

Title	腎血行動態簡易測定法に関する研究
Author(s)	梶田, 知道
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/28289">http://hdl.handle.net/11094/28289</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

【 18 】

氏名・(本籍)	梶 田 知 道 かじ た とも みち
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 151 号
学位授与の日付	昭 和 36 年 2 月 9 日
学位授与の要件	医学研究科病理系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	腎血行動態簡易測定法に関する研究
	(主 査) (副 査)
論文審査委員	教授 宮地 徹 教授 吉田 常雄 教授 楠 隆光

論 文 内 容 の 要 旨

目 的

腎血行動態の測定は生理的及び臨床病理学的に腎機能検査の最も重要な手段である。現在、糸球体濾過値 (GFR), 腎血漿流量 (RPF) の測定にはチオ硫酸Na (Thio), パラアミノ馬尿酸Na(PAH) 等のクリアランス値が広く応用される。而して之等の実施手技には標準法 (Infusion Method)及び簡易法 (Single Injection Method) がある。之の内前者は理論的には厳密な測定法に属するが、手技の複雑な点から臨床の上必ずしも頻用し得ない事は周知の事実である。之に対し後者は手技の簡易な点が臨床の上の応用に適するが、その正確性に猶疑義がある。

この点につき私は簡易法に於て理論的に考えられる誤差発生因子を詳細検討し、その対策及び判定基準を示し、簡易且つ正確な腎能検査法の確立に資せんとした。

結果及び考按

(1) 分 時 尿 量

尿量過少時には屢々誤差を生ずるが、1cc/min 以下の場合クリアランス値の低下、或は分散増加を示す。その最大の因子として、尿路に残る尿の比較的増加がある。従って2~3cc/min の尿量を維持する様前処置をせねばならない。

(2) クリアランス尿採取不完全

尿採取不能はもちろん測定を不可能にするが、尿採取不完全も大なる誤差を生じる。此の際 PAH による RPF の測定に際しては、2回採血し、その血中濃度半減期を算出する事により比較的容易に RPF 値を概測出来る。即ち血中濃度半減期は  $T_{1/2} = \frac{(t_2 - t_1) \log 2}{\log P_1 - \log P_2}$  ( $P_1 : t_1$  分に於ける血中濃度,  $P_2 : t_2$  分に於ける血中濃度) となり、RPFは、 $RPF = \frac{8050}{T_{1/2}}$ より概算出来る。

### (3) クリアランス開始前の時間

Thio, PAH の同時負荷を行うと, Thio は体内分布相に一次拡散し, PAH は二次拡散する。従って尿採取時間開始前に之等二剤の血中濃度変化が共に単一指数函数減衰に近似する迄待つ必要がある。此の時間は注射終了後20分であるが, 体液量に異常ある場合は更に長時間を要する。

### (4) 動静脈血濃度差

血中濃度測定に際し, 肘静脈採血に依り腎動脈血の代りに用いるが, 此の際の誤差は, 実測より, Thio, PAH 共に10%低い。

### (5) 実効血中濃度

簡易法では血中実効濃度に代えて中間時刻濃度を用いる。即ち  $C_e = \frac{C_0 V}{2T} (1 - e^{-\frac{RPF}{V} \cdot 2T})$  の代りに  $C_m = C_0 e^{-\frac{RPF}{V} \cdot T}$  を用いる。之に実測値を代入して理論補正値を求めると, 健康成人で比較差は約10%となる。

従って(4), (5)の因子は相殺するものとしてよい。

### 総括

腎血行動態の測定は腎機能検査上重要な問題であるが, 従来用いられる Single Injection Method では, 理論上難点があった。私は此の点につき検討し, (1) 中間時刻濃度と実効濃度の差による誤差と, 動静脈濃度差による誤差は互に相殺する。(2) 成績を左右する主因子は検査時の分時尿量とクリアランス時間の開始時期であることを立証した。そこで尿量を2~3cc/min, クリアランス開始時期を注射終了後20分とする方法を用い Infusion Method に劣らぬ成績を得た。尚排尿及採尿不完全の場合も半減期法により RPF を概測し得ることを明らかにした。

## 論文の審査結果の要旨

腎機能検査に重要な腎血行動態の測定にはクリアランス法が広く応用されている。而してその実施手技には Infusion method 及び Single injection method がある。このうち前者は理論的には厳密な検査法に属するが, 手技が複雑な為臨床にあまり用いられない。後者は手技の簡易な為一般に用いられるが, 測定者によりその値にかなりの差異が認められ, 正確性に疑義がもたれる。著者はかかる点の解明に資せんが為本研究を行った。

本論文は二部よりなり, クリアランス法に依る腎血行動態測定法に関し, 従来経験的であった点を理論的に解析し, 誤差発生の問題点を明らかにすると共に, その救済策をも明示したものである。

第一篇では, 従来の一回静注法による腎血行動態測定法を数理論的に解析した。即ち現行法について, 1) 尿量, 2) 採尿不完全又は不能, 3) pre-clearance 時間, 4) 動静脈血中試薬濃度差, 5) 試薬血中濃度の実効値と中間時刻値との差を誤差発生因子として挙げ, 尿量2.5~1ml/min, 採尿不完全の際は半減期法による RPF の概測を行うべき事, Pre-clearance 時間は20分以上とする。第4の因子は-10%, 第5の因子は+10%となり互に相殺する事を示し, 現行法の不備とその解決策を指摘している。この中で重要な半減期法及び第5の因子の取扱には, 一回静注法に不可避の難点とされる血中試薬濃度の経時的減衰を巧に

利用し、数理論的解析を行っている。即ち生体内試薬量(S)の変動を数式化すれば  $ds = RPF \cdot C \cdot dt$  (C : 試薬濃度, dt : 時間, ds : 減少量) となり、実測値と勘案し、 $RPF = 8050 / T_{1/2}$  ( $T_{1/2} = (t_2 - t_1) \cdot \log 2 / \log C_1 - \log C_2$ ) を導き半減期法による RPF 算出を可能ならしめ、一方試薬の生体内分布が25分以後では略々一定区分に一次拡散すると見做し得るとした。これらは pre-clearance 時間の決定、第5の因子の算出等に理論的裏付けとなっている。

又第二篇では腎血行動態測定試薬たるチオ硫酸塩の比色定量法を試みている。無機溶液中のチオ硫酸塩比色定量を血漿等の蛋白質を含む生物学的溶液に応用成功したのは著者が始めてで、血漿中濃度が、外因性負荷により高められた状態にあるを要するが、安定した測定が可能である。この方法はチオ硫酸塩をシアンと反応させロダゲンに変換させた後、硝酸酸性、硝酸第二鉄試薬にてロダゲン鉄発色を行わせ比色定量するもので、著者は除蛋白、阻害物質等についても検討し、血漿試料に適する術式を提唱している。

要之、著者は临床上広く応用されている腎血行動態測定法が従来経験的分野が多かったものを、理論的裏付けを行い、誤差発生因子を詳細検討し、その対策及び成績判定の基準を示した研究である。