

Title	尿酸カルシウム結石患者赤血球膜におけるoxalate influx rateの検討
Author(s)	加藤, 貴裕; 山川, 謙輔; 川村, 寿一
Citation	泌尿器科紀要 (1991), 37(8): 837-844
Issue Date	1991-08
URL	http://hdl.handle.net/2433/117260
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

蓂酸カルシウム結石患者赤血球膜における oxalate influx rate の検討

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 川村寿一教授)

加藤 貴裕, 山川 謙輔, 川村 寿一

OXALATE INFLUX RATE IN RED BLOOD CELLS IN CALCIUM OXALATE NEPHROLITHIASIS

Takahiro Kato, Kensuke Yamakawa and Juichi Kawamura

From the Department of Urology, Mie University, School of Medicine

We established a method of human red blood cell oxalate influx rate under the condition of steady state exchange. Using this method we measured the influx rate in 10 patients with recurrent calcium oxalate nephrolithiasis and in 18 controls. DIDS inhibited oxalate flux across the human red blood cell membrane. This result suggested that band 3 protein mediates oxalate transport. Oxalate influx rate depended on reaction temperature and pH of reaction buffer. Although the oxalate influx rate in 4°C could not be determined under an initial condition rate, the measurable condition was in 0°C of reaction temperature. Consequently we measured the oxalate influx rate under the condition of 0°C reaction temperature and 20 ml volume of washing buffer. The mean oxalate influx rate was significantly higher in patients with nephrolithiasis than in controls (-1.00 ± 0.19 vs. -0.78 ± 0.14).

(Acta Urol. Jpn. 37: 837-844, 1991)

Key words: Calcium oxalate nephrolithiasis, Red blood cell oxalate influx rate, Oxalate transport, Band 3 protein

緒 言

蓂酸は腎結石の成因に大きく関わっているが蓂酸のヒトでの体内動態に関してはまだ不明な点が多い。生理学的には、蓂酸輸送に関しては赤血球¹⁾、小腸^{2,3)}、近位尿管^{4,5)}で輸送系の存在が証明され、徐々にではあるが、生体膜における蓂酸輸送系が解明されつつある。ところが、蓂酸カルシウム結石症の病態生理については生体内における蓂酸の生理学的な役割が不明なためにさらにその解明が遅れている。最近の蓂酸カルシウム結石症の成因に関して、ひとつのとらえ方として赤血球膜での蓂酸の輸送異常と蓂酸の過剰吸収および過剰排泄をむすびつける考え方がある¹⁾。つまり、赤血球膜での蓂酸の輸送異常が、腎・小腸における蓂酸代謝異常を表現している可能性が示唆されている¹⁾。この仮説を追試するにあたり本実験でわれわれは赤血球における蓂酸輸送速度の測定法の確立を試みた。つぎに赤血球膜での蓂酸の輸送に関して得られた測定条件にしたがって再発性蓂酸カルシウム結石患者と健康

者との oxalate influx rate を測定し、それを比較した。

対 象

対象は再発性蓂酸カルシウム結石患者群10名(男性8名, 女性2名, 年齢; 28歳~67歳, 平均年齢50.2歳), および健康対照群18名(男性12名, 女性6名, 年齢; 23歳~45歳, 平均年齢31.1歳)である。

患者群の選択は当院外来受診中の再発性蓂酸カルシウム結石患者で明らかな原因が不明なものとした。健康対照群は腎機能が正常で尿路結石症の既往歴やその疑いがなく, かつその家族歴のないものとした。患者群および健康対照群とも採血前には特に食事の制限を行わなかった。

方 法

赤血球浮遊液の調整

赤血球浮遊液の調整に関しては Baggio らの方法に準じて行った¹⁾。12時間の絶食後, ヘパリン採血し

た 10 ml の血液より血漿を分離した (5,000×g, 15 分). その血球成分を 4 倍量の緩衝液 (150 mM NaCl, 10 mM KCl, 20 mM TRIS-HCl, pH7.4) にて浮遊した後に, 十分攪拌し, 20,000×g, 3 分にて遠心分離し, 同緩衝液で再浮遊させた. この操作を計 3 回行った.

