偏腎性高血圧に対する各腎機能検査法の実験的研究

(偏腎性高血圧の研究の第1報)

大阪大学医学部泌尿器科学教室

(主任: 楠隆光教授)

(指導: 井上彦八郎助教授)

大学院学生 中 新 井 邦 夫

AN EXPERIMENTAL STUDY OF DIVIDED RENAL FUNCTION STUDY FOR UNILATERAL RENAL HYPERTENSION (THE FIRST REPORT OF STUDIES ON UNILATERAL RENAL HYPERTENSION)

K. Nakaarai

Department of Urology, Osaka University Medical School

(Chief: Prof. T. Kusunoki)

(Director: Assist. Prof. H. Inoue)

Divided renal function test has been recommended as an excellent diagnostic tool for unilateral renal hypertension. But the criteria of this test for unilateral renal hypertension; i. e. reduction of urine volume over 50% and urinary sodium concentration over 20% as compared with mate kidney, is not always observed in clinical cases.

This report is based on the results of divided renal function studies in twenty-six dogs in which hypertension was produced experimentally with constriction of unilateral renal artery, and the results were compared with those of stop flow method performed in nine of the hypertensive dogs. The dogs were divided into three groups depending on the period of hypertension following constriction of unilateral renal artery; the first stage, until the tenth day after constriction; the second stage, from eleventh day to one month; and third stage, from one month to six months. Volume, acidity and osmolarity of urine, sodium, potassium and chloride concentration of urine, and C_{PAH} , C_{IN} and PSP excretion were examined.

Conclusions are as follows.

1) Results of divided renal function studies were varied depending on the stage of renal hypertension.

2) The criteria of the divided renal function test for unilateral renal hypertension; i. e. reduction of urine volume over 50% and sodium concentration over 20% as compared with mate kidney, was not observed in most of the cases. The fact results from concomitant reduction of function of mate kidney. Therefore such a criteria is not considered practical.

3) Following results were obtained from the kidney with constricted renal artery.

In the first stage, decrease of urine volume, C_{PAH} , C_{IN} and PSP excretion, and increase of osmolarity, acidity, potassium and chloride concentration of urine, were noted in all cases and decrease or increase of urinary sodium concentration in some.

In the second and the third stages, decrease of urine volume, acidity of urine, C_{PAH} , C_{IN} , PSP excretion and urinary sodium concentration, and increase of osmolarity, potassium and chloride concentration of urine are noted.

4) Stop flow method revealed that these results were mainly dependent on difference of function of the distal tubule between both kidneys.

5) Unilateral renal hypertension in almost all clinical cases are similar to the experimental hypertension in the second and the third stages. Therefore, the results in these experimental groups can be applied to clinical cases.

6) The results of this experiment bring about a new broad criteria of the divided renal func-

tion test for unilateral renal hypertension by which the disease will be diagnosed more frequently.

7) From this study it can be said that the tubular function may be revealed by the divided renal function studies and that indication for conservative operation for unilateral renal hypertension will be decided.

高血圧の原因には未だ解明されていない点が多く、従つてその治療についてもまだ対症療法で満足しなければならないのが現状である。しかし最近になつて種々の検査法が行われる様になつて来て、その原因の明らかにされつゝあるものが次第に多く現れる様になつて来た。従つて高血圧の原因を確実に知る事が出来れば、治療に関しても従来より更に根本的な方針を建てる事が可能となり、高血圧を治癒させる可能性も多くなつてくる。この傾向は最近とみに興味を持って研究されている偏側腎疾患を原因とした所謂偏腎性高血圧においても同様である。

この種の高血圧を臨床上取り扱う上には、次の諸事項を検討する事が必要となつて来る。即ち、(1) 高血圧の原因が確実に偏腎疾患によるものであるか否か、(2) 腎疾患が偏側性であるか否か、(3) 偏腎疾患がどのような疾患に属するか、(4) 姉妹腎の機能の状態はどのようなものであるか、及び(5) 偏腎疾患を治療する事により、果して高血圧に好結果をもたらす得るか、等を決定しなければならない事である。そのためには元来種々の検査法が試みられて来ており、夫々特徴的な所見を得て、診断の上に大いに参考となつて来てはいるが、これらの中の1つとして挙げられているものに両腎機能を比較する各腎機能検査法である。

この各腎機能検査法が偏腎性高血圧の診断に応用され、診断的に価値が高いことは、次の様な研究実績の積み重ねによつて認められるに至つてゐる。先ず1951年に White et al. は一侧の腎動脈を狭窄した犬について、術後1日目から21日目までの経過を追つて両腎から得た尿量及び尿中 Na 濃度を夫々比較した所、その尿量及び尿中 Na 量は狭窄側が非狭窄側に比べて50~80%を占めるに過ぎないと報告した。続いて1957年に Berliner & Davidson は他の研究の際に、必要に迫られて同様な実験を行つて、同様に狭窄側の尿量の減少と尿中 Na 濃度の低下を認めている。しかし以上の実験対象は共に一侧腎動脈狭窄例で高血圧を呈しなかつたものであるが、Stamler et al. (1951)は初めて明かに高血圧を起し得た実験動物についての成績を発表した。彼等によれば、単位濾過量当りの Na の排泄量は狭窄側と非狭窄側との間で差異は無く、また腎臓の Na 及び Cl を排泄する機構に

関しても狭窄側と非狭窄側との間に本質的な差異は無かつたし、尿量及び尿中 Na 濃度に関しても一定した成績が得られなかつた。しかし臨床例において、この Na 及び Cl の尿中排泄量に関する研究が偏腎性高血圧の診断の上に極めて重要であるという事は、既に諸家の報告している所である。即ちその端緒を作つたのが Howard et al. (1953)であつて、彼等は偏腎性高血圧の臨床例に対して本検査法を施行して、狭窄側においては尿量の減少(50%以上)及び尿中 Na 量の低下(20%以上)を認めてから手術を施行した。そして剔除した病腎の病理学的検査から明らかに腎虚血による所見が得られた事と、次に腎剔除によつて患者の血圧の下降を確認し、上記の検査法の診断的価値を立証した。その後偏腎性高血圧に関する臨床報告の論文中には、殆ど例外なくこの検査法が追試され同様な成績を得ている事から本検査法は診断上に欠く事の出来ない方法である事が一般に認められるようになつてゐる(Graber and Shackman, 1956; Schlegel et al., 1957; Winter, 1957; Birchall et al., 1958; Dunn and Brown, 1958; Poutasse, 1959; Schlegel et al., 1959; Connor et al., 1960; Yendt et al., 1960; McDonald, 1961; McGrigor, 1961; Poutasse, 1961,).

