

腎臓のアンチエイジング

京都大学腎臓内科学教授

柳田 素子

（聞き手 齊藤郁夫）

齊藤 腎臓のアンチエイジングということでしょうか。加齢によって腎機能は低下していくということですね。

柳田 やはり高齢になるに伴って腎機能は低下してきます。腎臓の大きさ自体も40歳ぐらいをピークにして、その後、皮質を中心に萎縮してきますし、腎機能も例えばGFRが60未満の方は、60歳未満では5%以下ですが、60歳以上では1/4ぐらいの方が当てはまってくると思います。

齊藤 健診等でクレアチニンが高い、eGFRが低いということになった場合に、腎臓の専門家はまずどういった対処をするのでしょうか。

柳田 その方の腎機能がなぜ悪いのが重要になってきますし、どういう経過で悪くなっているのかもあります。高齢の方の場合ですと、いわゆるヘルシーエイジングで悪くなっている部分と、その上に併存症が乗っているもの、そして本当に腎臓の病気があるもの、この3つが重なっている状態でお越し

になりますので、そのうちのどの部分か、どれぐらいの寄与があるかを見ていく必要があります。

齊藤 腎臓を悪くする病気でそれが加速するのでしょうか。

柳田 そうですね。ヘルシーエイジングと腎臓病が併存することによって腎機能低下が加速してしまうということだと思います。

齊藤 治療もそこに加わっていくのですね。

柳田 そうですね。例えば、最近、高齢の方の急性腎障害（AKI）というのが非常に大きな問題になっています。例えば、2000年と2009年を比べますと、血液浄化が必要なAKIはほぼ2倍近くになっています。年間10%ずつ増えていくといわれていますが、そのほとんどが65歳以上の方です。一つの理由は高齢の方にもいろいろなインターベンションができるようになったことも原因ではないかといわれています。例えば、造影CTやカテーテル検査、手術、化学療法、そういったことが関係して

くると思います。

齊藤 検査もありますか。

柳田 検査は、造影剤が一つの大きなインサルトになりうると思います。また、大腸ファイバーの検査で前処置をする、これもやはり脱水になりますので、その後、腎機能がもともと悪い方などは比較的短期間で腎機能をチェックする必要があると思います。

齊藤 高血圧治療もありますか。

柳田 そうですね。薬剤の関係もやはり重要だと思います。ACE阻害薬やARBはとてもいい薬だと思うのですが、高齢の方の場合、ACE inhibitorまたはARB、そして利尿薬、NSAIDs、この3つが入っている方の場合にAKIが極めて起こりやすいといわれています。特に夏場、脱水があるようなときにこのACE inhibitor、ARBで血圧が過度に低下しているような場合は腎機能が悪くなりやすいと思いますので、季節、あるいは患者さんの状態に応じた投薬の調節が必要だと思います。

齊藤 病院あるいは地域でそういった患者さんを見ていくシステムがあると、とてもいいということでしょうか。

柳田 やはり問題なのは、幾つかの病院にかかったときに、その相互のデータがリアルタイムに比較しづらいことかと思います。イギリスではNHSが管轄している病院同士であれば、クレアチニンの値を例えばきょうA病院で測ったら、前回B病院に行っていたと

しても、それと比較して一定以上悪くなっていたらオーダー医に連絡が入るようなシステムがあると聞いています。そういったケアができれば非常にいいと思いますし、院内でも腎臓内科医にかかっている方だけではなくて、やはり前値よりも悪化している方がわかるようなアラートシステムというものがあればいいと思います。当院でも医療情報部の協力で、Kidney injury surveillance system、KISSというものをつくっていただきました。

齊藤 実際、腎臓内科のほうへの連絡はどのくらいあるのでしょうか。

柳田 今はリアルタイムにわかるというシステムではありません。日付が私どもがそのシステムに入れますと、例えばこの日は10人悪くなっている、こういった方々が悪くなっているというようにわかる。その日、どこでこういった患者さんがいたかということがわかるというシステムで、10人の日もあれば、30人の日もある。そのように見えますと、やはりこれがリアルタイムにわかればいいなと思います。

