

松浦 里<sup>1)</sup>      阪田 章聖<sup>2)</sup>      一森 敏弘<sup>2)</sup>      池山 鎮夫<sup>3)</sup>  
 城野 良三<sup>3)</sup>      梅本多嘉子<sup>1)</sup>      七條 光市<sup>1)</sup>      杉本 真弓<sup>1)</sup>  
 東田 栄子<sup>1)</sup>      渡邊 力<sup>1)</sup>      中津 忠則<sup>1)</sup>      吉田 哲也<sup>1)</sup>

- 1) 徳島赤十字病院 小児科  
 2) 徳島赤十字病院 代謝・内分泌外科  
 3) 徳島赤十字病院 放射線科

## 要 旨

症例は21歳女性。12歳時に巣状糸球体硬化症によるネフローゼ症候群と診断され、頻回再発し次第に治療抵抗性となった。20歳の再発時には薬物治療に反応せず高度蛋白尿が持続した。前医で除水を目的とした腹膜透析を導入されたが、腎機能低下が緩やかで尿蛋白減少効果はなく状態改善には至らなかった。21歳時に金属コイルを用いた両側腎動脈塞栓術を施行したところ、尿量減少とともに、低蛋白血症、低栄養状態が改善したため、今後は腎移植を予定している。

キーワード：ネフローゼ症候群，腎動脈塞栓術，medical nephrectomy，腹膜透析

## はじめに

重症のネフローゼ症候群（以下NS）では高度蛋白尿による低蛋白血症のため、低栄養、浮腫、易感染性、過凝固、ショックなど様々な合併症を引き起こしうる。さらに難治性の症例ではネフローゼ状態がコントロールされないために全身状態の改善に至らず、長期・反復入院や頻回の通院を強いられ、社会復帰が困難となりQOLは低下する。この場合、「薬物で腎機能を落とさずに尿蛋白を減少させる」ということから「尿量を減らすことで尿蛋白をコントロールする」ことへ治療目標は移行する。今回我々は、腎機能の保たれた難治性NSに腹膜透析（以下PD）が導入されたが腎機能低下が尿量減少までに至らなかったため、両側腎動脈塞栓術を施行し良好な経過を得た症例を経験したので報告する。

## 症 例

症 例：22歳，女性

家族歴：姉が卵巣腫瘍で死亡

現病歴：12歳時にNSを発症し、15歳時に腎生検で巣状糸球体硬化症と診断された。頻回に再発し、次第に

治療抵抗性となった。20歳時（X年1月）には治療に反応せず、10～30g/日の高度尿蛋白漏出が持続したため、腎機能はクレアチンクリアランス52.8/min/1.73m<sup>2</sup>、血清Cr0.48mg/dlと保たれたが、4月11日、前医で除水を目的としたPDが導入された。PD導入後、緩やかに尿量は減少したが、臍ヘルニアの合併により透析を中断すると尿量が増加した。臍ヘルニアは2度の手術を必要とし、PD再開後も尿量は保たれ、低蛋白血症の改善には至らなかった（図1）。21歳時に当院紹介となった。

現 症：身長155cm，体重39.0kg，BMI=16.2，倦怠感強く、動悸を訴える，血圧は85/58mmHgと低く，脈拍は88/分，四肢末端皮膚には冷感があり，浮腫を大腿・前脛骨・頭部・顔面など全身に認めた。腹部は平坦，PDカテーテル留置あり，皮膚線条と臍ヘルニア術創を認めた。尿量は500ml/日であったがアルブミン製剤点滴後は1,000ml/日以上と増加した。PDの除水は700ml/日，PETはD/Pcr=0.65(HA)であった。転院時検査所見（表1）：血清総蛋白3.4g/dl，血清アルブミン1.1g/dl，IgG150mg/dlと高度の低蛋白血症があり，総コレステロール620mg/dl，トリグリセライド1,923mg/dlと著明な高脂血症を認めた。尿素窒素16mg/dl，血清Cr1.6mg/dlと腎機能低下は軽度であった。尿検査では尿蛋白（4+）蛋白定量3,670

