

泌尿器疾患とくに尿路結石症と 尿ムコ蛋白に関する研究

第Ⅱ篇：昇汞腎家兔に於ける尿ムコ蛋白と保護膠質について

神戸医科大学皮膚科泌尿器科教室（主任 上月 実教授）

南 川 清 海

Studies on Urinary Mucoprotein in Urological Disease, with Special Reference to Urolithiasis

II. Urinary Mucoprotein and Protective Urinary Colloids in Rabbit Poisoned with Mercuric Chloride

Kiyomi MINAMIKAWA

From the Department of the Dermatology and Urology, Kobe Medical College, Kobe

(Director . Prof. M. Jogetsu)

In rabbit with nephritis, experimentally created by injection of mercuric chloride, urinary and serum mucoprotein and protective urinary colloids were investigated, and relation of these substances to urinary and serum calcium was investigated. The results are.

1) Urinary and serum mucoprotein was increased within 1 to 2 days after injection of mercuric chloride, and the two values retained parallel relation in most of the cases.

2) Increase of protective urinary colloids ran parallel with that of urinary mucoprotein. In some cases, however, protective urinary colloids showed little fluctuation.

3) Injection of mercuric chloride to rabbit caused little alteration of serum calcium level, and within 2 to 3 days a pronounced increase of the urinary calcium level was noted. This was restored to normal within a week to 10 days.

4) A constant correlation between urinary calcium, urinary and serum mucoprotein and protective urinary colloids was observed.

It is indicated from these results that urinary mucoprotein may originate partly from serum mucoprotein and partly from the epithelium of degenerated renal tubule and that mucoprotein and mucopolysaccharides may play an important role, associated with hypercalcinuria, in calculus formation of urinary tract.

緒 言

結石形成乃至は腎石灰沈着にムコ多糖類が密接な関係を有することは近年とくに注目される所で多くの報告が見られる。即ち Baker¹⁰⁶⁾ は副甲状腺ホルモン投与により腎石灰沈着を発生させ、腎尿細管内にムコ多糖類の増加を証明し、石灰沈着に先行してムコ多糖類の増加する点を重視した。その後 Engel¹⁰⁷⁾¹⁰⁸⁾、Howard¹⁰⁹⁾¹¹⁰⁾、

Grimes⁸³⁾、本邦では齊藤¹¹¹⁾、井上¹¹²⁾、富川⁸⁵⁾なども同様事実を認めている。しかしながらこれら業績の多くは組織化学的研究にとどまり、尿中或は血清中の測定成績にとぼしい。

第Ⅰ篇に於て尿路結石患者の尿保護膠質及び尿ムコ蛋白と蛋白結合多糖類を測定し、それら相互の関係を検討して、これら物質は血清成分に由来すると共に尿路病変に影響されることの

大きいことを知り、直ちに結石成因と関聯づけるのは慎重を要すると述べた。

そこで本篇では実験的腎石灰化に於ける尿保護膠質及び尿ムコ蛋白とカルシウムの消長を検討すると共に、それらの血清量との関係をしらべた。昇汞中毒腎に於て著明な腎石灰化を来すことは臨床的にも実験的にも広くしられた事実で、本篇に於ては昇汞腎家兎を使用した。以下その大要を述べたいと思う。

実験材料及び方法

- 1) 実験動物：体重 2kg 前後の雄性成熟家兎。
- 2) 昇汞腎惹起法：1%昇汞溶液を家兎体重1kgにつき 0.15cc 宛静注し、1~18日後、各期にわたり採血、採尿(24時間尿)を行つた。
- 3) 測定方法：
尿保護膠質：第Ⅰ篇と同様小川膠質反応¹⁴⁾によつた。

尿ムコ蛋白(尿MPと略記)：第Ⅰ篇と同様Anderson & MacLagan 法³⁸⁾。

血清ムコ蛋白(血清MP)：早朝空腹時心臓穿刺により採血、型の如く血清分離。測定は Winzler¹³⁾ 及

び Simkin¹⁴⁾ の方法に従つた。これを簡単に記すと次の通りである。

1. 血清 4cc に 0.75 モル過塩素酸溶液 16cc を加え振盪後15分間放置。
2. 滲液が透明となる迄繰返して滲過。
3. 滲液 10cc に 2 N 塩酸溶液に溶解した 5% タングステン酸溶液 2cc を加え攪拌、10分間放置、15分間遠沈。
4. 上清をすて、沈渣を再び上記磷タングステン酸溶液で洗滌し、遠沈上清をすてる。
5. 沈渣全量を 2 N 苛性ソーダ溶液 2cc に溶解、0.4cc の Biuret 試薬を加え、27°C、30分放置発色。
6. 光電比色計(日立製品)を用い、530m μ 、Green Filter で吸収度を測定。尚標準蛋白溶液としてカゼインを使用した。

尿及び血清カルシウム(Ca)：柳沢法¹¹⁶⁾による。

血液残余窒素：Rappaport の滴定法¹¹⁶⁾。

尿蛋白定性：ズルホサリチル酸法¹¹⁷⁾。

実験成績

- 1) 正常家兎に於ける血清及び尿 MP、尿保護膠質並びに血清尿 Ca。

健全家兎18例について実施した。第1表に示す如

第 1 表

家兎 No.	体 重 kg	尿 量 cc	蛋 白	尿ムコ蛋白 mg/dl	尿ムコ蛋白 1日排泄量 mg/day	血 清 ムコ蛋白 mg/dl	尿 膠 質 保 護 数	尿 カルシウム mg/dl	血 清 カルシウム mg/dl
5	1.8	140	—	4.2	5.9	50	72	11.5	13.9
6	1.9	70	—	4.2	3.0	80	72	12.4	11.5
7	2.0	160	—	6.6	10.6	100	56	10.5	8.0
8	2.1	320	—	3.3	10.6	120	56	10.5	11.5
9	1.9	100	—	10.8	10.8	120	288	16.2	12.4
11	1.9	80	—	6.6	5.2	140	128	12.4	11.5
12	2.1	190	—	9.5	18.1	120	128	13.0	9.8
13	2.0	70	—	6.6	4.6	120	32	9.6	9.0
14	1.9	170	—	6.6	11.2	160	64	14.0	12.4
16	2.2	85	—	10.0	8.5	160	128	14.0	15.2
17	1.7	100	—	6.6	6.6	140	128	17.0	13.9
18	2.0	100	—	7.5	7.5	170	64	16.2	12.4
19	2.2	320	—	7.5	24.0	180	72	17.0	12.4
21	1.9	300	—	9.5	28.5	80	64	14.0	11.5
22	1.9	240	—	24.9	60.0	140	112	26.8	15.2
23	2.0	150	—	13.6	20.4	160	64	20.0	11.5
24	2.0	110	—	9.5	10.4	140	128	10.5	13.9
25	2.1	120	—	9.5	11.4	140	112	16.0	12.8
平 均				8.7	14.4	129	98	14.5	12.0

