腎臓3

・Na^+, K^+の再吸収
・Ca^{2+}の再吸収
・腎臓のホルモン

膀胱

・解剖
・上皮
・排尿制御機構

Na^+（水）の再吸収

くどいけど、Na^+量が体液量・血圧を調節する。

おさらい

・Na^+（水）の排出・再吸収は、ホルモンが調節している。

・バソプレッシン：血漿浸透圧を感知し、血漿浸透圧が高くなると、腎集合管からの水の再吸収を促進（ただし、バソプレッシンは、Na^+を制御していない。水を直接再吸収）。

・レニン-アンジオテンシン-アルドステロン：細胞外液量が低下（血圧低下）するとレニンが分泌し、最終的にアルドステロンが腎集合管におけるNa^+の再吸収を促進。

・心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）：体液量増加すると、心房から分泌され、Na^+、水の排泄を促進。

なぜNa^+が体液量を調節するのか?

この式から、Na^+が血漿浸透圧を決定していることは一目瞭然。

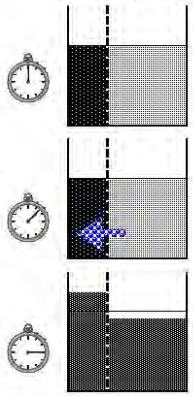
・体液量は、血漿浸透圧に依存。

・血漿浸透圧＝

$$2 \times [\text{血漿}Na^+] + \frac{[\text{血漿グルコース}]}{18} + \frac{BUN}{2.8}$$

*BUN：血中尿素窒素

・食塩の過剰摂取は数秒でできるが、過剰に摂取したNaClを腎臓がすべて排泄するには数日かかる。
一方、過剰な水の摂取は、腎臓は1～2時間で解決できる。（ビール大ジョッキ2杯飲むと、すぐにおしっこに行きたくなる。）



