

## 多発性嚢胞腎合併 Stanford B 型急性大動脈解離の 1 例

岡島 年也<sup>1</sup> 藤原 玲子<sup>1</sup> 吉牟田 剛<sup>1</sup> 湊谷 謙司<sup>2</sup>  
 原田光一郎<sup>1</sup> 植田 初江<sup>3</sup> 荻野 均<sup>2</sup>

**要 旨：**多発性嚢胞腎(PKD)は、両側腎臓が進行性に発生増大し、進行性の腎機能障害をきたす先天性疾患である。合併症としては、PKD の約 60% に高血圧症を認め、最も重篤な合併疾患は、透析導入後の PKD 患者の死因の約 20% を占める脳動脈瘤破裂など脳血管疾患である。一方、腹部大動脈瘤破裂や急性大動脈解離(AAD)による突然死の報告も散見されることから注意を要する。PKD を診療するにあたり、厳重な血圧管理と併行して、脳動脈瘤破裂や AAD の発症予防にも努めるべきである。今回、PKD に AAD を発症した 1 例を経験したので報告する。

(J Jpn Coll Angiol, 2011, 51: 229-234)

**Key words:** acute aortic dissection, polycystic kidney disease, aortic aneurysm

## 症 例

症例：50 歳，女性

主訴：背部痛

既往歴：28 歳時に高血圧症および多発性嚢胞腎(polycystic kidney disease; PKD)，多発性肝嚢胞と診断。また同時期より、気管支喘息との診断で、喘息様症状を呈した際、ステロイド製剤の吸入薬を適宜使用していた。

家族歴：母 突然死(63 歳，詳細不明)，三男 PKD。

現病歴：28 歳時，高血圧症および PKD と診断され、降圧薬による内服治療を開始されたが、転居を繰り返していたため定期的な通院ができておらず、十分な治療を受けていなかった。2007 年 11 月，睡眠中に心窩部から背部にかけて突然激痛が出現したため近医を受診した。受診時の上肢の血圧は，両側ともに収縮期血圧が 190 mmHg 台と高値を呈していた。12 誘導心電図上，異常所見はなかったが，胸部レントゲン写真上，縦隔陰影の拡大を認めた。血圧が高値であることと縦隔陰影の拡大を認めたため急性大動脈解離(acute aortic dissection; AAD)を疑い，緊急で胸腹部造影 CT 検査を施行した。

CT 所見上，下行大動脈に大動脈解離所見を認めたため AAD と診断し，ニカルジピンの持続点滴による降圧療法を開始し，加療目的のため当院へ緊急搬送された。

現症：身長；166 cm，体重；75 kg。上肢血圧；右 116/60 mmHg，左 129/62 mmHg。脈拍；95/分。体温；35.7°C。意識レベル；JCSI-1，苦悶様表情。神経学的異常所見なし。心音；整，心雑音の聴取なし。呼吸音；左右差はなく，ラ音の聴取もない。腹部；膨隆，軟。臍ヘルニア所見を認めるが，大動脈瘤を示唆する腹部腫瘍の触知はなく，明らかな腹部血管雑音の聴取もなかった。下肢；下肢動脈の脈拍触知は良好で血管雑音の聴取もなく，浮腫およびチアノーゼは認めなかった。

12 誘導心電図：洞調律で軸偏位なし。心拍数 98/分，V1，V2 で poor R を認めるのみで，有意な虚血性 ST 変化なし。

胸部レントゲン写真(臥位正面，anterior-posterior)：心胸郭比は 52% で縦隔陰影の拡大を認めたが，肺うっ血および肺野に異常陰影なし。また，心横隔膜角は鋭であった(**Fig. 1A**)。

