OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	マグネシウムの蓚酸カルシウム1水和物および2水和物の結石形成過程に及ぼす役割についての研究
Author(s)	岡, 聖次
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35824
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【53】

氏名・(本籍)	岡(おか)　聖次(としつぐ)
学位の種類	医学博士
学位記番号	第7887号
学位授与の日付	昭和62年10月13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	マグネシウムの蓚酸カルシウム1水和物および2水和物の結石形成過程に及ぼす役割についての研究
論文審査委員	(主査) 教授 園田 孝夫 (副査) 教授 垂井清一郎　教授 鎌田 武信

論文内容の要旨

［目　的］

尿路結石成分の60－80%を占める蓚酸カルシウム（CaOX）の大部分は1水和物（COM）と2水和物（COD）から成るが，この水和物の異なる2種のCaOX間には形態の他，結晶の形成，成長，凝集過程などにおいても種々の相違点があることが知られている。しかし，COD結晶はヒト尿中では普通に認められるにも拘らず，in vitroでは温度に極めて不安定で短時間の内にCOMへと変化するため，従来のCaOX結石形成関連物質についてのin vitroの研究のほとんどはCOMに及ぼす影響を調べたものである。我々は赤外分光分析によるCOD／COM比の測定法を開発し，in vitroの系でのCOD結晶のCOM結晶への経時的変化を測定することを可能ならしめた。そこで，CaOX結石形成における代表的な阻止物質（inhibitor）であるマグネシウムのCOMとCODの結石形成過程における役割の相違について，各々の結晶のseed－crystal系を用いた実験系で比較検討した。

［方　法］

Robertsonらの方法に準じて作製した1mMの塩化カルシウムと^{14}Cでラベルされた蓚酸を含む0.2mMの蓚酸ナトリウムからなるCaOXの準安定過飽和溶液に，ほぼ純粋な市販COM結晶や，Hesseの方法に準じて作製したCOD結晶を播種する系（seed－crystal系）でのマグネシウムの結晶形成阻止作用を，溶液の上清からの^{14}Cの経時的な消腿をコントロールと比較することにより得られるLigabueらのInhibition Index（I.I），即ち

$$I.I = 1 - (Ro - Ri)/(Ro - Rc)$$

Ro : initial radioactivity

Ri : radioactivity in the inhibited system

Rc : radioactivity in the control system

を測定することにより比較検討した。尚，この結果がマグネシウムの特質であるか否かを調べるため，マグネシウムと同様，ヒト尿中の主要な微量金属で二価の陽イオンである亜鉛についても，この系でのＣＯＭとＣＯＤに対する結晶形成阻止作用を比較検討した。

［結　　果］

この系でのマグネシウム濃度として1.2, 2.3, 2.9および5.6×10^{-1}mMの４種類について，0.5，１，２および４時間のincubation timeでのＣＯＭおよびＣＯＤに対するＩ．Ｉ値を比較すると，2.3×10^{-1}mM以上の濃度ではどのincubation timeにおいてもＣＯＭに対するＩ．Ｉ値がＣＯＤに対するよりも高値を示した。一方，亜鉛はマグネシウムと同濃度ではＣＯＭとＣＯＤの両方に対しほぼ同様の強い阻止作用を示した。この事実より，この系におけるマグネシウムのＣＯＭとＣＯＤに対する結晶形成阻止作用の相異は，二価の陽イオンに共通なものではなく，マグネシウムにspecificなものであると考えられる。

我々の赤外分光分析によるＣＯＤ／ＣＯＭ比の測定法を用いて37℃におけるＣＯＤ結晶のＣＯＭ結晶への経時的変化を調べたところ，30分後では約85%がＣＯＤのままであるが，１時間後には約40%，２時間後には約80%がＣＯＭに変化していることが判明した。そこで，今回のseed－crystal系におけるマグネシウムのＣＯＭとＣＯＤに対する結晶形成阻止作用を比較するためのdefinite timeを30分とし，30分のincubation timeでのＩ．Ｉ値を，マグネシウム濃度として前記の４種類に7.4, 11.1, 22.2および55.6×10^{-1}mMを加え比較検討したところ，マグネシウムはＣＯＭに対しては$1.2-2.3\times10^{-1}$mMの間で濃度依存性にＩ．Ｉ値の増加を示したが，ＣＯＤに対しては5.6×10^{-1}mM以上の濃度ではじめてより緩徐な濃度依存性の増加を示した。

Wernessらが市販ＣＯＭ結晶のspecific surface areaは1.44㎡／ｇに対し，ヒト尿より精製したＣＯＤ結晶のそれは1.89㎡／ｇであったと報告していることに基づき，播種されたＣＯＤ結晶のspecific surface areaがＣＯＭとほぼ等量となるようにしての比較検討においても，マグネシウムはＣＯＭに対しより強い阻止作用を示した。

［総　　括］

１．今回のseed－crystal系でマグネシウムは2.3×10^{-1}mM以上の濃度ではどの濃度においてもＣＯＭに対し，ＣＯＤより強い結晶形成阻止作用を示し，かつＣＯＭに対しては$1.2-2.3\times10^{-1}$mMの間で著明な阻止作用の増強が認められたが，ＣＯＤに対しては5.6×10mM以上の濃度ではじめて阻止作用の増強が認められた。

２．マグネシウムのＣＯＭとＣＯＤ結晶に対するこの阻止作用の相異は，２種の結晶のspecific surface areaの相異の他，直接作用の相異にも起因していると考えられる。

３．今回の結果は，CaOX結石形成関連物質の検討に当ってはＣＯＭとＣＯＤを別個なものとして取り扱う必要があることを示唆している。

論文の審査結果の要旨

マグネシウム（Mg）の蓚酸Ca１水和物（ＣＯＭ）と２水和物（ＣＯＤ）の結石形成過程における役割の相異の有無について，それぞれの結晶のseed－crystal系を用いた実験系で比較検討したところ，MgはＣＯＤよりもＣＯＭに対して，より強い結晶形成阻止作用を示した。

この阻止作用の相異がMgのＣＯＭとＣＯＤ結晶形成に対する直接作用の相異によることを明らかにし得たものであり，臨床的に重要な手掛かりを与えるものとして学位論文に値する。