

発作性夜間血色素尿症に合併した急性腎不全の1例

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：前川正信教授）

安本 亮二・佐々木 進
中西 純造・早原 信行
岸本 武利・前川 正信ACUTE RENAL FAILURE IN PAROXYSMAL NOCTURNAL
HEMOGLOBINURIA: REPORT OF A CASERyoji YASUMOTO, Susumu SASAKI, JUNZO NAKANISHI,
Nobuyuki HAYAHARA, Taketoshi KISHIMOTO
and Masanobu MAEKAWA

From the Department of Urology, Osaka City University Medical School

(Director : Prof. M. Maekawa, M. D.)

A 21-year-old student developed anuria during the treatment for hemolytic crisis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). The patient received 400 ml of whole blood transfusion because of a marked anemia.

After whole blood transfusion, daily urine output gradually decreased and was less than 100 ml on the fourth day. A diagnosis was made as renal anuria on a mannitol test and bilateral ureteral catheterization. On the 6th day after peritoneal dialysis, daily urine volume started to increase, but 14 times of peritoneal dialysis required for 17 days. Subsequently, he has been followed as PNH with no renal impairment.

The authors discussed about the pathogenesis of acute renal failure in PNH.

緒 言

発作性夜間血色素尿症 paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (以下 PNH) に急性腎不全が合併することはきわめてまれで、欧米においてわずか2例^{1,2)}の報告をみるのである。最近われわれは本症の経過中に急性腎不全をきたし、腹膜透析療法によって救命しえた症例を経験したのでここに報告する。

症 例

患者：堤 ○彦，21歳，男子。

初診：1974年3月26日。

主訴：無尿。

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：約3年前より当院内科で発作性夜間血色素尿症の診断のもとに通院加療中，1974年3月21日午前2時頃，突然，発熱発作とともに赤ブドウ酒様の血尿

をきたしたので，翌22日同科に緊急入院した。入院後輸血などの保存的療法をうけていたが，3日後1日尿量が240 ml と激減し，4日後には完全無尿となったので当科に紹介され共観となった。

現症：一般状態は不良，眼瞼結膜は蒼白で，眼球結膜に軽度の黄染を認めた。胸部では駆出性収縮期雑音を聴取する以外異常所見を認めなかった。腹部では軽度の膨隆がみられたが，波動性は認められなかった。しかし，肝は右乳線上2横指，両腎はいずれも下極を触知した。脾は触知しなかった。その他神経系および外生殖器に異常を認めなかった。

検査成績：Table 1 に示すごとくであった。

経過：当科に紹介され，ただちに furosemide 400mg を点滴静注したが反応は認められなかった。そこで逆行性尿管カテーテリスムスを施行したが，左右とも腎盂までの挿入は容易であり，さらに20% mannitol 220 ml による mannitol test によっても尿の排泄は

みられなかった。以上より腎性無尿と診断し腹膜透析療法を開始した。

腹膜透析開始後の経過は Fig. 1 に示したように、透析開始後第 8 病日目にはじめて自尿がみられ、その後徐々に尿量の増加を認めた。そして第 19 病日目には、Table 1 に示すごとく諸検査成績を示し貧血ならびに

BUN、血清クレアチニン値の高値は持続していたが、全身状態の改善ならびに尿量の増加を認めたので腹膜透析療法を終了した。なお腹膜透析施行中、37~38°C の発熱および下腹部の圧痛を訴えたが抗生剤投与により寛解した。利尿期には洗浄赤血球輸血 4,800 ml のほか適宜輸液をおこなった。そして約 2 週間の利尿期

