



～腎・内分泌領域～

筑波大学附属病院総合診療科 五十野博基～

**1. Blood pressure-lowering treatment
based on cardiovascular risk: a meta-
analysis of individual patient data
Lancet 2014; 384: 591–98**

リスクに基づく降圧治療と
心血管イベントの関係:メタ解析

背景

- 高血圧の治療は、血圧の値で決めてきた

JNC8:JAMA.2014;311(5):507-520

- 脂質異常症では、血管系リスクで治療を層別化

2013 ACC/AHA guideline:Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S1

高血圧の治療も、リスクによって
層別化するか

メタ解析、11のRCT

P	5年間の心血管疾患リスクを算出し、 4群(<11%、11-15、15-21、>21%)に分類 使用変数は年齢性別, BMI, 血圧, 他の降圧薬, 喫煙, DM, CVD既往
I	ある降圧薬使用群 積極的
C	プラセボ 標準的降圧治療
O	主要心血管イベント (脳卒中、冠動脈疾患、心不全、心血管死)

※リスク予測に脂質異常症は含まれていない

Patient characteristic

5.1万人、55%男性、中央値65歳、SBP/DBP 158/92mmHg

追跡期間4年

ハイリスク群の患者ほど高齢で、SBP高く、DBP低い

リスク別の降圧効果

5年主要
CVDリスク

<11%

11-15%

15-21%

>21%

リスク大

RRR

18%

15%

13%

15%

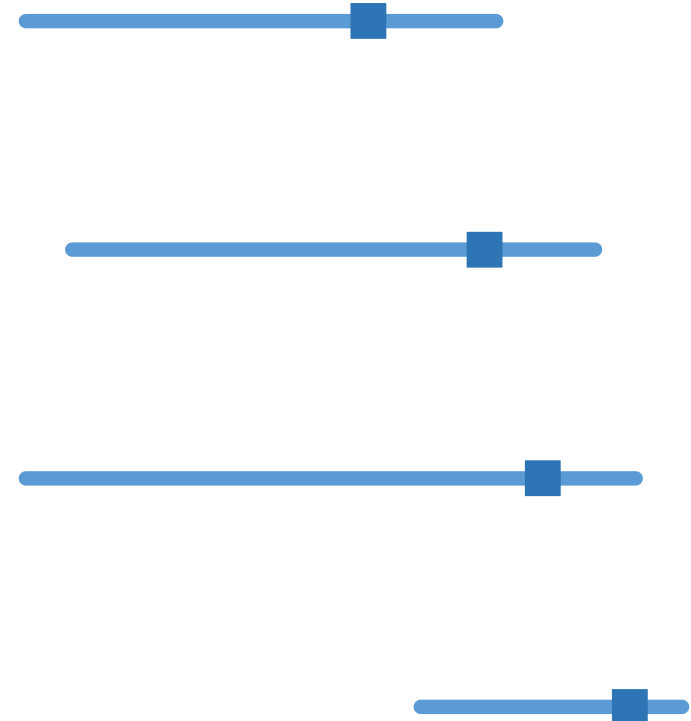
NNT

71

51

41

26



RRRは変わらず、NNTは高リスク群ほど小さくなる

150

100

50

NNT

0

結論

心血管リスクの高い症例ほど
降圧治療が心血管イベントを減らす

2. Follow-up of Blood-Pressure Lowering and Glucose Control in Type 2 Diabetes (ADVANCE-ON)

N Engl J Med 2014;371:1392-406.

2型糖尿病患者への降圧治療と
長期効果

背景

2型DM患者の降圧治療は、

- 4. 4年間の心血管イベントを減らす

ADVANCE試験: Lancet. 2007 Sep 8;370(9590):829-40.

- 8年間の心血管イベントを減らす

しかし、試験後8年の追跡で差は消失

UKPDS試験: N Engl J Med 2008;359:1565-76.

- 厳格(SBP<120)な目標で4.7年間のイベントは減らない

ACCORD試験: N Engl J Med 2010;362:1575-85.

糖尿病患者への降圧治療の
長期的な効果は不明！

背景2

2型DMの厳格な血糖管理(HbA1c<6-7%)は、

- 長期罹患の患者で

- 心血管死と低血糖を増やす

ACCORD試験: Am J Cardiol. 2007;99(12A):34i.

