多発性肝腎嚢胞症に合併した頭蓋内出血症例の検討

石倉 宏恭 谷口 智行
武山 直志 田中 孝也

山本 透 野津 史博

多発性嚢胞腎症 (polycystic kidney disease, 以下 PKD と略す) と脳動脈瘤の合併は諸外国で多々報告されているが, 本邦では 1980 年の園部ら¹⁾, 岩村ら²⁾ にはじまり, 現在までの詳細な報告例は 29 例にすぎない (Table 1)。さらに PKD は脳動脈瘤の合併以外に脳内出血の合併, 家族性の発症などが指摘されている³⁻⁵⁾。

今回, PKD に脳動脈瘤を合併した症例および脳内出血をきたした症例をそれぞれ 1 例ずつ経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例 1: 42 歳, 女性

既往歴: 26 歳時, PKD を指摘された。30 歳頃より高血圧を指摘され, 薬物療法を受けていた。

家族歴: 母親には腎臓病があり, 脳卒中で死亡。3 人兄妹のうち本人, 妹が PKD である。

現病歴: 平成元年 6 月 19 日, 21 時頃, 駅の構内で倒れているところを発見され近医に搬送される。頭部 CT にてクモ膜下出血が認められたため本院に転送された。

入院後経過: 意識レベルは Japan coma scale (JCS) II-30 で, 瞳孔不同なく, 対光反射も正常であった。項部硬直, ケルニッヒ徴候を認めたが, 四

Two cases of intracranial hemorrhage associated with polycystic liver and kidney disease

キーワード: 多嚢胞性疾患, 多発性嚢胞腎症, 脳動脈瘤, クモ膜下出血, 頭蓋内出血

関西医科大学救命救急センター

著者連絡先: 〒570 守口市文園町 1 番地

原稿受理日: 1990 年 11 月 16 日 (90-048)

肢の腱反射, 運動・知覚異常は認めなかった。血圧は 200/120 mmHg であった。

頭部 CT にて, 脳梁膝部近傍から左前頭葉を中心に脳内血腫を認め, 同時に前大脳半球裂周囲, 鞍上槽, 両側シルビウス裂にクモ膜下出血所見を認めた (Fig. 1 a)。腹部 CT では Fig. 1 b のごとく肝腎に多数の嚢胞を認めた。脳血管撮影では右前大脳動脈の脳梁辺縁動脈起始部 (distal ACA) と右中大脳動脈水平部の前側頭動脈分岐部 (M₁ portion) に動脈瘤を認めた (Fig. 2)。

手術所見: interhemispheric approach にて distal ACA 部に 10×3×4 mm 大の動脈瘤を確認した。このため動脈瘤に対する neck clipping および左前頭葉脳内血腫除去を施行した。

術後経過: 術後, Terson 症候群による視力障害を認めた以外に著変なく, 約 1 カ月後に未破裂右中大脳動脈瘤に対して neck clipping を施行し, 入院 2 カ月後に軽快退院した。

症例 2: 49 歳, 女性

既往歴: 33 歳時, 妊娠 38 週目に右不全麻痺, 言語障害をきたした。妊娠 40 週で男児出産後, 精査により左脳内出血と診断され血腫除去術が施行された。なお, その際の脳血管撮影では動脈瘤は認められていない。37 歳時, 高血圧, 蛋白尿, 血尿をきたし, 精査の結果 PKD を指摘される。47 歳時, 右被殻を中心とした 2 回目の脳内出血をきたしたが, 保存的加療にて軽快した。

家族歴: 父親が脳出血で死亡。7 人の兄弟姉妹中本人以外の姉 2 人に PKD, 高血圧を認め, 長女は尿

Table 1. Summary of 29 Japanese cases of polycystic kidney disease with intracranial aneurysms

