

腎臓病学はおもしろい

松尾清一 Seiichi Matsuo

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学教授、名古屋大学附属病院長

1. Amazing Kidney : 腎臓というすごい臓器

腎臓という臓器は、深く知れば知るほどおもしろい臓器であるし、また、そのすごさに驚かされる。わずか握りこぶし大の臓器として左右両側に存在する目立たないものであるが、私たちの身体の中では驚くほど多様で大切な働きをしている。それらを学ぶのが腎臓病学であり、臨床的にも研究的にも若い人たちが本気でチャレンジする価値のある臓器である。

まず、腎臓といえば、腸管、肺、肝臓と並んで排泄臓器の主なものに数えられている。腸管は食物残渣を大便という形で体外へ排除するし、肺は炭酸ガスを体外へ排出する。肝臓は主に酵素（化学）反応によりさまざまなものを解毒している。同様に、腎臓はさまざまな老廃物を血液濾過によってできる尿という形で体外に排泄する。しかし腎臓は単なる排泄臓器ではなく、身体にとって大切で多様な働きをしている。

腎臓は偉大なるフィルターであり、偉大なる吸収マシンである

腎臓は、老廃物の排泄と水や電解質など体液の恒常性を維持するために、2つの基本的な働きをしている。それは血液の濾過と、それによってできた濾液の選択的な再吸収（排泄）である。

腎臓には血液を濾過するのに特化した毛細血管の塊があり、糸球体と呼ばれている。糸球体はひとつの腎臓の皮質に約100万個存在し、両方の腎臓を合わせると200万個あ

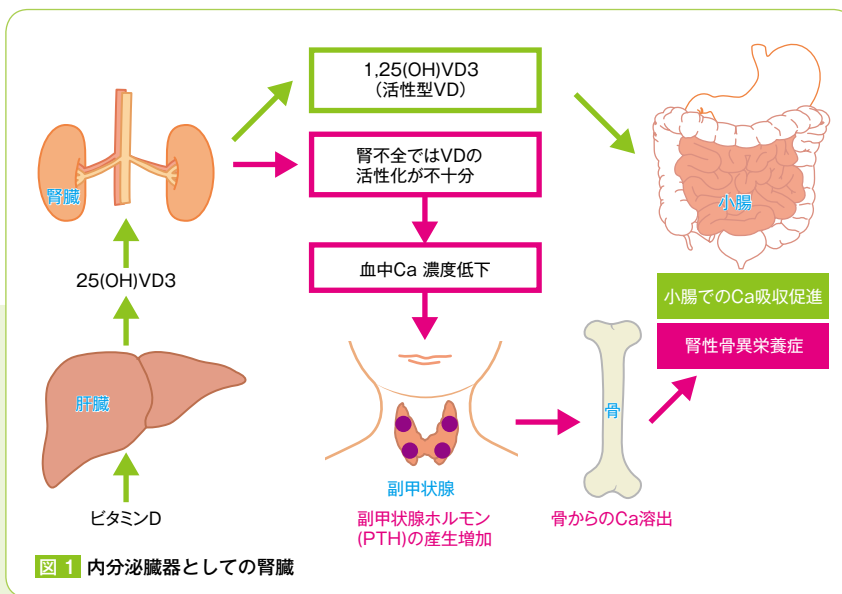
る。直径約0.2mmで、目では十分見えない大きさである。糸球体には休むことなく血液が流入し、濾液が作られている。200万個の糸球体の濾液をすべて集めると、その人の身体の大きさにもよるが1分間に約100ml、24時間では約140～150lになる。これを糸球体濾過値（Glomerular Filtration Rate ; GFR）と呼んでいる。糸球体における血液濾過は主に分子の大きさや電荷に基づいて機械的に行われるので、この濾液の中には、私たちの身体にとって必要なものと不必要なものが混在していることになる。たとえば、濾液がそのまま尿になって体外に出てしまえば、私たちは水だけでも毎日140l以上飲まなければならない。また食塩は約1.2kg摂取しないとイケない。しかし実際には、糸球体でできた濾液が腎臓の出口である腎盂に運ばれるまでに、尿細管という細い管を通る。尿細管では必要なものは再吸収により身体に戻す、不必要なものは再吸収しない（あるいはさらに濾液の中に分泌する）という形で選択を行っている。かくして、濾液の中の水分や塩分の99%は再び体内に戻ってくる。一方でクレアチニンという筋肉の老廃物は100%排泄され再吸収されることはない（表1）。

