

## Clearance 法を用いた腎機能の研究

## 第 2 編

## 実験的肝障害時における腎機能について

岡山大学医学部第一内科教室 (主任 山岡教授)

専攻生 戸川 立 省

〔昭和 31 年 4 月 20 日受稿〕

## 緒 言

肝臓と腎臓とが密接な関係にあることは、古来周知の事実である。L. L. Thompson 等は黄疸を呈する肝障害では黄疸因子自体により、腎に形態学的変化即ち所謂胆汁性 nephrosis を起すと述べている。他方 Böszörményi 等は、動物に総輸胆管結紮や四塩化炭素並に phenylhydrazine 負荷により肝障害を惹起せしめる場合には、同時に組織学的に腎障害殊に尿細管上皮の病変を認めるとのべている。然しながらこれらの肝障害をおこした場合における腎機能は、未だ明らかにされておらず、且つ尿中 bilirubin 排泄との関聯については、教室岩原の業績を見るのみである。よつて以下の様な実験を試みた。

## 実 験 方 法

## 1. 動物実験

まず実験動物には、体重 2 kg 前後の健康雄性家兎を選び、1 週間一定の飼料で飼育の後実験に供した。

## 2. Clearance による腎臓機能検査法

糸球体濾過値 (GFR) 測定には thiosulfate を、腎血漿流量 (RPF) と腎血流量 (RBF) 測定には p-amino 馬尿酸を使用して、腎 clearance 法による腎機能検査を行い、実施方法としては P. Foá & N. Foá の変法である教室森本の方法に従った。

## 2. 1. 検査手技

腎機能への影響ををさけるため、実験前の

水飲用を行わしめることなく、先ず被検家兎を背位に固定し、多孔 Nélaton の catheter を膀胱内に挿入し、その外口を採尿用 flask に導いた。次いで頸動脈より採血のため同部の皮膚切開を行い、盲検及び hematocrit 測定のため 5.0cc 採血、続いて体重 kg 当り 0.25cc の 20% p-amino 馬尿酸と体重 kg 当り 2.0cc の 10% thiosulfate とをよく混和し、これを体温に温めて耳静脈より 5 分を要して徐々に注射した。注射後 10 分を経て尿道 catheter を通じ排尿せしめ、次いで約摂氏 37 度に温めた生理的食塩水 10cc で静かに膀胱を洗滌、最後に 5.0cc の空気を送入し軽く吸引してこれを空虚にし、終了時刻を正確に記録した。この際の尿及び洗滌液は廃棄した。本処置終了 15 分後注射反対側の頸静脈より 5.0cc 採血し、採血開始時刻及び終了時刻を明確に記録し、採血中間時刻が検査時間の丁度中間時刻になるよう採尿し総てを終了した。続いて尿細管排泄極量 TmpAH 測定には、小 irrigator に 20% p-amino 馬尿酸 1.5cc と 10% thiosulfate 2.0cc とを入れ、これに滅菌生理的食塩水を混じて 60cc となし、持続点滴静注したのであるが、静注開始直後に点滴の活栓を止め、その下の管を通じて 20% p-amino 馬尿酸 2.0cc と 10% thiosulfate 1.0cc とを混じたものを約 10 分を要して注入し、注入が終れば再び活栓を開いて点滴の速度を 1.5cc/min に調節した。点滴静注再開 10 分後上記方法により膀胱を空虚にし、その時刻を検査開始時刻として記録し、その 10 分後に 5.0cc 採血し

て、上記の如く採血中間時刻が検査時間の丁度中間時刻になるよう採尿して総てを終了した。採血にはすべて二重蓆酸を用いて血漿分離にあて、hematocrit 測定には Sahli 試験管を用いた。血液は直ちに遠心して血漿を分離し、尿は正確にその量を測り、記録時間から1分間尿量を算出した。

### 2. 2. 定量法

定量は第1編記載の如く、p-amino 馬尿酸は津田の sulfamine 定量法に倣い、thiosulfate は N. Kalant の iodine 法によつた。以上の結果により腎 clearance 値を算出し、1分間尿量 (V cc/min), hematocrit (Ht%), 糸球体濾過値 (GFR cc/min), 腎血漿流量 (RPF cc/min), 腎血流量 (RBF cc/min), 濾過率 (FF), 再吸収率 (RR%) 及び尿細管排泄極量 (TmPAH mg/min) を求めた。

