腎血管性高血圧症におけるカプトプリル負荷テストの有用性

北海道大学泌尿器科学教室 (主任: 小柳知彦教授)

柿崎 秀宏 富樫 正樹 栗栖 康滋 小柳 知彦

北海道大学核医学教室 (主任: 古舘正徳教授)

伊 藤 和 夫

SINGLE-DOSE CAPTOPRIL TEST AND CAPTOPRIL RENAL SCINTIGRAPHY IN THE EVALUATION OF RENOVASCULAR HYPERTENSION

Hidehiro Kakizaki, Masaki Togashi, Koji Kurisu and Tomohiko Koyanagi

Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine

(Director: Prof. T. Koyanagi)

Kazuo Itoh

Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University School of Medicine

(Director: Prof. M. Furudate)

The effectiveness of single-dose captopril test (CP-T) and captopril renal scintigraphy with ^{99m}Tc -DTPA (CP-RG) in the diagnosis of renovascular hypertension (RVH) was evaluated in 27 patients with (Group I, 16 patients) or without (Group II, 11 patients) renal vascular disease. Group I consisted of RVH in 8 patients (bilateral in 3, unilateral in 5), arteriovenous malformation in 3, renal artery aneurysm in 4, including 2 with essential hypertension, and asymptomatic renal artery stenosis in 1. Group II consisted of 6 hypertensive patients (2 with essential hypertension and 4 with renal hypertension) and 5 normotensive patients. Sensitivity of CP-T and CP-RG in the diagnosis of RVH was 29% (2/7) and 86% (6/7), respectively, indicating the latter was more sensitive than the former. In 3 patients with bilateral RVH, positive response in CP-RG was observed only in the unilateral kidney. Specificity of CP-T and CP-RG was 86% (6/7) and 100% (5/5), respectively in Group I, 100% (8/8) and 83% (5/6), respectively in 16 hypertensive patients. CP-T and CP-RG before and after the treatment of RVH were evaluated in 4 patients. The change of positive response in CP-T and CP-RG into negative after percutaneous transluminal renal angioplasty (PTA) or surgery were found in 3, all followed by a fall in blood pressure, which was not observed in the other patient with positive response after PTA. This suggests that the change of positive response in CP-T and CP-RG into negative after the treatment of RVH correlates well with an improvement of hypertension. In Group II, 4 of 8 patients with various renal parenchymal disease showed positive response in CP-T. All these 4 patients were normotensive and had unilateral vesicoureteral reflux with ipsilateral renal scar or small kidney. Long-term follow-up should clarify that these results are only false-positive or have some implications such as future development of hypertension in these patients.

Key words: renovascular hypertension, captopril test, captopril renal scintigraphy

要旨: 種々の腎血管性病変や腎実質性病変, あるいは高血圧を有する27例を対象として, カプトプリルテスト(CP-T)およびカプトプリル負荷腎シンチグラフィ(CP-RG)を施行し, 腎血管性高血圧症(RVH)の診断と治療効果判定における両負荷テストの有用性につき検討した. RVH診断における両負荷テストの sensitivity はCP-Tで29% (2/7例), CP-RGで86% (6/7例)であり, 後者で良好な成績が認められた. 両側性RVHの3例ではCP-RGにて両側とも同時に陽性となった例はなく, 一側腎のみ陽性となった. RVH診断におけるCP-T, CP-RGの specificity は, 腎血管性病変を有する群を対象とした場合にはそれぞれ86% (6/7例), 100% (5/5例)であり, 高血圧症例を対象とした場合にはそれぞれ100%

(8/8例), 83%(5/6例)であった。両側性 RVH 例では一側ずつ二期的に治療が施行されたが, この間血圧の動きと CP-T あるいは CP-RG の所見は平行し, 両負荷テストの組み合わせは特に両側性 RVH の治療効果判定において極めて有用であった。なんらかの腎実質性病変を有する 8 例中, 正常血圧で患側腎に低形成や腎瘢痕を合併する片側 VUR 症例(4 例)において CP-T が全例陽性となったが, これが単なる false positive か, あるいはなんらかの機能的意義を有するものかは再テストおよび今後の高血圧発生の有無の観察を含めた長期的検討を要すると思われた。

