

改訂にあたって

本書「やさしい臨床医学テキスト」は、このたび第4版の上梓となりました。前回の改訂から3年余り、この間に、新しい薬、新しい検査・手技、また学会などで作成されている診療ガイドラインも更新・改訂され、更には人工知能（AI：Artificial Interigence）を用いた治療が試みられるなど、まさに医療は日進月歩です。今回の改訂では、最新情報の収録に加え、項目も追加し、以前にも増して充実した内容になっています。

本書は、薬学教育モデル・コアカリキュラム（コアカリ）に対応しています。薬剤師として10か条の基本的資質を身につけるために学ぶべき7項目のうち、「医療薬学」にある、①身体の病的変化から疾病を推測するために、症候、病態・臨床検査に関する基本的事項を学ぶ ②代表的な疾患の薬物治療、食事療法や非薬物治療などを学ぶ。これらについて、医療の第一線で活躍している医師を中心に、難しいことをやさしく解説することをコンセプトに執筆しています。

また、本書の目次を見ていただくと分かるように、コアカリ以外の疾患も多く取り上げています。それは、実際の医療現場では、教科書で学ぶような典型的な症例に出会うことはほとんどありません。一方、共通点が多いため同一疾患と思っても、全く別の疾患であったりもします。このようなことから、コアカリにある代表的な疾患のほかに、臨床医から見て重要と思われる周辺の疾患についても多く取り上げました。実習先において、また、薬剤師になった後も、本書にある周辺疾患についての知識は、間違いなく役立つと思います。

昨今では医薬分業が進み、薬剤師は薬について何でも相談できる専門家として、これまで以上に身近な存在となっています。また、病院でも地域でも最適な薬物療法を提供できる薬剤師が育つことは、日本の医療の質を上げるためにも必要かつ重要であり大いに期待されます。

本書が、臨床現場で活躍する薬剤師育成の一助になればと切に願っております。

平成30（2018）年1月
編集代表 星 恵子

刊行にあたって

日本の薬学教育の大きな目標の一つは、医薬品開発の担い手を養成し、もう一つは、医療に携わる薬剤師を育てることである。

これまでも、薬剤師は、医師、看護師とともに医療現場で中心的な役割を担ってきたが、昨今、医薬分業が進み、また、医薬品の数は年々増え続け、健康補助食品なども氾濫し、選択肢も多様化しているなか、医療に強い薬剤師が求められている。

新しい薬学教育6年制では、個々の患者に最も適した治療薬を選択し、用法ならびに用量設定、投薬後は経過観察を行い、適宜、適切なアドバイスができる、いわゆる薬のエキスパートの養成を目指し、そのための基礎的教育を行うもので、まさに、医療に強い薬剤師を育てるためである。

医療における重要なキーワードは、“患者”と“病気”である。

一般に、薬学生に比べて、医学生や看護学生は、病気のことを多く学ぶため、卒業後すぐに即戦力になると思われがちであるが、実は、いずれの職種も病気に対する知識は、卒業直後はさほど変わらない。医学生の場合は、一生遭遇することも無いような極めて稀な疾患についても学ぶ必要があるため、多くの時間が費やされるが、日常診療でよくみかける疾患についての知識量は、薬学生も医学生も看護学生も、スタートラインにおいては、あまり変わらない。

違いが出てくる大きな要因は、その後の仕事場における患者との距離が関係してくる。一般に、医師や看護師はいつも患者の傍らにいて、患者の訴えや病状、治療後の経過、薬の効き具合など、“患者と病気”に関するさまざまな事象をつぶさに見聞きする機会に恵まれる環境にある。医師や看護師がそれを認識するがどうかは別として、種々の疾患に関して、実は患者から教えられ学ばせてもらっているのである。その点、薬剤師は患者からの距離が遠く、知らず知らずのうちに、薬を通じてしか“患者と病気”をみることができなくなってしまうのである。

では、医療に強い薬剤師をどう育てるか。病名と薬を結びつけるのではなく、その病気の①成り立ち（概念）、②患者の訴え（症状）、③どのような病状か（身体的所見）、④検査所見は、⑤治療後の推移（自覚的所見、他覚的所見、検査所見などすべて）について、その都度、教科書を紐解き、患者と照らし合わせて病気のことを詳しく知る必要がある。そして、患者から学ぶという自覚のもと、1例1例を大事にしていくしか方法はない。

本書は薬学教育モデル・コアカリキュラムに対応しているが、薬剤師になってからもテキストとして役立つことを念頭に、内科疾患も数多く取り上げた。また、日常診療において重要な精神疾患、産科・婦人科疾患、感覚器疾患（眼疾患、耳鼻咽喉疾患、皮膚疾患）についても取り上げた。必要な時に、すぐにその疾患の知識が得られるよう、本書を身近において活用していただきたい。

