

「心腎連関の主因は何か」

中川 直樹 長谷部 直幸*

Naoki NAKAGAWA, MD, Naoyuki HASEBE, MD, PhD, FJCC*

旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野

症 例：75歳，男性。**主 訴**：喘鳴，呼吸困難。**既往歴**：1991年に左下肢，2004年に右下肢閉塞性動脈硬化症にてバイパス術，2004年肺カルチノイド手術。**現病歴**：1980年より高血圧にて近医通院，内服加療を受けていたが，BP 150/90 mmHg前後で経過していた。2004年右下肢閉塞性動脈硬化症の進行を認め，術前心精査依頼で当科を紹介され初診となった。心エコーで遠心性左室肥大および拡張能障害を認め，薬物負荷心筋シンチグラムで後側壁に虚血を疑う所見を認めたため，心臓カテーテル検査を施行したが，冠動脈造影で明らかな有意狭窄は認めず，右下肢バイパス術を施行した。

2006年5月9日，日中よりBP 180-200/100 mmHgと高めで経過し，夕方より喘鳴，呼吸困難を認め，当院へ救急搬入，急性心不全の診断で同日当科入院。利尿薬の投与で心不全は速やかに改善し，その後の冠動脈造影でも有意狭窄は認めず，心筋生検にて高血圧性心疾患の診断となった。β遮断薬，アンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）を追加し退院，その後心不全の再燃なく，BP 150/80前後，血清Cr 1.1-1.3 mg/dlで経過していた。

2008年3月に入り感冒症状を認めるようになり，3月5日日中に雪かきをし，夕方より呼吸苦が出現，徐々に増強したため，当院へ救急搬入された。BP 250/176 mmHg，HR 90/min，SpO₂ 97%（O₂ 3 ℓ/minマスク），Xpにて心拡大，肺うっ血を認め，急性心不全の診断で当科入院となった。**現 症**：身長168 cm，体重63 kg，BMI 22.3，血圧250/176 mmHg（左右差なし），脈拍90/min・整，＜頭部＞結膜貧血（-）黄疸（-），＜頸部＞血管雑音なし，甲状腺腫大なし，頸静脈怒張あり，＜胸部＞心音I音亢進，III音・IV音聴取，明らかな心雑音なし，両下肺野に湿性ラ音聴取，＜腹部＞肝剣状突起下2QFB，臍下部に血管雑音聴取，＜四肢＞PTE（±），両足背動脈触知微弱。＜神経学的所見＞特記すべきものなし。

J Cardiol Jpn Ed 2008; 2: 214-219

検査所見

1. 胸部X線写真（図1）：CTR 54%，両側胸水，両肺野にうっ血を認める。

2. 心電図（図2）：HR 90 bpm，洞調律，axis +50°，PQ 0.18 cm/s，QRS 0.08 cm/s，QT 0.40 cm/s，異常Q波（-），V1-3 二相性P，SV1+RV5=12+40=52 mm，IaVL 陰性T，V56 ST低下（-3 mm），陰性T（-6 mm）。

3. 入院時血液生化学検査：WBC 11,710/mm³，RBC 507万/mm³，Hb 16.4 g/dl，Ht 48.8%，Plt 16.7万/mm³，CRP 7.24 mg/dl，TP 7.3 g/dl，Alb 3.9 g/dl，T-bil 0.6 mg/dl，T-Cho 139 mg/dl，TG 36 mg/dl，HDL 37 mg/dl，LDL91 mg/dl，AST 21 IU/ℓ，GPT 17 IU/ℓ，LDH 195 IU/ℓ，CK 75 IU/ℓ，BUN 22 mg/dl，Cr 1.53 mg/dl，eGFR 35.2 ml/min/1.73 m²，UA 5.6 mg/dl，Na 137 mEq/ℓ，K 4.0 mEq/ℓ，Cl 102 mEq/ℓ，FBS 184 mg/dl，HbA1c 5.1%，血漿レニン活性（PRA）19.0 ng/ml/hr，Aldo 113 ng/dl，BNP 319 pg/ml。4. 尿：淡黄清 pH 6.0 比重1.015 prot（+1）sug（+2）urob（±）occult（±），尿蛋白0.29 g/day，24 hrCcr 65.7 ml/min。BGA（O₂ 3 ℓ/minマスク）pH 7.35，PCO₂ 45 mmHg，PO₂ 84 mmHg，HCO₃⁻ 24.8 mmol/ℓ Sat.97%。

