

大動脈炎症候群による腎動脈狭窄に対して経皮的
バルーン拡張術が有効であった14歳男児例

京都府立医科大学小児疾患研究施設内科部門

中村 知子 浜岡 建城 城戸佐知子
中川 由美 坂田 耕一 福持 裕
大持 寛 早野 尚志 尾内善四郎

大動脈炎症候群による腎動脈狭窄に対して経皮的 バルーン拡張術が有効であった14歳男児例

京都府立医科大学小児疾患研究施設内科部門

中村 知子 浜岡 建城 城戸佐知子
中川 由美 坂田 耕一 福持 裕
大持 寛 早野 尚志 尾内善四郎

キーワード：腎動脈狭窄，経皮的バルーン拡張術，腎血管性高血圧，大動脈炎症候群

要 旨

大動脈炎症候群に併発した腎動脈狭窄に対して，経皮的腎動脈バルーン拡張術（PTA）を施行したところ，拡張に成功した14歳男児例を経験した。

高血圧および右上肢脈拍触知困難より大動脈炎症候群および右腎動脈狭窄による腎血管性高血圧と診断し，内服治療を開始したが，血圧および血中レニン活性等に改善はみられなかった。経静脈性腎盂造影（DIP）およびレノグラムで，右腎の狭小化および機能低下が認められたため，PTAを施行したところ，良好な拡張がえられた。その結果，血圧は正常化し，DIPおよびレノグラムでも右腎の機能改善がえられた。

PTAは外科的手段に比べて侵襲が極めて少なく，また反復して施行可能であるという点で，小児期における本症の狭窄性血管病変に対して有用な治療であると思われた。

はじめに

大動脈炎症候群は，大動脈およびその分岐基幹動脈への非特異的炎症性血管炎とそれに起因する血管狭窄，閉塞，拡張により生ずる諸症候を総称した独立疾患である¹⁾。

大動脈炎症候群に併発する腎動脈狭窄は高血圧をひきおこし，本症の予後を左右する重要な因子となる。他の原因によるものを含めて腎血管性高血圧に対する治療として，最近バルーンカテーテルを用いた血管拡張術が広く普及してきているが，大動脈炎症候群の小児例での報告は極めて少なく，短期的な効果の評価さえ未だ明らかではない。今回，我々は，大動脈炎症候群に併発した右腎動脈狭窄による腎血管性高血圧と右腎機能低下を呈した14歳男児例に対して，経皮的血管形成術（Percutaneous transluminal angioplasty：PTA）を施行し，腎動脈の拡張とともに血圧正常化と

腎機能の改善をみたので報告する。

症 例

患児：14歳，男児。

主訴：全身倦怠感，頭痛，食欲不振。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成4年6月より全身倦怠感，頭痛，食欲不振を訴え，若年性関節リウマチの疑いで某病院に入院。アスピリン投与にて一旦軽快し8月に退院したが，その後も同様の症状が繰り返し続くため10月に再入院した。この時，高血圧（160/110mmHg）および右上肢の脈拍触知が困難であることに気づかれ，大動脈炎症候群を疑われた。このため大動脈造影を施行したところ（図1），左総頸動脈閉塞，左鎖骨下動脈狭窄，右腕頭動脈拡張および右上腕動脈閉塞を認めた。頭痛・易疲労感・微熱等の症状があること，上肢の脈拍異常を認めること，検査所見として血沈促進，CRP反応陽性および血清グロブリンの増加を認めることおよび大動脈造影所見により，大動脈炎症候群と診断された²⁾³⁾。

