

腸炎を契機に出血性脳梗塞をきたした nephrocalcinosis の 1 例

柿坂庸介, 秋保直樹, 沖津庸子
北村知子, 遠藤一靖, 佐藤峰成*
樋口じゅん*, 小川達次*

はじめに

過量の下剤を長期にわたって服用する下剤乱用者は、慢性的な下痢による恒常的脱水状態にあると推定される。今回我々は腸炎に伴う下痢を契機に出血性脳梗塞をきたしたと思われる下剤乱用者の一例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 29 歳, 女性

主訴: 意識障害

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 飲食業。食事は不規則で 1 日 1 回が多かった。10 錠前後の下剤を連日, 10 年近く服用を続けており, そのため慢性的な下痢状態であった。

現病歴: 2001 年 3 月 25 日市販の下剤を 10 錠服用し職場へ出勤した。同日の本人の記憶はないが, 翌 26 日午前 7 時に自宅のトイレで倒れているところを発見され当院救急センターに搬送された。

入院時現症: 身長 157.1 cm, 体重 39.1 kg, BMI 15.8 で著明なるいそうを認めた。意識レベルは JCS3, 血圧 104/84 mmHg, 脈拍 140 回/分, 呼吸数 20 回/分, 体温 35.2°C。両眼においてゆっくりとした眼振と対光反射の鈍化を認めたが, 乳頭浮腫, 髄膜刺激症状は認めなかった。腹部は腸蠕動の亢進, 及び下痢性の便失禁を認めた。

入院時検査所見(表 1, 2): 白血球, CRP の上昇を認め, 炎症の存在が示唆された。Hb, Ht の上昇

のほか尿酸値やクレアチニンの上昇などから血液は濃縮傾向であると推定された。低カリウム血症, CK 高値も認められた。尿糖, 尿蛋白, 尿潜血を認め, 尿中 $\beta 2$ マイクログロブリンも異常高値を示した。血液ガス上, 呼吸性及び代謝性アシドーシスの共存によるアシデミアを認めた。血中クレアチニンの高値も認められており, 腎不全に伴う代謝性アシドーシスの存在が考えられ, 呼吸性アシドーシスは肺野に特に異常を認めないことから中枢性の呼吸不全, 特に痙攣などを起こした可能性が考えられた。APTT の短縮や, TAT, D-ダイマーの高値より凝固系, 線溶系の亢進が示唆された。プロテイン C, S は活性, 抗原量は共に正常であり, 抗リン脂質抗体症候群を考えさせるような自己抗体の異常も認められなかった。

腹部単純 X 線, CT 所見および腹部エコー検査所見: 両側の腎髄質に一致した多数の石灰化 (図 1a, b) と腸液の貯留による小腸の拡張 (図 1b) を認めた。エコーでは腎内石灰化を認めた (図 1c)。

頭部 CT 所見: 両側後頭葉の皮質および皮質下に左右非対称の低信号域が認められた (図 2a)。

頭部 MRI 所見: FLAIR で同部に高信号域を認めた (図 2b) が, 明らかな動静脈の閉塞は認めなかった (図 2c, d)。

視野検査: 両側下半盲の所見を認めた (図 3)。

入院後の経過 (図 4): 補液と抗生剤の投与によって解熱し, 炎症所見は改善を認めた。入院時脱水によって高値を示していた Hb, クレアチニン, 尿酸は補液によって改善した。入院時の頭部画像所見, 視野欠損などより後頭葉の病変が示唆され, 病変の局在より上矢状静脈血栓による脳梗塞の可能性が考えられた。経過中, 頭部 CT 上で

仙台市立病院内科

* 同 神経内科

表 1. 入院時検査成績-1

WBC	23,400 / μ l	GOT	71 IU/l
RBC	444 $\times 10^4$ / μ l	GPT	32 IU/l
Hb	18.0 g/dl	ALP	146 IU/l
Ht	45.6 %	LDH	676 IU/l
Plt	36.0 $\times 10^4$ / μ l	TB	0.2 mg/dl
CRP	11.2 mg/dl	TP	7.1 g/dl
		Alb	3.8 g/dl
PT	91 %	BUN	28 mg/dl
APTT	26.1 sec	Cr	1.8 mg/dl
Fbg	205 mg/dl	CK	514 IU/l
ATIII	103 %	UA	11.3 mg/dl
FDP	6.7 μ g/ml	Na	140 mEq/l
PIC	0.3 μ g/ml	K	2.5 mEq/l
TAT	5.5 ng/ml	Cl	108 mEq/l
Ddimer	1.38 μ g/ml	Ca(補正值)	8.3 mg/dl
プロテインC, S 正常		P	2.9 mg/dl

