



はじめに

FMD (fibromuscular dysplasia) による腎動脈狭窄症に対する血管内治療は歴史の長い治療法であるが、①血管拡張術抵抗例に対しては？ ②小児例に対する配慮は？ ③CBA (cutting balloon angioplasty) の成績は？ ④腎動脈塞栓術の効果は？ などまだまだ臨床的疑問は尽きない。今回の海外論文紹介は上記テーマについて取り上げてみた。

Angioplasty for Renal Artery Stenosis in Pediatric Patients: An 11-year Retrospective Experience Abhay Srinivasan et al.

J Vasc Interv Radiol 2010; 21: 1672-1680

PURPOSE: PTA (percutaneous transluminal angioplasty) の長期成績結果は成人と比べて小児はより高範囲にわたることはない。著者らは小児腎血管性高血圧に対するPTAの結果を評価することとした。

MATERIALS AND METHODS: 著者らは1997年から2009年にかけて腎血管拡張術(PTA)を受けた19例の小児(2~18歳)を後ろ向きに検証した。血管造影をreviewし臨床的経過と比較対比された。

RESULTS: 7例はneurofibromatosis type I, 12例はfibromuscular dysplasia (FMD)であり、1例で脱落例となった。技術的成功率は29/32 (91%)であった。高血圧治癒は7/18 (39%)であり、高血圧改善は3/19 (17%)であった。8例(44%)で高血圧改善なく、2例は難治性狭窄、4例で再発性狭窄、2例で技術的成功に関わらず高血圧不変であった。PTAは5例に繰り返されたが無反応であった。高血圧治癒あるいは改善は7例のNFI中5例あるいは11例のFMD中5例にて得られた。大半(10例中9例)は単一病変あるいは10mm未満の分離した病変であった。10%未満の残存狭窄は治癒/改善と関連があった($p=0.0395$)。

両側病変5例中3例と実質内病変2例中2例にて不成功に終わった。初回の狭窄率、近位部狭窄の有無、動脈瘤の有無、側副血行路はPTAの臨床的反応と相関はなかった($P>0.05$)。Cutting balloon catheterは通常のPTA後に7例にて用いられたが、5例にて成功した。

CONCLUSIONS: 高い技術的成功率にも関わらず、PTAは小児の少ない対象にしか恩恵を与えられない。本研究が小児の腎血管形成術の有用性を意義付け、患者の治療反応の予測基準を与えることができた。
コメント) 本研究の結果から小児におけるFMD例のPTA後の成績は成人と比較して芳しいものとは言えない。成長を念頭におくと外科的治療を最終視野においてPTA (必要があればcutting balloon catheter) を繰り返す治療方針となると思われる。

Short- and long-term outcomes of percutaneous transluminal angioplasty/stenting of renal fibromuscular dysplasia over a ten-year period Albeir Y. Mousa et al.

J Vasc Surg 2012; 55: 421-427.

OBJECTIVES: 本研究の目的はFMDによる腎動脈狭窄あるいは起始部動脈硬化合併FMDに対する血管拡張術(PTA)の短期・長期成績を評価することにある。

METHODS: 1999年1月から2009年12月までにカテーテル治療を受けた腎動脈FMDの患者をretrospectiveに解析した。血圧、降圧剤数、高血圧(収縮期血圧 >140 mmHg, 拡張期血圧 >90 mmHg)が記録された。腎機能はestimated glomerular filtration rate (eGFR)にて評価した。再狭窄は60%以上とし超音波あるいは血管造影にて行った。Freedom from event (再狭窄, 腎不全, 高血圧再発)は生命表分析を用いた。

RESULTS: 35例の腎動脈FMDに43回の手技が行われた。32例(91%)は女性、平均年齢61.9歳。技術的成功率は100% [1例(2.3%)にてPTA後解離, 4例(9.3%)の非FMD/ostial typeにステント留置]であった。短期成績: 大半(69%)は高血圧の即時効果が得られ、6%は降圧剤なしで、63%は降圧剤が術前と同じかそれ以下の数でコントロール可能となった。再PTAはeGFR <60 の中等度の腎機能低下が17%に発症した一方、eGFR >60 は51%から69%と有意に上昇した($P=0.002$)。全体のコホートでは、腎機能(平均eGFR)は71.9ml/minute + 5.8から80.8ml/minute + 5.2に改善した($P=0.007$)。長期成績: 治療後1, 5, 8年時の無再発率(高血圧; 収縮期血圧 >140 mmHg, 拡張期血圧 >90 mmHg)は93%, 75%, 41%で、無腎機能障害(eGFR <30 ml/minute)は100%, 95%, 64%であった。基準以下の腎機能低下(<60 ml/minute)と動脈硬化性病変を有していた患者は長期の腎機能低下(eGFR <30 ml/minute; $P=0.003$)を有していた。治療後1, 5, 9年にてprimary及びprimary assisted patencyはそれぞれ95%, 71%, 50%と100%, 100%, 100%であった。

CONCLUSION: 腎動脈PTAは安全で持続効果の長い治療であり短期および長期臨床成績が望ましいものであった。FMDと動脈硬化性病変を有していた症例は高齢で長期に腎機能障害を有していた。早期の治療介入が高血圧改善を得るために肝要である。

コメント) 最後のコメントにあるように、高齢で腎機能障害を有している患者はPTA自体がうまく施行できても液性因子による高血圧が残存するのは自明なのだ

と思われ、早期介入が必要と思われる。

Revascularisation of renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: effects on blood pressure during 7-year follow-up are influenced by duration of hypertension and branch artery stenosis

A Alhadad MD, et al.

Journal of Human Hypertension 2005; 19: 761-767.

