

Povidone Iodine 腎盂内注入療法が 著効を示した特発性乳び尿の1例

小泉 孔二, 保坂 恭子, 竹崎 徹
山梨県立中央病院泌尿器科

A CASE REPORT : INSTILLATION OF POVIDONE IODINE FOR THE TREATMENT OF IDIOPATHIC CHYLURIA

Koji KOIZUMI, Kyoko HOSAKA and Tohru TAKEZAKI
The Department of Urology, Yamanashi Prefectural Central Hospital

A 77-year-old woman who had never lived in a tropical area was referred to our hospital in November 2006 because of hypoproteinemia and chyluria. Cystoscopy revealed milky urine flowing from left ureteral orifice. Computed tomography showed small lymph nodes around the left side of the aorta but no carcinoma could be seen. We diagnosed her with idiopathic chyluria and recommended low fatty meals, but chyluria did not disappear. In March 2007 povidone iodine was instilled retrogradedly and chyluria disappeared immediately. As of December 2007, chyluria has not recurred.

(Hinyokika Kyo 54 : 615-617, 2008)

Key words : Povidone iodine, Chyluria

緒 言

フィラリア症がほぼ出現しなくなった現在の日本においても、乳び尿はしばしば観察される。乳び尿に対する腎盂内注入療法の薬剤として硝酸銀が用いられることが多いが、近年 povidone iodine を用いた報告が散見される¹⁻³⁾。今回われわれは povidone iodine 腎盂内注入療法が著効を示した特発性乳び尿の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：77歳，女性

主訴：乳び尿

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：高血圧症 糖尿病（食事療法のみ）2000年腰椎すべり症に対し腰椎固定術

居住歴：出生以来山梨県内在住。

旅行歴：国内外を含め熱帯・亜熱帯地域への旅行歴なし。

現病歴：2006年10月より尿の白濁を自覚。近医を受診し超音波・CT・尿検査にて特発性乳び尿と診断された。その後徐々に低蛋白血症が進行し、下肢の軽度浮腫も出現してきたため、2006年11月10日当院腎臓内科を紹介受診した。TP 5.0 g/dl, Alb 2.6 g/dl と軽度の低蛋白・低アルブミン血症であった。尿蛋白 15 g/day とネフローゼ症候群であるものの、尿検査にてWBC 0~1/HPF, RBC 100以上/HPF, 尿円柱 (-)

であったため糸球体性ではなく尿路とリンパ管との交通が示唆され、2006年11月13日当科を紹介受診した。

現症：身長 145.6 cm, 体重 47 kg, 血圧 108/62 mmHg, 脈拍78回/分。超音波検査にて両側水腎症を認めず、膀胱鏡にて左尿管口からの乳び尿の流出を認めた。尿細胞診は class I であった。DIP にて上部尿路に明らかな異常を認めなかった。CT にて左腎門部に小リンパ節が散在していたが (Fig. 1), 明らかな悪性疾患は認めなかった。リンパ管シンチグラフィにて左側傍大動脈リンパ管のリンパ流が強く描出された (Fig. 2)。

以上より特発性乳び尿と診断。低脂肪食を指導し保存的加療を行ったがその後も乳び尿は継続したため、

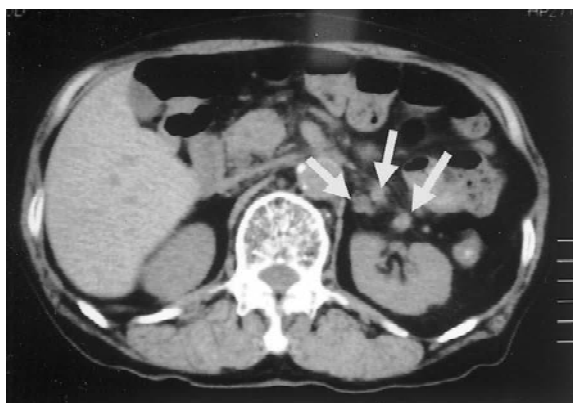


Fig. 1. Computed tomography showed small lymph nodes on the left side of abdominal artery.