Case	Year	Author	Age	Sex	Family history	Hypertension	Location of aneurysm and type of ICH	Other cystic organs
1	1980	Sonobe ¹⁾	48	M	father : uremia brother & sister : PKD	+	ACoA aneurysm, SAH	liver
2	1980	Iwamura ²⁾	49	F	unknown	-	ICA-PCoA aneurysm	liver
3	1981	Shibuya	46	F	mother & sister : PKD 2 sisters : aneurysm, SAH	+	aneurysm at the bifurcation of the PCA from a basilar artery, SAH	liver
4	1981	Kumagai	55	F	np	-	ACoA aneurysm, SAH	liver
5	1982	Suga	45	F	mother : uremia	+	the bifurcation of the left ICA aneurysm	-
6	1982	Suga	49	F	2 sisters : PKD	-	right ACA aneurysm, SAH	liver
7	1982	Konishi	43	M	np	+	ACoA aneurysm, SAH	-
8	1982	Iwai	37	F	mother : apoplexy 2 sisters : RF	+	right ICA-PCoA aneurysm, SAH	liver
9	1983	Imaizumi	37	F	father & sister : PKD, SAH	-	bilateral MCA aneurysm	unknown
10	1983	Wakabayashi ¹⁵⁾	46	F	mother : PKD	-	ICA-PCoA aneurysm	unknown
11	1983	Wakabayashi	32	F	mother : PKD	-	ICA-PCoA aneurysm	unknown
12	1983	Wakabayashi	50	M	unknown	-	MCA aneurysm	unknown
13	1983	Wakabayashi	42	M	unknown	-	MCA aneurysm	unknown
14	1983	Wakabayashi	66	M	unknown	-	ACA aneurysm	unknown
15	1983	Wakabayashi	48	F	father : PKD	+	multiple aneurysm	unknown
16	1983	Wakabayashi	66	F	mother : PKD	+	MCA aneurysm	unknown
17	1983	Wakabayashi	53	M	mother : PKD	-	MCA aneurysm	unknown
18	1983	Wakabayashi	56	M	unknown	+	ACA aneurysm	unknown
19	1984	Tsuha	51	F	np	+	multiple aneurysm, CH	unknown
20	1984	Tsuha	24	M	mother : hypertension	+	MCA aneurysm, SAH	unknown
21	1984	Kobayashi	46	M	unknown	+	multiple aneurysm	liver
22	1986	Matsumura ²⁰⁾	52	F	unknown	+	ICA-PCoA aneurysm	unknown
23	1986	Matsumura	51	M	unknown	+	left ICA aneurysm	unknown
24	1986	Matsumura	62	F	PKD	+	left PCoA aneurysm	unknown
25	1986	Yamanaka	55	F	mother : hypertension, apoplexy	+	left ACA & MCA aneurysms, SAH	unknown
26	1987	Ikeda ¹⁹⁾	57	M	father : hypertension, uremia	unknown	left MCA aneurysm	unknown
27	1987	Ikeda	58	M	parents : hypertension	unknown	multiple aneurysm	unknown
28	1987	Ogasawara	48	F	sister : PKD	unknown	MAC aneurysm, CH (left putamen)	unknown
29	1987	Ogasawara	54	F	mother : SAH	+	right MCA aneurysm, SAH	liver
30	1991	Ishikura	42	F	mother : renal disease, apoplexy sister : PKD	+	right ACA & the bifurcation of the MCA aneurysms, SAH	liver

PKD=polycystic kidney disease ; SAH=subarachnoid hemorrhage ; ICH=intracranial hemorrhage ; CH=cerebral hemorrhage ; RF=renal failure ; ACA=anterior cerebral artery ; MCA=middle cerebral artery ; PCA=posterior cerebral artery ; ICA=internal carotid artery ; ACoA=anterior communicating artery ; PCoA=posterior communicating artery ; M=male ; F=female ; +=presence ; -=absence ; np=no particular

毒症で、次女は脳出血で死亡。また患者の娘も PKD、高血圧にて加療中である。

現病歴：平成2年3月21日、17時頃、友人宅で意

識消失、嘔吐をきたしたため当院に救急搬送された。

入院後経過：意識レベルはJCS III-200で、瞳孔

不同なく、対光反射は両側ともやや遅延していた。

Fig. 1. Brain and abdominal CT scan of Case 1 on admission

a : Brain CTs show large areas of intracranial hemorrhage around the genu of the corpus callosum and the left frontal lobe and SAH at the supra sellar cistern and bilateral sylvian fissures.

b : Abdominal enhanced CTs show massively enlarged kidneys and liver with numerous cysts.

Fig. 2. Cerebral angiograms of Case 1 on admission
The right carotid angiograms show saccular aneurysms at the distal ACA (↓) and the bifurcation of the MCA (↓).

全身性の硬直性痙攣を認め、四肢の腱反射は左右とも亢進し、病的反射は陽性であった。血圧は 140/60 mmHg であった。

頭部 CT では右被殻から前頭葉皮質下に及ぶ広範な脳内血腫を認め、同時に脳室内出血をも併発していた。また左被殻部および放線冠に低吸収域を認めたが、これは脳内出血の既往があったものと思われる (Fig. 3 a)。腹部 CT では大小多数の嚢胞を肝腎に

Fig. 3. Brain and abdominal CT scan of Case 2 on admission

a : Brain CTs show large areas of intracranial hemorrhage around the right putamen and the subcortical frontal lobe with intraventricular hemorrhage. Low density areas which may be due to previous cerebral bleeding are seen at the left putamen and corona radiata.

b : A large number of cysts were detected in the enlarged kidneys and liver by abdominal CT.