キーワード: 腎血管性高血圧症, カプトプリルテスト, カプトプリル負荷腎シンチグラフィ

結 言

腎血管性高血圧症(以下 RVH)は外科的血管再建術や経皮的血管形成術(以下 PTA)にて治療しうる高血圧であり, そのため本態性高血圧との鑑別が重要視されている¹⁾²⁾。また RVH はその診断, 治療が遅れると患側腎の機能低下ひいては機能廃絶をもたらす可能性をも有している。高血圧患者において RVH を如何にスクリーニングするか, また RVH の診断成績を如何

に高めるかということについてこれまで多くの試みがなされてきたが³⁾⁴⁾, 近年アンジオテンシン変換酵素阻害剤であるカプトプリルを用いた末梢血カプトプリルテスト(以下 CP-T)およびカプトプリル負荷腎シンチグラフィ(以下 CP-RG)が行われるようになり, RVH 診断における両負荷テストの有用性について多くの報告がなされている^{5)~12)}。今回われわれは種々の腎血管性病変や腎実質性病変, あるいは高血圧を有する症例

Table 1 患者背景

	No.	age	sex	Disease	H.T.	drug for H.T.
I Group	1.	41	F	blt-RVH	+	β -blocker
	2.	62	F	blt-RVH	+	β -blocker
	3.	62	M	blt-RVH	+	β -blocker
	4.	68	M	ult-RVH	+	(-)
	5.	31	F	ult-RVH	+	(-)
	6.	44	F	ult-RVH	+	(-)
	7.	19	F	ult-RVH	+	(-)
	8.	60	M	ult-RVH	+	β -blocker
	9.	58	F	AVM	-	(-)
	10.	82	F	AVM	-	(-)
	11.	64	M	AVM	-	(-)
	12.	59	F	RAA	+	(-)
	13.	38	F	RAA(+clt-renal tumor)	-	(-)
	14.	59	F	RAA	-	(-)
	15.	54	M	RAA	+	(-)
	16.	74	F	RAS(+clt-renal tumor)	-	(-)
II Group	17.	21	F	ult-VUR(+small kidney)	-	(-)
	18.	29	M	ult-VUR(+renal scar)	-	(-)
	19.	22	M	ult-VUR(+renal scar)	-	(-)
	20.	29	F	ult-VUR(+renal scar)	-	(-)
	21.	39	F	blt-VUR(+renal scar)	+	(-)
	22.	49	F	ult-contracted kidney	+	(-)
	23.	28	F	post renal transplant	+	α -methyldopa
	24.	41	M	post renal transplant	+	Ca antagonist
	25.	33	F	IgA nephropathy	+	(-)
	26.	23	F	polycystic kidney	-	(-)
	27.	51	F	renal transplant donor	+	Ca antagonist

H.T.: hypertension, blt: bilateral, ult: unilateral, clt: contralateral, RVH: renovascular hypertension, AVM: arteriovenous malformation, RAA: renal artery aneurysm, RAS: renal artery stenosis, VUR: vesicoureteral reflux

を対象として CP-T および CP-RG を行い, RVH の診断および治療効果判定における両負荷テストの有用性につき検討したので報告する。

対象および方法

昭和62年11月以降当科では種々の腎血管性病変あるいは腎実質性病変を有する症例, および高血圧症例に対し, 積極的に CP-T および CP-RG を行ってきた。今回はこれら27症例を対象としたが (Table 1), このうち24例に血管撮影を施行し, 3例 (症例18, 20, 21) は未施行である。対象を2群に分けて検討を行った。I 群は腎血管性病変を有する16例で, そのうち RVH は8例あり, 両側性および片側性 RVH がそれぞれ3例, 5例であった。1群の RVH 以外の8例の内訳は腎動静脈瘻3例, 腎動脈瘤4例および無症候性腎動脈狭窄1例であり, 症例13および16は片側の腎腫瘍症例で対側の腎血管に病変を有していた。II 群は腎血管性病変を伴わない11例で, そのうち8例はなんらかの腎実質性病変を有していた。残り3例は高血圧症例で, うち2例は腎移植後の症例であった。総腎機能については, RVH の3例 (症例2, 3, 4) と腎移植後の1例 (症例24) において, 血清クレアチニン1.4~2.1mg/dl と軽度総腎機能の低下を認めたが, 他の症例では正常であった (Table 2)。RVH の診断基準は, 高血圧 (収縮期圧150mmHg 以上または拡張期圧90mmHg 以上) および腎動脈狭窄を有し, 狭窄腎の腎静脈レニン活性が有意に高いもの (健側腎静脈の1.5倍) または治療により降圧効果が認められたものとした。RVH の治療の内訳は, PTA 5腎, 血管再建術2腎, 腎摘出術3腎, 治療予定1腎である。RVH 症例における治療前後の血圧と総腎機能を Table 2 に示した。

