

泌尿器科疾患における尿表面張力並びに 尿ムコ蛋白の研究

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

助 手 本 郷 美 弥

STUDIES ON THE SURFACE TENSION AND THE MUCOPROTEIN OF HUMAN URINE IN UROLOGICAL DISEASES

Haruya HONGO

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director : Prof. T. Inada, M. D.)

Urinary surface tension in urological diseases, especially in urolithiasis, was studied with its relation to urinary mucoprotein. Specific gravity of urine is a factor to be considered, because surface tension diminishes in accord with the increase of specific gravity. Therefore, as an index to compare surface tension, relative surface tension (R.S.T.) was applied. This is the ratio of surface tension of the specimen to that of the normal urine with the same specific gravity. For mucoprotein, relative urine concentration (R.U.C.) was determined on the same reason. Reaction of, and electrolytes in the urine were not considered because of negligible influence on the subject.

1) In normal urine, the relation of surface tension (z) to specific gravity (x , last figures of specific gravity) is shown with the following formula.

$$z = 76.7 - 0.37x$$

R.S.T. was 1.0 without difference between both sexes, whereas mucoprotein was 50~300 mg/dl with R.U.C. of 4~7 in male and 3~6 in female.

2) In urine of pregnancy, R.S.T. was 0.96 and R.U.C. 4~8, indicating that surface tension was slightly low and the mucoprotein was a little high in this group.

No change in each month of pregnancy was observed.

3) In urine of urolithiasis before treatment, surface tension was remarkably low as R.S.T. 0.85~0.9, and the mucoprotein was largely increased as R.U.C. 6~13. After treatment such as spontaneous passage of stone, pyelo- or ureterolithotomy or nephrectomy, they showed return to the normal values as R.S.T. 0.93~0.95 and R.U.C. 5~11. It is strongly suggested that urinary tract infection accompanied to urolithiasis plays a great role in the above changes.

On separated study with ureteral catheterization, the urine from the affected side also showed low specific gravity and high mucoprotein concentration. Mechanical influence of ureteral catheterization should be considered.

4) In renal tuberculosis, low surface tension and high mucoprotein were observed, but the latter did not return to normal even after nephrectomy, the reason for which was probably the presence of vesical tuberculosis and a change in general physical condition,

5) In urinary tract infection, cystitis was responsible for low surface tension and high mucoprotein, however, upper urinary tract infection did not produce any significant changes.

6) In renal tumor, similar results were obtained as in renal tuberculosis, but postoperative return was not remarkable probably due to general physical factor. In vesical tumor, same tendency was noted as in renal tumor and return of surface tension and mucoprotein to normal value was soon recognized after partial cystectomy.

7) In prostatic hypertrophy and carcinoma, changes were almost same as in cystitis.

8) No particular changes were observed in various diseases such renal hematuria, testicular tumor and undescended testis.

I 緒 言

尿路結石症の成因に関連して尿中膠質を中心とした一連の研究はすでに多くの先人達によつて成されて来た¹⁷⁾ 尿中膠質の測定法としてその保護作用に関するものには金ゾル法, Donaggio 反応, 及びその類似の反応が発表されている。一方尿保護膠質作用の一指標と見られる尿表面張力についても種々の測定法により各方面から観察が加えられて来た^{2) 7) 14) 62) 71)} 即ち尿表面張力が尿表面活性の一指標となり得るとする Butti⁶⁾ (1951), Ravich⁵²⁾ (1953) 等の一連の研究と, 尿表面張力は尿比重に大きく左右され尿保護作用とはあまり関係なく, 尿比重の変化が表現されているにすぎないとする Smiddy⁷¹⁾ (1954) の報告, 更には尿表面張力の持つ意義について極めて消極的な態度を示す von Berlepsch⁷⁾ (1957) 等その意見は賛否様々である。一方尿中保護膠質の一つと見られる尿ムコ蛋白の臨床的研究においても^{4) 22) 41)} ムコ蛋白の排泄が尿比重の上昇と共に増加の傾向にあることから, Maclagan 等³⁸⁾ (1956) は Relative urine concentration (R.U.C.) なる概念を用い, 尿中ムコ蛋白量を比重との関係の上で比較を試みている。

著者は上記の観点より, 尿路結石症を中心とした各種泌尿器疾患患者について尿表面張力, 尿ムコ蛋白, 尿屈折率, 尿比重, 尿 pH, 尿中電解質を測定し, 此等の泌尿器科疾患に対する意義並びにその相互関係について検討を加えたのでここに報告する。

II 実験対象並びに実験方法

実験対象は正常人男女, 妊婦並びに各種泌尿器疾

患患者で, 早朝第一尿を被検尿とし, 24時間尿についても検討した。

各被検尿について尿量 (24時間尿の場合), 比重, 屈折率, pH, 表面張力, ムコ蛋白, 電解質等を測定した。

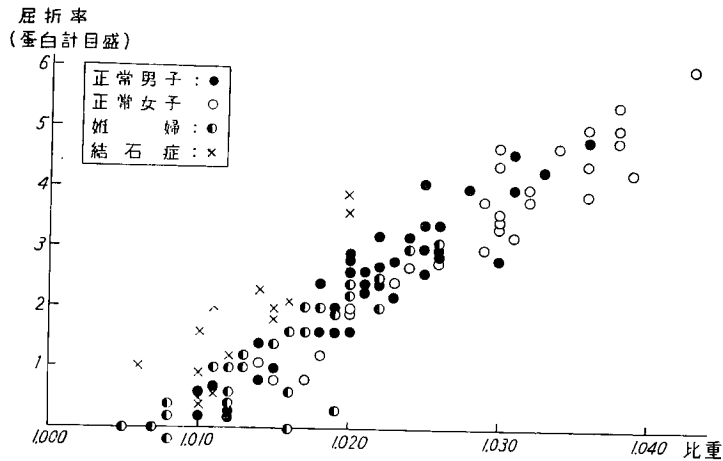
A. 尿比重

尿比重計を使用し, 液温による補正は 15°C を規準にしこれより高い時は 3°C 毎に 0.001 を加え, 15°C より低い時は 3°C 毎に 0.001 を減じた。

B. 尿屈折率

日立蛋白計の目盛を尿屈折率の指標とし測定法は血清蛋白測定時と全く同様の方法によつた。即ち蒸留水にて明暗の境界線を W に合せ, 次いで水分をよく拭い去つた後に被験尿一滴をプリズム面に落し, 明暗の境界線の位置を目盛で読む。低比重尿にて目盛の 0 以下の場合には相当する間隔を (—) で示した。既に緒言で述べた様に尿の表面張力, ムコ蛋白量を論じる時には常に尿比重を考慮に入れなければならない。尿比重と蛋白計で測定した数値とは密接な相関関係を示し, 蛋白計目盛を使用すれば少ない資料で正確な値が得られることは斉藤 (1962)^{59) 60)} 等の報告しているところである。著者の測定結果でも, 正常者, 妊婦, 結石症患者等についての尿比重と蛋白計計測値とは直線的な相関関係を示し (図 1), 夫々の相関係数は正常男子 (39例) $r=0.935$, 正常女子 (30例) $r=0.949$, 妊婦 (22例) $r=0.799$, 結石症患者 (22例) $r=0.860$ で, 妊婦の低比重域及び結石症患者で少々相関関係が劣るが全体としての相関係数は $r=0.927$ であつた。尿屈折率の臨床への応用はすでに Ellinger²⁰⁾ (1891) によつて試みられ, Grober (1900) は尿中の糖, 蛋白の測定を, Strubell⁷²⁾ (1901) は比重, 氷点降下との比較を試み, 比重が 1.003~1.028 の範囲内では屈折率 1.33436~1.34463, 氷点降下度は $-0.3 \sim -2.30^\circ$ と平行関係にあることを示している。しかし氷点降下度と屈折率との間には明らかな相関関係はないと云う Reib⁵⁴⁾ (1902) の反駁もあり, Riegler⁵⁵⁾ (1906) は

図1. 尿比重と尿屈折率（蛋白計目盛）との関係



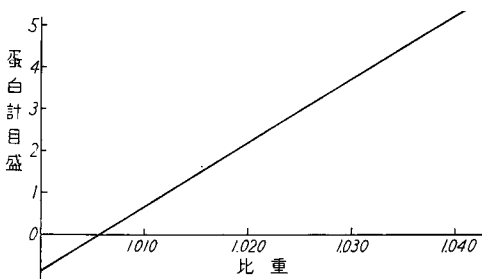
比重と屈折率との関係を示す実験式を求めている。水溶液中に含まれる物質がその水溶液の比重と屈折率とに与える影響は必ずしも同程度ではないから比重と屈折率との関係は簡単には論じられないが、著者の実験結果より推察して、齊藤等の論じている様に尿濃度の指標として尿屈折率が充分代用し得るものであり、又尿比重と蛋白計測定値との間に高い相関係数が認められることから、著者は蛋白計測定値を次式によつて尿比重に換算し尿濃度の指標とした。前述の 113 例について比重と蛋白計測定値の回帰直線は

$$y = -0.89 + 0.154x$$

で示される。y は蛋白計目盛、x は比重の下 2 桁の数値である。

比重と蛋白計測定値の換算グラフを図 2 に示す

図2. 尿比重と蛋白計目盛の換算グラフ



C. 尿の反応

東洋沱紙株式会社製の pH 試験紙により測定した。

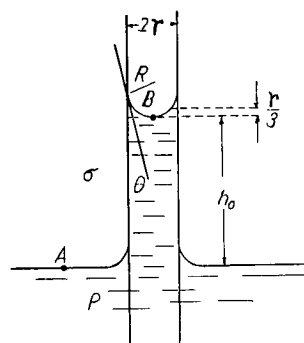
D. 尿表面張力

主として毛細管上昇法により、一部輪環法を併用して両者の比較を試みた。

1) 毛細管上昇法 Capillary Rise method⁵⁵⁾

毛細管を水中に入れると管内の水面は凹面を為してある高さまで上昇する。その上昇する高さは管が細いほど大きいという事実は毛細管現象の名で広く知られ、この現象を利用する表面張力の測定法は古くから行なわれている。臨床的に本法による尿表面張力の測定は Ravich⁵³⁾ (1954), Harlin²⁹⁾ (1954), von Berlepsch⁷⁾ (1954) 等によつて行なわれており、Ravich はその簡便性を強調している⁵³⁾。本法による測定法はその測定理論も簡単で欠点も少ないことから基準的な方法とされているが、実際にこの方法で精密に測定することは技術的に相当むづかしく、余り簡単な方法とはいえない様であるが、著者は主として本法によつて尿表面張力を測定した。本現象では管内の彎曲した液面、いわゆるメニスカスの両側の圧力差を液柱の高さが自動的に表わしているものと考えることが出来る。図 3 に示す様に接触角を θ とすれば、管の半径 r が非常に小さい時は、メニスカスの形は球面の一部と見なし得るものになり、その曲率半径 R は、 $R =$

図3. 毛細管上昇法



$\frac{r}{\cos\theta}$ で示される。従つて管内のメニスカス上のB点の圧力は大気圧より $\frac{2r\cos\theta}{r}$ だけ小さい。この圧力差を補うために液柱が h だけ上つたとすると、B点の圧力は静水圧から見れば管外の基準液面上のA点の圧力、即ち大気圧より $gh(\rho-\sigma)$ だけ小さい。従つて

$$\frac{2r\cos\theta}{r} = gh(\rho-\sigma)$$

この θ の測定は一般に容易ではなく変動し易いものであるから、 $\theta=0$ と見做し得る液体について行なわれる。又実際に測定される液柱の高さは、管外の水平な液面Aからメニスカスの最下端Bまでの高さ h_0 であるから、その上部の液体を水平に引きなおした高さの補正をしたものを h としなければならない。これに対する補正値を与える近似式も示されているが、著者は $h=h_0$ として表面張力を求めた。即ち

$$r = \frac{1}{2} r h d g$$

r : 表面張力 (dyne/cm)

r : 毛細管の半径 (cm)

h : 液の昇つた高さ (cm)

d : 液の密度 (g/cm³)

g : 重力定数 (980cm/sec²)

Ravich 等は Revici の考案による毛細管での上昇値がそのまま表面張力を dyne/cm で示す目盛のついた Urotensiometer を使用しているが、著者は上昇値を mm であらわし各毛細管についての表面張力換算表を作成して、これによつて表面張力を求めた。使用した毛細管は内径 0.5mm 前後のもので各毛細管には1mm 単位を目盛を附し、各々の内径は夫々様のものを使用した。毛細管内径の測定は水銀重量法によつたが、これ以外にも純水の毛細管上昇値を測定し、その表面張力を 25°C において 71.8dyne/cm として計算し内径を求める方法もある。勿論後者の方法によれば直接

内径を求めなくても上昇値の比較のみで表面張力を求め得るし、且誤差も少ない²⁴⁾。即ち純水並びに被検尿での上昇値を夫々 h_0, h とすると夫々の表面張力は

$$r_0 = \frac{1}{2} h_0 g d r$$

$$r = \frac{1}{2} h g d r$$

従つて

$$\frac{r}{r_0} = \frac{h d}{h_0 d_0}$$

著者は後者の方法を基準にして上昇値の表面張力換算表を作成した。

表面張力の測定方法：被検尿を入れる試験管に側管を設け、これを介して圧を加えてメニスカスを押し上げ自然の下降を待つ。次いで内部を陰圧にしてメニスカスを引き下げ自然の上昇を待つ。管が細いほど長時間を要し、又被検尿の濃度にも左右されるが、著者は一応2分間放置して夫々の値を測定した。両者の値は0.2 mm 以下の差を以て一致すべきであるとされ、それ以上異なる時は毛細管内壁が清浄でない証拠であるから洗滌を行なう必要がある。液面特に管内メニスカスを清浄に保つために管内液を上端より溢れさせるか又は単に押し上げる。純粋液体では表面張力の時間的変化はほとんど認められないが、表面活性の液では表面張力は時間と共に低下し、ある時間後一定になる。これは新しく出来たばかりの表面には溶質はまだ吸着されず、時間がたつにつれて次第に吸着が起り、同時に表面張力が変化し吸着量に応じてある一定の平衡値、即ち静的表面張力に達するものと考えられる。これには吸着の外にいろいろの原因による液面の老化現象 (aging) も関与する。尿についてのこの様な老化現象は舟木 (1954)²³⁾、Alken (1957)²⁵⁾ 等も認めており、表面張力測定に際してこの点注意を促している。一方採尿後表面張力測定毎に尿を攪拌すると、採尿直後と同じ表面張力値を得る (表1)

表1. 表面張力の時間的变化 (測定毎に攪拌す)

時 間	0 分	15 分	30 分	1時間	2時間	4時間	6時間	12時間	24時間	36時間
表 面 張 力 (dyne/cm)	68.0	67.5	67.5	67.5	67.5	67.5	67.5	67.5	68.0	68.0

従つて表面張力測定に際しては資料を充分攪拌した。表面張力の温度による変化は 1°C につき大体0.5%と見られるので、比重との関係も考慮して 15°C の恒温槽中で測定した。前述の様に下降値と上昇値は管壁が清浄の時は原則として一致すべきであるが、管壁が清浄であるにもかかわらず両者の間に相当のへだたりの

認められる時がある。この現象は尿濁の強い時に著明であるが、この様な例に後述する輪環法を併用して比較してみると、高値 (下降値) 及び低値 (上昇値) の輪環法による値との相関係数は夫々0.83及び0.89であり、著者は低値を採用した。

