

# 腹部大動脈瘤破裂にて死亡した全身性エリテマトーデス患者の1例

西本 愛\* 原口 総一郎 岸 知哉 藤崎 大整  
池田 裕次 酒見 隆信 山元 博\*\*

A case of systemic lupus erythematosus patient who died of rupture of abdominal aortic aneurysm

Ai NISHIMOTO\*, Souichirou HARAGUCHI, Tomoya KISHI, Taisei FUJISAKI, Yuji IKEDA,  
Takanobu SAKEMI, and Hiroshi YAMAMOTO\*\*

\*Department of Internal Medicine, Saga Medical School, \*\*Yamamoto Surgical Hospital, Saga, Japan

Although many cardiovascular complications have been described in systemic lupus erythematosus (SLE), aortic involvement is rare. We report here a 51-year-old woman who suffered from SLE and died of a rupture of abdominal aortic aneurysm. She was diagnosed as having SLE in 1981, and administered prednisolone. She was admitted to our hospital for the treatment of nephrotic syndrome and hypocomplementaemia in December, 1996. Kidney biopsy revealed lupus nephritis (type IV of WHO classification). Methylprednisolone and cyclophosphamide pulse therapies were started, which resulted in an incomplete remission of nephrotic syndrome. After discharge, her clinical course was uneventful, and the dose of prednisolone was tapered. On April 22, 2001, she developed sudden abdominal pain and was admitted to a nearby hospital. Abdominal CT showed calcification of the aorta and an abdominal aortic aneurysm of 6.3×8 cm. She died of a rupture of abdominal aneurysm on the first hospital day. We think that prolonged prednisolone therapy might play a major role in accelerating atherosclerosis, which could result in aortic aneurysmal enlargement in this patient. Considerable attention should be paid to patients with SLE who are given prednisolone to detect and prevent vascular complications such as aneurysm.

Jpn J Nephrol 2003 ; 45 : 701-705.

**Key words** : SLE, prednisolone, atherosclerosis, aneurysm

## はじめに

全身性ループスエリテマトーデス(systemic lupus erythematosus : SLE)は様々な臓器に障害を起こしうるが、心血管系の合併症としては心膜炎や心筋炎などが有名である。しかし近年、長期生存者の増加に伴い、心筋梗塞などの動脈硬化性病変が注目されつつある。大動脈瘤も比較的稀とされてきたが、最近報告が増えてきている。

今回われわれは、約20年経過したSLEで腹部大動脈瘤破裂にて突然死亡した患者を経験したので、これまでの報告と比較して報告する。

## 症 例

患 者：51歳，女性

31歳時に関節痛，レイノー現象，蝶形紅斑，発熱にて発症し，他院にてSLEの診断を受け，プレドニゾロン(PSL)40mg/日の投与を受け漸減されていた。1992年頃からシクロホスファミド(CPA)の経口投与(詳細不明)を開始されていた。1996年11月頃感冒に罹患した後から総蛋白4.4g/dl，アルブミン1.8g/dl，尿蛋白7g/日とネフローゼ症候群を呈し，C3 19mg/dl，C4 2mg/dl，CH50 3.5CH50/ml，ds-DNA抗体66.7IU/mlと低補体血症も

\* 佐賀医科大学内科，\*\* 山元外科病院

進行したため、当院紹介され 12 月 6 日入院となった。

身体所見では下腿浮腫は認められたが、血圧は 136/80 mmHg と高血圧はなく、眼底所見も動脈硬化の所見なく、心雑音や腹部血管雑音、拍動性腫瘍は認めなかった。

腎機能は尿素窒素(BUN) 15.3 mg/dl, クレアチニン(Cr) 0.66 mg/dl と正常であった。腎生検にて血管炎の所見は明らかでなかったが、半月体形成を伴う lupus nephritis WHO-IV であり、ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン 1 g×3 日)を行い、PSL 40 mg/日より漸減、CPA も月 1 回、1 回 300 mg 点滴静注とし、CPA 内服は中止した。総蛋白 5.6 g/dl, アルブミン 2.8 g/dl, 尿蛋白 0.5 g/日, C3 54 mg/dl, C4 9 mg/dl, CH50 21CH50/ml, ds-DNA 抗体 14.2 IU/ml と、ネフローゼ状態および低補体血症も改善し、腎機能悪化もなく退院となった。

