症例報告

コレステロール結晶塞栓症による急激な腎機能増悪および繰り返す小腸穿孔に対してステロイドと LDL 吸着療法の併用により 3 か月以上生存しえた 1 例

渡邊 崇量¹ 内藤 順子¹ 岡田 英志² 大城 夢乃¹
 新美 香織¹ 吉田 学郎¹ 村田 一知朗¹ 柚原 利至³
 増田 悠人² 遠藤 奨² 岡本 遥² 三宅 喬人²
 土井 智章² 長屋 聡一郎² 吉田 省造^{2,3} 牛越 博昭²
 小倉 真治² 大倉 宏之¹

¹ 岐阜大学医学部附属病院第 2 内科 ² 岐阜大学医学部附属病院高次救命治療センター

³ 岐阜大学医学部附属病院医療機器センター

キーワード：不安定プラーク，血液濾過透析，腹部大動脈瘤人工血管置換術，microcrystalline angiitis，積極的脂質降下療法

〈要旨〉

症例は 70 歳男性。6 年前に腹部大動脈瘤人工血管置換術，冠動脈形成術，5 年前に脳動脈瘤コイル塞栓術の既往がある。今回，食欲不振を主訴に受診し血液検査にて急激な腎機能低下を指摘され当院紹介入院となった。両足底・足趾に紫斑を多数認め，コレステロール結晶塞栓症（CCE）が疑われた。第 2 病日よりスタチン投与とステロイド投与を開始したが腎機能の改善はみられず，第 4 病日より血液濾過透析を開始した。その後の皮膚生検と腎生検の結果 CCE と確定診断した。第 10 病日より LDL 吸着療法を開始した。以後腎機能は徐々に回復し第 30 病日に血液濾過透析を離脱できた。その後小腸穿孔を 3 回発症し 2 回の手術を必要としたが，結果的に CCE による急激な腎機能増悪と繰り返す小腸穿孔に対する外科手術後に，ステロイド投与と LDL 吸着療法による積極的脂質降下療法の併用により 3 か月以上生存することができた稀な 1 例を経験したため報告する。

A rare case in which a combination of steroid therapy and low-density lipoprotein apheresis prolonged the survival of a patient with a cholesterol crystal embolism, acute worsening of renal function, and repeated small bowel perforations

Takatomo Watanabe¹, Jyunko Naito¹, Hideshi Okada², Yumeno Ohshiro¹, Kaori Niimi¹, Gakuro Yoshida¹, Ichijiro Murata¹, Toshiyuki Yuhara³, Yuto Masuda², Susumu Endo², Haruka Okamoto², Takahito Miyake², Tomoaki Doi², Soichiro Nagaya², Shozo Yoshida^{2,3}, Hiroaki Ushikoshi², Shinji Ogura², Hiroyuki Okura¹

¹Second Department of Internal Medicine, Gifu University Hospital; ²Advanced Critical Care Center, Gifu University Hospital; ³ME Center, Gifu University Hospital

Keywords: unstable plaque, hemodiafiltration, abdominal aortic aneurysm replacement, microcrystalline angiitis, intensive lipid-lowering therapy

〈Abstract〉

This case involved a 70-year-old male. He had a history of abdominal aortic aneurysm replacement and coro-

nary angioplasty 6 years ago and cerebral aneurysm coil embolization 5 years ago. He complained of weight loss, and a blood test revealed an acute reduction in his renal function. Many purpura were found on both of his soles and feet, and a cholesterol crystal embolism (CCE) was suspected. Statin and steroid therapy were started on the second day after admission, but his renal function did not show any improvement. Hemodiafiltration was started on day 4. He was diagnosed with a CCE because compatible pathological findings were obtained in skin and kidney biopsy examinations. Low-density lipoprotein (LDL) apheresis was started on day 10. As a result, the patient's renal function gradually recovered, and he was withdrawn from hemodiafiltration on day 30. He subsequently developed intestinal perforations three times and required surgery twice. However, he survived for >3 months after the onset of the CCE. We report a rare case in which a combination of steroid and intensive lipid-lowering therapy (LDL apheresis) helped the patient to survive for >3 months after a CCE, the acute worsening of his renal function, and repeated small bowel perforations.

