

- 蛋白尿があれば、ACEIあるいはARBを優先して用いる。
- 蛋白尿がない場合は、ACEI、ARB、CCB、利尿薬から降圧薬を選ぶ。
- RAS系阻害薬を基本として、CCBや利尿薬を適切に併用して目標血圧を目指す。
- 利尿薬は、eGFRが $30\text{ mL}/\text{分}/1.73\text{ m}^2$ 以上ではサイアザイド系、それ未満ではループ利尿薬を用いる。

表 CKDの重症度分類と紹介基準

原疾患	蛋白尿区分			A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)			正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				30未満	30～299	300以上
高血圧 腎炎 多発性囊胞腎 移植腎 不明 その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)			正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15未満	0.15～0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73m ²)	G1	正常または 高値	≥90		*1	紹介
	G2	正常または 軽度低下	60～89		*1	紹介
	G3a	軽度～ 中等度低下	45～59	50～59	40歳未満は紹介*2	紹介
				40～49	40～69歳も紹介*2	
	G3b	中等度～ 高度低下	30～44	30～39	70歳以上も紹介*2	紹介
	G4	高度低下	15～29		紹介	紹介
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15		紹介	紹介

重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑■のステージを基準に、黄■、オレンジ■、赤■の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。3カ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は腎臓専門医に速やかに紹介すること。

