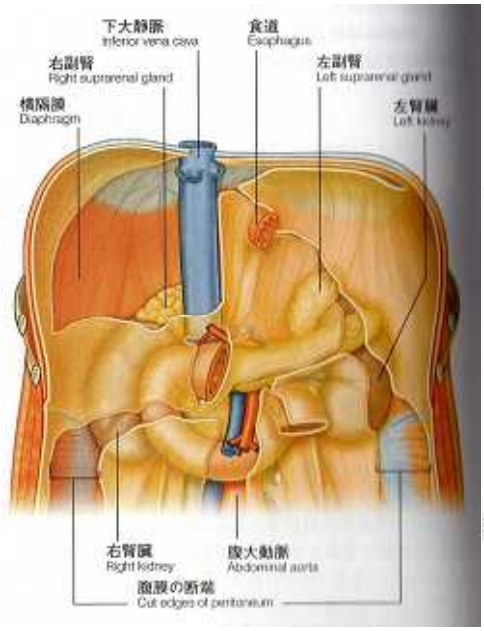
腎臓内科

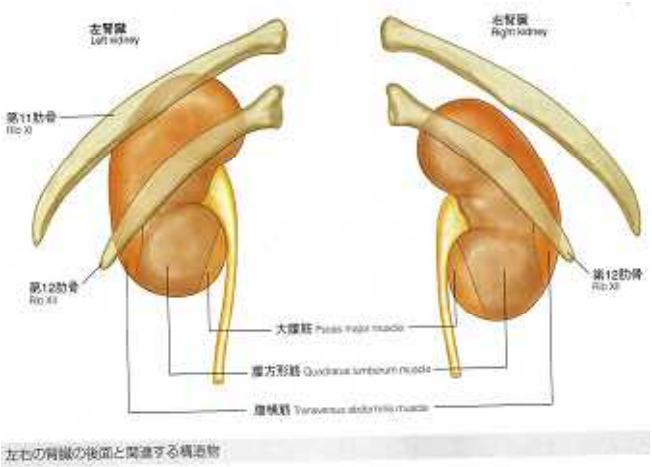
タイラ

腎臓のマクロ解剖学

○位置



←図 1－1



↑図 1－2

□ 腹腔後壁上部：Th12～L3 の高さ

□ 右腎は左腎よりも、1～2cm 低い(肝臓のため)

