総説

腎血管性高血圧症

産業医科大学泌尿器科学教室

杉田 篤生

RENOVASCULAR HYPERTENSION

Atsuo Sugita

Department of Urology, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan

Renal artery stenosis is one of the most important forms of secondary hypertension. For years, the only causative treatment was nephrectomy. With rapid advances in cardiovascular and transplantation surgery, operative procedures in renovascular hypertension become more and more sophisticated. Revascularization is superior to medical management of renovascular hypertension in terms of preserved renal function. In recent years, surgical result have been excellent, and even patients with rather complex forms of renovascular hypertension have been successfully operated upon. New classes of antihypertensive drugs, particularly β -blockers and angiotensin I converting enzyme inhibitors, have enabled the control of blood pressure in most patients with renovascular hypertension but do not assure preservation of renal function. Finally, a fascinating technique, the percutaneous transluminal renal angioplasty, has rapidly advanced to become one of the most popular methods in the treatment of hypertension secondary to renal artery stenosis. However, percutaneous transluminal renal angioplasty is the treatment of choice for most nonostial, nonocclusive lesions.

要旨：腎血管性高血圧症の治療の主流は腎血行再建術であり、複雑な合併症を有する症例においても血行再建の成功例がみられるようになった。ところが最近になって、本症の治療において二つの大きな進歩がみられた。その第一は、Grüntzig らによって開発された経皮的血管形成術(PTA)の本症への応用である。これによって本症の大部分の症例が、外科的腎血行再建術の適応からPTAの適応となった。第2は内科的治療法において、本症の病態生理の本態であるレニン・アンジオテンシン系を選択的に阻害するアンジオテンシンI変換酵素阻害剤の出現である。

これらの出現により腎血管性高血圧症においては、その腎動脈狭窄の病因により治療法の選択が変化をみたので、この10年間における研究の概略をまとめ、治療法の選択をいかにすべきかについて述べた。

キーワード：腎血管性高血圧症, 血行再建術, 経皮的腎血管形成術(PTA)

腎血管性高血圧症(Renovascular hypertension, RVH)とは、腎動脈の主幹あるいは分枝の狭窄ないし閉塞のため、腎虚血によって生ずる高血圧である。本症は根治可能な二次性高血圧のうちで、もっとも頻度の高いものである。1934年Goldblatt ら¹⁾が腎動脈狭窄による実験的高血圧の作成に成功したのを契機として、RVHに関する実験的ならびに臨床的研究が活発に行なわれてきた。とくに1950年代になって、大動脈造影法が安全に施行できるようになり、その後レニン・アンジオテンシン系に関する知見と測定法の進歩、アンジオテンシンII拮抗薬の開発などにより、本症の

診断と治療が急速に進歩し発展した。最近ではさらにDigital subtraction angiography(DSA)が普及して、本症の発見と術後の経過観察を容易にした。またPercutaneous transluminal angioplasty(PTA)が腎動脈狭窄の治療法の一つとして行なわれるとともに、内科的にはアンジオテンシンI変換酵素(ACE)阻害剤が投与されるようになって、本症の治療法に画期的進歩がみられている。

最近のRVHに関する総説としては、阿部ら²⁾(1980)、池上³⁾(1982)、阿部ら⁴⁾(1983)、森本ら⁵⁾(1985)、Vaughan, Jr.⁶⁾(1986)、Sosa ら⁷⁾(1987)、Working

group on renovascular hypertension⁹⁾ (1987), Wise ら⁹⁾ (1988) などがみられる。いずれも優れた総説であるので、本症における診断法や治療法の一般的事項はこれらの総説にゆずり、本稿ではこの10年間の診断ならびに治療法の進歩を中心として述べてみたい。

なお欧米のRVHの病因としては、粥状硬化症(Atherosclerosis, AC)によるものと、腎血管の線維筋性異形成(Fibromuscular dysplasia, FMD)によるものが主体をなすが、本邦ではACとFMDの他に大動脈炎症候群によるものが主病因となっているので、欧米と本邦とで診断率、とくに治療成績を比較するとき、患者の構成が異なることを念頭において検討すべきであることを注意しておきたい。

1. 病態の把握

RVHの病態は、腎動脈狭窄病変の原因、程度、部位や病期が様でないので、本症の診断や治療法の選択に苦慮することが多い。本症における高血圧の発症ならびに維持機構については、Goldblatt らが犬で実験的に本症を作り出すことに成功して以来、レニン・アンジオテンシン(R-A)系の役割を中心に、その病態の研究がなされている。

実験的RVHのモデルで臨床的に理解していなければならないのは、2Kidney-1Clip (2K-1C)と1Kidney-1Crip (1K-1C)である⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾。2K-1Cタイプは、実験的に片側腎動脈にクリップをかけ対側腎は温存しており、1K-1Cタイプは対側腎を摘出した状態である。2K-1Cタイプは、急性期には狭窄腎からのレニン分泌亢進により対側腎のレニン分泌は抑制され、血漿レニン活性(PRA)は高値を示し、アンジオテンシンII拮抗剤(A-II拮抗剤、サララジン)や、ACE阻害剤(カプトプリル)に反応する。慢性期になると、高血圧を持続しているにもかかわらずPRAは低下し、Naと水貯留による細胞外液の増加が起こり、サララジン、カプトプリルで降圧せず、R-A系の関与が不明確となる。しかしこの慢性期でも、Na摂取制限によりサララジン、カプトプリルに再び反応することより、R-A系が慢性期でも病因となりうることを示している。

