泌尿紀要31巻8号
1985年8月

サンゴ状結石の成り立ち

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）
竹　内　秀　雄*
友　吉　唯　夫

FORMATION OF THE STAGHORN CALCULI

Hideo TAKEUCHI and Tadao TOMOYOSHI
From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science
(Director: Prof. T. Tomoyoshi)

To study the process of formation of staghorn calculi, 58 patients with staghorn calculi were evaluated clinically and the removed stones were studied architecturally.

Of 35 patients with infection stones composed of struvite and/or apatite in the nuclei as well as peripheral layers, 18 had identfied predisposing factors related to infection. Of 13 patients with infection stones containing calcium oxalate in the nuclei, 7 had predisposing factors of infection but only 2 had metabolic disorders. The patients with infection stones who had no predisposing factors may have transient or subclinical abnormalities. Initial stone formation of oxalate may also be one of the predisposing factors of infection. Most of the patients with staghorn calculi composed of uric acid, oxalate and cystine, had metabolic disorders related to these substances.

Large numbers of bacteria and large amounts of organic matrix were found extensively within infection stones and were thought to be important components as well as crystals. Metabolic stones contained little matrix. In this case crystal aggregation is thought to play the most important role in stone formation.

Key words: Staghorn calculi, Formation, Architecture, Predisposing factor

緒　　言

サンゴ状結石はときに尿酸やシスチンのものもあるが，多くは尿路感染と密接な関係のある，いわゆる感染結石[1,2]で，高度の腎盂腎炎を合併し，最終的に腎機能の廃絶をきたし，また手術時の取り残しや術後再発もしばしばで，別に stone cancer[3]，malignant stone[4] とも呼ばれ，尿路結石症のなかでもとくに重要な疾患である．

このような，腎盂より腎杯にサンゴ状にのびる大きな結石はどのようにして形成されるかについてはいまだ不明な点が多い．そこでサンゴ状結石症例について，結石成分および構築を調べ，臨床所見，発点要因との関係を検討した．

対象および方法

滋賀医科大学附属病院開院以来の約6年間のサンゴ状結石手術症例は58例で，年齢1歳より77歳まで，平均49.2歳で，男女比は1：2.4であった．このうち両腎サンゴ状結石は3例で，小児例2例，成人例1例は軟結石を合併していた．

臨床像，発生要因の検討は尿および結石の細菌培養，尿路造影による通過障害や奇形の検討，VUR の有無，膀胱機能検査，さらに尿および血液生化学検査などについて調べた．

結石成分，構築を調べるため，超軟X線撮影にて核

* 現：京都大学医学部泌尿器科学教室

部の局在を推定し，これを含むように切断した．割面の肉眼的観察の後，核部と外層部の成分を分析し，一部の結石について，薄切標本（PAS 染色）による光顕的観察および走査電顕により微細構築を観察した．

結　　果

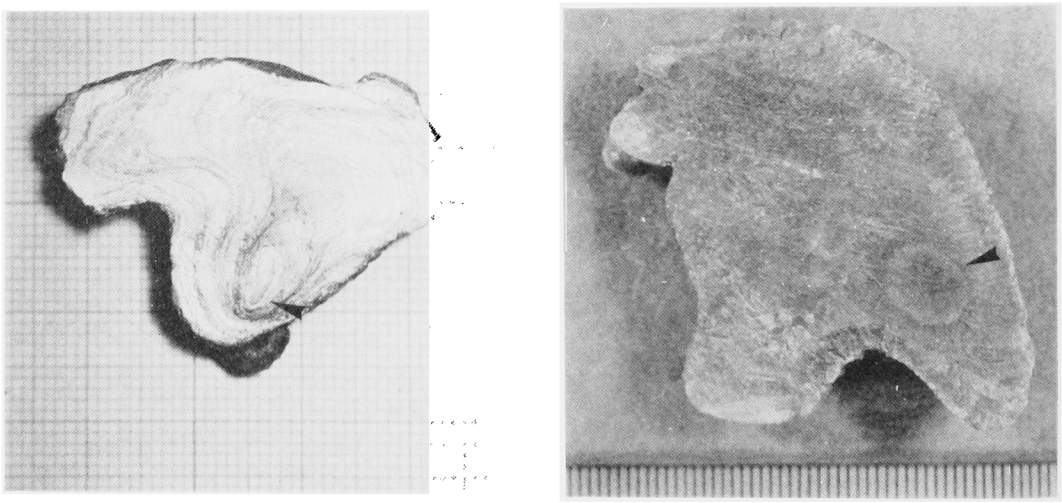
サンゴ状結石の成分は Table 1 に示すごとくである．核部成分が調べられた55例（両側性のものは同一成分で1例と算定）のうち，48例はリン酸マグネシウムアンモニウム（MAP, struvite）およびリン酸カルシウム（CaP, apatite）で，このうち35例は核部も同一成分で，13例の核部は蓚酸カルシウム（CaOX）が主成分であった．尿酸結石のサンゴ状結石は3例で，このうち2例は CaOX が核部成分であり，1例は周辺部に蓚酸結石を含んでいた．蓚酸結石（CaOX・H_2O が主成分）およびシスチン結石は核部も同一成分であった．

