Close Examination of the Methods to Measure the Glomerular Filtration Rates in Pregnant Women

By
NAOSHI IWAMOTO, HIROSHI AKIYAMA & GORO IWASHASHI

(Received for Publication. Dec. 15, 1967)

1. は し が き

従来腎球透質過徳（GFR）測定には、内因性 Creatinine クリアランス（以下 C）法の外、Inulin, Mannitol, Thiosulfate, Ferrocynide, 及び生理食塩液を指示薬とする C 法が用いられているが、本邦では内因性 Creatinine C 法の外、材料の入手難、副作用等のため、主に Thiosulfate, Mannitol が頒用されている。

私共も数年間、産婦人科領域特に妊娠腎病中毒性の腎性因子について検討しているが、GFR 測定には、定量法の簡易と迅速性から、主に Thiosulfate を使用し、電解質 C 法に GFR を併せ測定する場合に限り Mannitol を使用している。これら指示薬の内、Inulin は GFR を、いかなる状態においても最も忠実に表現するといわれるが、他の物質は、臨床的にはその指示薬による C 値を一概 GFR と看做して差支えないが、厳密には多少の誤差を生じるといわれる。

即ち、Corcoran, Page3 らは、人及び犬につき、Mannitol 及び Inulin を使用して測定した結果、Mannitol GFR/Inulin GFR は 0.902 で、Mannitol は尿細管で
10%再吸収されるか、破壊される可能性があり、更にMannitol GFR,Thiosulfate GFRは0.89であると述べた。

Newman, Gilman, Philipらは、人について実験し、Thiosulfate GFR-Inulin GFRは0.99±0.08であったと報告しており、Inulin, Thiosulfate GFRに比し、Mannitol GFRは低値を示すものと思われる。

更に造血系では、Lambiotte, Blanchardらは妊娠において、Thiosulfate は尿細管で再吸収成は分泌され、しかもこの現象は妊娠による内分泌機能の変化によって起こるものと推論している。

本邦では河野ら、福井はMannitolを使用して実験を行っているが、Thiosulfateを使用した當時の報告の少ない、及び宮地の報告と比較しても、ほぼ同様の傾向を示し、実験方法の相違による、GFRの差異は明らかでない。

福井、河野は Mannitolを実験に使用するに當り、Lambiotte らの説を引用したにすぎない。

Smith, Finkelsteinらは、人、犬では Mannitol GFRは Inulin GFRとほぼ等しいことを認め、六喫糖の負担性を強調しているが、現在迄の報告を総合しても、いずれの指標も最も濃縮に GFRを示すか、全く結論を得ることが出来ない。そこで私共は現在使用しているMannitol, Thiosulfateを同一脳圧に負荷して GFRを求め、Lambiotte, Smithらの説を追試し、今後の実験にいづれぞれ使用すべきかを決定するため、次の如き実験を試みた。

### 2. 実験方法

実験は普通に入院し、18〜39才の妊娠第6ヶ月より第10ヶ月迄の妊娠14名につき、すべて Smith の standard conditionの下に実施した。

Mannitolは採血後15％溶液50cc 約5分間かけて静注して血中濃度を急速に上昇させる、ついで経時的にとして点滴静注を開始して20分後よりGFRを試験を始める。

Thiosulfateは10％100ccを点滴静注開始して20分後よりGFRを試験を始め、血中濃度は各々100〜120mg％、10〜30mg％に保ち、30分の値を2回測定して平均し

