

[原著]

# 再発性尿路結石—再発の因子と再発防止

村上 光 右\*

(昭和56年5月15日受付)

## 要 旨

昭和40年1月1日より昭和54年12月31日までの15年間に、千葉大学医学部泌尿器科で、2117例の尿路結石症があり、これは新患総数の5.2%を占め、このうち再発結石と診断されたのは263例12.4%であった。再発結石の男女比は2.8対1、年齢分布は30歳代に最も多く91例、次いで40歳代70例、30~50歳代で全体の76%を占めた。263例中詳しく経過観察した136例につき検討したところ、初発結石より再発までの期間は1年以内15.4%、2年以内32%、5年以内では70%であった。再発までの期間の平均は5年7カ月。再発部位では同側、対側とも差はなかった。結石成分は碳酸カルシウム+磷酸カルシウムが最も多く36%、次いで碳酸カルシウム19%、磷酸カルシウム+磷酸アンモニウム・マグネシウム13%であった。

再発結石の原因疾患として、高Ca尿44%、高尿酸尿39%、低P血26%、高尿酸血症15%、原発性副甲状腺機能亢進症4%等がみられた。再発結石で高尿酸尿を示す群の尿中Ca排泄量は、対照とした再発でない結石のそれと比較して有意に増加していた。また再発結石中の低P血を示した群の尿中Ca排泄量も対照より有意に増加した。以上のことから再発結石のあるものはいくつもの塩類過排泄がみとめられ、複雑な代謝異常とみなし得た。

再発予防効果をみると、高Ca尿症に対するMg剤投与では無効であったが、高尿酸血症に対するアロプリノール投与と、高Ca症と高尿酸血症合併症例に対するアロプリノールとMg剤併用療法により、推計学的に有意な再発期間の延長を認めた。

**Key words:** 尿路結石, 結石再発, 高Ca尿症, 高尿酸血症,  
低P血症, アロプリノール, MgO,

**略語一覧:** MAP: magnesium ammonium phosphate, 碳酸カルシウム:  
碳酸Ca, 磷酸カルシウム: 磷酸Ca, 酸化マグネシウム: MgO

尿路結石症は頻度の多い疾患であり、またしばしば再発するので再発防止対策が重要な問題である。今回、著者は再発のみられた症例の検査により、結石再発の要因について非再発群と比較検討した。また2~3の因子に対して薬物による予防法を行ったので、その効果について報告する。

## 対象と方法

千葉大学医学部泌尿器科で、昭和40年1月1日より昭和54年12月31日までの15年間の尿路結石症2117例中再発結石は263例であった。

まず〔I〕263例の再発結石全体について、その頻度、性別、年齢を調べ、次にこのうち〔II〕経過観察が充分に行なわれた136例について、臨床的検討を加えた。さらに、〔III〕77症例に対して24時間蓄尿を行ない、尿化学を調べた。このうちで高Ca尿(男性300mg/日以上、女性250mg/日以上)9例に対してMgO投与、また高尿酸尿(800mg/日以上)23例に対してアロプリノール(アロシトール®)投与、高Ca尿と高尿酸尿の合併症例11例に対してMgO+アロプリノール併用療法を行った。

今回の集計で、原発性前立腺結石や精嚢腺結石などの

\* 千葉大学医学部泌尿器科学教室

Mitsusuke MURAKAMI: The Study on the Recurrence of Urolithiasis—The Factors and Prevention for Stone Recurrence.

Department of Urology, School of Medicine, Chiba University

Received for publication, May 15, 1981.

表 1. 新患総数に対する尿路結石患者数及び再発結石患者数

(S 40. 1. 1~S 54.12.31)

年 度	A. 新患患者数	B. 結石症例数	結石症例の頻度 (%)	C. 再発結石症例数	再発結石の全結石に対する頻度 (%)
昭和40年	2466	136	5.5	13	9.6
41	2549	143	5.6	10	7.0
42	2565	141	5.5	14	9.9
43	2882	156	5.3	16	10.5
44	2518	119	4.7	4	3.4
45	2706	100	3.7	4	4.0
46	2941	154	5.2	11	7.1
47	3039	169	5.6	20	11.8
48	3232	132	4.1	13	9.8
49	3515	166	4.7	25	15.1
50	2683	139	5.2	27	19.4
51	2555	132	5.2	28	21.2
52	2378	166	7.0	33	19.9
53	2134	127	6.0	22	17.3
54	2247	141	6.3	23	16.3
総 計	40410	2117	5.2	263	12.4

表 2. 結石全症例及び再発結石の性別分布

(S 40. 1. 1~S 54.12.31)