（平成8年1月8日受付）（平成8年8月10日受理）

別刷請求先：〒613 京都市伏見区淀木津町612-12

金井病院小児科

中村 知子

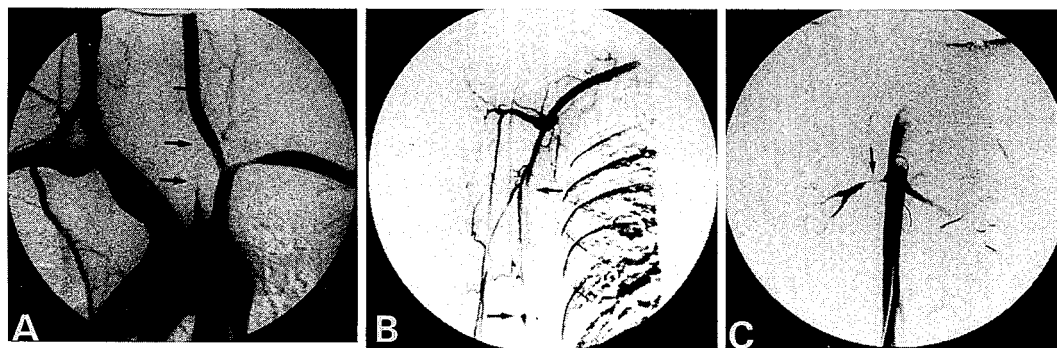


図1 大動脈造影。左総頸動脈閉塞 (A; ↑), 左鎖骨下動脈狭窄, 右腕頭動脈拡張 (A) および右上腕動脈閉塞 (B; ↑) が認められる。また右腎動脈起始部は高度狭窄を示している (C; ↑)。

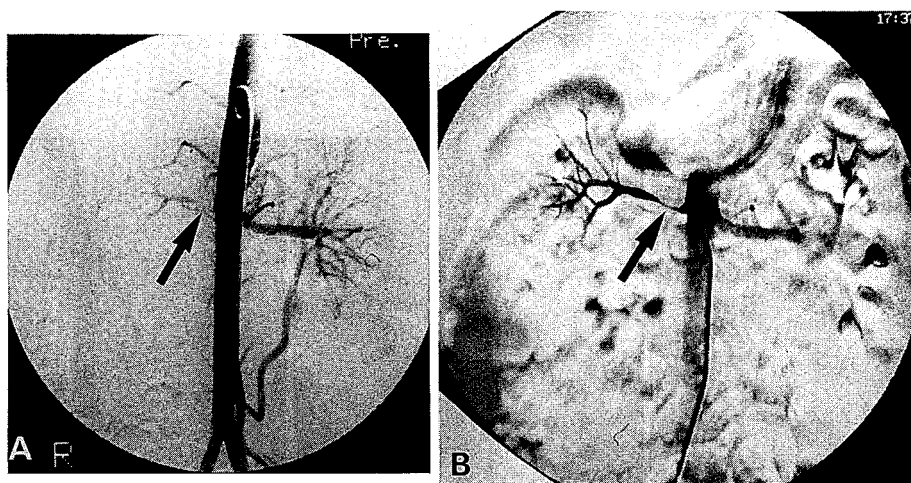


図2 PTA 前大動脈造影 (A; ↑) では右腎動脈は細くわずかに造影されている。PTA 前選択的右腎動脈造影 (B; ↑) では右腎動脈起始部の高度狭窄が明らかである。

また右腎動脈越始部も高度狭窄 (90%) を示し, 血中レニン活性も11ng/ml/h (正常値: 0.3~2.9) と高値を示したことから, 右腎動脈狭窄による腎血管性高血圧と診断された。カプトプリル内服を開始したが, 血圧の改善はみられず, 血中レニン・アンジオテンシン I・II の値は2カ月の経過で, 各々10から43ng/ml/h, 320から2,400pg/ml, 15から35pg/ml へと上昇傾向を示した。以上のごとく,

- ① 内服療法にても管理不能である高血圧が持続すること
- ② 腎動脈は90%の高度狭窄を示すこと
- ③ 急性期より半年の経過で炎症反応の沈静化が認められていること

上記3点を考慮してPTA施行の適応と考えられ, 平成5年1月当科へ紹介入院となった。

入院時現症: 身長154.3cm, 体重46kg, 脈拍96/分。上肢の血圧は, 右110mmHg/(触診) 左160/110mmHgで左右差がみられ, 右上肢橈骨動脈での脈拍触知が困難であった。下肢血圧は左右差なく170/110mmHgであった。胸部, 腹部とも聴診上に有意な雑音は聴取せず, 肝脾腫や下肢の浮腫も認めなかった。また, 神経学的にも異常を認めなかった。