2) 輪環法 Ring method^{23) 65)}

液体によくぬれる板、針金等を液面に浸し、静かに少し引き上げ或は更に液面から引き離すには、物体の重さの外に液体の表面張力に打ち勝つだけの力に加えねばならない。この様な引き離す法 Pull method の一つとして輪環法があり、本法を簡単に行ない得る様にしたものに du Noüy の張力計がある。本法によつても多くの人達によつて尿表面張力が測定されている^{15) 23) 36)}

E. 尿ムコ蛋白

ポーラログラフ法によりその蛋白波の波高から測定した^{62) 75)}。使用装置は柳本製作所製ポーラログラフ装置及びガルバネレコーダーで可視ペン記録式、電源電池は6V, 48Ah である。使用条件は検流計感度 0.100 $\mu\text{A}/\text{mm}$ 、制動3としたが、被検尿高濃度の時は必要に応じて感度を 0.2 $\mu\text{A}/\text{mm}$ とした。滴下水銀粒速度は 1 drop/4sec, Chart speed は 20 mm/secとし、電解瓶は容量 20cc の普通のものを用いた。

試薬は 0.001M Luteo 塩 (Hexamine cobaltic chloride, $\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{Cl}_3$), 0.1M NH_4Cl , 0.8M NH_4OH の等量混合液。本試薬 5.0cc に被検尿 0.5cc を加えてポーラログラフ蛋白液を測定した。

得られる蛋白波形は第Ⅰ及び第Ⅱ極大波があり、原則として第Ⅱ極大波の方が高い値を示すが、時には両波が融合し或は第Ⅰ極大波とコバルト波が融合して単一の波を示すこともある。但しムコ蛋白の定量的意義からは波形の如何を問わず第Ⅱ極大波が重要な意味を有するので第Ⅱ極大波の波高を以て尿中ムコ蛋白量とした。猶波形はムコ蛋白以外の尿膠質、界面活性物質の影響を受けるので、尿表面張力との関係においても重要な因子である。

蛋白波波高の測定はコバルト波を生ずる部分の高さを基準とし、ポーラログラフ波の振動曲線の中点の電流値をとつた。コバルト波の不鮮明の時は、コバルト波出現の電圧に留意した。

ポーラロ蛋白波による尿ムコ蛋白定量の標準曲線を得るため、尿ムコ蛋白の抽出法として笹井⁶²⁾ (1952) は次の様な方法を使用している。遠心沈澱により浮遊物を除去し、セロファン膜で48時間透析した健康人尿 800cc を 60°C で 1/10 に濃縮し、これに純エタノールを 5 倍量加えて生じる沈降物を再透析、再沈澱させ

たものを取り、凍結乾燥して灰白色吸湿性の粉末を 350mg 得る。これが水に可溶で Sulfosalicylic acid で沈澱せず、飽和硫酸、タングステン酸によつておちる。熱に対して安定で Biuret 反応弱陽性、Molish 反応陽性で Tamm の分離したものに一致しムコ蛋白と思われ、且 Donaggio 反応で示される保護作用を有するとしている。著者は本法によつて尿ムコ蛋白の抽出を行なつたが抽出物の示すポーラロ蛋白波は予想外に低く、又透析外液も相当の蛋白波を示すことを認めた。この点に関して市瀬³⁴⁾ (1949) は、尿膠質と尿沃化水銀反応についてメタノール法で析出する成分にも HgI_2 反応に関与するものがあり、又溶存部にも陽性物質があつてその程度は約 50% としている。又コロジオン使用による透析においても、非透析性物質ではかなり強さは減じているが HgI_2 反応陽性であるとしている。

尿中の非透析性物質に関する Boyce, King 等¹⁰⁾ (1958) の研究において、その成分は蛋白 47%, 蛋白結合ヘキソース 16.6%, シアリックアシッド 9.7%, ヘキソースアミン 6.2%, リピッド 3.3%, 結合水 12.2%, 灰分 8.5% と述べられ、ムコ蛋白量は 1 日量 5~50mg の間で尿比重、塩類、pH 等に影響されるとしている。

この様に抽出法により又尿の態状によつて値が変動するので、著者は標準曲線作成に際して精製ムチン (東京化成) を使用した。従つて尿ムコ蛋白値は、ポーラロ蛋白波波高を介してのムチン値として示したものである。ムチン濃度と波高の関係は表 2 に示すごとくで、これを半対数グラフ上に画けば直線上に並ぶ (図 4) これを標準直線として波高よりムチン値としてのムコ蛋白量を求めた。

F. 尿中電解質

Na, K, Ca, Cl について、Na, K, Ca は焰光比色計により、Cl は Schales and Schales 氏法により測定した。

Ⅲ 実験成績

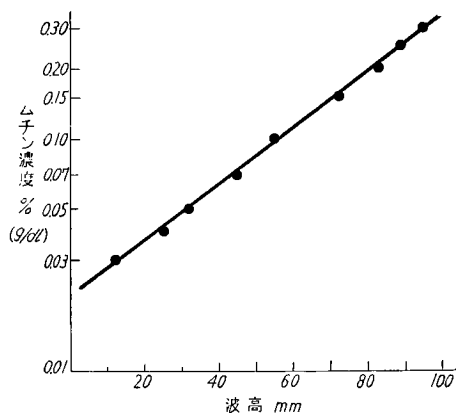
正常人男女、妊婦、及び各種泌尿器疾患患者について順次各測定事項について述べる。

A. 正常群

表2. ムチン濃度と蛋白波波高

ムチン濃度 %	0.03	0.04	0.05	0.07	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3
蛋白波波高 mm	12	25	32	45	55	72	83	89	95

図4. 蛋白波波高とムチン濃度



男子39例, 女子30例について測定した結果を図5～図11に示す。

1) 尿比重 (S.G.)

男子 1.010～1.036 (平均1.021), 女子 1.014～1.043 (平均1.029) 尿屈折率は男子0.2～4.8 (平均2.4), 女子0.8～6.0 (平均3.5) 屈折率と比重との間にはすでに図1に示した様に直線的な相関関係を有し, 男女別の相関係数は夫々0.94及び0.95で, 男女合しての正常群としての相関係数は0.95であり, その回帰直線は

$$y = -1.16 + 0.163 x$$

である。y は蛋白計目盛, x は比重の下2桁。

2) 尿表面張力 (S.T.)

表面張力 (以下 S.T. と略す) は男子 62.0～73.0 dyne/cm (平均 68.5dyne/cm), 女子は 57.7～73.0 dyne/cm (平均 66.4dyne/cm) である。

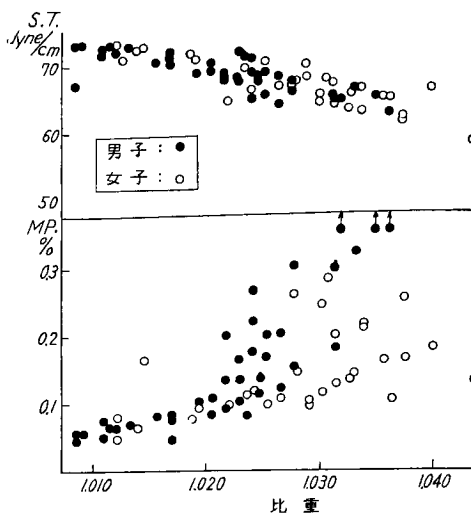
3) 尿表面張力 (S.T.) と尿比重 (S.G.) との関係

S.T. と比重との間には, 図5上半に見られる様に比重の増加と共に S.T. は下向の傾向を示し, 両者の間の相関係数は男子-0.92, 女子-0.86, 正常群としての相関係数は-0.90とかなりはつきりした直線的な逆相関を示し, その回帰直線は

$$z = 76.7 - 0.37 x$$

で示される。z は表面張力, x は比重の下2桁。この様に S.T. は比重の増加と共に下降するので, S.T. の比較には必ず比重を考慮に入れる必要がある。男女の S.T. の平均値の差も資料の比重の差異によるもので, 両者の S.T. の間には根本的な差はないものと考え。猶上に求めた回帰直線より一定の比重における正常の S.T. が得られるので, 疾患時の S.T. をこれと同一比重に於ける正常 S.T. にて除した値を比表面張力 Relative surface tension (以下 R.S.T. と略

図5. 正常群における比重と表面張力 (上), ムコ蛋白 (下) との関係



す)と呼び, これにて比重を考慮に入れた S.T. としての比較を試みることにする。

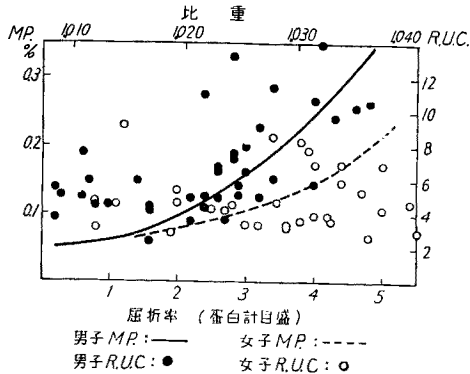
4) 尿ムコ蛋白 (MP) と尿比重との関係

MP 濃度は正常者においてもその変動は大きく 50mg/dl～300mg/dl であり, 尿比重の増加とともに MP は急増する (図3, 下半) 尿中 MP 濃度は Anderson²⁸⁾ (1956) によれば 9.3mg/dl (♂), 10.6 mg/dl (♀), 塩川⁶⁸⁾ (1958) は 8.8mg/dl, 浅井⁴⁾ (1960) は 7.0～15.3mg/dl, 船木²²⁾ (1962) 17.74mg/dl 等の報告があり, これ等はいずれも Anderson 及び Maclagan³⁾ の方法が用いられている。ポーラログラフィにより MP を求めた笹井⁶²⁾ (1952) は蛋白波の波高と MP 濃度の標準曲線を求めているが, MP 量の表現には波高そのものを用いている。著者は精製ムチンを用いての標準曲線作製に当つて波高の増加と共に MP 濃度が指数函数的に増加するのを認め, MP 濃度の表現としてはポーラログラフ上の波高より換算したムチン濃度として示した。従つて前述諸家の報告値とは隔つた値を示している。

MP は比重の増加と共に大となるがその傾向は男子により強く, 従つて MP 濃度は男子の方が高いことになる。Maclagan 等³⁰⁾ (1956) によると, 尿中 MP 濃度と尿比重との間には一定の関係があり, 尿 MP 濃度 (mg/dl) を比重の下2桁で除した値を Relative urine concentration (R.U.C.), (比較値, 相対尿排泄濃度と呼ばれている) として表わし, この函数を用いて各種疾患における尿 MP 量の比較を行なうのが妥当であるとしている。正常者における R.U.C. は図6

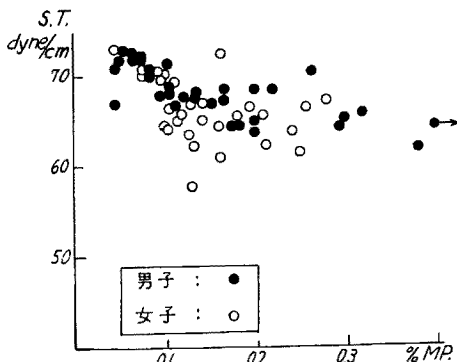
に示す如くで、たとえ R.U.C. を用いてもまだまだ比重の影響を除き得ないが、4~7の範囲に多く集つてゐる。

図6. 正常群における比重とムコ蛋白, R.U.C. との関係



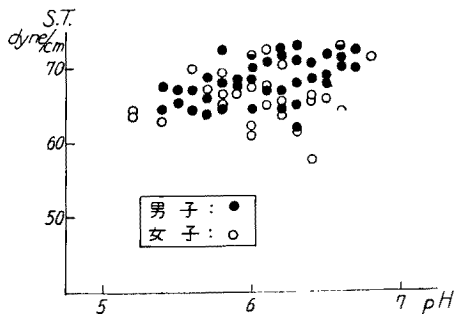
5) 尿表面張力 (S.T.) と尿ムコ蛋白 (MP) との関係
笹井⁶²⁾ (1952), 杉山⁷⁴⁾ (1958) 等は MP による尿保護膠質作用を報告している。S.T. は MP の増加と共に下降して明らかに表面活性が高まつてゐることを示している(図7)。

図7. 正常群におけるムコ蛋白と表面張力との関係



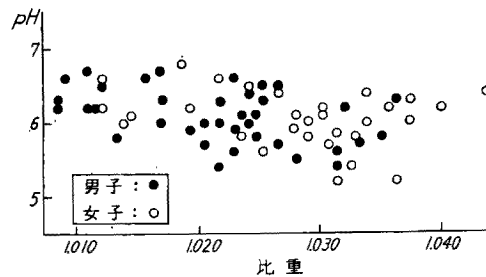
6) 尿表面張力 (S.T.) と尿の反応 (pH) との関係
pH は5.2~6.8の間にあつて特に男女差は認めず、

図8. 正常群における pH と表面張力との関係



pH の増加と共に S.T. は上昇する(図8) 又 pH と比重との間には、比重の増加によって pH の下降する傾向を認めた(図9)。このことはすでに Alcorn¹⁾ (1938)等が報告している。

図9. 正常群における比重と pH との関係



7) 尿表面張力 (S.T.) と尿中電解質との関係

電解質は15例(男子のみ)について測定したが、その中尿中の主たる電解質で濃度も高い Na 及び Cl について比重と S.T. との関係を示すと夫々図10, 11の如くである。比重の増加で当然 Na, Cl は増加してい

図10. 正常男子における比重と電解質との関係

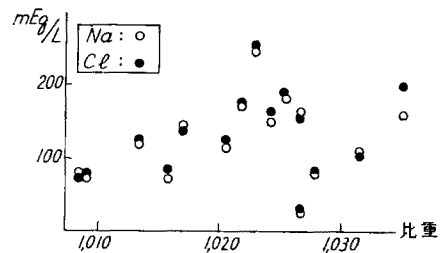
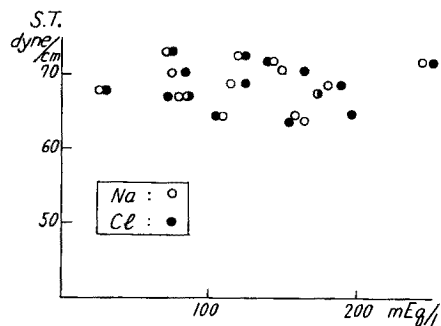


図11. 正常男子における電解質と表面張力との関係



るが、一方 Na, Cl の変動による S.T. の変化は殆んど認められないので、尿中に排泄される程度の量では電解質は S.T. に影響を及ぼす因子とは考えられない。

両側分離尿及び各測定値の日、時変動については結石症の成績を述べる時に併せて記載する。

8) 小 括

正常群においては尿表面張力は比重の増加に伴い一定の傾向で低下する。この様な傾向に男女差を認めない。尿表面張力の比較には比重の考慮が必要であり比表面張力 R.S.T. なる概念を用いて各種疾患群の比較を行なうことにした。尿ムコ蛋白は比重の増加と共にその濃度は高まる。従つて R.U.C. で比較するのが妥当であるが、この値を用いても比重の影響を充分除き得ない。尿表面張力は MP の増加と共に低下の傾向

を示し MP が尿中の有力な表面活性物質であることを示している。pH も表面張力に影響を与えるが、電解質は表面張力に影響を及ぼさない。

B. 妊 婦 群

妊娠5ヶ月以降の妊婦で尿蛋白(+)にて他に病的所見の見られないもの34例について、上記各項目について測定を行なつた。各妊娠月別の測定値の範囲並びに平均値は表3に示す如くである。

