

腎循環の調節に関する研究，とくにその自動性調節について

金沢大学医学部内科学第一講座(主任 武内重五郎教授)

久 保 正

(昭和40年9月15日受付)

本論文の要旨は，昭和38年4月4日，第27回日本循環器学会総会，および昭和39年5月14日，第3回アジア・太平洋心臓学会兼第28回日本循環器学会総会において発表した。

従来多くの研究者^{1)~12)}により，腎動脈圧が変動してもおよそ70~200 mmHgの範囲では，腎血流量がほぼ一定に保たれる傾向の存在することが報告されている。このような圧-流量調節機構は一般に，神経性・体液性などの腎外性因子の関与によるものではなく，腎自体の固有の性質にもとづくものであろうと考えられ，自動性調節 (autoregulation) と呼ばれている¹³⁾。しかしながら，その詳細な機序についてはなお見解の一致をみるにいたっていない。さらには，Langston^{14)~17)}のように，いわゆる自動性調節の現象は実験上の不備にもとづいた人工産物であり，正常腎には自動性調節機序は認められないとの見解を有する研究者さえみられる。以上から，著者は正常腎において自動性調節機序が実際に存在するか否かの再検討を行ないその存在を確認したうえで，さらにその機序について検討した。

また腎循環が，上記のような自動性調節機序とともに，神経性・体液性調節の支配をも受けていることは明らかである。従つて，自動性調節機序が神経性・体液性因子の関与によりどのような影響を受けるかについても興味をもたれる^{18)~20)}わけであるが，その点についてもなお不明な点が少なくない。以上から，本報告では自動性調節機序と体液性因子，とくにカテコラミンとの関係を知るために，神経除去腎を灌流しその動脈側回路へノルアドレナリンを注入して，それが圧-流量相関へおよぼす作用についても検討した。

また，静脈圧はうつ血性心不全のほか呼吸・体位交換などによつても容易に変動しうるものであり，その変動が腎循環におよぼす影響について調べることは臨床的にもきわめて有意義であり，同時に腎循環調節機序を解明するうえにも有用と考えられる。しかしながら，静脈圧上昇が腎血行動態におよぼす影響について

もなお一致した見解はえられていない^{21)~24)}。著者は腎静脈圧変動に伴う腎血流量の変化をも観察し，自動性調節機序に関する点などから若干の考察を加えた。

実験方法

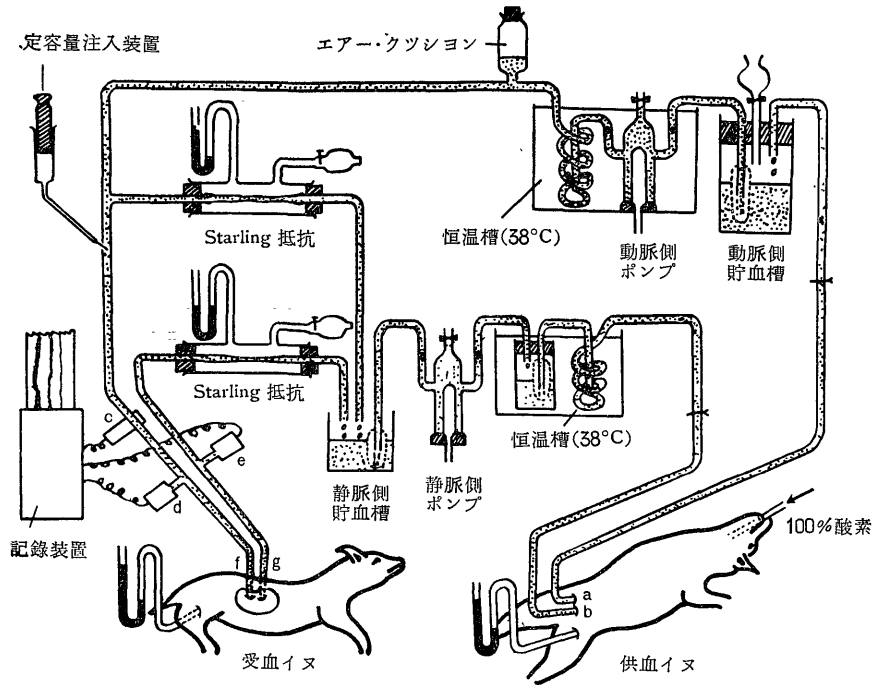
体重6~11 kgの実験イヌ(受血イヌ)19頭を用い，それぞれの左腎を *in situ* で灌流した。実験に用いた腎の重量は16~54 g(平均34 g)であつた。麻酔は塩酸モルヒネ(6 mg/kg・皮下注)とクロロローゼ(70 mg/kg・静注)との併用により行なつた。

灌流方法はつきのごとくである。すなわち，実験イヌの左腎門部を後腹膜的に露出し，腎神経線維の損傷をできるだけさけて腎動・静脈にそれぞれ同口径のカニューレを挿入した。精巣静脈または卵巣静脈はあらかじめ結紮・離断した。カニューレ挿入後速やかに，灌流ポンプ(東大薬理型血液人工灌流装置，夏目製作所製)を用いて，他の供血イヌの大腿動脈から導出した血液により腎を灌流した(図1)。これらの操作のために腎血流を遮断した時間は2~3分以内であつた。灌流回路内は，あらかじめ，他の1~2頭のイヌから採取した新鮮血で満たした。抗凝血薬としてヘパリンを用いた。実験中は供血イヌに気管内挿管を行ない100%酸素を吸入させた。

灌流圧(腎動脈圧)は，動脈側回路の *bypass* に設けた Starling 抵抗により調節し，動脈側カニューレ先端のT字管を通じて電気血圧計(電気血圧計 MP-4T型，日本光電工業社製)により測定した。静脈血は，静脈側カニューレ遠位端を腎門部と同じ高さにおいて大気圧中に放出し，一旦貯血槽に集めたのち静脈側ポンプを用いて供血イヌの大腿静脈へ還流した。静脈圧を上昇させる際には静脈側回路にも Starling 抵

Studies of the Control of Renal Circulation, Especially of Autoregulation of Renal Circulation. Tadashi Kubo, Department of Internal Medicine (I) (Director: Prof. J. Takeuchi), School of Medicine, Kanazawa University.

