観血的治療を要した腎血管性高血圧の検討

古賀 千穂¹⁾, 藤田 秀樹¹⁾, 田中 敏克¹⁾, 富永 健太¹⁾,
亀井 直哉¹⁾, 小川 禎治¹⁾, 佐藤 有美¹⁾, 城戸佐知子¹⁾,
大嶋 義博²⁾

Keywords :

renovascular hypertension,
percutaneous transluminal renal
angioplasty

兵庫県立こども病院循環器科¹⁾, 心臓血管外科²⁾

Renovascular Hypertension with Renal Artery Intervention in Children

Chiho Koga¹⁾, Hideki Fujita¹⁾, Toshikatsu Tanaka¹⁾, Kenta Tominaga¹⁾, Naoya Kamei¹⁾,
Yoshiharu Ogawa¹⁾, Yumi Sato¹⁾, Sachiko Kido¹⁾, Yoshihiro Oshima²⁾

Departments of ¹⁾Cardiology, ²⁾Cardiovascular Surgery, Kobe Children's Hospital, Kobe, Japan

Background: Secondary hypertension is more common in children than in adults. Although the number of patients with renal artery stenosis is relatively small, renal artery stenosis is an important clinical condition because of the potential for a complete cure.

Methods: We reviewed the clinical outcomes of patients with renovascular hypertension who underwent percutaneous transluminal angioplasty or surgery at a single center between 2005 and 2011. The hypertensive response was defined as (1) cured : normal blood pressure with no antihypertensive treatment, (2) improved : improved blood pressure with identical or reduced treatment, (3) unchanged : no change in blood pressure despite angiographic success, or (4) failed.

Results: The first surgical or endovascular intervention was performed between 1.8 and 13 years of age. Nineteen renal angioplasty procedures and four surgeries were done. The outcomes were as follows : cured in one patient who underwent surgery, improved in 14 patients who underwent renal angioplasty and three who underwent surgery, unchanged in four patients who underwent renal angioplasty, and failed in one patient who underwent renal angioplasty.

Conclusions: The results as a whole were satisfactory. The treatment of small children and patients with double renal arteries is difficult because of their small vessels.

要 旨

背景: 腎血管性高血圧は二次性高血圧であり, 原因である腎動脈狭窄を解除することにより改善を得られる可能性が高い。

対象および方法: 腎血管性高血圧と診断され, 2005 ~ 2011 年までに当院で観血的治療を行った小児 9 例について検討した。治療結果は①治癒: 薬物治療なしで正常血圧を保てるもの, ②改善: 同量が減量した薬物治療で収縮期もしくは拡張期血圧が低下したもの, ③降圧効果なし: 血管造影では狭窄は改善したが血圧に変化がみられなかったもの, ④無効: 狭窄血管を拡張できなかったものの 4 型に分けて評価した。

結果: 初回観血的治療介入時期は 18 ヶ月 ~ 13 歳であった。カテーテル治療は 19 回, 8 例に施行し, 外科治療は 4 例に施行した。治療結果は, 治癒は外科治療で 1 例, 改善はカテーテル治療で 14 回, 外科治療で 3 例, 降圧効果なしはカテーテル治療で 4 回, 無効はカテーテル治療で 1 回であった。

結論: カテーテル治療, 外科治療ともに短期の成績はおおむね良好であったが, 幼児や重複腎動脈で細径のステント留置に至った場合は, 再狭窄に対して繰り返し介入が必要となり, 治療に難渋した。

2013 年 9 月 18 日受付 別刷請求先: 〒 654-0081 神戸市須磨区高倉台 1-1-1

2014 年 1 月 31 日受理 兵庫県立こども病院循環器科 古賀 千穂

はじめに

小児では1～5%に高血圧がみられ、腎血管性高血圧はそのうち5～10%を占める¹⁾。小児にみられる腎血管性高血圧の原疾患としては線維筋性異形成、高安病、神経線維腫症が多い²⁾。その治療方法としては薬物治療、カテーテル治療、ならびに外科治療があり、腎虚血による腎機能低下を来さないためにカテーテル治療や外科治療で腎血流を回復させることが望ましい。ただ腎動脈が細い例ではカテーテル治療、外科治療ともに容易ではないため、乳幼児や重複腎動脈の例では治療選択に難渋することが多い。

