

運動後可逆性急性腎不全例の臨床的検討 —腎血管攣縮との関連について—

久永修一 上野尚美 稲垣浩子 戸倉 健
上園繁弘 横田直人 藤元昭一 江藤胤尚

Exercise-induced acute renal failure associated with
renal vasoconstriction

Shuichi HISANAGA, Naomi UENO, Hiroko INAGAKI, Takeshi TOKURA,
Shigehiro UEZONO, Naoto YOKOTA, Shouichi FUJIMOTO, and Tanenao ETO

First Department of Internal Medicine, Miyazaki Medical College, Miyazaki, Japan

Exercise-induced acute renal failure without rhabdomyolysis is not a rare condition. We experienced 6 cases (5 men and a woman) during last the 8 years. All cases complained of severe loin pain and nausea after mild to moderate exercises (for example, a track race in an athletic meeting). The elevation of serum and urinary myoglobin was undetected. In 4 of 5 patients with abdominal CT, renal patchy vasoconstriction (wedge-shaped low-density lesion) was observed. This was diagnosed as exercise-induced acute renal failure with loin pain (serum creatinine levels: 1.7-8.6 mg/dl). The renal function in 5 of the 6 cases normalized in about three weeks by fluid replacement therapy and hemodialysis support, which one patient received for 3 days. One patient required a long time for improvement of renal function and renal insufficiency persisted (serum creatinine 1.8 mg/dl). In 2 patients, the concentration of serum uric acid became very low after the recovery of renal function. These two patients were diagnosed as an isolated hyperuricosuric hypouricemia. More than half of the 6 patients had previously experienced the same episodes (loin pain and nausea) after exercise. Exercise-induced acute renal failure, probably due to renal patchy vasoconstriction, seems to be not a rare disease. The etiology of renal patchy vasoconstriction after exercises remains to be elucidated. The occurrence of acute renal failure must be taken into consideration when the youngster, especially with renal hypouricemia, complains of severe loin pain and nausea after exercise such as a track race.

Jpn J Nephrol 1999; 41: 406-412.

Key words: acute renal failure, exercise, vasoconstriction, hyperuricosuric hypouricemia

はじめに

Ishikawa らは、1981年、運動後急性腎不全のなかで横紋筋融解症に伴うものとは別に patchy renal vasoconstriction をきたし急性腎不全を生ずる症候群を提唱した^{1,2)}。本症は臨床症状として軽度の運動後に腰背部痛、恶心、嘔吐を伴い、造影 CT 検査で腎に楔状の造影剤排泄遅延を認めることより、葉間動脈や弓状動脈レベルでの vasoconstric-

tion が急性腎不全の原因と考えられている。その後同様の症例が報告^{3,4)}されたが、最近、基礎に腎性低尿酸血症例を有する例での本症の発症頻度の高いことが報告されている^{5,6)}。われわれは、過去 8 年間に 6 例の運動後急性腎不全(横紋筋融解症を除く)を経験したので報告し、その発生機序について考察を加える。

対 象

対象は、1991年から1998年に当科および関連病院へ入院した運動後急性腎不全の症例で、明らかな横紋筋融解症や、その他急性腎不全の原因と考えられる病態が認められる例は除外した。

1. 症 例

[症例 1] 16歳、男性

主訴：腰背部痛、腹痛、嘔吐

既往歴：12～15歳時無症候性血尿あり

家族歴：父 ネフローゼ症候群、兄・姉 無症候性血尿

病歴・経過：10歳、11歳時に徒競走後腰背部痛、腹痛、嘔吐があり、11歳時には近医へ入院した。この時、腎機能障害(BUN 23.4 mg/dl, クレアチニン(Cr)0.7 mg/dl), 腹部CT検査(造影後4時間)で両腎に楔状の造影剤排泄遅延を認め、補液療法のみで腎機能は正常化した(BUN 12.3 mg/dl, Cr 0.5 mg/dl)。14、15歳時にも徒競走後同様の症状があり、外来にて補液のみで治療された。1995年9月8日、体育祭での200m走後腰背部痛、腹痛、嘔吐が出現したため、9月9日に近医を受診した。補液療法が行われたが症状の改善を認めず、9月11日に当科へ入院した。BUN 51.1 mg/dl, Cr 4.6 mg/dlと急性腎不全の状態にあり補液を継続した。翌日に施行した腹部CT検査(造影後24時間)では11歳時と同様に、両腎に楔状の造影剤排泄遅延を認めた(Fig. 1a)。その後、症状の消失および腎機能の改善を認めた(9月20日Cr 1.0 mg/dl)。本例は、繰り返し運動後急性腎不全を発症しているものと考えられた。

