蓚酸代謝異常と尿路結石

第3篇 回腸を使用した尿路変更術後の尿中への蓚酸排泄量について

伊 藤 晴 夫
三 橋 慎 一
真 田 寿 彦
村 上 光 右
島 崎 淳

千葉大学医学部泌尿器科学教室
(主任: 島崎淳教授)

ABNORMALITIES OF OXALATE METABOLISM AND URINARY LITHIASIS

III. Urinary Oxalate Excretion after the Replacement of Ureteral Defects by Ileal Segments

Haruo Ito, Shin-ichi Mitsuhashi, Toshihiko Sanada, Mitsusuke Murakami
and Jun Shimazaki

Department of Urology, School of Medicine, Chiba University, Chiba

(Director: Professor Jun Shimazaki)

The association of hyperoxaluria, nephrolithiasis, and intestinal disease was brought to light recently.

Urinary oxalate excretion values after the replacement of ureteral defects with ileal segments were determined. The eight patients were all female and the length of ileal segments used were from 20 to 35 cm. No patient excreted an increased amount of oxalate compared to control women.

It was concluded that secondary hyperoxaluria did not seem to occur when ileal segments less than 35 cm were used for urinary tract.

はじめに

近年, 回腸を切除した患者の尿中への蓚酸排泄量が増加し, さらに腎結石の形成をみるということが報告され, 腸疾患と尿路結石との間の因果関係が論じられてきた^{1)~4)}. 一方, 泌尿器科においては腸管を用いる尿路変更術が盛んに行なわれるようになってきており, この種の手術のあとでは腎結石が発生しやすいと言われている. そこで, 回腸を用いて尿路変更術を行なった場合に蓚酸代謝異常がみられるかどうかを検討するために本研究を行なった.

実験材料ならびに方法

対象は千葉大学医学部泌尿器科において回腸を使用する尿路変更術を受け1年以上経過した8名の患者である. 患者はすべて24~48歳までの女性であつた. これらの24時間尿の一部を用いて蓚酸の定量を行なった. また, 腸疾患のため回腸切除術を数回受けたのちに腎結石

を惹起した1症例の検索を行なった.

蓚酸の定量はYarbro & Simpson 法またはHodgkinson & Williams の方法によつた. これらの方法の詳細についてはすでに報告した⁵⁾. 後者は前者よりすぐれていると考えるが, われわれは研究の初期にはYarbro & Simpson 法のみで定量しており, 本報告半分の症例はこの時期に測定したのでこの方法による測定値も含んでいる. 本論文では蓚酸量は無水蓚酸として計算した. また, 比較が正確に行なえるように, 個々の例の値は体表面積1.73m² 当たりの蓚酸量に補正してある.

実験成績

1) 尿管回腸膀胱吻合術実施患者の尿中蓚酸排泄量
対象とした患者の年齢, 性, 原疾患, 術式, 術後年数, および蓚酸排泄量は表1に記した. 回腸を使用する尿路変更術を受けた患者8例の蓚酸排泄量の平均は33.5 ± 3.4 (S.E.) mg であり, その範囲は17.4~48.1mgであつ

表1 回腸を使用した尿路変更術後の尿中尿酸排泄量

患 者	年 令	性	原 疾 患	手 術 ヲ 式	使用回腸の長さ (cm)	術後年数	24時間尿中の無水尿酸量 mg/1.73m ²
M. S.	24	F	両側腎結核	尿管回腸膀胱吻合術左	20	5年7月	23.1 41.0 29.7 平均31.3
A. Y.	41	"	子宮 癌	" 両側	35	2年8月	30.0
M. S.	48	"	"	" "	35	9年1月	17.4
N. Y.	47	"	"	" "	35	10年7月	50.7 58.6 平均 40.2 20.9 42.6
H. T.	45	"	"	" 左側	30	2年2月	48.1
I. K.	64	"	"	" 右側	30	2年2月	42.2
U. K.	33	"	"	" 両側	20	1年0月	33.3
H. M.	29	"	"	" 右側	20	4年6月	23.4

対照成人女子（8例）の24時間尿中無水尿酸量 平均 33.5± 3.4 (S.E.)
range: 24.6~47.3mg mean: 32.7± 2.6 (S.E.) mg

