

腎血管性高血圧症における病因と予後

自治医科大学泌尿器科学教室（主任：米瀬泰行教授）

徳江 章彦・石川 真也・森田 辰男

田中 成美・小林 裕・戸塚 一彦

大場 修司・米瀬 泰行

ETIOLOGY AND PROGNOSIS OF RENOVASCULAR
HYPERTENSION

Akihiko TOKUE, Shinya ISHIKAWA,

Tatsuo MORITA, Shigemi TANAKA,

Yutaka KOBAYASHI, Kazuhiko TOZUKA,

Shuji OHBA and Yasuyuki YONESE

*From the Department of Urology, Jichi Medical School**(Director: Prof. Y. Yonese)*

Eleven cases of renovascular hypertension treated by the authors during the 10-year period from 1974 to 1984 are summarized in this paper, referring particularly to its etiology and prognosis.

The causative diseases included 3 cases of atherosclerosis, 4 cases of fibromuscular dysplasia, 1 case of aortitis syndrome, 1 case of abdominal aneurysm, 1 case of renovascular thrombosis, and 1 case of unknown origin.

Operations were given in 10 of the 11 cases i.e., 7 cases of nephrectomy and 3 cases of reconstructive surgery for renal blood-flow. The results of operations at discharge were 7 cases of blood pressure normalization, 2 cases of its improvement and 1 case of no change. There was no operative mortality.

The outcome of long followup revealed that 2 of the 3 patients with atherosclerosis died in 9 months and 1 year and 10 months, respectively, due to cerebral hemorrhage and renal failure. However, the patients with other diseases maintained their health for 5 years and 5 months (mean observation period), with normal blood pressure or a mild hypertension. Sometimes, in patients with atherosclerosis in whom severe arteriosclerotic lesions already exist in the cardiovascular system, conservative therapy is better than surgical therapy. The indication for surgical therapy, should be made after considering the results of the angiotensin II analogue test.

Key words: Renovascular hypertension, Etiology and prognosis, Angiotensin II analogue test

はじめに

腎血管性高血圧症は外科的治療が可能な高血圧症の代表的疾患である。その手術成績は近年いちじるしく向上している¹⁻³⁾。しかしながら腎外の動脈硬化性変

化が強い場合には、手術の効果は必ずしも期待した通りには得られないばかりではなく、手術死の危険性も高いといわれている⁴⁾。

自治医科大学泌尿器科において、開設以来10年間に腎血管性高血圧症の症例を11例経験した。この症例数

は決して多いものではないが、約半数が高度の心血管系病変を有する患者であったので、全症例を総括するとともに、とくに全身性の高度の動脈硬化性病変を有する症例の予後を検討した。

対象および方法

自治医科大学泌尿器科において、1974年4月から1984年3月までの10年間に治療された腎血管性高血圧症の患者は11例である。男性7例、女性4例で、27歳から65歳まで、平均44.1歳である。発症より当科初診までの期間は6カ月から33年で、平均12年5カ月であった。手術療法の適応の決定および術式の選択は、主

として IVP 所見、腎動脈造影所見、血漿レニン活性 (PRA)、分腎レニン比などによったが、アンジオテンシンⅡアナログ (AⅡA) テストの結果も参考にした。AⅡA テストは食塩摂取量を1日 5~7 g/日 と制限した状態でおこなわれた。[1-Sar, 8-Ile] angiotensin Ⅱを用い、300 ないし 600 ng/kg/min で点滴静注して、血圧の変化を観察した。平均血圧で 10 mmHg 以上の下降がみられたとき、AⅡA テストは陽性と判定した⁵⁾。