- 心血管死の増減なし。腎症は減らす

ADVANCE試験: N Engl J Med 2008;358:2560-72.

- 新規診断の患者で、総死亡を減らす

UKPDS: Engl J Med 2008;359:1577-89.

長期罹患のDM患者への厳格な血糖管理は、
心血管イベントを減らさない？

PICO	Post-trial cohort, 172施設,
P	ADVANCE試験(4.4年)に参加 55歳以上、2型糖尿病
I	試験中ACEI;perindopril+利尿薬indapamide投与群
C	試験中プラセボ群
I ²	厳格血糖管理(HbA1c<6.5%目標、SU薬+他の血糖降下薬を使用)
C ²	標準血糖管理
O	ADVANCE試験終了後6年間の追跡 ①全死亡②主要な心血管イベント(心筋梗塞、脳卒中、心血管死)

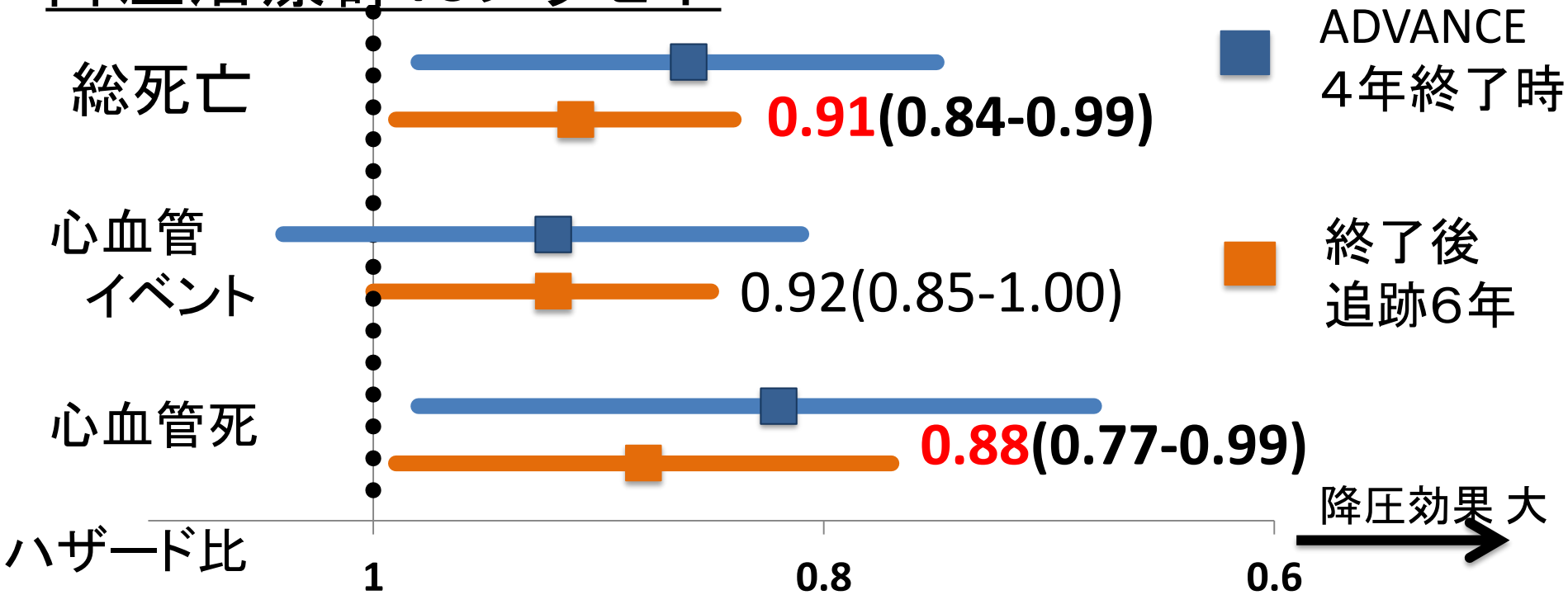
Patient characteristic

ADVANCE試験1.1万人中8494名が参加

平均66歳、女性43%、BP145/80mmHg、HbA1c 7.5%

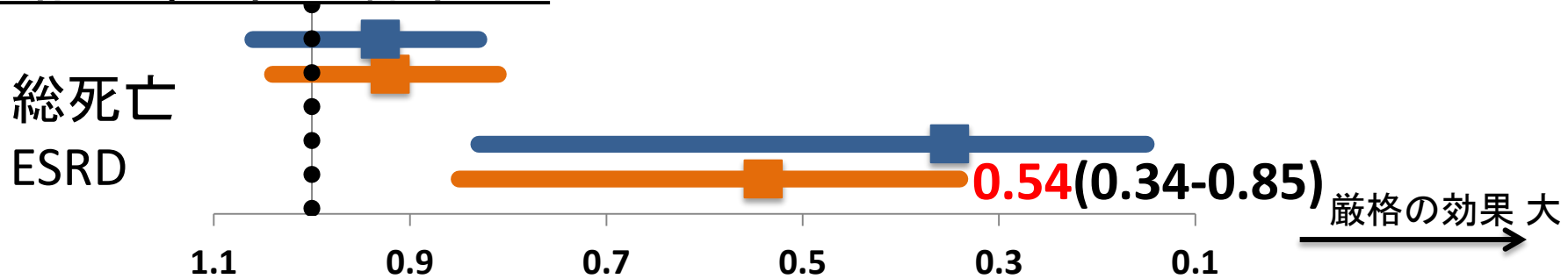
試験中の血圧、HbA1cの差は、試験後初回来院時に既に消失していた

降圧治療群VSプラセボ



降圧治療群の予後が良い。効果は6年間で減弱

厳格VS標準血糖管理



結論

糖尿病患者に対する**降圧治療**は
長期的に心血管イベントを抑制する

長期罹患患者に対する**厳格な血糖管理**は、
心血管イベントを抑制せず、
腎不全進行は減らす

**3. Comparison of Weight Loss Among Named Diet Programs in Overweight and Obese Adults
A Meta-analysis**
JAMA. 2014;312(9):923-933.

減量には、どの食事療法が
有効か：メタ解析

背景

カロリー摂取を減らせれば、
どのダイエット法でも減量ができる

AHA/ACC/TOS guideline: *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 pt B):2985-3023.

ダイエット法へのアドヒアランスが減量に重要

International Journal of Obesity (2008) 32, 985–991

どのダイエット法が減量に最適かは
分かっていない！

PICO	ネットワークメタアナリシス
P	BMI \geq 25の肥満、成人
I	特定のダイエット法
C	特定のダイエットなし、他のダイエット法
O	6ヶ月、12ヶ月後の減量

