

Hepatitis-B surface antigen 陽性の小児結節性 多発性動脈炎の1症例

(昭和55年6月9日受付)

(昭和55年10月9日受理)

都立清瀬小児病院小児科
草 刈 章
Kusakari, Akira
都立清瀬小児病院病理
初 鹿 野 浩
Hajikano, Hiroshi

key words

結節性多発性動脈炎
Hepatitis-B surface antigen
Immune complex
高血圧
Hyperreninemia

要 旨

われわれは10歳5カ月の男児で、Hepatitis B surface antigen 陽性を伴う結節性多発性動脈炎の症例を経験した。患児は腹痛、発熱にひき続いて著明な高血圧を発現し、全経過1年で死亡した。剖検後の免疫学的検索の結果、本症と HBs 抗原抗体複合体との関連を強く示唆する所見が得られた。

皮下小結節の生検組織像、腹腔大動脈造影像は本症に典型的な所見を示し診断を確定し得た。副腎皮質ホルモン剤 (prednisolone) の投与により発熱、腹痛等の急性症状の改善、赤沈値の速やかな正常化を得たが、高血圧の軽減を得ることはできなかった。

高血圧の悪化と一致して血漿レニン活性値の上昇が認められた。高血圧は難治性であり通常の降圧剤の投与はほとんど無効であったが、diazoxide の急速静注投与はよく奏効し、高血圧脳症の予防あるいは治療に有効であった。

緒 言

結節性多発性動脈炎 (polyarthritis nodosa 以下 PN と略) は全身の臓器、組織の中〜小の筋性動脈における分節性フィブリノイド壊死を特徴とする疾患であり、重症感染症に似る全身症状に加え、血行障害による様々な臓器の機能不全による症状をあらわし、複雑な臨床像を呈する。本症の原因や発病の機序はまだ十分明らかにさ

れていないが、現在までに蓄積された臨床例や実験モデル等¹⁾の観察から、何らかの免疫学的な機序が関与し発症するものと考えられるようになった。近年、欧米で本症と Hepatitis B surface antigen (以下 HBs 抗原と略) 陽性の合併例がかなりの高頻度で見出されることが報告されてきており²⁾³⁾、HBs 抗原抗体複合体が血管炎を惹起していることを示唆する観察もあり⁴⁾、本症の pathogenesis の解明に重要な糸口を与えている。われわれは、小児では非常に稀な HBs 抗原陽性の PN を経験し、臨床的、病理学的に興味ある知見を得たので報告す

る。

症 例

患者：10歳5カ月，男児

主訴：弛張熱，間歇的上腹部痛

既往歴：双生児，37週，2,450g で出生，生後6カ月より兄と一緒に施設で養育された。

家族歴：母親は患児の分娩後6カ月で悪性高血圧症に罹患，現在は狭心症の治療を受けている。

現病歴：患児は53年3月20日頃までは全く元気であったが，この頃より間歇的に上腹部痛を訴えるようになった。腹痛は次第に増強し，4月5日に発熱，嘔吐が加わり，某病院に入院，翌日胃穿孔を疑われ開腹手術を受けた。しかし，胃穿孔はなく大量の腹水，肝の2カ所の拇指頭大の壊死，腸間膜リンパ節の腫大が認められたのみであった。肝の壊死部，リンパ節の切除標本からは診断的所見は得られなかった。

手術翌日，全身痙攣からひき続き意識障害をきたしたが，次の日には意識は清明に戻った。しかし，その後も間歇的上腹部痛，38℃から39℃の弛張熱が持続し，一過性の粟粒大発疹も出現した。

検査所見は赤沈値の亢進，中等度の貧血，白血球，好中球増多症，CRP 強陽性を示した。これらの臨床所見より感染症を疑われ，抗生剤の投与を受けたが，症状の改善を得られず，53年5月8日，当院へ紹介され入院となった。

入院時現症：身長123cm，体重19.6kg と同年齢の小児に比較して小さく，羸瘦著明であった。血圧120/70mm Hg，脈120/min，体温37.2℃。皮膚には下腿伸側に米粒大から小豆大のメラニン様色素沈着を認めた以外は発疹はなかった。腹部は平坦，軟であったが，上腹部，右季肋部に強い自発痛，圧痛を訴えた。肝は右乳線上で肋骨下縁の下5cmに触れた。脾は触れなかった。神経学的には両側に同程度の深部腱反射の亢進が認められたが，病的反射はなく，知覚，運動障害も認められなかった。

