

## 動物性蛋白摂取の尿中結石形成因子に およぼす影響に関する研究

三重大学医学部泌尿器科学教室（主任：多田 茂教授）

西 井 正 治

### STUDIES OF INFLUENCE OF ANIMAL PROTEIN INTAKE ON THE URINARY RISK FACTORS OF CALCIUM OXALATE STONE FORMATION

Masaharu NISHII

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Mie University*

*(Director: Prof. S. Tada, M.D.)*

To examine the effects of excessive animal protein intake on the urinary risk factors of calcium oxalate stone formation, protein loading experiments were performed on oxalate stone formers and normal subjects and rats.

By animal protein loading of 61 g/day with diet which contained 400 mg of calcium and 46.6 mg of total oxalate, urinary calcium excretion increased by 27% both in stone formers and in normal subjects. Urinary oxalate excretion had a tendency to decrease on the 3rd and 4th days after loading. Urinary uric acid excretion increased significantly after loading. No significant change was recognized in the acid glycosaminoglycan (AGAG) and magnesium excretion.

Urinary calcium excretion increased both in the high and low calcium diet groups after animal protein loading in the rat experiment. Urinary oxalate excretion increased after loading only in high oxalate low calcium diet group, therefore, it was supposed that animal protein intake caused increase of intestinal oxalate absorption.

**Key words:** Calcium oxalate stone, Animal protein, Risk factor

#### 結 言

上部尿路結石症は世界的に増加の一途をたどり、とくに先進工業国においてその傾向は強くみられる。そして、これについては環境的因子としてあげられる生活様式、職業、食事習慣の変化などが関与していると考えられる。そのなかでも食事習慣の変化は結石発症率に大きく影響をおよぼしているとされ、最近では、疫学的調査により動物性蛋白摂取量と結石発症率はよく相関することが報告され注目を集めている<sup>1)</sup>。そして、動物性蛋白摂取が尿中結石 risk factor におよぼす影響についての研究がなされてきており、とくに尿中 Ca、蓚酸（以下、Ox）排泄におよぼす影響が検討されている。しかし、それらは Ca 摂取量は制限して

も Ox 摂取量を一定としていないものが多く、また、両者の摂取量をさまざまに変化させて検討したものはすくない。そこで今回、著者は Ca、Ox 摂取量を一定とし、また、動物実験では Ca および Ox 量を変化させた食餌により、動物性蛋白摂取が尿中結石 risk factor におよぼす影響を検討し若干の知見を得たので報告する。

- I. 結石患者および健常者における動物性蛋白負荷による尿中結石 risk factor の変動に関する検討

#### 対 象

対象は CaOx を主成分とする成人男子上部尿路結石患者10名とし、対照として正常成人男子5名を選ん

だ。結石群10名の平均年齢は43.5±13.7 (SD) 歳で、このうち単発結石患者は4名、再発結石患者は6名であった。対照群5名の平均年齢は21.4±1.5 (SD) 歳であった。

## 方 法

Table 1 のごとく低蛋白・高蛋白の2種類の食餌を作成し、対象者に低蛋白食4日間につき高蛋白食を4日間摂取させた。低蛋白食は動物性蛋白は含まず植物性蛋白32gを含有し、高蛋白食では61gの動物性蛋白を含有した。Ca (400 mg), Ox (46.6 mg), Mg (200 mg), Na (8 g) の含有量およびカロリー (1,820 kcal) は一定とした。Ox 摂取量は1日46.6 mg と少量で、さらに Ox 摂取量 (46.6 mg) と Ca 摂取量 (400 mg) のモル比は約1:20であり摂取された Ox は腸管内で難溶性の CaOx となりほとんど吸収されないと考えられる。よって、動物性蛋白負荷によって生じる尿中 Ox 排泄の変動は主として内因性由来であると推測される。食餌は1日3回定時に

摂取させ、水分は水道水のみを自由摂取させた。蓄尿は午前8時(朝食前)より翌朝8時までの24時間でおこなひ、尿中 Ca, Ox, 尿酸, 酸性ムコ多糖 (以下, AGAG), Mg の1日排泄量を測定した。また、蓄尿に際しては排尿ごとに尿をAとBに2分割し、Aには6N塩酸, Bにはthymolをそれぞれ添加し、AにおいてCa, Ox, Mg, クレアチニン, Bにおいて尿酸, AGAGを測定した。なお、24時間尿中クレアチニン排泄量により完全に蓄尿がなされていることを確認した。

Ca 測定はOCPC法, Mg 測定はキシリジブル一比色法, Ox 測定は Gas Chromatograph<sup>2)</sup> 法, 尿酸測定は uricase 法によりおこなひ、尿中 AGAG は Di-Ferrante & Rich<sup>3)</sup> の方法に準じて分離し、Carbazol 反応によりウロン酸量を測定し、この値により尿中 AGAG 量を表現した。

## 結 果

1) risk factor の24時間尿中排泄量 (Table 2, 3)

Table 1. The component of the diet

	low protein diet		high protein diet	
	total animal prot. 32 g	0 g	91 g	61 g
prot. vegetable prot.		32 g		30 g
Ca		400 mg		400 mg
Ox		46.6 mg		46.6 mg
Mg		200 mg		200 mg
Na		8 g		8 g
energy		1820 kcal		1820 kcal

Table 2. 24-hour urinary excretion of 5 risk factors in low protein diet (mean + S.D.)

	stone former (n=10)	control (n=5)	statistical significance
calcium (mg)	171.0+54.1	120.9+36.6	n.s.
oxalate (mg)	38.9+7.9	39.8+3.3	n.s.
uric acid (mg)	436.5+91.3	393.1+54.0	n.s.
AGAG (mg)	4.03+0.86	4.97+0.48	p<0.05
magnesium (mg)	76.2+18.1	81.1+5.0	n.s.

Table 3. 24-hour urinary excretion of risk factors in high protein diet (mean + S.D.)

	stone former (n=10)	control (n=5)	statistical significance
calcium (mg)	214.9+63.6	154.0+46.3	n.s.
oxalate (mg)	34.7+4.9	35.8+1.9	n.s.
uric acid (mg)	626.1+73.7	620.4+35.0	n.s.
AGAG (mg)	4.28+1.10	4.68+0.32	n.s.
magnesium (mg)	71.8+16.0	79.3+7.5	n.s.