○血管

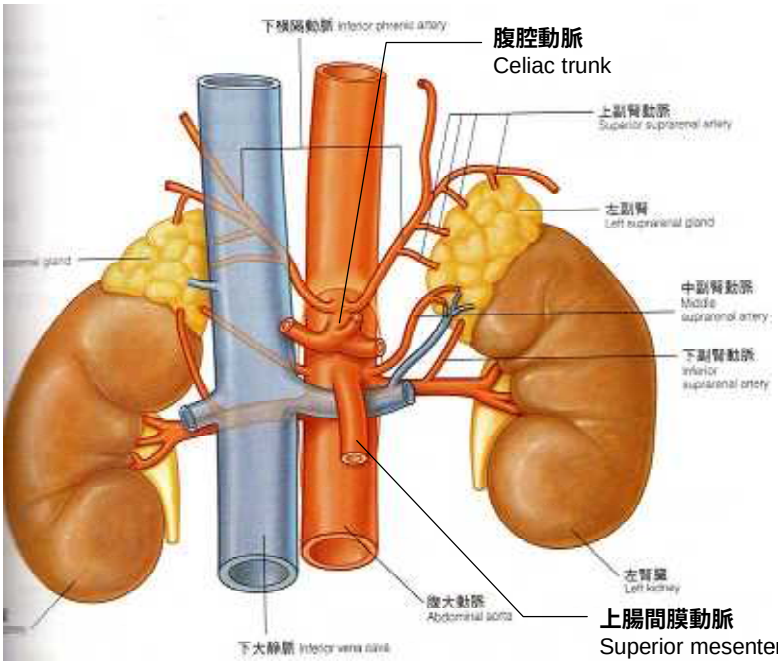


図 2

□ 上腸間膜動脈は左腎静脈をはさむ

タイラ

腎臓の組織学

○概観

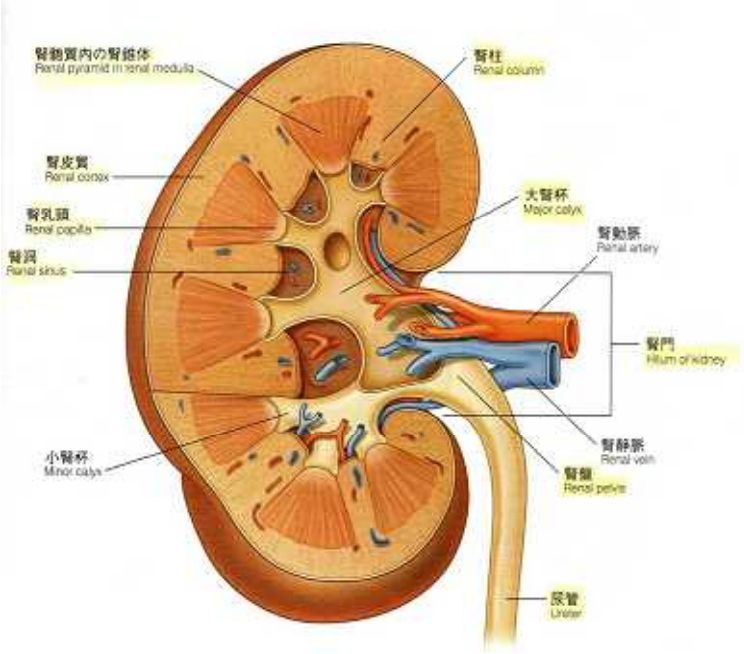


図３

□　腎門：尿管、腎動脈、腎静脈が出入りするところ。
□　腎盂(腎盤)：腎臓と尿管の接合部で、腎臓からの尿が集まるところ。
□　腎杯：腎盂への注ぎ口。フィヨルド型。
□　皮質：腎柱などからなる。
□　髄質：腎錐体(円錐部分)、腎乳頭(円錐の先頭)。

○ネフロン

腎臓の基本単位。ネフロン＝腎小体＋尿細管
□　糸球体：まり状になった毛細血管
□　Bowman 嚢：糸球体をくるんだもの。
□　腎小体：糸球体＋Bowman 嚢
□　入り口：輸入細動脈　出口：輸出細動脈
□　皮質ネフロン(85%)、傍髄質ネフロン(15%)
□　尿細管：近位尿細管、Henle 係蹄、遠位尿細管、集合管

○糸球体

毛細血管の構造
内側から、血管内皮細胞、基底膜、たこ足細胞
基底膜は濾過する際の最大の難所となる。マイナスに帯電。(マイナス電荷通さない)

