

1 論文発表

- 1) Hiroaki Arakawa, Hidehiro Yamada, Yasuyuki Kurihara, Yasuo Nakajima, Akira Takeda, Yasutsugu Fukushima, Mitsuhsa Fujioka Nonspecific Interstitial Pneumonia Associated With Polymyositis and Dermatomyositis CHEST 123 1096-1103, 2003
- 2) Hiroaki Arakawa, Masaomi Yamasaki, Yasuyuki Kurihara, Hidehiro Yamada, Yasuo Nakajima Methotrexate-Induced Pulmonary Injury Serial CT findings J Thorac Imaging 18 231-236, 2003
- 3) 山前正臣、山田秀裕 間質性肺炎 リウマチ・膠原病診療チェックリスト 三森経世編 p 67-71 文光堂 2004

2 学会発表

- 1) Kohei Azuma, Yoshiki Yamasaki, Hitoshi Ogawa, Masaomi Yamasaki, Michiko Okubo, Hidehiro Yamada, Shoichi Ozaki Immunosuppressive Agents for the Treatment of Interstitial Pneumonia associated with Amyopathic Dermatomyositis, Dermatomyositis and Polymyositis Prognostic Factors of the Clinical Outcome American College of Rheumatology 67th Annual Meeting, 2003
- 2) Yoshioki Yamasaki, Hidehiro Yamada, Michiko Okubo, Masaomi Yamasaki, Kohei Azuma, Hitoshi Ogawa, Shoichi Ozaki Major Organ Involvement and Long Term Survival in 136 Patients with

Amyopathic DM, Dermatomyositis and Polymyositis An 18-Year Experience American College of Rheumatology 67th Annual Meeting, 2003

- 4) Jun Akaogi, Hidehiro Yamada, Yoshiki Kuroda, Dina C Nacionales, Westley H Reeves, Minoru Satoh Regulation of Macrophage TNF- α Production by Prostaglandin E Receptor Subtype Specific Agonist mRNA and Protein Levels American College of Rheumatology 67th Annual Meeting, 2003

- 5) K Azuma, M Ohkubo, H Yamada, N Hama, S Ozaki Incidence and predicting factors of malignancies in 145 Japanese patients with dermatomyositis, amyopathic dermatomyositis, and polymyositis Annual European Congress of Rheumatology, 2003

- 6) M Yamasaki, H Yamada, Y Yamasaki, M Ohkubo, S Ozaki Intralobular Distribution Pattern of Fibrosis Can Predict the Clinical Outcome of Polymyositis (PM) /Dermatomyositis (DM)/-Associated NSIP 99th International Conference of American Thoracic Society, 2003

- 7) Yoshioki Yamasaki, Hidehiro Yamada, Michiko Okubo, Masaomi Yamasaki, Nobuaki Hama, Shoichi Ozaki Intravenous Cyclophosphamide for

the Treatment of Progressive
Interstitial Pneumonia in Patients
with Polymyositis/ Dermatomyositis

99th International Conference of
American Thoracic Society, 2003

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

顕微鏡的血管炎の再燃例の BVAS 評価と治療の検討

難治性疾患克服に関する調査研究班分担研究者

湯村和子 東京女子医科大学第四内科助教授

協力者 板橋美津世、小島史子、武井卓、内田啓子、新田孝作

研究要旨

ANCA 関連血管炎（AAV）は、1年以内の死亡が4割と多くその大部分は感染死であるといわれている。良好な生命予後をもたらすためには、早期診断を確実に行うと共に初期及び再燃時に適切かつ安全で効果のある至適治療の確立が必要である。今回我々は当科で長期経過をみている再燃2例と腎移植例より至適治療を検討した。

再燃2例より再発時の治療において、治療指針を踏まえた上でさらに年齢や重症度に応じた免疫抑制薬の投与量、投与期間の検討の必要性、感染予防のための ST 合剤の重要性が明らかとなった。また、病勢評価のための BVAS（表1）は、ウエケナー肉芽腫（WG）を主体とした症状などの項目が多い、疾患活動性寛解基準での BVAS 0 点の解釈などに問題点があった。

AAV からの移植例より、今後の血管炎への種々の免疫抑制薬の治療応用が期待された。

A、研究目的

ANCA 関連血管炎において、良好な生命予後をもたらすために早期診断を確実にを行い初期及び再燃時に適切かつ安全で効果のある至適治療の確立が重要である。また、BVAS や進行性腎障害分科会での臨床重症度分類は、病態や治療の評価に有用であるか否かも検討した。

B、研究方法

当科にて長期に経過観察している再燃2例と腎移植例より至適治療を検討した。

C、研究結果

【再燃例1】65歳男性。1998年発熱、急速進行性腎炎、MPO-ANCA280と上昇し、AAV と診断。ステロイドパルス療法（MP）、血漿交換療法（DFPP）にて寛解した。プレトニソロン 15mg 隔日の内服（OCS）にて寛解を維持していたが、2003年腎機能障害、MPO-ANCA68 と上昇し PSL50mg、シクロファスファミトパルス療法（IVCY）を施行し寛解した。再燃時には ST 合剤を併用した（図1）。疾患活動性を評価するために BVAS の経過を追って見たところ、初発時28点、寛解期0点、再燃時14点であった（表4）。

【再燃例2】80歳女性。1994年微熱、腎機能障害、MPO-ANCA1000 以上と上昇し、

AAV と診断した。PSL45mg、シクロフォスファミト (CY) 50mg にて MPO-ANCA43 と低下し、PSL5mg 隔日にて 9 年間寛解を維持していたか、2003 年 11 月両下肺の間質影が出現し、MPO-ANCA518 と上昇し再燃した。PSL20mg、CY50mg 隔日投与にて寛解した (図 2)。初発時 BVAS21 点、寛解期 0 点、再燃時 17 点であった (表 5)。

