

あなたも名医!

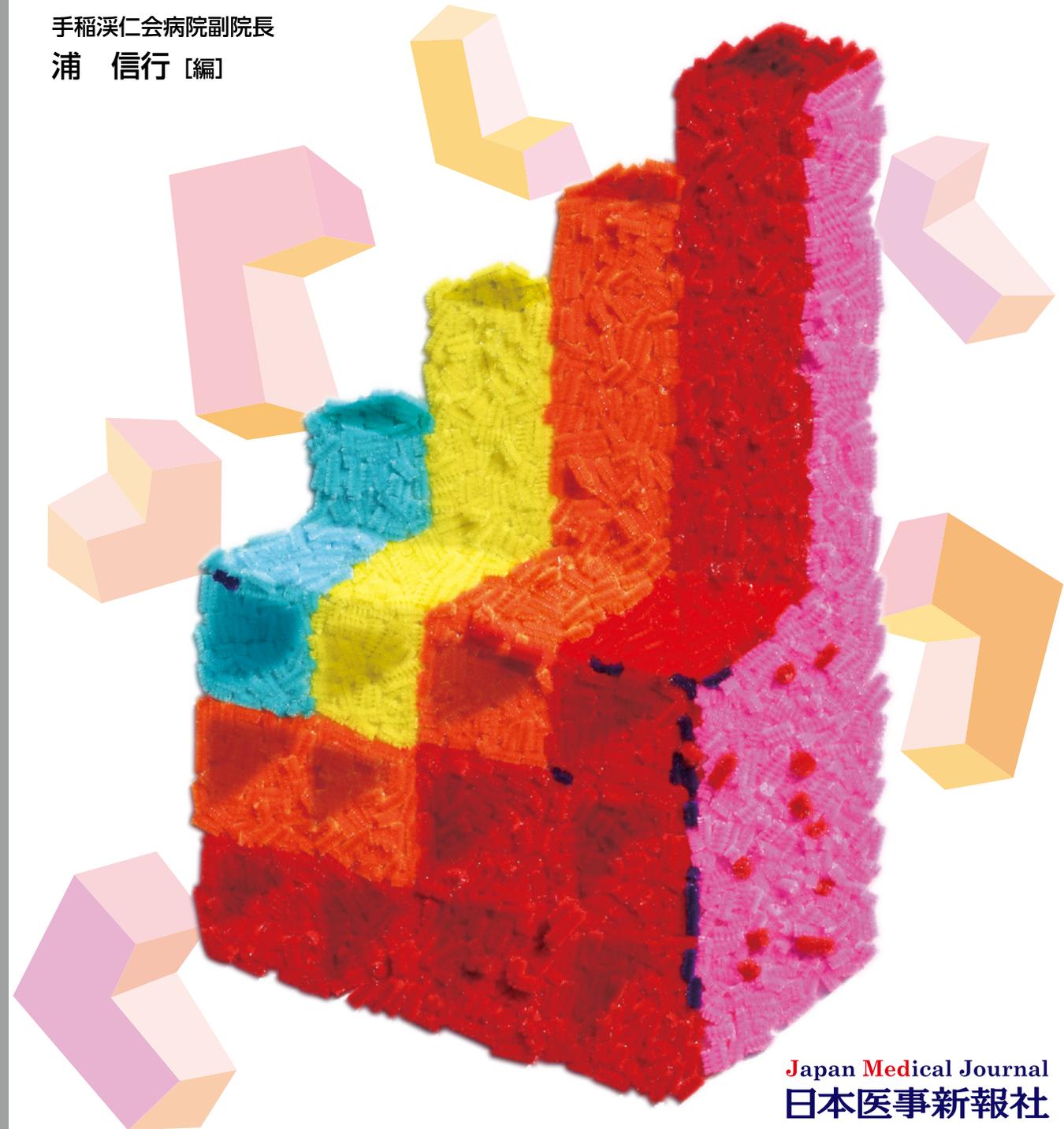
jmed  
[ジエイメド]

20

# 高血圧、再整理

がちり押さえない最新の診療方法

手稲溪仁会病院副院長  
浦 信行 [編]



