

ICENICO

健康は ICENICO の願いです

第15号

特集 腹部臓器の仕組みと病気



荒川峡の紅葉（新潟県関川村）



財団法人 健康医学予防協会

特集

feature

腹部臓器の 仕組みと病気

(Ⅲ) 肝腎かなめの臓器 腎臓

(財)健康医学予防協会施設長
新潟大学名誉教授

石原 清



「肝腎」は肝臓も腎臓も人体にとって極めて重要な臓器であることから「特に大切なこと」という意味で使われます。腎臓は2つ合わせてたった数百グラムという小さな臓器ですが、老廃物の排泄だけでなく消化器や皮膚など大きな器官での水や塩分の出入りに迅速に反応し、尿量とその成分を調節して体液の量と組成を一定にしています。肝腎かなめの仕事を数多く行っています。暑い日に大汗をかいても脱水症にならず、コーラやビールを飲み過ぎてても『くさ』がこないのは、腎臓が水分の出納に対して黙々と帳尻あわせをしてきているからです。今回は腎臓についてその仕組みを解説し、病気としては「国民病」ともいわれる慢性腎臓病を取り上げることにしました。

腎臓は左右1対が背骨を挟んで向かい合い、背中側の腹壁に張り付く形で位置します(図1)。拳ぐらいの大きさでそら豆の形をしているので、焼き肉業界では『マメ』と呼んでいます。向かいあって凹んだ部分が腎門部で、血管や尿管はここで腎臓とつながっています。皮質と髄質とからなる腎実質は外側にあつて尿をつくる所、腎盂は内側にあつて尿を集めて尿管に送り出す所です。腎実質を顕微鏡で見ます

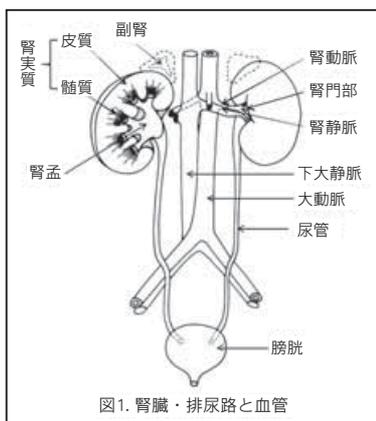


図1. 腎臓・排尿路と尿管

と、ネフロンという小器官がぎっしり詰まっています。その数は1つの腎臓当たり約100万個に及びます。ネフロンは糸球体とボーマン嚢およびそれに連なる尿管で構成され、個々のネフロンが小さな腎臓の役割をしています(図2)。糸球体は糸玉状になった毛細血管の塊で、血液がここを通る際に濾過をうけその約20%が濾出します。糸球体へ血液を送り込む血管を輸入細動脈、濾過後の血液が流出する血管を輸出細動脈といい、原尿と呼ばれる濾過

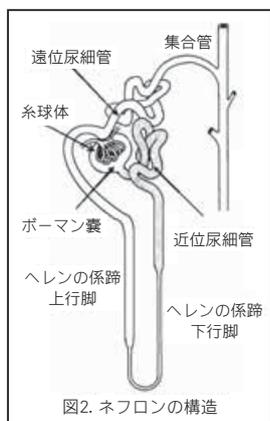


図2. ネフロンの構造

液はボーマン嚢に集められた後尿管へ送られます。ボーマン嚢の尿管連結部位を尿管極、対側の細動脈が入りする所を血管極と呼びます。糸球体には毛細血管の内側を被う内皮細胞、糸球体中軸部のメサンギウム細胞、糸球体を外から包む上皮細胞の3種類の細胞があります(図3)。糸球体では約50mmHgという高い外向きの圧力をかけて濾過が行われますが、メサンギウム細胞はこれに抗して血管壁を内向きに引っ張り、糸球体の複雑な形を維持する役割をしています。1分間につくられる原尿の量を糸球体濾過量と呼び約120CC、一日あたりでは1升瓶で100本分の約180ℓとなります。糸球体濾過量は腎機能を示す指標となりますが、これを正確に測定することは煩雑ですので、簡便に血中のクレアチニン値から推算する

ことができず、腎臓病で糸球体濾過量が低下するのはネフロンの絶対数が減少すること、糸球体毛細血管が狭くなるのが原因とされています。糸球体血管壁の基底膜は蛋白をほとんど通しません、障害が生じると蛋白が漏出し蛋白尿が出現します。ポーマン嚢内の原尿は近位尿細管を出てヘンレの係蹄でUターンし、遠位尿細管へ流れこみますが、この間に電解質や水素イオンを含む様々な化学物質が尿中から回収されたり尿中への排泄されたりします。遠位尿細管から集合管へと送られた尿は主に水の吸収が行われた後、腎実質を出て腎盂に集められます。ポーマン嚢内の原尿は集合管を出るまでに約100分の1に濃縮されますので、一日の尿量は約1,500CCとなります。

