

《総 説》

腎血管性高血圧症と腎シンチグラフィ

伊 藤 和 夫*

要旨 腎血管性高血圧症 (RVH) は腎動脈の狭窄が原因で発症し、外科的処置により治癒する高血圧として広く知られている。腎シンチグラフィは本疾患の鑑別診断法として用いられていたが、より特異的な診断法としてアンジオテンシン転換酵素阻害剤であるキャプトプリル負荷腎シンチグラフィ (CRS) が注目されるようになった。本疾患に対する CRS の有病 (sensitivity) ならびに無病 (specificity) 正診率はいずれも 90% 以上と高く、RVH の検査法としてなくてはならないものになっている。最近の報告によると、診断はもとより治療後の経過観察および予後の推定にも有用であることが記載されている。RVH の病態生理、検査法、診断基準、診断率、および留意すべき問題点を中心に概説した。

(核医学 32: 435-439, 1995)

1. はじめに

腎血管性高血圧症 (RVH) は腎動脈の狭窄を原因として発症し、原因となっている動脈狭窄を取り除くことで治癒するという臨床的特徴を有している^{1,2)}。高血圧症における腎機能評価法の一つとして、腎シンチグラフィは広く利用されてきたが、RVH に対する診断、特に有病正診率 (specificity) の点で問題があった³⁾。1983 年、Majd ら⁴⁾が小児腎血管性高血圧症の鑑別診断にアンジオテンシン転換酵素阻害剤 (ACEI) であるキャプトプリルを負荷した腎シンチグラフィ (CRS) が有効であることを報告して以来、欧米で広く利用され⁵⁻⁸⁾、多施設間あるいは診断基準に関する検討が進んでいる⁹⁻¹¹⁾。本邦でも CRS に関する臨床報告がなされているが、欧米ほど多くはない^{12,13)}。

検査法の原理を理解するには RVH の病態生理

に関する理解が必要である。検査方法、選択薬剤、診断率および臨床的意義などに関して、著者の経験を含めこれまでの文献を参考に概説する。

2. 腎血管性高血圧の病態生理

2.1. 全身性の影響 (高血圧発症の機序)

腎血管性高血圧、別名、Goldblatt 型高血圧は腎動脈の狭窄に伴う腎虚血が原因で発症する¹⁴⁾。腎虚血に伴う高血圧の発症機序はレニン-アンジオテンシン-アルドステロンカスケードとして知られている。発生機序の模式図を Fig. 1 に示した。RVH の病態は大きくレニン依存性一片腎性 (URAS), volume 依存性-両腎性 (BRAS) に分類されている¹⁴⁾。

2.2. 腎臓に対する影響 (自己調節機序)

糸球体は輸入細血管と輸出細血管の間に位置し、輸入および輸出細血管の圧力差が糸球体濾過圧として作用し、糸球体濾過機能を維持している (Fig. 1)。腎動脈の狭窄は輸入細血管内圧の低下つまり糸球体濾過圧の低下となり、糸球体濾過機能が低下する。しかし、RVH 例では必ずしも糸球体濾過機能は低下していない場合が多

第 34 回日本核医学学会総会教育講演の内容を総説として編集委員会が投稿をお願いした。

* 北海道大学医学部核医学講座

受付: 7 年 1 月 24 日

別刷請求先: 札幌市北区北 15 条西 7 丁目 (〒060)

