

4 血液透析を離脱し得た、悪性高血圧症の1例

JA 長野厚生連北信総合病院 腎臓内科

山崎 梨紗 宮津 千晶 南 聡 上條 浩司

【背景】

悪性高血圧症は、血圧の上昇により腎機能障害が急速に進行し、放置すると心不全、高血圧性脳症、脳出血などが発症する予後不良の病態である。不可逆的な臓器障害を防ぐために迅速な診断と治療が必要となる。今回、悪性高血圧症を発症し一時的に血液透析を要したが、降圧療法による保存的治療で透析を離脱し得た症例を経験したため報告する。

【症例】

患者：46歳、女性。

主訴：易疲労感、呼吸困難。

既往歴：なし。

常用薬：なし。

生活歴：喫煙 5本/日×26年、飲酒 ビール 350 mL/日。アレルギー なし。

現病歴：特記既往なく健診受診歴もなかった。X年1月頃から両眼の視力低下を自覚していた。3月6日から易疲労感、労作時呼吸困難を自覚した。3月18日より嘔気を自覚し連日嘔吐していた。3月20日に当院を受診し、著明な血圧高値(204/133 mmHg)、高度腎機能障害(血清Cr 6.74 mg/dL)、うっ血性心不全を指摘され入院となった。

入院時現症：身長 158.0 cm、体重 64.8 kg、BMI 26.0 kg/m²、血圧 204/133 mmHg、脈拍 115回/分・整、体温 36.6°C、SpO₂ 94% (経鼻酸素 1L)。

問合せ先：山崎梨紗 〒383-0021

中野市西 1-5-63 JA 長野厚生連北信総合病院腎臓内科

(TEL 0269-22-2151)

意識清明。眼瞼結膜の貧血や眼球結膜の黄染はない。視力は両側 50 cm 指数弁。頸部リンパ節の腫脹はない。頸静脈怒張はない。甲状腺腫大はない。心音は整で雑音はなく、呼吸音は両側下肺野で coarse crackles を聴取する。腹部は平坦、軟で腸蠕動音は正常、圧痛はない。両側圧痕性下腿浮腫を認める。

入院時検査所見(表1)：尿検査では尿蛋白(3+)、尿潜血(3+)で顆粒円柱を認めた。血液検査では白血球上昇、貧血、LDH 上昇、高度腎機能障害、低K血症、高P血症を認めた。低補体血症を認めず、各種抗体は陰性であった。ハプトグロビンは減少していた。ADAMTS13 活性の低下はなかった。内分泌検査では、血漿レニン活性、アルドステロン値が著明に上昇していた。

胸部X線写真：両肺野にびまん性の透過性低下を認める。

全身単純CT：頭部には明らかな急性期病変を認めない。肺血管怒張、肺門側優位の肺野濃度上昇、小葉間隔壁肥厚などうっ血性心不全の所見を認める。心拡大と少量の心嚢水貯留、右側優位の胸水貯留を認める。腎形態に明らかな異常を指摘できない。

頭部MRI、MRA：急性期脳梗塞を認めない。可逆性後頭葉白質脳症(PRES)に相当する血管性浮腫を認めない。MRAでは有意狭窄や瘤形成を認めない。動脈硬化性変化に乏しい。