図1 灌流装置模式図, a: 大腿動脈. b: 大腿静脈. c: 電磁流量計. d, e: 電気血圧計.
f: 左腎動脈. g: 左腎静脈.



抗を挿入した。静脈圧は静脈側カニューレのT字管を通じて電気血圧計（灌流圧測定に用いたものと同型）により測定した。腎血流量は動脈側あるいは静脈側回路に挿入した電磁流量計（電磁流量計 MF-2 型，日本光電工業社製）により測定した。なお，血圧・血流量は記録装置（多用途監視記録装置 RM-150 型，日本光電工業社製）により同時に記録した。回路内の血液は恒温槽を用いて常に約 38°C に保たれるようにした。諸種の薬物は生理食塩水に溶解し，定容量注入装置（協和液体試料自動精密滴下注入装置，協和科学社製）を用いて，毎分 1.45 ml の速度で動脈側回路へ直接注入した。血管抵抗はつぎの式により計算した。すなわち，血管抵抗 (mmHg/ml/min) = 動脈圧 - 静脈圧 (mmHg) / 腎血流量 (ml/min)。

以上の方法を用い，つぎのような実験を行なった。

実験 1: 腎静脈圧をほぼ大気圧に等しく保ち，灌流圧を種々に変動させた際の腎血流量の変化を調べた。

最初に，神経支配のある腎について圧-流量の相関を検討した。この場合，カニューレ挿入操作により腎神経線維がある程度損傷されるのは避けられないことであろうが，実験イヌの左内臓神経刺激により腎血流量が著明な減少を示す点からみて，なお十分な腎神経支配が保持されていることは確実である (図 2 A)。

まず灌流開始後 20~30 分間灌流圧を 120~140 mmHg

の範囲で一定に保ち，腎血流量を十分安定させた。その後，灌流圧をおよそ 40 mmHg にまで減少させ，ついで 20~30 mmHg ごとにおよそ 240 mmHg まで段階的に上昇させ，それぞれの灌流圧における腎血流量を測定した。その後は灌流圧を再び圧変動操作開始前の高さにもどし，約 20 分間そのまま灌流した。ついで腎神経除去を行ない，同様の操作により圧と流量との相関を調べた。腎神経除去は，腎門部へ 2% 塩酸プロカイン溶液を十分量注入しさらに腎血管周囲にフェノールを塗布する方法によつたが，この処置後には受血イヌの左内臓神経を電気刺激してももはや腎血流量の減少はみられなかつた (図 2 B)。さらに循環カテコラミンを非活性化するために塩酸ダイベナミン (200 μg/min) またはレジチン (100 μg/min) を注入中 (図 3) に，圧と流量との相関を調べた。また，血管壁平滑筋を直接的に弛緩させるために塩酸パルペリン (20 mg/min) を注入した。

灌流圧変動直後にみられる腎血流量の一過性変動状態を調べるためには，動脈側回路を一旦部分的に狭窄したのち急速に開放し，この間の圧-流量の変動状態を連続的に記録した。