5. TTE：LVDD 37 mm，Ds 24 mm，EF 65%，%FS 35%，IVS 15 mm，PW 17 mm，AoD 33 mm，LAD 42 mm，LV：壁運動低下なし，収縮能良好，全周性心肥大あり，MV：opening OK，MR I/IV，AV：NCC calc（+），open-

*旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野

078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1-1

E-mail: naka-nao@asahikawa-med.ac.jp

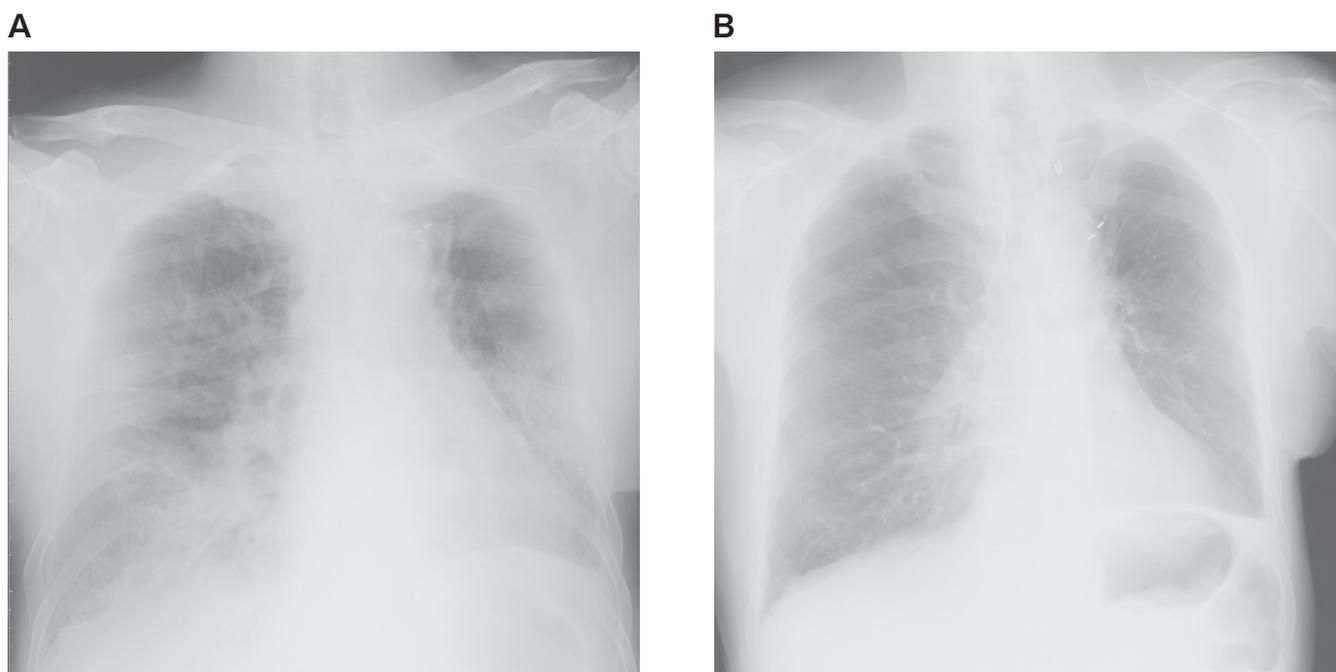


図1 胸部X線写真.