レビューした論文の特徴

6つのdatabaseから48本のRCT

・中央値45.7歳、体重94.1kg、BMI 33.7

個々の文献の参考文献も調べている

未発表の研究も検索あり

研究者や会社への問い合わせあり

出版バイアスの検討あり

ダイエットとは

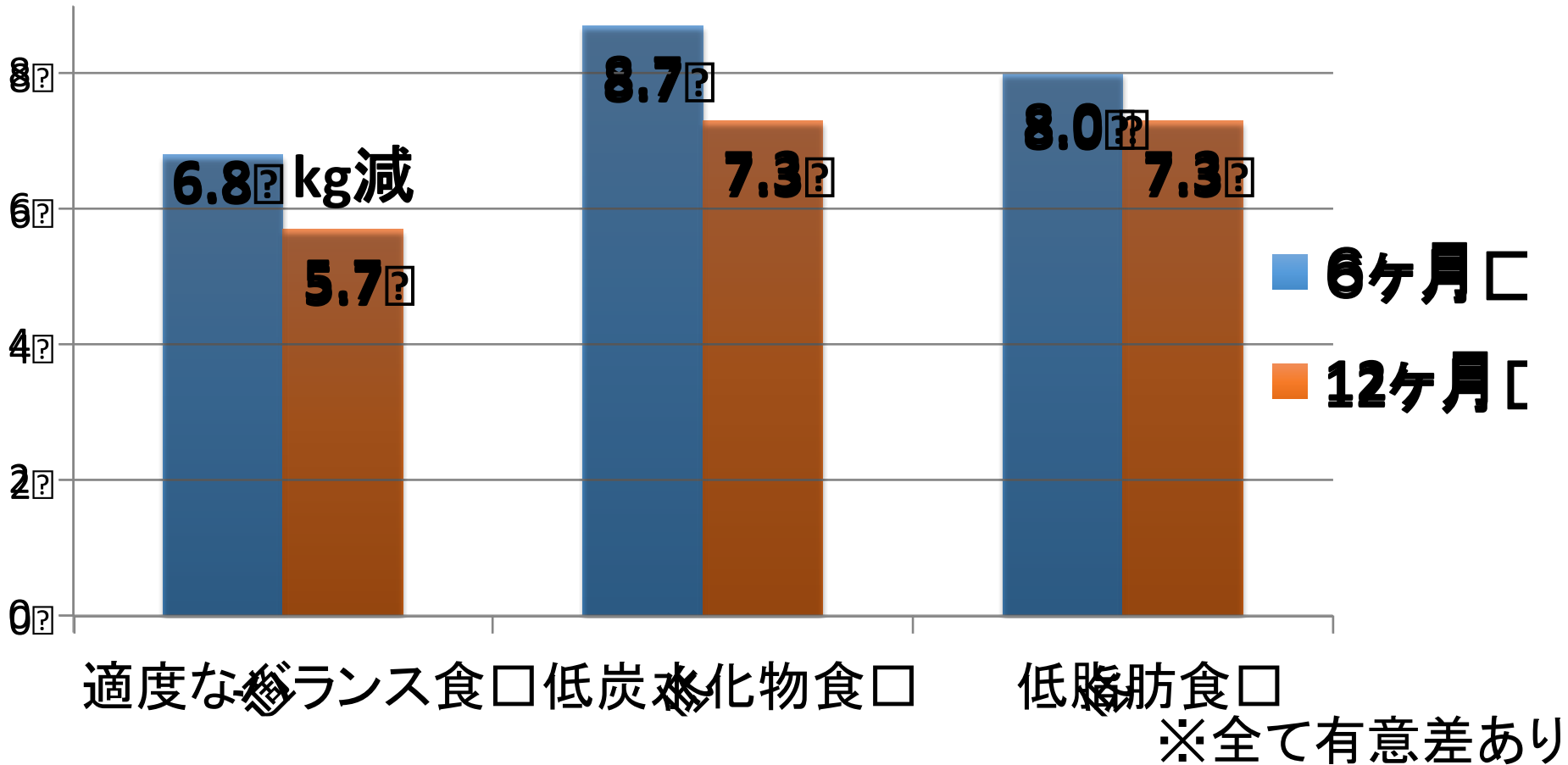
栄養素の摂取量(カロリー)を制限し、一定期間継続

分類	個別のダイエット名	炭水化物 % kcal	タンパク %kcal	脂肪 %kcal
低炭水化物	Atkins, Zone, South Beach,	≤40	30	30-55
適度な バランス	Biggest Loser, Nutrisystem Volumetrics, Jenny Craig, Weight Watchers	55-60	15	21-≤30
低脂肪	Ornish, Rosemary Conley	60	10-15	≤20

計11個。LEARN法(運動や生活習慣改善)を含む

解析では、運動・行動支援で調整

減量効果 (ダイエットなしとの比較)



どのダイエット法も減量効果あり

結論

どのダイエット法も減量効果あり
継続できる方法を選ぶ

4. Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: population based study
BMJ 2014;349:g6196

RAS系阻害薬とST合剤の併用

背景

ST合剤単独でも高K血症を来しうる

Am J Nephrol 1999;19:389-94.

ACE阻害薬/ARBとST合剤の併用は、AMPCと比べ
6.7倍の入院リスク

Arch Intern Med 2010;170:1045-9.

