

腎表層容積脈波に関する研究

—腎動脈狭窄および瀉血時の体循環, 腎循環の変化との関係—

奈良県立医科大学第1内科学教室

上 田 明 美

STUDIES ON RENAL PLETHYSMOGRAM: RELATIONSHIP WITH HEMODYNAMIC CHANGES IN SYSTEMIC AND RENAL CIRCULATION INDUCED BY RENAL ARTERIAL CONSTRICTION AND SYSTEMIC HEMORRHAGE

AKEMI UEDA

The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received September 27, 1990

Summary: In order to investigate the changes in systemic and renal hemodynamics induced by renal arterial constriction and venesection, arterial blood pressure (ABP), cardiac output (CO), renal blood pressure (RBP), renal blood flow (RBF), creatinine clearance (Ccr), PAH clearance (C_{PAH}) and renal plethysmogram (RPTG) were simultaneously determined in dogs. RPTG was recorded with a fiberoptic photoelectric plethysmograph, a device directly detecting intervacular volume changes from organ surfaces.

By renal arterial constriction, ABP and RBP increased slightly, and CO decreased slightly. Both total systemic peripheral resistance (TPR) and renal vascular resistance (RVR) increased, although the magnitude of the increase varied according to the grade of stenosis.

As for changes in pulse waves, time intervals from the ECG Q wave to the upstroke (S) point was gradually prolonged in the order of ABP, RBP and RPTG. That is, the more peripheral the site of measurement was, the more prolonged the time interval was.

Time intervals from S-point to the peak (P) of RPTG tended to be shortened by constriction, while those of ABP and RBP did not change significantly. The dicrotic index (Hn/Hp) of RBP and RPTG was reduced as the renal blood flow decreased, although Hn/Hp of ABP did not exhibit any change.

By venesection, both blood pressure (ABP and RBP) and blood flow (CO and RBF) decreased, although the magnitude of the decrease was slight in renal circulation (RBP and RBF). TPR was increased during bleeding, while RVR was unchanged.

As for pulse wave changes, the QS period was significantly prolonged in ABP, RBP and RPTG. The SP period was shortened in ABP, RBP and RPTG. Hn/Hp increased in ABP, RBP and RPTG.

From these results, it is concluded that we can pre-estimate the changes in renal hemodynamics caused by renal arterial constriction and venesection through RPTG. Particularly, when renal perfusion pressure is maintained up to about 25%, it seems to

provide useful information.

Index Terms

hemorrhage, renal arterial constriction, renal hemodynamics, renal plethysmography, systemic hemodynamics

緒 言

腎臓はその重量に比して血流量が多く、心拍出量の20～25%に相当する血液が流れている。これによって腎はその濾過・再吸収・分泌作用を介して生命内部環境の恒常性維持に当たっている。したがって全身血行動態の変化は腎循環、ひいては腎機能を左右し、生命内部環境に影響をおよぼすことになる。体循環の変化によって腎循環に生じる影響については、今日なお十分な知見は得られていない。著者は全腎血流量のみならず腎内微小循環の測定的一端として腎表層容積脈波 (renalplethysmogram; RPTG) の記録を行い、それと全身血行動態の変化、腎機能変化との関係を解析して、腎皮質表層の血行動態の測定としてのRPTGの意義についても検討を加えた。

つまり著者は、教室の石川らが開発したファイバー型反射光電容積脈波計 (Fig. 1) を用いて、RPTGを記録し、大動脈圧 (ABP)、腎動脈圧 (RBP)、心拍出量 (CO)、腎血流量 (RBF)、糸球体濾過量 (Ccr)、有効腎血流量 (C_{PAH}) との関係を解析することにより、体循環・腎循環の変化が腎皮質外層部の微小循環動態にどのよ

うに反映されるかを明らかにしようと考えた。腎循環の変化は、腎動脈の狭窄によって腎動脈灌流圧のみを下降させるか、瀉血によって体血圧を下降させるかによった。

実験方法

1. 実験群

体重8～16 kg (平均12 kg) の健康な雑種成熟イヌ12頭を使用し、これを腎動脈狭窄実験群(7頭)、瀉血実験群(5頭)に分けた。

腎動脈狭窄実験：腎動脈狭窄が体循環・腎循環およびRPTGにおよぼす影響を検討した。

瀉血実験：瀉血による降圧が体循環・腎循環およびRPTGにおよぼす影響を検討した。

2. 実験の方法

手術操作：イヌをpentobarbital sodium (30 mg/kg) の腹腔内注射によって麻酔した後、気管内チューブを挿管してレスピレータによる調節呼吸を開始し、左第4肋間で開胸して大動脈の起始部を露出した。つぎに左側の側腹切開を行い、神経損傷を生じないように左腎動脈、左尿管および左腎表層を露出した。大動脈起始部と左腎

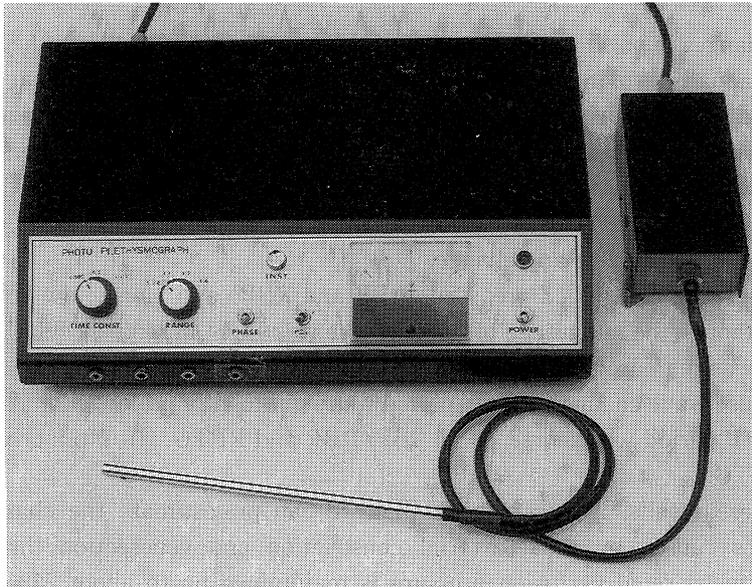


Fig. 1. Fiberoptic photoelectric plethysmograph.

