急性妊娠脂肪肝により発症した尿崩症から急性腎不全を呈した 1 例

瀧本 裕基¹⁾ 長門谷克之¹⁾ 山内 洋子¹⁾ 松田 拓久¹⁾
森 龍彦¹⁾ 山下 能毅²⁾ 亀谷 英輝²⁾ 大道 正英²⁾
井上 徹¹⁾

要 旨

症例は妊娠 34 週の 35 歳女性。切迫早産のため産婦人科入院中に肝機能障害、腎機能障害を認め腎臓内科に紹介された。肝機能障害については臨床的特徴から急性妊娠脂肪肝の可能性が高く、腎機能障害についてはFENaの上昇がなく、高Na血症を呈していたことから腎前性腎不全と考えた。後日判明したADH濃度は血漿浸透圧に対して相対的に低値であり尿崩症による循環血漿量の減少から急性腎不全に至ったと考えられた。

〔日内会誌 100 : 3044~3047, 2011〕

Key words 急性妊娠脂肪肝, 尿崩症, 急性腎不全, vasopressinase

症 例

患者：妊娠 34 週の 35 歳女性(1 経妊 1 経産)。
主訴：悪心、嘔吐。既往歴：特記事項なし。現病歴：切迫早産のため当院産婦人科に入院した。塩酸リトドリン投与により一旦は状態安定したが、全身倦怠感、悪心・嘔吐、腹痛を自覚、肝機能障害、腎機能障害も出現したため、入院 10 日目(妊娠 35 週 6 日)に帝王切開施行、翌日腎臓内科紹介となった。現症：身長 157 cm、体重 51.4 kg、血圧 117/77 mmHg 脈拍 90 回/分、眼球結膜に軽度の黄染を認めた。肝腫大、四肢浮

腫は認めず、皮膚ツルゴールの低下はなかった。検査所見(表)：末梢血では赤血球数が出産直後としては高値であり、血小板数は軽度低下していた。凝固線溶系検査では播種性血管内凝固(DIC)に矛盾しない異常がみられた。生化学検査では高ナトリウム血症、高尿酸血症、腎機能障害、肝機能障害、高脂血症、低血糖傾向が認められた。尿所見では比重、浸透圧は比較的低値であり、蛋白や円柱は認めなかった。NAG指数からは明らかな尿細管障害の存在は否定的であった。腹部CTでは肝臓に大きな異常はなく、水腎症も認めなかった。

〔第 192 回近畿地方会 (2010/09/11) 推薦〕〔受稿 2011/03/28, 採用 2011/03/29〕

¹⁾ 大阪医科大学附属病院腎臓内科, ²⁾ 同 産婦人科

Case Report: Diabetes insipidus accompanied with acute kidney injury, which was revealed by acute fatty liver of pregnancy. Hiroki Takimoto¹⁾, Katsuyuki Nagatoya¹⁾, Yoko Yamauchi¹⁾, Hirohisa Matsuda¹⁾, Tatsuhiko Mori¹⁾, Yoshiki Yamashita²⁾, Hideki Kamegai²⁾, Masahide Ohmichi²⁾ and Toru Inoue¹⁾ : ¹⁾ Department of Nephrology, Osaka Medical College Hospital, Japan and ²⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College Hospital, Japan.

表

検尿・尿化学		凝固・線溶系		生化学	
pH	5.0	PT-INR	1.28	Na	148 mEq/l
SG	1.006	PT	69 %	K	4.1 mEq/l
OB	2+	APTT	34.5 sec	Cl	117 mEq/l
Prot	-	Hpt	66 %	Ca	9.4 mg/dl
Sug	-	AT-Ⅲ	30 %	iP	5.4 mg/dl
Ket	-	Fib	277 mg/dl	BUN	19 mg/dl
Bil	-	TAT	9.7 ng/ml	UA	12.4 mg/dl
Uro	±	FDP	38.2 µg/ml	Cr	2.31 mg/dl
		D Dimer	21.1 µg/ml	TP	5.4 g/dl
RBC	31 /µl	末梢血		Alb	2.6 g/dl
WBC	50 /µl			Glu	60 g/dl
Cast	-	WBC	16,460 /µl	CK	50 IU/l
		Neu	93.5 %	CRP	1.77 mg/dl
Na	29 mEq/l	Ly	5.5 %	β2MG	5.06 mg/l
K	12 mEq/l	Mo	1.5 %	T-bil	2.5 mg/dl
Cr	37.1 mg/dl	Eo	0 %	D-bil	1.9 mg/dl
NAG指数	6.7 U/g・Cr	Ba	0.5 %	I-bil	0.6 mg/dl
浸透圧	169 mOsm/kg	RBC	484 万/µl	AST	188 IU/l
		Hb	14.4 g/dl	ALT	264 IU/l
		Ht	44.0 %	LDH	416 IU/l
		Plt	12.6 万/µl	ALP	950 IU/l
				LAP	1,023 IU/l
				ChE	211 IU/l
				T-chol	276 mg/dl
				TG	344 mg/dl
				HDL-C	25 mg/dl
				Amy	457 IU/l
				NH3	88 mg/dl

