

琉球大学学術リポジトリ

[原著]悪性高血圧の急性増悪より回復した一例

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学保健学部 公開日: 2014-07-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大浦, 孝, 与那嶺, 毅, 佐久本, 政紀, 川根, 浩三, 三村, 悟郎, Oura, Takashi, Yonamine, Tsuyoshi, Sakumoto, Seiki, Kawane, Kozo, Mimura, Goro メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016365

悪性高血圧の急性増悪より回復した一例

琉球大学保健学部附属病院第 2 内科

大浦 孝 与那嶺毅 佐久本政紀

琉球大学保健学部附属病院第 1 内科

川根浩三 三村悟郎

一般に悪性高血圧は予後不良で、治療に抵抗し、高血圧性心不全や高血圧性脳性を併発したり、更には腎不全まで進行し、早晚透析療法が必要となる。1) 2) 3)

著者らは悪性高血圧の管理中、心不全及び腎不全を併発したが、保存的療法のみで回復した症例を経験したのでその臨床経過を報告する。また類似の症例を文獻的に紹介し、本症例について考察をおこなった。

症 例

症 例：46 才 男

主 訴：乏 尿

家族歴：母は高血圧で死亡、姉は腎疾患で死亡
既往歴：心筋硬塞（41 才）

現病歴：10 年前より蛋白尿及び高血圧を指摘されたが特に治療は受けなかった。

5 年前の心筋硬塞以後は外来で高血圧の治療を続けていた。

昭和 52 年に入って、高血圧が増悪傾向になるため第 1 回目の入院加療を受けた。(4 月～6 月) その時腎機能障害を指摘された。その後は再び外来で管理されたが、8 月 23 日頃より全身倦怠感を覚え、乏尿にも気付き、また呼吸困難、意識障害も出現したため第 2 回目の入院となった。

入院時現症：身長 169 cm, 体重 73 kg, 血圧 90/? mmHg, 脈拍 42/分, 整. 起坐呼吸で意識は混濁していた。体格は中等で栄養状態は良好であった。顔貌は浮腫状で、結膜に黄疸はなかったが軽度貧血があった。両側の頸静脈は怒張していた。肺野でう音は聴取されなかった。

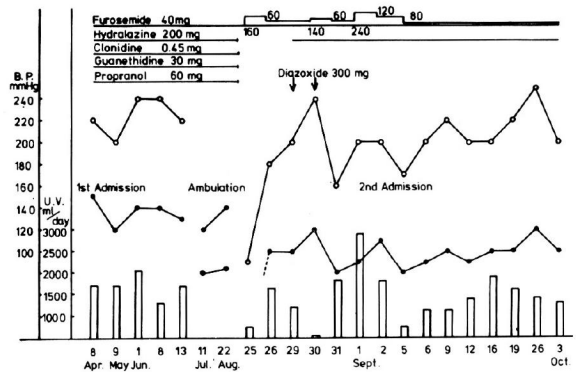


Fig. 1. Clinical course.

心濁音界は著明に拡大し、心音は減弱していたが、雑音は聴取されなかった。腹部は平坦で軟、肝腫大があったが、腹水はなかった。下肢で腱反射は正常で、浮腫はなかった。

検査成績：Table 1 に示すように、蛋白尿、顕微鏡的血尿があり、中等度の貧血もあった。血液生化学では低ナトリウム血症があり、尿素窒素、クレアチニン、尿酸は著明に上昇していた。また GOT, GPT, LDH, CPK も上昇していた。腎機能は著明に障害され、動脈血ガス分析でアシドーシスが認められた。

P.R.A. は正常範囲にとどまり、眼底所見は、K-W III 度であった。胸部レ線像で、心肥大、肺野のうっ血あり、腹部レ線断層撮影で、腎陰影は右 10.2 × 5.2, 左 10.0 × 5.0 であった。

