

CKD患者への降圧目標（診察室）

～CKDガイドライン2023～

ステージ			75歳未満	75歳以上
G1,2	糖尿病（一）	蛋白尿（一）	140/90mmHg未満 【1A】	150/90mmHg未満 【2C】
		蛋白尿（+）	130/80mmHg未満 【1C】	
	糖尿病（+）		130/80mmHg未満 【1B】	

ステージ			75歳未満	75歳以上
G3-5	糖尿病（一）	蛋白尿（一）	140/90mmHg未満 【2C】	150/90mmHg未満 【2C】
		蛋白尿（+）	130/80mmHg未満 【2C】	
	糖尿病（+）		130/80mmHg未満 【2C】	

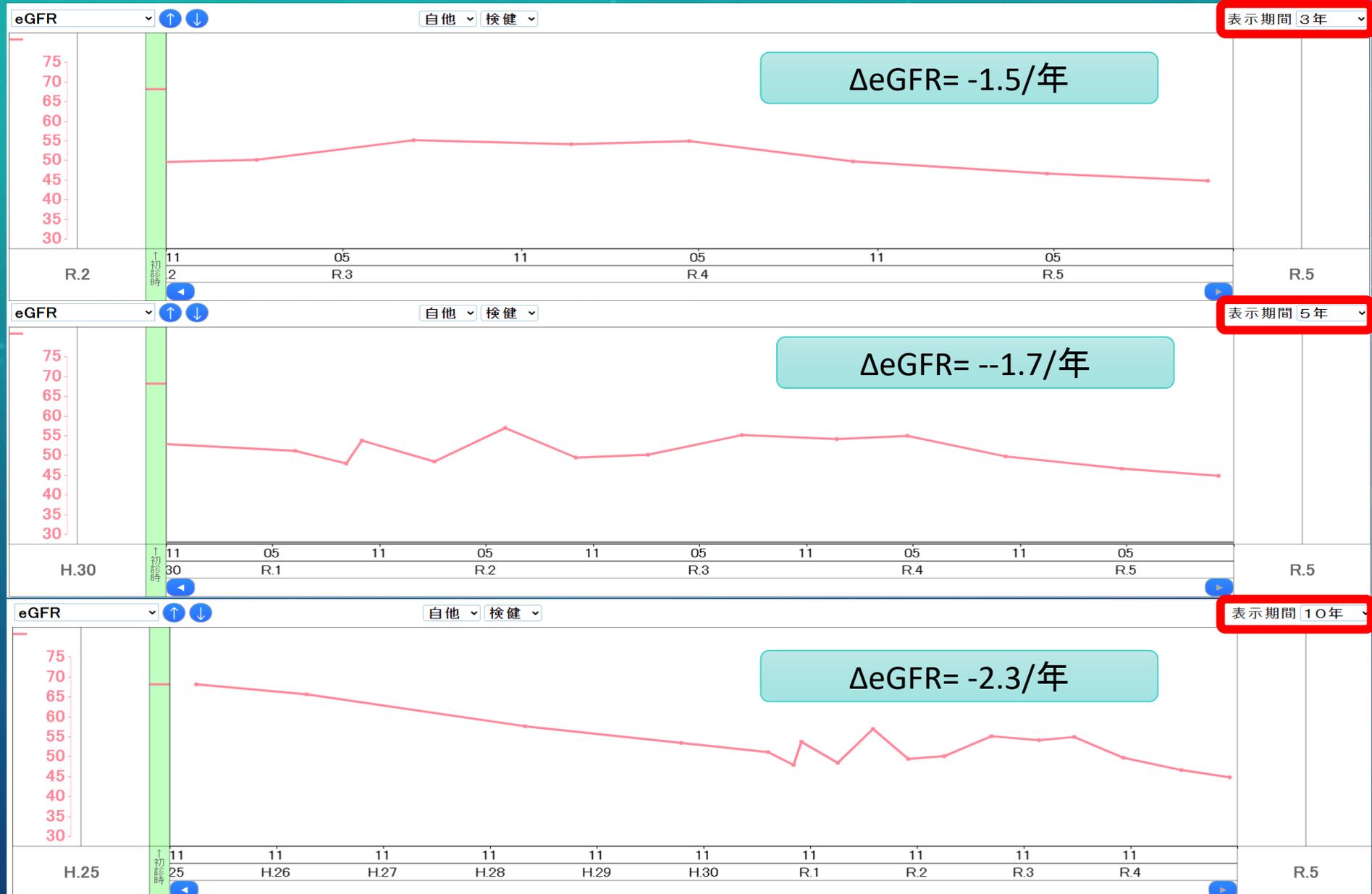
* CKDガイドライン2018「収縮期血圧110未満への降圧しないように提案」

→下限値については十分なエビデンスがないため削除されている。

電子カルテでみる推定GFRの経過(78歳女性)

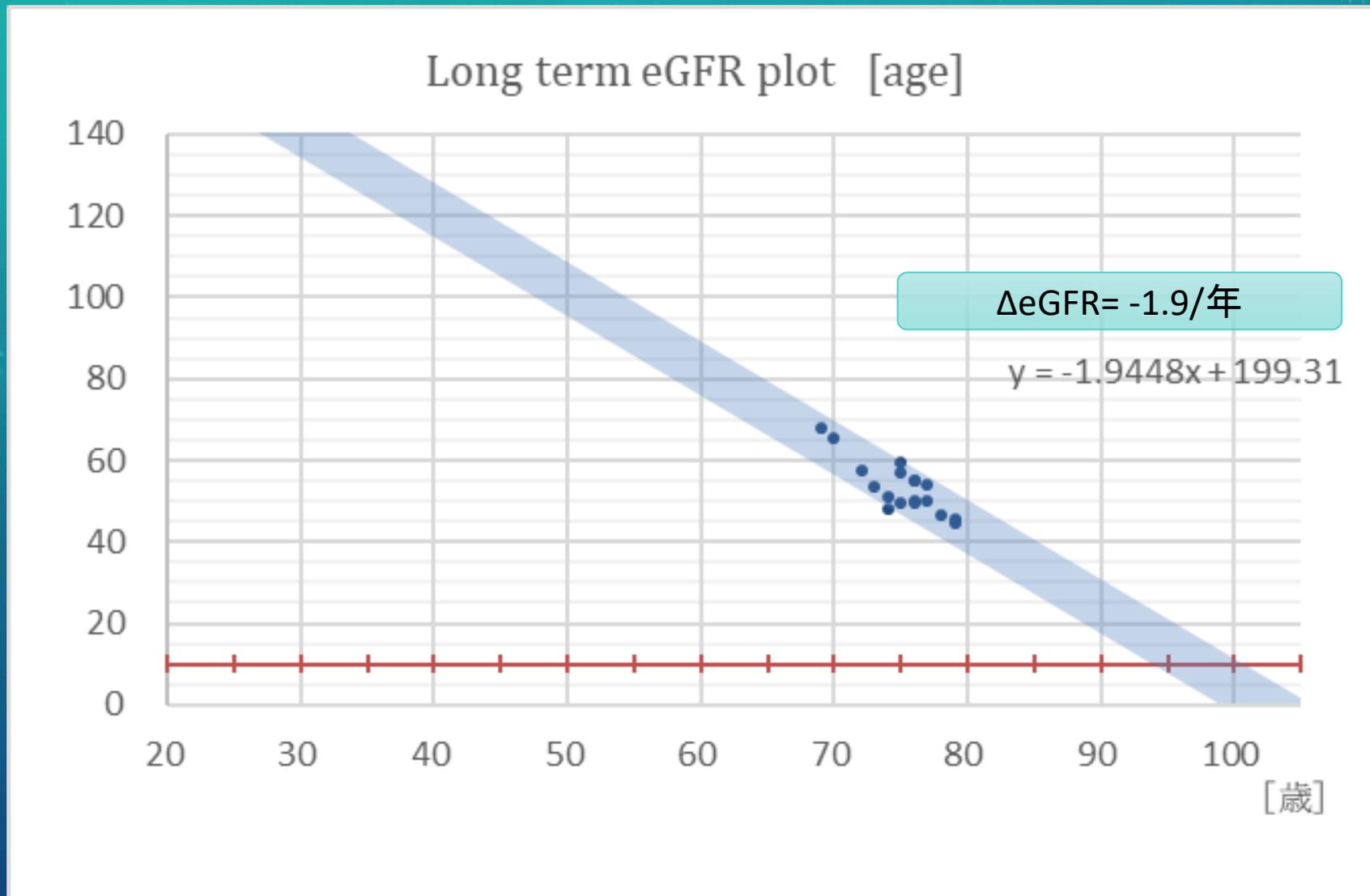


加古川医療情報システムを用いた 3年、5年、10年でみるGFRの経過

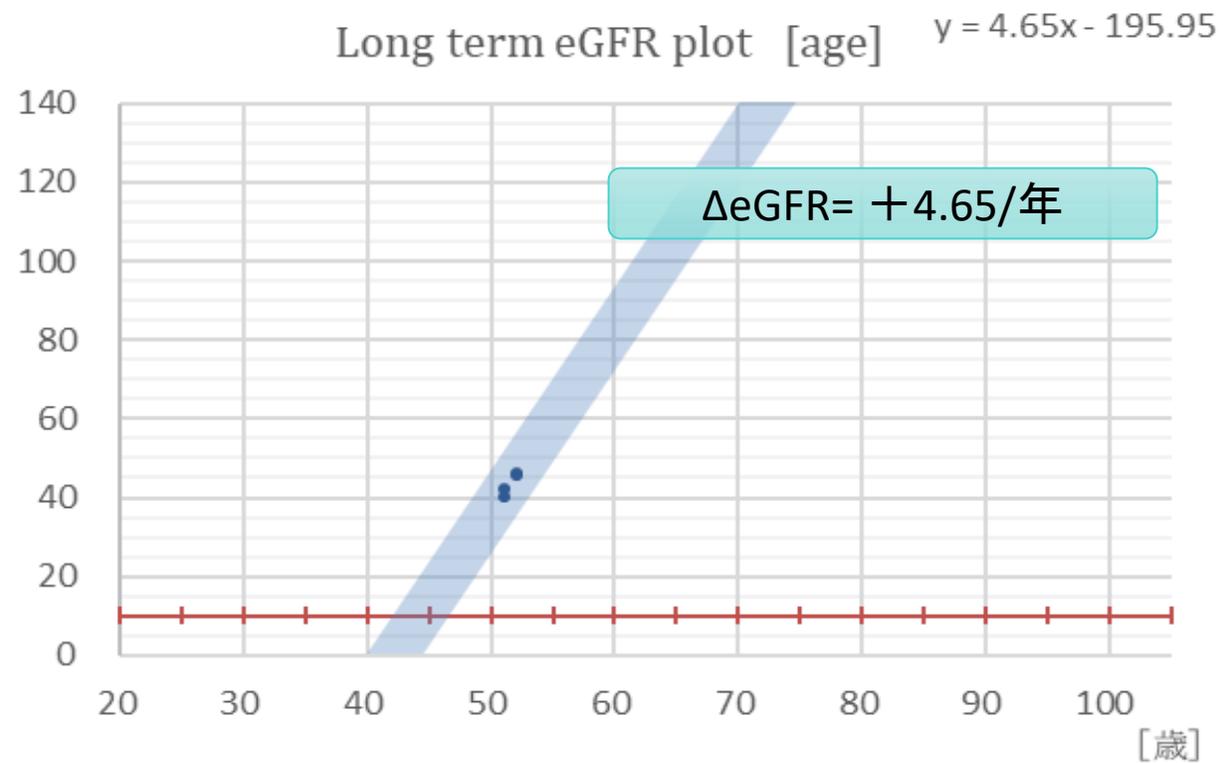
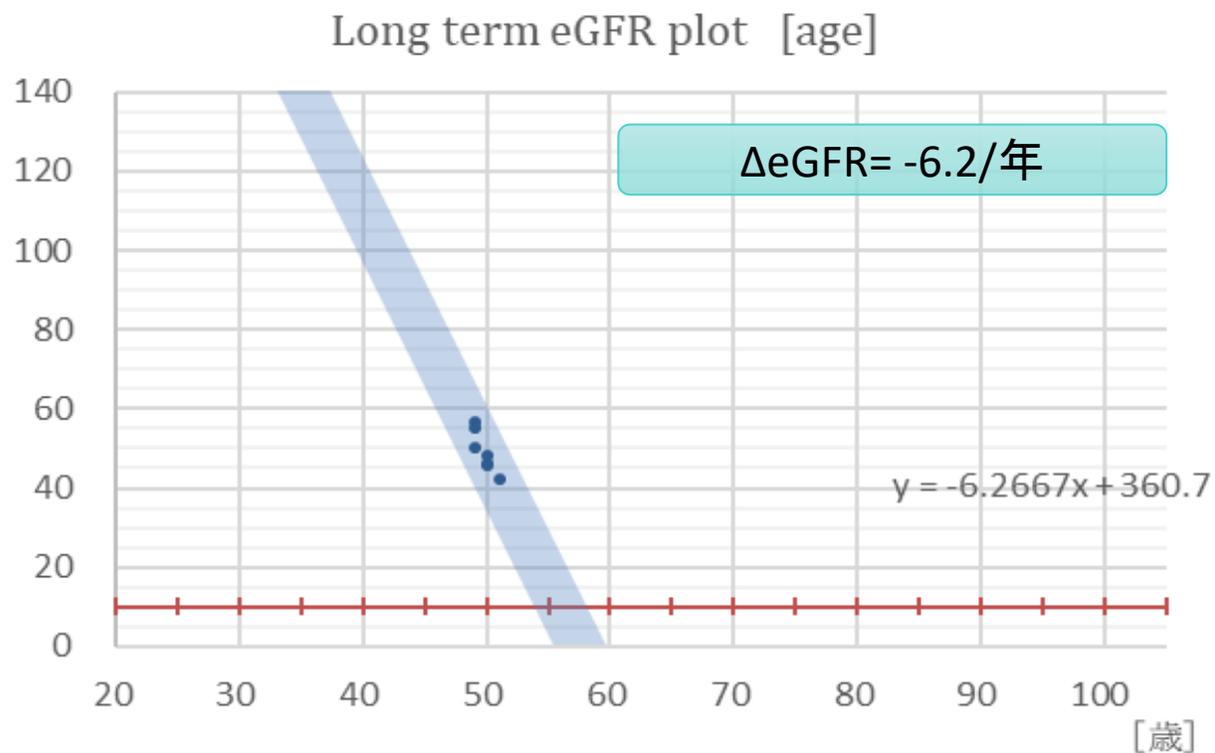
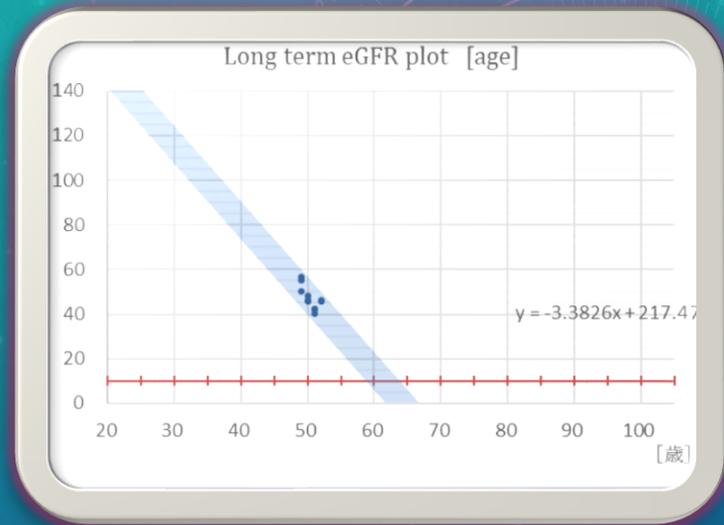


