蓚酸代謝異常と尿路結石

第4編 蓚酸カルシウム結石患者尿中への蓚酸排泄量について

伊 藤 晴 夫
真 田 寿 彦
村 上 光 右
宮 内 大 成
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 IV. Studies on the Amount of Oxalic Acid Excreted from Calcium Oxalate Stone Patients

Haruo Ito, Toshihiko Sanada, Mitsusuke Murakami, Taisei Miyauchi and Jun Shimazaki
Department of Urology, School of Medicine, Chiba University, Chiba
(Director: Professor Jun Shimazaki)

Twenty four hour urinary excretion of oxalic acid was compared among control group, calcium oxalate stone group, and calcium oxalate and calcium phosphate mixed stone group. Oxalic acid was measured by the Hodgkinson & Williams method (1972) and expressed as anhydrous oxalic acid per 1.73 m^2 body surface area. The value of each control or patient is the mean of three to five assays. The above three groups excreted 30.2 ± 1.5 (S.E.) mg ($n=31$), 41.4 ± 3.4 (S.E.) mg ($n=15$), and 37.5 ± 2.2 (S.E.) mg ($n=23$), respectively. The differences between control group and the latter two groups were statistically significant ($P<0.01$).

はじめに

原発性および続発性の過蓚酸尿症患者に蓚酸カルシウム結石が形成されることは知られているが, 特発性の蓚酸カルシウム結石患者では尿中への蓚酸排泄量が正常人に比して増加しているか否かについては議論のあるところである¹⁾²⁾³⁾。そこで, 蓚酸結石患者に蓚酸代謝の異常があるかどうか調べるためにこの研究を行なった。

実験材料ならびに方法

千葉大学泌尿器科に入院した尿路結石患者および対照としたヒトの24時間蓄尿の一部を使用した。対照としたのは健康な志願者および尿路に異常を認めず, 全身状態の良好な入院患者である。蓄尿に際しては, まず 10ml の塩酸を加えておき, 蓄尿の途中でヒビテン 1ml を追加した。

尿中蓚酸の測定は Hodgkinson & Williams の方法で行なった。測定法については第Ⅱ篇で検討した¹⁾。本論文では蓚酸量は無水蓚酸として計算されている。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 1.73 m^2 当たりの蓚酸量に補正してある。

手術により摘出した, あるいは自然排泄された尿路結石の成分は赤外線分光分析により検査した。

実験結果

1) 対照例の年齢別・性別にみた24時間尿中蓚酸量
対照例は5歳より72歳までにわたっており, また, 男子と女子を含んでいる。これらの年齢および性の違いは蓚酸量の比較をする場合の障害となるかどうかを検討するために, 年齢別・性別の24時間尿中蓚酸量をくらべてみた(図1)。この図より, 年齢によつて単位体表面積あたりの蓚酸値は変化しないことがわかる。また, 男子と女子の間にも有意な差は見出さなかつた。以上より, 体表面積あたりに換算すれば, 小児・成人・老人あるいは男女の別に関係なく, 尿中蓚酸量を比較できることが判明した。

2) 24時間尿中蓚酸量の日差変動について
今回の検討では多くの例で3~5日間の, ある場合にはこれ以上の, 蓄尿を行ない, これらの蓚酸量の平均値

図1 対照例の年齢別・性別にみた24時間尿中
尿酸量

図2 24時間尿中尿酸の日差変動

を用いた。何例かの日差変動をみると、図2のごとくであり、極端な差はないものの、ある程度バラツキが認められる。よつて、尿中尿酸の定量にあつては、尿中カルシウムやリンの場合と同様に、多数回の測定を行なうことが大切と考えられる。

3) 尿酸カルシウム結石患者および尿酸カルシウムと
尿酸カルシウム混合結石患者の24時間尿中尿酸量につい
て

対照群31例、尿酸カルシウム結石群15例、および尿酸
カルシウム・尿酸カルシウム混合結石群23例の24時間尿
中無水尿酸量の平均はそれぞれ 30.2 ± 1.5 (S.E.) mg,
 41.4 ± 3.4 (S.E.) mg, および 37.5 ± 2.2 (S.E.) mg で
あつた(図3)。対照群に比して、これら両群の尿酸排
泄量は有意に増加していた ($p < 0.01$)。このように、尿酸
を成分とする結石が形成された患者ではやはり尿中尿酸
量が増加しているという結果であつた。これらの測定