表3. 妊娠月別による各種測定値

妊 娠 月 数	測 定 例 数	比 重	屈 折 率 (蛋白計目盛)	pH	表 面 張 力	ム コ 蛋 白
5	6	1.022 1.018~1.025	2.6 2.0~3.0	6.2 5.8~6.5	66.1 62.1~69.4	0.126 0.098~0.155
6	4	1.018 1.012~1.022	1.6 0.4~2.5	6.3 5.6~6.8	67.9 63.0~73.0	0.110 0.046~0.156
7	6	1.013 1.007~1.020	1.0 0 ~2.0	6.5 5.9~6.9	70.6 67.6~73.5	0.082 0.040~0.151
8	9	1.014 1.008~1.026	1.1 -0.2~3.1	6.3 5.5~6.7	69.7 60.0~72.8	0.084 0.048~0.159
9	8	1.015 1.005~1.020	1.1 0 ~2.2	6.3 5.6~6.8	67.7 58.3~73.0	0.106 0.043~0.188
10	1	1.015	1.4	5.8	67	0.110
計	34	1.016 1.005~1.026	1.4 -0.2~3.1	6.1 5.5~6.9	68.4 58.3~73.5	0.100 0.040~0.188

1) 尿表面張力 (S.T.) と尿比重との関係

S.T. は 58.3~73.5dyne/cm (平均 68.4dyne/cm), 比重との関係は図12上半に示す様に比重の増加と共に下降するが、その傾向は正常群よりも強く、比重による影響を考慮に入れても妊婦群では表面張力の低下を来していることが判る。この事は R.S.T. で比較しても明らかで、34例中30例において R.S.T. は 1 以下であり、その平均値は 0.96 である。妊娠月別の比較では S.T. 低下に一定の傾向を認めなかつた。

2) 尿ムコ蛋白 (MP) と尿比重との関係

MP は 0.040~0.188g/dl (平均 0.100), 比重との関係は図12下半に示す様に正常女子に比して MP 増加の傾向が少々強く、R.U.C. は正常女子に比して高い値を示す。

3) 尿表面張力 (S.T.) と尿ムコ蛋白 (MP)

S.T. と MP との関係を図13に示す。MP 増加による S.T. 下降の傾向が強い様な印象を与えるが、正常群においても低 MP 領域では比較的急激に S.T. が下降し、以後緩徐に下降する。従つて S.T. と MP との関係は正常群との間に差異を認めない。

図12. 妊婦群における比重と表面張力(上), ムコ蛋白(下)との関係

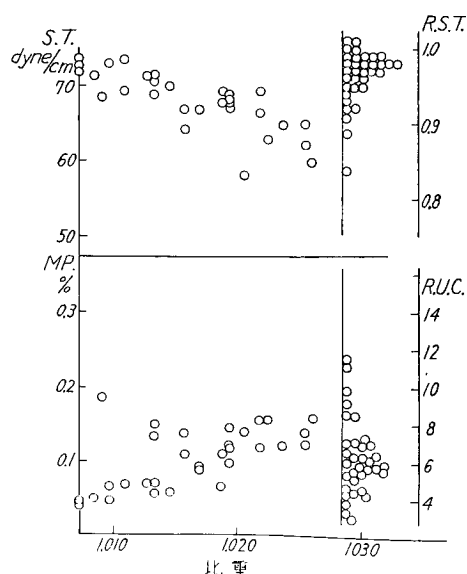


図13. 妊婦群におけるムコ蛋白と表面張力との関係

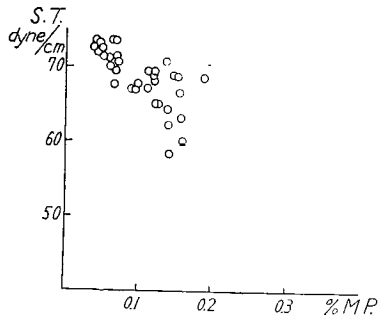


図14. 妊婦群における比重と pH との関係

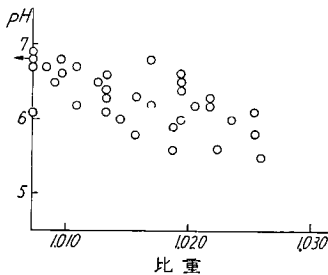
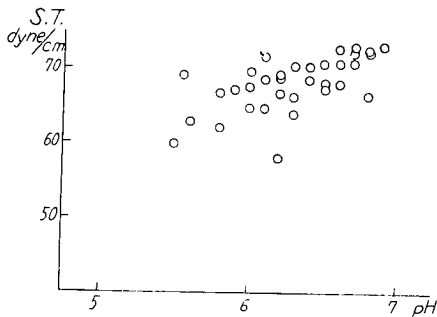


図15. 妊婦群における pH と表面張力との関係



4) 尿表面張力 (S.T.) と尿の反応 (pH) との関係
pH と比重及び pH と S.T. との関係は夫々図14, 15に示す。正常群に於けると同様で特に変化を認めない。

5) 小 括

妊婦群においては比重の増加に伴う表面張力の低下が強く、R.S.T. も 0.96 であり正常群に比して表面張力が低い。ムコ蛋白は R.U.C. で比較すれば正常女子群に比して少々高く、尿表面張力の低下はムコ蛋白の増加によると考えられる。ムコ蛋白による表面張力の低下程度、表面張力と pH との関係等は正常群に同じである。

C. 尿路結石群

尿路結石患者についての測定成績を次の各群に分け

て検討した。

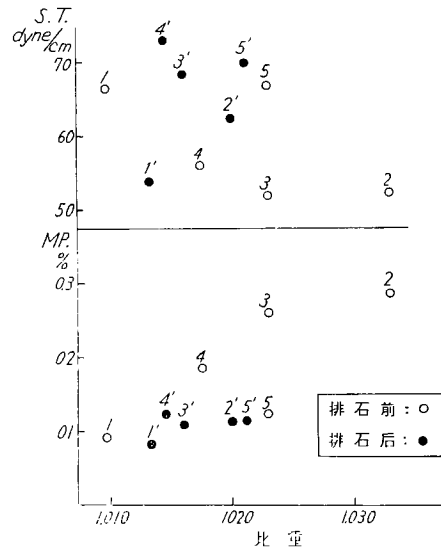
- 1) 結石自然排出群 (6 例)
- 2) 腎盂, 尿管切石群 (44 例)
- 3) 腎切除群 (14 例)
- 4) 分離尿比較群 (21 例)
- 附: 正常者分離尿比較
- 5) 結石再発群
- 6) 長期経過観察群

附: 正常者並びに結石患者の日, 時変動

1) 結石自然排出群

結石自然排出症例についてその排出前後の比重, S.T., MP の相互の関係を図16, 17に示す 比重の増

図16. 結石自然排出群の比重と表面張力 (上), ムコ蛋白 (下) との関係 (同一番号は同一症例である)

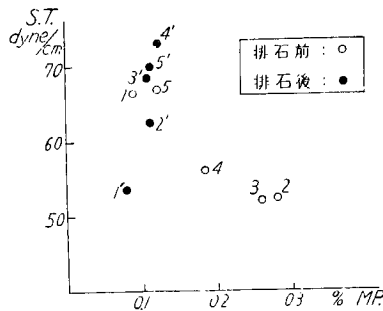


加による S.T. の下降という一般的な傾向及びその下降の程度が正常群より強いこと即ち S.T. の低下していることが認められる。結石排出後 S.T. は上昇して正常に復する傾向にある (図16, 上) この事は排石前後の R.S.T. を比較すれば明らかで、排石前の R.S.T. の平均値は0.85, 排石後0.93となつている (図28) 排石後においても R.S.T. はかなり低い。

比重の増加による MP の上昇は排石前において正常群より少々強く、排石後低下して正常群に近づく (図16, 下) これを R.U.C. で比較すると、排石後減少の傾向にあることが判る (図28)

MP 増加による S.T. の下降は正常群に見られるほど規則正しくない (図17)

図17. 結石自然排出群のムコ蛋白と表面張力との関係

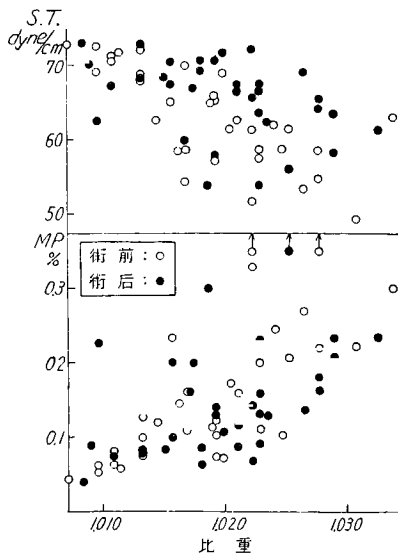


2) 腎盂, 尿管切石群

腎盂, 尿管切石症例についての術前, 術後の比重, S.T., MP の変化を図18, 19に示す。術後の測定は手術侵襲の影響をさけるために, 術後7日目に行なうことにした。

比重の増加による S.T. の低下は正常群よりも強く, 術後少々正常群に近づく (図18, 上) 即ち術前, 術後の R.S.T. の平均値は夫々0.90, 0.95である (図28)。

図18. 腎盂, 尿管切石群における比重と表面張力 (上), ムコ蛋白 (下) との関係



MP は比重の増加と共に高くなるが, その傾向は正常群よりも強く (図18, 下) R.U.C. を見ればその大部分が正常域を超えている (図28)。

MP 増加による S.T. の下降の程度は正常群よりも大で, MP 以外の因子も S.T. 下降に関与していることを示すが, 術後は正常群との間に差を認めない

(図19)

pH 並びに電解質の S.T. に及ぼす影響は図20, 21に示すが, pH と S.T. との間には正常群におけるとはほぼ同じ傾向を認め (図20), 又術前 pH が少々高く, 術後減少しているのは同時に伴う炎症のためと考えられる。電解質と S.T. との間には正常群と同様一定の傾向を認めなかつた (図21)。

図19. 腎盂, 尿管切石群におけるムコ蛋白と表面張力との関係

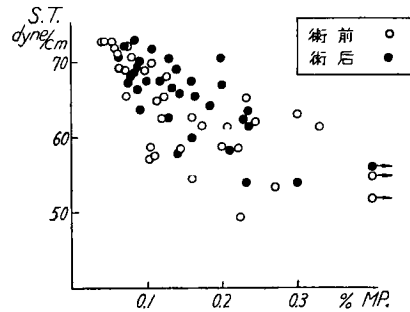


図20. 腎盂, 尿管切石群における pH と表面張力との関係

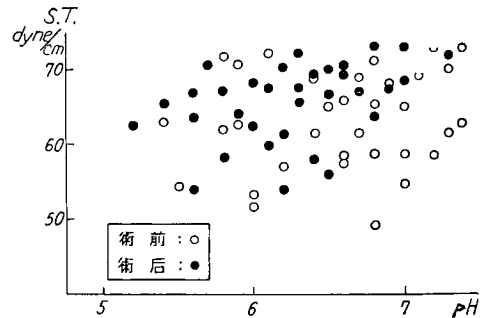
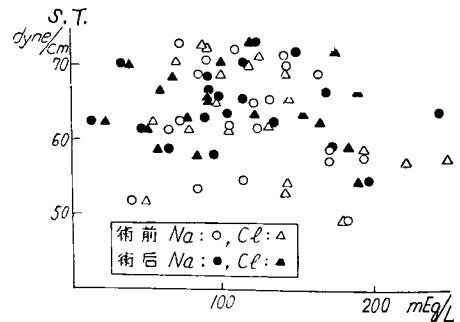


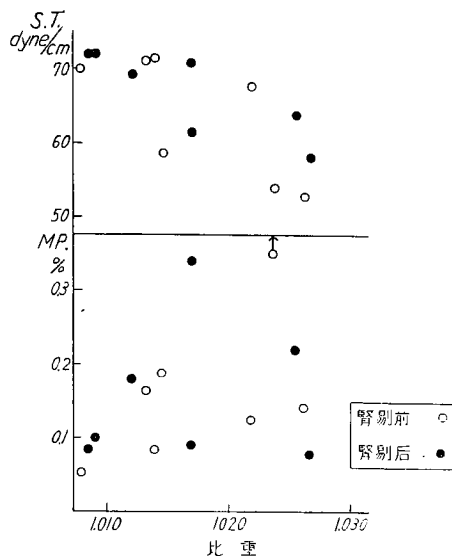
図21. 腎盂, 尿管切石群における電解質と表面張力との関係



3) 腎切除群

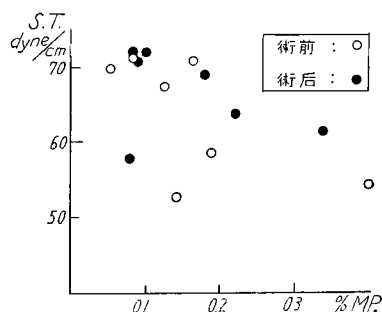
腎切除術症例の術前, 術後に於ける比重, S.T., MP の関係は図22, 23に示す様であり, 切石群と同様比重

図22. 腎別除群における比重と表面張力(上), ムコ蛋白(下)との関係



の増加による S.T. の低下の傾向は強く (図22, 上) 術前の R.S.T. の平均値は0.90, 術後は0.94と上昇している (図28) MP も少々ばらつきが強いが高い値を示し (図22, 下), R.U.C. で比較すれば術前には正常域を超えている症例が多い. MP と S.T. との関係は症例のばらつきが強く術前, 術後の比較は困難であるが, 切石群と似た傾向を示す (図23).

図23. 腎別除群におけるムコ蛋白と表面張力との関係



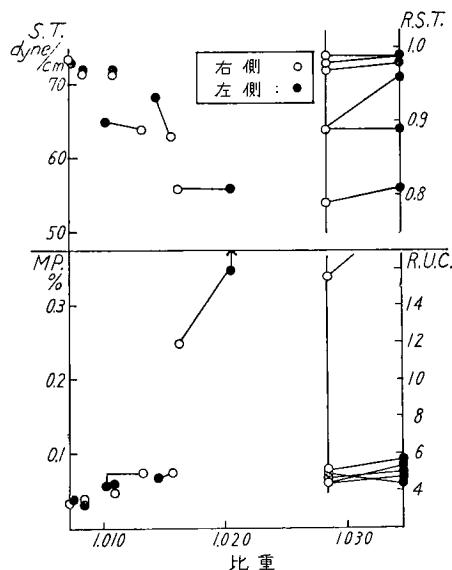
4) 分離尿比較群

分離尿について健側と患側との比較を行なった. 採尿は尿管カテーテル法によった. 対照として先づ正常者の分離尿について比重, S.T., MP の関係をしらべた (図24, 25)

比重と S.T. との関係は図24, 上に示すごとくで, 6 例中3 例は左右同一点に存在するが残りの3 例は比重及び S.T. が夫々異なる. 全体としての分布状態は

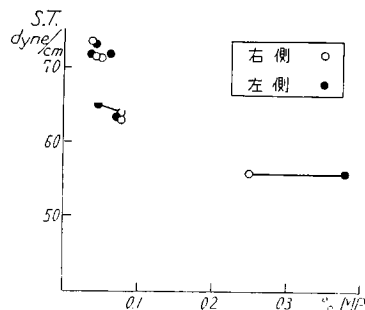
正常群に見られるよりも, 結石群の術前の状態に近似する. 即ち比重の増加による S.T. の下降は強い. これを R.S.T. で見ると, 0.9以下が2 例あり, 1 に近い値を示すものは左右同一点を占めるものである. 従って採尿が理想的に行なわれたならば左右の比較が可能であることが判る.

図24. 正常者分離尿における比重と表面張力(上), ムコ蛋白(下)との関係



比重と MP との関係は図24, 下に見られる様に 6 例中4 例が左右同一点に来るが残りの2 例が離れており, 又左右離れた例において比重増加による MP 上昇も強い. 又 R.U.C. を見ても明らかな様に, 左右差なく採尿された例では4 ~ 6 と正常範囲内にあるが, 左右差の強い1 例は異常な高値を示している. このことは採尿操作による尿路粘膜の機械的刺激によってムコ蛋白の分泌される可能性を示しており, 分離尿の比較を行なうときに常に注意せねばならぬ事項である.