CP-T は Muller ら⁵⁾の方法に従い, カプトブリル25mg 負荷前および負荷後60分の末梢血レニン活性 (以下 PRA) を測定し, 負荷前後の PRA 値を比較した。判定にあたっては Pickering ら²⁾に従い, 負荷前 PRA 値が3ng/ml/hr 未満の場合には PRA の増加率が400%以上, 負荷前 PRA 値が3ng/ml/hr 以上の場合には PRA の増加率が150%以上を CP-T 陽性とした。CP-RG の方法および判定は伊藤ら⁶⁾に従った。すなわちまずコントロールとして^{99m}Tc-DTPA を用いて腎シンチグラフィを行い, 左右腎の糸球体濾過率 (以下 GFR) を計測。後日カプトブリル25~50mg 服用後60分で再度腎シンチグラフィを行い, 分腎 GFR の減少率が20%以上またはレノグラムパターンに有意の変化が認められるものを CP-RG 陽性と判定した。レノグラ

Table 2 RVH 症例における治療前後の血圧と腎機能 (治療前→治療後)

Case No.	血 症 (収縮期圧/拡張期圧)	腎 機 能 (血清クレアチニン値)	治療の内訳
1	130-190/ 80-110 → 130-140/ 80-90	0.6→0.6	両側 PTA
2	170-190/ 90-110 → 140-150/ 80-95	1.4→1.5	右 PTA 左血管再建術
3	150-200/ 80-110 → 150-160/ 80-100	2.1→1.9	右腎摘出術 左 PTA
4	150-160/ 90-95	1.6	治療予定
5	160-180/ 90-110 → 130-150/ 80-90	0.6→0.6	左血管再建術
6	150-200/ 90-115 → 140-160/ 90-95	0.9→0.9	右腎摘出術
7	150-170/ 100-120 → 110-130/ 70-90	0.4→0.4	右 PTA
8	150-200/ 100-125 → 110-140/ 80-95	1.0→1.0	左腎摘出術

(mmHg)

(mg/dl)

ムパターンの変化としては, RI 投与後最大のカウントに達するまでの時間 (T max) がコントロールに比べカプトブリル負荷後に5分以上延長するもの, またはカプトブリル負荷後レノグラムが閉塞型ないしは無機能型に変化するものを有意とした。尚, CP-T, CP-RG に際して塩分制限は行わず, また利尿剤を服用している例はなかった。両側性 RVH の3例と片側性 RVH の1例は β -blocker を, II 群の3例では α -methyldopa やカルシウム拮抗薬を服用していたが, 他には降圧剤を服用している症例はなかった (Table 1)。

結 果

全症例の結果を Table 3 に示した。

1. I 群における両負荷テストの結果

RVH 8例のうち CP-T 陽性となったのは2例のみ (症例3, 4) で, 両側性, 片側性が1例ずつであった。RVH 以外の8例ではそのうち7例で CP-T が施行され, 6例は陰性であったが, 無症候性腎動脈狭窄例 (症例16) で陽性となった。この症例16では対側腎腫瘍に対する根治的腎摘出術後に再度 CP-T を施行したが, その時点では陰性であった。

CP-RG は RVH 8例中7例で施行され, 6例が陽性, 1例が陰性であった。陽性であった6例のうち, 分腎 GFR の有意の減少およびレノグラムパターンの変化を認めたのは3例のみで, 前者または後者のみを認めたのが3例であった。両側性 RVH の3例では両側とも同時に陽性となった例はなく, 一側腎のみ陽性