1K-1Cタイプは、急性期にはR-A系が活性化するが、やがてPRAは正常ないし低値を示し、サララジン、カプトプリルによる降圧はみられない。狭窄腎でのNaと水の排泄不全による細胞外液量増加の関与が大きい。

ヒトのRVHは、とくに2K-1Cタイプに類似したものであり、1K-1CタイプはRVHと慢性腎実質性疾患

との合併モデルと考えられている。この2つのタイプで通常臨床的にみられるのは、いずれも慢性期のもので、急性期に相当するのは腎梗塞や腎動脈血行再建後の血栓形成などの場合である。臨床的には実験モデルの慢性期にみられるものに日常遭遇するので、R-A系の病因的意義を明確にできない症例が比較的多い。このような病態の把握は、本症の診断や治療の選択に非常に重要である。

2. 診 断

現在までの多数の研究成果により、RVHの早期治療の重要性が示唆されている。

1) 臨床的特徴

Simon ら¹¹⁾のRVHと本態性高血圧症との臨床像を比較した成績によると、RVHでは高血圧罹病期間が短かく、50歳以上で発病するものが多く、家族歴に高血圧罹病患者が少なく、腹部血管雑音を聴取する頻度の高いことなどをあげている。なかでも腹部血管雑音は、RVHでは本態性高血圧患者の6～9倍も多く聴取され、診断的意義が強調されている。また佐々木ら¹²⁾は問診を重視し、急速進行性高血圧症、若年性高血圧症、とくに頭痛を伴う高血圧症は本症を疑う必要があることを述べている。さらに診断における注意点として、腎機能低下を伴う高血圧症を直ちに腎実質性高血圧症と考えずに、RVHが他の高血圧症と合併して、高血圧をより進行性に行っていることを忘れないように注意している。

2) 診断方法

RVHのスクリーニング法としての末梢血PRAの測定は、立位負荷、食塩制限、利尿剤投与などのレニン分泌刺激法が、組合せて一般に実施されている。最近、レニン分泌刺激法として、カプトプリル負荷試験が行なわれるようになった。カプトプリル試験は、フロセマイド負荷に比して排尿の繁雑さがなく、降圧効果そのものが診断価値につながるとされている。カプトプリルは高レニン性高血圧に奏効するが、正ないし低レニン性高血圧でも降圧のみみられることがあるので¹³⁾、RVHのスクリーニング法としての特異性が高いとはいえないという反論もみられている。

RVHは腎動脈造影法によって診断が確立するが、この分野の進歩としてはDSAの応用があげられる。とくに経静脈性のDSAは、外来でも簡単に施行できる利点があるが、画像の鮮明度では従来の腎動脈造影より劣るので、実施にあたっては呼吸性移動や腸管内ガスの動きなど、画像の鮮明度を低下させる因子を除

く努力を必要とする。従来の血管造影に比して、DSAの診断の精度は71~91%^{(14)~(18)}といわれ、確定診断法としてよりはスクリーニング法として、また手術療法後の腎動脈開存を follow する方法として、評価されている。

3. 手術効果の予測に役立つ検査法

腎虚血を立証する検査法としては、分腎機能検査法として Howard test⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾, Rapoport test⁽²¹⁾が繁用されていたが、腎静脈レニン活性値の測定が可能となつてから最近では従来ほど実施されなくなった。しかし他の検査法で判定に迷うような場合には役立つことも多いので、今日なお捨てがたい検査法である⁽³⁾。

1) 腎静脈血レニン活性比 (Renal vein renin ratio, RVR)

高血圧症例の血管造影で腎動脈狭窄を認めても、必ずしも因果関係があるとは限らないので、狭窄腎の腎静脈血 PRA の上昇を証明する必要がある。一般に腎動脈狭窄側と非狭窄側の血漿レニン活性の比 (RVR) が1.5以上ある場合には、術後の高血圧の治療改善率は高い⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾。なお両側腎動脈狭窄側でも、RVR に明らかな差のあるときには、PRA の高い側に対する手術が有効なことがある⁽²¹⁾。しかし、その一方で RVR が1.5以下のものでも、手術効果が認められている⁽²²⁾⁽²³⁾。

Marks ら⁽²⁴⁾によると、RVR が1.5以上である症例では93%に術後高血圧の治癒ないし改善がみられたが、1.5以下の症例でも57%に術後高血圧の治癒ないし改善がみられたという。

そこでこの検査前に、立位負荷、利尿剤投与、血管拡張剤投与などのレニン分泌刺激操作が行なわれ、最近ではカプトプリル投与⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾を行なつて、RVR の判定精度を高める方法が行なわれている。カプトプリル投与により虚血腎からのレニン遊出がさらに増加する⁽²⁶⁾。しかし過度のレニン分泌刺激操作では、非狭窄腎よりのレニン分泌も刺激し、かえつて RVR の精度を低めることもあるので注意を要する。

2) Renal to systemic renin index (RSRI)

最近、腎静脈 PRA と下大静脈 PRA との差を求め、これを下大静脈 PRA で除して下大静脈 PRA に対する腎静脈 PRA の指数 (RSRI) により、手術効果の治癒予測を行なうことが試みられている。この値が0.5以上を陽性と判定⁽²²⁾⁽²³⁾するが、さらにカプトプリル投与でこの精度の上昇が試みられている⁽²³⁾。

レニン分泌刺激試験としてのカプトプリル投与の広

範囲の臨床的応用については、他のレニン分泌刺激操作である Na 制限、利尿剤投与、立位負荷などより手軽に行なえることが利点であるが、さらに厳重な対比試験を行なつて使用方法が決定されるべきものと考えられている⁽⁸⁾。

