慢性血液透析症例における TPV, $[Na]_E$,

PRA の臨床的研究

札幌医科大学泌尿器科学教室 千葉 栄 市
(主任 熊本悦明教授) 熊 本 悦 明

CLINICAL STUDY OF TOTAL PLASMA VOLUME, TOTAL BODY EXCHANGEABLE SODIUM AND PLASMA RENIN ACTIVITY IN PATIENTS WITH MAINTENANCE HEMODIALYSIS

Eiichi Chiba and Yoshiaki Kumamoto

Department of Urology, Sapporo Medical College

(Director: Prof. Y. Kumamoto)

Recently as the cases of long-term hemodialysis have increased, it has become very important in the maintenance hemodialysis to prevent the complications of hemodialysis; hypertension, anemia and disorder of Ca metabolism. In our research hypertension, one of those complications, will be analyzed for the cause and condition. Thirty-four cases of long-term maintenance hemodialysis are examined about PRA, TBV, TPV and $[Na]_E$.

The results of our analysis are as follows:

I) Studies on PRA, body fluid volume and blood pressure

1. In the cases of long-term maintenance hemodialysis TPV before hemodialysis reduces to about 80% of the normal value; TBV to about 70%. Significant difference can not be found out in TPV and TBV after hemodialysis.

2. Systolic pressure before hemodialysis has much relation to TPV, TPV/Kg and TPV/m^2 ($r=0.65, 0.68, 0.62$). Diastolic pressure before hemodialysis also has much relation to TPV, TPV/Kg and TPV/m^2 ($r=0.60, 0.68, 0.62$). But both systolic pressure and diastolic pressure after hemodialysis have no relation to TPV, TPV/Kg and TPV/m^2 . Additionally TBV has the same relation to blood pressure as the relation between TPV and blood pressure.

3. Before hemodialysis PRA has much relation to TPV, TPV/Kg and TPV/m^2 ($r=0.88, -0.85, -0.87$).

4. Sodium space is found to reduce after hemodialysis; $[Na]_E$ is 1099 ± 122 mEq. But $[Na]_E$ has no relation to blood pressure and PRA.

Those facts above show us that in the cases of long-term maintenance hemodialysis blood pressure is much affected by TPV and TBV. And the reduce of body fluid after hemodialysis is indicated by that of sodium space, and TPV and TBV are not different after hemodialysis, although fluid is removed from vessels.

II) Influence of hemodialysis on PRA

1. PRA at the hemodialysis is apt to increase in its development.

2. In using high Na dialysate TPV and TBV are higher and PRA is lower than in using low Na dialysate.

It shows that the use of high Na dialysate retains water and Na in the body so that TPV and TBV increase and PRA decreases.

III) Clinical classification of long-term hemodialysis cases

The cases of long-term hemodialysis are examined, being divided into the next four groups from the points of PRA and blood pressure.

④ Normal PRA and normotension group: in the cases the passages of hemodialysis are wholly good.

⑤ Normal PRA and hypertension group: which is considered 'Water and salt dependent hypertension'. In the cases ultrafiltration at the hemodialysis can bring hypertension to normotension.

⑥ High PRA and hypertension group: in the cases what is diagnosed 'Renin dependent hypertension' bilateral nephrectomy should be done immediately. In other cases ultrafiltration at the hemodialysis can bring hypertension to normotension.

⑦ High PRA and normotension group: in the group high PRA is caused by hypovolemia, so the increase of TBV and TPV can reduce PRA.

Group ⑤, ⑥, ⑦ should be improved to the condition of group ④ by treatment. This classification shows us the suitable treatment for each group of long-term hemodialysis cases.

緒 言

最近、血液透析療法の普及にしたがって、慢性腎不全例の長期血液透析療法が増加している。これは血液透析技術の向上もさることながら、血液透析に伴う合併症の予防と対策が確立したことが、その原因と考えられる。しかし血液透析症例の死因統計をみると、いまだ心血管系の合併症が約50%を占めている。そこで長期血液透析症例の生存率をさらに上昇させるには、この心血管系の合併症を予防することが必須であると考ええる。

今回著者はこの重篤な合併症の一つである高血圧の原因を分析する意味で、長期血液透析症例に対して plasma renin activity (以下 PRA と略す), total blood volume (以下 TBV と略す), total plasma volume (以下 TPV と略す), total body exchangeable sodium (以下 $[Na]_E$ と略す) を測定し、種々の検討を加えたのでここに報告する。

まず、長期血液透析が PRA に与える影響を検討するとともに、さらに PRA と TBV, TPV, $[Na]_E$ との関係も分析した。これらの検討に基づいて血圧と PRA の data から、長期血液透析症例を4群に分類することを試みた。それぞれの群は特徴ある所見をもち、治療方針も異なる。そこで逆に臨床症例をこの分類にあてはめることで、今後の治療方針の決定が可能である興味ある臨床分類と考える。

対象症例

長期血液透析症例としては男25名、女8名の計33名で、年齢は20~61歳。既透析期間は3~30カ月である。それら症例のうち、すべての data を検討した29例については Table 1, 2, 3, 4 に示す。

各種 data の正常値を出すために用いた対照正常群は年齢20~40歳の男女18名で、心、腎等に高血圧の原因となる疾患がなく正常血圧と考えられる、収縮期圧 140

Table 1 Normal PRA・Normotensive Group (9 cases)

Case	Age	Sex	BP (mmHg)	PRA (ng/ml/h)	CTR (%)	RBC ($\times 10^4$)	Ht (%)	Na (mEq/l)	Urea-N (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Uric acid (mg/dl)	total protein (g/dl)
1. K.Y.	35	♂	120/60	0.40	43	278	28	136	68	8.9	4.6	7.2
2. S.T.	31	♂	134/90	0.90	41	315	33	135	89	15.1	5.3	7.5
3. U.N.	51	♀	138/90	0.20	43	260	24	140	91	12.2	6.0	6.1
4. S.Y.	42	♂	130/70	0.10	46	256	25	139	82	10.6	5.5	7.0
5. U.A.	29	♂	130/90	0.20	45	290	28	141	90	13.5	6.7	7.5
6. A.T.	38	♀	140/80	0.10	48	230	25	131	68	9.6	7.0	6.6
7. T.I.	36	♂	112/80	0.80	42	286	30	139	80	9.5	5.6	7.2
8. H.M.	42	♂	120/80	0.28	41	267	28	142	90	16.1	6.2	7.0
9. M.S.	53	♂	100/70	0.25	40	326	30	138	92	16.6	6.3	7.2

Table 2 Normal PRA-hypertensive Group (7 cases)

