

実験的温阻血腎における尿および腎組織中 γ -GTP の研究

埼玉医科大学泌尿器科学教室（主任：岡田耕市教授）

沼 秀 親

STUDY OF γ -GTP ACTIVITY IN URINE AND RENAL TISSUE
OF EXPERIMENTAL WARM ISCHEMIC KIDNEY

Hidechika NUMA

*From the Department of Urology, Saitama Medical School
(Director: Prof. K. Okada)*

The acute changes of proximal tubule function and its pathological condition were investigated by measuring (γ -GTP) activities in the urine and renal tissue using warm ischemic kidneys of adult dogs ($n=34$). Eight kidneys were kept in a warm ischemic condition throughout the experimental period and the tissue was extirpated from the kidney at every hour, and 31 kidneys were released from the 30 min ischemic condition. The urine and the blood (peripheral and renal artery and vein) were collected from these kidneys at every hour up to 5 hr. The kidneys observed for urine outflow ($n=24$) were divided into three groups with time; 7 kidneys (1 hr), 5 kidneys (3 hr), and 12 kidneys (5 hr), and they were extracted.

The γ -GTP activity of the urine showed the maximum value of 851 ± 102 mIU/ml at 30 min and decreased to 217 ± 56 mIU/ml, which declined to be close to the starting value of 133 ± 26 mIU/ml, at 5 hr after the warm ischemic condition was released. The γ -GTP activities of the cortex were 325 ± 62 mIU/mg.p (1 hr), 527 ± 37 mIU/mg.p (3 hr), and 266 ± 44 mIU/mg.p (5 hr). However, no increase in γ -GTP activity was observed either in the renal vein blood, or in the cortex obtained from the 8 kidneys kept in the warm ischemic condition. A histopathological examination showed the progressive changes in some parts of the proximal tubules after release from the ischemic condition.

The present results suggest that an extra amount of γ -GTP is excreted and discharged from the proximal tubules into urine by warm ischemia but that the γ -GTP value immediately returns to the normal amount. The hyperenzymatic action of γ -GTP to protect kidney probably due to the viability of the proximal tubules seems to be most active around 3 hr after the blood reflow. The measurement of urinary γ -GTP activity seems to offer some useful information about the function of the proximal tubule, especially in the warm ischemic kidney.

Key words: Experimental warm ischemic kidney, γ -GTP, Proximal tubule

緒 言

γ -glutamyl transpeptidase (以下 γ -GTP と略す) はヒト生体臓器中、単位重量あたり腎に最も多量に存在し¹⁾、とくに近位尿細管の刷子縁部に局在していることがすでに確認されている^{2,3)}。その生理作用の詳細については目下のところ不明な点が多いが、蛋白の再吸収に際しアミノ酸に作用すると考えられている⁴⁾。

これまで γ -GTP の活性値は、主として血清において肝疾患との関連を臨床評価されてきた。しかし、腎疾患において γ -GTP は尿中に多量に遊出してくるの

で^{5,6)}、その尿中活性値を測定することは、近位尿細管の病態の存在や消長を示す良い指標の1つになりうると考えられる。これまで多くは、各種腎疾患において、その尿中の活性値を測定しただけにすぎず、近位尿細管機能と尿中 γ -GTP 活性値との関係についての報告はあまりなされていない。

腎臓外科の立場において腎血流を常温阻血する場合、阻血時間は最大30分間までと限定され、この間に血流を再開すれば腎の viability を温存させることができる⁷⁾とされている。腎組織は常温阻血によって糸球体や遠位尿細管よりも、近位尿細管で最も速く障害の

発生することが判明しており⁶⁾，したがって，阻血解除後の尿中 γ -GTP 活性値の経時変動は，近位尿管機能の回復過程を示すマーカーの1つになりうるのではないかと考え，以下に述べる実験を試みた。

