

心臓・血管病から道民の健康と明るい生活を守ります

すこやか ハート



No.116

2012・10月

■ホームページアドレス <http://www.aurora-net.or.jp/life/heart/>



財団法人 北海道心臓協会

慢性腎臓病（CKD）と動脈硬化

－CKD患者の心血管疾患予防－

JR札幌病院 腎臓内科 科長 富樫 信彦

近年慢性腎臓病（以後CKDと記載）という概念が腎臓病診療に導入され、医療関係者のみならず一般の人からも注目されるようになりました。そして多くの研究報告などから、我が国のCKD患者が1,330万人に達していることが明らかとなりました。成人の8人に1人がCKDであり、CKDは21世紀に出現した新たな国民病です。

本年改訂された「CKD診療ガイド2012」によると、CKDの定義（表1）は、以下に示す①、②のいずれか、または両方が3ヶ月以上持続するものとなっています。①は尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか、特に0.15g/gCr（g/gCr：尿中クレアチニン濃度で補正した尿蛋白濃度）以上の蛋白尿（または30mg/gCr以上のアルブミン尿）の存在が重要です。②は糸球体ろ過率（GFR）が60ml/分/1.73m²です。

これらを簡単に説明すると、①は腎臓に病気があって、将来腎臓の働き（腎機能）が低下する可能性が高い状態です。②は実際に腎機能（GFRで示され、腎機能が正常な人はGFRが100前後です）が、明らかに低下していることを示しています。つまり、①腎臓病があるか、②腎機能が低下しているか、いずれかの状態が3ヶ月以上持続していることが、

〈表1〉CKDの定義

①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか。特に0.15g/gCr以上の尿蛋白（30mg/gCr以上のアルブミン尿）の存在が重要

②GFR<60ml/分/1.73m²

※①、②のいずれか、または両方が3ヶ月以上持続する

CKDの定義となります。

CKD患者が増加している理由の一つとして、生活習慣病やメタボリックシンドローム（次頁の表2）の増加が関与すると推測されています。生活習慣病やメタボリックシンドロームはエネルギー・食塩の過剰摂取、運動不足、飲酒、喫煙、ストレス等の生活習慣と密接に関連し、CKDの発症・進展に深く関与しています（図1）。肥満、特に内臓脂肪が蓄積する腹部肥満では蛋白尿や腎機能低下を来たしやすく、我が国の疫学調査でも、メタボリックシンドローム患者では、CKDの発症率が高まることが報告されています。また、メタボリックシンドロームの構成因子である腹部肥満、血圧高値、血糖高値、脂質異常（高LDL血症：悪玉コレステロールの増加、など）は、それぞれがCKD発症・進展に関与しています。そして、インスリン抵抗性を基盤として、血圧高値、血糖高値、脂質異常とCKDとは悪循環を形成し、脳卒中や心筋梗塞、末梢動脈疾患（閉塞性動脈硬化症など）などの動脈硬化進行による心血管疾患を促進させます。従って、メタボリックシンドロームの予防・進展を防ぐための生活習慣の改善が、CKDの発症・進展のみならず心血管疾患の発症・進展の抑制にも重要です。

最近、心腎連関という概念が提唱されていますがこれは、心臓病患者はCKDを発症しやすく、また逆にCKD患者は心臓病を合併しやすいという意味です。CKDの患者は、末期腎不全で透析や腎臓移植が必要な状態になるよりも、その前に死亡する危険性のほうが高いことが示されています。

アメリカの研究結果ですが、一般住民の腎機能別にみた死亡と末期腎不全に至った患者数を比較したKeithらの研究報告（図2）で、CKD患者では末期腎不全になる前に死亡するリスクが有意に高いこと

〈表2〉我が国のメタボリックシンドロームの診断基準

ウエスト周囲 (内臓脂肪面積 男女とも $\geq 100\text{cm}^2$ に相当)	男性 $\geq 85\text{cm}$ 、 女性 $\geq 90\text{cm}$
上記に加え以下のうち2項目以上	
高中性脂肪血症	$\geq 150\text{mg/dl}$ かつ/または
低HDLコレステロール血症	$< 40\text{mg/dl}$ 男女とも
収縮期血圧	$\geq 130\text{mmHg}$ かつ/または
拡張期血圧	$\geq 85\text{mmHg}$
空腹時高血糖	$\geq 110\text{mg/dl}$

