

経皮的腎動脈形成術後，腎動脈閉塞を来した腎血管性高血圧症の1例

岩島 覚，大関 武彦

浜松医科大学小児科

Key words :

腎血管性高血圧症，経皮的血管形成術，
小児期高血圧，腎動脈閉塞**Right Renal Artery Occlusion after Percutaneous Transluminal Angioplasty for Treatment of Renovascular Hypertension in a 5-Year-Old Girl**

Satoru Iwashima and Takehiko Ohzeki

Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan

We report a 5-year-old girl with renovascular hypertension (RVHT). She experienced loss of consciousness and convulsion, and was admitted to our hospital. On admission, her blood pressure (BP) was 156/80 mmHg, and plasma rennin activity was 24.3 ng/ml/hr. Abdominal sonography revealed a moderately diminished right kidney. Captopril-stimulated renography indicated that the relative function of the right kidney was decreased. A diagnosis of RVHT was established for the right renal artery stenosis. After medical treatment, BP returned to normal, and she recovered consciousness. The MRI diagnosis for hypertension was reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS). We performed percutaneous transluminal angioplasty (PTA), and a lesion was found at the ostium of the right renal artery stenosis. Two months after PTA, BP was 148/100 mmHg, and Doppler sonography revealed evidence of recurrent right renal artery stenosis. Although we performed PTA again, the right renal artery was occluded two days after the procedure. We decided to perform emergency nephrectomy of the right kidney if medical treatment was not effective. Treatment with ACE inhibitor, β -blocker, hydralazine, and nitroprusside was undertaken. After this treatment, BP decreased and therefore emergency nephrectomy could be avoided. She eventually underwent nephrectomy, and the pathological diagnosis was fibromuscular dysplasia (FMD). Although there has been considerable variation in the management of pediatric RVHT, it is important to carefully identify the correct treatment. In particular, treatment of RVHT with ostial lesion and atrophic kidney might benefit from nephrectomy or placement of a renal-artery stent when medical treatment is not effective.

要 旨

高血圧性脳症の発症を契機として診断された腎血管性高血圧症の5歳女児例を経験した。症例は意識障害と高血圧の精査加療目的にて入院。意識障害の原因は、頭部MRI所見の経過から急激な血圧の上昇に伴うreversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS)と診断し、腎エコー検査にて右腎萎縮，血漿レニン活性値の著明な上昇等より腎血管性高血圧症を疑い，血管造影にて右腎動脈狭窄(ostial lesion)を認めた。経皮的血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty: PTA)を施行し血圧は安定したが，2カ月後に再上昇し，右腎動脈の再狭窄を認めた。再度PTA施行し血圧正常となったが，術後2日目に血圧が再々上昇し血管造影にて右腎動脈閉塞を認めた。しかし血圧はACE阻害剤等の投与により安定した。最終的には右腎nephrectomy施行され，組織学的診断はfibromuscular dysplasia (FMD)であった。小児期における腎血管性高血圧症ではFMDが多くPTAのよい適応となるが，腎萎縮やostial lesionを認める症例においては，PTAの適応について慎重に検討すべきであり，保存的療法やnephrectomyについても考慮する必要が示唆された。

平成15年5月20日受付
平成16年2月2日受理別刷請求先：〒431-3192 静岡県浜松市半田山 1-20-1
浜松医科大学小児科 岩島 覚

はじめに

腎血管性高血圧症(renovascular hypertension: RVHT)は小児における高血圧症の5~25%を占め、原因としてfibromuscular dysplasia(以下FMD), neurofibromatosisなどが多いと報告されている¹⁻⁴⁾。RVHTの診断においては種々の検査が行われているが、最終的には血管造影にて狭窄部位の場所、程度が確定される^{5, 6)}。RVHTの治療は高血圧に対する降圧治療と腎機能の保護が目的で、ACE阻害剤やCaブロッカーなどによる降圧療法に加え、経皮的血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty, 以下PTA)や狭窄血管への経皮的ステント留置術^{7, 8)}、外科的血管形成術⁹⁾などが行われている。小児期におけるRVHTの治療では、PTAの良好な成績が報告^{10, 11)}されているが、PTAの効果は限定的であり外科的治療のほうが効果的とする報告も多い^{3, 9, 12-14)}。これらの治療法の選択は施設間で差があり、それぞれの治療法を比較検討した報告はなく、PTA不成功例を詳細に検討した報告も少ない¹⁵⁾。今回われわれはRVHTの女児例について、その治療経過等について示唆に富む結果を得たので報告する。

