

壊疽性胆嚢炎を合併した 結節性多発動脈炎の1例

済生会御所病院内科

七浦高志, 森田博文, 山田宏治
竹中義正, 下村英明, 大楠皓亮
池川清彦

奈良県立医科大学第1内科学教室

藤本隆, 椎木英夫, 籠島忠
土肥和紘, 石川兵衛

GANGRENOUS CHOLECYSTITIS ASSOCIATED WITH POLYARTERITIS NODOSA—A CASE REPORT

TAKASHI NANAURA, HIROFUMI MORITA, HIROHARU YAMADA,
YOSHIMASA TAKENAKA, HIDEAKI SHIMOMURA, KOUSUKE OOKUSU
and KIYOHICO IKEGAWA

Department of Internal Medicine, Gose Saiseikai Hospital

TAKASHI FUJIMOTO, HIDEO SHIIKI, TADASHI KAGOSHIMA,
KAZUHIRO DOHI and HYOE ISHIKAWA

*The First Department of Internal Medicine, Nara
Medical University*

Received July 25, 1989

Summary: A 52-year-old male was diagnosed in 1983 as having polyarteritis nodosa on the basis of Raynaud's phenomenon, purpura of the lower limbs, leukocytosis, proteinuria, and histological findings of the kidney, skin, and muscle. The patient had since been administered corticosteroid but was admitted due to abdominal pain and fever in late March, 1984. Tenderness and muscular defence were noted in the right abdomen. Abdominal CT and ultrasonography demonstrated a very large cyst-like image with an invaginated structure. The swelling of the right abdomen was considered to be gallbladder abscess and was resected, but it proved to be peritoneal abscess. In the pus, the gallbladder that dropped spontaneously at the neck was observed. The histological diagnosis was gangrenous cholecystitis, and the condition was complicated by fibrinoid degeneration of small-sized vascular lesions and perivascular neutrophil infiltration. The cause of the peritoneal abscess in this patient is considered to have been necrosis and perforation of the gallbladder, which had been rendered ischemic due to cholecystic arteritis.

Index Terms

polyarteritis nodosa, gangrenous cholecystitis, peritoneal abscess, cholecystic arteritis

結 言

結節性多発動脈炎(PN)は全身の小・中動脈に多発する非連続性・分節状の炎症性病巣と小動脈瘤を特徴とする壊疽性血管炎であり、多彩な臨床症状を呈する。消化器症状の出現頻度も低くなく、その症状は腸間膜動脈に関係するものが大部分(47~70%)を占める。本例は激しい腹痛で発症したため、当初は腸間膜動脈血栓症を疑わせたが、手術所見と病理学的所見から胆嚢動脈炎による壊疽性胆嚢炎が腹痛の原因と判明した。PNによる壊疽性胆嚢炎はきわめて稀であり、興味ある1例と思われるので報告する。

症 例

患者：52歳，男性。

主訴：腹痛。

既往歴：25歳，胃・十二指腸切除。

家族歴：特記することはない。

現病歴：44歳頃から四肢に粟粒大ないし母指頭大の紫紅斑と両側下肢の筋肉痛およびレイノー現象を認めており、48歳頃には労作時の前胸部痛に気づいていた。昭和58年1月、奈良県立医科大学第1内科に入院し、発熱、腎症状(蛋白尿・血尿・円柱尿・高尿酸血症)、筋症状(筋痛)、白血球増多症、皮膚症状(紫斑・レイノー現象)、消化器症状(腹痛)、体重減少、高血圧および心症状(狭心症)などの症状が認められ、厚生省研究班によるPN診断基準の主要症状15項目中9項目を満たしており、さらに病理所見(腎・皮膚・筋)が定型的な動脈炎像を呈したのでPNと診断された。以後、副腎皮質ステロイドの投与を受けていたが、昭和59年3月31日18時頃から腹部全般に激しい疼痛を認め、4月1日から発熱が加わってきたので、4月2日に済生会御所病院内科へ入院した。

