

慢性閉塞腎の機能とその回復性に関する実験的研究

フロセミド利尿効果による慢性閉塞腎の機能測定

京都府立医科大学泌尿器科学教室（主任：小田完五教授）

大 山 朝 弘

EXPERIMENTAL STUDIES ON KIDNEY FUNCTION AND ITS
RECOVERY AFTER COMPLETE CHRONIC UNILATERAL
URETERAL OBSTRUCTION—EVALUATION OF FUNCTION OF CHRONICALLY OBSTRUCTED
KIDNEY BY MEANS OF FUROSEMIDE-INDUCED DIURESIS—

Chokō OHYAMA

*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine
(Chief: Prof. K. Oda, M. D.)*

In 38 mongrel dogs with an obstructed kidney produced by 10, 20, 30, 40, 50 and 60-day unilateral ligation, evaluation was made of kidney function just after release of obstruction and 2 months thereafter by both renal clearance and furosemide diuresis tests. The furosemide diuresis meant here refers to urinary output per min during a 15-min period from 5 min to 20 min after the intravenous injection of 10 mg furosemide.

1) In the group with 10-day ligation C_{PAH} , C_{STs} and furosemide diuresis were found decreased to 3.9%, 2.4% and 19.0%, respectively, on the average, of corresponding values for the unaffected kidney just after removal of obstruction and then increased to 54.0%, 56.9% and 115.0% respectively 2 months thereafter.

2) In the group with 20-day ligation C_{PAH} , C_{STs} and furosemide diuresis were found decreased to 1.9%, 0.5 and 3.2%, respectively, on the average, of corresponding values for the unaffected kidney just after removal of obstruction and then increased to 59.0%, 67.1% and 118.1% respectively 2 months thereafter.

3) In the group with 30-day ligation C_{PAH} , C_{STs} and furosemide diuresis were found decreased to 0.3%, 0.4% and 4.3%, respectively, on the average, of corresponding values for the unaffected kidney just after removal of obstruction and then increased to 38.8%, 37.9% and 55.2% respectively 2 months thereafter.

4) In the group with 40-day ligation C_{PAH} , C_{STs} and furosemide diuresis were found decreased to 0.1%, 0.2% and 3.3%, respectively, on the average, of corresponding values for the unaffected kidney just after removal of obstruction and then increased to 12.2%, 14.9% and 22.7% respectively 2 months thereafter.

5) In the group with 50-day ligation C_{PAH} , C_{STs} and furosemide diuresis were found decreased to 0.3%, 0.3% and 0.3%, respectively, on the average, of corresponding values for the unaffected kidney just after removal of obstruction and then increased to 4.3%, 3.8% and 5.9% respectively 2 months thereafter.

6) In the group with 60-day ligation C_{PAH} , C_{STs} and furosemide diuresis were found de-

creased to 0.2 %, 0.2 % and 0.0 %, respectively, on the average, of corresponding values for the unaffected kidney just after removal of obstruction and then increased to 3.5 %, 2.6 % and 5.2 % respectively 2 months thereafter.

7) A nonfunctioning kidney was demonstrated both by renal clearance and furosemide diuresis tests just after removal of obstruction in groups receiving ligation for 40 days or longer as well as 2 months after the release in the groups with 50 days or longer ligation.

8) Furosemide acted on the non-obstructed kidney in such a way to increase excretion fraction of water (EF_{H_2O}) by 13.3 % just after removal of obstruction and 8.8 % 2 months thereafter, while it caused increase of EF_{H_2O} by 20.0 % and 14.9 % respectively on the obstructed kidney.

9) The diuretic effect of furosemide was thus unexpectedly greater on the affected than on the unaffected kidney and, in this respect, was somewhat dissimilar to GFR, but there was a positive correlation noted between these parameters.

10) Based on these results and available literature, discussion was made on functional recovery of the obstructed kidney.

結 言

尿路閉塞は程度の差こそあれ、腎の構造および機能に影響を与えるものであり、また臨床家がしばしば遭遇するところのものである。急性閉塞下においては GFR は低下し RPF は一過性に上昇することが認められているが^{41,45,63,75)}、閉塞状態が長期持続すると GFR, RPF とともに漸進的に低下し、初期には可逆性であるがついには不可逆性となり完全破壊に至るものである^{11,16,17,27,30,34,35,40,61,68,72,81)}。

実験的に尿管を結紮して作製した閉塞腎の機能に関する研究は従来生理学者により腎機能の機序をきわめる目的でおこなわれており、文献的にきわめて多く枚挙にいとまがない^{2,11,16,17,27,31~36,40,41,45,61,63,68,72,73)}。

閉塞腎の機能低下の機序として閉塞にもとづく腎盂内圧の上昇と尿細管の拡張の結果腎実質が圧迫され腎虚血が招来されて実質に萎縮が起こるものとされている^{11,20)}。このような閉塞中腎盂内圧が上昇するといえども尿分泌がいとまなまれていることは古くから知られており、また実験的にも証明されている^{16,61)}。このさい pyelotubular, pyelovenous, pyelolymphatic, ureteral lymphatic backflow がおおいに関係している^{3,11,22,20,44,45,60,65)}。しかしながら従来は閉塞中の腎の機能を把握することは困難でもうばら閉塞解除直後ないしは数時間~2, 3 日後の機能をもって該腎の機能としてきた。すなわち閉塞解除後該腎より採尿し尿量^{2,14,17,32,33,70)}、尿比重¹⁷⁾、尿中電解質^{17,20,27)}、尿 urea¹⁷⁾、尿 creatinine²⁷⁾ の濃度、色素排泄能^{14,31~33)}、尿浸透圧などのほか腎クリアランス法^{35,65,77,79,80)}、溶

質自由水再吸収能¹³⁾などにより閉塞腎の機能をみている。

閉塞腎で閉塞を解除することなしに該腎の機能を観察したのは比較的最近のことである。すなわち cine-angiography による腎血流の観察(Herdman 1950)²¹⁾、Evans blue 色素静注後の尿細管上皮における色素とりこみによる糸球体濾過の有無の検索(Gömöri 1959)¹⁶⁾、腎血管造影法(Idbohn 1956, Widen 1958, 岡 1965)^{29,30,54)}、両側尿管結紮時の GFR の間接的な測定法による糸球体濾過の観察(Salomon 1962)⁶¹⁾、IVP による腎機能および形態の観察(Idbohn 1956, Zimskid 1962, Hodson 1969)^{27,29,81)}、血管カテーテル法による直接腎血流量測定(Selkurt 1963)⁶³⁾、renoscintigraphy(Timmermans 1964)⁶⁹⁾、radioisotope renography(Katul 1968, May 1970)^{34,41)}、electromagnetic flow probe 装着による腎血流量測定(Vaughan 1970)⁷²⁾などがあげられる。

いっぽう閉塞腎はその閉塞を解除することにより著明な機能の回復があり、閉塞期間が長期化すればそれだけ回復性が少なくなることも古くから知られている^{17,27,31,33~36,39,74,79~81)}。とくに臨床家にとっていわゆる閉塞性無機能腎といわれる症例においても閉塞を解除することにより著明な機能の改善がもたらされることが少なくないこととあわせ考えるとき、閉塞腎に関する予後的診断はきわめて興味のある問題である。閉塞腎の腎機能の標示としてはいちおうは上にのべたごときものがあげられる。

Albarran (1903) は実験的多尿法による腎機能検査法を提唱し、以来本法に関して種々論ぜられてきたが、適当な利尿剤が得られないことも理由のひとつとなっ

て現在ではあまりかえりみられていない^{32,47,71)}。小田らはフロセミドが強力、速効利尿作用を有し、GFRとある程度正の相関があり、しかもその副作用が少ないこと^{46,59,60,63,68,77)}に着目して腎機能検査法に役だつことを予報している^{49-51,53)}。

そこで著者は実験的に閉塞腎を作製し、閉塞解除後の機能の推移を腎クリアランス法⁵²⁾をもって追試実験するとともに、腎クリアランス法実施直前におこなった急速利尿剤であるフロセミド投与による尿量の変化が該腎の機能の標示になりうるか否かを観察し、あわせて回復性の指標としての評価をも検討した。

実験方法

A) 実験動物および麻酔法

体重 5.5~16.5 kg の雑種成犬59頭を用いた。このうち成績が採用できたものは麻酔死、凍死、感染その他事故死など計16頭を除く43頭である。手術時麻酔にはチオペンタールソーダ(チオパール、第一製薬)静脈投与法(17~65 mg/kg, 平均 33.5 mg/kg)と気管内挿管下フローセン吸入麻酔法とを併用し、腎機能測定のためにさいしては前者の単独麻酔法によった⁶⁾。

B) 閉塞腎作製法および閉塞解除法

1) 尿管結紮術

前記麻酔下でイヌを仰臥位に固定し、下腹部正中切開をおき経腹膜的に膀胱をつりあげて両側尿管を確認したのち、右尿管を膀胱近接部(膀胱壁から1~2 cm 中枢側)で6号絹糸にて二重結紮完全閉塞をおこなった。腹壁の創をとじ、術当日より術後1週までAB-PC(ビクシリン、明治製薬)500 mg 全身投与を続けた。

その後は機能測定の日までパンフランS(富山化学)0.5 g/日を食餌とともに経口投与した。また食餌は主としてイヌ用市販固形食とした。

2) 尿管膀胱新吻合術

尿管を一定期間結紮したのち、前記麻酔下で右傍正中切開、経腹膜的に膀胱に達した。拡張肥厚した右尿管を結紮部の中枢側で切断し、これを本来の右尿管口に隣接した膀胱壁に Sampson 吻合法によりクロミックカットグート0000(0-4)を使用し再移植した。同時にネラトンカテーテル No. 4~5 にて膀胱瘻を設置して創をとじた。膀胱瘻のカテーテルは尿管膀胱新吻合術後5~7日に無麻酔下で抜去した。新吻合術後約2週間にわたり AB-PC 500 mg/日を筋注投与し、機能測定の日までパンフランS 0.5 g/日を食餌とともに経口投与した。

3) 尿管カテーテル法

腎機能測定は閉塞解除直後または尿管膀胱新吻合術

2カ月後におこなったが、いずれも両側尿管を露出切断してそれぞれポリエチレン尿管カテーテル No. 3~6 F, ネラトンカテーテル No. 3~4 を腎盂まで挿入し分腎尿を採取した。

