急性腎盂内圧上昇時における腎内血流分布の変化に関する研究

秋田大学医学部泌尿器科 高 田 齊

THE EFFECTS OF THE RENAL PELVIC PRESSURE ELEVATION UPON LOCAL RENAL BLOOD FLOW DISTRIBUTION

Hitoshi Takada

Department of Urology, Akita University School of Medicine

(Director: Prof. S. Tsuchida)

The effects of fast elevation of intra-pelvic pressure on total renal blood flow (RBF) and local renal blood flow were studied in 34 mongrel dogs anesthetized with pentobarbital, including 4 dogs given mannitol beforehand. The RBF was measured by an electromagnetic flow meter, and local blood flow by two methods based on differing principles: the hydrogen-gas clearance method and the heat electrical method.

1) In the dogs without mannitol administration, during the elevation of pelvic pressure an increase in RBF was observed in the increase of RBF in the groups with low grade (25 mmHg) and high grade (75 mmHg) pelvic pressure elevation.

Cortical and medullary blood flow decreased as measured by the hydrogen-gas clearance method, and cortical blood flow increased as measured by the heat electrical method, in high grade pelvic pressure elevation. This seemed to be caused by the flow directly returning to the renal vein, resulting in a retardation of the Vasa Recta's flow.

2) After the mannitol infusion, an increase in RBF and cortical and medullary flow was observed by both methods. Following the administration of mannitol, unilateral ureteral ligation brought about a decrease of ipsilateral RBF and cortical and medullary flow.

3) In the group without mannitol administration, the blood flow returned to the pre-elevated pelvic pressure level after release of the ureteral occlusion. In the group given mannitol, recovery of blood flow did not occur.

4) Through the results measured by the two different methods, the non-nutrient blood flow seemed to be the important part of the hemodynamic response of the obstructed kidney.

要旨: 急性腎盂内圧上昇時における、腎皮質および髄質の循環動態の解明を目的とし、各種条件下における腎動脈血流量 (RBF)、皮質および髄質血流量 (CBF, MBF) の変化を調べ、その腎機能に及ぼす影響について検討した。

雑種成犬を用いて、一側腎につき急激に腎盂内圧を上昇および下降させることにより、RBF, CBF, MBF はいずれも大きく変動するが、組織血流量測定に水素クリアランス法と熱電対法を併用したことから、いわゆる non-nutrient flow が閉塞腎の血行動態に大きく関与していると考えられた。また、マニトール負荷により RBF とともに皮質、髄質の組織血流量が増加したが、これは従来からの wash out theory を裏づけるものと思われた。更にマニトール負荷のもとに尿管を結紮および解除することにより、このような操作が腎機能に対し、非可逆的な変化をもたらしているとの推論に達した。

結 言

腎盂もしくは尿管内圧はさまざまな原因により上昇する。臨床的には、尿管結石の嵌頓、高度の膀胱尿管逆流 (以下 VUR)、外科的操作および異常血管による

腎盂もしくは尿管の閉塞の場合に経験されるものである。しかし腎盂内圧の変化が、尿生成の大きな因子である腎の血流動態に対して、どのような影響を与えるかは不明な点が多い。例えば Bay¹⁾や Suki²⁾らは急

激な尿管内圧の上昇は髄質血流を増加させるとしており、Selkurt³⁾らも、早期にはやはり髄質血流が増加するとしている。その他にも文献的には相反する様々な仮説がみられているが^{4)~6)}、これはとりもなおさず、腎の組織内血流量、特に腎髄質血流量測定の高難度に由来しているためであり、また実験に使用される動物の種類の違いや、実験条件の差異が異なった結果をもたらしたようである。

ところで、尿管に結石が嵌頓する場合、腎盂内圧が急激に上昇する場合と、徐々に上昇する場合があります。後者における腎血流量、腎内血流分布の変化については前述した報告の他にもいくつかの報告がある^{7)~8)}。しかし、VUR の場合、膀胱内圧と同等の強い圧力が腎盂に負荷され、腎盂内圧が50mmHg 以上に急激に上昇する場合もある。

そこで、私は腎盂内圧の急激な上昇が腎の局所血流にどのような影響を与えるかを調べるため雑種成犬を用いて以下の実験を行った。すなわち、種々の条件下により腎盂内圧を上昇させたときの圧上昇前後における腎動脈血流量、腎の皮質および髄質の組織血流量の変化を、水素クリアランス法と熱電対法により測定し、二、三の知見を得たので報告する。

実験対象および方法

(1) 実験材料

体重5~20kg の雑種成犬34頭を用いた。飼料には固形飼料 (Na 0.34g/100g を含有) 1 日量として350~500g を与え、実験当日は朝より絶食とした。

(2) 麻酔

ペントバルビタール25mg/kg で全身麻酔し、全例気管内挿管後レスピレーター (アイカ R-60) による調節呼吸を行った。

(3) 実験装置

実験方法の概略は図1に示すとおりである。血圧は16G メディカットを大腿動脈もしくは上腕動脈に留置し、圧トランスジューサー (日本光電製 MPU-0.5) により測定し、ポリグラフに描出して変動を調べた。腎動脈血流量 (以下 RBF) は腹部大動脈より左腎動脈が分岐した直後の部分に電磁流量計 (日本光電製 MF-26) を装置し、同様に血流変動をポリグラフに描出させた。

(4) 腎盂内圧を上昇させる方法

2 種類の方法すなわち直接腎盂加圧法 (群) と、マニトール負荷加圧法 (群) である。まず直接腎盂加圧法 (群) について述べる。すなわち図1に示すように

図1 実験方法略図

左側中部尿管に小切開を加え、同部よりアトム製5号栄養カテーテルを腎盂内に挿入し、尿管の切開部より末梢側尿管は結紮した。カテーテルにはT字管を接続させ、その一方より腎盂内圧をモニターし、他方には右心房の高さを0として、25、50、75mmHg の圧が加わるように高さの調節できる生理的食塩水の入ったガートルを連結した。

マニトール負荷法 (群) では、マニトール20%溶液を2g/kg 点滴静注して、高度の浸透圧利尿の状態としてから、左側中部尿管を結紮し、結紮部より上方に小切開を加えてカテーテルを腎盂内に挿入し、腎盂内圧をモニターした。

(5) 局所血流量の測定法

組織血流量の測定は水素クリアランス法と熱電対法により行った。

水素クリアランス法には、水素ガスボンベ、白金-白金黒電極、不関電極 (銀、塩化銀電極)、組織水素濃度測定装置 UH メーター、UHG-Unique Medical 201、および記録計を使用した。

具体的測定操作法を述べると、先端近くの白金黒を塗布した約0.6mm を除いてエナメルコーティングされている直径100 μ の白金線を使用し、その先端部分を左腎の皮質および髄質外層に刺入した後、約10%の水素ガスを含む空気をレスピレーター内に送り、平均約25秒で局所血流中の水素濃度を飽和させた後、水素ガスの吸入を中止した。得られる水素クリアランス曲線は

