

体循環・腎循環と腎表層容積脈波(RPTG)に関する実験的研究

—低酸素負荷による影響と波形成分のフーリエ解析—

奈良県立医科大学第1内科学教室

布谷隆治, 野中秀郎

EXPERIMENTAL STUDY ON RELATION OF SYSTEMIC AND RENAL CIRCULATION TO RENAL PLETHYSMOGRAM(RPTG) DURING HYPOXIA AND FOURIE TRANSPORT ANALYSIS

RYUJI NUNOTANI and HIDEO NONAKA

The First Department of Internal Medicine Nara Medical University

Received September 30, 1991

Summary: The relation of systemic and renal circulation to renal plethysmogram (RPTG), which reflects the changes in microcirculation of the renal outer cortex, was studied in dogs.

The pulse wave of aortic blood pressure(ABP), aortic root blood flow(ABF; cardiac output), renal blood pressure(RBP), renal blood flow(RBF) and RPTG were simultaneously recorded with ECG during hypoxia induced by respirating gas mixed with 10% O₂ and 90% N₂. The time intervals from the "Q" of ECG to the upstroke point "S", the highest point "P" and the notch "N" of systolic deflection, and the pulse height ratio(H_n/H_p) were measured on the average curve of 5 serial waves. Fourie transport analysis of each wave was done using a microcomputer.

During hypoxia, ABF, ABP and heart rate successively increased. RBP increased and RBF decreased, thereby the renal vascular resistance increased. Regarding RPTG, H_n/H_p significantly increased for the first 5 minutes of hypoxia. These results suggest that the vessels in the region near the kidney surface were dilated after the onset of hypoxia. RPTG and the ABF wave were high-frequency, but Fourie analysis showed differences in changes according to the load. The transition of the first component of harmonics in RPTG was similar to the change in total peripheral resistance.

These data indicate the possibility of assessing changes in systemic and renal circulation from exmination data of RPTG in both normal and pathological condition.

Index Terms

systemic circulation, renal circulation, renal plethysmogram, hypoxia, Fourie analysis

緒 言

腎臓はその重量に比して血流量が多く、心拍出量の1/4~1/5に相当する血液が流れている。したがって、体循

環系に変化が生じると、これに伴って腎循環系に変化が生じるであろうし、逆に腎循環系に変化が生じると体循環系にも変化が生じる可能性が強い。しかし、体循環の変化と腎循環とりわけ腎内微小循環の変化との関係につ

いては、今日なお不明な点が多い。これら両者の関係が明らかになれば、腎内とくに腎皮質内微小循環の変化から逆に体循環・腎循環の状態を推定し、さらには腎における慢性病変・限局性病変の診断や全身の病態を推定することが可能になり、臨床的意義は大きい。そこで著者らは、低酸素負荷により体循環を変動させた際の体循環および総腎血流量の測定と同時に、腎表層容積脈波 (renal plethysmogram; RPTG) を記録することによって腎皮質外層の血行力学的情報を観察し、RPTG 所見の指標から逆に体循環・腎循環の変化に関する情報の推測が可能か否かを明らかにするため、全身および腎血行動態と RPTG との関係およびフーリエ解析からみた RPTG 波形の構成成分について検討した。

方 法

1. 実験動物

体重 9.0~13.0 kg (平均 11.0 kg) の健康な雑種成熟イヌ 7 頭を用いた。

2. 実験方法

まず Pentobarbital sodium 30mg/kg の腹腔内注射により麻酔したのち、気管内挿管し、Alcuronium 0.1mg/kg の静脈内投与について、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基部を露出した。ついで左腰背部切開により左腎動脈を露出し、同時に左腎の腎被膜を一部剝離して腎表層を露出した。さらに左大腿動・静脈を剝離し、Fig. 1 のように大動脈基部圧 (ABP) 測定用カテーテル、腎動脈圧 (RBP) 測定用 4 F のカテ先マノメータ (Miller 社製, PC-340) および下大静脈圧 (IVP) 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挿入し、他端を体外式圧トランスジューサに接続した。ついで心拍出量 (ABF) および腎血流量 (RBF) を測定するため、大動脈基部と左腎動脈にそれぞれ適合する電磁流量計プローブ (Narco 社製) を装着した。ついで、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密着させ、心電計電極を体表面に装着した。

以上の操作後、イヌの血行動態が安定した時点で、10% O₂, 90% N₂ 混合ガスを 10 分間吸入させ、吸入後および吸入開始後の各波形を記録した。記録時には呼吸による変化を除外して良好な波形をうるために、数秒間レスピレータを停止した (Fig. 1)。

3. 実験装置

RPTG の記録には石川⁹⁾が開発した装置を用いた。本装置は Fig. 2 に示すごとく脈波計本体、ガラス・ファイバー内蔵の光伝送部および約 20 cm の金属性ピックアップ

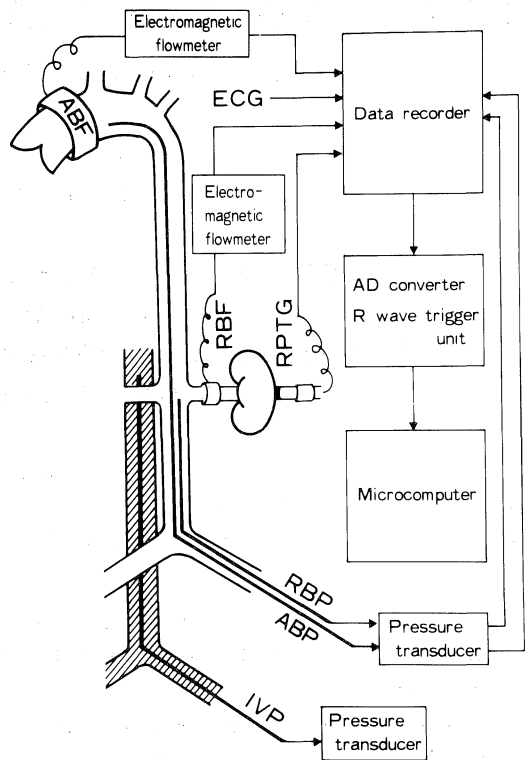


Fig. 1. Schematic diagram of experimental preparation.

ECG; electrocardiogram, ABP; aortic blood pressure, RBP; renal blood pressure, IVP; inferior caval vein pressure, ABF; aortic root blood flow (cardiac output), RBF; renal blood flow, RPTG; renal plethysmogram.