C) 尿量とフロセミド利尿効果の測定

6~24時間水分摂取を制限し上記麻酔法にて対照犬では膀胱尿を、また偏側尿管結紮犬では分腎尿を採取しいずれも実験終了後まで5分間隔で尿量の測定をおこなった。カテーテル留置15~30分後尿量の安定した時点でフロセミド 10mg(ランックス Lasix; ヘキストジャパン)を静脈注射し、注射後30分で実験を終了した。後に述べる理由から注射後5分~20分の15分間の腎当り平均分時尿量をもってフロセミド利尿効果とした。

D) 腎クリアランス値の測定

GFR 測定には10%チオ硫酸ソーダ(STS)(10%デトキソール、万有)を、RPF 測定には20%パラアミノ馬尿酸ソーダ(PAH)(20%パラアミノ馬尿酸ソーダ、第一化学)を用いた。フロセミド利尿効果測定について足静脈より5%ブドウ糖 300~700 ml を点滴投与し尿量がほぼ一定した時点で10%チオ硫酸ソーダ 18~36 ml, 20%パラアミノ馬尿酸ソーダ 2~6 ml 加5%ブドウ糖液 500 ml の混合液にきりかえ、はじめの100 ml を5~6 ml/min の速度で滴下せしめた後、3 ml/min の速度で約20分間点滴静注した^{12,65,77)}。

対照群の5頭については留置カテーテルより膀胱尿を20分間採尿し、はじめの10分の中間点および後半の10分の中間点においてそれぞれ1回採血をおこなった。これら両血漿中のチオ硫酸ソーダおよびパラアミノ馬尿酸ソーダの濃度がほぼ同一値を呈していたこと、さらに20分を通じて分時尿量に大きな変化がなかったため本実験においては20分間採尿、中間点での1回採血をおこなった。STS の定量は Brun (1950) の方法でおこない、PAH の定量は Hamburger (1948) の吉川氏変法にならって測定した^{10,15,64)}。

腎クリアランス値は $C_{STS} = VU/P$, $C_{PAH} = VU/P$ (V は分時尿量 ml/min, U および P はそれぞれチオ硫酸ソーダおよびパラアミノ馬尿酸ソーダの尿中濃度 mg/dl, 血漿中濃度 mg/dl) から計算し、Meeh-Rubner の式により体重より算出した体表面積 (body surface area), すなわち

$$\text{体表面積 (B.S.A.)} = \frac{11.2w^{0.667}}{10,000}$$

w : body weight (gm)

をもって補正した²⁸⁾。

成 績

A. 閉塞期間と腎クリアランス値

1) 対照群 (Table 1)

体重 8.0~16.5kg 平均 10.6kg の成犬5頭 (♂2, ♀3) につき 観察した。CPAH は 152.0~236.0 ml/min/m² B.S.A. (平均 187.0±28.5 ml/min/m² B.S.A.), Csts は 55.2~88.0 ml/min/m² B.S.A. (平均 67.6±11.0 ml/min/m² B.S.A.) であった^{1,28)}。

2) 閉塞10日群 (Table 2)

a) 閉塞解除直後：5例とも著明な機能低下が認められ、対側腎比で示すと (以下同様) CPAH は0.7~9.2% (平均4.0%), Csts は0.3~6.8% (平均2.4%) であった。

b) 閉塞解除2ヵ月後：全例とも著明な機能の回復が認められた。すなわち CPAH は38.0~68.0% (平均54.0%), Csts は33.1~82.2% (平均56.9%) であった。

3) 閉塞20日群 (Table 3)

a) 閉塞解除直後：4例とも機能低下が著しく、CPAH は0.1~5.3% (平均1.9%), Csts は0.2~1.3% (平均0.5%) で10日群よりもさらに低下していた。

Table 1. 対照群 腎クリアランス

イヌ番号	性	体重 (kg)	CPAH ml/min/m ²	Csts ml/min/m ²	FF (%)
1	M	8.0	182.0	68.0	37.5
2	F	10.0	152.0	88.0	57.0
3	F	8.5	172.0	63.4	36.9
4	M	16.5	236.0	37.5	26.7
5	F	10.0	181.0	63.4	30.5
平均		10.6	187.0	67.6	37.5
標準偏差			±28.5	±11.0	
Houck ²⁸⁾			266.0	84.4	31.7
Åsheim ¹⁾	M		286 ±24.3	81 ±4.9	
	F		251 ±10.5	71 ±3.1	

b) 閉塞解除2ヵ月後：全例とも著明な機能の回復が認められ、CPAH は37.4~88.3% (平均59.0%), Csts は56.4~88.1% (平均67.1%) で10日群より回復性が大であった。

4) 閉塞30日群 (Table 4)

a) 閉塞解除直後：全例とも CPAH, Csts が著明に

Table 2. 10日閉塞群 腎クリアランス

閉塞解除直後							閉塞解除2ヵ月後						
イヌ番号	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎			イヌ番号	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎		
	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)		非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)
6	131.0	12.0	9.2	74.0	5.0	6.8	33	165.0	62.7	38.0	47.4	15.7	33.1
18	122.0	0.9	0.7	35.0	0.5	1.4	34	127.0	86.3	68.0	32.0	26.3	82.2
22	138.0	3.2	2.3	38.0	0.2	0.5	35	152.4	81.1	53.2	46.0	24.9	54.1
26	97.0	3.2	3.3	38.0	0.1	0.3	41	163.4	92.6	56.7	44.0	25.6	58.2
27	124.2	5.5	4.4	53.3	1.6	3.0							
平均	122.4	5.0	4.0	47.7	1.5	2.4	平均	152.0	80.7	54.0	42.4	23.1	56.9
標準偏差	±13.9	±3.8	±2.9	±14.5	±1.8	±2.4	標準偏差	±15.2	±11.2	±10.7	±6.1	±4.3	±17.4

Table 3. 20日閉塞群 腎クリアランス

閉塞解除直後							閉塞解除2ヵ月後						
イヌ番号	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎			イヌ番号	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎		
	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)		非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)
21	115.6	6.1	5.3	37.3	0.5	1.3	30	224.3	132.0	58.8	50.1	30.0	59.9
23	144.5	2.8	1.9	50.0	0.1	0.2	31	232.3	86.8	37.4	48.7	31.2	64.1
24	95.5	0.1	0.1	51.5	0.1	0.2	37	159.0	82.0	51.6	39.0	22.0	56.4
25	42.0	0.1	0.2	36.0	0.1	0.3	39	113.3	100.0	88.3	29.4	25.9	88.1
平均	99.4	2.3	1.9	43.7	0.2	0.5	平均	182.2	100.2	59.0	41.8	27.3	67.1
標準偏差	±37.4	±1.9	±2.1	±7.1	±0.3	±0.5	標準偏差	±48.9	±19.5	±18.6	±8.3	±3.8	±12.4

Table 4. 30日閉塞群 腎クリアランス

閉塞解除直後							閉塞解除2カ月後						
イヌ番号	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎			イヌ番号	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎		
	非閉塞	閉塞	R/L	非閉塞	閉塞	R/L		非閉塞	閉塞	R/L	非閉塞	閉塞	R/L
	(L)	(R)	(%)	(L)	(R)	(%)		(L)	(R)	(%)	(L)	(R)	(%)
7	106.0	0.5	0.5	73.0	0.5	0.7	32	185.2	28.7	15.5	55.8	8.7	15.6
13	210.0	0.1	0.0	93.0	0.0	0.0	36	108.3	67.3	62.1	34.5	20.8	60.3
19	132.0	0.9	0.7	74.0	0.5	0.7							
20	131.0	0.1	0.1	44.0	0.1	0.2							
平均	144.8	0.4	0.3	71.0	0.3	0.4	平均	146.8	48.0	38.8	45.2	14.8	37.9
標準偏差	±39.1	±0.9	±0.3	±17.5	±0.4	±0.3							

Table 5. 40日閉塞群 腎クリアランス

閉塞解除直後							閉塞解除2カ月後						
イヌ番号	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎			イヌ番号	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎		
	非閉塞	閉塞	R/L	非閉塞	閉塞	R/L		非閉塞	閉塞	R/L	非閉塞	閉塞	R/L
	(L)	(R)	(%)	(L)	(R)	(%)		(L)	(R)	(%)	(L)	(R)	(%)
11	111.0	0.0	0.0	46.0	0.0	0.0	45	224.6	1.8	0.8	70.2	0.5	0.7
50	119.0	0.2	0.2	25.6	0.0	0.1	47	117.0	31.6	27.0	62.2	18.8	30.2
55	119.6	0.1	0.1	26.4	0.1	0.4	51	361.3	32.1	8.9	82.1	11.4	13.9
平均	116.5	0.1	0.1	32.7	0.0	0.2	平均	234.3	21.8	12.2	71.5	10.2	14.9
標準偏差	±3.9	±0.1	±0.1	±9.4	±0.0	±0.2	標準偏差	±100.0	±14.2	±11.0	±8.2	±7.5	±12.1

Table 6. 50日閉塞群 腎クリアランス

閉塞解除直後							閉塞解除2カ月後						
イヌ番号	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎			イヌ番号	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎		
	非閉塞	閉塞	R/L	非閉塞	閉塞	R/L		非閉塞	閉塞	R/L	非閉塞	閉塞	R/L
	(L)	(R)	(%)	(L)	(R)	(%)		(L)	(R)	(%)	(L)	(R)	(%)
10	133.0	0.0	0.0	50.0	0.0	0.0	44	87.6	0.0	0.0	40.3	0.0	0.0
56	47.0	0.4	0.9	10.5	0.1	1.0	46	57.5	7.1	12.3	25.0	2.6	10.4
57	137.7	0.0	0.0	21.2	0.0	0.0	58	65.8	0.3	0.5	23.8	0.2	0.8
平均	105.9	0.1	0.3	27.2	0.0	0.3	平均	70.3	2.5	4.3	29.7	0.9	3.8
標準偏差	±41.7	±0.2	±0.4	±16.7	±0.0	±0.5	標準偏差	±12.7	±3.3	±5.7	±7.5	±1.2	±4.7

