
Dalteparin使用と保存的治療で軽快した 透析患者の特発性腎出血の一例

中島志織、高橋拓大、中川智彦*、笹川 甫**、玉懸直人***、高橋 慧***
登米市立登米市民病院 人工透析内科、同 外科*、
理化学研究所 生命医科学研究センター**、東北大学病院 腎臓・高血圧内科***

A case of spontaneous renal hemorrhage in the hemodialysis patient treated with conservative management regardless of using dalteparin during hemodialysis

Shiori Nakajima, Takudai Takahashi, Tomohiko Nakagawa*, Hajime Sasagawa**,
Naoto Tamagake***, Kei Takahashi***
Department of Dialysis, Department of Surgery*, Tome Citizen Hospital
RIKEN Center for Integrative Medical Sciences**
Department of Nephrology and Hypertension, Tohoku University Hospital***

<緒言>

血液透析患者の腎自然破裂は、尿毒症性出血傾向、多嚢胞化萎縮腎 (acquired cystic disease of the kidney: ACDK)、抗凝固剤の使用などの理由から、健常人よりも生じやすい¹⁾。特発性腎出血など透析患者の出血性イベント急性期にはnafamostatを抗凝固剤に使用することがスタンダードである。今回、透析患者の特発性腎出血急性期に対しdalteparinを使用し保存的治療を行った症例を経験したため、症例報告する。

<症例>

症例：58歳男性。

原疾患：膜性増殖性糸球体腎炎。

40歳時に腎生検で診断。ステロイドパルス・血漿交換・扁桃摘出・シクロスポリンAで部分寛解。53歳時に間質性腎炎、54歳時に透析導入となる (透析歴3年半)。

既往歴：

35歳に乾癬 (Guselkumab定期投与中)。39歳時に反復性ぶどう膜炎・緑内障。43歳時に高血圧。46歳時に喘息・COPD。47歳時に糖尿病。49歳時に上行結腸穿孔。51歳時に腹膜炎手術。53歳時に上行結腸憩室炎。

生活歴：喫煙者であり、15本/日×38年の喫煙歴あり。

内服：

カルシトリオール、プレドニゾロン3.5mg、ニフェジピン、アジルサルタン、ビソプロロール、ラフチジン、クエン酸第二鉄水和物、レボカルニチン、ロルメタゼパム、メコバラミン、ナルフラフィン、グリコピロニウム・インダカテロール配合（吸入）

平常時の透析条件：

ダイアライザー：VPS-18HA[®]。透析液：Dドライ透析液3.0S[®]。透析時間：週3回（4時間・3.5時間・3.5時間）。Dry Weight：54.0kg。血流量：200mL/min。抗凝固剤：dalteparin（初回量750IU、維持量500IU/hr）。

現病歴：

午前7時ごろ、食事中に突然左側腹部痛出現。当院救急外来を受診し、コンピュータ断層撮影法（Computed Tomography：CT）で左腎破裂を指摘され（図1）、当科に入院相談があった。来院時収縮期血圧150mmHg台であり、Transcatheter arterial embolization（TAE）などの緊急治療は適応なしと判断し、当科入院とした。

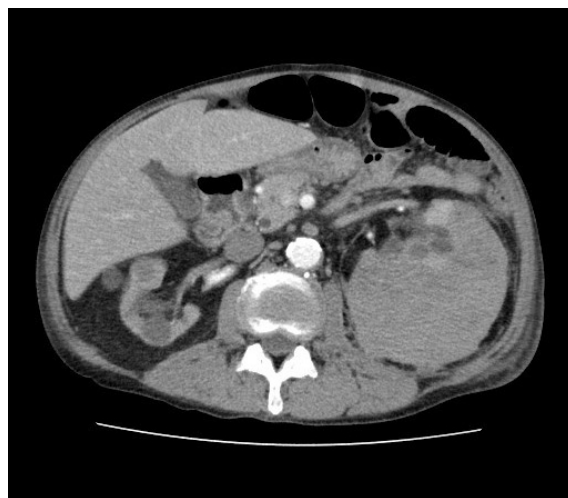


図1 発症時のCT写真

入院後経過：

入院当日（第1病日）のHbは8.7g/dLであり、維持透析施行後に入院とした。維持透析は同日3時間施行し、dalteparinは、初回量500IU、維持量250IU/hrに設定した。抗凝固薬に関して、nafamostatをすぐに準備できる状況ではなかったためやむを得ずdalteparinの投与量を減量して血液透析を行うこととした。明確な根拠は無かったが、平時の血液透析時に使用していたdalteparinの投与量を減量して血液透析を行うこととした。安静、止血剤投与、アセトアミノフェン、セファゾリン投与で加療した。

