

経皮的腎動脈形成術(PTRA)が著効した腎動脈狭窄症(RAS)による慢性腎不全の2例

三枝孝充* 田嶋 修 西山純一郎 中林 巖
三浦総一郎 小林修三**

Two cases of atherosclerotic renal artery stenosis treated by percutaneous transluminal renal angioplasty and intravascular stent placement, leading to improvement of hypertension and renal function

Takamitsu SAIGUSA*, Osamu TAJIMA, Junichiro NISHIYAMA, Iwao NAKABAYASHI, Soichiro MIURA, and Shuzo KOBAYASHI**

* Second Department of Internal Medicine, National Defence Medical College,

** Department of Internal Medicine, Shonan Kamakura General Hospital, Kanagawa, Japan

We describe here two cases of renal artery stenosis(RAS) caused by atherosclerosis. Both patients were treated by percutaneous transluminal renal angioplasty(PTRA) and stent placement, leading to the improvement of renal function as well as hypertension. The two patients were a 75-year-old male(case 1) and a 56-year-old male(case 2), who both showed mild proteinuria, renal dysfunction, and refractory hypertension. Case 1 showed a unilateral ostial stenosis in the left main renal artery. On the other hand, case 2 showed an ostial stenosis in the left renal artery and a widespread narrowing in the right renal artery. After evaluation of the lesions by renal Doppler sonography, renogram, magnetic resonance signal intensity, and magnetic resonance angiography(MRA), each stenosis was treated by balloon angioplasty and intravascular stent placement without any major complications. Thereafter, in addition to hypertension, renal function also ameliorated significantly, and has remained stable for more than 12 months. Non-invasive screening tests and appropriate therapy for renovascular lesion should be considered in the case of elderly patients with refractory hypertension and progressive renal dysfunction, since ischemic nephropathy is increasing as a common cause of end stage renal disease and is showing favorable outcomes of revascularization.

Jpn J Nephrol 2002 ; 44 : 102-108.

Key words : renal artery stenosis, percutaneous renal angioplasty(PTRA), stent placement

緒 言

高血圧および軽微な蛋白尿を呈し、良性腎硬化症として分類されている慢性腎不全症例のなかには腎動脈狭窄症(renal artery stenosis : RAS)に起因する ischemic nephropathy が高率に含まれることが明らかとなってきた¹⁾。治療抵抗性高血圧を呈し進行性の腎機能低下をきたす本疾患は、高齢化および動脈硬化症罹患患者の増加に伴い end

stage renal disease(ESRD)の大きな原因として注目されてきている²⁾。今回われわれは RAS に対して経皮的腎動脈形成術(percutaneous transluminal renal angioplasty : PTRA)およびステント留置を試み、術後、高血圧のみならず腎機能の改善も得られた2症例を経験した。本疾患の診断法ならびに治療法に関して文献的考察を加え報告する。

* 防衛医科大学校第2内科, ** 湘南鎌倉総合病院内科

(平成14年1月15日受理)

症 例

〔症例1〕 74歳, 男性

主 訴: 高血圧, 腎機能低下

現病歴: 1979年頃から毎年健診を受けていたが, 特に異常を指摘されたことはなかった。1996年の健診時, 血圧160/90 mmHgと高血圧を指摘され nifedipine を投与された。1998年8月頃から動悸を自覚し近医を受診したところ, 血圧200/100 mmHgのほか, 蛋白尿, 腎機能低下 (S-Cr 1.8 mg/dl) および高レニン血症 (PRA 14.0 ng/ml/hr, 安静時, ACE阻害薬内服中) を認め加療されるが改善せず, 同年9月, 当科を紹介された。

既往歴: 33歳, 虫垂切除術施行。1989年に高脂血症を指摘され, 1995年まで加療歴あり。喫煙20本/日×40年

入院時理学的所見: 身長159 cm, 体重57.5 kg, 体温36.6°C, 血圧166/84 mmHg, 脈拍60/分(整)。眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄疸なし。呼吸音 清。心雑音なし。腹部左側に収縮期血管雑音を聴取。下肢に浮腫を認めず, 眼底には動脈の狭細化を軽度認めた(HIS1)。