入院時検査: 心電図および胸部X線上に異常なく, 血液検査では白血球数18,500/ μ l, 赤沈4mm/h, CRP 1.2mg/dl と炎症反応は軽度で貧血も認めなかった。血中レニン, アルドステロン値はレニン6.8ng/ml/h,

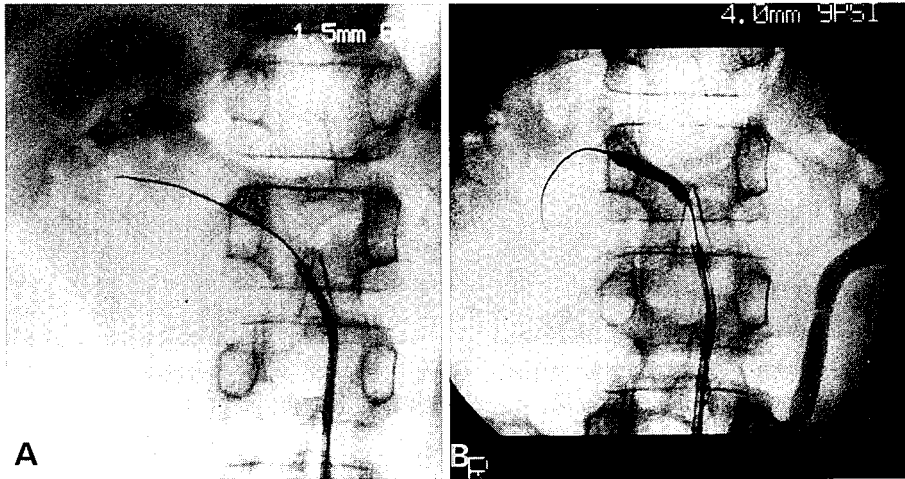


図3 経皮的腎動脈バルーン拡張術 (PTA)。カテーテルを右腎動脈まで挿入して (A)、バルーンをふくらませている (B)。

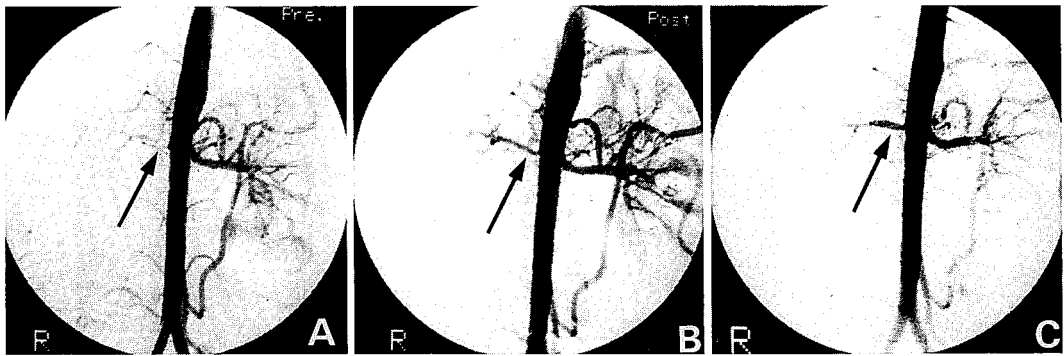


図4 腹部大動脈造影。PTA 前の狭窄部位 (A; ↑) は、PTA 直後に良好に拡大 (B; ↑) され、PTA 施行2週間後の造影でも良好である (C; ↑)。

アルドステロン25.8ng/dl と明らかな高値を示していた、また、クレアチニン・クリアランス110.8ml/min、Fishberg 濃縮試験にて尿比重1.022およびPSP排泄率15分値33.7%と正常範囲であり、検尿に異常を認めなかった。

