

実験的低血圧と腎機能に関する研究

第II編 Hexamethonium (C₆) 負荷による
低血圧と腎機能の変動について

広島大学医学部泌尿器科学教室

(主任：仁平寛巳教授)

(指導：加藤篤二前教授*)

平 川 十 春

STUDIES ON EXPERIMENTAL HYPOTENSION
AND FUNCTIONS OF THE KIDNEYPART II HYPOTENSION DUE TO HEXAMETHONIUM (C₆)
AND FUNCTIONS OF THE KIDNEY

Toharu HIRAKAWA

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine**(Chairman: Prof. H. Nihira, M. D.)**(Also Instructed by Former Prof. T. Katō, M. D.)*

Split renal function studies were carried out on thirty-two urologic patients with emphasis on the changes of renal functions under hexamethonium (C₆) loading. For such a purpose, PAH-clearance, STS-clearance, urinary out-put, specific gravity, pH, sodium and potassium concentration were determined.

1) In both of normotensive and hypertensive group, C₆-induced hypotension caused diminution of urine out-put from healthy and diseased kidneys.

2) In normotension and essential hypertension group, C₆-induced low blood pressure caused slight decrease of PAH-clearance, STS-clearance and urinary sodium as well as slight increase of urinary potassium concentration if it was above 80 mmHg in mean pressure. In the cases in which mean pressure was lowered below 80 mmHg, the changes were greater especially on the healthy kidneys. In renal hypertension, the rate of changes varied in accordance with the grade of preexisting functional impairment of the kidney. Even under a mean pressure of 120 mmHg induced by C₆ administration, the changes were striking in some of the cases. In such condition, relative hypotension must be always kept in mind to evaluate renal function.

3) Urine specific gravity and pH showed no change or slight decrease in both of hypertensive and normotensive group.

I 結 言

術前に腎機能障害のある症例には手術後に急

性腎不全が高率に発生する¹⁻³⁾との報告が多く、このような症例は麻酔および手術中における低血圧の頻度がより高いように思われる。そして血圧下降は腎血流量の減少を招来して腎毛細血

* 現京都大学教授

管は容易に虚血状態となり、引き続き腎不全の器質的病変が発生するものと考えられる。したがって腎不全の発生には低血圧、ショックが重要な役割を演ずると考えられ、臨床的に肝腎症候群と呼ばれているものはほとんどがショックに引き続いて起こってくる急性腎不全であるとされ⁴⁾。現在では肝腎症候群の本態は急性腎不全であるとの意見が多い⁵⁻⁷⁾。外科領域において閉塞性黄疸患者の手術後には急性腎不全が起こりやすく⁸⁻¹¹⁾、腎の機能面から見ても閉塞性黄疸患者の GFR (糸球体濾過値)、RPF (腎血漿流量) は非黄疸者のそれと比較すると明らかに低値を示すことがわかっており^{3,12)}。閉塞性黄疸患者は術前においてすでにある程度の腎機能障害があることがわかる。泌尿器科領域においてはかなり高度の腎機能障害例に対して手術を必要とする場合が決してまれではなく、ときにはこのような症例において直接に腎に手術的侵襲を加えることもあって、術後急性腎不全ともいべき腎機能が極度に低下した状態を予想しなければならない場合もありうる。このような症例は麻酔や手術に際して血圧下降が起こりやすいが、腎機能障害がある場合の低血圧状態は腎機能に対してどのような影響を与えるかという問題に関しては不明の点が多い。血圧下降に際して健康腎、罹患腎では反応が異なったものと考えられ、腎の自己調節が働いて腎機能の低下を防ごうとする限界もおのおの異なったものと考えられる。そこで著者は臨床的に各種の泌尿器科的疾患患者に Hexamethonium (C₆) を投与して、血圧下降時の腎血流量の変動および腎機能の変化を分担腎クリアランス法を用いて検索を行なったのでその成績を報告する。

II 研究対象

研究対象は広島大学医学部付属病院泌尿器科の入院患者で、正常血圧群では腎結石 6 例、腎結核 7 例、水腎症 3 例、対照群として両側の腎機能が正常と考えられたもの 5 例、高血圧群では本態性高血圧 5 例、腎血管性高血圧 2 例、嚢胞腎 2 例、結核性萎縮腎 1 例、腎硬化症 1 例で総計 32 例である。

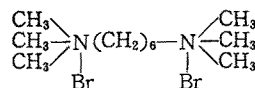
III 研究方法

A) Hexamethonium (C₆) 負荷による分担

腎機能検査法

1) Hexamethonium (C₆) の成分および性状

本剤は自律神経節の遮断剤で節細胞の acetylcholine 受容器と結合し、節前線維末端から遊離される acetylcholine の効果を遮断する。したがって節後線維の興奮を減じ、皮膚、骨格筋および腹部内臓の血管抵抗を減じて血圧を下降させる。構造式は



で表わされる。本剤は最も強力な血圧下降剤の一つであり、降圧効果が急激なため代償能力の弱い高令の高血圧患者では高度の血圧下降を起こす危険がある。本剤使用時、特に疾患群に用いた場合の循環動態の変化に関する成績は従来において必ずしも一致した結果を得ていない。降圧の程度、器質的血管抵抗の差などが複雑に影響し合うからであるが、一般的には末梢血管を拡張させ、血管抵抗を減少させると考えられている。心送血量は減少、ことに立位では下半身に血液が貯留するため静脈環流減少、右房圧低下、心送血量の著減を示す^{13,14)}。この心送血量減少を降圧機序の主役と考え、末梢血管の抵抗は不変であるとするものもある。静注した場合の腎に対する作用は GFR、RBF の減少をきたし、腎血管抵抗は不変ないしは上昇するが、この変化は血圧下降がなお持続しているにもかかわらず投与後約 1 時間で日に復する。また本剤は強力な平滑筋の弛緩、ことに血管拡張を起こして血圧下降するもので、最高、最低血圧ともに低下するが主に最低血圧が低下する。反射的に頻脈となり心送血量は減少し、冠動脈血流量は上昇する¹⁵⁾。長期間経口投与の場合は腎血管抵抗の減少、RBF の増加などをきたすが、GFR、細尿管排泄極量などは不変であるといふ¹⁴⁾。

2) 副作用

高度の起立性低血圧、失神があげられる。脳、冠、腎などの動脈硬化の著しい場合は、これら主要臓器への血流量が激減し症状を悪化させる。つぎは副交感神経ブロックによるもので消化管の運動ならびに分泌低下 (口渴、便秘、下痢、食思不振など)、膀胱機能障害 (排尿困難、尿閉) などである。

B) 分腎機能検査法の実際

1) 前処置

試験前日より薬物投与の中止を行ない、検査当日は起床時から検査終了まで水以外の飲食物および薬物はすべて禁じた。高度の腎機能障害例においては特に試験終了後の安静を保たせて副作用防止につとめた。

2) 実施方法

a) C_6 投与量

C_6 は普通 1 回筋肉注射では 5mg が最適開始量であるが、著者は初回投与量を体重 60kg 当り 10mg の割合とし、必ず上膊外側筋肉内に注射した。維持量として C_6 を 5%ブドウ糖液に混じ、0.005mg/min の割合に点滴静注した。筋肉内注射では 5 分以内に血圧下降作用が始まり、15~20分で最高に達し、その後 2~3 時間効果が持続するとされている。

b) 血圧の測定

C_6 注射後 10~15分ごとに血圧を測定して血圧の異常下降を観察するとされているが、本実験では 5 分間毎測定を行なった。血圧は間接法により最高、最低血圧を測定し、平均血圧で表わした。平均血圧についてはこれを厳密に取り扱えば

全末梢抵抗 (dyne $cm^{-5}sec$)

$$= \frac{\text{平均血圧 (mmHg} \times 1320 \text{ dyne)}}{\text{心拍出量 (cm}^3/\text{sec)}} \dots\dots\dots ①$$

の関係にある値であり、大動脈内の収縮期と拡張期圧を含め、これらを積分した血圧値ということになる。しかし一般には、

$$\text{最低血圧} + \frac{\text{最高血圧} - \text{最低血圧 (脈圧)}}{2.59} = \text{平均血圧} \dots\dots\dots ②$$

あるいは 2.59 の代りに 3.0 を用い、

$$\text{平均血圧} = \text{最低血圧} + \frac{\text{脈圧}}{3} \dots\dots\dots ③$$

として計算した値が用いられている。平均血圧は最高血圧、最低血圧よりも循環状態を知る上に重要な指標として取り扱われている¹⁶⁾ 腎クリアランス検査施行中の平均血圧は、実験中若干の変動があるので定期的に測定後測定回数で除し、平均血圧の平均値で表わした。

c) 分腎機能検査法

検査開始前 1 時間から 30 分の間に約 1,000ml の水を経口的に投与して水利尿の状態にした。膀胱内を滅菌水で洗浄し、尿管カテーテル法にて 6F の太さの尿管カテーテルをその先端が腎盂腔内に達する高さまで挿入し、膀胱内にはネラトンカテーテル No. 8 を留置した。健側腎あるいはいずれか一方の腎からの尿量が 1~3ml/min になったときに第 1 回目 (対照) として両側尿管尿を採取し、尿中電解質、尿 pH、尿比重の測定に供した。ついで 10%パラアミノ馬尿酸ナトリウム液 (以下 PAH と略記) 10ml と 10%チオ硫酸

ナトリウム液 (以下 STS と略記) 80ml を肘静脈にゆっくりと 5 分以上かけて注射した。注射後 20 分より採尿を開始する。採尿時間は 30 分、10 分、20 分経過した際に他側肘静脈から採血する。第 2 回目は C_6 負荷 20 分後に両側尿管尿を採取し、以後は前述と同様な方法で行なった。片対数方眼紙に血漿中濃度の対数を縦軸に、横軸には時間をとって時間的経過による血漿中 PAH の濃度曲線を作成してクリアランス値を求めた。

d) 主なる測定器具と測定方法

- (1) 尿比重：臨床屈折計 Erma 社製によった。
- (2) 尿 pH：Beckman Zeromatic pH meter によった。
- (3) 尿および血清 PAH Bratton Marshall 反応¹⁷⁾を利用した。
- (4) 尿および血清 STS：ヨード澱粉滴定法¹⁸⁾によった。
- (5) 尿および血清 Na, K：炎光光度計により測定した。

