原 著

脊髄損傷透析患者の臨床的検討

伊藤 恭彦 鈴木 高志 水野 正司 森田 良樹
市田 静憲 宮川 幸一郎* 松尾 清一*
中部労災病院内科 名古屋大学第3内科*

key words : spinal cord injury, initiation of dialysis, creatinine, Pyelonephritis, FGS

〈要旨〉

脊髄損傷（脊損）患者にとって腎障害は致命的な合併症であり重要な問題のひとつである。今回、脊損腎不全患者8名における腎不全の特徴、透析上の問題点を検討した。

透析導入までの期間は、16.4年であった。導入時平均クレアチニン値は 7.2 ± 2.5 mg/dl と低値でありクレアチニンクリアランスとの解離を認める症例が存在し、導入時期決定に注意を要する。導入時 HCO_3^- は平均 10.9 mEq/l、Na は 122.1 mEq/l と高度の体液異常を認めることが特徴である。導入理由として消化器症状が全例に、高度体液異常を5例に、心不全を3例に認め、緊急導入となることが多い。導入前後を通じて褥創手術を5名が経験しており、3例は菌血症に陥っている。導入期に肺炎を2名が併発しており尿路感染症とともに感染症対策が重要である。導入期は、体液異常、感染症、栄養不良等の理由から死亡率が高く導入期はより慎重な対応が必要となる。VUR は2例3腎に見るのみであったが、水腎は6例11腎に認めた。神経因性膀胱による尿路障害とこれに伴う尿路感染症が脊髄損傷、慢性腎不全の原因・増悪因子となるが、全例に蛋白尿を認め糸球体障害の合併が疑われ、剖検例ではVURの有無にかかわらず巣状糸球体硬化病変を認めた。

脊髄損傷腎不全患者は特異な疾患群といえこれらの特徴を認識して対応する必要がある。

Clinical features of chronic renal failure associated with spinal cord injury

Yasuhiko Ito, Takashi Suzuki, Masashi Mizuno, Yoshiki Morita, Shizunori Ichida, Kouichirou Miyakawa*, Seiichi Matsuo*

Department of Internal Medicine, Chubu Rousai Hospital ; Third Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine*

The characteristics of end-stage renal disease associated with spinal cord injury were studied in 8 hemodialysis patients. The mean interval between the onset of spinal cord injury (SCI) and the institution of maintenance hemodialysis was 16.4 years. At the time of initiation of hemodialysis, the mean serum creatinine concentration was 7.2 ± 2.5 mg/dl and was markedly lower than that of the glomerulonephritic group. Mean bicarbonate was 10.9 mEq/l, and mean Na was 122.1 mEq/l. The main causes of the initiation of hemodialysis were fluid and electrolyte abnormalities, gastro-intestinal symptoms and heart failure. In many cases, emergency hemodialysis therapy was required. Two cases suffered from pneumonia. Surgical treatment for decubiti was undertaken in five cases, three of whom suffered from septicemia. Thus, more effective prevention and control of infections, nutrition and electrolyte balance would result in reduced morbidity and mortality rates in SCI patients. Vesicoureteral reflux (VUR) was found only in 3 kidneys of 2 cases, but hydronephrosis was present in 11 kidneys of 6 cases. Urinary tract infections associated with neurogenic bladder were the major cause of chronic renal failure in SCI patients. All SCI patients exhibited moderate to marked proteinuria, and glomerular abnormalities existed under these conditions. In conclusion, chronic renal failure complicating the course of long standing spinal cord injury represents a unique clinical condition.

表 1 脊髄損傷血液透析患者例

症例	性	透析導入時 年齢 (歳)	損傷 部位	原因	HD 導入までの 期間 (年)	褥創 手術	その他の身体 の状況	転 帰
1	男	51	L ₂	労災	18	3 回	慢性肺炎 (アルコール性)	維持透析中
2	女	64	Th ₁₂	交通事故	27	1 回		死亡 (導入 1 か月後, uremic encephalopathy)
3	男	32	Th ₅	交通事故	14	3 回		維持透析中
4	男	41	Th ₁₂	労災	21	4 回		維持透析中
5	男	67	C ₆	自宅 2 階 より転落	3	(-)		維持透析中
6	男	63	Th ₁₁	労災	20	2 回		死亡 (導入 1 か月以内, 肺炎, ARDS)
7	男	38	Th ₁₁	労災	16	(-)	左腎摘出状態 人工肛門, HB キャリヤー	死亡 (導入 3 か月後, 脳出血)
8	女	38	L ₂	労災	12	(-)		維持透析中

