

腎血管性高血圧にネフローゼ症候群を合併した 高齢者のインスリン非依存型糖尿病の1例

奈良県立医科大学第1内科学教室

原田 幸児, 川野 貴弘, 金内 雅夫, 土肥 和紘

A CASE OF RENOVASCULAR HYPERTENSION WITH NEPHROTIC SYNDROME IN NON-INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

KOJI HARADA, TAKAHIRO KAWANO, MASAO KANAUCHI and KAZUHIRO DOHI

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received June 15, 1998

Abstract: A case of renovascular hypertension (RVH) with nephrotic syndrome (NS) is reported. The patient was a 68-year-old woman with a 10-year history of non-insulin-dependent diabetes mellitus. She was admitted to our hospital for investigation of massive proteinuria and severe hypertension (240/100 mmHg). Laboratory findings were as follows: urinary protein excretion was 12.4 g/day, serum creatinine was 1.8 mg/dl, plasma renin activity was 12.4 ng/ml/hr, and plasma aldosterone concentration was 202 pg/dl. Abdominal ultrasound showed a contracted right kidney (77×37 mm vs. 102×53 mm on the left), and stenosis of the right main renal artery (no blood flow was detected).

RVH is seldom complicated by NS. The relationship between them is unclear, but NS may be based on compensatory glomerular hyperfiltration in the normal kidney caused by RVH. (奈医誌. J. Nara Med. Ass. 49, 266~270, 1998)

Key words: non-insulin-dependent diabetes mellitus, nephrotic syndrome, renovascular hypertension

はじめに

糖尿病患者は、虚血性心疾患、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症などの動脈硬化性疾患の合併頻度が高く、ときに粥状硬化症による腎血管性高血圧(RVH)を伴うことがある。一方、RVHにネフローゼ症候群(NS)を合併する頻度は少なく、本邦でも現在までに9例¹⁻⁹⁾が報告されているにすぎない。

今回著者らは、RVHにNSを合併した高齢者のインスリン非依存型糖尿病の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 68歳, 女性

主 訴: 浮腫および蛋白尿

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 42歳時, 胆嚢炎(薬物療法)

現病歴: 昭和63年に近医で糖尿病および高血圧(180/100 mmHg)を指摘されており、平成9年1月に初めて蛋白尿を指摘された。同年4月末頃から浮腫が出現し、5月1日の検尿で蛋白が強陽性であったので、同年5月6日に当科に紹介された。

入院時身体所見: 身長 155 cm, 体重 54 kg, 血圧 240/100 mmHg. 脈拍 76/分, 整. 結膜に貧血と黄染を認めな

い。心音は純で、心雑音を聴取しない。呼吸音は正常肺音で、副雑音を聴取しない。腹部は平坦、軟で、肝・脾・腎を触知しない。臍右上部で血管雑音を聴取する。両側の大腿動脈を触知するが、両側の膝窩動脈、後脛骨動脈、および足背動脈を触知しない。下腿に浮腫を認める。深部腱反射は減弱している。四肢末端に振動覚の低下を認める。

入院時検査成績：検尿では、尿蛋白が12.4 g/日、尿糖が1.4 g/日であるが、潜血反応は陰性であった。血液生化学検査では、アルブミン値が2.5 g/dl、総コレステロール値が328 mg/dl、血清クレアチニン値が1.8 mg/dlであった。また、血清カリウム値は2.7 mEq/lに低下していた。腎機能は、24時間クレアチニンクリアランスが22 ml/分であり、高度に低下していた。動脈血ガス分析では、代謝性アルカローシスが認められた。眼底所見は、A3病期の糖尿病性網膜症、およびScheie分類のH₁S₂に相当した(Table 1)。内分泌学的検査では、血中アドレナリン・ノルアドレナリン・ドパミン濃度は正常範囲にあった。血中TSH・T3・T4濃度も正常範囲にあった。尿中アドレナリン・ノルアドレナリン濃度および尿中VMAの1日排泄量も正常範囲にあった(Table 2)。

腹部超音波検査：右腎の径は77×37 mm、左腎は102×53 mmであり、右腎に高度の萎縮が認められた。

腎血流ドプラ検査：右腎動脈起始部に高度の狭窄が認

められた。

腎レノグラム検査：右腎は無機能型、左腎は腎実質機能低下型を示した。

カプトプリル負荷試験：安静時のPRAは、12.3 ng/ml/時であり、高度に上昇していた。カプトプリル負荷試験では、PRAは1時間後に負荷前の値の2.6倍に相当する32.0 ng/ml/時まで上昇しており、レニンの過剰分泌

