

## 尿石溶解の研究 (第5報)

第I篇 動物実験

第II篇 臨床応用

三重県立大学医学部皮膚科泌尿器科教室

(主任 矢野 登教授)

助手 森 幸 夫

## A Study on the Dissolution of Urinary Calculi

(5th Report)

Yukio MORI

*From the Department of Dermato-Urology, School of Medicine**Mie Prefectural University**(Director : Prof. N. Yano)*

Adult male albino rats were subjected to a suprapubic cystotomy and two small pieces (one is phosphate, the other is oxalate of human urinary calculi) were placed in the urinary bladder of each animal.

One of some drugs dissolved in water, 30cc daily was administered trying to dissolve the inserted stone pieces or to inhibit the stone growth.

To each animal, moreover, was administered orally 50000 U. of dibenzyl-ethylenediamine dipenicillin G once a week and at the same time pH determination of urine was taken place. After 6 weeks the animals were sacrificed the stones being removed and weighed. The data of nearly 13% of all animals which were infected with urea-splitting organisms and those of so called accessory calculi were discarded from the series.

The drugs used are shown as below.

0.4% sodium aminosulfonate, 0.4% taurine, 1% chondroitin sulfate, 0.05% Rowatin (Rowa. Wager K. G. of Cologne), 0.4% ammonium rodanate, 0.2% glucosamine, 0.2% d-glucuronic acid, 0.2% d-glucuronic acid containing 0.05% Tween 80, 0.2% d-glucuronic acid containing 0.05% Rowatin, 0.2% d-glucuronic acid containing 1% ammonium chloride, water (control).

From the results it has been cleared that d-glucuronic acid is effective for the purpose of dissolution of urinary calculi especially for phosphatic calculi in vivo.

To 8 patients of upper urinary calculi were administered 5g of glucuronolactone or 6-12 drops of Rowatin daily for about two weeks.

Another case of upper urinary calculi was treated by both drags.

The clinical effects are summarized in the next table.

drug used	number of case	of great value	of little value	of no value
glucuronolactone	6	4	1	1
Rowatin	2	0	0	2
glucuronolactone +Rowatin	1	0	1	0

## 緒 言

尿石を生体内で溶解治癒せしめようとする試みは古来より、諸外国並に本邦で行なわれたが、多くは民間薬に類するもので、いづれも医学的根拠少く効果も亦疑わしい。手術的に剔出した尿石の試験管内溶解試験は先ず J. F. Geisinger<sup>1)</sup> の記載を見るが、生体内における溶解は Crowell<sup>2)</sup> が重曹の内服、肉食の制限並びに腎盂内にアルカリ性液とマーキロクロームを灌注してチスチン結石を溶解せしめたのが最初である。G. Blix<sup>3)</sup> は尿中に於けるチスチンの溶解度を験したが、pH 7.0 にて15~20%溶解、CaCl<sub>2</sub> 附加はその溶解度を上昇、尿膠質も軽度の上昇せしめるが、尿素、クレアチニン、グルコーゼは影響を与えずと述べている。F. Hansen 及び B. Kann<sup>4)</sup> はグリセロールを尿石の治療に用いた。彼等によればグリセロールは尿酸を溶かさないが Ca 塩や Mg 塩を溶かし、尿酸カルシウムに対しては水に比して30倍の溶解度を示し、尿の表面張力や粘度には影響を与えずして尿石の無機基質(inorg. matrix)を溶かし、微細な顆粒として尿中に保ち(即尿比重の増大のために沈澱をおそくし尿中に分散状態に保ち)、斯くしてこの状態にて結石は除かれると述べたが治療に対しては決定的な解明を与えていない。H. Gissel<sup>5)</sup> はグリセロールを85例の輸尿管結石患者に服用させた処、不快な圧迫感はなく、小さな尿酸結石は消失し得たと述べ、その治療作用は尿比重の上昇と多尿によると述べている。Neuberg<sup>6)</sup> は1916年に或る種の塩類は水に難溶性の物質を溶解せしめる能力のあることを発見して Hydrotropische Wirkung と名づけた。彼によれば、Ca 及び Mg の炭酸塩及び磷酸マグネシウムは、安息香

酸、馬尿酸、サリチル酸等の所謂向水物質により溶解度が上昇すると云う。Medes<sup>7)</sup> は1932年、尿素(hydrotropic substance であるが)は尿酸カルシウム及び尿酸の溶解度を上昇すると述べ、Ascoli<sup>8)</sup> も尿酸に対しては、尿膠質よりも尿の透析外液の方に溶解力が存すると述べている。水野<sup>9)</sup> は動物実験で MgSO<sub>4</sub> を Ca 及び P のない食餌に加えると結石の溶解が上昇すると報告した。Snapper<sup>10)</sup> は尿石の成因に関して、不安定膠質の沈澱が重要な役割をなすことを述べ、かかる膠質を安定にするためにサリチル酸、安息香酸、馬尿酸を用いたが、安息香酸とグリコロールを与えることにより磷酸カルシウムの溶解度を上昇せしめ得た。Higgins<sup>11)</sup> はビタミンAとビタミンD及び酸性灰分食及び尿の酸性化剤を用いて、尿石の再発を予防し、又結石をも溶解し得ると報告し、この治療法は永い間行なわれて来たが Oppenheimer 及び Pollak<sup>12)</sup> はビタミンAと尿の酸性化剤を用いても尿石は溶けなかつたと報告した。Hermann<sup>13)</sup> はグルコン酸やマンデル酸は磷酸石を溶解し、少くともその増大を防ぐと述べている。Keyser<sup>14)</sup> は尿のアルカリ化や酸性化及びビタミンAの投与による尿石溶解の試み並びに磷酸其の他の酸による持続的灌流法に対し、磷酸カルシウムや炭酸カルシウムの様な軟い尿石は稀でなく溶け得るが、密な石を溶かすことは難しく又溶けても表面のみで、膠質状の膜で被われて難溶性となり、特に尿酸石や尿酸石は抵抗が強いと述べている。又彼は尿の pH を変化することによつて尿石を溶かそうとする試みを、結石の性状や個人の代謝の傾向、尿の各種の性状より考察し、効果は所謂軟結石に対してのみ期待し得るが、2~3週間行つて大さの変化しない様な結石に対しては成功を期待し得ないと

述べている。

Crowell<sup>2)</sup> 以後も灌流による尿石溶解法は試みられ、Randall<sup>15)</sup> は小形の膀胱結石を1%の磷酸灌流で溶解せしめている。Keyser<sup>16)</sup> は腎の磷酸石灰石を酸性食餌及び稀王水の内服及び稀王水の灌流で溶解し得た。Albright<sup>17)</sup> はクエン酸ソーダ投与によつて尿をアルカリ性にし、チスチン結石を溶解せしめる可能性を述べると共にクエン酸、クエン酸ソーダ混液 (pH 4.0) によつて特にアルカリ土石を成分とする尿石を溶解せしめ、更に  $\text{Na}_3(\text{Na}_4\text{PO}_6)$  は一層有効であろうと述べた。チスチン結石は屢々尿のアルカリ化によつて溶解し得るし、現在でも治療に用いられている処である。次に灌流法による尿石の局所的溶解法の研究は Kearn<sup>18)</sup> や Rawls<sup>19)</sup> に依て行なわれたが最も有名なものは Suby<sup>20)</sup> 他による Solution G 並に Solution M による方法である。之はクエン酸、無水酸化マグネシウム、無水炭酸ソーダの混液であつて、Hammer-Mertz<sup>21)</sup> や Abramson<sup>22)</sup> も臨床的に応用して効果をあげている。クエン酸は又カルシウムと可溶性の塩を作る作用があり、B. Kissin<sup>23)</sup> や Scott<sup>24)</sup> は尿石患者尿にはクエン酸が少いことを発見し、Shorr<sup>25)</sup> はエストロゲンの注射に依て尿中のクエン酸を増加せしめ得ることを尿石の治療に応用した。次に Gehres<sup>26)</sup>、Suby 他<sup>27)</sup>、Abeshouse<sup>28)</sup> 等は ethylene diamine tetraacetic acid の Na 塩の溶液の灌流による尿石の溶解法を発表し、Suby<sup>29)</sup> は本夜に Tween 80 を併用した。Solution G や E. D. T. A. の Na 塩の溶液による溶解試験は吾教室<sup>30)</sup> でもすでに発表し他に辻<sup>31)</sup>、清水・岩城<sup>32)</sup>、重松・田中<sup>33)</sup>の文献がある。

これ等の溶解剤は逆行性に尿路に灌流されるため手段が稍面倒であり、薬品の刺戟作用に依て患者も相当苦痛を伴うことが多く、腎盂や腎盞にある結石では此の方法では充分薬液に浸漬し難いし、尿石のすべての成分に対して有効な薬剤であると言うわけにはいかない。以上の局所的灌流法に対して Suby<sup>34)</sup> は現在の所次の如く結論している。

