

## ラット腎臓におけるカルシウム、リンおよびマグネシウムの排泄に及ぼすSodium Salicylateの影響

山田 庄司, 諸橋 富夫

昭和大学歯学部歯科薬理学教室\*

(昭和61年8月21日〔特〕)

**要約:** sodium salicylate (SS) によるカルシウム (Ca), リン (Pi) およびマグネシウム (Mg) の尿中への排泄と血中濃度に及ぼす影響について, Wistar 系ラットを用いて検討した。SS 200 mg/kg の投与により, 低 Ca 血症および低 Pi 血症が発現した。高 Mg 血症は SS 400 mg/kg 投与で初めて引き起された。SS 200 mg/kg を投与したラットにおけるクリアランス実験で, SS 投与によって糸球体漏過量 (GFR) の変化なしに, 尿量の減少が認められた。尿中への Ca 排泄は, 主に filtered load の低下によって減少した。一方, Pi は尿細管における再吸収が抑制され, 血中 Pi 濃度の低下にも拘わらず尿中への排泄が増加した。また, Mg の再吸収は促進され, 尿中への排泄が減少した。以上の結果から, ラットにおいて, 1) 腎臓以外の部位に対する SS の作用によって発現する低 Ca 血症が, 尿中への Ca 排泄を減少させる主因である。2) SS は腎臓における Pi の再吸収を抑制し, これが低 Pi 血症の発現に関与している。3) SS は腎臓における Mg の再吸収を一時的に促進するが, 血中 Mg 濃度の上昇に対する影響は少ない。ことが明らかとなった。また, これらの腎臓における電解質代謝に対する salicylate の作用は, cyclooxygenase 阻害作用以外の作用である可能性が示唆された。

### 緒言

salicylic acid (SA) およびその誘導体である aspirin は, 解熱, 鎮痛, 抗炎症, あるいは抗リウマチなどの目的で広く臨床で用いられている。

Aspirin は cyclooxygenase をアセチル化することにより阻害するが, 生体内で速やかに水解されて, これを阻害する作用の弱い SA に変換される<sup>1~5)</sup>。aspirin の治療効果やその副作用の多くは, cyclooxygenase 阻害によるものであると考えられていた<sup>6)</sup>。しかし, 近年 aspirin の抗炎症作用<sup>7)</sup>や抗血小板作用<sup>8)</sup>および Reye syndrome との関連<sup>9)</sup>において cyclooxygenase 阻害以外の aspirin の作用が示唆されている。

aspirin や sodium salicylate (SS) が正常なラットに低 Ca 血症を引き起こす作用<sup>10~12)</sup>は, indomethacin や meclofenamate などには見られない<sup>11~13)</sup>ことから, これらは SA の cyclooxygenase 阻害作用以外の作用であると考えられる。

Sa はラットに低 Ca 血症を引き起こすだけでなく, 切歎象牙質の形成を阻害したり, 骨の成長を抑制する<sup>14,15)</sup>ことが知られており, Sa は Ca の代謝に大きな

影響を及ぼしていると推測される。そこで今回, Sa のラット腎臓における Ca, Pi, および Mg の代謝に及ぼす影響をクリアランス実験により検索した。

### 実験材料および実験方法

#### I. クリアランス実験

前日の夕方より絶食させた Wistar 系雌性ラット (日本生材, 体重 180~200 g) に pentobarbital sodium (40 mg/kg, i.p., 大日本製薬) を投与し, 以下の手術を行った。実験期間中 sodium nembutal (10 mg/kg, i.v.) を必要に応じて追加投与した。

採血のため, 右大腿動脈に sodium heparin (1 U/ $\mu$ l, ノボインダストリー) を満たしたポリエチレン・カニューレ (先端外径約 0.6 mm, 容量約 20  $\mu$ l) を挿入した。左大腿静脈には, 生理食塩液を満たしたポリエチレン・カニューレ (先端外径約 0.6 mm) を挿入し, すべての溶液の注入に用いた。また, 採尿の為の膀胱カテーテルは, 腹部を切開して膀胱側より挿入, 膀胱を尿管開口部付近で結紾して死腔を少なくした。