A:入院時. CTR 54%, 両側胸水および両肺野にうっ血を認める. B:退院時. CTR 48%, 肺うっ血なし.

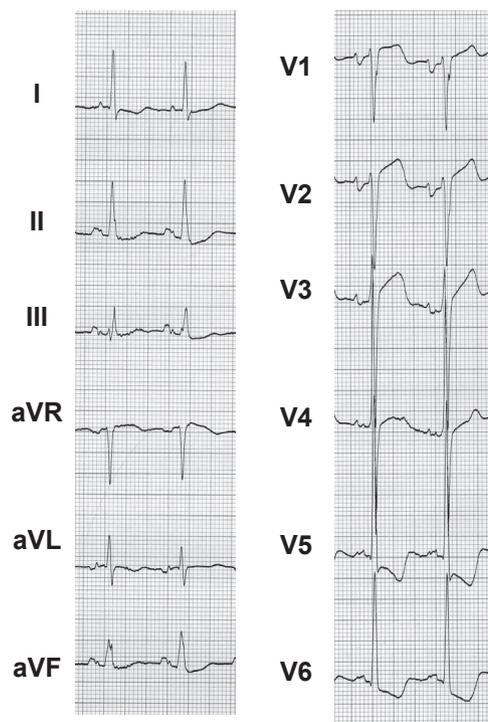


図2 入院時ECG.

左房負荷および左室肥大所見を認める.

ing OK, AR (-), 右心系拡大あり, TR mild $\Delta P = 29-34$ mmHg, PR mild ed $\Delta P = 9$ mmHg, E/A = 66/64,

DcT 228 ms, E/E' = 18.

6. 腎エコー: 右腎径 $90 \times 42 \times 41$ mm, 収縮期最高血

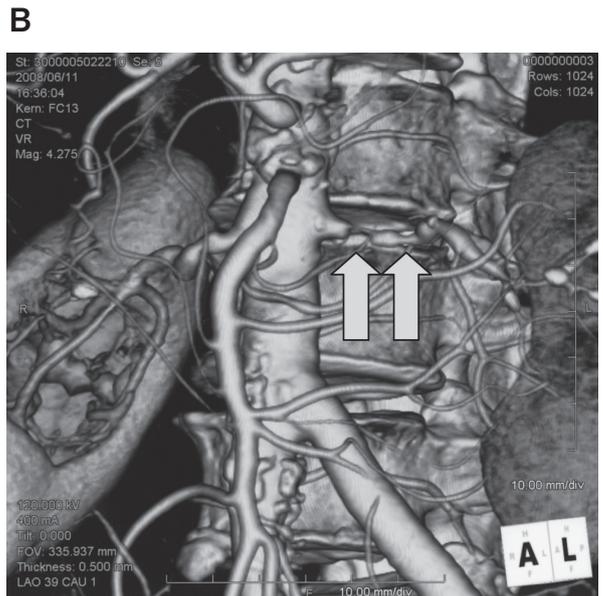
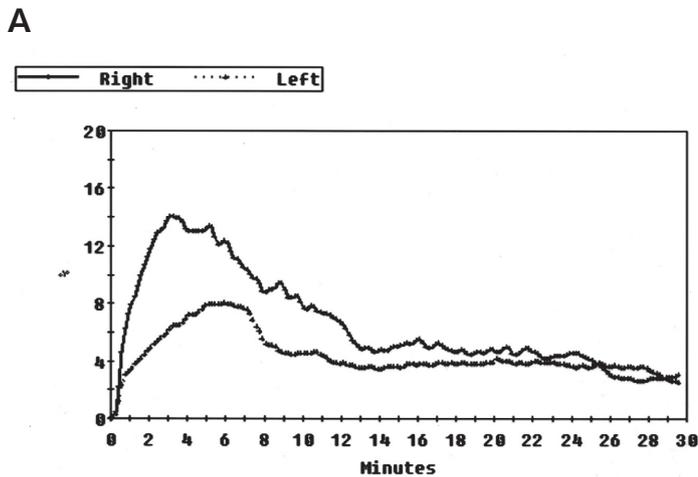


図3 腎レノグラムおよびMDCT.
 A: レノグラム、左腎血流の中等度の低下を認める (右 ERPF 165.3ml/min/1.73m², 左 ERPF 69.3ml/min/1.73m²).
 B: 左腎動脈近位部に高度狭窄を認める (矢印).

