

第12回HAB研究機構市民公開シンポジウム

「慢性腎臓病との付き合い方」

日時:2008年5月17日(土)13:30~17:00

会場:昭和大学 上條講堂

座長:小林 眞一(聖マリアンナ医科大学)

深尾 立 (千葉労災病院院長・HAB研究機構理事長)

開会の挨拶	2
深尾 立 (千葉労災病院院長・HAB研究機構理事長)	
「慢性腎臓病」てなに?	5
秋澤 忠男 先生 (昭和大学 医学部 腎臓内科)	
慢性腎臓病の管理と治療	35
飯野 靖彦 先生 (日本医科大学 第二内科)	
慢性腎臓病に伴う貧血:治療薬の開発と現状	69
永野 伸郎 先生 (キリンファーマ株式会社 学術部 徳島大学非常勤講師)	
総合討論	115
あとがき	131

機構の理事長ですけれども、普段は、千葉労災病院の院長をしております。もともとは、消化器外科と移植外科をしております腎移植は45年くらい前からやってきたものであります。今日のお話とも、かなり接点があるというところで仕事をしておりました。

それではこれから、「慢性腎臓病」に関しまして講演をして頂きたいと思っております。どうぞよろしくお願い致します。



叢書の目的

HAB 研究機構では市民公開シンポジウムを開催して、一般の方に身近な病気を取り上げて、実際に治療や予防に当たっている医師や薬剤師、そして製薬企業で治療薬の開発を行っている研究者からご講演を頂いております。市民公開シンポジウムと本叢書を通じて、医療や医薬品開発研究の現状をご理解頂ければ幸いです。

そして、今日までにさまざまな薬が創り出されてきましたが、癌や糖尿病、認知症など、特効薬の創製が待たれる難病も数多くあります。従来 of 医薬品の開発方法では特効薬が作れなかった病気が、難病として残ったとも言えます。新しい医薬品の創製に、ヒトの組織や細胞がいかにか貴重であり不可欠であるかをご理解して頂きまして、市民レベルで協力していくことの必要性を考えて頂ければ幸いです。

sample



「慢性腎臓病」てなに？

秋澤 忠男 先生
(昭和大学 医学部 腎臓内科)

ご略歴

東京医科歯科大学医学部を卒業。昭和大学藤が丘病院内科（腎臓）の助手、講師、助教授を経て、平成 11 年に和歌山県立医科大学腎臓内科・血液浄化センター教授。平成 17 年より現職。

司会者： 秋澤先生は、昭和大学の腎臓内科の教授でいらっしゃいます。皆さま方にお配りしてあります抄録集に、ご経歴が書いてありますけれども、昭和 51 年から昭和大学で診療にあたられまして、平成 17 年から教授としてご活躍でございます。皆さま方はよくご存じかも知れませんが、まずは慢性腎臓病というのはどういうものかということに関しまして、先生にお話を聞くことにいたします。先生、どうぞよろしくお願いいいたします。



昭和大学の秋澤でございます。深尾先生、小林先生、ご紹介をありがとうございました。今日は、私の勤務先でございます昭和大学に、よくおいで下さいました。

私の今日の仕事は、慢性腎臓病をお話することですが、慢性腎臓病

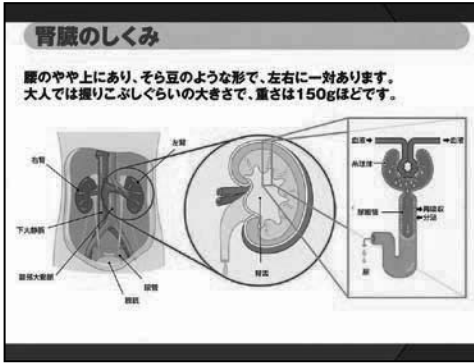
は、皆さま方になじみがある病気ではないかもしれません。まず、慢性腎臓病とは何か、についてお話しさせていただいて、次の飯野先生に、慢性腎臓病をどうやって治療していくかをご講演いただきたいと思います。



これは昨年（2013年）の新聞の切り抜きです。「慢性腎臓病」「新たな国民病」こんなかたちで、いろいろな新聞や雑誌などのメディアで、慢性腎臓病という言葉が、よく使われるようになってきました。「慢性腎臓病、乏しい自覚」、自覚症状がない、5人に1人

が慢性腎臓病にかかっており、新しい国民病だと報道されています。また、慢性腎臓病は腎不全になりやすいけれども、治療法、進行を遅くする治療法もあるなどと、慢性腎臓病は、皆さま方のお耳をお騒がせていると思います。