手術後, ラットは特製のプラスチック・ケージに固定し, 体温を維持する為に白熱電球にて加温した。

手術中の体液の損失を補い, 尿量を早く安定にする為, 生理食塩液 20 ml/kg を 200  $\mu$ l/分の速度で注入し

\* 〒142 東京都品川区旗の台1-5-8

た。また、別のポンプにて、初めの1~1.5時間は生理食塩液を50 μl/分の速度で注入し、クリアランス実験を開始する1時間前から [<sup>3</sup>H]inulin(第一化学)を含む生理食塩液(inulin(東京化成)0.5 mg/mlを含む生理食塩液で10·3<sup>-1</sup> μCi/mlに溶解)に切り替

え、実験終了まで50 μl/分(10 μCi/時間)の速度で注入した。

血中<sup>3</sup>H-inulin濃度の早期安定化のため、<sup>3</sup>H-inulin溶液(1 μCi/50 μl 生理食塩液, 300 μl/ラット)を初期投与した。

Table 1 Effect of sodium salicylate on nephron function

	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 4
Urine flow (μl/min)				
Time control	66.3±32.8	70.8±11.8	54.8±12.6	53.0±7.2
Salicylate	67.8±26.6	33.7±20.1*	46.3±17.6	51.7±16.1
P	NS	<0.0001	<0.0001	NS
GFR (ml/min)				
Time control	1.96±0.28	2.02±0.12	2.09±0.14	2.03±0.09
Salicylate	1.97±0.64	1.86±0.56	1.95±0.38	1.95±0.29
P	NS	NS	NS	NS
Ca excretion (nmol/min)				
Time control	71.65±42.93	41.09±20.65*	29.43±18.25*	22.18±13.55*
Salicylate	69.79±25.46	17.03±14.09*	14.31±5.85*	14.70±5.02*
P	NS	<0.005	<0.02	NS
Ca clearance (ml/min)				
Time control	.0269±.0154	.0162±.0082*	.0117±.0074*	.0091±.0055*
Salicylate	.0272±.0100	.0076±.0062*	.0065±.0025*	.0068±.0022*
P	NS	<0.02	<0.05	NS
Pi excretion (nmol/min)				
Time control	1475.5±200.3	1068.4±164.9*	819.4±222.7*	741.2±157.2*
Salicylate	1474.2±283.3	1585.4±442.8	1482.1±269.8	1415.6±275.3
P	NS	<0.005	<0.0001	<0.0001
Pi clearance (ml/min)				
Time control	.4788±.0908	.3903±.0993*	.3130±.0976*	.2761±.0648*
Salicylate	.4992±.1050	.7301±.2529*	.7497±.1161*	.7417±.1519*
P	NS	<0.0005	<0.0001	<0.0001
Mg excretion (nmol/min)				
Time control	136.26±38.54	68.33±35.31*	45.38±32.35*	38.65±23.33*
Salicylate	148.98±26.57	29.95±19.90*	33.59±12.94*	48.63±16.81*
P	NS	<0.01	NS	NS
Mg clearance (ml/min)				
Time control	.2015±.0748	.1062±.0553*	.0703±.0487*	.0613±.0365*
Salicylate	.2203±.0571	.0455±.0294*	.0471±.0179*	.0711±.0270*
P	NS	<0.005	NS	NS

Clearance studies in the control period (phase 1) and three consecutive experimental periods (phase 2~phase 4) were performed. Sodium salicylate (200 mg/kg, b.w.) or vehicle was administered at the end of phase 1. The values are the mean±S.D. for 11 rats in the time control and salicylate groups. P, values are unpaired comparisons between the two groups. \*, P<0.05, from the paired comparison to its own control (phase 1).