障害され、それぞれ0.0~0.7% (平均0.3%), 0.0~0.7% (平均0.4%) で20日群よりさらに低下していた。

b) 閉塞解除2カ月後：2例についてみたが CPAH は15.5, 62.1% (平均38.8%), Csts は15.6, 60.3% (平均37.9%) で、10日群につぐ回復がみられた。

5) 閉塞40日群 (Table 5)

a) 閉塞解除直後：全例とも機能低下が著明で CPAH, Csts はそれぞれ0.0~0.2% (平均0.1%), 0.0~0.4% (平均0.2%) で尿分泌がほとんど0の例があった。

b) 閉塞解除2カ月後：3例とも尿採取可能であり、CPAH は0.8~27.0% (平均12.2%), Csts は0.7

~30.2% (平均14.9%) で30日群につぐ回復がみられた。

6) 閉塞50日群 (Table 6)

a) 閉塞解除直後：全例とも機能障害は高度で CPAH は0.0~0.9% (平均0.3%), Csts は0.0~1.0% (平均0.3%)、尿分泌がほとんど0で腎クリアランス値測定不能例があった。

b) 閉塞解除2カ月後：CPAH は0.0~12.3% (平均4.3%), Csts は0.0~10.4% (平均3.8%) で回復は著しく低下し、尿採取不能なため腎クリアランス値測定不能例があった。

7) 閉塞60日群 (Table 7)

Table 7. 60日閉塞群 腎クリアランス

イヌ番号	閉塞解除直後						イヌ番号	閉塞解除2ヵ月後					
	CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎				CPAH ml/min/m ² /腎			Csts ml/min/m ² /腎		
	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)		非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)
48	178.9	0.3	0.2	51.6	0.1	0.2	43	63.2	2.4	3.8	33.4	0.8	2.4
							59	285.9	9.4	3.3	160.4	4.6	2.9
							平均	174.6	5.9	3.5	96.9	2.7	2.6

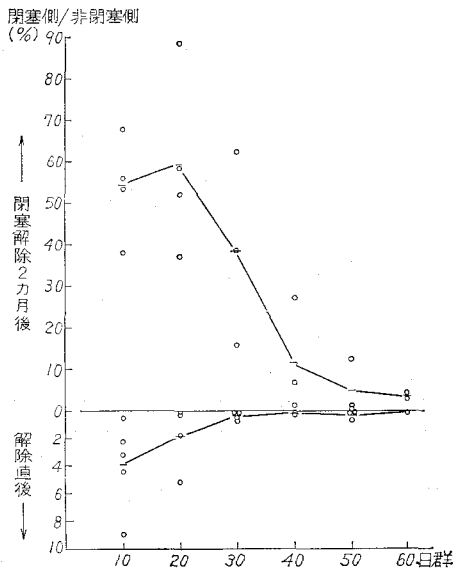


Fig. 1. 閉塞期間と CPAH

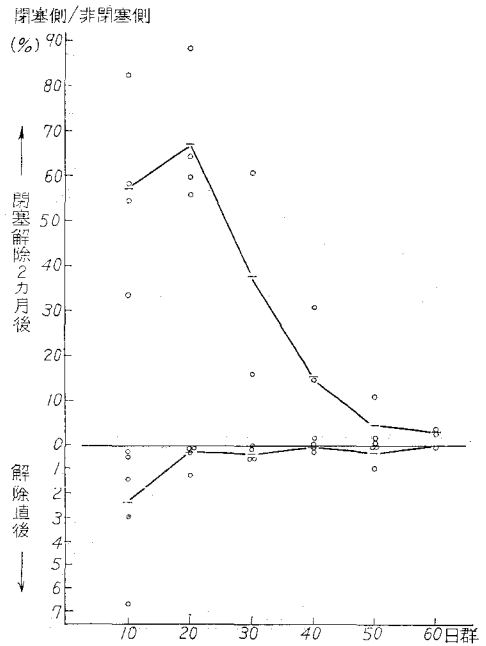


Fig. 2. 閉塞期間と Csts

a) 閉塞解除直後：1例のみについてであったが機能障害は高度で、1%以下であった。

b) 閉塞解除2ヵ月後：CPAH は3.8, 3.3% (平均3.5%), Cstsは2.4, 2.9% (平均2.6%) でわずかに回復が認められた。

小括

1) 閉塞解除直後では10日群ですすで対側腎の5%以下に低下し、以後障害は漸次進行を示した (Fig. 1, 2)。

2) 同じく40日群で採尿不能例があらわれる反面、60日群でもなお軽度ながら機能を有するものがあつた。

3) 閉塞解除2ヵ月後には10, 20日群では平均値で対側腎の50%以上, 30日群30%台, 40日群10%台と直後と比較して著明な回復が認められた。

4) 同じく50日群では採尿不能例が現われるがなお平均値で対側腎の4%, 60日群で2~3%の機能が認められた。

B. 閉塞期間と尿量ならびにフロセミド利尿効果

1) 対照群 (Table 8, Fig. 3)

6~24時間脱水状態にしたのちフロセミド 10mg を投与しその前後の尿量の推移を観察した。フロセミド投与前15分間は平均 0.64±0.52 ml/min/m² の尿分泌が認められた。投与後は急速に利尿がつき5分ごとに測定した結果 Table 8, Fig. 3 のごとく、各犬ともフロセミド注射後5~20分の15分間に分時尿量の最高値が認められた。そこで著者は前にのべたごとくこの15分間の平均分時尿量 (偏側尿管結紮犬においては腎当り分時尿量) をもってフロセミド利尿効果をあらわすこととした。このようにして求めた対照群のフロセミド利尿効果は 5.19~8.19 ml/min/m² (平均 6.26 ±1.15 ml/min/m²) であつた。

2) 閉塞10日群 (Table 9)

a) 閉塞解除直後：脱水時フロセミド注射前の尿量

Table 8. 対照群；フロセミド投与による尿量の推移 (ml/min/m²)

イヌ番号	投与前 15分	投与後 0~5分	5~10分	10~15分	15~20分	20~25分	25~30分	「フ」 利尿効果
1	0.18	2.23	6.16	9.24	9.20	2.68	3.66	8.19
2	0.23	3.34	4.35	7.29	5.19	2.14	0.80	5.61
3	0.34	5.22	6.42	5.59	4.11	4.54	3.94	5.35
4	0.93	1.86	3.87	7.36	9.67	6.91	3.81	6.97
5	1.53	3.28	5.15	5.34	5.11	5.11	3.93	5.19
平均	0.64	3.19	5.19	6.96	6.66	4.28	3.23	6.26
標準偏差	±0.52	±1.17	±0.99	±1.41	±2.30	±1.72	±1.22	±1.15

には閉塞側と非閉塞側とで著明な変化は認められなかったが、フロセミド投与後の閉塞側の尿量増加は対側腎のそれにくらべて著しく僅少(19%)であった。

b) 閉塞解除2ヵ月後：脱水時フロセミド注射前の尿量には閉塞側と非閉塞側とで著明な変化は認められなかったが、フロセミド利尿効果は左右とも著明で閉塞側が非閉塞側より大であった。

3) 閉塞20日群 (Table 10)

a) 閉塞解除直後：脱水時フロセミド注射前の尿量には閉塞側と非閉塞側とで著明な変化は認められなかったが、フロセミド利尿効果は閉塞側でほとんど認められず対側腎の5%以下であった。

b) 閉塞解除2ヵ月後：脱水時フロセミド注射前の尿量には閉塞側と非閉塞側とで差はほとんどなかったが、フロセミド利尿効果は左右とも著明で閉塞側が明らかに非閉塞側より大であった。

4) 閉塞30日群 (Table 11)

a) 閉塞解除直後：脱水時フロセミド注射前の尿量には閉塞側にかなりの減少が認められた。閉塞側のフロセミド利尿効果はほとんど認められず対側腎の0.6~8.0% (平均4.3%) であった。

b) 閉塞解除2ヵ月後：脱水時フロセミド注射前の尿量には閉塞側に軽度の減少が認められたが、閉塞側

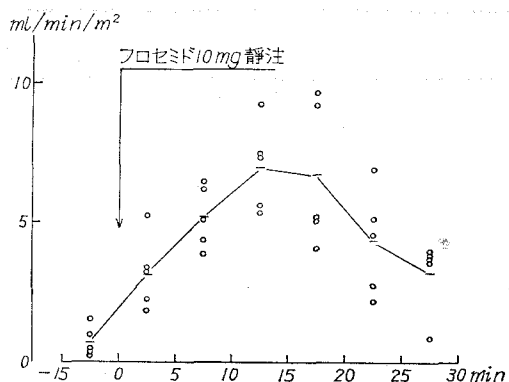


Fig. 3. フロセミド投与による尿量の推移：対照群
のフロセミド利尿効果は対側腎の平均1/2程度に認められた。

5) 閉塞40日群 (Table 12)

a) 閉塞解除直後：脱水時フロセミド注射前の閉塞側尿量は減少し採尿不能例があった。閉塞側のフロセミド利尿効果は0かほとんど認められなかった。

b) 閉塞解除2ヵ月後：脱水時フロセミド注射前の閉塞側の尿量にはかなりの減少が認められたが、閉塞側のフロセミド利尿効果は対側腎の平均20%程度に認められた。

Table 9. 10日閉塞群 フロセミド投与前後の尿量

閉塞解除直後						閉塞解除2ヵ月後							
イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎			イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎		
	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)		非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)
6	0.12	0.14	116.7	2.97	1.15	38.7	33	0.12	0.16	133.3	2.61	4.32	165.5
26	0.05	0.08	160.0	5.11	0.08	1.6	34	0.06	0.06	100.0	3.44	3.57	103.8
27	0.08	0.08	100.0	5.49	0.91	16.6	35	0.11	0.11	100.0	6.92	7.81	112.9
							41	0.17	0.12	70.6	5.17	4.02	77.8
平均	0.08	0.10	125.6	4.52	0.71	19.0	平均	0.12	0.11	101.0	4.54	4.93	115.0
標準偏差	±0.03	±0.03	±25.3	±1.11	±0.45	±15.2	標準偏差	±0.04	±0.04	±22.2	±1.63	±1.36	±31.9