一部の実験では 4% polyvinylpyrrolidone-生理食塩水溶液 (以下; PVP 溶液) を灌流液として用いた。

実験 2: まず神経除去腎を用いて圧と流量との相関

図2 受血イヌ(実験イヌ)の左内臓神経を電気刺激(20cps, 20msec, 10mV)した際の腎血流量の変化. A: 神経支配のあるとき. B: 神経除去後

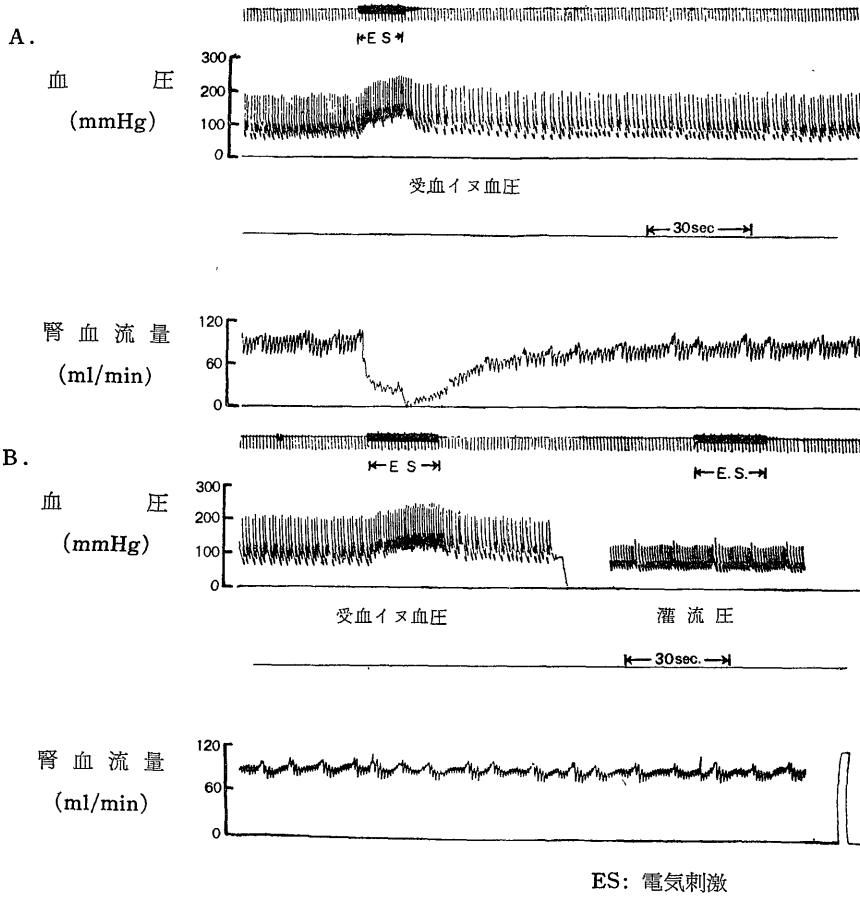
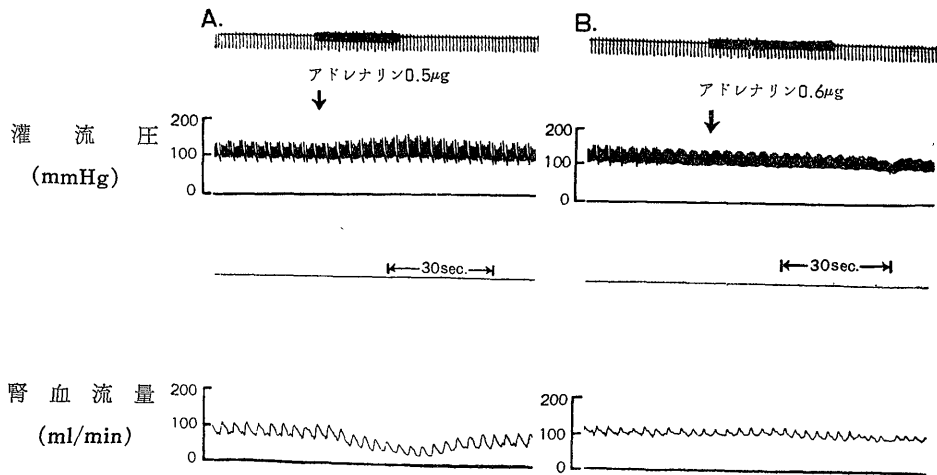


図3 アドレナリンを動脈側回路へ直接注入した際の腎血流量の変化. A: レジチン注入前. B: レジチン(100 μ g/min)注入中.



を調べ、その後ノルアドレナリンを毎分 $0.1\mu\text{g}$ 、毎分 $0.2\mu\text{g}$ さらに毎分 $0.3\mu\text{g}$ の速度で動脈側回路へ直接注入し、それぞれの際における圧と流量との相関について検討した。

実験 3：灌流圧を $140\sim 160\text{ mmHg}$ の範囲で一定に保ちながら、腎静脈圧をおよそ 40 mmHg まで段階的に上昇させ、その際の腎血流量の変動について観察した。

実験成績

実験 1：灌流圧と腎血流量との相関

図 4 A は神経支配のある腎における灌流圧と腎血流量との相関を示したものであり、これらの圧-流量曲線は比較的低い圧範囲では圧軸に対して凹、高い圧範囲では圧軸に対して凸となるような S 字型を呈している。およそ $70\sim 200\text{ mmHg}$ の範囲では灌流圧の上昇に伴う腎血流量の増加は比較的僅少であり、従つてこの圧範囲では圧の上昇につれて血管抵抗が増大して

図 4 血液で灌流した際の灌流圧と腎血流量との相関 (説明本文参照)。

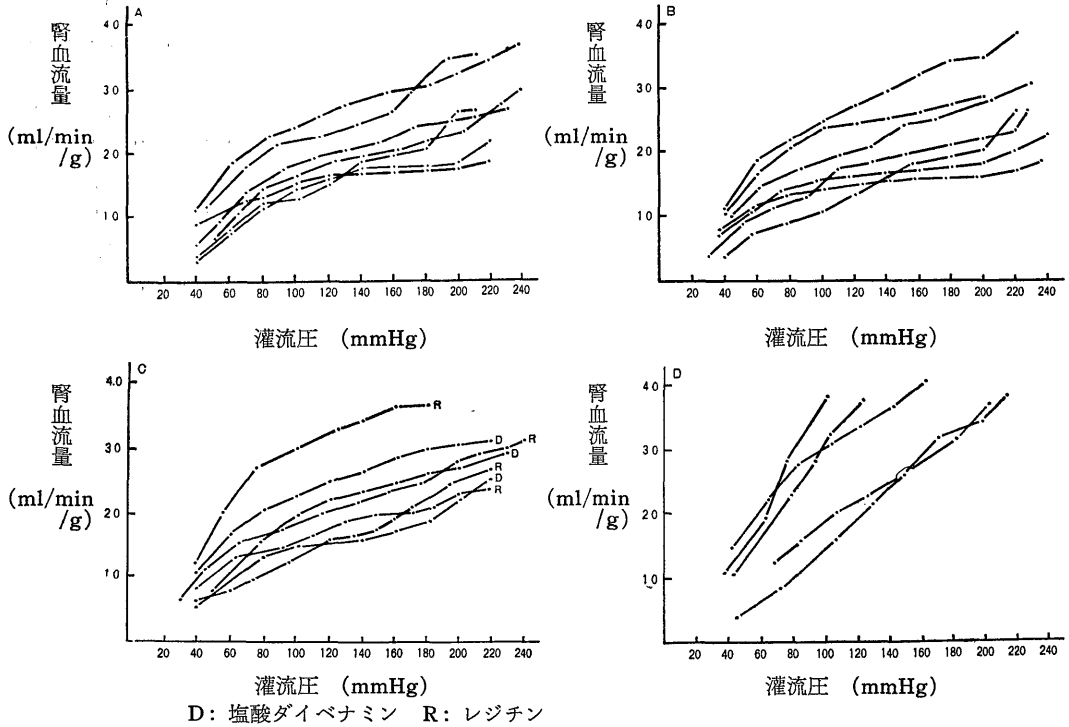
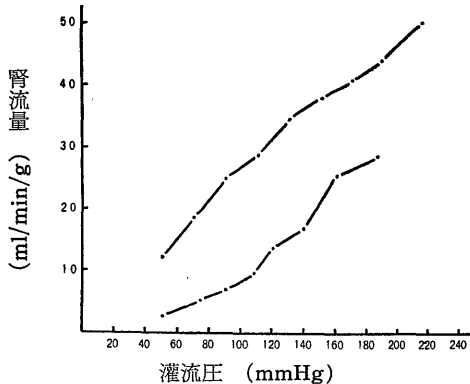