心疾患、高血圧症の患者は食塩制限が重要！

腎臓がいかに働き者か

一日に糸球体で濾過されるNa^+量

〔血漿Na+〕X GFR（糸球体濾過量）X（$60_{(分)} \times 24_{(時間)}$）で表される。

再度覚える！

・1分間に糸球体で濾過される血漿量。
・成人男性（40未満）で約0.12L/min。
・クレアチニン・クリアランスは、GFRをほぼ反映する。

140mEq/L X 0.12 X 60 X24
= 約24,000mEq/day

我々は、一日に約10g食塩を摂取している。

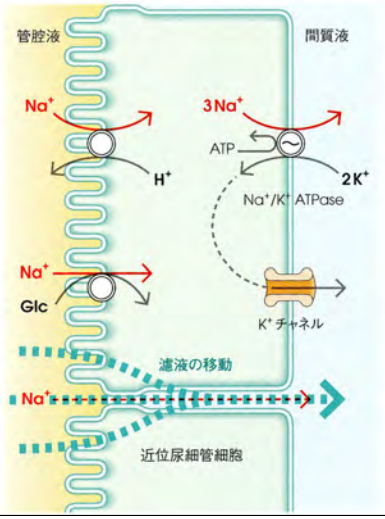
mEqになおすと → 17mEq X 10 = 170 mEq

腎臓は、我々が摂取する食塩141日分を毎日濾過、再吸収、排泄している！

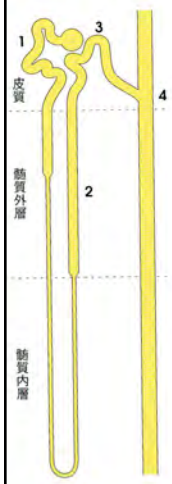
Na^+の再吸収経路①

・Na^+は、尿細管、集合管で99%は再吸収される。
・能動輸送で再吸収。
・その内の60～70%が近位尿細管。

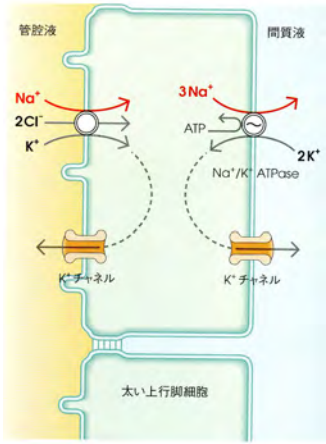
近位尿細管でのNa^+再吸収



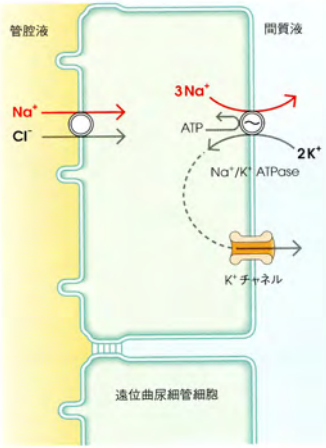
Na^+再吸収の経路②



2 ヘンレの太い上行脚での再吸収

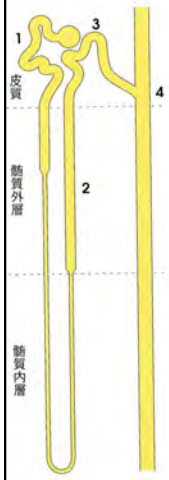


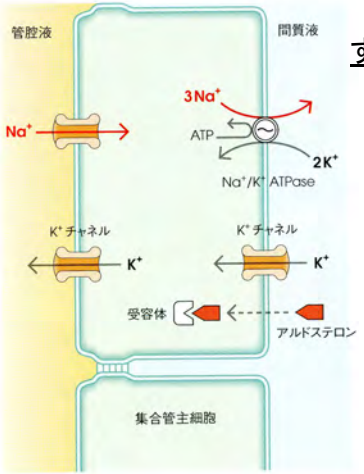
3 遠位曲尿細管での再吸収



Na^+再吸収の経路 ③

4 集合管での再吸収





<u>すべての経路にいえること</u>

Na^+/K^+ ATPaseによる能動輸送がまず駆動する。

K^+の再吸収

K^+の基本知識

体内の総K^+量:40～50mEq/kg

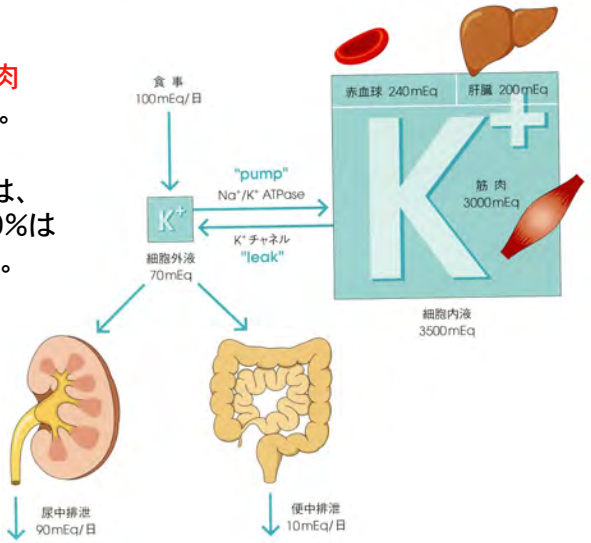
98%は、細胞内液に存在。

細胞外液のK^+濃度:4.0～5.0 mEq/L
細胞内液のK^+濃度:140 mEq/L
・この細胞内外の不均一差が、膜電位の形成に貢献。
・こんなに不均一なのは、Na^+/K^+ ATPaseがすべての細胞に発現し、常に機能してるから。

