

高血圧を伴った Ask-Upmark kidney の 1 例

横須賀共済病院泌尿器科 (部長: 里見佳昭)

高瀬 和紀, 大古 美治, 三崎 博司

森山 正敏, 里見 佳昭

ASK-UPMARK KIDNEY: A CASE REPORT

Kazunori Takase, Yoshiharu Ogo, Hiroshi Misaki,

Masatoshi Moriyama and Yoshiaki Satomi

From the Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital

A case of Ask-Upmark kidney is presented. An 18-year-old male patient referred to this facility presented with symptoms of hypertension, microscopic hematuria and proteinuria. A hormonal study revealed a high plasma renin activity level. Intravenous pyelography and abdominal computed tomography revealed thinning of the cortex with calyceal dilatation. Arteriography revealed a deep cortical groove in the middle portion of the kidney without renal arterial stenosis. Plasma renin activity of the left renal vein was significantly higher than that of the right renal vein. A left simple nephrectomy was performed under the diagnosis of Ask-Upmark kidney. Postoperatively, plasma renin activity returned to the normal range and a decrease in blood pressure was noted.

Recent reports have suggested Ask-Upmark kidney to be a consequence of vesicoureteral reflux rather than a true congenital malformation. Our case indicated no evidence of vesicoureteral reflux and suggests that the lesion was congenital rather than acquired.

(Acta Urol. Jpn. 40: 511-514, 1994)

Key words: Ask-Upmark kidney, Hypertension, Hyperreninemia

緒 言

片側性の腎性高血圧としては腎血管性高血圧症が代表的であるが、腎動脈狭窄を認めなくても患側腎が高血圧の発生に関与している場合がある。1929年, Ask-Upmark¹⁾ は皮質表層に深い横断溝を有する腎の形態異常を6例報告し、うち5例に高血圧の合併が認められた。このような形態異常を有する Ask-Upmark kidney は高血圧と深く関係しており、当初は腎の発生異常による部分的低形成 (segmental hypoplasia) と考えられた。しかしながら、近年ではむしろ膀胱尿管逆流に基づく二次的变化として位置づけられている²⁾。

今回われわれは、著明な高血圧を認めた明らかな膀胱尿管逆流を伴わない Ask-Upmark kidney と思われる症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 18歳, 男性

主訴: 高血圧, 顕微鏡的血尿, 蛋白尿

既往歴: 染色体異常 (non-mongoloid G-trisomy). 精神発達遅滞. 1歳時, 左腎に軽度の腎盂尿管移行部狭窄・腎杯拡張あり. 3歳時, 6歳時, 8歳時, IVPにおいて腎杯拡張は変化しておらず. 6歳時, 膀胱造影にて膀胱尿管逆流はみられず. 7歳時, 9歳時, 膀胱炎.

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1993年4月, 保健所の健診にて高血圧 (178/108 mmHg)・尿潜血・尿蛋白を指摘され, 近医受診し, 腎性高血圧症疑いとなる. 6月精査加療目的にて当科紹介受診となる.

現症: 身長168cm, 体重64kg. 安静時血圧180~200/130~150 mmHg, 脈拍80/分, 整. 翼状頸. 胸腹部理学的所見にて異常を認めず. 腹部血管雑音聴取せず.

検査所見: 血液および生化学検査に異常を認めず. 尿検査では潜血陽性・蛋白陽性であり, 沈査には赤血球・白血球がともに5個/hpf認められた. 尿培養は陰性であった. 血液の内分泌検査では, 血漿レニン活性 5.4 ng/ml/hr (正常値<2.0), ノルアドレナリン

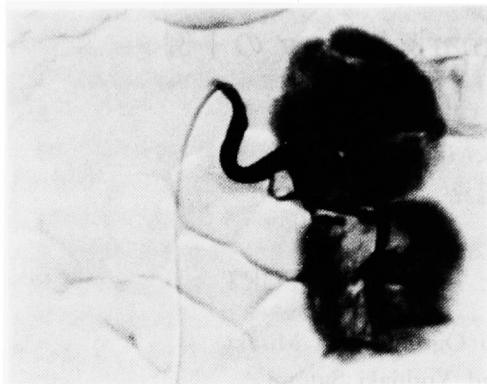
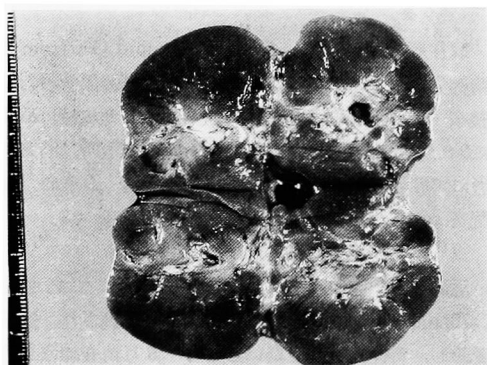


