

# 第 I 部

## 總 論

## 1

## 腎臓病と高血圧とはどのような関連があるのですか？

## Answer

腎臓病と高血圧とは密接な関連性のあることが知られている。腎機能と血圧のどちらかが悪くなると、相互に影響しあって悪循環をきたす。この悪循環を断ち切るために何より重要なのは、血圧を厳格にコントロールすることである（図1）。

腎臓自体に起こった疾病（例えば、糸球体腎炎、糖尿病腎症、多発性嚢胞腎など）と血圧とは深い関係がある。これらの疾患による腎機能の低下は高血圧をまねき、これを腎実質性高血圧（hypertension in renal parenchymal disease）という。また、既存の高血圧はさらに悪化する傾向にある。腎機能が低下すると、水分やナトリウム（Na）などの体液調整機能も落ちてくる。つまり、血管内のNaが多くなると、その濃度を薄めようと血管内に水分が蓄積されるようになり、循環血液量が増え血圧は上昇する。

腎動脈に起こった動脈硬化や、線維筋性異形成（fibromuscular dysplasia）、動脈炎などが原因で腎動脈の内腔が狭くなった場合には、腎への血流が悪化する。その血流悪化を回復させようとして、レニンの分泌が増えレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系（renin-angiotensin-aldosterone system: RAAS）が活性化され血圧が上昇する。これを腎血管性高血圧（renovascular hypertension: RVH）という。これらの腎実質性高血圧と腎血管性高血圧をあわせて、広義の腎性高血圧（renal hypertension）ともいわれている。血流の悪化により、腎臓がうまく働けなくなり、やがては腎臓が少しずつ硬く小さくなっていく（腎萎縮）。

一方、本態性高血圧が原因で腎臓が傷つけられ、機能が低下する疾患を高血圧性腎硬化症（hyper-

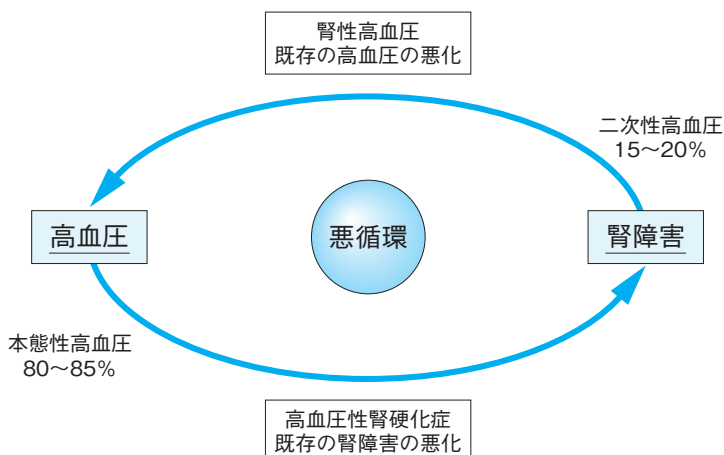


図1 腎と高血圧の密接な関連（木村健二郎先生提供、一部加筆）

tensive nephrosclerosis) という。ゆっくり進行する良性腎硬化症と、急激に悪化する悪性腎硬化症とがある。高血圧によって腎臓内の細い動脈が傷つけられて、硬くもろくなり内腔が狭くなる。血中のコレステロールがたまる太い血管での動脈硬化とは異なり、腎臓内の細い血管で起こる動脈硬化では、血管壁の内側にある細胞が刺激を受け増殖し、血管壁が厚くなる。そのため血管の内腔が狭くなって、血流が悪くなる。また、その結果、糸球体内の血流は減少し代償性に残存する糸球体の内圧は上昇するが、進行すると糸球体硬化が進行する。

## 1) 良性腎硬化症 (benign nephrosclerosis)

病歴から本態性高血圧が長期間持続した後に蛋白尿や腎機能の低下がみられれば、診断は可能である。尿検査では軽度から中等度の蛋白尿がみられるが、降圧療法により減少する。尿沈渣では硝子円柱がみられることがある。腎機能検査では初期には糸球体濾過量 (glomerular filtration rate: GFR) は保持されるが、腎血漿流量 (renal plasma flow: RPF) が減少するため濾過率 (GFR/RPF: filtration fraction) は上昇する。病歴が明らかでない場合は慢性糸球体腎炎との鑑別が必要であり、確定診断には腎生検による組織学的検査が必要である。