Japan Medical Journal  
日本医事新報社

B 合併症を有する場合

# 5

## 透析患者さんの高血圧の特徴と治療

### 結論から先に

- ★透析患者さんは、体重管理が悪いと容易にNa・水貯留を起こす。
- ★ドライウエイトの設定が、血圧管理上、きわめて重要である。
- ★エリスロポエチンの使用も、高血圧発症に関与する。
- ★治療には、降圧薬の透析性や薬剤特性、投与量の調節(減量)、薬物相互作用に留意する必要がある。

### 1 透析患者さんの高血圧の特徴は？

- ☐→ 透析を受けている患者さんの血圧上昇機序は、図1に示すように多岐にわたります。
- ☐→ 透析患者さんの場合、腎からのNa・水排泄が高度に障害されているため、塩分・水過剰摂取により容易に高血圧を起こします。
- ☐→ さらに、透析後体重(ドライウエイト、以下DW)の設定により血圧が変動します。

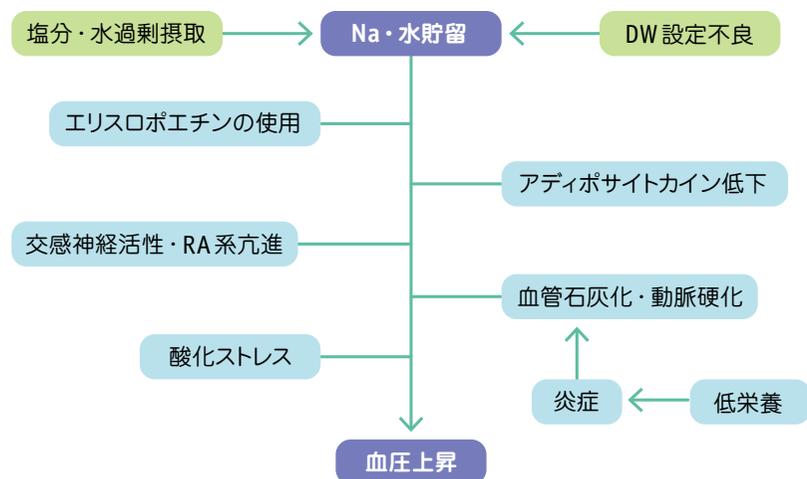


図1 ▶ 透析患者における血圧上昇の機序

### 2 透析患者さんの高血圧の治療は？

- ☐→ 胸部X線写真による心胸郭比(CTR)、心エコー図、脳性Na利尿ペプチド(BNP)などを参考にして、至適DWを設定することが基本です。
- ☐→ 減塩指導(1日6g以下)を行い、透析間体重増加をなるべく減らすことが重要です。
- ☐→ 十分な透析量の確保と適切な除水が、血圧管理のみならず、酸化ストレスや炎症、血管石灰化、動脈硬化、エリスロポエチンの使用量の軽減のためにも重要です。
- ☐→ 高血圧治療薬の選択は、Ca拮抗薬、ARBが肝代謝であり、第一選択薬として安全に使用しやすく、カルベジロールなどの肝代謝型αβ遮断薬も有用です。
- ☐→ ACE阻害薬は多くが腎排泄型の薬剤であり、副作用の面が懸念されます。透析性の高い薬剤もありますので、少量からの投与が望ましいと言えます。ポリアクリロニトリル膜などのダイアライザー使用時には過度の血圧低下を起こすことがあり、投与禁忌となっていることに注意が必要です。

### 3 透析患者さんの高血圧治療は本当に総死亡や心血管事故を防げるの？

- ☐→ 現在のところ、透析患者さんに対する降圧治療の有用性を示した大規模臨床試験の成績は報告されていませんが、いくつかのコホート研究のメタ解析の結果<sup>1)</sup>が報告されています。それによると、ARB、アムロジピン、カルベジロールでは良好な成績が得られています。
- ☐→ ACE阻害薬は有用との報告はなされておらず、むしろ有意に副作用が多いと報告されています。

