

# 尿分析からみた体液・電解質調節機構

田中 義文

京都府立医科大学麻酔学教室

## 【要旨】

電解質輸液剤は種々の組成が市販され、どれを投与しても血清電解質バランスに大きな変化はあらわれない。その理由は腎機能にあり、逐次尿分泌の組成を調節して生体にとって最適な環境を保っている。著者は冠動脈バイパス術で24時間15分毎に尿分析を行った結果、尿組成のダイナミックな変化を認め、ナトリウム利尿や、尿濃縮機序について知見を得たので報告する。

## 【はじめに】

生体の水分調節は腎臓が担っていることは良く知られており、またその調節機構にGauerの右房圧受容体理論によるホルモン説、Guytonの動脈血圧論が定説となっている。右房圧受容体論はANPの発見以降、心不全の定量化、そして心不全治療に期待が寄せられ、最近ではGuytonの動脈血圧説は古典的な概念と見られ、ホメオスタシスについて議論が少なくなっただと思われる節がある。科学は常に新しい物質が発見されると、それまでの古い概念は捨て去られ、研究者の興味は一方的にその方向に突き進むが、新物質の力価がそこそこの程度のもので判断されると、再び元の中庸に落ち着くものである。Guytonの理論は血液量の調節はホルモンなどの微量物質に調節されるのではなく、単なる物理的な動脈血圧と糸球体濾過率との関係で決定されるというシンプルなフィードバック理論を提唱したところに価値がある。そこで教えられることは能動的な調節因子はどの程度の影響を持ち、また受動的な因子はどの程度調節能力をもつものであるか、定量的に評価しなければならないということである。本稿では尿組成分析の結果より腎機能について思うところを述べたい。

## 1. 血液量調節に関する Guyton フィードバックモデル

A. C. Guytonは循環血液量の恒常性について、図1に示すネガティブフィードバックル

ープを提唱している<sup>1)</sup>。すなわちブロック1において、細胞外液の増加により血液量が増加し、ブロック2において、血液量の増加が心拍出量の増加をもたらす、ブロック3において、心拍出量の増加が動脈血圧の増加をもたらす、ブロック4において、動脈血圧の増加が尿量の増加をもたらす。ブロック5では、尿量が細胞外液量の減少をもたらす、結果としてネガティブフィードバックループを形成し、尿分泌にかかわるホルモン系や神経系の関与はあるものの、前提として単純な負帰還ループが血液量の恒常性の基本原理に深くかかわっているというものである。

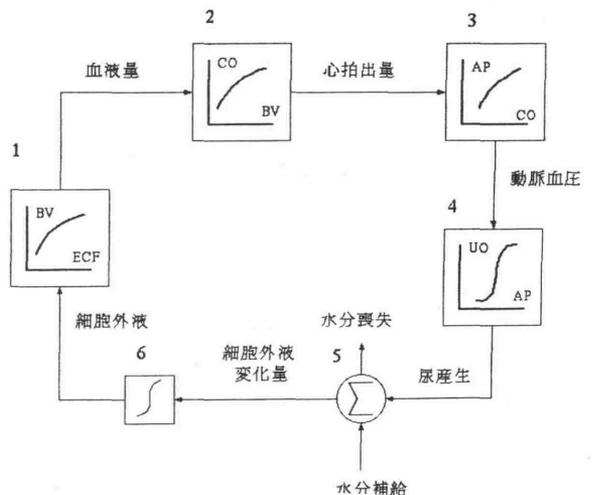


図1：A. C. Guyton モデル (体液・腎臓)

