CKD診療の最近の話題

司 会 寺田 典生（高知大学内分泌代謝・腎臓内科学教室）

安藤 亮一（武蔵野赤十字病院腎臓内科）

泉山 肇（東京医科歯科大学医療連携支援センター，糖尿病・内分泌・代謝内科）

濱田 佳寿（高知赤十字病院内科）

安達 進（秀和総合病院循環器内科）

（発言順）

平成 23 年 12 月 9 日（金）収録

寺田 本日は、お忙しいなかお集まりいただきましてありがとうございます。今日は、「CKD診療の最近の話題」というタイトルで、座談会を始めさせていただきます。CKDにつきましては、先生方もご存じのように 2002 年に National Kidney Foundation がその概念を定めて、日本では 2007 年に日本腎臓学会が「CKD診療ガイド」をつくり、それから今年で 5 年経って、CKD の一般的な概念が非常に広まってきたと思います。

また一方で 5 年間経って、日本人のなかの 1,330 万人、大変大きな数の患者さんがおられて、新たな国民病とも言われております。またその原疾患としましても糖尿病、高血圧等様々なものがあります。また、CKD の合併症でも心血管イベントが非常に多くあります。また死亡率が多いということで、本日は腎透析専門の安藤先生、糖尿病と腎臓に大変お詳しい泉山先生、循環器と腎臓の疾患に大変お詳しい安達先生、そして卒後 4 年目で基幹病院で内科研修をしておられ

る濱田先生にお集まりいただきまして、ご討論いただきたいと思います。

では最初に安藤先生から、CKD の概念と診断基準について、お話をいただきたいと思います。

CKD の概念と診断基準

安藤 寺田先生からご紹介していただきましたように、2002 年から CKD という概念があります。その目的としては、一般の内科の先生、あるいは一般の方が腎臓病をよく理解できるように単純な診断基準、概念をつくったというのが目的ではないかと思います。その診断基準というのは、何らかの腎障害が 3 カ月以上持続する。この腎障害というのは、機能的あるいは形態的な異常を指しますので、腎機能の低下を必ずしも問わないということになっております。たとえば、蛋白尿などが代表的なものです。あるいは腎糸球体濾過量が $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 未満が 3 カ月以上続くということが、CKD の骨子になっ

Discussion Meeting on Recent Topics of Diagnosis and Treatment of Chronic Kidney Disease (CKD).

Yoshio Terada : Department of Endocrinology, Metabolism and Nephrology, Kochi Medical School, Kochi University, Japan.

Ryoichi Ando : Department of Nephrology, Musashino Red Cross Hospital, Japan.

Hajime Izumiyama : Department of Clinical and Molecular Endocrinology, Tokyo Medical and Dental University Graduate School, Japan.

Kazu Hamada : Japanese Red Cross Kochi Hospital, Japan.

Susumu Adachi : Department of Cardiovascular Medicine, Shuuwa General Hospital, Japan.

ています。

先ほどの、腎糸球体濾過量（GFR）ですけれども、これを厳密に測定するにはイヌリンクリアランスなり、シンチグラフィーを使った検査なりが必要になるわけですが、簡便にGFRを算出するために、当初欧米人の推算式を使っていましたが、日本人に合うGFRの推算式が必要ということで、日本腎臓学会が中心になり実際に患者さんにイヌリンクリアランスをやって、それで相関をとって出来た式というのが、現在使われている推算GFR

$$\text{eGFR} = 194 \times \text{クレアチニン}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$$

で、女性の場合にはさらに0.739を掛けます。年齢とクレアチニンと性別がわかれば、推算GFR（eGFR）が計算できる式が提案されたわけです。

このeGFRを使いまして、慢性腎臓病はステージ1～5に分類されております。最初のところは30ずつに区切られておりまして、ステージ3がeGFRが30～60 ml/min/1.73 m²未満、そのあと15ずつになりますけれどもステージ4が15～30 ml/min/1.73 m²未満、ステージ5が15 ml/min/1.73 m²未満ということで、ステージが進むごとに腎機能は低下するわけですが、それだけではなくて心血管病のリスクが高まります。一般の内科の先生もこの分類をもとに診断して、腎臓専門医に紹介することによって病診連携がやりやすくなります。

ただ、ざっくりとした分類ですので、不十分な点がいくつかありまして、多分、寺田先生がこの後お話しされるとと思いますが、KDIGO（Kidney Disease Improving Global Outcomes：国際腎臓病ガイドライン）で現在改訂が検討されております。それはCKDのステージ3は現在eGFR 30から60という非常に幅の広い分類ですが、これを3aと3bに分けること、また、従来のCKD分類の概念では蛋白尿の有無がステージに反映されていないので、アルブミン尿も加えて分類をするという新しいCKDの分類がいま現在

検討されていて、おそらく我が国でも近いうちに改訂が検討されるのではないかと思います。

寺田 ありがとうございます。いま安藤先生がKDIGOということをお話しされましたけれども、約5年たって、いろんな点で見直しをしていこうということが出てきました。

一つの理由としましては、ステージ3というのが、いまCKDのなかでGFRが30～59という非常に広い範囲内で、実際のCKDの患者さんの9割ぐらいがこのステージ3に入ってしまう。9割が入ってしまうと、分類としてあまり意味がないのではないかという議論もありまして、45で分けて3a、3bとするという考えが進んでおります。そのエビデンスとしましては、2010年に『Lancet誌』に掲載された海外の大規模研究ですが、45のところで心血管イベント、あるいは死亡率の発症率が高まるということがありまして、45で分けていくということが一つ出てきております。

それからもう一つは、アルブミン尿蛋白尿があるかないか、あるいは蛋白尿のグレードですね。アルブミン尿で30 mg/gCr以上、あるいは300 mg/gCr以上というところで、また危険率がかなり上がるということがわかってきておりまして、蛋白尿の有無無しというのを明確にCKDの分類で出していこうということも、いま検討されてきています。現在、腎臓学会で新しいCKDの診断基準というものも作成しておりますので、本年度中ぐらいには新しいガイドラインが作成されるのではないかと思います。また、この新しい診断基準に基づいて、日本人での新たなエビデンスというものが出来て、CKDの新しい治療のガイドラインも将来的に出来てくるのではないかと思います。

いま申しあげましたように、CKDの診断基準が実地医家の先生方によりわかりやすく、使いやすいうように改訂されていく可能性があるわけですが、多くの先生方にとって、CKDの原疾患

寺田典生氏

として糖尿病が非常に大きな問題になってきていると思います。透析導入の患者さんの半分近くが糖尿病性腎症ということで、糖尿病とCKDというのが非常に大きな問題となっております。この点につきまして、糖尿病の最近の治療も非常に進んできていると思いますが、それを踏まえて、CKDの患者さんと糖尿病の最近の進歩につきまして、泉山先生に糖尿病専門医の立場から、またCKDについて非常に多くのご経験もお持ちな両面の立場から、最近の治療薬を含めて解説をしていただきたいと思います。

