可逆性高K血性遠位尿細管性アシドーシスを
伴った慢性腎盂腎炎の1症例

北里大学医学部内科

坂本尚登◇ 梅谷直樹 小林 豊 大久保充人 丸茂文昭 木川田隆一

概要 症例は51才、女性。過去に4回腎・尿路感染の既往がある。蛋白尿、高K血症、高Cl血性アシドーシス、腎機能低下の精査で入院した。Ccr 33ml/分、正レニン性高アルドステロン血症にも拘らず FE_K 9%で、血中 HCO_3^- 17mEq/lの時、尿pHは6.32であった。なお、Na保持能は正常であった。NaHCO₃負荷では尿中 HCO_3^- 排泄率は1.2% (血中 HCO_3^- 24mEq/l)、尿と動脈血のCO₂分圧較差10mmHgであった (尿pH 7.83)。尿中K、H排泄は過剰のfludrocortisone投与、Na₂SO₄負荷、furosemide投与で増加し、NaCl負荷で低下した。本例は慢性腎盂腎炎にアルドステロン抵抗型と電位差不全型の遠位尿細管性アシドーシス (dRTA) がoverlapした高K血性dRTAと考えた。なお、治療上furosemideの有用性が示唆された。

〔日内会誌 75:1650~1656, 1986〕

遠位尿細管性アシドーシス (distal RTA) は1946年Albright¹⁾により低K血症、低Cl血性代謝性アシドーシス、尿pH 5.5以下低下不能、腎石灰症、尿路結石、骨軟化症などの一連の症状を呈する症候群と定義されて以来、約30年間その発生機序について単一の機序にもとづく遠位尿細管の尿酸性化障害であると考えられてきた。しかし、その後、遠位側ネフロンでの尿酸性化には、集合尿細管が重要な部位でHの分泌機序についてアルドステロン依存性の点に関しては同じであるが、皮質部集合尿細管において経上皮電位およびNa依存性を示すのに対して、髄質部集合尿細管においてはNa非依存性の電位勾配に逆ったHの能動輸送が存在する事が実験動物で示され、ネフロン部位による不均一性が明らかになった²⁾³⁾。一方、ヒトのdistal RTAについても種々の尿酸性化試験の開発により、成因のみならず病型は単一でなくいくつかのsubtypeが存在する事が報告されている^{4)~6)}。

高K血症を伴うRTAとしては、Type IV RTAおよび電位差不全型distal RTAの報告がある

が^{7)~10)}、Type IV RTAについては尿pH低下能は正常に保持されている事等から、RTAとしてとらえるか否かについては論議のあるところである。

今回、腎機能低下が中等度にもかかわらず高K血症を呈し、distal RTAを合併した慢性腎盂腎炎の症例を経験し、レニン・アルドステロン系の尿細管におけるK、H排泄に対する影響、およびfurosemideの高K血性distal RTAに対する作用について検討した。

症 例

患者： 51才、女性、主婦。

主訴： 全身倦怠感、両側腰背部痛。

既往歴： 膀胱炎 (40, 51才) 腎盂腎炎 (46, 51才)、常用薬 (-)、アレルギー (-)。

家族歴： 特記すべき事項なし。

現病歴： 過去に4回の腎・尿路感染の既往がある。今回上記主訴にて本院内科外来を受診、蛋白尿、高K血症、高Cl血性アシドーシス、腎機能低下を認め精査目的で入院となった。

入院時現症： 身長162cm、体重73kgと+30%

〔昭和60年9月18日受稿〕本例の要旨については第348回日本内科学会関東地方会 (昭和60年7月13日)において発表した。
A case of reversible hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with chronic pyelonephritis.

Hisato SAKAMOTO, Naoki UMETANI, Yutaka KOBAYASHI, Michihito OKUBO, Fumiaki MARUMO, Ryuichi KIKAWADA,
Department of Medicine, Kitasato University School of Medicine, Sagamihara

表 1. 入院時検査成績 (I)