緒 言

コレステロール結晶塞栓症 (cholesterol crystal embolism: CCE) は大動脈や大血管のアテロームが破綻しコレステロール結晶が小動脈を閉塞し発症する。腎、皮膚をはじめ消化器系、脳血管など全身臓器へ影響をきたす疾患であり、一般的に予後不良といわれている。主に大血管手術や血管内カテーテル操作、抗凝固療法後といった医原性に起こることが多いが、自然発症もあるとされている。CCE で消化器症状は皮膚・腎症状に続き 3 番目に多くみられるが、小腸穿孔は稀とされている。また一度小腸穿孔が発症するとその後繰り返し発症することがあり予後不良とされている¹⁾。

今回、われわれはステロイド投与と LDL 吸着療法による積極的脂質降下療法の併用により、CCE による急激な腎機能増悪と繰り返す小腸穿孔に対する外科手術後 3 か月以上生存することができた稀な 1 例を経験したため報告する。

I. 症 例

症例: 70 歳, 男性。

主訴: 食欲不振。

既往歴: 64 歳: 腹部大動脈瘤人工血管置換術, 冠動脈形成術。65 歳: 脳動脈瘤コイル塞栓術, 慢性腎臓病 (ステージ G3bA1)。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: X 年 4 月より食欲不振を認めていた。近医にて上部消化管内視鏡検査が施行されたところ萎縮性胃炎を認めたため、ピロリ菌除菌療法が施行されたが症状が持続していた。その後食事摂取不良となり X 年 6 月下旬に血液検査にて Cre 8.23 mg/dL, BUN 80.2 mg/dL と急激な腎機能の増悪を認めたため当院紹介となった。

入院時内服: アスピリン 100 mg/日, オルメサルタン 20 mg/日, アムロジピン 2.5 mg/日, ニコランジル 15 mg/日。

来院時現症: 意識は清明で, 血圧 156/78 mmHg, 脈拍 78/分, SpO₂ 97% (室内気), 体温 36.8 度であった。聴診上, 心雑音は聴取せず, 腹部は平坦・軟で圧痛はなく, 下肢に軽度浮腫と両足底遠位, 足趾腹に紫斑が多発しており, 足底には網状皮斑 (livedo reticularis) を認めた (図 1)。両側足背動脈の触知は良好であった。

入院時検査: 12 誘導心電図は心拍数 64/分で I 度房室ブロックを認めた。胸部 X 線写真では心胸郭比 47%, 肋骨横隔膜角は鋭角であり明らかなうっ血所見は認めなかった。また大動脈の蛇行を認めた。

血液尿検査 (表 1) では Cre 8.71 mg/dL, BUN 76.2 mg/dL と腎機能障害を認めた。なお, 1 か月前まで Cre はおおむね 1.5~1.7 mg/dL の範囲で推移していた。Na は 124 mEq/L と低下し, K は 6.2 mEq/L と高値であった。白血球分画では好酸球が 10.0 % (518/ μ L) と好酸球増多症を認めた。凝固系異常は認めなかった。また LDL コレステロールは 123 mg/dL であった。C3 は 53 mg/dL であり低補体血症を認めた。尿所見では, 尿細管障害マーカーの上昇を認めた。

腎機能障害のため今回の入院時に造影 CT は施行していないが, 6 年前に当院で腎動脈下から両総腸骨動脈分岐部にかけて腹部大動脈瘤人工血管置換術を施行した際の胸腹部造影 CT では, 大動脈弓部から胸部大動脈にかけて一部潰瘍形成を伴う有意な内膜肥厚を認めていた (図 2)。

入院後第 2 病日に皮膚生検を施行したところ, 真皮浅層に小血管の増生と拡張, 血管周囲性に軽度リンパ球の浸潤を伴い, 真皮および皮下脂肪組織の血管内腔にコレステロール間隙を認めた。ロスバスタチン 2.5 mg/日投与を開始し, 同日より 3 日間メチルプレドニゾロン 500 mg/日の静脈内投与を行った。その後維持

図 1 Findings at time of admission

a : Physical findings of toes and sole of foot.

b : Physical findings of dorsum of foot. Purpuras were found in toes, sole and dorsum of foot.

c : Electrocardiogram.

