

甲状腺疾患

木嶋祥磨

横須賀共済病院 内科 腎センター

[概論]

透析患者にみられる通常の症状は甲状腺機能低下症に認められる症状に類似し、また末期腎不全では甲状腺機能も影響を受ける¹⁾ことから、臨床症状が腎不全によるのか甲状腺機能異常に起因するのか、の鑑別が必要な場合にしばしば遭遇する。透析患者に顕著な甲状腺疾患が合併することは比較的少ないが、それでも甲状腺機能低下症の併発は95%で、一般の約10倍といわれている¹⁾のでつねに念頭において置かねばならない。

■ 臨床症状

末期腎不全患者、透析患者の多くが、頑固な便秘、低体温、頭髪・眉の脱毛、皮膚の乾燥・粗造、筋力の低下などを目覚しており、他覚的には精神活動・記憶力・注意力の低下、会話・動作が緩慢、粘液水腫様の顔貌、甲状腺腫大²⁾などか認められ、また易疲労性、耐寒性低下、月経過多の訴えも多い。また心電図異常（徐脈、低電位）、心拡大、心外膜液貯留を認める例も日常的である。

■ 病態

慢性腎不全代償期には総T3（結合型T3+遊離型T3）は低値になるが、総T4（結合型T4+遊離型T4）とリハースT3（rT3）は正常である。TSHは正常か、ごく軽度高値であり、わずかなからTSHが夕方↑昇することもある³⁾。尿毒症期ではT3、T4はともに低値になるが、TSHはわずか高値になるか、顕著に↑昇することはない。TRH刺激試験によるTSH分泌予備能は、遅延かつ低反応パターンを示し、下垂体前葉の機能障害が推察される。

原発性甲状腺機能低下症併発例では、TSHは著しい高値（20~150 μ U/mL）になることからすると、下垂体からのTSH分泌が極度に障害されているわけではない。

血清中の抗甲状腺抗体検出は50%にもなるとの報告があり、自己免疫機序の関与が指摘されている¹⁾。またヨード摂取の過不足は甲状腺機能異常を招来することは良く知られている¹⁾。通常、摂取された90%のヨードは尿に排泄されるため、高度の腎機能障害があると、ヨードが体内に蓄積することになる。そのためヨード摂取量の多い地域では甲状腺機能低下症が発症する¹⁾。また画像検査のためのヨード造影剤使用や、心疾患の検査や治療におけるヨード含有製剤の使用患者では、定期的な甲状腺機能の検査が欠かせない。

■ 診断

甲状腺腫大を見たら、橋本病、単純性甲状腺腫、腺高性甲状腺腫などまずは身近な疾患と悪性腫瘍を令頭において検査を進める

末期腎不全患者では、慢性消耗性疾患、心筋梗塞、術後、低栄養・飢餓、悪性腫瘍末期の患者（これらは nonthyroidal illness または euthyroid sick illness という）と同様に、TSH が正常か、ごく軽度の高値でありながら、T3 は顕著に低下している（低 T3 症候群）しかし、腎不全では他の疾患と異なり、rT3 は正常である 尿毒症期には T3、T4 はともに低値となる（低 T3、T4 症候群）か、TSH は上昇しない

下垂体性甲状腺機能低下症との鑑別には TRH 負荷テストが必須であり、さらに視床下部性甲状腺機能低下症との鑑別には TRH の測定が必要になる

結果の解釈は慎重に行う

■ 鑑別

- 原発性甲状腺機能低下症
- 下垂体性（二次性）甲状腺機能低下症
- 視床下部性（三次性）甲状腺機能低下症
- 枯液水腫
- 甲状腺アミロイドーシス
- 甲状腺腫瘍（乳頭癌など、リンパ腫、髄様癌）

■ 検査

- 血液生化学 総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪（トリグリセライド）、LDH、CK、TBG、サイロクロフリノ、血清総ヨード（or PBI）
- 血清検査 抗 TSH 受容体抗体（TRab）、抗甲状腺刺激抗体（TSab）、抗 TSH 阻害抗体（TSBab）、抗 TPO 抗体、抗サイロクロフリノ抗体
- 血清ホルモン 総 T3、総 T4、遊離型 T3、遊離型 T4、TSH、rT3、カルノトニン
- 生理検査 心電図、アキレス腱反射、基礎代謝
- 甲状腺画像検査 軟線 X-P、エコー、123 ヨード・ノノチと摂取率、^{99m}テクネウム・ノノチ、CT、MRI
- 下垂体画像検査 MRI、CT
- 特殊検査 TRH 刺激試験、甲状腺吸引穿刺（細胞診）、血中 TRH の測定

■ 治療

臨床的に低 T3 症候群、低 T3、T4 症候群を呈していると判断される場合でも、多くの場合、治療は必要ない しかし、TSH が高値（とくに $20 \mu\text{U}/\text{mL}$ 以上）の場合、甲状腺機能は明らかに低下しているので、ホルモン補充が必要になる 合成 T4 を $25 \mu\text{g}$ から開始して 2 週間ごとに $25 \mu\text{g}$ ずつ増量し、TSH が正常化したらそのときの投与量を維持量（通常、 $75 \sim 150 \mu\text{g}$ くらい）とする かつてよく使われた甲状腺末は量的に T3 含量が多いたけてなく、T3 と T4 の混合比が製剤により一定しないので使用しにくく、またチロナミン（T3 製剤）は、とくに高齢者や心疾患のある患者では過量になる危険性に注意が必要である したがって合成 T4 単剤が使い易いか、一部には、合成