Urine :		Serum Reaction :	
pH	6.0	CRP	(-)
s.g.	1.014	ASO	40
protein	(+)	LE-test	(-)
sugar	(-)	ANA	(-)
A. Acid	(-)	C3	101 mg/dl
RBC	1-3/HPF	C4	33
WBC	3-5/HPF	CH50	49 U
cast	(-)	virus titer : W.N.L.	
culture : bacteria	(-)	Urinary Biochem. :	
Tbc.	(-)	Na	74 mEq/l
CBC :		K	22
RBC	$436 \times 10^4 / \text{mm}^3$	Cl	69
WBC	$5900 / \text{mm}^3$	NAG	1.9 U/l
normal differential		A. Blood Gas :	
Plate.	$17 \times 10^4 / \text{mm}^3$	pH	7.30
ESR	23 mm/h	PCO ₂	36
Biochem. :		PO ₂	84
T.P.	7.0 g/dl	HCO ₃	17 mEq/l
(A/G 1.3)		Anion gap	10
t.chol.	302 mg/dl	Chest-XP : CTR	52%,
t.g.	144		congestion(-)
FBS	105	ECG : incomplete RBBB	
U. Acid	8.7	Renal Echography :	
BUN	35	decreased cortex	
cr	1.9	unclear pelvis	
Na	146 mEq/l	Optic fundi : Scheie S ₁ H ₁	
K	5.2		
Cl	119		

の肥満を認めた。体温36.1℃、脈拍68/分、整、血圧140/96mmHg、両眼球結膜に充血を認めた。心、肺に異常なく、腹部で両腎に一致すると考えられる圧痛、背部で両側CVAの叩打痛を認めた。四肢に浮腫を認めず、神経学的に異常を認めなかった。

入院時の主な検査所見(表1, 2) : 尿pH 6.0 蛋白尿(+), 沈渣に数個の赤血球と白血球を認めた。培養は一般細菌、結核菌共に陰性であった。BUN 35mg/dl, 血清クレアチニン1.9mg/dl, 総コレステロール302mg/dl, 尿酸8.7mg/dlと高値を示し、血清電解質ではK 5.2, Cl 119mEq/lと高K, 高Cl血症を認めた。尿中電解質はNa 74, K 22.0 mEq/lでFE_K (fractional potassium excretion) 8.9%であった。血液ガスではpH 7.30, Pco₂ 36 mmHg, HCO₃ 17mEq/lとアニオンギャップ正常の代謝性アシドーシスを認めた。腎機能はCcr 33

表 2. 入院時検査成績 (II)

1) Renal Function		
Ccr	33 ml/min	
RPF	137 ml/min	
maxUosm	454 mOsm/kgH ₂ O	
PSP	7 % (15 min)	
2) NH ₄ Cl loading test (3days, Elkinton)		
	base line	4th day
(B) HCO ₃ ⁻ mEq/l	17	12
(U) pH	6.32	5.5
(B) : blood, (U) : urine		
3) NaHCO ₃ loading test		
(B) HCO ₃ ⁻ 24mEq/l	FEHCO ₃ -1.2%	
(U) pH 7.83		
&	U-B PCO ₂ 10 mmHg	
(B) HCO ₃ ⁻ 35 mEq/l		
4) Furosemide loading test		
	PRA (ng/ml/min)	PAC(ng/dl)
FUR(-), supine(1h)	1.9	14
FUR(+), upright(1h)	1.4	17
FUR : furosemide 40 mg(iv)		
PRA : plasma renin activity		
PAC : plasma aldosterone concentration		
5) Others		
Rapid ACTH loading test	W.N.L.	
100g OGTT test	borderline	

ml/分, RPF 137ml/分と中等度の腎機能低下を示し、濃縮障害を伴った。血中HCO₃ 17mEq/lの時、尿pHは6.32で尿中HCO₃は8.5mEq/lであった。Elkintonの3日間法¹¹⁾で行なったNH₄Cl負荷試験では、血中HCO₃ 12mEq/lの時尿中pH 5.5でアシドーシスにも拘らずHCO₃の尿中排泄を認めた。なお、Halperin等の方法¹²⁾に準じて施行したNaHCO₃負荷試験では、血中HCO₃ 24mEq/lの時尿中HCO₃排泄率は1.2%で、血中HCO₃ 35mEq/lとalkalemiaにした際、尿pH 7.83で尿と動脈血のCO₂分圧較差(U-B Pco₂)は10mmHgと低値であった。従つて、近位尿管でのHCO₃の再吸収は正常と考え、distal RTAによる尿酸性化障害を考えた。常食摂取下で行なったfurosemide負荷試験では1時間安静臥床後、血漿レニン活性1.9ng/ml/h、血漿アルドステロン濃度14ng/dlに対してfurosemide 40mg静注、1時間立位負荷後血漿レニン活性1.4ng/ml/h、血漿アルドステロン濃度17