動脈にそれぞれ適合する電磁流量計プローブを装着した。続いて右大腿動脈・静脈を露出し、大動脈起始部圧 (ABP) 測定用カテーテル、腎動脈圧 (RBP) 測定用カテーテル先マノメータおよび下大静脈圧測定用カテーテルをそれぞれの圧測定部位に到達するように挿入し、尿管にも採尿用のカテーテルを挿入した。さらに、腎被膜の一部を剝離して露出した左腎表面にファイバー型反射光電容積脈波計のピックアップを接着させ、心電計電極を体表面に装着した。

クリアランス測定：以上の操作について、パラアミノ馬尿酸ソーダ (PAH) 8 mg/kg, クレアチニン (Cr) 30 mg/kg を one shot で静注したのち、PAH 0.25 mg/kg/min, Cr 0.58 mg/kg/min を静脈内に持続注入して血中の PAH・Cr 濃度を一定に維持した。

腎動脈狭窄法：腎動脈狭窄実験ではオクルーダ (大正医科製, OC-3) を用いて左腎動脈を、血流量の減少率が 10%, 25%, 50%, 75% および 90% になるように狭窄 (以後、それぞれ 10% 狭窄, 25% 狭窄, 50% 狭窄, 75% 狭窄, および 90% 狭窄と記載する) を加えた。

瀉血法：瀉血実験では左大腿動脈から 1 分間に 20 ml の速度で大動脈圧が 80 mmHg に下降するまで瀉血し、さらに瀉血した血液を左大腿静脈に返還し、イヌの血行動態が安定した時点で測定を行った。

圧・脈波形の記録と処理：ABP 波, RBP 波, RPTG の各波形を心電図 (ECG) とともにポリグラフ (142-三栄測器社製) を介してデータレコーダ (XR-30 TEAC 社製) に入力し、心電図の R 波の識別可能な A/D コンバータにより 5 心拍を選別し、マイクロコンピュータ (HEWLETT PACARD 社製 HP-85) により 5 心拍分の加算平均波形を求め後述の圧・脈派計測を行なった (Fig. 2)。

3. 測定項目および統計処理法

(1) 体循環に関する測定項目

大動脈起始部圧 (ABP; mmHg)：右大腿動脈から大動脈起始部に挿入したカテーテルを圧トランスデューサに接続して記録した圧曲線から平均血圧 (MBP) を求めた。

心拍出量 (CO; ml/min・kg)：大動脈起始部に装着した電磁流量計プローブ (米国 Narco 社製) を用いて測定し、体重 1 kg あたりの血流量に換算して表わした。

下大静脈圧 (IVP; mmHg)：右大腿静脈から下大静脈に留置したカテーテルを圧トランスデューサに接続して測定した。

全末梢血管抵抗 (TPR; mmHg/ml/min・kg)：(MBP-IVP)/CO として算出した。

(2) 腎循環に関する測定項目

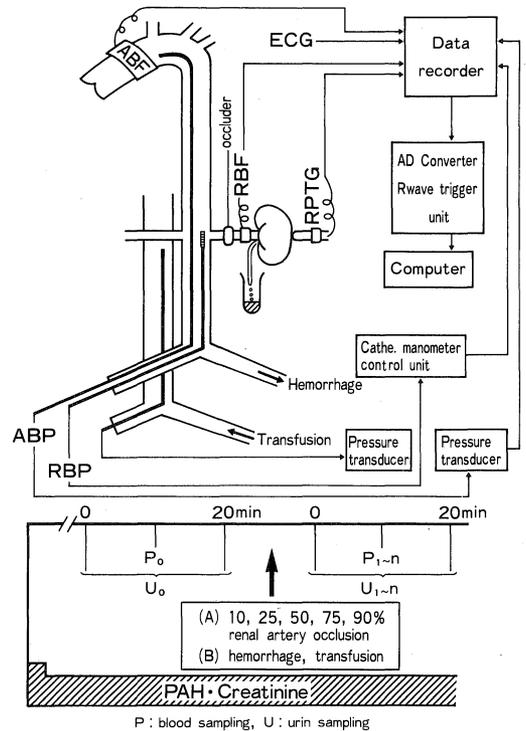


Fig. 2. Procedure of experiment.

腎動脈圧 (RBP; mmHg)：右大腿動脈から左腎動脈分岐部レベルの腹部大動脈内に留置した 4 F のカテーテル先マノメータ (Miller 社製, PC-340) を用いて測定した。

腎血流量 (RBF; ml/min・kg)：左腎動脈に装着した電磁流量計プローブ (米国 Narco 社製) を用いて測定し、単位体重あたりの血流量に換算して表わした。

腎血管抵抗 (RVR; mmHg/ml/min・kg)：(MBP-IVP)/RBF として算出した。

(3) 腎機能に関する測定項目

糸球体濾過量 (Ccr; ml/min)：尿中 Cr 濃度 (Ucr), 血漿 Cr 濃度 (Pcr) および 1 分間尿量 (UV) から、 $Ccr = Ucr \times UV / Pcr$ として算出した。

有効腎血流量 (C_{PAH} ; ml/min)：尿中 PAH 濃度 (U_{PAH}), 血漿 PAH 濃度 (P_{PAH}) および 1 分間尿量 (UV) から $C_{PAH} = U_{PAH} \times UV / P_{PAH}$ として算出した。

糸球体濾過率 (FF)： Ccr / C_{PAH} として計算により算出した。

(4) 圧・脈派に関する計測

ABP 波, RBP 波, RPTG について時相および波高を計測した。計測はすべて 5 心拍加算平均波形から求めた。すなわち Fig. 3 のようにまず ECG の Q, 圧・脈派の「立ち上がり点」S, 頂点 P および切痕 N の各点を決定し, Q

からSおよびSからPまでの時間をそれぞれQ-S時間（脈波伝達時間）、S-P時間（脈波立ち上がり時間）とした。またP点の高さ（Hp）とN点の高さ（Hn）の比Hn/Hpを切痕係数とした（Fig. 3）。

(5) 統計処理法

各実験における諸測定値は平均±標準誤差で記載し、測定値の差の有意性については対照値と負荷後の測定値の間でStudent's paired t-testを用いて検定し、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

実 験 成 績

1. 腎動脈狭窄実験

(1) 体循環の変化

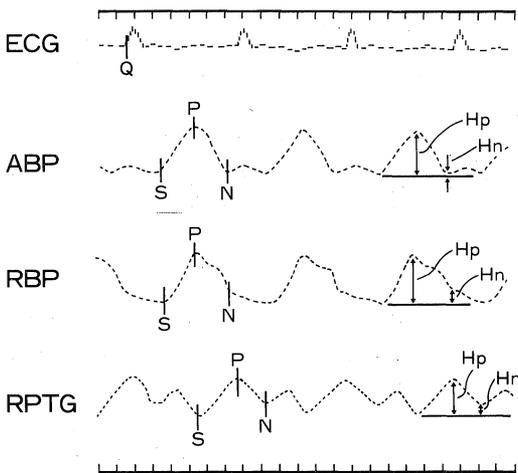


Fig. 3. Measurements of time intervals and wave heights.

