

血液透析により高アンモニア血症の増悪をみた 肝硬変合併 2 型糖尿病の 1 例

かき ぼ とし あき¹⁾ うち だ やすし もり おか のぶ お
垣 羽 寿 昭¹⁾ 内 田 靖²⁾ 森 岡 伸 夫³⁾
か がわ こう じ²⁾ さ とう とし あき¹⁾
香 川 幸 司²⁾ 佐 藤 利 昭¹⁾

キーワード：高アンモニア血症，Portal-systemic shunt，
血液透析，肝硬変，2 型糖尿病

要 旨

症例は59歳女性。糖尿病性慢性腎不全のため週3回の血液透析を継続していた。以前から肝硬変による高アンモニア血症に対して、内服治療（ラクツロース，カナマイシン）を行っていた。平成19年10月17日入院した際に嘔気嘔吐を自覚した。透析終了後には足の痺れ・脱力感を訴え、さらに泣き出す等の精神不穏があり、起立歩行も困難な状態となったため、精査加療目的で同日当科入院した。透析前後で血中アンモニア濃度 190 $\mu\text{g}/\text{dL}$ から 311 $\mu\text{g}/\text{dL}$ へと高アンモニア血症の増悪をみた。腹部造影 CT 検査にて、上腸間膜静脈から卵巣静脈にかけての Portal-systemic shunt の存在を確認したため、バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術を施行した。血中アンモニア濃度は速やかに正常化し、上記症状も改善した。現在までのところ、高アンモニア血症の再発を認めず経過良好である。

はじめに

透析技術の進歩により末期腎不全患者における透析適応が拡大され、様々な合併症を有する透析患者が増加している。

今回われわれは、血液透析により高アンモニア血症の増悪をみた肝硬変合併 2 型糖尿病の 1 例を

経験したので報告する。

症 例

症例：59歳女性。

主訴：嘔気嘔吐，起立歩行困難。

現病歴：平成7年から2型糖尿病，アルコール性肝硬変の診断で当院へ通院。平成8年から肝細胞癌の併発があり，経皮的エタノール注入療法が繰り返されている。約1年間の通院中断を経て，肝硬変および糖尿病性ネフローゼ症候群による腹水貯留を来し，平成15年11月に当科に入院。糖尿

Toshiaki KAKIBA et al.

1) 松江赤十字病院糖尿病・内分泌内科

2) 同 消化器内科 3) 同 放射線科

連絡先：〒690-8506 松江市母衣町200

病に対してインスリン療法を導入し、血糖コントロール良好となったが、同時期より糖尿病腎症は $Cre > 2 \text{ mg/dl}$ の腎不全状態へと進展した。平成16年11月に肝細胞癌再発のため入院、入院中に羽ばたき振戦、高アンモニア血症を認めるようになり、ラクツロース、カナマイシン、アミノ酸製剤の内服が開始となった。その後も時々肝性脳症を生じたが、適宜アミノ酸製剤点滴を行い軽快した。平成17年9月に腎不全増悪のため血液透析を導入し、以降週3回の透析を継続していた。平成19年10月17日に透析のため来院したが、来院時より嘔気嘔吐を自覚した。透析終了後には足の痺れや脱力感を訴え、「足が痛い」と泣き出すなど不穏があり、起立歩行も困難な状態となったため、精査加療目的で同日当科入院となった。

既往歴：平成18年に脳出血。

家族歴：特記事項なし。

入院時現症：身長 145 cm、体重 37 kg (透析後)、BMI 17.6 kg/m^2 、体温 37.0 度。血圧 $175/91 \text{ mmHg}$ 、脈拍 $83/\text{分}$ ・整。見当識正常、倦怠感強く苦痛様表情。羽ばたき振戦あり。結膜は貧血調、黄疸なし。甲状腺腫大なし、頸部リンパ節を触知せず。胸部ラ音なし、心音正常。腹部平坦かつ軟で圧痛なし。下腿浮腫なし。