十二誘導心電図：洞調律、心拍数 111回/分、V4-6誘導でストレイン型のST低下、陰性T波を認める。

心臓超音波検査：EF 30%程度で左室壁運動はびま

表 1 入院時検査所見

【尿定性】		Alb (g/dL)	3.3	pCO ₂ (mmHg)	37.8
pH	5.5	UA (mg/dL)	13.3	pO ₂ (mmHg)	78.9
比重	1.016	BUN (mg/dL)	72	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	27.2
蛋白	(3+)	Cr (mg/dL)	6.74	Lac (mg/dL)	7
潜血	(3+)	Na (mEq/L)	133	【免疫血清】	
糖	(+)	K (mEq/L)	2.7	IgG (mg/dL)	960
【尿沈渣】		Cl (mEq/L)	88	IgA (mg/dL)	358
赤血球 (/HPF)	100 以上	補正 Ca (mg/dL)	10.1	IgM (mg/dL)	117
白血球 (/HPF)	5-9	P (mg/dL)	8.2	RF (U/mL)	15
扁平上皮 (/HPF)	5-9	Mg (mg/dL)	2.7	C3 (mg/dL)	128
顆粒円柱あり		TC (mg/dL)	227	C4 (mg/dL)	24
【尿化学】		HDL-C (mg/dL)	54	CH50 (U/mL)	31
TP/Cre (g/gCr)	5.32	LDL-C (mg/dL)	140	抗核抗体	(-)
NAG (U/L)	13.5	TG (mg/dL)	175	PR3-ANCA	(-)
β2-MG (μg/L)	7610	T-Bil (mg/dL)	0.8	MPO-ANCA	(-)
FENa (%)	2.76	AST (U/L)	26	抗 GBM 抗体	(-)
【血算】		ALT (U/L)	15	直接クームス	(-)
WBC (/μL)	12,600	γGT (U/L)	16	ハプトグロビン 1-1 型 (mg/dL)	22
Neut (%)	92.5	ALP (U/L)	101	ADAMTS13 活性 (%)	>10
Lym (%)	4.7	LD (U/L)	807	【内分泌】	
RBC (/μL)	341 万	CK (U/L)	87	GH (ng/mL)	1.36
網状 RBC (%)	46	Glu (mg/dL)	117	随時尿中メタネフリン (μg/dL)	0.15
Hb (g/dL)	8.0	HbA1c (%)	4.7	随時尿中ノルメタネフリン (μg/dL)	1.09
MCV (fL)	76	CRP (mg/dL)	3.68	ACTH (pg/mL)	16.7
Plt (/μL)	17.9 万	Fe (μg/dL)	21	コルチゾール (μg/dL)	32.5
【凝固】		TIBC (μg/dL)	396	血漿レニン活性(PRA) (ng/mL/hr)	108.3
PT (%)	78	Ferritin (ng/mL)	29.7	アルドステロン(PAC) (pg/mL)	252.8
APTT (sec)	24.5	Vit B12 (pg/mL)	518	PAC/PRA	3.0
D ダイマー (μg/mL)	2.9	葉酸 (ng/mL)	7.3	TSH (μU/mL)	1.84
【生化学】		【動脈血液ガス(FiO ₂ 24%)】		FT3 (pg/mL)	2.0
TP (g/dL)	6.6	pH	7.47	FT4 (ng/dL)	1.3

んに低下している。IVS 14 mm、LVPW 14 mm と壁肥厚を認める。E/A 0.2、E/e' 3.5 と左室拡張能の低下を認める。

眼底検査：両側眼底に乳頭浮腫、軟性白斑、しみ状の網膜出血を認める。

入院後経過 (図 1)：拡張期血圧 130 mmHg 以上の著明な高血圧、眼底検査で乳頭浮腫 (Keith Wegener 分類IV度)、高度腎機能障害、うっ血性心不全を認めることから悪性高血圧症と診断した。入院時に認めた小球性貧血については、鉄欠乏性貧血と腎性貧血のほか、高 LDH 血症、網状赤血球増加、ハプトグロビン低値などを伴っていることから溶血性貧血の合併も示唆された。