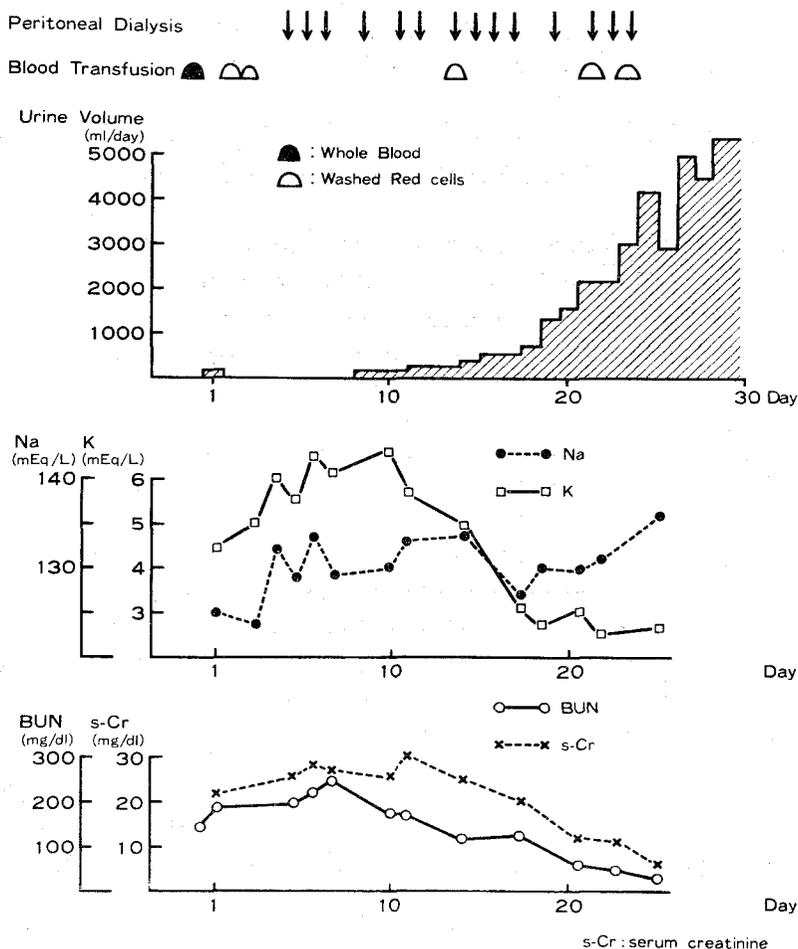


Fig. 1. Clinical course.

後、尿量は漸次減少し 4 週間目には 1,500 ml/day となった。

尿所見は、乏尿期では尿蛋白 100~300 mg/dl, 糖(-), 潜血(+)(++)、ビリルビン(-), また沈渣は RBC 10~18/GF, WBC 20~30/GF, 細菌(+)(卍), 円柱(-)であったが、利尿期にはその組成ならびに沈渣には異常を認めなかった。血圧には著しい変動はみられなかったが、収縮期圧は 164~120 mmHg, 拡張期圧は 10~60 mmHg と脈圧が大であった。

退院時には諸検査成績は Table 1 に示すごとく、

貧血ならびに血中ビリルビン値の高値を認める以外はほぼ正常範囲内であった。その後、患者は同内科で月 1~2 回洗浄赤血球輸血をうけながら経過観察中であるが、腎機能には異常を認めていない。

考 察

PNH にみられる合併症としては、従来血栓症・感染症などがあげられているが急性腎不全はきわめてまれである^{1,2)}。そこで著者は PNH に合併した急性腎不全について、その病因、診断、治療ならびに予後に

Table 1 Laboratory data.

