不全型尿細管性アシドーシスを伴なう 腎石灰症兼多発性尿路結石

福岡大学医学部泌尿器科学教室 平 塚 義 治
(主任 坂本公孝教授) 藤 沢 保 仁
福岡大学医学部第二病理学教室 田 口 尚
(主任 竹林茂夫教授)

NEPHROCALCINOSIS AND URINARY CALCULI ASSOCIATED WITH INCOMPLETE RENAL TUBULAR ACIDOSIS

Yoshiharu Hiratsuka, Yasuhito Fujisawa and Takashi Taguchi

Departments of Urology and Pathology, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka

In 1959 Wrong and Davies reported on three patients with an inability to lower urine pH in response to ammonium chloride loading test in the absence of systemic acidosis. This is the first description of incomplete renal tubular acidosis. Twenty-seven cases of this condition have been reported in the literature since the presentation by Wrong and Davies. Though Miyake et al. (1964) and Hirooka et al. (1965) observed a similar tubular acidification defect, the following case is the first to be reported as incomplete renal tubular acidosis in Japan.

A 41-year-old man was admitted to the hospital on March 2, 1974 with recurrent urinary calculi. He passed numerous stones repeatedly since 1952. X-ray films showed bilateral nephrocalcinosis and upper urinary calculi with no evidence of excretion from the right kidney and with left pyeloureterectasis. Laboratory examinations revealed slightly infected urine with pH 6.5 or over but no systemic acidosis was indicated. The ammonium chloride loading test showed an acidification defect leading to diagnosis of incomplete renal tubular acidosis. A left ureteral stone was extracted on July 7 and right pyeloureterolithotomy was performed on August 9, 1974. The patient has had no recurrent calculus since he started alkali therapy.

Light microscopic examination from the biopsy specimen revealed evidence of chronic pyelonephritis i.e. atrophy and degeneration of tubules with thickened basement membrane, increase of fibrous elements in interstitium and occasional accumulation of lymphocytes, pericapsular fibrosis of glomeruli which remained with minimal changes.

Fine granular deposits are occasionally observed in subepithelial spaces in capillary loops and rare dense amorphous deposits in subendothelial spaces by electron microscopic observation.

腎石灰症はしばしば尿路結石を続発するため泌尿器科的診療の対象となるが、多くの場合その病因を明らかにし得る点で一般の結石性尿路疾患とは趣きを異にしている。腎石灰症の原因としては原発性副甲状腺機能亢進症がもつとも多く、ついで尿細管性アシドーシス、慢性腎盂腎炎の順を示すといわれ、Mortensen と Emmett²²⁾ によるとこの3者で75%以上をしめるとされている。

このうち、尿細管性アシドーシス renal tubular acidosis (以下 RTA) は尿細管における水素イオン排泄障害あ

るいは重炭酸塩再吸収障害により代謝性アシドーシスを来す腎疾患であるが、腎石灰沈着あるいは尿路結石の原因となるのは遠位尿細管における酸性尿生成障害を来すタイプ、distal RTA である。これらについてはすでに多数の報告があり^{1) 6) 8) 12) 20) 27)}、腎生理学の進歩と相まって病態に関する理解は急速に深まっている。

しかるに、酸性尿生成障害を伴なう腎石灰症でありながら、アシドーシスを示さない症例の存在が1959年 Wrong と Davies³¹⁾ によつて指摘され、彼らはこれをRTA

の incomplete form（以下RTA不全型）であるとした。このようなRTA不全型として報告された症例は少なくとも27例以上あるが、文献上はつきりRTA不全型と呼称されていないものでも詳細に検討するとこの範疇に属するものも散見され、その実数を正確につかむことはかなり困難である。いずれにしても、このRTA不全型が従来の classic form と同じ基盤で論じられて良いかどうか、またRTA不全型における腎実質内石灰沈着ないし尿路結石の発生がどのような機転によるものか、など新たな疑問を投げかけている。

わが国でもRTAに関する記述は少なくないが、RTA不全型についてふれた論文は見当らず、わずかに三宅ら¹⁹⁾、広岡ら¹³⁾が類似症例を記載しているに過ぎない。

私共は腎石灰症と多発性尿路結石を有する症例を検討中、たまたまRTA不全型に一致する所見をみいだしたので、ここにその概要を報告し、若干の考察を加えて諸家のご批判を仰ぎたいと思う。