Table 3 カプトプリル負荷テストの結果

Case No.	CP-T				CP-RG			
	baseline PRA	ΔPRA	増加率	判 定	分腎 GFR		レノグラムの変化	判 定
					(R)	(L)		
1	2.98	4.48	150	N	40→21	41→40	R(+)	P(R)
2	0.44	0.62	141	N	43→34	2	(-)	P(R)
3	3.34	11.85	355	P	1	24→24	L(+)	P(L)
4	3.36	18.27	544	P	32→32	13→8	(-)	P(L)
5	1.58	3.92	248	N	36→31	45→39	(-)	N
6	1.0	1.50	150	N	—	—	—	—
7	—	—	—	N	36→16	54→46	R(+)	P(R)
8	1.6	1.4	88	N	70→57	8→1	L(+)	P(L)
9	—	—	—	—	39→36	49→52	(-)	N
10	0.6	0.4	67	N	28→25	31→29	(-)	N
11	0.5	0.24	48	N	—	—	—	—
12	0.41	0.55	134	N	41→37	36→35	(-)	N
13	0.74	0.49	66	N	—	—	—	—
14	0.8	0.8	100	N	—	—	—	—
15	0.73	0.19	26	N	38→37	48→42	(-)	N
16	2.09	9.46	453	P	37→40	36→34	(-)	N
17	1.21	11.12	919	P	—	—	—	—
18	3.59	16.51	460	P	—	—	—	—
19	2.48	14.56	587	P	—	—	—	—
20	2.11	47.72	2162	P	—	—	—	—
21	0.67	0.46	69	N	34→28	52→53	(-)	N
22	0.89	0.39	44	N	18→20	39→44	(-)	N
23	5.15	5.85	114	N	77→59	—	(-)	P
24	1.03	1.47	143	N	50→52	—	(-)	N
25	1.16	0.72	62	N	—	—	—	—
26	0.98	2.98	304	N	—	—	—	—
27	0.44	0.28	64	N	—	—	—	—

(ng/ml/hr) (%) (ml/min)

N : negative, P : positive
R(+), L(+):それぞれ右腎, 左腎に有意のレノグラムの変化あり
P(R), P(L):それぞれ右腎, 左腎でCP-RG 陽性

となった。RVH 以外の 8 例ではそのうち 5 例で CP-RG が施行され、全例陰性であった。

以上より I 群を対象とした場合、RVH 診断における両負荷テストの sensitivity, specificity はそれぞれ CP-T で 29% (2/7), 86% (6/7), CP-RG で 86% (6/7), 100% (5/5) であった。

2. II 群における両負荷テストの結果

CP-T は11例全例で施行され、そのうち 4 例で陽性となった。陽性例はすべて血圧正常でかつ片側の VUR 症例であり、患側腎に低形成、腎瘢痕などのなんらかの腎実質障害を有していた。CP-RG は 4 例で施行され、腎移植後の 1 例（症例23）において、移植腎のレノグラムパターンの変化はないが GFR の低下がみ

られ、陽性と判定された。

3. 高血圧症例における両負荷テストの結果

対象症例中、高血圧を有するものが16例あり、RVH 症例 8 例を除いた残り 8 例の高血圧の内訳は、本態性 4 例、腎性 4 例であった。これら高血圧例に対して CP-T、CP-RG を行った場合の RVH 診断における両負荷テストの sensitivity, specificity はそれぞれ CP-T で 29% (2/7), 100% (8/8), CP-RG で 86% (6/7), 83% (5/6) であった (Table 4)。高血圧症例における baseline PRA 値、およびカプトプリル負荷前後の PRA 値の変化を Fig. 1 に示した。baseline PRA 値および負荷前後の PRA 値の差(ΔPRA)をみると、RVH 症例ではばらつきが多いが、RVH 以外の症例では 1

Fig. 1 高血圧症例における CP-T の結果

Table 4 高血圧症例におけるカプトプリル負荷テストの診断精度

	CP-T	CP-RG
Sensitivity	29%(2/7)	86%(6/7)
Specificity	100%(8/8)	83%(5/6)
Accuracy	67%(10/15)	85%(11/13)
Predictive values		
Positive	100%(2/2)	86%(6/7)
Negative	62%(8/13)	83%(5/6)

Fig. 2 症例 2 の大動脈撮影：左腎動脈は起始部（矢印）にて完全閉塞している。

例を除いてともに1.5ng/ml/hr 以下であった。負荷前後の PRA 値の増加率は RVH 以外の症例ではすべて 150% 以下であった。

4. 治療効果判定への応用

両負荷テストは RVH の治療効果判定においても有用であった。治療前のカプトプリル負荷テストが陽性でかつ治療後も負荷テストが施行された RVH 4 例中、治療後に負荷テストが陰性化した 3 例では高血圧の消失あるいは改善が認められたが、治療後もカプトプリル負荷テストが陽性のままであった他の 1 例では高血圧は持続した（症例 3）。

