

線溶療法を試みた腎動脈塞栓症の1例

北野病院泌尿器科 (部長: 中川 隆)

谷口 隆信, 橋本 京子, 小川 修, 中川 隆

A CASE OF RENAL ARTERY EMBOLISM TREATED WITH UROKINASE

Takanobu TANIGUCHI, Kyoko HASHIMOTO, Osamu OGAWA
and Takashi NAKAGAWA

From the Department of Urology, Kitano Hospital
(Chief: Dr. T. Nakagawa)

Herein we describe a 59-year-old man with left renal artery emboli treated with selective intra-arterial infusion followed by systemic intravenous infusion of urokinase. Total dose of infused urokinase was 2,712,000 units. Although the function of the affected kidney was not recovered, we have demonstrated successful clot lysis and no complication. Selective or systemic thrombolytic therapy is extremely promising as a method of treatment of renal artery embolism, especially in the poor operative candidate. The availability of this potentially efficacious therapy suggests that aggressive diagnostic studies be performed early in patients suspected of having renal artery embolism.

Key words: Embolism, Renal artery, Thrombolytic therapy, Selective infusion, Urokinase

緒 言

腎動脈塞栓症は比較的稀な疾患とされてきたが, 剖検における頻度はかなり高く^{1,2)}, 近年血管造影などの診断技術の進歩に伴い報告例が増加している^{6,9)}. さらに最近はこの治療において腎機能の保存に対する努力が払われるようになり, 積極的な血行再建術³⁻⁵⁾や線溶療法⁶⁻⁹⁾などが試みられている. われわれは最近腎動脈塞栓症の1例を経験し, 線溶療法を試みたのでここに報告し, 若干の考察を行った.

症 例

患者・M. N. 59歳, 男性

主訴: 左側腹部仙痛, 肉眼的血尿

既往歴: 6年前脳塞栓症. 4年前, 特発性心筋症, 心房細動で人工ペースメーカー植込後ワーファリンによる抗凝固療法を受けている. 4年前, 胆石症にて胆嚢摘出術施行.

家族歴: 心電図異常, 突然死あり特発性心筋症の家族内発生が疑われる.

現病歴: 1985年11月18日 突然, 左側腹部仙痛をきたす. 鎮痛剤の投与にても軽快せず, 当院内科へ入院す. 肉眼的血尿あり, 左尿管結石を疑われ当科へ紹介された.

現症: 体格中等, 栄養良好, 左側腹部圧痛叩打痛著明. 左鎖骨下皮下にペースメーカーの植え込み. 心雑音は聴取せず.

検査成績

血圧: 右 130/88 mmHg, 左 136/100 mmHg

心電図: 心房細動を認めるもペースメーカーは正常に作動

胸部レ線: 異常なし

検尿: 蛋白(3+) 糖(-), RBC 10-20/hpf WBC 10-20/hpf

血液生化学: RBC 466万/mm³, Hb 15.5 g/dl, Ht 44.1%, WBC 20,700/mm³, GOT 86 KU, GPT 47 KU, ALP 5.9 KAU, LDH 2644 WU, BUN 37.4 mg/dl

尿路造影: IVPにて左腎盂像は造影されないが, RPでは左腎盂尿管像は正常であった(Fig. 1).

腹部大動脈造影: 左腎動脈は起始部よりまったく造影されなかった(Fig. 2).

以上の所見より左腎動脈塞栓症と診断した. この時点で, 既に発症より6日間が経過していた.

治療および経過

直ちに左腎動脈に対し Seldinger 法にて, 選択的にカテーテルを挿入し, urokinase 31.2万Uを生理食塩水 40 mlに溶解し, これを20分かけて持続注入した. さらに urokinase 24万Uを生理食塩水 40 ml