症 例

患者 41歳 男子、無職
初診 昭和49年3月22日（症例番号9779）
主訴 腎部痛および結石排出
既往歴 特記すべきことはない
家族歴 父母同胞5人とも健康で結石などの家族歴は認めない。

現病歴 昭和27年（19歳）頃はいじめて疝痛発作を来し、以後年1回位の頻度で両側腎部疝痛が出現、その都度鎮痛剤の投与をうけていた。昭和42年（34歳）の発作時には40個の結石が自排したという。昭和43年（35歳）某病院を受診し両腎結石症と診断されたが、特別な治療を受けずに放置していた。昭和44年より疝痛発作の度に入院をくりかえし対症療法をうけていたが、多発性尿路結石症に対する精査と泌尿器科的治療をすすめられ、昭和49年3月22日福岡大学病院泌尿器科を受診、即日入院した。なお血尿は時にみられる程度であつたという。

入院時現症

体格中等度、栄養良好で発育障害はない。貧血、黄疸、浮腫を認めず、頭頸部・胸腹部に異常所見はない。腎は左右とも触知せず、尿管の走行部、膀胱部共に圧痛その他の異常所見を認めない。外性器、前立腺いずれも正常。

検査成績

1) 尿所見 pH6.8,比重 1.015,蛋白(++)、糖(-),

ドンネ反応(+),潜血(+),沈査は赤血球20~25,白血球100~120,培養にて Staphylococcus epidermis 10^{3.63}/ml を証明した。なお尿量は1800~3300mlであつた。

2) 一般検査所見 赤血球数485×10⁴,白血球数6600,血色素量15.2g/dl,ヘマトクリット44%,出血・凝固時間正常。血清蛋白 6.5g/dl,Al 67.4, α₁-gl 2.8, α₂-gl 7.5, β-gl 7.4, γ-gl 15.2%,血清総コレステロール184mg/dl, GOT17, GPT17, アルカリフォスファターゼ 7.9 (K.K 法)。

胸部X線写真,心電図ともに著変はない。

3) 血清電解質および血液ガス分析 Na145, K4.3, Ca4.6, Cl104.4mEq/l, P3.6, Mg2.5mg/dl, BUN19.0, クレアチニン1.48, 尿酸4.4mg/dl. Actual pH7.41, Po₂ 93, Actual Pco₂ 40.3mmHg, Base Excess 0, Buffer Base 48mEq/l blood, Actual Bicarbonate 25mEq/l plasma.

4) 尿中電解質排泄量 表1に示すとおりでややK排泄量が低い以外（クエン酸カリウム投与で正常化）は正常である。

表1 尿生化学所見（24時間排泄量）

尿 量	2230 ml/day	Mg	60 mg/day
尿 酸	758 mg/day	Na	4616 "
クレアチニン	1717 "	K	1464 "
Ca	120 "	Cl	7940 "
P	461 "		

5) 腎機能検査 PSP 15分値 2.5, 30分値17, 60分46.5, 120分合計74.5%。濃縮試験最高比重 1.016。クレアチニン・クリアランス86ml/min。

6) X線検査 腎部・膀胱部単純撮影で両側腎部・尿管部に多数の結石陰影と石灰化像がみられ（図1）、IVPでは右腎の排泄がなく、左側に中等度の尿管拡張、高度の腎盂・腎杯拡張が認められる（図2）。骨X線写真では、異常所見がない。

7) Ca, P代謝検査 % TRP 94%, phosphate excretion index 0.08, phosphate clearance 7.5ml/min, 急速Ca負荷試験（Goldsmith）は正常パターンを示し、いずれも副甲状腺機能亢進症を否定出来る結果を示した。

8) 尿酸性化能検査 まず化学療法によつて感染による尿pHの影響を除外した上で、尿pHを連日観察したがpH6.5~8.2であつた。そこで尿酸性化能障害の有無を検索するため下記のテストを施行した。

i) NH₄Cl 負荷テスト Wrong ら³¹⁾の短期テストに準じ NH₄Cl 0.1g/kgを経口的に投与、尿pH、滴定酸、

図1 腎部膀胱部単純撮影(治療前)