他方 DeCamp et al. (1958), Schlegel et al. (1959), 及び Page et al. (1959)は偏腎性高血圧患者に尿量及び尿中 Na 量の測定のみならず、他の尿成分についても検索を行つて、次の新しい事実を認めた。即ち両腎の機能間に見られる差異は、単に尿量及び尿中 Na 濃度のみならず、尿の滲透圧、尿中の K, NH₄ 及び Cl 濃度等にも同様に認められるもので、一侧腎動脈の狭窄性病変の際に見られるこの様な尿中成分の差異は本症に特徴的である事が指摘された。

私は大阪大学泌尿器科教室で経験した偏腎性高血圧の症例に対して、本検査法を施行した。その結果は諸家の報告している成績と一致した成績を示した症例もあつて、確かに本法が診断上で意義ある事を立証し得たが、しかしすべての症例にこの様な成績が得られるものでない事も判明して、本法に絶対的な信頼を置く事は差し控えなければならないという考えを持つに至つた。しかし本検査法は偏腎性高血圧の診断にとつて他の検査法よりも優るとも劣らない良い点を持つてゐる事は事実で、こ

に本検査法を種々の観点から更に詳しく検討し、更に改良して行けば、本検査法が従来にも増して広い応用価値があるのではないかという考えに到達した。

私は以上の理由から 実験的に 偏側腎動脈狭窄を作り、その結果発生した高血圧犬を対象として 先ず各腎機能検査を行い この成績を主として高血圧の時期との関係について検討すると共に、次にこの成績を意義付けるに最も優れた方法と考えられる Stop flow 法による検査を行って比較検討した。その実験成績は単に動物実験のみの成績に止まらず、臨床的偏腎性高血圧への応用に際しても有意義で充分臨床面への利用上価値があると考えられるので、ここに報告する次第である。

(I) 実験方法

(A) 実験計画

先ず本実験と比較するための予備実験として、正常犬を対象として、各腎機能検査法及び Stop flow 法を行った。次に一側腎動脈に狭窄を起さしめ高血圧を示した犬を、高血圧の時期により 3 群に分け、その各々について予備実験と同様各腎機能検査法及び Stop flow 法を行った。各実験方法は後に詳しく述べるが、各腎機能検査法では両腎から得られた測定成績を比較し、Stop flow 法の成績は各腎機能検査によつて得られた個々の測定成績を詳細に検討する上の資料として用いた。

(B) 実験対象

体重 8~16kg の雑種成犬を用いた。高血圧状態にするには、既に教室の Inoue et al. (1961) が報告しているのと同様な方法を用いた。即ち全身麻酔の下で経腹膜に左側腎莖血管を露出し、主腎動脈を充分分離した上で、これにポリエチレンカテーテルを巻き綱線にて固定し、腎動脈に部分的狭窄を起さしめた。

その後次第に血圧上昇が見られるようになるが、私が高血圧犬として取り扱った血圧の基準は、収縮期血圧 120 mmHg 以上及び拡張期血圧 90 mmHg で、正常犬に於ける血圧の平均とされている収縮期血圧 110 mmHg 及び拡張期血圧 60 mmHg を上回る値を示すものだけを実験対象とした。

先ず Inoue et al. (1961) は、一側腎動脈狭窄犬について狭窄後の血圧の上昇の状態とこれに伴う腎臓の病理学的所見及び腎機能とから、次の 2 群に分けて述べている。

第 1 群：狭窄後 7~10 日の短期間には血圧が動揺しつつ次第に上昇して行く傾向を示すもので 両腎には肉眼的及び組織学的にさして変化の認められないものである。

第 2 群：血圧は動揺期を過ぎて次第に上昇を続け遂に固定化し、腎病変として狭窄側に萎縮の傾向が次第に強まり、非狭窄側もこれに伴って種々の病変が現れる時期のものである。

この分類は 臨床例に見られる偏腎性高血圧の経過とよく似ている事、及び後に述べるが如く、各種の検査成績を理解する上に便利である事から、私もこの方法を基準として次の 3 期に分けて、各測定成績の検討の参考とした。(1) 初期群：腎動脈狭窄後 10 日以内の血圧の動揺期のものを初期偏腎性高血圧群 (以下初期群とする)。

(2) 短期群：それ以後は血圧の固定期であつて、狭窄後 1 カ月以内の 短期偏腎性高血圧群 (以下短期群とする)。(3) 長期群：狭窄後 1 カ月から 6 カ月に及ぶ長期偏腎高血群 (以下長期群とする)。

(C) 実験方法

(1) 前処置及び麻酔

以上のような高血圧犬に対し、前日より充分量の水を与える。実験当日は朝から絶食させ、水以外与えないようにしておく。麻酔は 30mg/kg のペントバルビタールソーダの静注によつた。

(2) 各腎機能検査法

先ず両側腹部斜切開により両側尿管に達し、これを切断して断端を皮膚に吻合し、両側の尿管内には腎盂内までポリエチレンカテーテルを挿入固定して、これから採尿するようにした。検査事項として尿量、尿の pH、尿の滲透圧、尿中 Na, K 及び Cl 濃度、パラアミノ馬尿酸ソーダ及びイヌリンのクリアランス (CPAH 及び C_{IN})、及び尿中 PSP 排泄値等を測定した。そしてこれらの測定のために、次の操作を行った。20% マニトール液 500cc、10% パラアミノ馬尿酸ソーダ 20cc 及び 10% イヌリン 20cc の混合液を股静脈に 1 分間 3 cc の速度で点滴静注し 大体 20 分以上経過して各腎よりの尿量が 1 分間 1~3 cc の一定量を得るようになってから、先ず尿の滲透圧、pH 並びに尿中 Na, K、及び Cl 濃度を測定するための尿を各 2 cc ずつ集め、次に 10 分ずつ 2 回のクリアランス試験を行った。最後にフェノールズルホフタレン標準試薬 1 cc を静注してから 15 分間採尿し、PSP 排泄値 (15 分値) を測定した。この実験中血中のパラアミノ馬尿酸ソーダ及びイヌリンの濃度はほぼ定常状態を保っていた。

(3) Stop flow 法

(a) 実施法：私の実験は主として Malvin et al. (1958) 及び Pitts et al. (1958) の方法に準じて尿中

クレアチニン濃度、尿のpH、尿中 Na, K 並びに Cl 濃度、 C_{PAH} 及び C_{IN} を測定した。即ち20%マンニトール液 500ccにクレアチニン 1 g 及び10%パラアミノ馬尿酸ソーダ20ccを混和した液を 1 分間 5~10ccの速度で股静脈内に点滴静注し、各腎の尿量が 1 分間 3 cc以上に達してから10分ずつの間隔で 2 回のクリアランス試験を行い、その後尿管に挿入したポリエチレンカテーテルを閉じた。カテーテルを閉じた後 5 分後に20%イヌリン10ccを静注し、その 1 分後にカテーテルを解放し、0.5ccずつ37の資料に分けて逐次採尿し、その後再び10分ずつ 2 回クリアランス試験を行った。

(b) Stop flow 法の結果の図示法：私は検査成績を Pitts et al. (1958) の図示法に準じた図示法で続けた。私の実験では、カテーテルを解放する 1 分前に静注したイヌリンは、分別採尿が全量10cc~11ccに達した頃から尿中に現れ、その全量が15cc~16ccに達するまで次第に濃度を増し、その後は一定の濃度を維持する定常状態になった。この定常状態の時のイヌリンの濃度の 5%の部分を平均の糸球体濾液の混入部位とし、この50%の部分に達するまでの全尿量を 100%とし、それまでの分別採尿によつて得た各尿量を全尿量に対する%として図の下方に腎内尿量百分率(%Urine volume within kidney)として記入した。このように表すと、私の実験では各例共イヌリンは75%前後より出現している事となり、この附近を近位としよた。図の右端に Stop flow 前の各測定値を、図の左端に Stop flow 後の各測定値を夫々示したが、図の右側は集合管及び遠位尿細管部に相当し、左側は近位尿細管部に相当し、両者の中間は近位尿と遠位尿との混在した部分に相当する。又 Na, K, 並びに Cl 濃度については、水の再吸収による濃度変化の影響を除くために、その尿中濃度と血中濃度の比 (U/P) をクレアチニンの尿中濃度と血中濃度の比 {(U/P)cr} で除した値 {(U/P)/(U/P)cr} で示した。

(c) Stop flow 法の原理より見た意義：Stop flow 法は、次の様な原理に基いている。即ち充分な尿量のある時にカテーテルを閉じると、その結果尿細管内圧が高くなる。これが糸球体濾過圧を越えるようになると、糸球体の濾過作用が停止し、尿細管内の尿は同じ位置に止まるから、そこに各部位の特性に応じた再吸収乃至は分泌が充分に行われる事になる。次にカテーテルを解放すると尿は再び流出する様になり、この時の尿を分別採取すれば、尿細管各部位の機能上の特性を知ることが出来るわけである (Malvin et al. 1958)。