流速度 (PSV) 140 cm/s, 腎動脈と大動脈の PSV 比 (RA-R) 1.7, 左腎径 91 × 44 × 41 mm, PSV 284 cm/s, RAR 3.6.

考 察

入院当初、高血圧性心肥大による左室拡張能障害を認める症例が、上気道感染を契機に血圧上昇も加味され、うっ血性心不全を来したものと考えた。しかし、1年前にも同様の心不全のエピソードがあり、BUN 23, Cr 1.53 (もともと 1.1-1.3) と腎機能の増悪、腹部の血管雑音を認めたことから、腎動脈狭窄による腎血管性高血圧の関与も考えた。腎動脈エコーにて、左腎動脈の有意狭窄が疑われ、ARB (olmesartan 20 mg) 内服下の腎レノグラムにおいても、同側の血流低下 (図3A) を認めた。さらに、非侵襲的検査として、腹部 3DCT を施行したところ、左腎動脈近位部に 90% 高度狭窄を認め (図3B)、左室拡張能障害のみならず、腎動脈狭窄の合併により、うっ血性心不全を来したものと考えられた。

実地臨床現場での問題点としては、腎動脈狭窄の発見、診断が遅れ、すでに腎不全を呈する場合の追加治療としての腎動脈形成術の必要性・その時期が議論となることが多い。実際の腎動脈形成術の適応としては、1) 利尿薬を含む

3剤以上の降圧薬の使用にもかかわらず血圧コントロールが不良の薬物抵抗性の高血圧、2) 数カ月単位での血清クレアチニン値の進行性上昇や RA 系抑制薬の使用中に GFR が急激に低下する進行性腎機能障害、3) 本症例のように反復するいわゆる “flash pulmonary edema” や、治療抵抗性・原因不明の肺水腫、うっ血性心不全を呈する場合、が挙げられる¹⁻³⁾。

本症例のように、動脈硬化のリスクの重積と全身性の動脈硬化性病変を有する例が増加している。このような例では、両下肢閉塞性動脈硬化症も有し、両下肢からのアプローチが困難であり、かつ shaggy aorta にて経大腿動脈アプローチの通常ガイディングカテーテル (8Fr) ではコレステロール結晶塞栓症 (Cholesterol crystal embolism: CCE) の発症が強く懸念される¹⁾。本症例では、さらに両下肢閉塞性動脈硬化症の術後であり両大腿からのアプローチが不可能であったため、小口径シース (6Fr ロングシース) を用いた経髂骨アプローチでの経皮的腎動脈形成術 (percutaneous transluminal renal angioplasty: PTR) を選択した。まず冠動脈造影を施行したが、以前と同様、有意狭窄は認めなかった。続いて腹部血管造影にて、左腎動脈に高度狭窄を認め (図4)、まずバルーン拡張し、その後ステントを留置した。術中・術後とも合併症なく経過し、olmesar-