2007年9月

編集代表 星 恵子

編 集

編集代表	星 恵子				
編集委員	青山峰芳	齋藤英胤	増子佳世	三木知博	水谷顕洋
	武藤章弘	山下直美			

執筆者（掲載順）

1 疾患の診断と治療	星 恵子	聖マリアンナ医科大学客員教授 昭和薬科大学客員教授
2 神経・筋疾患	石井亜紀子	筑波大学医学医療系神経内科学講師
	古庄健太郎	龍ヶ崎済生会病院副院長・神経内科部長
	鶴嶋 英夫	筑波大学医学医療系脳神経外科准教授
	大越 教夫	筑波技術大学学長
	富所 康志	筑波大学医学医療系神経内科学講師
	辻 浩史	筑波大学医学医療系神経内科学講師
	石川 欽也	東京医科歯科大学医学部附属病院教授
	河野 豊	茨城県立医療大学医科学センター教授
	門前 達哉	太田記念病院神経内科部長
	小國 英一	茨城県立中央病院第一診療部長兼神経内科部長
3 心臓・血管系疾患	青山 峰芳	名古屋市立大学大学院薬学研究科病態解析学分野教授
	大手 信之	名古屋市立大学大学院医学研究科心臓・腎高血圧内科学教授
	明石 嘉浩	聖マリアンナ医科大学循環器内科教授
	土肥 靖明	名古屋学院大学リハビリテーション学部内科学教授
	藤井 聡	旭川医科大学臨床検査医学講座教授
	後藤 信哉	東海大学医学部内科学系循環器内科教授
		東海大学医学部バイオ研究医療センター代謝疾患センター長
	村上 力	東海大学医学部内科学系循環器内科講師
	山下 純世	名古屋市立大学大学院医学研究科高度医療教育研究センター准教授
	福田 英克	名古屋市立大学病院臨床研究開発支援センター准教授
4 呼吸器疾患	山下 直美	武蔵野大学薬学部薬物療法学教授
	馬島 徹	公益財団法人佐々木研究所附属杏雲堂病院呼吸器内科部長
	大野 勲	東北医科薬科大学医学部医学教育推進センター教授
	河野 資	東北医科薬科大学薬学部病態生理学助教
	宮坂 智充	東北医科薬科大学薬学部病態生理学講師
	石井 崇史	東京大学医学部付属病院呼吸器内科特任臨床医
	玉田 勉	東北大学大学院医学系研究科呼吸器内科学分野講師
	大石 展也	東京通信病院呼吸器内科部長
	奈良 正之	東北大学病院臨床研究推進センター特任教授
	川上 真樹	公立学校共済組合 関東中央病院呼吸器内科医長
5 消化器疾患	今枝 博之	埼玉医科大学消化管内科
	永田 博司	けいゆう病院名誉院長
	四柳 宏	東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野教授
	齋藤 英胤	慶應義塾大学大学院薬学研究科薬物治療学教授
	井上 詠	慶應義塾大学病院予防医療センター准教授
	矢島 知治	杏林大学医学部医学教育学教室准教授
	岩男 泰	慶應義塾大学病院予防医療センター教授・センター長

6 腎・泌尿器・生殖器疾患	船越 信介	東京都済生会中央病院腫瘍内科医長
	酒井 元	東京都済生会中央病院腫瘍内科医員
	竹中 恒夫	国際医療福祉大学医学部腎臓内科教授
	菅野 義彦	東京医科大学腎臓内科学分野主任教授
	井上 勉	埼玉医科大学医学部腎臓内科准教授
7 血液・造血器疾患	岡田 浩一	埼玉医科大学医学部腎臓内科教授
	中村 薫	医療法人社団薫優会中村クリニック泌尿器科院長
	武藤 章弘	星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
	水谷 顕洋	昭和薬科大学薬物治療学教授
	得平 道英	埼玉医科大学総合医療センター血液内科教授
8 内分泌疾患	三木 知博	武庫川女子大学薬学部教授
	十万佐知子	武庫川女子大学薬学部助教
	方波見卓行	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院代謝・内分泌内科教授
	島田 朗	埼玉医科大学内分泌・糖尿病内科教授
	税所 芳史	慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科専任講師
9 代謝疾患	及川 洋一	埼玉医科大学内分泌・糖尿病内科講師
	山田 悟	北里大学北里研究所病院糖尿病センターセンター長
	大久保佳昭	東京歯科大学市川総合病院内科講師
	遊道 和雄	聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター教授
	清水 孝恒	星薬科大学薬学部病態生理学教室准教授
10 骨・関節疾患	星 恵子	聖マリアンナ医科大学客員教授
	柴田 朋彦	昭和薬科大学客員教授
	増子 佳世	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院リウマチ・膠原病内科准教授
	永渕 裕子	山王メディカルセンター予防医学センター内科
	岳野 光洋	国際医療福祉大学臨床医学研究センター講師
11 アレルギー・自己免疫疾患	飯田 智博	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科講師
	朝海 怜	日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野准教授
	松宮 彰彦	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院産婦人科副部長
	宮岡 等	城西国際大学薬学部医療薬学科臨床薬学分野機能形態学講座教授
	橋本 樹	昭和大学藤が丘病院乳腺外科講師
12 産科・婦人科疾患	田ヶ谷浩邦	北里大学医学部精神科主任教授
	高村 悦子	北里大学東病院病院長
	肥塚 泉	北里大学医学部精神科助教
	相馬 良直	北里大学医療衛生学部健康科学科精神保健学教授
	清水 孝恒	北里大学東病院精神神経科
13 精神疾患	武藤 章弘	東京女子医科大学医学部眼科学臨床教授
	久保田俊一郎	聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科教授
	増子 佳世	聖マリアンナ医科大学皮膚科学教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室准教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
14 眼疾患		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
15 耳鼻咽喉疾患		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
16 皮膚疾患		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
17 悪性腫瘍		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
18 緩和ケアと長期医療		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
19 感染症		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授
		星薬科大学薬学部病態生理学教室教授