検査成績：検査成績を表1に示す。赤沈値の亢進，中等度の貧血，白血球増加，絶対的好中球増多症が認められた。一般検尿は蛋白(+)以外は異常を認めなかった。血清蛋白分画では高 γ -globulin血症が認められ，IgG，IgA，IgMはいずれも高値を示した。血清学的検査でHBs抗原は1,024倍 (Reverse Passive Hemagglutination法)²⁸⁾，HB core抗体は131,072倍 (Immune Adherence Hemagglutination法)²⁹⁾以上と著明に高く，Hepatitis B virus (以下HB virus)の感染を伴っていることを示した。

表1 入院時検査所見

CBC		Serum chemistries		PEP	
Hb	8.1 g/dl	BUN	14 mg/dl	T.P.	7.0 g/dl
RBC	320 × 10 ⁴	Creatinine	0.8 mg/dl	A/G	0.7
Ht	27 %	Na	139 mEq/L	Albumin	41.4 %
Reticulo.	29 %	K	3.9 mEq/L	Globulin	
Platelet	34 × 10 ⁴	Cl	108 mEq/L	α ₁	7.0 %
WBC	15300	Ca	9.1 mg/dl	α ₂	11.1 %
Eosino.	1 %	P	4.8 mg/dl	β	12.8 %
N. Band	3 %	T. cholesterol	134 mg/dl	γ	27.4 %
N. Seg.	83 %	Blood sugar	69 mg/dl	Immunoglobulins	
Lymph.	9 %	Osmosis	278 mosmo/L	IgG	1650 mg/dl
Mono.	4 %	Uric acid	4.2 mg/dl	IgA	456 mg/dl
Urinalysis		Fe	20 μg/dl	IgM	288 mg/dl
S. Gravity	1.033	TIBC	212 μg/dl	Complements	
Protein	(+)	GOT	10	β ₁ C	50.0 mg/dl
Sugar	(-)	GPT	15	β ₁ E	21.4 mg/dl
Sediments		Al-p	14	C ₃ PA	22.2 mg/dl
RBC	0/HPF	LDH	240	ANF	10 × ×
WBC	1-2/HPF	ZTT	7.7	Anti-DNA	80 × ×
VMA	(-)	CCLF	(+)	HBs-Ag	1024 × ×
Amylase	32 ×			HBs-Ab	(-)
ESR 1h.	42			HBc-Ag	(-)
2h.	92			HBc-Ab	(-)
RA-T	(-)			HBc-Ab	2 ¹⁷ ×
CRP	(6+)				
ASLO	625 ×				

ることを示した。補体はβ₁C, β₁E, C₃PA (Radial Immuno-diffusion法)はいずれも正常範囲内であった。

尿，血液，咽頭の細菌培養はすべて陰性であった。

また母親はHBs抗体，64倍であったが双生児の同胞は抗原，抗体ともに陰性であった。

入院後の経過：概略は図1に示すが，特に臨床問題になった点を詳述する。

1) 診断：弛張熱，間歇的上腹部痛，食欲不振は入院後も引き続いた。入院6日目に胸骨左縁に収縮期雑音が聴取されるようになった。18日目からは次第に血圧の上昇をみるようになり，この時点でPNを疑い，腹腔大動脈血管造影及び前額部皮下小動脈の生検を実施した。

腹腔大動脈血管造影所見(写真1)：肋間動脈，肝動脈，腎動脈の中～小動脈領域に直径1~3mmの小動脈瘤が多数形成されており，典型的なPNの血管造影所見が認められた。腎には虫喰状，楔状の造影欠損部が認められた。

皮下小動脈生検組織所見(写真2)：前額部皮下の数珠状に小結節を触れる小動脈の生検を行なった。病理組織標本は動脈の全層にわたる炎症性肉芽組織の増殖と，それによる中膜，内弾性板の破壊，消失，内膜肥厚による内腔狭窄等のPNに特徴的な所見を示した。