この方法は尿細管各部位の尿を比較的簡単に生体で採取し得る便利な方法であるが、反面次の如く 2, 3 の欠点を持つとされている(Pitts et al., 1958; 越川, 1959)。

(i) 近位尿細管部の尿は必ず遠位尿細管の影響を受けて出て来る。

(ii) 個々のネフロン長の長さが一定していない事及び腎盂の中で各部分の尿が混合する事。

(iii) 水の再吸収は常に進行しているため、カテーテル閉鎖中も糸球体濾過は完全には停止していない事である。そこでこの成績を続む上に大切な事は、遠位尿は比較的正確に遠位尿細管及び集合管の機能を現しているが、近位尿と称されるものは実は一部遠位尿細管で影響を受けて出て来るものであるという事である。従つて遠位尿については比較的正確に遠位尿細管及び集合管の成績を現しているが、近位尿といわれるものについては、この様なわけには行かない事になる。そこで私の Stop flow 法の測定成績は、遠位尿のみを取り上げて、これを種々の点で利用したわけである。

(D) 測定方法

血圧値の測定：股動脈内にカテーテルを挿入して、電気血圧計で測定し、mmHgで記録した。

尿のpH値の測定：硝子電極pHメーターで測定した。但し Stop flow 法による実験では、各資料が微量であるためにpHメーターが使えないので、東洋濾紙のpH試験紙を用いて測定した。

尿の滲透圧の測定：氷点降下法で測定し、各尿の氷点(t)より次式により計算し、mOsmで記録した(Smith, 1957)。

$$mOsm = \frac{t}{1000 \times 1.86}$$

尿中の Na 及び K 濃度の測定：コールマン焰光分析計で測定し、mEq/L で記録した。

尿中の Cl 濃度の測定：dichlorophluorescein で測定し、mEq/L で記録した。

パラアミノ馬尿酸ソーダ及びチオ硫酸ソーダの定量：Claus Brun 法によつた。

イヌリンの定量：Resorcin-Thiourea 法によつた。

クレアチニンの定量：Folin-Wu 法によつた。

(II) 実験成績

(A) 各腎機能検査成績

(1) 予備実験成績：本実験に先立ち、対照として正常犬 5 頭について測定を行った成績は第 1 表の如くである。両腎から得られた測定値の差を一括して見ると、尿量では平均0.06%、 C_{PAH} では平均1.92%、 C_{IN} では平

第 1 表 正常犬の各腎機能検査成績

実 験 例	1		2		3		4		5	
左 右 別	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左
尿 量 (cc/min)	6	6.2	5.6	5.4	6.1	6.0	4.2	4.2	5.0	5.4
C _{PHA} (cc/min)	130.2	130	120.4	120	126	124	150	147	156	152
C _{IN} (cc/min)	66	64	56	55	66	68	88	86	72	71
P S P (%) 15分	20	23	23	23	22	20	25	25	25	26
尿滲透圧 (nOsm)	656	656	561	561	552	559	620	620	580	580
尿 pH	6.5	6.5	7.0	7.0	6.2	6.2	6.4	6.4	6.5	6.5
尿中Na濃度 (mEq/L)	142	140	99	102	112	112	114	116	104	106
尿中K濃度 (mEq/L)	16	15	7	8	10	9	12	13	11	12
尿中Cl濃度 (mEq/L)	112	113	87	85	86	88	86	88	79	81

均 0.8%，尿の滲透圧では 1.4%，尿中 Na 濃度では平均 0.1%，尿中 K 濃度では平均 0.2%，尿中 Cl 濃度では平均 1% となつた。この左右差は t 検定の結果何れも有意な差では無かつた (t_{C_{PHA}}=2.60, t_{C_{IN}}=1.09, t_C=1.29, df=4, 他は t の値が 1 以上であるので、何れも 5% 信頼水準で有意差は無い)。又尿の pH 及び PSP 排泄値には全く左右差が無かつた。又 1 側腎の C_{PHA} 及び C_{IN} の値は夫々 135.6cc/min, 及び 82.0cc/min であつた。

以上の成績から、対象とした正常犬の両腎に於ける検査成績の間には全く差が無いという事が明らかとなつ

た。

(2) 本実験成績：左腎動脈に狭窄を行つて高血圧を呈した26頭の犬について、高血圧の各時期群別に夫々各腎機能検査を行つた。その成績は第 2, 3, 及び 4 表の如くである。又腎動脈に狭窄を行つていない右腎より得られた各側定値を 100% とし、腎動脈に狭窄を作つた左腎より得た各測定値をそれに対する%で表すと、第 1 図の如くである。

(a) 初期群についての測定成績 (第 2 表)：対象例は 10 例である。そしてこの狭窄側は 非狭窄側 と比較した。

第 2 表 高血圧犬初期群の検査成績 左：腎動脈狭窄側

実 験 例	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
術 後 日 数	7 日		8 日		8 日		10 日		10 日		10 日		10 日		10 日		7 日		7 日	
左 右 別	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左
収縮期血圧 (mmHg)	127		126		128		126		148		146		170		130		130		170	
拡張期血圧 (mmHg)	102		104		106		98		136		138		150		103		108		148	
尿量 (cc/min)	6.0	4.0	6.1	4.0	1.2	0.4	7.5	0.6	3.7	0.9	10.1	6.3	6.9	4.4	5.0	3.5	6.0	4.1	6.0	3.0
C _{PHA} (cc/min)	35.4	17.5	85.2	55.4	178.9	42.6	146.9	41.9	54.7	16.5	54	29.7	20.9	10.9	40.2	19.5	66.7	42.3	89.0	77.0
C _{IN} (CC/min)	19.6	11.2	48.9	6.1	56.7	11.3	59.7	10.3	12.4	1.0	10.2	5.7	6.9	3.9	20.6	7.5	38.4	5.4	29.1	16.0
P S P (%) 15分	5	3	13	5	15	5	10	5	5	3	7	4	5	4	10	5	13	5	15	5
尿滲透圧 (mOsm)	634	661	592	651	520	526	410	424	404	432	572	617	376	429	530	640	594	653	420	470
尿 pH	6.7	6.8	6.0	5.5	5.0	5.2	5.2	5.8	6.2	6.4	6.8	7.2	7.0	7.2	6.6	6.8	6.6	6.8	6.8	7.2
尿中 Na 濃度 (mEq/L)	105	112	132	125.4	137	140	140	145	46	26	138	131	68	65	86	98	142.4	154.4	140	147
尿中 K 濃度 (mEq/L)	3.5	2.9	3.0	2.5	4.2	4.0	3.0	3.0	5.0	6.0	3.0	4.7	7.0	9.8	7.0	10.0	7.0	5.0	7.0	5.0
尿中 Cl 濃度 (mEq/L)	116	132	106	116	110	116	113	115	40	20	120	150	56	64	65	84	106	116	88	96

