

慢性腎臓病

東京大学腎臓・内分泌内科教授

南 学 正 臣

(聞き手 池脇克則)

慢性腎臓病においてアシドーシスの補正も腎機能進展抑制に有効とCKDガイド2013に記載がありますが、実地開業医のCKD患者さんへの代謝性のアシドーシスの診断方法と加療方法についてご教示ください。また、専門医の少ない地域での高齢CKDG4～G3bを想定した場合、どのように薬物療法を開始し、経過をみるのがよいのかもご教示ください。

<京都府開業医>

池脇 南学先生、慢性腎臓病（CKD）といいますと、ここ数年、いろいろなところで聞く病気で、主には血圧の管理ということが多かったように思うのですが、今回はアシドーシスに関する質問をいただいています。腎不全でアシドーシスというのは私どもも聞くのですが、どういう機序でアシドーシスになるのか。まずそこから教えてください。

南学 腎臓病におけるアシドーシスの発症の機序は、有機酸の蓄積によるアニオンギャップ開大性の代謝性アシドーシス、それから尿細管の機能障害に伴う尿細管性のアシドーシス、こちらはアニオンギャップの開大しないタ

イプの代謝性アシドーシスになりますけれども、この2者が混合してアシドーシスを起こします。

その結果として何が起こるかという、一つはアシドーシスの状態ですとカリウムが上がりやすくなります。カリウムが上がると、不整脈など危険な心血管系の合併症を起こしますし、長期的にアシドーシスが続くと、骨の緩衝系が働いて骨が溶けてきますので、骨代謝にも悪影響を及ぼします。

さらに、アシドーシス自体が腎機能を悪化させるということがいわれていて、一つはアシドーシスの状態が続くと腎臓でのエンドセリンの産生が増えてくるということ。それから、アシド

ーシスに対応して腎臓からアンモニアの排泄が尿細管腔内に増えて、これが尿中に含まれる補体成分のC₃をアミド化して活性型にし、補体の異常な活性化が尿細管腔内で起こって、尿細管障害を起こす。こういった機序によって、アシドーシス自体が腎機能の障害を進展させる。そういった意味でも補正は重要なことだと思います。

池脇 アシドーシスといいますと、アルカローシスもそうですけれども、血液中の重炭酸あるいはCO₂の濃度、これが腎不全でのアシドーシスでは、重炭酸は減る方向にいくのでしょうか。

南学 代謝性アシドーシスですので、重炭酸濃度は低下する方向に働きます。

池脇 CO₂の濃度はどうなるのでしょうか。

南学 代償性にCO₂が低下します。

池脇 これも低下するわけですね。

南学 はい、低下します。

池脇 あと、今アニオンギャップとおっしゃいましたけれども、これに関しても簡単に教えてください。

南学 アニオンギャップは、ナトリウムからクロライドの濃度と重炭酸の濃度を引いたもので、正常値はだいたい12前後になります。有機酸が体内に蓄積しますと、この差がだんだん開いてきます。

池脇 今先生がおっしゃった中で、アシドーシスが腎機能の障害の進行にもかかわるということで、質問にもそ

う書かれていて、アシドーシスの補正が進展抑制にも有効であるから、そういう意味でもアシドーシスというものもきちんと管理する項目の一つだということですね。

南学 おっしゃるとおりです。

池脇 アシドーシスによる腎機能障害の進展が死亡のリスクにも影響するというような報告はありますか。

南学 疫学研究によって、アシドーシスと死亡のリスクの関連性が示されていますし、逆に介入研究でも、大規模ではありませんけれども、これを補正することで腎機能の低下スピードを抑制することができることも示されています。

池脇 そうしますと、腎不全の患者さん、CKDの患者さんのアシドーシスがあるかどうかということはどうやって見分けるかという話になりますけれども、これはどのようにして見分けるのでしょうか。

南学 診断で、一番正確なのは血液ガスの分析装置を用いて重炭酸の濃度を直接測る方法です。ただ、これに関しては、血液のサンプルをそのまま置いておくと、サンプル内での赤血球や白血球などの代謝に伴って重炭酸の濃度が変わってきます。ですので、できれば室温で30分以内、氷冷しても1時間以内に測定することが望ましいので、外注検査では測ることができません。

これに代わる手段としてアニオンギ

ギャップを求める方法がありまして、これですと、アニオンギャップ正常型の代謝性アシドーシスはちょっと診断できないのですけれども、アニオンギャップが開いてくることによる有機酸の蓄積というのはある程度推定できますので、もしガス分析ができないのであれば、アニオンギャップから推定していただくのが一番いいかと思います。