図 5 PVP 溶液で灌流した際の灌流圧と腎流量との相関



いる。このような圧-流量の相関は薬物学的な腎神経除去後にもなお認められる (図 4 B)。さらに塩酸ダイベナミンまたはレジチン注入により循環カテコラミンを非活性化しても、なおこのような圧と流量との相関は失なわれない (図 4 C)。

これに反し、塩酸パルパペリン投与により血管壁平滑筋を直接的に弛緩させると、腎血流量は灌流圧の上昇にほぼ比例してまたはそれ以上に増加しており、圧-流量曲線はほぼ直線となつた (図 4 D)。

PVP 溶液で灌流したときには、圧-流量曲線は直線状を呈した (図 5)。

動脈側回路狭窄の急速な開放により灌流圧を急激に上昇させると、腎血流量は一過性の著明な増加(over-

shoot) を示したのち速やかに狭窄前の値にまで減少した (図 6 A, 図 6 B). この場合, 狭窄の程度が大きくなると overshoot の値も大であった. また狭窄の程度が軽度のときには, 灌流圧上昇後, 腎血流量の安定するまでの時間は数秒以内であった. 狭窄が高度のときにはその開放後, 腎血流量は overshoot を示したのちに一旦狭窄前の値以下にまで減少し, ついで 1~2 分間軽度の上昇を示した.

一方, 塩酸パパベリンにより血管壁平滑筋を直接的に弛緩させると, 腎血流量は灌流圧上昇直後に増加したままでその後もほとんど減少を示さなかつた (図 6 C).

実験 2: ノルアドレナリンが圧-流量相関へおよぼす影響

この実験に用いた神経除去腎は, 図 7 に示したうよに, ノルアドレナリン注入前にはいずれも S 字型の圧-流量曲線を呈していた. ノルアドレナリンを毎分 0.1 μg の速度で注入したときには, 血管抵抗はほとんど不変かあるいは軽度増加したにすぎず, 圧-流量曲線もこのような低濃度のノルアドレナリンによつ

てはほとんど左右されなかつた. しかし, 毎分 0.2 μg またはそれ以上の速度でノルアドレナリンを注入したときには, 腎血流量は減少し圧-流量曲線は次第に直線状となつた. この場合, 灌流圧上昇により腎血流量の増加する値そのものは比較的僅少ではあるが, 血流量の増加度についてみると圧の上昇度にほぼ比例しているのが知られた.

実験 3: 腎静脈圧上昇が腎血流量へおよぼす影響

図 8 に, 灌流圧を 140~160 mmHg の範囲で一定に保ちながら, 腎静脈圧を上昇させた際の腎血流量の変化を示した. 個々の腎により若干の差はみられるが, 静脈圧のおよそ 0~20 mmHg の範囲では, 静脈圧が変動しても腎血流量の変化は比較的僅少であつた. 静脈圧がおよそ 20 mmHg をこえると腎血流量の減少度は幾分大きくなつたが, 血管抵抗の大きい 1 例を除いては, 血流量の減少度は静脈圧の上昇度に比べ小であつた. 従つて, 静脈圧の上昇すなわち動-静脈圧差の減少につれて血管抵抗は幾分減少している. 神経支配のある腎と神経除去腎との間には, 圧-流量相関についての差異はとくに認められなかつた.

図 6 動脈側回路狭窄の急速な開放により, 灌流圧を急激に上昇させた際の腎血流量の一過性変動状態. A: 神経除去後. B: 神経支配のあるとき. C: 塩酸パパベリン (20mg/min) 注入中. (説明本文参照).