Table 10. 20日閉塞群 フロセミド投与前後の尿量

閉塞解除直後							閉塞解除2ヵ月後						
イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎			イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎		
	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)		非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)
21	0.86	0.79	91.9	2.84	0.12	4.2	30	0.07	0.16	228.6	3.78	4.27	113.0
23	0.24	0.03	12.5	11.13	0.05	0.4	31	0.80	0.50	62.5	5.41	5.32	98.3
24	0.12	0.12	100.0	2.41	0.12	5.0	37	0.59	0.66	111.9	5.29	7.00	132.2
							39	0.12	0.21	175.0	4.31	5.55	128.8
平均	0.41	0.31	68.1	5.46	0.10	3.2	平均	0.40	0.38	144.5	4.70	5.54	118.1
標準偏差	±0.32	±0.34	±39.5	±4.01	±0.03	±2.0	標準偏差	±0.31	±0.21	±62.8	±0.68	±0.97	±13.5

Table 11. 30日閉塞群 フロセミド投与前後の尿量

閉塞解除直後							閉塞解除2ヵ月後						
イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎			イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎		
	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)		非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)
7	0.19	0.03	15.8	4.81	0.37	7.7	32	0.16	0.14	87.5	3.84	1.88	49.0
13	0.22	0.02	9.1	6.41	0.04	0.6	36	0.29	0.09	31.0	5.32	3.27	61.5
19	0.37	0.06	16.2	7.84	0.06	0.8							
20	0.07	0.04	57.1	0.50	0.04	8.0							
平均	0.21	0.04	24.6	4.89	0.13	4.3	平均	0.23	0.12	59.3	4.58	2.58	55.2
標準偏差	±0.11	±0.01	±19.0	±2.75	±0.14	±3.6							

Table 12. 40日閉塞群 フロセミド投与前後の尿量

閉塞解除直後							閉塞解除2ヵ月後						
イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎			イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎		
	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)		非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)
11	0.22	0.00	0.0	8.06	0.00	0.0	45	0.44	0.05	11.4	5.32	0.12	2.3
50	0.35	0.33	94.3	6.60	0.44	6.7	47	0.13	0.20	15.4	2.72	1.26	46.3
55	0.18	0.03	16.7	6.87	0.23	3.3	51	0.19	0.03	15.8	2.05	0.40	19.5
平均	0.25	0.12	37.0	7.18	0.22	3.3	平均	0.25	0.09	14.2	3.36	0.59	22.7
標準偏差	±0.04	±0.15	±41.1	±0.63	±0.18	±2.7	標準偏差	±0.13	±0.08	±2.0	±1.41	±0.49	±18.1

Table 13. 50日閉塞群 フロセミド投与前後の尿量

閉塞解除直後							閉塞解除2ヵ月後						
イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎			イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎		
	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)		非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)
10	0.11	0.01	9.1	7.25	0.00	0.0	44	0.30	0.00	0.0	2.91	0.00	0.0
56	0.25	0.00	0.0	4.39	0.04	0.9	46	0.15	0.03	20.0	2.30	0.36	15.7
57	0.14	0.00	0.0	7.09	0.00	0.0	58	0.05	0.00	0.0	11.64	0.24	2.1
平均	0.17	0.00	3.0	6.24	0.01	0.3	平均	0.17	0.01	6.7	5.62	0.20	5.9
標準偏差	±0.06	±0.00	±4.3	±1.31	±0.02	±0.4	標準偏差	±0.10	±0.01	±9.4	±4.27	±0.15	±6.9

Table 14. 60日閉塞群 フロセミド投与前後の尿量

閉塞解除直後							閉塞解除2カ月後						
イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎			イヌ番号	「フ」投与前 ml/min/m ² /腎			「フ」利尿効果 ml/min/m ² /腎		
	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)		非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)	非閉塞 (L)	閉塞 (R)	R/L (%)
48	0.29	0.00	0.0	5.24	0.00	0.0	43	0.23	0.02	8.7	3.80	0.15	3.9
							59	0.29	0.02	6.9	3.61	0.23	6.4
							平均	0.26	0.02	7.8	3.71	0.19	5.2

6) 閉塞50日群 (Table 13)

a) 閉塞解除直後：脱水時フロセミド注射前の閉塞側の尿量はほとんど0に等しかったが、閉塞側のフロセミド利尿効果も全く認められなかった。

b) 閉塞解除2カ月後：脱水時フロセミド注射前の閉塞側の尿量はほとんど0に等しかったが、閉塞側のフロセミド利尿効果は著明に減少し対側腎の平均5%程度にみられるにすぎなかった。

7) 閉塞60日群 (Table 14)

a) 閉塞解除直後：脱水時フロセミド注射前および注射後ともに閉塞側の採尿は不能であった。

b) 閉塞解除2カ月後：脱水時フロセミド注射前の閉塞側の尿量は著明に減少していたが、閉塞側のフロセミド利尿効果はわずかに認められ対側腎の平均5%程度であった。

小括

1) 脱水時フロセミド注射前の閉塞側の尿量は閉塞解除直後、2カ月後をとわず10、20日群では対側腎とほぼ同量であった。

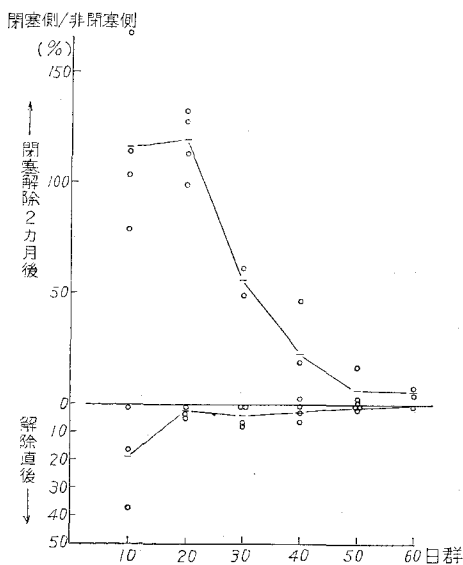


Fig. 4. 閉塞期間とフロセミド利尿効果

2) 30日群以後になると閉塞解除直後と2カ月後とで差異を生じはじめ、尿量の減少は前者で急傾斜を示した。

3) 採尿不能は閉塞解除直後で40日群、2カ月後で50日群であらわれはじめたが、後者60日群になお採尿可能例があった。

4) 閉塞解除直後のフロセミド利尿効果は10日群ですでに著しい低下があり、40日群以後ではほとんど認められなかった (Fig. 4)。

5) 閉塞解除2カ月後のフロセミド利尿効果は10、20日群で閉塞側が対側に比べて大であった (Fig. 4)。

6) 同じく30日群以後では閉塞側のフロセミド利尿効果は減少しはじめ、50日群ではフロセミド利尿効果を示さぬものがある反面、60日群でもなおフロセミド利尿効果を示した (Fig. 4)。

C. GFR とフロセミド利尿効果

1) 両者の関係

閉塞腎の閉塞解除直後の GFR は各群で著明な低下をきたしており、10日群で対側の2.4%、20~60日群

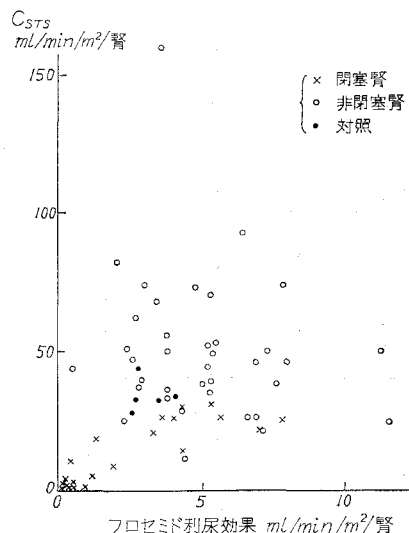


Fig. 5. フロセミド利尿効果と C_{STs}

でいずれも対側の1%以下にすぎなかった。しかしフロセミド利尿効果はGFRほどには低下しておらず、10日群で平均19.0%、20~40日群でそれぞれ対側腎の3~4%を示した。50、60日群は0.3~0.0%ではばGFRのそれと同様であった。

閉塞解除2ヵ月後には10、20日群でGFRの著明な改善が認められたが、フロセミド利尿効果はさらに大きく回復した。すなわちGFRが対側の平均56.9%、67.1%であるに対し、フロセミド利尿効果はそれぞれ115%、118%であった。30日群以後もGFRよりフロセミド利尿効果の回復が著明であった。すなわち30~60日群のGFRが対側の平均37.9%、14.9%、3.8%、2.6%であるに対しフロセミド利尿効果は55.2%、22.7%、5.9%、5.2%であった。このような閉塞腎の

閉塞解除直後および2ヵ月後のGFRとフロセミド利尿効果をplotしたのがFig. 5である。図から明ら

Table 15. 対照群尿排泄率 (V/Csts; P/U)

イ ヌ 番 号	フロセミド投与前		フロセミド投与後	
	\bar{V} ml/ min/m ²	V/Csts (%)	\bar{V} ml/ min/m ²	V/Csts (%)
1	0.18	0.26	8.19	12.04
2	0.23	0.26	5.61	6.37
3	0.34	0.53	5.35	8.43
4	0.93	1.46	6.97	10.99
5	1.53	2.77	5.19	9.40
平均	0.64	1.06	6.26	9.45
標準 偏差	±0.52	±0.95	±1.15	±1.98

Table 16. 尿排泄率 V/Csts (%)