LTEPを用いた腎予後の推定

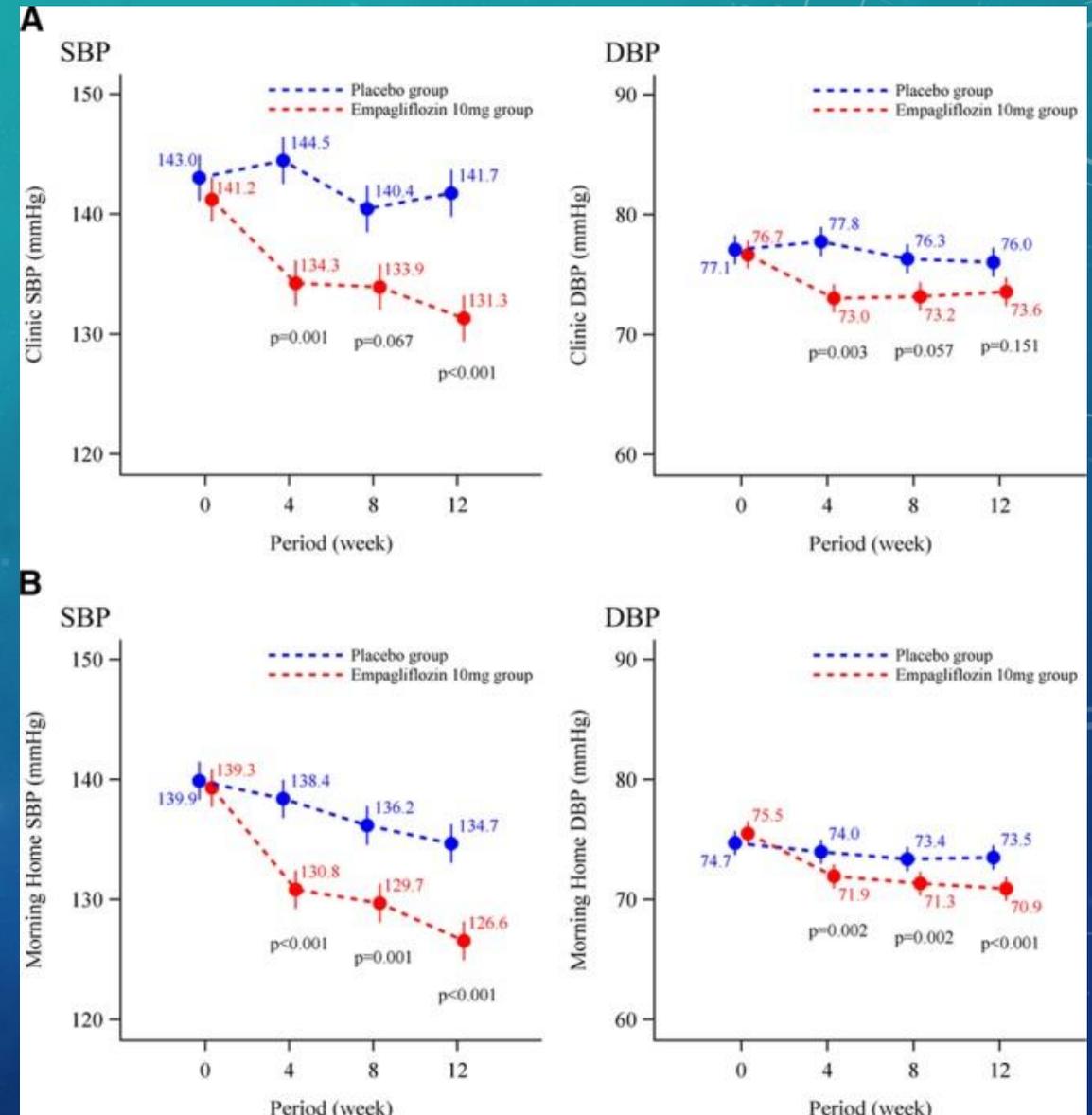
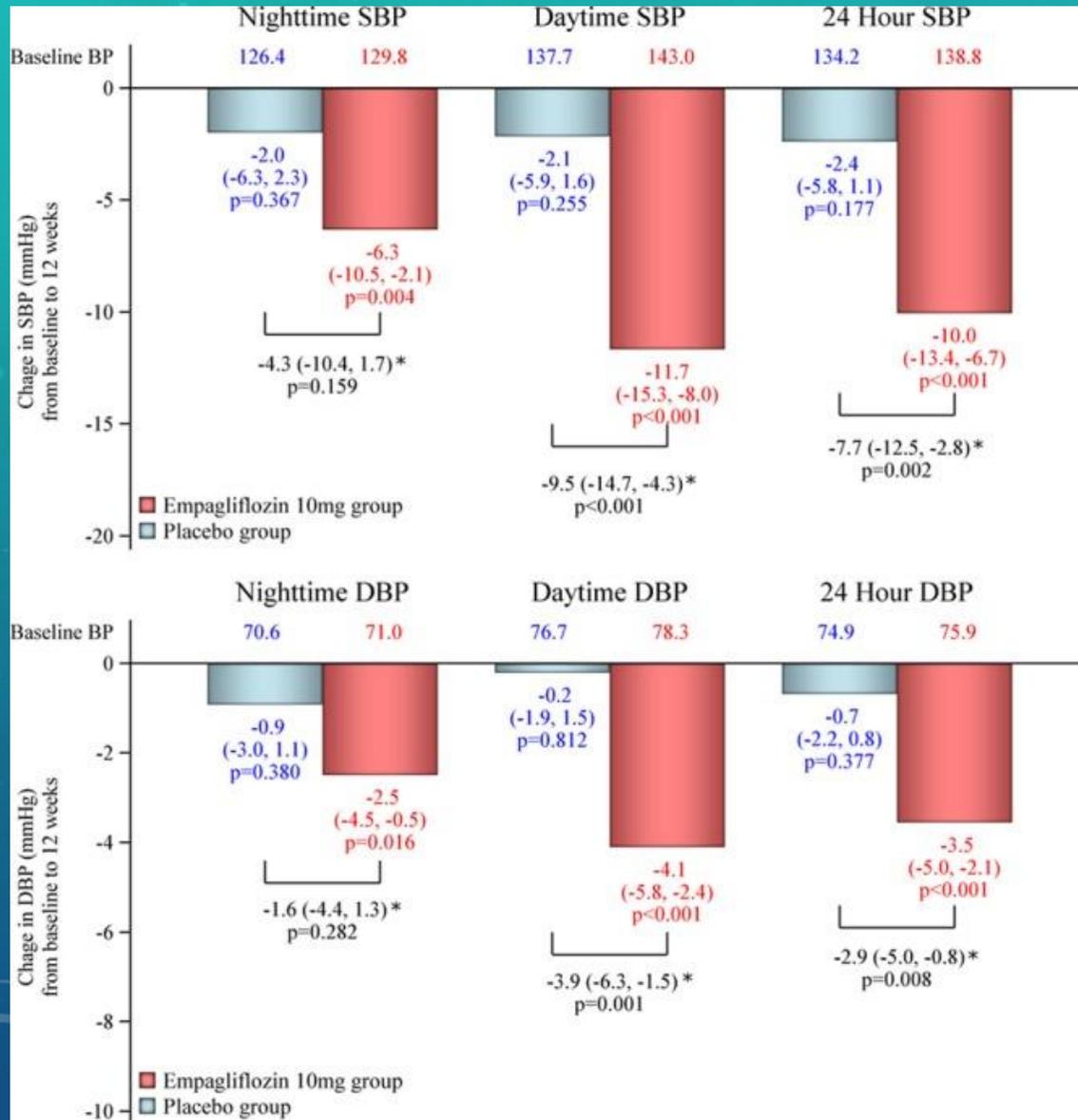
「^{エルテップ}Long term eGFR plot(LTEP)」とは
☆ 得られる全てのeGFRの長期推移を一括表示したもの



ミネブロ®投与後の Δ GFRの変化 (53歳女性、慢性糸球体腎炎)



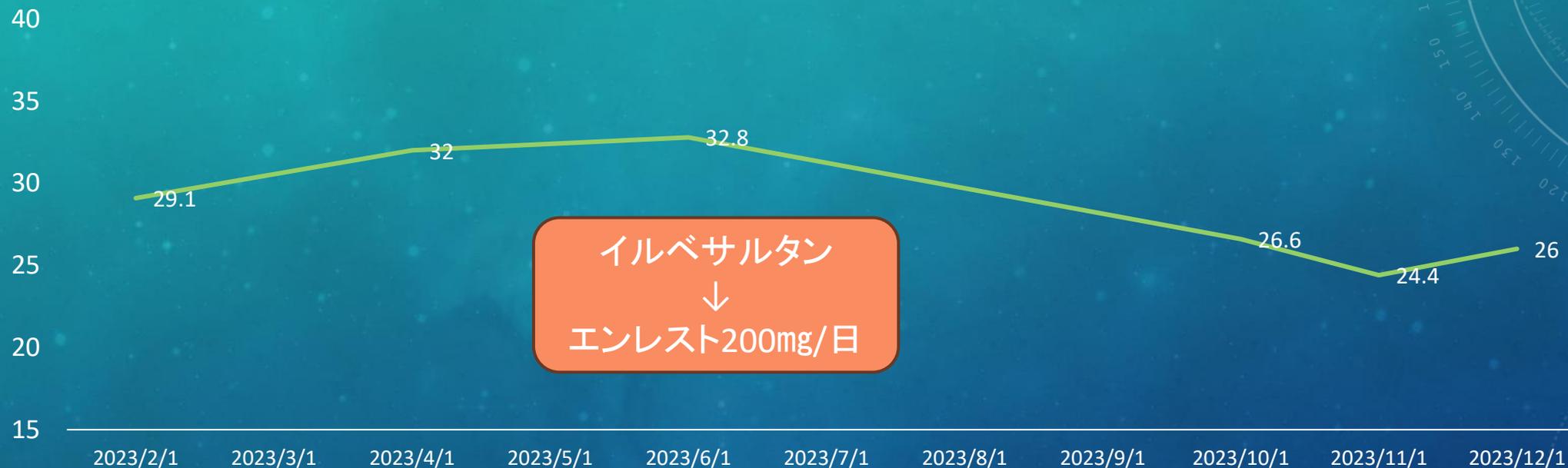
SGLT-2阻害薬における血圧低下効果



慢性腎臓病ステージ3BA3(48歳男性、IgA腎症+2型糖尿病併発)

問題点: 血圧高値(収縮期血圧140-150mmHg台)

内服薬: アムロジピン10mg、イルベサルタン100mg、ダパグリフロジン10mg

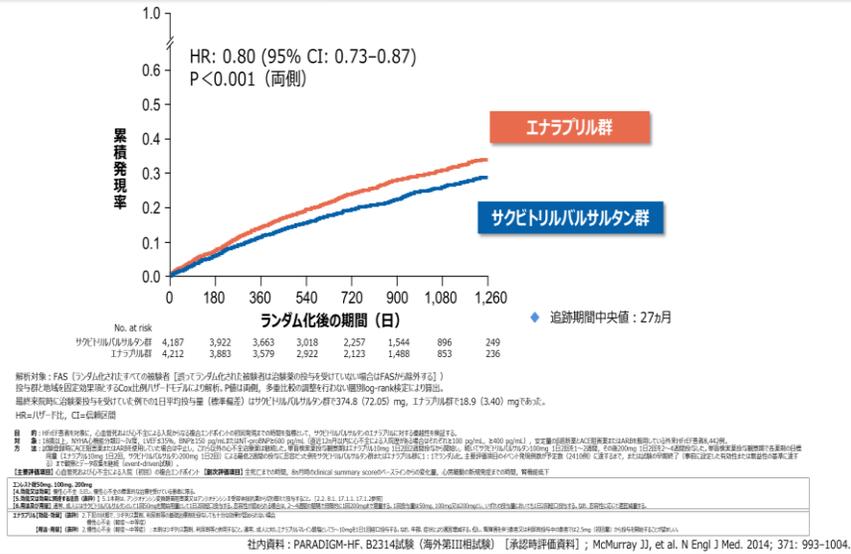


	エンレスト投与前	エンレスト投与後
起床時血圧	140-150mmHg台	130mmHg台
昼間血圧	130-140mmHg台	120-130mmHg台
就寝前血圧	130-150mmHg台	130mmHg台

