分腎機能研究：腎血管性高血圧における腎盂尿中 酸素分圧とナトリウム再吸収について

横浜市立大学医学部泌尿器科 日 台 英 雄
(主任：高井修道教授)
同 第1外科 石 橋 信
(主任：松本昭彦教授)

URINARY OXYGEN TENSION RATIO AND SODIUM REABSORPTION RATIO IN DIAGNOSING RENOVASCULAR HYPERTENSION

Hideo Hidai

Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine
(Director: Prof. S. Takai)

Makoto Ishibashi

Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine
(Director: Prof. A. Matsumoto)

Split renal function studies including examinations on urinary oxygen tension and reabsorption of sodium were carried out on 13 cases of unilateral renovascular hypertension, 4 cases of bilateral renovascular hypertension, 5 cases of essential hypertension and on 5 cases with unilateral renal disorders not relating to hypertension.

Anaerobically collected renal pelvic urine was examined by the gas analyzer with Clark type oxygen electrode. The urinary oxygen tension ratio (% increase) was calculated as

$$\frac{\text{ischemic side} - \text{contralateral side}}{\text{contralateral side}} \times 100 (\%)$$

and the sodium reabsorption ratio (% reduction) was calculated as

$$\frac{\text{contralateral side} - \text{ischemic side}}{\text{contralateral side}} \times 100 (\%)$$

where reabsorption of sodium of the each kidney was calculated as (GFR × serum sodium content - urine volume × urinary sodium content).

As for urinary oxygen tension ratio, 10 out of 13 unilateral renovascular hypertensives showed 30% or more increases, whereas one case showed only a 10% increase and the other 2 showed no increase.

Every operated unilateral renovascular hypertensive patients showing 30% or more increases in urinary oxygen tension ratio gained normotension after surgery, whereas 2 cases without significant elevation of urinary oxygen tension ratio did not show any improvement in their hypertensive state postoperatively.

Urinary oxygen tension ratio of bilateral renovascular hypertensive patients ranged between 0-30% and that of the control group without renal disease ranged between 3~-6%.

The control group with unilateral renal diseases showed decreased urinary oxygen tension on the diseased side except in one case.

Unilateral renovascular hypertensive patients had 25% or more reduction in sodium reabsorption ratio. Bilateral renovascular hypertensive patients showed no more reduction than 25% whereas the control group showed various distribution in reduction percentages.

Urinary oxygen tension ratio showed correlationship with the Howard test and with the RVRR (renal vein renin ratio).

Elevated urinary oxygen tension in the ischemic kidney can be attributed to reduced urinary sodium reabsorption and hence reduced oxygen consumption in the renal medulla.

The urinary oxygen tension ratio (% increase) coupled with the sodium reabsorption ratio (% decrease) can be one of the indicators of renal ischemia in diagnosing unilateral renovascular hypertension.

はじめに

腎血管性高血圧の診断と手術適応を決定する方法として Howard テスト¹⁾をはじめとして各種分腎機能検査法が提案されているが, false negative, false positive のある点や合併症を生ずる場合があるため近年は血漿レニン活性値 ことに 腎静脈血中レニン活性比 (以下 RVRR と略) が重視される 傾向にある²⁾³⁾⁴⁾. しかしながら RVRR もまた絶対的なものでなく採血方法, 検査法などによつては同様のあやまりをおかすことが指摘されている⁵⁾. このような点から現時点では腎盂撮影所見, アイソトープ検査所見, 腎動脈撮影所見などの他に RVRR と分腎機能検査を併せて検討し手術適応を決定することがのぞまれている⁶⁾.

各種分腎機能検査法の診断上の優劣については報告者によりこととなるが, いずれの方法であつても false positive や false negative をまぬがれない⁶⁾⁷⁾. 腎乏血による機能的差異を正確に示すと共に合併症のない検査法の出現がまたれているが残念ながら偏側性腎主幹動脈狭窄による腎血管性高血圧のみにについてですら完全性はのぞみえない現状である.

我々は腎乏血にもとづく機能的差異を示す, より正確な分腎機能検査法をもとめてきたが腎盂尿中酸素分圧 (以下 uPo_2 と略) が乏血腎の場合ナトリウム再吸収量の減少のため高値となること, したがつて uPo_2 増加率とナトリウム再吸収減少率を用いた分腎機能検査法が有意義であることを見出したので検討を加えここに報告する.

対象及び方法

尿のガス分析は血液ガス分析に比し測定上の問題も多く, ことに時間の経過と共に酸素分圧が変動するためはじめに尿と外気, 検体容器壁などを介してのガス拡散, 尿中酸素消費物質による酸素消費などについて若干の検討を行った. 即ち検体尿を大気暴露下と流動パラフィン下に保存し経時的に尿中酸素分圧の変化を比較した. 4名の健康成人男子尿を室温で室内大気下にガラス製尿コップ内に放置し, これにつき経時的に尿中酸素分圧を測定すると共に同様に健康成人男子尿10検体について流動パラフィン下のガラス製尿コップ内に保存した時の変動をもとめた (Fig. 1). 尚比較のため第1回測定時の尿中酸素分圧値を0点とし, これよりの偏位を mmHg に

Fig. 1

て表わした。

対象症例としては1977年6月までに分腎機能検査に際して、 uPo_2 測定を行った偏側性腎血管性高血圧13症例及び両側性腎血管性高血圧4例、並に対照として上部尿路疾患をもたない本態高血圧など5例と偏側性腎疾患の5例をとりあげた (Table. 1, 2, 3)。これら症例の内偏側性腎血管性高血圧例はすべて腎主幹動脈の狭窄例で、分枝病変をもつものは含まれていない。

