

第1章 腎臓の構造と機能

腎臓の多彩な機能	2
腎臓の大きさと位置	3
ネフロンは尿を作る基本構造	4
糸球体は超小型の血液濾過装置	6
糸球体を構成する細胞	7
メサンギウム細胞は収縮能を持つ	8
糸球体上皮細胞は繊細で壊れやすい	9
糸球体基底膜は老廃物を濾過するフィルターのようなもの	11
尿管は物質輸送を担う重要なシステム	12
必要な物質は尿管で再吸収される	14
体内の水分量を一定に保つのも腎臓の仕事	16
体重の何パーセントが水分か？	17
腎臓は1日の水分バランスを精密に調節している	18
腎臓は内分泌臓器である	19
アルドステロン	20
心房性 Na 利尿ペプチド (ANP)	21
体液量を一定に保つシステム	22
GFR が低下すると尿浸透圧の調節ができなくなる	24
抗利尿ホルモン (ADH)	25
レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系	26
レニン分泌の調節メカニズム	28
GFR は緻密斑によって自動調節されている	30
利尿薬の作用機序	31

第2章 検査

▶尿検査

尿の異常は全身の異常を反映する	34
尿検査からわかること	35
尿の色で何がわかる？	36
尿比重は何を反映しているのか？	37
早朝尿をチェックする意味	38
尿糖陽性と血糖値の関係	39

尿糖陽性＝糖尿病とは限らない	40
尿糖 (4+) なのに、血糖コントロール良好？	41
尿蛋白の検査法	42
外来で1日尿蛋白量を推定する方法	43
クレアチニン補正が必要な理由	44
微量アルブミン尿と蛋白尿の違い	46
試験紙で潜血陽性の意味は何か？	47
尿沈渣でわかること	48
生理的な円柱と病的な円柱	49
尿管障害マーカー	50
尿検査のまとめ	52
尿所見から病気を推測してみよう	53
▶腎機能検査	
クレアチニン・クリアランス	54
血清クレアチニンから eGFR を算出する	55
血清クレアチニン値が腎機能の指標になる理由	56
血清クレアチニン値の弱点	57
血中尿素窒素 (BUN)	58
イヌリン・クリアランス	59
イヌリン・クリアランスの弱点	60
イヌリン・クリアランスとクレアチニン・クリアランスの違い	61
血清シスタチン C	62
1/Cr のグラフを作ろう	63
レノグラムの意味	65
▶腎生検	
腎生検の目的	67
腎生検の適応	68
腎生検の禁忌	70
腎生検前に休薬すべき薬剤	71
腎生検の手技	72
腎生検標本から何を読み取るのか	73
蛍光抗体法による免疫染色	74
わざわざ電顕で確認する理由は？	75
糸球体病変の観察のポイント	76

第3章 主要症候

腎疾患を診断されるきっかけは？	80
▶ 蛋白尿	
蛋白尿とは何か	82
尿蛋白量が多いほど腎予後は悪い？	83
尿蛋白で血液疾患を疑うとき	84
尿蛋白の選択性	86
蛋白尿が出現する機序	87
生理的蛋白尿とは	88
糸球体性蛋白尿と尿細管性蛋白尿	89
定性(±)、定量 3g/日の蛋白尿はどんな病態か？	90
▶ 血尿	
血尿を診たらずに行うべきこと	91
腎臓のどこにも異常がない血尿	93
変形赤血球は何を意味するか？	94
ナットクラッカー症候群とは	95
▶ 多尿	
多尿をきたす病態(糖尿病、慢性腎不全、尿崩症)	96
▶ 電解質異常	
高カリウム血症=生命に危険を及ぼす電解質異常	98
高カリウム血症の原因(腎不全以外)	100
低カリウム血症の原因	101
入院患者で最も多い電解質異常は？	102
低ナトリウム血症は、頻度の高い原因疾患からチェックしよう	103
蛋白や脂質が多いときは見かけ上、低ナトリウム血症をきたしやすい	105
高血糖のときは低ナトリウム血症をきたしやすい	106
試験によく出る低ナトリウム血症	107
腎機能が低下すると低カルシウム血症をきたす	110
高齢者の高カルシウム血症に注意！	112
低アルブミン血症のときには、血清カルシウム濃度を補正しよう	113
腎機能が低下すると高リン血症をきたす	114
▶ 酸塩基平衡異常	
腎臓による酸塩基バランスの調節	116
血液ガス所見の見方	118