T4とT3の併用を薦める目見もある⁶⁾ 枯液水腫などの medical emergency では、T3製剤と副腎皮質ステロイドの投与を行う

■ 教育とインフォームドコンセント

一般的に、甲状腺機能低下症は徐々に進行するため、症状が顕性化していても患者は目見していない場合が多く、医療者側の観察・問診が診断の契機になることが多い。検査の結果、本症が確定しても生命・予後は良好であるから、充分説明してホルモン剤の服用を継続すること、内服の自己中断により次第に悪化することを充分説明しておく必要がある。これに加えてもっと大切なことは、甲状腺ホルモン剤の急速な投与による循環器系への負担（動悸、狭心症、心筋梗塞など）、副腎クリーゼ、過剰投与による機能亢進症を避けなければならない。指示とおり服用してもらうことが肝要である。

■ 症例

56歳女性 尿閉のため某院を受診して腎結核が判明し、PAS、INH、RFPの三者療法が行われていたが、腎機能障害が進行したため、1年半後、われわれの病院に転院して血液透析が開始となった。その4ヵ月後の9月、嘔吐とともに悪寒を訴えたため甲状腺機能を調べたところ、総T3は27 ng/dL、総T4は10 μg/dL、TSHは326 μU/mL、抗甲状腺抗体は陰性、24時間甲状腺ヨード摂取率は81.3%であり、甲状腺におけるヨードの有機化障害による甲状腺機能低下症と考えられた。病因として、症候性感音性難聴がないこと、抗甲状腺抗体は陰性であったことを加味し、PASによる副作用と推定して直ちに投与を中止したところ（INH、RFPは続行）、約2ヶ月の経過で甲状腺機能は完全に正常に復した。腎不全ではPASは体内に蓄積しやすいので、投与例では1ヶ月ごとの甲状腺機能検査が必要である。本例は甲状腺機能低下症として非典型例ではあるが、日常診療の中にこのようなケースがあるものと考え、あえて付記して注意を喚起したい。

■ 参考文献

- 1) Kaptein EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocr Rev* 17: 45, 1996.
- 2) Nosa NA, Mujais SK. Uremic goiter: the malevolent iodide. *Intern J Art Org* 14: 622, 1991.
- 3) Pasquahni T, Zantleifer D, Balzaretto M. Evidence of hypothalamic-pituitary thyroid abnormalities in children with end-stage renal disease. *J Pediatr* 118: 873, 1991.
- 4) Dun JT. Editorial. What's happening to our iodine? *J Clin Endocrinol Metab* 83: 3398, 1998.
- 5) Takeda S, Michigishi T, Takazakura E. Iodine-induced hypothyroidism in patients on regular dialysis treatment. *Nephron* 65: 51, 1993.
- 6) Bunevičius R, Kažanavičius G, Zalinkevičius R, Prange AJ Jr. Effects of thyroxine as compared with thyroxine plus triiodothyronine in patients with hypothyroidism. *N Engl J Med* 340: 424, 1999.

糖尿病

山崎親雄
増子記念病院

[概論]

病態に基づいた IDDM (インスリン依存型糖尿病), NIDDM (インスリン非依存型糖尿病) などの分類に代わり, 糖尿病の診断基準と分類が改定された

■ 透析患者のポイント

糖尿病を原疾患とする透析導入患者は 30% 以上になる。今後この管理が透析患者の予後に大きく関わり, 重要なポイントになる

■ 臨床症状

- 糖尿病に特有の症状はなく, さまざまな合併症を起こしやすい
- 1型はインスリン欠乏による高度の高血糖をきたすことが多く, 血糖の変動も大きい
- 口渇・多飲・体重減少を認めることもある
- 高血糖が高度の場合, アノトーシス, ケトアノトーシス, 昏睡を起こすこともある
- 視力低下, 足のしびれ感, 足のむくみ, 歩行時の下肢の痛みなどの慢性合併症がある
- 自律神経障害により起立性低血圧, 勃起障害, 発汗異常, 便秘, 下痢を起こす

■ 病態

1型糖尿病は B (β) 細胞の破壊により通常は絶対的インスリン欠乏に至る。多くは自己免疫性 (1A型) であり, 膵島自己抗体が陽性であるか, 陰性のも (1B型) もある。旧分類の IDDM (インスリン依存型糖尿病) の臨床症状を呈するか, 軽い症状で慢性に経過するものもある

一方, 2型糖尿病はインスリン分泌低下を主体とするものと, インスリン抵抗性が主体で, さらにインスリンの相対的不足を伴うものなどがあり, NIDDM (インスリン非依存型糖尿病) の臨床症状を呈する (表 1)

■ 診断

腎不全の原因が糖尿病であるということが多いが, 導入後全身状態の改善とともに血糖コントロールが不良になり, 糖尿病と診断することもある (表 2, 3)。この場合, 血糖値や HbA1c, 糖尿病網膜症の存在で診断する

表1 糖尿病の分類（日本糖尿病学会，1999年）

I	1型（B（β）細胞の破壊，通常は絶対的インスリン欠乏に至る）
	A 自己免疫性
	B 特発性
II	2型（インスリン分泌低下を主体とするものと，インスリン抵抗性が主体で，それにインスリンの相対的不足を伴ったものなどがある）
III	その他の特定の機序，疾患によるもの
	A 遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの（“HNF 1α遺伝子異常”や“ミトコンドリアDNA異常”など）と1型糖尿病類似の臨床像を示す症例はここに分類される）
	B 他の疾患，条件に伴うもの
	① 腺外分泌疾患
	② 内分泌疾患
	③ 肝疾患
	④ 薬剤や化学物質によるもの
	⑤ 感染症（“ウイルス感染”により1型糖尿病類似の臨床像を示す症例はここに分類される）
	⑥ 免疫機序によるまれな病態
	⑦ その他の遺伝的リスク群で糖尿病を伴うことの多いもの
IV	妊娠糖尿病

