高カリウム血症合併高血圧

国際医療福祉大学三田病院内科部長
佐　藤　敦　久
（聞き手　池脇克則）

高血圧症にCKD（慢性腎臓病）を合併した方が血清カリウム値が5.5mEG/ℓを超えてきた場合の降圧剤、利尿剤の選択方法をご教示ください（特にARB、ACEからの変更手順を）。

＜熊本県開業医＞

池脇　佐藤先生、質問は、CKD合併の、しかもカリウムが高い方の血圧管理ということです。以前、CKDに関しての話題を提供しているのですけれども、改めてこのCKD、最近大きな問題になっていますが、どうなのでしょうか。

佐藤　CKDは定義があって、一つは尿異常、あるいは画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らかな場合か、糸球体ろ過量が60mℓ/分を切った状態のどちらか、または両方が３カ月以上続く状態をいいます。

そして、このCKDの定義を日本人に当てはめてみると、予想以上にCKDの患者さんが多く、成人人口の約13%、1,330万人もいるということがわかってきました。すなわち、CKDは現代の国民病と考えられ、決してまれではなく、逆に頻度の高い疾患といえます。

池脇　CKDは、透析というリスクもありますけれども、それぞれのステージで心血管系疾患に対するリスクが高いということが問題だということなのでしょうか。

佐藤　CKDの患者さんの問題は、一つは腎臓障害で、末期腎不全に進行していく。それを予防しなければいけないという、いわゆる純粋に腎保護を考える治療と、もう一つ、CKDの患者さんは心血管系疾患のハイリスク群だということがわかってきており、心筋梗塞や脳血管障害を起こさない、いわゆる生命予後を改善するという、２方向の治療が必要だというところが重要な点です。

池脇　最近の血圧に関してのガイドラインを見ますと、糖尿病があるとか、CKDがあるということで、通常よりも積極的な降圧が示されていますが、血圧の管理は重要なのでしょうか。

佐藤　CKDの患者さんの治療は、早期から包括的に様々な治療をしていくことが有効です。そして、特にその中でも血圧管理が重要です。現在、日本高血圧学会あるいは日本腎臓学会では、診察室血圧で130/80㎜Hgを切るようにコントロールすることを勧めています。そして最初に使う薬としてACE阻害薬あるいはARBといった、RA系抑制薬を使っていくということを推奨しています。

日本腎臓学会では、特に糖尿病を合併したCKDの患者さん、あるいは蛋白尿が多い患者さんでは、RA系抑制薬は必ず使うという勧め方をしています。大切なところは、腎臓の悪い患者さんにRA系抑制薬を使っていきますから、用量調整は慎重にまずは少量から始めて、その後できるだけ増量するということです。増量するというのは重要で、腎保護を考えたときにはRA系抑制薬は高用量とします。すなわち、慎重に少量から始めて、経過中できるだけ最大用量まで増やせないか、という治療方針を取ります。

池脇　CKDの患者さんで、カリウムが高い場合の降圧に関しては、いかがでしょうか。

佐藤　日本腎臓学会が認定している腎臓専門医がCKDの患者さんに比べて相対的に少ないのです。ですから、腎臓を専門としていないドクターもCKDの患者さんをかなり診ることになると思います。したがって、ガイドラインに基づいてRA系抑制薬を使い高カリウム血症を認める、ということはよく遭遇する問題だと思います。こういう場合、考え方としては２つあって、どちらのケースかによって対処の方法が違います。

１つは、しっかりと治療していたのだけれども、残念ながら腎臓の機能が悪くなってきた。すなわち、血清のクレアチニン値が上がってきて、血清カリウム値が上がってきた場合です。この場合は、残った糸球体、いわゆる残存糸球体に対する、使っているRA系抑制薬の量が相対的に多くなってきています。ですから、減量します。ただし、完全に断ってはだめで、最低限度の用量をそのまま継続しながら、血清カリウム値が下がるのを期待します。しかし、RA系抑制薬を減量しますから、血圧は上がってくることが多く、別の降圧薬を加える必要があります。我々がよく使うのはカルシウム拮抗薬あるいは利尿薬などです。

もう一つのケースは、血清クレアチニン値はキープされている。すなわち、腎保護としてはたいへん上手に治療されているのだけれども、血清カリウム

値だけが上がってきたという場合です。この場合はRA系抑制薬は有効に働いており、血清カリウム値が上がっても減量しないのです。そのまま、現用量を継続して、別個に独立してカリウム対策を取っていくことになります。

カリウム対策としては、大きく３つあって、１つは入ってくるカリウムを制限する。野菜、果物、干した食品、インスタントコーヒーとか抹茶にもけっこうカリウムが多いのです。こういう食品を制限してもらうこと。もう１つは、先ほどお話しした利尿薬を上手に上乗せしていくことです。利尿薬を使うというのは、血圧を下げるということも重要ですけれども、カリウム対策としても重要です。