入院時検査成績 (Table 1): 高脂血症および軽度の蛋白尿, 中等度の腎機能低下を認めた。PRA, PACは降圧剤をすべて wash out した後, 安静臥位で測定した。

入院後経過 (Fig. 1): 治療抵抗性の高血圧, 腹部血管雑音および腎機能低下からRASを疑い精査を進めた。まず, 超音波ドプラ検査では, 右腎の大きさは長径10.5 cmと保たれているのに対し, 左腎は7.8 cmと萎縮しており, resistive index (RI) は右腎0.643, 左腎は測定不能であった (Table 2, Case 1 Before)。レノグラム (Tc-99m-DTPA) により測定されたGFRでは, 右腎の30.7 ml/minに比し, 左腎で10.7 ml/minと低下していた (Table 2, Case 1 Before)。また, magnetic resonance imaging (MRI) による両腎皮質の血流測定では, 左腎皮質の signal intensity curve は右腎に比べ低下していた (Fig. 2, Before)。MRAでは左腎動脈の起始部の描出が不良であった (Fig. 3a)。以上より, 左腎動脈のRASと診断し経皮的血行再建術を施行した。術前のdigital subtraction angiography (DSA) では左腎動脈起始部に90%の狭窄部位を認めたが, 明らかな側副血管はみられなかった (Fig. 3b)。右大腿動脈より経皮的にカテーテルを左腎動脈に進め, 同部位に対しバルーンカテーテルによりPTRAを施行した後, Palmaz stent (Johnson & Johnson Interventional Systems, Warren, NJ. スtent長15 mm, スtent径5 mm) を留置したところ, 血管の描出は明瞭となった (Fig. 3c)。その結果, 左腎

Table 1. Laboratory findings of the two cases on admission

	Case 1	Case 2
Peripheral blood		
WBC ($/\mu l$)	6,300	6,100
RBC ($\times 10^4/\mu l$)	414	466
Hb (g/dl)	12.4	14.1
Ht (%)	36.2	38.4
Plt ($\times 10^4/\mu l$)	26.6	24.1
Coagulation		
PT (%)	94.8	94.6
APTT (sec)	30.9	31.3
Fibg (mg/dl)	370	343
Blood chemistry		
TP (g/dl)	7.7	7.1
ALB (g/dl)	4.6	4.1
T-Cho (mg/dl)	243	164
TG (mg/dl)	63	99
HDL (mg/dl)	50.4	44.7
UA (mg/dl)	6.9	4.4
BUN (mg/dl)	20	21
Cr (mg/dl)	1.69	1.38
Na (mEq/l)	140	138
K (mEq/l)	4.1	4.6
Cl (mEq/l)	104	94
HbA _{1c} (%)	5.6	4.8
PRA (ng/ml/hr)	2.2	2.1
PAC (pg/ml)	230	210
Serology		
CRP (mg/dl)	0.3	0.3
IgG (mg/dl)	1,404	1,460
IgA (mg/dl)	221	254
IgM (mg/dl)	61	318
C 3 (mg/dl)	130	103
C 4 (mg/dl)	35	49
CH 50 (U/ml)	42.2	44.9
Urinalysis		
protein	(+)	(±)
occult blood	(-)	(-)
glucose	(-)	(-)
Sediment		
RBC	1~5/LPF	1~5/LPF
WBC	1~5/LPF	0~4/LPF
cast	(-)	(-)
Renal function		
Ccr (l/day)	51.6	70.2
ECG	w. n. l	w. n. l

のRIは測定可能となり, レノグラムによるGFRは16.5 ml/minに上昇した (Table 2, Case 1 After) ほか, MRIによる左腎皮質の signal intensity curve も改善を認めた (Fig. 2 After)。さらに術直後より血圧は低下し, 12カ月後も安

