

## CKDと高血圧・糖尿病

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科准教授

脇野 修

(聞き手 齊藤郁夫)

**齊藤** 今日は、CKD、慢性腎臓病と高血圧・糖尿病ということでしょうかいいます。

CKD患者さんについてどんなことから診断を進めていきますか。

**脇野** 開業医からよく、eGFRが60を切る、あるいは尿蛋白があるというかたちで紹介を受けます。大学病院としてまずやることは原因をはっきりさせることです。現在は生活習慣病をベースにした慢性腎臓病が多いのですが、例えば腎炎や悪性疾患が隠れていないか、高齢者なら骨髄腫や悪性疾患に伴う膜性腎症やリウマチの病気が隠れていないか、腎障害を起こすような薬剤をのまれていないかというようなことを考えながら、CKDの原因をはっきりさせます。

続いて、CKDのステージを判定します。尿蛋白がどれぐらい出ているか、あるいはeGFRの程度を考えるということになります。

そしてもう一つは、CKDを進行させているリスクファクターがきちんとコ

ントロールされているかということにもアドバイスをしています。血圧が適切に降圧されているか、下がり過ぎていないか。血糖や尿酸がコントロールされているか。あるいは貧血が進行していないか。こういったリスクファクターに十分注意して、進行させないような手段を提案して、例えば3カ月とか、定期的に開業医らと一緒にフォローアップするかたちを取っています。

**齊藤** 生活習慣病ベースのものが多くなっているのでしょうか。

**脇野** そうですね。高齢化に伴いまして、血圧も上昇しますし、血糖のレベルも上がる場合もありますし、腎臓の臓器としての老化ももちろんあります。そうしたリスクファクターをバックにして、ゆっくりと進むような腎障害が重要です。数年前からメタボリックシンドロームというのが非常に重要視されるようになってきましたけれども、そうした肥満が年をとるにつれて腎障害になってきますので、これらの生活習慣病をベースにした腎臓の障害

が非常に多くなってきていると考えてもいいと思います。

**齊藤** まず血圧との関連ですが、どうでしょうか。

**脇野** 先ほど申し上げましたように、CKD進行のリスクファクターの大きな一つが高血圧だと思います。高血圧がeGFRの低下、すなわちCKDの進行を引き起こすということは知られていますが、逆にCKDが血圧を上げるということもわかっています。CKDと高血圧は片方が悪くなれば両方とも悪くなるという悪循環になるので、これを切らなければいけないということが重要で

す。もう一つは、CKDは、透析、移植を必要とする末期腎不全のリスクであるだけでなく、心血管事故、心筋梗塞あるいは心不全、虚血性心疾患のリスクにもなっています。そして高血圧もこの心血管事故のリスクになっていますので、CKDの心血管事故を抑制するという意味で血圧のコントロールは非常に重要です。

**齊藤** 心不全も多くなっていますか。

**脇野** おっしゃるとおりで、近年、虚血性心疾患、心筋梗塞や狭心症は心臓カテーテルの技術が非常に発達して、早めに処置することによって死に至らないようになってきました。その結果、心機能が落ちている心不全の患者さんが非常に多くなってきているのが現状です。いわゆる心不全パンデミックと

いわれている状況です。

ご存じのように、心機能が悪くなってくると腎機能が悪くなる。心腎連関といわれるものがあるわけですが、それでも、そうした心不全患者さんの増加に伴って腎障害も増えてくる可能性がありますので、その点も無視できません。CKDの患者さんの背景ももちろんですが、高齢化に伴う増加ということで非常に無視できない要素だと考えています。

**齊藤** 血圧のコントロールについてはどうでしょうか。

**脇野** 近年、コントロールに関しては、比較的是っきりとした考えが提唱されています。2018年に日本腎臓学会から出たガイドラインには大きく2つ重要な点があります。一つは、個別化医療といいますか、層別化して目標血圧を設定しようという考え方です。例えば、尿蛋白があるかないか、eGFRが60を切っているか、切っていないか、糖尿病であるか、ないか。そして、特に最近注目されているのが75歳以上の高齢者であるかどうかということが問題になっています。

もう一つは過降圧で、これに対して非常に注意を喚起しているという流れがあります。例えば、いかなるCKDの患者さんも収縮期血圧110mmHg未満にはしないことが提唱されていますし、また尿蛋白がない、そしてeGFRが60を切るような患者さんに関しては収縮

