

今日の治療指針

私はこう治療している

TODAY'S THERAPY 2011

総編集

山口 徹 北原光夫 福井次矢

責任編集

相澤 久道	相澤 好治	有賀 徹
飯田 三雄	飯塚 一	井廻 道夫
内山 聖	太田 伸生	小澤 敬也
楠田 聡	郡 健二郎	小林 祥泰
小室 一成	谷原 秀信	富野康日己
永田 真	中谷 壽男	中村 利孝
夏目 長門	丹生 健一	藤田 次郎
前沢 政次	松本 俊夫	水沼 英樹
三森 経世	山脇 成人	行岡 哲男
吉岡 成人		

〈五十音順〉

la) は、痛風腎の診断根拠の1つとなる。また痛風では20-30%と高率に尿路結石を認める。

治療方針

痛風腎の予防・治療には高尿酸血症の是正が重要となる。尿酸降下薬には尿酸生成抑制薬と尿酸排泄促進薬があるが、尿酸排泄促進薬は腎からの尿酸排泄量を増加させ、痛風腎や尿路結石を増悪させる可能性があるため原則として用いない。通常、痛風腎では尿酸生成抑制薬のアロプリノール（ザイロリックなど）が使用される。ただし、腎機能低下例では両薬物の併用投与が行われることがある。また、痛風腎の増悪防止および尿路結石の発症・進展抑制には尿路管理が重要となる。尿路管理としては、尿中尿酸濃度を低下させるために低プリン食とアロプリノールによる尿酸排泄量のコントロールおよび尿量の確保と、尿中尿酸の溶解度を上昇させるために酸性尿の是正が必要である。実際には1日尿量を2,000 mL以上に保つように飲水指導を行う。アルカリ性食品による食事療法（腎障害時には腎機能の程度に応じた蛋白質の摂取制限も必要）と、必要に応じてクエン酸製剤を投与する。

【処方例】 下記1)を単独、あるいは2)と併用する。

1) ザイロリック錠 (100 mg) 1-3錠 分1-3

☐

2) ウラリット配合錠 6錠 分3

副作用防止の観点から腎排泄性薬物であるザイロリックは腎機能に応じて以下のように投与量を調節する必要がある。Ccr>50 mL/分で100-300 mg/日、30 mL/分<Ccr≤50 mL/分で100 mg/日、Ccr≤30 mL/分で50 mg/日。血液透析施行例では透析終了時に100 mg、腹膜透析施行例では50 mg/日。

尿pH6.0未満の酸性尿では、上記2)のようにウラリット錠を併用し、尿pH6.0-7.0となるように調節する。

腎機能低下例に対して、ザイロリックと尿酸排泄促進薬であるユリノームの少量併用療法は安全性・有効性が高い。

【処方例】 腎機能低下例では、下記1)と2)を併用、あるいは1)-3)を併用する。

1) ザイロリック錠 (100 mg) 1錠 分1 ☐

2) ユリノーム錠 (25 mg) 1-2錠 分1

3) ウラリット配合錠 6錠 分3

患者説明のポイント

- ・痛風腎の治療に加えて、痛風に高率に合併する生活習慣病の治療も重要である。
- ・プリン体の過剰摂取を避け、過量飲酒（特にプリン体を多く含むビール）の制限を行う。

- ・1日尿量を2,000 mL以上に保つように飲水指導を行う。

尿細管性アシドーシスとその他の尿管疾患

renal tubular acidosis (RTA) and other renal tubular diseases

成田一衛 新潟大学大学院教授・腎・膠原病内科学

1 尿細管性アシドーシス

病態と診断

A 病態

体液の酸-塩基平衡は、肺と腎臓で調節・維持されている。すなわち、呼吸は二酸化炭素を排泄し、腎尿管はろ過された重炭酸の再吸収と、主に蛋白代謝の結果生じる酸の量に相当する水素イオン(H⁺)の排泄を行う。正常では体液が酸性に傾くと、腎糸球体でろ過されたすべての重炭酸(HCO₃⁻)が再吸収され、同時にアンモニウムイオンの尿中分泌が増加する形で水素イオン排泄が亢進する。

これらの腎尿管機能による障害代謝性アシドーシスが尿管性アシドーシス(RTA)であり、大きく分類すると、HCO₃⁻の再吸収障害による近位尿管障害(近位型、II型)と、尿酸性化(H⁺分泌)能障害による遠位尿管障害(遠位型、I型)、ならびにアルドステロン作用の低下により遠位尿管でのH⁺とK⁺の分泌が障害されるIV型に分けられる。