4. 治療

RVH 治療目的は、血圧のコントロールにより、高血圧によつてもたらされる心血管系ならびに頭蓋内血管障害などの合併症を予防し、腎機能を回復・温存することにある。本症の治療法としては、外科的療法、Percutaneous transluminal angioplasty (PTA)、および内科的療法があり、後二者が最近大きく進歩してきた。とくに PTA の腎動脈狭窄に対する応用は発展がめざましく、多くの施設で治療法の第一に選択されようという傾向にある。

1) 外科的治療

(1) 腎血行再建術

自家血管または人工血管を用いたバイパス形成術が欧米では一般に実施されているが、本邦では欧米に比し自家腎移植の施行率が高い^{(27)~(29)}。

(2) 腎摘除術

虚血腎の萎縮の程度が強く無機能腎となっている場合や、腎実質内の動脈分枝に狭窄が多発している場合を除いて、現在は腎摘除術は施行されなくなった。

最近では高度の腎動脈狭窄があつても、術後腎機能の改善がえられる予測がたつならば、血行再建術が最良の方法となる。外科的治療法の成績は、診断法や手技の改良進歩によつて向上し、高血圧の治癒・改善率は AS 性狭窄で50~70%、FMD 性狭窄で80~90%に達している^{(30)~(32)}。本邦でも、欧米の成績と大差はない^{(27)(28)(33)~(37)}。RVH の腎血行再建術の危険性については、死亡率6%、大きな術後合併症発生率13%と報告⁽³⁸⁾されている。とくに AS の手術死亡は9.3%であり、FMD の3.4%に比して高い。手術死亡の重要決定因子としては、腎動脈狭窄の原因疾患、冠動脈疾患の有無、両側腎機能障害の有無、手術操作の複雑性などがあげられている。とくに AS 性狭窄を持つ高齢者での脳血管障害や冠動脈不全の合併率は高いので、Novick ら⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾は腎血行再建術施行前に冠動脈や総頸動脈の血行改善の処置を行なつてから腎血行再建術を実施し、手術死亡を2%に引き上げている。このような対処方法は、RVH 手術療法の重要な進歩であると評価されている⁽⁸⁾⁽⁹⁾。

総腎機能低下例の手術における危険度は高いが、AS

による腎動脈狭窄や FMD による狭窄は、進行性の病変であり同時性または異時性に両側腎動脈狭窄を生じうる⁴¹⁾⁴²⁾腎血行再建術の目的は、血圧のコントロールとともに腎機能を改善することである。RVH 症例の腎血流再建による腎機能改善の予測因子について、Wise ら⁹⁾は文献的考察よりつぎの二点をあげている。a) 腎動脈造影で腎動脈主幹部に狭窄像があるが、末梢血管は開存し側副血行路の発達をみるものでは、血行再建により腎機能の改善される望みがあること、b) 高度両側腎虚血、または単腎者の虚血腎症例でも、血流再建により著明な腎機能改善がえられる望みのあること³⁹⁾⁴⁰⁾である。RVH 症例の両側腎動脈狭窄例で、血液透析施行中の症例に腎血流再建術を行なって、血液透析より離脱しえた報告⁴⁰⁾もみられる。注意深く患者を選択し、積極的に腎血流再建術を行なって、血圧のコントロールと腎機能の改善がえられる症例は少数であると思うが、腎血流再建術の今後の適応拡大として検討されるべきものと考ええる。

2) Percutaneous transluminal renal angioplasty (PTRA)

Grüntzig ら⁴³⁾によるバルーン・カテーテルを用いた経皮的血管形成術 (PTA) は、末梢血管のみならず、カテーテルの挿入可能であるすべての血管分枝の狭窄・閉塞性病変の経皮的治療を可能にした。とくに腎動脈に対する PTA (経皮的腎動脈形成術, PTRA) は、Seldinger 法によりバルーン・カテーテルを腎動脈狭窄部に挿入し、バルーンを加圧拡張させることによって、狭窄した内腔の拡張を行なう術式である⁴⁴⁾。手術療法に比して侵襲が少なく、しかも手術と同様の効果が期待でき、

その効果が速やかにみられることから、術前の効果予測の検討は省略できる。また再狭窄例に対し繰り返

し施行しうること、さらに入院期間も短かく経費も安くつくことなどの大きな利点を有している。またその長期経過観察成績についても、報告がみられるようになった。

PTRA 施行後の成績は、Grüntzig 法を RVH 症例に応用してから10年を経過したのみで遠隔成績の評価はいまだ確立されたとはいえないが、腎動脈狭窄の病因別にみて、FMD による狭窄では初めの技術的な狭窄部の拡張成功率は87~100%であるが、高血圧の治療・改善率は82~100%である (表1)^{45)~51)}。AS による狭窄では、技術的拡張成功率は57~97%であるが、高血圧の治療・改善率は26~100%と幅がみられる (表2)^{46)~55)}。AS による腎動脈狭窄の高血圧治療・改善率に大きな幅の認められるのは、狭窄の部位、長さなどが症例によって異なり、狭窄部が大動脈壁より腎動脈起始部にまたがるもの (ostial type) と、腎動脈主幹のみのもの (nonostial type) に分けてみることができる。表3にみるように、ostial type では技術的成功率が20~96%、高血圧の治療・改善率は0~56%、これに対し nonostial type では技術的成功率75~96%、高血圧の治療・改善率は42~88%である⁴⁶⁾⁴⁹⁾⁵⁵⁾⁵⁶⁾。すなわち、AS による狭窄が腎動脈起始部にあるもので、技術的成功率も高血圧の治療・改善率も低い。また AS による狭窄では、再狭窄率が ostial type で74%、nonostial type で55%と非常に高いことも報告されている⁵⁵⁾。大動脈炎症候群による腎動脈狭窄での PTRA の成績は欧米ではみられず、平松ら⁵¹⁾の成績では、初期拡張成功率は100%であるが、高血圧の治療改善率は50%と、FMD, AS に比しもっとも PTRA 効果が悪い。