低蛋白食および高蛋白食におけるそれぞれ後半3日間の平均24時間尿中排泄量を結石群と健常群と比較した。

低蛋白食においてはCa排泄量は結石群で $171.0 \pm 54.1$  (SD) mg, 健常群で $120.9 \pm 36.6$  (SD) mgであり両者に推計学的有意差は認めなかった。しかし、摂取量は1日400 mgとやや低いことから200 mg/日以上の排泄を過Ca尿症と考えた場合、結石群では200 mg以上の排泄は10名中3名(30%)に認められたのに対し、健常群は1名も認められず、結石患者にCa排泄量の多い傾向があると考えられた。Ox排泄量は結石群で $38.9 \pm 7.9$  (SD) mg, 健常群で $39.8 \pm 3.3$  (SD) mg, であり両者間に推計学的有意差は認められず、過Ox尿症とされている50 mg/日を越えたのは結石群の1名(排泄量53.8 mg/日)だけであった。尿酸, Mg排泄量は結石群と健常群で差は認めなかった。尿中AGAG排泄量は結石群 $4.03 \pm 0.86$  (SD) mg, 健常群 $4.97 \pm 0.48$  (SD) mgと結石群が低値を示した( $p < 0.05$ )。

高蛋白食においてはCa, Ox, 尿酸, AGAG, Mg排泄量は結石群と健常群との間で差は認めなかった。尿中Ca排泄量が1日200 mgを越えたものは結石

群で5名(2名は300 mg以上), 健常群で1名であり、やはり結石患者にCa排泄量の多い傾向が認められた。尿中Ox排泄量が1日50 mgを越えたものは両群とも認められなかった。

2) 動物性蛋白負荷による尿中risk factorの変動 (Fig. 1~5)。

動物性蛋白負荷による尿中排泄量の変動は低蛋白食第2日目より第4日目までの3日間の平均24時間尿中排泄量を基準値とし(第1日目は前日の食餌の影響が残ることを考慮し除外した)その基準値に対する増減でもってあらわした。また、高蛋白食4日間の各変動値を低蛋白食での基準値と比較することにより変動の有意性を検定した。

尿中Ca排泄量は結石群, 健常群とも動物性蛋白負荷時より有意に増加し, その増加率は結石群で27% ( $171.0 \text{ mg} \rightarrow 214.9 \text{ mg}$ ), 健常群で27% ( $120.9 \text{ mg} \rightarrow 154.0 \text{ mg}$ )であった。

尿中Ox排泄量は結石群では高蛋白食第1日目から第3日目までは変動しなかったが第4日目に有意に減少した( $p < 0.05$ )。また, 健常群でも高蛋白食第3日目, 第4日目に有意な減少が認められた( $p < 0.05$ )。