血液検査所見：白血球数は 18900/mm<sup>3</sup> と著明に上昇していたが，CRP は 0.3 mg/dl と正常範囲内であった。

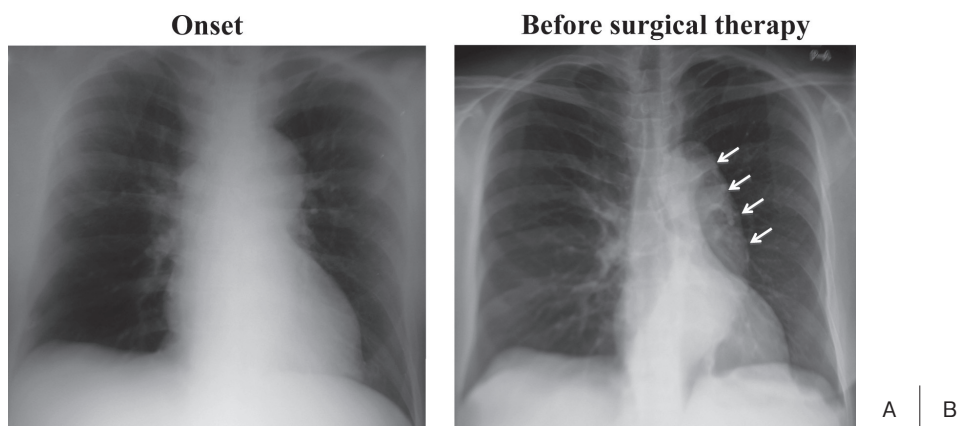
<sup>1</sup> 国立循環器病研究センター心臓血管内科

<sup>2</sup> 国立循環器病研究センター心臓血管外科

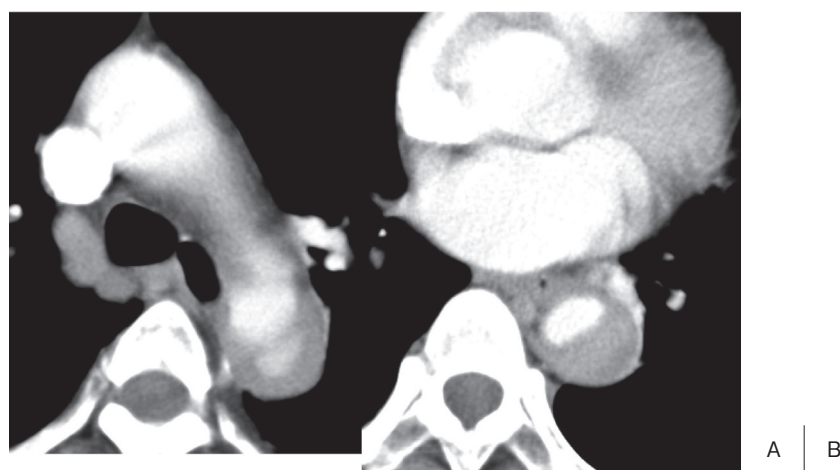
<sup>3</sup> 国立循環器病研究センター臨床病理科

2010 年 5 月 27 日受付

2010 年 9 月 9 日受理



**Figure 1** Chest radiographs at admission and before surgical therapy. An anterior-posterior chest radiograph at admission showed a widened mediastinum, but the lung fields were clear, and there were no pleural effusions (A). A posterior-anterior chest radiograph before surgical therapy showed that the aortic contour was enlarged (arrow) and that there were no pleural effusions (B).

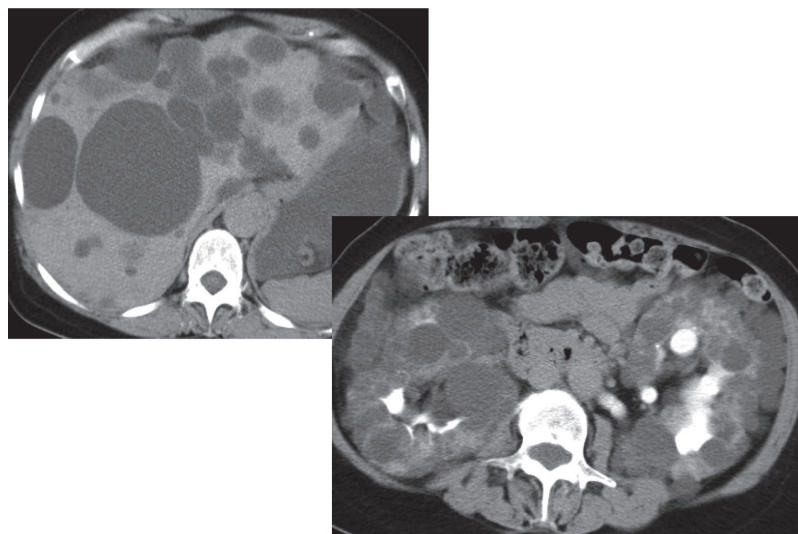


**Figure 2** Contrast-enhanced CT images of thoracoabdominal aorta at admission. A contrast-enhanced CT image of the thoracoabdominal aorta at admission revealed a Stanford type B acute aortic dissection. A show the entry site of the aortic dissection, with contrast medium flowing in from the true lumen to the false lumen as an ULP. B showed that contrast-enhanced CT of descending thoracic aorta at left ventricular level with a maximum diameter of 30 mm. ULP, ulcer like projection