悪性高血圧例以外は7gm 減塩食を摂取し降圧剤は検査前3日より服用中止することを原則とした。分腎機能検査手技は既報の如き方法で、空腹時 room air 呼吸下に経口の水利尿状態で Fr. 5又は Fr. 6の小口径ポリエチレンカテーテルを用いて施行した⁹⁾。カテーテルの体外に露出している部分は可及的に短くするため切断しその断端を流動パラフィン下につけて採尿した。一部症例

に於ては手術前に笑気4：酸素2の吸入麻酔下にて分腎機能検査が行われた (Table 1★印例)。ポリエチレンカテーテルは壁を介して若干ガス交換が行われる可能性をもつ欠陥を有するが他の分腎機能検査も同時に行うため採尿に有利なポリエチレンカテーテルを使用した。採尿後は直ちに Po_2 電極応答速度30秒の Radiometer 社製 AME-1, BGA-MK2及び IL meter model 213ガス分析装置にて酸素ガス分圧をもとめた。既述の如く尿中ガス分析は血液ガス分析に比し問題があるため、左右の比較を目的としてはいるもののおそくとも採尿後10分以内に分析する様につとめ、一部症例で長時間放置しておいた検体の値は採用しなかつた。尿管カテーテルは左右同種類を用い、体外に露出している部分もほぼ同一の長さとし、同一ガス分析装置を使用、手技も常に一定となる如く150mmHg 校正後に酸素分圧をもとめた。更に uPo_2

Table 1 Unilateral Renovascular Hypertensives

Case	Age	Sex	Disorder	Side	Urine vol. (ml/m)	Urinary crtnn. (mg/dl)	Crtnn clrc. (ml/m)	Urinary Na ₂ (mEq/l)	Urinary Po ₂ (mmHg)	uPo ₂ ratio (%)	Reabs. Na. (%red.)	EFNa (%red.)	Surgery	Prognosis (BP)
1	34	F	Lt RVH aortitis	Rt	6.5	12	78	54	47	51	79	8		
				Lt	1.3	23	25	94	71					
2	58	F	Rt RVH, AS, K.W. synd.	Rt	1.0	8		121	37	-5		-17		
				Lt	0.7	9.5		123	39					
3	30	F	Rt RVH	Rt	0.1	16.5	1	96	80	45	98	28	endoarterectomy & patch graft	normotensive
				Lt	3.8	14.5	56	117	55					
4	18	F	Rt RVH	Rt		130		43	75	10		-26	patch graft → secondary nephrectomy	unchanged
				Lt		14.7		36	68					
5	24	F	Rt RVH	Rt	0.7	55	53	49	87	30	70	84	patch graft → secondary nephrectomy	normotensive
				Lt	5.2	8.4	62	48	67					
6	27	M	Lt RVH aortitis	Rt	1.6	53	65	136	52	41	94	27		
				Lt	0.1	77	4	145	74					
7	45	M	Lt RVH, AS	Rt	1.9	44	73	86	57	31	66	7	nephrectomy	normotensive
				Lt	1.2	22	25	45	78					
8	20	M	Lt RVH FMH	Rt	3.4	58	133	69	33	194	95	31	patchgraft	normotensive
				Lt	0.1	99	7	81	97					
9*	23	M	Lt RVH	Rt	0.9	122	83	138	70	71	76	93	aorto-renal bypass	normotensive
				Lt	0.2	212	25	29	120					
10*	20	M	Rt RVH FMH	Rt	0.2	168	25	78	102	40	59	75	aorto-renal bypass & patchgraft	normotensive
				Lt	0.9	72	63	140	73					
11*	45	M	Rt RVH	Rt	0.3	222	49	18	115	58	27	88	patchgraft	normotensive
				Lt	0.6	168	67	109	73					
12*	54	M	Lt RVH, AS	Rt		11.5		96	102	-4		-260	patchgraft	unchanged
				Lt		4.9		147	98					
13*	51	M	Lt RVH	Rt	0.9	20		119	66	76	37	39	patchgraft	normotensive
				Lt	0.1	204		72	116					

Abbreviation crtnn: creatinin, clrc.: clearance, uPo_2 : urinary oxygen tension, reabs: reabsorption, % red: % reduction, Rt: right, Lt: left, RVH: renovasculon hypertension, K.W.Synd.: Kimmelstiel-Wilson syndrome, FMH: fibromuscular hyperplasia, AS: atherosclerosis.

* under general anesthesia (N_2O 4: O_2 2)

Table 2 Bilateral Renovascular Hypertensives

Case	Age	Sex	Disorder	Side	Urine vol. (ml/m)	Urinary crtnn. (mg/dl)	Crtnn clrce. (ml/m)	Urinary Na. (mEq/l)	Urinary Po ₂ (mmHg)	uPo ₂ ratio. (%)	Reabs. Na. (%red.)	EFNa (%red.)	Surgery	Prognosis
14	34	F	bilat. RVH aortitis	Rt	8.4	5	42	133	69	13	5	-2		
				Lt	8.8	5	44	132	60					
15	51	F	bilat. RVH FMH	Rt	3.9	8.5	47	128	39	10	19	19		
				Lt	5.9	7	59	122	43					
16	24	F	bilat. RVH FMH	Rt	6.8	8	91	30	42	0	-23	6	bilat. patchgraft	improved
				Lt	6.3	6	74	24	42					
17	23	M	bilat. RVH	Rt	0.1	264	34	58	96	30	9	82	Rt aorto-renal bypass	improved
				Lt	0.4	112	41	139	74					

Abbreviation crtnn.: creatinin, clrce.: clearance, uPo₂: urinary oxygen tension, reabs.: reabsorption, %red.: % reduction, Rt: right, Lt: left, RVH: renovascular hypertension, FMH: fibromuscular hyperplasia, EFNa: excretion fraction of sodium.

