

腎血管性高血圧の治療指針 とくに手術療法の再評価

慶応義塾大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 田崎 寛教授)

畠 亮, 橋 正昭 馬場 志郎

出口 修宏, 実川 正道 田崎 寛

慶応義塾大学医学部内科学教室 (主任: 猿田享男教授)

鈴木 洋通, 猿田 享男

THERAPEUTIC GUIDE FOR RENOVASCULAR HYPERTENSION WITH REEVALUATION OF SURGICAL TREATMENT

Makoto HATA, Masaaki TACHIBANA, Shiro BABA,
Nobuhiro DEGUCHI, Seido JITSUKAWA and Hiroshi TAZAKI

From the Department of Urology, School of Medicine, Keio University

Hiromichi SUZUKI and Takao SARUTA

*From the Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism, the Department of
Internal Medicine, School of Medicine, Keio University*

Therapeutic guide for renovascular hypertension has been greatly changed by a development of β -blockers and captopril, and an introduction of percutaneous transluminal angioplasty (PTA). The accepted opinion was that surgical therapy was superior to drug therapy since Hunt & Strong reported the follow-up results in 1973. However, efficacy of drug therapy was reevaluated by an appearance of β -blockers and captopril and the number of patients applied to operation was decreased. Further, since PTA was widely used in clinical practice from the end of 1970s, surgical therapy for renovascular hypertension was hardly or never considered. Has the necessity of surgical therapy really ceased to exist? Recently, we encountered 2 cases of bilateral renovascular hypertension and reevaluated the necessity of surgical therapy during the course of treatment. The first case was in a 43-year-old male, for whose bilateral renovascular stenosis a bilateral PTA was applied. One year later a complete occlusion of the right renal artery and re-stenosis of the left renal artery developed. Thus, removal of the right kidney and the auto-transplantation of the left kidney were conducted. The second case was in a 17-year-old female with bilateral renovascular stenosis complicated by moya-moya disease. PTA was conducted for the left kidney with shorter range of stenosis and auto-transplantation was conducted for the right kidney with longer range of stenosis. The prognosis was favorable in both cases and hypertension was cured or improved. We recognized and re-evaluated the necessity of surgical therapy for patients who were unsuccessful to PTA or patients with bilateral renovascular hypertension from our experience and literatures. In conclusion, we think that urologists should not neglect to learn surgical techniques for renovascular hypertension.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1035-1040, 1989)

Key words: Renovascular hypertension, Therapeutic guide, PTA, Autotransplantation

緒 言

腎血管性高血圧は surgically correctable hypertension, すなわち手術によって治すことのできる高血圧の代表的疾患であり, さまざまな血行再建術が試みられてきた。ところが, β -blocker と captopril の出現いらい内科的薬物療法が高く評価されるようにな

り手術適応症例は減少した。さらに1970年代末からは percutaneous transluminal angioplasty (PTA) がひろく臨床応用されるようになって腎血管性高血圧の治療方針は大きく変化した。すなわち治療法の第一選択は PTA であり, 手技的に PTA が不可能な症例は薬物療法の適応となる。腎血管性高血圧に対して外科的手術が行われることは, もはやなくなってしまっ

たのではないかと思われた時期もあった。しかし、薬物療法や PTA にも欠点はあり、手術療法の必要性がまったく消滅してしまったわけではない。最近われわれが経験した自家腎移植 2 症例の臨床経過を通して腎血管性高血圧の治療方針に関する現在の考え方を考察する。

症 例 報 告

症例 1 : T.M. 43歳, 男性

主訴 : 高血圧

現病歴 : 1985年 2 月長年にわたる薬物療法に抵抗性の高血圧の精査加療のため、当院内科に紹介されて来院した。臨床検査成績の中で血漿レニン活性(以下 PRA)の高値が指摘され、腎血管性高血圧の疑いで血管造影を施行したところ、両側性腎動脈狭窄を認めた。右側の狭窄はより高度であった (Fig. 1, a)。そこで、ひき続いて両側の PTA を施行した (Fig. 1, b)。術後血圧のコントロールは容易となり、PRA は 3.4 ng/ml/h より 0.6 ng/ml/h に低下したため 1985 年 3 月退院となった。しかし 1 年後に間歇的な頭痛、頭重感を訴えて再び来院した。来院時血圧は $200/130 \text{ mmHg}$ であり、腎血管性高血圧再発の疑いで 1986 年 2 月再入院となった。