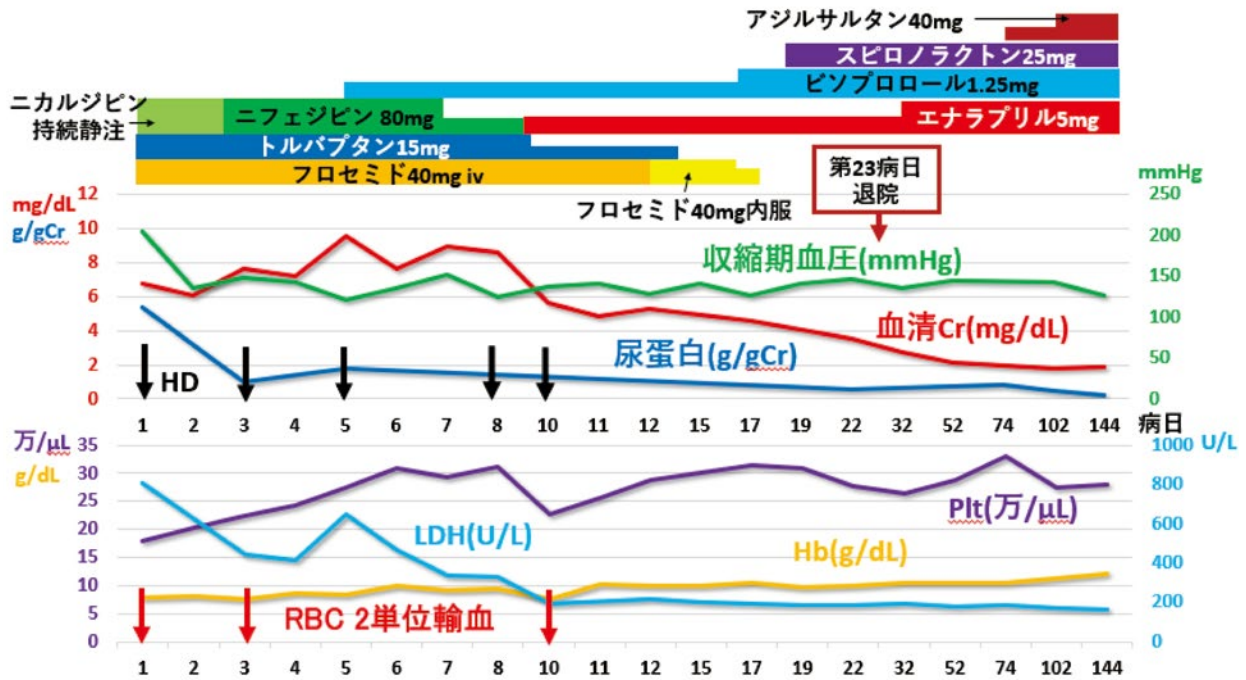
Ca 拮抗薬、利尿薬を用いて降圧療法を行い、収縮期血圧は 130~150 mmHg 程度で経過した。利尿薬に対する反応が不良であり、入院同日より血液

透析を開始した。血清 Cr 7~8 mg/dL 程度で経過していたところ、第 6 病日頃より尿量が増加傾向となり第 10 病日には Cr 5.6 mg/dL まで改善した。第 9 病日からはエナラプリル 2.5 mg を併用し、収縮期血圧 130 mmHg 程度にコントロールした。自尿は良好に維持されており、第 10 病日を最後に血液透析から離脱した。

貧血に対しては第 1、3、10 病日に赤血球 2 単位を輸血したほか、血液透析時に造血剤、鉄剤を静注した。Hb 値は徐々に上昇し、高 LDH 血症も改善傾向となった。

Cr 3.5 mg/dL 程度までの改善を確認し、第 23 病日に退院とした。退院 7 か月後には Cr 1.8 mg/dL まで改善した。胸部 X 線写真の肺野異常陰影は消失し、心電図異常も改善した。心機能は最終的に EF 76%程度まで改善した。

図1 入院後経過



【考察】

一般的に悪性高血圧症は拡張期血圧が 120～130 mmHg 以上とされ、網膜出血や乳頭浮腫、腎機能障害、心不全、高血圧性脳症、脳出血などの臓器障害を伴い全身状態の急激な悪化を認める場合に診断される¹⁻³⁾。本例は拡張期血圧 130 mmHg 以上、眼底検査で Keith Wegener 分類IV度の乳頭浮腫、高度腎機能障害と心不全を認め、悪性高血圧症の診断に至った。

悪性高血圧症は無治療の場合、1 年生存率が 10～20%とされている予後不良な疾患であるが、早期診断と厳格な降圧管理により腎予後は改善することが報告されている⁴⁾。

