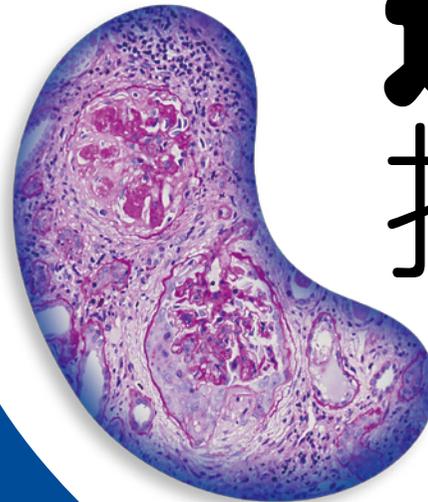


Guide book for chronic renal failure and dialysis patients guidance

新 腎不全・ 透析患者 指導ガイド



監修

国際医療福祉大学病院予防医学センター・腎臓内科教授

湯村 和子

編集

国際医療福祉大学病院予防医学センター・腎臓内科教授

湯村 和子

新潟大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器病態学分野教授

高橋 公太

順天堂大学医学部腎臓内科学講座准教授

濱田 千江子

日本医事新報社

Q 4 腎臓が悪いと血圧はどうなるの？

A ▶ 図1に示したように、血圧が高いと腎機能も低下します。腎機能が低下すると水分の排泄状態が悪くなり、多くのケースでは同時に塩分の蓄積を伴って、血圧はさらに上昇します。一般的に腎障害が進行するほど、高血圧の出現頻度は上昇します。

▶ 腎障害時に高血圧になる理由としては、

- 血圧を上昇させるホルモン(アンジオテンシンⅡ)の上昇
- 水分とナトリウムの貯留
- 交感神経の活性化

などが重要な因子といわれています。

Q 5 慢性腎臓病 (CKD) での降圧目標は？

A ▶ 高血圧がある場合、降圧目標は日本高血圧学会の『高血圧治療ガイドライン2009』で表1のように示されています。年齢によりますが、一般的には140/90mmHg以上を高血圧と定義します。血圧が高くなればなるほど腎機能は低下しますし、腎機能の低下によっても血圧の上昇が認められるようになります。このため、十分な降圧が重要になります。腎障害が進行するほど降圧薬の種類が増え、単剤での降圧ができにくくなります。

表1 ● 高血圧の降圧目標

	診察室血圧	家庭血圧
若年者・中年者	130/85mmHg未満	125/80mmHg未満
高齢者	140/90mmHg未満	135/85mmHg未満
糖尿病・CKD患者 心筋梗塞後患者	130/80mmHg未満	125/75mmHg未満
脳血管障害患者	140/90mmHg未満	135/85mmHg未満

(日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2009 (JSH2009)．ライフサイエンス出版，2009，p11より改変)

降圧治療の基本

腎機能の低下を防ぐには、至適な血圧にコントロールし、腎障害の進行を阻止することが大切です。健常者では高齢者でも、血圧の日内変動はほとんどありません。しかし、腎炎などがあり高血圧が認められる場合、夜間に血圧が上昇したり (non-dipper型、夜間高血圧)、図3に示すように早朝から朝方に血圧が上昇してくることがわかってきています (早朝高血圧)。夜間高血圧や早朝高血圧はCKDを悪化させる危険因子です。24時間安定した血圧をめざした降圧治療のためには、家庭血圧の測定が重要といえます。患者さんには以下の2つを測定・記録して、来院時に持参してもらうようにします。