クリアランスは各々 1 時間の 4 つの区間について測定を行った。区間 1 は各ラットの対照区間とし、その終了直後に SS200 mg/kg または生理食塩液 1 ml/kg を大腿静脈より投与した。投与後 30 分間ラットの状態を安定させた後、さらに 3 つの区間（2～4）についてクリアランス実験を行った。SS 投与群および生理食塩液投与群には各々 11 匹のラットを用い、それぞれ実験群および対照群とした。各区間では 60 分間の尿を採取し、その中间点で 0.5 ml の血液を採取した。採血による体液の喪失はそのつど等量の生理食塩液で補った。採取した尿は容量を測定（重量換算）後、また血液は、血漿を分離した後、凍結して測定まで保存した。

## II. SS 大量投与後の血中 Ca, Mg の変動

Wistar 系雄性ラット（日生材、体重 150～160 g）に SS400 mg/kg を皮下注射し、1, 3, 6, 12 および 24 時間後にエーテル麻酔下で全血を採取した。また、SS 投与直前に採血したものを作対照群とした。血液は血清を採取した後、凍結して測定まで保存した。

## III. 測定および統計処理

Ca と Mg は原子吸光分光光度計 (Perkin-Elmer, 373) にて、Pi は改良 Fiske-Savall 法にて測定した。また、<sup>3</sup>H-inulin 量は液体シンチレーション・カウンターにて測定した。

差の検定はすべて、両側の Student's *t*-検定にて行った。

## 実験結果

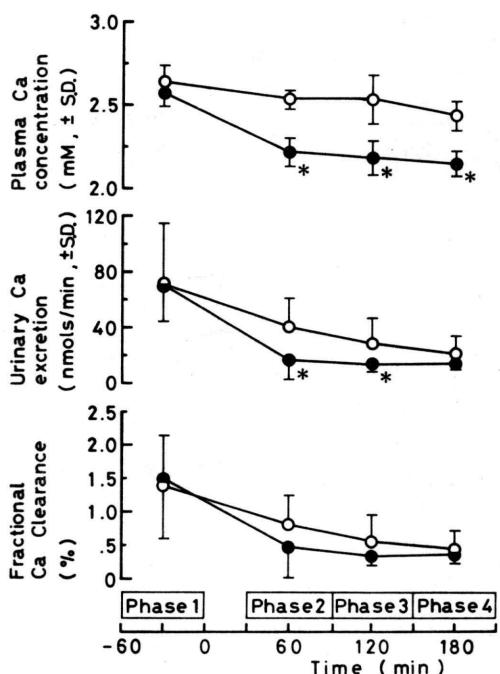
### I. クリアランス実験

#### 1) 尿量および糸球体液過量 (GFR)

対照群の尿量は、各区間とも対照区間（区間 1）との間に有意の差ではなく、ほぼ安定していた（表 1）。SS の投与により、尿量は投与後 1 時間（区間 2）で対照群に比べて有意に ( $P < 0.0001$ ) 減少したが、GFR には変化が見られなかった。

#### 2) Ca の代謝

血中 Ca 濃度は、SS 投与後すべての区間において、対照群より約 0.3 mM (1.2 mg %) の低下 ( $P < 0.0001$ ) が見られた（図 1）。Ca 排泄速度および Ca クリアランスは、SS 投与後 1～2 時間（区間 2～3）で有意に減少した（表 1、図 1）。Ca クリアランス比（%）は SS 投与後 1～2 時間で減少する傾向を示したが、有意の差は見られなかった（図 1）。したがって、SS 投与による Ca 排泄の抑制は、主に血中 Ca 濃度の低下による filtered load の低下に起因するものであり、Ca の



**Fig. 1** Effect of sodium salicylate on plasma calcium concentration, urinary calcium excretion and fractional calcium excretion (% of Ca clearance to inulin clearance). Clearance studies in the control period (phase 1) and three consecutive experimental periods (phase 2～phase 4) were performed. Sodium salicylate (200 mg/kg, b.w.) or vehicle was administered at time zero. Mean values  $\pm$  S.D. from 11 rats in the time control group (○) and salicylate administered group (●) are presented. \*,  $P < 0.05$ , from the unpaired comparison between the two groups in the same phase.