脳浮腫を認め、これと同時期に頭痛を訴えたためマニトールを使用した。第12病日に二回目のMRIを施行し、FLAIRにて後頭葉に高信号を、Gd造影では脳回に沿った高信号を認め(図5)、出血性脳梗塞の併発が考えられた。頭痛などの症状は遷延しマニトールの離脱まで約2週間の時間を要した。その後は視野障害の残存を認めるものの全身状態は安定したため第34病日に退院となっ

た。退院前の末梢血、血液生化学に異常所見を認めず、血液ガスも正常化した。尿所見上も糖、蛋白、潜血、 β マイクログロブリンも正常化し、尿中アミノ酸も異常所見を認めなかった。血中レニン活性、アルドステロン値も各0.7 ng/ml/h、24.3 ng/dlと正常であった。退院3ヶ月後のMRIでは後頭葉の病変は慢性脳梗塞の所見を呈していた。

考 察

腎臓の石灰化の原因としては、Caや尿酸等の血中または尿中濃度の上昇する病態、酸塩基異常、腎炎症性疾患に伴うものなどが考えられる。本症例では急性期を脱したあとの血中Ca濃度は正常範囲であり、nephrocalcinosisの原因として高Ca血症は否定的であった。高尿酸血症も急性期に認めたのみで脱水の改善とともに急速に正常化した。尿細管性アシドーシスの関与に関しては、急性期を脱したさいの血液ガス、尿中アミノ酸排泄とともに異常を認めないことから否定的と考えられた。

腎生検は施行されていないものの、明らかな腎疾患を疑わせる既往がなく、血液所見上も自己免疫疾患を示唆する異常所見を認めず、急性期から回復した際の尿所見でも潜血や蛋白の存在を認めなかったことから考えると、糸球体や腎盂の病変

表 2. 入院時検査成績-2

血液ガス (room air)		尿糖	0.81 g/dl
pH	7.168	尿蛋白	56 mg/dl
PCO ₂	55.5 mmHg	尿潜血	(3+)
PO ₂	74.4 mmHg	尿沈渣	RBC 5~9 /HPF
HCO ₃	19.3 mM/l		WBC 5~9 /HPF
BE	-9.7 mEq/l		顆粒円柱 10~49 /LPF
			硝子円柱 1~9 /LPF
抗核抗体	<20 倍	尿中 NAG	35.0 IU
CH50	31.7		
RA	<10.3 IU/ml	β_2 マイクログロブリン	
MPO-ANCA	<10 EU	血中	2.6 mg/l
抗カルジオリピン抗体 IgG	<8 U/ml	尿中	8,942 μ g/l
IgG	1,030 mg/dl		
IgA	339 mg/dl		
IgM	122 mg/dl		

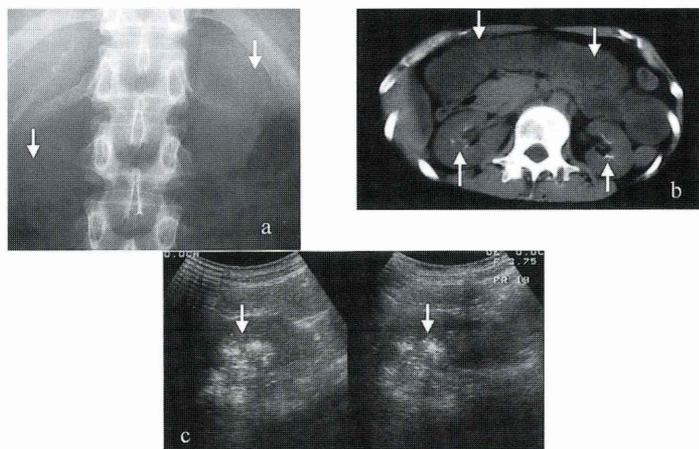


図1. 入院時腹部単純 X 線写真 (a), 腹部 CT 写真 (b), 腹部エコー所見 (c)
腹部両側腎に石灰化と考えられる病変を認め、腹部 CT 写真では小腸の著明な拡張と腸液の貯留を認める

