

ステロイド療法を施行した炎症性腹部大動脈瘤の 1 例

市立室蘭総合病院 臨床研修医

井川 沙耶香

市立室蘭総合病院 循環器内科¹⁾ 糖尿病内科²⁾大堀 克彦¹⁾ 宮崎 義則^{1),2)}前田 卓人¹⁾ 佐藤 孝宏¹⁾西里 仁男¹⁾ 福岡 将匡¹⁾東海林 哲郎¹⁾

要 旨

症例は 68 歳、男性。主訴は 38 度台の発熱、腹部・背部痛。近医受診し CRP 23 mg/dl と高値を認め抗生剤を開始されるも症状・検査値に改善なく、精査加療目的で当院紹介入院。入院時、高度の炎症所見および造影 CT にて腹部大動脈径の拡大とマンツルサイン（瘤周囲の肥厚した外膜・線維性組織の濃染）を認め炎症性腹部大動脈瘤と診断した。大動脈瘤径より切迫破裂の危険性は低いと判断しプレドニゾロン（PDS）40 mg/日による薬物療法を開始した。以降症状は消失、CRP は陰性化し PDS を漸減しながら外来で経過観察とした。この間、CT にて定期的に大動脈瘤径・性状を観察した。

キーワード

炎症性腹部大動脈瘤、マンツルサイン、ステロイド療法

緒 言

炎症性腹部大動脈瘤は腹部大動脈瘤の 5%前後と比較的稀な疾患で 60 歳以上の男性に好発（男女比 9:1）することが報告されている¹⁻³⁾。腹痛・腰背部痛を主症状とし、発熱や炎症反応の亢進が認められる。診断には臨床像・血液検査所見に加え造影 CT 上のマンツルサインが有用である。治療は、診断・発見時の瘤径から、外科的処置（瘤切除・人工血管置換術）の報告が多い。術前に炎症軽減を目的にステロイドが投与されることがあるが⁴⁻⁶⁾、ステロイド治療により瘤破裂のリスクを増加させる可能性も報告されており⁷⁻⁹⁾、その長期的治療効果・経過は不明な点が多い。

今回、我々は炎症性腹部大動脈瘤症例をステロイド療法による保存的加療にて約 8 カ月間 CT 画像を含め経過を観察したので報告する。

症 例

症例：68 歳、男性

主訴：腹痛、腰背部痛、発熱

既往歴：60 歳時 脳梗塞

家族歴：母・兄、糖尿病

喫煙歴：20～60 歳まで 40 年間 1 日 60 本

飲酒歴：毎日焼酎 4 杯程度

現病歴：30 歳代に血糖軽度高値を指摘され食事療法で経過観察されていた。また 2005 年より高血圧で近医より薬物加療が開始され、血糖値・血圧ともコントロール良好であった。

2009 年 7 月 18 日 特に誘因なく腹痛・背部痛、38℃台の発熱が出現したため市販の鎮痛薬を服用したが改善しなかった。21 日近医受診し CRP 23 mg/dl と高値を認め、抗生剤を処方されたが症状の改善はなく、23 日再診時 CRP が依然高値であったため当院を紹介され初診。腹部造影 CT にて腹部大動脈拡大および周囲に異常陰影を認めたため、精査加療目的で当科入院となった。

入院時現症：身長 174 cm、体重 61 kg、血圧 108/70 mmHg（上下肢左右差なし）脈拍数 63 回/分（整）、体温 37.7℃、眼瞼結膜やや貧血、心雑音なし、呼吸音正常、頸部・腹部に血管雑音聴取せず、腹部に鈍痛・圧痛あり、臍部に拍動触知する。

入院時検査所見（表 1）：CRP 19.56 mg/dl、赤沈 1 時間値 ≥ 140 mm と高度の炎症所見、慢性炎症による二次性貧血を認めた。HbA1c 5.9%と血糖コントロールは良好であった。各種自己抗体は陰性で、静脈血培養も陰性で