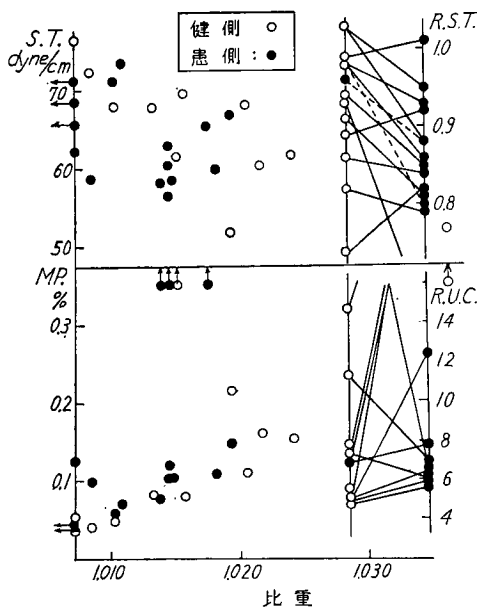
図25. 正常者分離尿におけるムコ蛋白と表面張力との関係



MP と S.T. との関係は図25に示す S.T. 低下の傾向は強く、結石症の術前の状態に近い。

結石症について比重、S.T., MP を比較した結果は図26に示す。比重の増加による S.T. 下降の程度は健、患側共に正常者群よりも強いが、特に患側でこの傾向が著明であり、従つて健側及び患側の R.S.T. を比較すると、14例中9例において患側の R.S.T. が低く、3例で患側が高い。他の2例は両側の結石症である。又 R.S.T. の健側、患側の平均値は夫々0.93及び

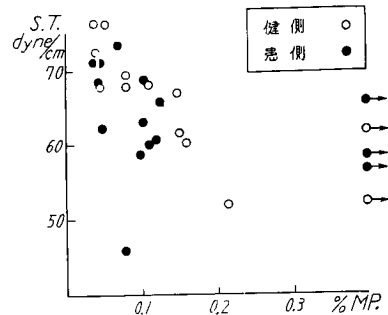
図26. 結石症分離尿における比重と表面張力(上), ムコ蛋白(下)との関係



0.87である(図26, 上)。一方比重の増加による MP の上昇も正常者群よりも強く、特に患側に高い。R.U.C. を併せて比較すれば明瞭で、R.U.C. においても14例中9例が患側が高い(図26, 下)

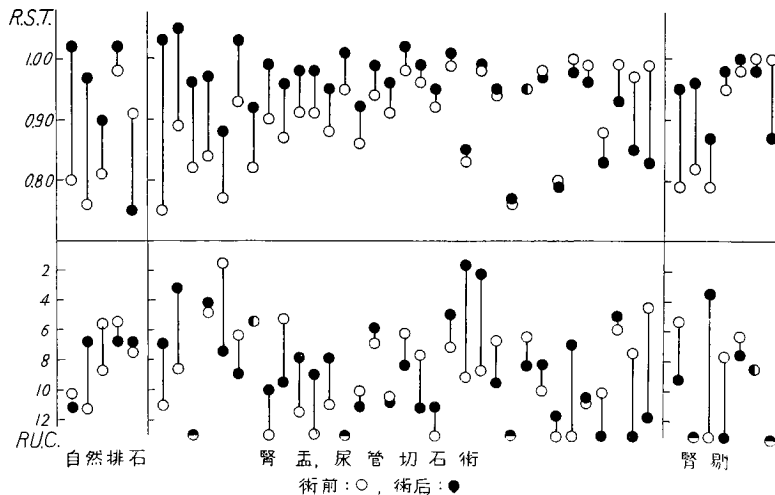
MP 増加による S.T. 下降の状態は健側、患側共に正常者群より強いが患側において著るしい(図27)。採尿操作による表面活性物質の遊離の可能性を示している。

図27. 結石症分離尿におけるムコ蛋白と表面張力との関係



以上結石症の自然排出前後、切石術前後、腎切除前後並びに分離尿についての比較を述べて来たが、自然排石、切石並びに腎切除について夫々その前後における R.S.T. 及び R.U.C. の変動を一括して示す(図28) 腎盂、尿管切石術についてみると、術前 R.S.T. は低いが術後増加して1に近づくものが多い、33例中24例を占める。一方 R.U.C. は術前は正常域と見做される4~7よりも大なる値をとるものが多いが、術後正常域に減少する傾向を示すもの19例、R.S.T.の上

図28. 結石除去前後における R.S.T. (上) 及び R.U.C. (下)



昇或いは下降と R.U.C. の下降或いは上昇とが相伴うものが17例である。

5) 結石再発群

結石の再発をくりかえした症例についての測定結果を図29, 30に示す。症例が少なく一定の傾向を示すには不十分であるが、一般に S.T. は低く, R.S.T. の平均値は0.87 (図29, 上), 一方 MP は高い値を示し, R.U.C. で正常域にあるものは1例にすぎない (図29, 下)。MP と S.T. との関係は結石症術前の状態と似た傾向を示している (図30)。

図29. 結石再発群における比重と表面張力 (上), ムコ蛋白 (下) との関係

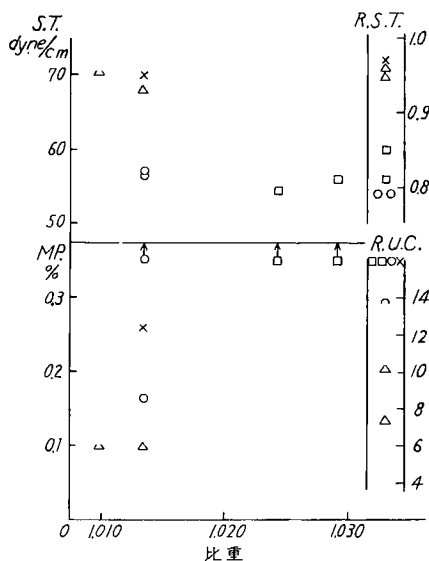


図30. 結石再発群におけるムコ蛋白と表面張力との関係

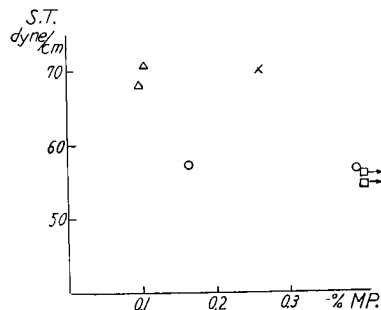


図31. 正常者の表面張力, ムコ蛋白の長期変動

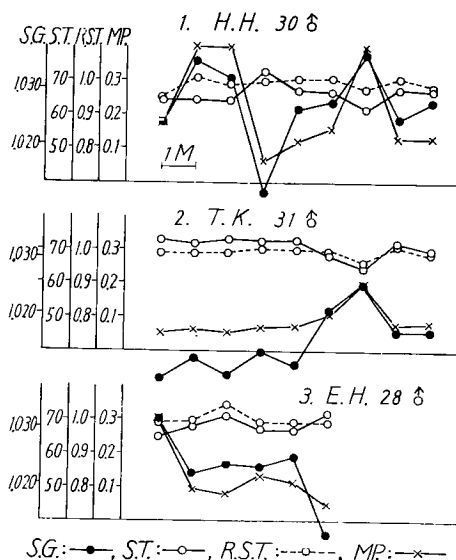
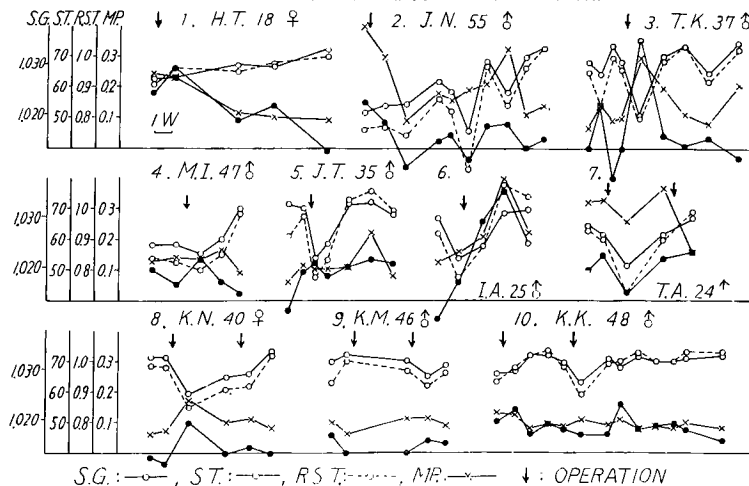


図32. 結石症手術後の表面張力, ムコ蛋白の長期変動



↓: OPERATION
PYELOLITHOTOMY (1, 2, 3, 7, 8, 10), URETEROLITHOTOMY (5, 6, 7, 9),
NEPHROLITHOTOMY (4, 9), NEPHRECTOMY (8,10)

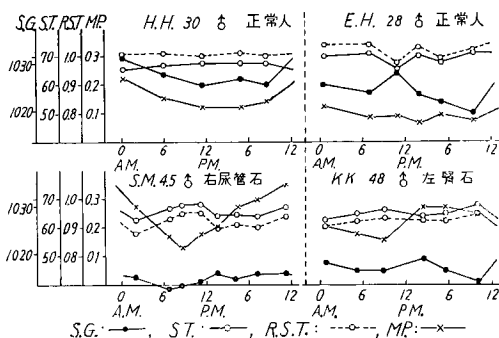
6) 長期経過観察群

正常者における表面張力、ムコ蛋白の長期の変動を図31に示す。すでに正常群で述べた様に S.T. は比重の増加で低下し、MP は逆に増加する傾向がある。従つて比重の変動を中心に考えると、S.T. はこれと逆の波形を画き、MP は比重と一致した波形を画くことが予想される。正常者3例における長期変動に於いて上述の事項が明瞭に示されている。一方 R.S.T. はその振動が S.T. と相伴っているが、S.T. ほど変化が強い。

結石症に対する各種手術後の経過観察例は図32に示す如くである。比重、S.T., MP の相互の波形の関係はすでに図31で述べたのと同様である。これ等の値の変化が比重の変動に強く影響されていることが判り、比重を考慮に入れた R.S.T. も結果的には S.T. と非常に似た態度を示し、比重の影響を充分除き得ないことを示している。S.T. 或は R.S.T. の術後の上昇傾向はすでに術前、術後の比較の項で述べて来たが、症例1, 2, 3, 4, 5, 6, 10にこの傾向を認める。

正常者、結石症患者の1日の時間的変動を比較したのが両者の間に差を認めなかつた(図33)。

図33. 表面張力、ムコ蛋白の時間的変動



7) 小 括

尿路結石群をその治療法によつて3群に分ち、夫々の治療前後の比重、S.T., MP の状態を比較した。治療前においては S.T. の降下は強く、R.S.T. で大体 0.85~0.9である。治療後この値は 0.93~0.95 と上昇するが、術後7日ではまだまだ正常値より低い。MP は高値を示し、このことは R.U.C. を見れば明らかである。即ち MP が S.T. 低下の主因子をなしているが、MP 増加による S.T. 下降の程度は正常より強く、この事は MP 以外の表面活性因子の関与していることを示す。症例の少ない1), 3) 群では明らかでないが2) 群を見ればこの事は明瞭である。この様に各群において比重、S.T., MP の関係が類似した

態度を示すことは、各群における共通の因子即ち結石の存在による炎症性変化とその除去による炎症の治癒過程が重要な役割をなしていることを示している。以下他の炎症性疾患及び腫瘍等についての結果を述べる。

分離尿の比較の結果、採尿操作そのものにより S.T., MP がすでに結石存在時と同様の変化を来すことを知つた。従つて右左の比較においては、この点を考慮に入れて充分慎重に行なう必要がある。一般に患側の方が R.S.T. は低く R.U.C. は高い。

長期間の変動を見ると S.T., R.S.T., MP が比重の変化につれて夫々逆の或は同じ波形を画き、これ等の値の比較に比重が極めて重要な事を認めた。

1日での時間変動では S.T., MP は正常者、結石患者の間に特に差異を認めず、又時間による一定の傾向も認めなかつた。

D 尿路結核群

腎結核39例について術前、術後及び分離尿について測定を行なつた。腎切除術前後における変化については図34, 35に示す。

S.T. は術前低く腎切除後上昇の傾向にあることは結石症の場合に類似し(図34, 上), その R.S.T. は術前平均値0.89, 術後0.95である(図35)。

一方 MP は結石症における場合よりも更に高値を示しており、術後の減少の傾向は明らかでない(図34, 下) R.U.C. をみても術後上昇例が15例中10例に見られる。

MP による S.T. 下降の程度は正常群におけると

図34. 腎結核群における比重と表面張力(上), ムコ蛋白(下)との関係

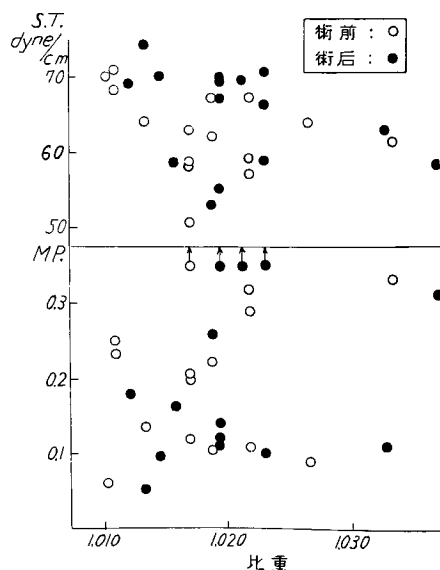


図35. 腎結核群における R.S.T. (上) 及び R.U.C. (下)

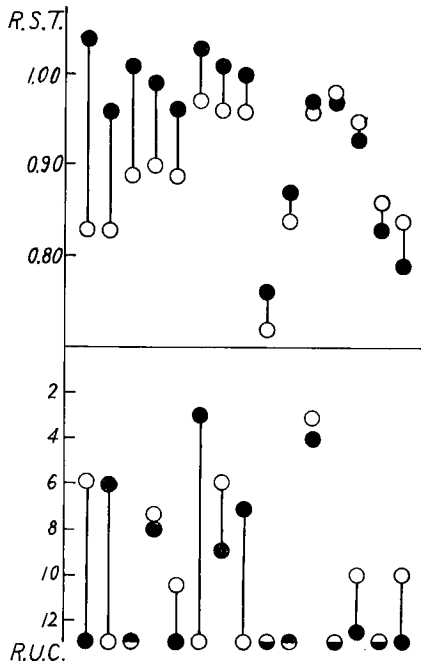


図36. 腎結核群におけるムコ蛋白と表面張力との関係

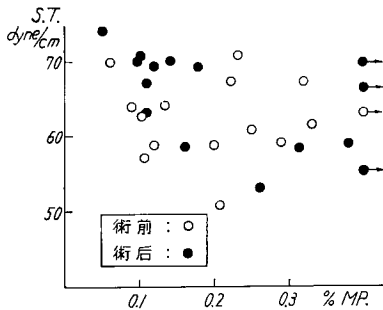


図37. 腎結核群における pH と表面張力との関係

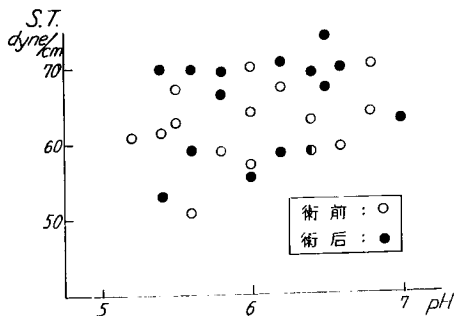


図38. 腎結核群における分離尿の比重と表面張力 (上), ムコ蛋白 (下) との関係

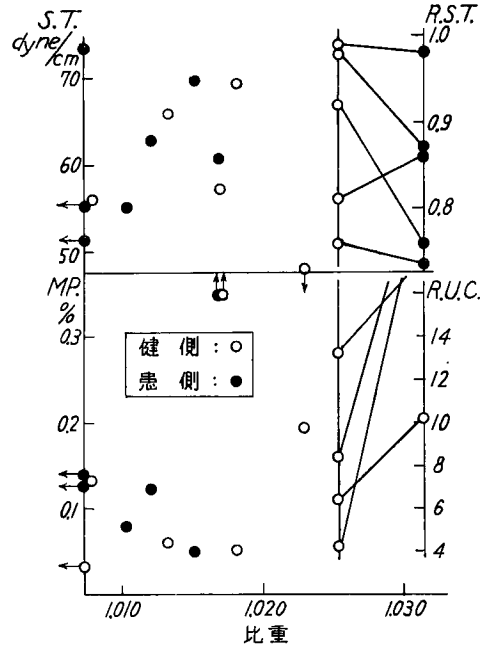
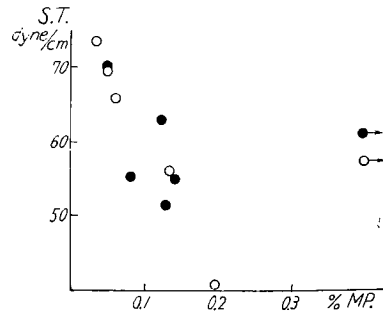


