The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	家兎における実験的腎結石形成におけるヒアルロン酸の関与についての研究
Author(s)	若月, 晶
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35608
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

【53】

氏名・(本籍)	若月　晶（わかつき　あきら）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第　7424　号
学位授与の日付	昭和61年8月5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	**家兎における実験的腎結石形成におけるヒアルロン酸の関与についての研究**
論文審査委員	(主査) 教授　園田　孝夫 (副査) 教授　鎌田　武信　　教授　田川　邦夫

論文内容の要旨

［目　的］

板谷らはウサギでは一過性水腎症形成により100％の確率で腎結石が形成されることを報告し，Glycosaminoglycan（ＧＡＧ）が尿中カルシウム結晶を凝集するものと考えた。この実験モデルは結石形成の初期をとらえることができること，又ウサギは通常高度の結晶尿を有しながら結石を形成しないので無機成分以外の結石形成因子が研究できることの２つの理由から結石形成初期の核形成の研究に最適のモデルと考えられる。

板谷らのモデルをさらに腎結石形成の初期をとらえやすいものに改良し，結石形成時の腎組織中，尿中及び結石Matrix中のＧＡＧの定性分析を行うのが目的である。

［方法ならびに成績］

14匹の日本白色家兎を使用した。まず右尿管を膀胱直上で結紮し１週間後に尿管膀胱新吻合術を施行した。５日後ＩＶＰを撮り右腎機能の回復を確認し，その後１週間毎に腹部単純撮影を行った。

14匹中２匹では尿管結紮１週後に，７匹では新吻合術後２週目に，５匹では新吻合術後４週目に腎摘出を行った。腎結石を摘出した後，組織の一部は５％cetyl pyridinium chloride（ＣＰＣ）を含む10％ホルマリンにて固定し残りは冷凍保存した。新吻合時の腎盂尿と尿管結紮時，新吻合時及び腎摘出時の膀胱尿を採取した。

尿中粗ＧＡＧの分離はDiFerrante and Richの方法に準じて行った。

腎組織中の粗ＧＡＧの分離はMurataの方法により行った。

結石中の粗ＧＡＧの分離は以下のように行った。まず結石をアセチル化したviskingチューブ中に入

れ５％ＥＤＴＡ（pH7.8）により２週間透析した。これをさらに48時間蒸留水により透析した。この試料を凍結乾燥した後0.5MNaOHを加えて４℃で一夜放置し，尿と同様の方法で蛋白分解を行った。

ウロン酸の測定はBitter and Muirの方法により蛋白分解後の試料について行った。

ＧＡＧの定性はHata and Nagaiの報告したアセテート膜二次元電気泳動によった。ＧＡＧの成分が明確に分離できない場合にはStreptomyces hyaluronidaseを使用した。

ＧＡＧの組織化学的同定にはアルシアンブルー（pH2.8）を使用しStreptomycse hyaluronidaseにより前処理したものとbufferのみで処理したものとを比較した。

尿管膀胱新吻合術を行った12匹すべてに２週目までに腎結石が形成された。これらの結石はＸ線上は淡く，砂状の外観を呈していた。これをコントロール尿中の結晶尿と比較すると結晶塊の大きさに著明な差異がみられた。４週後では結石はさらに濃くmatrix stone様の外観を呈していた。結石の無機成分は赤外線分光分析による分析では炭酸カルシウムであった。

結石のmatrix中のＧＡＧはＨＡのみであった。結石形成時の膀胱尿はＣｈＳとＨＡであり，水腎症時の腎盂尿は主にＨＡであり少量のＣｈＳを含んでいたが，コントロール尿ではＣｈＳのみしか認められなかった。腎皮質と髄質中のＧＡＧはＨＡとＨＳとが主体で，ＤＳとＣｈＳとが少量含まれていたが，結石形成側と対側腎との間に差は見られなかった。結石形成時の乳頭部のＧＡＧはＨＡが主体であるが対側腎ではＨＡとＣｈＳとが主体であった。

腎組織中のウロン酸定量では結石形成腎と対側腎とで差はないが，尿中ウロン酸は水腎症腎と結石形成腎とで増加する傾向が見られた。

組織化学的には乳頭部間質に結石形成時にのみ細胞間にアルシアンブルーで染色される物質が認められ，これはヒアルロニダーゼにより消失した。

［総　　括］

家兎の尿管を結紮し１週間後に新吻合して一過性の水腎症をつくることにより，腎結石を実験的に形成した。腎結石は新吻合後２週間目にはすべての家兎で形成された。この結石matrix中，腎組織中及び尿中のＧＡＧを二次元電気泳動により定性分析した。

結石matrix中のＧＡＧはＨＡのみであった。コントロール尿中のＧＡＧはＣｈＳのみであったが，水腎症時及び結石形成時の尿中にはＨＡが認められた。正常腎の乳頭部のＧＡＧは主にＨＡとＣｈＳとからなるが，結石形成時にはＨＡが主体となっていた。

以上の結果からＨＡが結石形成の初期に最も重要なＧＡＧの成分となっていることが明らかとなった。

論文の審査結果の要旨

腎結石形成における結石マトリックス中の酸性ムコ多糖の作用を研究するため家兎の実験的腎結石形成モデルを用い，結石マトリックス，尿中および腎組織中の酸性ムコ多糖の分析を行った。結石マトリックス中にはコントロール尿には出現しないヒアルロン酸のみがとりこまれていたことからヒアルロン酸

が結石形成の初期において重要な作用をもつ酸性ムコ多糖であると考えた。