

# 妊娠早期に発症した重症高血圧を契機に発見された腎動脈線維筋性異形成症の 1 例

新井繁幸 秋元寛正 田村好古 中島英明  
兒島憲一郎 内田俊也

A case of fibromuscular dysplasia revealed by the emergence of severe hypertension in the early phase of pregnancy

Shigeyuki ARAI, Hiromasa AKIMOTO, Yoshifuru TAMURA, Hideaki NAKAJIMA, Kenichiro KOJIMA, and Shunya UCHIDA

Department of Internal Medicine, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

## 要 旨

25 歳, 妊娠 10 週の初産婦。妊娠 6 週より嘔気強く摂食不良となっていた。妊娠 10 週に産院受診時高血圧(230/160 mmHg)を認め, 精査加療目的にて当院紹介入院。既往歴に特記事項なく, 薬物内服歴もなかった。入院時検査所見では, レニン活性 59.0 ng/mL/hr, アルドステロン 1,700 pg/mL と高値であった。入院後血圧はヒドララジン塩酸塩, メチルドパ水和物, ラベタロール塩酸塩に治療抵抗性であり, 二次性高血圧を疑い精査したところ, 腎血管ドップラーにて右腎動脈の狭窄を示唆する所見を得た。その後の検査や投薬による母子への影響を考慮し, 本人および家族ともに妊娠中絶を選択した。その後, 3D-CT および MRA から右腎動脈に局限した狭窄が示唆され, 血管造影にて右腎動脈本幹の遠位部と背側枝および腹側肢に局限した狭窄が認められ, 同部に対し経皮的腎動脈形成術(PTRA)を施行。施行後は降圧薬を必要とせず, 血圧も正常化した。2 年後に正常妊娠, 正常分娩にて児を得た。線維筋性異形成症は若年女性に発症するため, 妊娠適齢期に相当する。本症例のように治療抵抗性の重症高血圧において, その診断と治療に難渋することがあるため自験例を含めて考察する。

A 25-year-old female at 10 weeks of her first pregnancy abruptly developed severe hypertension as high as 230/160 mmHg and thus was referred to our hospital. Her past history was unremarkable and no medication or supplement was prescribed. The laboratory findings revealed that plasma renin activity was 59.0 ng/mL/hr and plasma aldosterone concentration was 1,700 pg/mL together with serum creatinine of 0.42 mg/dL and serum potassium of 2.8 mEq/L. Urinalysis revealed insignificant findings. Her hypertension was extremely resistant to antihypertensive agents, including hydralazine,  $\alpha$ -methyldopa, and  $\alpha\beta$  blocker, leading to suspicion of secondary hypertension as a cause. Adrenal tumor was not detected but Doppler ultrasonography suggested the constriction of the right renal artery consistent with renovascular hypertension. Considering the following imaging test and medications, the patient and her family decided to abort the pregnancy. 3D-CT and MR angiography showed stenosis of the right renal artery, therefore, percutaneous transcatheter renal angioplasty was performed, resulting in normalization of the blood pressure without antihypertensives. Two years later she successfully gave birth uneventfully. Her hypertension was presumably irrelevant to preeclampsia because it occurred at 10 weeks of pregnancy and proteinuria was not associated. The stenosis of the right renal artery was probably due to fibromuscular dysplasia, which is one of the major causes of renal artery stenosis in young women. This patient was such a case and presented a difficult decision on how to treat and whether or not to abort. We will discuss the

mechanism of hypertension in pregnancy and the advantages and disadvantages of available treatments for such cases.

Jpn J Nephrol 2009 ; 51 : 496-501.