日本のST合剤の添付文書:

重大な副作用に、高K血症(頻度不明)あり
相互作用に、ACE阻害薬/ARBは記載が無い

**併用による高K血症から
突然死を誘発するかは不明!**

PICO	カナダ・オンタリオ州の住民 コホート内case-control study、17年間
P	66歳以上、ACE阻害薬またはARBを内服中
I	外来でST合剤、シプロフロキサシンCPFX、 ノルフロキサシンNFLX、ニトロフラントインのいずれか内服
C	外来でAMPCを内服
O	処方からPrimary: 7日、Secondary14日以内の突然死

Patient characteristic

ACEI/ARB使用者の突然死は3.9万人、

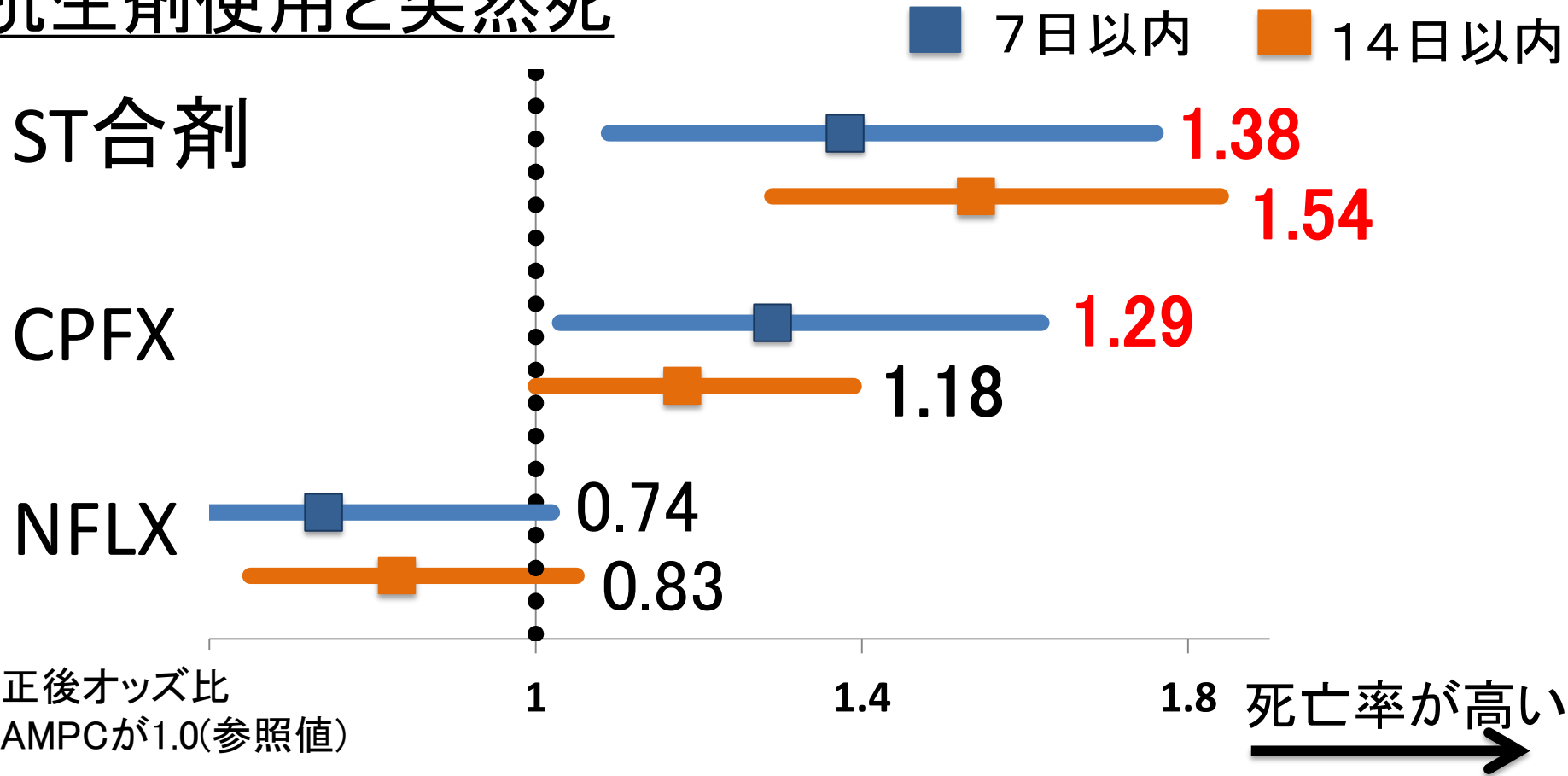
うち上記抗生剤暴露後7日以内1027例

中央値で年齢82歳、男性37%

年齢、性別、CKD有無とDM有無をマッチさせた対照3733名を設定

※抗生剤投与の原因疾患、投与量、血清K値、Creは不明

抗生剤使用と突然死



ACEI/ARB内服中の高齢者1000人にST合剤を処方すると
14日以内の突然死が3人増える

CPFXの7日以内も死亡率高く、QT延長が原因か

結論

ACEI/ARB使用の高齢者に
ST合剤を併用すると突然死が増える
高K血症が誘因かもしれない

CPFXの併用も突然死は増える

**5. Ultrasonography versus Computed
Tomography for Suspected Nephrolithiasis**
N Engl J Med 2014;371:1100-10.

腎結石を疑ったら、
CT検査かエコー検査か

背景

腎結石症疑いへの腹部CTの使用頻度は10年で10倍
しかし、CTが予後改善に繋がるかは不明
コスト、被曝、時間の問題もある

Acad Emerg Med. 2011 July ; 18(7): 699–707

Ultrasound Q. 2012 Sep;28(3):227-33

ベッドサイドでの超音波検査(Point-of-Care US)も注目

Emerg Med J. 2013 Jan;30(1):3-8.

N Engl J Med 2011;364:749-57.

腎結石症の診断にはエコーとCT、
いずれを選択したらよいか

RCT、15施設、17ヶ月、非盲検化、ITT、

P 18-76歳、腎結石症の疑いで救急受診

I 救急医によるベッドサイドでの腹部エコー

C 放射線科による腹部エコー

C 腹部単純CT

