腎性高血圧症の研究

大動脈縮窄による実験的高血圧イヌにおける 分腎尿の K/Na 比の意義

長崎大学医学部泌尿器科学教室 居 原 健
(主任: 近藤 厚教授)

STUDIES ON RENAL HYPERTENSION SIGNIFICANCE OF RATIO OF K TO Na CONCENTRATION IN DIVIDED URINE IN EXPERIMENTAL HYPERTENSION PRODUCED BY COARCTATION OF THE AORTA

Ken Ihara

Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine
(Director: Prof. Atsushi Kondo,)

Divided renal function studies were performed in experimental unilateral renal hypertension in dogs. Renal ischemia of the left side was produced by coarctation of the aorta between the ramification of renal arteries with a modified Galen's technique.

1. In the condition of a 27 to 68 per cent decrease of systolic blood pressure in the femoral artery by aortic coarctation, significant hypertensive state was induced in 3 to 4 weeks postoperatively and sustained up to 8 weeks.

2. Results of divided renal function studies were as follows. Decreases of GFR, urine volume, Na concentration and TRF-Na were observed, as well as increases of PAH, creatinine and K concentrations, and osmolality in urine of the ischemic kidney.

3. Ratio of K/Na urinary concentration in the right to left kidney (U-K/Na Index). The value of this index was 0.35 ± 0.14 and a highly significant correlation between this Index and TRFR was found ($r=0.892$, $p<0.001$).

4. U-K/Na Index is valuable as a clinical examination in the diagnosis of unilateral renal artery stenosis.

結 言

腎と高血圧との関係は古くから知られており, Goldblatt¹⁾ (1934) の腎動脈狭窄による実験的高血圧症の報告を契機として, 腎乏血説は多数の研究者によつて支持されて来た²⁾. 腎動脈狭窄により腎虚血が存在する場合には, Na の過剰再吸収の結果, 尿量, 尿中 Na 排泄の減少と尿中クレアチニン, K, PAH 濃度および滲透圧の上昇を来すことが知られている. 一方, 腎血管性高血圧症に対する分腎機能検査法として数々の診断基準が提唱されているが, 他の検査成績や経過と必ずしも一致せず, その価値を疑問視する報告もなされている³⁾. 鉢塚⁴⁾ (1967) は偏腎血管性高血圧症例に分腎機能検査を

行ない, 狭窄側腎尿中の K 濃度の上昇に注目して左右の分腎尿の K/Na を比較した成績が Rapoport⁵⁾ の TRFR の成績と相関し, 分腎機能検査法として診断的価値が高いと述べている.

著者は Galen⁶⁾ (1973) らの方法に準じて実験的に高血圧イヌを作成し, 一側腎動脈虚血, 対側無処置の場合における分腎機能検査を実施し, 尿量, 尿中 Na, K, クレアチニン, PAH, 滲透圧を測定した. そして, 尿中 K/Na について, 従来の診断法との相関性を詳細に検討し, 左右を比較した K/Na の Index は偏腎血管性高血圧症の分腎機能検査法として診断的価値が高いことが判明したので, その成績について報告する.

実験方法

雑種成犬 (7.1~16.2kg) を用いた。pentobarbital 30 mg/kg, 静脈麻酔下に左腰部斜切開にて腹膜外的到達法により腹部大動脈に達し, 左右腎動脈分岐部の中点に, umbilical tape (臍帯結紮用テープ) を用いて Galen⁹⁾ (1973) らの変法で腹部大動脈縮窄を行ない, 大動脈圧を27~68%減少させ, 左腎阻血対側腎無処置の状態を作成した (Fig. 1)。

Fig. 1 Schema of experimental coarctation of the aorta.