尿 MP は一日量では No. 5, 6, 11 の如くきわめて低値のものから No. 22 の如き異常な高値があるが概ね、10~20mg/day で平均値は 14.4mg/day となる。尚低値のものには尿量の少ないもので尿量の多寡により可成り変動すると思われる。濃度をしめすと No. 5, 6, 8 の低値及び No. 22, 23 の高値例をのぞき概ね 6~13mg/dl で平均 8.7mg/dl をしめす。保護数は 32~288 で概ね 100 前後をしめすものが多い。尿 Ca は 10~20mg/dl で平均 14.5mg/dl、血清 Ca は略々 10~15mg/dl、平均 12.0mg/dl をしめす。各検査事項間では膠質保護数と MP 共に低値例（No. 5, 6, 13, 21 等）、尿 Ca、膠質、尿 MP 低値例（No. 13）、尿 MP、尿及び血清 Ca 高値例（No. 22）等があげられるが、必しも一定の関係のみられぬ例も多い。

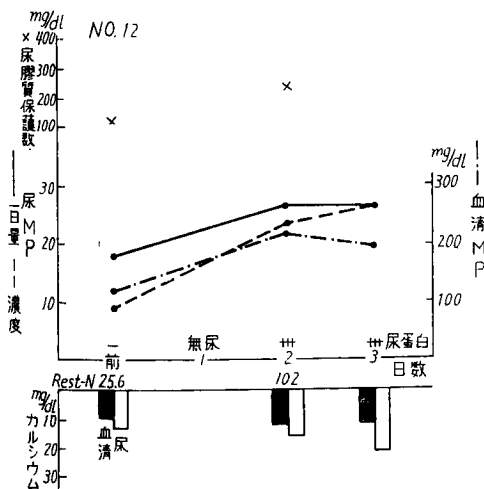
このように保護数、尿 MP にはかなり変動が多いので、以下の実験はすべて同一個体に於いてその消長を検することとした。

2) 昇汞腎家兎に於ける血清及び尿 MP、尿保護膠質並びに血清、尿 Ca。

12例につき実施したが、同時に昇汞腎の組織化学的検索（教室の森脇が発表予定）を行う必要上、2~3の例をのぞいては術後3~4日迄の経過を観察した。各症例につき検査成績の消長を図示すると以下の如くなる。

No. 12: 第1図に示すように昇汞注射後1日目は無尿のため検査は出来なかつたが、2日目では血清及尿 MP 共に術前に比し著明に増加し、尿膠質反応も増強を認める。血清 Ca 値は殆んど不変であるが、尿 Ca 値は軽度の上昇をしめす。3日目に於ては乏尿を来たしたために尿 MP 一日量は減少するが、その濃度で

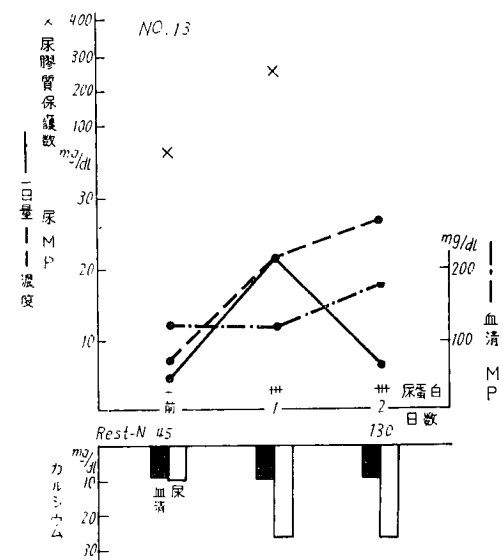
第 1 図



は2日目と同様高値(26.2mg/dl)、血清 MP も依然高い。血清 Ca には変動は殆どないが、尿 Ca には術前、2日後にくらべ更に増加を認める。膠質反応は尿量不足のため測定出来なかつた。血液残余窒素も昇汞注射後2日で著明な増加を来たしている。尿蛋白は術後2~3日を通じ強陽性を呈する。之を要約して術後2~3日で血清及び尿 MP、保護膠質、尿蛋白及び尿 Ca の相平行して増量することを認めた。この症例は4日後無尿を来たし斃死した。

No. 13: 第2図にしめすように、昇汞注射1日後に尿 MP、保護膠質、尿 Ca 共に著明に増量するが、

第 2 図

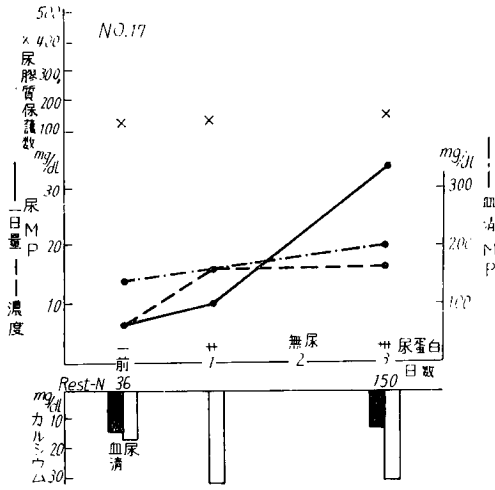


未だ血清 MP の上昇はみられない。2日目に於ては乏尿で尿 MP 一日量は正常と変らぬ低値をしめしているが、濃度では2日目より更に上昇の徴を呈している。血清 MP には2日目に軽度の増加を認め、尿 Ca 値は依然高い。血清 Ca は経過中全く正常値と変わらない。尿蛋白は2日目より強陽性、残余窒素も著増を認める。尚3日後には無尿を来し4日後には斃死した。この例では血清 MP の増加に先立ち、尿 MP、膠質、尿 Ca が増加し、とくに後二者の増量が著明であつた。

