

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

大阪厚生年金病院泌尿器科（部長：櫻井 勲）

児島 康行*, 内田 欽也**, 滝内 秀和***

若月 晶****, 櫻井 勲

大阪厚生年金病院内科（部長：白井大祿）

藤田 芳正, 白井 大祿

大阪厚生年金病院病理検査科（部長：小林 晏）

小 林 晏

ARGYROSIS OF THE URINARY TRACT AFTER SILVER NITRATE INSTILLATION: REPORT OF A CASE

Yasuyuki Kojima, Kinya Uchida, Hidekazu Takiuchi,

Akira Wakatsuki and Tsutomu Sakurai

From the Department of Urology, Osaka Kosei-Nenkin Hospital

Yoshimasa Fujita and Dairoku Shirai

From the Department of Medicine, Osaka Kosei-Nenkin Hospital

Yasushi Kobayashi

From the Department of Pathology, Osaka Kosei-Nenkin Hospital

A 69-year-old woman was referred to our hospital for evaluation of pyuria and renal dysfunction. Twenty days earlier, the patient had undergone silver nitrate retrograde instillations for essential renal bleeding. Routine laboratory findings showed renal dysfunction with a serum creatinine concentration of 7.2 mg/dl and blood urea nitrogen concentration of 68mg/dl. The urine contained numerous red cells and white cells. The plain X-ray film of the abdomen revealed right renal calcification. Computed tomographic scan confirmed the calcifications in the right renal collecting systems and parenchyma. The most likely diagnosis was argyrosis of the upper urinary tract. The patient underwent a right nephrectomy. Histopathological examination of the specimen showed that the renal pelvis was filled with blood clots. Laboratory evaluation including serum creatinine concentration and urinalysis revealed normal parameters postoperatively. We conclude that this patient developed argyrosis of the urinary tract, and review previously published papers concerning complications of silver nitrate instillation.

(Acta Urol. Jpn. 39: 41-44, 1993)

Key words: Essential renal hematuria, Silver nitrate instillation, Argyrosis

緒 言

特発性腎出血に対して腎盂内硝酸銀溶液注入療法は

よく行われる治療法であるが、今回われわれは、この治療法で腎内外に広範囲壊死を合併した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

- * 現：小松病院泌尿器科
- ** 現：大阪船員保険病院泌尿器科
- *** 現：西宮市立中央病院泌尿器科
- **** 現：近畿中央病院泌尿器科

症 例

患者：69歳，女性
主訴：全身倦怠感，発熱

家族歴：母親が尿毒症で死亡

既往歴：8歳，胸膜炎，30歳，肝炎，67歳，右肋骨骨折。

現病歴：某病院にて特発性腎出血のため，1988年2月25日，X線非透視下において通常行われている量および濃度で，右腎盂内の硝酸銀溶液注入療法を受けた。その直後より乏尿，肺水腫などが出現したため他院ICUへ転送され，血液透析，血漿交換療法にて急性期を離脱した。しかし難治性の尿路感染症を併発し，なお腎機能障害が続くため当院へ紹介された。

入院時現症：血圧 142/80 mmHg，脈拍 72/min で整。体格は中等度で栄養状態は不良であった。また38度台の発熱を伴い，右側腹部に硬い腫瘤を触知した。

入院時検査所見：末梢血で RBC $250 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 7.9 g/dl，Ht 24.6%と貧血を認め，血液生化学では，BUN 68 mg/dl，Cr 7.2 mg/dlと腎機能障害を認めた。血液凝固・線溶系検査には異常を認めず，尿沈渣では，赤血球，白血球を多数認め尿細菌培養では，*Enterobacter cloacae* $10^7/\text{ml}$ であった。胸部X線，心電図には特に異常を認めなかった。

