

～高血圧性腎硬化症～ (hypertensive nephrosclerosis)

(概念)

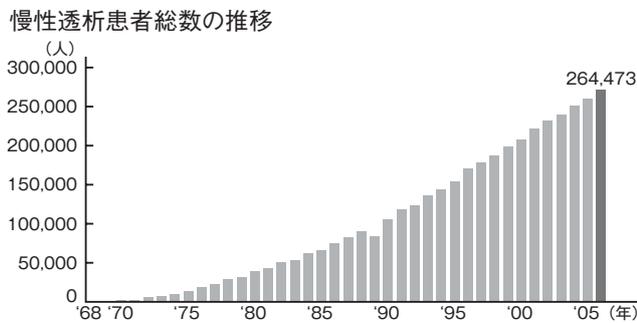
腎硬化症は、長期間の高血圧暴露により生じた腎臓の細動脈における硬化性変化で、腎血流量の低下から腎間質の線維化、糸球体の硬化が進行し、腎実質の硬化に陥る疾患です。

現在、透析導入原疾患の第3位であり増加傾向にある疾患の1つです。また、本症を含む腎機能障害は、近年、慢性腎臓病(chronic kidney disease: CKD)と総称され、腎臓病の早期の段階から、包括的な治療を行う事により、末期腎不全への増悪抑制またそれ以上に心血管障害(CVD)の予防をはかることが重要視されています。

【透析導入原疾患】

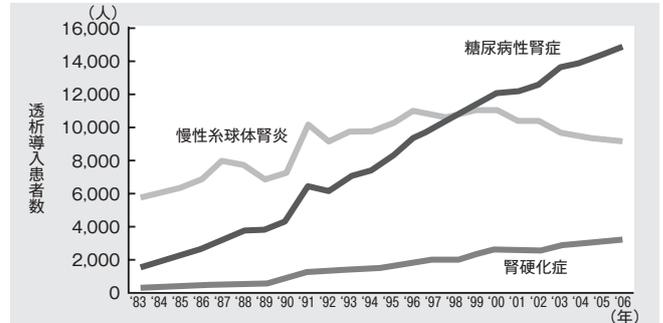
- ・わが国では、透析導入原疾患の第1位は糖尿病性腎症、第2位は慢性糸球体腎炎、第3位が『腎硬化症』です。
- ・近年、メタボリックシンドロームが増加しており、透析導入のリスクとなりうることから、その対策が急務となっています。

図1 わが国における慢性透析患者数の推移



日本腎臓学会編 CKD診療ガイドより引用改変(2006年データ)

図2 年別透析導入患者数の推移(主要原疾患)



わが国の透析患者数は2006年末の時点で26.4万人で、患者数は毎年約4%ずつ増えており、2010年には30万人を突破し、全人口の約400人に1人が透析患者になったと言われています。また、透析にかかわる医療費が1兆円を超える時代となり、医療経済的にも重要な問題となっています。

(病因、病態生理)

【腎臓の細小動脈に硬化性病変を生じる】

腎硬化症は、小葉間動脈から輸入細動脈における『高血圧の長期的持続』のため生じた硬化性変化に基づき、腎血流量の低下から腎の線維化、糸球体の硬化が進行し、腎実質の硬化に至ったものです。糸球体前血管抵抗の上昇のため、初期では、糸球体高血圧は正常に保たれていることが多く、蛋白尿などの所見は軽微であり、腎機能障害も比較的緩やかですが、顕性蛋白尿を伴うようになった場合には、糸球体高血圧により腎機能障害が促進されます。