尿中尿酸排泄は結石群, 健常群とも動物性蛋白負荷

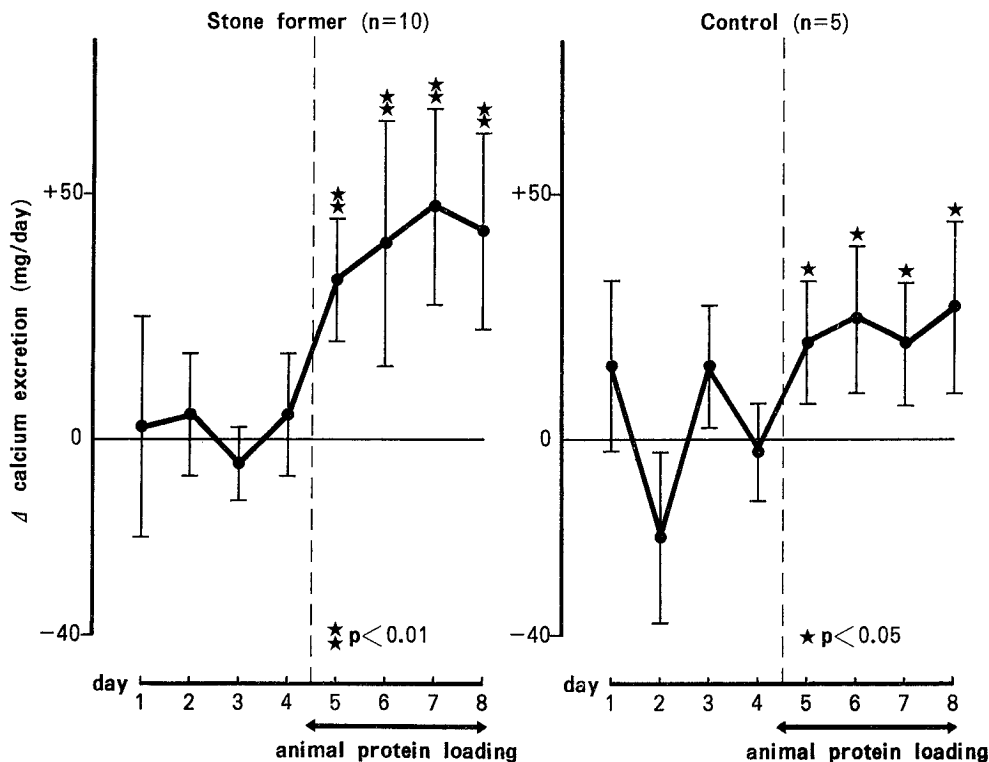


Fig. 1. The mean  $\pm$  S.D. Changes of the calcium excretion

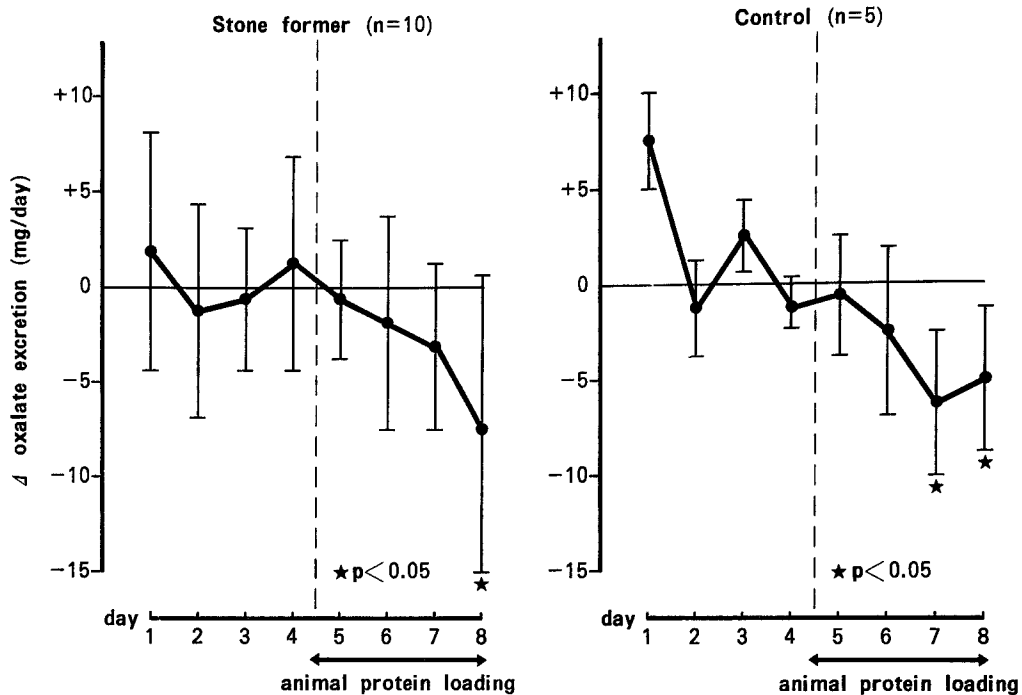


Fig. 2. The mean±S.D. Changes of the oxalate excretion

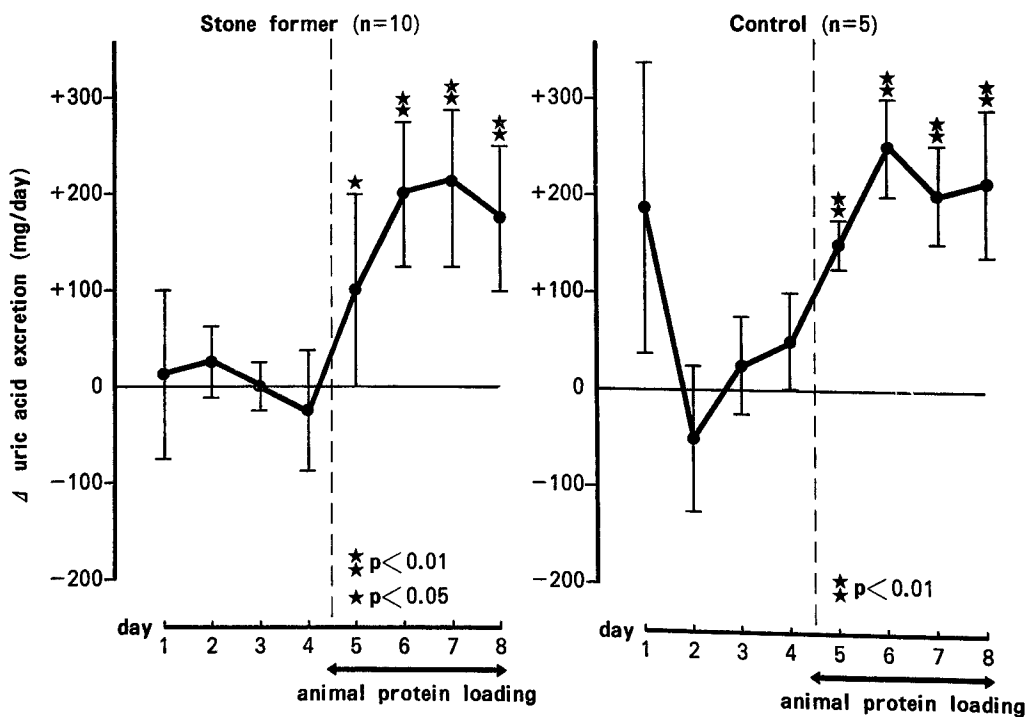


Fig. 3. The mean±S.D. Changes of the uric acid excretion

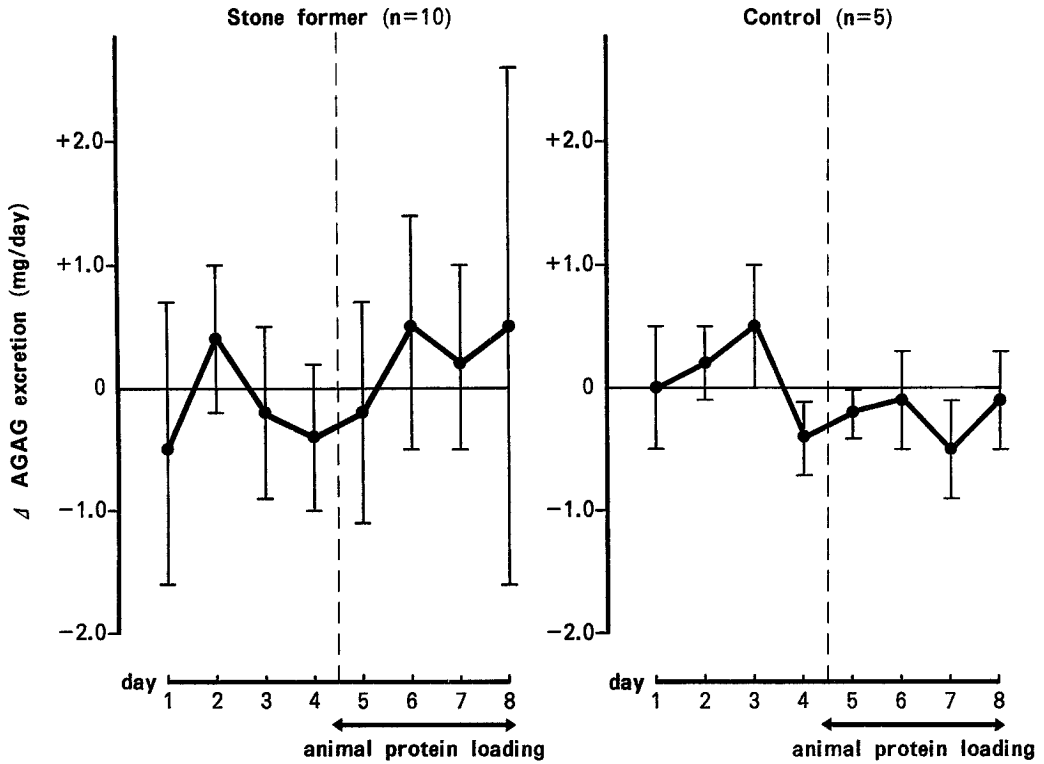


Fig. 4. The mean  $\pm$  S.D. Changes of the AGAG excretion

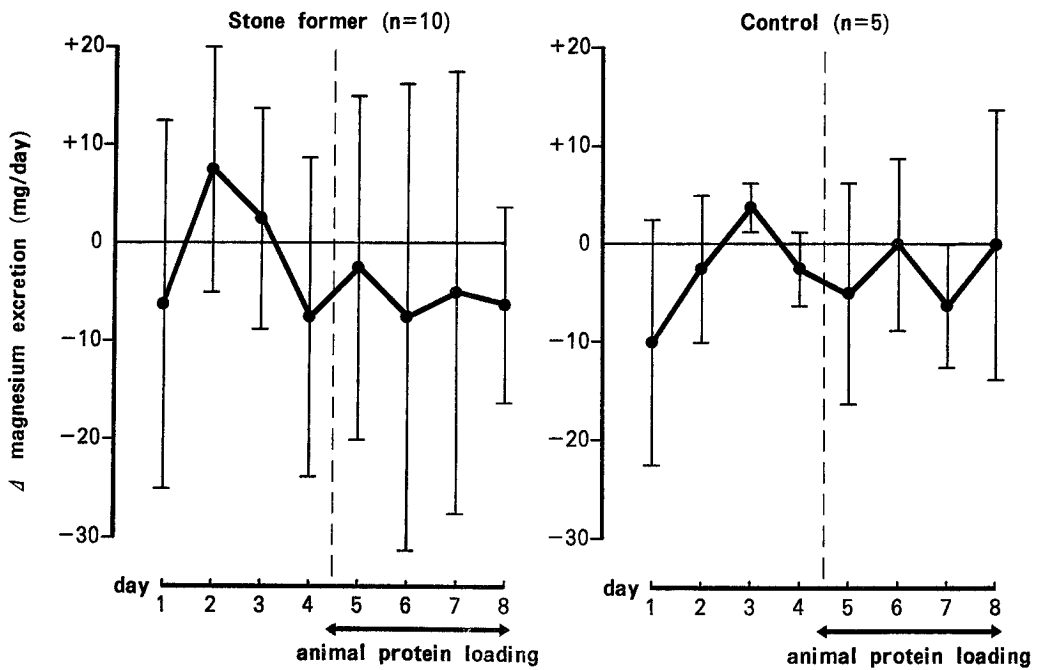


Fig. 5. The mean  $\pm$  S.D. Changes of the magnesium excretion

Table 4. The component of the rat diet

		I High-Ox, Low-Ca		II Low-Ox, High-Ca		III High-Ox, High-Ca	
A-High prot.	B-Low prot.	A	B	A	B	A	B
animal protein		35 %	8 %	35 %	8 %	35 %	8 %
Ca		0.02 %	0.02 %	1.78 %	1.78 %	1.78 %	1.78 %
Ox		0.2 %	0.2 %	0.1 %	0.1 %	0.2 %	0.2 %

時より著明に増加し、その増加率は結石群で43% (436.5 mg→626.1 mg)、健常群で58% (393.1 mg→620.4 mg)であった。

動物性蛋白負荷により尿中 AGAG, Mg の排泄量に一定の変動は認められなかった。

また、動物性蛋白負荷前後において、尿量、尿 pH (早朝尿) に変動は認められなかった。