入院時検査所見：(表1) 汎血球減少と胆道系酵素の軽度上昇を認めた。血中アンモニア濃度が高値であり、前述した症状の原因と考えた。

入院経過：高アンモニア血症に対し、ラクツロース、カナマイシンの内服に加え、アミノ酸製剤の点滴を行うも十分な改善が得られず、透析後になると振戦、見当識障害、不穏の出現をしばしば認めた。透析前後で血中アンモニア濃度を測定し、 $190 \mu\text{g/dL}$ から $311 \mu\text{g/dL}$ へと上昇を認めた。腹部造影 CT 検査にて、肝 S8 に 4 cm 大、左葉外側区に 2 cm 大の肝細胞癌を疑う早期濃染像を認めた。骨盤内において拡張蛇行した血管を認め、3D 構成画像において上腸間膜静脈から右卵巢静脈、下大静脈へと流入するシャント血管の存在が明らかとなった(図1)。まず、肝細胞癌に対して経皮的エタノール注入療法、ラジオ波熱焼灼療法、肝動脈塞栓療法を施行した。Portal-systemic shunt が高アンモニア血症増悪の原因と判断、保存的治療では改善が得られなかったため、バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術を行うこととした。右内頸静脈からアプローチし、卵巢静脈側副路分岐部より奥 10 cm 程度のシャント血管内でバルーン閉塞下に Monoethanolamine Oleate を注入した。後日行った CT においてシャ

表 1 入院時検査所見 (透析後)

<血液一般>		<血清生化学>			
WBC	3400 / μL	TP	6.5 g/dL	Na	141 mEq/L
neu	82.5 %	Alb	3.7 g/dL	K	3.7 mEq/L
eos	4.5 %	T-Bil	0.7 mg/dL	Cl	106 mEq/L
bas	1.0 %	C-Bil	0.1 mg/dL	Ca	8.7 mg/dL
mon	4.5 %	AST	21 U/L	P	4.7 mg/dL
lym	7.5 %	ALT	17 U/L	CRP	0.08 mg/dL
RBC	$169 \times 10^4 / \mu\text{L}$	LDH	220 U/L	PG	108 mg/dL
Hgb	5.4 g/dL	ALP	465 U/L	HbA1c	4.3 %
Hct	15.9 %	ChE	146 U/L	NH3	158 $\mu\text{g/dL}$
MCV	94.3 fL	γ -GTP	93 U/L		
MCH	32.1 pg	BUN	51.0 mg/dL		
Plt	$8.5 \times 10^4 / \mu\text{L}$	CRE	4.07 mg/dL		
		UA	3.6 mg/dL		