タイラ

たこ足細胞：偽足をのばしている。偽足と偽足の間を濾過スリットという。

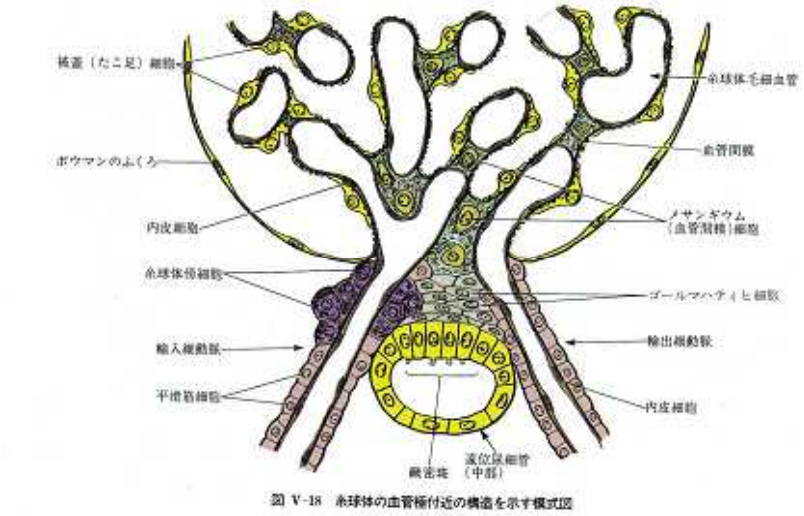


図 V-18　糸球体の血管極付近の構造を示す模式図

図４

メサンギウム細胞：毛細血管と毛細血管の間にある細胞。毛細血管を締め付け、糸球体濾過量を調節する。

○尿細管

近位尿細管：曲部には刷子縁という微絨毛がある。

Henle 係蹄と遠位尿細管の間で糸球体と接近→緻密斑を形成している

傍糸球体細胞：レニンを分泌

傍糸球体装置：緻密斑＋傍糸球体細胞

○血管

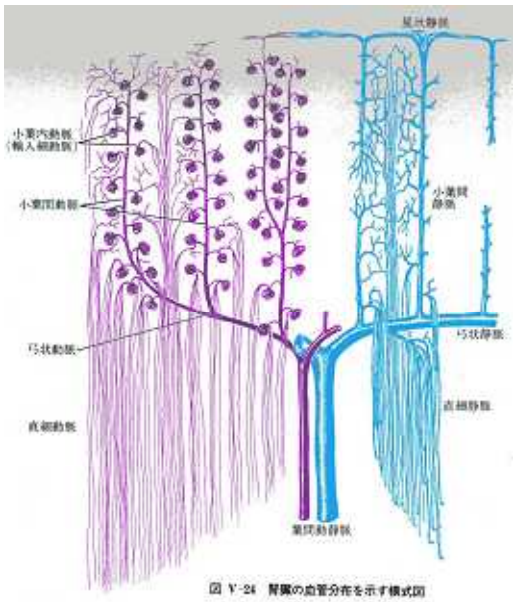


図 V-24　腎臓の血管分布を示す模式図

葉間動脈
↓
弓状動脈
↓
小葉間動脈
↓
輸入細動脈
↓
糸球体
↓
輸出細動脈

図５

腎臓内科

タイラ

皮質ネフロン→尿細管周囲毛細血管網(輸出細動脈が尿細管をとりまく)
傍髄質ネフロン→直血管(ループ状に Henle 係蹄を覆う)

症候と病態生理

①尿量の異常
尿量：正常値 1 日 0.5～2L
尿の浸透圧(Uosm)：50～1400mOsm/l
自由水：溶質が何も溶けていない水

自由水の調節
・Henle 係蹄の Na、Cl 吸収↑→自由水↑
・ADH↓→自由水↑

浸透圧クリアランス(Cosm)：溶質排泄機能を反映
Cosm=Uosm×V/Posm
Uosm:尿浸透圧　V:尿量　Posm:血漿浸透圧

自由水クリアランス(C_{H_2O})：溶質を含まない水の排泄機能を反映
C_{H_2O}＝V－Cosm

血が薄い→自由水を排泄(C_{H_2O}＞０)
血が濃い→自由水を再吸収(C_{H_2O}＜０)

利尿
１腎血流量↑
２水利尿：水を飲むと、水の負荷が血漿浸透圧を減少させ、ADH 分泌を抑制する。
３浸透圧利尿：尿細管で、再吸収しきれないブドウ糖などが水をひきつける。

