2 光子吸収法を用いた尿路結石症患者の骨塩定量

—特発性高カルシウム尿症鑑別の可能性について—

1) 新潟大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 佐藤昭太郎教授)

2) 新潟大学医学部放射線科学教室 (主任: 酒井邦夫教授)

武田 正之 片山 靖士 郷 秀人 若月 俊二

筒井 寿基 川崎 隆 佐藤昭太郎¹⁾ 小田野幾雄²⁾

BONE MINERAL DENSITOMETRY BY DUAL PHOTON ABSORPTIOMETRY IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS

—On the Possibility of the Differential Diagnosis of Idiopathic Hypercalciuria—

Masayuki Takeda, Yasushi Katayama, Hideto Go, Shunji Wakatsuki, Takashi Kawasaki,
Shotaro Sato¹⁾ and Ikuro Odano²⁾

1) Department of Urology, Niigata University School of Medicine
(Chief: Prof. S. Sato)

2) Department of Radiology, Niigata University School of Medicine
(Chief: Prof. K. Sakai)

Bone mineral density (BMD) of the 3rd lumbar spine was measured by dual photon absorptiometry (DPA) in 8 patients with primary hyperparathyroidism (PHP) and 39 patients with idiopathic urolithiasis (IU). Of the patients, 15 were classified into idiopathic hypercalciuria (IH) which were further classified into 2 types of IH—renal hypercalciuria (RH) and absorptive hypercalciuria (AH)—by Ca restriction and load test. BMD of the IH patients tended to be lower than patients with normocalciuria, but significantly higher than the PHP patients. BMD of the RH patients was significantly lower than the AH patients. In conclusion, DPA may be a simple method for classifying the types of idiopathic hypercalciuria.

Key words: bone mineral densitometry, urolithiasis, DPA

要旨: 頸部手術前の原発性副甲状腺機能亢進症患者 (PHP 群) 8 名と特発性尿路結石症患者 (IU 群) 39 名に対して, 2 光子吸収法 (DPA) により第 3 腰椎骨塩密度 (BMD) を測定した。IU 群 39 名のうち 15 名が特発性高カルシウム (Ca) 尿症 (IH 群) と診断され, Ca 制限・負荷試験によってさらに 2 型—腎性高 Ca 尿症 (RH) と吸収性高 Ca 尿症 (AH)—に分類された。IH 群の BMD は正常 Ca 尿性尿路結石症患者よりも低い傾向であり, PHP 群よりも有意に高値であった。RH 群の BMD は AH 群よりも有意に低値であり, DPA 法は特発性高 Ca 尿症患者の病型を鑑別するための, より簡便な方法となる可能性があると考えられた。

キーワード: 骨塩定量, 尿路結石症, DPA

1. 緒 言

人体の中で最大のカルシウム (Ca) 貯蔵庫である骨は, 尿路結石症の研究においてきわめて重要である。従来より, Midrodensitometry (MD) 法や 1 光子吸収法 (Single Photon Absorptiometry, SPA) による骨塩量の測定が行われ, 原発性副甲状腺機能亢進症

(PHP) 患者^{1)~4)}や尿路結石症患者^{5)~7)}のデータが報告されている。これらの報告によれば, 特に Ca 尿路結石症の最大の原因である特発性高 Ca 尿症 (IH 群) 患者の鑑別が可能であるとしている。IH 群の鑑別診断は, 現在 Ca 制限・負荷試験 (Pak テスト) によって行われているがこれは時間と手間がかかるため, 骨塩量測定

でスクリーニングができれば理想的である。しかしながら、通常代謝性骨疾患における骨病変はまず脊椎骨に生ずること、PHP 患者では橈骨骨塩量よりも腰椎骨塩量の低下が早期から生ずること⁹⁾¹⁰⁾から、MD 法や SPA 法よりも深部骨をより正確に測定し得る 2 光子吸収法 (Dual Photon Absorptiometry, DPA) が早期診断法として優れていることが予測される¹¹⁾。そこで特発性尿路結石症 (IU) 患者と PHP 患者に対して DPA 法で骨塩量を測定したので報告する。

2. 症 例

正常対照群として、骨疾患のない20～79歳の正常男性48名、正常女性58名により、DPA 法による正常値を求めた。疾患群としては PHP 群 8 名、明かな骨疾患のない IU 群39名を対象とした。IU 群の内訳は男性16名、女性23名であり、IH の定義を以下の様に規定すれば、IU 群のうち15名が IH と診断された。

