

—症例報告—

## 多発性嚢胞腎に合併した急性大動脈解離の3例

中村 有希 四倉 寛子 加藤 雅彦  
中田 淳<sup>1</sup> 田中 啓治<sup>1</sup> 林 宏光<sup>2</sup>

日本医科大学6年生

<sup>1</sup>日本医科大学付属病院集中治療室

<sup>2</sup>日本医科大学付属病院放射線科

### Acute Aortic Dissection Associated with Adult Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Three Case Reports and a Review

Yuki Nakamura, Hiroko Yotsukura, Masahiko Kato,  
Jun Nakata<sup>1</sup>, Keiji Tanaka<sup>1</sup> and Hiromitsu Hayashi<sup>2</sup>

Sixth-year Medical Student, Nippon Medical School

<sup>1</sup>Division of Intensive and Coronary Care Unit, Nippon Medical School Hospital

<sup>2</sup>Department of Radiology, Nippon Medical School Hospital

#### Abstract

Adult autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is a common hereditary disorder responsible for 8% to 10% of cases of end-stage chronic renal failure. The extrarenal complications of ADPKD kidney include cardiovascular disorders (such as mitral valve prolapse syndrome, bicuspid aortic valve, aortic coarctation, aortic aneurysm, and aortic dissection), intracranial aneurysms, diverticulum of colon, hepatic cysts, inguinal hernia, and urinary calculus. Acute aortic dissection (AAD) associated with ADPKD is life-threatening. There are few reports of ADPKD with AAD. To the best of our knowledge, only 9 cases have been found, including at autopsy, in Japan. We have treated 121 patients with AAD in the last 5 years, and 3 of these 121 patients also had ADPKD in the intensive care unit of Nippon Medical School. We report clinical features of cases of ADPKD with AAD on the basis of 12 cases, including 9 previously reported cases and our 3 cases. AAD requires urgent antihypertensive therapy, which often aggravates renal function. Priority should be given to antihypertensive therapy in emergent cases. In fact, 2 of our patients required hemodialysis owing to antihypertensive therapy for AAD. Close cooperation between cardiologists and nephrologists is essential.

(日本医科大学医学会雑誌 2007; 3: 25-29)

**Key words:** adult autosomal dominant polycystic kidney disease, acute aortic dissection, hemodialysis

---

Correspondence to Keiji Tanaka, MD, PhD, FJCC, Division of Intensive and Coronary Care Unit, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: k-tanaka@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

## はじめに

成人型常染色体優性遺伝多発性嚢胞腎 (Adult Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease; ADPKD) は末期腎不全患者のおよそ8~10%を占め<sup>1</sup>, 腎以外の合併症として心・大血管異常 (僧帽弁逸脱症候群, 大動脈二尖弁, 大動脈縮窄, 大動脈瘤, 大動脈解離), 頭蓋内動脈瘤, 大腸憩室, 肝嚢胞, 鼠径ヘルニア, 尿路結石などの多彩な病変を伴うことが知られている<sup>1-3</sup>. 急性大動脈解離 (Acute Aortic Dissection; AAD) の合併は極めて重篤であるが, その報告はまれで詳細は不明である. 筆者らが調べ得た限りでは, わが国において剖検例を含め9例のみである. 日本医科大学付属病院集中治療室では過去5年に121例のAADを収容し, ADPKDを合併する症例を3例 (2.5%) 経験した. その臨床的特徴をこれまでの報告<sup>4-11</sup>と比較し考察する.

## 症 例

## 【症例1】61歳, 男性

主訴: 背部痛

既往歴: 58歳; 高血圧, 腎機能障害, 高尿酸血症, 肝機能障害

家族歴: 母; 高血圧

嗜好歴: 喫煙: 20~61歳, 20本/日, 飲酒: ビール, 2~3本/日

現病歴: 平成15年5月28日18時頃, 車を運転中に突然背部痛が出現し, 当院集中治療室に収容された.