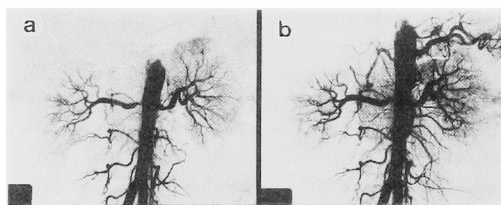


Fig. 1. Subtracted aortogram of case 1.
a, before PTA: stenosis of both renal arteries can be seen.
b, after PTA: both renal arteries are successfully dilated.

既往歴 : 現病歴に述べた以外に、特記すべきことなし。

家族歴 : 特記すべきことなし

入院時現症 : 身長 153 cm, 体重 64 kg. 血圧 $176/120 \text{ mmHg}$, 体温 36°C . 貧血, 黄疸なく, 胸腹部に異常所見なし。

検査所見 末梢血に異常なし。血液生化学では、BUN 38.2 mg/dl , Cr 2.0 mg/dl . 肝機能正常, 電解質異常なし。RPA 4.3 ng/ml/hr , Ald 195 pg/ml . 経静脈性尿路造影では右腎の排泄遅延があり、萎縮を認めた。レノグラム上右無機能腎, 左腎にも実質障害あり。腎血管造影にて、右腎動脈の完全閉塞と左腎動脈

狭窄の再発を確認した (Fig. 2)。分腎レニン検査上は、右腎静脈血の PRA の方が高値を示したが、明らかな左右差はなかった (Fig. 3)。生食負荷テストでは生食負荷 ($0.9\% \text{ NaCl } 8 \text{ ml/kg/hr}$) により PRA が抑制された。すなわち non filtering kidney となっている右腎は、容量負荷によりレニン分泌は抑制を受けないはずであり、filtering kidney である左腎からのレニン分泌が抑制されたものと考えた¹⁾。したがって、高血圧の主因は左腎からのレニン放出であり、血圧正常化のためには右腎摘除に加えて左腎の血行改善が必要と判断した。

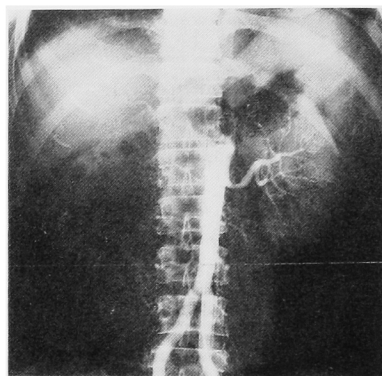


Fig. 2. Aortogram one year after bilateral PTA in case 1 shows completely occluded right renal artery and restenosis of left renal artery.

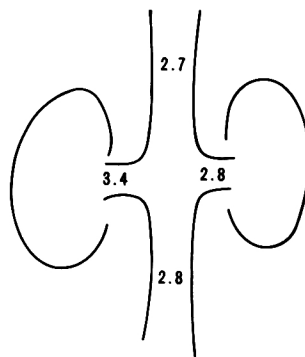


Fig. 3. PRA assay of venous sampling from case 1. (figures in ng/ml/h)

入院後経過 左腎動脈狭窄に対して再度 PTA を試みるべきか検討されたが、万一右側同様に血栓形成が生じた場合には anephric となる恐れがあるため、より確実な手術療法の適応と判断して泌尿器科に転科した。1986年 3 月 13 日右腎摘除術ならびに左自家腎移植術を施行。手術時間 9 時間 56 分, 出血量 575 ml, 輸血量 500 ml, 腎の全阻血時間 61 分であった。術後急