d : Chest X-ray

療法としてプレドニゾン 20 mg/日の内服を開始した (図 3)。

しかし、腎機能の改善がみられなかったため、第 4 病日より血液濾過透析 (hemodiafiltration: HDF) を開始した。血液濾過施行時間は 4 時間、血液流量 200 mL/min、透析液 (カーボスター L[®]) の流量は 500 mL/h、補充液 (サブラッド BSG[®]) の流量は 2.0 L/h、透析膜は PS 膜 (ABH-18F[®]) とした。抗凝固薬は未分画ヘパリンを使用した。第 9 病日に腎生検を施行した。病理所見では採取した糸球体は 45 個、うち 19 個に全節性硬化糸球体を認めた。半月体形成は認めなかった。間質には軽度尿細管萎縮があり、萎縮した尿細管周囲主体にリンパ球の浸潤を認めた。また中小動脈硬化に伴う変化および血管内コレステロール間隙を認めた (図 4)。以上の皮膚生検・腎生検の結果から

CCE と診断した。第 10 病日より LDL 吸着療法を開始した。血液流量 100 mL/h、血漿分離速度 25 mL/h、一次膜は EVAL 膜 (OP-08D[®])、二次膜はリボソーバー LA-15[®] を用いた。LDL コレステロールはロスバスタチン投与後著明に低下しており、LDL 吸着療法開始前には 51 mg/dL であった。LDL 吸着療法を開始後、腎機能は徐々に回復し、第 30 病日に HDF を離脱した。経過中 LDL コレステロールは 30 mg/dL 程度で推移していた。

第 45 病日に小腸穿孔を発症した。消化器外科にて緊急開腹術が施行された。Treitz 靱帯から 10 cm の空腸でピンホール状の穿孔を認めた。穿孔部肛門側 10 cm 辺りに 2 か所ほど点状の色調変化を認め早期虚血の可能性は否定できなかったが、侵襲の少ない穿孔部縫合閉鎖術が選択された。第 58 病日に小腸穿孔再発し再開

表 1 Laboratory data on admission

<Biochemistry>		LDL-C	123 mg/dL	<Coagulation Status>	
AST	19 IU/L	HDL-C	53 mg/dL	APTT	30.3 sec
ALT	6 IU/L	TG	213 mg/dL	PT-INR	0.86
LDH	224 IU/L	C3	53 mg/dL	<Urine analysis>	
ALP	210 IU/L	C4	31 mg/dL	Protein	0.43 g/gCr
γ GTP	16 IU/L	IgG	1,473 mg/dL	Blood	(-)
BUN	76.2 mg/dL	IgA	377 mg/dL	NAG	10.9 U/gCr
Cre	8.71 mg/dL	<CBC>		β_2 -microglobulin	
Na	124 mEq/L	WBC	5,180 / μ L		22,475 μ g/gCr
K	6.2 mEq/L	neutro	61.0%	α_1 -microglobulin	
Cl	95 mEq/L	mono	5.5%		73.6 mg/gCr
Ca	8.9 mg/dL	lymph	22.8%	L-FABP (liver type fatty acid binding protein)	
T-Bil	0.9 mg/dL	eosino	10.0%		62.9 μ g/gCr
CRP	0.14 mg/dL	baso	0.8%		
HbA1c	5.3%	RBC	371×10^4 / μ L		
		Hb	12.5 g/dL		
		Plt	11.8×10^4 / μ L

図 2 Contrast enhanced CT performed 6 years ago has shown severe atheromatous plaque (white arrows) from arch aorta to thoracic aorta with ulceration

図 3 Clinical course

mPSL: methylprednisolone, HDF: hemodiafiltration, LDL: low density lipoprotein

図 4 Pathological findings of renal biopsy (Periodic acid-Schiff stain, original magnification $\times 400$). We can see the changes with atherosclerosis of small and medium size artery and the characteristic cholesterol clefts.(an arrow)

図 5 Intraoperative findings during 2nd partial resection of the intestine. A white arrow shows perforation site. An arrowhead shows suture site of previous operation