バルーンによる腎動脈狭窄拡張の作用機序としては、内膜が縦軸方向に裂けて中膜の筋繊維や弾性線維も伸展断裂して血管壁が弱くなり、動脈圧によって広

Table 1 Percutaneous transluminal renal angioplasty for renovascular hypertension-fibromuscular dysplasia

Reference	No. Pts.	% Technically successful	Result of successful dilatation			Follow-up
			% Cured	% Improved	% Failed	
Tegtmeyer (1982) ⁴⁵⁾	21	100	62	38	0	1~30mos.
Sos (1983) ⁴⁶⁾	31	87	59	33	8	4~40mos.
Geyskes (1983) ⁴⁷⁾	21	100	48	48	4	1~4yrs.
Martin (1985) ⁴⁸⁾	20	100	25	60	15	3~36mos.
Miller (1985) ⁴⁹⁾	15	100	85	15	0	6mos.
Kuhlmann (1985) ⁵⁰⁾	27	93	50	32	18	1~65mos.
Hiramatsu (1988) ⁵¹⁾	20	90	59	35	6	1~80mos.

Table 2 Percutaneous transluminal renal angioplasty for renovascular hypertension-atherosclerotic stenosis

Reference	No. Pts.	% Technically successful	Result of successful dilatation			Follow-up
			% Cured	% Improved	% Failed	
Schwarten (1980) ⁵²⁾	54	89	48	52	0	1~12mos.
Colapinto (1982) ⁵³⁾	51	86	18	66	16	1~36mos.
Sos (1983) ⁴⁶⁾	30	57	29	53	18	4~40mos.
Geyskes (1983) ⁴⁷⁾	44	97	9	43	48	1~4yrs.
Tegtmeyer (1984) ⁵⁴⁾	65	96	25	75	0	7~60mos.
Martin (1985) ⁴⁸⁾	77	78	15	50	35	3~39mos.
Miller (1985) ⁴⁹⁾	46	87	15	44	41	6mos.
Kuhlmann (1985) ⁵⁰⁾	38	92	29	48	23	1~65mos.
Hayes (1988) ⁵⁵⁾	55	69	26		74	1~6yrs.
Hiramatsu (1988) ⁵¹⁾	28	96	8	61	31	1~80mos.

Table 3 Results with percutaneous transluminal renal angioplasty for ostial versus nonostial atherosclerotic lesion

Reference	No. Pts.	% Technically successful	Result of successful dilatation			Recurrent stenosis (%)	Follow-up
			% Cured	% Improved	% Failed		
Sos (1983) ⁴⁶⁾	Ostial	5	0	0	100		4~40mos.
	Nonostial	20	27	60	13		
Miller (1985) ⁴⁹⁾	Ostial	29	9	36	35		6mos.
	Nonostial	17	25	58	17		
Narimatsu (1986) ⁵⁶⁾	Ostial	9	56		44		1yr.
	Nonostial	8	88		12		
Hayes (1988) ⁵⁵⁾	Ostial	41	21		79	20/27 (74) 6/11 (55)	1~6yrs.
	Nonostial	14	42		58		

がるという説が主流となっている⁵⁷⁾⁵⁸⁾。この拡張作用が不十分であれば、PTRA後の再狭窄は必発と思われるが、本法施行の技術面などについては、Sosら⁵⁹⁾の論文を参照されたい。

PTRA施行後の再狭窄率は、FMDで低く、ASによる狭窄で高く、とくに腎動脈起始部狭窄で両側性のものに高い⁵⁵⁾。PTRAの成績を手術成績と比較することは、症例や術式の選択に違いがあり一概には言えないが、Millerら⁴⁹⁾によるとPTRAの遠隔成績は血行再建術の高血圧の治癒・改善率とほぼ等しいものであり、重篤な合併症発生率は血行再建術で20%、PTRAでは3%であったと述べている。

PTRAの合併症としては、穿刺部の血腫形成がもっとも多く、その他に穿刺部より末梢の血栓形成、穿刺部血栓性閉塞、腎動脈の拡張部の破裂、アテローム片剝離等による腎梗塞などがあげられている^{60)~62)}。PTRA施行時には緊急手術の用意のもとに行なうよ

う注意もされているが、血行再建術に比較して重篤な合併症の少ないこと、再狭窄例には再び、あるいは三度PTRAを施行し成功する症例のみられていること、とくに比較的侵襲性ではあるが腎動脈造影と同じ手軽さで行なえて、結果が早くえられるなどの利点がある。このような利点のもとに、RVHが疑われ血管造影が実施されて腎動脈狭窄が認められたならば、引きつづきPTRAが施行されるようになった。従来腎動脈狭窄がレニン依存性か否かという腎血行再建術上重要な因子となったRVRRやRSRIとの関係は、むしろretrospectiveに高血圧改善との相互関係として検討されるようになった。すなわち、臨床的にRVHが疑われ腎動脈造影にて腎動脈狭窄が認められれば、引きつづきPTRAを施行するという方法がとられるようになった。RVHにとって、いまやPTRAは治療法的第一選択としての地位を確立しつつあるというのが、現在のすう勢である。

