

コレステロール塞栓症 5 症例のステロイドと血漿交換による治療経験

長谷川みどり 川島 司郎 鹿野 昌彦 長谷川 寛
富田 亮 村上 和隆 久志本浩子 勝又 秀樹
鳥羽 貴子 芳川 博人 好村 栄子 小出 滋久
村瀬 正光 藤井 幹子

Treatment by corticosteroid and plasma exchange in 5 cases of renal cholesterol embolic disease

Midori HASEGAWA, Shirou KAWASHIMA, Masahiko SHIKANO, Hiroshi HASEGAWA, Makoto TOMITA, Kazutaka MURAKAMI, Hiroko KUSHIMOTO, Hideki KATSUMATA, Takako TOBA, Hiroto YOSHIKAWA, Eiko YOSHIMURA, Shigehisa KOIDE, Masamitsu MURASE, and Mikiko FUJII

Department of Nephrology, Fujita Health University School of Medicine, Aichi, Japan

Cholesterol arterial embolization is a systemic disease resulting from cholesterol crystal embolization to multiple organs, including the kidney, skin, brain, eye, gastrointestinal tract and extremities. In general, it is associated with high morbidity and mortality, but no optimal treatment has yet been developed. In this paper, we report five patients with cholesterol atheroembolic renal failure. In three of the five patients, combined therapy with corticosteroids and plasma exchange was performed. The three patients survived. On the other hand, the two remaining patients died of multifactorial causes. In this report, the literature on steroid therapy for cholesterol atheroembolic renal disease is reviewed and the efficacy of combined therapy by use of corticosteroids and plasma exchange is evaluated.

Jpn J Nephrol 2000 ; 42 : 53-59.

Key words : renal cholesterol embolization, corticosteroids, plasma exchange

はじめに

コレステロール塞栓症は高度の動脈硬化性病変を有する患者において、特発性に、あるいは抗凝固療法、種々の動脈手術や各種動脈造影術後の合併症としてみられる予後不良な疾患である。今回コレステロール塞栓症により腎不全を併発した 5 症例を経験したので、治療法に関する考察を加えて報告する。

症 例

〔症例 1〕 65 歳, 男性

既往歴：高血圧, 痛風

現病歴：胸背部痛を主訴に他院を受診したところ、長径 7.5 cm の胸部大動脈瘤による疼痛と診断され、治療目的で当院へ入院となった。1998 年 1 月 8 日経皮的冠動脈形成術(PTCA)、1 月 13 日人工血管置換術が施行されて術後しばらくは経過良好であったが、同年 1 月 26 日胃潰瘍により吐血し、この頃から腎機能が徐々に悪化した。さらに 2 月中旬には右眼視野欠損が出現し、右網膜動脈分枝閉塞

症と診断された。2月26日血清クレアチニン値4.3 mg/dlと腎機能障害が進行したため当科へ転科となった。

臨床経過：転科時の検査成績はTable 1のごとくであり、降圧剤としてCa拮抗剤、 β 遮断薬が併用されていたが血圧は動揺性、140/85~180/100 mmHgを推移した。両足底に網状皮斑があり皮膚生検組織の血管内に紡錘形 cleft を認め、コレステロール塞栓症と診断した。転科1週間後には血清クレアチニン値5.4 mg/dlとさらに上昇し、好酸球数も1,760/ μ lと悪化したため、3月12日から3日間、3lの5%アルブミンラクテック液を置換液として全血漿交換を施行した。初回の血漿交換前後で好酸球数は28%から14%へ低下した。また、血漿交換終了後は一時的に降圧剤なしで血圧のコントロールは良好となり、網状皮斑もごくわずかに残存するのみとなった。血漿交換終了翌日より prednisolone (PSL) 30 mg (0.6 mg/kg/日) を開始した。10日後には好酸球数は90/ μ lまで低下したが、血清クレアチニン値は4.1 mg/dlから低下せず、網状皮斑も再び増悪したため2クール目の血漿交換を施行した。血漿交換後血清クレアチニン値は2.7 mg/dlまで低下し、網状皮斑は argatroban 開始後消失した。その後 PSL を漸減したが、10 mgへ減量後血清クレアチニン値が急激に上昇し、好酸球数も増加した。このため PSL を20 mgへ増量したところ血清クレアチニン値、好酸球数とも低下した。以後、抗アレルギー剤である suplastat tosilate を併用し、現在 PSL 5 mg/日で血清クレアチニン値2.1 mg/dlと安定している。