緒言

脊髄損傷患者に対する尿路管理方法の進歩に伴い腎不全に陥る症例は減少傾向にあるが、腎障害は致命的な合併症であり依然重要な問題のひとつといえる。1953 年から 1982 年の 30 年間、全国労災病院における脊髄損傷死亡患者 790 名のうち、感染を含めた腎障害による死亡者が 28% と第 1 位を占めている事実はこの問題の重要性を示唆している^{1,2)}。かつ、末期腎不全で血液透析に導入されてもその生命予後は不良と報告されている³⁾。近年、血液透析療法の進歩に伴い、糖尿病性腎症をはじめ多彩な合併症をもつ患者群の予後の改善が報告されているが⁴⁾、国内における脊髄損傷慢性腎不全患者の治療に関する検討は少ない。今回、我々は脊髄損傷患者で維持透析に至った患者の腎不全の特徴、診断および治療上の問題点を検討した。

対象と方法

対象は、昭和 60 年 1 月から平成 3 年 12 月までに中部労災病院で血液透析に導入された脊髄損傷を伴う慢性腎不全患者 8 名、うち男性 6、女性 2 名で、年齢は 32~67 歳、平均 49.3±13.9 歳であった。血液透析導入前の尿路管理法、腎不全背景因子・増悪因子、導入期の特徴・問題点、また剖検例につき組織学的検討を行った。なお、『腎機能低下時期』は、血清クレアチニン値 (Cr) が 1.5 mg/dl 以上となった時点とした。

結果

表 1 のごとく患者群の脊髄損傷部位は、頸髄 1 名、胸髄 5 名、腰髄 2 名であり、原因は労働災害 5 名、交通事故 2 名、2 階からの転落事故が 1 名であった。脊髄損傷より透析導入までの期間は平均 16.4 年であった。導入前後を通じ、褥創手術を 5 名が経験しており、4 例は複数回の褥創手術を受けていた。また、このうち 3 例が褥創

表 2 血液透析導入前の尿路管理法

	固定期尿路管理法	水 腎		VUR	
		rt	lt	rt	lt
1	腹圧・手圧・排尿	(-)	(-)	(-)	(-)
2	膀胱瘻 (受傷 22 年)	(+)	(+)	III	(-)
3	括約筋切開術 膀胱瘻 (受傷 10 年)	(+)	(+)	(-)	(-)
4	無菌的間歇導尿法	(+)	(+)	(-)	(-)
5	括約筋切開術 (受傷 2 年) 無菌的間歇導尿法	(-)	(-)	(-)	(-)
6	括約筋切開術 (受傷 13 年) 無菌的間歇導尿法	(+)	(+)	(-)	(-)
7	右尿管皮膚瘻 (受傷 13 年)	(+)	腎摘後	(-)	腎摘後
8	回腸導管 (受傷 12 年)	(+)	(+)	II	III

が原因で導入後に菌血症に陥っている。その他の身体状況として症例 7 は労災損傷による左腎摘出、人工肛門状態であった。転帰は、症例 2、6、7 と 3 例が死亡し、それぞれ導入 1 か月、20 日、3 か月後と全例導入早期の死亡であったことは注目された。他の 5 例は、現在全例外来維持透析中である。

血液透析導入前の尿路管理法 (表 2)：無菌的間歇導尿 3 例、膀胱瘻 2 例、尿管皮膚瘻 1 例、回腸導管 1 例で、3 例に括約筋切開術が施行されている。膀胱尿管逆流現象 (VUR) は 2 例、3 腎に見られたのみであったが、水腎は 6 例、11 腎に認められた。症例 1 は、VUR・水腎ともに認められず用手管理による排尿形式であった。

腎機能低下に関する検討 (表 3)：腎機能低下時期は、1 から 17 年、平均 11 年であったのに対し、このレベルから透析導入までの期間は 2 から 11 年、平均 5.6 年と短期間であった。蛋白尿は、全例に認められ、5 例が 3 g/

表 3 腎機能低下に関する検討

症例	腎機能低下時期	腎機能低下から導入までの期間	蛋白尿 (g/day)	腎機能低下因子				尿細菌
				UTI	水腎	VUR	HT	
1	15 年	3 年	2~4	(+)	(-)	(-)	(+)	Ent. faecium
2	16 年	11 年	1~2	(+)	(+)	(+)	(-)	C. freundii
3	9 年	5 年	3~5	(+)	(+)	(-)	(+)	M. morganii Pseudo. aeruginosa
4	17 年	4 年	3	(+)	(+)	(-)	(+)	Pseudo. aeruginosa
5	1 年	2 年	3	(+)	(-)	(-)	(-)	MRSA
6	13 年	7 年	3	(+)	(+)	(-)	(-)	Achromobacter xylosoxydans
7	12 年	6 年	0.5~1.0	(+)	(+)	(-)	(+)	Pseudo. maltophilia
8	5 年	7 年	1	(+)	(+)	(+)	(+)	E. coli Acinetobacter