図2 排泄性上部尿路撮影(治療前)

NH_4^+ 排泄を測定した。その結果は図3にみられる如く、pH低下は最低6.80で滴定酸排泄量は6~7時間尿を除き正常値以下、 NH_4^+ 排泄は低下しているが、尿pHと対比してみるとむしろ正常より高値を示すといえる結果であつた。

ii) Acetazolamide 負荷テスト 図4に示す如く尿pHの上昇がみられる。

9) 病理学的検査 後述する腎盂尿管切石術の際に採

図3 NH_4Cl 負荷試験(斜線は Wrong らの正常範囲を示す)

取した腎切片について光顕的ならびに電顕的観察を行なつた。

i) 光顕的観察 生検標本には20個の糸球体が認められ、うち3個は完全な硝子化を示していた。ほかに軽

図4 Acetazolamide 負荷試験

度のメサンギウム細胞の増殖を示すものが数個みられたが、大部分の糸球体はほとんど変化を認めなかった。しかし、ボウマン嚢は種々の程度に肥厚がみられ、著明なものは周囲間質の線維化と共に細胞浸潤を伴っていた(図5)。

尿細管にも種々の変化を認めた。すなわち、強い基底膜の肥厚を伴う尿細管の狭窄がめだち、ほとんど内腔の閉鎖しかけたものもあり、内腔壁は3~4個の上皮細胞で出来ているところも多くみられた。しかし、こうした変化は間質の線維化や細胞浸潤部位と相関してみられる場合がほとんどであり、糸球体の周辺でも良く認めた(図6)。間質は全体に線維化が強くその中でリンパ球や単球を主とした細胞浸潤が巣状に認められた(図7)。

以上の腎の光顕像からは腎盂腎炎としての所見が一番強く認められた。

ii) 電顕の観察 糸球体では一般に係蹄基底膜は平滑で肥厚は認められず、上皮細胞の足突起も多くの部分で良く保たれていた。メサンジウムでは軽度ながら基質の増加がみられたが、dense depositsなどは認めなかった(図8)。一方、場所によつては係蹄基底膜と上皮細胞の間に微細顆粒状物質の限局性沈着を認め(図9)、またごくまれではあるが、内皮細胞と同基質膜間にも electron dense な物質の沈着を認めた(図10)。

尿細管の上皮細胞には特別に lysosome や小空胞の増加した所見はなく、各細胞小器官にも異常は認めないが、線維化の中や近くの尿細管では基底膜のびまん性または不規則な肥厚を認めた。この肥厚した基底膜内には所によつては微細顆粒状あるいは屑状物質がみられたが、一般の腎障害にも良くみられるもので本症に特異的な基底膜の肥厚や沈着物は認めていない(図11, 12)。間質では膠原線維の増加を伴う線維細胞のほかに、リン

図13 結石の赤外線分析(磷酸アンモニウムマグネシア)

パ球、プラズマ細胞、単球などの浸潤もみられたが、これらが喰作用を行なっている所は認められず、一般の古い間質の線維化の所見と異なるところはなかった。

10) 結石成分 自然排出および手術により摘出した結石を赤外線分析によつて検索したところ、いずれも磷酸アンモニウムマグネシアであつた(図13)。

以上の検査成績から、本例は腎石灰症および多発性尿路結石で、遠位尿管機能不全、とくに酸性尿排泄障害が認められるが、アシドーシスを欠如する特異なパターンを示し、RTA不全型に一致する所見を呈することが明らかとなつた。

治療および経過

入院後も再三結石の嵌頓による腎疝痛と自然排出をくりかえしたが、左側尿管結石が固定し下降傾向を示さなかつたため、昭和49年7月1日 Dormia 型バスケットカテーテルによる抽石術を行なつた。右側尿管は多数の結

表2 尿細管性アシドーシスの病型分類

1. 近位尿管型 RTA (proximal RTA)
A. 原発性近位尿管型 RTA
B. 続発性近位尿管型 RTA
Fanconi 症候群
Lowe 症候群
遺伝性果糖不耐症
2. 遠位尿管型 RTA (distal RTA)
A. 原発性遠位尿管型 RTA
B. 続発性遠位尿管型 RTA
慢性腎盂腎炎
ビタミンD欠乏症, ビタミンD中毒, フェナセチン腎症
Sjögren 症候群, 飢餓, 栄養失調症, amphotericin B 中毒

