

## 尿石溶解の研究 (第 5 報 追 加)

血清及び尿中グルクロン酸の定量

三重県立大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任 矢野 登教授)

森 幸 夫

## A Study on the Dissolution of Urinary Calculi

(Postscript of the 5th Report)

Determination of Glucuronic Acid in Human Serum and Urine

Yukio MORI

*From the Department of Urology, School of Medicine, Mie Prefectural University.**(Director : Prof. N. Yano)*

Glucuronic acid in serum and the 24 hours' urine collections have been determined by the analytical method of Fishman which was described in 1955.

Significant variation of the total glucuronic acid value in serum and 24 hours' urine collections as well as of the conjugated glucuronic acid value in 24 hours' collections have not been obtained between healthy subjects and the patients of urinary calculi.

The total and conjugated glucuronic acid value in 24 hours' urine collections determined before the extirpations of urinary calculi was similar with that after surgery.

The total and conjugated glucuronic acid value in 24 hours' urine collections has been determined after some drugs, namely glucuronolactone daily 5 g, chondroitinsulphate daily 1.5g, Rowatin daily 6 drops or salicylamide daily 3g was ingested.

The highest value of conjugated glucuronic acid was obtained after salicylamide was ingested, while the highest value of free glucuronic acid (which is obtainable by subtracting the conjugated glucuronic acid value from the total glucuronic acid value) was demonstrated after when glucuronolactone was administered.

## 緒 言

内服或いは注射によつて生体内で尿路結石を溶解し治療するために、種々の薬品が用いられているが、臨床上確実な効果を期待し得るものではなく、或る特殊の症例の場合に効果が期待される程度で、而も常時期待し得るとは限らない現状である。

既に報告せる如く、尿石結晶質成分の試験管内溶解試験、尿の膠質学的研究、尿石中の非晶型有機成分の分析等の基礎的研究を経て、動物実験及び臨床的に尿石の溶解試験を行つた結

果、それ等尿石溶解作用を有すると見られる薬品の中ではグルクロン酸 (以下 G 酸と略す) が比較的有効であり、その作用機転は尿中に排泄されて

1. カルシウム塩特に磷酸塩に作用して、そのカルシウムと可溶性塩を作ること
2. 表面張力の減少による表面活性の作用を発揮すること
3. 尿膠質の安定作用を有すること

であることは既に報告した。Harlin や Prien も一部同様な考えをもっている。又 Prien は特に 1. については遊離型 G 酸よりも或る種の

抱合G酸の方がすぐれた作用をもつと報告している。

抱合G酸は常尿成分であるので、尿石患者ではその排泄量が少いのではないかと一応考えられる。依て健康人並に尿石患者について、G酸の血清中濃度及び尿中排泄量の測定、及び尿石溶解作用を有するといわれている薬品中経口投与可能なものを内服した時の、尿中G酸の排泄量の測定を試みた。

### 実験方法

G酸の定量法は色々あるが現在最も広く行なわれている方法は、Fishman氏法といわれているナフトレゾルシンによる発色を比色定量する方法である。本実験には彼が1955年に発表した総G酸と抱合G酸との分離定量法<sup>1)</sup>に従って行つた。この方法によれば総G酸=抱合G酸+遊離G酸となる。

定量法の細部の手技は原著にゆづることとし、特に本実験に於て注意を払つた諸点について略述すると、尿は24時間放置してもその中のG酸量は変化しないことを確め、尿採取時はあらゆる投薬注射を中止し、24時間尿を正確に蓄尿して被験尿とした。特に尿石患者尿では血尿や膿尿を見ることがあるが、その様な尿は被験尿としなかつた。尿は50倍に稀釈して測定するのであるが、その時は軽度の混濁は殆んど目立たなくなる。血清は入院患者では早朝空腹時に採取した血液から分離したが、健康人の場合も出来るだけ空腹時血清を用いた。尿石患者尿はすべて入院中の患者のものである。尚尿と血清の採取は同一日に施行した。

次にG酸の排泄量の変動を見るために内服せる薬品はG酸ラクトン1日5g、サリチル酸アマイド1日3g、コンドロイチン硫酸1日1.5g、ロパチン1日6滴で、各々1日3回に分服し、他の投薬注射は中止した。即ち3日間連続で上記薬品を投与し、第2日目を被験尿及び血清採取日とした。

更に手術的尿石剔除前後（尿石除去の為に腎臓が施行された場合は含まず）における尿中G酸の変動を見るために、同様にして手術等による影響が全く無くなつたと思われる時期にも被験尿を採取した。

光電比色計のフィルターは570 mμを用いた。

### 実験結果

健康人血清中の総G酸濃度は第1表に示す如く、平均2.9 mg/100ccとなる。健康人24時間尿中のG酸排泄量

を見ると第2表の如く、平均総G酸 420 mg、抱合G酸 370mg となる。

第1表  
健康人血清総グルクロン酸濃度

|      |   |              |
|------|---|--------------|
| 16 才 | ♀ | 3.7 mg/100cc |
| 27   | ♂ | 1.8          |
| 28   | ♂ | 2.0          |
| 32   | ♂ | 3.3          |
| 26   | ♂ | 3.2          |
| 27   | ♂ | 2.5          |
| 27   | ♂ | 4.0          |
| 32   | ♀ | 3.2          |
| 平均   |   | 2.9 mg/100cc |