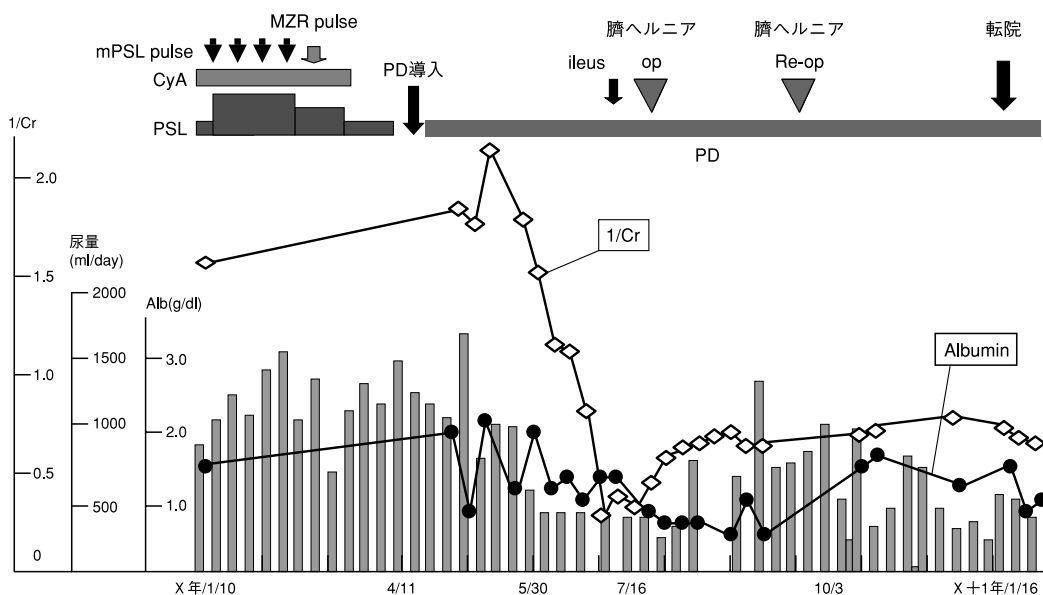


図1 前医経過①

表1 転院時検査所見 (X+1年1月)

<b>【血液検査】</b>	BUN	16 mg/dl	<b>【尿検査】</b>		
WBC	11,440 / $\mu$ l	Cr	1.6 mg/dl	比重	>1.050
Ht	37.3 %	T-cho	620 mg/dl	pH	6.5
Hb	12.8 g/dl	HDL-cho	54 mg/dl	蛋白	++++
PLT	464 $\times 10^3$ / $\mu$ l	TG	1,923 mg/dl	蛋白定量	3,670 mg/dl
		Alb	2.1 g/dl		18.3 g/日
Na	136 mEq/L	TP	5.4 g/dl	潜血	++
K	3.1 mEq/L	IgG	150 mg/dl	糖	++
Cl	100 mEq/L	IgA	63 mg/dl	糖定量	500 mg/dl
Ca	11.6 mg/dl	IgM	114 mg/dl	ケトン体	(-)
P	4.7 mg/dl	血 $\beta$ 2MG	5.8 $\mu$ g/ml	白血球	(-)
Mg	2.0 mg/dl	血中浸透圧	292 mosm/K	円柱	(-)
Fe	58 $\mu$ g/dl			浸透圧	514 mosm/l