1. CTスキャンなどで内臓脂肪量測定を行うことが望ましい。
2. ウエスト周囲長は立位、軽呼吸時、臍レベルで測定する。脂肪蓄積が著明で臍が下方に偏位している場合は肋骨下縁と前上腸骨棘の中点の高さで測定する。
3. メタボリックシンドロームと診断された場合、糖負荷試験が薦められるが診断には必須ではない。
4. 高中性脂肪血症、低HDLコレステロール血症、高血圧、糖尿病に対する薬物治療を受けている場合は、それぞれの項目に含める。

(メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：日内学誌、94：794-809、2005)

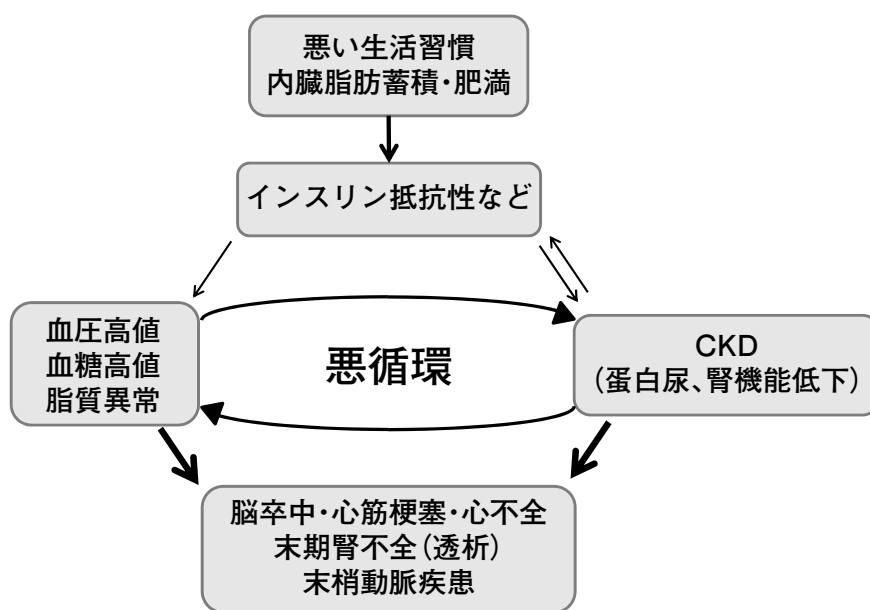


図1. 生活習慣と心腎連関の概念

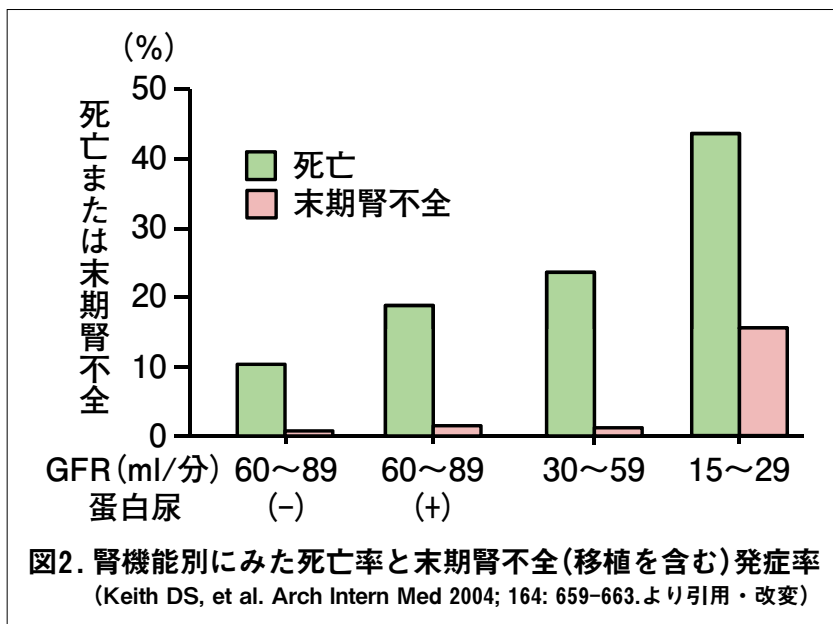
が示され、GFRが15-29と慢性腎不全に至った患者群でさえ同様の傾向を認めることが報告されました。

