

(30)

氏名(生年月日)	カワ 河	ダ 田	テツ 哲	ヤ 也
本 籍				
学 位 の 種 類	医学博士			
学位授与の番号	乙第1029号			
学位授与の日付	平成元年 6 月16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	The control of glomerular filtration rate and renal blood flow in chronically volume-expanded rats (長期食塩負荷ラットにおける腎糸球体濾過値並びに腎血流量の自動調節能に関する実験的考察)			
論文審査委員	(主査) 教授 杉野 信博 (副査) 教授 太田 和夫, 武田 佳彦			

論 文 内 容 の 要 旨

目的

尿細管糸球体フィードバック (TGF) は腎糸球体濾過値 (GFR) の自動調節を行う腎臓固有の機構であり、傍糸球体装置 (JGA) を介して作動するものと考えられている。長期食塩負荷は細胞外液を増大させ、TGF の作動をほぼ完全に抑制するが、この機序は明かではない。今回食塩負荷ラットを用いて、これまで報告のある尿細管液中の TGF 抑制との関係をより詳細に観察、長期的な細胞外液増加状態における GFR 調節機序を考察した。

方法

ウイスターラットを対照群 (通常餌飼育) と高塩群 (高食塩餌飼育; NaCl 4%) に分けた。ネフロン機能の評価のため、マイクロバンクチャー法にて単一ネフロン GFR (SNGFR) を近位、遠位尿細管それぞれで測定。また TGF の作動状態を観察するためにリンガー液にてヘンレ系路を一定速度で灌流し、SNGFR の変化を観察した。なお、腎灌流圧の変動は腹部大動脈に装着した絞やく装置を用いた。

結果

GFR と RPF は腎灌流圧がほぼ 100mmHg 以上で一定に保たれ、両群ともに良好な自動調節能を示した。ネフロンの近位尿細管で測定した SNGFR (SNGFR-P) の自動調節能は対照群で不良であったが高塩群では良好に保たれた。ヘンレ系路の微小灌流下の

SNGFR-P は両群ともに灌流速度と相関を持って低下したが、その反応曲線は高塩群では対照群に比べ有意に下方に偏位していた。また、自己の近位尿細管から採取した糸球体濾液による微小灌流では、対照群でリンガー液による反応と同様であったが、高塩群の反応はほぼ抑制されていた。

考案

糸球体濾液中の因子が食塩負荷時の TGF 抑制に関与する可能性は Haeberle 等により報告されている。しかしその定量的な評価を行ったのはこの論文が初めてである。抑制因子の性状に関しては今後の研究が必要であるが、Bricker 等の提唱するナトリウム利尿因子との関連は極めて興味深い。また、慢性的な TGF 抑制下でも高塩群の腎自動調節能は保たれており、TGF 以外の機構 (Myogenic mechanism) の補完的な作動が示唆された。

結論

長期食塩負荷のラットにおいて

1. 尿細管糸球体フィードバック (TGF) は尿細管液中の因子により抑制されることが示唆された。
2. 腎自動調節の保持には TGF と相互補完的に作動する機序の関与が考えられた。

論文審査の要旨

本研究はラットの腎マイクロパンクチャー法を用い、腎尿細管糸球体フィードバックが存在し、腎血行力学上の自動能の保持に密接な関係をもつことを証明したもので、学術上価値ある論文である。

主論文公表誌

The control of glomerular filtration rate and renal blood flow in chronically volume-expanded rats (長期食塩負荷ラットにおける腎糸球体濾過値並びに腎血流量の自動調節能に関する実験的考察)
Journal of physiology (London) Vol. 402
473-495頁 (1988年)

副論文公表誌

- 1) Increased tubuloglomerular feedback mediated suppression of glomerular filtration during acute volume expansion in rats (急性容量負荷時の糸球体濾過値調節における尿細管

糸球体フィードバックの役割に関する実験的考察)

J physiol (London) 395 : 553-576, 1988

- 2) Resetting of tubuloglomerular feed-back in acute volume-expansion in rats (急性容量負荷における尿細管糸球体フィードバック)
Pfluegers Arch 411 : 322-327, 1989

- 3) 慢性腎不全の Na 代謝

腎と透析 17 (6) : 111-116, 1984

- 4) 慢性腎不全

日本臨床 42 (9) : 89-95, 1984