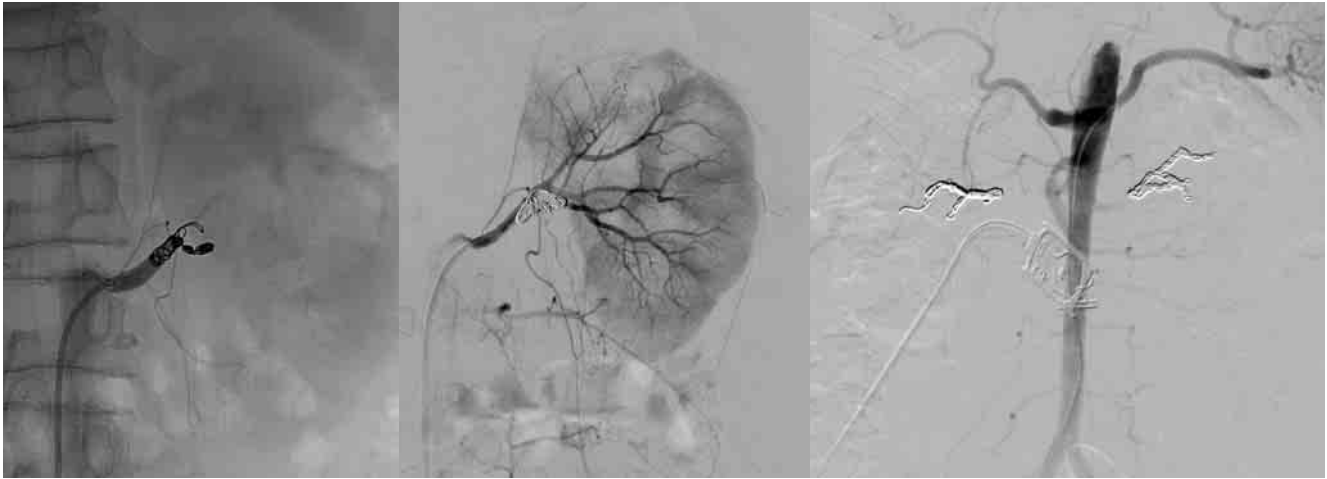
mg/dl, 一日尿蛋白量は18.3g/日であった。胸部Xpでは心胸郭比0.38と縮小していた。

**臨床経過1**：まず腎機能廃絶目的に血液透析併用を考慮し、X+1年2月に内シャント作成を試みたが、血管虚脱著明で断念した。尿蛋白減少目的にLDL apheresisを8回(1回/週)施行したが、効果なく中止した。その後も頻回のアルブミン投与を必要とするため腎動脈塞栓術(renal artery embolization: 以下RAE)を施行した。

**腎動脈塞栓術(図2)**：二期的にX+1年6月に左

RAE, 同年10月に右RAEを施行した。塞栓物質は金属コイルを使用した。術後数日間は発熱、腰痛と嘔気を認めたが、持続硬膜外麻酔と薬剤投与でコントロールできた。血圧の急激な変動は認めなかった。

**臨床経過2(図3)**：左RAE後、尿量は500ml/日、一日尿蛋白量5~7gと減少した。数週後よりやや尿量が増加し血清Crの軽度低下を認め、再開通または側副血行路によるものと考えられた。10月、右RAE施行時に左は一部再開通しており追加塞栓を施した。その後、尿量は200ml/日、一日尿蛋白量5g以下とな