ARNIと腎予後

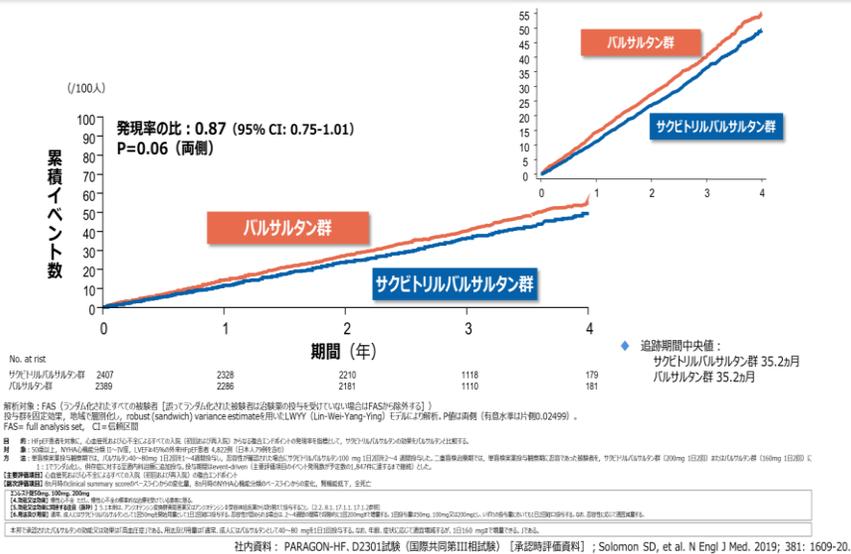
海外第III相試験：PARADIGM-HF（海外データ）

主要評価項目： 複合エンドポイント
心血管死および心不全による入院（初回）（検証的な解析結果）

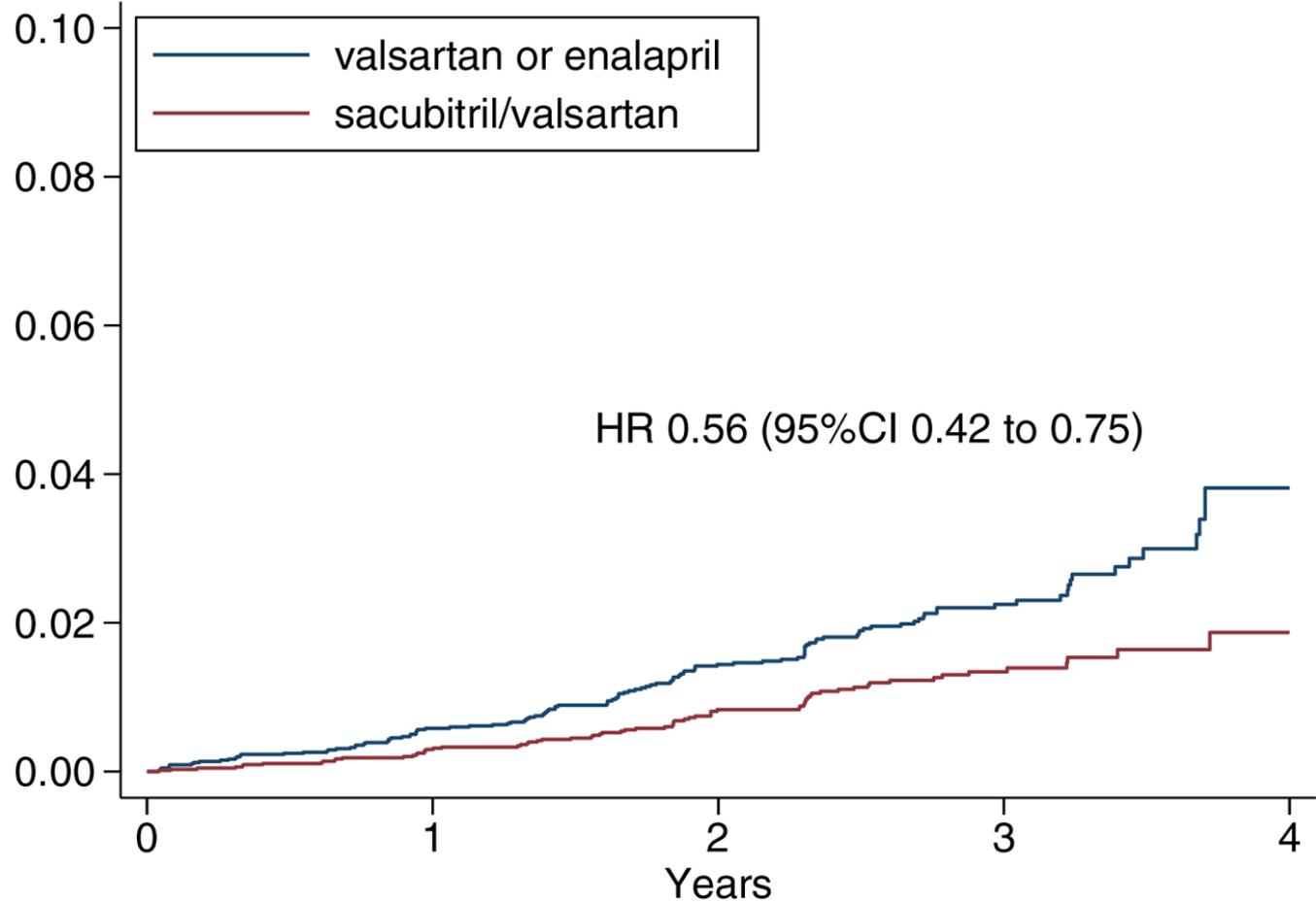


国際共同第III相試験（日本を含む）：PARAGON-HF

主要評価項目： 複合エンドポイント
心血管死および心不全によるすべての入院（初回および再入院）



Proportion of Patients



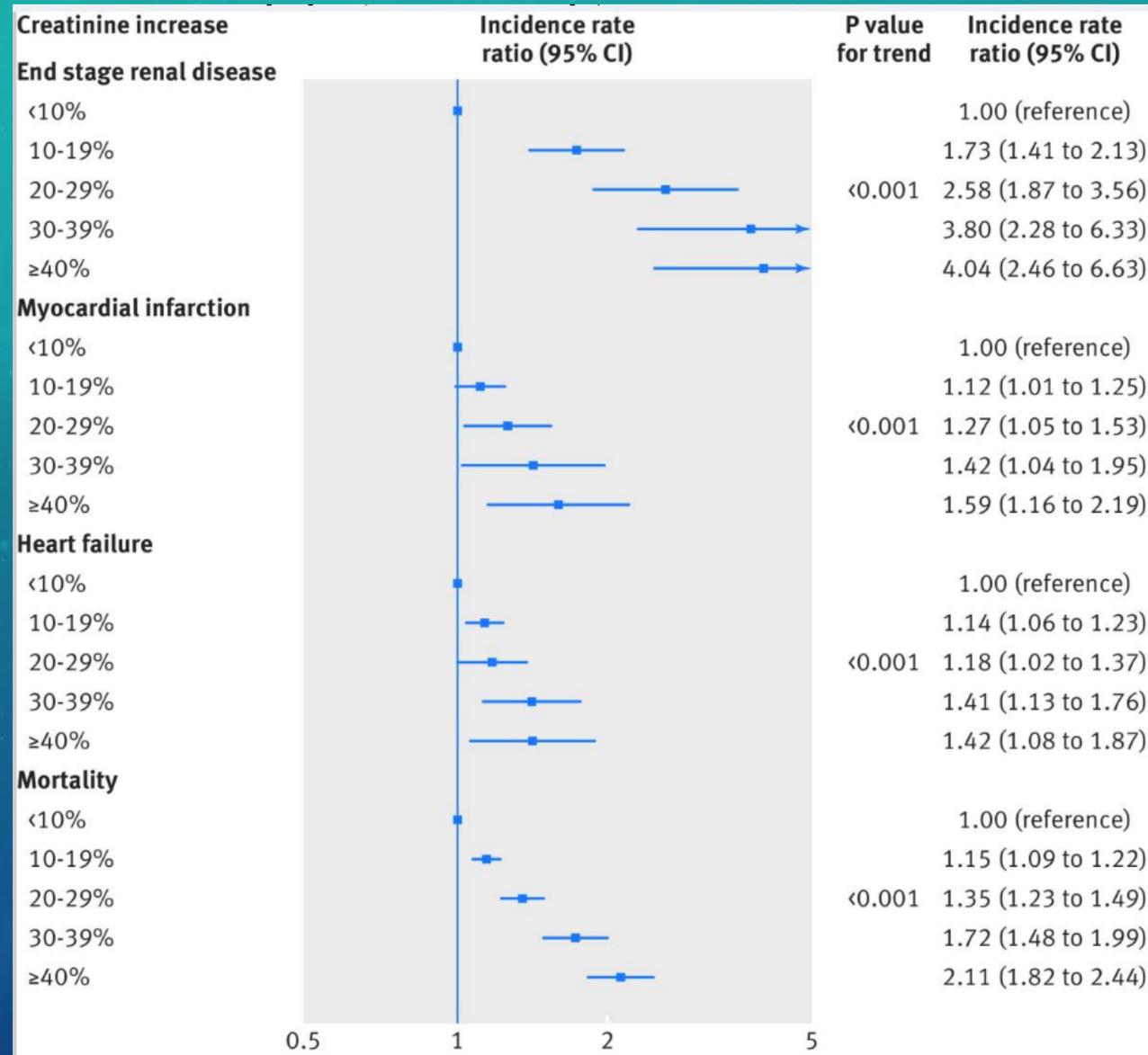
Number at risk

	0	1	2	3	4
valsartan or enalapril	6601	6106	4486	1947	148
sacubitril/valsartan	6594	6188	4606	1977	133

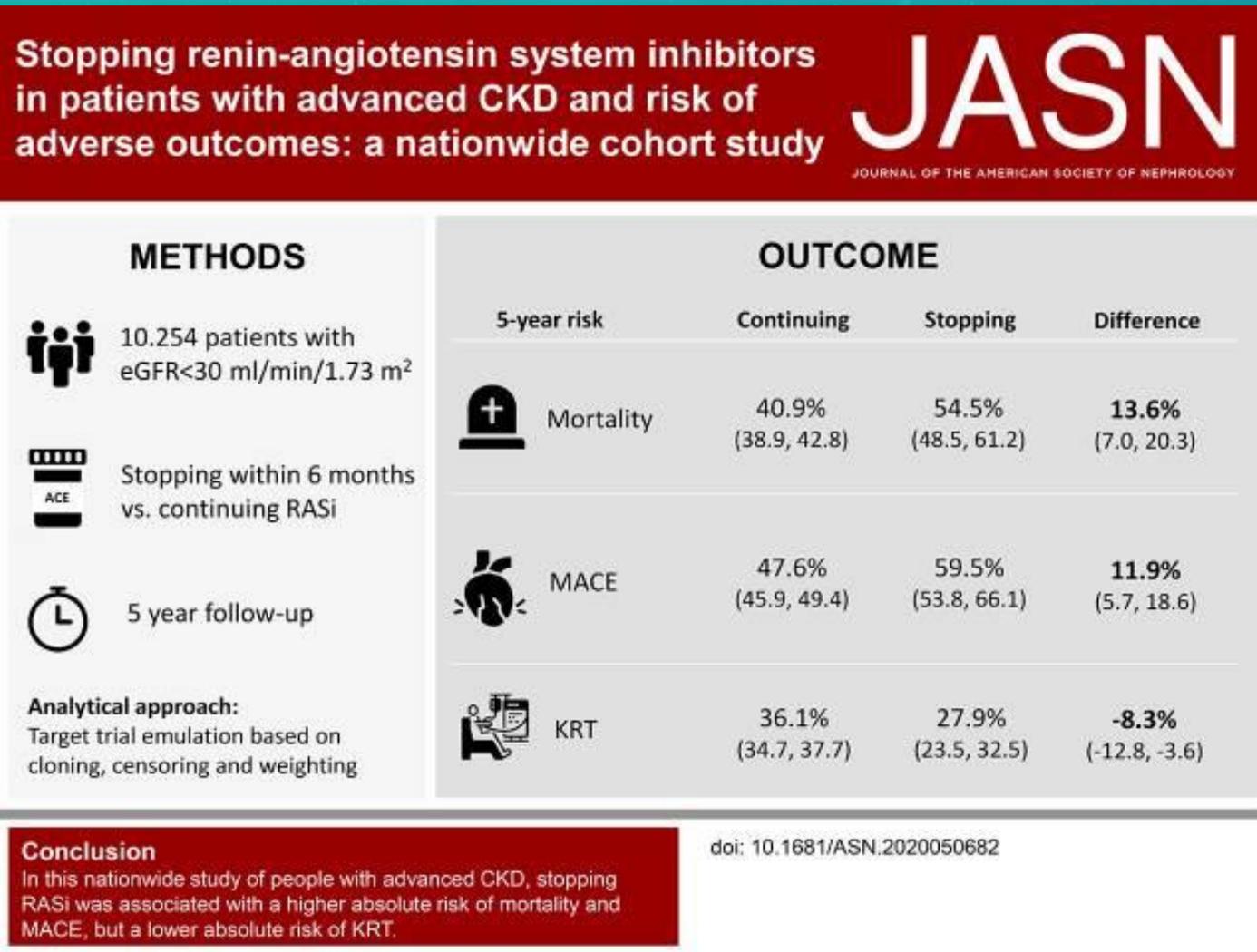
Mc Causland FR et al.: Eur J Heart Fail. 2022 Sep; 24(9): 1591-1598.