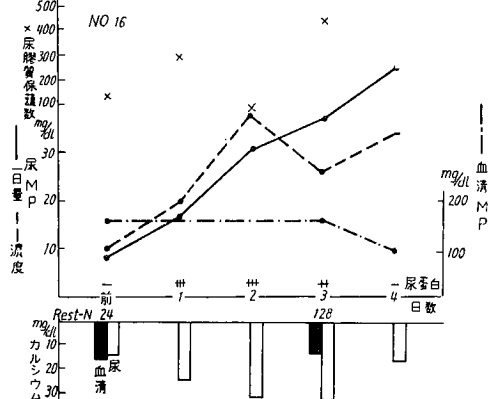
No. 17 第3図の如く術後1~3日後尿 MP 及び血清 MP 及び尿 Ca は平行して増加するが、尿膠質及び血清 Ca 値は殆ど変動を示さない。残余窒素は著明に増加し、尿蛋白も強陽性で4日目に斃死した。

No. 16 第4図にしめすように、術後尿 MP は尿蛋白と共に急激な増加を来し、4日目まで漸次上昇の傾向にあり、尿 Ca は1~3日後では日を追つて増加

第3図

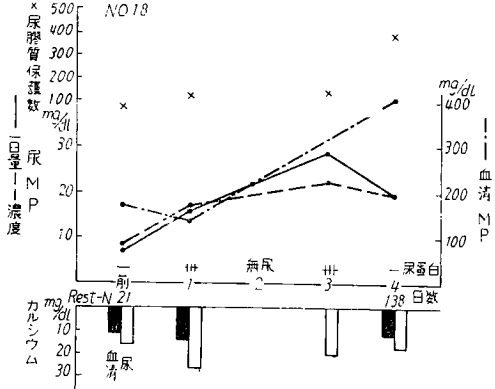


第4図



し、4日後やや下降するが、両者の消長は概ね相平行する。血清MP及びCaには変動が少く、不変かやや減少をしめす。尿保護膠質も2日目に低値をしめす他は増加をしめしているが、他と比較して変動が甚しい。残余窒素は3日後著明に増加した。

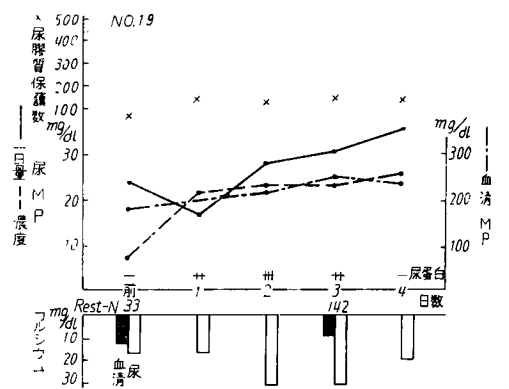
第5図



No. 18: 第5図にしめすように、尿MPは術後1~3日著明に増加し、4日目やや減少するが依然高値を保っている。血清MPは1日後は殆ど不変で4日目にいたり著しい増加をしめす。尿保護膠質は1~3日後増加し、4日目に著明な上昇をみる。血清Caは不変、尿Caは1~3日に於て増加し、4日目には略々術前値に復帰している。尚残余窒素、尿蛋白の著増を認める。以上尿MPとCaの消長は時間的にはほぼ相平行し、血清MPはやや遅れて増加、その際には膠質も共に高かつた。

No. 19: 第6図の如く、尿MP一日量は第1病日をのぞいては漸次増加の傾向がみられる。第1日の低

第6図



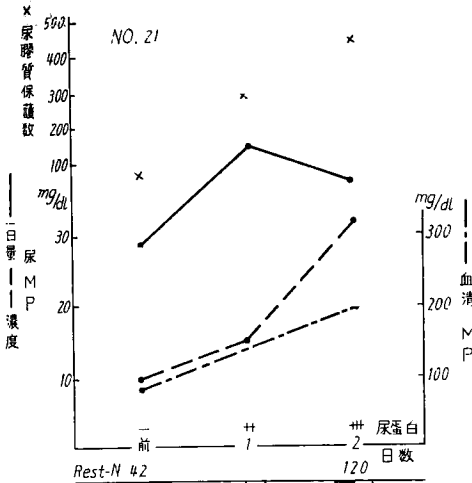
値は尿量の減少によるもので之を濃度でみると術前にくらべて著明な増加を来すといえる。血清MPは3~4日後軽度上昇、尿保護膠質は1~4日後軽度に増強し、尿Caは1~3日増加、4日目にやや減少の徴がみえ、血清Caは3日後やや減少。残余窒素は著増、尿蛋白は3日後最強となり、4日目陰性となつた。

No. 21 昇汞注射後2日迄しか観察できなかったが第7図の如く、血清MP及び尿膠質は平行して著明な増加を示し、尿Caの働きと概ね一致している。尿MPもかなり著明な増加を示すが、2日目24時間尿少量のため、やや減少をしめすが濃度では更に増加を来していることがわかる。他の症例と同じく血清Caは不変、残余窒素は増加、尿蛋白強陽性であつた。

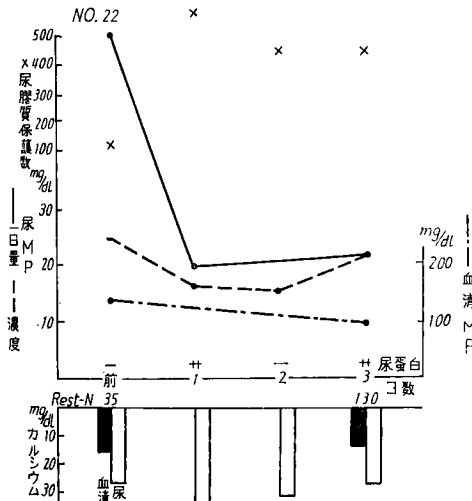
No. 22: 第8図にしめすように尿保護膠質は術後1日で著明に増加し、その後も高値をしめし、尿Caの変動と相一致している。血清MP及び尿MP(一日量、濃度共)は逆に減少し、血清Caもやや減少の傾向を示す