1) 尿石の分析が大切で磷酸カルシウムや磷酸マグネシウム アンモニウムは溶け得るが磷酸カルシウムの溶解は実用にならない。

2) 尿石が十分に溶解液に浸漬することが必要である。尿石が腎盞にあつて粘膜に被われている様な場合は試みるべきでない。

3) 溶解は膀胱や腎盂内では試験管内でよりも長時間を要するので患者の利害関係は複雑となつてくる。

4) 急速に形成された結石は此等の溶解剤のよい適応で、形成されるのに年余もかかつたものは磷酸カルシウムを含む可能性があり、溶解は困難となる。

5) 結局外科的手段に対する補助的のものとして最も利用価値があろう

彼は又実際の溶解に際しては多くの悲觀的結果を経験したと述べている

然し外科的手段も決してすべての場合に万能ではない。此所に於て、予め尿石は各種の溶解法にて治療し得るか否かを考えてみる必要がある。Cara<sup>35)</sup> 他は1日3lの水分を採り、ビタミンAの投与と充分に平均の取れた食物によつて尿石が自然崩解して排泄された事実を報告し、又 Elliot<sup>36)</sup> は文献上自然崩解したと思われる13例を引用し、更に自己の経験せる3例を加え、尿石の溶解は可能性があり、之は保護膠質のみで起るものではなく、尿石が溶解すると云う現象は尿石を形成する塩類の溶解を都合よくする様な尿の化学的平衡によつて起るものであると述べている。又 Koch 他<sup>37)</sup> は動物実験で、炭酸カルシウム投与によつて生じた結石がその投与の中止によつて自然崩解する現象をみると、この現象は人間に於ける尿石の自然崩解によく一致すると報告している。

著者は前回<sup>38)</sup>に報告した様に、Solution G、E. D. T. A.、クエン酸、クエン酸と類似の脂肪簇有機酸やその塩、無機性の尿石成分に非ざる尿成分、向水物質、膠質化学上比較的解膠作用を有すると思われる物質、化学的に親水基を有する物質、更にカルシウムと可溶性の塩を作る物質等を用いて in vitro に尿石の主なる成分の溶解度を験した。之に依れば E. D. T. A.

やクエン酸、馬尿酸、ロダンアンモン、アミノスルホン酸ソーダが比較的すべての尿石成分に対して高度の溶解度を示した。又膠質学上膠質を安定にする物質は又解膠作用の傾向も大であると云う理論に基づき、透析尿コロイドのカルシウム及びマグネシウム・イオンによる不安定化を阻止する物質を探索し、ロダンアンモン、サリチル酸ソーダ、クエン酸ソーダにその作用のあることを報告<sup>39)</sup>した。又グルクロン酸のカルシウム塩は水に可溶性であるので、グルクロン酸を用いて尿石成分の一部の溶解度を第二報<sup>38)</sup>と同様の方法で測定して見たが、100 cc 中の溶解度は M/100, 37°C にて、 $\text{CaCO}_3$ -0.045 mg,  $\text{MgCO}_3$ -0.078 mg,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -0.128 mg,  $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ -0.14 mg, 尿酸-0,  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ -0.01mg,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -0.13mg, であり、水における溶解度に比してかなりよく溶けるが、特別に溶解作用が強いとは思われない。更に第三報<sup>39)</sup>で述べた様な尿膠質の Ca 及び Mg イオンによる不安定化を阻止する作用を、グルクロン酸で検したが、此の実験に用いた薬品の中では最高の安定化作用を示した。

以上の実験はすべて試験管内で行った実験で、生体内ではどの様な態度を取るか不明である。更に尿石中の有機成分の化学的分析<sup>40)</sup>をも合せて行つたが、此等の有機成分を解膠することによつて一層溶解を促進し得るだろうと考えた。

本実験の目的は局所的溶解ではなく、内服或は注射等による所謂全身的尿石の溶解法の探究である。故に以上 *in vitro* で有効であつた物質もおのづから適用の範囲が限定されるので、本実験ではグルクロン酸、ロダンアンモン、アミノズルホン酸ソーダ、其の他アミノ酸であるタウリン、界面活性剤である Tween 80, 尿の酸性化剤である塩化アンモン、粘液多糖類の成分であるグルコサミン、尿中で保護作用を有するコンドロイチン硫酸、更に最近独乙国で Rowatin が尿石の治療薬として用いられていることを知り、臨床効果発表の著者たる Przemac, H. の好意により送られた sample もも実験に使用した。

第一編ではラツテを用いて、人尿石片を異物として膀胱内に挿入し、各種薬剤による尿石片の溶解及び異物結石形成に対する影響を検した。その結果グルクロン酸の尿石片溶解作用及び増大阻止作用は抜群であつた。故に第二編では尿石患者に対しグルクロン酸を内服せしめて治療効果を検した。尙小數例に対しては Rowatin を単独又はグルクロン酸と併用した。

## 第I篇 動物実験

生体内で行う溶解実験の方法として、Vermeulen 等<sup>42)</sup>が行つたラツテによる異物結石形成の方法を参考として行つたが、先ず予備的に挿入異物による異物結石形成の状態及び種々の薬品によるラツテに対する影響を観察し、次に人尿石片を異物として膀胱に挿入し、溶解剤の効果を見た。

### I) 予備実験

動物は150~250 g の雄ラツテを用い、核として亜鉛薄板を直径 3 mm 程度の円板としたもの、及びネラトンカテーテルの4号を 1 mm の厚さに切断せるものを24時間アルコールに浸した後、挿入前ペニシリン液に浸したものをを用いた。手術はエーテル麻酔を行い、剃毛後沃丁及び次亜硫酸アルコールにて清拭後、膀胱高位切開の方法にて核を挿入し、絹糸にて膀胱壁、腹筋、及び皮膚を別々に縫合し、手術創にはペニシリン液を撒布した。以上の如く処置したラツテを6週間次の如く飼育した。実験食の分析値（オリエンタル酵母社製のNMC5）は次の如くである。（100 g 中）

粗蛋白質	25.75%	ビタミンA	2000 iu
粗脂肪	6.01%	〃 B <sub>1</sub>	700 γ
炭水化物		ビタミンB <sub>2</sub>	600 γ
糖類	45.51%	〃 B <sub>6</sub>	400 γ
繊維	3.12%	〃 C	痕跡
粗灰分	6.12%	〃 D	400 γ
水分	6.95%	〃 E	3 mg
その他	6.54%		

以上の実験食を1日15~20 g 与え、更に水を平均1日 30 cc 与えた。

6週間後にエーテルにて動物を殺し、膀胱内容を Krystensen<sup>43)</sup> の尿素培地（寒天を除く）を用いて尿素分解菌の培養を行つた。本培地を用いてあらかじめ尿素分解能を有する *Proteus vulgaris* OX 19 を培養した所、24時間後紫赤色の頂点に達した。（12時間でも著明に紫赤色となる）。依て24時間培養を施行す

ることしたが、尿素分解菌のみならず他の細菌が証明された場合には、更に Kligler 培地による培養を行った。尿素分解菌の証明されたものは第1図に示す如く著明に大なる結石を生じ、菌のみとめられない場合の結石は著明に小さい。尚挿入核とは別個に少量の結石をも生じた。

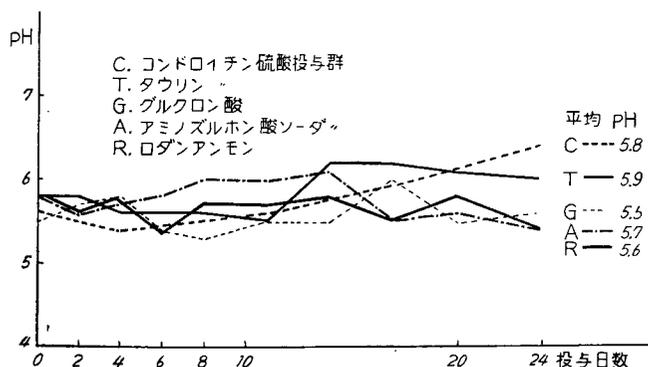
次に使用せる薬品に就て、その毒性や尿の pH に及ぼす影響の明らかにされていないものに就てはマウスを用いて次の様な実験を行った。15~20gのマウスに前述の実験食を与え、薬品投与前並に投与後日数を追つて尿の pH を東洋漚紙製の pH 比色紙によつて測定した。本実験に用いた薬品並にその濃度は次に示す如くである。

- (1) アミノズルホン酸ソーダ  $\text{NaSO}_3\text{NH}_2$  0.2%
- (2) ロダナンモン  $\text{NH}_4\text{SCN}$  0.2%
- (3) タウリン  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$  0.2%
- (4) D-グルクロン酸  $\text{C}_6\text{O}_7\text{H}_{10}$  0.2%
- (5) コンドロイチン硫酸 (粗製<sup>41</sup>) 1%