PTA: PTA 施行前の大動脈造影 (図2A) では、左腎動脈に比べて右腎動脈は細くわずかに造影されたにすぎなかった。選択的右腎動脈造影 (図2B) では、起始部より約8~9mmにわたり高度狭窄 (90%) が明らかであった。またレニン活性は右腎静脈25.5ng/ml/h、左腎静脈14.7ng/ml/h、下大静脈中枢側16.5ng/ml/h、末梢側12.2ng/ml/hで、右腎静脈で最高値を示し、分腎レニン活性比は1.73であった。今回施行したPTAでは、右腎動脈の最大径が4mmであり、その部位と同

じサイズの径4mmのDorrossバルーンカテーテル (USCI社製) を用いた。

PTA 施行中の写真を図3に示す。病変部のウェスト消失を目安とし、10気圧、60秒間の加圧を計3回施行した。PTA 施行直後の写真を図4に示す。PTA 直後の右腎動脈狭窄部は良好に拡大 (PTA前0.3mm、PTA後3.0mm) し、PTA 施行2週間後の腹部大動脈造影でも右腎動脈の拡大は良好であった。PTA 施行後、血圧は180/120mmHgから130/90mmHg前後へと低下し、その後2カ月の経過で115~120/75~85mmHgへとさらに改善し正常化した。

経静脈性腎盂造影 (DIP) では、PTA 施行前 (図5A) の左腎の造影は良好であったが、右腎は造影不良で、サイズ9.5×5cm (左腎13.0×6.5cm) と狭小化が

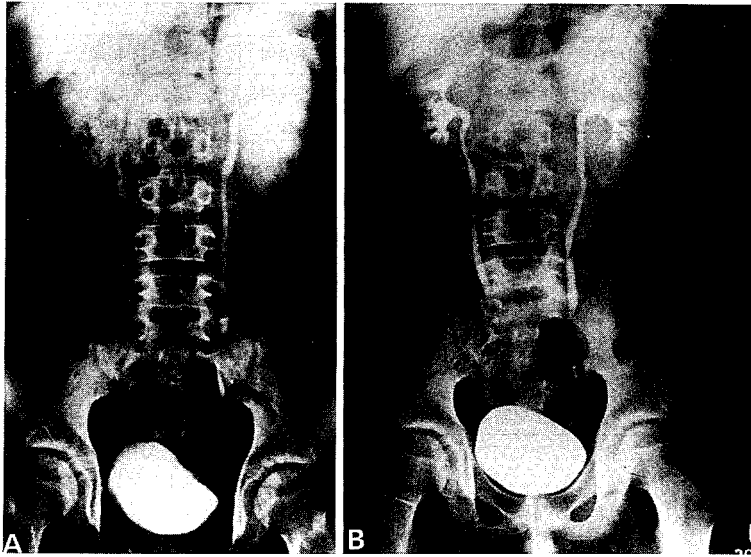


図5 PTA 施行前後のDIP. PTA 前 (A) では右腎の造影は不良で狭小化が認められるが, PTA 施行 2 カ月後 (B) では狭小化の回復が認められる。