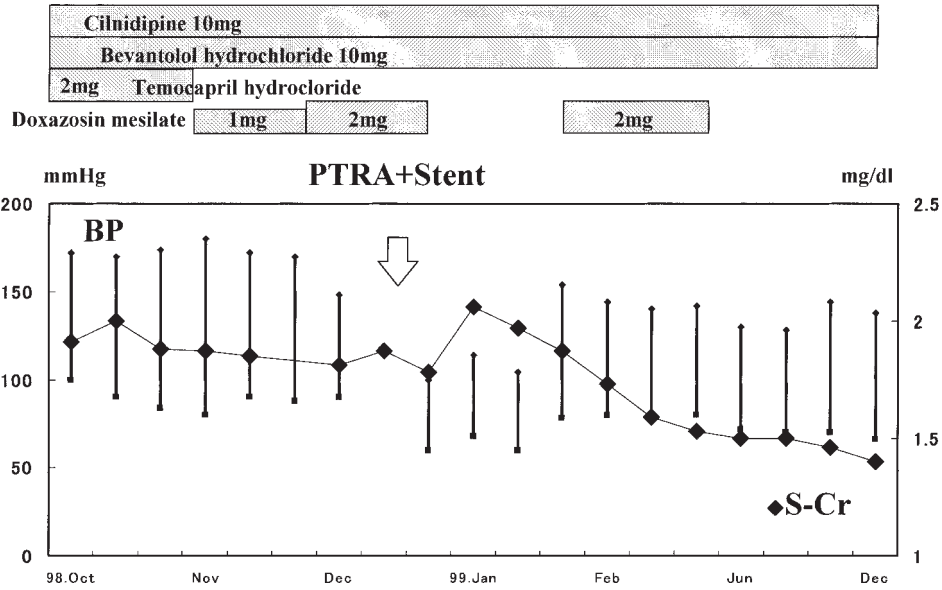


Fig. 1. Clinical course (Case 1)

