

## ステロイド療法が奏効した特発性後腹膜線維症の4例

久保田恵章<sup>1</sup>, 野村 由理<sup>1</sup>, 玉木 正義<sup>1</sup>前田 真一<sup>1</sup>, 出口 隆<sup>2</sup><sup>1</sup>トヨタ記念病院泌尿器科, <sup>2</sup>岐阜大学医学部臓器病態学講座泌尿器病態学

## FOUR CASES OF IDIOPATHIC RETROPERITONEAL FIBROSIS MARKEDLY RESPONSIVE TO STEROID THERAPY

Yasuaki KUBOTA<sup>1</sup>, Yuri NOMURA<sup>1</sup>, Masayoshi TAMAKI<sup>1</sup>,  
Shinichi MAEDA<sup>1</sup> and Takashi DEGUCHI<sup>2</sup><sup>1</sup>The Department of Urology, Toyota Memorial Hospital<sup>2</sup>The Department of Urology, Gifu University School of Medicine

We report four cases of idiopathic retroperitoneal fibrosis (IRPF) effectively treated with steroid therapy. Computed tomographic (CT) scan showed the density of soft tissue mass enveloping the abdominal aorta in four cases. From radiographic findings we made a diagnosis of IRPF. Management with steroid therapy over three months improved general symptoms and radiographic findings. Prominent calcification in the wall of the abdominal aorta indicated that the arteriosclerosis was related to IRPF. We measured serum antibodies for *Chlamydia pneumoniae* in four cases.

(Hinyokika Kiyō 51 : 315-319, 2005)

**Key words** : Retroperitoneal fibrosis, Steroid therapy

## 緒 言

後腹膜線維症は比較的稀な疾患とされている。かつては確定診断のための組織生検が同時に行えるため、尿管剥離術などの外科的治療がおもに行われたが、近年は画像診断の発達により、ステロイドの内服で治療される症例がほとんどである。今回、われわれはステロイド療法が奏効した特発性後腹膜線維症（以下IRPF）を4例経験したので報告するとともに、IRPFと *Chlamydia pneumoniae* による大動脈硬化症との関連について考察を行った。

## 症 例

患者1 : 74歳, 女性

主訴 : 尿量減少, 全身倦怠感, 両下肢の浮腫

既往歴 : 高血圧

現病歴 : 1998年3月28日頃より尿量の減少, 両下肢の浮腫を自覚したため, 1998年4月1日, 当院を受診した。腹部超音波にて両側水腎症を認めた。血液検査にてBUN 89 mg/dl, 血清クレアチニン 11.3 mg/dl と上昇を認め, 腎後性腎不全と診断し当科入院となった。逆行性腎盂造影施行し, 両側水腎症および第5腰椎レベルでの外方からの圧迫による両側尿管の狭窄を認めた (Fig. 1-a)。尿管カテーテル留置にて数日で腎機能および両下肢の浮腫の改善を認めた。入院時腹部CTでは, 第5腰椎レベルで腹部大動脈, 尿管の周囲の後腹膜に軟部組織影を認めた (Fig. 1-b)。悪性腫瘍を疑

い, 消化管精査, 婦人科疾患精査, 腫瘍マーカーの検査行っても悪性所見を認めなかったためIRPFと診断し, プレドニゾロン (以下PDS) 30 mg/日投与を開始した。1週間ごとに5 mg ずつ減量していき, 内服開始3週間後からは, 2週間ごとに5 mg ずつ減量した。内服開始9週間後で中止とした。投与4カ月後の腹部CT (Fig. 1-c) では, 第5腰椎レベルでの軟部組織影は消失していた。現在, 外来にて5年間経過しているが, 再発を認めていない。

