

難治性ネフローゼ症候群に対して NSAIDs を 用いて Medical Nephrectomy を行った 1 例

ふく なが しょう へい¹⁾ いわ した ゆう は せ が わ し ほ
福 永 昇 平¹⁾ 岩 下 裕¹⁾ 長谷川 志 帆¹⁾
はな だ ま き¹⁾ はな だ けん い とう たか ふみ¹⁾
花 田 真 希¹⁾ 花 田 健¹⁾ 伊 藤 孝 史¹⁾
しい な ひろ あき²⁾ た なべ かず あき¹⁾
椎 名 浩 昭²⁾ 田 邊 一 明¹⁾

キーワード：Medical Nephrectomy, ネフローゼ症候群, NSAIDs

要 旨

難治性ネフローゼ症候群に対しては、種々の治療法が行われるが、難渋することが多い。今回 NSAIDs を用いて Medical Nephrectomy を行った症例を経験したので報告する。

症例は82歳男性。2013年5月17日著明な胸水、腹水、全身浮腫のため、当科紹介入院した。尿蛋白6.2 g/day, Alb 1.0 g/dL でありネフローゼ症候群と診断した。全身状態悪く腎生検施行できなかったが、PSL 40 mg/day で投与開始した。尿蛋白改善なく、LDL アフェレシス施行したが効果はなかった。循環動態不安定であるため血液透析施行は不可能であった。トルバプタン投与開始したが、紅斑出現したため中止した。種々の治療抵抗性であるため、尿量減少目的にジクロフェナク内服による Medical Nephrectomy を行った。徐々に腎機能低下し、尿量が減少した。循環動態が安定したため、6月17日より血液透析導入した。その後は比較的安定して血液透析が行えていたが、7月3日急変し永眠された。

難治性ネフローゼ症候群に対して、種々の治療を行ったにもかかわらず効果がない場合には、尿量減少および腎機能廃絶を目的として比較的副作用の少ない血液透析が行われることが多い。本症例では循環動態不安定であり血液透析が施行できなかったため、NSAIDs による Medical Nephrectomy を施行し、副作用なく尿量減少を得ることができた。

血液透析による Medical Nephrectomy が困難である場合、NSAIDs を用いても十分な効果が得られることが示唆される。

緒 言

Shohei FUKUNAGA et al.

1) 島根大学医学部附属病院循環器・腎臓内科

2) 同 血液浄化治療部

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

難治性ネフローゼ症候群に対しては、種々の治療法が行われるが、難渋することが多い。今回

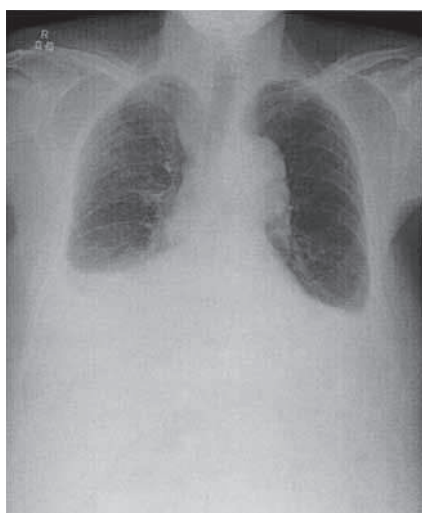


Fig.1. Chest X-ray

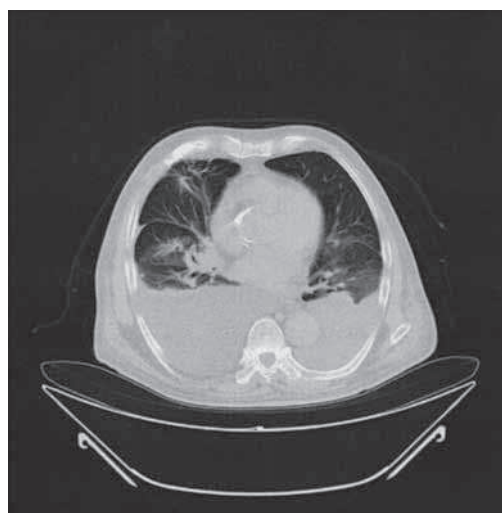


Fig.2. Chest CT scan image

ネフローゼ症候群の状態であった。尿潜血は軽度であり、血清補体等の減少はなく、MPO-ANCA, PR3-ANCA, 抗 GBM 抗体は陰性であった。胸部レントゲン (fig.1), 胸腹部単純 CT (fig.2) では両側胸水を認め、圧排性無気肺を認めた。また、腹水および腸管浮腫も認めた。

入院経過 (fig.3)

入院時尿蛋白 6.2 g/day, Alb 1.0 g/dL であり、ネフローゼ症候群と診断した。胸水、腹水を認め、酸素投与が必要な状態であり、腎生検は施行困難であった。入院日よりフロセミド静注による利尿を図ったが、全身浮腫および胸水、腹水の改善は乏しかった。糖尿病性腎症の可能性も否定は出来

