

# さあ始めよう！

## 腎生理学へのアプローチ



### 章の概説

- はじめに (1)
- 老廃物の排泄 (2)
- 濾過された体液の再吸収 (3)
- 濾液の微調整 (ファイン・チューニング) (4)
- 跳躍へのカギ — 内容習得のために (5)
- まとめ (6)
- 要点 (7)

### 学習目標

本章の終わりまでに、以下の内容を習得すること。

- 腎臓の基本的な機能について説明できる。
- クリアランスの概念と体液との関連を説明できる。
- 腎臓で濾過された体液の、再吸収における尿細管の役割を説明できる。
- 体の恒常性維持のための腎臓の役割を説明できる。

## 1. はじめに

日々、その瞬間瞬間で、われわれの体は、恒常性を維持するための多数の課題に直面している。われわれが生きていく上で必要な代謝過程は、燃料を必要とし、結果として化学的な老廃物や酸の産生につながる。血液の pH や細胞内外に存在する体液の pH は、酵素反応を効率的に進めるために、慎重に制御されなければならない。水や、Na や K などのような主要な電解質の濃度は、血圧を適正に維持し、細胞機能を維持するために、監視され調整されている。腎臓は、体がこれらの課題に首尾よく応えられるように重大な役割を担う臓器である。腎機能が傷害されると、これらの過程は変化し、恒常性は破綻し、死に至ることもある。

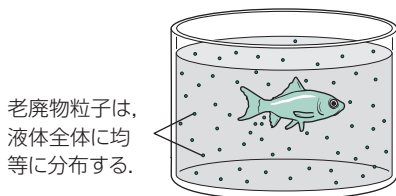
腎臓が行っている仕事の重要性を理解するために、簡単な例をあげてみよう。あなたは、1 時間に 10 個の老廃物を産生する特殊な魚を手に入れ

たとする。水槽内の老廃物濃度が2個/Lを超えなければ、この魚は水槽で捕らわれの身でもよく生き延びる。販売店の店主は、あなたに、水槽内の老廃物濃度が2個/Lに達すると警告する特殊な水槽アラームを提供してくれた。

ある朝の午前10時に、あなたはその魚を販売店から自宅へ運び、新鮮な水を10L入れた水槽に移し、新しい購入品を好奇の目で眺めた。さしあたって老廃物の除去について考えていなかったため、あなたは正午12時に水槽のアラームによって、突如朝のうたた寝から起こされた。老廃物の濃度が2個/Lに達したのだ。この魚は10個/時間で老廃物を排泄し、2時間、10Lの水槽にいたのだから、当然である **図1-1**。

問題を解決するために、あなたは老廃物を除去する目的で、水を濾してみることにした。肉眼で見えるような孔のある標準的な濾過装置はうまくいかなかった。老廃物の粒子が小さすぎて、濾過装置で捉えられず、容易に通過してしまうのだ。次のアイデアは、より小さな孔のある微粒子フィルターを使用することだった。あなたは水槽の底を外してフィルターに張り替え、フィルターを通して水を新たな水槽に流した。老廃物の粒子は元の水槽に残り、魚を新鮮な洗浄された液体へ移した **図1-2**。

しかし、魚は絶えず老廃物を産生し、水槽内の老廃物濃度は増加し始めるので、すぐに水槽の洗浄時期がやってくる。計算したところ、すべてのタンクを1日に12回洗浄しなければならず、1日に120Lの水を交換することになるのだ！ おそらく、魚は2時間毎に他の水槽に移されることに耐えられない。さらに、あなたは、水槽の水を流すたびに、魚の餌も取り除いていることに気づいた。そのため、常に餌を補充しなければ、魚は飢えてしまう。



**図1-1** 水槽内の老廃物の蓄積  
魚は常に老廃物を産生する。老廃物は水槽内の液体全体に分布し、除去する方法がないので、老廃物濃度は持続性に増加していく。

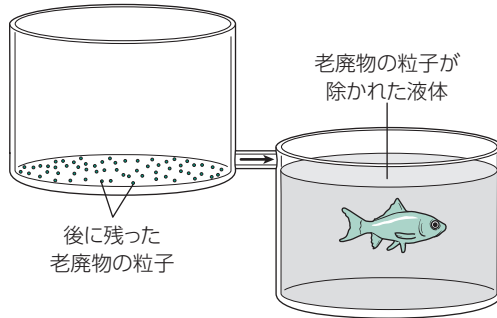


図 1-2 洗浄された水槽の液体

特殊なフィルターに老廃物の充満した液体を流すことによって、洗浄された液体を新たな水槽に集めることができ、老廃物は水槽の底に集積した。もちろん魚を新鮮な水槽へ移す必要がある。

熟考の末、あなたは魚を水槽内に残し、水槽内の液体を清潔にしつづけるシステムが必要なことに気づいた。そのシステムでは、優先的に老廃物を取り除くが、餌は保持する必要がある。図 1-3 に示すように、あなたは、水槽を清潔にしつづけられるような 2 つのアイデアを考え出した。

図 1-3A では、水槽の側面にチューブが取り付けられ、持続的に水を再循環させている。チューブ内にはポンプが備え付けられ、老廃物の粒子を認識し、排泄する。図 1-3B では、チューブを通して老廃物で満たされた液体の排泄が行われる。ポンプは、老廃物の除去ではなく、排泄された液体の中から必要な水と粒子（例えば食物）を認識し、再吸収することに重点を置いている。そうすることによって、老廃物を排泄チューブから排泄しつづけることができる。図 1-3A では、老廃物が選択的に濾過され、水槽から除去される。図 1-3B では、いったん、すべてのものが水槽から排泄されるが、きれいな水や必要な粒子が再吸収され、水槽に戻される。両者とも、水槽の液体を持続的に再利用できるが、それぞれに利点と欠点がある。