腹となった。術中所見では、初回手術の縫合閉鎖部は異常を認めなかったが、その 10 cm 肛門側の前回手術時に色調変化を指摘していた部位に穿孔を認めた。その他の部位においては、前回と同程度の所見であり、明らかな増悪傾向は認めなかった。結果として小腸部分切除術を施行した(図 5)。切除小腸の病理所見では、粘膜下を中心にコレステロール間隙を認め、コレステロール結晶により閉塞したと考えられる小動脈が散見された。また周囲の粘膜のびらんや出血を伴う部分もみられ、CCE に矛盾しない所見であった。第 82 病日に小腸穿孔が再々発したが、絶食のうえ、末梢静脈からのブドウ糖電解質液補液と抗生剤(メロペネム)

点滴による保存的加療とした。絶食期間 4 日間で症状も安定し画像・血液検査上小康状態となったため、経口摂食が再開された。以後消化器症状は認めなかった。第 83 病日まで週 2 回、全 10 回の LDL 吸着療法を行った。その後は状態が安定し、第 114 病日に廃用症候群に対するリハビリ目的で転院となったが、転院後 20 日で誤嚥性肺炎により死亡した。

II. 考 察

本症例は食欲不振を契機に受診した近医にて急激な腎機能低下を指摘された症例であり、今回われわれはその原因が CCE であると診断した。その後 CCE の消

化器合併症である小腸穿孔を繰り返し発症し, 外科的手術を2回必要としたが, 経過中ステロイド投与と LDL 吸着療法を併用することにより結果的に従来の報告よりも比較的予後良好であった症例を経験した. 本症例をいくつかの視点から考察する.

1. CCE に対するステロイド投与と LDL 吸着療法の併用について

従来 CCE による臓器障害の本態はコレステロール結晶による機械的な閉塞による細動脈の障害とされてきたが, 近年そのみでなくプラークより産生される炎症関連物質による microcrystalline angiitis と呼ばれる急性炎症反応から始まり, その後微小血栓の形成, 慢性的には線維化へ進行していくことであるという説も示唆されている²⁾. このような機序によりとくに急性期においてステロイド投与が有効と考えられている.

また CCE に対して LDL 吸着療法もしばしば行われており, 有効であった症例も報告されている³⁾. LDL 吸着療法が有効である機序として, 本症例でも使用したようなデキストラン硫酸固定セルロースカラムは単に LDL コレステロールを低下させるだけでなく, アポリポ蛋白質 B などの動脈硬化関連物質やビトロネクチンといった血管接着因子, さらに炎症性物質や凝固因子なども吸着する多面的効果が関与している^{4,5)}. 加えて LDL 吸着療法は冠動脈狭窄症や末梢閉塞性動脈硬化症のような慢性炎症疾患において, P-selectin や高感度 CRP の血清レベルを有意に低下させる抗炎症効果があるとも報告されている⁶⁾.

一方, 以前筆者はスタチンによる積極的脂質降下療法は, 胸部大動脈プラークに対して形態的な退縮効果を認めるのみでなく, プラークの炎症自体も鎮静化させることを報告している⁷⁾. また日本動脈硬化学会による 2017 年版動脈硬化性疾患予防ガイドライン⁸⁾では, 他の多くのエビデンスにより冠動脈疾患や脳血管疾患の二次予防のために一般的な LDL コレステロールの基準値よりも大幅に下回る目標値を設定した積極的脂質降下療法が推奨されている. この点を踏まえ, CCE のような不安定プラークからのコレステロール結晶が原因となる疾患において, 積極的脂質降下療法は不安定プラークの安定化や鎮静化を促進し, 新たなコレステロール結晶による塞栓を減らす意味で有効である可能性が示唆される.

本症例は6年前に腹部大動脈瘤に対して人工血管置換術を施行された既往やその当時の造影 CT 所見より, 以前より大動脈の動脈硬化が著明に進行しており, 不安定プラークが多数形成されていたものと推察

される. 今回の CCE 発症の原因として, 人工血管置換されていない胸部大動脈からのコレステロール結晶が塞栓子となった可能性がある. また発症直前に血管内治療や抗凝固療法は行われていないため医原性とは考えられず, 自然発症例であると考えられる. 本症例の LDL コレステロール値は入院時から異常高値ではなく, さらにスタチン投与により LDL 吸着療法前には十分に LDL コレステロール・総コレステロール値は低値であった. 本症例は, 急激な腎機能障害に対し抗凝固薬を使用した血液浄化療法の施行が必要であったが, それがかえって CCE 発症リスクとなることが危惧された. そこで可及的速やかにプラークの安定化を図るため LDL 吸着療法の適応を考慮した. CCE に対する LDL 吸着療法の有効性はエビデンスとして確立されていないが, 前述のように有効性を示唆する報告が近年散見されていることもあり, 本症例は LDL コレステロール値からは LDL 吸着療法の絶対適応とはいえないが, 積極的脂質降下による効果も期待し, ステロイド投与に加え LDL 吸着療法を併用した.

