腎虚血, 腎鬱血, アノキシアにおける腎循環と代謝, 特に蛋白尿に関する実験的研究

東京大学医学部美計内科

相坂 正夫

STUDIES ON THE EFFECTS OF RENAL ISCHEMIA, CONGESTION AND ANOXIC ANOXIA ON RENAL HEMODYNAMICS AND METABOLISM AND ON THE MECHANISM OF PROTEINURIA

BY

Masao Aisaka

(Medical Clinic of Prof. Mikamo, The University of Tokyo, Faculty of Medicine)

To clarify the effects of acute renal ischemia, congestion and anoxic anoxia on renal hemodynamics and metabolism, renal catheterization was carried out in 32 dogs, composed of 12 cases of ischemia, 14 cases of congestion and 6 cases of anoxic anoxia. Renal ischemia was produced by clamping of A. renalis, renal congestion by clamping of V. renalis and anoxia by inhalation of N_2 gas. Under these conditions, renal oxygen and glucose consumption Na and K excretion, renal PAH extraction (E_{PAH}), RBF, GFR, FF and urine volume were determined, and further the relation between occurrence of proteinuria and changes of renal hemodynamics was investigated. The results obtained were as follows.

The decrease of RBF caused increase of renal arterio-venous O_2 difference (ΔO_2) and fall of tubular reabsorption rate of Na (R_{Na}), and when RBF decreased under 30% of control value, E_{PAH} showed to fall and FF to rise. Severe decrease of GFR caused oliguria. Following progressive elevation of renal venous pressure (RVP), RBF showed to decrease, FF to rise, ΔO_2 to increase and R_{Na} to fall.

RBF, GFR, urine volume and C_{Na} showed no change or slight increase in mild anoxic anoxia, they decreased, however, in severe anoxia.

Renal O_2 consumption was observed to be maintained normal unless RBF decreased under 30% of control value or below, because renal ΔO_2 rised compensationally as renal O_2 supply decreased.

No relation was found between renal glucose supply and consumption, and no definite changes were observed in renal glucose metabolism by ischemia, congestion or anoxia.

Proteinuria was found to occur, both when renal O_2 supply decreased under 30% of control value by decrease of RBF or by fall of renal arterial O_2 content, and when RVP rised over about 250mm H_2O .

It was suggested that decrease of renal O_2 supply and elevation of RVP might be both causative factors of proteinuria independent with each other.

Minimum glomerular protein content (Min. G. prot.) was observed to rise before proteinuria became manifest, and it was presumed that proteinuria in these cases was caused by way of elevation of glomerular permeability to protein.

In these experimental proteinuria A/G ratio of urinary protein and C_{Al}/C_{Gl} showed remarkable rise as compared to normal control values.

It was further noted in discussion that some clinical findings could be explained by these experimental results.

序 言

1944年, Warren¹⁾ および Bradley によつて始められた腎静脈カテーテル法は, 腎循環と代謝の検索に新たな手がかりを与えた. すなわち腎静脈に静脈カテーテルを挿入し, 動脈血と同時に腎静脈血を採取することにより, 腎循環と代謝の様相を直接観察することができ, すでに本法による若干の研究報告が見出される. わが国においても, 大島²⁾, 美甘³⁾, 上田⁴⁾, 川本⁵⁾ らにより, 腎動静脈血酸素較差, パラアミノ馬尿酸ソーダ除去率, 腎性昇圧物質, 腎酸素消費量, また薬剤の影響にかんしての研究報告が見られる. しかしながら腎虚血, 腎鬱血, アノキシアの際に腎循環と代謝がいかなる影響を受けるかにかんし, 腎静脈カテーテル法を用いて研究した報告はまだ見られない. また腎循環と蛋白尿発生との関係についてすでに若干の研究が見出されるが, 腎静脈カテーテル法により腎代謝との関連において, この問題を研究した報告はまだ見られない. 著者は, 犬につき腎静脈カテーテル法を使用し, 腎虚血, 腎鬱血およびアノキシアが, 腎の血行動態, 酸素代謝ならびに糖, Na および K 代謝にいかなる影響をおよぼすかを観察し, またこれらの腎循環の異常と蛋白尿との関係を観察し, 蛋白尿発生機序にかんし考察を加えた.

実験方法

体重 8~18kg の雌雄種犬, 合計 32 頭を使用し, 12 頭 ($I_1 \sim I_{12}$) につき腎虚血を, 14 頭 ($S_1 \sim S_{14}$) につき腎鬱血を, 6 頭 ($A_1 \sim A_6$) につきアノ

附 図

キシアを実験的に起さしめ, その影響を観察した. まずペントバルビタール麻醉下に開腹, 右腎摘出後, 神経の影響を除外するために, 左腎神経叢を除去し, 頸静脈あるいは右腎静脈を通して左腎静脈に静脈カテーテル (USCI X-RAY 製, No. 7) を挿入した. また膀胱上部において左輸尿管にポリエチレン製カテーテルを挿入, 輸尿管尿を採取した.

腎虚血は Goldblatt 法にしたがい, 予め左腎動脈に附図のごとき微動クレン

メを装着し, 外部より段階的にこれを狭窄して起さしめた. 腎鬱血は同様なクレンメを腎静脈の静脈カテーテル先端よりも中枢側, もしくは下空静脈の腎静脈分岐部直上に装着し, 外部より段階的にこれを狭窄して起さしめた. 腎鬱血の実験においては, 腎静脈カテーテルに水マンومترを連結して, 腎静脈圧 (RVP) を測定した. アノキシアは, 気管切開より気管を通じて3~5%の酸素含有窒素と少量の空気を吸入せしめて起した.

肘静脈より PAH を含むリンゲル液あるいは5%ブドウ糖液を持続点滴し, 標準 PAH クリアランス法により, PAH・クリアランス (C_{PAH}) を

測定した。採血は、腎静脈カテーテルを通し腎静脈血を、股動脈穿刺により動脈血をパラフィン・臘封入注射器内に同時に採取した。腎静脈血であることは実験終了後再び開腹してこれを確かめ、また PAH 除去率 (E_{PAH}) よりこれを確認した。

動脈血および腎静脈血の PAH 濃度をそれぞれ A および R とすれば、 $E_{PAH} = \frac{A-R}{A}$ であり、腎血流量 (RBF) は $RBF = \frac{C_{PAH}}{E_{PAH}} \times \frac{100}{100-Ht}$ (Ht: ヘマトクリット値) によりこれを算出した。糸球体濾過値 (GFR) は内因性クレアチニン・クリアランス法によつて測定した。犬についてはクレアチニン・クにより GFR を測定し得ることがすでに証明されているからである。

動脈血酸素容量 A_{O_2} (Vol%), 腎静脈血酸素容量 R_{O_2} (Vol%) を Van Slyke 法により測定し、これから腎酸素供給量 $S_{O_2} (=RBF \times A_{O_2})$ (cc/min), 腎動静脈血酸素較差 $\Delta O_2 (=A_{O_2} - R_{O_2})$ (Vol%), 腎酸素消費量 $U_{O_2} (=RBF \times \Delta O_2)$ (cc/min), 腎酸素攝取率 ($\Delta O_2 / A_{O_2}$) (%) を算出した。

ブドウ糖は Somogy あるいは Hagedorn 法により定量し、酸素の場合と同様にして、動脈血糖値 A_G (mg/dl), 腎静脈血糖値 R_G (mg/dl), 腎ブドウ糖供給量 S_G (mg/min), 腎動静脈血糖較差 ΔG (mg/dl), 腎ブドウ糖消費量 U_G (mg/min), および攝取率 $\Delta G / A_G$ (%) を算出した。

血漿および尿 Na, K 濃度は焰光光度計 (Lange 4 型) を使用して定量し、血漿中 Na 濃度 P_{Na} (mEq/L), 尿中 Na 濃度 U_{Na} (mEq/L), Na 排泄量 $U_{Na} V$ (μ Eq/min), Na・クリアランス $C_{Na} (= \frac{U_{Na} V}{P_{Na}})$ (cc/min) を算出した。Na および K の糸球体からの濾過はほぼ完全と見なし得る故に, Na 糸球体濾過量は $GFR \times P_{Na}$, 尿細管における再吸収量は $GFR \times P_{Na} - U_{Na} V$ となる。Na の排泄率 (E_{Na}) および再吸収率 (R_{Na}) は, $E_{Na} = \frac{U_{Na} V}{GFR \cdot P_{Na}}$, $R_{Na} = \frac{GFR \cdot P_{Na} - U_{Na} V}{GFR \cdot P_{Na}}$ であるから, $E_{Na} = \frac{C_{Na}}{GFR}$, $R_{Na} = 1 - E_{Na}$ となる。

K および水についても同様にしてこれらの数量を算出した。

蛋白濃度は, Kingsberry-Clark 氏法によつて定量し, 尿蛋白濃度 U_{pr} (mg/dl), 血清蛋白濃度 P_{pr} (mg/dl), 蛋白クリアランス $C_{pr} (= \frac{U_{pr} V}{P_{pr}})$ を算出し, さらに Chinard⁶⁾ の最小糸球体濾液蛋白濃度 $Min.G.pr. (= \frac{U_{pr} V}{GFR} \times 100)$ (mg/dl) を算出した。この Min.G.pr. は, 尿細管において蛋白の再吸収が全く行われないと仮定した場合の, 糸球体濾液中の蛋白濃度を示し, 糸球体における蛋白透過性を表現するものと見られる。

血清および尿蛋白分割は尿を濾過し, 蒸溜水透析後, 氷結真空乾燥法によつてこれを濃縮したものにつき, 濾紙電気泳動法により測定した。すなわち pH 8.6 のバルビタール緩衝液にて約 10 時間泳動を行い, アミド・シユワルツ 10B で染色した。血清および尿蛋白分割を求めた後, C_{pr} と同様にしてアルブミン・クリアランス C_{Al} , グロブリン・クリアランス C_{Gl} を算出し, C_{Al}/C_{Gl} を求めた。 C_{Al}/C_{Gl} は C_{pr}/GFR と共に腎の蛋白透過性の検索に有用な示標となる事が知られている⁶⁾。

実験結果

I 腎血行動態

1) 腎虚血 (表 1). 腎動脈を狭窄することにより, RBF が減少するとともに GFR もこれに伴つて減少することが見られた。(図 1). また RBF が約 30~40% 以下に減少した場合, E_{PAH} の進行性の減少が見られた (図 2). FF は RBF が 30% 以下に減少した場合に上昇を示した (図 3). 尿量は GFR の減少に伴つて減少し, GFR が 15% 以下に減少した場合には尿量は殆ど 20% 以下に低下し, 極度の乏尿が見られた (図 4).

