

A. 腎臓の基礎

1

腎臓病学の歴史

POINT

- 1 18 世紀までの西洋伝統医学にも腎臓病の名称はあったが、腎臓の疾患とは限らなかった。
- 2 19 世紀初頭頃からの病理解剖学によって、腎臓の病変による腎臓病が発見された。
- 3 19 世紀中葉以後の顕微鏡的な組織学と実験的な生理学により、腎臓の構造と機能が明らかになった。
- 4 19 世紀後半から腎疾患の病理組織学的診断が可能になり、20 世紀中葉以後の腎生検や病理診断技術の進歩により、腎臓病の診断・治療は大きく発展した。

はじめに

腎臓病学 nephrology という学問は、腎臓の疾患を診断し治療する学問であるが、腎臓という臓器の構造・機能についての認識とも深い関わりがある。18 世紀以前の西洋伝統医学と 19 世紀以後の西洋近代医学では、医学のあり方は大きく異なっている¹⁾。本稿ではまず、腎臓の構造と機能についての研究および腎臓病の認識と診断・治療が、西洋伝統医学においてどのようなものであったかを概観する。さらに西洋近代医学において、病理解剖による腎疾患の発見、顕微鏡による組織学と実験生理学による腎臓の構造と機能の解明、さらに腎病理学などの研究による腎疾患の診断・治療が進歩・発展してきた過程を扱う。

1. 腎臓病学の前身: 西洋伝統医学 (18 世紀以前) における腎臓の研究と腎臓病

古代ギリシャのヒポクラテス Hippocrates (BC460-BC370) は傑出した医師として名高く、その弟子や周辺の人物による文書が『ヒポクラテス集典』として後世に伝えられている。この文書を通して、この時代の人体観と医療について知ることができる。腎臓、膀胱、尿道という器官は知られていたが、尿がこれらのどこで作られるかは知られていなかった。尿のさまざまな性状がさまざまなことはよく知られており、病気や予後の診断に役立てられていた（「箴言」第 4 章 69-83）²⁾。腎臓から起こる 4 つの疾病が区別され、第 1 は腎臓結石、第 2 は腎癆、第 3 は腎臓の潰瘍、第 4 は胆汁と粘液による腎臓病で、その他に腎臓炎がある（「内科疾患について」14-18 節）³⁾。ヒポクラテスの時代の医師たちは、尿の異常や

背部の疼痛という症状をもとに腎臓の病気を想定していた。

古代ローマのガレノス Galen (129-216) は、古代の医学著作を渉猟し、また自ら動物を解剖して、人体と医学について多数の著作を執筆した。ガレノスの著作は権威あるものとして尊敬を集め、中世・ルネサンス期にラテン語に訳され、ガレノス全集が繰り返し出版された。ガレノスは動物の生体を用いて、尿管を結紮したり切開したりする実験を行い、膀胱ではなく腎臓が尿を作ることを示した（『自然の諸能力について』第1巻第13章）⁴⁾。また腎臓の疾患について、腎臓の結石、膿瘍、潰瘍、多尿をあげている（『疾患部位について』第6巻3章）⁵⁾。やはり尿の性状や背部の疼痛などが、診断の手がかりとされている。

ローマ帝国の崩壊後に古代ギリシャ・ローマの医学は見失われたが、アラビアに伝えられ、体系的に再編成された。アヴィセンナ Avicenna (イブン・スィナー Ibn Sina; 980-1037) の『医学典範 Canon』はアラビア語で書かれた医学の百科全書で、ガレノスの医学をもとに編まれている。その第3巻は身体の部位による疾患を扱い、第18教説で腎臓、第19教説で膀胱の疾患を扱っている。しかし疾患としては腎臓の腫脹、膿瘍、潰瘍、疥癬など、古代から伝承した病名があげられている。

