

I

特集 糖尿病における心腎連関

I. 概論

糖尿病における心腎連関

東谷紀和子¹⁾, 馬場園哲也²⁾

1) 東京女子医科大学 糖尿病センター 内科 助教
2) 東京女子医科大学 糖尿病センター 内科 講師

2002年に米国のNational Kidney Foundation (NFK)により, 慢性腎臓病(chronic kidney disease; CKD)という概念が提唱された¹⁾. その背景として, CKDが単に透析や移植治療などを必要とする末期腎不全(end-stage renal disease; ESRD)の前期状態であるのみならず, 心血管疾患(cardiovascular disease; CVD)と強い相関を示すことが明らかになり, 両者の包括的な治療が必要になったことが考えられる.

両者に共通するリスク因子のひとつとして, 糖尿病が挙げられる. 糖尿病治療の目的はいうまでもなく, これら腎症や大血管障害などの慢性合併症を予防することである. 本稿では, 糖尿病性細小血管障害である腎症と大血管障害の連関について概説する.

心腎連関とは

心臓と腎臓は体液調節において密接な関係があり, 一方の臓器に障害が起こると, 他方の臓器にも機能低下が及ぶことが多い. このような悪循環をきたす関係が, 心腎連関あるいは心腎症候群(cardio-renal syndrome)と呼ばれている(図1)²⁾. Roncoらは, この連関の起こり方の時間的経過(急性あるいは慢性)および臓器連関の方向性から, 心腎連関を表1に示す5型に分類している³⁾.

心腎連関の疫学

2004年に, 心腎連関に関する2つの論文が報告された. ひとつはKaiser Permanente健康保険に加入した112万人のデータを解析した結果であり, 腎機能の低下に伴って,

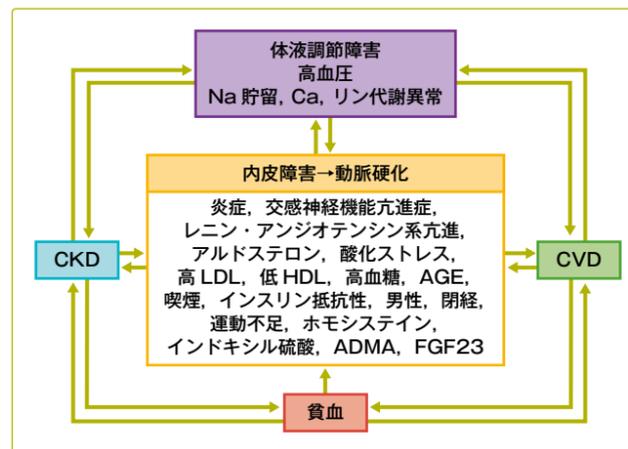


図1 心腎連関の概念(文献2)

総死亡, 心血管イベント, 入院が増加し, CKDが冠動脈疾患および脳卒中を含むCVDのリスク因子であることが報告された(図2)⁴⁾. もうひとつはValsartan in acute myocardial infarction trial (VALIANT)のサブ解析であり, 急性心筋梗塞後の患者の1/3で糸球体濾過量(GFR)が60 ml/分/1.73m²未満に低下していた. さらに, GFR

表1 心腎連関に関するRonco分類(文献3)

1型: Acute cardio-renal syndrome	急性心不全や急性冠症候群で心機能が低下することにより心拍出量が低下し, 非代償性心不全に至ると急性腎障害(AKI)の状態となる. 腎障害は腎血流の低下に伴う腎虚血およびGFR低下である.
2型: Chronic cardio-renal syndrome	慢性心不全による左室リモデリングと機能低下, 拡張不全, 心筋症が原因となり慢性的腎虚血の状態となる. うっ血性心不全で入院する63%で心腎連関の状態を認めるという報告もある.
3型: Acute reno-cardiac syndrome	AKIにより急速に腎機能が低下することで, うっ血性急性心不全が起こる. 腎機能の低下は水, Na貯留, 高K血症など電解質異常や尿毒素の蓄積をきたし, これらが急性冠症候群や不整脈などを引き起こす.
4型: Chronic reno-cardiac syndrome	慢性的な腎機能低下は高血圧, 動脈硬化, 貧血, 尿毒素の蓄積などをきたす. 糖尿病, 高血圧が慢性腎臓病(CKD: chronic kidney disease)の原因である場合, 血管の石灰化, 左室肥大, 左室拡張不全を合併しやすくなる.
5型: Secondary cardio-renal syndrome	心臓, 腎臓には主たる原因はなく, 敗血症などの全身状態悪化にともない, 心機能低下と腎機能低下が同時に起こる状態をいう.