2) 腎鬱血 (表 2). RVP が 100~200mmH₂O の範囲においては, RBF はその大部分が正常範囲 ($\pm 30\%$) に留まるが, RVP が約 250mmH₂O を超えて上昇した場合には, RBF もまた漸次減

表 1. 腎虚血時における腎血行動態と蛋白尿

Na		RBF (%Control)	RBF (%Control)	Δ (%Control)	GFR (%Control)	F.F. (%Control)	EPAH (%Control)	U _{Pr} (mg/dl)	U _{Pr} (mg/dl)	U _{Pr} (mg/dl)
I ₁	1	73.6	12	0.27	120	0.22	120	0.07	0.07	0.08
	2	0.9	12	0.05	0.8	0.52	7.75	0.36	119	6.2
	3	1.6	21	0.02	0.5	0.44	252	0.04	72	7.2
I ₂	1	36.8	59.1	0.82	6.1	0.16	24.8	1.5	0.10	1.6
	2	22.8	58.0	0.62	2.5	0.19	14.4	1.4	0.09	4.3
	3	13.0	33.7	0.09	1.7	0.20	16.7	6.6	0.06	3.3
I ₃	1	10.7	37.4	0.48	1.8	0.26	33.0	3.0	0.14	0.4
	2	6.2	5.8	0.07	1.5	0.41	20.0	2.7	0.02	1.3
I ₄	1	17.5	21.6	0.63	1.7	0.13	55.2	6.3	0.25	4.7
	2	17.8	20.8	0.40	4.9	0.22	42.4	1.23	0.21	4.2
	3	12.7	7.1	0.03	1.8	0.23	42.3	1.88	0.06	3.4
I ₅	1	12.9	63.2	0.12	1.42	0.26	30	0.04	0.3	0.3
	2	81.5	46.9	0.09	5.6	0.22	124	0.12	0.7	2.0
	3	55.7	43.2	0.05	3.1	0.13	109	0.05	1.7	1.7
I ₆	1	12.7	41.8	0.64	9.7	0.14	42.0	9.4	0.47	5.4
	2	53.1	34.5	0.49	7.0	0.29	34.6	1.42	0.70	10.2
	3	43.8	23.8	0.24	4.1	0.24	24.0	3.79	0.91	22.2
I ₇	1	16.4	5.5	0.42	1.37	0.14	27.4	3.9	0.16	1.2
	2	9.0	6.7	0.08	3.2	0.49	46.5	11.60	0.89	27.0
	3	30.8	18.8	0.09	7.4	0.40	13.7	10.20	0.91	12.2
I ₈	1	29.0	58.0	0.71	1.65	0.10	61	0.04	0.26	0.26
	2	16.8	30.2	0.13	1.03	0.20	63.5	1.24	0.47	1.60
	3	87.6	22.4	0.10	5.3	0.14	61.0	9.56	2.55	8.8
I ₉	1	24.9	74.6	0.78	1.30	0.12	41.5	2.77	1.63	4.8
	2	18.4	26.2	0.40	6.8	0.16	42.6	2.24	0.90	3.2
	3	95.0	27.6	0.43	5.6	0.14	35.4	1.60	0.69	1.9
I ₁₀	1	10.3	120	0.24	1.64	0.29	65.5	1.42	0.37	2.3
	2	24	122	0.40	1.80	0.26	71.4	1.09	0.44	2.4
	3	12.6	122	0.40	1.80	0.26	71.4	1.09	0.44	2.4
I ₁₁	1	21.0	56.7	0.47	1.69	0.16	45.9	1.92	0.46	3.5
	2	11.4	26.0	0.19	1.30	0.24	61.3	3.4	0.76	5.8
	3	14.9	24.0	0.18	1.34	0.27	53.8	3.5	0.63	4.7
I ₁₂	1	23.4	77.9	0.75	1.49	0.15	43.7	1.8	0.12	0.6
	2	18.6	65.7	0.65	1.23	0.14	42.0	7.7	0.29	2.4
	3	17.1	71.6	0.24	1.6	0.08	17.5	8.4	0.20	2.7

図 1. 腎虚血における RBF と GFR の関係 (RBF, GFR とも %Control で示す)

少する傾向が見られた。しかし高度の腎鬱血に際しても RBF の 20% 以下への減少は見られなかつた (図 5, 表 2)。また RVP と RBF の間に必ずしも一様な平行関係は認められなかつた (図 5)。GFR は腎鬱血がかなり強くなる迄, 比較的減少せずに維持される傾向が多く, RVP 250mmHgO

図 2. 腎虚血, 腎鬱血, およびアノキシアにおける RBF 減少率と PAH 除去率 (%Control) の関係

図 3. 腎虚血における RBF 減少率と FF の関係

以下では殆ど減少を見なかつた。したがって FF は一般に上昇傾向を示した (表 2)。E_{PAH} は RVP が軽度上昇しても低下せず (S_{4, 5, 6, 7, 10, 11, 14}), 300mmHgO 以上に上昇し RBF が減少するにおよんで低下する傾向が見られた (S_{5, 6, 7, 8, 9})。また尿量は鬱血が加わるとともに減少した。

図 4. 腎虚血における GFR 減少率と尿量減少率の関係

図 5. 腎鬱血における腎静脈圧と RBF 減少率の関係

3) アノキシア (表 3). RBF および GFR は、腎酸素供給量が 50% 程度に減少する迄では不変あるいは増加の傾向 ($A_{2,3,5}$) を示し、アノキシアの程度がさらに高度になると進行性に減少する事が見られた (表 3, 図 6). FF は比較的恒常の値を示し、尿量は較度のアノキシアにおいては増加する場合が見られたが、アノキシアが増すにしたがつて進行性の減少を示した (表 3). 尿量の増加は RBF および GFR の増加した際に多く見られたが、また RBF, GFR が不変あるいは減少した際にも増加を見た場合があつた ($A_{1,6}$). E_{PAH} の下降した例は認められなかつた。

Ⅱ 腎酸素代謝 (表 4).

犬 13 頭における腎動静脈血酸素較差の前値は

表 2. 腎鬱血における血行動態と蛋白尿

No.	RVP (mmHg)	V (cc/min)	RBF (cc/min)	GFR (cc/min)	FF	E_{PAH} (%)	U_{pr} (%)	$U_{pr}V$ (cc/min)	$U_{pr}V$ (cc/min)	$U_{pr}V$ (cc/min)
S ₁	1	0.23	70	11.1	0.33	55.5	31	0.07	0.7	0.7
	2	0.20	72	11.0	0.32	60.3	41	0.08	0.7	0.7
	3	0.15	81	10.5	0.27	60.3	59	0.09	0.9	0.9
S ₂	1	0.10	12	1.9	0.31	61.2	3070	3.07	1.6	1.6
	2	0.44	170	107	0.13		484	2.15	20.1	20.1
	3	0.26	128	135	0.21		286	0.76	5.5	5.5
S ₃	1	0.09	66	10.5	0.28		239	0.21	2.0	2.0
	2	0.13	188	180	0.20		575	0.03	0.3	0.3
	3	0.09	116	118	0.21		575	0.79	6.2	6.2
S ₄	1	0.14	117	118	0.21		6	0.03	0.3	0.3
	2	0.55	67	119	0.33		6	0.03	0.3	0.3
	3	0.27	53	100	0.35		53	0.15	1.4	1.4
S ₅	1	0.22	64	106	0.31		474	0.14	1.3	1.3
	2	0.42	197	225	0.33		66	0.28	1.7	1.7
	3	0.20	150	211	0.29		151	0.31	1.5	1.5
S ₆	1	0.18	184	327	0.36		382	4.08	21	21
	2	0.14	122	224	0.37		311	9.68	132	132
	3	0.14	56	85	0.50		142	81.00	113	113
S ₇	1	0.27	40	63	0.29		103	4820	318	318
	2	0.42	131	162	0.12		135	0.57	35	35
	3	0.30	100	149	0.30		365	4.07	24	24
S ₈	1	0.18	106	54	0.29		387	2.06	0.47	0.47
	2	0.14	81	89	0.21		297	3980	5.42	5.42
	3	0.14	40	47	0.20		169	6350	8.90	8.90
S ₉	1	0.12	233	318	0.22		720	50	0.99	0.99
	2	0.72	291	242	0.17		700	74	0.53	0.53
	3	0.31	234	252	0.22		585	254	0.77	0.77
S ₁₀	1	0.17	184	195	0.21		460	499	0.83	0.83
	2	0.26	162	163	0.28		500	19	0.05	0.05
	3	0.20	165	210	0.34		516	53	0.11	0.11
S ₁₁	1	0.15	137	130	0.26		422	110	0.12	0.12
	2	0.20	138	138	0.28		426	585	1.20	1.20
	3	0.21	131	150	0.33		394	1220	2.68	2.68
S ₁₂	1	0.23	120	106	0.25		370	1070	2.44	2.44
	2	0.23	174	246	0.30		605	835	1.90	1.90
	3	0.13	72	47	0.14		397	1690	2.20	2.20
S ₁₃	1	0.21	376	220	0.12		558	45	0.09	0.09
	2	0.23	159	159	0.19		622	300	0.68	0.68
	3	0.16	205	184	0.17		605	637	1.01	1.01
S ₁₄	1	0.77	276	160	0.15		48	0.37	2.3	2.3
	2	0.85	243	104	0.11		535	35	0.30	0.30
	3	0.25	107	68	0.17		642	730	4.33	4.33
S ₁₅	1	0.24	251	141	0.14		44	0.15	1.1	1.1
	2	0.51	304	196	0.16		710	31	0.16	0.16
	3	0.80	172	140	0.18		81	0.73	5.2	5.2
S ₁₆	1	0.69	86	114	0.25		610	316	2.14	2.14
	2	0.30	250	145	0.12		64	0.19	1.3	1.3
	3	0.18	226	185	0.16		905	139	0.25	0.25
S ₁₇	1	0.20	240	198	0.17		960	265	0.62	0.62
	2	0.33	240	165	0.14		960	512	3.1	3.1
	3	0.33	240	165	0.14		960	512	3.1	3.1