図39. 腎結核群における分離尿のムコ蛋白と表面張力との関係



同様であり、結石症ほど急激ではない (図36)

pH の分布は正常尿とあまり変わらず、その S.T. に及ぼす影響も正常群ほど明瞭ではない (図37)。

分離尿についての比重, S.T., MP の測定結果は図38, 39に示すが症例が少なく一定の傾向は把握し難いが、患側における R.S.T. の低下即ち健側の R.S.T. の平均値0.84, 患側0.82を認め (図38, 上), R.U.C. も6例中5例が患側が高い (図38, 下) MP と S.T. との関係は図39に示す様に MP 増加による S.T. 下降が著明である。

小括:

腎結核について腎切除術前後の S.T. 及び MP を

比較した。S.T. の状態は結石症と同様術前低く術後上昇するが、MP の値は結石症よりも更に高く、術後回復の傾向が明らかでない。この事は同時に存在する膀胱結核の影響と考えられる。MP による S.T. の下降状態は正常群と同じ程度であった。

分離尿では患側の S.T. の下降、MP の上昇を認めた。

E. 尿路非特異性感染症群

結石、結核によるものを除外した上部尿路炎症12例、下部尿路炎症14例について、比重、S.T., MP の関係を検討した(図40, 41, 42)

比重の増加による S.T. 下降の程度は正常群よりも少々強い程度で、結石、結核群ほどではない(図40, 上) MP は一般に下部尿路炎症において高く、特に慢性膀胱炎にこれを認める(図40, 下) R.S.T. の

図40. 尿路感染群における比重と表面張力(上), ムコ蛋白(下)との関係

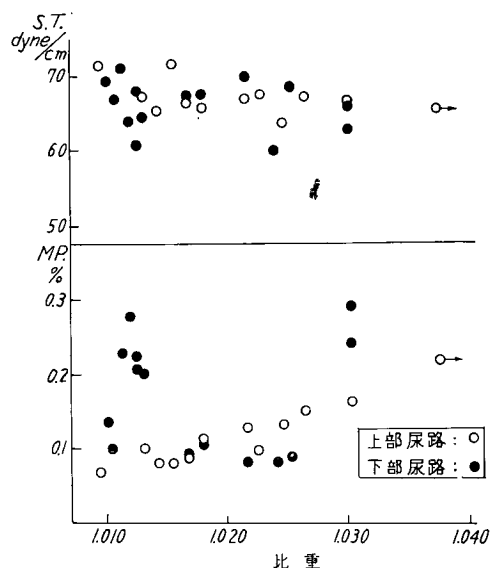
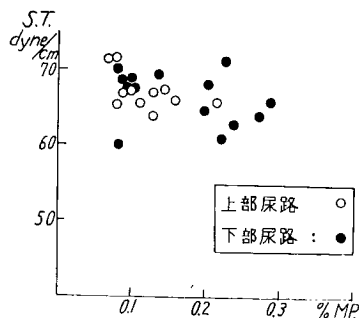


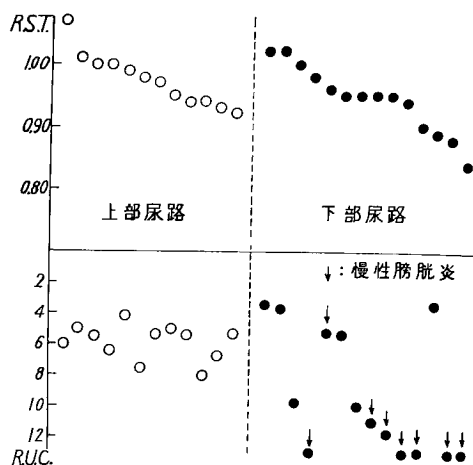
図41. 尿路感染群におけるムコ蛋白と表面張力との関係



平均値は上部尿路の炎症で0.97, 下部尿路の炎症で0.95である。R.U.C. は慢性膀胱炎において著明に増加している(図42)

MP による S.T. の下降状態は正常群と変わらない(図41)

図42. 尿路感染群における R.S.T. (上) 及び R.U.C. (下)



小括:

尿路感染症においては結石、結核におけるほど著明な S.T. の下降、MP の上昇を認めなかつたが、上部尿路炎症と下部尿路炎症とに分けて観察すると、下部尿路炎症特に慢性膀胱炎において MP の増加が著明であつた。

F. 腎出血群

腎出血6例について測定した。強度の肉眼的血尿はポラログラフの蛋白波への影響及び S.T. への影響が強いので、検査時においては顕微鏡的血尿のものを対象とした。その測定結果は図43, 44に示す

症例が少なく比重と S.T. との間には一定した傾向を見出し難い。R.S.T. は0.82~1.05と広がり、その平均値は0.96である(図43, 上)。MP の値も R.U.C. は正常範囲内にある(図43, 下)。MP による S.T. の下降の状態は正常群より少々強い程度である(図44)。

小括:

腎出血群においては顕微鏡的血尿の状態では比重、S.T., MP の関係は正常群とほとんど差異を認めない。

G. 尿路腫瘍群

腎腫瘍9例、膀胱腫瘍18例、尿道腫瘍1例について比重、S.T., MP の関係を検討した(図45, 46, 47)。

腎腫瘍では術前、術後において S.T., MP に差を認めないが、膀胱腫瘍においては術前 S.T. はかなり低い(図45, 上) 又 MP も膀胱腫瘍では高値を

図43. 腎出血群における比重と表面張力（上），ムコ蛋白（下）との関係

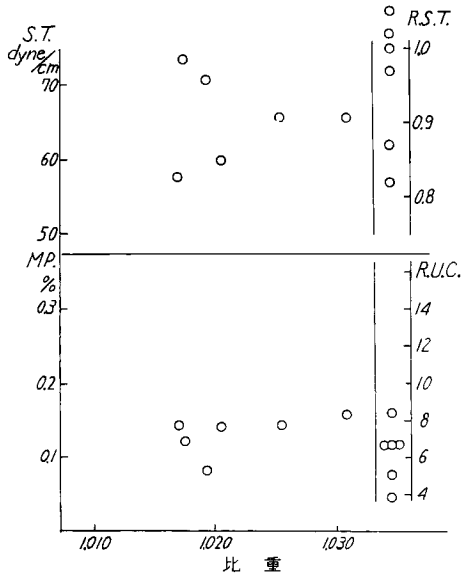
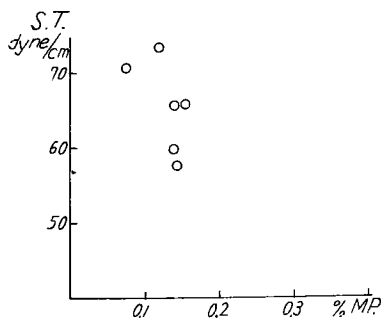


図44. 腎出血群におけるムコ蛋白と表面張力との関係



示す（図45，下） R.S.T. の術前平均値は腎腫瘍0.95，膀胱腫瘍0.85であるが，術後夫々0.93，0.94となつている。R.U.C. も術前両者共に高いが，膀胱腫瘍では低下の傾向を示している（図47）

MP 増加による S.T. 下降の状態は膀胱腫瘍において少々強いが，その他は正常群と変らない（図46）

尿道腫瘍では MP が高いこと以外は特記すべきことはない（図45，46，47）

小括：

腎腫瘍においては術前，術後において S.T.，MP の変化が認められず，腎腫瘍による全身的影響が考えられる。膀胱腫瘍では術後 S.T. の上昇及び MP の低下を認め腎腫瘍に比して局所的の影響が強いことを示している。

図45. 尿路腫瘍群における比重と表面張力（上），ムコ蛋白（下）との関係

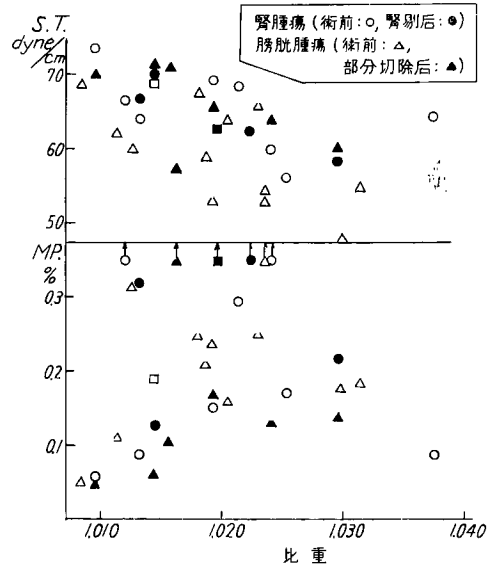


図46. 尿路腫瘍群におけるムコ蛋白と表面張力との関係

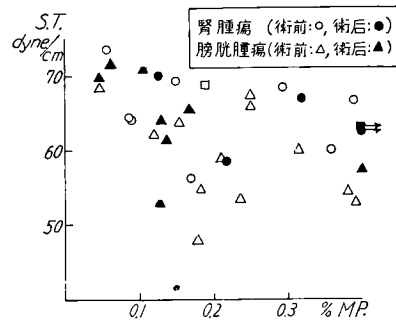
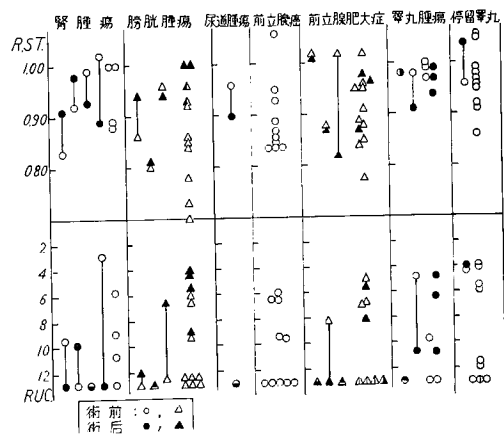


図47. 尿路並びに性器腫瘍及び停留辜丸における R.S.T. (上) 及び R.U.C. (下)

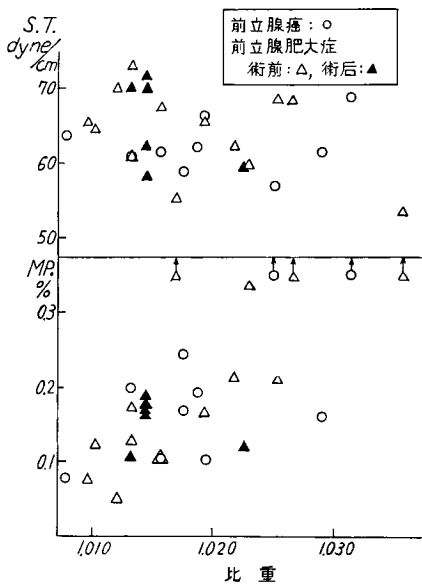


H. 前立腺腫瘍群

前立腺癌10例, 前立腺肥大症17例について比重, S.T., MP の測定を行なった. 前立腺癌においては比重の増加による S.T. 下降の程度が少々強く (図48, 上), R.S.T. の平均値は0.89である (図47) 又 MP も高い値を示している (図48, 下)

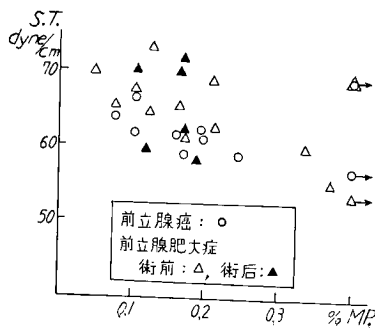
前立腺肥大症では S.T. の低下の程度は癌に比して少々弱く, その R.S.T. の平均値は0.92であるが, MP は癌と同じ態度を示している. 又前立腺肥大症における術前, 術後の S.T., MP に差異を認めない (図48)

図48. 前立腺腫瘍群における比重と表面張力 (上), ムコ蛋白 (下) との関係



MP 増加による S.T. の下降は正常群に同じであり, その範囲内で前立腺の方がやや S.T. 下降の程度が強い (図49)

図49. 前立腺腫瘍群におけるムコ蛋白と表面張力との関係



小括:

前立腺癌, 前立腺肥大症ともに S.T. の低下を認め, 前立腺癌において著しい. 前立腺肥大症の術前, 術後における S.T., MP には差を認めず, 術後の持続導尿並びに残存せる炎症の影響も無視出来ない因子である.

1 睾丸腫瘍ならびに停留睾丸

睾丸腫瘍5例, 停留睾丸11例について測定を行なった. 夫々に行なった手術は除睾並びにリンパ節切除及び睾丸固定である.