年 度	全尿路結石			再発結石			再発結石の全結石に対する頻度 (%)
	男	女	計	男	女	計	
昭和40~44年	472	219	691	41	16	57	8.2
昭和45~49年	478	243	721	52	21	73	10.1
昭和50~54年	490	215	705	100	33	133	18.9
計	1440	677	2117	193	70	263	12.4

性器結石は除外した。

再発結石とは結石が除去されたと判断されたのち、レ線写真上に結石陰影が現れるか、または自然排石あるいは手術により確認されたものに限った。上記期間中に来院するもので、既往に結石をみたもの、およびこの期間中に再発せるものを含めた。手術の不完全除去（仮性再発）は除外した。

尿路感染は尿中細菌が $10^4/ml$ 以上とした。

結石成分は赤外分光分析によった。

24時間蓄尿は主として通常食生活下の蓄尿を用いた。高Ca尿はHodgkinson and Pyrahら<sup>21-23)</sup>の報告にしたがい、男性300mg/日以上、女性250mg/日以上とした。

## 結 果

### I 再発結石全体についての統計

a 頻度 表1に結石再発の年度別分布を示した。15年間全体では、尿路結石症2117例中再発結石症例は263例で、これは12.4%に相当する。なおこの間の新患総数に対する割合は0.65%であった。全結石症例数はこの期間中ほぼ一定であるのに対し、再発結石症例数は増加傾向があるといえた。

b 性別 以下の統計的観察は5年ごとの3期間に区切った。表2の如く、再発結石の性別分布をみると、男性1440例中193例13.4%、女性677例中70例10.3%で、やや男性に再発率が多かったが殆んど差はないといってよい。男女比は全期間を通じ約3対1であった。

c 年齢 表3に再発結石の年齢分布を示す。30歳代が91例と最も多く、次いで40歳代70例、50歳代43例となり、30~50歳代で全体の77.6%を占めた。初発結石の年齢分布と比べるとピークがほぼ10歳高年齢にずれている。なお年齢分布は5年ごとの3代の間に差はなかった。

### II 経過の明らかな例についての検討

長期間の経過の明らかな男性100例、女性36例について検討した。この群の性比は再発結石全体の比と一致する。年齢分布では40歳代43例32%、30歳代36例26%、50歳代24例18%で、30~50歳代で全体の76%を占め、これも再発結石全体での割合と一致する。従って再発結石全体と本項の症例群との間に背景因子に差はないと考えた。

a 再発までの期間 表4に示す如く、1年以内に再発

表 3. 結石全症例及び再発結石の年齢分布

(S 40. 1. 1~S 54.12.31)

年 齢		0~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~	計
全 尿 路 結 石	昭和40~41年	30	173	193	142	74	77	691
	45~49	34	176	198	151	79	83	721
	50~54	31	175	196	146	77	80	705
	計	95	524	589	439	230	240	2117
再 発 結 石	昭和40~44年	1	9	20	15	9	3	57
	45~49	1	11	25	20	12	4	73
	50~54	1	19	46	35	22	10	133
	計	3	39	91	70	43	17	263

表 4. 初発結石より再発までの期間

期 間(年)	症 例	
1年以内	21	15.4%
~ 2	24	17.6
~ 3	18	13.2
~ 4	15	11.0
~ 5	17	12.5
~ 6	6	4.4
~ 7	8	5.9
~ 8	2	1.5
~ 9	3	2.2
~10	8	5.9
~11	7	5.1
~12	1	0.7
~13	1	1.5
13年以上	4	2.9
	136	

女性 4年10ヵ月±4年9ヵ月

男性 5年10ヵ月±5年8ヵ月

平均 5年7ヵ月±5年5ヵ月

したものは21例15.4%，2年以内では45例33.1%，5年以内に95例70%が再発している。再発までの期間の平均は，男性5年10ヵ月，女性4年10ヵ月で若干女性が早かったが有意差は認めなかった。全例の平均は5年7ヵ月であった。

b 結石再発の部位 初発結石の部位と再発部位でみると，同側再発66例，対側再発59例で差はなかった。また，左右差も認めなかった。

c 結石成分 再発結石の成分を表5に示す。蓚酸カルシウム（以下蓚酸Caと略す）+磷酸カルシウム（以下磷酸Caと略す）が49例（36%）蓚酸Caが26例（19%）であり，両者で過半数を占めた。蓚酸塩系結石は93

表 5. 再発結石における結石成分

	症 例	頻度 (%)
蓚酸カルシウム+磷酸カルシウム	49	36.0
蓚酸カルシウム	26	19.1
磷酸カルシウム+磷酸・アンモニウム・マグネシウム	17	12.5
蓚酸カルシウム+磷酸カルシウム+磷酸・アンモニウム・マグネシウム	12	8.8
磷酸・アンモニウム・マグネシウム	10	7.4
尿酸	9	6.6
磷酸カルシウム	4	3.0
シスチン	3	2.2
蓚酸カルシウム+磷酸・アンモニウム・マグネシウム	3	2.2
尿酸+蓚酸カルシウム	3	2.2
	136	100.

