

線溶療法 (tPA : 組織プラスミノゲンアクチベーター 全身投与) を施行した腎梗塞の1例

遠軽厚生病院泌尿器科 (部長 : 国枝 学)

北原 克教*, 国枝 学**

旭川医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 八竹 直教授)

橋本 博, 金子 茂男, 八竹 直

A CASE OF RENAL INFARCTION TREATED BY THROMBOLYTIC THERAPY WITH SYSTEMIC INTRAVENOUS INJECTION OF tPA (TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR)

Katsuyuki KITAHARA and Manabu KUNIEDA

From the Department of Urology, Engaru Kousei Hospital

Hiroshi HASHIMOTO, Shigeo KANEKO and Sunao YACHIKU

From the Department of Urology, Asahikawa Medical College

A 55-year-old woman affected by mitralism presented with severe right flank pain of sudden onset. Biochemical examinations showed elevated serum lactate dehydrogenase, and abdominal enhanced computed tomography (CT) demonstrated hypoperfusion of the right kidney. Infarction of the right kidney was highly suspected, and she was immediately treated by systemic intravenous injection of 12,000,000 units of tissue plasminogen activator (tPA) per day for 3 days and 120,000 units of urokinase per day for 8 days. After the thrombolytic therapy, abdominal enhanced CT revealed marked improvement of enhancement of right renal parenchyma and decrease of serum LDH. Although thrombolytic therapy with selective intraarterial infusion is considered to be a useful treatment modality for renal infarction, systemic administration of tPA may also be effective judging from the clinical course of the present case.

(Acta Urol. Jpn. 48 : 487-490, 2002)

Key words: Renal infarction, Thrombolytic therapy, tPA (tissue plasminogen activator)

緒 言 症 例

腎梗塞は稀な疾患と言われているが, 近年, 診断技術の進歩に伴い, 早期診断が可能となり, 本疾患を発見する機会も増えることが予想される。急性心筋梗塞などの血栓症に対する線溶療法は一般的にされている。腎梗塞に対しても組織プラスミノゲンアクチベーター (tPA) を用いた選択的動注線溶療法の有効性は報告されている。しかし, 出血などの副作用を懸念してか, 全身投与による腎梗塞線溶療法についての報告は稀である。

今回われわれは腎梗塞に対し, 患者の希望により, tPA の全身静注投与による線溶療法を試み, 良好な結果を得たので若干の文献的考察を加え報告する。

患者 : 55歳, 女性

主訴 : 右側背部痛, 嘔吐。

家族歴 : 特記すべきことなし

既往歴 : 1986年より僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症, 発作性心房細動にて, 当院循環器内科通院, 1990年に経皮的僧帽弁交連裂開術。

現病歴 : 1999年8月31日午後10時ごろ, 突然の右側背部痛を自覚し, しだいに疼痛が増強し嘔吐も出現したため, 翌日午前5時, 当院救急外来を受診した。肉眼的血尿はなく, 右背部の強い疼痛があった。血液生化学検査結果とにより, 右腎梗塞が疑われ当科緊急入院となった。

現症 : 体温 37.0°C. 血圧 136/72 mmHg. 脈拍 98/分・不整・疼痛による苦悶表情あり。右腎部叩打痛著明。

入院時検査成績 : 血液 生化学検査にて白血球

* 現 : 旭川医科大学泌尿器科学教室

** 現 : 北見赤十字病院泌尿器科

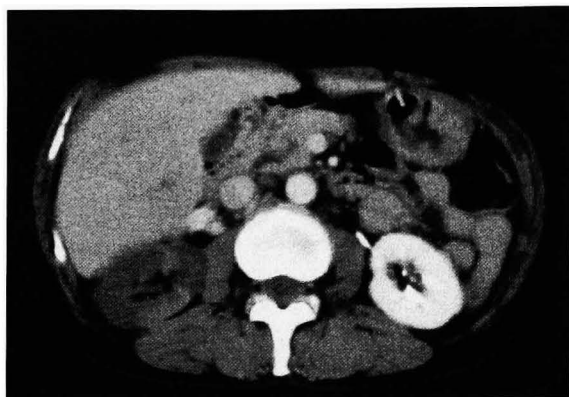


Fig. 1. An initial CT scan demonstrated hypoperfusion of the right kidney.