次に, 前述の溶液に 10 mM となるように尿酸ナトリウムを加え, この溶液でヘマトクリット 50% に再浮遊し, 2 時間振盪してインキュベーションした. 以上の操作は室温にて行った. インキュベーション後, 4°C にて遠心分離し (4,000×g, 20 分), 上澄みは捨て, 再度ヘマトクリット 21% に再浮遊し, 1 ml ずつマイクロチューブに分注した.

赤血球膜における尿酸輸送速度の測定

各々のマイクロチューブに ^{14}C -oxalate を含む反応液を 20 μl 加え, 0°C^{6,7)} または 4°C¹⁾ で反応させ, 反応開始後 10, 20, 30, 60, 90, 120 分後および 24 時間後に -10°C にて遠心し (15,000×g, 30 秒) 反応を停止させ, 上澄みをすばやく採取した. 反応液はインキュベーションに用いた緩衝液に ^{14}C -oxalate を加えたものを用いた. 反応液の ^{14}C -oxalate の含有量は, 反応後の上澄みを測定した時点で 7,000~8,000 cpm になるように調整した. また温度の調整は $\pm 0.1^\circ\text{C}$ の範囲で厳密に行った. なお ^{14}C -oxalate は反応液中にイオンの状態で存在し, 反応液を加えることによって赤血球膜の内外にイオン勾配ができる限りつかないように留意した^{8,9)}. 放射能の測定では上澄み 200 μl に対してソルエン 350 とイソプロピルアルコールを 1 対 1 に調整した溶媒 1 ml を加え, 次に 35% 過酸化水素水を 500 μl 加えて脱色させた. これに β シンチレーター (ハイオニックフロー) 10 ml を加え, β シンチレーションカウンターにて測定した. すべての実験は 2 回測定で行った. 使用した薬品では, ^{14}C -oxalate の specific activity は 27 mCi/mmol で Amasham Japan (東京, 日本) より購入し, ソルエン 350 およびハイオニックフローは Packard (IL., U.S.A.) から, 4,4'-diisothiocyanostilbene-2,2'-disulfonic acid (DIDS) は半井化学工業 (京都, 日本) から購入した. 他の薬品は特級を用いた.

赤血球膜における尿酸輸送速度の計算方法¹⁰⁾

赤血球膜での尿酸輸送の観察は Baggio らに準じて steady state exchange で行った. この steady state exchange では赤血球内外の非標識尿酸濃度が等しいのが必要条件である⁹⁾. この条件下で微量の標識尿酸を赤血球外に加えると, 赤血球外に加えた非標識の尿酸濃度は標識のそれに比べはるかに大きいため

尿酸濃度に関しては赤血球内外では等しくなるが, 標識尿酸に関してみれば赤血球外から内へ濃度勾配が存在し, 赤血球内の非標識の尿酸と赤血球外の標識尿酸が交換し, 赤血球内外で標識および非標識尿酸の濃度が再平衡に達する. この過程の速度が尿酸輸送速度で, 赤血球外の標識尿酸の放射能の経時変化を測定すれば求められる. 赤血球外の標識尿酸の放射能は反応開始後の時間に対して自然対数にそった変化を示す. そのため, 全体の変化 ($A_0 - A_\infty$) に対する単位時間の変化 ($A_t - A_\infty$) の比の自然対数をとれば, この変化は直線で表わされる.

$$\ln(A_t - A_\infty) / (A_0 - A_\infty) = -Ke \cdot t \dots\dots\dots 1)$$

この直線の傾き Ke が輸送系の速度を示すものとなる. また, 赤血球外の体積を V_{ex} , 赤血球内の体積を V_{in} とすれば, 反応前の赤血球外の放射能は, 平衡状態の全体の放射能と等しくなる.

