

2

特集 糖尿病・CKD合併高血圧の降圧目標と第一選択薬～古くて新しい問題をどう考えるか～

CKDにおける高血圧のインパクト

平田恭信
東京通信病院 病院長

慢性腎臓病(CKD)の定義(表1)を簡潔かつ実際的にしたためCKDの概念が一般にも広く普及した¹⁾。日本人では約1330万人がCKDと考えられている。CKDは望ましくないコースをたどると腎不全に至り、場合によっては血液透析や腎移植を受ける必要性が生じる。以前はこのようなもっぱら腎機能の低下が心配事であったが、最近ではCKDは心血管イベントを起こす強い危険因子であることが示されるようになった。図1は米国の保険加入者における糸球体濾過値(GFR)と心血管イベントの発生率との関係を示している²⁾。GFRの低下とともに心血管イベントの増加が示され、かつ末期腎不全に至らない時期からこのようなリスクが高まっているのがわかる。これらの二重の意味でCKDの適切な治療は重要である。

では、CKDの治療にはどのようなものが確立しているのだろうか？最近の我が国の透析導入例の原因疾患としては第1に糖尿病性腎症、以下、慢性糸球体腎炎、腎硬化症について膠原病に伴う腎症の順に多くなっている(図2)³⁾。これらの治療の原則は原疾患への治療であろうが、血糖コントロール、免疫抑制、抗炎症のいずれをとってもそう簡単ではない。そのなかで腎硬化症の主たる原因は高血圧であり、降圧療法によりその進行はかなり抑えられる。しかし腎硬化症以外のCKDでも高血圧を伴う頻度は高く、降圧療法の必要性は高い。これらのことより降圧療法の必要性・有効性はどの程度あるのか、あるとしたらCKDの基礎病態による差があるのか、降圧目標はどうあるべきか、使用すべき降圧薬の種類に有効性の差はあるのか、本稿ではこれらについて概説したい。

一方、血圧が高いとCKDを併発する可能性についても多くの検討がなされている。その結果は少なくとも60歳以上の高齢者を対象にした場合、血圧が高いほど、CKDの合併が高くなるということが前向き試験においても示されている。糖尿病患者においてはその傾向はより顕著である。しかしより若年者においてはこの関係は明瞭でない。たとえば平均43歳の集団に対して18年以上経過を追跡したフラミンガム研究⁵⁾では、血圧上昇に伴って必ずしもCKDは増加しなかったという。この差異のメカニズムは明らかではないが、一般に本態性高血圧では糸球体輸入側血管

表1 CKDの定義(文献1)

- ① 尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか、とくに0.15 g/g Cr以上の蛋白尿(30 mg/g Cr以上のアルブミン尿)の存在が重要
- ② GFR<60 mL/分/1.73m²
- ①、②のいずれか、または両方が3ヵ月以上持続する

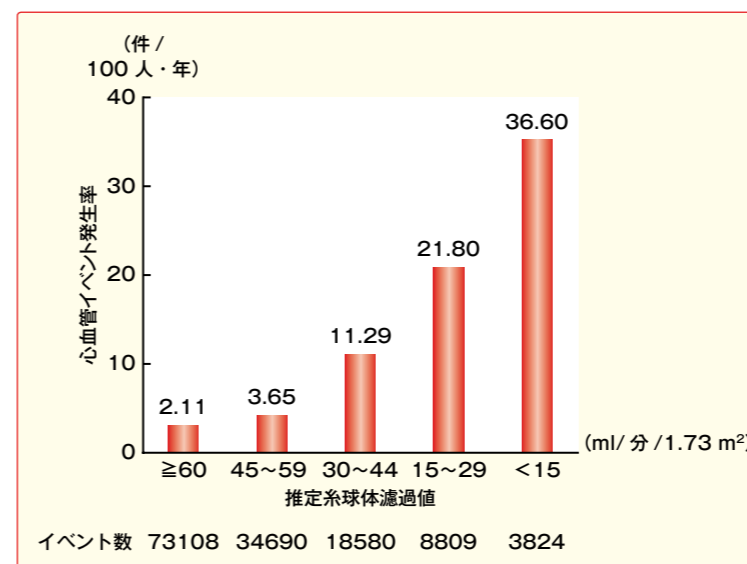


図1 腎機能と心血管イベントとの関係(文献2改変)

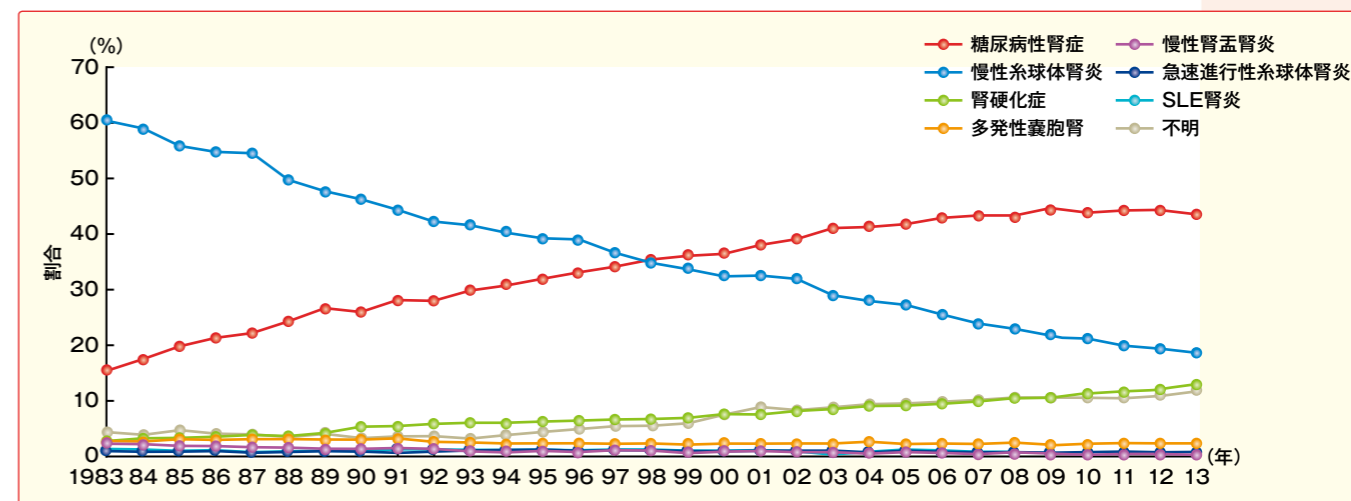


図2 血液透析導入患者の主要原疾患の割合の推移(文献3)

血圧とCKD発症との関係

これまでのどの報告でもCKDを有する患者では高血圧の合併率が高いことが示されている。CRIC Study⁴⁾ではCKDの85.7%が高血圧で、対照者の28.5%より明らかに高頻度であった。さらに高血圧でも治療抵抗性高血圧がCKDで2.5~3倍の頻度となり、CKDの25%に何らかの心血管病が存在することが知られている。

抵抗が高く、全身血圧が高くても糸球体血圧は低く維持され高血圧性腎障害が生じにくいと考えられている。しかし高齢化とともに糸球体輸入側動脈の緊張度の維持が困難になることも一因かもしれない。一方、糖尿病性腎症では輸入細動脈の拡張が早期より生じる。血圧レベルとしては収縮期血圧で140 mmHgを超えるとそれ以下に比べ明らかにCKDの合併頻度が増加してくる。

CKDの進行要因

CKDの腎不全への悪化要因はさまざまあるが、従来より腎予後に大きな影響を与えるのは蛋白尿と高血圧の存在と考えられている。図3は蛋白尿の排泄量と腎機能の