Table 3 Control Group

Case	Age	Sex	Disorder	Side	Urine vol. (ml/m)	Urinary crtnn. (mg/dl)	Crtnn clrce. (ml/m)	Urinary Na. (mEq/l)	Urinary Po ₂ (mmHg)	uPo ₂ ratio. (%)	Reabs. Na. (%red.)	EFNa (%red.)	Surgery	Prognosis
18	44	M	hypertension	Rt	0.6	53	28	12	39	-3	18	-17		
				Lt	0.5	45	23	12	38					
19	58	F	hypertension	Rt	2.5	6.5	16	70	47	0	63	-14		
				Lt	6.2	7	43	66	46					
20	71	M	bladder tumor	Rt	1.0	20			51	-6				
				Lt	1.0	41			48					
21	27	M	hypertension	Rt	0.5	226	141	111	74	3	0	10		
				Lt	0.5	223	140	106	72					
22	55	M	hypertension	Rt	7.1	8.5	43	34	60	0	36	-24		
				Lt	5.3	7.4	28	37	60					
23	75	M	chr. pyelonephritis	Rt	9.3	22	128	28	40	40	77	-5		
				Lt	4.0	12	30	14	56					
24	71	F	chr. pyelonephritis	Rt	2.0	14	40	23	40	-50	26	55		
				Lt	1.0	20	29	15	20					
25	36	M	renal vein thrombosis ?	Rt	1.1	32	35	37	39	-13	44	-79		
				Lt	3.7	17	63	11	45					
26	40	F	renal artery aneurysm	Rt	2.4	10	27	31	72	-3	-4	15	aneurysmectomy in ex vivo surgery	unchanged
				Lt	2.5	10	28	26	74					
27	24	M	renal artery aneurysm	Rt	5.2	10	58	6	73	-11	-5	-43		
				Lt	4.1	12	55	5	82					

Abbreviation crtnn.: creatinin, clrce.: clearance, uPo₂: urinary oxygen tension, reabs.: reabsorption, %red.: % reduction, Rt: right, Lt: left, EFNa: excretion fraction of sodium.

は大気、呼吸状態、利尿状態、摂取食事内容、ガス分析装置側の条件などによって影響をうけるため uPo₂ の絶対値を用いず、左右腎盂尿の uPo₂ 値を比較する方法をとった。即ち uPo₂ 増加率を
腎乏血側 uPo₂-対側 uPo₂ × 100 (%)
対側 uPo₂
にて計算し、両側腎血管性高血圧例及び対照例では分腎尿量の少い側を腎乏血側と仮定してもとめた。
uPo₂ 測定目的以外の腎盂尿は軽度陰圧下に採尿し中

間採血した血清と共にナトリウムとクレアチニンを測定、bladder leakage が10%以下の時に分腎クレアチニンクリアランスをもとめて分腎糸球体濾過値の代用とした。ナトリウムは炎光光度計、クレアチニンは Jaffe 変法により測定された。血漿レニン活性については RIA 法が用いられ、RVRR が1.5以上を有意差ありとした。
また、腎での酸素消費に深く関連しているとみられるナトリウム再吸収について検討するため分腎ナトリウム

再吸収量, ナトリウム再吸収減少率, Excretion Fraction of Sodium (以下 EFNa と略), EFNa 減少率を以下の方法にてもとめた。

$$\text{分腎ナトリウム再吸収量} = \text{分腎 GFR (ml/min)} \times \text{PNa (mEq/ml)} - V(\text{ml/min}) \times \text{UNa (mEq/ml)}$$

ナトリウム再吸収減少率

$$= \frac{\text{対側ナトリウム再吸収量} - \text{乏血側ナトリウム再吸収量}}{\text{対側ナトリウム再吸収量}} \times 100 (\%)$$

$$\text{EFNa} = \frac{V \times \text{UNa}}{\text{GFR} \times \text{PNa}} \div \frac{\text{UNa} \times \text{Pcr}}{\text{Ucr} \times \text{PNa}}$$

$$\text{EFNa 減少率} = \frac{\text{対側 EFNa} - \text{乏血側 EFNa}}{\text{対側 EFNa}} \times 100 (\%)$$

但し, V: 1 分間尿量

Pcr: 血清クレアチニン濃度

Ucr: 分腎尿中クレアチニン濃度

PNa: 血清ナトリウム濃度

UNa: 分腎尿中ナトリウム濃度

最後に分腎機能検査法として代表的な Howard テスト及び Rapoport テストと uPo_2 増加率との関係及び RVRR と uPo_2 増加率との関連について検討した。

