

尿路結石再発に関する臨床的検討

(3) Na 摂取と尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg 排泄について

国立相模原病院泌尿器科 (部長: 田口裕功)

村山鉄郎, 田口裕功

CLINICAL STUDIES ON THE RECURRENCE OF UROLITHIASIS

(3) INFLUENCE OF SODIUM INTAKE ON URINARY EXCRETION OF CALCIUM, URIC ACID, OXALATE, PHOSPHATE AND MAGNESIUM

Tetsuo MURAYAMA and Hirokazu TAGUCHI

From the Department of Urology, Sagami National Hospital
(Chief: Dr. H. Taguchi)

Relationship between urinary sodium excretion and urinary excretion of calcium, uric acid, oxalate, phosphate and magnesium was analyzed in 93 ambulatory patients with urolithiasis. There was a significant correlation between urinary sodium excretion and urinary excretion of calcium, uric acid, oxalate (only in male stone formers), phosphate and magnesium, respectively. Under a salt restricted diet (NaCl 3-5 gm/day) for 3 days, urinary sodium excretion of 16 inpatients with urolithiasis was reduced remarkably together with significant reduction of urinary excretion of calcium, uric acid and oxalate. Urinary excretion of phosphate and magnesium showed no change.

From these findings we conclude that restriction of sodium intake is an effective treatment for prevention of stone recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1537-1541, 1988)

Key words: Dietary management of urolithiasis, Restriction of sodium intake.

緒 言

尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P の排泄増加は尿路結石形成を促進し, 尿中 Mg 排泄の増加は結石形成を防止するといわれる。一方, 尿中 Na 排泄の増加が尿中 Ca, 尿酸, P, Mg 排泄を増すことは腎生理学の分野では古くより知られている¹⁻⁴⁾ したがって, 尿中 Na は尿路結石形成に何らかの影響を与えられられるが, この点に関しては十分な検討がこれまでにない。

そこで, われわれは尿路結石患者の尿中 Na と尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg との間の関係について検討し若干の知見を得たので報告する。

対 象 と 方 法

尿路結石患者93例 (男69例, 女24例) に対して外来通院中に24時間蓄尿を行い, 尿中 Na 排泄量と尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg 排泄量の関係を検討した。

次に, 尿路結石のため入院した16例 (男13例, 女3

例) に対して, 入院普通食下で尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg 排泄量を測定した後に3日間減塩食を与え, 同様に尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg 排泄量を測定し, それぞれの排泄量の変動を検討した。

各物質の尿中濃度は既報¹³⁾と同じ方法で測定した。入院普通食および減塩食の食事内容は Table 1 に示した。また水分摂取は各自の自由とした (Table 1)。

統計学的検討は paired および non-paired Student's t-test によった。

結 果

1) 尿路結石患者の尿中 Na 排泄量と尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg 排泄量の関係について

尿中 Na 排泄量と尿中 Ca, 尿酸, P, Mg 排泄量との間には男女ともそれぞれ有意の正の相関関係が認められた。(Na と Ca; 男 $p < 0.001$, 女 $p < 0.05$, Na と 尿酸; 男女とも $p < 0.001$, Na と P; 男女とも $p < 0.001$, Na と Mg; 男 $p < 0.001$, 女 $p < 0.01$) 尿中 Na と尿酸排泄量には男子で有意の正の相関関係

Table 1. 食 事 内 容

	塩分	総熱量	蛋白質(動物性)	糖	脂肪	Ca	P
入院普通食	10g	1900 Kcal	70(33)g	280g	45g	450mg	1350mg
減 塩 食	3-5g	2000 Kcal	80(46)g	290g	60g	760mg	1220mg