2. 体液電解質バランスについて

成人では一日におよそ50～100mEqのNaClとKイオンを摂取し、同量の電解質を排泄している。汗や便に一部の電解質は排泄されるものの、大部分は尿中排泄である。尿分泌に影響をおよぼすホルモンとしてADHとアルドステロンがある。マイクロパンクチャーやストップフローの生理実験から、ADHは遠位尿細管、集合管で水の再吸収を亢進し、アルドステロンは遠位尿細管でNaイオンの再吸収とKイオンの分泌を促進させることが明らかになった。しかし、ターゲットオルガンでの生理機能は明らかになっても、生体全体としての電解質の恒常性については上記のデータだけでは説明ができない。Dunnらはラットを出血させた場合、血液量の10%以下では血清ADHの上昇はみられなかったが、それ以上の出血では血清ADH濃度は指数関数的に上昇することを明らかにした<sup>2)</sup>。それと同時に、高濃度NaClを静脈内投与すると、血清浸透圧濃度に直線的に比例して血清ADH濃度が上昇することを示した(図2参照)。このことは生体が浸透圧中枢にてADHを介して腎での水分再吸収を調節していることを明らかにしている。もう一步踏み込めば、細胞外液における浸透圧の中核となる物質はNaイオンであり、Naイオン濃度はADHにより調節されていると言える。

アルドステロンはHenleのループや遠位尿細管でNaイオンの再吸収とKイオンの分泌を制御するが、図3に示すように細胞外Kイオン濃度が4mEq/Lを越えると急速に尿中カリウム分泌が増加する。また、血清アルドステロン濃度と尿中カリウム分泌量とが直線的に比例していることがわかる<sup>3)</sup>。従って、腎でのアルドステロン機能はNaイオンとKイオンの交感ではあるが、生体全体としての制御機能として考えると、アルドステロンは血清Kイオンの調節を行っているといえる。以上が教科書的な体液調節機構、Naイオン調節機構、Kイオン調節機構である。

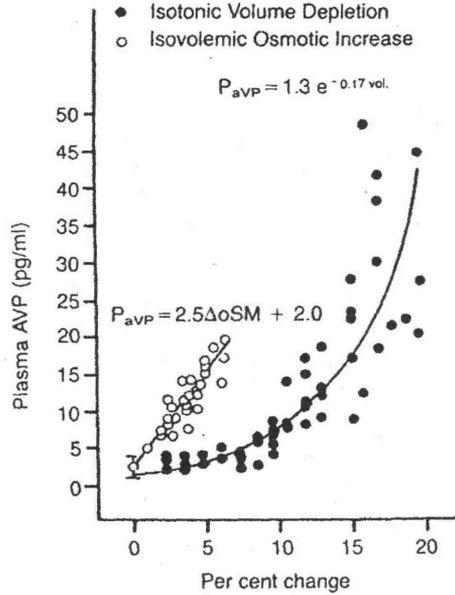


図2：浸透圧上昇および血液量低下と血清ADH濃度変化。

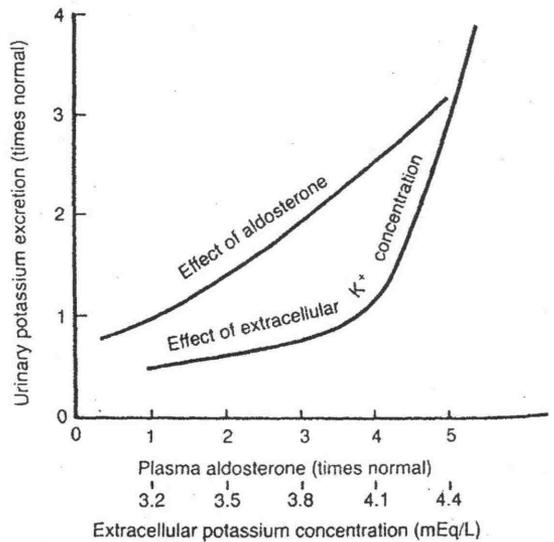


図3：アルドステロンとカリウム

### 3. 尿分析から見た腎機能

塩分の摂取はヒトの嗜好によりさまざまであるが、血清電解質濃度は常に一定値を保っている。そのメカニズムは前項で説明され、尿ではダイナミックに電解質濃度が変化して体液電解質濃度の恒常性に寄与していることが容易に想像できる。図4は狭心症患者の冠動脈バイパス術の術前より手術、ICU入室期間を含めて24時間15分毎に尿分析を行った結果を示している。