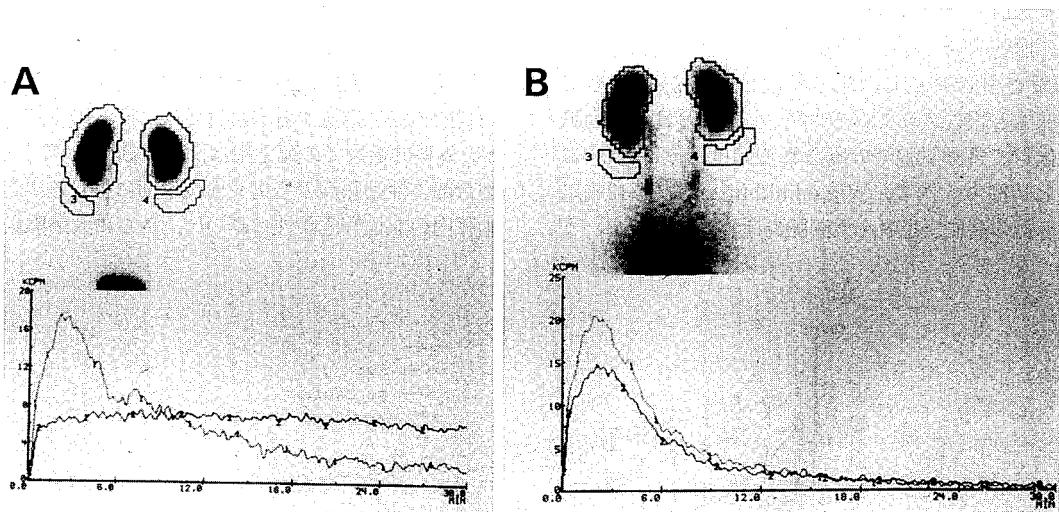


図6 PTA 施行前後のレノグラム. PTA 前(A)では右腎は平坦となっており機能低下が認められる。PTA 施行 2 カ月後 (B) では右腎の機能回復が認められる。

みられたが, PTA 施行 2 カ月後 (図 5B) に狭小化の回復が認められた。レノグラムでは, PTA 施行前(図 6A)の左腎は正常な三相構造を示したが, 右腎はII・III相が平坦となっており著明な機能低下を示し, PTA 施行 2 カ月後(図 6B)には, 正常血流パターンと機能回復が確認された。なお, レニン・アルドステロンの値については, いずれも明らかな正常化は認められな

かった。その後外来にて経過観察中であるが, PTA 施行後 3 年を経過した現在でも, 血中レニン値は12ng/ml/h とやや高値であるが, 降圧剤の投与なしに血圧は112/70mmHg と安定し, 良好な経過をとっている。

考 察

大動脈炎症候群は, 大動脈およびその分岐基幹動脈

表1 大動脈炎症候群診断の手引き

症 状	頭部乏血症状 上肢乏血症状 大動脈あるいは腎動脈狭窄症状 全身症状
診断上重要な所見	上肢の脈拍異常 下肢の脈拍異常 頸部、背部、腹部などの血管雑音 眼科的変化
診断上参考になる検査所見	血沈促進 CRP 反応陽性 血清グロブリン (γ -グロブリン) の増加
診断上のポイント	若年女子に好発する 確定診断は大動脈造影による
鑑別診断	Buerger 病、動脈硬化症、 膠原病、先天性血管異常

表2 高安病の臨床診断基準

必須項目	年齢 \leq 40歳
2大項目	1) 左鎖骨下動脈中部障害 2) 右鎖骨下動脈中部障害
9小項目	1) 赤沈促進 2) 総頸動脈圧痛 3) 高血圧 4) 大動脈弁閉鎖不全あるいは大動脈弁輪拡大 5) 肺動脈障害 6) 左総頸動脈中部障害 7) 腕頭動脈末梢部障害 8) 下行胸大動脈障害 9) 腹大動脈障害

高安病の存在を高率に暗示する条件は下記3通り

必須項目+2大項目

必須項目+1大項目+2小項目以上

必須項目+4小項目以上

の非特異的炎症の結果、これらの血管が狭窄あるいは閉塞して種々の症状を示す疾患⁴⁾で、東洋人の若い女性に多く見られる。診断に際しては、厚生省の大動脈炎症候群調査研究班による診断の手引き²⁾(表1)および石川³⁾による高安病の臨床診断基準(表2)等が参考とされ、血管病変の範囲・程度により種々の病態を呈する。血管病変として腎動脈では狭窄性病変に伴い、高血圧を引きおこし、その頻度は成人例を含めて50~85%と報告されている^{5)~7)}。小児における大動脈炎症候群で腎動脈狭窄のみられる頻度は、Leeら⁸⁾によると10例中5例で、Wiggelinkhuizenら⁹⁾は12歳以下の8例の高血圧患者を大動脈炎症候群と診断し、う

ち5例に両側腎動脈の病変を認めている。本邦での小児例の報告は少ないが、大田ら¹⁰⁾は8例中1例に、また広瀬ら¹¹⁾は8例中2例に腎性高血圧をみている。この腎性高血圧が、大動脈炎症候群の自然予後を悪くする最も大きな因子である¹²⁾。