3) 内科的療法

RVH に対する薬物療法は本態性高血圧症に準じて行われてきたが、かつては薬物療法に抵抗性で、外科療法の不可能なものでは予後不良であった。しかし最近では降圧剤の開発が進み、薬物療法のみで十分に血圧をコントロールすることが可能となった。本症では R-A 系が高血圧の原因に直接あるいは間接に関与しているので、1970年代にはレニン分泌抑制作用を有する β -ブロッカー（プロプラノロールなど）の利用、ついで最近では経口投与が可能な ACE 阻害剤であるカプトプリル、エナラプリル（前者の持続型）の導入によって、RVH の薬物療法は大発展をとげた。とくに ACE 阻害剤は第一選択剤として、単独で、あるいは利尿剤、 β -ブロッカー、血管拡張剤（カルシウム拮抗剤）とのいろいろな組合せの併用により、本症患者の血圧を良好にコントロールすることができるようになった。ACE 阻害剤の降圧機序としては、アンジオテンシン I 変換酵素の抑制作用による内因性アンジオテンシン II の低下に加えて、血管拡張作用をもつキニン・カリクレイン系、さらにはプロスタグランジン系の亢進が関与していると考えられている。これらのためかカプトプリルの長期投与により、血圧は持続的に低く維持されることが、PRA とは関係なしに多くの症例で認められている⁸⁾。

カプトプリルの副作用としては、発疹、掻痒感、味覚異常、筋肉痛、蛋白尿、顆粒球減少などが認められているが、その他に腎機能の悪化が報告されている。これは可逆性の腎機能低下であるが、両側性腎動脈狭窄例^{63)~68)}と、単腎者の腎動脈狭窄例⁶⁹⁾⁷⁰⁾に生じやすいことが報告されている。ACE 阻害剤による腎機能低下の発生機序としては、糸球体循環の自動調節能の障害が考えられている。すなわち、腎動脈狭窄を有するときの糸球体濾過はアンジオテンシン II を介して輸出細動脈収縮により調節されているので、ACE 阻害剤によりアンジオテンシン II 濃度の低下を招来して、糸球体調節能を障害し腎機能低下を生じたものと考えられている⁷¹⁾。この腎機能低下は、カプトプリルでもエナラプリルでもみられており、投与前より総腎機能低下例で起こりやすいが、ACE 阻害剤投与を中止すると腎機能は回復するので、降圧剤療法を行なっている症例では定期的な腎機能検査が必要である。

5. 治療法を選択

腎血管性高血圧症の治療は、その病因である腎動脈狭窄の血行障害を取りのぞき、血圧を正常化し腎機能

の改善をはかるのが根本的な治療法である。したがって外科的に血行再建が可能である場合には、第一選択として外科的治療が行なわれ、それが不可能な場合に内科的薬物療法が行なわれてきた。ところが PTRa と ACE 阻害剤の登場によって、RVH の治療法の選択順位に変化がみられるようになった。どのような治療法を選択するかは、腎動脈狭窄の病因や程度、狭窄の部位や範囲、片側性か両側性か、年齢、心血管系臓器の合併症の有意、高血圧の持続期間と重症度などを考慮のうえで、個々に決定しなければならないのは当然である。しかし文献的にみて、最近の RVH に対する治療法選択の概要をまとめてみると、つぎのようになる。

まず PTRa は、FMD では第一に行なわれるべき治療法である。FMD では腎動脈主幹部狭窄が多いので、PTRa の成功率が高く、再狭窄を起こしても、再施行により血圧を改善しえる。たとえ内科的に血圧のコントロールが可能でも、症例が若年で生涯にわたって薬剤を服用するよりは、多少の危険はあっても積極的に PTRa を行なうべきである。つぎに AS による狭窄では、PTRa の成績は全体としては低いが、狭窄部が腎動脈主幹にあり、また完全閉塞でないものを選んで行なえば、好成績を期待することができる。大動脈炎症候群における PTRa の成績もあまり期待できないが、炎症所見の改善をまって、PTRa を実施してみるべきである。

つぎに外科的腎血行再建術の絶体的適応は、手術により患側腎の腎機能の回復が十分に期待される場合であるが、多くは PTRa の適応と重複するので、PTRa が優先して施行される。積極的に手術を行なう場合としては、PTRa が不成功に終わった症例や不可能の症例で、腎動脈の狭窄病変が主として FMD の場合である。

ACE 阻害剤を主剤とする内科的療法は、AS による腎動脈狭窄例では多くの症例で血圧のコントロールがえられている。これらの症例は、高齢であり高度の動脈硬化性病変が脳動脈や冠動脈にも合併し、腎機能低下を生じているものが少なくない。また若年者より、薬物療法を受け入れやすい。幸いにして腎動脈の狭窄部位が、腎動脈主幹部にあって狭窄の範囲が比較的短かいときには PTRa を実施し、効果がないときには降圧剤療法を行なう。これは大動脈炎症候群でも同じである。ACE 阻害剤による治療では、両側腎動脈狭窄例や単腎者の高度狭窄例において、可逆性の腎不全を生ずるおそれがあるので、定期的腎機能測定を忘れてはならない。

現在、手術的腎血行再建術に代って PTRA が積極的に行なわれるようになったが、PTRA が実施されだしてから10年しか経過していない。PTRA の予後ならびに手術的腎血行再建との比較は、今後に残された問題である。