入院時現症: 身長170cm, 体重81kg, 意識清明, 血圧196/100mmHg (左右差なし), 心拍数102/分・整, 呼吸数21/分, 体温36.6°C, 胸部: 肺ラ音および心雑音なし, 腹部: 血管雑音なし, 足背動脈触知可 (左右差なし).

入院時検査所見: WBC 13,600/μl, RBC 405×10<sup>4</sup>/μl, Hb 13.5g/dl, Ht 38.4%, Plt 19.0×10<sup>4</sup>/μl, AST 22IU/l, ALT 16IU/l, LDH 416IU/l, CK 107IU/l, CK-MB 4IU/l, T-Bil 0.6mg/dl, Na 136mEq/l, Cl 99mEq/l, K 3.8mEq/l, BUN 30mg/dl, Cr 2.55mg/dl, TP 7.3g/dl, Alb 4.1g/dl, Myo 89ng/ml, CRP 2.38mg/dl, Glu 164mg/dl.

心電図: 洞調律, 左室肥大

胸部X線単純写真: CTR 55%, 上縦隔の拡大なし

経胸壁心臓超音波検査: 左室駆出率69.2%, 左室壁厚増大, 壁運動異常なし

入院後経過: 緊急造影CTおよびMRIにてAAD (Stanford B, DeBakey IIIb) と診断. 解離腔は左鎖骨下動脈分岐部直下から腎動脈分岐部直上まで達しているが, 腹腔動脈・左右腎動脈は真腔から分岐, 臓器虚血等の合併症は認めなかった (図1左). 腹部には無数の嚢胞により多房化した左右の腎臓と多発性肝嚢胞を認め (図1右) ADPKDと診断した. カルシウム拮抗薬やβ遮断薬の静注にて血圧を120mmHg以下にコントロールしたが尿量低下, 腎機能障害の増悪を来たした. このため目標血圧を収縮期血圧140mmHg前後としたところ解離の進展はなく, 利尿剤投与にて尿量を確保することで透析を回避することができた (約3年後に人工透析導入). 解離腔は早期に閉鎖されたが, 気管分岐部レベルの下行大動脈内側, 横隔膜の上部にULP (ulcer like projection) が残存した.

## 【症例2】86歳, 男性

主訴: 胸痛, 右下肢痛

既往歴: 65歳; 高血圧 (近医で加療中), 75歳; 両側鼠径ヘルニア, 85歳; 左肘開放骨折

家族歴: 兄; 胃痛

嗜好歴: 喫煙: 55歳頃まで20本/日, 飲酒: 2合/日

現病歴: 平成16年3月22日21時, 入浴中に突然胸痛と右下肢の疼痛が出現し, 近医へ救急搬送. 胸腹部CTにて急性大動脈解離が疑われ当院集中治療室へ転送された.

入院時現症: 身長158cm, 体重48kg, 意識清明, 血圧 右上肢170/106mmHg, 左上肢150/90mmHg, 右下肢110/60mmHg, 左下肢146/68mmHg, 心拍数110/分・整, 呼吸数24/分, 体温35.6°C

胸部: 心雑音なし

腹部: 平坦・軟, 圧痛なし. 右大腿動脈に血管雑音聴取. 右大腿動脈および右足背動脈拍動低下.

入院時検査所見: WBC 11,600/μl, RBC 329×10<sup>4</sup>/μl, Hb 10.4g/dl, Ht 30.5%, Plt 10.7×10<sup>4</sup>/μl, AST 9IU/l, ALT 19IU/l, LDH 284IU/l, T-Bil 0.6mg/dl, Na 140mEq/l, K 2.2mEq/l, Cl 97mEq/l, BUN 37.9mg/dl, Cr 0.91mg/dl, TP 7.0g/dl, Alb 4.1g/dl, Glu 176mg/dl, CRP 0.43mg/dl, T-Cho 85mg/dl, TG 33mg/dl, UA 8.7mg/dl, HbA1c 5.2%, D-dimer 41.3μg/ml, P-FDP 94.7μg/ml, TAT 24.6μg/ml, Fibrinogen 294mg/dl.