入院中は胸部 X 線写真にて胸部大動脈の石灰化などは認めず、腹部エコーにて大動脈の石灰化や動脈瘤の指摘はなく、心電図も虚血性変化はなく、この時点では動脈硬化が強い所見は認めていなかった。以後は外来通院しており、不完全寛解ながらも再燃なく、CPA は投与間隔を延ばしつつ 1998 年 8 月まで点滴静注療法は終了した。PSL も漸減され、2000 年 10 月以降は 5 mg/日であった。総投与量は約 75 g 程度であるが、ステロイド糖尿病などの副作用は認めていなかった。

外来通院中は検診なども含め定期的な心電図や胸部 X 線写真を施行していなかったが、血圧コントロールの悪化や狭心症症状など、動脈硬化の進行を示唆するような症状は出現していなかった。2001 年に入ってから尿蛋白/尿クレアチニン比は 1.5~2 程度で特に変動なく、血清アルブミンも 3.0~3.4 g/dl と低めではあるものの 3 g/dl を切ることはなかった。腎機能も Cr 0.7~1.0 mg/dl 程度で推移し、進行性の悪化は認めなかった。ds-DNA 抗体は 11~24 IU/ml, 補体は C4 が 8~11 mg/dl と低めだったが、C3 は正常で大きな変動は認めず、CRP も 0.3~2.0 mg/dl 程度で推移するも、上昇傾向が持続するようなことはなかった。臨床所見も変化なく SLE の活動性は低いと考えていた。

2001 年 4 月 22 日突然の腹痛にて近医に救急搬送され、腹部単純 X 線写真(Fig. 1)で大動脈の石灰化と大動脈瘤が疑われ、腹部 CT(Fig. 2)が施行された。腎動脈分岐部より下部に径約 6.3×8 cm の大動脈壁の石灰化と壁在血栓を伴う腹部大動脈瘤が認められ、解離の所見は認めず、CT 施行時点では切迫破裂の状態と判断され、降圧剤の投与にて血圧コントロールが開始された。腎機能は夜間であった

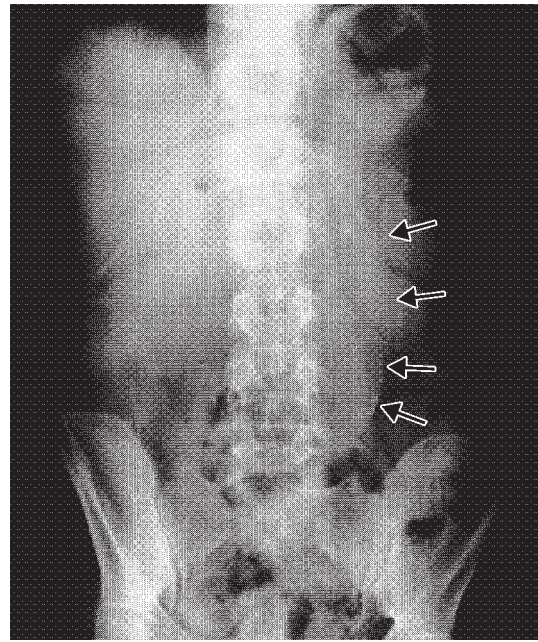


Fig. 1. Abdominal X-ray  
Calcification of the aortic wall (arrows)

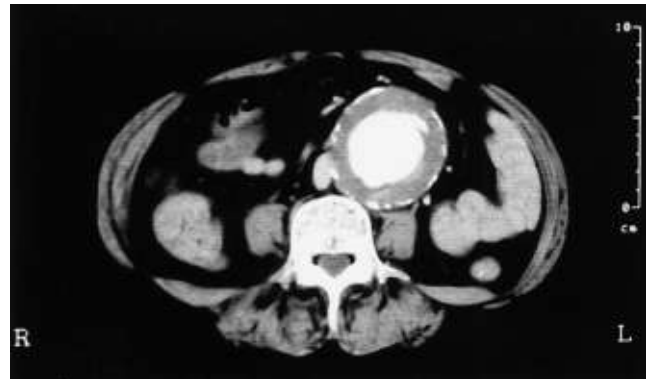


Fig. 2. Enhanced abdominal CT  
Aneurysm of the infrarenal aorta with calcification and mural thrombosis