表2 糖尿病の臨床診断（日本糖尿病学会，1999年）

1)	以下のいずれかの血糖値（静脈血漿）か，別々の日に行った検査で2回以上確認できたとき糖尿病と診断してよい ①，②，③の組み合わせはいずれでもよい
	① 空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dL
	② 75g 経口ブドウ糖負荷試験（OGTT） 2時間血糖値 ≥ 200 mg/dL
	③ 随時血糖値 ≥ 200 mg/dL ×これらの基準値を超えても，1回の検査だけの場合には糖尿病型とよぶ
2)	血糖値の異常が1回（糖尿病型）でも，下記のいずれかの条件が満たされれば，糖尿病と診断してよい
	① 糖尿病の典型的症状（多尿，口渇，多飲，体重減少）の存在
	② HbA1c $\geq 6.5\%$
	③ 確大な糖尿病網膜症の存在

表3 空腹時血糖値および75g経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）の判定基準

	正常域	糖尿病域
空腹時値（mg/dL）	<110	≥ 126
75g OGTT 2時間値（mg/dL）	<140	≥ 200
75g OGTT の判定	両者を満たすものを正常型とする	いずれかを満たすものを糖尿病型とする
	正常型にも糖尿病型にも属さないものを境界型とする	

■ 検査

1 身体所見の検査

- 肥満，高血圧を合併することが多い
- 網膜の所見は非常に重要であり，必ず眼科医にも依頼する

- 振動覚、アキレス腱反射の低下か早期より生じるため、この有無に注意する
 - 起立性低血圧や呼吸による心拍動の低下の有無に注意する
 - 足をよく観察し、下肢の浮腫、足背動脈の拍動低下、壊疽・潰瘍・白癬菌症の有無に注意する（フットケア）
- 2 その他の検査
- 定期的心電図検査のほか、運動負荷心電図などにより虚血性心疾患の有無を検査する必要はある
 - 糖尿病性神経障害を診断するためには神経伝導検査が有用である

■ 治療

1 治療の目標

日本透析医学会の統計調査では、HbA1c 値が 7.0% を超えると死亡のリスクが高まり、また 5.0% 未満の患者においても死亡のリスクが高いと報告している

これを踏まえて透析患者の血糖コントロールの目標は、7.0% 未満とし、過剰なコントロールには注意する（表 4）

表 4 非透析患者の血糖値コントロールの指標

コントロールの指標	優	良	可	不可
HbA1c 値 (%)	5.8 未満	5.8～6.4	6.5～7.9	8.0 以上
空腹時の血糖値 (mg/dL)	100 未満	100～119	120～139	140 以上
食後 2 時間の血糖値 (mg/dL)	120 未満	120～169	170～199	200 以上

（エビデンスに基づく糖尿病診療ガイドライン，日本糖尿病学会 2002 年）

2 1 型糖尿病の治療

1 型糖尿病の治療はインスリン療法が唯一の選択肢

3 2 型糖尿病の治療

(1) 食事療法

食事療法の原則は適正なエネルギー摂取，塩分，水分管理である
一般的に適正なエネルギー摂取量はつきの式で求められる（表 5）

$$\text{エネルギー摂取量} = [\text{患者の標準体重}] \times [\text{身体活動量}]$$

$$\text{標準体重 (kg)} = [\text{身長 (m)}] \times [\text{身長 (m)}] \times 22$$

これをもとに患者の年齢，栄養状態，高血圧の有無，高脂血症の有無，その他の疾患の合併なども考慮して適正なエネルギー摂取，塩分，水分管理を決定する必要はある

表 5 身体活動量と必要エネルギー量

身体活動量	必要エネルギー量
軽労作の人	25～30 kcal/kg
普通の労作の人	～35 kcal/kg
重い労作の人	35 kcal/kg 以上

(2) 運動療法

糖尿病のコントロールが極端に悪い場合や、虚血性心疾患、コントロールできない高血圧を合併するとき以外は、日常生活のなかで段階的に運動療法を行う

激しい運動の危険性に注意し、通常の日常生活で身体を動かすことや、散歩などを勧める

(3) 経口薬治療

透析患者では、経口薬治療は原則行わないとする文献が多い

スルホニル尿素 (SU) 薬、ヒクアナイト薬は遷延性低血糖を合併することもあり避ける。インスリン療法かてきす、やむをえず使用するときにはスルホニル尿素 (SU) 薬を選択し、少量を毎日しなから使う

インスリン分泌促進薬、インスリン抵抗性改善薬、 α グルコシターゼ阻害薬の透析患者での使用については一定した見解はまたない。使用時は肝障害など副作用に十分注意する必要がある

(4) インスリン治療

食事療法だけでは良好な血糖コントロールが得られず、特に栄養状態が悪いような糖尿病透析患者の場合、経口血糖降下薬よりインスリン治療を優先する

4 合併症のコントロール

- 閉塞性動脈硬化症の予防・治療 LDL アフェレンス治療
- 眼科疾患の管理
- 他

■ 教育とインフォームドコンセント

- 糖尿病透析患者は、非糖尿病透析患者にくらへ予後の悪いことを、患者及び家族に理解させる
- 心血管合併症、感染症等注意すべき合併症を説明する
- インスリン治療時の低血糖の対処の再確認
- フットケア

■ 参考文献

- 1) 原 茂子 腎不全を呈する者での治療薬の使い方 臨床透析, 17(1) 53 2001
- 2) 日本腎臓学会 腎疾患の生活指導 食事療法に関するガイドライン 日腎誌, 39 1 1997
- 3) Ritz E, et al How can we improve prognosis in diabetic patients with end stage renal disease? Diabetic Care 22 80 1999

低血糖症

山崎親雄
増子記念病院

[概論]

低血糖症とは、血糖値の低下によりさまざまな臨床症状を起こす状態をいう。低血糖症状は、血糖値が 50 mg/dL 以下でも無症状の患者もいる反面、100 mg/dL 前後で低血糖を生じる患者もいる。

■ 透析患者のポイント

透析液に glucose が添加されるようになり、一時のように透析中に低血糖を起こす患者は減ってきている。しかし糖尿病や肝疾患を合併する患者では、体調変化時には低血糖を念頭において対処する必要がある。