表 1 : 入院時検査所見

血液一般		生化学			血清・免疫		
WBC	8.14 ×10 ³ /μl	TP	7.0	g/dl	RF	5	U/ml
Neu.	79.6 %	Alb	3.1	g/dl	IgG	1463	mg/dl
Ly.	11.0 %	AST	46	IU	IgA	215	mg/dl
Eo.	0.3 %	ALT	52	IU	IgM	104	mg/dl
Ba.	0.1 %	LDH	198	IU	可溶 IL-2receptor	410	U/ml
Mo.	9.0 %	BUN	10.2	mg/dl	PR3-ANCA	<10	EU
RBC	312 ×10 ⁴ /μl	Cr	0.78	mg/dl	MPO-ANCA	<10	EU
Hb	10.8 g/dl	T. Chol	136	mg/dl	C3	154	mg/dl
Ht	31.3 %	TG	51	mg/dl	C4	37	mg/dl
MCV	100 fl	LDL-Chol	79	mg/dl	CH50	63.3	/ml
Plt	267 ×10 ³ /μl	Na	135	mEq/dl	β-D グルカン	<5.0	pg/ml
ESR	140 mm/hr	K	3.1	mEq/dl	抗核抗体	11.5	
		Cl	93	mEq/dl			
		Fe	17	μg/dl			
		フェリチン	689.0	ng/dl			
		CRP	19.56	mg/dl			
		随時 BS	286	mg/dl			
		HbA1c	5.9	%			
尿定性・沈渣		静脈血培養	陰性				
蛋白	(+/-)						
糖	(-)						
亜硝酸塩	(-)						
RBC	0/HPF						
WBC	0/HPF						
細菌	(-)/定性						
円柱	0/LPF						

あった。その他採血・採尿結果に特記すべき所見は認められなかった。

腹部造影 CT (急速相) にて腹部大動脈腎動脈分枝下から腹部大動脈分岐部直上に動脈瘤を認めた。血管壁外膜の造影効果が増強しており、その周辺に造影剤で染まる肥厚した線維性組織を認めた(マントルサイン、図 1 a)。臨床症状・血液データと合わせ炎症性腹部大動脈瘤と診断した。瘤の最大径は線維性組織を含めると 45×35 mm であり、大動脈径は 30×24 mm であった。

臨床経過：入院後持続的に腹痛を訴えロキソプロフェン頓服にて経過を見たが、一時的な症状軽減を認めるのみだった。大動脈瘤最大周囲径は 45 mm であったため、緊急手術の適応はないと判断し、プレドニゾロン (PDS) 40 mg/日の内服投与を開始した。投与開始後から解熱を認め腹痛は改善し、投与 8 日目には腹痛・背部痛などの症状は消失。CRP は徐々に低下し、PDS 投与 2 週間目には陰性化した。PDS は投与 2 週間で 30 mg/日に減量、その後 2 週間ごとに 5 mg ずつ減量を図った。