MAP, CaP などのリン酸塩結石の核部の局在分布は多くの場合腎盂にあるが，腎杯頸部や腎盂尿管移行部にもみられた（Fig. 1A）．シスチン，尿酸，蓚酸などの代謝性結石はすべて腎盂内に核を持ち（Fig. 1B），腎杯には多数の小結石をともなっていた．

Table 1. Composition of the Staghorn Clculi

Peripheral	Nucleus	No. of Case	
MAP and/or CaP	MAP and/or CaP	35	48
	CaOX	13	
CaOX	CaOX	2	2
UA	UA	1	3
	CaOX	2	
Cystine	Cystine	2	2
		Total	55

MAP : magnesium ammonium phosphate, struvite
CaP : calcium phosphate, apatite
CaOX : calcium oxalate
UA : uric acid



A　　B

Fig. 1. Cut surface of staghorn calculi. A, A struvite stone containing a nucleus (arrow) in renal pelvis near lower calyceal infundibule. Note laminal structures surrounding the nucleus. B, A nucleal part (arrow) of a cystine stone are seen in renal pelvis.

サンゴ状結石と尿および結石内細菌培養の関係はTable 2のごとくである．リン酸塩結石では45例中43例が尿培養陽性で，菌種は *Proteus mirabilis* がもっとも多く，ついで *Staphylococcus, Streptococcus, E. coli* などで，複数菌感染もみられた．結石培養では29例中21例陽性と高率にみられ，約半数に *P. mirabilis* がみられ，結石内に細菌が生存していることが確認された．代謝性結石では7例中2例に感染をともなっていたが，結石培養は蓚酸結石の1例に *E. coli* が培養された．

結石形成の要因，基礎疾患と考えられるものはTable 3のごとくである．感染は認められるもののあきらかな原因のないものは58例中22例であった．感染の基礎疾患としては膀胱機能障害10例ともっとも多く，脊損膀胱1例，低緊張性膀胱6例（このうち残尿のあるもの2例），膀胱容量500 ml以上のもの3例であった．VURのない偏側性の尿管拡張は4例にみられ，VURは4例に認められた．代謝異常としては高尿酸尿あるいは高カルシウム尿5例，シスチン尿2例，高蓚酸尿1，上皮小体機能亢進症1であった．

これらの要因と成分の関係をみると，リン酸塩結石のうち核部も同一成分のもの35例中18例に膀胱機能障害やVURなどの直接感染の基礎疾患がみられ，代謝異常の合併は上皮小体機能亢進症の1例がみられた．核部がCaOXの13例中代謝異常は高カルシウム尿，高尿酸尿症合併の1例と高カルシウム尿症1例しかみられず，感染の基礎疾患としては13例中7例にみられ，膀胱機能障害2例，拡張尿管1例，重複腎盂1例，腎回転異常1例などがみられた．蓚酸のサンゴ状結石2例のうち1例は高蓚酸尿症，1例は高尿酸尿症がみられ，尿酸結石は3例中2例に高尿酸尿症，シスチン結石はシスチン尿症がみられた．

Table 2. Composition and Culture

Composition	Positive culture	
	urine	stone
MAP and/or CaP	43/45	21/29
CaOX	1/2	1/2
Uric acid	0/3	0/1
Cystine	1/2	0/2

サンゴ状結石の構築

感染結石（リン酸塩結石）は核部を中心に同心円状の層構造が肉眼的にも大きらかに認められたが（Fig. 1A），薄切標本ではPAS染色陽性の有機成分が多い層，比較的少ない層が交互にみられ，有機成分は結晶間隙をみたしていた．その有機成分は細菌の集塊および結晶表面を覆う膜状あるいは線維状有機物より成っていることが走査電顕での観察で認められた（Fig. 2）．

