



|              |  |
|--------------|--|
| Title        | マグネシウムの蔥酸カルシウム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          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/35824">https://hdl.handle.net/11094/35824</a>  |
| 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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

|         |   |
|---------|---|
| 氏名・(本籍) | 岡 聖 次   |
| 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  | マグネシウムの磷酸カルシウム 1 水和物および 2 水和物の<br>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<br>(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%を占める磷酸カルシウム(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結晶への経時的变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<sup>14</sup>Cでラベルされた磷酸を含む0.2mMの磷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<sup>14</sup>Cの経時的な消褪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

$$I.I = 1 - (R_o - R_i) / (R_o - R_c)$$

$R_o$  : initial radioactivity

R<sub>i</sub> : radioactivity in the inhibited system

R<sub>c</sub> : 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元素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 $5.6 \times 10^{-1}$  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、 $2.3 \times 10^{-1}$  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°CにおけるCOD結晶のCOM結晶への経時的变化を調べたところ、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 $5.6 \times 10^{-1}$  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 $1.2 - 2.3 \times 10^{-1}$  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 $5.6 \times 10^{-1}$  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 $1.44 \text{ m}^2/\text{g}$ に対し、ヒト尿より精製したCOD結晶のそれは $1.89 \text{ m}^2/\text{g}$ 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 $2.3 \times 10^{-1}$  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 $1.2 - 2.3 \times 10^{-1}$  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 $5.6 \times 10^{-1}$  mM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結晶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) の磷酸Ca 1水和物 (C O M) と 2水和物 (C O D) 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C O DよりもC O M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C O MとC O D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。