

大動脈縮窄 (CoA) 術後の高血圧

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所循環器小児科
中西 敏雄

CoAに対する手術あるいはBA後に、上肢高血圧が認められることがあることが知られている。CoA術後患者の生存曲線は、正常より低いが、その理由の多くは高血圧に起因している¹⁾。高血圧は術後長期経過例の1/3~2/3に認められる^{1,2)}。Stewartら³⁾はCoAに対する外科治療後長期生存例の健康状態を調べているが、平均11歳で手術し、フォローアップ時の年齢が平均41歳の患者の約半数が高血圧であった。手術時年齢が高いほど(1歳を超すと増加、10歳を超すとさらに増加)高血圧の頻度は高い²⁾。

大動脈に有意な狭窄があれば、上肢高血圧となることは容易に推測される。有意な狭窄を作る機序には、縮窄部の再狭窄と、大動脈弓部の低形成による狭窄とがある⁴⁾。これらの場所に有意な狭窄が認められなくてもCoA治療後に上肢高血圧ないし上下肢血圧差が生じる機序は、圧受容体が高圧にセットされてしまうため、交感神経系やレニン・アンジオテンシン系の反応が過敏、心機能の亢進のため心拍出量が増加しているため、CoAでの軽度の狭窄で圧差を生じるため、CoA部のコンプライアンスが低いゆえに圧差を生じるため、大動脈が硬いため、上半身の血管の反応性や硬さが下半身より低いため、下半身への血流分布が増加するため、などの説が提唱されてきた。

安静時に高血圧が無くても運動時または運動後に血圧が正常反応以上に上昇することがあることも知られている。どれくらいの血圧上昇が異常かは、体格、性別、運動負荷方法などによっても異なるが、おおざっぱには身長160cm以下の小児の場合には200mmHg以上にはならず、青年では通常250mmHg以上に上昇することはなく、また青年で200mmHg以上に上昇することは半数以下である^{5,6)}。

運動時高血圧は(安静時高血圧と同じく)年少時に手術した方が少ないが、小児期に手術して(0.3~7歳で)安静時正常血圧でも、20%に運動時高血圧を認める⁷⁾。Murphyら⁸⁾は同一患者を術前(平均9歳)、術後(平均12歳)で運動負荷し、CoA術後に安静時および運動時の上肢高血圧は改善する傾向を示した。しかし57%の患者は依然高血圧傾向を示した。これらの患者では、コントロールと比べ、心拍出量も心収縮性も差は無かったという。

Markelら⁹⁾はCoA術後症例を、上下肢血圧差が安静時15mmHg以下、トレッドミル運動負荷(TMET)時20mmHg以下の群(I群)、安静時15mmHg以下だが、TMET時20mmHg以上の群(II群)、安静時も15mmHg以上の群(III群)に分けた。I群ではコントロールと血圧に関して差が無く、II群とIII群では安静時および運動時の血圧がコントロールより高かったという。またどの群でもTMETの方が、上肢のエルゴメーター負荷より血圧差が大きかったという。また縮窄部径/下行大動脈径(横隔膜位)を測定すると、II群の0.8に対し、III群では0.37で、II群では比較的良好にCoAは修復されていた。以上から彼らは、(特にTMETの下肢運動でCoA部を通る血流量が増加すると)軽度の残存CoAが血圧差の原因となる、(I群とII群ではともに残存CoAは軽度なので)II群とIII群の差は上肢の末梢血管の反応性の違いで、反応性が低下していると血圧差がでる、有意な狭窄があれば安静時にも血圧差がでるので、安静時に有意な血圧差が無ければ有意な狭窄は無いといってよいと推論している。

Brilliら¹⁰⁾は平均11歳で手術し(端々吻合)、平均14年経過して再狭窄や高血圧がない123例で、食道エコーを用いて大動脈径の拍動に伴う短軸面積の変化を測定して大動脈の伸展性(distensibility)を計算している。コントロールに比べ、CoA術後患者の下行大動脈のdistensibilityは上昇し、大動脈弓部のdistensibilityは低下していたという。弓部のdistensibilityは手術時年齢が高いほど低下しており、また左室筋肉量(左室肥大)とも相関したという。

もっと末梢の動脈の反応性については田中論文にも引用されているように、Gardinerら¹¹⁾やGuenthardら⁶⁾の研究がある。Gardinerら¹¹⁾は平均4歳時に手術し、再狭窄を認めない125例のCoA術後例について、平均20歳時に上腕動脈の血流速度と血管径をエコーで測定している。全例安静時血圧が140/90mmHg以下であったが、6例で運動時に200mmHgを超している。上肢駆血後の反応性充血時の血流量増加、それに伴う血流依存性の血管径増加(内皮依存性血管拡張)、およびニトログリセリン投与後の血流増加(内皮非依存性血管拡張)はCoA手術後の症例で低下していたという。また、ニトログリセリン投与後の血流増加の程度と運動時の血圧とは相関していたという。これらの結果は、内皮依存性血管拡張、内皮非依存性血管拡張ともに低下している可能性を示唆しているが、Gardinerら¹¹⁾の研究からは両者を区別することはできない。彼らはまた、1歳以下で手術した症例でも血管反応の低下があることを示した。

Guenthardら⁶⁾は、平均5歳時に手術し、安静時上下肢血圧差が20mmHg以下の42例について、平均23歳時に上腕動脈の血管径をエコーで測定している。正常コントロールでも運動時上下肢血圧差がだが(19~60mmHg)、CoA術後例で