糖尿病性腎症治療の最近の進歩

泉山 糖尿病性腎症は糖尿病の三大合併症の一つで、新規に透析導入される患者数は年間1万6,000人と全体の43%を占めています。糖尿病性腎症の病期分類ではCKDという概念と元々あった糖尿病性腎症の診断基準が、まだはっきりと歩み寄ってない印象を受けます。微量アルブミン尿ではCKDステージ1~2に相当するといわれておりますが顕性腎症期でもCKDではステージ1~3相当となるため重症度がピンときません。治療では、第3期Aの顕性蛋白尿が認めら

れたら、蛋白制限食を指導します。腎症2期の段階では、ARB（アンジオテンシン受容体阻害薬）の投与を開始して経過を見ることにしております。

皆さんご存じだと思いますが、糖尿病性腎症が進行しますと、薬の代謝も悪くなるので、治療をする上で、腎症がない人と同じように対応できない点に注意しなければなりません。糖尿病のお薬には、内服薬では α グルコシダーゼ阻害薬（ α GI）、超即効型インスリン分泌促進薬、スルフォニルウレア薬（SU薬）、インスリン抵抗性改善薬としてメトホルミン（メトグルコ）に代表されるビグアナイド薬やピオグリタゾン（アクトス）に代表されるチアゾリジン薬があります。

そのなかでも我々が危ないなと思うのは、たとえば超即効型インスリン分泌促進薬は非常に弱い薬で、すぐ効いて、すぐ効果がなくなるといった認識のもと、腎症が進行している患者に安易に処方してしまう。ところが、遷延した低血糖を起こして救急外来に運ばれてくることがあります。インスリン分泌を促進させる力が強い、弱いに関係なく、腎症が加わると、危険なことがあるという認識を持つことが大切ですし、特に若い先生方には認識しておいていただきたい。

先ほどの薬に加えインクレチン関連薬が最近話題になっております。DDP-4阻害薬といって、GLP-1の分解酵素を阻害する内服薬と、GLP-1そのものを投与する注射薬があります。これらの薬剤の出現によって糖尿病治療のパラダイムシフトと言われるようになり、頻繁に使われております。DDP-4阻害薬は、胆汁排泄型のリナグリプチン（トラゼンタ）以外は腎排泄型のため、腎症が中等度の患者さんでの使用には注意が必要です。ですから、糖尿病薬を選択する上で必ずCKDの存在の有無を確認しないと、患者さんの不利益につながります。

DDP-4阻害薬に関しては、DDP-4そのものが

GLP-1の不活化酵素であるほか、リンパ球の細胞膜上にも受容体が存在しており免疫系での影響が危惧されております。

GLP-1に関しては、とくに腎機能障害の有無に関係なく使えますので、安心して使えるとは思いますが、ただ生体内以上のGLP-1濃度となりますので、副作用に注意しながら投与すべきだと思っています。

もう一つ、腎症が進行しますと貧血を生じてきます。CKDによる貧血を伴っている場合、HbA1Cの評価に注意が必要です。腎性貧血では、赤血球寿命が短くなることやエリスロポエチンなどの赤血球造血刺激因子製剤を使用すると幼弱な赤血球が増えることから、HbA1Cも下がってきます。ですから腎性貧血のある人、特にエリスロポエチンなどの赤血球造血刺激因子製剤を使用している人に「HbA1Cがいいから、OK」というようなことがないよう、気をつけていただきたいと思います。

寺田 ありがとうございます。糖尿病治療薬の種類がいま非常に多くなってきて、腎機能の低下した患者さんに使った場合、逆に低血糖になるということもあるかと思えます。濱田先生の病院は大変救急の患者さんも多く診られていて、また先生の科では糖尿病も腎臓のほうも両方の患者さんがおられると思いますが、たとえば先生が腎機能の下がっている糖尿病の患者さんの治療で苦労されたとか、そういう点は最近いかがですか。

濱田 腎機能が低下しており、特に高齢者に多数見受けられるのですが、体調不良等により食事摂取量が低下した場合に、低血糖が出現し救急搬送されてくる症例を多数経験します。そういった症例を診ておりますと、腎機能障害がある症例では、厳格な血糖コントロールも重要ではありますが、むしろ低血糖を起こさないことを重視して薬剤調整を行う必要があると思います。

安藤亮一氏

寺田 糖尿病の大規模臨床研究で、確か「血糖値を厳格にコントロールしたほうが、かえって予後が悪い」というACCORD試験があったかと思いますが、とくに高齢の方とか、腎機能の下がっている方の場合には、あまり厳密にコントロールすると、食欲がない季節などでは低血糖になってしまうという恐れがあるかと思うので、なかなか難しいところかもしれません。

それでは、CKDの原疾患としてもう一つ大きな問題といたしますのは、やはり心血管疾患、とくに高齢者の方の高血圧、それに伴う腎硬化症によるCKDあるいは透析導入というのが増えてきておりますけれども、循環器内科の専門医で、またCKDと透析の患者さんを非常に多く診ておられる安達先生から、心血管疾患の最近の治療薬を含めて、CKDに対する考え方をお教えいただきたいと思っています。

CKDの原疾患としての心血管疾患

安達 CKDの原疾患としての心血管疾患ということですが、CKDが心疾患の発症の独立危険因子ということは、大規模臨床試験のCASE-Jで報告されました。つまり、心疾患を起こす原

泉山 肇氏

因の一つがCKDだと言うことになります。逆に、CKDが起こる要因としての心疾患ですが、あらゆる心疾患がその要因として関連すると思われる。CKDと心疾患を起こす危険因子の多くは共通しており、その点から「心腎連関」という発想が生まれたものと思います。CKDとCVD(心血管疾患)の間には疾患の共通因子として体液調節障害、内皮障害から生じる動脈硬化、貧血があります。

体液調節障害の代表的な疾患としては、高血圧があります。心疾患のなかで高血圧を来す疾患がありますが、CKDを悪化させる要因となります。また、内皮障害から動脈硬化を起こす病態もCKDやCVDを惹起することになります。例えば腎硬化症や虚血性心疾患という病気です。貧血に関しては、腎性貧血からCVDを悪化させ、さらにまた悪循環のループで高血圧が生じたりと腎臓と心臓の間には密接な関係があります。

心腎連関のなかで生じる循環器疾患の中で高血圧のコントロールが非常に重要だと思います。コントロールが不十分であれば心肥大、その後、心機能低下、さらには心不全が引き起こされることになります。これで腎臓に負荷がかかる体液貯留が起こり、腎機能悪化など悪循環が起こっ

てくることになります。他にも心筋自体の疾患である心筋症や不整脈によっても心機能低下や血圧が変動し腎負荷が生じます。肥大型心筋症、拡張型心筋症、先ほど泉山先生が言われた糖尿病による心筋症、それから不整脈によって起こる不整脈源性心筋症によって、心機能が低下し腎血流量が下がってくると、CKDに関わってくることになります。

