

PASKaraNEWS (73)

ある薬局で、次のような質問がありました。みなさんは答えられますか？

Q：腎機能が障害を受けると、腎排泄型の薬が排泄しにくくなり、血中濃度が高くなるので投与量の調節が必要という話は理解できるのですが、一方で腎機能が悪化すると蛋白質が尿中に出てくるとい現象も起こります。薬よりはるかに分子量が大きい蛋白質が尿に出て、分子量の小さな薬が尿中に出てきにくくなるのは何故でしょうか？

確かに一見矛盾するようにも思えますが、次のように考えれば理解しやすいのではないのでしょうか？腎臓で尿を作り出す糸球体でのろ過が問題となりますので、そのろ過装置をザルとして考えます。

【健常時】

薬はザルの目をスカスカと通過することができますが、一方で蛋白質はザルの目を通過できず、血液の中にとどまります。

【腎機能障害時】

ザルの目の一部が詰まった状態になります。さらに損傷も受けてザルの目の一部がほぐれて広がった状態にもなります。薬は出口となるザルの目が少なくなるのでスムーズに通過できず血液中にとどまり易くなります（血中濃度が上がります）。一方で蛋白質はザルの目の一部が広がってしまったので、そこから出ることが可能になります。これが蛋白尿となって現れます。さらに赤血球が出てくると血尿となって現れます。薬の場合は元々すかすかと出ていましたからザルの目が広がろうと出方には変わりはなく、目詰まりした部分の影響のみを受けることになります。

さらに腎機能障害が進むと糸球体に入ってくる血流量も少なくなってくるので薬のろ過量は減少します。

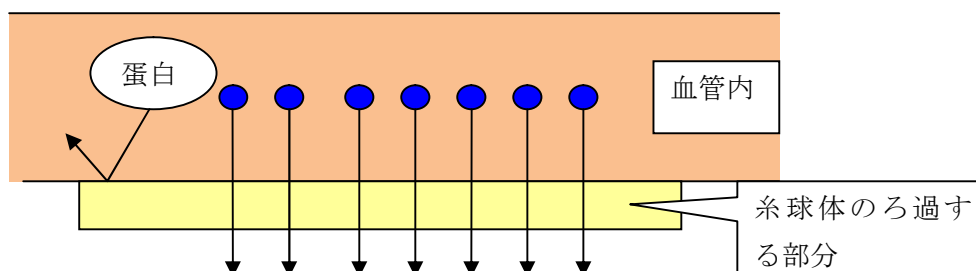
【腎不全時】

ザルの目が一部広がった所も含めて完全な目詰まり状態となってしまう、水すらも出てこなくなるため、透析が必要な状態になってしまう・・・。

これを図で表わすと繰り返しになりますが、以下ようになります。

健常時

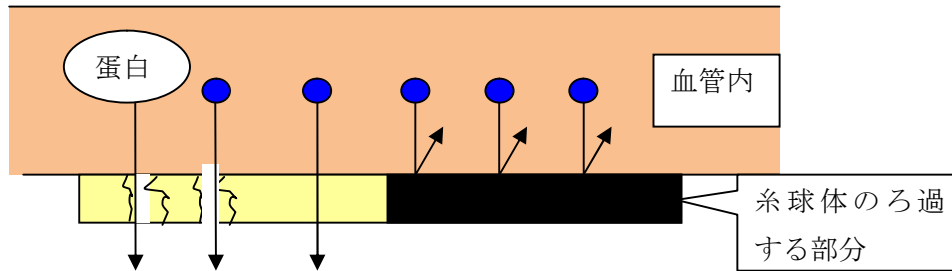
ろ過する部分は一定の大きさ以下の物しか通さない。●を薬物とすると100%ろ過し（すかすかと通れる）、蛋白質のような大きなものはろ過しない。



腎機能障害時

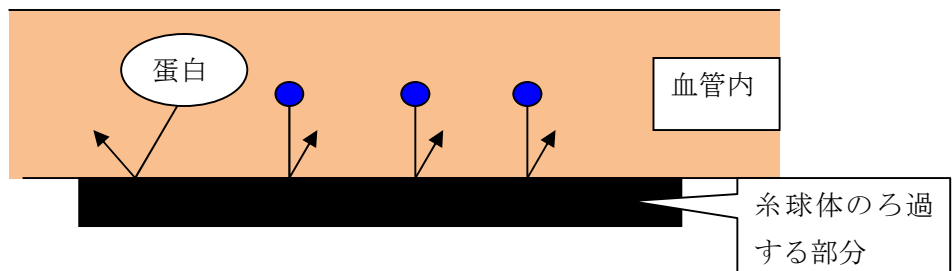
ろ過する部分がたとえば半分変性し硬化し(黒塗り部分)、目詰まりを起こしたようになってろ過部分の表面積が狭くなった分、薬物は全体としてろ過されにくくなり血液中に長く残る。加えて腎障害と共に腎血流量も次第に減るので単位時間当たりでろ過される薬物量が減少する。

残存する正常な部分も一部損傷を受けて蛋白質や赤血球が通れるようになり尿中に出てくる。これが蛋白尿となり血尿となる。ここからも薬物が出るが、元々すかすか出ていたので全体としては出にくい状態になっていることには変わりはない。



腎不全時

糸球体のろ過する部分の全体が硬化して変性してしまい、蛋白質が通れた損傷すらも覆い隠すような硬化変性をしてしまい、蛋白質はおろか薬物や水さえもろ過されない状態となってしまふ。このような場合に透析が開始される(実際にはこの状態前に透析が開始される)。



助言：城西大学薬学部 金本郁男教授

晩秋の立山連峰(富山県)

浄土山からの眺望(10月23日)

左奥から

劔岳～別山～真砂岳～立山三山

