自然排出された“純粋な蓚酸カルシウム結石”の検討

	戸	塚	一	彦
	阿	部	裕	行
日本医科大学附属病院泌尿器科	箕	輪	龍	雄
(主任: 川井 博教授)	近	喰	利	光
	須	藤	俊	男
東京教育大学名誉教授				

THE STUDY OF “PURE CALCIUM OXALATE CALCULI” WHICH WERE PASSED

Kazuhiko Tozuka, Hiroyuki Abe, Tatsuo Minowa and Toshimitsu Konjiki

Department of Urology, Nippon Medical School

(Chief: Prof. H. Kawai)

Toshio Sudo

Emeritus Professor of Tokyo University of Education

30 pure calcium oxalate calculi were selected by means of X-ray diffraction from among upper urinary tract calculi which had been passed spontaneously, and further studied by infrared spectroscopy with the aid of thermal analysis. This showed that a small amount of apatite was contained in so-called “pure calcium oxalate calculi”.

The 30 calculi were divided into two groups, group I (22 calculi) and group II (8 calculi), on the basis of the apatite content. The mean apatite content of group I was 2.2% and that of group II was 9.9%. In addition group I-calculi were composed mainly of calcium oxalate monohydrate and group II-calculi mainly of calcium oxalate dihydrate.

The organic matrix content was larger in group I than in group II and tended to increase in proportion to the apatite content in group I.

要旨: 蓚酸カルシウム結石の発生や成長には、磷酸カルシウムと有機物が関与しているという報告も多い。自然排出された小結石には、“純粋な蓚酸カルシウム結石”が多いが、われわれはX線回折法にて30例を選び、つづいて熱分析と赤外線分光分析を施行し、いわゆる“純粋な蓚酸カルシウム結石”にも主要な磷酸カルシウムであるアパタイトと有機物の存在を認めた。

検量曲線から30結石のアパタイト濃度を求め、I群(22例)とII群(8例)に分けると、平均アパタイト濃度はそれぞれ2.2%と9.9%であった。また、I群は蓚酸カルシウム1水化物を主体とする結石が占め、II群は蓚酸カルシウム2水化物を主体とする結石が占めていたことから、2水化物は1水化物に比べてアパタイトを伴いやすいことを指摘した。

I群ではII群に比べて有機物含有量が高かった。また、I群ではアパタイト濃度の増加に伴い有機物含有量も増加する傾向があつた。これは、1水化物から成る結石の成長には、有機物とアパタイトが密接に関係しているためと考えられる。

はじめに

わが国の尿路結石症は、欧米諸国と同様に、その大半が腎由来である。高崎¹⁾によれば、上部尿路結石は尿石全体の86%を占め、その80%は蓚酸カルシウムと磷酸

カルシウムから成っている。Malek and Boyce²⁾は、腎尿管細胞内に生じた apatite-mucosubstance complex が尿路結石の始まりであると述べ、蓚酸カルシウム結石における磷酸カルシウムの意義を強調した。

われわれは、自然排出された上部尿路結石（以下、自排石）のなかから、X線回折法にて純粋な尿酸カルシウム結石を選び、つづいて、熱分析と赤外線分光分析を施行し、アパタイトと有機物の含有量を調べたので、ここに報告する。

実験材料と方法

日本医科大学附属病院泌尿器科および関東通信病院泌尿器科の外來または入院患者から、昭和52年7月から昭和55年7月までの3年間に得られた自排石を対象とした。これらをX線回折法にて分析し、その結果、純粋な尿酸カルシウム結石30例を選んだ。ただし、同一患者からの自排石が2個以上ある場合には、任意に1個を選び、1人の患者に1個の自排石が対応するようにした。

結石は水洗したのち乾燥させ、重量と大きさを測定した。次に、めのう乳鉢で結石全体を粉末とした。ただし、重量が100mgを越す場合は、結石の中心部をとるように切断してから、その一方を使用した。X線回折には粉末法を用い、アパタイトその他の存在が不明瞭な尿酸カルシウム結石を選び出した。つづいて、赤外線分光分析と熱分析を施行した。赤外線分光分析にはKBr錠剤法を用い、熱分析前の結石粉末1.0mgと熱分析後の結石残渣1.0mgをそれぞれ分析した。熱分析では、大気中にて20℃/minの条件で850℃まで加熱した。

hydroxyapatite（生化学工業）とcalcium oxalate monohydrate（和光純薬工業）を使用して、アパタイト重量濃度が1%、2%、3%、4%、5%、6%、8%、10%、12%となるように調整した基準試料を作成したのち、各基準試料1.0mgに対して、赤外線分光分析を施行した。次に、各基準試料に対して熱分析を施行し、灰化後の基準試料残渣1.0mgを再度赤外線分光分析にて検索した。

