

ステロイド療法が奏効した後腹膜線維症の1例

秋田大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 加藤哲郎教授)

井上 高光, 下田 直威, 堀川 洋平, 立木 裕

佐藤 滋, 羽瀧 友則, 加藤 哲郎

A CASE OF RETROPERITONEAL FIBROSIS RESPONDING
TO STEROID THERAPY

Takamitsu INOUE, Naotake SHIMODA, Youhei HORIKAWA, Yutaka TACHIKI,

Shigeru SATOH, Tomonori HABUCHI and Tetsuro KATO

From the Department of Urology, Akita University School of Medicine

A 73-year-old man presented with acute renal failure due to bilateral hydronephroses. Urography and CT scan revealed stenosis and medial deviation of the bilateral ureters surrounded by a soft tissue mass at the level of the 4–5th lumbar vertebrae. Under a diagnosis of retroperitoneal fibrosis, bilateral nephrostomies were temporarily placed and prednisolone administration was initiated at a dose of 20 mg/day. Ureteral passage markedly improved within 2 weeks in association with a decrease in size of the retroperitoneal soft tissue mass. The steroid therapy was continued for 4 months with decreasing dosing schedule. The patient has been doing well without any signs of recurrence for 3 months after the cessation of the steroid therapy.

(Acta Urol. Jpn. 47: 321–324, 2001)

Key words: Retroperitoneal fibrosis, Steroid therapy

緒 言

特発性後腹膜線維症は本邦では比較的稀な疾患である。今回、われわれは両側水腎症による急性腎不全で発症し、20 mg/day という比較的少量のステロイド投与で軽快した後腹膜線維症の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。

症 例

患者: 73歳, 男性

主訴: 左側腹部痛, 発熱

既往歴: 急性肝炎, 10年前より高血圧で内服治療中

家族歴: 特記することはない

現病歴: 1999年3月25日, 左側腹部痛出現し近医受診。超音波検査で両側水腎症を認め, 急性腎不全を呈したため, 3月26日当科に転入院した。

入院時現症: 身長 170 cm, 体重 75.4 kg, 脈拍70, 整, 血圧 180/89 mmHg, 体温 36.1°C。胸腹部に異常所見を認めなかった。

検査所見: 軽度貧血 (Hb 10.7 g/dl) と腎不全の進行 (BUN 70 mg/dl, Cre 10.9 mg/dl) を認めた。炎症所見は軽度であった (赤沈値 (1 h) 69 mm, CRP 3.6 mg/dl) が, 血糖尿 (潜血 3+, 尿中 RBC >100/hpf, 尿中 WBC 25~50/hpf) を認めた。他に異常所見は認められなかった。

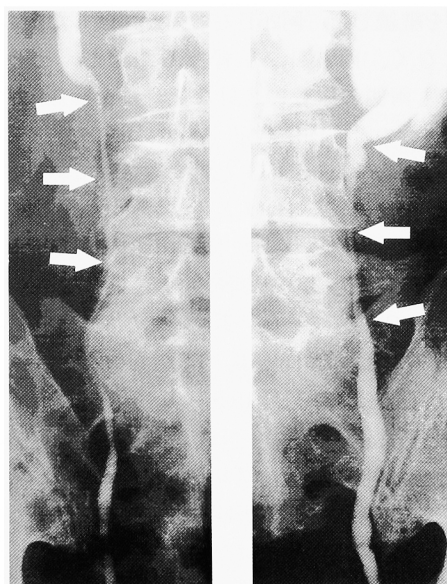


Fig. 1. Bilateral retrograde ureterography before steroid therapy. Bilateral ureteral stenosis with medial deviation beginning at the 4th lumbar vertebrae was shown.

