

慢性腎臓病合併高血圧の診断と治療

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科教授

木村 健二郎

(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 慢性腎臓病合併高血圧ということで、まず、慢性腎臓病 (CKD) はどういった概念なのでしょう。

木村 この概念は、誰でも、どこでも診断ができるという趣旨でつくられた、広く腎疾患を包括する概念なのです。簡単な診断基準です。何らかの腎障害が3カ月以上持続する。これは、尿蛋白だとか尿中のアルブミンが多く出ている状態だといわれています。

もう一つの診断基準は糸球体濾過量が $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満が3カ月以上持続する。糸球体濾過量の正常値を $100\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ と考えれば、60%未満ということです。そういうことだけで定義されています。

齊藤 糸球体濾過量はどのように出すのでしょうか。

木村 今までは糸球体濾過量を評価するためには手間がかかりました。尿をためなければいけない、24時間蓄尿するとか、けっこう煩雑な手順が必要で、なかなか開業の先生が簡単にみることができなかったのです。そこで血

清のクレアチニンと年齢と性別だけで糸球体濾過量を推測する式をつくったわけです。それを糸球体濾過量の推算式といいますけれども、それで計算した糸球体濾過量を推算糸球体濾過量、eGFRといっています。この推算式が提供されたことによって簡単に糸球体濾過量を推測できるようになりました。

齊藤 体重も入れた式もありましたね。あれはもう使わないのですか。

木村 場合によっては使うこともあるのですが、日常臨床ではほとんどeGFRを使っています。ただ、正確にみるとときにはクリアランス、蓄尿してやるか、あるいは今先生がおっしゃったように、体重を入れたコッククロフトの式を用いて計算します。しかし、なるべく簡単に、誰でも、どこでもできるという意味で推算式を使っているという状況です。

齊藤 CKDと高血圧の関係はどうでしょうか。

木村 CKDがありますと血圧が上がります。あるいは既存の高血圧が悪化

します。逆に、高血圧はCKDの原因になります。あるいは、既存のCKDを悪化させます。したがって、CKDと高血圧が合併しますと、お互いにどんどん悪化させる悪循環が形成されます。そして、坂を転げ落ちるように腎機能がどんどん低下していきましますし、その間に心血管疾患、脳卒中だと心筋梗塞、こういった疾患を発症する危険もあるわけです。

齊藤 そうしますと、やはり高血圧に対処するというのが一つの方法ということですか。

木村 そうですね。CKDに伴う高血圧はなるべく厳格に治療するのだからということで、従来は一律に130/80mmHg未満という数字を出したわけです。これは高血圧学会も腎臓学会もそうなのです。しかも、CKDだったら、ARBとかACE阻害薬といったレニン・アンジオテンシン系阻害薬を第一選択薬にして血圧を下げるというのが今までの考え方だったのです。

齊藤 それが反省期にあるということでしょうか。

木村 そうです。CKDは、糸球体濾過量60ml/min/1.73m²未満ということで、一番人口的に多いのは高齢者なのです。高齢者で尿蛋白のない、いわゆる臨床的に腎硬化症といわれる方が非常に多いわけです。そういう方で血圧を下げ過ぎる、あるいはARB、ACE阻害薬を使っていると、夏場で特に脱

水になるような状況のときに急激に血圧が下がって腎機能が低下するということが、毎年経験されます。そういうことから、本当に一律に130/80mmHg未満でいいのか、あるいはレニン・アンジオテンシン系阻害薬を第一選択薬に使うことでいいのかという反省が出てきたわけです。

齊藤 高齢者で予備能がない方の場合には、普段はよくても、条件が悪いと具合が悪くなってしまうということですね。

木村 今先生がおっしゃったりザーブが少ない、動脈硬化の強い方は、ちょっとしたことで血圧が下がるとか、腎の灌流圧が下がり、腎機能が急激に落ちてしまうということがありうるわけです。そこにARBやACE阻害薬を使っていると、それを助長してしまいます。そこが危険だったということです。