FMDは主に腎動脈を冒す。経皮的腎動脈形成術(PTA)と外科的手術は効果的な治療方法であるが、長期的経過観察が欠けている。FMDによる高血圧69症例(平均観察期間7+/-4.7年, 平均年齢44+/-13歳)中, 59例はPTA, 8例は外科的手術がなされ, 2例はPTAを行わなかった。技術的成功率はPTA群56例(95%)と8例の外科的治療群に得られた。PTA成功群にて収縮期と拡張期血圧の改善(174+-33/100+-13mmHgから138+-19/80+-15mmHg; P<0.0001)が得られた。治療効果は1ヵ月, 1年そして7+-4.7年維持された(140+-25/83+-12mmHg; P<0.0001)。血清Cr値は治療後1年(84+-28から75+-13 μmol/l; P=0.003)と低下し, 最後の経過観察日まで維持された(75+-16 μmol/l; P=0.0017)。降圧剤数は治療後1年(2.3+-1.2から1.6+-1.5 μmol/l; P<0.0001)と低下し, 最後の経過観察日まで維持された(1.6+-1.5 μmol/l; P=0.0011)。収縮期血圧は腎動脈本幹狭窄例が分枝狭窄例より降圧効果が高かった(43+-29 vs 20+-41mmHg; P=0.0198)。血圧降下効果, クレアチニン値低下, 降圧剤数低下は外科的治療群にも得られた。最後の経過観察日に降圧剤使用中の患者は使用していない患者よりもPTA前の高血圧期間が長い傾向にあった(5.9+-7.7 vs 1.8+-4.1年; P=0.0349)。治癒は16例(24%), 改善は26例(39%), そしてベネフィットが42(63%)であった。腎動脈FMDに対してPTAそして外科的手術は長期効果をもたらし, 高血圧期間長期例と分枝狭窄例は臨床効果が得にくかった。

コメント)成人FMDに対するPTA後の長期成績の報告。症例数の偏りがあるが, 手術例も含まれる。

上記論文と同様に高血圧期間が長い例は成績が得られにくい, 分枝狭窄例はPTA治療効果が得にくいのは知見かと思われる。

Efficacy of Revascularization For Renal Artery Stenosis Caused by Fibromuscular Dysplasia A Systematic Review and Meta-Analysis

Ludovic Trinquart MD et al.

Hypertension. 2010; 56: 525-532.

ABSTRACT

FMDによる腎動脈狭窄を有している患者において腎動脈再血流化は高血圧もしくは血圧改善として行われてきた。この状況にて再血流化に関するriskとbenefitを最新の評価を行うにあたって, 我々はFMDによる腎血管性高血圧に対してPTAあるいは外科手術に関する研究のシステマチックレビューを行った。我々は手技

に伴う合併症, 高血圧治癒あるいは改善の頻度を評価した。47編のPTA研究論文(1616症例)と23編の外科手術研究論文(1014例)を選択した。高血圧治癒をPTA後と外科的手術のそれぞれ46%(95% CI: 40-52%), 58%(95% CI: 53-62%)であった。高血圧の治癒予測率は年齢と論文の発刊日と逆相関した。

高血圧の治癒の定義は血圧140/90mmHgで未治療であり, 治癒率はPTAが36%で外科的治療が54%であった。手技に伴う合併症率はPTAが12%で外科的治療が17%であり, 大きな合併症はPTAが6%で外科的治療が15%であった。結語は, PTAあるいは外科的治療はFMDによる腎動脈狭窄症において横断的研究結果にて適当なbenefitが得られることがわかった。高血圧の予後は患者年齢に強く相関していた。

コメント)FMDにおけるPTAと外科的手術に関するsystematic reviewである。外科的治療法は合併症がPTAより若干高く, 治療効果は高かった。治療時年齢が予後に影響を与える点は既に紹介した論文と同様である。

Renovascular hypertension in children

Kjell Tullus, et al. *Lancet* 2008; 371: 1453-1463.

腎血管性高血圧は一般的疾患でないが, 小児高血圧の重要な一因となる。小児は血圧測定をする機会が少なくその価値が低く不正確に評価され診断の遅れにつながる。腎血管性疾患を有する大半の小児は他の血管異常(大動脈, 脳, 消化管, あるいは腸骨領域)も有する。腎血管性高血圧が疑われた場合, 更にCT, MRI, あるいはACE阻害薬投与前後の腎シンチにて精査されるが, 腎動脈造影が未だにgolden standardである。大半の腎血管性高血圧の小児はIVRあるいは外科的治療を必要とする。半分以上の小児腎血管性高血圧において, ステント留置の有無にかかわらず血管内治療は高血圧治癒あるいは改善を得ることができる。必要であれば外科的治療は十分な成長を待ち, できるだけ遅らせた方が望ましい。小児腎臓医, IVR医, 血管外科医のチーム医療が現代の治療形態であり良い長期成績結果をもたらしてくれる。

コメント)小児FMD症例に対する治療指針に関する報告。PTAにおける降圧効果の評価と成長に応じた対応の必要性を述べている。加えて小児腎臓, IVR医, 血管外科医を含めて集学的医療チームの重要性は頷けるとと思われる。

おわりに

FMDにおけるPTAの成績に関する論文紹介を行った。小児と成人, 高血圧治療期間, 腎機能障害の有無, 外科的治療法へのbridgeなど様々な要因が治療成績に影響をもたらしていると思われる。個人的には初期治療としてcutting balloon catheterの有用性に関する論文が検索できなかったが, 通常のパルーン拡張術不成功例等のsecondary lineとして行われているのが実情のようであり, 今後の報告が待たれる。