

上部尿路結石の成因に関する研究

—尿路結石形成危険因子の検討—

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

野々村 光 生・川 村 寿 一

上 田 真・岡 田 裕 作

竹 内 秀 雄・吉 田 修

A STUDY ABOUT THE CAUSE OF UROLITHIASIS
IN UPPER URINARY TRACT—CLINICAL STUDY OF THE RISK FACTORS OF THE FORMATION
OF THE STONES IN UPPER URINARY TRACT—Mitsuo NONOMURA, Juichi KAWAMURA, Makoto UEDA,
Yusaku OKADA, Hideo TAKEUCHI and Osamu YOSHIDA*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University*
(Director : Prof. O. Yoshida)

Various risk factors and inhibitors of the stone formation of the upper urinary tract have been pointed out in urine. We examined the amount of daily excretion of several important risk factors (calcium, phosphorus, urate and oxalate) and inhibitors (magnesium and citrate) in the urine of 21 healthy males, 13 male single stone formers and recurrent and/or multiple stone formers before and after taking the regular diet which contains 500 mg of calcium and 1,000 mg of phosphorus a day.

The daily excretion of calcium, phosphorus and magnesium indicated no significant differences among the 3 groups. The excretion of oxalate in urine for 24 hours was significantly decreased in the stone formers after taking the regular diet. The urinary excretion of the urate per body surface area in the stone formers was significantly higher than that in the healthy control. The amount of the excretion of the citrate in urine in the recurrent and/or multiple stone formers was significantly lower than that in the other 2 groups.

Many patients of the recurrent and/or multiple urinary stones had more than two abnormal values of above-mentioned risk factors and inhibitors. These results suggest that the causes of the formation of the upper urinary stone were not single but multiple and that the dietary advice to these patients was important against the recurrence of the urolithiasis.

Key words: Urolithiasis, Risk factors, Diet, Calcium, Phosphorus, Magnesium, Urate, Oxalate, Citrate

はじめに

上部尿路結石症は手術的治療を必要とする泌尿器科疾患の中で最も高頻度にみられ、しかも容易に再発をきたすため¹⁾、再発予防対策が今後の重要な課題となっている。しかし、内外の多くの研究者が上部尿路結石症の発生原因を多方面から研究しているにもかかわらず、副甲状腺機能亢進症、シスチン尿症、尿管管性アシドーシス、痛風などの特殊な場合を除いては、明確な結論の得られていないのが現状である。

上部尿路結石の約70%を占めると言われている²⁾ 尿酸カルシウム含有結石の成因に関しては尿酸をはじめ種々の結石形成危険因子(カルシウム(Ca)、磷(P)尿酸など)や防護因子(マグネシウム(Mg)、クエン酸など)の影響が論議されているが、これらの尿中諸因子には食事の影響が大きいと考えられる。本研究では、上部尿路結石症の発生原因の探究、あるいは、再発予防の点から、結石患者に一定の食事を摂取させ、尿中尿酸排泄量に与える影響を明らかにし、他の結石形成危険因子の尿中排泄量に与える影響や、また、防護因子の尿中排泄量についても検討を加えた。その結果、尿中クエン酸排泄量は、対照群、単発患者群に比して多発患者群で有意に低く、多発性結石患者の中には尿中クエン酸濃度が極端に低値の者が多数みられた。また、尿中尿酸排泄量は、食事制限により、対照群に比して結石患者に有意の低下がみられ、尿中 Mg、尿酸排泄量についても興味ある結果を得た。また、これら上部尿路結石形成は、多くの危険因子の異常値の集積の結果であることが示唆されたので報告する。

方 法

京都大学医学部附属病院泌尿器科に1984年4月から1985年3月までの間に入院した上部尿路結石患者で、結石分析により結石成分がCa含有結石であることが証明されたか、検尿やレントゲン検査でCa含有結石であると判定された男子患者のうち、多発性あるいは再発性結石患者(以後多発患者と略す)23名(23~67歳、平均46歳)、単発性結石患者(以後単発患者と略す)13名(20~52歳、平均35歳)、対照群として入院患者のうち腎機能が正常で、排尿障害、代謝障害、悪性腫瘍を有しない者21名(21~46歳、平均33歳)を選び、これらの者に、Ca: 500 mg/day, P: 1,000 mg/day, 1日1,800 Calの一定食(以下一定食と略す)を3日間摂取させ、それ以外は水以外の飲食物摂取を厳重に禁じて、一定食摂取前後でそれぞれ24時間蓄尿させて、尿中のCa, P, Mg, 尿酸、尿酸、クエン酸を定量し、またこれらの値と体表面積との比も算

定し、3群の間で比較検討を行った。

尿中Ca定量は8-oxyquinoline添加 orthocresolphthalein complexsone (OCPC) 発色法で²⁾、P定量はモリブデンブルー法で³⁾、Mg定量は予めGEDTA (glycoletherdiamine-N, N, N, N'-tetraacetate)により尿中Caの反応を抑制した後 xylyldylblue 法で⁴⁾、尿中尿酸の定量は燐タングステン酸法で⁵⁾、尿中の尿酸の定量は市山法(尿酸酸化酵素を利用した酵素法)で⁶⁾、クエン酸の定量はBoehringer-Manheim 山の内株式会社のカエン酸測定キット⁷⁾を用いて行った。

なお、今回調査した入院結石患者のうち副甲状腺機能異常、尿酸代謝異常、副腎機能異常のある者やシスチン尿症、尿管細管性アシドーシス、糖尿病などの代謝障害のある者、あるいは尿路感染結石の患者は除外した。

成 績

24時間尿中Ca排泄量は対照群に比して結石患者に高い傾向がみられ、一定食摂取後に低下傾向がみられるが、いずれも有意ではなく、また、これらの値を体表面積で補正した値も同様の傾向を示した(Fig. 1,2)。なお、以下のFig. 1,5,8,10,11における斜線範囲は異常値をそれぞれに示す

24時間尿中P排泄量はいずれの群にも差はみられなかった(Fig. 3,4)。

24時間尿中Mg排泄量は対照群、単発患者に比して多発患者に低い傾向がみられ、一定食摂取後に低下傾向がみられるが、いずれも有意ではなく、また、これらの値を体表面積で補正した値も同様の傾向を示したが(Fig. 5,6)、Mg/Ca濃度比(%)は、結石患者群、対照群を問わず、24時間尿中Ca排泄量と有意の逆相関を示した($r = -0.56$, $P < 0.05$) (Fig. 7)。

24時間尿中尿酸排泄量は、有意ではないが、対照群に比して単発、多発を問わず結石患者に高い傾向がみられ、一定食摂取後に低下傾向がみられた(Fig. 8)。また、これら尿酸排泄量の値を体表面積で補正すると、単発、多発を問わず結石患者群で、対照群に比して、有意に高値であった($P < 0.05$) (Fig. 9)。

24時間尿中尿酸排泄量は、有意ではないが、対照群に比して多発患者に高い傾向がみられ、一定食摂取後に、単発、多発を問わず結石患者に、対照群に比して、有意の低下がみられた(Fig. 10)。また、体表面積による補正でも同様の結果であった(Fig. 11)。