	Case	Age	Sex	BP (mmHg)		PRA (ng/ml/h)	CTR (%)	RBC ($\times 10^4$)	Ht (%)	Na (mEq/l)	Urea-N (mg/dl)	Creati- nine (mg/dl)	Uric acid (mg/dl)	total protein (g/dl)	remarks
				before H.D.	after H.D.										
B-1	1. K.T.	41	♂	220/120	180/120	0.90	52	210	20	138	80	10.3	7.0	7.0	died
	2. A.H.	36	♂	206/100	180/100	0.30	51	213	19	131	80	11.2	6.2	6.0	died
	3. U.T.	51	♀	190/ 90	170/ 90	0.40	52	214	20	138	84	11.6	6.0	6.2	died
B-2	4. H.S.	26	♂	170/ 80	130/ 70	1.20	52	254	26	135	78	9.8	5.8	7.6	Poor controlled CTR 42% after 6 months
	5. K.S.	28	♂	160/110	120/ 90	0.20	46	250	25	134	72	9.6	5.3	7.5	Poor controlled CTR 41% after 6 months
B-2	6. I.S.	55	♂	160/100	130/ 80	0.75	45	230	22	142	88	13.2	6.7	6.5	good controlled
	7. U.K.	51	♀	160/100	130/ 70	0.60	53	263	25	135	80	8.9	4.6	6.6	good controlled

Table 3 High PRA-hypertensive Group (8 cases)

	Case	Age	Sex	BP (mmHg)	PRA (ng/ml/h)	CTR (%)	RBC ($\times 10^4$)	Ht (%)	Na (mEq/l)	Urea-N (mg/dl)	Creati- nine (mg/dl)	Uric acid (mg/dl)	total protein (g/dl)
Water and salt dependent hypertension	1. Su.N.	59	♂	190/110	6.1	54	257	24	133	92	15.6	10.4	7.6
	2. K.S.	42	♂	160/ 80	5.5	49	250	23	131	60	8.5	5.3	7.5
	3. H.Y.	25	♂	202/120	2.6	53	210	19	138	82	11.8	7.2	7.0
	4. T.K.	38	♀	190/110	3.7	48	263	24	134	65	10.0	5.2	6.5
	5. T.N.	32	♂	180/100	6.2	50	232	20	136	78	9.8	7.0	6.8
Renin dependent hypertension	6. S.N.	23	♂	210/140	5.9	54	230	20	135	68	10.5	7.0	7.0
	7. K.N.	41	♂	206/150	7.9	53	218	19	134	71	13.8	5.4	6.0
	8. T.H.	51	♂	174/100	9.3	55	206	18	136	75	10.5	6.7	6.6

Table 4 High PRA-normotensive Group (5 cases)

Case	Age	Sex	BP (mmHg)	PRA (ng/ml/l)	CTR (%)	RBC ($\times 10^4$)	Ht (%)	Na (mEq/l)	Urea-N (mg/dl)	Creati- nine (mg/dl)	Uric acid (mg/dl)	total protein (g/dl)
I.S.	53	♂	120/70	3.37	49	297	23	134	67	12.9	4.7	7.5
S.T.	32	♂	120/70	3.05	43	354	27	131	69	16.5	6.9	7.0
H.T.	25	♂	124/76	3.05	44	231	21	135	65	13.8	4.7	6.2
U.M.	21	♂	130/80	4.95	48	223	19	137	71	13.6	5.6	7.0
I.S.	49	♀	140/86	4.03	48	203	18	131	62	15.6	5.0	7.8

mmHg 以下，拡張期圧90mmHg 以下のものである。

実験方法

1. 患者の管理法
血液透析は週3回，1回5時間透析とし，Dialyser は
Coil (0.8m²)，Hollow fiber (1.2m²) を使用した。
透析液は通常使用の低 Na 透析液として Na 130mEq/l，
Cl 103mEq/l，K 2.5mEq/l，Ca 6.0mg/dl 浸透圧 290
mOsm/l を使用したが，別に高 Na 透析液として Na

140mEq/l，Cl 110mEq/l，K 2.5mEq/l，Ca 7.5mg/dl，
浸透圧 290mOsm/l を使用した。

食事は本検討期間中患者は入院とし，1日食塩 4.0g，
蛋白 50g，熱量 1,800cal とした。

2. 測定項目
血液透析前，後に血圧，体重，一般検血，血液生化学，
血漿浸透圧，PRA，TBV，TPV，[Na]_E を測定した。

Table 5 Effects of hemodialysis on Total blood volume (TBV) Total plasma volume (TPV) Total body exchangeable sodium ($[Na]_E$) Plasma renin activity (PRA)

	B. W. (kg)	TBV (9 cases)			TPV (9 cases)			$[Na]_E$ (12 cases)			PRA (ng/ml/h)
		l	ml/kg	l/m ²	l	ml/kg	l/m ²	mEq	mEq/kg	mEq/m ²	
before H.D.	54.5 ± 5.7	3.10 ± 0.60	56.4 ± 10.7	1.99 ± 0.37	2.47 ± 0.54	44.9 ± 9.6	1.58 ± 0.34	2110 ± 384	37.9 ± 9.6	1345 ± 430	2.03 ± 0.73
after H.D.	53.1 ± 5.7	3.19 ± 0.68	58.8 ± 12.9	2.00 ± 0.49	2.43 ± 0.61	45.0 ± 12.1	1.56 ± 0.37	1099 ± 122	15.3 ± 4.3	702 ± 61	3.01 ± 1.14

3. 測定方法

1) TBV, TPV

ヨウ化ヒト血清アルブミン (^{125}I RISA) $5\mu Ci$ を静注し、10分後採血、カウントし、希釈法にて TBV を算出した。正常成人男子 6 名に測定した TBV は $4,657 \pm 523$ ml であった。TPV は Ht を用い次式にて算出した。

$$TPV = VBV \times (1 - Ht \times 0.96)$$

2) $[Na]_E$

^{22}Na を $5\mu Ci$ 静注、3 時間後に採血し、血清をカウントし、血清 Na 値を用いて希釈法にて $[Na]_E$ を算出した。

3) PRA

PRA は radioimmunoassay により Dinabot RI 研究所製作の Renin-Riakit を用い測定した。採血方法は末梢静脈血 5ml を採血後ただちに EDTA を加え、4 °C に保管し、冷凍遠心器 (4 °C) にて、遠心分離後、血漿を測定日まで凍結保存し、採血後 20 日以内に測定した。測定精度は interassay variance は $r = 0.995$ ($n = 10$), intraassay variance はバラツキ 0.377 ± 0.025 ng/ml/h ($n = 10$), 変動系数は 6.2% であった。正常者 18 名の PRA は 0.94 ± 0.8 ng/ml/h で、normal range を $0.14 \sim 1.74$ ng/ml/h とした。

検討成績

1. 長期血液透析症例における血液透析前後の TPV の検討

管理良群の長期透析症例の循環動態を知るために、血液透析前後の TPV を測定し、その TPV が血液透析前後でどの様な変動を示すかを検討するとともに、同時に血圧や PRA とどの様な相関性を示すかを分析した。

