
血漿交換が有効であったコレステロール塞栓症の1例

大谷 浩、後藤博之、多田光範、小澤政豊
秋田組合総合病院 腎臓内科

Effect of plasma exchange for cholesterol embolization

Hiroshi Ohtani, Hiroyuki Gotoh, Mitsunori Tada and Masatoyo Ozawa
Department of Nephrology and Dialysis, Akita Kumiai General Hospital

<緒言>

コレステロール塞栓症は、大動脈およびその分枝血管において形成された粥腫が何らかの原因によって剥がれ、諸臓器および四肢の末梢血管を閉塞させることにより生ずる。この粥腫は、コレステロール結晶や脂質に富んだ壊死物質、マクロファージなどを含有する。発症誘因として、心臓カテーテル検査などの動脈内操作や心臓、大動脈手術、抗凝固剤の使用などがあるが、一方約20%の症例で、誘因と推測しうる既往がなく発症している。

今回、我々は心筋梗塞による心臓カテーテル検査から約6週間後に急激なコレステロール塞栓症を発症し腎機能の急激な悪化を認めた症例に対し、血漿交換を併用した治療にて良好な結果を得られた症例を経験したので報告する。

<症例>

患者：72歳、男性

主訴：足趾のチアノーゼ、痛み

既往歴：糖尿病

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：H19年9月11日心筋梗塞発症し当院循環器内科受診。同日心臓カテーテル検査、PCIを施行。その後徐々に腎機能悪化(Cr0.82→2.15mg/dl)。Blue toeは明らかでなく、コレステロール塞栓症のほか、造影剤、もしくは抗生剤による腎障害の可能性を考え、抗生剤の変更、補液などにて経過観察していたが、10月23日より、両足趾にチアノーゼ出現。10月28日になり両足趾チアノーゼの悪化、疼痛出現、さらに腹部～下腿にかけて網状皮疹が出現したため、コレステロール塞栓症と診断。

現症：体温 36.8℃、血圧 160/80mmHg、脈拍 72/分、整。体重 66kg。両足趾にチアノーゼ散在、腹部～下腿にかけて網状皮疹あり。両下肢に浮腫あり。

<検査成績>

表1 および2 に示す。尿検査では、蛋白尿 2 (+)、潜血反応 2 (+)。凝固系は抗凝固剤の使用にてPT、APTTの延長を認める。末梢血検査では、好酸球 11.5%と増加を認めた。生化学検査では、BUN55.1mg/dl、Cr4.24mg/dl、HbA1c6.6%、CRP4.41 とそれぞれ増加していた。

尿		末梢血	
比重	1.006	白血球	5000 / ml
pH	7.0	Neutro	59.9 %
蛋白	2(+)	Lymph	15.8 %
糖	(±)	Mono	12.4 %
潜血	2(+)	Eos	11.5 %
白血球	<1 /HPF	Baso	0.4 %
赤血球	<1 /HPF	赤血球	335万 / ml
		Hb	10.1 g/dl
凝固		MCV	88.7 fl
PT	12.4 sec	血小板	16.5万 / ml
APTT	127.8 sec		
Fibrinogen	407 mg/dl		
D-ダイマー	4.4 mg/ml		

表1

生化学			
AST	42 U/l	UA	7.9 mg/dl
ALT	36 U/l	Ca	7.6 mg/dl
LDH	331 U/l	P	4.6 mg/dl
γ-GTP	48 U/l	Na	132 mEq/l
T.P	5.8 g/dl	K	4.0 mEq/l
Alb	3.6 g/dl	Cl	96 mEq/l
T.chol	206 mg/dl	BS	177 mg/dl
LDL-C	144 mg/dl	HbA1c	6.6 %
TG	129 mg/dl	CRP	4.41 mg/dl
BUN	55.1 mg/dl		
Cr	4.24 mg/dl		

表2

<臨床写真1>

発症時の足趾の臨床写真を図1に示す。足先のチアノーゼを認め、いわゆる blue toe の所見を示した。また周囲には、網状皮疹を伴っていた。また写真には示さないが、網状皮疹は、両下肢、腹部にも広がっていた。



図1

<臨床経過>

急性心筋梗塞後の臨床経過を図2に示す。急性心筋梗塞発症後、直ちにCAGを施行。Segment13に99%の狭窄を認め、AMIの責任病巣と診断しPCIを施行。その後徐々に腎機能悪化し、当科コンサルト。好酸球の増加を認めるものの、足趾の明らかなチアノーゼは認めず、コレステロール塞栓症とは診断できなかった。造影剤に伴う腎障害、抗生剤による間質性腎炎の可能性も考え、補液、抗生剤の変更にて経過をみることとなった。しかし、血清Cr値はその