## II. ラットにおける動物性蛋白負荷による尿中 Ca, Ox 排泄量の変化に関する検討

### 実験方法

Ca, Ox, 動物性蛋白の摂取量が尿中 Ca および Ox 排泄量に及ぼす影響をおよぼしているかを検討するために、Table 4 のごとくの6種類のラットの食餌を作成した。食餌のI群は高 Ox 低 Ca 食、II群は低 Ox 高 Ca 食、III群は高 Ox 高 Ca 食とし、各群において高蛋白食群を A, 低蛋白食群を B とした。低 Ox 食には 0.1%, 高 Ox 食には 0.2% の Ox が含まれている。低 Ca 食の Ca 含有量は 0.02% とわずかであり、高 Ca 食には 1.78% の多量の Ca が含まれている。動物性蛋白含有量は高蛋白食群 35%, 低蛋白食群 8% であり、その組成は主としてミルクカゼインである。ラットは6週齢の Wistar 系雄性ラット (体重 130~150 g) を用い、48時間絶食させたのちに6種類の食餌でもって6日間飼育した。食餌は2日間で 14 g 摂取させ、飲水は水道水を自由に与えた。蓄尿は塩酸添加にて48時間単位でおこない、48時間尿中 Ca, Ox 排泄量を測定した。

Ca 測定は OCPC 法で、Ox 測定は Gas Chromatograph 法でそれぞれおこなった。

### 結果

1) 動物性蛋白負荷による尿中 Ca 排泄量の変化 (Fig. 6)

尿中 Ca 排泄量は各群6匹ずつにより検討した。48時間平均尿中 Ca 排泄量は I 群 A で  $0.70 \pm 0.18$  (SD) mg, I 群 B で  $0.33 \pm 0.08$  (SD) mg であり、Ca 摂取量 (2.8 mg/48時間) がきわめてすくないにもかかわらず前者は後者の 2.12 倍の排泄量であった ( $P < 0.01$ )。また、Ca 摂取量 (249.2 mg/48時間) の多い II 群 (低 Ox 高 Ca 食) においても A 群で  $0.92 \pm 0.36$  (SD) mg, B 群で  $0.42 \pm 0.15$  (SD) mg と前者は後者の 2.19 倍の排泄を示した ( $P < 0.05$ )。同様に III 群 (高 Ox 高 Ca 食) においても A 群で  $0.92 \pm 0.32$  (SD) mg, B 群で  $0.48 \pm 0.10$  (SD) mg と前者が後者の 1.92 倍の高値を示した ( $p < 0.05$ )。以上 3 群とも A 群は B 群にくらべ尿中 Ca 排泄量は有意に高かった。