I型は古典型RTAともいわれ、アシドーシス存在下でも尿pHが5.5以下にならない。腎からのNa喪失により2次性アルドステロン症を合併し、低K血症を呈する。Ca再吸収障害をきたし、高Ca尿症、尿路結石(腎石灰化)、低Ca血症、骨軟化症を合併する。成人での主な原因は、シェーグレン症候群、関節リウマチなどの自己免疫疾患と炭酸リチウムなどの薬剤である。小児では遺伝性のI型RTAが多い。

II型で、近位尿管細胞の全般的機能障害をきたす場合は、糖尿、リン酸尿、アミノ酸尿を伴い、Fanconi症候群とよばれる。遠位尿管に到達するNaが増加し、その再吸収のためにK排泄が増加し、低K血症を呈する。成人では多発性骨髄腫(軽鎖病)や薬剤性、重金属によるものが多い。

B 診断

診断は、アニオンギャップが正常な代謝性アシドーシスと低K血症の存在がきっかけとなる。ほ

かの原因（下痢など）がなければ、RTAの可能性が高い。鑑別には早朝尿のpHが有用であり、5.5以下であればII型と考えてよい。

IV型でアルドステロン作用減弱の原因が低レニンである場合は、糖尿病性腎症が多い。またアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、抗アルドステロン薬などのレニン-アンジオテンシン（RAS）阻害薬によるIV型RTAも、潜在的に多い可能性が指摘されている。

治療方針

原因疾患、薬剤の除去に加えて、アシドーシスの補正とK値の是正が中心となる。

A I型 RTA

血中 HCO_3^- が20 mEq/L未満で治療を開始する。近位型に比較して必要な HCO_3^- は少ない。ただし、重曹1gは12 mEqの HCO_3^- とNaを含んでおり0.7gの食塩負荷に相当するため、高血圧、心不全では注意を要する。スローケーはKClであり、高Cl血症を助長させるため適さない。

〔R 処方例〕 下記のいずれかを適宜用いる。

- 1) 炭酸水素ナトリウム末 1.5-4.5 g 分3
- 2) ウラリットU配合散 1.5-6.0 g 分3
- 3) ウラリット配合錠 3-12錠 分3
- 4) グルコンサンK錠（Kとして5 mEq） 3-9錠 分3

B II型 RTA

HCO_3^- が尿中に排泄されるため、大量のアルカリ化薬を必要とする。アシドーシス補正により低K血症が悪化することも念頭に置いて、K補充〔下記処方例4）または5）〕を併用する。

骨病変がある場合は、ビタミンD製剤〔下記処方例6）または7）〕を併用する。

〔R 処方例〕 下記1）-3）のいずれかをを用い、必要に応じて適宜4）-7）を併用する。

- 1) 炭酸水素ナトリウム末 6-12 g 分3
- 2) ウラリットU配合散 3-9 g 分3
- 3) ウラリット配合錠 6-15錠 分3
- 4) グルコンサンK錠（Kとして5 mEq） 3-15錠 分3
- 5) アスバラカリウム錠（Kとして1.8 mEq） 12-24錠 分3
- 6) アルファロールカプセル（0.25・0.5 μg） 1カプセル 分1回
- 7) ロカルトロールカプセル（0.25・0.5 μg） 1カプセル 分1

C IV型 RTA

代謝性アシドーシスと高カリウム血症の是正を行

う。アルドステロン薬であるフロリネフを使用する場合もあるが、高血圧、心不全、体液貯留をきたしやすいため注意を要する。腎機能低下例では体液貯留を予防するため、ループ利尿薬を併用する。

〔R 処方例〕 下記の薬剤を症状に応じて適宜用いる。

- 1) 炭酸水素ナトリウム末 1.5-3 g 分3
- 2) フロリネフ錠（0.1 mg） 0.5-1錠 分1
（保外）
- 3) アーガメイトゼリー（製剂量として25 g） 2-3個 分2-3

II Bartter 症候群、Gitelman 症候群

病態と診断

Bartter 症候群はヘンレ係蹄の太い上行脚におけるナトリウム再吸収にかかわる輸送体分子の遺伝的変異が原因である。小児期に発症し、低K血症、代謝性アルカローシス、レニン-アルドステロン系の亢進、成長障害を呈する。Gitelman 症候群は遠位尿細管のサイアザイド感受性Na-Cl共輸送体の遺伝子変異が原因であり、低K血症、代謝性アルカローシス、低Mg血症、低Ca血症（テタニー）を認める。成長障害は少ない。

治療方針

低K血症とアルカローシスの補正が中心となる。アルドステロン拮抗薬（カリウム保持性利尿薬）は時に有効であるが、体液喪失を助長することがある。プロスタグランジン合成阻害薬は有効であるが、腎機能低下に注意を要する。テタニーに対してMg補充が有効であるが、下痢に注意する。

