

尿 路 結 石 の 研 究

第 I 篇水酸化アルミニウム ゲル (アルミゲル) による
磷酸塩結石の予防に関する研究

神戸医科大学皮膚科泌尿器科教室 (主任 上月実教授)

加 藤 晋 造

(本論文の要旨は第42回日本泌尿器科学会総会で発表した。)

Study of Urinary Calculus

Chapter 1. Study pertaining on the prevention of phosphate calculus by
means of Alumina gels hydroxide administration.

Sinzo KATO

*From the Department of Dermatology and Urology, Kobe Medical College
(Director : Prof. Dr. M. Jogetsu)*

By the insertion of 2 kinds of foreign body, a piece of galvanized iron plate and silkthread into the bladder of 34 male white rats of about 150 gm. in body weight and by administration of 0.2 gm. to 0.4 gm. daily of Alumina gels powder to half of these white rats for 50 to 60 days, the cystocalculus formation due to foreign body and the rise and fall of inorganic phosphorus and pH in urine by administration of same drug were observed. The remaining numbers of rats were left without drug administration as control animals. Following conclusion was obtained by the observation of the rise and fall of inorganic phosphorus and pH in urine of several Patients with phosphoric acid calculus of the kidney, whom Alumina gels were administered.

- 1) Cystocalculus formation of rats due to foreign body is extremely controlled by Alumina gels administration.
- 2) Calculus due to foreign body is prone to form by silkthread easier than galvanized iron plate, and calculus thus formed is heavier and more dominant.
- 3) In case the calculus formation is eminent, it is eminent, it is found that in addition to foreign substance calculus attached to the large foreign body great numbers of free small calculi are formed, and all of these are made up of phosphoric acid ammonium magnesium calculus.
- 4) Body weight of white rats may remain either stationary or decrease by Alumina gels administration of 0.4 gm. daily but by half its dosage the increase of body weight equivalent to the control white rats is recognized.
- 5) In animal experiment and clinical case inorganic phosphorus in urine decreased

extremely, and pH in urine increased by Alumina gels administration.

- 6) In clinical case administration of Alumina gels powder of 5 to 6 gm. per day is necessary to make a day's quantity of inorganic phosphorus in urine decrease to less than 300 mg.

I 結 言

水酸化アルミニウムゲルは、フランスに於て初めて臨床的に応用され、その後 Corhn がアメリカに紹介したもので、消化器潰瘍の治療剤として内外共に盛んに用いられ、顕著な効果を挙げている。その主な特長は胃粘膜を侵蝕しない程度に胃液の酸度を低下し、ペプシンを不活性化すると共に、その粘膜被覆作用及び収斂作用により、局所を理想的な状態に維持し、潰瘍、胃酸過多症等の症状を速かに治癒するものである。又アルミゲルの使用により尿路結石症の1つである磷酸塩結石の予防に関しては、1941年 Freeman & Freeman¹⁾ は慢性腎機能不全の幼児の血中及び尿中無機磷の濃度を、本剤の内服により減少させたと報告し、1945年 Shorr²⁾ は両腎磷酸塩結石の患者に、1日 120 cc. の本剤を与えて尿中無機磷量を、90%減少させたと報告し、又1950年 Shorr & Carter³⁾ は22例の磷酸塩結石患者に本剤を投与して2～7年間の観察を行い、その中腎結石剔除後に本剤を投与した患者5例では1例の再発もなく、又腎結石を所有している患者19例中、本剤により16例は結石の縮小又は消失を来し、僅かに3例が結石の増大を示したのみであると云っている。

1952年 Marshall & Green⁴⁾ は普通食で尿路磷酸結石を形成し易いもの及び尿路の損傷、閉塞、感染等により結石形成を起し易いもの37名に、アルミゲルを1日 40 cc. 平均49ヵ月服用せしめて観察した。即ち之等の症例は結石除去のために、本剤投与前合計78回の手術を行っているが、投与開始後は僅かに3例の患者に4回の手術を行つたに過ぎず、著明な効果がみられたと云っている。

この尿路磷酸塩結石予防に対するアルミゲルの作用機転は次の様に云われる。即ちアルミゲルの内服により腸管内にて不溶解性のアルミニ

ウム磷酸塩を形成して、腸壁よりの磷の吸収を阻止し、従つて血中無機磷を減少させ、それに比例して尿中へ排泄される磷酸イオンがカルシウム、アンモニウム、マグネシウムに沈着する事が困難或いは不可能な濃度に減少される事であると云われている。⁵⁾