以上の溶液を自由に動物に服用させた。(平均すると1日 5 cc 前後服用す)。実験全期を通じて死亡は無く、pH の状態は第一表に示す。

即毒性もなく pH も著変を示さない。実験食及び上記の薬品服用にて尿路に結石を生じた動物は無い。

第一表  
薬品投与のみによる pH の変動



円板とした。特に磷酸結石は同一層を選んだ。以上の結石を塩化カルシウム・デシケーター中で乾燥し、化学天秤で秤量し、24時間ペニシリン液 (10 cc に10万単位を含む) に浸して使用した。使用せる尿石片の化学的定性分析の結果は次の如くである。

磷酸結石片  $\text{Ca}(+)$ ,  $\text{Mg}(+)$ ,  $\text{PO}_4(+)$ , 蔞酸(-)、  
蔞酸結石片  $\text{Ca}(+)$ , 蔞酸(+),  $\text{PO}_4(+)$ 。

- (4) 挿入方法は予備実験の場合と全く同様である。但し本実験にては1匹につき蔞酸結石片及び磷酸結石片各1個づつ、即計2個を挿入す。
- (5) 飼育期間は6週間とす。
- (6) 実験期間中の尿路の感染を防ぐ目的に、二基ペニシリンを1匹につき毎週1回5万単位宛服用させた。
- (7) 実験期間中結石片挿入前及び挿入後毎週1回予備実験の場合と同様に尿の pH を測定した。尿の pH は動物を支持する際に排泄する自然尿によつた。

(8) 与えた薬剤及び濃度を次に示す

- a. アミノズルホン酸ソーダ 0.4%
- b. タウリン 0.4%
- c. コンドロイチン硫酸 (粗製) 1%
- d. D-グルクロン酸 0.2%
- e. ロダナンモン 0.4%
- f. ロバチン Rowatin 0.05%
- g. グルコサミン 0.2%
- h. グルクロン酸+Tween 80  
グルクロン酸0.2%及び Tween 80 を0.05%に含む。
- i. グルクロン酸+Rowatin  
グルクロン酸0.2%及び Rowatin を0.05%に含む。
- j. グルクロン酸+ $\text{NH}_4\text{Cl}$   
グルクロン酸0.2%及び  $\text{NH}_4\text{Cl}$  を1%に含む。
- k. 対照として水を用いる。

以上の薬品は動物個々に多少の差はあるが1日平均して 30 cc を服用せしめ

た。(それ以上には与えず)

(9) 6週間後エーテルで殺し、予備実験と同様に膀胱内容に就て培養を行った。

(10) 取り出した尿石片は軽く水洗後塩化カルシウム・デシケーターで乾燥し秤量した。但し挿入尿石片と無関係に生じた尿石は除いて秤量した。

## 結 果

Vermeulen<sup>42)</sup> は手術による直接の死亡率は5%以

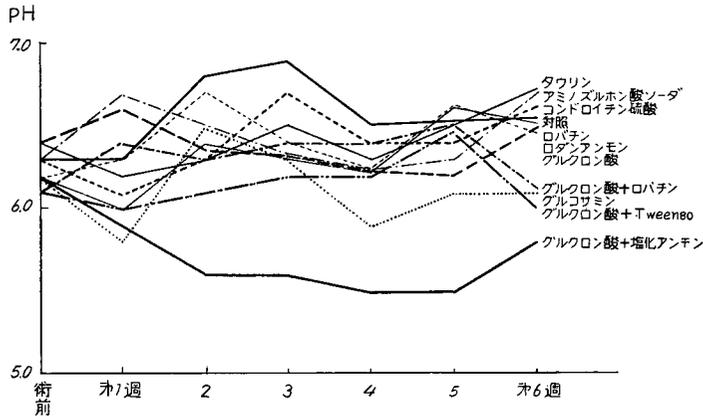
## II) ラッテ膀胱内に挿入した人尿石片の薬剤投与による溶解試験

- (1) 動物はラッテ雄250~150g (岐阜産、一部京都産)
- (2) 実験食は予備実験と同様 NMC5 を用いる。
- (3) 挿入尿石片は当教室所蔵の大なる膀胱結石の中、蔞酸結石及び磷酸結石各1個を選び、夫々ヤスリにて第2図の如く直径 2~3mm, 厚さ 1~1.5mm の

下と述べているが、本実験でもそれに止まるか或はそれ以下である。尚実験期間中特に3週以内死亡が多かつたが、その原因は主として尿路の急性の通過障碍及び尿糞形成によるものと思われる。時に血尿を示す場合があつた。斃死動物中腎の著変を示せるものは少い。予備実験に比して溶解試験の場合は死亡率が大であつたが、それは挿入片の容積が予備実験の場合よりも甚しく大であるためと考える。

実験中途にて死せる動物の膀胱内挿入片を見ると、2週以内に死せるものは、挿入結石は変化なきか又は挿入結石の周囲は有機性の被膜で被われている

第二表  
各薬品投与群の実験期間中の平均 pH



(第3図) 状態を示すものがある。斃死が実験末期となるに従つて表面は結晶質で被われたものが多くなり、実験終りになる頃には有機性被膜で被われたものは殆ど見られない。又膀胱内臓は辻・黒田・高瀬<sup>4)</sup>が家兎膀胱内結石挿入実験にて認めた様に、膀胱炎の発生を見、粘膜は混濁し、膀胱は拡張している。一部には潰瘍の形成・出血も見られた。

諸動物による膀胱内異物挿入実験に於ては、諸家の報告によると挿入異物の自然排出が多いとされている。本教室に於ても家兎による挿入実験ではよく自然排出の起ることを経験したが、ラッテを用いた本実験では自然排出は皆無であつた。例えば溶解して甚だしく小さくなつたものでも膀胱内に残留する。此の点ラッテは好都合である。実験全期を通じての pH の変化は第二表に示す如くで、実験に用いた全動物の尿石片挿入前における平均6.2に比し、実験期間中の平均 pH はグルクロン酸+NH<sub>4</sub>Cl 投与群の5.7, グルクロン酸+Tween 80 投与群の6.1, グルコサミン投与群の6.1を除き他はどれもやや高くなつてゐる。

挿入結石片の重量の変化は第三表に示す如く、尿酸結石片では対照群の平均 10.0 mg 増量に対して、グ

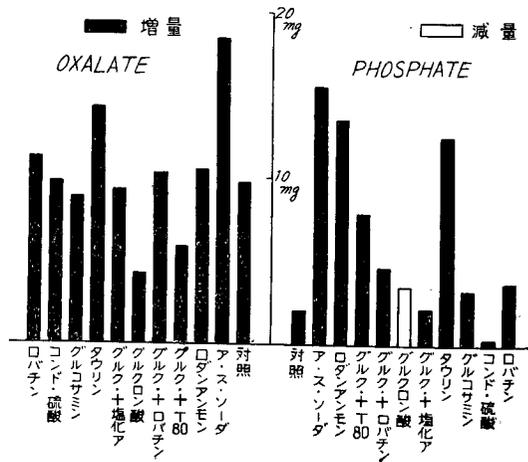
ルクロン酸投与群は 4.4 mg 増量、グルクロン酸+Tween 80 投与群は 6.1 mg 増量を示すにすぎないが、他群では対照と大差なきか或は寧ろ増量が多くなつてゐる。又磷酸結石片に就て見れば対照の増量 2.25 mg に対し、グルクロン酸投与群は平均 3.8 mg の減量を示し、コンドロイチン硫酸投与群は 0.5 mg 増量に過ぎないが、他群はどれも増量は対照群より多くなつてゐる。即尿酸結石片にては挿入尿石片の減量は見られず、僅かにグルクロン酸投与群のみが対照群の増量に比して半分以下を示している。又磷酸結石片にてはグルクロン酸によつて却つて減量を示した。

挿入結石片自身が核となつて之に塩類が沈着して異物結石が形成されるが、予備実験では挿入核に沈着する以外に核とは無関係に小さな結石をも生じたが、結石片を挿入した場合には、尿素分解菌の感染を見た例中の極く少数に於て極くわずかな挿入結石片とは無関係の小結石を生じた。生じた結石の化学的分析の結果はどれも NH<sub>3</sub>(+), PO<sub>4</sub>(+), Mg(+), で他の尿石成分たる結晶質は見られない、故に此の場合異物結石の成分は MgNH<sub>4</sub>PO<sub>4</sub> と考える。然しグルクロン酸と NH<sub>4</sub>Cl を投与した群に生じたものでは上記の

外に Ca が証明された。

又 Rowatin 投与群のラッテの腎を実験終了時組織学的に検した所第4図に示す如く腎の尿細管には著明に出血が見られ、又ボーマン氏カプセル内にも出血が

第三表  
各群の薬品投与前後における挿入結石片の重量の変化 (尿素分解菌の証明されたものははぶく)



ルクロン酸投与群は 4.4 mg 増量、グルクロン酸+Tween 80 投与群は 6.1 mg 増量を示すにすぎないが、他群では対照と大差なきか或は寧ろ増量が多くなつてゐる。又磷酸結石片に就て見れば対照の増量 2.25 mg に対し、グルクロン酸投与群は平均 3.8 mg の減量を示し、コンドロイチン硫酸投与群は 0.5 mg 増量に過ぎないが、他群はどれも増量は対照群より多くなつてゐる。即尿酸結石片にては挿入尿石片の減量は見られず、僅かにグルクロン酸投与群のみが対照群の増量に比して半分以下を示している。又磷酸結石片にてはグルクロン酸によつて却つて減量を示した。