表 4 血液透析導入時状況

- ① 導入時体重 (標準体重に比し) : -14.4 ± 15.3 (%)
 -20% 以上 : 4 例/8 例
- ② Alb 値 : 2.82 ± 0.32 (g/dl)
- ③ 導入時所見 (i) 消化器症状 8/8 例
(ii) 体液異常 (電解質・酸塩基平衡異常) 5/8 例
(iii) 心不全・溢水 3/8 例
(iv) 肺炎 2/8 例
- ④ ブラッドアクセス
(i) ダブルルーメンカテーテル 5/8 例
(ii) 外シャント 2/8 例
(iii) 内シャント 1/8 例

day 以上と、糸球体障害の合併が示唆された。腎機能低下因子として全例に経過中の繰り返す尿路感染症をみ、弱毒菌がその主体を占めた。水腎、VUR と尿流障害の関与が高率に見られたが、それらがともに存在しない症例 1 は慢性腎炎の存在が疑われ、症例 5 は脊損の入院時すでに尿蛋白が陽性、クレアチニン 1.4 mg/dl と慢性の腎障害が存在し、その上に急性腎盂腎炎を繰り返し、さらに薬剤の影響も加わり末期腎不全に至ったと考えられた。また高血圧は 5 例に認められた。

血液透析導入時状況 (表 4) : 導入時の身長・体重は、症例 1 : 153 cm, 44 kg. 症例 2 : 150 cm, 43 kg. 症例 3 : 173 cm, 50 kg. 症例 4 : 166 cm, 48 kg. 症例 5 : 165 cm, 50 kg. 症例 6 : 162 cm, 42 kg. 症例 7 : 163 cm, 40 kg. 症例 8 : 160 cm, 63 kg であった。体重のみならず血清アルブミン値 (Alb) も低値を示し、筋萎縮のみならず栄養不良の存在が示唆された。導入理由として消化器症状が全例に、体液異常 (代謝性アシドーシス、低 Na 血症) を 5 例、心不全を 3 例に認めた。また、導入時 2 例が肺炎を併発している。ブラッドアクセスはダブルルー

血液透析導入時検査所見 (I)

血液透析導入時検査所見 (II)

図 1 血液透析導入時検査所見

メンカテーテル、外シャントが中心であった。

導入時検査所見 (図 1) : BUN は平均 96.7 ± 23.5 mg/dl と高値であるのに対し Cr は 7.2 ± 2.5 mg/dl と低値を示した。一方クレアチニンクリアランス (CCr) は、 3.4 ± 1.1 ml/分と高度低下を示した。HCO₃⁻ は平均 10.9 mEq/l, Na は、平均 122.1 mEq/l と、高度の代謝性アシドーシス、低 Na 血症を呈した。

症例 2 を提示する (図 2)。65 歳女性で、昭和 39 年交通事故による胸髄損傷。昭和 61 年膀胱瘻造設。Cr は、昭和 63 年 2.7 mg/dl、平成 3 年 2 月 2.8 mg/dl であった。同年 4 月より発熱、食欲低下出現し 5 月 2 日緊急入院となる。Cr 5.4 mg/dl、BUN 109 mg/dl、 HCO_3^- 6 mEq/l と急性増悪を示したため血液透析を施行。2 回の HD で離脱したが、腎盂腎炎によると思われる発熱が持続し、種々の抗菌剤の使用が余儀なくされた。6 月から 10 月まで BUN は 60 から 100 mg/dl と高値を示したが Cr は 3 から 4 mg/dl 程度であった。CCr は徐々に低下し、 β_2 microglobulin (β_2 -MG) の上昇も続き 11 月 14 日 BUN 70 mg/dl、Cr 3.7 mg/dl、CCr 4 l/day、 β_2 -MG 42.8 mg/l で透析導入となった。週 3 回 3 時間の透析を行ったが、データ不変のため週 2 回 3.5 時間へ短縮したところ 1 週間後に意識障害、不随運動、皮膚症状悪化等が出現した。脳波は広範な徐波を認めたが、頭部 CT、MRI 上異常はなかった。意識障害、血圧下降をきたし透析不能状態に陥り 1 週間で死亡した。臨床および剖検所見より尿毒症性脳症 (uremic encephalopathy) が疑われた。本例は著明な CCr 低下、 β_2 -MG の上昇を認めたが、Cr 値の上昇は軽度であり導入の時期決定が難しかった 1 例であっ