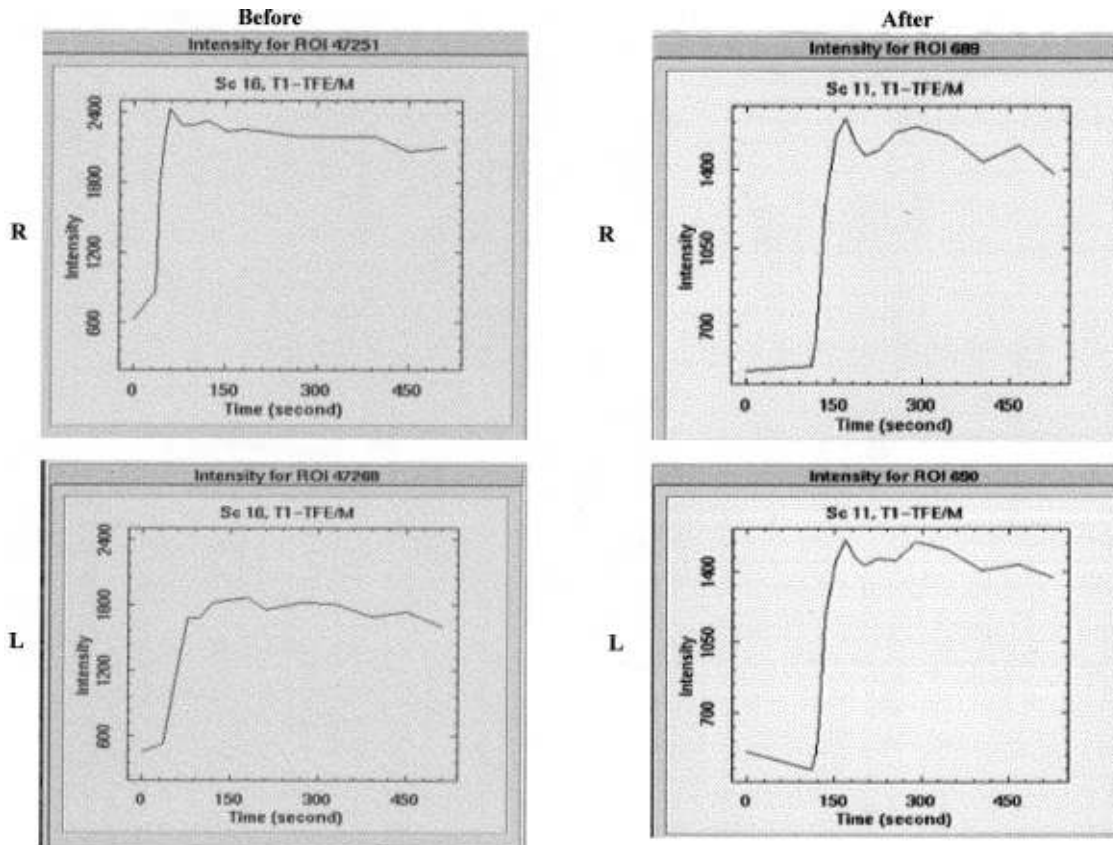


Fig. 2. Signal intensity (SI) curves of the renal cortex

Two small areas in the cortical regions were chosen, in which larger signal intensity obtained by the dynamic perfusion imaging study was analyzed. The left kidney shows a lower signal compared to the right before the treatment, meaning a decrease in blood supply. No difference can be seen after revascularization.

定して維持されている (Fig. 1)。

〔症例 2〕 56 歳, 男性

主 訴: 頭痛, 眩暈

現病歴: 1996 年に高血圧を指摘され, 以後降圧剤を投

a|b|c

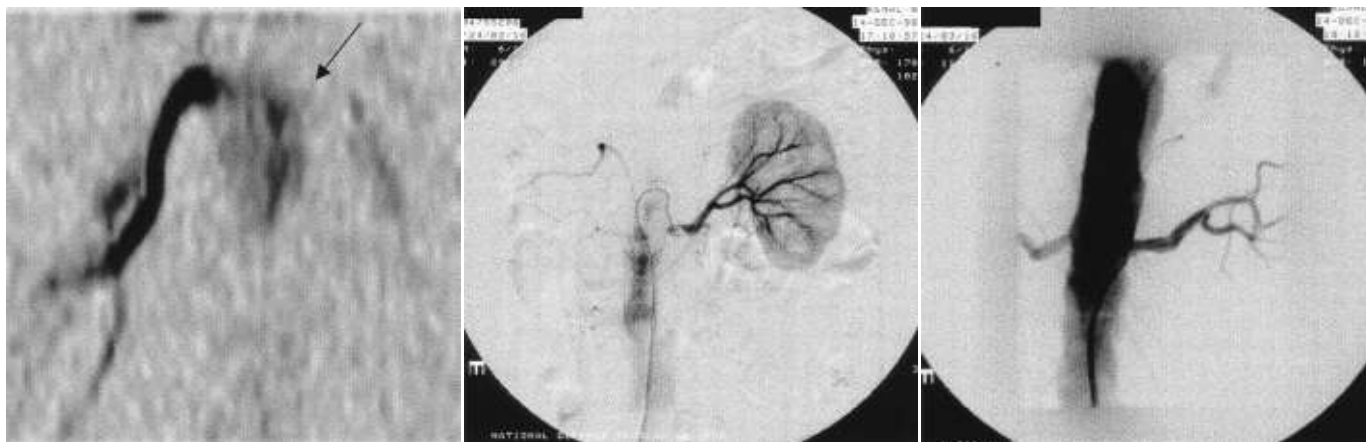


Fig. 3. Case 1

- a : MRA showing left renal artery stenosis.
 b : Pretreatment arteriogram showing ostial stenosis of the left renal artery.
 c : Arteriogram after intravascular stent placement showing patent left renal artery.

与されていた。1999年2月、頭痛、眩暈を自覚し近医受診。高血圧(250/102 mmHg)および高レニン血症(PRA25.1 ng/ml/hr, 安静時, ACE阻害薬内服中)を呈しており、降圧剤を増量されたが改善せず、同年4月当科を紹介された。

既往歴：1992年狭心症。1998年脳梗塞。喫煙20本/日×40年、機会飲酒

入院時理学的所見：身長151.4 cm、体重50.0 kg、体温36.5°C、血圧152/68 mmHg、脈拍82/分(整)。眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄疸なし。呼吸音清。心雑音なし。腹部両側に収縮期血管雑音を聴取。下肢に浮腫を認めず。眼底にはしみ状出血と動脈の狭細化、交叉現象を中等度認めた(H3S2)。

入院時検査成績(Table 1)：軽微な蛋白尿および軽度の腎機能低下を認めるほかに異常なし。PRA、PACは降圧剤をすべてwash outした後、安静臥位で測定した。