	Before PD	19th day	80th day	Discharge
Blood pressure (mmHg)	110/20	110/40	112/48	106/68
BSG (mm/hr)	160	156	38	78
CTR (%)	65.5	50		
Urine volume (ml/day)	0	3,000	2,000	1,750
Hematological studies				
RBC ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	137	146	353	369
Hb (g/dl)	4.3	6.1	11.0	12.1
Ht (%)	13.3	13.8	32.2	37.1
WBC ($/\text{mm}^3$)	3,500	2,900	6,800	3,800
Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	5.8	5.8	15.9	
Reticulocyte (%)	127		15	
Electrolytes				
Na (mEq/L)	129	129	137	
K (mEq/L)	4.5	3.0	3.8	
Cl (mEq/L)	85	88	105	
Ca (mEq/L)	4.3	3.8		
Biochemical studies				
GOT (KU)	580	22	30	43
GPT (KU)	770	18	16	17
Total protein (g/dl)	8.6	6.0	8.2	
Albumin	60.3			
α_1 -Gt. (%)	6.3			
α_2 -Gt. (%)	6.9			
β -Gt. (%)	10.6			
γ -Gt. (%)	15.9			
Total bilirubin (mg/dl)	1.6	1.0	1.1	4.5
TTT (U)	1.9	0.7		3.6
ZTT (U)	6.8	8.0		10.3
LDH (W.U.)	7,260			
LAP (mU/ml)	132			
ChE (ΔpH)	0.57			
BUN (mg/dl)	195	82	9.0	
Serum creatinine (mg/dl)	22.5	13.95	1.3	
Uric acid (mg/dl)		6.6	5.3	

ついて若干の文献的考察をおこないたい。

1. 病因

PNH の病因についてはいまだ明らかにされていないが、溶血の原因として赤血球膜自身の異常および血漿内因子の異常が重要な役割を果していると考えられている^{3,10)}。Rubin¹⁾ は PNH の急性増悪因子として全血輸血とくに血漿成分の移入に注目しており、Szwed²⁾ も全血輸血による溶血発作例を報告している。また May⁴⁾ は血中 Mg 濃度の増加、血中 Ca 濃度および血液 pH の低下を、Gockerman & Brouillard⁵⁾ は赤血球の complement sensitivity が溶血の要因であると強調している。

PNH における腎の病理組織学的所見については多くの記載がなされている。Rubin¹⁾ は尿管上皮の著明な hemosiderosis に加えて、約半数の糸球体に硝子化および線維化が観察されたことから、hemosiderin nephrosis という名称を用いている。Braren⁶⁾ は PNH 17例の剖検により、全例に近位尿管上皮への著しい hemosiderosis が認められたとしている。さらに Hutt⁷⁾、Heitzman⁸⁾ によっても同様の報告

がなされている。Saito⁹⁾ は尿管上皮への hemosiderosis のほかに interstitial fibrosis も観察されたと報告している。以上のように、本症における腎の病理組織学的特徴は尿管上皮の hemosiderosis といえよう。しかし糸球体病変については硝子化および線維化がみられるとする者や、そのような変化は認められないと述べる者があり、一致した見解は得られていない。

PNH における急性腎不全発症の病因については諸説があるが、Crosby¹⁰⁾ は hemosiderosis によるものではなく反復性の腎盂腎炎によるものであると述べている。しかし、その他の多くの研究者は臨床所見ならびに病理組織学的検索から必ずしも Crosby¹⁰⁾ の考え方には賛同せず、本症における急性腎不全の発生は hemosiderosis による尿管変性がその原因であるとす。Rubin¹⁾ の説明に同意しているようである。

われわれの報告例では、約3年来間欠的に溶血発作をくりかえしており潜在的に hemosiderin nephropathy が存在し、そこに Riley¹¹⁾ が述べている溶血発作の悪循環 (Fig. 2) が加わり急性腎不全に至ったものと考えられる。

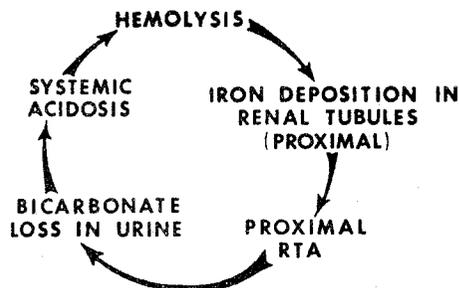


Fig. 2. Proposed schema of interrelationship between paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and renal tubular acidosis (RTA). (Cited from Riley).