ため測定されていなかったが、画像上腎動脈は正常であった。約 1 時間後突然血圧と意識レベル低下が起り、腹部膨満が著明となり、Hb 4.1 g/dl と貧血の進行を伴い、輸血などが行われるも同日死亡し、死因は動脈瘤の破裂と診断された。

## 考 察

SLE の心血管系の合併症として、高血圧、心筋炎や心膜炎は知られているが、近年、ステロイドや各免疫抑制剤による治療が発達し、SLE 患者の生存率が向上するに連

Table 1. Cases of dissecting aneurysm with SLE

Case	Age/ sex	Duration of disease (years)	Location	Histopathology	Operation	Survival	HT	Nephropathy	Steroid therapy (duration : years)
1	30/F	4	Asc	Cystic medial necrosis	+	dead	+	+	+(4)
2	34/M	22	Asc		-	dead	+	+	+(22)
3	33/M	6	Dis		+	dead	+	+	+(6)
4	36/F	?	Arc	Medial necrosis	-	dead	+	+	+(2.5)
5	28/F	11	Asc	Intimal hypertrophy Destruction of medial elastic fiber	-	dead	+	+	+(11)
6	38/F	7	Asc		-	dead	+	+	+(7)
7	29/F	1	Arc		-	alive	+	+	+(1)
8	30/F	4	Asc		-	alive	+	+	+(4)
9	55/F	11	Asc	No evidence of destruction of medial elastic fiber	+	alive	?	?	+(11)
10	31/F	13	Arc	Aortitis, inflammation of vasa vasorum and medial of aortic wall	-	dead	+	+	+(13)
11	65/F	1	Dis	No aortitis Atherosclerosis	-	dead	+	+	+(1)
12	38/M	23	Asc	Cystic medial necrosis	+	alive	+	+	+(23)
13	40/M	22	Asc	Medial necrosis	+	alive	+	+	+(22)

HT : hypertension, Asc : ascending aorta, Dis : descending aorta, Arc : aortic arch

Reference : reference number 1~13

れ、動脈瘤の報告が散見されるようになってきている。

動脈瘤も解離性のものとそうでないものとの報告があり、われわれの検索しえた範囲では解離性動脈瘤 13 例 (Table 1)<sup>1~13</sup>、非解離性動脈瘤 15 例の報告があった (Table 2)<sup>14~22</sup>。特徴としては一般の動脈瘤は高齢の男性に多いが、SLE が女性に多いことを反映して、女性に多く認められていること、ステロイドの投与期間は平均 12.2 年と長期の症例が多いこと、ほとんどの症例で高血圧と腎症を合併していること、非解離性動脈瘤では生存例が多いこと、があげられる。Ohara らのレビューによれば解離性症例の報告が多く (75%)、また死亡する症例が多い (75%)<sup>21</sup>。しかし、非解離性の動脈瘤に限ると手術を受けた症例が多く、生存例が多い。生存例が多いのは動脈瘤の発見が自覚的もしくは診察時の拍動性腫瘍の触知や他の疾患の精査時などで、腹痛、ショックを呈している症例は多くないためと考えられた。組織所見の記載のある 19 例では内膜肥厚や中膜の萎縮を認める動脈硬化が中心のものが 11 例、血管炎や自己免疫の関与を思わせるものが 3 例、特発性動脈瘤のような中膜壊死のみを認める例が 3 例、感染性大動脈瘤が 1 例、特徴的所見のないものが 1 例であった。

われわれの症例では血清蛋白の低下や補体の低下、ds-DNA 抗体の上昇は認めず、SLE の活動性は高くないと判

断しており、血管炎など自己免疫因子が動脈瘤の原因とは考えにくいと思われた。一方、動脈壁の著明な石灰化などから動脈硬化が動脈瘤の主要因と考えたが、リスクファクターとして高血圧、高脂血症が存在するものの、高血圧はこの 1 年程度は 120~130 mmHg 程度で安定しており、高脂血症は総コレステロール 180~240 mg/dl、中性脂肪 127~284 mg/dl とやや高めであるが危険域ではなく、高血圧、高脂血症の関与は低く、ステロイドの投与歴が 21 年と長いことが動脈硬化進展に占める役割が大きかったと考えている。他のリスクファクターとしても、喫煙や家族歴はなく、抗リン脂質抗体症候群の合併も抗体の測定は行っていないが、APTT の延長や明らかな血栓症など積極的に疑わせる症状はなく、これらの関与はないと考えた。