■ 臨床症状

臨床症状（表 1）は多様であり、低血糖を念頭に置かないと診断が遅れる。

表 1 低血糖の臨床症状

全身症状	ほんやりする、頭痛、傾眠、昏睡、不穏、蒼白
感覚器	耳鳴、めまい、複視、霧視
循環器症状	動悸、血圧変動、
消化器症状	空腹感、便意
四肢	片麻痺、振戦、

■ 病態

低血糖により引き起こされる、交感神経および一部副交感神経の自律神経系症状と中枢神経症状に分けられ、血糖値が低いほど重症であり、不可逆的な変化を残す。

腎不全患者での低血糖症状の原因（表 2）はいろいろある。その原因が急性壊死性膵炎であったという報告もある。

■ 診断

年齢、性別、食事時間などにより異なるが、透析患者では 70 mg/dL 以下をもって低血糖とする。糖尿病合併では 90~100 mg/dL ても低血糖を考慮する。

■ 鑑別

図 1 参照

■ 検査

血糖値（図 1）

表2 低血糖を生じる病態と原因

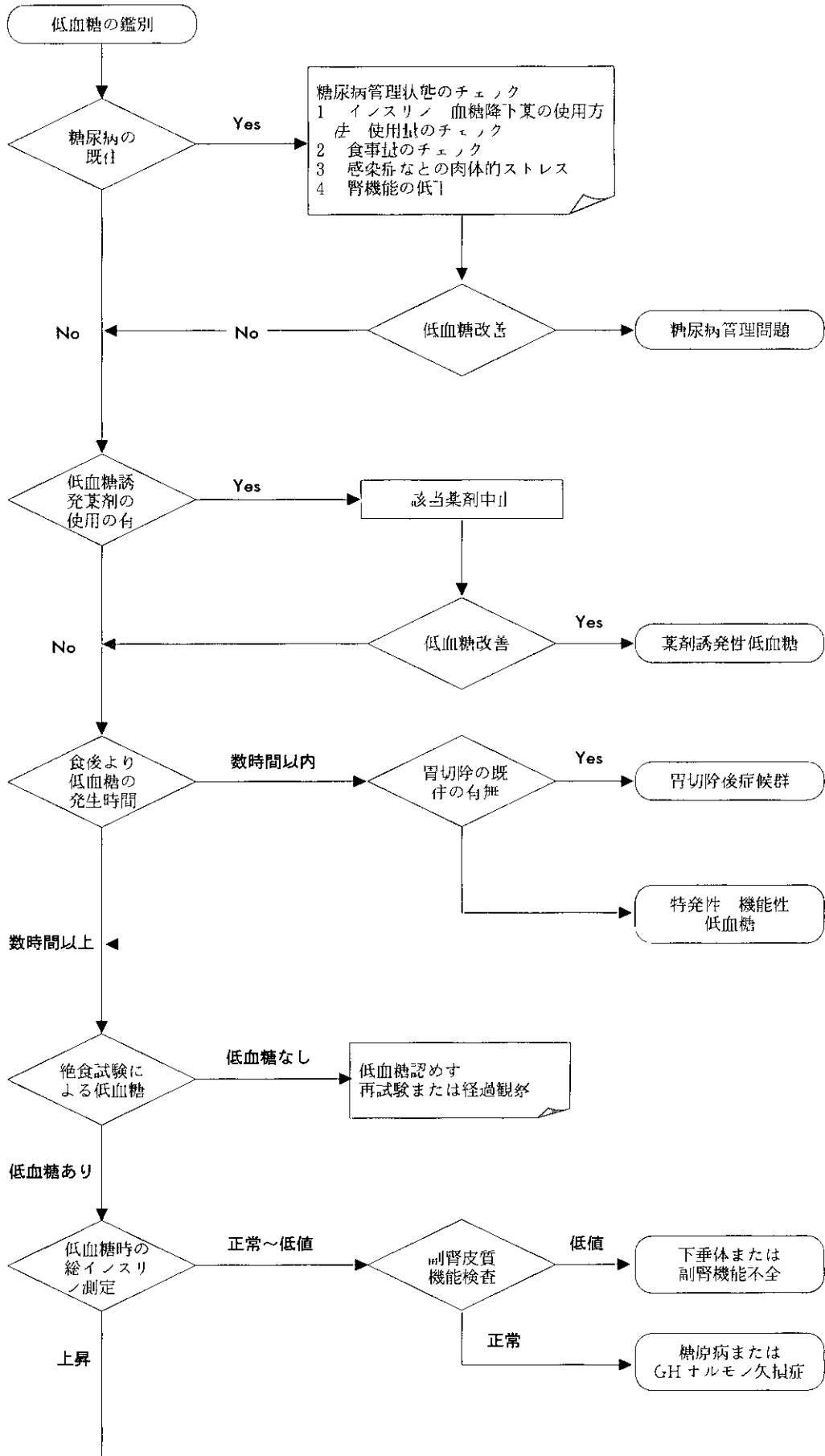
自発性低血糖	空腹時低血糖	<ul style="list-style-type: none"> ● 内分泌性 <ul style="list-style-type: none"> ○ インスリノーマ ○ インスリン自己免疫症候群 ○ 下垂体機能不全 ○ 副腎皮質不全 (Addison 病) ○ 成長ホルモン不全 ○ 甲状腺機能低下症 ○ カルニチン欠損症 ● 肝性 <ul style="list-style-type: none"> ○ 糖尿病 ○ 肝欠 ○ 肝硬変 ○ 急性肝障害 ○ 肝つつ血 ● 腎性 腎不全 ● 基質低下 <ul style="list-style-type: none"> ○ 妊娠 ○ ケトン性嘔吐症 ○ 高度の食事摂取不良 ● 腫瘍性
誘発性低血糖	食後低血糖	<ul style="list-style-type: none"> ● 胃切除後 ● 糖尿病発症初期 ● 肥満 ● 腎性尿糖 ● その他
	薬剤性低血糖	<ul style="list-style-type: none"> ● インスリン製剤 ● SU 剤 ● サリチル酸 ● β ブロムカー (降圧薬, 抗不整脈薬) ● disopyramide (抗不整脈薬) ● アルコール