閉塞 期間 (日)	イ ヌ 番 号	閉塞解除 直後ある いは2ヵ 月後	フロセミド投与前				フロセミド投与後			
			非閉塞 (L)		閉塞 (R)		非閉塞 (L)		閉塞 (R)	
			\bar{V} ml/ min/m ²	V/Csts (%)	\bar{V} ml/ min/m ²	V/Csts (%)	\bar{V} ml/ min/m ²	V/Csts (%)	\bar{V} ml/ min/m ²	V/Csts (%)
10	6 26 27	直後	0.12	0.16	0.14	2.80	2.97	4.01	1.15	23.00
			0.05	0.13	0.08	80.00	5.11	13.44	0.08	80.00
			0.08	0.15	0.08	5.00	5.49	10.30	0.91	56.87
	33 34 35 41	2ヵ月後	0.12	0.25	0.16	1.01	2.61	5.50	4.32	27.51
			0.06	0.18	0.06	0.22	3.44	10.75	3.57	13.57
			0.11	0.23	0.11	0.44	6.92	15.04	7.81	31.36
0.17	0.38	0.12	0.46	5.17	11.75	4.02	15.70			
20	23 30	直後	0.24	0.48	0.03	30.00	11.13	22.26	0.05	50.00
			0.07	0.13	0.16	0.53	3.78	7.54	4.27	14.23
	31 37 39	2ヵ月後	0.80	1.64	0.50	1.60	5.41	11.10	5.31	17.05
			0.59	1.51	0.66	3.00	5.29	13.56	7.00	31.81
			0.12	0.40	0.21	0.81	4.31	14.65	5.55	21.42
30	7 19 20	直後	0.19	0.26	0.03	6.00	4.81	6.58	0.37	74.00
			0.37	0.50	0.06	12.00	7.84	10.59	0.06	12.00
			0.07	0.15	0.04	40.00	0.50	1.13	0.04	40.00
	32 36	2ヵ月後	0.16	0.28	0.14	1.60	3.84	6.88	1.88	21.60
			0.29	0.84	0.09	0.43	5.32	15.42	3.27	15.72
40	11 45	直後	0.22	0.47	0.00	0.00	8.06	17.52	0.00	0.00
			0.44	0.62	0.05	10.00	5.32	7.57	0.12	24.00
	47 51	2ヵ月後	0.13	0.20	0.20	1.06	2.72	4.37	1.26	6.70
			0.19	0.23	0.03	0.26	2.05	2.49	0.40	3.50
50	56 46	直後 2ヵ月後	0.25	2.38	0.00	0.00	4.39	41.80	0.04	40.00
			0.15	0.60	0.03	1.15	2.30	9.20	0.36	13.84
60	48 43 59	直後 2ヵ月後	0.29	0.56	0.00		5.24	10.15	0.00	
			0.23	0.68	0.02	2.50	3.80	11.37	0.15	18.75
			0.29	0.18	0.02	0.43	3.61	2.25	0.23	5.00

かなように GFR が增大するにつれてフロセミド利尿効果も漸次大きくなり、これら両者間に明らかな相関性を認めることができる。このとき対照腎（腎当り GFR および利尿効果は総腎 GFR および利尿効果のそれぞれ 1/2）および非閉塞腎の成績をも同時に plot すると、GFR とフロセミド利尿効果との相関はかなり低下することが認められた。

2) 尿排泄率 (V/C_{STs})

対照群における脱水時フロセミド投与前尿排泄率 (excretion fraction) は 0.26~2.77% (平均 1.06%)、フロセミド投与後は 6.37~12.04% (平均 9.45%) に増大を認めた。すなわち脱水時の尿量は GFR のほぼ 1% にすぎないが、フロセミド 10 mg 投与で GFR のほぼ 10% の利尿が得られたことになる (Table 15)。

閉塞解除直後脱水時非閉塞側の尿排泄率は 1% 以下で対照群とほとんど同値であるに対し、閉塞側の尿排泄率は 10~30 日群で 20~30% 台であり非閉塞腎より明らかに大であった。40 日群以後では閉塞側で尿量がきわめて少なく尿排泄率の算出は不能であった (Table 16, Fig. 6)。

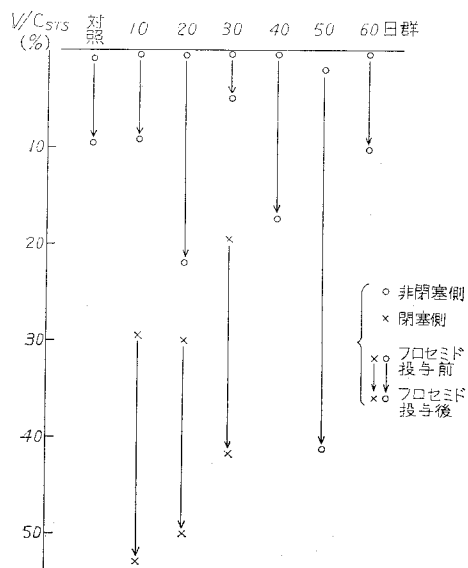


Fig. 6. 尿排泄率 (V/C_{STs}): 閉塞解除直後

フロセミド投与後は閉塞解除直後非閉塞腎では全例に、また閉塞側では 10, 20, 30 日群において著明な利尿が得られた。すなわち非閉塞側では尿排泄率が 5~40% であるに対し、閉塞側では 10~30 日群で 40% 以上を呈し明らかに閉塞腎の尿排泄率が非閉塞腎のそれより大であった。40 日群以後の閉塞側ではフロセミド利尿効果がきわめて小さく尿排泄率の算出は不能であ

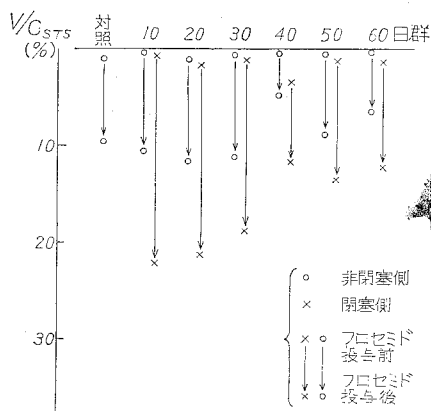


Fig. 7. 尿排泄率 (V/C_{STs}): 閉塞解除 2 カ月後

た (Fig. 6)。閉塞解除 2 カ月後では脱水時非閉塞側の尿排泄率は各群とも 1% 以下で対照群となら変りはないが、閉塞側では 0.5~3.7% で明らかに非閉塞側より大であるが、解除直後の成績にくらべてはるかに小であった (Fig. 7)。

フロセミド利尿効果は非閉塞側で 5~12% であるに対し、閉塞側では 11~22% であった。フロセミド投与により閉塞側の尿排泄率は明らかに非閉塞側より大で、閉塞側と非閉塞側との尿排泄率の差異がよいよ

小括

- 1) 閉塞腎においてはその GFR とフロセミド利尿効果との間に正の相関が認められた。
- 2) 閉塞解除直後腎では脱水時すでに対側非閉塞腎より尿排泄率が高く、フロセミド投与により両者の差がさらに顕著となった。
- 3) 閉塞解除 2 カ月後腎では脱水時フロセミド投与前後ともに対側腎より尿排泄率は高いが解除直後ほどではなかった。またフロセミド投与により閉塞側と非閉塞側との差異は顕著になった。

考 按

A. 閉塞期間と腎クリアランス

閉塞中と閉塞解除直後とは腎機能に相違のあることは容易に推察され、実験的にも認められるところであるが、閉塞解除後の機能の推移を経時的に量的に観察する方法として腎クリアランス法は最も精密で目的に合致している。

閉塞解除直後の RPF, GFR を指標とした先人の業績をみると、7~10 日閉塞群でそれぞれ対側の 16%, 16% (Kerr, 1954)⁶⁵⁾, あるいは対照時の 27%, 22% (清水, 1962)⁶⁶⁾, 30%, 34% (渡井, 1957)⁷⁶⁾, 3 週

群でそれぞれ対照時の14%、24% (渡井, 1957)⁷⁶⁾, 20%, 29.4% (清水, 1962)⁶⁵⁾, 6週群でRPFは対側のほぼ1/4 (Idbohrn, 1956)²⁹⁾, 7週群および11週群で腎クリアランス値は0 (清水, 1962)⁶⁵⁾ などがある。

著者の実験では閉塞解除直後のCPAH, Cstsを非閉塞腎に対する比でみた値は、10日群においてすでにそれぞれ4.0% (9.2~0.7%), 2.4% (6.8~0.3%)と著明な低下をきたし、40日群以後になると尿採取不能のためCPAH, Cstsの測定不能例が出現しはじめた。しかし60日群でなおわずかながら機能を有するものがあった。

さて閉塞腎で最も興味の集まる点はその回復性である。閉塞解除一定期間後の機能をRPF (またはRBF), GFRを指標としてみたものには7~10日群の解除後14日でそれぞれ対照時の30%, 34% (渡井, 1957)⁷⁶⁾, maximum recoveryが解除後4~57日に認められ対照時の66%, 68% (Kerr, 1954)³⁵⁾; 10~12日群3カ月後は対照時の22~83%, 20~61% (Katul, 1968)⁸⁴⁾; 18日群3カ月後53%, 43% (Katul, 1968); 21日群のmaximum recoveryが解除後4~57日に認められそれぞれ対側の32%, 29% (Kerr, 1954)³⁵⁾, 4~7週後4~14%, 6~33% (渡井, 1957)⁷⁶⁾, 8~9週後65%, 53% (清水, 1962)⁶⁵⁾; 28日群30日後は対照時の11%, 22% (Kerr, 1956)³⁵⁾, 3カ月後48%, 45%に回復を示す一方、尿流出を認めない例もある (Katul, 1968)⁸⁴⁾。RBFのみをみたもので28日群で1~3週後対照時の平均32%の回復をみた報告もある (Vaughan, 1970)⁷²⁾。35日群では2週後RPF, GFRがそれぞれ対照時の30~40%であったのが、2~8週経過をおったところ両者とも3~0%に漸次低下をきたしたとの報告もある⁶⁵⁾。50日群以後は解除後回復性を認めない (Widen, 1957)⁷⁸⁾ としている報告がある一方、60日群でも解除1週後対照時のRBFの21.4%に回復が認められたとするものもある (Vaughan, 1970)⁷²⁾。11週では解除後4週で腎クリアランス値は0である⁶⁵⁾。

閉塞解除後観察の期間は以上の実験では4日~200日間にわたり区々であるが、50~60日後のものも多くKerr (1954)³⁵⁾ は4~57日間にmaximum recoveryが認められたと述べている。

著者は閉塞解除2カ月後に腎クリアランス値 (CPAH, Csts) をみたが、閉塞腎の非閉塞腎に対する比でみた値は10日群においてはそれぞれ54% (68~38%), 56% (82.2~33.1%), 以後漸次低下し40日群においても12.2% (27~0.8%), 14.9% (30.2~0.7%)であり、採尿不能のため腎クリアランス値測定不能の例は50日群においてのみみられた。