また内皮障害、動脈硬化に関わっている心疾患としては、高脂血症、糖尿病、メタボリック症候群といった内分泌疾患と関係していますが、遺伝的素因および環境的素因というのでもCKDに関与しています。遺伝的素因の体液障害で有名なのがFabry病だと思います。Fabry病はαガラクトシダーゼの機能低下により心機能も低下しますし、腎臓にも障害を与える疾患です。他にCKDとCVDに関わる疾患としては、睡眠時無呼吸症候群があると思います。心不全の患者では睡眠時無呼吸を合併している確率は非常に高く、CKDの方にも無呼吸が多いということが言われていますので、やはりCKDと心疾患というのは共通したリスクファクターがあると思っています。

あとは、尿酸もCKDとCVDに関係してくることが示されており、大規模臨床試験のJCAD研究のサブ解析で、尿酸値が6.8以上の場合には脳心血管イベントが増加しているということも言われていますし、LIFE試験でも尿酸値と心血管イベントの発症に有意な相関があることが示されています。逆にCKDの研究からみると、RENAAL試験や、J-HEALTHといった研究で、ロサルタンが尿酸低下作用とともにCKDの進展を抑制することが示されたなど、CVDとCKDの間にいろいろなファクターが共通しているというのが私の印象です。

薬に関してですが、これも共通している点が多いと思います。高血圧のコントロールがCKD、CVD発症抑制に重要ですが、CKDに対して推奨

されているのもARB, アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) であり, 心疾患抑制で共通しています。心疾患では他にスタチンですね。心肥大を抑制するとか, 心保護作用があるというエビデンスが, 基礎研究や大規模臨床試験で出ていますので, その辺を組み合わせで治療していかなくてはいけないと思います。

最近の治療薬としては, 直接レニン阻害薬のアリスキレンが今後, CKD, CVD に対してどの様に使われていくか注目していきたいと思います。2008 年に AVOID 試験が発表され, ARB にアリスキレンを追加した場合に腎保護作用がさらに増強することが示されています。この様な報告から ARB, 直接レニン阻害薬, 場合によっては心肥大を抑制するスタチンといったものを組み合わせて, CVD および CKD を合併した患者さんには使用したらどうかと考えています。

寺田 ありがとうございます。安達先生のお話では心腎連関ですね。腎臓が悪い場合に心疾患が起こる。また, 心機能が悪い場合, あるいは不整脈等あった場合に CKD になりやすいという, 心臓と腎臓が非常に連関するということですが, 臨床的なエビデンス以外にも基礎的な多くの研究から明らかになっているということでもあります。

また薬剤のほうに関しましても, ARB は CKD にとっては非常にスタンダードな治療法でありますけれども, 安達先生がコメントされたスタチンに関しても, 最近では SHARP 研究というのが出ておりまして, スタチンを CKD の患者さんで使いますと, 心血管イベントあるいは死亡率を改善させるという報告が出てきております。また, SHARP 研究では直接的に腎機能の保護作用は証明されなかったわけですが, その他のスタディでスタチンが eGFR の改善作用がある, あるいは尿蛋白の改善作用があるという報告もありますので, スタチンやアリスキレン等も含めて新しい薬剤を今後どのように使っていくのかと

濱田佳寿氏

いうのは, 大きな問題だと思います。

次に, CKD の最近の話題の一つとして CKD-MBD という概念が出てきて, カルシウム代謝, カルシウム・リン代謝に基礎的な新しい治験が加わるとともに, 臨床的ないろいろなエビデンス, あるいは薬剤の進歩が出てきていると思いますが, その辺を安藤先生にご解説をお願いいたします。

CKD-骨ミネラル代謝異常 (MBD) の最近の話題

安藤 CKD-MBD の概念は, 従来腎性骨異常栄養症といわれていた二次性副甲状腺機能亢進症を中心とする腎臓病患者さんに見られる骨代謝の異常が, 骨の障害に留まらず, とくに血管の石灰化に代表される血管の合併症, ひいてはそれが心血管イベントあるいは生命予後に関係するということで, カルシウム, リン, PTH などの検査値異常と骨の異常ならびに血管石灰化の三つの要素を合わせてトータルに考えなくてはならないということで, 2006 年から慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常, CKD-MBD という概念が提唱されたわけです。

座談会

安達 進氏

そのなかでわかってきたこととしては、カルシウム、リン、PTHのなかでどれがいちばん予後との関連で問題になるかということで、高リン血症が生命予後にもっとも関係していて、その次にカルシウム、最後にPTHの順に重要であることがわかってきました。もうひとつが、骨と腎臓をつなぐ因子としてFGF23という、一種のホルモンですけれども、骨細胞や骨芽細胞から分泌されるこの蛋白がリンの代謝を調節する上で重要な因子として注目されたわけです。

従来は、腎機能が低下してきますと血清リンが高くなって、それに伴ってビタミンDが低下したり、血清カルシウムが低下したり、PTHが上昇して二次性副甲状腺機能亢進症が発症してくると考えられていたのですけれども、実は血清リンの異常よりも前にFGF23が上昇してきます。つまり、リンの負荷が加わることによって、そのリンを排泄しようとして骨からのFGF23の分泌が増加してくるということがわかってきました。慢性腎臓病に伴うCKD-MBDに関しては、FGF23が新しい調節因子として注目されています。

さらにFGF23というのは、副甲状腺や腎臓に働くレセプターがあるわけですから、FGF23

だけでは作用を示さず、Klothoという蛋白と一緒に作用することが判明しました。このKlothoをノックアウトした動物では、早老症といって老化が非常に早くでてくることがわかっていました。そのKlothoとFGF23が結合して、レセプターに作用してリンの作用を起こすということがわかってきました。さらに腎機能が低下しますと、腎臓でのKlothoの発現が低下するということがわかってきて、Klothoが低下してFGF23が上昇して、そのあとにリンが上昇してカルシウム、PTHの上昇をきたします。FGF23は、一方では1,25-水酸化ビタミンDの産生を低下させる働きもあります。そういったいろいろな因子が関係してCKD-MBDの原因になっているということがわかって来ました。

それではCKD-MBDの管理をどのようにするかということで、2009年に、KDIGOのガイドラインが改訂されてCKD-MBDガイドラインというのが出まして、CKDおよび透析患者のカルシウム、リン、PTHの目標値が提唱されております。

2006年に発表された日本の二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドラインでは、透析患者において、カルシウムが8.4~10 mg/dl、リンが3.5~6 mg/dl、PTHが60~180 pg/mlが管理目標値として提唱されました。そのガイドラインの改訂作業が2011年に始まりまして、今年改訂されたCKD-MBD治療ガイドラインが発表されました。このガイドラインは従来透析患者でのみ管理目標値が設定されていましたが、今回から保存期CKDの目標値が設定されました。ただ、透析患者に比して、保存期CKDの目標値に関してはエビデンスが乏しく、リン、カルシウム、PTHの目標値は正常値となりました。透析患者に関しては、血清リンとカルシウムの目標値は従来と変更はありませんが、PTHに関しては目標値の上限が少し上がり、今回60~240 pg/mlという目標値が提案されています。