0.75~2.91Vol%, 腎酸素供給量は 15.3~67.9cc/min, 腎酸素消費量は 1.75~5.08cc/min, 腎酸素攝取率は 5.5~17.6% であつた。

腎虚血時, RBF の減少に伴ない, 腎動静脈血酸素較差は 1.2~3.8 倍に上昇することが見られた (図 8). この結果, RBF が減少するにも拘らず, 腎酸素消費量は比較的变化なく維持される傾向を示し, RBF が 50% 以下に減少すると漸く減少する傾向を見た (図 9). またこの際 RBF の減少に伴ない, 腎酸素攝取率の著明な上昇が認められた (図 10).

腎鬱血においても, RVP の上昇に伴ない腎酸素較差は上昇するが, 同時に RBF の減少をも認めた (表 4). 腎酸素攝取率は上昇し (表 4), 腎酸素消費量は比較的变化なく (図 11), 高度の腎鬱血に際してだけ減少する場合もあつた (S_{11}).

アノキシアで動脈血酸素容量が低下した場合

表 3. アノキシアにおける腎血行動態と蛋白尿

No.		AO ₂ (vol %)	V ₁ (cc/min)	RBF (cc/min)	GFR (cc/min)	FF (%)	So ₂ (%)	EpAH (%)	Upv (mg/dl)	UpvV (mg/min)	UpvV GFR×100 (mg/dl)
A ₁	1	13.83	0.47	193	15.4	0.12	26.7	6.71	85	0.41	2.7
	2	11.72	0.25	41.2	4.2	0.17	4.8	6.64	160	0.39	9.4
	3	8.30	0.88	45.5	6.2	0.11	7.9	6.05	52	0.45	7.3
A ₂	1	18.10	0.81	292	18.7	0.19	52.8	4.93	15	0.13	0.7
	2	6.10	0.08	1.87	1.7	0.19	1.1	4.40	25	0.02	1.8
	3	8.01	0.81	34.7	22.8	0.14	2.98	4.68	36	0.29	7.7
A ₃	1	14.95	0.15	102	12.0	0.20	19.3	6.12	500	0.73	6.1
	2	2.56	0.21	140	15.3	0.19	17.6	6.10	328	0.68	4.4
	3	0.67	0.12	5.96	6.0	0.17	6.4	5.02	400	0.48	8.0
A ₄	1	17.20	0.42	274	38.0	0.26	47.1	6.51	(-)	(-)	(-)
	2	14.67	0.38	23.8	40.4	0.32	34.9	7.57	(-)	(-)	(-)
	3	5.51	0.41	21.3	33.5	0.29	33.0	7.67	(-)	(-)	(-)
A ₅	1	16.6	0.85	388	48.9	0.25	64.4	(-)	(-)	(-)	(-)
	2	14.2	0.86	468	28.4	0.12	66.5	(-)	(-)	(-)	(-)
	3	13.1	1.34	464	49.0	0.21	60.8	(-)	(-)	(-)	(-)
	4	(-)	1.01	646	53.2	0.16	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	5	(-)	1.45	716	58.6	0.16	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	6	(-)	0.29	38.7	45.2	0.23	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
A ₆	1	9.0	0.26	59.4	33.9	0.11	53.5	(-)	(-)	(-)	(-)
	2	4.7	0.02	1.52	1.8	0.15	7.1	800	0.18	1.6	(-)
	3	13.5	0.56	190	18.8	0.10	36.7	34	0.17	0.9	(-)
	1	9.0	2.21	93	18.1	0.19	12.0	(-)	46	1.06	5.6
	2	7.2	0.26	26	2.7	0.15	1.9	363	0.94	34.8	(-)

表 1, 2, 3 において

I...腎虚血 S...腎鬱血 A...アノキシアの実験を示し, 数字は犬の番号を示す. V₁ は侵襲前値 V₂ は腎静脈狭窄による腎鬱血前の値を示す. 1 以下の番号はそれぞれの侵襲時の測定を示す.

RBF...腎血流量(cc/min) RBF%...腎血流量の減少率(%) GFR...糸球体濾過率(cc/min) V...尿量(cc/min) FF...濾過比 EpAH...PAH 除去率(%) RVP...腎静脈圧(mmH₂O) Ao₂...動脈血酸素濃度(Vol%) So₂...腎酸素供給量(cc/min) Upv...尿蛋白濃度(mg/dl) UpvV...尿蛋白排泄量(mg/min) UpvV/GFR×100...最小糸球体濾液蛋白濃度 Min. G.prot (mg/dl)

Upv(-) はズルフオサリチル酸による尿蛋白定性試験において陰性なることを示す.

図 6. アノキシアにおける腎酸素供給量減少率と GFR 減少率との関係

も, 腎動静脈酸素較差は上昇する傾向を示し, (図 12), 腎酸素供給量の減少にも拘らず, 腎酸素消費量は比較的变化を示さないが (図 9), アノキ

表 4. 腎虚血, 腎鬱血, アノキシアにおける酸素代謝
腎 虚 血

No.		RBF (cc/min)	RBF%	AO ₂ (vol %)	ΔO ₂ (vol %)	So ₂ (cc/min)	UO ₂ (cc/min)	ΔO ₂ (%)
I ₈	1	168	580	15.94	1.22	2685	2.05	7.65
	2	876	302	15.57	1.56	1964	2.59	19.65
	3	650	224	14.30	2.22	9.10	1.44	15.2
I ₉	1	184	740	16.87	1.01	31.04	1.86	6.02
	2	850	282	17.06	2.41	10.21	2.10	12.6
	3	937	276	16.55	1.73	15.51	1.62	10.4
I ₁₀	1	103	1653	2.91	1.703	2.00	1.76	(-)
	2	124	120	16.62	2.88	20.88	3.56	17.1
	3	120	122	14.35	3.01	18.01	3.78	30.0
I ₁₁	1	119	56.7	22.58	1.47	26.87	1.75	6.51
	2	546	26.0	22.09	1.82	12.04	1.90	8.70
	3	505	24.0	20.83	2.40	10.52	1.21	1.5
I ₁₂	1	180	77.9	15.08	0.85	28.05	1.60	5.70
	3	171	71.6	14.08	3.25	12.37	5.50	22.7

RVP
(mmH₂O) 腎 鬱 血

No.		RBF (cc/min)	RBF%	AO ₂ (vol %)	ΔO ₂ (vol %)	So ₂ (cc/min)	UO ₂ (cc/min)	ΔO ₂ (%)
S ₉	1	194	105	17.37	2.19	30.20	3.82	12.6
	2	92	286	16.99	4.49	17.20	3.23	26.4
S ₁₀	1	376	233	18.06	0.99	67.91	3.72	5.46
	2	159	410	18.04	1.83	38.68	2.91	10.1
	3	205	422	19.01	1.93	38.97	3.96	10.2
S ₁₁	1	243	145	23.03	1.48	55.94	3.60	6.43
	2	107	242	22.05	2.68	24.24	2.87	11.8
S ₁₃	1	172	420	13.94	0.75	23.98	1.29	5.38

So₂% アノキシア

No.		So ₂ %	So ₂ %	So ₂ %	So ₂ %	So ₂ %	So ₂ %	So ₂ %
A ₁	1	193	1583	1.94	26.65	3.74	1.66	34.4
	2	412	175	4.04	4.84	1.66	3.48	5.54
	3	965	267	7.95	3.61	7.67	3.31	41.8
A ₂	1	292	18.10	1.74	52.80	5.08	9.51	(-)
	2	1.87	6.10	1.97	1.13	0.17	3.23	(-)
	3	34.7	56.5	8.01	1.83	29.80	6.35	27.9
A ₃	1	102	14.96	2.46	15.26	2.53	1.65	(-)
	2	140	125.8	1.88	17.61	2.63	1.49	(-)
	3	336	41.7	10.67	2.07	6.36	1.23	15.4
A ₄	1	274	1720	1.64	47.13	4.50	9.53	(-)
	2	238	74.2	14.65	1.25	34.91	2.98	6.22
	3	213	73.2	15.51	1.74	33.04	2.75	11.1
A ₆	1	190	135	36.7	(-)	(-)	(-)	(-)
	2	43	32.7	4.0	12.0	(-)	(-)	(-)
	3	26	5.2	7.2	1.9	(-)	(-)	(-)