入院後経過(Fig. 4)：病歴および理学的所見からRASを考え、精査を進めた。超音波ドプラ検査では、左腎の長径は11 cmであったのに対し右腎は8.2 cmと萎縮しており、同側腎のRIは測定不能であった(Table 2, Case 2 Before)。レノグラム(Tc-99m-MAG3)にて測定されたGFRは、左腎の38.0 ml/minに比し右腎では10.2 ml/minと低下していた(Table 2, Case 2 Before)。続いて施行したMRAでは右腎動脈は全く描出されず、左腎動脈には起始部の血流描出不良がみられた(Fig. 5a)。以上よりRASと診断し、経皮的血行再建術を試みた。術前のDSAでは右腎動脈の広範な狭窄と一部側副血管を認め(Fig. 5b)、左腎動脈の起始部には75%の狭窄像を認めた(Fig.

5c)。右腎動脈に対してバルーンカテーテルを用いてPTRAを施行したが、狭窄部位が広範に及んでいたためステントは挿入できなかった。左腎動脈起始部の狭窄に対してはPTRAにて拡張後、Palmaz stent(Johnson & Johnson Interventional Systems, Warren, NJ. ステント長29 mm, ステント径7 mm)を留置した。術後、両側腎動脈は明瞭に描出されるようになり、特に右腎ではRIが測定可能となったほか、レノグラムによるGFRは24.8 ml/minに上昇した(Table 2, Case 2 After)。さらに術直後より血圧は低下し、腎機能とともに12カ月後も良好に維持されている(Fig. 4)。

考 察

腎動脈狭窄症(RAS)は、動脈硬化症やfibromuscular dysplasia(FMD)、高安病などの血管病変に合併することが知られているが、なかでも動脈硬化症に起因するRASが最も多く、その危険因子として高齢、高脂血症、糖尿病、喫煙習慣、心疾患、末梢血管病変および大動脈病変などがあげられている^{1,2)}。Grecoらは60~80歳の血管造影施行例のなかで、冠血管病変例の11~23%、大動脈病変例の22~39%、末梢血管病変例の14~42%にRASが合併していたと報告している³⁾。今回経験した2症例については、高齢、喫煙習慣、高脂血症、虚血性心疾患、脳梗塞といった既往を有していたうえ、他の疾患を示唆する所見がなかったことから、いずれも動脈硬化症によるRASと考えられた。RASの臨床症状として高血圧はほぼ必発であ

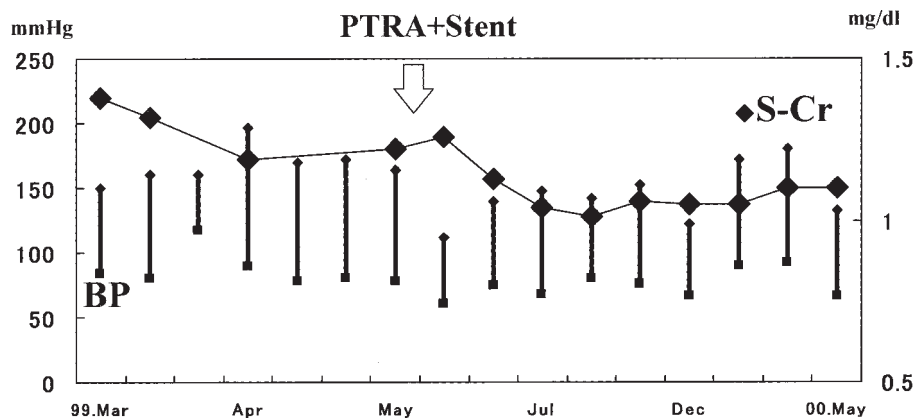
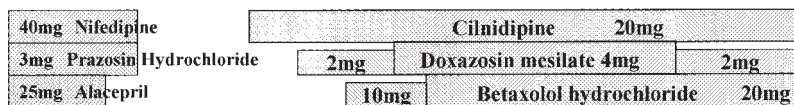


Fig. 4. Clinical course (Case 2)