入院後の経過：以上の臨床症状、検査成績より、悪性高血圧の末期像としての腎不全及び心不全による乏尿と判断し、腹膜灌流を考慮した。

Table 1. Laboratory data

Urinalyses:	Blood chemistry:
S.G. 1.010	Na 129mEq/l
Protein (+)	K 4.8mEq/l
Glucose (-)	Cl 82mEq/l
Sediment	Ca 4.1mEq/l
R.B.C. 21-22/H.P.F.	P 8.2mEq/l
W.B.C. 6-7/H.P.F.	BUN 104mg/dl
Cast (+)	Creat. 10.1mg/dl
Stools:	Uric acid 12.2mg/dl
Occult blood (-)	Fe 115ug/dl
Parasite & egg (-)	T.P. 8.4g/dl
Peripheral blood:	A/G 1.22
R.B.C. 376x10 ¹	II. 5u
HGB 11.7g/dl	TTT 1.2u
HCT 34.8%	ZTT 4.1u
Platelet 22.7x10 ⁴	GOT 67u
Reticulo. 30%	GPT 46u
W.B.C. 5800	LDH 605u
Band 5%	CPK 185u
Seg. 65%	Al-p. 3.6u
Lymph. 19%	T-chol. 143mg/dl
Mono. 9%	Phos.-lipid 208mg/dl
Baso. 1%	Trigly. 262mg/dl
Eosino. 1%	Renal function:
Bleed. time 2min.	P.S.P. in 15 min. 4.5%
Clott. time 9min.	total 22%
E.S.R. in I hour 13mm	Ccr 20.8ml/min.
Serological test:	Blood gas analysis:
ASLO 300 Todd. u	Po ₂ 80mmHg
CRP (-)	Pco ₂ 29mmHg
RA (-)	PH 7.323
S.T.S. (-)	P.R.A. 1.7ng/ml/h

しかしながら外来で投薬中の多種降圧剤を中止し、強心剤、昇圧剤及び多量の利尿剤を使用して経過観察をすると、治療によく反応し、血圧の回復その後利尿もみられた。徐々に臨床症状も改善し、検査成績でも尿素窒素、クレアチニン及びGOT、GPT、LDH、CPKも改善し正常化した。また胸部レ線像で肺部のうっ血は消失し、心胸比も減少した。血圧はその後再び上昇傾向を示したため、

ジアジキサイドを使用し、フロセマイド、ヒドラルジンを併用したところ管理良好となった。

ここで心電図の経過を検討すると、5年前に下壁硬塞の既往があり、その時以来、V₅、V₆でT波は陰性化している。しかし昭和52年2月の心電図では、V₅のT波は陽性化している。これはその時、前胸部痛を訴えていたことより、虚血性変化として理解される。その後7月の心電図で

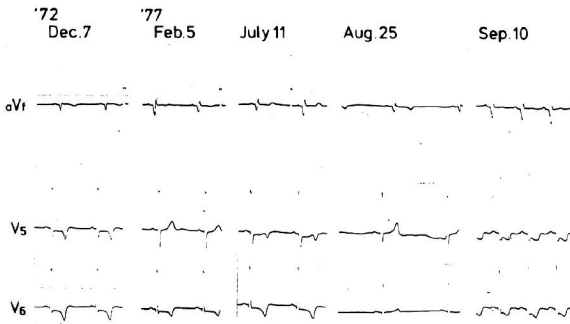


Fig. 2. Initial and Follow-up E. C. G. Findings.

T波は陰性化している。今回入院時の心電図では再び、V₅、V₆でT波が陽性化し、かつSTが基線に戻っている。その後9月の心電図で、元の陰性となっている。以上一連の心電図所見と酵素値の上昇及び血圧低下、徐脈などの臨床症状より、今回も心筋硬塞あるいはそれに近い心筋障害があったものと解釈される。

次に腎組織所見としては、硝子化した糸球体はみられず、係蹄は萎縮し、ごく軽度の増殖性変化がみられるが、血管腔は十分開存している。尿細管では上皮細胞脱落し、萎縮もみられる。間質では線維化がみられる。細小動脈では壁の肥厚、内皮細胞の増殖が目立つが、明らかなフィブリノイド壊死はみられない。J-G装置は、やや肥厚しているように見える。以上の所見は、末期腎不全、乏尿を説明する糸球体病変ではなく、むしろ血管病変が主体であり、これによる虚血性変化が示唆される。

考 案

悪性高血圧という概念は、1914年 Volhard と Fahr⁴⁾により初めて提唱され、Keith と Wagener⁵⁾が眼底所見で、うっ血乳頭が認められるものは予後不良としたことから注目されるようになった。

その後悪性高血圧の診断基準は、諸家^{6) 7) 8)}によりいろいろ定められているが、本邦では厚生省研究班により次のような診断基準が定められて

いる。⁹⁾

- 1) 血圧に関しては、最低血圧が治療前つねに130mmHg以上を示す。
- 2) 眼底に関しては、K-WIV度を示す。
- 3) 腎に関しては、急激に進行する腎機能障害で腎不全を示す。
- 4) 経過に関しては、全身症状の急激な増悪を示す。特に血圧・腎障害の増悪とともに脳症状・心不全を多く伴う。