**Key words** : hypertension in pregnancy, renovascular hypertension, fibromuscular dysplasia, artificial abortion, renin, aldosterone

## はじめに

妊娠中の高血圧症としては妊娠高血圧症(かつて妊娠中毒症といわれていたもの)が知られているが、妊娠 20 週以降に出現するものをいう。今回われわれは、妊娠 10 週目に発見された腎血管性高血圧を経験した。妊娠初期は降圧薬の使用も制限され、造影剤の使用や X 線検査など実施が制限される検査も多く、診断や治療に難渋することがしばしばある。今回の症例では、ヒドララジン塩酸塩、メチルドパ水和物、ラベタロール塩酸塩などの降圧薬にも治療抵抗性であり、初回妊娠でもあったことから、今後の検査や投薬による母子への影響を考え、本人および家族ともに妊娠中絶を選択した。その後に行われた血管造影などの検査により線維筋性異形成症(fibromuscular dysplasia : FMD)と診断され、経皮的血管形成術にて治療し得た。

線維筋性異形成症は腎血管性高血圧の原因の 4 割を占め、比較的若年女性に好発する疾患である。それはまた妊娠適齢期にもあたり、疾患の予後は良好であるが診断や治療に難渋することがあり、考察を含めて自験例を報告する。

## 症 例

**患 者** : 25 歳女性, 初産婦(妊娠 10 週)

**家族歴** : 父親に高血圧

**生活歴** : 特記事項なし

**既往歴** : 特記事項なし

**現病歴** : 生来健康であった。妊娠後は近医(産婦人科)にて定期的に診察を受けており、血圧 118/76 mmHg であった。入院 1 カ月前(妊娠 6 週)より悪阻のため摂食不良が続いていた。入院 1 週間前より頭痛、全身倦怠感著明となり、近医受診。重症高血圧(血圧 230/160 mmHg)を指摘され、同日当院紹介受診となり精査加療目的にて当科入院となった。

**入院時現症** : 身長 167 cm, 体重 47 kg, 意識清明, 体温 36.7°C, 血圧 200/130 mmHg, 脈拍 108/分と頻脈を伴う重症高血圧を呈し、血圧に左右差はみられなかった。結膜に

貧血, 黄染を認めず, 頸部リンパ節腫脹なく, 甲状腺腫大もみられなかった。胸腹部理学所見に異常はなく血管雑音は聴取しなかった。神経学的所見に異常はみられなかった。

**入院時検査所見** : 血液・尿検査データを (Table 1, 2) に示す。K 2.8 mEq/L と低カリウム血症を呈し, そのほかには白血球 10,600/ $\mu$ L, CRP 2.45 mg/dL と軽度の白血球増加と CRP の上昇がみられた。Cr は 0.42 mg/dL と腎機能障害は認めず, 尿蛋白も陰性であった。また内分泌検査においては, 甲状腺ホルモンおよび血中カテコラミンに異常はみられなかったが, レニン活性およびアルドステロン値の異常高値を認めた。そのほか, 血中自己免疫抗体はいずれも陰性で, 動脈血血液ガス分析では代謝性アルカローシスと呼吸性アシドーシスの混合型を示していた。

腹部超音波検査において両腎サイズに顕著な異常はみられず, 副腎腫瘍も確認されなかったが, 腎血管ドップラー検査において, 血管抵抗を示す数値である resistance index (RI) と pulsatility index (PI) が右腎動脈, 葉間動脈において低下しており, 右腎動脈の狭窄病変が示唆された (Fig. 1)。また, 眼底所見では高血圧性の変化は認めず, 胎児の状態にも問題はなかった。

**入院後経過** : 入院後も続く悪阻に対し補液を継続するとともに, 高血圧に対しヒドララジン塩酸塩, メチルドパ水和物による血圧管理を開始した。しかし血圧コントロールは十分とは言えず, 動悸, 鼻出血もみられたためラベタロール塩酸塩へ変更したが改善はみられなかった (Fig. 2)。内服薬による血圧コントロールが困難であり, 腎血管ドップラーエコー所見より腎血管性高血圧が強く疑われたことから, 治療方針として経皮的腎動脈形成術 (PTR) が予想されることを説明した。ヨード造影剤を用いること, 放射線被曝があることから, 本人および夫は人工妊娠中絶を希望した。