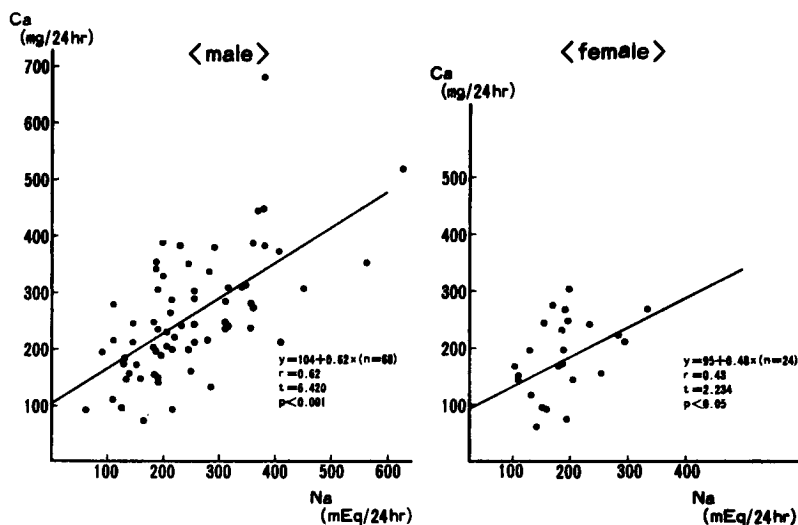


Fig. 1. Relationship between urinary excretion of sodium and calcium

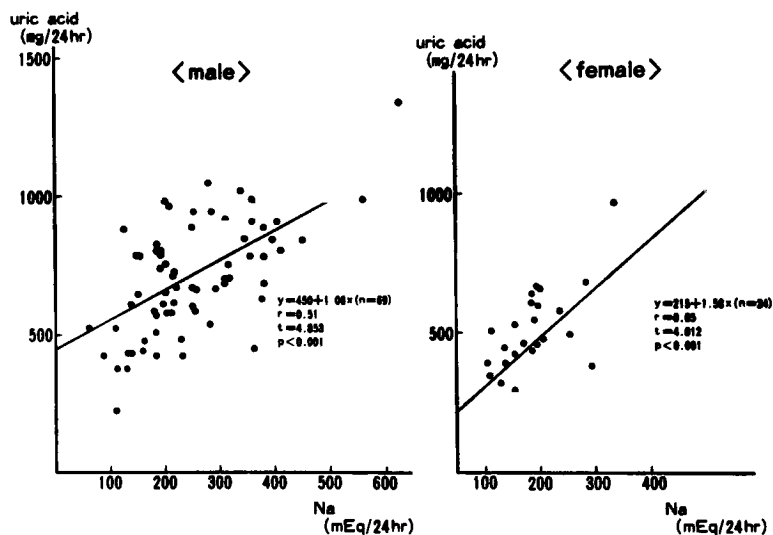


Fig. 2. Relationship between urinary excretion of sodium and uric acid

係が認められたが ($p < 0.001$), 女子では認められなかった (Fig. 1~5).

2) 減塩食による尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg 排泄の変動について

3日間の減塩食により尿中 Na 排泄は入院普通食下にくらべ著しく減少した。またこれに伴い, 尿中 Ca, 尿酸, 尿酸排泄も制限前にくらべ有意に減少した (Ca : $p < 0.01$, 尿酸: $p < 0.05$, 尿酸: $p < 0.01$)。しかし,

