

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一

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:

(1) INFLUENCE OF DIET ON URINARY EXCRETION OF THE STONE FORMING CONSTITUENTS

Tetsuo MURAYAMA and Hirokazu TAGUCHI

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

Twenty-four hour urinary excretion of the stone forming constituents, calcium, oxalate, uric acid, phosphate and magnesium were assayed either under the restricted diet (190 stone formers and 52 non-stone formers) or under the ambulatory free diet (93 stone formers and 14 non-stone formers).

Under the ambulatory free diet, urinary excretion of calcium, uric acid and magnesium in the male stone formers, and urinary excretion of calcium and magnesium in the female stone formers was significantly higher than that under the restricted diet. Under the restricted diet, no difference in urinary excretion of calcium, oxalate, uric acid or phosphate was noted between the stone formers and non-stone formers. However, urinary magnesium excretion of the stone formers under the restricted diet was significantly lower than that of the non-stone formers. Under the free diet, no difference in urinary excretion of calcium, oxalate, uric acid, phosphate or magnesium was observed between the stone formers and non-stone formers. Also, there was no significant difference in urinary excretion of calcium, oxalate, uric acid, phosphate or magnesium between the unilateral urolithiasis patients without previous stone history and that of the bilateral or recurrent stone formers.

We conclude that urinary excretion of calcium, oxalate, uric acid, phosphate and magnesium have no major role in the stone producing mechanism. However, reduction of urinary excretion of calcium, oxalate, uric acid and phosphate and augmentation of urinary excretion of magnesium are mandatory in preventing stone recurrence until a better understanding of the cause of urolithiasis is obtained.

Key words: Recurrence of urolithiasis, Stone forming constituents in urine

緒 言

近年、尿路結石の治療法は経皮的または経尿道的腎尿管切石術¹⁾や体外衝撃波碎石術²⁾などの出現により著しい進歩をとげた。これにくらべ、尿路結石の発生機序は古くよりの研究にもかかわらず未解決の分野が多い。それゆえ、有効な結石再発防止法がなく、結石の再発のため手術を反復する症例も少なくない。

尿路結石発生機序に関する多くの仮説のなかで現在重要とされるものは、尿中への結石構成物質の排泄増加と結石形成阻止物質の低下^{3,4)}や結石形成促進物質の増加^{5,6)}などである。特に結石形成阻止物質や促進物質は結石発生の鍵をにぎるものと期待されている⁷⁻¹⁰⁾。しかし、これらの解明はいまだ十分でなく、臨床応用のできるまでにいたっていない。したがって、現時点尿中で結石再発防止のために用いる臨床的手段は、

結石構成物質である Ca, 尿酸, 尿酸, P の排泄を減少させること, 結石形成阻止物質の一つといわれる Mg の尿中排泄を増加させること, 尿 pH の適正化, 尿量の増加などである。

それゆえ, 結石患者の尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg 排泄量を測定することは尿路結石再発防止のため必要となる。従来, これらの排泄量は入院時に測定されることが多いが, これらの排泄量が食事内容により変動するため, 入院時の測定結果は必ずしも日常生活における排泄量を反映しているわけではない。尿路結石が日常生活のなかで発生することを考えると, これら排泄量を外来通院時に測定することは重要である。しかし, 本邦においては外来通院時のこれら排泄量の測定結果に基づいて尿路結石の発生を考察した報告は少ない。そこでわれわれは, (1)入院時と外来通院時とで尿路結石患者の尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg と, これら排泄量に影響を与えると推定される尿中 Na 排泄がどのような差を示すか, (2)入院時と外来通院時の2条件下で, 結石例と非結石例の間にこれら排泄量の差がみられるか否か, (3)尿路結石の発生頻度と入院時および外来通院時のこれら排泄量との間にどのような関係がみられるか, 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

原発性副甲状腺機能亢進症やシスチン尿症および尿路閉塞などに続発する尿路結石症例を除いた, いわゆる特発性尿路結石患者190例(男127例, 女63例)を対象とした。これら症例に当院の入院普通食(総熱量 2,100 kcal, 蛋白質 76 g, 糖質 330 g, 脂肪 50 g, Ca 660 mg, P 1,300 mg, 塩分 10 g を1日含有量とする。以下入院食と略す)を少なくとも3日間以上食用させた後に24時間蓄尿を行ない, 尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg, Na, Cr を測定した。また, 尿酸以外は血中濃度も同時に測定した。

次に, 外来通院中の結石患者93例(男70例, 女23例)について外来自由食(食事内容は個々により異なり不明。以下, 外来食と略す)下で24時間蓄尿を行ない, 尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg, Na, Cr を測定し, 尿酸以外は血中濃度も同時に測定した。

入院食下の非結石対照例は, 尿路結石の既往がなく, 静脈性腎盂造影, PSP 排泄試験, Fishberg 濃縮試験で異常の認められない泌尿器科入院患者52例(男30例, 女22例)を選び, 入院食下で同様の検査を行なった。

外来食下の非結石対照例は, 尿路結石の既往のない

健康な病院職員14例(男7例, 女7例)に依頼して外来食下で同様の検査を行なった。

以上の測定結果をもとにして以下の検討を行なった。

(1)入院食下と外来食下における尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg, Na 排泄量の差を調べるために, 入院食下のみならず外来食下でも検査が施行された結石症例76例(男53例, 女23例)を選び, これらの排泄量を比較検討した。またこれらの血中濃度も比較検討した。

(2)結石例と非結石例で尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg, Na 排泄量に差がみられるか否かを検討するため, 入院食下と外来食下の2条件下で結石例と非結石例のこれら排泄量をそれぞれ比較検討した。また, 尿酸以外のこれら血中濃度についても尿中排泄量と同様に比較検討を行なった。

(3)結石例を初発で片側性のものと, 初発でも両側性のものおよび再発性のものの2群にわけ, 前者より後者を結石発生頻度の高い群と考えて両群間の尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg, Na 排泄量と血中 Ca, 尿酸, P, Mg, Na 濃度に差がみられるかどうかを検討した。

なお, これらの検討はすべて男女別に行ない, 尿中排泄量については1日総排泄量のほかに腎機能の差による影響を考慮し, 単位ネフロン(Ccr)当りの値を算出して比較し, 両者で同時に有意差のみられたものを有意差ありとした。

各物質の測定方法は, Ca: メチレンチモールブルー法, 尿酸: ウリカーゼベルオキシダーゼ法, 尿酸: 八竹らの方法¹⁾, P: モリブデンブルー法, Mg: 原子吸光分析法, Na: 炎光光度法, Cr: Jaffe-Rate 法によった。

統計処理は Student t 検定により行なった。

結 果

(1)入院食下と外来食下の比較 (Table 1)

男子結石患者では尿中 Ca, 尿酸, Mg, Na は1日排泄量ならびに単位ネフロン当りの排泄量とも入院食下にくらべ外来食下では有意に増加した。尿中尿酸は入院食下にくらべ外来食下で増加傾向を示すが有意でなく, 尿中Pは1日排泄量が入院食下にくらべ外来食下で有意の増加を示すが, 単位ネフロン当りの値は有意差がなかった。血中濃度では外来食下でPが入院食下より有意に低下したが, ほかに差はみられなかった。

女子結石患者では尿中 Ca, Mg, Na が1日排泄量ならびに単位ネフロン当りの排泄量とも入院食下にくらべ外来食下で有意に増加した。

尿中尿酸, 尿酸は1日排泄量, 単位ネフロン当りの

Table 1. 入院普通食下と外来自由食下における結石構成物質の尿中排泄量の比較.

		男 子 (n=53)			女 子 (n=23)		
		入 院	外 来	有意差	入 院	外 来	有意差
クレアチニン (mg/dℓ)		1.14 ± 0.19	1.08 ± 0.15	P<0.05	0.87 ± 0.18	0.88 ± 0.17	(-)
血 Ca	(mEq/L)	4.56 ± 0.28	4.58 ± 0.29	(-)	4.42 ± 0.25	4.59 ± 0.33	(-)
中 尿 酸	(mg/dℓ)	6.08 ± 1.36	5.96 ± 1.31	(-)	4.53 ± 0.94	4.36 ± 1.15	(-)
濃 P	(mg/dℓ)	3.15 ± 0.39	2.70 ± 0.47	P<0.01	3.41 ± 0.52	3.06 ± 0.48	P<0.01
度 Mg	(mg/dℓ)	2.02 ± 0.23	2.01 ± 0.18	(-)	1.97 ± 0.18	1.99 ± 0.19	(-)
Na	(mEq/L)	140 ± 2.3	141 ± 2.0	(-)	140 ± 2.3	140 ± 1.9	(-)
Ca		180 ± 90	269 ± 115	P<0.001	150 ± 67	182 ± 68	P<0.05
1 日 尿 酸	(mg)	561 ± 151	722 ± 214	P<0.001	522 ± 128	512 ± 152	(-)
尿 礫 酸	(mg)	50.0 ± 28.5	60.0 ± 27.8	(-)	49.1 ± 34.7	44.4 ± 21.9	(-)
中 P	(mg)	669 ± 178	811 ± 287	P<0.001	557 ± 176	632 ± 201	P<0.05
排 Mg	(g)	0.07 ± 0.04	0.10 ± 0.04	P<0.001	0.05 ± 0.05	0.09 ± 0.03	P<0.01
泄 Na	(mEq)	176 ± 56	252 ± 103	P<0.001	152 ± 40	189 ± 60	P<0.01
Ca		20.5 ± 1.09	2.91 ± 1.64	P<0.001	1.99 ± 1.01	2.56 ± 1.09	P<0.01
単尿位中尿酸	(%)	6.48 ± 1.58	7.78 ± 3.17	P<0.01	7.06 ± 1.58	7.06 ± 1.73	(-)
G排礫酸	(%)	0.58 ± 0.29	0.63 ± 0.30	(-)	0.76 ± 0.65	0.65 ± 0.40	(-)
F泄P	(%)	7.78 ± 2.02	8.35 ± 2.59	(-)	7.49 ± 2.02	8.64 ± 1.73	(-)
量 Mg	(g/day) (mg/min)	$7.63 \times 10^{-4} \pm 4.46 \times 10^{-4}$	$1.01 \times 10^{-3} \pm 3.31 \times 10^{-4}$	P<0.01	$6.05 \times 10^{-4} \pm 5.76 \times 10^{-4}$	$1.25 \times 10^{-3} \pm 3.17 \times 10^{-4}$	P<0.01
当 Na	(mEq/day) (mEq/min)	2.04 ± 0.62	2.64 ± 1.15	P<0.01	2.03 ± 0.53	2.62 ± 0.75	P<0.001
りの							

Table 2. 結石例と非結石例の血中および尿中結石構成物質の比較 (入院普通食下).

		男 子			女 子		
		非結石例 (n=30)	結石例 (n=127)	有意差	非結石例 (n=22)	結石例 (n=63)	有意差
クレアチニン (mg/dℓ)		0.98 ± 0.20	1.09 ± 0.21	P<0.05	0.79 ± 0.17	0.88 ± 0.20	(-)
血 Ca	(mEq/L)	4.5 ± 0.29	4.5 ± 0.25	(-)	4.32 ± 0.18	4.41 ± 0.26	(-)
中 尿 酸	(mg/dℓ)	5.59 ± 1.06	5.84 ± 1.25	(-)	3.89 ± 0.80	4.62 ± 1.13	P<0.01
濃 P	(mg/dℓ)	3.21 ± 0.58	3.17 ± 0.46	(-)	3.37 ± 0.40	3.31 ± 0.49	(-)
度 Mg	(mg/dℓ)	2.05 ± 0.23	2.00 ± 0.20	(-)	2.00 ± 0.18	1.99 ± 0.20	(-)
Na	(mEq/L)	141 ± 2.8	141 ± 2.2	(-)	140 ± 2.5	140 ± 2.5	(-)
Ca		197 ± 72	174 ± 81	(-)	156 ± 55	150 ± 77	(-)
1 日 尿 酸	(mg)	635 ± 168	573 ± 186	(-)	540 ± 150	481 ± 143	(-)
尿 礫 酸	(mg)	44.0 ± 19.0	49.5 ± 26.6	(-)	41.0 ± 12.0	43.7 ± 31.4	(-)
中 P	(mg)	692 ± 201	611 ± 189	(-)	500 ± 153	512 ± 187	(-)
排 Mg	(g)	0.10 ± 0.04	0.06 ± 0.04	P<0.001	0.08 ± 0.03	0.05 ± 0.04	P<0.01
泄 Na	(mEq)	199 ± 63	177 ± 59	(-)	191 ± 41	152 ± 47	P<0.01
Ca		1.93 ± 0.86	1.96 ± 0.95	(-)	1.81 ± 0.66	2.07 ± 0.92	(-)
単尿位中尿酸	(%)	6.05 ± 1.58	6.48 ± 1.87	(-)	6.34 ± 2.02	6.91 ± 2.16	(-)
G排礫酸	(%)	0.48 ± 0.27	0.56 ± 0.30	(-)	0.48 ± 0.19	0.68 ± 0.53	P<0.05
F泄P	(%)	6.62 ± 1.73	7.06 ± 2.45	(-)	5.76 ± 1.58	7.49 ± 3.02	P<0.01
量 Mg	(g/day) (mg/min)	$9.79 \times 10^{-4} \pm 4.61 \times 10^{-4}$	$7.34 \times 10^{-4} \pm 5.33 \times 10^{-4}$	P<0.05	$9.65 \times 10^{-4} \pm 3.02 \times 10^{-4}$	$6.48 \times 10^{-4} \pm 5.18 \times 10^{-4}$	P<0.01
当 Na	(mEq/day) (mEq/min)	1.87 ± 0.56	2.07 ± 0.75	(-)	2.29 ± 0.85	2.20 ± 0.73	(-)
りの							

