

31 低分子デキストランにより腎機能が急性増悪した1例

諏訪赤十字病院 腎臓内科
南 聡、笠原 寛

【緒言】

低分子デキストラン(以下 LMWD と略す)は、脳循環改善のため広く使用されている。しかし過去に LMWD 投与により急性腎不全が発症した報告があり、腎機能低下例では投与上特に注意すべきと考えられる。今回我々は、LMWD により腎機能が急性増悪した症例を経験したので、若干の考察を加え報告する。

【症例】

患者: 62 歳男性

主訴: 右不全麻痺

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成 11 年 12 月より、糖尿病にて当院内科外来通院中であり、今回入院直前の腎機能は糖尿病性腎症 Stage IV (Cr2.0mg/dl)だった。平成 12 年 12 月中旬、感冒様症状あり。平成 12 年 12 月 21 日、右上下肢の動きづらさを自覚。当院救急外来受診し、ラクナ梗塞の診断を受け、神経内科入院となった。

入院時現症: 身長 165 cm、体重 60 kg、血圧 160/100mmHg、脈拍 84・整、体温 36.0℃、意識正常、胸腹部に異常なし、右下腿に浮腫を認める、神経学的所見:脳神経領域に異常なし、四肢筋力(MMT)上肢近位 4/5 遠位 4/5、下肢近位 4/5 遠位 4/5、筋萎縮なし、握力:右 8 kg、左 22 kg(患者は右利き)。以上の通り、右上下肢不全麻痺、右握力低下を認めた。

入院後経過: 頭部 MRI (図 1)にて、橋のレベル、左側の梗塞と診断し、LMWD 及びオザグレルナトリウム(商品名:カタクロット)の投与を開始した。

一方腎機能は、入院時 BUN29.4mg/dl, Cr2.36mg/dl より、第 5 病日(12/25)BUN44.5mg/dl, Cr6.16mg/dl と急激に増悪した(表 1 に第 5 病日検査所見を示す)。LMWD による腎障害の可能性を強く疑い、第 7 病日以降投与を中止。しかし第 8 病日には、BUN69.1mg/dl, Cr10.18mg/dl まで上昇したため、第 8 病日より計 5 回血液透析を施行した。これにより、腎機能はほぼ入院以前にまで改善(図 2 に経過表を示す)。なお、経過中明らかな尿量低下はみられなかったが、胸部 X-ray 上、肺鬱血像を認めた(図 3)。



図 1 頭部 MRI・T2 強調画像

検査所見 (12/25)

<原検査>		<血算>		<生化学・血清>	
PH	6.5	WBC	12,340 / μ l	γ GTP	105 U/l
タンパク	(3+)	neu	84 %	T-Bil	0.35 mg/dl
糖定性	(1+)	Hb	9.8 g/dl	AMY	180 IU/l
潜血	(2+)	Ht	29.3 %	UA	6.4 mg/dl
白血球	(-)	Plt	27.7万 / μ l	BUN	44.5 mg/dl
ケトン	(-)	<生化学・血清>		Cr	6.16 mg/dl
ウロビリノゲン(+/-)		TP	4.7 g/dl	Na	135 mEq/l
<原沈渣>		Alb	2.2 g/dl	K	4.6 mEq/l
RBC	5-9/1F	AST	36 U/l	Cl	103 mEq/l
硝子円柱	(1+)	ALT	21 U/l	BS	90 mg/dl
顆粒円柱	(+/-)	LDH	177 U/l	HbA1c	6.5 %
卵円形細胞	(1+)	ALP	360 IU/l	CRP	13.75 mg/dl

表 1

また同時期に発熱が出現しており、第 5 病日には最高で 38.0℃まで上昇した。この際、上気道・消化器症状なく、尿所見・胸部写真・ほか各種培養検査に異常を認めなかった。血液所見上、第 5 病日 WBC12,000 / μ l, CRP13.75mg/dl と高炎症所見を認め、塩酸セフォチアム(商品名:パンスポリン)投与を開始し、その後すみやかに解熱した。以上のことから、何らかの感染の合併が腎機能低下に影響を及ぼした可能性が考えられた。