Table 2. Endocrine data on admission

	Plasma	Urine
T3	68.3 ng/dl	CPR 37 μg/day
T4	6.3 μg/dl	Ad 1.6 μg/day
TSH	3.1 μu/ml	NAd 116 μg/day
Ad	0.01 ng/ml	DA 342.4 μg/day
NAd	0.299 ng/ml	VMA 3.52 mg/day
DA	0.011 ng/ml	

Table 3. Reactive hyperreninemia following angiotensin blockade with captopril

	REST	After 1hr
PRA (ng/ml/hr)	12.4	32.0
PAC (pg/ml)	202	131

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis	CK	329	IU/1
protein 12.4 g/day	LDH	625	IU/1
glucose 1.4 g/day	ALP	206	IU/1
occult blood (—)	UA	4.8	mg/dl
Sediment	Glu	119	mg/dl
RBC 6-8 /HPF	Na	141	mEq/l
WBC 0-1 /HPF	K	2.7	mEq/l
Hematology	Cl	96	mEq/l
RBC 373×10 ⁴ /μl	Ca	8.7	mg/dl
Hb 11.0 g/dl	HbA1c	5.7	%
Ht 32.3 %	Renal function		
WBC 6,500 /μl	Ccr	22	ml/min
Platelets 26.9×10 ⁴ /μl	Arterial blood gas		
ESR 53mm/lhr	(room air)		
Biochemistry	pH	7.472	
TP 4.8 g/dl	PO ₂	76.8	mmHg
Alb 2.5 g/dl	PCO ₂	46.2	mmHg
TC 328 mg/dl	HCO ₃ ⁻	33.4	mEq/l
TG 152 mg/dl	BE	8.9	mEq/l
Scr 1.8 mg/dl	SO ₂	92.8	%
BUN 22 mg/dl	Fundus oculi		
GOT 17 IU/1	Diabetic retinopathy AIII		
GPT 9 IU/1	Scheie H ₁ S ₂		

	12.1 (35.6)	
	119 (122)	
Right renal vein		Left renal vein
	28.4 (114)	10.4 (30.4)
	109 (68.9)	84.6 (119)
	10.8 (28.7)	
	128 (66.1)	
	PRA ; REST (After 1hr)	
	PAC ; REST (After 1hr)	
	PRA ratio (Rt / Lt)	
	REST 2.73	After 1hr 3.75

Fig. 1. Estimation of renin secretion from renal vein levels.