*1：血尿と尿蛋白の同時陽性の場合には紹介。

*2：尿所見正常の場合、腎臓専門医への紹介は、年齢により紹介基準が異なる。例えば、安定した70歳以上の患者ではeGFR40mL/分/1.73m²未満としてよい。

図2 CKD患者の降圧薬の選択

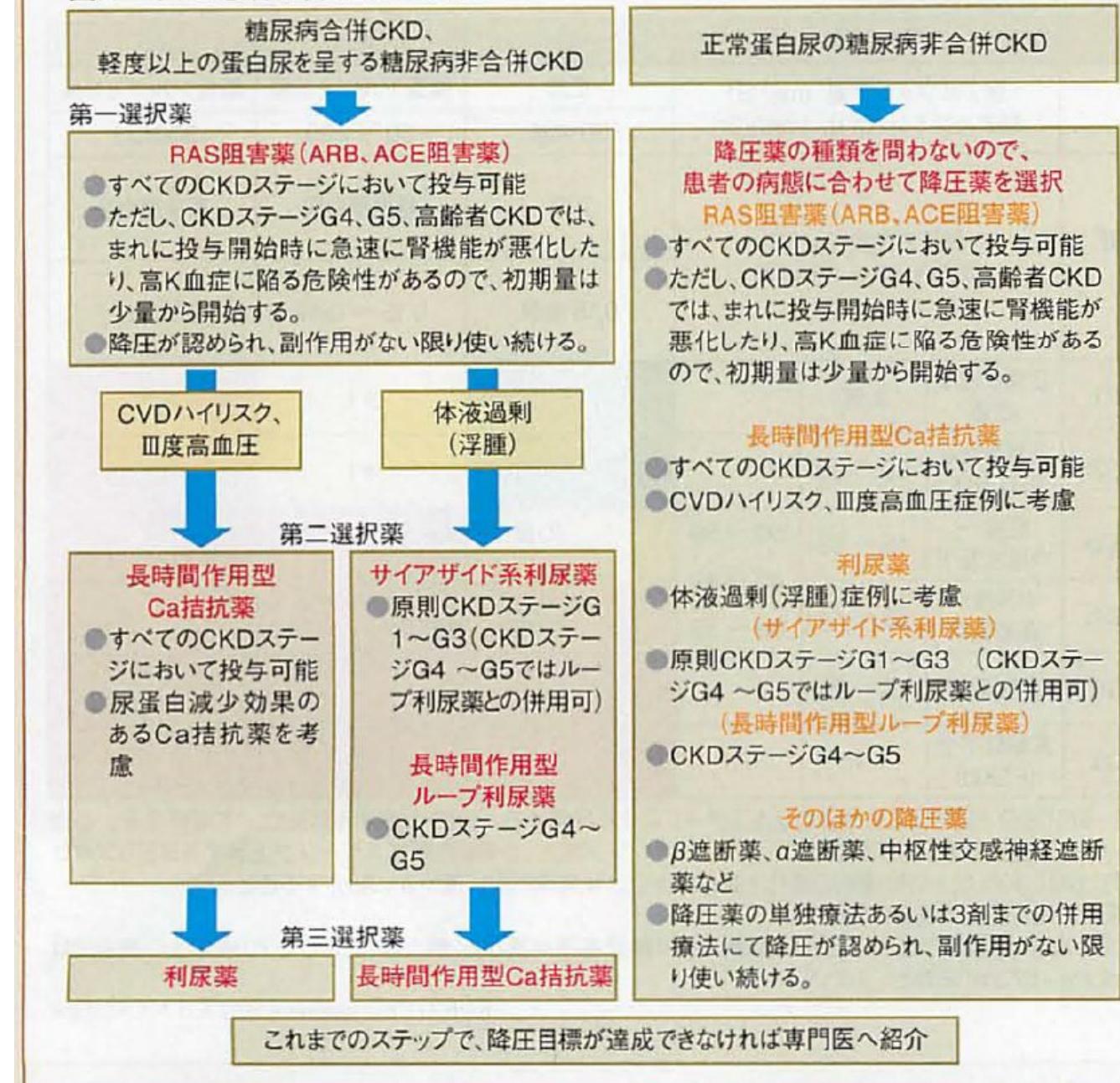


表 1 CKD 患者における降圧目標

	タンパク尿なし	タンパク尿あり
糖尿病合併 CKD	130/80mmHg 未満	130/80mmHg 未満
糖尿病非合併 CKD	140/90mmHg 未満	130/80mmHg 未満

タンパク尿については 0.15g/gCr 以上のタンパク尿あるいは 30mg/gCr 以上のアルブミン尿について“あり”とする。

(日本腎臓学会編:エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013.
東京医学社, 東京, 2013; 41–52 より引用, 改変)

剤併用を余儀なくされる。Ca拮抗薬については、理論的には糸球体輸出細動脈を拡張させるタイプのものが良いと考えられるが、RA系阻害薬へ上乗せした場合のCa拮抗薬のタイプによる腎保護効果の違いは臨床的なエビデンスとしては確立していない。利尿薬の使用にあたっては、腎機能低下が進行するとサイアザイド系利尿薬は単独では無効となり、ループ利尿薬を使用する必要がある。ただし、腎機能低下進行時もサイアザイド系利尿薬とループ利尿薬の併用は、ループ利尿薬の使用により遠位尿細管に到達したナトリウムの代償性再吸収をサイアザイド系利尿薬が抑制し、ループ利尿薬の効果を高めるため有効である。

-
- DKD の治療は、高血糖、高血圧、脂質異常症などを含む代謝異常をすべて包括的に行う。
 - DKD に対する低タンパク質食は、個々の症例で利益がリスクを上回る場合に実施を検討する。
 - DKD に対する低タンパク質食は、末期腎不全への進展リスクの高い症例に対して考慮する。
 - 低タンパク質食実施の際には、栄養障害を生じないよう十分なエネルギー摂取量の確保に努め、専門医と管理栄養士の指導と十分な観察の下を行う。
-

■RAS 系阻害薬を使用する際の注意点

大部分の患者では安全に ACE 阻害薬・ARB を使用できるが、一部の症例で急速な腎機能低下や高 K 血症がみられることも事実である。高 K 血症を防ぐために、食事療法を十分指導する。さらに定期的に血圧、腎機能、血清 K 値を測定し、用量を調整する。血清 Cr や K の測定頻度について、米国の K/DOQI ガイドラインが詳細な記述をしている。GFR>60 mL/min/1.73 m²の症例では、開始時には 1~3 カ月以内、その後は年 1, 2 回測定、60>GFR>30 mL/min/1.73 m²では開始時 2~4 週以内、その後は 3~6 カ月毎、GFR<30 mL/min/1.73 m²では開始時 2 週間以内、その後 1~3 カ月毎に測定し、血清 Cr が開始前の 30%以上増加したり、血清 K>5.5 mEq/L では減量・中止することとしている。安全のためにには、開始後 1 週間以内に測定することをすすめたい。

■高 K 血症の予防

高 K 血症は致命的な不整脈につながるので、K 制限などの食事療法の徹底と、イオン交換樹脂（ケイキサレート[®]、カリメート[®]など）の併用などでカリウムが危険な値にならないよう十分に注意する。糖尿病患者では腎機能障害は軽度なのにもかかわらず尿細管機能障害による K 分泌障害のために高 K 血症となりやすいので特に注意が必要である。ちなみに聖路加国際病院腎臓病クリニック（2006 年 8 月）では GFR <15 mL/min/1.73 m²で ARB を服用している患者のうち、22%の患者がイオン交換樹脂 15 g/日を服用していた。

表 15-2 糖尿病性腎症に関する合同委員会病期分類

病期	臨床的特徴	
	尿蛋白 (微量アルブミン尿)	GFR (CCr)
第1期 (腎症前期)	正常	正常ときに高値
第2期 (早期腎症)	微量アルブミン尿	正常ときに高値
第3期 A (顕性腎症前期)	持続性蛋白尿	ほぼ正常
第3期 B (顕性腎症前期)	持続性蛋白尿	低下
第4期 (腎不全期)	持続性蛋白尿	著明低下 (血清 Cr 上昇)
第5期 (透析療法)	透析療法中	