K^+の出入りと体内分布

大部分のK^+は、筋肉中（細胞内）に存在。

摂取したK^+の90%は、腎にて排出、残り10%は便として排出される。

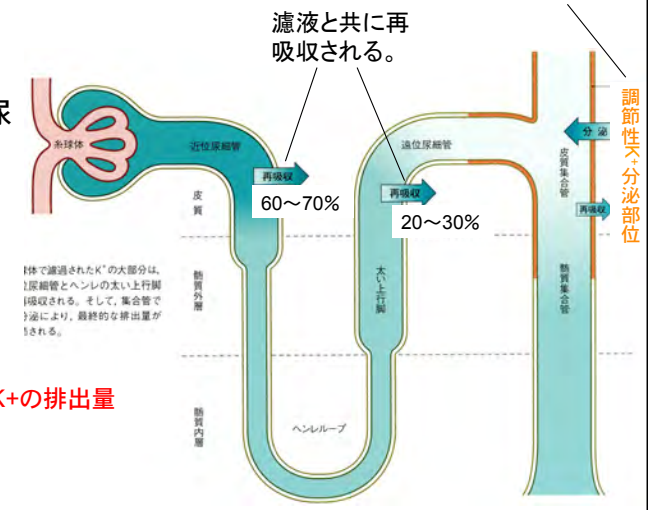


K^+の再吸収と分泌

体液中のK^+量の調節は集合管で行われている。

再吸収
① 近位尿細管
② ヘンレの太い上行脚（遠位直尿細管）

分泌
① 集合管



最終的に集合管でK+の排出量は決定される。

細胞外液中のK^+濃度が増加したらどうなるのだろう

細胞内K^+量：3,500 mEq（98%）
細胞外K^+量：　70 mEq（2%）

⇩

ほんの2%のK^+が細胞外に放出されたら

⇩

細胞外液K^+濃度：約4.5mEq/L → 9.0mEq/L

⇩

この濃度では、ほぼすべての細胞が脱分極する。
心室細動、神経麻痺（呼吸停止）で死に至る。

ちょっと一息

クラッシュ症候群（Crush syndrome）

昨今、四川大地震、岩手宮城内陸地震、ベルー沖地震、そして東北大震災と大きな地震に見舞われている

事故や災害で下敷きになる、ものに挟まれるなど長時間圧迫されて起こる全身の障害。

つぶれた筋肉組織から流出した物質が、各所に障害を起こす。とくに、カリウムが血液中に増え高カリウム血症を起こすと、心室細動など重篤な症状を起こす。

また、血中に放出されたミオグロビン（分子量17KDa）は、尿細管を詰まらせ、急性腎不全を起こす。

阪神・淡路大震災では、災害救出後、意識もあり軽症者と判断されて治療が遅延し、死亡者が出て問題となった。

阪神淡路大震災とクラッシュ症候群

この震災にて多くの医師が認識した。
（それまで知られていなかった疾患）

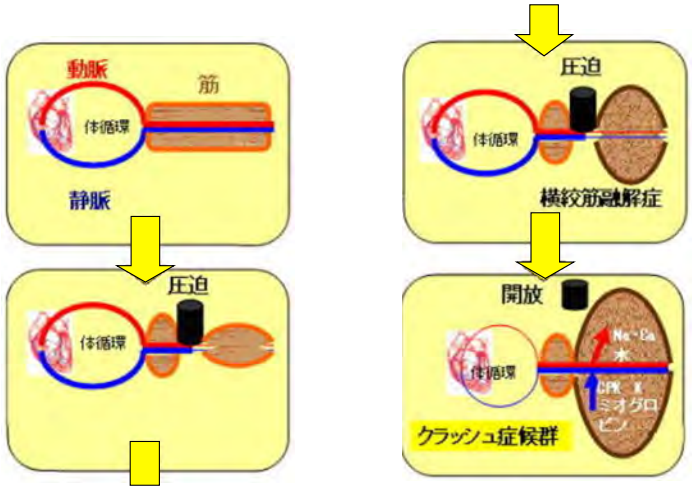
阪神淡路大震災にてクラッシュ症候群と診断された患者数：372名

その内亡くなった患者数：50名
13%の患者が死亡。

ただし、これら患者数は病院に搬送されカルテに記載されている患者数。
病院に到着するまでに亡くなった方も多く、実数は不明。

ちょっと一息

クラッシュ症候群の病因



筋肉は、K^+の最大の貯蔵庫