た。

剖検腎の検討 (図 3)：A は症例 2 の腎の断面を示すが、慢性腎盂腎炎が主体の高度萎縮腎であった。B は症例 2 の右腎、C は症例 2 の左腎、D は症例 6 の右腎であるが、各々巣状硬化病変を認めた。さらに症例 6 左腎も同様に巣状硬化病変を見たが、VUR は症例 2 の右腎に確認するのみであった。

図 2 症例 2 の臨床経過

図 3 A：症例 2。腎盂腎炎主体の高度萎縮腎所見を見る (AZAN 染色)。B：症例 2。右腎 FGS 病変を認める (AZAN 染色)。C：症例 2。左腎 FGS 病変を認める (PAS 染色)。D：症例 6。右腎 FGS 病変を認める (PAM 染色)。

考案

脊髄損傷患者の腎不全を急性、慢性と分けると前者は損傷に伴う横紋筋融解、ショックが主な原因となる。後者は今回の検討からもわかるように神経因性膀胱による尿路通過障害とこれに伴う尿路感染症が主因となり、これに原発性腎障害、高血圧、薬剤等が複雑に関与していると考えられる。脊髄損傷患者の Amyloidosis は海外においては報告が多いが⁹⁾、本邦では稀とされ、我々の症例でも見られていない。

脊髄損傷慢性腎不全の特徴の一つは、Vaziri らも警告を与えているように^{6,7)}、他の原因の腎不全患者と比較して導入時の Cr 低値例が多く、CCr との解離を認め、導入期の評価に注意を要することである。血清 Cr 値が CCr に比し低値であるのは、脊損による筋萎縮のため内因性クレアチニンの産生量が減少しているためと考えられた。また、Cr 1 台から導入までの期間が平均 5.6 年と極めて短いことも Cr 値と実際の腎機能との解離が一つの要因と思われた。さらに、本患者群は、抗生物質をはじめ種々の薬剤を使用する機会が多いが、保存期において正確に腎機能を把握することは副作用を回避する上でも重要と思われた。

第二の特徴として低 Na 血症、代謝性アシドーシス等高度の体液異常を呈する症例が多く、緊急導入の原因となりうる点が挙げられる。これは、基礎疾患である慢性腎盂腎炎による腎間質障害が高度である点、閉塞性腎症 (obstructive nephropathy) による酸排泄障害の影響等が関与していると思われた⁸⁾。また、導入時のブラッドアクセスがダブルルーメンカテーテル、外シャント中心であったのは、緊急導入が多かったことと、血管荒廃による内シャント作成が困難のためであった。

第三に、本患者群は感染症の合併頻度が高率なことである。腎盂腎炎を中心とした尿路感染症はほぼ必発であるが、重症化すると腎内・腎周囲腫瘍 (intra/perinephric abscess) を形成するに至るものもあると述べられている⁹⁾。呼吸器感染症も高頻度であり⁹⁾、我々が経験した導入期に合併した肺炎は、治療上重大な問題であった。褥創は脊髄損傷患者の 71% に及ぶといわれ¹⁰⁾、今回検討した患者群においても半数例に複数回の褥創手術が行われ、かつ 3 例は菌血症に至っている。これは導入期のみならず維持透析期においても重要な問題となる。さらに、これら尿路・呼吸器・褥創感染はシャント感染への感染源となりうるとの報告も見られている¹¹⁾。これら感染症は栄養状態、貧血等にも関与し長期予後にも影響を与える重要な因子と考える。

導入後の予後は一般的に不良とされ、海外では 1 年生存率 60%、2 年生存率 50% といわれる¹²⁾。我々の検討で

は導入早期の死亡率が高く、これらは緊急導入に至る代謝性アシドーシス、低 Na 血症を中心とする高度体液異常のみならず、栄養障害、感染症等の全身状態の悪化が関与していた。よって導入期の全身管理にはより慎重な対応が必要となる。