実験方法

A. 実験手順

1. 正常雄種成犬（約 10 kg）34頭を使用，ネンブータル静脈麻酔下，ラクテートリングルの点滴を終始続行し，利尿状態とした。正中切開で開腹し，経腹膜に両側尿管を露出して，肉眼的に腎尿路系に異常のないことを確認した後，両側尿管を切断して，両腎尿，末梢血，腎動静脈血をそれぞれ採取し， γ -GTP 活性値の測定を行なった。

2. 26腎について腎摘出を行ない，皮質と髄質に分け，また参考として肝組織を採取し，それぞれ γ -GTP 活性値の測定を行なった。

3. 8腎について，一側腎の血流を完全に遮断し常温阻血腎状態（15～20°C）とした。これを5時間まで継続し，経時的に腎組織を採取し，阻血前の組織とともに皮質と髄質のそれぞれ γ -GTP 活性値の測定を行なった。

4. 31腎について，30分間の常温阻血の後にこれを解除し，経時的に腎尿，末梢血，腎動静脈血をそれぞれ5時間まで採取し， γ -GTP 活性値の測定を行なった。そのうち，利尿の認められた腎にたいしては経時的に腎摘出を行ない，それぞれ皮質と髄質の γ -GTP 活性値の測定を行なう一方，組織学的検索も施行した。

B. γ -GTP 活性値の測定法 (Table 1)

1. 尿および血清

検体はすべて 3,000 rpm 5分間遠心し，その上清液について検索した。市販のモノテスト γ -GT（ベリング・マンハイム社製）1 ml を 37°C で10～20分間予備加温し，これに検体 50 μ l を加え混和し，37°C で1分間反応させた後，蒸留水を対照液として 405 nm の波長で比色測定した。測定はクイックレート（オリンパス社製）で5回行ない，2回目以後の測定値の平均値を求めた。単位は1分間に 1 μ mol の p-nitroaniline を遊離させる酵素量を1単位として，mIU/ml で表示した。

2. 組織

腎皮質，髄質および肝のそれぞれ組織 1g に，0.25 M sucrose 9 倍容を加え氷水下でホモジナイズし，そのホモジネートを 105,000×G 60分間遠心して，その上清液について尿および血清の場合と同様の方法

Table 1. The method of measurement of γ -GTP activity.

I Material	
a. urine, serum	
b. kidney(cortex, medulla), liver	
tissue 1g	
homogenate	
105,000×g 60min.	
supernatant	
※ protein determination: Lowry's method	
II Enzyme assay	
kit	
4mM L-r-glutanyl-p-nitroanilide	
40mM Glycylglycine	
185mM Tris buffer, pH 8.5	
pre incubation (37°C, 10-20min.)	
sample 50 μ l	
reaction (37°C, 1min.)	
products (p-nitroaniline)	
absorbance at 405nm	
※ 1 unit = 1 μ mol. p-nitroaniline/min.	

で， γ -GTP の活性値を測定した。また蛋白定量を Lowry 法で同時に行ない，蛋白 1 mg あたりの活性値 mIU/mg. protein（以下 mIU/mg. p と略す）として表示した。

これらの計量値はすべて平均値±標準誤差（Mean ± S. E.）で示し，統計処理にあたっては t 検定を行ない， $p < 0.05$ をもって有意とした。

実験成績

1 γ -GTP の局在 (Fig. 1)

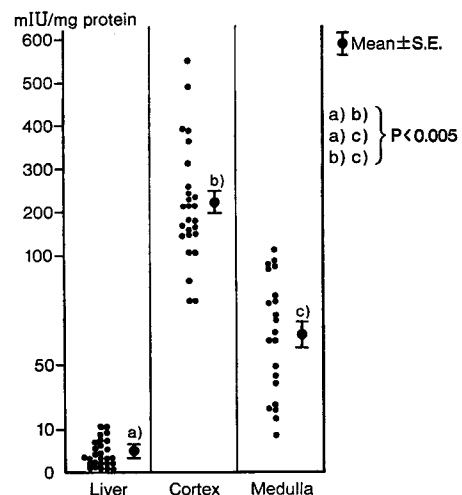


Fig. 1. Localization of γ -GTP activity in the kidney.

