

# サルファ剤の腎機能に及ぼす実験的研究

## 第 1 編

### サルファチアゾールの腎機能に及ぼす影響

岡山大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任: 大村順一教授)

水田 栄三郎

[昭和 34 年 9 月 10 日受稿]

#### 結 言

腎機能に関しては古くより尿量, 尿比重等の測定による簡単な検査法が临床上使用されてきたが, これに尿中, 血液中に含有されている含窒素化合物の測定とあわせて腎機能を表示しようとする試みが Amberd 等によつて報告され, 更に Van Slyke 等は血中尿素濃度と尿中尿素的の排泄率を改めて実測した結果, 尿素的の排泄率は血中尿素濃度によつて左右されると同時に単位時間中に排泄される尿量にも関係あることを知り, この関係よりクリアランスなる概念を機能検査に導入し, 尿素以外の物質についても適用されることが次第に判明するにつれて, 今日のような腎機能検査法が完成されるに至つた。

腎機能はこのようなクリアランス法の確立によつて在来実施されてきた検査法と共に併用して諸臓器中でも最も精密に検査されているが, クリアランス試験にはある種の制限があるし, 又腎機能そのものが全身の状態にも大きく影響を受けることより, 腎疾患において見受けられる各種の症状を総てクリアランスによつて理解することは困難である。

著者はサルファチアゾール投与による実験的サルファ剤中毒を家兎に起さしめて, サルファ剤の副作用として最も注目すべき腎合併症, 下部ネフロンネフローシスにおける腎機能を観察せんとし試みた。現在までのところではサルファ剤投与による腎クリアランスを測定した報告は見当らぬようで, これはサルファ剤が糸球体で濾過された後, 一部尿細管で再吸収を受け, その為一定のクリアランス値を与えないためである。著者はこれらの点を充分考慮して家兎について実験した結果, 興味ある成績を得たので卑見を加えて報告する。

#### 実験材料並びに実験方法

1. 被検動物は大略 2 kg 前後の体重の雌性成熟家兎を使用した。

2. 投与薬剤はサルファチアゾールで投与量は 0.01 g, 0.1 g, 0.2 g の 3 種とし, 各薬剤を 10 日間連続投与した後, 各投与群の動物について標準法によつてクリアランス試験を試みた。

3. 測定方法については, 先ず腎血漿流量及び腎血流量は Smith<sup>1)</sup> et al 等の方法に準じ P-amino-hippuric (以下 PAH) 100 mg/dl 含有生理的食塩水を家兎体重 1 kg 当り 0.5~1.0 cc/毎分の割合で耳静脈より点滴静注し, 採尿は膀胱内にネラトシカテーテルを挿入, 点滴静注を開始してから 15~20 分を経過して PAH の血中濃度が略々一定になるのをまつて実験を開始すると同時に膀胱を出来るだけ完全に空にし, 30 分毎に 2 時間にわたり分割採尿した。一方採血は耳静脈より各採尿期間即ち 30 分間の略々中間に当る時刻に行つた。実験結果は所定の計算式によつて計算した。PAH の測定<sup>2)</sup> は Bratton-Marshall 反応を利用して比色測定した。糸球体濾過値の測定には Neumann<sup>3)</sup> et al 等の方法に準じ, Sodium thiosulfate (以下 STS) を使用し PAH 液に混合して点滴静注した。STS の測定<sup>2)</sup> は Brun の方法に準じて測定し, 所定の計算式により算出した。

4. 各薬剤投与の影響を観察するために, 投与の中間, 投与終了後 10 日目の 3 回にわたつて測定し, 各群の使用家兎はそれぞれ 6, 4, 2 羽で構成したこれは各測定時において組織学的検索を実施したため, これらの結果については別個に発表することとする。

5. 無投与正常群の構成は被検家兎の投与前測定

値をもつて代表せしめた。

### 実験成績

#### 1. 0.05 g/kg 投与成績

被検家兔に体重 1 kg 当り 0.05 g のサルファチアゾールを投与せる実験成績は第 1 表に示す通りである。

#### 1) 尿量

投与前値として 12~28.4 cc 平均 20.0 cc, 毎分当り 0.55~1.0 cc 平均 0.76 cc が測定され, 投与中間時 (以下 5 日目と表現する) では 10.2~30.4 cc 平均 18.7 cc, 毎分当り 0.58~0.78 cc 平均 0.69 cc を示し, 投与前に比較して尿量増加を来たせるもの 2 例, 減少を示せるもの 4 例であった。投与終了時