RVH の治療効果判定において CP-RG が極めて有用であった両側性 RVH 症例を当教室の栗栖ら¹³⁾が既に報告しているが、以下に他の症例を供覧する。

（症例 2）62 歳，女性，以前より高血圧を指摘され加療を受けていたが，胆石の精査中に超音波検査にて偶然左腎萎縮を指摘され，泌尿器科受診となった。IVP

では右腎長径 11.5cm，左腎長径 8.5cm と左腎萎縮が認められた。血管撮影で左腎動脈は起始部にて完全閉塞しており（Fig. 2），また右腎動脈根部にも約 50% の腎動脈狭窄が認められた（Fig. 3）。CT にて閉塞部より末梢の左腎動脈の開存が確認された（Fig. 4）。CP-T では PRA は負荷前 0.44ng/ml/hr，負荷後 1.06ng/ml/hr であり，陰性であった。CP-RG にて右腎はレノグラムパターンの変化はないものの，GFR が 43ml/min から 34ml/min へと減少し（減少率 21%），陽性であった。左腎はもともとレノグラムで無機能型を呈し，分腎

Fig. 3 症例2の右腎動脈撮影：右腎動脈根部(矢印)に狭窄を認める。

Fig. 4 症例2の腹部CT：閉塞部より末梢の左腎動脈の開存が認められる(矢印)。

GFR も2ml/minであったため判定不能であった。静脈血サンプリングでも右腎静脈で有意のPRA上昇があり、まず右PTAを施行した。右PTA施行後のCP-RGにて右腎は陰性となったが、降圧効果は認められなかった。またCP-Tは陽性となった。右PTA後3カ月の時点で再度CP-T、CP-RGを行うと、CP-Tはやはり陽性であり、CP-RGでは右腎は陰性のままであった。従って左腎動脈閉塞もRVHに関与していると判断し、saphenus vein graftによる腎血管再建術を施行。その後CP-Tは陰性となり、降圧効果も認められた。

考 察

1934年 Goldblatt ら¹⁴⁾が犬において実験的にRVH

を作成することに成功して以来、レニン-アンジオテンシン(R-A)系の役割を中心としてRVHの病態につき多くの研究がなされてきている。RVHの病態は片側性(いわゆる2Kidney-1Clip model: 2K-1C)と両側性(1Kidney-1Clip model: 1K-1C)では全く異なるとされている。急性期においては両者ともレニン依存性であるが、慢性期においては前者は同様にレニン依存性であるのに対し、後者ではレニン分泌は正常ないしは低下し、体液増加を伴うvolume依存性高血圧の状態にあるといわれている¹²⁾。しかし2K-1C modelにおいて、慢性期に必ずしもレニン分泌が亢進しているとは限らず、R-A系の関与が明確でない場合もある⁴⁾。また慢性期の1K-1C modelにおいても、Na摂取制限によりレニン分泌が亢進するとされ、1K-1C modelにおいてレニン依存性高血圧となるか、volume依存性高血圧となるかはNa摂取状況に左右されるといわれている²⁾。このようにRVHの病態においてはR-A系以外にも多くの要素が複雑に関与している。RVHの成因において腎動脈狭窄(以下RAS)の存在は必要条件ではあっても十分条件ではなく¹¹⁾¹⁵⁾、RAS腎の機能的レニン依存性を明確にすることがRVHの確定診断のために必要である。しかし先述のように、RVHの病態においてはR-A系以外にも多くの要素が関与しており、RAS腎の機能的レニン依存性を術前に証明することは必ずしも容易ではない。このような機能的レニン依存性は血管再建術後の高血圧の改善、すなわち治療効果から判断せざるを得ない場合があり、術前診断の困難さの要因となっていた。自験例においても、腎静脈サンプリングが施行されたRVH 7例中、RAS腎からの有意なレニン分泌亢進が証明されたのは4例(57%)のみであった。