2. CCE に合併する腎機能障害について

CCE に合併する急性腎障害では, 報告により幅があるが急性期から亜急性期までに 28~61% で血液透析を必要とする^{9~13)}. さらに血液透析を施行した例でも腎機能が回復しうるのは 20~30% にとどまるとされている. 近年, LDL 吸着療法とステロイド投与を組み合わせることによりステロイド投与単独よりも腎機能を温存することができるという報告が散見される^{2,4)}. 一方, CCE 症例において, スタチン投与群では末期腎不全への進行リスクが低いという予後研究報告があり, その効果は腎障害発症後からスタチンを投与した症例でもみられるとされている¹⁴⁾.

本症例は, もともと腎機能障害を指摘されていたが, 今回急激な腎機能低下を認めた. その背景の病態は, 臨床経過, 尿・血液検査の結果や, 腎生検の病理所見と合わせて, コレステロール塞栓症によるものと診断し, 治療を立案した. スタチンとステロイド投与に LDL 吸着療法を併用し, 腎機能の改善と HDF からの離脱が可能であった.

CCE 症例における血液浄化療法時の抗凝固薬の選択については, 抗凝固薬そのものが CCE の増悪因子でもあるため注意が必要とされるが, これまでエビデンスは示されていない. われわれの施設では, 明らかな出血傾向や, ヘパリン起因性血小板減少症の既往があるなどの問題がなければ血液浄化の際には未分画ヘパリンを使用しているため, 本症例でも未分画ヘパリ

ンを使用した。しかし、より慎重な対応はメシル酸ナファモスタットの使用であったかと考える。また CCE に合併する急性腎障害の際には、抗凝固薬を使用しない腹膜透析を選択すべきであるという意見もあるが⁹⁾、本症例は透析離脱の可能性も視野に入れていたため、腹膜透析導入のリスクよりもバスキュラーアクセス挿入による HDF のほうが低リスクと考え選択した。CCE 症例における血液浄化療法時の抗凝固薬の選択については今後さらなるエビデンスを待ちたい。

また当施設では導入期や急性期の血液浄化療法の際は血行動態に比較的影響を与えにくい HDF を選択しており、その際の透析液は酢酸透析液の場合代謝に影響を与えやすいことより無酢酸透析液を選択している。

3. CCE に合併する小腸穿孔について

CCE の消化器症状は上部下部消化管のあらゆる部位で発生し、腸管の虚血により血便・下血・腹痛や食欲不振・吸収不良・下痢を引き起こす。消化器症状は皮膚・腎症状に続き 3 番目に多くみられ、患者の 10～36% でみられる^{11,15)}。本症例も、食欲不振を主訴としており、腎機能障害の増悪と並行して当初から腸管虚血をきたしていた可能性がある。CCE で小腸穿孔をきたした症例は極めて予後が悪いとされており 1 年死亡率は 64～87% とされる¹⁰⁾。この理由として小腸穿孔は多発することが多いからと考察されている。多発するゆえ外科的治療の際にびらん・潰瘍も含め病変の範囲をすべて特定するのが困難であり、すべての病変部位の完全な切除による根治が難しく、また、術後も残存部位からの再発が多いことが予後不良の原因としてあげられる¹⁶⁾。

一方、CCE ではその病態ゆえにステロイドの中止により病態が悪化するため、周術期もステロイドの継続投与が必須であると考えられている¹⁾。しかし、ステロイドは創傷や潰瘍の治癒を遅延させ、新たな潰瘍形成のリスクともなる。さらに手術に際しても縫合不全や血栓傾向のリスクになる。このジレンマが小腸穿孔症例において外科的治療を施行しても予後が不良であったり、穿孔が繰り返して再発したりする一因であると考えられる。