例68%，磷酸塩系結石は94例69%であった。その間の再発でない結石における両者の割合が3対2であったことと比較すると蓚酸塩系結石が減少し，磷酸塩系結石が増加している。これは結石再発を繰り返す症例に尿路感染陽性例が多いことも関係あると思われる。

d 尿路感染 再発結石例の尿中細菌培養陽性例の内訳は，男性100例中22例22%，女性36例中13例36%，合計で35例26%に尿路感染がみられ，女性にやや多い傾向を認めた。これらの分離菌は表6に示す如く，多種類に及び，特に大腸菌が多いということはなかった。

尿路感染陽性の再発結石成分を表7に示す。蓚酸Ca+磷酸Ca，磷酸Ca+磷酸・アンモニウム・マグネシウム（以下MAPと略す），MAPの3群で大多数を占めた。また磷酸塩系結石は38例88%であった。

再発結石における結石成分の変化をみてみると，前回の結石成分の明らかなものは39例あり，そのうち前回と同じ成分のものは18例，前回と異なる成分のものは21例

表 6. “再発結石”の尿路感染分離菌

E. Coli	6
Proteus	6
Klebsiella	5
Pseudomonas	5
Coagulase (-) Staphylococci	5
腸内細菌類似菌	4
Coagulase (+) Staphylococci	2
Group D Streptococci	2
カンジダ	1
G(-) bacilli	1
Providencia	1
セラチア	1

表 7. 尿路感染陽性の再発結石成分

	症例	頻度 (%)
磷酸カルシウム+磷酸カルシウム	18	42
磷酸カルシウム+磷酸・アンモニウム・マグネシウム	8	19
磷酸アンモニウム・マグネシウム	7	16
磷酸カルシウム	3	7
磷酸カルシウム+磷酸カルシウム+磷酸・アンモニウム・マグネシウム	3	7
磷酸カルシウム+磷酸・アンモニウム・マグネシウム	2	5
尿酸	1	2
シスチン	1	2
	43	

表 8. 再発結石 136 例の原因疾患

	症例	頻度 (%)
高 Ca 尿 (含 300mg/日以上 ♀250mg/日以上)	34	44*
高尿酸尿 (800mg/日以上)	30	39*
低 P 血 (2.4mg/dl以下)	35	26
尿路感染	34	25
高尿酸血 (8.1mg/dl以上)	21	15
原発性副甲状腺機能亢進症	5	3.7
シスチン尿症	3	2.2
甲状腺機能亢進症	1	0.7

\* 24時間蓄尿検査しえた77例の結果である。

であった。成分の異なる場合もとくに感染との因果関係はみられなかった。なお、尿酸+Ca 結石の合併は3例あり、3例とも再発がみられた。

e 再発結石の原因 原因疾患の頻度は表8に示す如く、高 Ca 尿、高尿酸尿、低 P 血、尿路感染が高い。原

表 9. 再発結石77例の尿化学

	症例	Ca (mg/日)	尿酸 (mg/日)
高 Ca 尿	34	318±108**	751±178*
高尿酸尿	30	283±122**	819±134**
低 P 血	23	236±120*	709±156
高尿酸血	14	199±133	596±235
計	77	220±123	641±196
再発でない結石	35	170±59	641±140

再発でない結石の値と有意差あり

(\* : p<0.05 \*\* : p<0.01)

表10. 高 Ca 尿、高尿酸尿、低 P 血、高尿酸尿の合併代謝異常

	症例
1. 高 Ca 尿	34
高尿酸尿	25
低 P 血	11
高尿酸血	5
Mg/Ca 比 0.3 以下	21
2. 高尿酸尿	30
高 Ca 尿	21
低 P 血	11
高尿酸血	4
Mg/Ca 比 0.3 以下	13
3. 低 P 血	23
高尿酸尿	12
高 Ca 尿	11
高尿酸血	5
高 Ca 血	2
Mg/Ca 比 0.3 以下	15
4. 高尿酸血	14
高 Ca 尿	5
低 P 血	5
高尿酸尿	4
Mg/Ca 比 0.3 以下	6

発性副甲状腺機能亢進症の5例はすべて手術により腺腫を確認摘出した。これら5例を含めた原発性副甲状腺機能亢進症についてはすでに報告した<sup>7)</sup>。

### III 尿化学による検討

II項の患者中より随意に77例をえらび尿化学を検討した。本項の症例の背景因子は再発結石全体のものと差はないと考えた。

a Ca および尿酸排泄量 24時間尿化学を調べ得た77例の結果を表9に示す。高 Ca 尿は34例49%にみられ、1日尿中 Ca 排泄量の平均は318±108 (SD)mg/日で、

