

## 症例報告 (第11回若手奨励賞受賞論文)

### 心不全を合併した腎血管性高血圧に対する経皮的腎動脈形成術の有効性

今田 久美子<sup>1)</sup>, 八木 秀介<sup>2)</sup>, 山口 浩司<sup>2)</sup>, 若槻 哲三<sup>2)</sup>, 伊勢 孝之<sup>2)</sup>,  
太田 理絵<sup>2)</sup>, 門田 宗之<sup>2)</sup>, 高島 啓<sup>2)</sup>, 松浦 朋美<sup>2)</sup>, 飛梅 威<sup>2)</sup>,  
岩瀬 俊<sup>2)</sup>, 山田 博胤<sup>2)</sup>, 添木 武<sup>2)</sup>, 赤池 雅史<sup>2)</sup>, 佐田 政隆<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>徳島大学病院卒後臨床研修センター

<sup>2)</sup>同 循環器内科

(平成26年5月29日受付) (平成26年6月13日受理)

#### 目的・方法

心不全を合併した腎血管性高血圧の臨床的特徴と、経皮的腎動脈形成術6ヵ月後の慢性期効果を明らかにするために経皮的腎動脈形成術を施行した4例を後ろ向きに解析した。

#### 結 果

平均年齢70.0±10歳, 男/女1/3名, 高血圧罹患歴 平均15.5±12.3年, 平均心不全入院回数2.0±1.2回。全例動脈硬化促進性の基礎疾患を有し, 3例に虚血性心疾患を合併していた。腹部雑音は全例聴取せず, また平均血清レニン活性は4.5±3.6ng/ml/hr と上昇は認められなかった。全例対側腎は無機能腎であった。経皮的腎動脈形成術により, 収縮期血圧 (157±18→124±8.6mmHg), 血清クレアチニン (3.2±2.6→2.7±2.2mg/dL), BNP (919±998→243±291pg/mL) の低下が認められた。心エコーでは, 左室駆出率(51.5±15.2→55.8±14.0%) はほぼ変化しなかったが拡張能の指標 (E/e'<sup>16.1±5.2</sup>→9.7±3.7) は改善した。経皮的腎動脈形成術後6ヵ月間では再入院は認められなかった。

#### 結 論

心不全を合併した腎血管性高血圧において経皮的腎動脈形成術は心腎障害改善に有効である。高血圧と腎障害を合併する心不全症例では, 腹部血管雑音や血清レニン

活性に関わらず腎動脈狭窄をスクリーニングする必要がある。

#### はじめに

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る。腎動脈狭窄の原因としては粥状動脈硬化が最も多い<sup>1)</sup>。腎動脈狭窄症は, 65歳以上の高齢者では約7%, また冠動脈疾患患者の約5%に存在するとされ, 粥状動脈硬化のリスクの高い例では高率に合併している<sup>2,3)</sup>。

腎動脈狭窄症において, 不安定狭心症様の胸痛や突然の肺水腫, うっ血性心不全を呈してくる症例があり, Cardiac disturbance syndrome (CDS) と呼ばれている<sup>4)</sup>。腎動脈に血行動態的に有意狭窄があり, 繰り返す原因説明困難な肺水腫を合併する CDS 症例には腎動脈形成術 (percutaneous transluminal renal angioplasty: PTR) が推奨されている<sup>5)</sup>。しかし CDS の臨床的特徴は明らかでなく, 積極的に疑わなければ診断は困難である。また CDS における PTR の慢性的効果は不明である。

今回われわれは, 心不全を合併した腎血管性高血圧の臨床的特徴と, PTR 術6ヵ月後の慢性期効果を明らかにするために当院で PTR を施行した4例につき検討した。

#### 対象と方法

徳島大学病院循環器内科において2010年2月から2013

年4月までに心不全を合併した腎血管性高血圧で経皮的腎動脈形成術を施行した4名の患者の臨床所見と、経皮的腎動脈形成術を施行6ヵ月後の血圧・心腎機能に対する慢性期効果を検討した。

腎動脈狭窄の評価方法として、腎血管エコーにて、2 m/sec以上の加速血流を有意狭窄疑いとし、MRA (Magnetic Resonance Angiography) にて腎動脈狭窄の形態、またレノグラムにて、分腎機能評価を行い、腎動脈造影にて狭窄度を評価した。