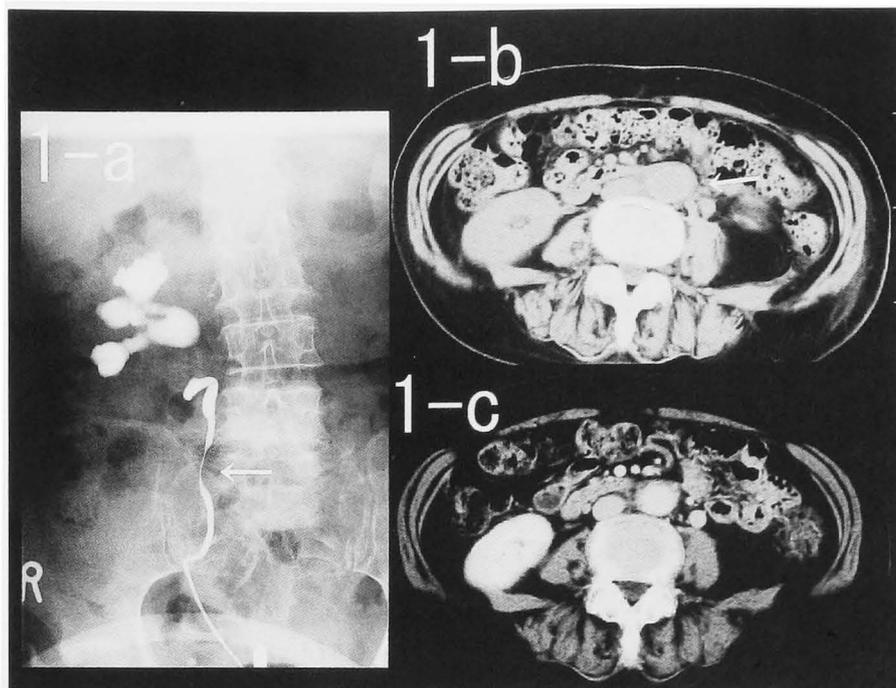
過去にクラミジア肺炎の既往はなく, 2004年2月4日に測定した抗 *C. pneumoniae* 特異抗体はIgA (+), IgG (-) であり, 感染の有無は判定保留であった (Table 1)。

