

ウロキナーゼの持続選択的腎動脈内注入療法が 奏効した腎動脈塞栓症の1例

米沢市立病院泌尿器科 (医長: 小関清夫)

荻原 雅彦*, 高岩 正至, 柳田 知彦, 小関 清夫

RENAL ARTERY EMBOLISM TREATED WITH A CONTINUOUS SELECTIVE INTRA-ARTERIAL UROKINASE INFUSION THERAPY: A CASE REPORT

Masahiko Ogihara, Masashi Takaiwa, Tomohiko Yanagida
and Kiyoo Koseki

From the Department of Urology, Yonezawa City Hospital,

A 61-year-old man with left renal artery embolus was treated with a continuous selective intra-arterial urokinase (UK) infusion therapy. UK was administered through a 5 Fr. catheter embedded into the occlusive segment of the artery selectively. Continuous low dose UK (15,000 units/hour) was infused following short-term ultra-high dose UK (480,000 units/60 min) infusion. A complete recanalization of the occluded artery was observed by day 7 and also no serious complications were noted during the treatment.

Thus, a continuous selective intra-arterial UK infusion therapy seemed to be more effective than conventional methods, especially in patients with complete obstruction.

(Acta Urol. Jpn. 40: 225-227, 1994)

Key words: Renal artery embolus, Thrombolytic therapy, Urokinase

緒 言

腎動脈塞栓症は比較的稀な疾患とされているが、その診断が困難であることから治療成績は必ずしも良好でない。近年、本症に対する保存的治療として線溶療法の有用性が報告されつつある¹⁻³⁾。今回われわれは、ウロキナーゼ (UK) の超大量選択的腎動脈内注入療法を施行後に、UK の持続的低用量注入を追加することにより良好な結果がえられた症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 61歳, 男性

主訴: 左側腹部痛

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1992年4月24日突然、左側腹部痛が出現し当院内科を受診した。尿検査にて潜血反応陽性であったため左尿管結石を疑われ、治療を受けるも症状改善せず、4月25日精査目的で当科に転科となった。

入院時現症: 体格中等度。体温 37.2 C, 血圧 190/80 mmHg, 脈拍 108回/分で不整。理学的所見では、左側腹部の圧痛および叩打痛著明で、同部に軽度の筋性防御を認めた。なお、腹部血管雑音は聴取しなかった。

入院時検査所見: 血液生化学検査で、WBC 15,800/mm³ と白血球増多を認め、GOT 72 IU/l, GPT 49 IU/l, LDH 1,267 IU/l, CPK 486 IU/l と異常高値を示した。尿所見は、糖 (-), 蛋白 (2+), RBC 16~20/lhpf, WBC 3~5/lhpf であった。また心電図上、心房細動が認められた。

尿路造影: IVP にて左腎は描出されず、また結石様陰影も認められなかった。

腹部 CT: 単純 CT で左腎の腫脹が認められ、造影 CT にて左腎は前上部を除いてエンハンスされなかった (Fig. 1)。

以上より左腎梗塞が疑われ腹部大動脈造影を直ちに施行したところ、左腎動脈は起始部で完全閉塞しており、その近位部で上極枝のみが開存していた (Fig. 2 左)。なおこの時点で、発症後 18時間経過していた。

治療および経過: 血管造影に引き続き、左腎動脈内

*現: 福島県立医科大学泌尿器科学教室



Fig. 1. CE-CT scan: Left kidney did not show enhancement by contrast medium except for the upper segment.

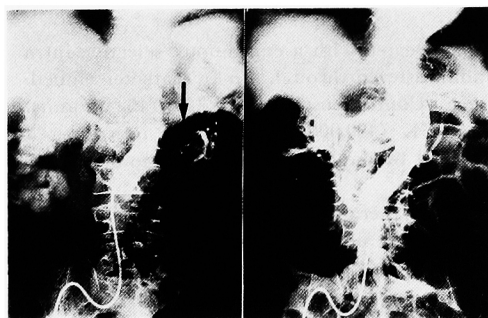


Fig. 2. (left) Aortogram shows complete occlusion of the left main renal artery. (arrow) (right) After treatment, selective left renal arteriogram shows complete recanalization of the left renal artery.

に誘導したラジフォースガイドワイヤーのガイド下に 5Fr. ストレート型カテーテルを挿入し、閉塞部まで到達させた。48万単位の UK を60分間に注入後、左腎動脈の再開通が約 2 cm にわたりえられたが、出血等の合併症も考慮しカテーテルをそのまま留置、低用量 UK の持続注入療法(15,000 U/時間)を続けて施行した。投与開始48時間後(発症66時間後)の左腎動脈造影にて、前区域および後区域動脈まで再開通が認められた。さらにカテーテルを末梢塞栓部へ進めた後に低用量 UK を継続投与したところ、開始168時間後には左腎動脈は完全に造影されるに至った(Fig. 2 右)。なお、治療中は 10,000 U/day の低分子ヘパリン投与を併用した。