認めた (Fig. 3 b)。

手術所見：右前頭側頭開頭の後、下前頭回より大脳皮質切開を行ったところ、約 1.0 cm の深さに血腫を認めたためこれを吸引する。なお、術中検索し得た範囲では動脈瘤は認められなかった。

術後経過：術後も意識状態は改善せず、発熱、血尿、蛋白尿が持続した。第 32 病日より spike fever が出現し、これと前後して多臓器不全、DIC に陥り、第 48 病日に死亡した。

腎病理所見：右腎 1,770 g, 左腎 1,740 g と著明に腫大し、肉眼的に右腎実質は認められず、左腎実質は茶褐色で 3.3×5.7 cm と著明に萎縮していた。多数の大小無数の嚢胞が認められ、嚢胞内容液は淡黄色、暗緑色、赤褐色など多彩な色調を呈していた (Fig. 4)。

考 察

PKD は第 16 番染色体短腕上の α globin locus に突然変異が生じ⁶⁾、常染色体優性遺伝の形態をとる遺伝性疾患であるとされている⁷⁾。嚢胞の成因としては先天性組織形成異常説⁸⁾ が一般的で、腎ではネ

Fig. 4. Autopsy of Case 2

Cut sections of the bilateral kidneys show enlargement and replacement of normal tissue with multiple irregular cysts.

フロン単位⁹⁾で、また肝臓では肝内胆管²⁾での組織形成異常と考えられている。

PKDによる症状発現時期は30～40歳代であり、症状としては腎機能障害がもっとも多く、高血圧がこれに次ぎ¹⁰⁾、50～75%以上の患者に上記症状を含めたなんらかの臨床症状が認められる^{11,12)}。PKDの特徴としては腎機能低下、腎不全発現が必ずしも嚢胞所見と一致せず、多くの場合、症状発現は本症の終末像と考えられている。

一方、腎臓に次いで嚢胞形成が著明な肝臓では、嚢胞の多発化、巨大化により肝臓が著しく腫大しても肝機能はよく維持され、また、嚢胞の圧迫による肝内、肝外胆管系の胆汁通過障害も生じにくいとされている⁴⁾。

PKDに脳動脈瘤が合併することは、よく知られており、その合併率は7.3～41.2%^{5,10,13-15)}との報告がある。脳内出血もまた頻度の高い合併症であり、円山⁴⁾の統計では脳内出血が合併率、直接死因ともクモ膜下出血を上回っている。

PKDに脳動脈瘤が合併する理由としては、脳動脈の先天性中膜欠損説^{5,13,15-17)}、PKDに付随した腎性高血圧による後天的な脳動脈瘤発生説^{1,3,18)}や、血管病変としての内弾性板の先天性脆弱性を重要視する説¹⁹⁾などがみられる。しかし、単一の説では説明し得ない症例が多々存在し、動脈瘤は先天的な血管

障害に高血圧、動脈硬化症などの後天的因子が加わることで形成されるのではないと思われる。

このように考えれば、脳動脈瘤を伴わない頭蓋内出血も同様な発現機序とみなすことができる。すなわち、コラーゲンやエラスチンの分子レベルの異常による、血管壁の先天性脆弱性¹⁹⁾の存在下に長期的な高血圧が合併することで、脳血管撮影では同定できない程度の微小動脈瘤 (Charcot-Bouchard aneurysms) 形成あるいは脂肪硝子様変性が生じ³⁾、脳出血が発生しやすくなると考えられる。また、血管病変が脳動脈に多い理由は、脳血管構造の解剖学的特殊性にあるとされている¹⁹⁾。

多発性嚢胞疾患の予後は、なんらかの臨床症状が存在する例や脳動脈瘤を認める例では平均寿命が短いとする報告がある¹⁰⁾。したがって腎機能の把握、血圧の管理、脳動脈瘤合併の有無確認が患者の予後にとって重要となる。脳動脈瘤に関しては、積極的に予防手術を施行すべきとする報告がみられる^{15,20)}ものの、予防的手術は原疾患の状態、腎機能の把握、高血圧の管理などを十分念頭においたうえでなされるべきである。

最後に、多発性嚢胞疾患患者を経験した場合には、まず家族歴の聴取および親族の嚢胞確認を行い、可能であれば脳動脈瘤の検索も行う。さらに頭蓋内病変は患者の予後を大きく左右するため、嚴重な血圧管理を行わなければならない。