$$V_{ex} A_0 = (V_{ex} + V_{in}) \cdot A_\infty \dots\dots\dots 2)$$

ここで全体の体積に占める赤血球内の体積の比を 3) 式のごとく h とすれば, 2, 3) 式から 4) 式が成り立つ.

$$h = V_{in} / (V_{in} + V_{ex}) \dots\dots\dots 3)$$

$$= (A_0 - A_\infty) / A_0 \dots\dots\dots 4)$$

赤血球内の体積が異なれば, 標識尿酸の赤血球に取り込まれる速度も変わるため, それを補正するための係数 F_c を 5) 式のごとく定めると,

$$F_c = 1 / (1 - h) \dots\dots\dots 5)$$

influx rate K は Ke を F_c で割ったものとする 6) 式のごとくになる.

$$K = Ke / F_c \dots\dots\dots 6)$$

以上に述べた式を用いて赤血球膜における尿酸の取り込み速度を各反応時間で算出し, 最小自乗法を用いてそれらのデータより RBC oxalate influx rate (K) を決定した. われわれも Baggio らと同様に各時間の oxalate influx rate のプロットの相関係数が 0.9 以上の結果のみを採用したが, この理由は oxalate influx rate 測定を 120 分までは初速度の範囲内で測定するためであった.

結 果

1. 赤血球膜における尿酸輸送の基本的検討

最初に陰イオン交換系阻害剤である DIDS を加え, われわれの観察しようとする赤血球膜における尿酸輸送が band 3 protein による現象かどうかを検討した (Fig. 1). DIDS を 1 mM の濃度になるように赤血球浮遊液に加えた場合, 24 時間で赤血球に取り込まれた ^{14}C -oxalate は投与量の約 2% であるのに対して, DIDS を加えなかった場合は約 15% であった.

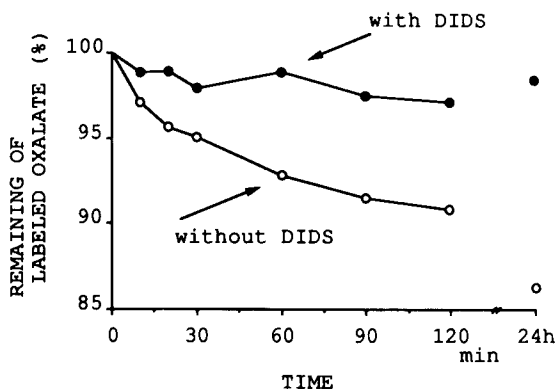


Fig. 1. Effect of DIDS on red blood cell oxalate exchange

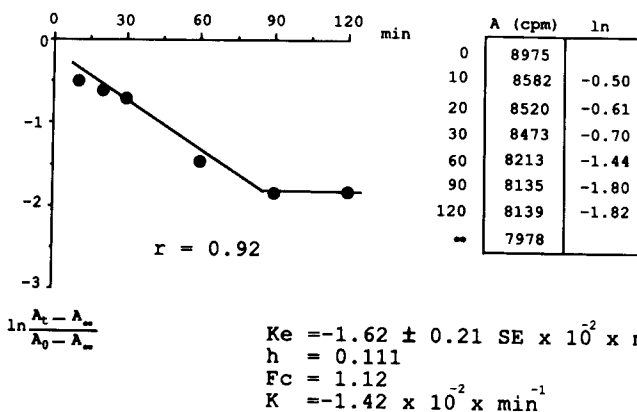


Fig. 2 Preliminary determination of red blood cell oxalate influx rate

DIDS の添加により蓼酸取り込みはほぼ完全に阻害されていた。この結果よりわれわれの観察しようとする赤血球膜における蓼酸輸送は陰イオン交換系である band 3 protein によるものと考えられた。