<腎臓のしくみ>

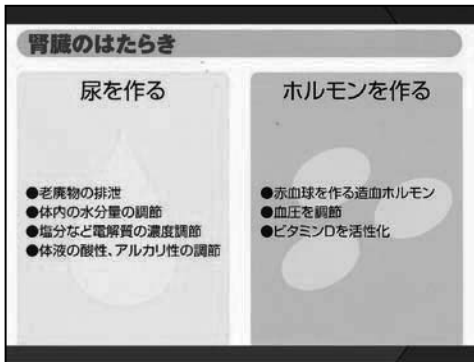


慢性腎臓病ですから当然、腎臓の病気のことであります。では、腎臓はどんな仕組みで働いているのかを、まずお話ししたいと思います。

これは、おなかの正面から見た図です。右の腎臓、左の腎臓、赤いのが動脈です。動脈から血液が入って静脈に出てきます。腎臓では、尿がつくれます。尿は、この膀胱にたまって、それから尿道を経て排尿されます。もう少し拡大をしてみますと、この腎臓は、ソラマメみたいな形です。重さは150グラムくらい、大きさは握り拳くらいで、だいたい10センチくらいです。

腎臓をもっと拡大してみますと、動脈から血液が入って、腎臓の中を流れて静脈に行きます。そして、尿は尿管を通して膀胱に行くわけですが、この部分を切り出してみますと、こういう尿をつくる装置があります。腎臓のネフロンという装置です。これは、どんどん血管が細くなっていった、一番細くなったところです。動脈から血液が入って、老廃物や水を絞り出して、ろ過します。ここで尿ができ、尿管を通してもう一度、体に必要なものは体に戻って、最後に尿として膀胱に送られます。こういうネフロンという装置で、血液から余分な老廃物や水を尿の中に出して、きれいな血液が静脈に戻ります。このような仕組みで尿をつくっているわけです。

<腎臓のはたらき>



続いて腎臓はどんな働きをしているかを説明します。まず尿をつくる働きがあります。では、尿の中にはいったい何が出てくるのでしょうか。もちろん体内の余分な水分を外に出します。

皆さんは、しょうゆとか、おみそ汁とかを食べていると思いますが、その中にはナトリウムという電解質、カリウムという電解質、あるいは、リンという電解質、こういったものが、たくさん入っています。そういったものを、尿の中に捨てて、それぞれの血液中の濃度を、体が生きていくのにちょうどいい濃度に調節する働きが腎臓にはあります(電解質濃度の調節)。実は、血液は弱アルカリ性ですけれども、このアルカリ性に保つのも腎臓の働きです。

私たちは食事を食べます。脂肪・炭水化物・タンパク質のこの三つを三大栄養素といいますけれども、脂肪と炭水化物は、炭素と水素と、それから酸素でできています。燃えますと CO_2 、炭酸ガスになるか、 H_2O 、水になります。 CO_2 は肺から出ていきます。 H_2O 、水だけなら、腎臓がなくても汗から出すことができます。腎臓がないと出せない老廃物は、タンパク質の燃えかすなのです。タンパク質のなかには窒素、Nが入っています。窒素が燃えても、炭酸ガスや水にはなりません。タンパク質を食べたあとの燃えかすを排せつするのが腎臓の最も大切な役割です。

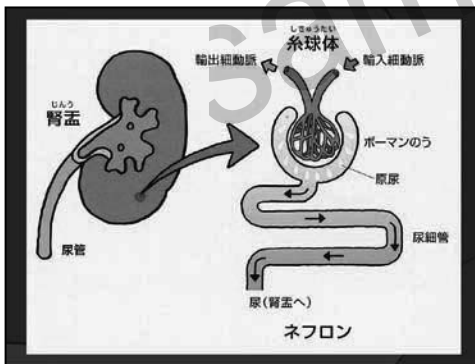
腎臓は尿をつくるだけではありません、ホルモンもつくります。どんなホルモンをつくるかといいますと、本日の最後に永野さんがご講演をなさいますけれど、血液をつくるホルモン、造血ホルモンが、腎臓でできます。ですから、腎臓がだめになると、造血ホルモンができ

ないから血が少なくなり、貧血になるのです。それから、血圧を調節するホルモンも作ります。血圧を上げるホルモンも、下げるホルモンも両方作ります。ですから、腎臓の働きが悪くなると血圧の調節ができなくなります。血圧が高くなるのが多く、腎臓を摘出してしまうと、血圧が低くなることもあります。

三つ目の働きが、ビタミン D をつくることです。ビタミン D は骨をつくります。ビタミン D は、腸からカルシウムを体の中に取り込みます。そういった働きができなくなってしまうと、骨がぼろぼろになってしまいます。このビタミン D をつくるのが腎臓の働きです。