今回われわれは、当院で観血的治療を行った腎血管性高血圧症例の治療経過を後方視的に検討した。

対象と方法

腎血管性高血圧と診断され、2005年2月～2011年4月までに当院で観血的治療を行った小児患者9例(男児7例、女児2例)を対象とした。患者の詳細や血圧、診断、検査、治療方法を診療記録から後方視的に検討した。

高血圧の定義はUpdate on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescentsに基づき、年齢、身長による正常値の95% tile以上とした。腎血管病変の診断は腹部エコー、腎レノグラム、カプトプリル負荷腎レノグラム、造影CT、MRA、腹部血管造影検査、分腎レニン活性測定により行った。カテーテル治療または外科治療の術前検査として全例血管造影検査を行った。

治療は小児循環器内科、小児腎臓内科、小児心臓血管外科が担当した。腹部血管造影による形態的評価でカテーテル治療が可能と判断された場合は外科治療よりカテーテル治療を優先した。経皮的バルーン血管形成術が有効でなかった例にはステント留置やカッティングバルーンを選択的に行っており、ステントは2007年以降に、カッティングバルーンは2009年に当院で腎動脈に対して使用した。ステント留置はバルーン血管形成術直後にrecoilを来した例、短期間に反復してバルーン血管形成術を必要とした例に行った。カテーテル治療が有効でなかった場合には外科治療を選択した。治療結果としてはEllisらやShroffらの提案するものを参考とし、①治癒：薬物治療なしで正常血圧(95% tile以下)を保てるもの、②改善：同量か減量した薬物治療で収縮期もしくは拡張期血圧が低下したもの、③降圧効果なし：血管造影では狭窄は改善したが血圧に

変化がみられなかったもの、④無効：狭窄血管を拡張できなかったものの4型に分類した。

降圧薬の選択、調整および介入の必要性の判断は主に小児腎臓内科が行い、カテーテル治療を行った例や外科治療を行った例のフォローアップには、それぞれ小児循環器科、小児心臓血管外科が協力して行った。

結 果

腎血管性高血圧と診断された年齢は16ヵ月～13歳で中央値は4歳であった。基礎疾患はもやもや病が4例、神経線維腫症1型が1例であった。両側重複腎動脈の合併例が1例であった。脳血管病変を合併していたのは5例で、もやもや病の4例のうち2例はカテーテル治療の前に脳血管バイパス術を受けていた。診断前に有症状であったのは1例で、頭痛、悪心、嘔吐、けいれんがみられ、頭部CTで皮質下出血があった。それ以外の児はほかの疾患で入院もしくは外来受診時に高血圧を指摘され診断に至った。

診断のために造影CTを5例、腹部エコーを4例、MRIを1例で施行し、形態的評価を行った。レノグラムは6例に行った。もやもや病で高血圧合併をみた場合、脳血管造影の際に腹部血管造影検査を同時に施行したため、エコーや造影CTを行わずに血管造影で診断を行った児が1例あった。両側に病変を認めたのは2例で、入口部病変が3例、主幹部病変は5例であった。残りの1例は腹部血管造影時に左腎動脈が全く描出されなかった。

薬物治療は全例に行い、2～5種類の降圧薬を使用した。初回観血的治療介入時期は18ヵ月～13歳で、中央値は7歳であり、ステント留置を含むカテーテル治療は19回、8例に施行した。バルーン血管形成術は5例で反復して行い、再介入までの期間は4～24ヵ月であった。ステント留置は5例に施行し、バルーン血管形成術直後に再狭窄を来したためステント留置を要したのは4例であった。ステントはCYPHER® 2.5mm、PALMAZ® Genesis™ 4mm、5mm(ともにジョンソン・エンドジョンソン株式会社製)を使用した。1例はカッティングバルーンによる血管形成術を含むカテーテル治療を4～9ヵ月毎に3回施行後、短期間に再狭窄を反復するためステントを留置した。2.5mmのステントを使用したのは2例あり、1例は生後18ヵ月で留置した例で、もう1例は重複腎動脈で細径の腎動脈のため留置した例であった。2例ともステント留置後再狭窄を来し、再拡張を要した。前者は術後約1年半後に閉塞し、腎摘出術に至った。ステント留置した5例のう

Table 1 Clinical and radiological studies.