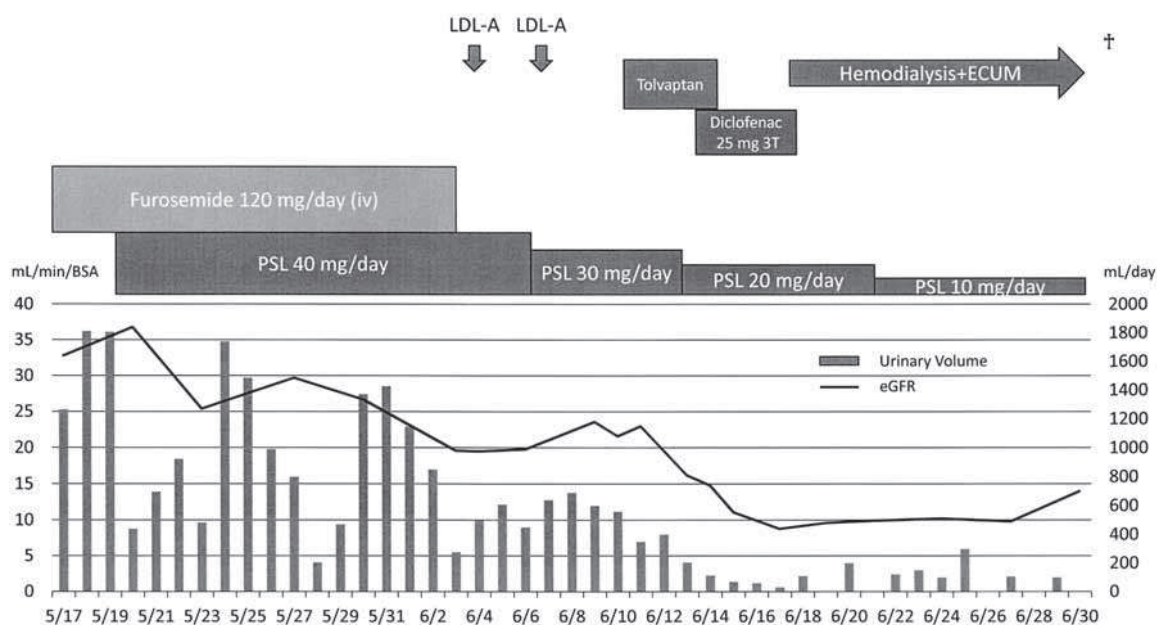


Fig.3. Development after hospital admission

なかったが、診断的治療も兼ねて入院第4病日よりプレドニン 40 mg/day で投与開始とした。プレドニンおよびフロセミドによる加療を継続し、体重減少は認めたが、低アルブミン血症および胸水、腹水は持続して認めていた。また、T-Chol 726 mg/dL, LDL 541 mg/dL と著明な脂質異常症を認め、ステロイド抵抗性の原因の1つと考え、入院第19病日、第22病日に LDL アフェレシスをおこなった。脂質異常症は改善認めたが、尿蛋白、低アルブミン血症は持続し、胸水、腹水も改善を認めなかった。ステロイドは効果ないと判断し、入院第22病日より減量とした。免疫抑制剤の併用も検討したが、高齢、全身状態不良であり、感染症のリスクが非常に高いと考えられた。適時アルブミン投与を行ったが、Alb 0.8-1.0 g/dL で推移し、循環血漿量減少による低血圧 (sBP 60-100 mmHg) が続いた。このため利尿薬の増量・追加や ECUM による除水は困難であった。自由水排泄を期待し、入院第25病日よりトルバプタン 7.5 mg で開始し、第27病日より 15 mg に増量したが、下肢に紅斑出現したため、第28病日に中止した。血管内脱水があり、低血圧が持続しており、また、下肢蜂窩織炎も併発したため、入院第29病日よりセファゾリンナトリウム 2 g × 2 回/day で開始とした。プレドニン内服中および IgG 低値であったため、第15、16病日に乾燥 pH 4 処理人免疫グロブリン 2.5 g/day を投与した。炎症反応改善認めたため、セファゾリンナトリウムは入院第40病日に終了とした。治療抵抗性のネフローゼ症候群であり、保存的加療にも反応乏しいため、Medical Nephrectomy が考慮された。血圧低下あり、血液透析による Medical Nephrectomy は困難と考えた。家族と相談の上、NSAIDs による Medical Nephrectomy を施行することとなっ

た。第28病日よりジクロフェナクナトリウム (25 mg) 3T 分 3 毎食後で開始とした。その後速やかに腎機能悪化および尿量低下を認めた。尿からの蛋白漏出は収まり、Alb は 1.0-1.5 g/dL 程度と推移した。血圧は低めではあるが、安定したため第32病日より血液透析を開始とした。3回の血液透析で体重を 4.0 kg 程度減量することが出来た。入院第46日目午前中より血圧低下あり、生理食塩水、アルブミン投与、ドパミン塩酸塩投与開始したが、徐々に状態悪化し、同日永眠された。