したがって、腎臓の働きというのは、老廃物の排泄や、電解質や、水や、アルカリ性、酸性の調節をする。そして、さまざまなホルモンをつかって、赤血球や、血圧や、骨の調節をおこなっていることになります。

<ネフロン>



先ほど、ネフロンの話をしました。血液が糸球体に入って、血液の中から老廃物や、水を押し出して、尿細管というところで、もう一回、尿の中の体に必要なものを体に取り込んで、そして残りを尿として出すということです。この押し出すところ

では当然、体に必要なものは、尿になって出ていっては困るわけですから、出ないようにしています。

どんなものが体に必要かというと、タンパク質です。タンパク質は体に大切なものですから、尿に漏れては困ります。正常な腎臓では、タンパク質が尿の中に漏れないようになっています。また、糸球

体の血管の中には血液が流れていますが、血液が尿の中に出てしまっても大変なことになりますから、正常な腎臓ではもちろん、尿の中に血液が出ることもありません。

<腎臓が悪くなると>

腎臓が悪くなると

- 尿に蛋白（たんぱく）が出る（蛋白尿）
- 尿に血液が混じる（血尿）
- 夜排尿回数が増える（夜間多尿）
- むくむ（浮腫）
- 血圧が上昇する（高血圧）

では、腎臓に病気があると、どんな症状が出てくるのでしょうか。本来は尿の中に出るはずのないタンパク質が出てきます。これを蛋白尿と言います。本来だったら、尿に出るはずのない血液が尿の中に出てくる。これを血尿と言います。この蛋白尿や血

尿は、本来の腎臓だったら漏らすはずのない血液や、体に必要なものが漏れてくる、病的な状態を示していることになります。

次に、糸球体で血液から押し出された原尿という尿のものが、尿細管を流れていって、このあいだにずっと、体に必要なものが体の中に取り込まれていくわけです。通常ですと、体には水分が必要ですから、原尿中の水分は尿細管で体に再び取り込まれて、排尿される尿は濃くなっていきます。ところが、この尿細管という、この取り込む部分の働きが悪くなると、水が取り込まれなくなって、尿の量が増えてきます。皆さんは1日に 1.5 リットルぐらいの尿が出るはずですが、それが 2.5リットルとか 3リットルも出るようになります。そうすると、排尿回数が増えます。正常な人は、夜寝ているあいだは、ほとんどトイレに起きないのですが、こういう尿を濃くする尿細管に異常が出てくると、尿を濃くすることができなくなりますから、薄い尿がたくさん出る、つまり夜、寝ているあいだにも何回もトイレに起きる。夜間多尿と言いますが、夜の排尿回数が増えるという異常が出てきます。

ネフロンは、片方の腎臓に約 100 万個あります。二つの腎臓で 200 万個になりますが、これが力を合わせて尿をつくっているのです。しかし慢性腎臓病では、ネフロンの数が減ってきて、例えば 50 万個と半分になってしまいます。そうすると、老廃物を排泄する能力が低下します。例えば、通常は塩をどんどん尿の中に捨てているわけですが、塩を捨てる力がなくなってきます。塩を捨てる力がなくなってくると、塩が体の中にたまってきます。すると、むくみが出てきます。塩が体の中にたまってくると、むくむだけではなくて、血圧が上がってきて高血圧になってしまいます。

したがって、腎臓に病気が出てくると、蛋白尿や血尿が出て、そして自覚症状として最初に出てくるのが夜間多尿で、夜に何回もトイレに起きる、気がつくとき足がむくんでいる。血圧を測ると、血圧が高くなっている。こんなようなことが、腎臓が悪くなった時にでてくる最初の一連の症状です。



では、むくみとは何でしょうか。皆さんの中には、鏡を朝ご覧になって、私の顔はむくんでいるかとお思いになる方がいますが、実は、むくみが最もよくわかるのは足です。この足の硬い部分、このむこうずねのところをぎゅっと押し

てもへこみません。むくみのある人はここを押すと、ぺこんとへこんで、そのまま戻ってこない、これがむくみです。

足の足背のところ、あるいは、かかとの周辺、このあたりも押すと戻ってこない。こんなかたちで、むくみは最初に診断することができます。

sample



慢性腎臓病の管理と治療

飯野 靖彦 先生
(日本医科大学 第二内科)