【移植例】55 歳女性。2000 年急性腎不全、胸膜炎、心膜炎、MPO-ANCA590 と上昇し、AAV と診断。メチルプレトニンセミパルス、PSL60mg にて寛解したか、維持透析となった。2003 年夫をトナーに ABO 不適合生体腎移植を施行。術後、シクロスポリン (CyA) 300mg、ミコフェノール酸 (MMF)200mg、メチルプレトニロンを投与し、経過良好で MPO-ANCA も陰性である (図 3)。

D 考察

- 1) 再燃 2 例の治療について、難治性血管炎研究会の治療指針と対比した (表 2、3)。再燃例 1 では、糖尿病や骨密度の低下より MP は施行せず、IVCY を選択した。また、再燃例 2 では高齢であったことより、OCS と CY にて加療した。治療指針を踏まえた上で、さらに年齢や合併症の有無により、免疫抑制薬の投与量 投与期間の調整が今後必要であると考えた。
- 2) 再燃 2 例より病勢評価のための BVAS の有用性について検討した。BVAS は特に欧米にて疾患活動性の指標として使用されている。本邦では未だ広く浸透されていないが、我々はその妥当性

について現在検討中である。再燃 2 例で当てはめてみると、腎障害については 4 週以内の出現であるか評価することか困難であることか判明した。また、寛解は BVAS 0 と定義されているか、BVAS 0 は新たな症状の出現かないいわゆる不変を意味しており、寛解状態には種々の程度が含まれ、寛解の解釈が混乱する可能性か考えられた。また、BVAS は WG を想定した項目が多く、WG より AAV が多数を占める本邦では項目数が多い印象かあるか、血管炎を疑う多彩な障害項目を知る上で BVAS の普及は必要かもしれないと考えられた。

- 3) 移植例より今後の AAV 治療について検討した。今回移植後に使用した MMF、MP、CyA は現在当院での標準的な拒絶反応予防治療である。AAV 治療において CyA や特に維持療法において MMF やミゾリヒンの使用は試みる価値かあると考えた。

E 結論

- ・ AAV の生命予後を向上させるために、早期診断と年齢や病態に応じた至適な免疫抑制薬や ST 合剤等の投与が肝要である。
- ・ BVAS は血管炎における多彩な症状を臨床現場で周知できるメリットがある。