後も徐々に増加傾向にあった。10月23日より足趾にチアノーゼ出現。10月28日になり、足趾のチアノーゼの急速な悪化および下肢から腹部にかけての網状皮疹が出現、血清Cr値の増加(Cr4.24mg/dl)を認めたため、当科へ再びコンサルト。臨床経過よりコレステロール塞栓症と診断し、同日より、血漿交換2.8L/回を隔日で3回施行。同時にPSL20mg/日の内服を10月28日より開始した。血漿交換3回目終了時には、網状皮疹は消失し、足趾のチアノーゼも著明に改善した(図3)。また、その後、血清Cr値も徐々に低下した。PSLは5~2.5mg/週毎に減量し、現在Cr値は2.1mg/dlまで改善している。

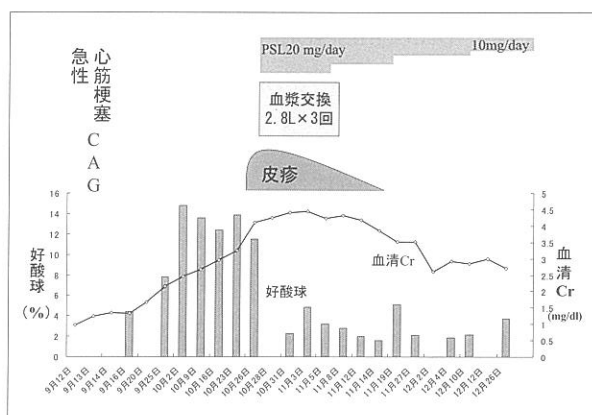


図2 臨床経過



図3

<考察>

CAG後の腎病変としては、造影剤による腎障害、使用薬剤による間質性腎炎、そしてコレステロール塞栓症が上げられる。今回の症例は、CAG後、腎機能が徐々に悪化しており、好酸球の増加を伴っていたことから、当初よりコレステロール塞栓症の合併が考えられたが、特徴的な皮膚病変を伴わなかったことから、薬剤性の腎障害の可能性も否定できず、PSLを含む積極的な治療に踏み切れなかった。文献的には、コレステロール塞栓症に皮膚症状を伴う例は35~90%とばらつきがあり、必ずしも全例に皮膚病変を認めるわけではないことを考えると、積極的にコレステロール塞栓症の診断、治療を行っても良いものと考えられる。

コレステロール塞栓症の治療に関しては、①少量のステロイド持続投与(0.3mg/kg/day)¹⁻³⁾、②HMG-CoA還元酵素阻害剤の投与^{2,4)}、③ヘパリンの持続投与(異論もあり)⁵⁾、④LDL apheresis⁶⁾、⑤血漿交換⁷⁾などが報告されている。未だ、治療法は確定していないが、これらの中で、ステロイド少量持続投与は、コレステロール結晶により閉塞した血管局所において、好中球、好酸球、異物巨細胞などによって生ずる炎症反応を沈静化させることにより腎機能の改善を期待し得ると考えられており、広く受け入れられつつある。一方、血漿交換は、長谷川らにより数例の報告例があり、長谷川らは、血漿交換により①炎症性サイトカインの除去、②血清脂質、フィブリノーゲンの減少による血液粘度の低下から血流改善効果が期待できると報告している。我々の症例では、通常遭遇する、数本の足趾のみのチアノーゼではなく、ほぼ全趾のチアノーゼ

に加え、腹部から両下肢にかけての広い範囲の網状皮疹を認めたことから PSL の投与のみでなく、血漿交換の併用が必要と判断し、施行した。結果的には、皮疹の速やかな消失と腎機能の改善を得ることができた。しかし血漿交換施行例は未だ少なく、コレステロール塞栓症に対する本療法併用の有効性確定のためには、今後、症例のさらなる蓄積が必要と考えられた。

参 考 文 献

- 1) Nakayama M, Nagata M, Hirano T et al: Low-dose prednisolone ameliorates acute renal failure caused by cholesterol crystal embolism. *Clin Nephrol* 66: 232-239, 2006.
- 2) Nakazawa K, Ohta T, Fujimoto M et al: Case report of cholesterol crystal embolism 1 month after carotid stenting. *No Shinkei Gaka* 35: 807-811, 2007.
- 3) Stabellini N, Cerretani D, Russo G et al: Renal atheroembolic disease: evaluation of the efficacy of corticosteroid therapy. *G Ital Nefrol* 19: 18-21, 2002.
- 4) Yonemura K, Ikegaya N, Fujigaki Y et al: Potential therapeutic effect of simvastatin on progressive renal failure and nephrotic-range proteinuria caused by renal cholesterol embolism. *Am J Med Sci* 322: 50-52, 2001.
- 5) Lekeufack JB, Delree P, Goergen M et al: Multiple cholesterol emboli syndrome: beneficial effects of early heparin therapy. A case report. *Ann Cardiol Angiol* 48: 575-578, 1999.
- 6) Sanai T, Matsui R, Hirano T: LDL apheresis for cholesterol embolism following coronary artery bypass graft surgery-a case report. *Angiology* 57: 379-382, 2006.
- 7) Hasegawa M, Kawashima S, Shikano M et al: The evaluation of corticosteroid therapy in conjunction with plasma exchange in the treatment of renal cholesterol embolic disease. *Am J Nephrol* 20: 263-267, 2000.