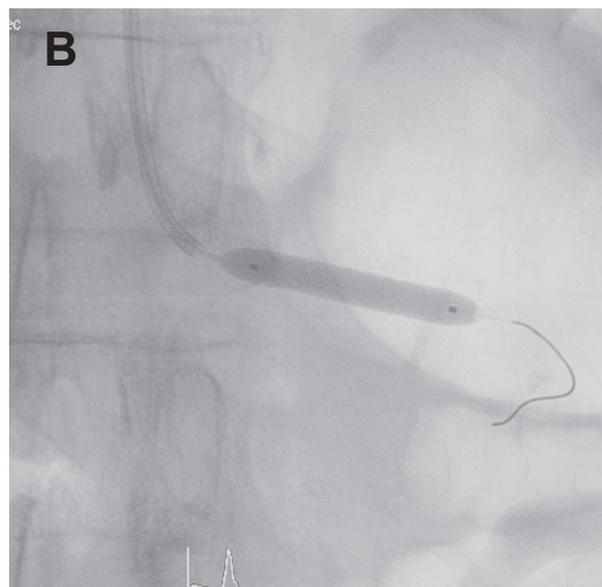
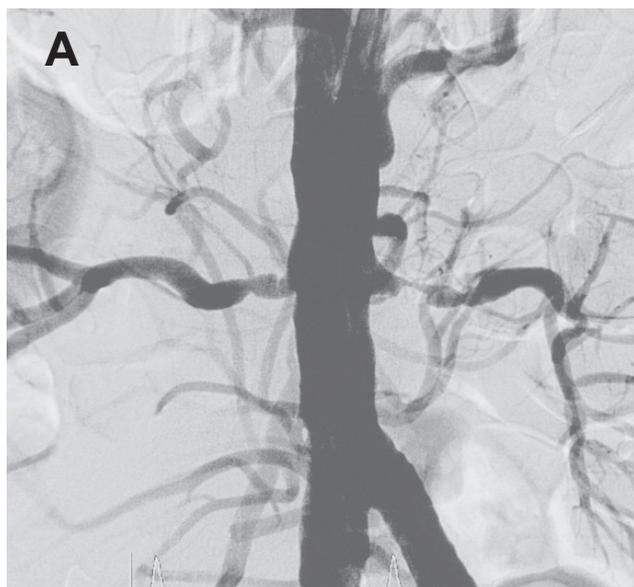


図4 経皮的腎動脈形成術。
A：大動脈造影。左腎動脈近位部に高度狭窄を認める。B：バルーン拡張後，ステント留置。C：ステント留置後の確認造影。

tan 20 mg内服継続中であるが，良好な血圧コントロールが得られ，腎機能も血清Cr 1.1 mg/dl前後と安定し，心不全増悪もなく経過している。

結 論

腎機能障害を有する症例では，腎機能障害のために水分貯留を生じやすい。さらに高血圧合併例が多く，これに基

づく左室肥大合併を高頻度に認められ，左室拡張能障害が存在する症例は多い。本症例では，さらに腎動脈狭窄による腎血管性高血圧および虚血性腎症が合併し，心不全を来たしやすい状態であったと考えられる。

腎血管性高血圧は腎動脈の狭窄あるいは閉塞により発症する高血圧であり，高血圧患者の0.5%-1%に認められ¹⁾，腎灌流圧の低下によるRA系の賦活化が機序として重要である。虚血性腎症とは，腎血流の減少・灌流圧の低下により引き起こされる腎虚血とその持続による糸球体濾過・尿管再吸収機能の障害と定義され，虚血性腎症の持続，進展により腎硬化症，末期腎不全が惹起される。腎動脈病変の主因としては，粥状硬化症，線維筋性異形成，大動脈炎症候群が挙げられるが，動脈硬化性腎動脈硬化症は最近増加しており，これには高齢化と，内臓肥満，糖尿病，脂質異常などのメタボリック症候群の増加が背景になっている。動脈硬化性腎動脈狭窄は老年期の急激な高血圧の悪化や腎機能低下の原因ともなり，看過されている可能性もある。特に65歳以上の高齢者の高血圧で，難治性，腎機能障害，糖尿病，他の血管合併症を伴い，レニン-アンジオテンシン(RA)系抑制薬の著効，RA系抑制薬による血清クレアチニンやカリウム値の上昇をみた場合には本症を強く疑うべきである。理学所見としては臍上方で患側の遠位部が最強点となる腹部血管雑音を約50%に聴取する。その他，腎血管性高血圧や虚血性腎症を疑わせる病歴，臨床徴候を表1に示す。

表1 腎血管性高血圧の診断の手がかり.