第4章 原発性腎疾患

蛋白尿を指摘された症例を診たら	122
血尿を認める症例を診たら	124
腎炎ってどんな病気？	126
糸球体腎炎の臨床像	127
▶ ネフローゼ症候群	
ネフローゼ症候群になるとむくみやすいのはなぜか？	129
ネフローゼ症候群の合併症	131
▶ 糸球体腎炎	
糸球体腎炎の発症機序	133
どんなタイプの腎炎か予想しよう	134
腎疾患の診断に役立つ検査	135
糸球体腎炎の組織型	136
糸球体腎炎の治療と予後	138
▶ 急性糸球体腎炎	
急性糸球体腎炎	139
急性糸球体腎炎の典型的な経過	141
腎炎で血清補体価が低下する理由	143
▶ 微小変化型ネフローゼ症候群	
微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)	144
MCNS 再燃のきっかけ	147
MCNS 診断のポイント	148
▶ 巣状糸球体硬化症	
巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)	149
可溶性ウロキナーゼ受容体とは	151
▶ 膜性腎症	
膜性腎症	152
膜性腎症のステージ分類	155
膜性腎症の発症機序	156
▶ IgA 腎症	
IgA 腎症	157
IgA 腎症の発症パターン	160
▶ 膜性増殖性糸球体腎炎	
膜性増殖性糸球体腎炎	164

▶半月体形成性糸球体腎炎	
半月体形成性糸球体腎炎	166
▶抗 GBM 抗体型糸球体腎炎	
抗 GBM 抗体型糸球体腎炎	168
▶ANCA 関連血管炎	
ANCA 関連血管炎	170
ANCA はどのようにして産生されるのか？	173
ANCA 関連血管炎の多彩な症状	174
どのような症例で ANCA 関連血管炎を疑うか？	175

第5章 続発性腎疾患

全身性疾患と腎障害	178
▶膠原病に伴う腎疾患	
膠原病に伴う腎疾患	179
SLE ってどんな病気？	180
SLE の特徴的な症状	181
SLE の分類基準	182
SLE の初発症状	183
ループス腎炎とは	184
治療方針決定には組織学的評価が必要不可欠	185
ループス腎炎の組織学的分類	186
ISN/RPS 分類で使われている用語の意味	187
治療が必要なループス腎炎はどんなタイプ？	188
免疫抑制療法の基本	189
ループス腎炎で用いられる免疫抑制薬	190
ループス腎炎の治療目標	192
強皮症に伴う腎障害	193
関節リウマチの診断・治療	194
関節リウマチ患者さんで蛋白尿を認めたら	195
シェーグレン症候群とは	197
IgG4 関連疾患とは	198
▶血液疾患に伴う腎疾患	
多発性骨髄腫に伴う腎障害	200
腎障害から多発性骨髄腫を疑うケース	202
腎アミロイドーシス	204

血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)	207
TTP の発症機序	208
薬剤性 TMA の診断	210
TTP と鑑別すべき病態	212
TTP の治療	213
▶肥満関連腎症	
肥満と腎臓病の関係	214
▶高血圧関連腎障害	
腎硬化症 (腎臓の動脈硬化の終末像)	216
悪性高血圧症	217
悪性高血圧は短期間のうちに末期腎不全に至る可能性が高い	219
腎血管性高血圧	220
▶糖尿病性腎症	
新規透析導入患者の原疾患は？	222
糖尿病性腎症の早期診断	223
糖尿病性腎症の病期分類	224
糖尿病性腎症の臨床経過が他の腎炎と異なる点	226
糖尿病性腎症の治療	228
SGLT2 阻害薬が血糖値を下げる仕組み	229

第6章 治療薬

腎炎の治療薬	232
ステロイドとは？	233
ステロイドの副作用；易感染性	235
ステロイドの副作用；ステロイド性糖尿病、体格の変化	236
ステロイドの副作用；ステロイド性骨粗鬆症	237
ステロイドの副作用；大腿骨頭壊死	238
ステロイドの副作用；その他の副作用	239
ステロイドの投与方法	240
ステロイド離脱症候群	241
ステロイドは基本的に朝投与する	242
ステロイドの対象疾患	243
好酸球数からステロイドの効果を予測する	244
腎炎の治療に抗凝固薬、抗血小板薬を用いる理由	245
RAS 阻害薬による腎保護メカニズム	246

第7章 遺伝性腎疾患

多発性嚢胞腎とは	248
嚢胞の大きさと腎機能の関係	251
多発性嚢胞腎の合併症	252
多発性嚢胞腎の治療	254
多発性嚢胞腎の予後	255
ファブリー病	256
アルポート症候群	258
菲薄基底膜腎症	260

第8章 慢性腎不全

慢性腎不全とは	262
慢性腎不全はなぜ悪くなる一方なのか	263
腎不全に伴う血清 Cr 値の推移	264
腎機能が相当悪くならないと尿毒症症状は現れない	266
慢性腎不全になると骨が障害される	267
CKD-MBD という新しい概念	269
慢性腎不全における血清リン濃度の推移	270
高リン血症の治療	271
腎性貧血の治療	272
「慢性腎不全の貧血＝腎性貧血」とは限らない！！	274
慢性腎不全の治療目標は「現状維持」	275
保存期腎不全の治療	276
慢性腎不全の食事療法	278
減塩による降圧効果は本当にあるの？	280
保存期腎不全に対する治療の具体例	282

第9章 急性腎障害 (AKI)

急性腎障害 (AKI) とは	284
AKI の概念ができた背景	285
AKI での GFR と血清 Cr 値の時間的なずれ	288
どのような患者さんが AKI になりやすいのか？	289
AKI を反映する尿中バイオマーカー	290