24時間尿中クエン酸排泄量は、対照群、単発患者群に

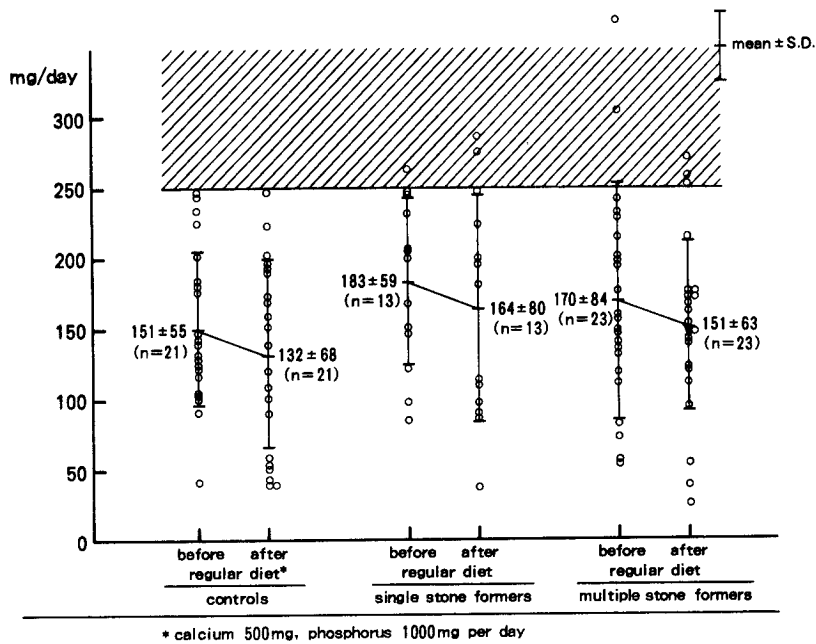


Fig. 1. Comparison of urinary excretion of calcium among controls, single stone formers and multiple stone formers.

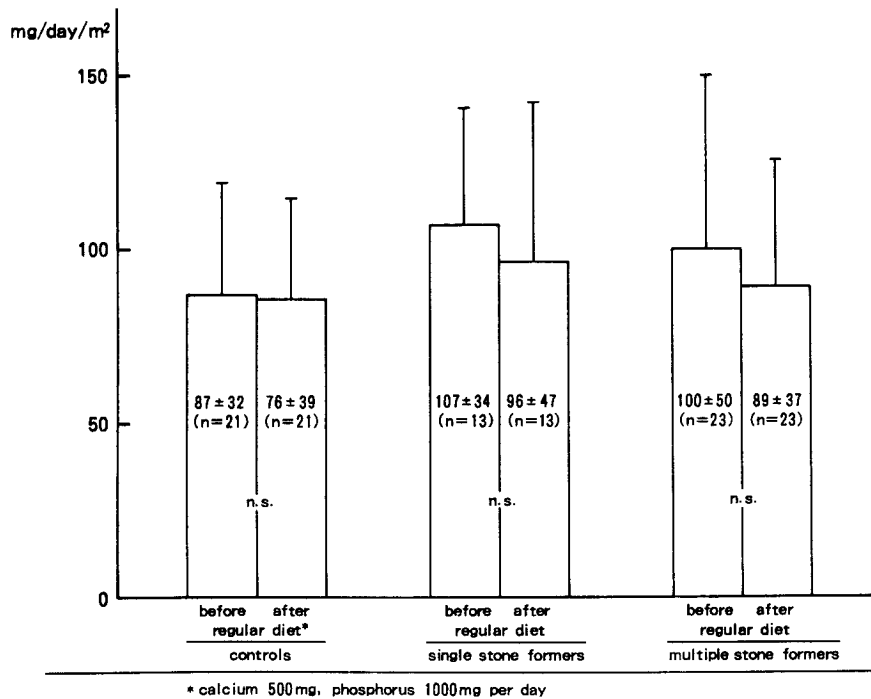


Fig. 2. Comparison of urinary excretion of calcium per body surface area among controls, single stone formers and multiple stone formers (mean $\pm$ S.D.).

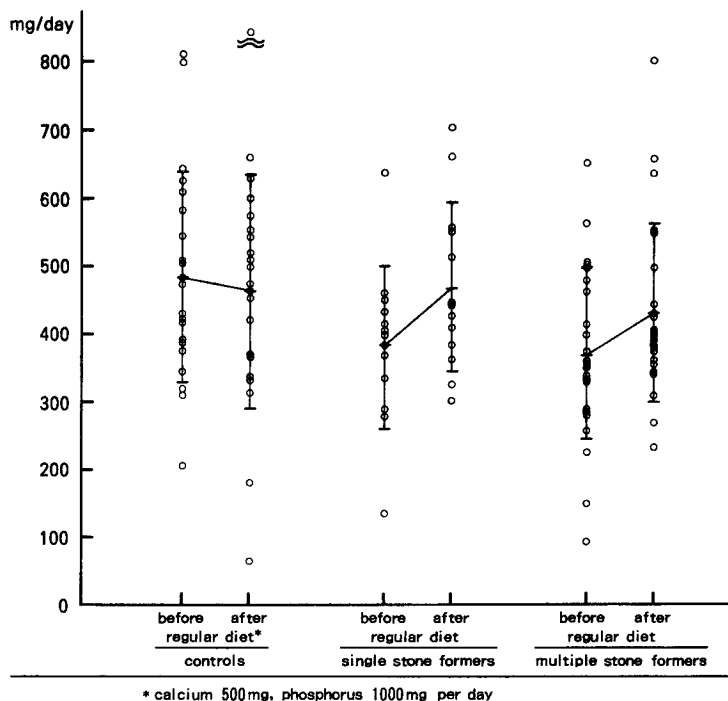


Fig. 3. Comparison of urinary excretion of phosphorus among controls, single stone formers and multiple stone formers (mean $\pm$ S.D.).

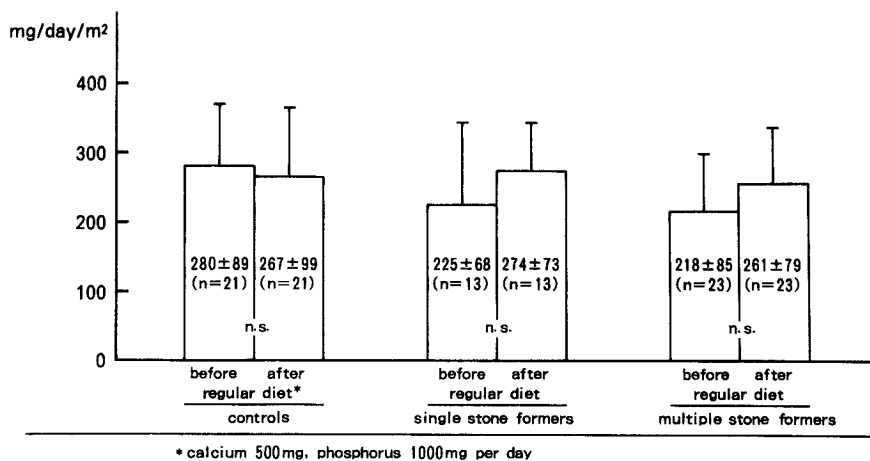


Fig. 4. Comparison of urinary excretion of phosphorus per body surface area among controls, single stone formers and multiple stone formers (mean $\pm$ S.D.).

比して多発患者群で、有意に低く、多発性結石患者の中には、尿中クエン酸濃度が極端に低値で測定可能限界以下の者が多数みられた (Fig. 12). 一定食摂取後の尿中クエン酸排泄量の低下傾向は有意ではなく、また、体表面積による補正でも同様の結果であった (Fig. 13).

Table 1,2 は以上の値を表に示したものである。

今回は、尿中諸成分の正常範囲を $\text{Ca} \leq 250$, $\text{Mg} \geq 40$, 尿酸 ≤ 600 , 蔞酸 ≤ 42 , クエン酸 ≥ 100 mg/day として、食事制限のない場合に異常値を示す者の数と割合 (%) を求めると、Ca, Mg には、各群間で差がみられず、尿酸、蔞酸、クエン酸は結石患者に異常値を示す者が多く、特に、蔞酸、クエン酸は多発患者に異常値を示す者が多くみられた (Table 3).

