

ネフローゼ症候群に合併した下大静脈に およぶ両側腎静脈血栓症の1例

公立加賀中央病院泌尿器科 (医長: 小橋一功)
池田 大助, 小橋 一功

BILATERAL RENAL VEIN THROMBOSIS EXTENDING INTO THE INFERIOR VENA CAVA ASSOCIATED WITH NEPHROTIC SYNDROME: A CASE REPORT

Daisuke IKEDA and Kazunori KOBASHI

From the Department of Urology, Public Kaga Chuoh Hospital

We present a case of bilateral renal vein thrombosis extending into the inferior vena cava associated with nephrotic syndrome. A 55-year-old Japanese woman who had complained of severe median lumbago for 4 months was referred to our department because of bilateral renal vein thrombosis extending into the inferior vena cava demonstrated on CT. Investigations confirmed the diagnosis of nephrotic syndrome. Although treatments using interventional radiology had been planned, she died suddenly probably owing to pulmonary embolism before the commencement of the treatments.

(Acta Urol. Jpn. 44: 277-279, 1998)

Key words: Renal vein thrombosis, Nephrotic syndrome, Pulmonary embolism

緒 言

ネフローゼ症候群 (以下 NS) 患者に、腎静脈血栓症 (以下 RVT; renal vein thrombosis) が高頻度に合併することは、NS 患者を治療・管理する機会が近年少なくなりつつある泌尿器科医にとって意外に知られていない。

今回われわれは NS に合併した両側腎静脈および下大静脈血栓症で、その致命的合併症といえる肺梗塞により死亡したと推測された症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 54歳, 女性

主訴: 腰痛

家族歴: 特記すべき事項なし

既往歴: 5年前から糖尿病, 高脂血症, 高血圧症に對し, 近医内科において内服治療を受けていた。

現病歴: 1997年2月より, 持続する高度の腰部正中部の疼痛が出現した。当院整形外科にて変形性脊椎症と診断され鎮痛剤が処方されたが症状は改善しなかった。4月21日同科にて施行された CT で, 両側腎静脈から下大静脈にかけて血栓が認められたため, 4月28日当科紹介, 4月30日精査加療目的に当科入院となった。

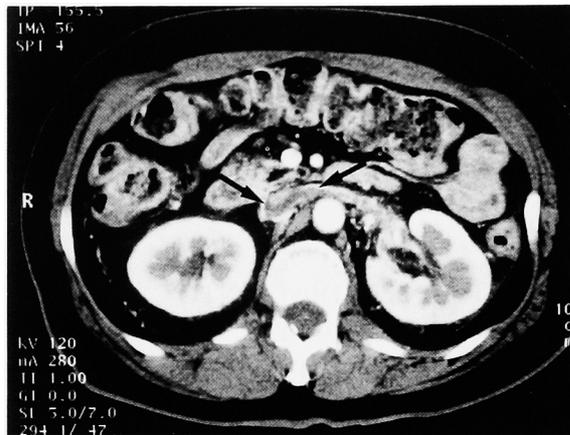
入院時現症: 身長 146 cm, 体重 56 kg と肥満傾向。血圧 114/89 mmHg とおおむね正常。腰部正中付近

Table 1. Laboratory findings on admission

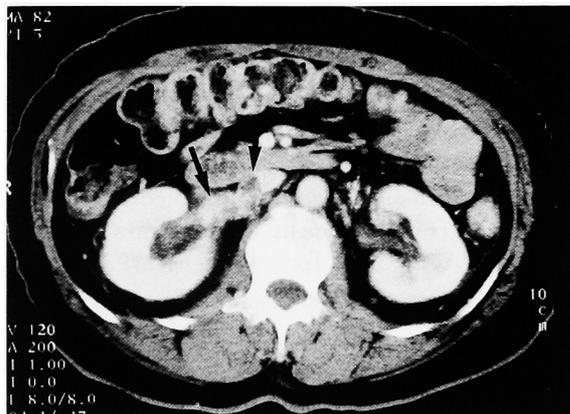
Peripheral blood:		
WBC	6,900	/ μ l
RBC	469	$\times 10^4$ / μ l
Hb	13.4	g/dl
Ht	41.7	%
Plts	19.6	$\times 10^4$ / μ l
Coagulation and fibrinolytic examination:		
Bleeding time	2'30"	
PT	10.2	sec
APTT	24.0	sec
Fibrinogen	496	mg/dl
FDP	2.5	μ g/ml
Antithrombin III	25.0	\leq mg/dl