CCE に合併する小腸穿孔の発症時期については、CCE 発症後数分から長いものでは 8 か月と幅広い報告がある¹⁶⁾。本症例では腎機能障害は急性期に発症したが、その後小腸穿孔を発症するまで他に CCE の再発を示唆する所見を認めなかったことより、小腸穿孔は慢性期の新たな塞栓で発症したわけではなく、おそらく最初の CCE 発症時に小腸に多発性塞栓をきたし、

慢性期に段階的に穿孔したものと考えた。実際に初回の小腸穿孔時の術中所見で、穿孔部以外にも CCE による小腸病変が指摘されており、その後に残存病変に対して小腸部分切除を必要とした点や、治療経過を勘案し、新たな CCE 病変が形成されたとは捉えず、既存の慢性期の病変が穿孔したと推察した。

4. 本症例の特徴

本症例についてこれまでの諸報告と比較検討する。PubMed[®]と医中誌 web にて、Cholesterol embolism, intestinal perforation, case report ないしそれに類似したキーワードの組合せで文献を英文・和文検索した。PubMed[®]では 1979 年以降の英文 16 件、医中誌 web では 1989 年以降の和文 17 件が抽出された。その中で直腸穿孔など小腸穿孔以外のもの、英語以外の文献、さらに抄録のみなど全文入手不能のものは検討不能であるため除外したところ、結果的にすべて本邦からの報告 14 例 (本症例含め 15 例) であった (表 2)^{1,16~27)}。これらの CCE が原因と考えられた小腸穿孔例の諸報告においては、LDL 吸着療法の未施行例が多く、また、外科手術前後のステロイド使用量が本症例より多く、術後に主に縫合不全や感染症で死亡している例が多い傾向がある。結果として 15 例中で術後 3 か月以上の生存例は本例を含めた 2 例のみであった。長期生存した別の 1 例は CCE による症状が小腸穿孔のみであり腎機能障害を認めなかったことと、ステロイドが未使用であることが外科手術後の良好な予後に寄与した可能性がある。

本症例はこれまでの報告と特徴的に異なる点が二つある。一つ目は、CCE による腎機能増悪の診断が確定した早期からステロイド投与のみでなく、LDL 値によらず LDL 吸着療法を併用してより積極的な脂質降下療法を行ったこと、二つ目に LDL 吸着療法を開始後に速やかにステロイドを減量していることがあげられる。

本症例では LDL 吸着療法による積極的脂質低下療法により、塞栓源となる大動脈プラークを安定化させ、CCE 発症後の続発的な塞栓を予防したことが、腎機能障害からの回復および HDF からの離脱に寄与し、続発的な小腸への塞栓も予防した可能性がある。さらに、LDL 吸着療法によるプラークの抗炎症作用により炎症を早期に鎮静化させたことがステロイドの早期減量に補助的に作用した可能性もある。本症例は 2 回目の小腸穿孔の際にプレドニゾロンを 10 mg/日内服まで減量していた。このことが再穿孔の原因となった可能性も否定できないが、結果的にステロイド減量により術後合併症リスクを軽減させたことによる有益性が