No. 及び略語は表 1~3 参照

UO₂...腎酸素消費量 (cc/min)ΔO₂...腎酸素摂取率(%)ΔO₂...腎動静脈酸素較差 (Vol%)So₂%...腎酸素供給量減少率(%)

図 7. アノキシアにおける腎酸素供給量の減少率と尿量および Na, K-クリアランス増減率の関係

図 8. 腎虚血における RBF 減少率と腎酸素較差の関係

図 10. 腎虚血における RBF 減少率と腎酸素摂取率との関係

図 9. 腎虚血およびアノキシアにおける腎酸素供給量の減少率と腎酸素消費量減少率との関係

図 11. 腎鬱血における腎静脈圧の上昇と腎酸素消費量増減率との関係

図 12. 腎酸素供給量の減少率と腎酸素摂取率との関係

シアが高度となり、RBF が減少を示す場合は RBF とともに減少することが見られた。この場合にも腎酸素摂取率は腎酸素供給減少に伴ない著明な上昇を示した (図 13)。

■ 腎ブドウ糖代謝 (表 5)

13 頭の犬における腎動静脈ブドウ糖較差の前値は、 $34 \sim 11 \text{ mg/dl}$ 、腎糖供給量は $727 \sim 108 \text{ mg/min}$ 、腎糖摂取量は $65.5 \sim 17.7 \text{ mg/min}$ 、腎糖摂取率は $14.9 \sim 19.3\%$ であった。而して腎虚血、腎

図 13. 腎虚血およびアノキシアにおける腎酸素供給量の減少率と腎酸素較差との関係

図 14. 腎虚血腎鬱血およびアノキシアにおける RBF 増減率と腎糖較差との関係

図 15. 動脈血糖値と腎糖較差との関係

表 5. 腎虚血, 腎鬱血, アノキシアにおけるブドウ糖代謝

腎 虚 血						
No.	RBF (% $\pm$ SE)	RBF%	AG (mg/dl)	ΔG (mg/dl)	SG (mg/min)	UG (mg/min)
I ₈	1 166	580	253	0	433	0
	2 876	302	200	0	175	0
	3 650	224	143	4	40	26
I ₉	1 184	740	275	2	506	37
	2 950	282	252	18	239	171
	3 937	276	102	8	46	72
I ₁₀	1 103	120	226	17	233	175
	2 124	120	193	-8	239	-99
	3 126	122	116	4	146	50
I ₁₁	1 119	567	91	11	108	131
	2 549	260	94	-9	52	49
	3 505	240	91	-5	46	-25
I ₁₂	1 186	779	238	16	443	298
	2 171	716	113	12	193	205

RVP 腎 鬱 血 (mmHg)						
No.	RBF (% $\pm$ SE)	RBF%	AG (mg/dl)	ΔG (mg/dl)	SG (mg/min)	UG (mg/min)
S ₉	1 174	105	205	5	357	87
	2 72	286	279	-26	201	-177
S ₁₀	1 376	233	167	4	628	150
	2 159	410	167	-3	266	-48
	3 265	422	183	-7	375	144
S ₁₁	1 243	145	243	-6	255	146
	2 107	297	187	-8	200	-86
S ₁₃	1 172	420	162	11	279	189

SO2% アノキシア						
No.	RBF (% $\pm$ SE)	RBF%	AG (mg/dl)	ΔG (mg/dl)	SG (mg/min)	UG (mg/min)
A ₁	1 193	228	34	439	655	149
	2 412	182	37	139	152	69
	3 965	289	30	258	0	0
	4 952	297	337	53	0	0
A ₂	1 292	249	16	727	467	643
	2 167	237	16	44	12	769
	3 347	565	-18	600	-35	-088
A ₃	1 102	187	-1	191	182	707
	2 140	1155	12	258	112	583
	3 596	417	102	102	12	117
A ₄	1 274	100	4	294	110	400
	2 274	742	10	212	238	112
	3 213	702	75	160	298	187

No. 及び略語は表 1, 2, 3, 参照

AG.....動脈血糖値 (mg/dl)

 ΔG腎動静脈糖較差 (mg/dl) $\frac{\Delta G}{AG}$腎糖攝取率 (%)

SG.....腎糖供給量 (mg/min)

UG.....腎糖消費量 (mg/min)

鬱血, アノキシアにおいて RBF と ΔG との間に一様な関係を見ず (図 14), また動脈血糖値 (AG) と ΔG との間にも関係を認めなかつた (図 15). さらに腎糖供給量と腎糖消費量あるいは腎糖攝取率との間にも特別な関係を見出し得ず, また腎静脈圧上昇, 腎酸素供給量減少の影響についても特徴を認めなかつた (表 5).

IV 腎 Na, K 代謝 (表 6, 7, 8)

腎虚血において RBF 減少に伴ない, 尿量は減少を示し (表 6), 同時に尿細管 Na 再吸収率の低下する傾向が認められたことが注目される (図 16). このため Na 排泄率 (E_{Na}) は上昇し, したがって RBF および尿量が減少するにも拘ら

表 6. 腎虚血における電解質代謝

No.	RBF (%min)	GFR (%min)	V (%min)	C _{Na} (%min)	C _K (%min)	E _{Na} (%)	R _{Na} (%)	E _K (%)	R _K (%)	$\frac{C_K}{C_{Na}}$
I ₂	385	61	175	142	29	117	883	24	76	17
	228	28	082	054	54	228	772	190	-90	8
	228	25	062	045	46	180	820	180	-80	11
I ₃	107	17	009	006	16	35	965	69	31	25
	401	68	073	018	38	24	976	57	43	23
	62	15	007	003	03	21	979	4	96	10
I ₄	195	57	063	002	64	02	998	24	76	338
	378	34	040	002	22	04	996	40	60	90
	364	49	017	003	18	06	994	36	64	51
I ₅	129	142	012	004	34	002	998	24	76	985
	815	111	015	016	53	02	998	48	52	336
	605	50	009	076	31	14	986	56	44	41
I ₆	129	97	064	004	18	04	996	19	81	44
	531	54	050	015	51	16	982	60	40	34
	438	70	049	010	32	14	986	52	48	32
I ₇	164	137	042	016	85	12	988	31	69	53
	90	29	008	006	27	21	979	93	7	45
	110	32	008	005	31	17	983	95	5	57
I ₈	290	165	071	010	47	06	994	28	72	46
	168	141	021	023	65	16	984	46	54	29
	876	103	013	026	53	25	975	51	49	21
I ₁₀	103	164	024	043	59	26	974	36	64	14
	24	185	017	048	76	26	974	41	59	19
	126	180	040	055	73	31	969	40	60	13
I ₁₁	210	169	047	010	80	06	994	48	52	80
	119	132	024	035	57	25	975	43	57	17
	546	130	019	030	50	23	977	38	62	18
I ₁₂	305	134	019	029	52	22	978	39	61	19
	239	99	075	007	121	04	995	61	39	10
	186	147	065	043	125	29	971	85	15	29
I ₁₃	157	123	038	030	95	25	975	79	23	31
	171	96	024	019	46	25	975	60	40	25

表 7. 腎鬱血における電解質代謝

No.	RVP (mmHg)	RBF (%min)	GFR (%min)	V (%min)	C _{Na} (%min)	C _K (%min)	E _{Na} (%)	R _{Na} (%)	E _K (%)	R _K (%)	$\frac{C_K}{C_{Na}}$
S ₁	70	111	023	005	47	02	998	13	87	78	
	72	119	020	006	50	02	998	42	58	83	
	62	105	015	004	47	02	998	44	56	117	
S ₃	188	180	013	012	29	11	989	25	75	24	
	116	118	009	014	38	16	984	32	68	20	
	17	118	014	019	38	16	984	32	68	20	
S ₅	160	97	022	022	42	10	990	19	81	19	
	252	50	011	020	15	40	985	24	76	27	
	252	164	027	018	006	60	04	996	10	90	100
S ₆	300	122	014	006	36	08	992	16	84	60	
	335	56	014	011	10	25	975	11	89	9	
	375	40	007	009	07	36	964	12	88	8	
S ₇	180	137	042	005	30	03	997	31	69	60	
	273	100	030	013	160	09	991	50	50	123	
	273	106	018	018	125	12	986	52	48	64	
S ₇	112	268	017	010	95	23	977	49	51	95	
	238	261	072	029	125	12	982	52	48	43	
	258	234	031	017	111	34	986	49	51	65	
S ₈	127	162	026	009	12	05	995	55	45	106	
	235	155	020	009	126	04	996	77	23	147	
	287	97	015	004	153	03	997	73	27	382	
S ₉	321	138	020	008	101	06	994	76	22	126	
	397	131	021	004	40	03	997	27	73	100	
	404	120	023	004	35	04	996	33	67	88	
S ₁₁	105	174	023	061	86	25	975	35	65	14	
	286	72	013	012	46	25	975	90	10	26	
	276	160	079	009	53	05	994	33	67	59	
S ₁₃	145	243	085	032	51	30	970	49	51	16	
	242	107	025	016	42	24	976	61	39	27	
	172	140	080	016	44	11	989	31	69	26	
S ₁₄	200	86	059	054	32	47	953	14	86	6	
	250	145	030	007	72	05	995	50	50	103	
	172	246	185	023	71	16	984	38	62	31	
S ₁₄	278	240	196	020	039	66	969	39	61	22	
	400	240	165	033	93	36	964	56	44	16	

ず, C_{Na} は増加する場合も減少する場合も見られ, Na 排泄を一定に保たんとする傾向がある。ただし RBF が高度に減少した場合には C_{Na} の減少する傾向を認めた(表 6)。K についても, RBF,