2) 動物性蛋白負荷による尿中 Ox 排泄量の変化 (Fig. 7)

尿中 Ox 排泄量は各群7匹ずつにより検討した。48時間平均尿中 Ox 排泄量は I 群 (高 Ox 低 Ca 食) においては A 群で  $6.09 \pm 1.01$  (SD) mg, B 群で  $4.33 \pm 1.63$  (SD) mg と前者は後者の 1.41 倍の値を示した ( $P < 0.05$ )。II 群 (低 Ox 高 Ca 食) においては A 群で  $0.86 \pm 0.14$  (SD) mg, B 群で  $0.75 \pm 0.17$  (SD) mg の排泄であり、両者に差はなく、III 群 (高 Ox 高 Ca 食) においても A 群で  $1.03 \pm 0.37$  (SD) mg, B 群で  $1.15 \pm 0.39$  (SD) mg と両者に差は認めなかった。すなわち、吸収される Ox が多いと考えられる高 Ox 低 Ca 食においてのみ動物性蛋白負荷による尿中 Ox 排泄の増加が認められた。

いっぽう、I 群 (高 Ox 低 Ca 食) と III 群 (高 Ox 高 Ca 食) の 48 時間平均尿中 Ox 排泄量を比較してみると、高蛋白食においては I 群は III 群の 5.91 倍であり、低蛋白食においても I 群は III 群の 3.77 倍であり、両群とも 0.2% の Ox を含んでいるが、食餌中の Ca 含有量の多い III 群は Ca 含有量のすくない I 群

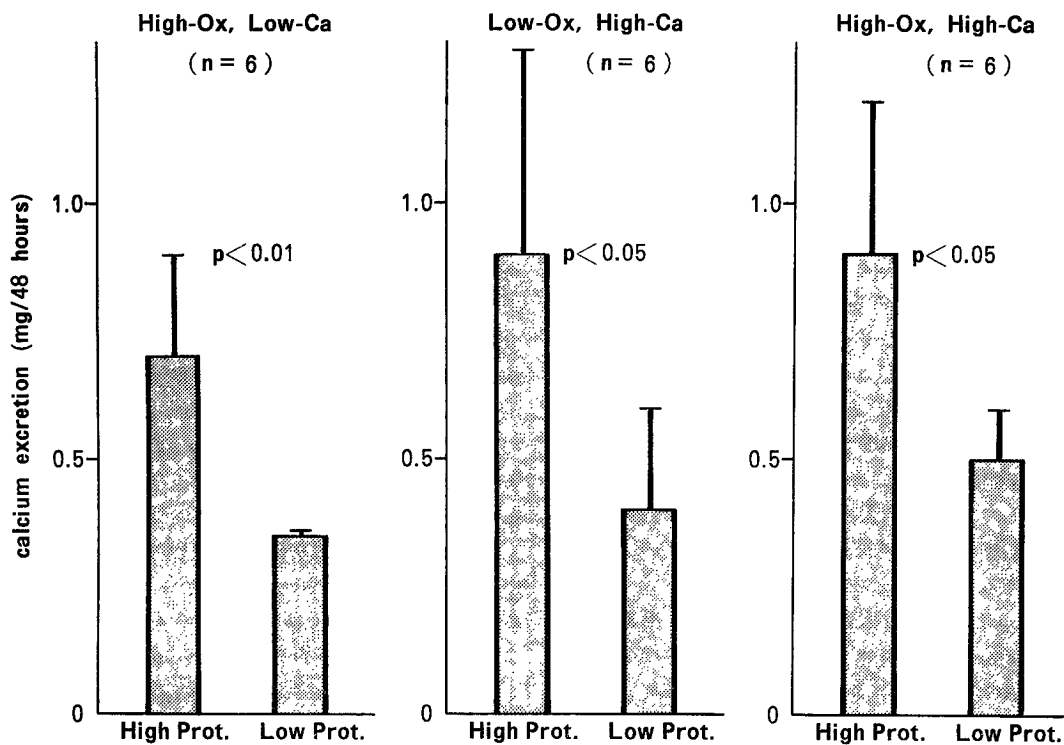


Fig. 6. Urinary calcium excretion in 6 rat groups (mean±S.D.)

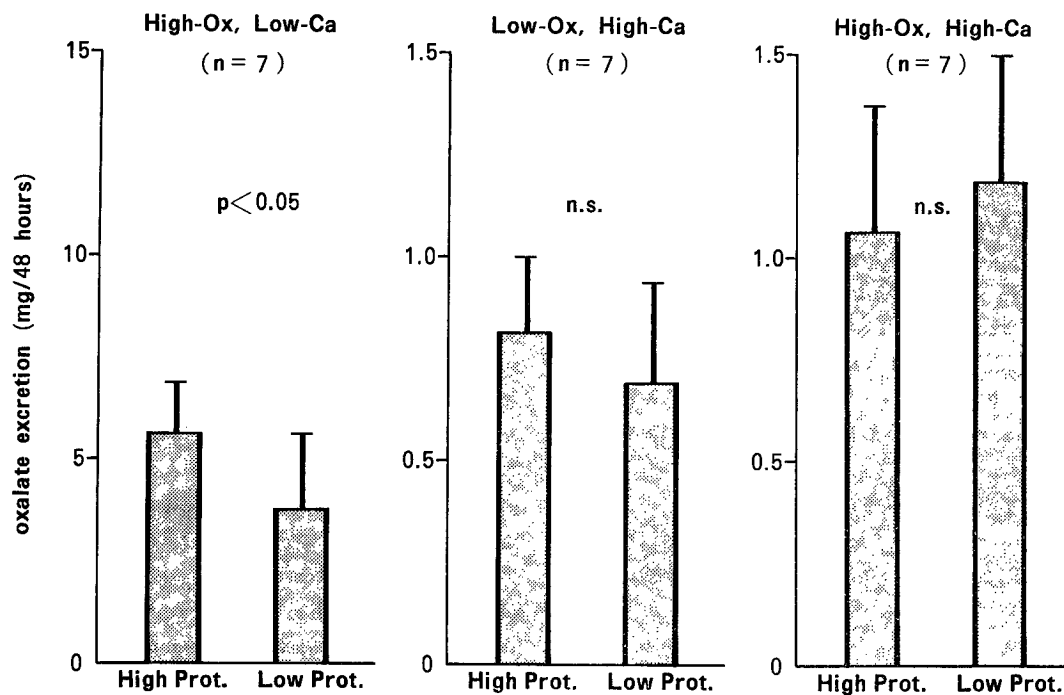


Fig. 7. Urinary oxalate excretion in 6 rat groups (mean±S.D.)