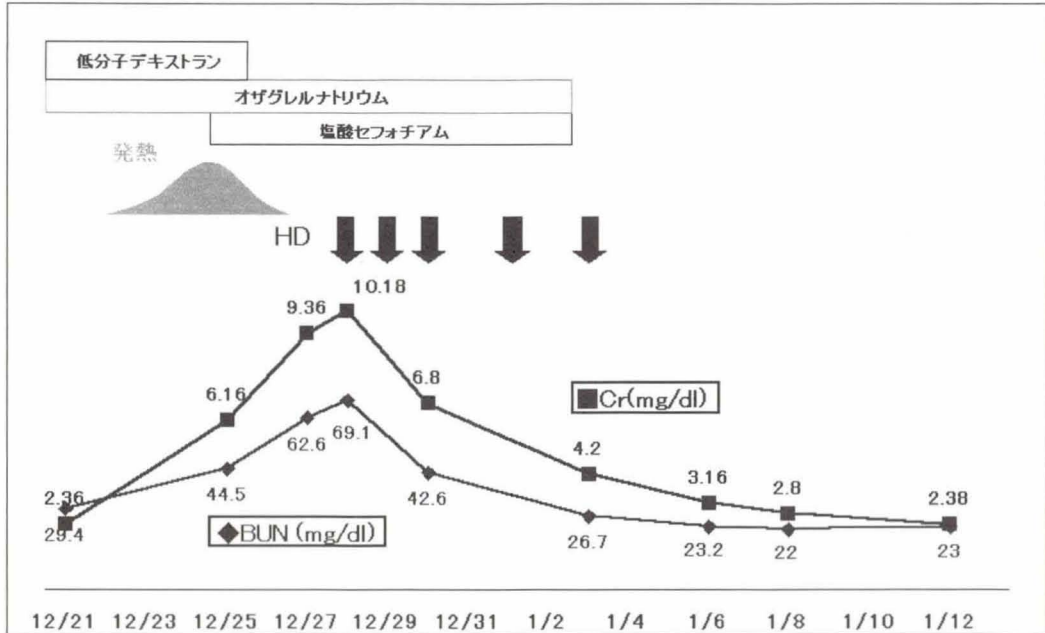


図 2

【考案】

LMWDによる急性腎不全は従来より報告されているが、その病態生理として、

- 1)、糸球体毛細血管内の膠質浸透圧の上昇による糸球体濾過の低下⁸⁾
- 2)、近位尿細管細胞の空砲変性、いわゆる“osmotic nephrosis”¹⁾⁽²⁾⁽³⁾
- 3)、デキストランが尿細管腔内で高濃度となり、尿細管内の粘稠度の上昇による尿細管腔の閉塞¹⁾⁽⁵⁾

以上の発症機序が考えられている。

Uedaら⁷⁾は、ラットにLMWDを投与した実験にて、腎の近位尿細管上皮細胞を中心とした水腫様膨化、空砲変性からなるいわゆる“osmotic nephrosis”を起こしたと報告している。“osmotic nephrosis”とは、低分子デキストランに特有なものではなく、高張蔗糖、高張ブドウ糖、尿素その他の物質でも起こりうる病理像とされる。高澤ら⁸⁾は、低分子デキストランによる急性腎不全に対し2例腎生検を行い、いずれも尿細管の水腫様変性と、尿細管腔の閉塞を認めたものの、壊死の所見は無く、機能的な障害であろうと述べている。

治療について、血液透析、血漿交換等の有効例が過去に報告されている。松島ら⁹⁾は、分子量の比較的小さいデキストランの代謝は腎排泄が主なので排泄されず、大きい分子量のも

胸部写真



12月22日(第2病日)

12月26日(第6病日)

図 3

のは代謝がかなり遅く、一旦急性腎不全が発症すると体内に貯留し、更に腎障害を増悪させる可能性があるとして述べている。膠質浸透圧を低下させるためにも、早急にLMWDを体内から除去することが必要である。

本症例では、計5回の血液透析施行後、腎機能はほぼ入院以前まで回復した。従って、器質的な変化よりはむしろ“osmotic nephrosis”による機能的な変化が示唆された。一方で、LMWD投与と同時期に38.0℃の発熱・高炎症所見を認めており、何らかの感染が腎機能に影響を及ぼした可能性も考慮せねばならない。

【参考文献】

- 1) Zettergren L; Renal changes induced by dextran: Report of two cases. Acta Chir Scand 123: 439, 1962.
- 2) Morgan TO, et al; Renal failure associated with low-molecular-weight dextran infusion. Br Med J 2: 737, 1966.
- 3) Schwarz J and Dowling J; Acute renal failure induced by low molecular weight dextran. Aust NZ J Med 14: 688, 1984.
- 4) Chinitz JL, et al; Pathophysiology and prevention of dextran40 induced anuria. J Lab Clin Med 77: 76, 1971.
- 5) Mailoux L, et al; Acute renal failure after administration of low-molecular weight dextran. New Engl J Med 277: 1113, 1967.
- 6) Moran M and Kapsner C; Acute renal failure associated with elevated plasma oncotic pressure. New Engl J Med 317: 150, 1987.
- 7) Ueda T; Experimental kidney damage produced by the combined use of low molecular weight dextran and antibiotics. Nippon Jinzo Gakkai Shi 1974 Jun;16(6):629-56.
- 8) 高澤和也ら; 低分子デキストランによる急性腎不全の2例の検討. 日本透析医学会雑誌(1340-3451)32 巻 Suppl.1 Page828(1999.06)
- 9) 松島秀樹ら; 低分子デキストランによる急性腎不全の1例血漿交換の有効性について. 日本内科学会雑誌(0021-5384)83 巻2号 Page294-295(1994.02)