ご略歴

東京医科歯科大学医学部を卒業後、同第二内科入局。昭和 50 年に横須賀共済病院内科。昭和 51 年に自治医科大学透析室。昭和 52 年に NIH Visiting Associate。昭和 53 年に Harvard University, Instructor in Medicine and Associate in Peter Bent Brigham Hospital。昭和 55 年に東京医科歯科大学第二内科助手、講師、昭和 59 年から腎センター講師を兼務。平成 1 年に日本医科大学第二内科助教授、第一病院透析室室長を経て平成 6 年に付属病院腎臓内科部長を経て平成 10 年より現職。

司会者:次は日本医科大学、腎臓内科の教授、飯野先生でございますけれども、ちょうど秋澤先生と同級生の東京医科歯科大学を昭和 48 年にご卒業になりまして、現在は日本医科大学の腎臓内科の教授を務めていらっしゃいます。

お二人とも、同じ大学の同級生でありながら、日本の腎臓内科の第一人者ということで、お二人で競い合っていて勉強されてきております。どうぞよろしくお願いたします。



深尾先生、小林先生、ご紹介ありがとうございます。

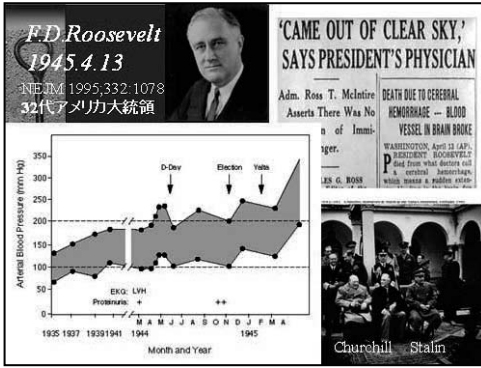
いま、素晴らしい秋澤先生のお話がありまして、皆さん「腎臓病って怖いな」と思ったと思うのですが、心配いりません。何かあれば、か

かりつけ医にかかって相談するというのが、まず最初です。やはり、かかりつけ医の先生方も、専門医の先生に相談することがあります。そういう場合には、ここの昭和大学の秋澤教授のところに来ると、絶対に治ります。非常に素晴らしい先生で、学生時代からよく知っています。よく勉強している先生です。

今日、秋澤先生は慢性腎臓病 CKD について説明されました。腎臓の機能のお話もありました。その次に私が、その慢性腎臓病の管理と治療、腎臓病が防げるかということをお話したいと思います。

また腎臓の機能についても、秋澤先生が少しお話をしましたけれども、私も腎臓の機能について卒業からずっと勉強をしてきました。そのへんも少しお話をなかに入れてたいと思います。

ちなみに、これは誰かといいますと私です。これはマッキンレーというアメリカ北大陸の最高峰の山に登ったときの写真です。



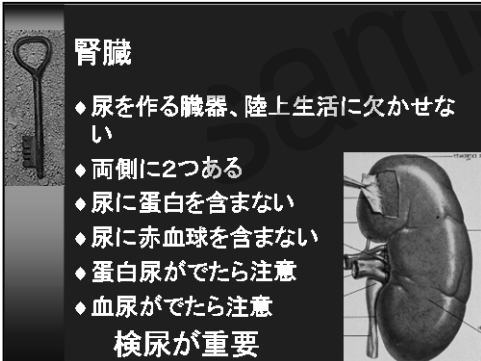
次に、これは誰かといいますとフランクリン・ルーズベルトです。どういう人かというと、第二次世界大戦で日本と戦争をやった大統領です。1945年の4月13日に亡くなっており、つまり終戦の前に亡くなっています。どうし亡くなったかという、この新聞に書いてあります。Cerebral hemorrhage という、これは脳の出血です。先ほど心筋梗塞とか脳卒中が多いと秋澤先生がおっしゃっていました。そういう脳出血で亡くなっているわけです。

ここに図があるのですけれども、これはルーズベルトの血圧です。ここにありますのは亡くなる前、10年前の1935年ですけれども、そのときは140/70mmHgぐらいです。少し高いです。いまの高血圧の基準からすると少し高いですけれども、まあそのくらいで、そんなにたいしたことはないだろうということですが、このようにだんだん上がってきています。この「D-Day」というのは何かというと、上陸作戦です。ドイツ軍と戦争したときの上陸作戦のときに、ぐんと血圧が上がっています。240mmHgぐらいあります。240mmHgというのは危険です。脳卒中が起こるか、脳出血が起こります。ですから、早く下げておいたほうがいいのですけれども、この頃は、そんないいお薬がないですから、このように高いままです。それから徐々に上がって行って Election、これが選挙です。いまアメリカで選挙をクリントンとオバマがやっています。そういう選挙でも、ストレスがかかってくるわけです。あとで管理のところでもお話しますが、ストレスというのは少ない方がいいのです。それからヤルタ会談です。これは、チャーチルと、スターリンと、ルーズベルトの3人です。このヤルタ会談では血圧が250mmHgです。血圧250mmHgというのは、もうこれは普通では考えられない状態です。そういう会談があつて、ここから10年後に脳出血で亡くなりました。

