

# 琉球大学学術リポジトリ

[原著]右萎縮腎,左腎動脈狭窄による高血圧症の1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, 具志堅, 政道, 伊礼, 基治, 三村, 悟郎, 知名, 孝明, 小山, 雄三, 大澤, 炯, Ooura, Takashi, Yonamine, Tsuyoshi, Sakumoto, Seiki, Gushiken, Masamichi, Irei, Motoharu, Mimura, Goro, China, Takaaki, Koyama, Yuzo, Osawa, Akira メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016400">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016400</a>

## 右萎縮腎，左腎動脈狭窄による高血圧症の1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

具志堅政道 伊礼基治 三村悟郎

琉球大学保健学部附属病院放射線科

知名孝明

琉球大学保健学部附属病院泌尿器科

小山雄三 大澤 炯

2次性高血圧の原因で第1に鑑別すべきものとして、腎血管性高血圧がある。また腎血管性高血圧は手術により治癒せしめうる可能性があるため、すべての高血圧患者の診断にさいして、他の2次性高血圧とともに常に念頭に置いて検索を進める必要がある。腎血管性高血圧の診断は静脈性腎盂造影、腎動脈造影の所見および末梢血レニン活性の値等よりさして困難ではない。

今回我々は、静脈性腎盂造影で右萎縮腎を呈し、腎動脈造影では左腎動脈狭窄を呈し、末梢血レニン活性は低値であった高血圧症の1例を経験したのでその臨床経過を報告し、またこの高血圧の病態に関して若干の考察を加えたい。

### 症 例

症 例：S.K., 52才，女

主 訴：高血圧の精査

家族歴：父が高血圧

既往歴：特記すべき事なし

現病歴：7年前集団検診で高血圧を指摘される。その後2,3の診療所で降圧剤の投与を断続的に受けていたが、昭和51年8月より服用を中止していた。昭和52年8月，集検でやはり高血圧と蛋白尿を指摘され，当科外来を受診し，精査のため入院となる。自覚的には時々，頭痛，動悸を訴え，また2,3年前より過労時に浮腫を認める。頻尿，排尿痛，腰痛，発熱等の尿路感染症を思わせる症状はなかった。

入院時現症：体格小，栄養状態良好。血圧190/130mmHg，脈拍72/分，整，顔貌浮腫状で，結膜に貧血，黄疸なし，頸部異常なし，胸部にて心濁音界拡大する。心音は清で雑音を聴取しない。肺野に異常なし。腹部は平坦で軟かく，肝腎脾は触知しない。血管雑音は聴取しない。下肢に浮腫なし。

入院時検査成績：尿蛋白は陰性で，沈渣では白血球が増加しており，細菌も認めたが培養では陰性であった。便の培養で糞線虫が陽性で，末梢血液ではそのためと考えられる貧血と好酸球増多を認めた。血清学，血液生化学検査で異常値認めず，腎機能検査ではPSP15分値25.5%，120分値78%，クレアチニン・クリアランス101.2ml/min.と正常であった。末梢血レニン活性は0.35ng/ml/hと低値を示し，フロセマイド80mgと立位負荷でも反応なかった。アルドステロンは185.5pg/mlとやや増加していた。尿中カテコラアミンは3分画とも正常範囲にあった。眼底所見はScheie分類のⅡ度であった。胸部レ線像では著明な心肥大を認めたが，肺野でうっ血は認めなかった。心電図では軽度の虚血性変化を認めた。

次に静脈性腎盂造影所見としては，右腎が著明に縮小して，腎盂は拡張し，腎杯は変形していた。左腎はほぼ正常であった。急速静注法ではいわゆるParadoxical Hyperconcentrationなる所見は得られなかった。腎動脈造影所見としては，左腎動脈起始部から1~2cm末梢で75%以上の狭窄を認め，狭窄後拡張も認めた。副血行路は認めなかった。右腎動脈には狭窄なく，非常に細いが末梢