図1. 腎組織像。間質における巣状の細胞浸潤と尿細管の変性、萎縮像が著明である。糸球体はほぼ正常構造を示している。(PAS染色, 170倍)

ng/dlと低反応を示した。又, rapid ACTH負荷試験ではコルチゾール, アルドステロン共に正常反応を示した。

腎組織所見: 半数以上の糸球体は完全硬化像を呈し, 残存糸球体の一部も糸球体周囲の間質の細胞浸潤と線維化を伴い, 係蹄の虚脱性変化による硬化像が認められた。しかし, その他の糸球体は細胞増生もなく, 係蹄壁の肥厚やメサンジウム基質の増加も認めず正常構造を呈していた。間質では巣状に円形細胞の浸潤巣が目立ち, その部位の尿細管は変性萎縮像が著明であつた。浸潤細胞は多形核白血球や形質細胞は少なく, 殆どがリンパ球様細胞であつた(図1)。間質の細胞浸潤がない部位では近位尿細管は軽度の変性像を呈し, 遠位尿細管では円柱形成と拡張像が強く認められた。小葉間動脈では一部の壁の肥厚と硝子様物質の沈着がみられた。なお, 蛍光抗体法所見では糸球体, 尿細管基底膜, 間質の浸潤細胞ともいずれも免疫グロブリン, 補体の特異的局在は認められなかった。

臨床経過: 入院後の経過を大きく三つに分けて図2に示す。図左側は高K血症時, 塩分摂取をNaCl 5.0g/日に制限した時のデータである。NH₄Cl負荷時のHクリアランス指数C_H/Ccrは1.0%と正常下限値(1.4)より低値で, 尿中K排泄も腎機能低下が中等度にも拘らず約20mEq/日, FE_K約

図2. 臨床経過

10%と低く腎からのK, H排泄障害が考えられた。しかし, Na保持能は正常で, Naバランスは軽度正バランスを示した。図中央に, 塩分制限にて経過観察中経静脈性腎盂造影後一過性に腎機能低下をきたし, レニン・アルドステロン系が亢進した際のデータを示す。Na₂SO₄負荷試験はBattle等の方法¹⁰⁾に準じて負荷試験8時間前にfludrocortisone 1mgを前投与し, 2%Na₂SO₄ 500mlを用いて行なつたH, Kの尿中排泄はレニン・アルドステロン系の亢進(血漿レニン活性6.0ng/ml/h, 血漿アルドステロン濃度55ng/dl)およびfludrocortisoneの投与により増加し, さらにNa₂SO₄負荷によりC_H/Ccr 2.8%FE_K 55%と増加を示した。図右側にレニン・アルドステロン系とK, H排泄の関係を確認するために塩分摂取負荷NaCl 10g/日, 生食点滴500ml/日によりレニン・アルドステロン系を抑制した際のデータを示す。血漿レニン活性は0.6ng/ml/hに抑制されたが, 血漿アルドステロン濃度は13ng/dlと高値を保持した。尿中K排泄, FE_Kは共に低下し, 血清K値は5.1mEq/lまで上昇, H排泄も軽度低下した。図3に本例のレニン・アルドステロン系と腎からのK, H排泄の関係を示す。レニン・アルドステロン系の亢進, 過剰な外因性ミネ

図3. レニン・アルドステロン系と尿中K排泄および尿酸性化能の関係

□血漿レニン活性(PRA), ■血漿アルドステロン濃度(PAC). A: 高K血性遠位尿管性アシドーシスの状態(NaCl 5g/日). B: 造影剤により一過性に腎機能が低下した際, fludrocortisone, Na₂SO₄を負荷した状態(NaCl 5g/日). C: 塩分負荷によりレニン・アルドステロン系を抑制した状態(NaCl 14g/日).