7 例では腎摘除術が、3 例では腎血行再建術が施行された。1 例は現在までのところ手術療法の適応がないと判断されて薬物療法中である。手術成績は血圧に

Table 1. 臨床所見

症例 (年齢, 性)	発病後 の期間	血 圧 mmHg	動脈造影所見	眼底所見 (kw)	PRA (ng/ml/hr)		
					末梢	患側	健側腎静脈
1 (65, 男)	33年	250/130	左腎動脈閉塞 右総腸骨動脈閉塞	Ⅱ b	12.0	21.9	14.7
2 (55, 男)	15年	240/150	右腎動脈閉塞 腹部大動脈瘤	Ⅱ b	12.7	(-)	(-)
3 (28, 女)	6年	220/140	右腎動脈3本中1本閉塞 大動脈弓および 腹部大動脈狭窄	Ⅱ b	7.4	8.9	4.6
4 (50, 女)	22年	240/120	右腎動脈閉塞 大動脈硬化性変化	Ⅲ	15.3	29.9	13.3
5 (51, 男)	6年	200/100	左腎上極へ向かう 葉間動脈の狭窄	Ⅱ a	9.5	10.9	2.2
6 (29, 男)	6カ月	180/114	右腎動脈閉塞 腎被膜動脈拡張	I	4.7	38.8	3.2
7 (49, 男)	20年	240/140	左腎動脈3本いずれも狭窄	Ⅱ b	4.6	16.7	3.9
8 (40, 女)	6年	170/110	左腎動脈狭窄	Ⅱ a	19.1	35.1	16.4
9 (27, 女)	8年	200/120	右腎動脈狭窄	I	6.1	8.8	5.7
10 (43, 男)	5年	250/140	右腎動脈主幹部閉塞	Ⅱ a	16.4	37.1	14.4
11 (53, 男)	15年	190/110	左腎動脈3主枝狭窄 右腎動脈1主枝狭窄	Ⅱ b	0.8	(-)	(-)

Table 2. 手術術式、予後、病理所見

症例	術式	手術成績	経過（観察期間ないし術後死亡までの期間）		病理所見
1	腎摘	改善	脳出血にて死亡	（9月）	粥状硬化症
2	腎摘	正常化	軽症高血圧 降圧剤不使用	（5年4月）	大動脈瘤（梅毒性）
3	腎摘	正常化	正常血圧	（6年9月）	大動脈炎症候群
4	腎摘	不変	腎不全および脳出血にて死亡	（1年10月）	粥状硬化症
5	腎摘	正常化	中等度高血圧 降圧剤使用	（1年6月）	粥状硬化症
6	腎摘	正常化	正常血圧	（1年3月）	腎動脈血栓？
7	再建	改善	軽症高血圧 降圧剤使用	（9年1月）	線維筋性過形成
8	再建	正常化	軽症高血圧 降圧剤不使用	（6年7月）	線維筋性過形成
9	再建	正常化	正常血圧	（5年4月）	線維筋性過形成
10	腎摘	正常化	正常血圧	（2年10月）	不明
11	未施行	（－）	軽症高血圧 降圧剤使用	（5年6月）	線維筋性過形成？

よりつぎのようにわけた⁶⁾。1)正常化：降圧剤を使用することなく、収縮期血圧 150 mmHg 以下、拡張期血圧 90 mmHg 以下に安定しているもの、2)改善：降圧剤の使用の有無にかかわらず、拡張期血圧が20%以上降したものの、3)不変：1)、2)以外のもの。

結 果

全症例の術前の臨床所見は Table 1 に、治療方法、治療成績および病理所見は Table 2 に示した。

11例中粥状硬化症の症例は3例である（症例1、4、5）。2例は高血圧発症以来33年および22年と長い経過をとっていて、片側腎動脈の完全閉塞のみならず、全身の動脈硬化性変化が著明であった（Fig. 1）。3例とも腎摘除術を受けた。術後症例1は少量の降圧剤で良好な血圧のコントロールが得られたが、9カ月後脳出血で死亡した。症例4は高血圧が持続し、腎機能も悪化して、1年10カ月後腎不全と脳出血で死亡した。症例5は術後一時血圧は正常化した。2、3カ月して再び術前と同程度の高血圧を示すようになり、現在降圧剤を必要としている。