Table 3. 結石例と非結石例の血中および尿中結石構成物質の比較 (外来自由食下).

		男 子			女 子		
		非 結 石 例 (n=7)	結 石 例 (n=70)	有意差	非 結 石 例 (n=7)	結 石 例 (n=23)	有意差
血 中 濃 度	クレアチニン (mg/dl)	1.17 ± 0.08	1.08 ± 0.16	(-)	0.86 ± 0.10	0.88 ± 0.17	(-)
	Ca (mEq/L)	4.57 ± 0.27	4.60 ± 0.31	(-)	4.34 ± 0.22	4.58 ± 0.33	(-)
	尿酸 (mg/dl)	5.19 ± 1.50	5.94 ± 1.34	(-)	3.23 ± 0.56	4.32 ± 1.15	P<0.001
	P (mg/dl)	2.87 ± 0.28	2.64 ± 0.47	(-)	2.64 ± 0.42	3.05 ± 0.47	P<0.05
	Mg (mg/dl)	1.99 ± 0.18	2.01 ± 0.17	(-)	1.99 ± 0.11	2.00 ± 0.19	(-)
	Na (mEq/L)	141 ± 0.8	141 ± 2.1	(-)	140 ± 1.0	140 ± 1.9	(-)
1 日 尿 中 排 泄 量	Ca (mg)	269 ± 57	258 ± 112	(-)	169 ± 88	185 ± 68	(-)
	尿酸 (mg)	812 ± 200	705 ± 222	(-)	671 ± 237	513 ± 148	(-)
	尿酸 (mg)	40.0 ± 11.0	56.7 ± 27.7	(-)	31.0 ± 8.0	44.5 ± 21.5	(-)
	P (mg)	902 ± 231	791 ± 298	(-)	692 ± 163	632 ± 196	(-)
	Mg (g)	0.09 ± 0.03	0.10 ± 0.04	(-)	0.09 ± 0.02	0.09 ± 0.03	(-)
	Na (mEq)	321 ± 88	246 ± 109	(-)	258 ± 105	188 ± 59	P<0.05
学 尿 位 中 G 排 泄 量 当 り の	Ca (mg/day ml/min)	282 ± 0.81	279 ± 1.47	(-)	1.87 ± 0.66	2.62 ± 1.09	(-)
	尿酸 (μ)	835 ± 1.87	7.63 ± 288	(-)	7.63 ± 2.16	7.20 ± 1.73	(-)
	尿酸 (μ)	0.42 ± 0.13	0.60 ± 0.29	(-)	0.37 ± 0.14	0.66 ± 0.39	(-)
	P (μ)	936 ± 2.59	8.21 ± 2.45	(-)	7.92 ± 1.15	8.64 ± 1.73	(-)
	Mg (g/day ml/min)	$9.65 \times 10^{-4} \pm 2.74 \times 10^{-4}$	$1.04 \times 10^{-3} \pm 3.46 \times 10^{-4}$	(-)	$1.02 \times 10^{-3} \pm 2.59 \times 10^{-4}$	$1.22 \times 10^{-3} \pm 3.31 \times 10^{-4}$	(-)
	Na (mEq/day ml/min)	330 ± 0.91	2.62 ± 1.11	(-)	2.87 ± 0.69	2.61 ± 0.73	(-)

排泄量とも差がみられなかった。尿中Pは1日排泄量では外来食下で有意の増加を示すが、単位ネフロン当りの値には有意差がなかった。血中Pは男子と同様に外来食下で有意に低値であったが、血中濃度では他に差はなかった。

(2)入院食下における結石例と非結石例の比較 (Table 2)

男子結石例では尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Na は1日排泄量および単位ネフロン当りの排泄量とも非結石例と有意差はなかった。しかし、尿中 Mg は1日排泄量および単位ネフロン当りの排泄量とも結石例では非結石例より有意に低かった。血中濃度は差がなかった。

女子結石例では尿中 Ca, 尿酸は1日排泄量, 単位ネフロン当りの排泄量とも非結石例と差がなかった。尿中尿酸, P は1日排泄量で差はなかったが、単位ネフロン当りの値は結石例で有意に増加した。尿中 Na の1日排泄量は結石例で有意に低下したが、単位ネフロン当りの排泄量は結石例と非結石例で差はなかった。尿中 Mg は1日排泄量および単位ネフロン当りの排泄量とも結石例では非結石例にくらべて有意に低下した。血中濃度では結石例の尿酸値が有意に高かったが、ほかには差はみられなかった。

(3)外来食下における結石例と非結石例の比較 (Table 3)

男子では尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg, Na は1日排泄量および単位ネフロン当りの排泄量とも結石例と非結石例で有意差はなく、血中濃度にも差はみられなかった。

女子でも尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg は1日排泄量および単位ネフロン当りの排泄量とも結石例と非結石例との間に差はなかった。尿中 Na の1日排泄量は結石例で有意に低かったが単位ネフロン当りの排泄量に差はなかった。血中濃度は尿酸とPが結石例で有意に高値であった。

(4)結石発生頻度と尿中排泄量の比較 (Table 4, 5)

初発で片側性結石例と初発でも両側性の症例および再発結石例の2群に結石例を分類して尿中 Ca, 尿酸, 尿酸, P, Mg, Na の1日排泄量を比較すると、男女ともまた入院食下でも外来食下でもこれら排泄量に差はみられなかった。

考 察

(1)結石と尿中 Ca 排泄について

Ca は尿路結石の主成分であり、尿中 Ca 排泄の増加は尿酸 Ca やリン酸 Ca の過飽和状態を促進し結

Table 4. 結石発生頻度と血中および尿中結石構成物質（入院普通食下）.