第 3 表 高血圧犬短期群の検査成績 左：腎動脈狭窄側

実 験 例	11		12		13		14		15		16		17		18	
術 後 日 数	15 日		16 日		1 ヶ 月		1 ヶ 月		1 ヶ 月		1 ヶ 月		1 ヶ 月		1 ヶ 月	
左 右 別	右 左		右 左		右 左		右 左		右 左		右 左		右 左		右 左	
収縮期血圧 (mmHg)	136		128		126		154		165		140		156		160	
拡張期血圧 (mmHg)	120		96		104		140		142		120		144		134	
尿量 (cc/min)	0.5	0.2	0.7	0.4	8.0	6.0	11.0	7.6	8.3	1.8	8.2	5.4	9.0	5.6	8.0	3.0
C _{PHA} (cc/min)	63.9	29.8	63.9	59.6	182.0	159.0	154.0	106.6	69.5	47.2	164.0	136.0	156.0	108.4	82.5	46.6
C _{IN} (cc/min)	21.1	3.9	23.9	3.1	24.0	17.4	14.0	10.4	22.9	3.6	22.0	13.4	16.0	12.4	26.8	5.8
PSP (%) 15分	10	3	10	7	15	7	27	17	5	3	15	7	25	13	7	3
尿 透 透 圧 (mOsm)	460	515	562	652	441	437	441	472	650	757	460	499	443	471	560	645
尿 pH	6.6	6.0	7.0	7.2	7.5	7.3	7.8	7.3	7.0	7.2	7.6	7.4	7.8	7.2	7.0	6.6
尿中 Na 濃度 (mEq/L)	120	78	108	134	119	128	73	73	63	11	129	120	76	74	136	104
尿中 K 濃度 (mEq/L)	7	8	3	4.5	5	6	8.9	9.2	4.9	7.8	8.2	9.6	8.6	9.4	14	18
尿中 Cl 濃度 (mEq/L)	103	107	112	120	96.8	107.5	102	106	92	155	98.8	102.5	90.4	104.0	90	100

第 4 表 高血圧犬長期群の検査成績 左：腎動脈狭窄側

実 験 例	19		20		21		22		23		24		25		26	
術 後 日 数	6 ヶ 月		6 ヶ 月		6 ヶ 月		6 ヶ 月		6 ヶ 月		6 ヶ 月		6 ヶ 月		6 ヶ 月	
左 右 別	右 左		右 左		右 左		右 左		右 左		右 左		右 左		右 左	
収縮期血圧 (mmHg)	142		150		160		148		132		165		156		150	
拡張期血圧 (mmHg)	108		130		134		120		110		142		134		130	
尿 量 (cc/min)	9.5	8.8	6.0	4.5	3.0	2.8	4.2	3.4	3.6	2.5	8.3	1.8	7.2	4.0	7.0	4.5
C _{PHA} (cc/min)	64.0	52.0	60.4	40.5	82.1	65.7	78.2	64.1	76.0	57.7	69.5	47.2	64.2	41.3	70.2	58.2
C _{IN} (cc/min)	19.3	18.4	12.8	8.5	12.3	10.2	11.3	8.5	12.0	7.7	22.9	3.6	16.4	7.5	16.2	8.8
P _{IN} (%) 15分	20	15	10	4	20	10	17	12	20	10	5	3	10	5	15	7
尿 透 透 圧 (mOsm)	392	391	800	805	560	588	550	594	560	616	650	757	560	638	536	600
尿 pH	7.7	7.3	7.6	7.4	6.8	6.4	7.0	6.6	6.8	6.0	7.2	7.0	7.3	6.8	7.1	6.6
尿中 Na 濃度 (mEq/L)	53	45	80	61	110	88	98	74	96	67	67	63	96	72	70	56
尿中 K 濃度 (mEq/L)	2.0	1.5	9	10	11	12.1	7	8.1	5	6.3	6.9	7.8	11.2	13.0	4	6
尿中 Cl 濃度 (γ/bmEq)	120	130	55	50	108	114	104	114	98	119	56	62	59	66	40	52

(i) 常に高い値を示すもの：Cl 濃度と透透圧濃度である。Cl 濃度は 6～30mEq/L, 平均1.29mEq/L, 及び 3～38%, 平均13.9%の高値を示し, 透透圧濃度は 6～110mOsm, 平均47.1mOsm, 及び 3～21%, 平均 9.3%の高値を示した。

(ii) 常に低い値を示すもの：尿量, C_{PHA} 及び C_{IN} である。尿量は 0.8～ 6.9cc/min, 平均 2.5cc/min, 及び30～91%, 平均46.5%の減少を示し, C_{PHA} は 10.0～136.3cc/min, 平均43.0cc/min, 及び14～72%, 平均47.7

%の減少を示し, C_{IN} は 3.0～49.4cc/min, 平均 23.8 cc/min, 及び43～91% 平均6.67%の減少を示した。

(iii) 実験犬によつて高低何れかを示すもの：Na 濃度及びK濃度である。Na 濃度では高値を示すもの 7 例で, 0.3～19.4mEq/L, 平均 7.4mEq/L, 及び 3～15%, 平均 7.4%の高値を示し, 低値を示すものは 3 例で, 3～20mEq/L, 平均10mEq/L, 及び 6～41%, 平均17.7%の低値を示し, 全体としては平均 2.2mEq/L の高値を示すが, %では平均 0.1%の低値を示した。K濃度では高

第1図 狭窄側の各値の表示（非狭窄側の値を100%とする）

値を示すもの5例で、1～2.8mEq/L、平均1.9mEq/L、及び10～57%、平均33.8%の高値を示し、低値を示すものは4例で、0.2～2mEq/L、平均1.5mEq/Lの低値を示し、両腎の値に差の無いものが1例あつた。全体としては平均0.8mEq/L及び6%の高値を示した。

(iv) 尿のpH: 1例を除き、他のものは狭窄側が高値を示し、全体としては平均0.2の高値を示した。

(v) PSP 排泄量: 全例共狭窄側の方が低い値を示した。

(b) 短期群についての測定成績(第3表): 対象例は8例である。前期のものと同様に、狭窄側を非狭窄側と比較した。

(i) 常に高い値を示すもの: Cl濃度とK濃度である。Cl濃度は3.7～63.0mEq/L、平均21.1mEq/L、及び3～68%、平均15.5%の高値を示し、K濃度は0.3～4mEq/L、平均2mEq/L、及び3～62%平均23.8%の高値を示した。

(ii) 常に低い値を示すもの: 尿量、CPAH及びC/Nである。尿量は0.3～6.5cc/min、平均2.9cc/min、及び26～80%、平均53.2%の減少を示し、CPAHは4.3～47.6cc/min、平均30.3cc/min、及び6～54%、平均28.6%の減少を示し、C/Nは3.6～21.0cc/min、平均14.0cc/min、及び27～92%、平均65.9%の減少を示した。

(iii) 実験犬によつて高低いずれかを示すもの: Na濃度及び浸透圧濃度である。Na濃度について見ると、高値を示すものが2例で、9mEq/Lと26mEq/L、平均17mEq/L、及び22%と7%で、平均15%の高値を示し、低値を示すものは5例で、2～52mEq/L、平均36.8mEq/L及び3～85%、平均38.3%の低値を示した。両腎の値に差の無いものが1例あつた。全体としては平均11.8mEq/L及び15.4%の低値を示した。浸透圧濃度について見ると、高値を示すものは7例で、31～107mOsm、平均63.3mOsm、及び6～17%平均11.1%の高値を示した。又4mOsmの低値を示したものが1例あつた、全体としては平均50.4mOsm、及び9.3%の高値を示した。

(iv) 尿のpH: 2例を除き他のものは凡て狭窄側が低値を示し、全体としては平均0.2の低値を示した。

(v) PSP 排泄値: 全例共狭窄側の方が低い値を示した。

(c) 長期群についての測定成績(第4表): 対象例は8例である。上記群と同様に狭窄側を非狭窄側と比較した。

(i) 常に高い値を示すもの: この群ではこの様な実

験成績を示すものは1例も無かつた。

(ii) 常に低い値を示すもの：尿量， C_{PAH} ， C_{IN} 及び Na 濃度である。尿量は 0.2～6.5cc/min，平均 2.1cc/min，及び 7～71% 平均 31.6% の低値を示し， C_{PAH} は 12.0～22.9cc/min 平均 24.7cc/min，及び 17～35%，平均 23.5% の低値を示し， C_{IN} は 0.9～19.3cc/min，平均 6.3cc/min 及び 7～84%，平均 42.2% の低値を示した。又 Na 濃度は 4～29mEq/L，平均 19.3mEq/L，及び 7～31%，平均 20.8% の低値を示した。

