

急性腎不全にて透析治療を要した 急性咽喉頭炎と頸部蜂窩織炎の2症例

西川 仁 日高浩史 鈴木貴博 工藤貴之 小林俊光

東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

Two case reports of acute pharyngolaryngitis and neck cellulitis that required dialysis treatment for acute renal failure

Hitoshi NISHIKAWA, Hiroshi HIDAKA, Takahiro SUZUKI, Takayuki KUDO, and Toshimitsu KOBAYASHI

Tohoku University Graduate School of Medicine

Two cases of acute pharyngolaryngitis and neck cellulitis that required dialysis treatment are reported.

Case 1: A 61-years-old female with acute pharyngolaryngitis developed acute renal failure and was admitted to our hospital. Immediate and appropriate fluid transfusion and antibiotics were effective against the infection, but oliguria was intractable, and her renal failure deteriorated. Hemodialysis was performed twice and her renal function improved. She was able to leave the hospital.

Case 2: A 78-years-old female with neck cellulitis developed acute renal failure and was referred and admitted to our hospital. She received immediate and appropriate fluid transfusion and antibiotics, which improved the infection, but not the oliguria and renal dysfunction. Therefore, hemodialysis (HD) was performed. She developed lung edema and dyspnea, so non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) and continuous hemodiafiltration (CHDF) were needed. After the lung edema improved, she was again treated by hemodialysis, but she developed a rapidly increasing pleural effusion, and she died of respiratory insufficiency.

Regarding the cause of acute renal failure, Case 1 appeared to be pre-renal failure based on the examination results, and Case 2 was possibly the result of both renal and pre-renal factors. Besides dehydration, severe anemia, regular ingestion of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), use of nephrotoxic agents, and contrast medium were thought to have caused the renal failure of Case 2.

Although intensive care including dialysis treatment was given to the second patient by cardiovascular and renal specialists together, she died. Treatment is difficult when renal failure become irreversible. Therefore, we consider it is important to treat dehydration and avoid using nephrotoxic agents in cases of acute infections, especially in patients with poor oral intake.

はじめに

耳鼻咽喉科領域の感染症の中には、上気道狭窄を起こしうる急性喉頭蓋炎や、縦隔炎に波及しうる頸部膿瘍など、生命の危険を及ぼすものが日常はらんでおり、時には死への転帰となることも稀ではない。

今回我々は耳鼻咽喉科領域の急性感染症で急性腎不全を合併した2症例を経験した。1例は透析治療を併用することで改善治癒したが、他の1例は透析治療を行っても乏尿は改善せず、胸水貯留が進行し死の転帰となった。対照的な転帰となった2症例の臨床経過から、今回の急性腎不全の原因と、今後同様の病態を予防するための要因を検討した。

症 例

症例1：61歳，女性。

主 訴：咽頭痛，全身倦怠感，経口摂取困難。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：腰部脊柱管狭窄症，慢性胃腸炎，不眠症。

現病歴：3日前から咽頭痛と全身倦怠感が出現し，当院内科を受診された。その後経口摂取困難となったため，2011年4月18日当科を受診された。

初診時所見：意識清明（JCS 0），血圧129/62 mmHg，脈拍95/分。口腔は乾燥し，咽喉頭粘膜全体のびらんと，膿性分泌物の付着を認めた（Fig. 1）。頸部の腫脹や発赤は認めなかった。四肢に軽度の浮腫を認めた。

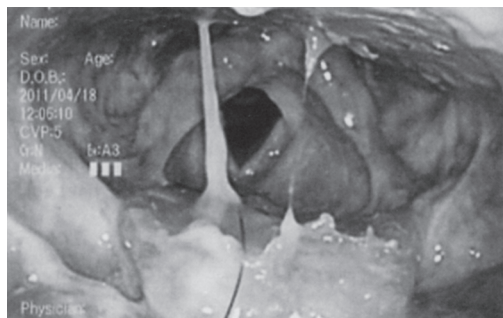


Fig. 1 Endoscopic findings on admission of Case 1 showing much purulent secretion around the pharynx and larynx