PRRAは全例バルーンにて前拡張し、PALMAZ genesis スtentを挿入した。全例合併症なく良好な開大が得られた。

血圧は心不全入院時のPTRA直前の血圧を治療前の血圧とし、PTRA施行後半年後の外来血圧をPTRA治療後血圧とした。

患者背景は、平均年齢70.0±10歳、男/女1/3名、高血圧罹患歴平均15.5±12.3年、平均心不全入院回数2.0±1.2回であった。全例動脈硬化を増悪させる、高脂血症、糖尿病、本態性血小板增多症、ヘパリンコファクターII欠損症、家族性高コレステロール血症などの基礎疾患を有し、3例に虚血性心疾患を合併していた。腹部雑音は全例聴取せず、また平均血清レニン活性は4.5±3.6ng/ml/hrと上昇は認められなかった。全例対側腎は無機能腎もしくは摘出腎であり、全例両側腎動脈狭窄の病態であった(表)。

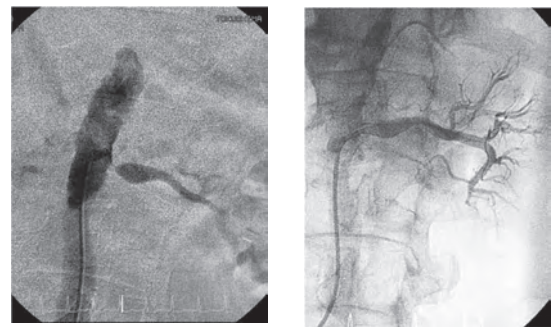
## 結 果

### PTRAの効果

血圧に関しては、収縮期血圧は全例低下し、157±18から124±8.6mmHgまで低下した。拡張期血圧は変化を認めなかった。

腎機能に関しては、血清クレアチニンは3症例で改善し、1症例で悪化した。平均では、血清クレアチニンは3.2±2.6→2.7±2.2mg/dLと改善した。

心機能に関しては、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)は919±998→243±291pg/mLと著明な低下が認められた。心エコーでは、左室駆出率は51.5±15.2→55.8±14.0%と変化はなかったが、拡張能の指標(E/e' 16.1±5.2→9.7±3.7)は改善した。また観察期間の6ヵ月において全例再入院は認められなかった(図1)。



治療前

治療後

図1 PTRA前後の腎動脈造影(症例4)

表 患者背景

症例	年齢	性別	基礎疾患	入院時 診断	心不全の 入院回数	収縮期 血圧	高血圧 罹患期間	病側	対側	血清Cre (mg/dL)	レニン活性 (ng/mL/hr)	腹部血 管雑音	喫煙歴
1	72	女	狭心症 (PCI後) 閉塞性動脈硬化症 (PTA後) 右腎癌 高脂血症, 糖尿病	急性左 心不全	1回	156	21年	左	摘出後	4.3	1.1	-	+
2	65	女	本態性血小板增多症 内頸動脈閉塞	急性左 心不全	1回	167	3年	右	無機能腎	1.8	1.9	-	-
3	81	女	ヘパリンコファクターII欠損症 狭心症 (バイパス手術後) 腹部大動脈瘤 (手術後) 内頸動脈閉塞 高脂血症	急性左 心不全	3回	133	8年	右	無機能腎	1.1	0.4	-	-
4	59	男	家族性高コレステロール血症 無症候性心筋虚血 鎖骨下動脈狭窄 高脂血症, 糖尿病, 閉塞性動脈硬化症	慢性両 心不全	3回	174	30年	左	無機能腎	3.2	8.3	-	+

考 察

腎血管性高血圧に伴う心不全症例の臨床的特徴とPTRA施行6ヵ月後の慢性期効果を検討した。全例動脈硬化を増悪させる基礎疾患を有したが、全例明らかな腹部雑音聴取せず明らかな腎動脈狭窄を予測する因子は不明であった。またPTRAにより、慢性期に収縮期血圧の低下と血清クレアチニン減少、BNP減少、左室拡張能の改善が認められた。