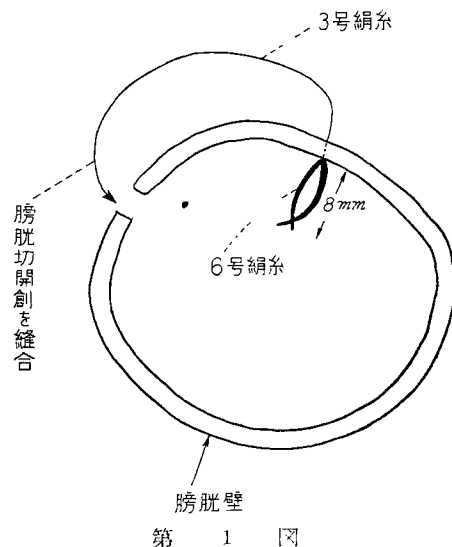
このアルミゲルによる磷酸塩結石予防に関する臨床成績には、先に述べた報告の外、Barrett,⁶⁾ 辻等⁷⁾ の数報告が挙げられるが、動物実験に関しては未だ少なく、1951年 Vermeulen等⁸⁾ は小垂鉛板をラットの膀胱に挿入して造つた膀胱異物結石に同剤を投与して、6週間の観察を行つた結果、結石形成予防に著明な効果を得たと報告しているに過ぎない。

著者はラットの膀胱に絹糸及びボタン板の2種の異物を挿入し、同時にアルミゲルを投与して異物結石の形成に対し同剤の予防効果を見ると共に、数例の腎磷酸結石剔除患者に同剤を試用したのでその成績を報告する。

II 実験的研究

1. 実験方法並びにその成績

体重 150g 前後の雄のラットを用い、膀胱に高位切



開を加え、異物を挿入して切開創を閉じた。異物はトタン板と絹糸の2種類で、トタン板は長さ約5 mm、巾3 mm、厚さ1 mmの長方形のトタン板である、絹糸は6号絹糸を用い第1図に示す様に膀胱壁から約8 mm、膀胱内に残る様にして3号絹糸で膀胱切開創を縫合した。

動物はすべて同一餌料即ち水でねつたメリケン粉の団子と人蔘、キャベツその他の葉菜等の野菜とを与えた。この餌料のみにて約50日間飼育せしラッテ5例では1例も膀胱結石の形成を見なかつた。

実験動物は34匹で投与したアルミゲルの量により第1実験と第2実験に分つ。

i) 第1実験

22匹のラッテを2群に分ち、12匹はトタン板を、10匹は絹糸を膀胱内に挿入した。各群の半数にはアルミゲルを1日0.4g投与し、半数は対照とした。即ち乾燥水酸化アルミニウムゲル（アルミゲル末）0.4gをメリケン粉と共に水でねつて15g前後の団子として与えた。約5週経過後において動物の尿中無機磷量をAminonaphthor sulfonic acid⁹⁾法によりEPO日立光電比色計を用いて測定し、約50日経過後剖検した。形成結石の重量はその石の重さから始めの異物の重量を減じて決定された。

イ) トタン板挿入群

第1表に示す如く、アルミゲル投与、非投与群共に各1例が2週間以内に死亡したので各々の5例について、

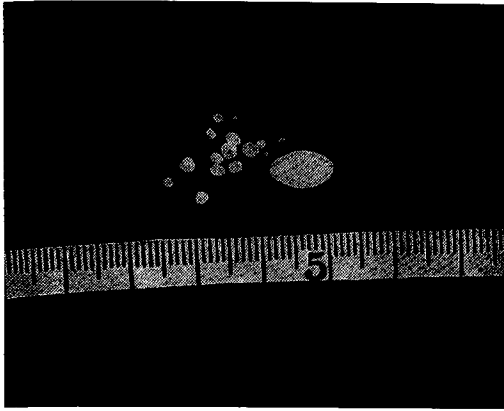
第 1 表

膀 胱 内 ト タ ン 板 挿 入									
アルミゲル	ラ 番 ツ テ 号	実 体 験 重 前 g	剖 体 検 時 の g	経 過 日 数	結 石 形 成	結 石 の 重 量 mg	5週経過後の 尿中無機磷1 日量(平均値) mg	備 考	結 石 形 成 率
非 投 与 対 照 群	1	142	180	54	—	異物に附着 215mg 他に小結石数個 80mg) 295mg	8.96	49日後死亡 12日後死亡	$\frac{2}{5}$
	2	152	188	49	+		8.2		
	3	147				異物に附着 130mg 他に小結石拾数個 150mg 280mg	11.0		
	4	142	209	54	—		10.4		
	5	138	166	54	+		11.48		
	6	150	240	54	—				
平均値		145	196				10.0		
投 与 群 (二 日 〇 ・ 四 g)	7	170	177	54	—	異物に附着 20mg	0.8	7日後死亡	$\frac{1}{5}$
	8	192					1.24		
	9	151	158	54	—		0.9		
	10	155	120	54	—		1.92		
	11	170	162	54	—		0.8		
	12	155	132	54	±				
平均値		165	150				1.12		