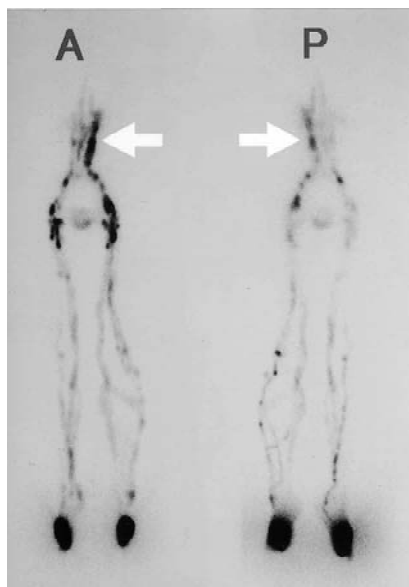


Fig. 2. Lymphoscintigraphy showed stronger images of left lymphatic ducts than right.

povidone iodine 腎盂内注入療法を行う方針とした。

2007年3月14日6Fr尿管カテーテルを留置して amidotrizoic acid により左逆行性腎盂造影を施行。Nandy ら³⁾の方法に従い povidone iodine 溶液 (イソジン 2.5 ml, 蒸留水 2.5 ml, 50%ブドウ糖液 5 ml) を腎盂内に注入し, 五分間クランプした後に開放した。これを14日夕・夜, 15日朝・夕, 16日朝の計五回行った。注入直後に左背部痛と嘔気が出現し domperidone 座薬を投与した。3月15日朝より乳び尿は消失し3月16日に退院した。

2007年12月時点では乳び尿の再発は認めていない。

考 察

乳びリンパ液は腸管で吸収された脂肪が乳化してリンパ液に取り込まれることにより生じ, 乳び尿はこの乳びリンパ液が腸管の毛細リンパ管から胸管へと至る途中で尿路と交通することで生じる⁴⁾。

リンパ管の機械的な狭窄によりリンパ管内圧が上昇し, それにより尿路に瘻孔が生じるとされており⁵⁾, したがって機械的な閉塞をきたす原因疾患は寄生虫感染・悪性腫瘍・腹部外傷・多胎妊娠など多岐にわたる。

乳び尿の原因疾患の大部分はバンクロフト糸状虫感染によるフィラリア症であり, 感染地域によっては人口の約10%が感染し, その内の約10%に乳び尿が出現するとされている³⁾。しかしフィラリア症の晩期合併症として乳び尿が出現するため, 乳び尿出現時点でバンクロフト糸状虫感染の既往を証明することは現実には困難である²⁾。

自験例では熱帯地域や九州・沖縄地方への旅行歴・在住歴ともなく, また白血球分画中の好酸球が2.2

%と正常値であったためフィラリア症は否定的と考えた。また腹部外傷などの既往もなかったため, 特発性乳び尿と診断した。

本邦においては, Okamoto らによれば1937年沖縄では人口当たり14.2%, 1956年奄美諸島では同じく20.6%に microfilaria が観察されたが, ethylene diethylcarbamazine による駆虫がすすむことで感染率は激減し, 1975年以来新規フィラリア症患者はほぼ認められていない^{6,7)}。

乳び尿は放置しても影響のない軽度のものから, 低蛋白血症・免疫不全などの原因となる重度のものまでばらつきがある。軽度の乳び尿は低脂肪食のみでも軽快することがある一方, 中程度以上の乳び尿においては積極的な加療, つまりリンパ管と尿路との交通の遮断をはかることになる。

低侵襲の治療としてはまずは腎盂内注入凝固療法が行われる。様々な薬剤・濃度で行われているが^{2,3)}, それでも再発するようであれば腎周囲リンパ管遮断術などの観血的な治療も検討される。手術も徐々に低侵襲なものに移行しつつあり^{5,8)}, 開腹手術から腹腔鏡手術へ, さらに腹部での操作を必要としない鼠径部リンパ管静脈吻合術⁹⁾やリンパ管硬化療法¹⁰⁾も行われ良好な成績が報告されている。

腎盂内注入凝固療法は1929年 Wood が乳び尿に対し逆行性腎盂造影を行ったところ乳び尿が消失したため, その後から行われるようになった。

腎盂内注入凝固療法の仕組みとしては, 薬剤が尿路とリンパ管との間の瘻孔に炎症を引き起こし浮腫が生じて瘻孔が閉鎖するという一次的な効果と, その後同所が繊維化を起こしつつ治癒する過程で完全に閉鎖するという二次的な効果とが考えられている¹¹⁾。

腎盂内注入凝固療法に用いられる薬剤は造影剤以降, ブドウ糖溶液・臭化カリウムなど様々なものが試されている。現在では硝酸銀がもっとも多く使われていると思われるが, 硝酸銀は合併症も少なくなく¹²⁻¹⁴⁾, 中には致命的な合併症も報告されている^{15,16)}。そのため, より合併症が少ない薬剤として povidone iodine が検討されるようになった¹⁻³⁾。