表 8. アノキシアにおける電解質代謝

No.	AO ₂ (Vol%)	RBF (%min)	GFR (%min)	V (%min)	C _{Na} (%min)	C _K (%min)	E _{Na} (%)	R _{Na} (%)	E _K (%)	R _K (%)	$\frac{C_K}{C_{Na}}$
A ₁	1383	193	154	047	039	48	25	975	31	69	12
	1175	412	42	025	006	14	14	986	33	67	23
	795	965	63	050	016	16	28	972	26	74	9
A ₂	830	955	67	088	027	43	45	955	69	31	16
	1810	242	187	081	055	78	39	961	42	58	14
	610	187	17	008	008	11	48	952	69	31	14
A ₃	801	347	226	081	085	105	37	963	46	54	12
	1496	102	120	015	022	64	18	982	53	47	29
	1258	140	153	021	035	107	23	977	70	30	31
A ₄	067	576	60	012	003	07	06	994	77	23	15
	1720	274	380	042	060	88	16	984	23	77	15
	1467	236	404	038	080	106	20	980	26	74	13
A ₅	1551	213	335	041	080	127	24	976	41	59	17
	166	388	487	085	149	79	31	969	3	97	5
	142	466	284	086	173	108	71	931	53	47	9
A ₆	131	464	470	134	194	114	41	959	5	95	0
	664	532	101	196	119	37	967	5	95	0	0
	716	566	145	195	140	33	967	5	95	0	0
A ₆	90	594	459	029	051	64	11	989	4	96	7
	47	594	339	026	054	81	15	982	3	97	15
	135	196	118	002	008	19	06	992	24	76	23
A ₆	135	196	118	002	008	19	06	992	24	76	23
	90	594	459	029	051	64	11	989	4	96	7
	47	594	339	026	054	81	15	982	3	97	15

RBF...腎血流量(cc/min) RVP...腎静脈圧(mmHg) AO₂...動脈血酸素容量(Vol%) GFR...糸球体濾過値(cc/min) V...尿量(cc/min) C_{Na} , C_K ...ナトリウム(カリウム)クリアランス(cc/min) E_{Na} , E_K ...ナトリウム(カリウム)排泄率(%) R_{Na} , R_K ...ナトリウム(カリウム)再吸収率(%) $\frac{C_K}{C_{Na}}$...カリウム・ナトリウム・クリアランス比

図 16. 腎虚血における RBF 減少率と Na 再吸収率との関係(矢印は例 I₇ における R_{Na} の低下を示す)

尿量の減少に伴ない尿細管 K 再吸収率の低下する傾向を認めたが、 C_K の減少は C_{Na} の減少よりも高度であり、したがって C_K/C_{Na} は低下を見る場合が多かった。

腎鬱血において RVP の上昇とともに、RBF、尿量は減少に傾き、 R_{Na} は腎虚血と同じく低下し、 C_{Na} に一定の傾向を取らせなかつた。K については R_K は一定の傾向を示さず、 C_K は減少する場合が多く、 C_K/C_{Na} は一定の傾向を示さなかつた (表 7)。

アノキシアにおいては、RBF および尿量は増加する場合と減少する場合があることはすでに述べたが、 R_{Na} は一般に低下の傾向を示し、このため C_{Na} は特に尿量増加例では著明に増加することが見られた (図 7)。 R_K も同様に低下する傾向を示し、 C_K は増加する場合が多かった (表 8)。高度のアノキシアにおいて尿量が減少した場合には、 C_{Na} 、 C_K も減少を示した (図 7)。

V 蛋白尿 (表 1, 2, 3)

腎虚血において RBF が前値のやく 30% 以下に減少した場合、殆ど全例において蛋白尿の出現を認めた (図 17)。蛋白尿の程度は RBF の減少に伴ない増強する傾向を認めたが、RBF の減少率

図 17. 腎虚血における RBF 減少率と尿蛋白濃度との関係 (I_9 , I_{10} は虚血前より尿蛋白反応陽性の例 矢印は RBF 減少に伴う Upr の変化を示す)

と、尿蛋白濃度、尿蛋白排泄量との間に平行関係を認めることは出きなかつた。この場合、最小糸球体蛋白濃度 (Min G prot) は RBF が減少するに伴ない全例が上昇を示した。特にこの Min Gprot の上昇は、蛋白尿の発現以前よりすでに見られることが注目された (図 18)。蛋白尿を認めた例で

図 18. 腎虚血における RBF 減少率と Min. G prot との関係 (I_9 , I_{10} は虚血侵襲前より尿蛋白反応陽性の例)

図 19. 腎鬱血における腎静脈圧と尿蛋白濃度との関係 (S_6 , S_9 は鬱血前より尿蛋白反応陽性の例 矢印は RVP 上昇に伴う Upr の変化を示す)

は Min G prot は3以上の値をとり、虚血前の値が殆ど1以下であるのと比較し、明らかに上昇を示した。Min G prot は尿蛋白陽性例においては2~119mg/dlを示した。

腎鬱血では RVP が 250mmH₂O 以上に上昇した場合、殆ど全例に蛋白尿の出現を認め、蛋白尿の程度は RVP の上昇に略々平行する(図19)。しかしこの際、蛋白尿と RBF の著明な減少とが平行しない例が多かったことが注目される(S₃, 5, 6, 7, 8, 10, 14)。Min Gprot は RVP の上昇に伴ない上昇を示し(図20)、尿蛋白陽性例では1.3~189

図20. 腎鬱血における腎静脈圧と Min. G prot との関係 (S₆, S₉は鬱血侵襲前より尿蛋白反応陽性例)

図21. アノキシアにおける腎酸素供給量の減少率と尿蛋白濃度との関係 (A₃はアノキシア前より尿蛋白反応陽性の例)

mg/dl の値を示した。また腎鬱血における尿蛋白濃度は、腎虚血におけるそれより高度の値を示す例が多かった。

アノキシアにおいては、A_{o2} が高度に低下し RBF の減少を来し、腎酸素供給量が前値のやく30% 以下に減少した場合に、蛋白尿の出現を認めた(図21)。アノキシアによる腎酸素供給量低下に伴ない、Min G prot は上昇を示したが、腎虚血および腎鬱血と比較すると上昇は著明でなく、Min G prot は1.6~34.8であつた。

Ⅶ 蛋白分割像および蛋白クリアランス

犬9頭における侵襲前の血清蛋白分割は、全例においてアルブミン50%以下で、A/G 比は1以下を示し、また侵襲前の正常尿に微量含まれる蛋白の A/G 比は、血清のそれよりさらに低く平均0.40なる値を得た。侵襲前の血清および尿蛋白分割の平均値を表9および図22に示した。

腎虚血、腎鬱血およびアノキシアによる蛋白尿では、これにたいし表9のごとくアルブミン分割が増加し、A/G 比は前値より上昇し1~2の範囲

表9. 正常時、腎虚血、腎鬱血、アノキシアにおける血清及び尿蛋白分割

	蛋白分割					Cal/C _{GL}
	Alb. (%)	α-Glob. (%)	β-Glob. (%)	γ-Glob. (%)	A/G	
血清蛋白	36.3	18.1	31.6	14.0	0.57	
正常尿蛋白	28.8	23.1	26.7	21.4	0.40	0.73
腎虚血による尿蛋白	57.4	8.3	20.3	14.0	1.45	3.33
腎鬱血による尿蛋白	54.1	17.8	20.5	7.6	1.21	1.69
アノキシアによる尿蛋白	42.1	17.5	24.4	16.0	0.70	1.60

図22. 血清蛋白及び正常、腎虚血、腎鬱血、アノキシアにおける尿蛋白分割

を示した。C_{AI}/C_{GI} の侵襲前の平均値は 0.43 であつたが、腎虚血、腎鬱血およびアノキシアによる蛋白尿では、いずれも 1 以上の値を示し、アルブミンの透過性がより亢進していることを認めた (表 9)。

考 案

1. 実験条件について

著者は本実験における測定に際して、虚血、鬱血、アノキシア負荷以外に腎循環に影響の可能性ある腎外諸要素を出きるだけ避けるように留意した。すなわち他側腎を摘出することにより他側腎による影響を除き、また腎神経叢除去により、腎神経を介する影響を除外した。さらに開腹手術後 2 時間以上の間隔をおき、麻酔および手術の影響からほぼ復した後に測定を開始した。著者は麻酔薬としてペントバルビタールを用いたが、本剤は腎循環に著明な影響を与えないことが知られている。

腎神経の刺激は RBF, GFR および尿量を減少することが知られているが、本実験ではこれを予め除去してその影響を除くのにつとめた。なおその他に何らかの未知の影響が存在する可能性があるが、これは対照にも共通のものと思われ、対照とした条件負荷前の状態と比較することによつて相殺し得るものと思われる。しかし測定は自然の状態下でなく、生体内では期待されないような実験条件下であることは間違いない。

2. 腎血行動態

(1) 腎虚血の影響

腎動脈狭窄による RBF の減少に伴なつて GFR が減少をました (図 1) が、これは Barber などの成績とほぼ一致している。而してこの際 FF は RBF がやく 30% 以下に減少した後に上昇することが見られた。この所見は、FF が RBF 減少という条件だけによつても上昇し得ることを示している。すなわち RBF の高度の減少を来たした場合、腎は FF の上昇により GFR を維持するように働くわけで、これは腎内調節機序の一つの現われと見る事が出来る (図 3)。