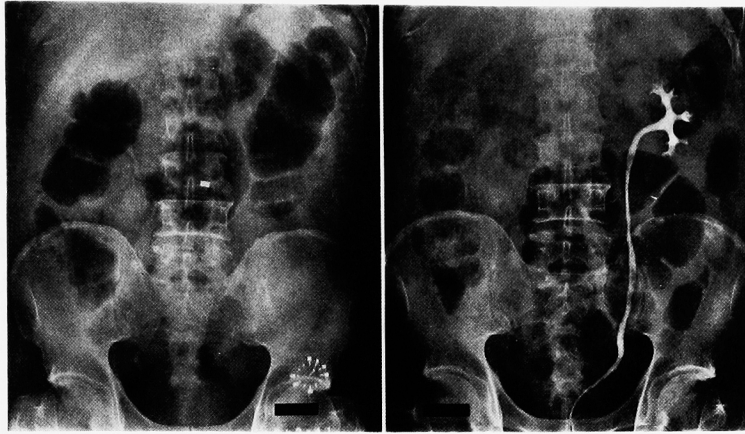


Fig. 1. Intravenous pyelogram shows nonvisualization of the left kidney but left retrograde pyelogram reveals no abnormal findings in the upper urinary tract.

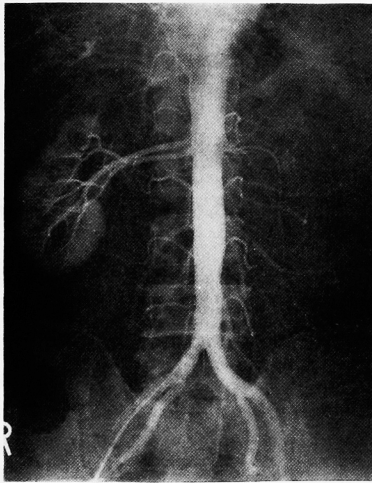


Fig. 2. Aortogram shows complete occlusion of the left renal artery.



Fig. 3. Selective left renal arteriogram shows recanalization of the main artery, but no perfusion to the peripheral portion.

に溶解し約1時間で持続注入した。本幹および主分枝内は開通したが、末梢の動脈像は造影されなかった (Fig. 3)。以後 urokinase 2万 U/h の持続点滴静注に切り替えて72時間、1万 U/h でさらに72時間経過観察した。urokinase 終了後から抗凝固療法再開し、ワーファリンの内服とした。血液生化学所見は次第に正常化したが、患側腎は2カ月後の腎シンチグラム、アンギオシンチグラムでアイソトープの取り込みや血流の再開は認められず、また IVP でも造影剤の排泄は認められていない。なお、トロンボテストは urokinase 投与前、投与中、投与後でそれぞれ25%、92%、46%で、投与中、投与後にも明らかな出血傾向は認められなかった。

考 察

本症は基礎疾患として心疾患を有することが多く、特に僧帽弁狭窄症、心房細動が多くみられる。また、他臓器の梗塞の既往もしばしばみられ、一般に状態の良くないことが多い^{1-3,5,9)}。症状はまったく無症状のことから激烈なものまでかなり幅があるが、定型的には上腹部から側腹部の疼痛が急激に出現し、悪心、嘔吐、発熱を伴う^{1,2,5,9)}。

検査所見では、肉眼的・顕微鏡的血尿、蛋白尿がみられ、血中の GOT, GPT, LDH 値が上昇し、白血球も増加する^{1,2,5,9)}。IVP で患側腎の排泄障害をみる が、RP では腎盂尿管像に異常を認めない。確定診断は血管造影法によらねばならないが、enhanced CT

も診断手段としては有力と考えられる⁸⁾。

以前には、単に腎摘除術が行われることが多かったが、最近では診断技術の進歩に伴い早期に診断される例が増加し、また、その治療において腎保存に対する努力が払われるようになってきている。治療法は大きく分けて積極的な外科的治療と保存的治療の2者が考えられ、前者には、塞栓摘出術、バイパス術、自家移植術などがあり、後者には抗凝固療法、線溶療法などがある。これらの適応については議論のあるところであり、一側性か両側性か、残存腎機能の多寡、心機能を含めた全身状態の良否など、諸種の因子を考慮する必要がある^{3-5,9)}。しかし外科的治療の場合、腎機能保全に関していえば、Moyer³⁾、Lacombe⁴⁾、Nicholas⁵⁾によってそれぞれ68%、70%、67%と良い成績が報告されているが、手術に伴う死亡率もそれぞれ25%、25.6%、11%と大きいようである。彼らは同時に外科的治療と抗凝固療法を中心とした保存的治療を比較し、同等か、むしろ後者の方が優れていると述べている。しかし、この抗凝固療法には限界があり、すなわち血栓の予防、発育阻害には有効であるが、既に形成された血栓の溶解については積極的な効果は期待できない^{8,11,14)}。このような従来の治療法の短所を補い、しかも非観血的に少ない侵襲で血栓そのものを速やかに除去する方法として、線溶療法が試みられるようになってきた⁶⁻¹⁶⁾。