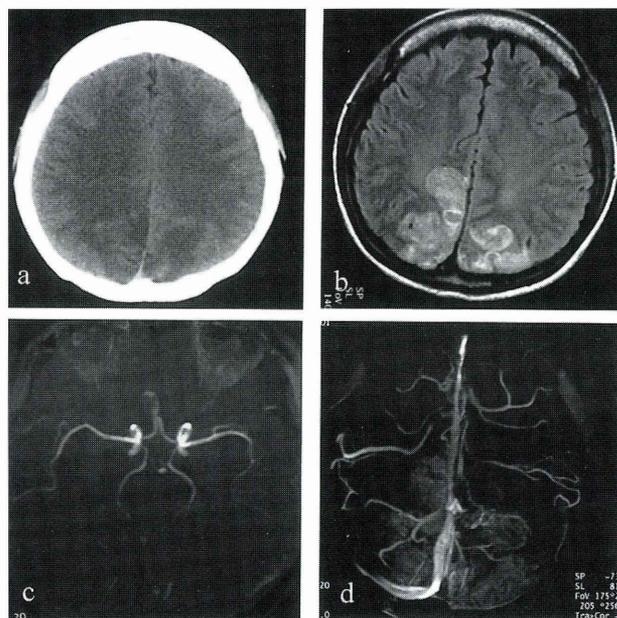


図2. 入院時頭部 CT (a), MRI-FLAIR (b), MRA (c) (d)
両側後頭葉に CT では低信号を、MRI では高信号を呈する非対称性の病変を認める。動静脈に明らかな閉塞を認めない。

に自己免疫的機序が関与した可能性は低いと考えられた。

本症例は下剤の長期間にわたる乱用歴を認めたが、文献上下剤の乱用者に偽 Bartter 症候群の病態が存在し、その際 nephrocalcinosis が認められ

ることが報告されている¹⁾。本症例においてはレニンアンギオテンシン系の明らかな亢進は認めず、血液ガス上も代謝性のアルカローシスを認めないが、今回の nephrocalcinosis の原因は下剤乱用による可能性が高いと考えられた。

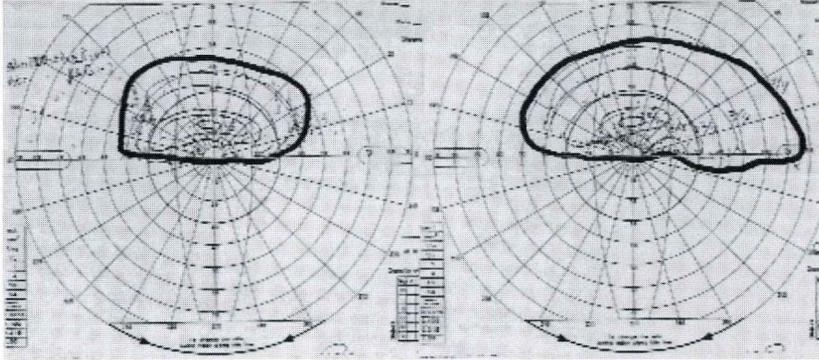


図3. 視野検査
両側下半盲を認める。

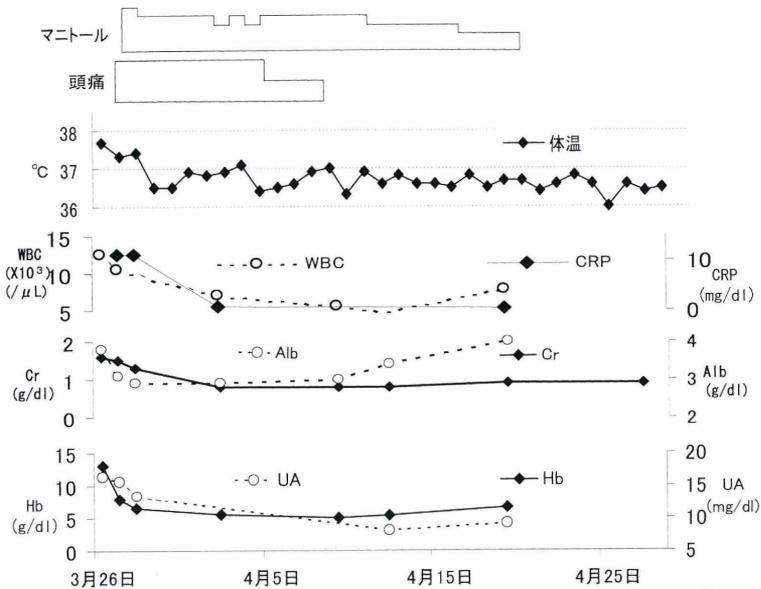


図4. 入院後経過

後頭葉病変の画像上の鑑別には脳梗塞、ミトコンドリア脳筋症 (MELAS), reversible posterior leukoencephalopathy 等が考慮すべき疾患としてあげられる。