- ・ 30歳以下または50歳以上で発症の高血圧
- ・ 高血圧の病歴が短い, あるいは最近憎悪
- ・ III度高血圧, 治療抵抗性高血圧
- ・ 他の部位に血管疾患の症状または所見
- ・ ACE阻害薬またはARB開始後の血清クレアチニン値の上昇(特に両側性)
- ・ 腹部の血管雑音
- ・ 腎サイズの左右差(10mm以上)
- ・ 低カリウム血症(二次性アルドステロン症による)
- ・ 説明しがたい腎不全, うっ血性心不全, 肺水腫

表2 腎血管性高血圧における各種検査法の特徴比較(文献4より引用改変).

① レニン分泌能検査	② 左右腎血流量検査(機能的診断)	③ 腎血管画像検査(形態的診断)
<ul style="list-style-type: none"> ● 安静時 PRA 測定 本症の50%で高値 感度・特異度:低 ● カプトリル負荷末梢血 PRA 測定 レノグラムと同時施行可 急性腎不全・高K血症に注意 感度・特異度 片側:高 両側:低 ● 腎静脈血 PRA 測定 侵襲的 感度・特異度 片側:高 両側:中 	<ul style="list-style-type: none"> ● カプトリル負荷レノグラム 疑診例には負荷を優先 PRA測定と同時測定可 ● レノグラム 片側腎動脈狭窄, 線維筋性異型性 →感度・特異度:高 両側腎動脈狭窄, 腎機能障害例, 動脈硬化性腎動脈狭窄 →感度:中 特異度:低 	<ul style="list-style-type: none"> ● 腎臓超音波法 非侵襲的, 反復施行可 術者依存性(+) 収縮期最高血流速度(PSV)が180cm/sec以上, あるいは腎動脈と大動脈のPSV比(RAR)が3.5以上の場合は60%以上の狭窄が疑われる ● MRI/MRA 非侵襲的, 画像精度(良) 造影剤腎症のリスク(低) ● MDCT 非侵襲的, 画像精度(優) 造影剤腎症のリスク(中) ● 大動脈造影/腎動脈造影 侵襲的 ゴールドスタンダード 造影剤腎症のリスク(中)

確定診断は, 形態的診断(CTA, MRA, 腎動脈造影)と機能的診断(血漿レニン活性(PRA), レノグラムなど)が重要である(表2)⁴⁾. 腎血流ドプラは, 非侵襲的であり, 形態的・機能的診断のスクリーニング検査として有用である. 具体的には, 腎動脈起始部ならびに腎内の区域動脈, 葉間動脈の血流を検出し, 腎動脈狭窄の評価を行う⁵⁾. また, 腎内血流パターンから求められる抵抗係数は, PTRAの効果予測の指標となることが示唆されている⁶⁾. 機能的診断としてまず血漿レニン活性(PRA)を測定する. PRAは片側性腎動脈狭窄では上昇することが多いが, 臨床経過の長い

場合や両側性腎動脈狭窄では正常値をとる場合がある. またRA系抑制薬や利尿薬などの降圧薬服用時にはPRAは上昇するため, これらを内服中の場合には判定基準にはならない. 分腎機能, 腎血流の左右差の評価には, 腎レノグラムが有用である. カプトリルを負荷すれば, 狭窄側と非狭窄側との差がより明確になる. カプトリル投与前後でのPRA測定も有用で, 腎血管性高血圧では負荷後PRAが過剰に上昇する.