てみると、非投与群では5例中2例に結石の形成を見その2例とも異物に附着した結石の他に数個の結石が膀胱内に見られ1例(No. 2)は異物に附着したもの215 mg, (第2図,)他に小結石数個計80 mg, 総計295 mg, 他の1例(No. 5)は異物に附着したもの130 mg, 他の小結石数個計150 mg, 総計280 mg, で

あつた。残りの3例に於ては結石形成は見られなかつた。而るに投与群においては1例のみに結石形成が見られ、而も僅かに20 mgの少量であつた。

5週経過後の尿中無機磷の1日量について見ると非投与群では平均10.0 mgを示すのに対して、投与群では僅かに1.12 mgを示し、尿中無機磷の著明な減



第2図 トタン板異物結石アルミゲル非投与

少がみられた。

次に同剤投与ラットの体重に及ぼす影響をみると非投与群では実験前平均が145gに対し剖検時平均196gで51gの増加を示しているのに反して、投与群では実験前平均165gで剖検時平均が150gで15gの減少を示している。

ロ) 絹糸挿入群

第2表に示す如く、非投与群では5例中死亡例1匹をのぞき4例中3例に結石を認め、その中1例(No. 15)は異物に附着したもの 185 mg, 他の小結石9ヶ計 435 mg 総計 620 mg の結石形成を見た。他の2例は各々 10 mg, 20mg の僅かの結石が附着していた。投与群では5例全例少量の結石形成がみられた。

第 2 表

膀胱内絹糸挿入 (第1実験)

アルミゲル	ラ番号 ツテ号	実験前 重 g	剖検時 重 g	経過 日数	結石 形成	結 石 の 重 量 mg	5週経過後の 尿中無機燐1 日量(平均値) mg	備 考	結石 形成 率
非 投 与 対 照 群	13	125			不明			21日後死亡	$\frac{3}{4}$
	14	160	205	50	+	10 mg	8.96		
	15	165	209	50	+	異物に附着 その他の小結石 9ヶ 185mg 435mg 620mg	12.8		
	16	140	196	50	+	25 mg	16.84		
	17	127	176	50	-		12.04		
平均値		143	197				12.66		
投 与 群 (日 ○ ・ 四 g)	18	165	145	50	+	15 mg	1.04	21日後死亡	$\frac{5}{5}$
	19	125		21	+	20 mg			
	20	137	171	50	+	35 mg	0.8		
	21	145	118	50	+	50 mg	1.76		
	22	130	162	50	+	65 mg	1.26		
平均値		140	149				1.21		

が、最も大きなものでも 65 mg に過ぎず、非投与群の 620 mg の例と比較して甚しい差がある。

5週経過後の尿中無機燐1日量は非投与群では平均 12.66 mg, 投与群では 1.21 mg 両者間に著明な差が見られる。

実験経過中の体重増減は非投与群では、実験前平均 143g, 剖検時平均 197g で 54g の増加を示しているのに比し、投与群では実験前平均 140g, 剖検時平均 149g で僅かに 9g の増加に過ぎない。

以上イ)ロ)の成績を合せて見ると第3表に示す如く、アルミゲル非投与群では9例中5例に結石形成を見て、その重量総計は 1230 mg を示し、投与群においては10例中6例に結石形成を見たが、何れも僅かである。その重量総計は 205 mg に過ぎない。之はアルミゲル投与動物では異物に附着して結石が僅かに出来ても、大きくならない事を示し、一方アルミゲル非投与群では、結石が形成されない例もあるが、結石を生じた場合には前者に比し、はるかに大きくなる傾向のあ

第 3 表

平均値	アルミゲル	実体 験前重	剖体 検時重	結形 成 石率	結総 石重 量計	尿中(五 週)無機 磷經過
非 投 与		144 g	196 g (+51 g)	$\frac{5}{9}$	$\frac{1230\text{mg}}{5\text{匹}}$	11.33mg
投 与		152 g	149 g (-3 g)	$\frac{6}{10}$	$\frac{205\text{mg}}{6\text{匹}}$	1.17mg

る事を示すものである。

尿中無機磷1日量は非投与群では平均 11.33 mg を示し、投与群では著明に減少して平均 1.17mg とな

っている。平均体重は非投与群が剖検時が実験前より 52g 増加しているのに反し、投与群では 3 g 減少しているが、之は投与アルミゲル量が大量 (1 日 0.4 g) に及んだ為と考えられる。

ii) 第2実験

アルミゲル投与量を前実験の半量 (1 日 0.2 g) に減じて同様の実験を行つた。但し第1実験におけるよりも多量の野菜類を与えた。12匹のラッテを用い、その全部の膀胱に絹糸を挿入した。その中半数の 6 匹はアルミゲル 1 日 0.2 g を投与し半数は対照とした。投与法は全く第1実験と同じである。約 5 週経過後において、ラッテの尿中無機磷量及び尿 pH を測定し、約 60 日経過後剖検した。形成結石の重量の測定も前実験に準じる。成績は第4表に示す通りである。即ち非投与

