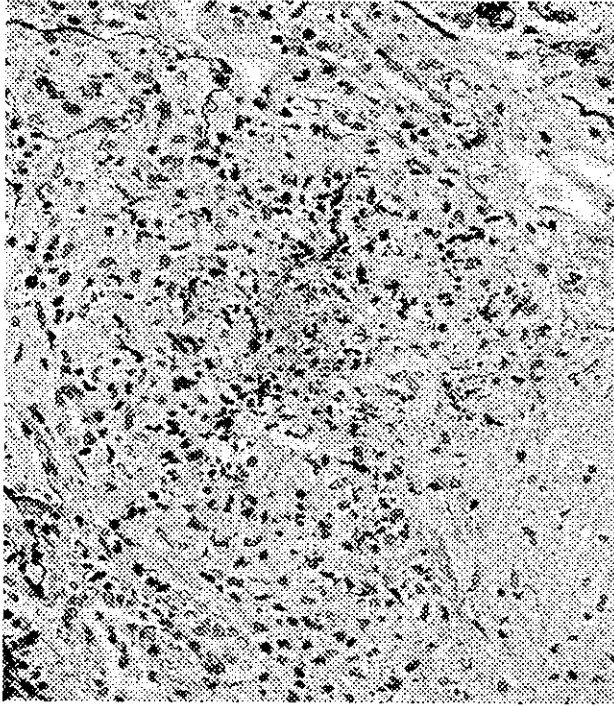
結腸漿膜下層 EVG染色 (Φ440 μm) x20



副腎周囲脂肪組織 EVG染色 (Φ75 μm) x40

図 4. 症例 2 の剖検組織

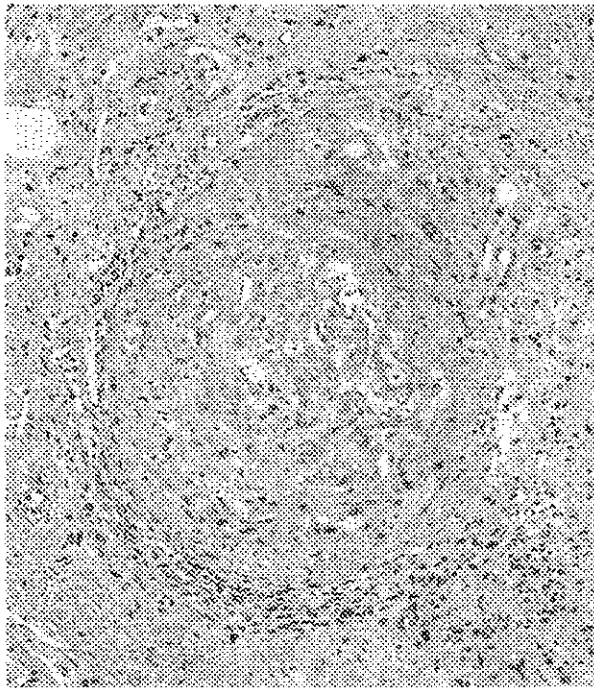
左は結腸漿膜下層の径440 μmの中型動脈のEVG染色。弾性板の断列・消失と中・外膜の繊維化を認め、内腔に約80%の繊維性の閉塞を認める。右は副腎周囲脂肪組織内の径75 μmの小型筋型動脈のEVG染色。弾性板の広範な消失と動脈壁の同心円性の繊維化を認める。



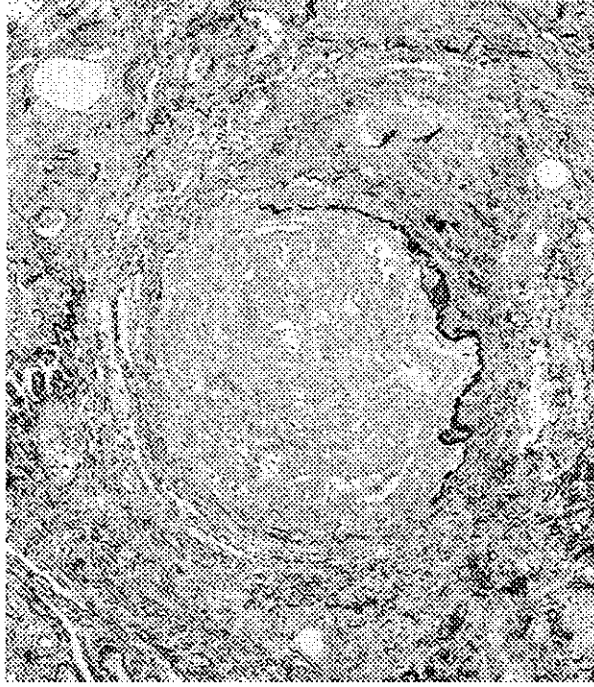
PAM染色 x40

図 5. 症例 3 の生検腎組織

腎生検で糸球体は 8 個見られ、うち 4 個に壊死性変化を認めた。しかし半月体形成の所見はなかった。残り 4 個にはほとんど変化を認めなかった。図は PAM 染色で、全節性に壊死に陥り、炎症性細胞浸潤と周囲の肉芽腫反応を伴った糸球体を示している。血管極に壊死性血管炎を認める。