γ -GTP 活性値は、肝 5 ± 1 mIU/mg. p, 腎皮質 224 ± 25 mIU/mg. p, 腎髄質 63 ± 6 mIU/mg. p で皮質部に多量に存在することが確認された ($p < 0.005$), 以下, この値を control 値とした。

2. 常温阻血継続腎の組織中 γ -GTP 活性値の推移 (Fig. 2)

阻血前の皮質中および髄質中 γ -GTP 活性値は、それぞれ 196 ± 30 mIU/mg. p, 70 ± 9 mIU/mg. p で、阻血継続中も5時間までの値に有意な変化は認めなかった。

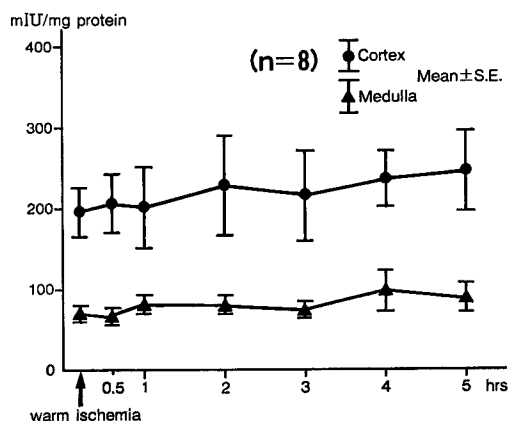


Fig. 2. Changes of γ -GTP activity in the cortex and medulla under warm ischemia. No statistical changes were observed in cortex and medulla.

3. 常温阻血解除後の血中 γ -GTP 活性値の推移 (Table 2)

腎動脈血と末梢血における、阻血前および阻血解除後の γ -GTP 活性値の推移は軽微であった。阻血による腎から血流側への γ -GTP の流入は、この実験においてはほとんどないことが確認された。

Table 2. Changes of serum γ -GTP activity after release from 30 min warm ischemia. No statistical differences were observed in these results.

	before warm ischemia†	after release from warm ischemia†			
		30m	1h	3h	5h
Peripheral	$4.4 \pm 0.5^{**}$ (n=23)	$4.3 \pm 0.6^{**}$ (n=23)	$4.4 \pm 0.8^{**}$ (n=10)	$4.1 \pm 0.3^{**}$ (n=10)	$3.9 \pm 0.4^{**}$ (n=11)
Renal vein	4.1 ± 0.3 (n=19)	4.0 ± 1.0 (n=12)	4.0 ± 0.2 (n=8)	4.1 ± 0.4 (n=8)	4.2 ± 1.1 (n=8)
Renal artery	4.3 ± 0.2 (n=19)	4.2 ± 0.3 (n=10)	4.3 ± 0.1 (n=8)	4.2 ± 0.1 (n=8)	4.2 ± 0.6 (n=8)

†: mIU/ml, **: mean $\pm$ S.E.

4. 常温阻血解除後の尿量の推移 (Fig. 3)

利尿状態の得られた24腎について、その尿量の経時

推移を示した。1時間以内に利尿が認められ、以後ほぼ安定した利尿状態が継続した。

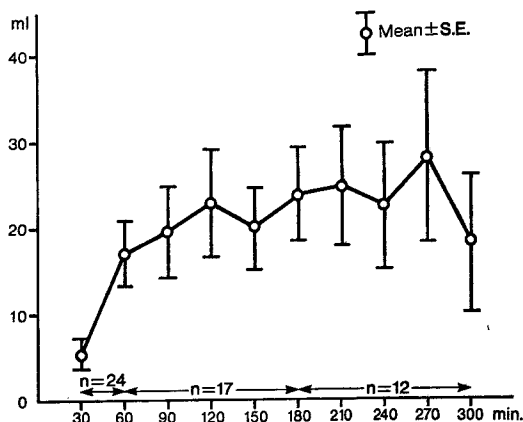


Fig. 3. Changes of urinary output after release from 30 min warm ischemia.