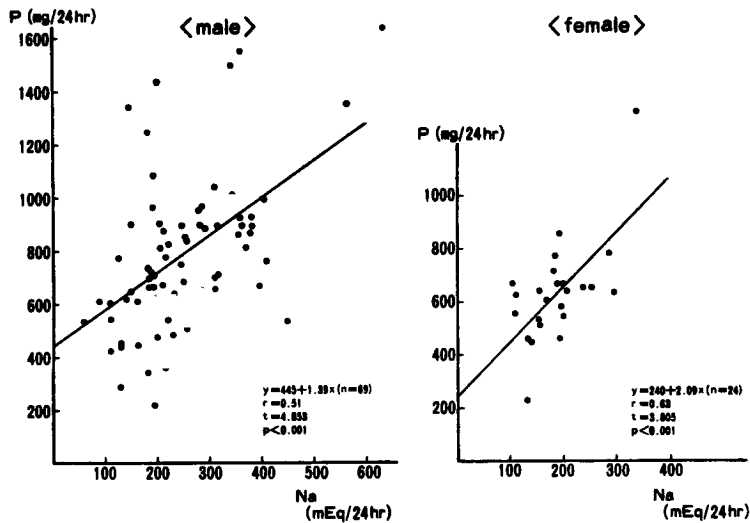


Fig. 3. Relationship between urinary excretion of sodium and phosphate

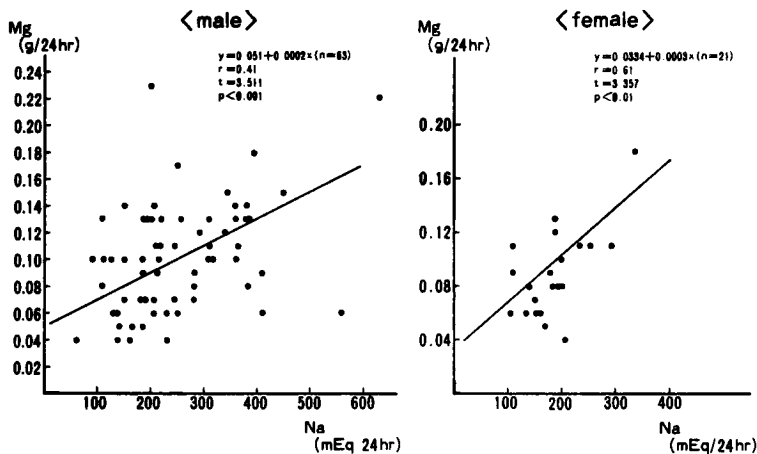


Fig. 4. Relationship between urinary excretion of sodium and magnesium

尿中 P, Mg 排泄は変動がなく, 尿中クレアチニン排泄も不変であった (Table 2).

また, 減塩食により尿量が減少する症例と不変の症例があり, 全体としてみると減塩食下で尿量は有意に減少した ($p < 0.001$). また, 減塩食下で尿量が著しく減少した症例と減少しない症例の間で尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸, P, Mg 排泄の変動に差がみられるかどうかを検討したが, 両群とも尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸排泄は同程度に減少し, 尿中 P, Mg 排泄は減少しなかった.

考 察

1) 尿中 Na と尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸, P, Mg 排泄について

Na の負荷は近位尿管における Na 再吸収を抑制し, 尿中 Na 排泄を増すが, 同時に近位尿管における Ca, 尿酸, P, Mg の再吸収も減少させ, 尿中 Ca, 尿酸, P, Mg 排泄を増加させることが腎生理学の研究により知られている¹⁻⁴⁾. したがって, 尿路結石の発生に関与するといわれる尿中 Ca, 尿酸, P, Mg が Na 摂取量の違いによって何らかの影響を受ける可能性がある. しかし, この点に関する検討はこれまで十分とはいえない.

Kleeman ら (1964)⁵⁾, Breslau ら (1982)⁶⁾ は正常人の Na 摂取を増すと尿中 Ca 排泄が増加することを報告した.

Meldowney ら (1982)⁷⁾ は結石患者の Na 摂取を

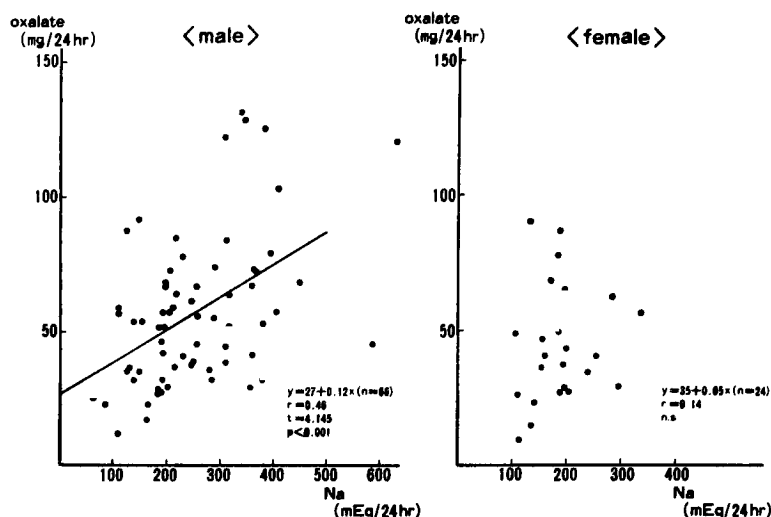


Fig. 5. Relationship between urinary excretion of sodium and oxalate

Table 2. 塩分制限による結石発生危険因子の変動 (1日排泄量)