こういったCKD-MBDの各要因というのは、透

析患者だけではなくて、保存期のCKDの患者でも予後に影響することがわかっております。とくにリンに関しては、2011年の『JAMA』に発表されましたメタアナリシスの検討ですけれども、CKDで血清リンが1 mg/dl上がるごとに死亡率が18%増加するという結果が出されました。非常にたくさんの症例のメタアナリシスですけれども、カルシウムとPTHに関しては有意な差が出なかったということで、CKDではリンのコントロールがいちばん重要であると報告されました。これは、慢性腎臓病の進行、心血管病、生命予後いずれにもリンをコントロールすることが大切だということが、あらためて確認されたわけです。

その治療に関しては、最近いろいろな新しい治療薬が出てきてまして、その一つはリン吸着薬ですね。今まではリン吸着薬というと、昔はアルミニウム、その後炭酸カルシウムが主流の時代が長かったのですけれども、炭酸カルシウムでリンを下げるということはカルシウムを負荷するというので、その結果、血管石灰化あるいは他の部位の異所性石灰化に良くない影響があるのではないかとということが危惧されていましたが、カルシウムを含まないリン吸着薬である塩酸セベラマー、それから最近では炭酸ランタンが、まずは透析患者さんで使われるようになりました。現在、保存期のCKDにおいても治療がなされて、近い将来には保存期CKDでも使えるようになるようで、リンのコントロールをCKDの早いうちから積極的に行う必要があるということが、あらためて言われております。

それから、これはまだ透析患者にしか使えないのですけれども、シナカルセットというPTHを抑える薬ができました。PTHを内科的に抑える薬剤としては、従来は活性型ビタミンDを投与するという治療法しかなかったのですが、活性型ビタミンDを投与することによって初期から中等度の二次性副甲状腺機能亢進症は抑えられます

が、ある一定以上進行して副甲状腺が腫大してくるような高度の二次性副甲状腺機能亢進症ですと、活性型ビタミンDにより高カルシウム血症や高リン血症を起こしてしまって、血管石灰化、あるいは異所性石灰化につながるということで、内科的な治療は難しかったのです。シナカルセットはカルシウムのレセプターに結合してカルシウムの感受性を変える薬剤で、カルシミメティクスといわれていますけれども、この薬剤により従来内科的治療が困難であった二次性副甲状腺機能亢進症の治療が可能になったということが、最近の進歩だと思います。

寺田 ありがとうございます。CKDの予後を規定するいちばんの因子として心血管イベントがあるわけですが、その病態のいちばんの大本が血管の石灰化、それを規定するものがリンのコントロールであることがわかってきたわけです。リンの調整因子として最近、PTH以外にFGF23あるいはKlothoというものがわかって来まして、CKDの患者さんでは進行するとFGF23が上がってくる、あるいはKlothoの発現が下がってくる。そういう要因が絡んで血管の障害が起こってくるということがわかってきたということで、かなり専門的なお話になってきました。少し一般的なお話にもどりまして掛かりつけ医の先生方がいちばん身近に経験する症例としましては、GFRが軽度低下していて検尿異常がある患者さんが非常にたくさんおられると思いますが、そういう患者さんを基幹病院の先生方が紹介されて診ていくときに、一般的にどういう点を考えて診断と治療を進めていくかということについて、いま高知市内の基幹病院、高知赤十字病院で内科研修を進めていらっしゃる濱田先生、たとえば先生の担当にGFRが50ぐらいで蛋白尿陽性の方がたくさん受け持ちになると思うのですが、一般的にどのようなことを考えて診断、それから治療を進めていくかについて、教えていただけますか。

座談会

紹介されたCKD患者さんをどう診るか

濱田 まず、CKDを起こしている悪化要因の有無を検索します。高血圧、糖尿病、肥満、メタボリック症候群、喫煙や飲酒歴、家族歴、服薬内容、健康食品などを病歴で確認します。その後腎炎が原因か、それともその他の生活習慣病が原因かを考え、尿検査や血液検査による精査を行います。そして、腎生検の適応となる狭義の腎疾患や糸球体腎炎を介しての血管炎などによるCKDと、それ以外の加齢や生活習慣病に伴うCKDを分けて考えます。

寺田 CKDの1期、2期、3期の患者さんの場合には、まず原疾患が何かということ、糸球体腎炎があるのか、あるいは糖尿病など生活疾患が原因なのかということを病歴あるいは問診によって詳しく聞いて、腎生検の適用があるかどうかを、まずステージの1期～3期の患者さんには検討し、必要とあれば腎生検を行って、組織診断をおこなって治療方針を決めていくということが重要だと思います。また腎生検の適用がない、たとえば糖尿病のような方には、生活習慣病の管理をしっかりしていくということが、診断の方法と治療の一般的な考え方だと思います。

CKD全般で非常に重要な点として、降圧目標がガイドライン等では130/80以下という、非常に厳格な血圧のコントロールが治療の基本になるわけですが、降圧薬についても非常に多くの降圧薬がいま出ておりまして、なかなか専門医の間でも意見の分かれるところでありまして。今日の座談会では、腎臓の専門医、あるいは内分泌・糖尿病専門医、それから循環器の専門医の先生が揃っていますので、それぞれのお立場から、CKDでの降圧薬の使いかたについてのお考えをいただきたいと思います。

では最初に安藤先生、腎臓透析の専門医のお

立場から、最近、新しい薬剤も幾つか出てきましたが、CKDの患者さんで降圧薬をこういうように使っていると、お考えを教えてくださいませんか。

CKDでの降圧薬の使い方

安藤 やはりこれは今までの大規模研究あるいはガイドラインから、ファーストチョイスとしては、RASの阻害薬です。ACEIあるいはARBで、そこにレニン阻害薬がどのように加わってくるかというのは、これはまだエビデンスが乏しくまだわかりませんが、まずはRASを阻害する薬が基本になります。

それで十分に降圧ができない場合には、セカンドチョイスとしてサイアザイドなどの利尿薬、あるいはカルシウム拮抗薬ということになるわけですが、利尿薬がいいのか、カルシウム拮抗薬がいいのかということに関しては、いろいろな研究とか考えとかあります。たとえばACCOMPLISH studyでは、利尿薬と併用するよりもカルシウム拮抗薬をACEIと併用したほうが、腎機能の保持がよかったということが報告されています。ただ、蛋白尿に関しては、やはりサイアザイドと併用したほうが蛋白尿はよく減るということは、その研究でも言われておりますし、日常臨床でもサイアザイドをRAS阻害薬と併用することによって、蛋白尿が減少するということはよく見られます。しかし、そのときに腎機能が低下するということがいちばん問題になると思います。

CKDが進めば進むほど高血圧の頻度は高くなりますし、それから高血圧の治療も難しくなりますので、多剤併用が基本になるのではないかと思います。とくにCKDのステージ4、5になって来ますと、1剤、2剤ではコントロールすることが難しく3剤以上の併用療法が必要だということは、いろいろな研究でもそういうことが

言われております。ただ、実際にはCKDの患者さんの高血圧のコントロール状況というのはそんなに良くなって、ある研究によりますと、いわゆる目標値に達しているのは2割ぐらいじゃないかということが言われているのではないかと思います。