		男 子			女 子		
		初発片側例	両側又は再発例	有意差	初発片側例	両側又は再発例	有意差
		(n=79)	(n=46)		(n=45)	(n=17)	
血 中 濃 度	クレアチニン (mg/dl)	1.09 ± 0.20	1.12 ± 0.21	(-)	0.88 ± 0.18	0.89 ± 0.23	(-)
	Ca (mEq/L)	4.50 ± 0.24	4.50 ± 0.26	(-)	4.40 ± 0.30	4.50 ± 0.30	(-)
	尿酸 (mg/dl)	5.70 ± 1.20	6.10 ± 1.30	(-)	4.40 ± 0.88	5.10 ± 1.60	(-)
	P (mg/dl)	3.20 ± 0.46	3.10 ± 0.42	(-)	3.40 ± 0.49	3.10 ± 0.48	(-)
	Mg (mg/dl)	2.00 ± 0.21	2.00 ± 0.18	(-)	2.00 ± 0.17	1.90 ± 0.26	(-)
	Na (mEq/L)	140 ± 2.1	141 ± 2.4	(-)	139 ± 2.4	141 ± 2.5	(-)
1 日 尿 中 排 泄 量	Ca (mg)	178 ± 79	174 ± 85	(-)	151 ± 61	150 ± 110	(-)
	尿酸 (mg)	580 ± 176	565 ± 199	(-)	492 ± 138	458 ± 157	(-)
	尿酸 (mg)	50.1 ± 29.5	46.7 ± 19.9	(-)	39.0 ± 19.0	60.0 ± 54.0	(-)
	P (mg)	602 ± 190	629 ± 186	(-)	529 ± 160	480 ± 245	(-)
	Mg (g)	0.07 ± 0.04	0.06 ± 0.04	(-)	0.05 ± 0.04	0.04 ± 0.03	(-)
	Na (mEq)	182 ± 60	170 ± 53	(-)	159 ± 40	137 ± 58	(-)
単 尿 位 中 G 排 泄 R 量 当 り の	Ca ($\frac{\text{mg}}{\text{day}} \frac{\text{mEq}}{\text{min}}$)	2.04 ± 0.89	1.96 ± 1.12	(-)	2.04 ± 0.86	2.16 ± 1.07	(-)
	尿酸 (‰)	6.62 ± 1.87	6.19 ± 1.87	(-)	6.77 ± 1.87	7.34 ± 2.88	(-)
	尿酸 (‰)	0.58 ± 0.32	0.53 ± 0.20	(-)	0.59 ± 0.50	0.92 ± 0.60	(-)
	P (‰)	7.06 ± 2.74	7.34 ± 2.30	(-)	7.20 ± 2.16	8.06 ± 4.75	(-)
	Mg ($\frac{\text{g}}{\text{day}} \frac{\text{mEq}}{\text{min}}$)	$8.06 \times 10^{-4} \pm 5.62 \times 10^{-4}$	$6.77 \times 10^{-4} \pm 5.04 \times 10^{-4}$	(-)	$6.05 \times 10^{-4} \pm 5.04 \times 10^{-4}$	$6.91 \times 10^{-4} \pm 5.33 \times 10^{-4}$	(-)
	Na ($\frac{\text{mEq}}{\text{day}} \frac{\text{mEq}}{\text{min}}$)	2.15 ± 0.79	1.99 ± 0.69	(-)	2.23 ± 0.78	2.17 ± 0.68	(-)

Table 5. 結石発生頻度と血中および尿中結石構成物質（外来自由食下）.

		男 子			女 子		
		初発片側例	両側又は再発例	有意差	初発片側例	両側又は再発例	有意差
		(n=32)	(n=37)		(n=18)	(n=5)	
血 中 濃 度	クレアチニン (mg/dl)	1.04 ± 0.16	1.12 ± 0.15	(-)	0.87 ± 0.14	0.90 ± 0.25	(-)
	Ca (mEq/L)	4.58 ± 0.32	4.60 ± 0.30	(-)	4.56 ± 0.34	4.64 ± 0.29	(-)
	尿酸 (mg/dl)	5.60 ± 1.56	6.20 ± 1.32	(-)	4.20 ± 1.06	4.70 ± 1.48	(-)
	P (mg/dl)	2.60 ± 0.46	2.60 ± 0.48	(-)	3.00 ± 0.41	3.22 ± 0.68	(-)
	Mg (mg/dl)	2.02 ± 0.20	1.99 ± 0.14	(-)	2.00 ± 0.21	1.98 ± 0.11	(-)
	Na (mEq/L)	141 ± 2.0	140 ± 2.1	(-)	140 ± 1.5	138 ± 2.5	(-)
1 日 尿 中 排 泄 量	Ca (mg)	253 ± 91	260 ± 120	(-)	188 ± 67	174 ± 76	(-)
	尿酸 (mg)	722 ± 212	707 ± 237	(-)	522 ± 161	479 ± 91	(-)
	尿酸 (mg)	55.0 ± 27	59 ± 28	(-)	44 ± 23	45 ± 15	(-)
	P (mg)	819 ± 287	767 ± 304	(-)	645 ± 214	584 ± 106	(-)
	Mg (g)	0.10 ± 0.04	0.10 ± 0.04	(-)	0.09 ± 0.04	0.08 ± 0.02	(-)
	Na (mEq)	254 ± 129	244 ± 89	(-)	193 ± 60	170 ± 57	(-)
単 尿 位 中 G 排 泄 R 量 当 り の	Ca ($\frac{\text{mg}}{\text{day}} \frac{\text{mEq}}{\text{min}}$)	2.53 ± 0.89	3.02 ± 1.76	(-)	2.59 ± 1.12	2.71 ± 1.07	(-)
	尿酸 (‰)	7.20 ± 2.30	8.21 ± 3.68	(-)	7.06 ± 1.73	7.78 ± 1.58	(-)
	尿酸 (‰)	0.52 ± 0.20	0.68 ± 0.33	P<0.05	0.65 ± 0.43	0.71 ± 0.20	(-)
	P (‰)	7.92 ± 2.30	8.50 ± 2.59	(-)	8.50 ± 1.87	9.36 ± 1.15	(-)
	Mg ($\frac{\text{g}}{\text{day}} \frac{\text{mEq}}{\text{min}}$)	$9.36 \times 10^{-4} \pm 3.46 \times 10^{-4}$	$1.11 \times 10^{-3} \pm 3.31 \times 10^{-4}$	(-)	$1.21 \times 10^{-3} \pm 3.02 \times 10^{-4}$	$1.32 \times 10^{-3} \pm 4.61 \times 10^{-4}$	(-)
	Na ($\frac{\text{mEq}}{\text{day}} \frac{\text{mEq}}{\text{min}}$)	2.46 ± 1.11	2.78 ± 1.11	(-)	2.58 ± 0.76	2.68 ± 0.68	(-)

