

結石溶解療法が奏功しなかった尿酸結石の2症例

船橋 亮, 山田 哲夫, 村山 鐵郎
独立行政法人国立病院機構相模原病院泌尿器科

TWO CASES OF URIC ACID STONES UNSUCCESSFULLY
DISSOCIATED BY ORAL CHEMOLYSIS

Makoto FUNAHASHI, Tetsuo YAMADA and Tetsuo MURAYAMA

The Department of Urology, National Hospital Organization Sagami National Hospital

We report two patients with renal uric acid (UA) stones in whom chemolysis by oral administration of alkaline citrate and allopurinol was unsuccessful. The stone in a 58-year old female did not dissolve because her urinary pH remained low throughout the day after alkaline citrate administration. The stone in a 50-year old man did not dissolve because his urinary pH was 5.5-6.0 after alkaline citrate administration. Alkalinization of the urine helps reduce the stone size and the calcification of the stone. Extracorporeal shockwave lithotripsy was performed and the stone composition showed mixed calcium oxalate and calcium phosphate. The indication of oral chemolysis of uric acid stones is discussed.

(Hinyokika Kiyō 52 : 47-48, 2006)

Key words: Uric acid stone, