

44 著明な血管攣縮によりシャント閉塞を来した若年糖尿病透析患者の一例

吉澤雄介*1 北野敬造*1 松村 祐*2 八巻文貴*2 河村 毅*3 酒井 謙*3

はじめに

糖尿病性腎症を原病とする透析患者においてブラッドアクセスのトラブルは日々の診療において患者はもとより透析医療に従事する者にとっても悩みの種である。今回我々は、体重増加が多く高度自律神経障害を有する若年糖尿病透析患者の血管攣縮によるシャント閉塞に対し、多剤併用により再発予防を試みた。

I. 症例

患者：40歳男性

主訴：シャント音消失

既往歴：1991年糖尿病，2007年脳梗塞，2008年もやもや病

現病歴：糖尿病性腎症を原疾患とする慢性腎不全のため他院で2009年5月2日血液透析を導入した。以後当院で外来維持透析を行っていたが、体重増加が多いなど自己管理は不良で血圧低下も頻繁に認められていた。2009年12月29日シャント血流が不足するようになったため経皮的血管拡張術（以後PTA）を行い、一部狭窄を拡張したが改善せず、2010年1月7日再度PTAを行った。翌1月8日右前腕内シャントは閉塞し2010年1月13日再建した。

現症：身長 178 cm ドライウエイト 92.5kg (BMI 29.2) BP 102/62 mmHg

*1 吉澤雄介 医療法人北野病院 内科

〒380-0803 長野市三輪 3-6-10 TEL026-241-2748

*2 長野中央病院 心臓血管外科

*3 東邦大学医療センター大森病院 腎センター

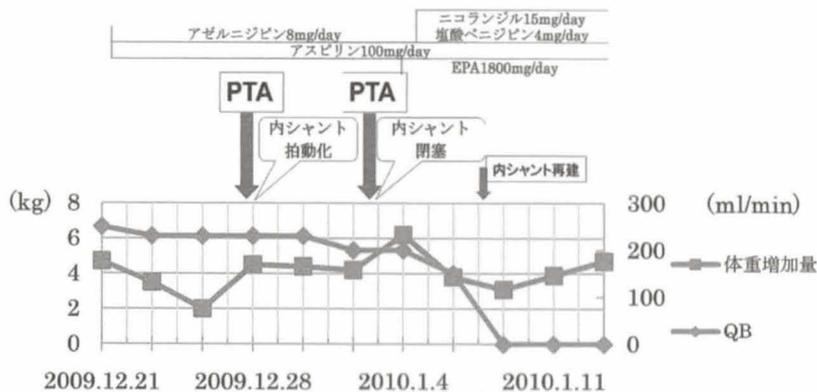
HR 68/min・整 体温 35.6℃ 眼瞼結膜：貧血なし 眼球結膜：黄染なし 心音：純・心雑音聴取せず 呼吸音：清・ラ音聴取せず 腹部：平坦かつ軟 グル音正常 肝・脾触知せず 下肢浮腫なし 橈骨動脈・尺骨動脈とも脈微弱 神経学的異常所見：深部知覚低下

検査成績：WBC 6300/mm³，RBC364×10⁴/mm³，Hb 11.6 g/dl，Ht 34.1%，Plt 17.0×10⁴/mm³，Na 142mEq/l，K 5.7mEq/l，Cl 108 mEq/l，Ca 9.1 mg/dl，P 8.0 mg/dl，TP 6.4mg/dl，Alb 3.9 g/dl，BUN 101.7 mg/dl，Cr 11.90 mg/dl，LDL-C 103 mg/dl，HDL-C 30mg/dl，TG 171mg/dl，BS 100mg/dl，HbA1c 5.3%，Int-PTH 110 pg/ml 胸部レントゲン CTR 53.5%（前月）自律神経試験 CVR-R 0.76%

臨床経過（図）：連日4kg前後の体重増加があり透析後の血圧低下がしばしば認められ、2009年11月6日より透析時間を4時間から5時間に延長した。その後一時血圧は安定したが、12月29日シャント音が消失したため来院した。同日緊急血管造影を行い広範な静脈の狭窄を認めた。経皮的血管形成術（以後PTA）も試みたが上腕動脈からのシースの挿入も困難なほど動脈が攣縮し、静脈も攣縮による狭窄であった。十分な血流が得られぬまま2010年1月4日6.2kgの体重増

