

## 《原 著》

# 腎血管性高血圧症の治療 (PTA または外科的血行再建術) 前後における分腎機能測定の有用性

油野 民雄\* 高山 輝彦\* 中嶋 憲一\* 瀬戸 幹人\*  
利波 紀久\* 久田 欣一\*

**要旨** PTA または外科的手段による腎血行再建術が行われた腎血管性高血圧症 12 例を対象として、治療前後に ERPF および GFR の分腎クリアランス検査を施行し、分腎クリアランス測定の有用性を検討した。偏側腎動脈狭窄 10 例中 7 例、両側腎動脈狭窄 2 例 (4 側) 中 2 側腎では偏側腎動脈狭窄の 1 例を除き、血圧や静脈血のレニン活性値の改善とともに分腎 ERPF、GFR 値の改善を認めた。その際、治療前の腎機能低下が軽度な症例ほど、治療後に機能が改善される可能性が高い結果が得られた。また治療前後でカプトプリル負荷検査が施行された 2 例で、治療前の狭窄側の特異的 GFR 低下が治療後に消失した。さらに治療後の長期経過中、腎動脈狭窄の再発とともに分腎機能の悪化が 1 例で見られた。以上より分腎クリアランス測定は、治療による機能改善の有無、治療効果の判定および再発の予知に有用と思われた。

## I. はじめに

腎血管性高血圧症は腎動脈の主幹または分枝の狭窄・閉塞により生じる高血圧であるが、腎血行再建術等の外科的治療や経皮経血管腔血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty: PTA) により、腎動脈の狭窄が改善されれば治癒が期待されうる疾患である。

腎血管性高血圧症の治療目的には、血圧を下降させることのほかに、腎機能低下の進行を防止することがあげられる<sup>1)</sup>。したがって、腎血行再建術や PTA 後に、血圧の変動や静脈血のレニン活性の変化をモニタリングするとともに、腎機能の変化を腎クリアランス値より評価することも重要である。

一般に腎クリアランス値は、イヌリンやパラアミノ馬尿酸の尿路排泄物質を用いて臨床検査上容

易に求められる。しかし、その際得られる数値は左右の腎機能を総和した総腎機能値であるため、上記目的には、左右の腎機能を直接分離評価しうる検査法の方が適当である。核医学検査は、従来より左右の分腎機能が容易に分離評価できるのが特徴とされたが、最近の検査手法の向上により、左右腎の ERPF 値や GFR 値も簡便に算出可能となっている<sup>2~4)</sup>。

今回、腎血管性高血圧症治療後に、単に血圧および静脈血のレニン活性値による評価ばかりでなく、分腎クリアランス検査による評価をも核医学手法を用いて試み、腎血行再建術や PTA による治療効果評価法としての、分腎クリアランス測定の有用性を検討した。さらに分腎クリアランス測定に際しては、ERPF と GFR の両測定を行い、ERPF と GFR のいずれの評価が有用であるかを検討した。

## II. 対象と方法

### 1. 対象

PTA または外科的腎血行再建術が行われた腎血管性高血圧症 12 例を対象とした。12 例の内訳

\* 金沢大学医学部核医学教室

受付：元年 3 月 23 日

最終稿受付：元年 6 月 19 日

別刷請求先：金沢市宝町 13-1 (〒920)

金沢大学医学部核医学教室

油野 民雄

は、偏側腎動脈狭窄10例および両側腎動脈狭窄2例である。なお偏側腎動脈狭窄10例ではPTAによる治療が8例に施行され、外科的腎血行再建術が残り2例に施行された。また両側腎動脈狭窄2例では、1例でPTAによる治療が両側ともに施行され、残り1例では1側腎にPTAが反対側腎に外科的腎血行再建術が施行された。

## 2. 方 法

### 1) 分腎ERPF, GFRの測定

今回、腎血管性高血圧症12例中、分腎ERPFおよびGFRの両測定による評価が9例(偏側腎動脈狭窄8例、両側腎動脈狭窄1例)、分腎ERPFのみの測定による評価が2例(偏側腎動脈狭窄2例)、分腎GFRのみの測定による評価が1例(両側腎動脈狭窄1例)で行われた。

分腎ERPF, GFRのクリアランス検査は、PTAまたは外科的腎血行再建術施行前後1週間以内に行われた。また12例中6例で、長期にわたり経過観察の目的で定期的に測定が行われた。