血圧は麻酔下で大腿動脈を経皮的に穿刺し, 日本光電 (multi purpose recorder model RM-20) の電気圧力計により連続記録した。血圧の測定は腹部大動脈縮窄前1~2回と, 縮窄後7日目毎に行ない, 21~28日後に血圧の上昇を認めたイヌについて, 下腹部正中切開により膀胱直上で両側尿管を切断し splint catheter Fr. 4 を腎盂内に挿入して, 分腎機能検査を実施した。実験中の飼料は術前後を通じてオリエンタル固形飼料イヌ用 DS, 30g/kg/day を与え, 特に Na 含量の制限や負荷は行なわなかつた。

分腎機能検査は5%ブドウ糖点滴下にパラアミノ馬尿酸ソーダ (以下 PAH と略記する) の priming dosis を静注したのち, 5%ブドウ糖液に PAH を混入して sustaining dosis として点滴静注し, 有効腎血漿流量を測定した。採尿は15分間の連続3回法にて, 左右同時に採取した。各尿について, 尿流量 (U-Flow), 血清および尿中の PAH 濃度 (P-PAH, U-PAH), Creatinine 濃度 (P-Cr., U-Cr.), Na 濃度 (P-Na, U-Na), K 濃度 (P-K,

U-K) および浸透圧 (P-Osmo., U-Osmo.) を測定した。またこれらの検査成績から PAH-clearance (C-PAH), Creatinine-clearance (C-Cr.), Filtration fraction (F.F.), Osmolar clearance (C-Osmo.), Rapoport⁹⁾ (1960) の TRFR (Tubular Rejection Fraction Ratio) を求めた。さらに尿中 K/Na (U-K/Na) およびその右腎対左腎の比 (Rt-K/Na/Lt-K/Na, 以下 U-K/Na Index と略記する) の成績を求め TRFR の成績と比較検討した。

実験結果

1 血圧の推移

予備実験4頭における大動脈縮窄後の血圧に関しては, Fig. 2に示すごとく, 術後3週間ないし4週間にお

Fig. 2 Mean arterial blood pressure after coarctation of the aorta.

いて, 血圧は有意の上昇を示し, 術後8週間まで持続することが判明した。血清 Na, K, Cl, BUN, Cr 濃度はすべての観察期間を通じて, 全例有意の変化を示さなかつた。

本実験の成績については, 大動脈縮窄後3週群では, イヌ11頭の術前の平均血圧は, $107.5 \pm 9.0 \text{ mmHg}$ (S.D.), 術後の平均血圧は $127.2 \pm 13.6 \text{ mmHg}$ であつた。Student-t 検定により, $t=5.66$ ($P<0.001$) で有意の血圧上昇を示した。大動脈縮窄後4週群では, 15頭の術前の平均血圧は $114.0 \pm 15.1 \text{ mmHg}$, 術後の平均血圧は $138.2 \pm 23.5 \text{ mmHg}$ であつた。t 検定では $t=5.91$ ($P<0.001$) で有意の血圧上昇を認めた。

2 分腎機能検査成績

分腎機能検査の成績は Table 1 と Table 2 に示すごとくであり, すべて左が阻血側で右が無処置の対照側である。実験に供したイヌは3週群が2頭, 4週群が9頭の計11頭であつた。

分腎機能検査の項目は多岐にわたつたが, 尿量につい

Table 1. Results of divided renal function studies.