	入院普通食	減塩食	有意差
Na (mEq/日)	178 ± 59	54 ± 19	P<0.001
尿酸 (mg/日)	583 ± 169	485 ± 190	P<0.05
蓚酸 (mg/日)	37.5 ± 13.5	28.4 ± 10.1	P<0.01
Ca (mg/日)	201 ± 63	140 ± 40	P<0.01
Mg (g/日)	0.088 ± 0.040	0.087 ± 0.046	n.s
P (mg/日)	686 ± 218	669 ± 161	n.s
Cr (mg/日)	1298 ± 390	1267 ± 554	n.s
尿量 (ml/日)	1906 ± 549	1431 ± 470	P<0.001

減少させることにより尿中 Ca 排泄を減少させることができることを報告した。Pak ら (1984)⁹⁾ は結石再発防止のための食事療法の一つとして Na 摂取の減少をあげている。

一方、Na 摂取と尿中尿酸の関係について、Breslau ら (1983)¹⁰⁾ は Na 摂取の増加により尿酸クリアランスは増加するが、血中尿酸が低下するため結果的に尿中尿酸排泄は増加しないと述べた。しかし、結石患者の Na 摂取と尿中蓚酸、P、Mg 排泄の関係を検討した報告はわれわれの知る限りではみあたらない。

今回われわれの検討によると、尿中 Na 排泄量と尿中 Ca、尿酸、蓚酸、P、Mg 排泄量の間にいずれも有意の正の相関関係がみられ、Na 摂取量がこれらの尿中排泄に影響を与えることが示唆された。さらに、自験例で Na 摂取を減少させると尿中 Ca、尿酸、蓚酸の尿中排泄量が有意に減少したため Na 摂取制限が尿路結石の発生防止に役立つ可能性が示された。

Na 摂取の減少による尿中 Ca、尿酸排泄の減少は

腎生理学的検討により近位尿細管における Na 再吸収増加に伴う Ca、尿酸の再吸収増加によるものと考えられるが、尿中 Na と蓚酸排泄の関係について検討した報告はみあたらない。尿量が減少すると尿中蓚酸排泄も減少するといわれるが¹⁰⁾、われわれの検討では Na 摂取減少により尿量が減少した症例も、尿量の減少しない症例も同様に尿中蓚酸排泄が減少しており、Na が尿細管における蓚酸の再吸収または分泌に直接影響を与える可能性が考えられる。

また、腸管内の Ca が減少するとこれと結合して不溶性化合物を作る蓚酸が少なくなるため腸管よりの蓚酸吸収が増加し尿中蓚酸排泄が増加することが知られている¹¹⁾。Yendt ら (1978)¹²⁾ は thiazide 療法で尿中 Ca 排泄の減少とともに尿中蓚酸排泄も減少すると述べ、その原因を尿中 Ca 排泄減少に伴う腸管における Ca 吸収の減少に求めている。さらに、Breslau ら (1982)¹³⁾ は Na 負荷により尿中 Ca 排泄が増加すると副甲状腺ホルモンの分泌が増しビタミン D の活性化が促進されるため腸管よりの Ca 吸収が増加すると述べているが、Na 摂取が減少するとこの逆で機序で腸管よりの Ca 吸収減少が起り、その結果尿中蓚酸排泄減少が惹起されることも考えられる。しかし、Na と蓚酸の尿中排泄の詳細はいまだ不明であり、今後さらに検討されるべき問題と考えられる。

自験例では尿中 Na 排泄量と尿中 P、Mg 排泄量の間で正の相関関係がみられたが、Na 摂取の減少により尿中 P、Mg 排泄は減少しなかった。この原因は明らかでなかった。

2) 尿路結石再発防止法としての Na 摂取制限について

以上の検討から, Na 摂取制限は尿中 Ca, 尿酸, 尿酸排泄量を減少させるため, 結石再発防止法として有用と考えられた. これらの結果は thiazide 療法の効果と似ており¹²⁾, また, thiazide 療法の効果が Na 摂取の増加により減弱し, Na 摂取の制限により増強されることを考えると, その効果発生機序には共通の部分があることを推定させる.