## Evidence

→ Heerspinkら<sup>1)</sup>が報告したメタ解析の成績が、現在のところ最も信頼できると思われる(表1)。

表1 ▶ 透析患者の高血圧治療成績

報告者 (報告年)	治療薬投与量	実薬群総死亡 数/総投与数	偽薬群総死亡 数/総投与数	リスク比 (95%信頼区間)
Ciceら (2003)	カルベジロール50mg/日	30/58	41/56	0.71 (0.53~0.95)
Tepelら (2008)	アムロジピン10mg/日	12/123	20/128	0.72 (0.39~1.30)
Suzukiら (2008)	カンデサルタン12mg/日 ロサルタン100mg/日 バルサルタン160mg/日	25/183	38/183	0.66 (0.41~1.04)
Zannadら (2006)	フォシノプリル*20mg/日	52/196	49/201	1.09 (0.78~1.52)
Ciceら (2006)	テルミサルタン80mg/日	88/151	111/152	0.80 (0.68~0.94)
Takahashiら (2006)	カンデサルタン16~32mg/日	0/43	7/37	0.06 (0.00~0.97)
Liら (2003)	ラミプリル*5mg/日	3/30	2/30	1.40 (0.30~6.55)
Nakaoら (2007)	カルベジロール20mg/日	報告なし	報告なし	報告なし
上記すべて	上記すべて	213/784	268/787	0.80 (0.66~0.96)

\*日本未承認

(文献1より改変)

## One point advice

- アムロジピン、カルベジロール、ARBの中から単独ないしは併用して治療を行うのがお勧め!
- ACE阻害薬は副作用の点で懸念が残る。 $\alpha_1$ 遮断薬は有用とする報告がなく、透析後は起立性低血圧を起こしやすいので注意が必要。

## 文献▶

1) Heerspink HJ, et al: Lancet 373:1009-1015, 2009.

平山智也

## 1

## 腎血管性高血圧を見逃さない

## 結論から先に

- ★ 腎血管性高血圧の診断では、病歴、身体所見、検査所見(生化学、血液内分泌、腎画像検査)が重要である。
- ★ 経皮的腎血管形成術治療を考慮する場合に、腎動脈造影検査を行う。
- ★ 降圧薬による降圧療法は血圧管理、腎機能保護のために重要である。
- ★ 経皮的腎血管形成術による治療が適応となるのは、現時点では治療抵抗性高血圧例、進行性腎機能低下例などに限られる。

## 1

## 腎血管性高血圧を疑うべき所見は?

- 腎血管性高血圧は腎動脈における狭窄性病変によって発症します。原疾患としては、粥状動脈硬化症、線維筋性異形成、大動脈炎症候群などがあり、この順に頻度が高いとされています。特に近年では、動脈硬化リスクの高い高齢者を中心に動脈硬化性腎動脈狭窄症(atherosclerotic renal artery stenosis; ARAS)の頻度が意外に高く、診断されずに見逃されていることが多いことが問題視されています。
- ARASには無症候性の場合、高血圧を呈する場合(腎血管性高血圧)、あるいは腎機能障害ももたらす場合(虚血性腎症)、そしてこれらが複合した病態があります(図1)<sup>1)</sup>。
- ARASのうち、高血圧を伴う腎動脈狭窄(=腎血管性高血圧)の場合には、レニン過剰分泌を証明する検査と腎動脈狭窄を形態学的に証明する検査を組み合わせることで診断精度が向上するとされ、高血圧治療ガイドライン2009でも推奨されています。一方、CKD診療ガイドライン2009では、より広義の腎動脈狭窄(無症候性、腎血管性高血圧、虚血性腎症)の診断と治療を対象としており、特に慢性期での虚血性腎症の病態ではレニン過剰分泌を伴わない病態も多く含まれるため、腎動脈狭窄の形態学的診断に重点が置かれています。
- ARASは全身性動脈硬化性病変を合併していることが多く、診断のためのスクリーニングとしては、病歴が大変参考になります。動脈硬化性病変の存在する症例や