表3 Incomplete RTA と

	報 告 者	発 表 年	年 令	性	腎・尿路	結石分析	血				
							BUN mg/dl	Cr. mg/dl	pH	Bicarbo- nate mEq/l	Pco ₂ mmHg
1	Wrong and Davies ³¹⁾	1959	44	男	nephrocalcinosis						
2	Wrong and Davies ³¹⁾	"	30	男	nephrocalcinosis						
3	Wrong and Davies ³¹⁾	"	39	男	nephrocalcinosis						
4	Wrong ³⁰⁾	1965									
5	Wrong ³⁰⁾	"									
6	Wrong ³⁰⁾	"									
7	Wrong ³⁰⁾	"									
8	Wrong ³⁰⁾	"									
9	Buckalew ら ²⁾	1968	24	男	nephrocalcinosis nephrolithiasis	Ca. P. oxalate	14	1.4	7.39	24	41
10	Buckalew ら ²⁾	"	22		nephrolithiasis	P. oxalate, ammonium	15	1.1	7.38	24	42
11	Buckalew ら ²⁾	"	29	女	nephrocalcinosis nephrolithiasis		9	0.8	7.42	24	38
12	Dretler ら ⁷⁾	1969	35	女	nephrocalcinosis nephrolithiasis		10	0.7		26	
13	Courey ら ⁶⁾	1972	42	女	(一)						
14	Courey ら ⁶⁾	"	31	女	nephrocalcinosis nephrolithiasis						
15	Courey ら ⁶⁾	"	35	女	nephrocalcinosis nephrolithiasis						
16	Young ら ³³⁾	"	42	男	nephrolithiasis		15	0.9			34.5
17	Young ら ³³⁾	"	37	女	nephrolithiasis		6	0.9			
18	Young ら ³³⁾	"	54	男	nephrolithiasis		18	1.0			
19	Marquardt ¹⁸⁾	1973	49		nephrocalcinosis		12	0.8	7.351	24.1	45.4
20	Marquardt ¹⁸⁾	"	57		nephrocalcinosis	Ca. oxalate	14	0.7	7.348	24.8	43.2
21	Marquardt ¹⁸⁾	"	30		nephrolithiasis		17	0.8	7.325	23.9	44.8
22	Sommerkamp ら ²⁴⁾	"	41	男	nephrolithiasis			0.93			
23	Sommerkamp ら ²⁴⁾	"	45	男	nephrolithiasis			1.83			
24	Sommerkamp ら ²⁴⁾	"	34	女	nephrolithiasis			3.73			
25	Sommerkamp ら ²⁴⁾	"	61	男	nephrolithiasis			1.43			
26	Sommerkamp ら ²⁴⁾	"	58	女	nephrolithiasis			1.80			
27	Sommerkamp ら ²⁴⁾	"	36	女	nephrolithiasis			2.57			

石が数珠状に連なり自然排出もなく、抽石術にも成功しなかつたので、8月9日、腎盂切石術および尿管切石術を行なった。

なおその際、前述の如く腎組織切片を採取し、組織学的検査に供したほか、腎盂内より腎乳頭部を触診し、粘膜下の実質内に多数の小結石様石灰化病巣を確認した。

RTA に対しては8月22日よりクエン酸ナトリウム5g、クエン酸カリウム3投与によるアルカリ療法を開始し、10月21日退院時までつづけた。その間時に小結石の

排出をみたが、尿流通障害は一応除去されたため、外来通院により前記薬剤投与を行いながら経過観察中である。入院後15ヵ月経過した昭和50年7月現在、腎部の石灰化病巣はX線のほとんど変化ないが、尿路結石は認められず一応再発は防止し得ているようである(図14)。