また、いまCKDの血圧の目標値が130/80 mmHg未満、蛋白尿が1 g以上の場合には125/75 mmHg未満ということになっておりますけれども、これも最近出たメタアナリシスによりますと、140/90 mmHg未満に下げたものと130/80 mmHg未満に下げたものでは予後に有意な差がみられなかったというデータもありまして、蛋白尿が多い場合にはある程度、臨床効果というのはあるのですが、蛋白尿が少ない患者さんには、厳格に血圧を下げる方がいいのかどうかということも、今後またさらに検討する必要があるのではないかと思います。下がり過ぎといえますか、収縮期血圧を110 mmHg未満にしますと、やはり腎臓の予後に関してもよくないのではないかという報告も幾つか出ておりまして、以前は下げれば下げるほどいいと考えられていたのが、ちょっと変わってきたのではないかということで、今後さらに注目しなくてはいいかなと思っています。

寺田 ありがとうございます。血圧をどこまで下げるかというのはなかなか議論の分かれるところかと思いますけれども、やはり単純に130/80 mmHg未満ということ以外にも、蛋白尿を下げるという要因もこれから重要になってくるのではないかと思います。また、特に後期高齢者の方でどこまで血圧を下げていくかということも、いろいろと今スタディが進んでいて、下げ過ぎると高齢者の方の場合には起立性低血圧等が起こって、生命予後が悪くなるというスタディも出てきておりますので、なかなか単純に130/80 mmHg未満というようにはいかないかと思います。

また、薬剤に関しましてもARB、RAS系の阻害薬が基本となるということは間違いないと思いますが、そこにカルシウムアンタゴニストをかぶせるのがいいか、利尿薬をかぶせるのがいいかということにつきましては、先ほどお話がありました昨年の『Lancet』に出ておりましたACCOMPLISH studyで、心血管イベントがあるCKDの患者さんでは、ARBプラス・カルシウムアンタゴニストのほうが予後がよかったというデータがありますけれども、食塩摂取が多い日本人では、利尿薬のほうにも非常に可能性がある薬剤だと思います。

降圧薬の使い方に関しましては、各分野ごとにいろいろなお考え方もあると思いますので、循環器内科のお立場から、腎機能が下がった方で降圧薬の使い方というのはいかがでしょうか。

安達 繰り返しになりますが、降圧薬の使い方についてはCKDのガイドラインでは第一選択はARBもしくはACEIということが示されています。第二選択としては、利尿薬かカルシウム拮抗薬を併用するということですが、ARBを使うことによってクレアチニンが上昇するとか、高カリウム血症といったことが起こるので、その点に関しては注意しなくてはいいかなと思います。

逆に、先ほど諸先生が言われたように血圧を下げ過ぎるとよくないということですが、Jafarらのメタ解析だと収縮期血圧を110 mmHg以下にすると腎機能障害が悪化するということが報告されていますので、ガイドラインでの130 mmHg以下で、110 mmHg以上と厳格にコントロールする必要があるかと思います。

ARB、ACEIに関しては、心肥大、心保護作用という点では、CKDによる高血圧治療と一致するところですが、カルシウム拮抗薬に関しては、それほどエビデンスはなく、心不全に関しては逆に、心抑制によって心不全を悪化させるといことが言われていますので、一部のカルシウ

座談会

ム拮抗薬を除いて心不全患者には推奨されていません。一方、 β ブロッカーは心不全に推奨されていますが、CKDに対してはエビデンスがまだはっきりしておりませんので、病態を考慮して使用する必要があると思います。

カルシウム拮抗薬ですが、種類も多くそれぞれ特徴があると思います。たとえばアゼルニジピンとアムロジピンを比較した研究では、降圧程度は同等だったが、アゼルニジピンは蛋白尿を減らして心拍数も減少させたということで、CKDの患者さんには一般的に使われるアムロジピンよりも有用かもしれません。それから、ARBに関して薬剤ごとの特徴が報告されてきました。先程、述べたようにロサルタンは尿酸を下げることによって蛋白尿を減らすとも言われていますし、あとテルミサルタンに関しては、PPAR γ を亢進させることによって最終的には血管の石灰化にも関与してくるので、この様なARBもCKDの患者の降圧薬として有用かもしれません。基本的にはARB、ACEI、さらに何をを使うかということですが、心臓の疾患が何かということによってどのような薬剤を追加するかを使い分けるのがよいと思います。

寺田 循環器のご専門の安達先生からはARB・ACEI、それからカルシウムアンタゴニスト、利尿薬を病態によって使い分けるというお話がありましたけれども、利尿薬、 β ブロッカーは古典的にも非常にエビデンスがある薬剤かと思いますが、代謝面で影響があるということが言われておりますと、そういう面で泉山先生、内分泌・代謝内科の面から降圧薬の使い方にコメントをいただけますか。

泉山 腎症進展抑制効果、インスリン抵抗性改善効果、心血管事故予防効果についての大規模臨床研究結果より糖尿病の降圧薬の第一選択薬はACE阻害薬かARBが良いと思います。1剤で目標降圧レベルまで到達できない場合は、ACE阻害薬、ARBとともにCa拮抗薬と少量のサ

イアザイド利尿薬の3種類から2剤、3剤の併用が推奨されております。Ca拮抗薬は確実に降圧が達成されること、特に長時間作用型のジヒドロピリジン系Ca拮抗薬はインスリン感受性を改善し、脂質代謝に影響を及ぼさず、代謝面からよい適応と考えられております。輸出細動脈拡張作用により糸球体過剰濾過抑制作用があるT型Ca拮抗薬（efonidipine）や交感神経活性抑制効果により頻脈に有効なN型Ca拮抗薬（cilunidipine）もよい適応と思われます。利尿薬では脂質異常症、高尿酸血症、低K血症に伴うインスリン抵抗性など代謝面で問題となりますが、半量のサイアザイドでは心配ありません。 β 遮断薬についてはインスリン感受性を低下させると共に、低血糖発作をマスクするため注意が必要です。中にはcarvedilol（アーチスト[®]）やceliprolol（セレクトール[®]）のようにインスリン抵抗性を改善すると報告されている β 遮断薬もあります。しかし、起立性低血圧や α 遮断薬に比べ新規心不全発症率を増加させる点、臓器保護のエビデンスがない点で糖尿病における降圧療法の選択薬に加えられておりません。降圧療法によって糖尿病が悪化したり合併症を増悪することは極力避けたいものです。その点ではやはり併診している診療科の医師同士が情報共有することが大切だと思います。

寺田 内科のなかでも、各専門の内科の先生方のなかでARB、ACEIが基本になることは、心血管疾患を合併するCKDの場合異論はないと思いますが、セカンドチョイスとして、また3番目の薬剤として何をを使うかというのは、バックグラウンドにある病態によって考えていただければというお話でした。

濱田先生は、いま内科病棟でいろいろな合併症がある患者さんをご覧になっていると思いますが、いまのお話でARB、ACEIなどをまず使うというのはやっておられると思いますが、セカンドチョイス、サードチョイスの薬剤の使い方