性尿管壊死のためと思われる腎機能障害を認め、術後3日目には BUN 59.3 mg/dl, Cr 10.6 mg/dl まで上昇したが、以後利尿が起きて透析の必要なしで腎機能は回復した。退院時 BUN 17.2 mg/dl, Cr 2.3 mg/dl, Ald 99 pg/ml, PRA 1.8 ng/ml/h, 血圧は nifedipine 10 mg の内服で正常域にあった。病理組織診断では、右腎はいわゆる ESRD の所見でネフロンは荒廃しており、腎動脈と腸骨動脈には線維筋性異形成の有無は判然とせず、動脈硬化性変化を認めた。

現在術後2年を経過して、血圧は nifedipine 10 mg/day の内服で 140~150/90~100 mmHg を維持している。

症例2: Y. U. 17歳, 女性

主訴: 頭痛, 嘔気。

現病歴: 1987年1月頃より時々頭痛, 鼻出血を認めるも放置していた。それ以前に血圧の異常を指摘されたことはない。同年5月20日, 突然に頭痛, 嘔気が出現したため近医を受診し, はじめて高血圧 (204/140 mmHg) を指摘された。PRA は 16.9 ng/ml/h と高値であった。同院で頭部 CT, 脳, 腎血管造影が施行され, ウィリス動脈輪閉塞症 (moya moya disease) および両側腎動脈狭窄が確認された。captopril, nifedipine で十分な降圧効果が得られず, 血圧のコントロールを目的として当院内科へ紹介され入院となった。

既往歴: 在胎36週, 頭位にて正常分娩。生下時2~3分間の仮死状態あり。2歳時より神経症状が出現し, 3歳時にウィリス動脈輪閉塞症と診断された。

家族歴: 父親に無治療の高血圧がある以外, 特記すべきことなし。

入院時現症: 身長 156.4 cm, 体重 63.9 kg でやや肥満気味。血圧 150/90 mmHg。神経学的には意識清明であるが, 精神発達に遅延がみられ, 計算力は未熟であった。左上下肢の筋力低下と病的反射がみられ, 深部腱反射もやや亢進していた。軽度の歩行障害があり, 片足立ちではできなかった。

検査所見: 末梢血に異常なし。血液生化学では, BUN 17.4 mg/dl, Cr 1.5 mg/dl と軽度の腎機能障害を認めた以外には, 肝機能等は正常であった。GFR 50.3 ml/min。内分泌学的には, Ald 500 pg/ml, PRA 20.0 ng/ml/h と高値を示した。画像診断では, 頭部 CT 上, 右側頭葉と左後頭葉を中心に高度の萎縮がみられ, 幼少時からの脳萎縮の存在が示唆された。また腎血管造影上, 両側腎動脈の起始部に狭窄を認めた。左側は分節状の短い狭窄であったが, 右側は狭窄部が長く, 腎は主に側副血管によって描出されていた

(Fig. 4)。分腎レニン検査上, 両腎とも高レニンであり, 右腎静脈血 PRA がより高値を示したが, 明らかな左右差はなかった (Fig. 5)。レノグラムでは, 左腎はほぼ正常のパターンを示したが, 右腎の血流相は高度に低下していた。

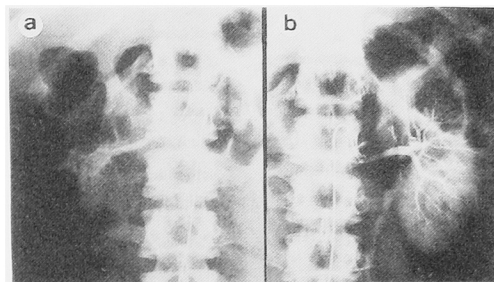


Fig. 4. Selective renal angiogram of case 2 shows stenosis of both renal arteries. Narrow segment of right renal artery (a) is longer than that of left renal artery (b).

