



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	https://hdl.handle.net/11094/36773
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）	かとうよしなり 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 荻原 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, cAMP, クエン酸、尿酸排泄量等を測定した。飼料の投与開始 4 週間後に、 ^{47}Ca 1 μci を経口投与し、投与後 6 日間の糞便、尿中の ^{47}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 ^{47}Ca 集積量を測定し、またマイクロデンストメトリー法（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, cAMP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⁴⁷Caの排泄動態は3群間に差を認めなかった。⁴⁷Ca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, HCO₃⁻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名, 再発結石患者14名), 対照23例に, 1日蛋白質含有量が60g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, cAMP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排泄増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274mg/day(対照群におけるCa排泄量の平均+1SD)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, cAMP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排泄増加の原因は, 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cAMP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系利尿剤の処方を選択されるが, 今回の研究から明らかなごとく, 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, 健康人においても40g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, 高蛋白食投与時の尿中Ca排泄増加の機序は, 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、学位論文に値する。