[症例 2] 22歳、男性

主訴：背部痛・嘔気

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

病歴・経過：1992年7月27日いつもより仕事が忙しく、夕食後軽い感冒症状があったがaspirinを服用し仕事を継続した。重い荷物を運んだ直後に背部痛、嘔気が出現したため救急病院を受診し、尿路結石が疑われた。翌28日当院泌尿器科を紹介され、排泄性腎孟造影を施行されたが明らかな異常は認めなかった。背部痛増強のため当科へ紹介され入院した。BUN 16.9 mg/dl, Cr 1.7 mg/dlと軽度の腎機能障害を認め、入院後施行した腹部CT検査(造影後4時間)にて、両腎に楔状の造影剤排泄遅延を認めた(Fig. 1b)。補液のみにて症状および腎機能障害は改善した(8月4日Cr 0.9 mg/dl)。本例は短距離走などの運動直後ではなかったが、CT検査所見より vasoconstrictionに伴う急性腎不全と診断した。

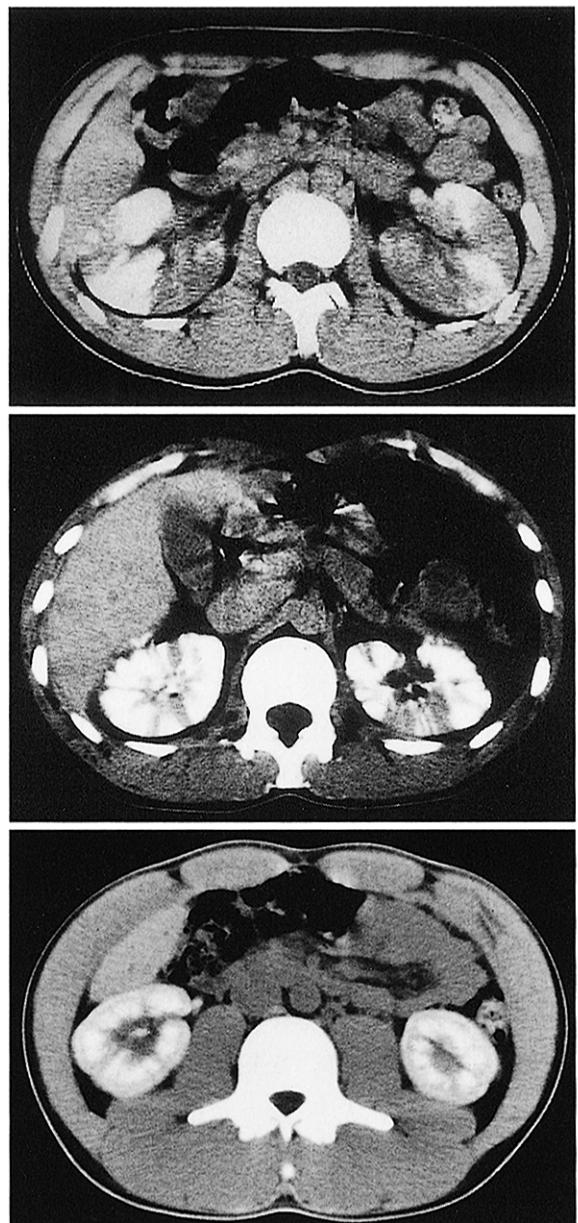


Fig. 1. Abdominal CT with delayed enhancement, showing wedge-shaped low-density lesion of bilateral kidneys in case 1(a) and 2(b), and showing diffuse high-density lesion of bilateral kidneys in case 4 (c)

[症例 3] 25歳、男性

主訴：腹部から腰背部への疼痛、嘔吐

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

病歴・経過：15歳時肉眼的血尿を認め、その後も検尿異常を指摘されていたが放置していた。1994年11月6日、町内運動会での徒競走後に腹部から腰背部への疼痛、頻回の嘔吐を認めたため、11月8日に当院外科を受診した。