南イタリアのサレルノ医学校は10世紀後半に医学教師の緩やかな共同体として成立し、ヒポクラテスやガレノスの文書を収載した『アルティセラ』が編まれ、さまざまな病気の診断・治療法を記した医学実地書が書かれ、医学教育の教材として用いられた。ガリオポントゥス Gariopontus (fl. c. 1035-1050) による最初の医学実地書『受難録』では、頭から足までの順に局所性の疾患と全身性の熱病が扱われ、18世紀までこの形式で多くの医学実地書が書かれた⁶⁾。ヴィッテンベルク大学のゼンネルト Sennert, Daniel (1572-1637) による『医学実地』全6巻 (1628-1635)⁷⁾ はその最も浩瀚で充実したもので、第3巻で腹部の疾患を扱い、その第7部で腎臓の疾患を扱っている。各疾患については、①原因、②診断のための徴候、③予後、④処方と治療、⑤食事の5項目について述べられており、たとえば第8章の腎臓の炎症では次のように記述される **表1**。

「原因」

腎臓もときには炎症を起こすことがあり、他の部分において炎症が生じるのと同じ原因によってである。疑いなく、近傍の血液が豊富な部分、特に肝臓から運ばれて

表1 ゼンネルト『医学実地』第3巻から、
腎臓の疾患*

〔第7部〕

第1節 腎臓と尿管の疾患

- 第1章 腎臓の用途
- 第2章 腎臓の不調
- 第3章 腎臓の数の変化とその疾患
- 第4章 腎臓の血管の障害
- 第5章 腎臓の血管の開閉
- 第6章 腎臓の結石
- 第7章 腎臓に生じる反自然的事物
- 第8章 腎臓の炎症
- 第9章 腎臓の腫瘍と消耗熱
- 第10章 腎臓の外傷
- 第11章 腎臓の潰瘍
- 第12章 尿管の疾患

第2節 腎臓の症状

- 第1章 腎臓の虚弱と漿液分泌の異常
- 第2章 多尿
- 第3章 腎臓の疼痛

* Sennert D. Practicae medicinae liber tertius. Wittenberg: Schürerus, 1631⁷⁾ から坂井建雄訳

くる血液や、腎臓の熱や痛みによって、あるいは背中側や腎臓の近くのところから落下したり打たれたりするなどのその他の外的な不具合によって引き寄せられる血液、そして過激な乗馬や激しい労働におけるように腎臓近傍の部分の過剰な運動による血液の多量な流入によるのである。さらに、全身に行き渡った利尿剤も腎臓に血液を運ばせる。

「診断のための徴候」

腰の腎臓の領域の熱、ときには赤みと痛みが見られる。また、腎臓の肉質部に炎症があるときには、痛みはいっそう強くなる。動脈が終始する場所に〔*炎症が〕及んだときには、脈打つ。痛みは、膜が共通しているために、尿管に沿って膀胱と背中、さらには上方の仮肋に達し、痛みのために立つことも歩くこともできない。しゃっくりやその他の体の振動が起ると、痛みは激しくなる。炎症した腎臓の領域から、そこから脚へと向かう神経の圧迫のために、脚の麻痺が感じられる。外側、特に足が鈍くなる。

〔ゼンネルト『医学実地』第3書（1631）⁷⁾ から、坂井建雄訳、*訳者注〕

ゼンネルトのいう腎臓の炎症は、現在の医学でいう急性・慢性の腎炎とはまったく異なる概念であり、腎臓の付近に熱や痛みを感じるものを腎臓の炎症とよんでいるのである。

人体の解剖学的研究は、16世紀のヴェサリウス Vesalius, Andreas (1514-1564) の『ファブリカ』から活発に行われ、脳や肝臓や循環器についてさまざまな新発見がもたらされたが、肉眼的な観察で腎臓の内部構造を探究するのは困難であった。16世紀末に開発された顕微鏡を用いて、イタリアのベッリーニ Bellini, Lorenzo (1643-1704) は乳頭部で尿細管を観察し（『腎臓の構造について解剖学的研究』1662）、マルピーギ Malpighi, Marcello (1628-1694) は腎臓の血管に墨汁を注入して糸球体を発見した（『内臓の構造についての解剖学的研究』1666）⁸⁾。