5. 常温阻血解除後の尿中 γ -GTP 活性値の推移 (Fig. 4)

利尿の認められた24腎の尿中 γ -GTP 活性値は、阻血前 133 ± 26 mIU/ml であったが、阻血解除後30分で 851 ± 102 mIU/ml と最高値を示し ($p < 0.005$), 以後減少して5時間で 217 ± 56 mIU/ml となり、阻血前値に復する傾向を示した。

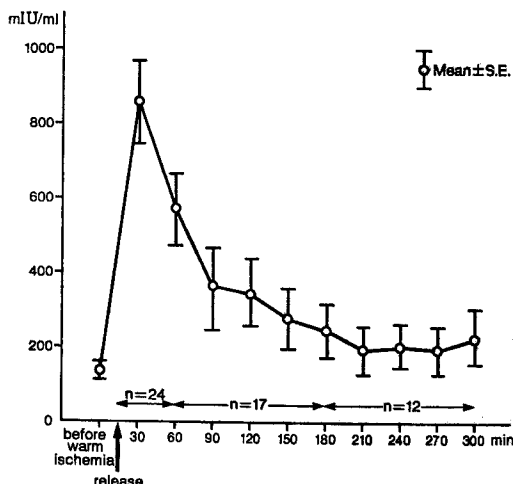


Fig. 4. Changes of γ -GTP activity in urine after release from 30 min warm ischemia.

6. 常温阻血解除後の各群における腎 γ -GTP 活性値の推移 (Table 3)

皮質中の γ -GTP 活性値は control 群の 224 ± 25 mIU/mg. p に対し、阻血解除後1時間群7腎では 325 ± 62 mIU/mg. p と上昇 ($p < 0.05$) し、3時間群

5腎では 527 ± 37 mIU/mg. p と最高値 ($p < 0.01$) を示したが、5時間群12腎では減少し 266 ± 44 mIU/mg. p となり control 群値に回復する傾向を示した。一方、髄質値における有意な変動はほとんど認め

Table 3. γ -GTP activity in renal tissues after release from 30 min warm ischemia. *, $p < 0.05$, **, $p < 0.01$ (when compared with their control group) No statistical differences were observed in medulla.

	control†	after release from warm ischemia†		
		1h	3h	5h
Cortex	$224 \pm 25^{**}$ (n=26)	$325 \pm 62^{**}$ (n=7)	$527 \pm 37^{**}$ (n=5)	$266 \pm 44^{**}$ (n=12)
Medulla	63 ± 6 (n=22)	93 ± 34 (n=7)	87 ± 37 (n=5)	80 ± 11 (n=12)

†: mIU/mg. p, ††: mean $\pm$ S.E.

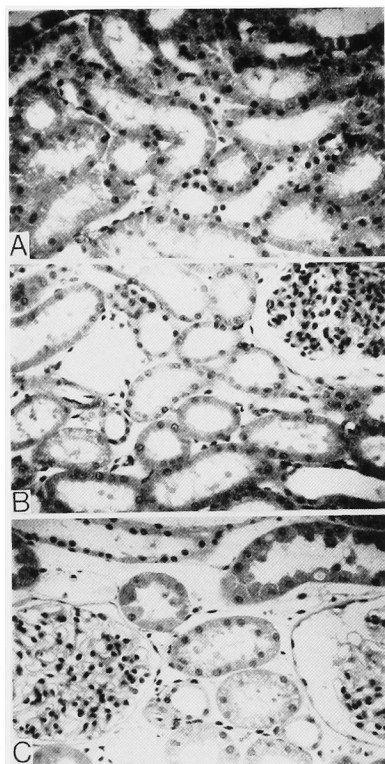


Fig. 5. Photomicrographs of proximal tubules after release from 30 min warm ischemia (H&E $\times 200$).

A: No remarkable changes were observed (60 min). B: The mild dilation of proximal tubules and edema of interstitium were observed (180 min). C: The moderate dilation of proximal tubules, partial weakening of cellular connections and edema of interstitium were observed (300 min).