図2 水素クリアランス曲線

図2-上に示すような曲線になり、この曲線上の値を片対数に、時間を横軸にplotすると図2-下のような直線が得られる。この直線より水素ガス濃度の半減時間(T1/2)を求め、表1により腎の単位重量当りの組織血流量を計算した。

なお本法では常に問題となるのが電極先端の挿入位置であるが、私の実験では同じ条件下では皮質、髓質それぞれ平均的な測定値が得られた。実験にあたっては、電極位置確認のため、実験終了直後に被験腎を摘出、腎の総重量、皮質、髓質それぞれの重量を測定し皮質の厚さも確認した。

熱電対法には、Unique Medical 製 UM-2000を使用し、element にはダブルニードルタイプの WN 501を使用した。

測定の方法を述べると図3に示すようなelement

表 1

血流量算出計算方法 (kety⁽¹⁵⁾ の理論式にもとづく)

$$(1) \quad C_i = C_{i0} \cdot e^{-\frac{F}{\lambda w} \cdot t} = C_{i0} \cdot e^{-\frac{k}{\lambda} \cdot t}$$

Ci : 組織中水素濃度

F : 組織への血流量 (ml/min)

w : 組織重量 (g)

$k = \frac{F}{w}$: 単位重量当りの組織血流
(ml/min/g)

Ci0 : クリア開始時の組織中水素濃度

λ : 血液の水素ガスの分配係数

t : 時間 (min)

$$(2) \quad K = -\frac{\lambda \cdot \log e^{\frac{1}{2}}}{T^{\frac{1}{2}}} = \frac{\lambda \times 0.693}{T^{\frac{1}{2}}} \quad (\text{ml/min/g})$$

$T^{\frac{1}{2}}$: Ciが初めの値Ci0の $\frac{1}{2}$ に減少する
に要する時間

$$(3) \quad K = \frac{0.693}{T^{\frac{1}{2}}} \quad (\lambda = 1 \text{とした場合})$$

* Kの値はH₂ - desaturation curve
を片対数にプロットして得られる傾きから
求めることができる。

図3 熱電対法に用いる電極

を血圧などの測定の前に皮質、髓質に刺入し、その際 element の加温側と対応点の深さが同じであるように注意して、血圧、腎血流量などが安定した時点の血流量を100%とし、実験終了時に腎動静脈を遮断した時点での血流量を0とし、その間の変化を百分率で表示した。従って血流量は絶対値としては算定されず、相対的な変化として表わされた(図4)。

なお二法による測定値を区別するために、水素クリ

図4 熱電対法より得られる血流量の変化
上段—RBF, 中段—CBF (Th), 下段—MBF (Th)

アランス法で測定した皮質血流量を CBF (CH_2), 髓質血流量を MBF (CH_2), 熱電対法で測定した皮質血流量を CBF (Th), 髓質血流量を MBF (Th) と略記することにした。

(6) 測定手順

マニトール非負荷群では, 実験開始後, まず生食水の入った容器への連結部を閉塞した状態で, RBF, CBF および MBF が安定するのを待ってその各々を測定し, これを腎盂内圧上昇前値とした。次に腎盂に挿入したカテーテルと加圧容器の間を開放して, 点滴を開始し, 約1分前後に腎盂内圧が上昇してそれがあらかじめ設定された圧に達してから, 30~40分保った後に同様の測定を行い, 内圧上昇後の値とした。更に加圧を解除し, 約1分間で腎盂内圧が0になり, RBF, CBF, および MBF が安定した時点でその各々を測定し, 内圧上昇解除後の値とした。

マニトール負荷群においては, マニトール投与前, 投与後, 左側尿管結紮1時間後, および結紮解除後に, その各々を同様に測定した。

(7) 実験群

実験は以下の6群に分けて行った。

I群: 腎盂内圧を軽度 (25mmHg) に上昇させ, 局所血流量を水素クリアランス法で測定した群 ($n=7$)。

II群: 腎盂内圧を中等度 (50mmHg) に上昇させ, 水素クリアランス法で測定した群 ($n=5$)。

III群: 腎盂内圧を高度 (75mmHg) に上昇させ, 水素クリアランス法で測定した群 ($n=8$)。

IV群: 腎盂内圧を軽度 (25mmHg) に上昇させ局所血流量を熱電対法で測定した群 ($n=5$)。

V群: 腎盂内圧を高度 (75mmHg) に上昇させ熱電

対法で測定した群 ($n=5$)。

VI群: マニトール負荷後に尿管を結紮および解除した群 ($n=4$)。

なお, 推計学的検討は Student の t 検定により行った。

実験成績

まず I 群, II 群, III 群の腎盂内圧上昇前のそれぞれの血流量測定結果を表2に示す。

ここでは腎皮質の厚さも表示しているが, 測定終了後に電極を引き抜き, 皮質の厚さと電極の深さを対応し, 皮質, 髓質それぞれの深さに適合しなかったものは除外した。

表3は I 群, II 群, III 群のそれぞれの, 腎盂内圧上昇前, 上昇後および内圧上昇解除後の RBF, BP, CBF, MBF の測定結果を示したものである。

表4は I ~ III 群の RBF, CBF (CH_2), MBF (CH_2) の変動を, 熱電対法での測定値と比較しやすくするため, 腎盂内圧上昇前を100%として%表示したものである。以下, これにより各群におけるそれぞれの測定値の変動を検討すると, I 群では腎盂内圧上昇後の RBF は平均7.9%と有意の増加を示した ($p<0.05$)。血圧, CBF (CH_2), MBF (CH_2) は有意の変化を示さず, 腎盂内圧上昇解除後は RBF は内圧上昇前値にはほぼ復していた。また, II 群においては, 内圧上昇後 RBF は平均14.4%上昇し ($p<0.05$) 解除後は上昇前値にはほぼ復しており, 血圧, CBF (CH_2) は内圧上昇後, 解除後共に有意の変化を示さなかった。また, MBF (CH_2) は上昇後に平均7.7%上昇したが有意差はなかった。III 群では内圧上昇後の RBF は平均8.2%の増加を認め ($p<0.01$) 解除後は上昇前値に戻った。しかし CBF