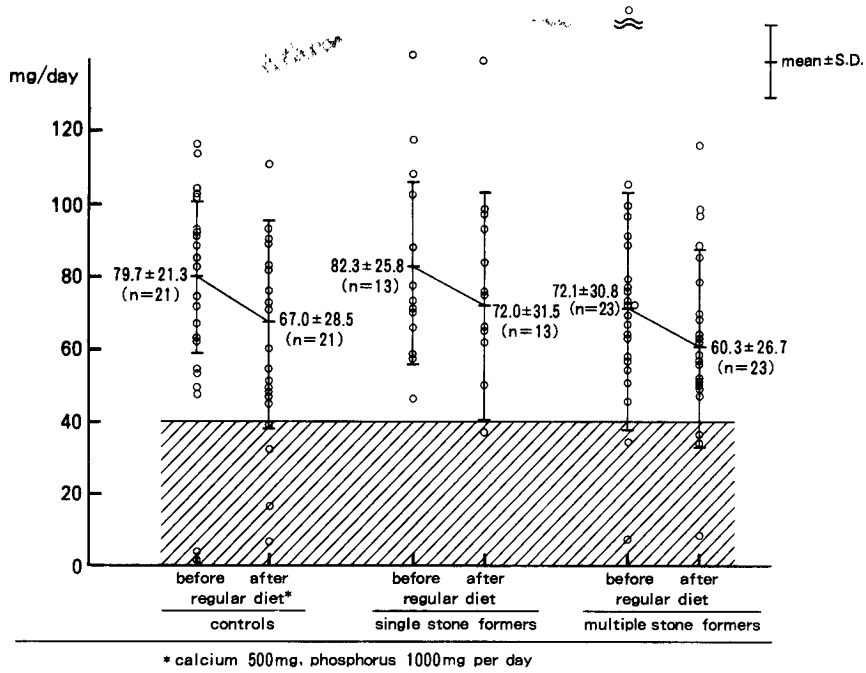


Fig. 5. Comparison of urinary excretion of magnesium among controls, single stone formers and multiple stone formers.

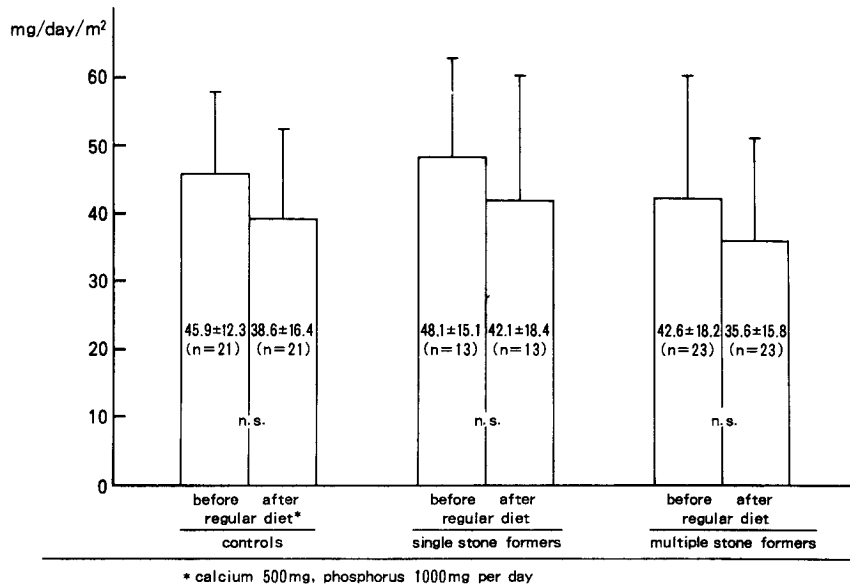


Fig. 6. Comparison of urinary excretion of magnesium per body surface area among controls, single stone formers and multiple stone formers (mean ± S.D.).

尿中の Ca, P, Mg, 尿酸, 酢酸, クエン酸の6項目のそれぞれ2回の測定値のうち2回ともあるいは少なくとも1回異常であったのが何項目にみられたかを項目数別に各群間で比較したところ, 多発性結石患者に

異常値が多項目にわたる者が多くみられた (Table 4). 次に, 少なくとも1回異常値を示した者が何人いたかを上記の6項目について包含関係で示し, 各群間で比較した (Fig 14). 対照群では異常値の重複が見

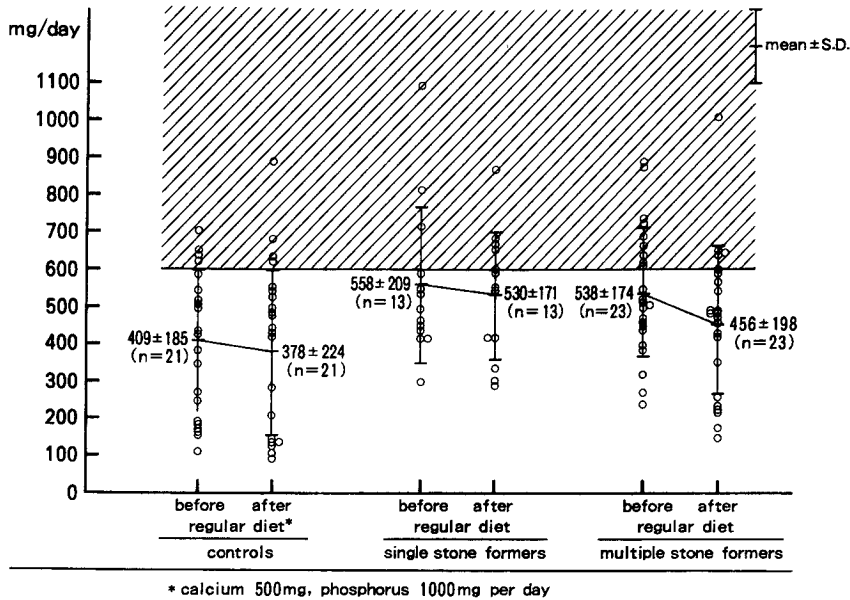


Fig. 8. Comparison of urinary excretion of urate among controls, single stone formers and multiple stone formers.

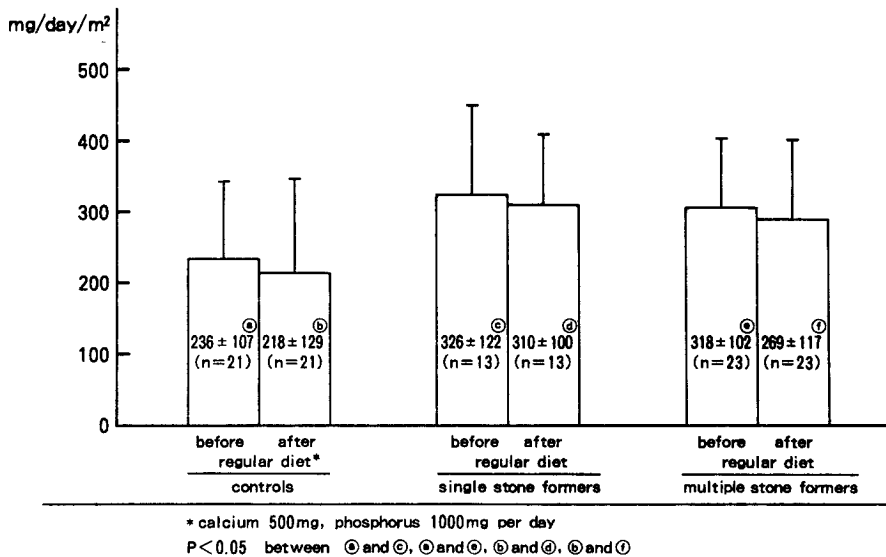


Fig. 9. Comparison of urinary excretion of urate per body surface area among controls, single stone formers and multiple stone formers (mean ± S.D.).

