

色素希釈法による腎内循環の研究

—色素希釈曲線解析への一つの試み—

金沢大学大学院医学研究科内科学第一講座(主任: 武内重五郎教授)

石 川 勲

(昭和44年11月25日受付)

腎には皮質、髄質と構造的にも、機能的にも異なった2つの部分が存在し、これらの循環もまた異なっていると考えられ、腎内循環の生理および病態生理の研究のために種々の方法^{1)~6)}により腎循環を腎皮質血流・髄質血流に分離測定しようという試みがなされている。近年、Kramer ら⁶⁾⁷⁾、Reubi ら⁸⁾⁹⁾、中村ら¹⁰⁾、上田ら¹¹⁾が、古くから心拍出量測定のために使用されている指示薬希釈法ことに色素希釈法を用いて、腎皮質血流・髄質血流の分離測定を行なっている。ことにKramer ら⁶⁾はイヌを用い、腎皮質・髄質に直接小型光源と微小光電管を穿刺し循環時間と血管容積とから血流量を算出しているが、他の研究者は腎静脈で記録した色素希釈曲線を Reubi らの方法⁸⁾⁹⁾(心拍出量測定時、心臓での色素希釈曲線より再循環波を除くための Stewart-Hamilton 法¹²⁾¹³⁾を腎皮質・髄質血流分離測定に応用したのもの)によって間接的に分離測定を試みている。しかし Kramer らの方法は臨床的には使用不可能であり、また Reubi らの方法にも色素希釈曲線解析上いくつかの問題点がある。

そこで著者は色素希釈曲線の解析に数学模型を用いた新しい試みを行ない、さらにこの解析法を用いて腎病変の進行とともに腎皮質・髄質血流量がいかに変化するかを検討した。また腎不全時の尿濃縮能と腎内循環との関係についても検討を加えた。

研究対象および方法

対象は昭和42年7月より昭和43年8月までに金沢大学第1内科に入院した高血圧症および腎疾患患者37症例(年齢は16~67歳、平均33歳、男29例・女8例)である。

Seldinger 法¹⁴⁾によって大腿動脈に KIFA 製の green (長さ 67.4 cm, 容積 0.90 cm³)、大腿静脈に KIFA 製の red (長さ 62.0 cm, 容積 0.80 cm³) の

カテーテルをそれぞれ挿入し、おのおののカテーテルをレ線透視下でさらに一側腎動・静脈にまで誘導した。ここで、カテーテルの先端の位置を確かめるとともに色素の腎動脈より大動脈への逆流の有無をみるために、動脈カテーテルより血管造影剤(Angioconray; 第一製薬株式会社製) 1~2 ml を注入しこれを確かめた。ついで静脈カテーテルより腎静脈血を Erma 光学株式会社製の吸引ポンプにて持続的に 24 ml/min の定速度で吸引し、これを同社製の Cuvette densitometer (Dye densitograph EN-6 型)を通し、記録計の基線の安定を待って動脈カテーテルより1回 1.1~1.8 ml の indocyanine green (0.1%) を急速に注入し、3 mm/sec のペーパー速度で色素希釈曲線を50秒間記録した。どの症例にも2~3回色素希釈曲線を記録したが、この場合色素注入後カテーテル内の色素の洗い出しは行なわなかった。記録終了後、静脈カテーテルのみを他側腎静脈に入れかえ、動脈カテーテルより同量の色素を注入し静脈血より再循環波のみを画き、左右の腎の循環時間は等しいとの仮定の下に再循環波を前記の色素希釈曲線より引きさった。ひきつづいて腎動脈撮影を施行し、カテーテルの先端の位置、腎動脈の分岐の状態などを再度確かめた。

腎静脈血の色素濃度を計算するために、既知濃度および量の色素で体外的に色素希釈曲線を画き calibration を行なった。さらに色素が静脈カテーテル内を通過することによる distortion¹⁵⁾¹⁶⁾の補正のためにカテーテル先端より cuvette 測定部までの血液通過時間を別に測定し、出現時間には 2.4秒、平均循環時間については 3.9秒を補正した。

なお、色素希釈曲線記録前2週間以内に、すべての例に簡便法¹⁷⁾によって全腎血流量(パラアミノ馬尿酸(PAH)クリアランス $\times \frac{1}{1-Hct}$)を測定し、その値の半分をとり1側全腎血流量とし、また Fishberg

Intrarenal Hemodynamics in Man Studied by Means of Dye-dilution Method with a New Analytical Method. Isao Ishikawa, Department of Internal Medicine (I) (Director: Prof. J. Takeuchi), School of Medicine, Kanazawa University.