Table 1. Laboratory Data

Urinalysis:		Blood chemistry:	
Protein	(-)	Na	141mEq/l
Glucose	(-)	K	3.4mEq/l
Sediment		Cl	100mEq/l
R.B.C.	1-2/H.P.F.	Ca	4.4mEq/l
W.B.C.	15-16/H.P.F.	P	2.9mEq/l
Bacteria	(+)	BUN	17mg/dl
Culture negative		Creat.	1.2mg/dl
Stools:		Uric acid	3.6mg/dl
Occult blood	(-)	Fe	101ug/dl
Parasite & egg	(-)	T.P	7.0g/dl
Strongyloides	(+)	LI	5u
Peripheral blood:		TTT	5.6u
R.B.C.	347×10	ZTT	8.2u
HGB	11.9g/dl	GOT	30u
W.B.C.	7700	GPT	27u
Band	5%	LDH	124u
Seg.	22%	CPK	185u
Lymph.	21%	Al-p.	3.4u
Mono.	9%	T-chol.	190mg/dl
Baso.	2%	Renal function:	
Eosino.	41%	P.S.P. in 15 min.	25.5%
Bleed. time	2min.	total	78%
Clott. time	6min.	Ccr	101.2ml/min.
E.S.R. in 1 hour	28mm	P.R.A.	0.35ng/ml/h
Serological test:		(not respond to Furosemide-load test)	
ASLO	40 Todd. u	Aldosterone	185.5PG/ml
CRP	(-)	Adrenaline	1.7u (normal)
RA	(-)	Noradrenalin	36.1u (normal)
TPHA	(-)	Dopamine	230u (normal)
		Fundus oculi	Scheie II

までよく走行していた。腎の大きさは、左腎12.0×7.0cm,右腎5.5×3.0cm程度であった。次に右萎縮腎の原因を探索すべく、膀胱造影を行うに、右膀胱尿管逆流現象を認めたため、右腎の萎縮はこれによるものと考えた。分腎機能検査では、Rapoportテストでは左腎虚血を支持し、Howardテストでは右腎の機能低下を示すという矛盾した成績を示し、このような症例では分腎機能検査が、腎血管性高血圧の鑑別に不相当であると判断された。

次に高血圧の病態鑑別のため、アンギオテンシンⅡアナログ・インフュージョンテストを行うに、何ら認めるべき反応はなかった。よってこの高血圧の発症にレニン・アンギオテンシン系の関与は少ないものと推測された。利尿剤による治療を開始すると、尿量の増加とともに浮腫消失し、血圧もよく管理されて、スピロノラクトン150mg投与で外来通院中である。

