

猫の慢性腎不全における レニン-アンジオテンシン系抑制薬の重要性

桑原康人

（岐阜大学客員教授、クワハラ動物病院院長）

はじめに

慢性腎不全（chronic renal failure：CRF）とは、機能ネフロン数の減少によって起こる病態が数カ月から数年持続したもので、その多くが不可逆性で進行性の疾患であるとされている。この不可逆性で進行性というのは、何らかの原因*で多くのネフロンが障害され、機能しているネフロンが減少してくると、代償性反応としてレニン-アンジオテンシン系（RAS）などが活性化して、残ったネフロンの糸球体内圧を上昇させ糸球体濾過量（GFR）を維持しようとする。しかし、残ったネフロンも過剰負荷によって機能しなくなるとともに、RASの活性化は間質の線維化も進行させ、たとえ最初にネフロンに障害を与えた何らかの原因がその時点で消滅していても、GFRは自虐的に低下していくと考えられている（図1）。実際、ヒトのCRFの最も多い原因である慢性糸球体腎炎のIgA腎症では、point of no returnとされる血漿クレアチニン（Cre）濃度2.0 mg/dLを超えると、腎炎を鎮静化してもGFRの自虐的低下は止まらなくなるとされている¹。よって、そうなる前、すなわち血漿Cre濃度が2.0 mg/dL以上になる前に、腎炎を同定して鎮静化することが重要となる。つまり、CRFにおいては、不可逆性で進行性のレールに乗る前の段階で対象症例を見つけ出し、そのレールに乗る前の段階で完治させることが理想である。その考えに則って、CRFになる前の症例（CRFに進行しないものも含む）を見つけ出して管理していくという考え方が、慢性腎臓病（chronic

kidney disease：CKD）の概念である²。しかし、実際、臨床の場で遭遇するCKDの症例は、すでに不可逆性で進行性のレールに乗ってしまっているものがほとんどなので、治療はその進行を左右するRASを制御していくことが重要となる。よって、今回、CRF猫の管理の全体像を述べるとともに、RAS抑制薬の具体的な利用法について議論したい。

CRF猫の管理の全体像

10年ほど前に、当院のCRF猫50症例において、予後因子の検討を行った³。それによると、血漿Cre、BUN、リン濃度、PCV、尿タンパク/Cre比（UPC）の5つの検査項目がCRF猫の重要な予後因子であり、そのうちPCVについては17%を下回った場合に、UPCについては1.73を上回った場合に、その症例は1カ月以内に非常に高い確率で死亡することがわかった。ちなみに、血漿Cre、リン濃度、PCVおよびUPCが猫の腎臓生存期間と有意に相関することはKingらも報告している⁴。また、猫のCRFの急変的な悪化要因の1つとして、以前から尿路感染の関与が疑われており、CRF猫の30%がその疾患過程のいずれかの時点で膀胱穿刺尿の尿培養が陽性になることが示されている⁵。膀胱穿刺尿の尿培養陽性結果は必ずしも腎盂の細菌感染を示唆するわけではないが、それが膀胱のみにおける細菌感染を示すものであっても、将来的にその感染が腎盂に波及する可能性があり、その結果起こる細菌性腎盂腎炎は間質性腎炎を起

*この何らかの原因として、犬では糸球体腎症が多く、最初の段階からタンパク尿がみられることが多いが、猫では間質性腎症が多く、最初の段階ではタンパク尿がみられないことが多い。