「尿生成とクリアランス」実習結果のまとめ　　 　　　　　　　　　　　　　　2022　年　9　月　8　日

出席番号　　　　081 氏名　　　永松由衣

体内水分量の予測 畜尿時間と尿量

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 完全排尿時刻 | 13：05 | １時間畜尿後  排尿時刻 | 14：05 | 畜尿時間 | 60 分 |
| 起床～完全排尿時  摂取した水分量 | 約　250　mL | 完全排尿後  飲水量 | 約　　250　　mL | 尿　量 | 97 mL |
| 発　汗 | 少 | 昨夜～摂取した  利尿物質 | 有 | 有の場合は  物質名 | コーヒー |

クレアチン標準曲線用　吸光度測定の結果

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| クレアチニン　(mg/dL) | ブランク0 | 0.2 | 0.4 | 0.6 | 0.8 | 1 |
| 吸光度（520 nm） | 0 | 0.02 | 0.047 | 0.075 | 0.103 | 0.13 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 希釈倍率 （倍） | 200 | 500 |
| 吸光度 （520 nm） | 0.115 | 0.042 |
| クレアチニン濃度 | 0.902　mg/dL | 0.330　mg/dL |

希釈尿の吸光度と希釈尿クレアチニン濃度

|  |  |
| --- | --- |
| 尿生成速度 | 1.62 mL/分 |
| 尿比重 | 1.007 |
| 尿pH | 6.2 |
| 尿中クレアチニン | 181 mg/dL |
| クレアチニンクリアランスCcr | 459 mL/分 |
| 尿浸透圧 (尿比重からの予測値) | 210 mOsm/kg |
| 尿再吸収率 | 99.6 ％ |
| 浸透圧クリアランス (Cosm) | 1.17 mL/分 |
| 自由水クリアランス (CH2O) | 0.450 mL/分 |

結果のまとめ

**【レポート課題】**

**設問1)**　 eGFR (estimated GFR)とは何か？ eGFRが本当のGFRより高く見積もられてしまうのはどのような場合か?

　eGFRとは、クレアチニン（creatinine; Cre）またはシスタチンC（cystatine; Cys）から算出されたGFRのことである。なおGFRは、1 分間に糸球体で濾過されて生成される尿量を示しており、糸球体の濾過機能を評価するための指標である。GFRではイヌリンを静注投与する。イヌリンは、いずれのタンパクとも結合せず、 完全に糸球体濾過され、かつ尿細管にて全く再吸収も分泌もされない。よって糸球体濾過されたイヌリン量と尿中に排泄されたイヌリン量が等しくなるため、以下の式が成り立ち、これを変形することでGFRが求められる。

　腎機能の評価は、慢性腎臓病CKDの診断をはじめと、腎排泄性薬剤の投与時や造影剤腎症の発症リスク算出時など、様々な臨床の現場で重要な役割を果たす。GFRの正常値は 100~120ml/minであり、加齢に伴い低くなる。一般的に腎機能はGFRを使って評価されており、その測定法はイヌリンクリアランスで行われている。しかし、その測定手技は煩雑さを伴うものであるため、臨床の現場ではその代替方法としてeGFRが用いられているのである。[1]

　eGFRが実際のGFRより高く見積もられる理由は、2点考えられる。まず1点目に、クレアチニンは尿細管からも一部分泌されるためである。クレアチニンは、イヌリンと同様に糸球体で濾過された後尿細管にて再吸収されずに尿中に排泄される。しかし、尿細管にてわずかながら分泌が起きるのである。これにより、GFR評価に用いられるクレアチニンクリアランスがGFRを約30%過大評価してしまうのである。また、腎機能の悪化に伴いクレアチンの尿細管からの分泌量は増加する。そのため、腎機能が低下している場合は、GFRがより高く見積もられてしまう。[2]