られないが、単発患者には異常値の重複が見られ、多発患者では異常値が多項目にわたり重複する者が多いことが一層明確となる。

考 察

尿路結石形成における危険因子と言われているものには、Ca, P, 尿酸、尿酸などがあり、防護因子としては、クエン酸、ピロリン酸、Mg, glycosaminoglycans (GAGs), アミノ酸、微量元素、calcium oxalate

crystal growth inhibiting protein などが挙げられるが、その他、尿の pH, 尿量などの影響も重要であるとされている³⁻¹⁰⁾。

本邦における結石調査によると、上部尿路結石の構成成分のうち、Ca 含有結石が約85%を占め、その約93%が、尿酸 Ca 含有結石である^{1,11)}。副甲状腺機能亢進症、Cushing 症候群、尿細管性アシドーシス、尿路感染結石など原因の明確なものを除外すると、上部尿路 Ca 含有結石のほとんどが、尿酸 Ca 含有結

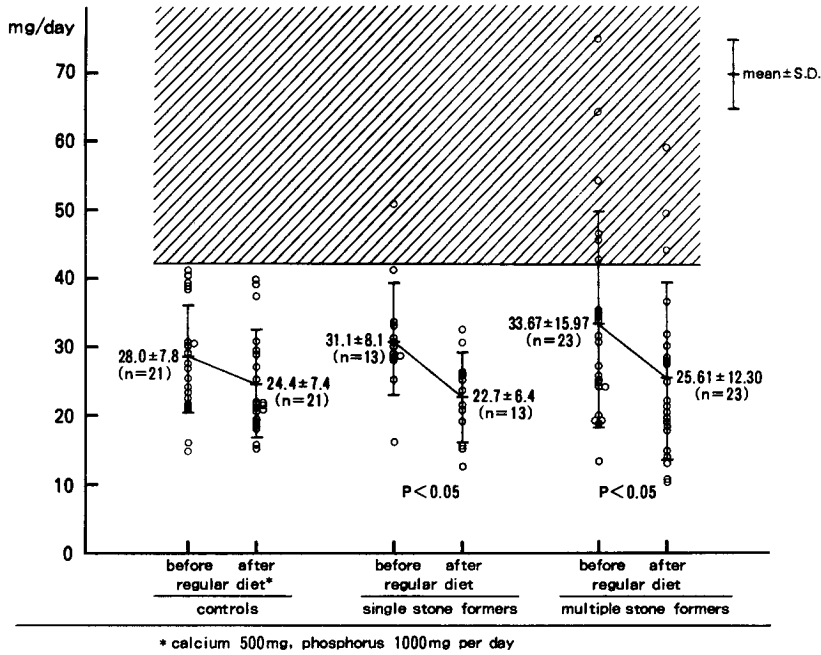


Fig. 10. Comparison of urinary excretion of oxalate among controls, single stone formers and multiple stone formers.

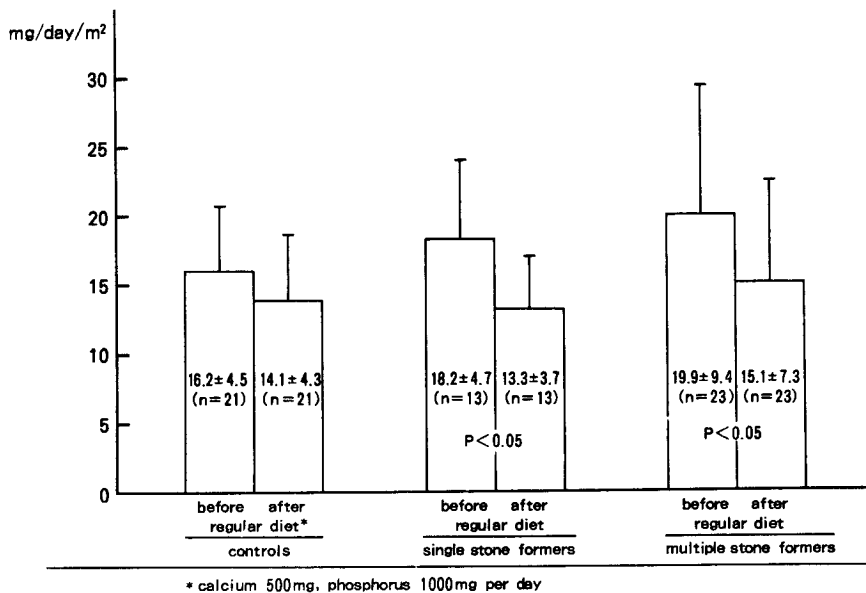


Fig. 11. Comparison of urinary excretion of oxalate among controls, single stone formers and multiple stone formers (mean ± S.D.).

石であると考えられ、まだ成因の充分に解明されていない上部尿路 Ca 含有結石の発生原因の究明は即ち碳酸 Ca 含有結石の発生原因の究明にあると言っても過言ではない。

上部尿路 Ca 含有結石で尿中 Ca 排泄量が増加し

ている症例が多いと言われており、再発予防の主眼は一般に尿中 Ca 排泄量の低下に向けられている。Pakらの分類によると高 Ca 尿症の最大の原因は腸管からの Ca 過吸収であり¹²⁾、この定説化された考えに基づき、本邦では一般に、上部尿路結石再発予防に

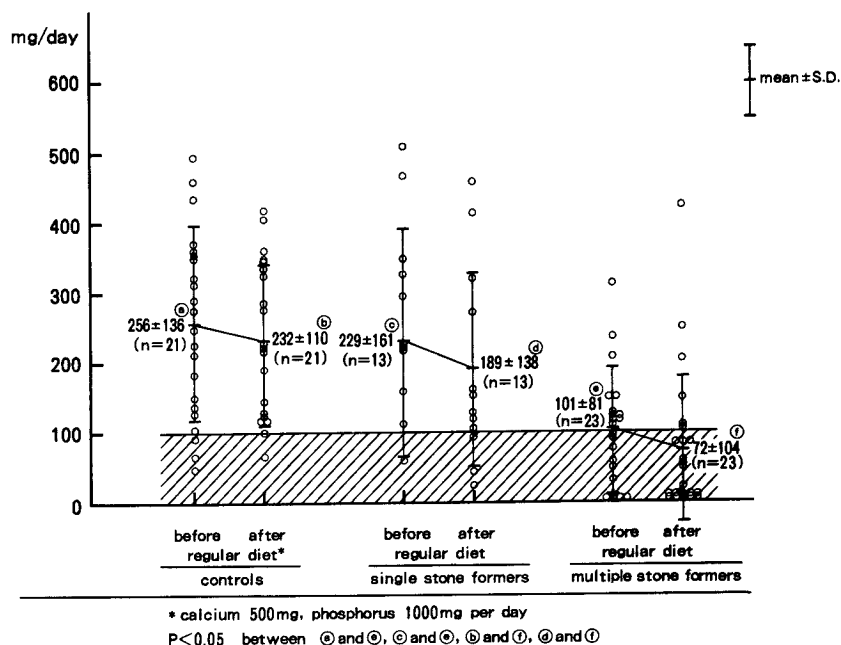


Fig. 12. Comparison of urinary excretion of citrate among controls, single stone formers and multiple stone formers (mean ± S.D.).