齊藤 最近のガイドラインでは見直しが行われているということですか。

木村 そうということです。日本腎臓学会と日本高血圧学会、両方が話し合っていて、今までのエビデンスも厳密にもう一度評価し直してつくったのが「CKD診療ガイド2012」、あるいは「CKD診療ガイドライン2013」というものです。それから、高血圧学会の「高血圧診療ガイドライン2014」が出ましたけれども、これで整合性はとっています。糖尿病がなくて尿蛋白のない方の降圧目標は、今まで130/80mmHg未満だった

ものを上げて、140/90mmHg未満としました。ただ、尿蛋白のある方はもう少し下げて、130/80mmHgでもいいという、エビデンスは少し弱いのですけれども、そういうステートメントも入れています。ただし、糖尿病のある方は130/80mmHg未満というふうにしています。これは尿蛋白のあるなしにかかわらずです。

それから、第一選択薬に関してもそのようなのですが、糖尿病がなく尿蛋白のない方、これはほとんどの方が高齢者、腎硬化症といわれる方ですが、こういう方の場合には第一選択薬は何を使ってもいい。ARB、ACE阻害薬、あるいはCa拮抗薬、利尿薬、何を使ってもいいことにしています。ただし、尿蛋白があればARBやACE阻害薬といったレニン・アンジオテンシン系阻害薬を使うということです。糖尿病の場合は、尿蛋白のあるなしにかかわらず、ACE阻害薬、ARBを使ったほうがいいだろうということで、そういう指針になっています。

こういうふうには、尿蛋白と糖尿病の有無で治療の層別化をしたというところが今回のガイドラインの大きな特徴です。

齊藤 繰り返しになりますけれども、高齢の方に多い、特に、糖尿病、尿蛋白がなく、eGFRが60ml/min/1.73m²未満のCKDを伴った方では降圧目標は少し高めになったということです。

木村 そうです。

齊藤 レニン・アンジオテンシン系阻害薬にこだわらないということでしょうか。

木村 そのとおりです。

齊藤 このような患者さんが一番多いのでしょうか。

木村 糸球体濾過量が低下しているというCKDの方で、高齢者、腎硬化症といわれる方が、CKDでは一番多いのです。そういう方の場合には注意しなければいけないということです。

齊藤 様々な状態の方がいらっしゃるということで、注意点は、先ほどおっしゃったようなことでしょうか。

木村 これも今回かなり注意しているのですけれども、今までは130/80mmHg未満で、低ければ低いほどいいという言い方だったのです。そうすると、下限が示されていないということで、先ほど申し上げたような高齢者の場合には急性腎障害を起こしてしまうとか、あるいは臓器の虚血、脳の虚血を起こしたりとか、そういう方が毎年見られるという状況があったのです。ですから、下限に関するはつきりとしたエビデンスはあまりないのですけれども、一応高齢者は110mmHg未満にはしないほうがいいというふうに私たち日本腎臓学会の「CKD診療ガイドライン2012」では書いています。

齊藤 治療開始後にクレアチニンを測定するということですね。

木村 そうです。それは非常に重要で、腎機能の低下しているような患者さんでは、降圧治療を始めたときには少し頻回に血清クレアチニンを見ていただいて、上昇がないかどうかというのは常に注意していただきたいと思います。特に、ARBやACE阻害薬といったレニン・アンジオテンシン系阻害薬を使っているときには注意していただきたいと思います。

齊藤 だいたいどのようなタイミングで測ることが多いですか。

木村 最初に投与したときには1週間か2週間ぐらいで見るのが一番いいと思います。安定してくれば、1カ月、2カ月空けてもいいとは思いますが、それでも、調子が悪いとか、具合が悪いときにはすぐ来ていただいて、検査をしてみるということが大事だろうと

思います。

齊藤 30%の変化が一つの目安と考えますか。

木村 そうです。先生が今おっしゃいましたように、eGFRで見て30%の低下というのが一つ目安になります。30%以上低下した場合には薬を減量するか、あるいは他の薬に変更するか、そういうことも考えていただきたいし、あるいはその原因が何かということも考えないといけません。特に、NSAIDs（非ステロイド系の抗炎症薬）などを他の医院で投与されているような場合には危険なことがあります。

齊藤 高齢者の場合にはとにかく十分に注意して血圧を慎重に下げていくということでしょうか。

木村 そういうことですね。

齊藤 ありがとうございました。