再発でない結石群の1日Ca排泄量の平均 $170 \pm 59$ mg/日とは推計学的に有意差を認めた。また1日尿中尿酸排泄量の平均は $751 \pm 178$ mg/日で、再発でない結石群の平均 $641 \pm 140$ mg/日とは推計学的に有意差を認めた。

高尿酸尿は30例39%で、1日尿中Ca排泄量の平均は $283 \pm 122$ mg/日、尿酸排泄量の平均は $819 \pm 134$ mg/日で、再発でない結石群の平均とはそれぞれ推計学的に有意差を認めた。

低P血は23例30%で、1日尿中Ca排泄量の平均は $236 \pm 120$ mg/日で再発でない結石群の平均とは推計学的に有意差があった。1日尿中尿酸排泄量の平均は $709 \pm 156$ mg/日で再発でない結石群の平均とは推計学的に有意差を認めなかった。

高尿酸血は14例18%で、1日尿中Ca排泄量の平均は $199 \pm 133$ mg/日、尿酸排泄量の平均は $595 \pm 235$ mg/日で、再発でない結石群の平均とはいずれも有意差をみなかった。

b 合併代謝異常 高Ca尿、高尿酸尿、低P血、高尿酸血の各グループの合併代謝異常の頻度を表10に示す。高Ca尿をみる症例に合併した代謝異常として高尿酸尿、低P血の頻度が高かった。これは表9で高Ca尿群の尿中尿酸平均排泄量が再発でない結石群に対して有意に高値であったことと一致する。

同様に高尿酸尿をみる症例に合併した代謝異常としては高Ca尿、低P血の頻度が高かった。これも表9で高尿酸尿群の尿中Ca平均排泄量が再発でない結石群に対して有意に高値であったことと一致する。

低P血群をみても高尿酸尿、高Ca尿の合併頻度が高かった。

従って、高Ca尿と高尿酸尿とは相互に代謝合併異常を伴うことが多い。

IV 再発防止方法の効果

原発性副甲状腺機能亢進症に対しては観血的に副甲状腺腫摘出、尿路感染のある場合は抗菌剤の投与および尿酸性化による尿中細菌の陰性化を行ない<sup>9)</sup>、その後必要ある場合次の治療にうつった。

高Ca尿に対するMg剤の投与は図1に示す如く、再発期間の延長はいくぶん認められたものの、推計学的に有意差はなかった。このことはMg剤投与により、必ずしも尿中Mg排泄量の十分な増加につながらないことも一因があると考えられる。

高尿酸尿に対してはアロプリノール投与を行った。図2にその結果を示す。推計学的に有意差があり、再発結石の延長を認めた(1年目:p<0.01, 2年目:p<0.1)。高尿酸尿、高Ca尿の合併症例に対してはMg