第 1 表 サルファチアゾール (0.05 g/kg×10日) 投与群

|        | 番 号 | 体 重   | 尿 量   | 1 分 間 尿 量 | GFR       | RBF       | RPF       | Ht   | FF    |
|--------|-----|-------|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|------|-------|
|        |     | (f)   | (cc)  | (cc)      | (cc/min.) | (cc/min.) | (cc/min.) | (%)  |       |
| 投 与 前  | 201 | 1,100 | 15.4  | 0.67      | 20.3      | 86.53     | 41.6      | 52   | 0.49  |
|        | 202 | 2,400 | 24.0  | 0.8       | 18.4      | 83.7      | 43.5      | 48   | 0.42  |
|        | 204 | 1,600 | 25.0  | 1.0       | 15.6      | 75.2      | 40.5      | 46   | 0.38  |
|        | 207 | 1,800 | 12.0  | 0.8       | 19.6      | 90.1      | 44.6      | 51   | 0.44  |
|        | 208 | 1,400 | 19.25 | 0.55      | 21.4      | 64.2      | 39.8      | 38   | 0.53  |
|        | 209 | 1,500 | 28.4  | 0.71      | 17.4      | 86.4      | 41.5      | 52   | 0.41  |
| 平 均 値  |     | 1,767 | 20.0  | 0.76      | 18.8      | 81.0      | 41.9      | 47.8 | 0.45  |
| 5 日 目  | 201 | 1,600 | 11.8  | 0.59      | 18.6      | 70.7      | 38.2      | 46   | 0.48  |
|        | 202 | 2,300 | 23.4  | 0.78      | 17.1      | 48.2      | 30.4      | 37   | 0.56  |
|        | 204 | 1,400 | 16.25 | 0.73      | 16.2      | 48.7      | 34.1      | 30   | 0.47  |
|        | 207 | 1,700 | 10.2  | 0.68      | 18.4      | 63.7      | 38.2      | 40   | 0.48  |
|        | 208 | 1,200 | 20.3  | 0.58      | 19.6      | 64.8      | 38.9      | 40   | 0.5   |
|        | 209 | 1,600 | 30.4  | 0.76      | 18.3      | 56.9      | 37.6      | 34   | 0.46  |
| 平 均 値  |     | 1,630 | 18.7  | 0.69      | 18.0      | 58.7      | 36.2      | 38.1 | 0.49  |
| 10 日 目 | 201 | 1,200 | 12.2  | 0.61      | 19.3      | 31.4      | 20.4      | 35   | 0.95  |
|        | 202 | 2,200 | 24.3  | 0.81      | 19.3      | 35.7      | 22.5      | 37   | 0.85  |
|        | 204 | 1,500 | 17.25 | 0.69      | 13.1      | 43.3      | 28.5      | 34   | 0.45  |
|        | 207 | 1,800 | 13.5  | 0.9       | 20.6      | 53.9      | 24.0      | 37   | 0.60  |
| 平 均 値  |     | 1,675 | 16.8  | 0.75      | 18.1      | 41.1      | 23.8      | 35.8 | 0.71  |
| 20 日 目 | 201 | 1,300 | 12.0  | 0.6       | 17.6      | 79.2      | 39.6      | 50   | 0.44  |
|        | 202 | 2,400 | 24.0  | 0.8       | 18.4      | 52.7      | 30.1      | 43   | 0.61  |
| 平 均 値  |     | 1,850 | 18.0  | 0.7       | 18.0      | 65.95     | 34.85     | 46.5 | 0.525 |

(以下10日目と表現する)では 12.2~24.3 cc 平均 16.8 cc, 毎分当り 0.61~0.9 cc 平均 0.75 cc で 5 日目における測定値に比して全例が増加した。投与終了後10日目(以後20日目と表現する)では平均 18cc, 毎分当り平均 0.7 cc で尿量は薬剤投与により著変を認めなかつた。

#### 2) GFR

投与前 15.6~21.4 cc/min 平均 18.8 cc/min, 5 日目 16.2~19.5 cc/min 平均 18.0 cc/min で投与前に比して増加したものの 2 例, 減少したものの 4 例を

得たが, いずれも投与前正常値範囲内の変動であつた。10日目では 13.1~20.6 cc/min 平均 18.1 cc/min, 20日目では平均 18.0 cc/min を示し, GFR も尿量と同様に薬剤投与によつて著変を受けることなく, いずれも投与前正常値範囲内の変動を示したに過ぎなかつた。

#### 3) RBF

投与前 64.2~90.1 cc/min 平均 81.0 cc/min, 5 日目は 48.2~70.7 cc/min 平均 58.7 cc/min で 6 例中 1 例のみ投与前に比して 0.6 cc/min の増加を

示したのみで他の5例は15.83~35.5 mg/min 平均26.75 cc/min の減少を示した。10日目では更に31.4~53.9 cc/min 平均41.1 cc/min と著明な減少を示し、投与前値の約半分に激減したが20日目は平均65.95 cc/min とほぼ投与前値に近く回復した。

4) RPF 及び Ht

RPF は投与前平均41.9 cc/min を示したが5日目では36.2 cc/min, 更に10日目では26.4 cc/min と減少し、20日目でも34.85 cc/min とやや回復を認めたのみであつた。 $RBF = RPF \times \frac{Ht}{100 - Ht}$ なる関係式より Ht の変化について調べると、投与前では6例中1例のみ38%と比較的低値を示したが、他はいずれも46~52%を示した。更に10日目では34~37%平均35.8%と投与前値に比して約1/3の減少を認めたが、20日目では平均46.5%とほぼ投与前値に回復した。