第 4 表

膀 胱 内 絹 糸 挿 入 (第2実験)											
アルミ ゲル	ラ番 ノ テ号	実体 験重 前g	剖体 検重 時のg	経過 日数	結石 形成	結 石 の 体 重 mg	5 週経過後 の尿中無機 磷 1日量 (平均値) mg	5 週経過後 の尿 PH値 (24時間尿)	備 考	結石形成 率	
非 投 与 対 照 群	1	116	182	60	+	5mg	14.5	6.0		$\frac{6}{6}$	
	2	150	224	60	+	24mg	16.0	6.2			
	3	136	162	60	+	異物に附着 700mg 他に小結石拾数個 135mg	835mg	15.74			7.0
	4	117	167	60	+	異物に附着 610mg 他に小結石拾数個 375mg	985mg	11.6			6.2
	5	157	170	60	+	20mg	11.0	6.8			
	6	122	153	60	+	35mg	10.0	6.4			
平均値		133	176				13.14	6.4			
投 与 群 (1日0.1g)	7	140	200	60	—	50mg	1.02	8.4	45日後 死亡	$\frac{1}{6}$	
	8	133		45	—		0.8	8.8			
	9	122	150	60	+		1.17	8.0			
	10	127	173	60	—		0.84	8.4			
	11	120	170	60	—		1.03	8.2			
	12	133	172	60	—		0.96	8.0			
平均値		129	173				1.17	8.3			

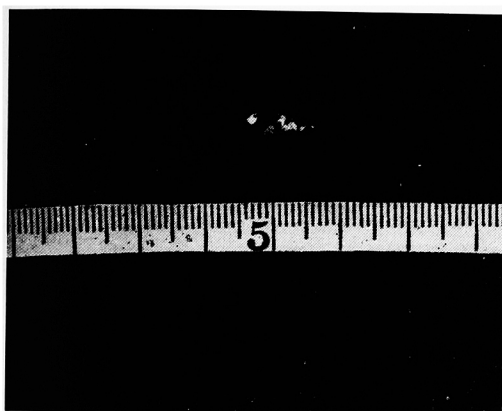
群では 6 例中 6 例共結石形成を見、その中 2 例は異物に附着した大なる結石と共に 10 数個の小結石の発生を見、その 1 例 (No. 3) は異物に附着したもの 700mg その他の小結石計 135 mg 総計 835 mg、他の 1 例 (No. 4) は異物に附着したもの 610 mg、その他の小結石計 375 mg 総計 985 mg (第3図) のいづれ

も巨大な結石であつた。アルミゲル投与群においては 6 例中僅か 1 例に 50 mg (第4図) の小さい異物結石の形成しか認められなかつた。

無機磷量は非投与群では平均 13.14 mg を示しているのに比し投与群では平均 1.17 mg で著明な減少がみられる。尿 pH は非投与群では平均 6.4 であるが、



第3図 絹糸異物結石(アルミゲル非投与)



第4図 絹糸異物結石(アルミゲル投与)

投与群では平均8.3を示し、アルミゲル投与によりpH値が上昇する事が判る。体重は非投与群では実験前平均133gで剖検時平均176gで43gの増加を示し、投与群では実験前平均129g、剖検時平均173gで43gの増加を示し、第1実験に比較してみると、アルミゲル投与量を減ざると体重の増加が見られる事が判る。而してアルミゲル投与量が前実験の半量であるにもかかわらず、結石形成予防率及び尿中無機磷減少率は第1実験に比して何等劣る所がなく、充分その目的を果している。尚実験1, 2, によりフッの膀胱内に形成された結石は分析により何れも磷酸アンモニウム、マグネシウム ($\text{Mg NH}_4 \text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 結石¹⁰⁾であった。

Ⅲ 臨床的研究

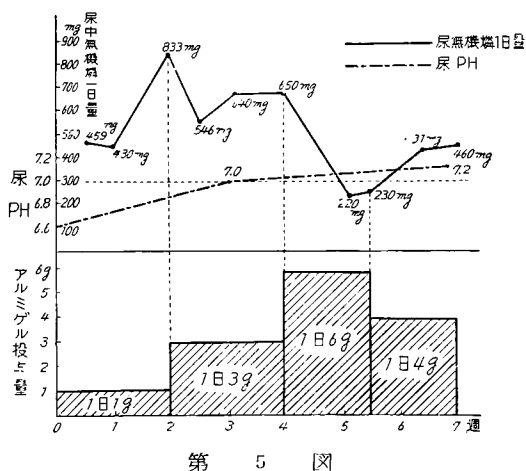
以上の実験により、アルミゲルが明かに尿中無機磷量を減少させて、膀胱異物結石の形成を抑制する事を知つたので、次に腎磷酸塩結石剔除患者の数例につき結石防止の1日尿中無機磷排泄量 300 mg 以下を目