No. 23 第9図にしめすように、血清MPは3~

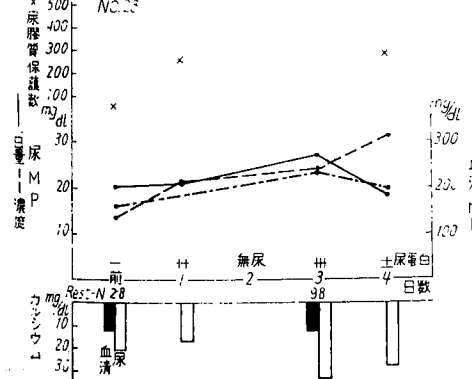
第 7 図



第 8 図



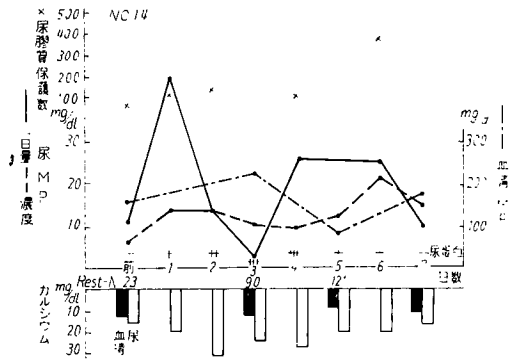
第 9 図



4日後軽度増加, 尿MPも之と平行して増加をしめし, とくにその濃度では著明で又日をおつて上昇する傾向がうかがわれる。(術前 13.6mg/dl から4日後 31.5mg/dl), 尿保護膠質は急激に上昇し, とくに1~3日では顯著である。血清Caは不変, 尿Caは1日後はほぼ不変かやや減少, 3~4日になり増加する。その他残余窒素の増加, 尿蛋白は1~3日に強陽性, 4日目には陰性となる。

No. 14: MP 第10図にしめすように血清MPは術後3日目に軽度増加し, 5日目に減少, 7日目には再

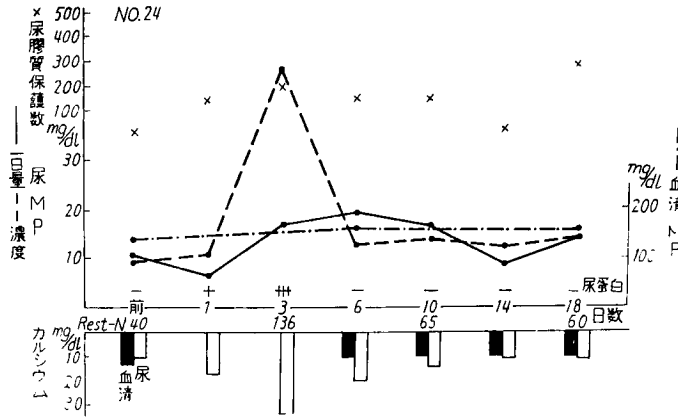
第 10 図



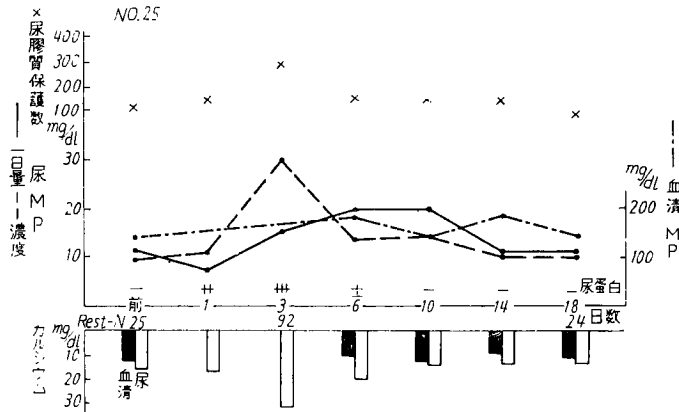
び増加し動揺をしめす 尿Ca一日量は1日後著明に増加しその後かなりの消長がみられるが之は主として採取尿の多寡によるもので全般として増加している。濃度でみるとこの傾向がより明瞭である。7日後に於てもかなり高い。尿保護膠質は漸次高値をしめし, 5日以後に於て著しい。尿Caは全般に増加し, とくに2, 3, 4日目に高値を示し, 以後次第に減少する。血清Caは経過中殆んど変動を示さず, 5~7日に至りわずかに低下する。尿蛋白は2日目より増加し, 3, 4日に最強となり, その後減少し7日目では陰性となつた。残余窒素は日を追つて著明な増加をしめす。

No. 24: 昇汞注射後18日迄やや長期に亘り観察したが, 主として血清成分は術後6日以後を検査した。第11図にしめすように血清MPは術前にくらべ軽度増加するが一定した値をえ, 尿MPは全般に増加, 一日量では6日目, 濃度では3日後に頂点に達し, 多少の動揺を示しながら18日後に於ても尚軽度の増加を示している。尿膠質は軽度に上昇し, 14日後術前値に戻るが18日後やや高値を示している。尿Caは3日目に頂点に達し以後次第に減少し2週目に術前値に戻る。血清Caはやや減少の傾向を示す 術後尿蛋白は強陽性となるが, 6日目以後陰性となり, 残余窒素は3日目を頂点として増加し, 18日に到るも尚正常値よりやや高い。以上の如く尿膠質, 尿及び血清MP及び

第 11 図



第 12 図



尿 Ca は略々相関して変動を示す

No. 25 : 第12図に示すごとく血清 MP は術後6日及び14日に軽度の増加をしめすが変動は全般に少ない。尿 MP は一日量及び濃度共に3日頃から10日目まで増加し、その後はほぼ術前値に復帰している。尿保護膠質は術後3日、僅に上昇をみとめるが、その他は一般に変動が少ない。尿 Ca は3日後に著明に増量し、その後漸次下降10日目術前値にもどつている。血清 Ca は多少の消長があるが、不変かやや軽度の減少をしめす。残余窒素は3日後上昇するが18日目にはすでに術前にもどる。尿蛋白は6日目まで出現し以後消失している。本例は血清及び尿 MP、膠質、尿 Ca 共術後10日頃まで相平行して増加するが、その度は比較的軽度で14日後はいずれも概ね術前正常値に復帰している。