症 例

1) 症例

5歳、女児。

2) 主訴

意識障害、入院時高血圧。

3) 家族歴、既往歴

特記すべきことなし。

4) 現病歴

2001年9月初旬より鼻出血を繰り返していた。9月16日より嘔吐出現、同19日に間代性痙攣を認めたため他

院に入院、頭部CT、髄液検査施行をされるも特に異常を認めなかった。しかし痙攣が頻発したため抗痙攣剤投与を開始されたが、22日より不穏状態となり翌日には刺激しないと開眼せず発語もなくなり、意識障害が遷延したため9月26日に精査加療目的にて当院当科転院となった。この間、血圧測定はなされていなかった。

5) 入院時現症

身長110cm、体重17kg、意識レベルJCS III-100、血圧156/80mmHg、髄膜刺激症状なし、胸部第2肋間左縁収縮期雑音2/6、腹部腫瘍性病変は触診せず、聴診上連続性雑音など聴取しなかった。

6) 入院時検査所見

入院時脳波所見においては、頭頂から後頭に優位の1~2Hz、100~150 μ V高振幅徐波が主体で基礎波の出現は少ないが、中心から頭頂に時に4~5Hzの律動波を認めた。髄液検査所見は正常範囲内であった。尿所見に特記すべきことなく、腎機能はBUN6.8mg/dl、クレアチニン0.3mg/dl、クレアチンクリアランス98.4ml/minと正常範囲内であった。入院時の血液所見においては血漿レニン活性値24.3ng/ml/hrと著明な上昇を認めた。WBC6,200/ μ l、CRP=0.6mg/dlと大動脈炎症候群を示唆する所見は認めなかった。入院時胸部X線所見においては肺野にうっ血所見なくCTR=0.48と心拡大認めず、心電図は正常範囲内であった。心エコー検査においては先天性心疾患を認めず、LVFS=35%、心筋肥厚の所見はなかったが、軽度の大動脈弁逆流を認めた(弁尖の形態に異常を認めず、のちに消失)。

7) 入院時の頭部MRI

入院時の頭部MRI所見を示す(Fig. 1A, B)。T2, FLAIR法にて後頭、頭頂葉優位の皮質および皮質下白質にはほぼ両側性に認められる多発性、散在性の高信号域と前頭葉の一部に軽度の出血を疑わせる高信号域を認

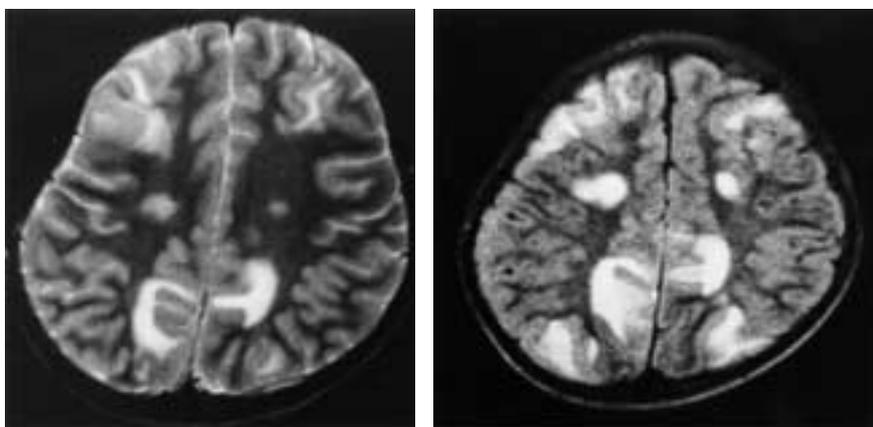


Fig. 1 Brain magnetic resonance imaging (MRI) T2-weighted image (A) and FLAIR image (B). Multiple high-intensity areas, present around the occipital and parietal lobes, improved after recovery of consciousness. A diagnosis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) was compatible with the findings. FLAIR: fluid attenuated inversion recovery

めた。入院1週間後のMRI所見において高信号域領域は縮小し1カ月後にはほぼ消失した。これらの臨床経過、画像所見より、一部に出血を伴ったreversible posterior leukoencephalopathy syndrome⁶⁾(以下RPLS)と診断した。