■ 治療

- 比較的軽症の低血糖では糖質を含む食品の経口摂取 (フトウ糖に換算して 15 g 程度)
- 食事を早め取る
- 精神症状や意識障害を示す患者での経口摂取は誤嚥の可能性もあり, フトウ糖の静脈内投与がよい
- 低血糖性昏睡か疑われる場合には, 血糖測定のための採血を行った後, 結果を待たずに投与を行う方がよい
 - 投与量は注射用 50% フトウ糖液 20 mL アンプルを 1~2 本静注する
 - 意識回復が得られないときはさらに追加する
- 意識状態の改善がみられないときは, 他の合併症を疑い対処する

■ 教育とインフォームドコンセント

- 糖尿病でインスリンや血糖降下薬を内服している患者へ低血糖対処の教育をする
- 非糖尿病患者でも, 薬剤などにより低血糖が起こる可能性があることに注意する



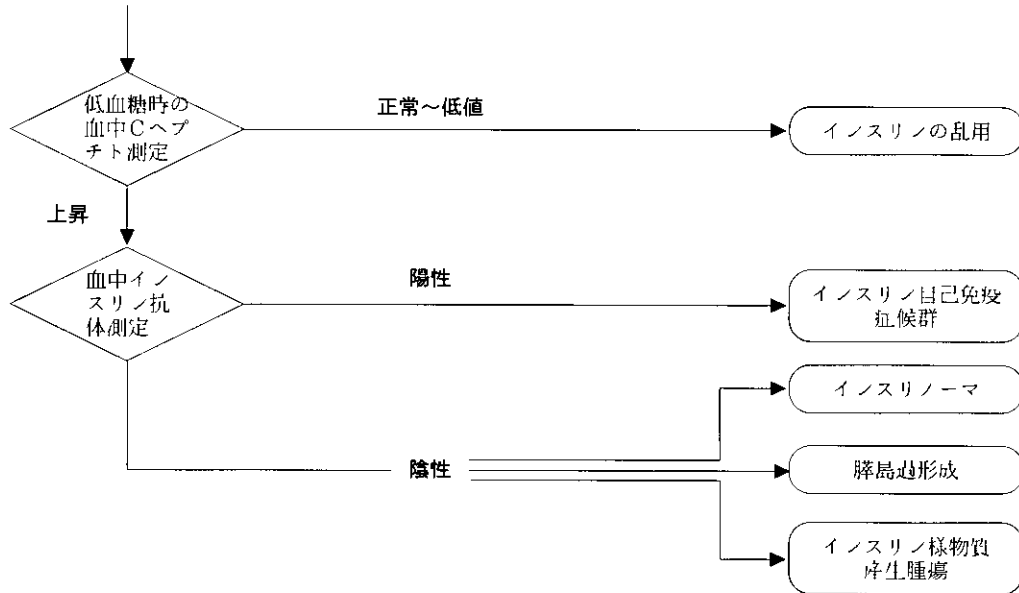


図1 低血糖疾患の鑑別

■ 参考文献

- 1) 中村 洋 他 低血糖症の病型分類・鑑別診断 内科, 85(6) 1733 2000
- 2) 福成健一 他 維持透析の経過中に低血糖発作を初発症状として発症した急性壊死性膵炎の1例 透析会誌, 33 1469 2000

高脂血症

山崎親雄
増子記念病院

[概論]

高脂血症は虚血性心疾患をはじめとする動脈硬化性疾患の重要な危険因子であり、透析患者においても生命予後に関与する

■ 透析患者のポイント

透析患者の脂質代謝異常は、尿毒性脂質代謝異常とも呼ばれ、高中性脂肪（TG）血症、低HDL コレステロール血症を示すIV型高脂血症のことが多い。しかし、それ以外でも総コレステロールや中性脂肪が正常範囲内であっても、リポ蛋白代謝異常が認められることが多い。

