

## 無症候性多発性脳血管障害を合併した悪性高血圧症の1例

早川 佳代子, 秋保 直樹, 高橋 正樹  
遠藤 一靖, 小川 達次\*, 石井 清\*\*

### はじめに

悪性高血圧症は130 mmHg以上を示す拡張期血圧, Keith-Wagener 分類IV度の乳頭浮腫を示す眼底, 放置すれば腎不全に至る腎機能障害, 脳症状や心不全を多く伴う全身症状などより診断される極めて重篤な高血圧症である。健診が普及し, また各種有効な降圧薬が開発されている現在, 典型的な症状を示し発症する症例の頻度は低いとされているものの, 当院ではここ数年間で3例経験している。今回我々は無症候性の多彩な脳血管障害を伴った30代男性の悪性高血圧症の1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者: 33歳 男性

主訴: 眼のかすみ

既往歴: 生来健康, 健診歴(-)。

現病歴: 平成13年6月15日, 目のかすみを自覚し, 数日後疲労感・倦怠感出現し近医受診。貧血, 血小板減少, 高LDH血症を指摘され当院紹介となった。当院受診時の血圧は252/142 mmHgと高く悪性高血圧症を疑われ6月22日入院となった。

入院時現症: 身長173 cm, 体重67.1 kg, 体温37.3度, 心拍数122/分整, 血圧254/147 mmHg。結膜に黄疸・貧血あり。Levine II/VIの収縮期心雑音を聴取した。呼吸音は清で, ラ音は聴取しなかった。腹部は平坦, 軟で圧痛無く, 肝脾を触知しなかった。四肢に浮腫無く, 意識は清明で神経学的

異常所見を認めなかった。

入院時検査所見(表1): 赤血球318万/ $\mu$ l, Hb 9.9 g/dl, Plt 4.2万/ $\mu$ lと貧血・血小板減少を認めた。PT・APTTは正常値であったがFDPは43  $\mu$ g/mlと高値を示し, DIC類似の病態の存在が示唆された。血清学的には異常は認められなかったが, 尿素窒素・クレアチニンは57 mg/dl, 4.4 mg/dlと高値で腎機能の低下が認められた。LDHは2,760 IU/lと著明に上昇し, 総ビリルビンも2.5 mg/dlと高値であった。血中ハプトグロビンは10 mg/dl未満と著明に低下しており血管内溶血が示唆された。Hb 9.9 g/dlであった入院時の末梢血液像(図1)では, 末梢血に破碎赤血球が5.8%認められた。

尿検査では尿蛋白強陽性で尿潜血, 円柱も認められた。血漿レニン活性, アルドステロンは上昇していたものの, レノグラムの結果有意な左右差はなく, 腎血管性高血圧の可能性は否定的であった。

心電図では左室肥大, ST低下の所見が認められた。胸部X線写真では心胸郭比55%であったが, 明らかな肺水腫は認めなかった。

眼底所見: 本人が目のかすみを訴えていた6月25日の眼底所見(図2a)では網膜動脈の狭窄・乳頭浮腫・浸出性出血・綿花様滲出とKeith-Wagener 分類IV度の所見を認めた。