8)入院時のエコー所見

入院時の腎エコーにおいては右腎動脈にcolor Doppler法にて乱流を認め、peak velocity 4.89m/sec, 推定圧較差95.7mmHgと右腎動脈の狭窄所見を認めた(Fig. 2)。右腎の大きさは4.5×4.7cm, 左腎動脈の大きさは7.2×3.7cmと明らかな右腎の萎縮を認めた。

9)入院後カプトプリル負荷レノグラム

入院後のカプトプリル負荷レノグラム所見を示す(Fig. 3A)。左腎の取り込み、排泄は正常だったが右腎の

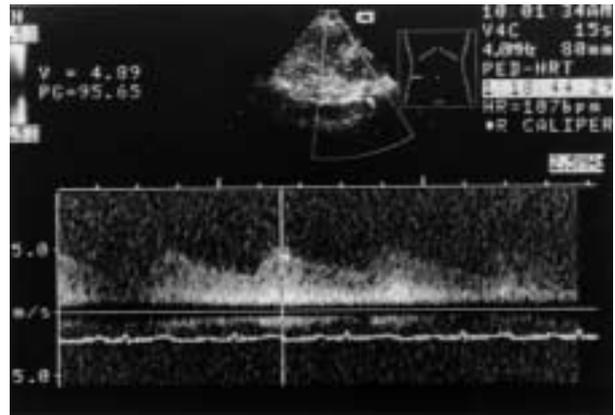


Fig. 2 Continuous wave Doppler flow in the right renal artery on admission. The peak velocity of the right renal artery was 4.89 m/second.

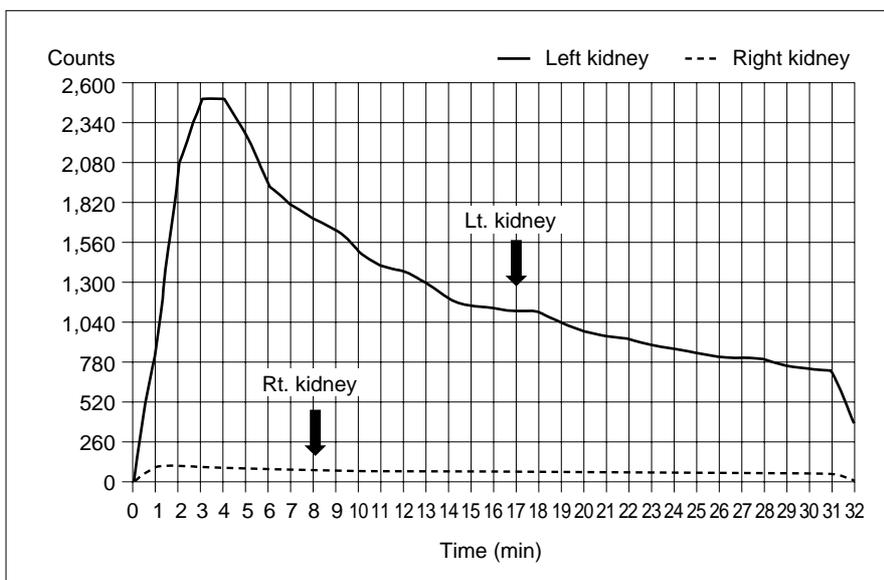
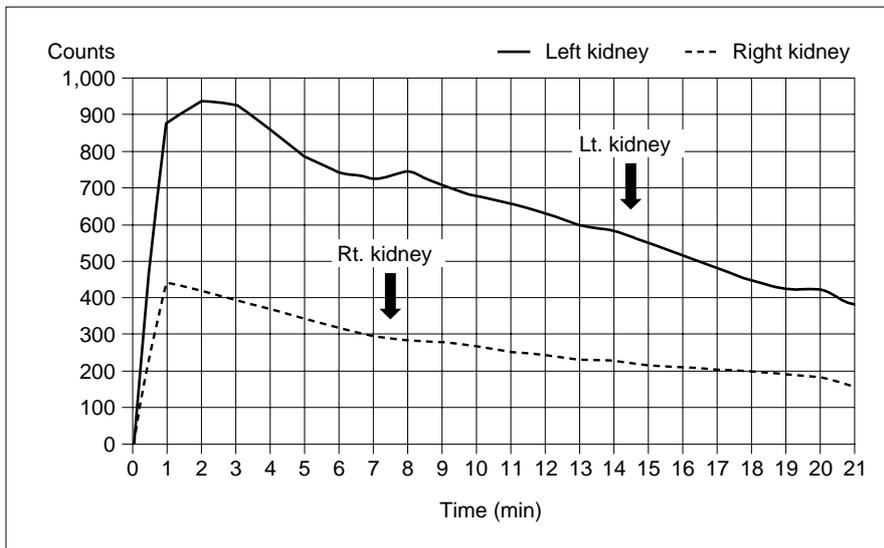