に持続する強い疼痛を訴えた。前脛部に軽度の浮腫が認められたが, 下肢 腹部表在静脈の拡張は認められなかった。

入院時検査成績: 検尿所見は尿糖 尿蛋白強陽性以外, 沈渣も含め異常所見なし。凝固線溶系はフィブリノーゲンの軽度高値を除き異常所見は認められず, 血小板数も正常 (Table 1)。血糖コントロール不良 (空腹時血糖 210 mg/dl, 一日尿糖 7.9 g)。血清総蛋白 5.2 g/dl, 血清アルブミン 2.7 g/dl, 血清総コレステロール 363 mg/dl, 1日尿蛋白 6.0 g と成人ネフローゼ症候群の診断基準を満たす。血清 Cr 0.9 mg/dl, BUN 14.5 mg/dl, 24時間 Cr クリアランス 57.6 ml/min と腎機能は正常。炎症反応, 肺梗塞, 虚血性心



(A)



(B)

Fig. 1. Abdominal CT revealed bilateral renal vein thrombosis extending into the inferior vena cava. (A) Thrombi in the left renal vein and IVC. (B) Thrombi in the right renal vein and IVC.

疾患を示唆する所見は認められず

画像所見：CT (Fig. 1A, B) にて両側腎静脈および腎静脈流入部より中樞側 3 cm までの下大静脈に、低吸収値を呈する血管内の不整形の索条物が認められた。造影効果は認められず、血栓と考えられた。下大静脈・両側腎静脈とも血栓周囲に血流の存在を示す血栓周囲の造影効果が認められ、血流は疎通しているものと考えられた。また腎腫瘍は認められなかった。MRI でも同様に血栓を示唆する所見が得られた。排泄性尿路造影には異常所見は認められなかった。

入院後の経過：抗凝固療法単独では肺梗塞の危険性が高く、肺梗塞予防目的に下大静脈内フィルターを併用した radiological intervention による治療が必要と考えられた。しかしながら予期せぬトラブルが発生した場合のことを考えると、心臓血管外科のある他院での治療がよりよいと判断し、金沢大学医学部附属病院に治療の依頼をした。転院を明日に控えた5月7日、突然の胸痛を訴えるとともにショック状態となり、心肺蘇生のかいなく死亡した。胸痛発生より死亡まで1時間40分であった。経過より死因は肺梗塞と推測され

た。剖検は施行されなかった。

考 察

1840年に Rayer¹⁾ が蛋白尿と腎静脈血栓症との臨床的関連について初めて報告して以来、NS と RVT の密接な関係が明らかにされてきた。以前は RVT による腎静脈の閉塞が NS の原因になると考えられていたが²⁾、近年 prospective study において NS が RVT に先行するとの報告³⁾がなされ、NS に RVT が合併しやすいとの考え方が一般的である。NS 患者における RVT の合併頻度について調査した prospective study では、最高で42%、20~30%との報告が多く、かなりの頻度といえる⁴⁾ これらはいずれも欧米の報告であるが、本邦でも多くの症例報告がある。

NS に RVT が合併しやすい理由として、併存する過凝固状態が挙げられる。NS には RVT 以外にも、肺梗塞 深部静脈血栓症・心筋梗塞 脳梗塞などの血栓性疾患の頻度が高いとされており^{4,5)}、NS における過凝固状態は、凝固阻止因子 antithrombin III プラスミノゲンの尿中喪失による減少、低アルブミン血症に伴う肝での合成促進によるフィブリノーゲン、第 V、Ⅷ、XIII 凝固因子の上昇、血中コレステロール上昇に伴う血小板凝集能の増強、NS に対する治療法のひとつであるステロイドの使用、利尿剤使用による血液濃縮などにより説明されている⁴⁾ 検索しえた範囲で、本症例にはフィブリノーゲンの軽度上昇以外に過凝固状態を示唆する検査成績は認められなかった。しかしながら、凝固線溶系に異常検査値がないにもかかわらず RVT が発生する症例は少なからず存在する^{6,7)}

RVT による臨床症状として、以前は肉眼的血尿、側腹部痛が強調されていたが、近年の診断技術の進歩により、このような症状 徴候を呈さない RVT が多数存在することが明らかとなった。Llach ら⁸⁾ は 151 人の NS 症例を prospective に調査し、33 人 (21.9%) に RVT が認められ、このうち 4 例は急性の発症様式、すなわち突然の腰背部痛 肉眼的血尿 腎機能低下 排泄性尿路造影上の異常所見を呈したが、29 例は症状・徴候がほとんど認められない慢性の経過をとったと報告している。前者では腎仙痛を引き起こす他疾患と、症状・徴候において類似点が多く注意が必要である。本症例では、4 カ月間持続する高度の腰部痛が認められたが、変形性脊椎症の存在もあり、慢性に経過したものと考えられた。