によって構成されており、本体には、光源として 9400 Å の光を発生するガリウム砒素発光ダイオードと、反射光の光電変換素子にシリコンフォトダイオードを組み込んである。

4. 圧・流量・脈波形の記録と処理

ABP 波、RBP 波、ABF 波、RBF 波、RPTG の各波形を心電図 (ECG) とともにポリグラフ (三栄測器社製, 142-8) を介してデータレコーダ (Teac 社製, XR-30) に入力し、R 波の識別可能な A/D コンバータにより記録の良好な連続 5 心拍を選別し、マイクロコンピュータ (Hewlett Packard 社製, HP-85) を用いてその加算平均波形を作成し、後述の圧・流量・脈波計測を行った。

5. 計測項目および統計処理法

(1) 動脈血ガス値

低酸素負荷前の空気呼吸時と低酸素負荷 5 分後に左大腿動脈から挿入したカテーテルを介して採血し、血液ガ

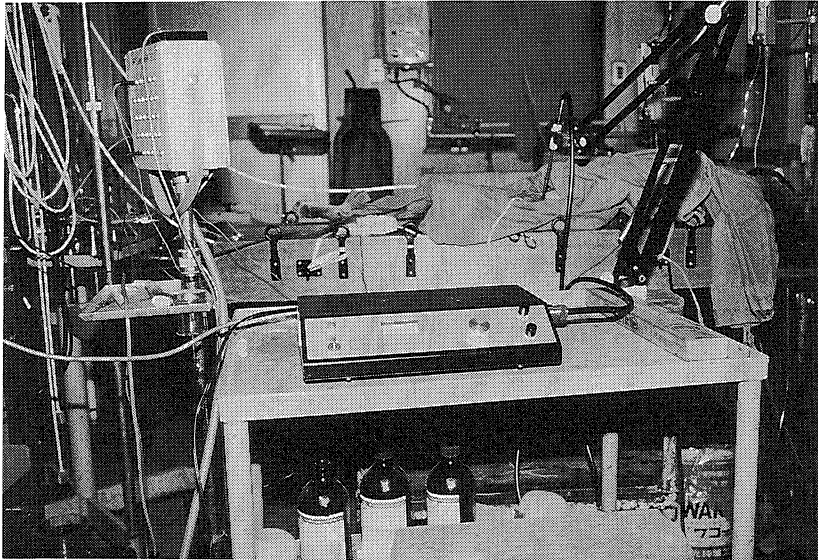


Fig. 2. Placement of the pickup device for recording the renal plethysmogram (RPTG).

ス分析装置(Corning 社製, M-175)を用いて動脈血 pH (pH), 動脈血酸素分圧(PaO₂; mmHg), 動脈血炭素ガス分圧(PaCO₂; mmHg), 重炭酸イオン濃度(HCO₃⁻; mEq/l), 酸素飽和度(SaO₂; %)を測定した。

(2) 体循環・腎循環に関する測定項目

大動脈基部圧(ABP; mmHg) : 左大腿動脈から挿入したカテーテルを介して, 大動脈基部の血圧曲線を圧トランスジューサによって記録し, 圧曲線から平均血圧を求めて ABP とした。

心拍出量(ABF; ml/min) : 電磁流量計のプロープを大動脈基部に装着して測定し, 平均血流量を ABF とした。

下大静脈圧(IVP; mmHg) : 左大腿静脈から挿入して下大静脈に留置したカテーテルを圧トランスジューサに接続して測定した。

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

腎動脈圧(RBP; mmHg) : 左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 のカテ先マノメータを用いて圧曲線を記録し, 平均腎動脈圧を求めて RBP とした。

腎血流量(RBF; ml/min) : 左腎動脈に装着した電磁流量計プロープを用いて測定し, 平均血流量を RBF とした。

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

(3) 圧・流量・脈波に関する計測

ABP 波, RBP 波, ABF 波, RBF 波, RPTG について時相および波高を計測した。計測は全て 5 心拍加算平均波形から求めた。すなわち Fig. 3 のように ECG の Q を基準として, 圧・流量・脈波の立ち上がり点 S, 頂点 P, および切痕 N の各点を選定し, Q から S までの時間(Q-S 時間), S から P までの時間(S-P 時間)および N 点の高さ(H_n)と P 点の高さ(H_p)との比 H_n/H_p (切痕係数)を計測した(Fig. 3)。

(4) フーリエ解析

低酸素負荷前および開始後の各波形の構成成分をフーリエ解析により, DC 成分および 12 の周波成分に分解した。

波形の最大周期を t₀ とすると, 最大角振動数 W は W = 2π/t₀ = 2πf となる。さらにこの波形内に, f の 0 ~ q 倍の周波数を有する W₀ ~ W_q の周期成分が存在するとすると,

$$W_0 = W \times 0 = \text{第 0 高調波(DC 成分; 平均値)}$$

$$W_1 = W \times 1 = \text{第 1 高調波}$$

$$W_2 = W \times 2 = \text{第 2 高調波}$$

⋮

$$W_q = W \times q = \text{第 } q \text{ 高調波}$$

波形を関数 f(t) でおきかえると

$$f(t) = \sum_{k=0}^q a_k \cos(W_k t) + b_k \sin(W_k t)$$

$$= \frac{1}{2} a_0 + \sum_{k=1}^{\infty} [a_k \cos(W_k t) + b_k \sin(W_k t)]$$

$$= \sum_{k=0}^{\infty} A_k \cos(W_k t + \varphi_k)$$

$$A_k = \sqrt{a_k^2 + b_k^2}$$

$$\varphi_k = \tan^{-1}\left(\frac{b_k}{a_k}\right)$$

k ≠ 0 のとき

$$\int_0^{t_0} \cos(W_q t) f(t) dt = \varphi_q k a_k \int_0^{t_0} (\sin(W_k t))^2 dt$$

$$= \varphi_q k a_k \frac{t_0}{2}$$

$$\therefore k = \frac{2}{t_0} \int_0^{t_0} \cos(W_q t) f(t) dt$$

$$\frac{2\pi}{t_0} = Z \text{ とおくと}$$

$$a_k = \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} \cos(qZ) f\left(\frac{t_0}{2\pi} Z\right) dt$$

逆フーリエ展開すると

$$f(t) = \sum_{k=0}^{\infty} \left\{ a_k \cos\left(k \cdot \frac{2\pi}{t_0} \cdot t\right) + b_k \sin\left(k \cdot \frac{2\pi}{t_0} \cdot t\right) \right\}$$

$$\text{power} = \begin{cases} a_k^2 & (k=0) \\ \frac{1}{2}(a_k^2 + b_k^2) & (k \neq 0) \end{cases}$$

以上の展開に 5msec 毎の実データを代入して、1 拍分の power および power の% から power spectrum を求めた。

(5) 統計処理方法

(1)~(4)の低酸素負荷前後の各計測値は平均±標準誤差で記載し、測定値の差の有意性については低酸素負荷前値(対照値)と負荷後の測定値の間で Student's paired t test を用いて検討し、p<0.05 をもって有意とした。

実験成績

1. 動脈血ガス値の変化

Table 1 に低酸素負荷前と負荷 10 分後の動脈血ガス測定値を示す。10% O₂ 吸入により PaO₂ は 78.7 ± 4.3 mmHg から 57.5 ± 3.3 mmHg に低下したが、PaCO₂ は明らかな変化を示さなかった。また pH および HCO₃⁻ は変化しなかったが、SaO₂ は 87.3 ± 2.1% から 69.1 ± 6.2% に減少した。

2. 体循環の変化

(1) HR

負荷前の 139.6 ± 11.8 beats/min から負荷 3 分後に 134.0 ± 13.1 beats/min になり、5 分以後前値に回復した (Fig. 4)。

