

腎疾患における小児尿の酸素分圧 と腎機能との関係

(第2報) 尿酸素分圧と osmolar clearance との関係

東京女子医科大学小児科学教室 (主任 磯田仙三郎教授)

東京女子医科大学第一生理学教室 (主任 簗島 高教授)

大学院学生 山 崎 香 栄 子
ヤマ ザキ カ エ コ

(受付 昭和39年7月24日)

I 緒 言

尿の酸素分圧は腎髄質、殊に乳頭部の酸素分圧によつて規定されるであろう事は現在迄のところ異論がない¹⁾⁻⁴⁾⁹⁾。その分圧の低い理由については種々の学説もあるが、機能の面より考えると細尿管機能が髄質血流量、髄質内酸素消費に影響を与え、尿酸素分圧に反映されているのである。尿細管の役割は電解質、水の再吸収、分泌であるが、これらの仕事に関しての面から尿酸素分圧の因子を検討してみた。先に Na, K 濃度および Na 再吸収量と尿酸素分圧の関係について検討し、特に相関関係は見出せなかつたが⁵⁾、本論文においては濃縮希釋の面より尿の酸素分圧を検討してみた。

II 実験方法

1) 対象

第1報に記した腎機能と尿酸素分圧の関係に用いた患児と同一である。

2) 採尿法

第1報において述べたと同様である。尿酸素分圧測定用サンプルと同時にクリアランス用を採尿、血清サンプル採取も同様である。

3) 酸素分圧測定法

第1報において記したので省略する。

4) クリアランス測定法

a) 尿素クリアランス (Curea) およびクレアチニンクリアランス (Ccr)

採尿方法については上述した。測定法として尿素はジアセチルモノオキシム法、クレアチニンは Jaffe 氏法により定量した。

b) osmolar clearance (Cosm)

osmolar clearance は Smith⁶⁾ により次式から導かれる。

$$\text{Cosm} = \frac{\text{Uosm} \cdot \text{V}}{\text{Posm}} \dots \dots \dots (1)$$

Cosm : osmolar clearance

Uosm : urine osmolarity mosm/l

Posm : plasma osmolarity mosm/l

V : urine volume cc/min

本実験では都合上血漿浸透圧の代りに血清浸透圧を用いた。浸透圧測定には Advance osmometer を使用した。

III 実験結果

1) 尿素クリアランスと尿酸素分圧

18例につき尿素クリアランスと尿酸素分圧との関係をみた。尿素クリアランスは最高尿素クリアランスおよび標準尿素クリアランスの両方があるため、標準に対する%を用いて表した。Fig. 1 に示す如く、尿酸素分圧との関係は殆んど認められな

Kaeko YAMAZAKI (Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical College): Relationship between urinary oxygen tension and renal function in children with renal disease.
Report 2. Relationship between urinary oxygen tension and osmolar clearance.