10,800/mm³ GOT 34 IU/l, GPT 17 IU/l, LDH 639 IU/l と高値であり, BUN 15.7 mg/dl, Cre 1.3 mg/dl とごく軽度の腎機能低下があった。尿検査では尿潜血反応は(±), 赤血球 2~3/hpf であった。心電図にて心房細動があった。凝固線溶検査でトロンボテストは50% (正常70%以上) であった。弁膜症患者としてトロンボテストは20%程度にあるべきであったが, コントロール不良であった。

画像検査所見: KUB, 腹部超音波検査では明らかな結石陰影や水腎症などの異常所見は認めなかった。初診時, 造影 CT で右腎の上半分に境界不鮮明な造影不良の像を認めた (Fig. 1)。以上から右腎梗塞と診断した。

臨床経過: 緊急に血管造影を考慮したが, 患者がこれを望まず, 全身投与による線溶療法を希望したため, それによる副作用なども充分説明, 同意を得たうえでこれを施行することとした。ただちに tPA (アクチバシン®) 1200万単位を1時間かけ静注。さらに UK (ウロキナーゼ®) 12万単位を24時間持続静注投与開始した。また, 以前より処方されていた (抗凝固剤ワーファリン® 1.5 mg) の内服も継続した。第3病日 GOT 218 IU/l, GPT 142 IU/l, LDH 3,233 IU/l まで上昇したが, これを境に以後, 低下傾向を示した。tPA は3日間, 計3,600万単位, UK は8日間, 計96万単位使用した。第6病日には GOT, GPT は正常化した。LDH も低下を続けた (Fig. 2)。

画像所見でも第2病日の造影 CT で, 梗塞巣に造影効果をみるようになった (Fig. 3)。その後の造影 CT でも造影効果が持続し, 梗塞血管が再開通したものと判断した。初診時の強い背部の疼痛に対しては, 塩酸モルヒネによる疼痛管理を施行したが, 第3病日より減量することが出来, 第5病日には中止することが可能であった。線溶療法を施行するにあたり, 出血性合併症を予防するための厳重な血圧管理も行った。第14病日退院して, 現在外来経過観察中であるが, その後異常は認められない。

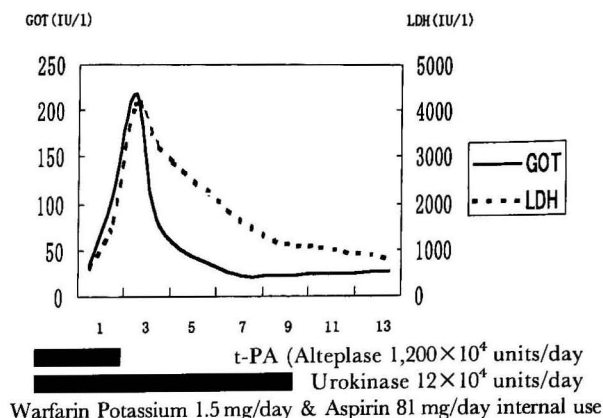


Fig. 2. Clinical course.

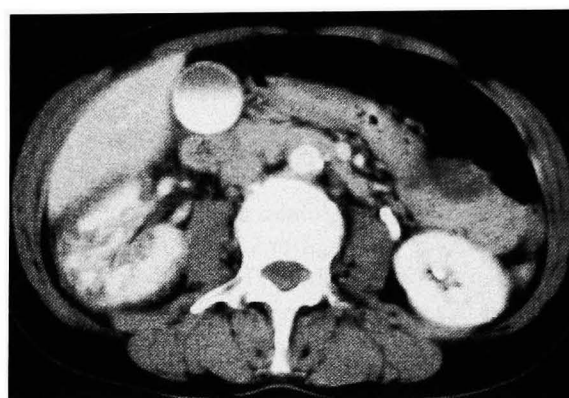


Fig. 3. A CT scan after 2 days of thrombolytic therapy revealed improvement of enhancement of right renal parenchyma.