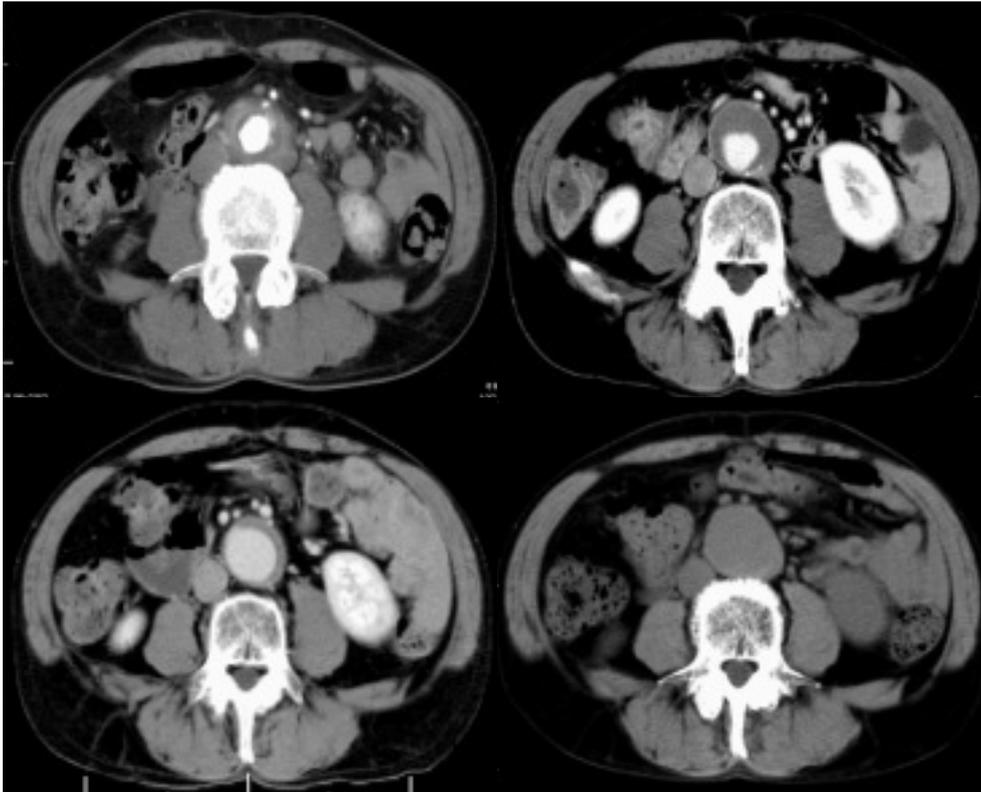
PDS 投与開始 6 週後の造影 CT (遅延相) では、入院時と同じスライスと比較すると血管壁の周囲に存在した線維性組織が消失した (図 1 b)。しかし大動脈径は 42×34 mm と拡大を認めており、手術時期を考慮しながら慎

重に経過観察とした。

PDS 20 mg/日に減量し 1 週間投与した後、炎症の再燃がないことを確認し以後は外来加療とした。PDS 20 mg/日 1 カ月投与後の造影 CT (遅延相) は前回 CT と比較すると壁在血栓の縮小により流路径は増大したが大動脈径の拡大 (図 1 c) や、炎症の再燃も認めなかった。その後 PDS を 10 mg/日まで減量後も炎症の再燃や症状などはなかったが、PDS 開始 7 カ月後の CT にて瘤径に再度拡大 (51×41 mm) を認め手術適応と考えられ手術目的に心臓血管外科に入院となった (図 1 d)。

考 察

炎症性大動脈瘤 (inflammatory aortic aneurysm) は肥厚した瘤壁、瘤周囲および後腹膜腔の著しい線維化、周囲臓器との強固な癒着などを認める大動脈瘤で、1972 年に Walker らが粥状硬化性や既知の血管炎とは明らかに異なる腹部大動脈瘤 19 例を報告したことに始まる¹⁰⁾。Walker らは本症を独立した疾患として報告したが最近では通常の大動脈瘤が何らかの原因により高度の炎症性変化を生じた亜型とする考え方が有力視されている。本症のほとんどが腎動脈分岐下腹部大動脈に発症することから炎症性大動脈瘤とは炎症性腹部大動脈瘤 (inflammatory abdominal aortic aneurysm : IAAA)



1a	1b
1c	1d

図1：腹部CT所見

- 2009.7.24 腹部造影CT
腹部大動脈にマントルサインを認めた。
周囲線維性組織を含んだ瘤最大径 45×35 mm、大動脈径 30×24 mm
- 2009.9.17 腹部造影CT
血管壁周囲の線維性組織が消失している
大動脈径 42×34 mm と拡大を認めた。
- 2009.10.22 腹部造影CT
大動脈径は 2009.9.17 と比較し著変なし。
- 2010.3.29 腹部単純CT
大動脈径は 51×41 mm と拡大を認めた。