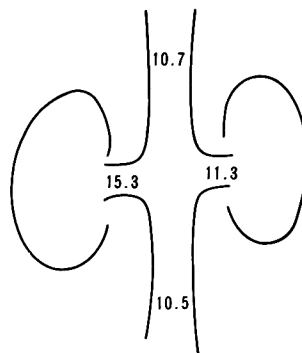


Fig. 5. PRA assay of venous sampling from case 2. (figures in ng/ml/h)

入院後経過: 画像診断のみならず, 生食負荷時の PRA 測定を含めた機能的診断から, 両側動脈狭窄による腎血管性高血圧と診断して, 6月29日左側のみ PTA を施行した。PTA 施行後, 左腎の血流は改善した (Fig. 6)。さらに右腎に対しては泌尿器科に転科のうえで, 7月16日に腎動脈狭窄部の切除ならびに右自家腎移植を行った。手術時間6時間7分, 出血量 1,200 ml, 輸血量 1,500 ml, 全阻血時間75分であった。同日ひき続き脳外科チームにかわって, ウィリス動脈輪閉塞症に対して encephalo-duro-arterio synangiosis を施行した。手術直後は高血圧のコントロールがつかず, DIC 様の症状も出現したため集中管理を要したが, 徐々に全身状態は快方にむかった。高血圧も薬剤でコントロール可能となり, 9月16日に退院した。退院後も血圧は良好な経過を示し, 現

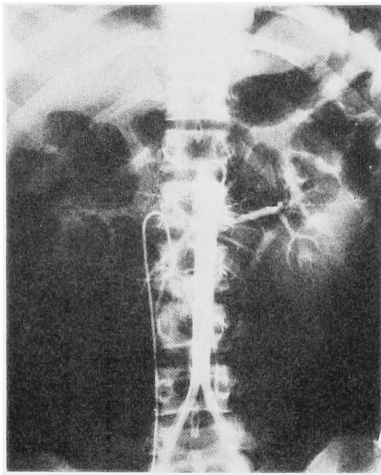


Fig. 6. Aortogram immediately after PTA in case 2 shows successful dilatation of left renal artery.

在は降圧剤を服用せずに 130/70 mmHg 程度の正常血圧を維持している。

考 察

薬物療法：腎血管性高血圧に対する薬物療法と外科的手術療法の比較検討をした報告は多いが、症例の振分けの時点ですでに背景因子が異なることが多いため、厳密な意味での比較は難しい。しかし、Hunt & Strong の報告以来、遠隔成績において外科的手術療法が薬物療法に勝るといのが定説となった²⁾。それが β -blocker と captopril の出現によって薬物療法の効果も再評価されるようになった^{3,4)}。とくに captopril は有効だが、同時に重篤な合併症の原因にもなる。たとえば captopril によって血圧は正常化しても腎血流量が低下して、腎実質の虚血性変化が気付かぬうちに進行して、不可逆的腎不全におちいることがある。Sos らは captopril を使用して、2年以内に完全な腎動脈閉塞を来たして autonephrectomy となった症例が10-30%あったと報告している⁵⁾。したがって、両側性あるいは単腎の腎血管性病変での使用はとくに注意を要する。現時点では、高齢者（65歳以上）で、血圧のコントロールが比較的容易で、腎機能が良好な場合には薬物療法の最もよい適応になると考えられている⁶⁾。また、手術療法や PTA の効果が比較的期待できない動脈硬化症に対しては、まず薬物療法を行ってみて、効果が得られないか、または腎機能低下をきたした場合に直ちに手術を行うのが良いとされている。たしかに動脈硬化症に対する captopril の使用は難しいが、使用量を調節することによって、