患者2 : 65歳, 女性

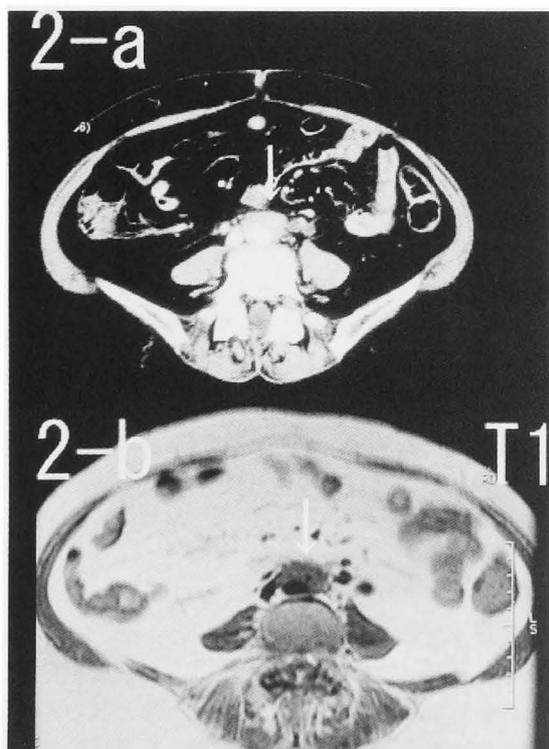
主訴 : 左下腿の腫脹

既往歴 : 高血圧

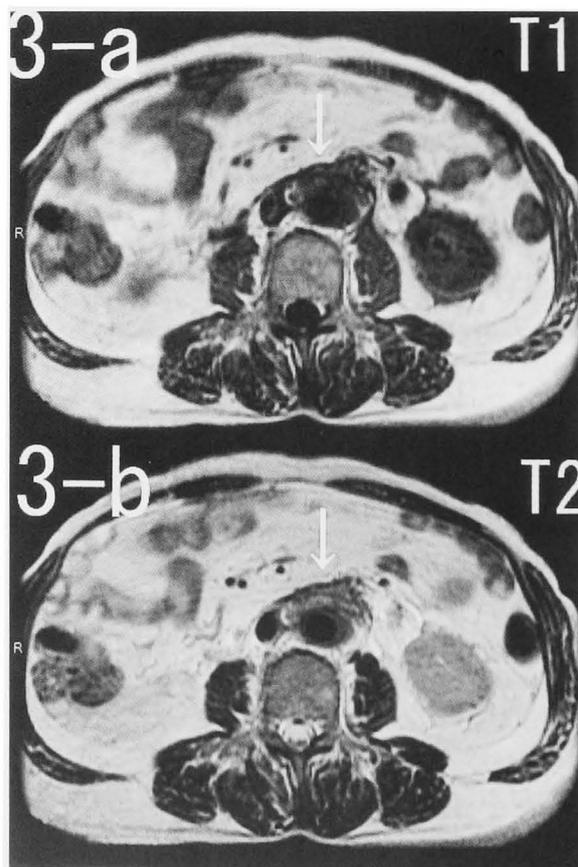
現病歴 : 2003年6月下旬から左下腿の腫脹を自覚した。2003年7月16日当院を受診した。左下肢の発赤, 腫脹を認めた。入院時腹部CTにて, 左尿管の所見と総腸骨動脈分岐部周囲の軟部組織陰影を認めた (Fig. 2-a)。入院時腹部MRIでは総腸骨動脈分岐部にT1で低信号 (Fig. 2-b), T2にて等信号を示す腫瘍を認めた。悪性腫瘍否定のため, 上下部消化管精査したが, 胃潰瘍を認めるのみであった。以上よりIRPFと診断し, 2003年8月7日よりPDS 30 mg/日の内服を開始した。左下肢の浮腫は改善傾向を来したためPDSを徐々に漸減していった。投与4週間後の腹部



**Fig. 1.** 1-a RP shows stenosis of the right ureter at the level of L5 (arrow). 1-b CT scan shows the retroperitoneal mass enveloping abdominal aorta (arrow). 1-c CT scan shows the reduction of retroperitoneal mass after the treatment.



**Fig. 2.** 2-a CT scan shows the retroperitoneal mass enveloping abdominal aorta (arrow). 2-b MRI (T1) shows the retroperitoneal mass of low intensity (arrow).



**Fig. 3.** 3-a MRI (T1) shows the retroperitoneal mass of low intensity (arrow). 3-b MRI (T2) shows the retroperitoneal mass of low intensity (arrow).

CTにて、左水尿管、後腹膜の腫瘍は消失していた。PDS服用後、めまい、嘔気が出現したため、PDSは12週間にて中止とした。投与中止後、3週間で、再び左下肢の腫脹が出現した。腹部CTにて大動脈周囲の腫

瘍の再発は認めなかったが、左尿管の拡張を認めたため、再発と判断し、再びPDS 10 mg/日を11月10日再開

Table 1. Antibodies to *Chlamydia pneumoniae*

	年齢	性別	発症月	高血圧症	腹部大動脈壁石灰化	測定日	日立ヒタザイム IgA	日立ヒタザイム IgG
症例 1	74	女性	1998/ 3	(+)	(+)	①2004/2/ 4	(+)	(-)
症例 2	65	女性	2003/ 6	(+)	(+)	①2004/2/ 3 ②2004/7/13	(+) (+)	(#) (#)
症例 3	67	男性	2004/11	(+)	(+)	①2004/3/ 5 ②2004/4/30	(+) (±)	(-) (+)
症例 4	56	男性	2004/11	(-)	(+)	①2004/3/ 5 ②2004/4/ 2	(-) (-)	(-) (±)

IgG	IgA	判定の解釈
+	+	
+	+	
+	+	急性あるいは現在の感染の疑いが非常に高い
-	+	
+	-	感染の疑いが高いが、抗体価上昇の途中である可能性もあるので、再検査が必要
+	-	感染の疑いがあるが、感染既往の場合もあるので、再検査が必要
-	-	感染の疑いは低いが、抗体価上昇前である可能性もあるので、再検査が必要