見られた。

尿の培養の結果は実験終了まで生存した動物 105 匹中、45例が尿素培地に菌を生じたが、その内13例に尿素分解作用をもつと思われる菌の感染を見た。尿素分解作用の証明された感染例では13例中2例を除いて何れも著明な結石の増大を見た。尚尿素分解作用の見られない感染は3例である。

以上の全感染例の中の一部について細菌の鑑別を行ったが、判明したものは *escherichia* と思われるもの8例、*klebsilla* 又は *chloaca* と思われるもの3例、*proteae* と思われるもの4例、*Staphylococcus albus* と思われるもの1例であつた。

実験動物個々に於ける上述の諸結果の一覧は第四表に示した。第三表の結果は、各投与群共尿素分解菌感染の証明せられた例はすべて除外して括めた結果である。其の他 *salicylamide* 0.2% 及び *glucose-cysteine* 2% の溶液の内服、及び *glycyl lysin* 10 mg 毎日注射によつて同様に溶解試験を行ったが例数が少くその結果の結論は出せぬと考えるが一応附記する。

## 第 I 篇 考 按

尿路結石を溶解させる試みは現在の所、尿路内に逆行性に溶解剤を持続的に灌注する方法、及び内服或は注射によつてその目的を達せんとする2つの方法に分けられる。本実験は後者の方法に依て溶解を試みた実験である。

いずれの方法にしても先ず尿石の成分が明らかでなければ困難と考られる。尿石中の無機成分は多くの研究によつて殆ど明らかにされているが、有機成分に関しては未知の点が多い。著者<sup>40)</sup>は先ず生化学的方法によつて一部の有機成分の存在を証明したが、その範囲では個々の有機成分を知るのみならず、それ等の物質が尿石中に存在する状態、例えば蛋白質の変性、多糖類と蛋白の結合、有機成分と他の諸成分との結合の状態等が未解決である。従つて生体内で直接尿石を溶解させようとするには尙一層の研究を要すると考えた。先<sup>39)</sup>に試験管内にて尿石の有機成分を溶解させようとして *varidase* を用いたが、尿石には何等の影響を及ぼさなかつた。

現在までの所尿石を溶解させようとする試みは、その手段の如何によらず殆ど無機成分の溶解を対象として行なわれている。

膀胱異物結石に関する実験に於ては種々の点に注意が必要であり、Vermeulen は動物の血統により異物結石成分の異なることを認めているが<sup>46)</sup>、本実験にては  $\text{NH}_4\text{Cl}$  を投与せる群に  $\text{Ca}$  の存在を認めた他は、すべて  $\text{NH}_4\text{MgPO}_4$  であつた。彼は又感染による影響<sup>47)</sup>を述べ、甚しく形成を促進するもの、影響のないもの、又形成を減少させるものがあることを報告している。即 *proteus* 等の尿素分解菌は著明に促進し、*B. coli* は動物の血統や性によつて促進する場合や抑制する場合のあることを述べている。本実験では二基ペニシリンの使用により感染の影響をさけようとしたが、尿素分解菌の証明された場合には多くは著明に結石形成は増大し、 $\text{pH}$  も高くなつている。又他の菌として *eschericheae* のものが11例見られたが結石に対する関連に就ては結論を見出すことは難かしい。又 Vermeulen は尿の  $\text{pH}$  を低くすること<sup>48)</sup>及び水分を多量に服用せしめ尿量を増加させること<sup>49)</sup>に依て異物結石の形成を抑制せしめているが、本実験にては毎週  $\text{pH}$  を測定した結果、 $\text{NH}_4\text{Cl}$  投与群以外では  $\text{pH}$  の影響は無視し得ると考える。又水分の摂取も一定量以上に与えなかつた。

其の他尿路の炎症の影響、手術時の影響、排尿障碍の影響等色々問題となる点も存すると思われるが、用いた薬剤の効果判定に対しては一応無視してもさしつかえなしと考える。

尿素分解菌感染の証明せられた例は溶解の効果判定の試料から除外したが、実験に用いたすべての薬剤も尿素分解菌の感染に対しては無効であることが判明した。本異物結石は  $\text{Mg}(+)$ 、 $\text{NH}_4(+)$ 、 $\text{PO}_4(+)$  なる点より考えて  $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  と考え、又  $\text{Ca}$  の見られた例ではその他に磷酸カルシウムを含むと考える。

投与せる薬品の中ロダンアンモン、アミノズルホン酸ソーダはむしろ結石を増大せしめる結果を示し、又親水基たる Sulfo 基を有し且石灰化の少い軟体動物に多く見られるアミノ酸たるタウリンも同様の結果を示したが、その理由は不明である。

Lichtwitz<sup>50)</sup> は尿石の形成に保護膠質の作

用を重視し、又 Goldberg<sup>51)</sup> はコンドロイチン硫酸の筋注によつて尿の膠質保護作用を上昇せしめ、青山<sup>52)</sup> は尿石形成阻止にコンドロイチン硫酸を用いている。本実験には左右田、江上<sup>53)</sup> の方法による粗コンドロイチン硫酸を用いたが、之は pH にも影響を与えず、磷酸結石核に対しては異物結石形成が対照よりも抑制されている。本物質は構造も未確定<sup>54)</sup> で硬蛋白と共に充填物質とされ、カルシウム・イオンに対してイオン交換的に働くとされている<sup>55)</sup>。尿中では内服によつてどの様な態度を取るかは不明であるが、尿の保護作用を高め塩類の沈澱を妨げ、尿の膠質状態を良好にするものと考えられる。

グルコサミンは単に保護膠質たる糖蛋白の成分をなすと云う理由だけで使用したのであるが対照と変化は少い結果を示した。

Rowatin はエーテル性油の混合物を67%に含み、camphen, cineol, anethon, fenchon, pinen, borneol, と共にエステル化された terpen を含み, borneol と cineol の酸化によつて生ずるフェノールの派生物は消毒の作用をもち, fenchon と pineol は消炎的に働らき, camphen は鎮痙. karminativ, 充血作用をもち, 又エーテル性油は大脳に作用して血流をよくし, そのため腎臓に対して鎮痛, 利尿的に働らき, 粘液を多く排出させ, その中に炭酸塩や磷酸カルシウムが溶存すると云われている。

H. Przemec<sup>41)</sup> は選んだ患者3名について、1日3回1~3滴を糖と共に服用させ尿石を消失せしめた。本実験にては大した効果をもとめなかつたが、本実験が膀胱異物結石であるため、その薬理作用が膀胱にまで及ばず、又組織標本では相当高度な腎出血がみとめられたことより、却つて逆効果が生じたことも考えられよう。少くとも動物実験からはその効果は疑がわしい。

上記の実験中にもかかわらず Prien<sup>56)</sup> のグルクロン酸による尿石の予防作用に関する文献に接した。彼は直接にグルクロン酸を与えず、acetylsalicylic acid, salicylamide を与えることによつて、尿中に抱合グルクロン酸の排泄増加

を招来せしめ (グルクロン酸として平常の2.5~3倍), グルクロン酸よりも一層磷酸カルシウム及び炭酸カルシウムの溶解度を上昇せしめることにより、尿石除去手術をうけた患者を含む19名の、Ca を含む尿石の再発既往をもつ患者に応用し、17名に予防の効果をあげている。

グルクロン酸は生体内では糖蛋白の構成成分として存在し、主な作用は抱合解毒作用である。又尿の正常成分として尿中にも抱合の型として含まれ、Fishman<sup>57)</sup> によれば1日約0.31~0.75gが抱合の型で排泄され、グルクロン酸そのものは、グルクロン酸或はグルクロン酸ラク톤を直接に与えた時のみに見られ、その時でも80%が尿に出て来ないと云う。Fishman の実験によると5gのグルクロン酸ラク톤を各種の患者9名に与えた場合、投与前平均グルクロン酸排泄量0.54g、投与した日は0.97g、投与を中止すれば0.59gとなつている。(彼の実験結果より著者にて平均した)湯沢<sup>58)</sup> は抱合グルクロン酸に表面活性作用をみとめている。即表面活性であれば表面張力が減少し物質の表面をうるはず作用が強くなる。又 Harlin 等<sup>59)</sup> はグルクロン酸ラク톤を投与することによつて尿の表面張力が減少することを証明し、尿に結晶質が多く出ても尿の表面張力が普通であれば積極的な結石形成はおこらなとなし、尿石患者は表面張力の高いことより考え合せて、グルクロン酸投与による結石の予防について言及している。本実験には、グルクロン酸の溶解作用、及び膠質安定化作用を前述の如き方法にて験した結果に基づき使用したのであるが、最もすぐれた結果を示した。