降圧剤による治療により血圧が160 mmHg台/100 mmHg台に下降した6月29日の眼底(図2b)では乳頭浮腫の改善がみられ, 本人の訴えも軽減した。

入院時画像所見: 入院翌日の6月23日のCT(図3)では左レンズ核の前方部から内包前脚に長径2 cmの低吸収域を認めた。第11病日の7月2

仙台市立病院内科

\* 同 神経内科

\*\* 同 放射線科

表1. 入院時検査所見

|        |                             |            |                  |
|--------|-----------------------------|------------|------------------|
| 血沈     | 21 mm/hr                    | 総蛋白        | 6.6 g/dl         |
| WBC    | 7,900 / $\mu$ l             | Alb        | 4.3 g/dl         |
| RBC    | $318 \times 10^4$ / $\mu$ l | BUN        | 57 mg/dl         |
| Hb     | 9.9 g/dl                    | Cr         | 4.4 mg/dl        |
| Plt    | $4.2 \times 10^4$ / $\mu$ l | GOT        | 35 IU/l          |
| PT     | 97 %                        | GPT        | 11 IU/l          |
| APTT   | 33.5 sec                    | Na         | 134 mEq/l        |
| FIB    | 315 mg/dl                   | Cl         | 94 mEq/l         |
| FDP    | 43 $\mu$ g/ml               | K          | 3.3 mEq/l        |
|        |                             | FBS        | 102 mg/dl        |
| 抗核抗体   | <20 倍                       | LDH        | 2,760 IU/l       |
| CH50   | 43.2 /ml                    | CK         | 227 IU/l         |
| P-ANCA | <10 EU                      | TBIL       | 2.5 mg/dl        |
| C-ANCA | <10 EU                      | DBIL       | 0.7 mg/dl        |
| CRP    | <0.23 mg/dl                 | TC         | 207 mg/dl        |
| IgG    | 836 mg/dl                   | TG         | 171 mg/dl        |
| IgA    | 134 mg/dl                   |            |                  |
| IgM    | 27 mg/dl                    | ハプトグロビン    | <10 mg/dl        |
|        |                             |            |                  |
| Fe     | 128 $\mu$ g/dl              | 血漿レニン活性    | 9.1 ng/ml/hr     |
| TIBC   | 195 $\mu$ g/dl              | アルドステロン    | 24.8 ng/dl       |
| UIBC   | 323 $\mu$ g/dl              |            |                  |
| フェリチン  | 539 ng/ml                   | 血漿 NE      | 0.50 ng/ml       |
|        |                             | 血漿 E       | 0.06 ng/ml       |
| 尿蛋白    | 879 mg/dl                   | 血漿 DA      | 0.03 ng/ml       |
| 尿糖     | 0.02 g/dl                   | 血漿コルチゾール   | 13.6 $\mu$ g/dl  |
| 尿潜血    | 3+                          | 血漿 ACTH    | 22.0 pg/ml       |
| 尿沈渣    |                             |            |                  |
| 赤血球    | >100 /HPF                   | 尿中 NE      | 345 $\mu$ g/day  |
| 白血球    | <1 /HPF                     | 尿中 E       | 11.0 $\mu$ g/day |
| 硝子円柱   | 1-9 /LPF                    | 尿中 DA      | 290 $\mu$ g/day  |
|        |                             | 尿中コルチゾール   | 40.7 $\mu$ g/day |
|        |                             | 尿中 17-OHCS | 6.5 mg/day       |

日のMRIでは同部にT2強調像(図4a)で高信号域を認め、辺縁部にヘモジデリン沈着によるT2低信号域を伴っていた。FLAIR画像(図4b)では同部に低信号域を認め、陳旧性の脳内血腫に一致する所見と思われた。MRアンギオ(図5)では脳底動脈に拡張を認めた。

**臨床経過(図6):** 拡張期130 mmHgを越える高血圧、乳頭浮腫を示した眼底所見、腎不全などより悪性高血圧症と診断した。レニン・アルドステロンの高値も、悪性高血圧症による腎血流障害が原因と思われた。細血管障害性溶血性貧血を認め、血小板減少を伴う重篤な状態と考えられた。緊急高血圧症と判断し、入院時よりニカルジピンの

持続点滴を開始した。病態が安定した後徐々に内服薬に切り替え、順次ニフェジピン、カンデサルタン、エサラプリル、ドキザゾシンを重ねて使用し降圧を図り、退院時には血圧120/80 mmHgにコントロール可能となった。

血圧が安定した7月16日に腎生検を施行した。腎組織像(図7)では、観察し得た15個の糸球体の内、3個の糸球体が硝子化し、更に3個のcollapsingな糸球体が認められ、残りの糸球体も係蹄は萎縮していた。尿細管間質では尿細管上皮の萎縮と間質の広範な増生、また内膜のムコイド肥厚を呈する動脈を認め、悪性腎硬化症に一致する所見であった。