Povidone iodine に関して常温での保管が可能であること, 調剤が容易であること, 安価であることは, フィラリア症の猖獗地帯である熱帯・亜熱帯地域の開発途上国においては特に大きなメリットである。また povidone iodine は一般的に用いられている消毒薬でもあるため合併症が少なく, われわれが検索した限り硝酸銀のような重度の合併症は報告されていない。一方で povidone iodine の治療効果は約80%とほぼ硝酸銀に匹敵するとされている^{2,3)}。

以上をふまえ, われわれは特発性乳び尿に対し povidone iodine の腎盂内注入療法を行った。本邦で

の povidone iodine の投与例は検索した限り自験例が初めてであるが, 重篤な副作用が生じることなく速やかな乳び尿の消失をみた。

イソジン溶液を体腔内に使用した場合の死亡事故や急性腎不全症例が報告されている。一般にイソジン溶液の体腔内への投与に関しては, 1996年6月に医薬品の適正使用に関する情報として警告が出されており, 医薬品に関する説明書などにて禁忌事項となっている。しかし, 尿路内への投与については重篤な副作用報告は未だない。適応については倫理委員会などの第三者機関とともに慎重に考慮する必要があるが, 難治性の場合の治療の選択肢の1つとしてよいとわれわれは考えている。

文 献

- 1) Shanmugam TV, Prakash JVS and Sivashankar G: Povidone iodine used as a sclerosing agent in the treatment of chyluria. *Br J Urol* **82**: 587, 1998
- 2) Goel S, Mandhani A, Srivastava A, et al.: Is povidone iodine an alternative to silver nitrate for renal pelvic instillation sclerotherapy in chyluria? *BJU Int* **94**: 1082-1085, 2004
- 3) Nandy PR, Dwivedi US, Vyas N, et al.: Povidone iodine and dextrose solution combination sclerotherapy in chyluria. *Urology* **64**: 1107-1109, 2004
- 4) 鈴木隆慈, 森田博之, 菅谷陽一, ほか: バンクロフト糸状虫症によると考えられる慢性乳び尿に低蛋白血症を合併した1症例. *日腎会誌* **43**: 63-68, 2001
- 5) Hemal AK and Gupta NP: Retroperitoneoscopic lymphatic management of intractable chyluria. *J Urol* **167**: 2473-2476, 2002
- 6) Okamoto K and Ohi Y: Recent distribution and treatment of filarial chyluria in Japan. *J Urol* **129**: 64-67, 1983
- 7) 岡元健一郎: 本邦における乳糜尿症の現況. *日泌尿会誌* **67**: 677-688, 1976
- 8) Zhang X, Zhu Q-G, MA X, et al.: Renal pedicle lymphatic disconnection for chyluria via retroperitoneoscopy and open surgery: report of 53 cases with followup. *J Urol* **174**: 1828-1831, 2005
- 9) 六車光英, 松田公志, 小山泰樹, ほか: 鼠径部でのリンパ管-静脈およびリンパ節-静脈吻合術により治癒した乳糜尿症の1例. *日泌尿会誌* **85**: 1571-1574, 1994
- 10) 前田吉民, 有馬公伸, 松浦 浩, ほか: 経皮的リンパ管硬化療法が有効であった下肢リンパ浮腫を伴う乳糜尿症の1例. *泌尿紀要* **44**: 25-27, 1998
- 11) Sabnis RB, Puneekar SV, Desai RM, et al.: Instillation of silver nitrate in the treatment of chyluria. *Br J Urol* **70**: 660-662, 1992
- 12) 児島康行, 内田欽也, 滝内秀和, ほか: 特発性腎出血に対する硝酸銀溶液注入療法で腎内外に広範囲壊死を合併した1例. *泌尿紀要* **39**: 41-44, 1993
- 13) Willis RG: The management of intractable haematuria. *BJU Int* **88**: 128-129, 2000
- 14) Vijan SR, Keating MA and Althausen AF: Ureteral stenosis after silver nitrate instillation in the treatment of essential hematuria. *J Urol* **139**: 1015-1016, 1988
- 15) Mandhani A, Kapoor R, Gupta RK, et al.: Can silver nitrate instillation for the treatment of chyluria be fatal? *Br J Urol* **82**: 926-927, 1998
- 16) Kulkarni AA, Pathak MS and Sirsat RA: Fatal renal and hepatic failure following silver nitrate instillation for treatment of chyluria. *Nephrol Dial Transplant* **20**: 1276-1277, 2005

(Received on March 13, 2008)
(Accepted on May 12, 2008)