AKI の分類とその鑑別評価	291
AKI はどこで起こっているのか？	293
内因性腎毒性物質による AKI	294
AKI の診断の流れ	296
造影剤腎症は予防するしかない	300
正常血圧性虚血性 AKI	301
腎機能悪化のとりえ方	303
AKI の典型的なパターン	304
AKI 鑑別診断の具体例	305

第10章 慢性腎臓病 (CKD)

慢性腎臓病 (CKD) とは	308
CKD の定義	310
CKD のステージ分類	311
CKD 患者数はどれくらいか？	313
CKD の重症度分類	314
なぜ、いま CKD が問題になっているのか？	316
CKD の特徴	318
CKD の主な原因	319
CKD の治療方針	320
高血圧は“サイレントキラー”	321
高血圧の合併頻度は？	322
高血圧は腎機能にどの程度影響するか？	323
CKD 患者の血圧管理	324
CKD を早期に見つけるには	325
腎臓専門医にコンサルトするタイミング	326

第11章 高齢者と腎臓

加齢に伴い腎機能は低下する	330
高齢者に多い腎疾患とは？	331
高齢者の腎機能評価は慎重に	332
高齢者でよくみる電解質異常	333
高齢者でみられるナトリウム異常	334
鉍質コルチコイド反応性低ナトリウム血症とは？	336

高齢者でみられる高ナトリウム血症	337
高齢者でみられるカリウム異常	338
高齢者でみられる高カルシウム血症	339

第12章 腎臓病で注意して使用すべき薬剤

腎機能を正確に評価するには	342
腎排泄 or 肝代謝 That is the question !	343
尿中未変化体排泄率	344
蛋白結合率	346
薬物代謝酵素	348
薬物相互作用の具体例	350
タクロリムスの血中濃度は個人差が大きい!	352
TDM って何?	353
どのような薬剤に注意すべきか	355
慢性腎臓病で注意が必要な薬剤; 抗菌薬	357
慢性腎臓病で注意が必要な薬剤; 経口血糖降下薬	358
慢性腎臓病で注意が必要な薬剤; RAS 阻害薬	362
慢性腎臓病で注意が必要な薬剤; NSAIDs	363
慢性腎臓病で注意が必要な薬剤; 高尿酸血症治療薬	364
慢性腎臓病で注意が必要な薬剤; H ₂ 受容体拮抗薬	366
慢性腎臓病で注意が必要な薬剤; 骨粗鬆症治療薬	367
慢性腎臓病で注意が必要な薬剤; 便秘薬	368
慢性腎臓病で注意が必要な薬剤; 抗ウイルス薬	369
慢性腎臓病で注意が必要な薬剤; 抗ヒスタミン薬	370
薬剤性腎障害は CKD 発症・腎障害進行のリスクファクター	371
薬剤性腎障害は年々増加傾向	372
薬剤性腎障害の発症様式	373
腎機能障害をきたしやすい薬剤	374
電解質異常をきたしやすい薬剤	375
薬剤性腎障害を疑ったら何をすべきか	377
薬剤性腎障害をどう予防するか	379
造影剤腎症 (CIN) とは	380
RAS 阻害薬は術前に休薬する	382

第13章 透析治療

増え続ける透析患者数とその原疾患	384
透析治療の目的	385
透析導入の開始基準	386
透析の原理	388
ダイアライザーを用いて血液をきれいにする	390
血液透析患者さんの生活パターン	392
透析治療で腎臓の機能を 100% 代償できるか?	393
ドライウェイトとは	394
透析で使用する抗凝固薬	396
不均衡症候群はなぜ起こる?	397
ブラッドアクセス	398
内シャント	399
腹膜透析 (CAPD/APD) の方法	400
腹膜透析のメリットとデメリット	401
腹膜透析の適応	402
透析関連アミロイドーシス	403
様々な血液浄化療法	404
血漿交換療法	405
血液吸着療法と血漿吸着療法	406

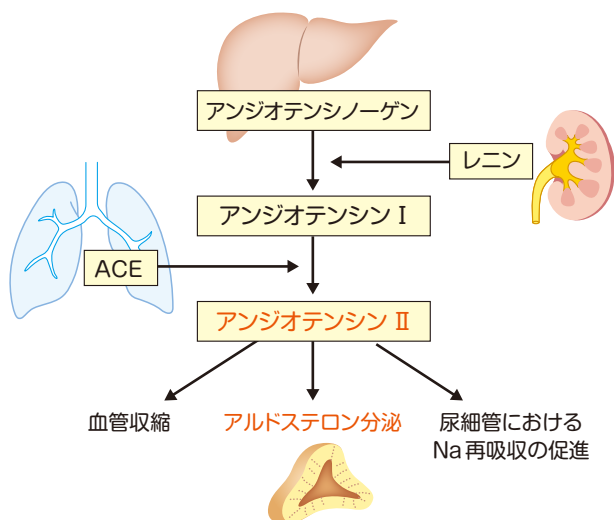
第14章 腎臓に関するよもやま話

腎機能はどのくらいの速さで悪化するの?	408
糖尿病患者で尿蛋白を認めたら、100% 糖尿病性腎症なのか?	412
血圧はどこまで下げればいいの?	414
ノーベル賞の研究テーマに基づいた新規薬剤	418
腎臓内科医の守備範囲	419
問診の重要性	421
1 日食塩摂取量を推定する方法	422
脱水になると BUN/Cr 比が上昇する理由	423
腎性貧血があると HbA1c 値は低めに出る	424
正常範囲内だけど正常を意味しない検査結果とは	425
腎再生医療はどこまで進んでいる?	426
出生体重とネフロン数の意外な関係	427

レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系

各臓器が協調して連鎖的に反応が進行する

- レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系は、生理学や腎臓病学だけでなく、循環器内科学、内分泌学など、各科の教科書に繰り返し登場してきます。全身血圧を規定するシステムの1つであり、臨床の現場で非常に重要だからです。
- この系は、下図のように複数の臓器が連携して進行するカスケード反応です。



- 腎臓の傍糸球体細胞で産生されたレニンは、肝臓由来の血中アンジオテンシノーゲンを分解してアンジオテンシン I に変換します。
- アンジオテンシン I は、さらにアンジオテンシン変換酵素 (ACE) によってアンジオテンシン II に変換されます。ACE は肺血管に豊富に存在します。
- アンジオテンシン II は、全身の血管平滑筋に存在する AT 受容体に作用して血管を収縮させ、血圧を上げる働きがあります。
- さらにアンジオテンシン II は、副腎皮質に作用してアルドステロン分泌を促進します。アルドステロンは尿細管に作用して Na 再吸収を促進し、その結果、有効循環血液量が増加して血圧が上昇します。

全身血圧が低下しても GFR は一定に保たれる

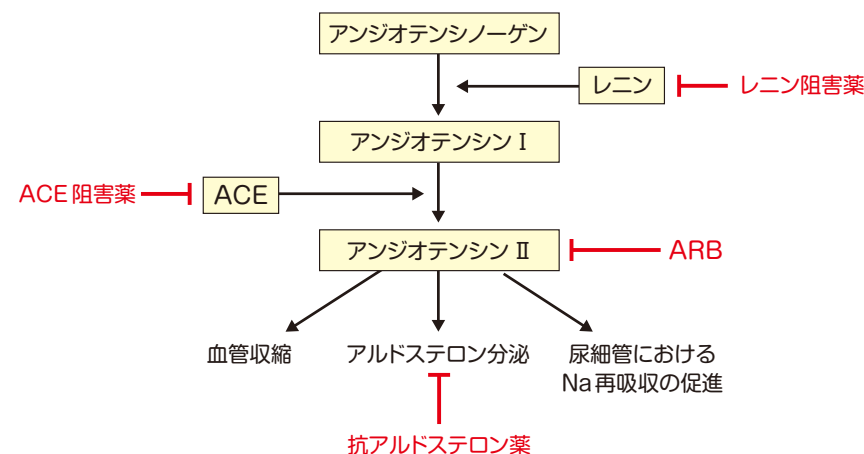
- 以上のシステムをレニン・アンジオテンシン系 (RAS) といいます。肝臓、肺、副腎、腎臓、血管平滑筋が協調して、体内の Na 量を維持し、血圧を正常に保つ働きがあるわけです。
- 腎臓において特徴的なことは、アンジオテンシン II は糸球体の輸入細動脈・輸出細動脈の両方を収縮させますが、輸出細動脈を収縮させる作用がより強いため、糸球体血圧は低下せず、GFR を維持することが可能です。つまり、レニン・アンジオテンシン系は、全身血圧が低下しても GFR を維持するためのシステムといえます。

レニン・アンジオテンシン系に作用する薬剤

- ということは、このシステムを抑制する薬剤が開発できれば、非常に強力な降圧薬となるわけです。最初に ACE 阻害薬が開発されました。その後アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)、アルドステロン阻害薬が登場し、最近ではレニン阻害薬も登場しています。

RAS 阻害薬の種類

- アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬
- アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)
- 抗アルドステロン薬
- 直接的レニン阻害薬

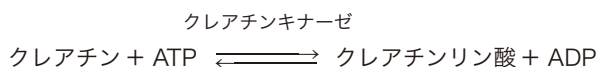


血清クレアチニン値が腎機能の指標になる理由

- 血清クレアチニン値はなぜ腎機能の指標として用いられるのでしょうか？
ここで、その理由をまとめてみます。

クレアチンは日々一定量が産生される

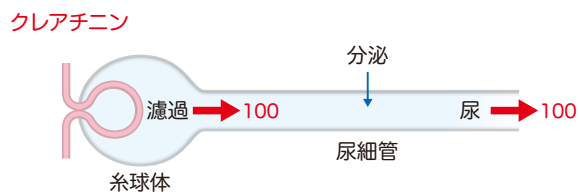
- **クレアチン**は、筋肉中に存在する**クレアチン**の終末代謝産物です。
- クレアチンは筋細胞内でリン酸化され、エネルギー源として貯えられています。運動時にはリン酸基がはずれてATPを供給します。



