

高齢者とCKD

高齢CKD患者の治療

アウトカムを考える—何が問題で、何を目標とすべきか?—
 高齢CKD患者のFrailty (脆弱性) (以下:フレイル) を考慮した治療
 Therapeutic strategy considering “Frailty”
 in elderly patients with CKD



八田先生



楠本先生

執筆者 日本臨床内科医会 腎・電解質班
 八田 告 先生

(医療法人八田内科医院/
 近江八幡市立総合医療センター腎臓センター)

Q & A 日本臨床内科医会 腎・電解質班
 楠本 拓生 先生
 (楠本内科医院 院長)

はじめに

全世界的に高齢化が進む中で、日本は特に急速に高齢化社会を迎えている。2020年には65歳以上の人口は、総人口の27.8%を占めると言われている¹⁾。高齢化とともにCKD患者も増えることが予想され、高齢者CKD治療の在り方が問われている。フレイルは、一つの症候群と捉えることができ、現在様々な研究がなされている。身体的、精神的、社会的脆弱性を考慮した医療の展開が望まれる。フレイルの病態生理として重要なのは、筋肉減少、神経・内分泌調節異常、そして免疫異常である。これらを踏まえて高齢者CKD患者に対する治療を、以下の点に焦点を当てて考えてみたい。

- 1) 脆弱化の悪循環を考慮した治療
- 2) 高齢者の薬物動態を考慮した治療

1) 脆弱化の悪循環を考慮した治療

まず、フレイル(脆弱性)は、弱さ、もろさ、はかなさ = Vulnerability (多少受動的な意味合い)、ストレスに対する予備力や抵抗力の低下を伴う生物医学的な症候群(老年医学的定義)とされる。

フレイルは、**図1**に示すように以下の項目で評価される。すなわち、萎縮、体重の減少、サルコペニア、筋力低下、持久力の低下、緩慢な動作、活動性の低下で、それぞれの測定指標を示した。フレイルは、陽性 ≥ 3 基準、中間2-1基準、陰性=0、と診断される。

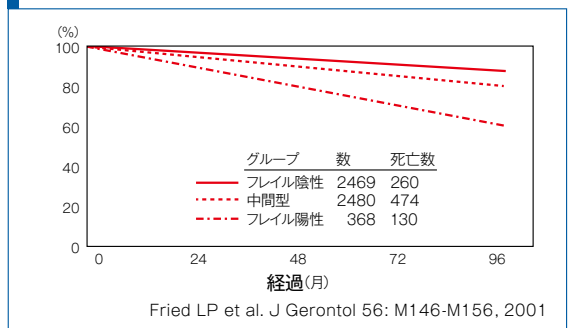
図2に示すようにFriedらは、フレイル陽性のものは、陰性のものに比し有意に生命予後が悪いことを報告している²⁾。またBabackら³⁾は、フレイルは死亡、透析導入の独立した危険因子(2.5倍)であり、糖尿病1.5倍、心血管合併症の有無1.6倍よりも高いリスクである。最近の報告でも高齢者における蛋白

図1.フレイルの評価基準

脆弱化の評価基準	
フレイルの特徴	測定指標
・萎縮、体重の減少	前年に比べて3.7kg減
・サルコペニア	上腕・上腿の筋面積の計測
・筋力低下	握力(下位20%以下)
・持久力の低下	疲弊(自己評価)
・緩慢な動作(歩行速度低下)	歩行時間/4.5m(下位20%以下)
・活動性の低下	kcal/週 M<383kcal、F<270kcal

フレイルの診断: 陽性 ≥ 3 基準、中間2-1基準、陰性=0
 Fried LP et al. J Gerontol 56: M146-M156, 2001

図2. 層別化した脆弱化の生命予後



制限は、末期腎不全発症と関連がないと報告⁴⁾されており、高齢CKD患者にはむしろしっかりと蛋白質を摂取してフレイルにならないことの方が重要であると思われる。

Walstonらは、脆弱化のサイクルの重要な要素として、筋肉減少症、神経内分泌系調節障害、免疫系障害を挙げている⁵⁾。また身体的な脆弱性以外にも精神的、社会的な脆弱性にも注意が必要である。精神的な脆弱性として認知症の問題や高齢者の自死の問題がある。生きがいを失った高齢者の孤独死も含めた自死は、医療を超えた問題であろう。

我々医師は、腎機能や投薬にばかりに目を奪われることなく、高齢者の表情や言動から精神的な苦痛の有無について察知し、必要な対策を講じることが重要なことであろう。

さらに社会的な脆弱性にも考慮する必要がある。特に経済面では、高齢者医療費2割負担の問題がある。以下に症例を提示する。

80歳、男性。sCr = 3.4mg/dL、Hb = 8.7g/dL
主治医により腎性貧血と診断、ESAが開始された。

二回目の注射の処方が出た時に、注射は好きではない、何か他の方法はないか？できればしたくない、。体のかゆみが出るなど、注射を避けようとする。

後日、医療事務から未収金が残っていることを知らされる。

新聞報道によると、東京都内で2012年にあった万引きで、65歳以上の高齢者の摘発数が19歳以下の少年を上回ったことが警視庁の調査でわかった。犯行の動機としては、「生活困窮」が未成年者は25.4%、高齢者は32.6%で、高齢者の摘発者の方が、より生活に困窮している者が多い。近年の腎性貧血治療薬や最新の糖尿病治療薬などは、CKDや糖尿病性腎症の治療戦略の主役になりつつあるが、いずれも高価な薬剤でたとえ高齢者が1割負担でも積み重なると相当な支払額になることが予想される。そういった高齢者の社会的、経済的脆弱性を考慮した治療選択も高齢者CKD治療で勘案すべき問題であろう。