【CKDとstrain vesselの傷害】

CKDの病期ステージはGFRのみで規定されていますが、その背景には『高血圧、糖尿病、高脂血症などの心血管リスク』が潜んでおり、CKDステージの進行に伴いこれらが重積します。その結果、体液調節障害と血管内皮障害が動脈硬化を促進し、腎臓と心血管系の障害の進行に共通した病態と考えられている『strain vesselの傷害』につながります。strain vesselとは、弓状動脈に近い傍髄質糸球体輸入細動脈などのように、もともと高い圧負荷を受けている細小血管であり、体液過剰や動脈硬化に伴う高血圧によりさらなる過剰な圧負荷がかかると、まず最初に傷害される部位であると考えられています。腎臓では輸入細動脈の傷害によりauto-regulationが破綻し、糸球体高血圧から微量アルブミン尿をきたす一方、心臓はもちろん脳、眼などでも、同一条件下にある血管の障害が進むことが考えられています。

図3 CKDの発症と進行の概念



日本腎臓学会編 CKD診療ガイドより引用改変

【腎・心連関の悪循環】
 腎・心連関においては、各種リスクファクター因子の中でも特に、レニン・アンジオテンシン（RA）系が非常に重要な役割を果たしています。CKDの進行とともに過剰に活性化されたRA系の働きにより、Naと水の貯留が起こり、前負荷および後負荷の増大が心不全を悪化させます。低下した心機能を反映して心拍出量が減少すると、腎血流が低下することによって最終的には尿細管間質の虚血・低酸素を引き起こし、CKDはさらに悪化、すなわち不可逆的な末期腎不全への進行につながります。

(予後)

『高血圧(悪性高血圧を含む)』を主な原因とする腎硬化症による透析導入はいまだに増加を続けています。わが国における2007年の腎硬化症による透析導入患者は全体の10.0%を占めており、今後も増加が続くと予想されます。また、高血圧を主原因としないまでも、糖尿病性腎症や慢性糸球体腎炎などのほとんどの疾患において、高血圧が透析導入に至る腎機能低下に悪影響を及ぼしていると考えられています。国民の高齢化はもちろんですが、メタボリックシンドロームを背景とした動脈硬化症の増加が背景にあります。動脈硬化症は脳血管疾患、心血管疾患を惹起するだけでなく、CKDの発症にも関与します。最近では、動脈硬化症関連腎症という捉え方をするようになり、経過が急速で予後も悪く、具体的には腎動脈狭窄、腎血管性高血圧、虚血性腎症、コレステロール塞栓症など多彩な病型をとると言われています。

(治療・管理)

CKDと高血圧の悪循環を断ち切るためには厳格な降圧療法が必要です。ACE阻害薬やARBを中心とした降圧療法を行いますが、降圧目標達成のためには他の降圧薬の併用が必要な場合が多いです。

◆高血圧治療(降圧療法)のまとめ(CKD診療ガイド2009より)◆

- ・ 高血圧性腎硬化症などのCKDにおける降圧の意義は、CKD進展の抑制とCVDの発症・進展抑制にあります。
- ・ 降圧目標は130/80mmHg未満で、家庭血圧を重視し緩徐に行います。
- ・ 降圧療法では生活習慣の改善、特に減塩が重要です。
- ・ 原則として降圧薬はACE阻害薬かARBを使用し、降圧目標が達成できないときには第二選択薬として利尿薬かCa拮抗薬の併用療法を考慮します。
- ・ ACE阻害薬はARB投与時には血清クレアチニン値の上昇や高K血症に注意します。すでに腎機能が中等度以上に低下したCKDでは低用量から慎重に開始します。
- ・ 降圧目標を達成するためには多くの場合、多剤併用療法が必要です。
- ・ 尿蛋白の目標は0.5g/dl未満とします。

～検尿の意義と重要性～

- ・ CKDの早期発見に、検尿(蛋白、潜血、尿沈渣検査)は簡便で有効な方法です。
- ・ 蛋白尿患者はESKD(末期腎不全)およびCVD(心血管疾患)のハイリスク群となります。
- ・ 蛋白尿・血尿がともに陽性的場合あるいは蛋白尿が多いほどESKDへの危険性が高いです。
- ・ 糖尿病性腎症、高血圧性腎硬化症の早期発見には微量アルブミン尿の検査は重要です。
- ・ CVD患者の蛋白尿陽性は予後悪化因子であり、CVD患者では検尿が必須です。