対象の Table 1, 2 にまとめた正常血圧群 9 例である。透析液は Na 濃度 130mEq/l 透析液を使用した。

測定 data をまとめて表示すると Table 5 の如くになる。以下これらの data について更に細かく分析検討してみたい。

1) 血液透析前後の TPV, TPV/kg, TPV/m² (Table

5)

血液透析前後の TPV は Table 5 の如く正常者の約 80% に減少していた。TPV, TPV/kg, TPV/m² の三者とともに、血液透析前後の値に有意差は認められなかった。

また、血液透析前の TPV は正常者の約 70% に減少していた。

2) 血液透析前後の TPV と血圧との関係

血液透析前の TPV, TPV/kg, TPV/m² と収縮期血圧との間の相関係数は各々 0.65, 0.68, 0.62 と、高い相関関係を示した。Fig. 1 に TPV/kg と収縮期血圧との関係を示した。

Fig. 1 TPV/kg and systolic pressure before hemodialysis

血液透析後の TPV, TPV/kg, TPV/m² と収縮期血圧との間の相関係数は各々 0.31, 0.32, 0.39 と低かった。

血液透析前の TPV, TPV/kg, TPV/m² と拡張期血圧との間の相関係数は 0.60, 0.68, 0.62 と高い相関関係を示した。

血液透析後の TPV, TPV/kg, TPV/m² と拡張期血圧との間の相関係数は 0.45, 0.37 と相関関係は認められな

った。

また、TBV と血圧との関係も検討したが、TPV と血圧との関係と同様の結果を得た。

3) 血液透析前後の PRA と TPV, TPV/kg, TPV/m² との関係

対象は前述の Table 1, 2 の 9 例と、他にこの data のみを検討しえた 3 例を加え 12 例とした。

血液透析前の PRA と TPV, TPV/kg, TPV/m² との相関係数は -0.88 , -0.85 , -0.87 と高い相関関係を示した。Fig. 2 に PRA と TPV/kg との関係を示した。

Fig. 2 PRA and TPV/kg before hemodialysis

しかし、血液透析後の PRA と TPV, TPV/kg, TPV/m² との相関係数は 0.15 , 0.20 , 0.22 と低く相関関係は認められなかった。

2. 長期血液透析症例における血液透析前後の [Na]_E の検討

前項にて TBV, TPV が血液透析前後で有意の減少を示さないことが判明した。そこで実際に血液透析により除去された水分は体液のどの部分に相当するのかを調べるために細胞外液量を測定した。細胞外液は sodium space に相当すると考え [Na]_E を測定することにした。

対象は長期血液透析症例で、Table 1, 2 の 9 例と、他にこの data のみを検討しえた 2 例を加え 11 例とした。透析液は Na 濃度 130mEq/l 透析液を用いた。

1) 血液透析前後の [Na]_E, [Na]_E/kg, [Na]_E/m²

血液透析前後の [Na]_E は Table 5 の如く、血液透析前 $2,110 \pm 384\text{mEq}$ 、血液透析後は $1,099 \pm 122\text{mEq}$ で 1 回の血液透析による [Na]_E の除去量は $1,011\text{mEq}$ であった。Fig. 3 に血液透析前後の [Na]_E/kg を示した。また血清 Na 値は血液透析前は $136.5 \pm 3.6\text{mEq/l}$ であり、

Fig. 3 Effects of hemodialysis on [Na]_E/kg

血液透析後は $133.8 \pm 3.3\text{mEq/l}$ であった。

以上の如く、血液透析前後では sodium space の減少が認められた。即ち血液透析により体液の減少が生じるが、実際の血液透析では、血管内から除水をしているにもかかわらず、血管外細胞外液の血管内移行のため TBV, TPV は減少せず、sodium space の減少という形で表現されている。

2) 血液透析前後の [Na]_E と血圧との関係

血液透析前の [Na]_E, [Na]_E/kg, [Na]_E/m² と収縮期圧との相関係数は 0.39 , 0.20 , 0.24 、拡張期圧との相関係数は 0.26 , 0.20 , 0.10 であり、相関関係は認められなかった。

血液透析後の [Na]_E, [Na]_E/kg, [Na]_E/m² と収縮期圧との相関係数は 0.14 , 0.25 , 0.11 であり、拡張期圧との相関係数は 0.16 , 0.38 , 0.13 で相関関係は認められなかった。

3) 血液透析前後の PRA と [Na]_E との関係

血液透析前の PRA と [Na]_E, [Na]_E/kg, [Na]_E/m² との相関係数は 0.15 , 0.06 , 0.12 と相関関係は認められなかった。同様に血液透析後の PRA と [Na]_E との間の相関係数も 0.12 , 0.08 , 0.06 と相関関係は認められなかった。Fig. 4 に PRA と [Na]_E/kg の関係を示す。

また、PRA と血清 Na 値との間にも相関関係は認められなかった。

3. 血液透析中の PRA の変動

1 および 2 項で検討したごとく、血液透析による体液量減少は、実際には血管内液を血液透析により除去しているが、その減少した部分は速かに血管外細胞外液によ

Fig. 4 PRA and $[Na]_E/kg$ before hemodialysis

Fig. 5 Influence of hemodialysis on PRA

mEq/l から 140mEq/l に変化させた場合の TBV, TPV, PRA の変動につき検討した。

対象は Table 1, 2 の症例とした。各種の測定は Na 濃度 130mEq/l 透析液を 3 週間使用後、さらに Na 濃度 140mEq/l 透析液を 3 週間使用後に施行した。

1) 血液透析前の TBV, TPV の比較

血液透析前の TBV は低 Na 透析液使用時は 2908.3 ± 800.9ml, 高 Na 透析液使用時は 5122.7 ± 1483.4ml と高 Na 透析液使用にて有意の増加を認めた。

血液透析前の TPV は低 Na 透析液使用時に 2295.1 ± 629.9ml, 高 Na 透析液使用時に 3988.5 ± 998.6ml と高 Na 透析液使用にて有意の増加を認めた。

血液透析前の TPV/kg は低 Na 透析液使用時に 45.3 ± 11.9ml/kg, 高 Na 透析液使用時に 80.1 ± 18.1ml/kg と高 Na 透析液使用にて有意の増加を認めた (Fig. 6)。

以上の如く高 Na 透析液を使用することにより、血清 Na 値の上昇だけでなく TBV, TPV, TPV/kg 等の有意の増加を認めた。

2) 血液透析前の PRA の比較 (Fig. 7)

低 Na 透析液使用時での血液透析前の PRA は 4.1

り補充されており、結果的には血管外細胞外液の減少により示された。そこで従来より PRA が体液の変動の影響を受けることがいわれており、著者は、血液透析前、中、後に PRA がどのように変動するかを検討した。

対象は Table 1, 2 の 9 例にこの data のみを検討しえた 3 例を加えて 12 例とした。Na 濃度 130mEq/l 透析液を使用し、1 回 6 時間透析とし、血液透析前、血液透析開始後 2, 4, 6 時間、血液透析終了 30 分後に PRA を測定した。