石発生を促す。結石例の尿中 Ca 排泄は非結石例と比較して差がないという意見もあるが¹²⁾、一般に結石例の尿中 Ca 排泄は増加しているとする報告が多い¹³⁾。さらに、尿中 Ca 排泄を減少させることにより尿路結石の再発率を低下させることができるといわれている^{14,15)}。

腎は血清 Ca を一定に保つための調節器官の一つで、尿への Ca 排泄を増減することによりこの調節を行なう。血清 Ca は35~40%が血清蛋白と結合しているが、残りの Ca は糸球体から濾過され、近位尿細管で50~60%、遠位尿細管で30%、集合管でもわずかに再吸収され、残りが尿中に排泄される¹⁶⁾。血清 Ca が低下すると副甲状腺ホルモン（以下 PTH と略す）が分泌され、PTH は遠位尿細管における Ca 再吸収を促進して尿中 Ca 排泄を減じる¹⁷⁾と同時に腎におけるビタミンDの活性化を促進し、これにより小腸からの Ca 吸収を促進させ血中 Ca を増加させる¹⁸⁾。次に血中 Ca が上昇すると PTH の分泌は抑制され、カルシトニンの分泌が促される。カルシトニンは腸管よりの過剰な Ca 吸収を予防し、腎よりの Ca 排泄を増す結果、血中 Ca を低下させるといわれる^{19,20)}。また、これらホルモンによる調節とは別に、Na 負荷は近位尿細管において Na と Ca が共通の輸送路を有するため Ca 排泄を増すことが知られており²¹⁾、Mg 負荷は遠位尿細管における Ca 再吸収を抑制するため尿中 Ca 排泄を増加させるという²²⁾。また、P の欠乏は骨吸収促進や活性型ビタミンD分泌促進などにより尿中 Ca 排泄を増すといわれている²³⁾。

今回のわれわれの検討では、入院食下にくらべ外来食下では尿中 Ca 排泄が著しい増加を示した。同一症例における比較であるため、この差は主として食事の違いによるものと推定される。この原因として、まず入院食下にくらべ外来食下での Ca 摂取量の増加が考えられるが、尿中尿酸排泄も外来食下で増加していることから動物性蛋白摂取の増加も Ca 排泄を増す原因²⁴⁾として考える必要がある。また尿中 Na 排泄も外来食下で増加がみられ、Na 摂取増加も Ca 排泄増加の一因として考えなければならない。われわれは外来食の内容を調査していないため外来食下における尿中 Ca 排泄増加の原因を明確にすることができなかったが、井口ら（1982）は結石例の外来通院時の Ca 摂取量は意外に少なく、外来における尿中 Ca 排泄の増加の原因は蛋白摂取量の増加によると述べている²⁵⁾。

次に、結石例の尿中 Ca 排泄を非結石例のそれと

比較した結果、入院食下でも外来食下でも両者間に差は認められず、また結石発生頻度の高い例の尿中 Ca 排泄が増加している傾向もなかった。これらのことは、結石例の大部分は Ca 代謝の面でも食生活の面でも非結石例と差がないことを物語るものであり、結石の発生における尿中 Ca の役割は重要なものとは考えられなかった。

(2)結石と尿中尿酸排泄について

尿酸もまた結石構成物質のおもなものである。

尿酸の尿中排泄増加は尿酸 Ca の過飽和度を高めるため結石形成を促進すると考えられ、この作用はむしろ Ca より強力といわれている²⁶⁾。一般に結石例の尿中尿酸は非結石例のそれより多いといわれている²⁶⁾。尿酸は食事より摂取され腸管から吸収される外因性のものと、体内で代謝産物として産生された内因性のものの2種があり、いずれも腎より排泄されるが、尿中尿酸の85%は内因性のものといわれる²⁷⁾。血中尿酸濃度の測定が困難なことから腎における尿酸排泄様式の詳細は明らかではない。C¹⁴-尿酸を用いたクリアランス測定によると、尿酸クリアランスはイヌリンクリアランスよりも多いこと²⁸⁾、パラミノ馬尿酸²⁸⁾やプロベネシッド²⁹⁾の投与により尿酸クリアランスが減少することにより、近位尿細管よりの分泌機構が推定されている。また、micropuncture 法の成績から遠位尿細管における尿酸分泌の可能性を示唆する報告²⁹⁾もあり定説はない。

自験例における入院時と外来通院時の尿中尿酸排泄の比較では男女とも両者間で有意差がみられなかった。この原因としては、入院食と外来食の間で尿酸摂取量に差がないことや、Ca と尿酸が腸管内で難溶性化合物を作るためもし外来食下で Ca 摂取量が増加するならば、たとえ尿酸摂取量が増しても尿中尿酸排泄の増加につながらない可能性があることなどをあげることができよう³⁰⁾。

また、結石例と非結石例の尿中尿酸排泄量は入院食下でも外来食下でも差は認められず、結石発生頻度の高い症例に尿中尿酸排泄が多い傾向もみられなかった。

これらのことから、尿中尿酸が結石形成に積極的な役割を果たしているとは考えにくいと思われた。

(3)結石と尿中尿酸排泄について

尿酸も結石構成物質の一つである。尿中尿酸が増加し過飽和になると尿酸の結晶が形成され、これが凝集増大して尿酸結石を形成する可能性がある。また、尿酸結晶は尿中で異物として作用するほかに尿酸 Ca 結晶と結晶面が類似していることから尿酸 Ca 結晶と

結合しやすく、蔭酸 Ca 結石の核となる可能性もある³¹⁾。さらに尿酸は尿中の結石形成阻止物質の活性を低下させる作用もあるといわれ³²⁾、結石形成を促進する重要な因子といわれる。したがって尿中尿酸を低下させることは結石発生防止上有用とされている³³⁾。