考 察

腎梗塞とは腎動脈またはその分岐の梗塞性閉塞を原因とし, 剖検上1.4%認められ¹⁾, それほど稀な疾患ではないが, 臨床的に正しく診断されるものは比較的少ないものと思われる。その臨床症状は突然に起こり, 側腹部痛や悪心, 嘔吐, 発熱などが主なものである。しかし, しばしば, 尿路結石症, 急性腎盂腎炎, 急性心筋梗塞, 急性胆嚢炎などと誤られることもある。基礎疾患として心房細動などの心疾患を有することが多いのも特徴である²⁾。検査所見では白血球, GOT, LDH 上昇などがあり, 確定診断は血管造影でなされるが, その他診断に有用なものとして造影 CT, 超音波カラー Doppler³⁾, また近年めざましく, 進歩してきた MRI や腎シンチグラムも有用となりうるであろう。

腎血流の途絶によりその支配領域に局限して楔状の壊死が起こり, 最終的には線維に置き換わって瘢痕化する。片側性の場合, 総腎機能は正常の場合も多いが, 両側性に発生した場合, 乏尿, 無尿となり, 急性腎不全となる。

その治療は保存療法と外科療法に分けられるが, 最

Table 1. Cases of renal infarction treated with thrombolytic therapy (tPA) in Japanese literature

症例	年齢	性別	患側	薬剤	投与方法	併用薬剤	報告者
1	46	M	Bil.	Tisokinase	選択的腎動脈内注入	UK + Heparin + Warfarin	武田 (1988)
2	77	M	Rt.	Tisokinase	選択的腎動脈内注入	None	田中 (1995)
3	74	M	Lt.	Tisokinase	選択的腎動脈内注入	Heparin	井上 (1997)
4	66	F	Lt.	Alteplase	選択的腎動脈内注入	Heparin + Warfarin + Aspirin	〃
5	57	M	Rt.	Alteplase	選択的腎動脈内注入	Warfarin	東川 (1998)
6	64	F	Rt.	Alteplase	選択的腎動脈内注入	UK + Warfarin	桑原 (1998)
7	73	M	Rt.	Alteplase	選択的腎動脈内注入	UK	森 (2001)
8	55	F	Rt.	Alteplase	静注全身投与	UK + Warfarin + Aspirin	自験例

近では保存的な選択的動脈内注入による線溶療法が主流となりつつあるようである。外科療法は両側性などの高度の腎機能障害を伴うときにかぎり、血栓除去術や血行再建術が考慮される⁴⁾

保存療法で用いられる線溶剤についてみると、心筋梗塞時、UK は96万単位まで静注にて使用可能で、腎梗塞においては、1日24万単位まで保険適応が認められる。tPA は腎梗塞に対しては保険適応が認められていない。心筋梗塞に対する検討では投与60分後の再灌流成功率は UK 冠動脈内注入67%に対し、tPA は静注でも69%と UK 局注に匹敵する効果が期待できると報告されている⁵⁾

tPA には天然型の Tisokinase と遺伝子組換え型の Alteplase があり、われわれは後者を使用した。tPA は血栓溶解能に優れるが、保険適応は今のところ心筋梗塞に限られている。問題点としては出血性合併症の発生があり、脳出血の発生も0.7%報告され出血傾向、重篤な高血圧症患者は使用禁忌であるが UK よりその発生率は低いといわれている。

血液線溶系には血栓相の固相線溶と循環血液中の液相線溶とがある。tPA は固相線溶が主体で、フィブリンに選択的に吸着し有効にプラスミノーゲンをプラスミンに活性化することができる。この点が液相線溶主体の UK とは異なり、血栓溶解率に差が出てくる理由となる⁶⁾