〔症例2〕 70歳，男性

既往歴：脳梗塞，心筋梗塞，糖尿病，高血圧

現病歴：1997年2月不安定狭心症に対して他院でPTCAが施行された。同年5月より数回の胸痛発作が出現し、6月2日には胸痛が持続したため当院へ入院した。

臨床経過：Table 1に示すように腎機能障害があり、胸部X線像上肺うっ血像を認めた。利尿剤への反応が悪く、入院翌日には血液透析を導入された。狭心症は heparin sodium と nitroglycerin の持続投与でコントロールされ、胸部X線像上の肺うっ血像も軽快した。しかし、第23病日頃より足趾の色調が紫色に変化し疼痛が出現した。また、入院時正常範囲にあった好酸球数は1,240/ μ lまで上昇し、胸部X線像では両肺野にび漫性の浸潤影が出現した。皮膚生検で血管内に紡錘形 cleft を認めたためコレステロール塞栓症と診断した。heparin sodium は中止し、PSL 30 mg/日と prostaglandin E1 を開始した。さらに血漿交換を症例1と同様の方法で3日間施行した。これらの

治療により浸潤影は軽快し呼吸状態は改善した。しかし腎機能は回復せず、維持透析へ移行した。

〔症例3〕 77歳，男性

既往歴：高血圧，痛風

現病歴：不安定狭心症に対して1997年2月14日PTCAが施行された。術後上腕に動静脈瘻ができたため検査目的で入院した。

臨床経過：3月10日IADSA (intraarterial digital subtraction angiography) が施行された。同検査翌日より両足底に疼痛を伴う暗紫色皮斑が出現、同部位の皮膚生検でコレステロール塞栓症と診断した。前回入院時の平均血圧は89 mmHg前後であったが119 mmHgと上昇し、腎機能も悪化、好酸球が増加した (Table 1)。このために PSL 30 mg と prostaglandin E1 で治療を開始したところ、足趾の疼痛は軽快し、同年4月15日には血清クレアチニン値も1.7 mg/dlまで低下した。しかし4月18日より PSL を10 mgへ減量したところ、4月21日より高熱、呼吸困難が出現し、胸部X線像上両肺野にび漫性浸潤影が出現した。血液ガスは酸素1 l/分投与下で pH 7.41, PaCO₂ 32 mmHg, PaO₂ 40 mmHg, HCO₃⁻ 19.4 mmol/l と悪く、血清クレアチニン値も4.0 mg/dlと上昇した。感染と原疾患に伴う肺症状の両者を考えて抗生剤を開始し、4月23日から3日間症例1と同様の方法で血漿交換を施行、透析も併用した。その後徐々に肺症状は軽快し、血漿交換開始後11日目には酸素吸入も不必要となった。なお、肺症状出現時の喀痰培養、血液培養では細菌陰性であった。8月に PSL を中止とし、9月の退院時には血清クレアチニン値1.9 mg/dlで安定していた。

〔症例4〕 76歳，男性

既往歴：肺結核，脳梗塞

現病歴：1997年9月倦怠感と体重減少(3カ月で13 kg)を主訴に他院を受診したが、高度腎機能低下があったため当院へ入院した。

臨床経過：入院時229/120 mmHgと著明な高血圧があった。両下腿に網状皮斑を認め、腹部に拍動性の腫瘤を触知した。腎機能は5カ月前に比して著明に低下しており (Table 1)、入院第7病日に施行した皮膚生検でコレステロール塞栓症が、腹部CTで腎動脈下に長径4 cmの腹部大動脈瘤が診断された。各種降圧剤が投与されたが、高血圧は難治性、動揺性であった。入院第28病日に突然呼吸困難が出現した。血液ガスでは pH 7.44, PaCO₂ 33 mmHg, PaO₂ 32 mmHg, HCO₃⁻ 22.7 mmol/l, A-aDo₂ 76.7と低酸素血症、換気血流不均等分布を認めた。他の血液検査成

