

膀胱尿管逆流現象にみられた小児腎性高血圧

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 友吉唯夫教授)

朴 勺
池 田 達 夫
友 吉 唯 夫

HYPERTENSION IN A CHILD WITH VESICoureTERAL REFLUX

Kyun PAK, Tatsuo IKEDA and Tadao TOMOYOSHI

From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science (Director: Prof. T. Tomoyoshi, M.D.)

A case of hypertension in a child with vesicoureteral reflux is reported. The patient was a 9-year-old girl who complained of left facial palsy. The blood pressure was markedly elevated and peripheral plasma renin activity was also elevated. Medical history was unremarkable. Urinalysis was normal except for slight proteinuria. Radiological examinations revealed a right small kidney with poor function; stenosis of renal artery was not demonstrated. Blood samples of bilateral renal veins for renin activity were drawn, and the ratio was determined to be 5.0. Preoperative diagnosis was hypertension with elevated renal vein renin due to right renal hypoplasia, and right nephrectomy was done. The size of the kidney was $4.3 \times 2.5 \times 1.0$ cm and it weighed 15 g.

Pathological findings of the specimen were compatible with those of chronic pyelonephritis. Postoperative voiding cystogram showed reflux into the residual ureter. Postoperative course was uneventful. Blood pressure and the level of peripheral plasma renin activity were normalized by the 7th and 3rd postoperative day, respectively.

This case was unique in that facial palsy was the initial symptom, in that it was sterile reflux nephropathy with renin-dependent hypertension in unilateral reflux nephropathy, and in that blood pressure was promptly normalized after nephrectomy.

Key words: Reflux nephropathy, Hypertension, Elevated renal vein renin, Nephrectomy

はじめに

小児における高血圧症は成人に比しまれであり、その多くは二次性高血圧で原疾患の治療により高血圧の改善をみることが多い。原疾患のなかでも泌尿器系疾患のしめる率は高く、小児高血圧症は泌尿器科医と密接な関係にあるといえる。

膀胱尿管逆流現象 (VUR) により、慢性腎盂腎炎性変化をきたすが、尿路感染のみられない VUR (sterile VUR) においても同様の変化をきたし、VUR による腎障害が進行し、いわゆる reflux nephropathy の状態になると高血圧をきたしうると考えられているが、その発症機構については不明である。

われわれは、一側性の sterile VUR で患側腎静脈レニン活性が上昇していた高血圧患児に、腎摘出術を施行し、血圧の正常化をみた症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 9歳9カ月。女児

主訴: 左閉眼不能

既往歴: 4歳時に麻疹, 6歳時に水痘

現病歴: 1980年5月15日左眼の不快感に気づき、翌日左頬部の軽度の疼痛をきたしたため近医を受診し、流行性耳下腺炎の診断をうけた。同19日より顔面左半分の不快感をみとめるとともに、左側の閉眼が不完全

となり、同23日当院小児科へ紹介され入院した。

小児科入院時現症：身長 133.8 cm, 体重 30.0 kg, 血圧 188/138 mmHg, 脈拍 82/分で整, 体温 36.4°C, 意識は清明。顔面所見で、口角が右側方へ引かれ、鼻唇ひだは左右非対称, 左眼は右眼に比し大きく開いていた。前額部に皺を認めず, 眼瞼浮腫もなし。顔面左半の顔面神経管の走向に一致して軽度の疼痛をみとめたが、流涙, 味覚, 眼球運動に異常なく, 聴覚過敏症もみとめなかった。

眼底所見では動脈の狭細化, 血管反射の異常と網膜に部分的に滲出物をみとめた。

胸部聴診所見では肺に異常なく, 心音では IIp 音がいちじるしく亢進していた。腹部聴診にて異常血管音は聴取されず, 触診にても肝, 脾, 腎を触知しなかった。下肢に浮腫なく, 病的反射もみとめなかった。

