

腎 血 流

腎 血 流

本 田 西 男*

腎血管系は栄養血管というよりも、むしろ機能血管であると理解される。左右の腎重量が体重の0.4~0.5%に過ぎないにもかかわらず、腎血流量は心拍出量の1/4~1/5、また、腎の酸素消費量は全酸素消費量の約8%を占める。このように大量の血液が流れ、酸素が消費されるのは腎循環が腎機能と密接に関係しているからにほかならない。

一方、腎血管の構築を腎機能との相関という面から眺めると、幾つかの特徴がみられる。たとえば、限外濾過により原尿を生成する糸球体では、毛細血管網の両端は輸入、輸出血管という細動脈につらなっている。これは糸球体濾過が輸入、輸出血管のトーンスの増減により調節されることを意味している。また、輸出細動脈から出る尿細管周囲毛細血管網は尿細管にまつわり、尿細管で再吸収された水、Na その他の溶質を Starling's force を介して吸収する。したがって尿細管周囲毛細血管の静水圧や血漿膠質浸透圧が変化すると、尿細管での正味の水・溶質再吸収量も影響を受ける。さらに腎髄質では、腎皮質深層の糸球体の輸出血管から分かれた血管の一部が束となり、また、ヘアピン様ループをなして走行している(直血管)。このことは髄質血管が対向流交換作用により髄質の高浸透圧性の維持に寄与し、ひいては尿濃縮能の保持に関与することを示している。

腎内の血流分布は決して一様ではない。全腎血流量の約90%は腎皮質を流れ、残り10%前後が髄質を流れる。髄質でも外層に比し内層で少なく、髄質内層血流量は全体の1~2%に過ぎない。

また皮質でも糸球体の多い皮質外層にくらべ糸

球体の少ない皮質深層で血流量が少ない。このような腎内血流分布は種々の条件または病態、たとえばクロラローゼ麻酔、ループ利尿剤投与、出血性低血圧、急性腎不全で変化することはよく知られている。しかし、こういった血流再分布が腎での水、Na 再吸収にどのような役割をもつかについては、なお一定の結論はえられていない。

腎循環は神経性因子、体液性因子および自己調節機序により調節される。腎神経は主として交感神経からなるが、一部は迷走神経である。交感神経を刺激すると腎血管収縮を起こす。しかし迷走神経の血管作用については十分には分かっていない。また、安静時、生理的状態では腎循環に対する神経性因子の影響は小さいようである。体液性因子としてはカテコールアミン、レニン-アンジオテンシン系、プロスタグランディン、カリクレイン-キニン系、バズプレッシンその他が知られている。とくに最近では、これら体液性因子相互、または神経性因子と体液性因子相互で作用しあいながら血圧および腎循環を調節していると考えられている。もうひとつの重要な腎循環調節因子は自己調節機序である。本日のシンポジウムでは、生理ならびに病態時における自己調節 autoregulation について述べる。

狭義の自己調節とは動脈灌流圧の増減にかかわらず血流量が一定に維持される現象をいう。哺乳動物の腎を、*in situ* のまま、または摘出した状態で、血液または人工灌流液で灌流すると、動脈灌流圧が80~180mmHg の圧領域では、動脈圧の増減にかかわらず腎血流量はほぼ一定値に維持される。このことは腎での自己調節は腎自体に存在する何

* 浜松医科大学第一内科

らかの機序により起こるもので、腎外性因子によるものでないことを示唆している。

腎の自己調節は皮質表層の血流量のみならず中間層、深層の血流量についても等しく認められる。たとえばウサギの腎皮質を4層に分けてその血流量をRI-マイクロスフェア法により測定してみると、腎動脈圧を正常の100mmHgから130mmHgまで上昇させても各層の血流量には変化がない。すなわち自己調節現象が各層で等しく認められるところが、100mmHgから自己調節圧領域の下限界である80mmHgまで下げると、全腎血流量にはほとんど変化なく自己調節が認められるが、各層の血流量には変化が起こる。すなわち、皮質表層で減少し、深層で増加する。このさいの血管抵抗を計算してみると、腎動脈圧を100mmHgから80mmHgまで下げても表層の血圧抵抗には変化がないが、深層の血管抵抗は低下する。しかしこの現象をいかに説明するかについては十分には検討されていないが、一部には次のように解釈することも可能であろう。一般に細動脈の血管トーンは血管内外圧差とくに血管内圧の増加（または減少）により上昇（または低下）する。一方最近、腎表層と深層の糸球体で、その輸入細動脈圧に差があり、表層の輸入細動脈流入端の圧は深層の輸入細動脈流入端の圧より小さい、いいかえれば小葉間動脈では皮質深層から表層に向かって圧低下がみられることが知られた。もしそうなら、正常血圧100mmHgでは、深層の輸入細動脈圧はほぼ100mmHg近くで、輸入細動脈のトーンはなお維持されていると考えうる。ところが表層では、血圧が100mmHgでも、輸入細動脈圧は小葉間動脈での圧低下に伴って自己調節圧領域の下限界かそれ以下に低下しているので、輸入細動脈は最大限拡張している可能性がある。そういう状態で血圧を100mmHgから80mmHgまで低下させても、表層の血管抵抗は変化しないが、深層の抵抗は低下しうる。しかし、このことのみで血圧低下に伴う皮質深層の血流量増加を完全に説明することはむずかしい。

自己調節圧領域では腎動脈灌流圧を増減させても腎血流量が変化しないことは、圧の増加に対し血管収縮が起こり、逆に圧の減少に対し血管拡張が起こることを意味している。では自己調節にさ