で悩まれるとか、迷われる点は、普段の日常臨床でいかがですか。

いま合剤とかで、ARBにカルシウムアンタゴニストが入ったもの、あるいはARBに利尿薬が入ったものを飲んでおられる患者さんもたくさんいると思いますけれども、先生はそういう合剤を使う、あるいは合剤でも下がらない場合に3番目の薬剤を加えるとか、そういうのはどのようにやっていますか。

濱田 基礎疾患を考慮して、注意しなければならない病態に一番影響を与えない薬剤から使用します。しかし、それでも効果が不十分であれば、入院管理とし、副作用が出現しないか十分に経過観察を行える環境を整え、薬剤調整を行います。

寺田 やはり、ARB、ACEIを使ってたたとえば血清カリウムの値が高くなるというときに、非糖尿病の場合にはアルドステロン受容体拮抗薬のエプレネロンのエビデンスも出てきておりますけれども、血清カリウムを上げる可能性のある薬剤を複数使う場合には、いま濱田先生が言われたように入院中でなければなかなかできないということもありますので、副作用のチェックなどをしっかりとやっていくことが重要になってくるという面もあるかと思います。

では次に、いろいろな合併症についてのお話をお聞きしたいと思います。最近糖尿病以外の肥満、メタボリックシンドロームの患者さんが非常に多くなってきていて、また尿酸の問題も非常に重要になってきておりますけれども、そういう糖尿病以外の生活習慣病に関して、CKDの関連で最近の考え方等を泉山先生お願いします。

CKDと合併症

泉山 メタボリックシンドロームの診断基準は腹部肥満に加え、中性脂肪高値、HDLコレス

テロール低値(脂質異常症)、高血圧、耐糖能異常のいずれか2つ以上を満たしていることです。それとは別に肥満という概念があります。肥満とは体格指数すなわちBMIが、日本人であれば25以上を肥満1度、30以上を2度といった具合に4段階つくられています。ちなみに欧米ではBMI30以上が1度です。肥満そのものがCKDのリスクファクターとする報告が多いですね。肥満に伴い腎臓の血行動態や組織所見が変化すると報告もあります。

メタボリックシンドロームに関しても、その有無で比較した報告がありますが、メタボリックシンドロームはそうでない群に比べCKDの発症率は2倍から3倍高くなるという報告が多いようです。メタボリックシンドローム自体が脂質異常症、高血圧、耐糖能異常により構成されているためとする報告もありますが、根拠ははっきりしていないようです。

尿酸に関しては、昔から尿酸結晶沈着による痛風腎が有名です。しかし結晶を介さないCKDの報告もあり高尿酸血症そのものがCKDの危険因子との報告も多くみられます。最近は尿酸そのものがRASを介してCKDを悪化させるという話もあります。

寺田 いま肥満、メタボリックシンドロームのお話が出ましたけれども、非常に患者さんの数が増えていて、肥満そのものから来る肥満関連腎症、あるいはメタボリックシンドロームでは蛋白尿、CKDの頻度が多いという研究も出てきておりますので、生活習慣病とCKDということも非常に大きな話題になってくると思います。また尿酸に関しましても、高尿酸血症でCKDの進行が早いというデータも出ておりますので、高尿酸血症は生活習慣病と密接な関係にありますけれども、これも今後、大きな問題だと思います。

次に、CKDの予後を決める大きな因子として、心血管合併症がありますが、透析の患者さんで

座談会

も当然それが大きな問題となります。循環器の内科医の立場から安達先生、合併症という面で最近の話題があったら教えていただきたいのですが。

安達 先ほど、心疾患とCKDとの関係の心腎連関の話をしました。両者は密接な関係があり、CKDが進むと透析ということになってしまふと思います。透析患者において心血管合併症が非常に多く、健常人に比べて心事故が10~20倍ぐらい多いと言われています。その特徴は、血管の石灰化が多くなってしまうということです。それでは、石灰化を防ぐのにどうしたらいいかということが、循環器疾患の今後の治療目標の一つになっていると思います。その石灰化が引き起こす疾患として、重要な疾患は虚血性心疾患です。

2005年の4D研究がありますが、2型糖尿病の透析患者だけを対象に、アトロバスタチンを使用し心血管疾患が抑制されるかということを解析したところ、プラセボと同等であったと報告されています。さらに、2009年のAURORA研究では、透析患者にロスバスタチンを使用したの有効性は認められず、これらの報告は虚血性心疾患に対する結果と異なる結果が出ているので、透析患者における病態は虚血性心疾患と異なるように思います。虚血性心疾患以外に石灰化を伴う疾患としては閉塞性動脈硬化症（ASO）がありますが、透析患者に非常に多くなっていて、循環器での冠動脈形成術以外に、ASOの治療である経皮的末梢血管形成術（PTA）も非常に増えてきているというのが現状です。また石灰化に関連して、透析患者の弁の石灰化による弁膜症が非常に多く、弁置換術を行うことが多くなります。また、弁膜症に伴う不整脈も多いですね。心房細動もその一つですが透析患者に多く、合併症としては心疾患のほとんどが健常人に比べ増加するというのが透析患者の心疾患の状況です。

寺田 ありがとうございます。CKDの患者さん、あるいは透析の患者さんの最終的な予後を決める因子として、心血管合併症がいちばん重要でありますので、いま安達先生がおっしゃったような点をCKDの日常診療でしっかりとしていくということが重要だと思います。

最近のCKDの治療の話題の一つとして、貧血に関する様々な大規模研究が出てきて、また貧血に関する治療法も新しくいいESA製剤も出てきていると思います。その点につきまして安藤先生、よろしくお願いします。

CKDでの貧血の管理

安藤 腎機能が低下してきますと、腎臓でのエリスロポエチンの産生の低下がいちばんの大きな原因なんですけれども、さらに赤血球寿命の低下、慢性炎症、尿毒症そのもの、それから二次性副甲状腺機能亢進症といったものが相まって、腎性貧血を来すと言われています。臨床的にはCKDのステージ3ぐらいから少しずつ現れ、CKDステージ4,5になるに従って腎性貧血が進行してきます。

腎性貧血は、従来エリスロポエチン製剤が1990年に発売される前は、慢性腎臓病で透析になっている患者さんでは輸血がほとんどの方で必要だったのですが、エリスロポエチン製剤が利用できるようになったことによって輸血を回避することができたというのが、この分野のいちばん大きな進歩ではなかったかと思います。それに伴って、高度の貧血を治療することによってQOLをよくすることができるということも、エビデンスというよりもなかなか二重盲検試験は難しいですけれども、はっきりした事実ではないかと思っています。また、貧血をESA(erythropoiesis stimulating agents)で治療することによって左室肥大がよくなるということも、メタアナリシスからも、はっきりいえるのではないかと

思います。

最近いちばん問題になっているのは、腎性貧血をESAで治療することによって、ほぼ正常に近いヘモグロビン濃度、つまり12~13 g/dlぐらいにすると生命予後がよくなるのか、あるいはCKDの患者さんの腎臓の予後がよくなるのかということに関しては、腎臓の予後がよくなるというパイロット的なスタディがあったわけですが、CHOIR試験、CREATE試験、それからTREAT試験という大規模な研究で代表的なものが3つあるんですけれども、それらによりますと、CHOIR試験ではヘモグロビン値が13 g/dl以上の高い値を目標とした群の方が予後が悪く、CREATE試験、TREAT試験では、高いヘモグロビン値群とヘモグロビン値11 g/dl群でコントロールした群とは予後が変わらなかったことが報告されました。