た。教室におけるほぼ同年齢女性の正常者8名の平均は32.7±2.6 (S.E.) mgであり、その範囲は24.6~47.3 mgであった。推計学的に両群の尿酸排泄量に差はみられなかった。また、使用腸管の長さ、手術より尿酸定量までの日数も何等の関係を認めなかった。検査した8例はすべて術後経過良好で腎機能も良く保存されており、結石合併はない。これらより、尿路変更術に使用する程度の長さの回腸を配置しても尿酸代謝には影響を与えないと考えた。

2) 小腸切除術を受けた1症例の尿中尿酸排泄量
42歳男子。20歳のとき腸結核のため回腸切除を受け、23歳および38歳のときゆ着のため、さらに、回腸切除を

であると考えられた。結石の成分は尿酸カルシウムより成っていた。

考 按

腸疾患が過尿酸尿症、さらには尿路結石と関連のあることが報告されたのは Smith ら⁹⁾に始まる。限局性腸炎5例、腸硬塞1例、腸閉塞1例の回腸末端部を切除された患者に尿中尿酸量が増加し尿酸カルシウムよりなる腎結石が見出された¹⁾。その後、彼らは同様の症例を追加し⁹⁾、また、結石は有さないが回腸切除を受けたもの18例中5例に過尿酸尿を見出した。同様の過尿酸尿は腸内細菌の過剰発育を示すものや非熱帯性スプルー、肝硬変等のうちにも認められた¹⁾。小腸の切除あるいはその疾患と結石との因果関係はその後も症例が見出され、イギリスおよびミネソタ、カリフォルニア両州で同様の例が1972年までに50例以上集計された⁹⁾。Chadwick ら³⁾は回腸切除を受けた18例中12例に過尿酸尿を見出し、このうちの3例は尿路結石を合併したと報告した。肥満症の治療のために行なった腸のシャント手術後にも腎結石の発生が警告され、34例中11例に見られたという¹⁰⁾。このうち9例は空腸結腸吻合術、2例が空腸回腸吻合術であった。Coe ら¹¹⁾は腎結石 230例中炎症性腸疾患に由来するものが9例ありとした。

回腸切除の長さで過尿酸尿との間に当然因果関係があることが推定される。Smith ら⁹⁾の症例は 切除回腸は40 cmより回腸全長に 及ぶし、Chadwick ら³⁾の18例は30cm から 540cmであり、一般に切除範囲の長いほど尿中尿酸排泄量は大きい様である。また、bypass 造設のときはその部位や長さが影響を与えるようで、前述の空腸結腸吻合は空腸回腸吻合より結石発生が多いのもそのためであろう。著者らの症例は尿管回腸膀胱吻合術の場合配置回

図1 腸結核により回腸切除を受けた1症例の6日間連続測定した24時間尿中無水尿酸量

受けた。これらの手術の結果、切除は約1 mにおよんだ。この4年後腎結石となり、当科をおとずれた症例につき尿酸排泄量を測定した。図1に6日間の24時間尿中尿酸量を示した。これらの値は原発性過尿酸尿症のそれと比較すればはるかに低値であるが、正常者に比べれば明らかに高値である。よつて、本症例は最近注目されている回腸切除あるいは腸疾患による続発性の過尿酸尿症

腸の長さは比較的短かいことが尿中尿酸排泄量に影響を与えない理由であろう。数回にわたり回腸切除を受け、その後結石となつた1例は Smith ら⁸⁾の報告と類似していたものである。

小腸の疾患や手術が過尿酸尿をおこす理由についてはいろいろ議論された。Smith¹⁾らによるとこれらの症例では胆汁酸塩の合成が亢進するため正常のときこれと結合するタウリンが不足し、グリシンと結合する様になる。後者が回腸末端での吸収不全のため大腸に流入し、腸内細菌によりグリシンを遊離し、これが尿酸前駆体の glyoxylate となり吸収されるためとした。タウリン投与は尿中尿酸量を減ずるし、また胆汁酸塩と結合するコレスチラミン投与が尿中尿酸量を減少させることもこの説を支持した。しかし、これらの患者に尿中 glyoxylate の排泄が増加しておらず¹²⁾、¹⁴C-glyoxylate 静注後尿中尿酸への移行の亢進もなく、choly¹ ¹⁴C-glycine 投与でグリシンは尿酸にとくに移行せず⁹⁾、さらにはタウリンの無効例があるにおよび疑問視され、Smith ら⁸⁾も後にこの説を全面的に否定した。