FDP 96  $\mu\text{g/ml}$ , D-dimer 64.8  $\mu\text{g/ml}$  と上昇しており, BUN 28  $\text{mg/dl}$ , Cre 1.7  $\text{mg/dl}$  と腎機能障害を認めたが, その他異常所見は認めなかった。

胸腹部 CT 検査: 単純 CT 所見上, 石灰化の変位所見はなかったが, 偽腔と思われる部分が高吸収域を認めた。造影所見上, 解離起始部と考えられる大動脈遠位弓

部に軽度造影剤の流入を認める ulcer like projection (ULP) 所見を呈していた (Fig. 2A)。ただし, 偽腔への血流を示唆する造影剤流入所見は大動脈遠位弓部のみで, 下行大動脈全体には造影剤流入は認められなかった。病型としては, 大動脈遠位弓部から右総腸骨動脈までの偽腔閉塞型の大動脈解離所見であり, 最大短径は,



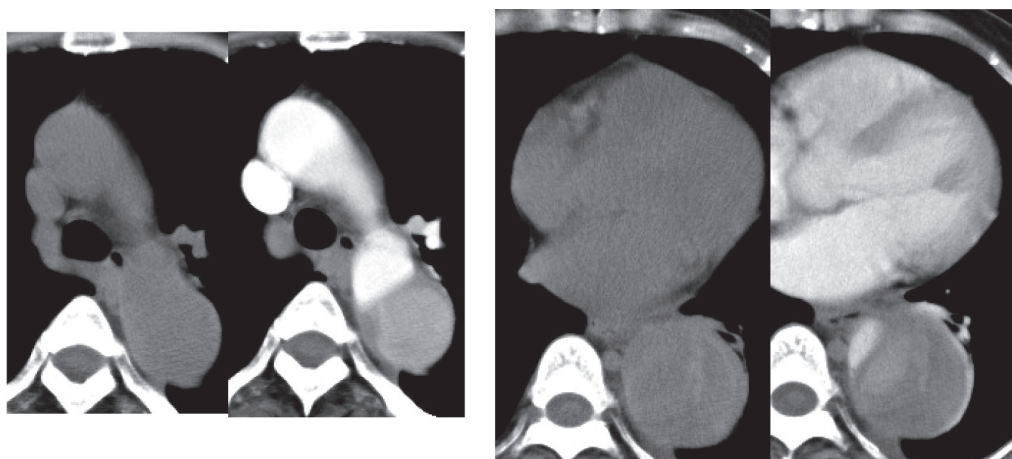
**Figure 3** Abdominal plain CT image at admission. An abdominal plain CT image revealed polycystic liver and polycystic kidney disease.

左室レベルの胸部下行大動脈で 30 mm であった(**Fig. 2B**)。また、腹部臓器および下肢への造影剤流入は問題なく、臓器虚血を示唆する所見は認めなかった。また、両側腎臓および肝臓に多発性嚢胞を認めた(**Fig. 3**)。

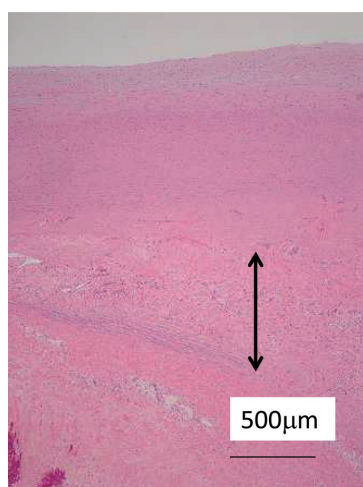
以上の結果、偽腔閉塞型の Stanford B 型 AAD と診断した。病型および合併症(破裂所見や臓器虚血所見)がないことから内科的治療の方針とした。