検査所見：白血球数16400/mm³，CRP51.8mg/dlと高度炎症所見に，BUN77mg/dl，Cr6.9mg/dlと腎機能の低下を認めた。

経 過：急性咽喉頭炎および急性腎不全の診断にて同日入院の上，メロペネム（MEPM）0.5g/日，生理食塩液2000ml/日の補液の投与を行った。入院4日目より咽頭痛と全身倦怠感症状は軽快し，白血球数やCRPの炎症反応も改善傾向を示したが，腎機能は悪化傾向であり乏尿の状態が続いたため，入院3日目の4月20日，血液透析（HD）を開始した。腹部CT検査からは腎盂の拡大や水腎症等の腎後性所見を認めず，又，尿血液検査所見からは，尿潜血2+，尿白尿蛋白±，尿赤血球4以下/LPF，尿硝子円柱4以下/LPF，尿顆粒円柱4以下/LPF，ANCA陰性，GBM抗体陰性，BUN/Cr比11，尿比重1.023，尿中Na 19mEq/L，FENa 1%から腎不全は腎前性の機能障害を示唆する検査結果であった。入院時の咽頭培養にてメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）が検出されたため，4月21日よりセファゾリン（CEZ）に変更した。入院6日目の4月23日より多尿期に移行したため，HDの併用を一旦終了とした。その後も，炎症反応および腎機能は改善を示したため，入院18日目の5月2日に退院となった（Fig. 2）。

症例2：78歳，女性。

主 訴：咽頭痛，舌口腔底腫脹。

家族歴：母が関節リウマチ。

既往歴：高血圧・関節リウマチ・貧血・骨髓異形成症候群にて治療中。

現病歴：20年来の関節リウマチと貧血にて，ミゾリピン（免疫抑制剤）と，プレドニン5mg，ザルトプロフェン（NSAIDs）を定期服用していた。2011年4月28日より咽頭痛および発熱が出現し，近医で抗菌薬治療を受けたが改善せず，5月3日に舌が腫脹し，5月4日発声困難となったため，A総合病院に救急搬送された。腎機能障害・貧血・低蛋白血症の指摘を受けるも，CT検査と心臓超音波検査上明らかな異常所見ないため，一

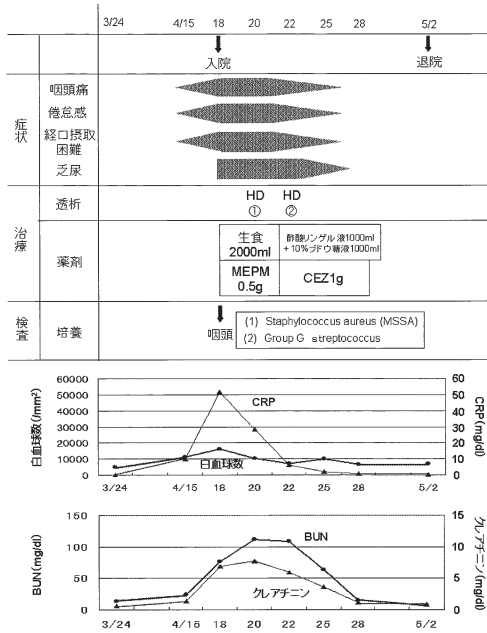


Fig. 2 Clinical course of Case 1: dialysis treatment was effective, and the patient could leave hospital

且帰宅とされた。5月5日症状はさらに増悪し、B総合病院に舌口腔底蜂窩織炎および急性の腎機能障害の診断を受け、入院となった。入院後、抗生薬の点滴および補液治療を受けたが、腎機能障害の進行を認めたため、透析を含めた治療目的に5月6日に当院紹介受診となった。

初診時所見：意識清明 (JCS 0)、血圧 148/76 mmHg、脈拍 96/分、体温 36.9℃、血中酸素飽和度 98% (room air)。口腔内は乾燥し、舌腹から口腔底の腫脹を認めた (Fig. 3)。両側の顎下部と