に該当する疾患概念と考えられている。発生頻度は腹部大動脈瘤の5%前後で比較的稀な疾患で、男女比は通常の腹部大動脈瘤（abdominal aortic aneurysm：AAA）と同様に男性で多く9：1とされている。発症年齢は60歳以上に多くAAAの平均年齢より5-10歳ほど若いとされる。また、家族歴が高頻度（17%）、北欧に多い、HLA-DR B1との関連などの遺伝的素因も指摘されている^{11,12)}。初発症状としては腹痛・腰背部痛、食欲不振や著明な体重減少、CRPや赤沈値の上昇がある。尿管が炎症巣に巻き込まれることがあり、10~38%に大動脈周囲の線維化巣による尿管の変位が認められ¹³⁾、水腎症を併発することがある。

病因としては前述のように粥状硬化性大動脈瘤の亜型説が有力視されているが、通常の粥状硬化性大動脈瘤で見られる浸潤リンパ球がT細胞主体であるのに対して、IAAAの場合にはB細胞が主体でかつIgGを産生す

る形質細胞も多く含まれること、IgG、IgM、C3cの沈着、HLA-DR陽性リンパ球およびマクロファージが多数存在していることなどから¹⁴⁾ 粥状硬化性大動脈瘤とは異なる機序で免疫反応が関与している可能性が示唆されている。また、IAAAではエラスターゼ活性が高く、エラスチン代謝が亢進しており¹⁵⁾、中膜を構成する細胞外マトリックスに変性が生じている可能性も示唆されている。

診断には造影CTが有用である。炎症により増生した線維性組織が大動脈周囲を覆っている状態をCT画像でみた所見をマントルサインと呼ぶ。線維性組織に新生血管が増生し、造影効果が増強することにより得られる所見である。線維性組織は瘤の前側方に著明に見られ、発達してくると尿管、腎静脈、下大静脈、十二指腸など周辺の臓器と強固に癒着する。

本疾患の治療は通常外科的に行われている。明確な手

術適応は定まっていないが粥状硬化性大動脈瘤の基準と同じく 5 cm 以上で手術が施行されている報告が多い。瘤径が小さい症例・待機的手術が可能な症例・手術が困難な症例では炎症の消退・臨床症状の改善目的にステロイド投与が行われている。ただしステロイド投与による大動脈周囲における線維組織の炎症解除が大動脈壁脆弱化を誘発し破裂のリスクが高まるとする報告もあり⁷⁻⁹⁾、ステロイド投与に関しても統一された見解は得られておらず、その長期的効果は不明である。

今回、我々が経験した症例は瘤径より緊急手術の必要性がないと判断し、ステロイド投与を開始し臨床症状・血液データ・腹部 CT にて慎重に経過観察をおこなった。症状はステロイド治療開始約 1 週後には完全に消失、炎症反応も開始 2 週後には陰性化した。これに伴い入院から約 8 週後、ステロイド開始 6 週後の CT では大動脈周囲の炎症性線維組織は退縮したが約 10 mm 程度の瘤径拡大が認められ、瘤径は自体は 42×34 mm と依然 5 cm 未満であったが急速に増大していた為、手術時期を考慮しながら経過を観察した。ステロイド開始 11 週後 CT では壁在血栓の縮小により流路径は増大したが瘤径自体には変化は認めなかった。しかし発症後約 8 カ月後、特に症状はなく炎症反応の再燃や血圧上昇は観察されなかったが瘤径 (51×41 mm) と明らかな増大を認めた。本報告のような IAAA に対するステロイドによる保存的治療下で、定期的画像検査を含めた長期にわたる経過観察の報告はない。本症例は定期的 CT にて約 7 カ月間と比較的長期に渡り経過を観察したが、治療開始早期にはサイズ・性状に画像上多彩な変化が認められ、ステロイド開始 6 週以降は安定していたかに見えたが最終的には瘤径の急速な拡大が観察され、結局手術適応を満たした。既報にもあるが、ステロイド治療が大動脈壁の脆弱化を誘発した可能性も考えられ、緊急手術の適応でない症例の初期治療には有効ではあるが長期的予後は不明で且つその推移の予測は難しく、常に手術時期を考慮した定期的経過観察の必要性を実感させられた。