目 次

1 疾患の診断と治療 1	
Ⅰ 問診..... 1	Ⅲ 検査（生体検査，検体検査）..... 2
Ⅱ 身体所見（視診，打診，聴診，触診）..... 1	Ⅳ 治療..... 2
2 神経・筋疾患 4	
● 中枢神経系の構造と機能..... 4	4. 糖尿病性ニューロパチー..... 31
1 脳卒中..... 8	6 多発性硬化症..... 32
1. 脳内出血（脳出血）..... 8	7 パーキンソン病..... 33
2. 脳梗塞..... 11	8 脊髄小脳変性症，筋萎縮性側索硬化症..... 37
3. クモ膜下出血..... 16	1. 脊髄小脳変性症..... 38
2 脳腫瘍..... 18	2. 筋萎縮性側索硬化症..... 39
3 髄膜炎，脳炎..... 21	9 てんかん..... 40
4 認知症..... 26	10 頭痛..... 44
1. アルツハイマー病..... 26	11 重症筋無力症..... 47
2. 血管性認知症..... 29	12 筋疾患..... 50
5 末梢神経障害..... 29	1. 進行性筋ジストロフィー..... 50
1. ギランバレー症候群..... 29	2. ミトコンドリア脳筋症..... 52
2. 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー..... 30	3. 周期性四肢麻痺..... 53
3. Bell 麻痺..... 31	
3 心臓・血管系疾患 55	
● 心臓・血管系の解剖，生理..... 55	1. 大動脈瘤..... 96
1 心不全..... 56	2. 大動脈解離..... 97
2 不整脈..... 62	10 静脈血栓症..... 99
3 虚血性心疾患..... 70	11 心膜炎..... 101
4 高血圧症..... 77	12 心筋炎..... 103
5 低血圧症..... 83	13 肺高血圧症..... 106
6 動脈硬化症..... 85	14 心筋症..... 110
7 弁膜症..... 88	15 心原性ショック..... 116
8 閉塞性動脈硬化症..... 94	16 先天性心疾患..... 117
9 大動脈瘤，大動脈解離..... 96	
4 呼吸器疾患 119	
● 肺の構造と機能..... 119	8 非結核性抗酸菌症..... 149
1 気管支喘息（成人／小児）..... 120	9 肺真菌症..... 150
2 慢性閉塞性肺疾患..... 128	10 間質性肺炎..... 152
3 ニコチン依存症・禁煙治療..... 134	1. 特発性間質性肺炎..... 153
4 肺炎..... 136	2. 特発性肺線維症..... 154
5 気管支炎..... 141	3. じん肺..... 155
6 かぜ症候群..... 143	4. 薬剤性肺障害（間質性肺炎）..... 156
付）インフルエンザ..... 144	11 膠原病肺..... 157
7 肺結核..... 145	12 肺癌（原発性肺癌）..... 159

13 過敏性肺炎	169	15 多発血管炎性肉芽腫症	175
14 好酸球性肺炎	172	16 サルコイドーシス	176
1. 慢性好酸球性肺炎	173	17 びまん性汎細気管支炎	178
2. 急性好酸球性肺炎	174		
5 消化器疾患	182		
● 上部管腔臓器の解剖生理	182	14 胆嚢・胆管癌	216
1 食道炎	184	15 脾炎（急性・慢性）	217
2 食道癌	186	付）自己免疫性脾炎	218
3 胃炎	189	16 脾癌	219
1. 急性胃炎・急性胃粘膜病変	189	● 大腸の解剖生理	221
2. 慢性胃炎	191	17 大腸炎	221
3. 機能性ディスペプシア	192	1. 感染性腸炎	222
4 胃・十二指腸潰瘍（消化性潰瘍）	193	2. 抗生物質起因性腸炎	225
付）ゾリンジャー・エリソン症候群	196	3. 虚血性大腸炎	226
5 胃癌	196	4. 放射線性大腸炎	226
● 肝臓の構造と機能	199	5. 大腸憩室炎	227
6 肝炎	200	6. 急性虫垂炎	227
7 劇症肝炎	203	18 過敏性腸症候群	228
8 肝硬変	204	19 炎症性腸疾患	230
9 肝癌	207	1. 潰瘍性大腸炎	230
10 薬剤性肝障害	209	2. クローン病	233
● 胆・膵の解剖生理	210	20 大腸癌	237
11 急性胆嚢炎	211	21 便秘	242
12 胆管炎	212	22 痔疾患	243
13 胆石症	214		
6 腎・泌尿器・生殖器疾患	246		
● 解剖と生理	246	2. 慢性膀胱炎	265
1 糸球体腎炎	248	3. 急性腎盂腎炎	265
1. 急性糸球体腎炎	248	4. 慢性腎盂腎炎	265
2. 慢性糸球体腎炎	250	5. 尿道炎	265
3. IgA 腎症	250	7 尿路結石症	267
2 二次性糸球体腎炎	251	8 過活動膀胱・低活動膀胱	270
1. 糖尿病性腎症	251	1. 過活動膀胱	270
2. ループス腎炎	253	2. 低活動膀胱	271
3 ネフローゼ症候群	256	9 前立腺肥大症	272
4 尿細管間質性腎疾患	258	10 泌尿器系癌	274
5 腎不全	261	1. 膀胱癌	274
1. 急性腎障害	262	2. 腎（腎細胞）癌	275
2. 慢性腎臓病	262	3. 前立腺癌	276
6 尿路感染症	263	11 性機能不全・勃起不全	279
1. 急性膀胱炎	264		