### 3. 肝障害法

#### 3. 1. 総輸胆管結紮法

腹部を剃毛後無菌的に開腹し、胆管を結紮して直に腹腔を閉じた。而して24, 48, 72時間及び5日目に実験に供した。

#### 3. 2. Chloroform 投与法

体重毎 kg 当り 0.1cc を1日1回2日間連続大腿部外側皮下に注射し、注射後4日目に実験に供した。

#### 3. 3. 四塩化炭素投与法

体重毎 kg 当り 0.1 及び 0.3g を、夫々1日1回連続2日間消息子で胃内に注入し、4日目に実験に供した。

#### 3. 4. Allyl formate 投与法

体重毎 kg 当り 50mg を腹腔内に注射し、3時間後に実験に供した。

#### 3. 5. 網内系填塞法

10% collargol を体重毎 kg 当り 4.0cc, 1日1回7日間連続耳静脈より注射し、網内系機能検査は、H. Adler & F. Reiman の congored 指数を求めた。

### 4. 血清及び尿中 bilirubin 定量法

血清 bilirubin は L. Jendrassik & A. Cleg-horn 法, 尿中 bilirubin は L. Jendrassik & P. Grof 法により定量した。

#### Abbr.

BW kg.	Bodyweight.
V cc. min.	Urinevolume in a Minute.
Ht %	Hematocrit.
Serum-Bilir. mg. %	Serum-Bilirubin-Concentration.
t.	total.
d.	direct.
i.	indirect.
Urine-Bilir. mg. %	Urine-Bilirubin-Concentration.
GFR cc./min.	Glomerular Filtration Rate.
RPF cc./min.	Effectiv Renal Plasma Flow.
RBF cc./min.	Effectiv Renal Blood Faow.
FF	Filtration Fraction.
RR %	Water Reabsorption Rate.
Tm mg./min.	Tubular Excretory Mass.

### 実験成績並に考按

#### 1. 健康雄性家兎の腎 clearance

先ず対照としての正常雄性家兎の clearance 法による腎機能は、第1表に示す通りである。即ち10例につきその実験成績を見ると、1分間尿量は 0.10cc/min 乃至 0.23cc/min で平均 0.15cc/min, GFR は 5.66cc/min 乃至 8.71cc/min で平均 6.91cc/min, RPF は 18.16 cc/min 乃至 23.52cc/min で平均 20.32cc/min, RBF は 32.42cc/min 乃至 41.96cc/min で平均 36.06cc/min, FF は 0.30 乃至 0.41 で平均 0.34, RR は 97.10 % 乃至 98.57 % で平均 97.73 %, TmPAH は 6.11mg/min 乃至 9.10 mg/min で平均 7.62mg/min であつた。従来の家兎における thiosulfate や p-amio 馬尿酸を用いての腎 clearance 実験報告は少なく、本法による GFR を creatinine clearance による諸家の成績と比較すると、幸寺の 2.58 cc/min 乃至 5.32cc/min 及び伏原の 1.10cc/min 乃至 6.90cc/min 平均 4.10cc/min よりは高く、教室森本の 4.58cc/min 乃至 6.84cc/min 平均 6.20cc/min よりは僅かに高く、水を与えて creatinine を負荷して検した戸部の 6.80cc/min と略々同程度であつた。また RPF 及び RBF

Table. 1. The Function of Healthy Rabbit's Kidney.

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Average
BW kg.	2.10	2.10	2.20	2.00	2.20	2.00	2.30	2.20	2.00	2.10	2.10
Ht %	42	44	44	38	43	45	48	44	42	45	43.5
V cc./min.	0.15	0.12	0.15	0.14	0.26	0.10	0.14	0.16	0.11	0.17	0.15
GFR cc./min.	6.82	6.23	6.92	5.66	8.71	7.03	6.66	6.85	7.21	7.05	6.91
RPF cc./min.	22.13	23.52	19.58	18.90	18.62	20.56	21.32	18.16	19.10	21.34	20.32
RBF cc./min.	38.15	41.96	34.97	30.48	32.60	37.38	41.00	32.42	32.93	38.80	36.06
FF	0.30	0.26	0.35	0.30	0.41	0.40	0.31	0.37	0.37	0.33	0.34
RR %	97.80	98.07	97.78	97.52	97.10	98.57	97.89	97.56	97.47	97.58	97.73
TmPAH mg./min.	6.11	9.10	7.45	8.82	7.61	8.03	7.24	7.44	6.12	8.35	7.62