以上の4条件を同時に満たすものは、悪性高血圧とし、さらに、

- 1) 最低血圧が120~130mmHgで他の3条件を満たすもの。
- 2) K-WIII度で他の3条件を満たすもの。
- 3) 腎機能障害はあるが腎不全に至らないもので、他の3条件を満たすもの。

以上の1)~3)に該当するものも、悪性高血圧とする。

病理所見としては、全身の諸臓器、主として腎の細小動脈のフィブリノイド壊死、内膜出血、糸球体壊死、小中動脈の内膜のムコイド様膨化を示し、脳では細血管周囲の壊死巣を示すものが多いとされる。

本症例をこの診断基準にあてはめると、眼底がK-WIII度であるが、最低血圧が130mmHg以上で、急激に進行する腎機能障害で腎不全に至り、全身症状の急激な増悪を示し、脳症状・心不全を伴った症例として該当する。

病理所見としては、典型的なフィブリノイド壊死はみられなかったが、内膜の肥厚があり、糸球体は虚血性変化を示した。

悪性高血圧の予後は、降圧療法出現以前には、早期に死の転帰をとるものとされた。

診断1年後の生存率は、未治療では10%¹⁰⁾に対し、降圧治療では85%¹¹⁾と明らかな差がある。しかしこの生存率に最も影響のある因子は、診断時の腎機能で、Woodsら¹²⁾は20例の悪性高血圧患者でBUN50mg/dl以上の例を選択し、積極的な降圧療法による予後を検討している。11例(55%)が1年で死亡し、9例(45%)がその後も生存し、2例は4年間、他の2例では2年から3年間、その他の5例では1年から2年間経過観察している。その中5例で腎機能の改善を認め、

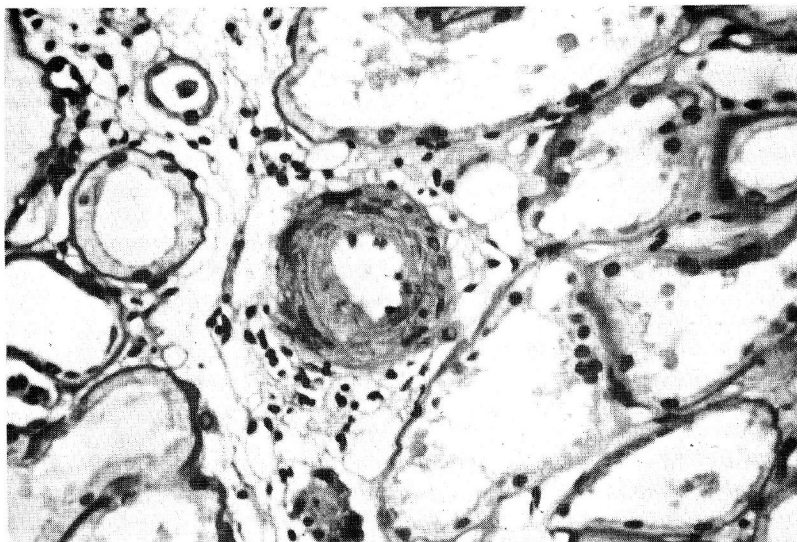


Fig. 3. Intimal hyperplasia of arteriole
(PAS×400)

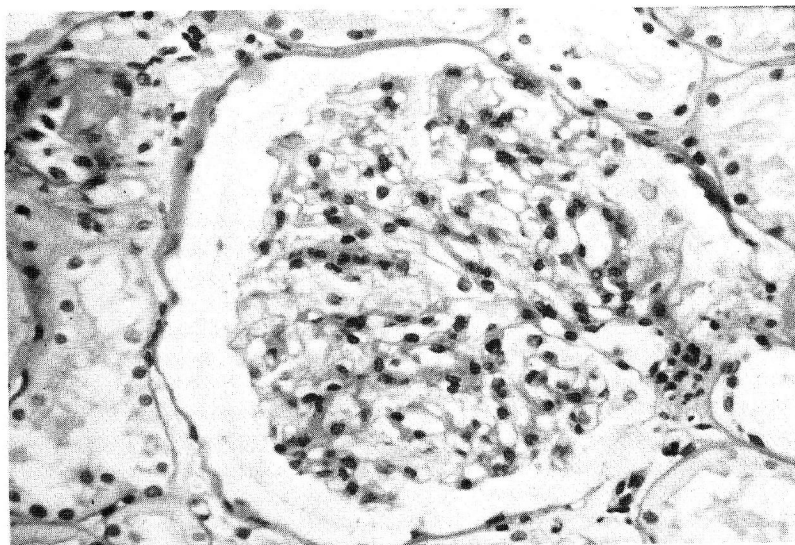


Fig. 4. Ischemic change of glomerulus
(PAS×400)