いし血管が収縮または弛緩するおもなる部位はどこかという問題が提起される。自己調節圧領域では、腎動脈圧の増減にかかわらず糸球体濾過値、糸球体毛細血管静水圧も変化しないので、pre-glomerular vessel 恐らく輸入細動脈が腎動脈圧の増加（または減少）に対し収縮（または弛緩）するものと考えられる。これに対し輸出細動脈の血管抵抗の変化は小さいようである。

1902年 Bayliss が腎の自己調節現象を認めてから、その機序については多くの仮説が提唱されたが、その多くは否定され、最近論議の対象となったのは myogenic theory (Semple ら, 1959; Thurau ら, 1959; Waugh ら, 1960), macula densa theory (Thurau, 1964), prostaglandin hypothesis (Herbaczynska-Cedro ら, 1973) 等である。

Myogenic theory によれば、腎循環の自己調節現象は、腎動脈圧の上昇（または低下）に伴う血管内外圧差の増加（または減少）、輸入細動脈平滑筋の張力の増加（または減少）に対し平滑筋が能動的に収縮（または弛緩）し、輸入細動脈が収縮（または拡張）する結果であると説明される。事実、1) 腎動脈圧を急激に上昇させると腎血流量は一過性に overshoot を示すが、ついでリズムカルな変動を示しながら1分足らずのあいだに圧上昇前値に戻る、2) パパベリンを始め平滑筋弛緩剤により自己調節現象が消失する、等この説を支持する間接的証拠は数多くえられている。しかし myogenic theory で説明できない点もある。もし腎輸入細動脈に Laplace の式が適用でき、また腎血流量に Poiseuille の式があてはまるとすれば、腎動脈圧を自己調節圧領域である80mmHgから160mmHgに上昇させれば腎血流量は約1/8に減少することになるが、これは事実と反する。

一方、macula densa 説では遠位尿管管起始部の macula densa とレニンを分泌する輸入細動脈壁の旁糸球体細胞が密に接して存在することから macula densa, 旁糸球体細胞、輸入細動脈、糸球体を一環とする tubulo-glomerular feedback の存在を仮定している。この仮説によれば腎動脈圧が上昇すると糸球体濾過値が上昇し、macula densa での尿管液 NaCl 濃度が増し、それが引き金となって旁糸球体細胞からのレニン分泌が亢進し、腎局所でのアンジオテンシンⅠついでⅡの

生成が増加し、アンジオテンシンⅡが輸入細動脈を収縮させると説明されている。この仮説が提唱されて以来、賛否両方の報告がなされているが、これに類した tubulo-glomerular feedback 機構の存在を認める人も少なくない。事実、イスヤラットの摘出腎を酸素加パラフィンオイルで灌流して糸球体沔過を停止させると、同時に自己調節現象も消失する。しかし macula densa 説については、なお未解決の問題も残されており、またこの説から、自己調節現象が血圧変化後1分以内に完成するという早い反応を説明するのはむずかしいようである。

プロスタグランジンの生合成を抑制するインドメタシンにより腎循環の自己調節が消失したことから、腎でのプロスタグランジン生合成が自己調節に関与するとの説 (prostaglandin hypothesis) が提唱された。しかし、その後の研究結果の多くは、インドメタシンその他のプロスタグランジン合成阻害剤により腎の自己調節が消失しないことを示している。

現在、自己調節機序の説明として myogenic theory および macula densa theory を支持する人は多いが、この2つの機序がどのようにからみあっているのかほとんど知られていない。

腎の自己調節は腎循環のみならず糸球体沔過についてもみられる。この現象は生理的現象であることはいうまでもないが、ある病態たとえば出血性低血圧、急性腎不全、尿管圧上昇時には消失する。出血性低血圧では、血圧の低下とともに腎血管抵抗が上昇する。これに対し自己調節時では血圧の低下とともに腎血管抵抗は減少する。しかし

予め腎の脱神経処置を施した動物では出血性低血圧に伴う腎血管抵抗の上昇は抑制される。また出血性低血圧では血圧の低下に伴い腎神経の電気的活動性も増加する。これらの所見を考えあわせると、出血性低血圧で自己調節がみられないの是一部腎交感神経活動性の上昇によるためかもしれない。

腎動脈一時閉塞後に発症する実験的虚血性急性腎不全のイスでは自己調節現象がみられない。しかも、糸球体沔過値が低いほど自己調節の程度も減弱し、糸球体沔過が停止すると自己調節現象が全く消失することが知られている。これは、先に述べた tubulo-glomerular feedback が糸球体沔過停止のため作動しなくなったためと説明することもできる。

急激に尿管圧を上昇させると腎血流量が増加するが、自己調節は減弱ないし消失することはよく知られている。それは尿管圧上昇に伴い腎組織圧が上昇し、細動脈内外圧差が減少し、それに対し細動脈が弛緩・拡張するためと考えられた。しかし最近、急性尿管圧上昇時には腎における血管拡張性プロスタグランジン E_2 の生合成が増すことが知られた。このことを考えると、急性尿管圧上昇でみられる腎血流量の増加、自己調節の減弱ないし消失はプロスタグランジン E_2 による細動脈の拡張のためかもしれない。事実、インドメタシン前処置したウサギでは、急性尿管圧上昇により自己調節は減弱しない。

以上腎循環の臓器特異性、とくに自己調節の生理、病態生理について述べた。