



Title	Countercurrent理論よりみた尿素の尿濃縮に及ぼす役割
Author(s)	折田, 義正
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28765
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	折 田 義 正
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 6 8 0 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 3 月 26 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 理論よりみた尿素の尿濃縮に及ぼす役割
(主査)	(副査)
論文審査委員	教 授 吉 田 常 雄 教 授 楠 隆 光 教 授 山 野 俊 雄

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

生体の Homeostasis 維持に重要な役割を果している腎濃縮希釈機構に近年腎 Countercurrent 系が関与していることが明らかにされつつある。本系における尿濃縮は効率的なる溶質動態とそれにともなう水分動態により達成されるが、これらの相互関係については、おなじみの点が少なくない、私は尿中主要溶質の一つで、水分再吸収と密接な関係ありとされる尿素動態を、非尿素溶質および水分動態とともに追究し、腎 Countercurrent 系におけるこれらの相互関係を明らかにし腎病態生理および診断面への応用に資せんとして以下のとき実験を行なった。

〔方法および成績〕

A) 臨床実験

健常人および慢性糸球体腎炎患者に、尿素ならびに食塩の負荷量および負荷比を変化せしめる目的で、蛋白および食塩組成の異なる食餌を1-3日投与後 Fishberg 濃縮試験を施行、尿浸透圧と尿中尿素/非尿素溶質比（以下u/nus）の関係を検討した。

（実験1）20才健康女子20例に試験前日蛋白70g、食塩10gの食餌を投与した場合、尿浸透圧と尿u/nusの間に直線関係が成立、最高および最低浸透圧はそれぞれ1278, 888 mosm/kg. H₂Oこれに対応する尿u/nus比はそれぞれ0.435, 0.210であった。

（実験2）39才健康男子に蛋白および食塩量がそれぞれ a) 128gと15g, b) 96gと10g, c) 96gと3g, d) 50gと10g, e) 32gと10gの5種の食餌を交互に変換投与後、Fishberg 濃縮試験を施行した。尿浸透圧は a), b) 条件下 1103～1114mosm/kgH₂Oで最高を示し、対応する尿u/nus比は0.462～0.448であった。c)～e) 条件下においては尿濃縮力低下と上記至適尿u/nus比の高値あるいは低値への偏位が認められた。即ち横軸に尿u/nus比、縦軸に尿濃縮力をとれば u/nus 0.45

付近を中心とする上方凸山型の分布を示した。尿素+食塩の負荷量（蛋白1g=尿素 5.7mM）等価の c) および a) 条件下の濃縮力は前者のそれが高値を示した。同様の成績は 48 才健康女子においても観察された。

(実験 3) 腎生検により慢性糸球体腎炎と診断された PSP 15分値 17% の症例に蛋白および食塩量がそれぞれ a) 72g と 10g, b) 72g と 3g, c) 24g と 10g の 3 種の食餌を投与し同様の実験を行なった。この際最高濃縮力は a) 条件下で 603~634 mOsm/kgH₂O と低下し, かつこれに対応する尿 u/nus 比は 0.359~0.333 で実験 2 の至適 u/nus 比より低値を示した。b), c) 条件下においても尿浸透圧および尿 u/nus 比は実験 2 に比し低値をとりグラフ上の分布は山が低くかつ左へ偏移した。なお PSP 15 分値 5% の高度慢性糸球体腎炎（腎生検により診断）においては尿濃縮力に 400 mOsm/kgH₂O 付近に固定され, 食餌条件による変動をみなかつた。

B) 動物実験 (retrograde infusion 法)

2~3kg 雌家兔を麻酔開腹後ピニール管を両腎孟に挿入, 右腎を対照側, 左腎を実験側とし, 目的別に各種組成の溶液を 40 mmHg 柱の圧力で 30 分間逆注入, 除圧 4 分後両腎を摘出, 直ちにそれぞれ皮質, 髄質外層, 内層および乳頭の 4 層に分離, それぞれにつき水分量 (%) 尿素 Na 濃度 (mM/kgH₂O, mEq/kgH₂O) 等を測定 主として集合管腔内注入液の腎乳頭尿素蓄積に及ぼす影響を検討した。

