

心腎連関と心腎関連

臓器の連関とはAとBの二つの臓器があった場合にAの機能とBの機能に直接的で密接な関係性がある時に使われる用語ですが、Aが不調を来した時にはBも不調を来し、Bが不調を来した時はAも不調を来すという不調も関連しあってしまい負のスパイラルに陥ってしまう関係とも言えるでしょう。中でも心腎連関は心臓の機能と腎臓の機能が密接に関係しあうという意味で昔から知られており、さらに貧血も関係してくることから**心腎貧血連関**とも呼ばれています。今回は前回も紹介した高取優二著「腎臓の教科書」(ブルーバックス; 2025年)と長澤将著「慢性腎臓フォローアップの勘所」(日経DI; 2023年)などを参考にした復習編になります。CKD(慢性腎臓病)では最も重要な連関になりますが、ここでは主に腎臓機能が低下するとどのような影響が心臓やその他に及ぶかという一方向性でまとめてみたいと思います。今回は極めて教科書的な内容になってしまいますが、**腎機能の低下**で次のような症状が出やすくなります。ところで**連関と関連**ではどのように意味が違ってくるのでしょうか？

①高血圧の発症

Naイオンと水の糸球体ろ過が十分にされず血管内に貯留し血管内圧を上げて**高血圧**になります。

関連薬: まずCa拮抗薬→サイアザイド系半量の併用→RAS阻害薬併用(長澤将医師の選択)

②心臓への負荷

- ・上記による血液内のNaイオンの増加は特に毛細血管で周辺組織から水分を血管内に引き込む効果もあり循環血液量が増加するため心臓に負荷がかかり**心不全**の危険因子となりえます。さらに間質組織への水分の過剰な流出による**浮腫**も出現します。

関連薬: ループ系薬、SGLT2阻害薬(慢性心不全・腎臓病: エパグリフロジン、ダパグリフロジン)

- ・**心臓への負荷**に伴う心収縮力の減弱は全身への**血流不足**を招き全身的な影響を与えます。特に**腎臓への血流不足**はATP合成の原料であるブドウ糖と酸素の腎臓への供給不足につながり大量のエネルギー(ATP)を必要とする尿細管での再吸収に影響を与えて**腎機能が低下**します。

☛ここは心臓の不調が腎機能の低下に結びついている心腎連関の例になります。

関連薬: MRI(心臓や腎臓等の臓器保護での利用: スピロラクトン、エプレノン、エタキレン)。

- ・腎機能の障害が進むと腎臓で合成される造血ホルモン**エリスロポエチン**の**産生低下**が起こり赤血球成熟不足に伴う貧血になる場合がでてきます(**腎性貧血**)。酸素はエネルギー源であるATP合成に欠かせないため各臓器に酸素を運搬する赤血球が不足すると特にATPを大量に必要とする心臓の収縮力不足にもつながり、ここでも**心不全**のリスクが出てきます(腎心貧血連関の典型的な例)。

関連薬: エリスロポエチン注射薬、HIF-PH阻害薬。鉄欠乏貧血では鉄製剤

③腎臓への血流不足に対する腎臓の対応

- ・②のように心臓への負荷で生じた心機能低下による血流不足を感知した腎臓は血流を増やそうとして**レニン**を分泌します。これは**レニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系**を活性化させて**血圧を上げて**腎臓を含めた全身の臓器への血流を増やします。
- ・しかしRAA系が**過剰に反応**すると今度は**高血圧**になり、さらにアルドステロンの作用による集合管からのNaイオンや水の再吸収が促進され血液量が増えて心臓への負荷を増すと共に**浮腫**も出現し

ます。また血液量が増えると心臓から**ナトリウム利尿ペプチド**(ANP)が分泌されて集合管からのNaイオンの再吸収を抑制して血液量の増加を抑制する機構も働きます。

関連薬：RAS阻害薬、ARNI(高血圧・慢性心不全：サビトリンバルサタン)