第4病日にHbは4.9g/dLに低下し、透析中に照射赤血球液（Irradiated Red Blood Cells, Leukocytes Reduced: Ir-RBC-LR）4単位の輸血を施行した。

第6病日も、透析中にIr-RBC-LR 2単位の輸血を施行した。

第10病日のCTで血腫拡大傾向なく疼痛改善したため、第11病日に退院とした。

発症1か月後（第27病日）のCT写真では、high density areaの周囲にlow density areaが出現し、血腫は吸収傾向と考えられた（図2）。

発症3か月後（第93病日）のCT写真では、血腫全体がlow densityとなり、サイズも縮小し、血腫の吸収は更にすすんだ（図3）。現在外来で維持透析継続中である。抗凝固薬はdalteparin：初回量500IU、維持量250IU/hrで継続中である。

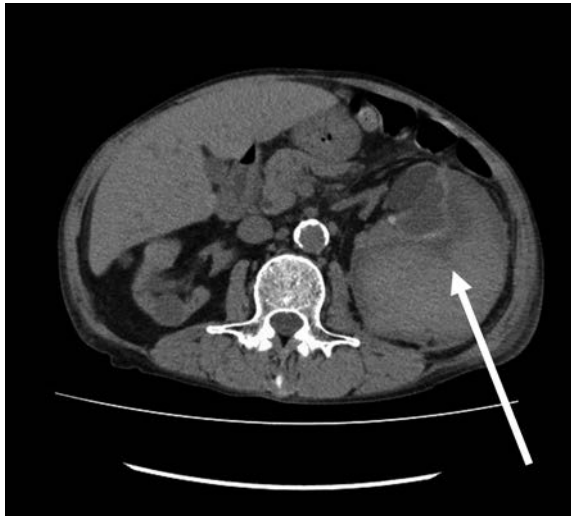


図2 発症1か月後(27病日)のCT写真
矢印のとおりhigh density areaの周囲にlow density areaが出現し、血腫吸収傾向となっている。

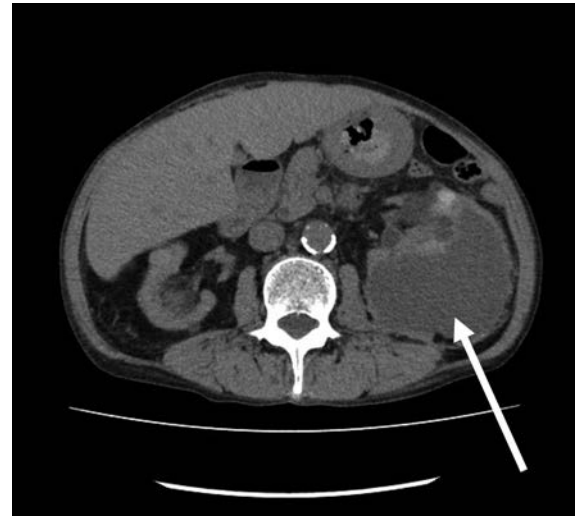


図3 発症3か月後(93病日)のCT写真
矢印のとおり血腫全体がlow densityとなり、血腫サイズも縮小している。

<考察>

透析患者の腎出血の背景は、外傷、腎細胞癌や腎血管筋脂肪腫などの腫瘍性病変、感染、血栓症、動脈瘤、ACDKなどの理由があげられる²⁾。また透析患者など、抗凝固薬投与を受けている患者での後腹膜血腫の発生頻度は、1.3~6.6%と言われている³⁻⁵⁾。本症例もACDKの存在が破裂に関与したと考えられるが、腎癌や動脈瘤の可能性も否定できず、発症から半年後を目安に造影CTで精査予定である。

出血のある維持透析患者の抗凝固薬使用に関しては、ガイドライン等の文献はないが、急性腎不全 (Acute kidney injury : AKI) 診療ガイドラインにおいて、AKIに対する血液浄化療法において抗凝固薬としてメシル酸ナファモスタットを用いるべきか? というClinical Questionに対し、出血のリスクの高い症例においてはnafamostatを使用することを検討してもよいとの記載がある⁶⁾。Dalteparinに関しては、未分画ヘパリンに比し出血のリスクは軽減されるものの、抗凝固作用の指標となる検査 (抗Xa活性) が一般的でないことなどから、AKIに対するContinuous renal replacement therapy (CRRT) の抗凝固薬としては用いられることは少ない、と記載がある。これに準じる形で、多くの透析施設で、出血性合併症のある維持透析患者に対してnafamostatが抗凝固に使用されていると考える。実際に、本邦の特発性腎出血の治療経過を報告した文献を探したところでは、多くの報告が透析中の抗凝固薬にnafamostatを選択しており、dalteparinを選択したものは報告がなかった⁷⁻¹²⁾。本症例では薬剤在庫の都合上nafamostatをすぐに準備できる状況ではなかったためやむを得ずdalteparinの投与量を減量して血液透析を行うこととした。