池脇 読者の先生方は実地の先生方が多いですから、外注ということになると、なかなかきちんと測るといのは難しいということですね。

南学 はい。

池脇 アニオンギャップで一応判断をして、どういうふうにアシドーシスを是正していくのかということに関してはいかがですか。

南学 重曹を処方する方法が一般的だと思います。我々はだいたい1~1.5gの重曹を1日2~3回に分けて投与しています。

注意しなければいけないのは、重曹は重炭酸ナトリウムですので、ナトリウムが含まれています。腎臓病が進んでくると、どうしても体液量が過剰になりますので、極端な例ですと心不全になりますので、ナトリウム制限を加えながら重曹を投与するというのは、ある意味ちょっと矛盾した治療になります。1gの重曹の中には、ナトリウムにして0.27g、これを食塩換算しますと、0.7gの食塩が含まれています。ですの

で、体液量をよく見ながら処方することが重要だと考えます。

池脇 基本的には重曹を補充することで、アシドーシスの是正ができていくかどうかは、血液ガスですとか、アニオンギャップで判断するということになりますか。

南学 アニオンギャップが開大していたものがだんだん下がってきて、12に近づいてくる。もちろん、血液ガスが分析できれば、重炭酸の濃度が非常に少なくなっていたのが24に近づいてくる。そういった方法によってご判断いただくのが正確かと思います。

池脇 質問は、高齢のCKDの患者さんで、分類でいって3b、4。3bというのと、eGFRが30~44ml/min/1.73m²、4が15~29ml/min/1.73m²、こういう患者さんに対してどのようにして薬物で管理するのか。なかなか難しいとは思いますが、どうでしょうか。

南学 特に、高齢の方はGFRが加齢に伴って下がってきますので、そういった方にどれぐらい積極的に治療を加えるのか、あるいはどういった時点で専門医に紹介していただくのかというのは、おそらく様々な方がお悩みのことだろうと思います。

当然CKDを悪化させるような要因としての高血圧あるいは脂質異常症などがありましたら、それだけでも治療対象になりますので、治療を積極的にし

ていただく。合併症としての貧血等に関しても治療をしていただくのがよいかと思います。

池脇 確認ですが、血圧が重要な治療ターゲットの一つだと思っておりますけれども、CKDの3b、4、糖尿病のあるなしでもちょっと違うかもしれません。治療目標値というのは今どのくらいなのでしょう。

南学 130/80mmHgを目標に治療していただくのがいいと思いますが、高齢の方に関しては、どうしても過降圧の問題に対しては気をつけなければいけませんので、外来で治療する際は、私はよく「立ちくらみはしませんか」とか、そういったことは頻回に聞くようにして、過降圧を避けるようにしています。

池脇 降圧剤に関しては、RAS系の阻害薬が基本なのでしょう。

南学 エビデンスに基づきますと、糖尿病が合併している場合は必ずRAS系の阻害薬、糖尿病がない慢性腎臓病の方に関しては、蛋白尿がなければ、どの降圧薬を使っても、腎保護という観点からは同じで、蛋白尿が出ている方に関してはRAS系の阻害薬がいいということになっています。

池脇 今、貧血に関してもちょっと触れられましたけれども、これは具体的にどの程度の貧血であればどういう治療をすべきなのでしょう。

南学 目標値としては、透析になる

前であれば、ヘモグロビン11~13g/dlが目標値になりますので、11g/dlを複数回切るような状態になりましたら、エリスロポエチン、あるいは最近long actingなものが出ていますので、ネスブとかミルセラですとか、そういったもので治療していただくのがいいと思います。

ただ、高齢の方は若い人ほど動きませんので、もう少し低めでコントロールしてもいいかもしれません。

池脇 このレベル、3b、4で必要かどうか、ちょっと私自身あまり経験がないのでわからないのですけども、経口の吸着剤に関してはいかがでしょう。

南学 これは尿毒症の症状の発現を遅らせますので、非常に有効です。ただ、どうしてもおなか張るとか、そういった症状が出やすいですし、のみにくいということで、コンプライアンスの観点からなかなか難しい薬でもあります。私は少量を、GFRがある程度低下した時期から始めて、患者さんがのみきれるようであれば、だんだん増やしていくといった方法を取っています。

池脇 血圧以外の様々な治療に関して解説をしていただいたのですけども、一般の先生がどこまで見るかということに関して、逆に言いますと、ここから先は専門医だというその境界というのでしょうか、それに関して、確

認したいのですけれども。

南学 尿蛋白が多量に出ている、具体的には1日1g/gCr以上出ている方、それから血尿と蛋白尿が同時に出ている方、それからGFRの低下スピードがわりと速いというふうに感じられる方

に関しては、専門医に一度紹介していただいて、専門医と連絡を取り合いながら治療していただくのがよいかと思っています。

池脇 どうもありがとうございました。