つぎに、反応温度を 4°C とし、赤血球で浮遊する溶液の pH を 4°C で 7.4 として、赤血球における蓼酸取り込みとその輸送速度を観察した (Fig. 2)。赤血球内への蓼酸取り込みを前述の式に代入して得られた各時間での oxalate influx rate のプロットの相関係数は 0.92 であったが、Fig. 2 に示したように各プロットは直線上になく、少なくとも 2 つの oxalate influx rate が存在すると考えられた。90 分、120 分と 24 時間の赤血球外の ¹⁴C-oxalate の放射能は近接し、90 分以前では oxalate influx rate は 90 分以降でのそれに比べ大きくなり、この影響で全経過を通じての influx rate (K) が大きくなったと考えられた。したがって、この反応系では蓼酸輸送は初速度で行われていないと考えられた。輸送系を介した物質輸送の

速度は温度依存性であるので、初速度の範囲内で蓼酸輸送が行われない理由は反応系の温度にあると考えた。Fig. 3 に示したように oxalate influx rate は温度に依存であり、反応温度を 4°C にすると反応温度が 0°C の場合に比べて oxalate influx rate が速くなり初速度内で oxalate influx rate を観察できない場合が生じる可能性が考えられた。反応温度を 0°C にすると 120 分までの蓼酸輸送は初速度で行われ、oxalate influx rate の測定が可能であり、十分に遅い速度で蓼酸は輸送されると考えられた。

蓼酸輸送が初速度で行われないもう一つの理由に反応系の pH の関与も考えられたので反応温度を 0°C とし、反応系の pH の赤血球膜での蓼酸輸送系に及ぼす影響を検討した (Fig. 4)。0°C の反応温度で赤血球浮遊液の pH を pH 7.4 から pH 7.0 に変化させると緩衝液の pH を 7.4 とした方が oxalate influx rate は小さくなったが、その変化はわずかであった。したがって緩衝液の pH の変化は温度によるものは