文 献

- 1) 園部真, 高橋慎一郎, 長嶺義秀, 他: 多発性嚢胞腎と合併する脳動脈瘤. 脳神経 1980; 32: 321-5.
- 2) Iwamura K, Itakura M: A case of polycystic disease of the liver and the kidney associated with cerebral aneurysm and fulminant hepatitis. Tokai J Exp Clin Med 1980; 5: 339-49.
- 3) Ryu SJ: Intracranial hemorrhage in patients with polycystic kidney disease. Stroke 1990; 21: 291-4.
- 4) 円山英昭: 日本病理剖検輯報による多嚢胞性疾患の統計的観察. 最新医学 1986; 41: 141-9.
- 5) Bigelow NH: The association of polycystic kidneys with intracranial aneurysms and other related disorders. Am J Med Sci 1953; 225: 485-94.
- 6) Reeders ST, Breuning MH, Corney G, et al: Two

- genetic markers closely linked to adult polycystic kidney disease on chromosome 16. *Br Med J (Clin Res)* 1986 ; 292 : 851-3.
- 7) Chester AC, Harris JP, Schreiner GE : Polycystic kidney disease. *Am Fam Physician* 1977 ; 16 : 94-101.
 - 8) 山川邦夫, 吉岡昭正, 入来重則, 他 : 嚢胞肝の腹腔鏡診断. *日本臨牀* 1966 ; 24 : 308-14.
 - 9) 石川勲 : 腎疾患と他臓器, 多発性嚢胞腎症. *腎と透析* 1988 ; 25 (臨増) : 643-6.
 - 10) Hatfield PM, Pfister RC : Adult polycystic disease of the kidneys (Potter type 3). *JAMA* 1972 ; 222 : 1527-31.
 - 11) Gabow PA, Iklé DW, Holmes JH : Polycystic kidney disease : Prospective analysis of nonazotemic patients and family members. *Ann Intern Med* 1984 ; 101 : 238-47.
 - 12) Ward JN, Draper JW, Lavengood RW Jr : A clinical review of polycystic kidney disease in 53 patients. *J Urol* 1967 ; 98 : 48-53.
 - 13) Brown RAP : Polycystic disease of the kidneys and intracranial aneurysms. The etiology and inter-relationship of these conditions : Review of recent literature and report of seven cases in which both conditions coexisted. *Glasgow Med J* 1951 ; 32 : 333-48.
 - 14) Iglesias CG, Torres VE, Offord KP, et al : Epidemiology of adult polycystic kidney disease, Olmsted County, Minnesota : 1935-1980. *Am J Kidney Dis* 1983 ; 2 : 630-9.
 - 15) Wakabayashi T, Fujita S, Ohbora Y, et al : Polycystic kidney disease and intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1983 ; 58 : 488-91.
 - 16) Crompton MR : The pathogenesis of cerebral aneurysms. *Brain* 1966 ; 89 : 797-814.
 - 17) Hassler O : Morphological studies on the large cerebral arteries. *Acta Psychiatr Scand (suppl)* 1961 ; 154 : 68-82.
 - 18) Kwak R, Mizoi K, Katakura R, et al : The correlation between hypertension in past history and the incidence of cerebral aneurysms. *Tohoku J Exp Med* 1979 ; 128 : 267-71.
 - 19) 池田秀敏, 吉本高志 : Polycystic kidney 剖検例におけるウイリス動脈輪の病理学的検討. *脳神経* 1987 ; 39 : 909-13.
 - 20) Matsumura M, Wada H, Nojiri K, et al : Unruptured intracranial aneurysms in polycystic kidney disease. *Acta Neurochir (Wien)* 1986 ; 79 : 94-9.

ABSTRACT

Two Cases of Intracranial Hemorrhage Associated with Polycystic Liver and Kidney Disease

Hiroyasu Ishikura, Tomoyuki Taniguchi, Toru Yamamoto, Fumihiro Nozu

Naoshi Takeyama and Takaya Tanaka

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Kansai Medical University

A number of intracranial aneurysms complicating polycystic kidney disease (PKD) have been reported ; however they include only 29 domestic cases. Cerebral hemorrhage with PKD is also not rare. PKD is considered a hereditary malformation with autosomal dominant transmission. Recently we had two cases of intracranial hemorrhage that were coincidentally associated PKD. One patient had an aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In the other case, although no aneurysm was detected by four-vessel angiography, the patient had three cerebral hemorrhages. The third hemorrhage resulted in death in spite of successful control of the blood pressure. The coexistence of intracranial hemorrhage and PKD could be due to blood vessel fragility caused by collagen disease and connective tissue diseases. Furthermore hypertension due to PKD could become an accepted risk factor for arteriolar changes besides those congenital disorders of the blood vessels. Adequate treatment of hypertension as well as detecting cerebrovascular disorders could be the most beneficial medical approach for patients with PKD. (*JJAAM* 1991 ; 2 : 652-6)

Key Words : polycystic disease, polycystic kidney disease, cerebral aneurysm, subarachnoid hemorrhage, intracranial hemorrhage

Received for publication on November 16, 1990 (90-048)