5) FF

GFR のほぼ不変値に対して RPF 及び Ht が減少を示したことより、FF は投与期間中は増加の傾向を示し、投与前平均値0.45に対して10日目では0.71 と増加をみた。

2. 0.1 g/kg 投与成績

家兎体重1 kg 当り0.1 g を投与した実験成績は第2表に示す通りである。

1) 尿 量

投与前9.0~24.0 cc 平均18.67 cc で毎分当り0.53~1.0 cc 平均0.71 cc を示し、5日目では13.2~28.0 cc 平均20.31 cc 毎分当り0.59~0.88 cc 平均0.76 cc を示し、10日目では13.35~24.9 cc 平均18.7 cc, 毎分当り0.72~0.89 cc 平均0.83 cc, 20日目では毎分当り0.7 cc とほぼ0.05 g/kg 投与実験成績と同様に薬剤投与による尿量には著変を認めなかつた。

第 2 表 サルファチアゾール (0.1 g/kg×10日) 投与群

|        | 番 号 | 体 重   | 尿 量   | 1 分 間 量 | GFR       | RBF       | RPF       | Ht   | FF   |
|--------|-----|-------|-------|---------|-----------|-----------|-----------|------|------|
|        |     | (g)   | (cc)  | (cc)    | (cc/min.) | (cc/min.) | (cc/min.) | (%)  |      |
| 投 与 前  | 210 | 1,250 | 20.0  | 1.0     | 22.1      | 95.3      | 48.6      | 49   | 0.45 |
|        | 211 | 2,000 | 17.7  | 0.59    | 20.2      | 94.5      | 48.2      | 49   | 0.41 |
|        | 212 | 2,500 | 22.75 | 0.91    | 19.4      | 92.6      | 50.0      | 46   | 0.38 |
|        | 213 | 2,000 | 9.0   | 0.6     | 21.3      | 106.6     | 51.2      | 52   | 0.41 |
|        | 214 | 1,600 | 18.55 | 0.53    | 19.3      | 103.3     | 50.6      | 51   | 0.38 |
|        | 215 | 1,300 | 24.0  | 0.6     | 20.3      | 94.6      | 49.3      | 48   | 0.41 |
| 平 均 値  |     | 1,775 | 18.67 | 0.71    | 20.5      | 97.9      | 49.5      | 49.1 | 0.41 |
| 5 日 目  | 210 | 1,150 | 14.0  | 0.7     | 18.4      | 74.7      | 42.6      | 43   | 0.43 |
|        | 211 | 1,800 | 24.0  | 0.8     | 19.4      | 80.9      | 44.5      | 45   | 0.44 |
|        | 212 | 2,400 | 22.0  | 0.88    | 20.3      | 67.6      | 40.6      | 40   | 0.50 |
|        | 213 | 2,200 | 13.2  | 0.88    | 19.6      | 69.7      | 37.6      | 46   | 0.52 |
|        | 214 | 1,700 | 20.65 | 0.59    | 18.6      | 67.2      | 38.4      | 43   | 0.48 |
|        | 215 | 1,500 | 28.0  | 0.7     | 19.5      | 51.2      | 31.2      | 39   | 0.62 |
| 平 均 値  |     | 1,792 | 20.31 | 0.76    | 19.3      | 68.6      | 39.2      | 42.5 | 0.50 |
| 10 日 目 | 210 | 1,600 | 14.4  | 0.72    | 19.6      | 43.3      | 30.3      | 30   | 0.84 |
|        | 211 | 2,000 | 24.9  | 0.83    | 19.5      | 28.8      | 19.6      | 32   | 0.99 |
|        | 212 | 2,300 | 22.25 | 0.89    | 17.4      | 32.1      | 20.2      | 37   | 0.86 |
|        | 213 | 2,300 | 13.35 | 0.89    | 16.5      | 41.1      | 31.5      | 33   | 0.52 |
| 平 均 値  |     | 2,050 | 18.7  | 0.83    | 18.3      | 36.3      | 25.4      | 33   | 0.80 |
| 20 日 目 | 210 | 1,950 | 11.2  | 0.56    | 17.4      | 93.5      | 43.8      | 51   | 0.40 |
|        | 211 | 1,800 | 25.2  | 0.84    | 21.4      | 87.3      | 45.4      | 48   | 0.47 |
| 平 均 値  |     | 1,875 | 18.2  | 0.7     | 19.4      | 90.4      | 44.6      | 49.5 | 0.44 |

## 2) GFR

投与前 19.3~22.1 cc/min 平均 20.5 cc/min, 5日目 18.4~20.3 cc/min 平均 19.3 cc/min で投与前に比して低下せるもの5例, 増加せるもの1例で低下の傾向も著明でなく, 10日目では 16.5~19.6 cc/min 平均 18.3 cc/min と5日目に比して増加及び低下するもの各2例で平均値においては低下を示すも著変を認めず, 20日目では 19.4 cc/min と回復した。

## 3) RBF

投与前 92.6~106.6 cc/min 平均 97.9 cc/min, 5日目では 51.2~80.9 cc/min 平均 68.6 cc/min, 10日目では 28.8~43.3 cc/min 平均 36.3 cc/min と激減し, 10日目では投与前に比して半分以下に減少した。しかし20日目では 90.4 cc/min と投与前に回復することを認めた。