図 2 は RBF が 40~30% 以下に減少した場合に E_{PAH} が進行性に低下する事を示しているが、この所見は大島等²⁾ が腎疾患、高血圧患者につき腎静脈カテーテル法を用いて行なつた研究において、RBF がやく 40% 以下に減少した場合に E_{PAH} の低下が起るとする報告とほぼ一致している。Moyer は腎神経刺激による RBF 減少に際して E_{PAH} の低下を報告しているが、著者の実験結果によれば、E_{PAH} の低下は腎神経を介するものではなく、RBF 減少の結果起つたものと見ることが出来る。すなわち RBF 減少による尿細管細胞の虚血性障害が、その PAH 転送機構を低下せしめることに基因するものと思われる。図 4 は GFR がやく 15% 以下に減少した場合には尿量は殆ど 20% 以下に減少し、乏尿を来たことを示している。この所見は臨床的に腎不全において GFR がやく 20% 以下に減少した場合には乏尿を来たし、代償不全の窒素貯留を来たことが多いという事実に対応するものであろう。尿は元来 GFR に由来するものであるから、GFR の高度の減少が乏尿を招来することは当然と思われる。たゞこの実験において RBF の急性減少に際し、多尿が見られなかつたこと (図 4) は注意すべき点と思われる。すなわちこの所見は、急性腎不全における RBF 減少による極度の乏尿と、代償性多尿を伴わないという事実とを説明するものと考えられる。

(2) 腎鬱血の影響

図 5 は腎鬱血に際し RVP が 100~200mm H₂O の範囲にあるときは RBF は減少をまさず、RVP が 250mm H₂O を超えた場合に RBF もこれに並行して減少することを示している。また表 2 は RVP 上昇に際して、GFR も減少するに至るが、RBF の減少に比して軽度であり、したがつて FF は上昇することを示す。

これらの所見は、Wegria⁷⁾, Feber ならびに Serkurt 等の報告とよく一致している。すなわち RVP が 250mm H₂O 以下においては、RBF, GFR はこれだけでは減少することなく、RVP が 250mm H₂O を超えて上昇した場合に初めて腎循

環の障害を招来するものと思われる。

上述の実験的腎静脈圧上昇による腎循環の影響の所見は、また鬱血性心不全についての Merrill⁸⁾、金子⁹⁾等の報告と一致し、鬱血性心不全の腎循環障害が RVP の上昇に由来することを直接証明するものである。

一方 M: xwell¹⁰⁾によれば、鬱血性心不全では RVP が 250mmH₂O 以下においても腎循環障害を見る場合があるが、この実験的腎鬱血と鬱血性心不全との間における RVP と RBF との関係の差異は、鬱血性心不全においては、RBF の減少が RVP の上昇のみならず心送血量の減少も関与することに基づくものと考えられる。

E_{PAH} は RVP の軽度の上昇では低下せず、300 mmH₂O 以上に上昇した場合に低下することが見られた(表2)。しかしこの際同時に RBF の著明な減少を伴っており、図5に示したごとく、RVP の上昇に伴う E_{PAH} の低下は、RVP 上昇による直接の影響ではなく、RBF 減少に基づくものと思われる。

(3) アノキシアの影響

表3、図6はアノキシアに際し RBF および GFR は、腎酸素供給量が50%程度に減少するまでは不変または増加の傾向を示し、腎酸素供給量の減少がさらに高度になれば、進行性に減少することを示しており、また表3および図7は尿量が軽度のアノキシアでは増加する場合があるが、アノキシアが増すにしたがつて進行性に減少を来すことを示している。一般にアノキシアによる腎循環の影響はアノキシアの強さによつて左右され、軽度のアノキシアでは RBF・GFR・尿量の増加傾向を、高度のアノキシアでは減少を示すものと思われる¹¹⁾。而してアノキシアにおける GFR および尿量は RBF の変化に伴つて変動するものと考えられ、RBF の変化は心送血量の増加または減少に由来するものと思われる。Steele はアノキシアによる RBF の増加に際して心送血量の増加を見てをり、また Motley は高度のアノキシアで心送血量が減少することを報告している。

3. 腎酸素代謝

(1) 犬における腎動静脈血酸素較差と腎酸素消費量

人の腎 ΔO_2 と腎酸素消費量の平均ならびに分布は、Clark¹²⁾、美甘³⁾等によつて報告されているが、著者が13頭の犬で調べた腎 ΔO_2 の前値は 0.75~2.91Vol% の範囲にあり、人における分布と大差ない値を示している。腎酸素消費量は RBF の影響を受け、1.75~5.08cc/min の広い範囲に分布している。

(2) 腎虚血の影響

表4、図8は腎虚血時、RBF の減少に伴つて腎 ΔO_2 は 1.2~3.8 倍に上昇することを示し、この結果図9に見るように、腎酸素消費量は RBF が減少するにも拘らず比較的变化なく維持され、RBF が50%以下に減少した後に減少している。また図10は RBF 減少に際して腎酸素攝取率 ($\Delta O_2/AO_2$) が著明に上昇することを示している。

この成績は Levy の腎動脈狭窄の実験¹³⁾、Dole の出血による RBF の著明な減少時に ΔO_2 の上昇を認めた報告と一致している。すなわち急性腎虚血に際しては、腎 ΔO_2 は上昇し、RBF の減少が高度にならない限り腎酸素消費量は維持される傾向をもつものと思われる。

一方人においては、美甘³⁾、Bradley、Cargill¹⁴⁾、大島²⁾等は、腎炎および高血圧患者において RBF の減少に際して ΔO_2 は上昇せず、腎酸素消費量は RBF には平行して減少すると報告している。この人の場合と、著者の実験における急性腎虚血の場合とで、RBF 減少にたいする ΔO_2 あるいは腎酸素消費量の変化の程度が相違するのは、人における報告の殆どすべてが慢性の RBF 減少例についてのものであり、腎の RBF 減少にたいする反応が慢性の RBF 減少の場合と急性腎虚血の場合とで相違することに基づくものと思われる。すなわち腎は急性虚血に際しては ΔO_2 の上昇により腎酸素消費量を維持しようとする機序が働らくが、その状態が長時間におよぶときは、かゝる代償機序は失われ、腎酸素消費量は RBF に比例

して減少するようになるものと思われる。しかし急性腎虚血においても, RBF が高度に減少を来たすときは, ΔO_2 の上昇による代償も及ばなくなり, 腎酸素消費量の低下を招来するものと見られる。而してこの腎虚血における ΔO_2 の上昇は, 著者の実験が示すごとく, 腎酸素攝取率の上昇に基づくものと見られる。すなわち急性腎虚血にたいする腎の反応は, 恐らく尿細管細胞の腎酸素攝取率の上昇として現われるものであり, 腎虚血が高度あるいは長時間に亘るときは, この代償機序が失われるに至り, 尿細管細胞の腎酸素消費量の低下を来し, その機能不全を招来するに至るものと思われる。ショックその他に際して臨床的に見られる急性の腎血流量減少に基づく尿細管機能不全は, 恐らくかかる機序によつて発現するものと考えられる。

(3) 腎鬱血の影響

腎鬱血に際して, RVP の上昇に伴ない腎酸素攝取率並びに腎 ΔO_2 は上昇し, 腎酸素消費量は比較的变化なく維持される傾向が見られた (表 4, 図 11)。これらの所見は Maxwell¹⁰⁾, Merrill⁸⁾, Cournand 等の鬱血性心不全患者において ΔO_2 が上昇するという報告を裏づけるものと思われる。

しかし著者の実験においても RVP 上昇に際して RBF が減少しており, また鬱血性心不全においても RBF 減少が認められるので, 腎鬱血における腎酸素攝取率あるいは ΔO_2 の上昇が, RVP 上昇の直接の影響によるものか, RBF 減少を介するものであるかは, この実験だけからは判断出さない。

いづれにせよ腎鬱血においては, RVP の著しい上昇に伴なう RBF の高度の減少を起さない限り, 腎酸素消費量は低下せず, したがって腎機能不全は起りにくいものと思われる。鬱血性心不全において RBF はしばしば著明な減少を示すが, RBF の持続的な高度の減少を来すことは稀である。また図 5 に示したごとく, 実験的腎鬱血に際しても RVP の上昇によつては RBF の減少は 20% を超えるものではない。この所見と上述し

た鬱血に際してみられる腎の代償機序とは, 鬱血性心不全においては腎不全を来すことが稀であるという事実を説明するものであろう。これにたいして腎炎, 高血圧症などでは, 上述のごとく, RBF 減少に際して ΔO_2 の上昇する傾向が見られず, また RBF の高度且つ持続的減少が起り得るので, 腎不全をしばしば招来するものと見られる。

(4) アノキシアの影響

アノキシアにおいて, 動脈血酸素容量が低下した場合にも, 腎酸素較差は上昇する傾向を示し, 腎酸素供給量の減少にも拘らず, 腎酸素消費量は比較的不変に保たれる傾向が見られた。而してこの場合にも腎酸素攝取率の著明な上昇が見られた (表 4)。腎虚血およびアノキシアに際して腎酸素攝取率の上昇が見られることは, すなわち腎酸素攝取率の上昇が腎酸素供給量の低下に基づくものであることを示すものであろう。図 12, 13 は, 著者の行なつた急性侵襲のいづれにおいても, 腎酸素供給量の低下が腎酸素攝取率ならびに腎酸素較差の上昇をもたらすことを示している。

しかしアノキシアにおいても動脈血酸素容量低下が高度におよぶときには, RBF の減少を来し, 腎酸素攝取率あるいは ΔO_2 の上昇によつても代償しきれなくなり, 腎酸素消費量の低下を来すことが見られる (図 9)。