入院時現症：身長161.4cm，体重45.0kg，血圧186/90

Table 1. Laboratory examination on admission

Urinalysis		II	9	Na	140 mEq/l	IgG	924 mg/dl
protein	(+)	TTT	3.7 KU	K	4.5 mEq/l	IgA	160 mg/dl
glucose	(-)	ZTT	4.8 KU	Cl	98 mEq/l	IgM	469 mg/dl
sediment		AL-P	9.8 KAU	S-β ₂ MG	3.4 mg/l	IgE	310 IU/ml
RBC 100 and over /HPF		GOT	32 KU	U-β ₂ MG	250 μg/l	C3	80.0 mg/dl
WBC	2~4/HPF	GPT	26 KU	U-NAG	46.8 U/l	C4	32.6 mg/dl
finely granular		LDH	475 U	HbA ₁	10.6 %	CH50	42.8 U
cast	(+)	Ch-E	0.91 ΔPH	CG	57 mcg/dl	ANF	10 ×
RBC cast	(+)	γ-GTP	24 mU/ml	Tumor marker		anti-DNA Ab	(-)
ESR	85 mm/hour	LAP	222 U	elastase 1	1,000 ng/dl	anti-ENA Ab	(-)
CBC		T-bilirubin	0.9 mg/dl	CA19-9	24 U/ml	LE cell	(-)
RBC	459×10 ⁴ /mm ³	D-bilirubin	0.6 mg/dl	CEA	1.9 ng/ml	LE test	(-)
Hb	14.9 g/dl	S-amylase	158 IU/l	AFP	8.4 ng/ml	anti-platelet Ab	(-)
Ht	42.8 %	U-amylase	1,161 IU/l	ferritin	600 ng/ml	immune complex	(-)
platelet	19.7×10 ⁴ /mm ³	FBS	142 mg/dl	TPA	130 U/l	lymphocyte subset	
reticulocyte	15 %	T-cholesterol	174 mg/dl	procollagen 3	25 ng/ml	T cell	66 %
WBC	18,500/mm ³	TG	131 mg/dl	Immunology		B cell	10 %
Blood chemistry		BUN	24.2 mg/dl	CRP	(6 +)	blastoid formation	
T-protein	5.5 g/dl	UA	5.2 mg/dl	RA	(+)	PHA	11,220 CPM
Alb	50.0 %	creatinine	1.7 mg/dl	RAHA	(-)	(50,056±5,576 CPM)	
Gl _{α1}	11.9 %	creatinine	1.71 mg/dl	ASLO	(-)	ConA	9,417 CPM
α ₂	17.8 %	CPK	4 IU/l	microsome test	(-)	(41,254±7,700 CPM)	
β	9.3 %	aldolase	2.0 mU/ml	thyroid test	(-)	IgG-FcR T cell	4 %
γ	10.9 %						

mmHg. 脈拍 108/分で不整. 体温 38.0°C. 結膜の貧血・黄疸は認めない. 胸部では心・肺に明らかな異常を認めない. 脈部は平坦で, 右側に著明な圧痛と筋性防禦を認める. 肝・脾・腎を触知しない. 左上肢屈側に粟粒大の紫紅斑を認める. 神経学的には特に異常を認めない.

入院時検査成績: 入院時検査成績を Table 1 に示した. 尿蛋白(+), 沈渣では赤血球が 1 視野(強拡大)100 個以上であり, 顆粒円柱と赤血球円柱も観察された. 血

沈は高度に促進し, 末梢血では白血球増多と核の左方移動が認められた. 生化学検査では, 血清蛋白が低下しており, 黄疸指数, LDH, LAP, 空腹時血糖, BUN, クレアチニン, 血中 β_2 マイクログロブリン, 尿中 NAG, HbA₁ およびグリコロール酸 (CG) はいずれも高値を示していた. 腫瘍マーカーでは, エラスターゼ 1, フェリチン, TPA, プロコラーゲン 3 などが高値を示した. 血清免疫学では CRP(6+), RA 陽性, 抗核抗体 10 倍であり,