- 筋肉中のクレアチンは日々一定量が代謝されて、クレアチニンとして腎臓から排泄されます。

クレアチンは100%糸球体で濾過される

- 腎臓内でのクレアチニンの動きを考えてみましょう。



- 分子量が113と小さいため、クレアチンは100%糸球体で濾過されます。尿細管での再吸収はなく、ほとんどそのまま尿中に排泄されます（実際には尿細管でほんの少し分泌されるのですが、ここでは無視します）。
- したがって、糸球体濾過能力が低下すると、クレアチニンの尿中排泄が減少し、血中クレアチニン濃度が高くなります。つまり、血中クレアチニン値の上昇は腎機能（糸球体濾過値）の低下を反映しているわけです。

血清クレアチニン値の弱点

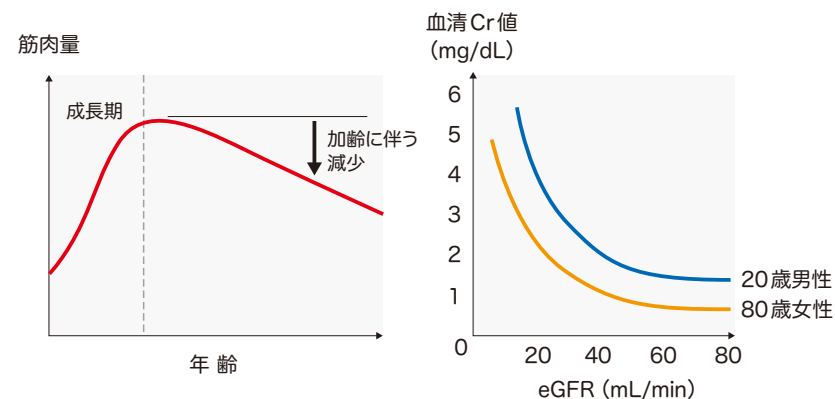
- 血清クレアチニン値は非常に有用な腎機能の指標ですが、弱点もあります。クレアチンは、筋肉中に存在するクレアチンの終末代謝産物であるため、血清クレアチニン値は筋肉量の影響を受けます。
- したがって、筋肉量が多い人ほど正常値が高めになります。正常範囲が男性の方が高いのはこのためです。

血清クレアチニン値の正常範囲

- **男性** 0.61 ~ 1.04 mg/dL
- **女性** 0.47 ~ 0.79 mg/dL

筋肉量の少ない人では要注意

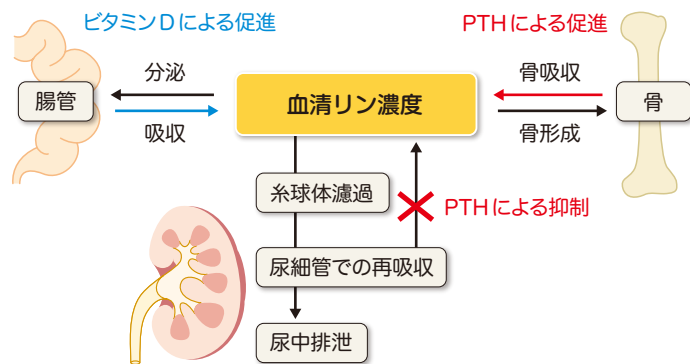
- 逆に言うと、筋肉量が少なくても血清クレアチニン値に影響が出ることです。高齢になると筋肉量が少なくなり、クレアチニン産生量は低下します。また、やせている人、長期臥床している入院患者さんでも筋肉量は少なくなります。
- このような方は、腎機能が低下しても筋肉量が少ないために血清クレアチニン値は上昇しにくく、腎機能が過大評価されてしまう可能性があります。



腎機能が低下すると高リン血症をきたす

血清リン濃度の調節機構

- 血清リン濃度は、カルシウムの場合と同様に、腸管（経口摂取）、腎臓（尿中排泄）、骨（貯蔵）のバランスによって規定されています。体内のリンの約80%はリン酸カルシウムとして骨に貯蔵されています。
- 血清リン濃度の調節においても、活性型ビタミンDとPTHが重要な役割を果たしています。



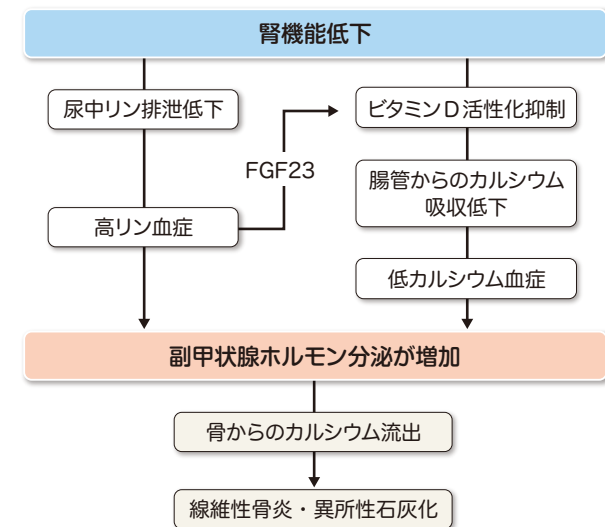
PTH、ビタミンDの作用

- PTHは骨吸収を促進し、カルシウムとリン酸を骨から遊離します。また、腎尿細管でのリン再吸収を抑制して、尿中リン排泄を増加させます。腎臓からの排泄が骨吸収を上回るため、血清リンは減少します。
- 活性型ビタミンDはカルシウムだけでなく、リンについても腸管からの吸収を促進します。また、PTHの骨吸収作用を増強します。
- まとめると、こうなります。

