

特集：高血圧とCKD

## 慢性腎臓病の降圧療法の考え方と進め方 —最近の知見も合わせて—

**執筆者** 佐藤 敦久 先生 (国際医療福祉大学医学部腎臓内科教授  
国際医療福祉大学三田病院 副院長・内科部長)

**Q & A** 宮川 政昭 先生 (医療法人愛政会 宮川内科小児科医院 院長  
日本臨床内科医会 常任理事)



### はじめに

慢性腎臓病(chronic kidney disease;CKD)は、原疾患を問わず慢性に経過する腎臓病を包括する疾患概念である。腎障害の進行を抑制し、同時に心血管系疾患の発症も予防することが治療目標となる。日本腎臓学会から、「CKD診療ガイド2012」、「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013」が発表されている(現在改訂にむけて準備中)。本稿では、その中の高血圧治療に関してまとめてみる。血圧管理はCKD治療の中でも特に大切で、その成果が予後に大きな影響を与える。なお今回、透析患者は除くこととする。透析患者の降圧療法は、非透析CKD患者と異なる。詳細は透析医学会による「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」を参照されるとよい。

### 高血圧治療は、適切な減塩と減量から

CKDの降圧治療でまず介入すべきは、「薬剤」ではなく「減塩と減量」である。

CKD教育入院などで減塩食にした途端、これまで効かなかった降圧薬が急速に効き始め、逆に低血圧になりあわてて降圧薬を減量、中止にすることも多い。いかに塩分過多(体重増加も同様)が降圧

薬を効きにくくしているかがわかる。

減塩(これがうまく行くと減量につながることは良く経験する)に関する当院の取り組みについて2つ紹介したい。①実際に減塩食を味わう；普段の味付けとの差を感じることで、減塩の具体的な目標がはっきりする(図1)。そして医師自身も減塩食を味わうと良い。外来で患者とのやり取りがさらに具体的になる。②塩分摂取量の確認；定期的に塩分摂取量の推測を行い患者に自覚してもらう。起床後第2尿、随時尿でのナトリウム、クレアチニン測

図1. 減塩食を実際に食べてみる



減塩食は外食でも、お弁当でも、あるいは入院食でも利用可能である。普段の味付けとの違い、美味しく食べられるようにする工夫などが学習できる。



定が簡便で実地的である(高血圧治療ガイドライン2014参照;日本高血圧学会編)。夜間尿での計算式を内蔵した電子式食塩センサー(インターネットなどで購入可)も、患者本人が測定できるため食塩量の推測に有効である。

## 降圧治療は蛋白尿の有無で考える

実際の降圧治療の実践であるが、蛋白尿の有無で考えていくとわかりやすい。従来の主要なガイドラインでは蛋白尿の程度にかかわらず、すべてのCKD患者で同じ降圧目標値、推奨降圧薬を示してきた。しかし、最近のランダム化比較試験で、蛋白尿を認めない患者では厳格降圧治療によるベネフィットが得られないこと、蛋白尿陰性の患者ではレニン・アンジオテンシン(RA)系阻害薬の、他の降圧薬に対する明らかな優位性が示せないことが示された。

「CKD診療ガイド2012」による、CKD合併高血圧に対する降圧薬の選択では、糖尿病を合併しているか、蛋白尿を認めればRA系阻害薬(ACE阻害薬、ARB)が治療の主体になるが、糖尿病非合併で蛋白尿がなければ降圧薬選択は種類を問わない。蛋白尿の有無で治療方針を決めるという考え方が基本であるが、糖尿病を合併しているとそうではなくなる。しかし、KDIGO(Kidney Disease Improving Global Outcome; 欧米、オーストラリアの各ガイドライン機構が中心になって、共通した国際的腎臓病ガイドラインを構築するため設立された団体)による「慢性腎臓病患者の血圧管理のためのKDIGO診療ガイドライン」では、蛋白尿の有無のみで降圧療法を決めていくという方針が推奨されている(表1)。本邦とKDIGOのガイドラインが異なり混乱するが、現在のエビデンスからは蛋白尿の程度で降圧療法の方針を決めていくという考え方は妥当で、理解しやすく実践的と思われる。

