

膀胱チスチン結石の1例

和歌山県立医科大学皮膚科泌尿器科教室

(主任 西村長広教授)

前 田 行 造

瀬 川 陽 一

A Case of Cystine Stone of the Bladder

Kozo MAEDA and Yoichi SEGAWA

*From the Department of Dermatology and Urology, Wakayama Medical College, Wakayama**(Director : Prof. N. Nishimura)*

This paper deals with a case report of cystine stone of the bladder and introduces theories about the developmental mechanisms, treatment and prophylaxies of cystinuria and cystine stone. At the same time statistical observations were made on sixteen cases of the disease hitherto reported in this country.

緒 言

チスチン結石の報告は比較的少く、本邦に於ては、1918年七五三がその1例を報告して以来現在まで15例の報告をみるに過ぎない。

我々は最近、膀胱に発生したチスチン結石の1例を経験したのでここに報告し、その発生と治療及び予防に対して聯考考察し、併せて本邦に於ける16例の統計的観察を試みた。

症 例

患者：島本 某 50才 男

初診：昭和30年9月3日

主訴：血尿及び排尿終末時疼痛

家族歴及び既往歴：特記すべき事はない。

現病歴：約半年前より膀胱部不快感があり約10日前より尿意頻数及び排尿終末時疼痛をおぼえ、時に血尿をみたが、それが次第に増強して来たので、某医の紹介により当科外来を訪れた。

一般現症：体格中等度、栄養良好、胸部打聴診及び理学的検査に於ても異常を認めず、腹部に於ても著変を認めない。血圧142~86。

血液所見：赤血球389万、血色素79% (ザーリー値)、白血球7300で、その百分率は、好中球45% (桿状核球5%、分葉核球40%)、好酸球3%、淋巴球49

%、単球3%であつた。血清蛋白質濃度7.0%で赤血球沈降速度30分値2、1時間値7、2時間値16、で血清ワッセルマン氏反応及び村田氏反応共に陰性。

泌尿器科的所見：両腎触知せず、膀胱部を圧すると軽度の不快感を覚える。睪丸、副睪丸及び前立腺には異常を認めない。

尿所見：やや混濁し、中性、蛋白(+)、糖(-)、ウロビリノーゲン正常にして、沈渣は赤血球(+)、白血球1視野1~2個、上皮細胞、大腸菌を認めた。

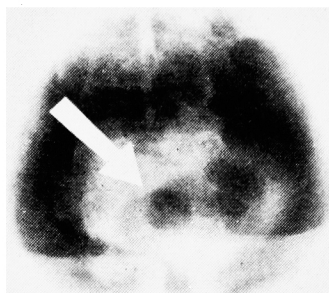
膀胱鏡所見：膀胱容量150cc以上、膀胱壁は全般に充血している外、著変を認めない。中指頭大で表面顆粒状黄色調の小結石を認めた。その色調及び表面の状態よりチスチン結石の疑を抱いた。インヂゴカルミン排泄試験は両側共正常であつた。

レントゲン所見：腎臓部より膀胱底部までの単純撮影を行つたが、結石陰影は認められなかつた。気体造影膀胱撮影を行つた結果、拇指頭大の陰影欠損を認めた(第1図)

以上により結石はレ線陰影陰性であり、膀胱鏡所見よりチスチン結石ではないかと思われたので、原形のまま高位切開にて剔出する事に決定し、9月8日手術を行つた。

結石所見：重量3.3g、中指頭大、扁平卵形にして、表面黄褐色、顆粒状を呈し、比較的軟く、剖面も同様に黄褐色を呈していた。結石は、加熱により青

第 1 図



色焰をあげて燃え，醋酸鉛による硫化鉛形成反応陽性で，結石成分中に多量の硫黄の存在を確認し，アンモニヤ処置により典型的な正六角形のチスチン結晶を認

めた，一部尿酸塩の存在を認めたが，成分の大部分はチスチンであると考えられた（第2及び第3図）

第 2 図



術後経過は順調で20日目に全治退院した。

考 按

チスチンは1810年 Wallaston が，膀胱結石の主成分として，アミノ酸中の最初の発見物として見出したもので，之に Cystein Oxide と命名したが，彼は硫黄の存在に気付かなかつた。Bergelius (1832) は Cystein Oxide の名を不適當として，Cystin と改名した。そし