表 2

	犬 No	性	BW (kg)	皮質重量 (g)	髓質重量 (g)	皮質厚さ (mm)	BP (mean mmHg)	RBF (mean .ml/min)
I 群	1	♀	10	20	9	4.0	130	95
	2	♂	14	32	13	5.0	155	160
	3	♀	14	22	9	5.0	165	120
	4	♀	16	37	20	4.0	170	245
	5	♂	11	22	8	4.5	130	122.5
	6	♂	12	20	8	4.5	160	105
	7	♂	13	32	14	5.0	130	185
II 群	8	♀	13	22	8	5.0	160	110
	9	♀	13	22	8	5.0	170	110
	10	♀	10	20	8	4.0	135	112.5
	11	♂	10	16	6	4.0	165	77.5
	12	♀	14	25	10	5.0	120	90
III 群	13	♀	13	22	8	5.0	160	110
	14	♂	14	32	13	4.5	150	125
	15	♂	10	16	6	4.0	170	72.5
	16	♀	14	25	10	5.0	125	90
	17	♀	14	22	9	5.0	165	80
	18	♀	16	37	20	6.0	175	255
	19	♂	12	33	13	6.0	160	105
	20	♂	13	32	14	6.0	125	210
	mean ±S.E.		12.8 ±0.42	25.45 ±1.52	10.7 ±0.92	4.925 ±0.15	151 ±4.13	129 ±12.04

表 3

		RBF (mean ml/min)	BP (mean ml/min)	CBF(H ₂ 法) (ml/min/100g)	MBF(H ₂ 法) (ml/min/100g)
I 群 (25mmHg 上昇群) (n=7)	内圧上昇前	147.5±18.63	148.6±6.79	205.1±10.29	122.3± 5.69
	内圧上昇後	149.6±18.87	151.4±5.95	226.1±17.87	129.8± 8.35
	内圧上昇解除後	132.1±12.99	144.2±7.46	224.7±20.58	120.9± 7.35
II 群 (50mmHg 上昇群) (n=5)	内圧上昇前	101.0± 7.36	151.0±8.86	206.0±12.66	97.6± 9.29
	内圧上昇後	115.7± 9.32	151.0±9.92	236.6±23.80	105.6±11.65
	内圧上昇解除後	102.0± 7.18	153.0±8.15	249.0±25.48	110.2± 8.30
III 群 (75mmHg 上昇群) (n=8)	内圧上昇前	130.9±23.33	153.8±6.80	220.1±16.30	101.1± 6.61
	内圧上昇後	140.9±24.50	153.8±7.06	196.7±15.05	79.7± 8.06
	内圧上昇解除後	123.9±26.64	156.4±5.64	218.7±13.80	104.3± 7.26

(CH₂) は内圧上昇後平均10.4%の減少を認め (p<0.01), 解除後は上昇前に戻った。MBF (CH₂) も内圧上昇後平均21.3%の減少を認めたが (p<0.01) 解除後はほぼ上昇前に復した (図5)。

血圧はいずれの群でも上昇直後, 解除直後に一過性の上昇もしくは下降, 更に2相性の変化をみせたものもあったが, RBF 等の測定時にはほぼ変動前値に戻

っていた。図6は腎盂内圧75mmHg 上昇群の一例で(犬番号16), 内圧上昇前と75mmHg 上昇し, 約35分後のRBF 安定時の皮質と髓質における水素クリアランス曲線の変化を示したものであり, この曲線の勾配からもそれぞれの組織血流が腎盂内圧上昇と共に大きく減少していることがわかる。

次に熱電対法による同様の実験の測定結果を表5に

表 4 (I～III群%表示)

		I 群		II 群		III 群	
		mean±S.E.	t-test	mean±S.E.	t-test	mean±S.E.	t-test
RBF	pre	100		100		100	
	post	107.9±2.26	p<0.05	114.4±3.92	p<0.05	108.2±2.40	p<0.01
	rel	100.7±1.97	NS	101.6±5.54	NS	101.9±3.52	NS
BP	pre	100		100		100	
	post	102.2±2.12	NS	99.9±1.79	NS	99.9±1.46	NS
	rel	99.4±1.54	NS	101.5±1.48	NS	99.3±1.96	NS
CBF (CH ₂)	pre	100		100		100	
	psot	101.9±2.72	NS	105.1±6.27	NS	89.6±2.24	p<0.01
	rel	100.1±1.43	NS	110.2±4.99	p<0.1	96.1±3.18	NS
MBF (CH ₂)	pre	100		100		100	
	post	106.2±5.48	NS	107.7±4.18	NS	78.7±5.64	p<0.01
	rel	98.6±3.03	NS	114.8±8.17	NS	101.6±5.48	NS

図 5 腎盂内圧上昇による RBF, CBF (CH₂), MBF (CH₂) の変動 (Mean±S.E.)

示す(IV～V群)。IV群すなわち25mmHg 上昇群では、RBFは有意に増加し (p<0.01) その増加率は平均8.0%であった。また、腎盂内圧上昇解除後は上昇前にほぼ戻った。しかし皮質、髄質では共に平均で若干の増加をみたが、有意の変化ではなかった。また、V群、すなわち75mmHg 上昇群において、RBFは有意に増加し (p<0.05)、その平均増加率は13.3%であった。また皮質では平均19.2%の有意の増加を認め (p<

0.05) 解除後はほぼ上昇前値に戻った。髄質では平均4.8%の増加であったが、有意の差はなく、解除後も有意の変動をみなかった (図7)。

次にVI群の測定結果を表6～8、図8、9に示す。表6にはマニトール注入前、注入後、更に左側尿管結紮後、および結紮解除後のRBF, CBF (CH₂), MBF (CH₂)の変化を示している。表7はこれらの増減を%表示に直したもので、便宜上マニトール注入後を100%

表 5

		RBF (mean ml/min)	CBF(Thenmo) (%)	MBF(Thenmo) (%)
IV群 (25mmHg 上昇群) %表示 (n=5)	内圧上昇前	103.6±5.13	100	100
	内圧上昇後	112.0±6.04 (p<0.01)	101.6±2.75 (NS)	101.3±1.94 (NS)
	内圧上昇解除後	101.5±4.45 (NS)	99.0±1.65 (NS)	101.5±1.27 (NS)
V群 (75mmHg 上昇群) %表示 (n=5)	内圧上昇前	112.0±6.04	100	100
	内圧上昇後	126.0±3.32 (p<0.05)	119.22±7.31 (p<0.05)	104.78±6.99 (NS)
	内圧上昇解除後	114.0±2.83 (NS)	102.2±1.58 (NS)	97.96±4.23 (NS)

図 6 腎盂内圧上昇前後の水素クリアランス曲線

としている。

これによるとマニトール注入後は、前に比べて RBF が平均39.0%の増加 (p<0.05) 皮質が21.4%の増加 (p<0.05) 髓質が26.2%の増加 (p<0.01) と、測定した全ての著明な増加をみた。

次にマニトール注入後と尿管結紮後を比べると、RBF は平均21.2%の減少 (p<0.05) CBF (CH₂) は 27.5%の減少 (p<0.05), MBF (CH₂) は34%の減少 (p<0.01) であった。更に尿管結紮の解除後についてみると、マニトール注入後の値に対しては RBF が平均31.1%の減少 (p<0.002), CBF (CH₂) は34.1%の減少 (p<0.01) MBF (CH₂) は28.15%の減少であった。ただし MBF (CH₂) のみは有意の変化ではなかった。また、尿管結紮後とその解除後とを比較したが、RBF, CBF (CH₂), MBF (CH₂) のそれぞれの血流量に有意の変化はなかった。