表3. Furosemideの高K血性遠位尿管性アシドーシスに対する作用

		FUR(-)	FUR(+)*
UNa·V	mEq/l	52	112
UK·V		16	24.4
UCI·V		48	116
FENa	%	0.9	2.5
FE _K		8.9	18
FECI		1.1	3.4
UNa/UCI		1.1	0.96
Na	mEq/l	140	140
K		5.2	4.2
Cl		117	107
HCO ₃ ⁻		16	22
Anion Gap		7	11
BP	mmHg	138/82	108/70

*FUR: furosemide (80mg/day, PO)

ラルコルチコイドの投与により特にK排泄が改善しているのが明らかである。

本例に対するfurosemideの効果について検討したデータを表3に示す。furosemideは80mg/日を経口投与した。投与1ヵ月後、尿中Na, K, Cl排泄共に増加し、Naに比しClの優位な排泄増加を認め、高K, 高Cl血症および代謝性アシドーシスは

改善した。なお、血圧は相対的に低下を示した。

考 案

本例は、腎機能低下は中等度で、正レニン性高アルドステロン血症であつたが、高K血性distal RTAを呈した。腎からのK, H排泄は、レニン・アルドステロン系の亢進、外因性ミネラルコイドの過剰投与によつて増加し、これら両陽イオンの排泄はNa₂SO₄負荷によりさらに促進された。又高K血性distal RTAの病態はfurosemide投与により改善された。

一般に慢性腎不全の場合、GFRの低下に伴い尿管細胞の適応によりFE_Kは増加し、GFRが15~10ml/分以下にならないと高K血症はきたし難いと報告されている⁹⁾¹³⁾¹⁴⁾。本例は高K血症をきたす誘因となる脱水、K保持性利尿薬の投与、過剰なK摂取、PG合成阻害薬の投与等を認めず、腎機能低下の程度に比し尿中K排泄量、FE_Kは低値を示した事から高K血症の原因として腎臓からの排泄障害を考えた。レニン・アルドステロン系は正レニン性高アルドステロン血症を示し、アルドステロン分泌に密接な関係にある血清K値との相対的關係を示す指標、血漿アルドステロン濃度と血清K値の比は2.7~3.2と正常下限値であつた¹⁴⁾。従つて、造影剤による腎機能低下時のレニン・アルドステロン系の亢進とrapid ACTH負荷試験の結果を考え合せ、副腎のアルドステロンの産生能は正常で、標的臓器である腎臓の遠位側ネフロン of アルドステロンに対する反応性低下を考えた。又、血漿レニン活性と血漿アルドステロン濃度の解離については、常食摂取下のfurosemide負荷試験に対する低反応性が塩分制限により改善し、かつ塩分負荷により元に復した事から塩分の過剰摂取によるレニン分泌の抑制、および高K血症による副腎に対する直接的アルドステロン産生亢進作用が考えられる。なおアンジオテンシンII (AG II) が副腎でのアルドステロン産生に促進的に作用する事から、レニン分泌の抑制はAG IIを介してアルドステロン産生に抑制的に作用した可能性がある。

FludrocortisoneおよびNa₂SO₄負荷によりH,

表4. 遠位尿細管性アシドーシスの分類

Type of Defect	Urine pH During Acidemia	U-B PCO ₂ Gradient		Urine pH During Na ₂ SO ₄ Administration	Serum K	FE _K	PAC	Na Conservation
		HCO ₃ loading	PO ₄ loading					
I. Pure proton secretory defect	>5.5	<10	<10	>5.5	N or ↓	N or ↑	N or ↑	N or impaired
II. Voltage dependent								
Responsive	>5.5	<10	>30	<5.5	N or ↑	N or ↓	N or ↑	impaired
Unresponsive	>5.5	<10	<10	>5.5	↑	↓	↑	impaired
↑ Chloride permeability	>5.5	<10	>30	<5.5	↑	↓	N or ↓	enhanced
III. Gradient or backleak	>5.5	<10	>30	<5.5	N or ↓	↑	N or ↓	impaired
IV. Aldosterone deficiency	<5.5	>30	>30	<5.5	↑	↓	↓	impaired
V. ↑ Chloride HCO ₃ exchange	>5.5	>> 30	>30	<5.5	N	N	N	N
IV. This case	6.3	10	—	4.3	↑	↓	↑	N