乏尿：1 日尿量が 400～500ml 以下。
・腎前性乏尿：腎血流量の低下による
・腎性乏尿：糸球体や尿細管の破壊による
・腎後性乏尿：尿路閉塞による

無尿：1 日尿量が 100ml 以下。
・大半が腎後性。

タイラ

尿閉(膀胱まで到達した尿が排泄できない状態)は除外する。

多尿：1 日 2.5L 以上。
水利尿と浸透圧利尿がある。

夜間尿：就寝時に排尿があること。

②尿の性状の異常

尿沈渣：尿を遠心した後の沈殿物。400 倍で観察が一般的。
朝一番の尿が濃縮されているのでベスト。
・細胞成分：白血球、赤血球など
・円柱成分：Tamm-Horsfall 蛋白が尿細管で固まったもの。(アルブミン存在下で沈殿しやすい→ネフロンに異常)
＊アルブミンは糸球体で濾過されない。

血尿：赤血球を異常に多く含む尿。１～５個／視野(13000 個/ml)以上。
・試験紙法ではヘモグロビンが反応。
偽陽性←ヘモグロビン尿、ミオグロビン尿
偽陰性←ビタミン C 多い

・肉眼的血尿と顕微鏡的血尿(見た目は正常)
・Thompson の三分杯尿(尿を三杯にわけて検尿)
一杯目のみ血尿→前部尿道
三杯目のみ血尿→後部尿道、膀胱
全部　　→腎臓など

ヘモグロビン尿：尿中にヘモグロビンが多い。血管内溶血を起こす疾患に多い。赤血球×
ミオグロビン尿：尿中にミオグロビンが多い。赤血球×

蛋白尿：1 日 200mg 以上の蛋白の排泄がある場合。
・検査　試験紙法：簡便。アルブミンしか検出できない。
定量法(スルホサリチル酸法)：感度が高い。

タイラ

１生理的蛋白尿(検査では見つからないこともしばしば。自然消滅)
　機能的蛋白尿：発熱、運動などで一過性の蛋白尿。
　起立性蛋白尿：立位や歩行時のみ蛋白尿。思春期で見られやすい。

２糸球体性蛋白尿：糸球体をすりぬける。
　サイズバリアの破綻　　グロブリンなど高分子が出る
　チャージバリアの破綻　アルブミンなど陰性荷電物質が出る。

３尿細管性蛋白尿
近位尿細管における再吸収不全。

４腎前性蛋白尿
腎臓に来る蛋白が多すぎる。

膿尿：尿中(沈渣中)に白血球が多すぎる状態。５個/視野以上。

③浮腫：間質液が異常に貯留した状態。
・原因
　　１毛細血管側静水圧の上昇
　　２血漿膠質浸透圧の減少
　　３毛細血管透過性の増加

酸・塩基平衡と異常
正常 pH＝7.4
アシデミア：血液の pH が 7.4 より酸性の状態。
アシドーシス：pH を低下させるプロセスが進行している状態。
アルカレミア：7.4 よりアルカリ性の状態。
アルカローシス：pH をあげるプロセスが存在している状態。

血中の pH を決定する二つの重要な因子：重炭酸イオン HCO_3^-と二酸化炭素 CO_2
・Henderson-Hasselbalch 式
　$pH=6.10+\log([HCO_3^-]/(0.03\times PCO_2))$

タイラ

CO_2によるもの→呼吸性アシドーシス(アルカローシス)
HCO_3によるもの→代謝性アシドーシス(アルカローシス)