表 8 は水素クリアランス法と同時に測定した熱電対法による腎皮質および髓質の組織血流量の変化である。これによるとマニトール注入後は注入前に比べ、CBF (Th) で平均33.85% (p<0.002), MBF (Th) で平均25.2% (p<0.002) の増加をみた。尿管結紮後をマニトール注入後と比較してみると、CBF (Th) で 39.3% (p<0.002), MBF (Th) で30.0% (p<0.05) の減少をみた。更に、尿管結紮の解除後をマニトール注入後の値と比較してみると、CBF (Th) では平均 43.9% (p<0.002) の減少であったが、MBF (Th) では平均13.7%の減少であり有意の差はなかった。また、尿管結紮後と結紮解除後を比較すると、CBF (Th) ではマニトール注入後を100%として、約 4%の減少、MBF (Th) では16.3%の増加をみたが、いずれも有意の変化ではなかった。

表 6 (VI群, マニトール負荷群)

		RBF (mean ml/min)	BP (mean ml/min)	CBF(H ₂ 法) (ml/min/100g)	MBF(H ₂ 法) (ml/min/100g)
VI群 (n=4)	マニトール 負荷前	120.0±19.04	111.3±14.20	224.6±9.45	84.5±3.83
	マニトール 負荷後	158.8±9.44	135.0±15.41	252.6±12.82	107.1±8.18
	尿管結紮後	120.0±6.12	127.5±5.20	197.4±18.02	71.2±9.30
	結紮解除後	110.0±10.61	108.8±8.75	179.4±23.09	74.8±14.82

図 7 腎盂内圧上昇による CBF (Th), MBF (Th) の変動 (Mean±S.E.)

表 7 (VI群, マニトール負荷群—水素クリアランス法—%表示)

		RBF (%)	CBF(H ₂ 法) (%)	MBF(H ₂ 法) (%)
VI群 (n=4)	マニトール 負荷前	75.3±7.15	83.3±4.49	79.45±2.45
	マニトール 負荷後	100 (p<0.05)	100 (p<0.05)	100 (p<0.01)
	尿管結紮後	78.75±6.71 (p<0.05)	72.5±4.68 (p<0.05)	66.05±7.42 (p<0.01)
	結紮解除後	68.9±3.09 (p<0.002)	65.9±7.46 (p<0.01)	71.9±17.79 (NS)

(マニトール負荷後を100としている)

考 按

腎盂内圧の上昇が腎循環動態に大きく影響を与えることは古くから知られており、例えば Levy ら¹⁶⁾は尿

表 8 (VI群, マニトール負荷群—熱電対法—%表示)

		CBF(Thermo)	MBF(Thermo)
VI群 (n=4)	マニトール 負荷前	75.5±2.05	80.7±5.01
	マニトール 負荷後	100 (p<0.002)	100 (p<0.002)
	尿管結紮後	60.7±4.74 (p<0.002)	70.0±9.53 (p<0.05)
	結紮解除後	56.1±4.51 (p<0.002)	86.3±15.63 (NS)

図 8 マニトール負荷後の RBF, CBF (H₂), MBF (H₂) の変動 (Mean±S.E.)

路内圧の上昇は最終的に腎血流量と酸素消費量の低下をもたらすとしており、Vaughan ら¹⁷⁾も一側尿管閉塞後2～3週間にわたりその腎盂内圧、腎血流量および対側の腎血流量などを詳細に実験して、同様の結論を得ているが、なぜ腎血流量が減少してしまうのかは、まだ不明な点が多い。

ところが麻酔犬において尿管閉塞後1～2時間程度

図9 マニトール負荷後の CBF (Th) MBF (Th) の変動 (Mean $\pm$ S.E.)

の急性期には腎盂内圧の上昇に伴い、一過性の腎血流量増加が認められるとされ³⁾⁷⁾¹⁸⁾、無麻酔犬でも同様に一過性の腎血流量増加を認めたとの報告がある¹⁹⁾。この急性期の腎血流量増加については諸説があるが、例えば腎静脈反射によって伝達された血管拡張によるとの説や¹⁸⁾、腎間質圧の上昇、腎静脈抵抗の増加が血管壁内外圧差の低下をもたらし、細動脈壁の張力を低下させることによる²⁰⁾などの腎の自己調節機能によるとするもの、またその mediator として、レニンあるいはプロスタグランジンを関連づける論文など、多くの報告がみられる⁴⁾⁷⁾²¹⁾。

しかし腎盂内圧上昇時の腎の血流増加が、実際には腎のどの部分の流量が増えたことによるかは依然として不明な部分が多いし、その状態における尿の再吸収、濃縮との関連が注目されるところである。

ここで腎循環につき従来より述べられていることにつき改めて検討を加えてみると、腎動脈は分岐しつつ腎内に入り皮質外層部では各輸入動脈が分枝し、糸球体毛細血管、輸出細動脈、尿細管周囲毛細血管、小葉間静脈、弓状静脈となり、更に葉間静脈から腎静脈を経て下大静脈に入るわけであるが、皮質深層部すなわち傍髄質部においては輸入細動脈より糸球体毛細血管を形成するものの他に、輸入細動脈より直接輸出細動脈を経て毛細血管網を形成するものも認められるのが特徴である。

一方、髄質血行に参与する血管は二系統に分けられ、

その一つは皮質型糸球体からの輸出血管が尿細管周囲の毛細血管網を形成しつつ髄質に移行するものであり、もう一つは傍髄質型糸球体より由来する Vasa Recta でありこれが髄質血管の主体をなすとされている²²⁾。

もう一つの腎循環の特徴は shunt の存在であり、これは機能的にも重要な役割を果たしているといわれる²³⁾。shunt については従来より様々な説があり²⁴⁾²⁵⁾、例えば Munkácsi ら²⁴⁾はレジンを経動脈に注入し、各種条件下における腎内血管の鋳型を作り、その腎皮質内での存在を証明し、Takazakura ら²⁵⁾は Microangiogram などを用い、加齢や病的状態と輸入、輸出血管の直接交通路の形成につき検討している。また古くは、Barrie らが弓状動脈より弓状静脈に直接短絡する交通路について述べており²⁶⁾、これは墨汁注入法によりラセン状の小動脈として確認されている²⁷⁾。

これらの短絡は概ね4群に大別されており²³⁾、(i) 糸球体血管極付近のもの、(ii) 皮質内動脈から毛細管へのもの、(iii) 皮髄境界付近の動静脈を結びつけるもの、(iv) 被膜に直行するもの、などがそれである。また竹内らは輸入、輸出動脈間の shunt を制御する機構として、その間に平滑筋による sphincter の存在を仮定しており、輸入、輸出動脈を連続切片で追及し、これを裏づけている²⁷⁾。