Table 1. Laboratory data

CBC		Serum electrolytes	
MCHC	34.3 %	Na	140 mEq/L
MCH	28.9 pg	K	3.8 mEq/L
MCV	85.0 μ^3	Cl	103 mEq/L
Ht	39.2 %	Ca	9.1 mg/dl
Hb	13.4 g/dl	P	5.2 mg/dl
RBC	464×10^4 /cmm	BUN	17 mg/dl
WBC	6200/cmm	Creatinine	0.7 mg/dl
N. stab	5 %	Uric acid	6.0 mg/dl
N. seg	59 %		
Baso	0 %	Creatinine clearance	94.8 ml/min
Eosin	0 %	TPHA	(-)
Mono	10 %	ASO	125 Todd U
Lympho	26 %	ASK	650 U
Atypical lymph.	0 %	CRP	(-)
Thrombo.	15×10^4 /cmm	C ₃	55 mg/dl
		serum complement	42.4 CH50U/ml
Blood Chemistry			
Total Protein	6.8 g/dl	Plasma renin activity	7.19 ng/ml/hr
albumin	70.6 %	Aldosterone	489.8 pg/ml
α_1	2.9 %	BSR	1° 4 mm
α_2	9.7 %		2° 16 mm
β	7.6 %	17OHCS (urine)	2.9 mg/day
γ	9.2 %	17KS (urine)	4.9 mg/day
A/G	2.40	Catecholamine (urine)	79.7 μ g/day
Total Cholesterol	182 mg/dl	VMA (urine)	4.3 mg/day
Triglyceride	99 mg/dl	5HIAA (urine)	1.2 mg/day
γ -GTP	12 IU		
GOT	21 IU		
GPT	10 IU		
LDH	424 IU		
LAP	68 IU		
Cholinesterase	0.92 Δ pH		
Direct Bilirubin	0.4 mg/dl		
TTT	0.8 U		
ZTT	3.9 U		
β -lipoprotein	398 mg/dl		
HBD	254 IU		
CPK	38 IU		
Phospholipid	224 mg/dl		
Free cholesterol	42 mg/dl		

小児科入院時検査成績：Table 1のごとく一般検血, 血液生化学的検査で異常をみとめなかったが, 末梢血レニン活性値およびアルドステロン値は上昇していた。尿所見では蛋白が(±)であったが尿沈渣に異常をみとめなかった。

レ線所見：胸部レ線で軽度の心拡大がみられ, KUBで異常石灰化像をみとめず, 左腎陰影は軽度拡大していたが, 右腎陰影は不明瞭であり, DIPで左腎の造

影剤の排泄は良好で長径 11.5 cm, 短径 6 cm, 右腎は造影剤の排泄はみとめられるが, 長径 3.7 cm, 短径 2.0 cmと著明に縮小していた (Fig. 1)。



Fig. 1. DIP

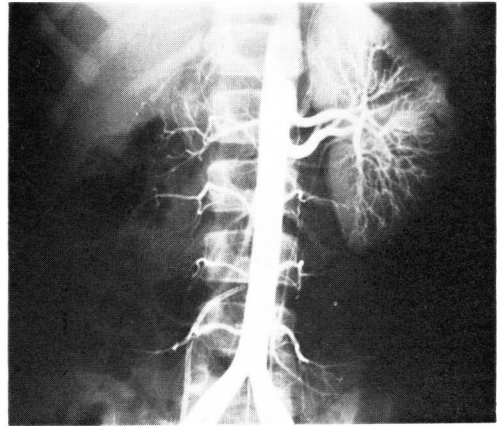
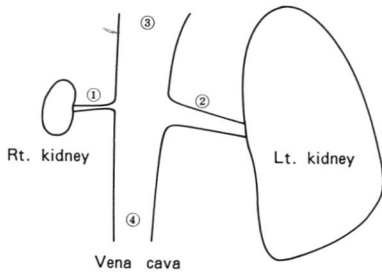