した。2003年11月25日から PDS 5 mg で維持し、左下肢の腫脹は消失した。4月20日より PDS を中止とした。2004年4月20日より柴苓湯を内服している。2004年10月の時点で再発を認めていない。

過去にクラミジア肺炎の既往はないが、2004年2月3日、2004年7月13日に測定した抗 *C. pneumoniae* 特異抗体は IgA (+), IgG (#) であり、急性あるいは現在の感染が疑われた (Table 1)。

患者 3 : 67歳, 男性

主訴: 右側腹部痛

既往歴: 高血圧, 尿路結石

現病歴: 2003年11月下旬頃より右側腹部痛あり、2003年12月2日、当科初診となった。腹部超音波にて、両側水腎症を認めた。血液検査にて BUN 22 mg/dl, 血清クレアチニン 1.8 mg/dl と軽度上昇を認めた。入院時腹部 CT にて総腸骨動脈分岐部レベルの大動脈周囲に軟部組織陰影を認めた。入院時腹部 MRI では総腸骨動脈分岐部に T1, T2 とともに低信号を示す腫瘤を認めた (Fig. 3-a, 3-b)。2003年12月5日、BUN 26 mg/dl, 血清クレアチニン 2.2 mg/dl と上昇傾向を認めため、逆行性腎盂造影、両側ダブルJ尿管カテーテル留置した。両側尿管ともに、第5腰椎レベルでの外方から圧迫され、狭窄していた。尿管カテーテル留置後3日で、血清クレアチニン 1.1 mg/dl まで低下した。悪性腫瘍疑い、消化管精査、腫瘍マーカーの検査行っても悪性所見を認めなかった。以上より IRPF と診断した。2003年12月10日より PDS を 30 mg/日より開始し、1週後に 20 mg/日、内服開始3週後に 10 mg/日に減量した。2カ月後の腹部 CT にて総腸骨動脈周囲の

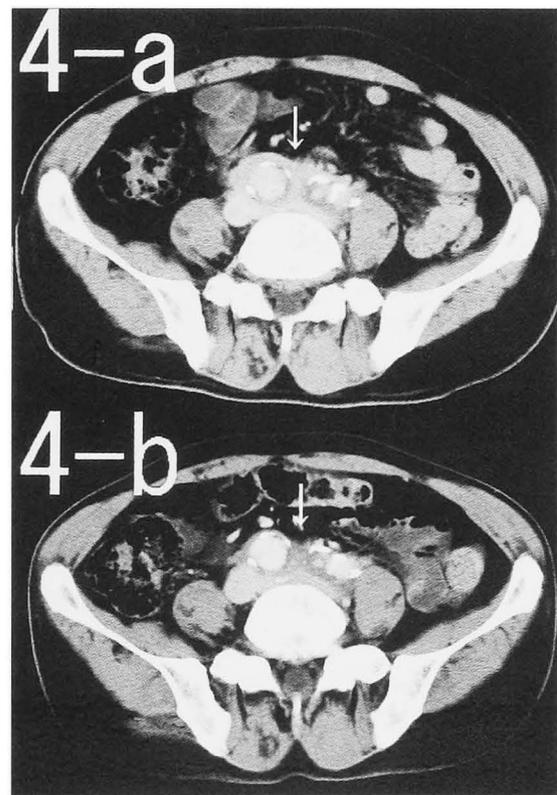


Fig. 4. 4-a CT scan shows the retroperitoneal mass enveloping abdominal aorta (arrow). 4-b CT scan shows the reduction of retroperitoneal mass after the treatment (arrow).

軟部影の改善を認めた。2004年3月24日より PDS 中止とした。PDS 中止後、柴苓湯を内服している。2004年8月現在、再発を認めていない。

過去にクラミジア肺炎の既往はなく、2004年3月5

日に測定した抗 *C. pneumoniae* 特異抗体は IgA (+), IgG (-), 2004年4月30日は IgA (±), IgG (+) であり, 感染の有無は判定保留であった (Table 1).