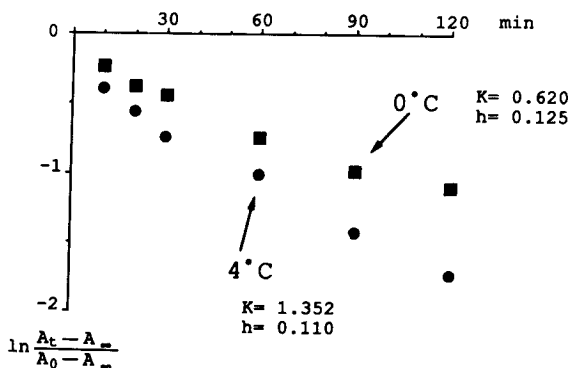


Fig. 3. Effect of reaction temperature on red blood cell oxalate influx rate

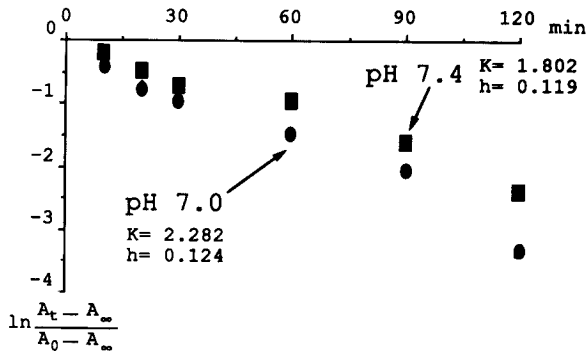


Fig. 4. pH dependency of red blood cell oxalate influx rate

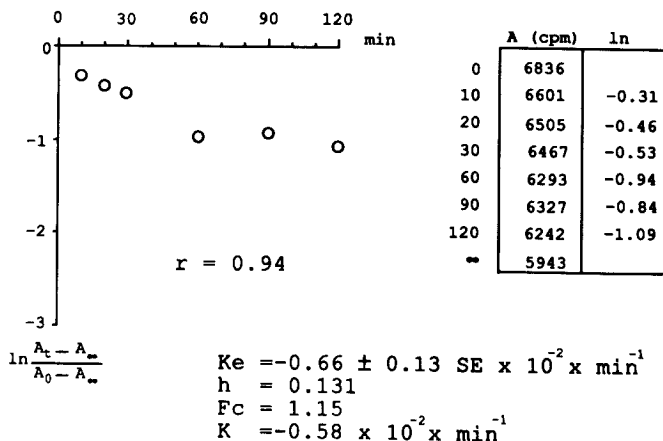


Fig. 5. Red blood cell oxalate influx rate in a healthy control

ど大きな影響ではないと考えられた。

2. 健常対照および結石患者赤血球膜における蓚酸輸送

反応速度を 0°C, その時の pH を 7.4 として赤血球における蓚酸取り込みとその輸送速度をまず健常者 1 例で観察した (Fig. 5)。この条件では Fig. 2 と比べ

蓚酸輸送速度は遅くなり K, h ともに Baggio の報告により近いものとなったが, 本実験系は実験条件, 特に反応系の温度により強く影響される結果となった。

この実験条件を用いて結石患者における oxalate influx rate を観察した 1 例を Fig. 6 に示す。つぎ

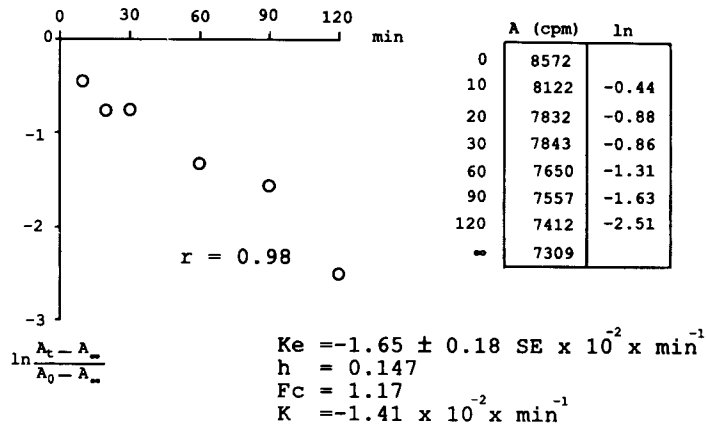


Fig. 6. Red blood cell oxalate influx rate in a stone patient

に健常対照18名, 蓼酸カルシウム結石患者10名の oxalate influx rate を測定した. 健常対照群の oxalate influx rate の mean±SD を求めると, その値は -0.78 ± 0.14 となり, 蓼酸カルシウム結石患者群の mean±SD である -1.00 ± 0.19 との間有意差 ($p < 0.05$) を認めた (Fig. 7).

測定系の精密度 (precision) であるが, oxalate influx rate の日差再現性 (reproducibility) を2人の健常者について観察した. 健常対照2例での oxalate influx rate を5回測定したときにそれぞれの oxalate influx rate の mean±SD は 0.813 ± 0.0595 および 0.660 ± 0.0340 となり, 変動係数 (coefficient of variation) は $\pm 7.31\%$ および $\pm 5.15\%$ であった. この値はいずれも10%以下であったため測定系としての再現性はあるものと考えられた.

考 察

膜の構造や膜における物質の輸送などに関して, 赤血球膜は陰イオン輸送系の研究⁸⁻¹⁰⁾の代表的モデルとして扱われてきており, したがって赤血球を輸送系の研究に用いるのは決して新しいことではない. 赤血球膜で陰イオンを輸送するのは band 3 protein で, この蛋白は赤血球膜蛋白を SDS-ポリアクリルアミドゲル中で電気泳動し, 分子量の大きなものから順に番号を付けると3番目のバンドに固定される¹¹⁻¹³⁾. この band 3 protein の名称はこのことに由来する. Band 3 protein による輸送は生理的条件において非常に高速であり⁶⁾, 温度, pH などに影響を受け^{6,14,15)}, 陰イオン輸送系阻害剤である DIDS によって band 3 protein による輸送は阻害されると言われている¹¹⁻¹³⁾.