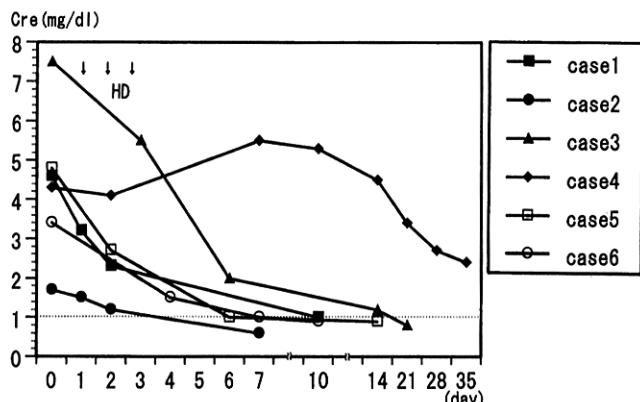


Fig. 2. Clinical courses after admission in 6 patients of exercise-induced acute renal failure with loin pain

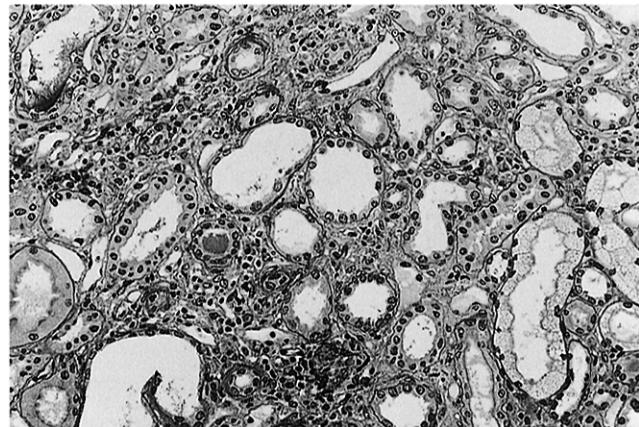


Fig. 3. Renal histology in case 4

Tubular dilatation, interstitial edema, vacuolation of tubular cell, and interstitial infiltration of mononuclear cells were revealed. (PAS, $\times 70$)

急性腹痛が疑われ腹部エコー検査を受けたが異常は認めず、BUN 57.3 mg/dl, Cr 7.5 mg/dlより急性腎不全と診断され、11月9日に当科へ緊急入院した。入院時BUN 61.5 mg/dl, Cr 8.6 mg/dlで補液、利尿薬投与後も利尿が得られず、血液透析を開始した。入院3日目より利尿がつき、血液透析より離脱した。次第に腎機能は改善し、11月28日にはBUN 19.2 mg/dl, Cr 1.0 mg/dlまで低下した。11月10日施行した腹部CT検査(造影後24時間)では、腎に楔状の造影剤排泄遅延を認めた。10年来の検尿異常があり、精査のため11月22日に腎生検を施行した。軽度のメサンギウム細胞増殖を認め、蛍光抗体法にてメサンギウム領域へIgAの沈着が見られた。半月体形成や明らかな尿細管再生像、尿細管閉塞像などは見られなかった。今回、肉眼的血尿は認めておらず、IgA腎症は基礎にあるものの、急性腎不全の原因としては運動後のvasoconstrictionが強く関与したものと考えられた。

〔症例4〕 16歳、男性

主訴：嘔気・嘔吐、上腹部痛

既往歴・家族歴：母親が血液透析中(原疾患：慢性糸球体腎炎)

病歴・経過：生来健康であったが、外傷(腓骨骨折)のため約1年間運動をしていなかった。1998年4月野球部へ復帰し練習を開始したところ、運動後(特に短距離走後)の嘔気・嘔吐、背部痛が出現したが、運動不足のためと思いつ込みそのまま活動を継続し、頻回に嘔気・嘔吐を繰り返していた(約6kg体重減少あり)。6月27日短距離走後同様の症状が出現し、翌28日にも症状改善せず、頸部の握雪感もあるため近医を受診し、腎機能障害、縦隔および皮