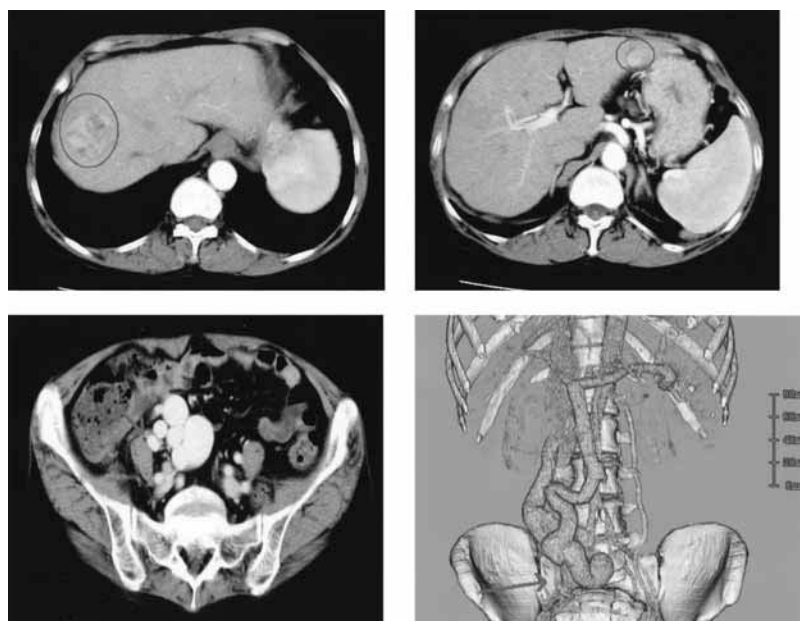


図1 腹部造影CT検査

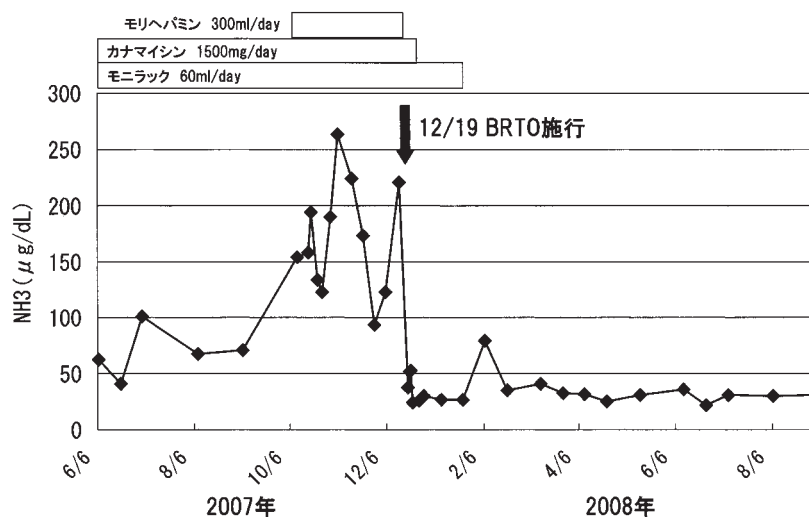


図2 臨床経過

ント血管の完全閉鎖を確認した。その後、血中アンモニア濃度も速やかに正常となり、カナマイシン、モニラックを漸次中止したが、現在に至るまで正常範囲内を維持している (図2)。

考 察

本症例における高アンモニア血症について、当初は肝硬変が原因と考えていたが、保存的治療の

みでは改善が得られず、さらに血液透析後に増悪する傾向を認めたため、Portal-systemic shuntの存在を疑い、腹部造影CT検査を行ったところ、これを同定した。

肝性脳症を生じる原因として、非代償期肝硬変、劇症肝炎など広範な肝実質障害によるものと、門脈系と大循環系に短絡路が形成され、腸管で産生されるアンモニアなどの肝代謝性の中毒物

質が肝を經由せずに直接大循環系に流入することによって生じるものがある。後者は門脈・大循環短絡脳症 (chronic portal-systemic shunt encephalopathy; CPSE) と呼ばれ、肝硬変による門脈圧亢進症に伴うものが多いが、まれに肝障害や門脈圧亢進症を認めない例が報告されている。

CPSE は、肝障害がない場合においても高アンモニア血症が出現する、短絡路を閉鎖することによって完治が期待できる、という点で通常の肝性脳症と鑑別が重要となる¹⁾。

短絡路の発生機序には、①胎生期には門脈系と大循環系静脈との連絡があり、その遺残とする Edwards の先天説²⁾、②腹部手術により癒着が起こり、短絡路が形成されるという Moncuore の癒着説³⁾、③何らかの門脈圧亢進状況が短絡路によって代償されているという隆らの門脈圧亢進症説⁴⁾、の3つの説がある。さらに本症例のような腎不全患者においては、体液過剰状態が短絡路の血流量を増加させ、結果的に短絡路がさらに発達

し CPSE を生じやすくなることが考えられる。

肝硬変および透析患者において Portal-systemic shunt により高アンモニア血症の増悪をみた最近の本邦報告例を表2に示す^{1,5-11)}。透析導入後に CPSE が発症している例は本症例を含め8例あった。これは、既存の短絡路が腎不全の進行により発育し、透析導入に伴う急激な体液過剰状態の是正から大循環系である下大静脈と門脈との相対的圧格差の発生により短絡路血流が増加したことによるものと考えられる。また、一般に、透析中は肝血流の低下により短絡路の血流が増大しやすく高アンモニア血症や肝性脳症は増悪しやすいと考えられる¹¹⁾。横尾らは、肝硬変を伴う血液透析患者での門脈血流の検討において、門脈血流が定常状態でも逆流しており、遠肝性に側副血行路を介して下大静脈に流入する Portal-systemic shunt を形成し、門脈血流は透析中にさらに低下、shunt 血流の増加によりアンモニア上昇が生じ一過性の意識障害が繰り返されたと報告している⁷⁾。

表2 肝硬変あるいは血液透析患者において門脈大循環シャント (Portal-systemic shunt) により高アンモニア血症を呈した本邦報告例 (1998年~2008年)