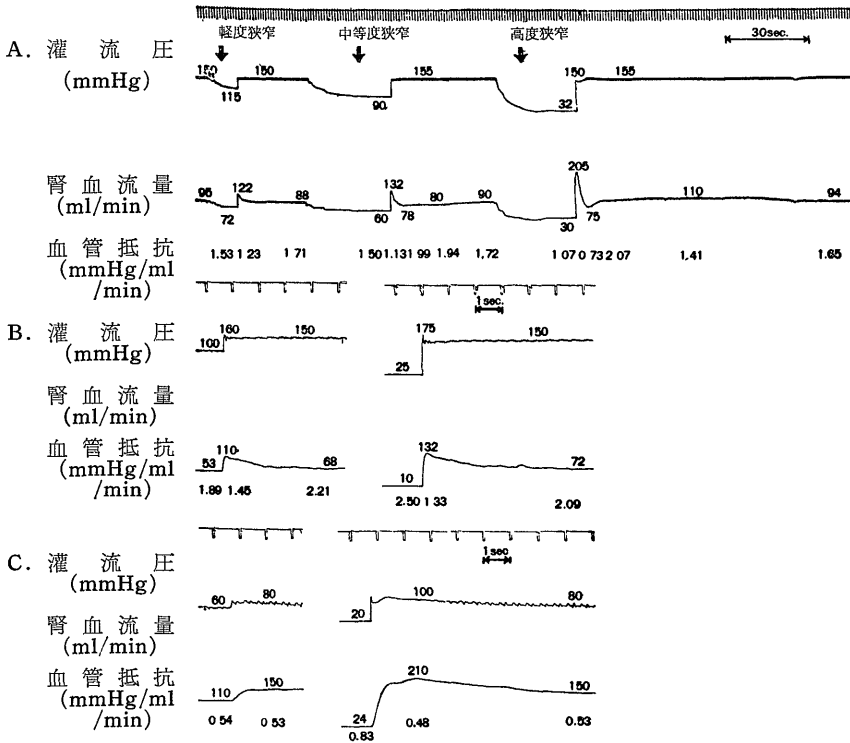


図7 ノルアドレナリンが圧-流量相関へおよぼす影響 (説明本文参照)。

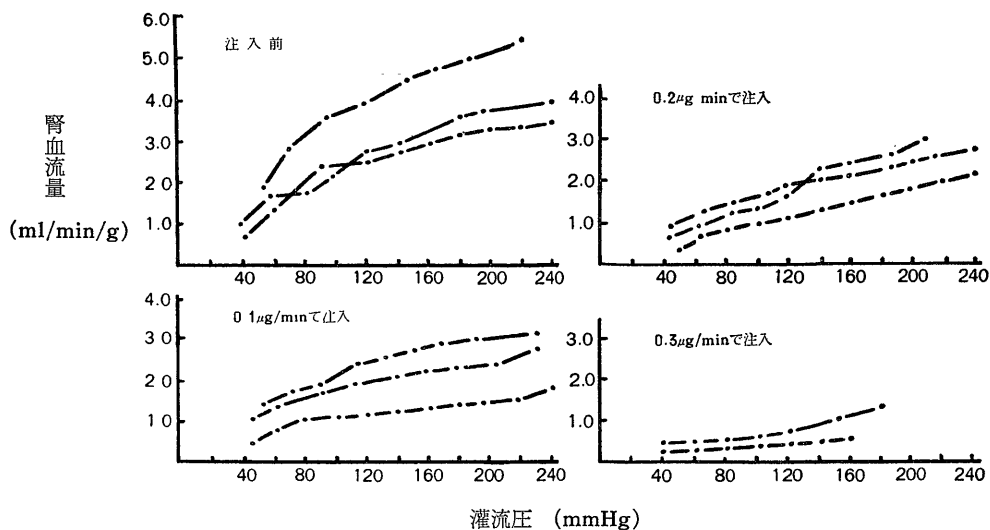
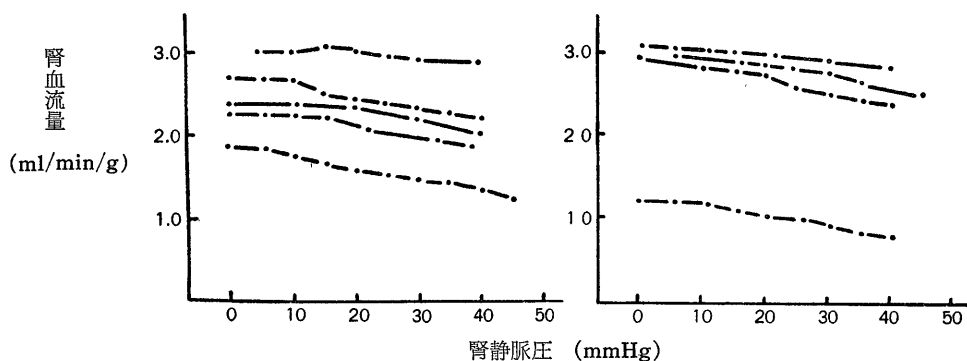


図8 灌流圧を 140~160mmHg の範囲で一定に保ち、腎静脈圧を段階的に上昇させた際の腎血流量の変化 (説明本文参照)。



考 察

本報告では、まず腎循環の自動性調節の存在を確認したうえで、その機序について検討し、さらにノルアドレナリンおよび腎静脈圧上昇が腎循環へおよぼす影響についても検討を加えた。

腎循環に自動性調節機序の存在することは、多くの研究者^{1)~13)}により賛成されてはいるものの、Langstonら^{14)~17)}のようにその存在に反対する研究者もないわけではない。Langstonら¹⁴⁾¹⁵⁾は、正常腎には自動性調節機序は認められず、腎周囲組織損傷後あるいは腎虚血後にのみそのような現象が認められたと報告し、いわゆる自動性調節と呼ばれる現象は人工産物にすぎないものと推定した。しかし、彼らの大動脈へのカニューレ挿入を行なった実験では正常血圧での腎血流量の著しく少ないことが指摘され、その成績に

は疑問を持たれている¹⁹⁾²⁵⁾。一方、自動性調節の存在を支持するものとして、Hardinら²⁵⁾はLangstonらと同様な条件で行なった実験においても自動性調節が認められたと報告し、Schmid²⁶⁾も非挿管式の電磁流量計を用いた実験により、ほとんど傷害のない腎においても圧-流量調節機序の存在することを観察しており、自動性調節が傷害腎においてのみ認められるような人工産物ではないことを裏付けている。その他、intactあるいはin situの腎において²⁾³⁾⁸⁾⁹⁾、さらには摘出された(isolated)腎において⁴⁾¹⁹⁾も自動性調節機序の存在することが報告されている。