(2) ABP

ABP は負荷前の 121.9 ± 7.6 mmHg から負荷 3 分後に

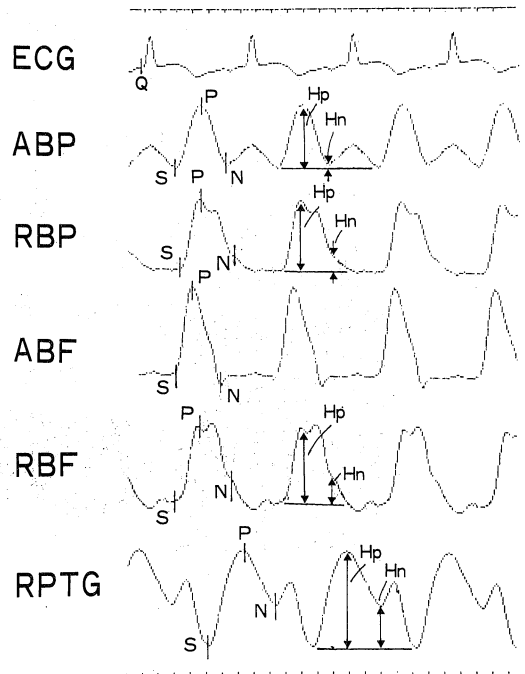


Fig. 3. Definition of the points "S", "P" and "N", and systolic wave heights.

Table 1. Arterial blood gas before and during hypoxia

Item	10%O ₂	
	before	during
pH	7.42 ± 0.03	7.43 ± 0.03
PaO ₂ (mmHg)	78.7 ± 4.3	57.5 ± 3.3*
PaCO ₂ (mmHg)	35.6 ± 3.6	34.3 ± 3.4
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	22.0 ± 0.5	21.7 ± 0.7
BE (mEq/ml)	-1.71 ± 0.61	-1.70 ± 0.67
SaO ₂ (%)	87.3 ± 2.1	69.1 ± 6.2*

mean ± SE (n=7), *, p<0.05.

は 132.7 ± 4.5 mmHg に、5 分後には 137.4 ± 4.3 mmHg に上昇した (Fig. 5)。

(3) ABF

ABF は負荷前の 780.2 ± 96.6 ml/min から、負荷 1 分後には 830.1 ± 105.3 ml/min に、3 分後には 884.3 ± 100.1 ml/min にいずれも増加し、10 分後には 882.9 ± 101.0 ml/min になった。これを負荷前値に対する%に換算すると、1 分後 107 ± 2%，3 分後 114 ± 4%，10 分後 114 ± 5% であった (Fig. 5)。

(4) IVP

IVP は負荷前の 4.7 ± 0.3 mmHg から負荷 3 分後には

5.2±0.3mmHg に上昇し、その後は大きな変化を示さなかった(Fig. 5).

(5) TPR

TPR は負荷前の 0.169±0.023mmHg/ml/min から負荷 1 分後には 0.163±0.021mmHg/ml/min, 5 分後には 0.177±0.027mmHg/ml/min と変化したのち前値に復した(Fig. 5).

3. 腎循環の変化

(1) RBP

RBP は負荷前の 127.8±6.8mmHg から負荷 5 分後に

は 142.1±4.8mmHg に上昇し、10 分後にはやや回復傾向を示した(Fig. 6).

(2) RBF

RBF は負荷前後でほとんど変化しなかった(Fig. 6).

(3) RVR

RVR は前値の 1.13±0.15mmHg/ml/min から漸次増大し、負荷 5 分後には 1.29±0.16mmHg/ml/min になり、以後その値を保った(Fig. 6).

4. 圧・流量・脈波の変化

(1) ABP 波

Q-S 時間: 負荷前の 89.7±4.8msec から負荷 7 分後には 77.9±4.2msec に短縮した(Fig. 7).

S-P 時間: 負荷前の 84.3±17.2msec から負荷 1 分後は一旦 74.3±5.9msec になり、その後延長の傾向を示した(Fig. 8).

H_n/H_p: 負荷前値は 0.419±0.074 で、負荷開始後は明らかな変化を示さなかった(Fig. 9).

(2) RBP 波

Q-S 時間: 負荷前の 117.9±5.2msec から負荷 7 分後には 107.1±4.3msec に明らかな短縮を示した(Fig. 7).

S-P 時間: 負荷前値は 53.6±3.6msec であり、負荷開

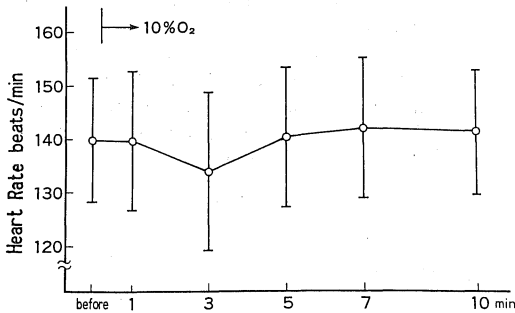


Fig. 4. Changes in heart rate. mean±SE (n=7).

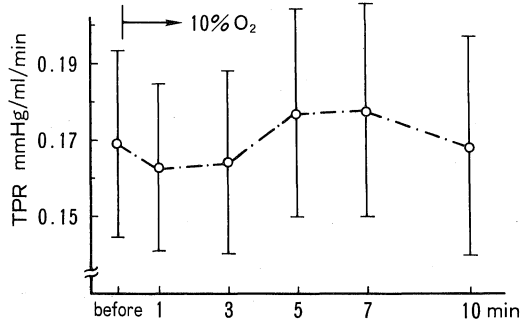
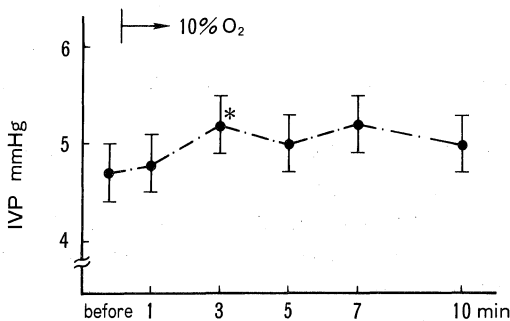
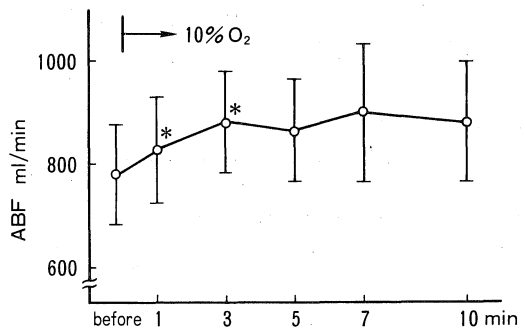
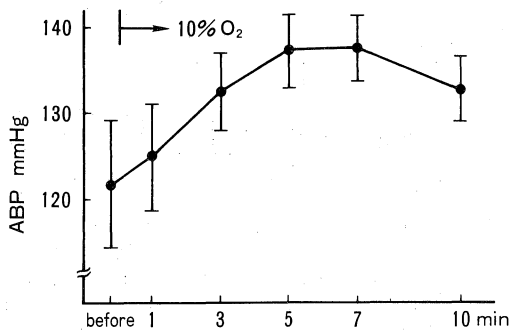


Fig. 5. Changes in systemic hemodynamics.

ABP; aortic blood pressure, ABF; aortic root blood flow (cardiac output), IVP; inferior caval vein pressure, TPR; total peripheral resistance. mean±SE (n=7), *; p<0.05.