標として、アルミゲルを1日量何gを投与すれば、尿中無機磷量の減少がみられるかを検索してみた。普通臨床上用いられるアルミゲルには、アルミゲル液剤、アルミゲル末、アルミゲル錠の3種類がある。本実験ではアルミゲル末を用いた。このものは水酸化アルミニウムゲルの乾燥粉末で、恒量になる迄熱灼したもので、そのものは Al_2O_3 を50%以上含有し、白色、無味、無臭、無結晶の粉末で、水及びアルコールには不溶であるが、水酸化アルカリ又は稀硫酸には溶解する。

本実験ではこのアルミゲル末を1日数回水を入れたコップに投入し攪拌して服用させ、なおマグネシアを併用して便秘を防いだ、尿中無機磷量測定は Amino-naphthor Sulfonic acid 法によつた。

成 績

第1例：43才の女子。右腎磷酸珊瑚樹状結石にて右腎剔除後、アルミゲルを服用させたが、投与量と尿中無機磷量及び pH との関係は第5図の如くである。即ちアルミゲルを1gより漸次増量し、6gに及んで始めて無機磷量が220mgに下降し、4gにすると再び上昇した。そこで1日量 300 mg 以下に保つには6gの投与が必要と考えられる。尿 pH は投与前 6.6 から投与後 7.2 に上昇した。



第5図

第2例：50才の女子。左腎磷酸結石にて腎剔除後、アルミゲルを服用させた。服用前は尿中無機磷1日量は960mgであつたが、アルミゲル1日3g服用10日後尿中無機磷は380mgに減少し、1日5g服用によりて273mgに減少し、1日5gを維持量とした。尿 pH は投与前6.2で1日5g投与後7.0と上昇した。

第3例：40才の男子。左腎磷酸結石にて腎剔除を行

つたが、腎別前の全尿中無機磷量は 500 mg で腎別後5日目は 530 mg であり、アルミゲル 1日5g服用10日後には 160 mg に減少し、1日5gを維持量とした。尿 pH は投与前6.6が投与後10日目に 7.0となつた。

第4例：35才の女子。右腎磷酸結石にて腎別出を行つた例で、腎別前の全尿中無機磷量は 740mg で、腎別後1日5gのアルミゲルを服用させ、10日後尿中無機磷量は 260 mg に減少し、アルミゲル 1日5gを維持量とした。尿 pH は投与前5.6より投与後10日目に 6.6に上昇した。

第5例：45才の男子。左腎磷酸結石で腎別後7日目の全尿中無機磷量は 900 mg であつたが、アルミゲル 1日6g服用7日後の尿中無機磷量は 220 mg に減少し、アルミゲル 1日6gを維持量とした。尿の pH は投与前6.6より投与後7日目に 7.0に上昇した。

以上5例の成績を要約すると、アルミゲル投与により、いずれも尿中無機磷は減少するが、1日量300mg以下とするには維持量1日5～6gを要する。尿 pH はいずれもアルミゲル投与により上昇する。之等の成績は全く動物実験の成績と一致する。

IV 総括並びに考按

尿路結石の外見上成功したと思われる手術的除去の後に残つた結石の微細小片は、更に結石形成に対する核として働らくとされるが、それは偽性再発と呼ばれている。真の再発は結石の原因となつた要素が、その結石除去の後になお残つている場合に起るものである。尿路結石の予防法としては、結石の化学的組成、腎臓その他の尿路の局所解剖学的状態、患者の栄養状態等により異なり、色々の方法が挙げられているが、現在の所完全な予防法は未だ発見されていない。しかし次に述べるような方法は結石の予防として可成効果が期待されている。即ち副甲状腺機能亢進により血中過石灰症に基く結石の予防には、侵された副甲状腺の組織を除去する¹¹⁾ 脊髄及脊椎の疾患、骨折、結核性疾患の如く長期に亘る仰臥位を余儀なくされる患者に屢々発生する尿路結石の予防には腎杯における尿停滞を防ぐ意味で、患者の体位を時々変更したり、或いは寝台を動かしたりする簡単な方法がある¹²⁾。その他の一般的予防法として Vermooten¹³⁾ (1955) は最も重要なのは尿量を十分に