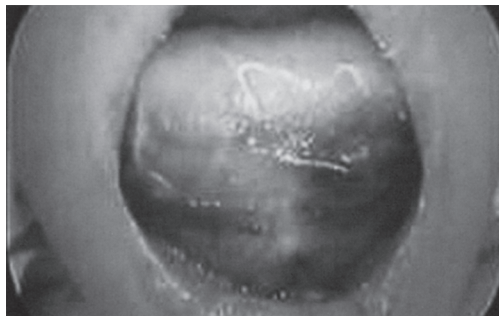


Fig. 3 Oral findings on admission of Case 2 showing remarkable swelling of the oral floor and tongue

オトガイ部の腫脹、そして喉頭の披裂部粘膜の浮腫性腫脹を認めた。

検査所見：白血球 20300/mm³、CRP29.3mg/dl と高度炎症反応に、BUN89mg/dl、Cr4.4mg/dl と腎機能低下所見を認めた。Hb5.3mg/dl、TP4.8g/dl、ALB2.0g/dl と高度の貧血と低蛋白血症であった。

頸部 CT 所見：両側の顎下部とオトガイ部にかけて、広範囲な皮下の density 上昇を認めたが、明らかな Abscess 所見は認めなかった。

経過：口腔底および頸部蜂窩織炎、急性腎不全の診断にて同日入院となった。入院時、血清 K は 6.6mEq/l と高 K 血症であったため、K を含まないソリタ T₁®の補液 2000ml/日とアンピシリン・スルバクタム (ABPC/SBT) 1.5g/日およびクリンダマイシン (CLDM) 1.2g/日の抗菌薬点滴を行った。入院後翌日より咽頭痛や発熱、舌口腔底腫脹の蜂窩織炎症状は改善傾向であったが、乏尿は改善せず、血液透析 (HD) を行った。腹部超音波検査では腎盂拡大等の腎後性腎不全所見は認めず、尿血液検査所見から尿潜血 3 +、尿蛋白 3 +、尿硝子円柱 5 ~ 9/LPF、尿顆粒円柱 5 ~ 9/LPF、ANCA 陰性、GBM 抗体陰性、BUN/Cr 比 24、尿比重 1.025、尿中 Na 45mEq/l、β₂ マイクログロブリン 751mg/l、と脱水による腎前性以外に、糸球体障害と尿管障害も合併した腎性腎不全を示唆する検査結果であった。入院時の咽頭培養は一般細菌陰性であった。入院3日目の5月8日に呼吸困難症状が出現し、レントゲン上肺水腫を認めた (Fig. 4)。高血圧および心房細動の併発による心不全および肺水腫と診断された。ジゴキシンとニカルジピン注射薬にて心拍数および血圧コントロールを行い、さらに非侵襲的陽圧呼吸 (NIPPV) と持続的血液濾過透析 (CHDF) にて併用治療した。肺水腫および呼吸困難症状は一旦改善したが、乏尿・胸水貯留は持続した。心臓超音波検査上、心臓の駆出率 80%、IVC 4mm と心機能は保たれ、血管内ボリュームの増加なく、低蛋白血症による 3rd space への水分移動、胸水貯留と考えられた。5月11日に

NPPVを離脱、5月12日にはCHDFを離脱し、HDへと移行した。しかし、5月13日より胸水貯留が進行し、呼吸困難症状が再度悪化した。5

月14日には喀痰増加および咯出困難となり、5月15日急激な胸水貯留 (Fig. 5) にて呼吸状態が悪化し、入院11日目の5月16日に呼吸不全にて死去された (Fig. 6)。

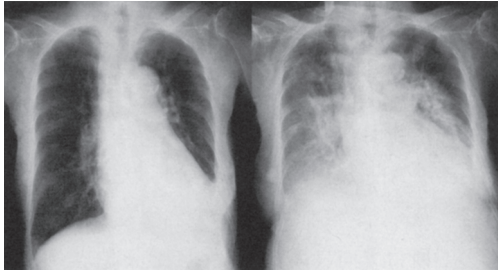


Fig. 4 Chest X-ray findings of Case 2 (right, on admission; left, on day 4) showing pulmonary edema on day 4