濃縮試験における最高尿滲透圧を Fiske 製の osmometer で測定した。

腎の色素希釈曲線解析法：色素希釈曲線解析のために新たな数学模型を導入した。この数学模型は色素(粒子)が皮質または髄質をそれぞれ通過する時間はいずれも確率変数で、ともに log-normal 分布¹⁸⁾に従うという仮定にもとづいている。この仮定よりつぎの式が導かれる。

$$F(t) = \frac{c_1}{\sqrt{2\pi} \sigma_1(t-t_1)} e^{-\frac{1}{2\sigma_1^2} \left\{ \log \frac{t-t_1}{\mu_1-t_1} \right\}^2} + \frac{c_2}{\sqrt{2\pi} \sigma_2(t-t_2)} e^{-\frac{1}{2\sigma_2^2} \left\{ \log \frac{t-t_2}{\mu_2-t_2} \right\}^2} \dots\dots(1)$$

右辺の前半の式は皮質血流による曲線、後半のものは髄質血流による曲線を表わす。式(1)における parameter の意味はつぎのごとくである。すなわち、 c_1 、 c_2 ：皮質・髄質血流による曲線下の面積、 σ_1^2 、 σ_2^2 ：それぞれの曲線の分散(対数目盛)、 t_1 、 t_2 ：それぞれの出現時間、 μ_1 、 μ_2 ：それぞれの曲線の中央値、である。式(1)は Stow and Hetzel¹⁹⁾ が経験的に心拍出量測定のために使用した式を2つ合成したもの(式(2))に変換することができるが、この式(2)は後述の curve fitting²⁰⁾ にさいし初期値が選び易いので式(1)をまず式(2)に変換して用いることとした。

$$F(t) = x_1 e^{-x_2 \left(\log \frac{t-x_4}{x_3} \right)^2} + x_5 e^{-x_6 \left(\log \frac{t-x_8}{x_7} \right)^2} \dots\dots(2)$$

このように変換すると、 x_1 、 x_5 ：それぞれの曲線の最高濃度、 x_3 、 x_7 ：上昇時間、 x_4 、 x_8 ：出現時間を表わすことになる。

再循環波を除いた色素希釈曲線から、1/3秒ごとに30秒間の色素濃度の値を digital data として読みとり、digital computer (TOSBAC 3400-model 41) を用いて $x_1 \sim x_8$ までの初期値をあらかじめ組んだプログラムによって自動的に選び出し、最小2乗法を使い curve fitting を行なって式(2)の $x_1 \sim x_8$ の値を推定し、ついで式(1)の c_1 、 c_2 、 σ_1 、 σ_2 、 t_1 、 t_2 、 μ_1 、 μ_2 の値を計算した。このプログラムは FORTRAN IV で書くのであるが、このさい髄質血流の出現時間は曲線の最高濃度後に現われるという仮定をもうけてある。またこの流れ図は付図に示した。注入色素量、 c_1 、 c_2 、より腎皮質血流量(RCF)、髄質血流量(RMF)、全腎血流量(RBF)(いずれも1側)を算出しさらに皮質、髄質の循環時間(MTT₁、MTT₂)を計算し、distortion¹⁵⁾を補正した。つぎに皮質・髄質血液容積(VV₁、VV₂)を算出した。これらの計算には以下の関係式⁹⁾²¹⁾を使用した。

$$F_1 = \frac{S_1 \times I}{(S_1 + S_2)^2}, \quad MTT_1 = (\mu_1 - t_1) e^{\frac{\sigma_1^2}{2}} + t_1, \quad VV_1 = MTT_1 \times F_1$$

F_1 ：RCF、 I ：色素量、 S_1 、 S_2 ：皮質・髄質曲線下の面積。

なお色素希釈法による血流量および PAH クリアランスより求めた全腎血流量(既述)はすべて日本人標準体表面積(1.48 m²)で補正した。

研究 成 績

37例中血管撮影所見より色素が腎に均等に入らない症例(動脈カテーテルの先端が分岐寸前にあり各分枝により色素の入り方が異なる例、分枝の1本のみにカテーテルの入っている例、被膜枝の太いもの、multiple arteries の症例)を除き28例につき検討した。そのうちわけは、BUN 正常群(BUN<25mg/dl)15例、BUN 上昇群(BUN>30 mg/dl)13例である。28例中25例が本解析法で分析可能であった。分析不能の3例については、なぜ分析できないか、その理由は明確

図1. 腎の色素希釈曲線(上)と再循環波(下)

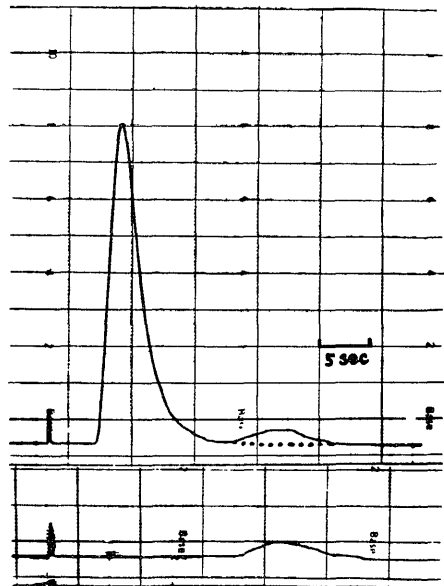
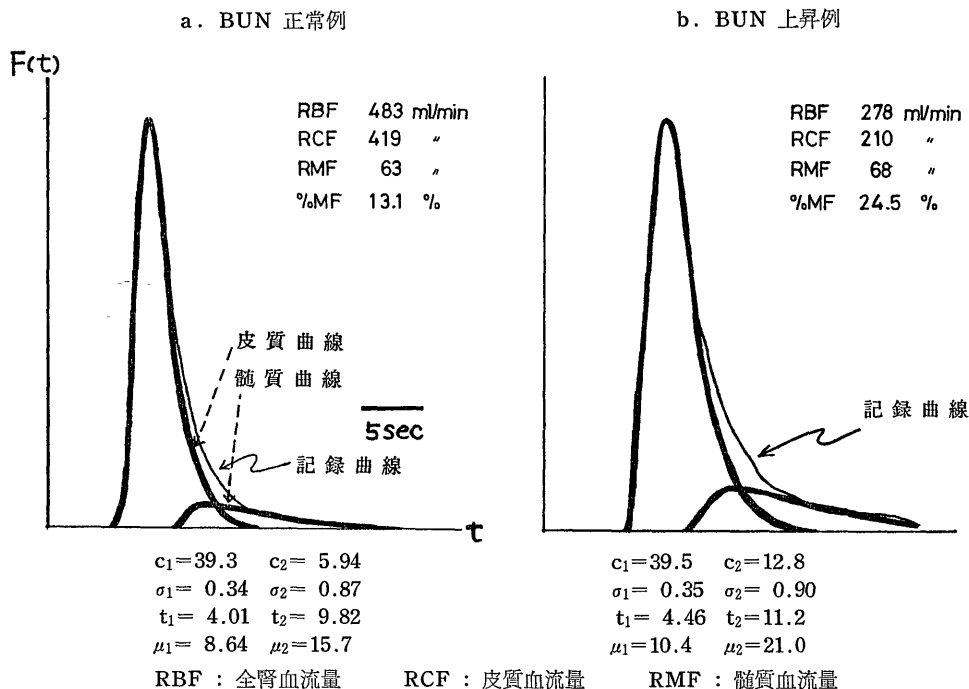