18世紀初頭にライデン大学のブルーハーフェ Boerhaave, Herman (1668-1738) が『箴言』（1809）という医学実地書を著し、症状・病態をもとに疾患を配列し、局所性の疾患を排した。この考え方を究極まで推し進めて18世紀中葉にモンペリエ大学のソヴァージュ Sauvages, François Boissier, de Lacroix (1706-1767) は『方式的疾病分類学』（1763）を著し、疾患を症状の類似性に従って10綱、43目、295属に分類し、計2308種の疾患を認めた。ここでは腎臓の疾患といった局所性の疾患は考えられていなかった。疾病分類学の方式は18世紀後半から19世紀前半にかけて、ヨーロッパ各国の臨床医学書に広く採用された **表2** ⁹⁾。

2. 腎臓病の発見：19世紀初頭以後の病理解剖学

多尿という状態はヒポクラテスの時代から知られていたが、カッパドキアのアレタイオス Aretaeus (fl. 1st century) が diabetes とよんだ。イギリスのウィリス Willis, Thomas (1621-1675) は『合理的薬剤学』（1674）の中で、多尿の患者の尿が甘いことを記してい

表2 ソヴァージュ『方式的疾病分類学』（1763）から疾患の10網*

網	説明
1) 瑕疵 Vitia	ほとんど重要性のない皮膚症候で、外科医の治療を放棄する。
2) 熱 Febres	頻繁で強い脈、体肢の脱力を伴う。
3) 炎症 Phlegmasiae	持続性ないし弛張性の熱による病気で、内部に炎症があり、発疹の噴出を伴う。
4) 痙攣 Spasmi	不随意性で断続ないし継続性の筋収縮、局所運動を行う筋であり生命のための筋ではない。
5) 呼吸病 Anhelationes	胸の筋の不随意で疲れる激しい動き、困難で頻繁な呼吸を繰り返し、急性熱はない。
6) 衰弱 Debilitates	習慣的な力を伴う活動の不能。力を分配する能力の数は3つ；認知、欲求、運動の能力。
7) 疼痛 Dolores	定義を与えるよりも自分自身の経験からの方がよくわかる。
8) 狂妄 Vesaniae	その特徴は、想像力、判断力、意志などの頹廃である。
9) 流出 Fluxus	これらの病気の特徴は液体および含まれる物質の排出であり、その量、その質、その新鮮さが注目される。
10) 悪液質 Cachexiae	色、顔貌、身体の習性の量の頹廃。

*坂井建雄、ソヴァージュ（一七〇六～一七六七）の疾病分類学。（2010）⁹⁾ から。

る。

尿中に蛋白質が含まれることを示唆する記述は、オランダのデッカーズ Dekkers, Frederick (1644-1720) の『実地研究』（1694）の中にあり、尿を熱したり酸を加えたりすると凝固してミルク状になると述べている。イタリアのコトゥーニョ Cotugno, Domenico Felice Antonio (1736-1822) は『坐骨神経痛注釈』（1764）の第17章で、発熱性疾患で水腫を起こした兵士の尿を加熱すると卵白のように濁ったことを記しており、腎疾患における蛋白尿を発見したものと評価されている¹⁰⁾。

腎臓病という概念は、病死者を解剖して臓器の病変を調べる病理解剖から始まった。イタリアのモルガーニ Morgagni, Giovanni Battista (1682-1771) による『解剖によって明らかにされた病気の座および原因』（1761）は多数の病理解剖の経験をもとに書かれた大著で大きな反響をよんだが、病変を示す図版がなく、18世紀までの古い疾病概念に基づいて書かれていた。

19世紀初頭からパリの医師たちが積極的に病理解剖を行い、臓器の病変を発見しそれに基づく新しい疾病概念を生み出した。コルヴィサル Corvisart, Jean Nicolas (1755-1821) は打診法を用いて診察を行い、病理解剖所見を加えて心臓疾患と肺疾患を明確に区別した。ラエンネック Laënnec, René Théophile Hyacinthe (1781-1826) は『間接聴診法』（1819）の中で胸部疾患の聴診所見だけでなく、病理解剖所見を加えてさまざまな肺疾患の存在を示した。

