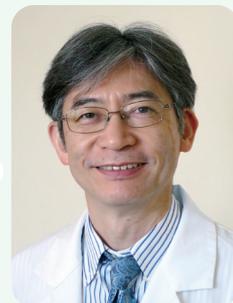




教えて! 小松先生! CKDに伴う代謝性アシドーシスの鍵

知っておいていただきたい、 CKDに伴う代謝性アシドーシス 診療の意義



監修：聖路加国際病院 副院長／腎臓内科部長 小松 康宏 先生

人間の体における酸塩基平衡維持のしくみと代謝性アシドーシスについて教えてください。

 人間の体には、血液など体液のpHを細胞が正常に機能するpH7.35～7.45に維持するための酸塩基平衡メカニズムが備わっており、緩衝系、肺、腎臓が重要な役割を果たしています。

一般的な西洋風の食生活をしている場合、蛋白質の摂取と細胞の代謝により、不揮発性酸(硫酸、リン酸など)が体内で毎日約50～100mEq産生されています。これらの酸は腎臓から体外に排泄されますが、それには一定の時間がかかります。そこで血中では主に重碳酸緩衝系が働き、生じた酸を重碳酸イオン(HCO_3^-)ですみやかに中和することで、体液のpHの急激な低下を防いでいます。また腎臓では滴定酸(リン酸など)を尿中に排泄するとともに、アンモニア(NH_3)を産生することで過剰な酸(H^+)をアンモニウムイオン(NH_4^+)として尿中に排泄します。一方、肺では揮発性酸(CO_2)を排出することによってpHを調節しています。

基礎疾患などによりpH調節のメカニズムに変化が生じると、体液が酸性側に傾くアシドーシスや、アルカリ性側に傾くアルカローシスとなります。代謝性アシドーシスとは、酸の産生量の増加、あるいは腎臓での HCO_3^- 再吸収や酸排泄量が減少することで生じる病態です。救急や集中治療領域では、糖尿病性ケトアシドーシスや乳酸アシドーシスがありますが、日常臨床で遭遇する代謝性アシドーシスは、尿細管性アシドーシスのような特殊な例を除けば、多くは慢性腎臓病(CKD)に伴い生じるものです。CKDに

伴う代謝性アシドーシスは、腎臓でのネフロン減少に伴い生じる、酸排泄障害によるものと考えられています。

代謝性アシドーシスの症状やリスクについて、もう少し詳しく教えてください。

代 代謝性アシドーシスの症状やその治療について考えるにあたっては、pH低下の程度に加えてアシドーシスが身体に与える短期的、長期的な影響について考える必要があります。救急医療や集中治療での治療が必要な高度の代謝性アシドーシスでは、心筋収縮力の低下など重篤な症状がみられますが、日常診療で経験するpH7.3程度の軽度の代謝性アシドーシスでは、短期的には症状はありません。

ところが軽度の代謝性アシドーシスであっても、数ヵ月以上、あるいは年単位の長期間にわたりpHや HCO_3^- の低い状態が続くと、さまざまな障害がもたらされるため、自覚症状はなくても注意が必要です。むしろ自覚症状がないからこそ注目すべきといえます。例えば、透析患者が代謝性アシドーシスを来すと、破骨細胞を介した骨吸収が促進され、一方で骨芽細胞を介した骨形成が阻害されるために骨折リスクの増大が問題となりますし、小児では代謝性アシドーシスにより身体発育障害を生じることがあります。このほか、筋力や心肺能力、身体活動性の低下、アルブミン合成能低下、栄養障害、心筋機能障害、ブドウ糖代謝障害、炎症なども知られています。

それだけでなく最近では、代謝性アシドーシスがCKDの進行を促進し、CKD患者の予後不良の原因になることが注目されています。腎機能(GFR)が同じであっても、代謝性アシドーシスを伴う例では腎不全の進行が促進され、透析導入の時期が早まるというものです。このように、CKDに伴う代謝性アシドーシスの臨床的意義は、かつて考えられていたよりはるかに広範囲で重要性が高いことが分かってきました。特に、慢性的な代謝性アシドーシス治療の必要性は、十分に認識されていないこともあるように思います。是非、日常診療で貧血の程度や血清K値を診たりするのと同じように、代謝性アシドーシスがないかどうかを確認していただけたらと思います。