下気腫を認めたため6月30日当科へ入院した。入院時BUN 69.1 mg/dl, Cr 4.3 mg/dlで、腹部超音波検査では腎萎縮を認めなかった。明らかな横紋筋融解症の所見を認めず、運動後の腰背部痛を契機に発症していることより運動後急性腎不全と考え、補液(中心静脈栄養)のみにて経過観察とした。縦隔気腫の原因としては、喉頭鏡および食道造影にて異常がないことから頻回の嘔吐に伴うbarotraumaにより発症したと考えられた。縦隔気腫、皮下気腫は自然に消失した。その後の経過は、Fig. 2に示すとおり腎機能の回復が遅く、血清Crが3 mg/dl以下になるのを待って施行した腹部CT(発症30日後)でも造影剤排泄遅延はびまん性であり(Fig. 1c)、虚血の範囲も広範であったものと推測された。発症40日後に施行した腎生検(Fig. 3)では尿細管再生像を認めたが、間質の軽度線維化も認められた。今回、入院約3カ月前より運動後の腰背部痛を繰り返しており、繰り返しの虚血により腎間質障害が不可逆性の変化をきたしたものと考えられた。退院時も血清Cr 1.8 mg/dlと腎機能は完全には正常化しなかった。

〔症例5〕 17歳、男性

主訴：嘔気・嘔吐

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

病歴・経過：1996年9月20日、体育祭の練習後に腰痛が出現したが約1日で改善した。9月27日、体育祭後(100m走後)に背部痛、嘔気・嘔吐も出現した。翌28日に近医を受診し、検尿異常(蛋白(+)、潜血(-))、腎機能障害(Cr 3.1 mg/dl)を指摘され、10月1日当科へ入院した。入院後BUN 47.5 mg/dl, Cr 4.8 mg/dlまで上昇していたが、代謝性アシドーシスは軽度(pH 7.345, HCO₃⁻ 21.6)で

電解質異常を認めなかつたため、補液療法のみで経過観察した。10月4日に施行した腹部CT検査(造影後24時間)では両腎とも腫大し、楔状の造影剤排泄遅延を認めた。その後補液により腎機能は改善し、10月15日にはBUN 8.9 mg/dl, Cr 0.9 mg/dlまで改善した。また、本例は入院時UA 2.8 mg/dlと腎不全状態にもかかわらず低値であったが、10月15日には0.6 mg/dlまで低下し、fractional excretion of UA(FE_{UA})は58%と高値であった。腎性低尿酸血症に運動後急性腎不全を発症したものと考えられた。

[症例6] 14歳、女性

主訴：嘔吐、腹痛および腰背部痛

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

病歴・経過：1991年9月10日運動会練習の短距離走後に嘔気、腹痛および腰背部痛出現し症状持続するため、翌11日近医受診。BUN 22.6 mg/dl, Cr 2.3 mg/dlと腎機能障害を指摘され9月13日当科へ入院した。入院時BUN 24.7 mg/dl, Cr 3.4 mg/dlであり、超音波検査では腎に形態異常は認めなかつた。経過より運動後急性腎不全と考え、補液のみにて症状は軽快し、腎機能も9月20日にはBUN 10.1 mg/dl, Cr 1.0 mg/dlと改善した。本例も入院時UA 2.3 mg/dlと腎不全状態にもかかわらず低値であったが、腎機能の改善とともにさらに低下し9月20日には0.8 mg/dlとなった。 FE_{UA} 55%と高値で、後日施行したbenzbromarone-pyrazinamide負荷試験にて分泌前再吸収障害型の腎性低尿酸血症を伴っていたと診断した。

2. まとめ

明らかな横紋筋融解症を伴わない運動後急性腎不全6例を報告した。症例のまとめをTableに示す。年齢は14～25歳と若年であり、6例中5例が男性であった。すべての症例が軽度から中等度の運動後に嘔気、背部痛などの症状を呈し、血液透析を要した1例を除いて、非乏尿性の急性腎不全の状態であった。血液透析を要した例(症例3)では、入院時2日間のみ乏尿傾向であったが、3日目よりは利尿が得られた。発症前に消炎鎮痛薬を1例のみ使用していた。検尿ではIgA腎症を合併していた症例3を除き尿潜血は見られず、軽度の蛋白尿を有する例が多かった。蓄尿では尿蛋白1g/日以下であり、経過とともに蛋白尿は消失した(症例3は除く)。血清creatinine kinase(CK), 尿中・血中ミオグロビンの有意な上昇はみられなかつた(Table)。fractional excretion of sodium(FE_{Na})は、1.43～2.59%であり腎前性というよりは急性尿細管壞死のパターンであった。病歴、身体所見より著明な脱水や血圧低下に伴うショックなどは考え難く、急性腎不全の原因とし