No.	著者	年齢	性	基礎疾患	透析	シャント	転帰	文献
1	寺邑朋子 (1999)	80	女	高血圧	○	脾静脈~左腎静脈	BRTO施行困難 DIC、敗血症を合併し死亡	5)
2	北村弘樹 (2000)	72	女	糖尿病 高血圧症	○	胃冠状静脈~下横膈静脈 ~左腎静脈	BRTOにより改善	6)
3	横尾隆 (2000)	54	男	ネフローゼ症候群 (巣状糸球体硬化症) 肝硬変	○	脾静脈~下大静脈	保存的治療のみ、BRTOは施行されず 脳血管障害により死亡	7)
4	吉光隆博 (2001)	43	女	慢性糸球体腎炎	○	上腸間膜静脈~右卵巣静脈 ~下大静脈	BRTOにより改善	1)
5	田中雅博 (2003)	70	男	糖尿病	○	左胃静脈~後胃静脈 ~左腎静脈	BRTOにより改善	8)
6	遠藤寛子 (2004)	63	男	C型肝硬変		上腸間膜静脈~右精巣静脈 ~下大静脈	BRTOにより改善	9)
7	近藤誠 (2004)	66	男	アルコール性肝硬変	○	上腸間膜静脈~右腎静脈	BRTOにより改善	10)
8	上田美緒 (2007)	76	女	糖尿病	○	胃静脈~左腎静脈	BRTOにより改善	11)
9	本症例	59	女	アルコール性肝硬変 糖尿病	○	上腸間膜静脈~右卵巣静脈 ~下大静脈	BRTOにより改善	

CPSE の治療法としては、保存的治療 (蛋白制限, ラクツロース投与, 分岐鎖アミノ酸製剤投与など), 外科的シャント遮断術, 経静脈的シャント塞栓術, がある。保存的治療のみで改善が得られず脳症を繰り返すような場合にシャント塞栓術が有効であったとする報告が散見されている^{1,6,8-11)}。バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術 (balloon occluded retrograde transvenous obliteration; BRTO) のメリットは, 侵襲が少なく反復治療が容易であること, また, 1本もしくは複数本の短絡路を選択的に閉塞するため, 他の遠肝性側副血行路が高頻度に併存することにより閉塞後の急激な門脈圧上昇を干渉し, 合併症を少なくすることが推定されていることである。デメリットとしては, 静脈圧に対し逆行性に閉塞するため再開通するなど再発の危険性があることが

挙げられる¹¹⁾。本症例に対しても BRTO を行い, 高アンモニア血症の速やかな改善を得, 現在までのところ再発も認めず, 良好な経過を辿っている。

結 語

血液透析後に増悪する高アンモニア血症の原因として Portal-systemic shunt を有する肝硬変合併2型糖尿病患者に対し, BRTO を行い改善した1例を経験した。

血液透析患者において肝性脳症を呈する場合, Portal-systemic shunt の存在を考慮すべきである。

尚, 本論文の要旨は日本糖尿病学会中国四国地方会第46回総会 (2008) において発表した。

参 考 文 献

- 1) 吉光隆博ほか: 非肝硬変性, 非門脈圧亢進性 chronic portal-systemic shunt encephalopathy (CPSE) を発症した慢性血液透析患者の1例. 臨床透析17: 1387-1392, 2001
- 2) Edwards EA: Functional anatomy of the portal-systemic communications. Arch Intern Med 88: 137-154, 1951
- 3) Moncuore AC et al: Gastrointestinal hemorrhage from adhesion-related mesenteric varices. Ann Surg 183: 24-29, 1975
- 4) 隆元 秀 ほか: 門脈圧亢進を伴わない猪瀬型肝性脳症の1例. 肝臓23: 546-552, 1982
- 5) 寺邑朋子 ほか: 脾静脈-左腎静脈シャントによる非肝硬変性・非門脈圧亢進性 portal-systemic encephalopathy を発症した血液透析患者の1例. 臨床透析15: 757-761, 1999
- 6) 北村弘樹 ほか: 大循環シャントによる肝性脳症に対し BRTO を施行した透析患者の1例. 臨床放射線45: 1180-1184, 2000
- 7) 横尾 隆 ほか: 血液透析中に意識障害をくり返す肝硬変合併慢性腎不全患者の1例. 透析会誌33: 1115-1119, 2000
- 8) 田中雅博 ほか: Chronic portal-systemic shunt encephalopathy (CPSE) を呈した慢性血液透析患者の1例. 透析会誌36: 223-227, 2003
- 9) 遠藤寛子 ほか: 門脈大循環シャントの治療法選択に3DCT が有用であった1例. 臨床放射線49: 1259-1264, 2004
- 10) 近藤 誠 ほか: 透析導入後に著しい高アンモニア血症を呈し portal-systemic shunt が発見された1例. 日内会誌93: 1637-1638, 2004
- 11) 上田美緒 ほか: Chronic portal-systemic shunt encephalopathy (CPSE) による高アンモニア血症のために意識障害を反復した1例. 透析会誌40: 445-450, 2007