

AKI, CKD と心腎連関 — バイオマーカーを臨床に活かすには

向山 政志*

慢性腎臓病 (chronic kidney disease ; CKD) の概念が米国腎臓財団 (NKF) により提唱されてから早くも 15 年が経過し、今や CKD はわが国および欧米、アジア諸国で「国民病」としての地位を確立した。CKD は腎臓内科よりむしろ健診医学や疫学分野から生まれた概念であるが、さまざまな原因による腎臓病に対して、疾患横断的に糸球体濾過量 (GFR) と蛋白尿とのみで規定するこの考え方は、原疾患にかかわらず比較的軽度からの腎障害の重要性を示したことから、循環器内科をはじめとして他の診療領域からはおおむね好意的に迎えられた。一方で、救急医療や集中治療領域では CKD にやや遅れて急性腎障害 (acute kidney injury ; AKI) という概念が提案され、従来の急性腎不全よりも早期に介入することの根拠を与えたことから、医療現場で受け入れられほぼ定着した感がある。

これらの病態はいずれも、心血管病発症・死亡の重要なリスクであることが次々と報告され、心腎連関 (心腎症候群, cardiorenal syndrome ; CRS) としてますます注目を集めている。CRS は、心臓 (1 型, 2 型) と腎臓 (3 型, 4 型) どちらが基か、また急性か慢性かの病態により 4 つに分かれ、さらに二次性の心腎疾患 (5 型) を加えて 5 つに分類される。臨床現場ではとくに、1 型の acute cardiorenal syndrome および 4 型の chronic renocardiac syndrome が重要である。

* 熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学

その病態評価や治療決定の際に有用な手掛かりを与える
と期待されるのがバイオマーカーである。とくに1型 CRS
による AKI においては、早期診断マーカーについて数々
の研究が行われてきた。その結果、AKI 発症を早期に予知、
あるいは予後を予測できる新規マーカーとして、L-FABP、
NGAL、KIM-1 などが確立されてきた一方で、腎予後に繋
がるエビデンスは少ないのが実情であった。早期透析開始
の適否についても長く議論されてきたが、最近2つの試験、
ELAIN trial と AKIKI trial が報告され、それぞれ有効、無
効と相反する結果であった。その解釈には議論の余地があ
るが、前者では組み入れ基準に血清 NGAL 値を使用して
おり、新規バイオマーカーを用いた評価の有用性を示唆す
る重要な報告である。

4 型 CRS ではとくに、血中 BNP および NT-proBNP 濃
度の意義が数多く報告され、早期診断および予後予測にお
ける優れた有用性が示されてきた。測定の機会が増えるに
つれて両者の差異についても議論がなされ、日本心不全学
会はステートメントを出して周知を図っている。いずれも
腎不全で上昇するが、とくに NT-proBNP 濃度はステージ
の軽い CKD から明らかに上昇をきたすことに留意する必
要がある。今後の研究により、これらバイオマーカーの有
用性がさらに明らかにされることが期待される。