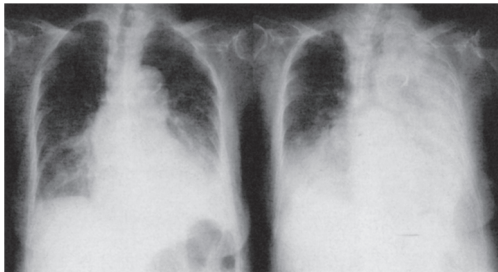


Fig. 5 Chest X-ray findings of Case 2 (right, on day 7; left, on day 10) showing increased bilateral pleural effusion on day 10

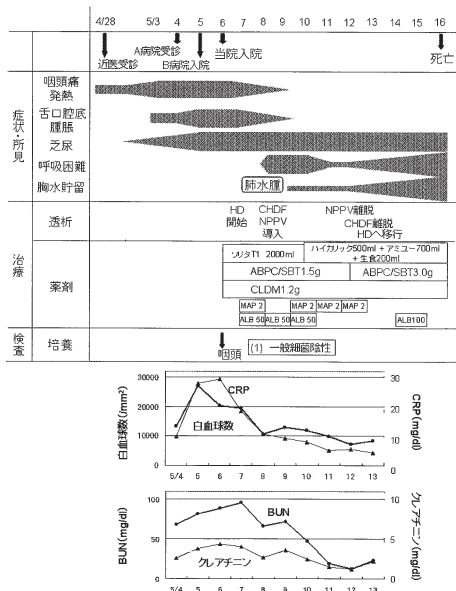


Fig. 6 Clinical course of Case 2: dialysis treatment was not effective, and the patient died of pulmonary complications

考 察

急性腎不全とは、急激な腎機能の低下の結果、体液の恒常性が維持できなくなった状態をいう。診断基準として明文化されたものはなく、血清クレアチニン値が2.0～2.5mg/dl以上へ急速に上昇したもの、または血清クレアチニン値が0.5mg/dl/day以上、BUNが10mg/dl/day以上の速度で上昇するもの、が一般的に急性腎不全として扱われている¹⁾。

耳鼻咽喉科領域の感染症は、口腔および咽頭が消化管の入り口でもあり、その部位に感染を患うと、痛みや腫脹から容易に経口摂取不良となり、脱水の病態に陥りかねない。また、発熱や疼痛に対して日常使用されるNSAIDsは、プロスタグランジン (PG) 系を抑制して腎血流を減少させ、腎機能低下を一層招きやすく、それは脱水時にさらに著明となる²⁾。

急性腎不全の原因は、1) 腎血流量の減少が原因である腎前性、2) 腎実質に障害のある腎性、3) 腎以降の尿路障害による腎後性、と大きく3つに分類され、腎性腎不全はさらに、糸球体病変 (急性腎炎等)、急性間質性腎炎 (薬剤や感染症のアレルギー)、尿細管壊死 (虚血、造影剤やアミノグリコシドなどの腎毒性物質) の3つの原因に分けられる³⁾。中でも、感染症による急性腎不全の原因としては、脱水等による腎前性腎不全が最も多く、次いで造影剤やアミノグリコシド系抗生剤等の腎毒性物質投与による尿細管壊死による腎性腎不全が多いと言われている^{1) 4)}。

当院症例の急性腎不全の原因について、症例1は経口摂取不良の病歴と、口腔粘膜乾燥、尿量減少、FENa 1.03%、尿比重 1.023、尿中Na 19mEq/l、尿蛋白 (±)、尿円柱 4以下等の検査所見から腎前性の腎不全と考え治療した。