治療後2カ月の IVP, dynamic CT にて左腎は良好に造影され、現在ワーファリンを投与中であるが、現在まで再発および左腎機能の低下を認めていない。

考 察

腎動脈塞栓症は 70%以上が心疾患を要因としており、特にリウマチ性心疾患、心房細動が多い⁴⁾。本症の診断は比較的困難とされているが、初発症状としては急激に出現する患側の側腹部痛が特徴的で、悪心嘔吐、発熱やイレウスもみられることがあるため、初診時は消化器疾患や尿管結石と診断されることが多い。尿所見では、肉眼的・顕微鏡的血尿が認められるほか、高頻度に蛋白尿、膿尿を合併するとされており¹⁾ また血液生化学所見上 LDH の高値、白血球増多症などが認められる。自験例においても、当初尿管結石が疑われたが、基礎疾患に心房細動が認められたことや、自覚症状として筋性防御を伴う激しい疼痛また尿所見から本症を念頭に置きながら画像診断を行った。画像所見はその診断にきわめて有用であり、通常 IVP 上患側腎の排泄障害が見られ、造影 CT では梗塞巣の範囲に応じた低吸収領域が認められるが、確定診断は血管造影でなされる。

本症に対する治療としてさまざまな報告がなされているが、前述のごとく基礎疾患に心疾患を有する症例が多いため、外科的治療後の死亡率は線溶療法等の保存的治療後と比較して高いとされている⁵⁾。加えて、Gasparini らは保存的治療が renal salvage に関しても手術療法に優っていると指摘している¹⁾。線溶療法として用いられている UK は、血漿中で plasminogen を plasmin へ変換し fibrin 塊を含む血栓を溶解する。しかし、その半減期は約14分と短く、血中に存在する α -plasmin inhibitor (α_2 -PI) によって速やかに失活するため、UK の作用発現にはこれを凌駕する量の plasmin が必要である⁶⁾。そのため、UK の投与方法によっては、plasminogen, fibrinogen の減少や FDP の増加による全身性線溶能亢進状態(出血傾向)も危惧される。さらに、UK は血栓に対する親和性も低いため、本症に対して動脈内注入療法が全身投与と比較し優れていると報告されているが、完全閉塞例での成績は注入法にかかわらず不良である¹⁾。その要因として、血栓形成が閉塞部より末梢へ順次進行してゆくため、UK が血栓と十分接触しないことが重要であると考えられる。

以上を考慮し、自験例における UK の選択的腎動脈内注入療法は次のようにして行った。①まず、塞栓部に高濃度の UK を接触させるため、閉塞部位のできるだけ近くまでカテーテルを挿入し、血栓溶解がえられたところでカテーテルの位置をさらに末梢側へ変更した。これらにはラジフォースガイドワイヤーが

きわめて有用であった。②つぎに、初回時に48万単位
の UK を60分間で注入する迅速超大量投与法にて主
幹部の血栓を溶解させた後に、UK 15,000 U/hr の
低用量持続療法を72時間追加した。ちなみに、UK
の迅速超大量療法はおもに下肢動脈閉塞症に対し行
われており、その良好な成績が報告されている^{7,8)}。

なお今回は、本法にて主幹部動脈の再開通をえた後、
UK の低用量持続療法へ変更したが、これは UK の
血栓親和性の低さ、短い血中半減期および出血傾向の
増悪などを考慮したためである。③続いて、再開塞予
防として抗凝固療法施行時に低分子ヘパリン (LWMH)
を使用した。これは UK の投与が長期になるため、
抗凝固剤の併用により出血傾向の増悪の危険性を考
慮したためであり、本剤の使用により治療中 PT,
APTT の延長はみられず、また再開塞も認められな
かった。なお通常、心房細動に伴った血栓症において
は、再発予防として抗凝固療法が最低3ヵ月以上必要
であるとされており⁹⁾、自験例においても LWMH に
続いて現在ワーファリンを投与している。近年、UK
よりも血栓親和性の高い tissue-type plasminogen
activator (t-PA) や pro-urokinase (pro-UK) など
も開発されており^{6,10)}、今後これらによる治療効果、特
に全身投与での効果も期待される。

結 語

UK による持続選択的腎動脈内注入療法を行い、
腎機能の回復がえられた腎動脈塞栓症の1例を報告し
た。特に自験例のような完全閉塞例では、UK の迅
速超大量投与に続く低用量持続投与は、副作用も軽微
であり、有用な治療法であると思われる。

文 献

- 1) Gasparini M, Hofmann R and Stoller M: Renal artery embolism; Clinical feature and therapeutic options. *J Urol* **147**: 567-572, 1992
- 2) 森 義人, 町田豊平, 田代和也, ほか: 線溶療法が有効であった腎動脈塞栓症. *臨泌* **42**: 705-708, 1988
- 3) 佐藤敬悦, 佐々木秀平, 松尾重樹: 残存腎に生じた腎梗塞の1例. *腎と透析* **28**: 159-162, 1990
- 4) 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
- 5) Moyer JD, Rao CN, Widrich WC, et al.: Conservative management of renal artery embolus. *J Urol* **109**: 137-143, 1973
- 6) 青崎正彦, 田中直秀, 早船直彦, ほか: 虚血性心疾患における抗血栓療法. *総合臨* **41**: 2955-2964, 1992
- 7) Mcnamara TO and Fischer JR: Thrombolysis of peripheral arterial and graft occlusion; Improved results using high-dose urokinase. *AJR* **144**: 769-775, 1985
- 8) 仏藤守男, 寺田正樹, 光実 淳, ほか: 下肢動脈の長区域閉塞に対する迅速超大量ウロキナーゼ投与法について. *日医放線会誌* **46**: 1001-1006, 1986
- 9) Wilcox RG, Lippe G, Olsson CG, et al.: Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. *Lancet*: 525-530, 1988

(Received on July 26, 1993)
(Accepted on September 27, 1993)