さて、今回の腎機能低下に関する検討の中で興味深かったことは、ほぼ全例が 1 g/日以上 of 蛋白尿を呈し糸球体障害の合併が示唆されたことである。これらの症例中 2 例に前述のごとく既存の腎障害、原発性腎炎の合併と思われる症例があったが、他は臨床経過より慢性腎盂腎炎が主な病因と思われた。経験しえた 2 剖検例は明らかな慢性腎盂腎炎の病理組織像を呈したが 4 腎すべてに巣状糸球体硬化所見 (FGS) を認め、この病変が蛋白尿および糸球体硬化進展に関与している可能性が考えられた。VUR が巣状糸球体硬化症を惹起することは有名であるが¹³⁾、我々が経験した FGS を認めた剖検 2 例、4 腎のうち 1 腎のみしか VUR は確認できなかった。近年、尿細管・間質障害に伴う細胞から放出されるサイトカインが糸球体硬化の誘因、促進因子となることが報告されている^{14,15)}。また、尿細管・間質障害に伴う atubular glomeruli^{16,17)} による腎機能低下という概念も提唱されさらにこの機序によって FGS 病変が生ずることも推測されている¹⁷⁾。間質障害からの糸球体障害・硬化進展がこれら脊髄損傷患者の慢性腎盂腎炎から腎不全に至る重要な因子となっている可能性が考えられ興味ある所見と思われた。

結論

1. 神経因性膀胱による尿路障害とこれに伴う尿路感染症が脊髄損傷患者慢性腎不全の主因となる。
2. 導入時クレアチニン値は低値例が多く、クレアチニンクリアランスとの解離を認める症例が存在する。透析導入の腎機能の指標として血清クレアチニン値のみの評価では不十分であり CCr の検討が重要となる。
3. 強度の代謝性アシドーシス、低 Na 血症を呈する症例が多い。
4. 基礎疾患として全例に腎盂腎炎が存在し、腎不全進展に間質障害のみならず糸球体障害の合併が示唆された。
5. 尿路感染症のみならず褥創・呼吸器感染を含めた感染症対策が重要となる。
6. 導入早期の死亡率が高く、導入期は慎重な対応が重要である。
7. 以上より脊髄損傷腎不全患者は特異な患者群といえ、これらの特徴を認識して対応する必要がある。

発表した。

文献

- 1) 鈴木勝己, 本田純男：労災病院における脊髄損傷患者死因統計. 日災害医誌 17 : 124-132, 1969
- 2) 本田純男：労災病院における脊髄損傷患者死因統計(続報). 日災害医誌 32 : 302-309, 1984
- 3) Stacy WK, Falls WF, Hussey RW : Chronic hemodialysis of spinal cord injury patients. J Am Paraplegia Soc 6 : 7-9, 1983
- 4) 柴田昌雄, 大沢源吾(座長)：糖尿病性腎症の維持透析. 透析会誌 24 : 1610-1637, 1991
- 5) Barton CH, Vaziriz ND, Gordon S, Tilles S : Renal pathology in end stage renal disease associated with paraplegia. Paraplegia 22 : 31-41, 1984
- 6) Vaziri ND, Bruno A, Mirahmadi MK, Golgi H, Gordon S, Byrne C : Features of residual renal function in end-stage renal failure associated with spinal cord injury. Artif Organs 7 : 319-322, 1984
- 7) Mirahmadi MK, Byrne C, Barton C, Penner N, Gordon S, Vaziri ND : Prediction of creatinine clearance from serum creatinine in spinal cord injury patients. Paraplegia 21 : 23-29, 1983
- 8) Yarger WE : Urinary tract obstruction. In "The Kidney, Vol 2, No. 1", ed Brenner BM, Rector FC, p 1768-1808, Saunders, Philadelphia, 1991
- 9) Fairshter RD, Vaziri ND, Gordon S : Frequency and spectrum of pulmonary diseases in patients with chronic renal failure associated with spinal cord injury. Respiration 44 : 58-62, 1983
- 10) Nakajima A, Honda S : Physical and social condition of rehabilitated spinal cord injury patients in Japan : A long-term review. Paraplegia 26 : 165-176, 1988
- 11) Vaziri ND, Cesario T, Mootoo K, Gordon S, Byrne C : Bacterial infections in patients with chronic renal failure. Occurrence with spinal cord injury. Arch Intern Med 142 : 1273-1276, 1982
- 12) Mirahmadi MK, Vaziri ND, Ghobadi M, Nikakhtar B, Gordon S : Survival on maintenance dialysis in patients with chronic renal failure associated with paraplegia and quadriplegia. Paraplegia 20 : 43-47, 1982
- 13) Zucchelli P, Gaggi R : Reflux nephropathy in adults. Nephron 57 : 2-9, 1991
- 14) Remuzzi G, Bertani T : Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules. Kidney Int 38 : 384-394, 1990
- 15) Nath KA : Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage. Am J Kidney Dis 20 : 1-17, 1992
- 16) Marcussen N, Olsen TS : Atubular glomeruli in patients with chronic pyelonephritis. Lab Invest 62 : 467-473, 1990
- 17) Marcussen N : Atubular glomeruli and the structural basis for chronic renal failure. Lab Invest 66 : 265-284, 1992