られなかった。

7 組織学的検索

30分間の温阻血が近位尿細管へ与える影響を、阻血解除後の組織像について光顕レベルで検索した。阻血解除後60分 (Fig. 5A) では特に著変は認められなかったが、180分 (Fig. 5B) になると軽度の間質の浮腫、尿細管の拡張を認めるようになり、300分 (Fig. 5C) ではそれがさらに顕著となり、また尿細管細胞の相互の結合が、部分的に弱くなっているものも認められた。しかし全体として、形態的および量的には軽微な変化にとどまっていることが判明した。

8. 非利尿例の γ -GTP 活性値 (Fig. 6)

7例の腎は5時間を経過しても利尿を認めることはなかった。これらについて実験後の検索結果から、その阻血前尿中 γ -GTP 活性値は、利尿例に比べるとすべて高値を示していた。しかし、その5時間後の皮質中 γ -GTP 活性値は、利尿例に比べ高値または低値を示しており、特に一定の傾向は得られなかった。

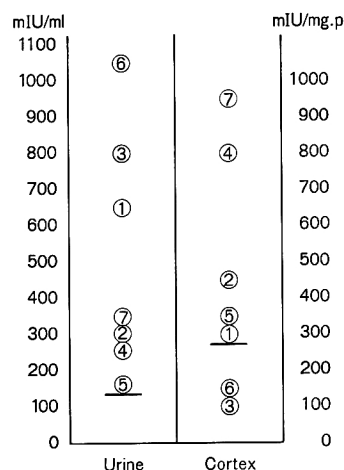


Fig. 6. γ -GTP activities in 7 cases without urinary output during 5 hrs. The value in urine showed γ -GTP activity before warm ischemia, and that in cortex at 5 hr after release from 30 min warm ischemia. The values in urine were found to be high. These data suggested the existence of a certain pathological condition before this experiment.

考 察

γ -GTP は腎においては近位尿細管刷子縁部に多量に局在していることが、生化学的、免疫学のおよび組織学的に証明されている⁷⁻¹⁰。本実験において髄質に比べ皮質中に多量の γ -GTP 活性値を認めたことでも、そのことは肯定された。また、腎における γ -GTP

と尿における γ -GTP の同一性についても、すでに確認されている^{11,12)}。そしてその役割は、glutathion や他の γ -glutamylpeptide を加水分解するとともに、 γ -glutamyl 基を他の peptide やアミノ酸へ転移させることであり、同時にアミノ酸の尿管での維持保存に関与しているといわれている^{4,13,14)}。腎に何らかの異常がおよぼされた場合、たとえば尿管の閉塞による虚血¹⁵⁾、薬剤による腎毒性¹⁶⁾、尿管閉塞による腎盂内圧の上昇および外傷などで、 γ -GTP は近位尿管より尿中へ逸脱および分泌されてくることが考えられる。そこで γ -GTP の尿中活性値を測定することは、近位尿管の機能および病態をとらえるのに有効ではないかと考えられた。

著者は、30分間の常温阻血(15~20°C)腎を作成し、阻血解除後5時間までの尿中および組織中の γ -GTP 活性値を測定し、近位尿管における急性変動を検討した。これまで、常温阻血解除後6時間目より数日間までの変動を検討した報告はあるが¹⁷⁾、より短時間における変動についての報告はなかった。

常温阻血が腎臓に与える影響として、電顕レベルの研究が行なわれているが^{18,19)}、さらに山田²⁰⁾は代謝の面から検討を行ない、組織内の glycogen や glucose が消失する時間は15~30分の間であり、これは mitochondria matrix 内の mitochondria 顆粒が消失し、flocculant densities が認められる所見と一致することを示した。したがって30分の常温阻血は、腎が不可逆的に、質的变化に陥る制限時間であると考えられた。