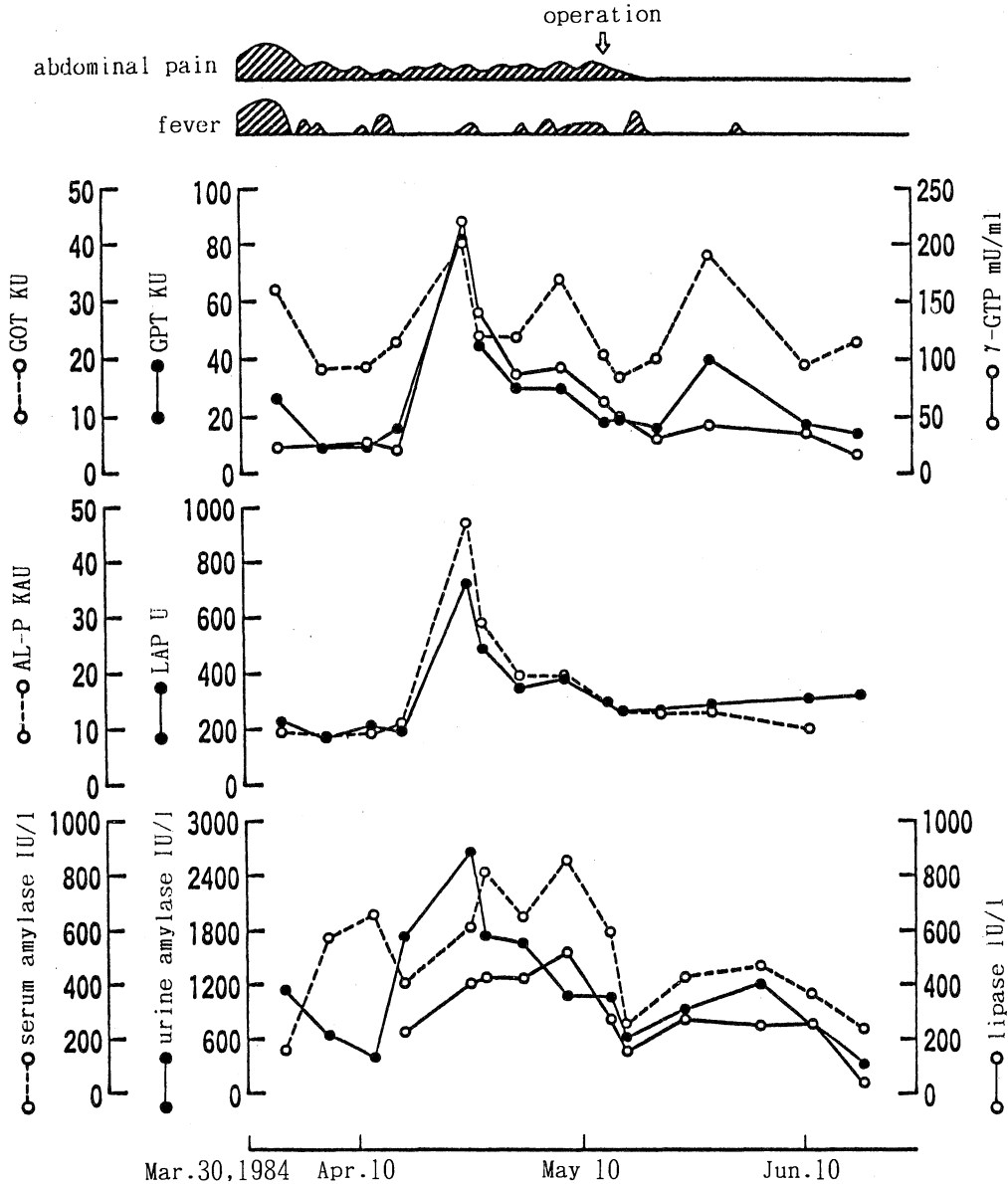


Fig. 1. Clinical course.

IgM, C3 および CH50 も高値であった。リンパ球サブセットでは T 細胞数が低下しており、他の細胞性免疫能検査では Con A および PHA 刺激によるリンパ球幼若化反応と IgG-Fc レセプター T 細胞百分率が低下していた。

入院後経過：Fig. 1 に示すように腹痛は入院後に軽減した。入院第 1 日目に 39.2°C の高熱が出現し、以後は微熱が持続していた。生化学検査では LAP は全経過中、高値、4 月末をピークに GOT, GPT, γ -GTP, AL-P, LAP, 血清・尿アミラーゼおよびリパーゼは高値を示した。腹部立位単純 X 線写真では、入院時、大腸に niveau 形成が認められ、麻痺性イレウスの所見を呈していた (Fig. 2, Left)。しかし経過とともに腸管の蠕動運動は改善された。5 月 8 日には巨大な腫瘤陰影が認められた (Fig. 2, Right)。腹部 CT の推移については、上段の入院時には認められない 2 重構造をもつ囊腫状陰影が出現し、次第に増大するのが 4 月 24 日 (中段) および 5 月 9 日 (下段) の CT 写真から観察された (Fig. 3)。4 月 26 日の ^{67}Ga シ

