

440520917

実験的尿酸カルシウム結石形成に及ぼす性ホルモンの影響について

課題番号 09671599

平成9年度～平成10年度科学研究費補助金（基盤研究（C）（2））研究成果報告書

平成11年3月

研究代表者 八竹 直
（旭川医科大学医学部教授）

は し が き

尿路結石症の発生頻度は疫学的に男性優位であるが、その理由については不明である。上部尿路結石の多くは、シュウ酸カルシウム結石からなり、男女別の結石成分比率は、女性では閉経前はリン酸カルシウム結石が多いのに対し、閉経後はシュウ酸カルシウム結石が増え結石成分分布は男性に近づくこととされる。また、尿路結石の研究領域において、ラットにエチレングリコール(E-G)などのシュウ酸前駆物質を負荷することにより、腎にシュウ酸カルシウム結石を誘発するモデルが確立されている。しかし、雄では容易に結石が形成されるのに対し、雌では非常に困難であり、その理由についても明らかにされていない。

雄ラットではE-Gとグリコール酸の負荷により、容量依存性に尿中シュウ酸濃度は増加したが、雌ではあまり変化しなかった。E-G負荷時に見られた尿中シュウ酸の性差が消失せずグリコール酸でも同様に認められたことから、この性差はグリコール酸からシュウ酸までの代謝の違いに起因することが示唆された。この経路の責任酵素はGOあるいはLDHであり、GO活性は主にテストステロンにより促進されていた。シュウ酸排泄量は水道水摂取の条件では雄、雌ともいずれの群間にも差は見られず、これら酵素活性との相関は認められなかった。生理的な状態では、GO活性と尿中シュウ酸量に相関はなく、基質としてのシュウ酸前駆物質の供給が過剰な時のみ、尿中シュウ酸量との相関を認めた。このことは雌ラットがE-Gの毒性に抵抗性で結石誘発が困難である理由の一つと思われた。尿路結石形成の機序は未だ明かではないが、今回の検討から性ホルモンがシュウ酸代謝に密接に関与していることが明らかとなり、ホルモン環境の変化が尿路結石症の発生頻度に性差を生じる根拠になりうると思われた。このことは近年、注目されている閉経後女性のホルモン補充療法が尿路結石症の罹患率の低下、再発予防につながる可能性を示唆するものと思われた。

研究組織

研究代表者 : 八竹 直 (旭川医科大学医学部教授)
研究協力者 : 山口 聡 (旭川医科大学医学部助手)
研究協力者 : 奥山 光彦 (旭川医科大学医学部助手)
研究協力者 : 森川 満
研究協力者 : 吉原 秀樹

研究経費

平成9年度	1, 400千円
平成10年度	1, 200千円
計	2, 600千円

研究発表

(1) 学会誌等

(吉原 秀樹、八竹 直 他、Effect of sex hormone on oxalate-synthesizing enzymes in male and female rat livers.、Journal of Urology、161巻2号、1999年)

(山口 聡、八竹 直、腎・尿管結石、総合臨床、46巻、1997年)

(森川 満、八竹 直 他、尿路結石症における男女差の検討
日本泌尿器科学会雑誌、89巻5号、1998年)

(奥山 光彦、八竹 直、尿路結石症一成因と病態
臨床と研究、78巻5号、1998年)

(2) 口頭発表

(吉原 秀樹、八竹 直 他、ラット結石形成モデルにおける性ホルモンのシュウ酸代謝酵素に及ぼす影響について、第7回日本尿路結石症研究会、平成9年9月3日)

(森川 満、八竹 直 他、尿路結石症における男女差の検討
第7回日本尿路結石症研究会、平成9年9月2日)