Fig. 1. Left selective renal angiography shows a deep cortical groove in the midportion of the kidney without renal arterial stenosis.



a



b

Fig. 2. Macroscopic appearance of the removed kidney shows deep cortical groove and scar in the midportion. (a) External surface. (b) Cut surface.

0.61 ng/ml (正常値 0.10-0.41) と高値を示している以外はすべて正常範囲内であった。尿の内分泌検査に異常はみられなかった。

画像診断: IVP では、左腎は萎縮腎であり、腎杯の拡張と変形が認められた。右腎には明らかな異常を

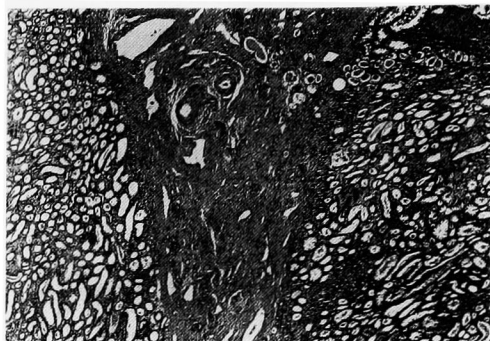


Fig. 3. Microscopic appearance of the removed kidney. Abnormal renal segment beneath the cortical groove consisting of sclerotic glomeruli, dilated, thyroidlike tubules, interstitial fibrosis, thickened vessels and lymphocyte infiltration localized between two zones of normal renal parenchyma. H.E. stain $\times 40$.

認めなかった。腹部 CT でも同様に、左腎皮質の菲薄化と腎杯の拡張と変形がみられた。左腎動脈造影では、腎動脈狭窄はみられず、中央部に腎を二分する深い皮質の切れ込みを認めた (Fig. 1)。腎シンチグラムでも、左腎陰影は右腎に比べて小さく、中央部に皮質の切り込みがみられた。

分腎レニン採血: 血漿レニン活性は左腎静脈, 右腎静脈, 下大静脈上部, 下大静脈下部でのおおの 15.2, 10.2, 8.1, 9.7 ng/ml/hr であり、左腎静脈の血漿レニン活性は右腎静脈に比べて有意に高値を示した。

以上の所見より、Ask-Upmark kidney と診断し、7月20日左単純腎摘出術を施行した。精神発達遅滞で術前に膀胱尿管逆流の検査は施行できなかったが、術中検査では膀胱尿管逆流はみられなかった。膀胱鏡でも左尿管口に異常を認めなかった。

腎摘出術後、血漿レニン活性は術翌日には正常化した。術後経過は良好で、術後10日で退院となった。現在外来にて経過観察中であり、術後16日目には収縮期血圧は正常化した。術後2カ月現在、拡張期血圧は依然 90~100 mmHg とやや高値を示している。

病理学的所見: 摘出された左腎は重量 78 g, 大きさ $80 \times 50 \times 30$ mm であった。肉眼所見では中央部に腎を二分する深い切れ込みがみられた。剖面で切れ込み部は線維性の白色瘢痕となっていた (Fig. 2)。組織学的には、切れ込み部に一致して、ネフロンの萎縮、糸球体硬化、甲状腺様に拡張した尿細管、間質の線維化、血管壁の肥厚、リンパ球浸潤がみられた (Fig. 3)。

考 察

1929年, Ask-Upmark¹⁾ は深い皮質の横断溝と腎錐体数の減少によって特徴づけられる腎の形態異常を有する6例を報告した. この Ask-Upmark kidney に特徴的な皮質溝では介在する腎組織は高度に瘢痕化し, 隣接する正常実質とは明確に区別される. 皮質溝深部には拡張した腎杯を伴っている. 組織学的には瘢痕部には正常実質の構築はみられず, 硬化・萎縮した腎糸球体, 甲状腺様に拡張した尿細管, 間質の線維化, 血管壁の肥厚が認められる^{1,3,4)}. Ask-Upmark による最初の記載以来, 同様の形態異常を有する症例が報告されており^{2,3,5,9)}, 本邦でも川村ら⁹⁾ や内田ら¹⁰⁾ の報告がみられる. 本症例でも, 左腎中央部に腎を二分する深い皮質の横断溝を認め, 組織学的にも Ask-Upmark kidney に合致した所見がえられた.