アパタイトの定量には赤外線分光分析を用い、1025～1050cm⁻¹に頂点をもつ吸収帯（以下、磷酸カルシウム吸収帯）と基線によつて囲まれる面積を測定した。面積の測定には、Micro-Videomat 2を用いた。

実験結果

1) 基準試料1.0mgの赤外線分光分析の結果から検量曲線を作成した（Fig. 1, B）。横軸には基準試料のアパタイト濃度を取り、縦軸には磷酸カルシウム吸収帯の面積を示した。次に、熱分析後の基準試料残渣1.0mgを用いて同様の検量曲線を作成した（Fig. 1, A）。

1%の基準試料の赤外線スペクトルでは、磷酸カルシ

Fig. 1 検量曲線

ウム吸収帯の面積は測定不能であつた。したがつて、微量アパタイトの測定には、検量曲線Bは不適当と考えられる。また、検量曲線Bにて実際に尿石内アパタイト濃度を測定してみると、熱重量測定によつて得られた値よりもかなり低かつた。これは、尿石に含まれる有機物や吸着水などが、赤外線分光分析の定量的応用を困難にするためと考えられる。

850℃までの加熱により、hydroxyapatiteの結晶度は高まるが、その一部はCa₃(PO₄)₂に変化する。また、calcium oxalate monohydrateはCaOを形成するが、その一部は灰化後すみやかにCa(OH)₂およびCaCO₃に変化し、さらに時間の経過とともにCaCO₃が徐々に増加してくる。CaOまたはCaCO₃が大半を占めている時期を避けて、すなわち灰化した翌日から2週間以内に赤外線分光分析を施行した。

灰化にて、磷酸カルシウムの重量濃度は増加し、その検出が容易になる。2%の基準試料の熱分析前後の赤外線スペクトルを示す（Fig. 2 (a), (b)）。熱分析後の赤外線スペクトルでは、磷酸カルシウム吸収帯はシャープになり、その頂点は10cm⁻¹ほど短波長側にずれている。自排石の赤外線スペクトルについても同様である（Fig. 3 (a), (b)）。

2) 自排石30例について、検量曲線Aからアパタイト濃度を求め、結石重量に対してプロットした（Fig. 4）。結石重量は7mgから162mgにわたり、平均53mgであつた。アパタイト濃度が3.7%以下の22例をI群とし、5.4%以上の8例をII群として、平均アパタイト濃度を求めると、それぞれ2.2%、9.9%であつた。また、I群22例のうち18例は尿酸カルシウム1水化物を主体として

Fig. 2(a) アパタイト濃度2%の基準試料 0.5mg の赤外線スペクトル。
矢印 (Fig. 2(a)・(b), Fig. 3(a)・(b)) は磷酸カルシウム吸収帯を示す。

Fig. 2(b) アパタイト濃度2%の基準試料の熱分析後残渣 1.0mg の赤外線スペクトル。

いたが、Ⅱ群8例のうち7例は磷酸カルシウム2水化物を主体としていた。

X線回折法ではアパタイト濃度が15%以上であれば、その検出は容易であつたが、Ⅱ群にも微量アパタイトの存在を推定できたことから、10%以下のアパタイトの検出も可能と考えられる。

磷酸カルシウム結石に含まれるアパタイトの検出には、赤外線分光分析はX線回折法より優れているため、熱分析前の赤外線分光分析にても、Ⅱ群には明瞭な磷酸カルシウム吸収帯を認めた。

3) 自排石30例の有機物含有量を熱重量測定から求め、アパタイト濃度に対してプロットした (Fig. 5). 有機物含有量は1.2%から9.4%にわたり、その平均は3.4%であつた。

Ⅰ群では、Ⅱ群に比べて有機物含有量が高く、またアパタイト濃度の増加に伴い有機物含有量も増加する傾向がある。

考 察

Chambers ら³⁾は、electron probe analysis にて小結石における磷酸塩の分布を調べ、尿石核部に存在する磷酸

Fig. 3(a) 自排石 (T.N.) 1.0mg の赤外線スペクトル.