次に血圧調整で重要な傍糸球体装置

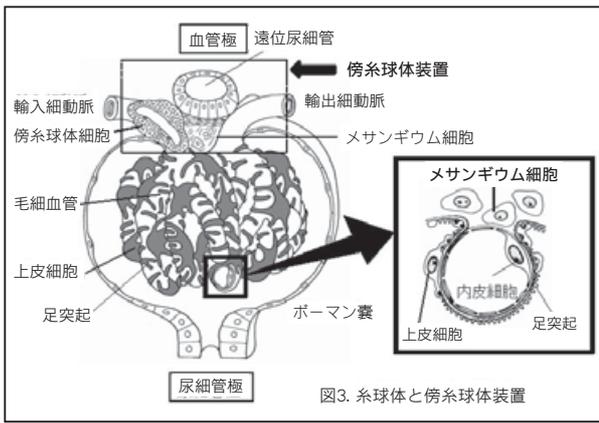


図3. 糸球体と傍糸球体装置

について説明します(図3)。髄質から皮質へ戻ってきた遠位尿細管は元と同じポーマン嚢血管極側の輸出入両細動脈と接触します。この遠位尿細管と両細動脈とが接触する場所を傍糸球体装置と呼び、ここには二つの機能があります。一つは遠位尿細管を通る尿の流量を感知して、糸球体濾過量を調節することです。尿流量が増えるとうるの流量を減らして過剰な濾過を防ぎます。二つ目の機能は輸入細動脈の圧が下がったとき、そこからレニンというホルモンを放出して血圧を上昇させることです。これには二つの経路があります。レニンとACEという酵素によって血中のアンジオテンシノーゲンからアンジオテンシンIを経てアンジオテンシンIIを生成する所までは共通です。アンジオテンシンIIは直接全身の血管平滑筋を収縮させて短期的な血圧上昇をもたらします。もう一つはアンジオテンシンIIが副腎皮質に作用して、アルドステロンを放出させる経路です。アルドステロンは腎臓の集合管に作用して水とナトリウムの再吸収を促し、循環血液量を増加させることにより中長期的な血圧上昇をもたらします。このような傍糸球体装置の働きによって濾過に必要な糸球体内圧は恒常的に維持されます。腎臓にはこのような血圧の調節、体液の量と組成の制御のほかにも窒素成分を含む老廃物や毒素・薬剤などの外来物質を尿中に排泄する働きがあります。また赤血球をつくるのに必要なエリスロポエチンというホルモンは腎臓で産生されます。カルシウム代謝に関係し骨の健康の鍵を

握るビタミンDを活性化するのも腎臓です。

最近新聞やテレビで慢性腎臓病という病名をしばしば目にします。つい数年前まで聞いたこともなかったこの病名に、約1,330万人の該当者がいるといわれており、決して新しくして稀な病気というわけではありません。これまで慢性糸球体腎炎、糖尿病性腎症あるいは腎硬化症のように原因によってそれぞれの病名で呼ばれていたものを全体1つの病名として捉えたのが慢性腎臓病です。「慢性腎疾患」とせずにあえて平易な「慢性腎臓病」と命名とし、かつ定義も「蛋白尿など腎臓に障害があることを示す所見があるか、または糸球体濾過量が減少した状態が3ヶ月以上続く病態」と簡潔にしています。一般に糸球体濾過量は血清クレアチニン値と年齢・性を変数とする「糸球体濾過量推算式」から計算されます。このような一括した病名を設けてその定義付けを行ったのは、原因により進行の速さに差はあっても末期腎不全への道のりに共通項が多いことが挙げられますが、それに加えて次のような背景がありました。第一には、慢性腎臓病を早期から管理して透析への移行を防止することにより、透析医療費の増加を抑制したいことがあります。一人の透析患者にかかる年間の医療費は約540万円、現在本邦での患者数は約30万人と透析患者数は増加の途をたどっています。ほとんど全額を国が支給しますので、国全体では年間1兆5,000億円を超える出費ということとなります。第二の背景には、

慢性腎臓病を早期から管理して、心血管系疾患を予防し死亡率を減少させたことがあります。慢性腎臓病には脳卒中、心筋梗塞、心不全などの心血管系の合併症が多く、それによる死亡者数は透析移行者数より多いからであります。第三に慢性腎臓病の多くは適切な管理と治療により腎機能の悪化や心血管系疾患の発症が抑制できることが分かっていたことがあります。慢性腎臓病は進行の程度、具体的には推算糸球体濾過量から5つのステージに分類されています。このうち、ステージ1および2は腎機能は正常もしくは若干低下する程度で主に尿検査に異常がある時期であり、禁煙や食塩制限等生活習慣の改善や血圧・血糖・脂質の適切な管理が治療の中心になります。推算糸球体濾過量だけで分類をされるのは60ml/分以下のステージ3以降で、心血管病や末期腎不全(ステージ5)へと進行するリスクがこの時期から高まってきます。