成績をTable 1に示した。

ABP：前値 109.3 ± 8.8 mmHgから10%狭窄により 112.9 ± 9.7 mmHgに、25%狭窄により 117.7 ± 10.9 mmHgに、50%狭窄により 120.5 ± 11.4 mmHgに、75%狭窄により 123.9 ± 10.6 mmHgに、さらに90%狭窄により 123.9 ± 12.1 mmHgに軽度ながらも有意 ($p < 0.05$) に上昇した。

CO：前値 113.7 ± 12.4 ml/min・kgから10%狭窄により 113.6 ± 10.7 ml/min・kgに、25%狭窄により 107.9 ± 9.9 ml/min・kgに、50%狭窄により 101.1 ± 8.2 ml/min・kgに、さらに75%狭窄により 99.9 ± 9.8 ml/min・kgに減少の傾向を示した。

TPR：前値 0.99 ± 0.12 mmHg/ml/min・kg、10%狭窄により 1.01 ± 0.11 mmHg/ml/min・kg、25%狭窄により 1.08 ± 0.12 mmHg/ml/min・kg、50%狭窄により 1.19 ± 0.13 mmHg/ml/min・kg、75%狭窄により 1.23 ± 0.17 mmHg/ml/min・kg、90%狭窄により 1.22 ± 0.12 mmHg/ml/min・kgへと増大の傾向を示した。

以上腎動脈狭窄による体循環の変化は狭窄の程度に比例してABPは上昇、COは減少の傾向、TPRは増加の傾向を示した。

(2) 腎循環の変化

RBP：前値は 117.0 ± 20.1 mmHgであり10%狭窄により 121.2 ± 21.2 mmHg、25%狭窄により 124.0 ± 19.3 mmHgと上昇の傾向を示し、50%狭窄によって 123.0 ± 10.3 mmHgに上昇した ($p < 0.05$)。75%以上の狭窄時の変化は有意でなかった。

RVR：前値 9.75 ± 1.3 mmHg/ml/min・kg、10%狭窄時 11.4 ± 1.2 mmHg/ml/min・kg、25%狭窄時 14.6 ± 1.6 mmHg/ml/min・kgであり50%狭窄によって 20.8 ± 2.2

Table 1. Effects of renal artery constriction on systemic and renal circulation

Renal artery occlusion (%)		0	10	25	50	75	90
systemic circulation	ABP (mmHg)	109.3 ± 8.8	112.9* ± 9.7	117.7* ± 10.9	120.5* ± 11.4	123.9* ± 10.6	123.9* ± 12.1
	CO (ml/min・kg)	113.7 ± 12.4	113.6 ± 10.7	107.9 ± 9.9	101.1 ± 8.2	99.9 ± 9.8	99.9 ± 7.6
	TPR (mmHg/ml/min・kg)	0.99 ± 0.12	1.01 ± 0.11	1.08 ± 0.12	1.19 ± 0.13	1.23 ± 0.17	1.22 ± 0.12
renal circulation	RBP (mmHg)	117.0 ± 20.1	121.2 ± 21.2	124.0 ± 19.3	123.0* ± 10.3	117.2 ± 28.6	116.4 ± 10.0
	RVR (mmHg/ml/min・kg)	9.75 ± 1.3	11.4 ± 1.2	14.6 ± 1.6	20.8* ± 2.2	53.2* ± 3.1	129.3** ± 18.6

mean ± SE, * = P < 0.05, ** = P < 0.01

2mmHg/ml/min·kgに増大 ($p < 0.05$), 75%狭窄によって 53.2 ± 3.1 mmHg/ml/min·kgに増大 ($p < 0.05$), 90%狭窄によって, 129.3 ± 28.6 mmHg/ml/min·kgに増大した ($p < 0.01$). 以上RVR増大の程度は狭窄度が50%を越えると急速になった.

すなわち腎動脈狭窄による腎循環の変化は, RBPが50%狭窄までは上昇の傾向を示し, 75%以上の狭窄では有意の変化を示さなかった. RVRは狭窄の程度を増すにしたがい急速に増大した.

(3) 腎機能の変化

成績をTable 2に示した.

Ccr: 10%狭窄によって, 前値の $73.0 \pm 11.2\%$ ($p < 0.05$), 25%狭窄によって前値の $36.9 \pm 7.4\%$ ($p < 0.001$), 50%狭窄によって前値の $7.7 \pm 5.4\%$ ($p < 0.01$), さらに75%以上の狭窄によって前値の1%以下 ($p < 0.01$) に減少した.

C_{PAH}: 10%狭窄によって前値の $75.4 \pm 7.1\%$ ($p < 0.01$), 25%狭窄によって前値の $45.3 \pm 6.5\%$, 50%狭窄によって前値の $11.3 \pm 5.1\%$, さらに75%狭窄では前値の $1.3 \pm 0.9\%$, 90%狭窄では前値の $0.02 \pm 0.02\%$ にいずれも有意に減少し25%以上の狭窄では, Ccrと同様の推移を示した. 以上, 腎機能は狭窄を増強するにしたがって低下した. その程度は腎血流量の減少度に比し高度で, とりわけ75%以上の狭窄によって高度に低下した.

FF: 前値 0.28 ± 0.03 , 10%狭窄時 0.32 ± 0.05 , 25%狭窄時 0.28 ± 0.06 , 50%狭窄時 0.23 ± 0.08 であり, いずれも有意の変化を示さなかったが, 75%狭窄により 0.09 ± 0.05 に減少した ($p < 0.001$). しかし90%狭窄時のFFは 4.00 ± 2.30 に増加 ($p < 0.001$) しており, 変化の傾向は一定でなかった.

(4) 圧・脈波形の変化

計測値をTable 3に示した.

1) ABP波

Q-S時間(脈波伝達時間): 前値 81.0 ± 4.8 msecから10%狭窄により 82.6 ± 4.9 msecに, 25%狭窄により 80.2 ± 5.4 msecに, さらに75%狭窄では 84.6 ± 4.5 msecへと変化したがいずれも有意ではなく, 90%狭窄によって 84.5 ± 4.7 msecにわずかではあるが有意 ($p < 0.05$) の延長を示した.

S-P時間(脈波立ち上がり時間): 前値 55.5 ± 4.2 msec, 25%狭窄時 59.0 ± 5.1 msec, 50%狭窄時 59.2 ± 4.2 msec, 75%狭窄時 53.9 ± 4.1 msec, 90%狭窄時 57.0 ± 3.3 msecであり有意の変化ではなかった.

Hn/Hp(切痕係数): S-P時間と同様に狭窄によって有意の変化を示さなかった.

2) RBP波

Q-S時間およびS-P時間: いずれも腎動脈狭窄によって有意の変化を示さなかった.