大動脈炎症候群は1例である（症例3）。この症例はすでに他医院で右腎血管の再建術を受けたことがあるが、結婚を契機に通院を中止し、再び血圧の上昇をみて当科を訪れた。動脈造影で右腎動脈が3本あり、そのうちの1本が完全に閉塞していた。対側腎動脈に異常を認めず、またステロイド剤で原疾患の進行を抑制できると考えられたので、右腎摘除術が施行された。

6年9カ月後の現在正常血圧を保っている。

線維筋性過形成は組織学的に あきらかなもの3例（症例7～9）、手術はしていないが、血管造影、分腎機能検査、経過などを総合して本症と考えられたもの1例（症例11）である。3例で腎血行再建術がおこ

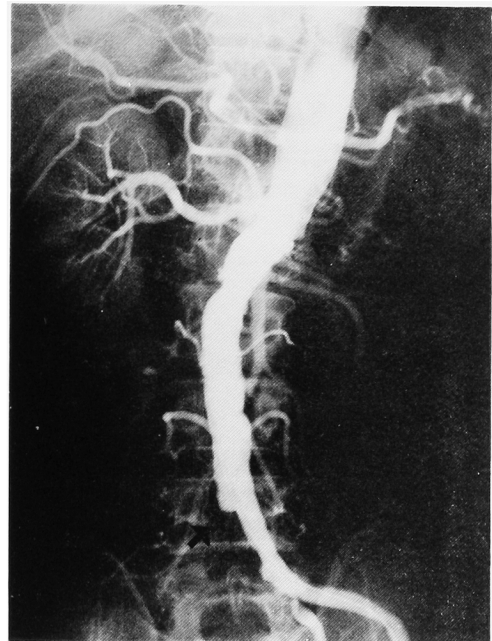


Fig. 1. Case 1. Aortogram shows total occlusions of left renal artery and right common iliac artery (arrow)

なわれた。症例7は20年来の高血圧で、経過中高血圧性脳症や狭心症発作を何度か経験している。左腎動脈が3本あり、いずれも狭窄していた。血行再建術直後は十分な降圧は得られなかったが、徐々に降圧し、9年1ヵ月後の現在、少量の降圧剤の使用で良好な血圧を保ち、自覚症状も消失している。症例11は両側性であり、現在のところ薬剤による血圧のコントロールが良好なので手術を見合せている。

症例2は梅毒性の腹部大動脈瘤および右腎動脈完全閉塞である。15年の経過がありながら、腎摘除術後薬剤を使用することなく、5年4ヵ月後の現在血圧は軽度の上昇に留まっている。症例6は睾丸腫瘍に対する後腹膜リンパ節郭清術後3ヵ月ほどして、右腎動脈主幹部閉塞 (Fig. 2) による腎血管性高血圧症と診断された。腎摘除術により血圧は正常化した。閉塞発生の機序は不明だが、郭清術時の血管壁の損傷と、それにとりもなう血栓形成が推測されている⁷⁾。症例10は機能の廃絶した萎縮腎であるため腎摘除術が施行されたが、病理学的に原因を究明できなかった。しかし粥状硬化症はほぼ否定しうる所見であった。

以上手術が施行された10例中手術死はなく、血圧の正常化したもの7例、改善したもの2例、不変1例であった。不変例を含め術後の経過観察中の2例が死亡したが、いずれも粥状硬化症の患者であった。粥状硬化症々例を除いた症例の経過観察期間は平均5年5ヵ月である。この間に血圧の軽度上昇したもの3例で、ほかの4例は正常血圧を維持している。

AⅡAテストは術前に全例で施行し、陽性7例、陰



Fig. 2. Case 6. Selective angiography reveals complete occlusion of distal third of main right renal artery (arrow) and collaterals are well developed