図1 経過表

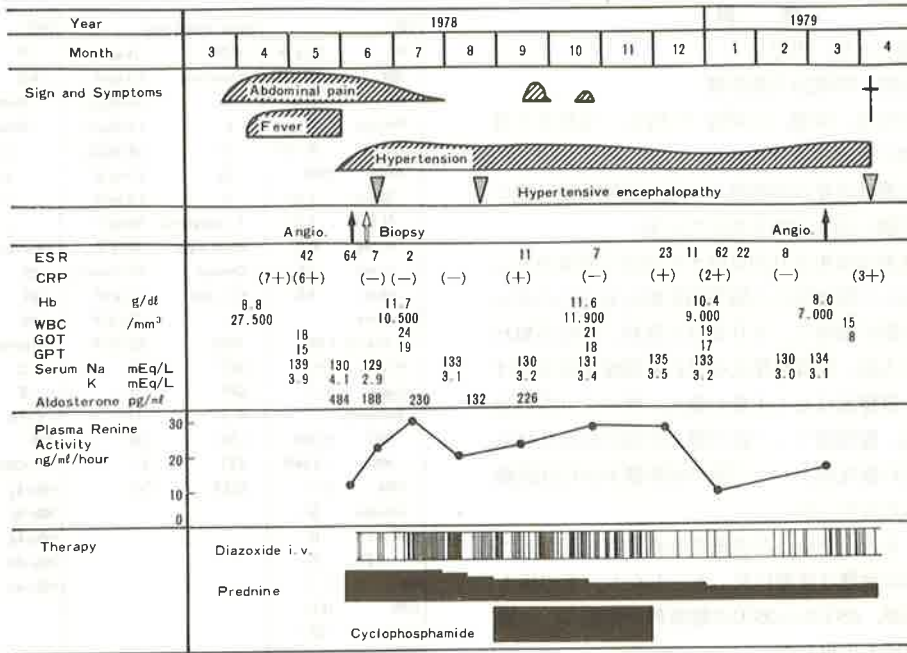


写真1. 腹腔大動脈因血管造影像



肝動脈, 肋間動脈, 腎動脈に多発性動脈瘤が認められる(矢印), 腎には虫喰状, 楔状の造影欠損部が認められる。

2) 治療: 6月1日より prednisolone 2mg/kg/day の投与を開始した。投与翌日より弛張熱は消失し, CRP は1週間後に陰性化, 赤沈値は2週間後に正常化した。

写真2. 前額部皮下動脈(生検)(弾性線維染色)



弾性線維板の消失によって示される動脈壁の破壊性変化があり, 線維性肉芽組織の増殖によって内腔は閉塞および狭窄を示している。

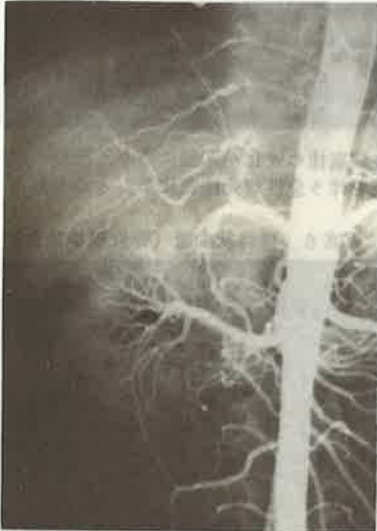
腹痛は次第に軽減, 2カ月後にはほとんど訴えなくなった。しかし, 高血圧はむしろ悪化の傾向をとった。上記量の prednisolone を8週間使用後, 漸減を開始した。減量に伴い rebound と思われる一過性の赤沈値の悪化が度々認められたが, 投与量を再増加することなしにすべて正常化した。

難治性の高血圧が持続するため, 8月26日より cycl-

ophosphamide 2.5mg/kg/day の投与を開始した。3カ月間投与を試みたが高血圧は依然として持続し、効果なしと判断して中止した。

54年3月、2回目の血管造影を施行した。多発性の小動脈瘤は完全に消失していたが、血管腔の不整、狭小化が残り、腎は著明な萎縮を示していた(写真3)。

写真3. 2回目の腹腔大動脈造影



多発性動脈瘤は完全に消失し、血管腔の狭小化を残している。腎は著明に萎縮している。

4月6日、突然意識障害を伴う高血圧脳症が発現し、降圧剤の投与にも拘わらず意識は回復せず、脳出血のため永眠した。

3) 高血圧:入院後18日目より血圧が上昇し始め、2週間後には収縮期圧が220mmHg, 拡張期圧が180mmHgと著明な高血圧を呈するようになり、高血圧脳症を発現するに至った。高血圧の悪化に伴い、血漿レニン活性値も上昇し最高31.9ng/ml/hと高値を記録した。同時に高アルドステロン血症(安静空腹時臥位, 484.8pg/ml)も認められた(図1)。

この高血圧に対しては通常の降圧剤は全く無効であり、血圧が180mmHg以上を越すような場合にはdiazoxideの急速静注が行なわれた。これは投与後1~3分以内に血圧を正常化させ、高血圧脳症の発現を未然に防ぐことや意識を迅速に回復せしめるのにすぐれた効果を示した(図2)。しかし、効果の持続時間は短かく(2~4時間)、本剤によって長時間持続的に正常血圧を保つ