また、これ以外にも世界中の多くの研究で、軽度の腎機能低下や尿蛋白が心筋梗塞や脳卒中の大きな危険因子であることが明らかにされています。

我が国のCKD患者においても、末期腎不全のため透析導入されるよりも、経過中に心血管疾患により死亡する危険性が高く、CKD患者においては心血管疾患合併の有無を評価することが重要となって

います。

我が国の一般住民における大規模観察コホート研究(NIPPON DATA 80、吹田研究、JALS-ECGなど)においても、CKDでは心血管疾患リスクがおおよそ2倍高いことが確認されています。日本の高血圧患者における降圧薬の心血管疾患抑制効果を研究したCASE-Jという大規模臨床研究においては、種々の危険因子の相対リスクが比較されており、CKD(相対リスク2.8:CKDを持たない人に比較してCKD患



います。糖尿病の血糖コントロールは、糖尿病性腎症でHbA1c6.9%未満が目標です。脂質管理では、LDL（一般的に言われている悪玉）コレステロールは、120mg/dl（可能であれば100mg/dl）未満にコントロールすることが重要です。また、CKDの病期（腎機能によって区分された病期の進行度）が進行すると、貧血管理や骨・ミネラル代謝異常に対しても適切な治療が必要となります。

上記のように、CKDが発症・進行すると、心血管疾患の発症

者は2.8倍心血管疾患を発症しやすいことを示す)は、脳血管障害既往（相対リスク2.2）、心疾患既往（相対リスク2.2）、および糖尿病（相対リスク2.0）と同等以上の悪影響を及ぼすことが示されています。

それでは、CKDと診断された時に、心血管疾患を合併しないようにするための方法について一般論を概説します。一部の特殊な病態や合併症を有している人には当てはまらない点もあることにご注意ください。

まず成人における生活・食事ですが、食塩摂取量の基本は1日3-6グラムです。摂取エネルギーは年齢、性別、身体活動レベルで調節が必要ですが、1日当たり25-35kcal/kg標準体重が推奨されます。

ここで標準体重とは、 $22 \times (\text{身長:m})^2$ 二乗です。160cmの人であれば、 $22 \times 1.6 \times 1.6$ で、56.32kgとなります。この人が事務などの軽労作に従事している場合は、1日当たりの摂取カロリーの目標が25-30kcal/kg標準体重にて、約1400-1680kcalとなります。

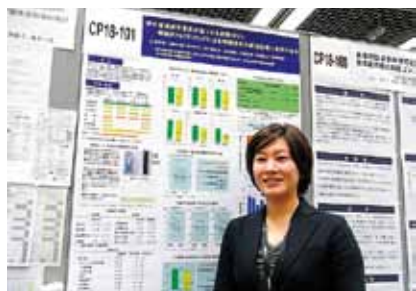
肥満の人は標準体重を目指した減量が重要で、禁煙はCKDと心血管疾患両者の発症・進展抑制のため必須です。成人の血圧の目標は130/80mmHg以下で、血圧管理は家庭血圧や24時間自由行動下血圧（ABPM）の測定による血圧日内変動も考慮して行

が増加し、その予防には生活習慣の改善だけではなく、血圧、血糖、脂質管理など、多くの留意点が必要となります。健診・人間ドックなどによる早期発見から、早期治療開始がCKDと心血管疾患の発症及び進行予防にとって重要です。

また、CKD患者になったら、かかりつけ医や一般内科などでの診療のみならず、循環器内科・腎臓内科などの専門医併診が必要となることもあります。その都度、かかりつけ医と相談してください。