今回の症例では患者が血管造影という比較的侵襲のある手技を強く拒否したため、副作用を充分説明したうえで、静注全身投与による線溶療法を選択した。

第2病日の CT で梗塞部位が造影されたことより、急性期の梗塞溶解に成功し線溶療法が有効であったと判断した。

急性期以後の治療の問題点として、tPA の半減期が6.3分と短く、再開通後の急性期に再開塞する症例が15から20%みられるという報告⁷⁾があり、再開塞防止のため、原疾患の治療、血栓形成防止のためのヘパリン化や心房内血栓除去などの循環器的処置が必要とも思われる。腎梗塞に対し tPA を使用した過去の本邦報告例は調べえたかぎり、7例あり、いずれも選択的動脈内注入により行われ、有効であった。全身投与

の報告は自験例が初めてである^{8~13)} (Table 1)。

静注全身投与法は、血管造影以外の画像検査によって、診断後ただちに、治療可能であり、治療の遅れや血栓の播種を防げるという利点もある。しかし、出血性合併症発生の可能性や限局的血栓溶解能に関しては選択的動脈内投与との比較において、腎梗塞時には未知のことも多く注意が必要である。また定型的な治療法が定まっていないため UK を併用したが tPA 単独でも十分に効果があったのではないかと考えている。これらの点に関し、投与量、薬剤など、今後更なる症例の蓄積と検討が必要であると思われる。

結 語

腎梗塞に対し tPA を用いた線溶療法を施行した1例を報告した。静注全身投与にても有用であった。

本論文の要旨は第346回日本泌尿器科学会北海道地方会において報告した。

文 献

- 1) Hoxie HJ and Coggin CB: Renal infarction. statistical study of 205 cases and detailed report of unusual case. Arch Intern Med **65**: 587-594, 1940
- 2) Gasparini M, Hofmann R and Stoller M: Renal artery embolism: clinical features and therapeutic options. J Urol **147**: 567-572, 1992
- 3) 戸塚大輔, 杉崎徹三: 泌尿器科領域におけるドブラ法の応用 (I) 腎—1) 血流—泌尿器外科 **7**: 223-229, 1994
- 4) 久田幸正, 木田 寛: 腎梗塞, 梗塞腎. 別冊日本臨床16 腎臓症候群 (上巻): 309-311, 1997
- 5) 當間三弘, 山口 徹: t-PA による血栓溶解療法. 日臨 **52**: 797-801, 1994
- 6) 河合博一, 河合忠一, 上松瀬勝男, ほか: 急性心筋梗塞に対する GMK-527 (alteplase: rt-PA) の静脈内持続投与の臨床的有用性に関する検討. ウロキナーゼを対照薬とした多施設二重盲検比較試験. 医のあゆみ **156**: 429-451, 1991
- 7) 吉長正博, 神原啓文: 血栓溶解薬の種類と選択の問題. 日臨 **52**: 775-781, 1991
- 8) 武田正之, 片山靖士, 薄 広, ほか: 両側腎梗塞による急性腎不全 ウロキナーゼと組織プラス

- ミノゲンアクチベーターによる動注線溶療法.
泌尿器外科 **1** : 1089-1092, 1988
- 9) 田中寿和, 岡田和好: 急性腎梗塞の t-PA の使用経験. 山口医会誌 **29** : 273, 1995
- 10) 井上貴弘, 岩村浩志, 兼松明弘, ほか: 組織プラスミノゲンアクチベーターを用いて選択的腎動脈線溶療法を施行した腎動脈塞栓症の2例. 泌尿紀要 **43** : 655-660, 1997
- 11) 東川昌仁, 西尾 学, 梅本富士, ほか: 腎動脈び慢性微小塞栓症に TPA による動注線溶療法を施行した1例. 心臓 Vol 30, No 2 : 108-113, 1998
- 12) 桑原朋広, 小川愛一郎, 土岐直隆, ほか: 線溶療法を施行した腎梗塞の1例. 西日泌尿 **60** : 347-350, 1998
- 13) 森 久, 佐藤修司, 安積秀和: 発症後約50時間経過した腎梗塞の治療経過. 泌尿紀要 **47** : 147, 2001

(Received on January 25, 2002)

(Accepted on April 13, 2002)