尿中 γ -GTP は比較的安定な物質で、人の場合、pH、浸透圧、温度、尿中溶解物質などの影響を受けることが少なく、室温放置で1~7時間、4°C (冷蔵庫保存)で10~14日間はその活性値に変動をもたらすことはないという^{9,21)}。著者も予備実験において、犬の場合もほぼ同様であることを確認している。また日内変動が認められるので、24時間の蓄尿について定量することが、病態をとらえるうえで必要という報告がある²²⁾。しかし本実験では、すべて30分間尿の新鮮尿について半定量を行ない検索をした。臨床の現場においては、この方がより実用に則しており、かつ急激な病態の変化に対応できると考えたからである。

腎組織内の γ -GTP は、大部分が microsome 分画(105,000×G, 60分、沈澱)に存在しているが、一部は soluble 分画(105,000×G, 上清)にも認められ、その比率は犬では約11:1であるという²³⁾。本実験では、ホモジネートの上清液つまり soluble 分画までの測定を行ない、一定の傾向をえることを目的とし

た。

測定は他に、血液および尿中の Na, K, Cr, BUN についても行なったが、従来の報告⁹⁾と同様、30分間の常温阻血下ではこれらの値に変化を認めることはほとんどなかった。

白浜¹⁷⁾はラットを用いて30分間の常温阻血腎を作成し、尿および組織中 γ -GTP 活性値について、阻血解除後6時間目およびその後の変動を検討している。それによると、尿中 γ -GTP 活性値は解除後6時間目で最高値(阻血前の約5倍)を示し、その後は12時間で正常化し、以後減少する傾向であるという。また組織 γ -GTP 活性値は、6時間値ではやや減少するが、後は一定傾向をとるとしている。著者の実験では、阻血解除後30分で尿中 γ -GTP 活性値は最高値(阻血前の約6倍、 $p<0.01$)を示し、以後減少し5時間で正常化する傾向であったが、それでも約2倍値を示した。組織活性値については、解除後3時間腎で最高値(control 群の約2.5倍、 $p<0.01$)を示し、5時間腎で正常化する傾向を示した。正常値に復するには、尿および組織ともさらに時間を要するものと考えられる。またこの間、腎静脈血中の γ -GTP 活性値は不変であり、いわゆる tubular leakage¹⁸⁾を生じることにはなかった。上記事実を考え合わせると、近位尿管の破壊により γ -GTP が、単に尿中へ逸脱、分泌されただけでは説明がつかない。そうすると、腎組織中の γ -GTP 活性値の低下を認めなければならない、逆に上昇を示したことは、近位尿管自身における viability の存在を表したものと思われる。すなわち、3時間を頂点としてその前後において、腎組織温存のために、アミノ酸の保存に対する過酵素活動が行なわれたためではないかと考えられた。

5時間まで常温阻血を継続した8腎について興味ある結果を得た(Fig. 2)。組織中の γ -GTP は、代謝がすべて停止すると考えられる2.5時間²⁰⁾を過ぎても、その活性値の低下を示すことはなかったということ、経過中に過酵素活動を暗示する活性値の上昇を認めることがなかったということである。すなわち、前者において γ -GTP は尿中におけるのと同様、組織中においても少なくとも5時間の虚血下では、不活性化されない安定な物質であると考えられた。後者において、虚血継続状態下では近位尿管の viability を示す過酵素活動は認められないことが考えられた。

光顕的には、30分間の常温阻血解除後1~2日目における検討がなされている⁹⁾。それによると、尿管は全体数として10%程度に mild な壊死変化を認めている。本実験において一部の近位尿管に、進行性の

mild な尿細管の拡張および尿細管細胞の相互の結合が弱まっているのが認められた。30分間の温阻血による影響は、短時間のうちにも経時的に進行することが判明したが、全体としては少数の近位尿細管の変化しか認められなかった。