性4例であった。AⅡAテストから予測された手術結果と、実際の手術成績の一致率は80%であった。false positiveはなく、false negativeは2例であった。PRAとAⅡAテストの結果はTable 3に示した。死亡した2例のうち症例1はAⅡAテスト陽性であり (Fig. 3)、症例4は陰性であった (Fig. 4)。

Table 3. PRA, AⅡAテストと手術成績

症例	PRA (ng/ml/hr) (安静時末梢静脈)	AⅡAテスト (平均血圧の変化率)	手術成績
1	120	(+) (-29%)	改善
2	127	(+) (-29%)	正常化
3	74	(+) (-20%)	正常化
4	153	(-) (-4%)	不変
5	95	(+) (-14%)	正常化
6	47	(-) (+9%)	正常化
7	46	(+) (-22%)	改善
8	191	(+) (-19%)	正常化
9	61	(-) (-1%)	正常化
10	164	(+) (-18%)	正常化
11	08	—	—

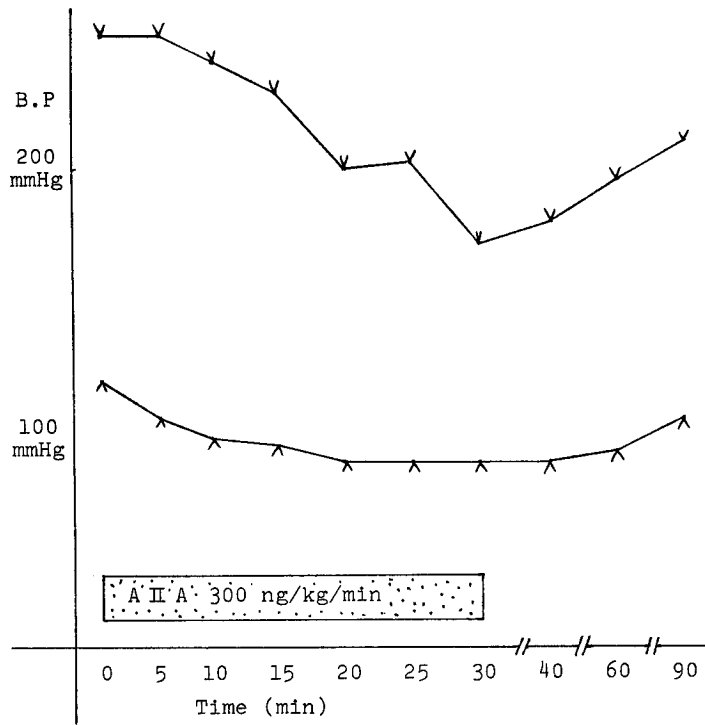


Fig. 3. Case 1. Positive AII test

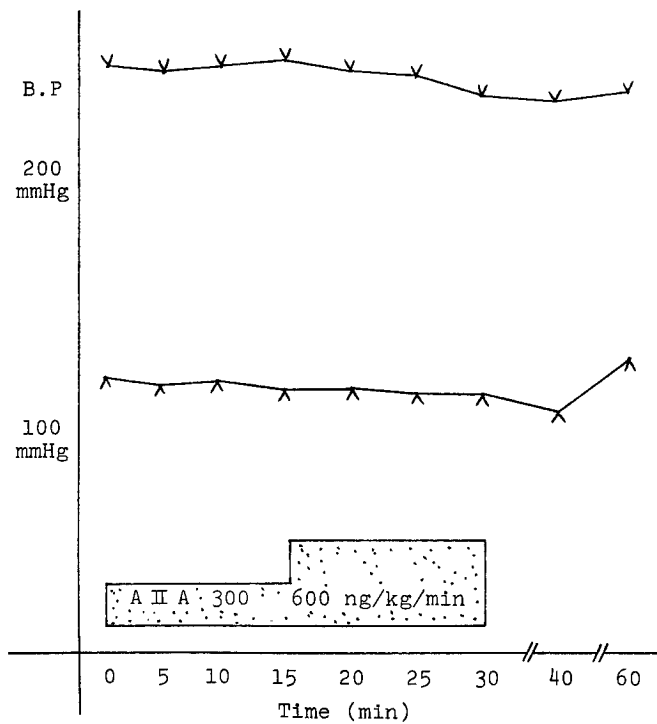


Fig. 4. Case 4. Negative AII test

考 案

症例全体の手術成績は正常化70%, 有効90%であった。これは内外の報告^{1,3,6,8)}と比較して、ほぼ同等な成績である。しかしこのような術後短期の成績と遠隔成績とは必ずしも一致せず、また病因により大きな差がみられた。

線維筋性過形成の症例では、3例で血行再建術がおこなわれ、平均7年の術後経過観察で全例良好な状態にある。本症ではすでに指摘のあるように、可能な限り腎摘除術ではなく、血行再建術がおこなわれるべきである^{3,6,9)}。とくに最近では percutaneous transluminal angioplasty^{10,11)}や自家腎移植術⁹⁾が導入されて、従来のバイパス法やパッチ法に優る成績が報告されている。

