

## 腎動脈瘤の1例

### — 腎虚血と腎プロスタグランディン

### 増加を中心として —

中田 瑛 浩<sup>1)</sup>・若木 邦 彦<sup>2)</sup>・粕川 正 夫<sup>3)</sup>

#### 緒 言

腎動脈瘤は1961年勝目ら<sup>1)</sup>により報告された小児例が本邦の第1例であるが、レ線診断技術の進歩、高血圧を解明せんとする熱意、腎および腹部脈管系疾患に対する関心が高まり、1979年までに111症例が本邦においても報告<sup>2)</sup>されている。著者らは本症の1例を経験し、その治療中、腎虚血が腎のプロスタグランディン産生を増加させることを見出したので、その臨床経過をここに述べる。

#### 症 例

患 者：45才，男性。

初 診：昭和55年7月11日。

主 訴：左側腹部痛。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和45年頃より腰痛があり、運動時はほとんど消失しているものの、夜間増強する傾向にあった。昭和50年頃より疼痛は左側腹部にも生じるようになった。その頃の血圧は140/110mmHg前後であったが、時には170~180/100~110mmHgと上昇することもあった。昭和55年5月28日、めまいが強く、椅子から落ちて意識消失し、某病院に入院した。入院後のレ線検査にて左腎上極に石灰化像を指摘され、昭和55年7月11日、本学泌尿器科に入院した。

現 症：身長164cm，体重59kg。血圧130~144/80~88mmHg。脈拍54~60/分，整。腹部脈管雑音は聴取しない。

検査成績：血液一般；白血球数9100/mm<sup>3</sup>，赤血球数377×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>，血色素量12.8g/dl，ヘマトクリット35%。血液化学；血清総タンパク6.3g/dl，A/G1.74，LDH132IU，GOT16KU，アルカリフォスファターゼ1.9KAU，ZTT7.3U，TTT3.0U，T-Bili0.3mg/dl，D-Bili0.1mg/dl，T-Chol207mg/dl，トリグリセライド149mg/dl，Na144mEq/L，K4.1mEq/L，Cl107mEq/L，Ca9.1mg/dl，P3.2mg/dl，BUN1.0mg/dl，Cr1.0mg/dl，尿酸6.4mg/dl，β-lipo635S.U.赤沈5mm（30分）。検尿でタンパク(+)，他は正常。尿細菌培養陰性。PSP36%（15分），99%（120分）。血清梅毒反応陰性。心電図正常。内分泌学的検査；血漿ADH0.7pg/ml，尿中エピネフリン6.5μg/day，尿中ノルエピネフリン62.8μg/day，尿中VMA4.2mg/day，尿中5-HIAA4.7mg/day，尿中17-OHCS3.2mg/day，尿中17-KS6.7mg/day，血漿cyclicAMP22pmol/ml，血漿cyclicGMP5pmol/ml。食事をNa200mEq/L，K100mEq/Lに規定しレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を反復して測定したが、わずかに血漿レニン活性（PRA）が亢進しているのみで正常であり，尿中プロスタグランディンE<sub>2</sub>，F<sub>2</sub>も正常範囲内であった。分腎機能検査は表1のごとく左右差はなかった。レ線検査；経静脈性腎盂撮影では両側腎盂の形態は正常で，両側の腎機能は良好であったが，左腎の腎室部上内側に輪状の石灰化像が認められた（図1

<sup>1)</sup>富山医科薬科大学泌尿器科

<sup>2)</sup>富山医科薬科大学第2病棟

<sup>3)</sup>糸魚川病院内科

表 1 Separate renal function test before operation

Urine	R	L
Na, mEq/L	101	101
Cr, mg/dl	54	83
Na/Cr	1.87	1.22
TRF Na	0.65	
Howard test	(→)	

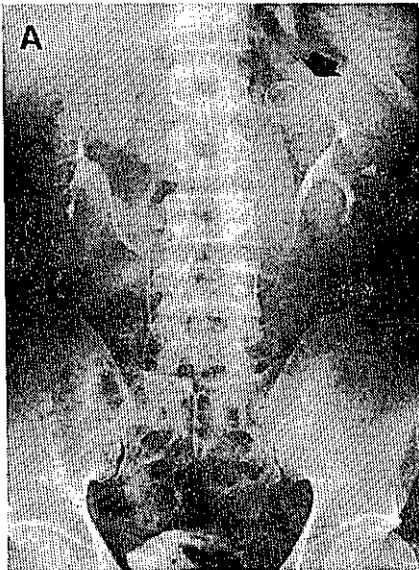


図 1 A A linear calcification circumscribes the upper part of the left renal hilus (arrow).

