

Title	Countercurrent理論よりみた腎髄質機能とその臨床的意義
Author(s)	浦壁, 重治
Citation	大阪大学, 1961, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28286">https://hdl.handle.net/11094/28286</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	浦 壁 重 治 うら かべ しげ はる
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 166 号
学位授与の日付	昭 和 36 年 3 月 23 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 内 科 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	Countercurrent 理論よりみた腎髄質機能と その臨床的意義
論文審査委員	(主 査) (副 査) 教 授 吉 田 常 雄 教 授 久 保 秀 雄 教 授 堂 野 前 維 摩 郷

## 論 文 内 容 の 要 旨

### I 研究目的

従来腎機能検査に屢々用いられる尿素の腎排泄態度については、主として腎糸球体濾過面より追究され、尿素クリアランスも糸球体濾過値の一指標と考えられて来た。然し尿量の変化と尿素クリアランス（尿素「ク」）の変動を観察するに、従来の Van Slyke のクリアランスの概念のみでは説明し得ない現象がある。私は最近注目されつつある対向流理論（Countercurrent Theory）の面よりこの点を究明し、腎髄質機能の関与あることを示唆する成績を得、更にこれを腎病態生理及び臨床検査法へ導入せんとした。

### II 方法並びに成績

（実験 1）：健常人 2 名について、種々の利尿程度における尿素「ク」の変動を 30 分毎に 42 回及び 70 回採尿を行って検索し、その際の尿量に対して尿素「ク」をプロットするに、同一尿量下で、尿量上昇時の尿素「ク」は尿量降下時のそれより高値を示すことをみた。

（実験 2）：上記の事実を更に詳細に追求する目的で、早朝起床時より食餌及び飲料の摂取を禁止した健常人 9 名に 30 分「ク」を行い、次に水 300~1000cc を経口負荷、以後 30 分毎に 150~270 分間採尿尿素「ク」の変動を見るに、尿量の増加に伴って急速に尿素「ク」は上昇、或る限度を越えると、尿量が尚増加するに拘らず却って低下、以後尿量の降下と共に極端な低値を示した。これを横軸に尿量、縦軸に尿素「ク」をとって表現するに、原点寄りの一端の開いた環状の時計方向回転のベクトル変化を呈した。私はこの現象を仮に「環状偏移」（Circular Deviation）と命名した。これは Na, Cl でも認められた。

（実験 3）：尿崩症患者 2 名に pitressin 筋注を行い、尿量の最低状態を 90~120 分持続せしめた後、水分約 500cc を飲用せしめ、尿量の急減より急増に至る間の尿素「ク」の変動を追究、実験 2 とは反対側を開いた環状偏移を認めた。

(実験4) : 上述の尿量増加に伴う現象が、腎髄質の対向流系によって形成された皮質より乳頭先端に及ぶ尿素濃度勾配の「洗い流し」によることを立証する目的で次の二実験を行った。約2kgの家兎3羽を用い、先ず対照として右腎を剔出後、5%マンニトール約100ccを静注一側からの尿量が約1cc/minに達した際、左腎を剔出、両腎夫々を磨砕後、各々の尿素総含量を測定、利尿時には対照腎のその34.5~42.8%に減少せるを見た。更に約3kgの家兎4羽を用い、同様の操作を行った後、両腎を皮質1層、髄質3~4層に分離各層の尿素濃度を追究、利尿時に尿素濃度勾配の著明な低下があることをみた。

(実験5) : 尿素の「洗い流し」の起る部位を検索する目的で、健常人2名に水1000cc、同じく2名に尿細管性利尿剤 Hydrochlorothiazide 及び Chlorthalidone を投与、30分毎に採尿、尿素「ク」を求める一方、Cosm 及び  $C_{H_2O}$  の変動を追究、尿素「ク」の増加が Cosm,  $C_{H_2O}$  の特定の変化と関連なく唯尿量の増加のみに関係すること、及び Cosm 殆んど不変で  $C_{H_2O}$  増加時に尿素「ク」の急増が起る事実より「洗い流し」は少なくとも遠位尿細管以下で起ることを窺わしめた。