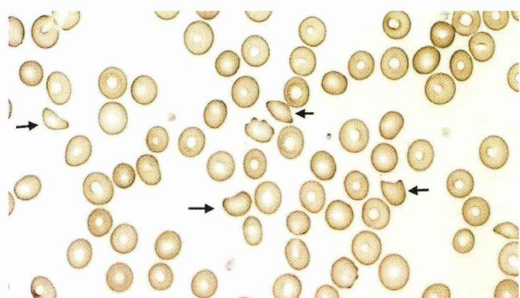


図1. 入院時末梢血液像 5.8%の破碎赤血球(矢印)を認めた

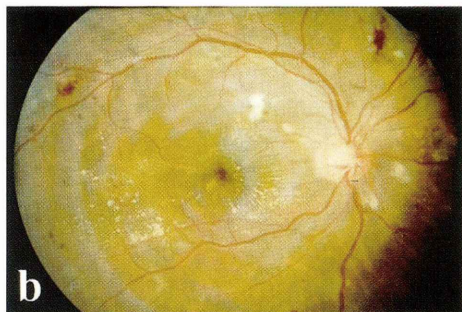
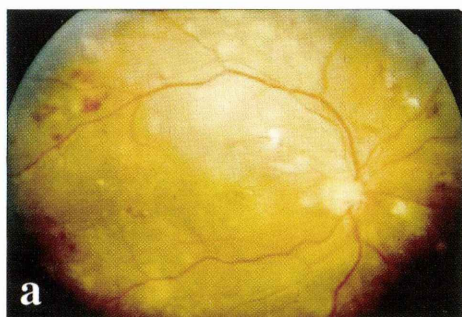


図2. 眼底所見 降圧による乳頭浮腫の改善が認められた(a: 6月25日 b: 6月29日)

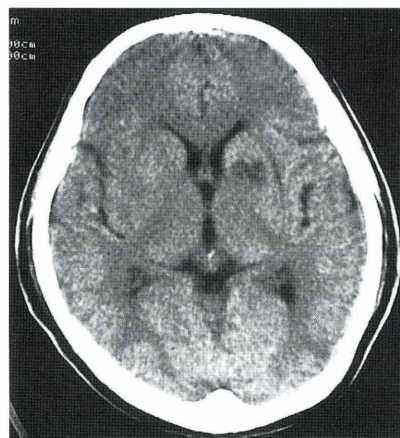


図3. 入院時頭部CT所見(6月23日)

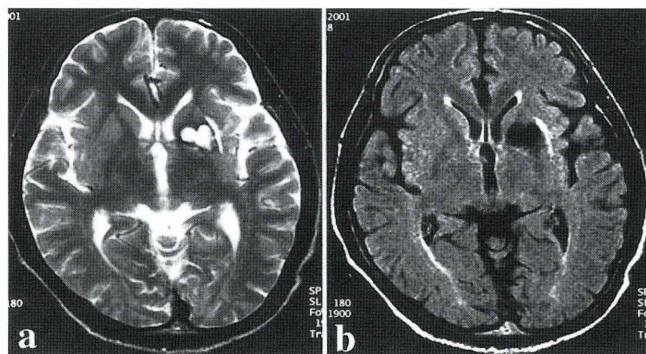


図4. 頭部MRI所見(7月2日 第11病日)  
(a: T2強調像 b: FLAIR)

血圧の下降に伴い血中クレアチニンは一時的に5.2 mg/dlまで悪化し、その後徐々に改善し、3.0 mg/dlまで低下した。また尿量も降圧に伴い一時的に減少したが、1日11以上の尿量は得られており、その後は増加に転じ、1日2,500-3,000 mlの尿量で安定した。尿蛋白量は入院時7 g/日であったが、約1 g/日にまで減少し、血小板数もFDPの低下に平行して正常化した。入院時2760 IU/lと著明に上昇が認められたLDHは治療開始後1ヶ月で正常範囲となり、総ビリルビンも速やかに低下した。

治療前後で画像所見には明らかな変化が認められた。入院翌日のCT(図8a)では脳全体にedematousな変化があり、また右側脳室三角部から後角周囲にかけて低吸収域がみられた。10日後

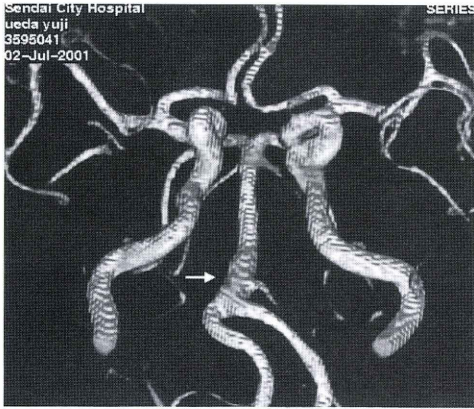


図5. MR アンギオ所見 (7月2日 第11病日)

のMRI FLAIR 画像 (図9a) では同部位は高信号域として認められた。約1ヶ月後のCT (図8b) では、脳全体の浮腫は改善し脳溝が明瞭になり、MRI 画像 (図9b) にも側脳室三角部から後角周囲にかけての病変の縮小を認めた。これらの、治療前後の可逆性の脳病変の変化は、高血圧性脳症を疑わせる所見であった。しかしこの間、本人の自覚症状は眼症状以外は特になく、入院時より神経学的異常所見は認められなかった。家族・本人に繰り返し詳細な病歴の聴取を行ったが、入院以前には脳血管発作を思わせるエピソードは全く記憶にないとこの事であった。現在外来にて内服降圧剤 (ニフェジピン、カンデサルタン、エナラプリ