画像所見：硝酸銀溶液注入前の腹部単純写真では，異常な石灰化像は認めず，また同様に硝酸銀溶液注入前の右逆行性腎盂造影では，腎盂，腎杯に異常像はなく，腎盂外溢流像も認めなかった。当院入院時のK-UBでは，右腎盂，腎杯内と思われる部位に石灰化様陰影を認めた (Fig. 1)。血清クレアチニンが正常化した後の排泄性腎盂造影では，左腎は異常を認めないが右腎は造影剤の排泄を認めなかった。腹部CTでも右腎盂および腎実質後方にかけて高い吸収値を示し，広範囲の石灰化様変化と診断された (Fig. 2)。

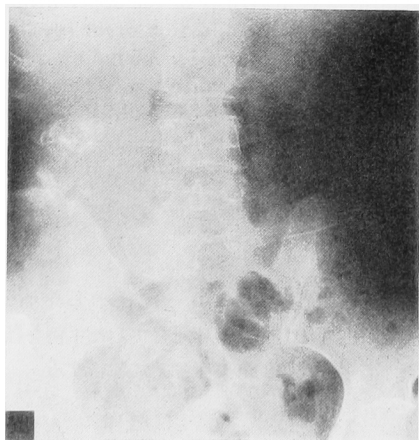


Fig. 1. Plain film (KUB) on admission demonstrating right renal calcification shadow.

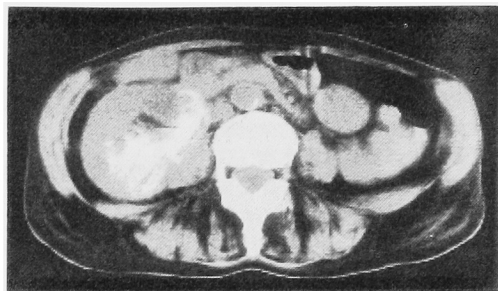


Fig. 2. Abdominal CT scan demonstrating calcifications in the right renal collecting systems and parenchyma.

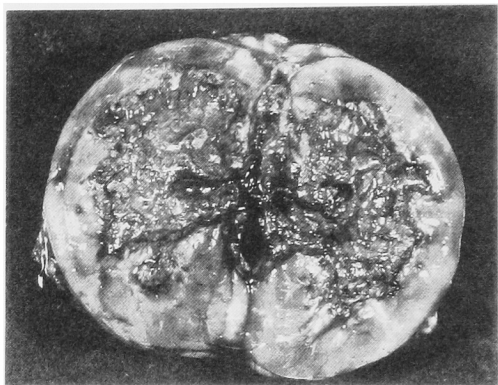


Fig. 3. Macroscopic aspect of nephrectomy specimen shows the renal pelvis filled with blood clots.

臨床経過：腎機能は，輸液療法などで血清クレアチニンなど正常化した，発熱は化学療法施行にもかかわらずあまり改善せず，また高度の食欲不振のため，高カロリー輸液にて栄養状態の改善を行った。硝酸銀による二次的組織障害がこれらの原因と考え，1988年5月11日，右腎摘除術を施行した。

手術所見：右腎は周囲との癒着が強く，腎実質，腎盂，尿管さらに大腰筋の一部にまで広範囲に壊死を呈していた。

摘出標本：剖面では腎盂，腎実質および周辺の脂肪織まで，広範囲に壊死を認めた (Fig. 3)。

病理組織学的所見：腎盂粘膜全体に壊死をきたしており，上皮は脱落し，あるところでは髓質から皮質，周囲の脂肪織まで広範囲な壊死に陥り，塩化銀と思われる微細顆粒の沈着を伴っていた。腎臓は周辺にわずかに変性・壊死を伴わない部位を認めるのみであった (Fig. 4)。

術後経過：術後経過は良好で，術後30日目に退院，その後外来にて経過観察したが，熱発なく栄養状態，尿所見も改善し，血液生化学的所見もほぼ正常化した。

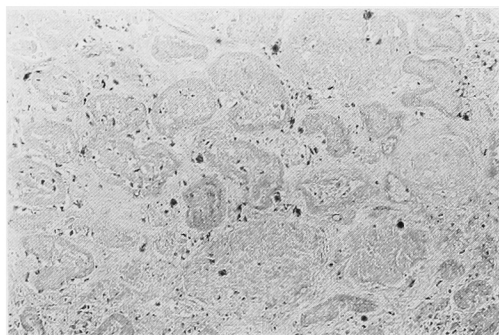


Fig. 4. Histologic sectioning showing necrosis of renal cortex and medulla (H&E, ×20).