多くする事であると述べている。即ち1日尿量が 2000 cc 以上になると結石を生じにくくなり、又既に生じている結石も大きさを増さなくなる。但し飲用量と尿量とは必ずしも平行せず、例えば多量の発汗を来すような状況では 3000 cc 摂取しても尿量は 1000cc 程度の事もあるから、あくまで尿量の増加を目的としなければならないと云つている。

尿路の感染防止も又結石再発予防の上に重要な因子である。Pyrah¹⁴⁾ によると普通尿酸、尿酸、チスチン結石の形成には、感染は原因的因子とならないとされているが、磷酸アンモニウム マグネシウム結石は、*Bac. Proteus*, ある種の葡萄状球菌のような尿素分解菌によつて感染された際に形成されやすい。しかし長期臥床患者においては、磷酸結石は無菌尿においても発生すると述べている。感染の防止は化学療法 of 進歩に伴い容易となつたが、結石症においては再三尿の培養をくりかえす事が必要と考えられる。

食餌の調節も又結石の予防に大切な事であり、特に Vitamin A, B, の投与は古くから推奨されているが、Vitamin A と尿路結石については第2篇にて述べる。Higgins, Flocks¹⁵⁾ は尿路結石の食餌療法について、尿酸及びキサンチン結石の予防についてはアルカリ食を与えて、尿の pH を 6.9～7.0 に出来るだけ維持して沈澱が起らない様にすべきであり、なおプリン体の少ない食餌を摂る事も必要であり、又チスチン結石除去後の患者には重曹 1日 4～6 g を処方し、更にアルカリ食を与えて再発を予防すべきであると述べている。磷酸結石の予防には酸性食が有効な事は云うまでもない。しかし Vermooten¹³⁾ は最近では之等尿 pH の問題も大して重要なことではなく、又食餌については一般にカルシウムの少ない食餌がよいとされるが附随的な意義しかないと云つている。以上の如く結石予防法には完全なものがなく、結石再発は屢々見られるところで、結石剔除後の患者の大きな悩みとなつている。Oppenheimer¹⁶⁾ (1937) は感染及び無感染の 169例の腎石剔除例について 5～10年間の真性再発の観察を報告し

ているが、それによると腎盂切開術後の再発は14.9%，腎盂腎臓切開術後の再発は32%，腎臓切開術後の再発は29.4%と述べている。しかし最近スルフェミン剤、抗生物質の使用により結石再発は減少し、更にアルミゲルの投与により磷酸結石再発は著しく抑制され、Marshall等⁴⁾ (1952)は投与後は同症の再発がきわめて少ないと記載している。Barret⁶⁾ (1952)も尿路結石の予防に、アルミゲルを34名の患者に使用して30名(88.2%)に成功を収めたと述べている。我が国においては、かかる長期間の観察を行つた報告はなく、辻等⁷⁾は数例のアルミゲル投与患者について尿中無機磷と石灰の消長について報告している。

実験的結石症については、多くの方法があるが、その中でも一番多く使用されるのは、膀胱に異物例えば木片、ゴム、亜鉛板等を挿入して前後の塩類沈着量を測定して判定する方法である。Vermeulen等¹⁷⁾ (1950)は雄ラットの膀胱に小亜鉛片を挿入して異物結石の形成を見て以来、種々の異物結石予防の研究を行つていが、1951年ラットの食餌に1.5%の割合に塩化アンモニウムを加えて尿pHを低下させると、21匹の動物において膀胱異物結石の形成を抑制したと報告し¹⁸⁾、同じく1951年アルミゲルによるラット膀胱異物結石形成予防の実験を行つている⁸⁾。即ち48匹の200g~250gの雄のラットの膀胱に小亜鉛片を挿入し、半数に食餌に10%の割合にbasaljel (a gel of basic aluminium carbonate)を加え、6週後に剖検して第5表

第5表 Vermeulen 等の成績

アルミゲル	ラットの数	六週後の石の平均値	尿				
			量 cc/day	pH	磷 mg%	カルシウム mg%	マグネシウム mg%
非投与	24匹	72.4±17.5 mg	14.8	6.30	142	29.6	41.4
投与	24匹	9.9±4.5 mg	15.9	7.06	49	27.4	35.3

に示すように対照と比較してbasaljelが結石形成抑制に著明な効果を持つと述べている。

著者はラットの膀胱に小トタン板及び絹糸の

2種の異物を挿入してアルミゲル1日0.4g(実験第1)、1日0.2g(実験第2)を投与したが、之等を総括すると第6表に示す如く、

第6表

アルミゲル	実体 前重	剖体 検重	結石 形成率	結石 重量計	尿中無機 磷(五週経過後)	尿 pH
平均値	139g	186g (+47g)	11/15	3134 11 ¹⁴ / ₁₅ mg	12.24 mg	6.4
投与	141g	161g (+20g)	7/16	255 7 ¹⁴ / ₁₆ mg	1.17 mg	8.3

