

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

血圧 (2011.03) 18巻3号:252～255.

【虚血性腎症を探る】
虚血性腎症の早期診断

中川直樹, 長谷部直幸

虚血性腎症の早期診断

中川直樹 長谷部直幸

SUMMARY

虚血性腎症は早期発見・早期治療により可逆性を期待できる疾患である。スクリーニング検査は血漿レニン活性の測定である。片側性狭窄ではレニン高値になるが、両側性では正常から低値になる場合がある。超音波腎血流ドブラ検査は形態的、機能的診断法として大変有用である。各検査の長所・短所を理解したうえで、高リスク患者には非侵襲的なスクリーニング検査を進めていくことが重要である。

KEY WORDS

腎動脈狭窄、血漿レニン活性、カプトプリル負荷、超音波腎血流ドブラ、非侵襲的画像診断

はじめに

虚血性腎症は、腎動脈の本幹から細動脈のいずれかのレベルで狭窄または閉塞し、急性または慢性に腎機能障害をきたす病態である。近年の高齢化に伴い、2009年末のわが国の透析導入患者の主要原疾患のなかで、腎硬化症は第3位の10.7%と漸増しており¹⁾、今後ますます重要性が高まると予想される。しかし、診断から治療に至るまで一定した見解が得られていないのが実状であり、早期発見・早期治療により可逆性を期待できる腎血管性高血圧・虚血性腎症も、単なる腎硬化症として見過ごされている可能性もある。

本稿では、虚血性腎症の早期診断およびその意義について概説する。

1. どのようなときに虚血性腎症を疑うか

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%に認められる。腎動脈狭窄の原因としては、中・高年に多い粥状動脈硬化が最も多く、若年者に好発する線維筋性異形成がこ

れにつき、若年女性に多い大動脈炎症候群（高安動脈炎）もしばしばみられる。腎血管性高血圧はⅢ度高血圧を呈する 경우가多く、悪性高血圧の原因となることもある。腎機能は正常なことも少なくないが、両側性狭窄があれば障害され、これによる腎不全が狭義の虚血性腎症とよばれる。虚血性腎症は末期腎不全の基礎疾患の10%以上を占め²⁾、とくに中・高年者の高血圧で、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（Cr）やカリウム（K）値の上昇をみた場合、また心機能からは説明しがたい肺水腫をきたす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。大動脈炎症候群は、炎症所見や他の大血管の狭窄あるいは拡張性病変を伴い、血圧の左右差、上下差がしばしば認められる。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³⁾。

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、あるいは最近増悪
 - ・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Cr値の上昇（とくに両側性）
 - ・腹部の血管雑音
 - ・腎サイズの左右差（10mm以上）
 - ・低K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
- （日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会，2009⁹⁾より引用）

表 2. 腎動脈狭窄の診断・評価の目標

- ・腎動脈狭窄の有無を明らかにする：局在と病変の種類
- ・片側または両側の狭窄（または単腎に狭窄）の有無を明らかにする
- ・狭窄側と非狭窄側の分腎機能を明らかにする
- ・腎動脈病変の血行動態的な重症度を明らかにする
- ・動脈硬化病変の程度と局在を評価し血行再建を計画する

（Textor SC, 2008⁴⁾より改変引用）

2. 虚血性腎症を疑った場合の検査の進め方

腎血管性高血圧の診断には、腎動脈に狭窄があること（形態的診断）と、狭窄によってRA系が亢進し、高血圧の原因になっているのを確認すること（機能的診断）が重要である。診断・評価の目標を表2にあげる⁴⁾。

腎血管性高血圧が疑われた場合、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、臨床経過の長い両側性の場合、腎機能低下（狭義の虚血性腎症）による体液貯留を反映して低下する場合がある。このため両側性腎動脈狭窄ではPRAが正常から低値をとる場合があり判断がつきにくい。またPRAは降圧薬にも影響を受ける。β遮断薬はPRAを低下させ、ACE阻害薬、ARB、利尿薬は増加させるため注意を要する。

分腎機能、腎血流の左右差の評価には、ラジオアイソトープによる腎レノグラム（^{99m}Tc-MAG3 や^{99m}Tc-DTPA）が有用である⁵⁾。高度の腎動脈狭窄が存在する場合、レノグラム曲線のピークに到達するまでの時間（Tmax）は正常側に比べ延長する。ACE阻害薬カプトプリル25～50mgを負荷すると、狭窄側の腎血流を一時的に低下させ、狭窄側と非狭窄側との差がより明確に