第 3 図



て Bandrimont (1837) により始めて硫黄の存在が証せられた。

Mörner and Emden (1899) がこれを蛋白質より単離する事に成功し，Fischer 及び鈴木 (1905) は尿路結石より得た物質と，蛋白質より得た物質の間に従来論ぜられた如く，若干の相違点があるのは，前者中にチロジンが含まれている為である事を明らかにした。

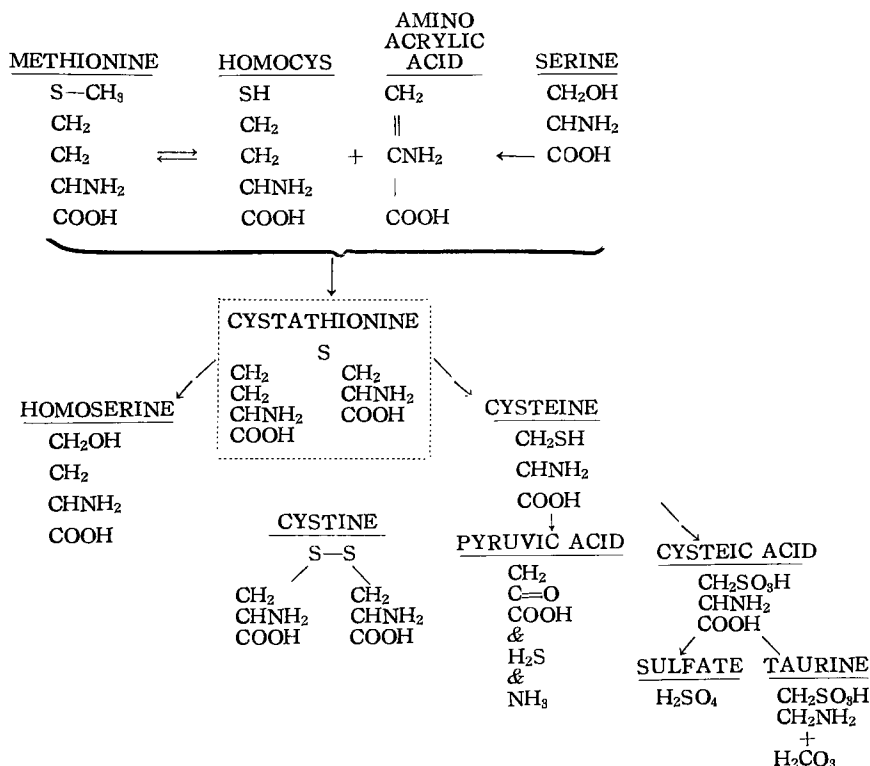
チスチン結石形成の原因については、その詳細は明らかでないが、尿中チスチン排泄の増加、即ちチスチン尿と密接な関係をもつものである事は言う迄もない。チスチン尿の原因、本態についても未だ決定的な結論は出ていないが、Dent and Senior (1955) がチスチン尿を定義して、本症は生下時より存在し、成人では1日1gにも及ぶチスチンと、リジン、アルギニン及びオルニチンの多量の尿中排泄により特徴づけられ、家族的に屢々発生し、殆んどチスチンのみよりなる結石を形成する事が多いが、結石形成以外には本症の為に何等特別な症状を来し