比重の増加による S.T. 下降の状態は正常群に近く (図50, 上), R.S.T. の平均値は睾丸腫瘍0.98, 停留睾丸0.96と少々低い. 逆に R.U.C. は睾丸腫瘍でわづかに高いが, 停留睾丸では比較的正常域のものが多く, MP と S.T. との関係は正常群と同様である (図51)

図50. 睾丸腫瘍及び停留睾丸における比重と表面張力 (上), ムコ蛋白 (下) との関係

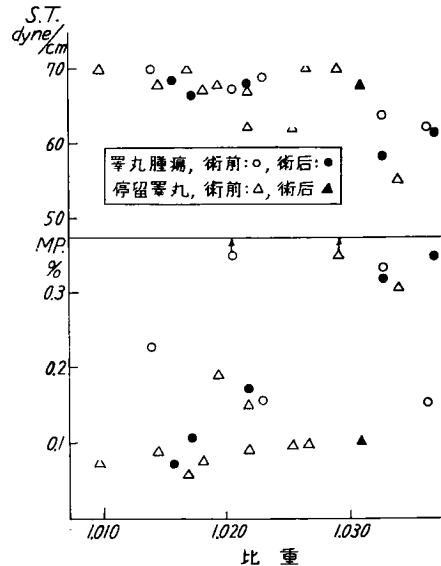
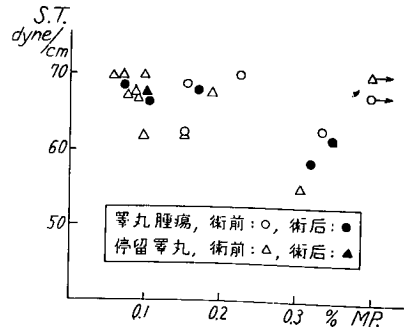


図51. 睾丸腫瘍及び停留睾丸におけるムコ蛋白と表面張力との関係



小括:

睾丸腫瘍、停留睾丸においては S.T. 及び MP の変化はほぼ正常群に類似し、尿路に直接影響を与えず又全身的にも影響の少ない疾患では S.T. MP の態度が正常群に等しいことが判る。

IV 総括並びに考按

尿の表面張力に関する研究はすでに古くよりなされ、研究者により又測定方法により種々の値が報告され又疾患による変化も併せ検討されて来た。従来医学方面で用いられて来た表面張力測定法には毛細管上昇法 Capillary Rise method (Round⁶⁰, 1926; Silbereisen⁶⁰, 1929; Ravich⁶¹, 1954; Harlin²⁹, 1954; Berlepsch⁷, 1957 等), 輪環法 Ring method (塩野⁷⁰, 1930; 小田⁵⁰, 1942; 舟木²³, 1954; 黒田⁸⁶, 1955 等), 液滴重量法 Drop Weight method (Stalagmometer を用いるもので Bechhold⁶, 1920; Schemensky⁶⁴, 1920; Traube⁸¹, 1930; Heymann³¹, 1930; Smiddy⁷¹, 1954; Alken², 1957 等), 懸垂滴法 Pendant Drop method (Butt¹⁴, 1952 等), 最大泡圧法 Maximum Bubble Pressure method (Perryman⁵¹, 1935; 後藤²⁶, 1936; 高橋⁷⁷, 1940 等) 等がある。此等測定法にはいずれも一長一短があり、測定の目的や液体の種類及びその量或は設備などによつて選び得る方法も自ら限定されて来る。一般的に言えば毛細管上昇法は最も正確な方法で、あらゆる液体を通じて広く用いられる。液滴重量法も補正すれば毛細管上昇法と同程度の高い精度が得られる。従つて本法を用いた研究が数多く報告されている。一方最大泡圧法はこれより精度は劣るが接触角に無関係に測定出来、粘度の高い液体にも適し、且液-液界面張力の測定にも応用され得るのと測定時間の僅少なることをあげて、後藤²⁶、高橋⁷⁷ 等は本法を採用している。輪環法も簡便で短時間に測定でき、普通の目的には十分な精度を得られることから液滴重量法とともによく用いられるが、高粘度の液体や表面張力が時間的に変化する液体には不適當であるとされている。Perryman⁵¹、舟木²³ 等の実験又著者の基礎実験でも尿表面張力に対する時間因子の影響の強い

ことは明らかでありこの点輪環法は不適當である。懸垂滴法は表面張力を静的に測定出来、連続写真をとれば表面張力の時間的な変化も求め得るし、検液も比較的少量でよく、Butt¹⁴ は尿の様な複雑な溶液の研究には本法のみが信頼すべき結果を示すと云っている。Ravich⁵⁸ 等は臨床的に温度計を使用するのと同じ程度の簡便さで尿表面張力を測定し得るとして毛細管上昇法を採用しているので、著者は本法によつて尿表面張力の測定を行つた。

正常尿の表面張力値については Frenkel et Clouzet²¹ は比重 1.004~1.024 の範囲内では 58.311~70.446 dyne/cm, Donnan¹⁸ は比重 1.016~1.033 の間で蒸溜水の 87.7~94.6% であり、尿崩症で表面張力は水に近くなり尿に胆汁酸が混ざると表面張力が低下すると報告している。

尿表面張力について精細な実験を行つたのは Schemensky⁶⁴ であり彼は尿比重の影響をとる為に蒸溜水で稀釈して一定の比重となし、又 pH も一定となる様にしている。表面張力の値については絶対値をあげず、蒸溜水との比で示しているが、その結果胆汁色素の混じた場合、ネフローゼ、腎炎、腎盂炎、妊娠等により尿表面張力は低下し、その因子として蛋白も重要であるがそれ以外の因子も無視出来ないと述べている。

Perryman⁵¹ は比重 1.003~1.010 の時 61.3~72.4 dyne/cm, 1.010~1.020 の間で 52.2~72.7 dyne/cm, 1.020~1.030 では 52.6~71.3 dyne/cm といった値を示している。彼は表面張力の時間因子の説明として毛細管活性物質の吸着をあげ、又 1 日での時間による変動については食餌、水分の摂取とは関係を認めず、月の周期的変動では女子において月経周期と密な関係を認めている。この点に関して舟木²³ 等の実験では排卵日に一致して表面張力が低下することを認めている。そして Perryman は結論として尿表面張力が比重及び血液、膿、蛋白、胆汁等の病的成分とは何等の関係も有せず従つて表面張力と上記病的成分を含む各種疾患との間に特別の関係を認めないとして Schemensky の見解と対立している。

著者の実験結果によれば尿の表面張力は比重と密接な関係にあつて比重の増加と共に表面張力は低下の傾向を示す。従つて種々の比較を行う場合に尿比重を無視しては無意味であるが後述の Smiddy⁷¹⁾ の様に尿表面張力の変化は単なる尿比重の変動の現れにすぎないといったものではなく、比重を考慮の上での表面張力は尿表面活性の一指標となり得ると考える。著者は尿比重の測定にあたり実験方法の項で述べた様に尿の尿析率を蛋白計により測定しこれから比重に換算した。一般に尿比重は尿中固形成分の含量を示すもので、正常尿においては主として食塩及び尿素の含有量によつて左右される。この固形物は物理的に比重の他に光の屈折率に比例するが、この点を利用して尿比重を測定したのである⁵⁷⁾。尿中の固形物量の正常成分の比率も病的状態においては変つて来るが、食塩と尿素との屈折率の差は僅かで問題にならない。この様に食塩、尿素は尿比重を左右するが、一方此等の表面張力に対する態度は次の様である。即ち食塩はむしろ表面張力を高め、食塩水 100 mEq/L で 72.92 dyne/cm, 500 mEq/L で 73.57 dyne/cm であり尿中食塩量は 200~300 mEq/L 以下であるので表面張力への影響はほとんど無視し得る。著者の実験でも尿中電解質特に食塩と比重との間には平行関係を認めたが、食塩と表面張力との間には一定の傾向を認めなかつた。尿素はその濃度が大きとなるほど表面張力が低下し、尿素の正常尿中の濃度である 2.5~3%前後の水溶液の示す表面張力は 70 dyne/cm であるが、尿素濃度の増加に伴う尿比重の増加は大であるが表面張力の低下は僅かであつた。従つて比重の増加に伴う尿表面張力の低下は此等食塩、尿素のみでは説明出来ず他の重要な因子が存在する。ここで尿中膠質が問題となつて来るがこの点についてはムコ蛋白のところで述べる。

高橋⁷²⁾は従來の諸家の実験が尿の対気相（空気）界面張力の測定であるに反し、対トルオール界面張力の測定を行い尿色及び水素イオン濃度との関係を検討している。これは色素水溶液が対空気において活性を示さない場合にも、対

液相においては活性を示すという Okuneff の報告及び尿の表面活性物質の一部が呈色物質に求められるという Bechhold⁶⁹⁾, Schemensky⁶⁴⁾ の報告によるものである。そして水素イオン濃度、吸光係数、比重、蛋白含量、胆汁酸及びその塩の含量等の増加につれて界面張力は低下すると述べている。以上述べて来た様な尿表面張力の問題が、尿路結石症と関連して注目される様になつた。

尿石症の成因は多岐にわたるが發生論の一つとして膠質化学的な考え方がある。尿膠質の変調は Ebstein¹⁹⁾ (1884) の頃から注目されていたが、Lichtwitz³⁷⁾ (1910), Schade⁶³⁾ (1909) 等の膠質の変化により塩類の沈降析出が生じ結石の形成に至るという説が結石形成の原理を説明するものとして多くの人々に支持されて来た。この尿中膠質を測定する方法としてすでに述べて来た表面張力による測定の他に、粘度の測定⁴⁷⁾、限外顕微鏡による膠質粒子の測定¹⁵⁾、膠質保護作用の測定（金ゾル法、沃度加里昇永法等）、電気泳動法⁹⁾ 等によるものがある。

Butt^{14) 15) 16) 17)} は尿路結石症の患者について尿の表面張力及び暗視野顕微鏡下で尿膠質の活性状態をしらべ、結石形成の大部分において保護膠質の欠乏が重要な因子を為しているとした。即ち正常者男女、結石患者及び妊婦についての人種別の測定で、白人女子の表面張力の平均値 58 dyne/cm, 黒人女子 50 dyne/cm, 男子は夫々 54 及び 48 dyne/cm であり妊娠中のものは白人女子で 54, 黒人女子で 42 dyne/cm という結果を得ており、腎石患者については白人女子 60, 黒人女子 53, 白人男子 63, 黒人男子 51 といづれも正常者の値をこえている。この様な事実から Butt は妊娠中に表面張力の低いことは尿の表面活性の高まつている為で、妊婦に結石合併が稀だとする Balch⁶⁾ の報告とも合せて考えて保護膠質の増加によつて説明出来るとしている。

同様にして腎結石患者においては尿中膠質の減少による表面活性の低下が結合發生の一原因を為すものとして膠質学的の立場から尿石の成因、治療を論じている。

彼の実験においては尿中の不純物を除去する為に遠心沈澱を行い、又表面張力の測定にあたって尿比重にたいする考慮がはられていない。尿路において結石が形成される時の状態では尿は勿論遠心沈澱される前のものであり、可及的に種々の操作を加えない状態での測定が望ましい。又尿比重と尿表面張力との間には特に関係がないとPerryman⁵¹⁾はいっているが、後で述べる諸家の実験より考えても尿比重は重要な因子である。著者は此等の点を考慮に入れて被検尿について汙過、遠心沈澱等を行わず、又実験成績の項で述べた様に常に比重との関係を主眼として表面張力の高低を論じて来た。

この様に比重の影響を考慮に入れた上での表面張力には Butt の主張する様な男女差は認められなかつた。しかし妊婦尿については比重の増加による表面張力の下降の傾向が正常群よりも強く、この点より明らかに Butt 同様表面張力の低下を認め、比重の影響を考慮したRelative surface tension という概念で比較しても表面張力の低下を知り得る。この事は既に述べられて来た種々の研究即ち妊婦に結石合併の少いこと (Balch⁶⁾)、妊娠4カ月以降における尿中膠質排泄量の増加 (清水⁶⁷⁾)、妊娠後半における血清ムコ蛋白値の上昇 (森山⁴⁹⁾) 等の成績とも関聯して説明出来るものである。

Ravich^{52) 53)}、Harlin²⁹⁾ 等は Butt 等の用いた Pendant Drop method が複雑であるので臨床的に簡便な Capillary Rise method を用い、これによる表面張力の測定と限外顕微鏡によるコロイド数との関係をしらべ Butt と同様の成績を得ている。表面張力の平均値は結石、尿停滞で高く 68 dyne/cm、炎症で低く 67 dyne/cm であるがその差は少く又 Butt 同様比重の点には触れていない。一日での変動については表面張力は午前中に高く、午後低くなり種々の慢性疾患でこの変動が少くなるとしている。

Butt, Ravich 等は尿路結石症において尿表面張力の高いこと、即ち尿の表面活性の低下していることが尿石症の原因の一つであるとし又 Hyaluronidase 使用による表面張力の低下にてその効果の現れたことを指摘している。しか

し著者の実験ではむしろ反対の結果を得た。即ち結石症においては妊婦よりも更に表面張力は低く、このことは比重の増加による表面張力の低下の傾向が正常群及び妊婦群に比して強いこと及び Relative surface tension が正常群 1、妊婦群 0.96、結石群は 0.85~0.90 であることから明らかである。この点のみから考えると尿石症ではむしろ尿の表面活性は高まっていることになる。この状態に対して腎盂、尿管切石術或は腎切除術等を行つた場合表面張力は稍々高まつて正常値に近づく。この事実より著者は結石症においては合併した尿路炎症の為に尿中膠質が増加し、その為に表面張力が著明に低下しているものと考えた。坂口⁶¹⁾は金ゾル法により尿の膠質保護作用を測定して結石症、尿路炎症等で膠質保護作用の高まつた事を示す実験を行い、杉山^{73) 74)}も小川氏法による尿膠質とポーラログラフ法による尿ムコ蛋白測定の結果より尿中膠質は尿石の存在により正常値よりやや高い値を示し、これに炎症、出血その他の随伴症状の加わるにつれて膠質増加の程度が強くなることを示している。著者の結石症以外の尿路感染症及び尿路結核において観察した同様な傾向、即ち表面張力の低下している事実等を併せ考えても、尿石症において表面張力の低下が当然認められ且その主要因子が炎症によるものであるという考えが妥当と思われる。

Butt, Ravich 等のこの様な研究に対して Smiddy⁷¹⁾は Hyaluronidase の尿表面張力に及ぼす影響を検討し、男女差並びに Hyaluronidase 使用による差を認めず、表面張力の変化は単なる比重の変化の反映にしかすぎず Butt の述べた様な成績を実証し得なかつたと報告している。

Berlepsch⁷⁾は腎石患者について表面張力、コロイド数、pH、比重等について測定した結果保護膠質のみが表面張力を決定するものではなく比重の増加、pHの減少によつて表面張力は低下し、従つて保護膠質の表面活性それ自体が表面張力で表現されるものではないとした。そして対空気表面張力と対液体界面張力とは状態が異なるから腎石形成を考える時には保護膠質の

界面活性を考えるべきだと主張している。又彼の実験でも結石患者において表面活性物質の減少した明らかな所見は認められず、かえつてコロイド数は増加しており表面張力の測定によつて結石成因に対する保護膠質の役割を明らかにすることは出来なかつたと報告している。

Alken²⁾ も表面張力、保護膠質量が比重によつて変化すること及び表面張力と保護膠質作用が保護膠質量と密接な関係にあることを強調している。

この様に表面張力に関係する因子は多い。pH と表面張力との関係については高橋⁷⁷⁾、Berlepsch⁷⁾ 等は pH 減少による表面張力の低下を認めており著者の実験でも同様の結果を得たが、結石群ではその様な傾向はわづかに認められるにすぎず pH が直接表面張力に影響を与えるものでないことを示している。Maslow⁴⁶⁾ によれば pH は尿比重の増加と共に減少の傾向にあり、著者もこれを認めている。従つて pH 減少による表面張力低下の機構も簡単でないが斉藤⁵⁸⁾ のドナヂオ反応保護膠質の pH 系列における態度をしらべた実験によれば、pH の大となるにつれてドナヂオ佐藤値が減少するのは尿の保護膠質能に及ぼす pH の影響を考えるよりも、pH が大となるにつれて試薬のモリブデン酸アンモンの解離がよくなる為と考え、直接 pH の影響を重要視していない。又鳥取⁸⁰⁾ も尿 pH を小にする尿中物質により尿表面張力は低下すると考えている。

以上述べて来た様に尿表面張力は常に尿保護膠質と比較して検討されて来た。この尿中膠質に対する研究を系統的に行つたのは Boyce^{9)~13)} 一派である。尿膠質の成分としてはいわゆる血清蛋白の諸分画、血清ムコ蛋白、尿路の分泌に由来するものなどその組成は血清蛋白以上に複雑である。Boyce¹⁰⁾ は尿中の非透析性物質 Total non dialyzable solids (T.N.D.S. と略す) をコロジオン膜による超濾過、0.1M diet-hylbarbiturate に対する溶解性等から三主要分画に分け UF-O, R-₁, RS-₁ としている。この中 UF-O は血清アルブミンより分子が小でペプチッド、ムコ多糖類の異型群とされ、R-₁