3. 腎ブドウ糖代謝

著者の実験成績では犬における腎動脈血ブドウ糖較差 (ΔG) は $34 \sim -11 \text{ mg/dl}$, 腎糖消費量は $65.5 \sim -17.7 \text{ mg/min}$, 腎糖攝取率は $14.9 \sim -9.3\%$ の範囲にあつた (表 5)。この所見は腎においてブドウ糖が攝取されるのみならず, また遊出される場合があることを示している。而して図 14, 15 は腎虚血, 腎鬱血, アノキシアのいづれにおいても, RBF と ΔG との間に, また動脈血糖値 A_G と ΔG との間に, さらにまた腎糖供給量と腎糖攝取率あるいは腎糖消費量との間に, 特別な関係を見出し得ないことを示している。また表 5 に見るごとく RVP 上昇, 腎酸素供給量減少の影響についても特徴を認め得ない。

腎がブドウ糖を遊出する場合があることはすでに注意されているところであり、Pitesky はブドウ糖が腎組織内にグリコーゲンとして貯蔵される場合がある、したがって A_G と Δ_G との間に比例関係が見られないと報告し、また Russel は腎切片について腎がブドウ糖の合成を行うことを証明し、Wick は C_M を用い腎がブドウ糖を合成し得ることを報告している。すなわち腎は単に糖を攝取し消費するのみならず、これを貯蔵しあるいは合成する機能をも有するものと見られ、単に供給・消費の関係のみより理解し得ないものと思われる。而してこの腎における糖質代謝の複雑さが、著者が行なつた実験において、腎ブドウ糖代謝に特別の関係を見出し得なかつた原因をなしているものと思われる。

4. 電解質代謝

Na および K は糸球体で濾過された後、近位尿細管で滲透圧により再吸収を受け、さらに遠位尿細管において尿細管細胞の働きにより Na はその大部分が再吸収され、K は Na および H イオンと交換して分泌されるというのが、Na および K 排泄についての最近の見解である。而して Pitts は臨床観察において Na 排泄は GFR と平行するといふ、大島¹⁵⁾ は C_{Na} が GFR および尿量と関係することを報告している。

(1) 腎虚血の影響

著者の実験では、腎虚血に際して RBF, GFR, 尿量の減少に伴ない、尿細管 Na 再吸収率 R_{Na} の低下を認め、 C_{Na} は RBF, GFR が高度の減少を来たさない限り、増加または減少を示した(表6)。また RBF, GFR 減少とともに R_K も減少する傾向を示したが、 C_K の低下は C_{Na} の低下よりも高度であり、 C_K/C_{Na} は低下の傾向を示したことが注目される。Na の排泄量を $U_{Na} V$ 、尿細管再吸収量を TR_{Na} で表わすと、Na の糸球体濾過量は $GFR \times P_{Na}$ であるから、したがって $\frac{U_{Na} V}{P_{Na}}$
 $= GFR (1 - \frac{TR_{Na}}{GFR \cdot P_{Na}})$ となり、 $\frac{TR_{Na}}{GFR \cdot P_{Na}}$

$$= R_{Na}, \quad \frac{U_{Na} V}{P_{Na}} = C_{Na} \text{ であるから } C_{Na} = GFR$$

$(1 - R_{Na})$ となる¹⁵⁾。したがって C_{Na} あるいは Na の排泄が、GFR によつて影響を受けることは明らかであるが、これだけではなく、 R_{Na} の影響をも受けることが考えられる。したがって Na 排泄量が GFR に正比例するとは考えられない。腎虚血において GFR が減少した場合、もし R_{Na} が変わらないとすれば C_{Na} は著しい低下を来し、Na 貯留を起すことが考えられる。しかしこの腎虚血において見られた R_{Na} の低下があると GFR の減少にも拘らず C_{Na} を増加し得ることが推察され、実験結果と一致する。またこの腎虚血に際して R_{Na} が低下することは、高血圧、腎炎などにおいて RBF および GFR が高度の減少を来たした場合において、Na 排泄の減少と Na 貯留を増すことが抑えられ、却つて Na 排泄増加から低 Na 血症を起し得るという事実を説明するものであろう。

一方 K についても同様のことがいえるが、腎虚血に際して、 C_K の低下が C_{Na} の低下よりも高度であることは、K の排泄が Na の排泄に比して減少し易いこと、換言すれば K の貯留を来し易いことを示すものであり、これはまた RBF の高度の減少を来たした腎不全患者において、カリウム貯留を来し高カリウム血症を起し易いという臨床的事実を説明するものと思われる。Nickel は尿細管機能障害に際して R_{Na} の低下が起ることを示し、また遠位尿細管における K 排泄の障害から K 排泄量が Na 排泄量よりも比較的減少し、 C_K/C_{Na} が低下することを報告しているが、著者の実験はこれが RBF の減少によつて起ることを示したものである。

(2) 腎鬱血の影響

腎鬱血に際して RBF, GFR, 尿量の減少に伴なつて、 R_{Na} の低下する傾向を認め、 C_{Na} は増加または減少し、 R_K は一定の傾向を示さず、 C_K は減少し、 C_K/C_{Na} には一定の傾向が見られなかつた(表7)。然るに Blake は、鬱血性心不全においては RVP 上昇の際 R_{Na} が上昇することを報告し

ている。鬱血性心不全においては R_{Na} を上昇する作用をもつ Aldo terone などの副腎皮質ホルモンが増量することが知られており、 R_{Na} の上昇はこのホルモンの作用によるものと見られ、この R_{Na} に特徴的な作用を有するホルモンの関与が、鬱血性心不全の場合と著者の腎鬱血の実験とで R_{Na} の態度が異なる原因をなしているものと思われる。またこのホルモンの関与と、腎鬱血に際し C_K/C_{Na} が腎虚血の場合のごとく低下しないこととは、鬱血性心不全において高カリウム血症が起り難い臨床事実と関連しているものと考えられる。

(3) アノキシアの影響

アノキシアでは R_{Na} は一般に低下する傾向を示し、 C_{Na} は尿量増加例では増加することが見られた、 R_K も同様に低下の傾向を示し、 C_K は増加を見ることが多かつた(表8)。前に記した C_{Na} の一般式でも、 GFR が減少しない限り、 R_{Na} の低下は C_{Na} の増加を来たすことが考えられる。Lewis¹⁶⁾ および Burrill もアノキシアに際して Na の排泄が増すと報告している。すなわち軽度のアノキシアにおいては、前述したごとく RBF 、 GFR は減少を来たさず R_{Na} の低下により C_{Na} は増加するものと見られ、高度のアノキシアにおいては、 RBF 、 GFR の減少によつて C_{Na} も減少するに至るものと見られる。この関係は図7においても見ることが出来る、

Lewis¹⁶⁾ はアノキシアにおける Na 排泄の増加が、予め副腎を除去することにより起らなくなつたことを報告しているが、この所見ならびに、アノキシアにおいて R_{Na} の低下が RBF 、 GFR および尿量と関係なく起り得ることとは、アノキシアにおける R_{Na} の低下の原因が、 RBF の減少を介するものではなく、副腎皮質ホルモンの関与を介するものであることが推察される。

5. 蛋白尿

(1) 腎虚血による蛋白尿

腎虚血により RBF の減少に伴ない、全例に $Min\ G\ prot$ の上昇することが見られ、 RBF が

前値の30%以下に減少した場合、殆ど例外なく蛋白尿の出現を認めた(図17)ことは興味深い。Starr¹⁷⁾ は犬で腎動脈圧迫により尿量の減少と蛋白尿の出現を見、また Oliver は腎動脈狭窄例において糸球体基底膜の障害を報告している。著者の成績はこれらの研究を意味づけ得たものと思われる。

蛋白質は正常糸球体においてもやく 30mg/dl が濾過され、それが殆ど完全に近位尿細管において再吸収されると見られてをり、蛋白尿の発生機序には糸球体蛋白透過性の亢進あるいは尿細管蛋白再吸収の低下という可能性が考えられ得る。しかし尿細管蛋白再吸収の低下という機序による蛋白尿の出現については、まだ明らかにされてをらず、蛋白尿発現については糸球体蛋白透過性の亢進が最も重視されている。

著者の成績によれば RBF 減少に際し、蛋白尿出現に先立つて糸球体蛋白透過性を表わすものと見られる $Min\ G\ prot$ の上昇が見られた(図18)ことはこの点において興味深く思われる。すなわち RBF の減少は、糸球体濾過膜の蛋白透過性を亢進することによつて蛋白尿を出現し得ることを明らかにし得たものと思われる。このことは、また RBF の著しい減少を伴なう腎疾患に見られる蛋白尿の原因が、糸球体の虚血性障害による蛋白透過性の亢進にも関係していることを示すものであろう。なお著者の実験において、 RBF 減少率と尿蛋白濃度あるいは尿蛋白排泄量との間に必ずしも一様な平行関係を見ることができなかつたのは、糸球体蛋白透過性の亢進による蛋白尿の排泄が、数時間の RBF 減少の持続による糸球体濾過膜の虚血性障害を必要としていることを示すものと思われる。すなわち蛋白尿の排泄は、 RBF の減少と同時に起るのではなく、数時間のずれをもつて出現するものと思われる。

(2) 腎鬱血による蛋白尿

RVP の上昇に伴ない $Min\ G\ prot$ は上昇を示し(図20)、 RVP が 250mmH₂O 以上に上昇するにおよんで例外なく蛋白尿の出現を認め、蛋白