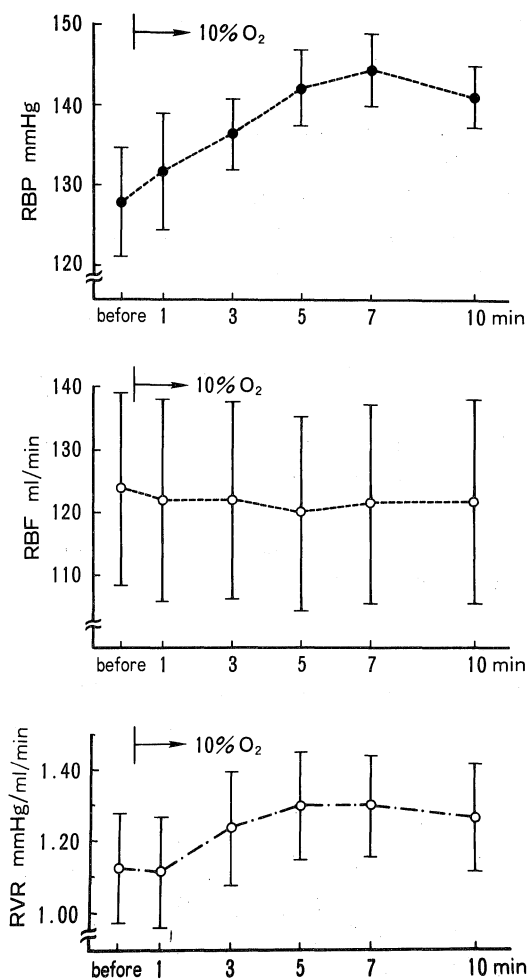


Fig. 6. Changes in renal hemodynamics. RBP; renal blood pressure, RBF; renal blood flow, RVR; renal vascular resistance. mean \pm SE (n=7).

始後もほとんど不変であった (Fig. 8).

H_n/H_p : 負荷前の 0.185 ± 0.026 から負荷 3 分後に 0.232 ± 0.034 , 5 分後に 0.228 ± 0.034 , 7 分後に 0.250 ± 0.040 に, さらに 10 分後に 0.273 ± 0.044 へと明らかな増大を示した (Fig. 9).

(3) ABF 波

Q-S 時間: 負荷前の 76.4 ± 4.3 msec から負荷 7 分後には 67.9 ± 3.8 msec に短縮した (Fig. 7).

S-P 時間: 負荷前値は 48.6 ± 1.8 msec で, 負荷開始後も変化を示さなかった (Fig. 8).

(4) RBF 波

Q-S 時間: 負荷前の 125.7 ± 8.3 msec から漸次短縮傾

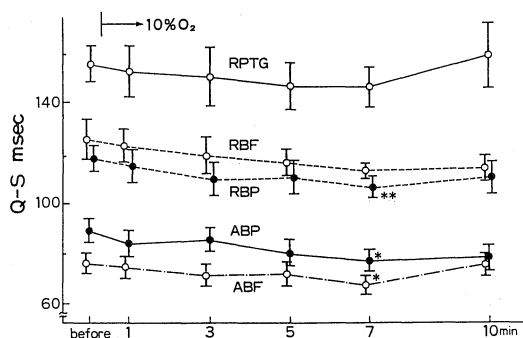


Fig. 7. Changes in Q-S time (interval between the ECG "Q" and the upstroke point "S") of each wave. ABP; aortic blood pressure wave, RBP; renal blood pressure wave, ABF; aortic root blood flow wave, RBF; renal blood flow wave, RPTG; renal plethysmogram. mean \pm SE (n=7), **, $p < 0.01$, *, $p < 0.05$.

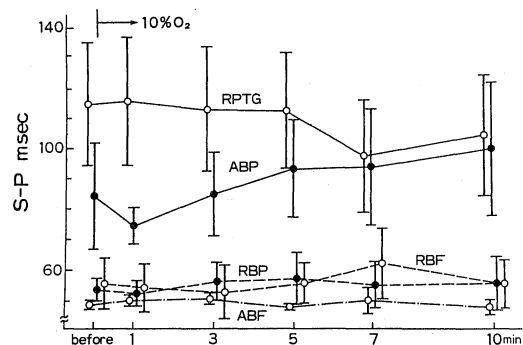


Fig. 8. Changes in S-P time (interval between the upstroke point "S" and the highest point "P") of each wave. ABP; aortic blood pressure wave, RBP; renal blood pressure wave, ABF; aortic root blood flow wave, RBF; renal blood flow wave, RPTG; renal plethysmogram. mean \pm SE (n=7).

向を示し, 負荷 7 分後には 113.6 ± 3.6 msec になった (Fig. 7).

S-P 時間: 負荷前値は 55.7 ± 8.4 msec で負荷開始後も明らかな変化を示さなかった (Fig. 8).

H_n/H_p : 負荷前の 0.078 ± 0.034 から負荷 3 分後に 0.131 ± 0.040 に増大傾向を示したが, 以後前値に復する傾向を示し, 明らかな変化を示さなかった (Fig. 9).

(5) RPTG

Q-S 時間: RBP 波・RBF 波における Q-S 時間の変化と類似の推移を示し, 負荷前の 158.3 ± 7.5 msec から徐々

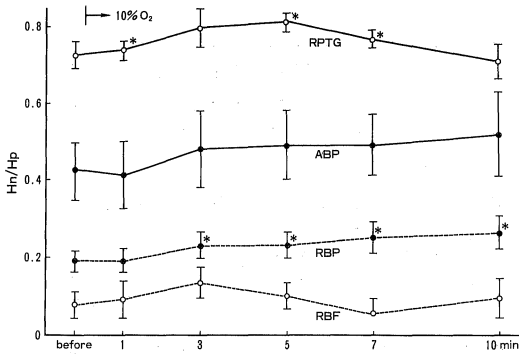


Fig. 9. Changes in pulse height ratio (H_n/H_p) of each wave. ABP; aortic blood pressure wave, RBP; renal blood pressure wave, RBF; renal blood flow wave, RPTG; renal plethysmogram. mean \pm SE ($n=7$), *; $p<0.05$.