「IH の定義」

通常食摂取下において

男性：24時間尿中 Ca 排泄量250mg 以上

女性：24時間尿中 Ca 排泄量200mg 以上

および

両性：24時間尿中 Ca 排泄量4mg/kg 以上

の両者を満足するものとした。

3. 方 法

1) 2 光子吸収法 (Dual Photon Absorptiometry, DPA) : Dualomex HC-1を用いて、第3腰椎椎体で骨塩密度 (Bone Mineral Density, BMD, g/cm^2) を測定し、各年齢群の正常平均値との比を Relative BMD とした。従来の SPA 法と比較した DPA 法の特徴を表 1、図 1 に示した (表 1、図 1)。

表 1 SPA 法, DPA 法の特徴

	1 光子吸収法 (SPA)	2 光子吸収法 (DPA)
機 種	Norland Cameron 178	Dualomex HC-1
核 種	125-I	153-Gd
光子エネルギー	35KeV の 1 種類	100KeV, 44KeV の 2 種類
原 理	γ 線の組織による吸収率の差から組織密度を測定	γ 線の組織による吸収率の差から組織密度を測定
特 徴	比較的体表に近い骨しか計測できない	2 種類のエネルギーの γ 線の減衰率の差を利用して、正確に深部の計測が可能
測定部位	橈骨遠位 1/3	第 3 腰椎
パラメータ	$\text{Relative BMD} = \frac{\text{BMD 値}}{\text{各年齢群の BMD 平均値}}$	

2) 生化学・内分泌学的検査：血清 Ca および24時間尿中 Ca 排泄量は Orthocresyl Phtharein Complexon (OCPC) 法で測定した。血清無機リン (IP) および24時間尿中 IP 排泄量は酵素法で測定した。血清 PTH-HS は Radio-immunoassay (キット、栄研) にて測定した。各群間の有意差検定には Wilcoxon 順位和検定を用いた。

3) Ca 制限・負荷テスト：IH 群の中で腎性 (RH) と吸収性 (AH) を鑑別するために、いわゆる Pak テストを IH 群15名中10名に施行した。Pak テストの詳細は表 2 の通りである (表 2)。

4. 結 果

1) DPA 法による BMD の正常値：図 1 に年齢階級幅10歳の DPA 法による BMD の正常値を示した。女性では、50歳以上で BMD が明らかに低下していた (図 2)。

図 1 SPA 法, DPA 法の特徴

図2 DPA 法によるBMDの正常値

表2 Ca制限負荷試験

方法：第1—第4日 Ca制限食
Ca 200 mg/day
IP 600 mg/day
蓄尿：U1

第5日(利尿下)
7：00— 9：00 蓄尿：U2
9：00 Ca 1g 負荷
9：00—13：00 蓄尿：U3

診断基準：

	Ca of U1	U-Ca/U-Cr (mg/mg)	
		U2	U3
RH	→	<0.12	↑
AH	↓	>0.15	↑↑

RH: Renal Hypercalciuria
AH: Absorptive Hypercalciuria

図3 尿路結石症患者におけるRelative BMD

2) Ca 尿路結石症患者の Relative BMD：図3にIU群(N=39)とPHP群(N=8)のRelative BMDを示した。△は正常尿中Ca排泄群(N=24), ▲はIH群(N=15)を示した。IU群のRelative BMDはPHP群よりも有意に高値であり、また正常尿中Ca排泄群のRelative BMDはPHP群よりも有意に高値であった。IH群のRelative BMDはPHP群よりも有意に高値であり、また正常尿中Ca排泄群よりも低値をとる傾向であった(図3)。

3) Relative BMDと特発性高Ca尿症の病型との

関係：Pakテストを施行したIH群10名のうち5名がRH, 5名がAHと診断された。図4にIH群の2型とRelative BMDの関係を示したが、両者間に有意差がみられた(図4)。

4) IU群におけるRelative BMDと尿中Ca, IP排

図4 特発性高Ca尿症の病型とRelative BMD

図5 尿中Ca排泄量とRelative BMD

泄量の関係について：Relative BMD と24時間尿中Ca排泄量の間に弱い負の相関を認めたが、他には相関を認めなかった（図5，6）。

5) IU群におけるRelative BMDと血清PTH-HSとの関係について：Relative BMDと血清PTH-HSには、有意な相関はなかった（図7）。

図6 尿中IP排泄量とRelative BMD

図7 血清PTH-HSとRelative-BMD

5. 考 察

骨は生体内のCaの90%、IPの85%を有する最大の貯蔵庫であり、CaとIPのバランスを崩すような疾患では骨塩量に変化が起こることは必然と考えられる。PHP群では骨塩量の変化については以前から詳細に調べられており、レ線骨変化の見られない症例でも骨塩量が低下していることは報告されてきた^{1)~4)}。このことは今回のDPAによる検討でも全く同様であった。また、PHP群はIU群と比べても有意に低値であったが、個々の症例を見るとIU群とPHP群との間