結 果

尿中酸素分圧測定時に問題となるガス拡散や酸素消費物質による影響について検討を加えた結果が第 1 図に示されている。比較のため初回測定時酸素分圧値からの経時的なずれとして表示した。大気中に検体を暴露していた時は 4 分後より急速に酸素分圧が上昇し, 90 分後には大気中酸素分圧に等しくなるものがみられた。一方流動パラフィン下に嫌気的に保存した群では一部に酸素分圧の低下するものと上昇するものがみられたものの多くは 90 分以内では変動が少なく, 平均値は 0 に近い状態を保った (Fig. 1)。

臨床例では偏側性腎血管性高血圧例中 room air 下に行われた症例で対側 uPo_2 33~68mmHg 平均 52mmHg, 腎乏血側 uPo_2 37~97mmHg 平均 75mmHg であった。一方全麻下に検査した症例では対側 uPo_2 66~102mmHg, 平均 77mmHg で腎乏血側 uPo_2 は 98~120mmHg 平均 112mmHg であった。腎乏血側と対側との比較を示す uPo_2 増加率は 2 例で -4% 及び -5% 即ち腎動脈狭窄側での uPo_2 値が対側よりも低値であったが, 他の 11 例では 10~194%, 平均 59% の腎乏血側での uPo_2 上昇を示した。腎乏血側での uPo_2 低値を示した 2 例の内 1 例 (症例 12) は粥状硬化による腎動脈狭窄例で RVRR も正常範囲内, 分腎機能検査では狭窄側の尿中クレアチニン低値, ナトリウム高値で Rapoport テスト

は 3.6 と反対側の腎乏血を示すと共に EFNa 減少率は -260% 即ち患側での増加を示していた。本症例では腎動脈撮影以外は腎乏血を示す所見がなかったが腎血行再建術が行われた結果は, 術後血圧不変であった。他の症例 (症例 2) は糖尿病性腎症を合併しており, RVRR, Howard テスト, Rapoport テスト共に陰性で EFNa 減少率も -17% と腎乏血側でのナトリウム排泄増加を示した。本症例には手術が行われなかった。

uPo_2 増加率が 10% であった症例 4 は RVRR 1.7~2.4 (フロセミッド刺激後) と有意であったが Howard テストは陰性, Rapoport テストは右腎乏血を示し EFNa 減少率は -26% であった。自家静脈片による patch graft 手術が行われたが血管造影上腎血流が改善されているにもかかわらず術後降圧しなかった。術後 8 週目に行われた分腎機能検査では Howard テスト, Rapoport テスト共に腎乏血の存在を示さなかったが uPo_2 増加率は 33% とかえって上昇した。また術後の RVRR も 2.4 と右腎乏血を示したため 2 次的腎摘除が行われたが血圧は不変であった。

以上の 3 症例を除き uPo_2 増加率 30% 以上の偏側性腎血管性高血圧 10 例のうち手術が行われた 8 例では全例が血圧正常化した。これら症例でのナトリウム再吸収減少率は 27~98%, 平均 66% で EFNa 減少率は 7~88%, 平均 56% であった。

両側腎血管性高血圧例では uPo_2 増加率は 0~30%, 平均 13% でナトリウム再吸収減少率は -23~19%, 平均 3%, EFNa 減少率は -2~82%, 平均 26% であった。

一方, 対照群 10 例の内, 上部尿路疾患のない本態性高血圧を主とする群 5 例では uPo_2 増加率は -6~3%, 平均 -1% であり偏側性腎疾患群 5 例では 40% 上昇を示した症例 23 を除くと -3~-50% と尿量減少側での uPo_2 の低下を示していた。ナトリウム再吸収減少率は本態性高血圧群で 0~63%, 平均 29%, 偏側性腎疾患群で -5~77%, 平均 28% であり EFNa 減少率は本態性高血圧群で -24~10%, 平均 -11%, 偏側性腎疾患群で -79~55%, 平均 -11% であった (Table 1, 2, 3, Fig. 2)。

ナトリウム再吸収減少率は (Fig. 3) の如くで偏側性腎血管性高血圧群では計算しえた全例が腎乏血側での 25% 以上の減少を示し, 一方両側性腎血管性高血圧の 4 例はいずれも 25% 以下の減少率であった。対照群では 5 例が 25% 以上の減少を示したがこれらのうち症例 23 を除けば他はすべて uPo_2 増加率が 0 以下即ち, 腎盂尿中酸素分圧が低値であった。両者の関係をナトリウム再吸収減

Fig. 2

Fig. 2

Fig. 3

少率25%以上の群と25%以下の群とわけて検討したものが Fig. 4である。u P_{O_2} 増加率が30%以上でナトリウム再吸収減少率が25%以上のものは対照群の1例を除きすべて偏側性腎血管性高血圧であつた。対照群の症例23は腎盂腎炎例であり u P_{O_2} 増加率40%でまたナトリウム再吸収減少率も77%と高値を示した。

EFNa 減少率については25%以下のものが偏側性腎血管性高血圧群中5例にみられ、内3例は u P_{O_2} 増加率

Fig. 4

Fig. 5

も30%以下であつた。一方両側腎血管性高血圧群及び対照群の各1例で EFNa 減少率25%以上であつた (Fig. 5, 6)。

分腎機能検査法として広く用いられている Howard テストと Rapoport テストについて u P_{O_2} 増加率との関係を見ると Howard 1962年法では当然ではあるが Howard テスト陽性群に偏側性腎血管性高血圧例が多かつた。一方両側性腎血管性高血圧群1例と対照群3例もこれに属