N: Normal, PAC: Plasma Aldosterone Concentration

K排泄が増加した点に関しては、過剰の外因性ミネラルコルチコイドで前処置をして遠位側ネフロンへのNa負荷量を増加させ、Na再吸収を促進すると同時に、SO₄²⁻の様に膜の透過性に乏しい陰イオンにより尿細管腔内の負電位を増加させる事により、陽イオン輸送に対する駆動力を増加させた際、Na再吸収および電位依存性にこれら両陽イオンの排泄が増加した。この事から、電位差形成不全が本例のH、K排泄障害の主因で細胞自体のH、K分泌能は保持されていると考えた。しかしながら、この負荷試験において、管内負電位形成にはNa再吸収とSO₄²⁻が共に関与しており、遠位側ネフロンでSO₄²⁻の膜透過性がNa⁺に比し相対的に低いと考えると、Na再吸収作用を介する管内負電位形成以外にアルドステロン非依存性の電位依存性K、H排泄も否定できない。

表4にdistal RTAのsubtypeと本例の尿酸性化試験、K排泄能、Na保持能等について示す⁴⁾。本例は血漿アルドステロン濃度が高値を示すにもかかわらずK排泄能が低下を示し、Na保持能が正常な点でアルドステロンに抵抗性を示す偽性低アルドステロン症のType II型¹⁵⁾と類似の病態であったが、過剰の外因性アルドステロンには反応し、NH₄Cl負荷試験でpHの低下が悪く、尿中HCO₃排泄を認め、NaHCO₃負荷試験で遠位側ネフロンへのHCO₃の到達量を十分増加させた際、U-B Pco₂

は10mmHgと低値を示した。従つて、遠位側ネフロンでのH分泌低下のため尿中でのCO₂形成が増加しないと考えられ、HCO₃負荷により尿中で十分なCO₂形成が可能なアルドステロン抵抗型の障害だけでは病態を説明出来ない。一方、電位差不全型と本例を比較した場合、電位差不全型はNaの再吸収障害に伴う管腔内負電位形成不全のためNa保持能が低下するとされており、この点でNa保持能が正常な本例と異なる。しかし、この場合、Morris等が偽性低アルドステロン症のType II型で提唱している様な、尿細管腔内Clの血管側への短絡による管腔内負電位形成不全の可能性については否定出来ない¹⁵⁾。従つて、本例ではアルドステロン抵抗型と電位差不全型のdistal RTAのoverlapを考えた。

これまでdistal RTAにおいておのおののsubtypeがoverlapした症例については、低レニン性低アルドステロン症と電位差不全型distal RTAのoverlapの報告があるが⁹⁾、本例と同一の症例報告はない。しかし、acquired distal RTAが腎機能が軽度から中等度低下する過程で発現し、種々のsubtypeを呈する事から、腎機能低下とRTA発現の意義を考えた場合、腎機能が廃絶する過程にこれらのsubtypeがoverlapする可能性は十分考えられ、この点を明らかにするには、これらの症例について長期間経過観察をし、おのおの

のsubtypeが最後まで単一の型を持続するか否かについて検討する必要がある。

本例のネフロン障害部位としては皮質部と髄質部集合尿細管が共に障害されている可能性が大きい。つまり、アルドステロンに対する抵抗性から、アルドステロン依存性を示す皮質部および髄質部集合尿細管からのH分泌低下が示唆され、fludrocortisoneと Na_2SO_4 負荷に対する反応性からはNa再吸収と管腔内電位に依存性を示す皮質部集合尿細管からのK、H分泌低下が考えられるからである。なお、電位依存性に関しては、髄質部集合尿細管におけるNa再吸収非依存性のK分泌も否定できない。

一方、本例の病因としては、慢性腎盂腎炎に起因する髄質および皮質の組織障害による遠位、集合尿細管細胞への影響が主因と考えられるが、日常生活における塩分の過剰摂取が病態の増悪を助長した可能性がある。

本例の高K血性distal RTAに対してfurosemideが奏効したことから、電位差不全型(responsible type) distal RTAに対する治療の有用性が示唆された。furosemideのdistal RTAに対する作用機序についてはfurosemideの主作用部位であるネフロン希釈部におけるCl再吸収抑制により、遠位側ネフロンへのNaClの到達量が増加し、Naの再吸収が促進する一方、Clの膜透過性が集合尿細管で低いと考えると、 Na_2SO_4 負荷と同様の結果を生じ、H、K排泄共に増加するのではないかと報告されている¹⁶⁾¹⁷⁾。しかし、ネフロン希釈部でのCl再吸収機序が $2\text{Cl}/\text{Na}/\text{K}$ 共輸送体による共輸送特性を示すことから考えると¹⁸⁾¹⁹⁾、furosemideの尿細管に対する直接作用によるNa、K、Cl利尿効果がK排泄に促進的に働き、Cl利尿を介して HCO_3^- の再吸収が亢進し、高K血症、高Cl血性アシドーシスが改善する可能性も否定できない。又、furosemideの利尿作用による細胞外液量の減少に伴うRA系の亢進も、間接的にアルドステロンを介して作用する可能性があるが、細胞外液量の減少はGFRの低下を助長する可能性がある。かかる症例にfurosemideを使用する際には、塩分制

