3) 慢性腎不全における高血圧症の治療

信楽園病院腎センター内科 **青 池 郁 夫**

Treatment for Hypertension in Chronic Renal Failure

Ikuo AOIKE

Kidney and Dialysis Center Shinrakuen Hospital

Hypertension is commonly seen in chronic renal failure patients. There are various causes of blood pressure elevation, like progression of renal disease, deterioration of renal function, water and sodium retension, effects of any medicine and etc. When we treat for hypertensive patients with renal dysfunction, it should be recognized that many complicated conditions are presented around the state of renal failure patients and appropriate selection of anti-hypertensive agents must be done.

Key words: Chronic renal failure, Hypertension, AIPRI study, Angiotensin Ⅱ receptor blocker
慢性腎不全，高血圧，AIPRI 試験，アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬

は じ め に

腎不全病態においては，多くの場合，高血圧症の存在がみられる．しかし，高血圧の原因，程度は腎不全病態，腎機能の程度，併用されているさまざまな治療の影響など多彩な因子に影響を受けており，降圧療法にあたってはこれらの病態，状況を把握し，治療にあたる必要がある．

腎不全の進行と高血圧

慢性糸球体腎炎や糖尿病・糖尿病性腎症などの腎疾患では，腎病変は存在するものの腎機能低下を来していない状態から，保存期末期腎不全に至り透析療法を要する病態へと腎機能低下が進行する．血圧の上昇は腎機能の低下，体液の貯留傾向に伴い顕在化する場合が多いが，IgA 腎症などでは腎機能の低下に先行して血圧上昇が出現する場合がある．また，糖尿病により自律神経障害を伴う場合は，血圧の調節障害，起立性低血圧を伴う高血圧がみられる．

透析症例の場合は，高血圧の約8割が volume dependent の血圧上昇であるといわれているが，透析時の除水と共に血圧上昇が見られる例もあり，明確な病態は不明な点も多い．透析導入の初期には約80%の症例で収縮期血圧 140 mmHg 以上を呈するが，15年以上になるとその割合は30%程度に低下する．また，透析歴10年以上になると収縮期血圧 100 mmHg 未満の低血圧症例の増加が観察される．

腎機能低下と降圧剤の選択

腎機能の低下がみられる場合，腎排泄性の薬剤投与については投与量の減量，投与間隔を空ける等何らかの調節が必要となる．ジヒドロピリジン系 Ca チャンネルブロッカー，α 1遮断薬等は腎機能低下時にもほぼ常用量使用でき，腎機能への悪影響も殆どみられず，第一選択薬として広く用いられている．体液の貯留傾向がみられればループ系利尿剤が用いられる．近年，腎疾患，腎

Reprint requests to: Ikuo AOIKE,
Shinrakuen Hospital,
Nishiariake-cho 1-27
Niigata 950-2087, Japan

別刷請求先： 〒950-2087 新潟市西有明町1-27
（社）新潟市社会事業協会 信楽園病院
青池郁夫

機能低下を伴う高血圧症において，ACE 阻害薬の腎保護作用が認識され，腎疾患初期より使用され，糸球体の過剰濾過是正，尿蛋白減少などの効果が認められている．しかし，ACE 阻害薬の多くは腎排泄型の薬剤であり，腎機能が中等度以上に低下している場合には投与が困難となる．その中で，benazepril に代表される腎外排泄経路（主に肝排泄）を有する薬剤では，中等度の腎機能低下が存在する場合でも腎排泄型 ACE 阻害薬に比べ蓄積性が低く，腎機能低下例を対象とした介入試験 AIPRI study においても腎機能低下例で使用可能であり，透析導入率などが低く抑えられることが報告されており，腎疾患初期より中等度腎機能障害時期に至るまで用いることができる．

アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬

近年，RA 系に作用する降圧薬としてアンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）が臨床で使用可能となった．ARB は ACE 阻害薬同様に RA 系に作用するが，作用部位が異なりアンギオテンシンⅡ受容体の AT1 を阻害し，アンギオテンシンⅡの作用発現を抑制する．ARB は ACE 阻害薬に比べ腎外排泄経路の割合が高く，腎疾患での有用性が期待される．また，ACE 阻害薬に見られる様なブラジキニンの不活化などはなく，咳の副作用は殆ど見られず，その点において ARB は ACE 阻害薬より認容性に優れているものと考えられる．ACE 阻害薬，ARB ともに腎での血行動態を急激に変化させ，予期せぬ腎機能低下を招くこともあり，治療後の血圧の推移と共に腎機能の変化にもチェックが必要である．また，両薬剤ともに赤血球系の抑制が見られることがあり，あわせて観察を要する．

腎不全治療と血圧

腎不全治療においては，腎性貧血の治療としてエリスロポエチンの投与を行う場合が有る．現在では，透析症例のみならず，保存期腎不全より使用され，目覚しい治療効果を上げている．しかし，エリスロポエチン製剤の副作用の一つとして血圧上昇を来す事があり，降圧剤の増量を必要とする場合も少なくない．アシドーシスの補正に用いる重曹は，Na 負荷となるため注意が必要である．

ま　と　め

腎不全病態における高血圧治療は，各症例の病態，併用療法，薬剤排泄経路を含めた使用薬剤の特性を十分理解して，腎機能の変化に応じて治療を行わなければならない．

参　考　文　献

Maschio G, et al: Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency N. Engl. J. Med., **334**: 939～945 1996.

司会・吉田　ありがとうございました．

高血圧症における臓器障害のメカニズム－心血管系のリモデリングについて第一内科塙先生よろしくお願いします．