なぜこれを出したかという、世界で一番有名なジャーナルにこれが載りました。なぜ載ったかという、ここにありますように蛋白尿がプラスとか 2 プラス、つまり先ほど腎臓病の定義にありましたように、蛋白尿が出ていると慢性腎臓病なのです。つまりルーズベルトは慢性腎臓病だったのです。今はわかるけれども、昔はそういうことがわからなかったのです。つまりルーズベルトは慢性腎臓病で脳出血を起こして亡くなったのです。

それから、ここに LVH とあります。これは心臓肥大、心臓が肥大している状態です。つまり心臓も悪くなったし、脳卒中も起こした、典型的な慢性腎臓病です。ですから、腎臓病があると、このように心臓も悪くなるし脳卒中も起こします。ですから、それを防がなければいけないということです。

<腎臓>



腎臓

- ◆尿を作る臓器、陸上生活に欠かせない
- ◆両側に2つある
- ◆尿に蛋白を含まない
- ◆尿に赤血球を含まない
- ◆蛋白尿がでたら注意
- ◆血尿がでたら注意

検尿が重要

腎臓というのはどういうものかという、ここで少しづつ腎臓のことを知っておいたほうが、その対策は立てやすいです。

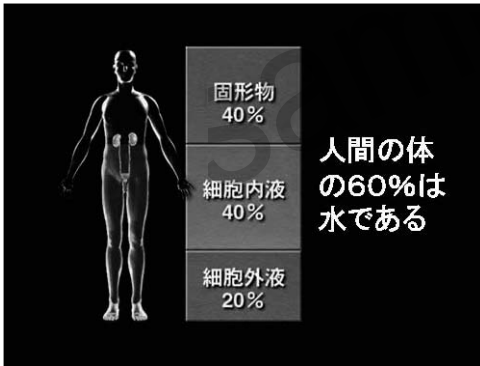
腎臓というのは、先ほど秋澤先生がおっしゃったように尿をつくる臓器です。ただし魚とか、ほかの海に住んでいる生物は腎臓

は未発達です。陸上生物、つまり、陸上のほ乳動物は腎臓が発達しています。これは後腎組織といって、進化の過程で前腎、中腎、後腎と、どんどん機能がよくなってきています。人間の腎臓というのは機能がいいわけです。ですから、大切にしなければいけません。機能が悪くなってくると、先ほど言ったようにいろいろ障害が出てきます。

腎臓は左右に二つあります。1 個だけ悪くなったから、もう 1 個が丈夫だからいいじゃないかと思われるかもしれませんが、そうではないのです。だいたいの病気、例えば糖尿病もそうですし、慢性糸球体腎炎もそうです。それから、高血圧による腎硬化症。先ほど三つの大きな慢性腎臓病の原因がありましたけれど、これはすべて両方の腎臓が同時に悪くなります。

普通は、尿にタンパクは出てこないのです。ですから、タンパクが出てきたら要注意ということが言えます。それから血尿です。赤血球が尿に入っているのが血尿、あるいは潜血と言いますが、こういうものがあると、やはり腎臓が悪くなります。蛋白尿が出たら注意信号です。血尿が出たら注意信号です。ですから、検尿をしましょうということが重要になってくるわけです。

<人間の体の 60%は水である>



では、腎臓というのはどういう役割をしているか、秋澤先生がお話しになりました。復習になりますけれども、人間の体というのは60%が水でできているのです。つまり、原始の海から出てきた動物のわけです。みんな、ここにいらっしゃる方は、祖先をずっとたどっていくと海から出てきたのです。それで進化してきているわけです。ですから、人間の体の細胞一つ一つは、この60%の水の中に浮いて生活をしている、機能しているわけです。だから、水分は重要です。水分がなくなると脱水という困ったことになります。

<腎硬化症>



腎臓が悪くなると、どんなことが起きるか。これは一つの例ですけれども、高血圧が続いて腎臓が硬くなっていく、腎硬化症ということがあります。こちらにあるように腎臓の表面が普通はつるつるなのですが、それが、でこぼこしてきて、どんどん、先ほどのネフロン、糸球体がつぶれてくるということが起こってくるわけです。

<CKD発症の危険因子>

CKD発症の危険因子 (18, 5年後, 2595人)