IV 研究成績

実験成績は Table 1 から Table 6 までに記載した。

A 正常血圧群

1) 分時尿量

対照群 5 例では C_6 負荷後尿量の増加したものはほとんどなく、変化の少ない症例では 50%に減少している。偏側性腎疾患 6 例では健側腎、患側腎ともほとんど減少傾向を示し、増加例は健側腎 1 例、患側腎 3 例となっているが増加率は低く、一般に減少傾向を示している。両側性腎疾患 5 例では増加例は 2 例で他は全部減少を示している。分時尿量の減少は両側尿管尿の採取のため 1 側の増加でも他側の減少が大きければ全体的には尿量の減少となるためである。症例によって血圧下降の程度が異なるために厳密な意味での比較は困難であるが、一般的にみて C_6 負荷後は健側腎、患側腎とも減少傾向を示した (Table 1, 2, 3, 4)。

2) PAH クリアランス (CPAH) と STS クリアランス (CSTS)

対照群 5 例では症例 2 の左側が C_6 負荷後の CPAH が増加しているのを除いて、他はすべて C_6 負荷により血圧下降をきたすとともに CPAH, CSTS の減少が見られた。CPAH では症例 2 を除いて平均血圧の下降とともに減少し、平均血圧 80mmHg 前後の症例では低い値を示しており、CSTS は一般に血圧の下降とと

Table 1 対 照 群

上段：C₆ 投与前 (-) 下段：C₆ 投与後 (+)

症 例 番 号	1	2	3	4	5	
氏 名	K. Y.	K. N.	A. O.	H. O.	I. N.	
性	♂	♂	♀	♂	♂	
年 令	62	26	56	34	38	
平均血圧 (mmHg)	C ₆ (-)	90	111	106	103	112
	C ₆ (+)	82	98	86	76	90
分時尿量 (ml/min)	右	1.0	2.2	0.7	1.4	1.8
	左	0.8	0.9	1.5	1.7	1.5
	右	0.7	1.1	0.8	0.7	1.7
	左	0.5	0.8	1.2	1.1	1.2
CPAH (ml/min)	右	256	232	204	192	216
	左	231	176	282	212	258
	右	240	225	151	121	187
	左	168	234	205	156	212
CSTS (ml/min)	右	63.4	67.0	38.5	42.3	50.5
	左	42.0	53.9	47.9	32.6	37.4
	右	37.6	39.1	32.7	20.6	42.3
	左	31.5	30.4	42.0	21.3	36.2
FF (%)	右	25.6	29.5	18.7	25.1	23.4
	左	18.4	31.6	16.9	15.3	14.6
	右	15.3	17.8	21.7	17.2	22.6
	左	18.2	13.7	20.9	13.8	17.1
尿 比 重	右	1.010	1.012	1.013	1.111	1.009
	左	1.008	1.011	1.014	1.010	1.011
	右	1.008	1.010	1.011	1.008	1.008
	左	1.007	1.009	1.011	1.007	1.009
尿 の pH	右	6.8	7.2	6.7	7.0	6.8
	左	6.9	7.0	6.8	7.1	6.7
	右	6.7	7.1	6.7	6.8	6.6
	左	6.8	7.0	6.9	6.8	6.6
尿中 Na 濃度 (mEq/l)	右	53	26	20	34	21
	左	52	24	18	37	20
	右	45	18	24	26	19
	左	47	22	19	23	17
尿中 K 濃度 (mEq/l)	右	5.7	1.6	2.6	8.0	2.4
	左	5.3	2.1	3.0	7.8	2.2
	右	6.2	1.7	2.6	9.2	2.7
	左	6.1	2.3	3.2	8.6	2.3

もに低下を示している。

偏側性腎疾患における CPAH は患側腎に比べ健側腎では平均血圧の下降とともに減少率大で、患側腎は平均血圧 80mmHg 以上ではほとんど減少なく、80 mmHg 以下に下降した症例では健側腎とともに減少を示している。CSTS は一般に健側腎、患側腎のいずれにおいても血圧下降とともに減少を示し、両者の間に差は見られない。

両側性腎疾患(腎炎、ネフローゼなどを除く)では両側腎結石、両側腎結核などにおいて左右を比較して腎機能の軽度障害側と高度障害側に分け、C₆ 投与による変動を検討した。CPAH では軽度障害側が高度障害側に比べて減少率が大きい。しかし平均血圧 80mmHg 以上では軽度障害、高度障害の両側とも減少は少なく、症例 1, 4, 5 のごとく平均血圧 80mmHg 以下の場合には両側とも低い値を示した。CSTS は血圧下降とともに機能障害の程度にかかわらず両側とも減少傾向を示すが、その程度は軽度障害側の方が減少率がやや大となっている。血圧との関係では、CPAH と同様に 80mmHg 以上では著明な減少を示さないが、70 mmHg 前後では減少度合が高くなっている。

単腎疾患では腎摘除後の残腎に結石、結核をきたした症例、および症例 1 は膀胱癌による右側尿管完全閉塞という機能的単腎の状態のもので、CPAH、CSTS とともに血圧下降とともに同様な減少率を示している (Table 1, 2, 3, 4, Fig. 1, 2, 3, 4)。Fig. 5 は正常血圧群を一括したもので、CPAH では平均血圧 80mmHg までは健側腎の減少率が大きく、80mmHg 以下では健側、患側ともに減少を示している。CSTS では血圧の下降とともに減少を示し、健側と患側の減少率は前者の方がやや大となっている。

3) 尿比重および尿の pH

正常対照群 5 例の尿比重では C₆ 負荷前は左右差はほとんどなく、C₆ 負荷後では血圧下降により尿比重はほとんど変化しないかあるいは軽度の減少を示した。偏側性腎疾患、両側性腎疾患、単腎症例などにおいても対照群と同様に、血圧下降による尿比重の変動はほとんど認められなかった。

尿の pH は対照群では 6.7~7.2 の間に分布し、血圧下降による差は 0~0.3 であった。症例 4 では血圧下降の度が高く尿の pH は C₆ 投与前に比して右 0.2, 左 0.3 の低下を示し、他の症例は 0.0~0.2 の変動で一般に血圧下降により尿 pH の低下を示した。偏側性腎疾患、両側性腎疾患では両側尿管尿の左右差はほとんどなく、血圧下降による影響は軽度低下あるいは変動を示さなかった (Table 1, 2, 3, 4)。

Table 2 偏側性腎疾患群 上段：C₆ 投与前 (-) 下段：C₆ 投与後 (+)

症 例 番 号		1	2	3	4	5	6
氏 名		T. T.	K. A.	S. M.	Y. M.	S. I	M. F.
性		♀	♂	♂	♂	♂	♂
年 令		55	37	38	52	42	32
診 断		右腎結石	左腎結石	左水腎症	右腎結核	左腎結核	左腎結核
平均血圧 (mmHg)	C ₆ (-)	102	105	110	112	98	107
	C ₆ (+)	81	78	74	90	72	85
分 時 尿 量 (ml/min)	右	1.5	2.4	2.2	1.3	2.7	2.7
	左	2.4	2.2	2.7	3.5	1.0	0.7
	右	1.6	1.4	2.3	0.7	2.0	2.6
	左	1.8	2.5	1.1	2.6	1.2	0.5
C _{PAH} (ml/min)	右	55	219	243	153	258	312
	左	104	112	172	226	214	131
	右	52	98	183	148	174	256
	左	86	60	127	182	153	127
C _{SRS} (ml/min)	右	16.3	43.2	76.0	21.9	43.3	52.5
	左	39.0	36.7	32.0	25.6	23.5	19.6
	右	6.2	32.6	42.3	8.5	34.0	38.6
	左	29.1	19.1	25.6	23.1	13.4	15.3
FF (%)	右	29.0	20.8	32.0	14.2	17.0	16.3
	左	38.1	38.0	18.6	11.2	11.0	14.2
	右	12.0	32.3	22.1	6.0	20.0	15.1
	左	34.0	31.2	20.8	12.1	8.7	12.0
尿 比 重	右	1.011	1.010	1.013	1.010	1.009	1.009
	左	1.010	1.012	1.011	1.011	1.010	1.011
	右	1.011	1.008	1.009	1.010	1.007	1.009
	左	1.009	1.011	1.010	1.010	1.008	1.010
尿 の pH	右	7.1	7.2	6.7	6.8	6.6	7.0
	左	7.1	7.1	6.6	6.9	6.6	6.9
	右	7.1	7.0	6.5	6.8	6.4	6.9
	左	7.0	7.0	6.6	6.8	6.5	6.9
尿中 Na 濃度 (mEq/l)	右	35	56	27	21	26	37
	左	46	28	18	36	18	24
	右	36	42	19	23	20	23
	左	45	25	16	37	15	35
尿中 K 濃度 (mEq/l)	右	4.3	3.6	2.8	7.1	1.9	4.3
	左	5.2	2.4	2.6	5.6	1.7	3.9
	右	4.2	5.0	3.4	7.0	2.4	4.2
	左	5.4	2.5	2.7	5.4	1.8	3.8

Table 3 両側性腎疾患群

上段：C₆投与前(-) 下段：C₆投与後(+)

症例番号	1	2	3	4	5	
氏名	N.K.	F.H.	M.K.	I.H.	S.S.	
性	♂	♂	♂	♂	♀	
年令	54	50	68	37	65	
診断	両結腎石	両結腎石	両結腎石	両結腎核	両結腎核	
平均血圧 (mmHg)	C ₆ (-)	94	110	106	102	98
	C ₆ (+)	68	86	84	73	76
分時尿量 (ml/min)	右	0.5	2.7	1.3	2.4	1.7
	左	3.4	0.8	2.4	0.6	2.2
	右	0.0	1.6	1.4	1.7	1.5
	左	2.4	1.3	2.0	0.4	1.3
CPAH (ml/min)	右	30	43	129	174	84
	左	189	7	72	97	145
	右	11	31	108	69	81
	左	103	3	68	46	76
CSTS (ml/min)	右	3.8	9.7	25.4	24.7	25.7
	左	17.4	2.8	11.8	11.0	35.6
	右	0.0	5.1	20.1	9.8	22.0
	左	13.0	0.5	10.7	4.2	30.1
FF (%)	右	12.1	22.1	19.1	15.0	31.0
	左	9.2	40.0	16.1	11.2	24.2
	右	—	17.0	19.0	14.1	27.0
	左	12.4	16.7	15.1	9.1	39.1
尿比重	右	1.009	1.010	1.012	1.010	1.011
	左	1.008	1.011	1.012	1.009	1.011
	右	1.009	1.010	1.011	1.008	1.010
	左	1.007	1.010	1.012	1.009	1.010
尿のpH	右	6.7	7.0	7.2	6.9	7.4
	左	6.7	7.1	7.2	6.9	7.3
	右	6.6	7.0	7.2	6.8	7.4
	左	6.7	7.0	7.2	6.9	7.3
尿中Na濃度 (mEq/l)	右	20	48	63	24	34
	左	21	45	61	25	37
	右	19	40	62	20	35
	左	16	43	61	24	32
尿中K濃度 (mEq/l)	右	2.3	5.2	1.9	1.4	3.2
	左	2.5	6.0	1.8	1.3	3.6
	右	2.4	5.9	2.0	1.9	3.4
	左	2.8	6.1	1.8	1.5	4.1