Dog No.	U- Na (mEq/l)		U- Cr (mg/dl)		U- K (mEq/l)		U- Osmo (mosm/l)		C- Osmo (ml/min)		TRFR	U-K/Na Index
	lt	rt	lt	rt	lt	rt	lt	rt	lt	rt		
65	101.0	121.0	27.5	11.5	24.8	14.4	691	447	0.87	4.58	0.34	0.48
	97.0	124.0	35.5	16.0	30.6	19.6	805	522	0.58	4.11	0.35	0.50
	102.0	129.0	47.0	23.0	47.2	32.8	900	635	0.39	2.46	0.38	0.54
67	8.6	29.5	14.5	10.5	12.4	7.8	397	189	0.91	1.59	0.21	0.18
	6.6	47.0	17.5	7.5	8.8	6.2	272	168	0.89	2.47	0.06	0.09
	3.5	20.0	15.0	7.4	5.7	5.8	229	143	0.92	1.74	0.08	0.16
69	31.0	81.5	16.0	10.5	9.2	6.2	329	318	0.74	4.02	0.10	0.27
	15.0	70.5	12.0	7.5	6.5	5.2	300	282	0.88	4.68	0.13	0.16
	14.5	63.0	10.5	9.0	6.8	5.4	290	270	0.83	3.73	0.19	0.17
70	30.0	36.0	4.0	2.0	12.0	7.6	423	224	0.38	1.70	0.41	0.52
	15.0	30.0	6.0	3.0	13.0	9.6	425	220	0.26	1.37	0.25	0.34
	19.0	29.0	2.0	1.5	10.0	6.9	329	192	0.59	2.11	0.49	0.44
76	8.5	36.5	37.0	21.5	17.0	11.2	467	553	0.90	2.81	0.13	0.15
	6.5	25.0	21.5	10.5	9.6	8.6	445	566	1.16	4.00	0.12	0.23
	3.5	12.0	19.0	6.0	6.6	6.4	397	288	1.20	2.68	0.09	0.28
77	23.5	39.0	16.0	14.0	9.5	8.2	578	540	1.41	1.70	0.52	0.52
	14.0	31.0	17.5	15.0	8.8	8.0	507	496	1.34	1.50	0.38	0.41
	10.0	25.0	9.5	7.5	5.6	4.7	428	386	1.71	1.58	0.31	0.33
96	107.5	117.0	96.0	51.0	32.4	23.4	1447	975	1.39	1.96	0.48	0.66
	31.5	79.5	42.5	28.5	18.2	13.2	900	730	1.68	2.69	0.26	0.28
	15.5	45.5	55.0	41.0	22.9	16.8	917	791	1.09	1.32	0.25	0.24
102	7.0	13.0	12.0	7.5	6.6	5.0	308	229	0.84	2.17	0.33	0.40
	7.0	13.5	10.5	8.0	6.8	5.4	275	233	1.01	2.66	0.39	0.41
	6.5	23.0	12.0	9.5	10.4	8.2	348	296	1.15	2.72	0.22	0.21
129	25.0	58.0	60.0	26.0	31.2	18.8	733	623	1.29	1.55	0.18	0.25
	11.5	29.5	23.0	16.0	14.0	10.2	640	493	1.53	1.63	0.27	0.28
	8.5	13.5	16.0	7.5	8.2	5.2	423	255	1.45	1.49	0.29	0.39
140	5.7	9.2	12.0	10.5	4.6	4.4	362	407	1.04	1.52	0.54	0.59
	3.8	5.7	8.0	6.5	2.9	2.7	230	208	0.87	1.38	0.51	0.61
	4.0	13.0	10.5	8.0	3.2	3.3	287	274	0.85	1.71	0.23	0.31
149	12.5	31.5	2.2	2.0	4.0	4.0	197	190	0.64	0.83	0.39	0.39
	2.0	4.0	5.0	3.5	4.8	4.6	196	181	0.51	0.49	0.35	0.47
	2.0	6.5	3.5	2.0	3.8	4.2	160	212	0.46	0.71	0.17	0.33
mean S. D	23.0	42.7	21.0	12.4	12.6	9.1	473	379	0.96	2.23	0.28	0.35
	30.8	36.3	20.0	11.2	10.2	6.5	276	207	0.37	1.10	0.13	0.14

lt (left side urine) : ischemia, rt(right side urine) : control

Table 2. Results of divided renal function studies.