線溶系は主に plasmin・plasminogen とこれの activator、および inhibitor という3つの因子よりなっている^{10-12,14)}。正常の場合にはこの活性化と非活性化の動的平衡が成立し、生理的にはわずかな線溶活性を示すにすぎないが、線溶療法はこれを人為的に高めようとするもので、主に streptokinase, urokinase

が使用されている^{10-12,14)}。streptokinase には抗原性や発熱原性と言う問題があり^{10-12,14)}、本邦では殆ど使用されていない¹⁴⁾。

Urokinase の投与方法、投与量については未だ確立されていないが、半減期が約15分と短いため持続的な投与が必要であり、またかなり大量の urokinase を投与しなければ全身的な線溶効果は得られないとされている¹⁰⁻¹⁵⁾。従って選択的注入による局所投与の方が全身投与より、投与量も全身的な影響も少なく有利であると考えられる^{6-8,16)}。代表的な報告例を Table に示すが、National Institute of Health¹⁵⁾ の行った Pulmonary Embolism Trial の中で試みられたものが一応の目安とされている^{11,12)}。

線溶活性の指標として、euglobulin lysis time, thrombin time, FDP, partial thromboplastin time, prothrombin time などが用いられるが、これらの検査値はいずれも、必ずしも血栓の溶解の程度や、出血の程度と相関するものではないとされている¹⁰⁻¹²⁾。しかし線溶療法施行中は少なくともこれらのうち1つを定期的に行い、線溶活性を適当な範囲内に保つことが特に出血の予防という点で必要である¹⁰⁻¹²⁾。

線溶療法における合併症では、出血、発熱、蕁麻疹などがみられるが、中でも出血が最も重要であり、約1/3に出現するといわれている¹⁰⁻¹²⁾。これに対しては諸家によりガイドラインが提唱されており¹⁰⁻¹²⁾、それらを要約すると、1) 大手術、出産、圧迫不能部位の生検などの直後や、頭蓋内病変、消化管病変、妊娠などコントロール不能の出血が予想される場合には禁忌とする、2) 治療中は安静を保ち切開、穿刺は最小限にとどめる、3) 抗凝固療法との同時施行は避ける、

Table. Dose and schedule of urokinase

報告者	Route	Loading dose (Unit)	Maintenance dose (Unit/Hour)	Duration (Hour)	Total dose (Unit)	Site
National Institute of Health 1973 ¹⁵⁾	* S	264,000	264,000	24	5,500,000	Pulmonary embolism
European Collaborative Study 1975 ¹³⁾	* S	432,000	216,000	18	3,630,000	Myocardial infarction
Fiessinger JN, et al. 1980 ¹⁶⁾	L	75,000	37,500	up to 96	up to 3,675,000	Peripheral artery embolism
荒井ら 1982 ⁹⁾	L		3,600	0.33	1,200	Renal embolism
真下ら 1984 ⁶⁾	S L L	480,000	5,000 10,000	24 72	1,320,000	Renal embolism
自験例 1985	L S S	312,000	240,000 20,000 10,000	1 72 72	2,712,000	Renal embolism

* Body weight 60kg. S : systemic infusion, L : local infusion

ということである。これによれば出血はかなり軽減されると思われる。

欧米では、線溶療法により腎機能を保存し得た報告が多数みられている^{7,8)}。本邦では未だ症例は少ないが、荒井⁹⁾および真下⁶⁾がその有効性を報告している。われわれの症例では、発症から治療までの期間が長かったこともあり腎機能は回復していないが、塞栓の消失は認められており、また、付随する合併症もなかった。