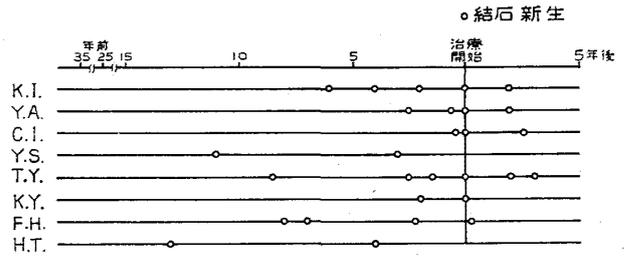


図1. MgO 投与症例

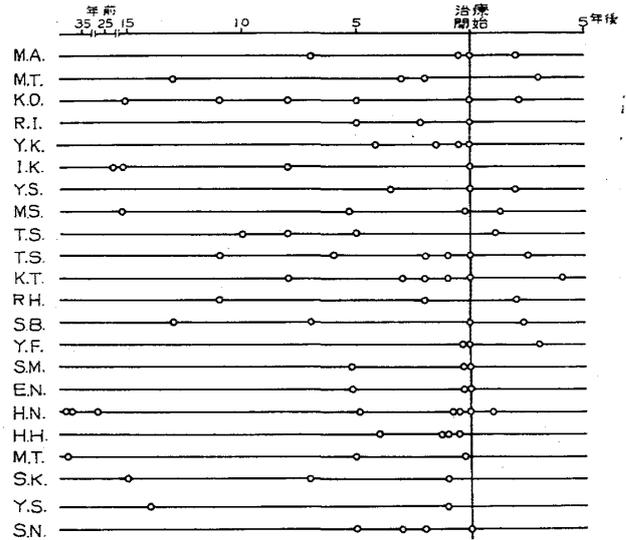


図2. アロプリノール投与症例

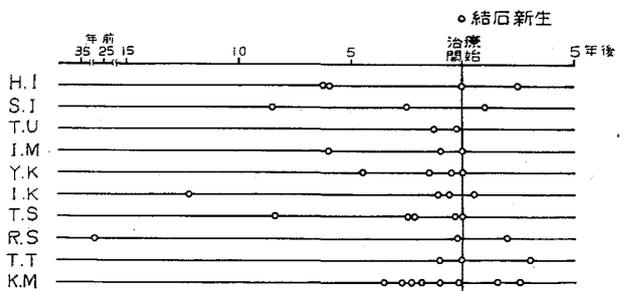


図3. MgO+アロプリノール併用症例

剤とアロプリノール併用療法を行った。図3はその結果で、1年目に推計学的に有意差(p<0.05)があり、再発期間の延長を認めた。

考 案

再発結石の頻度、性、年齢、再発までの期間は高崎<sup>9)</sup>、吉田<sup>10)</sup>の報告とほぼ一致する。また結石再発の部位においても他の報告<sup>9)11)-17)</sup>と同様左右差はなかった。

教室の症例で約半数が対側に再発したことは注目すべき点で、局所因子すなわち解剖学的通過障害よりも全身的な代謝異常がはるかに重要な因子であることを示すものと思われる。つまり高Ca尿、高尿酸尿、低P血<sup>18)</sup>、

原発性副甲状腺機能亢進症, 高尿酸尿, シスチン尿, 尿路感染等の全身的な代謝異常<sup>19)</sup>の影響が大きく, PAK<sup>20)</sup>は尿路結石症例の約90%になんらかの代謝異常が見出されたといっている。

尿路結石の原因として高Ca尿が重要であることはよく知られている<sup>21)</sup>, しかし再発結石における高Ca尿の頻度は Benabe ら<sup>22)</sup>の約23%という報告があるのみである。著者の結果では再発結石の約44%とさらに高率であった。

高Ca尿に対して結石形成 inhibitor といわれている Mg 剤の投与<sup>23)-28)</sup>を行った。Mg 剤は少なくとも *in vitro* では尿酸 Ca の結晶成長の inhibitor である<sup>29)</sup>。 *in vivo* でも尿中 Mg 値が高いと尿酸 Ca 結石形成の危険性が減少するという証拠がある<sup>30)</sup>。結石患者は正常人に比して尿中 Ca 排泄量は多く, 尿中 Mg 排泄量は変わらないとされている<sup>31)-36)</sup>。したがって尿中 Mg/Ca 比をみると有意<sup>34)35)37)-40)</sup>に低い。高崎ら<sup>32)</sup>は Mg/Ca 比低下による尿酸 Ca 結石の生ずる可能性を指摘した。

Melnick ら<sup>25)41)42)</sup>は尿酸 Ca 結石を再発する症例に MgO を投与し, 尿中 Mg 排泄量は増加するが, 尿中 Ca 排泄量は不変で, その結果 Mg/Ca 比は上昇し, 結石の再発率は著明に低下すると報告した。著者の検討では Mg 剤の投与によって, 有意の再発予防効果を得ることは出来なかった。これは Wilson の報告<sup>43)</sup>と同様である。しかし, 本剤が無効であると断定する前にさらに, 投与量と尿中 Mg 排泄量, 投与率など更に検討する必要がある。

今回の検討にはサイアザイド投与の症例は含まれていないが, サイアザイドの投与は尿中 Ca 排泄量を減少せしめ, 同時に Mg/Ca 比を上昇させることにより, 再発率低下に有効であるといわれている<sup>44)-46)</sup>。又, sodium cellulose phosphate 投与時に Mg 剤を併用すると, 尿中 Ca 排泄量は低下し, 尿中 Mg 排泄量は変わらないので効果があるという<sup>31)</sup>。高Ca尿が陽性か腎性かの検討と共にサイアザイドの効果について今後検討の予定である。

高尿酸尿は尿酸 Ca 結石形成に関与するといわれ再発率も高い<sup>47)48)</sup>。尿 pH が少し高い状態で, 尿酸 Ca が飽和された尿中に過度の尿酸が溶解すると尿酸 Ca が析出してくる (salting out effect)<sup>49)50)</sup>。また尿酸は尿中で尿酸 Na として存在することが多いが, 尿酸 Na は晶質学的に格子が尿酸 Ca と類似するため, 尿酸 Na が核的役割を果たし, 結石形成へと生長するともいわれている<sup>51)52)</sup>。又, コロイド状の尿酸塩が結石形成の

inhibitor を減少させるために, 結石が出来やすくなるという説<sup>53)</sup>もある。以上のうち, いずれが正しいか不明であるが, 高尿酸尿を除去するためにはアロプリノール投与が有効である<sup>54)-57)</sup>。