北海道大学医学部核医学講座

伊 藤 和 夫

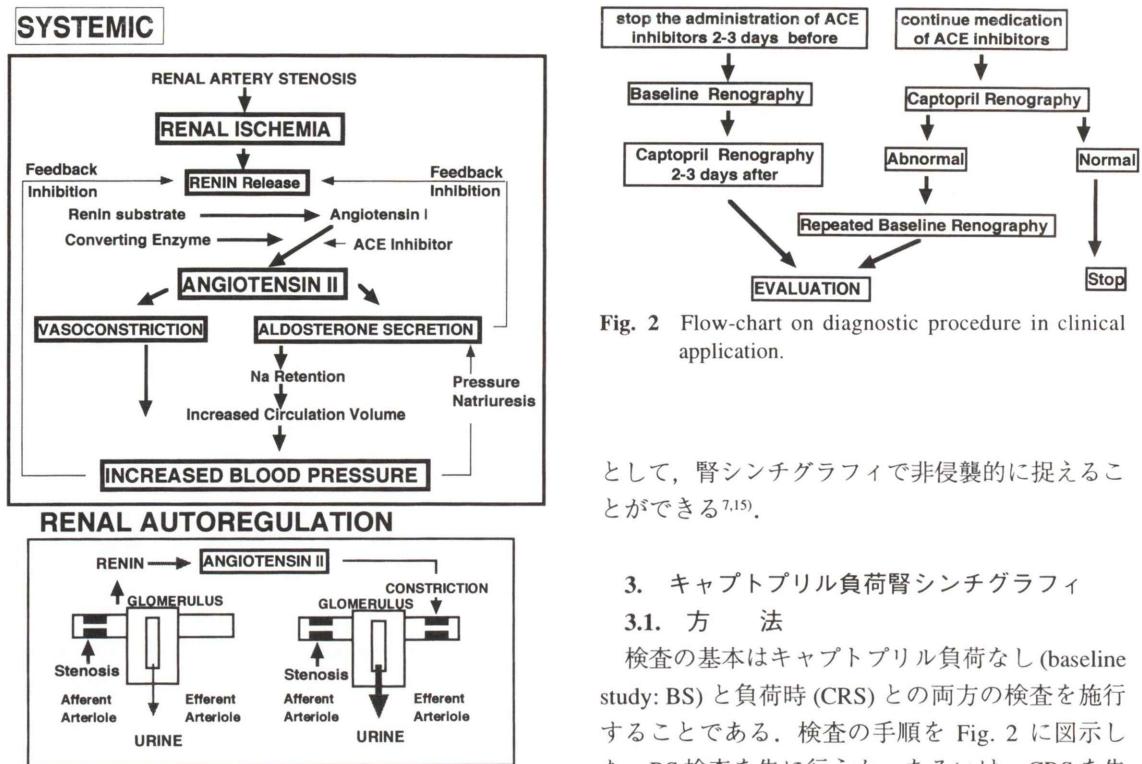


Fig. 1 Diagram of pathophysiology in renovascular hypertension.

い。その理由は、レニン分泌に伴って生成が亢進される AG II が腎糸球体の輸出細血管を収縮させ、その結果、糸球体内的動脈圧は狭窄前の動脈圧に保持され、糸球体濾過機能が維持されるためである(自己調節機能)^{7,14,15)}。

2.3. キャプトプリル負荷腎シンチグラフィの原理

前記したように RAS による RVH では腎血流は低下しても必ずしも腎機能は低下しない。つまり、糸球体濾過を反映する ^{99m}Tc -DTPA を使用した腎シンチグラフィでは異常が示されることになる。しかし、キャプトプリルを投与した場合、AG II による輸入細動脈の機能的収縮(狭窄)が解除されるため、糸球体濾過圧が低下し、濾過機能が急激に低下する⁷⁾。この濾過機能の低下は ^{99m}Tc -DTPA の摂取率の低下あるいはレノグラムの変化

として、腎シンチグラフィで非侵襲的に捉えることができる^{7,15)}。

3. キャプトプリル負荷腎シンチグラフィ

3.1. 方 法

検査の基本はキャプトプリル負荷なし(baseline study: BS)と負荷時(CRS)との両方の検査を施行することである。検査の手順を Fig. 2 に図示した。BS 検査を先に行うか、あるいは、CRS を先に行うかは一長一短がある。