〔R 処方例〕 下記を症状に応じて適宜用いる。

- 1) スローケー錠（600 mg） 3-9錠 分3
- 2) アルダクトンA錠（25 mg） 1-3錠 分3
回
- 3) インテパンSPカプセル（25 mg） 2カプセル 分2（保外）
- 4) 酸化マグネシウム末 1-2 g 分3（保外）

ACE阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬も有効である。

III 腎性尿崩症

病態と診断

腎集合管における抗利尿ホルモン（バソプレシン）反応性の低下が原因である。薬剤性、特にリチウムによる尿細管間質障害に伴うものが多い。遺伝的な腎性尿崩症としてはバソプレシン2型受容体、AQP2水チャネル遺伝子の変異によるものが知られている。口渇・多尿・脱水症状をきたす。

治療方針

十分な水分補給と塩分摂取が基本となる。サイアザイド系利尿薬により軽度の脱水傾向にして、糸球体ろ過量を減少させることにより多尿の改善をはかる。同時にKの補給を行う。プロスタグランジン産生を阻害するNSAIDsも有効である。

② 処方例 下記1), 2) を併用する。

- 1) フルイトラン錠 (2mg) 4錠 分2 朝・夕
(保外)
- 2) スローケー錠 (600mg) 3-6錠 分3

Ⅳ シスチン尿症**病態と診断**

近位尿細管におけるシスチン再吸収障害により、20-30歳代に腎結石を発症する。尿沈渣で六角形の特徴的な結晶を認める。

治療方針

十分な水分摂取が重要である。尿中シスチン濃度を、結晶が析出しない1mM未満に保つために、少なくとも3L以上の尿量を保つ。またシスチン溶解度はアルカリ性で上昇するため、尿アルカリ化薬を使用する。

尿細管間質性腎炎 (急性, 慢性)

tubulointerstitial nephritis (TIN) (acute/chronic)

湯澤由紀夫 藤田保健衛生大学教授・腎内科

病態と診断**① 病態**

尿細管間質性腎炎 (TIN) は糸球体病変が軽度であり尿細管間質を障害の主座とする疾患群である。臨床経過および病理所見から急性と慢性に分ける。感染症や薬剤に起因し、免疫系を介した機序により1次性に尿細管間質に炎症・障害をきたすものを狭義とする。広義には、糸球体病変や血管病変に続発・随伴するものを含め、尿細管間質に炎症・障害をきたしたものすべてとし、WHOは1985年に原因別に詳細に分類している (表1, 表2)。

1. 急性尿細管間質性腎炎 (AIN) 数日から数週の経過で急速に進行する腎不全を呈する。かつては全身感染症に対する免疫系過敏反応型が、現在では抗菌薬を代表とする薬剤に対するものが多くを占める。そのほかにおどろ膜炎を伴うTIN (TINU) や、サルコイドーシス、シェーグレン症候群など全身疾患に伴うものもある。これまでシェーグレン症候群と同一視されていたミクリッツ病が、慢性唾液

腺炎、自己免疫性膵炎などとともにTINを呈するIgG4関連全身性疾患としてとらえられ、腎病理で間質のIgG4陽性形質細胞浸潤とBird's eyesとよばれる高度な線維増生が特徴的である。

2. 慢性尿細管間質性腎炎 (CIN) 数か月から数年の経過で緩徐にGFRが低下し慢性腎不全へ進行する。尿細管性アシドーシスマれにファンコーニ症候群、尿濃縮力障害など尿細管機能障害を呈し、腎性貧血を比較的早期から伴う。さまざまな誘因・基礎疾患 (表1) により生じ、病態はさまざまである。詳細は本書のそれぞれの項目などを参照されたい。生薬の関木通に含有されるアリストロキア酸による中毒性腎障害をchinese herb nephropathyとよび、中止後も腎不全が進行する。

② 診断

1. AIN 免疫過敏型では、腎機能障害による消化器症状や倦怠感など非特異的症状に加え、軽度の腰痛を伴うが、無症状でもおかしくない。尿細管障害を示唆する1g/日以下の蛋白尿のほか、尿中NAG (N-acetyl-β-glucosaminidase) およびβ₂ミクログロブリンもしくはα₁ミクログロブリンの高値が指標となるが、腎不全では上昇するので注意する。血尿・白血球尿 (必ずしも好酸球ではない) を認め、なかでも白血球円柱は特異的所見である。Gaシンチでは両腎にびまん性集積を認め、急性尿細管壊死 (ATN) との鑑別に役立つが、感度・特異度はあまり高くない。曝露後2週間という期間はTリンパ球関連疾患を示唆しており、DLST (薬剤リンパ球刺激試験) が有用なこともある。