たりしないと云っている様に、チスチン尿患者は健康を害する様な新陳代謝障害を来さない。しかし最近 Isotope S_{35} 等の助けにより、メチオニンよりチスチン合成経路が判明し、メチオニンが labile のメチル基を失つてホモチステインとなり、ホモチステインがゼリンと合してチスタチオニンとなり、之が酵素的に分解してチスチンとなり、ゼリンの OH が SH に変わり、チステインとなる事が判つて来た(第4図)、そして此のメチオニン代謝の障碍がチスチン尿の原因でなかろうかと云われている。

第 4 図

Sulfur containing amino acid metabolism

(Zinsser H. H. (1950) による)



本症例の血中及び尿中チスチン量を奥田氏法により測定したが、血中チスチン量は 1.8mg/dl, 1日の尿中チスチン排泄量は 24.6mg乃至 43.2mg で軽度の増加を認めるにすぎない。又チスチン附加試験を行つた成績にも著変

は認められなかつた。

Dent and Senior はチスチン尿の病因に関して、含硫アミノ酸代謝の失調に起因するものでなく、チスチン及び他の三種のアミノ酸に対する尿細管の再吸収が殆んど完全に欠如している

事により、腎よりの排泄が起るものであり、此の故にチスチン尿患者の尿は常に多量のチスチンを含み、之が尿路に沈着して結石を形成すると云つてゐる。そして今まで本疾患が中間代謝異常によるとする考えに基いて、現在まで効果ありと報告されたチスチン尿の治療に対する再検討を行つてゐる。即ち

(1) 蛋白摂取がチスチン排泄量に対する影響ありと云う考えに基く低蛋白療法。

(2) ヒヨリンがメチオニンの脱メチル作用を減じ、メチオニンよりチスチンへの分解を減少せしめる作用があると云う考えに基くヒヨリン投与。

(3) 芳香族化合物が生体内に入ると、チスチンと結合して尿中に排泄され、生体内のチスチン欠乏を来すと云う考に基くナフタレン投与。

(4) その欠之により尿中にフェリニンとしてではなく、タウリンの形で硫黄の排泄の増加を来すと云う見地よりビタミンAの投与。

(5) チスチンを溶解性の大きいチステインに還元する作用があると云う考に基くビタミンCの投与。

(6) チステイン酸は水によく溶解し、過酸化水素はチスチンをチステイン酸に酸化すると云う考に基いて、過酸化水素水によりチスチン結石を直接溶解しようとする試み。

(7) 安息香酸の内服がチスチン結石の溶解を

来たと云う考えに基く安息香酸の投与。

(8) アミノ酸の溶解性は、他種のアミノ酸の存在により非常に増加すると云う見地よりβアミノイソ酪酸の投与。

(9) 濃厚食塩溶液に於て、チスチンの溶解度の増加がみられる事より食塩投与。

(10) 尿素がチスチンに対する尿の溶解力の増加をみると云う根拠に基く尿への尿素の附加。

等を行い、その効果を尿中チスチン排泄量とその濃度及び尿中への溶解力の測定によつて判定し、総て著効がなかつたと断じてゐる。そしてチスチンに対する尿の溶解力は尿がアルカリ性になるに従つて高まり、pH 7.6以上に於ては急に増加するが、チスチン尿患者を長期間に亘りかかる pH を保持させる事は不可能であるとし、又チスチン尿患者の日中尿は通常チスチン不飽和の状態にあり、他方夜間尿は過飽和の状態にある事を証明し、結石形成は多分濃縮された夜間尿からの沈澱によつて生ずるものと結論し、昼夜を通じて規則正しい間隔による多量の水分摂取によつて、チスチンに対して尿を常に不飽和の状態に保てば、結石形成は不可能であり、又結石が既に存在しても溶解が開始されると云つてゐる。

本邦に於ける本症例を含めての16例の報告例について簡単な統計的観察を試みる事にする(第1表)