G 研究発表

1、論文発表

湯村和子 結節性多発動脈炎、腎と透析
55 増刊号、44-47、2003

图1

再燃例1 65歳 男性

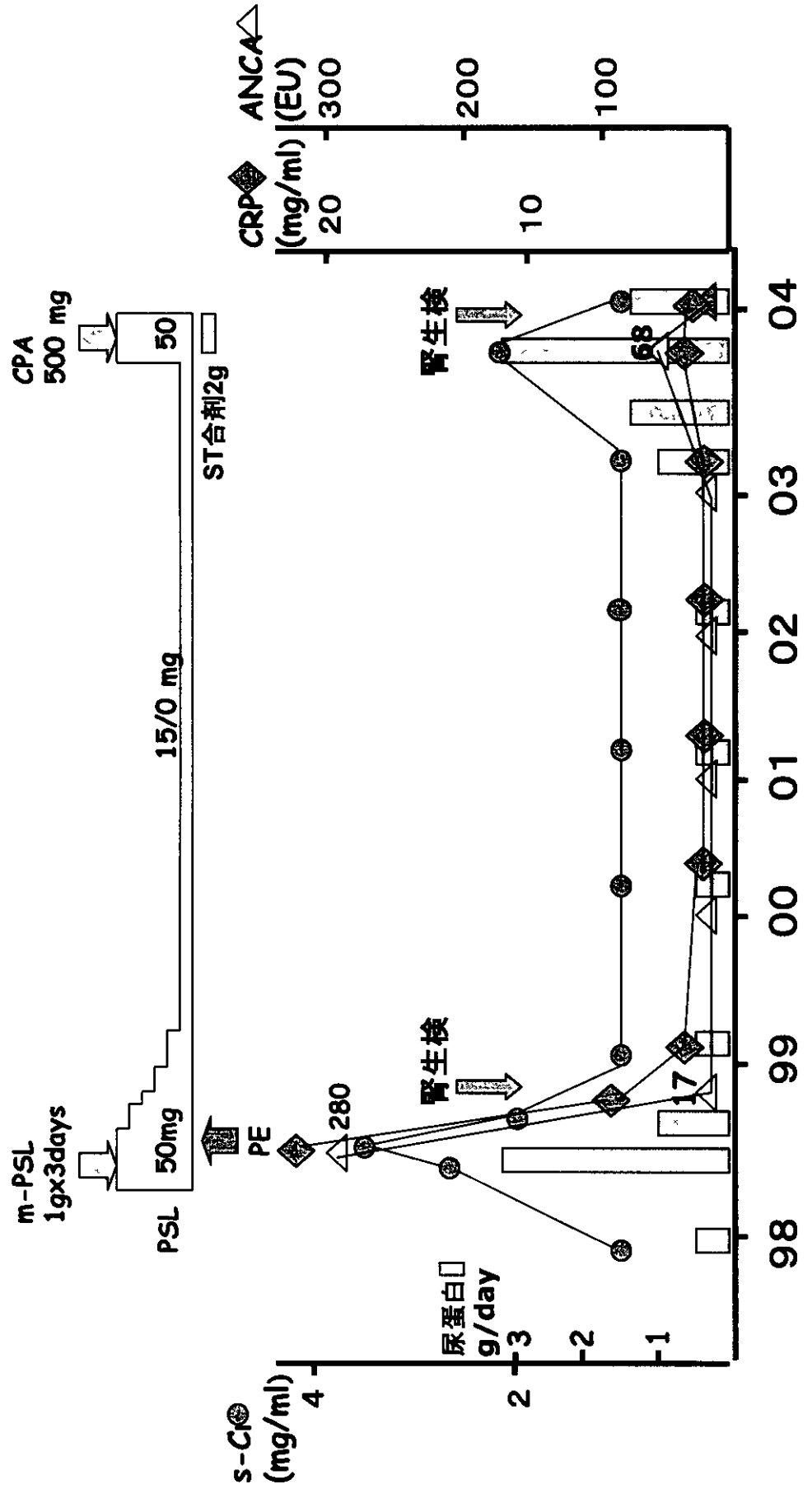


图2

再燃例2: 80歳 女性

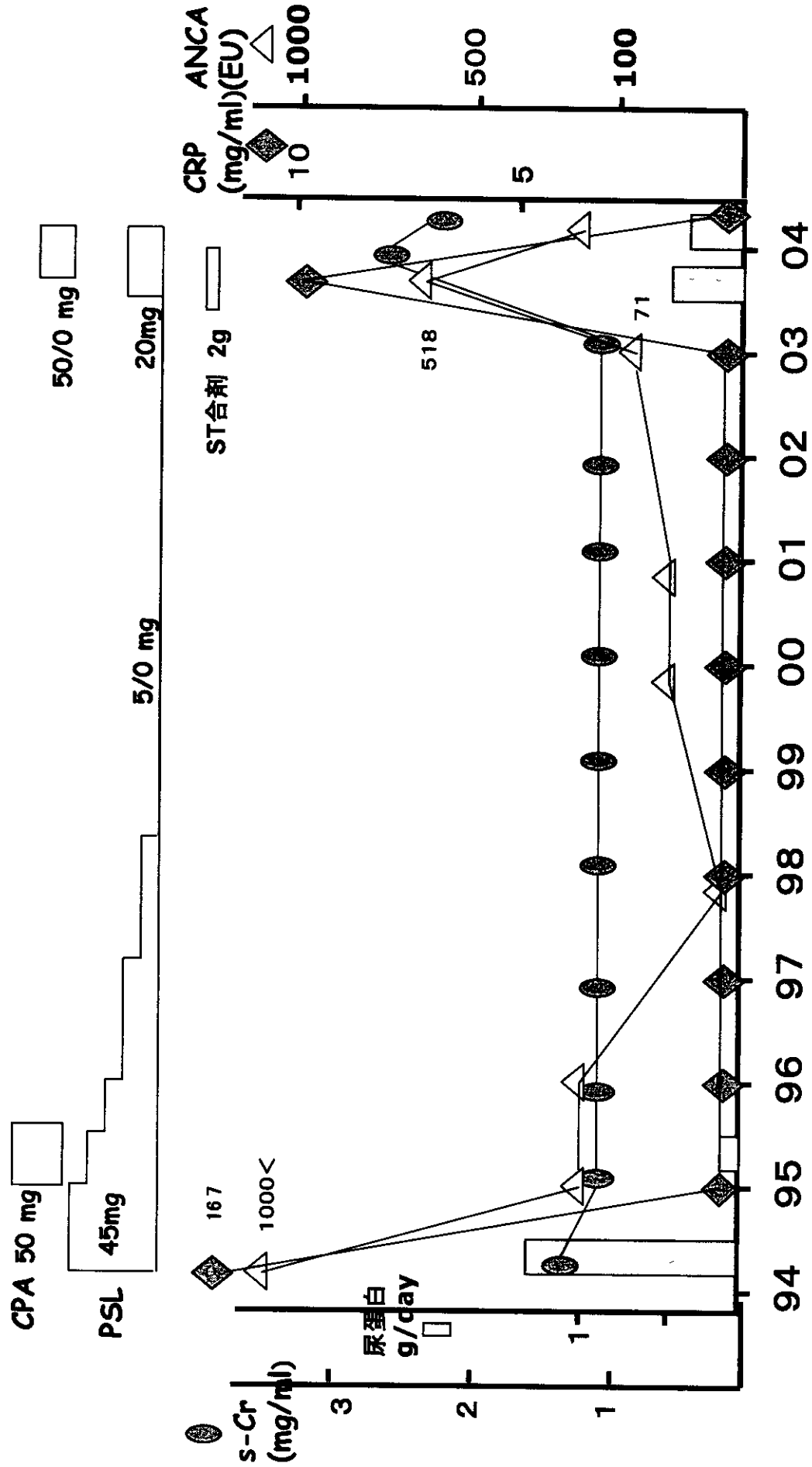


图3

移植例 55歳 女性

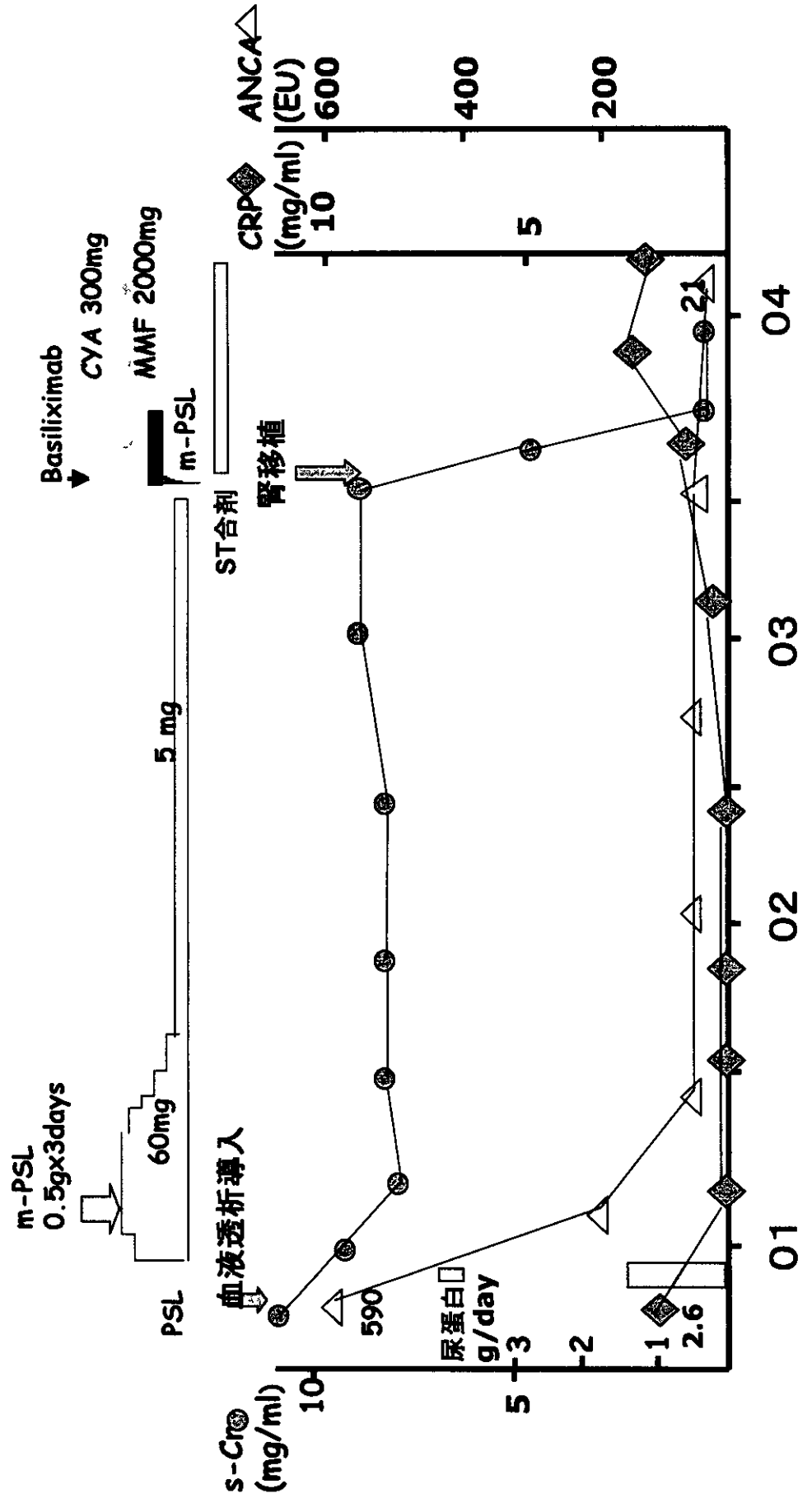


表1

BVAS

総点数63点

過去4週間以内に新たに出現したか悪化し、しかも血管炎によると考えられる場合のみ所見ありとする

- 1、全身症状 (最大3点)
 - 1点 疲労感、筋痛、関節痛/関節炎、発熱(<38.5度)、2点 発熱(>38.5度)、体重減少(1-2kg/月)、3点 体重減少(>2kg/月)
- 2、皮膚症状(最大6点)
 - 2点 梗塞、紫斑、他の皮膚血管炎、4点 潰瘍、6点 壊疽、多発性手指壊疽
- 3、粘膜/眼病変(最大6点)
 - 1点 口腔潰瘍、陰部潰瘍、結膜炎、2点 上/強膜炎、6点 ブドウ膜炎、結膜浸出物、網膜出血
- 4、耳鼻咽喉部病変(最大6点)
 - 2点 鼻汁/鼻閉、副鼻腔炎、嗄声/喉頭炎、4点 鼻出血、痂皮形成、耳漏、中耳炎、6点 新たな難聴、声門下病変
- 5、胸部(最大6点)
 - 2点 呼吸困難、結節影または線維症、4点 胸水/胸膜炎、浸潤、咯血/出血、6点 大量咯血