	血清Ca濃度	血清リン濃度
PTH	↑	↓
活性型ビタミンD	↑	↑

慢性腎不全で高リン血症をきたす機序

- 腎機能の低下とともに、糸球体で濾過されるリンの量は減少し、リンが血中に蓄積します。GFRが30mL/min以下になると血清リン濃度が上昇するとされています。
- 血清リン濃度の上昇は、骨芽細胞におけるFGF23 (fibroblast growth factor 23) の分泌を増加させます。FGF23は、近位尿細管に存在する1 α 水酸化酵素の活性を阻害します。活性型ビタミンDの産生を抑制し、腸管からのリン吸収を減らすことで高リン血症を是正しようとするのです。これは同時に低カルシウム血症を引き起こします。
- 低カルシウム血症に反応して、副甲状腺ではPTHの分泌が亢進します。しかし、腎臓からのリン排泄が十分でないのに、骨吸収が増大するため、結果的に血中に供給されるリンの量が増えてしまいます。



- こうして慢性腎不全では高リン・低カルシウム血症が持続するために、副甲状腺が刺激され続け、二次性副甲状腺機能亢進症をきたします。

二次性副甲状腺機能亢進症の症状

- 線維性骨炎、骨軟化症（病的骨折、骨変形） 268 ページ
- 異所性石灰化（動脈硬化、心臓弁膜症、関節炎）
- 筋力低下、かゆみ、イライラなど

腎臓による酸塩基バランスの調節

- まずは酸塩基バランスについて復習しましょう。

pH の正常値 = 7.40 ± 0.05

- 血液の pH を下げる方向に働く病態 …………… アシドーシス
- 血液の pH を上げる方向に働く病態 …………… アルカローシス
- 血液の pH が 7.35 以下になっている状態 …… アシデミア (酸血症)
- 血液の pH が 7.45 以上になっている状態 …… アルカレミア (アルカリ血症)

ヘンダーソン・ハッセルバルヒの式

- pH を求める計算式です。

$$pH = 6.1 + \log \frac{HCO_3^-}{0.03 \times PaCO_2}$$

→ 主として代謝因子
→ 主として呼吸因子

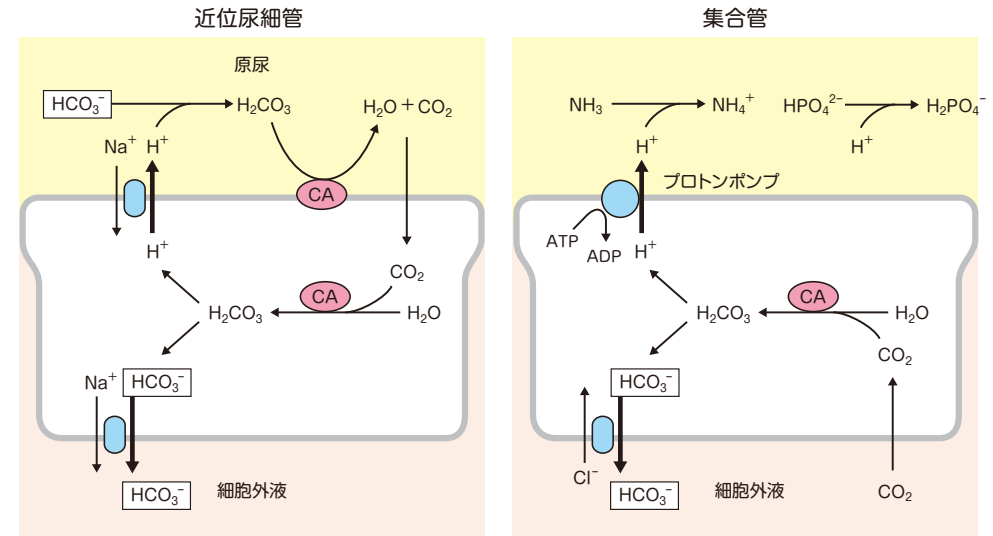
- HCO₃⁻ (重炭酸イオン) は、腎臓で作られます。CO₂ (二酸化炭素) は、呼吸により調整されます。この式を見ると、pH は腎臓と肺によって調整されていることがよくわかります。
- 代謝性の異常では HCO₃⁻ が変化し、呼吸性の異常では PaCO₂ がまず変化します。

pH < 7.35	HCO ₃ ⁻ 減少	代謝性アシドーシス
	PaCO ₂ 上昇	呼吸性アシドーシス
pH > 7.45	HCO ₃ ⁻ 増加	代謝性アルカローシス
	PaCO ₂ 低下	呼吸性アルカローシス