第 1 表

報告者	年代	年齢	性別	職業	発生場所	発病	治療法	X線検査	結 石					
									大 小	重 量	形 状	個 数	成 分	
1	七五三	1918	46	女	農 婦	膀胱	3ヶ月前	尿道拡張		3.0×2.5×2.0	4.5g	勾玉状砂石状	1ヶ多数	2/3尿酸 1/3炭酸石灰, チスチン
2	中 島	1921	2	男		膀胱	3ヶ月前	碎石術						チスチン(卅) 磷酸(+) ナトリウム
3	三 沢	1927	41	男	銀行員	腎, 膀胱	26年前	(腎切石術)手術及び自然排泄		粟粒大より最大12×8×4	0.29g	表面顆粒状	多数	チスチン
4	小 山	1931	不詳			膀胱				鳩 卵 大				〃
5	小 山	1931	不詳			膀胱				胡 桃 大			各1ヶ	〃
6	井 尻	1935	38	男	商 人		18年前	碎石術3回	(-)	小 結 石 小 豌 豆 大			各1ヶ	〃
7	井 尻	1935	14	男	生 徒		5ヶ月前	自然排泄2回		小 結 石			各1ヶ	〃

8	板倉	1935	7	男		膀胱	11ヶ月前	高位切開	(+)	2.3×1.7×1.4	4.1g	牛角形	1ヶ	チスチン
9	大森	1938	3	女		膀胱	2年6ヶ月前	碎石術5回	(+)	破 碎		砂 状		〃
10	和田	1943	8	女		膀胱		碎石術						〃
11	板倉	1949	11	女		膀胱	8年前	高位切開	(+)	3.8×2.4×1.5	12g	腎 形	1ヶ	〃
12	堀口	1949	9	男	農家の息子	膀胱	6年前	高位切開	(+)	2.5×3.2×1.5	12g	卵円形	1ヶ	〃
13	鳥越	1955	38	男		両側腎		左腎切石術		3.8×2.2×1.6 1.2×1.0×0.4		表面不平滑	左1ヶ 右3ヶ	〃
14	鈴木	1955	不詳											〃
15	鈴木	1955	不詳											〃
16	前田	1956	50	男	農 業	膀胱	半年前	高位切開	(-)	中指頭大	3.3g	扁平卵形	1ヶ	チスチン 一部尿酸塩

即ち、年令的關係は、本邦既報15例については、2例の不詳を除き、13例中11例迄が15才未満であり、小児に多い。他の1例は46才の女子で、又1例は38才の男子である。表により明らかな如く、本症例の50才は、本邦報告症例中最高年令を示している。

性別に関しては、男子9例、女子3例で男子は女子の3倍である。Simon and Lewis (1902) 及び Harris (1924) 等も年少の男子に多く女子に少いと云つている。

頻度については、チスチン結石の他の結石に対する比は、堀口 (1950) の記載によれば、Bencke 649 : 3, Le Royd' Etioller 1100 : 6, Iranovich 300 : 1, Dumericher 105 : 4, Golding Bird 374 : 11, Ultzmann 548 : 8, Taylor 129 : 2, Prochnow 501 : 1 であり、その発生率は非常に僅少となつており、本邦に於ても僅かに16例をみるのみである。

次に16例中詳細不明4例を除き、11例は膀胱に、2例が腎に発生し、その中1例に於ては腎と膀胱に併発している。

レ線検査を行つているのは僅かに6例に止まり、その中陰影陰性は本症例を含めて2例のみである。チスチン結石のレントゲン像は現在までの報告に於ても、その程度が一定せず、Graves 等は写りが悪いと云い、Harris 等

は、レ線陽性と云つている。

結石成分については、多くは単純結石であり、他の成分を混有するものは本症例を含めて3例にすぎない。

治療法としては、記載のある12例中膀胱碎石術4例、高位切開4例、自然排泄2例、尿道拡張1例、腎切石術1例である。

その再発率は高く、甚だしいのは、チスチン尿患者に於けるチスチン結石に対し5回の治療を行つている報告もある。

尙、父子の間で、同疾患に罹患している1例も報告されている。

又チスチン尿との關係については、その記載が少く、その統計的な詳細を明らかにする事が出来なかつた。

結 語

膀胱に発生したチスチン結石の1例を報告すると共にチスチン尿及びチスチン結石の発生機転、更にその治療及び予防に関する諸説を紹介し、併せて本症の本邦に於ける簡単な統計的觀察を行つた。

主 要 文 献

- 1) Andrews, J. C. and Brocks, R. E. J. Urol., 47 : 171, 1942.
- 2) Brand, E., Cahill, G. F., and Harris, M.