Table 3. Long-term, Averaged Individual and Multivariable Predictors of Developing Kidney Disease After 18.5 Years of Follow-up

Predictor	Odds Ratio (95% Confidence Interval)	
	Individual Predictors*	Multivariable Predictors†
Age, per 10-year increment	†	2.18 (1.84-2.58)
Sex (women vs men)	†	0.96 (0.72-1.27)
Baseline GFR, mL/min per 1.73 m ²		
<90	†	2.95 (1.94-4.49)
90-119	†	1.87 (1.18-2.98)
HDL-C, per SD unit	0.76 (0.66-0.88)	0.80 (0.69-0.92)
Diabetes (yes vs no)	2.73 (1.89-4.11)	2.38 (1.45-3.92)
Hypertension (yes vs no)	1.76 (1.32-2.39)	1.57 (1.17-2.12)
Smoking (yes vs no)	1.20 (0.95-1.76)	‡
Systolic blood pressure, per SD unit	1.17 (1.01-1.35)	‡
Hypertension treatment (yes vs no)	1.85 (1.20-2.25)	‡
Body mass index, per SD unit	1.21 (1.06-1.39)	‡
Total cholesterol, per SD unit	1.01 (0.89-1.17)	‡
Impaired fasting glucose (yes vs no)	1.08 (0.84-1.42)	‡

Abbreviations: GFR, glomerular filtration rate; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol.
 *PAI predictors are age-adjusted and sex-adjusted, except for age, which is sex-adjusted, and sex, which is age-adjusted.
 †Data obtained from baseline examination only.
 ‡Data not enter the multivariable model.

JAMA. 2004;291:844

これはCKD、慢性腎臓病の悪くなる因子を示しています。これはアメリカの論文で、JAMA からもってきました。

CKD になる人の危険因子はこの横に書いてあります。

歳を取ってくると悪くなる。これはもう、しかたがないですね。若返ることはできませんから、GFR。先ほど言った GFR が低下している人は、早く悪くなりやすい。つまり早く気付かなければいけない。これはどうやって測るかという、血液のクレアチニンというのを測ります。ですから、慢性腎臓病のチェックをするためには、尿のタンパクとか血尿を測り、血液を採ってクレアチニンというのを測定する、その二つが重要になって

くるわけです。

この糖尿病、高血圧、BMI というのは太りすぎかどうかを見るものです。つまり生活習慣病、あるいはメタボリックシンドローム、そういうものが危険因子なんです。ですから予防としては、こういうものを取り除いてくというのが、重要なことになります。

<病草紙(1180年)>



これは『病草紙』という1180年に出た日本の本です。いろいろな病気の絵が描いてあります。非常におもしろいので、インターネットなどで調べてみてください。

この方は、見ても明らかに太っています。肥満で、たぶん高血圧もあります。それから脂質異常症、コレステロールが高いです、中性脂肪も高いです、たぶん尿酸も高いです。糖尿病もあると思います。最終的には、慢性腎臓病が存在するでしょう。ですからこの方は、たぶん心筋梗塞か脳卒中で亡くなる可能性があるわけです。侍女につきそわれています。お金持ちの人間というのは、おいしいものがあると食べてしまうんです。進化の話からいうと、自由に食べられるようになったのは、この100年ぐらいです、100年から200年ぐらい。それも一部の人です。

いま全世界で、飢餓の人が半分以上います。1日に1ドル以下で生活している人が40%です。幸せなことに日本は、食べたいものを食べられます。そういうおいしいものがあれば、人間というのは抑制が利かないんです、食べてしまうんです。

sample



慢性腎臓病に伴う貧血： 治療薬の開発と現状

永野 伸郎 先生

(キリンファーマ株式会社 学術部、
徳島大学非常勤講師)

ご略歴

京都大学農学部を卒業。京都大学大学院農学研究科修士課程修了。1984年にキリンビール株式会社に入社。1984年に東京大学薬学部毒性薬理学教室研究生。1987年にキリンビール株式会社医薬探索研究所薬理評価を経て1995年に主任研究員。1999年に同社医薬カンパニー医薬開発研究所主任研究員、薬理グループリーダー。2005年に学術部部長代理を経て2007年に現職。2006年～2009年に徳島大学非常勤講師。

司会者：小林が担当させていただきたいと思います。

いままでは慢性腎臓病のお話で、その病気の概要と管理のお話でしたけれども、これからはその治療ということで、お薬を開発するときのお話をお聞きしようと思います。演者の先生は、永野伸郎先生でございます、現在はキリンファーマ株式会社の学術部にお勤めでございますし、徳島大学の非常勤講師等もされておまして、もともとは京都大学のご出身でございます。経歴は、この冊子に書いてございますので、それは省かせていただきまして、先生にご講演をお願いしたいと思います。先生、よろしく願いいたします。