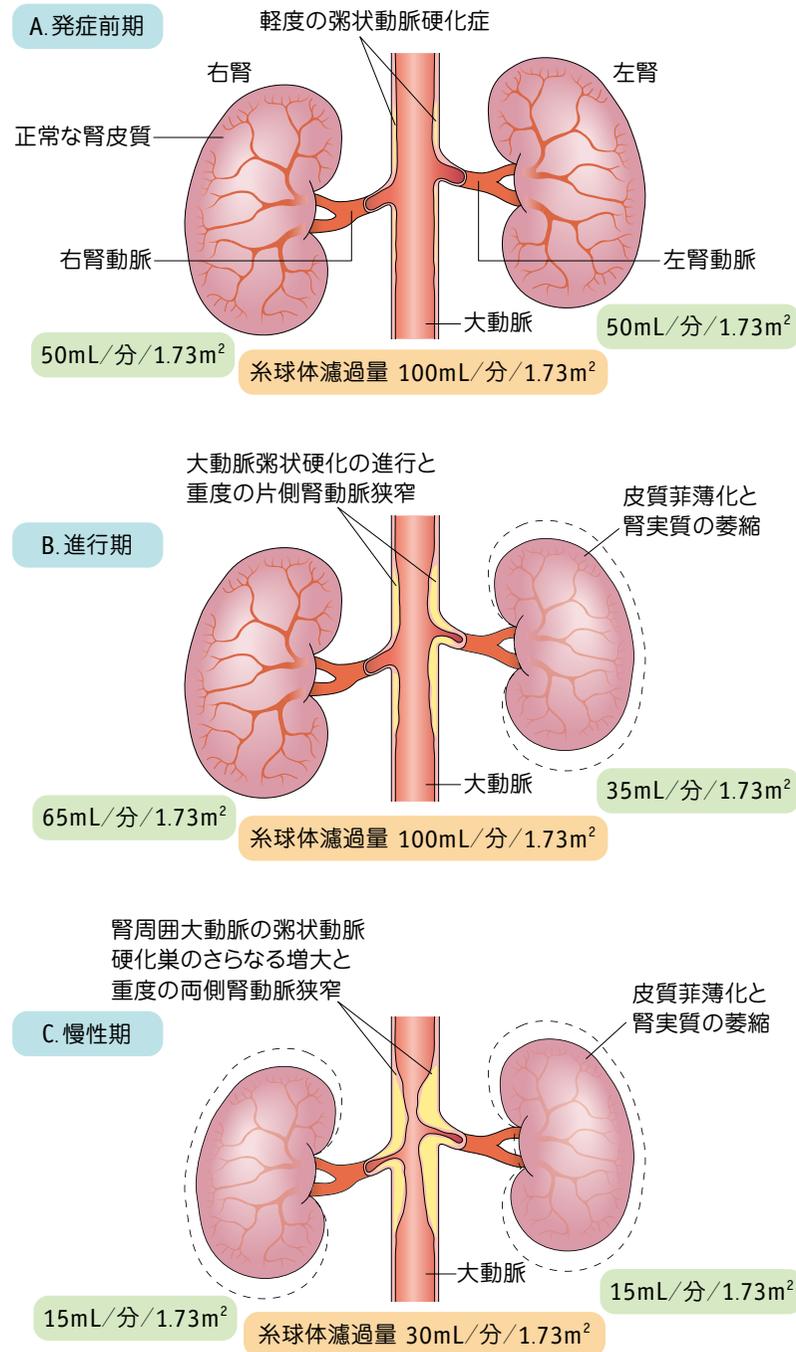


図1 ▶ 動脈硬化性腎動脈狭窄症の病期と病態 (文献1より改変)

全身性に動脈硬化リスクの高い症例における重症高血圧、治療抵抗性高血圧や短期間での高血圧の増悪、腎機能障害の進行、RA系抑制薬(ARB, ACE阻害薬)服用後の過剰降圧や急激な腎機能障害の悪化などは、腎動脈狭窄の存在を示唆します。

☐→ 身体所見、また検査所見では腹部血管雑音、低カリウム血症の存在、腹部単純CTや腹部超音波での腎臓の大きさの左右差も参考になります。このような場合に安静時血漿レニン活性を測定しても必ずしも高値というわけではありませんが、これはこの検査の感度、特異性があまり高くないためです。