臨床経過：入院後、安静とニカルジピンの持続点滴による内科的治療を継続し、治療開始後は背部痛の再燃はなく経過した。血圧管理に関しては、入院時からテルミサルタン 40 mg/日と塩酸ジルチアゼム 200 mg/日も併用して血圧管理を行い、最終的には第 11 病日でニカルジピンの持続点滴を終了し、下記処方薬(退院処方薬)での内服管理とした。心拍数が 70~100/分であったため  $\beta$  遮断薬の投与を検討したが、気管支喘息の既往と入院中に軽度の喘息様症状も自覚していたため、 $\beta$  遮断薬は投与しなかった。また、本症例は腎機能障害のため入院中に経過観察目的に施行した CT 検査には、造影は行わず単純 CT 検査のみで大動脈病変を評価した。第 24 病日の胸腹部単純 CT 検査上、左室レベルでの胸部下行大動脈の最大短径が 39 mm と拡大していたため外科的治療を検討したが、入院後、自覚症状はなく経過しており、治療開始後の血圧が 90~110/50~70 mmHg と良好に血圧管理されていたことから内科的治療を継続する方針として第 41 病日退院とした。なお、退院時処方薬は、メシル酸ドキシザジン 6 mg/日、テルミサルタン 40 mg/日、

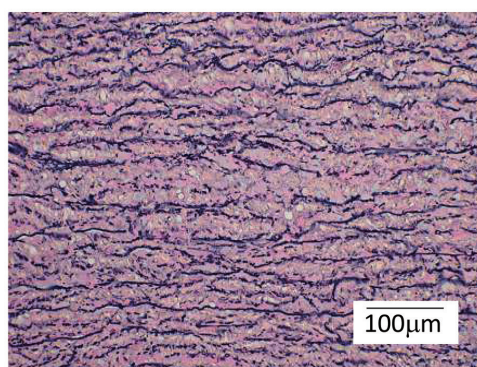
フロセミド 20 mg/日、塩酸ジルチアゼム 200 mg/日、ニフェジピン 20 mg/日であった。退院後の経過としては背部痛の再燃はなく、血圧は 110/60 mmHg 台、心拍数は 60~90/分で良好に管理されていた。また、発症時の体重が 75 kg、BMI が 27.2 と肥満症でもあったため、入院時から食事指導のもと減量を行った結果、退院時には体重が 69 kg に減量し得た。継続した食事療法により、退院後 5 カ月目には 66 kg(BMI : 24.0)まで減量し得た。体重減少に伴い収縮期血圧 90 mmHg と低値となったため、メシル酸ドキシザジンを 6 mg/日から 4 mg/日、テルミサルタンを 40 mg/日から 20 mg/日に減量した。投薬量を減量した後も血圧管理は良好であったが、経過観察で施行していた CT 検査上、大動脈径は徐々に拡大し、退院後 7 カ月目に施行した胸腹部造影 CT 検査では下行大動脈は全体的に拡大しており、左室レベルでの胸部下行大動脈が最大短径 52 mm にまで拡大していた。また、造影所見上、発症時、解離起始部に認められた ULP 所見への造影剤流入範囲が拡大していたため、ULP の拡大と偽腔の再疎通所見と判断した(**Fig. 4**)。発症から約 8 カ月間で 22 mm の拡大を認めた結果(発症時 30 mm)、外科的治療の適応であると判断した。本人と家族に外科的治療について説明したところ、手術を受容され、2008 年 8 月、当科で入院精査を施行した。胸部レントゲン写真上(立位正面, posterior-anterior)、AAD 発症時に比して下行大動脈陰影の拡大が認められた(**Fig. 1B**)。頭頸部 MRA 上、脳動脈瘤をはじめとする頭



**Figure 4** Contrast-enhanced CT image of thoracoabdominal aorta at seven months after discharge. Contrast-enhanced CT scanning showed enlargement of the ULP and recanalization of the false lumen and the descending thoracic aorta with a maximum diameter of 52 mm. ULP, ulcer like projection



H-E stain



EVG stain

A | B

**Figure 5** Histopathology of excised aortic wall.

A shows the chronic dissection site with mild intimal thickening and no cystic medial necrosis (hematoxylin and eosin stain, bar = 100 μm).

B shows fragmentation of the elastic fibers of the aortic media (elastica van Gieson stain, bar = 100 μm).

蓋内血管病変はなく、冠動脈造影検査上も有意狭窄病変はなかった。その他の検査結果からも、手術に際して問題となる異常所見がないことを確認し、同年 11 月当院心臓血管外科で胸部下行大動脈人工血管置換術を施行された。周術期に合併症などの問題はなく良好に経過し、術後第 20 病日目に退院した。

今回の手術時に切除した大動脈の病理組織学的所見は、動脈硬化性変化は乏しく、器質化閉塞した偽腔を認めた(**Fig. 5B**)。また、弾性線維の断裂と mucopolysaccharide の沈着を認めたが、明らかな中膜嚢状壊死所見は認めなかった(**Fig. 5B**)。