### 2) 分腎ERPF, GFR測定方法

前処置として、通常、検査施行20-30分前に排尿させ水300mlを飲用させた。

分腎ERPF, GFRの測定は、Schlegel法<sup>3)</sup>およびGates法<sup>4)</sup>にほぼ従った。<sup>131</sup>I-hippuranおよび<sup>99m</sup>Tc-DTPA静注後の早期の時点の腎摂取率(<sup>131</sup>I-hippuranの場合CRT上に放射能が出現してから1分後から2分後までの時点、また<sup>99m</sup>Tc-DTPAの場合2分後から3分後までの時点)を求め、左右腎の深さ(Tønnesenの式により左右腎の深さを計算)に対しての吸収補正を行った後、パラアミノ馬尿酸およびチオ硫酸ナトリウム・クリアランスとの相関結果より導き出された回帰式より、分腎ERPF, GFR値を算出した。測定法の詳細は既報告<sup>5,6)</sup>のごとくであり省略する。

## III. 結 果

### 1. 腎血管性高血圧症治療後の機能改善評価

Table 1に、PTAまたは外科的腎血行再建術を施行した腎血管性高血圧症12例における治療後の腎機能改善の有無を示した。治療前と比較して、

Table 1 Classification of 12 patients with renovascular hypertension (RVHT) following the intervention

| RVHT                 | Etiology  | Intervention                | Functional improvement      |
|----------------------|-----------|-----------------------------|-----------------------------|
| Unilateral<br>(n=10) | FMD (n=5) | PTA (n=5)                   | (+): 4 cases<br>(-): 1 case |
|                      |           | AS (n=5)                    | (+): 2 cases<br>(-): 1 case |
|                      |           | bypass graft (n=1)          | (-): 2 cases                |
| Bilateral<br>(n=2)   | AS (n=2)  | PTA (n=1)                   | (+): 1-side<br>(-): r-side  |
|                      |           | PTA +<br>bypass graft (n=1) | (+): 1-side<br>(-): r-side  |
|                      |           |                             |                             |

FMD: fibromuscular dysplasia, AS: atherosclerosis

治療後に分腎ERPFまたはGFR値が10%以上の改善を示した場合を、機能改善陽性と判定した。偏側腎動脈狭窄10例中6例では、血圧や静脈血のレニン活性値の改善とともにERPFまたはGFR値の改善が認められた。また両側腎動脈狭窄2例(4側腎)中2側腎で、ERPFまたはGFRの改善が認められた。一方、偏側腎動脈狭窄の残り4例および両側腎動脈狭窄の残り2側腎では、ERPFまたはGFR値の改善が認められなかった。そのうち偏側腎動脈狭窄1例では、血圧や静脈血のレニン活性値が改善したにもかかわらず、ERPFやGFR値の改善が認められなかった。他のERPFやGFRの改善が認められなかった例では、血圧や静脈血のレニン活性値の改善も認められなかった。

Figure 1に、腎血管性高血圧症12例の治療前後の分腎ERPF値とGFR値の変動を示した。分腎ERPF値を100ml/minおよび分腎GFR値を20ml/minを境にして2群に大別して評価すると、治療前の分腎ERPF値が100ml/min以上を呈した8側腎中6側腎(75%)、分腎GFR値が20ml/min以上を呈した6側腎中4側腎(67%)では、それぞれ治療後に10%以上のクリアランス値の増加が認められた。逆に100ml/min以下の分腎ERPF値を呈した4側腎中3側腎(75%)、20ml/min以下の分腎GFR値を呈した6側腎中4側腎(67%)では、それぞれ治療後のクリアラン