国内未承認の内容を含みます。本邦における効能効果・用法用量は電子添文をご参照ください。

ARB投与後の血清クレアチニン上昇と予後

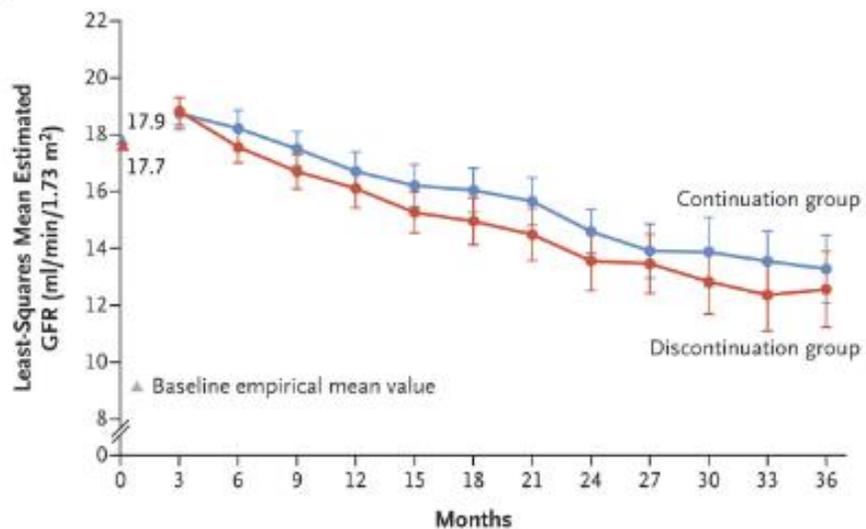


RAS阻害薬中止後の生命予後と腎予後

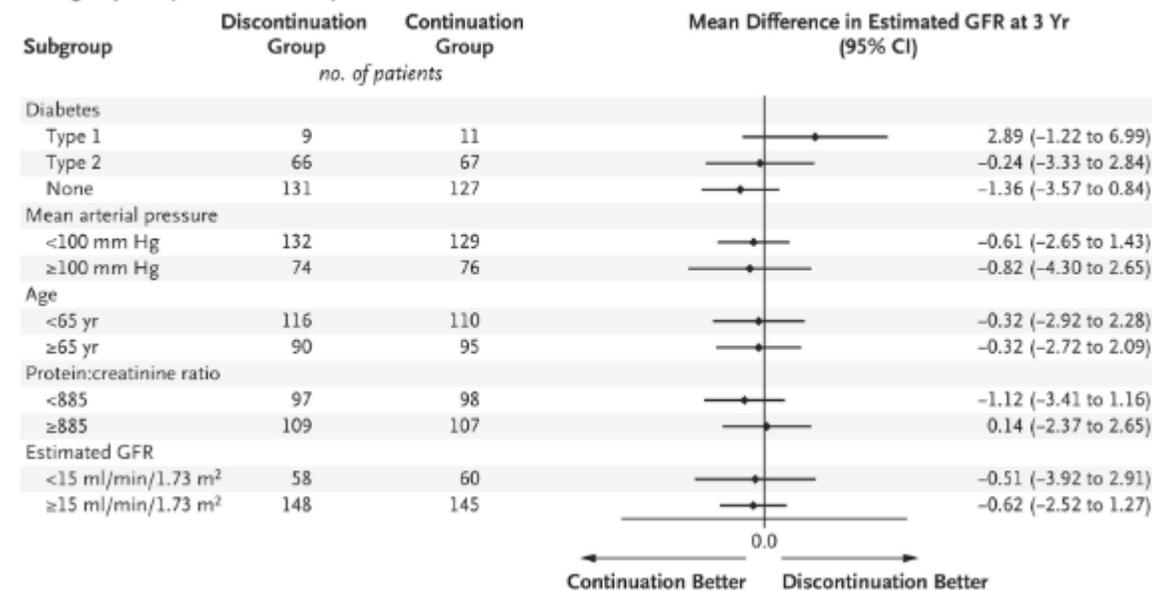


RAS阻害薬中止後の生命予後と腎予後

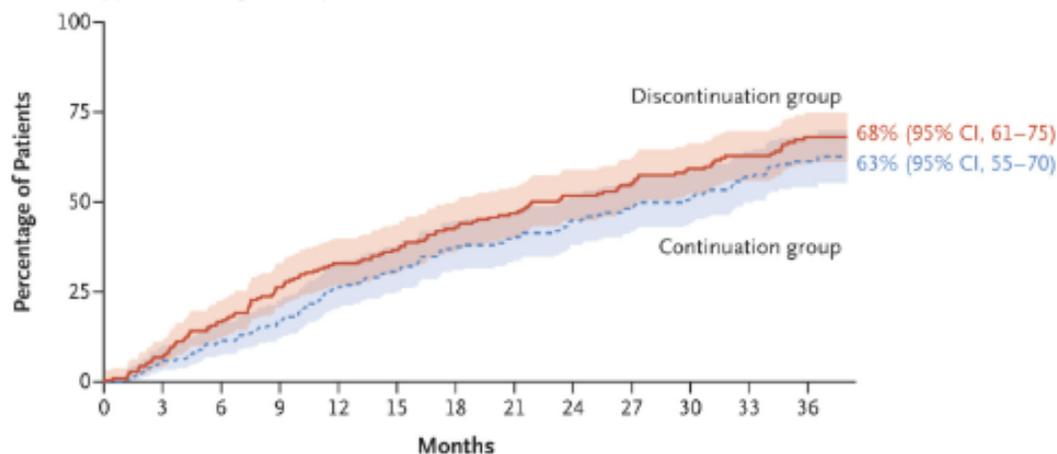
A Primary Outcome



B Subgroup Analysis of the Primary Outcome at Yr 3



C Renal-Replacement Therapy or End-Stage Kidney Disease



No. at Risk

Discontinuation group	206	190	165	145	129	119	106	97	86	77	70	61	35
Continuation group	205	190	175	162	142	131	115	107	97	90	85	71	43

慢性腎臓病ステージ3B(74歳男性、糖尿病性腎障害)

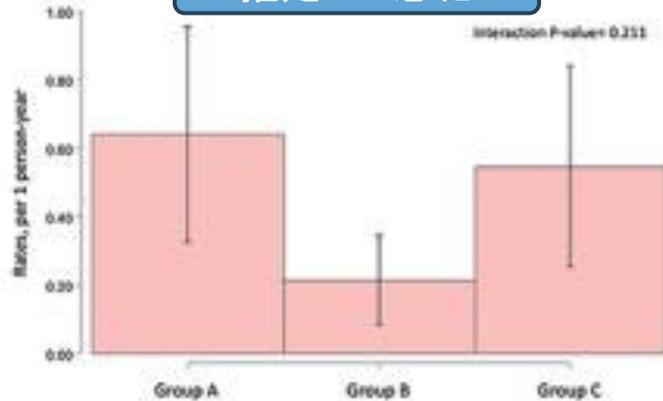
問題点: 労作時息切れ、浮腫、体重増加3kg、HFrEF(虚血性心筋障害)

内服薬: ビソプロロール5mg、アムロジピン5mg、ニコランジル240mg、イソソルビド80mg、ダパフリフロジン10mg

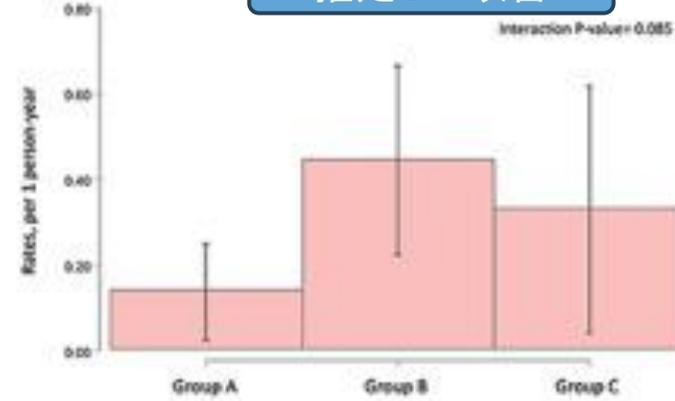


ARNI+SGLT阻害薬の併用効果

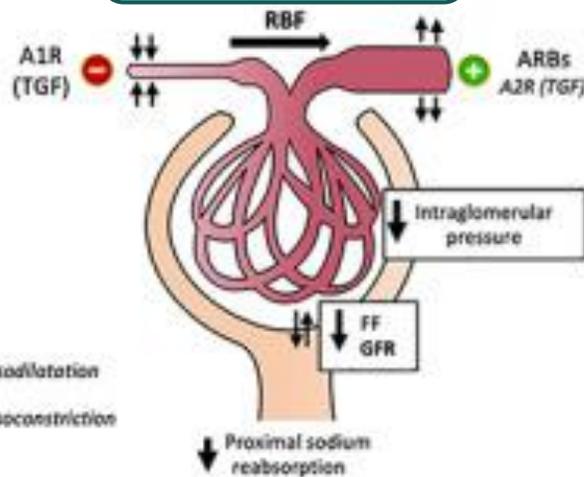
推定GFR悪化



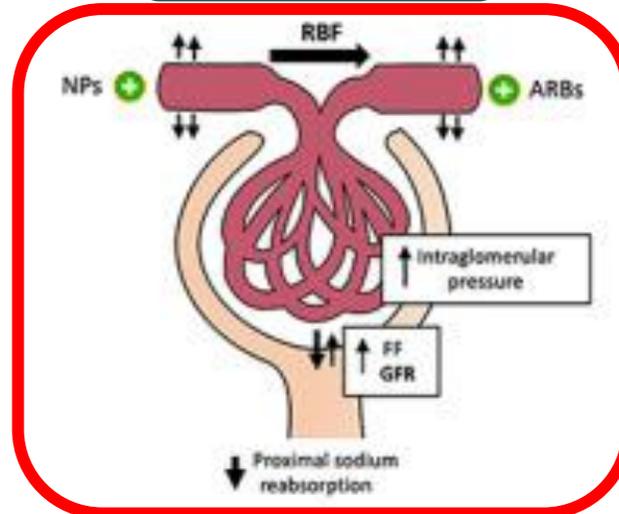
推定GFR改善



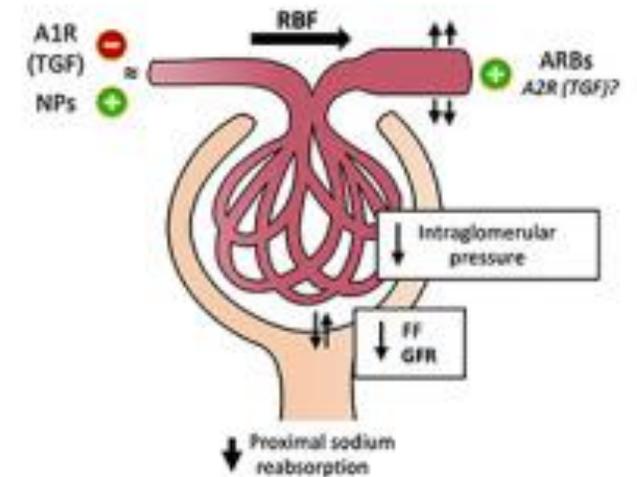
ARNI + SGLT阻害薬



SGLT-2阻害薬 + ARNI



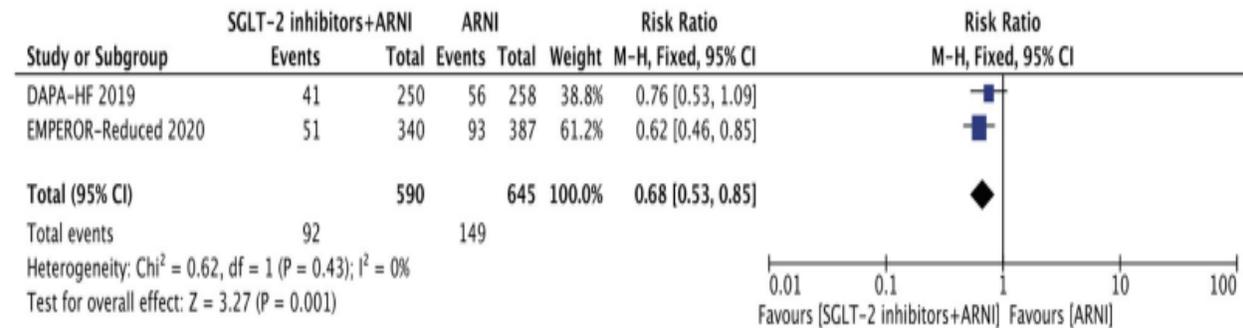
ARNI SGLT-2阻害薬 同時投与



ARNI・SGLT-2阻害薬併用 (EMPEROR-REDUCED AND DAPA-HF のメタ解析)