Table 4 単腎症例群

上段：C₆投与前(-) 下段：C₆投与後(+)

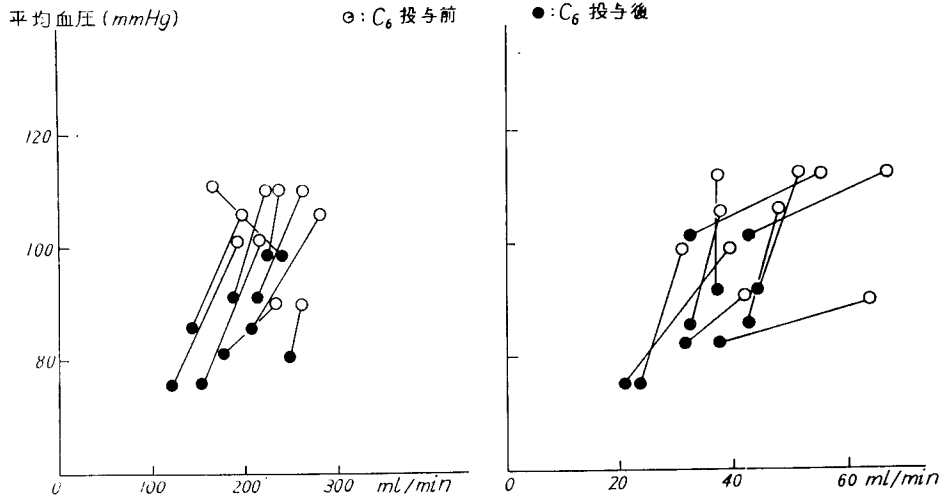
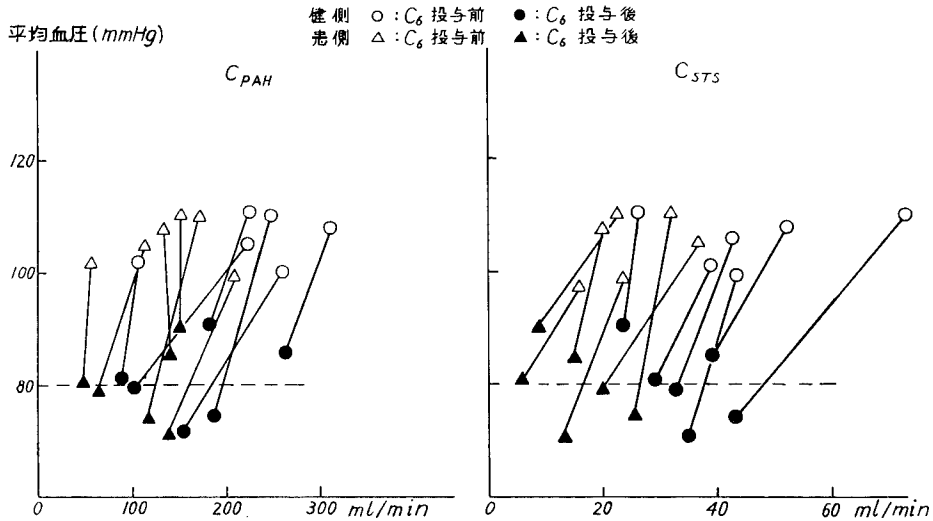
症例番号	1	2	3	4	5	
氏名	S.K.	M.H.	T.U.	K.I.	K.T.	
性	♂	♀	♂	♂	♂	
年令	61	42	58	38	24	
診断	左腎水腫	右腎水腫	右腎水腫	左腎水腫	左腎水腫	
平均血圧 (mmHg)	C ₆ (-)	90	111	106	103	112
	C ₆ (+)	82	98	86	76	90
分時尿量 (ml/min)		3.5	2.8	3.4	3.2	2.9
		3.2	2.2	1.9	3.0	1.2
CPAH (ml/min)		272	128	84	217	156
		256	102	46	174	113
CSTS (ml/min)		37.8	24.6	17.6	30.4	35.6
		32.4	18.7	8.1	27.2	21.4
FF (%)		14.0	19.2	21.0	14.5	22.8
		12.6	18.3	17.9	15.7	18.8
尿比重		1.009	1.008	1.011	1.010	1.009
		1.009	1.007	1.010	1.010	1.009
尿のpH		6.8	7.1	7.3	7.0	7.1
		6.8	7.1	7.1	7.0	7.0
尿中Na濃度 (mEq/l)		24	54	48	18	36
		25	49	41	17	32
尿中K濃度 (mEq/l)		5.6	3.1	2.6	3.4	1.4
		5.7	3.5	3.4	3.2	1.5

4) 尿中 Na 濃度 (U_{Na}) および尿中K濃度 (U_K)

対照群5例では左右差はほとんどなく、U_{Na}の血圧下降による変動は症例3以外はすべて負荷前の値より減少し、症例4のごとく平均血圧76mmHgのとき Fig. 6に見られるように高度の低下を示した。U_Kは負荷後ほとんどの症例が軽度増加を示した。

偏側性腎疾患ではU_{Na}はFig. 7に示すごとく血圧下降による変動は80mmHg以下の症例で減少の程度が強く、患側に比較すると健側の方が変動率が高い。U_Kは平均血圧80mmHgまではほとんど変動はないが平均血圧80mmHg以下ではすべて増加の傾向を示し、患側に比較すると健側の方に増加の程度が強い。

両側性腎疾患ではC₆負荷前のU_{Na}は軽度機能障害側の方が高度障害側よりやや高い値を示した。C₆負荷後はいずれもU_{Na}減少の傾向を示し、その程度は軽度障害側の方が高度障害側に比較して変動率が高

Fig. 1 対照群の C_{PAH} および C_{STS} の変動Fig. 2 偏側性腎疾患群の C_{PAH} および C_{STS} の変動

い、 U_K は U_{Na} とは逆に C_6 負荷後は増加を示し、軽度障害側の方が高度障害側に比較して増加率が高い (Fig. 8)。

単腎症例においては平均血圧以下の症例では U_{Na} の減少、 U_K の増加を認めた (Fig. 9)。

B 高血圧群

1) 分時尿量

本態性高血圧症 5 例では全例とも C_6 負荷後尿量の減少をきたした。腎性高血圧症では症例 1 は左腎動脈狭窄で、右腎動脈の完全閉塞のため右側は採尿されていない。症例 2 は左側の腎動脈狭窄で患側の尿量が少なく、 C_6 負荷後症例 1、2 は減少を示した。症例 3、

4 の嚢胞腎、症例 5 の結核性萎縮腎、症例 6 の腎硬化症の尿量も C_6 負荷後減少を示した。おのおのの症例とも正常時の平均血圧が高く、血圧下降による平均血圧も本態性高血圧との比較は困難である (Table 5, 6)。

2) PAH クリアランス (C_{PAH}) と STS クリアランス (C_{STS})

本態性高血圧症 5 例では C_6 負荷後全症例ともすべて C_{PAH} の減少が見られ、血圧との関連では平均血圧 80mmHg 前後の下降症例がやや減少率が高い値を示した (Fig. 10)。 C_{STS} も血圧下降とともに減少し、平均血圧 80mmHg 以下の症例ではより高い減少率を示した。

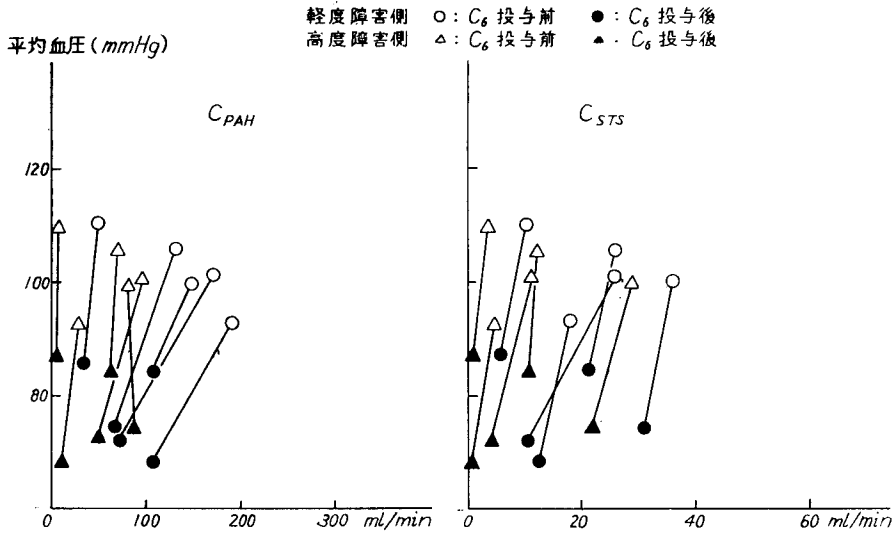


Fig. 3 両側性腎疾患群の C_{PAH} および C_{STS} の変動

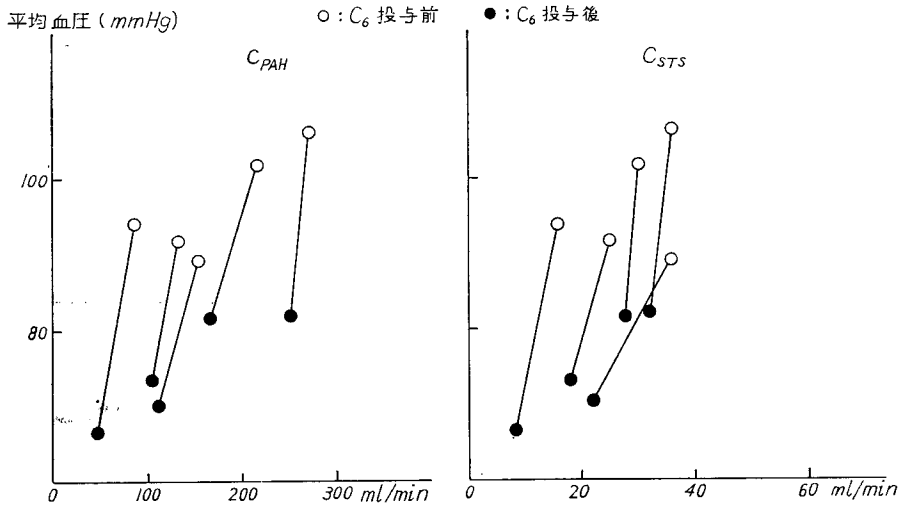


Fig. 4 単腎症例群の C_{PAH} および C_{STS} の変動

腎性高血圧症群では症例1は左側だけしか測定できないので左右の比較はできない。C₆ 負荷前の平均血圧は153mmHgで、負荷後平均血圧107mmHgでも減少率が高く80%以下となっている (Fig. 11)。症例2は健側のC_{PAH} 減少率は患側に比較して高い値を示した。C_{STS} も健側、患側とも高い減少率を示した。症例3の嚢胞腎は高度の腎機能障害で負荷前の平均血圧は156mmHg、負荷後は124mmHgを示しているが、C_{PAH} およびC_{STS} は負荷前の値のそれぞれ約60%および80%と減少し、正常血圧群、本態性高血圧症群に比較して負荷後の血圧がはるかに高いのに