結果は Fig. 5 を示すごとく血液透析中 PRA は上昇を続けるか、又は血液透析開始後上昇し、その後上昇した値で経過することが多い。血液透析中の PRA は 2 時間 2.70 ± 1.03ng/ml/h, 4 時間 3.20 ± 1.47ng/ml/h, 6 時間 2.99 ± 0.89ng/ml/h, で血液透析前の PRA 2.03 ± 0.73 ng/ml/h に比し、有意の差をもって上昇していた。

4. 透析液 Na 濃度の TBV, TPV, PRA におよぼす影響

血液透析における TBV, TPV, $[Na]_E$, PRA 等の各々の動態が判明したが、本項では透析液 Na 濃度を 130

Table 6 Effects of hemodialysis on Total blood volume (TBV), Total plasma volume (TPV), Plasma renin activity (PRA), (Comparison of high Na and low Na dialysate)

D_{Na}		TBV			TPV			PRA (ng/ml/h)
		l	ml/kg	l/m ²	l	ml/kg	l/m ²	
130 mEq/l	before H.D.	2.91 ± 0.80	59.7 ± 12.9	1.91 ± 0.51	2.30 ± 0.63	45.3 ± 11.9	1.51 ± 0.41	4.10 ± 1.60
	after H.D.	2.39 ± 0.42	50.0 ± 7.0	1.86 ± 0.78	1.65 ± 0.53	38.0 ± 5.2	1.24 ± 0.15	5.73 ± 2.26
140 mEq/l	before H.D.	5.12 ± 1.48	106.0 ± 27.7	3.44 ± 0.94	3.99 ± 1.00	80.1 ± 18.1	2.67 ± 0.63	2.13 ± 1.09
	after H.D.	4.08 ± 1.05	86.2 ± 20.5	2.80 ± 0.66	3.16 ± 0.88	66.9 ± 17.9	2.18 ± 0.56	3.53 ± 2.54

Fig. 6 Pre H.D. level of TPV/kg under high Na and low Na dialysate

Fig. 7 Pre H.D. level of PRA under high Na and low Na dialysate

$\pm 1.60 \text{ ng/ml/h}$ であり、高 Na 透析液使用時での血液透析前の PRA は $2.13 \pm 1.09 \text{ ng/ml/h}$ と高 Na 透析液使用時での PRA が有意の低値を示した。このことは TPV/kg と PRA が高い相関関係を示すことから (Fig. 2) 高

Na 透析液使用により TPV/kg が増加し、その結果 PRA が低下したものと考える。

5. 慢性血液透析症例の分類

1～4 項において、慢性血液透析症例における TBV, TPV, $[\text{Na}]_E$, PRA の動態ならびに透析液 Na 濃度の差による TBV, TPV, PRA, の変動について検討を加えたが、それらの基礎 data を基にして、慢性血液透析症例 29 例について検討を加えた (Fig. 8)。対象は Table 1,

Fig. 8 Relationship between PRA and systolic pressure

2, 3, 4 の症例とし、PRA と収縮期圧から次の 4 群に分類した。

- ① 正常 PRA・正常血圧群
- ② 正常 PRA・高血圧群
- ③ 高 PRA・高血圧群
- ④ 高 PRA・正常血圧群

尚、収縮期圧 160 mmHg 以上を高血圧とし、PRA は 1.74 ng/ml/h 以上を高 NRA とした。

① 正常 PRA・正常血圧群 (Table 1)

この群の症例は 29 例中 9 例で、全例に浮腫なく、心胸比は 50% 以下で、他の臨床検査成績も安定した状態である。患者の自己管理も非常に良く、血液透析により良く管理されており、経過良好群である。

② 正常 PRA・高血圧群 (Table 2)

この群のものは 29 例中 7 例で、食事指導と、血液透析により Na, 水を除去すると血圧は正常化する群で、いわゆる water and salt dependent hypertension と考えられる群である。

この群の体液管理に検討を加えるために、まず心胸比と収縮期圧との関係を調べた。

Fig. 9 (●印は②群の 7 例) の如く、心胸比と収縮期

Fig. 9 Relationship between CTR and systolic pressure in non-high PRA group

圧との相関係数は高く0.71を示していた。一方管理良好群の検討であるが、前述した様にTPV/kgと血圧との相関関係が高い (Fig. 1) という data がある。このことから正常PRAで高血圧、心胸比の増大している症例ではTPV/kgの増加、即ち体液を貯留があると考え、この群では、水分、食塩制限を強化し、血液透析にて除水を強化し、TPV/kgを減少させ、心胸比を下げると血圧も下降すると考えられる。そこでこの群の各症例について、実際に除水を強化したところ、次の如き好成績を得た。

Table 2 の㊸-1の3例は血液透析により水、Na除去を強化するも、水分、Na摂取制限の自己管理不十分で心不全にて死亡した。これらは血液透析後では血圧下降をみており、厳格なる管理に成功しておれば、良好な経過をとり得る症例と考える。㊸-2の2例も自己管理は完全ではなかったが、指導により、漸次水分、Na制限を厳守するようになり、約半年後には良好な経過をとるようになった。㊸-3の2例は自己管理はかなり良いが、時に水分を過剰摂取することで高血圧が出現することがある。これらの症例は指導により比較的短期間で血圧は正常化した。

この様に㊸群は患者指導と血液透析の強化により㊴群へ移行させ得るものである。

㊴ 高PRA・高血圧群 (Table 3)

この群8例の所見はTable 3に示す。8例中の症例1, 2, 3, 4, 5はPRA測定時高PRAを呈していたが、その後経過をおつてPRAを測定してみたところ、

高PRAは正常もしくは軽度上昇の状態にあり、血圧も正常であった。このことは長期血液透析症例のPRAは測定時の状態によつて種々変化し得るものであり、本data作成時の測定結果は、たまたまPRAが高値の時の測定と考える。即ちrenin dependent hypertensionとは確診し得ない症例である。これらの症例はTPV/kgも高く、㊴群と同様に考え、除水を強化したところ血圧は正常化した。この様に㊴群の中でも体液管理を充分に行なうことにより㊴群ないしは㊴群へ移行させ得る症例が多い。

残る症例6, 7, 8の3例は、renin dependent hypertensionと確診した症例である。症例S.M. 23歳男子で、慢性糸球体腎炎による尿毒症と診断され血液透析を開始するも、血圧は200/130mmHgで血液透析後でも下降せず、PRAは常に高値で、最高5.9ng/ml/hを示した。renin dependent hypertensionと診断し両側腎切除術を施行したところ、術後16日目には血圧120/80mmHg、PRA 0.2ng/ml/hと正常化した。症例K.N. 41歳男子で慢性糸球体腎炎による尿毒症と診断され、血液透析を開始するも、収縮期圧が200mmHg以上の高血圧を呈し、PRAは7.9ng/ml/hと高値を示し、除水強化にもかかわらず血圧は下降せず、renin dependent hypertensionと診断し、両側腎切除術を決定したところ、心外膜炎を併発し死亡した。症例T.H. 57歳男子で慢性糸球体腎炎による尿毒症で血液透析中であるが、血圧は230/200/150~100mmHgと常に高血圧を呈し、血液透析後にも著明な血圧下降はみられず、PRAも最高13.1ng/ml/h、最低3.77ng/ml/hと常に高値を示しているところからrenin dependent hypertensionと診断した。