一般にRVHが全高血圧に占める割合(prevalence)は5%以下と低い²⁾、若年者の高血圧、降圧剤に抵抗性の高血圧などを対象とすると、RVHのprevalenceはもっと高くなるため²⁾、診断精度の高いスクリーニングテストが望まれていた。従来RVHの診断にはIVP、末梢血PRA、腎シンチグラフィなどが用いられてきたが、そのsensitivity, specificityとも前2者では75~80%とされており³⁾¹⁰⁾、後者では80~85%程度であった⁷⁾。1986年Mullerら⁵⁾は246名の高血圧患者に対し、アンジオテンシン変換酵素阻害剤であるカプトプリルを用いたカプトプリルテスト(CP-T)を行い、RVH診断におけるCP-Tのsensitivity, specificityは全体でそれぞれ94%, 91%、腎機能正常な200例に限

ると sensitivity, specificity はそれぞれ100%, 95%と
きわめて良好な成績を報告している。

一方、カプトプリルを負荷して腎シンチグラフィを
行い、RVHの診断成績を向上させようとする試みが
Majd ら⁸⁾により初めて報告され、最近では Dondi ら⁹⁾
はその sensitivity, specificity はそれぞれ92%, 97%で
あったと報告している。RAS 腎においては、有意な血
流低下に伴う糸球体輸入細動脈圧の低下は旁糸球体装
置を介してレニン分泌を促進し、強力な末梢血管収縮
作用と輸出細動脈収縮作用を有するアンジオテンシン
II (AT-II) の生成増加をもたらす。そしてこの AT-II
は輸出細動脈を収縮させて糸球体濾過圧を高め、GFR
を維持しようとする。このように RAS 腎においては
R-A 系を介した自己調節機構が作動している¹¹²⁾が、カ
プトプリル負荷テストはカプトプリル投与によりこの
RAS 腎の自己調節機構を抑制して、腎内血行動態の変
化および GFR の低下をもたらす、レニン分泌を刺激
することにより RAS 腎の機能的レニン依存性を証明
しようとするものであり、RVH の診断精度の向上に
つながると思われる。しかし一方では、CP-T は腎機能
障害例や降圧剤を服用中の症例では false negative に
なる可能性があることが指摘されており¹¹³⁾、また両側
性 RVH で volume 依存性高血圧となっている例では
false negative になりやすいことが予想される。また
CP-RG についても腎機能低下が著しい場合には判定
が困難であり⁶⁾¹¹⁾、両側性 RVH では CP-T と同様、診
断精度が低下することが指摘されている¹¹⁾。

今回の検討では、RVH 診断における CP-T の sensi-
tivity は29% (2/7)と低値であった。この原因として、
両側性 RVH が7例中3例あったこと、かつこれらの
例では β -blocker などの降圧剤が服用されていたこと
が挙げられる。しかし少数例ながら高血圧患者を対象
とした場合、CP-T の specificity は100% (8/8)であり、
false positive がないというこの結果は高血圧患者に
おいて CP-T 陽性の場合には RVH を強く疑って血管
撮影を優先させる必要があることを示唆している。

CP-RG の RVH 診断における sensitivity は86%
(6/7)であり、CP-T よりも良好な成績であった。両側
性 RVH の3例では CP-RG にて両側とも同時に陽性
となったものではなく、一側腎のみ陽性となったが、こ
の背景としてこれら3例のうち2例はそもそも一側の
腎機能低下が強く、CP-RG の判定が不可能であったこ
とが挙げられる。RVH を含めなんらかの腎血管性病
変を有する I 群における CP-RG の specificity は

100% (5/5)と極めて良好であった。特に片側腎腫瘍
の対側腎動脈に無症候性腎動脈狭窄を有する例 (症例
11)では、CP-T が false positive となったが、CP-RG
では true negative として正しく捉えられた。しかし
腎移植後の高血圧例 (症例23)で false positive となっ
たため、高血圧患者を対象とした場合の CP-RG の
specificity は83% (5/6)と CP-T ほど良好な成績で
はなかった。