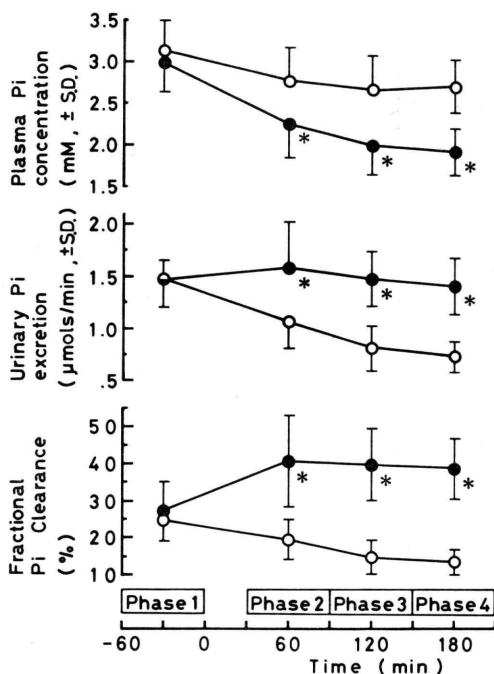
再吸収促進による影響は少ないと考えられる。

#### 3) Pi の代謝

血中 Pi 濃度は、SS 投与後すべての区間（2～4）で低下（それぞれ  $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.0001$ ）し、逆に Pi の排泄速度およびクリアランスは、すべての区間で増加した（表 1、図 2）。また、Pi のクリアランス比もすべての区間で有意な上昇（すべて  $P < 0.0001$ ）が見られた（図 1）。したがって、Pi は SS の投与により再吸収が抑制され、filtered load の減少にも拘わらず尿中の排泄が増加したと考えられる。

#### 4) Mg の代謝

血中 Mg 濃度には変化が見られなかったが、Mg の排泄速度、クリアランスおよびクリアランス比は SS 投



**Fig. 2** Effect of sodium salicylate on plasma phosphate concentration, urinary phosphate excretion and fractional phosphate excretion (% of Pi clearance to inulin clearance). Clearance studies in the control period (phase 1) and three consecutive experimental periods (phase 2～phase 4) were performed. Sodium salicylate (200 mg/kg, b.w.) or vehicle was administered at time zero. Mean values  $\pm$  S.D. for 11 rats in the time control group (○) and salicylate administered group (●) are presented. \*, P<0.05, from the unpaired comparison between the two groups in the same phase.