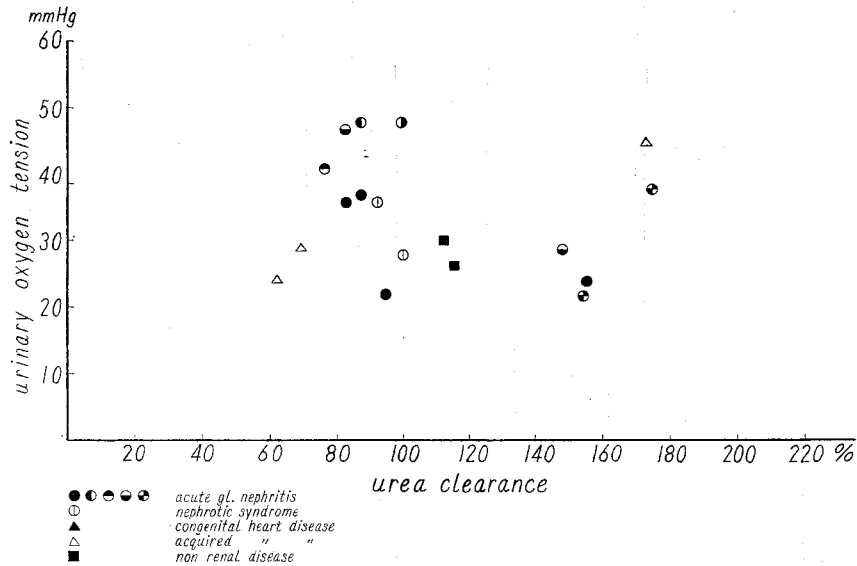


Fig. 1. relation between urea clearance and urinary oxygen tension

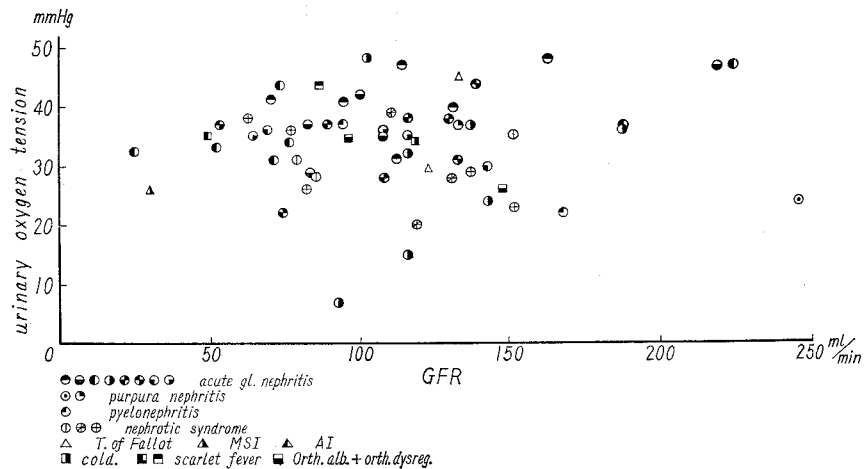


Fig. 2. relation between GFR and urine oxygen tension

い。またそのうち4例(△■①●)については2回繰返して測定したものがあがるが、うち3例が尿素クリアランス大なとき尿酸素分圧が下る傾向をもち、1例が逆の関係をもっていた。

2) クレアチニンクリアランスと尿酸素分圧

GFR (glomerular filtration rate)を測定するには、尿管で再吸収される事のない物質については血漿、尿中濃度比をもつて現わす。イヌリンクリアランスはこの点最も望ましいが、実施上は

種々困難な点もあるのでクレアチニンクリアランスをもつて代行せしめた。Fig. 2に見る如く明瞭な相関関係は認められない。(同1記号は同1個人を示す、以下同様)。しかしこれを50ml/min以下、50~100ml/min、100~150ml/min、200ml/min以上のブロックに分けて見ると、各部の平均ではそれぞれクレアチニンクリアランスの高い方が尿酸素分圧が上る傾向にある。しかし次にこれを個体別について見ると明らかな相関関係を