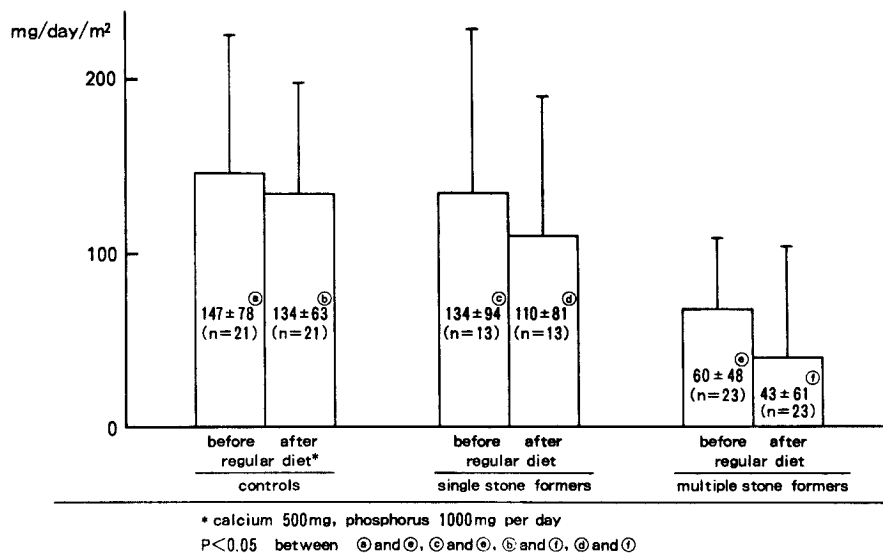


Fig. 13. Comparison of urinary excretion of citrate per body surface area among controls, single stone formers and multiple stone formers (mean ± S.D.).

Ca 摂取制限が指導されてきた。確かに、1945年以後の上部尿路結石症発生率の年次的推移を見ると増加傾向にあり、これを1945年以後の栄養摂取量と対比して見ると Ca 摂取量とも並行しているかのようにも考

えられる¹¹⁾。しかし、われわれの調査では上部尿路 Ca 含有結石患者での尿中 Ca 排泄量の増加は正常人に比して有意ではなく、1983年の近畿大学医学部附属病院栄養部での調査では上部尿路 Ca 含有結石患者の

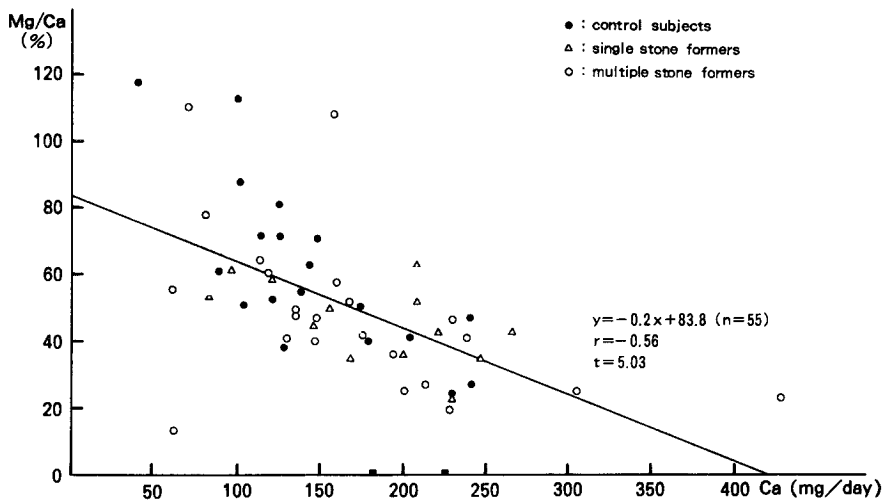


Fig. 7. Correlation between urine Mg/Ca ratio and urinary excretion of Ca in 24 hours.

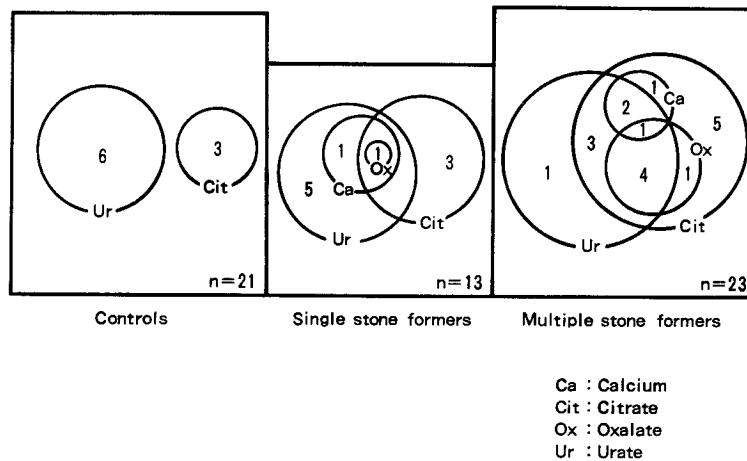


Fig. 14. Frequency and interrelation among abnormal values of various urinary constituents.

Ca 摂取量は平均 1 日 443 mg, 国民平均の 86% とむしろ逆に低く, 日本の成人の栄養所要量以下の症例が 87% を占めている. 即ち, 上部尿路 Ca 含有結石患者に対して一律に尿中 Ca 排泄量の低下を目的とした Ca 摂取制限の指導を行うことは短絡的で問題が多いと考えられる.

近年の研究では, 尿中 Ca 排泄量によく相関するのは, Ca 摂取量そのものよりもむしろ動物性蛋白質摂取量であると言われており¹³⁻¹⁵⁾, また, 実験においても, 高蛋白質食が rat の尿中 Ca 排泄量を増加させるばかりでなく尿中クエン酸排泄量を減少させると

の報告がある¹¹⁾. Robertson らは, 上部尿路結石患者の動物性蛋白質摂取量が健康人に比して有意に高いことから, 蔞酸 Ca 結石患者に対して過剰の動物性蛋白質摂取を差し控えるよう警告している¹⁴⁾. 今回のわれわれの研究で, 1 日 Ca: 500 mg は日本の成人の平均摂取量とほぼ同量であるにもかかわらず, 一定食摂取後, 尿中 Ca 排泄量の低下傾向が見られたのは, 1 日摂取食事制限のため動物性蛋白質摂取量が制限されたこともある程度関係していると思われる.

In vitro の実験では, 水溶液中で Mg に蔞酸 Ca の溶解度を増加させる作用があることが知られてお

Table 1. Urinary constituents in controls, single stone formers and multiple stone formers (mg/day: mean $\pm$ S.D.).

	controls (n=21)		single stone formers (n=13)		multiple stone formers (n=23)	
	regular diet*		regular diet		regular diet	
	before	after	before	after	before	after
Calcium	151 $\pm$ 55	132 $\pm$ 68	183 $\pm$ 59	164 $\pm$ 80	170 $\pm$ 84	151 $\pm$ 63
Phosphorus	486 $\pm$ 155	464 $\pm$ 172	385 $\pm$ 117	470 $\pm$ 125	370 $\pm$ 133	432 $\pm$ 134
Magnesium	80 $\pm$ 21	67 $\pm$ 28	82 $\pm$ 26	72 $\pm$ 32	72 $\pm$ 31	60 $\pm$ 27
Urate	409 $\pm$ 185	378 $\pm$ 224	558 $\pm$ 209	530 $\pm$ 171	538 $\pm$ 174	456 $\pm$ 198
Oxalate	28.1 $\pm$ 7.8	24.4 $\pm$ 7.4	31.1 $\pm$ 8.1 ^①	22.7 $\pm$ 6.4 ^②	33.7 $\pm$ 16.0 ^③	25.6 $\pm$ 12.3 ^④
Citrate	256 $\pm$ 136 ^⑤	232 $\pm$ 110 ^⑥	229 $\pm$ 161	189 $\pm$ 138	101 $\pm$ 81 ^⑦	72 $\pm$ 104 ^⑧