諸家の説及び今まで行つた実験より考え合せてグルクロン酸の効果は次の如き理由によると考えられる。即ち投与によつて一部はグルクロン酸としてそのまま尿中に排泄され、カルシウム塩の溶解度を上昇せしめ膠質を安定にし、又抱合グルクロン酸は更に一層カルシウム塩の溶解を上昇し、之に又表面張力の減少による表面活性の作用が加わつて以上の様な好結果を示したものと考える。Rowatin を併用した場合は対照と大差なかつたが、その理由を求めること

は困難である。グルクロン酸と Tween 80 とともに併用してみたが、この物質は非イオン系界面活性剤であつて、HLB(hydrophilic liophilic balance)は15であり、その生理作用及び応用については美間<sup>60)</sup>の報告がある。本物質は乳化・洗滌・浸透・分散・起泡等の作用をもち表面張力を減少せしめる。故に尿中に排泄されてそれ等の作用を発揮し、尿石治療に効果を与えるのではないかと考えたが、見るべき効果はない。本物質は内服で10%が尿中に排泄される。中沢<sup>61)</sup>は Tween 80 の投与による電解質の腸管よりの吸収を研究し、低濃度 $10^{-5} \sim 10^{-6}$ モル(ミセル形成濃度以下)では吸収が促進され、比較的高濃度では逆に甚しく抑制される。故に多くの薬品と界面活性剤との関係は詳しく検討する要ありと述べているが、此の種の界面活性剤の尿石への応用は更に研究を要するであろう。又  $\text{NH}_4\text{Cl}$  とグルクロン酸の併用による尿の酸性化も対照と大差がなかつた。

斯くして尿が各方面よりよく平衡が維持され合理化されることにより一段と尿石溶解の問題は進歩するものと考えられる。

挿入尿石片を包む膜様物は尿石溶解に悪影響を与えるものかも知れず、又尿石形成に対しても何等かの意義を有するものと推察する。

尙本研究は尿石の溶解を目的として行つたもので、やや異つて思うが、予防について一言すれば、グルクロン酸投与と群では、尿酸結石及び磷酸結石の両挿入片の増減量の全部の合計は、やはり最少の増量値を示した。之によつて推論すれば尿石患者中の或る種の部類に対しては本剤は予防的にも働き得ると考えられる。何となれば一応形成された尿石でも増大しなければ自然排泄される機会があり得るからである。

## 第II篇 臨床応用

第一編に於て動物実験による尿石溶解に対し、グルクロン酸は最優秀の成績を示した。依つて尿石患者数例にその内服による効果を檢した。尙動物実験では効果を認めなかつたが、Rowatin の効果も極く少数ながら検討した。

### 症 例

#### 1. 37才(小林某)

昭和20年左腎結石にて左腎剔除術をうけた。昭和27年以來右腎盂に  $1 \times 2.0 \text{ cm}$  のX線結石像をみとめたが、手術せずに放置していた。昭和31年4月同じ場所に同じ大きさの結石像あり。尿の pH は5.6、細菌感染はみられない。グルクロン酸5gを一日2回に分服し、2週間後に再檢したが結石像に変化は見られず、自覚症状もとれなかつた。(無効例)

#### 2. 22才(中井某)

昭和30年6月膀胱結石及び左腎に小豆大2個の結石あり、膀胱結石は碎石術にて除去し左腎結石はそのまま放置した。当時尿の pH は5.0にて細菌の感染はなく、色素膀胱鏡検査により右は初発5'05"、濃染7'10"で、左は初発7'27"で以後濃染しない。昭和31年5月再び膀胱結石あり、小豆大の尿酸結石2個を排泄したが、左腎のものはそのままの大きさで残存していた。

(第5図)グルクロン酸1日5gを1日2回に分服して19日間に及んだが、左側の1個がやや下降しているが、同側はY字状に輸尿管が重複し、Y字状合流部以下の下降を障碍していると思われる。(第6図)尿の所見は同様である。即本例は1部下降したので(稍効)の例に入れる。

#### 3. 19才(須川某)

会陰部に鈍痛あり、左輸尿管開口部に  $5 \times 7 \text{ mm}$  のX線結石像をみとめた。(第7図)尿の pH は5.0で細菌感染なく、色素膀胱鏡では左側は12分まで排泄を見なかつた。グルクロン酸1日5gを2回に分服、2週間後尿酸結石の排泄を見た。(第8図)本例は排泄を促進した故著効例に入れる。

#### 4. 32才(別所某)

昭和30年3月、尿意頻数で外来を防れたが、色素膀胱鏡にて左側は15分まで色素の排泄を見ず、同側の輸尿管カテテリスムスも不可能であつた。昭和31年3月左側腹部に鈍痛あり、尿意頻数を訴えた。当時尿 pH は5.0、細菌感染なく、白血球、上皮細胞、赤血球をみとめ、膀胱鏡検査にて右側は正常なるも、左側尿管口は著明に膨隆し18分まで色素排泄もなく、又左側は輸尿管カテテリスムスも出来ない。X線で結石像は見られなかつたが、X線陰性左側上部尿路結石の診断の下にグルクロン酸1日5gを2回に分服した処、17日間で鈍痛は全く消失し、色素膀胱鏡にて左は初発2'50"、濃染4'00"となり、輸尿管カテテリスムスも可能となつた。その時左輸尿管口に少量の血塊が附着していた。然し服用期間中結石の排出を自覚していない。本例は著効例に属せしめた。

#### 5. 63才(中尾某)

昭和29年膀胱結石の診断の下に碎石術をうけた。其の後1週間に一度程度に小豆大の尿酸結石を排出していた。昭和30年7月外来時X線で結石像は認められないが、膀胱鏡的に左輸尿管口部に指頭大の結石をみとめ、色素膀胱鏡では右側は正常、左側は10分まで排泄を見なかつた。尿のpH5.0で細菌感染なく、結石を膀胱内に脱落せしめ、碎石術を施行した。其の後pH調整の為重曹の内服をつけ、1回米粒大の結石を排泄したことがある。尚右下腹部にも鈍痛をみとめていた。即ち上部尿路両側のX線陰性結石が尚残存するものと考えた。昭和31年4月再来時、膀胱内に結石はみとめず、色素膀胱鏡にて右は初発3'50"、濃染4'35"、左側は18分まで排泄をみなかつた。尿のpHは6.4で細菌感染は見られない。左側輸尿管カテテリスムスは出来ない。グルクロン酸を前例と同様に24日間服用後、膀胱鏡的に右側は色素の初発3'10"、濃染3'55"、左側初発9'00"、濃染20'00"、となつた。右側下腹部の鈍痛も全くなり仕事も出来るようになった。グルクロン酸服用中結石排出を自覚していない。本例も著効例に入れた。

#### 6. ♂ 63才(横山某)

右腰部に巨大なるX線結石像(3.5×2.5cm, 3.5×2.0cm)の2個あり、又左輸尿管の総腸骨動脈との交叉部と思われる部に大豆大の結石像あり。(第9図)右腎の機能は膀胱鏡検査、排泄性腎盂像にも全く証明されず。左側の色素排泄は、初発3'55"、濃染6'15"である。尿に感染は見られず、pHは6.0である。グルクロン酸を同様に服用させたが、17日後に左腎の色素排泄は初発3'00"、濃染4'00"となり、膀胱内にも結石は見られず、X線にても証明されない。(第11図)。以前存在した左側腰痛は消失した。自覚的に尿道よりの結石排出をみとめていないが、服用10日後のX線写真は(第10図)の如く下降し、膀胱鏡では左側輸尿管口に露見した黒色の結石を見た。随つて結石は溶解し去つたものではなく、排泄を気付かなかつたものと考え。尚右側は骨盤畸型腎の腎盂内尿酸結石であつたが右腎剔除を行つた。本例も著効例に入れた。

#### 7. ♂ 25才(藤井某)

3年前より脊椎カリエス、左股関節結核の為臥床中、昭和28年診察時、両側腎盂腎杯には大豆大より米粒大に至る多数の結石が充満し、時々悪寒センリツあり、尿は甚しく混濁しpHは6.8で尿素分解菌等の感染が見られた。色素膀胱鏡で右側の機能は大体正常なるも、左側は15分まで排泄を見ない。昭和29年手術により右側の結石の1部を除去したが全身状態不良のため手術を中止した。其の後も同様の状態が続き、且つ米粒大より小豆大の磷酸結石の排出が続いていた。Rowatinを毎食後2滴づつ計6滴砂糖水と共に1カ月間与えた。その時の所見は右腎には直径1cm内外の結石像が4個、粟粒大より小豆大のものが多数充満している。左腎は直径1cm内外のものが5個みられた。更に同様にRowatinを与え漸時1回3~4滴に増量し、且つグルクロン酸を同時に1日6gを与えて両者の併用を行い、2カ月後にX線写真を見たが、右腎内の小結石で特に腎蓋部のものは数が減少し、残存するものもやや縮小が見られた。然し大形の結石はあまり変化は見られない。但し服用期間中は悪寒センリツ、腹痛発作等の自覚症状は全く見なかつた。依つて本例は稍効の部に入れた。