尿酸は核酸の最終代謝産物であり、これを多く含む動物性蛋白摂取の増加は尿酸の産生を増加させる。血中尿酸の90%以上は糸球体で濾過された後、近位尿細管で大部分が再吸収されるとともに一部は分泌される。遠位尿細管では分泌や再吸収は受けず、集合管において再吸収を受け尿中に排泄されるといわれる³⁴⁾。腎における尿酸排泄に影響を与えるものとして Na 負荷が尿酸排泄を増すことが知られている。これは近位尿細管における Na と尿酸に共通の再吸収路があることによるものと考えられている³⁵⁾。

自験例の入院食下と外来食下の尿酸排泄を比較すると、男子では外来食下において尿酸排泄が有意に増加した。しかし女子においては差がみられなかった。この原因は男子において外来食下で動物性蛋白摂取量の増大や Na 摂取の増加があるためか、あるいは尿酸産生、排泄様式が男女で異なるためか明らかではない。

結石例と非結石例の尿中尿酸排泄量を比較すると、入院食下でも外来食下でも両者間に差はみられなかった。また結石発生頻度の高い症例で尿酸排泄が増加する傾向も認められなかった。

以上より、尿中尿酸もまた結石形成に重要な役割を果たすと考える根拠は乏しいものと考えられた。

(4)結石と尿中 P 排泄について

P も結石構成物質の一つであり、その尿中排泄増加は特に尿 pH がアルカリ性の場合にリン酸 Ca、リン酸 Mg アンモニウムの過飽和度を高め結石形成を促進する。したがって、尿中 P 排泄を低下させることはこれらの結石再発防止に役立つとの報告がみられる³⁶⁾。しかし、尿中 P 排泄増加は結石形成阻止物質の一つであるピロリン酸の排泄を増加させるため結石形成を促進しないとする意見もある³⁷⁾。また、P 欠乏による低 P 血症は腎におけるビタミン D 活性化の促進や骨吸収促進のため尿中 Ca 排泄を増加させ、結石形成を促進するともいわれ^{23,38,39)}、尿中 P 排泄と結石形成との関係は明らかではない。血中 P の約80%は糸球体で濾過され、その70~90%は近位尿細管で、5~15%は遠位尿細管で、5%が集合管で再吸収をうけるといわれる⁴⁰⁾。Ca と同様、尿中 P 排泄は PTH、カルシトニン、ビタミン D などにより影響をうける。PTH は近位尿細管でも P 再吸収を減じるが、主として遠位尿細管で P 再吸収を抑制する⁴¹⁾。また、カルシトニン

は腎における P 再吸収を阻止し尿中 P 排泄を増すことが知られている²⁰⁾。ビタミン D は PTH や低 P 血症⁴²⁾によって腎における活性化が促進され、腸管よりの P 吸収を促進するが、ビタミン D が腎に直接作用して P の再吸収に影響を与えるのか否かは不明である。その他、Na 負荷⁴³⁾、糖負荷⁴⁴⁾、アミノ酸負荷^{44,45)}などは近位尿細管で P と共通の輸送路を有するため P 排泄を増加させるといわれている。

自験例において入院食下と外来食下で結石例の尿中 P 排泄に差がみられなかった。しかし、外来食下では血中 P 濃度が低下する傾向が認められ、このことは Pak ら (1978)⁴⁶⁾によっても指摘されているがその原因については不明である。

結石例と非結石例の比較では、入院食下、外来食下とも尿中 P 排泄に差はなく、結石発生頻度の高い症例に尿中 P 排泄が多い傾向もみられないため、尿中 P もまた結石形成に重要な役割を果たすとは考えにくかった。

(5)結石と尿中 Mg 排泄について

Mg は結石構成物質の一つであるが、Mg が蔭酸 Ca 結石の形成を阻害するといわれ、結石形成阻止物質の一つと考えられており⁴⁷⁾、尿中 Mg 排泄の減少は結石形成を促進するといわれる⁴⁸⁾。実際に非結石例にくらべ結石例の尿中 Mg 排泄は少ないという報告があり⁴⁹⁾、結石再発防止のために Mg 剤の投与が有効であったとする報告もみられる^{50,51)}。

血中 Mg は約20%がアルブミンと結合しているが、残りは糸球体で濾過され、その20~30%は近位尿細管で、50~60%は遠位尿細管で再吸収されるという⁵²⁾。Mg は Ca と同様に近位尿細管で Na と共通の再吸収機構を有するため、Na 負荷は Mg 排泄を増加させる⁵³⁾。また、高 Ca 血症は尿中 Mg 排泄を増加させ、高 Mg 血症は尿中 Ca 排泄を増加させる⁵⁴⁾。これは Ca と Mg が遠位尿細管で競合的に再吸収されるため⁵⁵⁾、これには PTH の関与があるかも知れない⁵⁶⁾。また P の欠乏は尿中 Mg 排泄を増加させるといわれている³⁸⁾。

自験例では、結石例において、男女とも入院食下にくらべ外来食下では著しい Mg 排泄増加が認められた。この増加が食事の差に起因することは明らかであるが、単に外来食下において Mg 摂取量が増加するためか、Na や Ca の尿中排泄増加に伴う現象であるのかは不明である。

また、結石例と非結石例の比較では、入院食下において結石例の尿中 Mg 排泄は非結石例にくらべ有意に低値であった。入院食という一定食下の測定結果で

あり、血中 Mg に差がないこと、単位ネフロン当りの Mg 排泄量も低下していることなどから、結石例には何らかの腎における Mg 排泄障害が存在するものと考えられる。一方、外来食下では結石例と非結石例で尿中 Mg 排泄に差はみられなかった。これは結石例の尿中 Mg 排泄が入院食下にくらべ外来食下で著しく増加するが、非結石例では入院食下、外来食下とも差がみられなかったことによる。このように、結石例と非結石例の尿中 Mg 排泄様式は若干異なる可能性が示唆されたが、その原因については不明で、今後さらに検討を要する。

また、結石発生頻度の高い症例で尿中 Mg 排泄が減少している傾向はみられなかった。

このように、少なくとも外来食下で結石例と非結石例の尿中 Mg 排泄量に差がないため、Mg もまた結石形成において重要な役割を果たしていないものと考えられた。

(6) 結石再発防止のための尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸, P, Mg の管理について