Dog No.	U-Flow (ml/15 min)		U-PAH (mg/dl)×300		C-PAH (ml/min)		C-Cr (ml/min)		F. F.	
	lt	rt	lt	rt	lt	rt	lt	rt	lt	rt
65	5.6	45.6	5.42	1.82	31.2	85.5	14.6	49.9	0.46	0.58
	3.1	33.8	5.26	3.38	20.3	142.8	10.4	51.5	0.51	0.36
	1.9	16.6	6.46	4.44	19.4	116.9	9.9	42.4	0.50	0.36
67	8.8	32.1	4.61	2.19	48.8	75.9	5.6	14.9	0.11	0.19
	12.4	55.4	3.17	1.38	42.4	82.6	9.0	17.3	0.21	0.20
	15.6	47.2	2.88	1.21	51.0	64.9	9.1	13.7	0.18	0.21
69	9.0	50.0	5.08	0.49	14.5	13.1	3.0	10.9		
	10.5	59.0	3.87	2.25	23.6	77.4	2.5	8.9	0.10	0.11
	12.0	57.5	2.94	1.93	23.5	73.9	2.6	10.7	0.11	0.14
70	3.5	29.2	4.64	2.66	12.9	61.8	1.5	6.4	0.11	0.10
	2.3	23.0	2.92	2.94	5.0	50.8	1.5	7.6	0.30	0.15
	6.6	40.0	4.10	2.75	19.6	80.0	1.4	6.6		
76	8.0	21.0	14.20	9.52	136.0	239.4	19.7	30.1	0.14	0.12
	11.5	32.4	8.75	5.58	134.3	241.0	16.5	22.7	0.12	0.09
	12.1	37.4	7.16	3.92	125.5	212.4	16.1	15.7		
77	10.5	13.5	5.26	4.75	44.9	52.1	12.2	18.0	0.27	0.34
	11.2	12.8	4.58	3.93	41.7	40.8	16.3	16.0	0.39	0.39
	15.8	16.2	3.51	2.94	52.3	44.9	9.3	10.1	0.17	0.22
96	4.4	9.2	10.96	6.71	61.0	78.1	23.4	26.0	0.38	0.33
	8.0	15.8	5.95	5.23	43.0	74.7	18.8	25.0	0.43	0.33
	5.1	7.2	8.73	6.65	38.3	41.2	15.5	16.4	0.40	0.39
102	12.3	42.5	2.91	1.73	26.4	54.2	6.1	13.2	0.23	0.24
	15.2	47.2	2.74	1.85	28.0	58.8	6.6	15.7	0.23	0.26
	14.3	39.6	3.35	2.91	28.8	69.4	6.3	13.9	0.22	0.20
129	7.1	10.0	16.70	8.05	91.0	61.6	35.5	21.6	0.39	0.35
	10.3	14.3	6.87	4.58	52.0	48.1	19.7	19.0	0.37	0.39
	14.8	25.3	4.58	2.61	59.2	57.6	19.7	15.8	0.33	0.27
140	11.9	15.4	5.12	4.82	36.2	44.1	19.0	21.5	0.52	0.48
	15.3	26.7	2.97	2.54	45.9	68.5	16.3	22.0	0.35	0.32
	11.4	16.5	3.16	2.79	43.4	55.4	19.9	22.0	0.45	0.39
149	14.0	18.8	4.62	2.65	73.5	56.6	1.6	2.2		
	11.0	11.4	4.70	3.29	16.2	11.8	3.0	2.2	0.18	0.18
	12.0	13.8	3.46	2.74	13.0	11.9	2.1	1.4	0.16	0.11
mean	9.9	28.3	5.50	3.55	45.8	77.2	11.3	17.9	0.28	0.26
S. D.	4.0	15.6	3.22	2.00	33.1	55.8	8.1	11.9	0.13	0.12

lt (left side urine) : ischemia, rt (right side urine) : control

Fig. 3 Blood pressure elevation in 3 weeks-group and 4 weeks-group.

ては、15分間の尿量は、右腎 28.3 ± 15.6 ml, 左腎 9.9 ± 4.0 ml の成績で、阻血左腎において著明な尿量の減少が認められ、その左右比の成績は 0.45 ± 0.27 であった (Fig. 4).

U-PAH は左腎において平均156.2%の上昇がみられた。C-PAH の右腎の成績は 77.2 ± 55.8 ml/min, 左腎は 45.8 ± 33.1 ml/min で、阻血左腎において41.5%の減少

Fig. 4 Results of urine volume in experimental split renal function studies.

Fig. 5 Ratio of left to right urine in Na and K concentration.

がみられた。

U-Na は右腎で 42.7 ± 36.3 mEq/l, 左腎で 23.0 ± 30.8 mEq/l で、左腎において46.2%の減少がみられた (Fig. 5).