著者の成績についてみると、神経支配のある腎を血液で灌流したとき、およそ70~200 mmHgの範囲では灌流圧の上昇度に比べ腎血流量の増加度は小であつた。従つて、この圧範囲内では灌流圧が上昇するにつれて血管抵抗も増大した。このような圧-流量調節機

構は、Haddy ら³⁾の報告とほぼ同様に、薬物学的に腎神経除去を行なったのちにも認められた。またこのような調節機構は、Haddy ら³⁾、Waugh ら¹⁹⁾によつても観察されているように、循環カテコラミンを非活性化したのちにもなお失なわれなかつた。以上から、著者も、従来若干の研究者^{1)~12)}により主張されてきたように、腎循環に自動性調節機序の存在することを確認しえたわけである。

上述のように、自動性調節の存在は確実であるが、その詳細な機序についてはなお見解の一致をみるにいたつていない。たとえば、Kinter および Pappenheimer⁵⁾²⁷⁾²⁸⁾は自動性調節の機序として血球分離説 (cell separation theory) を提唱している。すなわち、自動性調節は、腎内で輸入細動脈が分枝されるたびに血流中の血漿成分が skim される (plasma skimming) ために、血球と血漿とが次第に分離される現象にもとづいているという考え方である。一方、Hinshaw ら⁴⁾²⁹⁾³⁰⁾、その他¹⁾³¹⁾は自動性調節の機序には腎組織圧の関与が大きいものと主張している。すなわち、腎動脈圧の上昇に際して腎組織圧も上昇し、腎内血管を周囲から圧迫することによつて血管抵抗を増大させ腎血流量を一定に保つように作用するというのである。これに反し、Miles および de Wardener³²⁾、Gottschalk³³⁾、その他³⁾¹⁹⁾は腎組織圧は腎動脈の変動のみによつてはほとんど左右されないとの見解を有している。Waugh¹²⁾¹⁹⁾、Thurau および Kramer¹¹⁾も自動性調節機序は、組織圧の関与によるのではなく、腎内血管壁平滑筋自体の能動的性状によるものであろうと主張している。このほか、自動性調節機序に対する局所性代謝産物の関与についても注目されている^{34)~36)}。

さて著者の成績では、自動性調節機序は塩酸パバペリンにより血管壁平滑筋を直接的に弛緩させると完全に失なわれ、Thurau および Kramer の報告¹¹⁾とほぼ同様の成績がえられた。同様に拘水クロラール¹⁹⁾・シアン化物²¹⁾・高濃度塩酸プロカイン溶液¹⁹⁾のような平滑筋に直接作用するような物質によつて自動性調節が容易に障害されることが観察されている。このように自動性調節が血管壁平滑筋の傷害により容易に消失する点からみて、その調節機序には血管壁平滑筋自体の性状の関与が大きいものと推察される。また血球を十分に含んだ血液で灌流中にもなお自動性調節が消失するような現象は、血球分離説によつては説明しがたい点である。著者の成績のうち、PVP 溶液灌流中に自動性調節機序の認められなかつたのは、血球成分を欠いたためというよりは、腎内血管が傷害されたた

めと推測される。Haddy ら³⁾はデキストラン溶液と血液とを交互に灌流したときには、血液灌流中にも自動性調節が認められなかつたと報告している。さらには、血球成分を全く含まない血漿加 PVP 溶液で灌流中にも、自動性調節機序がよく保持されたとの報告もみられる¹⁹⁾。以上から、血球分離説によつてのみでは自動性調節の機序を説明しがたいように考えられる。

灌流圧上昇直後にみられる腎血流量の一過性変動状態は、自動性調節機序が血管壁平滑筋自体の能動的性状にもとづいているとの想定をより確実にするものと考えられる。すなわち、灌流圧上昇直後に腎血流量が一旦急速な増加を示したのは、おそらく腎内血管が圧上昇のため受動的に拡張されたことによるものと考えられる。血管壁緊張の程度は圧の低いときほど弱い状態にあるものと推測されるからである。血流量が一旦増加したのち急速に減少したのは、血管壁が圧上昇に対して速やかに反応し血管収縮をきたしたためであろうと推測される。この反応の速度は、平滑筋を直接または神経を介して刺激した際のそれに匹敵している³⁷⁾³⁸⁾。高度狭窄の開放後には、血流量は一旦 overshoot を示したのち再び軽度の増加を示したが、これはおそらく反応性充血によるものと考えられている⁷⁾²⁶⁾。一方、塩酸パバペリン注入中には、Thurau および Kramer の報告¹¹⁾にもみられるように、血流量は圧上昇後増加したままでその後もほとんど減少を示さなかつた。以上のべた圧上昇直後の血流量の一過性変動状態を受動的機序によつて説明することは困難であろう。また、このような短時間に局所性代謝産物の濃度変化がおこり、しかもその影響が細動脈壁にまでおよぶうるとは考えにくい。以上から、自動性調節機序は血管壁平滑筋自体の能動的性状にもとづいているとの考え方がもつとも妥当であると思われる。Bülbring³⁹⁾も、平滑筋自体が伸展刺激によく反応して収縮するのを観察している。

さて、比較的高濃度のノルアドレナリンを動脈側回路へ直接注入したとき、腎血流量はかなり減少し、圧-流量曲線はほぼ直線状となつた。灌流圧上昇に伴なう腎血流量の増加値そのものは比較的僅少ではあるが血流量の増加度についてみると圧の上昇度にほぼ比例しているのが知られる。従つて、この場合には自動性調節機序が作動していないわけである。Grupp¹⁸⁾はノルアドレナリンの静注時に自動性調節が消失したと報告している。以上から、自動性調節機序は、体液性因子が大きく影響するような、emergency の際の腎血流量の保持・調節にまでは関与しないものと推察される。出血によるショックの際には、自動性調節機