考 察

特発性(本態性)腎出血とは、本来疾患名ではなく一つの症候群であり、原因不明の腎性血尿として便宜上つけられた名称である。本名称は、原因が明らかにされれば、なくなっていくものとされていたが、診断技術の進歩した今日でさえもこの診断名を用いており、血尿の診断がいかに困難なものがわかる。

一般的に特発性腎出血の治療としては、原因が不明であるため対症療法が主体である¹⁾。安静のみで改善される場合もある。薬物療法としては止血剤や抗ヒスタミン剤などが用いられ、これらの薬物療法が奏功しない場合に、局所療法として硝酸銀溶液の腎盂内注入療法が行われている。本法は出血点の癒着化をねらう方法であるが、笠井²⁾は特発性腎出血の病因をⅠ～Ⅶ型に分類しこの内、Ⅲ型:種々なる腎炎および腎盂腎炎による出血と、Ⅴ型:腎杯と静脈との交通による出血、が腎盂内硝酸銀溶液注入療法の適応であるとしている。外国文献では、Ehlers-Danlos 症候群などの出血性疾患および鎌状赤血球貧血などの血尿に対し、本法の有用性が報告されている^{3,4)}。腎盂内硝酸銀溶液注入療法の方法としてはいろいろあるが、熊沢ら⁵⁾は、尿管カテーテルを患側腎盂まで挿入し硝酸銀水の4,000～2,000倍より始め、しだいに濃度を上げ200倍までの注入を行っている。

本症例のように腎盂内硝酸銀溶液注入療法で広範囲壊死を合併した例は調べたかぎりではみあたらないが、膀胱内出血に対して、10%膀胱内硝酸銀溶液注入療法を行い、その後膀胱、尿管、腎盂、腎実質に広範囲に壊死をきたし腎摘除術を行った例⁶⁾や、出血性膀胱炎に対し膀胱内硝酸銀溶液注入療法を行い、無尿になった例⁷⁾、後腹膜に炎症性病変をきたした例⁸⁾などが報告されている。これらはいずれも膀胱尿管逆流が

原因であり、膀胱内に注入した硝酸銀溶液が上部尿路へ逆流した結果であると考えられている。

本症例の発生機序として、腎盂内硝酸銀溶液注入療法が通常量および濃度で行われたとの報告を受けたが、ショック状態をおこしていることより、ホルマリンのごとく薬物の直接毒性や、注入圧、注入速度の影響も考えられる。しかし、硝酸銀溶液の詳細な量および濃度は不明であるがこれらに問題がないとすれば、もっとも考えられる原因として、X線非透視下でありカテーテルの位置に問題があったのではないかと考えた。また腹部CTなどで認めた広範囲の石灰化様変化は、硝酸銀により上皮の蛋白が変性し、何らかの形で銀と複合体を形成したものと推定される⁹⁾。