## ACE阻害薬、ARB絶対主義の見直し

CKD患者では腎臓内の組織RA系が亢進していると考えられ、ACE阻害薬あるいはARBは基本薬と考えられてきた。全身血圧とは別に糸球体の輸

表1. KDIGO診療ガイドラインによるCKD降圧治療

尿中アルブミン排泄量	非糖尿病合併CKD	糖尿病合併CKD
<30mg/24時間 (またはそれに等量)	140/90mmHg以下(1B)	140/90mmHg以下(1B)
30~300mg/24時間 (またはそれに等量)	130/80mmHg以下(2D) 降圧薬が適応の際は、ARBまたはACE阻害薬が望ましい(2D)	130/80mmHg以下(2D) ARBまたはACE阻害薬が望ましい(2D)
>300mg/24時間 (またはそれに等量)	130/80mmHg以下(2C) 降圧薬が適応の際は、ARBまたはACE阻害薬を推奨する(1B)	130/80mmHg以下(2D) ARBまたはACE阻害薬を推奨する(1B)

糖尿病合併でも非合併でも、尿中アルブミン排泄量で降圧目標、推奨降圧薬が決まる。降圧目標値に関する推奨強度が予想以上に低く、その根拠になるエビデンスの質が低いことに注目する。降圧目標値、特にその下限値については不明な点が多い。また、RA系抑制薬の推奨強度は、アルブミン尿が多いほど強くなることも知っておく。

([ガイドライン推奨強度] グレード1: ~を推奨する、2: ~が望ましい [エビデンスの質] A: 高い、B: 中等度、C: 低い、D: 最も低い)

出細動脈を拡張させ糸球体内高血圧を是正するので、ACE阻害薬、ARBはできるだけ中断せず、用量調整しながら継続することが一般的と考えられていた。しかしCKDステージ4、5といった進行したステージでは、ACE阻害薬、ARBベースの降圧療法は、残腎機能の低下率をさらに加速させる可能性が報告された。また、CKDステージ4、5の52症例で、ACE阻害薬およびARBを中止すると61.5%の患者でGFRが25%以上増加(36.5%がGFRが50%以上増加)したことが報告された。現在CKDステージ4、5の症例を対象に、ACE阻害薬およびARBを継続する群と中止した群との比較検討試験STOP-ACEi trialが進行中である。

ACE阻害薬、ARBはCKD治療の万能薬ではない。最も効果を発揮するのは、腎機能が比較的保たれた、蛋白尿を認めるCKD患者である。この時期に積極的に使用し効果を最大限に活かし、腎機能障害が進行しないよう治療すべきである。

## アルドステロン拮抗薬への期待

筆者らは、ガイドラインには全く記載されていないが、CKD特に糖尿病・メタボリックシンドローム合併、心機能低下、夜間高血圧などで積極的にアルドステロン拮抗薬を使用することを勧めてきた。しかし、現在のアルドステロン拮抗薬は、腎臓(上皮組織)に対する親和性が、心臓、血管壁、脂肪組織といった非上皮組織よりも高いため、常に高カリウム血症が問題となる。またエプレレノンは、微量アルブミン尿または蛋白尿を伴う糖尿病患者、クレアチニンクレアランス50mL/min未満は禁忌となっており、CKD治療では大変使いにくい。最近非上皮組織の親和性を高め、ミネラルコルチコイド受容体(MR)選択性の高いかつMR抑制効果の優れた第3世代のアルドステロン拮抗薬の開発が進み、臨床データも発表されている。これらの薬剤が臨床応用されると、CKDの降圧療法はさらにレベルアップすると思われる。

## Q & A

**Q1** CKD患者さんの降圧治療を考える場合はどういった点に注目すべきですか。

**A1** 糖尿病合併の有無、腎機能、蛋白尿・アルブミン尿の有無に注意が必要です。個々の患者の病態に応じた降圧療法/降圧目標を意識することにより心血管イベント抑制に大きな効果が期待できます。

**Q2** 降圧治療の流れを教えてください。

**A2** まずはCKDの原疾患が糖尿病か非糖尿病か、次に蛋白尿の有無を意識してください。糖尿病合併CKDの場合は尿蛋白の有無にかかわらず130/80mmHgを目標にして、降圧薬の種類はRA系阻害薬が第一選択となります。降圧不十分の場合はCa拮抗薬の併用もお考えください。糖尿病非合併CKDの場合は尿蛋白陽性(>0.15g/gCr)ならば130/80mmHg以下を目標にRA系阻害薬を開始し、陰性ならば140/90mmHg以下を目標にCa拮抗薬、RA系阻害薬、利尿薬のいずれかで治療を開始してみてください。

**Q3** CKD患者さんの高血圧の特徴と家庭血圧について教えてください。

**A3** CKD患者の多くは食塩感受性を呈し、腎機能低下とともにその傾向がさらに顕著になります。このため夜間の血圧上昇(non-dipperやriser)を示すことが多く、早朝高血圧のチェックが大事です。夜間の血圧を管理するには利尿薬の活用や、降圧薬を夕食後や就寝前に服用することが有効ですが、高齢患者の場合は過度な降圧に注意が必要です。