に短縮して、負荷 7 分後には 146.4 ± 8.3 msec になったが、10 分では前値に回復した (Fig. 7)。

S-P 時間：負荷前の 113.6 ± 20.6 msec から負荷後短縮傾向を示し、7 分後は 97.1 ± 18.6 msec になった (Fig. 8)。

H_n/H_p ：負荷前の 0.728 ± 0.037 から負荷 5 分後には 0.810 ± 0.023 に明らかな増大を示したが、その後は一旦増大した RVR の回復と一致して回復し、10 分後には 0.710 ± 0.044 に減少した (Fig. 9)。

5. フーリエ解析

各波形における高調成分の推移を Table 2 に示す。

ABP 波：平均値に相当する第 0 高調成分を除けば、全て第 1～3 高調成分で構成されており、第 1・第 2 高調成分はいずれも低酸素負荷により減少した。とりわけ第 2 高調成分は、負荷前 $0.29 \pm 0.07\%$ から負荷 5 分後 $0.16 \pm 0.04\%$ 、7 分後 $0.17 \pm 0.06\%$ 、10 分後 $0.17 \pm 0.07\%$ にいずれも明らかな減少を示した。

RBP 波：第 0 高調成分を除けば全て第 1～6 高調成分で構成されるが、負荷開始後は変化しなかった。

ABF 波：第 0 高調成分を除いて、第 1・第 2 高調成分が主体となるが、他の波形に比し第 3～12 成分も多く認められた。第 1 高調成分は負荷 1 分後に減少し、3 分後より前値に復する傾向を示した。第 2 高調成分は負荷前 $25.44 \pm 1.37\%$ から負荷 5 分後に $23.51 \pm 1.61\%$ に、7 分後には $22.13 \pm 1.92\%$ に、さらに 10 分後には $22.09 \pm 1.99\%$ にいずれも明らかに減少した。第 3 高調成分は変化を示さなかったが、第 4 高調成分は負荷前 $2.59 \pm 0.28\%$ から、負荷 3 分後には $3.00 \pm 0.29\%$ に、5 分後には $3.24 \pm 0.30\%$ へと明らかな増加を示した。第 5 高調成分は負荷前値 $2.27 \pm 0.56\%$ から、負荷 1 分後には $2.01 \pm$

0.53% へと明らかな減少を示した。

RBF 波：ABF 波と同様、第 0 高調成分を除けば第 1・第 2 高調成分が多いが、第 3～6 高調成分は ABF 波に比し少なかった。第 1・第 2 高調成分は負荷 1 分後に増加し、3 分後より前値に復する傾向を示した。

RPTG 波：ABP 波、RBP 波、RPTG 波と末梢にいくに従って、第 3～12 高調成分が増加したが、RPTG 波の成分は RBP 波・RBF 波よりはむしろ ABF 波の成分に近似していた。しかし負荷 1 分後には、第 0 高調成分は負荷前値 $56.09 \pm 13.48\%$ から $49.71 \pm 13.52\%$ に減少し、第 1 高調成分は負荷前値の $29.46 \pm 9.60\%$ から $38.09 \pm 8.31\%$ へと明らかな増加を示し、第 2 高調成分は負荷前値の $5.76 \pm 1.72\%$ から $4.87 \pm 0.99\%$ へと明らかな減少を示した。その後、負荷 3～5 分後には前値に復する傾向を示し、10 分後には第 0 高調成分・第 2 高調成分が増加し、第 1 高調成分が減少した。

考 察

総腎血流量の測定は古くは温度変化を利用した Roy's oncometer 法や、重量変化を利用した force transducer 法あるいは腎被膜下の圧変化を測定する方法などが用いられたが、現在では主として電磁流量計や超音波ドプラ流量計などが用いられている。一方、局所血流、とりわけ腎皮質血流量測定には microsphere 法²⁾や washout 法⁴⁾が用いられており、さらに最近では熱式組織血流計や電解式組織血流計⁵⁾あるいはレーザドプラ血流計⁶⁾が用いられている。しかしいずれの測定法にもそれぞれ問題点が指摘されている。例えば microsphere 法では、microsphere のサイズによって腎皮質血流量の測定値が相違する⁷⁾し、⁸⁵Cr を用いた washout 法では再循環のために減少カーブが遅延して、CP II 層 (juxtamedullary cortex と outer cortex) の血流量が少なく計測されることが指摘されている⁸⁾。水素ガスによる washout 法も、測定用電極挿入時の出血のため測定値が真の値より高くなる可能性がある。そこで著者は腎表層からリアルタイムに、容易に腎皮質循環の観察が可能なファイバー型反射光電容積脈波計を用いて、血管内圧変動にもとづく血管容積変動を記録した。本脈波計は、光源として 9400 \AA の単一波長に近い特性をもつガリウム砒素を使用しているため、この波長での HbO_2 の光吸収率が HbCO_2 の約 1.4 倍であるため、 HbO_2 量の変動を主体に記録することができる。つまり主として、 HbO_2 を多く含む動脈血の容積変動を観察することになる。この脈波計のイヌ腎表層からの光到達深度は 3～4 mm であり、腎皮質厚の約 3/4 にあたる⁹⁾。一般に腎皮質血流量は全腎血流量の 75～90% を占

Table 2. Differences of power spectrum, which were showed from Fourier analysis, of 0-12 harmonics of each wave during hypoxia

Wave	Time (min)	Harmonics (% power)											
		0	1	2	3	4	5	6	7-12				
ABP	before	99.00±0.15	0.66±0.15	0.29±0.07	0.04±0.03	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	1	99.14±0.17	0.57±0.11	0.23±0.04	0.03±0.03	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	3	99.14±0.17	0.57±0.11	0.23±0.06	0.03±0.03	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	5	99.11±0.16	0.60±0.12	0.16±0.04*	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	7	99.20±0.15*	0.59±0.09	0.17±0.06*	0.01±0.01	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	10	99.27±0.17	0.49±0.09	0.17±0.07*	0.04±0.03	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
RBP	before	97.97±0.25	1.26±0.19	0.51±0.09	0.07±0.04	0.04±0.02	0.04±0.02	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0±0
	1	97.95±0.27	1.30±0.21	0.51±0.09	0.11±0.03	0.03±0.02	0.04±0.02	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0±0
	3	97.80±0.32	1.39±0.25	0.51±0.08	0.13±0.04	0.07±0.03	0.07±0.03	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0±0
	5	98.03±0.30	1.31±0.24	0.47±0.07	0.09±0.03	0.04±0.02	0.04±0.02	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	7	97.97±0.27	1.30±0.21	0.44±0.07	0.09±0.03	0.09±0.03	0.06±0.02	0.06±0.02	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0±0
	10	97.90±0.36	1.36±0.27	0.49±0.08	0.10±0.04	0.06±0.02	0.06±0.02	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0±0
ABF	before	16.53±3.01	46.61±4.13	25.44±1.37	5.03±1.21	2.59±0.28	2.27±0.56	0.69±0.47	0.07±0.05	0.07±0.05	0.07±0.05	0.07±0.05	0.07±0.05
	1	22.65±4.16	42.20±2.07	23.67±2.43	5.31±1.38	2.71±0.36	2.01±0.53*	0.66±0.46	0.08±0.06	0.08±0.06	0.08±0.06	0.08±0.06	0.08±0.06
	3	17.14±2.37	45.83±3.54	24.54±1.62	5.63±1.35	3.00±0.29*	2.06±0.49	0.73±0.43	0.09±0.05	0.09±0.05	0.09±0.05	0.09±0.05	0.09±0.05
	5	16.87±2.58	47.31±3.87	23.51±1.61*	5.47±1.54	3.24±0.30**	1.89±0.49	0.71±0.47	0.19±0.05	0.19±0.05	0.19±0.05	0.19±0.05	0.19±0.05
	7	18.31±3.63	47.99±4.35	22.13±1.92**	5.09±1.32	3.01±0.38	1.86±0.44	0.69±0.49	0.17±0.06	0.17±0.06	0.17±0.06	0.17±0.06	0.17±0.06
	10	19.44±3.33	46.80±3.26	22.09±1.99*	5.07±1.36	3.20±0.33	1.76±0.43	0.73±0.48	0.17±0.07	0.17±0.07	0.17±0.07	0.17±0.07	0.17±0.07
RBF	before	92.71±1.31	4.03±0.62	2.37±0.57	0.40±0.19	0.29±0.12	0.16±0.04	0.06±0.03	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
	1	87.23±6.14	8.54±4.89	3.24±1.22	0.43±0.17	0.24±0.07	0.13±0.03	0.07±0.04	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01
	3	83.79±8.13	5.00±1.52	2.54±0.78	0.47±0.19	0.20±0.07	0.16±0.06	0.06±0.03	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
	5	91.49±2.61	5.11±1.60	2.49±0.78	0.40±0.17	0.17±0.07	0.16±0.08	0.06±0.03	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
	7	92.63±2.64	3.89±1.75	2.37±0.79	0.39±0.19	0.31±0.17	0.13±0.07	0.06±0.03	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
	10	91.89±2.41	3.01±0.86	3.44±1.63	0.37±0.19	0.90±0.78	0.07±0.04	0.16±0.08	0.03±0.02	0.03±0.02	0.03±0.02	0.03±0.02	0.03±0.02
RPTG	before	56.09±13.48	29.46±9.60	5.76±1.72	7.77±5.96	0.64±0.28	0.21±0.10	0.04±0.02	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
	1	49.71±13.52	38.09±8.31*	4.87±0.99*	6.21±3.44	0.69±0.32	0.21±0.05	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
	3	52.69±13.34	36.04±9.33	4.61±1.96	4.57±3.59	1.11±0.65	0.77±0.48	0.01±0.03	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.01
	5	54.36±14.64	31.43±10.36	5.14±1.78	6.36±3.49	1.79±1.02	0.71±0.45	0.09±0.06	0.03±0.02	0.03±0.02	0.03±0.02	0.03±0.02	0.03±0.02
	7	63.70±12.96	26.00±9.54	3.54±1.33	4.03±2.17	1.93±1.41	0.43±0.22	0.17±0.08	0.03±0.02	0.03±0.02	0.03±0.02	0.03±0.02	0.03±0.02
	10	62.53±11.95	21.49±4.96	7.13±5.18	1.80±0.70	2.11±1.90	0.23±0.14	4.04±4.01	0.05±0.04	0.05±0.04	0.05±0.04	0.05±0.04	0.05±0.04