は、森本の 24.10cc/min 乃至 33.15cc/min 平均 29.39cc/min 及び 43.81cc/min 乃至 53.04cc/min 平均 49.81cc/min よりも少しく低値であつた。これは検査実施前水を飲用させなかつた結果と考えられる。更に RR は、戸部の 94.60% 及び、森本の 96.2% よりも高く、幸村の 97.5% や伊藤の 97.5% 及び平塚の 97.53% と略々同程度であつた。

## 2. 開腹術施行例

総輸胆管結紮例の対照として、単に開腹術のみを施行したものは、第 2 表の通りである。即ち 1 分間尿量は 0.12cc/min 乃至 0.18cc/min 平均 0.146cc/min, GFR は 6.50cc/min 乃至 7.44cc/min 平均 6.86cc/min, RPF は 18.4cc/min 乃至 21.2cc/min 平均 19.46cc/min, RBF は 31.92cc/min 乃至 36.55cc/min 平均 33.9cc/min, FF は 0.34 乃至 0.36 平均 0.35, RR は 97.27% 乃至 98.18% 平均 97.85%, 及び TmPAH は 6.42mg/min 乃至 8.2mg/min 平均 7.31mg/min となつて、健康例と殆ど異

る処はなかつた。従つて単なる開腹術は、clearance 法による腎機に殆ど影響を与えないものの様である。

## 3. 総輸胆管結紮例

総輸胆管結紮後 24 と 32 乃至 48 時間、更に 3 及び 5 日目に於ける腎 clearance 値と血清並に尿 bilirubin 値は、第 3, 4, 5 及び 6 表に示す通りである。即ち平均値に於て、先 1 分間尿量は、開腹のみの対照が 0.146cc/min であるに比し、結紮 24 時間後は 0.194cc/min, 32 乃至 48 時間後は 0.168cc/min, また 3 及び 5 日間は共に 0.166cc/min で一過性の増加後再び減少するが、その値は尚対照よりも高値であつた。GFR は対照が 6.86cc/min, 結紮 24 時間後は 6.88cc/min また 32 乃至 48 時間後は 6.88cc/min で、3 日目は 5.25cc/min, 5 日目は 5.28cc/min となり、結紮 48 時間目までは対照と等しいが、3 日目以後は可也減少した。RPF と RBF とは、対照では 19.46cc/min と 33.9cc/min, 結紮 24 時間目には

Table. 2. Cases of Lapaortomy.

No.	1	2	3	4	5	Average
BW kg.	2.00	2.20	2.10	2.00	2.30	2.12
Ht %	43	45	42	42	44	43.2
V cc./min.	0.13	0.16	0.14	0.18	0.12	0.146
GFR cc./min.	7.20	6.58	7.44	6.60	6.50	6.86
RPF cc./min.	20.03	18.56	21.20	19.20	18.40	19.46
RBF cc./min.	35.14	31.92	36.55	33.10	32.83	33.90
FF	0.36	0.35	0.35	0.34	0.35	0.35
RR %	98.18	97.56	98.11	97.27	98.15	97.85
TmPAH mg./min.	7.26	6.42	6.86	8.20	7.84	7.31

32.75cc/min と 60.49cc/min と著しく増加したが、32乃至48時間目には20.83cc/min と 39.71cc/min となり、対照より幾分の高目まで減少し、3日目は10.52cc/min と 21.76cc/min と、対照よりも著しく減少し、5日目は8.93cc/min 及び 18.18cc/min と更に減少した。FFは、対照では0.35結紮24時間後には0.22に減じ、次いで再び32乃至48時間目には0.3、3日目には0.43、更に5日目には0.58と著しく増加した。RRは対照では97.85%、結紮24時間後には97.15%、32乃至48時間目には97.85%、更

に3日目に96.8%、5日目に96.76%となり、その動揺は極く僅小であつた。TmPAHは、対照では7.31mg/minで、結紮24時間後には7.92mg/minと少々増加を示したが、32乃至48時間では5.02mg/minと減少し、3日目には3.22mg/minと更に減少となり、5日目には3.98mg/minに止つた。この間血清 bilirubin 量は、結紮24時間目を経て48時間目までに著しく増加し、その後は24時間目の値を少々凌駕する程度で5日目まで持続したが、その内の直接 bilirubin 量は、時間の経過と共に常に増加して、5日目には総 bilirubin 量