#### 8. ♀ 37才(伊藤某)

昭和30年より左腰部に鈍痛あり。昭和31年2月初診時左尿管下部に1.2×0.9cmの結石像あり、尿のpHは6.2で球菌の感染が見られた。Rowatin毎食後2滴づつ7日間服用させたが、自覚症状の変化なく、結石の排出も見られなかつたが、尿量は投与前500cc前後であつたものが1000cc前後に増量した。手術により尿酸結石を剔出した。即無効例。

#### 9. ♂ 35才(海野某)

4年前より左腰部に毎年2~3回疝痛発作を起していたが、昭和30年9月外来時、左尿管下部に0.8×1.0cmのX線結石像を認めた。尿のpHは6.0、細菌感染は見られず、Rowatinを1回4滴毎日4回10日間服用したが、尿石の排出は見られず、投薬前後の尿量の変化も見なかつた。即無効例。

### 経口的尿石溶解臨床成績

(G=グルクロン酸, R=Rowatin)

番号	氏名	年令	診断	結石の大きさ mm	数	薬剤投与日数	効果
1	小林	37 ♂	右腎結石	10×20	1	G5g×14	無効(-)
2	中井	22 ♂	右腎結石	5×5	2	G5g×19	一部下降(+)
3	須川	16 ♂	左尿管下端結石	5×7	1	G5g×14	排出(卍)
4	別所	32 ♂	X線陰性上部尿石			G5g×17	痛消失 膏, K, 恢復(卍)

5	中尾	63 8	X線陰性上部尿石			G5g×24	痛消失 青恢復 (卅)
6	横山	63 8	右腎盤腎鑄型結石 左下部尿管結石	5×8	1	G5g×17	X像消失 (卅)
7	藤井	25 8	両腎多数結石	大 (10~20) 小, 大豆大迄	大, 10 小, 多数	G6g×60 R9gtt×60	小石像減少, 縮少 (+)
8	伊藤	37 9	左下部尿管結石	12×9	1	R6gtt×7	無効 (-)
9	海野	35 8	左下部尿管結石	8×10	1	R12gtt×10	無効 (-)

9例中 著効(卅)4, 稍効(+ )2, 無効(-)3,  
G使用7例中 著効4, 稍効2, 無効1,  
R使用3例中 稍効1, 無効2,

表 中 青=インヂゴカルミン排出  
K=尿管カテテリスムス

## 第 II 編 考 按

人体内にある尿石が自然に又は薬剤により溶解されて行くとき、或る程度まで溶解が進行した場合、尿石が尿の通過路内にある場合は自然に排出されてしまうだろうという事は想像に難くない。尿管結石の場合は一層その可能性が大である。又X線による尿石像の変化は著明な変化でない限り見分けることは困難である。尿石、特に尿管結石は或る程度の大きさ以下のものは通常自然排出が起る。故に用いた薬剤の効果判定には少なからず困難が伴う。

X線像の検査及び尿石の排出によつて有効とみとめられた症例の第3例及び第6例は共に尿管結石であり、上記の理由によつて果して薬剤の効果による排出であるや否やの判定は困難であるが、少くとも排出が促進されたとは云い得ると思う。之等は著効例に入れた。又症例第2でも尿石の1部下降が見られたが之も同様の理由によつて薬剤の効果と判定するのは稍困難であるが、稍効の例中に入れた。

症例4及び5はX線陰性結石なるため、尿石の位置を確認することが出来ず、自然排出も認められなかつたので判定が困難であるが、服用後の自覚症状の消失、色素排泄時間の改良短縮されたこと及び症例4では輸尿管カテテリスムスすら可能となつた事より効果を是認し得ると思われる。之等は著効例とした。

症例7はあまり判然としないが腎盞部の結石が減少し、又残存する小結石もやや縮少の傾向が見られたので稍効の部に入れた。

その他の症例はどれも効果は認められなかつた。以上の少数且つ短時日の服用(動物実験に於ける投与期間の1/2乃至1/3)では、実用的価値を判断するのは無理であるが、尿路結石の或る種の症例に対しては特にグルクロン酸の大量内服は臨床的価値を有するものと考えられる。尙動物実験では尿酸結石よりも磷酸結石の方が溶解され易いことを示すものであるが、人体内に存する尿石の成分をあらかじめ確実に知る事は困難であるので、臨床応用には尿石の成分を考慮に入れず使用したのであるが、尿石の成分の診断がより確実になれば、適応の範囲も広くなると考える。

## 第 I 篇及び第 II 篇要約

人体より剔出された同一の尿酸結石及び磷酸結石から細分して作られた兩種の小結石片を、各ラットの膀胱内に1個づつ計2個を手術的に挿入し、種々の薬剤即ちアミノズルホン酸ソーダ、タウリン、ロダンアンモン、グルクロン酸、グルコサミン、コンドロイチン硫酸、Rowatin、グルクロン酸と Rowatin、グルクロン酸と Tween 80、グルクロン酸と塩化アンモン等を投与した。挿入後上記の薬剤を6週間服用させた後取り出した挿入結石片の変化、特に重量の変化を、挿入前のそれ等と比較した。

グルクロン酸単独投与の際には挿入磷酸結石片は減量を示し、即ち一部が溶解され、又尿酸結石片の増量も最少に阻止された。

特別の毒性は投与薬品中には証明されず、塩化アンモン投与群以外は尿のpHの変化は対照

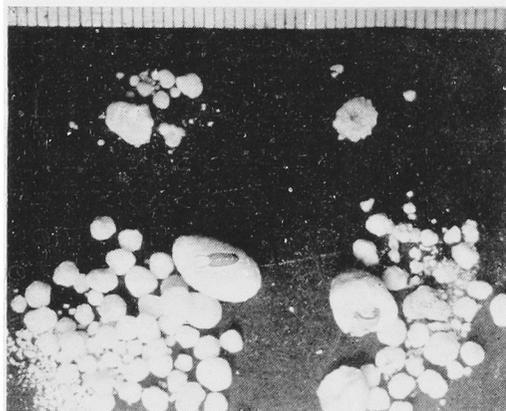
に比較して無視し得る程度であつた。

増量せる結石の成分は主として  $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$  で、塩化アンモン投与群では他にカルシウムも見られた。

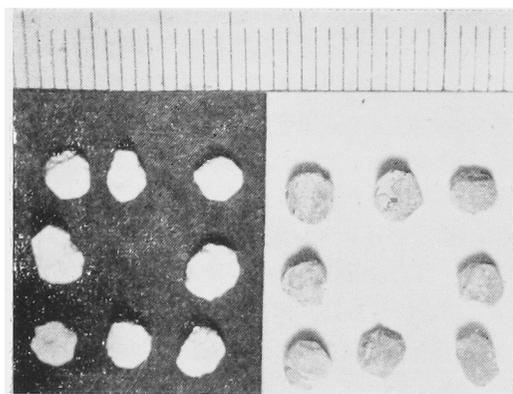
尿素分解菌の感染のあつた例では著しく結石は増大したが、この事はいづれの薬剤に依つても阻止出来なかつた。

尿石患者の若干にグルクロン酸又は Rowatin, 或は両者の併行投与を行つた。グルクロン酸投与群7例中では効果ありと思われたもの4例、稍効果ありと思われたもの2例を認めた。Rowatin 単独使用例では効果を認めた例は無かつた。

(本論文の内容の一部は昭和30年4月及び昭和31年



第 1 図



第 2 図

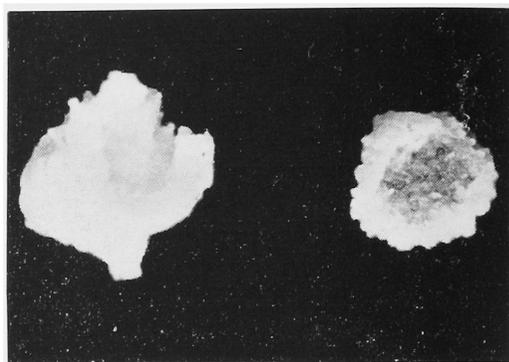
写真説明

第1図 下方の2群は尿素分解菌の感染をみたラッテに生じた結石で、上方の2群はその感染の無かつたラッテに生じた結石

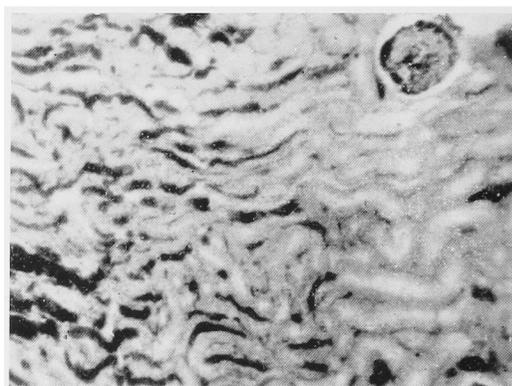
第2図 右は尿酸結石片 左は磷酸結石片

第4図 写真の黒色部が出血

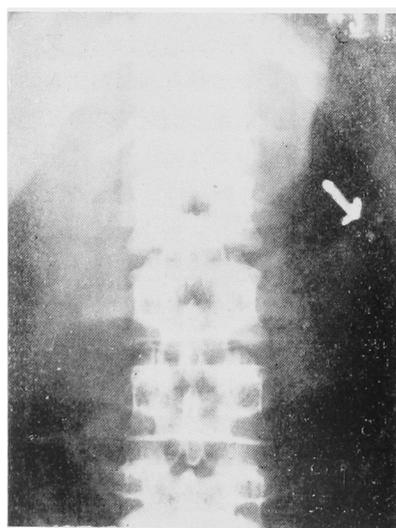
7月の第43回並に第44回日本泌尿器科学会総会に於て報告した。本実験には昭和29年及び昭和30年の文部省科学研究費の補助をうけた。御指導、御校閲を給わりたる矢野教授、細菌学上の御指導を給わりたる本学細菌学教室鈴木助教授及び渡辺氏に深謝する。