ABP; aortic blood pressure wave, RBP; renal blood pressure wave, ABF; aortic root blood flow wave, RBF; renal blood flow wave, RPTG; renal plethysmogram. mean±SE(n=7), **; p<0.01, * p<0.05.

めるとされており, Zilling ら¹⁰⁾の microsphepa 法を用いた実験では, 皮質外層血流は皮質血流量の 81.8%であったという。したがって, 本装置を用いると腎皮質循環の大部分の把握が可能と考えられる。脈波計で記録される

のは経時的容量変化の相対的パターンである。リアルタイムであるから時相の計測は可能であるが, 波高についての定量化は不能で, 相対的な波高比のみが指標として利用される。したがって RPTG について時相計測値・波

高比などの指標の意義を明らかにするためには、種々の条件下で体循環・腎循環とRPTGを連続的に同時記録し、RPTGの諸指標と全身および腎の血行動態との関係を解析する必要がある。

本研究では循環動態を変化させるために、10分間の10% O₂吸入負荷を行なった。負荷により、PaO₂は著しく低下したが、PaCO₂はほとんど変化しなかった。つまり本実験は、このような“isocapnic hypoxia”によって交感神経緊張・カテコラミン分泌の増加を介して生じる体循環・腎循環の変化¹¹⁾、各圧波形、流量波形およびRPTGの変化を同時記録して、相互の解析を行ったものである。

1. 体循環の変化

麻酔イヌでは無麻酔時と同様、化学受容器を介する反射が保たれているとされており¹²⁾¹³⁾、低酸素負荷時にはこの化学受容器を介してHRが増加するとされる¹⁴⁾¹⁵⁾が、HRの増加は静脈還流の増加とTPRの減少によるとの意見もみられる¹⁶⁾。HRの増加率は、低酸素負荷の程度によって異なる。Adachiら¹⁷⁾は10% O₂吸入で15%、5% O₂吸入で65%であったという。一方、教室の塩見¹¹⁾は15分間の5% O₂吸入によりHRが変化しなかったとしており、野中ら¹⁸⁾も5分間の5% O₂吸入ではHRが変化しなかったとしている。今回の実験でも、10%低酸素負荷によりHRは有意の変化を示さなかった。次に低酸素負荷時に体循環に生じる変化として、ABFの増加が知られている。しかし血流量の増加は、主として冠血管や脳血管へ配分され、逆に筋肉や腎などの臓器への血流量は減少するといわれる¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾。本研究では10% O₂吸入によりTPRは有意の変化を示さなかったが、ABFは有意に増加して、ABPは上昇した。このことは、生体が低酸素状態という異常事態に臨んで、速やかに全身とりわけ酸素不足に弱い重要臓器への血液供給を増すことを示したものと見える。低酸素負荷による体循環の変化は実験動物の種類²²⁾、麻酔の有無²⁰⁾、PaCO₂²¹⁾、Ca拮抗薬投与¹⁸⁾などによっても異なるとされる。例えば無麻酔ウサギでは、低酸素負荷によってHRが減少、ABPが上昇、ABFが減少し、TPRは増大するという。同様に無麻酔イヌでも低酸素負荷によってPaCO₂が増加すると、TPRが増大する。このPaCO₂の影響は、神経切除実験から頸動脈洞反射を介すると推測されている²³⁾²⁴⁾。本実験において、TPRが有意の変化を示さなかったのは、麻酔イヌを使用しておりPaCO₂変動の少ないisocapnicの状態であったためと考える。

2. 腎循環の変化

低酸素負荷によるRBFの変化は負荷の程度により異なり、高度の低酸素負荷では減少するが、軽度の低酸素

負荷では逆に増加するといわれている¹⁷⁾。またGranberg²⁵⁾がまとめた報告によれば、低酸素負荷時のRBFの変化はイヌとヒトで異なるほか、麻酔の有無や動脈血酸素飽和度によっても異なる。例えばイヌに8~10% O₂を吸入させると、無麻酔ではRBFが増加するが、麻酔下では逆に減少し、動脈血酸素飽和度が75%以上のときは増加または不変で、60%以下のときは減少するという。本研究の成績では、10% O₂吸入により、RBFは変化せずにRBPが上昇しているの、有意の変化ではないがRVRは増大したことになる。すなわち腎血管は収縮傾向を示したが、RBPの上昇によって維持されたといえる。

Edwardら²⁶⁾によると、PaO₂とPaCO₂の状態の組み合わせの差異によっても低酸素負荷に対する生体反応は異なる。例えば、PaO₂低下のみではアンジオテンシンIIの増加は軽度であるが、PaCO₂の上昇が加わると著しいという。本実験条件ではPaCO₂上昇を伴わなかったため、アンジオテンシンIIの増加は軽度で、その輸出細動脈への収縮作用²⁷⁾も軽いと推測される。またVincentら²⁸⁾はウサギ腎の血管構造を電顕によって観察し、輸入細動脈の平滑筋は皮質全層の糸球体で、螺旋状の血管取巻き構造を示すのに対し、輸出細動脈の平滑筋は糸球体近位部の細動脈にのみ存在し、かつ螺旋構造がなく、皮質外層にいくにつれて筋線維が短縮するとしており、この所見は輸入細動脈にのみ強い収縮を起こすのに好都合な構造であり、このような構造は他の動物にもみられるであろうと述べている。このことは、本実験におけるRVRの増大が主として輸入細動脈の収縮によることを推測させる。なお本実験では腎被膜の一部を剝離したが、腎被膜剝離が腎血管収縮をもたらすとの報告²⁹⁾もみられる。