一方、U-K は右腎は 9.1 ± 6.5 mEq/l, 左腎は 12.6 ± 10.2 mEq/l で、左右比は 1.30 ± 0.21 の成績を示し、Fig. 5に示すごとく、左腎において上昇が認められた。U-K/Na については右腎は 0.30 ± 0.20 , 左腎は 0.91 ± 0.94 で、左腎で高値を示し、その U-K/Na Index は 0.35 ± 0.14 の成績であった。

U-Cr. は右腎で 12.4 ± 11.2 mg/dl, 左腎で 21.0 ± 20.0 mg/dl であり、左右比は 1.67 ± 0.47 で明らかに左腎尿中クレアチニン濃度の上昇が認められた。C-Cr は右腎は 17.9 ± 11.9 ml/min, 左腎は 11.3 ± 8.1 ml/min で、左腎において36.8%の減少がみられた。なを、TRFNa $\times 100$ は右腎は 4.53 ± 5.80 , 左腎は 1.17 ± 1.41 であった。

U-Osmo は右腎 379 ± 207 mosm/l, 左腎 473 ± 276 mosm/l を示し、左腎において24.8%の上昇がみられた。C-Osmo は右腎で 2.23 ± 1.10 ml/min, 左腎で 0.96 ± 0.37 ml/min, F.F. は右腎は 0.26 ± 0.12 , 左腎は 0.28 ± 0.13 であった。

3 TRFR と U-K/Na Index の関係

イヌ11頭において連続3回の採尿により計33回の分腎機能検査による Rapoport の TRFR の値は 0.28 ± 0.13 , U-K/Na Index の値は 0.35 ± 0.14 の成績であった。TRFR と U-K/Na Index の関係は Fig. 6に示すごと

Fig. 6 Correlation between TRFR and U-K/Na Index. $n=33$ $r=0.862$ ($p<0.001$)

く、 $r=0.892$ ($P<0.001$)で正の相関が認められた。

考 按

分腎機能検査については、White⁷⁾ (1950) がラットで一侧の腎動脈に部分的狭窄をつくり狭窄腎は健側腎に比較して Na の再吸収の著しいことを観察したのに始まる。臨床例についての分腎機能検査法としては、Howard-Test⁸⁾、Rapoport-Test⁹⁾、Stamey-Test⁹⁾、New-Howard Test¹⁰⁾ などが広く知られている。これらの分腎機能検査成績の解釈については、偏側性、両側性、または主腎動脈性、分枝動脈性など血管病変の部位と局在性によつて既定の criteria を部分的に変更したりあるいは拡大解釈する道が閉ざされている。したがって臨床家は多項目にわたる検査成績を総合的に判断して、血管病変の診断を下しているのが現状である。

1) 偏側腎動脈狭窄による高血圧の作製と麻酔について

1934年 Goldblatt¹⁾ が腎血管性高血圧の実験に成功し、高血圧の原因として腎乏血説は多数の研究者によつて支持され、Rytand²⁾ (1938) は両側の腎動脈の間で大動脈を狭窄し、ラッテに高血圧を発生させたが、この際虚血腎を摘出しておくことと高血圧が発生しないことから腎乏血説を支持した。

腎動脈狭窄の実験モデルを作る場合、対側腎をそのまま残しておく two kidney Goldblatt hypertension と対側腎を摘出した one kidney Goldblatt hypertension では昇圧機構に相違のあることが指摘されている。two kidney hypertension の場合、狭窄腎の renin 含量の増加と、対側腎の renin 含量の減少、末梢血 PRA の増加が認められており¹¹⁾¹²⁾、透析、低塩食摂取、利尿剤投

与などの体流量減少操作によつて血圧が下降し難く、angiotensin II 拮抗剤や angiotensin II 抗体の注入が降圧効果を示すことが知られている¹³⁾。これらの成績は Renin-Angiotensin 系がこの型の高血圧の成因としてきわめて重要な役割をはたしていることを示すもので、Laragh¹⁴⁾ (1973) らのいう vasoconstrictor hypertension の代表的モデルと考えられている。

イヌにおいて、対側腎を無処置のまま偏側腎動脈狭窄によつて高血圧を作り得た報告は、Bounous¹⁵⁾ (1962) ら、Lupu¹⁶⁾ (1972) らのみであり、狭窄の程度が高血圧発生の直接的な鍵であることが指摘されている。著者の実験では、大動脈縮窄による一侧腎動脈狭窄時の分腎機能を知る指標として、分腎尿における Na, K に注目した。従つてその検査法においては無処置腎尿の採取の必要があつたため、Galen⁶⁾ (1973) らの方法に準じて、イヌの左右腎動脈分岐部中点で大動脈縮窄を行ない、股動脈圧を 27~68% 減少させて左腎動脈阻血イヌを作成し、3 週群 11 頭、4 週群 15 頭において有意の血圧上昇が認められた。Galen らは股動脈圧を 15~25% 減少させることによつて 18 頭中、13 頭に高血圧イヌを作成し、3 1/2~12 カ月間高血圧の持続が認められたと報告しているが、著者は pilot study で Galen らの追試を行なつたが、持続性高血圧の作成のためには股動脈圧を 27~68% と高度の狭窄を行なわせないと十分な持続性高血圧イヌは得られなかつた。