Fig. 3 Captopril-stimulated renography. The solid line is the left kidney and the dotted line is the right kidney.
 A On admission, the relative function of the right kidney is decreased.
 B Two months after PTA, the relative function of the right kidney is greatly decreased.
 PTA: percutaneous transluminal angioplasty

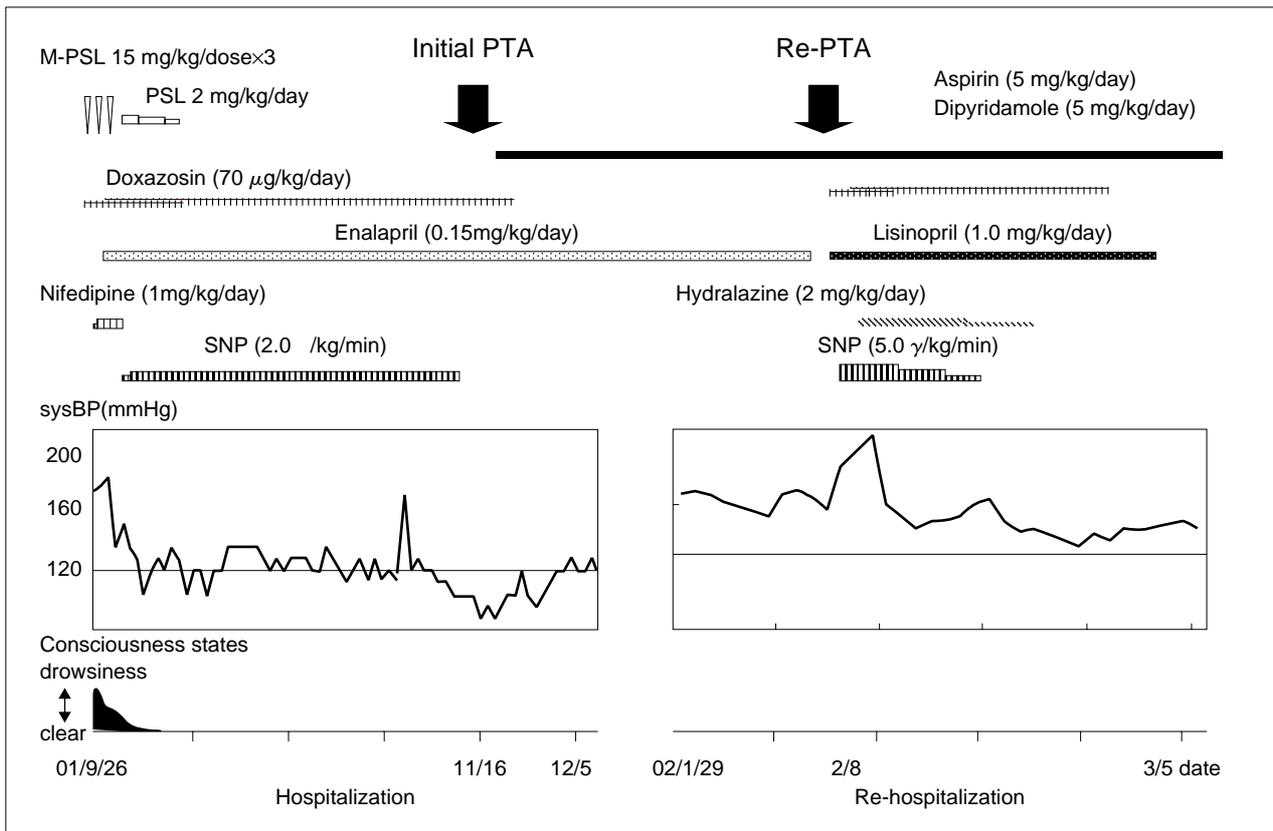


Fig. 4 Clinical course.