## 考 察

PKD は、両側の腎臓に多数の嚢胞が進行性に発生増大し、進行性の腎機能障害をきたすことを定義とする先天性疾患である<sup>1)</sup>。腎臓以外に、肝臓、脾臓、脾臓、子宮、睪丸、精嚢にも嚢胞が発生し、ときには機能障害が生じる場合もある。1/2500～7000 人の有病率で、通常は常染色体優性遺伝であるが、常染色体劣性遺伝の場合や家系に関係なく新規発症する場合もある。PKD 発症の機序としては、未だ解明されていない部分もあるが、現在のところ、腎臓の構成単位であるネフロンの尿細管の一部に嚢胞が形成されることでネフロンの構造が破壊される結果、腎機能障害が生じると考えられている。また、分子生物学上、細胞外基質異常をきたす上皮・支持組織異常疾患であることから<sup>2)</sup>、Marfan 症候群や Ehlers-Danlos 症候群などの結合組織異常疾患と類似していると考えられている<sup>3-6)</sup>。PKD は慢性的に腎機能障害が進行する結果、60 歳代までに PKD 患者の約半数が末期腎不全へ進行する。維持透析に関しては、平均 62 歳で維持透析の導入となり、本邦の維持透析患者の 2.5% を占めている<sup>7)</sup>。症状は、基本的には無症候性であるが、経年的に嚢胞の拡張と数の増加をきたすため、肉眼的血尿や腰背部痛、または腹部膨満感などを自覚する場合がある。診断基準としては、多発性単純性腎嚢胞をはじめとする嚢胞性疾患を除外したうえで、まず家族内発生が確認されている場合には、エコー検査で両腎に嚢胞が各々 3 個以上、あるいは CT 検査で両腎に嚢胞が各々 5 個以上確認されることである。次に家族内発生の確認がない新規発症の場合には、15 歳以下は両腎に各々 3 個以上の嚢胞を確認し、16 歳以上では両腎に各々 5 個以上の嚢胞を確認しなければならない。なお、原因遺伝子としては、全体の約 90% とされる PKD1 遺伝子(第 16 番染色体短腕)と、10% 程度とされる PKD2 遺伝子(第 4 番染色体長腕)が現在同定されているが<sup>8)</sup>、画像診断法により PKD の診断は比較的容易であることから、必ずしも診断の確定に際して遺伝子検査は必須ではないとされている。

PKD の合併症としては、約 60% に高血圧症を合併し、最も重篤な合併疾患は頭蓋内血管疾患である。PKD の約 8% に頭蓋内出血の既往があり、透析導入後の PKD 患者の死因の約 20% は、脳動脈瘤破裂をはじめとする脳血管疾患であるため、PKD の管理上、最も重要である。心血管系疾患には、僧帽弁逸脱症、大動脈基部瘤、

大動脈二尖弁、大動脈縮窄症が主に合併し、頻度としては約 20% といわれている<sup>9, 10)</sup>。稀にはあるが、腹部大動脈瘤破裂や AAD のため突然死の報告もあり<sup>11-13)</sup>、PKD において AAD の発症頻度は、健常者の約 7 倍との報告もあり注意を要する<sup>14)</sup>。

今回の発症および急速拡大した要因を、1) ULP、2) 血圧および心拍数管理、3) 病理学的特徴の 3 点から考察する。発症時の CT 画像所見上、解離起始部の遠位弓部には ULP 所見と真腔の狭小化所見を呈しており、偽腔の圧が高かったことが示唆された。また実際に、本症例は入院中に下行大動脈径が 39 mm にまで拡大していた。次に、術前の CT 画像所見上、ULP 所見が発症時に比して突出するように径が拡大し、造影剤流入範囲が胸部下行大動脈全体に拡大していた結果、偽腔が再疎通したものと診断した。加えて、AAD の急性期治療に際して心拍数を 60/分未満に管理することで慢性期の経過中に血管疾患イベント発症の軽減が示唆される報告がある<sup>15)</sup>。本症例は、気管支喘息で  $\beta$  遮断薬が投与不能のため、心拍数管理も含めて塩酸ジルチアゼムでの血圧および心拍数管理を行った。しかし、血圧管理は良好であったものの、心拍数は、慢性期も含めて 60/分未満に管理はできず、十分な心拍数管理とはいかなかった。基本的には、ULP の拡大と偽腔の再疎通が急速拡大の要因ではあるが、心拍数管理ができなかったことも拡大要因の一つであると考えられた。発症要因としては、上皮・支持組織異常疾患である PKD が本症例の基礎疾患であることから、結合組織異常の可能性が示唆されたが、病理組織学的所見上、中膜嚢状壊死所見は認められず、弾性線維の断裂所見のみであった結果、本症例に関しては、PKD に伴う高血圧症が発症要因と考えられた。今後、症例数を蓄積し、病理学的検討を中心に PKD に合併する大動脈疾患の発症機序を解明していきたい。