ちょっと一息

クラッシュ症候群の症状

・いままで元気だった人が突然呼吸困難、意識障害などを起こす。

・血尿、茶色の尿が出る。尿量減少。

・軽度の筋肉痛や手足のしびれ、脱力感

建物の下敷きになると救助活動も容易ではない（新潟県中越地震）

2時間もがれきの下敷きになっていたら、クラッシュ症候群でなくてもこのような症状はでるため、鑑別症状ではない。

ちょっと一息

クラッシュ症候群の治療

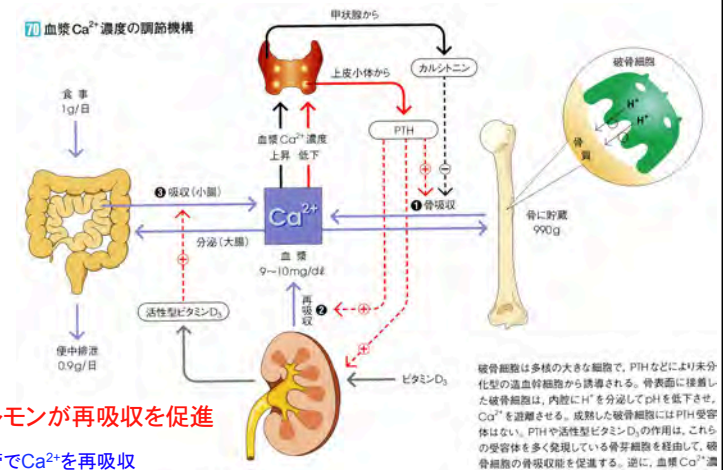
とにかく細胞外液中のK^+を取り除く。

・K^+は、腎臓で排泄されるが、ミオグロビンの影響で腎機能低下
・K^+の排出量の調節は、Na^+排出調節機能と較べて遅い。
→ 2週間

それでは、どうするの?

1分でもはやく血液透析を行う!!
それまでは、1-A輸液、リンゲル液などの輸液を行い、体液中のK^+濃度を少しでも減らす。
スポーツドリンクを飲ませる。

Ca^{2+}の再吸収



副甲状腺ホルモンが再吸収を促進

・主に遠位尿細管でCa^{2+}を再吸収
・主に近位尿細管のP、HCO_3^-の再吸収を抑制
・ビタミンD_3の活性化は、近位尿細管で行う。

高カルシウム血症

・血清カルシウムが10.5mg/dL以上（正常値は、8.4～10.2mg/dl)
・便秘、多飲・多尿の症状
浸透圧利尿のため。高カルシウム血症→高カルシウム尿症→尿の浸透圧上昇→体液量が増加していると勘違いする→バソプレシン分泌低下→多尿。
これを浸透圧利尿という。
・腎結石が認められる
・原発性副甲状腺機能亢進症、悪性腫瘍、ビタミンD過剰投与などできたす。
・治療 → 生理食塩水の点滴 ＋ 利尿剤投与

低カルシウム血症

・血清カルシウムが8.5mg/dL以下
・テタニー（筋肉の拘縮）
・慢性腎不全では、低カルシウム血症になりやすい
・治療 → ビタミンD ＋ カルシウム投与

腎臓から分泌されるホルモン

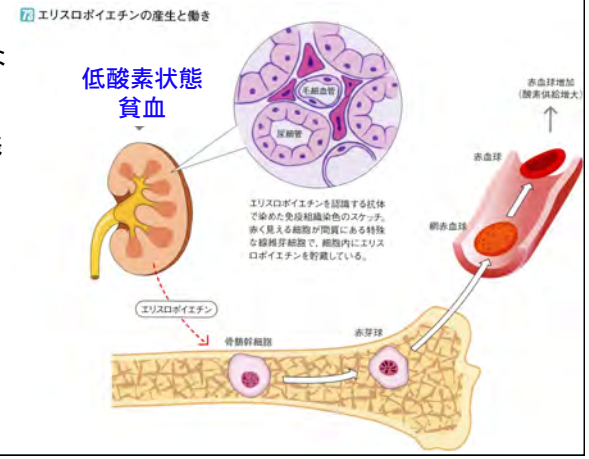
①.レニン・・・体液量増加、血圧上昇
②.活性型ビタミンD_3・・・腸管からのCa^{2+}吸収促進
③.エリスロポエチン