文 献

- Goldblatt, H., Lynch, J., Hanzal, R.F. and Summerville, W.W.: Studies on experimental hypertension. I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J. Exp. Med.*, 59, 347—379, 1934.
- 阿部圭志, 大塚康一, 色川伸夫, 保嶋 実, 日下隆, 今井 潤, 桜井 豊, 斉藤敬太郎, 千葉 知, 伊藤 徹, 佐藤牧人, 春山敏明, 尾股 健, 吉永馨: 腎血管性高血圧症. 武内重五郎(編): 臨床腎臓病学セミナー, (5), 腎の血管障害, 腎盂腎炎, 尿管障害. 初版, p. 47—123, 南山堂, 東京, 1980.
- 池上奎一: 腎性高血圧症. 市川篤二, 落合京一郎, 高安久雄(監修): 新臨床泌尿器科全書 9A, 泌尿器科と高血圧, その他, 初版, p. 57—112, 金原出版, 東京, 1982.
- 阿部 功, 尾前照雄: 腎血管性高血圧について, 日本臨床, 41, 1101—1105, 1983.
- 森本真平, 内田健三: 腎血管性高血圧について, 日本医事新報, 3212, 3—8, 1985.
- Vaughan, E.D., Jr.: Renovascular hypertension. in *Campbell's Urology*, Walsh, P.C., et al. eds., 5th ed., p. 2298—2325, Saunders Co. Philadelphia, 1986.
- Sosa, R.E. and Vaughan, E.D., Jr.: Renovascular hypertension, in *Adult and Pediatric Urology*, Gillenwater, J.Y., et al. eds., 1st ed., p. 752—776, Year Book Med. Pub., Chicago, 1987.
- Working Group on Renovascular Hypertension: Detection, evaluation, and treatment of renovascular hypertension, final report. *Arch. Intern. Med.*, 147, 820—829, 1987.
- Wise, K.L., McCann, R.L., Dunnick, N.R. and Paulson, D.F.: Renovascular hypertension. *J. Urol.*, 140, 911—924, 1988.
- 武田忠直, 奥 久雄: 腎血管性高血圧症. 日本臨床, 42, 365—369, 1984.
- Simon, N., Franklin, S.S., Bleifer, K.H. and Maxwell, M.H.: Clinical characteristics of renovascular hypertension. *J.A.M.A.*, 220, 1209—1218, 1972.
- 佐々木靖, 荒川規矩男: 腎血管性高血圧症. 診断と治療の進歩. 内科, 57, 856—859, 1986.
- Case, D.B., Wallace, J.M., Keim, H.J., Weber, M.A., Sealey, J.E. and Laragh, J.H.: Possible role of renin in hypertension as suggested by renin—Sodium profiling and inhibition of converting enzyme. *N. Engl. J. Med.*, 296, 641—646, 1977.
- Buonocore, E., Meaney, T.F., Borkowski, G.P., Pavlicek, W. and Gallagher, J.: Digital subtraction angiography of the abdominal aorta and renal arteries. *Radiology*, 139, 281—286, 1981.
- Osborne, R.W., Jr., Goldstone, J., Hillman, B.J., Ovitt, T.W., Malone, J.M. and Nudelman, S.: Digital video subtraction angiography: Screening technique for renovascular hypertension. *Surgery*, 9, 932—939, 1981.
- Smith, C.W., Winfield, A.C., Price, R.R., Harding, D.R., Tucker, S.W., Witt, W.S. and Hollifield, J.W.: Evaluation of digital venous angiography for the diagnosis of renovascular hypertension. *Radiology*, 144, 51—54, 1982.
- Gomes, A.S., Pais S.D. and Barbaric, Z.L.: Digital subtraction angiography in the evaluation of hypertension. *A.J.R.*, 140, 779—783, 1983.
- Zabbo, A. and Novick, A.C.: Digital subtraction angiography for noninvasive imaging of the renal artery. *Urol. Clin. North Am.*, 11, 409—416, 1984.
- Foster, J.H., Rhamy, R.K., Oates, J.A., Klatte, E.C., Barko, H.C. and Michelakis, A.M.: Renovascular hypertension secondary to atherosclerosis. *Am. J. Med.*, 46, 741—750, 1969.
- Simmons, J.L. and Michelakis, A.M.: Renovascular hypertension: Diagnostic value of renal vein renin ratio. *J. Urol.*, 104, 497—501, 1970.
- Gittes, R.F. and McLaughlin, A.P.: Unilateral operation for bilateral renovascular hypertension. *J. Urol.*, 111, 292—297, 1974.
- 佐藤 公, 阿部圭志, 清野正英, 保嶋 実, 今井潤, 佐藤牧人, 尾股 健, 丹野雅哉, 吉永 馨: 腎血管性高血圧症, 本態性高血圧症における腎静脈レニン活性について. 日内会誌, 75, 728—732, 1986.
- Pickering, T.G., Sos, T.A., Vaughan, E.D., Jr., Case, D.B., Sealey, J.E., Harshfield, G.A. and Laragh, J.H.: Predictive value and changes of renin secretion in hypertensive patients with unilateral renovascular disease undergoing successful renal angioplasty. *Am. J. Med.*, 76, 398—404, 1982.
- Marks, L.S., Maxwell, M.H., Varady, P.D., Lupa, A.N. and Kaufman, J.J.: Renovascular hypertension: Does the renal vein renin ratio predict operative results? *J. Urol.*, 115, 365—368, 1976.
- Re, R., Novelline, R., Escourrou, M.T., Ath-