これらの交通路の開閉により腎動脈血の一部が皮質を通過せずに弓状静脈に注入し、更に腎静脈内圧上昇と血流増加をもたらし、結果的に髄質の血行もしくは静脈性 Vasa Recta 血行の停帯につながる。つまりこれらの交通路は皮質、髄質それぞれの血流状態を制御し特に髄質 Vasa Recta が Countercurrent multiplying system として働いているという説が普遍化していることから、腎機能自体に大きな役割を果たしていると考えられる。

次に、従来よりなされている諸種の組織血流量測定法について、本実験における測定法も含めて、若干の検討を加えてみる。私が調べた範囲では、従来より腎の組織血流量を測定するのに用いた方法としては、radioactive microsphere 法 (MS 法)¹⁾⁶⁾²⁸⁾²⁹⁾、Indocyanine green 平均通過時間測定法²⁾³⁰⁾、PAH 除去法³⁾³¹⁾、⁸⁵Kr 洗い流し法⁴⁾、⁸⁶Rb 取込み法⁵⁾、¹³¹I 標識アルブミン取込み法⁸⁾、水素クリアランス法⁹⁾、交叉熱電対法¹⁴⁾、¹³³Xe 洗い流し法³²⁾³³⁾、¹²⁵I-Iodoantipyrine 取りこみ法³⁴⁾、熱クリアランス法³⁵⁾、などがあった。これらを大別すると、(i) PAH 除去法 (FPAH)、(ii) 洗い

流し法, (iii) MS 法, (iv) 熱電対法, に分類できると考えられるが, これらはそれぞれ長所, 欠点が指摘されており, 例えば EPAH は髄質については $MBF = RBF \times (1 - EPAH)$ から求めており, あくまでも間接的に得られた値にすぎないとされている。また, MS 法については皮質内での数層 (多くの論文は 4 層に分けている) ので相対的な増減の比較のみで, 局所血流量の絶対値では求められず, その原理上髄質血流は測定できない。また, 不活性ガス洗い流し法や熱クリアランス法は原理的には似かよったものであり, 色素希釈法は非拡散性物質を標識として用いているが, それらの方法によって得られた皮質, 髄質各々の血流量は表 13 でみるように, 一致していない場合もかなり見受けられる。更に熱電対法についてみると, 本法は二点間の熱伝導度が, その間の血流と比例するという原理からみて, 洗い流し法, MS 法などは大きく異っており電対間のいわゆる non-nutrient flow も合わせて測定される。しかし連続的に測定される長所とともに, 絶対値で表わせないという欠点も有している。

次に私が水素クリアランス法および熱電対法を用いて測定した腎の局所血流量の値について検討を加える。まず腎の重量であるが, 体重, 性別に応じて重量差が認められるが, 皮質の全腎に対する重量比は 64.9%~73.3%と, 山本ら³⁶⁾の MS 法による血流測定の際の腎皮質の割合 78.4%に比べやや小さい値であった。しかし概ね皮質の全腎重量に対する割合は約 70%とみてよいようである。

腎盂内圧上昇前すなわちコントロールとしての腎血流量は 228~456ml/min/100g で, 平均 347.6ml/min/

100g であり, 従来の報告^{18)~20)36)}とは若干の差は認められるが, ほぼ似かよった値といえる。水素クリアランス法によった皮質および髄質血流量についてみると, まず皮質についてであるが, 皮質においては 157.5~288.8ml/min/100g で, 平均 216.3ml/min とやや数値に幅が認められるものの Aukland らの報告と一致している。また髄質血流量は 78.8~138.6ml/min/100g 平均 107.7ml/min/100g であった。髄質血流量については Aukland らは触れていないが, Hamburger³⁷⁾らによる諸家の報告のまとめと比較してみると, thermodilution 法よりは小さい値であり, ¹³¹I アルブミン拡散法や PAH 除去法より大で, ⁸⁵K Washout 法と似た値をとっている。

次に腎盂内圧上昇後の RBF の変動について検討してみる。本実験の目的の一つは従来述べられている腎盂内圧上昇の急性期の RBF 増加が, 腎盂内圧上昇の程度とどのような関係にあるかを調べることであった。しかし水素クリアランス法による I~III 群をみると, 25mmHg 上昇群, 50mmHg 上昇群, 75mmHg 上昇群とともにそれぞれの有意の RBF 増加を示しているものの, その増加の程度は 25mmHg 群で平均 7.9%50mmHg 群で平均 14.4%, 75mmHg 群で 8.2%であり, 腎盂内圧上昇の程度と腎血流量の増加の間に明らかな相関は認められなかった。また熱電対法測定群においても, IV 群, V 群の二群間の増加に有意の差は認められなかった。更に血圧の変化についてみると, 私の行った全ての実験群で有意の変動を認めなかった。これは Vaughan らの測定結果⁷⁾とは相反するものであるが, このような違いが出たのは腎盂内圧を上昇

表 9 皮質および髄質血流量(Hamburger)³⁷⁾

方 法		¹³¹ I アルブミン 拡散法	PAH 除去法	色素希釈法 (局所測定)	熱 稀 釈 法		色素希釈法 (腎静脈で 測定)	⁸⁵ Kr 洗い 流し法	
研究者		Lilienfield	Reubi	Kramer	Sadler		Reubi	Thorburn	
動物種		イヌ	ヒト	イヌ	イヌ	ヒト	ヒト	イヌ	
血流量 (ml/min/ 100g)	皮 質 髄質外層 髄質内層	} 24		440 } 21.8	255—758 135—228 53— 61	460—916 } 150—225		417—534 95—165 12— 28	
血 流 (%)	皮 質 髄質外層 髄質内層			85—95 } 5—15				80—93 } 7—20	
標識の 平均通過 時間(sec)	皮 質 髄質外層 髄質内層				2.5 } 27.7			5—11 } 19—25	

させる方法が異なりそれに伴う代償機転の程度が相違することに基づくと思われる。例えば Gilmore らは³⁸⁾、マニトール利尿下にかかなり急激な腎盂内圧の上昇および下降下における RBF, 血圧の変動をみているが、血圧に関しては著明な変化をみていない。やはり腎盂内圧上昇の方法の違いからであろうと考えられる。

CBF と MBF の変化についてみると、水素クリアランス法で測定した場合、腎盂内圧が 2.5mmHg および 50mmHg に上昇してもいずれ組織血流量としては有意の変化をみていない。しかし 75mmHg に上昇すると、明らかに CBF, MBF 共にそれぞれ平均 10.4%, 21.3% の有意の低下をみせた。しかし熱電対法で測定したものは、25mmHg 群では皮質、髓質共に有意の変化は認められなかったが、75mmHg 上昇群で、髓質では有意の変化は認められなかったものの、皮質では平均 19.2% と有意の増加をみた。