(iii) 実験犬によつて高低いずれかを示すもの：滲透圧濃度，Cl 濃度及び K 濃度である。滲透圧濃度：高値を示すものは 7 例であつて，5～78mOsm，平均 34.8mOsm，及び 3～17%，平均 9.4%，又 1 例では 1mOsm の低値を示した。全体としては平均 30.5mOsm，7.9% の高値を示した。Cl 濃度：高値を示すものは 7 例であつて，6～21mEq/L，平均 10.3mEq/L，及び 7～30%，平均 14.4% の高値を示した。たゞ 1 例では 5mEq/L の低値を示した。全体としては平均 8.4mEq/L，11.4% の高値を示した。K 濃度：高値を示すものは 7 例であつて，0.9～2.0mEq/L，平均 1.3mEq/L，及び 10～50%，平均 22.7% の高値を示した。たゞ 1 例では 0.5mEq/L の低値を示した。全体としては平均 1.2mEq/L，平均 17% の高値を示した。

(iv) 尿の pH：8 例全例に於て狭窄側が低値を示し，その平均の低下は 0.6 であつた。

(v) P S P 排泄値：全例共狭窄側の方が低い値を示

第 5 表 各腎機能検査成績：腎動脈狭窄側の変化の時期的変動

	初期群	短期群	長期群
尿量 cc/min	↓ 2.5	↓ 2.9	↓ 2.1
%	↓ 46.5	↓ 53.2	↓ 31.6
滲透圧 mOsm	↑ 47.1	↑ 63.3	↑ 30.5
%	↑ 9.3	↑ 11.1	↑ 7.9
pH	↑ 0.2	↓ 0.2	↑ 0.2
Na mEq/L	↑ 2.2	↓ 11.8	↓ 19.3
%	↓ 0.1	↓ 15.4	↓ 20.8
K mEq/L	↑ 1.9	↑ 2	↑ 1.3
%	↑ 33.8	↑ 23.8	↑ 22.7
Cl mEq/L	↑ 12.9	↑ 21.1	↑ 10.3
%	↑ 13.9	↑ 15.5	↑ 14.4
C_{PAH} cc/min	↓ 43.0	↓ 30.3	↓ 24.7
%	↓ 47.7	↓ 28.6	↓ 23.5
C_{IN} cmin/c	↓ 23.8	↓ 14.0	↓ 6.25
%	↓ 66.7	↓ 65.9	↓ 42.2
P S P	↓	↓	↓

第 2 図 正常犬に於ける stop flow の成績

した。

以上の実験結果を括めると，第 5 表の如くである。

(B) Stop flow 検査成績

(1) 予備実験成績：本実験に先立つて，3 頭の正常犬について実験を行つた成績は，次の如くである。

正常犬に於ける各測定成績（第 2 図）は，左右の腎臓の間に全く差異が無く，各曲線はよく一致しており，又この成績は，尿の濃縮，電解質の分泌並びに吸収及び pH の変化等に関し，Malvin et al. (1958), Pitts et al. (1958), 越川 (1959), Vander (1961), Sullivan (1961) 等の成績と全く一致していた。

(2) 本実験成績

(a) 初期群についての測定成績

第 1 例（第 3 図）では，クレアチニンの曲線で示される遠位尿細管及び集合管に於ける水の再吸収は，狭窄側で著しく不良であり，又同じ狭窄側に於ける Na, K, 並びに Cl の再吸収，及び K の分泌は共に不良で，しかも遠位尿細管に於ける尿の酸性化も著しく侵されていた。

第 2 例（第 4 図）では，クレアチニンの曲線で示される遠位尿細管及び集合管に於ける水の再吸収及び Na の再吸収に関しては，狭窄側はやゝ不良であるが，しかし左右共ほぼ同様な再吸収の態度を示していた。K は明ら

第3図 高血圧犬初期第1例の stop flow の成績

かに狭窄側の方に分泌の低下が認められ、Cl は狭窄側の方に再吸収の低下が著しい事が認められ、尿の酸性化機転もやはり狭窄側に障害されていた。

第3例(第5図)では、クレアチニンの曲線で示される遠位尿細管及び集合管での水の再吸収は狭窄側で著しく不良であり、又同じ狭窄側に於ける Na 及び Cl の再吸収及び K の分泌も共に不良で、更に遠位尿細管に於ける尿の酸性化も著しく障害されていた。

(b) 短期群についての測定成績

第1例(第6図)では、クレアチニンは遠位尿細管及び集合管部で狭窄側ではよく濃縮され、非狭窄側より反って濃縮機能が上廻っている状態となっていた。Na の再吸収は、両側間にあまり差は認められず、狭窄側は非狭窄側に比しやや劣る程度であった。K は再吸収及び分泌共よく行われており、その分泌機能は狭窄側は非狭窄側を上廻っていた。Cl の再吸収は、狭窄側は非狭窄側に比し劣るようであった。尿の酸性化の機能は、狭窄側は非狭窄側を上廻ってよく維持されていた。

第2例(第7図)では、クレアチニンは狭窄側の遠位尿細管及び集合管の部ではよく濃縮され、非狭窄側より反って濃縮機能が上廻っている状態となっていた。Na

第4図 高血圧犬初期第2例の stop flow の成績

の再吸収は、両腎共ほぼ同様な曲線を示し、あまり差は認められなかった。K の再吸収は、狭窄側の曲線ではあまり明瞭ではなかった。しかし K の分泌と考えられる曲線は比較的明瞭であつたが、分泌部分の曲線では両腎の間にそれほど大きな差は認められなかった。Cl の再吸収は、狭窄側に於ては非狭窄側よりやや劣るようであった。尿の酸性化の機能は、狭窄側の方が非狭窄側を上廻っていた。

第3例(第8図)では、クレアチニンは狭窄側の遠位尿細管部及び集合管部ではよく濃縮され、僅かではあるが非狭窄側を凌いでいた。Na は狭窄側でよく吸収され、狭窄側の曲線は遠位尿細管部で常に非狭窄側の曲線の下にあつた。又 K の曲線は遠位尿細管の分泌部分で、狭窄側で常に非狭窄側のものの上であり、その分泌が狭窄側で盛んである事を示していた。Cl のみは、狭窄側の再吸収が不良であつて、狭窄側の曲線は常に非狭窄側の上にあつた。しかし K の分泌部分に相当してこの曲線は特に高くなつていた。尿の酸性化の機能は、狭窄側に於ては非狭窄側を上廻ってよく維持されていた。

第5図 高血圧犬初期第3例の stop flow の成績

第6図 高血圧犬短期第1例の stop flow の成績

第7図 高血圧犬短期第2例の stop flow の成績

第8図 高血圧犬短期第3例の stop flow の成績

第9図 高血圧犬長期第1例の stop flow の成績

第10図 高血圧犬長期第2例の stop flow の成績

第11図 高血圧犬長期第3例の stop flow の成績

(c) 長期群についての測定成績

第1例及び第2例(第9及び10図)に於ては、測定成績の傾向が全く同じであるので一括して述べる。クレアチンは狭窄側の遠位尿細管及び集合管の部でよく濃縮され、濃縮機能は非狭窄側よりもすぐれていた。Naの再吸収は、狭窄側は非狭窄側よりもすぐれていた。Kの再吸収及び分泌も狭窄側でよく維持され、特にその分泌は非狭窄側を上廻っていた。Clの再吸収は非狭窄側が狭窄側より良好であった。尿の酸性化の機能は、狭窄側では非狭窄側よりもすぐれていた。