大動脈炎症候群は本邦では比較的頻度が高く、しかも予後が良くないとされている¹²⁾。われわれの経験は1例のみではあるが、ステロイド剤を主とした薬物療法の併用で、術後6年余も良好な状態を保っている。大動脈炎症候群の場合、原疾患の治療が適切であれば予後は必ずしも不良とはいえないように思われる。

これらに対して粥状硬化症では、たとえ手術後に高血圧の改善をみても、その後比較的早期に心血管系疾患で死亡したり、高血圧の再発をみたりしている。線維筋性過形成と比べ、粥状硬化症の手術成績が不良であるとの報告は多数あり^{6,12,13)}、われわれの成績も同様である。

原因病変のほかに予後に影響する因子としては年齢、高血圧歴の期間、循環器系合併症の有無、PRAなどがあげられている⁶⁾。われわれの経験でも、粥状硬化症例は高齢の傾向があり、これらの症例の予後が悪かった。そして死亡した2例は33年および22年という長い高血圧歴をもつ症例であった。しかし、いっぽうたとえ15年、20年と長期間高血圧が持続し、さまざまな重篤な合併症によるエピソードをもつ患者でも、粥状硬化症以外では手術成績および遠隔成績は悪くなかった。したがって高血圧持続期間や合併症の有無が予後に影響することは否定できないが、予後を左右する最大の因子は原因病変ということになる。粥状硬化症以外の症例では、ある程度の合併症をもっていてもまず手術療法を考慮すべきであろう。

しかし全身性の粥状硬化症の場合、たとえば Ernstら¹³⁾は術後平均41カ月の観察期間中31%が死亡したと述べている。われわれの粥状硬化症の1例は術後高血圧の改善がみられたものの9カ月後に、ほかの1例は高血圧が改善することなく1年10カ月後に脳出血およ

び腎不全で死亡している。これは同程度の高血圧症の自然歴¹⁴⁾と比較して、手術の延命効果がほとんどなかったことを示している。腎血管性高血圧症においては、外科的治療による予後が、内科的治療の予後に優っていることが示されてきた^{6,15)}。そして Novickら²⁾は併存する心血管系病変をあらかじめ積極的に治療しておくことによって、高度な粥状硬化症でも良好な手術成績をあげることができると述べている。われわれも本症を手術的に治癒させるために努力しなければならないと考えているが、レニン・アンジオテンシン系(RA系)抑制剤が容易に入手できる今日、全身性の高度の粥状硬化症に対しては、手術により予後が改善されるものかどうか慎重に検討する必要がある。