㊴ 高PRA・正常血圧群 (Table 4)

この群は高PRAを示しながら高血圧を呈さない群で、29例中5例がこの群に属していた。5例とも血圧は正常で、浮腫もなく、心胸比も50%以下で臨床的には血液透析による管理が非常によく、経過良好群であるが、PRAだけが高値を示している。

正常血圧でありながら高PRAを示す原因追求のためNa濃度130mEq/l透析液とNa濃度140mEq/l透析液を用い、PRA、TPVを測定し検討した。その結果はFig. 10の如く、昭和49年4月のTPVは2,300±569mlであるが、昭和49年5月は3,424±469mlと増加し、このTPVの変化に伴つてPRAは5.39±1.47ng/ml/hから2.18±0.75ng/ml/hと減少している。このように正常血圧でありながらPRAが高値を示していても、TPVを増

Fig. 10 Influence of Na concentration of dialysate on PRA and TPV in high PRA・normotensive cases

加させることにより PRA を正常値までではないが低下させ得ることが確認された。

以上のように血液透析症例を PRA, 血圧, 体液量の点から④～⑩群に分類することにより血圧, 体液量の管理に関する治療指針についてかなりの示唆がえられた。

しかしいまひとつ日常遭遇する問題点として注目しなければならないのは、低血圧症例がみられることである。最近 2 例の血液透析開始前収縮期血圧が 90mmHg 以下の低血圧を呈した長期血液透析症例を経験している。その 2 症例の data を Table 7 に示した。症例 1 は低血圧を呈した時期は Na 濃度 130mEq/l 透析液を使用中で、creatinine 25.6mg/dl, TPV/kg 30ml/kg, $[Na]^E$ 1684mEq であり、高 creatinine 血症と体液量の減少が認められた。Na 濃度 135～140mEq/l 透析液を使用し、血液透析を強化することにより creatinine 16.5mg/dl, TPV/kg 57ml/kg と体液量も増加し、血圧も正常化した。この症例は心不全をも推察されたが、低血圧の原因は血液透析不足による高 creatinine 血症と hypovolemia が考えられた。症例 2 は Na 濃度 137mEq/l 透析液を使用中血圧は正常であったが、水分管理が悪くて心胸比 50% TPV 76ml/kg と体液量の増加を認めていた。Na 濃度 130mEq/l 透析液に変更し、除水を強化したところ、心胸比は 47%, TPV/kg 37.6ml/kg と減少し、血圧は逆に低血圧を呈するようになった。その後除水を緩和し、TPV/kg を 67ml/kg とすると、血圧は正常化した。この症例の低血圧の原因は hypovolemia と考える。

考 按

1. 長期血液透析症例の TBV, TPV

Anthonisen¹⁾ は血液透析により TBV は減少するとし

Table 7 The cases having hypotonic phase in H.D. controlled period

Case	(1) F.S. ♂ 56 Y.O.		(2) Y.M. ♂ 23 Y.O.	
Diagnosis	CGN		CGN	
Phase	Hypotensive phase	Normotensive phase	Hypotensive phase	Normotensive phase
Body weight (kg)	60.2±1.2	57.2±0.6	45.9±0.6	48.0±0.4
B.P. (mmHg)	Syst. P	85.3±7.3	123.5±9.6	83.1±6.4
	Diast. P	54.0±8.9	71.3±8.4	45.1±14.0
Creatinine (mg/dl)	25.6±1.7	16.5±0.5	13.5±1.0	13.7±2.1
Ht (%)	22.7±0.8	23.8±1.8	26.4±1.4	21.6±0.9
CTR (%)	36±2	45±2	47±4	3.50±3
PRA (ng/ml/h)	93±0.86	0.70±0.55	3.53	3.89±0.93
TBV (ml)	2291±41	4773±473	2040	4680±482
TBV/kg (ml/kg)	38±1	83±8	44.5	98±8
TPV (ml)	1808±4	3305±432	1707	3629±340
TPV/kg (ml/kg)	30±1	57±8	37.6	76±6
Dialysate Na concentration (mEq/l)	130	130～135～140	130	130 or 137

Hampers²⁾は血液透析前の TBV は正常者の107~158%に増加し、血液透析後は正常者の90%に減少すると報告している。また Greco³⁾によれば急性腎不全症例では全例に高血圧を認め TBV, TPV は増加していた。Desmond⁴⁾は血液透析前後で TBV, TPV には差は認めていない。Gutkin⁵⁾によれば血液透析により TBV は減少するが、その減少率は透析液 Na 濃度が130mEq/l と140mEq/l とでは差が認められなかった。Safer⁶⁾は非正常血圧症例では TBV は正常者より増加しており、Buchali⁷⁾は血液透析前の TBV/kg は90ml/kg 以上に増加しているが、血液透析後の TBV/kg は正常値に復していた。Bianchi⁸⁾は water and salt dependent hypertension においては血液透析により TBV は低下すると報告している。

今回著者の測定結果は、血液透析前で TBV が正常者の約70%に、TBV/kg は約65%に、TPV は約80%に、TPV/kg は約95%に減少していた。又多量の水分を摂取し、浮腫、高血圧を呈する症例では TBV, TPV が正常値より50%も増加していた。これらの結果から考えると慢性血液透析症例の TBV, TPV は少なくとも正常値以下に管理する必要がある。

血液透析前後での TBV, TPV の差であるが、今回の結果では有意の差は認められなかった。このことは実際の血液透析においては血管内より体液の除去が行なわれるが、その除去された分は血管外細胞外液により補充されていることを意味している。このように血管内細胞外液の減少が血管外細胞外液により速かに補正される場合には、血液透析前後の TBV, TPV には差は認められない。しかし体内に過剰な水分がなくて、血管外から血管内への体液の補充が不十分な場合、もしくは補充する速度が遅い時には、血液透析前の TBV, TPV に比し血液透析後の TBV, TPV は減少し、時には低血圧、hypovolemic shock が発生するであろう。

TBV, TPV と血圧との関係では Gutkin⁵⁾は血液透析により TBV を減少させると血圧は下降するとし、Brown⁹⁾, Bianchi⁷⁾は血液透析により細胞外液を減少させると血圧は下降する。Safer¹⁰⁾は血圧と TPV は相関し、Schiff¹¹⁾は血圧は体液量、体内 Na 量に依存していると報告している。