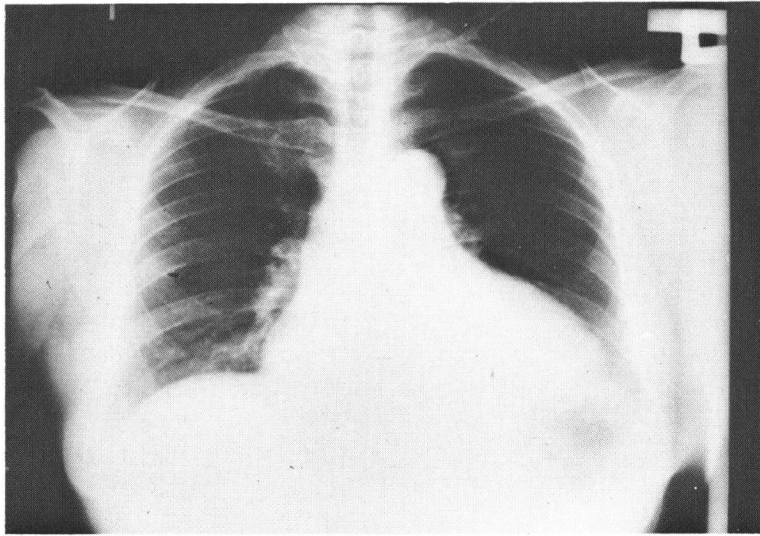


Fig. 1 Chest X-P on admission. Cardiomegaly

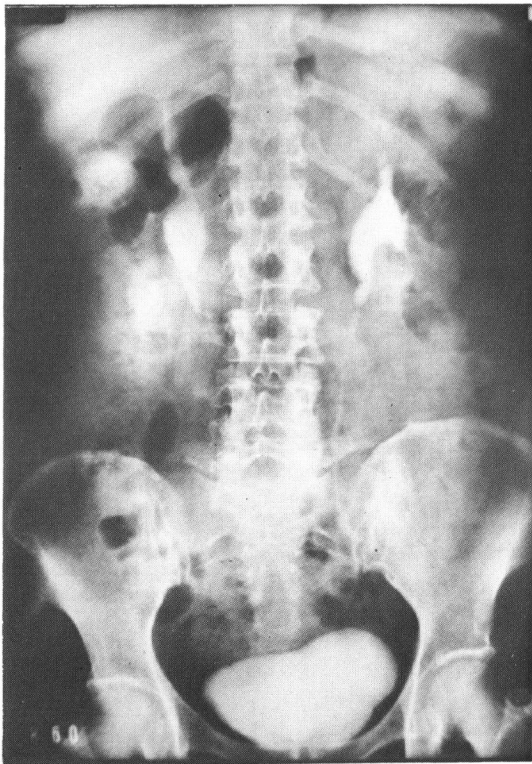


Fig. 2 IVP. Right sided contracted kidney

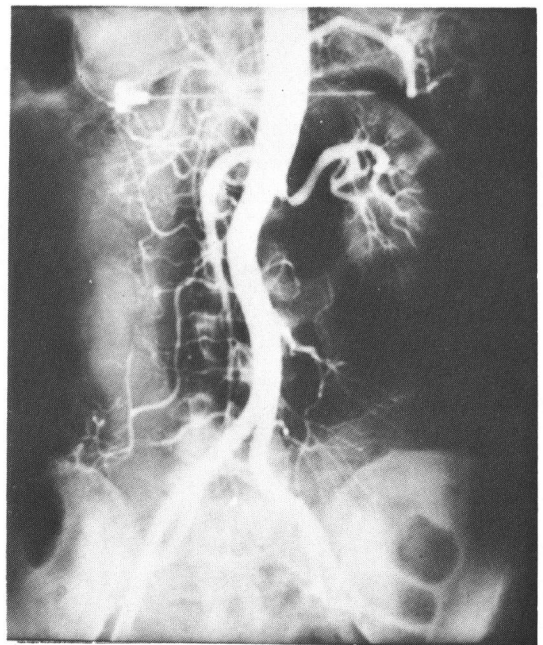
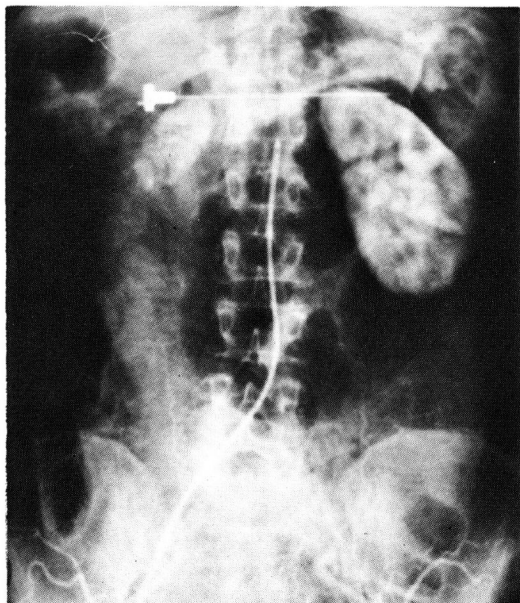