表 2 コレステロール結晶塞栓症に合併した小腸穿孔の報告例

報告者 文献	報告年	年齢/ 性別	腎機能障害/ 透析導入	LDL 吸着療法 の有無	穿孔に対する外科手術前後の ステロイド使用量 (/day)	転帰
1 Ueda ¹⁷⁾	1989	67 F	なし/なし	なし	なし	術後 13 日死亡
2 Fujiyama ¹⁸⁾	1999	65 M	あり/あり	なし	なし	手術未施行, 発症後 24 時間で死亡
3 川崎 ¹⁹⁾	2006	76 F	あり/あり	なし	なし	術後縫合不全, 術後 49 日死亡
4 野渡 ¹⁶⁾	2011	78 M	あり/あり	なし	手術前プレドニゾン 10 mg	術後 37 日軽快退院, 6 か月後再穿孔, 再手術後 44 日死亡
5 齋藤 ²⁰⁾	2011	66 M	あり/あり	あり	手術前プレドニゾン 15 mg	術後縫合不全, 術後 16 日死亡
6 齋藤 ²⁰⁾	2011	71 M	あり/あり	あり	手術前プレドニゾン 10 mg	術後縫合不全, 術後 25 日死亡
7 正司 ²¹⁾	2013	72 M	あり/なし	なし	手術後プレドニゾン 45 mg	術後 31 日軽快退院, 7 日後再穿孔, 再手術後 28 日死亡
8 九十九 ²²⁾	2014	77 M	あり/なし	なし	なし	術後 4 日縫合不全 or 再穿孔, 多発脳梗塞, 再手術後 8 日死亡
9 篠塚 ¹⁾	2016	70 歳代 F	あり/あり	なし	手術前プレドニゾン 15 mg	術後 12 日縫合不全, 術後 26 日再穿孔, 再手術後 3 日死亡
10 氏家 ²³⁾	2016	86 M	あり/なし	なし	術前ステロイド投与あり (容量不明) 術後投与なし	術後 13 日再穿孔, 再手術後 51 日死亡
11 田中 ²⁴⁾	2016	70 M	あり/あり	なし	不明	術後 11 日死亡
12 須浪 ²⁵⁾	2016	91 F	なし/なし	なし	なし	術後 3 年生存
13 徳田 ²⁶⁾	2017	87 F	あり/あり	あり (術後)	手術後メチルプレドニゾン 500 mg (パルス療法)	術後 5 日縫合不全, 術後 16 日死亡
14 Kumakura ²⁷⁾	2019	66 F	あり/あり	あり	手術前プレドニゾン 25 mg 手術後プレドニゾン 20 mg	術後 6 日死亡
15 自験例	2020	70 M	あり/あり (小腸穿孔前に透析離脱)	あり	手術前プレドニゾン 10 mg	術後 14 日再穿孔で再手術, 38 日再々穿孔 後保存的加療, 術後 70 日生存

上回ったと考えられること, さらに術前までに HDF が離脱できるほど腎機能障害が改善していたことより, 比較的良好な転帰となった可能性がある。

もちろん LDL 吸着療法が小腸穿孔再発自体を抑制する効果があるとはいいがたい。LDL 吸着療法ないしそれによる積極的脂質降下療法の CCE に対する効果については今後のさらなる症例報告, または臨床試験や基礎的検討が待たれる。

結 語

CCE による急激な腎機能増悪ならびに 3 回繰り返した小腸穿孔に対して, ステロイド投与と LDL 吸着療法による積極的脂質降下療法の併用により血液浄化療法を離脱し, 小腸穿孔に対する外科手術後 3 か月以上生存することができた稀な 1 例を経験した。

本論文は, 第 63 回日本透析医学会学術集会・総会 (2018 年 6 月, 神戸) で報告した内容をもとに一部修正して作成した。

COI 開示: 筆者らに開示すべき COI 関係にある企業はない。

文献

1) 篠塚恵理子, 山田岳史, 菅隼人, 他. 短期間に 3 度小

腸穿孔をきたしたコレステロール塞栓症の 1 例. 日消誌 2016; 113: 804-12.

- Ishiyama K, Sato T, Yamaguchi T, Taguma Y. Efficacy of low-density lipoprotein apheresis combined with corticosteroids for cholesterol crystal embolism. Clin Exp Nephrol 2017; 21: 228-35.
- Sanai T, Matsui R, Hirano T. LDL apheresis for cholesterol embolism following coronary artery bypass graft surgery: a case report. Angiology 2006; 57: 379-82.
- 安田圭子, 佐々木公一, 倭正也, 他. LDL アフェレシスとステロイド療法の併用が有効であったコレステロール結晶塞栓症の 1 例. 透析会誌 2011; 44: 1185-91.
- Yuasa Y, Osaki T, Makino H, et al. Proteomic analysis of proteins eliminated by low-density lipoprotein apheresis. Ther Apher Dial 2014; 18: 93-102.
- Kobayashi S, Oka M, Moriya H, Maesato K, Okamoto K, Ohtake T. LDL-apheresis reduces P-Selectin, CRP and fibrinogen--possible important implications for improving atherosclerosis. Ther Apher Dial 2006; 10: 219-23.
- Watanabe T, Kawasaki M, Tanaka R, et al. Anti-inflammatory and morphologic effects of pitavastatin on carotid arteries and thoracic aorta evaluated by integrated backscatter trans-esophageal ultrasound and PET/CT: a prospective randomized comparative study with pravastatin (EPICENTRE study). Cardiovasc Ultrasound 2015; 13: 17.