## 2 腎血管性高血圧の鑑別診断の進め方

☐→ 高血圧治療ガイドライン2009では、レニン過剰分泌を証明する検査と、腎動脈狭窄を形態学的に証明する検査を組み合わせることで、診断精度が向上するとされています。

### ● 機能的診断

#### ① 安静時血漿レニン活性(PRA)の上昇

☐→ 片側性腎動脈狭窄では上昇することが多いのですが、臨床経過の長い場合や両側性狭窄では正常値であることが多いとされています。種々の降圧薬の影響を受けることも知られています。

#### ② カプトプリル負荷によるPRAの上昇

☐→ カプトプリル25mg投与前後(投与前および投与60分後)では、負荷後PRAが過剰に上昇します。

#### ③ 腎シンチグラムでの腎血流の左右差

☐→ カプトプリル負荷(カプトプリル25mg投与60分後にRI注射)の条件下で行うと、狭窄側と非狭窄側との差がより明確になります。

#### ④ 分腎静脈血採血検査でのPRAの左右差(侵襲的検査)

☐→ 狭窄側のPRAが非狭窄側より1.5倍以上高ければ、狭窄側の腎からのレニン過剰分泌ありと判断します。カプトプリル25mg投与前後(投与前および投与30分後)で測定すると、両者の差がより明確になります(1.5倍以上となることが多い)。

### ● 形態的診断

#### ① 超音波腎血流ドブラ検査(腎動脈duplex 超音波法)

☐→ 腎内の区域動脈、葉間動脈の血流を評価し、腎動脈狭窄の有無を診断します。超音波腎血流ドブラ検査では、腎動脈本幹の最高流速(peak systolic velocity; PSV)が1.8m/秒以上、あるいは腎動脈と腹部大動脈の収縮期最高血流速度の比(renal/aorta ratio)が3.5以上であれば、60%以上の狭窄率とされています(感度84~98%、特異度62~98%)。

皮質菲薄化がもたらされ、だいたい腎実質の50%以上の萎縮が進むと血清クレアチニン上昇、つまり腎機能障害(虚血性腎症)を呈することが多くなります。この病期では高血圧を呈する(腎血管性高血圧)ことも呈さないこともあります。腎機能低下による循環血液量の増加を伴っていることが多いために、レニン分泌は正常から低下していることが多いとされています。

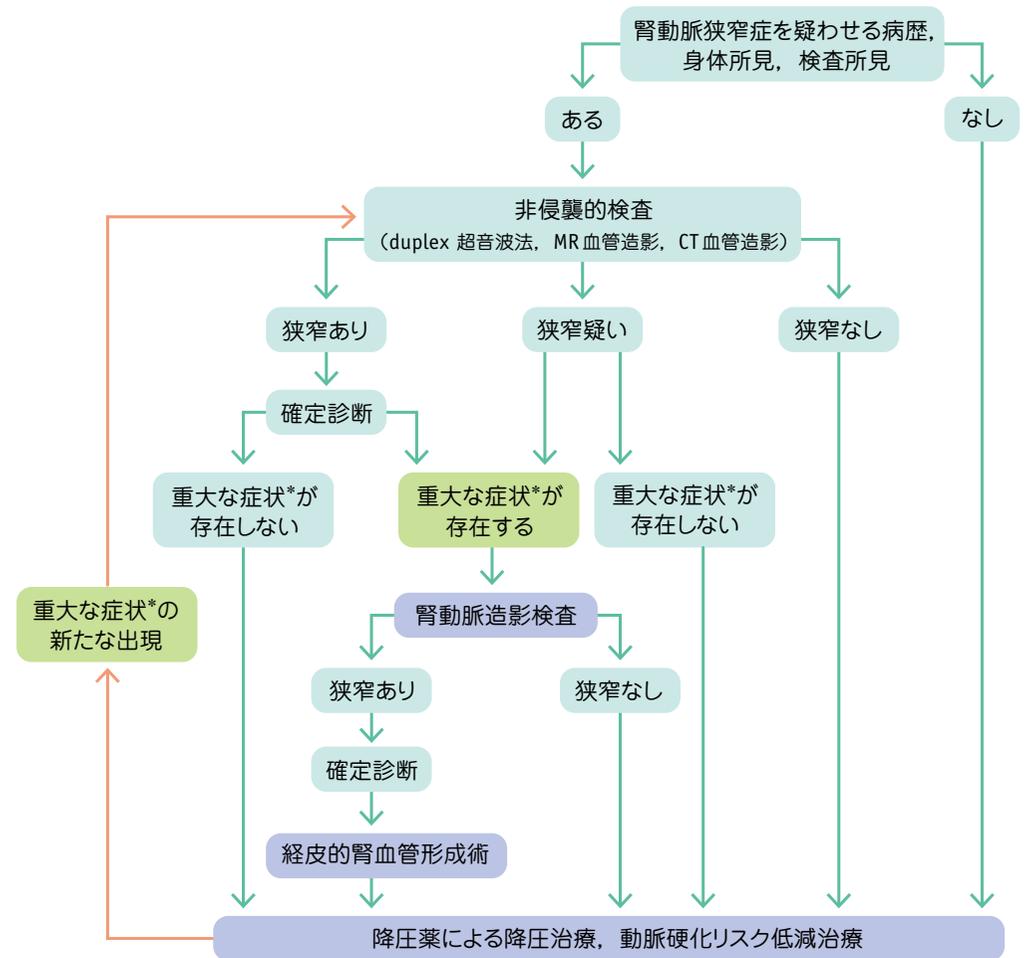
□ さらにこの病期では、腎萎縮は腎動脈血行再建を行っても不可逆である場合が多くなります。ただし、ここで述べた病期・病態の時間的経過はあくまでも典型例であり、すべての症例がこのような経過をたどるわけではないことに注意が必要です。

