

あなたを癒やす

# 医心伝身

第640回

ふーん、ナルホド

## 「急性腎障害」(AKI)における炎症の新しいメカニズムを解明

急性腎障害(AKI)は原因が複数あり、特異的な症状がない。前号で説明したように現時点では有効な薬物療法がないため、発症リスクが高い高齢者、慢性腎臓病、高血圧や糖尿病の持病がある人などは予防が欠かせない。昨年、抗がん剤シスプラチンが原因で発症するAKIにおいて尿管障害の新たなメカニズムが報告された。AKI重症度を改善する薬剤開発に期待がかかる。



前川 洋 東京大学医学部附属病院血液浄化療法部医師

急性腎障害(AKI)の予防には脱水を避けることに加え、高血圧の薬の効果が過剰になり、低血圧や脱水を起こしてAKIを発症することもあるため薬剤を漫然と使用しないのも大切だ。また非ステ



水 症 状  
脱

イラスト／いかわやすとし

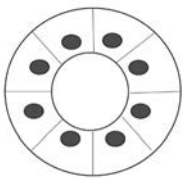
ロイド性消炎剤の服用により、AKIが起きることも知られている。発症リスクの高い高齢者や慢性腎臓病、糖尿病などの持病がある場合も定期的な腎臓機能の検査が必要だ。治療は原因によって異なる。例えば出血や下痢、嘔吐などにより、脱水症を起こしている場合は点滴を施すが、体内の水分が過剰に増えると心不全を引き起こす危険性もあるため適切な水分管理が求められる。他にも心不全で心臓のポンプ機能が低下、腎臓への血流量が減少している症例では心不全専用の治療も実施する。AKIの重症例として体内の水分量が過剰になったり、

老廃物の蓄積によって尿毒症が認められる場合には透析治療となる。  
東京大学医学部附属病院血液浄化療法部前川洋医師の話。「AKIが進行し、治療困難な体液量過剰、高カリウム血症、代謝性アシドーシス(体内が酸性化した状態)、尿毒症に至った場合には血液透析を含む血液浄化療法を行ないます。体液量のコントロールや病因物質除去を目的とする治

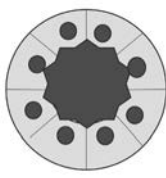
療法で、血液を一度体外に出して不要な物質を取り除き、再び体内に戻します。AKIの患者に対し、一時的治療として用いることが多いです」さて抗がん剤の一つとして知られるシスプラチンは多くのがん治療に用いられるが、患者の3分の1がAKIを発症し、使用が制限されるのが問題だった。そこで前川医師はシスプラチンにより、腎臓の尿管が障害されるメカニズムに関して研究を行なった。「尿管細胞の中にはミトコンドリアという細胞内小器官が多数存在します。ミトコンドリアは細胞のエネルギー産生を担い、独自のDNAを持っており、シスプラチン投与後の尿管では障害されたミトコンドリアからmtDNA(ミトコンドリア)DN

### 急性腎障害における尿管障害のメカニズム

正常な尿管



障害された尿管



mtDNA 障害されたミトコンドリア

したmtDNAがcGAS-STING経路という免疫誘導システムを介して炎症を誘導し、腎臓が障害される結果が得られている。動物実験では、この経路の中のSTINGの働きを阻害することで炎症が緩和、腎機能障害を約4割軽減できたという。さらに腎臓への血流が途絶えることで起こるAKIに対しても、効果があるとの結果も得られた。

急性腎障害では尿管細胞のミトコンドリア障害でmtDNAの漏出が起き、cGAS-STING経路を介した炎症反応が起きる