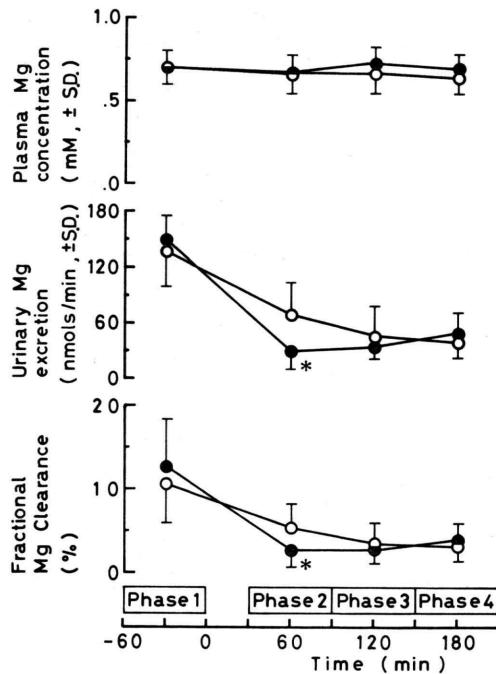
与1時間後に減少(クリアランス比はP<0.02)した(表1, 図3)。

したがって、SS投与によるMg排泄の抑制は、再吸収促進に起因すると考えられる。

## II. SS大量投与後の血中Ca, Mgの変動

SS400 mg/kgの皮下注射により、血中Ca濃度は投与後1時間からすでに低下し、3時間後に最低値を示した。以後しだいに上昇し、24時間後には回復した。

一方、血中Mg濃度は徐々に上昇し、6時間後に最高値をしめし、以後ゆっくりと回復したが、24時間後でもまだ有意に高い値を示した(図4)。

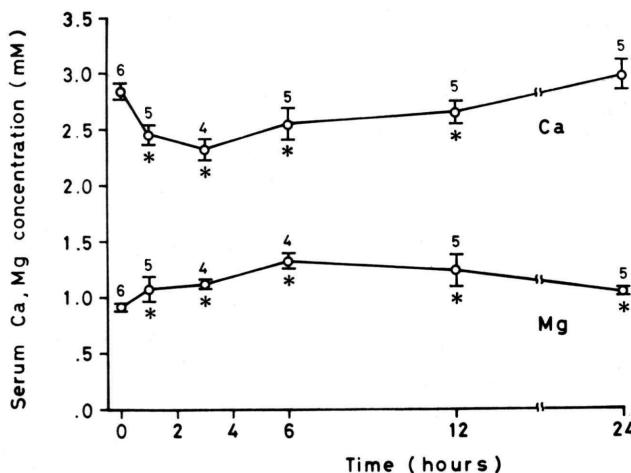


**Fig. 3** Effect of sodium salicylate on plasma magnesium concentrations, urinary magnesium excretion and fractional magnesium excretion (% of Mg clearance to inulin clearance). Clearance studies in the control period (phase 1) and three consecutive experimental periods (phase 2～phase 4) were performed. Sodium salicylate (200 mg/kg, b.w.) or vehicle was administered at time zero. Mean values  $\pm$  S.D. for 11 rats in the time control group (○) and salicylate administered group (●) are presented. \*, P<0.05, from the unpaired comparison between the two groups in the same phase.

## 考 察

クリアランスの測定は、腎機能を安定化させるために今回のクリアランス実験と同様に、注入開始から1～2時間後に行なわれることが多い<sup>16～19</sup>。しかし、本実験では対照群のCa, Pi, Mgの排泄速度、クリアランス、およびクリアランス比(各溶質のクリアランス/GFRの百分率)が時間と共に減少し、ラットの状態がまだ充分に安定していなかった可能性が考えられる。そこで、測定値は同一区間における対照群と実験群を比較した。

その結果、SS 200 mg/kgの投与によってCaの代謝だけでなく、腎臓におけるPi, Mgおよび水の排泄にも変化の生ずる事が明らかとなった。これらの水や電解



**Fig. 4** Serum calcium and magnesium concentrations in the rats receiving a large dose of sodium salicylate. Whole blood was taken just before (zero hr) and at 1, 3, 6, 12, 24 hr after the subcutaneous injection of sodium salicylate (400 mg/kg). Serum Ca and Mg were determined in duplicate. The results are expressed as the mean  $\pm$  S.D. of  $n$  values. \*,  $P < 0.05$ , from the unpaired comparison with the control (time zero).