- 起床後1時間以内で朝食前の家庭血圧
- 就寝前の家庭血圧

これらの家庭血圧と診療室での血圧を参考に、日常の血圧の状態を把握して、血圧の管理および治療の計画を立てていきます。

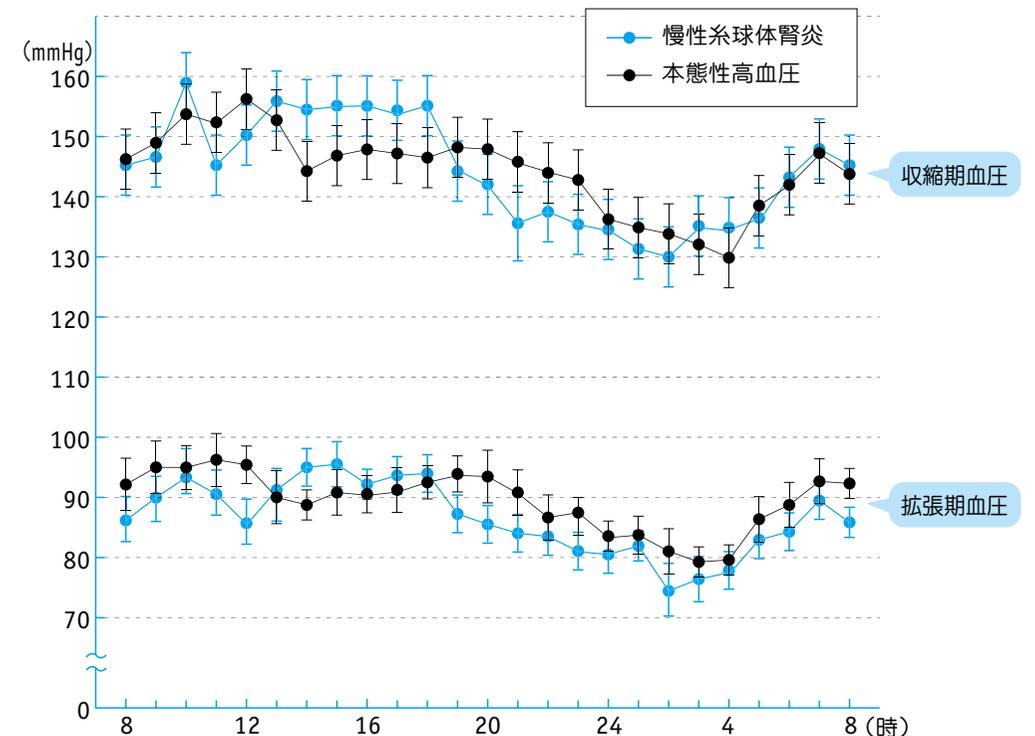


図3 ● 腎炎や本態性高血圧の患者の24時間血圧の推移

未治療の24時間血圧の変化を示す。

(中島孝夫，他：日臨生理会誌 30：145-149，2000より改変)

Topics
2

新しい降圧薬の使い方—直接的レニン阻害薬

腎臓病や透析患者さんでは、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) が腎疾患、高血圧、心血管病変の発症・進展に関与していることがわかっています。これまでRAASを抑制する薬として、アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) が使われてきました。

アリスキレンフマル酸塩 (ラジレス®) は、RAASの最上流でレニン活性をブロックすることでRAASを抑制する新しい薬剤で、ACEIやARBと同じようにRAASを抑制し、腎保護作用 (尿蛋白減少、推算糸球体濾過量の改善)、心血管保護作用 (降圧、心機能の改善) を示すことが報告されています。

しかし、2型糖尿病で腎障害のある患者さんに対してARB (ACEI) にアリスキレンフマル酸塩を追加投与して治療効果を調べる国際共同試験 (ALTITUDE試験) において、プラセボ・ARB (ACEI) 投与群に比べて、アリスキレンフマル酸塩・ARB (ACEI) の併用群で、脳卒中や腎機能悪化、高カリウム血症、低血圧が有意に多いことが判明しました。この結果から2012年、欧州医薬品庁などで2型糖尿病あるいは中等～重度腎障害患者さんへのアリスキレンフマル酸塩とACEIまたはARBとの併用を禁忌とする決定がなされました。