## 4) RPF

RBFと同様に5日目では平均 39.2 cc/min, 10

日目では 25.4 cc/min と投与前値の半減を示し, 更に20日目では 44.6 cc/min と比較的投与前値近くに回復した。

## 5) Ht

5日目では39~46%平均42.5%, 10日目では30~37%平均34%で減少傾向が認められたが20日目では投与前値に回復するのが認められた。

## 6) FF

投与前0.41を示したが10日目では0.52~0.99平均0.80と増加したが20日目では投与前値に回復した。

## 3. 0.2 g/kg 投与成績

家兎体重 1 kg 当り 0.2 g を投与せる場合の実験成績は第3表に示す通りである。

## 1) 尿量

投与前 11~38.2 cc 平均 23.7 cc, 毎分当り 0.55~1.0 cc 平均 0.84cc を示した。5日目及び10日目ではそれぞれ 4~24 cc, 10.95~27.6 cc であつたが毎分当り 0.6~1.0 cc, 0.73~0.92 cc で全経過を通じ

第3表 サルファチアゾール (0.2 g/kg×10日) 投与群

|      | 番号  | 体重    | 尿量    | 1分間尿量 | GFR       | RBF       | RPF       | Ht   | FF   |
|------|-----|-------|-------|-------|-----------|-----------|-----------|------|------|
|      |     | (g)   | (cc)  | (cc)  | (cc/min.) | (cc/min.) | (cc/min.) | (%)  |      |
| 投与前  | 220 | 1,900 | 11.0  | 0.55  | 16.3      | 96.9      | 50.4      | 48   | 0.32 |
|      | 221 | 1,500 | 12.0  | 0.8   | 20.4      | 101.2     | 49.6      | 51   | 0.41 |
|      | 225 | 2,000 | 30.0  | 1.0   | 19.2      | 91.8      | 49.3      | 46   | 0.38 |
|      | 226 | 1,400 | 20.25 | 0.81  | 21.5      | 100.1     | 51.3      | 47   | 0.41 |
|      | 227 | 3,000 | 38.2  | 0.98  | 20.4      | 92.4      | 49.0      | 47   | 0.40 |
|      | 230 | 2,300 | 30.8  | 0.88  | 20.3      | 102.0     | 51.0      | 50   | 0.49 |
| 平均値  |     | 2,017 | 23.7  | 0.84  | 19.7      | 97.4      | 50.0      | 48.2 | 0.40 |
| 5日目  | 220 | 1,800 | 15.8  | 0.79  | 17.4      | 78.4      | 43.1      | 45   | 0.40 |
|      | 221 | 1,600 | 9.0   | 0.6   | 16.4      | 74.1      | 38.9      | 48   | 0.42 |
|      | 225 | 2,100 | 24.0  | 0.8   | 17.6      | 62.5      | 37.5      | 40   | 0.46 |
|      | 226 | 1,500 | 22.7  | 0.87  | 19.3      | 53.5      | 33.2      | 38   | 0.58 |
|      | 227 | 3,100 | 54.0  | 1.0   | 18.4      | 65.7      | 38.2      | 42   | 0.46 |
|      | 230 | 2,200 | 22.75 | 0.65  | 20.4      | 60.3      | 38.6      | 36   | 0.52 |
| 平均値  |     | 2,050 | 16.38 | 0.79  | 18.3      | 65.7      | 38.2      | 41.5 | 0.46 |
| 10日目 | 220 | 2,000 | 15.0  | 0.75  | 16.8      | 30.7      | 21.5      | 30   | 0.76 |
|      | 221 | 1,700 | 10.95 | 0.73  | 18.2      | 33.3      | 23.0      | 31   | 0.79 |
|      | 225 | 2,100 | 27.6  | 0.92  | 18.1      | 29.3      | 20.5      | 30   | 0.88 |
|      | 226 | 1,600 | 18.75 | 0.75  | 20.4      | 34.1      | 22.5      | 34   | 0.90 |
| 平均値  |     | 1,850 | 18.1  | 0.79  | 18.4      | 31.9      | 21.9      | 31.3 | 0.84 |
| 20日目 | 220 | 1,900 | 16    | 0.8   | 16.4      | 66.5      | 38.6      | 42   | 0.42 |
|      | 221 | 1,500 | 11.1  | 0.74  | 18.3      | 62.8      | 40.2      | 36   | 0.45 |
| 平均値  |     | 1,750 | 13.6  | 0.77  | 17.4      | 64.7      | 39.4      | 39   | 0.44 |

て尿量はいずれも投与前尿量の範囲内の変動で著変は認めなかつた。

2) GFR

投与前は 16.3~21.5 cc/min 平均 19.7 cc/min を示し、5日目及び10日目では 16.4~20.4 cc/min 平均 18.3 cc/min 及び 16.8~20.4 cc/min 平均 18.4 cc/min で全経過を通じ投与前の変動範囲内の変化を示した。