O Primary①診断の遅れ/見落としの結果、合併症を伴う
高リスク疾患と30日以内に診断された例
例：膿瘍・敗血症を伴う憩室炎・腎盂腎炎、大動脈瘤破裂、
壊死を伴う卵巣捻転、腸管虚血/穿孔
②6ヶ月以内の総被曝量

※追加の画像検査、管理方法は担当医の判断に委ねた

Patient characteristic

2759名を1:1:1に割付。中央値40歳、女性約半数、白人4割、
肥満は除外(男129kg<、女113kg<)

4割に腎結石既往、6割に血尿、5割にCVA叩打痛あり

結果

	救急医 エコー(908例)	放射線科医 エコー(893例)	単純CT (958例)	P値
高リスク診断	6例(0.7%)	3例(0.3%)	2例(0.2%)	0.30
総被曝量 (mSv)	10.1	9.3	17.2	<0.001
腎結石の 診断精度%	Sn54/Sp71	57/73	88/58	

エコー群で、重篤な有害事象、疼痛、再受診、入院も増加せず

最初にエコー検査をしても、害を認めない
救急医エコーの4割で、CTを追加するが
総被曝量は減る

結論

腎結石症を疑ったら
まず腹部超音波検査
それから必要ならCT検査

ACP日本支部会 Journal Review 30選
腎臓・内分泌 commentator
2015.05.30 京都

聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院
救命救急センター
北野夕佳

1本目:メタアナリシス

降圧治療の心血管イベント減少効果を CVDリスクごとに層別化
RRR (相対危険度減少率Relative risk reduction)はほぼ同じRRR≒15%
NNT (number needed to treat) はCVD高リスク群のほうが小さい
CVD低リスク群 NNT=71 CVD高リスク群 NNT= 26

Lancet 2014; 384: 591–598

総合内科医としてこの情報をどう患者さんに還元できますか？

例:75歳男性、今回初発の急性心不全で救急搬送.

Afterload mismatch(HFpEF/ diastolic dysfunction)と判断.

今までにも健診で高血圧指摘されるも無治療、喫煙者.

現在退院調整中. 患者さん「もうこれだけ悪いんやったら

今さら薬飲んでも変わらんやろ. ワシは薬は飲まん！」

この状態(すでにCVD高リスク)からでも、降圧によるCVD予防効果は十分あります. 降圧薬内服しましょう. もちろんCVD低リスクの方にも降圧管理を.