動脈閉塞性梗塞はMRAでも明らかな閉塞を認めないことと病変の局在から否定的であった。

MELASは特徴的な家族歴を有し、臨床症状としては悪心、嘔吐、くりかえす脳卒中様発作を認め、画像上では多発性の脳梗塞様所見が特徴とされる疾患である。本症例では家族歴を認めず、臨

床症状から否定的と考えられた。

reversible posterior leukoencephalopathyは後頭葉の白質を中心に可逆性に侵される疾患群の総称²⁾で基礎疾患としては高血圧、子癇³⁾、免疫抑制剤・IFNの使用歴、マラリア、ポルフィリン症などがある。その機序としては急激な血圧の上昇が脳血管自動調節機構を破綻させたり、血管攣縮を引き起こし、脳局所の梗塞や浮腫を発生させていると考えられている。本症例は発症当時は脱水状態であり、高血圧も認めておらず、本症は起こ

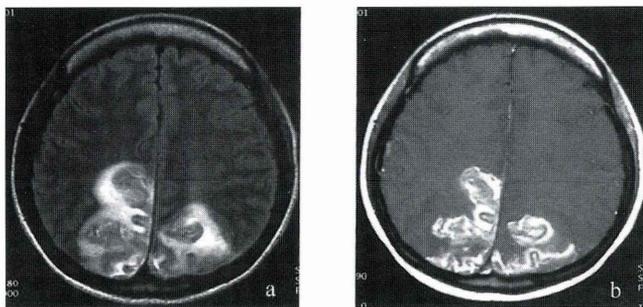


図5. 第12病日の頭部MRI (a: FLAIR, b: Gd造影)
入院時と比較して全体に浮腫様である。また出血性脳梗塞の併発が示唆される。

りにくい状況であると考えられた。また退院後、後頭葉病変は残存しており不可逆性の病変であった。

最後に静脈閉塞性疾患の可能性について検討したい。

患者は下剤を日常より乱用していたが、意識障害を発症した際、腸炎を併発し高度な脱水状態にあった。来院時の所見では著明な脱水、APTTの短縮といった凝固能の亢進を認め、またけいれんの存在が疑われた。MRA上明らかな閉塞は認めないものの、両側後頭葉に非対称性の病変を認めており、この病変は経過中、出血性脳梗塞に至った。上矢状静脈洞血栓症はけいれんを呈することも多いなどこれらの所見を一元的に説明可能である⁴⁾。

以上より本症例の病態は下剤乱用による恒常的脱水状態に、腸炎による更なる脱水が契機となって上矢状静脈洞血栓症を発症し、その後出血性脳梗塞に至ったと推測された。

結 語

腸炎を契機に両側後頭葉に出血性脳梗塞と考え

られる病変を呈した nephrocalcinosis の一例を経験した。腎石灰化の原因としては下剤乱用による偽 Bartter 症候群的な機序が考えられた。後頭葉病変は上矢状静脈洞血栓症発症後、再開通したと考えられた。下剤乱用による恒常的脱水傾向に加えて、急性腸炎の下痢に伴う脱水が血液濃縮を招き血栓症の発症に関与したと考えられた。

文 献

- 1) 山本駿一 他: 著明な腎石灰化を合併した偽 Bartter 症候群の一例. 日腎会誌 **42**: 597-560, 2000
- 2) Hingchey J et al: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med **334**: 494-500, 1996
- 3) Manfredi M et al: Eclamptic encephalopathy, imaging and pathogenetic considerations. ACTA Neurol Scand **96**: 277-282, 1997
- 4) 北條俊太郎: 静脈系脳血管障害 (脳静脈洞血栓症). 脳血管障害 (井村裕夫編), 中山書店, 東京, pp 189-195, 1996