高いヘモグロビン値群では、むしろ副作用、とくに脳卒中とか、血栓塞栓症とか、癌死とか、そういったものが増えて、こういった大規模研究の結果から、ESAで治療して正常のヘモグロビン濃度を目指すということが、必ずしも予後の改善につながらないのではないかとということがあり、いま、ESAによる腎性貧血の治療のターゲットということに関しては、いろいろ議論のあるところではないかと思います。

これも日本のガイドラインでは、透析患者さんではヘモグロビン濃度が10~11 g/dl、若くて元気な方は11~12 g/dl、CKD患者さんは11 g/dl以上を目標とし、13 g/dl以上にはしないようにするということが推奨されています。また、心血管病を合併した患者さんは、12 g/dl以上にはしないようにという目標値があるわけですが、実際問題として、保存期のCKDの患者さんというのは、通院頻度の関係ですとか、従来からのエリスロポエチン製剤だけではそこまで達しないことが多かったのですね。つまり、腎性貧血の治療が十分にできなかったことが多かつ

たわけです。

最近、長時間作用型のESAというのが出て来まして、一つはダルベポエチン、もう一つはエポエチンベータペゴルという半減期の長いESA製剤が出てきまして、これが保存期の腎不全患者さんで、月に1回以上は来れないような患者さんに半減期の長いESA製剤を投与することによって、貧血の治療がやりやすくなったという面はあるんですけれども、目標ヘモグロビン濃度を上げてどんどん貧血をよくしてやれば予後はよくなるかということに関しては、もう少し検討する必要があるということになります。

現在、KDIGOガイドラインで検討されていることというのは、ヘモグロビン濃度の目標値が下がるのではないかということが言われています。それは先ほど言った大規模研究で、高いヘモグロビン値が決して予後がよくないというエビデンスがあるということで、現在よりも低いレベルに設定されるのではないかと思います。

かわりに、鉄剤の使用がKDIGOではかなり薦められているのですが、鉄剤は酸化ストレスを通じまして、やはりCKDの患者さんによくない影響をおよぼす可能性もありますので、鉄剤の使い方、あるいはフェリチンの目標値に関しては、かなり欧米と日本では考え方が違っているのではないかと思います。日本では、「鉄剤は慎重に使おう」という動きがありまして、どうも欧米の大規模研究の結果をそのまま日本人にあてはめていいかどうかということも含めて、さらに検討する必要があるのではないかなというのが、最近の話題だと思います。

寺田 ありがとうございます。CKDの患者さんのときに腎性貧血がよく合併するわけですが、CKDの患者さん等の腎性貧血は、心血管障害、特に心不全の危険因子でもありまして、これを「心腎貧血症候群」と呼んでいる論文もあります。現在、長時間作用型のエリスロポエチン製剤が出てきまして、保存期の患者さ

座談会

んには使えるようになってきたということで、CKDの患者さんでの貧血の管理がやりやすくなった反面、正常の方のレベルまで広げてしまうと、かえって予後がよくないという研究も出てきて、目標のヘモグロビン値をどのように決めていくかということが、また議論が分かれるところです。

では、CKDの合併症の話もだいぶ出てきたようですが、いまCKDの患者さんは、日本全体で1,330万人おられて、とても専門医だけで診ていける患者の数ではないということで、各地区によって掛かりつけ医の先生方と専門医の先生方の役割分担、あるいは病診連携ということが進んでいると思いますが、そちらのほうにお話を少し移らせていただきたいと思います。

では最初に、高知県のほうでCKDの病診連携が進んでいると聞いていますが、濱田先生、実際に先生の高知赤十字病院で、病診連携で紹介をされて来る患者さんはいらっしゃいますか。

CKDにおける病診連携

濱田 はい。高知県の現状ですけれども、高知県は腎不全での死亡率が全国1位で、維持透析を受けている患者さんが人口1万人あたり27人と、全国平均の22人と比べましても非常に多い県です。しかし、高知県は腎臓専門医も不足しているというのが現状です。そこで、腎臓専門医が少ないなか、なるべく多くの患者さんを診るために、3年前に高知県では「CKD病診連携協議会」というのを立ち上げまして、専門医に送る紹介基準を明確に設けて、キャンペーンを行って、啓蒙活動を行っております。そうしたなか、我々の基幹病院にもCKDに関する紹介患者さんの数も増えてきつつあります。

寺田 いまお話にありましたように、高知県では3年前から医師会の先生方のご協力をいただきまして病診連携が立ち上がって、腎臓学会

での専門医への紹介基準とほぼ同じなんですけれども、GFRが50以下、あるいは蛋白尿が0.5g/gCr以上の患者さんの場合に、一回専門医のほうに紹介していただきたいとお願いしております。我々専門医が紹介を受けた場合には、たとえば腎生検などの検査を行って治療方針を決めた場合、安定すれば必ず逆紹介をして、安定した状態の場合には掛かりつけの先生方と二人主治医制で診ていこうということで、専門医の少ないなか、やっていこうとしております。

逆に都内では、非常に専門病院も多いかと思えますけれども、安藤先生の武蔵野日赤病院、あるいは東京都内での病診連携の現状というのは、どのような状況でしょうか。

安藤 そうですね、都内は、大学病院が多いですし、交通の便が比較的良いということで、地方とはかなり病診連携の役割が違うのではないかと考えております。私がおります多摩地域は、都内では比較的大学病院が少ないとか、都区部に比べますと地域がかなり広がっています。そのわりには専門医が少ないということもあり、腎臓専門医だけでは診きれないということで、日本腎臓学会の紹介基準に合わせて紹介していただいて、その後は地域に返して、掛かりつけ医と一緒に診るという体制をとっております。

いろいろなやり方があると思いますが、私どもの実際のやり方としては、病診連携手帳という手帳をつくっております。それを当院に来たときと掛かりつけ医に行ったときとで共有して、患者さんもその情報を共有しております。最近、うちの施設だけではなく、近くの基幹病院でも、「この手帳はなかなかいいんじゃないか」といってくださり、一緒に使おうということで、共同で手帳をつくり直すというような動きも進んでおります。CKD患者さんを抱え込むというのではなく、そういった手帳のようなツールを通じて、少しずつ賛同する仲間を増やしていった、患者さんのためになる病診連携、地域連携

を進めていこうと思っています。

もう一つは、掛かりつけ医が腎臓専門医に期待すること、それから腎臓専門医が掛かりつけ医に期待することを明確にして、お互いに理解をするということがいちばん大事なのではないかと思います。いわゆる二人主治医制にしていると、どちらがどういう役割をするかというのが曖昧になってしまいやすいので、その辺をはっきりして併診をするのがいいのではないかなと思っています。