高血圧動物における麻酔剤の影響について、溝上¹⁷⁾ (1969) はラッテにおいて、エーテル、pentobarbital, α -chloralose を検討し、SHR, DOCA 高血圧、腎血管性高血圧、正常対照ラッテの何れも、どの麻酔薬によつても血圧の下降をみているが、上野¹⁸⁾によれば、イヌでは pentobarbital 30mg/kg 静注によつて血圧が上昇し、morphine 5mg/kg、皮下注と pentobarbital 10mg/kg、静注の併用が無麻酔状態に近くなると云っている。

2) 分腎機能検査成績

実験的阻血腎における腎機能の変化は次の様に説明されている。腎血流の減少がおこると、糸球体濾過値が減少し、尿細管への水および Na の負荷量が減少する。さらに尿細管尿の流速の遅延および髓質血流の減少により、counter current exchanger mechanism の増大をきたし、尿細管における水と Na の過剰再吸収が起こる。その結果として尿量と Na 排泄量は腎血流量の減少度に比して高度の減少をきたす。一方、尿細管で再吸収を受けないクレアチニン、イヌリン、PAH などは、水の過

剰再吸収により濃縮され、尿中濃度の上昇をきたす。このような水及び Na の過剰再吸収を主とする腎機能の変化は、White⁷⁾、Howard⁹⁾、らによりはじめて明らかにされ、分腎機能検査の基礎をなすものである。

Foster¹⁹⁾ (1973) らは 101 例の腎血管性高血圧患者に、Howard-Test と Stamey-Test により外科的治療の予後を判定しており、陽性例での治癒率は 95% 以上であつたと述べている。本邦では、天野²⁰⁾ (1976) らが 43 例の腎血管性高血圧症手術例について分腎機能検査を行ないその有用性を強調し、術前に予後の判定も可能であると述べており、著者も同意見である。

著者の実験成績では、腎動脈虚血性変化がおこると、糸球体濾過値の減少、尿量の減少、尿中 Na 濃度の低下、TRF-Na の減少がみられ、尿中 PAH 濃度、クレアチニン濃度、滲透圧、K 濃度の上昇がみられ、尿中 K/Na は上昇した。従来の分腎機能検査法と著者の成績を対比して検討すると New-Howard Test (1962) では 11 頭、計 33 回の検査は全例陽性を示した。

分腎機能検査法は主として左右差を求めることにあるため、両側性の場合や、腎盂腎炎の合併のある場合にはその診断的価値は限定される。1969 年頃より腎静脈血レニン活性の左右差による外科的治療の適応決定がなされるようになり、Stockigt²¹⁾ (1972) らは左右差 1.5 以上で、対側腎静脈血レニン活性が抑制されていれば、外科的治癒率が高いと述べ²²⁾、Fair²³⁾ (1975) は分腎機能検査と分腎静脈レニン活性比を併用して検査することを最善としている。腎静脈血レニン活性の左右差が明らかでなく、しかも腎血管造影で狭窄像の認められる高血圧症例や、偏腎性高血圧で対側腎機能を定量的に知る上では分腎機能検査は、現在においても不可欠の検査法であろう。

3) TRFR と U-K/Na Index の関係

Rapoport⁵⁾ (1960) は Howard-Test をさらに進めて、尿量の正確な採取を必要とせず血清および尿中の Cr と Na 濃度だけから算出する TRF-Na と TRFR の概念を導入した。また Birchall²⁴⁾ (1972) らは尿中 Na/Cr の左右比による U/U-ratio を提唱し、2.0 以上を陽性と規定している。