腎生検が確定診断であり、Tリンパ球を中心に単球/マクロファージ、形質細胞、好酸球、時に好中球がさまざまな程度に間質へ浸潤 (interstitial inflammation) し、尿細管上皮間にリンパ球が浸潤した尿細管炎 (tubulitis)、尿細管基底膜の断裂、間質浮腫などを呈する。場合により肉芽腫形成を伴う。

a. 薬剤過敏型 メチシリン起因性AINを基本型とし、新規投与2週間前後に、再投与では2-3日以内に過敏型全身反応として発赤・発熱・高好酸球血症の3徴を示す。他剤や高齢者ではむしろ認めないことが多く、NSAIDsでは内服開始十数か月後の発症もある。

b. 全身感染症過敏型 AIN 微生物の腎への直接浸潤つまり腎盂腎炎でなく、レジオネラ、溶連菌、サイトメガロウイルスなどの全身感染症に対する免疫系過敏によりAINが惹起される。上述のAINの診断に加えそれぞれ特徴的な全身症状により診断する。

今日の治療指針

Volume 1	1959年版	1959年 6月20日	発行	Volume 27	1985年版	1985年 2月15日	発行
Volume 2	1960年版	1960年 4月 1日	発行	Volume 28	1986年版	1986年 2月15日	発行
Volume 3	1961年版	1961年 5月10日	発行	Volume 29	1987年版	1987年 2月15日	発行
Volume 4	1962年版	1962年 5月30日	発行	Volume 30	1988年版	1988年 2月15日	発行
Volume 5	1963年版	1963年 7月 1日	発行	Volume 31	1989年版	1989年 2月15日	発行
Volume 6	1964年版	1964年 7月 1日	発行	Volume 32	1990年版	1990年 2月15日	発行
Volume 7	1965年版	1965年 7月20日	発行	Volume 33	1991年版	1991年 2月15日	発行
Volume 8	1966年版	1966年 6月10日	発行	Volume 34	1992年版	1992年 2月15日	発行
Volume 9	1967年版	1967年 6月15日	発行	Volume 35	1993年版	1993年 2月15日	発行
Volume 10	1968年版	1968年 5月 1日	発行	Volume 36	1994年版	1994年 2月15日	発行
Volume 11	1969年版	1969年 5月 1日	発行	Volume 37	1995年版	1995年 2月15日	発行
Volume 12	1970年版	1970年 5月 1日	発行	Volume 38	1996年版	1996年 1月 1日	発行
Volume 13	1971年版	1971年 5月15日	発行	Volume 39	1997年版	1997年 1月 1日	発行
Volume 14	1972年版	1972年 5月 1日	発行	Volume 40	1998年版	1998年 1月 1日	発行
Volume 15	1973年版	1973年 5月 1日	発行	Volume 41	1999年版	1999年 1月 1日	発行
Volume 16	1974年版	1974年 5月 1日	発行	Volume 42	2000年版	2000年 1月 1日	発行
Volume 17	1975年版	1975年 5月 1日	発行	Volume 43	2001年版	2001年 1月 1日	発行
Volume 18	1976年版	1976年 5月 1日	発行	Volume 44	2002年版	2002年 1月 1日	発行
Volume 19	1977年版	1977年 4月15日	発行	Volume 45	2003年版	2003年 1月 1日	発行
Volume 20	1978年版	1978年 1月25日	発行	Volume 46	2004年版	2004年 1月 1日	発行
Volume 21	1979年版	1979年 1月25日	発行	Volume 47	2005年版	2005年 1月 1日	発行
Volume 22	1980年版	1980年 3月 1日	発行	Volume 48	2006年版	2006年 1月 1日	発行
Volume 23	1981年版	1981年 5月15日	発行	Volume 49	2007年版	2007年 1月 1日	発行
Volume 24	1982年版	1982年 3月25日	発行	Volume 50	2008年版	2008年 1月 1日	発行
Volume 25	1983年版	1983年 3月15日	発行	Volume 51	2009年版	2009年 1月 1日	発行
Volume 26	1984年版	1984年 3月15日	発行	Volume 52	2010年版	2010年 1月 1日	発行

今日の治療指針 2011年版 (Volume 53)

2011年1月1日発行 第1刷 ©

総編集 山口 徹・北原光夫・福井次矢

発行者 株式会社 医学書院

代表取締役 金原 優

〒113-8719 東京都文京区本郷 1-28-23

電話 03-3817-5600 (社内案内)

印刷・製本 三美印刷

本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権 (送信可能化権を含む)
は©医学書院が保有します。

ISBN978-4-260-01105-1

 (社)出版者著作権管理機構 委託出版物)

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。
複写される場合は、そのつと事前に、(社)出版者著作権管理機構
(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, info@jcopy.or.jp)の
許諾を得てください。

