

氏名(生年月日)	安 藤 明 利 アン トウ アキ トン
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第505号
学位授与の日付	昭和57年2月19日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	腎不全の尿素排泄に関する基礎および臨床的研究
論文審査委員	(主査)教授 鎮目 和夫 (副査)教授 梅津 隆子, 教授 遠藤 光夫

### 論文内容の要旨

#### 研究目的

蛋白質の主要な代謝産物である尿素は、腎不全の際には uremic toxins の1つに目され、腎不全患者に対しては、利尿による尿素排泄の増大が臨床的に企てられている。しかし腎機能、腎内障害部位の相異が尿素排泄に及ぼす影響については充分解明されていない。本研究は、各段階の腎機能低下を示す患者の尿素排泄の特徴、および皮質、髓質障害を実験動物に作成し、高尿素血症下の尿量と尿素排泄の関係、さらに腎組織の尿素濃度勾配につき検討を加えたものである。

#### 研究方法

##### 1) 臨床試験

12時間飲水制限下と、5%糖液500ml投与後、さらに furosemide 投与による尿量増加時の尿素排泄 pattern を、腎不全および非腎不全の各段階の腎機能低下を示す症例につき比較検討した。

##### 2) 動物実験

Wister 系雄性 rat を用い、左腎に皮質切除 (pNx) もしくは乳頭切除 (Papx) を施し、右腎は対照腎とした。この両群で control 期 (I期) に続き、尿素を負荷し高尿素血症としたII期、さらに生理食塩液で容量負荷を行なったIII期につき検討した。次に pNx, Papx を左腎に施し、右腎摘した腎不全 rat と対照 rat につき、水自由摂取下および vasopressin 投与下の抗利尿状態での腎乳頭、髓質内・外層、皮質の各組織内尿素濃度を測定した。

#### 成績および考察

##### 1) 臨床試験

Ccreat. 30ml/min 以下の腎不全群では、尿素 clearance (C<sub>urea</sub>) は尿量増加に応じて直線の上昇を示し、一方非腎不全群では機能低下が軽度な例ほど、尿量2ml/min までの急激な上昇と、その後の緩徐な放物線状の上昇を示した。さらに尿量増加時の尿素排泄量の増加率も、腎不全群では非腎不全群に比して有意に高く、多尿による尿素排泄増大が、より期待できるとの結果を得た。また腎での net の水再吸収の指標である TH<sub>2</sub>O/GFR は、腎不全群では70から100%近くまで広く分布し、尿素の fractional excretion (FE<sub>urea</sub>) との間に直線的な負の相関が認められ、尿素排泄が尿濃縮度に大きく依存していることが示された。

##### 2) 動物実験

pNx, Papx の両群で inulin clearance はII期の対照腎の間に有意差を認めたのみで、左側障害腎では各期を通じほぼ同等であつた。血漿尿素濃度はII期で上昇、III期でも同 level に保たれ、両群間にも有意差は無かつた。尿量はI期からIII期へと増加し、右側対照腎との比で表すと、Papx 群は pNx 群より各期とも有意に多く、それに伴い尿素排泄量、C<sub>urea</sub>、FE<sub>urea</sub> が Papx 群で高値を示し、一方尿滲透圧は低値であつた。しかし同程度の尿素排泄を得るには、Papx 群は pNx 群より多くの尿量を必要とした。すなわち、髓質障害により counter-current multiplier system の機能低下をきたした Papx

群は、同程度の尿量では pNx 群に比較し、尿量排泄は少量だが、濃縮力の低下により、同量の水・溶質負荷で pNx 群より多くの尿を排泄し、そのため尿素排泄が増大しているものと考えられる。また pNx 群乳頭組織内尿素濃度は Papx 群髓質内層のそれより有意に高く、尿濃縮障害の差異を裏付ける結果であつた。

#### 結語

腎不全、特に髓質機能低下を主とした障害腎では、水・溶質負荷による多尿により尿素排泄増大が期待できる。これは主に counter-current multiplier system の障害による濃縮力低下に起因すると考えられ、腎組織内尿素濃度測定の結果もそれを支持するものであつた。

## 論文審査の要旨

本論文は腎不全時の尿素排泄動態を基礎的、臨床的に研究し、特に髓質機能低下を主とした障害腎では水・溶質負荷による多尿により、尿素排泄増大が期待できることを明らかにしたもので、臨床医学上価値あるものと認める。

#### 主論文公表誌

腎不全の尿素排泄に関する基礎および臨床的研究

日本腎臓学会誌 第23巻 第10号

1303~1318頁(昭和56年10月発行)

#### 副論文公表誌

1) 降圧利尿剤.

クリニカ 3 (12) 1038~1042 (1976)

2) マニトール負荷試験.

臨床医 3 (5) 725~727 (1977)

3) 低K血症.

臨看 5 (7) 991~997 (1979)

4) 尿毒症性昏睡.

ICU と CCU 5 (7) 605~611 (1981)

5) 腎臓の機能と構造の新しい概念.

医のあゆみ 119 (8) 627~634 (1981)