図3 対照および各種結石患者の尿中尿酸量

図4 腹部単純撮影

図5 IVP

中に原発性過尿酸尿症を1例発見したが、この患者の尿酸値は前述の比較から除外した。

4) 原発性過尿酸尿症のスクリーニング

反復測定した症例を含め尿路結石患者100例中より1例の原発性過尿酸尿症を発見することができた。以下本例について概説する。5歳女兒、2歳頃より多飲・多尿があり、同時にこの頃より発育遅延をみとめた。某医にて蛋白尿を指摘され、さらに結石の自然排出があつたので当科を受診した。腹部単純撮影で両側の腎石灰化症をみとめた(図4)。IVPで両腎とも一応機能のあることが判る(図5)。BUNは正常であつた。そこで、24時間尿中尿酸排泄量を測定したところ体表面積 1.73m^2 当たり $143\sim 274\text{mg}$ と著明に増加していた。これより原発性過尿酸尿症との診断を下した。なお、本症例は血液ガス分析、酸負荷テストより腎尿細管性酸血症を合併していることが判明した。排出された結石の成分は尿酸カルシウムであつた。このように、尿路結石の中から本症を鑑別し特別な治療を行なうことが重要と思われる。

考 按

24時間尿中の尿酸量を表わす場合、年齢の違い、性別があるので、そのままでは比較が困難である。体表面積 1.73m^2 当たりの排泄量で表わすと、小児と成人とを、

また男子と女子とを同様にとり扱うことができることを対照例でたしかめることができた。そこで、本論文ではすべてこの値を用いた。

さて、そこで対照群、尿酸カルシウム結石群、および尿酸カルシウムと磷酸カルシウムの混合結石群の尿中尿酸量を比較したところ、尿酸カルシウム結石群および尿酸カルシウムと磷酸カルシウムの混合結石群は対照群に比して有意に高いことが判明した。これは、この種の患者では一般に尿酸の内因性の産生が増加しているのか、あるいは食餌中の尿酸の腸よりの吸収が増大しているのかは不明である。さらには、原発性過尿酸尿症の軽症型のような例が何例か入っているためという可能性も考えられる。ただし、1例の原発性過尿酸尿症はこの比較には加えていない。また、尿酸の排泄が増加するといわれるサルコイドーシス、腎尿細管性酸血症の症例も除いてある。

結石形成には、その素材となる溶質の尿中濃度が高いことが必要であろうが、これ以外の溶質濃度あるいは各種 inhibitor の影響がきわめて大であるので⁴⁾⁵⁾、単純に尿酸カルシウム結石であるからカルシウムと尿酸を考えればよいというわけにはゆかないであろう。とくに、尿中の尿酸塩は促進因子として重要であり⁶⁾⁷⁾⁸⁾、ピロフォスフェイト、クエン酸、マグネシウム、あるいはその他の inhibitor は抑制因子として重要である。しかし、これらの影響は多数例の測定により除けるものとみなしたい。上記の結果より、尿中の尿酸を減少させることは臨床上非常に意味を持つであろう。

原発性過尿酸尿症⁹⁾は酵素欠損により尿酸の産生が増大し、尿中へ大量の尿酸が排泄されるために若くして腎結石あるいは腎石灰化症を併発し、多くは20歳前に死亡するきわめて稀な疾患であるが、著者は尿路結石患者の尿中尿酸量を測定している間に1例の本症を発見することができた。尿路結石症よりこのような特殊な疾患をスクリーニングして異つた観点より治療を行なうことが重要であろう。

以上より、尿路結石症患者に対しては、尿酸代謝、カルシウム代謝、チヌチン尿などを調べるとともに、尿酸代謝についても検索することが重要であることが判る。

ま と め

尿酸カルシウム結石患者および尿酸カルシウムと磷酸カルシウムの混合結石患者では尿中への尿酸の排泄が対照に比して増大していた。また、尿路結石患者の尿中尿酸量を測定しているうちに、1例の原発性過尿酸尿症を

発見することができた。

文 献

- 1) 伊藤晴夫：日泌尿会誌, **66**, 19, 1975.
- 2) 高崎悦司, 島野栄一郎：日泌尿会誌, **57**, 1267, 1966.
- 3) Tiselius, H.G.: Invest. Urol., **15**, 5, 1977.
- 4) Robertson, W.G., Peacock, M., Marshall, R.W., Marshall, D.H. & Nordin, B.E.C.: New Engl. J. Med., **294**, 249, 1976.
- 5) Rose, M.B.: Invest. Urol., **12**, 428, 1975.
- 6) Coe, F.L., Lawton, R.L., Goldstein, R.B. & Tembe, V.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **149**, 926, 1975.
- 7) Coe, F.L., Moran, E. & Kavalich, A.G.: J. Chron. Dis., **29**, 793, 1976.
- 8) Pak, C.Y.C., Waters, O., Arnold, L., Holt, K., Cox, C. & Barilla, D.: J. Clin. Invest., **59**, 426, 1977.
- 9) 伊藤晴夫, 遠藤博志, 百瀬剛一, 重松秀一：日泌尿会誌, **64**, 898, 1973.

(1977年10月31日受付)