この結果をどのように考えたら良いのであろうか。従来の報告をみると Selkurt ら³⁾は軽度の塩分負荷の条件で一側尿管結紮後に RBF の増加と EPAH 低下をみたため、髓質血液の増加を推定しており、それには動静脈短絡の開放が関わっているとみるのが合理的であるとしている。また Suki ら²⁾は水素クリアランス法で腎皮質外層血流量を同様な条件下で測定し、その低下と RBF の増加から、髓質血流量の増加を推定し、前説を支持している。しかし MS 法を用いた Bays ら¹⁾、Abe ら⁶⁾は同様の条件で RBF の上昇と皮質第三層の血流の増加および第一層の減少を認め、皮質の外層は自動調節機能が乏しいと推定している。また Hårsing ら⁵⁾は急性尿管閉塞時の RBF と ⁸⁶Rb 取り込み法による RBF (RBF・⁸⁶Rb) を比較し、その間の解離より ⁸⁶Rb の血流はいわゆる nutrient flow であり尿管閉塞の際 A-V shunt が開放されるためであると仮説立てている。

私の実験結果は皮質における組織血流量について Suki ら²⁾、Selkurt ら³⁾、Hårsing ら⁵⁾と似たような結果となっており、それが前述した腎内の A-V shunt のいずれの部分かは断定できないが、少なくとも皮質においては水素のクリアには関らず、熱電対の加温側と対応点の間の伝導速度を変化させるような血行がやはり大きく関与していると考えざるを得ず、それが直接静脈側に流入し、前に述べた機序により静脈性 Vasa Recta の血行の停滞をもたらすと思われる。ただし、75 mmHg 上昇群の熱電対法による血流が、皮質において

は増加したのに対し、髓質においては有意の変化を示していない。この理由として、腎盂内圧が 75mmHg まで上昇すると、腎盂がきわめて大きく拡張し、髓質自体が組織圧により変形してしまい、そのため電極の位置が多少移動する可能性も否定できず、このような結果をもたらしたとも考えられる。いずれにしても、私の実験結果では、このような急激な腎盂内圧上昇により、従来よりたびたび述べられてきた、例えば急性糸球体腎炎の時の血行動態³²⁾と似たような機序が働き、糸球体を通過しないで腎静脈に還るいわば血行の空まわり現象ともいべきものが異った二つの血流測定により示唆された。腎髓質では皮質との境界より乳頭先端部に向って高まる浸透圧勾配が存在し、この勾配が高張尿産生時には著明になり、髓質血流量が増加すればこの系の効率が落ちて浸透圧勾配の減少と、尿浸透圧の低下をもたらすとされている³⁹⁾。髓質を流れる血流量は皮質に比べてきわめて少く、その少いことが浸透圧勾配の維持に役立ち、特に Vasa Recta が counter current multiplying system として働くことは以前から述べられているとおりであるが²⁾、腎盂内圧上昇後の髓質血流量の変動や濃縮力の変化については、いまだに一定の見解は得られていない。私の実験では先に述べたような機序により静脈性 Vasa Recta 血行の停滞がもたらされていると予想される。

本実験のような、いわば急性腎盂内圧上昇ともいべき状態での GFR, 尿細管分泌などについては、現在まであまりはっきりした見解はないが、これに近い状態すなわち尿管を結紮し、その尿量に応じて腎盂内圧が上昇する程度の急性腎盂内圧上昇時には次のような現象が起っているとされている。すなわち腎血流量は先に述べたような機序に従い、一過性に増加するが、GFR は低下しても完全に 0 とはならず、nephron からの尿流入と、いわゆる腎、腎盂逆流現象を呈し、腎と腎盂相互の間に物質の移動が行われているとされている⁴⁰⁾。また、尿細管の能動的分泌作用も働いているとされており⁴¹⁾、本実験のような急性実験においても、inulin, PAH などの投与後の閉塞腎盂内尿中での定量により検討が必要と思われる。

腎盂内圧上昇時の血流増加については、液性因子の関与についても報告があり、例えば Allen ら²¹⁾は PG の関与を指摘し、インドメサシンの前投与により、腎盂内圧上昇時の血流増加を認めなかったと報告しており、今後更に検討を加えたいところである。

次にマニトールを負荷した状態における局所血流量

の変化について検討を加える。

従来より種々の利尿剤の腎血行に対する影響についてはいろいろな実験がなされ、特に furosemide や ethacrynic acid については例えば Birtch ら⁴²⁾、Stein ら²⁸⁾、McNay ら²⁹⁾などの報告があり、後二者は MS 法にて測定しているため髄質の血流分布については触れ得ず、Furosemide 投与下では皮質の第二層と第三層の血流増加が RBF の増加をもたらすとしている。これに対し、Birtch らは傍髄質および髄質外層血流の減少を ⁸⁵Kr 法に認め、これが遠位尿細管での Na 再吸収を抑制していると推定した。これらの報告では測定法や条件により、結論にかなりの相異が認められ、今後議論の余地の多いところと思われる。

一方、マニトール負荷時の腎血行動態についての報告はあまり多くない。Castaneda-Zuniga ら³³⁾はマニトールが RBF を増加させ、RPF と CPAH から間接的に算定されたいわゆる non cortical plasma flow が、単なる生食水を点滴静注した犬の群に比較して、増加した程度が有意に大きいと述べている。また、McNay ら²⁹⁾、Velasquez ら³⁰⁾も、直接的に測定したものではないが、やはり髄質血流の増加を予測している。

私が測定した結果では、マニトールを負荷する前後において RBF と、水素クリアランス法による CBF (CBF (CH₂))、および MBF (MBF (CH₂)) のいずれもがマニトール負荷前より負荷後で有意の増加を示していた。また、熱電対法による皮質と髄質における組織血流量 (CBF (Th) および MBF (Th)) もやはり同様の変化を示した。これは、マニトールの作用機序、すなわち尿細管内での浸透圧の上昇が水分の再吸収を抑制するとともに、髄質血流の増加により浸透圧勾配を減少させ、利尿効率を更に良くしているとも考えられ、Thurau ら⁴³⁾のいわゆる wash out theory を更に強く裏づけるものと考えられる。また皮質血流の変化については Pilkington ら³¹⁾が EPAH により、髄質とともに皮質での血流増加を認めているが、その意義については不明確な部分が多い。また MS 法による MacNay らの実験によれば²⁹⁾あまり有意の変動を示さず、皮質血流の変化自体が、マニトールの利尿作用にあまり関与していないとされているようである。私の実験では、皮質血流は水素クリアランス法、熱電対法のそれぞれにおいて有意に増加しており、従来の他法による測定結果とほぼ同様の結果が得られた。

また、マニトールを負荷した状態で尿管を結紮すると、腎盂内圧は速やかに上昇し、75mmHg~100mmHg

程度となり、本実験の前半部の 75mmHg 上昇群と同じような条件を作り出すことができたことは前述したとおりである。しかしながらこの場合は、明らかに I~V 群のマニトール非負荷群に比べて異った血流変動がもたらされている。すなわち腎盂内圧上昇時の CBF (CH₂)、MBF (CH₂)、CBF (Th)、MBF (Th) の低下が認められている。