図2. BUN 正常例 (左) と BUN 上昇例 (右) における皮質曲線, 髓質曲線の分離例



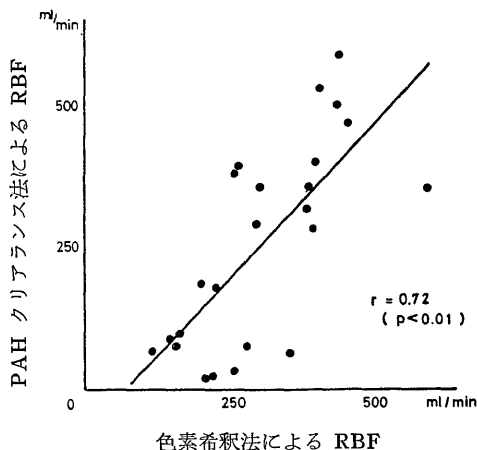
ではなかった。

図1は記録された色素希釈曲線(曲線は急上昇しゆっくり下降し, 下行脚の後半部になだらかな山を認める)と再循環波(なだらかな山のみ)を示している。記録曲線中の破線部は再循環波を除去した後の曲線を意味している(以下これを記録曲線という)。図2は, BUN 正常例および上昇例における記録曲線および皮質・髓質曲線にそれぞれ分けたものを示している。BUN 上昇例の記録曲線は正常のものにくらべ幅広いものとなっており, 髓質曲線下の面積は正常のものにくらべ記録曲線下にしめる面積が大である。表1, 2に示すように, BUN 正常群・上昇群についてそれぞれ RBF は 375 ± 95 ml/min (平均値 \pm 標準偏差), 214 ± 66 ml/min, RCF は 304 ± 89 ml/min, 158 ± 46 ml/min であり, RBF, RCF については BUN 正常群・上昇群との間に推計学的に有意な差を認めたが ($P < 0.01$), RMF は BUN 正常群・上昇群においてそれぞれ 71 ± 19 ml/min, 56 ± 24 ml/min でありこれらの間には有意差は認めなかった。また RBF にしめる RMF の割合は, BUN 正常群では 19.5 ± 5.2 %, BUN 上昇群では 25.5 ± 4.7 % と推計学的に有意な差を認めた ($P < 0.01$)。これらの所見より, 腎不全 (BUN 上昇群) における RBF の低下は主に RCF

の低下であり, RMF は比較的良く保存されることが知られる。著者の解析法における再現性は, RBF, RCF, RMF についてそれぞれ 7.6 ± 6.5 %, 7.6 ± 6.6 %, 17.3 ± 12.9 % であった。

平均循環時間 (MTT) については髓質の MTT が BUN 上昇群で有意の遅れをみたが, 皮質のそれは有意ではなかった。腎血液容積 (VV) では皮質の VV

図3. PAH クリアランス法による RBF と色素希釈法による RBF との相関



が BUN 上昇群で有意に低下したが、髄質のそれは有意の変化を示さなかった。図3のように PAH クリアランスにより求めた全腎血流量と著者の色素希釈法による RBF とを比較してみると、両者間には良い相