7 血液・造血器疾患	281
● 造血機構の基礎知識.....	281
1 貧血.....	281
1. 鉄欠乏性貧血.....	282
付) 鉄芽球性貧血.....	285
2. 巨赤芽球性貧血.....	285
3. 再生不良性貧血.....	286
付) 赤芽球癆.....	287
4. 骨髓異形成症候群.....	288
5. 溶血性貧血.....	289
6. 血栓性血小板減少性紫斑病.....	291
2 造血器腫瘍.....	293
1. 急性白血病.....	293
2. 骨髓増殖性腫瘍.....	298
3. 慢性リンパ性白血病.....	302
4. 悪性リンパ腫.....	303
5. 多発性骨髄腫.....	305
6. 成人T細胞白血病.....	306
7. 造血幹細胞移植.....	307
● 止血機構の基礎知識.....	308
3 血小板異常による出血傾向.....	311
4 播種性血管内凝固症候群.....	314
5 血友病とその他の凝固異常症.....	317
6 線溶系異常症.....	320
7 血栓症.....	320
8 内分泌疾患	322
● ホルモンの概説.....	322
1 下垂体前葉疾患.....	324
1. 下垂体機能低下症.....	324
2. 副甲状腺機能低下症.....	325
3. 巨人症・先端肥大症.....	325
4. Cushing (クッシング) 病.....	326
5. 褐色細胞腫.....	326
2 下垂体後葉疾患.....	327
1. 尿崩症.....	327
2. 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群.....	328
3 甲状腺疾患.....	328
1. 甲状腺機能亢進症・甲状腺中毒症.....	329
2. 甲状腺機能低下症.....	332
4 副甲状腺機能亢進症・高カルシウム血症.....	333
1. 副甲状腺機能亢進症.....	334
付) 悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症.....	334
5 副腎疾患.....	335
1. 原発性アルドステロン症.....	335
2. Cushing (クッシング) 症候群.....	335
3. 慢性副腎皮質機能低下症.....	336
4. 急性副腎不全.....	336
9 代謝疾患	338
1 糖尿病.....	338
2 低血糖.....	347
3 脂質異常症.....	351
4 高尿酸血症・痛風.....	359
10 骨・関節疾患	363
1 骨粗鬆症.....	363
2 変形性関節症.....	367
3 骨軟化症・くる病.....	369
4 骨肉腫.....	370
11 アレルギー・自己免疫疾患	372
● アレルギーの種類および機序.....	372
1 アナフィラキシー.....	373
2 薬物アレルギー・食物アレルギー・消化管アレルギー.....	375
3 自己免疫疾患・膠原病.....	375
4 全身性エリテマトーデス.....	379
5 関節リウマチ.....	382
6 全身性強皮症 (全身性硬化症).....	386
7 多発性筋炎・皮膚筋炎.....	389
8 シエーグレン症候群.....	390
9 抗リン脂質抗体症候群.....	391
10 ベーチェット病.....	392
11 後天性免疫不全症候群 (HIV 感染症).....	393
12 移植免疫.....	396

12 産科・婦人科疾患	399
1 子宮筋腫.....	399
2 子宮内膜症.....	400
3 更年期障害.....	402
4 妊娠, 分娩.....	404
13 精神疾患	425
1 うつ状態とうつ病.....	425
2 躁うつ病(双極性障害).....	428
3 統合失調症.....	429
4 非定型精神病.....	432
5 いわゆる神経症とその周辺.....	432
14 眼疾患	440
● 眼の構造.....	440
1 緑内障.....	441
1. 原発開放隅角緑内障.....	441
2. 原発閉塞隅角緑内障.....	443
2 白内障.....	443
3 加齢黄斑変性.....	444
4 アレルギー性結膜疾患.....	445
15 耳鼻咽喉疾患	450
● 耳鼻咽喉科の解剖.....	450
1 耳疾患《中耳》.....	451
1. 急性中耳炎.....	451
2. 滲出性中耳炎.....	452
3. 中耳真珠腫(真珠腫性中耳炎).....	453
2 耳疾患《内耳》.....	453
1. 突発性難聴.....	453
2. メニエール病.....	454
3. 良性発作性頭位めまい症.....	455
4. 動揺病.....	456
3 鼻疾患.....	456
16 皮膚疾患	463
1 アトピー性皮膚炎.....	463
2 接触性皮膚炎.....	465
3 じんま疹.....	465
4 光過敏症.....	467
5 帯状疱疹.....	468
17 悪性腫瘍	473
18 緩和ケアと長期医療	479
● 緩和ケアの定義.....	479
1 癌性疼痛とその薬物治療.....	479
5 子宮頸癌.....	407
6 子宮体癌.....	410
7 卵巣癌(卵管癌, 腹膜癌).....	412
8 乳癌.....	416
6 依存症候群.....	435
7 心身症の病態.....	435
8 注意欠陥・多動性障害, 広汎性発達障害.....	438
9 不眠症.....	438
10 ナルコレプシー.....	439
5 感染性結膜炎.....	447
1. アデノウイルス結膜炎.....	447
2. 細菌性結膜炎.....	447
6 ぶどう膜炎.....	448
7 網膜色素変性.....	449
8 網膜芽細胞腫.....	449
1. アレルギー性鼻炎.....	456
2. 副鼻腔炎.....	458
4 咽・喉頭疾患.....	460
1. 急性扁桃炎.....	460
2. 急性喉頭炎(喉頭浮腫).....	460
5 喉頭, 咽頭, 鼻腔, 副鼻腔, 口腔の悪性腫瘍.....	461
1. 喉頭癌.....	461
2. 咽頭癌.....	461
3. 鼻・副鼻腔癌.....	461
4. 口腔癌.....	462
6 皮膚真菌症.....	470
7 尋常性乾癬.....	470
8 悪性黒色腫.....	471
9 薬剤性皮膚障害.....	471
2 長期医療に伴う問題点とその対策.....	481