妊娠中絶後施行した 3D-CT では, 右腎動脈の遠位部で限局性の狭窄がみられ FMD として矛盾しない所見であり, 狭窄部より末梢側においては側副血行路が認められ, 左腎動脈やその他の動脈には異常を認めなかった (Fig. 3)。また, 鎖骨下動脈の MRA, 総腸骨動脈 MRA, 頭部 MRA

**Table 1. Laboratory data(1)**

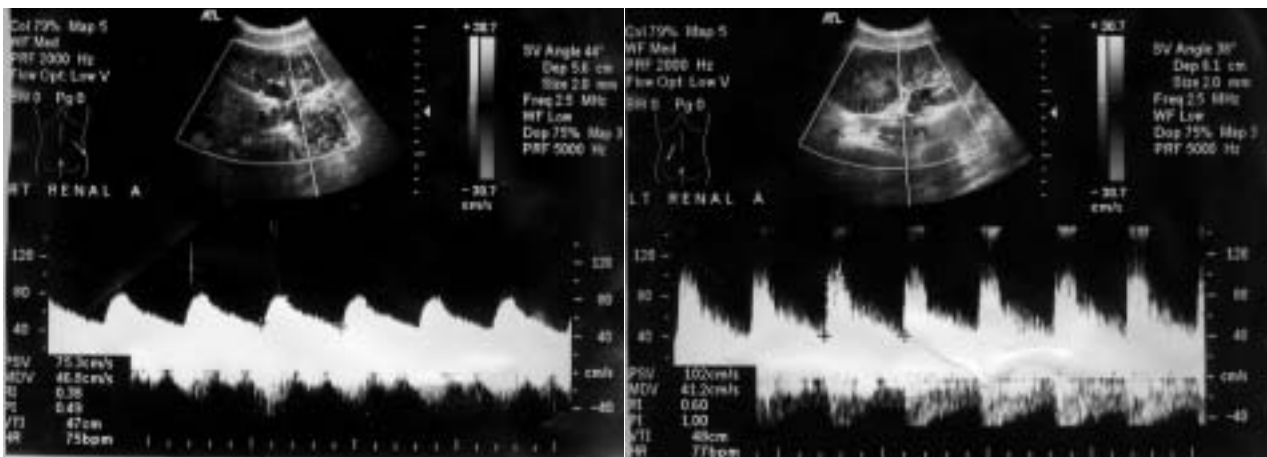
Peripheral blood		Blood chemistry		Na	138 mEq/L
RBC	465 × 10 <sup>4</sup> /μL	TP	6.8 g/dL	K	2.8 mEq/L
Hb	14.0 g/dL	Alb	3.9 g/dL	Cl	98 mEq/L
Ht	39.0 g/dL	T-BIL	0.6 mg/dL	Ca	4.7 mEq/L
PLT	25.2 × 10 <sup>4</sup> /μL	AST	19 IU/L	P	4.5 mg/L
WBC	10,600/μL	ALT	14 IU/L	BS	98 mg/dL
ESR	52 mm/1h	LDH	230 IU/L	HbA <sub>1c</sub>	4.6 %
Urinalysis		ALP	252 IU/L	Serology	
Gravity	1.012	γ-GTP	25 IU/L	CRP	2.45 mg/dL
pH	7.0	Amylase	77 IU/L	IgG	895 mg/dL
Protein	(-)	CK	20 IU/L	IgA	186 mg/dL
Glucose	(-)	T-Cho	168 mg/dL	IgM	147 mg/dL
Blood	(-)	TG	64 mg/dL	C3	112 mg/dL
Sediment	n. p.	BUN	12.4 mg/dL	C4	22 mg/dL
		Cr	0.42 mg/dL	C4	22 mg/dL
		UA	3.2 mg/dL	CH50	42 U