序が障害されたとの報告もみられている⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾。

腎静脈圧上昇が腎循環におよぼす影響についてもなお見解の一致はみられていない^{21)~24)}。著者の成績についてみると、およそ 0~20 mmHg の範囲では静脈圧が変動しても腎血流量の変化は僅少であった。この程度の静脈圧変動は、呼吸・体位変換などの生理的条件下でも容易におこりうるものである。静脈圧が上昇したとき腎血行動態に影響をおよぼすような諸因子²²⁾⁴⁰⁾のうち、静脈圧上昇に伴う腎組織圧の上昇が最も重要な因子と考えられている²³⁾。その静脈圧と組織圧との関係について、Gottschalk³³⁾は静脈圧が上昇しても、それが既存の組織圧(平均 16 mmHg)の値に達するまでは、組織圧にはほとんど影響を与えなかつたと報告している。前述の著者の成績には、おそらくこのような組織圧の態度もある程度関連しているものと推測される。

一方、静脈圧がおよそ 20 mmHg をこえると腎血流量の減少度は幾分大きくなった。しかし、その減少度は静脈圧の上昇度と比べると小であり、従つて静脈圧の上昇すなわち動-静脈圧差の減少につれて血管抵抗も減少した。ところで自動性調節の機序とは、一面からいえば、圧の上昇・下降に応じて血管抵抗が増加・減少することを意味しているわけである。以上から、自動性調節機序は動脈圧の絶対値よりもむしろ動-静脈圧差に関連して作動するものであらうと推測された。Semple および de Wardener⁴¹⁾も、静脈圧上昇時に動脈圧-腎血流量の一過性変動状態を観察して、自動性調節機序は本質的には動-静脈圧差に関連して発現するものとのべている。

前記の Gottschalk³³⁾はまた、静脈圧がおよそ 20 mmHg をこえると、組織圧は静脈圧とほぼ同じ高さまで上昇することを観察している。Winton⁴²⁾も静脈圧上昇時には、組織圧が静脈圧と同じ高さまで上昇するとの見解に同意している。これらの成績を考慮すると、静脈圧がある程度以上の高さであれば、

動-静脈圧差は腎内血管壁の内-外圧の差すなわち、transmural pressure と密接な関係があるものと推定される²³⁾⁴¹⁾。もしこのような見解が正しいとすれば、Vaugh¹⁹⁾、Semple および de Wardener⁴¹⁾により提唱されているように、自動性調節機序は腎内血管内圧の絶対値よりもむしろ transmural pressure に相関して作動するものであらうと推測されるわけである。

結 論

1) 腎循環の自動性調節の存在の確認と、その機序

の解明のために、19頭の実験イヌ(受血イヌ)を用いそれぞれの左腎を他の供血イヌの血液または PVP 溶液により *in situ* で灌流した。

2) 灌流圧が上昇してもおよそ 70~200 mmHg の範囲では、腎血流量の増加は比較的僅少であった。このような圧-流量調節機構は薬物的な腎神経除去後にも、また塩酸ダイベナミンあるいはレジチンによる循環カテコラミン非活性化後にもなお認められたが、塩酸パペペリンにより血管壁平滑筋を直接的に弛緩させると完全に失なわれた。以上から、腎循環の自動性調節の存在が確認され、かつその機序には血管壁平滑筋自体の性状が関与しているものと推察された。

3) 動脈側回路の狭窄を急速に開放して灌流圧を急激に上昇させると、腎血流量は一旦著明に増加したのち速やかに減少して安定した。この反応時間は数秒以内であつた。一方、塩酸パペペリン注入中には、血流量は圧上昇直後に増加したままでその後もほとんど減少しなかつた。以上の成績は、自動性調節の機序が血管壁平滑筋自体の能動的性状によるとの考え方をより確実にするものといえよう。

4) PVP 溶液で灌流したときには、自動性調節の存在は認められなかつたが、これはおそらく、血球成分を欠いたためというよりは血管壁平滑筋が傷害されたためと推測された。

5) 比較的高濃度のノルアドレナリンを動脈側回路へ直接注入したとき、腎血流量はかなり減少し自動性調節機序も失なわれた。以上から、自動性調節機序は、体液性因子が大きく影響するような、emergency の際の腎血流量の保持・調節にまでは関与しないものと推察された。

6) 灌流圧を一定に保ち腎静脈圧のみを上昇させることにより、動-静脈圧差を減少させても血管抵抗は減少した。従つて、自動性調節機序は腎動脈圧の絶対値よりもむしろ動-静脈圧差に関連して作動するものと推測された。

稿を終るにあたり、終始ご指導・ご校閲をいただいた恩師武内重五郎教授に深謝し、あわせて実験にご協力下さった教室員各位に謝意を表す。なお、本研究に要した費用の一部は、昭和37年度文部省科学研究交付金(各個研究)、“腎循環の神経性・体液性および自動性調節に関する研究(武内重五郎)”，によつた。ここに記し感謝の意を表す。

文 献

- 1) Bounous, G., Onnis, M. & Shumacker, H. B. : Surg. Gynec. Obstet., 111, 682 (1960).
- 2) Forster, R. P. & Maes, J. P. : Amer. J. Physiol., 150, 534 (1947).
- 3) Haddy, F.