No	Age (years), disease	Antihypertensive drugs at PTRAs or surgery	Age at PTRAs or surgery (years)	Arteriography	Intervention	Results	Follow up (years)
1	4, Moyamoya disease	4	1.5	Mid-vessel stenosis in LRA	PTRA (stent) PTRAs nephrectomy	Improved Improved Improved	2
2	11, Moyamoya disease	5	2	Mid-vessel stenosis in bilateral RA	PTRA	Improved	8
3	7	2	4	Mid-vessel stenosis in LRA	PTRA PTRAs	Improved Improved	3
4	10	4	4	No visualization of the LK	nephrectomy	Cured	5
5	14	3	7	Ostial stenosis in RRA	PTRA RRA reconstruction PTRAs	Failure Improved No change	6
6	13, Moyamoya disease, bilateral double RA	2	8	Ostial stenosis in right lower RA	PTRA PTRAs (cutting balloon) PTRAs PTRAs (stent) PTRAs PTRAs	Improved Improved Improved Improved Improved	4
7	17, Moyamoya disease	3	11	Ostial stenosis in bilateral RA	PTRA (stent) PTRAs	Improved No change	5
8	14	2	12	Mid-vessel stenosis in LRA	PTRA (stent)	Improved	2
9	19, Neurofibromatosis	3	13	Mid-vessel stenosis in LRA	PTRA (stent) PTRAs PTRAs LRA reconstruction	Improved No change No change Improved	5

ち4例は再拡張を要した。外科治療は4例に施行し、1例は脾動脈グラフトを用いてバイパス術を行い、1例は狭窄部位を切除して端々吻合した。腎摘出術は2例に施行し、初回治療で腎摘出術を施行したのは1例であった。

カテーテル治療の結果は、治癒はなく、改善が14回、降圧効果なしが4回、無効が1回であった。一方、外科治療の結果は腎摘出術を施行した1例が治癒で、改善が3例であった。無効の1例は、バルーン血管拡張術を施行したが狭窄が硬く waist が消失せずバルーンが破裂してバルーンカテーテル断端が腎動脈内に残留したため外科治療を行った (Table 1)。

治療後のフォローアップは、腎臓摘出術を施行した1例を除いて定期的な腎エコーにて行い、7例で両腎の大きさに差を認めないが、バルーン血管形成術を反復して行いステントを留置した重複腎動脈の1例だけは患側腎サイズが徐々に縮小してきている。

考 察

腎血管性高血圧は小児の高血圧の5～10%を占め治療可能な高血圧であるが、小児ではまだ治療成績に課題がある。成人では動脈硬化性腎動脈狭窄 (主に入口部病変) にはステント留置、線維筋性異形成にはバルーン血管形成術が勧められている。線維筋性異形成に対するカテーテル治療の成績は良好であるが、動脈硬化性腎血管性高血圧では腎実質病変や全身の動脈硬化、そのほか代謝性疾患などが病態に関係しており、狭窄の解除が必ずしも腎機能保護や高血圧の改善につながるわけではない³⁾。成人と違い小児では原疾患が動脈硬化以外であることや、高血圧に曝されている期間が短く、腎機能は悪くないことが多いため適切に治療すると予後はよい。しかしながら小児では成長に伴う腎臓・腎血管の発育や、成人に比べ長期的な予後を考慮する必要がある。

Fig. 1 Patient 9 : Angiography of the left renal artery stenosis before stent implantation.