よりあきらかに尿中 Ox 排泄量は低かった。

## 考 察

Ca 含有結石の成因については多くの研究がなされており、そのなかでも結石形成におよぼす食餌の影響は重要とされている。Robertson<sup>ら<sup>9</sup></sup>はある集団での疫学的調査により経済的裕富さと結石発生率との間には強い相関が認められたと報告し、さらに、結石発生と終始相関している唯一の dietary factor は動物性蛋白摂取量であったと述べている。また、井口<sup>ら<sup>9</sup></sup>もわが国における食生活と結石発生に関する調査において、結石形成の重要な risk factor のひとつである尿中 Ca 排泄は Ca 摂取量とは相関は示さなかったが、高 Ca 尿症群においては蛋白摂取量が有意に高かったと報告しており、食生活と結石発生の関連を論ずる場合、蛋白摂取量（とくに動物性蛋白）は非常に重要な要素であるものと考えられる。

ところで、Robertson<sup>ら<sup>9</sup></sup>は結石形成に影響する risk factor として尿量、尿の pH、および Ca、Ox、尿酸、AGAG の尿中排泄量が重要だと述べている。そのなかでも、上部尿路結石の70%は CaOx を含む結石であることより、当然尿中 Ca、Ox 排泄量の影響は大きい。Ox 代謝は Ca 代謝にくらべ、その結石との関連についての研究において遅れているのが現状であるが、最近になって Ox 測定が正確かつ簡単におこなわれるようになり、結石と Ox 代謝に関しても多くのことが解明されてきている。そのひとつに、摂取された Ox は腸管内で Ca と結合し不溶性の CaOx となれば吸収されなくなるといわれている<sup>7)</sup>。ゆえに、食餌の影響を研究する場合は、当然、Ca、Ox の摂取量を一定とする必要があると思われる。また、最近では Robertson<sup>ら<sup>9</sup></sup>は hypercalciuria よりも hyperoxaluria の方が結石形成にはより重要であると述べている。そこで著者は動物性蛋白負荷が尿中結石 risk factor におよぼす影響を検討するにあたって、結石患者では Ca 摂取量を 400 mg/日、Ox 摂取量を 46.6 mg/日 の一定とした。さらに、動物実験では Ca 負荷、Ox 負荷を加味した同様の検討をおこなった。

### (1) 尿中 Ca 排泄におよぼす影響

近年、栄養学の分野でも蛋白摂取量と尿中 Ca 排泄量の関連についての研究がなされ、蛋白摂取による尿中 Ca 排泄増加 (calciuretic effect) が報告されている<sup>9)</sup>。Margen<sup>ら<sup>10)</sup></sup>は食餌の蛋白含量を 0, 12, 30 gN/day と変化させるとともに <sup>45</sup>Ca を与え腸管からの Ca 吸収率が蛋白負荷によりそれぞれ 8, 18, 38%

と上昇したことを示し、蛋白摂取による calciuretic effect は腸管からの Ca 吸収増加によるものであると述べている。いっぽう、Chu<sup>ら<sup>11)</sup></sup>は、男子健常者を対象におこなった研究において低 Ca 食 (100 mg/day) の状態で蛋白摂取量を 0.9 g, 12 g, 24 gN/day と変化させると尿中 Ca 排泄量はそれぞれ 51 mg, 99 mg, 161 mg に増加したことを示し、蛋白摂取による calciuretic effect は吸収増加によるものだけでなく、Ca の尿細管再吸収抑制および糸球体濾過の増加も一因であると述べている。著者の研究でも結石患者および健常者において1日 400 mg の摂取量で、動物性蛋白 61 g を負荷すると両群とも 27% の尿中 Ca 排泄増加が認められた。また、ラットによる実験においては Ca 含量の多い低 Ox 高 Ca 食と、ほとんど Ca を含まない高 Ox 低 Ca 食において動物性蛋白負荷によりそれぞれ 119%, 112% の尿中 Ca 排泄増加が認められ、やはり、蛋白摂取による calciuretic effect は腸管からの Ca 吸収増加によるものだけでなく、腎での Ca handling の変化によるところも大きいと考えられる。いずれにせよ、動物性蛋白の過剰摂取は尿中 Ca 排泄を著明に増加させ、結石発生の risk を高めていることはあきらかである。

### (2) 尿中 Ox 排泄におよぼす影響

先に述べたごとく尿中 Ox 排泄は結石形成の重要な risk factor のひとつであるが、Robertson<sup>ら<sup>9</sup></sup>は、6人の健康成人男子にコントロール食を3日間摂取させたのち動物性蛋白 34 g を負荷すると、尿中 Ox 排泄量は負荷直後より有意に増加し、動物性蛋白過剰摂取は hyperoxaluria をきたし、結石発生の risk を高めていると述べている。また、彼らはその理由として、動物性蛋白に含まれている phenylalanine, tyrosine, tryptophan が尿酸として代謝され、その結果尿中 Ox 排泄の増加をきたすと述べている。いっぽう、Brockis<sup>ら<sup>12)</sup></sup>は30人の meat eating subject と vegetarian を対象にした研究で、動物性蛋白摂取量と尿中 Ox 排泄量にはなんら相関を認めなかったとしている。著者の研究の場合、低 Ox 食において動物性蛋白負荷をおこなったが尿中 Ox 排泄増加は認められず、むしろ、負荷後3日目、4日目にやや減少する傾向にあった。この場合、先に述べたように外因性 Ox はほぼ無視でき、主として内因性 Ox 排泄の変化が結果としてあらわされていると考えられるので、著者の結果は Robertson<sup>ら</sup>の見解と矛盾すると思われる。また、動物性蛋白負荷後に認められた Ox 排泄減少傾向はいかなる機序によりおこるの