- anasoulis, C., Burton, J. and Haber, E.: Inhibition of angiotensin-converting enzyme for diagnosis of renal artery stenosis. *N. Engl. J. Med.*, 298, 582—586, 1978.
- 26) Lyons, D.F., Streck, W.F., Kem, D.C., Brown, R. D., Calloway, D.C., Williams, G.R., Chrysant, S. G., Danisa, K. and Carollo, M.: Captopril stimulation of differential renins in renovascular hypertension. *Hypertension*, 5, 615, 1983.
- 27) 池上奎一, 野村芳雄, 矢戸仙太郎, 川村俊三, 大越正秋, 中村 宏: 腎血管性高血圧症, *日本臨床*, 33, 3511—3517, 1975.
- 28) 井原英有, 並木幹夫, 市川靖二, 中野悦次, 小出卓生, 藤岡秀樹, 石橋道男, 奥山明彦, 有馬正明, 松田 稔, 佐川史郎, 高羽 津, 園田孝夫: 腎血管性高血圧症の外科的治療法, *日泌尿会誌*, 74, 1161—1168, 1983.
- 29) 阿曾佳郎: 腎血管の外科, *日泌尿会誌*, 77, 1915—1924, 1986.
- 30) Foster, J.H., Maxwell, M.H., Franklin, S.S., Bleifer, K.H., Trippel, O.H., Julian, O.C., DeCamp, P.T. and Varady, P.Y.: Renovascular occlusive disease: Results of operative treatment. *J.A.M.A.*, 231, 1043—1048, 1975.
- 31) Kaufman, J.J.: Renovascular hypertension: The UCLA experience. *J. Urol.*, 121, 139—144, 1979.
- 32) Starr, D.S., Lawrie, G.H. and Morris, G.C., Jr.: Surgical treatment of renovascular hypertension: Long-term follow-up of 216 patients up to 20 years. *Arch. Surg.*, 115, 494—496, 1980.
- 33) 佐治公明, 大内将弘, 香川 謙, 柴生田豊: 腎血管性高血圧症の外科治療, *手術*, 31, 253—262, 1977.
- 34) 上野 明, 井上安司, 多田祐輔, 丸山雄二: 腎血管性高血圧症の手術成績と手術適応, とくに血行再建術を中心として, *手術*, 31, 263—271, 1977.
- 35) 多田祐輔, 和田達雄: 腎性高血圧症, *医学のあゆみ*, 106, 957—967, 1978.
- 36) 真崎善二郎: 腎血管性高血圧症に対する血行再建術の予後, とくに血行再建術後の血栓形成に関する考察, *西日泌尿*, 41, 291—292, 1980.
- 37) 内田発三: 腎動脈外科, *脈管学*, 28, 29—53, 1988.
- 38) Franklin, S.S., Young, J.D., Jr., Maxwell, M.H., Palmer, J.M., Cerny, J. and Varady, P.D.: Operative morbidity and mortality in renal revascularization. *J.A.M.A.*, 231, 1148—1153, 1975.
- 39) Novick, A.C., Pohl, M.A., Schreiber, M., Gifford, R.W., Jr. and Vidt, D.G.: Revascularization for preservation of renal function in patients with atherosclerotic renovascular disease. *J. Urol.*, 129, 907—912, 1983.
- 40) Novick, A.C., Textor, S.C., Bodie, B. and Khanli, R.B.: Revascularization to preserve renal function in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Urol. Clin. North Am.*, 11, 477—490, 1984.
- 41) Sicard, G.A., Etheredge, E.E., Maeser, M.N. and Anderson, C.B.: Improved renal function after renal artery revascularization. *J. Cardiovasc. Surg.*, 26, 157—161, 1985.
- 42) Dean, R.H., Englund, R., Dupont, W.D., Meacham, P.W., Plummer, W.D. Jr., Pierce, R. and Ezell, C.: Retrieval of renal function by revascularization: Study of preoperative outcome predictors. *Ann. Surg.*, 202, 367—375, 1985.
- 43) Grüntzig, A. and Kumpe, D.A.: Technique of percutaneous transluminal angioplasty with the Grüntzig balloon catheter. *A.J.R.*, 132, 547—552, 1979.
- 44) 平松京一, 成松芳明: 腎・副腎血管造影とその臨床的応用—エンボリゼーションとアンギオプラスティを含んで—, *臨放*, 33, 1359—1375, 1988.
- 45) Tegtmeier, C.J., Elson, J., Glass, T.A., Ayers, C. R., Chevalier, R.L., Wellons, H.A., Jr. and Studdard, W.E., Jr.: Percutaneous transluminal angioplasty: The treatment of choice for renovascular hypertension due to fibromuscular dysplasia. *Radiology*, 143, 631—673, 1982.
- 46) Sos, T.A., Pickering, T.G., Phil, D., Sniderman, K., Saddekni, S., Case, D.B., Silane, M.F., Vanghan, E.D., Jr. and Laragh, J.H.: Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N. Engl. J. Med.*, 309, 274—279, 1983.
- 47) Geyskes, G.G., Puyloast, C.B.A.J., Oei, H.Y. and Dorhout-Mecs, E.J.: Follow up study of 70 patients with renal artery stenosis treated by percutaneous transluminal dilatation. *Br. Med. J.*, 287, 333—336, 1983.
- 48) Martin, L.G., Price, R.B., Casarella, W.J., Sones, P.J., Wells, J.O., Jr., Zellmer, R.A., Chuang, V.P. Silbiger, M.L., Jr. and Berkman, W.A.: Percutaneous angioplasty in clinical management of renovascular hypertension: Initial and long-term results. *Radiology*, 155, 629—633, 1985.
- 49) Miller, G.A., Ford, K.K., Braun, S.D., Newman, G.E., Morre, A.V., Jr., Malone, R. and Dannick, N.R.: Percutaneous transluminal angioplasty vs. surgery for renovascular hypertension. *A.J. R.*, 144, 447—450, 1985.
- 50) Kuhlmann, U., Greminger, P., Grüntzig, A., Schneider, E., Pouliadis, G., Luscher, T., Steurer, J., Siegenthaler, W. and Vetter, W.: Long-term experience in percutaneous transluminal