心電図: 洞調律, V<sub>3-6</sub>にST低下および陰性T波

胸部X線単純写真: CTR 65.4%, 胸水認めず, 大動脈は蛇行, 弓部に石灰化

経胸壁心臓超音波検査: 左室駆出率73.6%, 左室壁

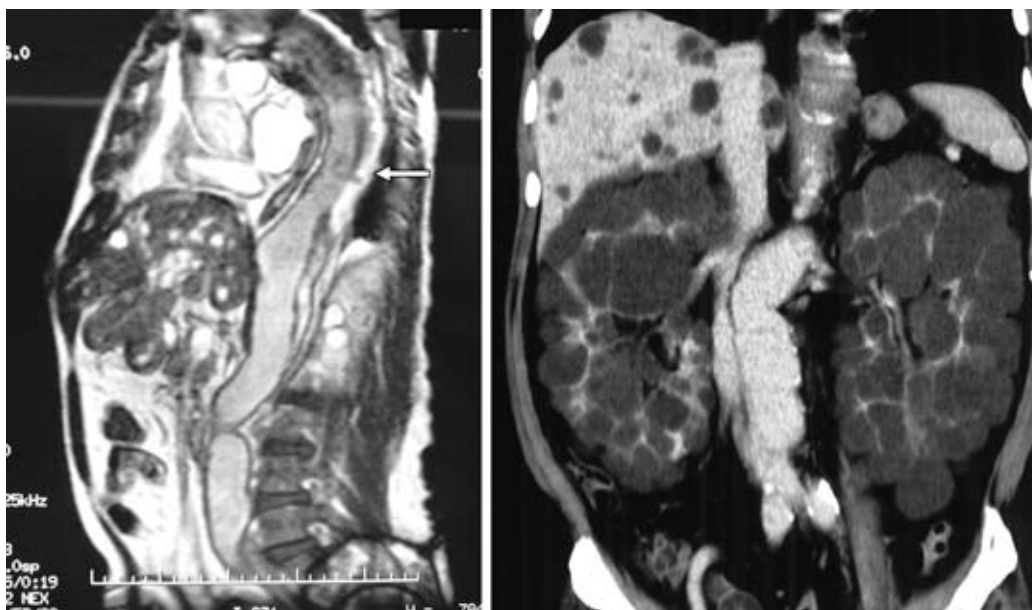


図1 図左の胸腹部MRI 傍矢状断像にて大動脈弓部直下から囊胞腎の下部におよぶ血栓閉鎖型の解離を認める(矢印はULP)。図右の背側より表示したCT 冠状断像にて囊胞は両側の腎臓だけでなく肝臓にも多発している。

厚増大，壁運動異常なし。

入院後経過：緊急胸腹部CTにてAAD(Stanford B, DeBakey IIIb)と診断。解離は鎖骨下動脈分枝直下から右大腿動脈まで認められ，横隔膜レベル以下は血栓閉鎖しており，主要動脈は真腔より分岐していた。また無数の囊胞により多房化した左右の腎臓を認めADPKDと診断した。腎機能が低下(クレアチニンクリアランス30 ml/分)しているため収縮期血圧120 mmHgを目標とし降圧療法を開始した。入院第9病日のCTでは胸部の偽腔は大部分血栓化したものの大きなULPが遺残し外科治療やステントも考慮したが，高齢と腎不全を伴うため薬剤による血圧コントロールを継続し退院した。