ンチでは囊腫状陰影に一致して辺縁平滑の巨大な卵円形陰影が認められており、4 月 23 日の腹部エコーも囊腫状陰影の内部に囊胞像を示していた (Fig. 4)。

以上、各種検査成績から右腹部の膨隆は胆嚢膿瘍と診断し、5 月 14 日当院外科で手術した。

手術所見および病理診断：腹部の膨隆は腹壁切開から腹腔内膿瘍が原因と判明し、約 1,300 ml の胆汁を含む膿が吸引された。さらに膿瘍内に頸部から自然脱落した胆嚢が認められた (Fig. 5)。組織所見は胆嚢全体が出血性炎症を示しており、胆嚢壁は粘膜面から漿膜面まで全層にわたる高度の虚血性壊死性変化を呈していた (Fig. 6)。また健常組織が比較的残存していた胆嚢頸部には、小血管の中膜にフィブリノイド壊死性病変と血管周囲に好中球浸潤が認められた (Fig. 7)。さらに同部の小・中動脈には多数の血栓が認められたが、大半は陳旧化しており、器質化による再疎通を示すものであった (Fig. 8)。一方、小数の細動脈には新鮮な血栓形成が認められた。

術後経過：良好で、昭和 59 年 7 月 22 日に退院した。

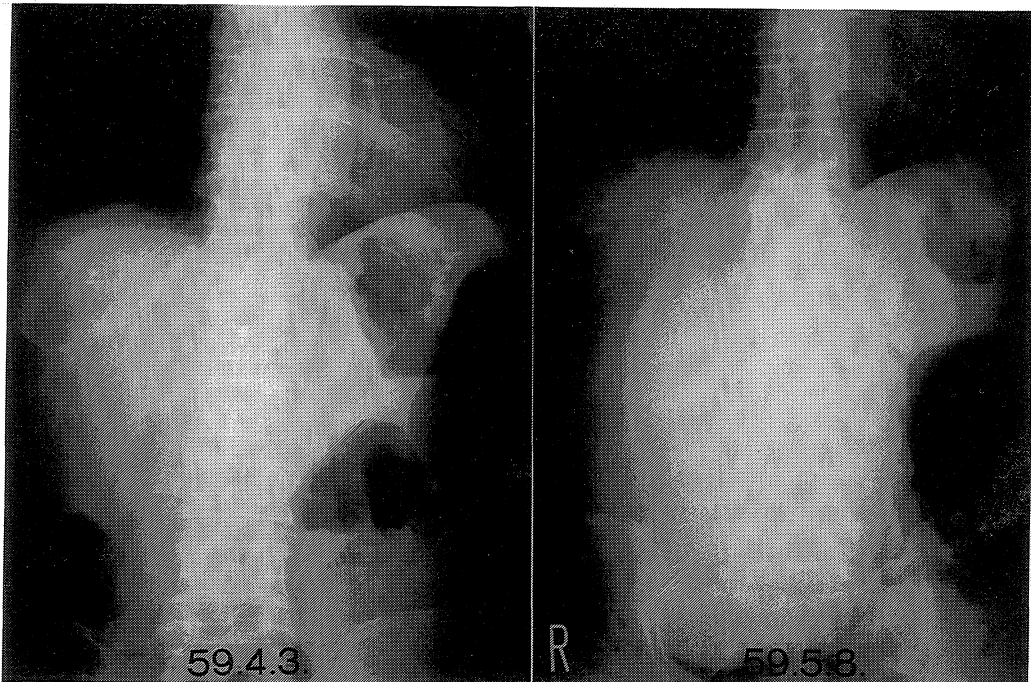


Fig. 2. Left: A plain abdominal radiogram on admission reveals air-fluid level in the colon. Right: Thirty-seven days later, a large mass shadow is observed.