画像所見: 超音波検査で両側水腎症を認めた。逆行性腎盂尿管造影では第4~5腰椎の範囲で, 両側尿管の辺縁平滑な狭窄と内方への偏位を認めた (Fig. 1)。

腹部 CT では, 両側腎盂尿管移行部周囲から腹部大動脈分岐部に至る後腹膜腔に軟部組織影が見られた

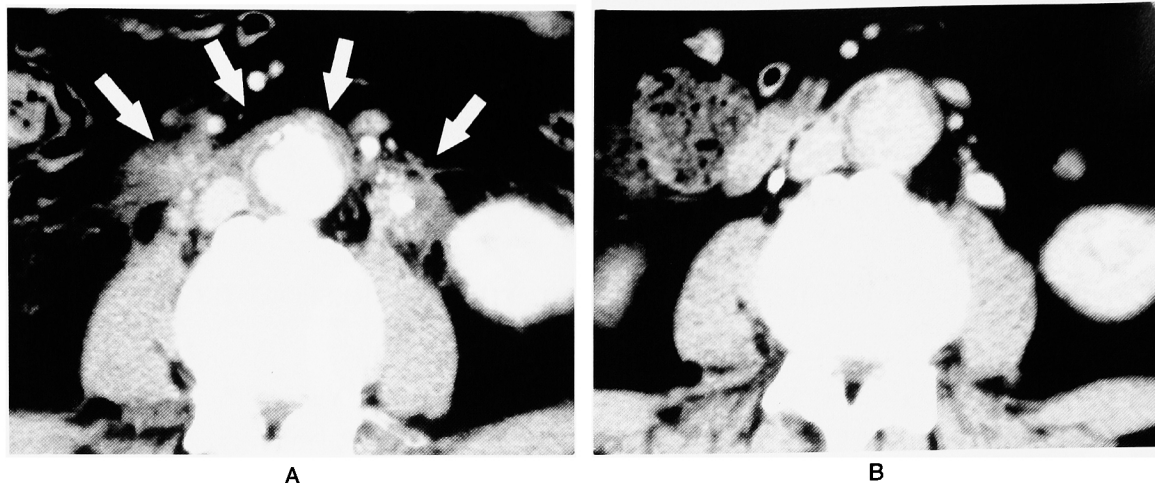


Fig. 2. Abdominal CT before (Fig. 2A) and after (Fig. 2B) steroid therapy. The retroperitoneal soft tissue mass surrounding the bilateral ureters decreased after the treatment.

(Fig. 2A).

入院後経過：入院後、直ちに両側腎瘻を造設し、膿尿に対して抗生物質の投与を行った。また上記画像所見より後腹膜線維症と診断した。腎瘻造設により急性腎不全を離脱したことから、ステロイド治療を試みることにし、4月9日プレドニゾロン (20 mg/day) 投与を開始した。同16日のCTで後腹膜軟部組織陰影の縮小を認め、同21日の腎瘻造影では左側尿管の通過性が良好となったため、ステロイドは有効と判断して投与を継続した。同26日右腎瘻を閉鎖したが水腎の進行はなく、同29日、左腎瘻も閉鎖し、その後のDIPでも両側の尿管の良好な通過性を確認した。5月18日施行の腎盂内圧測定 (Whitaker test) では、右腎盂圧は平均 19 cm H₂O と軽度閉塞性であるが、左腎盂圧は平均 13 cm H₂O と正常範囲と判定し、両腎瘻カテーテルを抜去した。同24日のCTでは大動脈周囲の軟部組織陰影は前回に比べさらに縮小し (Fig. 2B)、同28日に退院した。退院時の検査所見は WBC 6,800/ μ l, CRP 0.3 mg/dl, ESR (1 h) 17 mm と炎症所見鎮静化し、BUN 19 mg/dl, Cre 0.9 mg/dl と腎機能も正常化していた。

退院後外来経過観察：プレドニゾロンは6月2日より投与量を漸減し、8月25日に中止した。その後現在まで3カ月間再発の徴候はない。

考 察

後腹膜線維症は Ormond ら¹⁾の報告により確立された疾患で、後腹膜腔の疎性結合組織の線維化により惹起され、尿路閉塞症状から発見される。欧米では人口200,000人に1人、と比較的稀な疾患である。本邦では1994年までに184例が報告され²⁾、われわれが医学中央雑誌で国内報告例を検索した範囲では1995～1999年の5年間でさらに171例を収集することができた。文献上、男女比は約2:1で男性に多く、好発年