ただし、血清クレアチニン値によってこの利尿薬を使い分ける必要があって、血清クレアチニン値が２mg/dℓ未満の場合は原則的にはサイアザイド系利尿薬を使います。ただ、２mg/dℓを超えた場合には、遠位尿細管に働くサイアザイド系利尿薬は効きが悪くなってくるので、長時間作用型のループ利尿薬を使っていくことになります。３つめは経口のカリウム吸着薬を早々に用いることです。このような対策をとって少しでもカリウム対策ができないかという工夫をすることは大切になってくると思います。

池脇　２番目のケース、腎臓は悪くないけれども、薬を投与して血清カリウム値が上がった。これは一時的な変化では終わらない、ずっと続く変化なのですか。

佐藤　そういう場合もありますし、一時的な変化の場合もあります。ただ、血清クレアチニン値が変わっていない、横ばいで経過しているというのは、CKDの治療としては成功なのです。ですから、こういうときはRA系抑制薬は動かさないということが重要で、何とか別対策を取ってカリウムを制限していくというほうに力を入れるのがいいと思います。

池脇　むしろ深刻なのは、腎機能が増悪した結果として血清カリウム値が高い場合、今回の質問がそういうケースなのかどうかわかりませんけれども、その場合には、先生がおっしゃるように、ARBやACEIを部分撤退しよう。完全撤退ではなくて、部分撤退。その分の血圧が上がるところを今度どうするかということになりますが、CCBに関して、例えばN型ですとか、腎臓の作用が若干違うとかいう話がありますが、そのあたりは留意されますか。

佐藤　日本のデータでN型チャネルを併せ持ったカルシウム拮抗薬のほうがL型チャネルのみに働くカルシウム拮抗薬に比べて、アルブミン尿を抑制したというデータがあります。ただ、我々がカルシウム拮抗薬を使うときに最も期待するのは確実な降圧効果です。確実な降圧効果を考えたときに、カル

シウム拮抗薬をあえて選択するというよりは、血圧をとにかく下げるということを主体に考えたほうがいいかなという気がします。

池脇　ただ、その場合に降圧に関して、何とかそれで降圧したけれども、先ほど先生が言われたカリウム対策というのもやはり必要な場合があるということになりますね。そうすると、場合によっては利尿薬も加えるかということなのでしょうか。

佐藤　そうです。特に、RA系抑制薬を使っていて血清カリウム値が上がりやすい人というのは、例えば糖尿病の方、高齢者の方、CKDでも進んだステージの方、こういう方ではRA系抑制薬を使ったときにどうしても血清カリウム値が上がりやすいのです。ですから、そういった患者さんにRA系抑制薬を使うときには、かなり早い段階でカリウム対策を取っていく。かなり早い段階で利尿薬を上乗せしていくということも必要になってくると思います。

池脇　明確な基準があるかどうかわかりませんけれども、CKDが増えて、相対的に腎臓内科の専門医が少ないので、専門医ではない先生も診ていかなければいけない。でも、ここぐらいまできた場合には、やはり専門医に託したほうがいい、その条件はどういうものでしょうか。

佐藤　まず、CKDの定義というのが、eGFRで60㎖/分を切った状態ということですけれども、60㎖/分で切ると、10.64％ぐらいCKDの患者さんがいるということがわかっていて、現在の腎臓専門医の数から考えると、少し負担が多いような気がします。私自身はeGFRで50㎖/分を切った状態、あるいは蛋白尿がかなり出ている場合、こういう状態では腎臓内科医に早めに相談することが必要だと思います。

池脇　ARB、ACEIを中心として、CCB、利尿薬が出てきましたけれども、それ以外の降圧剤は使われますか。

佐藤　腎臓専門医は、RA系抑制薬を幾つか併用することもしています。ただし、ACE阻害薬とARBの併用療法では、抗蛋白尿が幾つかの小規模の臨床研究では報告されていますが、心血管系イベントなどの抑制に関する確実なエビデンスはありません。私自身は併用薬として、アルドステロンブロッカーをよく使用します。

アルドステロンブロッカーを、ACE阻害薬あるいはARBに併用すると、血清カリウム値は上昇する傾向にありますが、蛋白の減少、腎保護などは、ACE阻害薬とARBを併用するよりも効果が高い印象を持っています。ですから、カリウム対策をさらに厳格にするという前提条件で、我々はアルドステロンブロッカーを少量上乗せするという方法を取っています。

池脇　この症例に関しては、アルド

ステロンブロッカーを使うのは難しいかもしれませんけれども、特に心不全の患者さんですと、そういった薬も必要になってきますね。

佐藤　そうですね。

池脇　ありがとうございました。