は尿路上皮に起因するムコイド、RS-₁ は血清蛋白である。著者の測定した尿中ムコ蛋白は笹井⁹²⁾ の原法によれば Tamm and Horsfall⁷⁸⁾ のムコ蛋白 (T-H のムコ蛋白と略す) に相当し、Boyce の分画では R-₁ に属するものであるが、蛋白波の性質上他の 2 分画も当然含まれて来る。尿中ムコ蛋白の消長を考える時当然血清ムコ蛋白の変化が問題となる。血清ムコ蛋白に対しては Greenspan²⁶⁾、鶴見⁸²⁾、正宗^{42) 43)}、箱守²⁸⁾ 等の綜説がある。此等によると血清ムコ蛋白を決定する因子として 1) 肝におけるムコ蛋白の生産とその血中への放出、2) 内分泌系、特に脳下垂体、副腎皮質および甲状腺機能による調節、3) 腎における尿への排出または分泌、4) 全身組織の細胞増殖と破壊に伴う未知機構によるムコ蛋白の血中への放出等が考えられている。従つて尿中ムコ蛋白についても悪性腫瘍、炎症疾患、肝疾患、腎疾患、内分泌異常等主として内科方面より検討されて来た^{4) 22) 68)}。血清ムコ蛋白と異り尿ムコ蛋白は尿量によつて影響を受けるので比重を考慮に入れねばならず、MacLagan²⁸⁾ は Relative urine concentration (R.U.C.) 即ち尿ムコ蛋白濃度を尿比重の下 2 桁で除した値を使用して比較を試みている。浅井⁴⁾ は R.U.C. による比較で悪性腫瘍、白血病、急性炎症性疾患、膠原病等で R.U.C. の上昇を認め、腎炎、腎硬化症等では低下すると報告しており、船木²²⁾ も大略同様な結果を得ている。

ムコ蛋白の測定に際し実際問題として何をどのような方法で測定したかが重要な点である。従来は主としてポーラログラフ法、ドナヂオ反応等を利用して行われて来たが、現在最も基準的な方法として Anderson-MacLagan³⁾ の方法が使用されている。著者は笹井の方法によりポーラログラフに現れた蛋白波測定によつた。その理由は小出³⁵⁾ が界面活性剤はポーラログラフ蛋白波を低下させると報告し、また笹井は蛋白波の波高によつてムコ蛋白量を知り得ると同時にその波形からムコ蛋白以外の膠質の存在を知り得ると述べていることから、尿表面張力と尿ムコ蛋白その他の膠質との関係を検討するのに好

都合であると考えたからである。

尿中のムコ蛋白の由来を考える時前述の血清ムコ蛋白を決定する因子の中で腎における尿への排出又は分泌が重要となる。血清ムコ蛋白と尿ムコ蛋白との比較は種々行われ、Anderson及びMaclagan³⁸⁾はR.U.C.と血清ムコ蛋白との間に密接な相関関係があると述べ、塩川³⁹⁾等も著明ではないがある程度の相関関係を認めている。更にMaclaganはムコ蛋白の腎クリアランスは血清アルブミン及びグロブリンより高く、その理由として分子量の小さいこと、分子構造の異なること等をあげている³⁹⁾。此等の事実はAnderson-Maclaganの尿ムコ蛋白は血清に由来するという説によく合致すると考えられる。

しかしTamm等の述べている尿ムコ蛋白はこれとは少々趣をことにしている。船木²³⁾によるとTammの尿ムコ蛋白は1日排泄量及びR.U.C.のいずれにおいても血清ムコ蛋白値との間に何等相関関係を認めず、免疫学的な研究より尿路恐らく腎尿細管上皮及び移行上皮由来のものと考えられるとしている。又その分子量は大で400万ともいわれる。笹井の原法に準じて著者の行ったポーラログラフ法はTammのムコ蛋白を測定したことになり、上述の記述から考えて当然尿路上皮よりの分泌が主体となつて来る。しかし蛋白波の性質上Tammのムコ蛋白以外の物質即ちAnderson-Maclaganのムコ蛋白等も含まれることは前にも述べたが著者の実験結果の解析にあたつてもその様に考えた方が妥当である。即ち尿比重の増加と共に波高の高まること、セロファン紙による透析で波高が著しく減ずることは血清由来の所謂Anderson-Maclagan等のムコ蛋白であり、又比重と共にムコ蛋白は増加するがその増加状態が直線的でないことは血清由来のムコ蛋白の汙過に、尿路よりの分泌の加わつた事を示している。更に下部尿路の炎症及び尿管カテーテルによる分離尿採取の刺激で尿ムコ蛋白の増加することも尿路よりの分泌によることを示している。又笹井⁶³⁾が述べている様に波高でムコ蛋白(これは一応Tammのムコ蛋白)量を知り、波形で他の膠

質の存在を知るというのもAndersonのムコ蛋白が関係しているとも考えられる。この様に著者の測定したムコ蛋白はAnderson³⁸⁾等のムコ蛋白とTamm⁷⁸⁾等のムコ蛋白の総合されたものと考えてよく、勿論両者ともに保護膠質能を有しており、尿表面張力との関係を見る上に支障なきものとする。

正常群における尿表面張力と比重との関係については著者の実験結果も併せて再三述べて来た様に比重の増加による表面張力の下降を認め、表面張力の比較を行う時に比重は極めて重要な因子である。又尿反応の表面張力に及ぼす影響はむしろ他の因子を介しての二次的なものであり又各種疾患による尿反応の変動も比較的少なく、従つて表面張力の各種疾患による差異を検討するに当つてはpHの変動は考慮に入れないことにした。

ムコ蛋白の表面張力に及ぼす影響については、ドナヂオ反応がその本態はムコ蛋白によるものと考えられるに至り、笹井⁶²⁾もTammのムコ蛋白とドナヂオ反応との間に高い相関関係を得ており、杉山⁷⁴⁾はTammのムコ蛋白と小川膠質反応との関係について発表している。一方古くはSchemensky⁶⁴⁾は尿中蛋白性物質により表面張力の下降すること又逆に表面活性度を利用した尿中蛋白性物質の定量も行われており²⁷⁾、尿ムコ蛋白が保護膠質作用、尿表面活性に重要な関係を有していることが判る。著者の実験結果によれば表面張力はムコ蛋白の増加と共に低下し、諸家の報告と共にムコ蛋白が尿中表面活性物質としての主役を為していることを示す。そして尿表面張力が尿の表面活性の表現として適当な指標となり得るものであり、比重、ムコ蛋白の表面張力に対する関係は正常群のみならず、各種疾患群においてもその程度には種々の修飾を認めるが様に現われる現象である。この様に比重により変動する表面張力、ムコ蛋白の比較に著者はすでに述べたRelative surface tension及びMaclaganのR.U.C.を使用した。山添⁸⁶⁾は尿膠質反応の記載にあたつて1時間の尿量を200ccの割合に水で稀釈して測定を行つており、この様にすると濃度

を測定している点で他の方法と同じであるが尿量を乗じなくても相対的には同じことであるから、濃度（測定値）がそのまま排泄量（相対値）をあらわすことになるとしている。著者は表面張力に R.S.T., ムコ蛋白に R.U.C. を使用して各種疾患の比較を試みたが、この様な数値によつても比重の影響を除き得ず、全体としての傾向を知る為に常に比重を横軸としたグラフ上に表面張力、ムコ蛋白を明示して比較検討を行つた。正常群における各種測定値の結果並びに相互の意義は以上述べたとおりであり、以後各種疾患群における測定値の変化について述べる。

妊婦群においては比重の増加に伴う表面張力の低下の傾向は正常群よりも強く、R.S.T. は 0.96 と尿の表面活性の高まりを示している。一方ムコ蛋白は正常群に比して稍々多いがムコ蛋白増加に伴う表面張力の低下の傾向は正常群と同じである。このことは尿表面張力の低下は主としてムコ蛋白の増加によるもので、他の因子の関与は少ないと考えられる。妊婦では尿中膠質の排泄増加が見られ⁶⁷⁾、妊娠に伴う血清ムコ蛋白増加⁴⁹⁾とも考え併せて主として血清由来のムコ蛋白増加による尿表面活性の上昇即ち尿表面張力の低下を来したものと考える。この様な事実を以て妊婦に結石合併の少いこと⁶⁾のすべてが説明出来るわけではなく、やはり尿管の拡張による小結石の通過の容易なこと又尿管の緊張低下⁶⁾も重要な因子である。血清ムコ蛋白は妊娠初期に低下し、月数の進むにつれて漸増し、前期における緩徐な増加は中期に入り急激に増加し、第7カ月には初期の2倍となり、次後漸減し分娩前には又低下すると云われているが⁴⁹⁾、表面張力の各月における変化は認められなかった。

尿路結石群に対する表面張力、ムコ蛋白の変動については意見が分れて一定しない。その理由として結石に合併する尿路炎症が重要な問題となつて来る。この様な点から著者は各種結石群について結石の排出前後、手術前後について測定を行い炎症を中心としてその変化を追求した。術後の測定は手術後7日目を規準とした

が、これは表面張力は手術後一時減少しその後次第にもとえもどるがそれに要する時間は手術の程度により異なり、小手術で10時間、大手術では更に長時間を要すると云われており⁸⁰⁾、術後7日目には手術侵襲による影響は消失したものと考えられたからである。

結石症の術前の状態では尿の表面張力は正常人に比して低く、この事は比重の増加による表面張力低下の傾向の強いこと及び R.S.T. が 0.85~0.9 であることより明かであるが、一方ムコ蛋白は正常群よりも高い値を示している。炎症に伴う尿中膠質の変化について Boyce¹³⁾ は彼の TNDS の三要素の夫々の増量を認め、Butt¹⁶⁾ は細菌性 Hyaluronidase による尿中膠質の変化の為その保護作用の低下を来すと主張し、南川⁴⁶⁾ は結石患者において小川膠質反応、尿ムコ蛋白の増量を認め特に血尿、膿尿及び蛋白尿等の炎症症状を呈するものに膠質反応及び尿ムコ蛋白量の異常な高値を来すと報告している。この様に尿路結石における尿ムコ蛋白の態度は複雑であるが後に述べる術後例をも考慮に入れると結石症においては同時に合併する炎症の影響と相俟つて尿中ムコ蛋白は増加し、これに伴つて尿表面張力の低下を来すと考えるのが妥当である。この場合尿中ムコ蛋白の由来は主として尿路上皮よりのものであり、腎結石等で腎盂腎炎等を合併した時には Boyce の述べている様に血清ムコ蛋白に由来するものも現われて来ると考えられる。

ムコ蛋白の増加による表面張力下降の程度が正常群よりも強いことはムコ蛋白以外の表面活性因子の介在を示すもので、Butt の主張する膠質の変化がこの様な形で現われたとも考えられる。

術後7日目の測定値では以上述べた傾向は稍々正常に向つて恢復して来る。即ち比重増加による表面張力低下の程度は稍々弱まり、R.S.T. は 0.93~0.95 となる。ムコ蛋白も稍々減少する。この事実は表面張力、ムコ蛋白の変化が合併症たる炎症の為のものであることを物語っている。杉山⁷³⁾⁷⁴⁾ も尿膠質反応、ムコ蛋白が結石除去後次第に正常値にもどることを示してい

る。著者の実験では表面張力が更に上昇して正常値をこえるといった事実は認められず、この様な点から Butt¹⁴⁾、Ravich⁵³⁾ 等の述べている様に結石形成機転に尿保護膠質やムコ蛋白の変動が直接関係しているという考え方には賛成し難い。

術後ムコ蛋白による表面張力下降の程度も正常にもどることは炎症の消失による他の表面活性物質の消失を示すものと考ええる。

表面張力、ムコ蛋白の時間的変動について Ravich⁵³⁾ 等は結石症ではその変動が正常群に比して少ないと云っているが、著者の実験ではその様な事実は認められず、又山添⁵⁵⁾は早朝に膠質量の増加を認めて膠潮と呼んでおりこれに反して森本⁴⁸⁾は午前尿に低いと報告している。この様に尿表面張力、尿ムコ蛋白の測定結果の相異は尿比重の影響が強く現われている為で、このことは長期の変動を見ても明かで正常群及び結石群においてはいつでも比重とムコ蛋白は平行して同じ曲線を描き表面張力はこれと逆の経過を示すことから見てもうなづけることである(図31, 32, 33) 又比重を考慮に入れた R.S.T. もほとんど表面張力と同じ態度を示すことから、R.S.T. を用いてもまだ充分に比重の影響を除き得ないことを示している。

分離尿についての比較は採尿による機械的刺激の影響が強くまだ検討の余地があるが、採尿操作によるムコ蛋白の増量は著明な炎症性変化を認めぬ尿管結石においても同様にムコ蛋白が増加しているのと軌を一にするものであり、尿路上皮よりのムコ蛋白の分泌増加の為である。

腎結核群においても結石群におけると同様表面張力の低下を認めその程度は結石群とほぼ同程度であり R.S.T. は0.89である。ムコ蛋白は結石群よりも更に増加を示している。しかし南川⁴⁰⁾によればムコ蛋白は低値を示すとしている。古く Bitchai⁸⁾ は血清コロイドの減少が結核性疾患に見られることからこれと腎結核時の尿膠質の減少更には結石の合併といった機構を考えており、Howald³⁹⁾ も同様な見解を示しているが此等は憶測にすぎない この様に増加したムコ蛋白は腎切除後もたいした変化を示さず

全身的な影響と共に膀胱の病変も重要な役割をはたしていることが判る。

尿路感染症群における尿中膠質の変化についてはそのコロイド粒子の変化、ムコ蛋白量の増加⁹⁾¹³⁾⁶¹⁾ や表面張力に関する Ravich の報告もあり、炎症による尿中ムコ蛋白の増加並びに表面張力の低下については意見が一致している。著者の実験成績も表面張力の低下、ムコ蛋白の上昇を認め特に慢性膀胱炎にこの傾向が強い 膠質の変化は尿性状の改善と共に正常値に近づくことは坂口⁶¹⁾も報告しており、尿中ムコ蛋白が尿路炎症の場合は尿路上皮より多量に分泌されることを示している。

腎腫瘍、膀胱腫瘍等尿路悪性腫瘍において尿中ムコ蛋白の増加、小川膠質反応の増強を来すことは杉山⁷⁴⁾も報告し、これが局所の炎症のみならず組織の増殖破壊にもよるものであり、南川も同様の結果を得ている。悪性腫瘍時血清ムコ蛋白の増加することは Greenspan²⁶⁾ その他⁸²⁾⁸⁴⁾⁸⁶⁾により指摘されており、腫瘍が急激な増殖崩壊を示し広汎な範囲にわたるものでは増加し緩慢な増殖を示す限局性のもものでは程度が少く正常値に止ることもある。腎、膀胱腫瘍の場合此等の全身的な影響も当然考えられるが局所的のものも無視出来ないと考える。著者の成績によれば腎腫瘍においてムコ蛋白の増加、表面張力の低下を認めるがその程度は結石群に比して軽度である。しかし腎切除後も此等の値に強い変動を認めないことは、腫瘍による全身性影響即ち血清ムコ蛋白の増加した状態にある事を示している。他方膀胱腫瘍においては表面張力は結石群と同程度或はそれ以上に低下し R.S.T. は0.85でありムコ蛋白も増加しているが、膀胱部分切除後 R.S.T. は0.94と上昇しムコ蛋白は減少して来る。即ち膀胱腫瘍で部分切除を行い得る程度のもものでは全身的な影響よりもむしろ局所的な炎症、組織破壊といった事が尿の表面張力、ムコ蛋白に主に関係して来ると考えられる。同様の事は睪丸腫瘍においては表面張力、ムコ蛋白の値が正常群に近い分布を示すことから判る。前立腺癌、前立腺肥大症における変化も結果的には膀胱炎による為と考えられ特に両