- 6、心血管病変(最大6点)
 - 2点 血管雑音、4点新たな脈拍消失、大動脈炎閉鎖不全、心外膜炎、6点 新しい心筋梗塞、心筋症
- 7、腹部(最大9点)
 - 3点 腹痛、6点 血性下痢、9点 胆嚢穿孔、腸管梗塞、肺炎
- 8、腎病変(最大12点)
 - 3点 拡張期血圧>90、4点 蛋白尿(>+または>0.2g/day)、8点 血尿(>+または>10RBC)、クレアチニン1 4-2 8mg/dl、10点 クレアチニン2.8-5.6mg/dl、12点 クレアチニン5.6mg/dl以上、クレアチニン増加>10%
- 9、神経系病変(最大9点)
 - 点 器質性錯乱/痴呆、6点 末梢神経障害、9点 痙攣、脊髓病変、運動性多発神経障害

表2

再燃例1 治療指針との対比

進行性腎障害・日本腎臓学会 難治性血管炎
 MPO-ANCA型RPGN ANCA関連血管炎

重症度分類 初発時III→再燃時I

治療方針	標準治療	MP+OCS	MP+OCS
	重症例	MP+OCS+CY(or IVCY)	MP+OCS+CY(or IVCY)
	感染症high risk例	OCS(+MP)	MP+OCS+PE
投与量	MP	500-1000mg/日 × 3日間	500-1000mg/日 × 3日
	OCS	0.6-0.8mg/kg/日	0.6-1.0mg/kg/日
	CY	25-100mg/日	50-100mg/日
	IVCY	0.5-1.0g/m ² /日/月	0.5-0.75g/4週