Table 2. Renal sonographical exam and renogram

	Case 1		Case 2	
	Before	After	Before	After
Resistive index (Length of major axis)				
Left	n.d* (7.8)	0.714	0.568 (11.0)	0.552
Right	0.643 (10.5)	0.603	n.d* (8.2)	0.732
Renogram				
Left (ml/min)	10.7	16.5	38	36.6
Right (ml/min)	30.7	28.1	10.2	24.8
Total (ml/min)	41.4	44.6	48.2	61.3

*n.d : not detectable

() : cm

a|b|c

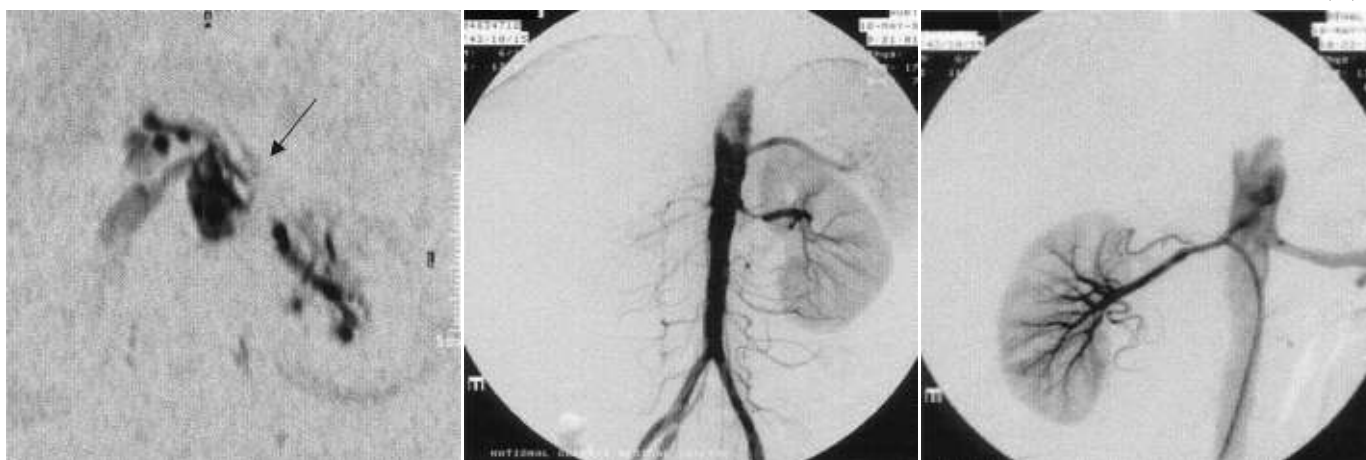


Fig. 5. Case 2

a : MRA showing the left renal artery stenosis. Right renal artery is not well projected.

b : Pretreatment arteriogram of high grade stenosis in the left renal artery and loss of blood perfusion in the right renal artery.

c : Arteriogram after PTRA showing patent right renal artery and collateral. The left renal artery with the stent is widely patent.

り、しばしば加速型を呈し降圧剤による治療に抵抗性であることが特徴である。そのほか、約60%に進行性の腎障害がみられ、約75%に虚血性心疾患が合併する¹⁻³⁾。したがって、高血圧が60歳を超えて発症し、かつ腎機能障害を伴っている場合は、本態性高血圧よりもむしろRASによる腎血管性高血圧(RVH)を考慮する必要があるとされる⁴⁾。RVHにおいて特徴的とされる血中レニン活性の上昇は、本例のごとく持続的にみられないこともあり注意を要する。

RASの確定診断には血管造影が必要となるが、侵襲が大きいうえ、atheroembolic diseaseやcontrast nephropathyなどの術後合併症も問題となる。そのため、近年、種々の非侵襲的検査法が考案、検討されてきた。超音波ドプラ法は最も簡便なものであるが、その有用性については一定の見解は得られていない^{3,5-8)}。その理由として、検査結果が検査実施者の熟練度および被検者の体型に左右されやすいことがあげられるが、今回われわれは、超音波検査法を用いて腎臓の形態の評価に加え、カラードプラによりRIを測定することで診断に寄与することができた(Table 2)。また、簡便であることから定期的に実施可能であり、術後経過の評価にも使用している。