先人の成績と著者の成績とを比べて著しく異なる点をあげると、閉塞解除直後の値が先人のそれに比べて低値であることである。最近閉塞中および閉塞解除直後の腎血流量をelectromagnetic flow probe またはradioisotope renogramにより観察した報告がある^{41,72,73,75)}。Vaughan (1970, 1971)^{72,73,75)} によれば解除直後15~30分に一過性の急激なRBFの上昇のあと低下して漸次回復にむかい、このような解除直後の急激なRBFの変動は閉塞8週例にまで認められ、閉塞中のRBFよりも低下する場合すらあるとのべている。May (1970)⁴¹⁾ は閉塞解除後240分まで経時的にRPFを測定した結果、4例中3例において閉塞中に比して著明なRPFの低下を認めている。また後に述べるごとく著者の実験において閉塞解除直後の水排泄率EF_{H₂O}の値が閉塞解除2カ月後と比べてきわめて広い範囲にわたっている。これらの成績から判断すれば少なくとも従来採尿による腎クリアランス法は解除直後のきわめて不安定な時期に実施されたとみなされてよく、本実験が文献的に照らして低値を呈していることがうなづけるものと考えられる。

閉塞解除直後の腎クリアランス値が先人の業績に比べて低値であったほか、閉塞期間、閉塞解除後の期間が必ずしも一律でないといえはばあい似た成績である。すなわち、1) 機能の低下は閉塞期間に応じて漸進的である。2) 閉塞解除により回復性が顕著であり、かつ閉塞が短期であるほどその回復性は大きい。

3) 腎クリアランス値測定不能となる (尿生成がみられなくなる) 症例の出現は閉塞解除直後で40日群、閉塞解除2カ月後で50日群であるが、40日、50日群以後でもなお機能の存続するものがあった。

B. 閉塞期間と尿量ならびにフロセミド利尿効果

尿量は多種多様な因子によって腎性にも腎外性にも左右され、腎性の場合でも尿量の多寡と腎機能の良否とは必ずしも正の相関があるとは断定できない。しかし尿量が腎機能の鏡のひとつとなることも明らかである。腎盂腎炎、水腎症のある時期にはむしろ多尿を呈し最終的には乏尿、無尿をきたすものであることは周知である¹⁹⁾。壁島 (1928)³²⁾ は家兔の尿管閉塞6~12日閉塞解除2日後に閉塞側の尿量が対側より多く、閉塞20日で少なくなるとのべている。著者の脱水時の実験では10日、20日群ともに閉塞解除直後、解除2カ月後いずれの場合にも閉塞側の尿量は対側の尿量とほぼ同量であるが、30日群以後になると閉塞側の尿量は減少し、尿生成がみられなくなりはじめたのは前述のごとく閉塞解除直後で40日群、解除2カ月後で50日群で

あった。

尿量の変化がきわめて概略的な機能の指標としかなりえないことは上に述べたとおりであるが、著者は腎クリアランス法の直前にフロセミドを静注して尿量の変化を観察し腎クリアランス値と比較した。

閉塞解除直後の利尿効果は10日群で腎クリアランス法におけるほど顕著ではないがすでに低値を示し、閉塞の期間に応じて漸進的に低下した。これに対し解除2カ月後の成績は10日、20日群においては対側よりむしろ利尿効果は大となり、30日群以後にはじめて対側より小となった。壁島(1928)の家兎を用いての生理的食塩水利尿による閉塞解除2日後の実験では、閉塞側の尿量が6~12日閉塞側で対側より多く、20日以上長期の閉塞例で対側の50%以下となるとのべており、著者の結果とよく符合して興味深い³²⁾。また無尿あるいは無尿に近い状態でのフロセミドによる利尿効果は期待できず、利尿効果無効例の出現時期もまた閉塞解除直後で40日群、閉塞解除2カ月後で50日群であった。

そもそも尿量は糸球体濾過量と尿細管における水の再吸収量との差によってあらわされるが、GFR、血漿成分、近位尿細管に作用する各種利尿剤、aldosterone、ADH、遠位尿細管および集合管のADH感受性、髄質における溶質蓄積能などは尿量を決定する既知の因子としてあげられる。なかでも水の移動は受動的で主としてNaの能動輸送に支配されることが多い⁷⁵⁾。脱塩利尿剤であるフロセミドのGFRにおよぼす影響については必ずしも一致した成績は得られていないが、本剤のおもな利尿機序は近位尿細管のみならず、ヘンレ氏蹄係上行脚におけるNa逆吸収の阻止によるものとされており、extracellular fluid volume (ECFV) expanderと同一の機序を有するといわれておる^{18,38,58,67,76)}。

Gutmann (1971) は偏側腎盂腎炎のイヌにフロセミド(5.0 mg/kg)を投与し著明なnatriuresisが起こり、EFNa (excretion fraction of Na) は健腎で20.8%であるに対し、患側で46.9%であり、この傾向は種々の程度の障害腎においてもみられたとしている¹⁸⁾。またEFH₂O (excretion fraction of water) はフロセミド投与前患腎19.2%であるに対し、健腎は13.5%と患側腎のEFH₂Oが大きい。ここへフロセミドを投与すると、患側は42.5%に増大し、健側の29.5%より明らかに大であったとしている。Reubi (1969) はヒトのGFR低下腎に対してフロセミドを投与し、健康腎でEFNa平均30%であるに対し、GFR低下腎では平均47%に増大したという⁵⁶⁾。

著者はNaのexcretion fractionをみていないが、

水のexcretion fractionによって閉塞解除時の尿量および利尿効果の推移を説明することができる。

まず閉塞解除直後脱水時フロセミド投与前EFH₂Oは非閉塞例10例中9例が1.0%以下であるのに対し、閉塞側採尿不能3例をのぞく7例が前述した閉塞解除直後の不安定な状態を暴露して2.8~80.0%を示しながらしかもいずれも非閉塞側よりも大きい値であった。また閉塞解除2カ月後脱水時フロセミド投与前EFH₂Oは非閉塞側16例中14例が1.0%以下であるに対し、閉塞側1例をのぞく15例は0.22~3.0%と直後例に比べて安定しており、1例をのぞく14例はいずれも対応する非閉塞側より大きい値であった。このような閉塞、非閉塞腎のEFH₂Oの相違によって10日群、20日群の閉塞側と非閉塞側との尿量が閉塞解除直後、2カ月後をとわずほぼ同量であったことを説明できよう。この場合閉塞側のEFH₂Oが非閉塞側のそれより大である理由としてはnephron populationの減少のほか髄質部の器質的障害による濃縮能の低下が当然考えられなければならない^{3,9,48)}。

Counter current theoryによれば髄質部の血流動態が濃縮能に多大の関連を有しているものであるが⁵⁷⁾、三品は閉塞腎のmicroangiographyの研究において検討を加えている⁴³⁾。

つぎに閉塞解除直後フロセミド投与後のEFH₂Oは非閉塞側10例中8例が4~22%であるのに対して、閉塞側採尿不能2例をのぞく8例が閉塞解除直後の不安定な状態を暴露して12~80%を示しながらも、ほぼ同値を示す1例をのぞき7例が非閉塞側よりも大きい値であった。閉塞解除2カ月後フロセミド投与後のEFH₂Oは非閉塞側16例が2.25~15.42%であるのに対し、閉塞側16例は3.5~31.81%でいずれも対応する非閉塞側より大きい値であった。これらの成績は10日群、20日群の閉塞解除2カ月後フロセミド投与により閉塞側尿量が非閉塞側尿量より大きい事実を裏づける証拠となる。

以上のごとく閉塞腎にあってはnephron populationの減少と髄質部の障害との結果、EFH₂Oは増加し、さらに脱塩利尿剤であるフロセミドの投与は障害腎と健康腎とで異なった影響を与え、障害腎のEFH₂Oは健康腎にくらべていよいよ顕著となる。その初期には尿量の増加さえおこるが、最終的にはEFH₂Oの増加も限界に達し糸球体濾過量の減少とあいまって乏尿、さらに無尿がくる。また無尿あるいは無尿に近い状態ではもはやフロセミドの利尿効果は期待できなかった。

C. 腎クリアランス値と利尿効果

フロセミドによる尿量の増加と濾過量との間にはあ

程度の正の相関が認められている⁶²⁾。著者の実験においても閉塞腎の GFR とフロセミド利尿効果との間には正の相関が認められた。前項でのべた理由から、対側腎の成績を閉塞側のそれと同時に検討すると、GFR、フロセミド利尿効果相互間に相関の信頼性はかなり低下してくるとはいえ、フロセミド利尿効果がある程度 GFR を代弁しており、その簡易性のため臨床的応用への期待がもたれる。

D. 回復性

閉塞腎の機能の低下は閉塞期間の長期化にともない漸進的で、初期には完全な回復が期待でき漸次回復性は低下し、ついには不可逆性となり最終的に機能は廃絶するものであることを知ったわけであるが、この事実を臨床に敷衍する場合に以下のごとく考える。

まず第1に閉塞腎機能の parameter として IVP^{27,80)}、radioisotope renography³⁴⁾、renoscintigraphy⁶⁹⁾ 腎クリアランス法^{4,41)}、フロセミド利尿効果法^{49~51,53)}、angiography^{29,42,48,80)}などがあげられる。このうち radioisotope renography, renoscintigraphy, IVP では無機能と判定される限界が高い点で問題があり、クリアランス法は定量的で正確ではあるが操作が複雑である。尿生成の有無は機能の有無を示す最終的なものと思われるがきわめておおまかであり、フロセミド利尿効果にしても簡便さの点ですぐれているが EF_{H₂O} と関連して必ずしも正確な機能をあらわすものではない。angiography の重要性は一般に認められるところである。

これらの parameter はそれぞれ長所短所をもっており、用い方により臨床的にも利用価値が大なるものであるが、これらの parameter で閉塞中、閉塞解除直後 non-function であっても十分な回復性のみられることがあり、これらの機能的 parameter に共通した盲点がある。この盲点に対して一時的腎瘻をおいて機能の推移をみた上で決定すべきであるとする考え方は著者の実験からもきわめて妥当である^{52,55,74)}。

つぎに閉塞腎の回復性は閉塞の程度、期間^{16,17,27,34~36,65,72,79,81)}などのほか感染合併の有無^{27,66,79)}、個体の年齢、栄養³⁷⁾、尿管機能^{71,74)}、および対側腎の機能が重要な鍵となっており、とくに対側腎の機能については Hinman の renal counter balance theory はあまりにも有名であり^{23~25)}、閉塞腎のみならず偏側腎盂腎炎による障害腎でも対側を摘除することによりかなりの代償性肥大が期待されることも明らかにされている⁷⁾。

