



Title	食事性蛋白質が上部尿路結石症の発生に及ぼす影響についての実験的・臨床的研究
Author(s)	加藤, 良成
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/36773">https://hdl.handle.net/11094/36773</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)	加藤 良成
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8748 号
学位授与の日付	平成元年6月9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	食事性蛋白質が上部尿路結石症の発生に及ぼす影響についての実験的・臨床的研究
論文審査委員	(主査) 教授 園田 孝夫 (副査) 教授 田中 武彦 教授 萩原 俊男

### 論文内容の要旨

#### (目的)

本邦における上部尿路結石症の発生頻度は、第2次世界大戦後著明に増加している。一方近年の日本人の栄養素摂取量は、蛋白質(特に動物性蛋白質)摂取量が著明に増加し、逆に穀物や野菜摂取量は減少するなど、食生活の欧米風化が顕著である。著者らの上部尿路結石症患者の食生活調査の結果、カルシウム(Ca)結石患者の蛋白質摂取量は国民栄養調査成績を凌駕している症例が多く、これらの患者の尿中Ca排泄量は蛋白質摂取量に有意な正の相関をしめした。また蛋白質摂取量をはじめとする食事指導による食生活の改善によって、結石の発生率が著明に減少することも判明した。

以上のごとく、蛋白質の多量摂取はCa結石発生に関与することが明白であるが、いかなる機序で関与しているかは未だ十分に解明されていない。そこで今回上部尿路結石症、特にCa結石症の発生に影響する関連物質に対する蛋白質の影響ならびにその機序について検討した。

#### (方法ならびに成績)

研究1. (動物実験) 10週齢雄ウィスター系ラットを高蛋白質食群、標準食群、低蛋白質食群の3群(各5匹)に分け、Ca含有量は同じで蛋白質含有量の違う飼料で5週間飼育した。飼料投与開始直前および投与開始4週後に24時間尿を採取して、Ca、cyclic AMP(cAMP)、クエン酸、亜酸排泄量等を測定した。飼料の投与開始4週間後に、<sup>47</sup>Ca 1 μciを経口投与し、投与後6日間の糞便、尿中の<sup>47</sup>Ca量を測定した。その後動脈血ガス分析を行ない、剖検にて大腿骨を摘出し大腿骨への<sup>47</sup>Ca集積量を測定し、またマイクロデンシトメトリー法(M、D法)にて大腿骨の骨塩量を求めた。

実験期間中の3群間における飼料摂取量、体重には有意差を認めなかった。高蛋白食群では他群に比

して尿中 Ca, c AMP 排泄量が著明に増加し, 尿中クエン酸排泄量, 尿 pH は有意に低下した。糞便中への  $^{47}\text{Ca}$  の排泄動態は 3 群間に差を認めなかった。 $^{47}\text{Ca}$  の大腿骨への集積量は蛋白質摂取量の増加とともに減少し, MD 法でも単位長さあたりの骨密度は, 蛋白質摂取量の増加とともに低下した。動脈血ガス分析では pH,  $\text{HCO}_3^-$  濃度とも高蛋白食群では低下していた。

研究 2. (臨床研究) 男性 Ca 結石患者 26 例 (初発結石患者 12 例, 再発結石患者 14 例), 対照 23 例に, 1 日蛋白質含有量が 60 g の基準食を 7 日間連日摂取させた。各検査食 7 日間摂取後の 24 時間尿を採取し, 尿中結石関連物質を測定した。

対照群では蛋白質付加食摂取により, 尿中クエン酸排泄量は著明に減少し, 尿酸排泄量は著明に増加したが, 尿中 Ca 排泄量は変化がなかった。一方結石群では蛋白質付加食摂取により尿中 Ca, c AMP 排泄量は著明に増加した。また結石患者の個々の症例を検討したところ, 尿中 Ca 排泄量が多い症例ほど蛋白負荷後の Ca 排泄增加分が大きいことが判明した。そこで結石患者を尿中 Ca 排泄量が 274 mg/day (対照群における Ca 排泄量の平均 + 1 SD) を境に過カルシウム尿症群 (n = 8, HG 群), 正常カルシウム尿症群 (n = 16, NG 群) の 2 群に分けたところ, 尿中 Ca 排泄量, c AMP 排泄量ともに HG 群では蛋白質付加食摂取により著明に増加したが, NG 群では変化がみられなかった。

#### (総括)

- 1) 蛋白質負加の際にみられる尿中 Ca 排泄增加の原因は, 動物性蛋白質の代謝によって生ずる代謝性酸血症に起因し, その結果 Ca バランスは負に傾き, 2 次的に上皮小体機能亢進状態が惹起され, 骨融解が進むものと考えられた。また, 蛋白質負荷により結石形成阻止因子である尿中クエン酸排泄量の減少も生じ, 蛋白質の多量摂取は尿路結石発生の大きな危険因子であると考えられる。
- 2) 臨床研究において, HG 群の 8 名は, 基準食での尿中 c AMP の値より判断して renal hypercalciuria (RH) に属する可能性が高い。一般的に RH の治療には, Thiazide 系利尿剤の処方が選択されるが, 今回の研究から明らかに, 健康人では尿中 Ca 排泄量になんら影響を示さない程度の動物性蛋白質負荷により, HG 群では一層の過 Ca 尿症を示したことから, これらの症例に対しては動物性蛋白質の厳しい摂取制限も必要と考えられる。他方, 健常人においても 40 g の動物性蛋白質は, クエン酸, 尿酸代謝に影響を与えており, 尿路結石症の食事指導における動物性蛋白質摂取の適性化の重要性が確認された。

#### 論文の審査結果の要旨

動物実験より, 高蛋白質食投与時の尿中 Ca 排泄增加の機序は, 動物性蛋白質の代謝によって生ずる代謝性酸血症に起因し, その結果 Ca バランスが負に傾き, 2 次的に上皮小体機能亢進状態が惹起されることを確認した。

臨床研究では, 対照群の Ca 代謝に影響を与えない程度の蛋白質負荷が, 過 Ca 尿症を呈する結石患者の尿中 Ca 排泄を著明に増加せしめることが明らかになった。

以上の結果は、特発性過Ca尿症に起因する尿路結石症の再発予防において、蛋白質摂取の適正化を  
はかることの重要性を示すもので、学位論文に倣する。