臨床的には, 男女比は1:2と女性に多く, 片側性が両側性に比べて2倍を占めている⁵⁾. 年齢分布は広く小児や高齢者にもみられるが, 小児後期から思春期前期に発見されることが多い. 再発性の尿路感染症を伴うこともある. 腎機能不全が約半数に認められる. 蛋白尿もみられ, 特に腎機能の低下した症例に認められる⁷⁾. IVP では通常, 部分的瘢痕形成と種々の程度の腎杯の拡張を伴った皮質の菲薄化がみられる. 腎動脈造影では腎動脈狭窄はみられず, 腎表面に陥凹が認められる.

Ask-Upmark¹⁾ が報告した6人の患者のうち5人は高血圧を伴っており, 以後の報告例⁹⁾ でも患者の75%に高血圧が認められる. 高血圧を有する患者を精査すると, しばしば末梢血と患側腎静脈での血漿レニン活性の上昇がみられる^{11,12)}. Amat ら³⁾ は免疫組織化学法と免疫蛍光抗体法によって, 病変部において変性糸球体と小血管に近接してレニンの局在を証明している. また, 傍糸球体装置の過形成も報告されている¹³⁾. 従って, 高血圧の原因としてはレニン-アンギオテンシン系の関与が示唆される. 本症例でも, 末梢での血漿レニン活性は高値を呈し, 腎静脈採血においても, 健側に比べて患側腎で有意に血漿レニン活性は高値を示していた.

高度の高血圧を有する症例では治療として腎部分切除術もしくは腎摘術が適応となる⁴⁾. Royer ら⁷⁾ は術後高血圧が改善するためには, ①画像診断上, 対側腎の代償性肥大を伴う一側性病変であること, ②高血圧を発症してからの期間が短いこと, ③進行する高血圧性網膜症のみられないこと, ④腎機能が正常なことが必要であるとしている. 本症例では著明な高血圧がみ

られたため, 腎摘術が選択された. 腎摘出後に血圧は徐々に低下し, 収縮期血圧は正常化したものの, 術後2カ月現在, 拡張期血圧は依然 90~100 mmHg と高値を示している. 本症例は一側性病変であり, 腎機能は正常範囲内であった. 高血圧発症の時点は不明であるが, 発症後長期間放置されていた可能性は否定できない. なお, 高血圧性網膜症の有無については評価していない.

Ask-Upmark kidney の病因ははっきりしていない. Ask-Upmark を始め, 当初はネフロン数の減少を伴う部分的低形成 (segmental hypoplasia) による先天注の腎形態異常と考えられた^{7,9,14)}. ところで, この病変を有する患者の70%に膀胱尿管逆流が認められる⁹⁾. Shindo ら²⁾ は尿管逆流を有する患者を長期に観察し, Ask-Upmark kidney は特徴的な皮質溝を有する瘢痕が後天的に形成されることを明らかにしている. また, 子宮内での逆流が原因で形成されたと考えられる症例も報告されている^{8,15)}. 従って現在ではこの疾患は膀胱尿管逆流, 腎盂腎炎, あるいは虚血性血管病変が原因で出生前あるいは出生後に形成される二次的変化として位置づけられてきている^{2,5,6,10)}.

Ask-Upmark が他の奇形と関連しない独立した病態として発生する傾向にあることも先天性よりも後天性を支持するものとされる. しかしながら Zzulka ら¹⁴⁾ は斜視, 円錐角膜, 凹足, 先天性股関節脱臼, 過剰乳頭を含み, 他の多くの欠損を有する Ask-Upmark kidney を報告している. この症例では膀胱尿管逆流や尿路感染症は認めておらず, 腎病変は先天性の部分的低形成によるものと考えられる. 本症例でも, 明らかな膀胱尿管逆流は認められず, 先天的な形態異常の可能性が高いと考えられた. しかしながら, 1歳時より軽度の腎盂尿管移行部狭窄がみられることから, 先天性の狭窄に続く子宮内での逆流によって二次的に Ask-Upmark kidney が形成された可能性は否定できない. もしくは, 先天的な形成異常に狭窄による二次的変化が修飾されている可能性は十分に考えられる. さらに, 7歳時, 9歳時に膀胱炎の既往もあることから, 幼少時に膀胱尿管逆流が存在し, 年長児以降に自然消失した可能性も考慮すべきかもしれない.

