

腎神経デナーベーションのエビデンス

自治医科大学循環器内科教授

苅尾 七 臣

（聞き手 大西 真）

大西 苅尾先生、腎神経デナーベーションのエビデンスということで最新の情報を教えていただけたらと思います。

まず、血圧の治療がなかなか難しく、コントロール不良の方もけっこういらっしゃる。そこでデバイスによる新しい治療の選択肢ができてきた、と理解しているのですが、そのあたりから教えていただけますか。

苅尾 高血圧の薬物治療はいい薬ができてきていますが、我々医師が一生懸命言っても、きちんとコントロールできている人は実は1/3ぐらいしかいないのです。高血圧人口は4,300万人ぐらいいるというなかで、2/3近くがコントロールできていないことになるのです。高血圧でない人に比べて、高血圧の人は循環器のイベントリスクがあります。いい薬もできているけれども、うまく解決できず高血圧パドックスという状態を生み出します。もう少し確実に血圧を下げるほかの方法として腎神経デナーベーションが注目さ

れています。

大西 日本ではいつぐらいから始められた治療法なのでしょう。欧米では盛んに行われたのでしょうか。

苅尾 いいえ、以前から交感神経を切断すると血圧が下がるという治療は行われていたのですが、今から10年ほど前に「The Lancet」にイノベーション治療としてカテーテルで腎動脈の中から低侵襲で焼く新しい技術で明確に下がるというデータが発表されました。治療抵抗性で5剤くらい服用している人でも20mmHg近く下がることがあり、一気に盛り上がったのです。

しかし、今から3年くらい前に行われたコントロール群を置いた臨床試験によって、腎臓の造影をしたシャムコントロールと、インターベンションせず交感神経も焼かない群を比較すると、明確な有意差はつかなかったのです。最後のPhase III、ピボタル試験までいって、一気にトーンダウンしてしまったという状況です。

しかし、2017～18年にかけて発表さ

れた臨床データではポジティブデータが出たのです。腎臓の血管の中から高周波で焼灼するのと、もう一つは超音波で焼灼するといった2つの違う方法によって未治療高血圧患者において腎臓の周りの交感神経を焼くことで血圧が明確に下がることが確認されたのです。

さらに、きちんと降圧薬を服用しているにもかかわらず、コントロール不良の高血圧患者でも24時間血圧でいたい9mmHgぐらい下がったのです。それで、やはり効くのだということで再注目を浴びているのです。もう一度ピポタル試験が今進行しているということです。

大西 だいぶはっきりとしたエビデンスが出てきているのですね。

荻尾 そうです。サイエンティフィックに、シャム群も設けた試験において、きちんと明確に示されたということになります。

大西 メカニズムは、交感神経を焼いて抑えてしまうということでしょうか。

荻尾 交感神経も、脳から腎臓のほうへ行くのと、腎臓から脳へ返る2つの、遠心路と求心路があるのです。どちらがどれぐらいの役割を占めてこの降圧に寄与しているかは詳細にはまだわかっていません。遠心路を焼くことによってレニンの分泌が下がったり、腎血流がよくなるという機序が一つと

して考えられます。

求心路を介する経路としては、腎臓の虚血や障害など、腎臓からの信号が脳に上がってシステミックな交感神経が亢進します。そこを遮断することによってシステミックな交感神経を抑制し、脳から心臓に対して、また腎臓に対してもフィードバック、血管をリリース、収縮を抑制します。

大西 血圧の降下作用というのは24時間持続するものなのでしょうか。

荻尾 そこが薬と違う大事なところですね。薬が効く人は24時間効くときがあるのですが、人によったり、また薬の種類で、昼間はよく下がるけれども、次の日の朝までもたないとか、夜間が上がってしまっているとか、そういうことがあるのです。診察室だけではきちんと薬で下がっているけれども、夜間、朝が上がるような仮面高血圧に対して腎神経デナーベーションをすると24時間にわたって全部きちんと下げているのです。それが大きい違いになると思います。

大西 今の段階でどういう患者さんが適応になるか。そのあたりのお考えはいかがでしょうか。

荻尾 年齢のことから言いますと、まだ血管がやわらかいとき、血管の中がパンパン型の高血圧、こういうのは効きやすいですね。血管が硬くなってしまったものにはなかなか効くには時間がかかるといわれています。収縮期

高血圧、下がちょっと低い人、90mmHg以下のような人は少々効きにくいのではといわれています。

大西 この治療の予後、長期予後はわかってきているのでしょうか。

苅尾 長期予後はだいたい3年間、きちっと下がって、リバウンドしないといわれています。だいたい外来血圧では25mmHgぐらい下がっている。24時間血圧では10mmHgほど下がって持続していることになります。

大西 この治療法は手技的にはいかがなんでしょうか。カテーテルのインターベンションということなのでしょうが。

苅尾 カテーテルインターベンションができる人は大きな問題はなく、腎動脈のどこを焼くかというところが重要なことです。特にカテーテルの先端で複数、特に腎動脈の遠位部を中心に焼いていく。もう一つは超音波はずっ

と3カ所ばかり輪になって焼くとかなりの部分が焼灼できるといわれています。手技の差は少ない治療法になります。

大西 この治療法の副作用というか、合併症はあるのでしょうか。

苅尾 一番気にするのは、腎動脈があったときに、たくさん円周状に焼いてしまうと狭窄が起こったりすることがあります。実際には離して焼きますから、瘢痕が残ったとしても、狭窄というのは今のところ、手技に直接関わるような合併症はないと考えています。

大西 これから日本でもますます盛んに行われるようになるのでしょうか。

苅尾 なかなか薬でコントロールできない人をまず行って行って、最終的には薬と組み合わせるかたちもあるかと思えます。

大西 どうもありがとうございました。