- J., Scott, J., Fleishman, M. & Emanuel, D. : Amer. J. Physiol., 195, 111 (1958).
- 4) Hinshaw, L. B., Ballin, H. M., Day, S. B. & Carlson, C. H. : Amer. J. Physiol., 197, 853 (1959). 5) Kinter, W. B. & Pappenheimer, J. R. : Amer. J. Physiol., 185, 399 (1956). 6) Miles, B. E., Venton, M. G. & de Wardener, H. E. : J. Physiol. (London), 123, 143 (1954). 7) Ritter, E. R. : Amer. J. Physiol., 168, 480 (1952).
- 8) Selkurt, E. E. : Amer. J. Physiol., 147, 537 (1946). 9) Shipley, R. E. & Study, R. S. : Amer. J. Physiol., 167, 676 (1951).
- 10) Ochwadt, B. : Pflüger Arch. Ges. Physiol., 262, 207 (1956). 11) Thureau, K. & Kramer, K. : Pflüger Arch. Ges. Physiol., 269, 77 (1959). 12) Waugh, W. H. : Circ. Res., 6, 363 (1958). 13) Winton, F. R. : Arch. Intern. Med., 103, 495 (1959).
- 14) Langston, J. B., Guyton, A. C. & Gillespie, W. J., Jr. : Amer. J. Physiol., 197, 595 (1959). 15) Langston, J. B., Guyton, A. C. & Gillespie, W. J., Jr. : Amer. J. Physiol., 199, 495 (1960). 16) Langston, J. B., Guyton, A. C., Hull, C. C., & Armstrong, C. G., Jr. : Amer. J. Physiol., 201, 495 (1961). 17) Langston, J. B., Guyton, A. C., de Poyster, J. H. & Armstrong, C. G., Jr. : Amer. J. Physiol., 202, 893 (1962). 18) Grupp, G. : Naunyn Schmiedeberg Arch. Exp. Path., 235, 261 (1959). 19) Waugh, W. H. & Shanks, R. G. : Circ. Res., 8, 871 (1960). 20) de Wardener, H. E. & Miles, B. E. : Clin. Sci., 11, 267 (1952). 21) Ochwadt, B. : Pflüger Arch. Ges. Physiol., 262, 207 (1956). 22) Haddy, F. J., Scott, J., Fleishman, M. & Emanuel, D. : Amer. J. Physiol., 195, 97 (1953). 23) Waugh, W. H. & Hamilton, W. F. : Circ. Res., 6, 116 (1958). 24) Hinshaw, L. B., Brake, C. M., Iampietro, P. F. & Emerson, T. H., Jr. : Amer. J. Physiol., 204, 119 (1963). 25) Hardin, R. A., Scott, J. B., & Haddy, F. J. : Amer. J. Physiol. 199, 1192 (1960). 26) Schmid, H. E., Jr. & Spencer, M. P. : J. Appl. Physiol., 17, 201 (1962). 27) Kinter, W. B. & Pappenheimer, J. R. : Amer. J. Physiol., 185, 391 (1956). 28) Pappenheimer, J. R. & Kinter, W. B. : Amer. J. Physiol., 185, 377 (1956). 29) Hinshaw, L. B., Flaig, R. D., Logeman, R. & Carlson, C. H. : Amer. J. Physiol., 198, 891 (1960). 30) Hinshaw, L. B., Day, S. & Carlson, C. H. : Amer. J. Physiol., 197, 309 (1959). 31) Scher, A. M. : Nature (London), 184, 1322 (1959). 32) Miles, B. E. & de Wardener, H. E. : J. Physiol. (London), 123, 131 (1954). 33) Gottschalk, C. W. : Amer. J. Physiol., 169, 180 (1952). 34) Selkurt, E. E. : Klin. Wschr., 33, 359 (1955). 35) Haddy, F. J. : Amer. Heart J., 62, 565 (1961). 36) Harvey, R. B. : Circ. Res., 15 (Suppl. 1) 178 (1964). 37) Eccles, J. C. & Magladery, J. W. : J. Physiol. (London), 89, 45 (1937). 38) Eccles, J. C. & Magladery, J. W. : J. Physiol. (London), 90, 31 (1937). 39) Bülbli, E. : J. Physiol. (London), 128, 200 (1955). 40) Winton, F. R. : Circ. Res., 15 (Suppl. 1), 103 (1964). 41) Semple, S. J. G. & de Wardener, H. E. : Circ. Res., 7, 643 (1959). 42) Winton, F. R. : Physiol. Rev., 17, 408 (1937).

Abstract

An attempt was made to investigate the mechanism of autoregulation of renal circulation in 19 canine kidneys perfused in situ with the donor's blood.

It was found that the increase rate of renal blood flow was less than that of the rise in perfusion pressure within a range of approximately 70-200 mm.Hg. This pressure-flow regulation was not deteriorated by either pharmacological denervation or infusion of regitine, but disappeared during the administration of papaverine hydrochloride, a known direct smooth muscle relaxant. Thus, the presence of autoregulation of renal circulation, the mechanism of which was ascribed to the myogenic nature of the renal vasculature, was confirmed.

During the direct infusion of high concentration of norepinephrine into the arterial circuit, renal blood flow was reduced to a subnormal value and autoregulation disappeared. This fact suggested that autoregulation was not a participant of maintaining sufficient renal blood flow in circulatory emergency, which was intensely influenced by humoral factors.

In some kidneys, renal venous pressure was successively increased, maintaining arterial pressure constant. Renal vascular resistance decreased according as the venous pressure rose, i. e., as the arterio-venous pressure difference decreased. It was, therefore, suggested that the mechanism of autoregulation in the renal blood flow was related to the arterio-venous pressure difference rather than to the absolute level of arterial pressure.
