

47 LDLアフェレーシスが奏功した閉塞性動脈硬化症の1例

医) 輝山会記念病院腎センター 前本勝利、中島貞男、露久保辰夫、
阿部陽一郎、仁科裕之、横地隆、杉本吉彌、福岡秀樹、原修、土屋隆

はじめに

慢性維持透析患者において、seriousな長期合併症として閉塞性動脈硬化症(ASO)が挙げられる。透析が長期になるにしたがい、血管自体の問題や異所性石灰化等の機序により末梢側血管の狭窄や閉塞が全面に出て、さまざまな症状を呈するようになる。今般、我々はそうした severeな ASO患者の治療の選択肢として LDL吸着療法を施行し、著明改善を認めたので、報告する。

症例

56歳男性。

<家族歴> 特記すべきことなし。

<既往歴> 2000年、虚血性心疾患に対してロータブレードおよびステントを用いた冠動脈形成術を施行、さらにASOに対し当院にて透析毎のalprostadil(PGE1)点滴で経過観察していた。

<現病歴> 慢性糸球体腎炎にて1981年2月5日より透析導入した。以後、当院で維持透析中であった。2002年秋頃より、ASOの症状が出現し、透析毎にalprostadil(PGE1)の点滴を行い、経過観察していた。2003年4月12日夜より、突然の右下肢疼痛と歩行困難が出現した。翌13日に当院を受診し、急性下肢虚血の疑いにて入院となった。

<入院時血液検査所見>

白血球 7200/ μ l、赤血球 367万/ μ l、
血色素量 11.7g/dl、ヘマトクリット値
37.2%、血小板数 23.7万/ μ l
AST 12 IU/l、ALT 10 IU/l、ALP 176 IU/l、
LDH 165 IU/l、 γ GTP 37 IU/l、T-Bil
0.3mg/dl、CPK 110 IU/l、BUN 65.0 mg/dl、

前本勝利 (医) 輝山会記念病院
395-8558 飯田市長毛 1707 0265-26-8111

CRTNN 11.1mg/dl、UA 8.8mg/dl、Na
142mEq/l、K 5.9mEq/l、Cl 105mEq/l

<ABI> 右側は測定不能、左側は0.90。
<骨盤CT所見> 腹部大動脈は全周にわたり石灰化していた。とくに総腸骨動脈分岐部辺では石灰化が著明であり、血管の内腔がほとんど見られなかった。

分岐部より末梢の血管についても全周にわたり石灰化が認められた。

<MRI所見> 頸椎MRIにて、長期透析(透析歴22年)によるC4およびC5の破壊性脊椎炎(DSA)を認めた。腰椎MRIはL4/5間の軽度の椎間板ヘルニアを認めるのみで、右下肢の疼痛の原因としては、脊椎性疾患は否定的であった。

<MR angiography所見(図)> 2003年1月23日施行のMR angiographyでは、右腸骨動脈起始部の高度狭窄を認めた。入院後の4月16日のMR angiographyでは高度狭窄に加えて、右大腿動脈が完全閉塞しており、右下腿の血流がかなり乏しくなっていた。

<臨床経過> 入院後直ちにalprostadil(PGE1)の点滴を行ったが、14日になり、右下肢の皮膚は暗紫色に変化してきた。抗凝固療法と血栓溶解療法を追加して経過観察していたが、16日になって、severeな右下肢疼痛を訴え、CPKは10530 IU/Lと著明上昇を認めた。この時点で人工血管を用いたバイパス術等の外科的治療も検討したが、患者の強い拒否があったため、4月18日にLDL(low density lipoprotein)アフェレーシス(liposorber)治療を開始した。