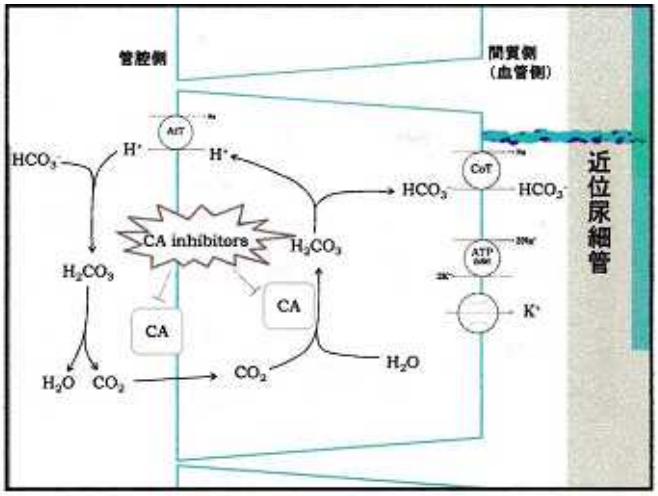


図6

近位尿細管での H の調節→HCO_3のほとんどを再吸収している。

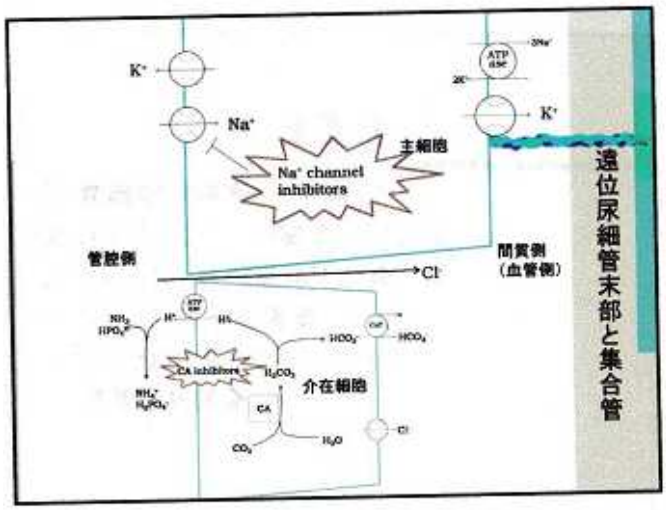


図7

遠位尿細管での H の調節→HCO_3の補充を行う。

代謝性アシドーシス
アニオンギャップ：測定されない陰イオンの量。
Na－(HCO_3＋Cl)
正常値 12 くらい。

タイラ

水・電解質調節と異常

① 近位尿細管

水・NaCl の 50~55%と HCO_3^-の 80%(第 4 回の堀先生の授業では 90%以上となっていました。要は大部分)が再吸収される。

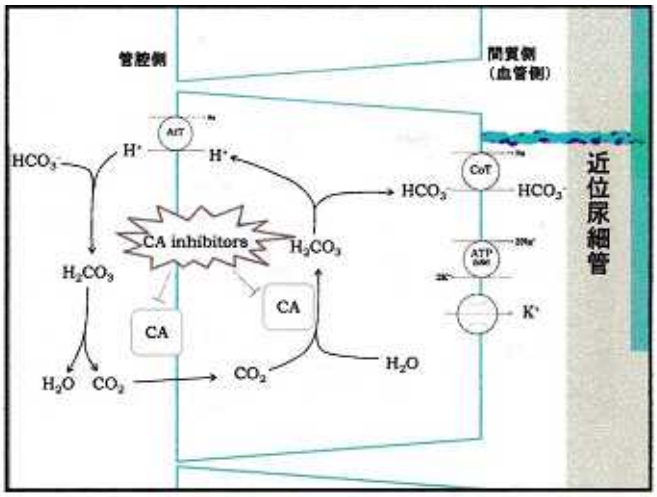


図８

アンジオテンシンⅡは管腔側の Na/H 交換輸送体と基底側の Na-HCO_3共輸送体を共に活性化し、Na 再吸収を亢進させる。

② ヘンレループ(太いヘンレの上行脚)