質の代謝の変化がどのような機序で起こるかは明らかでないが、幾つかの可能性が考えられる。

#### 1) cyclooxygenase 阻害の可能性

腎臓において、cyclooxygenase によって arachidonic acid から合成される prostaglandins (PGs) は、腎機能の調整に関与していると考えられており<sup>20,21</sup>、indomethacin や meclofenamate などの cyclooxygenase 阻害薬の投与により、尿量が減少し<sup>20-22</sup>、GFR の変化なしに、Ca や Mg の再吸収が促進される<sup>13,16</sup>ことが報告されている。一方、これらの cyclooxygenase 阻害薬の Pi の排泄に対する作用に関しては、影響がないという報告<sup>23</sup>や軽度に抑制するという報告<sup>13</sup>があり一致していない。このように、cyclooxygenase が阻害されることにより、Ca や Mg の尿中への排泄が抑制され、今回の結果とほぼ同様な変化を示すものと考えられる。

しかし、今回の実験では尿中への Ca 排泄の減少は、尿細管での Ca の再吸収の増加よりはむしろ、低 Ca 血症による Ca の filtered load の減少によるものと考えられる。しかも、SA の cyclooxygenase 阻害作用は弱く、ラットに SS 400 mg/kg (皮下注射) を投与しても胃粘膜における PGs 合成を阻害せず<sup>22</sup>、また、酸素消費量を指標とした *in vitro* での cyclooxygenase 活性の測定によっても、SA は 2 mM 以下の濃度で

は cyclooxygenase を阻害しない<sup>3</sup>といわれている。従って、今回我々が用いた量の SS (200 mg/kg) では cyclooxygenase が阻害されているとは考えにくい。しかも、強い cyclooxygenase 阻害作用をもつ meclofenamate<sup>13</sup> や indomethacin<sup>10-12</sup> には、今回観察された低 Ca 血症を引き起す作用が見られない。

ただ、体内的 SA の一部はそのままの形で腎臓から排泄される<sup>24-26</sup>ため、腎臓では高濃度となって cyclooxygenase を阻害している可能性も否定できない。

#### 2) calcitonin (CT) 分泌促進の可能性

aspirin による低 Ca 血症の発現は、正常ラットおよび副甲状腺摘出ラットに見られるが、甲状腺副甲状腺摘出ラットには見られないことから、aspirin による CT 分泌の促進に起因するという報告<sup>12</sup>がある一方、aspirin は甲状腺副甲状腺摘出ラットでも低 Ca 血症を発現させるという報告<sup>10</sup>もあり一致していない。また、今回の実験において、SA が CT 分泌に及ぼす影響は明らかでない。

CT は Ca 代謝の調節ホルモンとして血中 Ca 濃度を低下させる作用を持ち、尿中への Ca や Mg の排泄を減少させる<sup>17-19,27,28</sup>。しかし、CT の投与は一般に GFR を上昇させ、尿量には変化がないという報告<sup>17-19,27,28</sup>が多い。

このように、SA によって CT 分泌が促進されてい

たとしても、それだけで、今回観察された総ての現象を説明するのは困難である。しかし、CT の腎臓に対する作用に関しては、Pi の代謝や尿量の変化においてまだ不明な点が多く<sup>19)</sup>、今回の実験において CT が関与している可能性を否定することはできない。

### 3) その他

salicylate 中毒患者には高頻度で代謝性アシドーシスの見られることが報告されている<sup>29,30)</sup>。アシドーシスによって、尿細管での Ca と Pi の再吸収は抑制され、これらの尿中への排泄は増加する<sup>31,32)</sup>。ラットにおける今回の実験では、SS 投与により、Pi の排泄は増加しているが、Ca の排泄は逆に減少しており、これらの変化が代謝性アシドーシスによるものであるとは考えにくい。しかし、SS 投与後すべての区間で低 Ca 血症が持続しているにも拘わらず、Ca 排泄の減少がしまいに回復しているのは、アシドーシスの進行と関連している可能性を考えられる。