臨床経過

経過を図に示す。腎臓内科紹介時点で3l/日以上が多尿であった。fractional excretion of sodium (FENa)は1.0と境界域であったが、総合的に判断して、高張性脱水による腎前性腎機能障害と考えた。そこで、低張液輸液の量を増やすとともに術後経口摂取が許可された時点から飲水を促した。またDICを示唆する線溶系の亢進に対してアンチトロンビンⅢ（AT-Ⅲ）製剤、メシル酸ガベキサート、ウリナスタチンの投与を行った。当初は多尿の状態が継続し多量の水分補給

が必要であったが、数日後には腎機能障害、高ナトリウム血症が改善し、肝機能、線溶系の亢進も消失した。その後、母児ともに経過良好にて退院となった。

考 察

本症例の問題点は凝固線溶系の異常を伴う肝・腎機能障害である。妊娠に伴う肝機能障害として臨床上問題となるのは主にHELLP症候群、急性妊娠脂肪肝である¹⁾。両者の鑑別は必ずしも容易ではないが、急性妊娠脂肪肝では病理組織学的に壊死、炎症、線維化を伴わない小滴性の脂

図

肪沈着が特徴とされる²⁾。本症例では肝生検は行わなかったが、AT-IIIの低下など凝固線溶系の異常と比較的血小板減少が軽度であること、また低血糖傾向などから妊娠脂肪肝と診断した。腎不全の原因に関しては、高ナトリウム血症があり、推定血漿浸透圧が324 mOsm/lと高値にも拘わらず、後日判明した抗利尿ホルモン(ADH)濃度は2.0 pg/mlと相対的低値であり、尿濃縮不全による循環血漿量の減少が急性腎不全の主因と考えた。妊娠後期にはADH分解酵素vasopressinaseが胎盤で産生されADHの代謝的クリアランスが上昇することが知られている³⁾。通常vasopressinaseは肝臓で速やかに分解されるため臨床上問題になることはないが⁴⁾、本症例では急性妊娠脂肪肝による肝機能低下のため同酵素が十分代謝されずADH濃度低下から尿崩症に至ったと考えられた。実際、帝王切開により妊娠を

終結させた後は肝機能の改善に呼応して脱水が是正され腎機能も改善した。過去にも急性妊娠脂肪肝やHELLP症候群などで妊娠中に尿崩症を合併した症例や多胎妊娠によるvasopressinase産生亢進が尿崩症を引き起こした例が報告されており⁵⁻⁷⁾、妊娠尿崩症という概念が確立されている⁸⁾。このほか妊婦の尿崩症ではリンパ球性下垂体炎の報告があるが⁹⁾、帝王切開による速やかな改善からは考えにくく、また鑑別のため施行したMRIでも画像上否定的であった。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Hay JE: Liver disease in pregnancy. *Hepatology* 47: 1067-1076, 2008.
- 2) 坪内博仁, 宇都浩文: 妊娠に伴う肝障害, 新臨床内科学.

- 高久史磨, 他編. 第9版, 医学書院, 東京, 2009, 585-586.
- 3) Davison JM, et al: Changes in the metabolic clearance of vasopressin and in plasma vasopressinase throughout human pregnancy. *J Clin Invest* 83: 1313-1318, 1989.
 - 4) Schrier RW: Systemic arterial vasodilation, vasopressin, and vasopressinase in pregnancy. *J Am Soc Nephrol* 21: 570-572, 2010.
 - 5) Kennedy S, et al: Transient diabetes insipidus and acute fatty liver of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 101: 387-391, 1994.
 - 6) Ellidokuz E, et al: Transient postpartum diabetes insipidus associated with HELLP syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 32: 602-604, 2006.
 - 7) 漆川敬治, 他: 一過性尿崩症を合併した双胎妊娠の1例. *日本産科婦人科学会雑誌* 44: 881-884, 1992.
 - 8) Ananthakrishnan S: Diabetes insipidus in pregnancy: etiology, evaluation, and management. *Endocr Pract* 15: 377-382, 2009.
 - 9) 宮田真希子, 他: 中枢性尿崩症罹患5年後, 分娩を契機に発症したリンパ球性視床下部下垂体炎の一例. *日本内分泌学会雑誌* 83 (Suppl): 206-207, 2007.
-