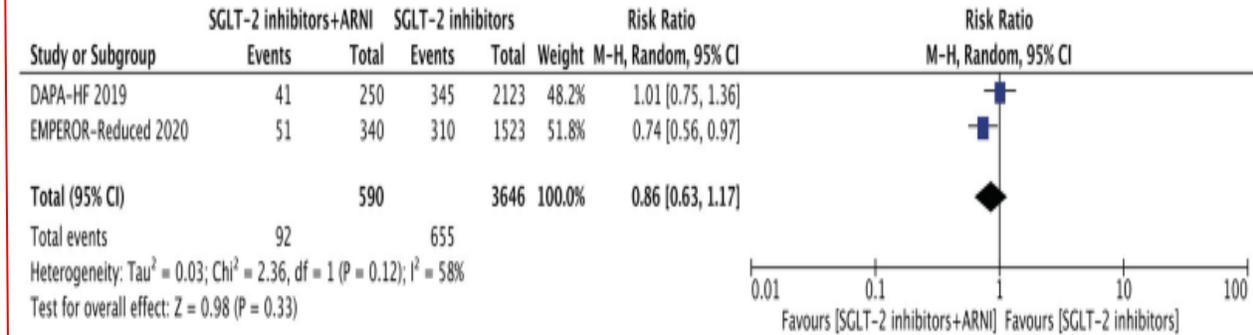
SGLT-2阻害薬+ARNI vs ARNI

Composite of hospitalisation for heart failure or cardiovascular death

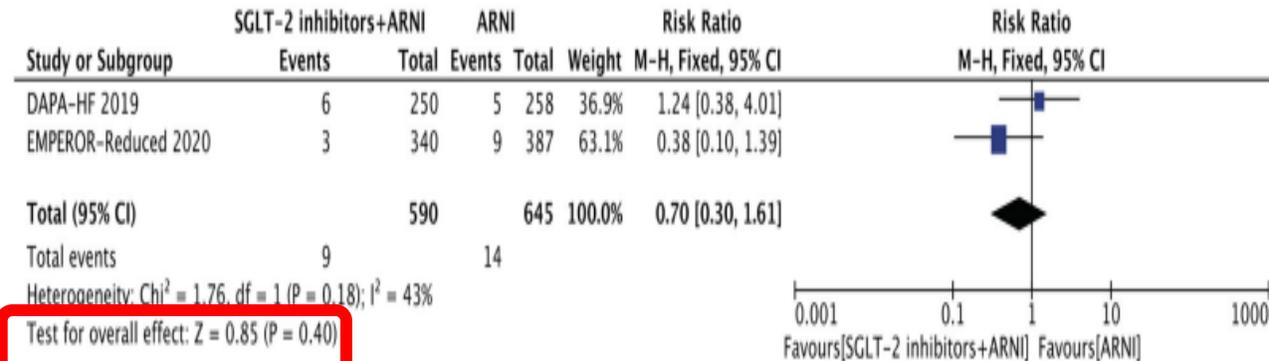


SGLT-2阻害薬+ARNI vs SGLT-2阻害薬

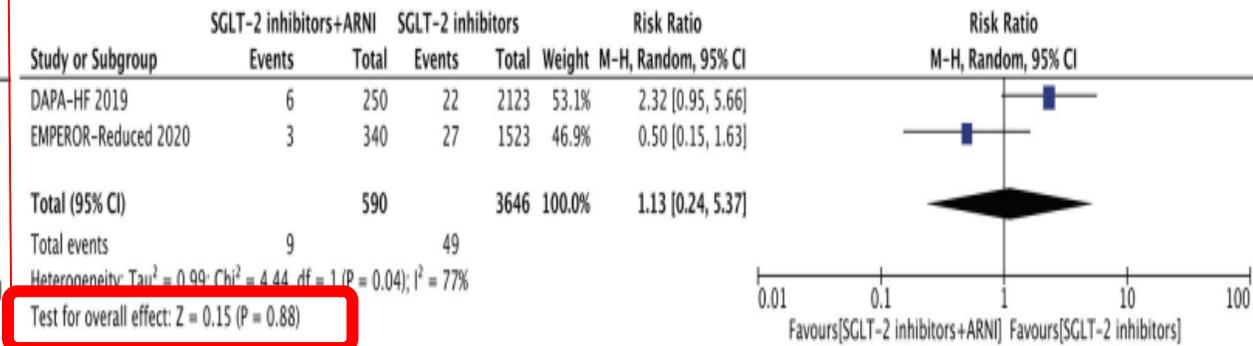
Composite of hospitalisation for heart failure or cardiovascular death



Composite of serious adverse renal outcomes



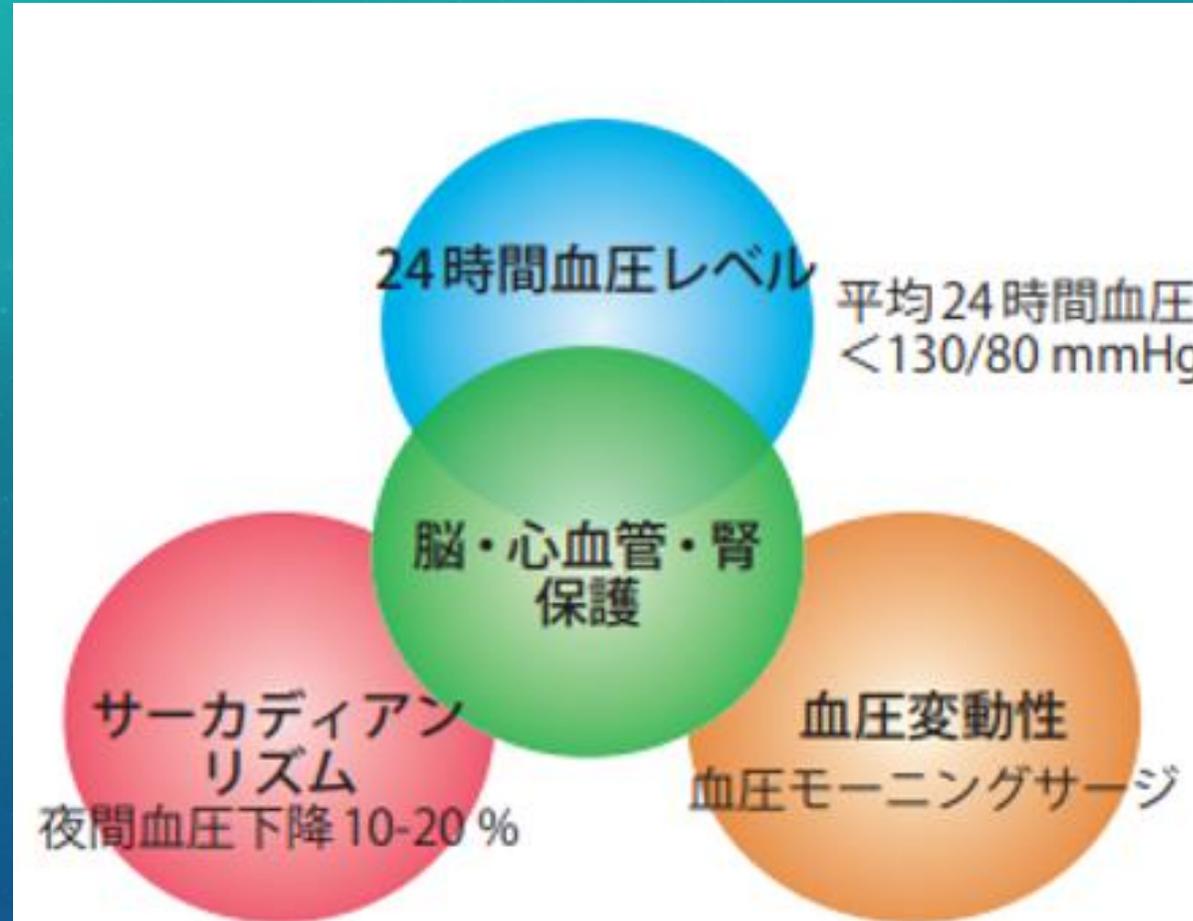
Composite of serious adverse renal outcomes



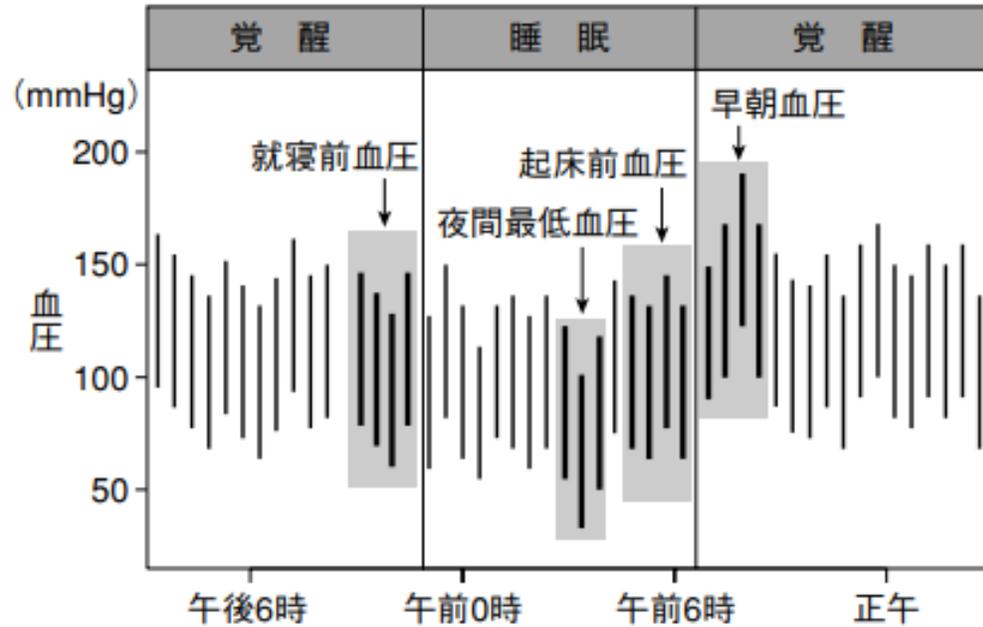
今回のテーマ

- 腎保護治療薬を用いた血圧管理
 - ① Δ GFRの測定
 - ② CKD G3b,4におけるARNIとSGLT-2阻害薬の使用経験
- CKDの血圧日内変動と夜間血圧計の使用経験

パーフェクト 24 時間血圧コントロールの3 要素



血圧日内変動の表現



血圧日内変動指標

夜間血圧下降度 (%) = $100 \times (1 - \text{睡眠時血圧} / \text{覚醒時血圧})$

夜間血圧変動サブタイプの定義

夜間収縮期血圧下降度

Extreme-dipper型:

>20%

Dipper型:

10~20%

Non-dipper型:

0~10%

Riser型:

<0%

Dipping time = 就寝後に夜間血圧下降度が10%に達する時間

早朝血圧指標

血圧モーニングサージ

日内サージ = 早朝血圧 - 夜間最低血圧

起床サージ = 早朝血圧 - 起床前血圧

モーニングサージ群: 日内サージ (収縮期血圧)

≥45~55mmHg

早朝高血圧 (収縮期血圧による)

(早朝血圧 + 就寝前血圧) / 2 (ME平均) ≥135mmHg

早朝血圧 - 就寝前血圧 (ME差) ≥15~20mmHg

血圧レベル

24時間血圧 = 平均24時間血圧

睡眠時血圧 = 平均睡眠時間帯血圧

覚醒時血圧 = 平均覚醒時間帯血圧

早朝血圧 = 起床後2時間の平均血圧

起床前血圧 = 起床前2時間の平均血圧

就寝前血圧 = 就寝前2時間の平均血圧

夜間最低血圧 = 夜間最低血圧を含む平均2時間の血圧

白衣効果

診察室血圧 - 覚醒時血圧 (または24時間血圧)

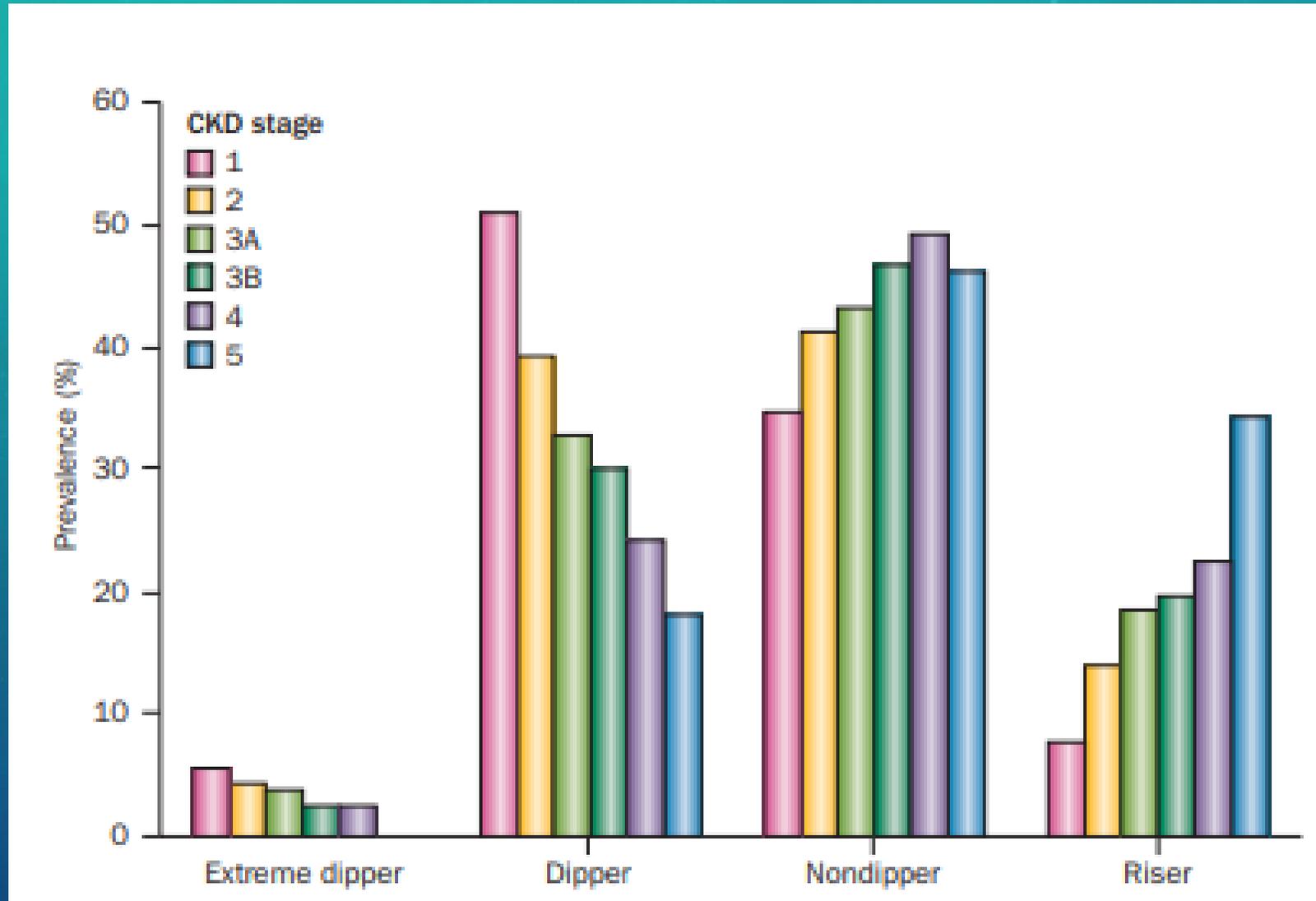
血圧変動性 (スティフネス) 指標

SD (覚醒時血圧)

