

1. ADMAと心腎連関

准教授 大塚 智之, 上田 誠二, 鈴木 祐介
教授

順天堂大学医学部腎臓内科講座

▼ Summary

加齢や高血圧、肥満、脂質異常症、糖尿病などの生活習慣病に共通する基盤病態としてEDが重要な役割を担っているが広く認知されている。CKD患者でも、腎機能が低下すればするほど、EDが重症化することが認められ、このことが、CKDにおいてCVDが多発、いわゆるCRSの病態形成に深く関与することが明らかとなってきた。本項においては、内皮障害の主因の一つであるADMAに焦点を絞り、その生物活性やCRS病態における役割について概説したい。

▼ Key Words

ADMA, 心腎連関, 生活習慣病, 内皮機能, メチル化アルギニン

○ はじめに

未曾有の超高齢化社会を迎えたわが国においては、糖尿病や高血圧症などの生活習慣病の蔓延に伴い、末期腎不全患者数も年々増加の一途をたどっている。現在、およそ国民の400人に1人にあたる30万人が維持透析を受けているのが現状である。また、慢性腎臓病(chronic kidney disease; CKD)患者の心血管系疾患の発症率や死亡率が高いことが明らかにされ、「心腎連関」なる概念が確立され広く認知されるようになった。したがって、CKD患者においては、腎機能の廃絶による透析導入への進行を食い止めるとともに、心血管病(cardiovascular disease; CVD)の発生を未然に防いで行く治療戦略が重要となる。そのためには、食事療法による蛋白質と塩分の摂取制限、レニン-アンジオテンシン系阻害薬を中心とした厳格な血圧管理、糖尿病や脂質異常症

などの危険因子の治療など、集学的なリスクマネージメントが必要といえる。本項では、心腎連関(cardio renal syndrome; CRS)病態で重要な役割を果たしている内皮障害因子非対称性ジメチルアルギニン(asymmetric dimethylarginine; ADMA)に焦点を絞り、その生理活性、またその病態へのかかわりについて概説する。

CRSの基盤病態としてのED

CRSの病態は、高血圧、Na貯留、Ca、P代謝異常などの体液調節障害や慢性炎症、酸化ストレス、レニン-アンジオテンシン系の亢進、交感神経機能亢進、インスリン抵抗性、尿毒素の蓄積などの血管内皮機能障害(endothelial dysfunction; ED)をきたす因子、また貧血など、複数の因子が、相加・相乗的に作用し、形成し