NaCl の 35~40%が再吸収される。管腔側は水に対する透過性がなく、この性質は尿の希釈および濃縮の双方に重要。

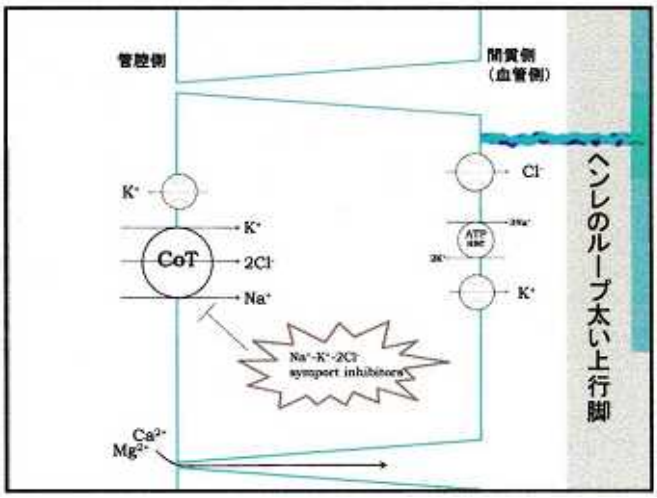


図９

・管腔側の Na-K-2Cl 共輸送体の**機能低下型**変異により **Bartter 症候群**（低血圧、低 K 血症、代謝性アルカローシス、尿中 Ca は正常または増加）

・**ループ利尿薬**は Na-K-2Cl 共輸送体をブロック。（高 K 血症の治療薬）

③　遠位尿細管

NaCl の 5~8%が再吸収される。PTH とビタミン D の作用により、Ca 再吸収および尿中 Ca 排泄の調節も行っている。

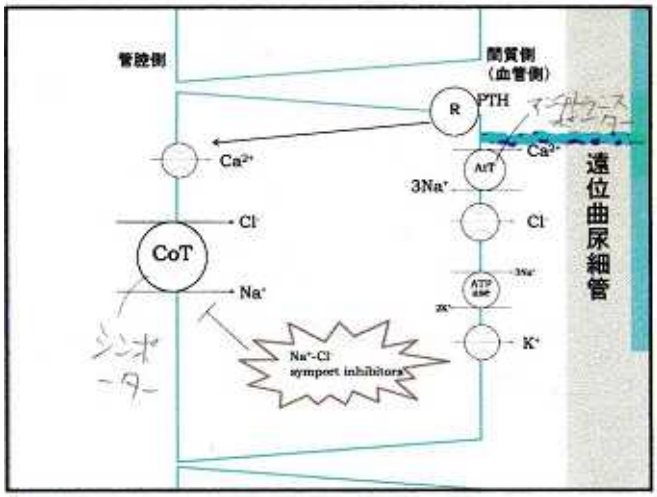


図 10

・管腔側の Na-Cl 共輸送体の**機能低下型**変異により Gitelman 症候群（低血圧、低 K 血症、代謝性アルカローシス、低 Ca 尿症）

・サイアザイド系利尿薬は Na-Cl 共輸送体をブロック。

④　集合管

NaCl の 3~5%を再吸収するだけにすぎないが、体液量や血圧調節に極めて重要な役割を果たしている。Na の細胞内への流入は管腔側を電気的に陰性に傾け、K チャンネルを介した K 分泌を促進する。したがってこの部位の Na 再吸収抑制により K 排泄は減少する。(スピロノラクトン、ACEI、ARB による高 K 血症の副作用)

