

4-1

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～

4. 糖尿病合併CKDの高血圧

降圧目標

今井圓裕

中山寺いまいクリニック 院長, 藤田保健衛生大学 医学部 腎内科学 客員教授

糖尿病合併高血圧患者の降圧目標は130/80 mmHg未満である。また、家庭血圧は125/75 mmHg未満である。ただし、降圧により臓器虚血による副作用がみられる場合には、降圧目標を優先せず、最適な治療を行うことが望ましい。CKD合併糖尿病患者も降圧目標は130/80 mmHg未満である。しかし、CKD合併糖尿病患者は動脈硬化に加えて蛋白尿、電解質異常、アシドーシス、高尿酸血症などCKD特有の病態が存在するため、よりテーラーメイドな治療が必要である。とくに高齢者の場合には、過剰降圧により腎機能低下のみならず臓器虚血に基づく副作用を起こしやすいので、注意が必要である。また、フレイルを示す患者を降圧することの意義については十分解明されていない。

糖尿病患者の降圧目標の変遷

最新の日本高血圧学会のガイドライン (JSH2014)、日本腎臓学会のエビデンスに基づくCKD診療ガイドライン (JSN2013)、日本糖尿病学会のガイドライン (JDS2013) などの我が国のガイドラインでは糖尿病患者の降圧目標は130/80 mmHg未満が推奨されている。

UKPDS 38¹⁾ やHOT²⁾ の結果に基づいて、1997年のJNC-VI、1999年のWHO/ISHガイドラインとともに日本高血圧学会のガイドラインJSH2000では130/85 mmHg未満が推奨されていた。2002年のアメリカ糖尿病学会 (ADA) の勧告、JNC-7、2003年のESH-ESCでは、130/80 mmHg未満が降圧目標となり、尿蛋白1 g以上の患者においては、さらに125/75 mmHg未満を目指すことが推奨された。我が国のガイドラインもJSH2004では同様に130/80 mmHg未満を降圧目標とし、尿蛋白1 g/

日以上の場合には125/75 mmHg未満を目標としていた。JSH2009、日本腎臓学会のCKD診療ガイド2007でもこの降圧目標は踏襲された。

2010年にACCORD-BPが発表され、厳格な降圧目標である120 mmHg未満への降圧 (到達血圧は119/64 mmHg) が140 mmHg未満を目標とした標準治療 (到達血圧は133/70 mmHg) と比較して、心血管病による死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中からなる一次アウトカムを12%減少させたが、有意ではないことが示された (図1)³⁾。この結果は糖尿病合併高血圧患者の治療に大きな影響を与え、各国のガイドラインが修正されることとなった。ADAの勧告では降圧目標が140/80 mmHgとなり、ESH/ESCガイドライン2013でも140/85 mmHgに緩和された。我が国においてもJSN2013やJSH2014の作成時に議論されたが、ACCORD-BPでは厳格な降圧治療により脳卒中は発症が少ないもののハザード比0.59と抑制された³⁾点を重視し、糖尿病患者の降圧目標は130/80 mmHg未満になった。ただし、尿蛋白を認める場合も同