④血中のCaイオンとPイオンのバランス異常

- ・Pイオンは腎排泄されますが腎機能が低下すると**血中P濃度が高くなります**。すると骨細胞から**FGF23**というホルモン分泌が促進され近位尿細管での**P再吸収抑制**と**ビタミンD₃活性化抑制**が働き、さらに消化管からのPの吸収が抑制され**血中P値を下げよう**とします。しかしP排泄が腎機能低下で抑制されているため血中P値はなかなか下がりません。一方で腎機能低下時はビタミンD₃の活性化も抑制されるため小腸からのCaとPの吸収と遠位尿細管からのCaの再吸収が阻害されて**血中Ca値が低下**します。すると**副甲状腺ホルモンPTHの分泌が促進**し破骨細胞が活性化され**骨吸収が促進**し**血中Ca値を上昇**させます(これを**二次性副甲状腺ホルモン亢進症**と呼びます)。
- ・体内では血中の**Ca×P積値**を一定に保つように制御されていますが腎機能低下による二次性副甲状腺ホルモン亢進症が進むとやがて**Ca値もP値も高くなり**その積値が60~70mg²/dL²以上になると不溶性の**リン酸カルシウム**が骨以外の組織に析出してきます。これを**異所性石灰化**と呼び、血管細胞内に起こると重篤な**動脈硬化**(心筋梗塞、脳梗塞、糸球体硬化など)を引き起こします。

☛これらの異常をCKDに伴う骨ミネラル代謝異常と呼び**CKD-MBD**と略されます。

関連薬：各種P吸着薬、Ca受容体作動薬(シカレト)、活性型ビタミンD₃注射薬の間欠投与

⑤骨への影響

- ・骨の形成には活性型ビタミンD₃が必要ですが不活性型ビタミンD₃はまず肝臓で25位にOH基が付きさらに腎臓の近位尿細管で1α位にOH基が付いて完全な活性型ビタミンD₃になります。
- ・**腎機能が低下**すると完全活性型ビタミンD₃が不足して小腸からのCaとPの吸収と遠位尿細管からのCaの再吸収が阻害され**骨形成に悪影響**を与えます。前述したように血中Ca濃度が低下すると副甲状腺ホルモンPTHが分泌されて骨からの**Ca吸収が進む**ため骨粗鬆症にも悪影響を与えます。活性型ビタミンD₃内服薬投与は高Ca、高Pを引き起こす可能性があり慎重な取り扱いになります。

⑥血中K値への影響

Kも腎排泄されるため**腎機能低下**が進むと**血中K値が上昇**します。血中K値の上昇は筋細胞の**脱分極の継続**から筋力低下、神経への影響でしびれ・感覚異常、心筋への影響で徐脈や心室性不整脈を引き起こします。ここでも腎臓の不調が心臓へ悪影響を与えていることが分かります。

関連薬：Ca型またはNa型陽イオン交換樹脂製剤(1日2~3回)、ロケルマ(維持療法は1日1回)

⑦尿毒素の排泄遅延

尿毒素とは本来なら尿中へ排泄される体内の老廃物の総称で、また腎障害によって尿毒素が体内に蓄積されて生じる有害な様々な症状を尿毒症と言います。尿素、クレアチニン、尿酸の血中濃度も上昇しますが特に尿素は消化管への分泌も増加し腸内細菌によってアンモニアが生成され腸内環境を攪乱することが知られています。また消化管内の腸内細菌によってトリプトファンから合成されたインドールが吸収され肝臓でインドキシル硫酸に変換されますが腎機能低下で血中濃度が上がり腎臓や心血管にダメージを与えます。またインスリンの35~40%、PTHも腎臓で分解されるため腎機能低下でこれらのホルモンの血中濃度が上昇して、それぞれの機能に影響を与えます。

関連薬：球形吸着炭製剤(クレメジン等)→末期腎不全への進展抑制・死亡抑制効果は明確ではない。

⑧その他の連関

その他にも脳腎連関、肺腎連関、腸腎連関、肝腎連関という連関も知られています。腎機能の低下が血管や血流に影響を与えるという点から何故それらが連関になるかを推測してみてください。(終わり)