尿細管でのナトリウム (Na) の再吸収と Ca や Mg の再吸収は互いに関連性のあることが知られており<sup>33~35)</sup>、Na の再吸収が増加すると Ca や Mg の再吸収も増加する。またこの関係は、Ca の filtered load が低下した状態でも維持される<sup>34,35)</sup>。今回の実験で示された、SS 投与による尿細管での Ca 再吸収の増加傾向 (Ca クリアランス比の減少傾向) および Mg の再吸収増加は SA が Na の再吸収を促進した結果である可能性が考えられる。また、Mg の再吸収は低 Ca 血症によっても増加することが報告されており<sup>36)</sup>、これも Mg の再吸収の増加に寄与していると考えられる。

以上のように、腎機能に及ぼす SA の作用機序は明らかでないが、今回 SA による低 Ca 血症の発現は、絶食ラットに於いて観察されており、腸管からの Ca 吸収による影響は少ないと考えられる。また、SA によって尿中への Ca 排泄は減少しており、腎臓に作用した結果でもない。恐らく、SA が直接骨に作用して、あるいは CT の分泌促進を介して、骨からの Ca efflux を抑制することによって、低 Ca 血症を引き起こした可能性が考えられる。その結果、尿細管における Ca の filtered load が低下し、尿中への排泄が減少したと考えられる。骨からの Ca efflux の減少は、同時に Pi の efflux をも減少させ、さらに、SA が尿細管での Pi の再吸収に抑制することによって、Pi の排泄を促進し、低 Pi 血症を引き起こしたと考えられる。また、尿細管における Mg の再吸収は、低 Ca 血症によって<sup>36)</sup>、あるいは SA の直接作用によって増加し、Mg の排泄が

減少する。その為、大量の SA (400 mg/kg) 投与で高 Mg 血症が引き起こされたものと思われる。

## 文 献

- Crook, D., Collins, A.J., Bacon, P.A. and Chan, R.: Ann. Reum. Dis. **35**, 327 (1976)
- Whittle, B.J.R., Higgs, G.A., Eakins, K.E., Moncada, S. and Vane, J.R.: Nature **284**, 271 (1980)
- Humes, J.L., Winter, C.A., Sadowski, S.J. and Kuehl, F.A.Jr.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **78**, 2053 (1981)
- Bochner, F., Graham, G.G., Cham, B.E., Imhoff, D.M. and Haavisto, T.M.: Clin. Pharmacol. Ther. **30**, 266 (1981)
- Mason, W.D. and Winer, N.: J. Pharm. Sci. **70**, 262 (1981)
- Ferreira, S.H. and Vane, J.R.: Anti-inflammatory Drugs, Edited by Vane, J.R. and Ferreira, S.H., Vol. **50/II**, p.348, Springer Verlag, Berlin (1979)
- 樋口昭平, 長田祐子, 塩入陽子, 田中伸子, 小友進, 相原弘和: 日薬理誌 **85**, 49 (1985)
- 入野理, 斎藤清, 大久保一三: 日薬理誌 **86**, 17 (1985)
- Haas, R., Parker, W.D.Jr., Stumpf, D. and Eguren, L.A.: Biochem. Pharmacol. **34**, 900 (1985)
- Kato, Y., Senzaki, H. and Ogura, H.: Toxicol. Appl. Pharmacol. **64**, 64 (1982)
- 加藤有三, 小椋秀亮: 骨代謝 **14**, 29 (1981)
- Ueno, K., Masumura, H., Kitagawa, H., Naminohira, S., Saito, H. and Sakai, T.: J. Pharmacobiodyn. **4**, 229 (1981)
- Roman, R.J., Skelton, M. and Lechene, C.: J. Pharmacol. Exp. Ther. **230**, 295 (1984)
- Futami, K.: Bull. Tokyo Med. Dent. Univ. **20**, 303 (1973)
- Yamada, S.: Japan. J. Pharmacol. **27**, 303 (1977)
- Buck, A.C., Sampson, W.F., Lote, C.J. and Blacklock, N.J.: Br. J. Urol. **53**, 485 (1981)
- Poujeol, P., Touvay, C., Roinel, N. and DeRouffignac, C.: Am. J. Physiol. **239**, F524 (1980)
- Carney, S. and Thompson, L.: Am. J. Physiol. **240**, F12 (1981)
- DiStefano, A., Elalouf, J.-M., Garel, J.-M. and DeRouffignac, C.: Kidney Int. **27**, 394 (1985)
- Stokes, J.B.: Am. J. Physiol. **240**, F471 (1981)
- Holt, W.F. and Lechene, C.: Am. J. Physiol. **241**, F461 (1981)
- Roman, R.J. and Lechene, C.: Am. J. Physiol. **240**, F423 (1981)

