

Title	PSP排泄試験の数理的吟味と臨床的意義
Author(s)	林, 守
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/28664">http://hdl.handle.net/11094/28664</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

## 【48】

氏名・(本籍)	林 はやし	守 まもる
学位の種類	医学博士	
学位記番号	第 455	号
学位授与の日付	昭和 38 年 9 月 30 日	
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当	
学位論文題目	PSP 排泄試験の数理的吟味と臨床的意義	
	(主査)	(副査)
論文審査委員	教授 吉田 常雄	教授 西川 光夫 教授 山村 雄一

## 論 文 内 容 の 要 旨

## 〔目 的〕

フェノールスルホフタレイン (PSP) は腎尿細管の active transport を受け、その排泄試験は腎機能検査法として臨床的に頻用されているが、成績判定は主として経験的事実に基づいており、之に影響を与える各種因子の理論的解析が殆んどなく、しばしば判定に適格性を欠く事がある。PSP は生体内では代謝されず殆んど腎より排泄されるのでその排泄動態の理論的解析に当り特定の函数に simulate する事は困難でないと見られ、かかる函数を決定すれば PSP 排泄に関与する諸因子、特に腎血行動態との関係を知ると共に、異物尿細管転送態度の一面を明らかにし得るものと思われる。

かかる目的より PSP 尿中排泄態度を臨床例につき測定、理論的に導入した函数値と比較しその理論的解析を試み、之に影響を与える因子の意義を分析せんとした。

## 〔方法並びに成績〕

腎から毎時排泄される PSP 量は  $c \cdot k \cdot RPF \cdot dt$  と表わされるが、PSP がすべて腎から排泄されるとすれば  $V \cdot dc = -c \cdot k \cdot RPF \cdot dt$  となり、尿中排泄量  $E_{PSP} = 100 \left( 1 - e^{-\frac{k \cdot RPF}{V} t} \right)$  (%) の関係式が得られる。この函数の妥当性を検討する為、健常成人及び腎炎患者につき PSP 尿中排泄を観察し、同時期に腎血漿流量 (RPF) を測定した。両群共にその経時排泄態度は理論式とよく一致し、実測値  $\log(100 - E_{PSP})$  は  $t$  について直線分布を示した。

PSP 排泄値と RPF との相関は15分、30分、60分及び120分値でそれぞれ  $r = 0.923, 0.897, 0.720$  及び  $0.835$  で、さきの理論式によれば両者は偏相関であるから函数変換により  $\log(100 - E_{PSP})$  と RPF との相関係数を求めると、それぞれ  $r = 0.907, 0.892, 0.890$  及び  $0.780$  といずれもほぼ等しい著明な相関性を示した。

(1) 之等の点より PSP 排泄函数として

$$E_{PSP} = 100 \left( 1 - e^{-\frac{k \cdot RPF}{V} t} \right)$$

が適当なことを立証した。

(2) PSP 15分値は函数変換なしに RPF と高い相関があり、腎血行動態の最も簡易な検査法である事を示した。

(3) 従来の方法の如く所定時間に正確に採尿を行なう事は往々困難であるが、かかる場合に於ても変換した函数  $\log(100 - E_{PSP})$  を応用すれば検査成績の補正が可能である。

(4) PSP 排泄値が腎血行動態の変化を最も良く反映する時点を求める為、理論式より精度函数  $F = \frac{\partial E}{\partial RPF} = \frac{k \cdot t}{V} e^{-\frac{k \cdot RPF}{V} t}$  を誘導、 $\frac{\partial F}{\partial t} = 0$  の条件より尿中排泄量が 63.2% となる時間に対応する事を知った。臨床例につき各時間排泄量の分散を見た成績で正常群では60分値  $73 \pm 18.5\%$ 、30分値  $59 \pm 18.5\%$ 、PSP 15分値 20~25% の腎疾患群では120分値  $71 \pm 9.8\%$ 、60分値  $58 \pm 8.2\%$  が最も分散が高く精度函数の概念と合致した。

(5) 尿路死腔ある場合 PSP 排泄値の異常を来す事が予想されるがこの場合の排泄理論式として

$$E_{\tau} = \frac{V \cdot C_0}{u - \alpha V} \left\{ u e^{-\alpha \cdot t} (1 - e^{-\frac{u}{v} \tau}) - \alpha \cdot v \cdot e^{-\frac{u}{v} t} (1 - e^{-\frac{u}{v} \tau}) \right\}$$

が導かれ、機能的乃至器質的尿路死腔により経時排泄値は単峰性の曲線となる。かかる患者では高率に両側尿路異常を認め screening test として有用である事を知った。