図2. Diazoxide 静注後の血圧の変化

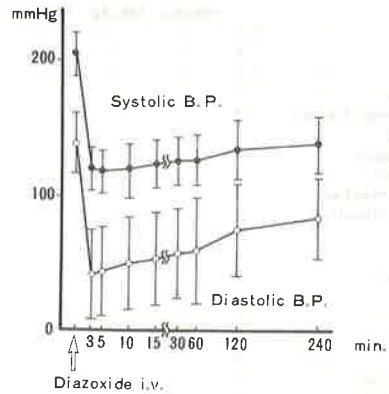


表2. 主要症状と発現頻度

Cardinal Symptoms	Blau	Magilavy	Reimold	Our Case
Case	11	9	3	1
Fever	10	9	3	+
Weight loss	?	?	2	+
Hypertension	11	6	3	+
Abdominal pain	10	3	2	+
G-I bleeding	4	?	?	-
Arthritis	8	6	3	-
Muscle pain	7	8	1	-
Skin rash	6	6	3	+
Nervous disorder				
Convulsion	1		3	+
Neuropathy	2	3		+
Lymphadenopathy	?	7	?	+

ことはできなかった。本薬剤の副作用としては静注時の強い血管痛と高血糖がみられたが、これらはいずれも一過性のものであった。その他連日投与を行なった際に血中尿酸値が一時上昇したが、投与回数減少とともに正常化した。

Angiotensin IIの競合的拮抗剤である sar-alasin の静脈内投与は明瞭な血圧の降下をもたらしたが、angiotensin I → II 転換酵素阻害剤の内服は高血圧に対して有意な治療的効果をもたらさなかった。

病理解剖診断と所見

診断

- i) 結節性多発性動脈炎, 古典型, 治癒期
- ii) 新鮮脳内大出血(直接死因)
- iii) 肝細胞内 HBs および c 抗原の存在と冠動脈病変部における HBs 抗原と IgG の沈着

全身の臓器の筋性動脈(中等大~小枝)に分節性結節性の病変がみられた。その分布は表に示す通りである(表3)。ほとんどの病変は治癒期に相当するもので、動

表3. 血管病変の分布と蛍光抗体の結果

	HBsAg	HBcAg	HBeAg	IgG	C ₃
Kidney	++	-	-	-	-
Liver	+	-	-	-	-
Heart	++	+	-	-	+
Adrenals	-	-	-	-	-
Peri-adrenal tissue	+	-	-	-	-
G-I tract					
Esophagus	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-
Small intestine	+	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-
Lungs	+	-	-	-	-
Bronchus	+	-	-	-	-
CNS	-	-	-	-	-
Testes	+	-	-	-	-
Muscles	+	-	-	-	-
Skin	+	-	-	-	-
Lymph node	-	-	-	-	-
Mesenterium	+	-	-	-	-

脈壁の線維性肉芽性変化または膠原性癭痕化によって狭窄、閉塞ないしは細動脈瘤様の拡張を示していた。

最も強く侵されていたのは心と腎の動脈である。冠動脈は主幹枝から中等大枝にかけて結節性変化があり、その一部には稀ながらも活動性壊死性変化もみとめられた(写真4, 5)。しかし、心筋には相応するほどの目立った乏血性変化は存在しなかった。腎では弓状動脈から小葉間動脈にかけて広汎な癭痕性病変があり、これに伴う著明な乏血性硬化性変化が存在した(写真6)。腎糸球体には軽度の慢性増殖性所見があり、また傍糸球体装置の肥大も散在性にもとめられた(写真7)。肝では2, 3の動脈に血栓閉塞性の動脈瘤性病変をみとめた。しかし、肝実質の炎症性ないし壊死性病変はみられなかった。肺においては肺動脈の病変はほとんどなく、気管

写真4. 冠状動脈(前下行枝)の分節性結節性病変(矢印)。



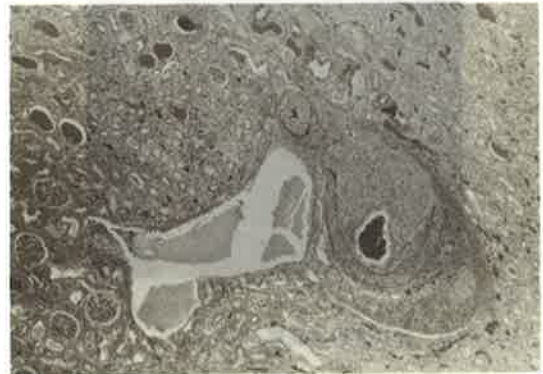
左上隅には動脈の断面がみられる。動脈瘤状に拡張した内腔は血栓で閉塞している。

写真5. 冠動脈活動性壊死性病変(HE染色)