腎血管性高血圧の治療としては、小児例においても内科的治療に抵抗する場合は外科的療法の適応となるが、外科的治療での死亡率は、3.7~35%と高く、また吻合部偽性動脈瘤の発生や術後早期に生じる再建部腎動脈内の血栓等危険性は高い¹³⁾。さらに大動脈炎症候

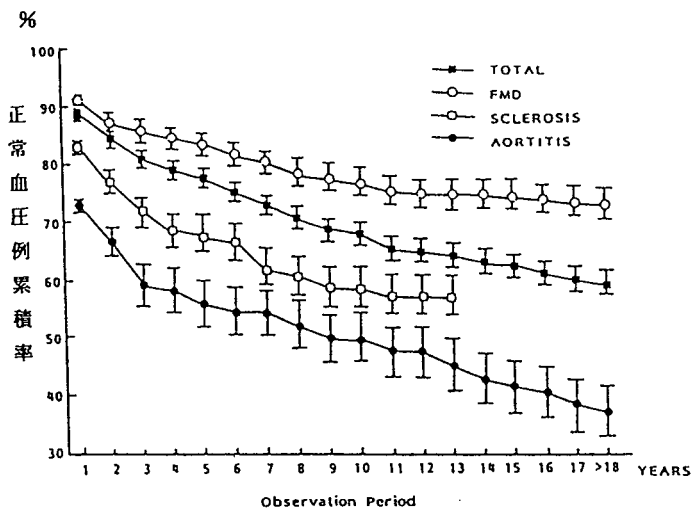


図7 腎血管性高血圧の外科的治療の長期成績。全国663例のアンケート調査より正常血圧例累積率を示した。

FMD: 線維筋性異形成, SCLEROSIS: 動脈硬化性, AORTITIS: 大動脈炎症候群

群のような再燃を繰り返す慢性の全身性疾患では、たとえ外科的に血行再建術がなされたとしても、血管病変は進行性であり再狭窄を生じる可能性も高いと考えられる。図7¹⁴⁾に成人領域における腎血管性高血圧の外科的治療の長期成績を示した。全体的にみると直後の正常血圧例累積率90%が10年後には70%へと低下する傾向がある。大動脈炎症候群では他の原因によるものよりさらに長期成績は不良であり、外科的治療のみで長期にわたって正常血圧を維持することは困難である。

一方、PTAは1972年Grüntzigが初めて報告して以来、現在まで広く普及し、その根治性や低い侵襲性から腎血管性高血圧に対する治療法として近年大きくクローズアップされてきた。諸家の報告でも初期成功率は腎血管性高血圧全体で85~95%と高く、遠隔期再狭窄率約20%である。しかしながら原因別にみると、初期成功率は成松ら¹⁵⁾の報告によると、繊維筋性異形成が94%、動脈硬化性が70%であるのに対して、大動脈炎症候群は50%と不良である。この点に関しては同様の報告が多く^{16)~20)}、病変部の狭窄が強固なためバルーンでの拡張が不十分であるためと説明されている。しかしながら、松永ら²¹⁾の75%、Sharmaら²²⁾の85%、Tyagiら¹³⁾の89.3%という初期成功の報告もあり、その効果は大動脈炎の病像・病歴やバルーン拡張術におけるカテーテルの種類や加圧方法などの手技上の違いを反映しているかもしれない。ちなみにバルーン拡張法の手技としては、松永ら²¹⁾は、5F Grüntzigバルーンカテーテルを使用し、その最大直径4mmをバルーン径とし、5気圧程度で約10~30秒間拡張させることを基準としている。Sharmaら²²⁾は、手押しで30秒毎にウエスト消失まで、Tyagiら¹³⁾は腎動脈の最大径をバルーン径として、6気圧までウエスト消失を目安に拡張し、拡張不良例で最大17気圧までで、ウエスト消失を目安とすることを基準としている。一方再狭窄に関しても大動脈炎症候群では69%と高い傾向が報告されており²³⁾、これは病変が進行性であるため強い繊維性癒着も加わり、内膜剝離や血栓性閉塞をおこしたり、また炎症性変化の再燃・反復により再狭窄をきたしやすいものと考えられる。しかしながらSharmaら²²⁾やTyagiら¹³⁾の報告のごとく、再狭窄率で各々21%および13.5%という比較的良好な成績の報告もみられ、PTAの効果が良好に維持されている例もあり、初期成功率や再狭窄に関しては先に述べたとおりPTA施行時の病像(活動期または非活動期)・病歴および手技