2. 診断ならびに治療

PNH に合併した急性腎不全の診断ならびに治療については、他の原因による腎不全と同様、早期に適切な透析治療を施行するのがよい。輸血に際しては、血漿成分の移入をさけるため、全血輸血をさけ洗浄赤血球を使用すべきである。

3. 予後

PNH における急性腎不全合併例は文献上 2例^{1,2)}を数えるのみであるが、われわれの症例をも含めていずれも腹膜透析あるいは血液透析により救命していることから、本症における急性腎不全の予後は早期に適切な透析療法をおこなうことにより、おおむね良好と考えられる。

結 語

PNH の経過観察中、急性腎不全をきたし腹膜透析により救命しえた21歳男子の症例を報告するとともに若干の文献的考察をおこなった。

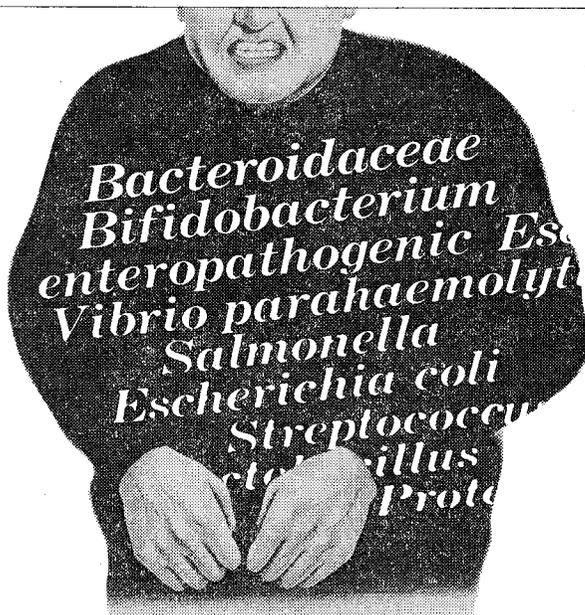
本論文の要旨は、1976年9月第7回大阪透析研究会で発表した。

文 献

- 1) Rubin, H.: J. A. M. A., 215: 433, 1971.
- 2) Szwed, J. J. et al.: J. A. M. A., 226: 315, 1973.
- 3) Wintrobe, M. M.: Clinical hematology, 7th ed., p. 953, Lea & Febiger, Philadelphia, 1974.

- 4) May, J. E. et al.: New J. Engl. J. Med., 289: 705, 1973.
- 5) Gockerman, J. P. and Brouillard, R. P.: Arch. Intern. Med., 137: 536, 1977.
- 6) Braren, V. et al.: J. Urol., 114: 430, 1975.
- 7) Hutt, M. P. et al.: Amer. J. Med., 31: 736, 1961.
- 8) Heitzman, E. J. et al.: Amer. J. Clin. Path., 23: 975, 1953.
- 9) Saito, T. et al.: Tohoku J. exp. Med., 116: 267, 1975.
- 10) Crosby, W. H.: Blood, 8: 769, 1953.
- 11) Riley, A. L. et al.: Amer. J. Med., 62: 125, 1977.

(1978年2月6日受付)



急性腸炎の治療に…

合成抗菌製剤

ウイントマイロン®

Wintomylon®

一般名 Nalidixic acid

- 腸内細菌叢の中で特に大腸菌群の異常増殖による急性腸炎。
- 病原性細菌による腸管感染症。

【特長】

- ★大腸菌群を含むグラム陰性桿菌に強い抗菌力があります。
- ★血液障害などの重篤な副作用はありません。

【適応症】

膀胱炎、腎盂腎炎、腎盂炎、尿道炎、前立腺炎、腸炎、細菌性赤痢、胆のう胆管炎、淋疾。

【用法・用量】

成人1日1.0～4gを2～4回に分けて経口投与します。なお、年齢、症状により適宜増減します。

- ★使用上の注意などは製品添付の説明書をご参照ください。



第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋三丁目14番10号

★米国ウインスロップ ラボラトリーズ提携品