方法は、LDL吸着と血液透析を同日に直列にて施行した。すなわち、最初にLDL吸着を2時間30分施行し、その後、通

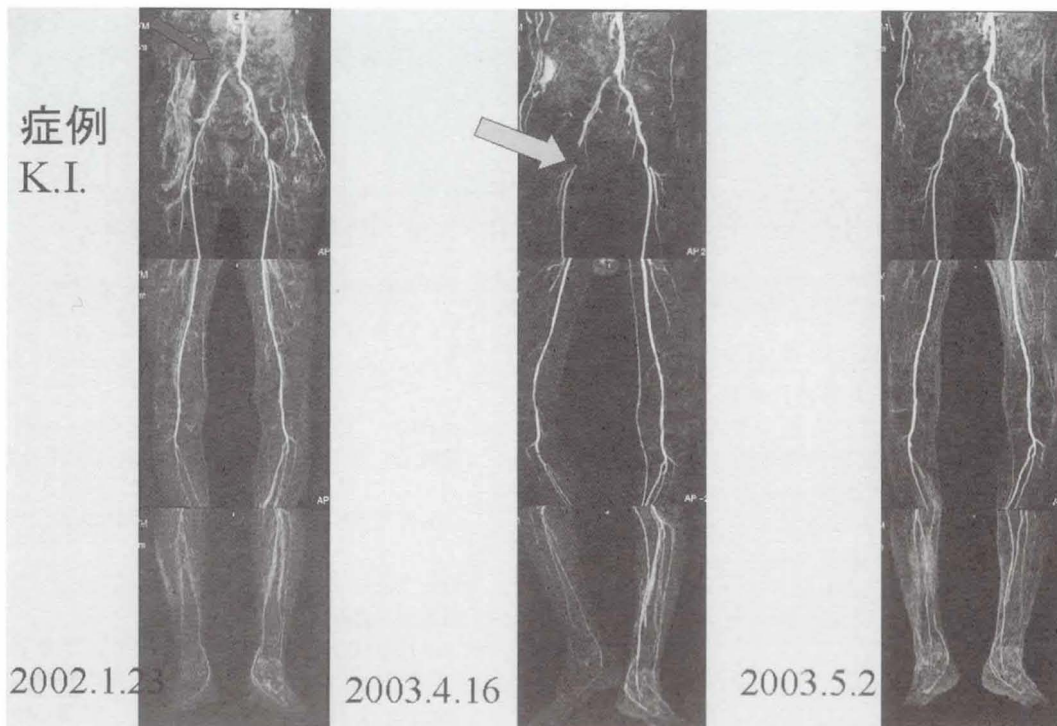


図 MR angiography

常血液透析を4時間おこなった。翌日の19日より下肢の疼痛は緩和され、20日には著明な改善を認め、さらに23日には歩行可能となった。5回目のLDLアフェレーシス治療後の5月7日に退院となり、現在、自力歩行にて外来通院透析を行っている。

加療後の5月2日のMR angiographyでは、右大腿動脈は再開通し(図)、右下腿血流の大幅な改善が認められ、ABIも右側は測定不能であったが、5月25日には0.52と測定可能となった。

＜極期(4月16日)の血液検査所見＞

白血球 8200 / μ l、赤血球 311万/ μ l、血色素量 9.9g/dl、ヘマトクリット値 31.9%、血小板数 18万/ μ l
 AST 136 IU/l、ALT 68 IU/l、ALP 155 IU/l、LDH 347 IU/l γ GTP 33 IU/l、T-Bil 0.3mg/dl、CPK 10530 IU/l、CRP 0.4 mg/dl、T-cho 250 mg/dl、TG 62 mg/dl