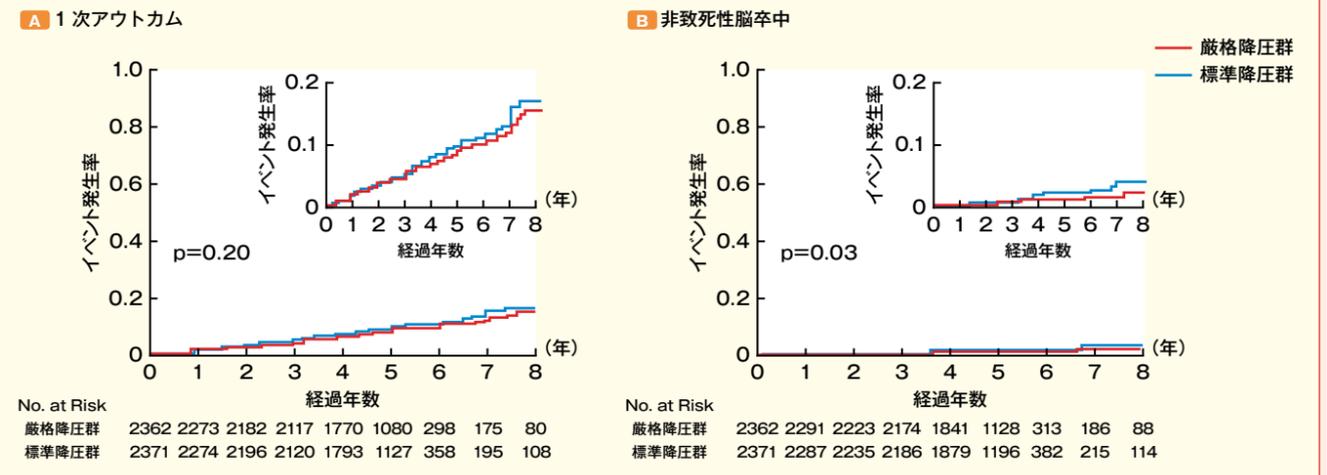


図1 ACCORD-BPの1次アウトカムと脳卒中をアウトカムとした解析結果(文献3)

A: 1次アウトカムは心血管死亡、非致死性脳卒中、非致死性心筋梗塞からなる複合エンドポイントである。収縮期血圧を120 mmHg未満に降圧しても140 mmHg未満の通常治療と1次アウトカムは差がなかった。
B: 非致死性脳卒中は収縮期血圧を120 mmHg未満に厳格にコントロールしたほうが通常治療と比較して発症は少なかった。

表1 顕性アルブミン尿症のリスクにおけるアルブミン尿の影響(ACCORD-BP) (文献5)

ベースラインの微量アルブミン尿	厳格降圧群	標準降圧群	HR	95% CI	p-value	Interaction p-value
なし	27/1473 (1.8%)	25/1501 (1.7%)	1.14	0.66-1.96	0.6394	0.1340
あり	90/565 (15.9%)	122/557 (21.9%)	0.71	0.54-0.93	0.0121	

正常アルブミン尿患者では120 mmHg未満に厳格に血圧をコントロールしても顕性アルブミン尿への進展を抑制できない。しかし、微量アルブミン尿患者では、厳格な血圧コントロールが顕性アルブミン尿への進展を抑制する。

じ降圧目標となった。

本稿ではCKD合併糖尿病患者を尿アルブミン量で正常アルブミン、微量アルブミン、顕性アルブミンに分類して、それぞれの降圧目標について議論する。また、高齢者は糖尿病患者の多数を占めるようになっているが、高齢のCKD合併糖尿病患者の降圧目標についても別に概説する。

糖尿病合併CKD患者の降圧目標

尿蛋白がない場合

尿蛋白陰性の糖尿病患者では、腎症が発症しているかどうか問題となる。5年以上血糖管理が不良な場合は尿蛋白が出ていなくてもメサンギウム基質の増加などのびまん性糸球体病変は存在する。また、高血圧がある場合

には細動脈硬化病変が形成される腎硬化症が合併している可能性もある。この両者を考慮して降圧治療を行うことが必要である。

JSN2013では腎硬化症は尿蛋白がなければ140/90 mmHg未満、微量アルブミン尿以上のアルブミン尿があれば130/80 mmHg未満が降圧目標である。糖尿病ではないが、AASKでは尿蛋白が0.22 g/g Cr未満の患者では、130/80 mmHg未満に厳格に降圧した場合に腎アウトカムのハザード比の上昇を認める⁴⁾。すなわち、過剰降圧の可能性を示唆する。

ACCORD-BPの正常アルブミン尿患者を解析したデータにおいても厳格な降圧は必ずしもよい結果につながらないことが報告されている。表1に示すように正常アルブミン尿の患者では、140 mmHg未満を目指す通常治療と比較して120 mmHg未満を目指す厳格な降圧が顕性蛋白尿への進展を抑制することは証明されていない(HR 1.14