CKD患者さんでは、どの程度代謝性アシドーシスがみられますか。

CKDに伴う代謝性アシドーシスの疫学については、海外でいくつか報告されています。例えば健康と栄養に関する全米規模の疫学調査である米国健康栄養調査(National Health and Nutrition Examination Survey III: NHANES III)によると、 HCO_3^- 濃度が22mEq/L未満の場合を代謝性アシドーシスと定義すると、その頻度は非CKD患者では1.5%であるのに対し、CKD(eGFR<60mL/分/1.73m²)患者では3.4%と2倍の高さであることが報告されています¹⁾。また、CKDが進行しているほど代謝性アシドーシスの合併頻度は高く、ステージG3(eGFR 30~60mL/分/1.73m²)では2.3~13%であるのに対し、ステージG4(eGFR 15~30mL/分/1.73m²)では19~37%と報告されています^{2,3)}。eGFRが20~70mL/分/1.73m²の3,939例を対象にした米国のChronic Renal Insufficiency Cohort(CRIC)研究では、対象の17.0%で HCO_3^- 濃度が22mEq/L未満だったことも報告されています⁴⁾。

こうした疫学データはもとより、降圧薬であるACE阻害薬やARBは副作用として代謝性アシドーシスを生じる可能性があると考え、背景に循環器疾患が存在することの多いCKDの患者さんにとって、代謝性アシドーシスは身近な病態であることがお分かりいただけると思います。腎臓内科だけでなく、糖尿病、循環器疾患、高齢者などのCKD患者さんを長期的に診療する機会が多い先生方には、目の前の患者さんに代謝性アシドーシスの可能性がないか常に考慮に入れるとともに、その治療法を把握していただく必要があると思います。

日本では血液ガス分析ができない施設も多いとかがいます。CKD患者さんで代謝性アシドーシスが疑われる場合、腎臓内科とどのように連携したらよいでしょうか。

代謝性アシドーシスの治療も、CKDの「集学的治療」の1つです。専門医への紹介は、代謝性アシドーシスというよりもCKDの観点から判断いただくとよいと思います。専門医ではCKD患者さんの状態を HCO_3^- 濃度やpHの補正だけでなく、総合的に診て判断する必要があるからです。専門医に紹介していただきたい患者さんや具体的な連携のしかたは、日本腎臓学会が定めた基準(表)が参考になります。また日本人の場合、GFRは加齢とともに年間0.5~1mL/分/1.73m²のペースで低下しますが、それよりも速いペースで低下している場合は何かしらの病態を疑って専門医に紹介していただきたいと思います。

代謝性アシドーシスは、高血圧や糖尿病などと同じくCKD管理の一環として治療すべき病態の1つです。専門医とプライマリケア医が連携をとりながら、CKD患者さんのためによりよい治療を行っていただければと思います。

参考文献)

- 1) Raphael KL, et al.: Nephrol Dial Transplant 28(5), 1207-1213, 2013
- 2) Raphael KL, et al.: Nephrology 19(10), 648-654, 2014
- 3) Eustace JA, et al.: Kidney Int 65(3), 1031-1040, 2004
- 4) Dobre M, et al.: J Am Heart Assoc 4(4), 1-10, 2015

表 CKD患者を専門医に紹介する基準(日本腎臓学会編 CKD診療ガイド2012)

1 尿蛋白量が多い場合

尿蛋白/Cr比0.5g/gCr以上(または2+以上)、あるいは尿アルブミン/Cr比300mg/gCr以上の場合は、腎機能を問わず紹介する。

2 尿蛋白1+かつ血尿1+以上の場合

尿蛋白が1+以上、かつ血尿が1+以上の場合は、腎機能を問わず紹介する。

3 GFR 50mL/分/1.73m²未満の場合

20歳以上の日本人ではGFR 50mL/分/1.73m²未満の場合に腎機能悪化が予想されるため専門医へ紹介するが、年齢に応じて基準値を変える必要がある。

- 40歳未満 : 60mL/分/1.73m²未満
- 40~69歳 : 50mL/分/1.73m²未満
- 70歳以上 : 40mL/分/1.73m²未満

3 次回の記事では、代謝性アシドーシス診断のポイントについてうかがえます。血液ガス分析ができない場合に注目すべき検査値についても解説いただきます。