

2011別刷

今日の治療指針

私はこう治療している

尿細管性アシドーシスと その他の尿細管疾患

成田 一衛

新潟大学大学院教授・腎・膠原病内科学

高カリウム血症

栗山 哲

東京都済生会中央病院・腎臓内科部長

TODAY'S THERAPY

提供：株式会社三和化学研究所

尿細管性アシドーシスとその他の尿細管疾患

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

尿細管性アシドーシス

① 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、腎尿細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(HCO_3^-)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。

これらの腎尿細管機能による障害代謝性アシドーシスが尿細管アシドーシス(RTA)であり、大きく分類すると、 HCO_3^- の再吸収障害による近位尿細管障害(近位型, II型)と、尿酸性化(H^+ 分泌)能障害による遠位尿細管障害(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細管での 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血症、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、近位尿細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。遠位尿細管に到達する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。

② 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型と考えるとよい。

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。

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。

③ 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。

④ 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

⑤ 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。

⑥ 処方例 下記1)-3)のいずれかを用い、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) アスパラカリウム錠 (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 μ g) 1カプセル 分1回
- 7) ロカルトロールカプセル (0.25・0.5 μ g) 1カプセル 分1

⑦ 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。

㊦ 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 15-3g 分3
- 2) フロリネフ錠 (0.1mg) 0.5-1錠 分1
(保外)
- 3) アーガメイトゼリー (製剂量として 25g) 2-3個 分2-3

㊦ Bartter 症候群, Gitelman 症候群

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。

㊦ 処方例 下記を症状に応じて適宜用いる。

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

腎性尿崩症

㊦ 治療方針

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。

㊦ 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

シスチン尿症

㊦ 治療方針

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。