


医研第345号

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目:

Effect of Potassium Depletion on Urinary Stone Risk Factors in Wister Rats  
(カリウム欠乏がウイスターラットにおいて尿路結石リスク因子に与える影響)

氏名 CHATCOMAI YACHANTHA 

目的：種々の研究が、カリウム欠乏によりアシドーシスになり低クエン酸尿症になることを示唆してきた。例えば、タイ北東部では、軽度の低カリウム血症や軽度の高尿酸尿症が、大部分の尿路結石患者で観察される。しかしながら、カリウム欠乏と尿路結石形成との直接的な関連については限られた報告しかない。なお、この尿路結石の大部分は尿酸カルシウム結石である。そこで、われわれはカリウム欠乏が尿酸カルシウム結石形成のリスク因子に及ぼす影響を研究した。

方法：72匹のラットを12匹ずつに分け、それぞれコントロール食あるいはカリウム欠乏食を1, 2および3週間与える群とした。カリウム、カルシウム、尿酸、グリコール酸、クエン酸、リン、およびマグネシウムを測定するため、24時間尿採集を行った。腎尿管障害を測定するため、乳酸脱水素酵素 (LDH) 活性を測定し、腎は組織学的検査のため摘出し保存した。さらに、尿酸カルシウ

ムの尿中過飽和を計算した。

結果：カリウム欠乏とともにカリウム、クエン酸、マグネシウムおよびリンの尿中濃度は急速に減少した。腎障害や腎へのカルシウム沈着は検出されず、尿中の蓚酸やカルシウムの有意な増加も観察されなかった。しかしながら、カリウム欠乏ラットにおいて蓚酸カルシウムの過飽和指数が有意に増加していた。




結論：これらの知見は、カリウム欠乏が蓚酸カルシウムの過飽和を増加させることにより結石形成のリスクを高めることを示唆している。

キーワード：蓚酸カルシウム、カリウム欠乏、尿路結石のリスク因子、低クエン酸尿症、低カリウム尿症、腎尿細管障害

平成22年 1 月 7 日

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

|        |                       |   |                    |
|--------|-----------------------|---|--------------------|
| 報告番号   | 課程博<br>* 第345号<br>論文博 | 氏名  | Chatchai Yachantha |
| 論文審査委員 | 審査日                   | 平成 22年 1月 7日  |                    |
|        | 主査教授                  | 益崎 裕章  |                    |
|        | 副査教授                  | 宮崎 哲次  |                    |
|        | 副査教授                  | 山本 秀章  |                    |

(論文題目)

Effect of Potassium Depletion on Urinary Stone Risk Factors in Wister Rats

(カリウム欠乏がウイスターラットにおいて尿路結石リスク因子に与える影響)

(論文審査結果の要旨)

上記の論文について、慎重に審査を行い、次のような結果を得た。

研究の背景と目的

種々の研究が、カリウム欠乏によりアシドーシスになり低クエン酸尿症になることを示唆してきた。例えば、タイ北東部では、軽度の低カリウム血症や軽度の高尿酸尿症が、大部分の尿路結石患者で観察される。しかしながら、カリウム欠乏と尿路結石形成との直接的な関連については限られた報告しかない。なお、この尿路結石の大部分は尿酸カルシウム結石である。本研究ではカリウム欠乏が尿酸カルシウム結石形成のリスク因子に及ぼす影響を調べた。

研究内容

72匹のラットを12匹ずつに分け、それぞれコントロール食あるいはカリウム欠乏食を1、2および3週間与える群とした。カリウム、カルシウム、尿酸、グリコール酸、クエン酸、リン、およびマグネシウムを測定するため、24時間尿採集を行った。腎尿細管障害を測定するため、乳酸脱水素酵素 (LDH) 活性を測定し、腎は組織学的検査のため摘出し保存した。さらに、尿酸カルシウムの尿中過飽和を計算した。

カリウム欠乏とともにカリウム、クエン酸、マグネシウムおよびリンの尿中濃度は急速に減少した。腎障害や腎へのカルシウム沈着は検出されず、尿中の尿酸やカルシウムの有意な増加も観察されなかった。しかしながら、カリウム欠乏ラットにおいて尿酸カルシウムの過飽和指数が有意に増加していた。

これらの知見は、カリウム欠乏が尿酸カルシウムの過飽和を増加させることにより結石形成のリスクを高めることを示唆している。

### 研究成果の意義と学術的水準

申請者は、カリウム欠乏食により蓚酸結石形成のラット尿中インヒビター(クエン酸、カリウム、マグネシウム)が減少すること、プロモーターの中ではリンが減少すること、さらにカリウム欠乏ラットでは尿中蓚酸カルシウム過飽和指数が経時的に有意に増加していることを初めて証明した。

特に、本研究ではカリウム欠乏により結石形成において最も重要とされる尿中蓚酸カルシウム過飽和指数が増加することを初めて示した点で学術的に非常に意義がある。

これらの結果は、従来指摘されていたタイ北東部の結石患者の大部分にカリウム欠乏があるという事実に基づきカリウム欠乏が結石形成のリスクを高めることを実験的に証明した。本研究は結石発症の予防を考える上で重要であり、国際的に評価できるものとする。申請者は、今後カリウム欠乏の改善により結石形成のリスクを減少させられるかについての検証を予定している。

以上により、本研究は学位授与に十分に値するものであると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
  - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
  - 3 \*印は記入しないこと。