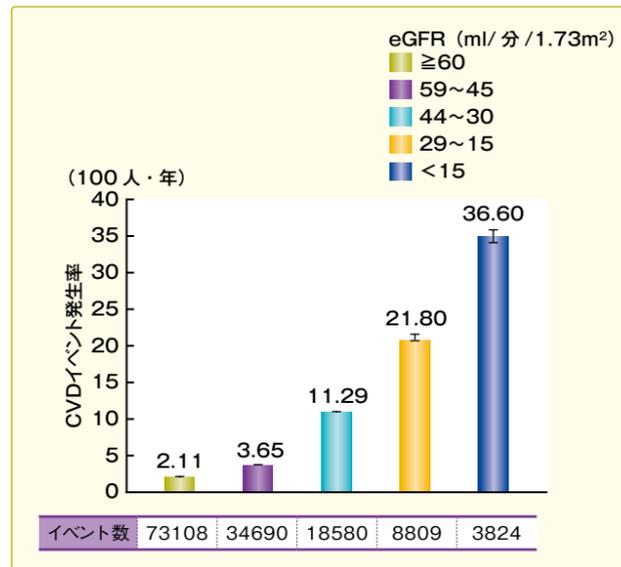


図2 eGFRとCVDイベント発生率(文献4一部改変)

CKDの進行(eGFRの低下)に伴い, CVD発症のリスクが増大する.

45 ml/分/1.73m²未満の症例において, 平均24ヵ月の観察期間中に45%が複合心血管イベント(心血管死+心筋梗塞の再発+心不全)を発症しており, 腎機能が低下した患者ほど心筋梗塞などの心疾患の再発率が高いことが示された⁵⁾.

さらに, 米国一般住民2万7998例における腎機能別の死亡率とESRDへの移行率をみた追跡調査において, CKD患者ではESRDに至るよりも, むしろCVDで死亡する確率が高いことが示された(図3)⁶⁾. 日本の久山町における疫学調査でも, 推算糸球体濾過量(eGFR)60 ml/分/1.73 m²未満をCKDと定義し, CKDの有無で心血管疾患の発症率と相対危険度を検討した結果, CKDは心血管疾患のリスク因子であることが示された(図4)⁷⁾.

これらの疫学調査から, 古くから知られてきた心臓と腎臓の連関が, それぞれの臓器不全という機能レベルにおけ

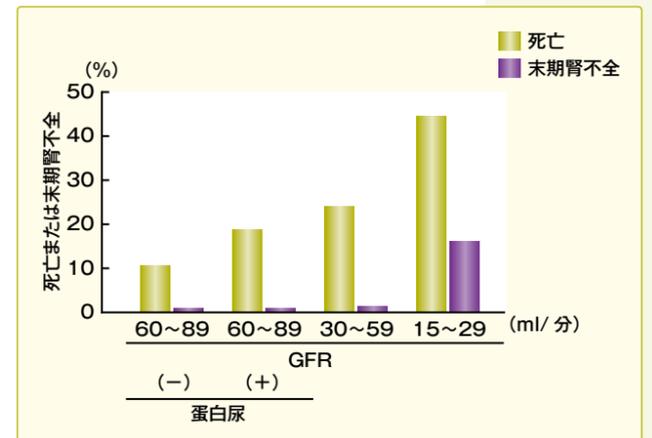


図3 腎機能別の死亡率とESRDへの移行率(文献6一部改変)

る悪循環を形成するメカニズムだけにとどまらず, CVDとCKDがお互いのリスク因子として悪影響を及ぼしあう結果, 予後を不良とする可能性が示され, 改めて「心腎連関」という概念が提唱されるようになった.

それに対応するように, 2002年にKidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)により定義されたCKDステージは, CVDのリスク因子であることをシンプルに示すため, 主としてGFRレベルに準拠して分類された.

アルブミン尿からみた心腎連関

CKDに関しては, 以前よりアルブミン尿あるいは蛋白