Table. 3. Cases of Ligating the Common Bile Duct. (After 24 Hours)

No.		1	2	3	4	5	Average
BW kg.		2.10	2.00	2.00	1.90	1.90	0.198
Ht %		50	49	45	43	40	45.4
V cc./min.		0.26	0.22	0.14	0.22	0.13	0.194
GFR cc./min.		77.53	6.70	5.88	8.80	5.50	6.88
RPF cc./min.		31.80	33.32	45.11	26.53	27.01	32.75
RBF cc./min.		63.60	65.33	82.01	46.53	45.01	60.49
FF		0.24	0.20	0.13	0.33	0.20	0.22
RR %		96.34	96.71	97.61	97.50	97.63	97.15
TmPAH mg./min.		6.84	7.52	9.32	8.40	7.54	7.92
Serum-Bilir. mg. %	t.	5.51	4.36	6.82	3.28	2.31	4.456
	d.	1.14	0.94	1.40	0.83	0.24	0.91
Urine-Bilir. mg. %	t.	4.98	6.51	8.30	4.41	3.43	5.526
	i.	0.81	0.43	1.15	0.75	0.03	0.634

Table. 4. Cases of Ligating the Common Bile Duct. (After 32~48 Hours)

No.		1	2	3	4	5	Average
BW kg.		2.20	2.00	2.10	1.90	1.80	2.0
Ht %		47	49	44	42	50	46.4
V cc./min.		0.14	0.13	0.28	0.19	0.10	0.168
GFR cc./min.		6.21	7.82	7.23	6.69	6.42	6.86
RPF cc./min.		17.63	27.96	18.46	23.20	16.93	20.83
RBF cc./min.		32.32	54.82	32.96	44.61	33.86	39.71
FF		0.35	0.31	0.22	0.29	0.37	0.30
RR %		97.74	98.33	96.12	98.65	98.44	97.85
TmPAH mg./min.		4.25	5.34	6.46	2.04	7.01	5.02
Serum-Bilir. mg. %	t.	9.35	10.34	7.23	6.89	6.45	8.052
	d.	3.23	4.21	2.21	2.01	1.83	2.10
Urine-Bilir. mg. %	t.	6.85	7.31	4.34	5.55	8.72	6.554
	i.	1.45	0.84	0.40	0.52	1.25	0.892

Table. 5. Cases of Ligating the Common Bile Duct. (After 3 Days)

No.		1	2	3	4	5	Average
Bw kg.		2.00	2.00	1.80	1.80	1.70	1.86
Ht %		52	50	55	52	48	51.4
V cc./min.		0.16	0.12	0.17	0.27	0.11	0.166
GFR cc./min.		4.90	5.82	6.20	6.30	3.04	5.25
RPF cc./min.		12.31	10.32	11.30	9.56	9.11	10.52
RBF cc./min.		25.64	20.64	25.11	19.91	17.51	21.76
FF		0.40	0.57	0.55	0.32	0.33	0.43
RR %		96.73	97.95	97.25	95.71	96.38	96.80
TmPAH mg./min.		3.14	2.04	3.13	5.81	2.01	3.22
Serum-Bilir. mg. %	t.	4.83	6.32	6.84	4.32	5.68	5.6
	d.	2.54	4.03	3.56	3.05	3.05	3.246
Urine-Bilir. mg. %	t.	5.50	7.28	6.93	4.14	4.52	5.674
	i.	0.03	0.14	0.24	0.31	1.12	0.37

Table. 6. Cases of Ligating the Common Bile Duct. (After 5 Days)

No.		1	2	3	4	5	Average
Bw kg.		1.90	1.85	1.80	1.80	1.70	1.01
Ht %		50	52	48	50	55	51
V cc./min.		0.16	0.12	0.28	0.14	0.13	0.116
GFR cc./min.		5.34	6.74	6.81	4.35	3.20	5.28
RPF cc./min.		8.42	10.53	10.31	8.56	6.85	8.93
RBF cc./min.		16.84	21.93	19.82	17.12	15.22	18.18
FF		0.03	0.64	0.66	0.51	0.46	0.58
RR %		97.00	98.31	95.88	96.78	95.93	96.76
TmPAH mg./min.		3.23	2.16	3.36	2.16	4.03	3.98
Serum-Bilir. mg. %	t.	4.28	5.68	6.84	7.26	3.64	5.54
	b.	3.50	4.93	6.24	6.85	3.32	5.0
Urine-Bilir. mg. %	t.	4.63	5.34	6.68	6.46	4.46	5.514
	i.	0.04	0.13	0.43	1.04	0.04	0.336