核部が同一成分の感染結石は核の大きさも小さく，直径1～2 mmの球形～長球形で，有機成分に富んだ核，結晶成分の富んだ核などその構成はさまざまであり，核内に細菌の認めたものもあった．CaOXが核部の感染結石では蓚酸結石の構築と同様であるが，リン酸塩の外層部に比し有機成分は少なく，細菌もみいだせなかった．

蓚酸のサンゴ状結石は $CaOX \cdot H_2O$ が主成分で，一部に $CaOX \cdot 2H_2O$, CaP，小量の有機成分を含み，核部をとりまく層状および放射状構造をとり，核部は有機成分，結晶成分よりなる不規則な構造を示した．有機成分は全体に少なく，細菌は1例にapatiteの

Table 3. Cause of stone formation

Infection alone	22	Hypercalciuria / Hyperuricosuria	5
Bladder dysfunction	10		
Dilated ureter	4	Cystinuria	2
VUR	4	Hyperoxaluria	1
Duplication of renal pelvis	2	Hyperparathyroidism	1
Malrotation of kidney	1		
Horseshoe kidney	1	Unknown	4
UPJ stenosis	1		
Nephrostomy	1		
Prostatic stones	1		

多いところに認めた.

尿酸，シスチンは PAS 染色にほとんど染色されず，結晶成分が密であり，層構造は尿酸に認め，シスチンは放射状であった．核部の形態も CaOX を核部とする尿酸結石以外は小さな不規則な結晶の集塊として認められた (Fig. 3).

考　　察

以上の結石構築と臨床像の観察結果よりサンゴ状結石の形成過程をまとめてみると次のごとくに推察される (Fig. 4).

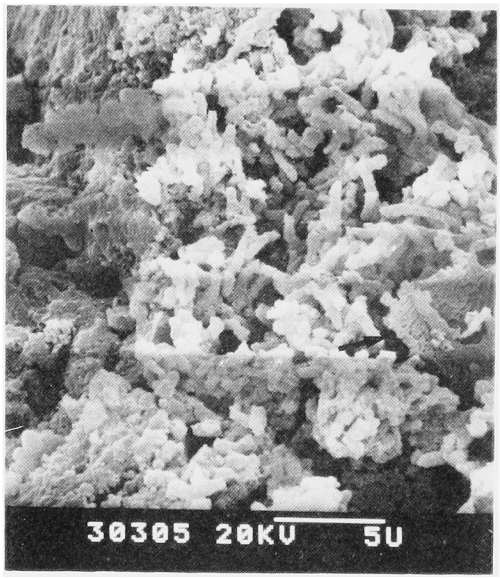


Fig. 2. Scanning electron micrograph of a staghorn calculi infected by Proteus mirabilis shows large numbers of rods and organic matrix (arrow) in the interstices of the crystals.

核部が外層部と同一成分の感染結石を primary infection stone とすれば，核部が蓚酸結石の感染結石は secondary infection stone と呼ぶべきものである[5]. primary infection stone は膀胱機能障害，VUR などのなんらかの基礎疾患があり，*Proteus* や *Staphylococcus* などの尿素分解細菌の感染があり，細菌の死がいや有機性基質 organic matrix, struvite, apatite の結晶などにより核が腎盂や腎杯の炎症の強いところで形成され，さらに結晶成分や有機成分が沈着し，次第に増大し，腎盂の鋳型にはめられて成長すると推察される．感染結石の形成を当初より観察できた症例は VUR の2例のみであり，結石形成の部位と増大の部位は異なる可能性はあるが，炎症部位の局在と腎盂内の尿流動態の関係より炎症の高度のところで核が形成，固着され，多くは同一場所で発育するものと思われる．また感染の基礎疾患は約半数しか認められなかったが，結石形成時には一時的な VUR や尿流停滞があったかもしれないし，臨床的に検索しえないきわめて軽度の異常があるかもしれない.

secondary infection stone の場合，初め蓚酸結石が形成され，その後尿素分解細菌の感染が加わり，感染結石に変化したものと推察される．この場合蓚酸結石形成要因の代謝異常は一部しかみいだせず，きわめて軽度の異常あるいは一過性の異常があったものと思われる．また重複腎盂や腎回転異常など比較的軽度の尿流停滞は感染だけでなく，蓚酸結石形成そのものに関与している可能性もある．蓚酸結石が感染結石に変化する要因として，膀胱機能障害や重複腎盂などの合