齊藤 そういうことになりますと、腎臓内科からコメントを寄せることになるわけですね。

柳田 そうですね。アラートが入るだけではなくて、腎臓内科医からマネジメントと一緒に、どうすればいいかということをお伝えするのが本当は一番いいシステムであろうと思います。

アラートを出すだけでは、alert fatigue になってしまって、あまり効果がないという論文もあります。

齊藤 超高齢社会では、医療安全の面からも非常に重要な取り組みですね。

柳田 おっしゃるとおりだと思います。

齊藤 高齢者の腎臓の機能を見ていく新しい試みというのはあるのでしょうか。

柳田 今クレアチニンで測っていますが、例えば高齢の方の場合、筋肉量が少ないですし、このクレアチニンがどうしても低く出がちです。そしてまた、突然来られた方の場合に、その方のベースの値がわからないといったような問題があります。また、クレアチニンだけではわからない、その方の腎臓のいってみれば実力のようなものもありまして、これが例えばその人のネフロンが何個ちゃんと働いているのだろうかというようなことです。

例えば、今、renal function reserveという言葉がありまして、これはまだ適切な日本語訳がないのですが、仮に腎予備力と言わせていただきますと、いってみればすべての糸球体がフルに働いたらどれぐらいのGFRになるか。ちょっと乱暴に言いますと、そういったことかと思えます。蛋白負荷やアミノ酸負荷をしますと、腎臓の糸球体内圧が上がり、そのときGFRが上がるわけですが、その上がり幅がrenal func-

tion reserveといわれています。

齊藤 reserveがどのぐらいあるかを見て今後の方向性を出すということでしょうか。

柳田 今一番注目されているのは、移植のドナーになって大丈夫か、あるいは腎がんなどで片腎摘をして、その後の腎機能がどれぐらいになるかといった予測、そしてまた、この方にAKIを起こしうるようなインターベンションをやった後に、AKI to CKDがよく起こるということが最近いわれています。CKD化してしまうリスクがどれぐらいあるのかといった予測、そういったことに使えるのではないかと注目されています。

齊藤 具体的には、アミノ酸負荷などを行ってGFRの変化を見るということでしょうか。

柳田 そうですね。プロトコールがまだ標準化されていないところは大きな問題だと思っています。ただ、非常に注目をされていますので、今後、標準化に向かってくれば良いと思っていますし、我々も注目して見ていきたいと思っている領域です。

齊藤 その場合に、ネフロンの数か、あるいはその働きがどうかという点はどのようなのでしょうか。

柳田 そこも非常に重要なところなのですが、生体腎移植のバイオペシーからの研究では、最近例えば高齢になっていったときに腎機能が落ちるのは、

もっぱら有効ネフロン数が落ちることが重要であって、1ネフロン当たりの腎機能は比較的保たれているという論文発表もありまして、やはり有効ネフロン数というのが重要なのだと注目しています。

齊藤 そういったことがわかりますと、AKIからCKDに移っていく部分もある程度予測できるということでしょうか。

柳田 もしそうなったら非常にいいと思います。現時点での運用としては、AKIの患者さんは例えば必ずしも腎臓内科医が全員見ているわけではないと思うのです。例えば、ガイドラインで今言っているのは、AKIを起こした後は3カ月をめどに腎機能のフォローアップが必要と考えていまして、3カ月後に回復がないようであれば、これはもしかするとCKD化しているかもしれないと考えられます。

すべて腎臓内科医がコンサルテーションするのはなかなか難しい部分もある

と思うのですが、AKI to CKD化してしまいそうである、あるいはそういったことになりうるのがAKIを何度も繰り返している方、そしてAKIの重症度が高い方、つまりピーククレアチニンが高い方、こういった方はリスクが高いといわれています。そういったときに専門医にご相談いただくのも一つかと存じます。

齊藤 高齢社会の中で、今先生がおっしゃったような最新の取り組みがあるわけですが、腎臓の専門医の現段階の動きとしては、治療、あるいは生活習慣等々を見直していくということなのでしょう。

柳田 おっしゃるとおりだと思います。今、現時点で腎機能を悪化させている要素がないかどうか。そして、そういったものを取り除けるかどうか。そして、何か介入できることがないか。そういったことを探していくのが一番重要だと考えています。

齊藤 ありがとうございます。