期血圧を120mmHg未満にしないという提案もなされていますので、いわゆる過降圧に非常に気をつけているということが一つの大きな特徴になっています。

**齊藤** 降圧目標はどうでしょうか。

**脇野** 具体的な降圧目標になりますと、幾つか段階を決めています。一つは厳格に降圧をしなければいけないCKDの患者さんは130/80mmHg未満という目標設定にしています。通常の降圧でいい患者さんは140/90mmHg未満に、高齢者を中心に寛容的な降圧でいいという場合は150/90mmHgという設定にしています。

厳格に降圧しなければいけない患者さんで130/80mmHg未満にしなければいけないのは糖尿病の患者さん、糖尿病のCKDの患者さん、それから尿蛋白陽性の患者さんです。非糖尿病で尿蛋白がなければ比較的緩やかな、140/90mmHg未満でいいとなっています。

そして大事なのは75歳以上の高齢者のCKDの患者さんに関しては、忍容性があれば140/90mmHg未満ですけれども、150/90mmHg未満でよいというガイドライン上の記述になっています。

**齊藤** 薬の使い方はどうですか。

**脇野** これは腎保護作用を持つRAS系阻害薬、ACE阻害薬（アンジオテンシン変換酵素阻害薬）もしくはARB（アンジオテンシン受容体拮抗薬）が中心に使われるのですけれども、第一

選択薬としてRAS系阻害薬を使う患者さんは、糖尿病の患者さん、先ほど申し上げた厳格降圧をする糖尿病の患者さん、それから尿蛋白陽性の患者さんです。第二選択薬はCa拮抗薬か利尿薬となります。利尿薬も腎機能の障害がなければ、eGFRが60以上ならばサイアザイド系の利尿薬、60を切っているような状況になってくればループ利尿薬、特に長時間作用型のループ利尿薬を提唱しています。

尿蛋白陰性の患者さん、非糖尿病の患者さんに関しては、RAS系阻害薬、Ca拮抗薬、利尿薬、このどれを第一選択薬にしてもいいことになっています。

それから、非常に一步踏み込んだ書き方になっているのですけれども、75歳以上の高齢者に関しては、eGFRが60を切っているような状況になればCa拮抗薬を第一選択薬にしてくださいと言っています。これはおそらく脱水、あるいは脱水等によって引き起こされる急性腎障害、それから過降圧といったものを非常に留意した降圧薬の選択になっているのではないかと考えています。

**齊藤** 血糖のコントロールですけれども、SGLT2阻害薬はどうでしょうか。

**脇野** SGLT2阻害薬はもともとは血糖降下薬、すなわち血糖を下げる薬として開発されました。腎臓においては近位尿細管にsodium/glucose cotrans-

porterが発現し、糖とナトリウムを再吸収します。メインは糖を再吸収するトランスポーターですが、それを阻害して尿中に糖を捨てることによって血糖を下げる薬剤になっています。

この薬は血糖を下げるという効果だけでなく、心血管事故を抑制することがわかり、そしてさらに近年、糖尿病による腎障害を抑制することが明らかになりました。つまり、尿蛋白を減らす、あるいはeGFRの低下を抑制することが明らかになりました。近年の5年間の大規模臨床研究によると、SGLT2阻害薬は、腎臓のハードエンドポイントという、透析への移行、クレアチニン値の2倍化、それから腎臓によって死亡するという事故を抑制することも明らかになってきて、腎保護、心保護されるということで積極的に使われるようになってきています。

**齊藤** 使用上の注意点はありますか。

**脇野** 一つは、よく副作用として指摘される尿路感染の増加です。糖を尿中に捨てるので比較的尿路感染を起こしやすくなるため、尿路感染がある患者さんに関しては注意しなければいけ

ません。

あと、高齢者で、脱水になりやすいような患者さんに関して、SGLT2阻害薬は尿中に糖とナトリウムを排泄するので利尿効果があると考えられ、脱水を助長するのではないかというような懸念があります。そういう可能性がある患者さんに関しては注意しながら使用します。しかしながら、エビデンスとしては脳梗塞が増えたという報告はないので、使ってはいけないということはないと思います。

もう一つ、eGFRが低下してしまうような状況になってくると血糖の下がりが悪くなります。なぜなら、尿中に糖を捨てる薬剤ですので、腎不全で、糸球体ろ過、尿の産生が少なくなれば、捨てる糖の量も少なくなってくるので、血糖の降下が少なくなってくる可能性があります。その点も注意すべきです。ただ、おそらく心臓、あるいは腎臓の臓器保護に関してはeGFRが落ちた状況でも有効なのではないかということが考えられています。

**齊藤** どうもありがとうございます。