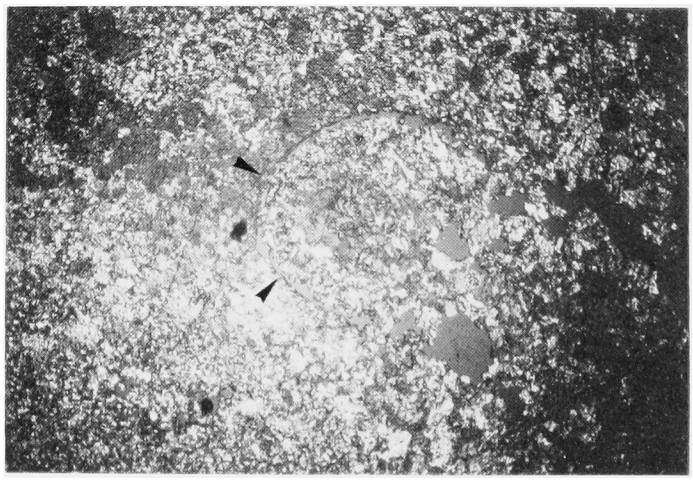


Fig. 3. Thin section of a cystine stone shows a nuclear part (arrow) and peripheral layers made of large of birefrigent crystals. (polarized light. ×20)

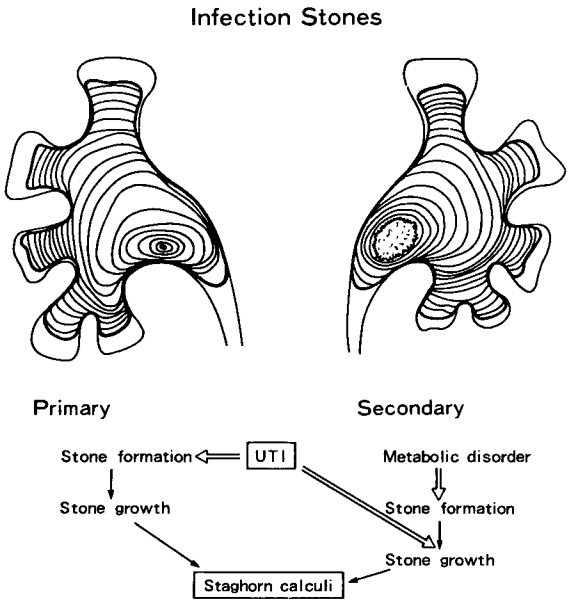


Fig. 4. Process of formation of the infection stones.

併があるが，蓚酸結石形成そのものが尿流停滞の原因となり，感染の基礎疾患といえるかもしれない．

代謝性結石の場合，尿路形態異常や機能異常は無関係で，高度の代謝異常があり，結晶の析出凝集により核が形成され，さらに結晶沈着にて急速に増大し，多数の小結石を形成しつつサンゴ状になると考えられる．なお尿酸結石の場合 CaOX を核部あるいは外層部に含んでおり，尿酸代謝だけでなくカルシウム代謝，蓚酸代謝の異常が合併異常としてあるかもしれない．

結　　語

サンゴ状結石の形成要因，過程を臨床像の検討，摘出結石の構築の観察より推定した．

1）感染結石は核部も同一成分のものと核部が蓚酸結石の2種があり，前者は膀胱機能障害や VUR などの感染の基礎疾患があり，後者は蓚酸結石が形成されたあとに感染が加わり変化したもので，感染の要因として蓚酸結石形成そのものが考えられる．感染の基礎疾患のないものは一過性あるいはきわめて軽度の異常が推察される．

2）代謝性結石はそれぞれ成分の高度の代謝異常があり，結晶の析出，凝集が結石形成増大の本体と思われる．

3）感染結石および代謝性結石はいずれも形成速度は速く，再発もしやすいため，その原因の検索を十分におこない，対策を考える必要がある．

文　　献

1）Resnick ML　Evaluation and management of infection stone. Urol Clin North Am **8**: 265～276, 1978

2）竹内秀雄・小西　平・高山秀則・友吉唯夫・岡田裕作・桐山啓夫・吉田　修：感染結石における結石内細菌と結石構築について．泌尿紀要 **30**：479～487, 1984

3）Griffith DP, McCue P, Lee H, Benson J and Carlton CE Jr : Stone cancer, palliative treatment with acetohydroxamic acid. World J Urol **1**: 170～175, 1983

4）Takeuchi H, Okada Y, Kobashi K and Yoshida O : Treatment of infected urinary stones in rats by new hydroxamic acid, "n-pivaroylglycinohydroxamic acid" Urol Res **10**: 217～219, 1982

5）竹内秀雄・小西　平・高山秀則・友吉唯夫：感染結石の構築―とくに核部構築について．泌尿紀要 **30**：1579～1587, 1984

（1985年2月19日受付）