著者もアロプリノール投与により良好な結果を得た。このように Mg 剤およびアロプリノールはそれぞれ単独で Ca 結石の予防に有効と考えられるが, これらの併用により, 尿中 Ca 排泄量の減少, 尿 Mg/Ca 比の上昇, 血清尿酸値の低下, 尿中尿酸排泄量の減少がえられ, このことは, Ca 結石予防にさらに有効であると考えられる。

高Ca尿と高尿酸尿がともに見られる場合には, この両者に対する療法が必要と思われる。著者は Mg 剤およびアロプリノールの併用を行ない効果を認めた。

Coe<sup>58)</sup>によれば尿酸+Ca 結石の mixed stone の場合には, 特に再発率が高く注意が必要だと述べている。彼は再発結石の9.6%にこの mixed stone をみとめ更に40%に高Ca尿と高尿酸尿の合併があった。この合併率は Ca 結石のみでは12%なのではるかに高い。この mixed stone に対してアロプリノールとアルカリ化剤の投与を行っても Ca 結石の新生が続いたという。したがって, これら mixed stone に対しては高Ca尿と高尿酸尿の両者に対する治療が必要であったという。著者の例では, 尿酸+Ca 結石の mixed stone は219例中3例1.4%にみられ, 米国の報告よりも少なかった。これらに対し今後アロプリノールとサイアザイドなどで防止対策をはかる予定である。

稿を終るにあたり, 御指導ならびに御校閲を賜りました恩師島崎淳教授に厚く感謝の意を表します。ならびに直接御指導いただいた伊藤晴夫助教授に感謝致します。

## SUMMARY

During the period of 15 years from January the first, 1965 to December 31st, 1979, in the Department of Urology, School of Medicine, Chiba University, there were 2117 cases of urolithiasis, which occupied 5.2% total number of new patients. Two hundreds and sixty-three patients were recurrent stone formers accounting for 12.4% of all stone patients. Male to female ratio of recurrent lithiasis was 2.8 to 1. Age distribution was as follow: thirties 91 cases which were the most, followed by forties 70 cases and thirties to fifties occupying 76% of total cases. Among 263 cases, the course of

136 cases were observed in detail. It was found that the period from the first occurrence of lithiasis to recurrence was within one year 15.4%, within 2 years 32%, and within 5 years 70%. The average period until recurrence was 5 years and 7 months.

No difference was observed between the rates of ipsilateral and contralateral recurrence.

The components of calculi were most frequently calcium oxalate+calcium phosphate, i.e. 36%, followed by calcium oxalate 19% and calcium phosphate+magnesium ammonium phosphate 13%.

As the causative disease of recurrent lithiasis, hypercalciuria 44%, hyperuricosuria 39%, hypophosphatemia 26%, hyperuricemia 15%, primary hyperparathyroidism 4%, etc. were observed.

Urinary calcium excretion of recurrent lithiasis presenting hyperuricosuria was significantly increased as compared to that of non-recurrent lithiasis taken as control. Urinary calcium excretion of recurrent lithiasis showing hypophosphatemia was also significantly increased than that of control.

In some cases of recurrent stones excessive excretions of several salts were observed, thus showing complicated metabolic disorder.

Preventive effect of some drugs was examined. Although administration of Mg for hypercalciuria was ineffective, statistically significant effect on recurrence has been observed by allopurinol administration for hyperuricosuria and by combined therapy with allopurinol and Mg for the cases which had both hypercalciuria and hyperuricosuria.

#### 文 献

- 1) Leslie, N. Pyrah: Renal calculus. pp. 189. Springer-Verlag, New York, 1979.
- 2) Hodgkinson, A. and Pyrah, L. N.: The urinary excretion of calcium and inorganic phosphate in 344 patients with calcium stone of renal origin. *Br. Med. J.* **46**, 10-18, 1958.
- 3) Nordin, B. E. C., Peacock, M. and Wilkison, R.: Hypercalciuria and calcium stone disease. *Clin. Endocrinol. Metab.* **1**, 169-183, 1972.
- 4) Broadus, A. E., Dominguez, M. and Batter, F. C.: Pathophysiological studies in idiopathic hypercalciuria: Use of an oral calcium tolerance test to characterize distinctive hypercalciuric subgroups. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **47**, 751-760, 1978.
- 5) Pak, C. Y. C. and Galosy, R. A.: Fasting urinary calcium and adenosine 3',5'-monophosphate: A discriminant analysis for the identification of renal and absorptive hypercalciurias. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **48**, 260-265, 1979.
- 6) Sakhech, K., Peterson, R., Northcutt, C. and Pak, C. Y. C.: Critical appraisal of oral calcium load test for indirect assessment of intestinal calcium absorption. *Urology* **14**, 251-255, 1979.
- 7) 村上光右, 真田寿彦, 宮内大成, 内藤仁, 伊藤晴夫, 島崎淳: 尿路結石より発見された原発性上皮小体機能亢進症. *ホト臨床 '81増刊号*. 351-355, 1981.
- 8) 伊藤晴夫: 尿路結石の薬物療法. *千葉医学* **51**, 181-186, 1975.
- 9) 高橋悦司: 尿路結石の再発. *日泌尿会誌* **65**, 423-436, 1974.
- 10) 吉田修: 日本における尿路結石症の疫学. *日泌尿会誌* **70**, 975-983, 1979.
- 11) 石津俊: 東邦大学皮膚泌尿器科における最近5年間の結石症について *泌尿紀要* **10**, 686-700, 1964.
- 12) Fox, M., Pyrah, L. N. and Raper, F. P.: Management of ureteric stone: A review of 292 cases. *Br. J. Urol.* **37**, 660-670, 1965.
- 13) Elliot, J. S. and Fusebio, E.: Calcium oxalate solubility: The effect of inorganic salts urea creatinine, and organic acids. *Invest. Urol.* **3**, 72-76, 1965.
- 14) Edwin, Prien SR, and Stanley, F. Gershoff: Magnesium oxidepyridoxine therapy for recurrent calcium oxalate calculi. *J. Urol.* **112**, 509-512, 1974.
- 15) 高崎悦司, 島野栄一郎: 尿路結石, 治療, **57**,