と略々等しくなつた。また尿中 bilirubin 量は、結紮32乃至48時間目に一過性に増加するのみで、24時間目以後略々等しい値を維持した。その内間接 bilirubin 量は、結紮24時間目を経て32乃至48時間目までは増加したが、その後は24時間目の値の半となり、3日目と5日目の値は等しかつた。以上の様に家兎の総輸胆管を結紮すると、腎血漿流量及び腎血流量が24時間目頃を中心にして著しく増加するが、糸球体濾過値や再吸収率及び尿細管排泄極量には殆ど変化がなく、濾過率は寧ろ減少し、必ずしも腎機能が増強されたとは言

得ない。之に反し3日目以後になると、腎血漿流量と腎血流量は著明に、糸球体濾過値は可也の減少を示し、特に尿細管排泄極量は比較的早期より減少して、何等かの意味に於て腎機能に障礙が起ることは、明かであると思われる。

#### 4. Chloroform 投与例

本例の成績は、第7表の通りである。即ち尿量、GFR、RPF、RBF 及び TmPAH は、それぞれ 0.122cc/min, 4.99cc/min, 10.85 cc/min, 21.85cc/min 及び 4.66mg/min となり、正常対照例の 0.15cc/min, 6.91cc/min,

Table 7. Chloroform-Damaged-Cases.  
(Subcutaneous Injection per kg. Bodyweight 0.1 cc.)

No.		1	2	3	4	5	Average
Bw kg.		2.00	2.10	1.70	1.90	2.20	1.98
Ht %		52	48	55	46	50	50.2
V cc./min.		0.13	0.10	0.20	0.06	0.12	0.122
GFR cc./min.		6.56	4.20	4.46	5.81	3.92	4.99
RPF cc./min.		14.26	12.31	9.21	10.36	8.14	10.85
RBF cc./min.		29.70	23.67	20.46	19.18	16.28	21.85
FF		0.45	0.34	0.48	0.56	0.48	0.46
RR %		98.01	97.61	95.51	98.96	96.93	97.40
TmPAH mg./min.		6.23	4.26	5.46	3.36	4.04	4.66
Serum-Bilir.	t.	0.04	2.84	2.36	4.25	1.96	2.29
	mg. %	d.	0.03	1.94	2.12	2.83	1.42
Urine-Bilir.	t.	0.00	2.04	1.83	3.16	0.09	1.424
	mg. %	i.	0.00	1.01	1.20	1.42	0.04

20.82cc/min, 36.06cc/min 及び 7.62mg/min に比し可成の減少となつた。FF は、対照の 0.34 に比し 0.46 であるから、GFR の減少に比し RPF の減少が強いと言わなければならない。RR は正常の 97.73% に対し 97.4% であるから、僅少の減少に過ぎない。よつて chloroform 投与後は、再吸収率を除いては clearance 法による腎機能の各要素共可成低下し、糸球体濾過値よりも腎血漿流量の方が強く減少する。

#### 5. 四塩化炭素投与例

体重毎 kg 当り四塩化炭素を 0.1cc 及び 0.3cc 投与した成績は、第 8 表の通りである。先ず 0.1cc 投与に於ては、1 分間尿量 0.118 cc/min, GFR 7.16cc/min, RPF 20.75cc/min, RBF 40.41cc/min, FF 0.34, RR 98.38% 及び TmPAH 7.55mg/min となつて、正常の対照に比し 1 分間尿量及び TmPAH が減少し FF が等しい外は、何れも僅かに値が上昇し、特に RPF に比し RBF の増加が強く、血液

Table 8. CCl<sub>4</sub>-Damaged-Cases.  
(per kg Bodyweight 0.1 cc.)

No.		1	2	3	4	5	Average
Bw kg		2.00	1.90	1.90	1.80	1.80	1.88
Ht %		55	50	45	52	44	49.2
V cc./min.		0.06	0.13	0.14	0.18	0.08	0.118
GFR cc./min.		6.24	7.35	7.96	7.82	6.43	7.16
RPF cc./min.		16.61	21.18	26.24	17.20	22.56	20.75
RBF cc./min.		36.91	42.36	47.70	35.83	40.28	40.41
FF		0.37	0.34	0.30	0.45	0.28	0.34
RR %		99.03	98.23	98.24	97.69	98.75	98.38
TmPAH mg./min.		7.36	7.04	8.95	6.84	7.59	7.55
Serum-Bilir.	t.	0.84	1.03	0.26	1.29	0.88	0.86
	mg. %	d.	0.23	0.08	0.00	0.34	0.22
Urine-Bilir.	t.	0.32	0.36	0.10	0.48	0.40	0.332
	mg. %	i.	0.03	0.04	0.00	0.00	0.01

(Per kg. Bodyweight 0.3 cc.)