3. 各波形の変化

Q-S時間：左心室の電氣的興奮開始時点に相当する心電図のQから、各波形における立ち上がり点Sまでの時間である。Q-S時間から駆出前期(PEP: Qから大動脈弁開放までの時間)を差し引けば、脈波伝達時間になる。つまりABP波、RBP波およびRPTGについてそれぞれQ-S時間を測定し、PEPを差し引けば、大動脈弁口部から大動脈基部、腎動脈および腎皮質表層までの脈波伝達時間が得られる。しかし実際には大動脈弁口部と、ABP波を記録した大動脈基部の距離は無視し得るので、ABP波のQ-S時間はほぼPEPに一致しており、大動脈弁口部から腎皮質表層までの脈波伝達時間は〔(RPTGのQ-S時間)-(ABP波のQ-S時間)〕で表される。また一般に中大動脈以下の動脈における脈波伝達速度Cは、

$$C = \sqrt{\frac{EtD}{2\rho\gamma}} \quad (D: \text{管壁の厚さ}, Et: \text{管壁の接線方向への弾性率}, \rho: \text{血液比重}, \gamma: \text{脈管の内径})$$

によって表わされる。従って脈波伝達速度は動脈壁弾性の低下、動脈の収縮によって速まることになるが、生体ではその他の因子、とりわけ血圧の影響を強く受けるといわれる³⁰⁾。本実験ではRPTGのQ-S時間は負荷7分までは短縮傾向を示しており、これはABPの上昇とRVRの増大に対応していた。また負荷7～10分にはRPTGのQ-S時間が延長し、ABPは前値へ回復する傾向を示した。またRBP波・PRTGのQ-S時間からABP波のQ-S時間を差し引いて脈波伝達時間を求めると、RBP波では負荷開始後不変であるのに対し、RPTGでは負荷7分から延長傾向を示し、腎表層血管系が拡張したと考えられる。

S-P時間：圧脈波形の立ち上がり点Sから頂点Pまでの時間であるS-P時間(upstroke time)は、左心室の最大駆出時間に対応し、心収縮力の低下、動脈系の狭窄・収縮によって延長するとされている³⁰⁾。本実験においては、RPTGのS-P時間は7分から短縮傾向を示し、腎皮質血管の拡張を示唆した。

H_n/H_p ：切痕係数 H_n/H_p は血管の弾性率と血管径に関連した指数で、血管壁が弛緩し、血管の弾性率が増大するとこの係数が減少する³¹⁾。本実験では、ABP波およびRBP波の H_n/H_p は、それぞれTPR、RVRの増減と一致する変動を示した。すなわち低酸素負荷によってTPRは一旦減少したのち増大したが、ABP波の H_n/H_p も増大し、RVRの増大に従ってRBP波の H_n/H_p も増大した。一方、RPTG波形の H_n/H_p は、RVRの変化やRBP波・RBF波形の H_n/H_p の変化とも比例して有意の変化を示した。しかし10分後にはRPTGの H_n/H_p は減少傾向を示した。これはhypoxiaによって産生が亢進するといわれるヒスタミンの影響³²⁾などを受けて、腎皮質血管の微小循環系が拡張することを示唆したものと考えられる。

4. 各波形の構成成分の変化

Lathamら³³⁾は、ヒトの動脈波形をフーリエ解析した結果、大動脈の波形の主たる成分は腎動脈への分岐点および大腿動脈への分岐点からの反射波で構成されるという。本実験の結果、末梢である指尖容積脈波の波形が中枢である大動脈波形に類似しているのと同様、RPTG波形の周期成分はむしろABF波形のそれと類似した。圧波形および流量波形の解析法について、Westerhof³⁴⁾は各波形を中枢部である心臓から駆出される成分であるforward waveと、末梢部である血管からの反射によって合成されるreflected waveに分解した結果、圧波形は

forward wave+reflected waveで、流量波形はforward wave-reflected waveで構成されるとした。van den Bosら³⁵⁾は同様の解析法を用いて、薬剤負荷により血管抵抗を増減させた際の上行大動脈と肺動脈の各波形につき検討した結果、血管抵抗が減少すれば、reflected waveが減少するために圧波形と流量波形が類似するとし、逆に血管抵抗が増大すれば、reflected waveが増加し、両波形の形が相違してくることを証明した。本実験における大動脈基部の圧波形および流量波形の第1高調成分のパワースペクトルをみると、負荷1～3分後にTPRの減少に伴っていずれも減少したが、5分以後はTPRの増大に伴い圧波形は流量波形とは異なった変化を示した。10分後に再びTPRが減少すると、第1高調成分は減少傾向を示した。しかし腎動脈では、負荷による圧波形および流量波形の周期成分の変化が、必ずしもRVRの変化とは一致しなかった。またRPTGの周期成分については、TPRの増減と比較して第0高調成分が類似の変化を、第1高調成分が反対の変化を示し、第0高調成分・第1高調成分の変化がTPRの変化を推測するのに有用と考えられた。

結 語

腎皮質外層血管容積変動を反映する腎表層容積脈波(RPTG)と体循環・腎循環の関係を解析して、RPTG記録の意義を明らかにするため、レスピレータによる低酸素 $O_2 10\% \cdot N_2 90\%$ ガス吸入前および吸入開始後の体循環・腎循環とRPTGを同時記録し、マイクロコンピュータを用いて解析した。

(1) 体循環の変化としては心拍出量(ABF)が増加し、大動脈圧(ABP)が上昇した。腎循環においては、腎動脈圧(RBP)の上昇にもかかわらず腎血流量(RBF)は増加せず、腎血管抵抗(RVR)の増大、つまり腎動脈の収縮が示された。

(2) RPTGでは低酸素負加によってQ-S時間・S-P時間が短縮し、切痕係数(H_n/H_p)が増大した。 H_n/H_p は負荷7分を過ぎると漸次減少し、腎皮質血管系の拡張を示唆した。Q-S時間の変化はABPの変化を反映し、 H_n/H_p の変化はRVRの変化を反映すると考えられる。

(3) フーリエ解析によると、RPTGの周期成分は低酸素負荷前にはABF波の周期成分に類似するが、負荷開始後は異なる変化を示した。負荷によるRPTGの第0高調成分の推移は全末梢血管抵抗(TPR)と類似の推移を、第1高調成分の推移はTPRと逆の推移を示した。

以上RPTGの記録により、Q-S時間の推移からABPの変化を、 H_n/H_p の推移よりRVRの変化を、第0高調成

分・第1高調成分の推移からTPRの変化をそれぞれ推測することが可能と考えられる。

稿を終えるにあたり、ご指導と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、本研究にご協力下さいました血行動態グループの諸兄に感謝いたします。