Tab. 1. relation between urinary oxygen tension and renal functions

name	age	sex	disease	ml/min GFR	mmHg PO ₂	ml/min V	mosm/l Uosm	mosm/l Posm	Cosm	Uosm/ Posm	CH ₂ O	CH ₂ O/ GFR
H.W. ①	12	♂	acute glomerulo nephritis	137.0	37.4	4.37	102.0	333.0	1.34	0.30	3.03	0.022
②	"	"	"	116.0	31.9	3.84	113.0	291.5	1.51	0.38	2.33	0.020
③	"	"	"	/	46.6	5.35	85.0	284.5	1.18	0.29	4.17	/
④	"	"	"	92.5	6.8	5.30	857.0	280.0	16.20	3.06	-10.90	-0.117
⑤	"	"	"	/	10.7	5.00	61.0	284.0	1.08	0.21	3.92	/
⑥	"	"	"	/	23.7	1.10	205.0	276.0	8.15	0.74	-7.05	/
O.S. ①	12	"	"	139.0	44.2	4.34	92.0	307.0	1.30	0.29	4.04	0.029
②	"	"	"	/	34.5	2.66	106.5	289.0	0.95	0.36	1.71	/
③	"	"	"	133.0	31.2	3.62	87.5	279.0	1.10	0.31	2.52	0.018
④	"	"	"	53.0	37.7	2.90	40.0	266.0	4.36	0.15	-1.46	-0.027
⑤	"	"	"	/	38.3	2.90	105.0	275.0	1.17	0.38	1.79	/
⑥	"	"	"	/	40.2	3.90	80.0	279.0	1.12	0.28	2.78	/
K.W. ①	4	"	"	116.2	35.3	4.10	77.0	283.5	1.11	0.27	2.99	0.025
②	"	"	"	268.0	31.9	4.46	120.0	294.5	1.82	0.40	2.64	0.009
③	"	"	"	64.2	35.1	0.61	81.5	280.0	1.78	0.27	-1.17	-0.018
M.A. ①	5	"	"	73.2	43.6	2.94	109.5	306.0	1.05	0.35	1.89	0.025
②	"	"	"	51.8	33.1	3.89	78.5	279.0	1.09	0.28	2.80	0.054
H.T. ①	"	"	"	99.5	41.6	3.29	78.0	277.0	0.93	0.28	2.36	0.023
Y.I. ①	"	"	"	94.2	41.0	3.86	117.0	276.0	1.63	0.42	2.23	0.023
Y.S. ①	7	"	nephrotic syndrome	61.5	38.7	1.89	111.5	321.0	1.23	0.34	1.23	0.020
②	"	"	"	82.0	26.2	1.68	206.0	305.0	1.13	0.67	0.55	0.007
③	"	"	"	152.0	22.6	2.08	467.0	300.0	3.23	1.55	-1.15	-0.008
S.F. ①	5	"	"	/	38.2	4.64	110.5	290.0	1.77	0.38	2.87	/
T.S. ①	6	"	purpura nephritis	/	10.6	0.70	124.0	294.0	2.96	0.42	-2.26	/
②	"	"	"	100.0	37.3	7.00	48.0	305.0	1.10	0.15	5.90	0.050
③	"	"	"	246.0	23.9	6.70	91.0	305.0	2.00	0.29	4.70	0.019
C.S. ①	9	♀	pyelonephritis	/	37.8	1.30	250.0	285.0	1.18	0.87	0.12	/
M.O. ①	13	♂	MSI	/	20.4	1.60	147.0	472.0	5.00	0.31	-3.40	/
①	11	"	"	/	24.1	1.20	321.0	346.0	1.11	0.92	0.09	0.003
H.W. ①	13	"	AI	123.2	29.3	4.60	225.0	316.0	3.28	0.71	1.32	0.010
H.Y. ①	5	"	scarlet fever	49.2	35.1	2.13	55.0	294.5	0.40	0.18	1.73	0.035
M.Y. ①	10	"	"	86.0	43.5	2.14	88.5	293.5	0.65	0.30	1.49	0.017
H.K. ①	10	"	OD+OA	95.8	30.4	3.50	98.0	347.0	0.99	0.28	2.51	0.026
②	"	"	"	148.0	26.1	3.40	215.0	277.0	2.64	0.77	0.76	0.005

もつものはなかった。

3) 浸透圧クリアランス (Cosm) と尿酸素分圧

浸透圧クリアランスも利尿の条件が同じであるために、例数の大部分が5以下の範囲にある。Tab. 1, Fig. 3によれば Cosm の高い場合、尿酸素分圧が低い傾向にあるようである。これを個体別について見ると、Cosm が16を示した急性糸球体腎炎の1例は、同一個体につき6回の測定値があるが、総括してみれば可成りの相関があるよう

である。しかし Cosm 1.1でも同一個体が可成り低い尿酸素分圧を示している例もある。

4) 尿浸透圧 (Uosm) と尿酸素分圧

Cosm 測定時の尿浸透圧と尿酸素分圧の関係を見た。Tab. 1, Fig. 4に示した如く、尿浸透圧の高いものは尿酸素分圧は高い値を示すものがない。浸透圧 200mosm/l を示す9例中8例は尿酸素分圧は30mmHg 以下である。個体別にみると8例中3例は低い浸透圧の時には尿酸素分圧が高