A)。選択的腎動脈造影では左腎動脈に囊状の動脈瘤が描出された(図 1 B)。

以上の所見より、左腎動脈瘤と診断し、昭和55年8月8日、左腎動脈瘤切除術、左腎動脈端々吻合術、左腎生検術を施行した。

臨床経過：術後患者の血圧は上昇し、PRAも増加した(図 2)。血圧は術後12日目には220/112mmHgに達した。術後30日目のPRAは右腎静脈血9.0ng/ml/hr、左腎静脈血14.5ng/ml/hr、下大静脈血の腎静脈起始部より上部8.6ng/ml/hr、下大静脈血の腎静脈起始部より下部5.7ng/ml/hrであった。経静脈性腎盂撮影で、左腎の上部尿路は造影されず(図 3 A)、腹部大動脈造影にて左主幹腎動脈の血流途絶が描出された(図 3



図 1 B A selective renal arteriogram showing sacular aneurysm (arrow) of the left main renal artery.

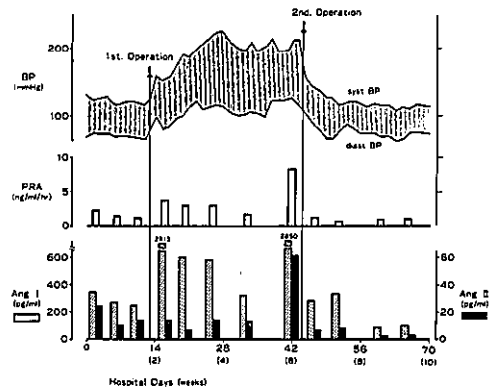


図 2 Effects of repeated operations on blood pressure (BP), plasma renin activity (PRA), angiotensin I (AngI) and angiotensin II (AngII).

The first operation consisted of aneurysmectomy, end to end anastomosis of the left main renal artery and left renal biopsy. This operation was followed by the second surgery which involved left nephrectomy.

B)。術後32日目、再生術を行った。技術的に再度のvascular surgeryは困難で、やむなく左

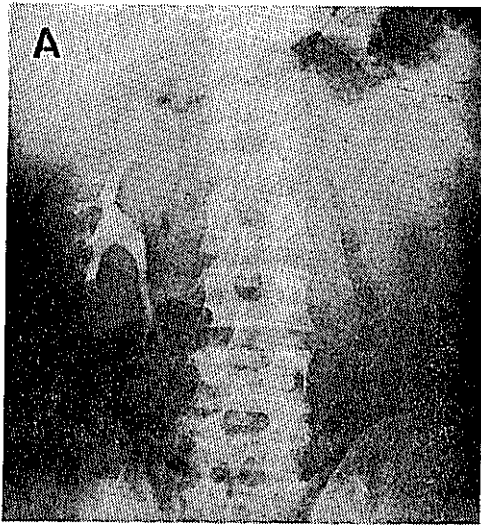


図3 A Non visualized left upper urinary tract (IVP 10 min. film after the vascular surgery) .

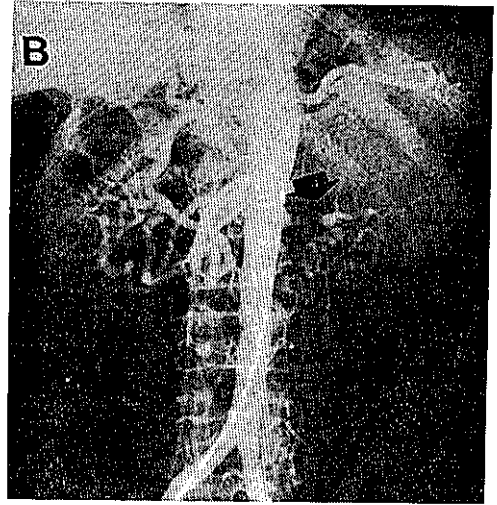


図3 B Abdominal aortogram showing irregularity of the left main renal artery, which almost complete occlusion (arrow) .