寺田 CKDの概念が出て日本で5年経つわけですが、5年経って多くの掛かりつけ医の先生方、あるいは一般の市民の方もCKDの啓発がだいぶ進んできたということで、多くの患者さんが掛かりつけの先生方から専門医のほうに紹介をしていただいていると思いますが、それをどのように少ない専門医と掛かりつけ医が診ていくかという連携のやり方は各地でいろいろなやり方があって、まだ試行錯誤があるかと思っていますけれども、やはりいま安藤先生がおっしゃったように初期の紹介基準、あるいはある程度CKDが進んだときの後期の紹介基準と二つ使い分けて、責任をある程度明確化するということが重要になってくると思います。

また、CKDの診療のもう一つの大きな問題として、各診療科間-内科の間も大学病院ですと腎臓内科、糖尿病内科、それから循環器の先生というように分かれているわけですが、その内科間の専門内科間の連携、それから眼科の先生方、透析の先生方、そういう先生方との連携というのが、それぞれの病院あるいは地区で話題になると思います。そういう点で、少しご意見をいただきたいと思いますが、安達先生の病院ではCKDの患者さん、あるいは透析の患者さんがたくさん掛かっておられると思いますが、先生のような循環器の専門医と腎臓の専門医の連携というのは、どのようにやっておられるのでしょうか。

CKD治療での各診療科との連携

安達 腎臓の先生と私の循環器内科ですが、外来で併診という形で診療にあたっております。基本的な血液検査の情報は共有し、循環器疾患を診るために心電図、心エコー、場合によっては足関節上腕血圧比 (ABI)、それから皮膚灌流圧検査 (SPP) により虚血性心疾患や、あるいは足の虚血がないかどうかを診ています。このような診療の中で異常がある、もしくは悪化が認められた場合にはそれぞれの専門科に紹介するようなシステムをとっております。透析クリニックに関しては、週3日そのクリニックに通院されているので腎臓内科の先生に定期的に検査を行ってもらい、変化がある場合、または透析中に胸痛とか症状がある場合に紹介してもらっています。

寺田 腎臓内科の外来の患者さんを、定期的に心エコーあるいはABIでチェックしていただくシステムというのは、非常に素晴らしいと思います。泉山先生の大学病院でも腎臓内科と糖尿病・内分泌・代謝内科に分かれているわけですが、同じ患者さんを併診していくというシステムで、どのように連携をとられていますか。

泉山 腎臓内科から、クレアチニンが1.5を越えた場合、あるいは糖尿病性腎症の場合ではクレアチニンがさほど高くなくても腎症が進行していることも多いので、「必ず紹介をしていただきたい」というお話があります。生命予後を考えると腎機能をいかに保持していくかが重要であり、腎臓専門医にきちっと診断・加療していただくことが重要ですので、その指示に則って、対応させていただいております。

専門性が細分化される中、糖尿病のコントロールは糖尿病専門医が、腎臓に関しては腎臓専門医がそれぞれ役割分担して診療するときに、ど

座談会

ちらにも属さない疾患の対応が問題になることがあります。ジェネラリストからスペシャリストへの転換が叫ばれる中、やはり原点に戻って「専門医である前に内科医であれ」というモットーの下に対応することが重要なのではないのでしょうか。

これまでは、糖尿病性腎症という面だけでの腎臓内科の先生とのつながりでしたが、これからは数値中心の連携から、病態中心の連携が大切になってくると思います。

寺田 やはり、各専門のドクターが協力して一人の患者さんの全身を診ていくということが、いちばん重要な点ではないかなと思います。

では、だいぶ時間も押してまいりましたので、CKDの診療の将来の展望ということで、先生方から一言ずつご意見、あるいは希望をいただきたいと思います。では安藤先生、最初に口を切っていただけますか。

CKD診療の将来展望

安藤 いろいろなCKDの診療ガイドライン等ありますけれども、やはり一番大事なのは、患者さんを前にした主治医なり専門医なりが、その患者さんに合った個別化というんですかね。たとえば、一様に貧血の治療をすとかいうのではなくて、個別化を図る必要があるのではないかなということ普段感じていて、つまりガイドラインにあまり左右され過ぎても適切な診療はできないのではないのか、というのを感じております。ですから、その患者さんに合った診療、あるいは必要があれば他科との連携も、その患者さんに応じてやる必要があるのではないかなと思っています。また、連携も地域によって、あるいは病院によっていろいろ事情がありますので、「これが正解」というのはないと思います。だから、その地域の実情とか、病院の専門医の配置状況といったことによってもち

なり変わってくるので、そういったものに柔軟に対応していく必要があるのではないかなと感じております。

寺田 安達先生、お願いします。

安達 CKDというのは、心疾患のリスクファクターという話が先ほど何回も出て来ましたが、心疾患というのは現在、日本人の死因の第2位を占めているわけなので、そのリスクファクターのCKDを予防するというのは、循環器医にとっても非常に大事なことで、CKDの初期からの進行予防といったことを、我々内科医はしなくてはならないと思っています。心腎連関というように、心臓の先生も腎臓の先生も基本的な検査は同じであると思いますので、専門的なところを診るだけではなくて、総合内科医としての検査項目を常日頃、見ていかなくはいけないと思っています。

循環器医師として今後注目したいのは、先程、述べましたが透析患者さんの石灰化ですね。カルシウム・リン代謝異常の改善薬であるビスホスフォネートが透析患者に使用され始めていますから、今後、石灰化が減ってくるかどうか。それによって、虚血性疾患が減少するかどうかということに注目しております。

寺田 ありがとうございます。では、泉山先生お願いします。

泉山 糖尿病コントロール不良のためCKDに移行する患者さんが多いので、いかに血糖をコントロールしてCKDに進展させないようにするかが重要です。当然、血圧・脂質異常症のコントロールも重要です。残念ながらCKDに進展したとしても専門医どうしがうまくコミュニケーションをとって、治療に反映していくこと、いわゆる専門医間の連携、チーム医療が重要だと思います。

寺田 濱田先生、CKDでこれからこういう勉強をしてみたいとか、やっていきたいということがあったら、お願いします。こういうことの

研究が足りないとか、夢があったら。

濱田 やはり先生のされている再生医療の研究です。

寺田 腎臓の再生，新しい治療法を目指したいということですか。素晴らしいですね。

CKDという概念が日本に導入されて5年間たつて，非常に患者さんが多いコモン・ディゼーズであるということ，それから患者さんの高齢化あるいは生活習慣病の増加によって，今後ますます増えていく可能性があるということで，あらためて非常に大きな問題だということが浮き彫りになったかと思います。また，CKDを診る上で各内科の専門医の間，あるいはその他の科

の先生方と一緒に全身を診るということ。また，各地域ごとに病診連携を通じて，地域を含めて患者さんを診ていくことが重要だということがわかってきたと思います。

これから，またCKDのエビデンスが進んでいくと思いますけれども，あと5年後ぐらいの間にCKDの新規の治療法とか，あるいはより良いエビデンスが出て来るよう期待しながら本日の座談会を終わりたいと思います。どうもありがとうございました。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：安藤亮一：講演料
(中外製薬，バイエル薬品)