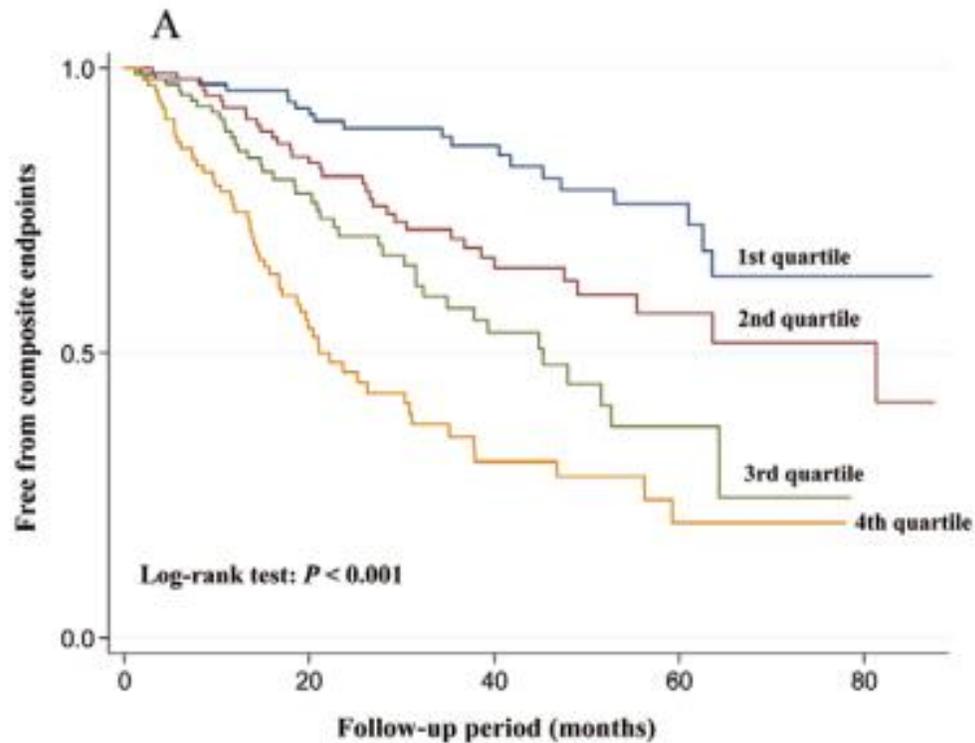
変動時間率 = 時間当たりの血圧変動性

血圧反応性指数 (身体活動に対する上昇度)

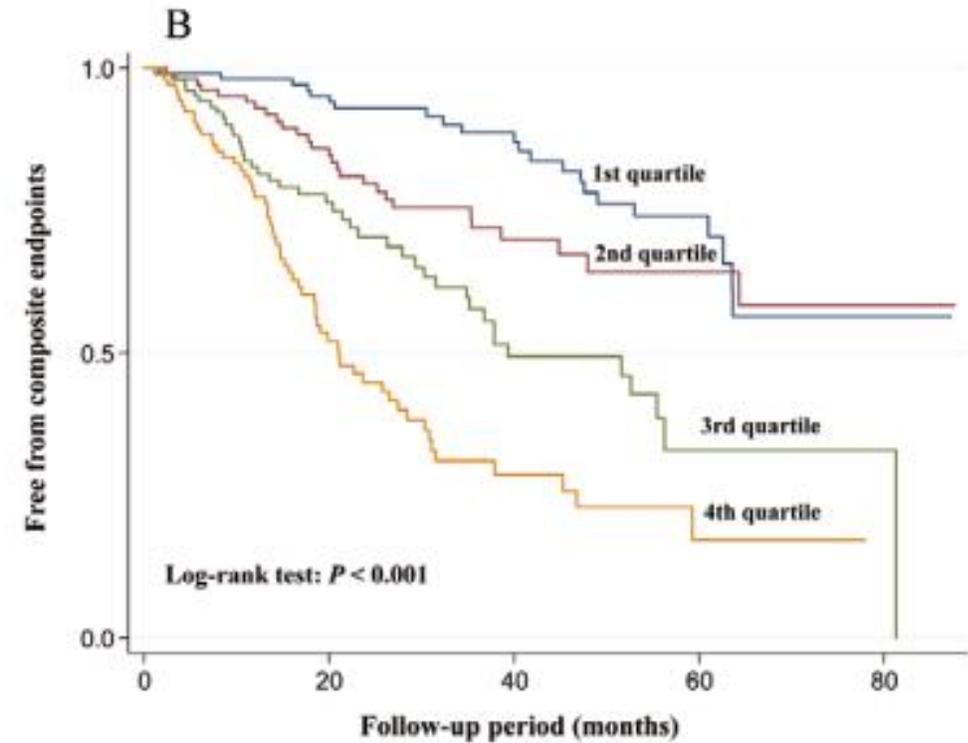
CKDステージごとの血圧変動パターン



昼間・夜間血圧の四分位で層別化した患者と腎予後

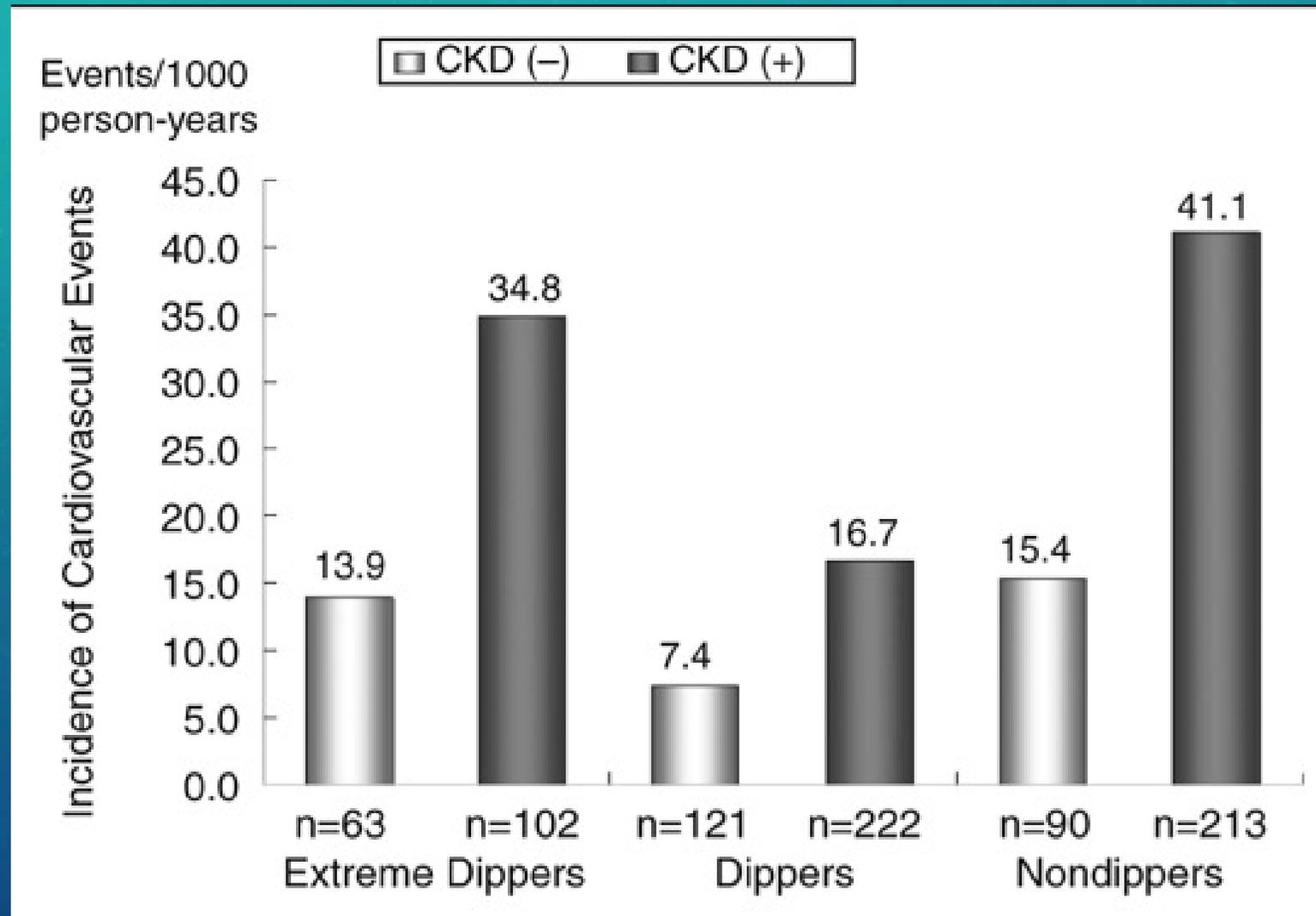


Number at risk		Follow-up period (months)				
		0	20	40	60	80
1st quartile	107	84	50	24	4	
2nd quartile	108	72	37	12	6	
3rd quartile	106	55	24	4	0	
4th quartile	100	38	13	5	0	

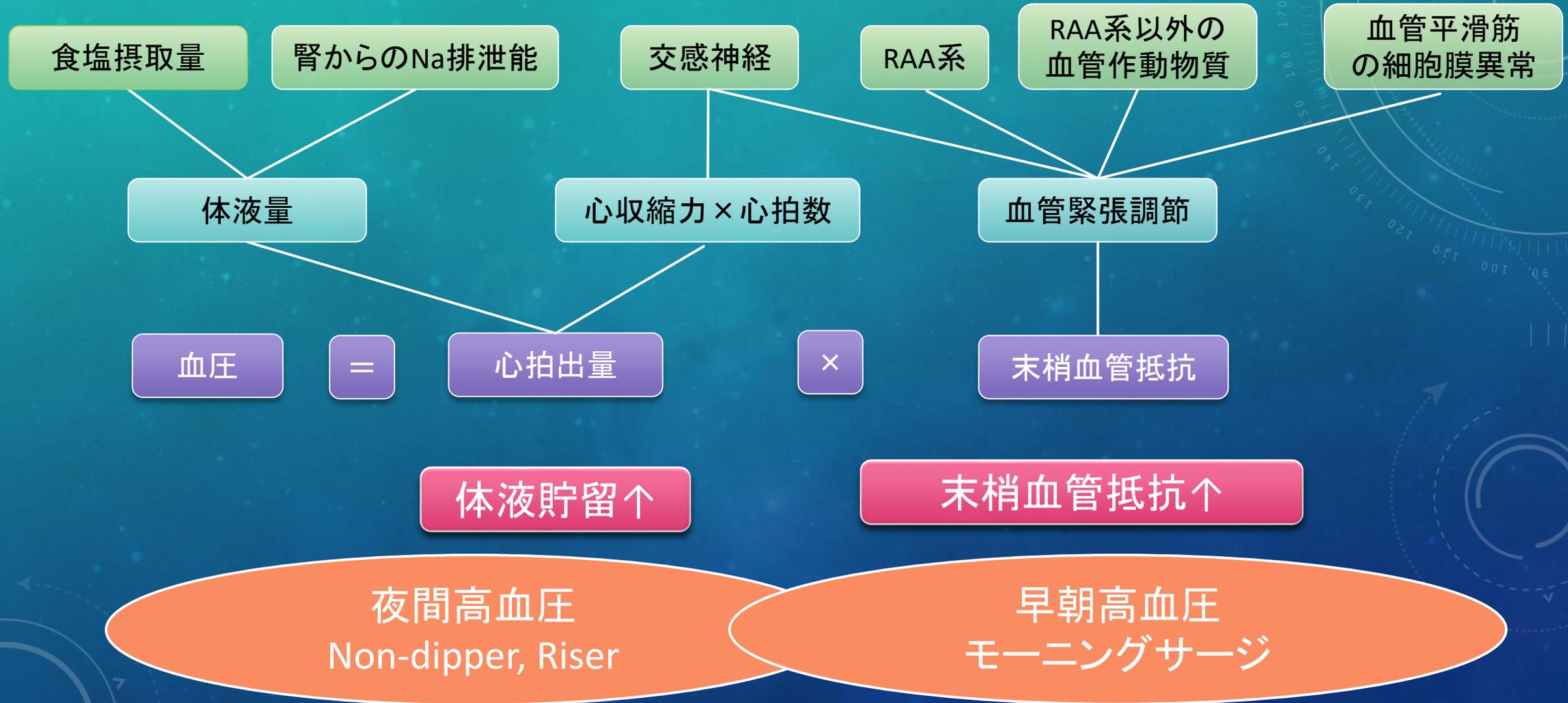


Number at risk		Follow-up period (months)				
		0	20	40	60	80
1st quartile	110	90	56	23	3	
2nd quartile	104	68	33	13	6	
3rd quartile	103	53	23	6	1	
4th quartile	104	38	12	3	0	

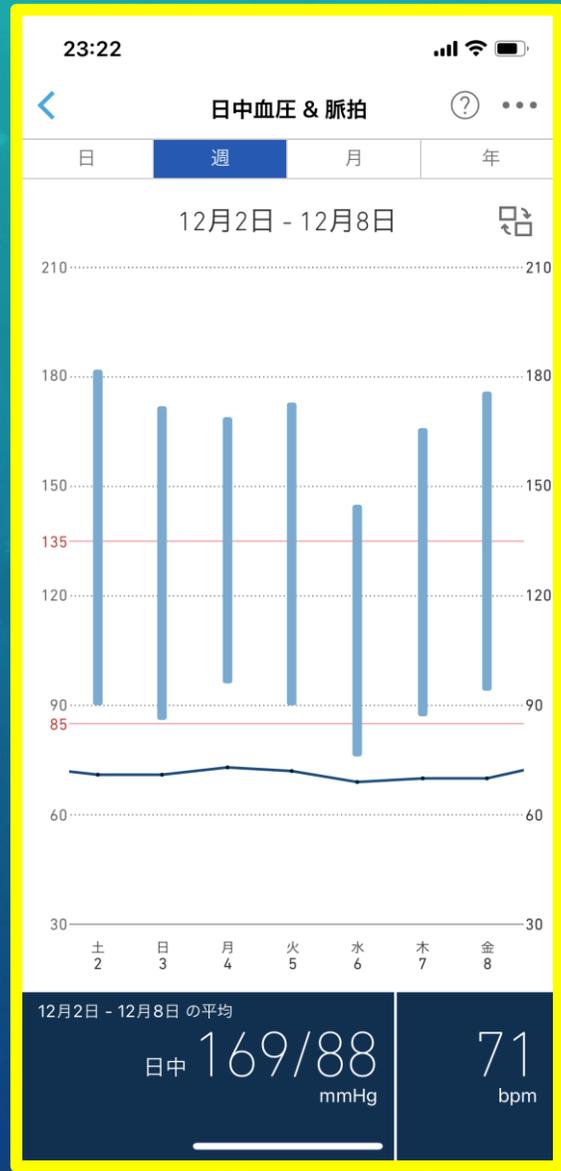
夜間血圧降下とCKDの心血管イベントへの影響



早朝高血圧と夜間高血圧の機序



HEM-9601T-03～オムロンヘルスケア



夜間血圧測定モード
(プリセット時刻はAM2時、4時、就寝4時間後)