腎臓は尿を酸性化することで体液の pH を調節している

- 腎臓における体液の pH 調節は、近位尿細管と集合管で行われています。

- 近位尿細管 → 糸球体で濾過された HCO₃⁻ の再吸収
- 集合管 → H⁺ の排泄とそれに伴う HCO₃⁻ の新生



- いずれの反応も、炭酸脱水酵素 (carbonic anhydrase : CA) の働きにより H⁺ を生成し、尿中に分泌します。結果として尿の pH は下がり、血液の pH は上がります。

腎機能が低下すると尿中に酸を排泄できなくなる

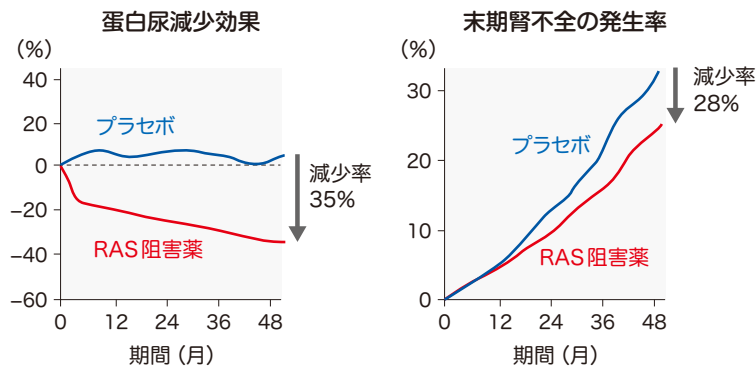
- 腎不全になると尿の酸性化が障害され、代謝性アシドーシスをきたします。
- 代謝性アシドーシスは、有機酸が蓄積するタイプと、H⁺ が負荷されたタイプの 2 種類に分けられますが、慢性腎不全は前者に該当します。

代謝性アシドーシスの種類

- 有機酸が蓄積 …………… 慢性腎不全
- H⁺ が負荷 …………… 下痢、尿細管アシドーシス

糖尿病性腎症の治療

- 糖尿病性腎症の治療はもちろん**血糖コントロール**です。また、**RAS 阻害薬**を中心とした降圧療法や食事療法も重要です。
- 実際、糖尿病性腎症患者でアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）の腎保護効果が証明されています。糖尿病性腎症では糸球体内圧が亢進しているため、RAS 阻害薬による糸球体後負荷軽減により、腎保護作用が期待できます。



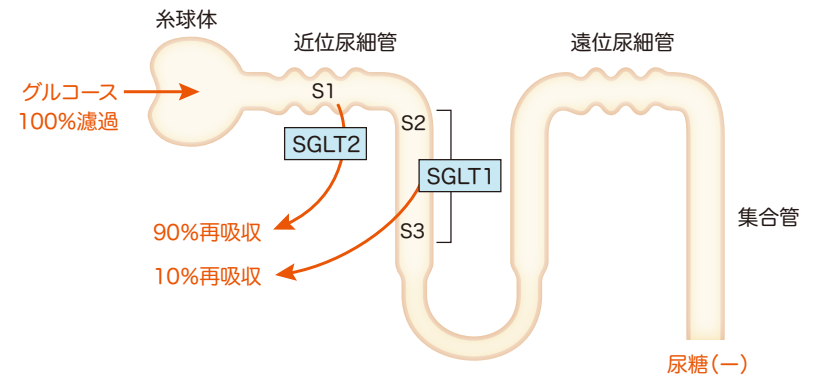
(Brenner BM, et al. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 861-9 より引用改変)

- 糖尿病性腎症はいったん発症してしまうと元には戻らない、すなわち非可逆的な変化と考えられていました。ところが、この考えを覆す論文が1998年に発表されました。1型糖尿病患者さんに膵移植を行って糖尿病が治癒すると、合併していた糖尿病性腎症も軽快したことが組織学的に確認できた、という報告です (Fioretto P, et al. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 69-75)。
- つまり、厳格な血糖コントロールによって糖尿病性腎症の寛解・軽快が期待できるということです。もちろん進行した腎症では期待できません。その意味でも、早期腎症期を見落とすことなく、厳格な血糖コントロールやRAS阻害薬による治療を継続することが重要です。

- 気がついたら顕性蛋白尿が出ていた、ということがないようにしましょう！

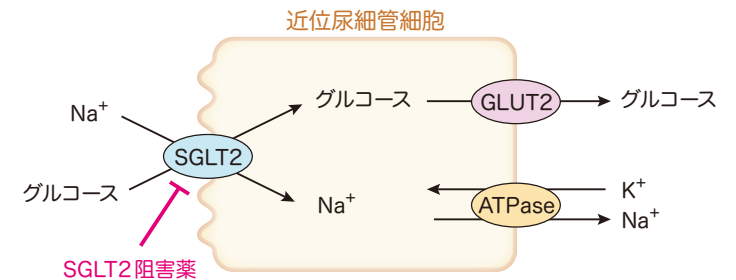
SGLT2 阻害薬が血糖値を下げる仕組み

- 糖尿病の治療薬には様々な種類の薬があります。その中でも、最近 **SGLT2 阻害薬**の効果が注目されています。
- 通常、血液中のブドウ糖は糸球体で100%濾過されますが、尿細管に発現している**ナトリウム・グルコース共輸送体** (sodium/glucose cotransporter : **SGLT**) によって100%再吸収されます（正確にはSGLT2で90%、SGLT1で10%）。したがって、通常、尿中に糖は排泄されません。