■ 臨床症状

家族性高脂血症を除き、虚血性心疾患や閉塞性動脈硬化症などを合併してはじめてその症状が出現する。

■ 病態

中性脂肪（TG）濃度や総コレステロール（TC）濃度が健常者と同じであっても、リポ蛋白異常が存在している（表1、2）¹⁾

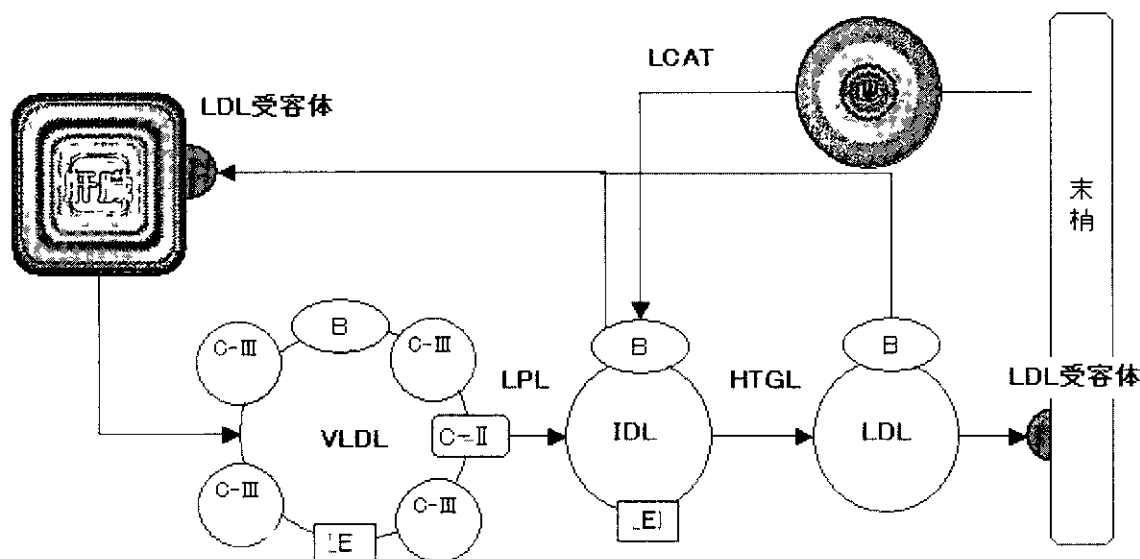
HD患者においてはリポ蛋白代謝（図1）は全体的に不活化になっている。

表1 HD患者のリポ蛋白レベル

リポ蛋白	変化
超低比重リポ蛋白（VLDL）	上昇
中間比重リポ蛋白（IDL）	上昇
低比重リポ蛋白（LDL）	低下
高比重リポ蛋白（HDL）	低下

表2 透析患者の脂質代謝異常原因

VLDLの産生	ほぼ正常	
VLDLからIDLへの質化率	低下	基質であるリポ蛋白のLPL抵抗性
IDLからLDLへの変換	低下	肝性トリグリセライドリパーゼ作用低下
LDLのクリアランス	低下	LDL受容体活性低下



(西沢良記, 他 高脂血症の病態, 非糖尿病血液透析患者におけるリポ蛋白代謝, 臨床透析 14 1531 1998 より引用, 一部改変)

図1 リポ蛋白の代謝

■ 診断

診断については、動脈硬化性疾患診療ガイドライン 2002年版 (表3) 参照

■ 鑑別

高脂血症は頻度の高い疾患であり、高脂血症の大半は一次性の脂質代謝異常であるが、約5%程度は内分泌代謝性疾患などに続発して起こる二次性高脂血症である。内分泌疾患で多いのは甲状腺疾患である。長期透析に伴い甲状腺機能低下症が合併してくる例もあり、高コレステロール血症が認められる場合には、甲状腺機能低下症を疑って検査を行うことが必要である。甲状腺機能低下症による高コレステロール血症は、甲状腺機能低下による臨床症状が出現する前より認められる。

■ 検査

脂質検査

■ 治療

透析患者の脂質異常を治療することか、長期予後に対しどのくらい効果的かはまた不明である。

しかし、透析患者においては高IDL血症の改善が治療に重要といわれ、LDLコレステロールのうちIDLコレステロールの割合は15%と言われ、健常者の6%より増加している。広義のLDLコレステロールはIDLと狭義のLDLの合計と言われ、LDLコレステロールを下げることを治療目標にする²⁾

透析患者は日本動脈硬化学会のガイドライン (1997) のカテゴリーCに相当するという意見が多く、カテゴリーCでは100 mg/dL未満が治療目標とされている³⁾。透析患者ではLDLコレステロールで100 mg/dL未満にすると、IDLコレステロールは15 mg/dL未満になる。

表3 動脈硬化性疾患診療ガイドライン 2002年版抜粋

1 本カイトラインの目的と特徴

- わが国の動脈硬化性疾患の予防と治療を目的としたものである
- 動脈硬化性疾患のうち特に冠動脈疾患を重点にし、管理目標は高脂血症を中心にしたものであるか、他の冠危険因子も十分に考慮したものである
- 本カイトラインは臨床医に動脈硬化性疾患の予防や治療判断の情報を提供するものであるか、個々の患者の治療目標や治療手段の最終判断は直接の臨床医によるものである

2 高脂血症の診断基準（血清脂質値 空腹時採血）

高コレステロール血症	総コレステロール	≥220 mg/dL
高LDLコレステロール血症	LDLコレステロール	≥140 mg/dL
低HDLコレステロール血症	HDLコレステロール	<40 mg/dL
高トリグリセリド血症	トリグリセリド	≥150 mg/dL

3 患者をLDLコレステロール値以外の主要冠危険因子の数により分けた6群の患者カテゴリーと管理目標値

患者カテゴリー		脂質管理目標値 (mg/dL)				その他の危険因子の管理			
	冠動脈疾患*	他の主要冠危険因子**	TC	LDL-C	HDL-C	TG	高血圧	糖尿病	喫煙
A	なし	0	<240	<160	≥40	<150	高血圧学会のカイトラインによる	糖尿病学会のカイトラインによる	禁煙
B1		1	<220	<140					
B2		2							
B3		3	<200	<120					
B4		4以上							
C	あり		<180	<100					

TC 総コレステロール, LDL-C LDLコレステロール, HDL-C HDLコレステロール, TG トリグリセリド

* 冠動脈疾患とは 確定診断された心筋梗塞, 狭心症とする

** LDL-C以外の主要冠危険因子

加齢 (男性≥45歳, 女性≥55歳), 高血圧, 糖尿病, 喫煙, 冠動脈疾患の家族歴, 低HDL-C血症 (<40 mg/dL)

- 原則としてLDL-C値で評価し, TC値は参考値とする
- 脂質管理は先ずライフスタイルの改善から始める
- 脳梗塞, 閉塞性動脈硬化症の合併はB4扱いとする
- 糖尿病があれば他に危険因子がなくともB3とする
- 家族性高コレステロール血症は別に考慮する

(日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患診療カイトライン 2002年版より抜粋)

Friedewald の式

- 中性脂肪 ≤400 mg/dL のとき

$$\text{LDLコレステロール (mg/dL)} = \text{総コレステロール (mg/dL)} \\ - \text{HDLコレステロール (mg/dL)} \\ - \text{中性脂肪 (mg/dL)} \times 0.2$$

- 中性脂肪 >400 mg/dL のとき

$$\text{LDLコレステロール (mg/dL)} = \text{総コレステロール (mg/dL)} \\ - \text{HDLコレステロール (mg/dL)} \\ - \text{中性脂肪 (mg/dL)} \times 0.16$$