非投与群においては結石形成率は $11/15$ で結石重量総計は、3134mgであるのに比し、投与群では結石形成率は $7/16$ で結石重量総計は255mgであり、著明な差が見られる。尿中無機磷は非投与群において12.24mgを示すが、投与群では非常に減少して1.17mgを示し、尿pHも非投与群が6.4であるのに比し投与群が8.3と著しく上昇している。之をVermeulen等の実験に較べると、異物結石予防率、尿中、無機磷減少率、尿pH上昇率共に、はるかに高度であるが、これは著者の実験におけるアルミゲル投与量がVermeulen等のそれに比して可成大量であつたためであろう。なお異物に附着した結石の絶対重量もVermeulen等 に比し非常に多量であるが、異物の種類の違う事及び経過期間の相違により、差が生じたと考えられる。なおトタン板と絹糸における異物結石形成率を比較すると、絹糸の方がはるかに形成し易く且つ形成結石の重量が大であり、アルミゲル非投与対照群においては、トタン板挿入のものは結石形成率 $9/10$ で最も大なるものは295mgであるのに比し、絹糸挿入群では結石形成率は $9/10$ で最も大なるものは985mgに達した。故に実験的膀胱異物結石の異物としては、著者の行つた絹糸が望ましいと思う。次に同じ絹糸挿入群においても、第1実験と第2実験を比較してみると、アルミゲル非投与群において第2実験の方が形成結石の重量が大で且つ尿中無機磷の1日量もやや多量である。即ち第1実験においては

620 mg の結石が最も大きく尿中無機燐1日量平均 12.66 mg であるが、第2実験においては、985 mg の結石が最も大きく尿中無機燐1日量平均は 13.14mg である。之は第2実験においてアルカリ土類に富める野菜類を第1実験におけるよりも多量に与えた為と思われる。

アルミゲル投与により、ラットの体重が第1実験においては、増加しないか或いは減少を示したのは、アルミゲル投与量が相当大量であつたため、腸内の無機燐のみならず、他の栄養物もアルミゲルと結合して糞便中に排泄された為と思われる。従つて第2実験においてアルミゲル投与量を半量に減じてみた所、対照と同様の体重増加がみられた。

尿中の燐酸塩は第1 燐酸ソーダと第2 燐酸ソーダとしてナトリウムと結合して普通尿に存し、なお少量ではあるが、カリ塩と結合する。之等の塩類は全尿中の約 $\frac{3}{4}$ を占め、後の $\frac{1}{4}$ は燐酸カルシウム及び燐酸マグネシウムとして存する。以上の燐酸塩類はアルカリ尿で沈澱する。健康人においてもアルカリ性炭酸塩の摂取により、アルカリ性となつた尿は不溶解性の燐酸カルシウムと燐酸マグネシウムの沈澱を促進するが、之等は普通燐酸尿として知られている。尿中の燐は飢餓時、高度の蛋白食後、重労働後、Parathormon 又はカルシウム塩化物及びマグネシウム塩化物の投与の後に増加し、妊娠時、アルカリ貯留の高度の時、腎機能不全時、破傷風、或る骨疾患時に減少する。尿路燐酸結石は燐酸尿に種々の因子が加わつて形成されるが、まず尿中燐酸の減少が予防上先決問題となる。そこでアルミゲル投与により腸管内に不溶解性のアルミニウム燐酸塩が形成され、血清及び尿中の無機燐が減少して燐酸結石の予防となる点が注目された訳であるが、特にこのアルミゲル療法は長期間経続しても認められる様な副作用及組織学的損傷を生じないのは臨床的に優れている。Shorr & Carter³⁾ は2~7年間、Marshall & Green⁴⁾ は平均49カ月の長期のアルミゲル療法の観察を行い、何れも著明な副作用は無いと述べている。Marshall & Green⁴⁾ によると、アルミゲル療法には次の如

き利点が挙げられている。(1)腎機能が悪く感染があつてもその効果は変わらない。事実燐蓄積による尿毒症に効果があつた。(2)尿はアルカリ性で尿素分解菌の感染があつても、尿中燐の減少は結石の形成を妨げる。(3)本療法は同時に、尿の酸性化で起るカルシウム排泄の増加の如き尿中の不愉快な化学的变化を起さない。(4)この療法は衰弱した患者でさえも適切である。即ちアルミゲルは機能の減弱した腎に対して最小限の負担にて、必要なだけの燐を分泌させる。しかしアルミゲル療法にも次の如き欠点がある。それはアルミゲルの投与を中止すると尿中の燐が再び増加してくる故、患者は長期間の投与を受けねばならない。従つて患者がこの療法に倦いてくる事及び費用がかさむ点である。なお便秘する傾向があるが、之は下剤の服用、適当な液体摂取又は便通作用のある果物、野菜の摂取で防げる。三珪酸マグネシウムを含んだアルミゲルは便秘に対して良い。アルミゲルの長期服用による腸機能失調は稀であるといわれている。