Table 1. Laboratory data of the 5 cases

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
Peripheral blood					
WBC(/ μ l)	8,700	7,000	5,700	8,600	5,400
Eosinophile(%)	15	3	12	3	14
Ht(%)	31.0	23.7	35.1	36.2	41.0
Plt($\times 10^4$ / μ l)	16.0	12.3	14.8	12.3	19.1
Blood chemistry					
BUN(mg/dl)	44	104	39	31	40
UA(mg/dl)	8.0	8.4	8.0	7.9	7.6
CRP(mg/dl)	1.6	7.1	0.5	<0.3	1.6
IgE(mg/dl)	681	48	54	30	178
Urinalysis					
Protein	(\pm)	ND	(+)	4.4 g/day	(\pm)
Occult blood	(-)	ND	(-)	(+)	(\pm)
Serum Cr					
Interval to peak Cr(Wk)	7	15	7	17	7
Basal value(mg/dl)	0.8	1.6	1.5	1.7	1.3
Peak value(mg/dl)	5.4	7.1	4.0	5.6	6.4
at last follow-up(mg/dl)	2.1	HD	1.9	HD	HDF

ND : not done, HD : hemodialysis, HDF : hemodiafiltration

績は WBC 11,600, ESR 59 mm/h, FDP 655 ng/ml, GOT 12 mU/ml, GPT 9 mU/ml, LDH 230 mU/ml, T. Bil 0.5 mg/dl, CK 12 mU/ml, BUN 36 mg/dl, Cr 4.2 mg/dl であった。胸部 X 線像上両肺野のび慢性浸潤影を認め、尿毒症性肺炎を考へて血液透析を開始したが除水後も PaO₂の改善が悪く、気管内挿管して人工呼吸器管理となった。呼吸不全の原因としてコレステロール塞栓症による免疫反応が関与した肺症状である可能性を考へて methylprednisolone 1,000 mg を 3 日間投与し、その翌日から症例 1 と同様の方法で血漿交換を 3 日間施行した。その後感染が疑われる肺炎像が出現したが、抗生剤投与により軽快して呼吸状態も一時的に軽快した。しかし 11 月下旬に下血があり、その後呼吸状態が再度悪化、DIC も併発し永眠した。なお、急変 3 日後に施行した気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage : BAL) 検査の結果は細胞数 10.4×10^6 , マクロファージ 55.1 %, リンパ球 5.7 %, 好中球 38.8 %, 好酸球 0.4 %, T-cell 45.3, B-cell 1.8, OKT4 10.8, OKT8 14.1 であった。

〔症例 5〕 58 歳, 男性

既往歴 : 高脂血症, 糖尿病, 高血圧

現病歴 : 1993 年 7 月 10 日突然前胸部痛が出現。発症 12 時間後に当院へ入院した。

臨床経過 : 入院時心電図および心エコー所見から急性前壁中隔心筋梗塞と診断され、7 月 12 日の心臓カテーテル

検査で近位左前下行枝の再疎通像が認められ、急性期に heparin sodium, その後 warfarin potassium が投与された。8 月 12 日再度施行した心臓カテーテル検査の 4 日後に血清クレアチニン値 3.9 mg/dl と上昇、さらに 6 日後には血清クレアチニン値 4.4 mg/dl 値と上昇し、足趾の紫色変化を伴う疼痛、足背動脈の拍動良好、難治性高血圧、好酸球増多 (Table 1) からコレステロール塞栓症を疑い warfarin potassium を中止した。しかし 4 週後には血清クレアチニン値 5.6 mg/dl とさらに上昇したため、9 月 10 日より PSL 30mg/日を投与し、翌日より血液濾過透析を開始した。これらの治療にもかかわらず胸部 X 線像で両肺野に浸潤影が出現し、呼吸状態が悪化、人工呼吸器で管理したが 8 月 30 日永眠した。

