

4

CKD と CVD (心血管疾患)：心腎連関

- CKD では、心筋梗塞、心不全および脳卒中の発症および死亡率が高くなる。
- GFR の低下と尿アルブミン（尿蛋白）排泄量の増加はともに CVD (心血管疾患) の独立した危険因子である。
- CKD と CVD の危険因子の多くは共通である。
- CVD 患者では CKD の有無を確認する必要がある。
- CKD 患者では CVD の有無をスクリーニングする必要がある。

- CKD の患者は、ESKD (末期腎不全) よりも死亡のリスクのほうが高い。図 8 は米国一般住民の腎機能別にみた死亡と ESKD に至った症例との比較である。CKD ステージ G4 であっても ESKD よりも死亡のリスクのほうが高い。
- 軽度の腎機能低下や蛋白尿が心筋梗塞や脳卒中の大きな危険因子であることが、欧米のみならず、日本でも明らかにされている。そのため、わが国の CKD 患者においても、ESKD のため透析導入されるよりも、経過中に CVD により死亡するリスクが高い。すなわち、CKD 患者に

おいては CVD 合併の有無を確認することが重要である。

- CKD は動脈硬化を反映し、動脈硬化を促進する。CKD ステージが高くなるに従って、冠動脈の狭窄病変が高度になる。また、冠動脈組織の粥状硬化病変の程度が強くなる。
- 肥満、糖尿病、高血圧患者のみならず一般住民でも、微量アルブミン尿以上のアルブミン尿は GFR の低下とは独立した CVD の危険因子である（図 9）。糖尿病患者では尿アルブミン/クレアチニン比、非糖尿病患者では尿蛋白/尿クレアチニン比

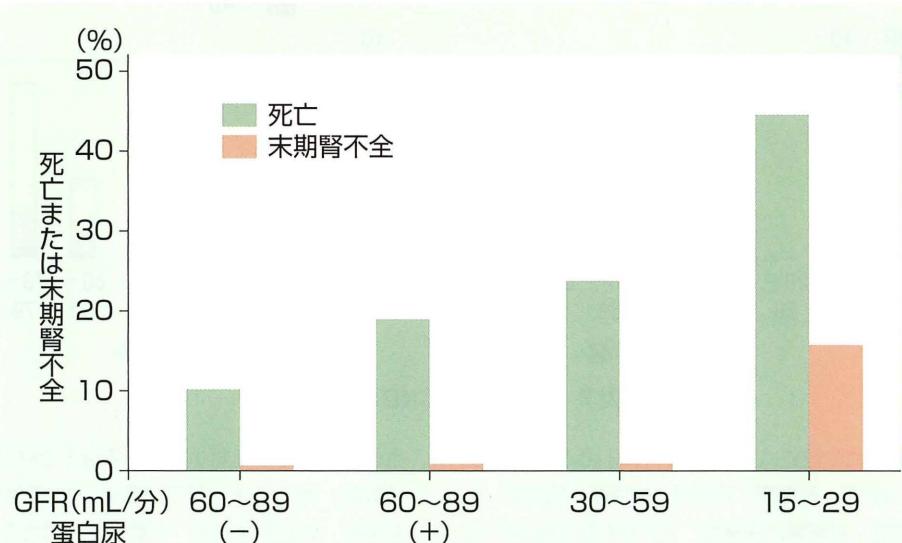


図 8 腎機能別にみた死亡率と ESKD (移植を含む) 発症率 (米国の成績)
(Keith DS, et al. Arch Intern Med 2004; 164: 659-663. より引用, 改変)