BS 検査が先の場合は多分見逃しが少なくなる。一方、CRS を先に行う方法は被験者に対する制約を制限でき、症例によっては BS 検査を省略できる¹⁶⁾。

3.2. 放射性医薬品

糸球体濾過(GFR)薬剤としての ^{99m}Tc -DTPA あるいは尿細管分泌(ERPF)薬剤の ^{123}I -OIH あるいは ^{99m}Tc -MAG3 を使用する。前記した機序からは ^{99m}Tc -DTPA の方が適しているように思われるが、これまでの報告では診断率に大きな差は示されていない^{17~19)}。

3.3. 診断基準

使用される薬剤および報告者により診断基準に若干の違いがある。一般的には定性的および定量的基準が採用されている^{11,15,16)}。定性的診断法はレノグラムのパターンを 4 ないし 5 型に分類し、BS 検査と CRS 検査でレノグラムパターンが腎機能が悪化する方向に変化した場合に陽性と判断す

る^{11,15)}。一方、腎摂取率を診断基準とした定量的評価では^{99m}Tc-DTPAと¹³¹I-、¹²³I-OIHあるいは^{99m}Tc-MAG3で異なっている。キャプトプリル投与により患側腎の糸球体濾過率は低下するため、^{99m}Tc-DTPAの腎摂取率も低下する²⁰⁾。一方、RVHではキャプトプリル投与による腎血漿流量が増大するかあるいは低下するかといった問題が解決されていない²¹⁾。RVHの病態生理から判断して、キャプトプリル投与による輸出細血管の拡張はERPF増加を想定するが、一方、拡張した輸出細血管の血流増加は虚血による尿細管細胞障害が急速には回復しないため、実際には有効に機能することなく静脈系に移行するために減少するとの考えがある²²⁾。この点に関しては今後の検討が必要であろう。

3.4. 診断率

RVHの病態(URASあるいはBRAS)によりキャプトプリル投与によるRAS腎の反応は必ずしも一定してはいない。これまでの報告をまとめるとsensitivityおよびspecificityとも90%を超える良好な結果が示されている^{16~19)}。著者の経験では必ずしもRVHに対するsensitivityはこれまでの報告と比較して高くはない²⁰⁾。その違いは、1)両腎性を多く含むこと、2)術後再建例あるいは数年のACEI投与を受けていたいわゆる新鮮例が少ないことが要因と考えられる。

3.5. 診断時の注意点

CRSの検査法は診断基準を含めてかなり確立していると考えてよい。しかし、必ずしも100%の診断精度を有している訳ではなく、パラメータに依存した診断は危険であることも指摘されている²³⁾。その問題点を列記すると、1)診断には適正な画像表示が必要である、2)定量的な評価にのみ頼るのは危険である、3)両腎性RASの場合は通常片腎にしか反応が観察されない、あるいは、様々な反応が観察されること、最後に、4)腎機能低下(著者の経験ではGFRが10ml/min以下)のRAS腎ではACEIに対する反応を評価することが難しいことなどである^{20,24,25)}。

3.6. 臨床応用

CRSの現時点での臨床的役割は、1)RVHの鑑別診断、2)RVH術後の経過観察、3)血管再建術の予後推定の3つにまとめることができる。CRSの予後予測については、最近、その診断的意義が注目されている^{21,26,27)}。Dondiら²⁶⁾の報告を要約すると、CRSによって陽性を示したRAS腎は血管再建術により90%以上の治癒が得られ、陰性の場合には70%前後で治癒が得られていない。この結果はCRSはRAS腎の血管再建術の効果を術前に予測でき、治療選択の大きな拠り所となることを意味している。

4. 今後の課題

CRSは確立した診断法である。しかし、発表当時の結果と比較して、診断率それ自体は必ずしも100%ではなく、特に、無病正診率に比して有病正診率は低い傾向があることが指摘されるようになっている^{20,28)}。したがって、RVHのスクリーニング検査として用いることは危険であるが、高い無病正診率は発生頻度の少ないRVH疾患に応用する検査法として診療経費の点で有効であると試算されている²⁹⁾。最近、アスピリンを用いた負荷診断法が報告され、新しいRVH診断法として注目されている³⁰⁾。新しい負荷方法および^{99m}Tc-MAG3などの新しい放射性医薬品を用いたより高い診断精度を目指した研究が今後の課題であろう。