考 察

コレステロール塞栓症は大動脈壁のアテローマが崩壊、剝離して生じたコレステロール結晶による塞栓症であり、1945 年 Flory¹⁾により初めて報告された。動脈硬化症の合併症の一つであり、自然発症例の報告²⁾もあるが、抗凝固剤、大血管手術³⁾、カテーテル検査、カテーテルインターベンション⁴⁾などを引き金として発症する 경우가多く、近年、報告例が増加している。今回経験した 5 例について動脈硬化促進因子である高脂血症、高血圧、喫煙、糖尿病の

Table 2. Risk factors associated with atherosclerosis in the 5 cases

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
Total cholesterol (mg/dl)	218	179	247	390	204
Triglyceride (mg/dl)	134	288	99	189	179
HDL-cholesterol (mg/dl)	39	38	43	63	24
Smoking history	+	+	+	+	+
Hypertension	+	+	+	+	+
Diabetes mellitus	-	+	-	-	+

有無を Table 2 に示した。5 症例全例で喫煙歴と高血圧があった。高脂血症を有した 4 症例のなかで、総コレステロール 220 mg/dl 以上、中性脂肪 150 mg/dl 以上の両者があったのは症例 4 のみであり、ほかはいずれか一方のみがみられた。Thadhani ら⁵⁾は、組織学的に診断されたコレステロール塞栓症 52 例のなかで、喫煙歴のある患者は 90%、高血圧 81%、高脂血症 49%、糖尿病 33%であったと報告しており、われわれの症例も喫煙歴、高血圧が高率である点と同様であった。また彼らは、腎不全の原因がコレステロール塞栓症のみの患者群は、コレステロール塞栓症に他の腎症を併発している患者群に比して 6 カ月以内の死亡率が有意に低いと述べている。この 5 症例のなかで腎死、個体死とも免がれた 2 症例は糖尿病性腎症の合併がなく、糖尿病性腎症の有無は予後を左右する要因の一つであると考えられた。

コレステロール塞栓症はコレステロール結晶の閉塞によって生じる局所の炎症反応や免疫学的機序を介した血管炎がその本体であるとする考えがある⁶⁾。実験的にコレステロール結晶が補体系の活性化と多核白血球の遊走、凝集を引き起こすこと⁷⁾、好酸球増多をきたした症例で病勢に一致して IL-5 が増減したとの報告がある⁸⁾こと、また、臨床的に誘発処置から臨床症状発現までに時間的な遅れがあること、などもコレステロール塞栓症の発症に免疫学的機序の関与があることを示唆している。このためわれわれは同症にステロイドの抗炎症作用、免疫抑制作用が期待できると考えステロイド療法を行った。ステロイド治療の報告⁹⁻¹⁵⁾はほかにもいくつかあり、腎機能の詳細が明らかかなものを Table 3, 4 に示した。4 例でステロイド使用後腎機能が改善しているが、これら有効例における発症誘因(自然発症例は症状出現)からステロイド治療開始までの期間とステロイド使用期間をみると、Case 1 は 2 カ月、6 週間(この時点で大動脈瘤破裂)、Case 2 は 10 カ月、7 カ月以上、Case 3 は 2 週間、2 カ月以上、Case 8 は 6 カ月(2 年)、3 週間以上であり、治療開始までの期間が最も短かった Case 3 では腎機能回復後の血清クレアチニン値も 1.5 mg/dl と最も低かった。Case 2 と Case 8 は慢性に経過した後の急性増悪時にステロイド治療が開始されており、治療により急性増悪前の血清クレアチニンレベルまでは回復している。いずれの症例も治療により炎症所見、全身状態ともに軽快しており、Case 8 は呼吸不全を併発し重篤な状態であったにもかかわらず治療が奏効している。一方、死亡した 4 症例について同様に誘因(症状発現)からス

Table 3. Clinical problems and predisposing factors in the case reports treated with corticosteroids

Case	Ref.	Author	Age/Sex	Clinical problems	Predisposing factors
1	10	Furuya N	68 M	AAA	None
2	11	Anzai H	72 M	AP	PTCA
3	9	Endou Y	70 F	OMI	CAG
4	9	Endou Y	77 M	Ischemic heart disease	PTCA
5	12	Harada S	80 M	Unstable AP	PTCA
6	13	Sabatine MS	69 M	Stenosis of rt carotid bifurcation	Anticoagulant
7	14	Sijpkens Y	62 M	—	None
8	15	Vacher CH	74 M	AMI, Acute ischemia of the rt leg	Angiography, CABG, Ventricular aneurysm resection, A-F bypass