著者の結果では血液透析前では TBV/kg, TPV/kg は収縮期圧、拡張期圧と高い相関を示していたが、血液透析後では TBV/kg, TPV/kg と血圧との相関は低かつた。このことは血圧の調節には体液量だけでなく、他

に PRA, $[Na]_E$, 末梢血管抵抗等の因子も関与しているためであろう。ことにあとで述べる血液透析中の PRA の変動をひきおこす血液透析中の体液の分布の不安定さによるものと考えられる。

血液透析前の PRA と TPV, TPV/kg, TPV/m² との間には高い相関関係が認められたが、そのことは TPV により PRA が影響を受け変動することを示唆している。Yamaguchi¹²⁾は PRA に影響を与えるのは血清 Na 値よりも TPV の変化であると報告している。

2. 長期血液透析症例の $[Na]_E$

血液透析前後の $[Na]_E$ に関しては Safer⁶⁾は正常血圧又は血圧がコントロール可能な症例での $[Na]_E$ は正常範囲内であるが、血圧がコントロール不能な高血圧症例の $[Na]_E$ は正常値より増加していると述べている。Bianchi⁸⁾は血液透析症例5例に関して、血液透析前の $[Na]_E$ は $2,740 \pm 964$ mEq, 血液透析後の $[Na]_E$ は $2,460 \pm 160$ mEq であったとしている。高橋¹³⁾は Na 濃度128mEq 透析液を用いた時の血液透析前の $[Na]_E$ は正常者に比し有意の上昇を示しており、1回の血液透析による $[Na]_E$ の除去量は $[Na]_E$ の増加している症例では900mEq, Na に換算して約20g, $[Na]_E$ の少ない症例では $[Na]_E$ の除去量は150~200mEq で Na に換算して約5g が除去されていると報告している。

著者の結果では $[Na]_E$ は血液透析前は $2,100 \pm 384$ mEq, 血液透析後では $1,099 \pm 122$ mEq であり血液透析前の $[Na]_E$ はほぼ正常に保たれ、血液透析後では減少し、 $[Na]_E$ として $1,011$ mEq, NaCl に換算して約6g が除去されていることになる。血液透析前後で TPV は減少せず、 $[Na]_E$ が減少することは、実際の血液透析においては血管内細胞外液を除去しているが、速かに血管外細胞外液からの補正がなされ、実際には血管外細胞外液が減少している¹⁴⁾。

$[Na]_E$ と血圧との関係については Romagnoli¹⁵⁾は $[Na]_E$ と血圧とに相関関係を認めている。高橋¹³⁾は血液透析前の $[Na]_E$ と拡張期圧との相関係数は Na 濃度128mEq/l 透析液使用時には0.64 Na 濃度138mEq/l 透析液使用時には1.39との結果を得て、慢性腎不全症例の高血圧の成因として Na の増加を考えると報告している。

著者の検討では血液透析前後の $[Na]_E$ と血圧との間には相関関係は認められなかった。このことは TPV と血圧が高い相関関係にあることからして (Fig. 1), $[Na]_E$ は TPV を介して血圧に影響を及ぼすものと考

えられる。

PRA と Na との関係については Brown¹⁶⁾¹⁷⁾ は両者は逆相関関係にあり、血清 Na 値 139mEq/l 以下では PRA は上昇し、140mEq/l 以上では PRA は正常又は低値を示すとしている。一方 Gutkin⁵⁾ は PRA と血清 Na 値は相関しないとし、また伊東¹⁸⁾ は PRA と血清 Na 値とは相関しないと報告している。著者は PRA と $[Na]_E$ との間には相関関係を認めず、又 PRA と血清 Na 値との間にも相関関係は認めなかつた。このことは $[Na]_E$ 血清 Na 値は確かに PRA に影響をおよぼすと考えられるが、 $[Na]_E$ 血清 Na 値が PRA に対し直接大きな影響を与えるのではなく、やはり TBV, TPV を介して PRA に影響をおよぼすものと考ええる。

3. 血液透析中の PRA の変動

血液透析前後では TBV, TPV の変動はほとんど認められなかつたにもかかわらず、実際の血液透析中の PRA は血液透析の経過に伴いしだいに増加する傾向にあった。

Brown¹⁹⁾ は血液透析中の plasma renin concentration の変化は体重減少量と相関していて除水が原因であるとしている。Gutkin⁵⁾ は血液透析後で PRA が上昇するが、これは Na, 体流量, TBV の減少が GFR を減少させるためであるとし、また PRA の上昇率は血清 Na 除去量と相関すると報告している。また Yamaguchi¹²⁾ は腹膜透析による PRA の上昇は BUN, 血清 Na, K, pH, P_{CO_2} 等には関係なく、TPV の変化が原因であるとしている。Brown¹⁶⁾ 血液透析による PRA の上昇には血清 Na 値の低下が関係しているとしている。福地²⁰⁾ は血液透析による PRA の上昇は、除水と分子量の小さい Angiotensin II が透析されるために renin 分泌が亢進するためであるとし、又血液透析中血圧が上昇するのは PRA の上昇により末梢血管が収縮するためであろうと報告している。Bianchi⁹⁾ は water and salt dependant hypertension においては、血液透析後は除水のために PRA が上昇するとしている。Schiff¹¹⁾ は血液透析において2/7例に血液透析後 PRA が上昇し5/7例に PRA は下降したと報告している。

血液透析中に PRA が上昇する原因としては、① 体外循環による TBV, TPV の減少、② 除水による TBV, TPV の減少、③ TBV, TPV の減少を血管外細胞外液が補充するが、その補充量の不十分さと、補充する時間の遅れ等が考えられる。すなわち最終的には一時的に TBV, TPV が減少するが PRA の上昇の直接原因と考え

られる。また血液透析中に TBV, TPV が減少してきた時に、生理食塩水 200~400ml を注入することにより PRA の上昇は抑えられた。このように血液透析中の PRA は TBV, TPV により大きく影響されている。更に renin の分子量は4,800で透析されないが angiotensin II の分子量は133と小さく透析されて、血中 angiotensin II が減少するために renin 分泌が亢進することもその原因の1つと考えられる。

4. 透析液 Na 濃度の TBV, TPV, PRA に及ぼす影響
体流量の変化により PRA が変動することが判明したが、今度は臨床的に Na 濃度 130mEq/l 透析液を使用後 Na 濃度 140mEq/l 透析液を使用し、体流量を変化させてみた。その結果、Na 濃度 140mEq/l 透析液使用時のほうが TBV, TPV は有意に増加し、それにつれて PRA は有意に下降した。このことは濃度 140mEq/l 透析液を使用することにより血清 Na 値が上昇し、それに応じて水分が体内で貯留されて、TBV, TPV が増加する。そして TBV, TPV と高い相関関係にある PRA が TBV, TPV の増加に反応して下降したものである。

Gutkin⁵⁾ は著者のように高 Na 透析液と低 Na 透析液の浸透圧を一致させてはいないが、濃度 140mEq/l 透析液と Na 濃度 118mEq/l 透析液を用いた場合を比較し、Na 濃度 140mEq/l 透析液を使用した時 TBV の増加を認めたと報告している。