### Mannitol GFR and Thiosulfate GFR in Pregnant Women

<table>
<thead>
<tr>
<th>Case</th>
<th>Age</th>
<th>Parity</th>
<th>Diagnosis</th>
<th>Body-Surface-Area (m²)</th>
<th>Albuminuria</th>
<th>Edema</th>
<th>Blood Pressure (mmHg)</th>
<th>Urinary Volume (cc/min)</th>
<th>Mannitol GFR (cc/min)</th>
<th>Thiosulfate GFR (cc/min)</th>
<th>Mannitol GFR Thiosulfate GFR</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1</td>
<td>18</td>
<td>0</td>
<td>6th Month of pregnancy</td>
<td>1.47</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>134〜65</td>
<td>⋆3.5</td>
<td>176.1</td>
<td>141.0</td>
<td>1.248</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>26</td>
<td>1</td>
<td>9th Month of pregnancy</td>
<td>1.62</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>98〜50</td>
<td>⋆3.0</td>
<td>105.6</td>
<td>135.1</td>
<td>0.781</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>25</td>
<td>0</td>
<td>9th Month of pregnancy</td>
<td>1.52</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>108〜75</td>
<td>⋆3.2</td>
<td>116.4</td>
<td>114.9</td>
<td>1.013</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>30</td>
<td>4</td>
<td>8th Month of pregnancy</td>
<td>1.48</td>
<td>(十)</td>
<td>(十)</td>
<td>164〜102</td>
<td>⋆1.2</td>
<td>37.4</td>
<td>47.0</td>
<td>0.795</td>
</tr>
<tr>
<td>5</td>
<td>35</td>
<td>3</td>
<td>9th Month of pregnancy</td>
<td>1.42</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>110〜80</td>
<td>⋆2.3</td>
<td>128.0</td>
<td>91.5</td>
<td>1.398</td>
</tr>
<tr>
<td>6</td>
<td>24</td>
<td>1</td>
<td>9th Month of pregnancy</td>
<td>1.37</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>90〜50</td>
<td>⋆0.4</td>
<td>17.8</td>
<td>16.4</td>
<td>1.085</td>
</tr>
<tr>
<td>7</td>
<td>33</td>
<td>3</td>
<td>5th Month of pregnancy</td>
<td>1.38</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>135〜85</td>
<td>⋆5.1</td>
<td>63.1</td>
<td>161.5</td>
<td>0.390</td>
</tr>
<tr>
<td>8</td>
<td>30</td>
<td>4</td>
<td>10th Month of pregnancy</td>
<td>1.50</td>
<td>(十)</td>
<td>(十)</td>
<td>158〜120</td>
<td>⋆4.1</td>
<td>145.8</td>
<td>208.8</td>
<td>0.698</td>
</tr>
<tr>
<td>9</td>
<td>30</td>
<td>1</td>
<td>10th Month of pregnancy</td>
<td>1.52</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>120〜72</td>
<td>⋆5.2</td>
<td>100.7</td>
<td>166.3</td>
<td>0.605</td>
</tr>
<tr>
<td>10</td>
<td>26</td>
<td>1</td>
<td>10th Month of pregnancy</td>
<td>1.57</td>
<td>(十)</td>
<td>(十)</td>
<td>128〜80</td>
<td>5.7</td>
<td>47.1</td>
<td>55.0</td>
<td>0.856</td>
</tr>
<tr>
<td>11</td>
<td>22</td>
<td>0</td>
<td>8th Month of pregnancy</td>
<td>1.64</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>112〜68</td>
<td>3.5</td>
<td>120.0</td>
<td>172.0</td>
<td>0.697</td>
</tr>
<tr>
<td>12</td>
<td>28</td>
<td>1</td>
<td>10th Month of pregnancy</td>
<td>1.58</td>
<td>(十)</td>
<td>(十)</td>
<td>158〜80</td>
<td>3.2</td>
<td>19.0</td>
<td>26.1</td>
<td>0.727</td>
</tr>
<tr>
<td>13</td>
<td>23</td>
<td>0</td>
<td>10th Month of pregnancy</td>
<td>1.59</td>
<td>(十)</td>
<td>(十)</td>
<td>130〜80</td>
<td>4.3</td>
<td>90.8</td>
<td>110.7</td>
<td>0.820</td>
</tr>
<tr>
<td>14</td>
<td>21</td>
<td>0</td>
<td>8th Month of pregnancy</td>
<td>1.50</td>
<td>(−)</td>
<td>(−)</td>
<td>110〜78</td>
<td>1.0</td>
<td>64.7</td>
<td>73.3</td>
<td>0.882</td>
</tr>
</tbody>
</table>

※ Urinary Volume in Mannitol GFR
● Urinary Volume in Thiosulfate GFR

JAPANESE CIRCULATION JOURNAL
た、被験者 14 名中、7 名は上記の方法により、先ず Mannitol GFR をついて Thioulsate GFR を測定し、7 名は両者を混合して行った。値は本邦成人婦人標準値を表面积 1.43 平方米で補正し、定量は、Mannitol はアントラシキル、Thioulsate は Claus Brun 法に従い、すべて duplica して平均を求めた.

3. 實験成績

実験成績は一括して表示した。Mannitol GFR と Thioulsate GFR の比は、39.0～139.8％、平均 85.7％である。Mannitol GFR は 14 例中 10 例が Thioulsate GFR に比し低値を示す。しかし理論値に対して両者の間に x2 テストを試みると、df=1, x2=0.5829、0.5＜p＜0.3、Yates correction で有意差はない。又 Thioulsate GFR の標準値の平均値を算出し、この平均値よりも大きい値と、小さい値の頻度を比較しても、df=1, x2=0.5743、0.5＜p＜0.3、Yates correction で有意差は認め難い。Mannitol、Thioulsate の負荷を混合して同時に行うか、近似時間に別個に行うかにより、排泄状態に明確な差がないが、妊娠中症の場合は、Mannitol GFR はすべて Thioulsate GFR に比し低値を示す。又一見尿量と両値比の間には関係が見出せない。

4. 考按

Mannitol GFR、Thioulsate GFR 比平均 85.7％は正常人について同様の実験を行った Corcoran, Page らの報告と極めて類似しており、Thioulsate GFR と Inulin GFR が略々等しいとする Newman らの説を導ずれば、妊娠においても、正常人と同様、Mannitol は尿細管において再吸收されるものと思われる。なお妊娠について実験を行った Lambiote, らの研究から、Thioulsate が尿細管で分泌される可能性もあるため、本実験で Mannitol GFR が、Thioulsate GFR に比し低値を示したとも考えられる。しかし Mannitol GFR、Thioulsate GFR 比は、39.0～139.8％と広範囲に分布し、4 例では Mannitol GFR が高値を示し、x2 テストを適用して推計処理を試みた結果、本実験では両者のいずれが高値を示すかは、確認する事が出来ない。ただし腎障害を伴う妊娠中毒症では、全例 Mannitol GFR が低く、即ち妊娠中毒症の GFR を Mannitol で測定する場合は、Thioulsate の場合に比し、常に低い値を示す特性がある。しかし以上の事実のみで妊娠の GFR 測定には、いずれが適当であるかを断定する事は早計といわざるを得ない。むしろ両者を併用するも、臨床的に GFR を測定するには大過はない。ただ測定した GFR を、標準値又は対照と比較検討する場合は、必ず同種の指示薬により得られた標準値は、実験標準値との間に一定の相関関係を示す必要がある。従って、今後産科領域における腎障法を震用した実験成績を検討するにあたっては、必ず指示薬の種類を明らかにした上で、GFR の検討を行い、更に GFR と腎血流流量より算出される濾過率の検討が必要である。