謝 辞

本論文の要旨は第34回日本核医学総会教育講演で発表した。発表の機会を与え下さいました古館正徳会長、および掲載の機会を与えて下さいました小西淳二核医学編集委員長に感謝いたします。

文 献

- 1) Maxwell MH: Cooperative study of renovascular hypertension: current status, *Kidney Int* 8 (Suppl): s153~160, 1975
- 2) Working Group on Renovascular Hypertension: Detection, evaluation, and treatment of renovascular

- hypertension. *Arch Intern Med* **147**: 820-829, 1987
- 3) Fine EJ: Nuclear medicine evaluation of hypertension. *Semin Nucl Med* **14**: 85-95, 1992
 - 4) Majd M, Potter BM, Guzzetta PC, Ruley EJ: Effect of captopril on efficacy of renal scintigraphy in detection of renal artery stenosis (Abstract). *J Nucl Med* **24**: P23, 1993
 - 5) Geyskes GG, Oei HY, Puylaert CB, Doroutet Mees EJ: Renography with captopril: changes in a patient with hypertension and unilateral renal artery stenosis. *Arch Int Med* **146**: 1075-1079, 1986
 - 6) Sfakianakis GN, Bourgoignie JJ, Jaffe D, Kyriakides G, Perez-Stable E, Duncan RC: Single-dose captopril scintigraphy in the diagnosis of renovascular hypertension. *J Nucl Med* **28**: 1383-1392, 1987
 - 7) Sfakianakis GN, Sfakianaki E, Bourgoignie J: Renal scintigraphy following angiotension-converting enzyme inhibition in the diagnosis of renovascular hypertension (captopril scintigraphy). In Freeman LM, Weissman HS (eds), *Nuclear Medicine Annual 1988*. Raven Press, New York, 1988, pp. 125-170,
 - 8) Geyskes GG, de Bruyn AJ: Captopril renography and the effect of percutaneous transluminal angioplasty on blood pressure in 94 patients with renal artery stenosis. *Am J Hypertens* **4**: 685S-689S, 1991
 - 9) Fommei E, Mezzasalma L, Ghione S, Volterrani D, Oei Y, Hilson AJ, et al: European captopril radioisotope test multicenter study, preliminary results. *inspective renographic analysis*. *Am J Hypertens* **4**: 690s-697s, 1991
 - 10) Blaufox MD, Dubovsky EV, Hilson AJ, Taylor A Jr, de Zeeuw R: Report of the working party group on determining the radionuclide of choice. *Am J Hypertens* **4**: 747S-748S, 1991
 - 11) Nally JV Jr, Chen C, Fine E, Fommei E, Ghione S, Geyskes GG, et al: Diagnostic criteria of renovascular hypertension with captopril renography. *Am J Hypertens* **4**: 749S-752S, 1991
 - 12) 油野民雄, 高山輝彦, 中嶋憲一, 利波紀久, 久田欣一, 安原修一郎, 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
 - 13) 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, 他: Captopril負荷腎シンチグラフィによる腎血管性高血圧の診断. *核医学* **27**: 363-371, 1990
 - 14) Pickering TG: Renovascular hypertension: etiology and pathophysiology. *Semin Nucl Med* **19**: 79-88, 1989
 - 15) Nally JV Jr, Black HR: State-of-the-art review: captopril renography—pathophysiological considerations and clinical observations. *Semin Nucl Med* **22**: 85-97, 1992
 - 16) Fommei E, Ghione S, Hilson AJ, Mezzasalma L, Oei HY, Piepsz A, et al: Captopril radionuclide test in renovascular hypertension: a European multicentre study. *European Multicentre Study Group. Eur J Nucl Med* **20**: 617-623, 1993
 - 17) Prigent A: The diagnosis of renovascular hypertension: the role of captopril renal scintigraphy. *Eur J Nucl Med* **20**: 625-644, 1993
 - 18) Nally JV Jr: Provocative captopril testing in the diagnosis of renovascular hypertension. *Urol Clin North Am* **21**: 227-234, 1994