Fig. 6

Fig. 8

Fig. 7

Fig. 9

し、しかも対照群の1例は uP_{O_2} 増加率が40%であつた (Fig. 7)。

尿量測定を要しないため Howard テストと並び用いられている Rapoport テストについては、同様に Rapoport テスト陽性群に偏側性腎血管性高血圧例が多く含まれていたが一方陰性群の中に偏側性腎血管性高血圧例で uP_{O_2} 増加率高値のものもみられ、Howard テストほどの関連性はみられなかつた (Fig. 8)。

uP_{O_2} 増加率と $PVRR$ の関連については $RVRR$ 1.5以上の陽性群と1.5以下の陰性群にわけると偏側性腎血管性高血圧の内では3例以外は $RVRR$ 陽性で症例4を除けばすべて uP_{O_2} 増加率が30%以上であつた。また $RVRR$ が1.5以下の偏側性腎血管性高血圧症4例中2例は、 uP_{O_2} 増加率も0%以下であつた (Fig. 9)。

考 按

分腎機能検査法は高血圧が腎動脈や腎実質病変によつ

て惹起されているか否かを判断する方法のなかつた1950年代に Howard らにより提唱されて以来広く用いられる様になった¹⁾。一方で Howard テストの正確性、合併症などの問題が生じ、このため各種の分腎機能検査法が提唱されると共に腎性昇圧物質測定ことに RVRR が重視される様になつたことは既述の如くである。しかしながら RVRR についても問題があり、Marks らは RVRR が低値であつても術後血圧が正常化する症例を多数報告している⁹⁾。

分腎機能検査も方法によつては合併症も少なく且つ RVRR に比肩しうる診断成績をあげることができるので診断と手術適応の決定に術前行われることがのぞましい⁶⁾。

在来分腎機能検査法は大部分が腎乏血にもとづく分腎尿量、尿中電解質、尿中窒素代謝産物、各種負荷物質を測定することにより間接的に腎乏血を証明する方法がとられていた。腎乏血に際して生ずる腎血行動態の変化はもつとも具体的には腎血流量や糸球体濾過値の低下としてとらえられているが、腎血流の90%以上は腎皮質の血流であり髄質血流は10%以下であるため腎髄質の血流変化は本法では殆ど反映されない⁸⁾。電解質や水の再吸収について重要な役割を果している髄質の血行動態については複雑かつ臨床応用上問題のある色素稀釈法や不活性ガスによる wash out 法が用いられているのみである⁹⁾。

組織重量当りの酸素消費は他臓器と比し腎がもつとも大であることは既知の事実である¹⁰⁾。この腎での酸素消費量中25%は腎の基本的酸素消費 (basal oxygen consumption) であり、残り75%は尿細管でのナトリウム輸送により消費される¹¹⁾¹²⁾。一方髄質での酸素分圧は plasma skimming, 対向流系, 髄質血流量, ナトリウム再吸収による酸素消費の4因子により規制されて居り、髄質血流量が少いこと、対向流系の存在することのためナトリウム再吸収量増減による酸素消費のわずかな変化でも髄質ことに髄質内帯での酸素分圧に大きな影響を与える¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。また一方、尿細管をへて集合管を通り腎乳頭部から腎盂に集められる腎盂尿は充分に腎髄質との間に酸素交換を行つて均衡状態となつているのでこの uPo_2 を測定することは腎髄質の酸素分圧を測定する事と同じであり、ひいては腎髄質での血行動態の一端を伺い知るてがかりとなりうる¹³⁾¹⁴⁾。このため腎髄質での酸素消費がナトリウム再吸収量によつて変化をうけていることを uPo_2 を測定することにより間接的に証明するこ

とは可能である。

尿中酸素分圧測定用の尿の採取方法については腎盂尿と膀胱尿との間に15mmHgの酸素分圧差があり、これは尿路上皮を介してのガス拡散によるものとされ、したがつて尿管カテーテルによる腎盂尿の直接採取が必須となる¹⁷⁾。採尿用の尿管カテーテルに関して Rennie ら¹⁸⁾は管壁を介してのガス拡散がポリエチレンカテーテルで生ずるためこの使用に反対している。我々は他の分腎機能検査を同時に行うため bladder leakage を防ぎ尿量を正確に測定しうる多孔性ポリエチレンカテーテルをあえて使用した。外尿道口から体外に露出される部分は可及的に短かくすると共に同一種類のカテーテルを用い左右比をもとめることにより絶対値での誤差を是正する様にとめた。

uPo_2 測定法についてはカテーテルからの尿を Clark 電極のあるキューベットに導いて直接測定する方法が Leonhardt¹³⁾¹⁴⁾, Rennie¹⁸⁾, Boake¹⁹⁾, 坂田²⁰⁾, Washington²¹⁾ らにより行われている一方、Koch²²⁾, Brodwall²³⁾, Hong²⁴⁾ らは嫌氣的に腎盂尿サンプルを採取して測定している。我々もキューベットにカテーテル尿を直接導く方法をこころみたが尿流などの影響をうけるためか膜電位が不安定となり良好な結果がえられなかつたこと、我々の方法では酸素分圧の絶対値が必要なのではなく、左右比が必要なため左右腎盂尿を同一条件下に測定すればよいと考えたこと、臨床上に用いるためには連続的にキューベットに導いて測定する方法は不適當であることなどの理由から腎盂尿サンプルを同時に嫌氣的に採取し同一条件下に可及的すみやかに酸素分圧を測定する方法をとり、これにより uPo_2 増加率をもとめる方法を採用した。

uPo_2 値については正常腎でも報告者によりまた患者の利尿状態によりことなつて居り、34~58mmHg (Leonhardt)¹³⁾, 28~63mmHg (坂田)²⁰⁾, 27~49.5mmHg (Brodwall)²³⁾, 52~82mmHg (Fritjofsson)²⁵⁾ 等と報告されている。また酸素吸入時については Leonhardt ら¹⁴⁾は60~90mmHg, Martin は²⁶⁾150mmHg までの増加をみとめている。