でかなりのオーバーラップが見られた。

特発性尿路結石症の最大の原因は特発性高Ca尿症であり、これは腎性高Ca尿症と吸収性高Ca尿症に大別される。後者では副甲状腺機能は亢進しないので骨塩量の低下はないと考えられ、前者では逆に骨塩量は低下すると考えられていた。⁸⁾ 実際、MD法¹⁾やSPA法^{5)~7)}でも同様の結果が得られているが、DPA法による報告はない。今回の検討では予想通りRHとAHとでRelative BMDに有意差が見られたが、IU群全体ではRelative BMDと血清PTH-HSには相関が認められず、腎性高Ca尿症と吸収性高Ca尿症が副甲状腺機能の差のみによっては説明されない可能性が示唆された。IH群はPHP群よりもRelative BMDが高値であり、IH群は正常尿中Ca排泄群よりもRelative BMDが低値をとる傾向であった。また、IU群全体では尿中Ca排泄量とRelative BMDは弱いながらも負の相関を認めており、DPA法はIC群の病型鑑別だけでなく、ある程度尿中Ca排泄量を予測し得ることが示された。

DPA法の欠点は¹⁵³Gdを用いるための術者および被検者の放射線被曝と線源の自然崩壊による再現性の低下である。今後はこうした欠点の少ないDual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)法を用いる傾向となるであろう。最後に、正常尿中Ca排泄群のなかでBMDが明らかに低下している症例が見られたが、こうした症例に対して骨塩量低下の原因を調べ、尿路結石症との関係を調べる必要があると思われる。

稿を終えるに当たり、DPA施行に協力していただいた新潟大学医学部附属病院核医学部門のスタッフの方々および新潟大学医学部泌尿器科学教室医局員一同に深謝いたします。

文 献

- 1) 坂本 亘, 川嶋秀紀, 西島高明, 岸本武利, 前川正信: カルシウム尿路結石症のMicrodensitometry法による骨塩量の検討。日泌尿会誌, 79, 495—500, 1988.
- 2) Pak, C.Y.C., Stewart, A., Kaplan, R., Bone, H., Notz, C. and Browne, R.: Photon absor-

ptiometric analysis of bone density in primary hyperparathyroidism. *Lancet*, 2, 7—8, 1975.

- 3) Fuss, M., Gillet, C., Simon, J., Vandewalle, J.-C., Schoutens, A. and Bergmann, P.: Bone mineral content in idiopathic renal stone disease and in primary hyperparathyroidism. *Eur. Urol.*, 9, 32—34, 1983.
- 4) Gupta, S.M., Belsky, J.L., Spencer, R.P., Frias, J., Kotch, P., Halpin, T. and Herrera, A.E.: Parathyroid adenomas and hyperplasia dual radionuclide scintigraphy and bone densitometry studies. *Clin. Nucl. Med.*, 10, 243—247, 1985.
- 5) Alhava, E.M., Juuti, M. and Karjalainen, P.: Bone mineral density in patients with urolithiasis. *Scand. J. Nephrol.*, 10, 154—156, 1976.
- 6) Lawoyin, S., Sismilich, S., Browne, R. and Pak, C.Y.C.: Bone mineral content with calcium urolithiasis. *Metabolism*, 28, 1250—1254, 1979.
- 7) Fuss, M., Perersack, T., Van Geel, J., Corvilian, J., Vandewalle, P., Bergmann, P. and Simon, J.: Involvement of low-calcium diet in the reduced bone mineral content of idiopathic renal stone formers. *Calcif. Tissue Int.*, 46, 9—13, 1990.
- 8) Pak, C.Y.C.: Physiological basis for absorptive and renal hypercalciurias. *Am. J. Physiol.*, 237, F415—F423, 1979.
- 9) Krohn, B., Nielson, S.P., Lund, B.: Measurement of bone mineral content (BMC) of the lumbar spine. 2. Correlation between forearm BMC and lumbar spine BMC. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 40, 665—670, 1980.
- 10) Mazess, R.B., Peppler, W.W., Chesney, R.W., Lange, T.A., Lindgren, U. and Smith, E. Jr.: Does bone measurement on the radius indicate skeletal status? Concise Communication. *J. Nucl. Med.*, 25, 281—288, 1984.
- 11) Dunn, W.L., Wahner, H.W. and Riggs, B.L.: Measurement of bone mineral content in human vertebral and hip by dual photon absorptiometry. *Radiology*, 136, 485—490, 1980.

(1991年8月30日受理)