初期治療

治療期間 4-8週以内にOCS<20mg/日に 1-2ヶ月

治療方針	原則治療	OCS	PCS
	難治例	OCS+CY	OCS+CY(or AZ)
投与量	OCS	記載なし	5-10mg/日
	CY	25-100mg/日	24-75mg/日
	AZ	記載なし	25-75mg/日

維持療法

治療期間 記載なし 6ヶ月-2年

表3 再燃例2 治療指針との対比

進行性腎障害・日本腎臓学会 難治性血管炎
MPO-ANCA型RPGN ANCA関連血管炎

重症度分類 初発時III→再燃時III

治療方針	標準治療	MP+OCS	MP+OCS
	重症例	MP+OCS+CY(or IVCY)	MP+OCS+CY(or IVCY)
	感染症high risk例	OCS(+MP)	MP+OCS+PE
投与量	MP	500-1000mg/日 × 3日間	500-1000mg/日 × 3日
	OCS	0.6-0.8mg/kg/日	0.6-1.0mg/kg/日
	CY	25-100mg/日	50-100mg/日
	IVCY	0.5-1.0g/m ² /日/月	0.5-0.75g/4週
治療期間		4-8週以内にOCS<20mg/日に	1-2ヶ月

初期治療

治療方針	原則治療	OCS	OCS
	難治例	OCS+CY	OCS+CY(or AZ)
投与量	OCS	記載なし	5-10mg/日
	CY	25-100mg/日	24-75mg/日
	AZ	記載なし	25-75mg/日
治療期間		記載なし	6ヶ月-2年

維持療法

表4 再燃例1 臨床症候とBVASの変化

	初発時	寛解期 5年	再発時	その後
1)全身症状	発熱(38度):1 体重減少(4kg/月): 3	なし	なし	なし
2)皮膚症状	なし	なし	紫斑 :2	なし
3)粘膜・眼症状	なし	なし	なし	なし
4)耳鼻咽喉病変	滲出性中耳炎:4	なし	なし	なし
5)胸部	左上葉結節影:2	なし	なし	なし
6)心血管	なし	なし	なし	なし
7)腹部	なし	なし	なし	なし
8)腎	蛋白尿(1.8g/day) 血尿(RBC 20) Cre 3.2mg/dl:12	蛋白尿2+ 血尿(RBC 30) Cre 1.4mg/dl:0	蛋白 (4.3g/day) 血尿(RBC 20) Cre 2.1mg/dl:12	蛋白尿(0.2g/day) 血尿(RBC 20) Cre 1.7mg/dl:0
9)神経系	末梢神経障害:6	なし	なし	なし
BVAS	28	0	14	0

表5

再燃例2 臨床症候とBVASの変化

	初発時	寛解期 9年	再燃時	その後
1)全身症状	発熱(37度):1 関節痛:1	なし	なし	なし
2)皮膚症状	紅斑(湿疹様):2	なし	なし	なし
3)粘膜・眼症状	なし	なし	なし	なし
4)耳鼻咽喉病変	なし	なし	なし	なし
5)胸部	間質性変化:2	間質性変化(不変)	線維化:2	なし
6)心血管	なし	なし	なし	なし
7)腹部	右下腹部痛:3	なし	下腹部痛:3	なし
8)腎	蛋白尿(1.2g/day) 血尿(RBC 20) Cre 1.37g/dl :12	蛋白尿なし 血尿なし Cre 0.82g/dl:0	蛋白(0.28g/day) 血尿(RBC 10) Cre 2.2g/dl:12	蛋白尿なし 血尿(RBC 10) Cre 2.0g/dl:0
9)神経系	なし	なし	なし	なし
BVAS	21	0	17	0

バージャー病患者の5年間追跡調査の結果報告

国原 孝	(北海道大学医学部循環器外科)
山下知剛	(北海道大学医学部循環器外科、今井外科病院、今井外科内科病院)
清水元良	(今井外科病院、今井外科内科病院)
今井利賢	(今井外科病院、今井外科内科病院)
安田慶秀	(北海道大学医学部循環器外科)

[研究要旨] 5年前に施行したハーシャー病(TAO)の再発に対する危険因子の解析とアンケートによる Quality of life(QOL)の評価を今回再度施行し、この5年間にこれらの TAO 患者にとどのような変化があったのか評価し、TAO に対する現行のわれわれの治療方針の妥当性について検討した。対象は前回の 88 例中今回調査し得た 64 例の TAO 患者であり、36 例に外科的治療が施行され、その内訳は交感神経切除 29 例、血行再建 13 例、小切断 9 例で、大切断は施行されなかった。喫煙量は発症時 28 ± 16 本から前回 45 ± 77 本と減少し、今回も 47 ± 74 本と同様に維持されていた($p < 0.0001$)。禁煙率は発症時 4%から前回 65%と有意に改善し、今回も 61%と同様に維持されていた($p < 0.0001$)。主観的健康度は発症時 0.49 ± 0.28 から前回 0.66 ± 0.18 と有意に改善していたか、今回も 0.68 ± 0.21 と同様に維持されていた($p < 0.0001$)。53%が発症時と同じ職業を継続、前回の 62%より減少していたか、発症時より軽い仕事量の職業をしている患者か前回の 32%から今回 42%と増加しているためと考えられた。45% (前回 49%)は以前とほぼ同等の仕事量をこなし、13% (前回も 13%)は発症時よりむしろ激しい仕事をしていた。再発は 19 例に発症後 8.4 ± 6.3 年に 2.8 ± 3.2 回あり、累積再発回避率は 83%/10 年、64%/20 年であり、この5年間で患者の高齢化にもかかわらず増悪をみていない。再発の有意な危険因子は発生時臨床症状($p = 0.0224$)、現在喫煙量($p = 0.0184$)であった。現行の治療で TAO の十分な再発抑制と高い QOL を維持し得、再発防止には禁煙指導が重要であると考えられた。