**Table 2. Laboratory data(2)**

Hormone		Immunology		BGA (room air)	
TSH	2.08 μIU/mL	ANA	< 19 ×	pH	7.413
F-T4	1.5 ng/dL	RF	< 10.8 IU/mL	pCO <sub>2</sub>	46.0 mmHg
F-T3	3.5 pg/mL	P-ANCA	< 9 EU	pO <sub>2</sub>	98.5 mmHg
ACTH	5.0 pg/mL	C-ANCA	< 10 EU	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28.7 mEq/L
COR	15.8 μg/dL	Anti-CL-β2GP1	< 1.3 U/mL	BE	3.6 mEq/L
PRA	59.0 ng/mL/hr	Anti-CL	< 10 C. O. I	SatO <sub>2</sub>	99.3 %
PAC	1,700 pg/mL			AG	11.0 mEq/L
GH	0.93 ng/mL				
ADH	1.8 pg/mL				
NAD	0.53 ng/mL				

COR : cortisol, PRA : plasma renin activity, PAC : plasma aldosterone concentration, GH : growth hormone, ADH : antidiuretic hormone, NOR : noradrenaline

a|b

**Fig. 1. Doppler ultrasonography of the renal arteries**

Doppler ultrasonography shows the decreased blood flow of the renal artery of the right kidney.

a : Right kidney. RI=0.38, PI=0.49, b : Left kidney. RI=0.60, PI=1.00

RI : resistance index, PI : pulsatility index

Methyldopa 1,000 mg  
Hydralazine·HCl 200 mg  
Labetalol 300 mg

PRA	59.0	3.9	0.6
PAC	1,700	120	64

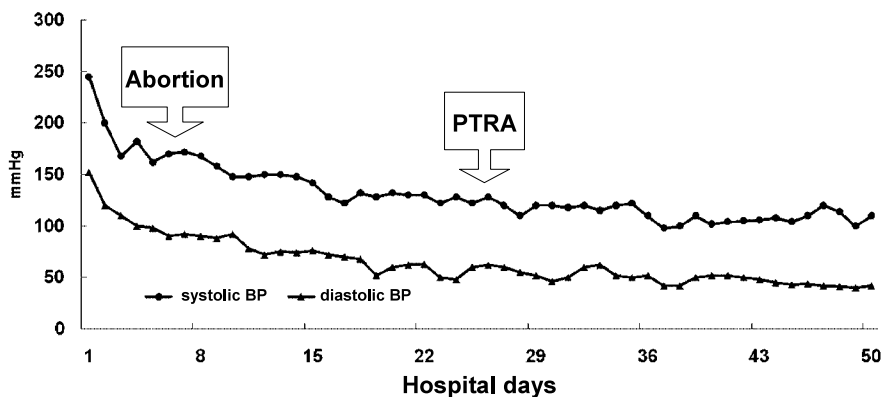


Fig. 2. Clinical course on admission. Blood pressure measurements and PRA/PAC are shown. PTRA : percutaneous transcatheter renal angioplasty, PRA : plasma renin activity, PAC : plasma aldosterone concentration



Fig. 3. 3D-CT image of the renal arteries and the kidneys. The arrow indicates obstruction of the distal site of the right renal artery. The upper 1/3 of the right kidney shows the defect of the contrast media

では異常は認められず、左腎動脈のみ狭窄が認められた。

確定診断および加療目的にて血管造影検査を施行した。大動脈造影および右腎動脈造影にて右腎動脈本幹の遠位部と腹側枝および背側枝に狭窄と動脈瘤様の拡張が認められた (Fig. 4)。臨床経過と PRA, PAC の異常高値, 血管造影の結果から FMD と診断した。右腎動脈本幹の遠位部と腹側枝および背側枝に対して拡張術を施行し, 拡張後の右腎動脈造影で狭窄は消失しており, 腎実質の染まりも良好となった。PTRA 施行後は血圧は速やかに下降し, 1 週間後