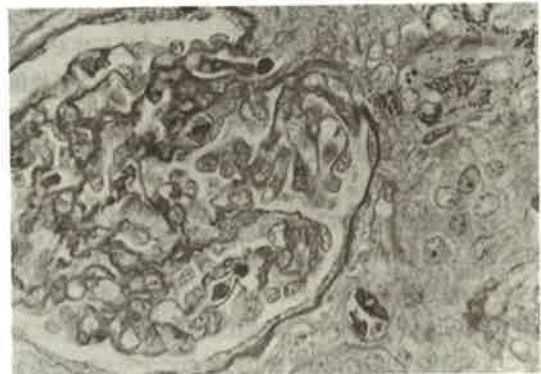
癭痕性閉塞性の変化が基盤にあり、その一部に白血球浸潤を伴う急性壊死性変化がみとめられる。

写真6. 腎弓状動脈(弾性線維染色)



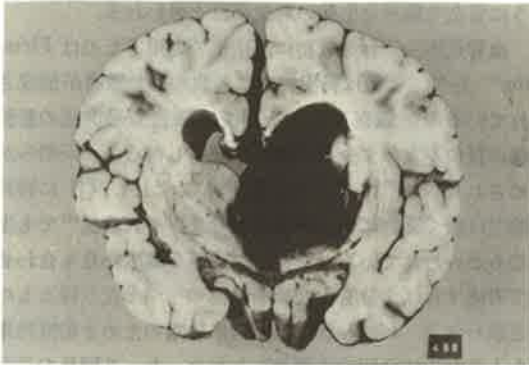
動脈壁の破壊、線維性肉芽の増殖がみとめられる。左上1/4区に乏血性の腎実質硬化像が存在する。

写真7. 糸球体には軽度の増殖性糸球体炎の像がある。(Bowie染色)



右上隅には肥大性のJG装置がみとめられる。JG顆粒の増加がある(写真の右上)。

写真8. 脳内出血.



右脳半球基底核部に大塊状の新鮮出血があり，脳実質は破壊されている。

写真9. 肝の抗 HBs 蛍光抗体染色



多数の肝細胞において原形質が強陽性に染まっている。

写真10. 冠動脈の抗 HBs 蛍光抗体染色



冠動脈壁に一致して陽性を示している。IgGも同様に陽性であった。

表4. 生検の対象臓器と診断確定率

	Blau	Magilavy	Reimold	Our case
Case	11	9	3	1
Skin	6(5)		4(1)	1(1)
Striated muscle	4(4)	4(3)	2(0)	
Kidney	1(1)	2(2)	2(2)	
Small intestine		3(3)		

生検数(診断確定数)

支動脈の癥痕性閉塞像が目立った所見であった。脳には右半球基底核部に大塊状の新鮮出血巣があり，脳室内に充満した血塊と共に周囲の脳実質を圧排していた(写真8)。脳の中等大動脈には著変がなく，顕微鏡的にみられた細動脈の拡張性壊死性変化はPN病変とみるよりもむしろ高血圧によるものと思われた。

HB抗原および免疫複合体沈着の検査には蛍光抗体法が用いられた。HBs, c, e抗原, IgG, IgA, IgM, C₃(すべて直接法)について，肝，心，腎の未固定凍結材料により検索を行なった。肝においては肝細胞細胞質にHBs抗原が，核にHBc抗原がそれぞれ強陽性を示したが(写真9)，免疫抗体は共に陰性であった。冠動脈ではその血管壁にHBs抗原とIgGが共に陽性を示す部分があった(blocking testにより特異性を確認)(写真10)。腎動脈はHB抗原陰性であった(表3)。

以上の所見から冠動脈病変部にはHBs抗原に関連した免疫複合体沈着が存在したと思われる。腎，肝の動脈に陰性であったのは光顕組織学的に活動性の血管炎所見がなかったことと関係があるのではないかと推測された。肝細胞には多量のHB抗原が認められたが抗体の沈着はなく，組織学的に肝炎の所見はみとめられなかった。

考 案

1) 臨床所見

PNは小児科領域では稀な疾患であり，1972年から1976年の本邦の剖検輯報の統計では132例中2～9歳は5例，10～19歳は7例を数えるに過ぎない⁴⁾。発生頻度は両性に差をみない。

本症の臨床症状は多彩なものとなるが，表2は文献⁶⁾より検索した小児例PNの23例とわれわれの症例について主要症状の発現頻度を示したものである。

高血圧：本症状は表2に示したように82%の患者に発現しており，これは成人の報告⁶⁾よりも多い傾向を示

している。われわれの症例にみられたように、高血圧は初診時より伴うことはなく、腎における血管病変がある程度進行した段階で発現するものであり、副腎皮質ホルモン剤や免疫抑制剤の投与によりPNの急性症状が治まった後でも後遺症として残ることがある。そしてこれは予後を左右する重要な因子の一つとなる⁹⁾。