2) 高齢者の薬物動態を考慮した治療

加齢は構造と機能の変化で特徴づけられ、全ての器官系が影響される結果、恒常性の予備能が障害される。身体構成が変わることで脂溶性、水溶性薬物のクリアランスも変化する。これらの薬物動態の変化は、薬物の血中半減期を遅延させる。薬動学的にも有意に変化し全体としては薬物に対する感受性は加齢によって亢進傾向となる。加齢に関連する薬物動態(薬物の吸収、分布、代謝、排泄)と薬力学(薬物効果と作用部位)の変化を意識したCKD治療について概説する。

まず、症例を提示する。

日頃は元気で息子夫婦と同居。肥満による膝関節症がある。整形外科にて骨粗鬆症治療薬と鎮痛薬を処方、大事に服用していた。近医で血圧150/68mmHgと高血圧を指摘、血液検査でHbA1c 6.7% (NGSP)、sCr = 2.2mg/dL、eGFR 23mL/min、蛋白尿0.3g/g・crと判明した。

近医はCKD診療ガイドラインで推奨されているARBを常用量から開始した。しかしその後から転倒、ふらつきを自覚。ある日、階段から転落し、骨折し入院した。入院中に夜間不穏、妄想などが出現、帰宅困難となり、リハビリ施設に転院し、誤嚥性肺炎で息を引き取った。

本症例は、蛋白尿が少ないことから、高齢者特有の腎硬化症による腎機能障害と思われる。RAS系の亢進により腎血流をやっと保持している。本症例では、RAS阻害薬は不要で、糸球体内圧の過度の減少を来し、腎不全が進行する。本症例には140/90mmHg未満を治療目標としてカルシウム拮抗薬などが選択される方が良いだろう。さらに高齢者の場合、全体に薬物に対する感受性が亢進しており、通常量よりも少ない投与量で開始する方が安全である。

高齢者の薬物動態の特徴については、以下の4点が重要である。

- 1) 薬物の吸収
薬力学的 (pharmacodynamics) には同じ血中濃度でも臓器に作用する反応は強い。つまり通常投与量では過量投与になる恐れがある。
- 2) 初回循環時代謝 (first-pass metabolism) と bioavailability
高齢者では first pass 効果が低下していることから、first pass 効果の大きい脂溶性薬物では bioavailability が増加する。
- 3) 薬物分布、薬物クリアランス
加齢により身体構造が変化し、特に脂肪量が増加する。その影響で水溶性薬物は血中濃度が増加し、脂溶性薬物は、血中濃度は低下し、半減期が延長する。また加齢による腎機能低下で、水溶性薬物はさらに血中濃度が増加しやすい。
- 4) 蛋白結合率
高齢者では、アルブミン濃度低下により蛋白結合率が低下する⁶⁾。蛋白と結合していないフリーの薬物血中濃度が増加し、少量で強い薬効が発現する。

今後の課題

1) 脆弱化の悪循環を考慮した治療 2) 高齢者の薬物動態を考慮した治療について概説した。これまで高齢CKD患者のアウトカムに関する研究が少ない。治療の目標を腎機能や透析導入、総死亡だけでなく、QOLやADL維持にも関わるアウトカムの設定を考慮した臨床研究に期待したい。超高齢化が急速に進行している日本では、高齢CKD治療に対応できるスキルとエビデンスの構築が急務である。

文献

- 1) 平成25年度版 高齢化の状況及び高齢社会対策の実施の状況に関する年次報告 高齢社会白書
- 2) Fried LP et al.: J Gerontol 56: M146-M156, 2001
- 3) Baback R et al.: AJKD 60 (6):912-921
- 4) Watanabe D et.al.: Nutrients 2018, 10, 1744
- 5) Walston J and Fried LP: Med Clin North Am 83: 1173-1194, 1999
- 6) 道場信孝、監修：日野原重明 臨床老年医学入門 p59-62

Q & A

〈高齢CKD患者の管理に関するQ&A〉

Q1 高血圧を伴う75歳以上の高齢CKD患者の降圧目標は？

A1 CVD発症抑制、ESKD進展抑制の観点から、CKDステージG1,2では150/90mmHg未満に血圧を維持すること、起立性低血圧などの有害事象がなく、忍容性があると判断されれば、140/90mmHg未満に血圧を維持することが推奨されています。
CKDステージG3~5ではCKDステージG1,2と同様の降圧目標とするよう提案されていますが、収縮期血圧110mmHg未満への降圧による有益性は示されておらず、すべてのCKDステージにおいて収縮期血圧110mmHg未満への過度な降圧は避けることが重要です。したがって、高齢者には緩徐な降圧を奨めるとともに、家庭血圧を測定してもらうことが治療の第一歩となります。

Q2 日常臨床において高齢CKD患者に対する薬剤使用で特に注意すべき薬剤はありますか？

A2 75歳以上の高齢CKD患者においては代謝・排泄が低下しており、投与される機会の多いRA系阻害薬や利尿薬、ビタミンD製剤、NSAIDsなどの用量調節に注意が必要です。
また、SU薬やビグアナイド薬は以前よりCKD患者において、重症低血糖や乳酸アシドーシスのリスクがあることが知られており、GFR \leq 30では禁忌とされています。

Q3 高齢CKD患者に対する食事療法で注意点はありますか？

A3 CKD患者へは6g/日未満の食塩摂取制限が推奨されますが、過度の減塩は害となる可能性があります。また、過剰な蛋白質制限もサルコペニアなどを介してQOLの低下や生命予後を悪化させる可能性もあり、いずれにおいても患者個々の身体状況、栄養状態、身体機能、精神状態、生活状況などを総合的に判断する必要があります。