我々の場合、健腎での腎盂尿はroom air 吸入下で33~74mmHg, 全麻(笑気4:酸素2)下で66~102mmHgと若干高値を示した。この理由としては検査前1時間以内に1,000mlの経口的水利尿状態としたこと、ポリエチレンカテーテルの体外露出部分を介しての大気とのガス拡散などが考えられる。

正常人や本態性高血圧患者での uPo_2 に左右差がないことは Leonhardt ら¹³⁾, Boake ら¹⁹⁾, 坂田²⁰⁾, Koch ら²²⁾, 梅田²⁷⁾らにより認められている所であり我々の場合も5例の本態性高血圧又は上部尿路疾患のない症例で左右差は0~6%の範囲内であつた。

各種腎疾患での uPo_2 については水腎症、腎盂腎炎、ショック、腎細動脈硬化症、腎血管性高血圧を対象として報告されている。即ち水腎症では患側の uPo_2 が低下することが Leonhardt ら¹³⁾, Landes ら¹⁷⁾, 坂田²⁰⁾により、また腎盂腎炎については Leonhardt ら¹³⁾¹⁴⁾は低下を見出している一方で Koch²²⁾ は逆に患側での uPo_2 高値を発表している。ショックや腎細動脈硬化症では Leonhardt らは両側の uPo_2 低下を見出している¹³⁾。

偏側性腎血管性高血圧については坂田が2例で腎乏血側 uPo_2 の低下を見出している²⁰⁾以外は Leonhardt らは4例について¹⁴⁾, 梅田は2例について²⁷⁾, Koch は12例中9例で腎乏血側での uPo_2 上昇を見出している²²⁾。一方、Martin は13例中9例で左右差をみとめず、4例にのみ狭窄側での uPo_2 高値をみとめている²⁶⁾。

我々は13例の偏側性腎血管性高血圧症例の内、10例で腎乏血側 uPo_2 の30%以上の上昇、1例で10%の上昇、2例で逆に4~5%の低下を見出した。10%増加の1例及び4~5%低下の2例は Howard テストなども陰性を示し、手術が行われた2例共に術後血圧の改善をみなかつた。一方腎乏血側 uPo_2 の30%以上上昇していた10例中8例に腎血行再建術又は腎摘除術が行われ全例が術後血圧正常化している。また両側性腎血管性高血圧例では尿量の減少している側を腎乏血側と仮定して uPo_2 増加率をもとめた所、0~30%に分布していた。対照群である本態性高血圧例や偏側性腎疾患群では同様に尿量の少ない側を腎乏血側と仮定して uPo_2 増加率をもとめた所、腎盂腎炎例の1例を除いては3~50%に分布していた。

以上の如き結果から腎血管性高血圧を生ずる如き有意の腎乏血が偏側性に生じたときは腎乏血側 uPo_2 が上昇するものと思われ、これらの所見は Leonhardt ら¹⁴⁾, Koch ら²²⁾, 梅田²⁷⁾の所見と一致していた。著者の一人、石橋は実験的に犬で腎動脈狭窄を作り uPo_2 比をもとめたところ急性実験では24頭中17頭で狭窄側の上昇、2頭で低下、5頭で不変であつた。また慢性実験では8頭に狭窄手術後平均127日で狭窄を切除し端々吻合による血行再建を行つた所、6頭で狭窄作製後に狭窄側で uPo_2 が上昇していたのが血行再建後左右差の消失を見出して居り、上記臨床成績をうらずけるデータと考え

られる²⁸⁾。

腎髄質での酸素分圧は前述の如く plasma skimming, 対向流系, 髄質血流量, Na 再吸収による酸素消費により規定されるが、なかでも腎でのエネルギー消費の大部分を占める酸素消費の75%はナトリウム再吸収によつてついやされている¹¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。腎髄質での酸素分圧は Leonhardt らのいう stratification¹³⁾ のため腎皮質実質に比し低下しているがナトリウム再吸収が増加すれば更に腎髄質での酸素分圧は低下する。一方ナトリウム再吸収の減少は逆に、髄質での酸素分圧を上昇させるものと思われる。

腎動脈狭窄による腎血流量の低下は糸球体濾過値を低下させ、したがつて単位糸球体濾液あたりのナトリウム再吸収が増加しても乏血腎自体としてのナトリウム再吸収量は著減する。Howard テストは乏血腎での分腎尿量の減少とナトリウム再吸収増加にもとづく分腎尿中ナトリウム濃度減少を指標として居り、Howard テストが腎血管性高血圧症の診断法としてもつとも広く知られているため、一般には腎血管性高血圧で動脈狭窄側でのナトリウム再吸収が亢進している如く考えられているが実際には糸球体濾液の減少が著しく、ためにたとえ少量の糸球体濾液から単位糸球体濾液あたりのナトリウム再吸収が亢進し、この結果分腎尿中ナトリウム濃度が減少しても乏血腎全体としての再吸収量は健腎と比し著しく減少している²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾。