治療法については、ヘパリン、低分子ヘパリン、ワーファリンによる抗凝固療法が一般的である^{4,9,10)} 血栓消失後も低アルブミン血症が改善するまで、投与の継続が必要とされている⁴⁾。急性発症例

では早期の血栓除去を期待して, ウロキナーゼ, ストレプトキナーゼ, 組織性プラスミノゲン活性化因子を用いた線溶療法も併用されている¹⁰⁻¹²⁾. また近年では血栓溶解剤を腎静脈¹¹⁾あるいは腎動脈¹²⁾に留置したカテーテルを用いて直接投与する方法や, 肺梗塞予防目的に下大静脈内にフィルターを留置し治療した方法⁷⁾など radiological intervention を用いた治療報告例も散見される. 外科的血栓除去術¹³⁾は, 以前は急性発症を呈する症例に推奨されていたが, 今日では限られた症例を除き適応がないとされている^{6,10)}. NS 患者に対する予防的抗凝固療法については, 一部でその必要性が主張されている^{4,5)}が, 臨床的検討がなされておらず, 未だコンセンサスが得られていない⁹⁾

RVT 症例の予後は, 65例中2年以上生存したものが14例であったとの報告や⁴⁾, 27例中11例が, 診断後6カ月以内に死亡したとの報告¹⁰⁾のように不良であり, 血栓性疾患の再発や抗凝固線溶療法による出血性疾患が死因として多い. NS の基礎疾患の程度, 診断時の腎機能, RVT 以外の血栓症の発症の有無が予後を左右するとされている⁶⁾

結 語

ネフローゼ症候群患者に合併した, 下大静脈に達する両側腎静脈血栓症で, 肺梗塞により死亡したと推測された1症例を経験したので報告した.

文 献

- 1) Rayer PFO: Traité des maladies des reins et des altérations de la sécrétions urinaire. In: J-B Bailliére et fils. pp. 590, Paris, 1840
- 2) Derow HA, Schlesinger MJ and Savitz HA: Chronic progressive occlusion of the inferior vena cava and the renal and portal veins with the clinical picture of nephrotic syndrome. report of a case with a review of the literature. Arch Intern Med **63**: 576, 1939
- 3) Llach F, Arieff AI and Massry SG: Renal vein thrombosis and nephrotic syndrome: a prospective study of 36 adult patients. Ann Intern Med **83**: 8-14, 1975
- 4) Llach F: Hypercoagulability, renal vein thrombosis, and other thrombotic complications of nephrotic syndrome. Kidney Int **28**: 429-439, 1985
- 5) Bellomo R and Atkins RC: Membranous nephropathy and thromboembolism: Is prophylactic anticoagulation warranted?. Nephron **63**: 249-254, 1993
- 6) Theodorescu D, Witchell S and Connolly J: Chronic adult renal vein thrombosis: two unusual cases and a review of the literature. Int Urol Nephrol **23**: 429-435, 1991
- 7) O'Brien AA, O'Donnell JP and Brian Keogh JA: Renal vein thrombosis with recurrent pulmonary emboli in the nephrotic syndrome: use of the Greenfield filter. Postgrad Med J **62**: 223-225, 1986
- 8) Llach F, Papper S and Massry SG: The clinical spectrum of renal vein thrombosis: acute and chronic. Am J Med **69**: 819-827, 1980
- 9) 入江ふじこ, 菊池 博, 日比野敏子, ほか: 腎静脈血栓症, 肺塞栓に urokinase 並びに low molecular weight heparin が奏効した膜性糸球体腎炎の1症例. 日腎会誌 **37**: 49-56, 1995
- 10) Laville M, Aguilera D, Maillet PJ, et al.: The prognosis of renal vein thrombosis: a re-evaluation of 27 cases. Nephrol Dial Transplant **3**: 247-256, 1988
- 11) Rowe JM, Rasmussen RL, Mader SL, et al.: Successful thrombolytic therapy in two patients with renal vein thrombosis. Am J Med **77**: 1111-1114, 1984
- 12) Kennedy JS, Gerety BM, Silverman R, et al.: Simultaneous renal arterial and venous thrombosis associated with idiopathic nephrotic syndrome: treatment with intra-arterial urokinase. Am J Med **90**: 124-127, 1991
- 13) Cohn LH, Lee J, Hopper J, et al.: The treatment of bilateral renal vein thrombosis and nephrotic syndrome. Surgery **64**: 387-396, 1968

(Received on November 25, 1997)
(Accepted on February 24, 1998)