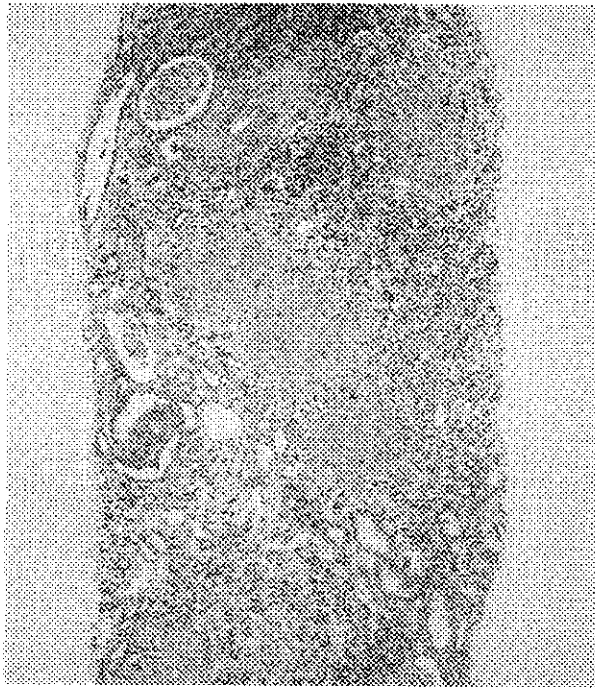
結腸漿膜下層 HE染色 (Φ320μm) x40



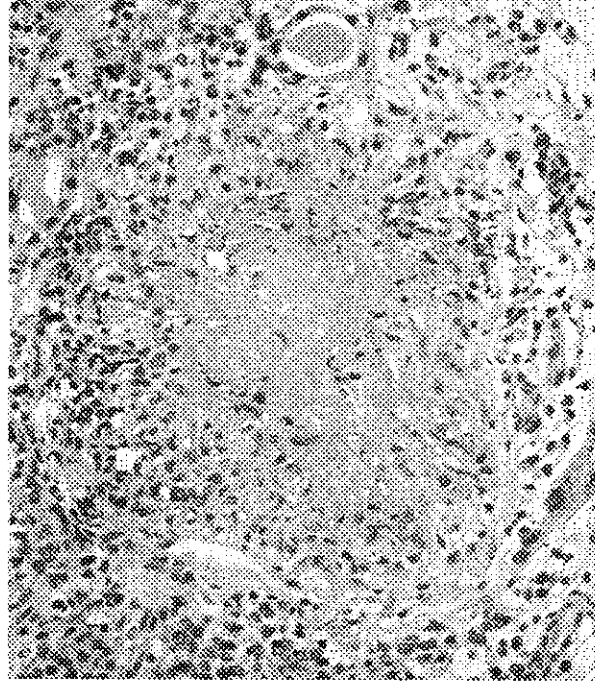
結腸漿膜下層 EVG染色 x40

図 6. 症例 3 の剖検組織

結腸粘膜炎下層の径320μmの中型動脈でフィブリノイド物質の沈着を伴った繊維性肉芽組織により内腔はほぼ閉塞している。動脈壁及び周囲に炎症性細胞の軽度浸潤を伴っている。EVG染色では弾性板の断裂、消失を認める。