第3例(第11図)ではクレアチンの遠位尿管管及び集合管部での濃縮力、Naの再吸収並びにKの分泌は、凡て狭窄側の方が良好となっていた。Clに関しては、遠位尿細管の近位側で両側共同じ程度に再吸収を受けるが、遠位側では狭窄側の曲線が再び非狭窄側の曲線の上になり、Kの分泌部でやゝ高くなっていた。尿の酸性化の機能は、狭窄側は非狭窄側より良好であった。

(III) 総括及び考按

(A) 各腎機能検査成績

(1) 尿量: 尿量は各時期群共に全例に於て狭窄側の減少を見ているが この尿量差の程度を各時期群別に見

第12図 狭窄側の尿量, $CPAH$ 及び CIN との相互関係の表示。(非狭窄側の各値を 100%とする)

第13図 各時期群の CIN の変化

ると、長期群では他の 2 群に於ける程その左右の差が大きくなかった。この狭窄側に於ける尿量差の減少の原因について、1956年 Poutasse et al. は、腎疾患の種類を問わず、患側の GFR が低下しているからであると述べている。私は自家実験について、次の様にして Poutasse et al. の説を検討してみた。第 1 図に現した非狭窄側の各種を 100%とした場合の狭窄側の示した尿量の差、 $CPAH$ の差、及び CIN の差を%にして見た。その結果

は第12図に示す如くである。尿量差の曲線は CIN 差のそれと平行するもので、Poutasse (1956) の成績と全く一致した成績が得られた。次に尿量に関連して各時期群に於ける GFR (CIN) 値の測定成績を見ると(第13図)、狭窄側では、時期の進むと共に各測定値は良くなる傾向を示すのに対し、非狭窄側では、各測定値は時期の経過と共に低下する傾向を示し、これが長期群に於ける尿量の差の減少する原因となつている事が分つた。即ち尿量の各時期群の左右差の程度は同じ時期群の GFR の左右差の程度と同じ傾向を有している事になる。

(2) $CPAH$ 及び CIN : 各時期群に於ける CIN については、上記の如く、狭窄側では時期が経過すればその値が次第に良好となるのに対して、非狭窄側ではその値が反つて低下して来るという成績を得たわけであるが、RPF については、短期群では一過性の上昇を見るが、長期群では著明に低下している(第14図)。この事実は、臨床例について、DeCamp et al. (1958) が腎動脈狭窄側の腎臓は高血圧から保護され、もしこの狭窄を除く時は、非狭窄側の腎機能よりもすぐれた機能を示すものであると報告しているものと同様な結果となつたわけである。

次に RPF 及び GFR 相互の関係について見ると、私の実験では、狭窄側に於ける $CPAH$ の低下に比べ CIN

第14図 各時期群の $CPAH$ の変化

の低下が著しいという結果が見られている。これも *Dustan et al. (1961)* が各種の高血圧の臨床例について検査した結果、偏側性の腎動脈疾患に於て C_{IN} の低下の特に目立つ所見であると述べている事と一致する。

(3) 尿の浸透圧：各時期群の内、短期群の1例及び長期群の1例を除き、他の実験動物の凡ての場合狭窄側の尿の浸透圧が高値を示して、*Berliner et al. (1957)* 及び *Levinsky et al. (1959)* の実験成績と一致している。しかも、彼等はその原因を GFR の低下に帰しているが私の実験によると、各時期群別に見た両腎の浸透圧差というものには殆ど差が無く、夫々同程度に高い値を示しており、 GFR が各時期と密接な関係にあるという点と矛盾しているので、私は彼等の説に賛成しかねる。

最近 *Abbrecht and Malvin (1961)* は、動物実験成績から GFR 以外に RPF が尿の浸透圧に直接的な影響を持つ事を報告している。彼等によると、腎動脈狭窄後の尿の浸透圧が高くなる事は確かではあるが、 RPF の低下に比し GFR の低下が高度である時には浸透圧は上昇し、 GFR の低下と RPF の低下とが相伴う場合には浸透圧の上昇は比較的少ないもので、尿の浸透圧と RPF 及び GFR の3者の間に第15図のような関係がある事が判明している。そして、その原因として腎動脈狭窄の際に尿細管周囲の直細血管内の血液の流速の減少と、 GFR の低下とによる尿細管内の尿の流速の減少とを挙げ、対向流系の理論でこの結果をよく説明している。そこで私は上述の実験結果を *Abbrecht and Malvin (1961)* に

第15図 RPF 、 GFR と浸透圧との関係 (*Abbrecht* 等による)

第16図 動物実験の RPF 、 GFR と浸透圧との関係 (*Abbrecht* 等の曲線と同時に表示)

従つて曲線に表して見ると、比較的良好に彼等の発表している関係に一致する成績が得られた (第16図)。しかし短期群の場合、特に尿中 Na 濃度が狭窄側で高値を示す場合には、この関係に一致せず本来の RPF 及び GFR で与えられるべき値よりも低い浸透圧を示した。この事は一見時期的には無関係と見られた尿の浸透圧の両腎間に於ける差は、 RPF 及び GFR が時期的関係を有する以上、やはり時期的に変動する関係が成り立つものである事となつたわけである。従つて尿の浸透圧を解釈するには、 RPF 及び GFR とも考慮に入れる必要があるという事となる。

(4) 尿の pH 、尿中 Na 、 Cl 及び K 濃度については次の *Stop flow* 法の項目で説明する。

(B) *Stop flow* 法による検査成績について

(1) 尿量：この点については、前項でも既に説明したが、*Stop flow* 法による成績より別の観点から説明を加えて見る。先ず実験成績を示すと、各時期群共全例に於て狭窄側の尿量は減少した。初期群では、遠位尿細管の機能は左右共同程であると考えられるから、狭窄側の尿量減少は、前述の如く、 RPF 及び GFR の低下のみによつて起るものである。これに対して短期群及び長期群に於ては、狭窄側の尿量減少は RPF 及び GFR の低下以外に遠位尿細管の濃縮力の亢進が加わつたものと考えられる。又尿量に関して、*Dustan et al. (1961)* が腎動脈疾患を有する偏腎性高血圧患者では、患側の RPF 及び GFR の低下の割合よりも高度の尿量低下が見られ

ると報告している事は、私の実験成績からもこれを説明する事が出来る。

(2) 尿の滲透圧：これは前述の尿量の場合と殆ど同様に説明出来る。短期群及び長期群に於ける狭窄側の尿の滲透圧濃度の高い値もやはり遠位尿細管の濃縮機能の亢進による結果と考えられる。先に初期群で、狭窄側の尿に Na 濃度が高い場合、その滲透圧が本来の RPF 及び GFR の各値から予期される以上に低い値を示す事を述べたが、これも遠位での Na 再吸収の不良(後述)と濃縮力の不良が相伴つて起っているという Stop flow の成績から理解出来る。

(3) 尿の pH：各腎機能検査成績に於て、尿の pH は初期群では狭窄側で高く、短期群及び長期群では狭窄側で低くなるという成績を得た。これは尿の酸性化の機能が、狭窄当初は障害されるが、時日の経過と共に恢復する事を示すものである。即ち初期群の Stop flow の成績では、この機能はむしろ非狭窄側よりもすぐれていた。Schlegel et al. (1959) は、腎動脈狭窄による高血圧患者について、狭窄側の尿の NH_3 の濃度が増加する事を報告し、Pitts (1952) は動物実験に於て、遠位尿細管に於ける H^+ イオンの分泌が NH_3 の分泌と伴うものである事を指摘したが、Hierhalzer et al. (1960) 及び越川 (1959) の実験もこれを支持している。従つて各腎機能検査法の成績に於ける両腎の尿の pH の時期的な差異は、全く遠位尿細管のこの機能の差によるものであると考えられる。