AAA : abdominal aortic aneurysm, AP : angina pectoris, OMI : old myocardial infarction, AMI : acute myocardial infarction, PTCA : percutaneous transluminal coronary angioplasty, CAG : coronary angiography, CABG : coronary artery bypass grafting, A-F : axillofemoral

Table 4. Symptoms, renal function, therapy and outcome in the same cases as Table 2

Case	Presenting symptoms and signs	Serum creatinine		Steroid therapy		Outcome
		basal value/peak value/ at last follow-up		Initial dose	Duration	
1	Renal failure Decreased muscle strength	1.2/4.8/2.4	PSL 60 mg	6 weeks	Improved renal function rupture of AAA	
2	Renal failure, Painful toes	NS/8.0/3.4	PSL 30 mg	Over 7 months	Improved renal function	
3	Renal failure, Painful toes	NS/1.9/1.5	PSL 40 mg	Over 2 months	Improved renal function	
4	Renal failure, Purple toes	NS/3.3/6.0	PSL 40 mg	About 2 months	Death due to infection	
5	Renal failure	1.3/2.4/HDF	Steroid pulse therapy	3 days	Death	
6	Respiratory failure Renal failure	1.3/10.8/NS	Methyl PSL 1,000 mg	1 day	Death	
7	Pseudovasculitis syndrome	NS/1.0/NS	PSL (the dose was not stated)	NS	Death	
8	Renal failure Severe pulmonary hemorrhage Retinal cholesterol crystal	NS/7.2/2.8	Corticosteroid 1 mg/kg	Over 3 weeks	Improved renal function and pulmonary hemorrhage	

NS : not stated, PSL : prednisolone, HDF : hemodiafiltration

ステロイド治療開始までの期間、ステロイド使用期間をみると、Case 4 は 4 週間、2 カ月、Case 5 は 1 日、3 日間、Case 6 は 2 カ月、1 日、Case 7 は 10 週間、記載なしであった。Case 4 はステロイド治療により一時的に腎機能は改善したものの感染で死亡している。Case 5 は PTCA 施行当日から発症した劇症型であり、翌日からステロイドパルス 3 日間、持続的血液濾過透析が施行されているが、病状は悪化し死亡している。Case 6 は肺症状の改善を期待して methylprednisolone 1 g が投与されたが肺症状は軽快せず腎不全が進行し、敗血症を併発して死亡している。このように死亡した 2 例ではステロイドが短期間しか使用されておらず、炎症反応、免疫反応を抑制するには使用量が不十分であった可能性もある。また、今回の症例 1、症例 3 や、一部の症例報告¹⁶⁾ではステロイド減量あるいは中止後に明らかに臨床症状が悪化しており、本症で効果を得るには十分な量のステロイドを十分な期間投与する必要があると考えられた。しかし、遠藤らの Case 4 のような日和見感染による死亡例⁹⁾もあり、本症が高齢者に好発し腎不全の合併が多いことから、ステロイド使用に伴う感染症などの合併症が懸念される。このためわれわれは 4 症例で血漿交換を併用し、3 症例ではステロイド量を PSL 30 mg/日 (約 0.6 mg/kg/日) とした。血漿交換によって、① humoral mediator などの病因物質の除去、② 血清脂質、フィブリノーゲンなどの大分子物質除去による血液粘度の低下と過凝固状態の是正による塞栓臓器への血流改善が期待できる。症例 1 では 1 回目の血漿交換後一過性に血圧のコントロールが良好となり、足底の網状皮斑が軽減し

たが、これは血漿交換により血液粘度が低下し過凝固状態が是正されたことによる血流の改善効果と考えられた。また、同症例では血漿交換後に好酸球数が低下したことから、病因物質の除去に有効であったことが示唆された。