Hn/Hp: 前値 0.556 ± 0.056 , 10%狭窄時 0.537 ± 0.056 , 25%狭窄時 0.473 ± 0.058 と減少傾向を示し, 50%狭窄時に 0.453 ± 0.025 の減少 ($p < 0.05$) を示した. しかし75%以上の高度狭窄では一定の傾向がみられなかった.

3) RPTG

RPTGに関する計測値をTable 3に示した.

Q-S時間: 腎動脈狭窄により明らかな変化を示さなかった.

S-P時間: 前値 73.0 ± 4.7 msec, 10%狭窄時 72.5 ± 3.0 msec, 25%狭窄時 69.6 ± 3.2 msec, 50%狭窄時 67.7 ± 5.7 msec, 75%狭窄時 66.5 ± 4.6 msec, 90%狭窄時 58.5 ± 6.5 msecであり, 狭窄の程度とともに短縮の傾向を示した.

Table 2. Effects of renal artery constriction on Ccr, C_{PAH} and FF

Renal artery occlusion (%)		0	10	25	50	75	90
Ccr	(ml/min)	18.7 ±2.5	14.9* ±4.0	7.9** ±2.0	1.8** ±0.5	0.08*** ±0.08	0.04*** ±0.05
	(%)	100 ±	73.0 ±11.2	36.9 ±7.4	7.7 ±5.4	0.4 ±0.4	0.02 ±0.02
C _{PAH}	(ml/min)	66.3 ±6.7	47.1** ±8.1	28.6*** ±5.7	8.0*** ±4.4	0.9*** ±0.6	0.01*** ±0.01
	(%)	100 ±	75.4 ±7.1	45.3 ±6.5	11.3 ±5.1	1.3 ±0.9	0.02 ±0.02
FF		0.28 ±0.03	0.32 ±0.05	0.28 ±0.06	0.23 ±0.08	0.09*** ±0.05	4.00*** ±2.3

mean ± SE, * = P < 0.05, ** = P < 0.01, *** = P < 0.001

が、いずれも有意の変化ではなかった。

Hn/Hp: 前値 0.480 ± 0.101 , 10% 狭窄時 0.473 ± 0.101 , 25% 狭窄時 0.440 ± 0.068 , 50% 狭窄時 0.438 ± 0.081 であり, 減少の傾向を示した。しかし腎機能が極度に低下する 75% 以上の狭窄では一定の傾向は認められなかった。以上, RPTG の Hn/Hp は RBP の Hn/Hp に類似の変化を示し, いずれも腎血流量の減少および腎機能の低下とともに減少する傾向を示したが, 腎機能が高度

に低下したさいには一定の傾向を示さなかった。

2. 瀉血実験

瀉血による実測値の変化を Table 4 に示した。

(1) 体循環の変化

ABP: 前値 $106.0 \pm 3.5 \text{ mmHg}$ から瀉血後 $73.0 \pm 2.2 \text{ mmHg}$ に下降し ($p < 0.001$), 返血後は前値に回復した。

CO: 前値 $78.4 \pm 3.1 \text{ ml/min} \cdot \text{kg}$ から瀉血後 $43.9 \pm 2.7 \text{ ml/min} \cdot \text{kg}$ に減少 ($p < 0.001$) し, 返血により $76.7 \pm 4.0 \text{ ml}$

Table 3. Changes in time intervals measured from ECG Q wave to S-P (ABP, RBP, RPTG) and wave height (Hn/Hp) after renal artery constriction

Renal artery occlusion (%)		0	10	25	50	75	90
ABP	QS time (m sec)	81.0 ± 4.8	82.6 ± 4.9	80.2 ± 5.4	83.2 ± 4.5	84.6 ± 4.5	84.5* ± 4.7
	SP time (m sec)	55.5 ± 4.2	55.9 ± 3.5	59.0 ± 5.1	59.2 ± 4.2	53.9 ± 4.1	57.0 ± 3.3
	Hn/Hp	0.352 ± 0.055	0.358 ± 0.04	0.349 ± 0.047	0.347 ± 0.048	0.396 ± 0.048	0.347 ± 0.049
RBP	QS time (m sec)	103.5 ± 6.9	101.0 ± 6.8	99.7 ± 7.1	100.8 ± 9.5	103.0 ± 11.5	100.5 ± 7.2
	SP time (m sec)	74.0 ± 5.1	73.9 ± 5.7	75.1 ± 5.8	71.7 ± 6.8	75.9 ± 5.9	74.5 ± 6.2
	Hn/Hp	0.556 ± 0.056	0.537 ± 0.056	0.473 ± 0.058	0.453* ± 0.025	0.526 ± 0.076	0.482 ± 0.034
RPTG	QS time (m sec)	166.0 ± 7.5	164.3 ± 8.1	170.0 ± 7.3	169.8 ± 8.2	165.4 ± 8.2	170.0 ± 10.1
	SP time (m sec)	73.0 ± 4.7	72.5 ± 3.0	69.6 ± 3.2	67.7 ± 5.7	66.5 ± 4.6	58.5 ± 6.5
	Hn/Hp	0.480 ± 0.101	0.473 ± 0.101	0.440 ± 0.068	0.438 ± 0.081	0.478 ± 0.132	0.430 ± 0.081

mean \pm SE, * = $P < 0.05$

Table 4. Effects of hemorrhage and transfusion on systemic and renal circulation

	Item	Control value	Post hemorrhage	Post transfusion
systemic circulation	ABP (mmHg)	106.0 ± 3.5	73.0*** ± 2.2	107.0 ± 3.0
	CO (ml/min \cdot kg)	78.4 ± 3.1	43.9*** ± 2.7	76.7 ± 4.0
	TPR (mmHg/ml/min \cdot kg)	1.36 ± 0.03	1.67** ± 0.05	1.39 ± 0.03
renal circulation	RBP (mmHg)	100.0 ± 2.9	75.0*** ± 3.0	101.0 ± 3.4
	RBF (ml/min \cdot kg)	10.1 ± 0.8	7.8*** ± 0.9	9.0** ± 0.8
	RVR (mmHg/ml/min \cdot kg)	10.05 ± 0.52	10.25 ± 1.31	11.38* ± 1.08

mean \pm SE, * = $P < 0.05$, ** = $P < 0.01$, *** = $P < 0.001$

/min・kgとほぼ前値に回復した。

TPR：前値 1.36 ± 0.03 mmHg/ml/min・kgから瀉血後 1.67 ± 0.05 mmHg/ml/min・kgに増加し ($p < 0.01$)、返血により 1.39 ± 0.03 mmHg/ml/min・kgに回復した。