このような poor risk の症例でおこなわれる手術は、機能の廃絶した腎を摘除することが多い。この際腎摘除術の適応決定の有力な根拠は高 PRA であろう。慢性期の腎血管性高血圧症で、RA系の原因的役割については否定的見解が多いが¹⁶⁾、RA系がまったく関与していないとは必ずしもいえないとする意見もある¹⁷⁾。われわれが手術をおこなった10例全例が術前の PRA は高値を示していて、術後9例で血圧の正常化ないし改善がみられた。しかし1例では高 PRA を示し、分腎レニン比が2以上であったが、腎摘除術後も血圧は下降しなかった。この症例での AIIA テストは陰性であった。高 PRA でも、この症例の高血圧維持には RA 系の関与はうすかったと考えられる。

AIIA テストは手術療法の適応決定に有力な検査法であると言われている¹⁸⁻²⁰⁾。いっぽう、AIIA テストの有効性に疑問をもつ報告もあり、その多くは false negative があることを指摘している^{21,22)}。われわれも false negative を2例経験した。当科では食塩摂取量を5~7g/日に制限したうえで、AIIA テストを施行しているが、この2症例は食塩制限を厳密に守っていなかった可能性がある。furosemide の投与をおこなって²⁰⁾、RA系の亢進状態で検査すれば、結果は陽性であったかもしれない。結局われわれの症例での本テストの結果と手術成績の一致率は80%であり、とくに長い高血圧歴をもち、動脈硬化性変化の強かった5症例では、本テストが陽性で血圧正常化2例、改善2例、本テストが陰性で血圧不変1例と一致率が高かった。AIIA テストは慢性期の高血圧症例においても、手術による血圧の変化を予測する手段としてまったく無意味とは思えない。

結 語

自治医科大学泌尿器科において、10年間に経験した

腎血管性高血圧症11例の治療成績を報告した。病因により予後に大きな差のあることを示し、とくに術後長期追跡のなかで、予後不良な粥状硬化症の手術療法の適応について考察を加えた。