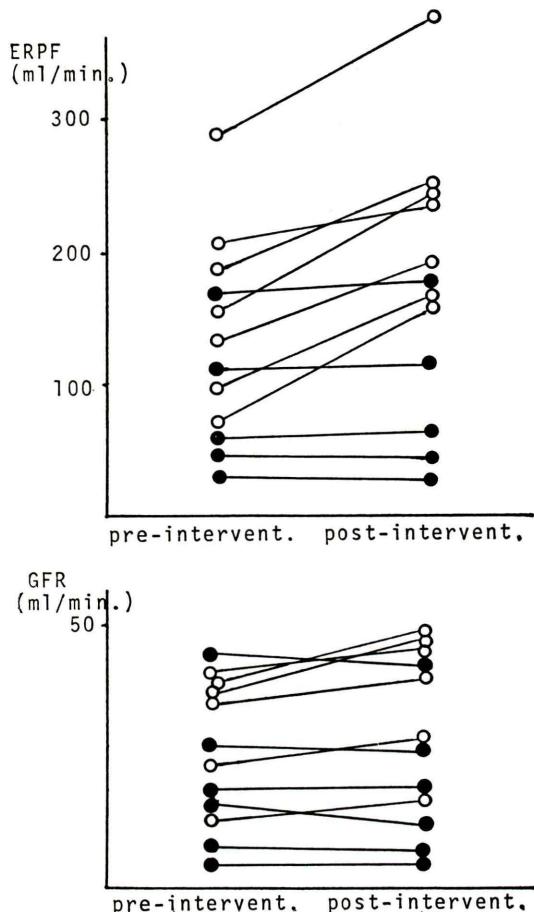


Fig. 1 Split ERPF and GFR before and after the interventions of PTA or bypass grafting (open circle: functional improvement (+), solid circle: functional improvement(-)).

ス値の増加は認められなかった。したがって治療前の分腎機能の低下が軽度な症例ほど、治療後の機能改善が認められる傾向が示唆された。

また今回 PTA 施行後に腎機能の改善が認められた例で 2 例に、PTA 施行前後でアンギオテンシン変換酵素抑制剤であるカプトプリル負荷検査を実施した結果、PTA 施行前に認められた腎動脈狭窄側の GFR 低下が、PTA 施行後には消失した。Table 2 に、PTA 施行前後にカプトプリル負荷検査<sup>7)</sup>を実施した偏側性腎動脈狭窄例の治療前後の経過を示した。PTA により狭窄が改善した後では、PTA 前にみられたカプトプリル負荷による狭窄側の特異的 GFR 低下が消失した。

## 2. PTA による機能改善例の ERPF と GFR の改善度の比較

Table 3 に、PTA 施行により機能改善が認められた偏側性腎血管性高血圧症 6 例における治療前後の血圧および静脈血液のレニン活性値の変化とともに、分腎 ERPF、GFR、FF 値の変化を示した。PTA 施行後 1 週間以内のデータでは、血圧、静脈血レニン活性値の改善とともに、ERPF および GFR 値は治療前に比較して改善を示した。その際、ERPF、GFR ともに測定した 4 例中 3 例では GFR 値の改善度より ERPF 値の改善度の方がやや大きく、したがって FF 値は低下する傾向がみられたものの、明らかに統計的に有意を示す結果は得られなかった。

Table 2 Effect of Captopril administration on split ERPF and GFR before and after the intervention of PTA in a 24 year-old female patient with l-unilateral RVHT (due to FMD)

|                | Date    |                            |                  |         |                            |
|----------------|---------|----------------------------|------------------|---------|----------------------------|
|                | 7/11/86 | 7/18/86<br>(Captopril (+)) | 8/21/86<br>l-PTA | 8/29/86 | 9/19/86<br>(Captopril (+)) |
| BP (mmHg)      | 160/90  |                            |                  | 140/70  |                            |
| PRA (ng/ml/hr) | 6.5     |                            |                  | 2.9     |                            |
| GFR (ml/min)   | 40      | 24                         |                  | 49      | 52                         |
| ERPF (ml/min)  | 159     | 116                        |                  | 227     | 229                        |
| FF             | 0.25    | 0.21                       |                  | 0.22    | 0.23                       |