(2) 腎循環の変化

RBP：前値 100.0 ± 2.9 mmHgから瀉血後 75.0 ± 3.0 mmHgに下降し ($p < 0.001$)、返血により前値に復した。下降の程度はABPに比して軽度であった。

RBF：前値 10.1 ± 0.8 ml/min・kgから 7.8 ± 0.9 ml/min・kgに減少した ($p < 0.001$)。減少率では前値の77%にとどまっておき、COの減少率が56%であったのと比較して軽度であった。返血後もRBFは 9.0 ± 0.8 ml/min・kg、前値の89%であり、有意の減少が持続した。

RVR：前値 10.05 ± 0.52 mmHg/ml/min・kg、瀉血後 10.25 ± 1.31 mmHg/ml/min・kgであり、有意の変化はみられなかった。しかし返血により 11.38 ± 1.08 mmHg/ml/min・kgに増大し ($p < 0.05$)、TPRの場合と逆の変化であった。

(3) 腎機能の変化

瀉血の前後における計測値と前値に対する百分率をTable 5に示した。

Ccr：瀉血により前値の $72.1 \pm 8.4\%$ に減少 ($p < 0.05$)したが、返血によりほぼ前値に回復した。

C_{PAH}：瀉血により前値の $71.0 \pm 7.5\%$ に減少 ($p < 0.05$)し、返血によりほぼ前値に回復した。

FF：瀉血、返血によってCcrおよびC_{PAH}がほぼ同様に变化したので、FFは有意の変化を示さなかった。

(4) 圧・脈波形の変化

圧・脈波形の計測値をTable 6に示した。

1) ABP波

Q-S時間：前値 93.2 ± 4.7 msecから瀉血により $104.2 \pm$

7.0 msecに延長し ($p < 0.01$)、返血によりほぼ前値に回復した。

S-P時間：前値 87.8 ± 6.0 msecから瀉血により 82.2 ± 4.9 msecに短縮し ($p < 0.05$)、返血後も 82.8 ± 5.9 msecであり、瀉血後の値にとどまっていた。

Hn/Hp：前値 0.367 ± 0.036 から瀉血により 0.409 ± 0.024 に増加し ($p < 0.05$)したが、返血によって 0.385 ± 0.025 と前値に回復する傾向を示した。

2) RBP波

Q-S時間：前値 102.6 ± 6.4 msecから瀉血により 111.5 ± 6.6 msecに延長し ($p < 0.01$)、返血によって前値に回復した。

S-P時間：前値 85.8 ± 6.4 msecから瀉血により 77.8 ± 4.6 msecに短縮し ($p < 0.05$)、返血によって前値に回復した。

Hn/Hp：前値 0.391 ± 0.036 から瀉血により 0.426 ± 0.030 に増加し ($p < 0.05$)、返血後は一層増大して 0.438 ± 0.028 ($p < 0.05$)になった。

3) RPTG

Q-S時間：前値 151.6 ± 4.8 msecから、瀉血により 164.0 ± 3.9 msecに延長し ($p < 0.01$)、返血後は前値に回復した。

S-P時間：前値 80.6 ± 3.2 msec、瀉血後 75.8 ± 3.0 msecであり、有意の変化はなかった。返血により前値に回復した。

Hn/Hp：前値 0.604 ± 0.049 、瀉血後 0.616 ± 0.040 、返血後 0.646 ± 0.044 と増大の傾向がみられたが有意ではなかった。

以上、瀉血による波形の変化としては、Q-S時間およびS-P時間がいずれの波形においても類似の変化を示し、RPTGにおけるHn/Hpの変化がRBPにおけるHn/Hpの

Table 5. Effects of hemorrhage and transfusion on Ccr, C_{PAH} and FF

Item		Control value	Post hemorrhage	Post transfusion
Ccr	(ml/min)	21.5 ± 3.4	$15.5^* \pm 2.0$	20.6 ± 1.3
	(%)	$100 \pm$	$72.1^* \pm 8.4$	95.8 ± 4.7
C _{PAH}	(ml/min)	54.6 ± 6.8	$38.8^* \pm 3.9$	53.5 ± 2.7
	(%)	$100 \pm$	$71.0^* \pm 7.5$	98.0 ± 5.3
FF		0.39 ± 0.05	0.40 ± 0.06	0.39 ± 0.03

mean \pm SE, * = $P < 0.05$

Table 6. Changes in time intervals measured from ECG Q wave to S•P (ABP, RBP, RPTG) and wave height (Hn/Hp) after hemorrhage and transfusion

	Item	Control value	Post hemorrhage	Post transfusion
ABP	QS time (m sec)	93.2 ±4.7	104.2** ±7.0	94.8* ±5.5
	SP time (m sec)	87.8 ±6.0	82.2* ±4.9	82.8 ±5.9
	Hn/Hp	0.367 ±0.036	0.409* ±0.024	0.385 ±0.025
RBP	QS time (m sec)	102.6 ±6.4	111.5** ±6.6	100.6 ±7.0
	SP time (m sec)	85.8 ±6.4	77.8* ±4.6	85.8 ±6.5
	Hn/Hp	0.391 ±0.036	0.426* ±0.030	0.438* ±0.028
RPTG	QS time (m sec)	151.6 ±4.8	164.0** ±3.9	155.0 ±4.8
	SP time (m sec)	80.6 ±3.2	75.8 ±3.0	81.8 ±2.2
	Hn/Hp	0.604 ±0.049	0.616 ±0.040	0.646 ±0.044

mean±SE, * = P<0.05, ** = P<0.01

変化と同様の動きを示した。

考 察

腎内における循環動態や血流分布の測定には、種々の方法が考案されているが、それらを腎動脈血流測定と組織血流測定に大別することができる。腎動脈血流測定には、電磁流量計や超音波¹⁾あるいはレーザー・ドプラ流量計²⁾³⁾が用いられており、腎組織血流測定には、水素ガスクリアランス法⁴⁾、交叉熱電対法⁵⁾、電解式組織血流法⁶⁾、温熱法⁷⁾、マイクロスフェア法⁸⁾、レーザー・ドプラ法²⁾³⁾、超音波ドプラ法⁹⁾、アイソトープを用いる方法などが行なわれている。しかし、いずれの方法にもそれぞれ問題点が指摘されており、完全といえる方法はいまだ無いと言ってよい。著者が用いたファイバー型反射光電容積脈波計は光源に9400 Å光を発生するGa砒素発光ダイオード、反射光の光電変換素子にSiフォトダイオードを使用し、赤血球へヘモグロビンによる吸光量の変化を介して血管内腔容積変化を捕捉するものであるが、吸光特性が酸化ヘモグロビンのそれに一致しているため主として動脈系の内腔容積変化を表現することになる。脈波計本体は長さ1mのファイバー内蔵の光伝送部と、長さ20 cmの金属性ビックアップからなり、イヌ腎表層からの光到