図 1-3A では、ポンプが故障した場合、老廃物の排泄ができなくなる。くわえて、ポンプは魚が排泄するすべてのタイプの老廃物を（外因性であっても代謝によって産生される内因性であっても）、認識しなければな

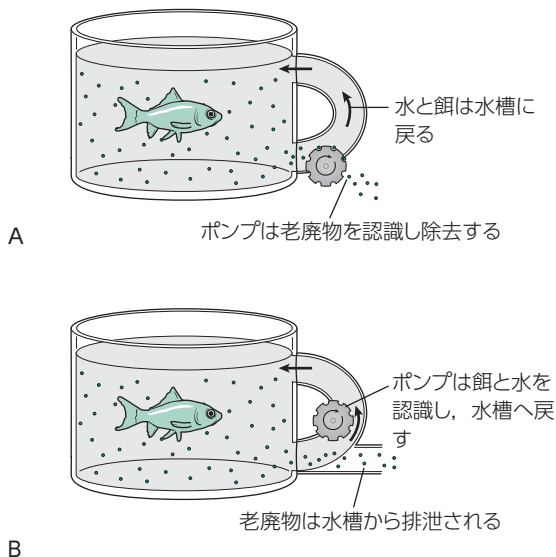


図 1-3 水槽の液体の持続的なクリーニング

理想的なシステムでは、水槽の液体は特殊なフィルターで濾過され、餌を除去せず老廃物のみを除去し、濾過された水は持続的に元の水槽を循環する。そうすれば、魚を水槽間で移動させる必要はなく、それどころか、元の水槽を持続的にクリーニングすることができる。Aでは、チューブを通して、持続的に水を再循環させている。このチューブには特殊なポンプが備え付けられ、老廃物を選択し、排泄している。もちろん、このポンプはあらゆる方法で、すべての老廃物を認識する必要がある。例えば、魚がいつもと違う、毒のあるものを食べた場合、ポンプが老廃物として認識せず、排泄しなければ、毒が蓄積しつづけることになるからだ。

Bは、まずは排泄することが前提（デフォルト）となる。水槽の液体はすべて排泄される運命にある。この場合、ポンプの役割は必要な粒子（餌）や水を再吸収することである。しかし、もちろん、ポンプが壊れれば、水槽はすぐに空になってしまう！

らない。図 1-3B では、まずは老廃物の排泄が前提（デフォルト）のシステムである。言い換えれば、ポンプが故障した場合、水槽の液体（水と餌）は再吸収されず、すべてのものが排泄されるようになる。したがって、

図 1-3B は、老廃物の除去において、より効率がよく、堅牢なシステムかもしれない。しかし、すべてのタイプの必要な粒子（食物）を再吸収することができ、水の再吸収が確実であるようなポンプを必要とし、そのポンプがなければ、水槽は急速に空になるリスクがある。

多くの点で、このシンプルな魚の水槽の例はわれわれの体で生じている

ことを再現している。細胞の代謝を通して、われわれは絶えず老廃物を産生している。この老廃物は体液全体に分布する（水槽と同様である）。この体液は1日に何回も腎臓を通過し、**図 1-3A** と **図 1-3B** の中間のような過程で、選択的な濾過（粒子の電荷やサイズに基づく — 大きな粒子は血液から除去されない）が行われるが、老廃物とともに濾過された多くの重要な小粒子や水を再吸収する必要がある。こうして、濾過された液体の大部分はわれわれの体に戻される。

腎臓は、体液をフィルターに通すことによって、老廃物を排泄する。このフィルターは解剖学的には**糸球体**に存在する。**尿細管**という**ネフロン**の一部で濾過された液体の大部分が再吸収される。老廃物や過剰な水分をそのまま排泄する一方、電解質やミネラル、その他の重要な粒子は再吸収される。再吸収する物質の量と組成をどちらも変化させることによって、腎臓は体の正味のバランスを決定し、以下のように定義される。

**正味のバランス = (摂取した量 + 産生した量) - 排泄した量**

（注意：物質の中には、体内で産生されないものもあり、その場合、正味のバランスは、摂取した量から排泄した量を引いた量のみを反映する）

腎臓は水と電解質バランスを決定する能力をもち、一方で同時に体の老廃物の除去を担っている。腎臓以外の体内からの重要な刺激に反応して、腎臓は摂取または産生した物質量の变化に応じて吸収過程を調整することができる。脳、心臓、副腎、その他の臓器から分泌されるホルモンは、常に体の内部環境を監視し、この吸収過程を調整している。最終的には、非常に調和のとれた方法で、これらの臓器からの刺激に腎臓が反応し、水や物質の正味のバランスが維持される。そのため、どんなに水や Na, K, またはその他の電解質を大量に摂取または喪失した日でも、腎臓は**定常状態**を維持するために、過不足なく排泄する（定常状態においては、摂取および産生量と同じ量が排泄される。その結果、体内の物質の濃度は一定に保たれる）。

本章では、どのように腎システムがこれらの重要な機能を支えているのかを探り、腎生理学を深く理解するために、この本がどのようにデザイン