(6) 通常の腎障害時、理論式中の k は一定と考えられるが心疾患々者では屢々 RPF から予想される PSP 排泄値より高値をとることを発見、両者の相関係数も  $r = 0.310$  と低値で k 又は V の異常が想定された。

PSP の排泄に関与する腎内因子は

$C_{PSP} = RPF \{ \lambda + (1 - \lambda) f \cdot FF \}$  であらわされ (f は PSP 遊離分画, FF は濾過率,  $\lambda$  は尿管排泄係数), 心疾患群につき GFR, RPF, FF 及び血清アルブミン濃度を測定、各因子の影響を検討した。その結果上述の解離現象は主として  $\lambda$  の変化により k の増加を来すものである事を知った。

〔総括〕

PSP 排泄の解析に函数を導入し、経時排泄値及び RPF との相関より実測値に適合する事を立証、従来困難であった PSP 測定値の時間的ずれに対処する補正法も考案した。上述の式より導いた精度函数は、腎障害進行の早期検出に至適な検査時間を示すもので、各腎障害群の分散検討でも之に符合した。腎後性の尿路死腔は PSP 排泄様相を変えるが、之については二項の指数函数より或る単峰性排泄曲線が求められ、臨床例よりその妥当性を実証した。又、心不全時 PSP 試験値と PSP との解離は尿管 RPF 排泄率亢進によることを明らかにした。

要之 PSP 排泄動態と排泄機構に関与する諸因子の意義を解析し、PSP 排泄試験の新しい臨床的応用面を確立し得た。

〔記号説明〕 C : PSP 血中濃度,  $C_0$  : PSP 初期濃度,  $E_{PSP}$  : PSP 排泄量 (%),  $E_{\tau}$  : 時間 t より t +  $\tau$  までの PSP 排泄量, k : PSP 対 PAH クリアランス比, RPF : PAH クリアランス, t : 時間, u : 分時尿量, V : PSP 分布容量, v : 尿路死腔容量,  $\alpha$  :  $\frac{k \cdot RPF}{V}$

## 論文の審査結果の要旨

PSP 排泄試験は腎機能検査法として古くより臨床上頻用されているが、成績判定は主として経験的事実に基づいており、之に影響を与える各種因子の理論的解析が殆んどなく、しばしば判定の適格性を欠く事がある。PSP は殆んど腎より排泄されるのでその排泄動態の理論的解析に当り特定の函数に simulate する事は困難でないと見られ、かかる函数を決定すれば PSP 排泄に関する諸因子を明らかにし得るものと思われる。

著者はかかる目的より PSP 排泄試験の理論的解析を行ない、数式による等価模型を導入し、これが臨床例による実測値と一致する点から PSP の尿中排泄量は

$$E = 100 \left( 1 - e^{-\frac{k \cdot RPF}{V} t} \right) (\%)$$

なる函数にて表わされる事を証明した。

又、体内残存 PSP 量が単一指数函数に従って減少する点に着目、排泄曲線の片対数表示を行なう事により直線化し得ることを見出し、任意の PSP 排泄値より容易に15分値を求める方法を考案した。

PSP 理論排泄函数より精度函数を導入し PSP 排泄量が60%強を示す点が腎血行動態を最も鋭敏に反映する事を見た。

尿路に死腔の存在する場合の排泄理論式

$$E_r = \frac{100}{u - \alpha v} \left\{ u e^{-\alpha t} (1 - e^{-\alpha \tau}) - \alpha v e^{-\frac{u}{v} t} \left( 1 - e^{-\frac{u}{v} \tau} \right) \right\} (\%)$$

を導入、之が単峰性曲線を示す点より、経時採尿曲線が尿路異常の screening Test として用い得る事を多数の臨床例について実証した。

心疾患々者では PSP 排泄値が RPF と解離し高値を示す事を観察し、これの原因が PSP の尿細管転送率の特異的な上昇によるものであることを明らかにした。

以上要するに、著者は数学的模型を PSP 排泄試験に導入、その排泄機構を解明し、今日迄経験的に用いられていた本試験に理論的根拠を与えると共に利用範囲の拡大を計ったもので、臨床上寄与する点が大であると考えられる。

〔記号説明〕

V : 体内分布容量, k : 腎排泄率, RPF : 腎血流量,

t :  $\tau$  : 時間, u : 分時尿量, v : 死腔容積,

$\alpha$  :  $k \cdot RPF / V$

E : 0 から t までの尿中排泄量

$E_r$  : t から  $\tau$  までの尿中排泄量