(4) 尿の Na 濃度：狭窄側の尿の Na 濃度が高値を示す初期群の Stop flow の成績では、Na の再吸収が障害されている事が注目される。そしてこの場合には、尿の酸性化、K の分泌 並びに Cl の再吸収共に障碍されている。逆に狭窄側の尿の Na 濃度が低い値を示す短期群及び長期群の Stop flow の成績では、Na の再吸収は良く維持され、尿の酸性化、及び K の分泌もすぐれていた。この事から各腎機能検査成績に於ける両腎尿の Na 濃度の差は、このような遠位尿細管の機能如何による事が明らかとなった。私の実験では、短期群及び長期群では、狭窄側の尿の Na 濃度の低下は非狭窄側の 15% から 80% 以上に及ぶものもあつた。この様な例を考えて見ると、一口に遠位尿細管の機能亢進とはいつても、単に Na-H, Na-K 交換反応の亢進によつてのみでこの様な高率の低下が見られるとは考えられない。

即ち短期群及び長期群の Stop flow の成績で現れている再吸収の亢進には、尿細管周囲に積極的に Na 再吸

収を亢進させる機構が無ければならないわけで、従来からヘンレー係蹄上行脚にその存在が仮定されている(阿部等, 1961)。この再吸収機構が髓質の滲透圧勾配に基いている事から、腎動脈狭窄が直細血管の流速の低下を来し、間質の水を有効に運び去る事が不可能で滲透圧勾配を低下させる事が (Abbrecht et al. 1961) Na 再吸収亢進の主要な働きをなすのであろう。そして初期群は、この様な働きを営む髓質及び遠位尿細管が一過性に障害される時期、そして短期群以後はその障害から恢復する時期と考えられる。

(5) 尿の K 濃度：初期群の Stop flow の成績では、狭窄側の遠位尿細管に於ける K の分泌は不良であるが、同時に他の物質に対しても同様に機能が低下している。この群の一部のものに見られた各腎機能検査成績に於ける K 濃度の低値は、これが原因である。短期群及び長期群の Stop flow の成績では、狭窄側の遠位尿細管に於ける K の分泌は、正常か或は正常以上である。又この場合には、濃縮力もすぐれていて、これが更に K の濃度を高くする原因となっている。これらの群の各腎機能検査成績に於ける尿の K 濃度が高値を示すのは、これが原因である。

(6) 尿の Cl 濃度：各腎機能成績では、長期群の 1 例を除き、各時期群共に狭窄側に於て尿の Cl 濃度が高値を示した。これは初期群及び長期群の一部分のものに見られる様な糸球体及び尿細管に於ける一連の機能低下の時期では再吸収障害として説明がつくが、短期群の大部分や長期群の様な Stop flow で尿細管機能が良好と説明される群では、どう説明すべきであろうか。短期群及び長期群の Stop flow の成績では、狭窄側と非狭窄側との間に Cl の曲線の形は殆ど同じであつて、たゞ僅かに狭窄側の全般的 Cl の再吸収の低下が認められるのみで、それ以上狭窄側の Cl 濃度を高くしている原因は認められないが、しかしこれらについては次の様な事実によつて説明出来ると考える。

Cl は、Na とほぼ同じ当量で相伴つて再吸収される(阿部等, 1961)。Na はこれ以外に Na-H, Na-K 交換反応によつても再吸収されるが、Cl にはこの様な再吸収が無い。従つて Na の再吸収率に比し Cl の再吸収率が低い。従つて Cl のみが積極的に尿細管尿中より去る機構が無い事と、前述の様な狭窄側では尿の濃縮力の大きい事が相待つて、この側の尿中 Cl 濃度の高値を来したものと考えられる。しかし、もし Na の再吸収が非常に強い場合には、Cl はそれに伴つて再吸収されるから、当

然狭窄側の尿の Cl 濃度が低い状態も起り得るものである。又短期群の第 3 例及び長期群の第 3 例の Stop flow では、K の分泌部分に一致して Cl の上昇の曲線が見られたが、この事は K の分泌には Cl を相伴って分泌する部分があるのかも知れない事を示唆する事実である。もしこういう事があれば、これも腎動脈狭窄側の尿中 Cl 濃度を増す原因として解釈してよいものと考ええる。

以上の事から各腎機能検査成績を括めた第 5 表について、改めて検討して見よう。この表に於て、偏腎性高血圧を初期群、短期群と時期的に分類する事は、Stop flow の成績から見ても妥当である。又その各々の検査成績も、同様に Stop flow の成績から見て、主として遠位尿細管及び集合管の機能の現れであり、腎機能を知る上に参考となる事から第 5 表に掲げた基準は正しいものであると考えられる。

(C) 実験的各腎機能検査法の臨床面への応用価値について

(1) 実験的偏腎性高血圧と臨床的偏腎性高血圧

臨床的に経験する偏腎性高血圧患者について：その経過から見て、腎動脈狭窄後の浅い例は殆ど無く、狭窄が徐々に発生して進行性の経過を取る場合、或は狭窄がはつきり臨床的に認められるようになった場合では、既に動物実験に於ける初期群に相当する時期を経過してしまっている関係上、初期群に相当する症例を実際に取り扱う事は殆ど無い。従つて大部分の症例は、その固定化した高い血圧、並びに虚血を原因とする種々の腎臓の病理学的所見からして、動物実験の短期群及び長期群に相当するものであるから、私の実験成績の中短期群及び長期群に於ける成績は、臨床面へ利用する事が出来ると考えられる。

(2) 診断への応用

従来の各腎機能検査からの成績による本症診断の基準であつた尿量の 50% 以上の低下及び尿の Na 濃度の 20% 以上の低下というものは、絶対的のものではなく、腎動脈狭窄後の経過により、又両腎の腎機能の差により各検査成績の差は種々の値を取る事が前述の実験で明らかになっている。又従来の基準による限り多くの治癒し得る偏腎性高血圧患者が見逃されるという事は、既に報告されている (Poutasse, 1961)。この実験の結果、即ち狭窄側の尿量、 C_{PAH} 、 C_{IN} 、尿の pH、PSP 排泄量、尿の Na 濃度の低下、尿の滲透圧、尿の K 及び Cl 濃度の上昇のみを取り上げて、一定の数量的な限界を持たない広い巾を持つ新しい基準をここに設ければ、従来見逃されていた多くの症例を発見するのに役立つものとなるであろう。

しかもこれらの方法は比較的簡単に外来的に行うことが出来、更に腎機能の全体を極めて特徴的な所見として知る事が出来るので、本症を確実に診断し得る事となり、この点すぐれたスクリーニングテストであると考えられる。