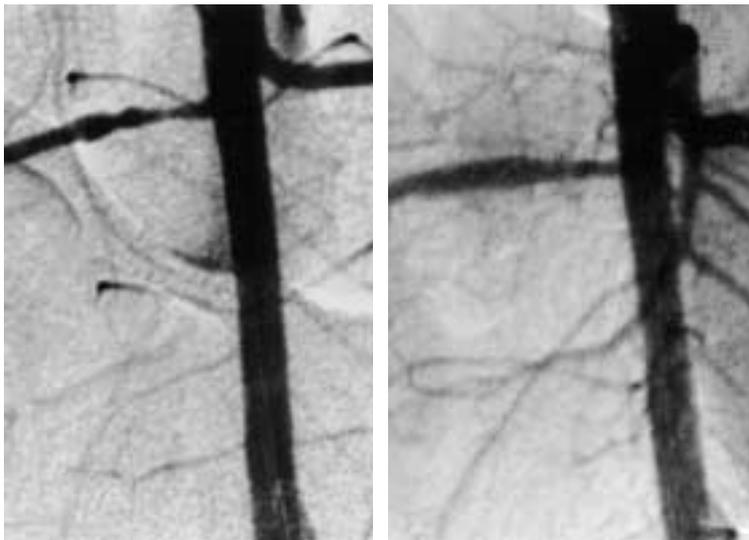
M-PSL: methylprednisolone, PSL: prednisolone, sysBP: systolic blood pressure, SNP: nitroprusside, Re-PTA: recurrent PTA

取り込み、排泄は低下していた。

10)入院後の経過

当院入院後の経過において (Fig. 4), MRI上強い脳浮腫の所見を認めたためステロイドパルス療法施行。この際、血圧の急激な上昇に十分注意し血圧をモニターし nifedipine 1mg/kg/day, doxazosin 70µg/kg/day を開始した。しかし高血圧が持続するため入院3日目より enalapril 0.15mg/kg/day, nitroprusside (以下 SNP) 2.0γ/kg/min を追加投与したところ血圧は安定し、意識障害は入院後2週間で軽快、MRI上の所見も軽快した。臨床経過、諸検査の結果より右腎動脈狭窄によるRVHTと診断。痙攣、意識障害は急激な血圧上昇を原因とするRPLSと診断した。nifedipine投与後II度の房室ブロックが出現したため中止。RPLS軽快後に血管造影およびPTAの方針とし、11月16日に右腎動脈造影およびPTAを施行した (Fig. 5A)。この際、合併症として動脈解離、recoilに備えPalmaz stentを用意した。血管造影の結果、右腎動脈起始部に数珠状の狭窄を認め狭窄部位に対し symmetryのballoon径2.0mm, 2.5mmでそれぞれ3回、3

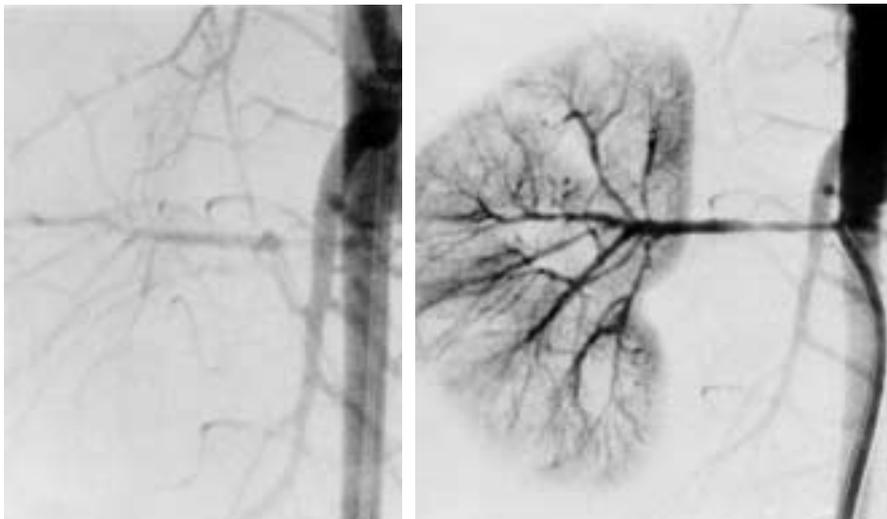
気圧、30秒で拡張した。術後の狭窄部位は2.3mmに拡張した (Fig. 5B)。術後血圧は安定し、SNP中止。術中における左右の腎静脈の血漿レニン活性値は右腎静脈 97.4ng/ml/hr, 左腎静脈 31.6ng/ml/hrと著明な左右差を認めた。術後、enalapril, aspirin等の内服にて外来経過観察となったが、2カ月後より再び頭痛、嘔吐を認め2002年1月29日に再入院となった。再入院時の血圧は148/100mmHgでカプトプリル負荷レノグラムでは初回の入院時よりさらに右腎は取り込み、排泄は低下しており無機能腎の状態であった (Fig. 3B)。このため2月8日に右腎動脈造影を施行。右腎動脈は糸状に再狭窄していたため (Fig. 6A), 再度PTA施行。1.5×20mmのbijou microballoonを4, 8, 15気圧にておのおの30秒、2回拡張し、さらに2.0×20mmのbijou microballoonを用い4気圧、30秒で3回拡張。術後の血管造影にて狭窄部位は1.3mm (Fig. 6B)となり血圧100/50mmHgまで下降した。再狭窄であったためステント留置についても検討したが、術後の残存狭窄率35%であったため、狭窄は解除されたと判断しステント留置は見送った。再発時にお