Fig. 3(b) 自排石 (T.N.) の熱分析後残渣 1.0mg の赤外線スペクトル.

Fig. 4 結石重量とアパタイト濃度の関係.

Fig. 5 アパタイト濃度と有機物含有量の関係.

塩の役割を重視した。われわれは、外科的に摘出された尿石に対してプリント法を試み、アパタイトがすべての結石に広く分布していることをすでに報告した⁴⁾。

自然排出される小結石の一部は、尿路系に停滞成長して、外科的手術を必要とするようになると考えられる。しかし、自排石の組成に関する詳細な報告は少ない。Sutor and Wooley⁵⁾ は、X線回折法にて自排石175個を分析し、50%が蓚酸カルシウムのみから成り、35%が蓚酸カルシウムと磷酸カルシウムから成っていることを示した。また、前者は後者に比べて小さく自排されやすいことを指摘した。

蓚酸カルシウムのみから成る結石と蓚酸カルシウムと磷酸カルシウムから成る結石とは、本質的に異なるものであろうか。われわれは、X線回折法にて判定された“純粋な蓚酸カルシウム結石”にも微量アパタイトの存在を認め、蓚酸カルシウム結石はつねにアパタイトを伴うことを示した。

I群は蓚酸カルシウム1水化物を主体とする結石が占め、II群は蓚酸カルシウム2水化物を主体とする結石が占めている。アパタイト濃度はI群よりもII群に高いことから、2水化物は1水化物に比べてアパタイトを伴いやすいことがわかる。

I群では、II群に比べて有機物含有量が高く、アパタイト濃度の増加とともに有機物含有量も増加する。このことは、蓚酸カルシウム1水化物から成る結石の成長に、有機物とアパタイトが密接に関係していることを示している。

アパタイトは主要な磷酸カルシウムとして、広く尿石に分布しているが、その結晶度は極めて低く、X線回折法のみならず赤外線分光分析にても、その検索はしばしば困難である。しかし、蓚酸カルシウム結石の発生や成長におけるアパタイトと有機物の役割は、さらに追求されなければならない。

おわりに

1) 自然排出された上部尿路結石のなかから、X線回折法にて純粋な蓚酸カルシウム結石30例を選び、つづいて、熱分析と赤外線分光分析を施行した。その結果、いわゆる“純粋な蓚酸カルシウム結石”にもアパタイトが存在することを認めた。

2) アパタイト含有量からI群(22例)とII群(8例)に分けると、平均アパタイト濃度はそれぞれ2.2%と9.9%であつた。I群は蓚酸カルシウム1水化物を主体とする結石が占め、II群は蓚酸カルシウム2水化物を主体とする結石が占めていた。

3) I群では、有機物含有量が高く、アパタイト濃度の増加に伴い有機物含有量も増加する傾向があつた。II群では、アパタイト濃度は高いが、有機物含有量は低値を示した。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜った川井博教授、実験に際し御指導いただいた本学法医学教室渡辺日章教授に、衷心より感謝の意を表します。

文 献

- 1) Takasaki, E.: An observation on the composition and recurrence of urinary calculi. *Urol. Int.*, **30**, 228—236, 1975.
- 2) Malek, R.S. and Boyce, W.H.: Observations on the ultrastructure and genesis of urinary calculi. *J. Urol.*, **117**, 336—341, 1977.
- 3) Chambers, A., Hodgkinson, A. and Hornung, G.: Electron probe analysis of small urinary tract calculi. *Invest. Urol.*, **9**, 376—384, 1972.
- 4) Tozuka, K., Konjiki, T. and Sudo, T.: Chemical test of phosphates in urinary stones by means of the chromatographic contact print method. *Brit. J. Urol.* **53**, 216—220, 1981.
- 5) Sutor, D.J. and Wooley, S.E.: Some data on urinary stones which were passed. *Brit. J. Urol.*, **47**, 131—135, 1975.

(1981年7月27日受付)