以上の如くナトリウム再吸収量の減少が生じた結果、腎髄質での酸素消費は減少し腎髄質での酸素分圧は健腎よりも上昇し、ひいては uPo_2 値の上昇として反映されるものと考え。我々は uPo_2 増加率とナトリウム再吸収減少率及び $EFNa$ 減少率について検討を加えた所、 uPo_2 増加率が30%以上であつた偏側性腎血管性高血圧症例全例にナトリウム再吸収減少率が25%以上であることを見出した。

Müller ら³¹⁾の実験の如く腎血流量や糸球体濾過量を減少させない程度の腎動脈狭窄によつてもナトリウム濃度が狭窄側腎盂尿で低下する場合については逆にナトリウム再吸収量として増加するので理論上は uPo_2 は狭窄側で低下するはずであるが、臨床上はこの様な程度の腎動脈狭窄では高血圧は生じないと思われる。Page kidney の場合はあるいはこの様な関係が成立する可能性を否定できない。

以上の説明の欠点としては分腎尿量も低下しナトリウム再吸収量も低下する様な偏側性腎疾患(たとえば水腎

症や腎盂腎炎)で uPo_2 が低下している点の説明が困難なことがあげられる。この点については水腎症や腎盂腎炎では腎血管性高血圧とことなり腎の機能しているネフロン数が減少し、この減少に応じた腎血流の低下があること、intact nephron 説にもとづく残存している機能中のネフロンでの水やナトリウム再吸収が健腎に比して活発に行われたが、つて酸素消費の増大から uPo_2 低下をもたらしているのかもしれない。我々の場合は偏側性腎疾患群の症例が少くしかも $EFNa$ については相反する結果を示している。この点については結論を出しえなかつた。本来ならば $EFNa$ の他に reabsorption fraction of sodium : $RFNa$ について検討すべきであるが、実際に、

$$RFNa = \frac{GFR \times PNa - V \times UNa}{GFR \times PNa} = 1 - \frac{V \times UNa}{GFR \times PNa} = 1 - EFNa$$

について検討した所、左右各腎の $EFNa$ 値が極めて低値のため $1 - EFNa$ 値が接近し比較が困難であつたため断念し、乏血腎と対側腎とのネフロン数が同一であるとの仮定のもとに各腎のナトリウム再吸収量として検討せざるをえなかつた。

偏側性腎疾患での uPo_2 低値を説明するものとしては他に髄質での血流低下や plasma skimming の増強(近年 Pappenheimer らの plasma skimming 説は各種の実験的事実からくつがえされつつあるものの腎乳頭部附近についてはこの説は適応しうるとされている¹¹⁾)が主役を演じているのかもしれない。

また腎血管性高血圧での腎乏血側の uPo_2 上昇についても他に腎髄質での局所血流変化が uPo_2 上昇をもたらすとする Koch ら²²⁾の説、対向流系が腎血流低下により障害されて髄質内層と乳頭部で同系が作用しなくなり皮髄境界の高濃度の酸素分圧が髄質内層から乳頭にもたらされるとする Leonhardt らの説¹⁴⁾がある。

いずれにせよ腎血管性高血圧を生ずる様な腎血流障害によつて腎乏血側の uPo_2 が上昇し、ナトリウム再吸収量が減少するので両者を用いて腎血管性高血圧の診断と腎髄質での血行動態変化を知ることが可能であると考え。また症例数が少いうらみはあるもののこれらの因子が手術予後とも関連している可能性が大きいので更に症例をかさねて検討すべきであると考え。

まとめ

1) 腎血管性高血圧の分腎血行動態を知る一助として腎髄質酸素分圧を反映していると思われる腎盂尿中酸素分圧及び腎髄質での酸素消費の大部分をしめるナトリウム再吸収について検討を加えた。はじめに腎盂尿中酸素

分圧の測定法について検討し、嫌氣的に両側腎盂尿を採取し10分以内に同一手技にてガス分析し腎盂尿中酸素分圧を比較して腎盂尿中酸素分圧増加率をもとめる方法を考案した。

2) 偏側性腎血管性高血圧13例、両側性腎血管性高血圧4例、対照群として上部尿路疾患のない本態性高血圧5例及び偏側性腎疾患5例に対して分腎機能検査を行う際に腎盂尿中酸素分圧を測定し腎盂尿中酸素分圧増加率をもとめた。また、ナトリウム再吸収量を比較するナトリウム再吸収減少率及び $EFNa$ 減少率についても検討を加えた。

3) 偏側性腎血管性高血圧13例中11例で腎乏血側の腎盂尿中酸素分圧が上昇し、腎盂尿中酸素分圧増加率は10例で30%以上、1例で10%であつた。10%増加の1例及び逆に低値を示した2例では他の分腎機能検査も陰性であり、内2例に手術が行われたが降圧しなかつた。一方30%以上増加例中手術を行つた8例は全例血圧が正常化した。両側性腎血管性高血圧4例では腎盂尿中酸素分圧増加率は0~30%であり、対照群では腎盂腎炎の1例を除き30%以下で大部分は0%以下即ち分腎尿量の少ない側での腎盂尿中酸素分圧低下をみとめた。

4) ナトリウム再吸収減少率は偏側性腎血管性高血圧ですべて25%以上であり、腎乏血側でのナトリウム再吸収の減少を示した。

両側性腎血管性高血圧症では全例25%以下であつたが、対照群では77~5%と広範囲に分散していた。一方、 $EFNa$ 減少率については偏側性腎血管性高血圧13例中8例が25%以上の減少を示し、両側性腎血管性高血圧群及び対照群では各1例のみが25%以上の減少を示した。