ご紹介ありがとうございました。キリンファーマの永野伸郎と申します。どうぞよろしくお願い申し上げます。

< 科学者の使命・責務とは？ >



本題に入ります前に、まず科学者の使命・責務ということについて考えてみたいと思います。

まず、科学者の使命といたしまして、普遍なる真理の探究、そして得られた真理。こちらが、人類の進歩に貢献すべきもので

なくてはならないと思います。そして、人類だけのものではなくて、何らかのかたちで動植物、生きものに役立つものでなくてはならないと思います。会場の皆さま方も、さまざまご意見をお持ちのことと思います。そして最後に、少なくとも科学者・研究者の使命の一つといたしまして、知り得たことをわかりやすい言葉で、一般社会に説明する責任があると思います。

まさしく私は、最後の使命をここで試されるわけです。私が常日ごろ尊敬しております秋澤先生や飯野先生は、先ほど、見事にこの使命をまっとうされたわけですがけれども、私もこれより、できるだけわかりやすい説明に努めますので、どうぞよろしくお願い申し上げます。

<貧血の定義と診断基準>

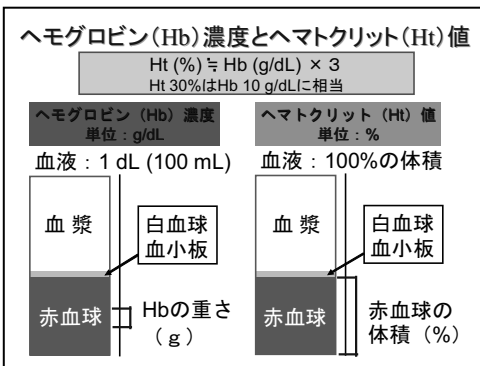


これはガイドラインに書かれている、貧血の定義と診断基準です。どのように定義されているのかと申しますと、“貧血はある病気の名前ではなく、血液単位容積中のヘモグロビン量が減少した状態”と定義されています。

では、どれくらい減ったときに貧血と言われるのでしょうか。

日本におきましては、“成人男性ですと、ヘモグロビン濃度が 13.5 g/dL 以下、ヘマトクリット値で 40% 未満、成人女性ですと、ヘモグロビン濃度が 11.5g/dL 未満、ヘマトクリット値で 35% 未満”と書かれています。このヘモグロビン濃度とヘマトクリット値ですが、次のスライドでご説明いたします。

<ヘモグロビン濃度とヘマトクリット値の関係>



血液は、液体の成分と血球の成分に分けられます。血球の成分のほとんどが赤血球で、白血球、血小板は、わずかしかなりありません。1dLは100mLのことです。血液1dL中の赤血球に含まれるヘモグロビンの重さ、グラム数の濃度をヘモグロビン

g/dL であらわします。ヘモグロビンは、“Hb”と略します。

ヘマトクリットを見てみますと、ヘマトクリットとは、血液を 100%の体積にしたときに、赤血球の体積が何%あるか、つまり%で表示されます。ヘマトクリット値は“Ht”と略します。

両者の関係を見てみますと、おおむねヘモグロビンの値を 3 倍すれば、ヘマトクリットの値になるという関係があります。すなわちヘモグロビン濃度が 10g/dL のとき、ヘマトクリット値はだいたい 30%に相当します。

のちほど古いデータをお示ししますが、古いデータは、ヘマトクリット表示で、最近のデータはヘモグロビン表示となっていますので、この関係を頭に入れていただければ、換算できると思います。

<貧血になると生じる様々な諸症状>



貧血になると、どのような症状が起きるのかということを見ていきたいと思っています。ヘモグロビンは、全身に酸素を運ぶ役割をしていますので、貧血でヘモグロビンが減ると、酸素が体に運ばれなくなります。そうしますと、息切れ、めまい、立ちくら

み、疲れやすい、手足が冷たくなってくる、また、皮膚や粘膜が青白くなるというような症状になります。

また、血液中にヘモグロビンが少なくなりますので、代わりに心臓が頑張って、たくさんの血液を体に送り込もうと努力します。このことにより、動悸、頻脈、心臓が大きくなる、また、少しの労働で呼吸が困難になるというような症状も、貧血の症状の一つです。