## 2) 悪性腎硬化症 (malignant nephrosclerosis)

悪性腎硬化症は、悪性高血圧の経過中に起こる腎病変である。病歴から本態性高血圧、腎実質性疾患の存在を聴取する。血圧の高度な上昇（多くは、180/120 mmHg 以上）によって、脳、心臓、腎臓、大血管、網膜などの標的臓器に急性の障害が起こる病態を高血圧緊急症とよんでいる。それに加え拡張期血圧 130 mmHg 以上（血圧 230/130 mmHg 以上が多い）、Keith-Wagener IV度以上の眼底所見、進行性の腎機能障害、血漿レニン活性・アンジオテンシン II 高値などが認められれば、診断は可能である。尿検査では高度な蛋白尿がみられ、尿沈渣では赤血球、白血球、硝子円柱、顆粒円柱などが認められる。末梢血液検査では赤血球の変形や血栓性微小血管障害がみられる。腎機能検査ではクレアチンクリアランス (creatinine clearance: CCr) ・GFR の急激な低下、血清尿素窒素 (serum urea nitrogen: SUN) ・血清クレアチニン (s-Cr) ・血清尿酸の急激な上昇がみられる。内分泌学的検査では血漿レニン活性・アンジオテンシン II ・アルドステロンが高値を示し、低カリウム (K) 性アルカローシスを呈する。眼底検査では乳頭浮腫、出血、軟性白斑が認められる。病理所見では、良性腎硬化症 (良性高血圧) からの進展例では、腎は萎縮傾向を示すが、急性の場合には正常かむしろ腫大している。

〈富野康日己〉

Question

2

糸球体機能はどのようにして正しく評価すればよいのですか？

## Answer

### 1) 血液検査成績から糸球体機能の評価する方法

糸球体は、輸入細動脈から流入してきた血液を濾過し原尿として近位尿細管へ送り込む組織である。両側の腎臓に約200万個あるといわれている（日本人では、もう少し少ないのではないかとの意見もみられる）。その糸球体での濾過機能を知るために採取された血液検体の検査成績を利用する方法がある。

#### a) 血清尿素窒素（serum urea nitrogen: SUN）

食事中の蛋白質や組織の分解などにより産生されたアンモニアが肝臓の尿素サイクルにより最終産物として尿素窒素に合成され、尿中に排泄される。SUNの値は、腎機能検査を知る検査として用いられてきた。さらに、体蛋白の異化亢進や消化管出血、脱水、ショック、心不全、筋肉疾患などの場合にも補助的診断として用いられている。

##### 【異常値の意義】

基準値は、8~20 mg/dL（女性では10~20%低め）である。原因を問わず、腎不全状態では高値を示すが、そのほかにも消化管出血、外科的手術、重症感染症などでも上昇する。一方、低値を示すものに低蛋白食、肝不全、妊娠、蛋白同化ホルモンの大量投与などがある。このようにSUNは、腎（糸球体）以外の原因によっても異常を示すことがあるので、糸球体機能を知る意味での有用性は低い。

#### b) 血清クレアチニン（s-Cr）

クレアチニンは、筋肉中のクレアチンから産生され腎糸球体から濾過される。その後、尿細管では大半が再吸収されずに尿中に排泄される。しかし、糸球体輸出細動脈から出て、尿細管周囲を取り囲む血管網から尿細管腔側に一部は排泄される。s-Cr測定は、腎機能検査を知る検査の一つとして用いられている。

##### 【異常値の意義】

基準値（酵素法）は、男性0.6~1.0 mg/dL、女性0.5~0.8 mg/dLである。糸球体濾過量（glomerular filtration rate: GFR）が50~80 mL/分では、糸球体の予備能で代償されs-Cr値は上昇しないが、GFRがおおよそ50 mL/分以下になると上昇してくる。筋肉量に影響され、筋肉量が低下する疾患や長期臥床者では異常低値を示す。s-Cr値はSUN値ほどではないが、腎外性因子（ショック、脱水、心不全など）の影響を受け高値になりやすいので注意を要する。

#### c) 血清シスタチンC

血清シスタチンCは、全身の全ての有核細胞で産生される分子量13 kDaの低分子蛋白である。

血清シスタチン C は SUN や s-Cr とは異なり、年齢、性別、筋肉量、運動などでの細胞内・外の環境には影響されず一定の速度で分泌されるといわれている。糸球体で濾過された後は、ほとんどが近位尿細管で再吸収され分解される。そのため、血清シスタチン C 濃度は、GFR に依存している。臨床的には、s-Cr では検出できない軽度の腎機能低下を診断するのに優れている。これは、血清シスタチン C が s-Cr に比べ分子量が大きく GFR 低下の早期から上昇するためである。一方、妊娠、HIV 感染症、甲状腺機能亢進症や薬剤（副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬など）の影響を受けるので注意が必要である。