　2点目に血清中のクレアチニン濃度に個人差があるためである。血清クレアチニン値は筋肉量によって異なるため、性差や年齢の差の影響を受けるのである。クレアチニンは、筋肉へのエネルギー供給源となるクレアチンリン酸の代謝産物である。つまり、筋肉量が多い人ではそれだけ多くのクレアチニンも産生されるということである。そのため、血清クレアチニンの正常値には男性0.6～1.1 mg/dL、女性0.4～0.8 mg/dLと性差が見られるだけでなく、加齢による筋肉量の減少により年齢差も生じるのだ。[3] また、タンパク質摂取も一時的な血清クレアチニン濃度の上昇に寄与する。このような血清クレアチニン濃度の個人差を補正するために、年齢と性別を加味しながら患者を体表面積1.73の標準体型に補正した、日本人向けのGFR推算式の利用が推奨されている。これは本実験でも用いたものである。ただし、四肢を欠損している患者やサルコペニア患者の場合は、この推算式を使ってもなお高値に推算されてしまうことに注意する必要がある。[2]

**設問2)**　脱水になったときに分泌が増えるホルモンを挙げて、各ホルモンの分泌調節機構についてまとめよ

脱水になった時に分泌が増加するホルモンは以下の3つである。

①バソプレシン

②アンジオテンシンII

③アルドステロン

　まず、①バソプレシンの分泌調節機構について説明する。脱水状態になると、視床下部に存在する脳室周囲器官が浸透圧受容器として血漿浸透圧（正常値：290 mOsm/kg H2O）上昇を感知する。脳室周囲器官とは、Blood Brain Barrier; BBBが欠如している部位であり、視床下部や下垂体にあたる。脳室周囲器官である終板脈絡器官と視索上核にある浸透圧受容器が浸透圧変化を感知すると、室傍核と視索上核のニューロンが活性化されると、下垂体後葉にバソプレシンが分泌される。バソプレシンは、腎臓集合管での水の再吸収を促進し、これにより血液浸透圧を低下させ血漿量を増加させることで、脱水状態を打開する。バソプレシンの分泌を促進する因子としては、血漿浸透圧の増加、疼痛、ストレス、体温上昇、アンジオテンシンIIが挙げられ、一方抑制する因子としては、血漿浸透圧の低下、寒冷刺激、アルコール、心房性Na利尿ペプチドが挙げられる。

　次に、②アンジオテンシンIIと③アルドステロンの分泌調節機構について、この2つのホルモンが属するレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の機序をもとに説明する。脱水により血圧が低下し、腎臓への血液流入量が減少すると、GFRおよびNaCl濃度が低下する。これにより傍糸球体細胞からレニンが分泌される。レニンは、肝臓で産生されたアンジオテンシノーゲンを分解し、10 個のアミノ酸からなるアンジオテンシンIを生じる。アンジオテンシンIは血流に乗って肺へ移動すると、アンジオテンシンI変換酵素; ACEによりC末端側の2 つのアミノ酸が切り離され、アンジオテンシンIIとなる。アンジオテンシンIIが副腎皮質球状帯に作用することで、アルドステロンが分泌される。アンジオテンシンIIの作用は、その強い血管平滑筋収縮作用で細動脈の内径を縮小し、血圧を上昇する。また糸球体輸出細動脈を収縮させることでGFRを増加し、近位尿細管細胞に存在する受容体を通じてNa/Hアンチポーターを活性化し、Na+と水の再吸収を増加させる。さらに、アルドステロンの分泌促進のみならず視床下部に対するバソプレシン分泌促進作用も持ち、アンジオテンシンIIは直接的にも間接的にも循環血漿量の増加に寄与していることが分かる。アルドステロンには、遠位尿細管や集合管でのNa+再吸収促進作用があり、水の再吸収に寄与する。また、Na+流入により生じる電位勾配によってK+分泌やCl-再吸収も増える。さらにアルドステロンは、SGK1(serum/glucocorticoid-regulated kinase1)やAIP (aldosterone-induced protains)を合成する。SGK1は、Na+チャネルをリン酸化によって活性化する。AIPは、Na+チャネルの増加やNa+ポンプの活性上昇、ATP産生上昇に関与する。[4][5]