 - 19) Pederson EB: Angiotensin-converting enzyme inhibitor renography. Pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects in renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant* **9**: 482-492, 1994
 - 20) Itoh K, Tsukamoto E, Nagao K, Nakada K, Kanegae K, Furudate M: Captopril renoscintigraphy with Tc-99m DTPA in patients with suspected renovascular hypertension: prospective and retrospective evaluation. *Clin Nucl Med* **18**: 463-471, 1993
 - 21) Shamlou KK, Drane WE, Hawkins IF, Fennell RS III: Captopril renography and the hypertensive renal transplantation patient: a predictive test of therapeutic outcome. *Radiology* **190**: 153-159, 1994
 - 22) Taylor A Jr, Eshima D: The fall in extraction efficiency in renal artery stenosis: possible mechanisms. In O'Reilly PH, Taylor A Jr, Nally JV (eds), *Radioisotope in nephrology*, Field & Wood Medical Periodicals, Blue Bell, 1994, pp. 77-79,
 - 23) Fleishman MJ, Greenspan RL, van Heerten RL: The additional value of visual findings in captopril-enhanced renal scintigraphy with ^{99m}Tc-MAG3. *Clin Nucl Med* **18**: 382-386, 1993
 - 24) Svetkey LP, Wilkinson R Jr, Dunnick NR, Smith CB, Lambert M, Klotman PE: Captopril renography in the diagnosis of renovascular disease. *Am J Hypertens* **4**: 711s-715s, 1991
 - 25) Blaufox MD: Should the role of captopril renography extended to the evaluation of chronic renal disease? (Editorial) *J Nucl Med* **35**: 254-256, 1994
 - 26) Dondi M, Fanti S, De Fabritiis A, Zuccala A, Gaggi R, Mirekki M, et al: Prognostic value of captopril renal scintigraphy in renovascular hypertension. *J Nucl Med* **33**: 2040-2044, 1992
 - 27) Meier GH, Sumpio B, Setaro JF, Black HR, Gusberg RJ: Captopril renal scintigraphy: a new standard for predicting outcome after renal revascularization. *J Vasc Surg* **17**: 280-285, 1993
 - 28) Middleton ML, Bongiovanni JA, Blaufox MD: Evaluation of renovascular hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* **2**: 940-948, 1993
 - 29) McNeil BJ, Varady PD, Burrows BA, Adelstein SJ: Measures of clinical efficacy: cost-effectiveness

calculation in the diagnosis and treatment of hypertensive renovascular disease. *N Engl J Med* **293**: 216–221, 1975
30) Imanishi M, Yano M, Hayashida K, Ishida Y,

Takamiya M, Kimura G, et al: Aspirin renography to detect unilateral renovascular hypertension. *Kidney Int* **45**: 1170–1176, 1994

Summary

Renovascular Hypertension and Captopril-Enhanced Renal Scintigraphy

Kazuo ITOH

Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University School of Medicine

Renovascular hypertension (RVH) is a secondary hypertension that is caused by the renal artery stenosis and is curable by surgical treatment. Sensitivity and specificity of CRS for RVH have been reported to be in exceed of 90%. Captopril-enhanced renal scintigraphy (CRS) has become an important tool in the diagnosis of RVH. In addition, the recent reports indicate

that CRS is a promising means of prognostic evaluation in re-vascularization of RVH. In this report, pathophysiological considerations, methods, diagnostic criteria, diagnostic efficacy and consideration for clinical application are reviewed.

Key words: Renovascular hypertension, Radio-nuclide, Captopril, Imaging.