午前8時、手術室入室時での尿浸透圧は800mOs/Lを示している。術前の高浸透圧はNaイオン、Kイオン、クレアチニン、尿素などが関与している。人工心肺の灌流が始まると、これらの濃度は急速に低下し、300mOs/Lになり、また大量の尿が分泌する。術後では尿分泌は低下し、浸透圧は上昇する。しかし、利尿薬であるフロセミド投与により浸透圧は低下、Kイオンの低下とNaイオンの上昇が見られる。このように血清電解質濃度は正常値を保つが、尿組成は状況に応じてダイナミックに変化していることがわかる。

図4のデータについて、尿浸透圧を横軸にとり、再プロットした結果を図5に示す。尿分泌速度は300mOs/Lで最も多く、浸透圧と反比例して減少している。同様の結果を示す組成に尿糖がある。一方、クレアチニン、尿素、Kイオンなどは尿浸透圧と正比例の関係であった。尿中Naイオンは300mOs/Lでは血清電解質濃度より少し低い100mEq/Lであり、浸透圧上昇と共に濃度は減少し、550mOs/Lで最小値である60mEq/Lを示し、再び濃度が上昇している。一方尿中Kイオンは550mOs/Lで最大値である100mEq/Lを示し、浸透圧が上昇するにつれて再度減少方向に向かった。これらの結果より、1)尿分泌速度と浸透圧との関係は反比例である。2)クレアチニンや尿素などの再吸収できない物質は浸透圧と正比例の関係である。3)尿中NaイオンやKイオンは各々550mOs/Lで最小値、最大値を示す。4)尿グルコースは大量の利尿がある場合に検出するが、浸透圧が上昇すると減少するなどが明らかになった。

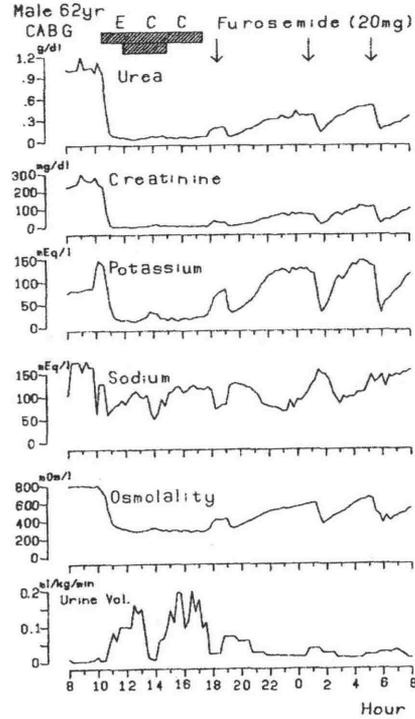


図4：冠動脈バイパス術24時間尿排泄量と尿組成の変化

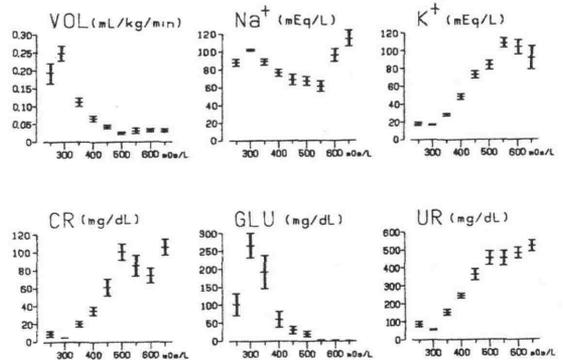


図5：図4のデータより得た尿組成と尿浸透圧との関係

各尿浸透圧における尿組成の排泄率や排泄速度の計算結果を図6に示す。尿Kイオンは各浸透圧を通じて時間あたりの排泄量は3mEq/kg/minで一定の値を示すが、クレアチニククリアランスで補正した排泄率は300mOs/Lでは100%を示し、浸透圧が上昇するに従って20%にまで低下した。尿Naイオンは300mOs/Lでは27mEq/kg/minと大量に排泄し、また排泄率でも23%と高値を示すが、浸透圧が上昇するに従って1%程度と正常値を示した。自由水クリアランスは等張の300mOs/Lでは0 mL/kg/minであり、低張尿では増加、高張尿では-0.02mL/kg/minと正常値を示した。