3) RBF

既に述べた実験成績と同様に平均値において激減し、10日目において 29.3~34.1 cc/min と投与前の 91.8~102.0 cc/min の半量以下の著明な減少を認めた。

4) RPF

10日目では 20.5~23.0 cc/min 平均 21.9cc/min で投与前の 49.0~51.0 cc/min 平均 50.0 cc/min に比して 1/2 以下の著明な減少を認めた。20日目では 39.4 cc/min とやや回復を示したが投与前値に迄は復帰しなかつた。

5) Ht

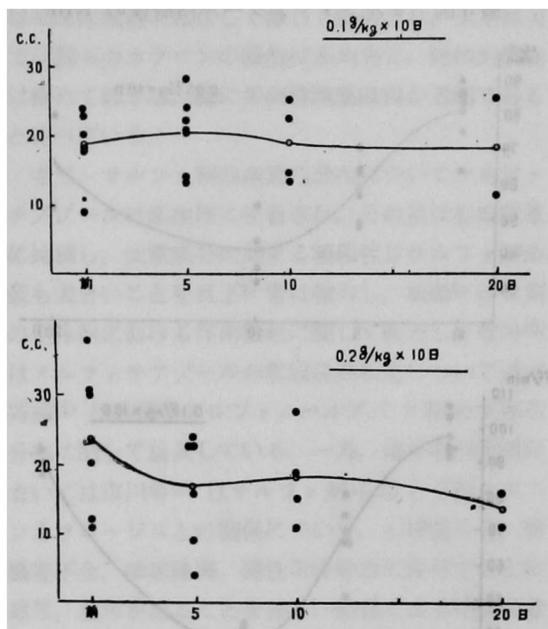
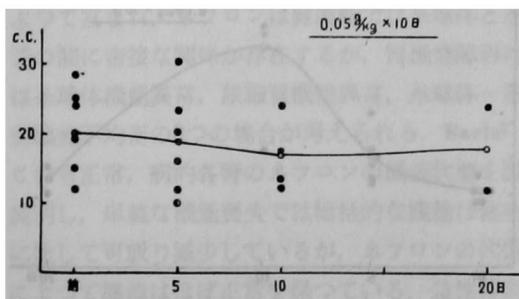
投与前47~51%平均48.2%で5日目では41.5%、10日目では31.3%と漸減傾向を示し、20日目では39%とやや回復を示した。

6) FF

前に述べた実験成績と同様に10日目では0.84と上昇したが20日目では0.44と投与前値に回復した。

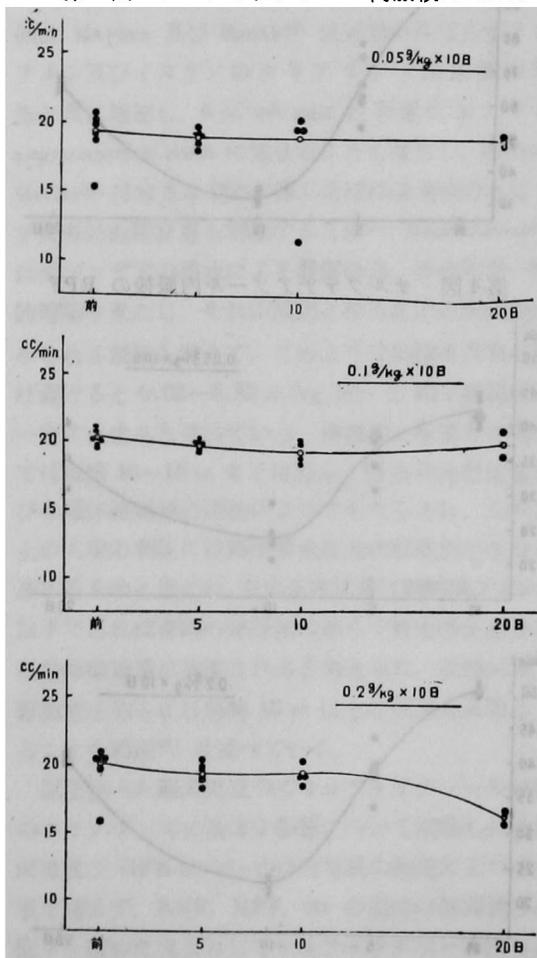
以上述べた如く、サルファチアゾール投与によつて生ずる腎機能障害は主として腎血漿流量及び腎血流量の減少として現われるものと考えられ、0.05 g/kg、0.1 g/kg、0.2 g/kg の3種の投与量の変化によつて生ずる各々相互の関係を観察するために図示すれば第1図の如く尿量においては0.05 g 及び 0.1 g 投与では平均値においてやや減少傾向を認めるも尿量において著変なく、0.2 g 投与では僅かの変化を認めるも毎分当りの尿量はいずれも投与前値範囲内の変動で、尿量に対しては影響を及ぼすも