1 薬物療法

表4 参照

表 4

	効 果	投 与 例	注 意 点 など
カルニチン	TG, HDL-C 改善	L-カルニチン (モノカミン) 500 mg/日の経口投与	不整脈の改善
ハンテチン (ハントニン)	TG, VLDL, IDL 低下 HDL-C 増加	600 mg/日	便秘の改善
エイコサペンタエン酸 (EPA)	血清 TC, TG 低下	1800 mg/日	脂質低下作用が弱い
ヒタ、ノ E	LDL 内の MDA 改善	ヒタ、ノ E の低下した例に 内服投与	脂質低下作用が弱い
甲状腺ホルモン	血清 TC, TG 低下 VLDL, IDL 低下 LDL 改善 H-TGL 活性の改善	triiodothyroxine (T3) の 低下例などに投与	投与に慎重な意見も多い
ニセリトロール	Lp (a) 低下 HDL-C 増加	ヘリノットの内服	血小板減少症
フィブラート剤			腎排泄性のもは腎不全患者 ては使用禁忌
陰イオン交換樹脂製剤		報告なし	
フロブコール	抗酸化作用 HDL 低下		HDL 低下作用のため HD 患 者に向かない
スタチン	IDL 低下 LDL 低下	プラハスタチン 10 mg/日 ⁴⁾ ノハスタチン 5 mg/日 ⁵⁾	新しいスタチンについては不 明

2 透析膜による治療

ポリスルホン膜やセルローストリアセテート膜によるタイアラライサーを血液透析で使用すると、脂質代謝異常の改善が見られる^{6,7)}。これは膜による ApoCⅢの吸着除去によるという。これにより、総コレステロール (TC) や中性脂肪 (TG) が低下、HDL コレステロールは上昇する。

■ 教育とインフォームドコンセント

スタチン系薬剤は最低 AST (GOT), ALT (GPT), CK (CPK) の定期的なチェックを行う。

■ 参考文献

- 1) Shoji T et al Atherogenic lipoprotein changes in the absence of hyperlipidemia in patients with chronic renal failure treated by hemodialysis Atherosclerosis 131 229 1997
- 2) 岸司哲夫, 他 血液透析 腎と透析, 49 101 2000
- 3) 西沢良記 透析患者の脂質代謝異常 透析会誌, 28 313 1995
- 4) Nishizawa Y et al Reduction of intermediate density lipoprotein by pravastatin in hemo-and peritoneal dialysis patients Clin Nephrol, 43 268 1995
- 5) Nishizawa Y, et al Effects of lipid-lowering drugs on intermediate-density lipoprotein in uremic patients Kidney Int 71 134 1999
- 6) Ohtsubo Y et al The beneficial effect of high flux membrane on hemodialysis

patients with hypertriglyceridemia J Am Soc Nephrol 1 371 1990

7) 竹之内賢一, 他 Polysulfone 膜の血清脂質代謝への影響 腎と透析, 38 210 1998

痛風・高尿酸血症

長谷川良二
東葛クリニック院長

[概論]

痛風は尿酸産生の増加また尿酸の排出低下により高尿酸血症を生じ、溶けきれずに析出した尿酸塩結晶により結晶誘発性関節炎（痛風発作）をきたす疾患である

■ 透析患者のポイント

腎不全の患者では腎機能の低下と共に高尿酸血症が起きる。多くは無症候性高尿酸血症であるが、しばしば痛風発作を起こす例もある。また腎不全の原因が痛風性であることもある。治療に対しては、薬剤の作用機序や薬剤の副作用に注意を払う必要がある。

■ 臨床症状

- 痛風発作は、母趾基関節などの下肢の関節によく起こる（70%）
- 通常複数関節には起こらない
- 痛風関節炎は激烈な疼痛、腫脹や発赤が2～3日続き、7～10日で自然寛解する
- 次の発作までは全く無症状である
- 痛風結節（耳介、肘頭、母指基関節）を認めることがある

■ 病態

尿酸産生の増加また尿酸の排出低下により、尿酸が血液中溶解度の7 mg/dLを超えると関節局所に尿酸塩が沈着する。この沈着した尿酸塩結晶が運動や血清尿酸値の急激な変化などにより、再び関節腔内に遊離して炎症を起こし痛風発作となる。

■ 診断

痛風の診断は典型的な関節炎発作と高尿酸血症（7 mg/dL）から容易であるが、急性の発作時の血清尿酸値は比較的低値を示すことが多く、注意を要する。

確定診断は急性関節炎の関節液や痛風結節から、白血球に貪食された尿酸塩結晶を証明する。

■ 鑑別

- 偽痛風
- 足の疼痛を起こす他疾患（骨折・靭帯損傷・感染等）

■ 検査

血液生化学検査

■ 治療

薬剤の選択（表1）、薬剤の投与量（表2）参照

- 透析患者に対する薬剤投与の確定した基準はまたない
- 一般的生活指導（カロリー制限や適度な運動，飲酒制限など可能なもの）を行う
- 食事指導（プリン体の摂取制限）
- フロセミドなどの利尿薬，サイアサイト系の降圧利尿薬，アスピリン，テオフィリンを使用しているときは，薬剤の変更・中止を検討する
- 透析患者では一般に尿酸が10 mg/dLを超え，過去に痛風の既往のある患者には薬剤を検討する
- 尿酸が10 mg/dLを超えるか，過去に痛風の既往のない患者では，尿酸値の推移を見て投与の必要性を検討する
- 透析患者では尿酸産生抑制薬アロプリノールが第一選択になる

表1 薬剤の選択例

分類	尿酸産生抑制薬	尿酸排泄促進薬	
		×	×
透析患者の使用	◎	×	×
薬剤名	アロプリノール	ヘンスフロマロン	フロヘネノント
商品名	サイロリノク	ユリノーム 他	ヘネノント
薬剤相互作用	テオフィリン アサチオプリン など	ワーファリン アスピリン など	アスピリン 経口糖尿病薬 など
重篤な副作用	肝障害 汎血球減少症 中毒性表皮壊死融解症	肝障害 消化器症状	肝障害，劇症肝炎 溶血性貧血