## 結 語

今回、われわれは、PKD に偽腔閉塞型の Stanford B 型 AAD を発症した 1 例を経験した。PKD の診療において、従来いわれてきた血管合併症である脳動脈瘤だけでなく、大動脈疾患も念頭に診療すべきである。

## 文 献

- 1) 常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)診療指針 厚生労働省特定疾患対策研究事業 進行性腎障害調査研究

- 2) Klingel R, Ramadori G, Schuppan D et al: Coexpression of extracellular matrix glycoproteins undulin and tenascin in human autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron*, 1993; **65**: 111–118.
- 3) Calvet JP: Polycystic kidney disease: primary extracellular matrix abnormality or defective cellular differentiation? *Kidney Int*, 1993; **43**: 101–108.
- 4) Adeola T, Adeleye O, Potts JL et al: Thoracic aortic dissection in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Nat Med Assoc*, 2001; **93**: 282–287.
- 5) Paynter HE, Parnham A, Feest TG et al: Thoracic aortic dissection complicating autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 1997; **12**: 1711–1713.
- 6) Peczkowska M, Januszewicz A, Grzezczak W et al: The coexistence of acute aortic dissection with autosomal dominant polycystic kidney disease-description of two hypertensive patients. *Blood Pressure*, 2004; **13**: 283–286.
- 7) 椿原美治: 図説 わが国の慢性透析療法の現況 2008 年 12 月 31 日現在. (社)日本透析医学会統計調査委員会, 2009.
- 8) The European Polycystic Kidney Disease Consortium: The polycystic kidney disease 1 gene encodes a 14 kb transcript and lies within a duplicated region on chromosome 16. *J Am Soc Nephrol*, 1993; **4**: 1371–1378.
- 9) Hossack KF, Leddy CL, Johnson AM et al: Echocardiographic findings in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*, 1998; **319**: 907–912.
- 10) Leier CV, Baker PB, Kilman JW et al: Cardiovascular abnormalities associated with adult polycystic kidney disease. *Ann Intern Med*, 1984; **100**: 683–688.
- 11) Lee CC, Chang WT, Fang CC et al: Sudden death caused by dissecting thoracic aortic aneurysm in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Resuscitation*, 2004; **63**: 93–96.
- 12) Chapman JR, hilson AJ: Polycystic kidneys and abdominal aortic aneurysms. *Lancet*, 1980; **22**: 646–647.
- 13) Roodvoets AP: Aortic aneurysms in presence of kidney disease. *Lancet*, 1980; **28**: 1413–1414.
- 14) Somlo S, Rutecki G, Giuffra LA et al: A kindred exhibiting cosegregation of an overlap connective tissue disorder and the chromosome 16 linked form of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*, 1993; **4**: 1371–1378.
- 15) Kodama K, Nishigami K, Sakamoto T et al: Tight heart rate control reduces secondary adverse events in patients with type B acute aortic dissection. *Circulation*, 2008; **118**: S167–S170.

## Stanford Type B Acute Aortic Dissection with Polycystic Kidney Disease

Toshiya Okajima,<sup>1</sup> Reiko Fujiwara,<sup>1</sup> Tsuyoshi Yoshimuta,<sup>1</sup> Kenji Minatoya,<sup>2</sup> Koichiro Harada,<sup>1</sup> Hatsue Ishibashi-Ueda,<sup>3</sup> and Hitoshi Ogino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan

<sup>2</sup>Department of Cardiovascular Surgery, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan

<sup>3</sup>Department of Pathology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan

**Key words:** acute aortic dissection, polycystic kidney disease, aortic aneurysm

We report a case of a Stanford type B acute aortic dissection with PKD. Polycystic kidney disease (PKD) is a congenital disease associated with hypertension (60%) and cerebrovascular disease (8%). Few reports have described sudden death due to the rupture of an abdominal aortic aneurysm and acute aortic dissection (AAD). We should manage hypertension and prevent AAD.

(J Jpn Coll Angiol, 2011, **51**: 229–234)