てrenal vasoconstrictionが疑われたため、インフォームド・コンセントを得たうえで十分な補液を併用しながら、造影CT検査(造影剤使用量50～100ml)およびdelayed CT検査(造影後4～24時間)を施行した。造影剤使用後明らかな腎機能の悪化は認めなかつた。CT検査の施行できた5例中4例において、腎に楔状の造影剤排泄遅延を認めた。血清Crは1.7～8.6(4.8±2.1)mg/dlで、治療として補液を中心とした対症療法を行つたが、症例3では入院時Cr 8.6 mg/dlであり血液透析を3日間施行した。血清Cr値の正常化までは、症例4を除き平均して15日(±4)を要した(Fig. 2)。

症例4は、腎機能の回復が遅延し発症40日後に施行した腎生検では糸球体に異常は認めず、急性尿細管壞死の回復期像と軽度の線維化を認めた(Fig. 3)。本例は、今回の入院約3カ月前より運動後の腰背部痛を繰り返しており、繰り返しの虚血により尿細管障害が慢性化したと考えられた。血清Crが3mg/dl以下になるのを待つて施行した腹部CT検査(発症30日後)では造影剤排泄遅延はびまん性であり、虚血の範囲も広範であったかあるいは発症後より30日経過しており、楔状の造影剤遅延は認められなかつたものと推測された。また、症例5, 6は腎不全期にも血清尿酸(UA)値は比較的低値であり、腎機能の回復時にはUA 1mg/dl以下となり、尿酸クリアランスが高いために生じた腎性低尿酸血症が基礎にあったものと判断した。

考 察

今回報告した症例は、いずれも軽度～中等度の運動後に急性腎不全を発症しており、同時に腰背部痛、嘔吐を伴つていた。その多くは短距離走後に発症していた。病歴上運動後のloin painや嘔吐の病歴が半数以上で認められており、そのなかの1例は繰り返し急性腎不全を発症しているのが確認された。運動後急性腎不全の原因としては、CKやミオグロビンの上昇はみられず、CT所見などからIshikawaらが報告しているpatchy renal vasoconstriction^{1,2)}が考えられた。patchy renal vasoconstrictionによる運動後急性腎不全の特徴は、若年男性に多く、軽度の運動後に腰背部痛、嘔吐を伴い発症する非乏尿性急性腎不全で、CKやミオグロビンの上昇を認めず、予後良好な疾患である。しかし、なぜ軽い運動時に葉間動脈や弓状動脈にvasoconstrictionが起るのかは明らかにされていない。イヌにおいては腎神経刺激時⁷⁾や血管作動性物質投与時⁸⁾にpatchy renal vasoconstrictionがみられることが知られており、軽