### 【症例3】58歳，女性

主訴：胸背部痛

既往歴：53歳；高血圧(近医で加療したが自己判断で通院を中止)，48歳；子宮筋腫摘除術

家族歴：父；心肥大(詳細不明)，母；心疾患(詳細不明)，高血圧症，脳血管障害，妹；肝炎

嗜好歴：喫煙歴；なし，飲酒；機会飲酒

現病歴：平成18年3月31日徹夜明けの午前8時頃，突然強い胸痛および背部痛が出現したため当院集中治療室に救急入院した。

入院時現症：身長152 cm，体重86.5 kg，意識清明，血圧 右上肢170/94 mmHg，左上肢260/140

mmHg，心拍数73/分・整，呼吸数20/分，体温35.6℃

胸部：心雑音なし

腹部：平坦・軟，圧痛なし

入院時検査所見：WBC 9,200/μl，RBC 484×10<sup>4</sup>/μl，Hb 14.2 g/dl，Ht 44.3%，Plt 20.3×10<sup>4</sup>/μl，AST 31 IU/l，ALT 32 IU/l，LDH 334 IU/l，T-bil 0.7 mg/dl，CPK 220 IU/l，CKMB 3.6 ng/ml，TP 7.4 g/dl，Alb 4.6 g/dl，BUN 13.8 mg/dl，Cr 0.84 mg/dl，Na 141 mEq/l，K 3.1 mEq/l，Cl 102 mEq/l，CRP 0.63 mg/dl，Myo 42 ng/ml，PT/INR 1.03，APTT 28.6 sec，D-dimer 2.2 μg/ml，トロポニンT迅速判定テスト陰性。

心電図：洞調律，I・aV<sub>L</sub>・V<sub>4-6</sub>で陰性T波，ST変化なし

胸部X線単純写真：CTR 54.1%，肺野，上縦隔，大動脈弓部に異常所見なし

経胸壁心臓超音波検査：左室駆出率65.0%，左室壁厚増大，壁運動異常なし

胸腹部造影CT：大動脈弓部小弯側から横隔膜直上までの胸部下行大動脈に血栓化した解離腔を認めた。肝内に多発性肝囊胞と思われる複数の低吸収域を，また両側多発性腎囊胞を認めた。

入院後経過：胸部造影CT所見からAAD(Stanford B, DeBakey IIIa)と診断した。主要臓器の血流障害はなく，血圧コントロールによる保存的治療を選択した。なお約2週間後の胸部CT検査で，解離腔は血栓化していたが遠位弓部下にULPが出現し，現在内科的

表1 多発性嚢胞嚢胞腎に合併した急性大動脈解離の臨床的特徴：著者らの3例\*と文献検索文献番号した9例のまとめ

年齢	性	解離の分類	合併症	家族歴	治療法	予後
1*	61 男	B, IIIb (血栓閉鎖型)	高血圧, 肝嚢胞腎不全 (Cr 2.55 mg/dl)	なし	内科的降圧療法	生 3年後透析導入
2*	86 男	B, IIIb (部分閉鎖)	高血圧, 右下肢血流障害腎不全 (CCr 30 ml/min)	なし	内科的降圧療法	生
3*	58 女	B, IIIa (血栓閉鎖型)	高血圧	なし	内科的降圧療法	生
4 <sup>4</sup>	47 男	B, IIIb (血栓閉鎖型)	高血圧, 腎結石腎不全 (Cr 1.53 mg/dl)	父; 嚢胞腎 大動脈瘤	内科的降圧療法	生
5 <sup>5</sup>	51 女	B, III	高血圧 慢性透析	娘息子; 嚢胞腎 母; 腎疾患	内科的降圧療法	生
6 <sup>6</sup>	78 男	A, II (剖検)	高血圧, 狭心症 腹部大動脈瘤術後	不明	心肺蘇生術 (破裂, タンポナーデ)	死
7 <sup>7</sup>	45 女	B, IIIa (偽腔開存)	脳動脈瘤 腎不全 (Cr 10.2 mg/dl)	なし	内科的降圧療法	記載なし
8 <sup>8</sup>	31 男	IIIb	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
9 <sup>9</sup>	44 男	B, IIIb	高血圧, 肝・脾嚢胞, 腎結石 腎不全 (Cr 7.9 mg/dl)	父; 腎不全 長女; 嚢胞腎	人工血管置換術 透析導入	生
10 <sup>9</sup>	48 男	B, IIIb	高血圧, 嚢状瘤 慢性透析	母; 嚢胞腎	人工血管置換術	生
11 <sup>10</sup>	65 女	A, IIIb (逆行解離)	高血圧, 脳動脈瘤破裂 心タンポナーデ	なし	脳動脈瘤クリッピング	生
12 <sup>11</sup>	58 男	A (剖検)	心筋梗塞, 脳動脈瘤 腹膜透析	記載なし	心筋梗塞の治療	死