SLE の大動脈瘤には様々な原因が関与していると考えられており、SLE による血管炎が関与しているものもあるが、Bulkley らは、1 年以上ステロイド治療を受けた SLE 患者は高血圧、左室肥大、動脈硬化の発生が増えると報告しており<sup>23</sup>、多くはステロイドの長期内服によって動脈硬化が促進されることと、ステロイドが肉芽やコンドロイチン硫酸の合成を阻害し結合組織も脆弱にするため、さらに動脈瘤の形成を促進するという機序が主要因となっていると思われる<sup>12,18,19,21</sup>。

Table 2. Cases of non-dissecting aneurysm with SLE

Case	Age/ sex	Duration of disease (years)	Location	Histopathology	Operation	Survival	HT	Nephropathy	Steroid therapy (duration : years)
1	54/M	2	AAS	Destruction of medial elastic fiber	+	alive	?	+	+(1.5)
2	43/F	0.04	Arc	Mycotic aneurysm (H. influenzae)	+	alive	-	-	-
3	56/M	16	AAI	Angitis of vasa vasorum Intramural fibrinoid necrosis Destruction of medial elastic fiber	+	alive	-	+	+(16)
4	30/F	17	AAI	Hyperplasia of vasa vasorum with anti-endothelial cell antibody	+	dead	?	+	+(17)
5	78/F	30	Arc, AAI		-	alive	+	+	+(?)
6	63/F	15	AAI		-	alive	+	+	+(?)
7	50/M	23	AAI		+	alive	+	?	+(18)
8	47/F	30	AAI	Atherosclerosis	+	alive	+	+	+(24)
9	26/F	15	AAI	Chronic aortitis	+	alive	?	+	+(?)
10	52/F	20	AAI	Intimal hypertrophy, Medial atrophy Destruction of medial elastic fibers	+	dead	+	+	+(16)
11	73/M	1	AAI	Intimal hypertrophy, Medial atrophy Destruction of medial elastic fibers	+	alive	?	+	+(1)
12	75/F	36	AAI	Intimal hypertrophy, Medial atrophy Destruction of medial elastic fibers	+	alive	?	+	+(32)
13	43/F	25	AAI	Intimal hypertrophy, Medial atrophy Destruction of medial elastic fibers	+	alive	?	+	+(22)
14	34/M	21	Arc, AAI	Intimal hypertrophy, Medial atrophy Destruction of medial elastic fibers	+	alive	?	+	+(21)
15	28/F	5	AAI		-	alive	+	+	+(1)
Our case	52/F	21	AAI		-	dead	-	+	+(21)

HT : hypertension, AAS : suprarenal abdominal aorta, Arc : aortic arch, AAI : infrarenal abdominal aorta

Reference : reference number 14~22

一般に、動脈瘤破裂のリスクは 5 cm 以上といわれている<sup>22)</sup>が、SLE の解離性動脈瘤の報告ではそのサイズは 3 ~ 6 cm であり、さらに小さいサイズでも解離や破裂のリスクがある。本症例においては自覚症状もなかったが、今後このような合併症での突然死を避けるためにも、SLE で長期ステロイド治療を受けている患者で腎症、高血圧の合併のある患者は、特にステロイドの投与量を最小限とし、血圧コントロールを行いつつ、定期的に腹部エコーなどの非侵襲的な検査を行い、致死的合併症の予防減少につなげるべきと考える。

#### 文 献

1. Bernhard CG, Lange LR, Hensley GT. Aortic disease with valvular insufficiency as the principal manifestation of systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1969 ; 71 : 81-87.
2. Walts EA, Dubois LE. Acute dissecting aneurysm of the aorta as the fatal event in systemic lupus erythematosus. *Am Heart Journal* 1977 ; 93 : 378-381.
3. Okiye BS, Sterioff S, Svcaff VH, Engen ED, Zincke H. Acute dissecting aneurysm of the aorta after renal transplantation. *J Urol* 1983 ; 129 : 803-804.
4. Pazirandeh M, Ziran HB. Dissecting aortic aneurysm in a patient with SLE. *J Rheumatol* 1988 ; 15 : 525-527.
5. 吉本恵子, 齋間恵樹, 中村雄二, 石川ひとみ, 木下牧子,

