



2010年1月20日放送

領域別入門漢方医学シリーズ

腎領域と漢方医学

市立島田市民病院 腎臓内科部長・漢方内科部長 小野 孝彦

(4) 高血圧を伴った慢性腎臓病(CKD)に対する漢方治療の基礎と臨床

腎硬化症と硬化進行型慢性腎炎を中心に

維持透析に導入される原因疾患として糖尿病性腎症が最も多いのですが、腎硬化症と慢性腎炎はそれに次いで多くを占めます。

本日は、腎硬化症と硬化進行型慢性腎炎を中心に「高血圧を伴った慢性腎臓病(CKD)に対する漢方治療の基礎と臨床」というテーマでお話をします。本日の内容ですが、まず腎硬化症と高血圧、次いで硬化進行型慢性腎炎と高血圧、そして基礎研究の成果から、そしてさらに浮腫・貧血の治療、そして最後に高血圧・腎機能障害への漢方治療ということでお話をします。

まず腎硬化症ですが、これは高血圧が長期的に持続することにより生じる腎障害の総称

でもありますので、その背景に高血圧が存在することになります。

シリーズの第 1 回目でご紹介しましたが、高血圧があると腎機能の低下速度が加速されます。そこで高血圧治療ガイドライン 2009 では、CKD 患者の降圧目標値として 130/80 未満が勧められています。一般的には ACE 阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬、Ca 拮抗薬、それに少量利尿薬の組み合わせが行われます。これに漢方治療を加えることの有用性があるかどうかというのが本日のテーマです。

腎硬化症であることが明瞭であれば、腎生検は通常行いません。以前、間質性腎炎が疑われて、結果として腎硬化症が認められた症例では萎縮尿細管と硬化糸球体が認められ、一方、硬化に至っていない糸球体ではやや肥大していますが、それ以外は障害が認められませんでした。他の領域を観察してみますと、小動脈の内膜肥厚や細動脈壁のヒアリン変性の所見も認められました。

次に、硬化進行期の慢性腎炎についてご説明します。

IgA 腎症の治療として、細胞増殖や細胞性半月体が認められるときは炎症を抑える治療が優先されますが、一方、慢性の所見として糸球体硬化や間質線維化が主体の場合は、ステロイド治療の対象になりません。一般的に慢性障害度が強いタイプでは、ACE 阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、抗凝固療法、抗血小板薬、食事蛋白制限が行われ、この段階の治療としては先ほどの腎硬化症とほぼ同じ治療になります。

糸球体腎炎ということで、糸球体所見や、その下流の尿細管萎縮、間質線維化に目が行きやすいのですが、細動脈や小動脈壁が厚くなったり、内膜が不規則になることも重要な所見で、血管系の障害が見てとれます。そのようなことで、腎炎が進行するとおおむね高血圧を伴いますし、血圧が上がると、一時的にはろ過の効率がよくなるのですが、やがてさらに腎障害が進みます。

次に、基礎研究の成果をご紹介します。

ラットの片方の腎臓を摘出後に Thy-1 抗体を投与すると、不可逆性の腎障害が進行し、やがて腎不全になることが知られております。途中の組織所見では、糸球体が腫大し、メサンギウム基質領域が拡大します。

このラットの不可逆型、進行型腎炎モデルに七物降下湯を投与してみました。七物降下湯は、漢方の名医、大塚敬節先生が、腎硬化症の治療薬として処方を作られたものです。この処方を中心になるのは釣藤鈎ですが、平肝熄風の働きがあると言われています。漢方医学でいう肝とは循環制御系を機能的に表す言葉でありまして、肝を平らかにするとは、循環系を安定化するという意味合いであります。

片方の腎臓を摘出したあとで腎炎を発症させますと、血圧も上昇します。これに七物降下湯を投与すると、血圧上昇が抑制され、正常対照群と同様に血圧が安定しておりました。

また、血圧の経過観察終了後に腎組織を観察しましたところ、糸球体の腫大が抑制されておりました。

次に、浮腫・貧血の対策であります。前回お話ししたネフローゼ症候群の際の浮腫は、主として血清蛋白の低下によるもので、腎機能障害時の浮腫の特徴として、塩分の蓄積に伴って水が貯留することや、体液貯留過多により血圧もさらに上昇することが背景にあります。一般的な治療法として、塩分制限とともに少量サイアザイドが用いられます。

漢方薬では五苓散や当帰芍薬散の応用が考えられます。五苓散や当帰芍薬散に含まれる茯苓や蒼朮などの利水薬は、漢方では水の偏在を改善すると言われていますが、最近、これらが水チャンネルであるアクアポリンの働きを制御することも明らかにされています。