No.		1	2	3	4	5	Average
Bw kg.		2.10	1.80	2.00	2.00	1.90	1.96
Ht %		50	48	46	44	45	46.6
V cc./min.		0.06	0.10	0.04	0.12	0.09	0.086
GFRcc./min.		3.25	4.21	4.63	6.42	4.06	4.51
RPF cc./min.		8.84	10.21	11.20	15.34	9.10	10.93
RBF cc./min.		17.68	19.61	20.74	27.39	16.54	20.39
FF		0.36	0.41	0.41	0.41	0.44	0.40
RR %		97.53	97.62	99.13	98.13	97.78	98.11
TmPAH mg./min.		2.42	4.01	5.11	5.62	3.14	4.06
Serum-Bilir.	t.	2.10	1.14	0.85	1.24	2.24	1.514
	mg. %	d.	0.81	0.57	0.34	0.48	1.02
Urine-Bilir.	t.	1.24	0.71	0.52	0.84	1.30	1.000
	mg. %	i.	0.05	0.10	0.21	0.30	0.40

濃縮の傾向を示した。また 0.3cc 投与の場合  
は、1 分間尿量 0.086cc/min, GFR 4.51cc/min,  
RPF 10.93cc/min, RBF 20.39cc/min, FF  
0.4, RR 98.11 % 及び TmPAH 4.06mg/min  
となり、FF 及び RR 値が増加した以外は何  
れも強く減少した。以上により四塩化炭素投  
与は、微量の場合は腎機能促進とも見られる  
面を現わすが、量が増すと機能障害が強くな  
り、糸球体濾過率と再吸収率の増加が注目さ  
れる。

6. Allyl formate 投与例

本例の成績は、第 9 表の通りである。即ち

1 分間尿量 0.064cc/min, GFR 1.08cc/min,  
RPF 6.79 cc/min, RBF 13.91cc/min, FF  
0.15, RR 93.39 % 及び TmPAH 1.2mg/min  
となり、何れも著しい低下を来しているが、  
その内でも FF の低下が著明で RR の低下は  
比較的軽度であつた。以上により従来の薬物  
と等しく clearance 法による腎機能が、強く  
障害されることは明かであるが、特に糸球体  
濾過値が腎血漿流量に比し強く減少している。  
これは allyl formate が血管透過性を促進す  
るとの説からすれば、些が矛盾する成績の様  
である。

Table 9. Allyl formate-Damaged-Cases.  
(per kg. Bodyweight 50 mg. Intraperitoneal Injection.)

No.		1	2	3	4	5	Average
Bw kg.		2.30	2.20	2.00	1.80	2.00	2.06
Ht %		52	48	50	54	55	51.8
V cc./min.		0.04	0.08	0.10	0.05	0.05	0.064
GFR cc./min.		0.47	1.31	2.03	1.05	0.58	1.08
RPF cc./min.		4.32	6.84	11.20	5.95	5.45	6.79
RBF cc./min.		9.00	13.15	22.40	12.93	12.11	13.91
FF cc./min.		0.10	0.19	0.18	0.17	0.11	0.15
RR %		91.48	93.81	95.06	95.23	91.37	93.39
TmPAH mg./min.		0.68	1.04	2.45	0.84	1.00	1.20

7. 網内系填塞例

本例の成績は、第10表の通りである。即ち  
1 分間尿量 0.24cc/min, GFR 7.58cc/min,

RPF 22.01 cc/min, RBF 38.32 cc/min, FF  
0.34, RR 97.78 % 及び TmPAH 7.4mg/min  
となり、これ等を正常対照例に比較すれば、

Table 10. Reticulo-Endothelial-System-Blockade-Cases.