- 横張龍一, 柴田整一. 解離性大動脈瘤で死亡した全身性エリテマトーデスの一例. 目腎会誌; 31: 1211-1216.
6. 木村克巳, 前多隆吉, 蓼 幸三, 高田健右, 須藤克彦, 山内俊明, 岡田俊英, 金田 浩. 解離性大動脈瘤を合併した全身性エリテマトーデスの1例. 日内会誌 1989; 78: 591-592.
  7. Dugo M, Liest G, Luca DM, Arduini R, Susanna F, Cascone C. Dissection of the thoracic-abdominal aorta in a young adult with systemic lupus erythematosus. *Clin Nephrol* 1993; 39: 349-351.
  8. Sclair M, Nassar H, Bar-Ziv Y, Putterman C. Dissecting aortic aneurysm in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1995; 4: 71-74.
  9. 大毛宏喜, 今井克彦, 白神幸太郎, 河野 智, 小宮達彦, 神崎義雄. 内膜非破綻性急性大動脈解離の1治験例. 日胸外会誌 1995; 43: 866-869.
  10. Guard WR, Gotis-Graham I, Edmond PJ, Thomas CA. Aortitis with dissection complicating systemic lupus erythematosus. *Pathology* 1995; 27: 224-228.
  11. Lam YK, Cheung F, Yam CYL, Lee HC, Fung HK. Atypical manifestations in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol* 1997; 50: 174-176.
  12. Khan SA, Spiera H. Association of aortic aneurysm in patients with systemic lupus erythematosus: a series of case reports and a review of the literature. *J Rheumatol* 1998; 25: 2019-2021.
  13. Hussain AMK, Chandna H, Santhanam V, Sehgal S, Jain A, Denes P. Aortic dissection in a young corticosteroid-treated patient with systemic lupus erythematosus. *Angiology* 1998; 49: 649-652.
  14. 瀬山邦明, 武藤重明, 古谷裕章, 大原智子, 有阪真由美, 山木万理郎, 寺尾統彦, 浅野 泰, 藤沢元郎, 細田瑛一, 加藤盛人, 宮野 博, 山口 勉, 福島 鼎, 齊藤 建. 全身性エリテマトーデスに合併した上腹部大動脈瘤の1例. 腎と透析 1989; 27: 1139-1144.
  15. Chakravarty K, Scott AGD. Mycotic aneurysm of the aortic arch masquerading as systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 1079-1081.
  16. Stehbens EW, Delahunt B, Shirer CW, Naik KD. Aortic aneurysm in systemic lupus erythematosus. *Histopathology* 1993; 22: 275-277.
  17. 柴田利彦, 山田 正, 石原寛治, 鈴木範男, 永来正隆, 藤井弘一, 末広茂文, 佐々木康之, 上田真喜子. SLEに合併した若年者腹部大動脈瘤の1例. 日本心臓血管外会誌 1994; 23: 217-220.
  18. Marubayashi S, Sugi K, Ishiyama K, Fukuma K, Okada K, Hinoi T, Ikeda M, Haruta H, Sugino K, Asahara T, Kawano H, Dohi K. A case of abdominal aortic aneurysm associated with systemic lupus erythematosus. *Hiroshima J Med Sci* 1998; 47: 85-87.
  19. Nosaka S, Yamauchi M, Sasaki T, Ku K, Hanada T, Tamura K. Abdominal aortic aneurysm rupture in systemic lupus erythematosus. *J Cardiovasc Surg* 1999; 40: 59-61.
  20. Washiyama N, Kazui T, Takinami M, Yamashita K, Terada H, Muhammad HAB, Miura K. Surgical treatment of recurrent abdominal aortic aneurysm in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Vase Surg* 2000; 32: 209-212.
  21. Ohara N, Miyata T, Kurata A, Oshiro H, Sato O, Shigematsu H. Ten Years' Experience of Aortic Aneurysm Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *Eur J Vase Endovasc Surg* 2000; 19: 288-293.
  22. Rapondjieva A, Dobrev N, Deljska B. A case of nondissecting abdominal aortic aneurysm associated with systemic lupus erythematosus. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1079-1080.
  23. Bulkley BH, Roberts WC. The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. A study of 36 necropsy patients. *Am J Med* 1975; 58: 243-264.