キーノート CKDと心血管疾患の発症・進展予防のために

- ①規則正しい生活を送り、禁煙を行いましょう。食事の内容（減塩・適正なカロリー摂取）に気をつけて、適度な運動を行い、CKDと心血管疾患の発症予防に努めましよう。
- ②尿検査や血液検査などでCKDが疑われたら、速やかにかかりつけ医を受診して、精密検査を受けてください。早期発見・早期治療が重要です。
- ③CKD患者における心血管疾患の発症予防には血圧、血糖、脂質管理などの多くのリスク評価、治療が必要です。その都度かかりつけ医と相談し、必要に応じて専門医を受診して適切な治療を受けましよう。



「高血圧の
フロンティア
～ アジアから
の発信～」
をテーマに掲
げ、第34回日
本高血圧学会

総会が10月20～22日の3日間、栃木県宇都宮市で開催されました。

本学会では高血圧の基礎的・臨床的な研究の発表だけではなく、高血圧治療の最終目標である心血管病の発症予防のために、他学会や他分野とも協同したシンポジウムやアジア人として欧米人とは違った高血圧の診療方針が必要との考えから、多くの近隣諸国の方が参加できるよう工夫が凝らされておりました。

心血管病の原因となる高血圧はいろいろな生活習慣の歪みから生じますが、そのうち最も重要なものの一つとして食塩の過剰摂取が上げられます。日本高血圧学会では1日6g未満の食塩摂取量を目標に掲げていますが、この値はたくさんの高血圧患者さんで減塩の試験をして確実に血圧が下がった値を参考にして決めたものです。

本来はもっと少ない値にすべきだというのが専門家の意見であり、欧米では1日3.8gくらいの値を最終目標として示しています。

ところが、日本人の平均食塩摂取量は1日10.7gと多く、いかにして目標達成するかが高血圧治療の課題となっております。

メディカル・コメディカルセッションの中で高血圧学会減塩委員会から、高血圧管理と循環器疾患予防のために食塩摂取の減少を目指すことを目的に、政治的・社会的な取り組みや集団に対する取り組み、個別的な取り組みと広報活動の4本柱についての活動報告がありました。

ポピュレーションアプローチとして、加工食品の食塩表示に関する関連省庁への働きかけや食品中の

食塩含有量の調査、減塩ヘルシー弁当の提案などを行っているとのことでした。

今回のランチョンセミナーでも減塩ヘルシー弁当が振舞われ、栃木県の新鮮な食材が沢山使われており、美味しく、大変満足できる内容でした。

さらに、食塩摂取量は個人差が大きく、減塩指導を行う場合、まずどのくらいの食塩を摂取しているのかを認識していただくことが重要だと言われており、減塩実践の支援ツールの検討も行われています。

そこで今回私たちは、有効な減塩指導の方法を尿中食塩排泄量推定値による評価を用いて対象研究で検討を行い発表してきました。

有効な減塩指導には、起床後第2尿による生化学的な尿による食塩排泄量を認識していただく動機付けと、夜間尿全量による前日の24時間食塩摂取量を推定する減塩モニタを用いたセルフモニタリングによる継続的な情報提供による支援の有用性が示されましたが食塩摂取量1日6g未満を達成できた方は2%に止まりました。

今後は今回、学会参加させていただいて得たものを生かして、より有効な減塩指導法の検討を続けていきたいと思います。

このたび本学会への参加にあたり研究開発調査助成を賜りました財団法人北海道心臓協会に心より感謝申し上げます。





北大から参加したメンバー。上段左から高橋先生、高田先生、筒井教授、野澤先生、本間先生、絹川先生、下段左から徳原先生、福島氏、菅先生。

2011年11月12日から16日までの5日間の日程でアメリカ心臓協会年次学術集会がアメリカ合衆国フロリダ州オーランドで開催されました。本学会は100カ国・地域から3万人近くが参加する世界最大の循環器学会で、4,000以上の一般演題の他、数多くのセミナー、プレナリーセッション、大規模臨床試験報告、記念講演など多彩なプログラムが用意されており、循環器内科医としては一度は参加してみたいと思える学会です。