7 腎は温阻血解除後 5 時間たっても利尿を認めることはなかった。いずれも、阻血前の尿中 γ -GTP 活性値は利尿例に比べると高値または異常高値を示しており、腎に何らかの病変がすでに存在していたことが想定された。本実験における雑種成犬の病的状態を考慮する必要がある、著しい脱水、栄養不良およびフィラリア症などをあげることができるであろう。その状態に温阻血という負荷が加わり、腎機能がさらに憎悪したためだと考えられた。しかし、阻血解除後 5 時間目の腎皮質でその活性値が高値を示している例があり、前述の組織温存のための過酵素活動を考え合わせると、短時間では無尿を呈したものの、さらに時間の経過とともに利尿を認めてくるのではないかと推定された。

以上、30分の温阻血解除後の尿および組織中の γ -GTP 活性値を測定し、あわせて組織学的検索を行った。その結果、尿中の γ -GTP 活性値の経時的変動は、近位尿細管の機能および病態をよく反映し、温阻血解除後の回復過程を示すマーカーになりうるということが示唆された。

従来から近位尿細管の機能検査として、間接的であるが、PSP テストが一般的に施行されている。しかし、尿中の γ -GTP 活性値の測定は直接的で頻回に行なうことができ、その点においてより有益かつ臨床的であると考えられた。

結 語

正常雑種成犬を用いて、実験的に30分間の温阻血腎を作成し、阻血解除後の尿中の γ -GTP 活性値を経時的に測定することにより、近位尿細管の機能および病態について検討した。また同時に、腎皮質中の γ -GTP 活性および病理組織所見についても検索を行ない、以下の結論を得た。

(1) γ -GTP はこれまでの報告通り、腎皮質中に多量に活性を認め、髄質値の約 4 倍、肝値の約 45 倍であった ($p < 0.005$)。

(2) 温阻血解除後 γ -GTP は血流側へ流入することなく尿中へ逸脱、分泌されるが、速やかに正常値に復する傾向を示した。

(3) 温阻血解除後、皮質中の γ -GTP 活性値は経時的に上昇し、3 時間群 5 腎で最高値を示した ($p <$

0.01) が、5 時間群 12 腎では正常に復する傾向を示した。3 時間を頂点としてその前後において、近位尿細管の viability による組織温存のための過酵素活動が行なわれたためだと考えられた。

(4) 温阻血を 5 時間まで継続した 8 腎において、その皮質および髄質中の γ -GTP 活性値は経時的変化を示すことはなかった。 γ -GTP は少なくとも 5 時間の虚血状態下でも、不活性化されない安定な物質であることと、虚血継続状態下では、腎の viability は示されないことが判明した。

(5) 光顕的には30分間の温阻血は、近位尿細管に対して形態のおよび量にしてごく軽微な変化しか影響を及ぼさなかったが、一部では進行性であった。

(6) 利尿が得られなかった 7 腎は、温阻血前すでに尿中 γ -GTP 活性値の高値または異常高値が認められ、本実験操作による阻血が腎機能の状態をさらに憎悪したためだと考えられた。

(7) 尿中の γ -GTP 活性値の経時変動は、近位尿細管の機能および病態をよく反映し、その回復過程を示すマーカーの 1 つになりうると思われた。

稿を終えるにあたり、多大なる御指導ならびに御校閲を賜った恩師岡田耕市教授に心から感謝の意を表します。また本研究にあたり、終始御協力を頂いた当教室員高橋美和子嬢ならびに医局員の方々に深謝致します。

本論文の要旨は第72回日本泌尿器科学会総会ならびに第27回日本腎臓学会総会において発表した。

文 献

- 1) Orlowski M and Szewczuk A: Colorimetric determination of γ -glutamyl transpeptidase activity in human serum and tissues with synthetic substrates. *Acta Biochem Polon* 8: 189~200, 1961
- 2) Szasz G: γ -Glutamyl-transpeptidase-Aktivität im Urin. *Z. Klin. Chem Klin Biochem* 8: 1~8, 1970
- 3) Thiele RG: γ -Glutamyltranspeptidase-Aktivität im Urin bei Gesunden und Nierenkranken. *Klin Wschr* 51: 339~345, 1973
- 4) Meister A: On the enzymology of amino acid transport. *Science* 180: 33~39, 1973
- 5) Salgó L and Szabó A: γ -glutamyltranspeptidase activity in human. *Clin Chim Acta* 126: 9~16, 1982
- 6) Jablonski P, Howden BO, Rae DA, Birrell CS, Marshall VC and Tange J: An experimental model for renal recovery from warm ischemia. *Transplantation* 35: 198~204, 1983
- 7) Scherberich JE, Falkenberg FW, Mondorf AW, Müller H and Pfeleiderer G: Biochemical

