

慢性腎臓病について（その6）

11) CKDと高血圧について

学習会では糖尿病の症例紹介がらみでCKDを取り上げてきた印象がありますが、それらの処方例の中には多くの降圧薬が含まれていました。9)で示した透析導入原因では高血圧が主原因とされる腎硬化症が第3位に入っていますし、糖尿病性腎症の例には高血圧を併発している人もいます。

腎臓の糸球体は毛細血管の集合体とも言えるのでそこに過剰な圧力がかかると毛細血管の硬化・肥厚や損傷を来して腎機能を低下させることは容易に想像が付きまします。また9)でも言及しましたが高度腎機能低下（標準化eGFR30未満）では厳格な血糖コントロールより血圧コントロールの重要性が増すとされています。今回はCKDを伴う高血圧の治療薬についてみていきたいと思ひます。

①CKDを伴う高血圧で推奨される第一選択薬（以下2019年の高血圧治療ガイドラインによる）

1. 糖尿病を合併していないCKD

- a. 蛋白尿なし：RAS阻害薬(ARB/ACEI)、Ca拮抗薬、サイアザイド系利尿薬のいずれかを推奨
- b. 蛋白尿あり：RAS阻害薬を推奨

2. 糖尿病を合併しているCKD(1.と区別はしましたが同じです)

- a. アルブミン尿・蛋白尿なし：RAS阻害薬、Ca拮抗薬、サイアザイド系利尿薬のいずれかを推奨
- b. アルブミン尿・蛋白尿あり：RAS阻害薬を推奨

- ☛RAS阻害薬の腎保護作用：糸球体から輸出細動脈に至る部位にはアンジオテンシンII受容体が優位に存在しておりRAS阻害薬は輸出細動脈を拡張して糸球体内圧を下げるように働きます。その結果、腎保護作用やアルブミンや蛋白の尿への漏出の減少が期待できます。

※長澤将医師（東北大学病院講師）の見解：学習会で多く利用した日経BP「日経ドラッグインフォメーション」で示された同医師による選択肢は以下のようになっています。

第一段階：RAS阻害薬にメリットがある患者以外は、まず**Ca拮抗薬**を利用して確実に血圧を下げしておく（140/90mmHg目標）

第二段階：サイアザイド系利尿薬の半量投与、もしくはARB（ARNI（エンスト®）も含む）またはACE阻害薬（患者負担軽減）

第三段階：ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、β遮断薬、ARNI（エンスト®）

- ☛同医師の見解やガイドラインによると**RAS阻害薬**が積極的に推奨される患者は限定されるとし、**糖尿病、蛋白尿があるCKD、心筋梗塞後、心不全の既往、左室駆出率低下、左室肥大**のある患者としています。
- ☛医師の経験によってガイドライン等とは異なる処方がされる場合がありますが、相互作用や副作用で問題がある場合には疑義照会やトレーシングレポートの対象になります。

②CKDを伴う高血圧患者の血圧目標値（以下2019年の高血圧治療ガイドラインによる）

- a. 蛋白尿なしの高血圧患者：< **140/90**mmHg（診察室血圧）
- b. 蛋白尿ありの高血圧患者：< **130/80**mmHg（診察室血圧）
 - ☛糖尿病患者の血圧目標もb.と同じ。前出の長澤医師は、**まずは140/90mmHg未満**を目標とする意見でした。
 - ☛「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」によると**75歳以上**のCKD患者のCKD進展や心血管疾患発症抑制のために診察室血圧**150/90**mmHg未満が推奨さ

れています。これらは高齢者における厳格な降圧は急性腎障害、脳・心臓・腎臓の虚血、低血圧関連症状の発症のリスクがあるため、これらのリスクが無さそうな場合は140/90mmHg未満も推奨されています。

③過降圧への注意

降圧薬は成分によって特徴的な副作用が出てきますが、共通するデメリットは**過降圧**になります。特に収縮期血圧が**110mmHg未満**になると、特に高齢者では末梢血管の循環不全やふらつき、転倒からの骨折のリスクが出てきます。さらにCKDでは末期腎不全への進展増加も示唆されています。

特にRAS阻害薬では輸出細動脈の拡張による過降圧が**急性腎障害(AKI)**へのリスクも高まります。**血圧が下がり過ぎた場合の対応法を患者が医師と確認**しているかを薬局でも確認するのが良いとされています。

☛**配食サービスなど環境変化への注意**：高齢者で食事を担当していたパートナーが亡くなって配食サービスの利用で塩分制限がうまくいき、薬の効果が強くすぎて過降圧になるケースや逆にコンビニ弁当に依存したり、若い人が食事担当して濃い味となり血圧が上昇したりするケースもあるので注意が必要です。

④RAS阻害薬はいつまで服用すれば良いのか？

RAS阻害薬は尿蛋白進展抑制などの腎保護作用がありCKDにとって有用な薬になりますが、一方で輸出細動脈拡張による腎機能の低下作用、急性腎障害(AKI)の発症、高カリウム(K)血症のリスクなどもあります。添付文書では腎機能が低下した患者には少量より開始し増量する場合は十分に観察し徐々に行うこととあります。特に**ステージ3**(G3：標準化eGFR30～59)での長期間の利用は**将来的な人工透析移行の回避**につながるとされています。

☛RAS阻害薬の中止理由で比較的多いとされているのが**高K血症**で、前出の長澤医師は維持用法が1日1回と利用しやすい**ロケルマ®**をうまく使って、高K血症だからと言って安易にRAS阻害薬を中止しないようにしていると記しています。

また**ステージ4**(G4：標準化eGFR30未満)、**ステージ5**(G5：標準化eGFR15未満)でも「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」では**使用中のRAS阻害薬を一律には中止しない**ことが提案されています。これらのステージでは将来的な人工透析移行を回避することはなかなか難しく、RAS阻害薬の継続の意味は腎臓を保護する目的より**心血管イベントの回避**とためと捉えた方がよいでしょう(RASの最終産物**アルドステロン**による臓器障害を防止する)。

☛腎機能低下に伴いAKIや高K血症のリスクも高まるのでステージ5に移行した患者には無理に投与する必要は無いともされています。

⑤ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MR拮抗薬)

現在4成分が販売され、そのうち3成分に高血圧の適応症がありますが降圧作用と利尿作用はともに弱く、高血圧薬としては他の降圧薬を利用しても血圧が下がらない場合の補佐的な位置づけになっています。これらの薬剤は④項で出てきたアルドステロンに対する保護作用を持つため利用されますが、詳細は今後の別項に委ねます。

(続く)

参考資料：

過去のふれあい薬局学習会の資料、高血圧治療ガイドライン2019、エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023、長澤將著「慢性腎臓病フォローアップの勘所(2023年)」、その他CKDガイド(2012年版)など