コレステロール塞栓症に肺出血^{13,15)}や肺浮腫¹⁶⁾を併発することがあるが、その機序として、肺動脈あるいは気管支動脈に局在するコレステロール結晶による局所の炎症反応の誘発、炎症病変に浸潤した単球や好中球からのサイトカインの放出などが考えられている^{13,15)}。今回の症例 2、症例 3 では、血漿交換によりサイトカインなどの病因物質が除去されたことで肺症状が軽快した可能性が考えられた。

Mannesse ら¹⁷⁾はコレステロール塞栓症の症例で 3~14 カ月間透析施行後に腎機能が改善して透析から離脱した 3 例を報告している。彼らは腎機能障害の可逆性に影響する因子として、コレステロール塞栓に伴う炎症反応の強さ、虚血により引き起こされる血管収縮の程度などをあげている。症例 1、症例 3 ではステロイドと血漿交換によってこれらの要因が軽減され、比較的早く腎機能が改善したと考えられた。症例 2 は最初の誘因であった PTCA から 4 カ月経過後に受診しており、その時点で BUN 104 mg/dl, Cr 7.1 mg/dl と著しく腎機能が障害されていて、すでに不可逆性腎病変に陥っていた可能性と、糖尿病性腎症による腎病変にコレステロール塞栓症が加わったために治療効果が得られなかった可能性がある。

生命予後についてみると、症例 1、症例 2、症例 3 は血漿交換と中等量のステロイドの継続治療で救命できたが症例 4 と症例 5 は救命できなかった。症例 4 の呼吸不全の原

因は気管支鏡, BALの結果からコレステロール塞栓症の肺症状として報告がある肺出血^{13,15)}は否定的で, 考えられる病態の一つとして炎症病変からのサイトカイン放出により誘発された acute respiratory distress syndrome (ARDS) があげられる¹⁸⁾。したがって, より早期から血漿交換とステロイドによる治療を開始していれば, 肺病変の併発は防げたかもしれない。呼吸不全が肺梗塞によるものだった可能性もあるが, 呼吸困難の発症時に胸痛がなく, 胸部 X線像上 Westermark sign などの肺梗塞を疑う所見を欠いたこと, 心電図でも急性右心負荷所見や S_1Q_{III} パターンを認めず, LDHの上昇も軽度であったことなど肺梗塞を示唆する所見に乏しく, 肺梗塞は考えにくい。症例5は臨床所見からコレステロール塞栓症と診断したが, 組織学的な証明はなされていないのでコレステロール塞栓症以外の病態を鑑別する必要がある。腎機能障害の原因としてはほかに造影剤が疑われるが, 造影剤による腎障害では, 通常造影剤使用 24~48 時間後に血清クレアチニン値が上昇し始め, 3~5 日後にピークとなり, 7~10 日後に前値に戻る¹⁹⁾。しかし, 症例5では4週間後にさらに血清クレアチニン値が上昇しており, 心臓カテーテル検査に使用した造影剤による腎障害としては遷延, 悪化した経過をとっている。purple toes に関しては, 症状が2回目の心臓カテーテル検査以降に出現したこと, 同検査以前から下肢のしびれ, 冷感などの訴えはなく足背動脈の拍動が良好であったことから, 閉塞性動脈硬化症は否定的であり, 前述した腎機能障害の経過, 好酸球増多, 難治性高血圧を考え併せてコレステロール塞栓症と診断した。本例では, 抗凝固療法を中止してステロイド療法を開始したために過凝固傾向が加速され, 塞栓症状が進行して病態を増悪させた可能性は否定できず, 血漿交換により過凝固傾向を軽減させてからステロイドを開始していれば, 塞栓症状の進行を招くことなく, ステロイドによる治療効果が得られたかもしれない。

結 語

コレステロール塞栓症による腎不全5症例のうち, 血漿交換と積極的なステロイド治療により3症例を救命することができた。これらの経験から, 発症早期の血漿交換とステロイドの併用療法はコレステロール塞栓症に試みるべき有効な治療法と考えられた。