Fig. 3 Angiography.  
Left sided renal  
artery-stenosis



- Fig.4 Renal size.  
R : 5.5x3.0cm,  
L : 12.0x7.0cm

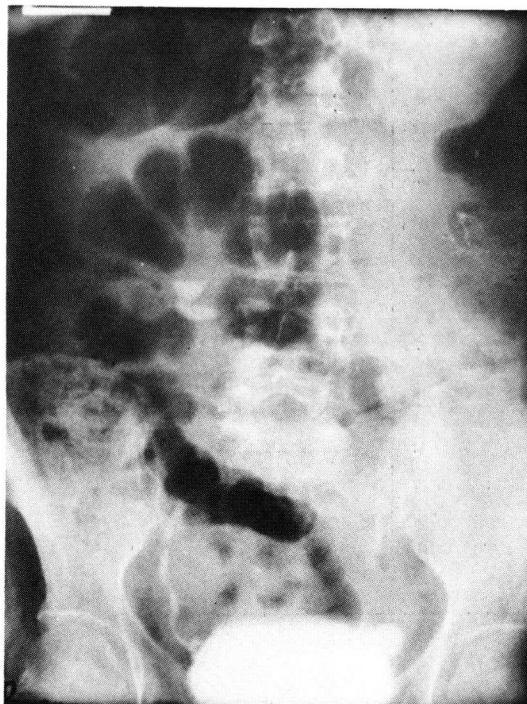


Fig.5 Cystography.  
Vesicoureteric Reflux (VUR)

Table 2 Differential renal function studies

U.V. (ml)	Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	TRFR
R 3.6	6.0	115	7.4	0.29
L 9.0	24	136	15.1	

Rapoport Test

TRFR < 0.6 Left Renal Artery Stenosis  
TRFR > 1.6 Right Renal Artery Stenosis

Howard Test

- 1) Volume.....Reduced by 60% or more on diseased side
- 2) Sodium.....Reduced by 15% or more on diseased side
- 3) Creatinine.....Elevated by 50% to 100% on diseased side