表2 Endocrine profile of the patient following successive surgery

Mode of analysis	After surgery									
	* 1 st operation (week)				** 2 nd operation (week)					
	1	2	3	4	1	2	3	4		
urinary Na/K										
Plasma aldosterone (ng/dl)	4.1	3.8	16.0	10.8	11.8	9.0	8.3	1.3	4.6	3.0
Plasma prostaglandins (pg/ml)										
E <sub>2</sub>		57			235	344	216		68	
F <sub>2α</sub>		170			879	1,353	514		218	
Urinary prostaglandins (nd/day)										
E <sub>2</sub>		264			530					320
F <sub>2α</sub>		510			1,210					616

\* Aneurysmectomy and end-to-end anastomosis of left renal artery.

\*\*Left nephrectomy.

腎を剔除した。患者は再手術の翌日には収縮期圧で40 mmHg, 拡張期圧で22 mmHg 下降した(図2)。レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の亢進も改善された(図2, 表2)。プロスタグランジンの変動を見るに, 左腎動脈の閉塞後より, 血尿および尿中のE<sub>2</sub>, F<sub>2α</sub>分画が増加し, 虚血腎の剔除により術前レベルに復した(表2)。

病理組織所見: 剔除した嚢状腎動脈瘤は石灰化

しており, 直径4 cmの大きさで, 内腔は左腎動脈と交通を有していた(図4A)。病理組織学的には動脈硬化性の腎動脈瘤で, 正常の動脈壁構造は失われ, 内膜にはアテロームの挫滅組織片で占められ, 中膜には筋組織の残存と弾性線維, 石灰化物質が認められた(図4B)。剔除腎は142gであり, 弾性硬の被膜におおわれていた。最初の血管外科手術の際(腎動脈狭窄の生ずる前)に生検した腎は病理組織学的に正常であった(図5

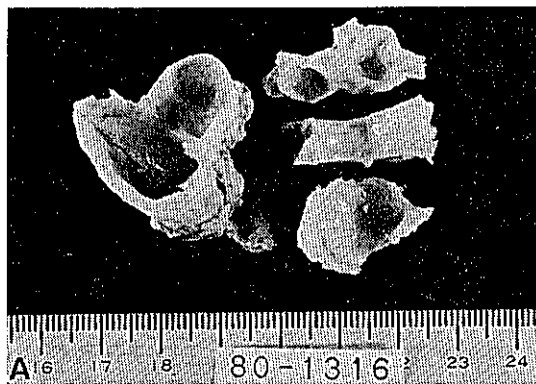


図4A Calcified arteriosclerotic aneurysm (4 × 4 × 4 cm) of the left renal artery.

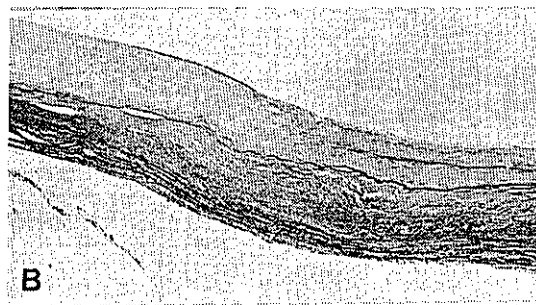


図4B Marked thinning of the aneurysmal wall due to arteriosclerosis (EVG stain × 40).

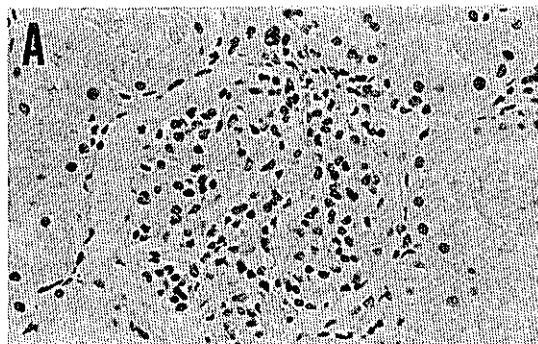


図5A No remarkable increase of juxta-glomerular cells in biopsied material (HE stain × 400).