BP: blood pressure, PRA: plasma renin activity, FF: filtration fraction

Table 3 Classification of 6 patients with unilateral RVHT following the intervention of PTA

| Case No. | Diagnosis | BP (mmHg) | PRA (ng/ml/hr) | GFR (ml/min) | ERPF (ml/min) | FF  |
|----------|-----------|-----------|----------------|--------------|---------------|-----|
| 1.       | r-RVHT    | pre-PTA   | 190/130        | 7.3          | —             | 297 |
|          |           | post-PTA  | 140/70         | 1.2          | —             | 384 |
| 2.       | r-RVHT    | pre-PTA   | 210/110        | 22.6         | —             | 164 |
|          |           | post-PTA  | 140/70         | 0.7          | —             | 253 |
| 3.       | l-RVHT    | pre-PTA   | 200/100        | 8.4          | 20            | 103 |
|          |           | post-PTA  | 140/70         | 0.2          | 24            | 168 |
| 4.       | r-RVHT    | pre-PTA   | 180/120        | 24.7         | 29            | 138 |
|          |           | post-PTA  | 110/60         | 3.0          | 32            | 195 |
| 5.       | r-RVHT    | pre-PTA   | 150/110        | 2.3          | 37            | 211 |
|          |           | post-PTA  | 110/70         | 1.2          | 40            | 240 |
| 6.       | l-RVHT    | pre-PTA   | 200/100        | 11.7         | 40            | 159 |
|          |           | post-PTA  | 120/80         | 2.9          | 49            | 227 |

BP: blood pressure, PRA: plasma renin activity, FF: filtration fraction

Table 4 Long-term follow-up of split renal functions of ERPF and GFR in a 15 year-old female patient with r-unilateral RVHT (due to FMD)

|                | Date                        |        |                               |         |         |                              |          |
|----------------|-----------------------------|--------|-------------------------------|---------|---------|------------------------------|----------|
|                | 7/18/85<br>1st PTA (8/5/85) | 8/9/85 | 12/20/85<br>2nd PTA (2/24/86) | 2/26/86 | 8/22/86 | 8/7/87<br>3rd PTA (12/14/87) | 12/18/87 |
| BP (mmHg)      | 180/120                     | 110/60 | 140/100                       | 120/70  | 136/96  | 138/104                      | 150/106  |
| PRA (ng/ml/hr) | 24.7                        | 3.0    | 10.7                          | —       | —       | 2.5                          | —        |
| GFR (ml/min)   | 29                          | 32     | 28                            | 41      | 26      | 32                           | 31       |
| ERPF (ml/min)  | 138                         | 195    | 136                           | 205     | 122     | 121                          | 118      |
| FF             | 0.21                        | 0.16   | 0.21                          | 0.20    | 0.21    | 0.26                         | 0.26     |

BP: blood pressure, PRA: plasma renin activity, FF: filtration fraction

### 3. 腎血管性高血圧症治療後の経過観察中における ERPF および GFR の変化

今回対象とした12例中 6 例 (PTA または外科的腎血管再建術後, 腎機能の改善を示した 3 例および腎機能改善を示さなかった 3 例の計 6 例) を 6 か月以上の長期間にわたり, 腎機能の変動を ERPF および GFR の測定を含めて定期的に観察した. 治療直後に腎機能の改善が認められた 3 例中 2 例では, その後の経過観察中ほとんど ERPF および GFR の変動がみられなかったものの, 残り 1 例で腎動脈狭窄の再発により腎機能の悪化がみられた. また治療直後に改善が認められなかつた 3 例では, 経過観察中も改善がみられなかつた.

Table 4 に, PTA 直後に腎機能の軽度改善が認められたものの, その後の経過観察中, 再び腎動

脈狭窄の再発により腎機能の悪化がみられ, PTA の施行が 2 回繰り返された症例の経過を示す.

### IV. 考 察

腎血管性高血圧症は, 腎動脈の狭窄が改善されれば治癒が期待される疾患であるが, 治療目的として血圧を下降させることのほかに, 腎機能低下の進行を防ぐことも重要な目的として挙げられる. そのため外科的腎血行再建術や PTA 後の腎機能変化を評価するには, 腎動脈狭窄側の分腎機能を直接算出可能な RI 法の方がはるかに有利である. このような治療後の分腎機能変化を評価するには, 近位尿細管排泄物質である  $^{131}\text{I}$ -hippuran および糸球体濾過物質である  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA がともに有用なことが指摘されている<sup>8-12)</sup>が, その際どちら