限に注意する必要がある。

結 語

慢性腎盂腎炎にアルドステロン抵抗性および電位差形成不全が主因と考えられる、高K血性distal RTAを合併し、furosemideが奏効した1例を経験した。本例は種々の尿酸性化試験等により腎臓からのK、H排泄障害機序を把握し、病態を改善できた点で高K血性distal RTAの病態生理を考える上に興味ある症例と思い報告した。

文 献

- 1) Albright F, et al: Osteomalatia and late rickets. The various etiologies met in the United States with emphasis on that resulting form a specific form of renal acidosis, the therapeutic indications for each etiological subgroup, and the relationship between osteomalatia and Milkman's syndrome. *Medicine* 25: 399, 1946.
- 2) Laski ME, Kurtzman NA: Characterization of acidification in the cortical and medullary collecting tubule of the rabbit. *J. Clin Invest* 72: 2050, 1983.
- 3) DuBose TD, et al: Comparison of acidification parameters in superficial and deep nephrons of the rat. *Amer J Physiol* 244: F497, 1983.
- 4) Arruda JRL, et al: Mechanism and classification of deranged urinary acidification. *Amer J Physiol* 239: F513, 1980.
- 5) Batlle DC, Kurtzman NA: Distal renal tubular acidosis: Pathogenesis and classification. *Amer J Kidney Dis* 1: 328, 1982.
- 6) Kurtzman NA: Acquired distal renal tubular acidosis. *Kidney Intern* 24: 807, 1983.
- 7) Sebastian A, et al: Amelioration of metabolic acidosis with fludrocortisone therapy in hyporeninemic hypoaldosteronism. *New Engl J Med* 297: 576, 1977.
- 8) Perez GO, et al: Renal tubular hyperkalemia. *Amer J Nephrol* 2: 109, 1982.
- 9) Batlle DC, et al: Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. *New Engl J Med* 304: 373, 1981.
- 10) Batlle DC, et al: Clinical and pathophysiology spectrum of acquired distal renal tubular acidosis. *Kidney Int* 20: 389, 1981.
- 11) Elkinton JR: Acid-base disturbances in renal disease. *Ann New York Science* 133: 195, 1968.
- 12) Halperin ML, et al: Studies on the path-

- ogenesis of type I (Distal) renal tubular acidosis as revealed by the urinary PCO_2 tension. *J Clin Invest* 53: 669, 1974.
- 13) Bricker NA, Fine LG: The renal response to progressive nephron loss. Brenner BM, Rector FC Jr, ed, *The Kidney* WB Saunders, Philadelphia, 1981, p1082.
- 14) Arruda JAL, et al: Hyperkalemia and renal insufficiency: Role of selective aldosterone deficiency and tubular unresponsiveness to aldosterone. *Amer J Nephrol* 1: 160, 1981.
- 15) Schambelan M, et al: Mineralocorticoid-resistant renal hyperkalemia without salt wasting (type II pseudohypoaldosteronism): Role of increased renal chloride reabsorption. *Kidney Intern* 19: 716, 1981.
- 16) Tarka J, et al: Clinical assessment of urinary acidification using a short test with oral furosemide. *Proc Amer Soc Nephrol* 15: 44A, 1982.
- 17) Rastogi SP, et al: Furosemide stimulates urinary acidification in patients with distal renal tubular acidosis. *Proc Amer Soc Nephrol* 15: 39A, 1982.
- 18) Greger R, et al: Evidence for electroneutral sodium and chloride cotransport in the cortical thick ascending limb of Henle's loop of rabbit kidney. *Pflügers Arch* 396: 308, 1983.
- 19) Hoshi T, et al: Kinetic properties of active Cl^- transport across amphibian early distal tubule. Hoshi T, ed, *Coupled transport in nephron. Mechanism and Pathophysiology*. Miura Med Res Foundation, Tokyo, 1984, p131.
-