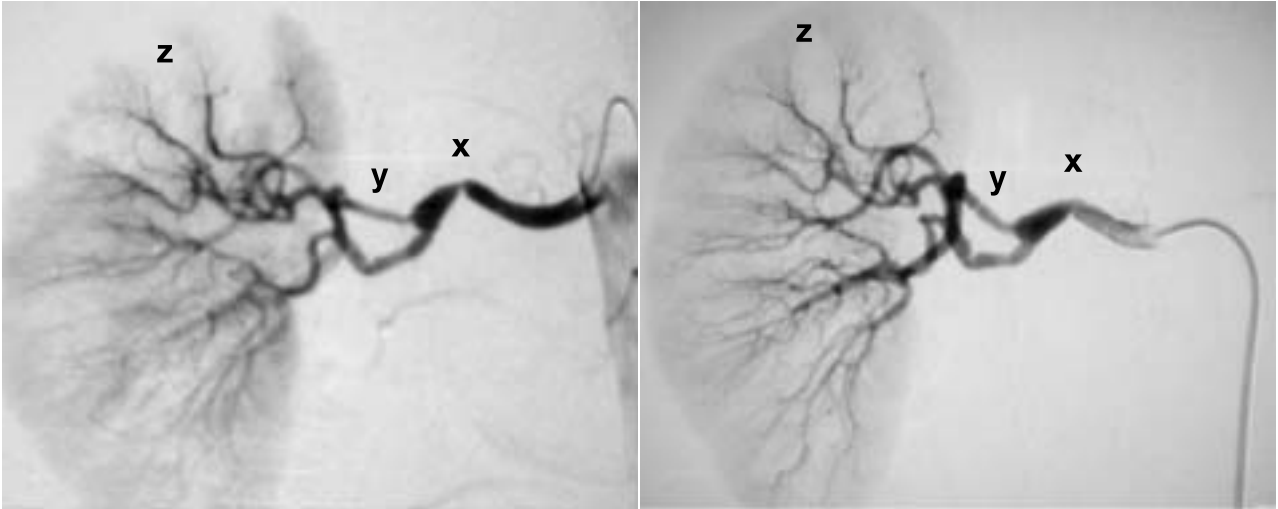
には正常値に復した。また, 著しい高値を示していたレニン, アルドステロンの値も 4 週間には正常化した。

PTRA 後, 定期的に外来通院を行っていたが, 降圧薬なしに正常血圧を維持していた。2 年後に正常妊娠し, 正常産にて正常児を得た (Fig. 5)。

### 考 察

妊娠中の高血圧は, 母体, 胎児, 新生児にとって生命に関わる重要な問題である<sup>1)</sup>。妊娠に伴う高血圧症としては, 妊娠高血圧症 (以前, 妊娠中毒症といわれたもの) がよく知られているが<sup>2)</sup>, 妊娠 20 週以降に発症する高血圧と定義されており, それ以前に高血圧を認めることはきわめて稀である。ただ妊娠に伴って母体の循環動態および血圧維持機構は大きく変化する。例えば妊娠初期から循環血漿量は徐々に増加するが, レニンも非妊娠時の 8 倍, アンジオテンシノーゲンは 3~4 倍に増加し, アンジオテンシン II の産生は 15 倍に増加するとされる。循環血漿量の増加にもかかわらずレニン分泌が増加する要因として, PGI<sub>2</sub> の産生亢進やエストロゲンが関与していると考えられている。具体的には, 血漿レニン活性としては, 妊娠 20 週で 5 ng/mL/hr 前後, 出産直前で 10 ng/mL/hr 前後まで上昇するとの報告がある<sup>3,4)</sup>。したがって, 妊娠早期にみられる高血圧で血漿レニンの異常高値をみた場合は高レニン型の二次性高血圧を疑う必要があると思われる。実際, 本症例の血漿レニン活性は異常高値を示し, 悪阻による摂食不良と脱水