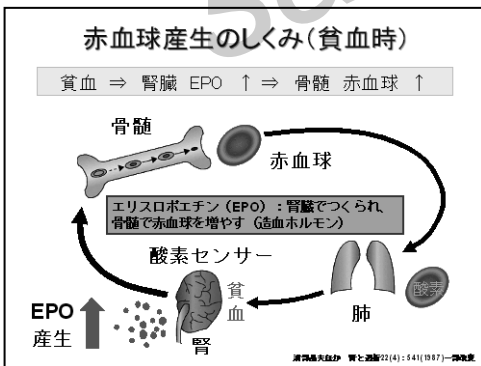
<赤血球は骨髄で作られる>



赤血球はどこでつくられるのかということ、ここでお示しいたします。これは、“多能性造血幹細胞”と呼ばれる優れものの細胞で、この細胞は、赤血球、白血球、血小板、リンパ球といったどのような血液細胞にもなることができます。この多能性

造血幹細胞をもとにして、骨髄の中で、さまざまなステップを経て赤血球がつくられます。そして成熟した赤血球が、血管の中に放出されます。骨髄でつくられた赤血球は、血液中に出てきて、ヒトではだいたい 120 日ぐらいの寿命で、体をぐるぐると回っています。

<赤血球産生のしくみとエリスロポエチン(EPO)>



その仕組みをもう少し詳しくご説明したいと思います。

骨髄で赤血球がつくられます。そして血中を赤血球が回ります。肺に到達しますと、赤血球のヘモグロビンが酸素と結合します。酸素と結合した赤血球が腎臓に到達しま

す。そうしますと、腎臓にこの酸素の量を感じることでできる装置、“酸素センサー”というものがあります。もし貧血であるならば、この酸素センサーが感知して、この粒々、こちらは本日の主役であります

“エリスロポエチン”、“EPO(エポ)”，とかわいらしく略させていただきますが、これがたくさん作られます。この EPO というのは、非常に素晴らしい働きを持ったホルモンでございます、腎臓でつくられ、骨髄で赤血球を増やす役割を持っております。すなわち別の言い方では、“造血ホルモン”と呼ばれております。

貧血になると、酸素センサーが貧血を感知して、EPO がたくさんつくられて、血中を回って骨髄に到達します。そして骨髄で、たくさんの赤血球がつくられます。たくさんの赤血球がつくれた場合は、肺でたくさんの酸素と結合できます。たくさんの酸素とくっついた赤血球が腎臓に行き、腎臓の酸素センサーが、十分に酸素があるか、すなわち多血であるかということを感じます。そうしますと、先ほどの EPO の産生は低下して、少ない EPO が血中を回って骨髄に到達します。したがって、骨髄での赤血球産生が低下するというような仕組みになっています。

このように多血になると、腎臓で EPO 産生が低下して、骨髄での赤血球産生が抑制されます。貧血になると、腎臓で EPO がたくさんつくられ、骨髄で赤血球産生が上昇するというので、われわれの体の赤血球数、すなわちヘモグロビン量は一定に維持されています。

<高山病の原因は？>



EPO の研究の歴史を
ご紹介する前に、こちら
のスライドをご覧ください。

こちらはインカ帝国の首都“クスコ”で、標高が実に 3,300m あります。1533 年に、スペイン人の

フランシスコ・ピサロ隊長は、180 名ほどのスペイン人兵士とウマを連れて、この 3,300m のクスコに攻め入りました。結果的には2万人ぐらいいたインカ帝国の民を滅ぼして黄金を略奪してくるわけですが、その途中でピサロをはじめ、スペイン人の兵士は、吐き気や頭痛に悩まされ、スペインから連れて行ったウマまでもが衰弱しました。すなわち、重い高山病になったということです。ところがインカ帝国の兵士は高山病にはならず、元気で勇敢に戦ったということです。

<EPO 研究の歴史と臨床応用の足跡>

この現象に興味を持ったフランスの Bert という生理学者が、1800 年代に、高山病というのは低酸素状態が原因であることを明らかにしました。高いところに住まわれている方は、もともと赤血球が多いということを、また、ある特殊な部屋をつくり、そ

の部屋の酸素濃度を低下させ、ヒトを入れてみますと、確かに赤血球産生が増えるということを証明しました。

1900 年に入りまして、ウサギを貧血にし、そのウサギから血液を採りだして別のウサギに注射しますと、注射されたウサギの赤血球が増えるということがわかりました。このことは、赤血球を増やす因子が血液中に存在していることを示します。この因子を“ヘモポエチン”と名づけたのは、パリ大学の Carnot という先生です。

1957 年には、腎臓を取り去った動物で同じようなことをしても、EPO 産生が起こらないということから、EPO というのは腎臓でつくら

sample