

図2 腎血行動態と圧利尿 (文献³⁾より引用改変)

プールされる。中心循環の血液量の増加と摂食後の代謝の変化に伴い、交感神経系およびRA系が抑制されるとともに、心房性Na利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide; ANP)、プロスタグランジン (prostaglandin; PG) や一酸化窒素 (nitric oxide; NO) などの血管拡張物質の産生が亢進する。これらの変化の結果、腎血流 (皮質および髄質血流) と糸球体濾過量 (glomerular filtration rate; GFR) が増加するとともに、尿細管によるNaの再吸収が低下する。正常人ではNa排泄は、摂食後の90分間はGFRの増加により、90~180分間は尿細管におけるNaの再吸収の低下により、行われる (図1)。このようにして、生体は食塩摂取量の短期的な変化に対応している。しかし、腎臓の予備能力が低下した状態、交感神経系やRA系の抑制が不十分、またはANP、PGやNOの増加が不十分の場合は、体液量が増加して血圧の上昇が起こる。この血圧の上昇が尿細管におけるNaの再吸収を抑制して、最終的に

Naバランスをとる。この血圧上昇によるNa排泄機序を圧利尿と呼ぶ。圧利尿の機序には、髄質血流の上昇が主要な役割を果たす (図2)。すなわち、髄質血流は皮質血流と違い自動調節能に劣り、血圧の上昇により髄質血流が増加し、それに伴って腎間質圧が上昇して、尿細管、とくに近位尿細管におけるNa再吸収が抑制される³⁾。

慢性的な食塩摂取がもたらすRA系・腎血行動態への影響

一方、食塩摂取量の慢性的 (長期的) 変化にも適応現象がみられる。食塩摂取が慢性的に多い場合には、慢性的な低塩食摂取時と比較してベースライン (空腹時) のRA系が抑制されており、ベースラインの腎皮質血流は大きく増加するが、GFRの増加は軽度である。一方、ベースラインの髄質血流には慢性的低塩食の状態と比較して変化がない (図3)⁴⁾。そして、少量のアンジオテンシンIIを持続

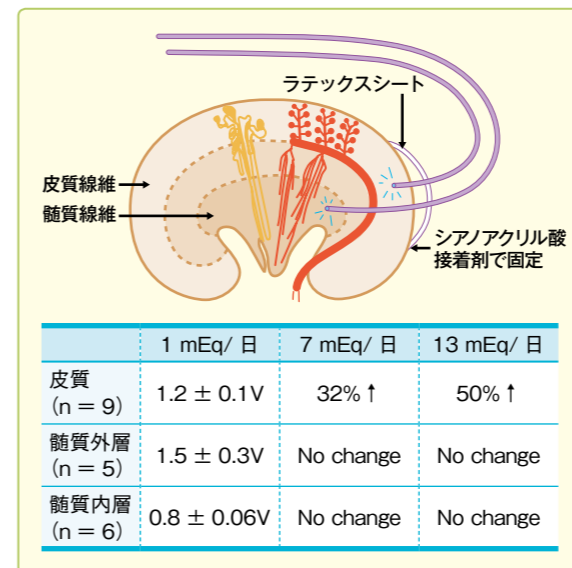


図3 皮質と髄質の血流測定法と、食塩摂取量の影響 (文献⁴⁾より引用改変)

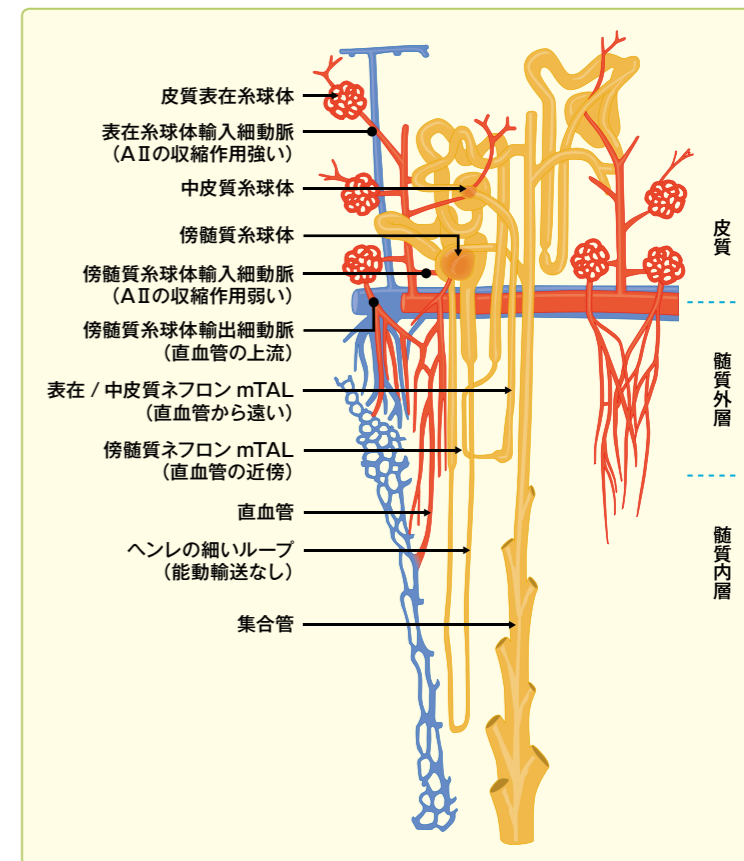


図4 腎臓の構造

投与したうえで、食塩摂取量を低塩食から高塩食に変えると、皮質血流の増加は消失し、血圧の上昇がみられてくる。

以上のように、体液量の調節には、慢性的な食塩摂取で決まるベースラインのRA系や腎血行動態と、食事摂取時における比較的急性の腎臓の反応性の両者が重要である。食後などに腎血流やGFRの増加を可能にする腎機能予備能 (renal functional reserve; RFR) は、アミノ酸などの投与前後の変化で検討されている。RFRは食塩摂取量の影響を受けており、減塩食にするとRFRは小さくなるとする報告がある。すなわち、慢性的に食塩摂取が困難な場合には、ベースラインのGFRをほぼ一定に保ち老廃物の排泄を担保するとともに、食後のGFRや腎血流の増加を少なくしてNa喪失のリスクを軽減し、かつ、RA系の亢進などの神経体液性因子の反応により尿細管におけるNa再吸収が亢進することにより循環が維持される。食塩摂取が増加すると、RFRの増加やRA系の抑制など、Na排泄を促進する機序が作動して体液の恒常性が

維持されている。

腎臓の構造と体液の恒常性

腎臓の構造における複雑性と法則性

腎臓の構造は複雑であるが、尿細管の長さや、血管と尿細管の位置関係にも一定の法則がある (図4)。傍髄質ネフロンは長いヘンレのループを持ち、細い下行脚と細い上行脚を有する。一方、中皮質および表在ネフロンは短く、細いヘンレの上行脚がない。集合管は直血管束と直血管束の中間に位置する。また、傍髄質ネフロンの太いヘンレの上行脚は常に直血管束の近傍に位置し、中皮質および表在ネフロンと腎表層に近くなるにつれて、太い上行脚は直血管束から離れ、集合管に近づく。

腎臓はなぜ複雑な構造をもつのか

腎臓の複雑な構造は、食塩摂取が困難で循環の危機に陥