- 94-98, 1976.
- 16) 高安久雄：尿路結石の臨床統計. 日泌尿会誌 **69**, 436-442, 1978.
- 17) 河村毅：東大分院泌尿器科外来における1970年より1979年までの尿路結石症の統計的観察. 臨泌 **34**, 963-968, 1980.
- 18) 園田孝夫：シンポジウム, 尿路結石の治療と再発防止. 日泌尿会誌 **64**, 715-721, 1973.
- 19) 村上光右, 宮内大成, 真田寿彦, 伊藤晴夫, 島崎淳：腎結石を合併したサルコイドーシス. 西日泌尿 **42**, 595-598, 1980.
- 20) Pak, C. Y. C.: Ambulatory evaluation of nephrolithiasis, classification clinical presentation and diagnostic criteria. *Am. J. Med.* **69**, 19-30, 1980.
- 21) Coe, F. L., Kavalach, A. G.: Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N. Engl. J. Med.* **291**, 1344-1350, 1974.
- 22) Benabe, J. and Martinez-Maldonado, M.: Some characteristics of recurrent calcium stone formers in Puerito Rico. *Urology* **14**, 13-17, 1979.
- 23) Haruo Ito, Coe, F. L.: Acidic peptide and polyribonucleotide crystal growth inhibitors in human urine. *Am. J. Physiol.* **233**, 455-463, 1977.
- 24) Hammarsten, G.: On calcium oxalate and its solubility in the presence of inorganic salts with special reference to the occurrence of oxaluria. *Compt. Rend. Trav. Lab. Carlsberg* **17**, 1, 1929.
- 25) Gershoff, S. N. and Prien, E. L.: Effect of daily MgO and Vitamin B6 administration to patients with recurring calcium oxalate kidney stones., *Am. J. Clin. Nutr.* **20**, 393-399, 1967.
- 26) Silver, L. and Berendler, H.: Use of magnesium oxide in management of familiar hyperoxaluria. *J. Urol.* **106**, 274-279, 1971.
- 27) Smith, L. H., Mayer, J. L. and McCall, J. T.: Chemical nature of crystal inhibitors isolated from human urine. *Urinary calculi Int. Symp. Renal stone Res.* 318, Karger Co., Basel, 1973.
- 28) Fleish, H.: Inhibitors and promoters of stone formation. *Kidney Int.* **13**, 361-370, 1973.
- 29) 伊藤晴夫, 島崎淳：蔘酸カルシウム結晶の成長を抑制する高分子物質についての研究(第1編). 蔘酸カルシウム結晶成長の測定法ならびに尿中各種抑制物質の活性について. 日泌尿会誌 **69**, 1334-1341, 1978.
- 30) Backman, U., Danielson, B. G., Johanson, G., Ljunghall, S. and Wikström, B.: Treatment of recurrent calcium stone formation with cellulose phosphate. *J. Urol.* **123**, 9-13, 1980.
- 31) Robertson, W. G. and Morgan, D. B.: The distribution of urinary calcium excretions in normal persons and stone formers. *Clin. Chem. Acta.* **37**, 503-508, 1972.
- 32) Takasaki, E.: The magnesium/calcium ratio in the concentrated urines of patients with calcium oxalate calculi. *Invest. Urol.* **10**, 147-150, 1972.
- 33) Hodgkinson, A.: Relations between oxalic acid, calcium, magnesium and male patients with calcium oxalate kidney stone. *Clin. Sci. Mol. Med.* **46**, 357-367, 1974.
- 34) Welshman, S. G. and McGeown, M. G.: The relationship of the urinary cations. Calcium, magnesium, sodium and potassium, in patients with renal calculi. *Br. J. Urol.* **47**, 237-242, 1975.
- 35) 藤沢保二, 柏戸賢二：尿路結石におけるカルシウム, 燐, およびマグネシウムの代謝. 西日泌尿 **37**, 240-244, 1975.
- 36) Wilson, D. R., Pylypchuk, Gand Ehrig, U.: Idiopathic calcium nephrolithiasis. II. Differences between hypercalciuric and normocalciuric persons with recurrent kidney stone formation and persons without such a history. *C.M.A. Journal* **120**, 666-669, 1979.
- 37) Evans, R. A., Forbes, M. A., Sutton, R. A. and Watson, L.: Urinary excretion of calcium and magnesium in patients with calcium containing renal stones. *Lancet* **2**, 958-961, 1967.
- 38) King, J. S. Jr., O'Connor, F. J. Jr., Smith,