次に、Gd-enhanced MR angiography(GdMRA)は、現在、最も頻繁に用いられその有用性が確立されつつある検査法である。感度、特異度とも高く、Gdの腎毒性も低いことから、腎機能障害合併症者においても比較的安全に施行可能である^{3,10)}。Ghantousらは進行性の腎機能障害を呈し、RASが疑われた患者39例に対しGdMRAを施行し、11例にRASを認め、そのいずれもが血管造影にて腎動脈狭窄ないしは閉塞を有していたことを報告している³⁾。今回経験した2症例においても本検査法によりRASを診断し得た。しかしながら、MRAは狭窄の程度に関する情報が得られにくいこと、血液の乱流などアーチファクトに起因する偽陽性があることなど短所も報告されている^{3,10)}。

そこでわれわれは、腎皮質および髄質の血流を測定し、signal intensity curveを算出することにより、RASによる腎血流低下の評価を試みた。すなわち、左右の腎臓の皮質、髄質からそれぞれ2カ所、数mm大の領域を選択し、その動脈血流をMRIにて測定したところ、術前にみられた著明な左右差が血行再建術後減少しており病態の評価に有用と思われた(Fig. 2)。この方法は超音波ドプラによるRIに比べ手技的誤差が少なく、より正確に腎血流を捉えることが可能である。しかしながら両側性のRASにおいては、評価が困難であること、また、測定場所ごとの血流

の不均等により誤差が生ずるという短所がある⁹⁾。したがって、皮質、髄質それぞれから複数個所の血流を測定し平均化したsignal intensity curveを評価することが望ましいと考えられる。

RASの治療法としては、侵襲性ならびに合併症が少ないことから、PTRAおよび血管内ステント留置が第一選択となる。外科的な血管再建術においては、合併症発症率が7~44%^{2,11-13)}であるのに比べて、PTRA後ステント留置におけるそれは5%以下と低く、再狭窄についても、6~24カ月の観察で9~25%程度と報告されている^{2,14-16)}。治療後、血圧は収縮期、拡張期ともに低下し、その多くは12カ月の観察においても維持されており、降圧剤の中止には至らないものの投与量の減少が可能となる例が多い^{1,2,13-19)}。一方、本治療法が腎機能に与える影響についても興味深い報告がある。Tuttleらは治療24カ月後の時点で81%の症例が腎機能を維持し、さらに15%の症例では改善がみられたことを報告している²⁾。また、いずれも透析導入後2カ月以内の症例ではあるが、治療施行後、50~75%が透析を離脱しえたとの報告もある^{2,16,20)}。これはRASによるischemic nephropathyがESRDの原因となる一方で、かなり長期にわたり可逆性を有することを示唆している。しかしながら、血行再建術により腎機能障害が改善するか否かの術前の指標は不明である。血清クレアチニン値、クレアチニンクリアランスや腎臓のサイズは指標となりにくい¹¹⁾。RASによる腎実質への虚血時間が長期にわたるほど障害が増大することが予想されるが、腎動脈を緩徐に閉塞したイヌの実験モデルにおいて、側副血行路を形成した場合、腎血流は20~40%確保されたという報告²¹⁾からも、RASの罹患期間が一概に予後を規定するとは考えにくく、今後の検討が待たれる。今回経験した2症例については、いずれも治療直後から血圧の低下および腎機能の改善がみられ、12カ月後においても良好に維持できているが、解剖学的に十分な拡張を得られにくいという理由から、腎動脈起始部の狭窄病変における再狭窄率は高いとされ^{2,9,13,14,17-19)}、今後も注意深く観察していく必要があると思われる。

結 語

2例のRAS症例を経験した。RASの部位診断にはGdMRAが有用であり、MRIによるsignal intensity curveおよび超音波ドプラ法によるRI測定は腎血流量評価に有用であった。PTRAおよびステント留置術により、血圧

の低下に加え腎機能の改善を得た。高齢者で薬剤治療抵抗性の高血圧をきたし、さらに尿所見が軽度の腎機能低下を呈する症例に対しては積極的に RAS を疑い、精査、加療すべきであると思われた。