これまでの検討の結果は、尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸, P, Mg がいずれも結石形成において原因的役割を果たしているとは考えにくいことを物語るものであった。このことは、結石発生の原因がほかにあることを意味し、この要因として現在注目されているのが結石形成阻止や促進に関与するといわれる尿中高分子量物質であり、これら物質の分離、同定とその結石形成への関与について検討がなされている⁷⁻¹⁰⁾。

しかし、これらの解明はいまだ不十分であり、結石再発防止のために臨床応用ができるまでにいたっていない。一方、尿路結石は尿中結石構成物質が過飽和状態にならなければ発生しえないことも事実であり、尿中結石構成物質を減少させ、これらによる尿の過飽和状態を緩和することが結石形成防止に有効であることは明らかである。したがって、尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸, P 排泄を減少させ、尿中 Mg 排泄を増加させ、それによって結石を形成しにくい尿の環境をつくることは、たとえそれが結石発生の真の原因を是正する根本的方法ではないとしても、結石再発防止法として臨床的に有用と考えられる。少なくとも現時点においては、原因不明の尿路結石例のすべてに対しこのような対策がとられることが結石再発を防止するうえで必要であろうと考えた。

結 語

尿路結石の再発防止法を検討するために尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸, P, Mg 排泄を一定の内容を有する入院

普通食下と個々で内容の異なる外来自由食下で測定した結果、以下の結論を得た。

(1) 入院食下にくらべ外来食下では男子結石例で尿中 Ca, 尿酸, Mg 排泄量が有意に増加し、女子結石例では尿中 Ca, Mg 排泄が有意に増加した。

(2) 結石例と非結石例の尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸, P 排泄量は入院食下でも外来食下でも差はみられなかった。しかし、結石例の尿中 Mg 排泄は入院食下では非結石例にくらべて有意に低く、結石例における Mg 排泄障害の存在が示唆された。しかし、外来食下では結石例と非結石例で尿中 Mg 排泄量に差はみられなかった。

(3) 結石例を初発で片側性のものと、初発でも両側性のものおよび再発性のものの2群にわけ、尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸, P, Mg 排泄量を比較すると、入院食下でも外来食下でも両群間に差は認められなかった。

(4) 以上より、尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸, P, Mg は結石形成において重要な役割を果たしているとは考えられなかった。しかし、結石再発防止の面からみるとき、われわれは現時点においてはすべての原因不明の結石症例に対して尿中 Ca, 尿酸, 蔞酸, P 排泄を低下させ、尿中 Mg 排泄を増加させることが必要であろうと考えた。

なお、本論文の要旨は昭和59年4月、第72回日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Alken P, Hutschenreiter C, Gunther R and Marberger M: Percutaneous stone manipulation. *J Urol* 125: 463~466, 1981
- 2) Chaussey C, Schmiedt E, Jocham D, Brendel W, Forssmann B and Walther V: First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *J Urol* 127: 417~420, 1982
- 3) Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Marshall DH and Clark PB: Risk factors in calcium stone disease of the urinary tract. *Br J Urol* 50: 449~454, 1978
- 4) Welshman SG and McGeown MG: Urinary citrate excretion in stone-formers and normal controls. *Br J Urol* 48: 7~11, 1976
- 5) Hallson PC and Rose GA: Uromucoids and urinary stone formation. *Lancet* 1: 1000~1002, 1979
- 6) Resnick MI, Gammon CW, Sorrell MB and Boyce WH: Calcium-binding proteins and renal lithiasis. *Surgery* 88: 239~243, 1980
- 7) Sallis JD and Lumley MF: On the possible role of glycosaminoglycans as natural inhibitor of calcium oxalate stones. *Invest Urol*