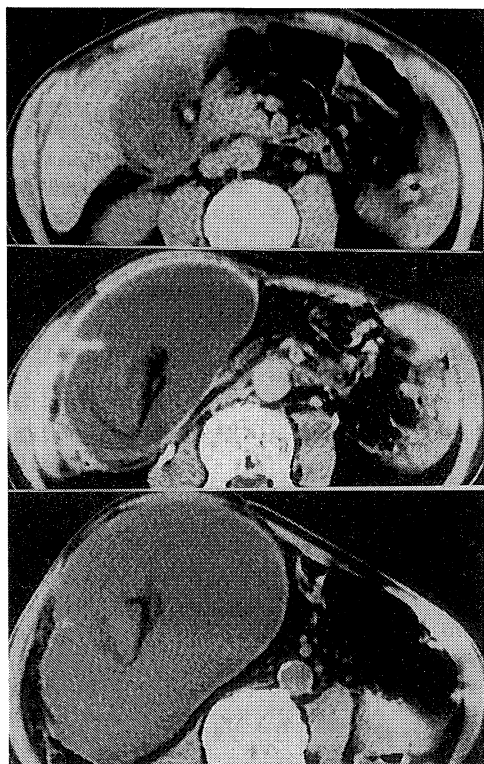


Fig. 3. Serial three CT scans demonstrate progressive expansion of cystic lesion (middle and bottom), which is not observed on admission (top). Cystic lesion contains ring-like low density area inside.

考 察

PN の定義：1866 年に Kussmaul & Maier²⁾らは、中等大の動脈に小結節が触知される疾患としての結節性動脈周囲炎 *periarteritis nodosa* を、はじめて報告した。しかし、実際には小結節が肉眼的に見出せる症例はきわめて稀であり、しかも病変は動脈周囲に限局したのではなく、動脈壁全層にわたっていることも判明した。そこで、結節性多発動脈炎 *polyarteritis nodosa* (PN) あるいは汎動脈炎 *panarteritis* と呼ばれるようになった。さらに 1952 年、Zeek²³⁾は、病理組織学的に血管のフィブリノイド壊死を特徴する疾患群を包括して壊死性血管炎 (*necrotizing angitis*) と命名し、この疾患群を PN、過敏性血管炎(アレルギー性血管炎)、アレルギー性肉芽腫性血管炎、リウマチ性動脈炎および側頭動脈炎の 5 つに分類した。

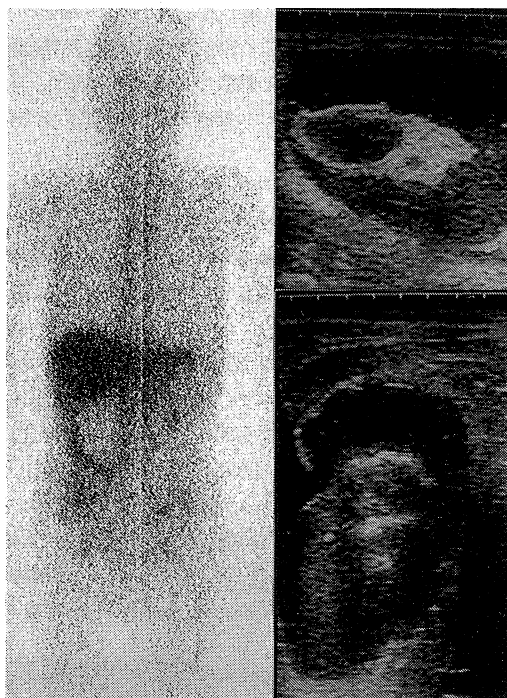


Fig. 4. Left: Anterior projection of ^{67}Ga citrate scan shows a large egg-like uptake with central filling defect. Right: Ultrasonography reveals cyst-like structure in the abscess.

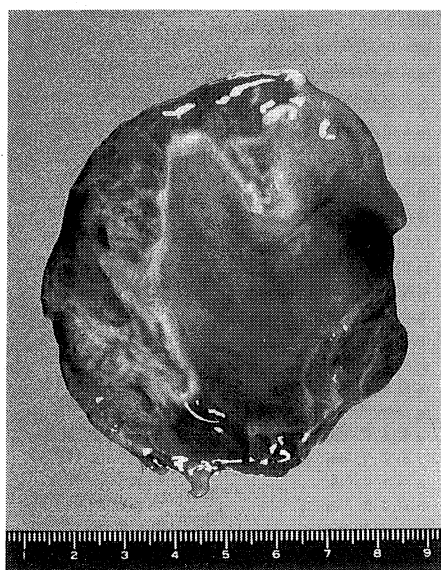


Fig. 5. Gross photograph of the gallbladder wall having floated in the abscess. This is missing from the neck of the gallbladder.