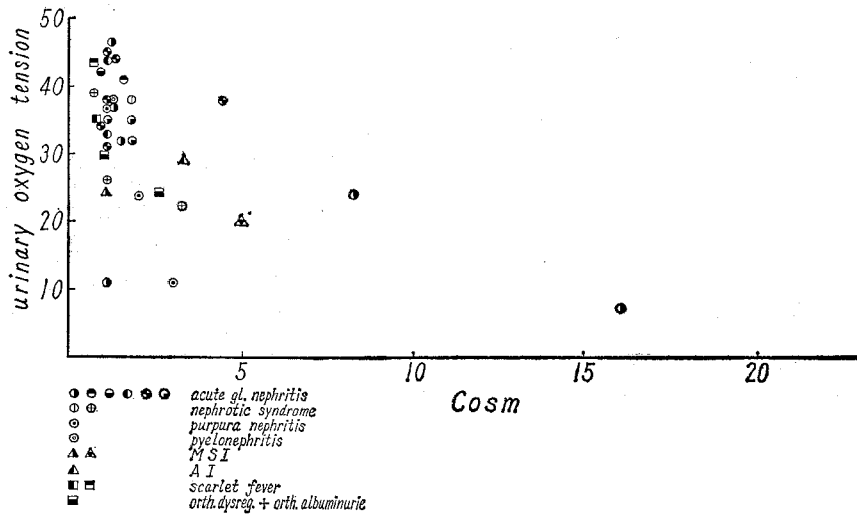


Fig. 3. relation between osmolar clearance and urinary oxygen tension

い、すなわち負相関をもつ、3例は1回の測定値のみで1例は不定である。

5) Uosm/Posm と尿酸素分圧

血漿浸透圧、尿浸透圧比と尿酸素分圧の関係を Tab. 1, Fig. 5 に図示した。これらの例では全て水利尿のため Uosm/Posm×100では100以下の値を示すものが殆んどである。この場合も50以下、50~100、100以上の3ブロックに分けてみると、浸透圧比の高いものは尿酸素分圧の高いものが少ない。しかし50以下の部分では尿酸素分圧の分布範囲が広がっているようである。例えば浸透圧比21、酸素分圧11mmHgと浸透圧比28、酸素分圧47mmHgを示す点は同1人のものである。例数が少ないため同一人個人で浸透圧比が広く分布している例は少ないが、50以下と50以上に亘って浸透圧比のある3例についてみれば、酸素分圧との関係は負の相関である。

6) Free water clearance (CH₂O) と尿酸素分圧

free water clearance (CH₂O) は遠位ネフロンで水よりも過剰に溶質が再吸収され、尿が希釈された場合に最終的に排泄された尿では浸透圧に関係しない純水が含まれその量を表している。すなわち次式で与えられる。

$$CH_2O = V - Cosm \dots \dots \dots (2)$$

V : 1分間尿量

Cosm : osmoler clearance

逆に尿が濃縮される場合、すなわち CH₂O が負の値をとるときは遠位ネフロンでの水の再吸収を示す。free water clearance と尿酸素分圧の関係は濃縮能、希釈能と尿酸素分圧の關係に相当する。その關係は Tab. 1, Fig. 6 に示した如くで正の相関の傾向にあるが、かなりばらつきも多いようである。個々の別についてみると、2点以上が1個人である7例のうち正の相関傾向をもつもの4例、不定3例である。

7) CH₂O/GFR と尿酸素分圧

上に述べた如く溶質に無関係な水の出入りが糸球体濾過量に対して占めている割合を、尿酸素分圧との關係につき検討した。この例数は更に少ないが Tab. 1, Fig. 7 によると少なくとも (+) の部では正の相関がはつきりしているようである。個々の例について見ると、2点以上の点をもつ6例の中3例に正の相関、2例に不定、1例負の相関にある事が分つた。

IV 考 按

クリアランスの原理は、正常腎においては糸球体濾液成分は蛋白を除いて血漿成分と殆んど同一であるという実験的事実に基いている。Smith⁶⁾によれば、クリアランスとは“1分間に尿中に排