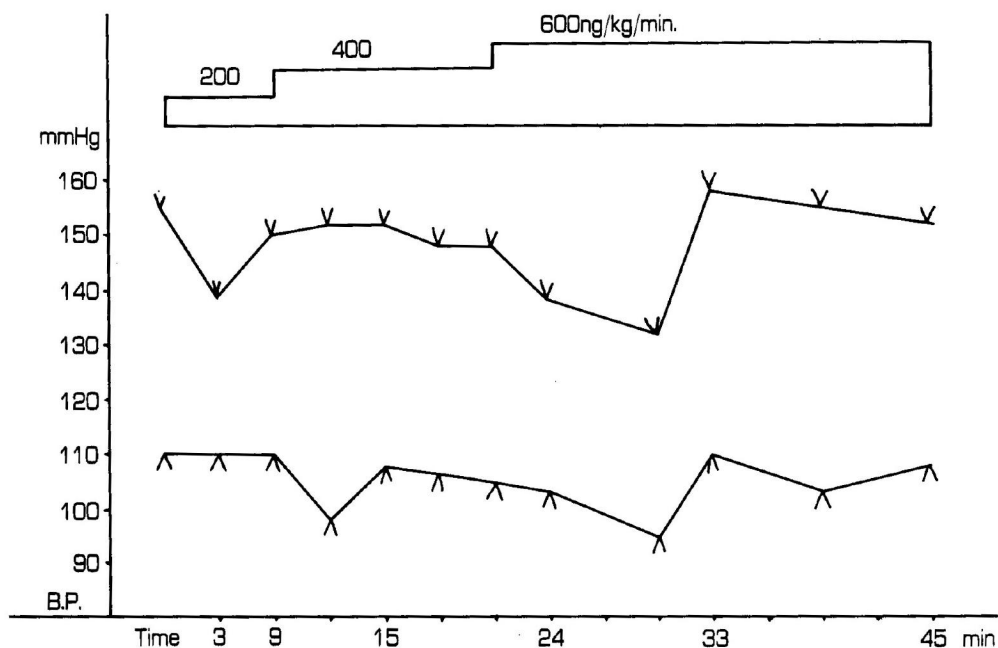


Fig. 6 Angiotensin II Analogue Infusion

### 考 案

1934年, Goldblatt<sup>1)</sup> はイヌで腎動脈にクランプをかけて高血圧をつくり出すことに成功した。この場合1側に健康腎が有るか無いかによって, 2腎性高血圧 (two Kidney hypertension) と1腎性高血圧 (one Kidney hypertension) とに区別される。臨床的に, この型の高血圧があることがわかったのはGoldblattの実験よりも10年以上も遅れており, 血管造影の技術の進歩に負うところが大きい。最近では腎動脈造影によって狭窄の有無のみならず病変の性質もある程度推定される。Stewart<sup>2)</sup> は血管病変を1)動脈硬化 atherosclerosis, 2)内膜線維増生 intimal fibrop-lasia, 3)中膜線維増生 medial fibroplasia, 4)線維筋性肥厚 fibromuscular hyperplasia, 5)外膜下線維増生 subadventitial fibroplasia と分類している。その特徴的所見として動脈硬化性の狭窄は腎動脈起始部から1~2cm以内に生ずることが多く, しばしば両側性であり, 狭窄病変は血管中心線に関して対称性でなく偏在していることが多く, 狭窄後拡張の所見も多い。これに対して内膜または中膜線維増生と線維筋性肥厚とは血管

造影上は区別しがたいが, これらの場合には腎動脈主幹の半ばから分枝にかけて存在し, 狭窄と拡張とが連続していわゆる数珠玉 (beads) 様の所見を呈すると述べている。以上の意見を参考にすれば, 当症例においては, 左腎動脈に動脈硬化性の狭窄が存在することがわかる。またこの狭窄により, 理学的所見としては腹部で血管雑音が聴取されたり, 急速静注腎盂造影所見としては腎盂像の濃度差等が特徴的所見と指摘されているが, 当症例においてはいずれの所見も認められなかった。

右腎に関して, 我々は膀胱尿管逆流現象による腎障害と考えたのであるが, この点に関して, Rolleston<sup>4)</sup> は詳細なレントゲン学的考察を行っている。彼らは尿路感染症をおこした175人の乳児に静脈性腎盂造影と排尿時膀胱尿道造影を行い, 86人 (49%) に膀胱尿管逆流現象を証明している。逆流現象の重症度別にその予後を検討した結果, 重症例では腎障害も強く, 進行性で腎の成長を妨げ腎実質の荒廃を招くと述べている。当症例については, 乳幼児期の尿路感染症の病歴は不詳であるが, 先天的な膀胱尿管逆流現象により, 腎盂腎杯拡張し, 腎実質は成長を妨げられ, 更には進行性に障害され, ほとんど荒廃に近い状態であると