狭義のホルモンとは言えないけど

・165個のアミノ酸からなる糖タンパク質

・85%が腎臓で産生、残りは肝臓で作られる。

・骨髄に作用し、分化途上の骨髄幹細胞の増殖を促進し、赤血球数増大



エリスロポエチンの臨床応用

腎性貧血・・・慢性腎不全になると、エリスロポエチンの産生、分泌が低下

↓

骨髄幹細胞の増殖抑制、アポトーシス促進

↓

ヒト組み換えエリスロポエチンを注射
貧血改善

利尿剤

高血圧症、心不全（心性浮腫）、腎不全（腎性浮腫）、肝不全などに幅広く利用されている。

・浮腫とは、いわゆるむくみのこと。

・間質液の増加により引き起こされる。

浮腫の原因
1.毛細血管圧の増加・・・肝硬変、肺水腫、うっ血性心不全など

2.血漿膠質浸透圧の低下・・・ネフローゼ症候群（アルブミンの排出）

3.毛細血管の浸透圧亢進・・・アレルギー、火傷など

4.Na+の過剰摂取、腎臓からの排出低下

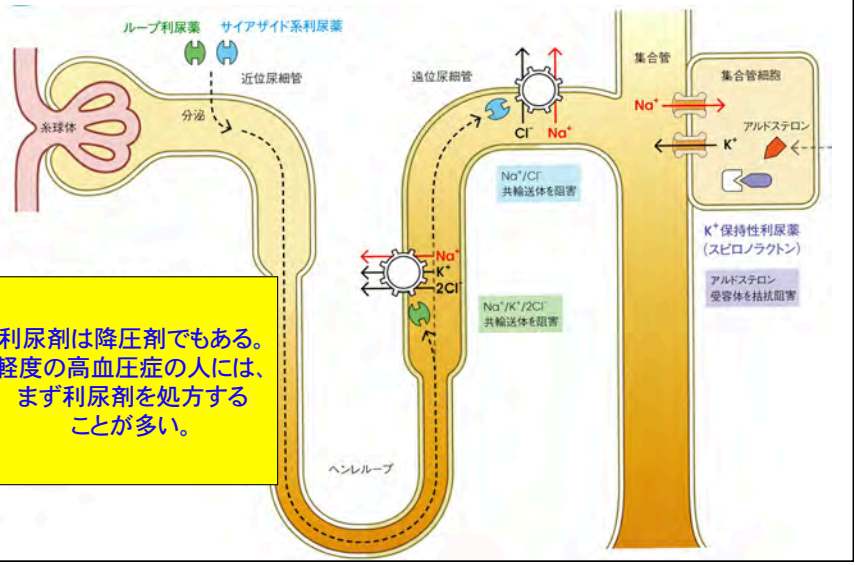
利尿剤の種類

利尿剤の種類は多い。

66 日常よく使用される利尿薬

種　類	主な薬剤	阻害される輸送体（部位）	Na^+排出率	効　果
ループ利尿薬	フロセミド エタクリン酸 ブメタニド	$Na^+/K^+/2Cl^-$共輸送体（遠位直尿細管）	20～25%	Na^+再吸収阻害とK^+排出増加
サイアザイド系利尿薬	トリクロルメチアジド ヒドロフルメチアジド	Na^+/Cl^-共輸送体（遠位曲尿細管）	3～8%	Na^+再吸収阻害とK^+排出増加
K^+保持性利尿薬	スピロノラクトン アミロライド*	アルドステロン拮抗作用 Na^+チャネル（集合管）	1～2%	Na^+再吸収阻害とK^+排出阻害