関があった。また最高尿滲透圧と RBF にしめる RMF の比率との間にも $r = -0.54$ ($P < 0.05$) の相関が認められた (図4)。

図4. RMF の RBF にしめる比率と最高尿滲透圧との関係

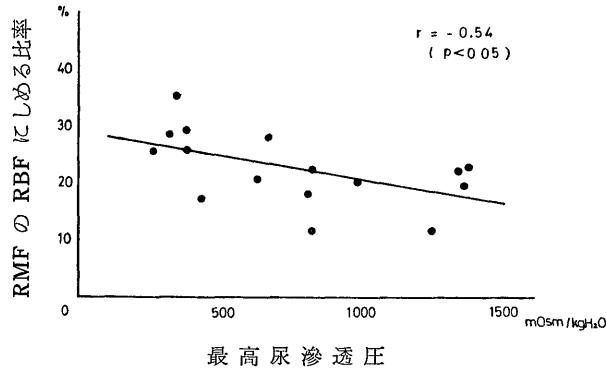


表1 BUN 正常群における腎内循環

症 例	診 断	腎 血 流 量					出現時間		平均循環時間		血 液 容 積		
		全 ml/min	皮 質 ml/min	髄 質 ml/min	髄質血流 の全腎血 流に対する 比率 %	皮質 sec	髄質 sec	皮質 sec	髄質 sec	全 ml	髄質 ml	髄質血流 の全腎血 流に対する 比率 %	
1	HI	EHT	256	187	69	27.0	0.24	6.59	3.56	19.01	33	22	66.7
2	TY	CGN	302	241	61	20.2	2.27	7.34	4.63	30.53	48	29	60.4
3	SK	DM	597	526	71	11.9	2.25	8.30	4.64	11.89	55	14	25.5
4	YH	MS	224	198	26	11.6	4.25	12.88	7.66	24.21	35	10	28.6
5	MM	EHT	266	197	69	25.9	1.53	7.04	4.18	24.15	41	27	65.9
6	KH	DM	399	316	83	20.8	1.40	5.86	3.56	17.40	41	22	53.7
7	TK	EHT	396	308	88	22.2	2.06	6.97	4.11	13.35	40	19	47.5
8	AN	EHT	384	314	70	18.2	1.40	6.28	3.88	16.47	39	19	48.7
9	KT	EHT	437	385	52	11.9	2.93	8.30	5.18	17.09	48	15	31.3
10	NZ	EHT	408	354	54	13.2	2.91	7.72	5.02	14.48	43	13	30.2
11	YS	EHT	298	221	77	25.8	1.32	5.16	2.84	16.02	31	21	67.7
12	MS	EHT	457	353	104	22.8	1.98	7.09	5.36	14.82	58	26	44.8
13	MH	CGN	386	300	86	22.3	2.08	7.69	4.56	16.50	45	22	48.9
14	NS	CGN	442	355	87	19.7	4.59	9.43	7.73	15.22	68	22	32.4
		Mean ±SD	375 ±95	304 ±89	71 ±19	19.5 ±5.2	2.23 ±1.11	7.62 ±1.79	4.78 ±1.36	17.94 ±4.88	45 ±10	20 ±5	46.6 ±14.5

EHT : 本態性高血圧症
MS : 僧帽弁狭窄症

CGN : 慢性糸球体腎炎

DM : 糖尿病

考 察

Reubi ら⁸⁾⁹⁾は血液が比較的均一で再循環波が除かれるならば、色素希釈法における曲線の最高濃度を過ぎた下行脚は指数関数となるとし、このような考えにもとづき皮質・髓質血流の分離を試みたが、彼らの成績をみると、全症例において分離可能であったのではなく、44例中わずか10例にしか分離ができておらず、しかも正常・病的腎を問わず分離できないことがあるのである。この点について Reubi²²⁾は皮質、髓質の MTT が近づくと分離不能になると述べている。換言すれば両者の MTT が相当離れていることが必要条件であり、両者の MTT が充分離れている例では、RMF が正しく測定できるが、MTT が互に充分離れていない場合には真の RMF のごく一部のみを RMF と解釈する危険性があることになる。また Reubi らの方法では片対数表に記録曲線を転記し、下行脚に直線を引く時、引く人により分離のための直線が異なる可能性が大である。さらに彼らの方法は曲線の下行脚のみを評価して解析するが、病的腎の色素希釈曲線は正常腎のそれより曲線の幅が広くなり、曲線全体が変

化するので曲線全体を評価して解析することが好ましいと思われる。そのうえ Reubi らの方法は再循環波の除去の仕方が便宜的方法をとっており理論的にも問題があるようである。

上記の問題点を改善するために著者は新たな解析法を考案した。この解析法は皮質、髓質を通る色素(粒子)の通過時間は確率変数で、それぞれが log-normal 分布に従うという数学模型によるものである。log-normal 分布を採用した理由は、イヌで直接皮質、髓質において記録した Deetjen ら⁷⁾の曲線が log-normal 曲線に適合するだろうと Wise¹⁸⁾が述べており、また Meier ら²³⁾が記録した髓質曲線の一つを著者が実際に curve fitting により log-normal 曲線の一つに合わせてみると良く一致した(図5)ことによる。さらに Meier ら²³⁾の皮質、髓質において別個に記録した曲線をみると髓質の出現時間は皮質のそれに近いものも記録されているようであるが、従来より髓質の MTT は皮質のそれより明らかに長い⁶⁾²⁴⁾とされており、Meier らの髓質曲線の MTT も皮質のものにくらべ非常に長いことより、著者は髓質血流にたとえ速い部分があってもそれは皮質血流の速い部