19 感染症	483
● 感染症の基礎知識.....	483
1 細菌感染症.....	488
1. グラム陽性球菌感染症.....	488
2. グラム陽性桿菌感染症.....	490
3. グラム陰性球菌感染症.....	491
4. グラム陰性桿菌感染症.....	492
5. 特殊な菌による感染症.....	493
6. 抗酸菌感染症.....	494
2 スピロヘータ感染症.....	494
3 放線菌類感染症.....	495
4 クラミジア・リケッチア感染症.....	495
1. クラミジア感染症.....	496
2. リケッチア感染症.....	496
5 ウイルス感染症.....	496
1. DNA ウイルス.....	497
2. RNA ウイルス.....	499
3. レトロウイルス.....	502
6 プリオン感染症.....	502
7 真菌感染症.....	503
8 寄生虫感染症.....	503
1. 原虫感染症.....	503
2. 寄生虫感染症.....	505
和文索引.....	507
欧文索引.....	547

〈編注〉

※薬剤の最新情報については添付文書を参照のこと。

6

腎・泌尿器・生殖器疾患

6

腎・泌尿器・生殖器疾患

●解剖と生理

1. 腎臓

腎臓は脊椎両側の後腹膜腔に存在し、第11胸椎～第3腰椎の背部に左右1対ある臓器で、それぞれ重さは150g程度で手拳と同じ大きさである。腎臓には腎動脈と腎静脈が通常1本ずつある(図6-1)。腎血流は毎分1Lに達する。時に複数の腎動(静)脈を認める先天異常があり、腎生検時の出血原因の一つになる。尿管も通常1本で腎盂に溜まった尿を膀胱まで運んでいる。尿管も時に複数認めることがあり、再発性尿路感染の原因となることがある。

腎臓内部は皮質と髄質に分かれる。皮質には腎小体が存在し原尿生成をしている。腎小体とその腎小体に所属する尿細管を合わせてネフロンと呼び、尿生成の基本単位となる。髄質には腎小体が存在せず、髄質血流は傍髄質ネフロン

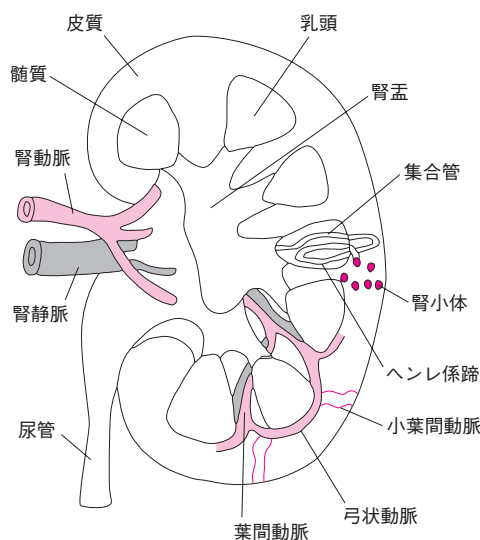


図6-1 腎臓の構造

から派生する直血管にのみ依存する。この構造は尿濃縮には非常に有効だが虚血に陥りやすい。直血管の血流はプロスタグランジンにより保たれるので、NSAIDsは乳頭壊死の原因となる(図6-2)。

2. 糸球体

糸球体とボウマン嚢を合わせて腎小体と呼ぶ。糸球体には腎動脈から分岐した輸入細動脈から血液が流入し、糸球体内では基底膜を有する有窓の複数の毛細血管に分岐する。基底膜の外側は、ボウマン嚢に属する糸球体上皮細胞から延びた足突起でほとんどが覆われ、さらにスリット膜が足突起同志の間隙を埋めている。メサングウム細胞が毛細血管網同志をつないでいる。糸球体毛細管は再度輸出細動脈に集まり糸球体外に出て、傍尿細管毛細管を再度形成し、その後腎静脈として流出する。ボウマン腔は、前述の臓側糸球体上皮細胞と壁側糸球体上皮細胞によって囲まれた腔を指す(図6-3)。