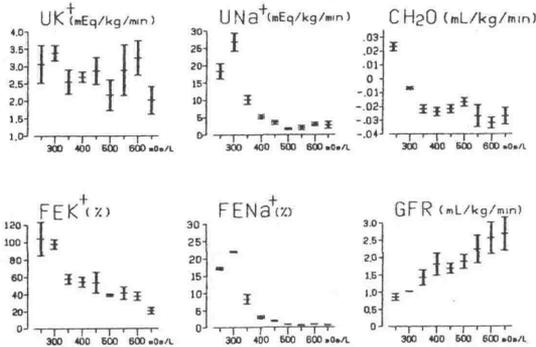


図6：図4のデータより得た尿組成の排泄率(量)

これらの結果を総合すると腎機能について幾つかの特質が表れて来る。すなわち、腎は大量の利尿時には浸透圧は血漿と同じ300mOs/Lになり、電解質濃度もNaイオンで100mEq/L、Kイオンで20mEq/Lとなり、また標準偏差も非常に狭い。血漿電解質イオン組成に近い濃度となる。この時のNaイオン排泄率が23%を示すことはGFRの23%が排泄していることであり、遠位尿細管で約20%が再吸収するという事実と一致し、正常腎での等張尿は遠位尿細管での再吸収が機能しない状態であることがわかる。Kイオンの排泄率が20%でなく、100%を示したことはGFRでの濾過がそのまま尿に反映したと解釈するよりKイオン分泌の効果が上乘せされたと考えている。

腎の本来の機能である水分やNaイオンの再吸収が進むとグルコースの再吸収能が効果を示し、尿糖が減少する。同時にクレアチニンや尿素濃度が上昇する。尿中Naイオン濃度については再吸収により減少するが、それも550mOs/Lが最小値で再度上昇する。これは集合管による水の再吸収によるNaイオンの濃縮によると考えられる。尿中Kイオンについても同様に550mOs/LまではNaイオンの再吸収とKイオンの分泌により浸透圧と比例して上昇するが、550mOs/Lを越えると、標準偏差にバラツキはあるが、Kイオン濃度の減少が見られる。この時のKイオン濃度は100mEq/Lを示し、集合管での細胞外液濃度は十分に低いと仮定すると、集合管より腎臓間質へ流入現象が生じたのではないかと考えられる。

上記の結果より尿浸透圧が550mOs/Lの状態でもNaイオン濃度の排泄が少なく、またKイオン濃度が高値を示し、塩分排泄として最も効率のよい状態のように思われる。血漿浸透圧が280mOs/Lとすると、丁度倍の浸透圧である。この理由として、ヒトは2ml/kg/時の水分を摂取し、1ml/kg/時の水分蒸泄と1ml/kg/時の尿排泄がある。従って尿浸透圧は血漿の2倍値をとる状態が最も適した水分バランスであると思われる。そこに腎でのNa再吸収とK分泌の最適値を設定しているのではないかと考えている。また、脱水状態や水分過剰の判断に尿浸透圧550mOs/Lが境界値として利用できるのではないかと考えている。

## 【終りに】

電解質輸液剤は種々の組成が市販され、どれを投与しても血清電解質バランスに大きな変化はあらわれない。この強力な調節機構は腎臓によりなされ、尿組成のダイナミックな変化がこの事実を証明している。アルドステロンやADHを短時間で容易に測定できるようになれば、上記の理論はいつそう明らかになるはずである。将来の麻酔モニターリング項目になることを期待したい。今回近位尿細管機能と遠位尿細管機能を分離して解析することが出来たが、これは人工心肺という摂氏20度の灌流温度、大量のマンニトール輸液による遠位尿細管での再吸収機能の停止によるものだと考えている。近位尿細管での吸収機能はStarlingの末梢循環法則によりなされているために低温による機能停止はなかったと考えている。尿組成の連続モニターリングは体液水分バランスや腎機能を評価する上で今日最も有効な手段であると考えている。

## 参考文献

- 1) Textbook of Medical Physiology. 6th ed. Chap 36, pp 435, 1981.
- 2) Dunn Fl. et al: The role of osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. *J Clin Invest.* 52:3212, 1973.
- 3) Young DB. et al: Quantitative analysis of aldosterone's role in potassium regulation. *Am J Physiol* 25:F811, 1988.