表2 BUN 上昇群における腎内循環

症 例	診 断	腎 血 流 量					出現時間		平均循環時間		血 液 容 積		
		全	皮 質	髓 質	髓質血流 の全腎血 流に對す る比率 %	皮質	髓質	皮質	髓質	全	髓質	髓質血流 の全腎血 流に對す る比率 %	
		ml/min	ml/min	ml/min		sec	sec	sec	sec	ml	ml		
1	SK	HNS	356	255	101	28.4	0.63	5.16	2.81	12.39	33	21	63.6
2	KH	CGN	157	130	27	17.2	2.94	8.96	6.04	23.13	23	10	43.5
3	NH	CGN	147	104	43	29.3	1.26	5.48	3.66	30.60	28	22	78.6
4	OH	CGN	259	207	52	20.1	3.77	9.44	7.11	23.69	45	20	44.4
5	IK	CGN	162	120	42	25.9	2.99	9.34	6.03	31.23	31	19	61.3
6	HM	SGN	219	162	57	26.0	1.23	6.52	4.12	16.77	27	16	59.3
7	OI	CGN	114	90	24	21.1	4.30	12.25	9.96	25.62	25	10	40.0
8	TK	CGN	249	186	63	25.3	6.40	12.64	6.78	48.80	72	51	70.8
9	KH	CD	200	144	56	28.0	1.45	9.63	6.05	34.98	49	35	71.4
10	KT	CGN	208	157	51	24.5	3.11	9.84	7.23	23.36	39	20	51.3
11	KK	CGN	279	181	98	35.1	3.44	8.63	6.28	19.46	49	30	61.2
	Mean ±SD		214 ±66	158 ±46	56 ±24	25.5 ±4.7	2.87 ±1.42	8.94 ±2.32	6.01 ±1.87	26.36 ±9.45	38 ±14	23 ±11	58.7 ±12.0

HNS : 高血圧性腎硬化症
CD : 膠 原 病

CGN : 慢性糸球体腎炎

SGN : 亜急性糸球体腎炎

図5. Meier らの髄質曲線 (実線) に対する log-normal 曲線 (黒丸) の良好な適合



分にくらべ非常に少なく、静脈血で記録した色素希釈曲線に出現するほどではないと考え、髄質血流の出現時間は色素希釈曲線の最高濃度後に現われるという仮定をおいたのである。

ここで著者の解析法の利点を述べると、Reubi らの方法のように作図的ではなく digital computer を用い最小2乗法による curve fitting を行ない、どの解析者にも主観を入れることなく解析しうること、曲線の全体を評価して解析したこと、髄質曲線も一つの log-normal 曲線で表現してみたこと、再循環波を実際に記録し個々の色素希釈曲線より除外した点であると思われる。

著者の色素希釈法を用い腎皮質・髄質血流量を分離測定した結果をみると、腎機能正常例において RMF の RBF にしめる比率は $19.5 \pm 5.2\%$ で、この値は Tuttle ら²⁴⁾の不活性ガス洗い流し法による16~18%、Sadler ら²⁾の Thermal-dilution 法での19~25%の値に近いものであった。また武内ら²⁶⁾は同一症例に ^{133}Xe 洗い流し法と色素希釈法の2法を行なっているが、両者の結果が互に有意の相関を示したということ、著者が PAH クリアランスより求めた全腎血流量と色素希釈法による RBF とを比較してみると良い相関がえられたことより、色素希釈法による腎血流量測定が理論的にも実際的にも信頼できるものと思われる。

BUN 正常群と BUN 上昇群において RBF, RCF に有意な差があり、RMF は不変であったことから、RBF にしめる RMF の比率は BUN 上昇群で有意の増加を示した。このことは、腎不全時の RBF の低下は主に RCF の低下であり RMF は比較的良く保存され、皮質血管系が主に障害されることを示しているものと思われる。Reubi ら⁹⁾は慢性腎疾患では RBF にしめる RMF の比率は不変であるとしているが、中村ら¹⁰⁾はアスコルビン酸希釈法を使い、腎不全時にこの比率は増加するとしており、著者の成績は中村らの考えを支持するものであった。腎不全時に相対的に髄質血流量が増えるという著者の成績は、Bruchhausen 27)の行なった障害腎の髄質重量比は障害のないものに比して大であるという所見にも矛盾しないものであり、武内²⁸⁾の萎縮腎では真性直達血管が増えるという血管構築所見からも充分考えられるところである。また武内ら²⁹⁾の腎疾患進行時には ^{133}Xe 洗い流し法により求めた RMF の RBF にしめる比率が増加するという所見にも一致するものである。

腎不全時の尿濃縮能低下の機序に関しては種々の可能性²⁹⁾が考えられているが、RMF の RBF にしめる比率が増加するにつれて最高尿滲透圧が低下するという著者の成績から、腎不全時の尿滲透圧低下の機序には counter current exchanger としての髄質血流の相対的増加が少なくともその一因として関与している可能性が推察される。

結 論

1. 色素希釈法に新しい解析法を考案し腎皮質・髄質血流の分離測定を試みた。解析にさいしては皮質、髄質を通る色素 (粒子) の通過時間は確率変数で、かつ log-normal 分布に従うという数学模型を考え、digital computer を用い、最小2乗法で curve fitting を行ない血流量を算出した。

2. 著者の解析法は、曲線全体を評価し主観を混じえず解析できる点、髄質も一つの log-normal 曲線で表わした点、さらに再循環波を別個に記録しこれを除外したなどの特徴を有している。

3. 本解析法を用いると28例中25例が解析可能であり、BUN 正常14例、BUN 上昇11例の平均値はそれぞれ RBF $375 \pm 95\text{ml/min}$, $214 \pm 66\text{ml/min}$; RCF $304 \pm 89\text{ml/min}$, $158 \pm 46\text{ml/min}$; RMF $71 \pm 19\text{ml/min}$, $56 \pm 24\text{ml/min}$ で、RMF の RBF にしめる比率は BUN 正常群・上昇群についてそれぞれ $19.5 \pm 5.2\%$, $25.5 \pm 4.7\%$ であった。腎不全における RBF の減少は主に RCF の減少であり RMF は比較的良く