なおクレアチニン・クリアランスは100ml/min とほぼ正常化しており、本例における糸球体機能は病理学的所見で裏づけられたように軽微であることが再確認された。

して報告された症例

液					尿					腎機能		
Na mEq/l	K mEq/l	Cl mEq/l	Ca mg/dl	P mg/dl	Ca mg/day	P mg/day	pH	Citrate mg/day	Cultu- re	クレアチニン クリアランス ml/min	max. urinary osmolality	濃縮
141	4.2	103	10.6	4.5	140		6.7~7.1		(-)	98	328 m-Osm/L	
	4.1		10.6	3.2	230					53		1.010
	4.5		10.1	3.6	110				(-)	79		1.011
139	3.4 3.3	101	9.5 10.4	3.3 4.4	200			19~38	(-)		556 m-Osm/kg	
138	3.8 5.0	101	9.1 10.0	3.4 4.1	290			112 337	(+)		899 m-Osm/kg	
141	3.9	104	9.5 9.7	3.3 3.9	125			245~307	(+)		368 m-Osm/kg	
138	3.8	103	9.2	2.7	150以上		7.5		(-)			1.010
147	5.0~5.6	109	9.1~9.8	2.6	232~282		6.0~6.5		(-)	123		
141	3.4~4.1	98~102	8.9~9.4	3.9	32		6.0~7.0		(+)	77		
141	4.5	104	10.2	3.0	76~182		6.0~7.5		(+)	76		
130	3.8	103	9.8	3.46	164	486						
134	4.2	106	10.1	3.16	286	624						
130	4.1	104	9.4	2.98	468	536						
			10.0				7.5			105		
			8.4				6.9			63		
			9.6				6.8			32		
			8.8				7.3			68		
			9.4				7.8			40		
			9.4				8.0			63		

考 按

はじめに述べたように、腎石灰症の病因としてRTAがかなりの頻度で認められることは良く知られている。例えば Mortensen と Emmett²²⁾は91例中18.8%に、Farrellら⁹⁾は41例中15%にこれを見出したとしている。

RTA の分類、成因、病態生理、などについてはすでに多数の報告があり今さら重複して記載する必要はないが、諸家の報告をもとにしてその病型をわけると、おおよそ表2の如くなる。このうち腎石灰症ないし尿路結

石の発生原因として関与するのは遠位尿細管型RTAで、このタイプでは血液と遠位尿細管液との間に十分な水素イオン濃度勾配を作り得ないのが基本的な障害と考えられている(Soriano ら^{25) 26)}、Elkinton⁸⁾、その他)。このため図15に示すような機序によつて特異な症状が発現して来るが、腎石灰症ないし尿路結石はもつとも多く認められる代表的な症状である (Elkinton⁸⁾)。腎石灰症を発生し易い理由としては、アシドーシスにより惹起される高カルシウム尿症、クエン酸排泄低下によるカルシウムの溶

図14 腎部膀胱部単純撮影（治療後）

図15 遠位尿管型RTAの症状発現機序（阿部ら¹¹⁾より引用）

解度低下があげられているが、アルカリ尿自体、さらに併発する感染も促進的な働きを示すものと考えられる。腎内における石灰沈着の初期病巣は集合管の基底膜およびそれに接する間質であるが (Mortensen ら²²⁾), この部分は腎皮質に比し高濃度にカルシウムが分布しているため、pHの変化、尿細管障害が加わるとそれが沈着し易くなるといわれている (Cooke²⁰⁾。

わが国でも RTA に関する報告は少なくないが、どちらかというと内科側において関心が高いようである。しかし腎石灰症ないし尿路結石と骨変化との間に RTA 関与の可能性を最初に示唆したのは富川梁次ら²⁹⁾であり、塩化アンモニウム負荷試験によつて本症と確認した症例をはじめて見出したのは楠隆光ら¹⁶⁾で、わが国における TA の端緒を拓いたのは泌尿器科の先覚者達であつた

ことを付記しておきたい。

さて、RTA不全型では酸性尿排泄障害が存在するにもかかわらず、アシドーシスを認めないのが特徴である。なぜこのような現象が発現するのか明らかではないが、Wrong と Davies³¹⁾によると尿pHに対するアンモニウムの排泄が classic form に比して高く、これによつて代償されるためにアシドーシスが防止されていると説明されている。私共の症例も塩化アンモニウム負荷で尿pHは6.8以下には低下せず、滴定酸の排泄障害が認められたが、アンモニウムは尿pHに対比すると相対的に増加しており、Wrong ら³¹⁾の成績に類似の所見が得られた。