以上のことから腎臓病患者さん、透析患者さんへのアリスキレンフマル酸塩とACEIまたはARBとの併用は避けるべきといえます。

Q 6 腎性貧血って何？
どんな症状があるの？

A ▶腎性貧血は貧血の一種で、腎機能の低下が原因で起こる慢性的な貧血のことをいいます。なお貧血とは、赤血球数が400万/ μ L以下 (男女ともに)、ヘモグロビン (Hb)・ヘマトクリット (Ht) が男性でそれぞれ13.0g/dL以下、39%以下、女性で11.0g/dL以下、33%以下の状態と定義されます。また、参考までに年齢によるHbの診断基準値を表1に示します。

▶よく知られている貧血に「鉄欠乏性貧血」がありますが、腎性貧血でも鉄欠乏性貧血と同じように、顔色が悪い、体がだるい、息切れがする、疲れやすい、動悸がする、などの症状がみられます。ただし慢性的に進行するため、患者さん自身が症状に気づかないことも多いようです。

▶また、貧血の有無を簡便に確認するための身体所見としては、眼瞼結膜の観察 (下まぶたの内側が白く見える) があります。

表1 ● 日本人のHb値と貧血の診断基準値の年齢による違い

			19～60歳	60～69歳	70～79歳
男性	Mean-2SD	診断基準値	13.5g/dL	12.0g/dL	11.1g/dL
女性	Mean-2SD	診断基準値	11.5g/dL	10.5g/dL	10.4g/dL

(日本透析医学会：慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン (2008年版)、日透会誌 41：672, 2008, 表1-1より改変)

Q 7 腎臓が悪くなるとなぜ貧血 (腎性貧血) が起こるの？

A ▶腎臓では、赤血球の産生を促すエリスロポエチンと呼ばれるホルモンがつくられています。しかし腎臓が悪くなると、エリスロポエチンの産生が十分でなくなり、これに伴って赤血球もつくられなくなるために、図1に示すように血液中の赤血球が少ない状態になります。