5) 偏側性腎血管性高血圧例での腎乏血側腎盂尿中酸素分圧の上昇はナトリウム再吸収量の低下により腎髄質での酸素消費減少を来したためであることを推論した。

6) 腎盂尿中酸素分圧増加率とナトリウム再吸収減少率を組合せた分腎機能検査法は腎血管性高血圧診断の一方法たりうるものとする。

分腎機能検査に御協力頂いた横浜市立大学医学部第1内科、第2内科、第1外科、泌尿器科の各教室、横浜市立大学医学部病院中央検査部及び症例を御紹介頂いた諸施設の各位に深く感謝致します。また血漿レニン活性値は第2内科学教室藤島智先生、木島富士雄先生の御測定によることを附記すると共に厚く御礼申し上げます。

本論文の要旨は第18回日本腎臓学会総会及び第64回日本泌尿器科学会総会に於て発表した。

文 献

- 1) Howard, J.E., Berthrong, M., Sloan, R.D. and Yendt, E.R.: Trans. Assn. Am. Physicians, **66**, 164, 1953.
- 2) 金子好宏: 現代内科学大系年刊追補, p. 286, 中山書店, 東京, 1967.
- 3) Hussain, R.A.: Circulation, **40**, 110, 1969.
- 4) Stockigt, J.R., Collins, R.D., Noakes, C.A., Schambelan, M. and Biglieri, E.G.: Lancet, **1**, 1194, 1972.
- 5) Marks, L.S. and Maxwell, M.H.: Urol. Clin. N. America, **2**, 311, 1975.
- 6) 日台英雄, 藤島 智: 日泌尿会誌, **68**, 952, 1977.
- 7) Stewart, B.H., Schacht, R.A., Bishop, R.C. and Conway, J.: J. Urol., **94**, 7, 1965.
- 8) 星 猛: 腎の生理, 腎臓病学(第2版), p.95, 医学書院, 東京, 1972年.
- 9) Grünfeld, J.P., Raphael, J.C., Bankir, L., Kleinknecht, D. and Barger, A.C.: Advances in Nephrology, Vol. 1, p. 125, Year book Medical Publishers, Chicago, 1971.
- 10) Cohen, J.J. and Barac-nieto, M.: Renal metabolism of substrates in relation to renal function, in Handbook of Physiology, Orloff J. & Berliner R.W., p. 909, American Physiological Society, Washington D.C., 1973.
- 11) Thurau, K. and Levine, A.: Renal oxygen consumption, in Kidney, Morphology, Biochemistry, Physiology. Rouiller C. & Müller A.F., p. 20, Academic Press, New York, 1971.
- 12) Lassen, N.A., Munck, O. and Thaysen, J.H.: Acta Physiol. Scand., **51**, 371, 1961.
- 13) Leonhardt, K.O. and Landes, R.R.: New Engl. J. Med., **269**, 115, 1963.
- 14) Leonhardt, K.O. and Landes, R.R.: J. Am. Med. Assn., **194**, 345, 1965.
- 15) 草地良作: 東女医大誌, **34**, 191, 1964.
- 16) Barger, A.C. and Herd, J.A.: Renal vascular anatomy and distribution of blood flow. in Handbook of Physiology, Orloff J. & Berliner R.W., p. 296, American Physiological Society, Washington D.C., 1973.
- 17) Landes, R.R., Leonhardt, K.O. and Duruman, N.: J. Urol., **92**, 171, 1964.
- 18) Rennie, D.W., Reeves, R.B. and Pappenheimer, J.R.: Am. J. Physiol., **195**, 120, 1958.
- 19) Boake, R.C. and Lakey, W.H.: J. Urol., **95**, 738, 1966.
- 20) 坂田安之輔: 日泌尿会誌, **59**, 135, 1968.
- 21) Washington, J.A. and Holland, J.M.: Am. J. Physiol., **210**, 243, 1966.
- 22) Koch, B., Zborowski, D.T., Dasseter, J.B. and Collins, W.E.: Invest. Urol., **9**, 514, 1972.
- 23) Brodwall, E.K., Skrede, S. and Muri, O. Jr.: Invest. Urol., **2**, 226, 1964.
- 24) Hong, S.K., Boylan, J.W., Tannenber, A.M. and Rahn, H.: J. Appl. Physiol., **15**, 115, 1960.
- 25) Fritjofsson, A., Gelin, L.E., Helander, C.G., Lindell, S.E. and Zederfeldt, B.: Acta Chir. Scand., **123**, 451, 1962.
- 26) Martin, D.C.: Invest. Urol., **5**, 580, 1968.
- 27) 梅田 隆: 日泌尿会誌, **61**, 507, 1970.
- 28) 石橋 信: 横浜医学, **27**, 99, 1976.
- 29) 日台英雄, 尾上正明, 石橋 信, 和田達雄, 藤島智, 木島富士雄, 金子好宏: 日腎学誌, **18**, 163, 1976. (抄録)
- 30) 日台英雄, 尾上正明, 石橋 信: 日泌尿会誌, **67**, 750, 1976. (抄録)
- 31) Müller, C.B., Surtshin, A., Carlin, M.R. and White, H.L.: Am. J. Physiol., **165**, 411, 1951.

(1977年11月1日, 受付)