A | B

Fig. 5 Initial PTA.

- A Angiography of the right renal artery before PTA. A lesion is present at the ostium of the right renal artery stenosis.
 B Angiography of the right renal artery after PTA. The right renal artery is 2.3 mm in diameter.



A | B

Fig. 6 Recurrent PTA.

- A Angiography of the right renal artery before re-PTA demonstrates severe right renal artery stenosis.
 B Angiography of the right renal artery after re-PTA. The right renal artery is 1.3 mm in diameter.

ける左右腎静脈の血漿レニン活性値は右腎静脈87.4ng/ml/hr, 左腎静脈50.3ng/ml/hrと右腎静脈が左腎静脈と比べ高値であったが, 左腎静脈も高値であった。しかし, この時の下大静脈における血漿レニン活性値が54.5ng/ml/hrと高値であり左腎静脈血漿レニン活性値の高値に影響していると思われた。その後, 術当日夜間より血圧150/100mmHgと上昇したため再狭窄を疑い緊急造影CT施行。右腎は造影されたため, 降圧剤投与にて経過観察したが血圧下降しないため術後2日目に血管造影施行 (Fig. 7)。腹部動脈造影において右腎動脈の閉塞を認め, 副腎動脈などの側副血行路より右腎が造影された。このため外科的, 内科的血管形成術は困難と判断, 降圧療法に不応の場合, 右腎摘出の方針と

なった。降圧療法としては, doxazosin 70 μ g/kg/dayを投与するも効果なく lisinopril 1.0mg/kg/day, SNP 5.0 γ /kg/minを投与し, さらにhydralazine 2mg/kg/day投与し, 血圧は120/70mmHg程度までとなった (Fig. 4)。その後, 内科的降圧療法にて血圧安定したが, 家族より自家腎移植についてセカンドオピニオンの申し出があり他院に転院となり, 約10時間に及ぶ開腹手術にて自家腎移植を試みるが, 移植腎の血流が不良のため最終的にはnephrectomyとなった。組織学的診断としてはFMDであった。術後は投薬なしで血圧は安定しているが, RPLS後にやや多動傾向を認め, RPLSによる影響か否か経過観察する目的と対側腎動脈の狭窄観察のため当院通院中である。

考 察

RVHTにおける治療の目的は、高血圧症に対する降圧療法と腎機能温存にあり、薬物による降圧療法、PTA、狭窄血管に対するステント留置術、外科的血管形成術が行われており^{7, 9, 10, 12-15, 17-22}、これら治療法の適応や効果について議論されている^{14, 20-25}。

われわれは今回の症例における初期治療としてPTAを選択した。FMDにおけるPTAの効果はおもに線維成分の過伸展断裂によって内腔の伸展が起きるとされ合併症は多くないといわれている²⁶。PTA後に血管閉塞を来す原因としては、血栓、血管内膜の損傷、ガイドワイヤーなどによる血管攣縮などが考えられるが、その予防として三沢らは術前からの十分な抗凝固療法と拡張時間短縮が必要であると報告している²⁷。今回の症例においてはPTA前後に抗凝固療法としてヘパリンを投与し、activated clotting time(以下ACT)を200秒前後にモニターしながら施行し、術後はヘパリン10単位/kg/hrの持続投与を行った。再狭窄時には狭窄部位へのアプローチが困難であることが予測されたため、形状的に比較的狭窄部位へのアプローチが容易であるbijou microballonを用い手技的時間は比較的短時間で施行できた。しかし術当日夜間より血圧上昇した経過は、血栓性閉塞が起ってしまった可能性が示唆され、閉塞が疑われた時点での迅速な血管造影、組織プラスミノゲンなどの血栓溶解療法の施行、緊急ステント留置などの治療が、PTA後の血管閉塞を回避する方法になり得るのではないかと思われた。