結 語

緊急手術を必要としない炎症性腹部大動脈瘤症例に対しステロイド療法による保存的治療は短期的な初期治療として有効と考えられるが、その長期治療としての効果は不明な点が多く、たとえ症状がなく血液データが安定化しても画像上多彩かつダイナミックな変化が生じている可能性を念頭におき、比較的短い周期での CT 再検による慎重な経過観察にて適切な外科的治療時期を決定することが重要と考えられた。

文 献

- 1) Stella A, Gargiulo M, Faggioli GL, Bertoni F, Cappello I, Burusori S, D'Addato M: Postoperative course of inflammatory abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 7: 229-238, 1993.
- 2) Todd GJ, DeRose JJ Jr: Retroperitoneal approach for repair of inflammatory aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 9: 525-534, 1995.
- 3) Lindblad B, Almgren B, Bergqvist D, Eriksson I, Foraberg O, Glimaker H, Jivegrad L, Karlstrom L, Lundqvist B, Olofsson P, Plate G, Thorne J, Troeng T: Abdominal aortic aneurysm with perianeurysmal fibrosis: Experience from 11 Swedish vascular centers. *J Vasc Surg* 13: 231-237, 1991.
- 4) Baskerville PA, Blankeney CG, Young AE, Browse NL: The diagnosis and treatment of peri-aortic fibrosis ('inflammatory' aneurysms). *Brit J Surg* 70: 381-385, 1983.
- 5) Clyne CAC, Abercrombie GF: Perianeurysmal retroperitoneal fibrosis: two cases responding to steroids. *Brit J Urol* 49: 463, 1977.
- 6) Feldberg MAM, Hene RJ: Perianeurysmal fibrosis and its response to corticosteroid treatment: a computerized tomography follow-up in 1 case. *J Urol* 130: 1163-1164, 1983.
- 7) Sterpetti AV, Hunter WJ, Feldhaus RJ, Chasan P, McNamura M, Cisternino S, Schultz RD: Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta: incidence, pathologic, and etiologic considerations. *J Vasc Surg* 9: 643-650, 1989.
- 8) Takagi A, Kajiura N, Tada Y, Ueno A: Surgical treatment of non-specific inflammatory arterial aneurysms. *J Cardiovasc Surg* 27: 117-124, 1986.
- 9) Crawford JL, Stowe CL, Safi HJ, Hallman CH, Crawford ES: Inflammatory aneurysms of the aorta. *J Vasc Surg* 2: 113-124, 1985.
- 10) Walker DL, Bloor K, Williams G, Gillie I: Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta. *Brit J Surg* 59: 609-614, 1972.
- 11) Nitecki SS, Hallett JW Jr, Stanson AW, Ilstrup DM, Bower TC, Cherry KJ Jr, Głowiczki P, Pajolero PC: Inflammatory abdominal aortic aneurysms: a case-control study. *J Vasc Surg* 23: 860-869, 1996.
- 12) Rasmussen TE, Hallett JW Jr, Metzger RL, Richardson DM, Harmsen WS, Goronzy JJ,

-
- Weyand CM: Genetic risk factors in inflammatory abdominal aortic aneurysms: polymorphic residue 70 in the HLA-DR B1 gene as a key genetic element. *J Vasc Surg* 25: 356-364, 1997.
- 13) Speziale F, Sbarigia E, Grossi R, Maraglino C, Fiorani P: Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta involving the ureters: is combined treatment really necessary? *J Urol* 165: 27-31, 2001.
- 14) Stella A, Gargiulo M, Pasquinelli G, Preda P, Faggioli GL, Cenacchi G, D'Addato M: The cellular component in the parietal infiltrate of inflammatory abdominal aortic aneurysms (IAAA). *Eur J Vasc Surg* 5: 65-70, 1991.
- 15) Gargiulo M, Stella A, Spina M, Faggioli G, Cenacchi G, Degani A, Guiducci G, Tonelli M, Bertoni F, D'Addato M: Content and turnover of extracellular matrix protein in human "nonspecific" and inflammatory abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 7: 546-553, 1993.