Fig. 2. Aortogram

腎血管造影で, 左腎動脈に狭窄所見なく, 右腎動脈は全体に細かったが明らかな狭窄部位をみとめなかった (Fig. 2)。両腎静脈にも異常をみとめず, その時に両腎静脈血と下大静脈へ両腎静脈が合流する上下部位で採血し, 血漿レニン活性およびアルドステロンを測定した。結果は Fig. 3 にしめすごとくで, 腎静脈レニン活性比 (患側/健側) は 5.0 であった。

レノグラムおよび腎シンチグラム所見：レノグラムでは左腎は正常に機能しており, 右腎はほとんど血流のみの所見であり, 腎シンチグラム (99m Tc-dimercaptosuccinic acid) では Fig. 4 にしめすごとく, 右腎



	①	②	③	④
PRA (ng/ml/hr)	35.7	7.10	7.50	7.10
aldosterone (pg/ml)	207.1	837.5	300.3	207.1

peripheral venous plasma renin activity 6.81 ng/ml/hr

Fig. 3. Data of plasma renin activity and aldosterone.

- ①: right renal vein, ②: left renal vein,
- ③: proximal portion of inferior vena cava,
- ④: distal portion of inferior vena cava.

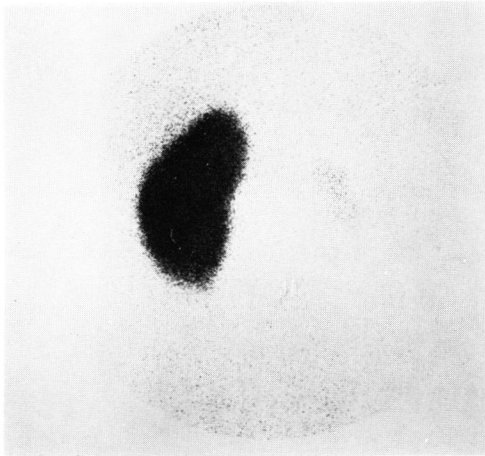


Fig. 4. Scintigram

のとりこみは痕跡的であった。

小児科入院経過：降圧剤として L- α -methyl dopa を2週間使用したが血圧下降はわずかであった。諸検査成績によりレニン・アンジオテンシン系関与の腎性高血圧と診断され、アンジオテンシン I からアンジオテンシン II への変換酵素阻害剤である CS 522 (captopril) を投与し、投与前 200/160 mmHg であった血圧が投与開始後12日目には 154/120 mmHg となったが投与中止後3日目には投与前の血圧に上昇した。なお左顔面神経麻痺は入院後血圧のコントロールとともに徐々に改善傾向をしめし、入院後3週間で顔面の不快感や疼痛は消失した。

1980年8月7日手術目的で当科へ転科した。尿所見および既往歴に尿路感染がみられなかったことより、右萎縮性慢性腎盂腎炎は考えがたく、右腎低形成によるレニン・アンジオテンシン系関与の二次性高血圧であると診断し、同18日右腎摘出術を施行した。

手術所見：右腰部斜切開にて後腹膜腔に達し、腎周囲筋膜を開くと、表面不整な超鳩卵大の右腎をみとめた。周囲結合織との剝離は容易で、腎動静脈を起始部まで剝離し腎動脈の起始部に狭窄がないことを確認して、腎動静脈を別々に結紮切断した。尿管は腎下極部で結紮切断し、右腎摘出術を終えた。