一方、貧血傾向があるときは、当帰芍薬散の応用が考えられますが、近年、エリスロポエチン製剤の普及によりまして、著しい腎性貧血の症状は改善されるようになりました。

高血圧・腎機能障害への漢方治療の実際であります。具体的な治療経過を提示いたします。血清クレアチニンが 1.34 の、腎機能障害を呈する 60 歳代の男性の場合、腎生検で、先ほど提示しましたように、糸球体硬化とともに小動脈の内膜肥厚と細動脈壁のヒアリン変性が認められました。

血圧が 166/104mmHg でありましたので、まずアンジオテンシン受容体拮抗薬のテルミサルタン 20mg を処方いたしました。テルミサルタンだけでは収縮期圧 130 台でありましたが、半年後に七物降下湯を追加したところ、血圧は収縮期が常に 120 台となり、慢性腎臓病で高血圧がある場合のガイドラインの目標値である 130/80 未満に近づきました。それとともに、血清クレアチニンが 1.42 から 1.20 に低下が見られました。硬化した糸球体が機能を回復することは考えにくく、細動脈や小動脈の機能が回復したことが推測されました。

ARB と七物降下湯の併用について、2 つの考え方があると思います。1 つは、ARB に比べて七物降下湯の降圧降下は低いので無駄であるというのですが、この症例においては、さらなる降圧と、血清クレアチニン値の低下につながりました。そこで、作用機序が異なるので、併用は有用であると考えています。特に血管系への保護効果が推測されます。

次の症例は、80 歳代の男性であります。血圧コントロール不良、腎機能障害、臀部痛を主訴とされた 80 歳の男性であります。既往歴として、70 歳頃、腰部椎間板ヘルニア、腰部脊椎管狭窄症にて、ヘルニア摘出術および脊椎管拡大開窓術を受けておられます。60 歳頃に高血圧があったが、無治療でありまして、65 歳で脳梗塞で軽度の右麻痺、77 歳頃に心臓冠動脈造影にて右冠動脈入口部に 75% の狭窄を指摘。その後、各種の降圧薬を併用しましてもコントロールは不良でありました。利尿薬を併用すると血圧は良好に安定しますが、低ナトリウム血症を呈してしまいます。いらいらしやすく、頭重感があるということです。血圧は 140~170、拡張期圧が 80~100 でありました。顔面はやや赤味があつて浅黒く、胸

部聴診は清明でありました。臀部に圧痛がありまして、これは両側に認められました。血清クレアチニンは 1.4mg/dL でありました。心臓冠動脈の造影で、右冠動脈入口部の狭窄が認められ、左冠動脈も輪郭の滑らかさが失われておりました。腎臓のエコーでは、両腎ともやや萎縮傾向が認められ、腎硬化症に相当する所見でありました。

この方は ARB と Ca チャネル拮抗薬が 2 剤と、 α ブロッカー、 β ブロッカー、硝酸薬で治療されていましたが、家庭血圧の測定で夕方の血圧上昇が認められました。収縮期圧が 180mmHg を超えるとニフェジピン 1 カプセルの頓用が指示されていましたが、夕方になると頻回に上昇していました。利尿薬を併用すると血圧は安定しましたが、低ナトリウム血症を生じてしまいました。そこで七物降下湯を用いましたところ、夕方の血圧上昇は安定しました。それまでの処方に七物降下湯を処方したところ、頭重感、いらいら感が消失しました。さらに予想外に臀部痛も消失しました。血清クレアチニン値も 1.41 から 1.28mg/dl に低下いたしました。

ここで内風と外風という考え方についてご紹介します。

風には外風と内風がありまして、外風は解表薬にて発散いたします。内風は頭重、めまい、頭のふらつき、目のかすみ、いらいら感などでありまして、この徴候は高血圧、動脈硬化の際によく見られますが、単なる随伴症状ではなく、血管が刺激を受け、末梢が虚血に陥っている徴候と見るべきであります。

最後に、腎疾患の進行と気血水の変遷であります。腎炎・ネフローゼ症候群から腎機能障害を伴い、さらに高血圧、心臓・脳・血管系障害を呈するわけではありますが、それとともに水と気の病態からさらに瘀血、血虚を伴い、最終的には内風という形で全身の徴候を呈してまいります。このように、慢性腎臓病 (CKD) から心臓血管病 (CVD) の合併に至りますと、漢方治療もこれに合わせた治療を念頭に置く必要があります。幸いに漢方医学は、元来、全身を対象にした治療であるという特徴があります。