(実験6) : 慢性糸球体腎炎、慢性腎盂腎炎、腎硬化症、K 欠乏性腎障碍計9名に水分800~1000ccを経口負荷後「環状偏移」を追究したが、尿量変動僅少による上記現象の狭小化、或いは尿量中等度変動するも扁平化し、「環状偏移」の変形あるをみた。更に尿量変化の僅少な者3名に静注により生理的食塩水又は5%葡萄糖を負荷、内2名に尿量の急増をみたが環状偏移は扁平で殆んど横軸と平行するをみた。

(実験7) : 3kgの家兎5羽を用い、両側輸尿管にビニール管を腎盂深く挿入、腎盂近くで結紮後、30~40mmHg柱の圧力下で右腎には水、左腎には $5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}M$ の2,4-D.N.P. 又は5mMの Malonic Acid を圧入、30分後に両腎を剔出、実験4と同様各層を分離、尿素濃度を測定するに、障碍側において尿素勾配の低下を認めた。

### Ⅲ 総 括

- (1) 尿量変化に伴い尿素クリアランスに「環状偏移」の現象が存在することを認めた。更にその原因として腎髄質対向流系によって形成された尿素濃度勾配の「洗い流し」又は「再蓄積」が関与するをみた。
- (2) かかる現象は Na 及び Cl でも認められた。
- (3) 障碍腎では尿素濃度勾配の形成能減退をみた。
- (4) 腎疾患患者では種々な程度の環状偏移の変形乃至扁平化を示した。従って環状偏移は腎髄質の対向流系の機能指標として採用しうるものとする。

## 論文の審査結果の要旨

### Countercurrent 理論よりみた腎髄質機能とその臨床的意義

尿素の腎動態は腎機能の一指標として臨床上重視されて来たが、従来の腎生理の理論では説明し得ない多くの問題がある。殊に尿量変化と尿素排泄量変動との間には、Van Slyke の概念でも解釈不可能な現象があり、著者はこの点を countercurrent 理論の立場より解明せんとし、更にこれを腎髄質の病態生理乃至機能検査法へ応用せんとした。

先ず健常人に大量の水分経口負荷を行うに、低尿量より高尿量へ移行する間に尿素排泄速度は一時的に

最高値を示し、爾後尿量増加するも却って低下、次に尿量降下時には上昇時に比し、たとえ同一尿量でも低値を示すことを観察、この一連の変化を、縦軸に尿素排泄量乃至クリアランス、横軸に尿量をとって、時間的経過に沿って表現、これを Circular Deviation と命名した。かかる偏移は Na, Cl についても見出された。

次に犬の腎盂尿を直接採取した場合も同様の現象がみられ、これが腎内性因子によることを明らかにした。

更に 5%mannitol を家兎に静注、利尿前の右腎を対象に、利尿後の左腎を剔出、全腎尿素含量乃至皮質より乳頭に至る間の尿素濃度及びその勾配を追究、mannitol 利尿により腎内尿素が減少し、濃度勾配も低下するを観察、上記尿量上昇時の現象が countercurrent 系により腎内に形成された尿素濃度勾配の洗い流しであることを実証した。他方高定常尿量を示す尿崩症患者に pitressin を注射、低定常尿量状態で尿素排泄速度が漸次上昇するを発見、尿量降下時の上記現象が腎内への尿素再蓄積によることを推定せしめる成績を得た。

又腎疾患患者に同様の水利尿又は滲透圧利尿を惹起せしめた際、健常人でみられる典型的な circular deviation の変形を発見、これが腎髓質機能を反映しているものと推測した。

次に家兎の輸尿管より水又は 2,4-DNP, malonic acid を逆行性に注入、水を注入した対照腎に比し、障碍腎の腎内尿素濃度勾配が低下することを認めた。この事実は腎髓質病変時 countercurrent 系が障碍され、腎内の尿素濃度勾配が減少、従って水利尿時その洗い流しが充分発現せず、circular deviation の変形が起ることを示唆するもので、かかる意味において circular deviation の観察は腎髓質機能検査に応用しうるものと考えられる。

要之腎の尿素動態を countercurrent 理論の立場より追究、従来の腎の生理の立場からは説明不可能であった種々の現象を解明、これ等の事実を殊に腎髓質の機能検査に応用しうることを示した点で、臨床上裨益するところ大なるものと思われる。