達距離は進藤¹⁰⁾によると腎被膜下およそ3~4 mmとされている。これは皮質厚の約1/4にあたる。一方、犬の腎皮質外層4~5 mmを占める容積は、腎容積の40%、皮質容積の60%といわれており¹¹⁾、この皮質外層を流れる血流量は腎機能あるいは全身の血液循環調節に大きな意義を有している。さらに腎皮質外層血流量は全皮質血流量の約80%を占めるので、種々の状態についてRPTGの変化を解析することによって、非侵襲的に腎皮質循環動態の変化をとらえることができると考えられる。以下、各実験成績について考察を進める。

1. 腎動脈狭窄実験について

(1) 腎動脈狭窄が体循環・腎循環調節系におよぼす影響

著者は、腎動脈血流量の減少率を指標として、10%狭窄から、25%、50%、75%、90%狭窄へと段階的に狭窄度を高度にした。これによって腎の阻血が進行するが、臨床的にみれば急性の虚血性腎不全の発症期モデルに相当する。この実験では、体循環の変化として狭窄の程度に比例して、ABPの上昇、COの減少、TPRの増大が認められた。狭窄による腎虚血はレニン・アンジオテンシン系(RAA系)を賦活し、アンジオテンシンIIの増加はさらに全身血管の収縮を招くものと考えられる。

阻血後に生じる腎循環動態変動機序の詳細はまだ明らかにされていないが、本研究では腎動脈狭窄後RBPの上昇とともに、RVRが急激に増加してRBFの減少をきたしている。同様の変化はグリセロール筋注による虚血性腎不全のモデル実験や、ノルエピネフリン腎動脈内注入による腎不全モデルにおいても認められており、交感神経系・RAA系・プロスタグランジン系の関与や血管内皮細胞の腫脹と血管内フィブリノーゲン沈着などが考えられている¹²⁾。

(2) 腎動脈狭窄による腎内血行動態の変化

腎は酸素不足に弱い臓器であるため、一過性に阻血を加えると、血流再開後に腎血流量が減少する。Arendshort & Finn¹⁴⁾は腎動脈に60分間の狭窄を加えた結果、解除後30~90分間の腎血流量は52%減少したと述べており、阻血時間の長さによって程度に差は生じるものの腎血流量は阻血後に減少するとの報告が多い¹⁸⁾¹⁹⁾。さらに腎血流量の減少に伴って腎内血流分布も変化することが報告されている¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾。たとえば、腎動脈を狭窄すると腎内における血流は皮質で減少し、旁髄質部および髄質外層部で増加するが¹⁶⁾¹⁹⁾、血流分布変化の詳細やその機序については不明の点が多く、髄質の血流変化については一定の見解が得られていない¹⁴⁾¹⁷⁾。本研究では、 C_{PAH} によって測定したRPFはRBFに比して高度に減少しており腎内血流の再配分が示唆された。

(3) 腎動脈狭窄が腎機能におよぼす影響

GFRは主として腎血流量によって変動するが、糸球体毛細血管の透過性、濾過面積、さらに輸入および輸出細動脈の血管トーンなどにも影響される。虚血性腎不全においては発症期・維持期の別なくGFRは減少する。狭窄によるGFR減少の機序としては、腎血行動態の変化、糸球体毛細血管透過圧の減少などが考えられている¹³⁾²¹⁾。また虚血性腎不全の慢性期には、尿細管壊死部を介して尿細管液の逆拡散が生じ、GFRが見かけ上の減少を示すと考えられている¹⁴⁾²²⁾。本研究では、 $Ccr \cdot C_{PAH}$ によって測定したGFR・RPFはいずれも狭窄の増強にしたがって急速に減少した。しかもその減少度はRBFの減少度に比して高度であった。FFは50%未満の狭窄では増加傾向、50%の狭窄では減少傾向を示したが、いずれも有意の変化ではなく、また75%以上の高度狭窄では一定の傾向を示さなかった。このことは、狭窄による腎内血行動態の変化は狭窄の程度によって必ずしも一様ではないことを示すと考える。

(4) 腎動脈狭窄によるABP波・RBP波・RPTGの変化

著者は、腎動脈狭窄による腎皮質血流低下を腎表層容積脈波所見から検討した。

狭窄前の脈波伝達時間(Q-S時間)は、ABP波、RBP波、RPTGと末梢にいくに従い延長し、さらにABP-RBP間に比し、RBP-RPTG間で一層遅延した。しかし狭窄による変化は明らかではなかった。一方、教室の進藤¹⁰⁾は呼吸停止実験において、腎皮質血流減少あるいは腎血管抵抗増加時には脈波伝達速度が遅延するとしている。この両実験間の相違に呼吸の有無が関与した可能性は否定できないが詳細は不明である。

脈波立ち上り時間(S-P時間)は、ABP波、RBP波では狭窄により明らかな変化を生じなかったが、RPTGでは有意ではないが短縮傾向を示した。各脈波形の波高変化を切痕係数Hn/Hpでみると、RBP波、RPTGでは、狭窄が軽度の場合には腎血流量の減少、腎血管抵抗の増加、腎機能の低下に伴ってHn/Hpの減少をきたしたが、狭窄が高度の場合には一定の変化傾向を示さなかった。

以上の結果からみると、RPTGの変化は、腎動脈狭窄による腎皮質循環の変化を反映しうるものと考えられる。

2. 瀉血実験について

(1) 瀉血が体循環・腎循環調節系におよぼす影響

一般に、低血圧またはショックでは、心拍出量の減少、末梢血管抵抗の増加とともに腎血流量が減少する。出血性低血圧の場合には、それが軽度ないし中等度(平均血圧70mmHg)であれば腎血流量は対照時の50%程度に保たれるが、血圧下降が高度(平均血圧50mmHg以下)になるかショックになると腎血流量が対照時の20%前後にまで減少し、その減少率は心拍出量の減少率に比して著しい²³⁾。しかも輸血によって血圧・心拍出量が回復しても、腎血流量の減少と腎血管抵抗の増大は持続する。その理由として腎の交感神経系の活性亢進、カテコラミン分泌の増加、RAA系の関与などが考えられている²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾。つまり高度のショック腎では腎の自己調節は消失している。

これに対し、本実験では瀉血量を取縮期血圧を80mmHg前後に維持できる程度にとどめ、腎の自己調節機構が作動し得る状態での全身、腎血行動態およびRPTGの変化について検討した。瀉血によりABPを80mmHg以下まで下降させた場合、RBPの下降度はABPの下降度に比して軽度であった。RBFの減少度もCOの減少度に比して軽度であった。また瀉血によりTPRは有意に増加したが、RVRはほとんど変化しなかった。以上の結果から、中等度の瀉血では、RBPの下降度が体血圧の下降に比して軽度にとどまり、RVRは増大せず、腎血流が維持されることが示唆された。返血によりABP・RBP・COはいずれも前値に復したが、RBFは前値の90%にとどまった。TPRは前値まで回復したが、