**設問 3)** 水を多量に飲んだ後に比べて、同じ量の生理食塩水を飲んだ後は尿生成速度が遅いのはなぜか. 体液を調節するホルモンの働きから考えて、説明せよ.

　生理食塩水の摂取による血漿浸透圧の上昇がバソプレシン分泌を促進し、集合管での水の再吸収量が増加するため、尿生成速度が遅くなると考えられる。生理食塩水には塩化ナトリウムが含まれ、塩化ナトリウム由来のNa+とCl-が血漿浸透圧を上昇させる。この浸透圧上昇を感知することにより、設問2)にて述べたバソプレシンの分泌調節機構が働く。バソプレシンは浸透圧を低下させるために、腎臓集合管での水の再吸収を促進する。これにより時間あたりの生成尿量が減少すると考えられる。

**設問 4)** 実習で得られた結果をもとに、実習時の体内水分量ついて、前日からの水分摂取や生活をふまえて考察せよ. (例:自由水クリアランスが○○なので脱水傾向にある. 昨日の飲酒と今朝の寝坊が理由として考えられる。なぜなら・・・)

オンラインでの参加者は「オンライン用腎実習結果のまとめ」に記入してあるサンプルデータの結果から考察せよ.

　浸透圧クリアランスとそれから求められる自由水クリアランスから、体内水分量について考察する。

　まずは、それら二つが示すものは何たるかについて説明する。

　浸透圧クリアランスは、尿中の溶質が血漿中でどれくらいの体積（血漿量）を占めるかを示している。尿中の尿浸透圧がとして、その溶質が血漿ではに相当するとすると、血漿量は になる。以下、浸透圧クリアランスを求める式である。[6]

つまり、は濾過された血漿量に等しい。尿中と血漿の浸透圧と等しいときには、尿量に等しくなる。本実験の結果から、は1.17 mL/分と算出された。

自由水クリアランスは、濃縮尿や希釈尿の排泄によって起こる水分の保持や喪失の度合を表す。以下、自由水クリアランスを求める式である。[6]

　自由水クリアランスが、基準を0として高ければそれだけ水分が尿中に流れているということであり、低ければ水分が体内に残っているということである。本実験の結果から、はは0.450 mL/分と算出された。これは、血漿と等張性の尿を維持するために必要な量よりも毎分0.450 mL多く水を排泄している、つまり体内に水が豊富に存在し、低張性の尿を排泄しているということを表している。[4]

　理由としては、完全排尿後に約250 mLの水を摂取したことが挙げられる。そのため、体内保水量が増加し、尿細管および集合管での水の再吸収が抑えられたと考えられる。

**【参考文献】**

[1]古川聡子. 臨床現場におけるクレアチニンとシスタチンCから算出した推算GFRの乖離. 医学検査. Vol.67. No.4, 2018, <https://www.jstage.jst.go.jp/article/jamt/67/4/67_17-162/_html/-char/ja>, (参照 2022-09-08)

[2]山田宗治. 腎機能の臨床検査.日本内科学会雑誌 109 巻 12 号, <https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/109/12/109_2466/_pdf>, (参照 2022-09-08)

[3]平田純生. 患者腎機能の正確な評価の理論と実践. 日腎薬誌 Jpn J Nephro1 Pharmacother. Vol 5. 2016, <https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjnp/5/1/5_3/_pdf>, p. 3-18, (参照 2022-09-08)

[4]Gillian Pocock; Christopher D. Richards; David A. Richards. オックスフォード生理学. 岡野栄之訳. 原書4版, 丸善出版, 2016, p.545-552, 561-566, 578-580, 582, 583

[5]2021年11月25日生理学I「腎とホルモン」授業資料

[6]2022年度尿生成とクリアランス実習書