本療法は普通1定量の燐酸食を与え、アルミゲル投与量は1日の尿中無機燐排泄量が300mg又はそれ以下になる様に調節すべきである¹⁹⁾ Marshall 等⁴⁾ は患者に1日燐酸 1300mg と石灰 700 mg を含む食餌を与え、水分は1日 3000 cc の摂取を推めた。而してアルミゲルは40cc の Amphojel (Aluminum hydroxide gel) 又は 30cc の Basaljel (a gel of basic aluminium carbonate) を食後又は就寝時に与えた、アルミゲル投与量を調節するために、尿中無機燐を屢々測定するには、設備のある実験室と精密な機具を必要とするが、Taussky & Shorr¹⁹⁾ は事務所又は家庭にて簡単に行われる尿中無機燐測定法を報告している。この方法では尿中無機燐1日量が 200 mg 又は 300 mg より多いか少いかしか判らないが、アルミゲル療法に充分助けとなる便利な方法である。著者は5例の患者についてアルミゲル投与による尿中無機燐の消長を Aminonaphthor sulfonic acid 法により測定したが、大体1日 5 g 前後のアルミゲル末を投与すると、尿中無機燐1日量が200mg

乃至 300 mg 迄下降する事を知った。なお同時にいずれも尿 pH がアルカリに傾くことは、尿中無機磷減少と共に全く動物実験の成績と一致する。

以上著者は尿路磷酸結石の予防にアルミゲル療法が最も効果的で優れた療法である事を述べたが、この療法が海外では盛んに用いられているに反し、我が国にてはあまり普及していないので、上部尿路結石の大部分を占める磷酸塩結石の予防に本療法を推奨する。

V 結 論

ラッテの膀胱にトタン板及び絹糸の2種の異物を挿入し、同時にアルミゲル末を投与してラッテ膀胱異物結石の形成に及ぼす影響を観察し、且つ数例の結石症患者にアルミゲル末を投与して尿中無機磷の消長を観察して次の如き結論を得た。

(1) アルミゲル投与によりラッテ膀胱異物結石の形成は著明に抑制される。

(2) 異物結石の異物としては、トタン板より絹糸の方が結石を形成し易く且つ形成結石の重量も大で優れている。

(3) 結石形成の著明な場合には、大きな異物に附着した異物結石の他に、多数の遊離した小結石の発生を認め、いずれも磷酸アンモニウム・マグネシウム結石であつた。

(4) ラッテの体重はアルミゲル末1日 0.4 g 投与では増加しないか、或いは減少するか、その半量 0.2 g 投与では対照と同程度の体重増加がみられた。

(5) 動物実験及び臨床例において尿中無機磷はアルミゲル投与により著しく減少し、尿 pH は可成上昇した。

(6) 臨床例において尿中無機磷1日量を 300 mg 以下に減少させるにはアルミゲル末1日 5 g 乃至 6 g の投与を必要とした。以上

終りに臨み御懇篤なる御指導及び御校閲を頂いた上月教授に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) Barrett⁽⁵⁾ による。
- 2) Shorr, E. : J. Urol., **53** : 507, 1945.
- 3) Shorr, E. & Carter, A. C. : J. A. M. A., **144** : 1549, 1950.
- 4) Marshall, V. F. & Green, J. L. : J. Urol., **67** : 611, 1952.
- 5) Barrett⁽⁶⁾ による。
- 6) Barrett, G. S. : J. Urol., **66** : 315, 1952.
- 7) 辻知躬, 大久保義男 : 中外医薬, 6年5号。
- 8) Vermeulen, C. W. et al. : J. Urol., **65** : 6 1951.
- 9) 齊藤正行 : 光電比色計による臨床化学検査, 3版, 昭27.
- 10) 関村平 : 日泌尿会誌, **36**, 319, 昭19
- 11) Pyrah⁽¹⁴⁾ による
- 12) 辻知躬 : 日泌尿会誌 **43**, 10, 昭27による。
- 13) Vermooten, V. : J. A. M. A., **157** : 783, 1955.
- 14) Pyrah, L. N. : Modern Trends in Urology., **376**, 1953.
- 15) Pyrah⁽¹⁴⁾ による。
- 16) Oppenheimer, G. D. : Surg. Gynec. Obstet., **65** : 829, 1937.
- 17) Vermeulen, C. W. et al. : J. Urol., **64** 541, 1950.
- 18) Vermeulen, C. W. et al. : J. Urol., **66** : 1, 1951.
- 19) Taussky, H. H. & Shorr, E. : J. Urol., **69** 454, 1953.