RVRはさらに増大した。この成績は、臓器循環の回復が生体のホメオスタシスによって、まず脳などの最重要臓器から生じ、腎循環の回復が遅れるのか、あるいは降圧中の腎虚血によって生じた交感神経活性の亢進、カテコラミン分泌の増加、RAA系の関与が、返血後も持続する結果であるのか、いずれかによると考えられる。

(2) 瀉血による腎内血行動態の変化

瀉血により腎内血流分布に異常が生じることが指摘されている²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾³²⁾。今回の実験では、総腎血流量の減少度に比し、 C_{PAH} の減少度が大きであったことから、瀉血時の腎血流減少は皮質に強いことが示唆された。このことは、ショック時の腎内血行動態をinert gas法²⁷⁾²⁸⁾やmicrosphere法²⁹⁾³⁰⁾によって測定し、皮質血管に著しい収縮を認めるとする成績に矛盾しない。Hock et al³¹⁾は、瀉血により血圧を70mmHgまで下降させると、腎血流量は30%減少するが、腎皮質血流量と髄質血流量を比較すると血流量は皮質外層で50%、皮質内層で30%、髄質外層で25%減少すると述べた。すなわち腎皮質外層から旁髄質部、髄質外層部への血流再配分を認めている。その機序として、腎灌流圧の変化、交感神経刺激、RAA系の関与、血圧変化に対する各血管における反応の差（血管内皮細胞の腫脹、血管内フィブリン沈着³²⁾）などが考えられる。

(3) 瀉血が腎機能におよぼす影響

瀉血により血圧を80mmHgに下降させると、GFRの減少度はRBFの減少度に比して高度であった。糸球体の多い腎皮質表層から糸球体の少ない旁髄質部へ血流の再配分が生じたため、RBFに比してGFRの減少度が高度になったと考えられる。これは、皮質の内層・外層に存在する皮質ネフロン³³⁾の細動脈平滑筋反応性の相異によるものであり、内層の細動脈は血中カテコラミン上昇や神経刺激の影響が少なく、自己調節能が保たれる結果として、血流が保たれると考えられている³³⁾。GFR減少の機序については、交感神経系の賦活によって糸球体輸入細動脈が輸出細動脈に比し高度に収縮し、糸球体毛細血管静水圧が低下するためにGFRが減少するという考えと、虚血のために糸球体毛細血管の透過性または濾過面積が減少してGFRが低下するとの考えがある³⁴⁾が、本研究ではFFに有意の変化がみられなかったことから、輸出細動脈と輸入細動脈の収縮の程度に差が生じたためとは考えがたい。

(4) 瀉血によるABP波・RBP波・RPTGの変化

瀉血時における体循環・腎循環・腎皮質血行動態の変化は、ABP波・RBP波・RPTGの各波形にどのように投影されるかを検討した。Q-S時間は、瀉血によりABP波・

RBP波・RPTGのいずれの波形においても有意に遅延し、かつ返血によって前値に復帰した。S-P時間は、瀉血によっていずれの波形においても短縮し、返血後RBP波、RPTGでは前値に復した。Hn/Hpは、ABP波では瀉血により増大し、返血により回復傾向を示したが、RBP波では、瀉血によってABP波と同様の増大を示すが、返血後さらに増大した。RPTGのHn/HpもRBP波と同様の増大を示した。これらの脈波変化は、瀉血あるいは返血により、交感神経刺激、RAA系の関与、血管内皮細胞腫脹や血管内フィブリン沈着による各血管の収縮度、あるいは血管抵抗の相違など種々の因子によって生じる拍動性変化を表現するものであり、RPTGは腎皮質循環の変化を反映すると考えられる。本実験の各脈波に関する知見は、臨床における脈波検査の意義、とりわけRPTGが腎皮質循環の変化をみることによって腎循環・腎病変に関する情報として役立つ可能性を示したものと見える。

結 語

体循環の変化によって生じる腎循環の変化、とりわけ腎皮質外層部の微小循環動態への影響を明らかにするために、腎動脈狭窄および瀉血時の体循環、腎循環および腎表層容積脈波（RPTG）の変化について検討し、以下の成績を得た。

1. 腎動脈狭窄の影響は、大動脈圧（ABP）、腎動脈圧（RBP）が軽度上昇し心拍出量（CO）が軽度に減少した。血管抵抗については、全末梢血管抵抗（TPR）と腎血管抵抗（RVR）がともに狭窄度に応じて増大した。とくにRVRは、狭窄度が50～70%を超えると急速に増大した。腎機能については、 C_{cr} 、 C_{PAH} がいずれも急激に減少した。減少度は腎血流量（RBF）の減少度に比して高度であった。脈波計測では、脈波伝達時間（Q-S時間）がABP波、RBP波、RPTGの順に末梢側になるほどより高度の延長を示した。狭窄による脈波立ち上がり時間（S-P時間）の変化はRPTGで短縮傾向を示したが、ABP波、RBP波で明らかな変化を示さなかった。切痕係数（Hn/Hp）はRBP波とRPTGにおいて腎機能の低下およびRBFの減少とともに減少したが、ABP波では明らかな変化を示さなかった。

2. 瀉血により、ABP、RBPは下降するが、その程度はRBPで軽度であり、返血によっていずれも前値に復帰した。CO、RBFは、瀉血によって減少するが、その程度はRBFで軽度であり、返血によってCOは回復するがRBFは前値の90%にとどまった。TPRは瀉血で増大、返血で前値に復したが、RVRは瀉血で変化せず、返血で増大した。 C_{cr} 、 C_{PAH} は瀉血によって減少した。減少度はRBFの

減少度に比して高度であった。返血後はほぼ前値に復した。脈波の変化では、Q-S時間はABP波、RBP波、RPTGいずれにおいても有意に延長、返血によって前値に復した。S-P時間はABP波、RBP波、RPTGのいずれにおいても瀉血によって短縮し、RBP波、RPTGでは返血によって前値に回復した。Hn/HpはABP波、RBP波、RPTGのすべてで増大し、ABP波では返血によって前値に復帰した。RBP波、RPTGでは、返血後さらに増大した。

以上、腎動脈狭窄および瀉血による腎皮質外層部の血行動態変化は、RPTGを介して推測することが可能であり、特に腎灌流圧が25%程度まで保持されている場合の有用性が高いといえる。