考 察

ネフローゼ症候群に対しては、浮腫に対する対症療法 (塩分制限、利尿薬投与等) とステロイド薬、免疫抑制薬による根本的な治療がある。難治性ネフローゼ症候群はプレドニンと免疫抑制薬を含む種々の治療を 6 ヶ月行っても、完全緩解または不完全緩解 I 型に至らない場合とされる。しかし、高度尿蛋白による低 Alb 血症および胸腹水、浮腫のコントロールが困難であり、6 ヶ月間の治療が遂行できないことも多々あり、ADL が大きく障害され、時には生命予後にも悪影響が考えられる。この場合症状改善目的に腎機能廃絶を図ることがある。腎機能が残存する患者に対して、医学的に腎機能廃絶目的で薬物投与などを施行することを Medical Nephrectomy という。Medical Nephrectomy には 1) 積極的に血液透析を導入する、2) 非ステロイド系抗炎症投与等の腎毒性物質を投与する、3) 腎動脈塞栓術を行う等がある。一般的には血液透析および ECUM を積極的に行う事が多い。しかし、腎機能低下を来すのに時間がかかり、本症例の様に循環血漿量減少状態では施行が困難である。腎動脈塞栓術は1971年 Lang による腎癌治療に始まり¹⁾、動静脈奇形、

外傷、動脈瘤、血管筋脂肪腫などの腎出血病変の治療として確立されている。難治性ネフローゼ症候群に対する腎動脈塞栓術は Henrich が1970年に報告している²⁾。本邦でも報告があり、比較的安かつ有効に試行できているとの報告もあるが³⁾、膿腎症を認めたとの報告もある⁴⁾。

腎毒性物質を投与する方法は NSAIDs⁵⁾⁶⁾や水銀塩⁷⁾を使用した報告がある。腎毒性物質による Medical Nephrectomy の場合は、内服のみであり、特別な医療機器や手技は必要なく比較的容易である。しかし、NSAIDs には副作用として胃腸障害が挙げられる。本症例では PPI を用いて胃腸障害予防をはかり、特に副作用を引き起こすことなく、腎機能のみを低下させることが可能となった。

ネフローゼ症候群に対しては、浮腫に対する対症療法とステロイド薬、免疫抑制薬による根本的な治療を行い、可能な限り透析療法を避けるとの

考え方が一般的である。しかし、本症例の様に高齢者であり、重度な尿蛋白に起因する全身状態が悪い場合、治療継続が困難となることも多い。また、全身状態不良の継続による長期臥床や、長期間のステロイド、免疫抑制薬使用に起因する感染症の併発は ADL の低下、生命予後の悪化をもたらすと考えられる。このため、患者、家族の同意があれば、ADL、生命予後改善のため、重篤なネフローゼ症候群患者に対して Medical Nephrectomy は選択肢の1つになるのではないかと示唆される。

結 語

重篤なネフローゼ症候群患者に対して、ADL、生命予後改善のため、Medical Nephrectomy は選択肢の1つである。血液透析による Medical Nephrectomy が困難である場合、NSAIDs を用いても十分な効果が得られる。

参 考 文 献

- 1) Lang EK. Superselective arterial catheterization as a vehicle for delivering infract particles to tumors: Radiology. 98: 391-399, 1971.
- 2) Henrich WL, Goldman M, Dotter CT, Rösch J, Bennett WM. Therapeutic renal arterial occlusion for elimination of proteinuria: 'medical nephrectomy'. Arch Intern Med, 136: 840-842, 1976.
- 3) 松浦里, 坂田章聖, 一森敏弘, 池山鎮夫, 城野良三, 梅本多嘉子, 七條光市, 杉本真弓, 東田栄子, 渡邊力, 中津忠則, 吉田哲也. 両側腎動脈塞栓術を施行した難治性ネフローゼ症候群の1例. 徳島赤十字病医誌 2008; 13: 49-53, 2008.
- 4) 河野信一, 福永良和, 横山繁生. 腎動脈塞栓術を施行した難治性ネフローゼ症候群の1例. 透析会誌, 26: 1329-1331, 1993.
- 5) Hagerty, DT, Snyder JP, Patel TG. Type 1 MPGN in a renal allograft causing end-stage renal disease with persistent nephrotic syndrome Medical nephrectomy using naproxen. Transplantation, 48 (4): 702-704, 1989.
- 6) Baumelou, A, LeGrain M. Medical nephrectomy with anti-inflammatory non-steroidal drugs: Brit. Med. J, 284: 234, 1983.
- 7) Avram, MM, Iancu M, Gan AC. Medical nephrectomy: The use of metallic salts for treatment of end stage massive proteinuria and renal hypertension. Life support system, 1: 403-404, 1983.