RVHTにおけるPTAの適応は、狭窄部位がnon-ostial lesionで限局している場合や組織学的にFMDが考えられる場合に成功率が高く、ostial lesionや狭窄部位が長く限局していない場合、動脈硬化性のRVHTではPTAの成績は不良で経皮的ステント留置術もしくは外科的治療が適応と考えられている^{6, 9, 10, 17-20, 25}。これらの治療法を比較検討した報告は少ないが、van Jaarsveldらは106例の動脈硬化性の腎血管性高血圧症症例に対し降圧療法とPTAの効果について比較検討したところ、両療法間で有意な差はなかったと報告している²³。成人領域に多い動脈硬化性病変に起因するRVHTにおいて、血管形成術の適応を進行性の腎機能低下を認める場合とし、腎萎縮を認める場合には保存的療法を試み、降圧療法に不応の場合にnephrectomyすべきという意見がある²⁴。今回の症例においては、腎温存を考慮した場合、狭窄部位がostial lesionであったためPTAの適応でなくステント留置術もしくは外科的血管形成術が適応であった可能性がある。しかし入院時にすでに腎萎縮を認め、初回PTA

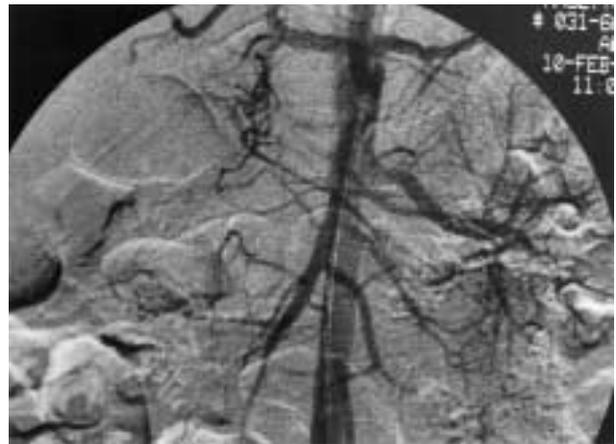


Fig. 7 Angiography of the abdominal artery. The right renal artery is occluded.

後わずか2カ月で右無機能腎の所見を呈しており、腎温存は困難であった可能性が高く、薬物による降圧療法を試み不応の場合にnephrectomyを考慮する選択があったと思われる。

今回の腎血管閉塞後における経過については、緊急nephrectomyの体制を整え、ACE阻害剤の効果の有無が判断できるまでの期間を保存的療法の限界と考え、急性期には α ブロッカー(doxazosin)、hydralazine、nitroprussideの併用療法を行い、最終的にはhydralazine、nitroprussideを中止した後も血圧は良好にコントロールされた。RVHTにおける薬物療法はACE阻害剤が有用と思われるが、半減期が約33時間と長く、腎不全の副作用も認めるため急性期の降圧療法には不適である。しかしRVHTにおける急激な血圧上昇に対しACE阻害剤の効果が判断できるまで他の降圧剤にて治療する方法は、緊急nephrectomyなどの侵襲的治療を回避できる可能性があり、今後さらに症例を増やし検討する必要があると思われた。

今回の症例は意識障害を契機にRVHTが診断された。われわれは入院時の頭部MRIにて認められた浮腫性病変が、RPLSによる病変か脳炎などによる病変か判断できなかったため血圧に十分に注意しながらステロイドパルス療法を施行した。RPLSは急激な血圧上昇や免疫抑制療法中などに意識障害、痙攣などの症状を認め画像上、後頭葉優位の一過性浮腫病変を呈する症候群とされ¹⁶、小児例も報告されている²⁸。RPLSは症状出現時の画像では診断が困難だが、今回の症例における痙攣、意識障害はRPLSであった可能性が高く、治療経過におけるステロイドパルス療法の効果はなかった可能性もなかったと思われた。