糸球体での濾過や尿細管での再吸収・分泌などの正常な働きがさまざまな原因で阻害されると、蛋白尿や電解質異常

表1 腎臓の濾過・再吸収能

	血液中の総量	1日に濾過される量	再吸収される割合(%)	尿中に排泄される1日量
水	3L	150L	99	1～2L
蛋白	200g	2g	95	0.1g
ナトリウム	10g	580g	99	5g
クロール	11g	640g	99	6g
ブドウ糖	3g	180g	100	0
尿素	5g	27g	53	13g
クレアチニン	0.03g	1.6g	0	1.6g

などのさまざまな症状や検査異常が現れる。一方で、腎臓の働きや病気が発症するメカニズムは現在分子レベルで明らかになってきており、このような研究の進展が臨床の場に新しい診断や治療法という形でフィードバックされている。



腎臓は血液酸性度 (pH) を中性に保つための中心臓器である

腎臓は血液を濾過し、濾液を尿細管で再吸収するという基本的な働きのほかに多様な機能も併せ持っている。血液の pH の維持 (= 酸塩基平衡) もそのひとつである。肺と連携プレーをしながら、常に血液の pH を 7.4 ± 0.05 の狭い範囲にぴったりと調節している能力はすごい。基本的には腎臓からの酸の排泄と肺からの炭酸ガス排出により調節している。

腎臓は造血を遠隔コントロールする中枢である

腎臓の機能が悪くなると例外なく貧血を合併する。腎臓には酸素量を検知するセンサーがあり、酸素量が低いと腎臓はセンサーを介してエリスロポエチン (EPO) というホルモンを産生する。EPO は骨髄に作用して後期赤芽球前駆細胞に働き、分化・増殖を促し、特異的な赤血球造血作用を刺激する。この場合、血液を作る工場は骨髄であるが、腎臓は酸素量センサーと EPO を介して赤血球産生を遠隔コントロールしているといえる。腎機能が低下すると腎臓における EPO 産生能も低下するために最終的に赤血球の産生が低下する。このようにして起こる貧血を腎性貧血という。

現在では遺伝子工学を駆使して工場生産された EPO が薬として使用され、腎不全の最大の合併症のひとつで、多くの患者の QOL を低下させてきた腎性貧血が克服されつつある。病気のメカニズム解明のための研究が治療戦略を明確にし、遺伝子工学を駆使した治療薬の開発に結びつき、実際の治療に応用された好例であり、計り知れない恩恵を患者にもたらした。

腎臓は骨・Ca 代謝の中心的な臓器である

腎臓はまた、Ca 代謝ネットワークの中心的な臓器のひとつでもある。かなり以前から腎不全患者では病的骨折が多いことが知られていた。これは骨密度が低下し、強度が低下するために起こる骨折である。腎臓は肝臓と共同して、経口摂取されたビタミン D (D3) を水酸化により活性化させる。活性化されたビタミン D3 は腸管からの Ca 吸収を刺激する。腎機能が低下すると腎臓でのビタミン D の活性化が十分行われず、腸管からの Ca 吸収が低下する。これを副甲状腺が感知して副甲状腺ホルモン (parathyroid hormone; PTH) を分泌する。この PTH は骨吸収作用を持ち、主に骨から血中に Ca を動員する。その結果、骨が弱くかつ脆くなる (図1)。このような状態を腎性骨異栄