プログラムは「Cores」と呼ばれる7種類の異なるテーマで構成され、各セッションはそのテーマ毎に細分化されており、それぞれの分野で最先端の報告が同時に行われるダイナミックな会でした。数多くのプログラムから自分の興味のある分野を検索するだけでも一苦労ですが、今回の学会ではiPadやiPhoneといった電子端末用のプログラム閲覧、検索システムが稼働しており、大変役に立ちました。

私は今回、心筋梗塞後心不全モデルにおけるインスリン抵抗性と直接的レニン阻害薬の効果に関する研究について口述発表させて頂きました。糖尿病やインスリン抵抗性は動脈硬化に起因する虚血性心疾患ばかりでなく、直接心筋の構築・機能変化(リモデリング)を引き起こし、心不全の原因となります。さらに心不全発症自体によってインスリン抵抗性が惹起されることが大規模臨床試験で明らかにされていますが、その背景となる分子機序および治療法についてはまだ知られていません。

本研究では、動物で心筋梗塞後心不全モデルを作製しインスリン抵抗性が惹起されることを確認し、さらには心不全で惹起される全身のレニンアンジオテンシン系を抑制する薬剤、レニン阻害薬がインスリン抵抗性をも改善させることを示しました。これらには骨格筋でのインスリンシグナルの改善や骨格筋酸化ストレスの抑制が関わっていました。

この結果は上述した心不全とインスリン抵抗性との関連性を説明し得る分子機序の一端であり、実臨床で使用されている薬剤で治療可能であったことは、臨床応用を見据えた研究として極めて有意義な結果と考えています。

今回、研究内容を英語で発表する機会を得ましたが、苦労した分大変勉強になりました。発表のみならず、発表後に行われる討論では世界各国から様々な人種、多種多様な分野の研究者から質問を受けます。質問の内容もさることながら、英語自体のイントネーションも様々で聞き取りにくい場合もありました。特に日本人は自分も含め、他の諸外国の研究者と比較してその点は苦労しているように見えました。やはりこのような国際学会では英語を用いて討論する能力が非常に重要であることを改めて痛感させられました。

さて、学術集会の開催されたオーランド市は数々のテーマパークやホテル、ショッピングセンターなどが林立するリゾートタウンです。学会への参加の間には近隣のケネディ宇宙センターにも足を運びました。スペースシャトルといった大規模な物体を宇宙に飛ばすアメリカのスケールの大きさに感動しましたが、一方で現在はシャトル計画は終了し、観光目的として残されている発射台にはどこことなく大国としての斜陽を感じました。

今回の学会参加で研究への新たな活力が湧きました。貴重な経験・知見を今後の研究や診療に役立て、少しでも医学および医療の発展に貢献できればと思います。

最後になりましたが、本学会への参加にあたり研究開発調査助成を賜りました財団法人北海道心臓協会に厚く御礼申し上げます。



平成24年2月18日、東京で第10回心筋会が開催されました。心筋会は、関東近隣で主に心エコー法に携わる循環器内科の先生方が中心となって開催されている研究会で、心筋の三次元的な動態の解析から心疾患の病態生理を探索することを目的としています。他の学会や研究会などに比べ、一つの演題に対する発表・討論時間が長く設定されており、充実した議論が交わされるのが特長です。

その中で私は「肥大型心筋症における心筋層別の長軸・円周方向心筋短縮の相互関係と駆出率保持の機序」というテーマで発表させていただきました。

肥大型心筋症は、高血圧や心臓弁膜症などの明らかな原因なしに、心臓の筋肉（心筋）が異常に肥大する疾患です。本症の診断や、収縮・拡張機能などの病態評価において、心エコー法は重要な役割を果たしています。一般的には、肥大型心筋症の収縮機能は正常に比べて保たれているか、むしろ亢進していると言われてい

しかし、病理学的には心筋肥大の他、心筋の線維化などの退行性病変もみられることがわかっており、心筋本来の短縮は低下している可能性があります。

従来、左室の収縮機能は左室駆出率などの心内膜の動きを表す指標が用いられてきましたが、近年、通常の心エコー法で得られた動画を、二次元スペクトルトラッキング法という新しい手法で解析することで、様々