結局積極的に降圧を計ることが予後を良好にするとしている。

しかし悪性高血圧に乏尿性の急性腎不全を伴う時は、予後不良とされている。Matternら¹³⁾は、悪性高血圧による急性腎不全4例を腎生検によって診断し、他の文献報告の4例と合せて、その特徴的所見を次のように指摘し、独立した疾患単位として考慮すべきであると述べている。著しい体重の減少、左室肥大、微小血管性溶血性貧血(8例中5例にあり)などが主な所見で、腎の大きさは正常またはわずかに縮小していた。予後は不良でいずれの症例も強力な降圧療法及び血液透析を行なっても、血圧の管理は困難で腎機能の回復はみられず、合併症のため短期間で死亡している。

本症例をこの疾患単位として、取扱うべきかは疑問のあるところで、まず彼らの強調する急性発症ではなく、長い経過中の急性増悪であり、乏尿の期間が短かく回復可能であった点、また微小血管性溶血性貧血について十分な検査がなされていない点などがあげられる。しかし彼らは急性発症のメカニズムとして、細小動脈のスパズムあるいは急速な内皮細胞増殖を推測しているが、このメカニズムが本症例の心筋障害や乏尿の原因をよく説明するように思える。

一般論として、いかなる病態にせよ、完成されて不可逆性のものと、完成されることなく可逆性のものがあるという説明が妥当と考えられる。

Eknoyanら¹⁴⁾は、悪性高血圧による急性腎不全の症例を報告し、本症の発症が適切な降圧治療と透析療法の併用により可逆しうることを示唆している。悪性腎硬化症の患者(23才の女)で血尿と無尿の理由より、逆行性腎盂撮影を試みたところ、尿量は1日100ml以下が持続し、強力な降圧療法に加えて腹膜透析を行なうことにより、19日後より尿量はしだいに正常に回復し、クレアチニン・クリアランスは21ml/minまで増加した。

さらに彼ら¹⁵⁾は腎移植失敗患者の残腎機能が、長期的で強力な降圧剤によって回復したと報告している。悪性高血圧による末期腎不全患者(28才の女)が、7ヶ月間血液透析を受け、その後死体腎移植を受けた。術後再発する尿路感染症の経過追跡中、腎盂造影によって、移植腎が拒絶反応のため無機能に陥り、残腎が機能回復する過程が

観察された。移植腎は除去されたが、残腎がよく機能して、クレアチニン・クリアランスは30ml/minに達し、透析は必要としなくなった。この残腎の機能回復は、1年以上にわたる良好な高血圧管理により、腎細動脈病変が改善したためとしている。

結局両論文とも、悪性高血圧に乏尿を伴う時でも、透析療法に移行しても、必ずしも全例が不可逆性の経過をとるのではなく、良好な高血圧管理により、機能的にも、形態学的にも回復の可能性を強調している。さて本症例を先の2症例と同一視するわけにはいかないが、本症例の場合にも、管理困難な高血圧が細小動脈のスパズムあるいは内皮細胞の増殖により、心筋障害や乏尿をひきおこし、その後適切な降圧治療により、一過性の経過をとったものと推測される。

高血圧は大きく、1)塩分一水過剰による高血圧、2)レニン依存性の高血圧の2群に分けられるが、1)群の高血圧は利尿剤によく反応するし、また血液透析によって体重をドライウエイトに維持することによって管理され、2)群の高血圧には両腎摘出が有効であるといわれてきた。¹⁶⁾

しかしながら、Mroczekら¹⁷⁾はVolume-regulationに対して反応しない尿毒症性悪性高血圧のうち、ある症例では腎機能がある程度回復し得るとい報告もあるので、この種の患者に対しては少なくとも6~8ヶ月間十分な内科的治療つまり降圧剤の投与や透析療法を行い、その後両側腎摘出の適応を考慮すればよいと述べている。

