

ジャーナルウォッチは止められない

伊丹 儀友*

ずっと気になっていた論文がある。それは英国から出た論文で CKD (stage 4 と 5) の患者のアンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEi)/アンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) 投与を止めたら患者の 61.5 % が推算 GFR 25 % 以上増加し、36.5 % が 50 % を超える増加を示し、腎代替療法の開始を遅らせたという論文である¹⁾。これは腎機能が高度に障害を受けた患者では ACEi や ARB の投与はかえって患者の腎代替療法の開始時期を早めていることを示唆している。血圧と蛋白尿を減少させ腎機能の悪化を防ぐとされる ACEi や ARB を腎障害の程度に関係なく CKD 患者に投与してきた自分にはショックであった。しかし、その後ガイドラインにも記載がなかったので単一施設の研究で、52 名と少数の患者対象であり、大きなインパクトはなかったのかと思っていた。そして、ガイドライン²⁾において「CKD ステージ 4, 5 においても ACE 阻害薬もしくは ARB が推奨薬であるが、同薬剤投与による腎機能低下や高 K 血症に十分留意し、これら出現時の速やかな減量・中止、または Ca 拮抗薬への変更を提案することとした」に従って治療していた。

ACEi や ARB 投与中に高カリウム (K) 血症が生じた症例において、ACEi/ARB を中止した場合と高 K 血症の治療を行い ACEi/ARB を継続した場合では、継続したほうが全死亡や心臓血管死が少なかったとの報告³⁾を読み、CKD stage 4~5 の患者に ACEi/ARB の投与を高 K 血症の治療をしながら継続していた。

2020 年、CKD stage 4 以後に ACEi/ARB を中止した群と継続した群を比較し、5 年間の全死因死亡は中止群で 1.39 倍、主要な有害な心血管事故は 1.37 倍高く、末期腎不全への進行に両群間に差は

* 伊丹腎クリニック

認められなかったと報告された⁴⁾。やはり、高度腎障害患者にも ACEi/ARB の投与は続けていいのだと思った。2021 年、スウェーデンの観察研究では、ACEi/ARB の中止は継続群に比べ、死亡の絶対リスクと主要な有害心血管イベントを増加させたが、腎代替療法を開始するリスクは低くかったと報告された⁵⁾。やはり、ACEi/ARB の継続は腎機能の低下を促進する可能性があるのかと少し不安になった。しかしいずれも観察研究であった。最近 CKD stage 4 以後に ACEi/ARB 中止後または継続して 3 年間の eGFR 低下の違いを検討した (STOP-ACEi trial) 多施設ランダム化比較試験が報告された。eGFR については、中止群は 12.6 ± 0.7 mL/min/1.73 m² で継続群 13.3 ± 0.6 mL/min/1.73 m² と差がなかったことが報告された⁶⁾。これで一応 ACEi/ARB を高 K 血症が重症でなければ、eGFR が 30 mL/min/1.73 m² 未満でも使用できると思った次第である。医学ではいつも新しい報告がなされている。だからより安全な治療を求めてジャーナルウォッチは止められない。

文 献

- 1) Ahmed AK, Kamath NS, El Kossi M, et al : The impact of stopping inhibitors of the renin-angiotensin system in patients with advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010 ; 25 : 3977-3982
- 2) 日本腎臓学会 編：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018. 2018, p.27, 東京医学社, 東京
- 3) Epstein M, Reaven NL, Funk SE, et al : Evaluation of the treatment gap between clinical guidelines and the utilization of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Am J Manag Care* 2015 ; 21(11 Suppl) : S212-S220
- 4) Qiao Y, Shin JI, Chen TK, et al : Association between renin-angiotensin system blockade discontinuation and all-cause mortality among persons with low estimated glomerular filtration rate. *JAMA Intern Med* 2020 ; 180 : 718-726
- 5) Fu EL, Evans M, Clase CM, et al : Stopping renin-angiotensin system inhibitors in patients with advanced CKD and risk of adverse outcomes : a nationwide study. *J Am Soc Nephrol* 2021 ; 32 : 424-435
- 6) Bhandari S, Mehta S, Khwaja A, et al : STOP ACEi trial investigators. Renin-angiotensin system inhibition in advanced chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2022 ; 387 : 2021-2032