

バソプレッシンV2受容体拮抗薬であるトルバプタンによる予後改善を含む有用性が相次いで報告されており、薬物不応例に対する腹水濾過濃縮再静注 (cell-free and concentrated ascites re-infusion therapy : CART) 治療を含め、今後、日本から世界に向けたエビデンスの発信が期待される。肝性脳症に対しても、難吸収性抗菌薬であるリファキシミンがようやく日本でも認可された。また、合成二糖類も各種改良が加えられ、今後、さらに広く使われていくと思われる。カルニチン製剤や亜鉛製剤も種々の合併症に使

用されるようになり、肝性脳症や筋痙攣等に対する有効性が報告されている。門脈血栓に対して日本で臨床試験が行われたAT-III(antithrombin III)製剤、血小板増加薬であるルストロンボパグ、掻痒症に対するナルフラフィン等も登場しており、今後の実地臨床における研究の発展が期待されている。折しも2020年には「肝硬変診療ガイドライン」が改訂された。本講演では、最新の第3版の内容を踏まえ、肝硬変合併症を中心としたトータルマネージメントについて概説する。

### 13. 尿細管障害の診断と治療

高知大学内分泌代謝・腎臓内科 寺田 典生

尿細管の主たる機能は物質輸送であり、再吸収・分泌を行うことにより、細胞外液の恒常性維持に働いている。尿細管障害には、輸送体の分子異常によって起こる疾患と、急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) の回復期や薬剤性腎障害によって起こる細胞浸潤と線維化による病態がある。近年、高齢化や糖尿病の増加に伴い、AKIが急増しているが、AKIは回復期にかなりの頻度で尿細管の線維化が起こり、慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) に移行することがわかってきている。その機序としては、尿細管細胞が再生過程で細胞周期がG2/M期で停止すると線維化が起こるとされている。このAKI to CKD transitionの治療薬の開発が待たれるが、現時点では、AKIの予防と一般的な降圧薬等のCKD治療に準ずることになる。また、薬剤性腎障害も尿細管・間質の炎症を起こすことが多く、高齢化やポリファーマシーに伴い、頻度が増加している。薬剤性腎障害は、NSAIDs(non-steroidal anti-inflammatory drugs)、抗生薬ならびに抗癌

薬等によって起こる頻度が高いが、被疑薬を中止することと急性期にはステロイド薬の投与による治療が行われる。診断にはガリウムシンチグラフィが有用で、必要があれば腎生検も検討する。また、尿細管は近位尿細管から集合尿管まで、セグメント毎に多くの特有の働きをしている。その機能を担う分子、酵素、チャネルならびに輸送体等の分子構造が近年急速に明らかになり、それらの分子異常に基づく病態が解明されてきた。それらの機能障害により、各種電解質異常、酸塩基異常あるいは体液量に変化して高血圧・低血圧になる。このような病態は頻度的には多くはないが、尿細管機能異常症としてまとめられている。近位尿細管障害としてはFanconi症候群、腎性尿糖症、遠位尿細管障害としてはBartter症候群、Gitelman症候群ならびにLiddle症候群等がある。尿細管性アシドーシスも原因遺伝子が同定されてきている。上記の尿細管疾患を早期に診断・治療していくことで、末期腎不全患者の減少が期待される。