以上のように、今回の検討では CP-T, CP-RG とも
RVH 診断において諸家の報告⁵⁾⁶⁾ほどの高い診断率は
得られなかった。しかし供覧した症例の如く、両負荷
テストは RVH の治療効果判定において極めて有用で
あった。また Geyskes ら¹²⁾は CP-RG にて陽性となっ
た片側性 RVH は PTA 後、全例高血圧が改善したと
報告しており、腎静脈レニンサンプリングを行わなく
ても CP-RG にて治療効果の予測が可能であると思わ
れる。自験例でも CP-RG にて陽性と判定された片側
性 RVH 3例のうち RVH に対する治療が行われた2
例はいずれも術後高血圧の消失または改善を認めてい
る。最近では¹³¹I-hippuran と^{99m}Tc-DTPA の併用による
腎シンチグラフィ¹¹¹⁾¹²⁾、新しい核種の使用 (^{99m}Tc-
MAG3)や利尿剤の併用⁶⁾などがより高い CP-RG の診
断精度を求める観点から検討されており、今後の成果
が期待される。

今回の検討において、CP-T の判定に際して用いら
れた Pickering ら²⁾の判定基準は厳しい基準を設定し
ており、RVH 診断における CP-T の sensitivity は今
回の検討では29% (2/7)と極めて低値であった。Idrissi
ら¹⁰⁾は、Pickering ら²⁾あるいは Muller ら⁵⁾の判定基準
を用いた場合の CP-T の診断成績は必ずしも良好では
ないと述べており、年齢を考慮した新たな判定基準を
提唱している。自験例での高血圧症例におけるカプト
プリル負荷前後の PRA 値の変化 (Fig. 1) から、試案
として負荷前後の PRA 値の差が1.5ng/ml/hr 以上か
つ PRA 値の増加率が150%以上を陽性とする判定基
準を用いると、症例1, 5, 6の3例が新たに陽性とな
り (Table 3)、高血圧症例における CP-T の診断精
度の向上がはかられるが (Table 5)、CP-T のより適
切な判定基準の設定は今後症例を増やして検討を要す
る問題であろう。

腎血管性病変がなく、なんらかの腎実質性病変を有
する症例に対して行った CP-T では、正常血圧で患側
腎に低形成や腎瘢痕を合併する片側性 VUR 症例が4
例 (症例17~20)とも陽性となった。Muller ら⁵⁾、Idrissi

Table 5 高血圧症例における CP-T の診断精度

	Pickering ら ²⁾ の基準	試案
Sensitivity	29%(2/7)	71%(5/7)
Specificity	100%(8/8)	100%(8/8)
Accuracy	67%(10/15)	87%(13/15)
Predictive values		
Positive	100%(2/2)	100%(5/5)
Negative	62%(8/13)	80%(8/10)

ら¹⁰⁾も腎実質性疾患による二次性高血圧症例(腎硬化症, 慢性糸球体腎炎など)において, CP-T が false positive となることがあるのを指摘しているが, 自験例の4例はいずれも高血圧がなく, また総腎機能も正常であった。これら腎実質障害を伴う片側の VUR 症例における CP-T 陽性が単なる false positive か, あるいはなんらかの機能的意義を有するものかは, 再テストおよび今後の高血圧発生の有無の観察を含めた長期的検討を要すると思われる。

RVH 症例ではアンジオテンシン変換酵素阻害剤の長期使用により患側腎の機能低下を招く危険があることが指摘されているが¹⁷⁾, 自験例ではカプトプリル負荷は single dose であり, 副作用は認められなかった。泌尿器科臨床の場において RVH のスクリーニングを行う機会は少ないが, RVH の治療効果判定, 治療効果の予測という面において, 侵襲の少ないカプトプリル負荷テストは多用されるべきと思われる。

結 語

1. 種々の腎血管性病変や腎実質性病変, あるいは高血圧を有する27例にカプトプリルテストおよびカプトプリル負荷腎シンチグラフィを行い, RVH の診断および治療効果判定における両負荷テストの有用性につき検討した。

2. RVH 診断における両負荷テストの sensitivity はカプトプリルテストで29%(2/7), カプトプリル負荷腎シンチグラフィで86%(6/7)であり, 後者で良好な成績が認められた。

3. 腎血管性病変を有する群あるいは高血圧症例を対象とした場合の RVH 診断における両負荷テストの specificity は, それぞれカプトプリルテストで86%(6/7), 100%(8/8), カプトプリル負荷腎シンチグラフィで100%(5/5), 83%(5/6)であった。