この現象についてくわしく検討しているような報告はあまり見当たらないが、マニトールのような再吸収されない溶質が既に尿細管内に充たされている状態で急激な腎盂内圧上昇がもたらされると、Dibona⁴⁴⁾が述べるように遠位尿細管の Na⁺濃度が低下し、事実上の Na⁺の排泄停止がもたらされ、腎静脈におけるレニン活性が上昇すると考えられる。その際レニン基質と反応し、最終的にはアンギオテンシン II が生じ⁴⁵⁾、輸出入動脈の収縮と、GFR の減少に至ると考えられる。事実、私の実験では RBF、CBF (CH₂)、および CBF (Th) が著明に低下しており、その機序としては上に述べたレニン-アンギオテンシン系 (RAS) が多少なりとも関与していると考えられる。しかし MBF (CH₂)、MBF (Th) の低下については、Carlson⁴⁾の述べるように平滑筋のトーンの低下しているところに、急激な腎盂内圧上昇による髄質の組織圧上昇が髄質血管を圧迫し受動的な血流低下をもたらすのか、もしくは浸透圧勾配維持のための合目的な能動的作用によるかは、今回の検討からは明らかではない。また、尿管結紮解除後の血流は、マニトール非負荷群においては概ね尿管結紮前値に復していたのに対し、マニトール負荷群では尿管結紮前値には戻らず、むしろ更に減少しているものも認められた。その原因はやはりマニトール負荷による血管壁トーンの低下が、閉塞解除による腎盂内圧の減弱に対して自己調節機能が反応しなくなっているためとも考えられる。いずれにしても浸透圧利尿剤を負荷した状態で急激に尿管結紮を行うことは、結紮腎に対して回復不能と思われる程のダメージを与えていることは想像に難くない。

結 論

雑種成犬を用いて、人為的に一侧の腎盂内圧を急速に上昇させ、その際の同側腎動脈血流量を測定し、同時に二つの異なった原理に基づいている測定法、すなわち水素クリアランス法および熱電対法により、腎の皮質、髄質の組織血流量 (CBF、MBF) を測定した。

また、2g/kg のマニトールを 20% 溶液として投与し、その前後において RBF、CBF、MBF を同様に測定、さ

らに一側尿管を結紮し、腎盂内圧を上昇させ、RBF 等の変化を測定し、以下のような結果を得た。

I. 腎盂内圧25mmHg 上昇群（水素クリアランス法により測定）

RBF は平均7.9%の増加を示したが、CBF (CH_2), MBF (CH_2) は有意の変化を認めず、腎盂内圧上昇を解除すると、それらの全てが上昇前の値に復した。

II. 同じく50mmHg 上昇群（水素クリアランス法により測定）

RBF は平均11.4%の増加を示したが、CBF (CH_2), MBF (CH_2) は有意の変化を示さず、内圧上昇解除後は25mmHg 上昇群と同様、上昇前の値に戻った。

III. 同じく75mmHg 上昇群（水素クリアランス法により測定）

RBF は8.2%の増加を示し、解除後は上昇前値に戻った。しかし CBF (CH_2), MBF (CH_2), 共にそれぞれ10.4%, 21.3%の減少を示し、解除後は上昇前にはほぼ復した。

IV. 同じく25mmHg 上昇群（熱電対法により測定）

RBF は12.0%の有意の増加をみたが、CBF (Th), MBF (Th) は有意の変化をみなかった。

V. 同じく75mmHg 上昇群（熱電対法により測定）

RBF は13.3%の増加をみた。また、CBF (Th) は平均19.2%の有意の増加を認め、MBF (Th) は4.8%の増加をみたが有意の変化ではなかった。

VI. マニトール投与後の尿管結紮群

マニトール投与後は投与前と比較して、RBF が平均39.0%, CBF (CH_2) が21.4%, MBF (CH_2) が26.2%の増加を示し、CBF (Th) は33.85%, MBF (Th) は25.2%の増加をみた。また、尿管結紮後、腎盂内圧はすみやかに80~100mmHg に上昇し、マニトール投与後に比して RBF は21.2%, CBF (CH_2) は27.5%, MBF (CH_2) は34%, CBF (Th) は39.3%, MBF (Th) は30%の減少をみた。更に、尿管結紮を解除し、結紮前と比較すると、RBF が31.1%, CBF (CH_2) は34.1%, CBF (Th) は43.9%の有意の減少であり、MBF (CH_2) は28.15%, MBF (Th) は13.7%の減少を示したが有意の変化はなかった。

以上の結果より、腎盂内圧の急激な上昇が腎血流に与える影響についてまとめてみると、

(1) 腎盂内圧上昇の程度と RBF の増加度に、特に相関は認められなかった。

(2) 25mmHg, 50mmHg, 75mmHg のそれぞれの腎盂内圧上昇群における測定結果より、皮質内には腎盂

内圧上昇群に応じて開放されるいわゆる non-nutrient flow が、閉塞腎の血行動態に大きく関与していると考えられた。

(3) 髓質血流は腎盂内圧の高度上昇により、水素クリアランス法では大きく減少した。これは前に述べた non-nutrient flow が直接静脈側に流入し、結果的に静脈性 Vasa Recta 血行の停滞をもたらすためと考えられた。

(4) マニトール負荷により RBF とともにいずれの測定法でも皮質、髓質の組織血流が増加したが、これは従来の wash out theory を更に強く裏づけるものと思われた。

(5) マニトール負荷の状態で尿管を結紮すると RBF および CBF (CH_2), CBF (Th) は大きく減少した。MBF (CH_2), MBF (Th) の低下については、能動的作用であるか、もしくは受動的結果であるかは断定できなかった。

(6) マニトール負荷後に尿管結紮を行い、一定時間おいて解除しても、マニトール非負荷群のように血流は戻らず、このような操作が腎に対し回復不能な程の侵襲を与えることが判明した。

最後に従来より用いられている諸種の組織血流量測定法について若干の検討を加えた。

稿を終るにあたり、御指導ならびに御校閲を賜った恩師土田正義教授に深甚なる謝意を表すると共に、直接御指導を賜った原田忠講師に深く感謝致します。更に実験に御協力頂いた加藤隆三技官ならびに当教室諸兄に深く感謝致します。

なお、本論文の要旨は第23回、日本腎臓学会総会において発表した。

文 献

- 1) Bay, W.H., et al.: Redistribution of renal cortical blood flow during elevated ureteral pressure. *Am. J. Physiol.*, 222, 33—37, 1972.
- 2) Suki, W.N., et al.: Effects of ureteral pressure elevation on renal hemodynamics and ureine concentration. *Am. J. Physiol.*, 220, 38—43, 1971.
- 3) Selkurt, E.E.: Effect of ureteral blockade on renal blood flow and urinary concentrating ability. *Am. J. Physiol.*, 205, 286—292, 1963.
- 4) Carlson, E.L.: Intrarenal distribution of blood flow during elevation of ureteral pressure in dogs. *Circ. Res.*, 26, 601—610, 1970.
- 5) Hársing, L., et al.: Renal circulation during stop flow in the dog. *Am. J. Physiol.*, 213,