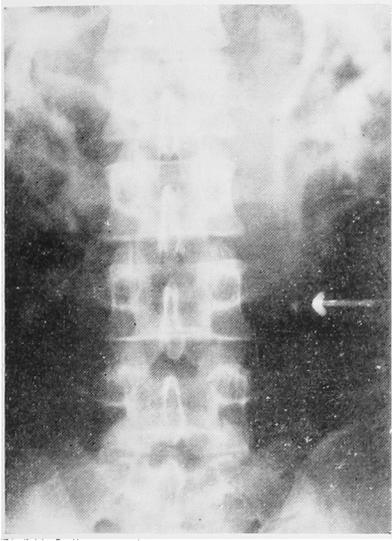
第 3 図



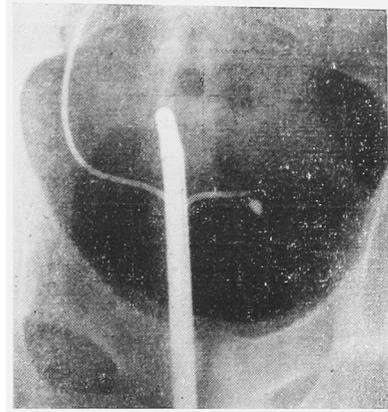
第 4 図



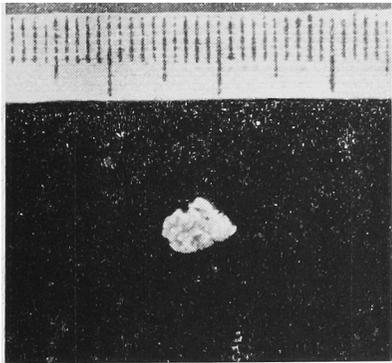
第 5 図



第 6 図



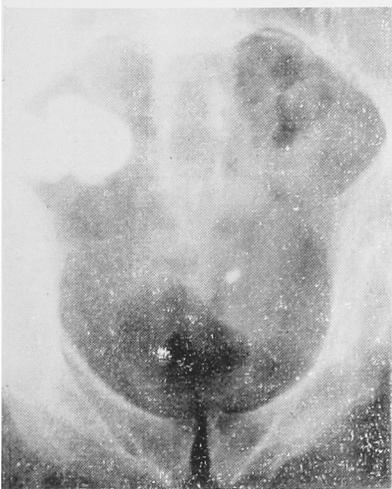
第 7 図



第 8 図



第 9 図



第 10 図



第 11 図

第 4 表

投 与 群	動物 番号	挿入前		尿 pH						挿入後		差		尿素 分解 菌	
		O mg	P mg	術 前	第一 週	第二 週	第三 週	第四 週	第五 週	第六 週	O mg	P mg	O mg		P mg
対 照 群	1	30	22	6.2	6.4	6.8	7.0	6.6	6.8	7.0	60	40	30	18	+
	2	34	24	6.2	6.4	6.6	6.8	7.4	7.8	7.8	80	30	46	6	
	3	31	19	6.4	6.4	6.8									
	4	27	21	6.6	6.2	7.2	7.6	6.6	5.8	6.8	28	20	1	-19	
	5	29	24	6.6	6.8	6.8	7.8	6.6	6.4	6.8	50	50	21	26	
	6	31	19	7.0	7.0	6.8	6.8	7.8	7.8	6.8	33	7	2	-12	
	7	35	22	6.8											
	8	30	21	5.8	5.8	7.4	7.8	7.8	7.8	8.2	250	215	220	194	
	9	27	19	6.8											
	10	31	37	5.8	6.2	6.8	7.2	6.6	6.0	6.0	45	22	14	-5	
	11	26	27	6.8	5.8	6.4	6.0	6.6	5.8	6.4	25	22	-1	-5	
	12	29	23	6.8	6.4	5.8	6.6	6.4	6.4	6.8	27	13	0	-10	
	13	30	26	6.8	6.8										
	14	11	11	6.0	6.2	6.6	6.0	6.6	6.2	6.4	10	17	7	6	
	15	29	27	7.0											
	16	24	16	6.4	6.2										
	17	23	17	6.2	6.2	6.8	6.8	5.8	6.0	6.2	31	19	8	2	
	18	7	21	5.6											
	19	10	11	6.2	6.6	6.4	6.4	6.6	6.4	6.2	13	8	3	-3	
	20	11	9	6.4	6.6	6.4	5.2	6.6	5.6	6.2	47	40	36	31	
	21	8	10	6.0	6.2	6.4									
	22	11	8	5.8	5.8	6.0	6.4	6.0	6.2	6.0	10	6	-1	-2	
平均	22	18.2	6.3	6.3	6.8	6.9	6.5	6.5	6.5	32	20.5	10	2.25		
ア ミ ノ ズ ル ホ ン 酸 ソ ー ダ 群	1	29	25	6.2										I.	
	2	23	22	6.0	5.8	7.2	7.2	6.0	5.8	6.8	61	55	38		33
	3	27	16	7.0	8.2										
	4	27	15	5.8	6.2	6.8	6.4	6.6	6.4	6.8	34	30	7		15
	5	26	22	5.8	5.8	6.2	6.0	6.4	5.8	6.8	26	13	0		-9
	6	29	10	18	8.2										
	7	27	23	6.8											
	8	33	19	7.0											
	9	30	20	5.8	8.6	6.8	7.2	6.4	6.6	6.8	63	50	33		30
	10	26	17	6.2	5.8	6.4	6.2	6.0	6.8	6.4	50	21	24		4
	11	25	18	6.6	5.6	6.0	6.6	5.8	6.8	6.6	35	46	10		28
平均	26	19	6.3	6.7	6.5	6.4	6.2	6.3	6.7	44	36	18.8	17		
ロ ダ ン ア ン モ ン 群	1	31	16	6.8	6.8	6.2	6.2	6.8	5.6	5.8	30	45	-1	29	I.
	2	29	19	6.8	6.2	6.4	6.8	6.6	6.2	6.8	54	29	25	10	
	3	11	12	6.8	7.8	6.4									
	4	11	14	5.8	6.0										
	5	12	11	6.2	6.8	6.4	6.0	6.0	6.6	6.8	12	12	0	1	
	6	11	13	6.6	6.8	6.8	5.8	5.8	6.2	6.8	23	26	12	13	
	7	12	13	5.8	6.4										
	8	12	13	6.8	6.2	6.4	6.8	6.0	6.4	6.8	28	29	16	6	
平均	19	14.4	6.4	6.6	6.4	6.3	6.2	6.2	6.5	29.4	28.2	10.4	13.8		
ゲ ル ク ロ ン 酸 十 ロ バ チ ン 群	1	9	7	5.6	6.4	6.6	6.2	6.2	5.8	6.5	18	8	9	11	I. I. I.           +
	2	7	5	5.6	6.6	6.6	6.8	6.4	6.2	6.6	28	7	21	2	
	3	8	6	5.8	6.4	6.6	6.2	6.4	6.2	6.6	24	13	16	7	
	4	6	6	6.8	6.8	6.4	6.6	6.6	6.8	6.2	29	15	23	9	
	5	7	5	6.2	6.6	6.8	6.2	6.8	6.4	6.6	19	17	12	12	
	6	6	7	6.2	7.6	6.8									
	7	8	6	6.0	5.8	5.6	6.4	6.2	6.2	5.6	24	19	16	13	
	8	8	4	6.8	6.6	6.6	6.6	6.0	6.8	6.4	10	4	2	0	
	9	8	9	6.2	5.8	6.2	6.0	5.8	6.6	6.2	19	14	11	5	
	10	10	8	6.8	6.0	6.0	6.6	6.8	6.6	7.6	20	18	10	10	
	11	8	8	5.6	6.6	6.8	7.6	7.4	7.6	7.0	10	9	2	1	
	12	8	10	5.6	6.6	6.2	6.4	6.8	6.0	5.6	10	6	2	-4	
	13	12	9	6.0	6.4	6.8	6.6	6.4	6.6	5.6	10	0	-2	-9	
	14	9	9	5.8	6.6	6.8	7.0	6.8	6.8						
	15	13	10	6.8	6.2	6.2	6.0	6.0	6.6	5.4	12	16	-4	6	
	16	11	9	6.6	5.4	5.8	6.0	5.6	6.2	6.0	31	11	20	2	
平均	9.6	7.9	6.1	6.4	6.3	6.4	6.4	6.4	6.5	20.1	12.8	10.5	4.9		