クリアランス値の減少率はより大であった。症例4は嚢胞腎で腎機能障害の程度は比較的軽度な症例である。C₆ 負荷後の平均血圧は92mmHgで、C_{PAH} は軽度減少を、C_{STS} は負荷前の70~75%に減少した。症例5は負荷後C_{PAH} は80%前後、C_{STS} は75%前後に減少、症例6は負荷後C_{PAH} は75~80%、C_{STS} は77~85%に減少した。症例4では軽度機能障害側が高度障害側に比較すると減少率は少ないが、症例2、3、5、6では軽度障害側の方が高度障害側よりも減少率が大であった。高血圧群における平均血圧とC_{PAH} およびC_{STS} との関係は Fig. 12 に示すごと

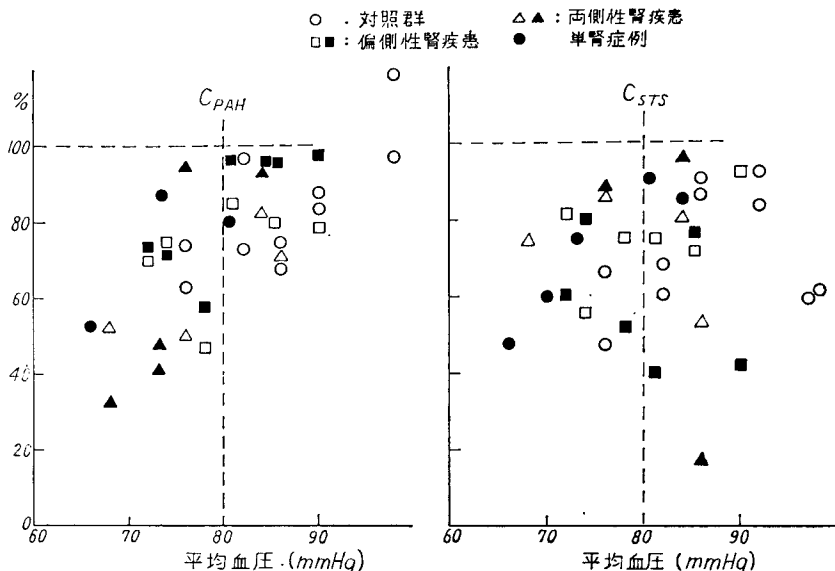


Fig. 5 正常血圧群の C_0 負荷による C_{PAH} と C_{STS} の減少率 (負荷前の値に対する負荷後の値の百分率)

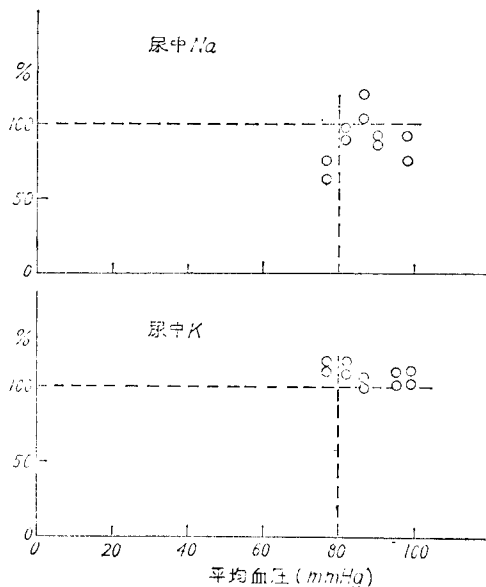


Fig. 6 対照群の C_0 負荷による尿中 Na と尿中 K の変動率 (負荷前の値に対する負荷後の値の百分率)

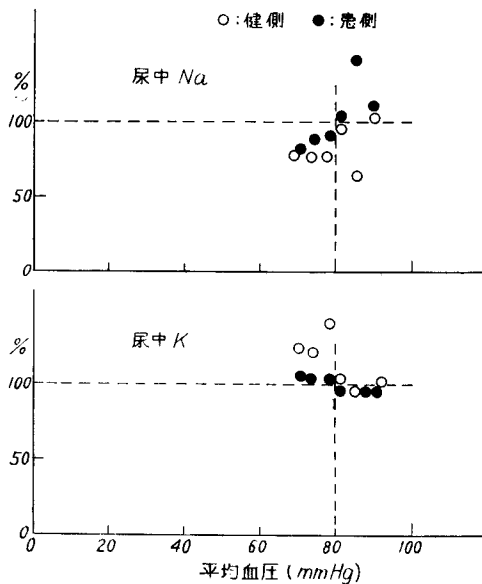


Fig. 7 偏側性腎疾患群の C_0 負荷による尿中 Na と尿中 K の変動率 (負荷前の値に対する負荷後の値の百分率)

くて、本態性高血圧症群では平均血圧 80mmHg 以下の症例で C_{PAH} , C_{STS} の減少率が大きくなっており、腎性高血圧症群は個々の症例が少ないために比較は困難で、腎機能障害をきたした病変の種類によって減少率は大いに異なっている (Table 5, 6 および Fig. 10, 11, 12).

3) 尿比重および尿の pH

本態性高血圧症群の 5 例で負荷前の尿比重には左右差はほとんどなく、負荷後はほとんど変化しないかあるいは軽度の減少を認めたのみで腎性高血圧症群においても同様であった。

尿の pH は本態性高血圧症群では 6.7~7.5 の間に

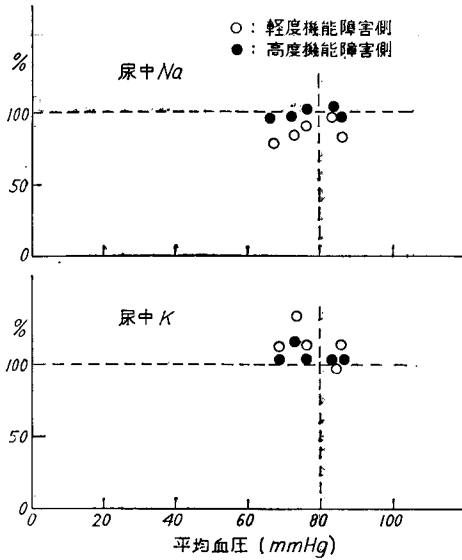


Fig. 8 両側性腎疾患群の C_6 負荷による尿中 Na と尿中 K の変動率 (負荷前の値に対する負荷後の値の百分率)

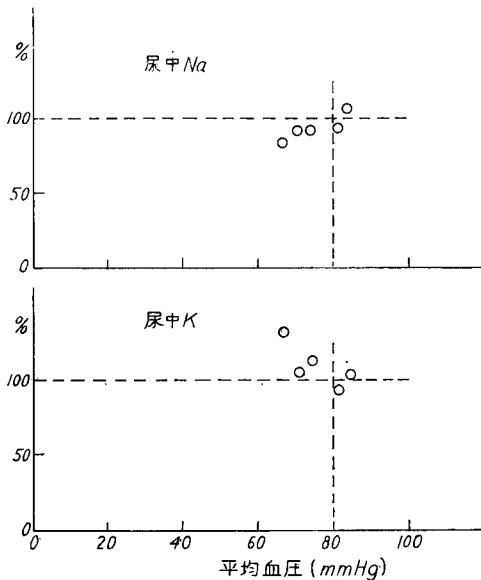


Fig. 9 単腎症例の C_6 負荷による尿中 Na と尿中 K の変動率 (負荷前の値に対する負荷後の値の百分率)

分布し、 C_6 負荷によってもほとんど変化なく、腎性高血圧症群は6.7~7.6の分布を示し、負荷後の変動はほとんど認めなかった (Table 5, 6).

4) 尿中 Na 濃度 (U_{Na}) および尿中 K 濃度 (U_K)

本態性高血圧症群 5 例では U_{Na} , U_K ともに左右差は僅少で、 C_6 負荷により U_{Na} は増加の、 U_K は減

Table 5 本態性高血圧症群

上段: C_6 投与前 (-) 下段: C_6 投与後 (+)

症例番号	1	2	3	4	5	
氏名	Y.K.	T.O.	H.N.	M.N.	A.N.	
性	♀	♀	♂	♂	♀	
年齢	41	23	26	34	56	
平均血圧 (mmHg)	$C_6(-)$	123	131	117	120	134
	$C_6(+)$	86	76	81	72	91
分時尿量 (ml/min)	右	1.5	2.2	1.6	0.9	1.4
	左	2.3	1.1	1.3	2.8	1.8
CPAH (ml/min)	右	1.6	1.6	1.2	0.7	1.3
	左	2.0	1.0	0.9	1.5	1.6
C _{PAH} (ml/min)	右	274	316	218	263	227
	左	186	235	279	152	189
C _{STS} (ml/min)	右	251	252	187	217	197
	左	172	204	268	140	186
C _{STS} (ml/min)	右	52.1	71.3	41.7	61.1	37.3
	左	38.7	42.6	37.5	55.3	45.4
FF (%)	右	48.2	53.8	35.6	37.2	36.0
	左	27.3	37.6	28.3	25.6	41.1
FF (%)	右	18.6	22.1	19.1	23.3	16.4
	左	21.2	18.1	13.4	36.4	24.0
尿比重	右	15.2	21.4	19.4	17.1	18.2
	左	15.8	18.4	15.6	18.3	22.6
尿比重	右	1.008	1.009	1.009	1.011	1.010
	左	1.009	1.009	1.010	1.011	1.010
尿の pH	右	1.008	1.008	1.009	1.010	1.010
	左	1.008	1.009	1.009	1.010	1.009
尿の pH	右	7.5	6.8	7.1	6.7	7.0
	左	7.4	6.8	7.1	6.7	7.0
尿中 Na 濃度 (mEq/l)	右	7.5	6.7	7.1	6.5	7.0
	左	7.4	6.6	7.0	6.6	7.0
尿中 Na 濃度 (mEq/l)	右	70	46	18	26	32
	左	62	50	16	24	35
尿中 K 濃度 (mEq/l)	右	69	42	17	20	31
	左	61	44	14	21	35
尿中 K 濃度 (mEq/l)	右	9.1	5.2	1.7	2.0	4.3
	左	12.6	4.5	1.3	1.9	4.0
尿中 K 濃度 (mEq/l)	右	10.2	5.3	1.8	2.2	4.3
	左	12.9	4.8	1.7	2.1	4.2