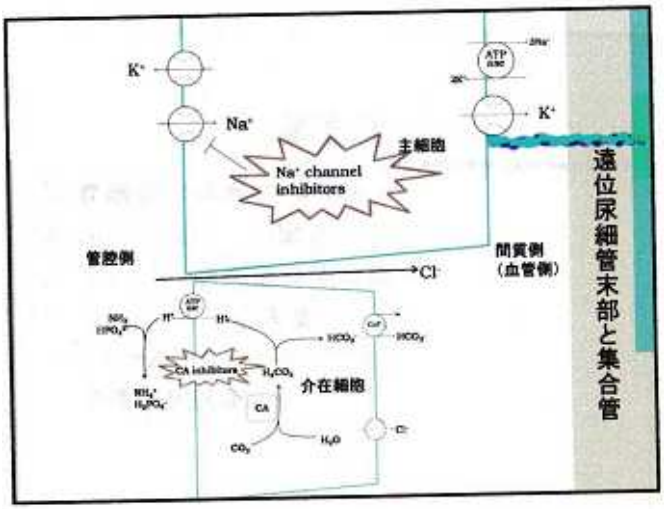


図 11

・管腔側の Na チャンネルの**機能亢進型**変異により Liddle 症候群（高血圧、低 K 血症、代謝性アルカローシス）

タイラ

・**アルドステロン**は Na チャンネルの機能を亢進し、尿中 Na 排泄を減少させる。
・**スピロノラクトン利尿薬**はアルドステロン拮抗剤で Na チャンネルをブロック。（低 K 血症の治療薬）

☆ADH(Vasopressin)

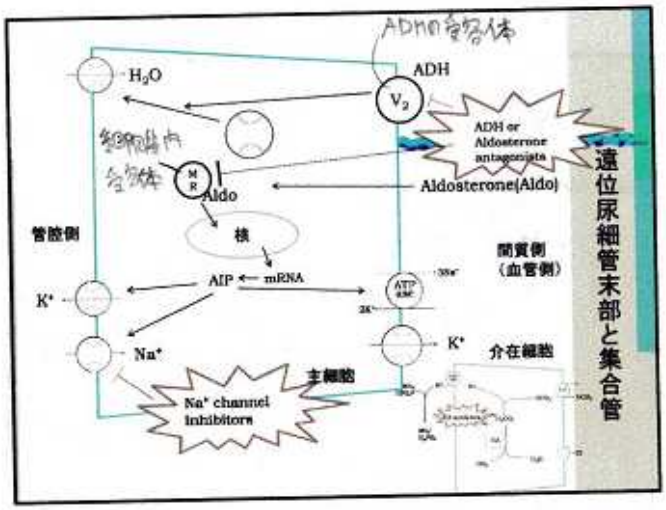


図 12

ADH が分泌されると、ホルモン受容体(**V_2 受容体**)を介して、水チャネル **AQP2** を含む細胞質小胞体の管腔側への挿入が起きて、水透過性が飛躍的に増大する。ADH がないと集合管の水透過性は低い。

正常人では尿を 50mOsm/kgH_2O まで希釈し、1200mOsm/kgH_2O まで濃縮することができる。尿の希釈、濃縮の双方とも対向流メカニズムに依存している。

希釈には ADH がないことが必要。濃縮には ADH の存在と髄質間質の高浸透圧が必要。

ADH 分泌は浸透圧と体液量変化によって調節される。正常人では ADH 分泌に対する浸透圧閾値は 280～290mOsm/kgH_2O の間にあり、これ以下では ADH は存在しない。進行した腎不全を合併していない低 Na 血症は何らかの異常により ADH 分泌が抑制されていないことを意味する。

Na―水バランス

・低 Na 血症―水過量―浮腫、高 Na 血症―水不足―脱水。
・Na 濃度の異常は細胞内液量の異常で、多くは水代謝の異常。(Na 量の異常は細胞外液量の異常)
・血清 Na 値の正常値は 135～150mEq/L
・急性の低 Na 血症：脳浮腫あるいは脳萎縮による神経症状。治療では**橋中心髄鞘融解症**をに注意する。時間あたり 1～2mEq/L、一日に 12mEq/L を超えない速度で補正する。(症状がない場合は時間あたり 0.5mEq/L の速度)

タイラ

(1)　低 Na 血症(135mEq/L 以下)
まず血漿浸透圧を測定し、偽性低 Na 血症(高血糖など)を除外する。
水過剰：ADH 分泌抑制の欠如による水排泄障害。
治療：Na 投与と水制限の組み合わせ
　＊浮腫を伴っているときは水分制限。下痢等による脱水が見られる場合は生理食塩水の輸液、食塩の経口投与を行う。