- 935—938, 1967.
- 6) Abe, Y., et al.: Intrarenal distribution of blood flow during ureteral and venous pressure elevation. *Am. J. Physiol.*, **224**, 746—751, 1973.
 - 7) Vaughan, E.D., et al.: Mechanism of acute hemodynamic response to ureteral occlusion. *Invest. Urol.*, **9**, 109—118, 1971.
 - 8) Solez, K., et al.: Inner medullary plasma flow in the kidney with ureteral obstruction. *Am. J. Physiol.*, **231**, 1315—1321, 1976.
 - 9) Aukland, K., et al.: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ. Res.*, **14**, 164—187, 1963.
 - 10) 田村 晃, 他: 水素クリアランス法による脳局所血流量の測定. *脳神経*, **30**, 47—53, 1978.
 - 11) 佐藤重樹: 水素クリアランス法による小腸局所血流量と虚血腸管生存性の関係について. *脈管学*, **20**, 777—783, 1980.
 - 12) 宮本二郎, 他: 内視鏡を応用した胃粘膜下組織血流量の測定. *Progress of Digestive Endoscopy*, **14**, 57—61, 1979.
 - 13) 跡見 裕, 他: 脾血流量測定法. *日本臨床*, **37**, 1081—1082, 1979.
 - 14) 高橋 功, 萩原弥四郎: 交叉熱電対法による腎皮質および髄質の局所循環の研究. *日薬理誌*, **65**, 228—235, 1969.
 - 15) Hyman, E.S.: Linear system for quantitating hydrogen at a platinum electrode. *Circ. Res.*, **9**, 1093—1097, 1961.
 - 16) Levy, S.E., et al.: The effect of ureteral occlusion on the blood flow and oxygen consumption of the kidneys of unanesthetized dog. *Surgery*, **1**, 238—242, 1937.
 - 17) Vaughan, E.D., et al.: The renal hemodynamic response to chronic unilateral complete ureteral occlusion. *Invest. Urol.*, **8**, 78—90, 1970.
 - 18) Murphy, G.P. and Scott, W.W.: The renal hemodynamic response to acute and chronic ureteral occlusions. *J. Urol.*, **95**, 636—637, 1966.
 - 19) Moody, T.E., et al.: Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total unilateral ureteral occlusion. *Invest. Urol.*, **13**, 246—251, 1975.
 - 20) Thureau, K.: Renal hemodynamics. *Am. J. Med.*, **36**, 698—719, 1964.
 - 21) Allen J.T., et al.: The effect of indomethacin on renal blood flow and ureteral pressure in unilateral ureteral obstruction in awake dogs. *Invest. Urol.*, **15**, 324—326, 1978.
 - 22) 武内重五郎: 臨床腎臓病学 1—18. 南江堂, 東京, 1975.
 - 23) 須永俊明: 腎循環. *Medicina*, **19**, 529—535, 1982.
 - 24) Munkácsi, I., et al.: Vascular shunts in the renal cortex of the dog. *Rev. Can. Biol.*, **22**, 353—363, 1963.
 - 25) Takazakura, E., et al.: Intrarenal vascular changes with age and disease. *Kidney International*, **2**, 224—230, 1972.
 - 26) Barie, H.J., et al.: Direct medullary arterioles and arteriovenous anastomoses in the arcuate sponges of the kidney. *Lancet*, **1**, 23, 1950.
 - 27) 竹内 正, 森 吉臣: 循環. 391—457, 文光堂, 東京, 1980.
 - 28) Stein, J.H., et al.: Differences in the effect of furosemide and chlorothiazide on the distribution of renal cortical blood flow in the dog. *J. Labo. Clin. Med.*, **79**, 995—1003, 1972.
 - 29) McNay, J.L. and Abe, Y.: Redistribution of cortical blood flow during renal vasodilatation in dogs. *Circ. Res.*, **27**, 1023—1032, 1970.
 - 30) Velasquez, M.T., et al.: Comparative effects of saline and mannitol on renal cortical blood flow and volume in the dog. *Am. J. Physiol.*, **224**, 322—327, 1973.
 - 31) Pilkington, L.A., et al.: Intrarenal distribution of blood flow. *Am. J. Physiol.*, **208**, 1107—1113, 1965.
 - 32) Ayer, G., et al.: Intrarenal hemodynamics in glycerolinduced myohemoglobinuric acute renal failure in the rat. *Circ. Res.*, **29**, 128—135, 1971.
 - 33) Castaneda-Zuniga, W.R., et al.: Renal blood flow changes following mannitol infusion. *Rev. Interamerica de Radiologia*, **3**, 21—26, 1978.
 - 34) Hope, A., et al.: Intrarenal distribution of blood flow in rats determined by ¹²⁵Iodoantipyrine uptake. *Circ. Res.*, **39**, 362—370, 1976.
 - 35) Perl, W. and Hirsch, R.L.: Local blood flow in kidney tissue by heat clearance measurement. *J. Therorct. Biol.*, **10**, 251—280, 1966.
 - 36) 山本研二郎, 安部陽一: 腎内血流分布. 最新医学, **29**, 2105—2113, 1974.
 - 37) Hamburger, J., et al.: *Nephrology*, W.B. Saunders Company, Philadel Phia., London, Toronto, 1968.
 - 38) Gilmore, J.P.: Influence of tissue pressure on renal blood flow autoregulation. *Am. J. Physiol.*, **206**, 707—713, 1964.
 - 39) Selkurt, E.E., et al.: Mechanism of natriuresis and diuresis during elevated renal arterial pressure. *Am. J. Physiol.*, **209**, 95—99, 1965.
 - 40) Naber, K.G. and Madsen, P.O.: Renal function

during acute total ureteral occlusion and the role of the lymphatics: An experimental study in dogs. *J. Urol.*, 109, 330—337, 1973.

- 41) 芝 伸彦: 尿管完全閉塞の尿生成機序におよぼす影響について. *日泌尿会誌*, 68, 1204—1213, 1977.
- 42) Birtch, A.G., et al.: Redistribution of renal blood flow produced by furosemide and ethacrynic acid. *Circ. Res.*, 21, 869—878, 1967.
- 43) Thureau, K. and Levine, A.: In the kidney, ed.

by Rouiller, C. and Muller, A.F., Vol. III. Acad. Press, New York, 1971.

- 44) Dibona, G.F.: Effect of mannitol diuresis and ureteral occlusion on distal tubular reabsorption. *Am. J. Physiol.*, 221, 511—514, 1971.
- 45) Ploth, D.W. and Naver, L.G.: Intrarenal effects of the renin-angiotensin system. *Fed. Proc.*, 38, 2280—2285, 1979.

(1984年2月29日受付, 特別掲載)