第2表  
健康人24時間尿中の総グルクロン酸（T）及び抱合グルクロン酸（G）の排泄量（mg）

|       | 尿 量  | 排 泄 量 |     |
|-------|------|-------|-----|
|       |      | T     | G   |
| 31才 ♂ | 1140 | 352   | 326 |
| 32 ♂  | 1300 | 354   | 340 |
| 37 ♀  | 2150 | 410   | 354 |
| 23 ♀  | 2100 | 324   | 304 |
| 27 ♂  | 1600 | 660   | 520 |
| 平均    | —    | 420   | 370 |

第3表  
尿石患者の血清総グルクロン酸濃度(mg/100cc)

| 患 者        | 診 断  | 濃 度 |
|------------|------|-----|
| T. I. 23 ♂ | 右尿管石 | 4.0 |
| M. S. 21 ♂ | 右腎石  | 2.9 |
| S. I. 34 ♂ | 右尿管石 | 2.0 |
| T. F. 28 ♂ | 両腎石  | 4.0 |
| T. M. 42 ♀ | 膀胱石  | 3.1 |
| J. M. 20 ♀ | 右腎石  | 1.7 |
| I. H. 56 ♂ | 左腎石  | 4.6 |

|       |      |         |     |
|-------|------|---------|-----|
| F. T. | 28 ♀ | 両 腎 石   | 2.8 |
| S. T. | 34 ♂ | 右 腎 石   | 2.8 |
| T. F. | 28 ♂ | 右 腎 石   | 4.5 |
| N. S. | 47 ♀ | 左 尿 管 石 | 4.4 |
| J. K. | 48 ♂ | 左 腎 石   | 4.0 |
| K. O. | 46 ♂ | 左 尿 管 石 | 3.2 |
| K. H. | 49 ♀ | 右 尿 管 石 | 7.9 |
| K. H. | 41 ♀ | 左 尿 管 石 | 4.0 |
| 平 均   |      | —       | 3.6 |

第4表

尿石患者の24時間尿中の総グルクロン酸 (T) 及び抱合グルクロン酸 (G) の排泄量

| 患 者   | 診 断  | 尿 量   | mg/24時間尿 |     |
|-------|------|-------|----------|-----|
|       |      |       | T        | G   |
| T. O. | 42 ♂ | 左 腎 石 | 1900     | 617 |
| J. K. | 48 ♂ | 左 腎 石 | 2000     | 531 |
| N. K. | 47 ♀ | 左尿管石  | 1300     | 422 |
| K. O. | 46 ♂ | 左尿管石  | 1000     | 330 |
| K. H. | 49 ♀ | 右尿管石  | 1000     | 330 |
| K. H. | 41 ♀ | 左尿管石  | 2600     | 468 |
| J. K. | 48 ♂ | 左 腎 石 | 1200     | 588 |
| T. I. | 23 ♂ | 右尿管石  | 1200     | 420 |
| N. S. | 47 ♀ | 左尿管石  | 850      | 560 |
| J. M. | 20 ♀ | 右 腎 石 | 1500     | 420 |
| T. M. | 42 ♀ | 膀胱 石  | 1400     | 713 |
| F. T. | 28 ♀ | 両 腎 石 | 500      | 413 |
| I. H. | 56 ♂ | 左 腎 石 | 1200     | 456 |
| S. I. | 34 ♂ | 右尿管石  | 2350     | 344 |
| T. F. | 28 ♂ | 右 腎 石 | 2800     | 306 |
| T. I. | 23 ♂ | 右尿管石  | 2300     | 402 |
| M. S. | 21 ♂ | 右 腎 石 | 1300     | 341 |
| 平 均   |      | —     | 450      | 417 |

尿石患者の血清総G酸濃度は第3表の如く、平均 3.6 mg/100cc となり、24時間尿中の排泄量は第4表の如く平均総G酸 450mg、抱合G酸 417mg となる。尿石剔除前後のG酸の尿中排泄量を比較すると第5表の如

く、個々の例で見るに一定の関係を示さず、又小数ながら平均すると剔除前総G酸 442mg、抱合G酸 406 mg、剔除後総G酸 426 mg、抱合G酸 416 mg となる。次に薬品投与による尿中G酸排泄量の変動の様子は第6表に示す如く、平均値は抱合G酸の場合はサリチール・アマイド投与時に最大で 2301mg、次いでロバチン服用時の 525 mg 以下G酸ラクトン、コンドロイチン硫酸の順となり、コンドロイチン硫酸服用時は薬品投与せざる時に比してやや減少の傾向を見る。又遊離型G酸の排泄量を見ると、G酸ラクトン服用時が最大で 600 mg、次いでサリチール・アマイドの 272 mg、次いでロバチンとなり、コンドロイチン硫酸服用時は薬品を投与せざる時と大差はない。