Table. Clinical features of exercise-induced acute renal failure

Case	1	2	3	4	5	6
Age(y. o.)	16	22	25	16	17	14
Sex	M	M	M	M	M	F
Episode before onset	athletic meeting (track race)	light work common cold	athletic meeting (track race)	baseball club training	athletic meeting (track race)	athletic meeting (track race)
Analgesic use	(-)	aspirin	(-)	(-)	(-)	(-)
Symptom						
loin pain	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
nausea/vomiting	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
oliguria	(-)	(-)	(+) 2 days only	(-)	(-)	(-)
BP(mmHg)/PR(bpm)/BT(°C)	120/68/66/36.7	134/80/68/37.4	170/110/72/36.9	120/98/60/36.4	156/88/94/37.2	126/80/72/37.1
Urinalysis(test tape)						
blood/protein	(-)/(-)	(-)/(+)	(+)/(+)	(-)/(+)	(-)/(+)	(-)/(+)
Urinary protein(g/day)	0.1	0.3	1.0	0.4	0.6	0.2
Urinary myoglobin(ng/ml)	<5	5	<5	<5	<5	<5
FE _{Na} (%)	not done	not done	2.46	1.43	2.59	not done
Serum creatinine kinase(IU/l)	83	81	744	206	not done	57
Renal wedge shaped lesion of abdominal CT	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	not done
Serum creatinine/uric acid(mg/dl)						
acute phase	4.6/13.7	1.7/6.7	8.6/17.2	4.3/10.6	4.8/2.8	3.4/2.3
recovery phase	1.0/3.7	0.9/5.8	1.0/6.3	1.8/7.4	0.9/0.6	1.0/0.8
Treatment	hydration	hydration	hydration hemodialysis (3 days)	hydration	hydration	hydration
Duration from onset to recovery(Cr ≤ 1.0 mg/dl)	13 days	9 days	22 days	>60 days	18 days	14 days
Basal disease and/or complication	(-)	(-)	IgA GN	idiopathic pneumo- mediastinum (+)	renal hypouricemia (+)	renal hypouricemia (+)
Previous history of exercise-induced loin pain	(+)	(-)	(-)			

BP : blood pressure, PR : pulse rate, BT : blood temperature, FE_{Na} : fractional excretion of sodium,

IgA GN : immunoglobulin A glomerulonephritis

度の運動により筋肉から遊離する何らかの物質が vasoconstriction を引き起こすと推定されている。症例 1 のごとく再発例も報告⁹されているが、同一の運動で常に腎不全が誘発されるのかどうかは不明であり、脱水状態や消炎鎮痛薬の服用などの cofactor が必要と考えられる。症例 1 の場合、今回が 5 回目の episode と考えられたが、運動の持続時間にはあまり関係なく、短距離走という anaerobic exercise が関与している可能性が考えられた。

腎は酸素消費量の約 10 %を消費し、運動時には腎血流量低下のため虚血に陥りやすい臓器であるが、 vasoconstriction が腎以外の臓器にも同時に起こったと考えられる報告もある。上田ら¹⁰の報告した症例では運動後急性腎不全時に意識障害と視力低下をきたし、MRI で両側性に後頭葉の血流低下の所見があることから、 vasoconstriction が腎動脈以外の部位にても起きる可能性が示唆される。

症例 5, 6 は腎性低尿酸血症に運動後急性腎不全を発症した症例である。Erley ら¹¹は、腎性低尿酸血症に合併した急性腎不全において尿酸塩の結晶を尿細管腔内に認めたことより、 uric acid nephropathy が急性腎不全の原因であると報告した。引き続いて、腎性低尿酸血症に伴う運動後急性腎不全が多数報告^{5,6,9,10,12}され、運動(anaerobic exercise)に伴う尿酸合成の増加、尿の酸性化、GFR の低下により急激に尿細管内腔の尿酸濃度が上昇し、 uric acid nephropathy を引き起こすとされた。しかし、その後の症例では腎生検で明らかな尿酸結晶を認めた報告はなく、造影 CT にて腎臓に楔状の造影剤排泄遅延が認められたことから、 renal vasoconstriction が原因と考えられている。症例 5, 6 では、腎生検は施行できなかったが、運動後の腰背部痛、嘔吐などの症状出現や、症例 5 の腹部 CT 所見から patchy renal vasoconstriction が急性腎不全の原因と考えら

れた。しかし、Yeun ら⁹⁾は allopurinol 投与による尿酸合成阻害により尿中への尿酸排泄を減らし、運動に伴う腎機能の低下を防止した腎性低尿酸血症の症例を報告しており、尿細管内腔の尿酸濃度の異常高値が運動後急性腎不全の発症に関与している可能性は必ずしも否定できない。