a | b

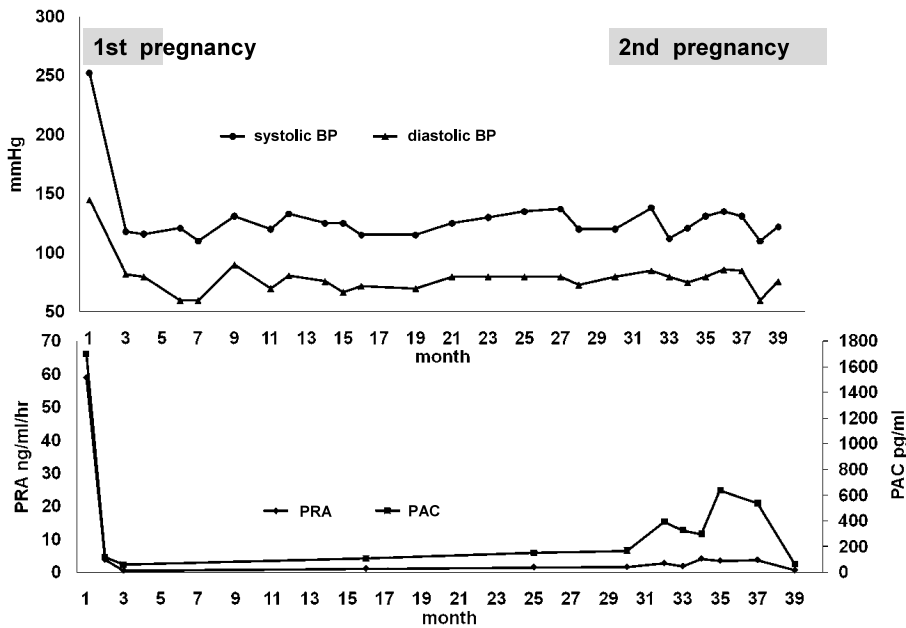


**Fig. 4. Selective angiography through the right renal artery before and after PTR**

a : Before PTR. The distal site of the right renal artery indicates the obstruction (x) and the upper branch of the interlobar artery shows narrowing (y) resulting in the poor staining of the downstream region (z).

b : After PTR. The vascular lesions as above (x, y, z) have all improved.

PTR : percutaneous transcatheter renal angioplasty



**Fig. 5. Overall clinical course of the patient**

The clinical course including the admission period until the time of the second pregnancy is depicted. Blood pressure measurements and PRA/PAC are shown.

による RAS 系の賦活も関与していると考えられたが、妊娠による生理的な範囲を逸脱していたため、腎血管性高血圧を疑うきっかけとなった。その後の腎血管造影検査の結果、本例には FMD の存在が判明し、そのために重症高血圧を発症したと考えられた。

治療 2 年後 2 回目の妊娠中は血圧正常であり、経過中の

レニン、アルドステロンに関しても生理的な範囲内であった。このことから、1 回目の妊娠時重症高血圧は FMD の存在が関与していると思われたが、本症例において FMD が妊娠を契機に発症したものなのか、または妊娠前から存在していたのかはわからない。妊娠初期に発生する高血圧の原因として、腎血管性高血圧は降圧薬のみで十分に



管理・出産できた場合そのまま見逃されることも多い。

腎血管性高血圧は妊娠中に発生する重症高血圧の 5~10%にみられる<sup>5)</sup>。そのうち FMD は腎血管性高血圧の原因の 4 割を占めるとされ、比較的若年女性に好発する<sup>6)</sup>。FMD の確定診断は血管造影であり、腎動脈の遠位 2/3 を侵すことが多く、しばしば第 1 分枝まで及ぶ。また、血管造影上“数珠状”を呈することが特徴的とされている。しかし妊娠中は胎児への影響などから可能な検査は制限されるため、FMD の確定診断には難渋することが多い。スクリーニングとしての腎血管ドプラーエコー検査は有効であると考えられており<sup>7)</sup>、本症例でも入院時の腎血管ドプラー検査にて腎動脈の狭窄の可能性は認識することができたものの、確定診断には造影剤や放射線被曝を伴う検査が必要であった。腎血管性高血圧に対する確定診断と治療には血管造影、血管形成術が非常に有効であり、血管狭窄を解除することで血圧正常化が期待できるとされている<sup>1)</sup>。しかし、これらの検査・治療は胎児に少なからず影響を与えるため、家族の承諾が得にくい側面がある。国際放射線防護委員会(ICRP)の 1999 年の勧告によれば、妊娠と医療放射線について、100mGy 以下の胎児被曝を妊娠中絶の理由としてはならないとしている。CT などによる放射線被曝量は腹部 CT で 8mGy、骨盤 CT でも 25mGy であり妊娠中絶の理由にはならない。しかし、血管造影については被曝量も症例により一定ではないため必ずしも安全とは言えない。また、大量の放射線被曝が胎児死亡、中枢神経異常、成長の遅延、形態異常などの原因となることは事実であり、確率的影響についても無視できない。造影剤についても禁忌ではないが胎児への影響が不明であり、妊娠中の使用はリスクを伴うため、血管造影にて確定診断と血管形成術を行うことが困難である。