腎動脈狭窄症の原因として約90%は動脈硬化が原因であり、腎動脈入口部から近位部にかけて狭窄を認めるのが特徴である(図2)<sup>6)</sup>。本研究の対象者も4症例全て腎動脈入口部に高度狭窄を認めており、動脈硬化性の変化であったと考えられた。

腎動脈狭窄で心不全をきたす機序としては、腎血流の低下に伴いJuxta-glomerular apparatusからのレニン分泌が増加し、アンジオテンシンⅡやアルドステロンの増加を介してナトリウムと水分貯留をきたす。さらに交感神経の活性化が起こり、血圧が上昇する。片腎が正常な場合圧利尿が起こり、体液量の増加を是正しようとする

が、正常であった片腎の腎機能低下や血流の低下などが加わってくると圧利尿が減弱し、体液量の増加から容易に心不全を発症しやすくなると考えられる<sup>7)</sup>。

腎動脈狭窄症は一般的に、30歳以下/55歳以上で発症した重症高血圧、急速に悪化した治療抵抗性もしくは悪性高血圧症、ACE阻害薬やARB開始後の急速な血性クレアチニン上昇、腎サイズの縮小または左右差1.5cm以上、原因不明の急速に発症した肺水腫などから疑われ腎血管エコーなどにてスクリーニングする必要がある<sup>6)</sup>。本検証では心不全を繰り返す症例を2例認めたが、初回入院例や血清クレアチニンが上昇していない症例もあり腎動脈狭窄症を積極的に疑う所見に乏しい症例も含まれていた。また一般的に腹部血管雑音聴取やレニン活性上昇なども腎動脈狭窄スクリーニングの指標となることが知られているが、今回の検討では、いずれも腎動脈狭窄を疑う所見にはならなかった。心不全を合併するような腎動脈狭窄は、両側腎動脈狭窄例対側は無機能腎であり、PTRA施行側は非常に高度な狭窄のため血管雑音が聴取できなかったと考えられる。また心不全においては体液量過剰によりレニン活性が抑制されていること、また