小児期におけるRVHTの治療は，保存療法がどこまで可能か，狭窄部位が拡張可能な部位か，PTAを選択するのか，ステント留置するのか，腎温存が可能かなどを十分に検討する必要がある，これらを踏まえたprospective studyが必要であると思われた。

【参考文献】

- 1 Watson AR, Balfe JW, Hardy BE: Renovascular hypertension in childhood: A changing perspective in management. *J Pediatr* 1985; 106: 366–372
- 2 Daniels SR, Loggie JM, McEnery PT, et al: Clinical spectrum of intrinsic renovascular hypertension in children. *Pediatrics* 1987; 80: 698–704
- 3 McTaggart SJ, Gulati S, Walker RG, et al: Evaluation and long-term outcome of pediatric renovascular hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 1022–1029
- 4 Deal JE, Snell MF, Barratt TM, et al: Renovascular disease in childhood. *J Pediatr* 1992; 121: 378–384
- 5 Dillon MJ: The diagnosis of renovascular disease. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 366–372
- 6 Shahdadpuri J, Frank R, Gauthier BG, et al: Yield of renal arteriography in the evaluation of pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 816–819
- 7 G van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, et al: Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: A randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 282–286
- 8 Blum U, Krumme B, Flugel P, et al: Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprotheses after unsuccessful balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1997; 336: 459–465
- 9 Stanley JC, Zelenock GB, Messina LM, et al: Pediatric renovascular hypertension: A thirty-year experience of operative treatment. *J Vasc Surg* 1995; 21: 212–226
- 10 Tyagi S, Kaul UA, Satsangi DK, et al: Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension in children: Initial and long-term results. *Pediatrics* 1997; 99: 44–49
- 11 Hofbeck M, Singer H, Rupprecht T, et al: Successful percutaneous transluminal angioplasty for treatment of renovascular hypertension in a 15-month-old child. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 512–514
- 12 Guzzetta PC, Potter BM, Ruley EJ, et al: Renovascular hypertension in children: Current concepts in evaluation and treatment. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 1236–1240
- 13 O'Neill JA Jr.: Long-term outcome with surgical treatment of renovascular hypertension. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 106–111
- 14 Chalmers RT, Dhadwal A, Deal JE, et al: The surgical management of renovascular hypertension in children and young adults. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 400–405
- 15 Dean RH, Callis JT, Smith BM, et al: Failed percutaneous transluminal renal angioplasty: Experience with lesions requiring operative intervention. *J Vasc Surg* 1987; 6: 301–307
- 16 Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494–500
- 17 Martin EC, Mattern RF, Baer L, et al: Renal angioplasty for hypertension: Predictive factors for long-term success. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 137: 921–924
- 18 Tegtmeyer CJ, Selby JB, Hartwell GD, et al: Results and complications of angioplasty in fibromuscular disease. *Circulation* 1991; 83 (suppl 2): I-155–I-161
- 19 Sos TA, Pickering TG, Sniderman K, et al: Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 1983; 309: 274–279
- 20 Ramsay LE, Waller PC: Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: An overview of published series. *BMJ* 1990; 300: 569–572
- 21 Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, et al: Stent placement for renal arterial stenosis: Where do we stand? A meta-analysis. *Radiology* 2000; 216: 78–85
- 22 Stanley P, Hieshima G, Mehringer M: Percutaneous transluminal angioplasty for pediatric renovascular hypertension. *Radiology* 1984; 153: 101–104
- 23 van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, et al: The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1007–1014
- 24 Haller C: Arteriosclerotic renal artery stenosis: Conservative versus interventional management. *Heart* 2000; 88: 193–197
- 25 Brawn LA, Ramsay LE: Is “improvement” real with percutaneous transluminal angioplasty in the management of renovascular hypertension? *Lancet* 1987; 5: 1313–1316
- 26 甲田英一，久住浩美，平松京一：腎血管性高血圧症に対するPercutaneous Transcatheter Angioplasty(PTA)。小児外科 1994；26：67–71
- 27 三沢正弘，佐藤良行，唐澤賢祐，ほか：PTAが有効であった小児腎血管性高血圧症の2症例。日本小児放射線学会誌 2000；16：66–70
- 28 Singhi P, Subramanian C, Jain V, et al: Reversible brain lesions in childhood hypertension. *Acta Paediatr* 2002; 91: 1005–1007