加があり1月7日内シャントは閉塞した。緊急で再度PTAを試みるも尺側皮静脈内を造影剤が停滞するほどの高度血管攣縮

が観察(写真)された。翌2010年1月8日内シャントは完全閉塞した。



【写真】

II. 考察：本邦の透析導入第一位である糖尿病性腎症は様々な合併症を生じることが知られている。本症例においては血圧変動が普段から激しいことやCVR・Rが0.76%と高度に低下していることから高度の自律神経障害を有していると考えられた。そもそも血管攣縮とは、血管作動性物質やそれに関わる各種ホルモンの影響、薬剤や機械的刺激などにより血管が異常収縮することで自律神経障害が関与するとされている。さらに言えば、生理的な血管の緊張は血管平滑筋のCa²⁺シグナル系による制御を受けているが、狭心症、くも膜下出血による脳血管攣縮、血管攣縮性網膜症など血管攣縮によるとされる疾患の病態はRhoキナーゼを介するCa²⁺非依存性収縮が関与することが知られている¹⁾。

本性例でPTA施行時に観察された造影剤が血管内を滞る所見や血管内操作を行っている際に過収縮する所見は、Rhoキナーゼを介する血管攣縮が大きく関与していることが示唆された。しかし透析前後でHt値が28.2%濃縮するなど過除水に伴う急速な循環血液量低下を来していたことも関与していたと思われる。普段から体重増加が多い事や、糖尿病患者に多く認められる血管透過性の亢進を伴っていた可能性、ドライウエイト設定が低すぎた可能性なども否定できない。

Owadaら²⁾は内シャント手術時エコーによる動脈攣縮を観察し、PGE1やニコランジルによる攣縮抑制効果を報告し、Akinら³⁾は亜硝酸製剤の有効性を報告している。これら報告では内シャント血管の攣縮に対し血管攣縮性狭心症などと同

様の治療が有効であるとしている。川道ら¹⁾はCa²⁺非依存性のRhoキナーゼを介する血管攣縮にEPAが有効であると報告している。

一方で納富ら²⁾は血管攣縮だけでなく血小板凝集や血管内皮増殖抑制作用などを有す塩酸サルボグレラートを使用し、再狭窄率が低下したと報告している。

これらをもとに我々は本性例の原疾患や既往歴を考慮し、服用していたアスピリンに加えニカルジピン、EPAを加え、冠動脈攣縮に対し有効なニコランジルも投与した。術後約3か月後、吻合部狭窄を来した際造影を行ったが、穿刺部以外に血管攣縮は観察されなかった。しかし再PTAを行った後念の為PGE1製剤であるリマプロストも加えた。以後現在まで約9か月間、体重増加や血液の濃縮に著編は無いがシャントトラブルは回避されている。またそれまで度々認められた、穿刺時の血管攣縮による穿刺困難も認められなくなった。

結語：糖尿病性腎症を原疾患とする若年透析患者において著明な血管攣縮を観察し内シャントは完全閉塞した。内シャント閉塞の要因に過除水、不適切なドライウエイト設定、血管透過性亢進などの関与も疑われたが、造影所見などより高度自律神経障害による血管攣縮が最も関与していると考えられた。カルシウム拮抗剤、PGE1製剤、亜硝酸製剤やEPAなど様々な薬物治療の効果が報告されていることから、本性例でもニカルジピン、EPA、塩酸サルボグレラート、ニコランジルを投与し、その後リマプロストも追加し順調に経過している。

今後糖尿病性腎症における血管攣縮の関与するシャントトラブルに対し、これら薬剤を併用することでシャント閉塞を回避できると期待される。

文献：

- 1) 川道穂津美他：血管異常収縮の分子機構と分子標的治療薬の探索.日本薬理学会雑誌 133(3) 124-9, 2009
- 2) Akira Owada 他：Radial arterial spasm in uremic patients undergoing constriction of arteriovenous hemodialysis fistulas:diagnosis and prophylaxis with intravenous nocardipine.Nephron 64 : 501-4, 1993
- 3) Akira Owada 他：Prophylactic use of intravenous prostaglandin E1 for radial arterial spasm in uremic patients undergoing constriction of arteriovenous hemodialysis fistulas.Int J Artif Organs. 17 : 511-4, 1994
- 4) Akin EB 他：Hemodynamic effect of transdermal glyceryl trinitrate on newly constricted arteriovenous fistulas.World J Surg. 26 : 1256-9, 2002
- 5) 納富 貴他：5-HT_{2A}受容体拮抗薬によるシャントトラブルの予防効果-5例報告-.腎と透析 67 : 691-5, 2009
- 6) Yalcin AU 他：Effect of sertraline hydrochloride on cardiac autonomic dysfunction in patients with hemodialysis-induced hypotension. Nephron Physiol 93 : 21-8, 2003