糸球体は血液から尿の基となる原尿(≒血漿-蛋白)を生成している。原尿を作る速度は糸

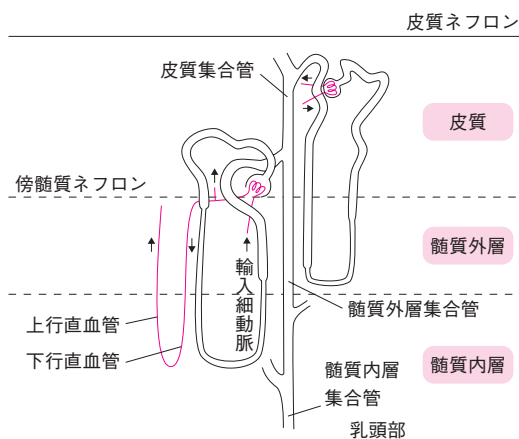


図6-2 ネフロンの構造

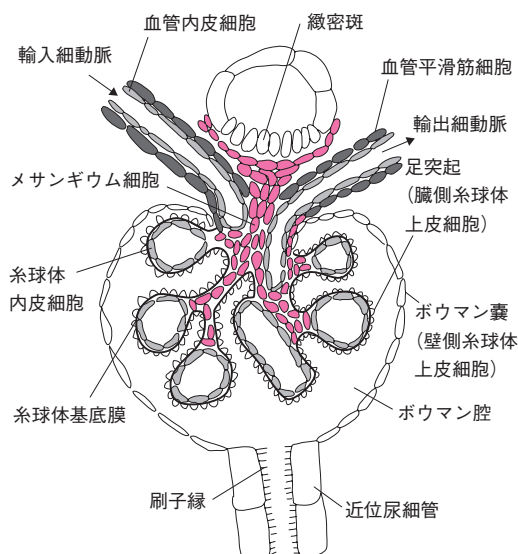


図6-3 ボウマン嚢の構造

球体濾過率といわれる。正常では腎血漿流量（約500ml/分）の20%が濾過されており、1分間では約100mlにあたる。原尿は糸球体毛細血管圧（50mmHg）とボウマン嚢内圧（1～2 mmHg）の圧格差により生成される。この際、血漿膠質浸透圧（25mmHg）は原尿生成を妨げるように働く。糖尿病性腎症などの慢性腎臓病（CKD）では、糸球体毛細管圧が上昇し、単一糸球体において過剰濾過を呈する。レニン・アンジオテンシン系阻害薬（RAS阻害薬）は輸出細動脈抵抗を低下させ、糸球体毛細管圧を正常化するのでCKDでは汎用されている。原尿は尿細管で約100倍に濃縮される。

上記の構造により糸球体係蹄壁は半透膜として機能する。アルブミン等の蛋白は陰性荷電を帯びている。糸球体基底膜も陰性荷電を帯びた線維でできており、蛋白を遠ざけ漏出を防ぐように作用する。基底膜を超えた蛋白は、足細胞から突出しているネフリンなどの分子で形成されるスリット膜で弾き返され、糸球体毛細管に戻る。こうしてボウマン嚢内の蛋白濃度は低く抑えられているので、原尿中の膠質浸透圧は糸球体濾過率への関与はほとんどない（図6-4）。

3. 尿細管（図6-5）

1）近位尿細管：糸球体から直接原尿を受け取る位置にある尿細管。原尿の約7割の水とナトリウムを再吸収する。再吸収に必要なエネルギー

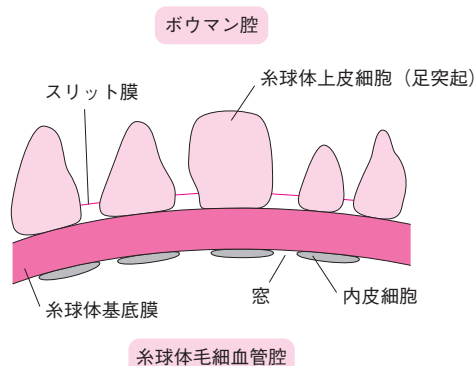


図6-4 糸球体係蹄壁の構造

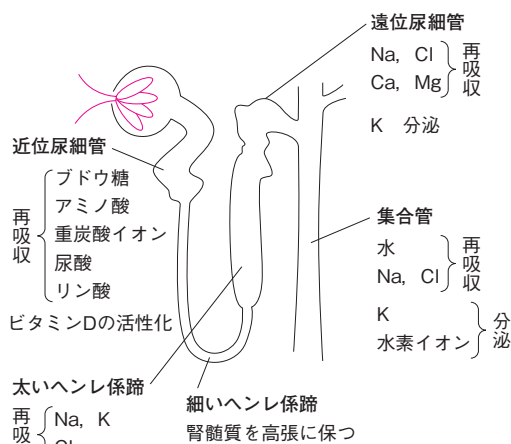


図6-5 尿細管の構造

ギーを産生するため、多くのミトコンドリアが刷子縁に集中している。特に、ブドウ糖、アミノ酸、重炭酸、尿酸、リン酸の再吸収を行う。重炭酸再吸収には炭酸脱水酵素が必須であり、これを阻害するアセタゾラミドはアシドーシスの原因となる。近位尿細管の再吸収が障害されると、腎性糖尿、尿細管性アシドーシス、ファンconi症候群などを呈する。また、PTHの受容体を持ち、ビタミンDの活性化を行う。慢性腎不全の際に見られる後天的腎嚢胞性疾患では嚢胞形成に関与する。

2）ヘンレ係蹄：尿の希釈に関与する。太いヘンレ係蹄は、フロセミド感受性のNa-K-Cl共輸送体を持ち、ナトリウムやカリウムを選択的に再吸収するので（水は移動しない）、ヘンレ係蹄終末の尿細管液は低張で自由水が産生される。細いヘンレ係蹄は、ナトリウムや塩素に透過性がなく、水と尿素に透過性を持つので、ヘンレ

糸球体の周囲(特に髄質)は高張となり、尿濃縮の助けとなる。Na-K-Cl共輸送体が障害されるとバークマン症候群の原因となる。ヘンレ糸球体から遠位尿細管への移行部は緻密斑を形成し尿細管糸球体フィードバックを担っている。

3) 遠位尿細管：サイアザイド感受性のNa-Cl共輸送体を持ち、ナトリウム再吸収を行っている。遺伝子異常でNa-Cl共輸送体が活性化するとGordon症候群、低下するとGitelman症候群の原因になる。アルドステロンで活性化する上皮性ナトリウムチャンネルも発現しており、Na再吸収とK排泄を担っている。遺伝的異常により上皮性ナトリウムチャンネルがアルドステロンと無関係に活性化してしまうのが、Liddle症候群である。二価陽イオン代謝にも関与し、TRPV5がカルシウム再吸収を、TRPM6がマグネシウム再吸収を担っている。

4) 集合管：尿組成の最終調節を行う場所で、尿の濃縮や酸の排泄を行っている。抗利尿ホルモン受容体を有し、抗利尿ホルモンが結合すると水チャンネルを細胞表面に発現し、水再吸収を行う。上皮性ナトリウムチャンネルが発現しており、Na再吸収とK排泄がアルドステロンで調節されている。炭酸脱水酵素も局在しており、水素イオンの排泄を行っている。よって集合管が障害されると、腎性尿崩症や尿細管性アシドーシスを起こす。常染色体優性多発性嚢胞腎では遠位尿細管や集合管が嚢胞形成に関与する。