6月29日 10月10日 10月10日  
 図2 6月29日に左TAE施行, 10月10日左の再開通に対する追加塞栓および, 右TAEを施行した。

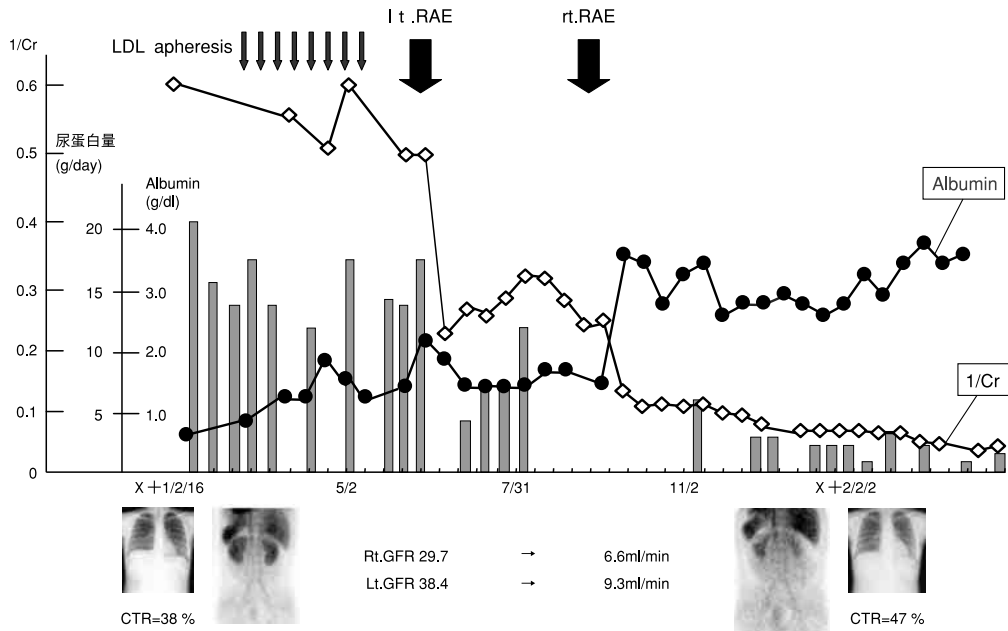


図3 転院後経過

り, 血清アルブミン値が上昇した. 12月に施行した Tc-99mDTPA シンチグラムでは, 右 GFR は術前29.7ml/min から術後6.6ml/min に, 左 GFR は術前38.4ml/min から術後9.3ml/min に減少していた. その後さらに尿量は減少し, 術後6ヶ月で無尿となった. 心胸郭比は術前0.38から0.47となり, 高脂血症は著明な改善を認めた. 現在 RAE 後1年が経過するが, 週1回の血液透析 (以下HD) を併用したPDで栄養状態も良

好となっており, 今後生体腎移植を予定している.

### 考 察

各種治療に抵抗性となった重症の難治性NS に対しては, 尿量の減少および腎機能廃絶を目的とした治療が必要となる. その方法としては1) 外科的腎摘出術, 2) 腎動脈塞栓術 (RAE), 3) 非ステロイド系抗炎症

症剤，アミノグリコシド系の抗生剤や水銀などの腎毒性物質の投与によるもの，4) HD, ECUM により浮腫を改善するとともに腎機能を廃絶するものが挙げられる。

外科的腎摘出術は栄養状態の悪い重症 NS 患者においてはリスクが高い。そこで2)～4)の方法で尿量の減少を試みることを medical nephrectomy と称し，難治性 NS での実施が報告されている。

腎動脈塞栓術は，1970年 Lang<sup>1)</sup>による腎癌の治療に始まり，最近では手術不能例に対する保存的治療だけでなく，腎出血病変の止血および出血予防・腎血管性高血圧・尿管皮膚瘻・水腎症にも適応が拡大されている<sup>2)</sup>。一方，難治性ネフローゼ症候群に対する RAE は，1976年に Henrich<sup>3)</sup>らが報告して以来，本邦においてもいくつかの報告<sup>4)～7)</sup>があり，その有効性は高く合併症も少ないとされている。ただし河野らの報告<sup>6)</sup>では，RAE 翌日に死亡した剖検例において塞栓した腎に膿腎症を認めており，局所感染についての十分な評価と慎重な症例の選択は重要である。

腎毒性のある薬物を使用する方法は，Baumelow の報告<sup>8)</sup>のようにインドメタシン単独で著効した症例もあるが，血液透析との併用で効果があった症例や<sup>9)</sup>，一方で効果がなく最終的に RAE を施行した症例<sup>7)</sup>もあるため RAE に比し即効性と確実性に劣る印象がある。血液透析や ECUM における Medical nephrectomy も同様に腎機能低下を来たすのに時間がかかり，さらに尿量減少効果が十分でないことも多い。

本症例でも前医において2)の目的でまず PD が導入され，当初は除水により浮腫が改善し尿量低下も認められたものの，その進行は非常に緩徐であったことから，腹膜からの蛋白喪失や臍ヘルニアの合併も相まって浮腫および低蛋白血症の改善には至らなかった。PD 導入1年後に紹介され，当院で血液透析を導入しようとしたが，内シャント作成を断念するほどに，循環血漿量減少および低栄養持続による著明な血管脆弱性があった。このような状態の悪い患者においても，RAE は安全かつ有効に施行することが出来た。

腎動脈に対する塞栓物質および方法については多くの報告があるが，疾患と目的により選択する必要がある。無水エタノールは糸球体まで動脈閉塞を伴う腎全体の完全な組織壊死を起こすことから，塞栓効果が高いため，完全な血流遮断が重要な腎血管性高血圧や水腎症，腎悪性腫瘍に対して用いられるべきである。ゼ