の物質がより有用かの検討はほとんどなされていない。今回の<sup>131</sup>I-hippuran と<sup>99m</sup>Tc-DTPA の両物質を用いて、治療前後に分腎 ERPF および GFR を求めた検討結果では、治療後 1 週間以内の分腎機能改善度は、GFR よりも ERPF の方がやや大きい傾向がみられたが、明らかに統計的に有意を示す結果が得られず、さらに ERPF が改善した症例では GFR もともに改善を示したことから、ERPF と GFR のどちらでも一方による評価のみで十分と思われた。しかし腎機能が高度に低下した場合、<sup>131</sup>I-hippuran の方が<sup>99m</sup>Tc-DTPA よりも正確に機能障害度を評価しうると従来より指摘されている<sup>1)</sup> ことから、どちらかといえば GFR よりも ERPF により評価するのが適当と思われる。

治療前の腎機能低下度と治療後の機能回復度の関連性を検討した結果では、従来の諸家の報告<sup>9,11,12)</sup> と同様、治療前の腎機能低下が軽度な症例ほど、治療後に腎機能が改善される可能性が高いことが示された。また PTA 施行前後で、アンギオテンシン変換酵素抑制剤であるカプトプリル負荷検査を施行した腎機能改善例の 2 例では、治療前にみられた狭窄側の特異的 GFR 低下が治療後には消失した。一般にカプトプリル負荷検査では、ERPF よりも GFR の測定により評価することが適当<sup>13)</sup> とされているが、その際、通常の検査で異常をしばしば指摘困難な 60-90% の狭窄度を有する腎血管性高血圧症が検出される<sup>14)</sup> とともに、今回のような治療効果の判定手段<sup>12,14)</sup> として用いられる有用性も挙げられよう。一般に 50% 以下の腎動脈狭窄例では、カプトプリルによる狭窄側の特異的 GFR 低下が認められない<sup>12,14)</sup> ことから、治療後に GFR 低下が消失すれば狭窄度は 50% 以下に改善したといえよう。

治療後(特に PTA 治療後)の腎機能変動を長期にわたり検討した報告は少ないが、ERPF にて検討した Teates ら<sup>9)</sup> は、治療直後に ERPF の改善が認められても、長期的に治療前の数値に戻る症例が少なからず多いことを指摘している。今回 6 か月以上の長期にわたり検討した例では、治療直

後に ERPF および GFR が改善を示した 3 例中 1 例で、経過中、血圧や静脈血のレニン活性値の悪化とともに、ERPF や GFR の低下がみられ、その後の検索で腎動脈狭窄の再発が確認された。PTA の遠隔成績に関しては今後の詳細な検討結果を待たねばならないが、今回の例のように腎動脈狭窄の再発に関する早期予知手段として、ERPF や GFR による経過観察は有用と思われる。

#### V. おわりに

腎血管性高血圧症における PTA または外科的血行再建術後の分腎機能の変化を、ERPF および GFR の分腎クリアランス値より評価したところ、治療後に血圧や静脈血のレニン活性値が改善した例では、ほぼ同様に分腎クリアランス値も改善を示すとともに、以下に示すがごとき結果をも得た。第一に治療前の腎機能低下が軽度な症例ほど、治療後に腎機能が改善される可能性が高い。第二に治療後の効果判定にカプトプリル負荷検査が有用である。第三に治療後の経過中の腎動脈狭窄の再発予知に有用である。

以上より腎血管性高血圧症における治療効果の評価では、ERPF と GFR のどちらでも一方による評価のみで十分であるが、腎機能が高度に低下した場合、ERPF 物質である<sup>131</sup>I-hippuran の方が GFR 物質である<sup>99m</sup>Tc-DTPA よりも、正確に腎機能障害度を評価しうると従来より指摘されている<sup>1)</sup> ことから、どちらかといえば ERPF による評価がより適当と思われる。しかしながらカプトプリル負荷検査による治療効果判定時など GFR 測定が有用な場合も少なくなく、ERPF と GFR の両測定による評価が必要と思われる。

#### 文 献

- 1) Fine EJ, Scharf SC, Blaufox MD: The Role of Nuclear Medicine in Evaluating the Hypertensive Patient. In Freeman LM & Weissmann HS (eds): Nuclear Medicine Annual 1984, Raven Press, New York, 1984, pp. 23-79
- 2) Dubovsky EV, Russell CD: Quantitation of Renal Function with Glomerular and Tubular Agents. Semin Nucl Med 12: 308-329, 1982