参考文献

1) The Kidney, ed by BM Brenner and FC Rector, Elements of Normal Renal Function, pp3-280 WB Saunders Company 1986 Philadelphia PA USA

1 糸球体腎炎 Glomerulonephritis

【概要】

全身的な疾患を原因とする糸球体障害か否かで、一次性と続発性に分類される。一次性糸球体腎炎は、表6-1のように多くの疾患を含んだ症候群と理解される¹⁾。主に免疫学的機序で糸

球体に炎症が及び、尿蛋白や血尿を呈する疾患群を指す。確定診断は腎生検によるが、侵襲的検査であり適応が決められており²⁾、これを参考に実施している(表6-2)。高齢者などで糸球体濾過率が60ml/min/1.73m²を割った症例では、腎生検から得られる情報が限られ、診断および治療の有用性が減ずることがあるので慎重に検討する必要がある。

1. 急性糸球体腎炎 (acute glomerulonephritis)

【概要】

典型的には、溶血性連鎖球菌感染の2～4週後に血尿、蛋白尿、浮腫、高血圧、腎不全などを呈してくる疾患群で、病理学的には管内増殖性糸球体腎炎を呈する(図6-6)。急性炎症の特徴として白血球が糸球体に浸潤している像がみられる。衛生環境の改善や抗生物質の適切な使用により溶血性連鎖球菌感染は減り、急性糸球体腎炎も減少傾向にある。集団生活をしている学童や小児に多い疾患であるが、近年では成人発症もみられ、検尿異常のみで自覚症状にかけもの、また高齢者では先行感染が明確でないものなど、症例によりさまざまである。

【病因・病態】

急性糸球体腎炎は、電氣的に陽性の連鎖球菌外毒素が電氣的に陰性の糸球体基底膜に結合するために、外毒素に対する抗体によるⅡ型アレルギー反応を介して糸球体に炎症を惹起するとされている³⁾。よって、陽性荷電の毒素を出す他の菌種でも発症しうる。確定診断は腎生検によるが、感染の終焉に続いて自然経過で回復する症例がほとんどで、腎生検は回復が遅れる症例などに限られる。アレルギー反応に伴い補体が消費されるので、C3やC4は低値を示すことが多い。また、溶血連鎖球菌感染のためASO(抗streptolysin O抗体)やASK(抗streptokinase抗体)の上昇が観察される。

【治療】

急性糸球体腎炎に対する特異的な治療法はなく、活動性の感染があれば抗生物質の適応があるが、ステロイドや免疫抑制剤の有効性は証明されていない。支持療法として、浮腫に対して

表6-1 主な腎疾患と病理組織像(原発性腎疾患)

臨床的病名	病理組織学的病名	＜光顕所見＞	＜免疫組織学所見＞	＜電顕所見＞	病因に関する病名 (関連性のあるもの)
急性糸球体腎炎 Acute glomerulonephritis (AGN)	管内増殖性糸球体腎炎	好中球, マクロファージの湿潤, 内皮細胞の増殖	C3 ときにIgGも微細顆粒状沈着	GBM上皮側の瘤状の高電子密度沈着物	溶連菌感染後糸球体腎炎
急速進行性糸球体腎炎 Rapidly progressive GN (RPGN)	半月体形成(管外増殖)性壊死性糸球体腎炎	ボウマン嚢上皮細胞の増殖, マクロファージ湿潤, 繊維芽細胞による半月体	1. 沈着なし*** 2. IgG線状沈着 3. IgG, IgA顆粒状沈着	GBM断裂	ANCA関連腎炎 抗基底膜抗体型腎炎
慢性糸球体腎炎 Chronic GN (CGN)	メサンギウム増殖性糸球体腎炎	メサンギウム細胞増殖, 基質の増加	IgAメサンギウム沈着	メサンギウム領域の高電子密度沈着物	IgA腎症
	膜性増殖性糸球体腎炎*	糸球体毛細管壁の肥厚, GBMの二重化線条, 分葉状増殖	糸球体毛細管壁に沿ったC3花弁状沈着, I型, III型ではIgG, IgMも沈着	メサンギウム間入 I型: GBM内皮側に沈着物 II型: GBMに一致した沈着物 III型: GBM内皮側や上皮側に沈着物またはGBMの不鮮明化	低補体性腎炎
	膜性糸球体腎炎(膜性腎症)*	GBMの肥厚, スパイク形成, 虫食い像	毛細管毛細管壁に沿ったIgG, C3微細顆粒状	GBM上皮側のdeposit, スパイク形成	
ネフローゼ症候群 Nephrotic syndrome	微小糸球体変化**	変化なし	基本的に沈着なし***	上皮細胞足突起消失	
	巣状分節性糸球体硬化症	巣状・分節性の糸球体効果像	IgM, C3の硬化部沈着	上皮の著しい変性 基底膜からの剥離など	
Alport症候群		初期には変化軽度 メサンギウム増殖 ときにはFSGS様変化	基本的に沈着なし** IV型コラーゲンα5鎖の欠損	GBM緻密層の層状化, 不規則な網目様変化	遺伝性腎炎
良性反復性(家族性)血尿 benign recurrent (familial) hematuria	菲薄基底膜腎症	通常変化は微小	沈着なし***	GBM菲薄化(150nm厚以下)	遺伝性腎炎(家族性の場合)

