

III-1

特集 糖尿病性合併症を考慮した高血圧治療

III. 高血圧と糖尿病性合併症

糖尿病性腎症病期別の降圧治療に関するエビデンス

馬場園哲也

東京女子医科大学 糖尿病センター 内科 講師

糖尿病治療の目的は、単に血糖値やHbA1cを下げるのではなく、糖尿病性慢性合併症を予防し、健常人と比べて遜色のないQOLを生涯にわたって維持することにある¹⁾。糖尿病性慢性合併症は、細小血管障害（網膜症および腎症）と大血管障害（脳卒中、冠動脈疾患、末梢動脈疾患）に大別されるが、腎症と大血管障害はお互いに関連していることが知られている（心・腎連関）。両者に共通する発症機序において最も重要なものは高血糖と高血圧であり、腎症のみならず、大血管障害の発症・進展予防においても、血圧管理は血糖管理とともに重要である。

本稿では、まず糖尿病性腎症の古典的病期分類と、最近提唱されたCKD重症度分類について概説する。そのうえで、腎症病期別の降圧療法の意義や具体的な降圧基準、さらには降圧薬の選択について、近年のガイドラインの再考を含めて私見を述べたい。

糖尿病性腎症の病期分類とCKD重症度分類

糖尿病性腎症は糖尿病の慢性合併症のひとつであり、高血糖が長期間持続することで発症する細小血管障害である。腎症の古典的な病期は主として尿中アルブミン排泄量によって分類されており、尿中アルブミン・クレアチニン比30 mg/g Cr未満が正常アルブミン尿（第1期、腎症前期）、30～299 mg/g Crが微量アルブミン尿（第2期、早期腎症期）、300 mg/g Cr以上が顕性アルブミン尿（第3期、顕性腎症期）に、それぞれ分類される。第4期は高窒素血症と定義され、慣例的に血清クレアチニン値が2.0

mg/dl以上とする場合が多い。第5期は透析導入後である。

一方CKDとは、原疾患を問わず①腎障害、あるいは②糸球体濾過量（GFR）低下の存在により診断される²⁾。糖尿病患者の場合、微量あるいは顕性アルブミン尿を認めるか、推算糸球体濾過量（eGFR）が60 ml/分/1.73 m²未満の場合にCKDと診断される。

2012年に改定されたCKD診療ガイド（日本腎臓学会）²⁾では、アルブミン尿（蛋白尿）とeGFRの両者から構成されるCKD重症度分類が提唱された。日本ではアルブミン尿の測定が糖尿病患者に限定して保険適応となっているため、糖尿病患者ではアルブミン尿を用い、非糖尿病CKD患者では蛋白尿定量で評価することとなった。2003～2012年に東京女子医科大学糖尿病センターに受診あるい

表1 2003～2012年に東京女子医科大学糖尿病センターに受診あるいは入院した成人糖尿病患者17,376名におけるCKD重症度分類

原疾患	尿蛋白区分	A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日)	正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
	尿アルブミン/Cr比 (mg/g Cr)	30未満	30～299	300以上
腎炎, 高血圧, 多発性嚢胞腎, 移植腎, 不明, そのほか	尿蛋白定量 (g/日)	正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
	尿蛋白/Cr比 (g/g Cr)	0.15未満	0.15～0.49	0.50以上

GFR区分 (ml/分/1.73 m ²)	G1 : 正常または高値	≥90	3,825 (22.0%)	903 (5.2%)	195 (1.1%)
G2 : 正常または軽度低下	60～89	6,538 (37.6%)	1,752 (10.1%)	525 (3.0%)	
G3a : 軽度～中等度低下	45～59	1,119 (6.4%)	598 (3.4%)	411 (2.4%)	
G3b : 中等度～高度低下	30～44	215 (1.2%)	233 (1.3%)	387 (2.2%)	
G4 : 高度低下	15～29	38 (0.2%)	67 (0.4%)	291 (1.7%)	
G5 : 末期腎不全 (ESKD)	<15	5 (0.0%)	16 (0.1%)	258 (1.5%)	