小児例での外科治療の成績は良好で、90%以上で治癒もしくは改善の効果が得られている^{4,5)}。以前は伏在静脈をグラフトとして利用していたが、瘤状拡大を来す例があるため現在ではバイパス術には動脈グラフトを使用し、血行再建術では腎動脈-大動脈直接吻合術が行われる⁴⁾。外科治療は腎血管径が成人に近くなる4~5歳まで待機できたほうがよいとされるため⁵⁾、体格の小さい患者の場合のカテーテル治療は、体格が大きくなり根治的手術が行われるまでに腎機能低下を来さないようにすることを目的とした治療と考えている。

小児の腎血管性高血圧に対するバルーン血管形成術の成績は、基礎疾患や狭窄の形態にもよるが改善以上の効果が得られる確率は28~94%と報告されている¹⁾。孤発性の狭窄で腎血管の中央や遠位にあるものは、複数の狭窄や長い狭窄、入口部の狭窄より成績がよい。線維筋性異形成、動脈炎、mid-aortic syndromeでの成績は比較的良好で、神経線維腫症に合併するものの成績はよくない⁶⁾。当院で経験した神経線維腫症の児では腎動脈が蛇行し、また瘤形成が認められ、カテーテル治療の適応外であると思われたが、家族の強い希望を受けてバルーン血管形成術を施行した。ステントを留置したが瘤の縮小には至らず、またステント前後に再狭窄を生じて改善は限定的であったため、最終的には手術療法を施行した(Fig. 1)。

バルーン血管形成術後に問題となるのは再狭窄で、小児の腎動脈での再狭窄率は7.4~26%と報告されている^{6,7)}。成人での腎動脈に対するバルーン血管形成術後の再狭窄率は26%で⁸⁾、ほぼ同等である。当院

でステント留置前に再狭窄のためバルーン血管形成術を繰り返し要した症例では、腎動脈の狭窄部が0.9mm、遠位部で2.2mmと細径であった。成人の冠動脈の報告と比較してみると、冠動脈血管径を問わない場合のバルーン血管形成術での再狭窄率は32%で⁹⁾、血管径3mm未満の冠動脈に対するバルーン血管形成術の再狭窄率は55%と高く¹⁰⁾、径が細くなると再狭窄率が上がるために繰り返しバルーン血管形成術が必要となったと考えられた(Fig 2)。

ステント留置後の問題点としてステント内再狭窄がある。小児の腎動脈に対するステント留置の報告は少ないが、Shroffらの報告によるとステント内再狭窄は36.8%である。成人の腎動脈における再狭窄率は14.6%であり¹¹⁾、成人と比較すると高い。成人の冠動脈ステントにおける再狭窄率は35.4%であり¹²⁾、小児の腎動脈における再狭窄率とよく似ているのは血管径がほぼ同様であるからではないかとShroffらは推測している。当院ではステントを留置した5例のうち4例にバルーンによる再拡張を施行した。再介入率の高い原因として当院では経過観察をエコー検査で行っているが、ステント留置後血圧が上昇してきた際にはステント内狭窄を疑い、狭窄が重度になってからでは再拡張が困難になると考えられるため、可及的早期に血管造影を行って評価し、狭窄を認めた場合には引き続いてバルーンによる再拡張を行ったためと考えられる。

当院で経験した腎血管性高血圧の患児は、もやもや病である割合がほかの報告に比べ高かった。もやもや病には約8%の確率で腎血管性高血圧を合併する¹³⁾。もやもや病に腎血管性高血圧が合併した場合には、腎血管性高血圧の術後に血圧が低下して脳虚血症状が悪化することがあるため、もやもや病の治療を先に行うべきとされている¹⁴⁾。2件の報告では、もやもや病に合併した小児の腎血管性高血圧のカテーテル治療の成績は5例中4例で治癒もしくは改善の効果をj得ている^{13,15)}が、4~12歳の症例で比較的体格が大きな症例であったと推察される。