Band 3 protein による輸送速度を正確に比較する

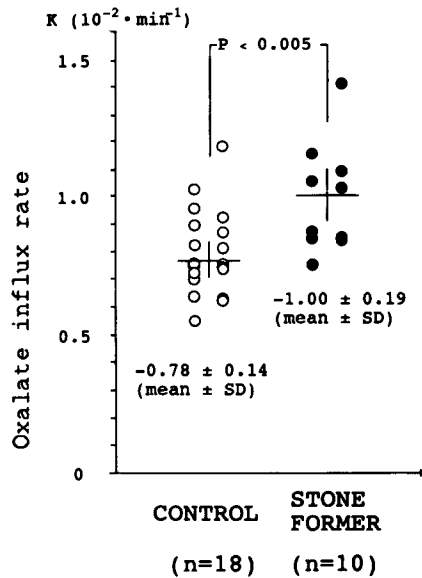


Fig. 7. Red blood cell oxalate influx rate in controls and stone formers

ためにはその速度が十分に遅いことが必要であり, そのために陰イオンの輸送速度の検討は低温においてなされていることが多い^{6,14,15)} われわれの実験では oxalate influx rate は Baggio らに準じて steady state exchange で赤血球内に流入する標識蓼酸を観察した¹⁾. Fig. 3 に示したようにわれわれの観察した赤血球膜での蓼酸輸送は温度依存性であり, また DIDS により阻害される (Fig. 1). これらの実験結果から, われわれは赤血球膜の band 3 protein による蓼酸輸送を観察しえたと思われる. pH の変化は

band 3 protein による陰イオン輸送に影響するが、赤血球膜の内外で pH gradient が存在するような場合や観察の対象になる物質を酸の状態では赤血球外に加えたような場合には、band 3 protein による輸送系を介した輸送ではなく、その物質は酸の形で赤血球膜を直接通過する^{8,9)}。このためわれわれは tracer として用いる ¹⁴C-oxalate を赤血球外に加えたときに赤血球膜の内外で pH gradient が存在しないように注意した。

Baggio らは、再発性尿酸カルシウム結石患者において赤血球膜における oxalate influx rate が亢進しており、そのような患者では尿酸負荷試験においてその吸収および排泄の亢進を認め、かつ hydrochlorothiazide, amiloride により oxalate influx rate が正常化すると述べている¹⁾。しかし彼らは赤血球膜の尿酸輸送系が腎尿管・小腸上皮細胞膜には存在しないと述べており、尿酸カルシウム結石患者において過尿酸尿症の存在することと赤血球膜における尿酸輸送が亢進していることの関連性については明確な根拠を示していない¹⁾。腎尿管では近位尿管においてのみ尿酸は分泌されており¹⁰⁾、この部位におけるいくつかの尿酸輸送系が報告されている^{4,5)}。Band 3 protein は腎において集合管血管側膜にしか認められない¹⁷⁾。また、先述の hydrochlorothiazide, amiloride などの薬剤によっては、尿中尿酸排泄量は変化しないという報告もある¹⁸⁾。したがって、赤血球と腎および小腸における band 3 protein を介しての尿酸輸送系には類似性はないものと考えられる。しかし、輸送蛋白に類似性は無くとも、その存在する膜の性状に異常が存在し、それが腎、消化管、赤血球で共通して認められることを Baggio らの実験は示唆している可能性も否定できないものと思われる。

再発性尿酸カルシウム患者と健常者の尿酸輸送速度の比較は Baggio らの他にも Menon ら¹⁹⁾や Narula ら²⁰⁾によって報告されている。これらの報告を比較すると (Table 1), われわれの報告を含め、いずれの報告も患者と健常者を比較した場合、有意差を認めているが、患者、健常者ともにその oxalate influx rate