上の差が影響すると考えられ、それらの差は症例を重ねて今後さらに検討していく必要がある。PTAの適応については、Sharmaら²²⁾は、

- ① 単一薬物療法により管理不能の高血圧
- ② 血管造影で腎動脈狭窄が70%以上であり、狭窄病変部の前後で30mmHg以上の血圧差があること
- ③ 血沈の正常化

上記3点を条件に掲げており、今回の我々の症例でも上記3点を考慮して適応とした。また、大動脈炎症候群そのものが慢性進行性である点からも繰り返して施行可能である点においてPTAは特に有用であるが²²⁾、成長発育を考えれば小児においては特にその点が重視されるべきと考えられる^{24)~26)}。長期的予後に関しては、Tyagiら¹³⁾の報告では、54例の長期予後について検討を行い、PTA施行後平均2年2カ月の経過で血圧の正常化を93%に認め、さらに平均4年8カ月の経過で検討しえた7例に再狭窄を認めていないという。しかしながら本邦での大動脈炎症候群の小児例に対するPTAの報告は少なく、その長期予後はもちろん短期効果については不明な点も多い。本例に関しては、3年余を経過している現在でも血圧は正常値を維持しているが、末梢血のレニン活性はPTA施行前と変わらずやや高値を維持している。この末梢血レニン活性が病的なものかどうかに関しては、厳密には今後分腎レニン活性を検討していく必要がある。いずれにしても今後その手技を含め積極的に症例を重ねるとともに、個々の例で慎重な検討を加えていくことが本法の有用性を確立する上で重要であると思われる。

なお、本稿の要旨は第364回日本小児科学会京都地方会(1993年5月)にて発表した。

文 献

- 1) 上田英雄, 伊藤 巖, 齊藤嘉美. 大動脈炎症候群—脈なし病とその近縁疾患について. 内科, 1965; 15: 239—256.
- 2) 稲田 潔. 大動脈炎症候群診断の手引き. 厚生省特定疾患・昭和48年度研究報告書, 1974; 113.
- 3) 石川嘉市郎. 高安病. 現代医療, 1990; 22: 1607—1610.
- 4) 稲田 潔. 厚生省特定疾患・大動脈炎症候群調査研究報告書, 1976.
- 5) Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). Circulation, 1989; 80: 429—437.
- 6) Teoh PC, Tan LKA, Chia BL, et al. Non-specific aorto-arteritis in Singapore with spe-