▶赤血球は、体に必要な酸素を肺から組織に運ぶ役割を持っています。赤血球が減少すると、酸素が体に十分に行き渡らなくなり、先に挙げたような貧血症状が現れるのです。

▶腎性貧血の原因はほかにもありますが、主な原因はこのようにエリスロポエチンの産生低下によるものといえます。

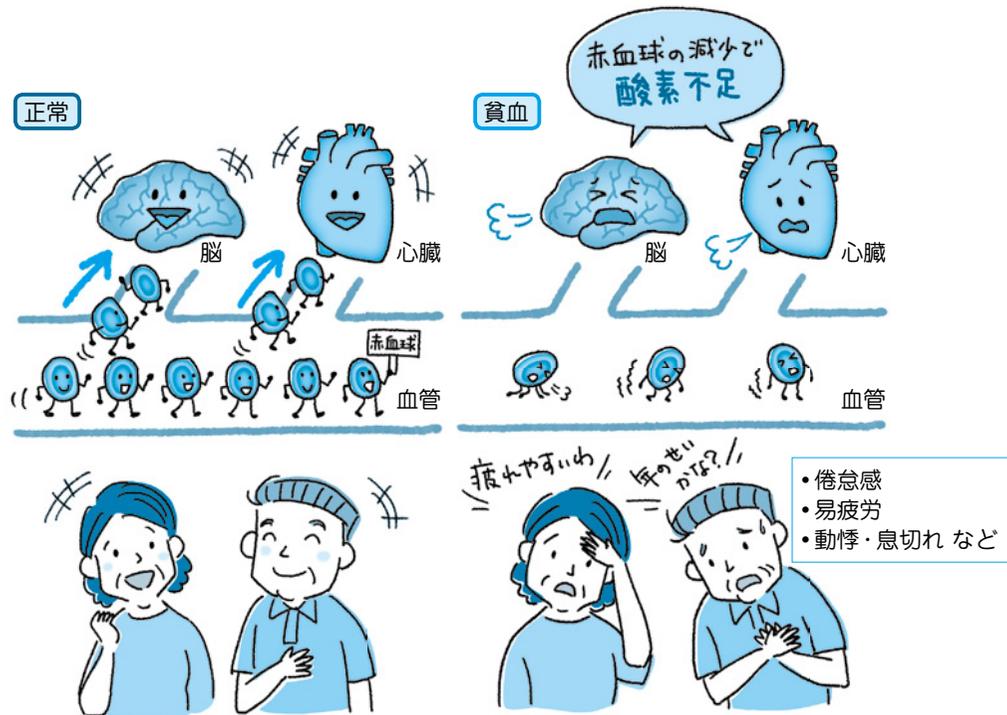


図1 ● 赤血球の減少と貧血の症状

(第111, 114回老年学公開講座テキスト「好腎好日」, 東京都健康長寿医療センター研究所発行, p21, 図5を参考に作図)

Q 8 貧血 (腎性貧血) にはどんな治療をするの?

A ▶ 腎性貧血の治療では、遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤を注射します。腎性貧血改善の目安(目標)は、通常ヘモグロビン(Hb) 11.0~12.0g/dLで、13g/dLを超えないことが原則です。また、鉄分が不足しているときは鉄剤も補給します。

腎性貧血の原因と症状

1) 原因

図2に示すように、健常者では貧血が起こると、動脈血の酸素分圧が刺激となり、腎臓よりエリスロポエチンの産生が促され、貧血を改善しようとします。しかし、腎臓の機能が種々の原因で障害され、腎臓の線維化が進むと、貧血状態になっても腎臓からエリスロポエチンが産生されず(図3, 4)、これに伴って骨髄での赤血球産生も低下し、血中の赤血球がさらに減少して、貧血が慢性

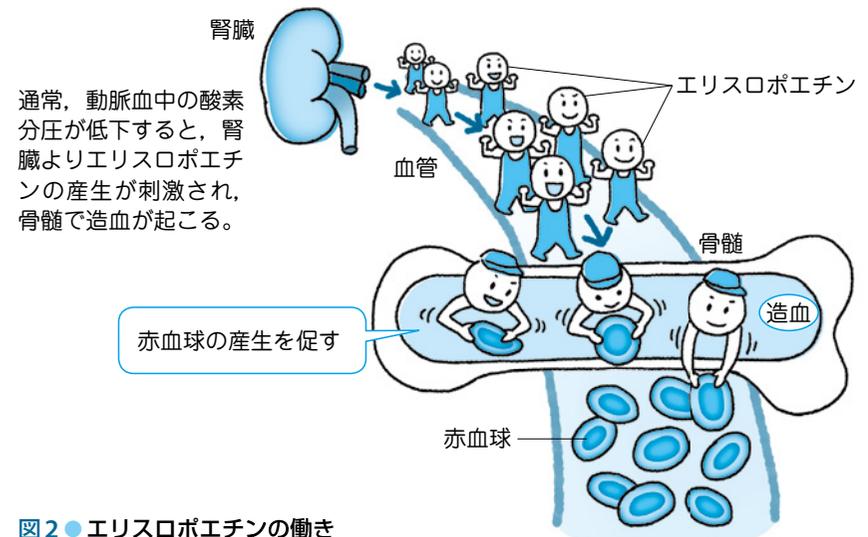


図2 ● エリスロポエチンの働き

(第111, 114回老年学公開講座テキスト「好腎好日」, 東京都健康長寿医療センター研究所発行, p20, 図4を参考に作図)