以上各検査事項の消長を総括すると第2表の如くなる。即ち血清 MP については著明に増加2例、増加2例、軽度増加3例、ほぼ不変3例、不定1例、減少1例で、多く(12例中7例)は増加の傾向にあるとい

いう。尿 MP は著増7例、増加3例、軽度増加1例、減少1例で、1例をのぞき他はすべて増加を来した。尿保護膠質は著増4例、増加5例、軽度増加2例、不変1例で、尿 MP と同様概ね高値をえている。血清 Ca は不変8例、やや減少4例で増加を来した例はなかつた。尿 Ca は全例増加をしめし、とくに注射後4日頃までは著明で、2週後は術前正常値にもどつている。尿蛋白は全例1~2日後強陽性をしめし、4~6日後陰性となる。血液残余窒素は全例著明に増加する。

考 及 び 総 括

尿路結石症の成因には種々の因子があげられ、多角の究明が続けられているが、尚多くの疑問を残している。結石の尿路外性成因として副甲状腺機能亢進症、長期臥床、過石灰尿、ビタミンD過剰症等があげられ、これらが腎石灰沈着症を惹起することは良く知られている。統計

第 2 表

症 例 (No.)	観 察 期 間 (日)	血 清 MP	尿 MP	膠 質	血 清 Ca	尿 Ca	尿 蛋 白	残余窒素
12	3	著 増	著 増	増	不 変	増 (とくに3日)	卅	著 増
13	2	やや増 (2日)	著 増	著 増	不 変	著 増	卅	著 増
17	3	増	増→著増	不 変	不 変	著 増	卅	著 増
16	4	不 変	著 増	増 (一部高値)	やや減	著 増 (4日さがる)	卅	著 増
18	4	4日目 増	1~3日 著 増	1~3日 増	不 変	著 増 (4日さがる)	卅	著 増
19	4	3~4日 軽度上昇	著 増 (とくに濃度)	やや増 1~4日	やや減	増 (4日さがる)	卅 4日(-)	著 増
21	2	著 増	増	著 増	不 変	増	卅	著 増
22	3	減	減	著 増	やや減	増 (元から高い)	卅	著 増
23	4	軽 増	著 増	著 増 1~3日	不 変	増 (3日)	卅 4日(±)	著 増
14	7	動 揺	増	増 (とくに 5~7日)	不 変 (5~7日減)	著 増 (とくに 2~4日)	卅	著 増
24	18	やや増か 不 変 (但し6日以後)	増	やや増 (8日後高い)	不 変	3日目著増 2週後下る	卅 6日以後(-)	著 増
25	18	軽度増 ~不 変	軽度増 3~10日	3日後 増	不 変 かやや減	3日増 18日正常	6日まで (+)	7日 著 増

的には Rosenow¹¹⁸⁾によると239例の剖検例中22%に腎乳頭に石灰斑, 5%に結石が認められ, 腎石灰沈着のかなり高率に発生することが予想される。Mortensen¹¹⁹⁾によると原発性副甲状腺機能亢進症, 過塩素性酸血症, 慢性腎盂腎炎, 慢性糸球体腎炎, 再発性腎結石及び過石灰尿等に腎石灰沈着症が見られたとし, Unger¹²⁰⁾は過石灰を伴う疾患で結石症の生ずる傾向の強い腎実質石灰沈着症には, 原発性腎性酸血症, 原発性副甲状腺亢進症, 長期臥床, 腎感染その他があり, 従つて過石灰尿と結石形成及至は腎石灰沈着は究極的には同一のものと推察されると云つてゐる。Reynolds¹²¹⁾も同様腎尿細管性酸毒症は腎石灰沈着及び結石を産生せしめると述べてゐる。井上¹²²⁾は昇永注射家兎に高度の酸血症が起り, 過石灰尿を呈する時期に著明な腎石灰沈着が発生するとしている。

過石灰尿と結石との関係については, 辻¹²²⁾は長期臥床者50例中10例(20%)に過石灰尿を見, その2例(4%)に尿石の合併を認め, Flocks¹²³⁾は結石患者の60%に, 八田¹²⁴⁾は30%に夫々過石灰尿を証明し, 教室の加藤³⁴⁾も結石患者で過石灰尿を呈する率が高いと報告している。八田¹²⁵⁾は尿石発生には磷, 石灰代謝異常特に血清, 尿中及び組織内の磷, 石灰濃度の上昇及至不平衡状態が必要であると強調している。

緒言に述べたように腎石灰沈着と多糖類との関係は新しい結石形成理論として注目をあびる様になつた。Howard¹¹⁰⁾は動脈硬化症に於ける腎石灰沈着の機序につき生物学的石灰化にはムコ多糖類の存在が重要であると述べ, Baker & Sison¹⁰⁶⁾は副甲状腺ホルモン投与で実験的に腎石灰沈着を発生せしめ, 尿細管内にムコ多糖類の増加を見てこれらの変動は尿細管基質の

変化によるとしている。更に Engel¹⁰⁸⁾ は副甲状腺抽出液を投与して、Winzler の血清ムコ蛋白の著明な上昇と同時に腎尿細管内石灰化部に PAS 陽性物質を認めた。Meyer¹²⁶⁾ (1952) は尿石形成にコンドロイチン硫酸や他のイオン結合ムコ多糖類の存在を推定し、齊藤¹¹¹⁾ は結石の有機成分について検索を行い、PAS 及び Feulgen 反応陽性物質を検出し、この物質は恐らくコンドロイチン硫酸であろうと述べている。井上¹¹²⁾ は昇汞腎に於いて尿細管上皮にネフローゼ及び石灰沈着を認め、組織化学的に酸性ムコ多糖類を証明し、腎石灰沈着に先行する過石灰尿と共に石灰沈着のおこしやすい場の変化を重視し、尿細管上皮細胞の変性壊死やネフローゼにより尿細管内に遊出した円柱が基質としてその役割を果たすと述べている。富川⁸⁵⁾ はそれらに追試して腎乳頭部のRandall 斑を検索し、石灰沈着部に限局性にムコ多糖類の増加をみると、実験的にビタミン D₂ を投与した腎石灰沈着部にもムコ多糖類を証明している。Boyce²⁸⁾ 等は尿ムコ蛋白を電気泳動的に分離し、カルシウムと親和性を有する分割Ⅰは糸球体濾液に由来し、結石尿ではとくに親和性が高く不溶性の複塩を形成すると述べ、結石形成理論に一条の光明を与えた。Baker¹²⁶⁾¹⁰⁸⁾ 等もこれに同調しカルシウムや他の電解質と腎尿細管結合織の陽性電荷及びムコ多糖類の相互作用の結果、石灰化又は結石形成を産み、この場合にムコ多糖類の変化が先行するとの見解を述べている。以上を通覧して結石形成及至は腎石灰沈着とムコ多糖類が密接な関係を有することは明らかであるが、その報告の多くは組織学的研究にとどまり、カルシウム代謝とムコ蛋白及至はムコ多糖類に関する生化学的な研究はまだ少ないようである。