齢は50、40歳の順で壮年に多く、幼児、老年に少ない³⁾ われわれの集計では男女比は約2:1とやはり男性に多いが、年齢の記載があった99例についてみると、好発年齢は60歳代で全体の37%と最も多かった。

本症は、特発性と続発性に分けられ、続発性の原因として外傷 (放射線、手術など)、炎症 (虫垂炎、炎症性腸疾患など)、溢血 (血管炎など)、悪性腫瘍、薬物 (methysergide, LSD など)、Weber-Christian 病があげられる。特発性とは続発性の除外診断によるものであり、後腹膜線維症全体の41～68%と報告されている^{4,5)} われわれの過去5年間の国内集計では、特発性の症例は原因の記載があった126例についてみると、77%であった (Table 1)。

特発性後腹膜線維症は、自己免疫疾患との関連性が指摘されている⁶⁾ 血中 IgG, IgE が上昇する例が見られること、抗核抗体、抗平滑筋抗体が陽性になる例が見られること、steroid, azathioprine などの免疫抑制剤が奏効すること⁷⁾などがその根拠となっている。最近では動脈硬化の進んだ大動脈から漏出した血液や不溶性の脂質に対する自己免疫反応であるという説がある^{8,9)}

本症は悪性疾患、特に後腹膜悪性リンパ腫との鑑別が重要であるため、従来は確定診断には試験開腹によ

Table 1. Collective data of 171 patients with retroperitoneal fibrosis in the Japanese literature between 1995-1999

Sex	Male	118 (69%)
	Female	53 (31%)
Causes	Idiopathic	98 (78%)
	Secondary	28 (22%)
	(Unknown)	45)
Diagnostic measure	Imaging	67 (54%)
	Open surgery	34 (27%)
	Biopsy	23 (19%)
	(Unknown)	47)

る開放生検が必要であるとされてきた。しかし悪性リンパ腫では CT 上、大動脈が腫瘍組織により脊椎から挙上することが多いこと、また、後腹膜への悪性腫瘍の転移では傍大動脈の腫大したリンパ節より容易に診断できること¹⁰⁾、そのほか後腹膜線維症に特徴的な以下の所見から鑑別診断可能である。すなわち腎盂尿管造影における外部からの圧排による尿管のスムーズな狭窄と内側偏位、ならびに CT, MRI における第4～5腰椎付近から腎盂尿管移行部付近にかけての辺縁不整な後腹膜軟部組織影である。自験例は上記に一致する画像所見ならびに赤沈値の上昇以外に血液学的所見に乏しく、他の原因が除外できることから特発性後腹膜線維症と診断した。われわれの過去5年間の国内集計では、生検などの病理組織診断を行わず、画像診断のみで診断を行った症例は、診断法の記載があった124症例についてみると、54%であった (Table 1)。

治療は、まず腎機能の改善のために一時的な腎瘻造設や尿管ステント留置などの尿路確保の処置が必要であり¹¹⁾、次に、尿管通過性を改善させる必要がある。従来は開放生検時に尿管剥離術などの外科的治療が行われることが多かったが、近年ステロイドの有用性が多数報告されるようになった。

ステロイド療法は上部尿路の拡張が中等度にとどまっていれば90%以上は奏効する¹²⁾。またステロイド療法の選択基準として、病変がリンパ球浸潤が優位な炎症期にあり、線維化が優位となる硬化期に至っていないことが重要とされる⁶⁾。なお Higgins ら¹³⁾は後腹膜線維症にほぼ間違いないと診断されたなら、まずステロイド療法を2～3週間試みて、効果がなければ開腹手術を考慮すればよいと述べている。自験例は発症間もない急性期であり、ステロイド療法開始2週間後には尿管通過性が改善した。われわれの国内集計では、特発性後腹膜線維症で治療法の記載があった78例についてみると、73%はステロイド単独療法により改善を見ている (Table 2)。したがって画像診断で特発性後腹膜線維症が強く疑われ、かつステロイド投与の禁忌要因がなければ、必ずしも生検は必要とせず、

