

循環器の立場からみた心腎連関

順天堂大学循環器内科教授

代田 浩之

(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 高齢社会でCKDの患者さんが増えていて、循環器疾患の方も多いのでしょうか。

代田 そうですね。世界中で透析の患者さんが相当増えてきていますし、その手前のいわゆるCKDの保存期の方も増えていて、日本では透析の人が32万人とか、CKDの方が1,300万人というような話があります。特に高齢社会を迎え、そして糖尿病が増えていることから、CKDの患者さんはさらに増えていく可能性が高いのではないかと思います。私どものカテーテル患者さんのデータベースで見ても、CKDの患者さんは全体のだいたい20%ぐらい、これは経年的に増えてきているという状況です。

齊藤 腎臓と心臓との連関が、ますます重要ということですね。冠動脈疾患が増えているということですが、そのリスクとしてCKDは重要ということでしょうか。

代田 CKDは冠動脈疾患のリスクという、最近では残存リスクの一つとし

て特に注目されています。動脈硬化学会のガイドラインでも、CKDを2012年に新しくリスクとして強調したのですが、けれども、そもそもCKDがリスクであるということは、2004年の「ニューイングランド・ジャーナル」上で、カリフォルニアのグループから、eGFRの程度によって将来の心血管系の事故が増えていく、との発表があって注目され、久山町の研究でもCKDの方たちはリスクがだいたい2~3倍といわれています。

齊藤 旧来の古典的なリスクに加えて、非常に重要なリスクになっているのですね。

代田 先ほどのカリフォルニアのグループの報告を見ますと、腎臓病の末期の患者さんは、死亡が正常の方に比べて6倍近いという、極めて大きなリスクだと報告されています。

齊藤 CKDと心臓との関連のメカニズムはどういうことなのでしょうか。

代田 CKDの原疾患として、例えば高血圧による腎硬化症であるとか、あ

るいは糖尿病の糖尿病腎症であるとか、基礎疾患としての糖尿病や高血圧も重要なリスクであることは間違いありません。さらに、CKD自体がリスクであるということは、それらの因子を調整しても明らかになっているのです。

そのメカニズムとしては、CKDのある患者さんでは炎症や、交感神経の亢進、レニン・アンジオテンシン系の亢進、NOの阻害因子であるADMA、そういうものがあることによって内皮障害が起こる。それから、体液調整が障害されていることは明らかです。血圧や、ナトリウム貯留、カルシウム・リン代謝も含めて、このような因子が動脈硬化を促進性に働かせるということもあります。

さらに、腎性由来の貧血が循環器疾患の増悪因子になっていることもわかっており、そういうものが合わさってCKDがリスクになっているということかと思っています。

齊藤 非常に複合的なメカニズムで、心臓に対して影響しているのですね。治療の戦略からすると、こういった点からいけばいいでしょうか。

代田 CKD自体の進展を予防する、あるいは発症を予防する意味合いでの生活習慣、これは禁煙とか食事とか運動も当然でありますけれども、それに加えて最も重要な因子は血圧をコントロールすることだろうと思います。もちろん減塩が重要ですので、6gの減塩

ということをきちんと指導するとともに、血圧のコントロールのためのレニン・アンジオテンシン系の抑制剤に加えて、カルシウムチャンネルブロッカーやサイアザイド系の利尿薬を使って、適正に血圧をコントロールすることが極めて重要な要素になるだろうと思います。

私どもが診ている冠動脈疾患の患者さんでは、このような内科治療に加えて、血行再建をすることが多いのですが、その場合でも、この患者さんの特徴であるびまん性の血管のリモデリング、あるいは石灰化を起こしている人たちに対しては、血行再建をタイミングよく選択し、特にバイパス手術とカテーテル治療をうまく組み合わせながら、腎機能を悪くしないタイミングで血行再建をすることも、極めて重要ではないかと思っています。

齊藤 まずは血圧のコントロール、循環系のコントロールですね。先ほどのレニン・アンジオテンシン系に加えて、交感神経については何かありますか。

代田 血圧のコントロールという意味合いでのファーストチョイスに、βブロッカーは必ずしも入ってきませんが、確かにCKDの患者さんは交感神経が活性化していることから、βブロッカーや中枢性の交感神経阻害薬を、症例を選んで使っていく。特に冠動脈疾患の場合、心筋梗塞の後の患者さんな

どは、βブロッカーはそれだけでも有効性が示されていますので、そういうものを選択していくことは極めて意味があるだろうと考えています。

齊藤 炎症に対して、何かアプローチは可能でしょうか。

代田 この辺はまだまだ十分に議論が尽くされていないと思いますけれども、特にCKDの保存期の患者さんには、動脈硬化に対してスタチンが有効であることが示されていますし、スタチンの抗炎症作用はこういうところでも有効であると考えてよいかと思います。

齊藤 一方、CKDが進展して腎機能が悪くなった場合の薬の使い方も、注意が必要になりますか。

代田 例えば、最近では心房細動に対する抗凝固薬などについて、新しい抗凝固薬は腎機能が悪いとなかなか使いづらいように、幾つかの薬は腎機能が悪いことによって使えない、あるいは使いづらくなります。腎機能に合わせて選択する必要があるだろうと思っています。

齊藤 NOACの投与量は腎機能を見て決めるということですね。

代田 そうですね。

齊藤 一般量をただ漫然と投与するのは危険もあると。

代田 出血を助長しますので、その方のクレアチニンクリアランス、あるいはeGFRを計算して、それによって用量を調節します。末期の腎障害にな

ればワーファリンになりますけれども、透析の患者さんに対してワーファリンを使うことの有効性については、かなり議論が残っていると思います。これも症例に合わせて主治医が判断するところだと思います。コントロールについても、出血リスクが極めて高いという認識でコントロールする必要があるだろうと思います。

齊藤 糖尿病の新しい薬は、腎機能が悪くなると注意しなければいけないものがあるのですね。

代田 糖尿病の薬も幾つか新しいものが出てきていますけれども、腎機能に合わせて用量を調整すること。それから、SGLT2阻害薬などは腎障害が進んでいくと有効性が必ずしも明確でない場合もありますので、そういう意味合いでは腎機能に合わせて治療薬を選択する必要があるし、用量を調整する必要があると思います。

齊藤 SGLT2阻害薬も、ある種類のは腎機能の悪化を抑制するデータも出ているようですが、その辺はなかなか難しいところですね。

代田 最近の介入試験で明らかになったところです。SGLT2阻害薬が腎保護作用をもつ可能性があることが報告されています。非常に楽しみな報告ではありますが、腎障害が進んだ患者さんにおいて、それが有効かどうかはまだわからないと思います。

齊藤 心腎連関について、かなりい

ろいろなメカニズムがわかってきているのですね。薬の使い方、腎機能に合わせて注意しなければいけないポイントがたくさんあるということで、漫然と使わないことが一番のポイントでしょうか。

代田 そう思います。的確に腎機能を評価することが必要だろうと思います。

齊藤 まずはそこですね。ありがとうございました。