保存されており、RMFの相対的増加が認められた。このことは腎病変の進行とともに皮質血管系が主に障害されることを示唆するものと思われた。

4. RMFの相対的増加に従って最高尿滲透圧が低下したことより、腎不全時の尿濃縮能低下の機序として、counter current exchangerの相対的血流増加が少なくともその一因として関与している可能性が推察された。

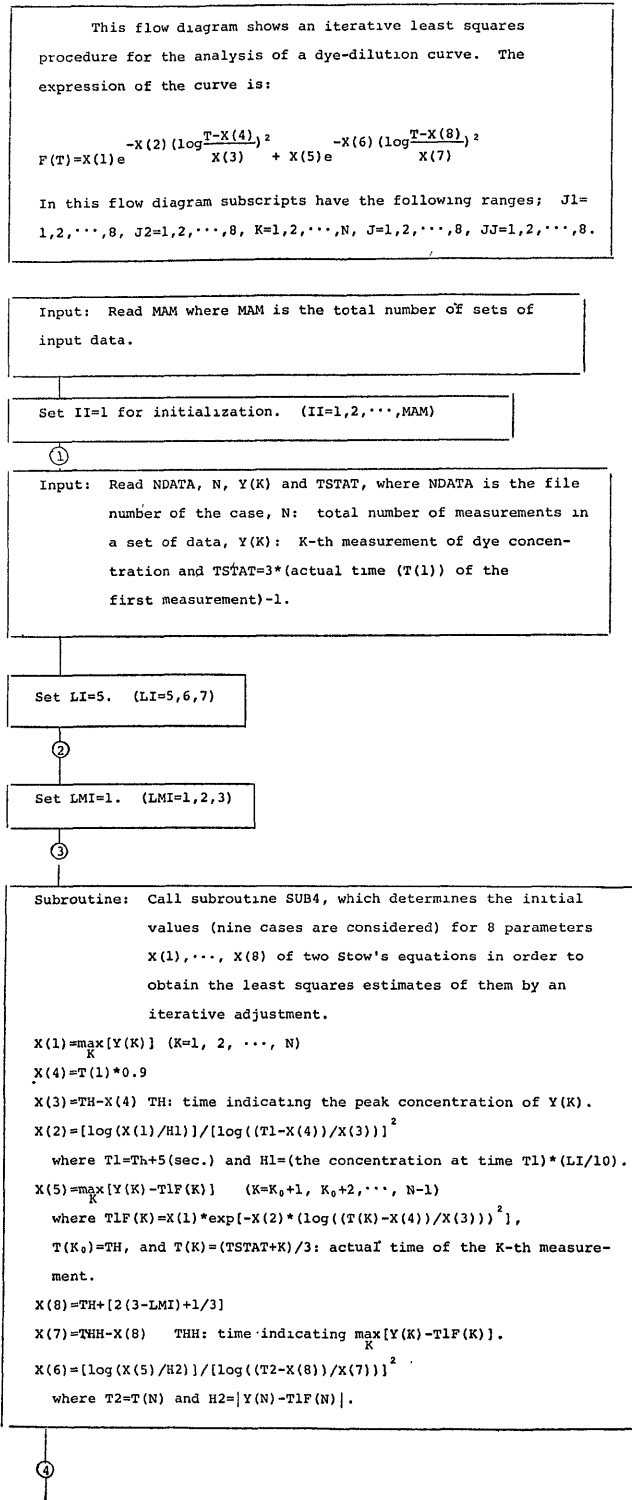
稿を終るにあたりご指導とご校閲を賜った恩師武内重五郎教授、広島大学山本純恭教授に対し衷心より深謝の意を表します。さらに終始ご協力とご援助を戴いた高田昭助教授、広島大学浜田昇助手（現愛媛大学助教授）に深く感謝致します。