なる。カプトプリル投与前後での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。

形態的かつ機能的診断のスクリーニングとして有用性が高いのは、非侵襲的な超音波腎血流ドプラ検査である⁶⁾。超音波Bモード法で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おこなう。狭窄により腎動脈領域における収縮期の流速が増加し、同時に狭窄病変より遠位部における拡張末期流速も増加する。狭窄度75%以上の有意狭窄を疑うのは、腎動脈本幹の最高流速が1.8m/sec以上で、腎内動脈で動脈波形の立ち上がりが緩徐となる狭窄後パターンを示す場合である。60%以上の狭窄の検出感度は84～98%、特異度は62～99%と報告されている^{7,8)}。両側性の腎動脈狭窄でも検出可能なこと、造影剤を要しないため腎機能低下例でもくり返し検索可能、という利点がある。さらに、腎内血流パターンから求められる抵抗係数を求め、その数値が0.8以上の場合、腎動脈形成術（percutaneous transluminal renal angioplasty：PTRA）の効果予測の指標となることが示唆されている⁹⁾。一方、手技に熟練を要すること、20～30%の症例で片側の腎動脈が2本以上ある亜型を示しとくに検出が困難なこと、などの欠点もある。

表 3. 腎動脈狭窄の非侵襲的検査

検査項目	利点・長所	短所
RA系を評価する機能的検査		
末梢血 PRA の測定	簡便、RA系の活性レベルを測定できる	感度・特異度が低い 降圧薬や測定条件により影響を受ける
カプトプリル負荷 PRA の測定	狭窄部の遠位部の圧を低下させ、狭窄側の腎臓からのレニン放出を増強させる	感度・特異度が低い 降圧薬や測定条件により影響を受ける
腎静脈レニン活性の測定	分腎レニン放出を評価できる 片側性の場合、血行再建による効果を予測できる	両側性の場合、感度・特異度が低下する 降圧薬や測定条件により影響を受ける
腎機能全体を評価する機能的検査		
血清 Cr の測定	全腎機能を測定できる、簡便、安価	早期の腎障害や分腎機能を評価できない
尿検査	尿沈渣と蛋白尿を評価、簡便、安価	特異度が低く、さまざまな影響を受ける
腎動態シンチグラフィ ^{99m} Tc-MAG3, ^{99m} Tc-DTPA	分腎機能も評価できる	高価、施設が限定される
分腎機能を評価するための血流検査		
カプトプリル負荷レノグラム (おもに ^{99m} Tc MAG3)	腎血流の左右差を明確にできる 正常パターンであれば腎血管性高血圧を除外できる	進行した動脈硬化や血清 Cr 2.0 mg/dl の症例では感度・特異度が低下する
腎動態シンチグラフィ ^{99m} Tc-MAG3, ^{99m} Tc-DTPA	分腎糸球体濾過量を推定できる	閉塞性水腎症などがあると影響を受ける
腎動脈を評価するための形態的検査		
超音波腎血流ドプラ検査	形態評価のみならず、流速計測による狭窄の重症度を機能的に評価できる、安価、汎用性が高い 60%以上の狭窄を検出する感度 84~98%、特異度 62~99%	手技に熟練を要する、術者の手技に依存する 線維筋性異形成症や腎動脈が2本以上ある亜型の場合は有用性が低い
磁気共鳴血管造影 (MRA)	画像が鮮明、腎毒性が比較的低い、腎機能低下症例にも有用 91~100%、特異度 71~100%	高価、腎不全症例ではガドリニウムによる全身性線維症のリスクが高い
造影 CT 血管撮影 (CTA)	画像が鮮明、ステントによるアーチファクトがない 感度 89~100%、特異度 82~100%	施設が限定される、大量の造影剤を使用するため造影剤腎症のリスクが高い

(Textor SC, 2008⁹⁾より改変引用)

造影 CT 血管撮影 (CTA) や磁気共鳴血管造影 (MRA) は、主幹部病変に対しては非常に検出率が高く、CTA は感度 89~100%、特異度 82~100%、MRA は感度 91~100%、特異度 71~100%と報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。ただし、腎機能低下症例、とくに GFR<30 ml/min/1.73 m²の症例では MR 造影剤として使用されるガドリニウムによる全身性線維症が重篤な副作用として報告されており、原則禁忌となる¹²⁾。また CTA では大量の造影剤が必要となり、造影剤腎症のリスクが高いため、慎重に適応を検討しなければならない。

以上のように、腎血管性高血圧、虚血性腎症の非侵襲的診断検査に完全なものではなく、各検査の長所・短所を十分に理解したうえで検査を進めることが重要である (表 3)⁴⁾。

4.

