Osaka University Knowledge Archive

Title	Potential basis for the low prevalence of pediatric urolithiasis
Author(s)	三宅, 修
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42905
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

【 42 】

氏　　名	三宅　修（みやけ　おさむ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　14839　号
学位授与年月日	平成11年5月28日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Potential basis for the low prevalence of pediatric urolithiasis （小児尿路結石症における低罹患率の原因）
論文審査委員	（主査） 教授　奥山　明彦 （副査） 教授　網野　信行　　教授　米田　悦啓

論文内容の要旨

〔目的〕

小児では尿路結石症の罹患率が成人に比べて低いことが欧米、本邦において疫学的によく知られており、本邦では10歳以下の小児例がしめる尿路結石の割合は1％以下ときわめて低い。しかし、この著しい罹患率の差がいかなる原因から生じているかについてはこれまで全く明らかにされていなかった。尿路結石の形成過程には結晶の核形成、成長、凝集が重要であり、さまざまな結石形成促進および抑制物質が関与していることが最近になって報告され、それらの物質の量的あるいは質的な違いが両世代間の罹患率の差を生む原因であると推測される。そこで小児と成人尿について低分子の結石危険因子と抑制物質を測定し、尿路結石症のうち最も一般的な成分であるシュウ酸カルシウム(CaOX)の結晶形成阻止活性を両者の尿で比較検討することによって小児尿路結石症における低罹患率の原因を検討した。

〔方法ならびに成績〕

対象は尿路結石症の既往および先天性代謝異常を認めない正常男児19名(3～8歳；平均5.9歳)、正常成人男子18名(25～37歳；平均30.7歳)、sodium azide下での24時間全尿および午前の新鮮尿を採取、それぞれの尿について結石形成に関与する物質を測定したところ小児全尿で結石形成阻止物質とされるクエン酸、マグネシウム、グリコサミノグリカンの濃度が有意に高値であった。

次に全尿系でのCaOX結晶形成阻止活性を比較した。sodium oxalateとcalcium chlorideを全尿に加えてCoulter Multisizerで結晶粒径を測定した。小児尿で3.68±1.04 μm、成人尿で4.66±1.36 μmと小児尿がより強くCaOX結晶形成を抑制した。

しかしCaOXの過飽和溶液に^{14}Cでラベルしたoxalateを添加しこれにそれぞれの尿を最終0.1～5％の濃度で加え、消費される^{14}Cの量から算出した結晶成長阻止活性はいずれの濃度においても小児尿、成人尿間に有意差はなかった。

から10 mmol/lの各濃度のsodium　oxalateを添加しCaOX結晶形成を認めないsodium　oxalate濃度の最大値＝

metastable limit をもって比較した。小児尿3.15±3.31 mmol/l、成人尿0.41±0.38 mmol/l と小児尿が著しく強く CaOX 結晶核形成を抑制した。

さらに尿中から高分子物質（UMMs）を限外濾過、凍結乾燥して抽出し、残った低分子尿を Coulter Multisizer を用いた前述した方法で CaOX 結晶形成阻止活性を比較したところ小児尿で4.10±1.11 μm、成人尿で4.02±0.827 μm と有意差は見られなかった。このことから小児尿にたとえ結石形成抑制因子としてのクエン酸、マグネシウムなどの低分子が多くても、それら低分子単独では CaOX 結晶形成阻止活性を成人に比べ有意に高く引き上げることはできないと考えられた。

一方 UMMs の持つ CaOX 結晶成長阻止活性は上記の ^{14}C-oxalate を用いた方法で測定しても小児成人間に有意差はなかった。

次に UMMs の持つ CaOX 結晶凝集阻止活性を血小板凝集機能測定装置 Hema Tracer 202 で溶液中の濁度変化を測定し、計算した。UMMs 濃度0.1 mg/ml でスターラー停止 5 分、10分後の凝集阻止活性は小児88.2±11.1、74.4±17.4%、成人69.1±28.6、46.9±24.8%で小児尿から抽出された UMMs の方が強い CaOX 結晶凝集阻止活性をもつことがわかった。

抽出した UMMs の重量からその尿中濃度を計算したが小児成人間に有意差はなかった。UMMs 中の蛋白含有量には有意差はないが、グリコサミノグリカンの含有量は成人0.0693 mg/mgUMMs に対し小児0.164 mg/mgUMMs と小児で有意に多かった。

〔総括〕

小児尿路結石症の罹患率が成人に比べ低い原因として

(1)小児尿における CaOX の metastable limit が成人に比べ著しく高く、結晶核形成が起こりにくいこと、(2)小児尿中には低分子 inhibitor としてのクエン酸、Mg がより多く含まれており、これらが高分子物質と相互作用を発揮することで CaOX 結晶形成阻止に働く可能性があること、(3)小児 UMMs はグリコサミノグリカンを多く含有し、非常に強い CaOX 結晶凝集阻止活性を持つこと、が考えられた。

論文審査の結果の要旨

小児尿路結石症の罹患率は尿路結石症全体に占める割合が１％以下ときわめて低いことが疫学的によく知られているが、その原因について結晶学的研究を行い、下記の知見を得た。

小児では成人に比べ結石形成阻止物質とされるクエン酸、マグネシウム、グリコサミノグリカンの尿中濃度が1.4～２倍と有意に高値であった。シュウ酸カルシウム（CaOX）結晶核形成阻止活性は小児尿が成人尿より有意に高く、CaOX 結晶形成（成長＋凝集）阻止活性も小児尿で有意に高かったが、限外濾過により得た低分子尿ではその差は無く、尿中高分子物質の役割が重要であると考えられた。また尿中高分子物質を抽出し CaOX 結晶成長ならびに凝集阻止活性を別々に測定したところ前者に有意差は無く、後者に有意差を認めた。

本研究成果は小児尿路結石症罹患率低値の原因解明に寄与するものであり、学位論文に値する。