当院の症例で細径の腎動脈に対して介入したものの1例は、16ヵ月で診断され18ヵ月(体重10.8kg)でバルーン血管形成術を施行した。腎動脈は細径で近位部が2.0mmしかなく、バルーンで拡大直後にはほぼ閉塞したためステント留置に至った。もう1例はもやもや病で脳梗塞を反復して寝たきりの状態の児で、10歳ではあったが体重は17.9kgであり、かつ両側重複腎動脈であったため腎動脈は細径で、右下腎動脈の狭窄部は0.9mm、遠位部で2.2mm、対側の腎動脈は1.8mm、同側上位の腎動脈は1.6mmであった(Fig. 3)。細径でもバ

Fig. 2 Outcome of percutaneous transluminal renal angioplasties (PTRA).
RVH : renovascular hypertension

Fig. 3 Patient 6 : Angiography of the right renal artery stenosis before balloon angioplasty.

ルーン血管形成術のみで改善を得られた場合はその後介入なく血圧がコントロールできることもあるが、細径のステント留置に至った場合は再狭窄により再介入が必要となり治療効果に限りがあった。

結 語

カテーテル治療、外科治療ともに短期の成績はおおむね良好であったが、幼児や重複腎動脈で細径のステント留置に至った場合は、再狭窄に対して繰り返し介入が必要となり、治療に難渋した。

【参考文献】

- 1) Tullus K, Brennan E, Hamilton G, et al: Renovascular hypertension in children. *Lancet* 2008; **371**: 1453-1463
- 2) Bayazit AK, Yalcinkaya F, Cakar N, et al: Reno-vascular hypertension in childhood: a nationwide survey. *Pediatr Nephrol* 2007; **22**: 1327-1333
- 3) Guidelines for management of peripheral arterial occlusive disease. *Circ J* 2009; **73**: 1507-1569
- 4) Stanley JC, Criado E, Upchurch GR Jr, et al: Pediatric renovascular hypertension: 132 primary and 30 secondary operations in 97 children. *J Vasc Surg* 2006; **44**: 1219-1228
- 5) Piercy KT, Hundley JC, Stafford JM, et al: Renovascular disease in children and adolescents. *J Vasc Surg* 2005; **41**: 973-982
- 6) König K, Gellermann J, Querfeld U, et al: Treatment of severe renal artery stenosis by percutaneous transluminal renal angioplasty and stent implantation: review of the pediatric experience: apropos of two cases. *Pediatr Nephrol* 2006; **21**: 663-671
- 7) Shroff R, Roebuck DJ, Gordon I, et al: Angioplasty for renovascular hypertension in children: 20-year experience. *Pediatrics* 2006; **118**: 268-275
- 8) Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, et al: Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. *Radiology* 2000; **216**: 78-85
- 9) Erbel R, Haude M, Höpp HW, et al: Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. Restenosis Stent Study Group. *N Engl J Med* 1998; **339**: 1672-1678
- 10) Savage MP, Fischman DL, Rake R, et al: Efficacy of coronary stenting versus balloon angioplasty in small

- coronary arteries. Stent Restenosis Study (STRESS) Investigators. J Am Coll Cardiol 1998; **31**: 307-311
- 11) Zähringer M, Sapoval M, Pattynama PM, et al: Sirolimus-eluting versus bare-metal low-profile stent for renal artery treatment (GREAT Trial): angiographic follow-up after 6 months and clinical outcome up to 2 years. J Endovasc Ther 2007; **14**: 460-468
- 12) Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. N Engl J Med 2003; **349**: 1315-1323
- 13) Choi Y, Kang BC, Kim KJ, et al: Renovascular hypertension in children with moyamoya disease. J Pediatr 1997; **131**: 258-263
- 14) 車田宏之, 熊崎寿美, 海野 健, ほか: 腎血管性高血圧症を合併したモヤモヤ病の1男児例 獨協医誌 1995; **10**: 637-642
- 15) Yamada I, Himeno Y, Matsushima Y, et al: Renal artery lesions in patients with moyamoya disease: angiographic findings. Stroke 2000; **31**: 733-737