に血圧管理およびフォローアップ中である。

## 考 察

ADPKDは、第16染色体 (PKD1) あるいは第4染色体 (PKD2) に異常を有する優性遺伝疾患で、細胞外結合組織マトリックス蛋白の欠損による多臓器異常が見られることからMarfan症候群やEhlers-Danlos症候群の類縁疾患と考えられている<sup>12</sup>。

ADPKDとAADの合併の報告は多くないが、これまでにわが国で報告された12症例の臨床的特徴を表1にまとめた。平均年齢56.0±15.3歳、男女比は2:1で男性に多く、10例(83.3%)がDeBakey分類のIII型であった。9例(75.0%)に高血圧の既往があり、8例(66.7%)は慢性腎不全を有し、うち3例はすでに血液透析や腹膜透析を受けていた。3例は脳動脈瘤を合併しており1例は脳動脈瘤破裂の際に本症が明らかになった。4例(33.3%)にはADPKDに関連した家族歴が認められた。心タンポナーデを併発した1例と心筋梗塞を併発した1例(いずれも剖検で判明したI型解離)が死亡した。その死亡率は記載のなかった2例を除くと20%であった。III型解離は1例が人工血管置換術を要したものの、他は内科的降圧療法のみで生存退院している。

このADPKD患者における大動脈解離の発症について、Osawaら<sup>5</sup>は3つの要因を挙げている。第一に素因となる結合組織異常(嚢胞性中膜壊死)の存在、第二に高血圧の既往、第三が血液透析歴である。

大動脈壁の脆弱性について本症がMarfan症候群と密接に関連していたとの報告<sup>13</sup>がある。しかし、Marfan症候群ではI型解離が多くみられる<sup>14</sup>のに対し、本症例はIII型解離が多くを占め、高血圧や腎不全の頻度が極めて高いところから、その発症には、先天的要因よりは動脈硬化の進展に関連する後天的要因の関与が大であると推察される。

Higashiharaら<sup>15</sup>は腎不全に陥る以前のADPKD患者の63.6%に高血圧を認めた。ADPKDの経過早期段階における高率な高血圧合併は腎の構造的異常に関係している。すなわち両側の嚢胞が巨大化するにつれ腎は虚血状態となり、その結果レニン分泌が亢進し高血圧を招来する。一方、田中ら<sup>16</sup>は急性大動脈解離の63.8%に平均10.7年持続する高血圧の存在を報告した。ADPKDにAADを伴う症例はそれよりも高い高血圧合併率(75%)を有し、高血圧の持続が解離のさらなる危険因子となると考えられる。

ADPKDに伴う腎不全は動脈硬化の重大な危険因子であり、その特異的な危険因子として貧血、カルシウム/リン代謝異常、電解質異常、血栓形成因子、酸化

ストレス, 脂質代謝異常, ホモシステイン, アミロイド沈着, 栄養不良などが挙げられる。これらは大動脈壁に強い石灰化プラークを形成するが, ADPKDではこの様な重篤な動脈硬化に高血圧が加わることによって解離を生ずるとい<sup>6</sup>。

ADPKDの腎病変の進展を防止することはなかなか困難とされる。予後を改善するためにはAADなどの致死的な合併症を積極的に防止することが重要となる。筆者らの施設ではADPKDにAADを合併する症例は全AADの2.5%に認められ, まれではあるが注意すべき症候群であると考えられた。早期にADPKDを見出し, 早期に血圧のコントロールにあたる事が予後の改善につながると思われる。