* calcium 500mg, phosphorus 1000mg per day

P < 0.05 between ① and ②, ③ and ④, ⑤ and ⑦, ⑥ and ⑧

Table 2. Excretion of urinary constituents per body surface area in controls, single stone formers and multiple stone formers (mg/day/m²: mean $\pm$ S.D.).

	controls (n=21)		single stone formers (n=13)		multiple stone formers (n=23)	
	regular diet*		regular diet		regular diet	
	before	after	before	after	before	after
Calcium	87 $\pm$ 32	76 $\pm$ 39	107 $\pm$ 34	96 $\pm$ 47	100 $\pm$ 53	94 $\pm$ 37
Phosphorus	280 $\pm$ 89	267 $\pm$ 99	225 $\pm$ 68	274 $\pm$ 73	218 $\pm$ 85	261 $\pm$ 79
Magnesium	46 $\pm$ 12	39 $\pm$ 16	48 $\pm$ 15	42 $\pm$ 18	43 $\pm$ 20	36 $\pm$ 17
Urate	236 $\pm$ 107 ^①	218 $\pm$ 129 ^②	326 $\pm$ 122 ^③	310 $\pm$ 100 ^④	313 $\pm$ 96 ^⑤	279 $\pm$ 125 ^⑥
Oxalate	16.2 $\pm$ 4.5	14.1 $\pm$ 4.3	18.2 $\pm$ 4.7 ^⑦	13.3 $\pm$ 3.7 ^⑧	20.9 $\pm$ 10.0 ^⑨	15.9 $\pm$ 7.8 ^⑩
Citrate	147 $\pm$ 78 ^⑪	134 $\pm$ 63 ^⑫	134 $\pm$ 94 ^⑬	110 $\pm$ 81 ^⑭	63 $\pm$ 50 ^⑮	40 $\pm$ 66 ^⑯

* calcium 500mg, phosphorus 100mg per day

P < 0.05 between ① and ②, ③ and ④, ⑤ and ⑥, ⑦ and ⑧, ⑨ and ⑩, ⑪ and ⑫, ⑬ and ⑭, ⑮ and ⑯, ① and ③, ② and ④, ⑤ and ⑦, ⑥ and ⑧, ⑨ and ⑪, ⑩ and ⑫, ⑬ and ⑮, ⑭ and ⑯

Table 3. Frequency of abnormal value of various urinary constituents.

	controls (n=21) number (%)	single stone formers (n=13) number (%)	multiple stone formers (n=23) number (%)
Ca >250 mg/day	0 (0)	2 (15)	3 (13)
Mg <40 mg/day	5 (25)	2 (15)	5 (22)
Urate >600 mg/day	6 (28)	7 (54)	11 (48)
Oxalate >42 mg/day	0 (0)	1 (13)	6 (26)
Citrate <100 mg/day	2 (10)	4 (31)	19 (83)

り, *in vivo* では, Mg 欠乏食で rat に腎結石形成が誘発される実験^{16,17)}, vitamin-B₆ 欠乏食による rat の腎結石形成が Mg 投与で抑制される実験がよく知

られている^{18,19)}.

臨床的には, 蔞酸 Ca 結石患者では, 尿中 Mg 排泄量が少ないとの報告もあるが^{20,21)}, 正常人と差がな

Table 4. Number of urinary constituents which indicated abnormal values.

number of urinary constituents which indicated abnormal values	number of the patient (or control) whose urinary constituents indicated abnormal values one or two times					
	two times			more than one time		
	Cont.* (n=21) number %	Single** (n=13) number %	Multiple*** (n=23) number %	Cont. (n=21) number %	Single (n=13) number %	Multiple (n=23) number %
0	18 (86)	10 (77)	12 (52)	10 (48)	4 (31)	4 (17)
1	3 (14)	3 (23)	7 (31)	10 (48)	5 (38)	3 (13)
2			4 (17)	1 (4)	3 (23)	10 (44)
3						4 (17)
4					1 (8)	2 (9)

* cont. : control subjects

** single : single stone formers

*** multiple : multiple and/or recurrent stone formers

いと報告も多数みられる²²⁻²⁴⁾。今回のわれわれの検討でも正常人との有意差は認められなかった。また、尿酸 Ca 結石形成には尿中 Mg 排泄量よりも尿中 Mg/Ca 濃度比の方が重要であり、尿酸 Ca 結石患者では尿中 Mg/Ca 比が低値であると言われている。われわれの得た結果では、尿 Mg/Ca 濃度比 (%) は 24 時間尿中 Ca 排泄量と有意の逆相関を示し、Mg/Ca 濃度比 (%) は対照群、単発患者に比して多発結石患者に有意ではないが低い傾向がみられ、この点については、今後、より多くの症例を重ねての研究が必要と思われる。

また、井口らの調査によると、栄養学的見地から、食事内容記載からの計算によると、Mg 摂取量は上部尿路 Ca 含有結石患者では正常人に比べて有意に少なく、その主たる原因は、緑黄色野菜の摂取不足であるという¹¹⁾。この点でも、上部尿路結石の再発防止のための食事指導が重要である。

尿酸 Ca 結石患者に Mg 製剤を再発予防の目的で投与する試みに関しては、以前から諸家による報告がある。製剤としては、MgO、MgO+vitamin B₆、Mg(OH)₂、MgCl₂ などの投与や尿中 Mg 排泄を増加させる目的での thiazide 投与がなされており、それぞれにある程度の成果を挙げているようである^{25,26)}。われわれの調査した結石患者の中には、尿中 Mg/Ca 比の極端に低値の者が数名含まれており、再発予防の目的での Mg 製剤の投与を考慮中であるが、上部尿路結石患者における結石形成阻止至適 Mg 尿中濃度や Mg 製剤投与量に関しては現在のところ定説がない。

尿中の尿酸 Ca の結晶形成には、Ca よりも尿酸の方が影響力が大きいと言われている²⁷⁾。今回、われわ

れの得た結果でも、尿中 Ca には結石患者と対照群とで差はみられず、多発性結石患者に尿中尿酸排泄量の異常高値の者が数多くみられた。しかも、尿中尿酸排泄量は食事制限により著明に減少することから、これらの患者の結石形成には、食物からの尿酸摂取が重要な因子のひとつであり、上部尿路結石の再発防止のための食事指導が重要であると考えられる。しかし、個々の食物中の尿酸含有量については散発的な報告はあるものの^{28,29)}、尿酸の食品成分表はないのが現状であり、尿酸に関する食事指導としては、ホウレン草、蔓菜、不断草、牛蒡、葡萄、寒天、黄粉、生姜、胡椒、胡麻、紅茶、緑茶、チョコレートなど特に尿酸含有量の高いとされる食物摂取を減らすべく指導するに留めざるを得ない。今後、尿酸に関する食品成分表の完成が望まれる。

なお、尿酸の定量には種々の方法があり、過マンガン酸カリ滴定法^{30,31)}、比色分析法^{32,33)}、蛍光分析法³⁴⁾、原子吸光分析法³⁵⁾、同位体希釈法^{36,37)}、ガスクロマトグラフィー法³⁸⁻⁴⁰⁾、高速クロマトグラフィー液体法⁴¹⁾、酵素法（尿酸脱炭酸酵素法、蟻酸脱水素酵素法、尿酸酸化酵素法^{6,42-46)}）などが挙げられるが、われわれの研究では簡便で精度の高い市山法（尿酸酸化酵素を利用した酵素法）を用いた。詳細については原著を参照されたい。