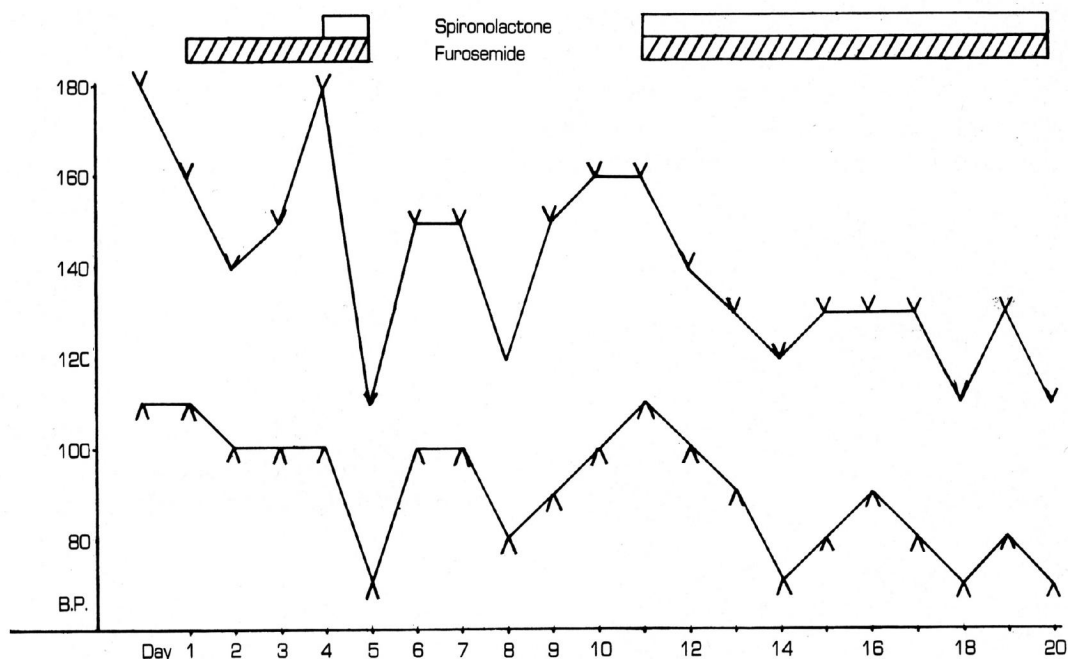


Fig. 7 Treatment with diuretics

考えた。よって当症例は one Kidney Goldblatt hypertension の病態に近い臨床例と考えられる。

さてこの Goldblatt hypertension の発症に関しては、レニン・アンジオテンシン系の役割については一定の見解が得られていない。レニン・アンジオテンシン系が増加しているということで意見の一致をみているものは、two Kidney hypertension の、しかも急性期のもののみである。この種の高血圧の慢性期においては、高血圧は持続するにもかかわらず血漿中のレニンは高値を示さぬこと、さらにこの種の高血圧の場合、反対側の無処置腎を摘除すると、いっそう著しい高血圧が得られるが、この場合には血中レニン値は高値を示さぬことなどが知られており、two Kidney hypertension の急性期においてさえレニン・アンジオテンシン系が高血圧に関して原因的役割を果しているかどうかには疑問がもたれている。加藤<sup>5)</sup>のイヌにおける実験では、右腎動脈狭窄後一過性にレニンと血圧の上昇をみたが、1週間後にはコントロール値に復した。左腎摘出後レニンは翌日にはコントロール値の2.5~4倍と著明に上昇、そ

の後徐々に減少し、1週間後にはコントロール値に戻った。血圧は左腎摘出後3~5日で160mmHgに達し、その後の全経過中も殆んど160mmHg以上であった。Bianchi<sup>6)7)</sup>も、イヌの腎動脈をクランプした場合のレニンと血圧の動きを調べた。対側腎を摘出した場合も、あるいはそのまま残した場合も、2時間後までは血圧と血漿レニン濃度は平行して上昇した。両者の関係はレニンを静注した場合と変らなかった。しかし2時間後はこの関係はくずれて、血圧上昇の原因をレニンのみを求めることはできなかつたと述べている。一方Guyton<sup>8)</sup>らの説によれば、高血圧症の慢性の血圧上昇は、腎臓の水とナトリウムの排泄能力が何らかの原因で低下するために起こる。生体は摂取と排泄のバランスを保つために、血圧を上昇させて排泄能力を回復すると説明される。この説は、すべての高血圧症が腎の排泄機能不全で最終的に説明されることを示す。高血圧症の成因に多くの因子を考える最近の傾向とは異なるが、すべての高血圧症の血圧上昇を一元的に説明する考えは魅力的といえる。Laragh<sup>9)</sup>らは高血圧の発症に関して、

renin-dependent hypertension と water-dependent hypertension との2つのメカニズムを提唱している。彼らは前述2つの type の実験動物ラットにおいて、アンジオテンシンⅡに対する抗体およびアンジオテンシンに対する競合的阻

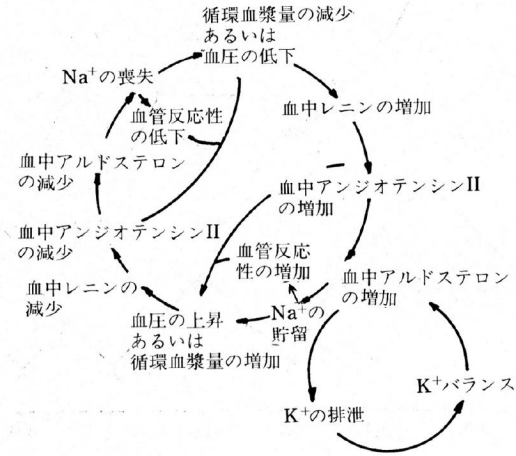


Fig. 8 Renin-Angiotensin-Aldosterone system

害剤を注入すると、健側腎のあるものでは血圧が有意に下降したが、健側腎を摘出したものでは有意の血圧低下がみられなかったことから、two Kidney hypertension は renin-dependent で one Kidney hypertension は water-dependent であるとした。