今回は肝臓と並んで沈黙の臓器とよばれる腎臓についてその仕組みを解説し、新しい病名「慢性腎臓病」が生まれた背景を説明しました。成人の8人に1人は慢性腎臓病といわれていますが、代表的な生活習慣病である糖尿病、高血圧症や脂質異常症なども慢性腎臓病の発症に密接に関係しています。腎臓病は末期になるまでほとんど症状はありません。血糖やコレステロールの値または検尿結果だけでなく、血清クレアチニン値とそれから推算される糸球体濾過量にも注意と関心をもっていただければ幸いです。



医療法人 愛広会
新潟リハビリテーション病院

院長
山本 智章



骨粗鬆症の治療開始に ついての新しい基準

今回は骨粗鬆症の薬物治療開始基準について最新の考え方をお話します。

骨粗鬆症は骨の強度の低下によって骨折のリスクが高くなった病態であり、治療の目標は骨折の発生の予防になります。骨粗鬆症の診断基準では骨密度だけで見れば、若年成人の30%以下が骨粗鬆症と診断されますが、実際の骨折発生の数は10%〜30%減のいわゆる骨量減少の集団に多いことが報告され、診断基準に基いた骨粗鬆症治療の開始では多くの骨折発生を予防できないことが指摘されるようになりました。つまり骨密度の検査結果や骨折を発生したことを薬物治療の判断にしては、現実的に高齢者の骨粗鬆症性骨折の予防には不十分であり、多くの骨折予備軍の人たちが治療の恩恵を受けられずに骨折リスクが高い状態で日常生活を送っていることが考えられます。

そこでこれまでの大規模臨床試験の結果から骨密度低下以外の骨粗鬆症の危険因子を考慮した上で治療だけでなく予防まで広げたガイドラインが2006年に作成されました。そこで特徴的なのは骨密度の低下以外の危険因子として「過去の骨折歴」「喫煙」「過度の飲酒」「大腿骨頸部骨折の家族歴」が重要視されたことです。これらの危険因子を持つ高齢者は骨密度の低下が比較的軽い段階でも骨粗鬆症治療が推奨されます。

このような流れの中で近年登場したのがWHO骨折リスク評価ツール「FRAX」です。このツールは骨粗鬆症のスクリーニングのために開発され、各国の骨折発生率や平均余命を調整し

た上で作成されています。ホームページにアクセスすると12項目の計算ツール表に入力することで今後10年間の骨粗鬆症性骨折の発生率が算出され、治療開始の指標となります。

FRAXの実際ですが、表1のように①年齢、②性別、③体重、④身長という基本データに加えて、⑤骨折歴、⑥両親の大腿骨近位部骨折歴、⑦現在の喫煙、⑧糖質コルチコイド投与、⑨関節リウマチ、⑩統発性骨粗鬆症、⑪アルコール連日摂取、⑫大腿骨頸部骨密度を入力しましたままでも算出されます。

米国骨粗鬆症財団のガイドラインではFRAXによる大腿骨頸部骨折の10年間の発生確率は3%以上、骨粗鬆症骨折確率が20%以上のいずれかが当てはまる場合について薬物治療開始基準にしています。現在FRAXの使用が拡大しつつあり、本邦におけるFRAX値の解釈や使用方法についてデータに基いた議論がされ、検診等にも応用されるようになることが期待されます。

最近、日本骨粗鬆症学会では骨密度がまだ骨量減少(若年成人値の10〜30%の低下)であってもFRAX値の骨粗鬆症骨折確率が15%以上の場合には積極的な薬物治療を開始すべきであると提言しています。実際には医療の現場にはまだ骨粗鬆症診療にFRAXは広く活用されているとはいえません。しかしFRAXの入力項目を考えた時に、「現在の喫煙」と「1日3合以上の飲酒」については私たち自身がすぐにでも変える事ができる生活習慣であり、骨粗鬆症骨折予防のために自分自身が生活を見直す必要があります。FRAXに興味のある方はインターネットでアクセスしてみてください。骨密度測定が無い場合にもFRAX値が算出され、これから10年間の骨折の危険性を知ることができます。



国名: Japan 年齢: 60 性別: 男性 体重: 60 kg 身長: 150 cm

12の項目を入力

BMI 22.2
The ten year probability of fracture (%)

Major osteoporotic	5.4
Hip fracture	0.6

表1