

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。
FMD News Vol.125をお届けいたします。

OWNER'S
CLUB



3月のTOPICS

■ 腎デナベーションは血管内皮機能を改善するのか

— 動物モデルからみた交感神経と血管機能の新たな視点 —

いよいよ今月から腎デナベーションは保険適応になりました。昨年10月号では血管内皮機能指標である FMD/NMD が腎デナベーション(RDN)の治療反応性を予測する可能性について紹介し、RDNの効果が単なる血圧低下にとどまらず、血管機能と深く関係している可能性を示唆するものでした。

今回は、高血圧モデル動物を用いて、RDNが血圧、交感神経活動、そして血管内皮機能に及ぼす影響を包括的に評価した非臨床研究をご紹介します。

腎デナベーション(renal denervation: RDN)は、腎交感神経を遮断することで交感神経活動を抑制し、難治性高血圧に対する新たな治療選択肢として注目されています。

近年の臨床研究では、RDNが外来血圧や24時間血圧を低下させることが示されていますが、その効果が血管内皮機能にどのように及ぶのかについては、十分に解明されていません。

そこで本研究では、高血圧モデルである自然発症高血圧ラット(spontaneously hypertensive rats: SHR)に加え、血圧が正常な対照群としてWistar-Kyotoラット(WKY)を用い、RDNが血圧および血管機能に及ぼす影響を前臨床モデルで検討しました。

SHRおよびWKYに対してRDNまたはシャム手術を施行し、血行動態指標は介入後72時間および4日後に評価しました。さらに、RDN後7日目に摘出した胸部大動脈を用い、等尺性筋電図法による血管反応性試験を実施しました。

今回用いた血管反応試験は、血管内皮由来一酸化窒素(NO)を介した血管反応を直接評価できる実験系であり、血管内皮機能の機序的評価として広く用いられています。

血管内皮機能は、アセチルコリン(acetylcholine: ACh)刺激による内皮依存性血管拡張反応として評価し、併せて内皮非依存性血管拡張反応(sodium nitroprusside: SNP)および血管収縮反応も解析しました。

その結果、RDNを施行したSHRでは、収縮期血圧がシャム群と比較して有意に低下しました。(201±12 mmHg vs 172±3 mmHg, P<0.0001) さらに、シャム群で低下していたACh刺激による内皮依存性血管拡張反応は、RDN後にWKY対照群に近いレベルまで回復し、血管反応性の正常化が認められました。一方、SNPによる内皮非依存性血管拡張反応には大きな変化はみられず、RDNによる血管機能改善が主として内皮機能の回復によるものであることが示唆されました。

これらの結果は、RDNが単に血圧を低下させる治療介入ではなく、交感神経活動の抑制を介して血管内皮機能を改善し、血管反応性そのものを是正する可能性を示しています。すなわち、RDNの効果は血圧値の変化にとどまらず、循環調節機構全体に及ぶ包括的な作用として捉える必要があることが示唆されました。 Sci Rep. 2020 Dec 11;10(1):21826.

腎デナベーションの効果適切に評価するためには、外来血圧のみならず、夜間血圧や血圧変動性、自律神経活動、そして血管内皮機能といった多面的な指標を組み合わせる理解することが重要です。本研究が示すように交感神経活動の抑制は血管内皮機能の改善と密接に関連しており、RDNの効果は循環調節全体の是正として捉える必要があります。

一方で、RDNと血管内皮機能との関連を直接検証した臨床研究はまだ限られており、今回紹介した知見は前臨床モデルによる基礎的な検討である点にも留意する必要があります。今後、ヒトを対象とした研究が進むことで、RDNが血管内皮機能に及ぼす影響や、その臨床的意義がさらに明らかになることが期待されます。

ABP NeuroBalanceを用いた24時間血圧評価と自律神経解析に、内皮機能評価を組み合わせることで、RDNの適応判断や治療効果の理解をより深める新たなアプローチにつながるのではないのでしょうか。

■ 学会展示会のお知らせ

STROKE 2026

3月12日(木)~14日(土)
大阪国際会議場
3Fイベントホール

第90回 日本循環器学会学術集会

3月20日(金)~22日(日)
マリンメッセ福岡
B館

第60回 糖尿病学の進歩

3月27日(金)・28日(土)
いわて県民情報交流センター
4F 県民プラザ