**Evidence**

- 現在 ARAS に対する PTRA 併用治療の効果を検証する大規模臨床試験が複数行われており、CKD 診療ガイドライン2009および高血圧治療ガイドライン2009が刊行された後に報告された ASTRAL 試験は、ARAS に対する降圧薬単独治療と PTRA 併用治療の治療効果が比較された最初の大規模臨床研究(患者806名が参加)であった<sup>2)</sup>。
- その結果は両群の試験期間中の血圧、腎機能、心血管合併症発症率、死亡率に差がなく、唯一 PTRA 併用治療群において服薬降圧薬数が少なかつただけというものであった。ASTRAL 試験より数カ月前に、より小規模の STAR 試験の結果も報告されているが、結果は ASTRAL 試験と同様であった<sup>3)</sup>。

**One point advice**

- 腎動脈狭窄に対する治療において、血圧管理と腎機能障害の進行抑制のための降圧薬による降圧療法の重要性と意義は確立されている。
- また、腎動脈狭窄の原因が線維筋性異形成の場合には、降圧薬投与と PTRA の併用治療が first-line therapy として認められている。しかし、ARAS 患者に対しての、降圧薬単独治療と PTRA 併用治療の血圧管理と腎機能障害の進行抑制における意義は、現時点では確立されていない。そのため併用治療の適応は限定されている。
- 現時点での ARAS に対する PTRA 治療の適応は、CKD 診療ガイドライン2009や米国心臓病協会(AHA)では、①3剤以上降圧薬を必要とする治療抵抗性高血圧、②進行性に増悪する腎機能障害、あるいはRA系抑制薬服用により増悪する腎機能障害、③原因不明の肺水腫、心不全発作、などとされている(図2)<sup>4)</sup>。



重大な症状\* = 治療抵抗性高血圧、進行性腎機能低下、原因不明の肺水腫・心不全

図2 ▶ 動脈硬化性腎動脈狭窄症の診断・治療のアプローチ

(文献4より引用)

◀ 文献 ▶

- 1) Safian RD, et al: N Engl J Med 344:431-442, 2001.
- 2) Wheatley K, et al: N Engl J Med 361:1953-1962, 2009.
- 3) Bax L, et al: Ann Intern Med 150:840-848, 2009.
- 4) Hirsch AT, et al: Circulation 113:e463-654, 2006.

田村功一, 前田晃延, 金岡知彦