稿を終るにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました恩師石川兵衛教授に深甚なる謝意を捧げますとともに、ご校閲、ご助言をいただきました第3内科学講座辻井正教授ならびに第1生理学講座元木澤文昭教授に深謝いたします。さらに、直接ご指導、ご教示いただきました野中秀郎助教授に感謝いたします。また、本研究にご協力いただきました血行動態グループの諸兄に感謝の意を表します。

本論文の要旨は第25回、第26回日本腎臓学会総会において発表した。

文 献

- 1) Hyman, B. N. : Doppler sonography. *Am. J. Ophthalmol.* **77**: 227, 1974.
- 2) 梶谷文彦, 伯耆徳武, 友永 轟: 光ファイバー型レーザー。ドップラ血流速度計, レーザーの臨床(渥美和彦編)。メディカルプランニング社, 札幌, p107, 1981.
- 3) Yehe, Y. and Cummins, H. Z. : Localized fluid flow measurement with He-Ne laser spectrometer. *Appl. Phys. Lett.* **4**: 176, 1964.
- 4) 飯島一彦: 水素ガスタリアランス法。循環制御**7**: 643, 1986.
- 5) Grayson, J. : Internal calorimetry in the determination of thermal conductivity and blood flow. *J. Physiol.* **118**: 54, 1952.
- 6) 北岡壮一: 腎循環に関する研究—Diltiazemによる影響。奈医誌。 **39**: 293, 1988.
- 7) Jirka, J., Ganz, V., Fenecl, V., Cort, J. H. and Travnicek, R. : Measurement of renal blood flow in the intact kidney by local thermodilution during haemorrhagic hypotension. *Lancet* **2**: 692, 1961.
- 8) Rudolph, A. M. and Heymann, M. A. : Circulation of the fetus in utero: Method for studying distribution of blood flows, cardiac output and organ blood flow. *Circ. Res.* **21**: 163, 1967.
- 9) Burton, R. G. and Gorett, R. C. : Ultrasonic flow meter. *Med. Electr.* **April**: 68, 1984.
- 10) 進藤敬久: 腎表層容積脈波にかんする研究。奈医誌。 **27**: 593, 1976.
- 11) McNay, J. L. and Abe, Y. : Pressure dependent heterogeneity of renal cortical blood flow in dogs. *Circ. Res.* **27**: 571, 1970.
- 12) Oken, D. E. : Local mechanisms in the pathogenesis of acute renal failure. *Kidney Int.* **10**: s-94, 1976.
- 13) Stein, J. H., Meyer, D. J. and Barnes, L. D. : Current concept on the pathophysiology of acute renal failure. *Am. J. Physiol.* **234**: F171, 1978.
- 14) Avendshort, W. J. and Finn, W. F. : Pathogenesis of acute renal failure following temporary renal ischemia in the rat. *Circ. Res.* **37**: 558, 1975.
- 15) Ayer, G., Grandchamp, A., Wyler, T. and Truniger, B. : Intrarenal hemodynamics in the glycerol-induced myohemoglobinuric acute renal failure in the rat. *Circ. Res.* **24**: 128, 1971.
- 16) Summers, W. K. and Jamison, R. L. : The no reflow phenomenon in renal ischemia. *Lab. Invest.* **25**: 635, 1971.
- 17) Bottcher, W. and Steinhausen, M. : Microcirculation of the renal papilla of rats under control conditions and after temporary ischemia. *Kidney Int.* **10**: s-74, 1976.
- 18) Finn, W. L. : Enhanced recovery from post ischemic acute renal failure. *Circ. Res.* **46**: 440, 1980.
- 19) Karlberg, I. and Kallskog, O. : Post ischemia renal failure: Intrarenal blood flow and functional characteristics in the recovery phase. *Acta Physiol. Scand.* **115**: 1, 1982.
- 20) Anderson, R. J., Gordon, J. A., Kim, J., Peterson, L. M. and Gross, P. A. : Renal concentration defect following nonoliguric acute renal failure in the rat. *Kidney Int.* **21**: 583, 1982.
- 21) 本田西男, 須藤睦雄: 急性腎不全—とくにその発生

機序を中心として. 腎と透析1: 465, 1976.

- 22) **Cox, J. W., Bahler, R. W., Sharma, H., O'Dorisio, T., Osgood, R. W., Stein, J. H. and Ferris, T. F.** : Studies on the mechanism of oliguria in a model of unilateral acute renal failure. *J. Clin. Invest.* **53**: 1546, 1974.
- 23) 本田西男: ショックと腎機能. 臨床生理2: 177, 1972.
- 24) **Corcoran, A. C. and Page, I. H.** : Effects of hypotension due to hemorrhage and blood transfusion on renal function in dogs. *J. Exp. Med.* **78**: 205, 1943.
- 25) **Walker, W. F., Zileli, M. S., Reutter, F. W., Shoemaker, W. C., Friend, D. and Moore, F. D.** : Adrenal medullary secretion in hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.* **197**: 773, 1959.
- 26) **Scornik, O. A. and Paladini, A. C.** : Angiotensin blood levels in hemorrhagic hypotension and other related conditions. *Am. J. Physiol.* **206**: 553, 1964.
- 27) **Stein, J. H., Boonjarern, S., Mark, R. C. and Ferris, T. F.** : Mechanism of the redistribution of renal cortical blood flow. *J. Clin. Invest.* **52**: 39, 1973.
- 28) **Carriere, S., Thorburn, G. D., O'Morchoe, C. C. and Barger, C.** : Intrarenal distribuion of blood flow in the dogs during hemorrhagic shock. *Circ. Res.* **19**: 167, 1966.
- 29) **Hope, A., Clausen, G. and Aukland, K.** : Intrarenal distribuion of blood flow in the rats determined by 1251-iodoantipyrine uptake. *Circ. Res.* **39**: 362, 1976.
- 30) **Slokkoff, L. M., Logan, A., Jose, P., D'Avella, J. and Eisner, G. M.** : Microsphere mesurment of intrarenal circulation of the dog. *Circ. Res.* **28**: 158, 1971.
- 31) **Hock, C. E., Passmore, J. C., Levin, J. I. and Neiberger, R. E.** : Angiotensin-II and α -adrenergic control of the intrarenal circulation in hemorrhage. *Circ. Shock.* **9**: 81, 1982.
- 32) 松田吉史: 実験腎炎における腎血行動態—薬物負荷による検討. 奈医誌. **38**: 343, 1987.
- 33) **Rector, J. B., Stein, J. H., Bay, W. H., Osgood, R. W. and Ferris, T. F.** : Effect of hemorrhage and vasopressor agents on distribution of renal blood flow. *Am. J. Physiol.* **222**: 1125, 1972.
- 34) 本田西男: 急性循環不全と腎循環. 最新医学35: 1242, 1980.