は圧差が大きかった。駆血後の反応性充血に伴う血流依存性の血管径増加(内皮依存性血管拡張)はCoA術後例の上腕動脈で低下していて、運動時血圧と相関したが、大腿動脈の反応性は低下していなかったという。

Divitiis¹²⁾の論文はGardiner論文と同じ施設からのものであるが、手術時の年齢と血管反応性との関連について調べている。64例のCoA術後例のうち、36例は1歳以下で手術されていた。平均19歳時に上下肢動脈の血管径と脈波伝達速度を測定している。20%の症例で安静時上肢高血圧だった。上肢駆血後の反応性充血時の血流量増加は術後例とコントロールで差はなかったが、血流依存性の血管径増加(内皮依存性血管拡張)、およびニトログリセリン投与後の血流増加(内皮非依存性血管拡張)はCoA手術後の症例で低下していたが、手術年齢との関係は無かったという。また、上肢の脈波伝達速度(導管動脈の硬さを表す指標)は術後例で速かったが、このパラメーターは手術時年齢と関係したという。Gardinerらの研究と違って手術時年齢が低いDivitiis論文では、血流依存性の血管径増加(内皮依存性血管拡張)、ニトログリセリン投与後の血流増加(内皮非依存性血管拡張)ともに運動時の血圧とは相関しなかったという。Divitiis論文でも内皮依存性血管拡張、内皮非依存性血管拡張ともに低下している可能性を示唆しているが、両者を区別することはできない。彼らは動脈の構成要素であるコラーゲンとエラスチン、血管平滑筋の相対量がCoA症例では異なるゆえに反応性が悪いのではないかと推測している。現在まで血管内皮機能の低下を明らかに示した研究はいまだないといえる。

CoA術後の高血圧の治療はどのようにしたらよいのであろうか。特に安静時は正常血圧だが運動時に高血圧となる症例の治療方針が難しい。安静時は正常血圧だが運動時に高血圧となる症例の自然歴を調べる必要がある。ただ、CoA術後患者の生存曲線は、正常より低く、その理由の多くは高血圧に起因していることを考えると、積極的に治療すべきであるという意見は当然ある¹⁾。高血圧症例ではその原因、とくに残存狭窄の有無について精査すべきである。高血圧に対する薬物療法では、運動中のノルアドレナリンとレニン活性の上昇が高血圧例で大きかったという報告があるので^{7,13)}、β遮断剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤の使用が考えられる。Kavey¹⁴⁾はβ遮断剤(アテノロール)で運動時血圧上昇が減少できたと報告している。

また、縮窄部の狭窄が軽度で圧差も軽度でも、運動時の高血圧があれば積極的にステント留置を含めたカテーテル治療を行うという意見(2001年American Heart AssociationのセミナーでのDr. Lary Latsonの意見)もある。いずれにせよこれら治療方針の成績や是非に関する検討はなされておらず、今後の課題である。CoAに対するカテーテル治療の長期成績もこれからの問題であり、その意味でも田中論文は意義ある論文であると考えられる。

【参考文献】

- 1) Presbitero P, Demarie D, Villani M, et al: Long term results(15-30 years)of surgical repair of aortic coarctation. Br Heart J 1987; 57: 462-467
- 2) Cohen M, Fuster V, Steele PM, et al: Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. Circulation 1989; 80: 840-845
- 3) Stewart AB, Ahmed R, Travill CM, et al: Coarctation of the aorta life and health 20-44 years after surgical repair. Br Heart J 1993; 69: 65-70
- 4) Leandro J, Smallhorn JF, Benson L, et al: Ambulatory blood pressure monitoring and left ventricular mass and function after successful surgical repair of coarctation of the aorta. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 197-204
- 5) James FW, Kaplan S, Glueck CJ, et al: Responses of normal children and young adults to controlled bicycle exercise. Circulation 1980; 61: 902-912
- 6) Guenthard J, Wyler F: Exercise-induced hypertension in the arms due to impaired arterial reactivity after successful coarctation resection. Am J Cardiol 1995; 75: 814-817
- 7) Simsolo R, Grunfeld B, Gimenez M, et al: Long-term systemic hypertension in children after successful repair of coarctation of the aorta. Am Heart J 1988; 115: 1268-1273
- 8) Murphy AM, Blades M, Daniels S, et al: Blood pressure and cardiac output during exercise: a longitudinal study of children undergoing repair of coarctation. Am Heart J 1989; 117: 1327-1332
- 9) Markel H, Rocchini AP, Beekman RH, et al: Exercise-induced hypertension after repair of coarctation of the aorta: arm versus leg exercise. J Am Coll Cardiol 1986; 8: 165-171
- 10) Brili S, Dernellis J, Aggeli C, et al: Aortic elastic properties in patients with repaired coarctation of aorta. Am J Cardiol 1998; 82: 1140-1143
- 11) Gardiner HM, Celermajor DS, Sorensen KE, et al: Arterial reactivity is significantly impaired in normotensive young adults after successful repair of aortic coarctation in childhood. Circulation 1994; 89: 1745-1750
- 12) de Divitiis M, Pilla C, Kattenhorn M, et al: Vascular dysfunction after repair of coarctation of the aorta: impact of early surgery. Circulation 2001; 104: 1165-1170
- 13) Ross RD, Clapp SK, Gunther S, et al: Augmented norepinephrine and renin output in response to maximal exercise in hypertensive coarctectomy patients. Am Heart J 1992; 123: 1293-1299
- 14) Kavey RE, Cotton JL, Blackman MS: Atenolol therapy for exercise-induced hypertension after aortic coarctation repair. Am J Cardiol 1990; 66: 1233-1236