尿の程度は RVP 上昇に伴なつて増強する傾向を示した (図 19)。著者のこの成績は Wegria⁷⁾ の犬について腎静脈狭窄により蛋白尿を発生せしめた報告と一致している。著者の実験において RVP 上昇による蛋白尿の出現が RBF の著明な減少を示さなかつた例にも多数見られたことは、RVP 上昇による蛋白尿の出現が、RBF 減少を介さずして起り得ることを示しており、RVP の上昇と RBF の減少とは蛋白尿出現の機序において二つの独立した要素と考えられる。RVP 上昇に伴なつて蛋白尿が出現する前から、糸球体蛋白透過性の亢進が認められてをり、RVP 上昇による蛋白尿出現の機序は、鬱血による糸球体濾過膜透過性の亢進に基づくものと思われる。また著者の実験において RVP 上昇によつて RBF の減少がなくとも蛋白尿が起り得るが、かゝる場合は尿蛋白濃度の上昇は著明ではない。しかし RVP 上昇に際して RBF の減少が加わつた例では、尿蛋白濃度が著しく増強することが見られ (S₅, 6, 11) ている。鬱血性心不全では RBF の減少がその蛋白尿を強めることが考えられ、本症にしばしば見られる高度の蛋白尿は RVP 上昇と RBF 減少の二つの要素によつて起つているものと思われる。表 2 は高度の RVP 上昇と RBF 減少を伴う腎鬱血の場合に、尿蛋白濃度が血清蛋白濃度を超える濃度に達し得る (S₅, 6, 11) ことを示しているが、Lichtwitz によれば鬱血性心不全においても尿蛋白濃度が血清蛋白濃度を上廻ることが報告されており、著者の成績はこれを裏づけるものである。これは糸球体より濾出した蛋白を含む濾液が尿細管において水の再吸収を受けて濃縮し、高濃度に達し得るものと考えられる。

(3) アノキシアによる蛋白尿

アノキシアの際蛋白尿が見られることは Richards, Starr¹⁷⁾ 等の報告があるが、一方 Berger は人について 14% O₂ を吸入させて行なつたアノキシアの実験では蛋白尿が見られず、Fishman¹⁸⁾ が 16~10% O₂ を 15 人の患者に吸入させて起したアノキシアでも肺性心患者の 1 例に一過性の

蛋白尿を認めたのみであつた。著者の実験では、アノキシアにおいては Ao₂ の濃度の低下により RBF の減少を来し、腎酸素供給量がやく 30% 以下に減少した場合に蛋白尿の出現を認めた (図 21)。すなわち軽度のアノキシアでは、RBF の増加により Ao₂ の低下が代償され、腎酸素供給量の低下を起さないことが、蛋白尿を出現せしめない理由と思われる。

アノキシアに際して腎酸素供給量低下に伴ない Min G prot の上昇を認めたが、これはアノキシアによる蛋白尿出現がアノキシアによる糸球体濾過膜の蛋白透過性の亢進に基づいていることを示すものであろう。すなわちアノキシアが高度になり、腎酸素供給量が 30% 以下に減少すれば糸球体蛋白透過性の亢進によつて蛋白尿が出現するに至るものと思われる。

而して Ao₂ の低下によつて腎酸素供給量が 30% 以下に減少した場合に蛋白尿が出現し、また Ao₂ が変らなくても RBF が 30% 以下に減少すれば、蛋白尿が発生し得るという著者の実験成績は、蛋白尿出現を起す機序として、腎酸素供給量の減少と RBF の減少とは同一のものであり、腎酸素供給量の 30% 以下の減少が必要な条件であることを示している。

すなわち蛋白尿発現機序に関して、腎酸素供給量の減少と RVP の上昇とは、糸球体の器質的傷害とともに、独立した要件をなし、単独にあるいは相伴なつて蛋白尿を発現せしめるものと思われる。

腎酸素供給量の 30% 以下への減少は、上述したごとく、アノキシアあるいは RBF 減少に際して見られた腎酸素攝取率の上昇という代償機序が不全をまし、腎酸素消費量の減少する結果となり、腎の代謝全般に亘つて重篤な障害を起すことが考えられ、蛋白尿の出現はその一つの徴候と見ることが出来よう。

6. 実験的蛋白尿における尿蛋白分劃像

侵襲前の尿中に含まれる蛋白の A/G 比は、9 頭の犬で平均 0.40 を示した。正常人の尿中にも微

量の蛋白が含まれることはすでに周知のことであるが、その蛋白の A/G 比については、0.51 (Rigas), 0.65 (Mc Garry) という報告がある。犬では血清蛋白の A/G 比が人における場合よりも低く、著者の実験では平均 0.57 であり、Lewis¹⁶⁾ は平均 0.77 と報告している。著者の実験で犬の正常尿蛋白の A/G 比が人の正常尿蛋白の比より低いのは、犬の血清蛋白の A/G 比が人よりも低いことに原因するものと思われる。人においても犬においても正常尿蛋白の A/G 比が 1 より低いが、これについて Rigas¹⁹⁾ は糸球体で濾過された蛋白のうち尿細管においてアルブミンの方がグロブリンよりも多く再吸収されるためであると説明している。

著者の実験成績では、腎虚血、腎鬱血、アノキシアにおいて A/G 比が 1~2 の範囲に上昇することが見られた。また C_{Al}/C_{G} は前値平均 0.43 から 1 以上に上昇を来し、これらの侵襲に際してアルブミンの透過性の方がグロブリンの透過性よりも亢進することを示しているが、A/G 比は比較的低いことが注意される。人においては、急性腎炎の尿蛋白は、ネフローゼ、慢性腎炎の場合 (90% 前後) 程アルブミン分割が多くない (65~70%) ことが知られており²⁰⁾、急性の糸球体障害の場合にはアルブミンのみならず、グロブリンも比較的多く漏出することが考えられる。

なお著者の腎虚血、腎鬱血、アノキシアによる実験的蛋白尿において、Min G prot が 30mg/dl を超えた例が見られたことは、Chinard⁶⁾ のいうごとく、蛋白尿の成因が尿細管の再吸収障害によつては説明し得ない所見であり、糸球体透過性の亢進による機序を考えさせるものである。

総括ならびに結論

腎虚血、鬱血、アノキシアの腎循環と代謝におよぼす影響を明らかにするため、32 頭の犬につき、腎静脈カテーテル法を用いて、腎循環動態、腎酸素、ブドウ糖、Na および K 代謝の影響を蛋白尿出現との関連において観察し、つぎの結論を得た。

(1) 腎血流量が前値のやく 30% 以下に減少すると PAH 除去率の低下を認め、FF の上昇が見られた。また腎血流量の減少は腎酸素攝取率ならびに酸素較差の上昇を来し、Na 再吸収率ならびに K-Na クリアランス比の低下をますことを認めた。さらに糸球体濾過値のやく 15% 以下の減少は高度の乏尿を来すことを見た。

(2) 腎静脈血の 250mmH₂O 以上の上昇は腎血流量の減少を来し、この際 FF は上昇を示した。

(3) 軽度のアノキシアでは、腎血流量、糸球体濾過値、尿量ならびに Na クリアランスは不変または増加を示し、高度のアノキシアでは減少することが見られた。またアノキシアに際し Na 再吸収率の低下が認められた。

(4) 腎酸素供給量の低下は腎酸素攝取率の上昇を来し、腎酸素消費量は、供給量がやく 30% 以下に低下するまではほぼ減少することなく維持される。

(5) 腎動静脈ブドウ糖較差が負となり、腎よりブドウ糖の遊出される場合が見られた。腎糖供給量と腎糖攝取率、消費量の間に特別な関係を見出し得ず、また腎虚血、鬱血、アノキシアも腎ブドウ糖代謝に特徴ある影響を示さなかつた。

(6) 腎血流量の減少によつても、あるいはアノキシアによる動脈血酸素容量の低下によつても、腎酸素供給量が 30% 以下に減少する場合には蛋白尿が出現することを証した。

(7) 腎静脈圧の 250mmH₂O 以上の上昇によつて、蛋白尿が出現する。腎酸素供給量の低下と腎静脈圧の上昇とは、各々単独に蛋白尿を出現せしめる独立した因子と思われる。

(8) 最小糸球体濾液蛋白濃度は、蛋白尿出現以前から、腎酸素供給量の低下または腎静脈圧の上昇に伴つて上昇することを認め、蛋白尿の成因は糸球体の蛋白透過性の亢進によることが推論された。

(9) 尿蛋白の A/G 比およびアルブミン・グロブリンクリアランス比は、腎虚血、鬱血、アノキ

シアによつて侵襲前値より上昇することが見られた。

(10) これらの実験結果の臨床的意義について若干の考察を加えた。

文 献

- 1) J.W. Warren: *Science*, 100: 108, 1944. —2) 大島: 日循誌, 16, 230, 昭27. —3) 美甘: 最新医学, 11: 3056, 昭31. —4) 上田: 日本臨床, 12: 885, 昭27. —5) 川本: 日内誌, 46: 977, 昭32. —6) F.P. Chinard: *J. Clin. Inv.* 33: 621, 1954. —7) R. Wegria: *J. clin. Inv.* 34: 737, 1955. —8) A. J. Merrill: *J. Clin. Inv.* 25: 387, 1946. —9) 金子:

- 日内誌 39: 73, 昭26. —10) M.H. Maxwell: *J. Clin. Inv.* 29: 342, 1950. —11) C. Stickney: *Am. J. Physiol.* 147: 616, 1946. —12) J. K. Clark: *J. Clin. Inv.* 30: 745, 1951. —13) S. Levy: *Am. J. Physiol.* 122: 38, 1938. —14) W. H. Cargill: *J. Clin. Inv.* 28: 526, 1949. —15) 大島: 日内誌, 41: 22, 昭28. —16) R.A. Lewis: *J. Clin. Inv.* 21: 33, 1942. —17) I. Starr: *J. Exp. Med.* 43: 31, 1926. —18) A.P. Fishman: *Circulation*, 3: 703, 1951. —19) D.A. Rigas: *J. Clin. Inv.* 30: 853, 1951. —20) T. Geill: *Ztschr. f. klin. Med.* 110: 334, 1929.