さらに、腎性低尿酸血症の頻度は、日本人に多く 0.15 ~ 0.4% 程度¹³⁾とされるが、運動後急性腎不全の報告例中約 4 割を占める¹⁴⁾。われわれの場合も 6 例中 2 例が腎性低尿酸血症であり、原因が vasoconstriction であるとすれば、正常人より vasoconstriction を引き起こしやすい何らかの理由があるはずである。Murakami ら¹⁵⁾は、低尿酸血症による抗酸化作用の低下が急性腎不全の病因となる可能性を指摘している。尿酸は鉄をキレートする作用があり、血清中に存在する抗酸化作用を有する物質のなかでは最大の抗酸化能力をもち、また細胞内において産生され、細胞内でも抗酸化作用を有している^{16,17)}。腎性低尿酸血症の場合、排泄增加のため生体内プール量が少なく、細胞内でも尿酸濃度は低下していると推測される。運動時に発生した活性酸素が scavenger により不活化されなければ、直接血管内皮細胞中の cyclooxygenase を不活化し、あるいは NO を減少させ内皮依存性血管拡張反応を障害し、血管収縮を引き起こす可能性が考えられる。腎性低尿酸血症患者の抗酸化能を調べた報告はみられなかった。

しかし、運動後急性腎不全の半数以上は低尿酸血症を認めておらず、症例 1 のように運動後急性腎不全を繰り返し発症している症例もある。低尿酸血症以外の素因についても今後明らかにされることが望まれる。活性酸素の scavenger system はいくつか報告¹⁸⁾されているが、黒田ら¹⁹⁾は実験的にこれら scavenger の単独欠損では尿細管障害は起こらないが、いくつかを組み合わせると尿細管障害を認めると報告している。運動後急性腎不全症例でも尿酸や他の scavenger system の低下が組み合わざって、腎虚血後の reperfusion injury として尿細管障害が起こるのかもしれない。

予後は良好で腎機能は可逆性であるとの報告が多いが、われわれの例では透析を要したり、腎機能の回復が遷延した症例を経験した。治療としては急性期には十分な補液と合併症の予防が重要であるが、症例 4 は、頻回の嘔吐のために特発性縦隔気腫を起こしており、食事摂取困難のため中心静脈栄養を行った。補液のみで経過観察としたが、早めに血液透析の施行も考慮されるべきであったかもしれない。予防法は、原因がはっきりしておらず確定はされていないのが現状である。運動時の十分な水分摂取は必要であ

るが、運動制限をどこまですればよいか明確にされていない。われわれの症例に対しては過激な運動(特に anaerobic exercise)は避けるように説明して経過観察中である。

薬剤としては、Yeun ら⁹⁾は腎性低尿酸血症の症例に対して allopurinol を投与し、尿細管尿酸濃度の上昇を抑えることにより運動負荷に伴う腎機能障害を防ぎえたと報告している。allopurinol は xanthine oxidase を阻害することにより活性酸素の発生を抑え、虚血腎に伴う reperfusion injury に対して有効であること²⁰⁾も知られており、再発例では腎性低尿酸血症が存在しなくても allopurinol を試してみる価値はあるものと考えられる。また、他の抗酸化薬の使用も検討されるべきかもしれない。その他、Ca 拮抗剤が輸入細動脈に作用して vasoconstriction に拮抗することが知られているが、本症候群に対する有効性については定かでない。cyclooxygenase inhibitor を投与した動物実験では、Ca 拮抗剤と ACE 拮抗剤を同時に投与した場合にのみ腎血行動態の変化を回復したとの報告²¹⁾もあり、今後の検討が必要と考えられる。

症例 1 は、当科退院後友人と水泳中に再度同様の症状が出現し、近医を受診しており、今後 allopurinol の投与を検討中である。

結 語

Patchy renal vasoconstriction によると考えられる運動後急性腎不全 6 例(男性 5 例、平均年齢 18 ± 3.9 歳)を報告した。軽度の運動後に嘔気、背部痛などの症状が出現し、非乏尿性の急性腎不全を呈し、造影腹部 CT を施行した 5 例中 4 例の腎に楔状の造影剤排泄遅延を認めた。1 例で血液透析を短期間(3 日間)施行し、もう 1 例では腎機能の回復が遷延した。2 例は腎性低尿酸血症を合併していた。運動後に腰背部痛の既往のある症例は半数以上を占めていた。若年者で運動後に嘔気・腰背部痛が持続する場合は、vasoconstriction に伴う運動後急性腎不全を疑って対処する必要がある。また、腎性低尿酸血症の症例ではこの症候群を合併する頻度が高くなると考えられるため、より注意が必要と考えられた。

文 献

- Ishikawa I, Saito Y, Shinoda A, Onouchi Z. Evidence for patchy renal vasoconstriction in man : observation by CT scan. Nephron 1981 ; 27 : 31-34.
- Ishikawa I, Onouchi Z, Yuri T, Shinoda A, Yamamoto I.