HE染色 x10



HE染色 x40

図 7. 症例 4 の生検腎組織

腎生検にて糸球体が9個含まれるうち6個が図、左に示すように全筋性の硬化に陥っていた。右の強拡大では糸球体では糸球体では肉芽腫形成を認める。

13. 抗MPO抗体陽性顕微鏡的多発血管炎で、肺・腎以外のみの症状を呈した症例の臨床像及び病理組織像の特徴について

分担研究者 中林 公正 杏林大学医学部第一内科

研究要旨：MPO抗体陽性顕微鏡的多発血管炎（MPA）で、肺及び腎以外のみの症状を発症から18ヵ月以上に亘り呈した症例の臨床症状、検査成績、抗MPO抗体価を検討した。対象症例は、MPA50症例中の上記症状を満たした5症例である。年齢は61～70歳（平均66歳）で、男女比は3：2であった。症状としては、筋痛（5/5）、38°以上の発熱（4/5）、体重減少（4/5）、末梢神経炎（5/5）、livedo(5/5)が主要症状として認められた。検査成績では、血沈の亢進CRPの上昇以外に、RA因子陽性（5/5）が存在し、抗MPO抗体価は630～100EUが2例、100EU以下が3例であった。僅かのCKの上昇が1例のみに認められた。生検は、筋肉、末梢神経、皮疹部位で行われ、各々の部位で壊死性血管炎が認められた。悪性腫瘍の合併は1例も存在しなかった。以上の成績より、抗MPO抗体関連血管炎で、肺腎以外の症状を呈する症例が存在し、初期症状ではPMRや悪性腫瘍が疑われ、抗MPO抗体価は低値陽性が多く、末梢神経・皮疹・筋肉に壊死性血管炎が認められる一群の存在することが示唆された。

A. 研究目的

MPO抗体陽性顕微鏡的多発血管炎

（MPA）では、肺・腎が主要障害臓器であるが、此等の臓器障害を認めない症例も少数例ながら存在する。そこで今回は、発症から18ヵ月以上に亘り肺・腎以外のみの症状を呈した症例の臨床症状及び検査成績を解析した。

B. 研究方法

杏林大学第一内科学教室で診療を行ったMPA50例の中から、上記に該当する症例5例を解析の対象とした。此等の症例の臨床症状、検査成績及び生検組織の特徴について検討した

C. 研究成績

1. 初診時の症状

年齢は61～70歳（平均66歳）で、男女比は3：2であった。症状としては、筋痛5例に、38°以上の発熱が4例に、5kg以上の体重減少が4例に、しびれ感が5例に、livedoが5例に認められた。尿所見異常、胸部XPでの肺線維症所見は、全例で認められなかった。

2. 検査成績及び生検組織所見

血沈の亢進（86～140mm/60分、平均120mm/60分）、CRPの高値（2.8～14.0mg/dl、平均9.3mg/dl）、RA因子陽性5例が認められた。血清CKは1例で僅かに上昇していた。抗MPO抗体価は、627、148、86、42、21EU（平均185EU）であった。生検は、末梢神経1例、筋肉2例、皮疹、3例、腎1例で行われた。末梢神経、皮疹では細動脈の壊死性血管炎が、筋肉では毛細血管炎が認められた。腎には血管炎所見は認められなかった。

2. 検査成績及び生検組織所見

血沈の亢進（86～140mm/60分、平均120mm/60分）、CRPの高値（2.8～14.0mg/dl、平均9.3mg/dl）、RA因子陽性5例が認められた。血清CKは1例で僅かに上昇していた。抗MPO抗体価は、627、148、86、42、21EU（平均185EU）であった。生検は、末梢神経1例、筋肉2例、皮疹、3例、腎1例で行われた。末梢神経、皮疹では細動脈の壊死性血管炎が、筋肉では毛細血管炎が認められた。腎には血管炎所見は認められなかった。

D. 考察

抗MPO抗体陽性顕微鏡的多発血管炎

(MPA)では、肺・腎が主要障害臓器であるが、此等の臓器障害を認めない症例も存在する。今回は50症例のMPAの中の5例がこの病型に該当した。此等の症例は、筋痛、発熱、体重減少を主要症状としていたことから、初期にはPMRや悪性腫瘍が考えられて精査が行われていた。しかし、RA因子陽性であり、悪性腫瘍所見も認められないことから、PMRや悪性腫瘍は否定された。そこで、筋痛や末梢神経、livedo部の生検が行われ、壊死性血管炎や毛細血管炎が認められたことと抗MPO抗体が陽性であったことから、MPAと診断された。MPAでも、肺腎以外のみの症状を呈する症例の存在することが明らかにされた。

E. 結語

MPAでも、肺腎以外のみの臓器障害を主体とする症例の存在することが確認された。症状は筋痛、発熱、体重減少を主体とし、抗MPO抗体低値陽性が特徴として認められた。

文献

1. Falk RJ, Jennette JC : ANCA and small-vessel vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 8 : 314～322, 1997.
2. Geffriaud-Ricoard G, Noel LH, Chauveau D, Houhou S, Grunfeld JP, Lesavre : clinical spectrum associated with ANCA of defined antigen specificities in 98 patients. *Clin Nephrol* 39 : 125～136, 1993.

