

■利尿剤のうちマニトール、グリセオールなど浸透圧利尿剤は糸球体で濾過され尿細管で再吸収されない
ので尿側の浸透圧が高くなり、水の再吸収が減少、それに伴い Na^+ の再吸収も減少し尿量が増加する。糖尿病の高血糖時脱水も浸透圧利尿。 ■腎の糸球体は毛細血管のコイルで血管壁は分子量 66,000 のアルブミンより小さい分子を透過させる半透膜の濾過装置。圧力をかけて水分や小さな分子を絞り出す限外濾過

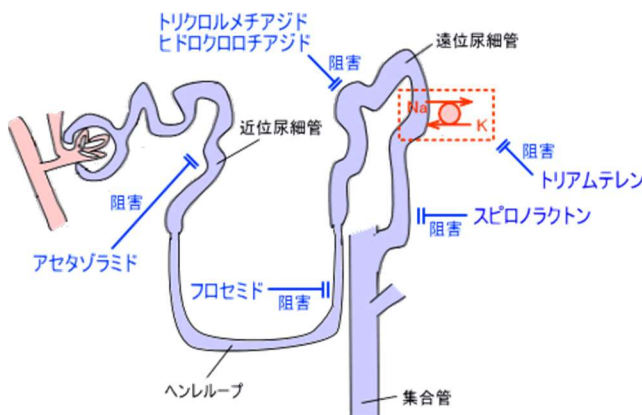
(ultra-filtration) *1により原尿を作る。人工透析

で水分を除去したい時も下流を狭窄、透析器の内圧を上げて水分を除去。原尿は 99% 再吸収されるので、1 日尿量 1.5L で、原尿は 100 倍の 150L/日 *2。 ■糸球体の能力は

糸球体濾過率 (GFR *2: Glomerular

Filtration Rate) (インスリン・クリアランスで測定)。筋肉の少ない高齢者でクレアチニン値から推測すると異常高値 (250mL/min など) が出るので、シスタチン C や (担癌でなければ) $\beta 2$ マイクログロブリン値から推定する。

■利尿剤は①炭酸脱水酵素阻害薬 (アセタゾールアミド: ダイアモックス)



②ループ利尿薬 (フロセミド: ラシックス) ③サイアザイド系利尿薬 (トリクロルメチアジド: フルイトラン) ④抗アルドステロン薬 (スピロノラクトン: アルダクトン)

が主 *4。①は近位尿細管で炭酸 (H_2CO_3) が H^+ と HCO_3^- に分解するのを阻害 (アシドーシスを起こす)。結果的に H^+ を $\text{H}_2\text{O} + \text{Na}^+$ と交換するのを阻害 ②ループ利尿剤 *3 はヘンレのループ上行脚で $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ co-transporter (共役輸送系) (NKCC2) を阻害 ③のサイアザイドは遠位尿細管において Na^+/Cl^- co-transporter (NCC) による Na^+ と Cl^- の再吸収を阻害し副作用として低 Na^+ 低 K^+ 血症を起こす ■④抗アルドステロン剤 *5 は鉱質コルチコイド (アルドステロン) による Na^+ 再吸収、 K^+ の分泌を阻害するので②③と異なり低 Na^+ 高 K^+ 血症を引き起こす。抗アルドステロン剤は K^+ が 5.5mEq/L に近づいたら中止。抗菌薬 ST (スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤) はトリメトプリムの構造がスピロノラクトンに酷似しており、使用例の半数に 5.5 mEq/L を超す高 K^+ 血症がみられるので、注意が必要。 ■低 K^+ 血症を防ぐために②フロセミドと④スピロノラクトン併用が良く行われる。①サイアザイドは単独では弱い利尿作用を持つが②ラシックスと併用すると強力な体液移動効果を発揮、高度の低 K^+ 血症を起し不整脈による不慮の死を起すことがあるので、外来での投薬は原則しない。

*1ほとんどの臓器が栄養と酸素の供給源として血流 (物質移動) を必要とするのに対し、腎は血圧 (圧力) を必要とする。 *2GFR=100 mL/min として $0.1 \times 60 \times 24 = 144\text{L}$ が一日の濾過量。 *3 フロセミド (ラシックス) には直接作用に静脈拡張作用があり (Goodman & Gilman)、うっ血性心不全には有効に作用するが、低血圧時には助長するので短時間での投与には注意。 *4 トルパタム (サムスカ) はループ利尿剤と併用でやっとな非劣性試験をクリア *5 静注用抗アルドステロン剤、カンレノ酸 (ソルダクトン) は配合変化が多く、経口剤が不可のときのみ使用。