第3に閉塞腎の回復性が意外に大きいことから、IVP, RIR, renoscintigraphy など慣用の臨床検査法に

よってたとえ無機能であっても、いたずらにかかる腎に対して摘除術をすべきでないという結論が生まれるわけである。もちろんこのようないわゆる閉塞性無機能腎のなかにはほとんどネフロンを失って閉塞解除によってなら回復の期待できないものから、かなりの改善をきたすものまで種々の段階の腎が存在しており、これらのなかから保存に価するものとそうでないものとの判断を下さなければならない。ここで保存に価する有意な機能とはなんであるかが問題となる。岡(1971)はこれに対しひとつの提言をおこない、「保存された腎だけでも健康な生活をおこいうような機能をもっていること」としている⁵⁵⁾。また実験的閉塞腎で閉塞解除後閉塞腎の機能が回復した時点でその姉妹腎を摘出して生命を維持できる限界は尿管閉塞期間4週、姉妹腎に部分的閉塞をつくって閉塞腎の機能を刺激して姉妹腎を摘出する場合は閉塞期間の限界はさらに30~40日と延長するといわれる^{28,56)}。

さて一般に腎摘除にはいちおうの適応基準があるわけであるが、全くの無機能腎であってもその腎が存在することによってなんらかの影響を与えるものでなければ無用の存在であるといえ腎摘除は不要と考えられる。閉塞腎とくにいわゆる閉塞性無機能腎における一時的腎瘻設置の必要性についてはすでに述べたとおりである。全くの無機能腎であることが判明すれば腎瘻閉鎖後感染による合併症を考慮して腎摘除が適応であろう。腎瘻により機能の存在が明らかであれば、岡の説く有意な腎に対しては機能の面からは腎摘の適応が否定されることに異論はない。岡のいう有意以下の機能を有するものでその腎の存在することによって障害が起こる可能性がない場合、これを無用の長物として摘出することには賛成しかねる。一腎では完全でなくとも姉妹腎と協力して一部の機能を負担していることもあり、それなりに保存の価値を認めざるをえないからである。また姉妹腎存在下に、姉妹腎を摘除したさいの閉塞腎の機能を予知する方法をもたない限り、閉塞腎の潜在能の最高の限界は求めないであろう。

以上のごとく考えを進めてくると、機能の面から腎摘の適応を決定する限度は尿生成の有無にあると極言せざるをえない。この意味からすればフロセミドによる利尿効果は尿生成の有無を知ることができ、さらに同時に GFR とある程度の相関があり量的な測定もできるので臨床的利用の可能性を示唆する簡単な方法であるといえよう。

結 論

38頭の成犬を用いて10, 20, 30, 40, 50およ

び60日にわたる偏側尿管結紮による閉塞腎をつくり、各群の閉塞解除直後および2カ月後における機能を腎クリアランス法およびフロセミド利尿効果法で観察した。

1) 10日群では閉塞解除直後 CPAH, CSTS がそれぞれ対側の平均3.9%, 2.4%, フロセミド利尿効果が19.0%に低下していたが、閉塞解除2カ月後にはそれぞれ54.0%, 56.9%, 115.0%に回復していた。

2) 20日群では閉塞解除直後 CPAH, CSTS がそれぞれ対側の平均1.9%, 0.5%, フロセミド利尿効果が3.2%に低下していたが、閉塞解除2カ月後にはそれぞれ59.0%, 67.1%, 118.1%に回復していた。

3) 30日群では閉塞解除直後 CPAH, CSTS がそれぞれ対側の平均0.3%, 0.4%, フロセミド利尿効果が4.3%に低下していたが、閉塞解除2カ月後にはそれぞれ38.8%, 37.9%, 55.2%に回復していた。

4) 40日群では閉塞解除直後 CPAH, CSTS がそれぞれ対側の平均0.1%, 0.2%, フロセミド利尿効果が3.3%に低下していたが、閉塞解除2カ月後にはそれぞれ12.2%, 14.9%, 22.7%に回復していた。

5) 50日群では閉塞解除直後 CPAH, CSTS がそれぞれ対側の平均0.3%, 0.3%, フロセミド利尿効果が0.3%に低下していたが、閉塞解除2カ月後にはそれぞれ4.3%, 3.8%, 5.9%に回復していた。

6) 60日群では閉塞解除直後 CPAH, CSTS がそれぞれ対側の0.2%, 0.2%, フロセミド利尿効果が0.0%に低下していたが、閉塞解除2カ月後にはそれぞれ3.5%, 2.6%, 5.2%に回復していた。

7) 腎クリアランス法でもフロセミド利尿効果法でも回復の期待できない無機能腎の出現時期は閉塞解除直後で40日群、閉塞解除2カ月後で50日群であった。

8) フロセミドは非閉塞腎の水排泄率 EF_{H_2O} に対し、閉塞解除直後13.3%増、解除2カ月後8.8%増にはたっていたが、閉塞腎の EF_{H_2O} に対する影響はさらに大きくそれぞれ20.0%, 14.9%増であった。

9) このためにフロセミド利尿効果が閉塞腎においてかえって大であるなど GFR との間で不一致がみられたが、両者間には正の相関が認められた。

10) 以上の成績と文献にもとづいて閉塞腎の回復性について若干の考察をおこなった。

本論文の要旨は第59回日本泌尿器科学会総会において発表した。

稿を終るにあたり、ご指導、ご校閲を賜った恩師小田完五教授に衷心より感謝いたします。また共同研究者三品輝男学士ならびに終始ご協力いただいた教室員各位に深謝いたします。

文 献

- 1) Åsheim, A., Persson, F. and Persson, S.: Renal clearance in dogs with regard to variations according to age and sex. *Acta Physiol. Scand.*, **51**: 150-162, 1961.
- 2) Bainbridge, F.A.: The effect of ligature of one ureter. *Jour. Path. and Bacteriol.*, **11**: 421-425, 1906.
- 3) Berlyne, G.M. and Macken, A.: On the mechanism of renal inability to produce a concentrated urine in chronic hydronephrosis. *Clin. Sci.*, **22**: 315-324, 1962.
- 4) Bettge, S. und Rothauge, C.F.: Die Bedeutung der Clearanceuntersuchung getrennter Nierenharn für die Operationsindikation bei chirurgischen Nierenerkrankungen. *Zschr. Urol.*, **50**(10): 544-564, 1957.
- 5) Bladsoe, T. and Murphy, J.J.: The relative importance of the venous and lymphatic routes from the renal pelvis to the circulating blood. *J. Urol.*, **81**: 264-266, 1959.
- 6) Blatteis, C.M. and Horvath, S.M.: Renal and cardiovascular effects of anesthetic doses of pentobarbital sodium. *Am. J. Physiol.*, **192**(2): 353-356, 1958.
- 7) Bricker, N.S., Klahr, S. and Riesebach, R.E.: The functional adaptation of the diseased kidney 1. GFR. *J. Clin. Invest.*, **43**: 1915-1921, 1964.
- 8) Bricker, N.S., Klahr, S., Lubowitz, H.

- and Rieselbach, R. E.: Renal function in chronic renal disease. *Medicine*, **44**: 263-288, 1965.
- 9) Bricker, N. S.: Obstructive nephropathy, *Renal disease* (edited by D.A.K. Black) p. 404-420, 1968, Oxford より引用.
 - 10) Brun, C.: Thiosulfate determination in kidney function tests. A simple method for the determination of thiosulfate in blood and urine. *J. Lab. Clin. Med.*, **35**: 152-154, 1950.
 - 11) Dominguez, R. and Adams, R. B.: Renal function during and after acute hydronephrosis in the dog. *Laborat. Invest.*, **7**(3): 292-327, 1958.
 - 12) Dunea, G. and Freedman, P.: Renal clearance studies. *J.A.M.A.*, **205**: 170-171, 1968.
 - 13) Finkle, A. L., Karg, S. J. and Smith, D. R.: Parameters of renal functional capacity in reversible hydronephrosis in dogs. VI. Response to mannitol challenge by the chronically obstructed canine kidney and its clinical implication. *J. Urol.*, **104**: 368-372, 1970.
 - 14) 藤倉一夫：腎臓機能に関する研究. 東京医学会誌, **47**: 971-1005, 1933.
 - 15) 藤本 守・杉本順一：チオ硫酸ソーダクリアランスによる GFR の測定について. 日腎誌, **2**: 347-348, 1960.
 - 16) Gömöri, P. and Takácsy-Nagy, L.: Glomerular filtration and reversibility in experimental hydronephrosis. *Urol. int.*, **10**: 385-394, 1960.
 - 17) Govan, D. E.: Experimental hydronephrosis, **1**. *J. Urol.*, **85**: 432-452, 1961.
 - 18) Gutmann, F. D. and Rieselbach, R. E.: Altered effect of furosemide upon the unilateral experimentally diseased dog kidney. *J. Lab. & Clin. Med.*, **77**: 14-22, 1971.
 - 19) Hamburger, J. et al. (Translated by Walsh, A.): *Nephrology*, Vol. II. p. 732-786. W. B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, 1968 より引用.
 - 20) 橋本虎六：実験的水腎における腎臓機能の研究 1, 犬輸尿管短期間結紮後に起る尿量および尿成分の排泄の変化に就て. 日本薬物学雑誌, **39**: 554-582, 1943.
 - 21) Herdman, J. P. and Jaco, N. T.: Renal circulation in experimental hydronephrosis. *Brit. J. Urol.*, **22**: 52-55, 1950.
 - 22) Herms, W., Abbrecht, P. H., Alzamora, F. and Malvin, R. L.: Urinary osmolality as a function of flow rates in several diuretic states. *Am. J. Physiol.*, **204**: 548-554, 1963.
 - 23) Hinman, F.: Renal counterbalance. *Arch. Surg.*, **12**: 1105-1223, 1926.
 - 24) Hinman, F.: The pathogenesis of hydronephrosis. *Surg. Gynec. & Obst.*, **58**: 356-376, 1934.
 - 25) Hinman, F.: Condition of renal counterbalance and theory of renal atrophy of disuse. *J. Urol.*, **49**: 392-400, 1943.
 - 26) Hinman, F., Jr.: *Urology* (second edition) Vol. 1, p. 324-362. (edited by Campbell, M. F.), W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1963 より引用.
 - 27) Hodson, C. J., Craven, J. D., Lewis, D. G., Matz, L. R., Clarke, R. J. and Ross, E. J.: Experimental obstructive nephropathy in the pig. *Brit. J. Urol. Suppl.*, **41**: 1-51, 1969.
 - 28) Houck, C. R.: Statistical analysis of filtration rate and effective renal plasma flow related to weight and surface area in dogs. *Am. J. Physiol.*, **153**: 169-175, 1948.
 - 29) Idbohrn, H.: Renal angiography in experimental hydronephrosis. *Acta Radiol. Suppl.*, **136**: 1-85, Stockholm, 1956.
 - 30) Idbohrn & Muren: 29) より引用.
 - 31) Johnson, R. A.: Renal function in experimental hydronephrosis. *J. Exper. Med.*, **28**: 193-212, 1918.
 - 32) 壁島美明：水腎の実験的研究（前編），実験的水腎の形態的ならびに機能的変化に就て. 東京医学会誌, **42**: 1516-1598, 1928.
 - 33) 壁島美明：水腎の実験的研究（後編），実験的水腎の再生機転に就て. 東京医学会誌, **42**: 1921-1967, 1928.
 - 34) Katul, M. J. and Wax, S. H.: Evaluation of renal function during experimental hydronephrosis by means of the radioisotope