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 神谷康司、中林公正：自己免疫疾患における免疫抑制療法. 血管炎症候群の免疫抑制療法、炎症と免疫9：42～48, 2001.
2. 中林公正：結節性多発動脈炎. 橋本博史編. 血管炎. 東京. 朝倉書店；2001. p.203～210.
3. 吉原 堅、中林公正：顕微鏡的多発血管炎. 臨床と薬物療法20：618～621, 2001.
4. 神谷康司、中林公正、有村義宏、長澤俊彦：MPO-ANCA関連血管炎. 日臨免会誌23：661～664, 2001.
5. 神谷康司、中林公正、長澤俊彦：難治性びまん性ループス腎炎5症例に対するシクロフォスファミド大量間歇静注療法の臨床 経験. 腎と透析47：863～865, 2001.
6. 有村義宏、丸茂朋史、藤井亜砂美、中林公正、長澤俊彦：膠原病と自己抗体. 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) -ELISAによるANCA測定-. 臨床病理49：571～574, 2001.
7. 中林公正、神谷康司、斉藤生朗：シンポジウム 大型血管炎の最近の動向と治療の実態. 膠原病関連大型血管炎の発症に関与する因子と治療法に関する臨床的解析. 脈管学41：397～401, 200
8. 神谷康司、有村義宏、中林公正：血管炎における好中球の役割. *Medicina* 38：975～977, 2001.
9. 小林茂人、矢野哲郎、海老塚岳彦、吉田雅治、中林公正、松本美富士、橋本博史：シンポジウム血管炎症候群—分子レベルの解析から臨床まで. 血管炎症候群の基本的疫学像と治療・予後. 日内会誌90：1708～1712, 2001.
10. 橋本博史、吉木 敬、中林公正、他26名：厚生労働省厚生科学特定疾患・難治性血管炎に関する調査研究報告. 日臨免会誌24：336～346, 2001.
11. 前川博行、大藤弥穂、黒田忠英、渡邊卓、中林公正：ELISAを用いた抗好中球細胞質抗体の検討. 医学と薬学46：795～801, 2001.
12. 中林公正、他14名：東京腎生検オンフアランス. 初回腎生検で細動脈周囲の肉芽腫形成を、2ヵ月後の再生検で糸球体へのアミロイド蛋白の急激な集積を認めた1例. 総合コメント. 腎と透析51：667～687.
13. Matsuzawa N, Nakabayashi K, Nagasawa T, Nakamoto Y. Nephrotic IgA nephropathy associated with disseminated tuberculosis. *Clin Nephrol* 57：63～68, 2002.

2. 学会発表

1. 吉原 堅、有村義宏、宮本郁子、藤井裕子、丸茂朋史、藤井亜砂美、中林公正、長澤俊彦：ループス腎炎における抗ヌクレオソーム抗体の臨床・病理学的検討. 第44回日腎総会, 東京, 平成13年5月29日.
2. 有村義宏、丸茂朋史、藤井亜砂美、早川哲、藤井裕子、神谷康司、中林公正、長澤俊彦：腎症発症時に急速進行性腎炎を認めなかったMPO-ANCA関連腎炎の検討. 第44回日腎総会, 東京, 平成13年5月28日.
3. 丸茂朋史、有村義宏、藤井亜砂美、吉原堅、神谷康司、中林公正、長澤俊彦：肺腎症候群の臨床的解析. 第44回日腎総会, 東京, 平成13年5月29日
4. 中林公正、神谷康司、有村義宏、長澤俊彦：Symposium 2. リウマチ・膠原病における加齢と病態. 血管炎症候群の疾患頻度と病態の特徴. 第45回日本リウマチ学会総会, 東京, 平成13年5月14日.

5. 神谷康司、有村義宏、藤井亜砂美、丸茂朋史、吉原 堅、藤井裕子、安野いく恵、宮本郁子、中林公正、長澤俊彦：慢性関節リウマチ患者血清中anti-cyclic citrullinated peptide antibody (A-CCP Ab) の臨床的検討. 第45回日本リウマチ学会総会, 東京, 平成13年5月16日.
6. 軽部美穂、金田史香、中林公正、長澤俊彦：腸管囊腫様気腫を呈した皮膚筋炎と全身性硬化症のoverlap症候群の1例. 第491回日本内科学会関東地方会, 東京, 平成13年6月23日.
7. 丸茂朋史、和久昌幸、中林公正、山田明、長澤俊彦：リウマチ性多発筋炎と橈骨動脈の腫脹疼痛を認めた側頭動脈炎の1症例. 第495回日本内科学会関東地方会, 東京, 平成13年11月10日.
8. 中林公正：抗好中球細胞質抗体と腎疾患－血管炎の立場より－. 第30回信州腎セミナー, 松本市, 平成13年9月1日.
9. 中林公正：抗好中球細胞質抗体の基礎と臨床－血管炎－. 第8回中部医学セミナー, 名古屋, 平成13年7月7日.
10. 中林公正、有村義宏、土屋まり、石塚俊二、長澤俊彦：全身性エリテマトーデスと慢性関節リウマチのoverlap症例に肺静脈血栓性閉塞症を来した1剖検例. 第6回血管炎研究会, 大阪, 平成13年12月1日.