な方向への心筋の伸び縮みの度合い（ストレイン）を計測できるようになりました。

さらに最近では、心筋の内側・中層・外側の各層でストレインを計測できるようになりましたが、肥大型心筋症において、心筋各層のストレインの有する臨床的意義は十分検討されていませんでした。

今回の発表では、中層と外側のストレインは長軸方向・円周方向ともに低下しており、肥大型心筋症の心筋本来の短縮は低下していると考えられること、また、内側のストレインは長軸方向では低下していたものの、円周方向では保たれていたことから、心筋肥大による相対的壁厚増大により、内側の円周方向短縮は正常に保たれ、そのことが左室駆出率の保持と関係すると考えられることを報告しました。

本研究の結果から、心筋層別にストレインを計測することにより、肥大型心筋症における心筋収縮異常の早期発見と、より正確な病態評価が可能となることが期待されます。

当日は20分の討論時間をいただきました。全国レベルの研究に従事されるこの分野の専門の先生方と多くのディスカッションをさせていただくとともに、貴重なコメントも多くいただくことができ、今後研究を進める上で大変参考になりました。他の先生方の発表やディスカッションの内容も非常に濃密で、大変勉強になりました。

心エコー法は、患者さんへの負担が少なく、かつ多くの情報をリアルタイムに得られる、とても優しい検査です。今後も、心エコー検査でより多くの患者さんに役立つ情報を得られるよう、微力ながら力を尽くしていきたいと思

最後に、この度の研究会への参加にあたり、研究開発調査助成を賜りました財団法人北海道心臓協会に心より感謝申し上げます。

編集委員長	田中 繁道 (手稲溪仁会病院院長)
副委員長	加藤 法喜 (市立札幌病院理事)
委員	石森 直樹 (北海道大学循環病態内科助教)
同	佐藤 伸之 (旭川医科大学第一内科准教授)
同	竹中 孝 (北海道医療センター循環器科医長)
同	土田 哲人 (J R 札幌病院副院長)
同	三木 隆幸 (札幌医科大学第二内科講師)
同	横澤 正人 (北海道立子ども総合医療・療育センター循環器病センター長)

北海道心臓協会 市民フォーラム2012

願いは健やかハート

10月21日(日)道新ホール

主催：北海道心臓協会・北海道新聞社
後援：北海道・北海道医師会・札幌市医師会・北海道国民健康保険団体連合会
北海道看護協会・北海道薬剤師会・北海道栄養士会
協賛：MSD(株)・第一三共(株)・武田薬品工業(株)・ノバルティスファーマ(株)・
アステラス製薬(株)・日本ベーリンガーインゲルヘルハイム(株)・
ファイザー(株)・塩野義製薬(株)・田辺三菱製薬(株)・協和発酵キリン(株)



**心臓病予防の肝腎
かなめは腎臓にあり**
～心臓病と腎臓病の深いつながり～

三浦 哲嗣氏
札幌医科大学 医学部 内科学第二講座教授



緊張とフレッシュ
森末 慎二氏
ロス五輪金・銀・銅メダリスト
タレント、日本体操協会理事

講演聴講ご応募ください 入場無料 定員650名
13:10開場 13:30開演 16:00終了予定

<講演聴講券の応募方法>はがき又はFAXで郵便番号、住所、氏名、年齢、職業、電話番号を記入の上、「聴講希望」と明記し下記まで。
10月5日必着。聴講券をお送りします(申し込み多数の場合は抽選)。応募者の個人情報は本事業以外では使用しません。
〒060-0004札幌市中央区北4西4 伊藤組内北海道心臓協会 フォーラム係
(TEL 011-241-9766 Fax 011-232-4678)

- * 講演に先立って24年度伊藤記念研究助成金の贈呈を行います
- * 道新ホール：札幌市中央区大通西3丁目 道新ビル大通館8階

無料健康相談をご利用ください

事前申し込み不要。お気軽にお越しください。
医師、看護師、薬剤師、栄養士による循環器疾患に関する相談
10:30～12:00 道新ホール 特設コーナー

表紙

「サロマの夕凧」
藤倉 英幸