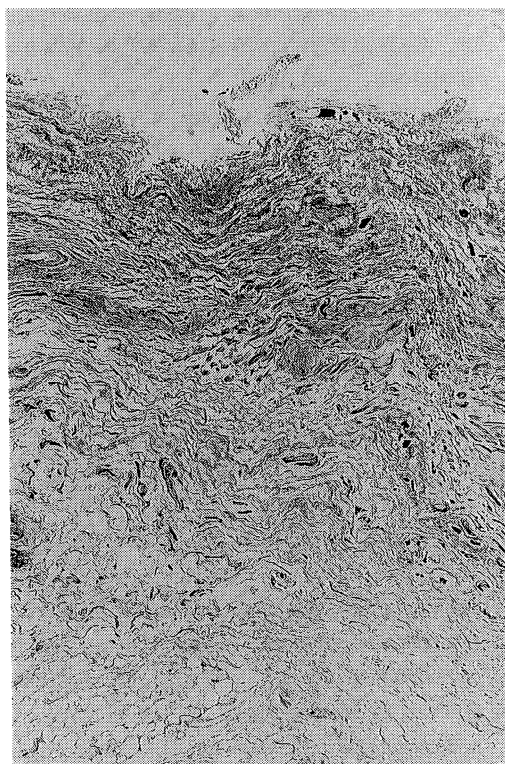


Fig. 6. Photomicrograph of the missed wall of the gallbladder. The wall is necrotic throughout. (HE staining, $\times 30$)



Fig. 7. Vasculitis with fibrinoid necrosis and inflammatory cell infiltration is observed in the subserosal connective tissue obtained from the neck of the gallbladder. (HE staining, $\times 240$)

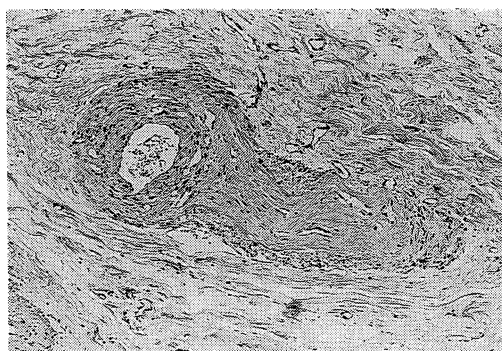


Fig. 8. Small artery shows marked fibrous thickening of the intima with many recanalized channels. (HE staining, $\times 120$)

PNの血管病変：PNは主として小・中動脈に壊疽性病変を示すが、しばしば細小動脈、毛細血管も障害される。血管中膜のフィブリノイド壊死が本疾患の特徴的所見であり、初期（活動期）には血管壁および血管周囲の多核白血球浸潤がみられ、後期（瘢痕化治癒期）には組織球浸潤と修復性反応がみられる。結節は慢性血管周囲の線維化変化に伴って出現するのであるが、大部分は中膜壊死に続発した動脈瘤形成に起因するもので、その破綻が出血を生じさせる。一方、血栓形成により血管内腔が閉塞すると梗塞を惹起する。

PNの諸臓器病変：PNの臓器内血管病変は、新しいものから瘢痕治癒したものまで新旧混在するのが特徴であり、その変化は全身性に広く分布するが、主な好発部位は腸間膜動脈、冠動脈および腎、筋、皮膚、睾丸における細小動脈である。そのためにPNは全身性の多彩な臨床症状を呈するのである。

腎臓は血管病変の最好発部位であり、症例の70～80%が腎症状を呈す⁴⁾。本疾患は検尿では蛋白尿、血尿および円柱を示し、臨床的には糸球体腎炎に類似した症状を呈す。腎障害の出現とともに約60%の症例は、高血圧を合併し、遂には腎不全に陥る。つまり本症の予後については腎不全がきわめて重要である。また予後を決定する因子として、次に高血圧および心筋梗塞による心不全が挙げられる。心の病変は症例の48～100%にみられ⁵⁾、冠状動脈炎により心筋虚血や心筋梗塞を惹起したり、また心包炎や不整脈を合併することもある。

消化器症状は症例の2/3に認められる高頻度のものであり、しばしば急性腹症の像を呈する⁶⁾。激しい腹痛が臍周囲や右季肋部にみられ、悪心、嘔吐、下痢、下血などの症状も認められる。原因は腸間膜動脈の動脈炎(47～70%)であることが多く⁵⁾、血管中膜のフィブリノイド壊死、動脈瘤形成および血栓形成により梗塞をきたし、そ