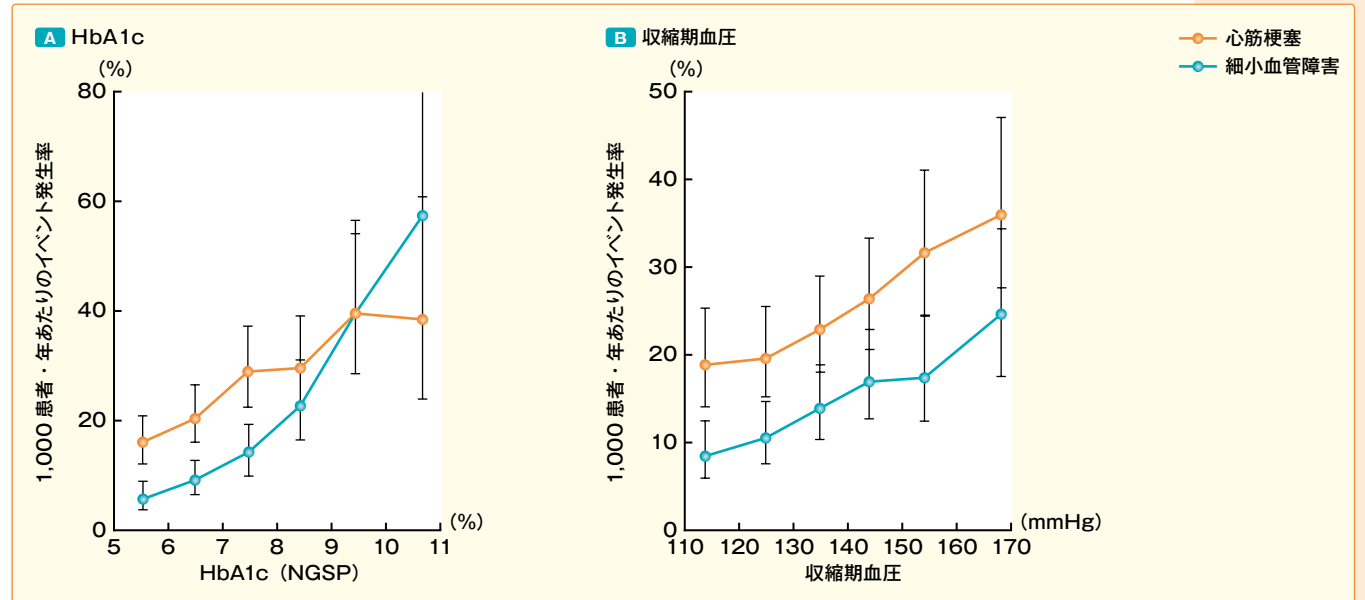


図1 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) におけるHbA1cおよび収縮期血圧と大血管障害である心筋梗塞と細小血管障害の発生率（1,000患者・年あたりの発生率）との関連（文献4）

は入院した成人糖尿病患者のうち、腎症の評価を行った17,376名をこの分類にあてはめたところ、表1のような分布になった。

糖尿病性腎症予防における降圧療法の意義

糖尿病患者における降圧目標に関する再考

糖尿病性腎症の発症予防において、血糖値を良好に維持することが最も重要であることはいうまでもない。しかし、これまでのさまざまな糖尿病治療の進歩にもかかわらず、多くの糖尿病患者で良好な血糖コントロールを長期にわた

り維持することは、いまだに容易でない。このような状況では、腎症予防における降圧療法の役割が必然的により大きくなる。また、心腎連関の観点からも、血圧管理は重要である。

糖尿病患者におけるこれまでの降圧目標

これまでの臨床試験の結果から、糖尿病患者における降圧療法は、血糖コントロールに匹敵する合併症予防効果が証明されており³⁾、達成された血圧がより低値であった患者で心・腎イベントともに、その発症が少ないという関連がくりかえし明らかにされてきた（図1・図2）^{4,5)}。これらの結果から、より低い血圧を目指す“the lower, the better”という概念がこれまで推奨され、日本の高血