目標とする血圧と azotemia 進行の程度をうまくバランスをかけながら安全に治療できるという報告もある⁷⁾。

PTA 療法：PTA は1964年 Dotter & Judkins が動脈硬化性末梢血管をカテーテルを用いて拡張したのが始まりである。1974年には Grüntzig & Hopff によってカテーテルの改良が加えられ、現在の balloon dilation 法が確立された⁸⁾。その結果、安定した治療成績が得られるようになり、1970年代末から冠動脈を含めて広く臨床応用されるようになった。腎血管性高血圧の治療法としても、PTA は外科的手術療法と較べて非侵襲的であり、しかも確実に血流量の改善が得られることから第一選択に考えられるようになった。初期には腎移植後の腎血管狭窄の拡張など手技的に不可能な症例もあり、また長期的成績に関する懐疑的論文も見られたが⁹⁾、その後のカテーテルの改良、手技の進歩によって腎動脈に関しては PTA の適応にならない症例はないという状況にまで発展した⁸⁾。したがって一時期外科手術療法の必要性はまったく無くなったかの感があった。事実当施設でもここに報告した2症例の前には数年にわたって、腎血管性高血圧に対する血行再建術施行例はなかった。しかし、PTA によって腎血管性高血圧の治療の全てが解決されたわけではない。1980年代にはいり症例が積重ねられてくるにつれて PTA の適応と限界が次第に明らかになってきた。PTA にも合併症は少なからず見られ¹⁰⁾、PTA 施行後、血栓形成のため腎摘出術となった症例も報告されている¹¹⁾。長期に経過観察してみると、再発もみられ、Hovinga らは動脈硬化性疾患で42%、線維筋性疾患で22%に PTA 後の再狭窄例を報告している。彼らはまた、このような再発例に対する2度目の PTA の成功率は低く、手術的血行再建術の成績が勝ることを指摘している¹²⁾。もっとも、こうした合併症が外科的手術療法のそれと比較して、より重篤であるというわけではないので、このことによって PTA の評価が下がるわけではない。線維筋性疾患に対する PTA の治療成績は外科的手術療法に匹敵する良好なものであり、非侵襲性である利点を考慮すれば、全て PTA の適応であることに異論はない。問題は複雑な合併症をもった症例に対する PTA の評価である。報告によれば、脳血管や冠動脈をまきこんだ全身性動脈硬化症に生じた腎動脈狭窄、腎動脈分岐部の狭窄 (ostial stenosis) などに対する PTA の遠隔成績は不良である^{13,14)}。Weinberger らは心血管障害をもつ高齢者の腎血管性高血圧に PTA を施行しても、1/3は1カ月以内に腎不全になったと報告している¹³⁾。

PTA は非侵襲性であるため, このような high risk の症例にこそ最適と考えられがちであるが, 実際には逆で, 成功率が高く, 長期にわたる治療効果を提供できるのは PTA ではなくて外科的手術療法である. したがって, high risk な症例に PTA を施行する場合には, 不成功例に対する外科的手術療法がいつでも出きる体制をしいてから臨むべきである. また, たとえば PTA が成功しても再発が多いので, 定期的に血管造影を行い経過観察をする必要がある. もし, 患者の背景因子がゆるせば, 外科的手術療法を第一選択にすべきであると主張する報告もある¹³⁾.

手術療法: 腎血管性高血圧の治療の努力目標は①血圧の正常化②腎機能の保持③生命予後の改善の3つである. 外科的手術による血行再建術はこれらの目標達成にもっとも確実な治療法であるといえる. かつては, 薬物療法との比較検討において血行再建術の成績を少しでも向上させるため適応症例を厳格に規定してきた. たとえば若年者で, 高度の高血圧があり, 高血圧の持続期間が短くて, 全身性の動脈硬化症や腎機能障害のない, 片側性腎血管病変であれば, 治癒, 改善例を含めて最高95%に及ぶ治療成績があげられる^{4,15)}.

