

氏 名	松 尾 光 雄 まつ お みつ お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 333 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	尿石症の成因に関する研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 稲 田 務 教 授 太 藤 重 夫 教 授 木 村 忠 司

論 文 内 容 の 要 旨

尿石症の成因に関しては種々の因子があり、いまだ一元的な発生病理は確立されていない。なかでも核生成機序および尿中の Ca と可溶性錯鉛を作る（キレートする）Citrate と尿石との関係については不明な点が多い。そこでラットに Vitamin D, 蔞酸, Carbonic Anhydrase Inhibitor (CAI) を投与して腎石灰化をおこし、この際における核発生の様相について尿の理化学的所見と腎の組織化学的所見を中心に検討を加え、同時に核発防止の点についても検討した。次に形成された核がいかなる過程により結石まで成育するかの問題について in vitro, in vivo において結石形成実験を行ない、最後に尿石患者尿について Ca とキレートするといわれている Citrate 排泄量を測定し、人体症例について総合的に尿石成因との関係について検討し、次のような結果を得た。

第 I 編 結石形成物質および薬剤投与による実験的尿石形成について

- 1) Vitamin D, 蔞酸, Carbonic Anhydrase Inhibitor (CAI) をラットに投与したところ、尿石形成はみられなかったが、腎石灰沈着を生じた。
- 2) 組織化学的に腎石灰沈着と Mucopolysaccharide (MPS) は密接な関係を認めたが、MPS が石灰沈着に先行する結果は得られず、CAI 投与時では MPS の出現は二次的と考えられた。
- 3) CAI 投与時の石灰沈着の成因はアルカリ性尿であり、尿中 Citrate の減少はあまり意味をもたないと考えられた。
- 4) CAI 投与時の腎石灰沈着は Alumigel の投与により抑制された。
- 5) Hexasodiummetaphosphate (HSMP) の投与により蔞酸投与時の腎石灰沈着は抑制された。

第 II 編 実験的異物結石について

- 1) in vitro の実験ではラット尿、正常人尿および尿石尿を使用した。亜鉛などの核を浸漬したところ結石の形成をみたがシリコン加工したものでは結石形成が阻害され、表面積の大きい綿糸、絹糸では促進された。

尿石尿においては正常人尿よりも塩の析出傾向が一般に顕著であった。

2) ラット膀胱内異物結石形成による *in vivo* の実験でも核の種類により特異性がみられ、シリコーン加工したものでは結石が出来にくかった。

性別では雄動物の方に粗大結晶状の形石形成がみられ、この原因は下部尿路の解剖学的相異によるものと推定した。

尿量を増加せしめたものでは尿石形成は抑制され、尿素分解菌感染尿においても尿量の増加は尿石形成に阻止的に働いた。

第Ⅲ編 尿石症における尿中 Citrate 排泄の意義について

1) 尿石尿の Citrate 濃度、排泄量は平均値では正常尿と有意の差を認めなかったが、尿石尿で 100 mg/day 以下のものが多くみられた。

CAI 投与尿では明らかに尿中 Citrate は減少を示した。

2) 尿中 Ca 量は正常尿、尿石尿、CAI 投与尿妊婦尿間に特に差をみなかった。

3) 尿石尿の細菌陽性群と細菌陰性群の尿中 Citrate 排泄は有意の差をみなかったが、細菌陽性群にてやや低値を示した。

4) 尿石尿の Ca/citrate, Citrate/creatinine は明らかに正常尿のそれと比べて差をみとめた。このことから尿中 Citrate は尿石症の成因の一つに関与し、特に尿中 Ca イオン, Citric acid の量が重要であると考えられた。ただ CAI 投与尿などアルカリ尿の時には尿中 Citrate はほとんど尿石症の成因には関与しないものとする。

論文審査の結果の要旨

尿石症の成因は未だじゅうぶんに明らかではない。この研究では尿石核発生の機序、尿石発育に関係する種々の因子および尿石症の尿中クエン酸について検討した。

まず Vitamin D, 蓚酸, Carbonic anhydrase inhibitor (CAI) をラットに投与したところ腎石灰沈着を生じた。この際に Mucopolysaccharide は腎石灰沈着と密接な関係を有し、とくに核増大に関係するものと考えられた。なかでも重要な CAI 投与時の腎石灰沈着の成因は尿のアルカリ性であり、その石灰沈着は Alumigel の投与により抑制された。

つぎに実験的異物結石の形成については、核存在下では *in vitro*, *in vivo* ともに結石の形成をみたが、核の種類により結石重量に差がみられた。尿石尿においては塩の析出傾向が正常尿よりも顕著であり、尿量の増加は尿石形成を抑制した。

尿石症における尿中 Citrate の意義については、尿石尿の Ca/Citrate は正常尿のそれよりも大きく、Citrate/Creatinin は小さい。このことから尿中の Citrate は尿石の成因に関与し、とくに尿中の Ca イオン, Citric acid の量が重要であると考えられる。

この研究は学術上有益で、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。