その後、Chadwick ら³⁾、Williams ら⁹⁾によつて、これらの患者に¹⁴C-尿酸を投与すると、正常者に比して、尿中尿酸によく移行することから尿酸の吸収が亢進していることが見出され、低尿酸食でもこれらの患者の尿中尿酸量が低下するにより尿酸の吸収亢進説が支持された。また、患者に対するグリシンの投与も尿中尿酸量を増加することから尿酸前駆体も影響を及ぼすようである。

腸における尿酸吸収の亢進は吸収されない脂肪とカルシウムが結合するため、あるいは空腸内の胆汁酸濃度の低下等も考えられているが³⁾、まだ確証はないようである。また、腸疾患による結石形成者でも必ずしも尿中尿酸排泄量が増加していないという報告もある¹⁰⁾。過尿酸尿と結石形成との間にもいろいろと発生条件が必要であり、単純には論じられないであろう。

続発性過尿酸尿は腸疾患の他に文献的にはいくつかあげられている(表2)¹¹⁾⁹⁾¹³⁾。このうち、ビタミンC大量投与¹⁴⁾、表に示された種々の疾患¹⁵⁾はあまり関連性が乏しいようである。著者等の測定ではクラインフェルター症候群の患者はすべて正常範囲であつた。

これらの患者の治療としては低尿酸食が良いであろうし、コレスチラミンも尿酸と結合し、吸収を阻害するために用いられている。著者らの結石を発生した症例でも今後長期間の食餌指導をする予定である。

結 語

回腸を使用して尿路変更術を行なつた患者8例の尿中尿酸量を測定したが、対照に比し差は認められなかつ

表2 続発性過尿酸尿症の原因

1. 尿酸あるいは尿酸前駆体の多量摂取
(大黃, エチレンジグリコール等)
2. ビタミン B₆ 欠乏
3. フローセン麻酔
4. ビタミンCの多量摂取
5. 種々の疾患(サルコイドーシス, 肝硬変,
腎尿細管性酸血症等)
6. 腸疾患(回腸切除)

た。したがつて、尿路変更術に用いる程度の長さでの回腸の使用は尿酸代謝に異常を来さないと考えた。頻回小腸切除後腎結石を発生した1症例に過尿酸尿をみたのであわせて報告した。

文 献

- 1) Smith, L.H., Fromm, H. & Hofmann, A.F.: New Eng. J. Med., **286**, 1371, 1972.
- 2) Admirand, W.H.: New Engl. J. Med., **286**, 1412, 1972.
- 3) Chadwick, V.S., Modha, K. & Dowling R.H.: New Engl. J. Med., **289**, 172, 1973.
- 4) 伊藤晴夫: 医学のあゆみ, 83, 351, 1972.
- 5) 伊藤晴夫: 日泌尿会誌, 66, 19, 1975.
- 6) Hofman, A.F., Thomas, P.J., Smith, L.H. & McCall, J.T.: Gastroenterology, **58**, 960, 1970.
- 7) Smith, L.H., Hofmann, A.F., McCall, J.T. & Thomas, P.J.: Clin. Res., **18**, 541, 1970.
- 8) Smith, L.H., Hofmann, A.F., Tacker, M.M., Fromm, H. & Thomas, P.J.: In Urinary Calculi. Int. Symp. Renal Stone Res., Madrid 1972, pp. 31—40 (Karger, Basel 1973).
- 9) Williams, H.E., Earnest, D. & Admirand, W.: In Urinary Calculi. Int. Symp. Renal Stone Res., Madrid 1972, pp. 41—45 (Karger, Basel 1973).
- 10) Dickstein, S.S. & Frame, B.: Surg. Gynecol. Obstet., **136**, 257, 1973.
- 11) Coe, F.L. & Kavalach, A.G.: New Engl. J. Med., **291**, 1344, 1974.
- 12) Admirand, W.H., Earnest, D.L. & Williams, H.E.: Trans. Ass. Amer. Physicians **84**, 307, 1971.
- 13) Hagler, L. & Herman, R.H.: Am. J. Clin. Nutr. **26**, 1073, 1973.
- 14) Briggs, M.H., Garcia-Webb, P. & Davies, P.: Lancet, **II**, 201, 1973.
- 15) Dempsey, E.F., Forbes, A.P., Melick, R.A. & Henneman, P.H.: Metab. Clin. Exptl. **9**, 52, 1960.

(1975年10月20日 受付)