ところで, 本症例は non-mongoloid G-trisomy の染色体異常を有している. 翼状頸以外の奇形を示していないが, 染色体異常に Ask-Upmark kidney が合併したという点で興味深い症例といえよう. 以上より, Ask-Upmark kidney の病因は一元的なものではなく, 膀胱尿管逆流に伴う後天的変化と先天的形成異常の両者が考えられると思われる.

結 語

18歳男性にみられた高血圧を伴った Ask-Upmark kidney の1例につき若干の文献的考察を加えて報告した。本症例において血漿レニン活性は高値を示し、左腎動脈造影では腎動脈狭窄はみられず、腎を二分する深い皮質の切れ込みを認めた。左腎静脈採血では右腎静脈に比べて血漿レニン活性は有意に高値を示した。左単純腎摘出術後、血漿レニン活性は速やかに正常化し、高血圧も改善を認めた。

本論文の要旨は第8回日本泌尿器科学会神奈川地方会において発表した。

文 献

- 1) Ask-Upmark K: Über juvenile maligne Nephrosklerose und Ihr Verhältnis zu Störungen in der Nierenentwicklung. *Acta Pathol Microbiol Scand* 6: 383-442, 1929
- 2) Shindo S, Bernstein J and Arant BS Jr.: Evaluation of renal segmental atrophy (Ask-Upmark kidney) in children with vesicoureteric reflux: Radiographic and morphologic studies. *J Pediatr* 102: 847-854, 1983
- 3) Amat D, Camilleri JP, Phat VN, et al.: Renin localization in segmental renal hypoplasia. Immunohistochemical demonstration in two cases. *Virchows Arch Pathol Anat* 390: 193-204, 1981
- 4) Sobel JD, Hampel N, Kursbaum A, et al.: Hypertension due to Ask-Upmark kidney. *Br J Urol* 49: 477-480, 1977
- 5) Arant BS Jr, Sotelo-Avila C and Bernstein J: Segmental "hypoplasia" of the kidney (Ask-Upmark). *J Pediatr* 95: 931-939, 1979
- 6) Dein RW, Walker D, Hackett RL, et al.: The Ask-Upmark kidney. A case report. *Arch Pathol* 96: 10-13, 1973
- 7) Royer P, Habib R, Broyer M, et al.: Segmental hypoplasia of the kidney in children. *Adv Nephrol* 1: 145-159, 1971
- 8) Valderrama E and Berkman JI: The Ask-Upmark kidney in a premature infant. *Clin Nephrol* 11: 313-317, 1979
- 9) 川村寿一, 細川進一, 竹内秀雄, ほか: 高血圧を伴った片側性発育不全腎の2例—Ask-Upmark腎との類似性—. *日腎会誌* 18: 575-584, 1976
- 10) 内田健三, 森本真平, 上坂敏弘, ほか: Ask-Upmark腎による高血圧の一治験例. *日腎会誌* 21: 537-544, 1979
- 11) Rosenfeld JB, Cohen L, Garty I, et al.: Unilateral renal hypoplasia with hypertension (Ask-Upmark kidney). *BMJ* 2:217-218, 1973
- 12) Fikri E, Hanrahan B and Step LA: Renovascular hypertension in a child: Ask-Upmark kidney. *J Urol* 110: 728-731, 1973
- 13) Meares EM and Gross DM: Hypertension owing to unilateral renal hypoplasia. *J Urol* 108: 197-201, 1972
- 14) Zezulka AV, Arkell DG and Beevers DG: The association of hypertension, the Ask-Upmark kidney and other congenital abnormalities. *J Urol* 135: 1000-1001, 1986
- 15) Benz G, Willich E and Scharer K: Segmental renal hypoplasia in childhood. *Pediatr Radiol* 5: 86-92, 1976

(Received on October 25, 1993)
(Accepted on January 11, 1994)