＜血液検査の経時的変化＞ 入院中のCPK、AST、ALT、LDHの経時的変化を示す。(表) CPKの単位は1/100にて表した。矢印(↓)がLDLアフェレーシ

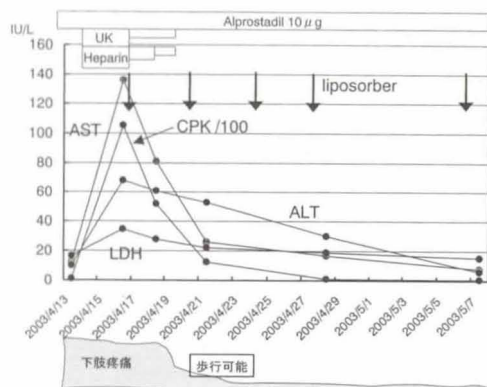


表 入院中のCPK AST ALT LDHの経時的変化

ス治療をおこなった日を示す。5月7日までの入院中に計5回、いずれも通常の透析日に施行した。

考察

慢性透析患者では重症の閉塞性動脈硬化症(ASO)の合併が多いと言われている。ASOの治療法として、リスクファクターの是正、抗血小板薬やPG製剤や抗トロンビ

ン薬といった薬物療法、バイパス術等の血行再建術、PTA、ステントといった

IVR (interventional radiology) や、最近では細胞移植を用いた血管新生療法が臨床応用されつつある¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。

Fontaine 分類Ⅰ度では薬物療法や運動療法が選択され、Fontaine 分類Ⅱ度以上ではそれに加えてバイパス術等の血行再建術、PTA、ステントといった IVR が行われることが多い。

今回我々の症例は Fontaine 分類Ⅲ度であった。入院後に右下肢の皮膚が変色をおこしてきた時にバイパス術等の血行再建術、PTA、ステントといった IVR も考慮した。バイパス術等の血行再建術については、血管の石灰化が著明であり、かつ、内腔がほとんど認められなかったことと本人の強い拒否があったことにより断念した。PTA またはステントについては、大動脈から総腸骨動脈にかけての石灰化が著明であり、カテーテル挿入困難が予想され、さらにカテーテル挿入ができたとしても PTA バルーンで拡張することによって動脈壁の解離が惹起される危険性が高いと判断されたため行わず、最近、有用性が報告されている LDL アフェレーシス治療を選択した。

LDL アフェレーシス治療の対象は、Fontaine 分類Ⅱ度以上で血行再建術が困難な症例、また高脂血症が薬剤で管理できない症例などで、治療をおこなうことにより、間欠性跛行や潰瘍などといった ASO の症状が改善されたと報告されたことに始まる。治療が奏功する機序としては、血液、血漿の粘度の低下、赤血球変形能の改善などから末梢循環障害の改善によるものと推察されている⁵⁾⁶⁾。

LDL アフェレーシスの副作用については文献的には、血圧低下 11.9%、その他胸痛、除脈、紅潮、息切れがあるが、我々の症例ではいずれも認めなかった⁷⁾。

方法については血液透析と LDL 吸着を同時に行う方法等、文献的には様々なものがあるが⁸⁾⁹⁾、我々は LDL 吸着を先に行い、続いて血液透析を行った。これを 1クールとして、計 10 回施行した。患者は 8ヶ月経過した現在も、自力歩行にて外来通院で透析をおこなっている。

重症閉塞性動脈硬化症 (ASO) に対して

LDL アフェレーシス治療が奏功したと思われる 1 例を報告した。

文献

1. 谷口敏雄、他：慢性透析患者に合併した閉塞性動脈硬化症 (ASO) の治療について 通信医学 (50)2 : 133-138、1998
2. 三島好雄、他：下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療方針 日本脈管学会編
3. 吉川公彦、他：閉塞性動脈硬化症 (ASO) 画像診断(23)8 : 923-960、2003、秀潤社
4. 太田和夫、他：透析患者の閉塞性動脈硬化症 腎と透析別冊 腎不全外科 : 8-29、2003
5. 谷、他：LDL アフェレーシス (LIPOSORBER システム) の開発医学のあゆみ(157)13、723-728、1991
6. 植木幸孝、他：ASO に対する LDL アフェレーシス療法 (作用機序と臨床効果のエビデンス) 日本アフェレーシス学会雑誌(20)1、38-47、2001
7. 飯田喜俊、他：EBM 血液浄化療法 226、2000、金芳堂
8. 吉矢邦彦、他：血液透析患者の重症閉塞性動脈硬化症に対する LDL 吸着療法に対する検討 透析会誌 35(11)、1441-1446、2002
9. 小田信二、他：血液透析と LDL 吸着療法の同時併用療法 Clinical Engineering (10)5、483-486、1999