2本目: post-trial cohort (ADVANCE試験の追跡調査)

糖尿病の降圧治療は長期的に心血管イベントを抑制する。
糖尿病の厳格な血糖管理は心血管イベントを抑制しないが、
腎不全への進行は明らかに減少させる。

N Engl J Med 2014;371:1392-1406.

この情報を自分の頭のどの引き出しに片付けますか？

糖尿病 (type2) 外来管理の引き出しを.

- ・CVDリスクを減らす: 禁煙・減量・食事・運動
- ・**高血圧治療** ← Macrovascular disease減
(CAD, PAD and stroke)
- ・**血糖コントロール** ← Microvascular disease減
(retinopathy, nephropathy, neuropathy)
- ・メトホルミン
- ・脂質代謝異常治療
- ・Foot care, ophthalmology check up,

CVD: cardiovascular disease CAD: coronary artery disease, PAD: peripheral artery disease

3本目: ネットワーク メタアナリシス どのダイエット法が有効?

- ①適度なバランスで総カロリーを減らす
- ②低炭水化物ダイエット (=low carb diet. Atkins dietもこの群)
- ③低脂肪ダイエット

どのダイエット法も減量効果あり. 継続できる方法を選ぶ。

JAMA 2014;312:923-933

Atkins diet (を含むlow carb diet) は

- 体重減少効果も多いが
- 副作用も多い(便秘・下痢、こむら返り、頭痛、脱力感、口臭)

Behavioral support/ exerciseも追加の効果あり。

腎・内分泌JC 2本目コメント

消化器・老年科JC 4本目コメント に

「減量・肥満治療」があったと思います。

そこに上記情報を 当てはめていただければと思います。

4本目: コホート内 case-control study

ACE阻害薬orARBを内服中の66歳以上の症例に、
外来でST合剤を処方すると、突然死が増える可能性が高い。
(1000人に使用すると14日以内の突然死が3人増える計算)

シプロフロキサシンも突然死 ↑ (ST合剤よりは軽度だが)
BMJ 2014;349:g6196

この情報を自分の頭のどの引き出しに片付けますか？

膀胱炎の外来治療選択肢の引き出しを.

(acute uncomplicated cystitis in women) Sanford 2015, 感染症診療マニュアル第三版

- ・ ST合剤 (バクタ[®] 2錠 1日2回 3日間)
- ・ Nitrofurantoin 5日
- ・ キノロン (Ciprofloxacin 200mg 1日2回 3日間、ofloxacin、norfloxacin)
- ・ Fosfomycin (ホスミン錠[®] 250・500mg 錠を 3g 1回内服)
- ・ AMPC/CVA (オーグメンチン[®] 1錠 1日2回 7日間)
- ・ 第1世代 (セファレキシン[®])、第2世代セフェム (セファクロル[®]) 7日間

5本目: 多施設RCT unblinded

N Engl J Med 2014;371:1100-1110

尿路結石症疑い(18-76歳)の救急外来受診症例に対して、
救急外来で行う画像が、
単純CTまたはエコー(救急医・放射線科医エコー)と比較して
診断の遅れに伴う合併症を伴う高リスク疾患(※)の頻度は変わらない。

※ 例: 膿瘍・敗血症を伴う憩室炎・腎盂腎炎
大動脈瘤破裂、腸管虚血・穿孔、壊死を伴う卵巣捻転

明日からの臨床にどう適応しますか？

尿路結石疑い症例を一律に考えるのではなく **Risk stratification**を.

27歳男性 既往歴なしの尿路結石疑い

→ **本論文をもとに腎エコーでマネジメント開始を.
被曝量減にもつながる.**

若年時(0-19歳)にCT撮影 → 発がん率1.24倍に.

豪68万人追跡調査 BMJ2013;346:f2360

注意点: 経過が思わしくなければCT追加も考慮

(本論文でも救急医エコー後 約4割が経過中にCTも受けている.)

75歳男性 高血圧・糖尿病あり. 腰背部痛で救外受診. 尿路結石疑い

→ 単純CTで評価開始も妥当.

(本論文では救急医エコー6/908例、単純CT 2/958例に(※)を認めた.P=0.30)