☆SIADH(Syndrome of inappropriate ADH secretion)
　血漿浸透圧が低いにも関わらず ADH が存在し、尿浸透圧が最大に希釈されていないこと。
治療：水制限。

(2)　高 Na 血症(150mEq/L 以上)
・155mEq/l 以上で低 Na 血症と同じ神経症状が出てくる。
・低 Na 血症と異なり、常に高浸透圧血症を伴う。
・鑑別診断：尿浸透圧の測定。
　＊正常であれば ADH が分泌され、尿浸透圧は最大 1000 mOsm/kgH_2O まで上昇する。これに対し尿浸透圧が血漿浸透圧以下(300mOsm/kgH_2O 以下)であればADH の分泌に異常(**中枢性尿崩症**)あるいは ADH に対する反応に異常(**腎性尿崩症**)が示唆される。
治療：水分補給
　＊慢性的経過の高 Na 血症では(脳内に浸透圧物質が合成されているため)急速な補正は脳浮腫を来たすおそれがあり、補正速度は 1 日 12mEq/L 以下にとどめる。原疾患の治療も必要で、例えば高血糖に伴う浸透圧利尿ではインスリン治療、中枢性尿崩症では DDAVP(デスモプレシン)など。

☆多尿の原因
・中枢性尿崩症：多くは特発性。
・腎性尿崩症：先天性のものには V_2 受容体の異常と AQP2 の異常によるものがある。後天性のものとしては高 Ca 血症と躁うつ病に対するリチウム服用がある。

K バランス
体内の K のうち約 98%が細胞内に存在する。
細胞外 K 濃度：4～5mEq/L
細胞内 K 濃度：140mEq/L
静止膜電位を決定し、細胞膜興奮性に重要。
・細胞内への K の取り込みを促進する 3 因子：血漿 K 濃度の上昇、インスリン、エピネフリン

タイラ

・K 排泄：集合管の主細胞から管腔側への分泌により決定される。アルドステロンや集合管に流入する Na 量の増大により Na チャネルの活性化が起こり、Na 再吸収が亢進されると同時に K 分泌も促進される。

(1) 高 K 血症(血清 K 値 5.0mEq/L 以上)

・溶血により偽性高 K 血症を呈するので注意。

・原因：産生または摂取の過剰、尿への排泄の減少、細胞内への移動の減少があげられる。

・症状：筋力低下、心筋興奮伝導異常

・血漿 K 濃度が 6～7mEq/L 以上→先鋭で幅の狭い T 波

・7～8mEq/L を超える→QRS 幅が広がり、P 波が消失する。

治療：緊急性が無い場合－K 制限食とループ利尿剤、および原因薬剤の中止など。

致死的な高 K 血症の場合－まずグルコン酸カルシウムを投与して膜興奮性を回復させ、心停止を防ぐ。また細胞内へ K を移動させるためのインスリンとブドウ糖の投与、重炭酸投与、K 除去のための陽イオン交換樹脂の投与、さらには透析療法などを行う。

(2) 低 K 血症(血清 K 濃度 3.5mEq/L 以下)

・原因：摂取不足、過剰排泄、細胞内への移動の増加

遺伝性尿細管疾患：Bartter 症候群、Gitelman 症候群、Liddle 症候群

・症状：無症状のことが多いが、血漿 K 濃度が 3mEq/L を下回ると、筋力低下などの神経症状とともに、ADH 作用減弱による多尿を引き起こす。また ST 低下、T 波の平坦化、U 並の増高などの心電図変化や不整脈(特にジギタリス使用時)も出現する。

・治療：K 投与(点滴中の K 濃度は 40mEq/L、速度は 20mEq/L/hr を超えないように投与する)と、原因となる薬剤があればその中止。脱水を伴う場合には NaCl を補う。