(3) 治療面への応用

従来偏腎性高血圧患者に対し、姉妹腎に比し尿量の 50% 以上の減少、尿の Na 濃度の 20% 以上の低下の见られる腎臓を患側として手術を行つた場合一多くは腎切除術一、血圧下降を見る率はほぼ 100% 近い事が報告されている (Connor et al., 1960; Mueller et al., 1951; Yendt et al. 1960; McGrigor, 1961; McDonald, 1961)。私は前述の実験で各腎機能成績を第 5 表の様に括めたが、これを充分に検討すれば、腎切除術を行うべきではないという症例も必ず発見される事になる。即ちこのような成績を与える腎動脈狭窄側の腎機能は、全体として廃絶しているのではなく、遠位尿細管及び集合管の機能がよく維持されている事が Stop flow の成績より判つており、従つて腎動脈狭窄を解除すれば正常の腎機能を回復する可能性があるからである。更に又この様な狭窄側の腎臓は逆に高血圧から保護され、高血圧の変化を被るのは反つて狭窄性病変を持たぬ他側腎であつて、狭窄を解除する時には腎機能は反つて患側とされていた側の方がすぐれているという報告がある (DeCamp et al., 1958)。又 Floyer (1951) は、1 側腎動脈に狭窄を作り、8 週後にその狭窄を解くと、半数のものでは高血圧が残るが、その際非狭窄側の腎臓を切除する時は高血圧は治癒するという事を報告している。従つて臨床的に、動物実験の短期群及び長期群の成績と一致する成績を得た場合には、その狭窄性病変に対しては保存的手術を行うべきであると考えられる。即ちこのような場合には、保存的手術により血圧降下の期待が持てるが、尿細管の様な障害がある様な成績を得た場合には、この期待は薄いものと考えられる。前述の 2 つの実験結果は、各腎機能検査成績より直ちに尿細管機能の類推を可能とし、従来診断的検査法と考えられていた各腎機能検査法に治療的検査法としての価値を加える事が出来、腎臓の保存的手術の可否に対する適応を定める上に有意義な判定を下す事が出来る事になる。

(IV) 結語

偏腎性高血圧に対し、特に有意義な検査法として従来各腎機能検査法が推奨されているが、未だ充分に満足し得る方法ではない。

そこで私はそれに検討を加え、更に一步前進した検査

法を確立するために、犬に就いて次の実験を試みた。一側腎動脈狭窄後に発生した実験的高血圧犬26頭について、高血圧の時期を3群に分けて、それぞれ各腎機能検査法を行い、尿量、尿のpH、尿の滲透圧、尿のNa、K及びCl濃度、各腎のC_{PAH}、C_{IN}、及びPSP排泄値(15分値)について検討し、更に各群3頭ずつ計9頭の同様の高血圧犬についてStop flow法を施行した。そして次の結論を得た。

(1) 各腎機能検査成績は、腎動脈狭窄後の時期によって相異なる。

(2) 腎動脈狭窄側の尿量の50%以上の減少、並びに尿中Na濃度の20%以上の減少は凡ての場合に認められるものではなく、減少程度がより軽度なものもある。そしてこの検査成績の差は全く両腎の腎機能の差に基くもので、一定の数量的基準を定めにくい。

(3) 初期群では、狭窄側の尿量、C_{PAH}、C_{IN}、PSP排泄値、尿のpH、尿のNa濃度の低値、尿の滲透圧、尿のK及びCl濃度の高値を得た。

(4) Stop flow法による実験で、上記成績の差は、各時期による両腎の糸球体、尿細管、特に遠位尿細管の機能の差による事が明らかとなった。

(5) 臨床的に取り扱う偏腎性高血圧の患者は、動物実験の短期群及び長期群に相当するものが大部分であるから、これらの群の実験成績は臨床的な利用価値がある。

(6) この実験成績は、従来の各腎機能検査成績の診断基準とは異り、新しく広い巾を持った診断基準として利用され、従来見逃されていた症例の発見に役立つものである。

(7) この実験結果は、臨床的な各腎機能検査成績より直ちに尿細管機能の類推を可能にし、腎動脈狭窄を原因とする偏腎性高血圧に対し保存的手術の適応を定め得る。即ち従来診断的検査法とされていた本法に治療的検査法としての意義を加える事が出来ると考えられる。

稿を終るに当たり、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った恩師楠隆光教授に、衷心より感謝の意を表します。また井上彦八郎助教授には直接研究の細部に至るまで御指導をいただきました。共同研究者生駒文彦講師、下江庄司、の諸先輩、磯部泰行、桜井勲、中村麻瑛夫の諸学兄には実験に際し種々の御援助をいただきました。共に深く感謝致します。

文 献

1) Abbrecht, P.H. and Malvin, R.L.: Am. J.

Physiol., 201, 754, 1961.

2) 阿部裕, 浦壁重治, 三木謙, 杉田実, 折田義正: 総合臨床, 10, 1403, 1961.

3) Berliner, R.W. and Davidson, D.C.: J. Clin. Invest., 36, 1416, 1957.

4) Birchall, R., Batson, H.M. and Moore, C. B.: Am. Heart J., 56, 616, 1958.

5) Connor, T.B., Thomas, W.C.Jr., Haddoc, L. and Howard, J.E.: Ann. Int. Med., 52, 544, 1960.

6) DeCamp, P.T. and Birchall, R.: Surgery, 43, 134, 1958.

7) Dunn, J. and Brown, H.: J.A.M.A., 166, 18, 1958.

8) Dustan, H.P., Poutasse, E.F., Corcoran, A. C. and Page, I.H.: Circulation, 23, 34, 1961.

9) Floyer, M.A.: Clin. Sci., 10, 405, 1951.

10) Graber, I.G. and Schackman, R.: Brit. Med. J., 1, 1321, 1956.

11) Hierholzer, K., Cade, R., Gurd, R.S., Kessler, R.H. and Pitts, R.F.: Am. J. Physiol., 198, 833, 1960.

12) Howard, J.E., Berthrong, M., Sloan, R.D. and Yendt, E.R.: quoted by Yendt, E.R., Kerr, W.K., Wilson, D.R. and Jaworski, Z. F.,

13) Inoue, H., Ikoma, F., Simoe, S., Nakaarai, K. and Isobe, Y.: Urol. int., 12, 219, 1961.

14) 越川昭三: 日腎誌, 1, 28, 1959.

15) Lewinsky, N.G., Davidson, D.G. and Berliner, R.W.: J. Clin. Invest., 38, 730, 1959.

16) Malvin, R.L., Sullivan, P. and Wilde, W.S.: Am. J. Physiol., 194, 135, 1958.

17) McDonald, D.F.: J. Urol., 86, 289, 1961.

18) McGrigor, R.B.: Brit. J. Surg. 49, 213, 1961.

19) Mueller, C.B., Surtshin, A., Carlin, M.R. and White, H.L.: Am. J. Physiol., 165, 411, 1951.

20) Page, I.H., Dustan, H.P. and Poutasse, E.F.: Ann. Int. Med., 51, 196, 1959.

21) Pitts, R.F.: Arch. Int. Med., 89, 864, 1952.

22) Pitts, R.F., Gurd, R.S., Kessler, R.H. and Hierholzer, K.: Am. J. Physiol., 194, 125, 1958.

23) Poutasse, E.F., Humphries, A.W., McCormack, L.J. and Corcoran, A.C.: J.A.M.A., 161, 419, 1956.

24) Poutasse, E.F.: J. Urol., 82, 403, 1959.

25) Poutasse, E.F.: J.A.M.A., 178, 1078, 1961.

26) Schlegel, J.U., Eldrup-Jrgensen, S. and Stone, H.: Ann. Surg., 145, 12, 1957.

27) Schlegel, J.U., Savlov, E.D. and Gabor, F.: J. Urol., 81, 581,

- 28) Smith, H.W.: Principles of renal physiology, New York, Oxford U. Press., 1957.
 - 29) Stamler, J., Hwang, W. and Kuramoto, K.: Am.J. Physiol., 165, 328, 1951.
 - 30) Sullivan, L.P.: Am.J. Physiol., 201, 774, 1961.
 - 31) Vander, A.J.: Am. J. Physiol., 201, 505, 1961.
 - 32) Winter, C.C.: J. Urol. 78, 107, 1957.
 - 33) Yendt, E.R., Kerr, W.K., Wilson, D.R. and Jaworski, Z.F.: Am.J. Med., 28, 169, 1960.
-