第1図 サルファチアゾール内服後の尿量

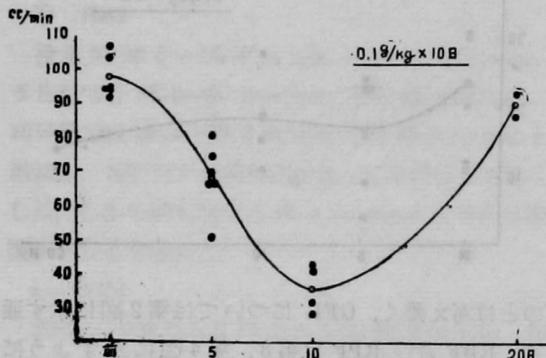
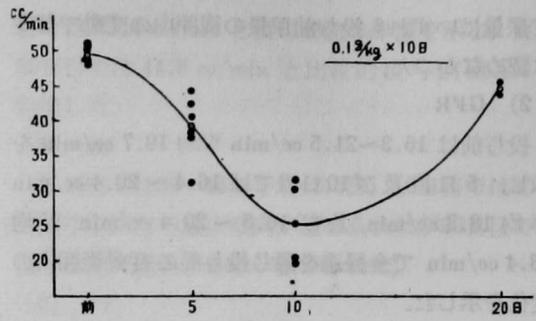
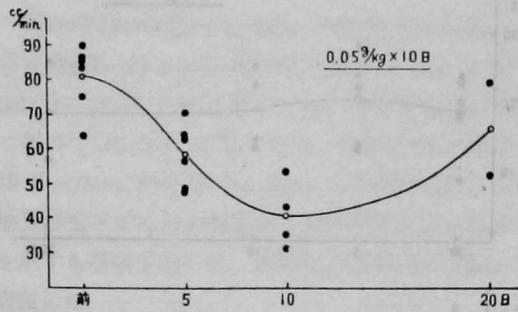


のとは考え難く、GFR については第2図に示す通り、RBF 及び RPF は第3、第4図に示すように投与量の増加につれて減少が著明に認められ、Ht

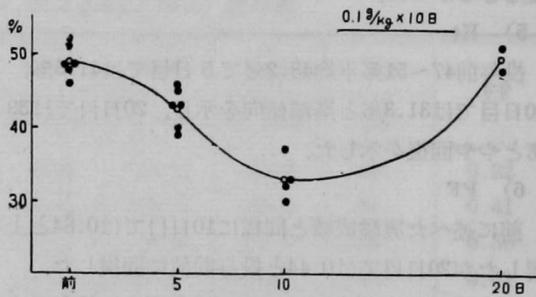
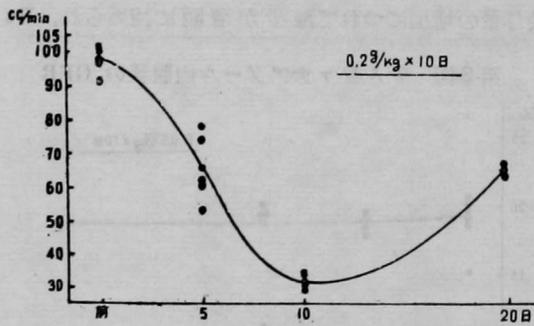
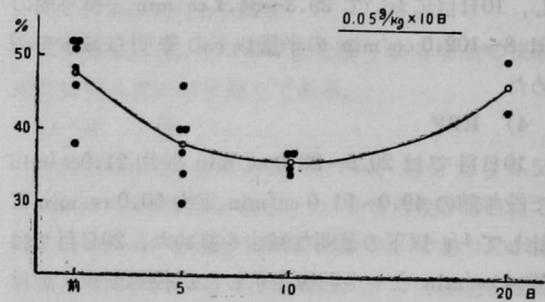
第2図 サルファチアゾール内服後の GFR



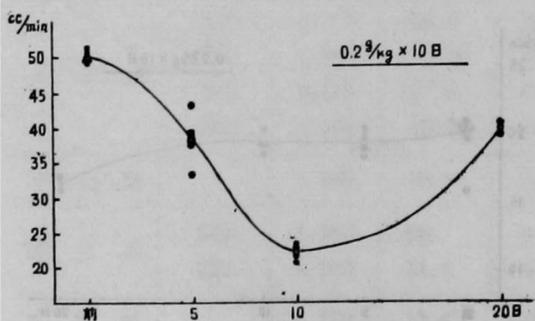
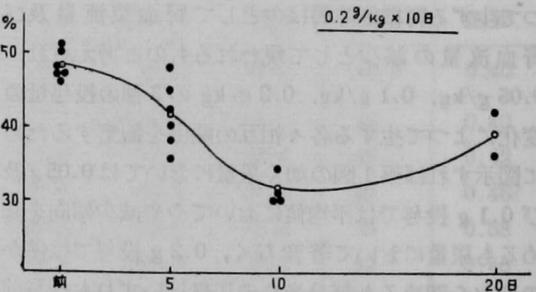
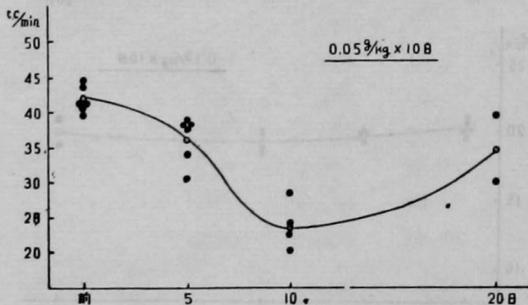
第3図 サルファチアゾール内服後の RBF