約110g

通信方式

Bluetooth® Low Energy

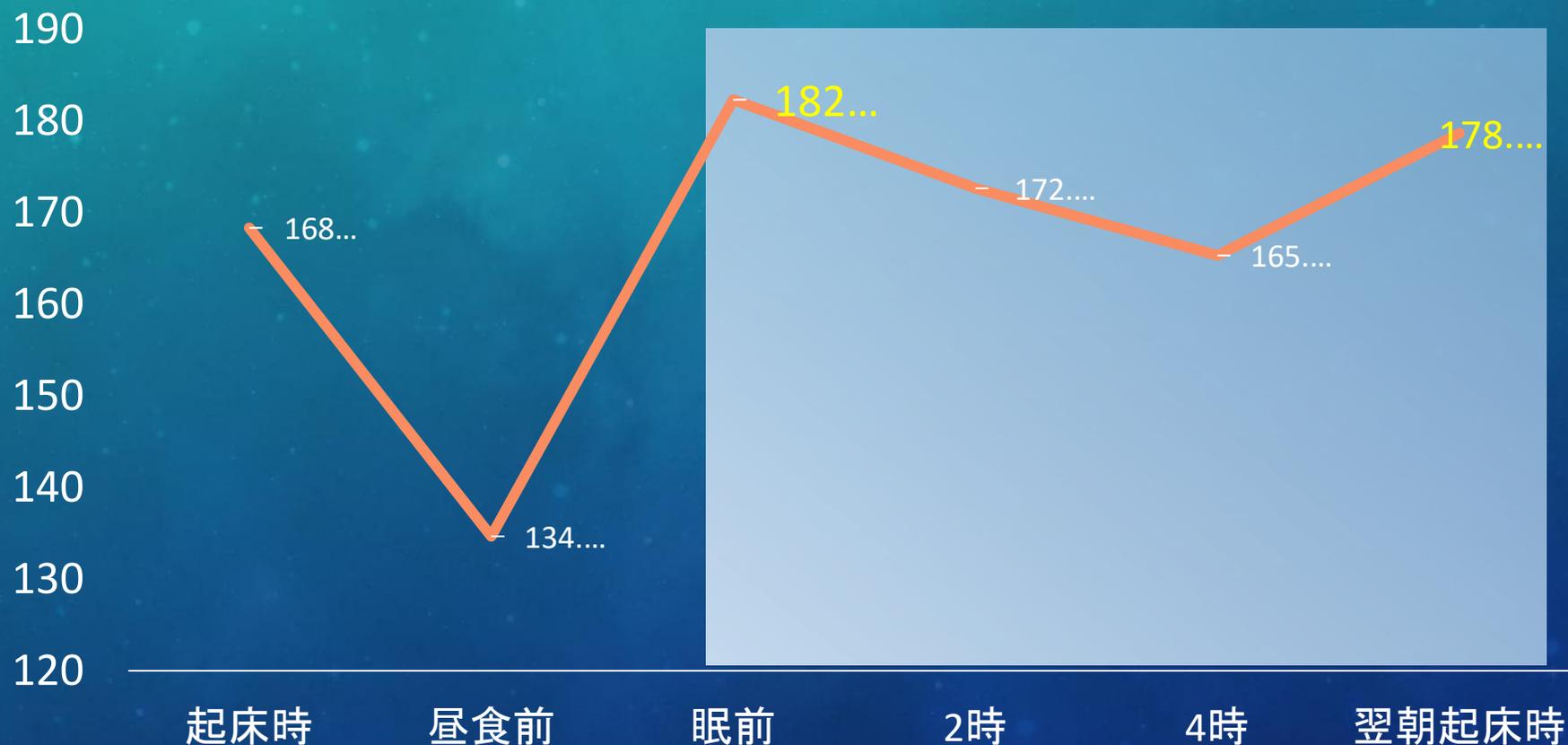
ABPMとHEM-960IT-J3での定義における相違点

	ABPM	HEM-960IT-J3
睡眠時(夜間)血圧	平均睡眠時間帯血圧	夜中2時と4時の平均血圧
覚醒時血圧	平均覚醒時間帯血圧	起床時、昼、就寝前の平均血圧
早朝時血圧	起床後2時間の平均血圧	起床時血圧
起床前血圧	起床前2時間の平均血圧	夜中4時の血圧
就寝前血圧	就寝前2時間の平均血圧	就寝前の血圧
夜間最低血圧	夜間最低血圧を含む平均2時間の血圧	夜中2時あるいは4時の血圧
モーニングサージ	早朝血圧－夜間最低血圧 $\geq 45-55$ mmHg	起床時血圧－夜間最低血圧
早朝高血圧①	(早朝血圧＋就寝前血圧)/2 ≥ 135 mmHg	起床時血圧＋就寝前血圧/2
早朝高血圧②	早朝血圧－就寝前血圧 $\geq 15-20$ mmHg	起床時血圧-就寝前血圧

慢性腎臓病ステージ4（糖尿病性腎臓病）

内服薬：ニフェジピンCR60mg、オルメサルタン40mg

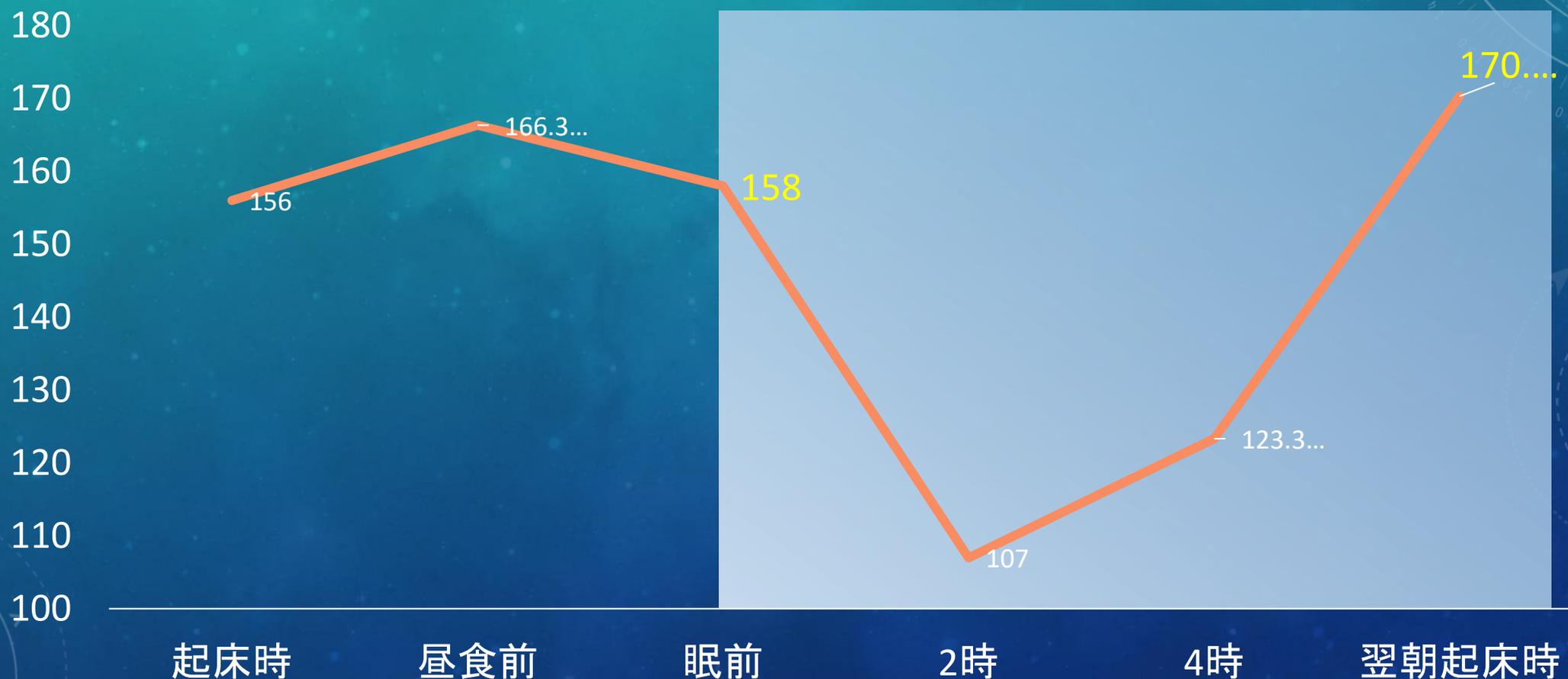
	HEM-960IT-J3
睡眠時（夜間）血圧	169mmHg
覚醒時血圧	161mmHg
モーニングサージ	13mmHg
早朝高血圧	178mmHg
血圧のタイプ	Non dipper type 早朝＋夜間高血圧



慢性腎臓病ステージ4 (糖尿病性腎臓病)

内服薬: ニフェジピンCR60mg、オルメサルタン40mg、フロセミド40mg

	HEM-960IT-J3
睡眠時(夜間) 血圧	115mmHg
覚醒時 血圧	160mmHg
モーニングサージ	63mmHg↑
早朝高血圧	170mmHg
血圧のタイプ	Extreme dipper type モーニングサージ, 早朝高血圧

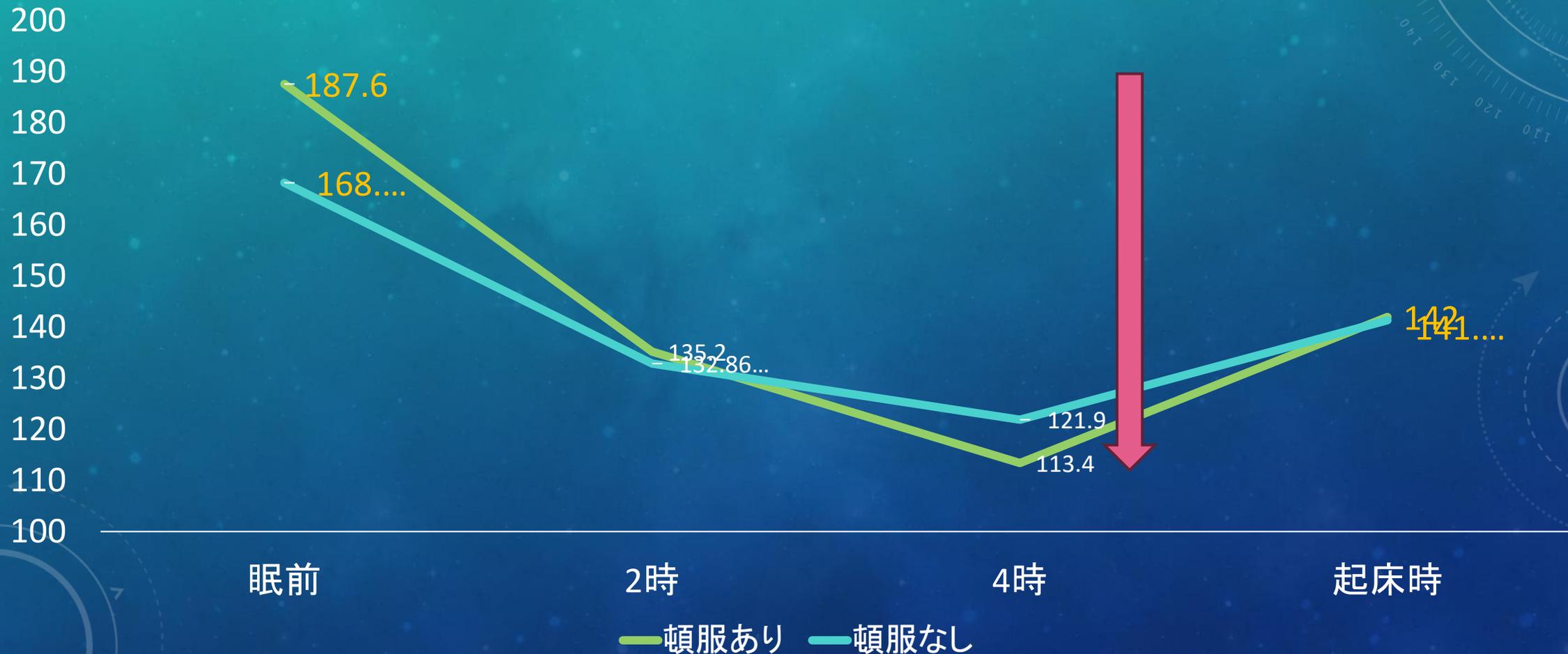


慢性腎臓病ステージ4(糖尿病性腎臓病)

内服薬: ニフェジピンCR60mg、オルメサルタン40mg、フロセミド40mg

	屯用あり	屯用なし
最大夜間血圧低下度	74mmHg	47mmHg
最大夜間血圧低下率	39.5%	28.1%
血圧タイプ	Extreme dipper type	

眠前のニフェジピン屯用(血圧170以上)