第5表

尿石剔除前後の尿中総グルクロン酸 (T) 及び抱合グルクロン酸 (G) の24時間排泄量の変動

| 患 者           | mg/24時間尿 |     |     |     |
|---------------|----------|-----|-----|-----|
|               | 剔除前      |     | 剔除後 |     |
|               | T        | G   | T   | G   |
| T. I. ♂ 右尿管石  | 402      | 368 | 420 | 400 |
| N. S. ♀ 左尿管石  | 560      | 488 | 422 | 390 |
| J. K. ♂ 左 腎 石 | 588      | 544 | 531 | 531 |
| K. O. ♂ 左尿管石  | 330      | 330 | 360 | 320 |
| K. H. ♀ 右尿管石  | 330      | 310 | 400 | 410 |

## 考 按

ナフトレゾルシンとの発色によるG酸の比色定量法は細い点で尙問題が存する様であるが、本実験に用いた方法は原著によればかなり改良された方法と見るべきである。Fishman は尿中G酸の排泄量は1951年<sup>2)</sup>に0.23~0.83 g、平均 0.54 g、1955年に抱合G酸の排泄量は 324~463mg、平均 394mg が24時間に排泄されると報告しているが、本実験で得られた値も大体近い値を示した。

上記の結果より見ると、血清及び尿共に測定値はやや尿石患者についての方が大であるが、その差は僅少と云い得る。又個体差も相当に存する。更にそれ等の差は実験誤差範囲と見なし得る。従つて健人と尿石患者の間には、血清中のG酸濃度及び尿中排泄量共に有意の差は無いと見るべく、随て尿路結石の成因とG酸との直

第6表

尿石患者尿について薬品経口投与による尿中総グルクロン酸(T)及び抱合グルクロン酸(G)の排泄量. mg/24時間尿 S=サリチールアמיד 1日3g. C=コンドロイチン硫酸 1日1.5g R=ロバチン 1日6滴. Gl=グルクロン酸 1日5g

|                  |                      |   |                       |                      |                       |                      |        |      |
|------------------|----------------------|---|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|--------|------|
| 投<br>与<br>薬<br>品 | ナ<br>シ               | T | 306                   | 402                  | 341                   | 344                  | 413    | 361  |
|                  |                      | G | 252                   | 368                  | 261                   | 295                  | 400    | 315  |
|                  | S                    | T | 2750                  | 2265                 | 2990                  | 2510                 | 2350   | 2573 |
|                  |                      | G | 2470                  | 1860                 | 2543                  | 2460                 | 2170   | 2301 |
|                  | C                    | T | 270                   | 324                  | 238                   | 320                  | 402    | 311  |
|                  |                      | G | 195                   | 246                  | 234                   | 305                  | 382    | 272  |
|                  | R                    | T | 494                   | 763                  | 545                   | 857                  | 615    | 655  |
|                  |                      | G | 438                   | 645                  | 475                   | 648                  | 420    | 525  |
|                  | G I                  | T | 990                   | 1040                 | 1238                  | 990                  | 960    | 1025 |
|                  |                      | G | 270                   | 336                  | 416                   | 716                  | 390    | 425  |
| 患<br>者           | T. F. 28. ♂<br>右 腎 石 |   | T. I. 23. ♂<br>右 尿管 石 | M. S. 21. ♂<br>右 腎 石 | S. I. 34. ♂<br>右 尿管 石 | F. T. 28. ♀<br>両 腎 石 | 平<br>均 |      |

接の関係は無いと考えるのが適当であろう。

尿中に排泄されたG酸が、尿石に対して溶解作用、或は予防作用を発揮するためには或る程度の排泄量を必要とする。即ちその目的に充分合致する様なG酸或は抱合G酸が、その作用を充分に発揮し得る至適濃度に尿中に排泄されねばならぬ。又尿の状態も適当な条件にあることが必要である。これ等の点については尙今後の研究が必要である。

### 要 約

Fishman の総G酸と抱合G酸との分離定量法に従つて、健人及び尿石患者の血清及び24時間尿中のG酸を定量した。

血清の総G酸濃度及び24時間尿中の総G酸及び抱合G酸の排泄量は、健人と尿石患者との間には有意の差は見られない。

24時間尿中の総G酸及び抱合G酸の排泄量は、尿石除去前後で大差を示さない。

G酸ラクトン1日5g、コンドロイチン硫酸1日1.5g、ロバチン1日6滴、サリチール・アמיד1日3gを内服した時の24時間尿中のG酸排泄量は、抱合G酸はサリチール・アמיד内服時が最大で、遊離型G酸はG酸ラクトン内服時が最大である。

### 文 献

- 1) W. H. Fishman, et al: J. Biol. Chem., 215: 527, 1955.
- 2) W. H. Fishman, et al: J. Clin. Invest., 30 685, 1951.

其の他の文献は、尿石溶解の研究(第5報) 森: 泌尿紀要, 3: 49, 1957. 参照。