高血圧発現の機序は高レニン血症によるものと考えられる。われわれの症例では高血圧の悪化と血漿レニン活性値の上昇はよく一致した。われわれ検索し得た限りではこの関係を明確に述べている文献は得られなかったが、本症例にみられたように腎の傍糸球体装置の肥大を認めている報告¹⁰⁾がある。

腹痛：本症例にもみられた如く腹痛は本症の特徴的な臨床症状の一つであり、先にあげた23例とわれわれの症例をあわせて67%が訴えている。急性腹症として開復されることも稀ではない。消化管には動脈の血流障害による壊死、穿孔、潰瘍等の病変が生じており、われわれの症例でも胃十二指腸透視で十二指腸潰瘍の存在を示唆する所見を得た。

その他の症状：重症感染症を思わせる弛張熱、体重減少、全身衰弱等はほとんどの症例に共通してみられる。皮膚の症状も多彩であり、様々な発疹、皮下出血がみられるが、皮下の動脈にそって触れる小結節は本症の特徴的所見であり、われわれの症例ではその生検が確定診断の根拠の一つとなった。多発性神経炎様症状、呼吸器症状は成人に多くみられるものである。狭心症様発作を呈しECGに虚血性変化が認められることもあるが、われわれの症例では剖検で冠動脈の閉塞を認めたにも拘わらず、生存中にそのような症状を訴えたことはなくECGにも虚血性変化は認められなかった。

2) 診断

本症の臨床検査所見は他の膠原病や重症感染症と共通しているものが多く、非特異的であり、臨床所見だけからの診断は困難である。確定診断には生検によって病理組織所見を確認することが必要であるが、血管造影も特徴的な所見を呈し有力な診断手技の一つとなっている。

生検：本症の病変は不均一に分布しすべての臓器、組織がおかされるわけではなく、生検によって必ずしも診断に有効な標本を得られるとは限らない。腎、肝、心が比較的高い頻度でおかされ、肺、脳、脾は少ないといわれている⁹⁾¹⁰⁾。前述した23例とわれわれの症例の生検実施部位と有効な標本が得られた頻度とを表4に示した。腎は生検される頻度は少ないが、100%の有効率を示し

ている。皮下小結節はわれわれの症例でも経験されたように安全で確実な生検の対象部位と思われる。

血管造影：これを最初に臨床例で応用したのはFleming¹¹⁾らで、彼等は腎実質内に多数の小動脈瘤が形成されているのを観察した。その後の報告で多発性の動脈瘤は腎のみならず全身の臓器に発生し得ることが明らかにされてきた¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。この所見は必ずしもPNに特異的ではなく薬物による過敏性血管炎¹⁵⁾や真菌症¹⁶⁾でも生じるといわれている。しかし、病歴や臨床所見も合わせて考慮すれば十分有力な診断根拠の一つとなり得るものと思われる。われわれは本症例に診断のためと治療効果をみるために2回の血管造影を行なった。2回目の造影では活動性血管炎は治療によってほとんど瘢痕治癒化したと考えられ、多発性動脈瘤はみられなくなっており、特異性のない所見のみを示していた。時を経て造影を行なった報告¹⁷⁾は他にもあり同様なことを観察している。時期を逸した血管造影は診断の根拠とならないことを示すものと思われる。

鑑別診断：強い腹痛、関節痛、出血斑をあらわすアレルギー性紫斑病が鑑別疾患としては重要なものである。一般的には持続する発熱、高血圧の発現、中枢、末梢神経障害、心雑音等の心臓障害といった症状や症候はより多くPNに観察されるものである。白血球増多や赤沈値の亢進はPNの方により顕著にあらわれる傾向がある。病理的にはPNの血管病変は小～中動脈領域に生じるが、アレルギー性紫斑病はそれより末梢の細胞脈から毛管血管領域に生じる。

その他にMCLS、全身症状の強い若年性リウマチ様関節炎、亜急性性心内膜炎も慎重に鑑別すべき疾患である。

3) 病因

本症例は全経過を通じてHBs抗原強陽性を示し、本邦においては初めての小児HBs抗原陽性PNの報告例と思われる。最初に本症とHB抗原の関連について言及したのはGocke¹⁸⁾らで、彼等は4人のHBs抗原陽性のPNの患者を報告し、HB抗原抗体複合によって血管炎が惹起されている可能性を示唆した。