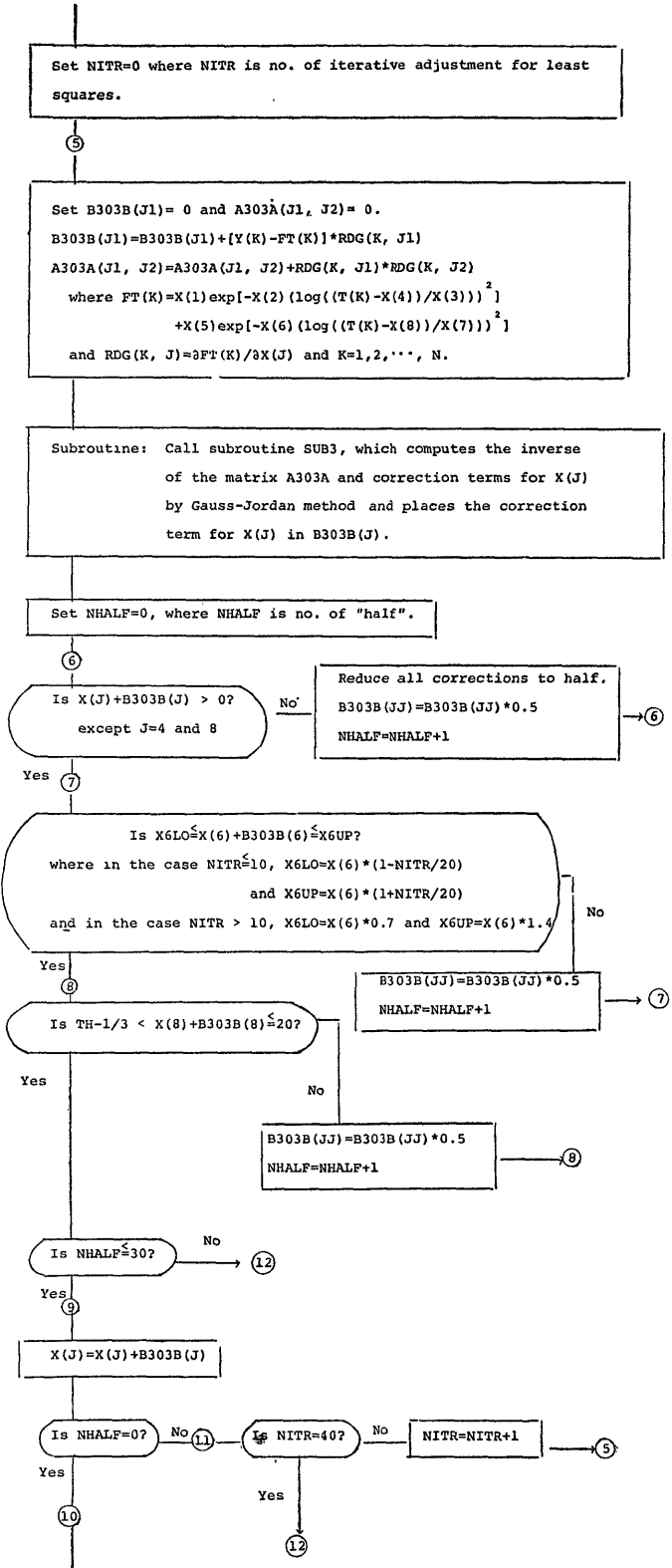
本論文の要旨の一部は昭和43年3月27日第32回日本循環器学会総会および昭和44年6月24日第4回国際腎臓学会において発表された。