AADを発症した場合には緊急降圧療法が選択されるが, ADPKDを伴った場合には降圧によってしばしば腎機能が悪化する。緊急時には降圧を優先しなければならず, AADが誘因となって透析導入に至った症例が2例あった。循環器医と腎臓医のスムーズな連携が要求される。また3例(25.0%)では脳動脈瘤を有しており, 1例は破裂状態にあったところから, 頭部CT検査などの必要性が示唆された。

以上, ADPKDにAADを合併した3症例に諸家の報告を加え考察した。報告されている症例数はわずかではあるが, 発症状況をみると臨床でこのような病態に遭遇することは決してまれでないと考えられた。さらに多くの症例の集積と解析が望まれる。

#### 文 献

- Gabow PA: Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1993; 329: 332-342.
- Martinez JR, Grantham JJ: Polycystic kidney disease: etiology, pathogenesis, and treatment. *Dis Mon* 1995; 41: 693-765.
- Leier CV, Baker PB, Kilman JW, Wooley CF: Cardiovascular abnormalities associated with adult polycystic kidney disease. *Ann Intern Med* 1984; 100: 683-688.
- 高木和明, 安川竜也, 垣花将史, 服部博高, 水谷嘉孝, 脇田康志, 水谷浩也, 小林 正, 米津益人: 多発性腎嚢胞症に合併した急性大動脈解離(早期閉塞型)の1例. *心臓* 1999; 31: 255-259.
- Osawa Y, Omori S, Nagai M, Obayashi H, Maruyama H, Gejyo F: Thoracic aortic dissection in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease treated with maintenance hemodialysis. *Journal of Nephrology* 2000; 13: 193-195.
- 増田 茂, 石川由起雄, 石井壽晴, 木口英子, 足羽紀子, 池田寿昭: アテローム硬化性大動脈瘤に大動脈解離を合併し, 多発性嚢胞腎も認められた1剖検例. *循環器科* 1994; 35: 68-73.
- 濱口明彦, 寺脇博之, 松尾七重, 池田雅人, 小倉 誠, 細谷龍男: 脳動脈瘤, 大動脈解離を合併した多発性嚢胞腎の一例. *日本腎臓学会誌* 2005; 47: 726.
- 筒井 伸, 坂本一郎, 末吉英純, 上谷雅孝: 大動脈解離を合併した常染色体優性多発性嚢胞腎の1例. *日独医報* 2005; 49: 753.
- Fujii T, Uzu T, Nakamura S, Inenaga T, Ando M, Takamoto S, Kimura G: Autosomal dominant polycystic kidney disease associated with aortic dissection: Two case reports. *Clinical and Experimental Nephrology* 1997; 1: 288-291.
- 小沢宏史, 西森茂樹, 清田和也, 繁田正毅, 坂本哲也, 水谷 徹, 田中 洋, 永田和哉, 祢屋和雄: 胸部解離性大動脈りゅうを合併した脳動脈りゅう破裂の1例. *日本救急医学会関東地方会雑誌* 1995; 16: 170-171.
- 池田秀敏, 吉本高志: Polycystic kidney 剖検例におけるウィリス動脈輪の病理学的検討. *脳神経* 1987; 39: 909-913.
- Wilson PD: Polycystic kidney disease: new understanding in the pathogenesis. *Int J Biochem Cell Biol* 2004; 36: 1868-1873.
- Biermann CW, Rutishauser G: Polycystic kidneys associated with Marfan syndrome in an adult. *Scand J Urol Nephrol* 1994; 28: 295-296.
- Pyeritz RE, McKusick VA: The Marfan syndrome: diagnosis and management. *N Engl J Med* 1979; 300: 772-777.
- Higashihara E, Aso Y, Shimazaki J, Ito H, Koiso K, Sakai O: Clinical aspects of polycystic kidney disease. *J Urol* 1992; 147: 329-332.
- 田中啓治, 高田加寿子, 矢島俊巳, 高野照夫, 佐々木建志: 急性大動脈解離の内科治療とその限界. *Tokyo Heart J* 1992; 12: 33-39.

(受付: 2006年8月22日)

(受理: 2006年11月21日)