4. 確定診断のための検査

形態的診断の確認検査は、大動脈造影や選択的腎動脈造影検査である。治療、とくに PTRa の適応決定のためには形態的・機能的検査を組み合わせるおこない、治療効果が期待できる症例にのみ造影検査を施行するのが望ましい。70%以上の狭窄ないし、狭窄後拡張 (poststenotic dilatation) を伴った 50%以上の狭窄を形態上は有意と判定する。側副血行路の存在も狭窄病変が血行動態上有意であることを裏づける所見として重視する。動脈硬化性病変が疑われる場合は病変が腎動脈起始部に局在することが多いので、動脈性の DSA (digital subtraction angiography) で十分であり、塞栓症を起こす危険を回避するためにも選択性腎動脈造影を最初から施行す

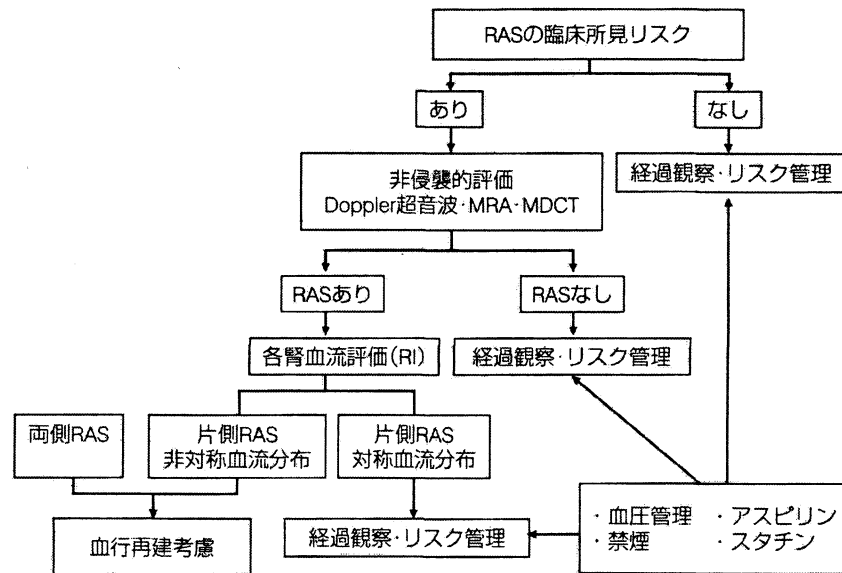


図 1. 腎動脈狭窄の診断・治療のアルゴリズム
RAS：腎動脈狭窄
(Safian RD *et al.*, 2001¹⁴⁾より改変引用)

るのは問題である。ただし、若年者で線維筋性過形成が疑われる場合は、DSAでは末梢病変を見落とす可能性があるため、選択性腎動脈造影の適応となる。

腎静脈レニン採血も確定診断に用いられる。狭窄側腎静脈と非狭窄側腎静脈のPRAの比が1.5以上であり、非狭窄側では腎静脈以下のレベルでの下大静脈より抑制されていれば、腎動脈狭窄が血行力学的にみて有意であると判定され、血行再建により血圧は正常化する可能性が強く示唆される¹³⁾。RA系抑制薬投与によりレニン分泌刺激下では判定精度がさらに向上する。

図1に腎血管性高血圧・虚血性腎症の診断・治療のアルゴリズムを示す¹⁴⁾。

おわりに

虚血性腎症の早期診断には、まず本症を念頭に浮かべるかどうかにかかっている。末期腎不全への進行を阻止できる可逆性を秘めた疾患であることから、各検査の長所・短所を理解したうえで、高リスク患者には非侵襲的なスクリーニング検査を進めていくことが重要である。



文献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況 (2009年12月31日現在)。日本透析医学会、東京、2010
- 2) Preston RA *et al.* : *J Hypertens* 15 : 1365, 1997
- 3) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン2009 (JSH 2009)。日本高血圧学会、東京、2009
- 4) Textor SC : *Renovascular hypertension and ischemic nephropathy*, In : Brenner BM, ed. : *Brenner and Rector's, The Kidney*, 8th ed., Saunders, Philadelphia, 2008, p. 1528
- 5) Taylor A : *Semin Nephrol* 20 : 437, 2000
- 6) Olin JW *et al.* : *Ann Intern Med* 122 : 833, 1995
- 7) Hansen KJ *et al.* : *J Vasc Surg* 12 : 227, 1990
- 8) Hoffmann U *et al.* : *Kidney Int* 39 : 1232, 1991
- 9) Radermacher J *et al.* : *N Engl J Med* 344 : 410, 2001
- 10) Vasbinder GB *et al.* : *Ann Intern Med* 135 : 401, 2001
- 11) Willmann JK *et al.* : *Radiology* 226 : 798, 2003
- 12) Prchal D *et al.* : *Kidney Int* 73 : 1335, 2008
- 13) Thind GS : *J Urol* 134 : 2, 1985
- 14) Safian RD *et al.* : *N Engl J Med* 344 : 431, 2001