治療としては, PTRAが行われるが, 適応は慎重に検討する. バルーン拡張術単独では急性リコイル, 急性閉塞,

動脈解離などの合併症が危惧されるため、ステント留置術が第一選択とされる。しかし、PTRAも大動脈からの穿刺によるCCEのリスク、また前腕動脈からの穿刺による巨大血腫、神経障害、重篤な合併症として大腿動脈アプローチで生じ得る後腹膜血腫などでは緊急手術を要することもあり、死亡率1%という報告もあり^{2,3)}、PTRA施行の際には十分なインフォームド・コンセントを行い、慎重かつ注意深い手技・操作が強く求められる。PTRAは降圧には有効であるが、腎保護効果のエビデンスは十分ではない⁷⁾。海外におけるPTRA、ステント施行のガイドラインでは、降圧と腎臓の救済、虚血性腎症による肺水腫の改善が期待できる症例に対して施行すべきとされている³⁾。また、本症例のように両大腿からのアプローチが困難な症例では、橈骨あるいは上腕動脈からのアプローチによりPTRAが可能であるが、適応については吟味を要する。

PTRAが困難な例、再狭窄を繰り返しステント留置が困難な例などには外科的血行再建術を行う。これらの適応とならない場合や血行再建術後も高血圧が持続する場合にはRA系抑制薬・Ca拮抗薬・降圧利尿薬・β遮断薬などの併用を中心とした薬物療法の継続または他剤追加が行われる。RA系阻害薬は、片側性RVHTでは有効であるが、両側性の場合には禁忌となる。腎機能障害の進行を抑え、また血圧を良好にコントロールすることを目的として治療が行われる。血圧の治療目標は、日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン2004 (JSH2004)⁸⁾、および日本腎臓学会の慢性腎臓病 (CKD) 診療ガイド⁹⁾に準拠し、130/80未満を目指すことが妥当と考えられる。

本症例は、高齢で、高血圧、両下肢閉塞性動脈硬化性疾患の既往を持ち、さらに高血圧性心肥大による拡張能低下によるうっ血性心不全を呈し、その主因として腎動脈狭窄による腎血管性高血圧が考えられた。動脈硬化の強い慢性腎臓病の高齢者の心不全をみた場合は、腎動脈狭窄および虚血性腎症を念頭におき、スクリーニング検査を進めることの重要性を再認識した。

文 献

- 1) Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 431-442.
- 2) White CJ, Jaff MR, Haskal ZJ, Jones DJ, Olin JW, Rocha-Singh KJ, Rosenfield KA, Rundback JH, Linas SL. Indications for renal arteriography at the time of coronary arteriography: a science advisory from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Councils on Cardiovascular Radiology and Intervention and on Kidney in Cardiovascular Disease. *Circulation* 2006; 114: 1892-1895.
- 3) Martin LG, Rundback JH, Sacks D, Cardella JF, Rees CR, Matsumoto AH, Martin LG, Rundback JH, Sacks D, Cardella JF, Rees CR, Matsumoto AH, Meranze SG, Schwartzberg MS, Silverstein MI, Lewis CA, Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for angiography, angioplasty, and stent placement in the diagnosis and treatment of renal artery stenosis in adults. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: S297-S310.
- 4) 八巻多, 松木孝樹, 長谷部直幸, 菊池健次郎, 木原一. 虚血性腎症の早期診断と的確な管理・治療の重要性. *Modern Physician* 2007; 27: 337-343.
- 5) 神出計, 滝内伸, 河野雄平. 腎血流ドプラ検査の意義. *インタービジョン* 2004; 19: 70-74.
- 6) Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, Galanski M, Koch KM, Haller H. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 410-417.
- 7) van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derckx FH, Deinum J, Postma CT, Dees A, Woittiez AJ, Bartelink AK, Man in 't Veld AJ, Schalekamp MA, Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1007-1014.
- 8) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編. 高血圧治療ガイドライン2004 (JSH 2004). 東京: 日本高血圧学会; 2004. p. 41-44.
- 9) 日本腎臓学会編. CKD診療ガイド. 東京: 東京医学社; 2007. p. 62-64.