- 23) Kaojarern, S., Chennavasin, P., Anderson, S. and Brater, D. C.: Am. J. Physiol. **244**, F134 (1983)
- 24) Furst, D.E., Gupta, N. and Paulus, H.E.: J. Clin. Invest. **60**, 32 (1977)
- 25) Bekersky, I., Colburn, W.A., Fishman, L. and Kaplan, S.A.: Drug Metab. Dispos. **8**, 319 (1980)
- 26) Schild, L. and Roch-Ramel, F.: Prog. Clin. Biol. Res. **164**, 417 (1984)
- 27) Elalouf, J.M., Roinel, N. and DeRouffignac, C.: Pflugers Arch. **399**, 111 (1983)
- 28) Elalouf, J.M., Roinel, N. and DeRouffignac, C.: Am. J. Physiol. **246**, F213 (1984)
- 29) Gabow, P.A., Anderson, R.J., Potts, D.E. and Schrier, R.W.: Arch. Intern. Med. **138**, 1481 (1978)
- 30) Proudfoot, A.T. and Brown, S.S.: Br. Med. J. **2**, 547 (1969)
- 31) Ullrich, G.R. and Kloess, S.: Pflugers Arch. **377**, 33 (1978)
- 32) Stacy, B.D. and Wilson, B.W.: J. Physiol. **210**, 549 (1970)
- 33) Walser, M.: Am. J. Physiol. **203**, 1099 (1961)
- 34) Massry, S.G., Coburn, J.W., Chapman, L.W. and Kleeman, C.R.: Am. J. Physiol. **213**, 1218 (1967)
- 35) Blythe, W.B., Gitelman, H.J. and Welt, L.G.: Am. J. Physiol. **214**, 52 (1968)
- 36) Quamme, G.A.: Am. J. Physiol. **238**, E573 (1980)

**Abstract**—Effect of sodium salicylate on renal handling of calcium, phosphate and magnesium. Shoji YAMADA and Tomio MOROHASHI (Department of Pharmacology, Faculty of Dentistry, Showa University, Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo 142, Japan). *Folia pharmacol. japon.* **88**, 395~401 (1986)

Effect of sodium salicylate (SS) on renal handling and plasma concentration of calcium (Ca), phosphate (Pi) and magnesium (Mg) was studied in over-night fasted rats. Hypophosphatemic hypocalcemia was observed after the administration of 200 mg/kg of SS; on the other hand, hypermagnesemia was induced only with the dose of 400 mg/kg. A clearance study with the smaller dose of SS showed a decrease in urinary flow rate; however, the glomerular filtration rate remained unchanged. Reduction of urinary Ca excretion which was mainly due to a decreased filtered load was observed. On the other hand, we observed increased urinary excretion of Pi and decreased Mg excretion, which resulted from the changes in tubular reabsorption of Pi and Mg, respectively. It was concluded that the administration of SS caused 1) a hypocalcemia by the action on a tissue other than the nephron, followed by a decreased filtered load, then a reduction of urinary Ca excretion. 2) a decreased tubular reabsorption, which contributes to hypophosphatemia. 3) However, the temporary increase in tubular reabsorption of Mg makes only a small contribution to the hypermagnesemia. It was suggested that an inhibition of cyclooxygenase was not related to these effects of salicylate on renal handling of these electrolytes.