(実験 4) 右側に 8.3, 25, 75mM/1 の尿素溶液を, 左側にそれぞれ対照側と同一尿素濃度で, さらにこれに 尿素/Na+Cl 比が 1.2~0.08 となる如く NaCl を添加せる液を注入すると, 乳頭尿素濃度は実験側が高く, かつ同一尿素濃度系列では 尿素/Na+Cl 比 = 0.24 の際, その差が最大であった。

(実験 5) 上記実験側の NaCl をこれと等浸透圧を示す mannitol 液で置換せる場合, および上記対照側に実験側の NaCl と同一浸透圧を示す mannitol を添加せる場合につき検討, mannitol の乳頭尿素濃度に対する影響少なることを認めた。

(実験 6) 尿素濃度 25mM/1 で尿素/Na+Cl 比 = 0.24 の液に実験側では 5, 17, 25.5 mM/1 になる如く KCl を, 対照側にはこれと同一浸透圧を示す mannitol をそれぞれ添加, これを注入した。5, および 17 mM/1 の K 濃度では腎乳頭尿素上昇効果を 25.5 mM/1 では逆に低下傾向を認めた。

〔総括〕

- 1) 健常人においては尿 u/nus 比が 0.43~0.46 の際最高濃縮力が得られることを発見した。
- 2) 慢性糸球体腎炎患者においては, 尿濃縮力低下とともに上記至適尿 u/nus 比の低下を認め, 腎 Countercurrent 系の障害が推定される。
- 3) 尿濃縮力を規定する重要な因子の一つは食餌の蛋白(尿素)/食塩比である。
- 4) 逆行性腎盂注入法により腎乳頭部尿素蓄積は注入液の尿素/Na+Cl = 0.24 付近において最大で, この際 K 濃度も影響する事実を観察した。かかる至適尿素/Na+Cl, 至適 K 濃度の液が集合管に流入した際, 該部に尿素および水分再吸収が効果的に惹起され, 尿濃縮が起こりこの際の濃縮力に関係を有する尿 u/nus 比を形成する。
- 5) 生体に負荷された至適蛋白(尿素)/食塩比は集合管以外の腎 Countercurrent 系あるいは, 近位, 遠位尿細管と反応し, 集合管に対する上記の至適尿素/Na+Cl 比を形成すると考えられる。

- 6) Fishberg 濃縮試験施行に際しては、食餌中の蛋白のみならず食塩量にも考慮を要する。また尿 u/nus 比の観察は腎疾患診断に有用である。

論文の審査結果の要旨

尿濃縮機構には腎 Countercurrent 系が関与している。本系における尿濃縮は効果的な溶質動態とそれに伴なう水分動態により達成されるが、これらの相互関係についてはなお不明な点が多い。

本論文は従来尿濃縮に関するものであり、腎 Countercurrent 系において passive diffusion をうけるとする尿素の動態を主として尿濃縮力と尿中尿素／非尿素比の関係及び逆行性腎孟注入実験成績より考察、尿濃縮機構の生理学的解明を行ない臨床的応用に資せんとしたものである。

成 績

- 1) 健康成人の Fishberg 濃縮試験において最高尿濃縮時に至適尿中尿素／非尿素比＝0.45 の存在することを明らかにした。
- 2) 尿濃縮力は食事の蛋白(尿素)／食塩比、および蛋白+食塩負荷量に支配される。
- 3) 慢性糸球体腎炎患者においては尿濃縮力、尿中尿素／非尿素比とともに低下する。
- 4) 家兎を用いた逆行性腎孟注入実験により腎乳頭部尿素濃度が注入液の尿素/Na+Cl比により支配され、尿素/Na+Cl=0.24 の際濃度上昇効果最大である。この機序は尿素と NaCl の特異的相互作用による。
- 5) 家兎を用いた逆行性腎孟注入実験において注入液 K 濃度 17 mEq/L まで腎乳頭部尿素濃度上昇効果を認めた。

以上本論文はまず実験的に腎 Countercurrent 系における尿素の動態が単なる Passive diffusion とは考え難く、非尿素動態と密接に関連して尿濃縮を達成していることを明らかにし、臨床上尿中尿素／非尿素比観察が慢性腎疾患患者管理上有用なることを指摘 更に Fishberg 濃縮試験成績支配因子の解明に寄与した有意義な研究であると考える。