

ということになります。このとき、代謝性アシドーシスに対して代償性の反応が起きるため、通常、重炭酸イオン (HCO_3^-) は低下しても $12 \sim 15 \text{ mEq/L}$ 程度で pH も 7.2 以上となっています。逆にこれ以上の高度なアシドーシスを認めた場合は、呼吸性アシドーシスや乳酸アシドーシスの合併を疑う必要があります（5 章の酸塩基平衡でも扱いました）。

その一方で、CKD では医原性の代謝性アルカローシスにも注意する必要があります。多くの患者が利尿薬を内服しておりアルカローシスになりやすくなっています。アシドーシスの補正のための重炭酸ナトリウムの過剰投与やアルカリを含む胃薬や下剤の内服でもアルカローシスとなります。

極論 3 血清クレアチニン値が高くても RAS 阻害薬にチャレンジしよう

□ CKD の治療

CKD の治療は、CKD の進行予防および CVD の発症予防の二つを主な目標とします。前述のように CKD と CVD はその危険因子の多くを共有しております。CKD の進行予防がほとんどそのまま CVD の発症予防につながります。例えば、CKD の治療において生活習慣の改善はもっとも基本的な事項であり、食事制限（後述）、適正体重の維持、禁煙が基本となります。そのうえで、CKD の進行予防には血圧のコントロール、そして蛋白尿がある場合には蛋白尿のコントロールが特に重要となります。その他、貧血、代謝性アシドーシス、骨ミネラル代謝異常のコントロールを含め、遅くとも CKD ステージ G4 の段階からは腎臓内科医による積極的な治療介入が必要となります。一つ一つみていきましょう。

● 血圧のコントロール

CKD と高血圧は互いに悪影響を及ぼしあう関係にあります。つまり高血圧は CKD の原因だけでなく、その進行を悪化させ、また逆に CKD も高血圧の原因ともなります。高血圧が未治療であると、腎機能は血圧が $140/90 \text{ mmHg}$ にコン

トロールされている場合と比較して約2倍の速度で低下するとされています（図6）¹⁰⁾。血圧のコントロールはCKDの治療の中心です。

従来、CKDでの降圧目標は130/80 mmHg未満（さらに蛋白尿が1g以上の場合は125/75 mmHg未満）となっていました。しかし降圧によるCKDの進行抑制やCVDの発症抑制の有無という観点からエビデンスを見直した結果¹¹⁾、最新のガイドラインであるエビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013では糖尿病合併CKDおよび蛋白尿を認める糖尿病非合併CKDでは130/80 mmHg未満、蛋白尿を認めない糖尿病非合併CKDでは140/90 mmHg未満となっています（表3）。このあたりの線引きは、また、将来変わってくる可能性があります。

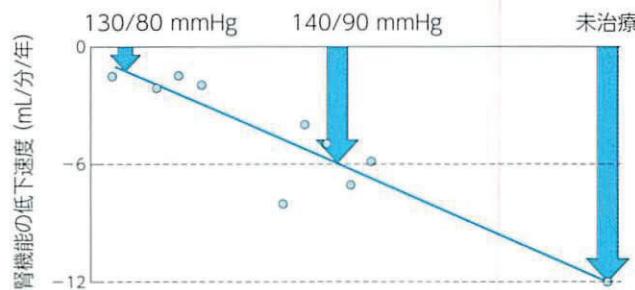


図6 腎機能の低下速度と血圧の関係 [文献10)より]

表3 CKDにおける降圧目標と推奨降圧薬

	降圧目標	推奨降圧薬
糖尿病非合併 CKD	蛋白尿なし 140/90 mmHg未満	RAS阻害薬 カルシウム拮抗薬 利尿薬
	蛋白尿あり 130/80 mmHg未満	RAS阻害薬
糖尿病合併 CKD		

RAS：レニン-アンジオテンシン系。

コラム 2 CKD における RAS 阻害薬の適応

RAS（レニン-アンジオテンシン系）阻害薬の適応についても最近大きく変化しています。以前はCKDの降圧薬といえば第一選択はRAS阻害薬でしたが、RAS阻害薬による腎保護効果が蛋白尿に依存する可能性が示されたことより¹²⁾、エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013では、蛋白尿を認めない（尿蛋白0.15 g/g Cr未満）糖尿病非合併CKDでは必ずしもRAS阻害薬で治

療を開始する必要はなく、病態に応じて降圧薬を選択することが推奨されるようになっています。つまり、治療開始後であっても、蛋白尿を認めるようになったら降圧薬をRAS阻害薬に変更あるいはRAS阻害薬を追加することが必要となります。その一方で、蛋白尿を認める糖尿病非合併CKDおよび糖尿病合併CKDでは従来どおりRAS阻害薬が第一選択となっています。