利尿剤の作用機序



利尿剤は降圧剤でもある。
軽度の高血圧症の人には、
まず利尿剤を処方する
ことが多い。

膀胱の生理

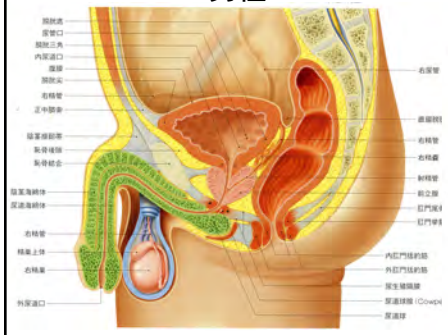
膀胱の解剖

尿が排泄されるまで: 尿管 → 膀胱 → 尿道

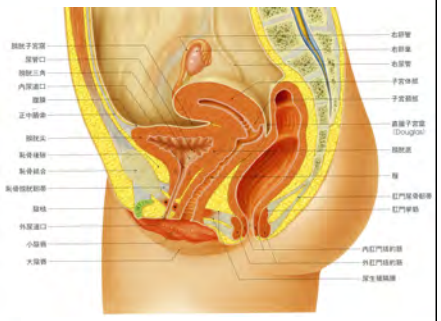
膀胱は、恥骨の内上方に存在。腹腔内ではない。→ 膀胱穿刺可能

膀胱は、尿がない場合逆三角形の形。尿が貯まると球状になる。

男性



女性



膀胱の解剖

膀胱の容量:
300～500ml

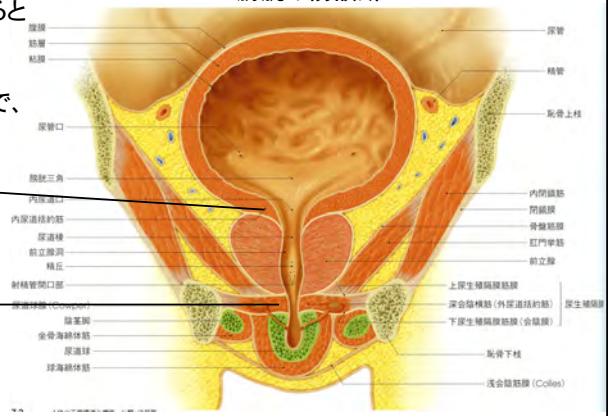
尿が200～300ml貯まると
尿意をもよおす。

括約筋が弛緩することで、
排尿がおこる。

内尿道括約筋
（平滑筋・不随意筋）

外尿道括約筋
（骨格筋・随意筋）

膀胱の前額断



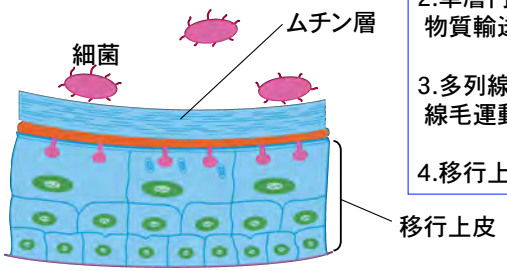
膀胱の上皮

・膀胱は、移行上皮（transitional epithelium）で覆われている。

・腎杯、腎盤、尿管、尿道上部も
移行上皮で覆われている。

・伸縮自在である。

・表層をムチンが覆い、細菌・ウ
イルスなどの感染を防いでい る。



上皮の種類

1.重層扁平上皮・・・皮膚や口腔粘膜
機械的に強靭で、身体の保護に良い。

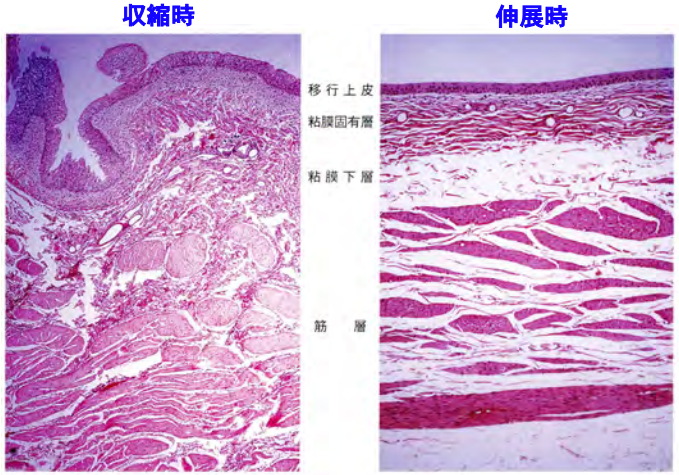
2.単層円柱上皮・・・胃腸粘膜