症例2も症例1と同じく、経口摂取不良の病歴や、口腔粘膜乾燥等の脱水を示唆する症状があったが、BUN/Cr比24、尿比重1.022、尿中Na 45mEq/l、尿蛋白(3+)、尿潜血(3+)、顆粒円柱5~9/LPFの検査結果から、腎前性以外に腎性腎不全も示唆された。脱水による循環血液量減少以外に、入院時からの高度の貧血による虚血の可能性や、関節リウマチ治療薬のNSAIDsによる一層の腎血流低下の影響、前医でのCT検査に腎毒性物質である造影剤が使用されたことなどが、腎性腎不全の要因になりうると考えた。

急性腎不全の治療は、1)原因に対する治療と、2)腎不全期の管理の2つから成る。腎不全期の管理は、水・Naの貯留による心不全・肺水腫、高K血症による不整脈等の危険な合併症を予防・治療することである。食塩・水・カリウム・窒素代謝産物等の摂取制限を行いつつも、蓄積する場合には、体外への排出を行わねばならず、補液や薬剤等にも病態の悪化する症例では血液浄化療法の開始が勧められる¹⁾。当症例も入院時から高K血症であり、Kを含まない補液にて治療したが、乏尿および腎機能障害が改善しないため血液浄化療法を開始した。症例2は心房細動および肺水腫を合併したため、循環器薬や人工呼吸器を併用した。

急性腎不全の予後は、脱水等が原因の腎前性腎不全は比較的良いとされる。一方腎性腎不全で特に尿細管壊死によるものは、残存ネフロン次第では、腎機能回復が不十分となり、予後良好とは言えない¹⁾。当院症例の腎不全の予後は、腎前性腎不全の病態として治療した症例1では、透析治療にまで至ったが、数日で利尿期に至り、透析治療終了後も腎機能は悪化せず治癒退院となった。一方、尿検査上尿細管壊死や糸球体性の腎性腎不全の病態の可能性もあった症例2では、透析治療後も乏尿状態から脱しきれなかった。蛋白尿の持続でネフローゼ状態であった影響もあり、入院時からの低蛋白血症が改善せず、その後、非心原性の胸水貯留が進行し、呼吸不全による死亡の転帰と

なり予後不良であった。

安藤ら⁵⁾は考察において過去の深頸部膿瘍報告例の統計から、肝不全や腎不全の合併のある症例で死亡例が多かったと述べている。また、Rangel-Fraustら⁶⁾や、Bagshawら⁷⁾は腎臓が敗血症によって機能不全をきたすことの多い臓器で、敗血症からの急性腎不全は予後不良と述べている。又、安田⁸⁾は敗血症による腎不全の病態は「変動する血行動態」と「炎症による腎実質性障害」が混在していると述べており、敗血症時には、一酸化窒素(NO)やブラジキニンなど種々の炎症性サイトカインが放出され^{2) 9)}、Rabbら¹⁰⁾は単に腎不全による水分貯留で肺水腫や胸水貯留が起こるだけでなく、炎症性サイトカインであるIL-6やIL-10が関与し、肺の上皮性Naチャンネル(ENaC)やアクアポリン(AQP)-5の発現が低下して非心原性肺水腫等が起こると述べている。

死亡の転帰となった症例2が、単に腎不全の病態で死亡したと説明できないことも考えると、敗血症を伴っていた可能性もある。症例2は重症敗血症の定義である、体温・脈拍・呼吸数・白血球数の4項目のうち2項目(脈拍が90/分以上、白血球数が12000/ml以上)を満たし、少なくとも1つの臓器不全の兆候(腎不全の乏尿)を伴っており¹¹⁾、重症敗血症の病態があったとも考えられる。敗血症性の急性腎機能障害の治療は、輸液・昇圧以外に炎症性メディエーターの除去のためCHDFや連続的血液濾過(CHF)などの持続的血液浄化療法が有効とされる^{9) 12) 13)}。症例2が心機能は改善していたにもかかわらず、CHDF離脱後、急に胸水貯留が進行した点からも、敗血症による腎肺障害の可能性も考えられた。