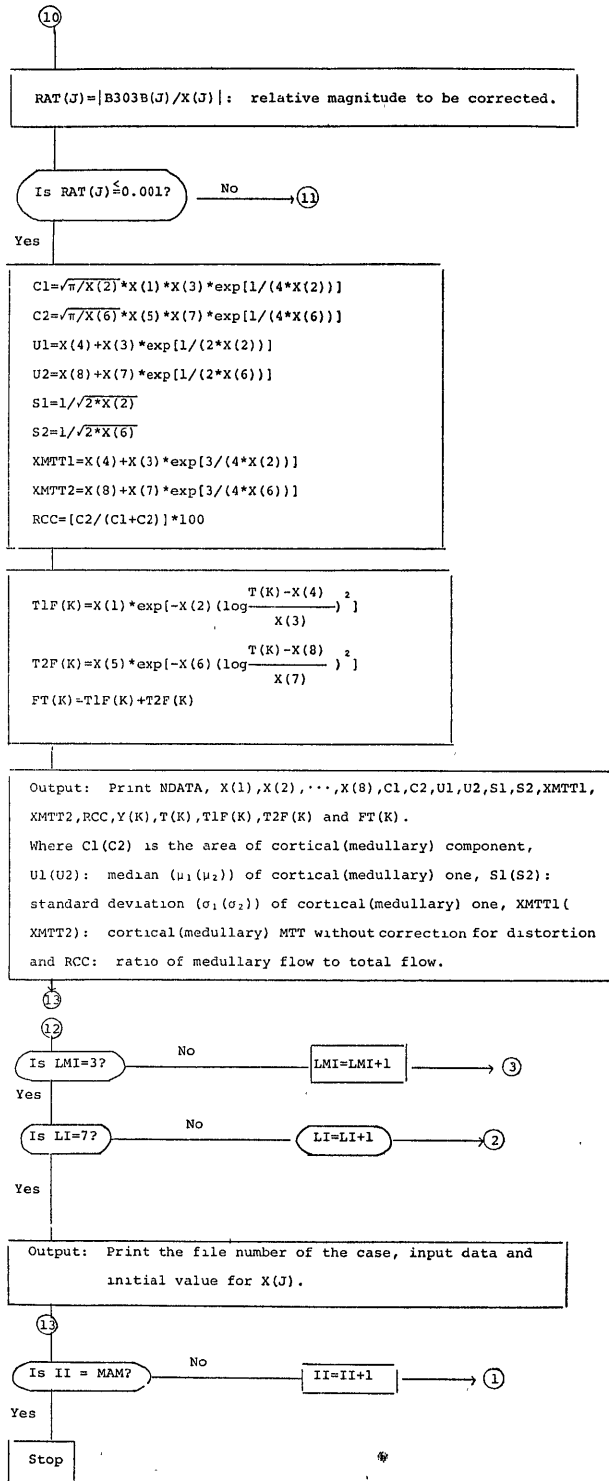
文 献

- 1) Pilkington, L. A., Binder, R., de Haas, J. C. M. and Pitts, R. F. : Amer. J. Physiol., 208, 1107 (1965).
- 2) Sadler, J. H. and Tuttle, E. P. : Circulation, 28, 795 (1963).
- 3) Aukland, K., Bower, B. F. and Berliner, R. W. : Circulat. Res., 14, 164 (1964).
- 4) Thorburn, G. D., Kopald, H. H., Herd, J. A., Hollenberg, M., O'Morchoe, C. C. C. and Barger, A. C. : Circulat. Res., 13, 290 (1963).
- 5) Ladefoged, J. : Scand. J. Clin. Lab. Invest., 18, 299 (1966).
- 6) Kramer, K., Thureau, K. and Deetjen, P. : Pflügers Arch. ges. Physiol., 270, 251 (1960).
- 7) Deetjen, P., Brechtelsbauer, H., and Kramer, K. : Pflügers Arch. ges. Physiol., 279, 281 (1964).
- 8) Reubi, F. C., Gossweiler, N., and Gurtler, R. : Proc. Soc. exp. Biol. 111, 760 (1962).
- 9) Reubi, F. C., Gossweiler, N., and Gurtler, R. : Circulation, 33, 426 (1966).
- 10) 中村 隆・磯野恒雄・伊藤敬一 : 最新医学, 18, 2920 (1963).
- 11) Ueda, Y., Miyahara, T., Saito, T., Ogura, Y., Okabayashi, A., Fuginoki, T., Uetake, M. and Kawaguchi, Y. : Jap. Circulat., J., 31, 1899 (1967).
- 12) Stewart, G. N. : Amer. J. Physiol., 57, 27 (1921).
- 13) Hamilton, W. F., Riley, R. L., Attyah, A. M., Courmand, A., Fowell, D. M., Himmelstein, A., Noble, R. P., Reming, D. W., Richards, D. W., Wheeler, N. C. and Witham, A. C. : Amer. J. Physiol., 153, 309 (1948).
- 14) Seldinger, S. I. : Acta radiol., 39, 368 (1953).
- 15) Dock, D. S., Kraus, W. L., McGuire, L. B., Haynes, F. W. and Dexter, L. : J. Clin. Invest., 40, 317 (1961).
- 16) Thilenius, O. G., and Arcilla, R. A. : Amer. J. Physiol., 212, 1429 (1967).
- 17) Foà, P. P. and Foà, N. L. : Proc. Soc. exp. Biol. 51, 372 (1942).
- 18) Wise, M. E. : Statistica Neerlandica, 20, 119 (1966).
- 19) Stow, R. W. and Hetzel, P. S. : J. appl. Physiol., 7, 161 (1954).
- 20) Berman, M., Shahn, E. and Weiss, M. : Biophys. J., 2, 275 (1962).
- 21) Zierler, K. L. : Circulat. Res., 10, 393 (1962).
- 22) Reubi, F. C. : 私信による.
- 23) Meier, M., Brechtelsbauer, H. and Kramer, K. : Pflügers Arch. ges. Physiol., 279, 294 (1964).
- 24) Steinhausen, M. : Pflügers Arch. ges. Physiol., 279, 195 (1964).
- 25) Tuttle, E. P., Foster, R. S. and Sadler, J. H. : Circulation, 28, 819 (1963).
- 26) 武内重五郎・石川 勲・稲坂 暢・坂井修一郎・篠田 晤・高田 昭 : 日内会誌, 58, 937 (1969).
- 27) Bruchhausen, D. : Virchows Arch. path. Anat., 335, 226 (1962).
- 28) Takeuchi, J. : J. Jap. Soc. Intern. Med., 57, 1075 (1968).
- 29) Bricker, N. S., Kime, S. W., Marrin, P. A. F. and Orlowski, T. : J. Clin. Invest., 39, 864 (1960).

付図 色素希釈曲線解析法の流れ図







A b s t r a c t

In order to estimate the cortical and medullary blood flows of the kidney separately by analyzing a dye-dilution curve, a new method of analysis was devised. Twenty-five patients with hypertension or renal disease were selected for study. Indocyanine green was injected into one renal artery and dye-dilution curves were recorded in blood from the ipsilateral renal vein, using a densitometer. Recirculation curve was recorded from the contralateral renal vein and subtracted from the original curve. For the purpose of analyzing the dye-dilution curve, a hypothesis was proposed that the transit time of each molecule of the dye through each of the cortex and the medulla was a random variable and followed a log-normal distribution respectively. The dye-dilution curve thus obtained was, therefore, assumed to be a superposition of these two components. Fitting of the theoretical curve to each case of the experiments was performed by the iterative least squares method utilizing a digital computer. The merits of this new analytical method are as follows; 1) All parts (up and down slopes) of the dye-dilution curve are estimated mathematically for analysis. 2) A medullary curve is described as a log-normal curve. 3) Recirculation curves which are recorded separately are subtracted from original dye-dilution curves.

The results of this study showed that the mean cortical flow obtained from 11 patients with azotemia was significantly decreased as compared with 14 non-azotemics, while the mean difference of the medullary flows of these groups was not significant. Consequently, the ratio of the medullary flow to the total flow was increased in renal failure. In renal failure, maximal urinary osmolality decreased as the ratio of the medullary flow to the total flow increased. This supports the view that the impaired concentrating ability of the kidney in renal failure is due partially to the excessive washout of solutes from the medulla by the relatively increased blood flow through the counter current exchanger system.