	two Kidney type	one Kidney type
血 圧	↑ 徐々に上昇	↑ 急激に上昇
狭 窄 腎	↑	→
レニン含量	↑	→
P R A	↑	→
アルドステロン	↑	→
血 清 K	↓	→
Na バランス	負	正
循環血漿量	↓	↑
ヘマトクリット	↑	→
脳出血傾向		<
ATⅡ抗体注射の降圧作用	有効	無効
(Sar <sup>1</sup> -Ala <sup>8</sup> )ATⅡ注射の降圧作用	有効	無効

Fig. 9 Two kidney type and one kidney type

次にこのアンジオテンシンⅡの特異的拮抗剤であるアンジオテンシンⅡアナログを臨床に応用した研究としては、Brunnerらは<sup>10)</sup>〔1-Sar, 8-Ala〕アンジオテンシンⅡ(saralasin)を用いて、レニン・アンジオテンシン系の遮断剤として有効であることを報告している。河野は<sup>11)</sup>〔1-Sar, 8-ileu〕アンジオテンシンⅡを用いて、腎血管性高血圧患者12例における投与成績を発表し、外科手術的治療が不可能な患者に降圧剤として用いるには効果が短かくてほとんど役に立たないが、手術療法が可能なる患者に対する手術適応の決定に役立つ可能性が十分であると述べている。すなわち、アナログ投与によって降圧した症例では、明らかに腎動脈狭窄側の腎からのレニン過剰分泌による内因性アンジオテンシンⅡの増加が直接昇圧をおこしていると断定され、手術の適応としてよい。しかしアナログ投与により降圧しないものは、たとえ血漿レニン活性が高くても内因性アンジオテンシンⅡの過剰にもとづく高血圧とはいえず、手術の適応とはならないと述べている。我々も〔1-Sar, 8-ileu〕アンジオテンシンⅡを用いて、当症例における降圧効果を検討したのであるが、何ら認めるべき反応は得られなかった。

最後に残された問題として、当症例においては、左腎動脈狭窄病変が進行し、完全に閉塞すれば、急性腎不全さらには慢性腎不全をも想定されるのであるが、その前に血管再建術などの外科的治療が考慮されるべきであり、その時期を検討中である。

ま と め

高血圧症の1例を紹介し、その発症について考察した。症例は52才の女性で、高血圧の精査のため入院した。入院時血圧190/130mmHgであった。検査成績では、腎機能はほぼ正常であった。末梢血漿レニン活性は低値を示し、フロセマイド負符、立位負符に反応しなかった。血漿アルドステロンは軽度上昇していた。IVPで右萎縮腎を示し、血管造影では左腎動脈狭窄を認めた。膀胱造影を行ったところ、右膀胱尿管逆流現象を認め、この原因による右萎縮腎と推測した。よって当症例は one Kidney Goldblatt hypertension の病



態に近い臨床例と考えられた。高血圧の鑑別のためアンギオテンシンⅡアナログインフュージョンテストを行ったが何ら反応を認めず，この高血圧の発症にレニン・アンギオテンシン系の関与は少ないものと推測した。利尿剤による治療を開始したところ，血圧は良好にコントロールされた。