[研究目的] バーシャー病 (Thromboangitis obliterans, TAO)患者の臨床背景として、比較的若年であり、したかつてその治療に当たっては、高い社会活動性を保たなければならないことか求められている。又、本疾患の特徴として、若年発症のため、当然その臨床経過も長く、その間一部の患者ではしばしば再発を繰り返すためにその社会活動性が大きく制限されることかある。そのため本疾患に対する治療のゴールは、再発を予防し、高い Quality of life(QOL)を維持することにあるといっても過言ではない。われわれは 1998 年度末に行った TAO 患者に対するアンケート、病歴調査の結果を 2000 年の本研究班にて報告した。今回 2003 年に同集団に対する同様の調査を行ったので、この 5 年間にこれらの TAO 患者にとどのような変化かあったのか報告し、TAO に対する現行のわれわれの治療方針の妥当性について検討した。

[研究方法] 1998 年度末にわれわれの施設に定期的に外来通院していた 88 例の TAO 患者のうち 2003 年末までに外来ならびに郵送にて回答を得られた 64 名の患者を対象とした。発症時年齢は平均 41 ± 11 歳、現在の年齢は平均 59 ± 11 歳で、男性 57 例、女性 7 例であった。罹患年数は 18 ± 9

年であり、当施設での follow up は 15 ± 6 年であった。罹患部位は上肢 7 例 (11%)、下肢 36 例 (56%)、上下肢 21 例 (33%) であった。初発症状(最も重篤なもの)は潰瘍・壊死 21 例 (33%)、安静時冷感 6 例 (9%)、間歇性跛行 13 例 (20%)、安静時冷感 24 例 (38%) であった。合併症として糖尿病 5 例 (8%)、心疾患 4 例 (6%)、脳血管疾患 2 例 (3%)、肝機能障害 9 例 (14%) を認めた。薬物療法は 64 例に対し一人当たり平均 19 ± 11 剤投与されていた。その内訳は Beraprost sodium 26 例 (41%)、Limaprost alfadex 23 例 (36%)、Cilostazol 13 例 (20%)、Sarpogrelate hydrochloride 13 例 (20%)、Ticlopidine hydrochloride 13 例 (20%)、Isoxsuprine hydrochloride 10 例 (16%)、Tocopherol nicotinate 8 例 (13%)、Warfarin 7 例 (11%) 等が投与された(重複あり)。なお、Pentoxifylline は現在適応症か変わり、他の薬剤へ変更したために現在投与していない。外科的治療は半数強の 36 例 (56%) に施行され、交感神経切除 29 例 (45%) 47 ヶ所(胸部 33、腰部 14)、血行再建 13 例 (20%) 20 ヶ所(膝上 10、膝下 9、上肢 1)、小切断 9 例 (14%) 21 指であったか、大切断は施行されなかった(重複あり)。アンケートは外来での聞き取り調査と郵送方式で施行し、有効回答数は 58 例 (91%) であった。質問項目は現在の職種、発症時

と比較した現在の労働量、発症時と現在の喫煙量、Visual analogue scale (VAS)による現在の主観的健康度である。

[結果] 1 アンケート結果 喫煙量は発症時 28 ± 16 本から 1998 年調査時に 45 ± 77 本と有意に減少したが ($p < 0.0001$)、今回も 47 ± 74 本と同様に維持されていた ($p < 0.0001$)。禁煙率は発症時 4% から 1998 年調査時に 65% まで有意に増加し ($p < 0.0001$)、今回も 61% と同様に維持されていた ($p < 0.0001$)。VAS による主観的健康度は発症時 0.49 ± 0.28 から 1998 年調査時に 0.66 ± 0.18 と有意に改善していたか ($p < 0.0001$)、今回も 0.68 ± 0.21 と同様に維持されていた ($p < 0.0001$)。4 例の定年退職者を除き、発症時と同じ職業を継続しているものは 53% であり、1998 年調査時の 62% より減少していた。その理由として、発症時より軽い仕事量の職業をしている患者が 1998 年調査時の 32% から今回 42% と増加していることか考えられた。しかし、約半数弱の 45% (前回 49%) がいまた以前とほぼ同等の仕事量をこなし、13% (前回も 13%) は発症時よりむしろ激しい仕事をしていった (図 1)。

2 再発率 再発は 19 例 (30%, 1998 年

以降は 9 例) に発症後平均 84 ± 63 年に 28 ± 32 回みられ、Kaplan-Meier 法による累積再発回避率は 91%/5 年、83%/10 年、71%/15 年、64%/20 年であり、1998 年調査時とほぼ同等の長期成績が得られた (90%/5 年、80%/10 年、72%/15 年、58%/20 年)。

3 Cox's proportional hazards model により再発に及ぼす危険因子を検討した。単変量解析では薬物では Warfarin ($p = 0.0237$)、Beraprost sodium ($p = 0.0297$) が有意な因子であった。外科的治療方法に差異なく、発生時臨床症状 ($p = 0.0224$)、現在喫煙量 ($p = 0.0184$) が有意な因子であった。多変量解析では Beraprost sodium ($p = 0.0283$)、Ticlopidine hydrochloride ($p = 0.0111$)、発生時臨床症状 ($p = 0.0133$)、現在喫煙量 ($p = 0.0020$) が有意な因子であった。