糖尿病性腎症に関する合同委員会報告. 日腎会誌 44:I, 2002

アルブミン尿の評価

正常アルブミン尿 尿中アルブミン<30 mg/gCr

微量アルブミン尿 尿中アルブミン 30~299 mg/gCr

顕性アルブミン (持続性蛋白尿) 尿中アルブミン≥300 mg/gCr

表 15-1 糖尿病性腎症以外を疑う場合

- 1) 糖尿病性網膜症がない
- 2) 急激な腎不全の進行
- 3) 蛋白尿の急激な増加やネフローゼ症候群を呈する場合
- 4) 難治性高血圧
- 5) 尿円柱や血尿
- 6) 他の全身疾患
- 7) ACE 阻害薬や ARB 開始後 2, 3 カ月以内に 30% 以上の GFR 低下が見られる場合

(KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Diseases)

結論から先に

- 「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018」に基づく推奨降圧薬は次の通りです。

① RA 系阻害薬 (ACE 阻害薬, ARB) が推奨されるのは, 尿蛋白を伴う CKD です。

ただし CKD ステージ G4, 5 では、重篤な腎機能悪化や高 K 血症への十分な注意が必要です。

② 蛋白尿がない場合は、RA 系阻害薬, Ca 捩抗薬, 利尿薬などから選択します。

③ 75 歳以上の CKD ステージ G4, 5 では、脱水や虚血に対する脆弱性を考慮し、Ca 捩抗薬が推奨されます。

RA 系阻害薬の副作用は？

- RA 系阻害薬投与による主な副作用は、腎機能低下と高 K 血症です。
- RA 系阻害薬の副作用が「腎機能低下」であることは、一見矛盾しているように思えますが、これは同薬剤による主な腎保護作用が輸出細動脈拡張による糸球体内圧低下にあるからです。つまり RA 系阻害薬は、糸球体内圧低下により糸球体濾過量 (GFR) を低下させますが、長期的には糸球体障害を抑制し腎予後を改善します。
- しかし、進行した CKD (ステージ G4, 5) では、急激な GFR の低下や尿中 K 排泄低下に伴う高 K 血症は、腎代替療法(透析)に直結するため、注意が必要です。

具体的にどうするか？

① RA 系阻害薬が推奨される患者

a. 尿蛋白を伴う CKD ステージ G1 ~ G3

- 安全性が高く腎予後改善効果も期待できるため、強く推奨されます。

b. 尿蛋白を伴う CKD ステージ G4, 5

- 急激な腎機能低下や高 K 血症には注意が必要です。

② RA 系阻害薬が推奨されない患者

a. CKD ステージ G4, 5 の高齢者 (75 歳以上)

- 75 歳以上の高齢 CKD 患者、とくに動脈硬化が強く脱水や虚血に対する脆弱性が危惧される CKD ステージ G4, 5 では、Ca 拮抗薬が推奨されます（表 1）。

b. 投与開始後に急激な腎機能悪化や高 K 血症をきたした CKD 患者

表1 CKD患者への推奨降圧薬

CKD ステージ	75歳未満			75歳 以上
	糖尿病、非糖尿病で蛋白尿(+) ^{*1}	非糖尿病で蛋白尿(-)		
G1～G3	第一選択薬 RA系阻害薬(ACE阻害薬、ARB)	RA系阻害薬(ACE阻害薬、ARB), Ca拮抗薬、サイアザイド系利尿薬[体液貯留]	75歳未満と同様	75歳未満と同様
	第二選択薬 (併用薬) Ca拮抗薬[CVDハイリスク], サイアザイド系利尿薬[体液貯留]			
G4, 5	第一選択薬 RA系阻害薬(ACE阻害薬、ARB) ^{*2}	RA系阻害薬(ACE阻害薬、ARB), 長時間作用型ループ利尿薬[体液貯留]	Ca拮抗薬 ^{*3}	Ca拮抗薬 ^{*3}
	第二選択薬 (併用薬) Ca拮抗薬[CVDハイリスク], 長時間作用型ループ利尿薬[体液貯留]	から選択		

*1 軽度尿蛋白(0.15 g/gCr)以上を「蛋白尿(+)」と判定。

*2 ステージG4, 5でのRA系阻害薬(ACE阻害薬、ARB)投与は少量から開始し、重篤な腎機能悪化や高K血症などの副作用出現時は、速やかな減量・中止またはCa拮抗薬への変更を推奨する。

*3 75歳以上のステージG4, 5でCa拮抗薬のみで降圧不十分な場合は、副作用に十分注意しながらRA系阻害薬(ACE阻害薬、ARB)、利尿薬を併用する。

[日本腎臓学会編：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018, 東京医学社, p28, 2018より許諾を得て改変し転載]