Table 6 腎性高血圧症群 上段：C₆ 投与前 (-) 下段：C₆ 投与後 (+)

症 例 番 号		1	2	3	4	5	6
氏 名		T. T	T S.	T K.	M. F.	Y. M.	S. T.
性		♂	♀	♂	♂	♂	♀
年 令		55	21	33	40	46	51
診 断		左腎動脈狭窄	左腎動脈狭窄	囊 胞 腎	囊 胞 腎	萎縮腎結核	腎硬化症
平均血圧 (mmHg)	C ₆ (-)	153	144	156	107	127	165
	C ₆ (+)	107	112	124	92	96	120
分 時 尿 量 (ml/min)	右	—	3.2	2.9	3.6	2.3	3.8
		2.8	1.6	3.6	2.4	2.6	2.1
	左	—	2.6	1.8	3.4	1.3	2.9
		2.2	1.2	2.1	2.2	1.7	1.7
C _{PAH} (ml/min)	右	—	361	62.5	163	156	87.3
		373	158	38.2	127	143	45.6
	左	—	281	38.4	158	128	66.2
		284	142	21.3	116	117	40.1
C _{STS} (ml/min)	右	—	78.2	23.5	32.0	38.6	31.7
		80.5	35.3	11.0	25.6	33.4	16.3
	左	—	39.3	18.2	27.3	28.0	25.2
		45.6	24.1	9.3	21.5	25.3	14.1
FF (%)	右	—	21.6	37.6	19.6	24.8	36.3
		21.5	22.3	28.7	20.1	23.3	35.8
	左	—	14.0	47.7	17.3	21.9	38.6
		16.5	16.2	43.6	18.5	21.6	34.2
尿 比 重	右	—	1.011	1.008	1.012	1.010	1.011
		1.013	1.012	1.008	1.011	1.010	1.011
	左	—	1.009	1.007	1.011	1.009	1.011
		1.011	1.012	1.007	1.011	1.009	1.010
尿 の pH	右	—	6.8	7.0	6.7	7.2	7.5
		7.5	6.8	7.0	6.7	7.2	7.6
	左	—	6.7	7.0	6.6	7.3	7.5
		7.4	6.8	7.0	6.7	7.2	7.4
尿中 Na 濃度 (mEq/l)	右	—	56	8.0	37	24	17
		9.0	12	6.2	35	21	14
	左	—	47	5.6	36	20	13
		7.0	11	4.8	33	19	12
尿中 K 濃度 (mEq/l)	右	—	2.6	3.0	7.0	5.6	3.4
		5.0	2.9	3.8	6.8	5.5	3.1
	左	—	2.8	3.2	7.0	5.6	4.0
		6.7	2.8	4.3	6.9	5.8	3.2

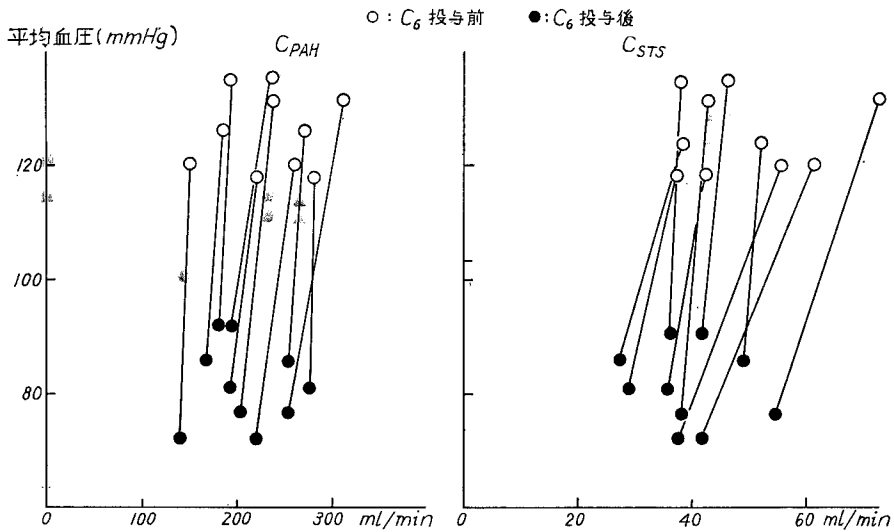


Fig. 10 本態性高血圧症群の C_{PAH} と C_{STS} の変動

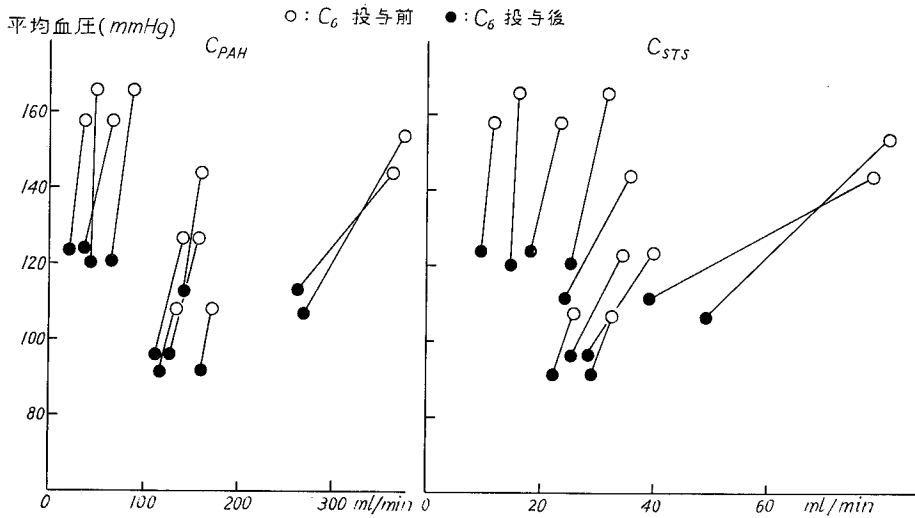


Fig. 11 腎性高血圧症群の C_{PAH} と C_{STS} の変動

少の傾向を認めた。平均血圧との関係は5症例では特に関連性はないが、血圧下降の程度により U_{Na} は徐々に減少率が大きくなっている (Fig. 13)。

腎性高血圧症群は同一疾患例が少なく比較は困難であるが、 C_6 投与後の U_{Na} は減少、 U_K は増加の傾向を示した。平均血圧と U_{Na} および U_K の変動率との間には相関関係は認められなかった (Fig. 14)。

V 考 察

分担腎機能検査は尿管カテーテル法に腎クリアランス試験を組み合わせたものであるから、

左右の分腎尿を同時に、かつ完全に採取することがクリアランス法の性質上必要である。しかし通常用いられる尿管カテーテル法ではカテーテル周囲からの尿漏出のために尿採取が完全に行なわれがたいとの報告があって、この尿漏出を防ぐためにカテーテルに種々のくふうがされてきた。現在までの報告では尿管カテーテル先端にくふうを加えて尿管に密着させて尿漏出を防ごうとするもの¹⁹⁻²²⁾。カテーテルを多孔性にしたもの^{21,23,24)}があり、BratとGoldhammer

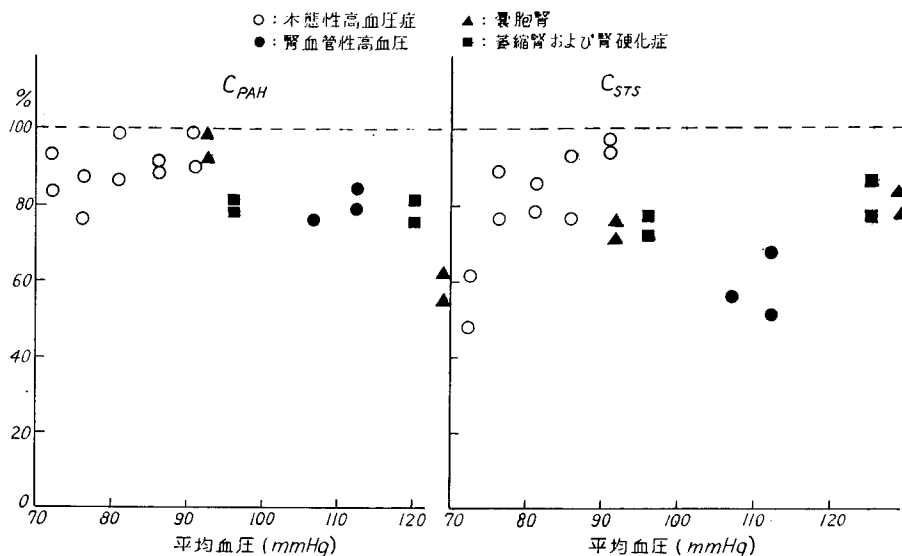


Fig. 12 高血圧症群の C_6 負荷による C_{PAH} と C_{S75} の減少率 (負荷前の値に対する負荷後の値の百分率)

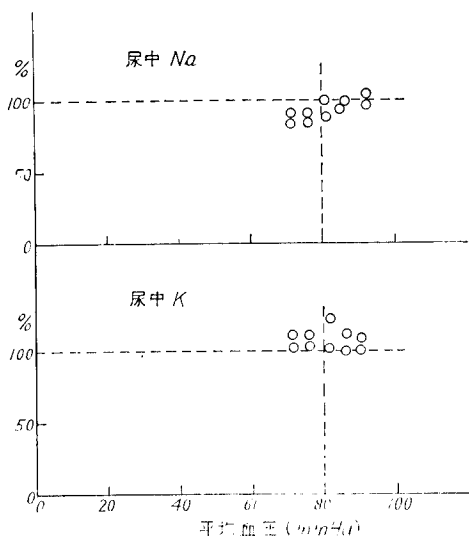


Fig. 13 本態性高血圧症群の C_6 負荷による尿中 Na と尿中 K の変動率 (負荷前の値に対する負荷後の値の変動率)

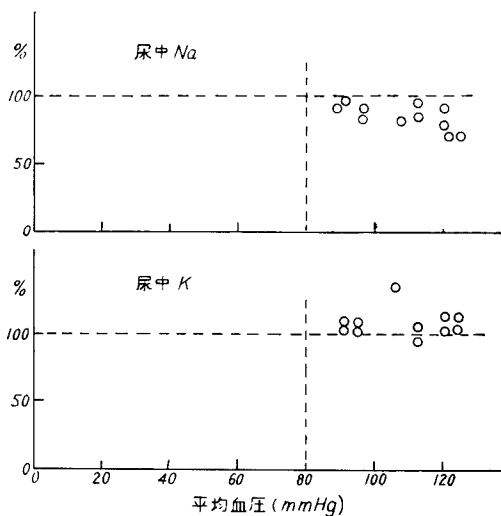


Fig. 14 腎性高血圧症群の C_6 負荷による尿中 Na と尿中 K の変動率 (負荷前の値に対する負荷後の値の百分率)