表2 腎機能とアロプリノール投与量の目安

腎機能	投与量*
$C_{cr} > 50$ mL/分	100～300 mg/日
50 mL/分 $> C_{cr} > 30$ mL/分	100 mg/日
30 mL/分 $> C_{cr}$	50 mg/日
血液透析患者	透析終了後 100 mg

*状態により投与量の調節が必要

■ 教育とインフォームトコンセント

透析患者では，腎機能の低下か尿酸値の上昇の原因であり，生活習慣病と同じ指導はできないか，一般的知識としての生活指導は必要と思われる

■ 参考文献

- 1) 谷口敦夫 他 痛風・高尿酸血症の診断基準・病型分類 内科, 85(6) 1749 2000
- 2) Ifudu O et al Gouty arthritis in end-stage renal disease Am J Kidney 23 347 1994
- 3) 平井愛山 高尿酸血症 日内会誌 121 88 1999

後天性腎嚢胞

石川 勲

金沢医科大学 腎臓内科

[概論]

これまで透析患者の病腎は萎縮したまま留まっていると考えられていた。しかし透析を続けていると高頻度に後天性の嚢胞が出来、それによって腎が腫大することがあると指摘された。またこの後天性腎嚢胞は原疾患を問わず、両側の腎に多発することがわかった。

■ 臨床症状

後天性腎嚢胞が出来ても通常は無症状である。しかし合併症として腎癌が発生すると、肉眼的血尿、腫瘤の触知、腰痛、発熱、ヘマトクリットの増加や低下がみられたり、嚢胞が破裂し後腹膜腔出血が起るとショック、ヘマトクリットの低下、腰痛、側腹部痛がみられたりすることもある。またまれに嚢胞感染によって発熱を来すこともある。

■ 病態

- 後天性腎嚢胞は慢性腎不全に至った原疾患を問わず発生する。ただし、糖尿病性腎症の患者では発生が遅れる。
- 後天性腎嚢胞の発生は透析歴が長くなればなるほど増加してくる。透析開始3年未満では44%、3年以上では79%に、10年以上では90%と高率にみられる。透析導入時にも、すでに12%の症例に後天性腎嚢胞がみられる。
- 嚢胞の発生には男女差があり、男性で頻度が高く、嚢胞化の程度も強い。
- 年齢に関係せず、小児の透析患者にも発生する。とくに若い男性に発生しやすい傾向がある。
- 血液透析、CAPDともに同程度に発生する。
- 腎移植が成功し、尿毒症の環境が無くなると、後天性腎嚢胞は退縮する。
- 後天性腎嚢胞は単層上皮で覆われているか、中に重層化したものや、腺腫が発生することもある。時に腎癌を合併することもある。

■ 診断

- 後天性腎嚢胞は小さいものかほとんど、直径6 mm以下のものが94%を占める。大きくても2 cmまでが多いが、中に5 cm大のものもみられる。ADPKD（多発性嚢胞腎）では大きい嚢胞が多いので対比される。
- 後天性腎嚢胞が1腎に3~5個以上あるとき、多嚢胞化萎縮腎ないしACDKという。ただし、画像診断で1腎に嚢胞が1個しかみられなくても、組織学的には通常

約 20 個の小嚢胞があることを考慮する必要がある

- 後天性腎嚢胞の診断は通常超音波検査で行い、嚢胞は内部エコーのない腫瘤として見える CT スキャンでは水の吸収値を持つ腫瘤として見えるか、enhanced CT を行うと、sensitivity が高くなる MRI では嚢胞は T1 強調画像で low intensity (黒)、T2 強調画像で high intensity (白) として見える (腎癌か合併すると T1・T2 強調画像とも灰色) これら画像診断では通常直径 5 mm 以上の嚢胞しか診断できない
- 検査の頻度・対象は腎癌の項を参照

■ 鑑別

- 嚢胞性腎疾患との鑑別が必要である
- 単純性腎嚢胞か多発した場合との鑑別は、この場合、腎実質が正常で嚢胞は大きいことか多いことから比較的容易である ADPKD 患者には家族歴があり肝にも嚢胞がみられることから鑑別する 腎や腎嚢胞の形態だけでは鑑別が困難なことか時にある
- 後天性腎嚢胞と出血性嚢胞、血腫を伴った嚢胞、蛋白濃度の高い液を持った嚢胞との鑑別や腎癌、腎膿瘍との鑑別も必要となることかある

■ 検査

後天性腎嚢胞の場合、画像診断以外にとくに有効な検査法はない 急にヘマトクリットが上昇したので検査したところ、腎の嚢胞化が著しくなり、腎癌が発生していたこともある

特殊検査として、合併症の検査には CT スキャン・MRI が用いられる

- 腎癌の診断 (次項参照)
- 嚢胞破裂による後腹膜腔出血には CT スキャンが優れている 出血の部位、出血量か推測できる

■ 治療

- 後天性腎嚢胞か発生しているだけでは後天性腎嚢胞に対する治療は必要でない
- 腎癌の合併や嚢胞破裂による後腹膜腔出血の時にはそれぞれに対する治療が必要である

■ 教育とインフォームドコンセント

- 後天性腎嚢胞か出来ても合併症か発生していなければ何ら心配いらないことを説明する
- 合併症として腎癌かできていても症状か出ないことか多いので、嚢胞化の程度を把握したり腎癌か合併していないかを見るために、定期的検査か必要であることを説明する
- 透析後、腰部痛と血圧低下かみられた時は嚢胞破裂の疑いもあるので速く来院するように指導する

■ 症例

35 歳男性 慢性糸球体腎炎で 10 年間の血液透析を受けていた 透析の翌日、強い咳嗽の後に、差し込むような左背部痛か出現し救急外来を受診した ヘマトクリットかや