分腎機能検査において、尿中 K 濃度に注目した報告は、臨床例においては、Schlegel²⁵⁾ (1959) らがあり、外科的に証明された腎血管性高血圧症で、尿滲透圧の上昇、尿量の減少、尿中 K 濃度の上昇、アンモニア濃度の上昇と尿の pH の低下を指摘している。中新井²⁶⁾

(1963) は対側無処置、一側腎動脈狭窄後 10 日以内の高血圧初期イヌ 10 頭に stop flow 法による分腎機能検査を行ない、狭窄側の尿量、腎血流量、糸球体濾過値、PSP 排泄値、尿の pH、尿中 Na 濃度の低下、尿滲透圧、尿中 K 及び Cl 濃度の上昇を報告している。鈴木²⁷⁾ (1965) は偏腎血管性高血圧症 4 例に分腎機能検査を行ない、尿量、尿中 Na 濃度の低下、尿中 K 濃度および Cr 濃度の上昇、尿中 K/Na 比の上昇を認めた。また対側無処置、一側腎動脈狭窄イヌ 7 頭について分腎機能検査を行ない、尿量、Na 排泄量、K 排泄量、および TRF-Na の低下、尿中 Cr 濃度、尿中 K/Na 比の上昇を認め、偏側性腎血管性高血圧症の診断法として、分腎機能検査においては水利尿下で採尿し、TRF-Na および U-K/Na の左右比を検討するのがもつとも妥当であると述べている。鍛塚⁴⁾ (1967) は、偏腎血管性高血圧症 8 例について分腎機能検査成績を検討し、分腎尿中の K/Na 比を表現するために U-K/Na Index という係数を考案し、この係数と TRFR との間に相関があることを立証し、尿中 K、Na 濃度の測定のみで偏腎血管性高血圧症の診断が可能であると述べ、手術成績と対比させて検討している。

著者は臨床例に多くみられる偏腎血管性高血圧症の実験モデルとして、左右腎動脈分岐部中点で大動脈縮窄を行ない、対側無処置、左阻血腎イヌで高血圧を作成し、分腎機能検査を行なつた。阻血腎側の尿量、尿中 Na 濃度の低下、尿中 Cr、滲透圧、K 濃度の上昇がみられ U-K/Na Index と Rapoport の TRFR との間に Fig. 6 に示すように $r=0.892$ ($P<0.001$) の相関が認められた。すなわち鍛塚の臨床成績を実験的に確認することができた。従つてこの検査法は腎の ischemia を明確に反映する指標であると判断した。

腎における Na および K の出納に関しては、物理的因子と体液性因子に分類することができ、前者として糸球体濾過値、毛細血管静水圧、腎組織圧、血漿膠滲圧あるいは腎血流の再分布があげられ、後者としては Renin-Angiotensin-Aldosterone 系および natriuretic hormone (third factor) をあげることが出来る。近位尿細管の Na 再吸収の特長は²⁸⁾、定比率再吸収 (reabsorption of constant fraction) であるが、遠位尿細管の Na 再吸収のそれは、一定量の再吸収 (reabsorption of constant amount) といわれるように、量的にある程度制約のあることが指摘されている。

著者の実験結果から、阻血側腎においては、GFR、

RPF, TRF-Na の低下がみられ、腎糸球体の輸入動脈に存在する baro receptor を介し、あるいは遠位尿細管 aldosterone に存在し、Na-delivery の変化を感受する macula densa の receptor を刺激して renin 分泌を刺激し、aldosterone の作用により遠位尿細管における Na 再吸収、K 排泄をより亢進させている可能性が示唆された。

結 語

イヌを用いて左右腎動脈分岐部中点で大動脈縮窄をつくり、左側腎動脈阻血、右側無処置の状態により高血圧を作成し、分腎機能検査を行ない次のごと成績を得た。

1. 大動脈縮窄を行ない股動脈圧を27~68%減少させると、術後3週間ないし4週間目より血圧は上昇し、観察期間8週間まで高血圧が持続した。

2. 分腎機能検査成績は、阻血側腎において、GFR の減少、尿量の減少、尿中 Na 濃度の低下、TRF-Na の減少がみられ、尿中 PAH 濃度、Cr 濃度、滲透圧、K 濃度の上昇がみられた。