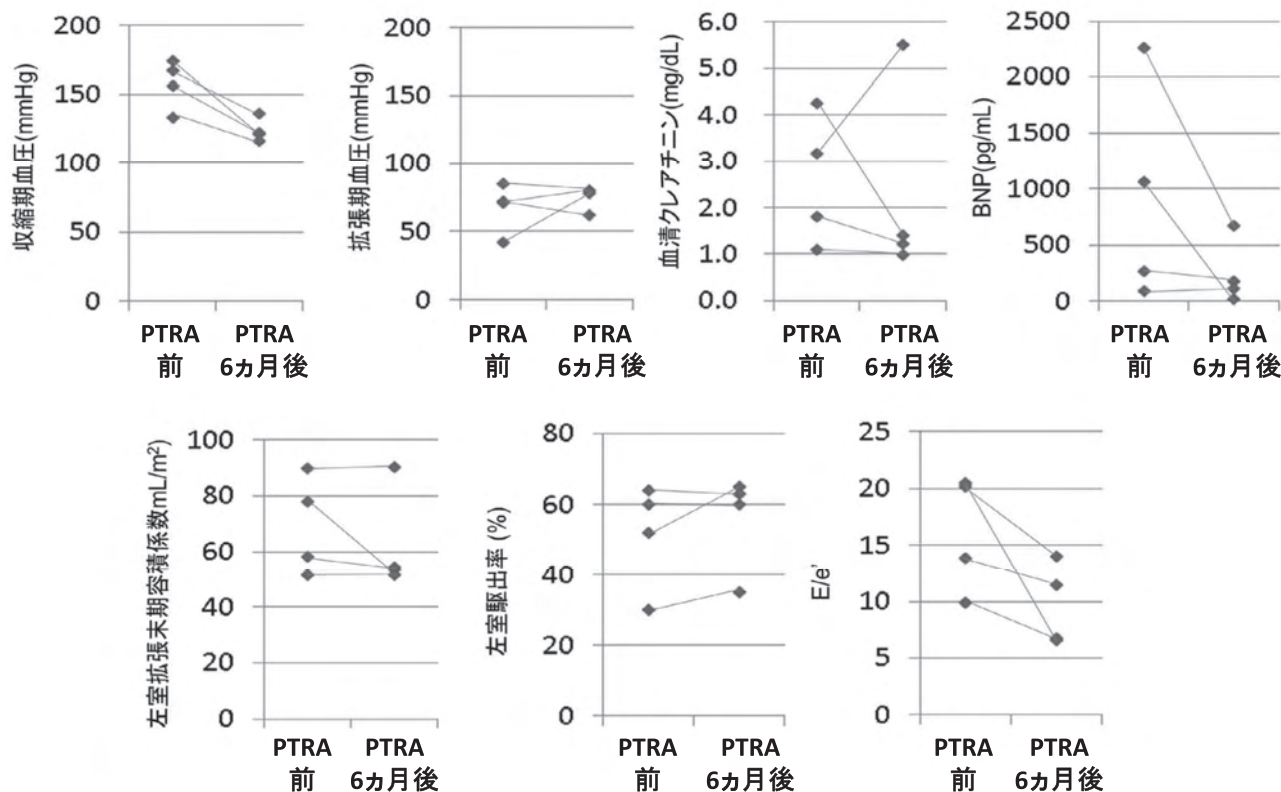


図2 PTRAによる血圧・心腎機能の変化

末期腎不全によりレニン産生が減少していることなどが推察された。したがって本研究においては、腎動脈狭窄を予測する因子は不明であった。粥状動脈硬化のリスクが高く、治療抵抗性の高血圧や原因不明の心不全などでは全例に腎動脈狭窄症の合併を疑い、腎血管エコー検査を行うべきであると考えられた。

PTRAによる腎機能改善の因子としてはさまざまな報告があるが、糸球体濾過量は尿蛋白の程度と対側の腎長径と相関があり、低糸球体濾過量は生命予後と腎予後と関係していた。腎動脈狭窄の程度は予後と相関はなく、腎実質障害の程度が重要であると考えられている<sup>8)</sup>。本検証では、4症例全てで血圧は改善し、4症例中3症例で腎機能障害が改善した。腎機能障害が悪化した1症例では全身性の動脈硬化が進行しており、既に腎実質の障害が高度であったため腎機能障害の改善が認められなかったと考えられた。また、今回は全例で心不全を離脱でき、BNP低下を認めた。左室拡張能が改善した理由としてはPTRAによる尿量増加による前負荷軽減効果や血圧低下による後負荷軽減効果が原因と考えられた。

心不全を合併しない腎血管性高血圧においては、PTRAの薬物療法に対する、心血管・腎イベント予防効果の優位性は認められていない<sup>9)</sup>。しかし、心不全を合併している腎血管性高血圧においてはPTRAを行うことで急性期の心不全が離脱でき、6ヵ月後の慢性期にも心不全改善効果が期待できると考えられた。さらなる長期のPTRAが心腎機能に及ぼす影響については今後の大規模臨床試験の結果を待たなければならない。

心不全を合併した腎血管性高血圧症例においては、腹部血管雑音やレニン活性に関わらず腎動脈狭窄を腎血管エコーにてスクリーニングする必要があり、心不全を合併した腎動脈狭窄症においてPTRAは心不全離脱・降圧・心拡張能改善に有効である。

## 文 献

- 1) Ogihara, T., Kikuchi, K., Matsuoka, H., Fujita, T., *et al.*: The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009). Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension. 2014.
- 2) Hansen, K. J., Edwards, M. S., Craven, T. E., Cherr, G. S., *et al.*: Prevalence of renovascular disease in the elderly : a population-based study. Journal of vascular surgery, 36(3) : 443-51, 2002
- 3) Yamashita, T., Ito, F., Iwakiri, N., Mitsuyama, H.: Prevalence and predictors of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension, 25(4) : 553-7, 2002
- 4) Murphy, T. P., Rundback, J. H., Cooper, C., Kiernan, M. S.: Chronic renal ischemia : implications for cardiovascular disease risk. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR, 13(12) : 1187-98, 2002
- 5) Hirsch, A. T., Haskal, Z. J., Hertzner, N. R., Bakal, C. W., *et al.*: ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic) : a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) : endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation ; National Heart, Lung, and Blood Institute ; Society for Vascular Nursing ; TransAtlantic Inter-Society Consensus ; and Vascular Disease Foundation. Circulation, 113(11) : e463-654, 2006
- 6) Hirsch, A. T., Haskal, Z. J., Hertzner, N. R., Bakal, C. W., *et al.*: ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic) : executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation ; National Heart, Lung, and Blood Institute ;