文 献

- 1) Pinkerton JA, Crouch TT and Sharma JN: Surgical treatment of renovascular hypertension. *Am J Surg* 138: 759~763, 1979
- 2) Novick AC, Straffon RA, Stewart BH, Gifford RW and Vidt D: Diminished operative morbidity and mortality in renal revascularization. *JAMA* 246: 749~753, 1981
- 3) 井原英有・並木幹夫・市川靖二・中野悦次・小出卓生・藤岡秀樹・石橋道男・奥山明彦・有馬正明・松田 稔・佐川史郎・高羽 津・園田孝夫：腎血管性高血圧症の外科的治療—過去23年間の症例について。日泌尿会誌 74: 1161~1168, 1983
- 4) Foster JH, Maxwell MH, Franklin SS, Bleifer KH, Trippel OH, Julian OC, DeCamp PT and Varady PT: Renovascular occlusive disease: Results of operative treatment. *JAMA* 231: 1043~1048, 1975
- 5) Ogiwara T, Hata T, Mikami H, Nakamaru M, Maruyama A, Mandai T and Kumahara Y: Sodium depletion and blood pressure response to l-sarcosine, 8-isoleucine angiotensin II in hypertension. *Clin Pharmacol Ther* 23: 566~572, 1978
- 6) 池上奎一・野村芳雄・穴戸仙太郎・川村俊三・大越正秋・中村 宏：腎血管性高血圧症。日本臨床 33: 3511~3517, 1975
- 7) 石川真也・森田辰男・森口英男・田中成美・小林裕・松沢裕一・大場修司・徳江章彦・米瀬泰行：後腹膜リンパ節郭清術後に生じた腎動脈閉塞例。日本泌尿器科学会 第48回東部連合総会口演。旭川, 1983
- 8) Nakada T, Momose G, Yoshida T, Katayama T and Shigematsu H: Therapeutic experience in renal hypertension: Response to treatment in 47 cases. *J Urol* 114: 514~517, 1975
- 9) MacKay A, Brown JJ and Robertson JIS: Reconstructive surgery versus nephrectomy in renal artery stenosis: Comparison of effects on total and divided renal function and on blood pressure. *Brit Med J* 281: 1313~1315, 1980
- 10) Katzen BT, Chang J and Knox WG: Percutaneous transluminal angioplasty with the Grüntzig balloon catheter. A review of 70 cases. *Arch Surg* 114: 1389~1399, 1979
- 11) Sos TA, Pickering TG, Sniderman K, Saddekni S, Case DB, Silane MF, Vaughan ED Jr and Laragh JH: Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 309: 274~279, 1983
- 12) 目々沢秀俊・阿部圭志・大塚庸一・斎藤鉄男・小野磐夫・青柳春樹・宮崎青爾・色川伸夫・日下隆・清野正英・保島 実・吉永 馨・柴生田豊・大内 博：腎血管性高血圧症—病因と予後。脈管学 15: 187~189, 1975
- 13) Ernst CC, Stanley JC and Marshall FF: Renal revascularization for atherosclerotic renovascular hypertension: prognostic implication of focal renal artery vs. overt generalized atherosclerosis. *Surgery* 73: 859~867, 1973
- 14) 村上元孝：高血圧の自然歴および死因，高血圧による臓器障害，勝木司馬之助監修，5-12，日本メルク万有，東京，1977
- 15) Hunt JC, Sheps SG, Harrison EG Jr, Stong CC and Bernatz PE: Renal and renovascular hypertension. *Arch Intern Med* 133: 988~999, 1974
- 16) 海老原昭夫：血中レニンと高血圧。内科 37: 591~595, 1976
- 17) 草野英二・細田達一：腎血管性高血圧，高血圧成立機序を中心に。日本臨床 37: 3518~3526, 1979
- 18) Brunner HR, Gavras H, Laragh JH and Keenan R: Angiotensin II blockade in man by l-sar, 8-ala-angiotensin II for understanding and treatment of high blood pressure. *Lancet* 2: 1045~1048, 1973
- 19) Streeten DHP, Anderson GH, Freiberg JM and Dalakos TG: Use of an angiotensin II antagonist (saralasin) in the recognition of angiotensinogenic hypertension. *N Engl J Med* 292: 657~662, 1975

- 20) 河野 剛・池田文武・大迫文磨・井村裕夫・新保
慎一郎・遠藤治郎: Angiotensin II Analogue.
日本臨床 37: 3503~3510, 1979
- 21) 河辺香月・新島端夫: 高血圧症. 診断と治療 65:
1712~1719, 1977

- 22) Stokes GS, MacCarthy EP, Frost GW and
Sheil AGR: False-negative saralasin respon-
ses in renovascular hypertension. Br J Urol
51: 92~99, 1979

(1984年6月18日受付)

アレルギー性疾患 慢性肝疾患に……

■グリチルリチン製剤

強力ネオミノファーゲンシー

健保略称 強ミノC

●作用

抗アレルギー作用, 抗炎症作用, 解毒作用, インターフェロン誘起作用, および肝細胞障害抑制・修復促進作用を有します。

●用法・用量

1日1回, 1管(2ml, 5ml, または20ml)を皮下または静脈内に注射。

症状により適宜増減。

慢性肝疾患には, 1日1回, 40mlを静脈内に注射。年齢, 症状により適宜増減。

●適応症

アレルギー性疾患(喘息, 蕁麻疹, 湿疹, ストロフルス, アレルギー性鼻炎など)。食中毒。薬物中毒, 薬物過敏症, 口内炎。

慢性肝疾患における肝機能異常の改善。

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管
※使用上の注意は, 製品の添付文書をご参照下さい。

●内服療法には

グリチロン 錠二号

包装 1000錠, 5000錠

健保適用

中 録 ミノファーゲン製薬本舗 (〒160) 東京都新宿区四谷3-2-7