5. 慢性血液透析症例の臨床分類

慢性血液透析症例の PRA と血圧との関係に関しては、種々の報告がなされている。

Brown¹⁹⁾ は PRA と収縮期圧は相関しないが、PRA と抗張期圧とは相関すると報告している。一方、Gutkin⁵⁾, Nielsen²¹⁾, Kotchen²²⁾, Chrysanthakopoulos²³⁾, 福地²⁰⁾, Schiff¹¹⁾ 等は PRA と血圧との間には相関関係はないと報告している。

著者の PRA の測定結果でも PRA と血圧の間には相関関係は認められなかつた。このことは一概に慢性血液透析症例といつても、その原病である腎病変の違い、腎病変の進行程度も異なるであろう。更に renin dependent hypertension, water and salt dependent hypertension, 除水のため PRA が上昇している例、等種々の条件、因子の違い、そして種々の群が混り合っている。そのためこれらを全て一括して論じても PRA と血圧との間には一定の関係が認められないものと考えられる。そこで著者は慢性血液透析症例を血圧と PRA の data から4群に分類し PRA, 血圧, TPV, 血液透析中の血圧

変動, 心胸比等から患者管理を検討している。

④ 正常 PRA・正常血圧群

PRA, 血圧, TPV, 心胸比は正常で, 血液透析中の血圧変動も少なく管理良好群である。全ての患者がこの群に含まれるように患者管理を行うべく努力が必要であろう。

⑤ 正常 PRA・高血圧群

この群は water and salt dependent hypertension と診断される群で, 高血圧, TPV の増加, $[Na]_E$ の増加, 心胸比の増大が認められ, 早急に血液透析における除水の強化, 食事管理を徹底さす, 体液量を適正化しなければならない。しかしこの群の中でも血液透析後は一時的に血圧下降が見られるも, すぐ血圧が上昇してくる症例を経験するが, この原因は resetting 現象にあると考えられる。すなわち高血圧が長期間持続していると頸動脈洞の圧受容体が高血圧のレベルに reset されてしまい, 高血圧の原因が除去されても血圧が下降せず, 高血圧が持続する現象である。この現象がみられても除水による血圧下降, 正常化をくり返していると血圧の下降安定がみられるようになる。

⑥ 高 PRA・高血圧群

この群には renin dependent hypertension 群と, 高 PRA 血症を合併した water and salt dependent hypertension 群とが含まれている。

renin dependent hypertension 群に関しては① その高 PRA が他の case と異なり恒常的であること② 血液透析にて除水し TPV, $[Na]_E$ の正常化を行っても高血圧の改善が認められないこと③ angiotensin II analogue infusion test にて血圧が下降すること, 等にて, その確認を行う。angiotensin II analogue infusion test に関しての我々の data は別に発表してあるが²⁴⁾, angiotensin II analogue infusion test にて血圧が下降する場合には外科的治療を積極的に検討させればならぬと考えている²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾。

高 PRA 血症を合併した water and salt dependent hypertension 群は, 腎障害の程度, GFR の減少等による高 PRA 血症と体液貯留による高血圧が合併した群であり, 臨床的には TPV, $[Na]_E$ の増加と血液透析中の除水に伴い血圧の下降又は正常化を認める群で, 体液の適正管理により④群ないしは⑤群へ移行させ得る群である。

⑦ 高 PRA・正常血圧群

この群では Na 濃度 130mEq/l 透析液使用時に上昇し

ていた PRA が, Na 濃度 140mEq/l 透析液を使用することにより下降することが判明した。従つてこれらの症例が高 PRA を呈するのは renin dependent hypertension に属するものではなく, TPV の減少による PRA の上昇と考えられる。では TPV がそれほど著明に減少しているのかと考えると, 確かに慢性血液透析症例の TPV は正常者の約 80% に減少してはいるが, 臨床的には決して hypovolemia であるとは判断し得ない。そこで考えられることは慢性血液透析を続けている状態では臨床的には決して hypovolemia ではないが, PRA 分泌に関しては hypovolemia の状態になつていないのではないかと考える。これらの症例には今後この PRA の上昇が続き renin dependent hypertension に移行するのではないかという推定も出てくる。しかし過去 6 年間の PRA の経過からみて, 現在 PRA が高値ながら恒常状態にあること, TPV を増加させることにより PRA が下降すること, PRA が高値でありながら血圧の上昇を伴わないこと等から, 今後 PRA の上昇が続き renin dependent hypertension に移行するとは考えにくい。ただ腎障害の増悪, 腎血管障害の増悪等が加われば, renin dependent hypertension に移行するかも知れない。

以上慢性血液透析症例を 4 群に分け, 検討した結果, PRA が高値を呈した症例は 29 例中 13 例で 45% を占めた。しかしそのうち renin dependent hypertension と診断しえた症例は, わずか 3 例で 10% であつた。また本論文では報告していないが, 著者は現在まで 168 例の慢性血液透析症例の PRA を測定しているが renin dependent hypertension と診断しえたのは 5 例で約 3% である。このように renin dependent hypertension の発生は非常に少なく, 殆んどの高血圧が water and salt dependent hypertension, 動脈硬化性高血圧であり, 血液透析による除水の強化, TBV, TPV の適正管理により血圧を正常化させ得るものである。また PRA が高値を示す症例をすぐ renin dependent hypertension と考えずに, 高 PRA の原因が hypovolemia にあることも念頭におく必要がある。

結 語

慢性血液透析症例における体液, 血圧管理に関して, TBV, TPV, $[Na]_E$, PRA を中心に検討を加えた。また慢性血液透析症例を PRA, 血圧をもとに 4 群に分類し, 各群に臨床的検討を加えた。

1. 慢性血液透析症例は正常者に比し, TBV は約 70%, TBV/kg は約 65%, TPV は約 80%, TPV/kg は約 95

%に減少していた。

2. 血液透析前の TBV, TPV と血圧の間に相関関係を認めた。

3. 血液透析前の PRA と TBV, TPV とは相関関係を示した。

4. 慢性血液透析症例の PRA と $[Na]_E$ との間には相関関係は認められなかった。

5. 血液透析中の PRA は血液透析による除水, angiotensin II の透析除去により血液透析の経過とともに下昇する傾向にある。

6. 高 Na 濃度透析液を使用することにより TBV, TPV は増加し, PRA は低下した。

7. 慢性血液透析症例の PRA と血圧との間には, 一定の関係は認められなかった。

8. 以上の基礎 data をもとに, PRA と血圧の所見から, 慢性血液透析症例を 4 群に分類し, その治療管理の方針決定の指針を検討した。

イ. 正常血圧・正常 PRA 群は経過良好である。

ロ. 高血圧・高 PRA 群中で renin dependent hypertension と診断した症例は速かに両側腎切除術を施行すべきである。また他の症例は除水の強化により血圧の正常化が可能であった。