しかし, このように low risk の症例であれば, 非侵襲性の PTA でも同等の治療成績が得られるので, 手術の必要性はない. 現在では PTA の失敗例, PTA では良好な成績が期待できないような複雑な症例, high risk の症例などが血行再建術の適応と考えられている^{16,17)}. また血行再建術後の再発, 不成功例に対する2次手術の成績も良好である. もっとも手技的不成功例は少なく, 手術後の再発例というのは, 分枝狭窄の残存, 他部位の血管狭窄の再発が多いのである¹⁸⁾. Fowl らは2次手術による遠隔成績で81.5%の治癒, 改善例を報告し, 再発例に対する2次手術を積極的に奨めている. そして再建術後の高血圧は手術の失敗例と判断され, 手術は困難ときめつけられ, さらに検査を行うことなく降圧剤の増量のみで片付けられてしまう危険性があるので注意を喚起した¹⁹⁾. 血行再建術が現在のように, 安全にしかも極めて優れた成績をあげることができるようになった要因は, 手術法の一つに自家腎移植術が導入されたことがある. 腎臓を異所性に移し変えることへの抵抗感から, はじめは体外手術操作を必要とするような複雑な血管病変に適応をしばっていたが²⁰⁾, 単純に自家腎移植をすればすむような腎動脈主幹病変にも適応が拡大され, 極めて良好な成績が多数報告されるようになった^{3,21-24)}. 腎臓を腸骨窩に移しかえることに派生する問題は, 世界中ですべてに7万例におよぶ同種腎移植の経験から

すべてクリアされていると理解される.

われわれの2症例はいずれも両側性病変である. 第1例は PTA 施行後の再発例で, 治療の時点では対側腎動脈は完全閉塞状態であり, 機能的・一腎性血管性高血圧となっていた. PTA の再発例に PTA を繰り返すことは, 文献上も薦められる方法ではなく, より確実な手術療法の適応となる. そこで自家腎移植と対側の完全閉塞腎の摘除術を施行した. 解剖学的あるいは機能的・一腎性血管性高血圧では, 患腎の実質は高血圧にさらされることなく, 比較的保護されているため血行再建術の成績が良くなるとの指摘もある²⁵⁾. 第2例は両側性病変に対して PTA と自家腎移植を組合わせた治療を行った. 2症例とも術後高血圧は治癒ないし改善しており, われわれの治療方針は正当化されたと信ずる. PTA には適応とならない症例はないというのが最大の利点である. 手技的に可能ならすべての症例にまずは PTA を試みて, 不成功ならただちに手術を行うというのが, 一般に受け入れられた考え方であるが, 第2例のようにはじめから手術を考慮した方がよい症例もあるはずである. いずれにせよわれわれ泌尿器科医は, これからも腎血管性高血圧に対する外科的手術手技の研鑽を怠ってはならないと考える.

本研究は, 文部省科学研究費(課題番号62480341)の一部により行われたことを付記する.

文 献

- 1) 内藤真礼生, 中島貞男, 鈴木洋通, 猿田享男, 畠亮: 両側腎動脈狭窄を伴った腎血管性高血圧症における生食負荷時の血漿レニン活性の反応について. 腎と透析 23: 943-948, 1987
- 2) Hunt JC and Stong CG: Renovascular hypertension. Am J Cardiol 32: 562-574, 1973
- 3) Zech P, Finaz de Villaine J, Pozet N, Vincent M, Labeeuw M, Collard M and Hadj-Aissa A: Surgical versus medical treatment in renovascular hypertension. Nephron 44: suppl. 1, 105-108, 1986
- 4) Greminger P, Luscher TF, Zuber J, Kuhlmann U, Schneider E, Siegenthaler W, Largiader F and Vetter W: Surgery, transluminal dilatation and medical therapy in the management of renovascular hypertension. ibid 36-39, 1986
- 5) Sos TA, Saddekini S, Pickering TG and Laragh JH: Technical aspects of percutaneous transluminal angioplasty in renovascular disease. ibid 45-50, 1986
- 6) Dean RH: Comparison of medical and surgical treatment of renovascular hypertension. ibid 101-104, 1986