(Chao EC, et al. *Nat Rev Drug Discov* 2010 ; 9 : 551-9 より引用改変)

- SGLT2 阻害薬は、この輸送体を介した糖の再吸収を阻害して、強制的に尿中にブドウ糖を排泄させることにより、血糖値を下げる働きがあります。



- 最近の大規模臨床試験の結果、SGLT2 阻害薬は血糖値を下げるだけでなく、心血管イベントを抑制する、腎機能の悪化を抑制する、といった臓器保護効果が報告されています。データのさらなる蓄積と腎保護メカニズムの解明が待たれます。

腎機能が相当悪くならないと尿毒症症状は現れない

- 腎不全では、本来尿中に排泄されるべき老廃物が体内に蓄積します。でも、保存期腎不全では自覚症状はほとんどありません。腎機能が相当悪くなった末期腎不全になって初めて様々な症状が出現するようになります。そのような状態を尿毒症といいます。
- 尿毒症症状の中で頻度が高いのは、**消化器症状**や**中枢神経症状**です。消化器症状としては食思不振や嘔気・嘔吐、中枢神経症状としては倦怠感、集中力低下、うつ状態などがよくみられます。出血傾向、肺水腫などもみられます。
- 尿毒症症状を認めたら透析導入のタイミングと言えます。

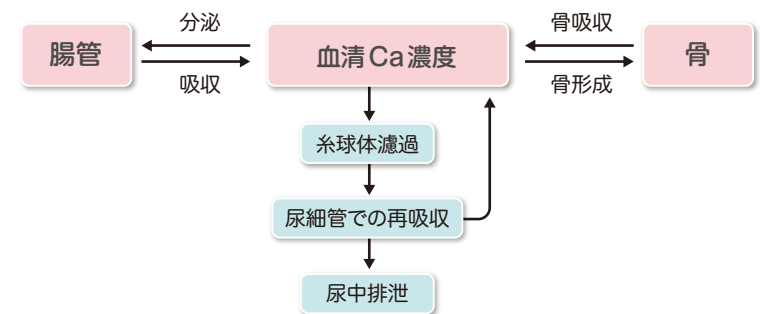
尿毒症症状

循環器・呼吸器	高血圧、浮腫、心不全、不整脈、心外膜炎、肺水腫、胸水
消化器	悪心、嘔吐、食欲低下、味覚異常、口臭、胃十二指腸潰瘍、下痢
血液	貧血、出血傾向、凝固亢進、血小板機能異常
神経系	意識障害、末梢神経障害（知覚異常など）、自律神経障害、けいれん、いらいら感、記憶力低下、眠気、restless leg syndrome
電解質・酸塩基平衡	低 Na 血症、高 K 血症、低 Ca 血症、高リン血症、代謝性アシドーシス
内分泌・代謝	脂質代謝異常、無月経、アミロイドーシス
骨代謝	二次性副甲状腺機能亢進症、異所性石灰化、骨低形成
皮膚	掻痒感、脱毛、色素沈着
眼	網膜病変、結膜炎、石灰沈着
免疫系	易感染性

慢性腎不全になると骨が障害される

血清 Ca 濃度の調節機構

- 腎臓と骨にはどのような関係があるのでしょうか。まず、生理的なカルシウム代謝について復習しましょう。
- 血清 Ca 濃度は、**腸管（食事からの吸収）**、**腎臓（尿中排泄）**、**骨（貯蔵）**のバランスで規定されています。骨は、体内 Ca の 99% を保管する貯蔵庫として機能します。



- 血清 Ca 濃度を調節しているのは、**副甲状腺ホルモン (PTH)** と腎臓で作られる**活性型ビタミン D** です。この 2 つのホルモンが腸管、骨、腎臓に作用して血中 Ca 濃度が維持されています (110 ページ)。
- PTH は骨と腎臓に作用して血清 Ca 濃度を上昇させる働きがあります。

PTH の生理作用

- 骨**：破骨細胞を活性化し骨吸収を促進 → 血清 Ca 濃度上昇
- 腎臓**：尿細管での Ca 再吸収を促進 → 血清 Ca 濃度上昇
- 腎臓**：活性型ビタミン D の産生を増加 → 腸管での Ca 吸収増加

- ビタミン D は肝臓で 25 位の水酸化により 25(OH)D₃ となり、その後近位尿細管に存在する 1α 位水酸化酵素により、活性型の 1,25(OH)₂D₃ となります。活性型ビタミン D は腸管に作用して、Ca 吸収を促進します。また、腎臓における Ca 再吸収を促進します。