- 16: 296~299, 1979
- 8) Rose GA and Sulaiman S: Effect of different fractions of macromolecules upon triggering of calcium oxalate and calcium phosphate crystal formation in whole urine. *Urol Int* 39: 147~149, 1984
- 9) Drach GW, Kraljevic Z and Randolph AD: Effects of high molecular weight urinary macromolecules on crystallization of calcium oxalate dihydrate. *J Urol* 127: 805~810, 1982
- 10) 小出卓生・武本征人・坂谷宏彬・高羽 津・園田孝夫：蔞酸カルシウム結晶凝集を抑制する尿中高分子阻止物質の性質について。日泌尿会誌 73: 652~657, 1982
- 11) 八竹 直・古武敏彦・西井易穂・清水トシ子：第1報 尿中蔞酸の新しい測定法について。日泌尿会誌 70: 286~290, 1979
- 12) Welshman SG and McGeown MG: The relationship of the urinary cations, calcium, magnesium, sodium and potassium in patients with renal calculi. *Br J Urol* 47: 237~242, 1975
- 13) Robertson WG and Morgan DB: The distribution of urinary calcium excretions in normal persons and stone-formers. *Clin Chim Acta* 37: 503~508, 1972
- 14) Pak CYC, Delea CS and Bartter FC: Successful treatment of recurrent nephrolithiasis (calcium stones) with cellulose phosphate. *New Eng J Med* 290: 175~180, 1974
- 15) Yendt ER and Cohanin M: Prevention of calcium stones with thiazides. *Kidney Int* 13: 397~409, 1978
- 16) Massry SG: Renal handling of calcium. in *Textbook of Nephrology*, edited by Massry, S.G., Glasscock, R.J., vol.2, p 3.54~5.59, Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1983
- 17) Agus ZS, Chiu PJS and Goldberg M: Regulation of urinary calcium excretion in the rat. *Amer J Physiol* 232: F545~F549, 1977
- 18) 須田立雄・堀内 登・阿部悦子・西井易穂・福島政文・佐々木 哲・鈴木ミチ子：ビタミンDの代謝とその調節, 新しいホルモン活性型ビタミンD——基礎と臨床, 監修, 上田 泰, 佐々木 哲, 編集, 藤田拓男, 須田立雄, P23~44, 新宿書房, 1979
- 19) Olson EB, DeLuca HF and Potts Jr JT: Calcitonin inhibition of vitamin D-induced intestinal calcium absorption. *Endocrinology* 90: 151~157, 1972
- 20) Paillard F, Ardaillou R, Malendin H, Filastre J and Prier S: Renal effects of salmon calcitonin in man. *J Lab Clin* 80: 200~216, 1972
- 21) Duarte CG and Watson JF: Calcium reabsorption in proximal tubule of the dog nephron. *Am J Physiol* 212: 1355~1360, 1967
- 22) Cruikshank DP, Pitkin RM, Donnelly E and Reynolds WA: Urinary magnesium, calcium and phosphate excretion during magnesium sulfate infusion. *Obstet Gynecol* 58: 430~434, 1981
- 23) Coburn JW and Massry SG: Change in serum and urinary calcium during phosphate depletion. Studies on mechanisms. *J Clin Invest* 49: 1073~1087, 1970
- 24) Robertson WG and Peacock M: The pattern of urinary stone disease in Leeds and in the United Kingdom in relation to animal protein intake during the period 1960~1980. *Urol Int* 37: 394~399, 1982
- 25) 井口正典・片岡喜代徳・郡健二郎・八竹 直・栗田 孝・小林ますみ・中野和美・木村朝美・佐々木 勲：尿路結石発生原因に関する検討(第3報)——尿石症患者における栄養学的検討と尿中排泄物質の関連性について。日泌尿会誌 73: 267~273, 1982
- 26) Editorial: The cause of idiopathic calcium stone disease: hypercalciuria or hyperoxaluria. *Nephron* 26: 105~110, 1980
- 27) Menon M and Mahle CJ: Oxalate metabolism and renal calculi. *J Urol* 127: 148~151, 1982
- 28) Greger R, Lang F, Oberleithner H and Deetjen P: Handling of oxalate by rat kidney. *Pflügers Arch* 374: 243~248, 1978
- 29) Hautmann R and Osswald H: Renal handling of oxalate. A micropuncture study in the rat. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol* 304: 277~281, 1978
- 30) 有馬公伸：蔞酸カルシウム結石患者における尿中蔞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
- 31) Koutsoukos PG, Lam-Erwin CYC and Nancollas GH: Epitaxial considerations in the urinary stone formation. I. the urate-oxalate-phosphate system. *Invest Urol* 18: 178~184, 1980
- 32) Pak CYC, Holt K and Zerwekh JE: Attenuation by monosodium urate of the inhibitory effect of glycosaminoglycans on calcium oxalate nucleation. *Invest Urol* 17: 138~140, 1979
- 33) Smith MJV: Placebo versus Allopurinol for renal calculi. *J Urol* 117: 690~692, 1977
- 34) Weinman EJ: Renal handling of uric acid. in *Textbook of Nephrology*, edited by Massry, S.G., Glessock, R.J., vol.2, p 1.54~1.56, Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1983
- 35) Weiman 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
- 36) Marshall VF and Green JL: Aluminum gels with constant phosphorus intake for the control of renal phosphatic calculi. *J Urol* 67: 611~622, 1952
 - 37) Peacock M, Robertson WG, Heyburn PJ, Davies AEJ and Rutherford A: Phosphate treatment of idiopathic calcium stone disease. in *Urolithiasis. clinical and basic research.*, edited by Smith, L.H., Robertson, W.G. and Finlayson, B., p 259~265, Plenum, New York, 1981
 - 38) 長沢正樹: 食餌リン含量のリン, カルシウム, マグネシウム代謝に及ぼす影響——とくに腎の適応機構について. *日腎誌* 26: 39~50, 1984
 - 39) Werness PG, Knox FG and Smith LH: Low phosphate diet in rats: A model for calcium oxalate urolithiasis. in *Urolithiasis. clinical and basic research.*, edited by Smith, L.H., Robertson, W.G. and Finlayson B., p 731~734, Plenum, New York, 1981
 - 40) Agus ZS: Renal handling of phosphate. in *Textbook of Nephrology*, edited by Massry, S.G., Glasscock, R.J., vol.2, p 3.89~3.94, Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1983
 - 41) Knox FG and Lechene C: Distal site of action of parathyroid hormone on phosphate reabsorption. *Amer J Physiol* 229: 1556~1560, 1975
 - 42) Tanaka Y and Deluca HF: The control of 25-hydroxyvitamin D metabolism by inorganic phosphorus. *Arch Biochem Biophys* 154: 566~574, 1973
 - 43) Steele TH: Increased urinary phosphate excretion following volume expansion in normal man. *Metabolism* 19: 129~139, 1970
 - 44) Dennis VW and Brazy PC: Sodium, phosphate, glucose, bicarbonate and alanine interactions in the isolated proximal convoluted tubule of the rabbit kidney. *J Clin Invest* 62: 387~397, 1978
 - 45) Drammond KN and Michael AF: Specificity of the inhibition of tubular phosphate reabsorption by certain amino acids. *Nature* 201: 1333~1334, 1964
 - 46) Pak CYC, Fetner C, Townsend J, Brinkley L, Northcutt C Barilla DE, Kadesky M and Peters P: Evaluation of calcium urolithiasis in ambulatory patients, comparison of results with those of inpatient evaluation. *Amer J Med* 64: 979~987, 1978
 - 47) Elliot JS and Eusebio E: Calcium oxalate solubility: the effect of inorganic salts, urea, creatinine and organic acids. *Invest Urol* 3: 72~76, 1965
 - 48) Rushton HG and Spector M: Effects of magnesium deficiency on intratubular calcium oxalate formation and crystalluria in hyperoxaluric rats. *J Urol* 127: 598~604, 1982
 - 49) Hienzsch E, Schneider HJ and Martinsohn M: Magnesium-stoffwechsel und Magnesiumtherapie bei der Oxalatnephrolithiasis. *臨泌* 25: 249~256, 1971
 - 50) Prien EL and Gershoff SF: Magnesium oxide-pyridoxine therapy for recurrent calcium oxalate calculi. *J Urol* 112: 509~512, 1974
 - 51) Johansson G, Backman U, Danielson BG, Fellstrom B, Ljunghall S and Wilkstrom B: Biochemical and clinical effects of the prophylactic treatment of renal calcium stones with magnesium hydroxide. *J Urol* 124: 770~774, 1980
 - 52) Dirks JH and Quamme GR: Renal handling of magnesium. in *Textbook of Nephrology*, edited by Massry, S.G., Glasscock, R.J., vol. 2, p 3.74~3.82, Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1983
 - 53) 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
 - 54) Barker ES, Elkinton JR and Clark JK: Studies of the renal excretion of magnesium in man. *J Clin Invest* 33: 1733~1745, 1959
 - 55) Carney SL, Wong NLM, Quamme CA and Dirks JH: Effect of magnesium and calcium transport in the rat. *J Clin Invest* 65: 180~188, 1980
 - 56) Fox HE, Segre GV and Bilezikian JP: Influence of hypermagnesemia on serum calcium and parathyroid hormone levels in human subjects. *New Eng J Med* 310: 1221~1225, 1984

(1986年9月24日受付)