



Title	尿路結石症の発生原因に対する内分泌学的検討 第III報 カルシウム結石症におけるカルシウム代謝と上皮小体機能について 第IV報 カルシウム制限および負荷試験による高カルシウム尿症における病態生理の研究
Author(s)	郡, 健二郎
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32845
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	都 健二郎
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5052 号
学位授与の日付	昭和55年8月6日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	<p>尿路結石症の発生原因に対する内分泌学的検討</p> <p>第Ⅲ報 カルシウム結石症におけるカルシウム代謝と上皮小体機能について</p> <p>第Ⅳ報 カルシウム制限および負荷試験による高カルシウム尿症における病態生理の研究</p>
論文審査委員	<p>(主査) 教授 園田 孝夫</p> <p>(副査) 教授 熊原 雄一 教授 宮井 潔</p>

論文内容の要旨

〔目的〕

尿路結石症の歴史は古く、現在でも日常しばしば遭遇する疾患であるが、多くの症例ではその発生原因は明かでない。私は尿路結石の約9割はカルシウム(Caと略す)を主成分としていることや、この疾患では非結石症に比べ、尿中Ca排泄量(U-Caと略す)が多いことに着目し、本症の発生原因の一つにはCa代謝に異常があるものと推測した。Ca代謝は内分泌制御をうけるが、この疾患におけるCa代謝と関連する内分泌学的立場からの研究はほとんど未解決のままである。そこでこれらの症例のCa代謝を上皮小体機能面やカルチトニン(CTと略す)の動きから究明することにした。しかし残念なことに上皮小体ホルモン(PTHと略す)の定量は未だ問題が多いが、PTHのsecond messengerとされるcyclic AMP(cAMPと略す)は微量な値まで精度よく測定可能である。そこで尿路結石症のCa代謝を調べるために先立ち、原発性上皮小体機能亢進症(PHTと略す)における尿中cAMPの動きを検討した。その結果尿中cAMPは種々の上皮小体機能と有意な正の相関がみられ、また上皮小体腺腫摘除後cAMPは速やかに、かつ著しく低下した事実から、尿中cAMPは上皮小体機能をよく表わしているものと考えられ、以後尿路結石症のCa代謝を調べるために活用することとした。

〔方法ならびに成績〕

検査対象は性差による種々の影響を取り除くため男性のみとし、内分泌異常や代謝異常がない上部尿路Ca結石症109例と、ほぼ同年令層の対照群37例とした。食餌のCa含有量は約700mg/dayとし、3日間連続測定した値の平均によると対照群のU-Caは $133.6 \pm 77.0 \text{mg/day}$ (±SD)で、結石群は $172.8 \pm 88.7 \text{mg/day}$ と有意に多かった。そこで対照群のU-Caの平均±2SDの値である288mg/day

を境に高Ca尿結石群 (HCGと略す, n=16) と正常Ca尿結石群 (NCGと略す, n=93) の2群に尿路結石症を分け, 対照群を含む3群につき検討をした。

HCGではNCGや対照群に比べ, 尿中cAMPや腎尿細管Ca再吸収率 (%TRCa⁺と略す) は著しく低く, 腎尿細管Pi再吸収率 (%TRP) は高値であった。またPTH値も他の2群よりも低かった。以上のことから, HCGでは先のPHTとはまったく異なり, 何らかの機序で上皮小体機能が抑制されていることが明かになった。

対照群におけるcAMPとU-Caとの関係は負の相関がみられたが, NCGではその関係はなかったことから, NCGのCa代謝には2つ以上の機序が存在する可能性を推測した。そこで各症例の3日間連続測定のcAMPとU-Caの測定値の動きを検討したところ3型に分類し得た。その結果を利用すると, 両排泄量の関係が負の傾きを示した第Ⅰ型では, 対照群と同様負の相関がみられた。一方正の傾きを示した第Ⅱ型ではPTHのごとく正の相関があった。両排泄量の動きに一定の方向を認めない第Ⅲ型については, 症例も少なく詳細に検討し得なかった。

%TRCa⁺とU-Caとの関係は対照群やNCGの第Ⅰ型では強い負の相関がみられたが, 第Ⅱ型では同様の関係は得られなかった。以上の点よりNCGにおけるCa代謝は2群に大別でき, 第Ⅰ型はCa値の変化に反応して上皮小体機能が変動し, 第Ⅱ型は上皮小体機能に主体性があり, Ca値が変化するものと推察された。

さらに本疾患のCa代謝の異常を鮮明にする為に, Ca制限やCa負荷の条件を対照群17例, NCG 49例, HCG 9例に加え検討した。200mg/dayのCa制限食を4日間摂取後, HCGにおいてのみU-Caの低下と, 尿中cAMPの上昇が著しくみられた。さらにCaとして1g相当の薬剤を経口負荷したところ, HCGでは他の2群に比べ, Ca値の上昇は有意に大きかった。以上から, HCGの原因は腸管Ca吸収率が異常に高いことが推察された。Ca負荷により対照群やNCGではcAMPやPTHは有意に低下したが, HCGでの低下は緩やかだった。CT値はこの群でのみ著しく上昇をみた。即ちHCGでは上皮小体機能が抑制されているため, Ca値が上昇しても反応性が乏しいものと考えられ, その代償としてCT値が上昇し, 血清Ca値の恒常性が保たれているものと推察された。

ただし1例においてHCGにもかかわらず, Ca制限でもU-Caは低下せず, cAMPやPTHが高値に維持されていた。この症例は腎尿細管におけるCa再吸収障害が高Ca尿の原因で, その結果, 繼発性上皮小体機能亢進症の状態を呈するものと推察され, 他の大半のHCG症例は腸管吸収増大型と考えられた。

[総括]

尿路結石症はU-Ca 288mg/dayを境に2群に分けられ, さらにNCGでは上皮小体機能がCa値により受動的に働く群と, 主体性を持つ群とに分かれ, HCGでは大半が腸管からのCa吸収異常が原因となっていることを証明した。

論文の審査結果の要旨

上部尿路Ca結石症はCa一定食によりCa排泄量の正常群と高Ca尿症群に分けられることを明らかにした。更にCa制限食、Ca負荷試験を行い、血中PTH、血中CT、尿中c-AMP、TRP、TRCaを指標として検討した結果、Ca排泄正常群の中には上皮小体機能がCaにより受動的に働くものとそうでないものの2種類に分類しうることが明らかとなった。また高Ca尿症群の大部分は吸収性高Ca尿症であるが、腎におけるCa再吸収障害が原因となるものが存在することも証明した。

本研究はCa含有尿路結石の再発防止を考慮する場合、臨床的に極めて重要なもので評価しうる。