ルフォームや金属コイルは再開通や側副血行路の発達の問題となるため，前述の疾患では単独での使用は不適切だが，NS で尿蛋白低減の目的を達成するには金属コイルでも十分かと考えられた。本症例では両側塞栓後2ヶ月目のレノグラムでの GFR は，左腎が9.3 ml/min，追加塞栓した右腎でも6.6ml/min と残腎機能を有していた。結果的には6ヶ月後に無尿となり HD を併用したが，長期で考えた場合，残腎機能を有することはエリスロポエチン産生やビタミン D 活性化および透析効率に関しては有用かもしれない。NS 症例で RAE を行う場合に，岩井<sup>4)</sup>はまずは一側の腎のみ塞栓し，透析にて除水を行ってもなお蛋白尿が高度の場合には程度に応じて部分塞栓を追加するという慎重が必要であると述べている。また残腎組織の腫瘍発生に関する文献上の報告はないが，今後長期間の経過観察が必要である。

## 結 語

難治性ネフローゼ症候群の患者に，金属コイルによる両側腎動脈塞栓術を2期的に施行し良好な経過を得た。

## 文 献

- 1) Lang EK: Superselective arterial catheterization as a vehicle for delivering radioactive infarct particles to tumors. *Radiology* 98: 391-399, 1971
- 2) 日高輝之，吉岡哲也，打田日出夫，他：良性腎疾患に対する腎動脈塞栓術による腎機能廃絶術。 *Nippon Acta Radiologica* 54: 1107-1115, 1994
- 3) Henrich WL, Goldman M, Dotter CT: Therapeutic renal arterial occlusion for elimination of proteinuria: 'medical nephrectomy'. *Arch Intern Med* 136: 840-842, 1976
- 4) 岩井謙仁，染矢克己，守屋賢治，他：難治性ネフローゼ症候群に対する両側腎動脈塞栓術の経験。 *腎と透析* 27: 809-812, 1989
- 5) 高岩正至，村木 修，山中直人，他：ネフローゼ症候群に対する両側腎動脈塞栓療法。 *臨泌* 43: 785-787, 1989
- 6) 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
- 7) 宮内義浩, 渡辺 隆, 伊良部徳次, 他: 難治性ネフローゼ症候群を両側腎動脈塞栓術にて治療し, 透析療法にて良好な経過をとった2例. 旭中央医報 16:22-27, 1994
- 8) Baumelou A, Legrain M: Medical nephrectomy with anti-inflammatory non-steroidal drugs. Br Med J 284:234, 1982
- 9) 上條利幸, 佐藤俊和, 柳沢良三, 他: MRSAによる項部癰を合併した難治性ネフローゼ症候群に対する Medical nephrectomy の経験. 腎と透析 35:135-137, 1993

---

## A Case of Refractory Nephrotic Syndrome Treated by Bilateral Renal Artery Embolization

Sato MATSUURA<sup>1)</sup>, Akihiro SAKATA<sup>2)</sup>, Toshihiro ICHIMORI<sup>2)</sup>, Shizuo IKEYAMA<sup>3)</sup>, Ryozo SHIRONO<sup>3)</sup>, Takako UMEMOTO<sup>1)</sup>, Koichi SHICHIJO<sup>1)</sup>, Mayumi SUGIMOTO<sup>1)</sup>, Eiko TODA<sup>1)</sup>, Tsutomu WATANABE<sup>1)</sup>, Tadanori NAKATSU<sup>1)</sup>, Tetsuya YOSHIDA<sup>1)</sup>

- 1) Division of Pediatrics, Tokushima Red Cross Hospital  
2) Division of Endocrine and Metabolic Surgery, Tokushima Red Cross Hospital  
3) Division of Radiology, Tokushima Red Cross Hospital

A 21-year-old female was referred to our hospital for treatment of refractory nephrotic syndrome. She was diagnosed as having focal segmental glomerulosclerosis presented nephrotic syndrome at 12-year-old of age, and had frequent relapse despite of intensive immunosuppressive treatment. She had heavy proteinuria (18.3 g/day) and severe hypoalbuminemia (1.1 g/dL). An unsuccessful attempt was made, with induction to peritoneal dialysis to remove body fluid and decrease urine volume. Then, she underwent embolization of bilateral renal arteries using coils for medical nephrectomy. Following the procedure, she became oligonuric immediately, and proteinuria reduced to less than 5 g/day with improved serum albumin (3.0~3.5 g/dL) over several months. Based on the results, renal artery embolization can be considered promising for the treatment of patient with refractory nephrotic syndrome with massive proteinuria.

Key words: nephrotic syndrome, renal artery embolization, renal ablation, medical nephrectomy, peritoneal dialysis

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 13:49-53, 2008

---