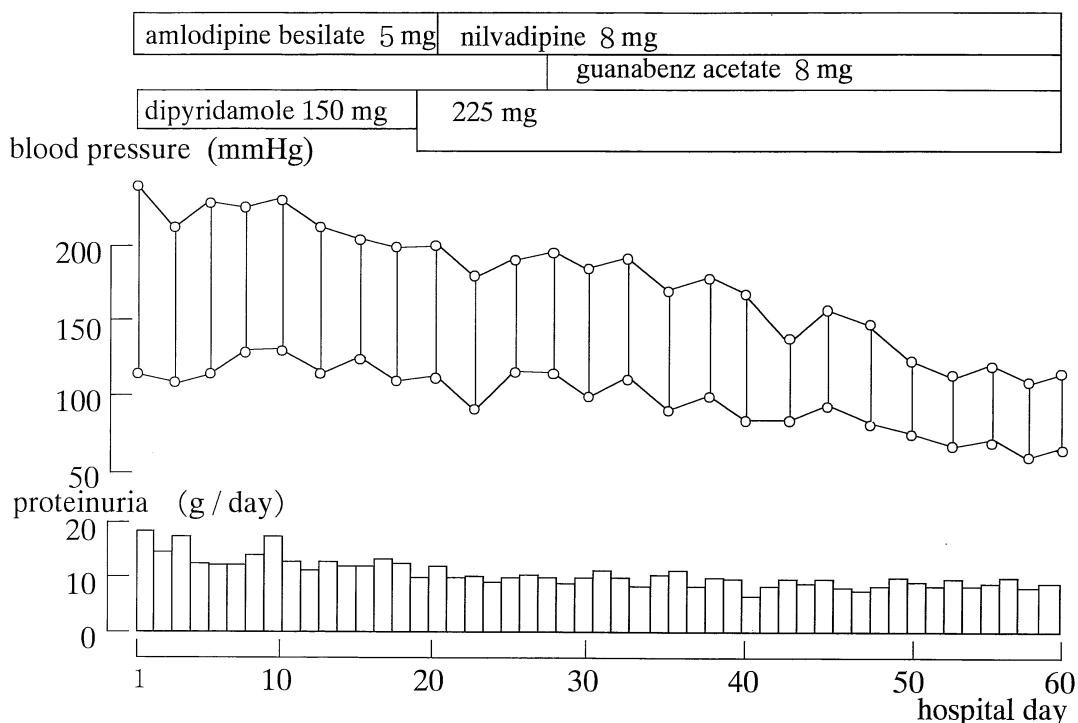


Fig. 2. Clinical course.

が認められた (Table 3).

部位別カプトプリル負荷試験：負荷前の PRA は、右腎静脈血が 28.4 ng/ml/時、左腎静脈血が 10.4 ng/ml/時であった。また負荷 1 時間後の PRA は、右腎静脈血が 114 ng/ml/時、左腎静脈血が 30.4 ng/ml/時であり、左腎静脈に比して右腎静脈で有意に上昇していた。また左右腎静脈血のレニン比は負荷前が 2.73、診断値を高めるために計測した負荷 1 時間後も 3.75 であり、レニン分泌に左右差が認められた (Fig. 1)。

入院後経過：腹部超音波検査で右腎に萎縮が認められたので、腎生検を施行しなかった。安静時 PRA が高値を示したことから、カプトプリル負荷試験でレニンの過剰分泌が認められたこと、および腎血流ドブラ検査所見から、高血圧の原因は腎血管性高血圧によると推測された。右腎は、腎レノグラム検査で無機能型を示したが、分腎静脈採血時のカプトプリル負荷試験では右腎からのレニン分泌が過剰であることから、腎機能が若干残存しているものと判断された。診断を確定するために腎動脈造影検査をすすめたが、本人および家族の承諾を得られなかつ

たので薬物療法で経過を観察した。血圧は、降圧薬（ニルバジピン 8 mg/日および酢酸グアナベンズ 8 mg/日）の経口投与で 130/80～90 mmHg に安定したので、第 61 病日に退院した (Fig. 2)。

考 察

1. 糖尿病と RVH

糖尿病患者が高血圧を合併する頻度は、非糖尿病患者に比して約 2 倍高いといわれている^{10,11)}。糖尿病に合併する高血圧には、糖尿病性腎症による腎実質性高血圧、糖尿病に本態性高血圧症が合併したものの、催糖尿病ホルモン過剰による内分泌性高血圧(褐色細胞腫、原発性アルドステロン症、Cushing 症候群など)、動脈硬化症の進展による RVH などがある。一方、RVH は、腎動脈の狭窄や閉塞によって発症するので、原因疾患として線維筋性過形成、粥状硬化症、大動脈炎症候群、腹部大動脈解離による腎動脈狭窄などが挙げられる。

糖尿病患者での動脈硬化性疾患の合併頻度は非糖尿病患者に比して約 2～3 倍高いといわれている¹²⁾。粥状硬

化症が腎動脈に及んで狭窄あるいは閉塞した場合は、RVHを合併する。本例では、身体所見で閉塞性動脈硬化症の合併が疑われたことと腎動脈起始部に狭窄が認められたことから、糖尿病に合併した粥状硬化症が本例の腎動脈狭窄の原因であると考えられた。

2. NSを合併したRVH

NSを合併したRVH例は、1942年にHoffmann¹³⁾が腹部大動脈瘤によるRVHを合併したNSの1例を報告したのが最初である。一般に、RVHに高度の蛋白尿を合併する頻度はきわめて低く、著者らが検索しえた範囲では、現在までの本邦での報告が9例にすぎない¹⁻⁹⁾。これらの報告例はACE阻害薬の服用、腎摘出、あるいは血行再建(経皮経管的腎血管形成術およびstent留置)によって蛋白尿が改善しており、蛋白尿の発現機序としてR-A系の関与が推測されている¹⁻⁹⁾。R-A系に惹起される蛋白尿の原因として、Denton, et al.¹⁴⁾は患側腎での糸球体蛋白透過性の亢進が原因であると考察している。また、片腎摘出後の長期観察例では、健側腎に巣状分節状硬化性病変を呈したという報告¹⁵⁾がみられる。この出現機序として、Brenner, et al.¹⁶⁾は、健側腎での血流が患側腎の血流低下に対応して代償性に増大するので糸球体内高血圧(糸球体過剰濾過)の状態になり、その結果として糸球体に分節状硬化性病変が出現すると推測している。本例は腎生検が施行されていないので、健側腎の糸球体病変が不明である。しかし、本例のRVHにNSが合併した機序には、患側腎で賦活化されたR-A系による糸球体透過性の亢進や、健側残存糸球体での過剰濾過が関与しているものと思われる。なお、本例は、約10年間の糖尿病罹病期間を有しており、糖尿病性網膜症(A3病期)も合併していたので、基礎疾患として糖尿病性腎症の存在も無視できない。

