磷酸塩尿の臨床的意義

自治医科大学泌尿器科

戸塚 一彦 石川 真也 森田 辰男
小林 裕 石山 俊次 徳江 章彦

CLINICAL SIGNIFICANCE OF PHOSPHATURIA

Kazuhiko Tozuka, Shinya Ishikawa, Tatsuo Morita, Yutaka Kobayashi,
Shunji Ishiyama and Akihiko Tokue
Department of Urology, Jichi Medical School

From September 1986 to August 1987, heavy precipitation of amorphous calcium phosphate, that is phosphaturia, was found at our outpatient clinic in 153 postprandial urine specimens from 115 patients, in 1.5% of all the specimens examined during this period. One patient was excluded because he had both urolithiasis and urinary tract infection. The remaining 152 specimens with phosphaturia were then divided into 3 groups; Group I from patients with urolithiasis, Group II from patients with urinary tract infection and Group III from patients without either urolithiasis or urinary tract infection (Phosphaturia Group, Table 1). It is evident from this table that phosphaturia is repeated more frequently in patients with urolithiasis than in patients without urolithiasis ($p<0.01$).

200 urine specimens examined during this period were selected randomly. Three bloody or purulent specimens were excluded. The remaining 197 specimens from 189 patients were divided into 3 groups, as in the phosphaturia group (Control Group, Table 2). When the proportion of the number of specimens to the total is compared between the phosphaturia group and the control group, it is clear that phosphaturia is found more frequently in specimens from patients with urolithiasis than in specimens from patients without urolithiasis ($p<0.01$).

Since phosphaturia was almost always found in the specimens with urine $\text{pH}\geq 7$, 486 patients, in whom the pH of the first urine specimen was equal to or above 7, were selected from among 1434 patients undergoing urinalyses during this period and divided into 3 groups as has been described above (Table 3). It is evident from this table that the frequency of phosphaturia is significantly higher in patients with urolithiasis than in patients without urolithiasis ($p<0.05$). It is concluded that phosphaturia may be associated with the formation of calcium stones, but not with urinary tract infection.

要旨：過去1年間に当科外来で認められた磷酸塩尿について検討し、磷酸塩尿は外来における尿検査の1.5%に認められ、その出現頻度は尿路結石症（ことにカルシウム結石症）に高いことを示した（ $p<0.01$ ）。頻回に磷酸塩尿を示す症例の大多数は尿路結石症例であり（ $p<0.01$ ），磷酸塩尿はカルシウム結石の形成に関与していると考えられる。しかし、磷酸塩尿と尿路感染症との間には密接な関係は認められず、尿路結石症以外の疾患では磷酸塩尿の出現は尿のアルカリ化を反映しているにすぎないと考えられる。

結 言

磷酸カルシウム結晶尿に比べれば、磷酸カルシウム結晶尿は圧倒的に多いことが知られている¹⁾。しかし、磷酸カルシウム結晶尿の病的意義については未だ不明な点が多い。高度な磷酸カルシウム結晶尿は磷酸塩尿

と呼ばれ、混濁尿の原因のひとつに数えられてきた。磷酸塩尿が健康人にも認められることは事実であるが²⁾、磷酸塩尿はカルシウム結石や感染結石の形成には関係がないのであろうか。われわれは1年間に当科外来で認められた磷酸塩尿について、その臨床的意義

を検討したので、ここに報告する。

対象と方法

1986年9月1日から1987年8月31日までに当科外来で磷酸塩尿が確認された症例と尿検体を対象とし、尿路結石症（I群）、尿路感染症（II群）、その他（III群）の3群に分類した（phosphaturia群）。磷酸塩尿を確認した時点で尿路結石が認められなくても、過去2年以内に自然排石または結石手術の既往があればI群に入れ、また、膿尿や細菌尿が認められなくても、尿路感染症の治療開始後2週間以内であればII群に入れた。

phosphaturia I, II, III群を一般外来患者と比較するために、1年間に当科を訪れた外来患者延べ18,196例の中から無作為に312例を選んだ。このうち200例が当科外来にて尿検査を受けていたので、肉眼的な血尿あるいは膿尿を示していた3例を除き、197例をI, II, III群に分類した（control群）。ただし、197例のうち8例は重複しており、control群の症例数は189、尿検体数は197であった。