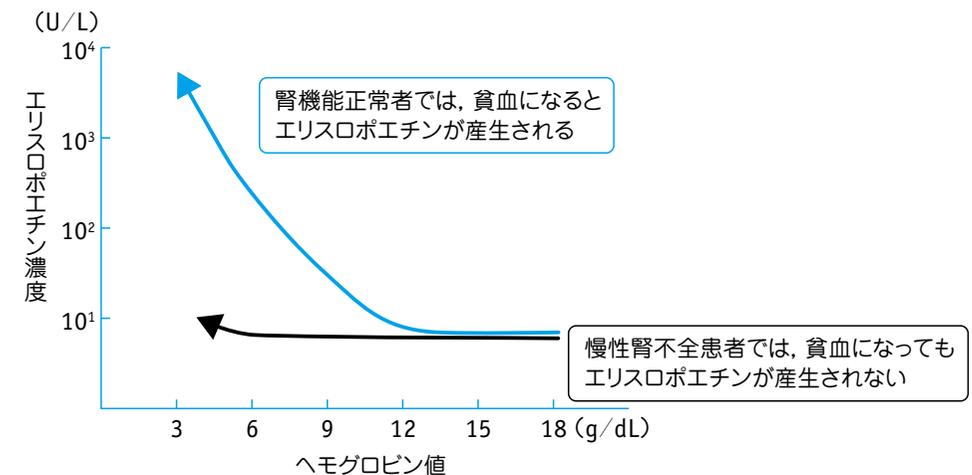
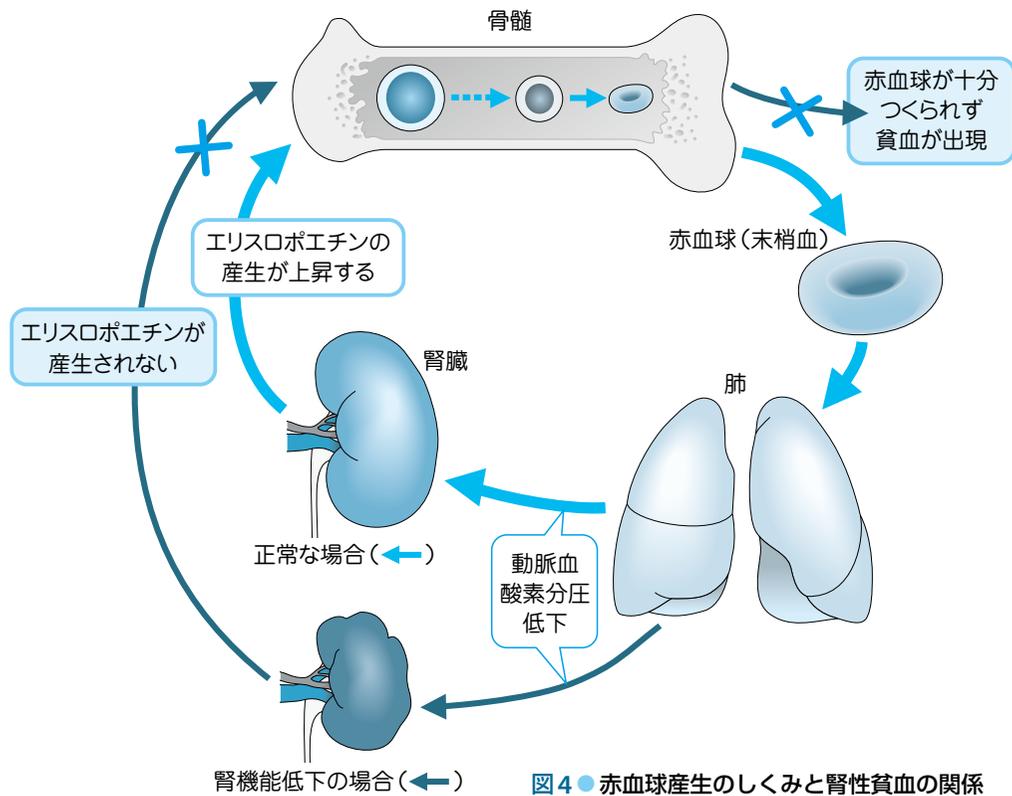


図3 ● 健常者と慢性腎不全患者の貧血時の違い

的に続くこととなります。また、中分子などの様々な毒素や炎症性サイトカインの影響を受け、通常は120日の赤血球寿命はさらに短くなるといわれており、これらも貧血の増悪因子となります。