患者4: 56歳, 男性

主訴: 食欲不振, 全身倦怠感

既往歴: 胃潰瘍

現病歴: 2003年11月21日, 食欲不振, 全身倦怠感にて当院内科受診した. 腹部超音波検査にて右水腎症を指摘され, 2003年11月28日当科受診した. 腹部CTにて両総腸骨動脈の軽度解離および両総腸骨動脈周囲の軟部影を認めたため (Fig. 4-a), IRPF と診断し, 2004年1月9日より PDS を 30 mg/日より内服開始した. 2週ごとに 5 mg ずつ減量していき, 2004年3月26日, PDS 中止とした. 発症から2カ月後の腹部CTにて右水腎症の改善および両総腸骨動脈周囲の軟部影は減少していた (Fig. 4-b). 2004年8月の時点で再発を認めていない. 過去にクラミジア肺炎の既往はなく, 2004年3月5日に測定した抗 *C. pneumoniae* 特異抗体は IgA (-), IgG (-), 2004年4月2日は IgA (-), IgG (±) であり, 感染の疑いは低かった (Table 1).

## 考 察

後腹膜線維症は腎門部から仙骨部にかけての後腹膜腔の結合織の繊維性増殖をきたす原因不明の疾患で, 1948年 Ormond より初めて記載されている<sup>1)</sup> Koepらの報告によると特発性と考えられるものは, およそ70%で残りの30%は外傷性や悪性疾患などの二次的なものとされる<sup>2)</sup> Koepらによると, 好発年齢は50~60代が多く性別では男性が2~3倍多い. 主症状では背腰部の疼痛が最も多く, 次いで尿管の圧迫による乏尿, 無尿と続き, さらに下大静脈の圧迫による下腿の浮腫などが多い. IRPF は, 特徴的な画像所見より容易に診断が可能である. CT では, 斑状の線維組織陰影として認められる. MRI では T1 強調画像では低信号を, T2 強調画像では炎症の程度により違い, 活動性の炎症時にはやや高信号を呈し, 慢性期にはやや低信号を示すとされている<sup>3)</sup> IRPF の病因の詳細は不明であるが, Mithchinson らは, 粥状硬化動脈における粥腫中のセルロイドに対する自己抗体が動脈周囲の炎症を引き起こしているとして述べている<sup>4)</sup> 生検による病理所見ではリンパ球浸潤と線維組織の増殖が認められる. 過去には, 開腹手術による尿管剥離術が多く行われていたが, 最近ではステロイドの奏効率が高いため, ステロイド投与が第一選択と認識されている. 投与量, 投与期間に対しては施設によってまちまちであり, 一定の方式は確立していない. ステロイド療法にて治療された本邦21例の統計では, 19例がプレドニゾン 30 mg の内服から開始し漸減している. その他1例はプレドニゾンを 60 mg から開始しており,

もう1例はメチルプレドニゾン 500 mg/日のパルス療法を行っている. 投与期間については, 久保寺らは, 約3カ月のステロイド療法を推奨している<sup>5)</sup> 過去21例においては, 13症例がプレドニゾンを3カ月間投与しており, うち2例は3カ月投与後も 5 mg/日で持続投与している. 1, 6カ月投与した症例がともに1例ずつ報告されている. 残り6例は投与期間が不明であった. 21例中, 再発した症例は2例であり, 再度プレドニゾン投与が行われている. われわれの症例2においても, 6週間の投与では, 再発をきたしていることから, 3カ月以上の継続投与が必要と考えられた. しかし, ステロイドの投与は炎症期には有効であるが, 炎症が線維化, 硬化した時期には無効であるとされている. また, ステロイドの長期投与は糖尿病, 骨粗鬆症などを悪化させる可能性があるため, ステロイドに抵抗性で再発を繰り返す場合には, 外科的治療が考慮されるべきである. また, ステロイドの増強作用の点から柴苓湯に効果があるという報告がある<sup>6)</sup>

ステロイド投与はその有効性から後腹膜線維症に対して, まず試みるべき治療法であるが, 先行する診断に際して, 悪性疾患の除外が大変重要である. 特に消化管内視鏡, 婦人科の診察は最低限行うべきである.