それはともかくとして、RTA不全型における腎実質内石灰沈着ないし結石発生のメカニズムを、classic form のそれと同一の基盤で考えて良いであろうか。Goodman ら¹¹⁾の研究によると、RTA で血漿重碳酸イオン正常例では、高カルシウム尿が認められないという成績が示されており、文献的に RTA 不全型として報告され尿中カルシウム排泄量について記載ある13例中5例には高カルシウム尿をみていない (表3)。このような事実からみると、腎石灰沈着の発生要因をすべて高カルシウム尿のみ求めることは無理があるように思われる。そのほかの要因として、腎内pHの変化やカリウムの低下によつて尿中クエン酸濃度が減少することが知られており (Fourman ら¹⁰⁾)、RTA 不全型症例でそれを実際に測定した Bucklew ら³⁾もその低下を認めているので、これによる

図5 ボウマン嚢は著明に肥厚し、周囲間質のリンパ球を主とした細胞浸潤を認める。

図6 萎縮した尿細管の基底膜は肥厚し、間質の線維化と細胞浸潤が目立つ。

図7 尿細管の消失した所では、強い間質の線維化及び巣状の細胞浸潤が見られるが、糸球体自体の変化は極めて軽い。

8 図 メサンジウム細胞 (MC) の増殖及び基質 (MM) の軽度の肥厚が見られるが、係蹄基底膜の肥厚はなく、足突起は良く保たれている。メサンジウムにおける高電子密度物質の沈着は認めない。スケール：3 μ

図9 上皮細胞 (EpC) と係蹄基底膜 (BM) の間に微細顆粒状物質 (↓) の沈着が認められる。CL: 毛細血管腔。スケール: 1μ

図10 内皮細胞 (EnC) と基底膜 (BM) の間に均質な高電子密度物質 (D) の沈着が見られる。スケール: 1μ

図11 不規則に肥厚した尿細管基底膜 (BM) 内には、顆粒状あるいは屑状物質 (↓) の沈着が見られる。間質では線維細胞の増生と膠原線維の増加を認める。スケール：5 μ

図12 尿細管基底膜 (BM) のび慢性肥厚も見られ、顆粒状物質 (↓) の沈着を伴なう。また、内腔を殆んど有さない萎縮した尿細管を、線維化の強い間質の中に認める。スケール：5 μ

尿中カルシウム溶解度の低下が石灰化ないし結石発生に関与していることは否定出来ない。また、尿中が高くアルカリ側に傾くこと、感染を併発し易いことは、少くとも結石増大因子としての役割を演ずるであろう。これに関連して興味ある事実は、RTA不全型として報告された症例はほとんどすべて尿路結石としての症状を有し、classic form に比し腎石灰症を示すものが比較的低率である(22例中10例)。classic form ではほとんど全例に腎石灰症がみられることは周知の事実であるが、この差が高カルシウム尿によるものか、両者の間になんらかの質的な違いがあるのか、なお疑問として残されているように思われる。

Cochran ら⁴⁾は腎結石を伴う腎盂腎炎患者に塩化アンモニウム負荷試験を施行し、罹患期間の長いものではRTAと区別し難い尿酸性化能の障害がみられ、しかも代謝性アシドーシスを示さない例が多かったと述べている。このパターンはRTA不全型に酷似しており、感染による尿細管障害が酸性尿排泄障害を惹起する可能性を示唆すると同時に、真の意味でのRTA不全型と2次的な尿酸性化障害の異同をめぐって興味ある知見を提供したものだといえよう。

もちろん、文献上にはRTA不全型はclassic formのpreacidotic stageと解釈すべきで、この両者は単なる程度の差に過ぎないと理解した方が妥当な症例も少なくない。例えばRTA不全型からcomplete typeに移行したもの(Buckalew ら²⁾)、RTA classic form 例の家族調査で発見されたlatent case (Huth ら¹⁴⁾)などがそれに該当する。

いずれにしても、RTA不全型の診断基準が尿酸性化能障害ということのみしばられているために、病因的に一律に論じ得ない様々な病態が未整理のまま含まれている感があり、綿密な検討が加えられた多数の長期観察例でさらに検討を加える必要性を痛感している。とくに泌尿器科領域ではかかる範疇に属する症例がかなり潜在しているものと推定される。例えばJennis ら¹⁵⁾はサンゴ状結石では対照の単発性結石に比し尿酸性化能障害例が圧倒的に多かったことを報告しており、これらの症例とRTAとの異同を追求すればかなりその本態が明らかにされるのではないと思われる。