	7 8 平均	12 15 21.4	13 17 16.4	6.8 6.8 6.4	5.8 7.0 6.2	6.0 6.6 6.3	7.4 6.4 6.5	6.6 6.2 6.3	6.6 6.4 6.5	6.8 6.8 6.7	114 36 36	70 29 29.2	102 21 14.6	58 12 13.8	+
グルコサミン群	1 2 3 4 5 6 平均	11 9 14 8 10 13 10.1	14 10 10 11 11 8 10.4	6.2 6.2 6.8 5.8 6.2 6.0 6.2	5.8 5.8 6.6 6.6 5.6 5.4 5.8	6.2 6.6 6.6 6.4 6.4 6.8 6.5	6.5 6.2 6.8 6.4 6.4 6.0 6.3	5.6 5.8 6.6 6.2 6.2 5.8 5.9	6.6 5.8 6.8 6.6 5.8 5.8 6.1	6.2 5.8 6.6 6.6 6.0 5.8 6.1	32 9 19 37 25 16 19	24 6 37 0 10 3 14	21 0 6 15 3 9	10 -10 26 -11 2 3.4	K. E. C.
コンドロイチン硫酸群	1 2 3 4 5 6 7 8 9 平均	33 29 29 13 11 16 15 14 13 22	27 16 14 15 13 10 13 16 16 17	6.8 5.8 6.8 6.2 5.6 6.8 5.8 6.4 6.8 6.3	5.6 6.2 5.4 7.0 6.2 6.8 6.2 6.0 5.6 6.1	6.2 5.6 5.4 7.0 7.0 7.0 6.8 6.6 6.8 6.3	6.8 7.2 6.0 7.2 7.2 6.4 7.0 6.2 6.7	6.4 6.0 6.8 6.8 6.4 6.4 6.4	6.8 6.2 5.8 6.8 6.8 6.6 6.6 6.4	6.0 6.8 5.8 6.2 6.8 6.8 6.8 6.6	32 66 28 10 28 30 32.3	10 51 0 0 25 19 17.5	-1 27 -1 -5 14 17 10.0	-17 35 -14 -13 9 3 0.5	I. I. I.
グルンリリチ群	1 2	16 24	16 13	6.8 5.8	6.2 6.4	6.4 6.4	6.4 6.0	6.6 6.6	6.6 6.6	6.4 6.4	162 139	139 146	123 123	+ K.	
サルリアチミ	1 2	22 28	14 20	5.7 6.0	6.0 6.6	7.0 6.2	6.8								
グゼインコス1テ	1 2	10 9	10 13	6.6 6.2	6.6 6.6	6.6 6.2	6.0 6.6	6.6 6.4	6.2 6.2	5.8 6.0	10 10	0 0	0 1	-10 -13	E. C. E. C.

注 以上の平均値は pH を除いて、すべて途中死亡例を除いて計算した。

O は尿酸結石片。 P は磷酸結石片。

挿入後 は第六週経過後に殺した時を示す

差 は挿入前後の結石片の重量の差を示す

重量 は mg 以下は切捨。

血 はその時に肉眼的に血尿を示したことを意味する。

尿素分解菌の欄で

+ は尿素分解菌の感染

K. は klebsiella 又は cloaca の感染

P. は proteae の感染

E. C. は escherichia の感染

St. は staphylococcus albus の感染

I. は尿素分解菌以外の感染

尿素分解菌感染例は平均値に含まれていない。

### 文 献

- 1) J. F. Geisinger, et al J. A. M. A., 7 : 337, 1918.
- 2) A. J. Crowell, et al Surg, Gyne. Obst., 38 : 87, 1924.
- 3) G. Blix Zsch. Physio. Chem., 178 109, 1928.
- 4) F. Hausen, B. Kamm : Bioch. Zsch., 173 ; 327, 1926,
- 5) H. Gissel : Klin. Wsch., 123 : 1867, 1933.
- 6) C. Neuberg : Bioch. Zsch., 76 : 107, 1916.
- 7) G. Medes Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 27 : 281, 1932.
- 8) R. Ascoli : Bioch. Zsch., 200 : 95, 1928.
- 9) I. Muzuno : Arch. Klin. Chir., 182 375, 1935.
- 10) I. Snapper et al : Brit. J. Urol., 8 : 337, 1936,

- 11) C. C. Higgins : J. Urol., **36** : 168, 1936.
- 12) D. Oppenheimer, H. Pollak : J. A. M. A., **108** 249, 1937.
- 13) Hermann : Z. Urol., **32** 510, 1938.
- 14) L. D. Kyser : J. Urol., **42** : 420, 1939.
- 15) Ramdall, A. : Am. J. Surg., **18** : 482, 1932.
- 16) L. D. Kyser : J. Urol., **59** 826, 1948.
- 17) F. Allbright, et al J. A. M. A., **113** 2049, 1939.
- 18) W. M. Kearus . Urologica and Cutaneous Rev., **44** : 86, 1940.
- 19) N. Rawls, et al North. West. Med., **42** : 226, 1943 ; C. A., **38** : 5583, 1944.
- 20) Suby, H. I. et al : J. Urol., **48** : 549, 1942.
- 21) Hamer, H. G., Mertz, H. O. : J. Urol., **52** : 475, 1942.
- 22) Abramson, D. J. : J. Urol., **50** : 192, 1943.
- 23) B. Kissin, et al Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **46** : 216, 1948.
- 24) W. W. Scott, et al : J. Urol., **50** : 202, 1943.
- 25) E. Shorr, J. Urol., **53** 507, 1945.
- 26) R. F. Gehres, et al : J. Urol., **65** : 474, 1951.
- 27) H. I. Suby, et al : J. Urol., **66** : 527, 1951.
- 28) B. S. Abeshous, et al J. Urol., **65** : 316, 1951.
- 29) H. I. Suby : J. Urol., **68** : 96, 1952.
- 30) 矢野他 : 皮紀要, 47 : 107, 昭27 ; 48 : 418, 昭27.
- 31) 辻 : 臨皮泌, **6** : 226, 昭27.
- 32) 清水, 岩城 : 臨皮泌, **7** 3, 昭28.
- 33) 重松, 田中 : 泌尿紀要, **2** : 107, 昭31.
- 34) H. I. Suby : Urol. Surv., **4** : 2, 1954.
- 35) E. McCrea, et al : J. Urol., **66** : 640, 1951.
- 36) J. S. Elliot : J. Urol., **72** : 331, 1954.
- 37) F. E. Koch, et al Mün. Med. Wsch : 95 (15) 440, 1953.
- 38) 森 : 皮紀要, 49 : 356, 昭28.
- 39) 森 : 皮紀要, 50 : 257, 昭29.
- 40) 森 : 泌尿紀要, **1** : 153, 1955.
- 41) H. Przemecck : Z. Urol., **48** 97, 1955.
- 42) Vermeulen C. W., et al : J. Urol., **64** : 541, 1950.
- 43) W. B. Christensen, : J. Bact., **52** 461, 1946.
- 44) 左右田, 江上 : 日化誌, 61 : 43, 1946.
- 45) 辻, 黒田, 高瀬 : 日泌尿会誌, 42 : 306, 昭26.
- 46) C. W. Vermeulen, et al : J. Urol., **72** 93, 1954.
- 47) 同上 : J. Urol., **72** : 761, 1954.
- 48) 同上 : J. Urol., **66** 1, 1951.
- 49) 同上 J. Urol., **64** : 549, 1950.
- 50) L. Lichtwitz Deut. Med. Wsch., **36** : 704, 1910.
- 51) A. v. Goldberg : Zsch. f. Urol. Chir., **39** 308, 1934.
- 52) 青山 : 日泌尿会誌, 22 : 240, 昭8 .
- 53) 左右田, 江上 : 日化誌, 61 : 43, 1946.
- 54) 同上編 : 多糖類化学, 初版 : 315, 昭30.
- 55) E. S. Boyd, et al : J. B. C., **193** 243, 1951.
- 56) E. L. Prien et al : J. Urol., **74** : 440, 1955.
- 57) W. H. Fishman, et al J. Clin. Invest., **30** : 685, 1951.
- 58) 湯沢 : 日生化誌, **9** : 163, 昭10.
- 59) H. C. Harlin et al J. Urol., **72** : 1046, 1954.
- 60) 美間 : 化学の領域, **7** : 22, 1953.
- 61) 中沢 : 生体の科学, **7** : 78, 1955.