4. 両負荷テストの組み合わせは特に両側性 RVH の治療効果判定において極めて有用であった。

本論文の要旨は第54回日本泌尿器科学会東部総会(東京)および第78回日本泌尿器科学会総会(札幌)において発表した。

稿を終えるにあたり, 貴重な症例を呈示して頂いた札幌鉄道病院泌尿器科(現: 苫小牧市立病院泌尿器科)豊田健一先生に深謝致します。

文 献

- 1) Sosa, R.E. and Vaughan, E.D. Jr.: Renovascular hypertension, in Adult and Pediatric Urology, 1st ed., p. 752—776, Year Book Med. Pub., Chicago, 1987.
- 2) Pickering, T.G., Laragh, J.H. and Sos, T.A.: Renovascular hypertension, in Disease of the Kidney, 4th ed., p. 1597—1622, Little, Brown and Co., Boston/Toronto, 1988.
- 3) Havey, R.J., Krumiovsky, F., del Greco, F. and Martin, H.G.: Screening for renovascular hypertension. J.A.M.A., 254, 388—393, 1985.
- 4) 杉田篤生: 腎血管性高血圧症, 日泌尿会誌, 80, 641—649, 1989.
- 5) Muller, F.B., Sealey, J.E., Case, D.B., Atlas, S. A., Pickering, T.G., Pecker, M.S., Preibisz, J.J. and Laragh, J.H.: The captopril test for identifying renovascular disease in hypertensive patients. Am. J. Med., 80, 633—644, 1986.
- 6) 伊藤和夫, 柿崎秀宏, 加藤千恵次, 塚本江利子, 中駄邦博, 永尾一彦, 富樫正樹, 古舘正徳: Captopril 負荷腎シンチグラフィによる腎血管性高血圧症の診断. 核医学, 27, 363—371, 1990.
- 7) Sfakianakis, G.N., Bourgoignie, J.J., Jaffe, D., Kyriakides, G., Perez-Stable, E. and Duncan, R. C.: Single-dose captopril renography in the diagnosis of renovascular hypertension. J. Nucl. Med., 28, 1383—1392, 1987.
- 8) Majd, M., Potter, B.M., Guzzetta, P.C. and Ruley, E.J.: Effect of captopril on efficacy of renal scintigraphy in detection of renal artery stenosis. J. Nucl. Med., 24, 23, 1983.
- 9) Dondi, M., Franchi, R., Levorato, M., Zuccala, A., Gaggi, R., Mirelli, M., Stella, A., Marchetta, F., Losinno, F. and Monetti, N.: Evaluation of hypertensive patients by means of captopril enhanced renal scintigraphy with Technetium-99m DTPA. J. Nucl. Med., 30, 615—621, 1989.
- 10) Idrissi, A., Fournier, A., Renaud, H., Boudailiez, B., El Esper, N., Fievet, P., Westeel, P.F., Makdassi, R. and Remand, A.: The captopril challenge test as a screening test for renovascular hypertension. Kid. Int., 34(Suppl. 25), 138—141, 1988.
- 11) Nally, J.V. Jr.: Renal scintigraphy in the eval-

- uation of renovascular hypertension: A note of optimism yet caution. *J. Nucl. Med.*, 28, 1501—1505, 1987.
- 12) Geyskes, G.G., Oei, H.Y., Puylaert, C.B.A.J. and Mees, E.J.D.: Renovascular hypertension identified by captopril-induced changes in the renogram. *Hypertension*, 9, 451—458, 1987.
 - 13) 栗栖康滋, 富樫正樹, 北原 学, 柿崎秀宏, 永森聡, 小柳知彦: カプトプリル負荷腎シンチグラフィが有用であった両側性腎血管性高血圧症の1例. *日泌尿会誌*, 81, 739—742, 1990.
 - 14) 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.
 - 15) Holley, K.E., Hunt, J.C., Brown, A.L. Jr., Kincaid, O.W. and Sheps, S.G.: Renal artery stenosis. A clinical-pathological study in normotensive and hypertensive patients. *Am. J. Med.*, 37, 14—22, 1964.
 - 16) 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, 1984.
 - 17) Wenting, G.J., Derkx, F.H.M., Tan-Tjong, L. H., van Seyen, A.J., in't Veld, A.J.M. and Schalekamp, M.A.D.H.: Risks of angiotensin converting enzyme inhibition in renal artery stenosis. *Kid. Int.*, 31(Suppl. 20), 180—183, 1987.

(1992年5月1日受理)