No.		1	2	3	4	5	Average
Bw kg.		2.10	2.00	2.20	2.30	2.00	2.12
Congo-red Index	v.	18.00	24.00	24.30	21.50	18.50	21.26
	a.	24.20	43.50	31.40	33.00	22.50	30.92
Ht %		50	42	43	40	38	42.6
Vcc./min.		0.51	0.21	0.15	0.10	0.15	0.24
GFR cc./min.		6.77	8.71	7.10	7.48	7.88	7.58
RPF cc./min.		19.05	22.81	20.50	24.01	23.10	22.01
RBF cc./min.		38.10	39.32	35.96	41.01	37.25	38.32
FF		0.35	0.39	0.34	0.30	0.34	0.34
RR %		97.78	97.58	97.88	97.59	98.07	97.78
TmPAH mg./min.		8.14	7.69	6.24	7.84	7.13	7.40

v...vor

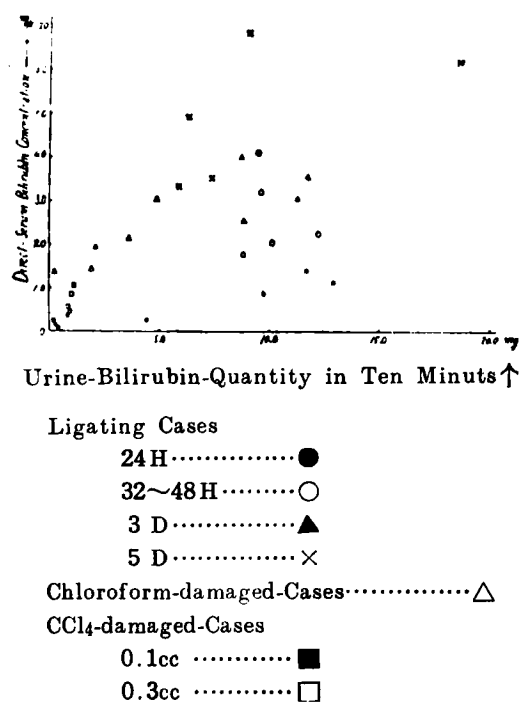
a...after

1分間尿量と GFR 及び RPF 更に RBF は並行して少しく増加し、従つて FF には変化はなかつた。また RR にも差異が無く、只 TmPAH は少しく減少した。従つて腎血流量が増加し、それに相応しただけの糸球体濾過値の増加はあるが、腎機能自体に著しい影響があつたとは思われない。

#### 8. 胆汁色素の尿中排泄と腎 clearance

総輸胆結紮や実質細胞毒としての chloroform や四塩化炭素投与家兎に於て、時間的経過並に薬物の種類と量に従い、血清直接 bilirubin 量を縦軸に10分間尿中 bilirubin 量を横軸にとつて比較すると、第1図の様になつた。即ち尿中への bilirubin 排泄は、総輸胆管結紮後24時間目が最良で、それから時間がたつて連れて悪化し、5日目には最悪の状態となつたが、これは四塩化炭素0.1投与0.3投与 chloroform 投与の順に、更に悪化されて行つた。これ等の成績を腎 clearance 値と比較すると、bilirubin の尿中排泄は、RPF や RBF 及び TmPAH と傾向を等しくし、GFR や RR とは相反している。これは bilirubin 排泄が、尿細管の働きと一定の関係を有することを示すもので、正常の状態では bilirubin は尿細管から主として排泄されるもの、教室の岩原や藤井の報告とも一致する。

Fig. 1. The Interrelation between the Direct-Serum-Bilirubin-Concentration and Urine-Bilirubin-Quantity.



#### 結 論

健康家兎、開腹術及び総輸胆管結紮施行家兎、chloroform や四塩化炭素及び allyl formate 投与家兎、並に網内系填塞を施した家兎に就いて、clearance 法による腎機能検査を行い、その結果を血清や尿中 bilirubin の消長と比較対照して、以下の結果を得た。

1. 体重 2kg 前後の雄性家兎の clearance



法による腎機能は、その平均値に於て、1分間尿量 0.15cc/min, 糸球体濾過値 6.91cc/min, 腎血漿流量 20.32cc/min, 腎血流量 36.06 cc/min, 濾過率 0.34, 再吸収率 97.37% 及び尿細管排泄極量 7.62mg/min であつた。

2. 単なる開腹術施行によつては、濾過率と再吸収率とに僅かの上昇を見たほかは、何れも軽度に低下した。

3. 総輸管胆管結紮後は、1分間尿量, 腎血漿流量, 腎血流量及び尿細管排泄極量は一過性に著明に増加し、その後は他の要素と共に時間の経過に従つて減少して、正常値を著しく下廻つたが、只濾過率のみは、初め減少した後増加して行つて、正常値を遙に凌駕した。