#### [異常値の意義]

基準値は、0.53~0.95 mg/L (血清) (ラテックスネフェロメトリー) であり、年齢や性別による差も知られている。しかし、血清シスタチン C は腎不全になると 5~6 mg/L で値が頭打ちになるので、高度腎機能低下例では使いにくい検査である。3 カ月に 1 度の測定が保険適応となっている。s-Cr 値の上昇が、GFR 約 50 mL/分以下になると上昇してくるのに対し、血清シスタチン C は GFR 約 70 mL/分以下で上昇してくるという特徴がある。したがって、血清シスタチン C 値の上昇は早期糸球体障害を示唆している。

#### d) 推算 (estimated) 糸球体濾過量 (eGFR: 血清クレアチニン・シスタチン C 値を用いる)

一般外来診療では、糸球体機能を知る検査として年齢、性別などと血清クレアチニン・シスタチン C 値からの推算式が用いられている。まず、血清クレアチニンから eGFR を求め慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) を病期分類することが重要である。

## 2) 負荷した検査成績から糸球体機能を評価する方法

糸球体機能検査で信頼される検査に、内因性クレアチニンクリアランスとイヌリンクリアランスがある。基準値は、90 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>以上であり、年齢によっても差がみられる。糖尿病腎症の初期、妊娠中、高蛋白摂取、肥満では高値を示す。慢性糸球体腎炎、糖尿病腎症、高血圧などで腎不全に至れば低値となる。原因疾患を問わず 60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満が 3 カ月以上続けば CKD と診断される。

#### a) 内因性クレアチニンクリアランス (CCr)

クレアチンは体内の筋肉成分のクレアチンから産生されたのち糸球体から濾過され、尿細管での再吸収や分泌が少ないので GFR の指標として内因性クレアチニンクリアランス (CCr) が代用されている。24 時間内因性 CCr、2 時間 CCr などがある。内因性 CCr は、高度の腎機能低下例患者では、実際の GFR よりも高めの値をとる。それは、前述のように Cr が一部尿細管から分泌され尿中に排泄されるからである。

#### b) イヌリンクリアランス

GFR 値を正確に知ることができるゴールドスタンダードとして、糸球体で全て濾過され尿細管では再吸収や排泄の影響を受けないイヌリンクリアランスがある。イヌリンは分子量 5 kDa の多糖類であり、血漿蛋白とは結合せず糸球体で濾過され尿細管での再吸収や排泄がないので GFR の測定には理想的である。測定時には、大量の水負荷をすることになるので、うっ血性心不全や無尿の患者では禁忌である。最近、外来でもイヌリンクリアランスを行うことができるようになったが、検査操作がやや煩雑なことが欠点である。そのため、図 1 に示すように標準法 (30 分ごとの採血と採

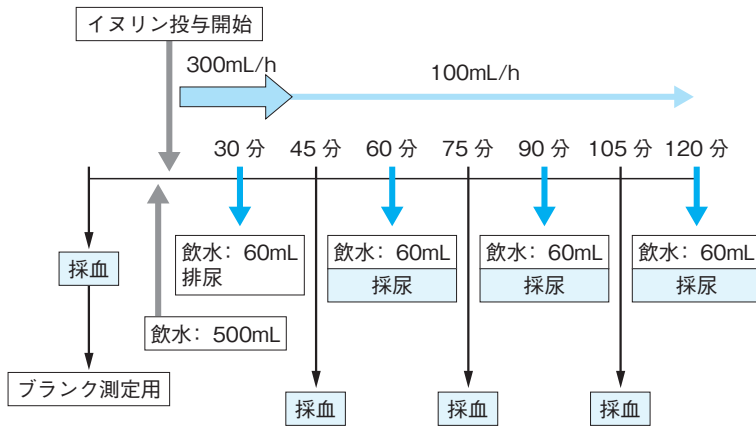


図1 イヌリンクリアランス（標準法）

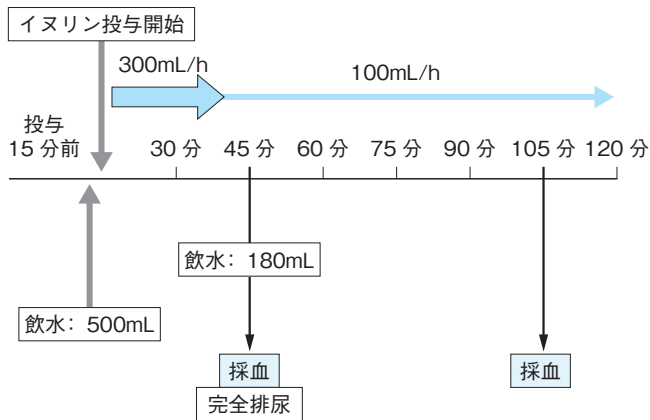


図2 イヌリンクリアランス（簡易法）

尿を行い、クリアランスを3回行う)のほかに簡易法(イヌリンの持続静注下で完全排尿後1時間蓄尿し、2回採血する)も用いられている(図2)。

〈富野康日己〉