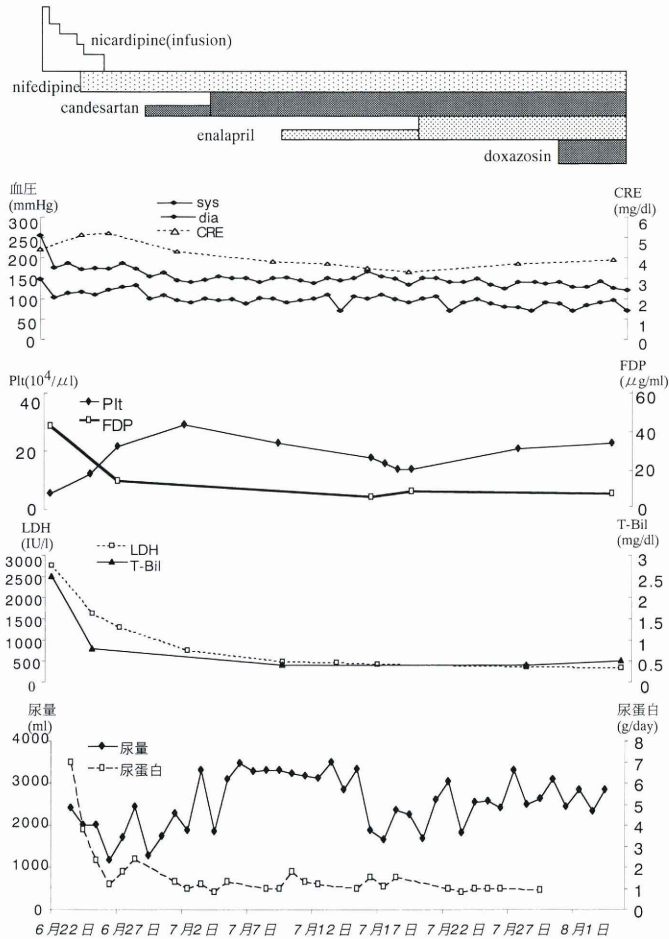


図6. 臨床経過

ル、ドキサゾシン)を用いた治療を継続中であり、  
 血圧のコントロールは良好で、腎機能はBUN 29  
 mg/dl, CRE 2.5 mg/dl (12月21日)まで改善し  
 ている。

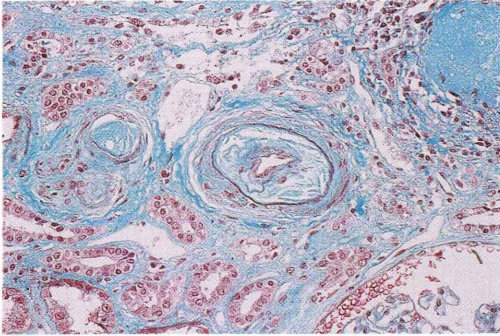


図7. 腎組織所見  
 (動脈の内膜に著明なムコイド肥厚を認める)

## 考 察

本症例では眼症状を除いては、明らかな神経学的脱落症状は認めなかったが、悪性高血圧症に伴って生じる大脳白質病変を検索するため画像診断を施行した所、多発性の異常所見を認めた。これらの多くは、無症候性脳血管障害であると考えられた。無症候性脳血管障害はCT・MRIなどの画像診断技術の進歩により高頻度に診断されるようになった病態で、

- ① 血管性の脳実質病巣による神経症候がない、
- ② 一過性虚血発作を含む脳卒中の既往がない、
- ③ 画像診断上 (CT, MRI 等) で血管性の脳実質病変 (梗塞巣, 出血巣等) の存在が確認される、

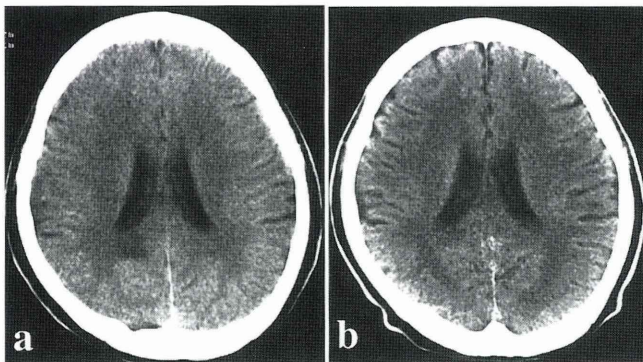


図8. 頭部CT所見の変化  
 (a: 6月23日 入院時 b: 7月31日 第40病日)