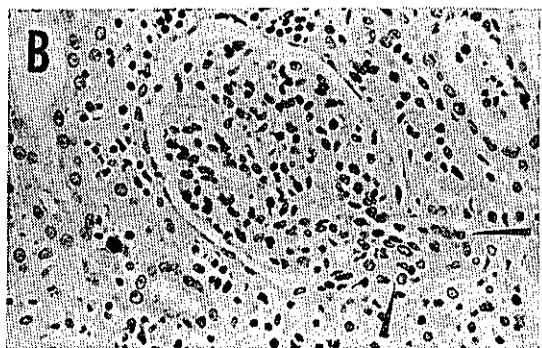


図5B Moderate increase of juxtaglomerular cells (arrows) in nephrectomized material (HE stain × 400).

A)。剔除腎（腎動脈狭窄の生じた後）の傍糸球体細胞には中等度の増肥，増大が認められ，それらの細胞には Bowie 染色で染まる傍糸球体顆粒が顕著であった。マクラデンサも増殖していた（図5B）。interstitium 細胞の増殖が腎髓質に目立ち，それらの細胞の若干には，PAS や sudan B 陽性顆粒を含有する明るい cytoplasm が見られた（図5C）。

患者は腎剔除術後，結腸のポリポースに罹患したが，内視鏡的に切除を受け，昭和59年10月2日現在，外来にて経過観察中であるが，ポリポースの再発はない。現在の血圧は正常で，レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系，プロスタグランジン系は正常レベルを保っている。

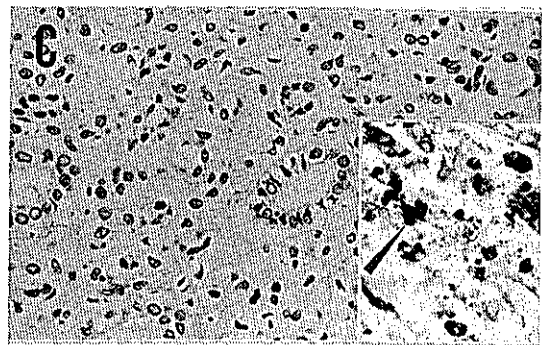


図5C Moderate increase of interstitial cells with Sudan black B stain positive granules (arrow) in nephrectomized material. (HE stain × 400, insert; Sudan black B stain × 1,000).

考 察

プロスタグランディンはレニン分泌を刺激し、腎尿細管のNa再吸収を変えると考えられている<sup>3) 4)</sup>。腎動脈内へアンジオテンシンI, IIの投与、あるいは腎虚血などを惹起させ、腎血流量を減少させると、プロスタグランジン様物質の産生が増加することが報告されている<sup>5) 6) 7)</sup>。インドメサシン投与を受けた高血圧患者では、PRAや血漿アルドステロン値が減少することも知られている<sup>8)</sup>。しかもプロスタグランジンE<sub>1</sub>投与で、すべての検索者でPRAと血漿アルドステロン値が増加したという<sup>8)</sup>。プロスタグランジンAもE<sub>1</sub>と同様の臨床効果が報告されている<sup>9)</sup>。以上の報告は内因性プロスタグランジン増加がレニン分泌を促進することを示唆している。

しかしながら反対の報告も見られる。ちなみにFitchmanら<sup>10)</sup>はプロスタグランジンAをヒトに投与してもPRAは変化しないと述べている。プロスタグランジンは平滑筋に直接作用して、血圧、lipolysis、血小板凝集能、中枢神経機能にも影響を与える<sup>11)</sup>。また、同ホルモンはADHの末梢での作用を抑制して、腎の水分分泌のmediatorとしての役割りを果していることも判明した<sup>12)</sup>。これらの作用は内因性バゾプレッシンに対する尿細管の反応、尿細管のNa再吸収能、集合管における水透過性に複雑な影響を与えることが予想される。いずれにせよ、主幹腎動脈の脈狭が傍糸球体細胞の過形成と腎髄質 interstitial cell の過形成を生じ、前者からはレニンが、後者からはプロスタグランジンが大量に自

験例では分泌されていた。この状態で患者は高血圧となっていたことから、レニン・アンジオテンシン系の生理作用がプロスタグランジン系のそれより強力であったことが推測される。自験例におけるプロスタグランジンの検索は不十分で、E<sub>1</sub>, Iも血圧下降因子と見なされている。プロスタグランジンAも同様の作用があると見なすものもあり<sup>13) 14)</sup>、逆の見解のものもある<sup>10)</sup>。これらの点はさらに解明されるべきであろう。