の結果、消化管粘膜の潰瘍、出血を起こしたり、虚血を生じ壊死に至り胃腸の穿孔を惹き起こすことによる、このような病変が虫垂にもみられ急性虫垂炎を起こすことがある⁹⁾。その他、肝の動脈炎(46~65%)⁹⁾では黄疸や肝梗塞をみる。稀に脾臓、胆嚢に同様な病変を示し、急性脾炎⁷⁾、胆嚢炎をみることがある。

壊疽性胆嚢炎：本例にみられた壊疽性胆嚢炎の原因として、PNによる血管性変化が考えられる。その理由は、胆嚢動脈が動脈炎による変化のために、胆嚢組織の虚血をきたし壊死を生じて穿孔を惹起し、腹腔内膿瘍へと進展したことによると推測されるからである。PNに出現する胆嚢動脈の動脈炎を示す頻度は10~40%とする報告がみられるが⁹⁾⁸⁾、急性胆嚢炎にまで発展した例は稀であり、われわれが調べ得た範囲では現在までのところ、わずか9例にすぎず^{9)7)~11)}、本邦での報告例はみられない。さらに壊疽性胆嚢炎にまで至ることはきわめて稀であり、穿孔して腹腔内膿瘍を合併した報告例はみられない。

結 論

結節性多発動脈炎の症例で壊疽性胆嚢炎にまで進展した1例を報告した。本疾患の原因は、胆嚢動脈が動脈炎によって虚血性変化を生じたことによるものであり、穿孔し腹腔内膿瘍を形成したが、救命し得た貴重な体験であった。

文 献

- 1) **Kussmaul, A. and Maier, R.** : Über eine bisher nicht beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 1: 484, 1866.
- 2) **Zeek, P. M.** : Periarteritis, A critical review. *Am. J. Clin. Pathol.* 22: 777, 1952.
- 3) **Zeek, P. M.** : Periarteritis nodosa and other form of necrotizing angitis. *N. Engl. J. Med.* 248: 764, 1953.
- 4) 柴田整一, 宮川侑三, 山田 明 : 臨床の側からみた

PN—ことにその臨床概念の再整理。厚生省特定疾患, 系統的血管病変に関する調査研究班, 1978年度研究報告書. p 398, 1978.

- 5) **Katz, L. B. and Marchevsky, A.** : Polyarteritis nodosa presenting as acute cholecystitis. *Mt. Sinai. J. Med.* 48: 434, 1981.
- 6) **Brown, H. W. and Ghosh, S.** : Polyarteritis nodosa presenting as an acute abdomen. *Int. Surg.* 51: 30, 1969.
- 7) **Berkman, R., Bayraktar, B., Tahsinoglu, M. and Telaferli, A.** : A case of polyarteritis nodosa manifesting as acute cholecystitis and pancreatitis. *Turk. Tip. Cemly Mecm.* 25: 619, 1959.
- 8) **LiVolsi, V. A., Perzin, K. H. and Porter, M.** : Polyarteritis nodosa of the gallbladder, presenting as acute cholecystitis. *Gastroenterology* 65: 115, 1973.
- 9) **Schwartz, I. S., Mendelow, H. and Winkler, L.** : Polyarteritis nodosa presenting as acute cholecystitis. *Am. J. Clin. Pathol.* 45: 468, 1966.
- 10) **Dillard, B. M. and Black, W. C.** : Polyarteritis nodosa of the gallbladder and bile ducts. *Am. Surgeon* 36: 423, 1970.
- 11) **Offenstadt, G., Pinta, P., Maroger, L. M., Hervé, J. P. et Picard, P. L.** : Angéite nécrosante révélée par une cholécystite aiguë et une insuffisance rénale aiguë. *Ann. Méd. Interne.* 129: 269, 1978.
- 12) **Goldner, M. G.** : A case of polyarteritis with first manifestation in the gallbladder. *Geriatrics* 15: 852, 1960.
- 13) **Richardson, W.** : Periarteritis nodosa involving the gallbladder and liver. *New Engl. J. Med.* 236: 909, 1947.
- 14) **Remigio, P. and Zaino, E.** : Polyarteritis nodosa of the gallbladder. *Surgery* 67: 427, 1970.
- 15) **Bohrod, M. G. and Bodon, G. R.** : Isolated polyarteritis nodosa of the gallbladder. *Am. Surgeon* 36: 681, 1970.