赤血球の形態分類上、鉄欠乏性貧血は小球性貧血であるのに対し、腎性貧血は正球性、あるいは多少大きくなり、大球性に傾きます。

なお、エリスロポエチンは、主に腎臓の尿細管間質細胞で産生されます。分子量約34,000, 165個のアミノ酸からなるホルモンで、造血組織において赤血球前駆細胞の受容体に結合し、増殖・分化を促進する働きを持っています。



2) 症状・合併症

腎性貧血の症状としては、動悸・息切れ・倦怠感などが起こりますが、消化管出血のように急性には進行しないので、自覚症状は比較的乏しく、患者さん自身は気づかないことも多いようです。

貧血を放置した場合にしばしば見受けられるのは心不全です。高度の貧血があると、酸素の輸送能が低下し、組織が低酸素状態になり(慢性虚血)、代償的に心臓の仕事量が増加します。これが持続することによって、心肥大が起こります(心腎貧血症候群)。すなわち、貧血は心不全を惹起する危険因子であり、貧血を改善することで心機能も改善し、腎不全の進行も抑制されます。腎性貧血の改善は、患者さんの生活の質(QOL)の向上と心機能の保護、腎保護につながるというわけです。

腎性貧血の診断

Hb値が11.0g/dL未満にもかかわらず、血中エリスロポエチン濃度が貧血のない健常者の基準範囲内(8~36mIU/mL程度、測定機関により多少異なる)にとどまる場合に腎性貧血と診断します。血清クレアチニン値が2.0mg/

dL以上に上昇したり、腎機能がCKDステージG4程度にまで低下すると、腎性貧血はほぼ必発で、鉄欠乏などほかの原因が見当たらないときには、血中エリスロポエチン濃度を測定せずとも診断することができます。

ただし、腎機能低下をもたらす原疾患によって腎性貧血の出現する時期は異なります。多発性嚢胞腎のように、透析導入の時期でも腎性貧血が顕著でないことが多い疾患もあります。

腎性貧血の治療

1) 治療開始の基準

腎性貧血と診断され、鉄剤を投与してもなお、原則的にはHbが10.0g/dL以下である場合に、治療を開始します。治療には赤血球造血刺激因子製剤(ESA)である遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤(rHuEPO)を用います。保存期腎不全での保険適用は、表2に示すrHuEPOを月1~2回、皮下注射あるいは静脈注射による投与となっています。どちらの投与方法でも効果は変わらないといわれていますが、保存期腎不全では多くは皮下注射で投与します。患者さんは、注射の1~2週間後には貧血症状が改善し「元気がなった(息切れがなくなった・疲れなくなった)」と感じる人が多いようです。筆者は「大体、輸血1本したようなものです」「薬によって刺激を与えることで、自分の骨髄が血をつくってくれたのです。ですから、輸血と違い、肝炎ウイルスなどが体に入ることはないのです」と説明するようにしています。ただし1カ月ぐらいたつと注射の効果なくなるので、患者さんは「薬切れ」のように感じ、注

表2 ● エリスロポエチン製剤の相違

一般名	エポエチンアルファ エポエチンベータ (rHuEPO)	ダルベポエチンアルファ	エポエチンベータペゴル (CERA)	
商品名	エスポー、エポジン	ネスブ	ミルセラ	
N結合型糖鎖	3	5	3	
シアル酸残基	9~14個	19~22個	9~14個	
分子量	約30,400	約37,000	約60,000	
半減期	静脈注射	7~9時間	約25時間	約135時間
	皮下注射	20~25時間	約49時間	約140時間
備考		従来のrHuEPOのアミノ酸残基を5個入れ替え、N結合型糖鎖を3本から5本にすることで、エリスロポエチン受容体との結合能が低下し、半減期が約3倍延長する。	エポエチンベータをPEG化しエリスロポエチン受容体との結合能を低下させることで、半減期が約20倍延長する。	