次に、1年間の新来患者1,911例のうち当科外来で尿検査を受けた1,434例をI, II, III群に分類し、磷酸塩尿の出現頻度を比較した。つづいて、各群からpH 7以上の尿検体を選び、アルカリ性尿における磷酸塩尿の出現頻度を比較した。

食後に中間尿を採取したが、採尿前に食事や服薬の制限は行わなかった。尿混濁の有無の判定、尿pHの測定（試験紙法）、尿沈渣の作製は特定の検査技師が行い、磷酸塩尿の診断は酢酸添加前後の鏡検により行った。ただし、酢酸添加後に混濁が完全に消失しない尿検体（血尿、膿尿など）および尿路に留置カテーテルのある症例からの尿検体は、磷酸塩尿の判定から除外した。

なお統計学的検討は、 χ^2 検定、t検定による。

結 果

1年間に磷酸塩尿は115症例153尿検体に認められた。尿路感染を伴った尿路結石症例を除き、114症例152尿検体を3群に分類し、各群の尿pH、2回以上磷酸塩尿を示した症例数、平均年齢、男女比とともに表に示した（Table 1）。I群の38症例はすべて上部尿路結石症例であり、15症例では結石成分の同定が可能であった（尿酸カルシウム結石5例、磷酸カルシウム結石2例、尿酸カルシウムと磷酸カルシウムの混合結石8例）。II群の大多数は単純性尿路感染症例であった。III群には泌尿器科的に異常を認めない症例が最も多かったが、3症例は過去2年以前（2～3年前）に結石手術を受けていた。phosphaturia群の症例の過半数は採

Table 1 Characteristics of 152 urine specimens and 114 patients with phosphaturia in 3 groups.

	Phosphaturia Group		
	I	II	III
No. of specimens/total(%)	60/152(39.5%)	19/152(12.5%)	73/152(48.0%)
Urine pH*	7.64±0.41	7.86±0.33	7.71±0.37
No. of patients/total(%)	38/114(33.3%)	17/114(14.9%)	59/114(51.8%)
No. with repeated phosphaturia/No. of patients(%)	13/38 (34.2%)	2/17 (11.8%)	5/59 (8.5%)
Mean age(yrs.)*	42.1±16.0	38.2±12.9	44.7±18.0
Sex(M/F)	26/12	11/6	37/22

* Mean±standard deviation

Table 2 Characteristics of 197 randomly selected urine specimens and 189 patients in 3 groups.

	Control Group		
	I	II	III
No. of specimens/total(%)	51/197(25.9%)	24/197(12.2%)	122/197(61.9%)
No. with urine pH≥7/No. of specimens(%)	14/51 (27.5%)	6/24 (25.0%)	42/122 (34.4%)
No. of patients/total(%)	47/189(24.9%)	23/189(12.2%)	119/189(63.0%)
Mean age(yrs.)*	49.6±13.6	58.6±18.4	51.0±20.7
Sex(M/F)	34/13	11/12	92/27

* Mean±standard deviation

尿時に投薬されていなかったが、I群では2症例がブレドニゾロン、他の2症例がアセタゾラミドを内服していた。

磷酸塩尿はすべてpH 7以上の尿検体に認められたが、各群の尿pHに有意な差は認められなかった。また、各群の平均年齢、男女比にも有意な差は認められなかった。しかし、2回以上磷酸塩尿を示した症例数の割合は、III群に比べてI群に有意に高かった（ $p<0.01$ ）。