本篇では実験的昇汞腎で過石灰尿を発生せしめ、尿 MP 及び尿膠質反応及び血清 MP との関係をしらべた。安封¹²⁷⁾ によると家兎昇汞腎に於ける尿細管上皮の壊死は注射後48時間でピークに達し、3日以後では軽減し、かかる尿細管上皮に於ける石灰沈着は全般には24時間後ではまだ殆んど認められず、48時間を経過して軽

度に証明され、その後は時日の経過と共に殆ど全例に発生すると述べている。井上¹¹²⁾ は家兎に昇汞注射1週後に高度の酸毒症とネフローゼ（蛋白尿）の発生をみると、全例に過石灰尿を認めたが血清カルシウムは増減不定と述べている。又この時期に組織学的に尿細管上皮及び尿細管内に石灰沈着及び酸性多糖類を証明し、2ヶ月後には酸毒症は軽快し、過石灰尿又は石灰沈着は消失すると述べている。中村¹²⁸⁾ は同様に昇汞腎では24時間後より尿細管上皮の著明な変性と相俟つて PAS 陽性物質が出現し、4日後では陽性物質は殆んど消失し、正常腎像に復帰すると述べている。

本実験では昇汞静注翌日より尿量は減少し高度の蛋白尿を来たし、残余窒素値は著明に上昇、全例に高度の過石灰尿（25～30mg/dl）を認めた。之は急激な腎障害の惹起と之につづく腎石灰沈着の素地を物語るものである。日を追つて尿量も増加し、蛋白尿は1週間以内に消失するが過石灰尿はやや遅れて7～10日目に正常にもどる。八田¹²⁴⁾ は結石患者の1/3に過石灰尿を認め、血清 Ca と尿 Ca 濃度はある程度平行して増減する傾向にあると述べ、柳沢¹²⁹⁾ によると尿 Ca と血清透折性 Ca は逆相関を示すとされているが、私の成績では尿 Ca の著明な増加にかかわらず血清 Ca は不変かむしろ減少を示すものが多かつた。之は尿細管上皮の退行変化による尿再吸収の問題と関係するものであらう。

腎疾患（尿毒症、ネフローゼ、急性及び慢性腎炎、高血圧腎症）に於ける血清MPの消長については、塩川⁵⁶⁾、橋⁵⁷⁾等の報告があるが、橋⁵⁷⁾は尿毒症（腎盂腎炎を含む）に於て高値をしめし、ネフローゼ（蛋白尿）の著明なときは減少し、蛋白尿が軽減すると共に一時高値をしめすが後に正常に復帰すると述べている。本実験では術後2～3日腎障害の著明な際には全般に増加の傾向があり、その後はかなりの動揺をもつて術前値にかえるようであつた。この時期は略ね蛋白尿消失と相一致した。尿 MP は術後1日目より著明に増加（尿量の多寡により一日量には変動が大であるが尿中濃度では明瞭）、その

後も長く高値を維持し、10日及至2週後に漸く術前値に復帰する。尿保護膠質も同様傾向を有し、これら両者は一般に尿 Ca 値及び尿蛋白の消長と平行関係を有するが、尿 Ca 減少及び蛋白尿消失後も比較的高値を示すこともあり、変化が長くこのようであつた。

各症例につき相互の関係を検討すると、尿 MP は血清 MP とある程度平行して増減するが不定のものもあり、尿 MP と膠質反応との間にも同様平行関係を示すものもあるが、然らざるものもあつた。第Ⅰ篇で述べたごとく膠質反応を呈する物質はムコ蛋白の他に多くのものがあげられ、結石患者においても両者の増減は必しも一致しないことが知られている。尿 MP は一部は糸球体濾過性で血清 MP に由来するものであるが、一部は尿細管上皮の分泌が関与すると考えられている。かかる点を考慮するとき三者は必しも相平行した動きを呈しないこともうなづけるし、尿 MP 及び保護膠質の増加が血清 MP にくらべて長く維持されることも興味もたれる。血清 MP は一般に肝臓に於て産生されるものと考えられているが他に組織ムコ多糖類の解重合による影響を無視しえない¹¹⁾。同様に尿 MP に於ても腎基質に於けるムコ多糖類との関聯を考えることも無理ではあるまい。

尿 MP と尿 Ca との間に密接な相関々係のあることを定量的に証明したが、この事実は先人の腎石灰化とムコ多糖類に関する組織学的所見とよく相一致する。尿 Ca 減少後も尿 MP 及び保護膠質共に急激な低下を来さないことは、之らが血清 MP に由来する全身的影響の他に局所病変が即ち尿細管上皮の変性が残存することを物語るものである。一方比較的早い尿 Ca の減少は尿 MP の増加で表現されるように増加した組織ムコ多糖類により結合され不溶性の複塩をつくつたためと考えられる。

結 語

昇汞腎家兔に於いて、尿ムコ蛋白(Anderson & MacLagan 法)、血清ムコ蛋白(Winzler法)及び尿膠質反応(小川法)の消長をしらべ、尿中及び血清カルシウムとの関係を検討し、次の如き結果を得た。