- cial reference to hypertension. *Am Heart J*, 1978; 95: 683-690.
- 7) Lupi HE, Torres GS, Marcushamer J, et al. Takayasu's arteritis: Clinical study of 107 cases. *Am Heart J*, 1977; 93: 94-103.
 - 8) Lee K, Sohn K, Hong C, et al. Primary arteritis (Pulseless disease) in Korean children. *Acta Paediatr Scand*, 1967; 56: 526.
 - 9) Wiggelinkhuizen J, Ch B, Med M, et al. Takayasu arteritis and renovascular hypertension in childhood. *Pediatr*, 1978; 62: 209-217.
 - 10) 大國真彦, 藤川 敏, 疋田博之, 他. 小児の大動脈炎症候群. *小児科*, 1977; 18: 1637-1642.
 - 11) 広瀬瑞夫, 長谷川恵子, 岡村 純, 他. 小児の大動脈炎症候群—early prepulseless phase の症例を中心に. *内科*, 1976; 37: 309-316.
 - 12) 伊藤 巖. 末梢動脈疾患の治療と予後—大動脈炎症候群. *脈管学*, 1973; 13: 77-78.
 - 13) Tyagi S, Singh B, Upkar A, et al. Balloon angioplasty for renovascular hypertension in Takayasu's arteritis. *Am Heart J*, 1993; 125: 1386-1393.
 - 14) 副島秀久, 池上圭一, 町田二郎, 他. 腎血管性高血圧に対する経皮的治療法の変遷と予後. *日泌尿会誌*, 1990; 81: 905.
 - 15) 成松芳明, 谷本伸弘, 甲田英一, 他. 腎血管性抗血圧に対する経皮的血管拡張術—長期 follow up を中心に—. *日本医放会誌*, 1986; 46: 585-594.
 - 16) Colapinto RF, Stronell RD, Harries-Jones EP, et al. Percutaneous transluminal dilatation of the renal artery: Follow-up studies on renovascular hypertension. *AJR*, 1982; 139: 727-732.
 - 17) 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.
 - 18) Mahler F, Glück Z, Probst P, et al. Long-term results of percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension using the coaxial catheter in patients with atherosclerosis and fibromuscular dysplasia. *Percutaneous transluminal angioplasty*, 1983; Springer-Verlag, Berlin: 262-268.
 - 19) Tegtmeier CJ, Kellum CD, Ayers C. Percutaneous transluminal angioplasty of the renal artery: Results and long-term follow-up. *Radiology*, 1984; 153: 77-84.
 - 20) Martin LG, Price RB, Casarella WJ, et al. Percutaneous angioplasty in clinical management of renovascular hypertension: Initial and long-term results. *Radiology*, 1985; 155: 629-633.
 - 21) 松永尚文, 磯本一郎, 相川久幸, 他. 腎血管性高血圧症に対する経皮的腎動脈拡張術の実際と長期治療効果. *画像診断*, 1990; 10: 1428-1437.
 - 22) Sharma S, Saxena A, Talwar KK, et al. Renal artery stenosis caused by nonspecific arteritis (Takayasu Disease): Results of treatment with percutaneous transluminal angioplasty. *AJR*, 1992; 158: 417-422.
 - 23) Grim CE, Luft FC, Yune HY, et al. Percutaneous transluminal dilatation in the treatment of renal vascular hypertension. *Ann Intern Med*, 1981; 95: 439-442.
 - 24) Awazu M, Shimizu M, Hojo H, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension. *Arch Dis Childr*, 1985; 60: 627-630.
 - 25) Watson AR, Ch B, et al. Renovascular hypertension in childhood; a changing perspective in management. *J Pediatr*, 1985; 106: 366-372.
 - 26) Chisla R, Mahler F, Haertel M, et al. Lasting antihypertensive effect of percutaneous transluminal angioplasty of renal arterystenoses in a child. *Am J Dis Child*, 1983; 137: 600-601.

Percutaneous Transluminal Angioplasty for Renal Arterial Stenosis in a Child with Aortitis Syndrome

Tomoko Nakamura, Kenji Hamaoka, Sachiko Kido, Yumi Nakagawa, Koichi Sakata,
Hiroshi Fukumochi, Yutaka Omochi, Takashi Hayano and Zenshiro Onouchi
Division of Pediatrics, Children's Research Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine

Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) was performed on a 14-year-old boy with the significant stenosis of the right renal artery associated with aortitis syndrome. Stenosis of the right renal artery was successfully dilated from 0.3 mm to 3.0 mm, and the systolic blood pressure decreased from 180 mmHg to 120 mmHg. After this intervention, this patient has been well controlled without any anti-hypertensive drugs for three years until now. Severe hypofunctions and atrophic findings of the right kidney were also improved. This is a rare case of whose reno-vascular hypertension has been controlled by one PTA for a middle term. Percutaneous transluminal angioplasty of the renal arteries may prove to be of great benefit to children with aortitis syndrome because it is a non-invasive and repeatable procedure.