そのため、降圧薬による血圧コントロールが治療の中心となる。降圧療法で使用できる薬物としては、交感神経中枢抑制薬であるメチルドパ水和物が胎児への安全性の高さから第一選択薬であるとされる。ヒドララジン塩酸塩も脳、腎、胎盤血流を低下させないため使用されるが、血管拡張による反射性交感神経刺激による頻脈に注意を払う必要がある。 $\alpha\beta$ 遮断薬であるラベタロール塩酸塩も胎児や胎盤血流に影響がなく安全に使用できるとされる。カルシウム拮抗薬は第二選択薬とされており<sup>8)</sup>、本症例では使用しなかった。本症例では降圧薬で十分な降圧効果は得られず治

療困難な高血圧が続き、放射線被曝や造影剤使用などの承諾が得られなかったため、妊娠中絶が選択された。このように、妊娠中の放射線被曝を伴う侵襲的な検査や薬の使用は限られた状況下で容認されているとは言っても、胎児への影響が少なからず存在するため家族の同意が得られないこともあり、妊娠を継続できるかどうか速やかな判断が必要になると考えられる。

本症例は、妊娠 10 週に急激に発症した重症高血圧をきっかけに FMD が発見された初妊婦である。妊娠時でも安全とされる降圧薬の最大投与量にても高血圧を管理できなかったため、人工妊娠中絶を余儀なくされた。その後 PTRR 施行にて血圧は正常化し、2 年後に正常妊娠、正常分娩にて児を得ることができた。FMD は、若年女性に発症するため、妊娠適齢期に相当する。本症例のように妊娠中にみられる治療抵抗性の重症高血圧において、その診断と治療に難渋することがあり、個々に適切な対応を必要とすると考えられた。

本症例の要旨は、2005 年第 35 回日本腎臓学会東部学術大会にて報告した。

## 文 献

1. Heyborne KD, Schultz MF, Goodlin RC, et al. Renal artery stenosis during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46: 509-514.
2. 佐藤和雄. 新しい妊娠中毒症(妊娠高血圧症候群)の定義・分類試案(2004). *日産婦誌* 2004; 56: 13-32.
3. Gallery EDM, Stokes GS, Gyory AZ, Rowe J, Williams J. Renal physiology in normal pregnancy. In: *Pathogenesis of Renal Disease*. 2000: 46-56.
4. Paller MS. The kidney and hypertension in pregnancy. In: *Pathogenesis of Renal Disease*. 2000: 1621-1655.
5. Le TT, Haskal ZJ, Holland GA, et al. Endovascular stent placement and magnetic resonance angiography for management of hypertension and renal artery occlusion during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 822-825.
6. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 431-442.
7. Cohen DL, Townsend RR, Clark TW. Renal artery stenosis due to fibromuscular dysplasia in an 18-week pregnant woman. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1232-1235.
8. 日本腎臓学会「腎疾患患者の妊娠に関するガイドライン作成小委員会」. 腎疾患患者の妊娠に関する診療の手引き. *日腎会誌* 2007; 49: 24-25.