以上より、腎動脈塞栓症の治療においては、Fig. 4のごとき方針にそって行われるべきと考える。Nicholas³⁾、荒井⁹⁾も同様の治療指針を提起している。腎動脈塞栓症の患者には心疾患、ほかの部位の梗塞などの合併症がきわめて多く、またその予後もよくないため、侵襲が少なく、速やかな血流の再開が期待できる線溶療法は、最初に試みられるべきものと考ええる。

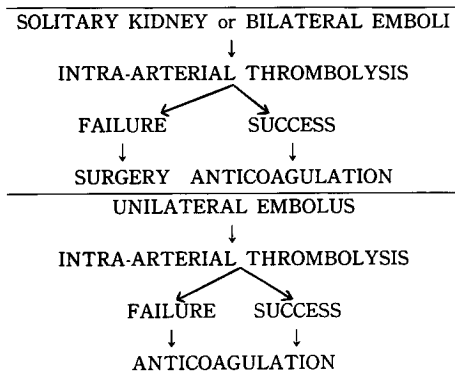


Fig. 4. Algorithm for treatment of renal artery embolism

結 語

1) 腎動脈塞栓症の1例に対して、選択的注入による線溶療法を試み、血流の再開をみた。

2) 本症の治療において、若干の文献的考察を行い、線溶療法の有用性と安全性を強調した。

文 献

1) Schoenbaum S, Goldman MA and Siegelman SS: Renal arterial embolization. *Angiology* 22: 332-343, 1971

2) Hoxie HJ and Coggin CB: Renal infarction: statistical study of 205 cases and detailed report of an unusual case. *Arch Intern Med* 65: 587-594, 1940
 3) Nicholas GG and DeMuth WE: Treatment of renal artery embolism. *Arch Surg* 119: 278-281, 1984
 4) Lacombe M: Surgical versus medical treatment of renal artery embolism. *J Cardiovasc Surg* 18: 281-290, 1977
 5) Moyer JD, Rao CN, Widrich WC and Olsson CA: Conservative management of renal artery embolus. *J Urol* 109: 138-143, 1973
 6) 真下 透, 稲葉繁樹, 清水俊寛, 町田昌己, 柴山勝太郎, 山中英寿: 選択的動脈内注入線溶療法が有効と思われた腎動脈塞栓症の1例. *臨泌* 38: 785-787, 1984
 7) Contractor FM and Leicht JP: Intraarterial infusion of low-dose streptokinase after acute thromboembolization of the right renal artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 7: 21-23, 1984
 8) Steckel A, Johnston J, Fraley DS, Bruns FJ, Segel DP and Adler S: The use of streptokinase to treat renal artery thromboembolism. *Am J Kidney Dis* 4: 166-170, 1984
 9) 荒井陽一, 谷口隆信, 田中陽一, 岡田裕作, 川村寿一: 腎動脈塞栓症の3例. *泌尿紀要* 28: 693-697, 1982
 10) Reiner AP and Bell WR: The fibrinolytic system in man. *CRC Crit Rev Oncol Hematol* 2: 33-81, 1984
 11) Sharma GVRK, Cella G, Parisi AF and Sasahara AA: Thrombolytic therapy. *New Engl J Med* 306: 1268-1276, 1982
 12) Bell WR and Meek AG: Guidelines for the use of thrombolytic agents. *New Engl J Med* 301: 1266-1270, 1979
 13) A European collaborative study: Controlled trial of urokinase in myocardial infarction. *Lancet* 2: 624-626, 1975
 14) 元田 憲, 松田 保: 線溶療法. *日本臨床* 32: 986-992, 1974
 15) National institute of health: The urokinase pulmonary embolism trial. *Circulation* 47 suppl 2: 1-108, 1973
 16) Fiessinger JN, Vayssairat M, Juillet Y, Aiach M, Janneau D, Cormier JM and Housset E: Local urokinase in arterial thromboembolism. *Angiology* 31: 715-720, 1980

(1987年2月17日受付)