- 8) Kinoshita M, Yokote K, Arai H, et al. Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guidelines for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases 2017. *J Atheroscler Thromb* 2018; 25: 846-984.
- 9) Scolari F, Ravani P. Atheroembolic renal disease. *Lancet* 2010; 375: 1650-60.
- 10) Fine MJ, Kapoor W, Falanga V. Cholesterol crystal embolization: a review of 221 cases in the English literature. *Angiology* 1987; 38: 769-84.
- 11) Belenfant X, Meyrier A, Jacquot C. Supportive treatment improves survival in multivisceral cholesterol crystal embolism. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 840-50.
- 12) Lye WC, Cheah JS, Sinniah R. Renal cholesterol embolic disease. Case report and review of the literature. *Am J Nephrol* 1993; 13: 489-93.
- 13) Scolari F, Ravani P, Gaggi R, et al. The challenge of diagnosing atheroembolic renal disease: clinical features and prognostic factors. *Circulation* 2007; 116: 298-304.
- 14) Scolari F, Ravani P, Pola A, et al. Predictors of renal and patient outcomes in atheroembolic renal disease: a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1584-90.
- 15) Ben-Horin S, Bardan E, Barshack I, Zaks N, Livneh A. Cholesterol crystal embolization to the digestive system: characterization of a common, yet overlooked presentation of atheroembolism. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1471-9.
- 16) 野渡剛之, 酒向晃弘, 河口義邦, 他. コレステロール塞栓症により小腸潰瘍穿孔を2度繰り返した1例. *日消外会誌* 2011; 44: 64-71.
- 17) Ueda M, Fujimoto T, Ogawa N, Shoji S. An autopsy case of cholesterol embolism following percutaneous transluminal coronary angioplasty and aortography. *Acta Pathol Jpn* 1989; 39: 203-6.
- 18) Fujiyama A, Mori Y, Yamamoto S, et al. Multiple spontaneous small bowel perforations due to systemic cholesterol atheromatous embolism. *Intern Med* 1999; 38: 580-4.
- 19) 川崎亮輔, 水戸康文, 市之川正臣, 松村祥幸, 妻鹿成治, 岩井和浩. コレステロール結晶塞栓症による多発小腸穿孔の1例. *日臨外会誌* 2006; 67: 2392-5.
- 20) 齋藤淳一, 佐藤啓太郎, 青木明日香, 小林園実, 田端秀日朗, 内藤隆. 経皮的冠動脈形成術施行後に腎障害・小腸穿孔を認めたコレステロール塞栓症の2例. *東邦医会誌* 2011; 58: 424-31.
- 21) 正司裕隆, 今裕史, 小丹枝裕二, 三野和宏, 片山知也, 小池雅彦. 小腸穿孔を繰り返したコレステロール塞栓症の1例. *日臨外会誌* 2013; 74: 709-13.
- 22) 九十九悠太, 山口和盛, 内田雄一郎, 河本和幸, 伊藤雅, 小笠原敬三. コレステロール塞栓症による小腸多発穿孔の1例. *日臨外会誌* 2014; 75: 1877-81.
- 23) 氏家直人, 菊池寛, 渡辺徹雄. コレステロール結晶塞栓症により繰り返した小腸穿孔の1例. *日臨外会誌* 2016; 77: 1672-8.
- 24) 田中大貴, 三富弘之, 外岡暁子, 他. 空腸に多発穿孔を伴ったコレステロール結晶塞栓症の1例. *診断病理* 2016; 33: 334-40.
- 25) 須浪毅, 坂下克也, 雪本清隆, 澤田隆吾, 阪本一次. コレステロール結晶塞栓症による小腸穿孔・狭窄の1例. *日消外会誌* 2016; 49: 1243-51.
- 26) 徳田彩, 今川敦夫, 奥村哲, 他. 多発小腸潰瘍穿孔をきたしたコレステロール結晶塞栓症の1例. *日腹部救急医会誌* 2017; 37: 497-501.
- 27) Kumakura S, Nakamichi T, Suzuki N, et al. A Catastrophic Case of Idiopathic Cholesterol Crystal Embolism with Multiple Lethal Complications: A Labyrinth Underneath the Diagnosis of Skin Ulcers in Chronic Kidney Disease Patients. *Intern Med* 2019; 58: 1753-8.