今回われわれが実施した Na 摂取制限は短期間のものであり, 長期間の Na 摂取制限が同じ結果を示すかどうかは不明である. Ca については腎での排泄が長期間減少しても, 副甲状腺ホルモンやビタミン D の作用により Ca の骨への沈着や腸管からの吸収減少が起り, 高 Ca 血症は発生しないと推察される. また尿酸も腸管における Ca 吸収減少を介した尿酸吸収の減少により血中濃度の調節ができる可能性がある. しかし, 尿酸にはこのような調節機構が考えにくく, 長期間の尿中尿酸排泄の減少は高尿酸血症を生じる可能性が高く, 尿中尿酸排泄が再び増すことが懸念される.

また, Na 摂取制限により尿量減少が起ることも結石発生上問題である. さらに Na 摂取制限が結石形成の inhibitor その他の因子にどのような影響を及ぼすかについても不明である. このように Na 摂取制限が尿路結石再発防止上有用な手段かどうかについて総合的判断は, 今後長期間の臨床的観察の結果を待たねばならない. しかし Na 摂取制限は少なくとも尿中 Ca と 尿酸排泄を長期間減少させ得る可能性があり, 尿路結石再発防止のための食事療法の一つとして検討すべき方法と考える.

結 語

Na 摂取の減少は尿中 Ca と 尿酸の排泄を長期間減少させ得る可能性があり, 尿路結石再発防止のための食事療法の一つとなり得る可能性が推定された.

なお, 本論文の要旨は1986年4月11日第74回日本泌尿器科学会総会において発表した.

文 献

- 1) Duarte CG and Watson JF: Calcium reabsorption in proximal tubule of the dog nephron. *Am J Physiol* **212**: 1355-1360, 1967
- 2) Weinman EJ, Eknayan G and Suki WN: The influence of the extracellular fluid volume on the tubular reabsorption of uric acid. *J Clin Invest* **55**: 283-291, 1975
- 3) Steele TH: Increased urinary phosphate excretion following volume expansion in normal man. *Metabolism* **19**: 129-139, 1970
- 4) Brunette M, Wen SF, Evanson RL and Dirks JH: Micropuncture study of magnesium reabsorption in the proximal tubule of the dog. *Am J Physiol* **216**: 1510-1516, 1969
- 5) Kleeman CR, Bohannon J, Bernstein D, Ling S and Maxwell MH: Effect of variation in sodium intake on calcium excretion in normal humans. *Proc Soc Exp Biol Med* **115**: 29-32, 1964
- 6) Breslau NA, McGuire JL, Zerwekh JE and Pak CYC: The role of dietary sodium on renal excretion and intestinal absorption of calcium and on vitamin D metabolism. *J Clin Endocr Metab* **55**: 369-373, 1982
- 7) Muldowney FP, Freaney R and Moloney MF: Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome. *Kidney Int* **22**: 292-296, 1982
- 8) Pak CYC, Smith LH, Resnick MI and Weinerth JL: Dietary management of idiopathic calcium urolithiasis. *J Urol* **131**: 850-852, 1984
- 9) Breslau NA and Pak CYC: Lack of effect of salt intake on urinary uric acid excretion. *J Urol* **129**: 531-532, 1983
- 10) 八竹 直, 井口正典, 郡健二郎, 栗田 孝, 武本征人, 板谷宏彬: 尿中尿酸に関する検討 第Ⅱ報, 尿路結石症における尿中尿酸排泄量について. *日泌尿会誌* **70**: 291-299, 1979
- 11) 有馬公伸: 尿酸カルシウム結石患者における尿中尿酸量におよぼす食餌の影響に関する研究. *泌尿紀要* **29**: 1587-1603, 1983
- 12) Yendt ER and Cohan M: Prevention of calcium stones with thiazides. *Kidney Int* **13**: 397-409, 1978
- 13) 村山鉄郎, 田口裕功: 尿路結石再発に関する臨床的検討. (1) 結石構成物質の尿中排泄について一特に入院普通食下と外来自由食下の差について, *泌尿紀要* **33**: 1321-1330, 1987

(1987年11月10日受付)

1) Duarte CG and Watson JF: Calcium reab-