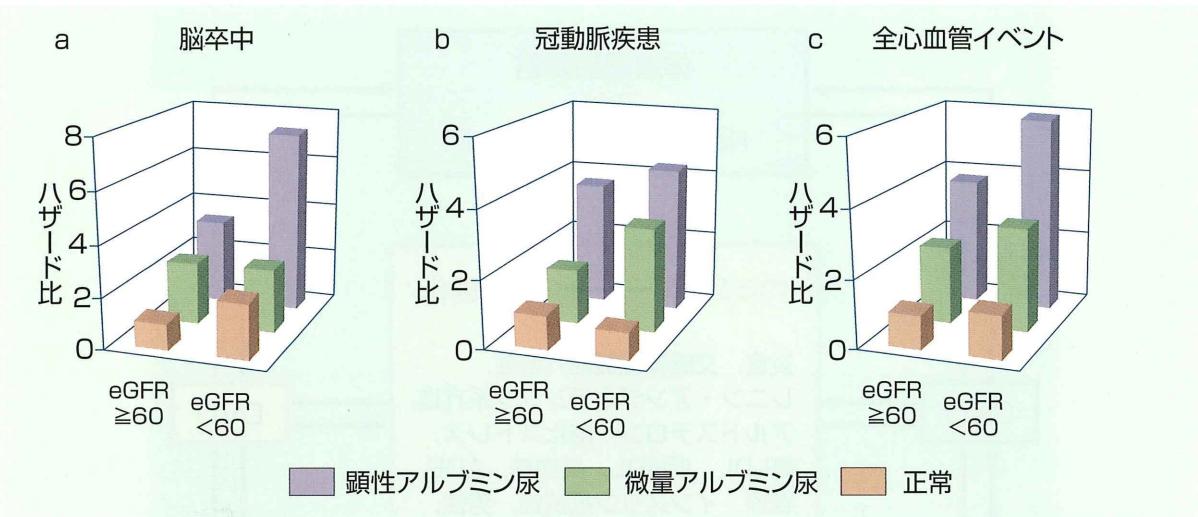


図 9 2型糖尿病患者における脳卒中、冠動脈疾患および全心血管イベント発症の相対危険率
(N=1,002, 平均 5.2 年の追跡)

尿アルブミン正常で $eGFR \geq 60 \text{ mL}/\text{分}/1.73 \text{ m}^2$ のリスクを 1 としてハザード比を示す。

(Bouchi R, et al. Hypertens Res 2010; 33: 1298-1304. より引用, 改変)

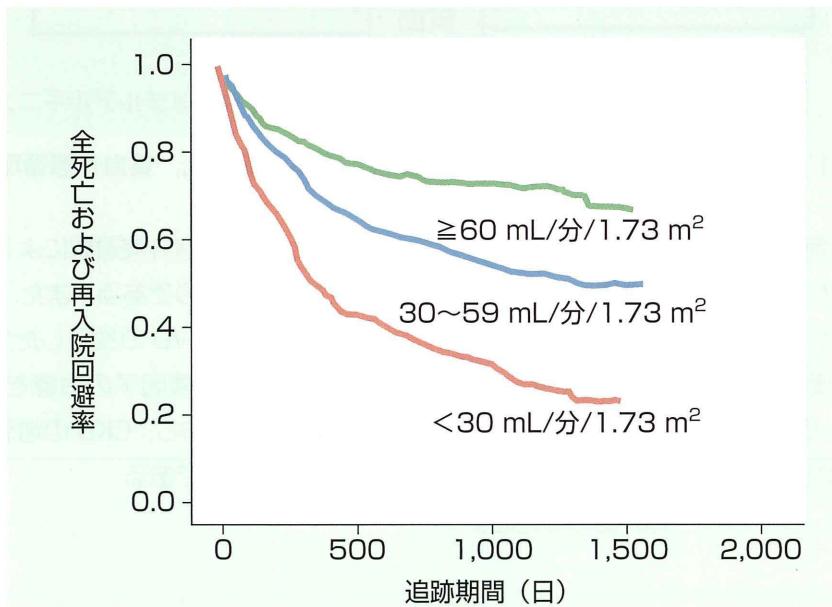


図 10 心不全患者における腎機能と予後
(Hamaguchi S, et al. Circ J 2009; 73: 1442-1447. より引用, 改変)

アチニ比を用いて定量的に評価して、診療の指標とすべきである。

- CVD 患者では CKD を合併する頻度が高く、CKD は独立した予後規定因子である。日本の大規模登録研究によると、55 歳以上の血行再建術を受けた冠動脈疾患患者では 40% 以上、心

不全により入院した患者の 70% 以上がステージ G3～G5 の CKD を合併していた。また、CVD 患者の予後は CKD のステージが進むほど悪くなる（図 10）。