悪性高血圧症での急激な降圧は虚血性障害を招いて腎機能を悪化させる可能性があるため、治療開始から 1 時間は 10～20%の降圧にとどめ、その後 1 日で治療前値の 25%の降圧にとどめるべきとされている⁵⁾。急性期を乗り越えた後は血圧 140/90 mmHg 未満を目標に降圧管理を行う。レニン-アンジオテンシン系 (RAS) の亢進が病態形成

に關与していることから RAS 阻害薬の効果が期待されるが、過度の降圧を避けるために慎重な導入が推奨されている³⁾。そのため治療初期には Ca 拮抗薬が頻用される。本例では治療初期は利尿薬とニカルジピンを用いて緩やかな降圧管理を行った。

本例で認めた貧血について、高 LDH 血症や網状赤血球増加、ハプトグロビン低値といった溶血性貧血の所見に加えて相対的な血小板減少、高度腎機能障害も伴っていたことから血栓性微小血管症 (TMA) の合併が示唆された。TMA は、志賀毒素産生大腸菌感染による溶血性尿毒症症候群 (STEC-HUS)、血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)、二次性 TMA (代謝関連、薬剤、感染、妊娠、疾患、移植)、補体関連 HUS の 4 つの病態に分類される⁶⁾。本例では、下痢などの腹部症状を認めないことから STEC-HUS は否定的であり、ADAMTS13 活性の有意な低下を認めないことから TTP も否定的であった。TMA を来し得る病態として悪性高血圧症が想定され、二次性 TMA と診断した。

悪性高血圧症では、著明な全身血圧の上昇によって腎内血管の自動調節能が破綻し、血管内皮障害をきたすと考えられており、TMA の一因になり得るとされている。悪性高血圧症での二次性 TMA 合併頻度は血小板数の低下 (≤ 15 万 / μ L) が 18%、ハプトグロビンの低下 (≤ 0.15 g/L) が 33%認められたという報告がある⁷⁾。本例は安静、降圧療法による保存的治療で徐々に LDH 値は低下し、血小板数も増加傾向となった。

悪性高血圧症では発症後平均 5.6 年の経過で 31%が末期腎不全に至るとの報告もあり、腎予後は不良とされている⁸⁾。悪性高血圧症患者における腎機能悪化のリスク因子として診断時の血清 Cr 高値、フォローアップ中の高血圧、尿蛋白 0.5 g/日以上が報告されており、長期的な血圧管理が必要である⁹⁾。

【結語】

悪性高血圧症は急性の臓器障害を伴うため迅速な診断と治療が望ましい病態である。急性期には腎保護を考え過降圧による腎血流の低下に注意する必要がある。腎予後を改善するために長期にわたる積極的な降圧治療が必要である。

著者の利益相反 (conflict of interest : COI) 開示 : 本論文に関して特に申告なし。

【参考文献】

- 1) 菅原 照. 悪性腎硬化症の治療と管理. 腎と透析 84 (5) : 738-742, 2018.
- 2) Cremer A, Amraoui F, Lip GY, et al. From malignant hypertension to hypertention-MOD: a modern definition for an old but still dangerous emergency. J Hum Hypertens 30: 463-466, 2016.
- 3) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2019. 東京 : ライフサイエンス出版株式会社, 2019.
- 4) Lane DA, Lip GY, Beevers DG. Improving survival of malignant hypertension patients over 40 years. Am J Hypertens 22:1199-1204, 2009.
- 5) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 42: 1206-1252, 2003.
- 6) 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 診療ガイド 2015. 日本腎臓学会, 日本小児科学会. 日腎会誌 58(2) : 62-75, 2016.
- 7) Rubin S, Cremer A, Boulestreau R, et al. Malignant hypertension: diagnosis, treatment and prognosis with experience from the Bordeaux cohort. J Hypertens 37: 316-324, 2019.
- 8) Amraoui F, Bos S, Vogt L, et al. Long-term renal outcome in patients with malignant hypertension: a retrospective cohort study. BMC Nephrol 13: 71, 2012.
- 9) Gonzalez R, Morales E, Segura J, et al. Long-term renal survival in malignant hypertension. Nephrol Dial Transplant 25: 3266-3272, 2010.