● 蛋白尿のコントロール

蛋白尿はCKDの進行の独立した危険因子です。蛋白尿が多いほど末期腎不全になりやすく（図7），特に1日1g以上の蛋白尿を認める症例は末期腎不全へ進行する危険性が高くなります¹³⁾。そして、蛋白尿が増加するとCKDの進行は促進され、逆に蛋白尿が減少するとその進行は抑制されます（図8）。実際には蛋白尿を陰性化させることは難しいことが多く、現実には500mg/日以下を目指すことがあります。また蛋白尿はCVDの独立した危険因子でもあり、蛋白尿の増加にともないCVDのリスクも高くなることも忘れてはいけません。前述のように蛋白尿を認める糖尿病非合併CKDおよび糖尿病合併CKDでは従来どおりRAS阻害薬が第一選択にしてほぼ唯一の治療薬です。以前は蛋白尿の減少目的にACE（アンジオテンシン変換酵素）阻害薬とARB（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬）の併用を行うこともありましたが、大規模臨床試験（ONTARGET, ALTITUDE, VA NEPHRON-Dなど）の結果を踏まえ、また、糖尿病性腎症ではAKIや高K血症のリスクがあることから、併用療法は控えられるようになっています¹⁴⁾。

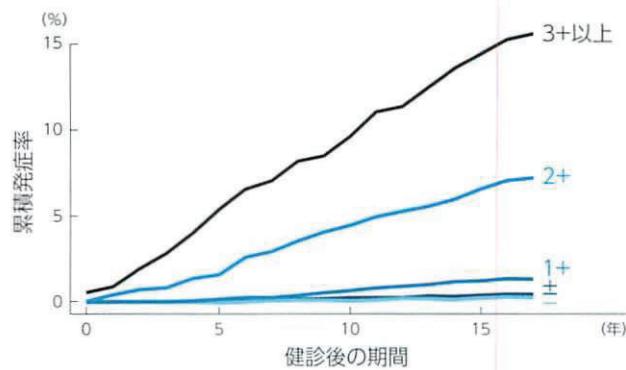


図7 尿蛋白の程度と末期腎不全の発症率 [文献13) より]

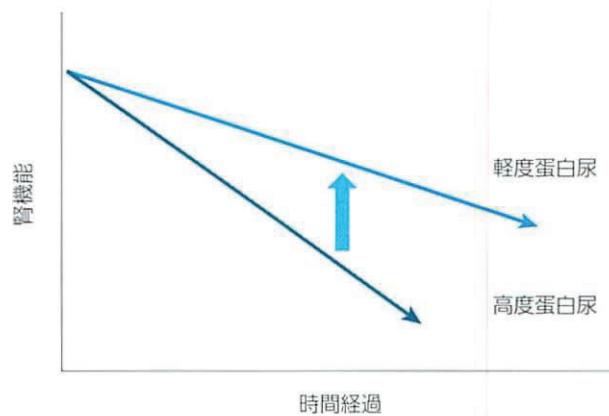
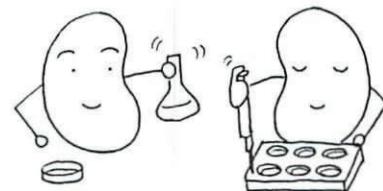


図8 蛋白尿と腎機能の低下の関係



CKD でこそ積極的に RAS 阻害薬を使おう

RAS 阻害薬の優れた蛋白尿減少効果はさまざまの大規模臨床試験 (ABCD, HOPE, REIN など) で確認されていて、ARB の投与により蛋白尿が約 40% 減少するとされています(図 9)¹⁵⁾。しかし CKD 患者、特に血清クレアチニン値が 2 mg/dL を超える症例において腎機能が悪いという理由で、その使用が控えられているケースを散見します。

RAS 阻害薬による蛋白尿減少効果で CKD の進行を抑制したいのは CKD ステージ G3 ~ G4 の患者であり、このような患者において、より積極的に RAS 阻害薬を使う必要があります。確かに CKD 患者に RAS 阻害薬を投与すると血清クレアチニン値や血清 K 値が上昇することが多くみられるのですが、ここはハイリスク、ハイリターンなのです。

ちなみに、血清クレアチニン値の上昇が 30% 未満なら、RAS 阻害薬の薬理作用としてそのまま投与を継続できますが、30% 以上上昇したときには減量あるいは中止して、腎動脈狭窄症の有無などの精査が必要となります。また、安全性の高い投与プロトコールとしては RAS 阻害薬は少量の初期量から開始し、4 週間～3 カ月の間隔で增量するとよいでしょう。血清 K 値が心配な場合は、2 週間以内に一度フォローするのが理想的です。

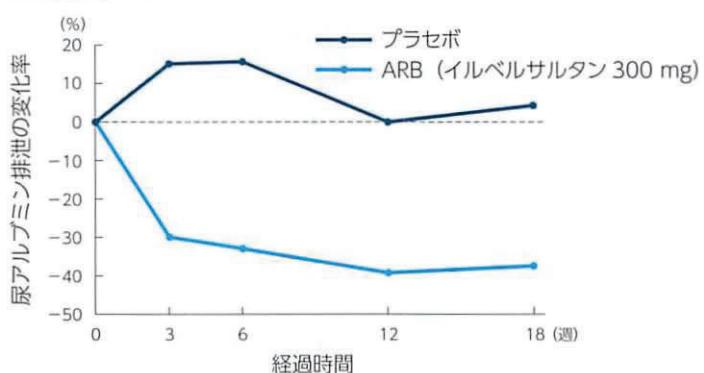


図 9 ARB は尿蛋白を 40% 減少させる [文献 15) より]

CKD の治療方針