Trepo³⁾らはさらに多数のPNの患者についてHBs抗原との関連について検討し、HBs抗原陽性のPNの患者は有意に高い頻度になり、また明らかに流液中の免疫複合体と本症の活動性とは相関することを見出した。Michalack¹⁹⁾は本症の血管病変において免疫複合体、 β_2 C-globulin、C₁qを検出し、しかもこれらの量は病変

の活動性と密接に相関することを見出した。以上の報告は HBs 抗原陽性の PN の患者においては、その発病に HBs 抗原抗体複合体が主なる役割を果しているという説を強く裏付けするものであろう。われわれの症例においても活動性の病変を残している冠血管において HBs 抗原、IgG を証明した。このことから本症例は HBs 抗原と関連して起こされた PN と考えて良いと思われる。尚、本症例におけるさらに詳細な免疫学的検索の結果は後日の報告に譲る。

4) 治療

PN に対する治療：本症の治療に副腎皮質ホルモン剤や他の免疫抑制剤が導入されて以来、予後が著しく改善されてきた⁹⁾。Blau ら⁹⁾は小児の PN 11例に対し9例には prednisolone を投与し、2例には methylprednisolone pulse therapy を行なって、後者の1例が死亡したのを除き全例が軽快し長期の経過観察を続けられていると報告した。われわれは本症例に対し、Blau⁹⁾らの方法に準拠して prednisolone を投与した。発熱、腹痛は治まり、急性炎症反応も速やかに正常化したが、高血圧は改善することはなく、結局これが死因となった。Fauci²⁰⁾らは重篤な高血圧が続く PN の患者に cyclophosphamide を使用し良好な結果を得たと報告しているが、われわれの症例では明らかな効果が得られなかった。

高血圧に対する治療：われわれの症例で最も苦心を要したのは高血圧に対する治療であった。従来報告では hydralazine-HCl, guanethidine, propranolol あるいは methyl dopa 等の降圧剤が用いられているが、本症例では十分な効果を得ることはできなかった。本症の高血圧が高レニン血症よると考えられることは先に述べたが、このことから angiotensin II 競合的拮抗剤²¹⁾²²⁾、あるいは angiotensin I → II 転換酵素阻害剤²⁴⁾²⁵⁾が特異的な効果をあらわすと期待することができる。われわれの症例で試みた結果では、前者の持続静脈内投与は著明な降圧効果を示したが後者の経口投与は明らかな効果を示さなかった。

Diazoxide は直接血管の平滑筋に作用し拡張させる効果的な高血脳症の治療剤として知られているが²⁶⁾²⁷⁾、われわれの症例でも十分その有効性は認められた。

5) 予後

本症の死因は重要臓器の血流障害によるものであり腎不全、心不全、脳の出血や硬塞、あるいは消化管からの大出血が原因としてあげられている²³⁾。初診時に既に高血圧や腎障害を力っている症例はそうでない症例よりも

予後が悪いとの報告がある。われわれの症例では治療を開始する前に難治性の高血圧を発現し、これが死因となった。PN の予後を改善するためには、副腎皮質ホルモン剤や免疫抑制剤の使用によって血管炎の急性期の活動を抑制することが可能になった現在、血管病変が不可逆的变化を生じ重要臓器の機能障害をきたす以前に、早期に診断、治療を開始することが決定的に重要であると思われる。

謝辞：稿を終るにあたり血管造影、皮下動脈生検を行なって戴きました当院外科井上迪彦先生、石田治雄先生、鎌田正一郎先生及び本症例の免疫学的検査を行なって戴きました都立臨床総合医学研究所真弓忠先生、吉沢浩司先生に深謝致します。