摘出標本：大きさは 4.3×2.5×1.0 cm、重量は15 g で、断面では腎実質は比較的保たれており、腎盂腎杯の拡張はみとめられなかった (Fig. 5)。

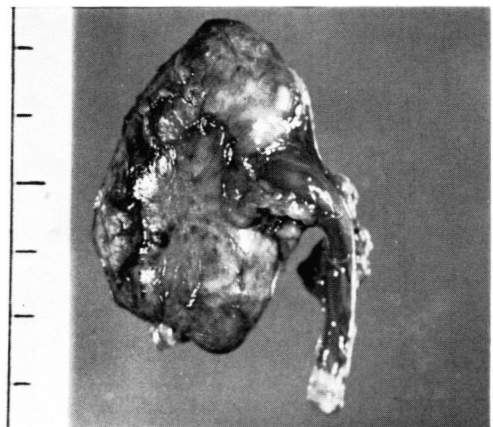


Fig. 5. Gross specimen of right kidney

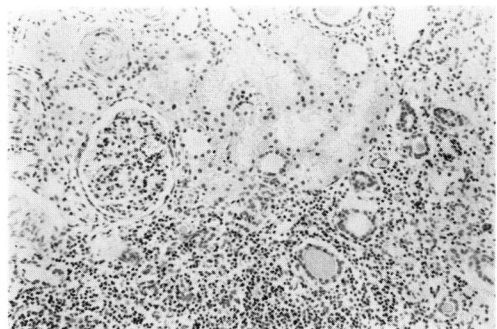


Fig. 6. Histological appearance of the specimen. H.E. ×200

病理組織学的所見：腎組織にリンパ濾胞の新生をとともなう慢性炎症細胞の浸潤をみとめ、糸球体の高度の硝子化、萎縮と尿細管の甲状腺濾胞様拡張をみ、慢性腎盂腎炎の所見を呈していた (Fig. 6)。血管構築は hypoplastic でなく、腎盂の発育も一定程度みられ、



Fig. 7. Postoperative voiding cystogram

萎縮腎の所見であった。

術後経過：術後1日目、血圧は150/100 mmHgと下降し、3日目には血圧は142/110 mmHgで、末梢血レニン活性は0.30 ng/ml/hrと正常化し、7日目には血圧が120/90 mmHgと低下し、14日目には血圧が120/84 mmHgとなり、術後16日目に退院した。なお、術後10日目に施行した排尿時膀胱造影で、右遺残尿管に造影剤の逆流をみとめ (Fig. 7)、VURによる右慢性腎盂腎炎による高血圧と診断した。退院後、外来で血圧および末梢血レニン活性を定期的に測定しているが、1年4カ月経た現時点的において、両値に異常

はない。

考 察

小児における高血圧の頻度は成人に比し低く、1～2%と報告されており^{1,2)}、本態性高血圧はまれで70～80%は二次性の高血圧であるとされている³⁾。小児における高血圧の原疾患はCottom⁴⁾によればTable 2のごとくであり、60例の小児高血圧患者中本態性高血圧は1例もなく、約78%が腎疾患に起因した高血圧であるとし、Gillら⁵⁾は100例の小児高血圧患者において本態性高血圧は1例で、他の99例は二次性の高血圧であり、83%は腎疾患による高血圧であったと報告している。これらの原疾患の多くは、手術的に治療することができ、それによって血圧を正常化することが可能であるため、小児高血圧に対しては積極的な原疾患の検索、治療が必要である。

小児高血圧患者のうち、VURによる慢性腎盂腎炎が原因となっている頻度は14%⁶⁾と報告されており、いっぽうVUR患者に高血圧がみられる頻度についてであるが、Ambroseら⁶⁾は成人を含めたVUR 63例中6例(9.5%)に高血圧がみられたと報告している。

reflux nephropathyにみられる高血圧の発症機序については不明であり、一側性VURによる高血圧発症機構について、Baileyら⁷⁾は12例の患者の左右腎静脈血レニン活性を測定し、2例に左右比が1.5以上であったが、同時に一側性VUR患者で正常血圧である17例についてもレニン活性を測定し、3例に左右比が1.5以上であり、両群に有意な差がみられないことよりreflux nephropathyにみられる高血圧はレニン・アンジオテンシン系が関与していないようであると報告している。これに対して、一側性ではないが、reflux nephropathyにみられる高血圧はレニン・アンジオテンシン系が関与しているというSiegler⁸⁾やSteckerら^{9,10)}の報告がある。

さて本症例における特色は、初発症状が顔面神経麻痺であること、sterile VURであり、末梢血および患側腎静脈血レニン活性値が上昇していたこと、腎摘出術直後より血圧が下降し、末梢血レニン活性値も正常化したことである。