(1954)²⁵⁾はWoodruff型の尿管カテーテルといずれも先端が開いた形のカテーテルを使用し、西川²⁶⁾、金沢ら²⁷⁾は尿管用のballoon catheterを用いている。また久世²⁸⁾は腎結石の経尿道的灌流溶解用によく利用されるTimmerman's 2 way catheterを使用している。Michie²⁹⁾は膀胱への尿漏出が5%から10%の範囲にあれば

測定値に信頼があるとしているが、一方 Sembら³⁰⁾は5%以上あれば不正確と述べている。池田³¹⁾は尿管カテーテル挿入の高さと膀胱への尿漏出の関係について、6 Fの尿管カテーテルを腎盂尿管移行部を越えて腎盂腔内へ1cm挿入するならば尿漏出は10%以内と報告している。著者は5 Fまたは6 Fの尿管カテーテルを使用した、同時に膀胱内に留置したネラトンカテ

ーテルで採取した膀胱尿が腎尿の5%以上の場合は再検査を行なった。尿管カテーテル挿入の腎機能に対する影響については一過性の水分再吸収低下^{32,33)}、GFRの減少、尿量の減少³⁵⁾などがあげられている。腎機能に対する影響を減少させるために細いカテーテルを用い、膀胱への漏出尿は両側分腎尿および漏出尿中の一定物質(例えばクレアチニン)の濃度により比例配分する方法³⁶⁾もあるが、左右腎尿に濃度差が明らかでない場合は補正は不能である。腎機能に対する影響が少なく、しかも全例に失敗することなしに採尿できる方法というものは、現在のところないといってもいい。尿管カテーテル法に際してのもう一つの問題点は血尿が生じやすいことであるが、この血尿は利尿状態では発生頻度が低いことが知られている。したがって著者は健腎で1~3ml/minの尿量が得られるように水利尿の状態において本法を施行した。また上部尿路の拡張がある場合は、通常の腎クリアランス検査は死腔の影響を受けるために測定誤差が大きいいとされるが、尿管カテーテル法では直接に腎盂腔から尿を採取するからこのおそれはないと考えている。

血圧下降と腎機能に関しては Selkurt³⁷⁾、Bounous ら³⁸⁾がイヌにおける出血性ショックの際の RBF を追求している。実験的研究では出血による血圧下降は容易につくり得るが、臨床的な研究においてはもっぱら降圧剤が使用されている。降圧剤としては1950年節遮断剤の登場よりはじまり、その後17年間に作用機序の異なる種々の薬剤が降圧機序解明のために使用されてきた。これらの研究から高血圧症における交感神経系の役割が確認され、さらには細動脈の緊張保持ないしは亢進のメカニズムが細胞レベルで解明されつつある。現在降圧剤には中枢から末梢までの各所に作用するものがある。すなわち血管運動中枢からインパルスを減少させるもの、自律神経節内で伝達を阻止するもの、交感神経節後線維終末で作用するものなどである³⁹⁾。著者は降圧効果が最も大である Hexamethonium (C₆) を血圧下降の目的に使用した、そしてこの際には常に異常の血圧下降に対する処置の準備をしていたが、2例に検査終了

後起立性低血圧を経験したのみであった。

血圧下降と腎機能に関連して腎循環の自己調節の問題がある。生理的状态では腎血流量は心拍出量の約20%という大量を占め、そのうち約90%は腎皮質を、残りの10%たらずが腎髓質を流れているといわれる^{40,41)}。そしてこの腎循環の自己調節は腎皮質のみにみられ、腎髓質にはみられないという意見⁴²⁾がある。腎の自己調節を最初に記載したのは Rein (1931)⁴³⁾ であるといわれる。この自己調節には腎内の autonomic ganglia を介する腎内反射が関与すると Page ら (1953)⁴⁴⁾ は述べているが、これは Waugh ら⁴⁵⁾ の実験において薬理的に腎内の神経をブロックしても自己調節は消失しないとして否定されている。ついで Pappenheimer ら (1956)⁴⁶⁾ は血球血漿分離説 cell separation theory を発表して腎動脈圧の高さに比例して赤血球と血漿の分離が起こり、これにより生ずる血液のヘマトクリットや粘性の変化が自然に血管抵抗の増減をもたらすと腎の自己調節をやや物理的に説明している。しかしこの説で仮定された red cell shunt は解剖学的に認められていないし、また腎内での赤血球と血漿の分離を裏づける実験結果はなく^{47,48)}、あるいは赤血球を含まない灌流液で腎を灌流しても自己調節はみられる⁴⁹⁻⁵¹⁾ などの反論がでて、現在 cell separation theory は是認されていない。これらの批判を契機として Semple ら (1959)⁵²⁾、Thurau ら (1959)⁵⁰⁾、Waugh ら⁴⁵⁾ により、自己調節は腎の輸入細動脈の平滑筋が血管内外圧差、すなわち transmural pressure の高低に対して能動的に収縮、弛緩を起こす結果であるという myogenic theory が発表されるにいたった。他方 Hinshaw^{53,54)}、Scher ら⁵⁵⁾ により、腎動脈圧が上昇すれば毛細管からの水分濾過が増し、その結果組織圧が上昇して血管抵抗が増すという tissue pressure theory (または filtration theory) が発表された。1960年代になると研究の対象は myogenic theory と tissue pressure theory の妥当性について論議されたが、多くの報告は自己調節のメカニズムとして myogenic theory を支持するものであった⁵⁶⁾。以上述べてきたごとく腎の自己調節は末梢循環

共通の生理学的原則に立って考えられており、腎の構造および機能という面からは論じられていない。腎血管系は栄養血管よりは機能血管としての意義が大きく、腎血流も腎機能のいかににより調節されている可能性がないとはいえない^{57,58)}

実験的には腎動脈圧を急激に下げると腎血流は一時的な減少を示したのちに下降前のレベルにまで回復するが、さらに腎動脈圧を下げると腎血流量の回復はみられない⁵⁹⁾。そして腎動脈圧を下げることに自己調節の限界を知ることが実験的に検討されているが⁵⁹⁾、これを臨床的に検討することは任意の血圧を得ることができないためにはなほ困難である。しかし著者の実験において C_0 投与により個人差はあるが、平均血圧 80mmHg 以下に下降した症例では 80mmHg までの血圧下降症例に比較して C_{PAH} と C_{STS} の減少率が大きくなっており (Fig. 5)、このことから平均血圧 80mmHg 前後に自己調節の限界が存する可能性が考えられる。しかしこれは正常血圧で腎機能が正常範囲内にある症例に認められたことで、機能障害が高度になってくればこのような傾向はみられなかった。一方高血圧群においても軽度の腎機能障害あるいは腎機能が正常の本態性高血圧群の血圧下降実験では、正常血圧群と同様に平均血圧 80mmHg 前後を境として C_{PAH} と C_{STS} の減少程度にかなりの差があることが認められた。しかし高度の腎機能障害例においては、平均血圧 124mmHg ですでに C_{PAH} と C_{STS} の著明な減少を認め、臨床的にも高血圧を伴った慢性腎不全に降圧剤を投与する場合に、正常血圧まで下降をはかれば高窒素血症をきたすことが多い事実を裏書きするものである。

1950年後半から腎循環または糸球体濾過の自己調節機序が論議のまとなり、その本態は腎動脈圧増減に伴う血管内外圧差の増減に対する輸入細動脈平滑筋の能動的収縮弛緩であるという myogenic theory が多くの賛成を得ているようである^{54,59)}。これに関連して Gretz⁶⁰⁾ はラット腎で viscous oil による尿細管閉塞時の近位尿細管圧を計算し、その値が腎動脈圧 90~160mmHg の間では不変でその値は 87 ± 4 mm

Hg を示すと述べ、自己調節が行なわれているときには主として輸入細動脈の血管系が変化することを推定している。健常人の血圧と C_{PAH} , C_{STS} の関連については、 C_0 投与による血圧下降においては血圧と平行して C_{PAH} , C_{STS} が軽度に減少しており、平均血圧 80mmHg 前後を境にしてこれらの減少の程度が急激に増加していることから、この減少率が増大するあたりに自己調節の限界を求めてもよいだろう。

泌尿器科領域における腎疾患の大部分は偏側性で、両側性腎疾患の場合でも腎病変の程度は左右異なることが多い。偏側性腎疾患における健側腎の機能に関しては、Schmidt と Löw⁶¹⁾ が腎クリアランス値から健側腎の代償性機能亢進を証明している。Grabstald (1951)⁶²⁾ は腎摘除後の残腎の定量的機能測定を行ない、代償的に機能増加がみられるのは術後 7~12日から始まり数カ月まで続くとし、その代償能力は残腎の健全度あるいはネフロン数によるといっている。このように腎摘除または腎保存的手術後の回復について論ぜられたものは多くみられるが、一過性の血圧変動による健側腎、患側腎の機能の変化についての検討は実に少ない。これに関しては久世⁶³⁾ が Mecholyl による自律神経系の動態把握に際して、総腎クリアランスおよび分腎クの変化を報告している。偏側性腎疾患の血圧下降に際して C_{PAH} , C_{STS} は健常腎、患側腎ともに大略同様の変動を示すが、後者の方が前者に比較して変動率が少ない。著者の成績においても平均血圧 80mmHg 以下に下降した症例では健側腎、患側腎とも減少率が高くなるが、その減少の程度は健側腎の方が患側腎に比して大である。同様のことが両側性腎疾患でも認められ、軽度の腎機能障害側の方が高度障害側に比較して減少の程度が大きい。そして両側性腎疾患の場合に平均血圧 90mmHg 前後で両側腎ともに減少率が大きくなっており、低血圧に対しての自己調節の限界は健常腎あるいは偏側性腎疾患に比べて高い値を示していることが想像される。また高血圧を伴った高度の腎機能障害例においては、血圧下降に際して正常血圧群の下降に比較するとまだかなり高い血圧ですでに腎機能の著明な低下を認めたこ