M. : J. biol. Chem., **109** : 69, 1935.

3) Brooks, W. D. W., Heasman, M. A. and Lovell, R. R. H. Lancet, **1** : 1096, 1945.

4) Balton, J. B. and Schmidt, C. L. A. J. biol. Chem. **109** : 241, 1935.

5) Dent, C. E. and Philpot, G. R. Lancet, **1** : 182, 1954.

6) Dent, C. E. and Senior, B. Brit. J. Urol., **27** : 317, 1955.

7) Harris. Surg. etc., **38** : 640, 1924.

8) 堀口泰司, 他 : 外科, **12** : 704, 1950.

9) Keyser, L. D. and Smith, C. D. : J. Urol., **62** : 807, 1949.

10) 井尻辰之助 : 大阪医新誌, **6** : 709, 1935.

11) 板倉清 : 日泌尿会誌, **24** : 427, 1935,

12) 板倉清 : 臨皮泌, **1** : 135, 1947,

13) 小山正篤 : 日泌尿会誌, **20** : 359, 1931.

14) 三沢広忠 : 日内会誌, **14** : 1079, 1927.

15) 中野 等 : 皮泌誌, **24** : 879, 1924.

16) 中島明 : 皮泌誌, **21** : 395, 1921.

17) 大森周三郎, 他 : 日泌尿会誌, **27** : 106, 1938.

18) Prien, E. L. and Frondel, C. : J. Urol., **58** : 949, 1947.

19) 七五三亀吉 : 十全会誌, **23** : 713, 1918.

20) Simon and Lewis. : J. Med. Sci., **149** : 832, 1902.

21) Spanihel, J. Zschr. f. Urol., **49** : 52, 1956.

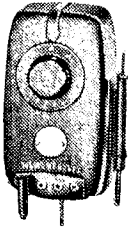
22) 鳥越漸 : 日泌尿会誌, **46** : 263, 1955.

23) 鈴木三郎, 他 : 日泌尿会誌, **46** : 518, 1955.

24) 和田雅之 : 日泌尿会誌, **34** : 56, 1943.

25) Zinsser, H. H., J. Urol., **63** : 929, 1950

◎米国Birtcher社製 **HYFREACATOR** 高性能、主なる用途




set No 709
ハイフリケーターは米
國で評判の最も進歩し
た理想的電気治療器で
す
外科、皮膚科、婦人科
眼科、肛門泌尿科、其
他一般開業医に愛用さ
れ御好評を賜っていま
す。

**ELCTORO
DESICCATION** (脱毛、ほくろ、わきが
狼疹、血管腫、血膜炎
化膿性芽腫、裂癬、顆
粒性咽頭炎等)

FULGURATION (疣、疔、角化症、軟性
下疳、乳頭腫等)

COAGULATION (扁桃腺、子宮頸炎、子
宮粘膜瘤、痔、腫物)

◎Birtcher **SPOT-QUARTZ**
無熱紫外線ランプ set N. 625



◎ ¥6秒〜12秒の照射時間で著効
◎ 普通の電灯線で利用できる
◎ 1.8キロの軽量で携帯にも操作に
も便利

西独ドレーゲル社 閉鎖循環式麻酔装置・ヂレット社替刃メス
米國バアチウユアー社電気医科器械・内外・医科器械
大阪市南区塩町通四丁目五五番地

二葉商事株式会社

電話 船場(25) 4885・5378番

型録交献送呈