文 献

- Greco BA, Breyer JA. Atherosclerotic ischemic renal disease. *AM J Kidney Dis* 1997 ; 29 : 167-87.
- Tuttle RK, Chouinard RF, Webber JT, Dahlstrom LR, Short RA, Henneberry KJ, Dunham LA, Raabe RD. Treatment of atherosclerotic ostial renal artery stenosis with the intravascular stent. *AM J Kidney Dis* 1998 ; 32 : 611-22.
- Ghantous VE, Eisen TD, Sherman AH, Finkelstein FO. Evaluating patients with renal artery stenosis with Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography. *AM J Kidney Dis* 1999 ; 33 : 36-42.
- Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive clinical nephrology* : Mosby, Harcourt, 2000 : 41 : 1-12, 65 : 1-14.
- Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, DeAnna S, Grubb M, Childs MB. The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 1995 ; 122 : 833-8.
- 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 : 410-7.
- Melhem JAS, Carl AR, Monzer AY, Willinam JL, Joel AG. Renal artery stenosis. Duplex US after angioplasty and stent placement. *Radiology* 2001 ; 220 : 168-73.
- Kliwer MA, Tupler RH, Carroll BA. Renal artery stenosis : analysis of Doppler waveform parameters and tardus-parvus pattern. *Radiology* 1993 ; 189 : 779-87.
- Miller S, Schick F, Duda SH, Nagele T, Hahn U, Teufl F, Muller-Schimpfle M, Erley CM, Albes JM, Claussen CD. Gd-enhanced 3D phase-contrast MR angiography and dynamic perfusion imaging in the diagnosis of renal artery stenosis. *Magn Reson Imaging* 1998 ; Nov 16(9) : 1005-12.
- Kim D, Edelman RR, Kent KG, Porter DH, Skillman JJ. Abdominal aorta and renal artery stenosis. Evaluation with MR angiography. *Radiology* 1990 ; 174 : 727-31.
- Kaylor WM, Novick AC, Ziegelbaum M, Vidt DG. Reversal of end stage renal failure with surgical revascularization in patients with atherosclerotic renal artery occlusion. *J Urol* 1989 ; 141 : 486-8.
- Hansen KJ, Starr SM, Sands RE, Burkart JM, Plonk GW, Dean RH. Contemporary surgical management of renovascular disease. *J Vasc Surg* 1992 ; 16 : 319-31.
- Dejani H, Eisen TD, Finkelstein FO. Revascularization of renal artery stenosis in patients with renal insufficiency. *AM J Kidney Dis* 2000 ; 36 : 752-8.
- Blum V, Krumme B, Flugel P, Gabelmann A, Lehnert T, Buitrago-Tellez C, Schollmeyer P, Langer M. Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprotheses after unsuccessful balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 456-65.
- Hennequin LM, Joffre FG, Rousseau HP, Aziza R, Tregant P, Bernadet P, Salvador M, Chamontin B. Renal artery stent placement : Long term results with the Wallstent endoprosthesis. *Radiology* 1994 ; 191 : 713-9.
- Harden PN, MacLeod MJ, Rodger RSC, Baxter GM, Connell JMC, Dominiczak AF, Junor BJR, Briggs JD, Moss JG. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet* 1997 ; 349 : 1133-6.
- Jaarsveld BCV, Krijnen P, Pieterman MSH, Derckx FHM, Deinum J, Postma CT, Dees A, Woittiez AJJ, Bartelink AKM, Veld AJM, Schalekamp MADH. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1007-14.
- Sos TA, Pickering TG, Sniderman K, Saddekni S, Case DB, Silane MF, Vaughan ED, Laragh JH. Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 1983 ; 309 : 274-9.
- Dorros G, Jaff M, Jain A, Dufek C, Mathiak L. Follow-up of primary Palmaz-Schatz stent placement for atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Cardiol* 1995 ; 75 : 1051-5.
- Ascer E, Gennaro M, Roger D. Unilateral renal artery revascularization can salvage renal function and terminate dialysis in selected patients with uremia. *J Vasc Surg* 1993 ; 18 : 1012-8.
- Besarab A, Brown RS, Rubin NT, Salzman E, Wirthlin L, Steinman T, Atli RR, Skillman JJ. Reversible renal failure following bilateral renal artery occlusive disease. *JAMA* 1976 ; 235 : 2838-41.