1987年3月11日から8月31日までの6カ月間に当科を訪れた外来患者は延べ8,319例であり、当科外来で行った尿検査は5,280件であった。この期間に磷酸塩尿は81尿検体に認められたので、当科外来における尿検査施行率は63.5%、磷酸塩尿の出現頻度は1.5%であった。

control群では尿検査施行率は64.1%であり、6カ月間の尿検査施行率63.5%と差がなかった。control各群の尿検体数、pH 7以上の尿検体数、症例数、平均年齢、男女比を表に示した（Table 2）。I群の47症例はすべて上部尿路結石症例であり、22症例では結石成

分の同定が可能であった（尿酸カルシウム結石10例，磷酸カルシウム結石1例，尿酸カルシウムと磷酸カルシウムの混合結石5例，磷酸マグネシウムアンモニウム結石2例，尿酸結石4例）。II群には複雑性尿路感染症例が多く，III群には前立腺肥大症例が最も多かった。3群ではpH 7以上の尿検体数の割合には有意な差は認められなかった。しかし，II群の平均年齢，女性の占める割合は他群に比べて有意に高かった。

phosphaturia 各群と control 各群を比較すると，尿検体数の割合は control I 群に比べて phosphaturia I 群で有意に高く，また control III 群に比べて phosphaturia III 群で有意に低かった（ともに $p < 0.01$ ）。症例数の割合には有意な差は認められなかったが，control I 群からカルシウム結石以外の6症例を除き，phosphaturia I 群と比べると，両者の間に有意な差が認められた（ $p < 0.05$ ）。平均年齢は control I, II, III 群に比べて phosphaturia I, II, III 群で有意に低く（I 群 $p < 0.05$ ，II 群 $p < 0.001$ ，III 群 $p < 0.05$ ），また女性の占める割合は control III 群に比べて phosphaturia III 群で有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。

1年間の新来患者1,434例から尿路感染を伴った尿路結石症例10例を除くと，I 群194例，II 群219例，III 群1,011例となった。第1回目の尿検査における磷酸塩尿の出現頻度は，I 群7/194例（3.6%），II 群4/219例（1.8%），III 群13/1,011例（1.3%）であり，I 群とIII 群の間には有意な差が認められた（ $p < 0.05$ ）。次に，第1回目の尿検査がpH 7以上であった症例を選び，各群の症例数，平均年齢，男女比，尿 pH，磷酸塩尿を認めた症例数を表に示した（Table 3）。ただし，肉眼的な血尿あるいは膿尿を示した症例は除いた。また，II 群とIII 群からは尿路結石症の疑いがある症例を除いた。I, II, III 群の平均年齢には有意な差は認められ

なかったが，男女比と尿 pH に関しては，II 群とIII 群の間に有意な差が認められた。磷酸塩尿の出現頻度はIII 群に比べて I, II 群に高いが，有意な差は I 群とIII 群の間のみ認められた（ $p < 0.05$ ）。最後に，第1回目と第2回目の尿検体（pH 7以上）を3群に分類し，磷酸塩尿の出現頻度を調べた。磷酸塩尿の出現頻度は，I 群16/144尿検体（11.1%），II 群7/107尿検体（6.5%），III 群22/602尿検体（3.7%）であり，やはり，有意な差は I 群とIII 群の間のみ認められた（ $p < 0.001$ ）。

考 察

磷酸塩尿の出現頻度は尿路結石症例に高いこと（Table 3），頻回に磷酸塩尿を示す症例の大多数は尿路結石症例であること（Table 1）から，磷酸塩尿が尿路結石症例からの尿検体に多いこと（Table 1と2）は当然であろう。したがって，尿酸カルシウム結晶尿と同様に磷酸塩尿も尿路結石の形成に関与している可能性がある。健康人に比べると尿路結石症例では，磷酸塩尿の出現頻度が高いことはすでに報告した³⁾。しかし，前回の検討では症例数が少なく，有意な差は認められなかった。ただし，磷酸カルシウム結晶による尿混濁の程度は様々であり，今回の検討では尿混濁の強いもののみを磷酸塩尿としたので，磷酸塩尿の出現頻度は前回よりも低値を示した。