物質輸送（グルコースなど）に適する。

3.多列線毛上皮・・・気管や気管支
線毛運動。表面の液成分を移動させる。

4.移行上皮

移行上皮

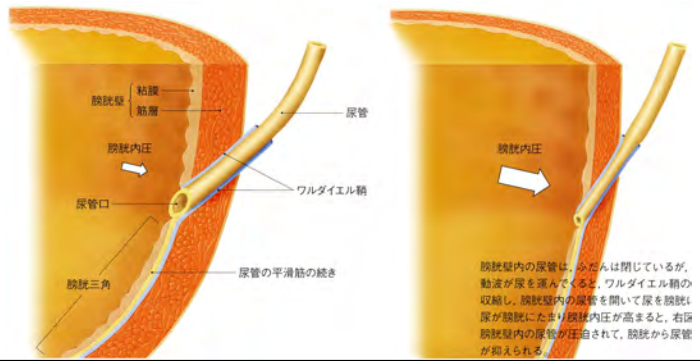
移行上皮は、伸展性に富む。
→ 膀胱が縮んでいる時は、丈が高く、伸展時には低くなる。



尿はなぜ尿管に逆流しないか

尿管は、膀胱壁に対して斜め約45°の角度で膀胱内に開口している。

尿が貯まって膀胱内圧が高まると、膀胱平滑筋により尿管が圧迫される。



排尿メカニズム

1.尿がたまると、膀胱壁内の感覚終末が刺激される。

2.骨盤内臓神経から脊髄に伝えられる。

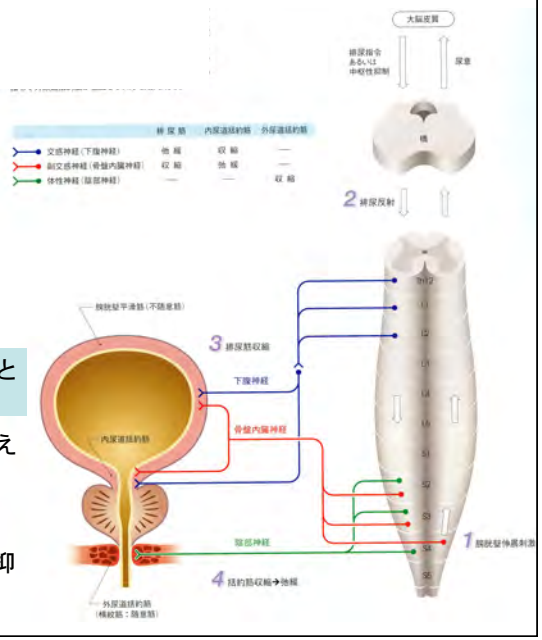
3.膀胱壁の排尿筋の収縮と内尿道括約筋の弛緩(排尿反射)。交感神経を介して起こる。

これでは、膀胱内に尿が貯まると自然におしっこがでてしまう!

4.2.の情報は、大脳皮質にも伝 えられる。

5.大脳からの排尿反射の抑制。

6.大脳から排尿指令。排尿反射抑制の解除、外尿道平滑筋の弛緩(骨格筋、随意運動)

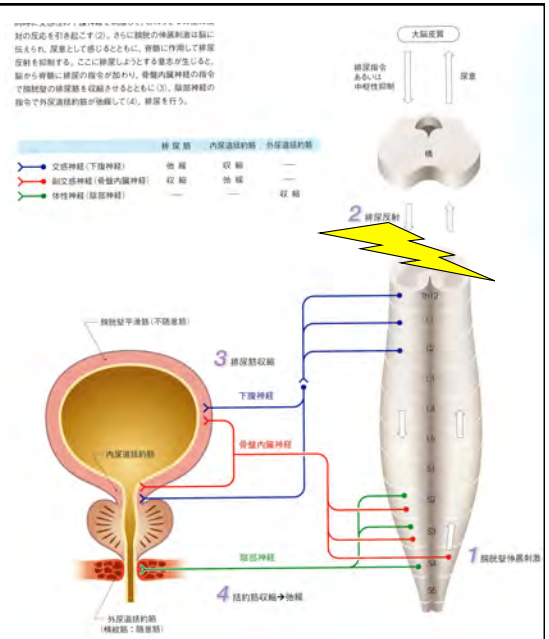


脊髄損傷と排尿障害

脊損になると、尿意をもおよさなくなる。

排尿反射が優位になる。

常に尿漏れをおこすと思うかもしれないが。

排尿するためには、最終的には自分の意志で、外尿道括約筋を弛緩させなければ行けない。

スムースな排尿ができない。何時間か毎に、導尿し、排尿しなければならない。