- 7) Hollenberg NK : The Treatment of renovascular hypertension : surgery, angioplasty and medical therapy with converting-enzyme inhibitors. *Am J Kidney Dis* **10**: suppl. 1, 52-60, 1987
- 8) Sos TA: Percutaneous transluminal renal angioplasty for the treatment of renovascular hypertension. *Am J Kidney Dis* **5**: A131-A135, 1985
- 9) Novic AC, Khauli RB and Vidt DG: Diminished operative risk and improved results following revascularization for atherosclerotic renovascular disease. *Urol Clin North Am* **11**: 435-449, 1984
- 10) Mahler F, Triller J, Weidmann P and Nachbur B: Complications in percutaneous transluminal dilatation of renal arteries. *Nephron* **44**: suppl. 1, 60-63, 1986
- 11) Pak K, Konishi T, Wakabayashi Y and Tomoyoshi T: Nephrectomy necessitated by percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension. *Jpn J of Nephrol* **29**: 341-345, 1987
- 12) Hovinga TKK, de Jong PE, Zeeuw D, Donker AJM, Schnur KH and van der Hem GK: Restenosis prevalence and long-term effects on renal function after percutaneous transluminal renal angioplasty. *Nephron* **44**: suppl. 1, 64-67, 1986
- 13) Weinberger MH, Grim CE, Luft FC and Yunc HY : Percutaneous transluminal angioplasty in complicated renal vascular hypertension. *ibid* 51-53, 1986
- 14) Hyes JM, Novick AC, Geisinger M, Zelch M, Gifford Jr RW, Vidt DG and Olin JW: Experience with percutaneous transluminal angioplasty for renal artery stenosis at Cleveland Clinic. *J Urol* **139**: 488-492, 1988
- 15) Libertino JA: Renovascular hypertension: changing concepts in management. *Postgrad Med* **75**: 149-152, 1984
- 16) Largiader F : Operative techniques in renovascular hypertension. *Nephron* **44**: suppl. 1, 32-35, 1986
- 17) van Bockel JH, van Schilfgaarde R, Felthuis W, Hermans J, van Brummelen P and Terpstra JL: Surgical treatment of renovascular hypertension caused by arteriosclerosis. Influence of preoperative factors on blood pressure control early and late after reconstructive surgery. *Surgery* **101**: 698-705, 1987
- 18) Bardram L, Helgstrand U, Bentzen MH, Hansen HJB and Engell HC : Late results after surgical treatment of renovascular hypertension. *Ann Surg* **201**: 219-224, 1985
- 19) Fowl R, Hollier LH, Bernatz PE, Pairolero PC, Vogt PA and Cherry KJ: Repeat revascularization versus nephrectomy in the treatment of recurrent renovascular hypertension. *Surgery Gynecol Obstet* **162**: 38-42, 1986
- 20) Novick A: Surgical management of branch renal artery disease. *Nephron* **44**: suppl. 1, 40-44, 1986
- 21) 畠 亮, 家川正道, 村井 勝, 田崎 寛, 中村 宏, 馬場志郎: 腎血管性高血圧の臨床: 自家腎移植9症例の経験. *日泌尿会誌* **69**: 1019-1027, 1978
- 22) 高羽 津, 佐川史郎, 松田 稔, 有馬正明, 奥山明彦, 市川靖二, 井原英有, 園田孝夫: 自家腎移植術の適応とその手術成績: 腎血管性病変に対する自家腎移植術について. *泌尿紀要* **30**: 1533-1541, 1984
- 23) Dubernard JM, Martin X, Gelet A, Mongin D, Canton F and Tabib A: Renal autotransplantation versus bypass techniques for renovascular hypertension. *Surgery* **97**: 529-534, 1985
- 24) Vidovic M and Marekovic Z: Results of the surgical treatment of renovascular hypertension with special regards to autotransplantation. *Przeglad Lekarski* **42**: 332-334, 1985
- 25) 田中 潔, 秋元滋夫, 上妻達也, 佐藤 紀, 大島 哲, 宮田哲夫, 高木淳彦, 多田祐輔, 丸山雄二, 和田達雄: Retrocaval ureter を合併した一腎性腎血管性高血圧の一例. *日外会誌* **85**: 849-854, 1984

(1988年6月24日受付)