[考察] 今回のアンケート結果で判明した、半数以上の 58% もの TAO 患者が発症時と同じあるいはそれ以上の仕事量をこなしていたという事実より、改めて TAO 患者の高い社会活動性が確認され、TAO 患者の高い QOL を維持することの重要性が再認識された。しかし発症時と同じ職業を継続しているものは 1998 年調査時の 62% より 53% と減少していた。これは、この 5 年間に患者の高齢化が進

炎症性腹部大動脈瘤の長期予後に関する研究

分担研究者

保科克行	東京大学血管外科
重松宏	東京大学病院手術部部長
安田慶秀	北海道大学循環器外科

研究要旨

炎症性腹部大動脈瘤(IAAA Inflammatory Abdominal Aortic Aneurysm)は、原因不明の炎症の存在によって腹背部痛・発熱などの症状発現や水腎症などの他臓器障害、壁の易出血性や脆弱性などの特徴を有する難治性疾患である。今回多施設からのアンケートを行い、1985年1月から2002年12月までに炎症性腹部大動脈瘤 (IAAA) と診断された症例につき257症例の回答を得た。IAAA 手術症例は腹部大動脈瘤症例全体の22%を占めていた。手術前診断で特異的な要因はなく、なんらかの炎症所見(WBC, ESR, CRP の上昇)を示したものは約半数に過ぎず、画像診断上有用かつ特徴的とされるマントルサインを示していたのは、37%に過ぎなかった。逆に水腎症などの腎症状を呈した症例は8割に達しており、腹部大動脈瘤患者での腎の検索の重要性が示唆された。症状、検査所見、画像所見など総合的な診断が必要と考えられた。合併症は他臓器への癒着が多いためか、消化器系がやや多かった。術死は73%と高値であり、また5年生存率はそのためか36%と比較的低く、IAAAに対する手術手技および周術期管理の困難さが示唆された。

A 研究目的

炎症性腹部大動脈瘤(IAAA Inflammatory Abdominal Aortic Aneurysm)は、原因不明の炎症の存在によって腹背部痛 発熱などの症状発現や水腎症などの他臓器障害、壁の易出血性や脆弱性による手術手技の困難さを特徴とする疾患である。本疾患に対する治療のストラテジーは未だなく、長期予後に関する日本での報告は乏しい。今回、多施設のアンケートを施行し、日本における IAAA 患者の状況を長期予後も含めて検討した。

B 研究方法

日本血管外科学会評議員が勤務する施設での1985年1月から2002年12月までの炎症性腹部大動脈瘤手術症例に関してアンケートを行い、疾患背景および予後につき調査を行った。診断基準としては、病理的診断されたもの、マントルサインなどの特徴的像を呈したもの、術中所見で瘤壁の光沢や白色調変化、浮腫、易出血性などの所見を認めたものとし、以上を満たした257例を分析した。性別、年齢層、初診時症状、炎症所見、水腎症を含む他臓器への影響、画像所見、術式、合併症、死因を含む予後などにつき回答を得た。

(倫理面への配慮)

本アンケートはカルテ検索などによる retrospective study である。各患者を特定する情報は氏名のみであり、これは本研究報告者の管理下に厳重に管理される。

C 研究結果

1985年1月から2002年12月までに炎症性腹部大動脈瘤（IAAA）と診断された症例につき、アンケートを行い257症例について回答を得た。動脈硬化性大動脈瘤（AAA）症例数は11365例であり、IAAAは全体の2.2%を占めた。性別では、AAAの男性の割合が83%であったのに対しIAAAは86%と大きな差は認めなかった。年齢層は両群とも60、70歳台の合計がそれぞれ79%、80%とほぼ同割合を占めていたが、AAAでは70歳台が47%、60歳台が33%なのに対しIAAAでは70歳台が41%、60歳台が39%と、主となる年齢層に差異を認めた。

初診時症状は腹痛・背部痛が大半であったが、発熱などの症状は多岐にわたった（複数回答）。腹痛が82例、背部痛が60例、食思不振が33例、発熱が29例、体重減少15例、拍動性腫瘍11例、腎機能障害6例で、他には間歇性跛行、下腿浮腫、腰痛、などであった。

検査データとして白血球数(WBC)、血沈(ESR)、C-reactive protein(CRP)の上昇を見たところ、WBC値が $10000/\text{mm}^3$ 以上の高値を示したものが22%、ESR高値が30%、CRPが0.5以上の高値を示したものは53%であった。このうちいずれかの上昇を示したものは56%と、なんらかの炎症を示唆するデータが示されたのは約半数にすぎなかった。

術前画像診断として特徴的かつ有用とされているマントルサインは215例回答中79例(37%)のみで認められた。水腎症の有無は217例回答中169例(78%)に認められIAAAに特徴的な合併症であることが示された。診断時瘤最大横径平均は $6.6 \pm 1.8\text{cm}$ であった。

術前ステロイド使用は12例にすぎず、使用期間も3日から2年と多岐にわたっていた。

術中所見では、壁の白色変化が77%に認められ最も多く、瘤壁の光沢を示したものが65%、瘤壁の浮腫が44%、壁の易出血性を示したものが39%であった。また周囲臓器への癒着は218例中141例(64%)で認められ、十二指腸、尿管、小腸、腸間膜、結腸、後腹膜、腎静脈、下大静脈などの順で多かった（複数回答）。

術式はYグラフトを使用したものが183例(84%)と多く、ストレートグラフトは30例であった。水腎症に対する手技では尿管ステントを3割の症例で要し、尿管剥離のみの処置が61%であった。