の値そのものは各報告により異なっている。母集団数が異なるためにこの差が生じた可能性も考えられるが、実験条件の差から oxalate influx rate の違いが生じているのではないかと考えることもできる。結果には述べていないが、われわれは採取した血液を洗浄するときの緩衝液の量を変化させ同一検体での oxalate influx rate を求めたが、緩衝液の量を増加させた場合のほうが oxalate influx rate は早くなる傾向にあった。この理由は明かではないが、oxalate influx rate を比較するためには実験条件を一定にすることが必要ではないかと考える。洗浄に用いる緩衝液の量、分注や分離の方式などの詳しい条件設定が Baggio らの報告に明らかでないため¹⁾ 実験方法の違いからこのような差が生じた可能性は否定できないと思われる。

本報告において健常対照群と患者群の平均年齢に隔たりがあるが (31.1 歳 vs. 50.2 歳), Baggio らは 5 家系を調査し、oxalate influx rate の亢進が遺伝的要素を持ち、年齢に関係なくこの異常が認められるとし、30歳以下では oxalate influx rate が亢進しているも結石発生率が低いのに対し30歳以上では急増することを報告している¹⁾。このことは oxalate influx rate の亢進が加齢に影響されるものではなく、膜の性状として先天的なものであることを示唆している可能性があると思われる。しかし、健常対照群と患者群の年齢が相似しているのが望ましいことは明らかであり、今後症例数を増やして検討する必要があると思われる。

これまでも尿酸カルシウム結石患者における尿酸負荷試験において尿中尿酸排泄が亢進するという報告は散見されるが²¹⁻²³⁾、われわれの調べた限りでは Baggio らを除いて、尿路結石症を膜疾患としてとらえ尿酸負荷試験を行っている報告はない。尿酸カルシウム結石患者の腎または消化管細胞における尿酸輸送系を直接に観察することは実際の問題として不可能なので、尿路結石症に膜疾患としての側面が存在するという考えのもとに尿酸負荷試験などにより、生体内の尿酸の代謝を検討する必要があると考える。

結 語

1) 陰イオン交換系阻害剤である DIDS の存在下では赤血球内への尿酸輸送は大きく阻害され、われわれの観察した RBC oxalate influx は band 3 protein を介した現象であると考えられた。

2) RBC oxalate influx rate に影響を与える因子は反応系の温度、反応系の pH であり、反応速度を 0°C, その時の pH を 7.4 とした条件下で RBC

Table 1. Reported values of red blood cell oxalate influx rate

Reporter	Control	Stone former
Baggio ¹⁾	0.31 ± 0.12	1.10 ± 0.95
Narula ²⁰⁾	0.10 ± 0.11	0.81 ± 0.57
Menon ¹⁹⁾	0.41	0.56
Kato	0.78 ± 0.14	1.00 ± 0.19

oxalate influx rate の測定が可能であった.

3) 健常対照群および蓼酸カルシウム結石患者で RBC oxalate influx rate を測定した結果, 有意差を認め, 尿路結石患者の一部には体細胞膜での蓼酸輸送異常の存在する可能性も考えられた.

本論文の要旨は, 第78回日本泌尿器科学会総会(1990年, 札幌市)ならびに第1回日本尿路結石研究会(1990年, 和歌山県白浜)において発表した.