- 3) Schlegel JU, Hamway SA: Individual Renal Plasma Flow Determination in 2 Minutes. *J Urol* **116**: 282-285, 1976
- 4) Gates GF: Split Renal Function Testing Using Tc-<sup>99m</sup> DTPA—A Rapid Technique for Determining Differential Glomerular Filtration—. *Clin Nucl Med* **8**: 400-407, 1983
- 5) 油野民雄, 高山輝彦, 中嶋憲一, 他: <sup>99m</sup>Tc-DTPA 腎摂取率法を用いた GFR 測定による腎機能評価. *核医学* **22**: 1781-1787, 1985
- 6) 油野民雄, 高山輝彦, 中嶋憲一, 他: 腎摂取率法を用いた GFR, ERPF, FF 算出による分腎機能評価. *核医学* **23**: 783-791, 1986
- 7) 油野民雄, 高山輝彦, 中嶋憲一, 他: カプトプリル投与中の分腎機能変化—腎血管性高血圧における診断的意義—. *核医学* **24**: 975-982, 1987
- 8) Kuhlmann U, Vetter W, Furrer J, et al: Renovascular hypertension: Treatment by percutaneous transluminal dilatation. *Ann Intern Med* **92**: 1-6, 1980
- 9) Teates CD, Tegtmeier CJ, Croft BY, et al: Effects of Percutaneous Transluminal Angioplasty on Renal Plasma Flow. *Semin Nucl Med* **12**: 245-257, 1983
- 10) Probst P, Mahler F, Roesler H, et al: Renal artery stenosis and evaluation of the effect of endoluminal dilatation. Comparison of dynamic CT scanning and I-131-OIH renogram. *Invest Radiol* **18**: 264-273, 1983
- 11) Lamki L, Spence JD, Macdonald AC, et al: Differential Glomerular Filtration Rate in Diagnosis of Renovascular Hypertension and Follow-up of Balloon Angioplasty. *Clin Nucl Med* **11**: 188-193, 1986
- 12) Geyskes GG, Oei YH, Faber JA: Renography: Prediction of blood pressure after dilatation of renal artery stenosis. *Nephron* **44** (suppl 1): 54-59, 1986
- 13) McAfee JG, Kopecky RT, Thomas FD, et al: Comparison of Different Radioactive Agents for the Detection of Renovascular Hypertension with Captopril in a Rat Model. *J Nucl Med* **29**: 509-515, 1989
- 14) Sfakianakis GN, Sfakianaki E, Bourgoignie J: Renal Scintigraphy Following Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in the Diagnosis of Renovascular Hypertension (Captopril Scintigraphy). In Freeman LM & Weissmann HS (eds): *Nuclear Medicine Annual 1988*, Raven Press, New York, 1988, pp. 125-170

## Summary

### Assessment of Split Renal Function before and after Angioplasty or Bypass Grafting in the Patients with Renovascular Hypertension

Tamio ABURANO, Teruhiko TAKAYAMA, Kenichi NAKAJIMA, Mikito SETO, Norihisa TONAMI and Kinichi HISADA

*Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University Hospital, Kanazawa*

Two different methods to assess the change of split renal function following angioplasty or bypass grafting were studied in a total of 12 patients with renovascular hypertension. The studies were performed before and within seven days after the therapeutic intervention. Split effective renal plasma flow (ERPF) and glomerular filtration rate (GFR) after injections of I-131 hippuran and Tc-99m DTPA were measured using kidney counting corrected for depth and dose, described by Schlegel and Gates.

In six of 10 patients with unilateral renal artery stenosis and in two patients with bilateral renal artery stenoses (two of 4 affected kidneys), the split renal function was improved after the therapeutic intervention, in accordance with the drop in blood pressure and the reduction of plasma renin activity. The improvement in ERPF and GFR was more likely in the patients without severely reduced renal

function. In such patients, the improvement in ERPF was more pronounced than that in GFR. And in two patients with functional improvement, the Captopril-induced reduction of split GFR in the affected kidney was disappeared after the intervention. Moreover, in the long-term follow-up of three patients with functional improvement, one patient showed the deterioration of split renal function suggesting the relapse of renal artery stenosis.

These results suggest that the combined studies of split ERPF and GFR determinations can be useful to evaluate the therapeutic effect as well as the presence or absence of functional improvement after the intervention.

**Key words:** Renovascular hypertension, Percutaneous transluminal angioplasty, Split renal function, Effective renal plasma flow, Glomerular filtration rate.