- and immunological studies on isolated brush border membranes of human kidney cortex and their membrane surface proteins. *Clin Chim Acta* 55: 179~197, 1974
- 8) Endou H, Shimada H, Koseki C, Yokokura Y and Sakai F: Distribution and possible function of γ -glutamyl-transpeptidase in the kidney. *Jpn J Nephrology* 23: 981~988, 1981
 - 9) 花田繁子: 腎疾患における尿中ならびに腎組織の γ -GTP 活性について. *日腎誌* 24: 1009~1027, 1982
 - 10) Dass PD, Misra RP and Eelbourne TC: Renal γ -Glutamyltranspeptidase: In situ antiluminal localization. *J Histochem Cytochem* 30: 148~152, 1982
 - 11) 長 裕子: 尿中の γ -glutamyl transpeptidase に関する研究. *臨検* 22: 603~607, 1978
 - 12) 西澤芳男: ヒト腎臓 γ -glutamyl transpeptidase (γ -GTP) と尿中 γ -GTP の同一性について. *最新医* 36: 1400~1406, 1981
 - 13) Hanes CS, Hird FJR and Isherwood FA: Enzymic transpeptidation reactions involving γ -glutamyl peptidase and γ -amino-acyl peptidase. *Biochem J* 51: 25~35, 1952
 - 14) Orłowski M and Szewczuk A: Determination of γ -glutamyltranspeptidase activity in human serum and urine. *Clin Chim Acta* 7: 755~760, 1962
 - 15) Akabane S, Kawamura M and Keiichi I: Increase in urinary enzymes excretion following decrease of renal blood flow in anesthetized dog. *Jpn J Nephrology* 25: 1103~1108, 1983
 - 16) 古関千寿子・遠藤 仁・須藤統一・島田 肇・酒井文徳: 近位尿細管内障害部位の判定に関する研究. ラット腎ネフロン内 3 酵素の分布と Gentamicin 及び塩化第二水銀投与による尿中酵素活性の変動. *日薬理誌* 76: 59~69, 1980
 - 17) 白浜 勉: ラット温阻血腎における γ -Glutamyltranspeptidase の研究. *日泌尿会誌* 77: 1726~1732, 1986
 - 18) Donohoe JF, Venkatachalam MA, Bernard DB and Levinsky NG: Tubular leakage and obstruction after renal ischaemia: Structural functional correlations. *Kidney Int* 13: 208~222, 1978
 - 19) Reimer KA, Ganote CE and Jennings RB: Alterations in renal cortex following ischemic injury. III. Ultrastructure of proximal tubules after ischemia or autolysis. *Lab Invest* 26: 347~363, 1972
 - 20) 山田輝雄: 虚血に伴う腎皮質組織の経時的变化に関する実験的研究. (1) 腎皮質組織の代謝におよぼす影響. *日腎誌* 19: 883~891, 1977
 - 21) 佐野紀代子・長 裕子・青木フサ子・保崎清人: 尿中 γ -glutamyl transpeptidase に関する研究. (1) 測定法の検討および正常値. *臨病理* 23: 819~821, 1975
 - 22) 長 裕子・佐野紀代子・保崎清人: 尿中 γ -glutamyltranspeptidase に関する研究 (2) 臨床的意義について. *臨病理* 25: 921~925, 1977
 - 23) 長谷川律子: γ -Glutamyl transpeptidase に関する研究. とくにイヌの腎における soluble form について. *日大医誌* 38: 165~174, 1979
(1987年6月4日迅速掲載受付)