者の間に差異は認められなかつた。

以上各種疾患群について表面張力とムコ蛋白との関係を中心にその変動を考察したが、表面張力の低下即ち表面活性の上昇は尿路炎症に伴うムコ蛋白の増加によつて説明されるものが多いこの点注目に価する。

ポーラログラフ蛋白波に及ぼす表面活性剤の影響としてポリビニール ピロリドン（ペレストンN）の使用例があり、本剤の使用によつて蛋白波はほとんど消失するに至る。一方この時の表面張力の低下はそれほど著明でなく、表面張力を使用するよりも蛋白波の変化による方が尿中界面活性剤の影響を鋭敏に現すことが判る。ポリビニール ピロリドンの使用による尿保護膠質の変化については Hirsch³²⁾ は本剤によるコロイド粒子の増加を又南川⁴⁰⁾ は尿の保護数並びにムコ蛋白の増加を認めている。ポリビニール ピロリドンによるムコ蛋白の増加は著者の実験では蛋白波消失の為測定出来なかつたが、本剤自身による表面活性作用も併せ考えると Butt の説に従えば結石発生の予防的作用を有することになる。

この様に界面活性剤の共存で蛋白波の低下することは、体液の蛋白波の測定に際し蛋白波を示している活性物質（ムコ蛋白）の濃度の増減を簡単にその波高によつて表現出来ず、共存する界面活性物質に注意しなければならないとすれば本法による尿ムコ蛋白の測定更には尿表面活性度の測定の問題は複雑となり今後更に検討を要するものと考ええる。

V 結 語

泌尿器科疾患特に尿路結石症を中心として、尿表面張力を尿ムコ蛋白との関連において検討を加えた。表面張力は毛細管上昇法により、ムコ蛋白はポーラログラフ蛋白波波高をムチン濃度として表現した。

表面張力は比重の増加と共に低下するので表面張力の比較には常に比重を考慮する必要がある。従つて正常群の比重 表面張力の関係を規準にして同一比重における正常尿の表面張力と被検尿との比即ち *Relative surface tension*

(R.S.T.) という概念を作つて比較を行つた。

ムコ蛋白も比重と共に増加するのでその比較にはムコ蛋白濃度 (mg/dl) を比重の下2桁で除した値 *Relative urine concentration* (R.U.C.) を使用した。

尿の反応は比重が上昇すれば pH は低下して比重の変動とはほぼ平行するので比重を考慮に入れば特に pH をとりあげる必要はないと考えた。

電解質は尿中に見られる範囲の濃度ではほとんど影響がないので無視してさしつかえない。

1) 正常群においては比重1.010~1.043の範囲の時表面張力は 57.7~73.0 dyne/cm である。比重と表面張力との関係は

$$z = 76.7 - 0.37 x$$

で示される。z は表面張力、x は比重の下2桁の数値である。R.S.T. は平均値は1である。ムコ蛋白量は 50~300 mg/dl, R.U.C. は男子4~7, 女子3~6であり、表面張力は男女差を認めないがムコ蛋白は男子にやや多い。

表面張力並びにムコ蛋白の日中変動並びに日差変動に一定の傾向を認めなかつた。

2) 妊婦群においては R.S.T. 0.96, R.U.C. 4~8 であり表面張力の低下並びに軽度のムコ蛋白の上昇を認めた。妊娠月別による変化は認められなかつた。

3) 尿路結石群では治療前の R.S.T. は0.85~0.9, R.U.C. は6~13であり表面張力の低下、ムコ蛋白の増量を認め、ムコ蛋白増加による表面張力低下の傾向が正常群より強く、ムコ蛋白以外の表面活性物質の関与を示している。治療後自然排出群、腎盂・尿管切石術群、腎切除術群の3群に分けて比較すると R.S.T. は夫々0.93, 0.95, 0.94と夫々上昇, R.U.C. は6~11, 4~11, 4~13と減少の傾向を示している。治療後のこのような傾向と、治療前の変動が後述する感染群の変化と変りないことから、表面張力及びムコ蛋白の変化は結石に合併した炎症の結果と考える。

採尿による機械的刺激で表面張力は低下しムコ蛋白は増加する。又このようなことを考慮に入れても分離尿で測定すると結石側の表面張力は

低くムコ蛋白が増加しており、膀胱尿で測定した結石治療前後の関係と同様である。

日中変動、日差変動は正常群同様一定の傾向を認めなかつた。

4) 腎結核群では治療前 R.S.T. は 0.89, R.U.C. は 6~13 であり表面張力の低下及びムコ蛋白の増加を来す 腎切除術後 R.S.T. 0.95, R.U.C. 6~13 となりムコ蛋白は変らない 結核症による全身性並びに合併する膀胱結核の影響である。

5) 尿路感染症群においては上部尿路炎症では R.S.T. 0.97, R.U.C. 4~8 と表面張力の軽度の低下及びムコ蛋白のわずかの上昇を認めるが、下部尿路炎症ではこの傾向が強く R.S.T. 0.95, R.U.C. 5~13 であり、膀胱炎において表面張力の低下、ムコ蛋白の増加が強い

6) 腎腫瘍、膀胱腫瘍における R.S.T. は夫々 0.95, 0.85 であり R.U.C. は 4~13 及び 6~13 である。表面張力低下並びにムコ蛋白増加の傾向は膀胱腫瘍に強い。腎切除術後並びに膀胱部分切除術後 R.S.T. は 0.93, 0.94, R.U.C. は 10~13, 4~12 となり腎腫瘍では腫瘍の全身的影響が強く、表面張力、ムコ蛋白は変化しないが、膀胱腫瘍では正常に向つて恢復の傾向を示している。

7) 前立腺腫瘍及び前立腺肥大症では R.S.T. は 0.89, 0.92 であり、R.U.C. は両者とも 6~13 であり表面張力の低下、ムコ蛋白の増加を認める。前立腺切除術後も此等の値は術前と変わらず残存する炎症の影響と考える。

8) 腎出血、辜丸腫瘍、停留辜丸では正常範囲内であり特別の所見は見られなかつた。

本論文の要旨は昭和36年第49回日本泌尿器科学会総会、昭和37年第16回日本泌尿器科学会関西地方会及び第50回日本泌尿器科学会総会において発表した。

稿を終るに臨み終始懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師稲田教授に深甚なる謝意を捧げると共に御援助、御鞭撻をいただいた仁平助教教授に感謝致します

文 献

- 1) Alcorn, K. A. and Buchtel, H. A.: J. Urol., 39: 376, 1938.
- 2) Alken, C. E., Herman, G. und Weber,

- B.: Z. Urol., 50: 423, 1957.
- 3) Anderson, A. J. and MacLagan, N. F.: Biochem. J., 59: 638, 1955.
- 4) 浅井: 北海道医誌., 35: 267, 1960.
- 5) Balch, J. F.: J. Urol., 47: 705, 1942.
- 6) Bechhold, H. und Reiner, L.: Biochem. Z., 108: 98, 1920.
- 7) von Berlepsch, K.: Urol. Int., 5: 149, 1957.
- 8) Bitchai: Z. Urol., 17: 463, 1923.
- 9) Boyce, W. H., Garvey, F. H. and Norfleet, C. M., Jr.: J. Clin. Invest., 33: 1287, 1954.
- 10) Boyce, W. H., King, J. S., Jr., Little, J. M. and Artom, C.: J. Clin. Invest., 37: 315, 1958.
- 11) Boyce, W. H., King, J. S., Jr., Little, J. M. and Artom, C.: J. Clin. Invest., 38: 1520, 1959.
- 12) Boyce, W. H., King, J. S., Jr. and Fielden, M. L.: J. Clin. Invest., 40: 1453, 1961.
- 13) Boyce, W. H. and King, J. S., Jr.: "Total Nondialyzable Solids in Human Urine" Biology of Pyelonephritis, 1st Ed., Little Brown and Co., Boston, Massachusetts, 1960.
- 14) Butt, A. J. and Hauser, E. A.: Science, 115: 308, 1952.
- 15) Butt, A. J.: J. Urol., 67: 450, 1952.
- 16) Butt, A. J.: Advances in Internal Medicine, 7: 11, 1955.
- 17) Butt, A. J.: Etiologic Factors in Renal Lithiasis. Charles C. Thomas, Springfield, 1956.
- 18) Donnan: Brit. med. J. Nr 23, 42 S2347 u. 1636.
- Freise, R.: Handbuch d. Urol., Bd.1, S.630, V.v. Julius Springer, Berlin, 1926 より引用
- 19) Ebstein, W.: Die Natur und Behandlung der Harnsteine (1884).
- Ravich, R. A.⁵²⁾ より引用
- 20) Ellinger, O. H. G.: J. prakt. Chem., 44: 256, 1891
- Bottazzi, F.: Der Harn, Bd.2, S1759, V. v. Julius Springer, Berlin, 1911 より引用

- 21) Frenkel et Clouzet: J. physiol et pathol. gen. Tome 3.
Freise, R.: Handbuch d. Urol., Bd. 1, S. 630, V.v. Julius Springer, Berlin, 1926より引用
- 22) 船木: 十全医会誌, 68: 99, 1962.
- 23) 舟木, 北川, 小門: 京府医大誌, 55: 836, 1954.
- 24) 後藤: 物理化学実験法 3版, 共立出版, 1954.
- 25) 後藤: 日循環器病誌, 2: 19, 1936.
- 26) Greenspan, E. M.: Advances in Internal Medicine, 4: 101, 1955.
- 27) Gunton, R. and Burton, A. C.: J. Clin. Invest., 26: 892, 1947.
- 28) 箱守: 蛋白質核酸酵素4: 14, 1959.
- 29) Harlin, H. C. and Wiesel, L.: J. Urol., 72: 1046, 1954.
- 30) Hermann, G.: Urol. Int., 7: 55, 1958.
- 31) Heymann, E.: Kolloid Z., 52: 269, 1930.
高橋⁷⁷⁾より引用
- 32) Hirsch, H. H. und Voit, E.: Klin. Wschr., 32: 651, 1954.
- 33) Howald, R.: Z. urol. Chir., 27: 119, 1929.
- 34) 市瀬: 医学と生物学, 15: 26, 1949.
- 35) 小出: 武庫川女子大紀要, 第9集, S・43, 1961.
- 36) 黒田: 日泌尿会誌, 46: 506, 1955.
- 37) Lichtwitz, L. und Rosenbach, O.: Z. physiol. Chem., 61: 122, 1909.
- 38) MacLagan, N. F., Anderson, A. J. and Lockey, E.: Brit. J. Cancer, 10: 209, 1956.
- 39) MacLagan, N. F.: Clin. Chem., 3: 548, 1957.
- 40) MacLagan, N. F. and Anderson, A. J.: Brit. J. Urol., 30: 269, 1958.
- 41) MacLagan, N. F. and Anderson, A. J.: Ciba Foundation Symposium on the Chemistry and Biology of Mucopolysaccharides, 268, 1958.
- 42) 正宗: 生体の科学, 3: 234, 1952.
- 43) 正宗, 箱守: 医学のあゆみ, 30: 471, 1959.
- 44) 正宗, 箱守: 細胞化学シンポジウム, 第10集, 37, 1960.
- 45) Maslow, L. A.: J. Urol., 35: 674, 1936.
- 46) 南川: 泌尿紀要, 7: 363, 1961.
- 47) 森: 泌尿紀要, 2: 67, 1956.
- 48) 森本: 神医大紀, 17: 1042, 1959.
- 49) 森山: 診療, 12: 1529, 1959.
- 50) 小田: 京府医大誌, 33: 1231, 1941.
- 51) Perryman, P. W. and Selous, C. F.: J. Physiol., 85: 128, 1935.
- 52) Ravich, R. A.: Science, 117: 561, 1953.
- 53) Ravich, R. A. and Ravich, A. J. Urol., 72: 1050, 1954.
- 54) Reiß, E.: Inaug-Diss Straßburg 1902.
Bottazzi, F.: Der Harn, Bd 2, S1759, V. v. Julius Springer, Berlin, 1911より引用
- 55) Riegler, E.: Bericht in der Z. angew. Chemie, 19: 918, 1906.
Bottazzi, F.: DerHarn, Bd.2, S1759, V. v. Julius Springer, Berlin, 1911より引用
- 56) Round: J. physic. Chem. 30: 791, 1926.
高橋⁷⁷⁾より引用
- 57) Rubini, M. E. and Wolf, A. V.: J. Biol. Chem., 225: 869, 1957.
- 58) 齊藤: 生体の科学, 3: 28, 1951.
- 59) 齊藤: 日本医事新報, 1995: 123, 1962.
- 60) 齊藤, 鈴木: 日本臨床, 20: 1755, 1962.
- 61) 坂口: 日泌尿会誌, 22: 497, 1933.
- 62) 笹井: 京大化研報, 29: 15, 1952.
- 63) Schade, H.: Münch. med. Wschr., 56: 77, 1909.
- 64) Schemensky, W.: Biochem. Z., 105: 229, 1920.
- 65) 関根: 表面張力測定法, 理工図書, 1957.
- 66) Silbereisen, K.: Z. physik. Chem., A143: 157, 1929. 高橋⁷⁷⁾より引用.
- 67) 清水: 医と生, 16: 65, 1950.
- 68) 塩川他: 総合臨床, 8: 2138, 1958.
- 69) 塩川他: 内科, 3: 165, 1959.
- 70) 塩野, 糸井: 日生化誌, 5: 33, 1930.
- 71) Smiddy, F. G.: Brit. J. Urol., 26: 270, 1954.
- 72) Strubell, A.: Deutsches Archiv.klin. Med., 69: 521, 1901.
Bottazzi, F. Der Harn, Bd. 2, S 1759, V.v. Julius Springer, Berlin, 1911より引用
- 73) 杉山: 泌尿紀要, 3: 603, 1957.
- 74) 杉山: 泌尿紀要, 4: 539, 1958.
- 75) 箱: 「ポーラログラフィー」岩波書店, 1954.
- 76) 橘他: 最新医学, 15: 358, 1960.
- 77) 高橋: 日循環器病誌, 6: 126, 183, 209, 279, 1940.
- 78) Tamm, I. and Horsfall, F. L., Jr.: Proc,

- Soc. Exp. Biol. and Med., 74: 108, 1950.
 79) Tamm, I. and Horsfall, F. L., Jr.: J. Exp. Med., 95: 71, 1952.
 80) 鳥取: 岡山医誌, 62: 144, 1950.
 81) Traube und Weber: Biochem. Z., 219: 468, 1930.
 82) 鶴見・生体の科学, 6: 88, 1955.
 83) Voit, E. und Hirsch, H. H.: Z. Urol., 47: 539, 1954.
 84) 和田, 安斉: 診療, 11: 1121, 1958.
 85) 山添, 関本: 北関東医学, 1 (3, 4): 1. 医学のあゆみ, 20: 247, 1955. より引用.
 86) 山添: 医学のあゆみ, 21: 303, 1956.

内服による結石症の根本療法

腎石症に...

精製テルペン複合剤

ロワチン



健保適用
10CC
5CC
カプセル30球

◎揮発油としての溶解作用
◎平滑筋に対する鎮痙作用
等の薬理作用により結石の溶解あるいは自然排石促進の作用を有する

◎腎実質に対する充血及び利尿作用
◎抗菌性による消炎作用

文献進呈

製造元 **ロワ・ワグナー社**
西ドイツ・ペンズベルグ

発売元 **扶桑薬品工業株式会社**
大阪市東区道修町2丁目50