ハ. 高血圧・正常 PRA 群は water and salt dependent hypertension と考えられるもので, 血液透析の強化にて血圧の管理は可能である。

ニ. 正常血圧・高 PRA 群は TBV, TPV を増加させることにより PRA を下降させ得るので体液管理の再検討が必要であろう。

(本稿の作製に御指導, 御協力下さいました, 菅原 太郎博士, PRA 測定に御協力下さいました今忠正博士, 猪野毛健男博士, 渡井幾男博士に深謝致します)。

文 献

- 1) P. Anthonisen and E. Halst: Determination of cardiac output and other hemodynamic data in uremic patients using dye dilution technique. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **12**, 481—488, 1960.
- 2) Constantine L. Hampers, John J. Skillman, John H. Lyons, John E. Olsen and John P. Merrill: A hemodynamics evaluation of bilateral nephrectomy and hemodialysis in hypertensive man. *Circulation*, **35**, 272—288, 1967.
- 3) Francesco Del Greco, Norman M. Simon, Jadwiga Roguska and Charles Walker: Hemodynamics studies in chronic uremia. *Circulation*, **11**, 87—95, 1967.
- 4) J.W. Desmond and R.A. Gordon: The effect of hemodialysis on blood volume and plasma cholinesterase level. *Can. Anaes. Soc. J.*, **16**, 292—301, 1969.
- 5) Michael Gutkin, Gilbert E. Levinson, Anthony S. King and Norman Lasker: Plasma renin activity in end-stage kidney disease. *Circulation*, **11**, 563—574, 1969.
- 6) M. Safar, J.P. Fendler, B. Well, P. Beuve-mery, J.M. Brisset, J.M. Idatte, P. Meyer and P. Milliez: Hypertension in patients on maintenance hemodialysis. *Rev. Europ. Etud. Clin. Biol.*, **15**, 740—747, 1970.
- 7) Buchali K., Dutz W. and Precht K.: Treatment of hypertension in chronic dialysis patients with ultrafiltration and sodium withdrawal. *Dtsch. Gesundheits. Wes.*, **26**, 1140—1142, 1971.
- 8) G. Bianchi, C. Ponticelli, U. Bardi, B. Redaelli, L. Campolo, C. De Ponti and G. Graziani: Role of the kidney in 'salt and water dependent hypertension' of end-stage renal failure. *Clinical Science*, **47**, 47—55, 1972.
- 9) J.J. Brown, G. Dusterdieck, R. Franser, A.F. Lever, J.I.S. Robertson, M. Tree and R.J. Weir: Hypertension and chronic renal failure. *Br. Med. Bull.*, **27**, no. 2; 128—135, 1971.
- 10) M.E. Safar, G.M. London, Y.A. Weiss and P.L. Milliez: Overhydration and renin in hypertensive patients with terminal renal failure: A hemodynamic study. *Clinical Nephrology*, **5**, 183—188, 1975.
- 11) Martin Schiff, Robert S. Brown and Bernard Lytton: The role of bilateral nephrectomy in the treatment of hypertension of chronic renal failure. *J. U.*, **109**, 152—155, 1973.
- 12) H. Yamoguchi, J. Fujii, A. Seki, H. Kurihara, M. Ikeda and N. Mimura: Increased plasma renin activity in chronic renal failure. *Japanese Circulation Journal*, **33**, 63—67, 1969.
- 13) 高橋 進: 高血圧について。人工透析研究会会誌, **5**, 145—149, 1972.
- 14) Peromvik, Robert C. Tarazi and Emmanuel L. Bravo: Determination of extracellular fluid volume in uremic patients by oral administration of radiosulfate. *Kidney International*, **15**, 71—79, 1979.
- 15) Romagnoli, G.F., Meno, R. and Bruschi, E.: Exchangeable sodium and water spaces in chronic uremia in the course of intermittent hemodialytic treatment. *Minerva Nephrol.*, **15**, 336—341, 1968.
- 16) J.J. Brown, D.L. Davies, A.F. Lever and J.I.S.

- Robertson: Plasma renin concentration in human hypertension. I. Relationship between renin, sodium, and potassium. *Brit. Med. J.*, **2**, 144—148, 1965.
- 17) J.J. Brown, D.L., Davies, A.F. Lever and J.I.S. Robertson: Plasma renin concentration in human hypertension. III. Renin in relation to complication of hypertension. *Brit. Med. J.*, **1**, 505—508, 1966.
 - 18) 伊東義一, 田村 滋, 平沢由平: 慢性透析患者における高血圧と血漿レニン活性について. 人工透析研究会会誌, **5**, 164—166, 1972.
 - 19) J.J. Brown, A. F. Lever, J.I.S. Robertson, H.E. DeWandener and A.J. Wing: Plasma renin concentration and the control of blood pressure in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron*, **6**, 329—349, 1969.
 - 20) 福地総逸, 竹内孝彦, 川村俊三: 透析患者と高血圧. *日本臨床*, **30**, 90—97, 1972.
 - 21) Ingolf Nielsen, Ebba Clausen and Gorm Jensen: Plasma renin activity in chronic nephropathy. *Acta. Med. Scand.*, **188**, 351—354, 1970.
 - 22) T.A. Kotchen, E.L. Knight, M. Kashgarian and P.J. Mulrow: A study of the Renin-Angiotensin System in patients with severe chronic renal insufficiency. *Nephron*, **7**, 317—330, 1970.
 - 23) S.G. Chrysanthakopoulos, B.K. Kastagir, W. Jubiz and W.J. Kolff: Hypertension in patients on maintenance hemodialysis: Evaluation of peripheral renin activity and bilateral nephrectomy. *Am. J. Med. Sc.*, **264**, 9—21, 1972.
 - 24) 横山英二, 熊本悦明, 古屋聖児, 宮本慎一: 腎血管性高血圧症の手術前後における 1-Sarcosine, 8-Isoleucine Angiotensin II 検査の臨床的意義. *日泌尿会誌*, **69**, 154—162, 1978.
 - 25) H. Losse: Treatment of renal hypertension. *Clinical Nephrology*, **5**, 194—197, 1975.
 - 26) Stephen Z. Faden and Meyer D. Lifschitz: Use of saralasin in end-stage renal disease. *Kidney International*, **15**, s93—s100, 1979.
 - 27) A. Mimran, S. Shaldon, P. Barjon and C. Mion: The effect of an angiotensin antagonist (saralasin) on arterial pressure and plasma aldosterone in hemodialysis-resistant hypertensive patients. *Clinical Nephrology*, **9**, 63—67, 1978.
 - 28) 福地総逸, 中島凱夫: 慢性腎不全におけるレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系Ⅲ. 慢性腎不全の両側腎摘出および腎移植前後のレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系の変動. *日腎誌*, **20**, 305—313, 1978.

(1979年2月13日受付)