腎動脈瘤における臨床的諸問題<sup>2) 15)</sup>、レニン・アンジオテンシン系と血管収縮タンパクの関係<sup>16)</sup>についてはすでに報告してあるので省略する。

結 語

45才の男性に左腎動脈瘤が認められた。動脈瘤切除術兼左腎動脈端々吻合術、左腎生検術を施行した(第1回目の手術)。術後、腎動脈狭窄は増強して、レニン・アンジオテンシン系、プロスタグランジン系が亢進した。腎動脈の再建は技術的に困難で、やむなく左腎切除術を行った(第2回目の手術)。第1回の手術で得られた腎の病理組織は正常所見を呈したが、第2回目の手術で得た腎には傍糸球体細胞の肥厚と髄質の interstitial 細胞の過形成が認められた。第2回目の手術後にはレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系、プロスタグランジン系の亢進は正常化した。したがって、腎動脈の急性閉塞は傍糸球体細胞と髄質の interstitial cell の過形成を促進し、レニンとプロスタグランジンの過分泌が惹起されると推測された。

文 献

- 1) 勝目三千人, 藤村誠, 上戸文彦, 後藤三男, 坂岡博: 高血圧を伴える小児腎動脈瘤. 日泌, 52: 341, 1961.
- 2) 中田英浩, 北村温, 遠藤博志, 片山喬, 百瀬剛一, 服部義博, 島崎淳: 腎動脈瘤と高血圧—自験3症例を含む本邦111症例の高血圧を中心とした考察—. 日腎誌, 26: 545, 1979.
- 3) Strandhoy, J.W. et al.: Effects of prostaglandins E<sub>1</sub> and E<sub>2</sub> on renal sodium reabsorption and Starling forces. Am. J. Physiol., 226: 1015, 1974.
- 4) Anderson, R. J. et al.: Prostaglandins: Effects on blood pressure, renal blood flow, sodium and water excretion. Kidney int., 10: 205, 1976.
- 5) Needleman, P. et al.: Specific stimulation

- and inhibition of renal prostaglandins released by angiotensin analogs. *Am. J. Physiol.*, 224 : 1415, 1973.
- 6) McGiff, J. C. et al. : Differential effect of noradrenaline and renal nerve stimulation on vascular resistance in the dog kidney and the release of prostaglandin E-like substance. *Clin. Sci.*, 42 : 223, 1972.
  - 7) Jaffe, B. M. et al. : Renal concentration of prostaglandin E in acute and chronic renal ischemia. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 49 : 799, 1972.
  - 8) Yoshimura, M. et al. : Pathophysiological role of prostaglandins in the regulation of blood pressure, in *Prophylactic Approach to Hypertensive Disease*, ed. by Y. Yamori et al., vol. 4, Raven Press, New York, 1979.
  - 9) Golub, M. S. et al. : The effect of prostaglandin A<sub>1</sub> on renin and aldosterone in man. *Circulation Res.*, 39 : 574, 1976.
  - 10) Fitchman, M. P. et al. : Effect of prostaglandin A<sub>1</sub> on renal and adrenal function in man. *Circ. Res.*, 30, 31 : suppl. II, p. 19, 1972.
  - 11) Jaffe, B. M. et al. : Radioimmunoassay for prostaglandins. *Science*, 171 : 494, 1971.
  - 12) Grantham, J. J. and Orloff, J. : Effect of prostaglandin E<sub>1</sub> on the permeability response of the isolated collecting tubules in vasopressin, adenosine 3, 5-monophosphate and theophylline. *J. Clin. Invest.*, 47 : 1154, 1968.
  - 13) Lee, J. B. : Hypertension, natriuresis and the renomedullary prostaglandins. An overview. *Prostaglandins*, 3 : 551, 1973.
  - 14) Lee, J. B. and Attallah, A. A. : Renal prostaglandins. *Nephron*, 15 : 350, 1975.
  - 15) Nakada, T. et al. : Coexistence of hyperplasia of renomedullary interstitial cells and juxtaglomerular cells after acute occlusion of renal artery. *Urol. Internat.*, 38 : 78, 1983.
  - 16) Nakada, T. and Yamori, Y. : The role of vascular protein and renin in chronic two-kidney, one clip Goldblatt hypertension. *Clin. Exper. Hypertension*, A 4(3) : 477, 1982.