彼ら¹⁸⁾は降圧剤単独の強力な治療法では、降圧を行なえば腎血流量を減少させ乏尿となり、尿毒症を促進させたり、心不全発生に結びつくこと、Na貯溜による血管内容量の過剰が高血圧の助長、降圧剤抵抗性に果たす役割を考慮して、不全腎でもフロセマイドで利尿をつけることによってこれを是正し、降圧効果を高める治療(Aggressive Therapy)を発表した。

各種降圧剤併用でも管理不良の悪性高血圧を主としたグループに、フロセマイド、ジアゾキサイドを併用、最低血圧110mmHgを降圧レベルに、1日尿量1ℓ以上を維持して、26±7ヶ月の観察を行なった。そのうち重症グループBUN平均71.9mg/dlでは、治療開始7~10日後、平均血

圧 $40 \pm 11\%$ の降下とともに、 $BUN 22 \pm 6 \text{ mg/dl}$ の上昇をみた。しかしそのまま併用治療を続行し、 26 ± 7 ヶ月後には、平均血圧 $40 \pm 12\%$ の降下とともに、 $BUN 44 \pm 10 \text{ mg/dl}$ の減少をみている。

このような降圧療法により、従来腎機能の低下を恐れて降圧しえなかった降圧レベルまで降圧が可能となり、降圧剤の感受性を増加させ、血圧の管理が容易となり、降圧剤の減量から副作用の防止につながり、1年後の生存率も 85% と向上が認められたと述べている。本症例についても、各種降圧剤に抵抗性を示し、管理困難なため今回のエピソードに陥ったと推測されるが、入院後ジアゾキサイドを使用し、フロセマイド、ヒドララジンを併用したところ十分な降圧効果が得られた。Linton ら¹⁹⁾ は同様な悪性高血圧9例を報告し、詳細な凝固線溶系の検査結果、悪性高血圧と微小血管性溶血性貧血との関係につき解説し、その病因として凝固系の亢進をその主因としている。

Kincaid-Smith^{20) 21)} も賛同の意を表し、細小動脈の血栓形成に着目し、抗凝固剤（主としてヘパリン注入）療法は、血栓形成の第一歩である血小板の凝集能を抑制する薬剤として、dipyridamole を併用することにより、今までは回復のほとんど不可能と思われた糸球体性及び血管性の多くの腎疾患が、機能的にも形態学的にも改善されることを示した。

本症例についても、前述のように高血圧による細小動脈障害、スパズムあるいは内皮細胞増殖、凝固系亢進、血栓形成など一連のメカニズムによ

る、心筋障害、乏尿の発症ということが推測される。治療に関しては積極的に抗凝固療法は行なわなかったが、長期的に dipyridamole を使用することとした。

結 語

本症例は、当初悪性高血圧の末期でそのまま不可逆性の経過をとるものと予想されたが、緩慢な経過をとる慢性腎炎が先行し、それが昭和52年に入って、悪性高血圧期に移行し管理困難なため、心筋硬塞を併発し心不全に陥り、さらには虚血により乏尿を来たし、いわゆる腎不全の急性増悪を呈したものと解釈される。

悪性高血圧は、種々の増悪因子によって急速に進行し、尿毒症に陥ったら透析療法が必要となるが、本症例は心筋硬塞という、重篤な増悪因子を併発したにもかかわらず、幸運にも保存的療法のみで回復し、透析療法を免れた貴重な症例と考えられる。