4. Chloroform 投与後は、濾過率のみ高くなり他の要素は総て低下した。

5. 四塩化炭素の投与では、その微量に於て腎血流量と再吸収率とが稍々増し、中等量に於ては、濾過率の上昇を除いては、他の要素共減少し、再吸収率以外は正常値を著しく下廻つた。

6. Allyl formate の投与では、各要素共かつて見ざるまでに、著しく低下した。

7. 網内系填塞では、糸球体濾過値と腎血漿流量及び腎血流量が、並行して稍々増加した。

8. Bilirubin の尿中排泄は、本実験の結果から見た場合、尿細管に於て行われると思われた。

## 主 要 文 献

- 1) L. L. Thompson et al.: Amer. J. Med. Sci., 199 (1940) 305.
- 2) Böszörményi u. Szarvas: Z. exper. Med. 111 (1942) 304.
- 3) P. Foá & N. Foá Proc. exper. Biol. u. Med., 51 (1942) 375.
- 4) N. Kalant . J. Lab. & clin. Med., 35 (1950) 836.
- 5) H. Adler & F. Reiman . Z. exper. Med., 47 (1925) 617.
- 6) L. Jendrassik & A. Cleghorn . Biochem. Z., 269 (1936) 1.
- 7) L. Jendrassik & P. Gróf . Biochem. Z., 296 (1938) 71.
- 8) 岩原・日本消化器病学会雑誌, 第 47 卷, 第 31 号 (昭25) 18.
- 9) 森本: 医学研究, 第23卷, 第12号 (昭28) 156.
- 10) 津田・薬学雑誌, 第26卷, 第7号 (昭17) 362.
- 11) 幸寺 日本循環器病学会雑誌, 第6卷, 第11号, (昭25) 18.
- 12) 伏原: 実験消化器病学会雑誌, 第12卷, 第5号 (昭12) 829.
- 13) 戸部: 岡山医学会雑誌, 第56年, 第6号 (昭19) 842.
- 14) 伊藤: 東北実験医学, 第29卷, 第4号 (昭11) 119.
- 15) 平塚: 東北実験医学, 第31卷, 第1, 2号 (昭12) 153.
- 16) 藤井: 医学研究, 第22卷, 第2号 (昭27) 134.

Ist Internal-Medicine Dept., Okayama University medical School.  
(Director: Prof. K. Yamaoka)

## Studies on the Kidney Function

### 2nd Chapter: The Kidneyfunction at the time of Experimentally Liver-damaged

By

Tatsumi Togawa

Examinations in the function of kidney have been carried out upon healthy rabbits, subjected to a laparotomy or to a ligature of common bile duct, rabbits given chloroform,  $\text{CCl}_4$ , or allyl formate, and blockade the reticulo-endothelial-system. The above examinations have brought the following results, after being compared with the rise-and-fall of bilirubins in serum and urine.

1. The function of kidney of male rabbits weighting 2 kilograms or so under the clearance method was on the average: urine volume in a minute-6.91 cc./min., effective renal plasma flow-20.32 cc./min., effective renal blood flow-36.06cc./min., filtration fraction-0.34, reabsorption rate-97.37%, and tubular excretory mass-7.62 mg./min..

2. After a mere laparotomy, filtration fraction and reabsorption rate rose a little, while the others fell to some slight extent.

3. After ligating the common bile duct, urine volume in a minute, effective renal plasma flow, effective renal blood flow, and tubular excretory mass increased remarkably at first, and then, decreasing as the time passed, fell down far below the normal graduation, filtration fraction alone decreased at first, and then increasing, finally rose far above the normal graduation.

4. After chloroform was given, filtration fraction alone rose high, and all the others fell down.

5. When a minor quantity of  $\text{CCl}_4$  was given, effective renal plasma flow and reabsorption rate rose to some degree; when a medium quantity was given, filtration fraction rose, alone while the others decreased, and fell down far below the normal state, excepting for reabsorption rate.

6. When allyl formate was given, every part of the function fell down more remarkably than even before.

7. After blocking the reticulo-endothelial-system was performed, glomerular filtration rate, effective renal plasma flow and effective renal blood flow increased to a little degree in parallel with one another.

8. According to the results of the examinations, it has been considered that the excretion of bilirubin in urine is carried out through the tubulus.

---