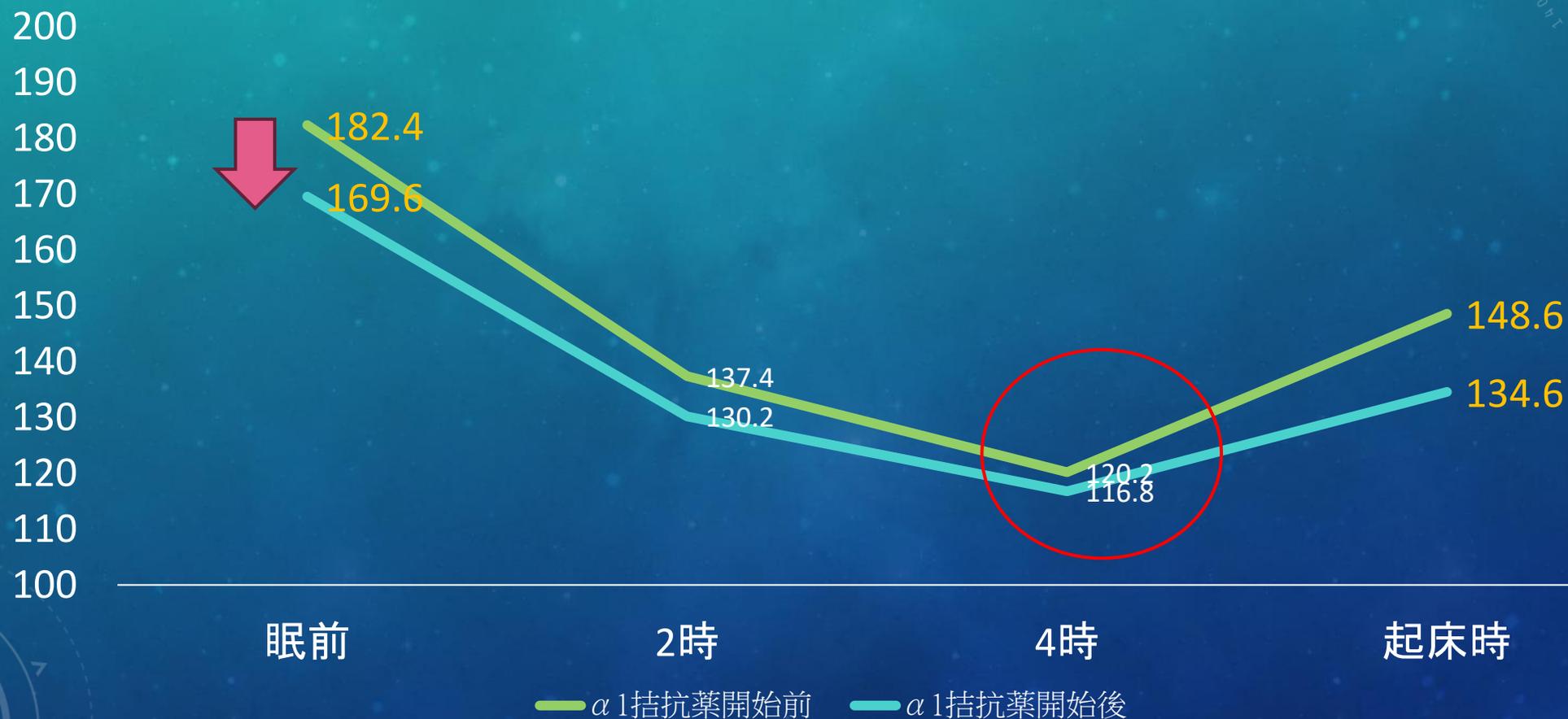


慢性腎臓病ステージ4(糖尿病性腎臓病)

内服薬: ニフェジピンCR60mg、オルメサルタン40mg、フロセミド40mg

	投与前	投与後
最大夜間血圧低下度	62mmHg	53mmHg
最大夜間血圧低下率	34.0%	31.3%
血圧タイプ	Extreme dipper type	

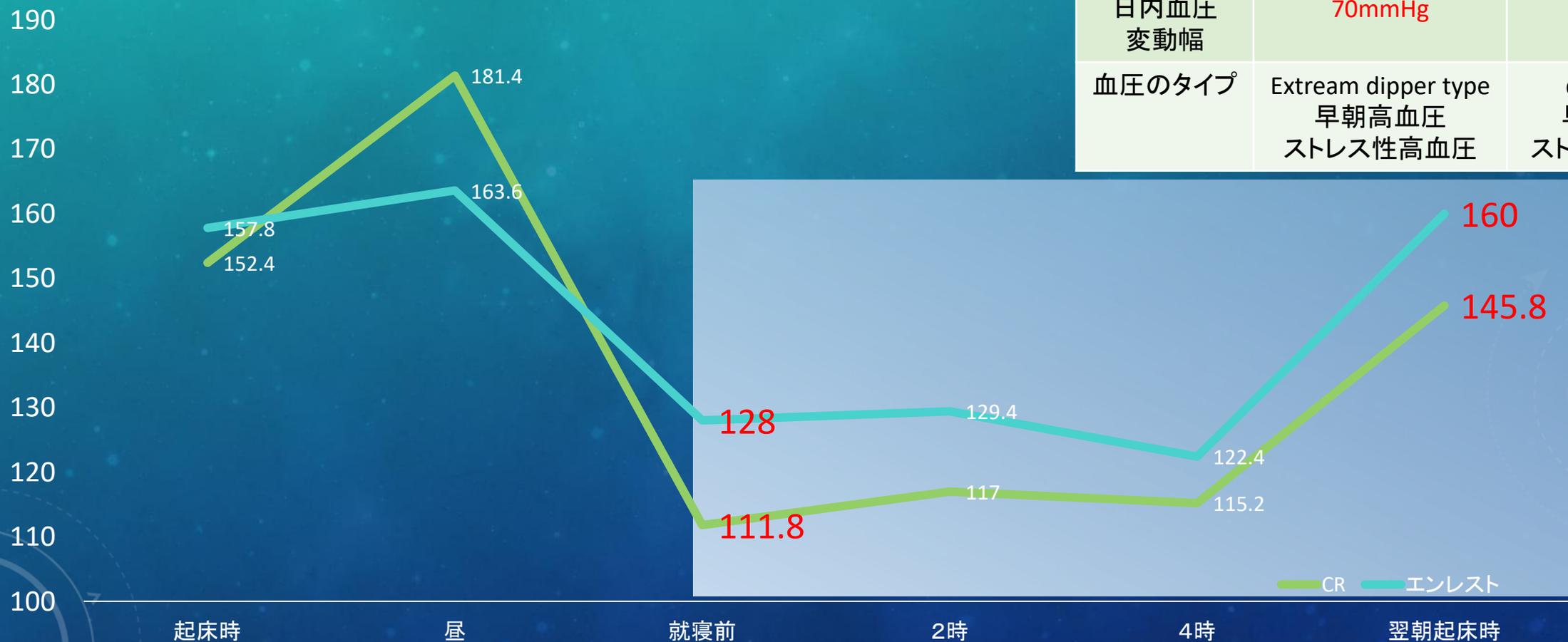
ドキサゾシン2mg/分1夕方 開始前後の経過



慢性腎臓病ステージ3B (高血圧性腎硬化症)

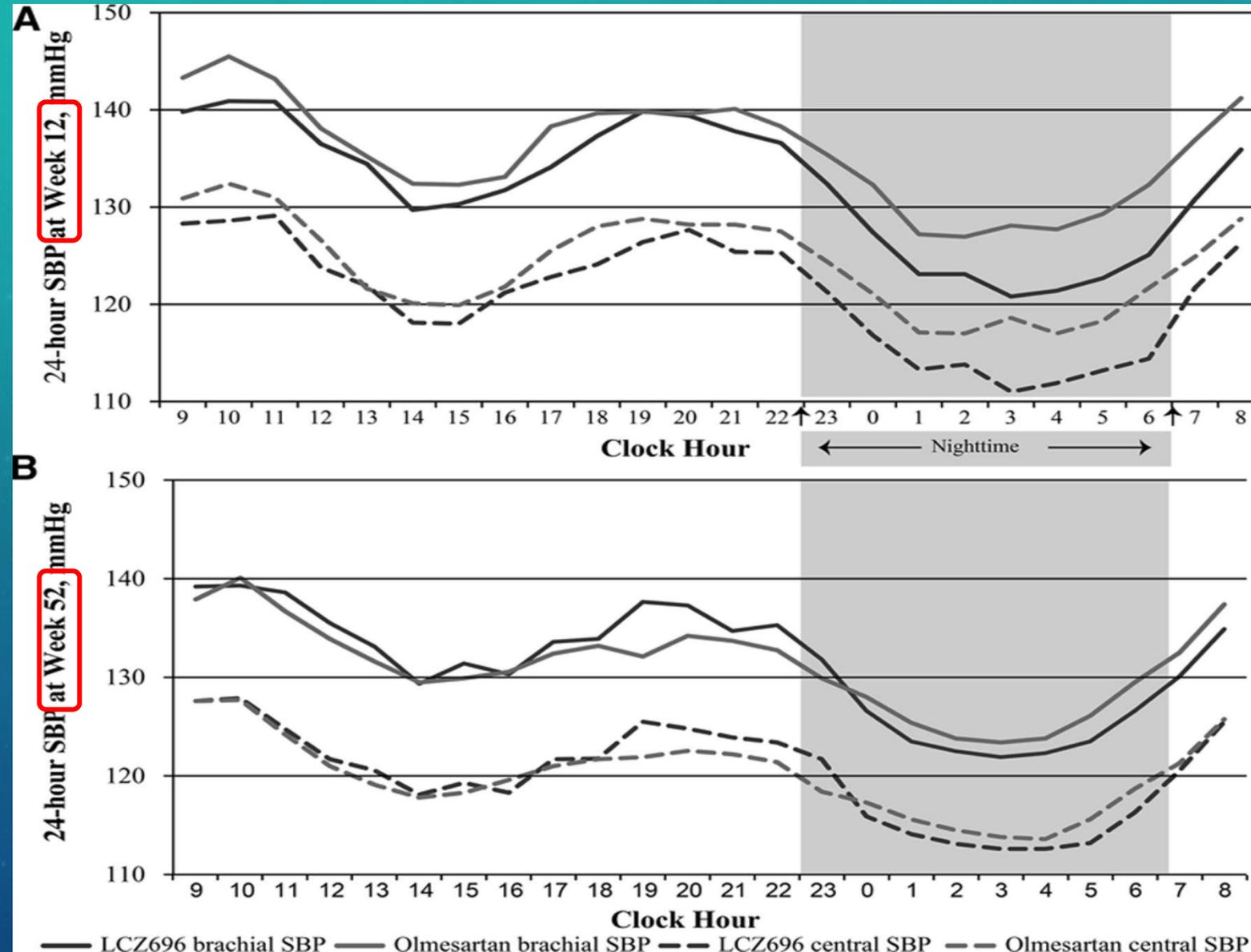
内服薬: ニフェジピンCR20mg/分1夕

ニフェジピンCR→エンレスト200mg

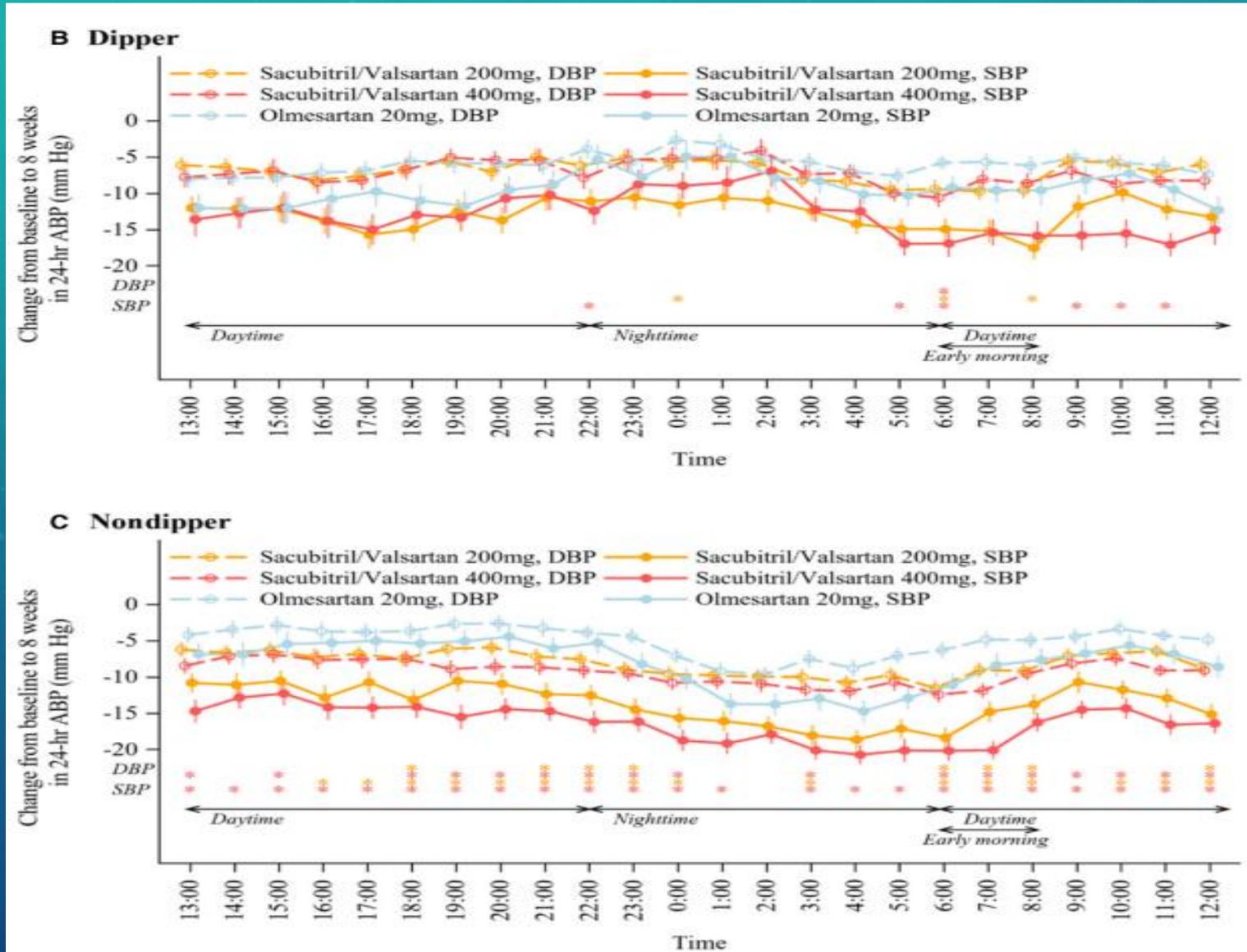


	ニフェジピンCR	エンレスト
睡眠時(夜間) 血圧	116mmHg	126mmHg
覚醒時 血圧	148mmHg	149mmHg
モーニング サージ	30mmHg	38mmHg
早朝 高血圧	144mmHg	141mmHg
日内 血圧 変動幅	70mmHg	41mmHg
血圧のタイプ	Extream dipper type 早朝高血圧 ストレス性高血圧	dipper type 早朝高血圧 ストレス性高血圧

エンレストの夜間高血圧に対する効果



エンレストの夜間高血圧に対する効果



サクビトリルバルサルタン<高血圧症>効能又は効果に関する注意、過度な血圧低下のおそれ等があり、原則として本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。