腎盂内硝酸銀溶液注入療法は、最初から高濃度の液を急速に注入するとショックをきたす危険があると報告されているが⁹⁾、実際には血尿が劇的に消失し、また正しく行えば安全であると考えられており^{3,4)}、比較的行われる治療法であるが、実施の際は必ずX線透視下においてカテーテルが腎盂内に挿入されていることを確認した上で、濃度、注入量、注入圧、洗浄に注意して行う必要がある。Bahnsen⁴⁾は注入方法として、X線透視下に尿管カテーテルをカウンスル型のフォーリーカテーテル内を通して腎盂内に挿入し、カウンスルカテーテルにサイドアームアダプターを接続して固定、これに1%の硝酸銀溶液10mlを緩徐に注入し、さらに尿管カテーテルへ流出してくる成分が血性であれば、同様に2回目の治療を行い、有効で安全であったと報告している。この方法だと腎盂内にカテーテルが固定されたまま経過観察ができ、追加治療にもすぐに対応ができ、腎盂内硝酸銀溶液注入療法をより安全に行えるものと思われる。硝酸銀注入後の生食水での洗浄に関しては塩化銀の沈着の問題があり、使用すべきではないとされており、上部尿路を確認する意味で本法施行後の排泄性腎盂造影が勧められている⁹⁾。また水腎症では上皮よりの吸収が亢進していると報告されており⁶⁾、このような症例では注意する必要がある。いずれにしてもこの治療法の腎機能におよぼす影響をみた長期観察例は少なく¹⁰⁾、適応をよく考え慎重に行う必要がある。

また最近では、左腎静脈が大動脈と上腸間膜動脈とはさまれて圧迫を受ける、いわゆるNutcracker症候群が多く報告により注目されており、この診断にMRIが有用であったとの報告や¹¹⁾、軟性腎盂尿管鏡を用い腎乳頭部の血管腫が発見されたとの報告があり¹²⁾、このようにあくまで特発性腎出血の原因を追求し適切な治療法を行うことや、適切な経過観察を行

うことが必要であり¹³⁾, 原因不明の腎性出血に対し, むやみに腎盂内硝酸銀溶液注入療法を行うべきではないと考えた。

結 語

腎盂内硝酸銀溶液注入療法にて腎内外に広範囲壊死を合併した1例を報告し, 若干の文献的考察を加えた。特発性腎出血に対する局所療法としてこの治療法は用いられるが, 本症例は適応と操作に対する重要な問題を提起した1例であると思われた。

なお本論文の要旨は第124回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) 小磯謙吉: 特発性腎出血. 内科 51: 1234-1236, 1983
- 2) 笠井三郎: 腎性血尿の研究. 日泌尿会誌 51: 1223-1250, 1960
- 3) Diamond DA, Jeffs RD and Marshall FF: Control of prolonged, benign, renal hematuria by silver nitrate instillation. Urology 18: 337-341, 1981
- 4) Bahnson RR: Silver nitrate irrigation for hematuria from sickle cell hemoglobinopathy. J Urol 137: 1194-1195, 1987
- 5) 熊沢浄一, 古郷米次郎, 武居哲朗, ほか: 特発性腎出血の臨床的検索. 西日泌尿 37: 174-180, 1975
- 6) Gordon DH, Singla SK, Goode R, et al.: Argyrosis of the urinary tract. AJR 136: 423-426, 1981
- 7) Raghavaiah NV and Soloway MS: Anuria following silver nitrate irrigation for intractable bladder hemorrhage. J Urol 118: 681-682, 1977
- 8) Jerkins GR, Noe HN and Hill DE: An unusual complication of silver nitrate treatment of hemorrhagic cystitis: case report. J Urol 136: 456-458, 1986
- 9) 緒方二郎: 特発性腎出血. 今日の治療指針 25, 石山俊次他編. pp. 425, 医学書院, 東京, 1983
- 10) Gittes RF: Partial nephrectomy: in situ or extracorporeal. In Campbell's urology. Edited by Walsh PC, et al. 5th ed., pp. 2454-2477, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1986
- 11) Hohenfellner M, Steinbach F, Schultz-Lampel D, et al.: The nutcracker syndrome: new aspects of pathophysiology, diagnosis and treatment. J Urol 146: 685-688, 1991
- 12) Bagley DH and Allen J: Flexible ureteropyeloscopy in the diagnosis of benign essential hematuria. J Urol 143: 549-553, 1990
- 13) 坂本直孝, 吉峰一博, 森田一喜朗, ほか: 原因不明の腎出血についての臨床的検討. 西日泌尿 51: 481-485, 1989

(Received on June 26, 1992)
(Accepted on August 15, 1992)