尿酸に、尿中の尿酸 Ca 排泄および結晶形成を促進する作用があり、これは、尿酸が尿酸 Ca と lattice を形成するからであり⁴⁷⁾、尿酸 Ca 結晶沈殿促進効果は、尿酸よりもむしろ尿酸 Na に著明であると言われている⁴⁸⁻⁵⁰⁾。また、尿酸 Ca 結石患者に尿酸合成抑制剤である allopurinol を投与することによ

り結石の再発率が減少するとの報告がある⁵¹⁻⁵³⁾。われわれの得た結果でも、多発性結石患者のうちに尿中尿酸排泄量の高い患者に尿中尿酸排泄量も同時に高い者が目立ったのは興味深い。

尿中クエン酸は、腎結石形成抑制作用があると言われている。これは、クエン酸が、Ca イオンに結合して可溶性の複合体を形成し、Ca の溶解性を高めるというキレート効果ばかりでなく⁵⁴⁾、尿酸 Ca 結晶の成長も抑制するからだと考えられており⁵⁵⁾、尿中尿酸排泄量とは相関がない。また、尿中クエン酸濃度は日内変動が著しいが、概して上部尿路結石患者では尿中クエン酸排泄量が少ないとの報告があり⁵⁶⁾、われわれの得た結果と合致するが、1日尿中クエン酸排泄量には個人差が大きく正常値の設定にはまだ異論が多いところである。われわれは若干の上部尿路結石外来通院患者に対してクエン酸製剤（クエン酸 Na、クエン酸 K、クエン酸の合剤）を投与しているが、まだその効果を評価できるだけの期間を経していない。rat を用いた実験では、クエン酸 Na およびクエン酸 K の投与では尿中クエン酸排泄増加がみられたが、クエン酸の投与では尿中クエン酸排泄増加はみられず、尿酸 Ca 結石形成抑制効果は、クエン酸 Na およびクエン酸 K の投与ではみられたが、クエン酸の投与ではみられなかったと報告されている⁵⁷⁾。

Table 4 でわかるように、多発性結石患者に、尿中諸成分の異常値が多種類にわたる者が多く、それも常にと言うよりはむしろ時々異常値を示す者が多くみられ、この傾向は、少なくとも1回異常値を示した者が何人いたかを包含関係で示してみると一層明確となり（Fig. 14）、これは、多発性再発性結石患者については尿路結石の成因が種々の異常の累積の結果であることを示唆していると考えられる。

結 語

京都大学医学部附属病院泌尿器科に1984年4月から1985年3月までの間に入院した上部尿路結石患者で、Ca 含有結石であると判定された男子患者のうち、多発性あるいは再発性結石患者23名、単発性結石患者13名、対照群21名に、Ca・P 一定食を3日間摂取させ、その前後で24時間尿中の Ca, P, Mg, 尿酸, 尿酸, クエン酸を定量し、体表面積との比も算定し、3群の間で比較検討を行ったところ以下のような結果を得た。

1) 24時間尿中 Ca 排泄量およびこの体表面積補正值は結石患者に高い傾向がみられ、一定食摂取後に低下傾向がみられるが有意ではなかった。

2) 24時間尿中 P 排泄量はいずれの群にも差はみ

られなかった。

3) 24時間尿中 Mg 排泄量およびこの体表面積補正值は再発多発性結石患者に低い傾向がみられ、一定食摂取後に低下傾向がみられるが、いずれも有意ではなく、Mg/Ca 濃度比(%)は、結石患者群、対照群を問わず、24時間尿中 Ca 排泄量と有意の逆相関を示した。

4) 24時間尿中尿酸排泄量は、有意ではないが、単発、多発を問わず結石患者に高い傾向がみられ、一定食摂取後に低下傾向がみられた。また、これら尿酸排泄量の値を体表面積で補正すると、単発、多発を問わず結石患者群で、対照群に比して、有意に高値であった。

5) 24時間尿中尿酸排泄量およびこの体表面積補正值は、多発患者に高い傾向がみられ、一定食摂取後に、単発、多発を問わず結石患者に、有意の低下がみられた。上部尿路結石の再発防止のためには食事指導が重要であると思われた。

6) 24時間尿中クエン酸排泄量は、対照群、単発患者群に比して多発患者群で、有意に低く、多発性結石患者の中には、尿中クエン酸濃度が極端に低値で測定可能限界以下の者が多数みられた。一定食摂取後の尿中クエン酸排泄量の低下傾向は有意ではなく、また、体表面積による補正でも同様であった。

7) 尿中の Ca, P, Mg, 尿酸, 尿酸, クエン酸の6項目のうち、多発性結石患者に異常値が多項目にわたる者が多くみられ、上部尿路結石形成は、多くの異常値の集積の結果であることが示唆された。

文 献

- 1) 吉田 修：日本における尿路結石症の疫学。日泌尿会誌 70：975～983, 1979
- 2) Conerty HV and Briggs AR: Determination of serum calcium by means of orthocresolphthalein complexone. Am J Clin Pathol 45: 290～296, 1966
- 3) Chen PS, Toribata TY and Warner H: Microdetermination of phosphorus. Anal Chem 28: 1756～1758, 1956
- 4) Rice EW and Lapara CZ: Rapid ultraviolet-spectrophotometric determination of magnesium. Clin Chim Acta 10: 360～364, 1964
- 5) 金井 泉・金井正光：尿酸定量法。臨床検査法提要 27 th ed., pp VII 41～44, 金井 泉・金井正光 (eds), 金原出版, 東京, 1975
- 6) 野々村光生・岡田裕作・川村寿一・吉田 修・市

- 山 新：脛酸酸化酵素を用いた新しい尿酸定量法（市山法）について。泌尿紀要 **31**：397～405, 1985
- 7) Nielsen TT: A method for enzymatic determination of citrate in serum and urine. Scand J Clin Lab Invest **36**: 513～519, 1976
 - 8) Peacock M and Robertson WG: The biochemical etiology of renal lithiasis. Urinary Calculus, pp 69～95, Wickmann JEA (ed). Churchill, London, 1979
 - 9) 高崎悦司：尿石形成の阻止因子。尿路結石症, pp 54～58, 川井 博・志田圭三・百瀬俊郎・石神 養次・新島端夫 (eds). 金原出版, 東京, 1982
 - 10) 井口正典・片岡喜代徳・郡健二郎・八竹 直・栗田 孝・中野和美・木村朝美・佐々木薫：上部尿路結石の栄養学的研究。日本栄養食糧学会誌 **37**：1～7, 1984
 - 11) Nakagawa Y, Margolis HC, Yokoyama S, Kezdy F, Kaiser ET and Coe FL: Purification and characterization of a calcium oxalate monohydrate crystal growth inhibitor from human kidney tissue culture medium. J Biol Chem **256**: 3936～3944, 1981
 - 12) Pak CYC, Kaplan RA, Bone H, Townsend J and Waters O: A simple test for the diagnosis of absorptive and renal hypercalciurias. N Engl J Med **292**: 497～500, 1975
 - 13) Schuette SA and Linkswiler HM: Effects on Ca and P metabolism in humans by adding meat, meat plus milk, or purified protein plus Ca and P to a low protein diet. J Nutr **112**: 338～349, 1982
 - 14) Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA, Rutherford HA, Clemenston E, Swaminathan R and Clark PB: Should recurrent calcium oxalate stone formers become vegetarian? Brit J Urol **51**: 427～431, 1979
 - 15) Chu JY, Margen S and Costa FM: Studies in calcium metabolism. II. Effects of low calcium and variable protein intake on human calcium metabolism. Am J Nutr **28**: 1028～1035, 1975
 - 16) Battifore H, Eisenstein R, Laing GH and McCreary P: The kidney in experimental magnesium deprivation: A morphologic and biochemical study. Am J Pathol **48**: 421～437, 1966
 - 17) Bunce GE and King GA: Isolation and partial characterization of kidney stone matrix induced by magnesium deficiency in the rat. Exp Mol Pathol **28**: 322～329, 1978
 - 18) Gershoff SN and Andrus SB: Dietary magnesium, calcium and vitamin B₆, and experimental nephropathies in rats. Calcium oxalate calculi, apatite nephrocalcinosis. J Nutr **73**: 308～316, 1961
 - 19) Faragalla FF and Gershoff SN: Interrelations among magnesium, vitamin B₆, sulphur and phosphorus in formation of kidney stones in the rat. J Nutr **81**: 60～66, 1963
 - 20) Takasaki E: Urinary magnesium and oxalic acid excretion in patients with recurrent oxalate urolithiasis. Invest Urol **12**: 251～259, 1975
 - 21) Tiselius HS, Almgard LE, Larsson LR and Sorbo B: A biochemical basis for grouping of patient with urolithiasis. Eur Urol **4**: 241～249, 1978
 - 22) Takasaki E and Shimono E: The urinary excretion of oxalic acid and magnesium in oxalate urolithiasis. Invest Urol **5**: 305～312, 1976
 - 23) 木村行雄・木崎 徳・伊勢和久：尿路結石患者における電解質の排泄量について。日泌尿会誌 **67**：1～6, 1976
 - 24) Zechner O and Latal D: Die Bedeutung der Magnesiumausscheidung im Harn von Patienten mit Harnsteinen unter besonderer Berücksichtigung der Harnstein Bildung, Urology A **17**: 258～260, 1978
 - 25) Johansson G, Backmen U, Danielson G, Felstorm B, Ljunghall S and Wikstorm B: Biochemical and clinical effects of the prophylactic treatment of renal calcium stone with magnesium hydroxide. J Urol **124**: 770～774, 1980
 - 26) Johansson G: Magnesium and renal stone disease. Acta Med Scand (Suppl) **661**: 13～18, 1982