文 献

- 1) Bagio B, Gambaro G, Marchini F, et al.: An inheritable anomaly of red-cell oxalate transport in "primary" calcium nephrolithiasis correctable with diuretics. *New Eng J Med* **314**: 599-604, 1986
- 2) Knichelbein RG, Aronson PS and Dobbins JW: Substrate and inhibitor specificity of anion exchangers on the brush border membrane of rabbit ileum. *J Membrane Biol* **88**: 199-204, 1985
- 3) Knichelbein RG, Aronson PS and Dobbins JW: Oxalate transport by anion exchange across rabbit ileal brush border. *J Clin Invest* **77**: 170-175, 1986
- 4) Kou SM and Aronson PS: Oxalate transport via the sulfate/HCO₃ exchanger in rabbit renal basolateral membrane vesicles. *J Biol Chem* **263**: 9710-9717, 1988
- 5) Yamakawa K and Kawamura J: Oxalate OH exchange across rat renal cortical brush border membrane. *Kidney Int* **37**: 1105-1112, 1990
- 6) Cousin JL and Motais R. The role of carbonic anhydrase inhibitors on anion permeability into ox red blood cells. *J Physiol* **256**: 61-80, 1976
- 7) Baggio B, Gambaro G, Marchini F, et al.: Raised transmembrane oxalate flux in red blood cells in idiopathic calcium oxalate nephrolithiasis. *Lancet* **7**: 12-13, 1984
- 8) Aubert L and Motais R: Molecular features of organic anion permeability in ox red blood cell. *J Physiol* **246**: 159-179, 1975
- 9) Deuticke B: Passive anion transfer across the red cell membrane and its alteration by amphiphilic compounds. In: Passive permeability of cell membranes. Edited by Kreuzer F and Slegers JFG, Biomembranes Vol. 3., pp. 381-391, Plenum Press, New York-London 1972
- 10) Eilam Y and Stein WD: Kinetic studies of transport across red blood cell membranes. In: Methods in membrane biology. Edited by Korn ED. vol 2., pp. 283-354, Plenum Press, New York, 1974
- 11) Knauf PA, Breuer W, McCulloch L, et al.: N-(4-azid-2-nitrophenyl)-2-aminoethylsulfonate (NAP-aurine) as a photoaffinity probe for identifying membrane components containing the modifier site of the human red blood cell anion exchange system. *J Gen Physiol* **72**: 631-649, 1978
- 12) Cousin JL and Motais R: Inhibition of anion permeability by amphiphilic compounds in human red cell: evidence for an interaction of niflumic acid with the band 3 protein. *J Membrane Biol* **46**: 125-153, 1979
- 13) Grinstein S, McCulloch L and Rothstein A: Transmembrane effects of irreversible inhibitors of anion transport in red blood cells. *J Gen Physiol* **73**: 493-514, 1979
- 14) Dalmark M: Chloride and water distribution in human red cells. *J Physiol* **250**: 65-84, 1975
- 15) Dalmark M: Chloride transport in human red cells. *J Physiol* **250**: 39-64, 1975
- 16) Hautmann R and Osswald H: Concentration profiles of calcium and oxalate in urine, tubular fluid and renal tissue-some theoretical considerations. *J Urol* **129**: 433-436, 1983
- 17) Schuster VL, Bonsib SM and Jennings ML: Two types of collecting duct mitochondria-rich (intercalated) cells: lectin and band 3 cytochemistry. *Am J Physiol* **251**: C347-C355, 1986
- 18) Leppla D, Browne R, Hill K, et al.: Effect Amiloride with or without hydrochlorothiazide on urinary calcium and saturation of calcium salts. *J Clin Endocrinol Metabol* **57**: 920-924, 1983
- 19) Menon M, Roth RA, Goodman N, et al.: Red cell oxalate flux in patients undergoing ESWL. *J Urol* **139**: 266A, 1988
- 20) Narula R, Sharma S, Sidhu H, et al.: Transport of oxalate in intact red blood cells can identify potential stone-formers. *Urol Res* **16**: 193, 1988
- 21) Hodgkinson A: Evidence of increased oxalate absorption in patients with calcium-containing renal stones. *Clin Sci Molec Med* **54**: 291-294, 1978
- 22) Marangella M, Fruttero B, Buruno M, et al.: Hyperoxaluria in idiopathic calcium stone disease: Further evidence of intestinal hyperabsorption of oxalate. *Clin Sci* **63**: 381-385, 1982
- 23) Hesse A, Strenge A, Bach D, et al.: Oxalate

loading test for the diagnosis of oxalate hyperabsorption. In: Urolithiasis, Clinical and Basic Research. Edited by Smith LH, Robertson WG and Finlayson B, pp 779-

781, Plenum Press, New York, 1981

(Received on February 5, 1991)

(Accepted on April 18, 1991)

(迅速掲載)