- M. J. V. and Crouse, L.: The urinary calcium/magnesium ratio in calcigerous stone formers. *Invest. Urol.* **6**, 60-65, 1968.
- 39) Oreopocelos, D. G., et al.: Magnesium/calcium ratio in urine of patients with renal stones. *Lancet* **11**, 420-422, 1968.
- 40) Pylypchuk, G., Ehring, U. and Wilson, D. R.: Idiopathic calcium nephrolithiasis. I. Differences in urine crystalloids, urine saturation with brushite and urine inhibitors of calcification between persons with and person without recurrent kidney stone formation. *C.M.A. Journal* **120**, 658-665, 1979.
- 41) Melnick, I., Landes, R. R., Hoffman, A. A. and Burch, J. F.: Magnesium therapy for recurring calcium oxalate urinary calculi. *J. Urol.* **105**, 119-122, 1971.
- 42) Prien, E. L. and Gershoff, S. F.: Magnesium oxide-pyridoxine therapy for recurrent calcium oxalate calculi. *J. Urol.* **112**, 509-512, 1974.
- 43) Wilson, D. M.: Medical treatment of urolithiasis. *Geriatrics* **34**, 65-72, 1979.
- 44) Goulding, A., Spears, G. F. and Simpson, F. O.: Effects of different diuretics on urinary calcium excretion in a general population. *J. Med.* **8**, 474-478, 1978.
- 45) 柏戸賢二: カルシウム腎結石再発予防の研究, 第1報, 尿中電解質に対する tricholor methiazide の影響. *西日泌尿* **40**, 825-830, 1978.
- 46) Backman, U., Danielson, B. D., Johansson, G., Ljunghall, S. and Wikström, B.: Effects of therapy with bendroflumethiazide in patients with recurrent renal calcium stones. *Br. J. Urol.* **51**, 175-180, 1979.
- 47) 河村毅: 尿酸代謝よりみた尿路結石症の基礎的ならびに臨床的研究, 第II編. 再発性尿酸塩系結石症と尿中尿酸排泄量, とくに再発予防との関連について. *日泌尿会誌* **66**, 661-671, 1975.
- 48) Coe, F. L.: Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int.* **13**, 418-426, 1978.
- 49) Smith, M. J. V., et al.: Uricemia and urolithiasis. *J. Urol.* **101**, 637-642, 1969.
- 50) Kallistratos, G.: Physiochemical principles and clinical results concerning the conservative treatment of kidney stones. *Urol. Int.* **29**, 93-113, 1974.
- 51) Coe, F. L., et al.: Sodium urate accelerates precipitation of calcium oxalate in vitro. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **149**, 926-929, 1975.
- 52) Pak, C. Y. C., et al.: Mechanism for calcium urolithiasis among patients with hyperuricosuria. *J. Clin. Invest.* **59**, 426-431, 1977.
- 53) Tiselius, H. G., Larsson, L.: Urine composition in patients with renal stone disease during treatment with Allopurinol. *Scand. J. Urol. Nephrol.* **14**, 65-71, 1980.
- 54) Smith, M. J. V., et al.: Uricemia and urolithiasis. *J. Urol.* **101**, 637-642, 1969.
- 55) Smith, M. J. V. and Boyce, W. H.: Allopurinol and urolithiasis. *J. Urol.* **102**, 750-753, 1969.
- 56) Coe, F. L. and Raisz, L.: Allopurinol treatment of Uric Acid disorders in calcium stone formers. *Lancet* **1**, 129-131, 1973.
- 57) Smith, M. J. V.: Placebo versus Allopurinol for renal calculi. *J. Urol.* **117**, 690-692, 1977.
- 58) Coe, F. L.: Calcium-uric Acid Nephrolithiasis. *Arch. Intern. Med.* **138**, 1090-1093, 1978.