急性腎不全を予防するための今後の対策として、上気道狭窄の有無、膿瘍の合併の鑑別等の通常診察を行なうとともに、経口摂取の有無を確かめ、脱水や腎機能低下の可能性のある症例には、循環血液量を補う治療を行いつつ、腎機能検査を含めた血液・尿検査を行っていくべきである。腎機能障害が認められる時は、1)脱水を含めた原因

の検索以外に、2) 腎機能が悪化しないような薬剤の種類や量の選択、そして造影剤の使用を控える配慮が必要となる。また 3) 敗血症の合併や血液浄化療法の適応の検討を行うべきである。

腎不全の病態では水分、Na、K 貯留による心不全・不整脈等の生命の危険にかかわる合併症を起こしえるため、循環器内科、呼吸器内科、腎臓内科等の専門医のいる透析治療も含めた集中治療が行える総合病院での治療が勧められる。症例2では、循環器内科および腎臓内科専門医のもとで治療を行ったが、結果的に救命できなかった。腎不全は感染症疾患の予後不良因子と考えられており⁵⁾、非可逆的な腎不全が起きてからでは治療も困難になるため、日常からの脱水や腎機能障害を起こしうる薬剤への配慮が、腎不全の予防に大切と考えた。

ま と め

1. 今回我々は、急性感染症から急性腎不全を合併し、透析治療を要した対照的な転帰となった2症例を経験した。
 2. 急性腎不全症例の中には、原因治療と補液を行っても悪化する例や、腎不全期に心不全や肺水腫、不整脈等の合併症を起こす例もあり、透析治療が行え、循環器科および腎臓内科専門医の体制の整った施設での治療が望まれる。
 3. 1症例は透析治療が奏効し、治癒退院できたが、1症例は死亡の転帰となった。急性腎不全症例の中には予後不良例もあり、日常からの脱水や腎機能障害を起こしうる薬剤への配慮が、腎不全の予防に大切と考えた。
- 4) Lanerire N, Van Biesen W, Vanholder R : Acute renal failure, Lancet 365 : 417-430, 2005.
 - 5) 安藤敬子, 佐藤公輝, 田淵伴秀 : 深頸部膿瘍の3例 - その縦隔進展についての検討 -, 耳鼻 38 : 214-219, 1992.
 - 6) Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al : The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study, JAMA 273 : 117-123, 1995.
 - 7) Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, et al : Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators : Septic acute kidney injury in critically ill patients : clinical characteristics and outcomes. Clin J Am Soc Nephrol 2 : 431-439, 2007.
 - 8) 安田日出夫 : 敗血症による acute kidney injury (AKI) の病態生理. 腎と透析 70 : 267-270, 2011.
 - 9) 加藤謙一, 鈴木博貴, 秋澤忠男 : 急性腎不全に対する急性血液浄化法, 腎と透析 64 : 445-448, 2008.
 - 10) Rabb H, Wang Z, Nemoto T, et al : Acute renal failure leads to dysregulation of lung salt and water channels, Kidney Int 66 : 600-606, 2003.
 - 11) <http://merckmanual.jp/mmpej/print/sec06/ch068/ch068a.html>
 - 12) 宮地武彦, 加藤明彦 : 敗血症に伴う腎障害. 腎と透析 70 : 345-349, 2011.
 - 13) 中澤 靖, 堀野哲也, 川口良人 : 重症感染症における血液浄化療法. 臨床透析 17 : 349-352, 2001.

参 考 文 献

- 1) 菱田 明 : 急性腎不全, 日腎会誌 44 : 94-101, 2002.
- 2) 吉田篤博 : 感染症と AKI, Modern Physician 31 : 62-65, 2011.
- 3) Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV : Acute renal failure, N Engl J Med 344 : 1448-1460, 1996.

連絡先 : 西川 仁

〒 980-8574

宮城県仙台市青葉区星陵町 1 - 1

東北大学大学院医学系研究科

耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室

TEL 022-717-7304(7306) FAX 022-717-7307

E-mail jinnkrorin@yahoo.co.jp