* 膜性増殖性糸球体腎炎や膜性糸球体腎炎はネフローゼ症候群を呈する代表的な疾患でもある

** 一般に微小変化型ネフローゼ症候群(minimal change nephrotic syndrome: MCNS)と呼ばれる病態の病理組織学的病名を表す

***免疫グロブリンや補体の沈着なしを示す

GBM: glomerular basement membrane, GN: glomerulonephritis

表6-2 CKDにおける腎生検の適応²⁾

尿蛋白のみ陽性の場合

尿蛋白が0.5g/日以上, もしくは0.5g/gCr以上に施行

尿蛋白, 尿潜血ともに陽性の場合

尿蛋白が0.5g/日以下, もしくは0.5g/gCr以下でも考慮

ネフローゼ症候群の場合

積極的に施行

尿潜血のみ陽性の場合

尿沈渣に変形赤血球が多く存在する場合や病的円柱を認める場合などに考慮

注: いずれの場合にも糖尿病患者においては慎重に考慮すべきである。

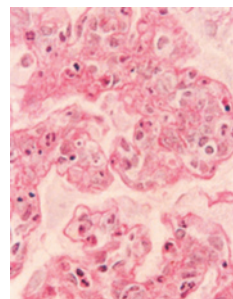


図6-6 急性(管内増殖性)糸球体腎炎

係蹄が細胞成分で拡がり分葉化している。多型核白血球の集積のほかに単核細胞が増えて、〈富核〉血管腔が不明化している(PAS染色)

は減塩食とループ利尿薬を用い、高血圧があれば降圧薬を使用する。尿毒症や肺水腫を呈する例には一時的に透析療法を施行する。一般的に小児例の予後は良好であるが、高齢者では腎代替療法を必要とする症例も増えてくる。

2. 慢性糸球体腎炎 (chronic glomerulonephritis)

〔概要〕

慢性糸球体腎炎は年余に及び蛋白尿や血尿を呈する疾患群である。腎機能も経年的に低下する症例が多い。慢性糸球体腎炎の確定診断は腎生検により、病理学的には表6-1に示した急性糸球体腎炎以外の腎炎がその基礎疾患となりうる。ただし、管外増殖性糸球体腎炎は数週から数ヶ月で透析導入に至るという重急性経過を取る例が多いので、ANCA陽性例は生検結果を待たずにステロイドパルスなどの治療を開始する⁴⁾。膜性増殖性腎炎は補体alternative pathwayの活性化とC3低値がその特徴とされ⁵⁾、C3の失活を妨げる自己抗体が検出される症例が散見される。

3. IgA腎症 (IgA nephropathy)

〔概要〕

IgA腎症は成人の一次性糸球体腎炎の多数を占め、発症から20年以内に約40%が透析導入に至る予後不良の疾患である。健診での検尿異常や上気道や消化管感染2～3日後に見られる血尿を契機に受診することが多い。どの年代にも発症するが20～30代に多い。確定診断は腎生検により、メサンギウム領域にIgAとC3の沈着が観られる(図6-7)。生検での腎障害度に加えて、高齢、収縮期高血圧、高度尿蛋白(1 g/gCr以上)、発症時血清クレアチニン高値が予後不良因子である。約半数の患者に血中IgA値の上昇を認める。上気道感染や消化管感染により、肉眼的血尿を伴う臨床症状の増悪を認めることから、病因として粘膜免疫異常が疑われる。糸球体沈着IgA1はガラクトースが欠損したO結合型糖鎖を持つ。血中の糖鎖異常IgA1がメサンギウムに沈着し、C3とともにⅢ型アレルギーを介

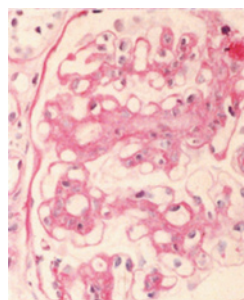


図6-7 IgA腎症

PAS染色でメサンギウム基質は赤く染まり、メサンギウム領域の拡大が明らかとなる。そこには、メサンギウム細胞の核が3個以上に増えている

して腎障害を生じると考えられる。

〔治療〕

治療として高血圧に対しては、減塩に加えて抗蛋白尿効果を期待してRAS阻害薬を使用する。また、1 g/gCrを超える蛋白尿でCKD1～2期の症例に対してはステロイド治療が尿蛋白を減らし腎機能悪化の進行を抑制するエビデンスが得られている。短期間高用量経口ステロイド(プレドニゾロン1 mg/kgを2ヵ月、その後漸減して6ヵ月で中止)とステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン1 g 3日間を隔月で3回+プレドニゾロン0.5mg/kg隔日で6ヵ月)の二つのレジメが腎機能障害の進行抑制に有効で推奨されているが、両者の優劣については今後検証を待たなければならない。扁桃摘出については現在も議論が多いが、その他の治療法(免疫抑制薬、抗血小板薬、魚脂など)についてはエビデンスに乏しい。蛋白尿が0.3g/gCr未満、沈渣赤血球が5/HPF未満が6ヵ月に渡り計3回以上見られたときを臨床的寛解としている。

参考文献

- 1) 日本腎臓学会 腎病理診断標準委員会(編):「腎生検標本取り扱い指針案」日腎会誌 2004; 46: 747-780
- 2) 日本腎臓学会編:「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013」, https://cdn.jsn.or.jp/guideline/pdf/CKD_evidence2013/all.pdf
- 3) Nasr SH, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Bacterial infection-related glomerulonephritis in adults. Kidney Int. 2013 May; 83(5): 792-803.
- 4) 丸山彰一監修:「エビデンスに基づく急速進行性腎炎症候群(RPGN)診療ガイドライン2014」, http://www.jsn.or.jp/guideline/pdf/RPGN_141023.pdf