(要旨は第52回沖縄県医師会医学会総会にて発表した)。

### 参 考 文 献

- 1) Goldblatt, H., Lynch, J., Hanzal, R. F., Summerville, W. W.: Studies on experimental hypertension. I. Production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J. Exp. M.* 59, 347-379, 1934.
- 2) Stewart, B. H., Dustan, H. P., Kiser, W. S., Meaney, T. F., Straffon, R. A., McCormack, L. J.: Correlation of angiography and natural history in evaluation of patients with renovascular hypertension. *J. Urol.* 104, 231-238, 1970.
- 3) Bourgoigie, J., Shieber, W., Sunshine, H., Wessler, S., Avioli, L. V.: Renovascular hypertension. *Arch Intern Med* 131, 596-601, 1973.
- 4) Rolleston, G. L., Shannon, F. T., Utley, W.L.F.: Relationship of infantile vesicoureteric reflux to renal damage. *Br. Med. J.* I, 460-463, 1970.
- 5) 加藤文郎：低レニン血症時に於ける腎血管性高血圧症発症機序に関する研究。日腎誌 14, 307~318, 1972.
- 6) Bianchi, G., Fencni, L. T., Lucca, R.: Effect in the conscious dog of constriction of the renal artery to a sole remaining kidney on hemodynamics, sodium balance, body fluid volumes, plasma renin concentration and pressor responsiveness to angiotensin. *Clin. Sci.* 38, 741-766, 1970.
- 7) Bianchi, G., Baldoli, E., Lucca, R., Barbin, P.: Pathogenesis of arterial hypertension after the constriction of the renal artery leaving the opposite kidney intact both in the anesthetized and in the conscious dog. *Clin. Sci.* 42, 651-664, 1972.
- 8) Guyton, A. C., Coleman, T. G., Cowley, A. W. Jr., Manning, R. D. Jr., Norman, R. A. Jr., Ferguson, J. D.: A systems analysis approach to understanding long-range arterial blood pressure control and hypertension. *Clic. Res.* 35, 159-176, 1974.
- 9) Laragh, J. H.: Hypertension of renal origin: Evidence for two different mechanisms. *Science* 174, 1344-1346, 1971.
- 10) Brunner, H. R., Gavras, H., Laragh, J. H.: Angiotensin II blockade in man by sar<sup>1</sup>-ala<sup>8</sup>-angiotensin II for understanding and treatment of high blood pressure. *Lancet* II, 1045-1048, 1973.
- 11) 河野剛：アンギオテンシンⅡアナログの降圧剤としての臨床応用。医薬ジャーナル 7, 25~35, 1977.

## Abstract

## A case of hypertension with right sided contracted kidney and left sided renal artery stenosis

Takashi OURA, Tsuyoshi YONAMINE, Seiki SAKUMOTO

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

Masamichi GUSHIKEN, Motoharu IREI, Goro MIMURA

Department of First Internal Medicine, College of Health Sciences, University of the Ryukyus

Takaaki CHINA

Department of Radiology, College of Health Sciences, University of the Ryukyus

Yuzo KOYAMA, Akira OSAWA

Department Urology, College of Health Sciences, University of the Ryukyus

We reported a case of hypertension and discussed its etiology.

A 52-year-old female was admitted to our clinic for closer examination of hypertension discovered 7 years ago during a mass-examination. Thereafter she took drugs occasionally but complained of occasional headache and palpitation. She noticed facial edema after overworking but there were no episodes of urinary tract infection.

In physical examination, her B.P. was 190/130mmHg, face was slightly puffy and cardiac dullness was enlarged, but there was no abdominal bruit and no edema in legs.

In laboratory data, proteinuria was negative but there was many WBC in the urinary sediment. Renal function was almost normal; psp in 15min. was 25.5%; creatinine clearance was 101.2ml/min. Peripheral plasma renin activity was as low as 0.35ng/ml/hr and did not respond to furosemide load and standing position. Plasma aldosterone was slightly elevated at 185.5pg/ml and 3 fractions of urinary catecholamine were within normal limits. IVP revealed a right sided contracted kidney, dilatation of the pelvis and deformities of the calyx, but the left sided kidney was almost normal. Angiography revealed left sided renal artery stenoses but no stenosis of the right sided renal artery but the right sided main renal artery and peripheral arteries were very narrow.

For examination of the cause of the right sided contracted kidney, we performed a cystography, which revealed a right sided vesicoureteric reflux (VUR). We then suspected this was the cause of right sided contracted kidney. Individual renal function test was done but provided unreasonable data, so we considered this an improper test in this case.

We performed angiotensin II analogue infusion test for differential diagnosis of hypertension. There was no response to this test and we speculated there was no role of renin-angiotensin system causing this hypertension.

We began treatment with diuretics, and diuresis occurred and facial edema disappeared. B.P. was controlled at a good level.