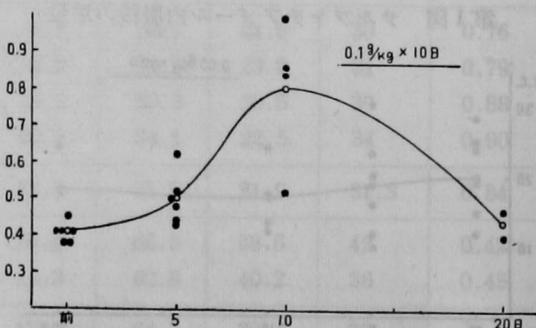
第5図 サルファチアゾール内服後の Ht

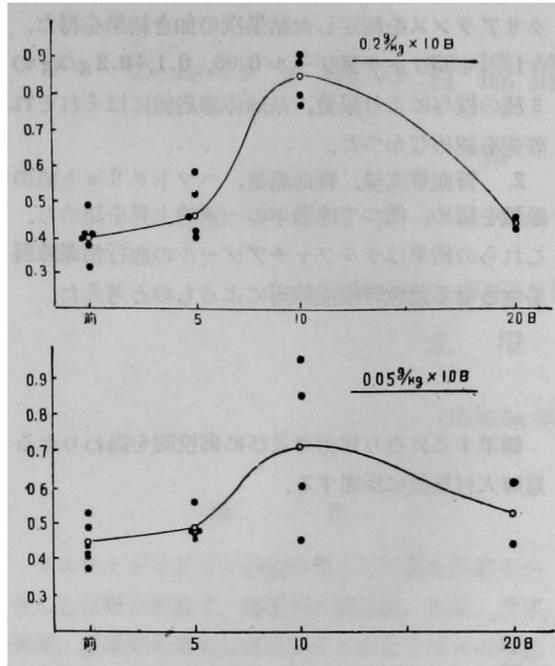


第4図 サルファチアゾール内服後の RPF



第6図 サルファチアゾール内服後の FF





も第5図に示す通り同じ様に減少するが、これらは20日目では回復することを認めた。従つてFFは第6図に示す通り、0.05g投与では軽度の上昇を認めるも投与量の増加につれて顕著な増加が認められた。

### 総括並びに考按

Van Slyke<sup>4)</sup>等は毎分の尿量が2cc以上の場合は尿量には関係なく尿素の排泄率は血中濃度に比例するが、毎分の尿量が2cc以下の場合には血中濃度が一定の場合においても尿量の減少に伴い尿素排泄量が減少し、その減少率は尿量の平方根に比例することを報告し、更にSmith<sup>5)6)</sup>によつて各種の物質について糸球体濾過値が測定され、現在ではイヌリン、マニトール、チオ硫酸ソーダ等が最も信用され、又、尿細管排泄能の測定にはダイオドン、パラミノ馬尿酸等が利用されるに至つた。

一方、腎機能の主なるものは細胞外液中の諸成分の濃度調節、不要物質の排泄、特殊物質の合成等で、これらの調節機能は腎組織の単位であるネフロンによつて営まれ、ネフロンは健康時では糸球体と尿細管の間に密接な関係が存在するが、腎機能障害時には糸球体機能異常、尿細管機能異常、糸球体—尿細管機能不均衡の3つの場合が考えられる。Earle<sup>7)</sup>はこれら正常、病的各腎のネフロンの機能状態を図解説明し、単純な機能喪失では総括的な機能は健康腎に比して可成り減少しているが、ネフロンの代償性によつて機能はほぼ正常を保っている。急性腎炎で

は糸球体機能に比較して激しく障害され、末期腎炎では個々のネフロンの機能は不均衡で、総括的な機能は極めて低下し、特に尿細管機能障害が著明であると述べている。

さて、サルファ剤の血液内分布についてサルファチアゾールは赤血球に吸着され、その量は赤血球量に比例し、血漿成分に対する親和性はサルファ剤中最も大きいことを真下<sup>8)</sup>等は報告し、飯島<sup>9)</sup>は2剤の生体内における作用機転に関して報告し、菅井<sup>10)</sup>はスルファチアゾールの吸収排泄状態について述べ、齊藤<sup>11)</sup>は各種のスルファニールアミド剤の生体内分布に関して論及している。一方、泌尿器科領域においては市川等<sup>12)</sup>はサルファ剤中毒と下部ネフロンネフローゼとの関係について、心機能不全、腎機能不全、排尿障害、酸性尿の場合に投与すると結晶尿、血尿が起ることを述べ、結晶による閉塞を除外した後、利尿が開始しても腎機能障害は存在し、これは閉塞性無尿においても下部ネフロンネフローゼとしての腎障害が共存することを意味すると報告している。