- CKD と CVD の危険因子の多くは共通する。ステージ G3～G5 の CKD 患者では高血圧、脂質

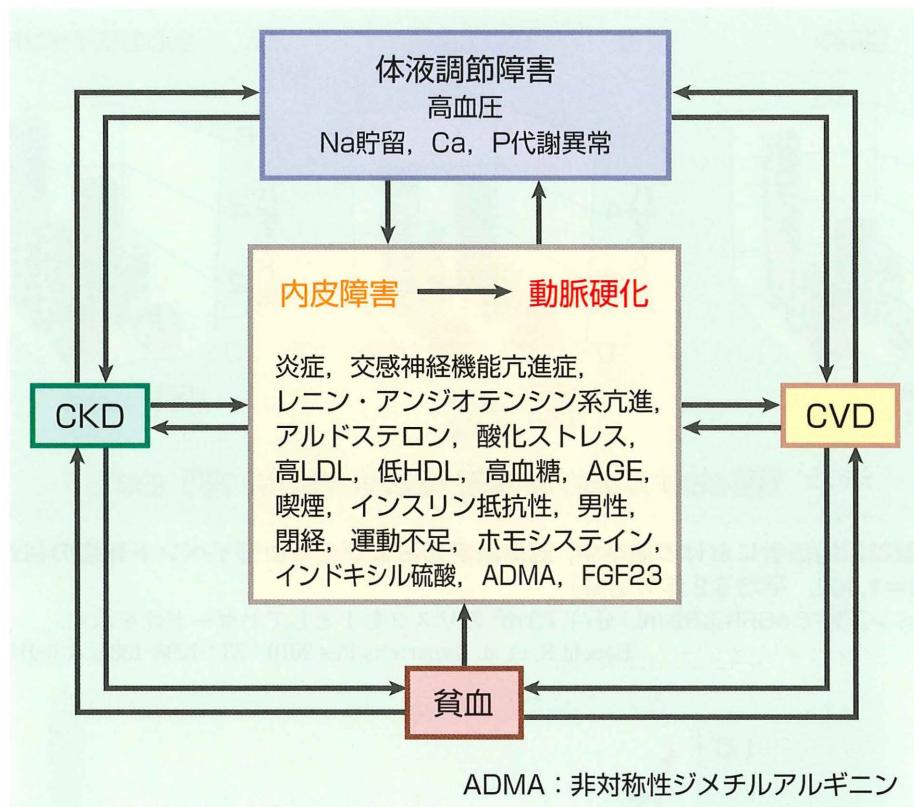


図 11 心腎連関：体液調節障害、内皮障害による動脈硬化、貧血が悪循環をきたす

異常症、睡眠時無呼吸症候群などのCVDリスクを有することが多い。また、微量アルブミン尿はメタボリックシンドローム、特に腹部肥満と血圧の食塩感受性と関連が深い。

- 図11はCKDとCVDに共通する危険因子を、体液調節障害と内皮障害をきたす因子から分類したものである。いずれも、動脈硬化を促進す

ることと、細胞外液過剰による心血管への負荷につながるものである。また、CKDに合併する腎性貧血は、CVDの独立した危険因子となる。介入可能な危険因子の治療を行い、CVDの発症・進展を予防し、CKDの増悪を防ぐようすることが重要である。

アルブミン尿はなぜCVDリスクとなるか

コラム④

大規模研究のメタ解析により、 10 mg/gCr 程度の極微量のアルブミン尿がGFRの低下とは全く独立したCVDリスクになることが明らかにされている。すなわち、アルブミン尿とGFRの低下は異なる機序によりCVDを引き起こしていることが考えられる。高血圧や肥満で起こる糸球体障害は皮質深部にある傍髄質糸球体から始まり、微量アルブミン尿の時期に障害されている糸球体は主

に傍髄質糸球体である。傍髄質糸球体は太い動脈（弓状動脈）に近く、その輸入細動脈（直径 $20\sim30\mu$ ）には高い圧力がかかるために、初めに障害される。同様の循環動態は脳の穿通枝などの重要臓器にもみられる。したがって、微量アルブミン尿は、高い圧力のかかっている細動脈（strain vessel）の障害を反映すると考えられる。