ひるがえって私共の症例を見ると、19歳の時すでに疝痛発作をみているので、腎実質内石灰沈着が先行していたと仮定すれば、腎石灰症はかなり早期から発生していたと推定される。すなわち年齢的にみて原発性遠位

尿細管型RTAに近縁のincomplete typeを考えてもよい。しかしながら、症状発現から検査施行時期まで20年以上の期間があり、その間尿路閉塞および感染が存続していたことはほぼ間違いない。しかも酸性尿排泄障害があるにもかかわらず代謝性アシドーシスまで来していないことから考えると、先天性因子より続発的な尿細管障害と考えた方がむしろ妥当であるようにも思える。さらに、排出および摘出結石はいずれも磷酸アンモニウムマグネシアであった事実、生検腎の組織学的検査で長期間持続した尿路結石による二次的な病変と考えられる慢性腎盂腎炎の像を呈したこと、などを総合すると、一層この感を深くする。しかしながら、電顕的に糸球体係蹄の上皮側および内皮側に微細顆粒状化したあるいは均質物質の沈着がみられたことは、単に腎盂腎炎性変化のみとはいきれない所見である。すなわち、一般の腎盂腎炎においてかかる沈着物をみいだすことは稀であり、他の因子を想定した方がむしろ理解し易いように思われる。周知のとおり、RTAの発生には免疫学的障害の可能性が提示されており(Morris ら²¹⁾、Tu ら²⁵⁾、McCurdy ら¹⁷⁾、八幡ら³²⁾、塩路ら²³⁾)、このような免疫的障害が上記沈着物の出現にかかわりあいがあるのかも知れない。もつとも、私共の症例では免疫的障害を積極的に疑わせる症状はなく、尿細管や間質にも本症に特異的と思われる変化を見出し得なかつたが、従来注目されていなかったかかる沈着物の本態究明はChanarin ら³⁾が抗ヘンレ係蹄抗体を証明したという知見と共に、本症の病因になんらかの示唆を与えるかも知れない。いずれにしても、さらに多くの症例の観察と、病理学的な詳細な検討が本症のなぞを解く1つの鍵となるであろう。

最後に治療について簡単にふれてみる。一般にアルカリ結石に対しては酸性化療法がすすめられているが、RTA不全型を示す症例ではそれはむしろ禁忌といえよう。

すなわち、そもそも尿酸性化能が障害されているものに酸性化療法を行なつても目的を達し得ないばかりでなく、アシドーシスを招来する危険さはらんでいる。このような症例には閉塞の因となる結石は除去し、感染を制御しつつアルカリ療法を行なつて経過を観察するのがもつとも理にかなつた治療法といつて良い。また、薬物療法の1つとしてアルミナゲルの投与も今後用いられて然るべきであろう。アルカリ療法で腎石灰症が改善しないまでも、その進行を防ぎ得ることは大方の意見が一致しており、自験例でも結石の再発を防止し得て一応の成

果をあげることが出来た。

むすび

不全型尿管性アシドーシスの病像を呈した41歳男子の腎石灰症兼多発性尿路結石の1例を報告し、尿管性アシドーシスの classic form と incomplete form との異同、さらに腎病理学的検査所見を中心に若干の考察を加えて私見を述べた。

本稿の要旨は日本泌尿器科学会第26回西日本連合地方会(1974年10月27日)において誌上発表した。

終りに坂本公孝、竹林茂夫両教授のご指導、ご校閲に謝意を表する。

附記 本稿脱稿後日本泌尿器科学会第1回沖縄地方会(1975年6月21日)において慶応大学泌尿器科馬場志郎氏らが家族発生をみた incomplete RTA の3例を報告された。これらは本症を考察する上に貴重な症例と思われるので、詳細な原著報告を待ちたい。