本論文の要旨は第22回、第23回日本脈管学会総会、第24回日本腎臓学会総会、および第18回、第19回日本臨床生理学会総会で発表した。

文 献

- 1) 石川兵衛, 松井宏照, 本庄 昭, 林 需, 松島明彦, 進藤敬久, 岡林正純, 森藤哲章: ファイバー型光電脈波計による臓器容積脈波記録の試み. 脈波 5: 226, 1975.
- 2) Carriere, S.: Factors affecting renal cortical blood flow. Rev. Can. J. Physiol. 53: 1, 1975.
- 3) Aukland, K.: Methods for measuring renal blood flow. Ann. Rev. Physiol. 42: 543, 1980.
- 4) Thorburn, G. D., Kopald, H. H., Herd, J. A., Hollenberg, M., O' Morchoe, C. C. C. and Barger, A. C.: Intrarenal distribution of nutrient blood flow determined with Krypton⁸⁵ in the unanesthetized dog. Cir. Res. 13: 290, 1963.
- 5) 原田 忠, 宮形 滋, 坂本文和: 腎内血流分布に関する実験的研究“5極電極を用いた水素ガスクリアラランス法”. 日腎誌. 26: 745, 1984.
- 6) Michael, D. S., Patrick, D. B., Retta, P., Richard, W. O., Robert, L. B. and Jay, H. S.: Measurement of renal cortical and medullary blood flow by laser-Doppler spectroscopy in the rat. Am. J. Physiol. 236: F80, 1979.
- 7) Clausen, G., Kirkebo, A., Tyssebotn, I., Øfjord, E. S. and Aukland, K.: Erroneous estimate of intrarenal blood flow distribution in the dog with radiolabelled microspheres. Acta Physiol. Scand. 107: 385, 1979.
- 8) Coelho, J. B.: Heterogeneity of intracortical peritubular plasma flow in the rat kidney. Am. J. Physiol. 233: F333, 1977.
- 9) 進藤敬久: 腎表層容積脈波にかんする研究. 奈医誌. 27: 593, 1976.
- 10) Zilling, B., Schuler, G. and Truniger, B.: Renal function and intrarenal hemodynamics in acutely hypoxic and hypercapnic rats. Kidney Int. 14: 58, 1978.
- 11) 塩見直幸: 高血圧の腎循環—低酸素負荷による検討. 奈医誌. 40: 669, 1989.
- 12) Daly, M. B. and Scott, M. J.: The effect of stimulation of the carotid body chemoreceptors on heart rate in the dog. J. Physiol. 144: 148, 1958.
- 13) Daly, M. B. and Scott, M. J.: The cardiovascular effects of hypoxia in the dog with special reference to the contribution of the carotid body chemoreceptors. J. Physiol. 173: 201, 1964.
- 14) Murray, J. F. and Young, I. M.: Regional blood flow and cardiac output during acute hypoxia in the anesthetized dog. Am. J. Physiol. 204: 963, 1963.
- 15) 石川兵衛, 松島明彦, 紀川弥衛, 松井宏照, 進藤敬久, 森藤哲章, 岡林正純, 野中秀郎: 低酸素負荷時の腎・肝循環. 脈派 10: 65, 1980.
- 16) Penna, M., Soma, L. and Aviado, D. M.: Role of carotid and aortic bodies in mediating the increase in cardiac output during anoxemia. Am. J. Physiol. 203: 133, 1962.
- 17) Adachi, H., Straus, H. W. and Ochi, H.: The effect of hypoxia on the regional distribution of cardiac output in the dog. Cir. Res. 39: 314, 1976.
- 18) 野中秀郎, 法田浩一, 林 勝文, 吉村克敏, 中谷 晃, 北岡荘一, 塩見直幸, 伴圭一郎, 森岡泰子, 斎藤 学, 辻本伸宏, 岡田耕一, 神元章雄, 石川兵衛: 低酸素下臓器循環に及ぼすCa⁺拮抗薬の影響—ジルチアゼムとベラパミルの比較. 薬理と治療 17 (Suppl. 3): 193, 1989.
- 19) 岡田和夫: 種々の病態における臓器血流分布と薬剤の影響. 最新医学 35: 119, 1980.
- 20) Krasney, J. A., McDonald, J. A. and Matalon, S.: Regional circulatory responses to 96 hours of hypoxia in conscious sheep. Respir. Physiol. 57: 73, 1984.
- 21) 印南比呂志: PaCO₂の全身臓器血流分布に及ぼす影響. 呼と循. 24: 805, 1976.
- 22) Korner, P. I.: Circulatory adaptation in hypoxia. Physiol. reviews 39: 687, 1959.
- 23) Koehler, R. C., McDonald, B. W. and Krasney, J. A.: Influence of CO₂ on cardiovascular response to hypoxia in conscious dogs. Am. J. Physiol. 239: H545, 1980.

- 24) **Karim, F., Mackay, D. and Kappagoda, C. T.** : Influence of carotid sinus pressure on atrial receptors and renal blood flow. *Am. J. Physiol.* **242** : H220, 1982.
- 25) **Granberg, P.** : Effect of acute hypoxia on renal haemodynamics and water diuresis in man. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **14** : 1, 1962.
- 26) **Rose, C. E., Kimmel, D. P., Godine, R. L., Kaiser, D. L. and Carey, R. M.** : Synergistic effects of acute hypoxemia and hypercapnic acidosis in conscious dogs. *Circ. Res.* **53** : 202, 1983.
- 27) **Imbs, J. L., Schmidt, M., Giesen, E. M. and Schwartz, J.** : Effect of captopril on intrarenal blood flow. *Am. J. Med.* **76** : 53, 1984.
- 28) **Gatoone II, V. H., Luft, F. C. and Evan, A. P.** : Renal afferent and efferent arteriole of the rabbit. *Am. J. Physiol.* **247** : F219, 1984.
- 29) **Abildgaard, U., Amtorp, O., Agerskov, K., Sjøntof, E., Christensen, N. J. and Henriks, O.** : Renal vascular adjustments to partial renal venous obstruction in dog kidney. *Circ. Res.* **61** : 194, 1987.
- 30) **吉村正治, 三島好雄** : 臨床脈波. 医学書院, 東京, p50, 1980.
- 31) **吉村正治, 宮道文夫** : 脈波のみかた. 医学出版社, 東京, p35, 1971.
- 32) **Banks, R. O., Inscho, E. W. and Jacobson, E. D.** : Histamine H₁ receptor antagonists inhibit autoregulation of renal blood flow in the dog. *Circ. Res.* **54** : 527, 1984.
- 33) **Latham, R. D., Westerhof, N., Sipkema, P., Rubal, B., Reuderink, P. and Murgo, J. P.** : Regional wave travel and reflection along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation* **72** : 1257, 1985.
- 34) **Westerhof, N., Sipkema, P., van den Bos, G. C. and Elzinga, G.** : Forward and backward waves in the atrial system. *Cardiovasc. Res.* **6** : 648, 1972.
- 35) **van den Bos, G. C., Westerhof, N. and Randall, O. S.** : Pulse wave reflection can it explain the differences between systemic and flow. *Circ. Res.* **51** : 479, 1982.