高血圧と顔面神経麻痺の合併は、Clarkeら¹¹⁾によれば成人も含めた悪性高血圧患者190例中7例に顔面神経麻痺がみられたと報告しており、決してまれとはいえない合併症の1つである。顔面神経麻痺(Bell's palsy)の原因からみたAdourら¹²⁾の成人と小児を含めた446例中55例に高血圧をみとめている。高血圧

Table 2. Causes of hypertension in childhood

Renal	Pyelonephritis Chronic glomerulonephritis Polycystic kidney Hypoplastic kidney Renal artery stenosis Hydronephrosis Haemolytic-uraemic syndrome
Cardiovascular	Coarctation of aorta Polyarteritis nodosa
Endocrine	Cushing's syndrome Congenital adrenal hyperplasia Pheochromocytoma Hyperaldosteronism
Central nervous system	Poliomyelitis Encephalitis
Miscellaneous	Lead poisoning Idiopathic hypercalcaemia Acrodynia Familial dysautonomia Porphyria Essential hypertension

による核下性顔面神経麻痺をきたす原因として、顔面神経管内への出血¹³⁾、顔面神経とともに並走している血管の壁肥厚や高血圧性病変にともなう浸出性変化による浮腫のための顔面神経圧迫¹⁴⁾が考えられている。

本症例は尿路感染の既往がなく、尿沈渣所見も正常であり、sterile VUR と考えられるが、Stickler ら¹⁵⁾は sterile VUR であっても慢性腎盂腎炎様変化をきたし、高血圧の原因となりうると報告している。Geist と Antolak¹⁶⁾ は小児 VUR 患者229例中44例(19.2%)に sterile VUR がみとめられたとし、reflux nephropathy を回避するために sterile VUR の早期発見が重要であり、症状としては頻尿、尿意切迫、尿失禁などの排尿異常であり、しばしば遺尿症を合併していることに特徴があると報告している。本症例のように何ら排尿異常がみとめられない時は、sterile VUR の診断は困難と考えられるが、小児高血圧における原疾患の頻度からみれば、術前に VUR 検索をするべきであったと考える。ただし、本症例において術前診断がついたとしても、高血圧による重篤な合併症をきたす危険性が高く、患側腎摘出術が著しく低下していたことと、VUR 防止術が高血圧を改善するとはいえず¹⁰⁾、腎静脈血レニン活性比からも、腎摘出術が適応であったと考える。

本症例における高血圧発症機構は、1) 末梢血レニン活性が上昇しており、2) 腎静脈血レニン活性 左右比は5.0であり、3) アンジオテンシン変換酵素阻害剤に反応し、4) 患側腎摘出術により、血圧と末梢血レニン活性が正常化したことより、レニン・アンジオテンシン系の賦活化による高血圧であることは明らかである。

本症例において、VUR による慢性腎盂腎炎のための萎縮腎か、低形成腎に VUR が合併していたかについては議論が多いところであるが、病理組織学的所見より、萎縮性慢性腎盂腎炎と考えるほうが妥当であろう。

結 語

9歳の女児で顔面神経麻痺を初発症状とするによる VUR 腎性高血圧で、高血圧発症機構としてレニン・アンジオテンシン系の賦活化によることが明らかであった症例を報告するとともに、若干の文献的考察をおこなった。

(稿を終えるにあたり、本症例の治療担当の機会を与えていただいた滋賀医科大学医学部小児科学教室太田茂助手ならびに島田司巴教授に深く感謝いたします。)