文 献

- 阿部 裕, 浦壁重治, 杉田 実, 折田義正, 白井大祿, 安東明夫, 高光義博: 診断と治療, **58**, 2026, 1970.
- Buckalew, V.M. Jr., McCurdy, D.K., Ludwig, G.D., Chaykin, L.B. and Elkinton, J.R.: *Amer. J. Med.*, **45**, 32, 1968.
- Chanarin, I., Loewi, G., Tavill, A.S., Swain, C.P. and Tidmarsh, E.: *Lancet*, **2**, 317, 1974.
- Cochran, M., Peacock, M., Smith, D.A. and Nordin, B.E.C.: *Brit. Med. J.*, **2**, 721, 1968.
- Cooke, S.A.R.: *Brit. J. Urol.*, **43**, 140, 1971.
- Courey, W.R. and Pfister, R.C.: *Radiology*, **105**, 497, 1972.
- Dretler, S.P., Coggins, C.H., McIver, M.A. and Thier, S.O.: *J. Urol.*, **102**, 665, 1969.
- Elkinton, J.R.: *Med. Clin. North Amer.*, **47**, 935, 1963.
- Farrell, R.M., Horwith, M. and Muecke, E.C.: *J. Urol.*, **111**, 429, 1974.
- Fourman, P. and Robinson, J.R.: *Lancet*, **2**, 656, 9153.
- Goodman, A.D., Lemann, J. Jr., Lennon, E.J. and Relman, A.S.: *J. Clin. Invest.*, **44**, 495, 1965.
- Halperin, M.L., Goldstein, M.B., Haig, A., Johnson, M.D. and Stinebaugh, B.J.: *J. Clin. Invest.*, **53**, 669, 1974.
- 広岡 豊, 稲葉八雲, 大野 忠, 池田盛治: 日小会誌, **69**, 214, 1965.
- Huth, E.J., Webster, G.D. and Elkinton, J.R.: *Amer. J. Med.*, **29**, 586, 1960.
- Jennis, F., Lavan, J.N., Neale, F.C. and Posen, S.: *Brit. J. Urol.*, **42**, 511, 1970.
- 楠 隆光, 佐藤昭太郎, 生駒文彦: 日泌尿会誌, **47**, 754, 1956, および 臨床皮泌, **11**, 3, 1957.
- McCurdy, D.K., Cornwell, G.G. III and DePratti, V.J.: *Ann. Int. Med.*, **67**, 110, 1967.
- Marquardt, H.: *Urologe*, **12A**, 162, 1973.
- 三宅 儀, 河野 剛, 祖父江鮮, 井村裕夫, 松田孝之, 篠部信雄, 多田敏明, 守屋薫, 泰江弘文, 中野達雄, 沢田英夫: 最新医学, **19**, 1902, 1964.
- Morris, R.C.: *New Engl. J. Med.*, **281**, 1405, 1969.
- Morris, R.C. Jr. and Fudenberg, H.H.: *Medicine*, **46**, 57, 1967.
- Mortensen, J.D. and Emmett, J.L.: *J. Urol.*, **71**, 398, 1954.
- 塩路隆治, 古山 隆, 小野寺清寿, 勝島一郎, 前橋 賢, 奥山牧夫, 斎藤 寛, 佐藤徳太郎, 毛利虎一, 遠藤安行, 唐橋 実: 内科, **23**, 171, 1969.
- Sommerkamp, H. und Schwerek, W.B.: *Urologe*, **12A**, 167, 1973.
- Soriano, J.R., Boichis, H., Stark, H. and Edelmann, C.M. Jr.: *Pediat. Res.*, **1**, 81, 1967.
- Soriano, J.R., Boichis, H. and Edelmann, C.M. Jr.: *J. Pediat.*, **71**, 802, 1967.
- 高沢靖紀, 岡崎 隆, 木下真男, 里吉栄二郎: 日内会誌, **61**, 1193, 1972.
- Tu, W.H. and Shearn, M.A.: *Ann. Int. Med.*, **67**, 100, 1967.
- 富川梁次, 坪井 尚, 岩崎 博: 皮と泌, **14**, 99, 1952.
- Wrong, O.: *J. Clin. Path.*, **18**, 520, 1965.
- Wrong, O. and Davies, H.E.F.: *Quart. J. Med.*, **28**, 259, 1959.
- 八幡義人, 北村 論: 最新医学, **18**, 1810, 1963.
- Young, J.D. and Martin, L.G.: *J. Urol.*, **107**, 170, 1972.

(1975年8月6日受付)