ま と め

腎血管性高血圧にネフローゼ症候群を合併した高齢者のインスリン非依存型糖尿病の1例を経験したので報告した。

本論文の要旨は、第34回日本糖尿病学会近畿地方会(1997年11月、大阪市)で発表した。

文 献

- 1) 水野兼志, 阪上通明, 尾形 学, 福地総逸, 佐藤勝男, 斎藤邦夫: 腎血管性高血圧症の経過中にネフローゼ症候群を併発した一例. 日腎会誌. **20**: 121-127, 1978.
- 2) Takeda, R., Morimoto, S., Uchida, K., Kigoshi, T. and Matsubara, F.: Report of a case of renovascular hypertension associated nephrotic syndrome. Arch. Intern. Med. **140**: 1531-1533, 1980.
- 3) 亀井洋子, 荒木規矩雄, 古原正樹: R-A系依存性高度蛋白尿を伴う高血圧症の1例. 臨床医. **8**: 1200-1203, 1982.
- 4) Fujioka, S., Sasakawa, O., Suzuki, R., Nogi, O., Tsumura, K., Komori, T. and Morii, H.: A case of renovascular hypertension with the nephrotic syndrome. Jap. J. Med. **25**: 317-320, 1986.
- 5) 八城正知, 岡本雅之, 松室克善, 橋本真徳, 和田成雄, 富井紘久, 正木清孝: 腎血管性高血圧にネフローゼ症候群を合併した一例. 京都府立医大誌. **95**: 43-50, 1987.
- 6) 荒木栄一, 岸川秀樹, 竹田晴生, 榎田典治, 清田敬, 福島英生, 鶴沢春生: ネフローゼ症候群を呈した腎血管性高血圧の一例. 内科 **61**: 989-991, 1988.
- 7) 藤井信一郎, 笠原 寛, 小口寿夫: 対側腎に巣状分節性糸球体硬化症病変を認め、ネフローゼ症候群を合併した腎血管性高血圧症の一例. 日腎会誌. **33**: 1017-1024, 1991.
- 8) 福島達夫, 齋木豊徳, 徐 着之, 佐々木環, 佐藤哲也, 堅村信介, 平野 宏, 大澤源吾: ネフローゼ症候群を合併した腎血管性高血圧の一例. 日腎会誌. **37**: 595-599, 1995.
- 9) 土肥和紘, 石川兵衛, 重田浩一, 木部佳紀, 杉岡五郎, 中本 安: 交通外傷が原因と思われる腎血管性高血圧症を伴った巣状糸球体硬化症の1例. 腎と透析 **15**: 85-91, 1983.
- 10) Simonson, D. C.: Etiology and prevalence of hypertension in diabetic patients. Diabetes Care **11**: 821-827, 1988.
- 11) Rosenstock, J. and Raskin, P.: Hypertension in diabetes mellitus. Cardiol. Clin. **6**: 547-560, 1988.
- 12) Kannel, W. B.: Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. Ann. Intern. Med. **74**: 1-12, 1971.
- 13) Hoffmann, B. J.: Renal ischemia produced by aneurysm of abdominal aorta. JAMA **120**: 1028-1028, 1942.
- 14) Denton, K. M., Fennessy, P. A., Alcorn, D. and Anderson, W. P.: Morphometric analysis of

- the action of angiotensin II on renal arterioles and glomeruli. *Am. J. Physiol.* **262** : 367-372, 1992.
- 15) **Zucchelli, P., Cagnoli, L., Casanova, S., Donini, U. and Pasquali, S.** : Focal glomerulosclerosis in patient with unilateral nephrectomy. *Kidney. Int.* **24** : 649-655, 1983.
- 16) **Brenner, B. M., Meyer, T. M. and Hostetter, T. H.** : Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease. *N. Engl. J. Med.* **307** : 652-659, 1982.