尿路感染症の存在は磷酸塩尿の出現とは関係がないことを示した。しかし，尿路感染症例では尿 pH が低いにもかかわらず磷酸塩尿の出現頻度は比較的高く（Table 3），磷酸塩尿の誘因として尿路感染症をまったく無視することはできない。さらに，今回の検討では，カテーテル留置に伴う結晶尿や高度な膿尿に伴う結晶尿については考慮していないので，感染結石と磷酸塩尿との関係を完全に否定することはできない。

磷酸塩尿は尿のアルカリ化に伴い出現するが，phosphaturia I, II, III 群の尿 pH には差がないことおよび control I, II, III 群ではアルカリ性尿の占める割合には差がないことから，尿 pH のみによって磷酸塩尿の出現頻度の違いを説明することはできない。しかし，尿路結石症と尿路感染症以外の疾患（III 群）では磷酸塩尿の出現頻度にはあまり差がなく，磷酸塩尿は食餌などによる尿のアルカリ化を反映しているにすぎないと考えられる。

control II 群の平均年齢が高いのは複雑性尿路感染症例が多いためと考えられるが，control I, II, III 群に比べると phosphaturia I, II, III 群では平均年齢が低く，尿路結石症の好発年齢に近いことがわかる。ま

Table 3 Characteristics of 486 patients with the pH of the first urine specimen ≥ 7 during one year.

	Group		
	I	II	III
No. of patients	71	38	377
Mean age(yrs.)*	40.5 $\pm$ 14.1	42.9 $\pm$ 19.3	37.9 $\pm$ 19.6
Sex(M/F)	42/29	19/19	250/127
Urine pH*	7.42 $\pm$ 0.42	7.29 $\pm$ 0.41	7.45 $\pm$ 0.43
No. with phosphaturia/ No. of patients(%)	7/71(9.9%)	3/38(7.9%)	12/377(3.2%)

* Mean $\pm$ standard deviation

た、尿路感染症が女性に多いことはよく知られているが、phosphaturia I, II, III 群の男女比がほぼ 2 : 1 であることは、磷酸塩尿と尿路結石症との関連を考える上で興味深い。

尿中の磷酸カルシウム結晶は無晶性磷酸塩と呼ばれてきたが、本質的には尿路結石内の磷酸カルシウム結晶と同じものである³⁾。したがって、カルシウム結石が磷酸カルシウム結晶と磷酸カルシウム結晶から構成されている⁴⁾ことを考えれば、磷酸カルシウム結晶尿がカルシウム結石の形成に関与していることは容易に想像できる。しかし、健康人ではアルカリ性尿に交互して酸性尿が産生される²⁾ために、磷酸カルシウム結晶尿は尿路結石症の原因とならないのであろう。すなわち、周期的な酸性尿の産生は、尿路に停まっていた磷酸カルシウム結晶を容易に溶解してしまうと考えられる。したがって、磷酸塩尿を示す尿路結石症例では、結石形成に関する促進因子の増加あるいは抑制因子の

減少とともに、尿の酸性化障害の存在も考慮されるべきであろう。

文 献

- 1) Werness, P.G., Bergert, J.H. and Smith, L.H.: Crystalluria. *J. Crystal Growth*, 53, 166—181, 1981.
- 2) Cifuentes Delatte, L.: Crystalluria. In: *Stones: Clinical Management of Urolithiasis. International Perspectives in Urology*. Edited by R.A. Roth and B. Finlayson., vol. 6, p. 21—52, Williams & Wilkins Co., Baltimore/London, 1983.
- 3) Tozuka, K., Yonese, Y., Konjiki, T. and Sudo, T.: Study of calcium phosphate crystalluria. *J. Urol.*, 138, 326—329, 1987.
- 4) 戸塚一彦: プリント法を用いたカルシウム結石の構築の研究。腎と透析, 臨時増刊号, 451—455, 1987.

(1989年1月10日受理)