- 27) Finlayson B : Renal lithiasis review. *Urol Clin North Am* **1**: 181~212, 1974
- 28) Ogawa Y, Takahashi S and Kitagawa R : Oxalate content in common Japanese foods. *Acta Urol Jpn* **30**: 305~310, 1984
- 29) 畑 明美 : ホウレンソウはゆでて召し上がれ. *食生活研究* **2**: 11~19, 1981
- 30) Archer HE, Dormer AE, Scowen EF and Watts RWE : Studies on the urinary excretion of oxalate by normal subjects. *Clin Sci* **16**: 405~411, 1957
- 31) Yarbrow CL and Simpson RE : The determination of total urinary oxalate. *J Lab Clin Med* **48**: 304~310, 1956
- 32) 八竹 直・古竹敏彦・西井易穂・清水トシ子 : 尿中蓆酸に関する検討. 第1報, 尿中蓆酸の新しい測定法について. *日泌尿会誌* **70**: 286~290, 1979
- 33) Baardenhuijsen H and Jansen AP : Colorimetric determination of urinary oxalate recovered as calcium oxalate. Application of a simple correction factor for incomplete precipitation. *Clin Chim Acta* **62**: 315~324, 1975
- 34) Zarembski PM and Hodgkinson A : The fluorometric determination of oxalic acid in blood and other biological materials. *Biochem J* **96**: 717~721, 1965
- 35) Koehl C and Abecassis J : Determination of oxalic acid in atomic absorption spectrophotometry. *Clin Chim Acta* **70**: 71~77, 1976
- 36) Hockaday TDR, Frederic EW, Clayton JE and Smith LE : Studies on primary hyperoxaluria II. Urinary oxalate, glycolate and glyoxylate measurement by isotope dilution methods. *J Lab Clin Med* **65**: 677~687, 1965
- 37) Schmidt K, Hagmire V, Bruchelt G and Rutishauser G : Analytical isotachopheresis: A rapid and sensitive method for determination of urinary oxalate. *Urol Res* **8**: 177~180, 1980
- 38) Farrington CJ and Chalmers AH : Gaschromatographic estimation of urinary oxalate and its comparison with a colorimetric method. *Clin Chem* **25**: 1993~1996, 1979
- 39) Gerot MA, Lavoue G, Belleville F and Nabot P : Determination of oxalates in plasma and urine using gas chromatography. *Clin Chim Acta* **106**: 279~285, 1980
- 40) Park KY and Gregory J : Gas-chromatographic determination of urinary oxalate. *Clin Chem* **26**: 1170~1172, 1980
- 41) 杉本俊門・西尾正一・前川正信・早原信行・今岡進・船江良彦 : 高速液体クロマトグラフィーによる尿中蓆酸測定法について. *泌尿紀要* **29**: 287~292, 1983
- 42) Shimazono H and Hayashi O : Enzymatic carboxylation of oxalic acid. *J Biol Chem* **227**: 151~159, 1957
- 43) Ribeiro ME and Elliot JS : Direct enzymatic determination of urinary oxalate. *Invest Urol* **2**: 78~81, 1964
- 44) Hallson PC and Rose GA : A simple and rapid enzymatic method for determination of urinary oxalate. *Clin Chim Acta* **55**: 29~39, 1974
- 45) Costello J, Hatch M and Bourke E : An enzymic method for spectrophotometric determination of oxalic acid. *J Lab Clin Med* **87**: 903~908, 1976
- 46) Sugiura M, Yamamura H, Hirano K, Ito Y, Sasaki M, Morikawa M, Inoue M and Tsuboi M : Enzymic determination of serum oxalate. *Clin Chim Acta* **105**: 393~399, 1980
- 47) Lonsdale K : Epitaxy as a growth factor in urinary calculi and gallstones. *Nature* **217**: 56~58, 1968
- 48) Coe FL, Lawton RL, Goldstein RB and Tembe V : Sodium urate accelerates precipitation of calcium oxalate in vitro. *Proc Soc Exp Biol Med* **149**: 926~929, 1975
- 49) Pak CYC and Arnold LH : Heterogeneous nucleation of calcium oxalate by seeds of monosodium urate. *Proc Soc Exp Biol Med* **149**: 930~929, 1975
- 50) Pak CYC, Waters O, Arnold LH, Holt K, Cox C and Barilla D : Mechanism for calcium urolithiasis among patients with hyperuricosuria : Supersaturation of urine with respect to monosodium urate. *J Clin Invest* **59**: 426~431, 1977

- 51) Coe FL and Kavalach AG : Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Engl J Med* **291** : 1344~1350, 1974
- 52) Coe FL and Raisz L : Allopurinol treatment of uric acid disorders in calcium stone formers. *Lancet* **i** : 129~131, 1973
- 53) Coe FL : Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int* **13** : 418~426, 1978
- 54) Sutor DJ : Growth studies of calcium oxalate in the presence of various ions and compounds. *Brit J Urol* **41** : 171~178, 1969
- 55) Smith LH, Meyer JL and McCall JT : The chemical nature of crystal inhibitors isolated from human urine. In *Urinary Calculi: Recent Advances in Aetiology, Stone Structure and Treatment*, pp 318~327, Dellate LC, Rapado A and Hodgkinson A (eds). Karger, Basel, 1973
- 56) Welshman SG and McGeon MG : Urinary citrate excretion in stone formers and normal controls. *Brit J Urol* **48** : 7~11, 1976
- 57) 田中 徹・小川由美・福島岳志・山口千美・諸角誠人・宮崎尚文・川地義雄・北川龍一：実験的尿酸カルシウム結石症におけるクエン酸の結石形成抑制に関する研究。第73回日本泌尿器科学会総会抄録集：80, 1985

(1985年9月20日受付)