3. 右腎と左腎の分離尿中の K/Na を比較して U-K/Na Index を求めた。その値は 0.35 ± 0.14 であった。この Index と TRFR との関係を検討した結果、両者の間には $r=0.892$ ($P<0.001$) で正の相関がみられた。

4. U-K/Na Index は偏側性腎動脈狭窄症の臨床検査法として意義があると考えられる。

(この研究の一部は昭和51年度文部省科学研究費(奨励研究)の補助によるものである。本論文の要旨は第64回日本泌尿器科学会総会、および第19回日本腎臓学会総会において発表した。)

稿を終るにあたり、御指導御校閲を賜った近藤 厚教授ならびに本実験を行うにあたり、直接御教示を頂いた日本赤十字社、長崎原爆病院、泌尿器科部長、納富 寿博士に心より謝意を表す。また幾多の御協力をいただいた教室員各位に深く感謝する。

文 献

- Goldblatt, H., Lynch, J., Hanzal, R.F. and Summerville, W.W.: J. Exp. Med., 59, 347, 1934.
- Rytand, D.A.: J. Clin. Invest., 17, 391, 1938.
- Shapiro, A.P., Perez-Stable, E., Schriber, E.T., Bron, K., Moutsos, S.E., Berg, G. and Misage, J.R.: Amer. J. Med., 47, 175, 1969.
- 鯨塚 寿: 日腎誌, 9, 311, 1967.
- Rapoport, A.: New England J. Med., 263, 1159, 1960.
- Galen, N.R. and Schlegel, J.U.: J. Urol., 110, 619, 1973.
- White, H.L.: Trans. Second Confer. on Renal Function, Edited by S.E. Bradley, New York, Josian Macy Jr. Foundation, p. 127, 1950.
- Howard, J.E., Berthrong, M., Sloan, R.D. and Yendt, E.R.: Trans. Ass. Am. Physicians, 66, 164, 1953.
- Stamey, T.A.: Postgrad. Med., 29, 496, 1961.
- Howard, J.E. and Connor, T.B.: Arch. Int. Med., 109, 62, 1962.
- Miksche, L.W., Miksche, U. and Gross, F.: Circ. Res., 27, 973, 1970.
- Gross, F., Brunner, H. and Ziegler, M.: Recent Prog. Horm. Res., 21, 119, 1965.
- Brunner, H.R., Kirshman, J.D., Sealey, J.E. and Laragh, J.H.: Science, 174, 1344, 1971.
- Laragh, J.H.: Am. J. Med., 55, 261, 1973.
- Bounous, G. and Shumacker, H.B. Jr.: Surg. Gynec. Obstet., 114, 415, 1962.
- Lupu, A.N., Maxwell, M.H., Kaufman, J.J. and White, F.N.: Circ. Res., 30, 567, 1972.
- 溝上 進, 柴山文男, 菊地博之, 曾我部博文: 日体質誌, 32, 59, 1969.
- 上野 昭: personal communication
- Foster, J.H., Dean, R.H., Pinkerton, J.A. and Phamy, R.K.: Ann. Surg. 177, 755, 1973.
- 天野拓哉, 長田幸夫, 百瀬俊郎, 井口 潔: 第19回日本腎臓学会総会, 予稿集, p. 287, 1976.
- Stockigt, J.R., Collins, R.D., Noakes, C.A., Schambelan, M. and Biglieri, E.G.: Lancet, 1, 1194, 1972.
- Vidt, D.G., Yutani, F.M., McCormack, L.J., Gifford, R.W. Jr., Stewart, B.H., McLaughlin, T.C., Meaney, T.F. and McEwen, D.A.: A.J. Cardiol., 30, 827, 1972.
- Fair, W.R.: J. Urol., 114, 655, 1975.
- Birchall, R., Burgess, J.L. and Bennett, D.J.: J. Urol., 107, 333, 1972.
- Schlegel, J.U., Savlov, E.D. and Gabor, F.: J. Urol., 81, 581, 1959.
- 中新井邦夫: 日泌尿会誌, 54, 689, 1963.
- 鈴木千加良: 日腎誌, 7, 373, 1965.
- 藤本 守: 生理学大系, 代謝の生理学—2, 吉村寿人, 緒方維弘編集, p. 307, 医学書院, 東京, 1972.

(1977年7月29日受付, 特別掲載)