腎破裂の治療方法で、TAE、腎摘除等に至った症例の報告のうち、林らの報告、工藤らの報告では、来院時に血圧低下がなく、入院数時間後に血圧低下症状を来し、それぞれ単純腎摘除術、TAE施行となっている^{7,8)}。このことから、来院時の症状のみで腎出血を保存的治療で治癒するか侵襲的止血術を要する経過となるかの予測・判断は極めて困難であることが分かる。

また、林らの報告では、保存的に加療した腎破裂症例に関して、第28病日まで血液透析は

nafamostatを使用し、『腹部CTでhigh density areaの周囲にlow density areaの出現を認め』新たな出血が無く血腫が吸収過程に入った状態となったタイミングで、nafamostatを終了している⁷⁾。本症例ではdalteparin減量で対応したが、退院1ヶ月後CTでHigh density areaの周囲にlow density areaの出現を認め、腎出血は治癒過程に入ったものと考えられた。Dalteparinを使用したことによる治癒不良や治癒遅延は認められなかった。

<結語>

特発性腎出血に対し、dalteparinで透析中の抗凝固を行った症例を経験した。血腫悪化なく無事退院、退院後のCTで血腫吸収傾向となった。

特発性腎破裂の初診時において、来院時に血圧低下がなく、入院数時間後に血圧低下症状を来している症例もあり、保存的治療で治癒するか侵襲的止血術を要する経過となるかの予測・判断は極めて困難である。

当施設の薬剤在庫の都合や透析スタッフの準備負担の面を考慮しdalteparinによる抗凝固を行った。入院後に出血性ショックとなっている症例もあるため、透析患者の特発性腎破裂は安静・厳重経過観察、発症から少なくとも1～2回の透析はnafamostatによる抗凝固が理想と考えられた。

<利益相反>

本論文の掲載内容に関して開示すべきCOIなし。

<文献>

- 1) 野瀬清孝、西 昇平、蓮井良浩、他：多嚢胞化萎縮腎（ACDK）の破裂による出血性ショックの1例、西日本泌尿器科雑誌 55：1499-1502、1993.
- 2) McDougal WS, Kursh ED, Persky L. : Spontaneous rupture of the kidney with perirenal hematoma. Journal of Urology 114 : 181-184, 1975.
- 3) Eby CS, Caracioni AA, Badar S, et al. : Massive retroperitoneal pseudotumour in a patient with type3 vonWillebrand disease. Haemophilia 8(2) : 136-141, 2002.
- 4) Lai S, Walker DH, Elghetany MT. : Catastrophic antiphospholipid syndrome : a rare cause of disseminated microvascular thrombotic injury - a case report with pathological and molecular correlative studies. Pathology International 55(3) : 144-149, 2005.
- 5) Jurisic D, Doko M, Glavan E, et al. : Spontaneous retroperitoneal haematoma associated with clopidogrel therapy mimicking acute appendicitis. British Journal of Clinical Pharmacology 62(2) : 248-249, 2006.
- 6) AKI（急性腎障害）診療ガイドライン作成委員会編：AKI（急性腎障害）診療ガイドライン 2016、P65-67、東京医学社、東京、2016.
- 7) 林 秀樹、伊野部拓治、藤崎雅史、他：血液透析患者に発生した腎自然破裂の2例、日本透析

-
- 医学会雑誌34(2)：143-146、2001.
- 8) 工藤茂高、高橋 聡.：透析患者に合併した腎自然破裂の1例、秋田腎不全研究会誌 20：133-136、2017.
- 9) 佐藤博美、高山孝一郎、成田直史、他：透析患者の腎出血に対して動脈塞栓術を施行した1例、秋田腎不全研究会誌 21：109-113、2018.
- 10) 大槻英男、伊藤敬一、小坂威雄、他：腎自然破裂に対しTAEを施行し、血腫消退後に腎細胞癌を認めた透析患者の1例、泌尿器科紀要 57：247-250、2011.
- 11) 松田 淳、別所偉光、大山 哲、他：透析患者にみられた後天性多嚢胞化萎縮腎の自然破裂の3例、日本透析医学会雑誌 32(12)：1461-1464、1999.
- 12) 元 志宏、井上 勉、佐々木峻也、他：透析患者に生じた腎周囲血腫8例の特徴、日本透析医学会雑誌 48(3)：193-198、2015.