ステロイド療法を第一選択としてよいと考える。

ステロイドの初期投与量は、プレドニゾロン 30～60 mg/day と報告によりまちまちである¹³⁾。自験例では炎症所見が軽度であったことから初期投与量を20 mg/day と比較的低用量に設定したが効果は十分であった。投与期間については3カ月から9年の報告があり特に限定できない。5～10 mg/day の維持量を2年間続けたところ、70%で再発がなかったとの報告もある¹³⁾。赤沈値の消長が効果の指標として重要とされており、赤沈値の正常化が得られれば治療を中止してもよい¹⁴⁾。自験例では赤沈値の推移を基に、プレドニゾロン 20 mg/day 投与を約2カ月間継続した後5 mg ずつ漸減し、総投与期間約4カ月で炎症所見認めず血沈も正常化したので投与を中止とした結果、現在まで再発をみていない。ステロイド投与の量と期間については、線維化病変の画像所見と炎症所見などを基準として個々の症例ごとに判断してよいと考える。

結 語

生検や手術によらず、画像診断のみにより診断され、ステロイド療法を第一選択として奏効した特発性後腹膜線維症の1例を経験したので、若干の文献的考察および集計を加えて報告した。

文 献

- Ormond JK: Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory retroperitoneal process. *J Urol* **59**: 1072-1079, 1947
- 桜井正樹, 山下敦史: 薬物療法が有効であった後腹膜線維症の1例: 臨牀 **49**: 1039-1042, 1995
- Amis ES Jr: Retroperitoneal fibrosis. *AJR* **157**: 321-329, 1991
- Koep L and Zuidema GD: The clinical significance of retroperitoneal fibrosis. *Surgery* **81**: 250-257, 1977
- Wagenknecht LV and Hardy JC: Value of various treatments for retroperitoneal fibrosis. *Eur Urol* **7**: 193-200, 1981
- Zabetakis PM, Novich RK, Matarese RA, et al.: Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a systemic connective tissue disease? *J Urol* **122**: 100-102, 1979
- Scott WZ and MacDonell RC: Treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis by immunosuppression. *J Urol* **145**: 112-114, 1991
- Serra RM, Engle JE, Jones RE, et al.: Periaurysmal retroperitoneal fibrosis: an unusual cause of renal failure. *Am J Med* **68**: 149-153, 1980
- Mitchinson MJ: Retroperitoneal fibrosis revisited.

Table 2. Treatments in 98 patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis in the Japanese literature between 1995-1999

Steroid	57 (73%)
Ureterolysis	8 (10%)
Steroid + Ureterolysis	6 (8%)
Sairei-to*	4 (5%)
Steroid + Sairei-to	2 (3%)
Others	1 (1%)
(Unknown)	20)

*: Chinese herbal medicine.

- Arch Pathol Lab Med **110**: 784-786, 1986
- 10) Degesys GE, Dunnick NR, Silverman PM, et al.: Retroperitoneal fibrosis: use of CT in distinguishing among possible causes. *AJR* **146**: 57-60, 1985
- 11) 宮崎文男, 大塚 坦, 宮原 茂, ほか: 特発性後腹膜線維症の1例. *西日泌尿* **51**: 525, 1989
- 12) Ross JC and Tinkler LF: Renal failure due to periureteric fibrosis. *Br J Urol* **46**: 58-62, 1985
- 13) Higgins PM, Bennett-Jones DN, Naish PF, et al.: Non-operative management of retroperitoneal fibrosis. *Br J Surg* **75**: 573-577, 1988
- 14) Abercrombie GF and Vinnicombe J: Retroperitoneal fibrosis. practical problems in management. *Br J Urol* **52**: 443-445, 1980
- (Received on February 21, 2000)
(Accepted on November 2, 2000)