文 献

- 1) Masland RP, Heald FP, Goodale WT, Gallagher JR: Hypertensive vascular disease in adolescence. *New Engl J Med* 255: 894~897, 1956
- 2) Londe S: Blood pressure in children as determined under office conditions. *Clin Pediat* 5: 71~78, 1966
- 3) Haggerty RJ, Maroney MW, Nadas AS: Essential hypertension in infancy and childhood. Differential diagnosis and therapy. *Amer J Dis Child* 92: 535~549, 1956
- 4) Cottom DG: Hypertension. In *Pediatric Urology* ed. by Williams DI, Butterworths, London: 99~113, 1972
- 5) Gill DG, da Costa BM, Cameron JS, Joseph MC, Ogg CS, Chantler C: Analysis of 100 children with severe and persistent hypertension. *Arch Dis Child* 51: 951~956, 1976
- 6) Ambrose SS, Parrot TS, Woodward JR, Campbell WG Jr: Observations on the small kidney associated with vesicoureteral reflux. *J Urol* 123: 349~351, 1980
- 7) Bailey RR, Mcrae CU, Maling TMJ, Tisch G, Little PJ: Renal vein renin concentration in the hypertension of unilateral reflux nephropathy. *J Urol* 120: 21~23, 1978
- 8) Siegler RL: Renin-dependent hypertension in children with reflux nephropathy. *Urology* 7: 474~478, 1976
- 9) Poutasse EF, Stecker JF Jr, Ladaga LE, Sperber EE: Malignant hypertension in children secondary to chronic pyelonephritis: laboratory and radiologic indications for partial or total nephrectomy. *J Urol* 119: 264~267, 1977
- 10) Stecker JF Jr, Read BP, Poutasse EF: Pediatric hypertension as a delayed sequela of reflux-induced chronic pyelonephritis. *J Urol* 118: 644~646, 1977
- 11) Clarke E, Murphy EA: Neurological manifestations of malignant hypertension. *Brit Med J* 2: 1319~1326, 1956
- 12) Adour KK, Wingerd J: Idiopathic facial paralysis (Bell's palsy): Factors affecting severity and outcome in 446 patients. *Neurology* 24: 1112~1116, 1974

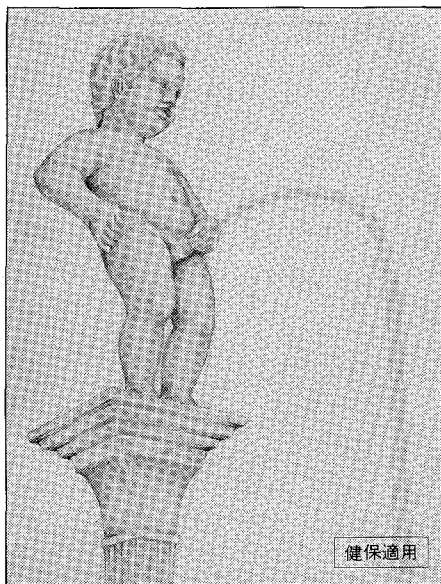
- 13) Moxon W: Apoplexy into canal of Fallopius in a case of Bright's disease, causing facial paralysis. Trans Path Soc Lond 20: 420, 1869
文献 14) より引用
- 14) Lloyd AVC, Jewitt DE, Still JDL: Facial paralysis in children with hypertension. Arch Dis Childh 41: 292~294, 1966
- 15) Stickler GB, Kelalis PP, Burke EC, Seger WE:

Primary interstitial nephritis with reflux. A cause of hypertension. Amer J Dis Child 122: 144~148, 1971

- 16) Geist RW, Antolak SJ Jr: The clinical problems of children with sterile ureteral reflux. J Urol 108: 343~346, 1972

(1981年12月28日受付)

ROBAVERON®



排尿障害の排尿力増強に！

ロバベロン

— 排尿障害治療剤 —

- 本剤は、性ホルモンおよび蛋白質を含まない成熟雄豚前立腺抽出物の水溶性注射剤です。
- 本剤は、膀胱利尿筋の筋力増強に寄与し、排尿力を高めます。
- 本剤の排尿力増強作用により、自・他覚所見の改善がみられます。

適 応 症 神経因性膀胱。前立腺肥大症による排尿困難、頻尿、尿線細小、排尿痛、残尿および残尿感。

包 装 1ml×10アンプル 2ml×10アンプル

使用上の注意 説明書をご参照下さい。

輸入発売元



日本商事株式会社

大阪市東区石町2丁目30番地
TEL. 06-941-0301

製造元

ロバファルム社

(スイス・バーゼル)