- Acute renal failure with severe loin pain and patchy renal vasoconstriction. In : Eliahou HE(ed) *Acute renal failure*. London : John Liberry, 1982 : 224-229.
3. Sakemi T, Kudo S, Nagano Y, Kiyama S, Shimamoto Y. Persistent wedge-shaped low-density lesions on computed tomography of the kidneys without infarction. *Nephron* 1989 ; 51 : 112-114.
 4. Han JS, Kim YG, Kim S, Lee MC, Lee JS, Kim SH. Bone scintigraphy in acute renal failure with severe loin pain and patchy renal vasoconstriction. *Nephron* 1991 ; 59 : 254-260.
 5. Ishikawa I, Sakurai Y, Masuzaki S, Sugishita N, Shinoda A, Shikura N. Exercise-induced acute renal failure in 3 patients with renal hypouricemia. *Jpn J Nephrol* 1990 ; 32 : 75-80.
 6. Igarashi T, Sekine T, Sugimura H, Hayakawa H, Arayama T. Acute renal failure after exercise in a child with renal hypouricemia. *Pediatr Nephrol* 1993 ; 7 : 292-293.
 7. Pomeranz BH, Birtch AG, Barger AC. Neutral control of intrarenal blood flow. *Am J Physiol* 1968 ; 215 : 1067-1081.
 8. Carriere S. Effect of norepinephrine, isoproterenol, and adrenergic blockers upon the intrarenal distribution of blood flow. *Can J Physiol Pharmacol* 1969 ; 47 : 199-208.
 9. Yeun JY, Hasbargen JA. Renal hypouricemia : prevention of exercise-induced acute renal failure and a review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1995 ; 25 : 937-946.
 10. 上田 修, 岡 敏明, 喜屋武 元. 運動後に急性腎不全を発症した家族性低尿酸血症の1例. *日児会誌* 1996 ; 100 : 433.
 11. Erley CMM, Hirschberg RR, Hoefer W, Schaefer K. Acute renal failure due to uric acid nephropathy in a patient with renal hypouricemia. *Klin Wochenschr* 1989 ; 67 : 308-312.
 12. Hisanaga S, Kawamura M, Uchida T, Kondoh H, Yoshida T. Exercise-induced renal failure in a patient with hyperuricosuric hypouricemia. *Nephron* 1994 ; 66 : 475-476.
 13. 中沢哲也, 石川 勲. 腎性低尿酸血症. *腎と透析* 1994 ; 37 : 857-860.
 14. 石川 勲. Patchy renal vasoconstriction. 本田西男編, *腎臓症候群(上巻)*, 大阪 : 日本臨牀社, 1998 : 293-296.
 15. Murakami T, Kawakami H, Fukuda M, Furukawa S. Patients with renal hypouricemia are prone to develop acute renal failure—why? *Clin Nephrol* 1995 ; 43 : 207-208.
 16. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer : A hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981 ; 78 : 6858-6862.
 17. Davies KJA, Sevanian A, Muakkassah-Kelly SF, Hochstein P. Uric acid-iron ion complexes : A new aspect of the antioxidant functions of uric acid. *Biochem J* 1986 ; 235 : 747-754.
 18. Cross EC, Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames BN, Saul R, McCord JM, Harman D. Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med* 1987 ; 107 : 526-545.
 19. 黒田満彦, 森河 淨. 尿細管障害とスカベンジャー異常. *腎と透析* 1994 ; 36 : 245-250.
 20. Paller MS, Hoidal JR, Ferris TF. Oxygen free radicals in ischemic acute renal failure in the rat. *J Clin Invest* 1984 ; 74 : 1156-1164.
 21. Llinas MT, Gonzalez JD, Rodriguez F, Nava E, Taddei S, Salazar FJ. Renal changes induced by nitric oxide and prostaglandin synthesis reduction : effects of trandolapril and verapamil. *Hypertension* 1998 ; 31 : 657-664.