- dilatation of renal artery stenosis. *Am. J. Med.*, 79, 692—698, 1985.
- 51) 平松京一, 成松芳明: 腎動脈 PTA: 腎血管性高血圧症に対する PTA. *脈管学*, 28, 23—27, 1988.
 - 52) Schwarten, D.E.: Transluminal angioplasty of renal artery stenosis: 70 experiences. *A.J.R.*, 135, 969—974, 1980.
 - 53) Colapinto, R.F., Stronell, R.D., Harris-Jones, E. P., Gildiner, M., Hobbs, B.B., Farrow, G.A., Wilson, D.R., Morrow, J.D., Logan, A.G. and Birch, S.J.: Percutaneous transluminal dilatation of renal artery: Follow-up studies on renovascular hypertension. *A.J.R.*, 139, 727—732, 1982.
 - 54) Tegtmeier, C.J., Kellum, C.D. and Ayers, C.: Percutaneous transluminal angioplasty of the renal artery: Results and long-term follow-up. *Radiology*, 153, 77—84, 1984.
 - 55) Hayes, J.M., Risius, B., Novick, A.C., Geisinger, M., Zelch, M., Gifford, R.W., Jr., Vidt, D.G. and Olin, J.W.: Experience with percutaneous transluminal angioplasty for renal artery stenosis at the Cleveland clinic. *J. Urol.*, 139, 488—492, 1988.
 - 56) 成松芳明, 谷本伸弘, 甲田英一, 久直史, 岩田美郎, 平松京一: 腎血管性高血圧症に対する経皮的血管拡張術—長期 follow-up を中心に. *日医放線会誌*, 46, 585—594, 1986.
 - 57) Castaneda-Zuniga, W.R., Formanek, A., Tadavarthy, M., Voldaver, Z., Edwards, J.E., Zollikofer, C. and Amplatz, K.: The mechanism of balloon angioplasty. *Radiology*, 135, 565—571, 1980.
 - 58) 浦口憲一郎: Grünrtzig catheter による経皮経管的血管拡張術の拡張機序に関する病理学的ならびに臨床的検討. *脈管学*, 24, 155—159, 1984.
 - 59) Sos, T.A., Saddekini, S., Pickering, T.G. and Laragh, J.P.: Technical aspects of percutaneous transluminal angioplasty in renovascular disease. *Nephron*, 44(Suppl. 1): 45—50, 1986.
 - 60) Weinberger, M.H., Grim, C.E., Lift, F.C. and Yune, H.Y.: Percutaneous transluminal angioplasty in complicated renal vascular hypertension. *Nephron*, 44(Suppl. 1): 51—53, 1986.
 - 61) Mahler, F., Triller, J., Weidmann, P. and Nachber, B.: Complications in percutaneous transluminal dilatation of renal arteries. *Nephron*, 44(Suppl. 1): 60—63, 1986.
 - 62) Bergqvist, D., Jonsson, K. and Weibull, H.: Complications after percutaneous transluminal angioplasty of peripheral and renal arteries. *Acta Radiol.*, 28, 3—12, 1987.
 - 63) Grossman, A., Eckland, D., Price, P. and Edwards, C.R.W.: Captopril: Reversible renal failure with severe hyperkalemia. *Lancet*, 1, 712, 1980.
 - 64) Maskill, M.R., Orme, M.L.E., MacIver, M., Serlin, M.J. and Breckenridge, A.M.: Efficacy and adverse effects of captopril in severe refractory hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 3, 1287—1295, 1981.
 - 65) Hollifield, J.W., Moore, L.C., Winn, S.D., Marshall, A., McCombs, C., Frzer, M.G. and Goncharenko, V.: Angiotension converting enzyme inhibition in renovascular hypertension. *Cardiovasc. Rev. Rep.*, 3, 673—676, 1982.
 - 66) Chrysant, S.G., Dunn, M., Marples, D. and DeMasters, K.: Severe reversible azotemia from captopril therapy. Report of three cases and review of the literature. *Arch. Intern. Med.*, 143, 437—439, 1983.
 - 67) Jackson, B., Matthews, P.G., McGrath, B.P. and Johnston, C.I.: Angiotensin converting enzyme inhibition in renovascular hypertension: Frequency of reversible renal failure. *Lancet*, 1, 225—226, 1984.
 - 68) 青井 渉, 赤星正純, 高原 晶, 土井 豊, 瀬戸信二, 草野栄郷, 鈴木 伸, 橋場邦武, 高木寛之, 吉岡正人, 奥井俊治, 橋本隆明, 宇都宮嘉明: 腎性および腎血管性高血圧症におけるアンジオテンシン I 変換酵素阻害薬の腎機能および血清 K 値に対する影響. *日腎会誌*, 17, 1571—1583, 1985.
 - 69) Hrick, D.E., Browning, P.G., Kopelman, R., Goorno, W.E., Madias, N.E. and Dzan, V.J.: Captopril induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal artery stenoses or renal artery stenosis in a solitary kidney. *N. Engl. J. Med.*, 307, 373—376, 1983.
 - 70) Kawamura, J., Okada, Y., Nishibachi, S. and Yoshida, O.: Transient anuria following administration of angiotensin I converting enzyme inhibitor (SQ14225) in a patient with renal artery stenosis of the solitary kidney. *J. Urol.*, 127, 111—113, 1982.
 - 71) Anderson, W., Korner, P.I. and Johnston, C.I.: Acute angiotensin II mediated retraction of distal renal artery pressure in renal artery stenosis and its relationship to the development of sustained “one kidney” hypertension in conscious dogs. *Hypertension*, 1, 292—298, 1979.