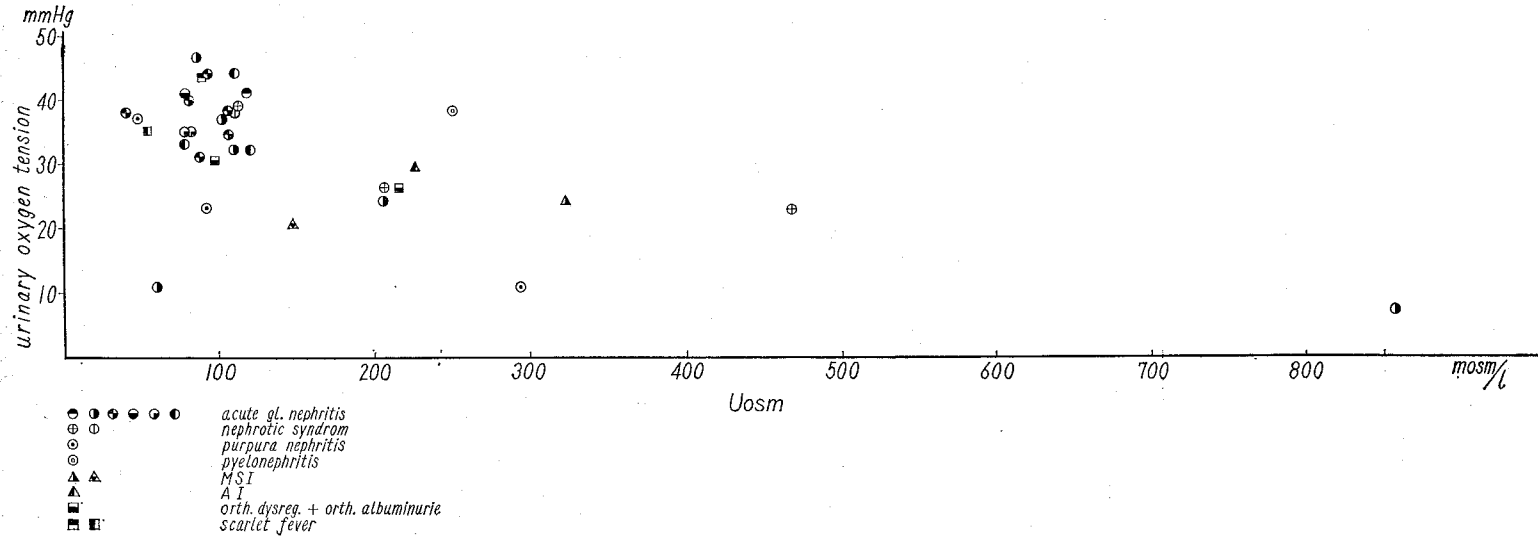


Fig. 4. relation between urine osmolarity and oxygen tension

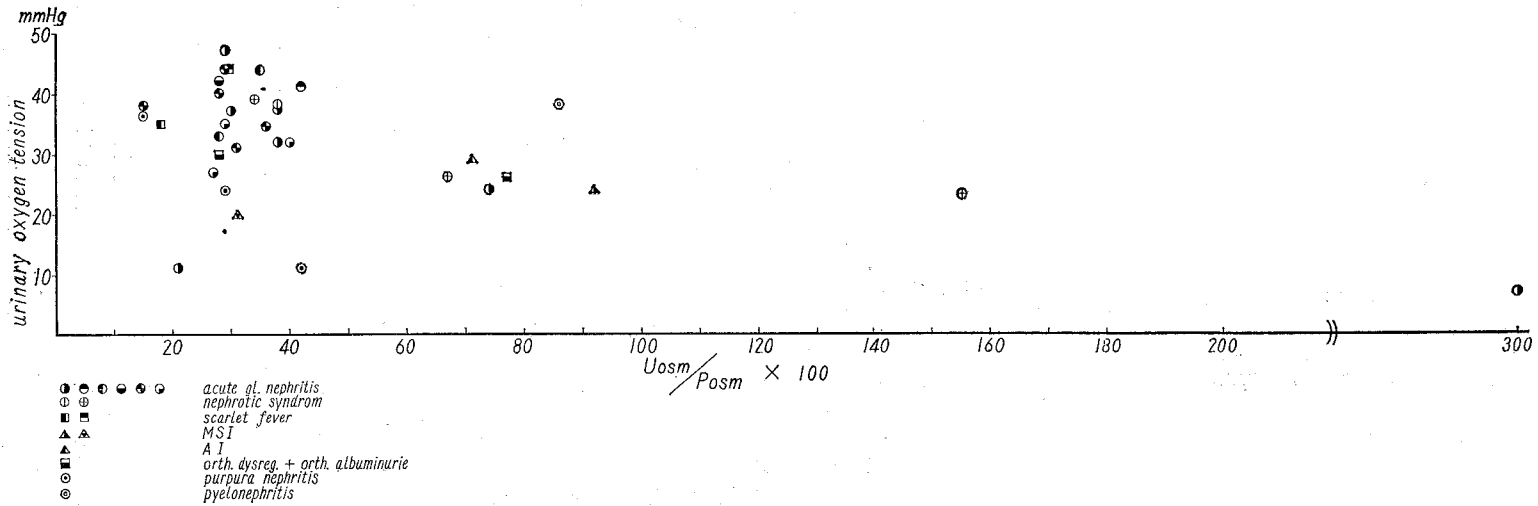


Fig. 5. relation between $\frac{Uosm}{Posm}$ and urinary oxygen tension

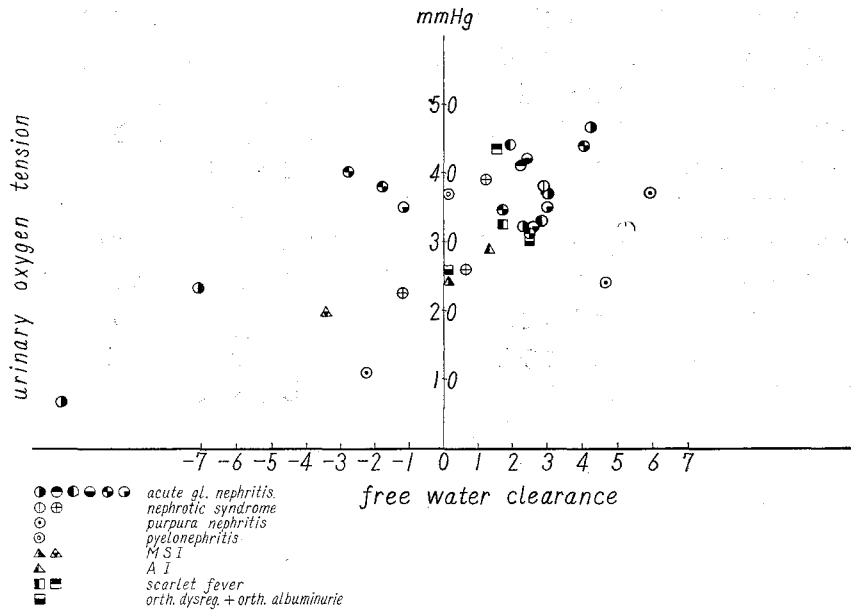


Fig. 6. relation between free water clearance and urinary oxygen tension

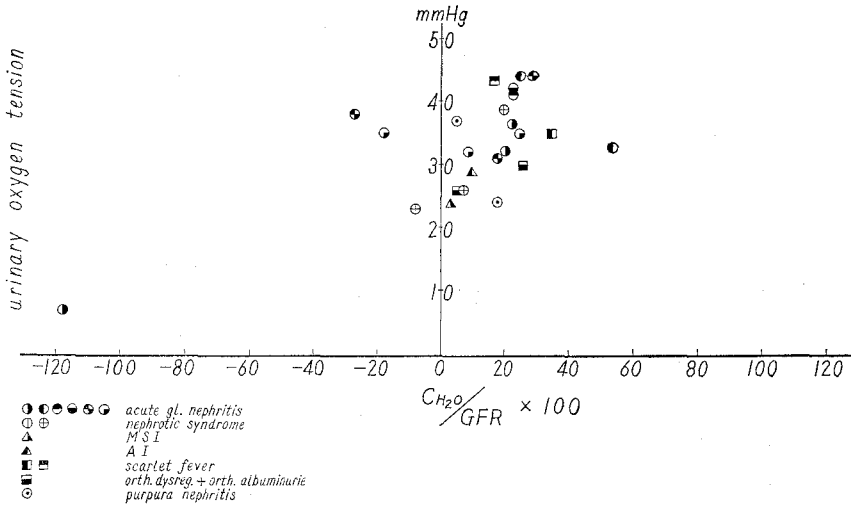


Fig. 7. relation between C_{H_2O}/GFR and urinary oxygen tension

泄される諸物質を供給する血液量”である。物質によつて排泄，再吸収の2面の制約を受ける。

1) 尿素クリアランス

尿素は尿細管より再吸収される事がある。したがつて尿素クリアランスは糸球体細尿管の総合機能を表わすものである。本実験では尿素クリアランスと尿酸素分圧には特記すべき相関は認められ

なかつた。

2) クレアチンクリアランス

クレアチンは尿細管で再吸収されない物質であるため、ここではイヌリン、チオ硫酸ソーダ、マニトールを用いるクリアランスと同様に糸球体濾過値として用いた。結果に示した如く GFR の小なるときは尿酸素分圧が小さいという関係が認