1) 尿及び血清ムコ蛋白は昇汞注射後1~2日後より増加し、両者の消長は概ね相平行するが、不定なものもある。

2) 尿保護膠質は尿ムコ蛋白と相平行して増加することが多いが、変動の少ない例もみられる。

3) 血清カルシウムは殆ど不変、尿カルシウムは術後2~3日で著明に増量し、1週~10日後術前にもどる。

4) 尿カルシウム値と尿及び血清ムコ蛋白、尿保護膠質の間には一定の相関々係が認められる。

以上の成績より、尿ムコ蛋白の起源を一部は血清ムコ蛋白、一部は変性尿細管上皮に由来するものと考えと共に、かかる糖蛋白複合体が過石灰尿と共に結石形成に対し重大な役割を演ずるものと推論したい。

本論文の要旨は昭和35年第48回日本泌尿器科学会総会に於いて発表した。

稿を終るに臨み終始懇篤なる御指導御校閲を賜つた上月教授並びに佐野助教授に深甚なる謝意を捧げ、又絶えず多大の御援助、御鞭達くださつた森脇医学士及び教室の方々とくに宮沢博士、上田博士、森下博士に対し深謝の意を表します

文 献

- 1) 鮫島実三郎：膠質学増補版，東京 裳華房 発行，昭28。
- 2) Butt, A. J. : J. Urol., 67 : 450, 1952.
- 3) Butt, A. J. : J. Urol., 72 : 337, 1954.
- 4) Butt, A. J. & Hauser, E. A. Science, 115 ; 308, 1952.
- 5) Butt, A. J. et al. : J. A. M. A., 150 : 1096, 1952.
- 6) Wohlzogen, F. u. Brandsetter, Wien. Klin. Wschr., 65 : 200, 1953.
- 7) Ravich, R. A. & Ravich, A. B. : J. Urol., 72 : 1050, 1954.
- 8) Harlin, H. C. & Wiesel, L. : J. Urol., 72 : 1046, 1954.
- 9) 矢野登・森幸夫：皮膚紀要，49 : 261, 昭28.
- 10) 森幸夫：泌尿紀要，2 : 67, 昭31.
- 11) Lichtwitz, L. u. Rosenbach. D. : Z. physiol. Chem., 61 : 112, 1909.
- 12) 山添三郎：医と生，14 : 319, 昭24.

- 13) 山添三郎: 生化学, **21**: 197, 昭24.
- 14) 小川巖: 環研年報, 昭22. 23年度合冊, 84, 昭24.
- 15) 小川巖: 環研年報, 昭24年度, 1, 昭25.
- 16) 山添三郎: 医学のあゆみ, **21**: 303, 昭31.
- 17) 小川巖: 環研年報, 3号28, 昭27.
- 18) 下川末夫: 医と生, **27**: 116, 昭28.
- 19) 下川末夫: 日本生理学誌, **15**: 636, 昭28.
- 20) 清宮寛: 医と生, **36**: 125, 昭30.
- 21) 清宮寛: 医と生, **35**: 85, 昭30.
- 22) 後藤茂・他: 医と生, **35**: 202, 昭30.
- 23) Grimes, W. A.: J. Urol., **78**: 553, 1957より引用.
- 24) Meyer, K.: Advances in Prot. Chem., **II** 249, 1945.
- 25) 正宗一: 生体の科学, **3**: 234, 昭26.
- 26) Gottschalk, A.: Nature, **170** 662, 1952.
- 27) Odin, L. ibid., **170**, 664, 1952.
- 28) Boyce, W. H. et al.: J. Urol., **72**: 1019, 1954.
- 29) Boyce, W. H. et al. J. Clin. Invest., **33** 1287, 1954.
- 30) Boyce, W. H. et al.: ibid., **34**: 1581, 1955.
- 31) 坂口弘次郎: 日泌尿会誌, **22**: 497, 昭8.
- 32) 岩城利光: 日泌尿会誌, **43**: 205, 昭27.
- 33) 井上武夫: 日泌尿会誌, **46**: 100, 昭30.
- 34) 加藤晋造: 泌尿紀要, **3**: 679, 昭32.
- 35) 大堀勉: 泌尿紀要, **5**: 3, 昭34.
- 36) 杉山喜一: 泌尿紀要, **3**: 603, 昭32.
- 37) 杉山喜一: 泌尿紀要, **4**: 539, 昭33.
- 38) Anderson, A. J. & MacLagan, N. F.: Biochem. J., **59**: 638, 1955.
- 39) 能勢勇一・北村元仕: グロソサン文献集第Ⅱ集, 東京, 中外製薬, 41, 昭30.
- 40) Elson, L. A. & Morgan, W. T. J. Biochem. J., **27**: 1821, 1933.
- 41) Shetlar, M. R. et al. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **67** 125, 1948.
- 42) Rigas, D. A. & Heller, C. G., J. Clin. Invest., **30**: 853, 1951.
- 43) Tamm, I. & Horsfall, F. L. J. Exp. Med., **95**: 71, 1952.
- 44) Waldron, D.M.: ②のP. 268より引用.
- 45) Kerby, G. P. J. Clin. Invest., **33**: 1168, 1954.
- 46) Di Ferrante, N. & Rich, C.: Clin. Chim. Acta., **1** 519, 1956.
- 47) Astrup, P.: Acta. Pharm. tox., **3**: 165, 1947.
- 48) McGeown, M. G.: Ulster med. J., **24**: 129, 1955.
- 49) Butt, A. J.: ②のP. 268より引用.
- 50) Tamm, I. & Horsfall, F. L.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **74** 108, 1950.
- 51) MacLagan, N. F.: Clin. Chemistry, **3**: 548, 1957.
- 52) MacLagn, N. F. & Anderson, A. J.: Chemistry & Biology of Mucopolysaccharides, Ciba foundation, Churchill Ltd, London, 268, 1958.
- 53) 笹井外喜雄・他: 京大化学研究所報告, 第29集, 15, 昭27.
- 54) Ferguson, C. J. Urol., **40**: 672, 1938.
- 55) 森本健治: 神医大紀, **17**: 1042, 昭34.
- 56) 塩川優一: 綜合臨牀, **7**: 102, 昭22.
- 57) 橘敏也・他: 最新医学, **15**: 78, 昭35.
- 58) Winzler, R. J. & Smyth, I. M.: J. Clin. Invest., **27** 617, 1948.
- 59) Shetlar, M. R. et al. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **72**: 294, 1949.
- 60) Knobloch, W. H. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **81** 417, 1952.
- 61) J. de la Huerga, A. et al. J. Lab. & Clin. Med., **47**: 403 & 409, 1956.
- 62) Shetlar, C. L. et al. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **83**: 75, 1953.
- 63) 鶴見膠一: 生体の科学, **7**: 88, 昭30.
- 64) 熊田正徳: 環研年報, 3号, 8, 昭27.
- 65) 清水達人・他: 環研年報, 4号, 4, 昭28.
- 66) 熊田正徳・他: 環研年報, 4号, 7, 昭28.
- 67) 勝尾弘長: 日本外科会誌, **50**: 55, 昭24.
- 68) 宇津野栄男・他: 医と生, **20**: 250, 昭26.
- 69) 関本博: 医と生, **22**: 229, 昭27.
- 70) 宮沢勲: 日皮会誌, **69**: 763, 昭34.
- 71) Catchpole, H. R.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **75**: 221, 1950.
- 72) 清宮寛・他: 医と生, **34**: 158, 昭30.
- 73) 小川巖・他: 環研年報, 3号, 11, 昭27.
- 74) 森幸夫: 泌尿紀要, **1**: 153, 昭30.
- 75) Helsby, R. et al.: J. Urol., **69**: 354, 1953.
- 76) Prien, E. L.: J. A. M. A., **154**: 744,