かはまったく不明であるが、蛋白負荷をさらに長期間続けた場合にこの傾向がどのように変化していくかは興味あるところである。さらに、ラットによる実験では、高 Ox 低 Ca 食においては動物性蛋白負荷により、同じ高 Ox 低 Ca 食において動物性蛋白を負荷しない場合より、尿中 Ox 排泄量が有意に増加し ( $P < 0.05$ )、低 Ox 高 Ca 食においては負荷による Ox 排泄の増加が認められなかったことより、動物性蛋白摂取による尿中 Ox 排泄増加は同時に多量の Ox を摂取した場合にのみ認められると考えられた。すなわち、動物性蛋白摂取により腸管からの Ox 吸収の亢進がおこることが示唆された。

### (3) 尿中尿酸排泄におよぼす影響

尿中尿酸排泄増加 (hyperuricosuria) は CaOx 結石形成を促進させる役割を演じており<sup>13)</sup>、その理由として2つの説が述べられている。ひとつは Lonsdale<sup>14)</sup> が唱えた epitaxy 説で、すなわち、Anhydrous uric acid と Ca oxalate monohydrate は結晶構造と格子間隔が類似しているため、uric acid を核として CaOx が析出してくるという考えであり、ほかのひとつは、Robertson ら<sup>15)</sup> の唱えた説で、尿中でコロイド状の尿酸ナトリウムは結晶形成抑制物質とされている AGAG と結合しその抑制効果を低下させることにより、結晶成長を助長するというものである。

また、hyperuricosuria の頻度は健常者よりも結石患者に高いとの報告は多くみられ<sup>16)</sup>、実際、hyperuricosuric calcium stone former に尿酸生成阻害剤であるアロプリノールを投与すると結石の再発が減少する<sup>17,18)</sup>。いっぽう、Coe ら<sup>19)</sup> は hyperuricosuria のある10名の結石患者と尿中尿酸排泄増加のない5名の健常者について日常生活におけるプリン体摂取量を調査し、結石患者は健常者に比べプリン体摂取量が多く、一定食においては尿中尿酸排泄量に差はなかったとしている。すなわち、いわゆる hyperuricosuric calcium stone former の存在には摂取されるプリン体量の違いが大きく関与していると考えられ、尿中尿酸排泄量の相違は日常の食生活の相違を反映しているものとも考えられる。著者の研究でも一定食においては結石患者と健常者として尿中尿酸排泄量に差はなく、動物性蛋白 1 日 61 g を負荷すると結石患者で平均 189.6 mg、健常者で平均 227.3 mg の両者ほぼ同様の尿酸排泄増加が認められた。動物性蛋白はプリン含有量が多く、その過剰摂取は hyperuricosuria をきたすことはあきらかであり、結石形成の risk を高めているといえる。

(4) 尿中 Mg および AGAG 排泄におよぼす影響  
通常ヒト尿中では Ca および Ox は過飽和状態となっているにもかかわらず、ほとんどの人には結石形成は認められないことより、CaOx の凝集、結石成長を抑制する物質 (inhibitor) が存在するとされている。inhibitor には Mg、クエン酸、pyrophosphate などの低分子物質と、透析によっても除去されない高分子物質があるとされており、前者の抑制効果は約10~15%で<sup>16)</sup>後者のそれは50%以上であると述べられている<sup>20)</sup>。

尿中で Mg イオン ( $Mg^{++}$ ) は、(1) CaOx の溶解度を高めること<sup>21)</sup>、(2) Ox と結合し比較的可溶性の  $MgOx$  complex を作ること<sup>22)</sup>、(3)  $Mg^{++}$  が結晶表面に付着して結晶成長を阻害すること<sup>23)</sup>、などにより inhibitory activity を示すと考えられている。また、結石患者は健常者に比べ尿中 Mg 排泄量はすくなくないとの報告もあり、とくに、尿中 Ca 排泄量も考慮して尿中 Mg/Ca 比の低下を risk factor として重要とする意見もある<sup>24)</sup>。

1972年、Robertson ら<sup>15)</sup> は、*in vitro* の実験から尿中の inhibitory activity をもつ高分子物質は AGAG であると報告し注目を集めたが、AGAG は本来結石の matrix 成分を構成するものであり、結石形成の promoting factor である可能性を示唆するものもある<sup>25)</sup>。

AGAG が結石形成に重要な役割を演じていることはあきらかでありながら、その詳細については、いまだ十分に解明されてないといえる。

著者の研究でも尿中 inhibitor の代表とされる AGAG、Mg について、動物性蛋白負荷による影響を検討したが一定の変動は認められなかった。また、低蛋白食での尿中 AGAG 排泄量は結石患者が健常者に比べ有意に低下していたが ( $P < 0.05$ )、両群の平均年齢には22.1歳の差があり、いちがいに結石患者に AGAG 排泄がすくないとはいえないと考える。

日常の食事習慣が結石形成にすくなくならずの影響をおよぼしていることはあきらかであるが、結石形成の成因およびそれに対する食餌の影響については解明されていない点が多い。今回の研究で動物性蛋白の過剰摂取は著明な hypercalciuria, hyperuricosuria をきたし、さらに、Ox の同時摂取によりその腸吸収を高め hyperoxaluria をきたす可能性が示唆された。ゆえに、結石患者に対する食事指導にあたっては動物性蛋白の過剰摂取を慎むように指導することは非常に重要であると思われる。

## 結 語

I. 結石患者および健常者における動物性蛋白負荷 (61 g/day) による尿中 risk factor の変動に関する検討

## 1) 尿中 Ca 排泄量

負荷により結石群, 健常群とも27%の有意な増加を示した。

## 2) 尿中 Ox 排泄量

負荷後, 結石群では4日目に, 健常群では3日目, 4日目に減少する傾向を示した。低 Ox 食の状態であり, この変動は主として尿中内因性 Ox によるものであると考えられた。

## 3) 尿中尿酸排泄量

負荷により結石群43%, 健常群58%の有意な増加を示した。

## 4) 尿中 AGAG, Mg 排泄量

負荷により, とともに一定の変動は認められなかった。

II. ラットにおける動物性蛋白負荷による尿中 Ca, Ox 排泄量の変化に関する検討

## 1) 尿中 Ca 排泄量

負荷により高 Ox 低 Ca 食, 低 Ox 高 Ca 食, 高 Ox 高 Ca 食の3群すべてにおいて, それぞれ112%, 119%, 92%の排泄増加を示した。このことより, Ca 摂取量の多寡にかかわらず動物性蛋白負荷による尿中 Ca 排泄増加がおこると考えられた。