とは、このような高血圧患者の低血圧出現に対する管理に関して腎機能という面からも注意が必要である。

尿中 Na 濃度は血圧下降とともに減少傾向を認め、減少の程度は健側腎の方が患側腎に比較してより大であった。尿中 K 濃度は正常血圧群で血圧下降とともに軽度増加傾向、または不変状態を示しており、健側腎と患側腎の比較では健側腎の増加率が大きくなっている。一般に尿中 K 濃度は尿中 Na 濃度と反対の傾向を示した。Farrell ら⁶⁴⁾、Ganong ら⁶⁵⁾は有効循環血液量の減少は aldosterone の分泌を強く刺激し、尿中の Na 排泄減少、K の排泄増加をきたすと述べているが、 C_0 負荷による血圧下降は有効腎血漿流量の減少をもたらす、aldosterone の分泌亢進が尿中 Na の排泄減少、尿中 K の排泄増加をきたしたものと考えられる。しかし分腎機能検査法で得られる分離尿は溶血または血尿となり、ときに赤血球内のカリウムが溶出することも考えられ、血圧降下による尿中 Na 濃度減少、尿中 K 濃度増加と考えるのは尚早で、さらに症例を重ねて検討すべきことであろう。

尿の濃縮希釈を決定する因子には腎および体液生理本来の特性に従った、いわば生理的因子と、これに加わる種々の病的因子の2つに大別できる。生理的因子としてはおもに個体差、腎性因子、内分泌因子、体液諸成分のバランスなどが考えられる。病的因子としては腎および尿路の疾患などに見られ、上述の生理的因子がその正常範囲を逸脱せる場合を含み、かつ諸種の因子が組み合わさって、複雑な状態を示すと考えられる。Bricker ら (1959)⁶⁶⁾によれば GFR が病的に低下せる患者の最大尿濃縮限界および希釈限界は GFR が 25ml/min 以下で最大濃縮能も希釈能もともに低下しはじめ、15ml/min では血漿滲透圧の2倍程度しか濃縮できないし、また希釈能も半減する。GFR が 5ml/min 以下ではほとんど濃縮も希釈もなくなり、等張性尿のみしか作り出せぬ状態となると報告している。Herms (1963)⁶⁷⁾は利尿の種類と尿濃縮度の関係を、ことに GFR の値の変化とともに観察した実験を報告している。これはイヌを用いて、尿素、食塩、マンニトールなどを種々組

み合わせて滲透圧利尿を起こさせ、さらに ADH を用いて尿濃縮状態を起こさせた後、1 側尿管を部分的に狭窄して GFR を低下せしめて尿の濃縮能の変化をみたもので、一般に GFR がある程度に低下すると尿の濃縮能は逆に低下すると述べている。尿量と尿濃縮能の関係は Smith⁶⁸⁾が滲透圧クリアランスを用いての実験で、尿量の増加とともに腎髄質（ことに集合管）における水分再吸収速度（溶質をふくまぬ純水の再吸収の意） T_{H_2O} は多少とも増加の傾向にあるが、ある程度の尿量以上では T_{H_2O} は一定の限界に達するために尿量はその限界を上回るほど尿の濃縮率が悪化すると述べている。内分泌因子として ADH (抗利尿ホルモン) が尿の濃縮に関与し、脱水状態では視床下部脳下垂体系から ADH が分泌されてこれが直接腎に作用し、尿の濃縮をきたす一方水分過剰状態においては逆に ADH 分泌が停止して尿の希釈と利尿が出現する。水利尿時には ADH が消失して集合管壁が水に不透性となると考えられているが、Berliner (1958)⁶⁹⁾によれば GFR を下げるような場合は水利尿時でも高張尿がでるといふ。Thurau ら⁷⁰⁾によれば水利尿を起こさせると、イヌ腎の髄質を通る色素 (Evans blue) の通過時間が正常時と比べて短縮することから髄質を流れる血流が増したと考えられると述べており、この水利尿時には尿細管から再吸収される水分量は少なくなっているため尿の濃縮低下が起こると考えられる。著者の実験では正常対照群5例の尿比重で C_0 負荷前は左右差はほとんどなく、 C_0 負荷後は血圧下降により尿比重はほとんど変化しないかあるいは軽度の減少を示した。偏側性腎疾患、両側性腎疾患、単腎症例、高血圧群においても同様であった。したがって C_0 負荷による血圧降下が直接的に比重の軽度低下をきたしたとは考えにくく、水利尿の影響などを考慮に入れなければならない。

血液の pH の正常値は7.40付近 (弱塩基性) の狭い範囲内であるのに反し、普通の食餌で普通の生活をしているときの尿 pH は6.0付近 (弱酸性) であり、状況により4.5~8.2という広い範囲を動揺する。これは腎が体液中の諸物質を排泄することにより、体内代謝産物や各緩

衝系処理の結果生じた余剰物質または有害物質を体外に排泄して体液の pH を一定にし、体液恒常性維持の安全弁としての役割を果たしているのである。腎の体液恒常性維持機能のための一環である酸・塩基平衡調節は、主として尿細管において行なわれる。尿の酸性化に関して Pitts⁷¹⁾ は distal の尿細管における酸性尿形成の機序は、尿細管上皮から直接酸を排泄するのではなく該上皮と尿細管腔内液との間のイオン交換によるものであると報告している。イオン交換の機序に関する最近の考え方は次のごとくに説明されている。distal の尿細管上皮は一方では尿細管腔に曝露し、背後は毛細管に接している。この上皮は自身の代謝の結果 CO₂ が発生するばかりでなく、毛細管からたえず CO₂ の供給を受けている。これら CO₂ が上皮細胞内に多量に存する炭酸脱水酵素の触媒により、H₂O とともに H₂CO₃ をつくる。H₂CO₃ は解離して H⁺ と HCO₃⁻ になるが、一方糸球体濾液中に存する酸の塩から解離して生じた陽イオン（たとえば Na）があり、この陽イオンと上皮細胞の H⁺ が上皮細胞膜を通じて交換される。こうして尿は H⁺ によって酸化されるとされている。元来、腎は磷酸のような弱酸緩衝系の塩 (Na₂HPO₄) を糸球体から濾過し、その Na⁺ と上皮 H⁺ と交換することが効果的に行なわれるが、乳酸塩、β-Hydroxy-酪酸塩、アセト酢酸塩などについてもかなりよく行なわれる。またアンモニアの排泄率と尿中 [H⁺] とが平行することはよく知られている事実である。すなわち、尿の酸性が強いほどアンモニアの排泄が多く、尿が塩基性に傾くほどアンモニアの尿中濃度が低い。このことは Pitts⁷²⁾ が報告している。血液の pH が正常より酸性側に傾くと、distal の尿細管上皮における HCO₃⁻ の再吸収は増加し、血中陰イオンのバランス上 Cl⁻ の再吸収は減少する。逆に血液 pH が正常よりアルカリ側に傾くと、Cl⁻ の再吸収は増加し、HCO₃⁻ の再吸収は減少する。したがって尿の pH は血液 pH の動きを反映し、これに平行して低下または上昇する。腎不全による腎性代謝性 acidosis は腎本来の酸・塩基平衡調節障害、

すなわち H⁺ そのものおよびアンモニア排泄による H⁺ 排泄、HCO₃⁻ 再吸収が障害されて起こるものである。酸・塩基調節は主として尿細管において行なわれるが、腎不全に起因する acidosis があるときは糸球体機能も障害され、程度の差があれ azotemia を伴うのが普通である。しかし、Butler ら⁷³⁾ および Baines ら⁷⁴⁾ は初めて azotemia を伴わない、すなわち糸球体機能障害のない renal acidosis を記載した。これを renal tubular acidosis と称し、尿細管機能障害のみであると考えたのであるが、この本態が尿細管におけるイオン交換障害のみであるか否かについてはなお議論の多いところである。renal tubular acidosis は単一疾患というよりは症候群であって、基礎疾患としては腎盂腎炎、nephrocalcinosis、各種代謝異常疾患などがある。この臨床的意義は酸・塩基平衡障害の面から、各種塩基を投与すれば代謝性 acidosis を矯正できるばかりでなく予後が悪くない点である。本実験における症例は基礎疾患として尿細管機能障害例が多い。C₀ 投与による尿 pH の変動は、血圧下降の軽度のものではほとんど変動はないが平均血圧 80mmHg 以下に下降した症例では尿 pH の低下を認めており、尿 pH の低下は前段階として血清 pH の低下があると考えられる。すなわち血圧の下降は組織の低酸素状態をもたらす。これは糖代謝において焦性ブドウ酸から乳酸に還元される過程へと進行して、乳酸の蓄積をきたす。また硫酸、磷酸など酸性の代謝産物の腎からの排泄が障害されて代謝性 acidosis の状態となる。体内における酸性代謝産物増加の原因としては酸性食物の大量摂取、激しい運動、酸素不足、出血、エーテル麻酔、饑餓時などがあげられているが、また腎機能不全に際しては酸性代謝産物の排泄障害によって代謝性 acidosis をきたす⁷⁵⁾。本実験においては C₀ 投与による血圧下降が高度の場合に代謝性 acidosis をきたし、これと平行して尿 pH の低下となったものと推定される。そして血圧下降の軽度のもはこのような変化が起こらず、したがって尿 pH の変動が現われなかったものと考えられる。

VI 結 語

1) 対照群 5例 (両側正常機能腎), 偏側性腎疾患 6例 (腎結石 2例, 腎結核 3例, 水腎症 1例), 両側性腎疾患 (両側腎結石 2例, 両側腎結核 3例), 単腎症例群 (腎結石 2例, 水腎症 2例, 腎結核 1例), 本態性高血圧症 5例, 腎血管性高血圧 2例, 嚢胞腎 2例, 結核性萎縮腎 1例, 腎硬化症 1例の計32例に対して C_0 負荷前および C_0 負荷時に分担腎機能検査法を施行し, 尿量, C_{PAH} , C_{STS} , 尿比重, 尿の pH, 尿中 Na 濃度, 尿中 K 濃度を測定して腎機能の変動を観察した。

2) 尿量は健側腎, 患側腎ともに血圧下降により減少を示した。高血圧群は正常血圧群に比して C_0 負荷後平均血圧は高値を示すが, 正常血圧群と同様に尿量減少を示した。

3) C_{PAH} と C_{STS} は対照群では血圧下降とともに軽度の減少がみられ, C_{PAH} のみは平均血圧 80mmHg 以下に下降した症例で減少率が大きであった。偏側性腎疾患における C_{PAH} は, 健側腎の方が患側腎に比較して平均血圧の下降とともに減少する割合が大きい, 患側腎は平均血圧 80mmHg 以上ではほとんど減少を示さなかった。 C_{STS} は健側腎, 患側腎とも血圧下降とともに減少を示し, 健側腎, 患側腎の差はみられなかった。両側性腎疾患における C_{PAH} は, 健側が患側に比べて減少率が大きい。 C_{STS} は血圧下降とともに健側および患側も同様な減少率を示した。単腎症例群は C_{PAH} , C_{STS} ともに血圧下降と平行して同様な減少率を示した。本態性高血圧症群では C_{PAH} , C_{STS} ともに減少, 平均血圧 80mmHg 以下では減少率大となった。腎性高血圧症群では各疾患による腎機能障害に応じて平均血圧が高く, したがって相対性低血圧においても減少率が大きくなっている症例もある。