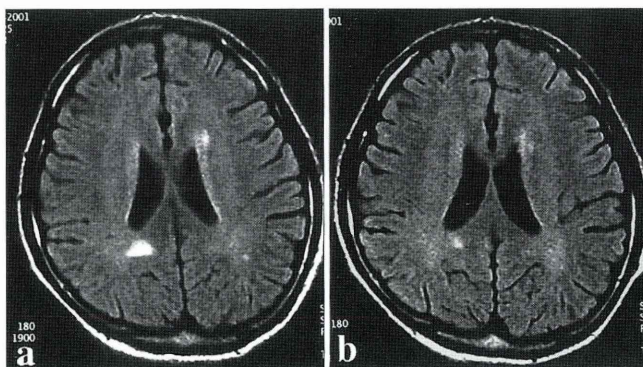


図9. 頭部MRI所見の変化  
 (a: 7月2日 第11病日 b: 8月3日 第43病日)

の3条件を満足する状態であると定義される<sup>1)</sup>。特に高血圧はその危険因子として重要であるとされている。無症候性脳血管障害においては、MRIにより陳旧性脳出血と陳旧性脳梗塞両者の鑑別が可能となってきた<sup>2)</sup>結果、無症候性脳出血も決して稀なものでは無いことがわかってきた。岡田ら<sup>3)</sup>は高血圧性の症候性脳出血65例中23.1%に無症候性脳出血を認めたとしており、またKinoshitaら<sup>4)</sup>は、高血圧性脳出血患者の66%、高血圧性多発ラクナ患者の68%、健常高齢者の5%に無症候性脳出血を認めたと報告している。

本症例における基底核部の病変は、そのMRI所見より陳旧性脳出血と考えられた。

入院中に改善が認められた右側脳室下角の病変や脳全体の浮腫様の変化(図8, 図9参照)は、高血圧性脳症の際の画像所見に類似するものであったと思われる。しかし本症例においては、高血圧性脳症と診断しうる臨床症状は十分には認められなかった。高血圧性脳症においては脳細動脈の自動調節能の上限を越える高血圧状態のため、脳血液関門の破綻による透過性が生じ、浮腫などの形成に至ると考えられている<sup>5)</sup>。また、MRIなどの画像診断により頭頂・後頭葉領域の白質に可逆性の病変がとらえられることが多く、PLS (hypertensive reversible posterior leukoencephalopathy syndrome)の診断名も用いられている。本症例の右側脳室下角の病変は恐らくこれに合致するものであったと思われる。

超急性期治療が大きく進歩しつつある現在でも脳卒中の最善の治療法がその発症予防にあることに変わりはなく、発症に先立つ無症候の段階での

脳血管病変や脳病変の的確な臨床診断の果たす役割はきわめて大きいと思われる。したがって、悪性高血圧症においては早期のMRAを含めたMRIが必須の検査であると思われた。

## ま と め

1. 目のかすみ・疲労感・倦怠感を主訴とした悪性高血圧症の一例を経験した。
2. 細血管障害性溶血性貧血・血小板減少・腎不全等を呈したが各種降圧剤の投与にて軽快した。
3. 神経学的異常所見・自覚症状は認めなかったものの、陳旧性脳出血・ラクナ梗塞・白質の浮腫様所見・脳底動脈下端の拡張など多彩な画像所見を認めた。
4. 高血圧症例、特に悪性高血圧症例では神経学的に無症状であっても脳のMRアンギオを含めたMRI検査が必須であると思われた。

## 文 献

- 1) 澤田 徹: 無症候性脳血管障害とは—その定義と診断基準—. 日本内科学会雑誌 **86**: 725-732, 1997
- 2) 小林祥泰: 無症候性脳血管障害の診断・評価. 医学のあゆみ 別冊 循環器疾患: 306-309, 2001
- 3) 岡田 靖 他: 高血圧性脳出血患者にみられる無症候性脳血管病変. 脳卒中 **14**: 187-191, 1992
- 4) Kinoshita T et al: Assessment of lacunar hemorrhage associated with hypertensive stroke by echo-planar gradient-echo T2-weight MRI. Stroke **31**: 1646-1650, 2000
- 5) Vaughan CJ et al: Hypertensive emergencies. Lancet **356**: 411-417, 2000