## 2) 尿中 Ox 排泄量

低 Ox 高 Ca 食, 高 Ox 高 Ca 食においては負荷による尿中 Ox 排泄増加を示さなかったが, 高 Ox 低 Ca 食においては負荷により41%の Ox 排泄増加を示した ( $P < 0.05$ )。ゆえに, 吸収されうる Ox が多いときのみ動物性蛋白負荷による尿中 Ox 排泄増加がおこると考えられ, 動物性蛋白負荷は Ox の腸管からの吸収を亢進させることが示唆された。

稿を終るにあたり, 御指導ならびに御校閲を賜りました恩師, 多田 茂教授に厚く感謝の意を表わすとともに, 御協力頂きました教室員諸兄, 栄養室の三根登志子嬢に深謝致します。

本論文要旨は, 第72回日本泌尿器科学会総会 (徳島・1984年) において発表した。

## 文 献

1) Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA, Rutherford A, Clementson E,

Swaminathan R and Clark PB : Should recurrent calcium oxalate stone formers become vegetarians? *BR J Urol* 51 : 427~431, 1979

2) Yanagawa M, Ohkawa H and Tada S: The determination of urinary oxalate by gas chromatography. *J Urol* 129 : 1163~1165, 1983

3) DiFerrante N and Rich C: The determination of acid aminopolysaccharide in urine : *J Lab Clin Med* 48 : 491~494, 1956

4) Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA and Swaminathan R : The risk of calcium stone formation in relation to affluence and dietary animal protein : In *Urinary Calculus, International urinary stone conference* Ed. by Brockis JG, Finlayson B: 3~12: Littleton, PSG publishing, 1981

5) 井口正典・片岡喜代徳・郡 健二郎・八竹 直・栗田 孝・小林ますみ・中野和美・木村朝美・佐々木 勲: 尿路結石の発生原因に関する検討 (第3報) —尿石症患者における栄養学的検討と尿中排泄物質の関連性について—。 *日泌尿会誌* 73 : 267~273, 1982

6) Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Marshall DH and Clark PB : Risk factors in calcium stone disease of the urinary tract. *Brit J Urol* 50 : 449~454, 1978

7) Dobbins JW, Cooper K, Lang R, Smith LH, Binder HJ and Broadus AE: Intestinal oxalate absorption in calcium oxalate stone disease : In: *Urolithiasis, Clinical and basic research*, Ed. by L.H. Smith, W.G. Robertson and B. Finlayson, 775~778, Plenum press, New York, 1981

8) Robertson WG and Peacock M : The cause of idiopathic calcium stone disease : Hypercalciuria or hyperoxaluria? *Nephron* 26 : 105~110, 1980

9) Margan S, Chu J-Y, Kaufmann NA and Calloway DH : Studies in calcium metabolism, I The calciuretic effect of dietary protein. *Am J Clin Nutr* 27 : 584~589, 1974

10) Margan S, Kaufmann NA, Costa F and Calloway DH: Studies in the mechanism of

- calciuria induced by protein feeding. *Federation proc* **29** : 566, 1970 (abstr)
- 11) Chu J-Y, Margan S and Costa F : Studies in calcium metabolism II. Effects of low calcium and variable protein intake on human calcium metabolism. *Am J Clin Nutr* **28** : 1028~1035, 1975
  - 12) Brockis JG, Levitt AJ and Cruthers SM : The effect of vegetable and animal protein diets on calcium, urate and oxalate excretion. *Brit J Urol* **54** : 590~593, 1982
  - 13) Coe FL : Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int* **13** : 418~426, 1978
  - 14) Lonsdale K : Epitaxy as a growth factor in urinary calculi and gallstones. *Nature* **217** : 56~58, 1968
  - 15) Robertson WG, Knowles F and Peacock M : Urinary acid mucopolysaccharide inhibitors of calcium oxalate crystallisation. In: *Urolithiasis Research*, Ed. by H. Fleisch, W. G. Robertson, L.H. Smith and Vahlensieck: 331~334, Plenum Press, New York and London, 1976
  - 16) Coe FL and Kavalack AG : Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Eng J Med* **291** : 1344~1350, 1974
  - 17) Brien G and Bick C : Allopurinol in the recurrence prevention of calcium oxalate lithiasis. *Eur Urol* **3** : 35~36, 1977
  - 18) Miano L, Petta S and Callucci M : Allopurinol in the prevention of calcium oxalate renal stones. *Eur Urol* **5** : 229~232, 1979
  - 19) Coe FL, Moran E and Kavalich AG : The contribution of dietary purine over-consumption to hyperuricosuria in calcium oxalate stone formers. *J Chron Dis* **29** : 793~800, 1976
  - 20) 伊藤晴夫・島崎 淳 : 尿酸カルシウム結晶の成長を抑制する高分子物質についての研究, 第1編. 尿酸カルシウム結晶成長の測定法ならびに尿中各種抑制物質の活性について. *日泌尿会誌* **69** : 1334~1341, 1978
  - 21) Gershoff SN and Prien EL : Effect of daily MgO and vitamin B<sub>6</sub> administration to patients with recurring calcium oxalate kidney stones. *Am J Clin Nutr* **20** : 393~399, 1967
  - 22) Silver L and Brendler H : Use of magnesium oxide in management of familial hyperoxaluria. *J Urol* **106** : 274~279, 1971
  - 23) Smith LH, Meyer JL and Maccall JT : Chemical nature of crystal inhibitors isolated from human urine. In : *Urinary Calculi, Recent advances in aetiology, stone structure and treatment*. Ed. by L.C. Delatte, A. Rapado, Madrid and A. Hodgkinson: 318~327, S. Karger, Basel, München, Paris, London, New York, Sydney, 1973
  - 24) Takasaki E : The magnesium:Calcium ratio in the concentrated urines of patients with calcium oxalate calculi. *Invest Urol* **10** : 147~150, 1972
  - 25) Itatani H, Yoshioka T, Namiki M, Koide T, Takemoto M and Sonoda T : Experimental model of calcium-containing renal stone formation in a rabbit. *Invest Urol* **17** : 234~240, 1979

(1984年8月21日迅速掲載受付)