術死(術後30日内死亡)は19例あり、7.3%と高かった。原因としては呼吸器系、消化器系、心血管系それぞれ5例(他は記載なし)ずつであった。それにもかかわらず破裂例12例(4.6%)中術死はなかった。術後合併症は、消化器系29%、心血管系19%、呼吸器系18%、腎臓系14%、脳血管系11%であり、癒着による消化器症状の発現かやや多く認められた。術後の心血管病変に限ってみれば、虚血性心疾患が16例と最も多く、瘤化が5例、グラフトトラブルが5例、末梢の閉塞等が6例であった。

予後は5年生存率が約38%であった。

D 考察

腹部大動脈瘤において 2%を占める IAAA は、常に念頭においておかねばならない。炎症による他臓器への癒着、瘤壁自体の易出血性など、手術手技および周術期管理を困難にする要素が多いからである。術死の割合を見ても、通常動脈硬化性腹部大動脈瘤における待機手術の術死が 2-3%であることを考慮すると高いと結論せざるをえない。

術前診断がされていれば、手術時・周術期の対処も比較的容易となろう。CRP をはしめとする炎症所見、マントルサインなどの画像所見、いずれも認めないことも十分考慮しなければならない。水腎症などの腎症状が約 8 割で認められ、このことは今後腹部大動脈瘤患者を診た際に有用なチェック項目となろう。術前に決め手となる特異的な診断的要因はなかったが、初診時症状、炎症 画像所見すべてを総合して検討すれば、術前診断はある程度可能になってくると思われる。

術前ステロイド使用に関しては確固たるストラテジーはない。12 症例のみで使用され、期間・量とも多岐にわたっていた。瘤破裂の危険性、また他臓器症状が併存していることを鑑みれば、適応症例は限られてくると考えられる。

術中尿管の剥離術を要することが多く、これが手術時間、出血量を増していることは想像に難くない。術前ステントが可能であれば行うべきであろう。

1992 年臨床分科会で報告された 76 例との比較では、腹痛、背部痛といった疼痛症状を来すこと、術中の剥離困難な症例が

95%と高率であることは変わりがない。また、破裂症例の少なさ(39%)は本報告と同様である。しかし前回調査ではマントルサインが 87%に認められ逆に水腎症は 30%と少なく本調査結果との差異を呈したことは、本疾患に対しての認知が広まったことにより典型的な形態をとらずとも IAAA と診断されるようになったため、もしくは前回報告の母集団が病理的診断のないものを除外したより厳しい基準であったためと考えられる。

IAAA の病因に関しては不明であり、病理検索でも fibrosis とリンパ球浸潤があり特異的な像はない。動脈硬化性の瘤と成因が異なれば、普遍的な予防法もあり得るため今後の研究が待たれる。

E 結論

- 1) IAAA 手術症例は腹部大動脈瘤症例全体の 2.2%を占めていた。
- 2) 手術前検査でなんらかの炎症所見(WBC, ESR, CRP の上昇)を示したのは約半数に過ぎなかった。
- 3) 術前診断上有用かつ特徴的とされるマントルサインを示していたのは、37%に過ぎなかった。逆に水腎症などの腎症状を呈した症例は 8 割に達しており、腹部大動脈瘤患者での腎精査の重要性が示唆された。
- 4) 術後 30 日内死亡率が 7%と高値であり、IAAA に対する手術手技および周術期管理の困難さが示唆された。

F 健康危険情報

特になし
G 研究発表
論文、学会発表ともなし

H 知的財産権の出願・登録状況
特許取得 実用新案登録となし

Buerger 病の長期予後について（全国アンケート調査結果）に関する研究

分担研究者	重松邦広	東京大学医学部血管外科
	重松宏	東京大学大学院血管外科 助教授
	安田慶秀	北海道大学循環器外科 教授

研究要旨

高齢化しつつある Buerger 病患者の肢の長期予後について、血管外科領域の専門施設における現状を検討し、肢の保護に役立てることを目的に全国アンケート調査を行った。[方法] 日本血管外科学会評議員の先生方の勤務されている施設を受診されている Buerger 病症例に発症時症状、喫煙歴、現症、手術歴、治療内容、併存疾患、合併症などにつき直接アンケートにお答えいただいた。[結果] 547 名（50 施設）のアンケート結果を得た。内訳は男性 503 名、女性 44 名であり、発症時年齢 42.6 歳、平均観察期間 15.7 年であった。467 例に症状の持続を認め、趾（指）切断 112 例、肢切断 48 例を認めた。外科的治療法として交感神経切除 267 例、血行再建術 145 例が行われていた。趾（指）切断、肢切断、交感神経切除、血行再建術のいずれも、初診後喫煙継続例に有意に多く施行されていた。外科治療を受けた症例では初診時安静時痛・潰瘍形成症例が 70%であったか、アンケート時には 26%と多くの症例で症状の改善を見ていた。内科的治療のみが施行された症例は 215 例あり、初診時安静時痛・潰瘍形成症例が 57%であったか、アンケート時には 25%と症状の改善を見た。[まとめ]禁煙を核とする保存的治療法にて多くの症例では症状の改善を見るか、より重篤な症例に行われたと考えられる外科的治療法は同程度まで症状を改善させていることから、禁煙を徹底し、保存的治療が有効でない症例や高度の虚血肢に対しては外科的治療を考慮することか、肢の保護に有用であると考えられた。

A 研究目的

本邦において糖尿病・高脂血症など動脈硬化を惹起するいわゆる生活習慣病が増加してきており、それにともない閉塞性動脈硬化症症例も増加している。しかしながら、その一方において以前末梢血

管障害の大多数を占めていた Buerger 病（Thromboangitis obliterans）の新規発症患者数は減少している。

Buerger 病は若年発症することから、現在本疾患にて外来受診される症例は高齢化してきている。閉塞性動脈硬化症の