病理解剖に基づいて腎疾患を発見したのは、イギリスのブライト Bright, Richard (1789-1858) である。水腫 dropsy というのは全身に浮腫が生じ、原因が不明で致死的な疾患として恐れられていた。現在では重篤な肝不全や腎不全、心不全、重度の栄養失調などで生じることが知られている。猩紅熱から治癒した後にしばしば水腫を生じること、その患

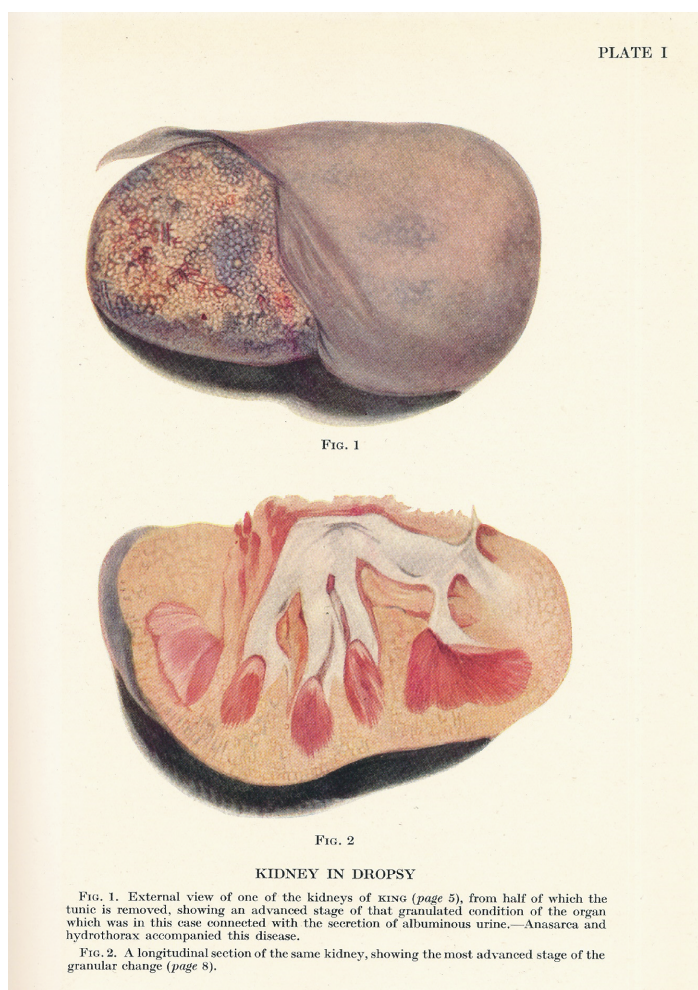


図1 ブライト『病死解剖を参照した症例の報告』（1827）から¹¹⁾，腎病変の図

者が蛋白尿や血尿を示すことが19世紀初頭に報告されていた。ブライトは猩紅熱後に水腫と蛋白尿を生じた患者の病理解剖を行って腎臓の病変を見だし、『病死解剖を参照した症例の報告』（1827）¹¹⁾を発表した。これにより腎臓病の概念が生まれ、ブライト病とよばれるようになり、また蛋白尿は腎疾患の診断の手がかりとみなされるようになった **図1**。

3. 腎臓の構造と機能の発見：19世紀中葉以後の組織学と実験生理学

腎臓の実質が糸球体と尿細管からできていることは、17世紀のベッリーニとマルピーギの研究から明らかになってきた。腎臓の実質が皮質と髄質に分かれること、その中の糸球体と尿細管の分布は、シュムランスキー Schumlansky, Alexander (1748-1795) の研究¹²⁾で始めて明らかになった。シュムランスキーは3つの実験から、腎臓の構造を明らかにし