実験動物の家兎の腎における排泄能と利用との関係はKaplan及びSmith<sup>13)</sup>は尿素のみならずクレアチン及びイヌリンのクリアランスが尿量の増加と共に増加し、6cc/m<sup>2</sup>/minの利尿においてもaugmentation limitに達せぬことを報告し、Dicke, Heller<sup>14)</sup>は家兎水利尿に際し糸球体濾過値のみならず腎有効血漿流量も増加すると述べ、Brod, Sirota<sup>15)</sup>は胃ゾンデでの給水による興奮の為、腎血管が一時的彎縮を来し、それが原因となる乏尿の回復期にみられる現象と考へて、このような刺激を出来るだけ避けると0.02~0.32cc/kg/minの間で濾過値は一定に止まると述べている。排泄能と尿量との関係では毎時10~15ccまでは恐らく腎有効血漿流量及び糸球体濾過値の増加によつてもたらされ、それ以上の大量の利尿には細尿管水分逆吸収機能が主役を演ずるものと思われ、家兎正常尿量は24時間で200cc以下であれば常時の尿分泌は恐らく腎血漿流量及び糸球体濾過量に支配されると考えられ、排泄試験で腎機能を知るには毎時15cc以上の利尿を必要とすることを岡田<sup>16)</sup>は述べている。

以上述べた観点に立つてサルファチアゾールの腎のクリアランスに及ぼす影響について実験した結果、尿量及びGFRについては投与量の相違によつて大差を認めず、RBF, RPF, Htの高度の障害並びに低下を認めた点よりしてサルファチアゾール投与に

よる循環系障害を来たしたためと推定されよう。即ち、上田<sup>17)</sup>も述べているように、腎血漿流量の低下の原因として心搏出量或いは動脈圧の低下、腎動脈の器質的狭窄、腎血管の収縮、糸球体毛細管障害、心不全時の静脈圧増加等が挙げられ、サルファ剤投与時には無尿症として集合管、腎盂、尿管の結晶、凝血による機械的閉塞と同時に crush syndrome 等の急性腎機能障害と共に腎性及び腎前性の各種の要因があり、本実験において尿量の変化をみなかつた事より、主として細尿管の中毒性変性が発現したものと考えられ、投薬停止後は比較的回復を示した結果より、これらの障害は一過性のものであろう。

### 結 語

急性サルファ剤中毒による腎機能を検索せんとして家兎を利用してサルファチアゾールを投与して腎

クリアランスを測定した結果次の如き結果を得た。

1. サルファチアゾール 0.05, 0.1, 0.2 g/kg の3種の投与により尿量、糸球体濾過値にはそれぞれ著変を認めなかつた。

2. 腎血漿流量、腎血流量、ヘマトクリット値の激減を認め、従つて濾過率の一過の上昇を認めた。これらの結果はサルファチアゾールの血行循環障害を主とする急性腎機能障害によるものと考えた。

拙筆するに当り御指導並びに御校閲を賜りたる恩師大村教授に深謝する。

### 文 献

- 1) Smith, J. et al.: J. Clin. Invest. 17, 263, 1938. 24, 388, 583, 1945.
- 2) 吉川: 医化学, 実験篇, 協同書院.
- 3) Newman, E. V. & Gieman, A.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 79, 229, 1946.
- 4) Van Slyke et al.: J. Biol. Chem., 46, 91, 1921. J. Clin. Invest., 6, 467, 1928.
- 5) Smith, J. et al.: J. Clin. Invest., 17, 263, 1938. Amer. J. Med. 9, 216, 1950.
- 6) Smith, J.: The Kidney. New York. 1951. Oxford Univ. Press.
- 7) Earle, D. P.: Am. J. Med. 9, 78, 1950.
- 8) 真下: 日伝染会誌, 24, 135, 昭26.
- 9) 飯島: 生化学, 22, 256, 昭25.
- 10) 菅井: 新潟医誌, 64, 314, 昭25.
- 11) 齊藤: 十全医誌, 53, 311, 昭26.
- 12) 市川: 日本臨床, 9, 51, 142, 昭62.
- 13) Kaplan, B. I. & Smith, H. W.: Am. J. Physiol. 113, 354, 1935.
- 14) Dicker, S. E. & Heller, H.: J. Physiol., 103, 449, 1945. Science, 112, 340, 1950.
- 15) Brod, J. & Shirota, J. H.: Am. J. Physiol., 157, 31, 1949.
- 16) 岡田: 日本生理会誌, 15, 559, 昭28.

## Experimental Studies of Sulfa Drugs on Renal Function Report 1. Influences of Sulfathiazole on Renal Function

By

Eizaburo MIZUTA

From the Department of Urology, Okayama University Medical School, Okayama  
(Director: Prof. J. Omura)

A considerable amount of experiments on various animals has been made to study the mechanism and the nature of the renal complication induced by each of the sulfa drugs. In this studies, the author made an experiment of sulfathiazole on rabbits using the renal clearance test to see the effects on renal function.

1. The amounts of urine and the glomerular filtration rate were not influenced by the administration of 0.05 g, 0.10 g, 0.20 g per 1 kg weight of rabbits for 10 days.

2. The renal plasma flow, renal blood flow and hematocrit were clearly decreased and the filtration rate showed temporarily increase.