当院院長熊谷通夫先生の御校閲を感謝します。

文 献

- 1) Christian, C.L. and Sergent, J.S.: Vasculitis syndromes: Clinical and experimental models. *Am. J. Med.*, 61: 385, 1976.
- 2) Sergent, J.S., Lockshin, M.D., Christian, C.L. and Gocke, D.J.: Vasculitis with hepatitis B antigenemia: Long-term observations in nine patients. *Medicine*, 55: 1, 1976.
- 3) Trepo, C.G., Zuckerman, A.J., Bird, R.C. and Prince, A.M.: The role of circulating hepatitis B antigen/antibody immune complexes in the pathogenesis of vascular and hepatic manifestations in polyarteritis nodosa. *J. Clin. Path.*, 27: 863, 1974.
- 4) 日本病理学会編：日本病理剖検輯報，15—19：1973—1977.
- 5) Blau, E.B., Morris, R.F. and Yunis, E.J.: Polyarteritis nodosa in older children. *Pediatrics*, 60: 227, 1977.
- 6) Magilavy, D.M., Petty, R.E., Cassidy, J.T. and Sullivan, D.B.: A syndrome of childhood polyarteritis. *J. Pediatr.*, 91: 25, 1977.
- 7) Reimold, E.W., Weinberg, A.G., Fink, C.W. and Battles, N.D.: Polyarteritis in children. *Am. J. Dis. Child.*, 30: 534, 1976.
- 8) Sack, M., Cassidy, J.T. and Bole, G.G.: Prognostic factors in polyarteritis. *J. Rheumatol.*, 2: 411, 1975.
- 9) Frohnert, P.P. and Sheps, S.G.: Long-term follow-up study of periarteritis nodosa. *Am. J. Med.*, 43: 8, 1967.
- 10) Patalano, V.J. and Sommers, S.C.: Biopsy diagnosis of periarteritis nodosa. *Arch. Path.*, 72: 15, 1961.
- 11) Fleming, R.J. and Stern, L.Z.: Multiple intraparenchymal renal aneurysms in poly-

- arteritis nodosa. *Radiology*, 84: 100, 1965.
- 12) The diagnostic value of angiographic observations in polyarteritis nodosa. *Arch. Intern. Med.*, 116: 450, 1965.
 - 13) Herschman, A., Blum, R. and Lee, Y.C.: Angiographic findings in polyarteritis nodosa. *Radiology*, 94: 147, 1970.
 - 14) 渡会二郎 他: Polyarteritii nodosa の血管造瘻所見. 臨放. 22: 345, 1977.
 - 15) Fisher, R.G., Graham, D.Y., Granmayeh, M. and Trabanino, J.G.: Polyarteritis nodosa and hepatitis-B surface antigen: Role of angiography in diagnosis. *Am. J. Roentgenol.*, 129: 77, 1977.
 - 16) Halpern, M. and Citron, B.P.: Necrotizing angitis associated with drug abuse. *Am. J. Roentgenol.*, 111: 663, 1971.
 - 17) Robins, J.M. and Bookstein, J.J.: Regressing aneurysms in periarteritis nodosa. *Radiology*, 104: 39, 1972.
 - 18) Goche, D.J., Hsu, K., Morgan, C., Bombardieri, S., Lockshin, M. and Christian, C.L.: Association between polyarteritis and Australia antigen. *Lancet*, Dec., 5: 1149, 1970.
 - 19) Michalak, T.: Immune complexes of hepatitis B surface antigen in the pathogenesis of periarteritis nodosa. *Am. J. Pathol.*, 90: 619, 1978.
 - 20) Fauci, A.S., Doppman, J.L. and Wolf, S.M.: Cyclophosphamide-induced remissions in advanced polyarteritis nodosa. *Am. J. Med.*, 64: 890, 1978.
 - 21) Brunner, H.R., Gavras, H., Laragh, J.H. and Keenan, R.: Angiotensin-II blockade in man by sar-ala-angiotensin II for understanding and treatment of high blood-pressure. *Lancet*, Nov., 10: 1045, 1973.
 - 22) Gavras, H., Flessas, A., Ryan, T.J., Brunner, H.R., Faxon, D.P. and Gavras, I.: Angiotensin II inhibition. Treatment of congestive cardiac failure in a high-renin hypertension. *JAMA.*, 238: 880, 1977.
 - 23) Ralston, D.E. and Kvale, W.F.: The renal lesions of periarteritis nodosa. *Proc. Mayo Clin.*, 24: 18, 1949.
 - 24) Gavras, Haralambos, et al.: Antihypertensive effect of the oral angiotensin converting-enzyme inhibitor SQ 14225 in man. *N. Eng. J. Med.*, 298: 991, 1978.
 - 25) Ondetti, M.A., Rubin, B. and Cushman, D.W.: Design of specific inhibitors of angiotensin-converting enzyme: New class of orally active anti-hypertensive agents. *Science*, 196: 441, 1977.
 - 26) Finnerty, F.A., Kakaviatos, N., Tuckman, J. and Magill, J.: Clinical evaluation of diazoxide. A new treatment for acute hypertention. *Circulation*, XXVIII: 203, 1963.
 - 27) McLain, P.N. and Drummond, K.N.: Intravenous diazoxide for sever hypertension in childhood. *J. Pediat.*, 79: 829, 1971.
 - 28) 今井光信, 他: HBs 抗原と抗体の検出法—R-PHA と PHA について—. *Medical Technology* 3: 239—244, 1975.
 - 29) Fumio Tsuda, et al.: Determination of antibody of hepatitis B core antigen by means of immune adherence hemagglutination. *The Journal of Immunology*, 115: 834—838, 1975.