められた。クレアチンは細尿管において排泄され、それ故にクレアチンクリアランスは、イヌリンクリアランスより高い値を示すという報告がある⁷⁾。また一方クレアチン類似の物質で色素反応が同じため血中においてはクレアチンと同様に測定されるが、尿中には出現しないために結果としてクレアチンクリアランスは眞の GFR より少ないものになるという報告がある⁸⁾。また腎疾患が存在する場合には正常の場合に比してクレアチンクリアランスは広い範囲に亘つて分布するという、以上の理由がクレアチンクリアランスが GFR からかけ離れてると思われる理由である。

3) osmolar clearance

osmolar clearance は尿の濃縮能および希釋尿など主として腎髓質機能を量的に表現せんとしたものである。

本結果では osmolar clearance が高くなると共に尿酸素分圧は減少する。すなわち負の相関が認められる。この事は言い換えれば濃縮能と腎酸素消費は平行関係にあると解釋もできる。

4) free water clearance

free water clearance は遠位ネフロンで水よりも過剰に溶質が再吸収されて尿が希釋されれば最終的に尿には等張な尿成分が溶解している以外に、溶質を全く含まない純水が含まれているが、その水の量を現わす。すなわち $V - \text{Cosm}$ で与えられる希釋能の示標となる。

Aukland¹⁰⁾ はこれと反対に尿酸素分圧と髓質血流量との関係を予想して、 $\text{Cosm} - V$ と尿酸素分圧の関係を麻醉犬について調べた結果、関係は何も見出し得なかつたといつている。しかし、negative free water clearance を濃縮能の示標とする点に問題があるので、髓質血流量と尿酸素分圧の関係をすつかり否定してはいない。

本実験では CH_2O と PO_2 の関係は、実験成績に示した通り余り明瞭ではないが、 CH_2O 大なるものは PO_2 大、すなわち希釋能と相関関係をもっている。濃縮能とは負の相関にあるもののである。

5) 尿浸透圧

尿浸透圧の面から酸素分圧との関係を見ると一定の関係は見出されない。尿浸透圧について重要な部分を占めるのは尿中電解質、とり分け Na, K であることは容易に想像され、著者も実験を行なつて確めている¹¹⁾。また Na, K, 個々および Na + K と尿酸素分圧との関係をみたが、一定の関係は見出されなかつた。次に尿浸透圧、血漿浸透圧比についてみると、これの低いもの程尿酸素分圧が低い傾向が見られるようである。以上の事実は、尿の酸素分圧が濃縮能と負の相関にありそうな事を示している。

IV 総括

入院患者につき尿酸素分圧測定を中心にして水利尿条件下での尿酸素分圧とクリアランスを中心とする濃縮能との関連につき検討し、次の結果を得た。

1) 尿素クリアランスと尿酸素分圧の間には一定の関係は見出されなかつた。

2) クレアチンクリアランスとの関係はクレアチンクリアランス小なるものは尿酸素分圧小なる傾向がみられた。

3) osmolar clearance と尿酸素分圧との間には負の相関があるものようである。

4) 尿浸透圧と尿酸素分圧には一定の関係は見出されず、尿浸透圧/血漿浸透圧との間には、この値大なるとき尿酸素分圧は低い傾向が見られた。

5) free water clearance と尿酸素分圧は正の相関の傾向にある。

以上の結果から、尿酸素分圧と腎機能では濃縮能との間に負の相関がある。

終りに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師磯田教授、箕島教授、草地助教授に深謝致します。また被検者の提供をして頂き種々の御教示を賜りました篠塚講師、osmometer を使用させて頂きました外科学教室に感謝致します。

文 献

- 1) Sarre, H.: Pflüger Arch Ges Physiol 239 377 (1938)
- 2) Ullrich K.J. and G. Pehling: Pflüger Arch Ges Physiol 267 207 (1958)
- 3) Levy, M.N. and G. Saucedo: Amer J Physiol 196 1336 (1959)

- 4) **Kramr K., K. Thuran, and P. Deefjen:**
Pflüger Arch Ges Physiol 270 251 (1960)
 - 5) 山崎香栄子: 本誌発表予定
 - 6) **Smith, H.W.:** Principles of Renal physiology 108, (1957) Oxf Univ Press New York
 - 7) 大島研三: 日内会誌 46 852 (1957)
 - 8) **Doolan, P.D., E.D. Alpen and G.B. Theil:**
Am J Med 32 65 (1962)
 - 9) **Aukland, K and J. Krog:** Acta Physiol Scand 52 350 (1961)
-