文 献

1. Flory CM. Arterial occlusions produced by emboli from

- eroded aortic atheromatous plaques. *Am J Pathol* 1945; 21: 549-65.
2. Scolari F, Bracchi M, Valzorio B, Movilli E, Costantino E, Savoldi S, Zorat S, Bonardelli S, Tardanico R, Maiorca R. Cholesterol atheromatous embolism: an increasingly recognized cause of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1607-12.
3. Dahlberg PJ, Frecentese DF, Cogbil TH. Cholesterol embolism: experience with 22 histologically proven cases. *Surgery* 1989; 105: 737-46.
4. Colt HG, Begg RJ, Saporito JJ, Cooper WM, Shapiro AP. Cholesterol emboli after cardiac catheterization. *Medicine* 1988; 67: 389-400.
5. Thadhani RI, Camargo CA, Xavier RJ, Fang LS, Hansen B. Atheroembolic renal failure after invasive procedures. Natural history based on 52 histologically proven cases. *Medicine* 1995; 74: 350-8.
6. MacDonell RA, Eliot RS, Kanjuh V, Bloemendaal R, Edwards J. Cholesterol embolism—a multi-system disease masquerading as polyarteritis nodosa. *Am J Cardiol* 1965; 15: 695-707.
7. Kasinath BS, Lewis EJ. Eosinophilia as a clue to the diagnosis of atheroembolic renal disease. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1384-5.
8. Cogan E, Schandene L, Papadopoulos T, Crusiaux A, Goldman M. Interleukin 5 production by T lymphocytes in atheroembolic disease with hypereosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 427-9.
9. 遠藤 豊, 高島由隆, 大野 朗, 福庭 勲, 吉見謙一, 今和泉 寿. 心臓カテーテル検査後, また PTCA 後に発症したコレステロール塞栓症候群に対しステロイド治療を行った2症例. *心血管インターベンション* 1995; 10: 202-6.
10. 古屋直行, 寺島益雄, 小林武司, 徳永真一, 小口寿夫, 古田精市, 伊藤信夫. 結節性多発動脈炎様症状を呈したコレステロール塞栓症の1例. *信州医誌* 1992; 40: 595-602.
11. 安斎 均, 西山信一郎, 小宮山伸之, 坂本直哉, 沖中 務, 岩瀬 孝, 石綿清雄, 柳下芳樹, 中西成元, 関 顕, 原 満. PTCA 後に発生したコレステロール結晶塞栓症にステロイドが著効した1例. *心臓* 1995; 27: 440-6.
12. 原田慎史, 日浅芳一, 高橋健文, 細川 忍, 加藤 聡, 谷本雅人, 岸 宏一, 大谷龍治, 和田達也. 経皮的冠動脈形成術 (PTCA) を契機にコレステロール塞栓症を発症し劇的な経過で死亡した1例. *Coronary* 1996; 13: 193-7.
13. Sabatine MS, Oelberg DA, Mark EJ, Kanarek D. Pulmonary cholesterol crystal embolization. *Chest* 1997; 112: 1687-92.
14. Sijpkens Y, Westendorp R, Kemenade FV, Duinen SV, Breedveld F: Vasculitis due to cholesterol embolism. *Am J Med* 1997; 102: 302-3.
15. Vacher CH, Pache X, Dussol B, Berland Y: Pulmonary-renal syndrome responding to corticosteroids: consider

- cholesterol embolization. *Nephrol Dial Transplant* 1997 ; 12 : 1977-9.
16. Rosansky SJ. Multiple cholesterol emboli syndrome. *South Med J* 1982 ; 75 : 677-80.
 17. Mannesse CK, Blankestijn PJ, Man in't Veld AJ, Schalekamp MADH. Renal failure and cholesterol crystal embolization : a report of 4 surviving cases and a review of the literature. *Clin Nephrol* 1991 ; 36 : 240-5.
 18. Schutte H, Lohmeyer J, Rosseau S, Ziegler S, Siebert C, Kielisch H, Pralle H, Grimminger F, Morr H, Seeger W. Bronchoalveolar and systemic cytokine profiles in patients with ARDS, severe pneumonia and cardiogenic pulmonary oedema. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 1858-67.
 19. Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Stanley G. Nephrotoxic risks of renal angiography : contrast media-associated nephrotoxicity and atheroembolism—a critical review. *Am J kidney Dis* 1994 ; 24 : 713-27.