- Society for Vascular Nursing ; TransAtlantic Inter-Society Consensus ; and Vascular Disease Foundation. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(6) : 1239-312, 2006
- 7) de Silva, R., Nikitin, N. P., Bhandari, S., Nicholson, A., *et al.* : Atherosclerotic renovascular disease in chronic heart failure : should we intervene? *European heart journal*, 26(16) : 1596-605, 2005
- 8) Cheung, C. M., Wright, J. R., Shurrab, A. E., Mamtara, H., *et al.* : Epidemiology of renal dysfunction and patient outcome in atherosclerotic renal artery occlusion. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 13(1) : 149-57, 2002
- 9) Cooper, C. J., Murphy, T. P., Cutlip, D. E., Jamerson, K., *et al.* : Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis. *New Engl. J. Med.*, 370(1) : 13-22, 2014

### *Efficacy of percutaneous transluminal renal angioplasty for renovascular hypertension complicated with heart failure*

*Kumiko Imada<sup>1)</sup>, Shusuke Yagi<sup>2)</sup>, Koji Yamaguchi<sup>2)</sup>, Tetsuzo Wakatsuki<sup>2)</sup>, Takayuki Ise<sup>2)</sup>, Rie Ota<sup>2)</sup>, Muneyuki Kadota<sup>2)</sup>, Akira Takashima<sup>2)</sup>, Tomomi Matsuura<sup>2)</sup>, Takeshi Tobiume<sup>2)</sup>, Takashi Iwase<sup>2)</sup>, Hirotsugu Yamada<sup>2)</sup>, Takeshi Soegi<sup>2)</sup>, Masashi Akaike<sup>2)</sup>, and Masataka Sata<sup>2)</sup>*

<sup>1)</sup>Junior resident, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

<sup>2)</sup>Division of Cardiology, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

#### SUMMARY

##### 【Background】

Percutaneous transluminal renal angioplasty (PTRA) is recommended for patients with heart failure due to renovascular hypertension ; however, the clinical characteristics of the patients and the effects of PTRA on heart failure and cardiorenal function have not been elucidated.

##### 【Methods】

We retrospectively analyzed data for 4 PTRA-treated patients (male/female, 1/3 ; mean age, 70.0 ± 10 years ; mean left ventricular ejection fraction, 51.5 ± 15.2%) with heart failure due to renovascular hypertension and evaluated the effects of PTRA on heart failure and cardiorenal function 6 months after treatment.

##### 【Results】

All patients had pro-arteriosclerotic diseases including diabetes mellitus, essential thrombocythemia, heparin cofactor II deficiency, metabolic syndrome, and familial hypercholesterolemia, and 3 patients had ischemic heart disease. No abdominal bruit was heard and mean plasma renin activity was 4.5 ± 3.6 ng/ml/hr, which was not elevated, contrary to expectation. All contralateral kidneys of PTRA were nonfunctioning, suggesting bilateral kidneys were disturbed in all patients.

In all patients, PTRA was successfully performed and resolved heart failure. PTRA resulted

in decreases in systolic blood pressure from  $157 \pm 18$  to  $124 \pm 8.6$  mmHg, mean serum creatinine from  $3.2 \pm 2.6$  to  $2.7 \pm 2.2$  mg/dl, and mean BNP from  $919 \pm 998$  to  $243 \pm 291$  pg/ml at 6 months after treatment. PTRA did not change left ventricular ejection fraction, a parameter of systolic fraction evaluated by an echocardiogram; however, PTRA improved E/e', a parameter of left ventricular diastolic fraction, from  $16.1 \pm 5.2$  to  $9.7 \pm 3.7$ . None of the patients were hospitalized due to heart failure during the 6-month period after PTRA.

**【Conclusions】**

Patients with heart failure with cardiovascular risk factors should be screened for renovascular hypertension regardless of abdominal bruit or plasma renin activity. PTRA is effective for resolving heart failure and for improving renal and cardiac diastolic functions in patients with renovascular hypertension complicated with heart failure.

Key words : heart failure, cardiac disturbance syndrome, percutaneous transluminal renal angioplasty