文献的にも類似の症例が報告され、悪性高血圧は必ずしも予後不良ではなく、適切な高血圧管理によって、腎病変の進行を防止し、さらには改善をも期待できると述べている。

本症例も、今後十分に高血圧の管理を行い、慎重に経過観察を続ける予定である。

（要旨は第51回沖縄県医師会医学会総会にて発表した）。

文 献

- 1) 春山 武, 薮 幸三, 金田 浩, 竹内睦男, 村田豊明, 阿部圭志: 透析経過中, 突然悪性高血圧に転化した慢性腎炎の一例。日腎誌。19, 441~453, 1977.
- 2) 春山 武, 薮 幸三, 金田 浩, 竹内睦男, 村田豊明, 阿部圭志: 悪性高血圧10例における透析療法の検討。日腎誌 19, 455~463, 1977.
- 3) 雨宮秀博, 他14名: 最近経験した悪性高血圧症3透析例と緊急降圧について, 腎と透析 5, 701~705, 1978.
- 4) Volhard, F. and Fahr, K.T.: Die Brightsche Nierenkrankheit, Berlin, Springer, 1914, No. 11, 1) より引用
- 5) Keith, N.M., Wagener, M.P. and Kernohan, J.W.: The syndrome of malignant hypertension. Arch. Intern. Med. 41, 141, 1928. 3) より引用
- 6) Fishberg, A.M.: Hypertension and Nephritis, P 822, Lea & Febiger, Philadelphia, 1954. 9) より引用
- 7) Brust, A.A.: Classification of types of hypertension. JAMA 166, 540, 1958. 9) より引用
- 8) Pickering, G.: High Blood Pressure, P 455, A & A. Churchill, London, 1968. 19) より引用
- 9) 嶋谷亮一, 土屋幸彦: 本態性高血圧および悪性高血圧の診断, 高血圧のすべて, P 127~138, 南江堂, 東京, 1973.
- 10) Harrington, M., Kincaid-Smith, P. and McMichael, J.: Results of treatment in Malignant hypertension. Brit. Med. J. 2, 969-980, 1959.
- 11) Perry, H.M., Schroeder, H.A. Catanzaro, F. J., Moore-Jones, D. and Camel, G.H.: Studies on control of hypertension VIII. Mortality, morbidity, and remissions during twelve years of intensive therapy. Circulation 33, 958-972, 1966.
- 12) Woods, J.W. and Blythe, W.B.: Management of Malignant hypertension complicated by renal insufficiency. New Eng. J. Med. 277, 57-61, 1967.
- 13) Mattern, W.D., Sommers, S.C. and Kassirer, J.P.: Oliguric acute renal failure in malignant hypertension. Amer. J. Med. 52, 187-197, 1972.
- 14) Eknayan, G. and Sigel, M.B.: Recovery from anuria due to hypertension. JAMA 215, 1122-1125, 1971.
- 15) Eknayan, G., Dichoso, C.C. and Minuth, A.N.W.: Malignant Hypertension: Recovery of kidney function after renal allograft failure. Arch. Intern. Med. 135, 300-303, 1975.
- 16) Laragh, J.H.: Hypertension of renal origin: Evidence for two different Mechanisms. Science 174, 1344-1346, 1971.
- 17) Mroczek, W.J.: Malignant Hypertension: Kidneys too good to be extirpated. Ann. Int. Med. 80, 754-757, 1974.
- 18) Mroczek, W.J., Davidov, M., Gavrilovich, L. and Finnerty, F.A.: The value of aggressive therapy in the hypertensive patient with azotemia. Circulation 40, 893-904, 1969.
- 19) Linton, A.L., Gavras, H., Gleadle, R.I., Hutchison, H.E., Lawson, D.H., Lever, A.F., Macadam, R.F., McNicol, G.P. and Robertson, J.I.S.: Microangiopathic hemolytic anemia and the pathogenesis of malignant hypertension. Lancet i, 1277-1282, 1969
- 20) Kincaid-Smith, P.: Microangiopathic hemolytic anemia and malignant hypertension. Lancet ii, 266, 1969.
- 21) Kincaid-Smith, P., Laver, M.C. and Fairley, K.F.: Dipyridamole and anticoagulants in renal disease due to glomerular and vascular lesions. A new approach to therapy. Med. J. Austr. 1, 145-151, 1970.

Abstract

**A Case of Malignant Hypertension
Recovery from Oliguric Renal Failure**

TAKASHI OURA TSUYOSHI, YONAMINE and SEIKI SAKUMOTO

Department of Second Internal Medicine, 1
College of Health Sciences,
University of the Ryukyus

KOZO KAWANE and GORO MIMURA

College of Health Sciences,
University of the Ryukyus

We described the course of a 46-year-old man with malignant hypertension and oliguria. First we understood the patient was in the end-stage of renal failure, congestive heart failure, and considered for dialysis therapy, but diuresis occurred with only conservative treatment.

We used digitalis, isoproterenol for heart failure and furosemide, diazoxide for hypertension. Thereafter, it was possible to maintain good control of hypertension.

Generally speaking, the prognosis of malignant hypertension is said to be very poor and requires dialysis therapy, but this case was not as bad and similar cases have been introduced in medical journals.

It was emphasized that appropriate antihypertensive treatment may be necessary to reverse the renal arteriolar changes associated with malignant hypertension