- 1954.
- 77) 杉山喜一: 泌尿紀要, **5**: 228, 昭34.
- 78) 黒田恭一・他: 日泌尿会誌, **46**: 506, 昭30.
- 79) 百瀬剛一・他: ホルモンと臨床, 2号, 101, 昭33.
- 80) 百瀬剛一・他: 日泌尿会誌, **48**: 575, 昭32.
- 81) 稲田務・杉山喜一: 泌尿紀要, **1**: 267, 昭30.
- 82) 原田彰・他: 日本医事新報, **1571**: 6, 昭29.
- 83) 井上武夫: 日泌尿会誌, **46**: 183, 昭30.
- 84) 安田利顯: 日泌尿会誌, **36**: 267, 昭19.
- 85) 富川梁次・永井琢郎: 皮と泌, **17**: 518, 昭30.
- 86) Higgins, C. C.: *J. Urol.*, **36**: 168, 1936.
- 87) Prien, E. L. & Walker, B. S.: *J. Urol.*, **74**: 440, 1955.
- 88) 森幸夫: 皮膚紀要, **50**: 257, 昭29.
- 89) 森幸夫: 泌尿紀要, **3**: 49, 昭32.
- 90) 河田肇・他: 第4回グルクロン酸研究会報告集, **88**, 昭33.
- 91) 上田氏典: 皮膚, **2**: 34, 昭35.
- 92) Winzler, R. J.: *Chemistry & Biology of Mucopolysaccharides*, Ciba foundation, Churchill Ltd, London, 255, 1958.
- 93) Shultze, H. E. et al.: *Biochem. Zschr.*, **329**: 490, 1958.
- 94) Waldron, D. M. & Woodhouse, D. L. *Nature*, **166**: 186, 1950.
- 95) Odin, L. & Werner, I.: *Acta. Soc. Med. Upsal.*, **57**: 227, 1952.
- 96) Hewitt, L. F. *Biochem. J.*, **31**: 360 & 1052, 1937.
- 97) Rimmingston, C. *Biochem. J.*, **34**: 931, 1940.
- 98) Hamerman, D. & Hatch, F. T. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **89**: 279, 1955.
- 99) Hamerman, D. et al.: *J. Lab. Clin. Med.*, **48**: 729, 1956.
- 100) 森下琢郎: 日皮会誌, **71**: 昭36. 掲載予定.
- 101) Boas, N. F. et al.: *J. Clin. Invest.*, **34**: 782, 1955.
- 102) Seibert, F. B. et al.: *I. Clin. Invest.*, **26**: 91, 1947.
- 103) Almquist, P. O. & Lausing, E.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **9**: 179, 1957.
- 104) 森幸夫: 泌尿紀要, **3**: 483, 昭32.
- 105) 大森正治: 日泌尿会誌, **50**: 743, 昭34.
- 106) Baker, R. & Sison, F. *J. Urol.*, **72**: 1032, 1954.
- 107) Engel, M. B.: *J. Urol.*, **68**: 105, 1952.
- 108) Engel, M. B.: *Arch. Path.*, **53**: 339, 1952.
- 109) Howard, J. E.: *J. Bone & Joint Surg.*, **6**: 801, 1951.
- 110) Howard, J. E. *J. Urol.*, **72**: 999, 1954.
- 111) 齊藤絵明: 日泌尿会誌, **45**: 589, 昭29.
- 112) 井上武夫: 日泌尿会誌, **46**: 8, 昭30.
- 113) Winzler, R. J. et al.: *J. Clin. Invest.*, **27**: 609, 1948.
- 114) Simkin, B. et al. *Am. J. Med.*, **6**: 734, 1949.
- 115) 柳沢文正: カルシウム及びマグネシウム新定量法と代謝, 第1版, 文光堂, 昭30.
- 116) 金井泉: 臨床検査法提要, 改訂第1版, 金原社, 昭29.
- 117) 金井泉: 臨床検査法提要, 改訂第1版, 金原社, 昭29.
- 118) Rosenow, E. C. *J. Urol.*, **44**: 19, 1940.
- 119) Mortensen, J. & Emmett, J. *ibid.*, **71**: 398, 1954.
- 120) Unger, V.: *Zschr. f. Urol.*, **51**: 69, 1958.
- 121) Reynolds, T. B. *J. Urol.*, **74**: 257, 1955.
- 122) 辻知躬: 日泌尿会誌, **43**: 10, 昭27.
- 123) Flocks, R. H.: *J. Urol.*, **44**: 183, 1940.
- 124) 八田栄造: 泌尿紀要, **5**: 637, 昭34.
- 125) Meyer 小川英: 日泌尿会誌, **48**: 749, 昭32, p.761より引用.
- 126) Baker, R.: *J. Urol.*, **71**: 511, 1954.
- 127) 安封嘉一: 神戸医大紀要, **13**: 441, 昭33.
- 128) 中村邦昭: 日泌尿会誌, **48**: 960, 昭32.
- 129) 柳沢文正: 総合医学, **15**: 377, 昭33.