- renogram. *Surg. Gynec. & Obstet.*, **126**: 563-571, 1968.
- 35) Kerr, W.S.: Effect of complete ureteral obstruction for one week on kidney function. *J. Appl. Physiol.*, **6**: 762-772, 1954.
- 36) Kerr, W.S.: Effect of complete ureteral obstruction in dogs on kidney function. *Am. J. Physiol.*, **184**: 521-526, 1956.
- 37) Kerr, W.S. Jr.: The effect of diet on the return of function of kidneys in dogs after release of ureteral obstruction for one week. *Surg. Forum.*, **8**: 617-624, 1957.
- 38) Lant, A.F. and Wilson, G.M.: *Renal disease* (edited by Black, D. A. K.) p. 594-637, Qxford, 1968 より引用.
- 39) Lewis, H. Y. and Pierce, J. M.: Return of function after relief of complete ureteral obstruction of 69 days' duration. *J. Urol.*, **88**: 377-379, 1962.
- 40) Malvin, R. L., Kutchai, H. and Ostermann, F.: Decreased nephron population resulting from increased ureteral pressure. *Am. J. Physiol.*, **207**: 835-839, 1964.
- 41) May, P., Kirsch, W. und Oberhausen, E.: Die Seitengetrennte Bestimmung der ¹³¹J-Hippuran-Clearance nach einseitiger Harnleiterunterbindung bei Hunden. *Der Urologe*, **9**: 224-229, 1970.
- 42) 三品輝男・小田完五・大山朝弘・井上 進：実験的閉塞腎における腎血行について，日泌尿会誌，**60**: 810, 1969.
- 43) 三品輝男：日泌尿会誌，発表予定.
- 44) Murphy, J. J., Myint, M. K., Rattner, W. H., Klaus, R. and Shallow, J.: The lymphatic system of the kidney. *J. Urol.*, **80**: 1-6, 1958.
- 45) Murphy, G. P. and Scott, W. W.: The renal hemodynamic response to acute and chronic ureteral occlusions. *J. Urol.*, **95**: 636-657, 1966.
- 46) Morrin, P. A.: The effect of furosemide, a new diuretic agent, on renal concentrating and diluting mechanisms. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, **44**: 129-137, 1966.
- 47) 榎原憲章・池上奎一：腎機能検査法，市川篤二・楠 隆光・落合京一郎編集 日本泌尿器科学全書 1，泌尿器科器械および検査法，金原出版，東京・京都，1961. より引用.
- 48) 仁藤 博：慢性水腎症における腎機能障害の研究. 日泌尿会誌，**60**: 199-213, 1969.
- 49) 小田完五・井上 進・大山朝弘・三品輝男・矢嶋息吹：尿路閉塞と腎機能（利尿効果による閉塞腎機能の測定）. 日泌尿会誌，**59**: 794, 1968.
- 50) 小田完五・井上 進・大山朝弘・三品輝男：尿路閉塞と腎機能. 日泌尿会誌，**60**: 272, 1969.
- 51) 小田完五：臨床泌尿器科学. 加藤篤二編 P55. 南江堂，東京・京都，1971より引用.
- 52) 大田黒和生・福谷恵子：先天性水腎症の研究，第3報. 形成術の適応について. 日泌尿会誌，**60**: 889, 1969.
- 53) 大山朝弘・小田完五・三品輝男・井上 進：フロセミド利尿による閉塞腎機能の測定. 日泌尿会誌，**60**: 809-810, 1969.
- 54) 岡 直友：水腎症の臨床的知見の補遺. 殊に拡張せる上部尿路腔縮小の可能性ならびに腎動脈像の腎保存的手術適応決定上の価値. 日泌尿会誌，**56**: 506-517, 1965.
- 55) 岡 直友：滯尿腎（水腎）の機能回復の限界についての臨床的考察. 日泌尿会誌，**62**: 760, 1971.
- 56) Pridgen, W. R., Woodhead, D. M. and Younger, R. K.: Alterations in renal function produced by ureteral obstruction. *J.A.M.A.*, **178**: 563-564, 1961.
- 57) Pitts, R. E.: *Physiology of the kidney and body fluids*. 藤本守訳：腎と体液の生理. 医学書院，東京・大阪，P 89~115, 1965より引用.
- 58) Reubi, F.: Clinical application of diuretics in renal disease. Renal transport and diuretics. Edited by Thurau, K. & Jahrmärker, H. (International Symposium Feldafing, 1968) p. 381-393. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1969.
- 59) Robson, A. O., Ashcroft, R., Kerr, D. N. S. and Teasdale, G.: The diuretic response to frusemide. *Lancet*, **2**: 1085-1088, 1964.
- 60) Rodringuez, O. S.: Experimental hydro-nephrosis: effects of ureteral participation. *J. Urol.*, **84**: 704-709, 1960.
- 61) Salomon, L. L. and Lanza, F. L.: Glomerular filtration in the rat after ureteral

- ligation. *Am. J. Physiol.*, **202**: 559-564, 1962.
- 62) Schirmeister, J. und Willmann, H.: Über die Harnsäure und andere Clearance nach intravenöser Gabe von Furosemid beim Menschen. *Klin. Wschr.*, **42**: 623-628, 1964.
- 63) Selkurt, E. E.: Effect of ureteral blockade on renal blood flow and urinary concentrating ability. *Am. J. Physiol.*, **205**: 282-292, 1963.
- 64) 柴田 進・高橋 浩：臨床化学の技術，P. 276-278. 金原出版，東京・京都，1962.
- 65) 清水隆秀：尿管結紮解除後の腎機能の回復（実験的研究）. *日泌尿会誌*，**53**: 201-215, 1962.
- 66) 杉浦 式：著明な感染を有する高度の尿停滞腎の研究. *日泌尿会誌*，**62**: 64-77, 1971.
- 67) Suki, W., Rector, F. C. and Seldin, D. W.: The site of action of furosemide and other sulfonamide diuretics in the dog. *J. Clin. Invest.*, **44**: 1458-1469, 1965.
- 68) Thurau, K.: Renal hemodynamics. *Am. J. Med.*, **36**: 698-719, 1964.
- 69) Timmermans, L. M. J., Maquinay, C., et Leroux, G.: Exploration scintigraphique des silences rénaux. *J. Urol. Néphrol.*, **70**: 810-821, 1964.
- 70) 富永敏三郎：水腎と腎酸素消費量。附利尿剤の作用. *東京医学会誌*，**44**: 783-811, 1930.
- 71) 土田正義：尿管機能よりみた上部尿路手術の批判. *日泌尿会誌*，**60**: 836-837, 1969.
- 72) Vaughan, E. D. Jr., Sorenson, E. J. and Gillenwater, I. Y.: The renal hemodynamic response to chronic unilateral complete ureteral occlusion. *Invest. Urol.*, **8**: 78-90, 1970.
- 73) Vaughan, E. D. Jr., Sorenson, E. J. and Gillenwater, J. Y.: Alteration in renal function immediately after release of acute total unilateral occlusion. *Invest. Urol.*, **8**: 450-461, 1971.
- 74) Vaughan, E. D. Jr., Gillenwater, J. Y.: Recovery following complete chronic unilateral ureteral occlusion; functional, radiographic and pathologic alterations. *J. Urol.*, **106**, 27-35, 1971.
- 75) Vaughan, E. D. Jr., Shenasky, J. H. II. and Gillenwater, J. Y.: Mechanism of acute hemodynamic response to ureteral occlusion. *Invest. Urol.*, **9**: 109-118, 1971.
- 76) Vorburger, C.: Die akute Wirkung des Diureticums Furosemid auf das Glomerulumfiltrat, die renale Hämodynamik, die Wasser-, Natrium-, Chlorid- und Kaliumausscheidung und auf den Sauerstoffverbrauch der Nieren. *Klin. Wschr.*, **42**: 833-839, 1964.
- 77) 渡井幾男：下部尿路通過障害の研究。第6報。下部尿路通過障害における腎クリアランスの研究。第2編実験的研究. *日泌尿会誌*，**48**: 721-727, 1957.
- 78) Wesson, L. G. Jr.: *Encyclopedia of Urology II. Physiology and Pathological Physiology*, p. 230 (edited by Alken, C. E., Dix, V. W., Weyrauch, H. M. and Wildbolz, E.). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1965 より引用.
- 79) Widén, T.: Restitution of kidney function after induced urinary stasis of varying duration. *Acta Chir. Scand.*, **113**: 507-510, 1957.
- 80) Widén, T.: Renal angiography during and after unilateral ureteric occlusion. A long term experimental study in dogs. *Acta Radiol. Stockh. Suppl.*, **162**; 1-103, 1958.
- 81) Zimskid P. D., Fetter, T. R. and Lewis, P. L.: Recovery from prolonged experimental ureteral occlusion: A radiographic study. *J. Urol.*, **88**: 731-734, 1962.

(1972年3月15日特別掲載受付)