4) 尿比重および尿の pH は正常血圧群, 高血圧群とも軽度低下か, または変動を認めなかった。

5) 尿中 Na 濃度および尿中 K 濃度: 正常血圧群で対照群, 単腎症例群の尿中 Na 濃度は軽度減少, 偏側性腎疾患および両側性腎疾患の尿中

Na 濃度は軽度減少で, そのうち平均血圧 80 mmHg 以下の症例では健側腎が患側腎に比べ減少率が大きであった。本態性高血圧症群では正常血圧群と同様な減少率を示し, 平均血圧 80 mmHg 以下の症例では減少率が急に高くなっていた。腎性高血圧症群は腎機能障害の程度により正常時の平均血圧が高く, C_0 負荷後の平均血圧は高い水準にあっても相対性低血圧となり, 尿中 Na 濃度の高度の減少をきたす症例があった。尿中 K 濃度は正常血圧群で軽度増加, 一部で変動がなく, 健側腎および患側腎の比較では健側腎の増加率が大きい, 平均血圧 80mmHg 以下の症例では平均血圧 80mmHg 以上の症例に比較すると減少率が大きであった。本態性高血圧症群は正常血圧群とはほぼ同様な減少傾向を示した。腎性高血圧症群は血圧との関連性は比較できないが, C_0 負荷後増加傾向を示した。

以上の成績から正常血圧群, 本態性高血圧症群の C_0 負荷による変動は平均血圧 80mmHg までは C_{PAH} , C_{STS} および尿中 Na 濃度は軽度減少, 尿中 K 濃度は軽度増加を示した。平均血圧 80mmHg 以下に下降した症例では減少率が大きい, 腎の自己調節の限界を示したものと思われる。健側腎, 患側腎の比較では健側腎の反応が大きいであった。腎性高血圧症群は腎機能障害の程度により腎の自己調節の限界はおのおの異なっており, 正常血圧群より高い範囲にあるため, 相対性低血圧を考慮に入れて腎機能を判断せねばならない。

本論文の要旨は第9回日本腎臓学会, 第55回 (1967年) 日本泌尿器科学会総会にて発表した。

摺筆するに際し, 恩師加藤篤二前教授ならびに仁平寛巳現教授の御指導, 御校閲に深謝致すとともに多大の御協力を頂いた教室員各位に深謝いたします。

文 献

- 1) 佐藤彰・ほか: 最新医学, 17: 750, 1962.
- 2) Dawson, J. L.: Brit. Med. J., 1: 82, 1965.
- 3) 武田昭信: 東京慈恵医誌, 77: 912, 1962.
- 4) Sherlock, S.: Triangle, 6: 139, 1964.
- 5) Lassen, N. A. & Thomsen, A. C.: Acta Med. Scand., 155: 165, 1958.
- 6) 渋沢喜守雄: 医学のあゆみ, 49: 283, 1964.

- 7) 沢沢喜守雄：外科診療，1：595，1959.
- 8) Dawson, J. L. : Brit. Med. J., 1 : 810, 1964.
- 9) Dawson, J. L. : Arch. Path., 78 : 254, 1964.
- 10) Uchiyama, T. : Arch. Jap. Chir., 33 : 53, 1964.
- 11) 横山・ほか：最新医学，21：2178，1966.
- 12) Balslov, J. T. et al. : Am. J. Med., 34 : 753, 1963.
- 13) Hoobler, S. et al : J. Lab. & Clin. Med., 46 : 828, 1955.
- 14) Freis, E. D. et al. : J. Clin. Invest., 32 : 1285, 1953.
- 15) Wood-Smith, F. G. : Drugs in anesthetic practice. p. 367, 1964.
- 16) 相沢豊三・ほか：高血圧と低血圧。P.17, 鳳鳴堂，東京，1963.
- 17) 柴田進・ほか：臨床化学の技術。金原出版，東京，1962.
- 18) Brun, C. : J. Lab. & Clin. Med., 35 : 152, 1950.
- 19) Nesbitt, T. E. : J. Urol., 71 : 407, 1954.
- 20) Keutel, H. : Zschr. Urol., 47 : 71, 1954.
- 21) Hulet, W. H., Baldwin, D. S., Biggo, A. W., Gombos, E. A. & Chasis, H. : J. Clin. Invest., 39 : 389, 1960.
- 22) Chasis, H. & Redish, J. : Arch. Int. Med., 70 : 738, 1964.
- 23) Semb, C., Kolberg, A., Hoeg, K. & Kill, F. : Acta Chir. Scand., 109 : 248, 1955.
- 24) McDonald, D. F. : J. Urol., 86 : 289, 1961.
- 25) Brat, L. & Goldhammer, H. : Zschr. Urol., 47 : 193, 1954.
- 26) 西川恵章：日泌尿会誌，50：938，1959.
- 27) 金沢稔・ほか：日泌尿会誌，46：655，1958.
- 28) 久世益治：泌尿紀要，9：373，1963.
- 29) Michie A. J. & Michie, C. R. : J. Urol., 66 : 518, 1951.
- 30) Semb, C., Kolberg, A., Hoeg, K. & Kill, F. : Acta Chir. Scand., 109 : 248, 1955.
- 31) 池田務：札幌医誌，29：85，1966.
- 32) Schüick, O., Hradec, E., Fabian, F. & Srobodova, E. : Brit. J. Urol., 32 : 204, 1960.
- 33) Prát, V. : Brit. J. Urol., 30 : 142, 1958.
- 34) Prát, V. : Urol. Int., 10 : 157, 1960.
- 35) Hulet, W. H., Baldwin, P. A., Biggs, A. W., Gombos, E. A. & Chasis, H. : J. Clin. Invest., 39 : 389, 1960.
- 36) Larson, K. : Acta Med. Scand., 123 : 56, 1945.
- 37) Selkurt, E. E. : Am. J. Physiol., 145 : 699, 1946.
- 38) Bounous, G. et al. : Ann. Surg., 151 : 47, 1966.
- 39) Brest, A. N. & Moyer, J. H. : Am. J. Med. Sci., 242 : 729, 1961.
- 40) Kramer, K., Thurau, K. & Deetjen, P. : Pflügers Arch. Ges. Physiol., 207 : 251, 1960.
- 41) 中村隆・ほか：日本臨床，23：1327，1965.
- 42) Thurau, K., Deetjen, P. und Kramer, K. : Pflügers Arch. Ges. Physiol., 270 : 270, 1960.
- 43) Rein, H. : Ergeb. Physiol., 32 : 28, 1931.
- 44) Page, I. H. & McCubbin, J. W. : Am. J. Physiol., 173 : 411, 1953.
- 45) Waugh, W. H. & Shanks, R. G. : Circulation Res., 8 : 871, 1960.
- 46) Pappenheimer, J. R. und Kinter, W. B. : Am. J. Physiol., 185 : 377, 1956.
- 47) Lilienfeld, L. S., Rose, J. C. & Lassen, N. A. : Circulation Res., 6 : 810, 1958.
- 48) Nissen, O. I. : Acta Physiol. Scand., 64 : 87, 1965.
- 49) Hinshaw, L. B., Ballin, H. M., Day, S. B. & Carlson, C. H. : Am. J. Physiol., 197 : 853, 1959.
- 50) Thurau, K. und Kramer, K. : Pflügers Arch. Ges. Physiol., 269 : 77, 1959.
- 51) Weis, C., Passon, H. & Rothstein, A. : Am. J. Physiol., 196 : 1115, 1959.
- 52) Semple, S. J. G. & de Warderter, H. E. : Circulation Res., 7 : 643, 1959.
- 53) Hinshaw, L. B., Day, S. B. & Carlson, C. H. : Am. J. Physiol., 196 : 1132, 1959.
- 54) Hinshaw, L. B., Flaig, R. D., Carlson, C. H. & Thuong, N. K. : Am. J. Physiol., 199 : 923, 1960.
- 55) Scher, A. M., McDonald, P. & Koch, A. R. : Federation Proc., 20 : 108, 1961.

- 56) Johnson, P. C. : *Circulation Res.*, 15 : 1 (Suppl. 1), 1964.
- 57) Thureau, K. : *Am. J. Med.*, 36 : 698, 1964.
- 58) Guyton, A. C., Langston, J. B. & Warlar, G. : *Circulation Res.*, 15 : 187 (Suppl. 1), 1964.
- 59) 吉利和・本田臣男：呼吸と循環，14 : 487, 1966.
- 60) Gretz, K. H. et al. : In *aktuelle Probleme der Nephrologie* (ed. by Wolf). S. 516, Springer, Berlin, 1966.
- 61) Schmidt u. Löw : 橋原憲章・池上奎一. 腎機能検査法. 日本泌尿器科全書, 南江堂, 東京, 1961より引用.
- 62) Grabstald, H. : *J. Urol.*, 66 : 19, 1951.
- 63) 久世益治：泌尿紀要，9 : 357, 1963.
- 64) Farrell, G. L., Rosnagle, R. S. & Rauchhold, E. W. : *Circulation Res.*, 4 : 606, 1956.
- 65) Ganong, W. F., Mulrow, P. S. & Hollinger, G. W. : *Fed. Proc. Balt.*, 18 : 44, 1957.
- 66) Bricker, N. S., Dewey, R. R., Lubowitz, H., Stokes, J. & Kirkensgaard, T. : *J. Clin. Invest.*, 38 : 516, 1959.
- 67) Herms, W., Abbrecht, P. H., Alzamora, F. & Malvin, R. L. : *Am. J. Physiol.*, 204 : 548, 1963.
- 68) Smith, H. W. : *Principles of renal physiology*. Oxford Univ. Press (1956).
- 69) Berliner, R. W., Levinsky, N. G., Davidson, D. G. & Eden, M. : *Am. J. Med.*, 24 : 230, 1958.
- 70) Thureau, K., Deetjen, P. & Kramer, K. : *Pflügers Arch. Ges. Physiol.*, 270 : 270, 1960.
- 71) Pitts, R. F. : *Am. J. Med.*, 9 : 356, 1950.
- 72) Pitts, R. F. : *Fed. Proc.*, 7 : 418, 1948.
- 73) Butler, A. M., Wilson, J. L. & Farber, S. : *J. Pediat.*, 8 : 489, 1936.
- 74) Baines, G. H., Barlay, J. A. & Cooke, W. T. : *Quart. J. Med.*, 14 : 113, 1945.
- 75) 笹本浩・楊俊哲：酸塩基平衡の臨床. P.132, 中外医学社, 東京, 1967.

(1968年10月29日受付)