われわれの4症例では, 3症例において本態性高血圧があり, すべての症例において腹部大動脈壁に高度の石灰化を認めている. このことから Mithchinson らが述べているように動脈硬化が IRPF の原因であり, 何らかの免疫反応が加わり線維増殖が生じたものと推測される.

近年, *C. pneumoniae* 感染と動脈硬化症との関係が注目されている. 抗 *C. pneumoniae* 抗体保有者は2~4倍程度心筋梗塞や脳血管疾患になりやすいことが報告されており, また, 動脈硬化病変内に *C. pneumoniae* の存在も確認されている<sup>7)</sup>

納富らは IRPF にクラミジア肺炎が関与している可能性のある4例を報告している<sup>8)</sup> 彼らはその中の1例の遷延する呼吸器症状を主訴とした53歳, 女性において, 血清抗 *C. pneumoniae* 抗体を測定したところ陽性であったと報告している. 3カ月の PDS 投与にて改善したが, 1年後に再発したため, PDS の再投与に加えて, Azithromycin を処方したところ, 画像所見は改善したと報告している. また, 他の3症例も抗 *C. pneumoniae* 抗体が陽性であった. クラミジア肺炎は乾性咳嗽が主体の呼吸器感染症であるが, 症状を欠く無症候性感染も多く, 自然治癒傾向が強い<sup>9)</sup> 特異的診断としては, 血清抗体価測定が利用される. IgA 抗体価高値は *C. pneumoniae* の再感染または持続的な感染を意味すると考えられ, IgG 抗体価の高値は過去の感染を示唆すると考えられている<sup>9)</sup> また, 感染既往を示す抗 *C. pneumoniae* IgG 抗体保有率は小児期に急増し,

成人では5～6割と高値である。今回の症例では、症例2で抗 *C. pneumoniae* 抗体の強陽性を認めたのみであり、クラミジア肺炎と動脈硬化, IRPF との関連については、さらなる症例での検討が期待される。

### 結 語

ステロイド療法が奏効した特発性後腹膜線維症の4例を報告した。

### 文 献

- 1) Ormond JK: Bilateral ureteral obstruction due to involvement and compression by aninflammatory retroperitoneal process. *J Urol* **59**: 1072, 1948
- 2) Koep L and Zuidema GD: The clinical significance of retoroperitoneal fibrosis. *Surgery* **81**: 250-257, 1977
- 3) 渡辺裕修, 森岡政明, 小浜吉照, ほか: MRI が有用であった特発性後腹膜線維症の2例. *日泌尿会誌* **81**: 626-629, 1990
- 4) Mitchinson MJ: Retroperitoneal fibrosis revisited. *Arch Pathol Lab Med* **110**: 784-786, 1986
- 5) 久保寺 智, 松田 明, 滝花義男, ほか: 後腹膜線維症に対するステロイド療法. *臨泌* **46**: 129-134, 1992
- 6) 武弓俊一, 大山 力, 吉川和行: 柴苓湯が著効を示した特発性後腹膜線維症の1例. *西日泌尿* **63**: 29-31, 2001
- 7) 岸本寿男: ELISA 法による *Chlamydia pneumoniae* 特異抗体の測定. *検と技* **26**: 1139-1147, 1998
- 8) 納富 貴, 田丸俊三, 増井節男, ほか: クラミジア肺炎が後腹膜線維症の契機になったと示唆される症例. *日化療会誌* **51**: 84, 2003
- 9) 岸本寿男: 感染症の話—クラミジア肺炎—. *Infection Diseases Weekly Report Japan* **4**: 11-14, 2002
- 10) 岡田豊治, 大村祐司, 西尾純江, ほか: 肺炎クラミジア感染と頸動脈硬化所見の関連性について. *医学検査* **52**: 1270-1273, 2003

(Received on October 25, 2004)

(Accepted on December 10, 2004)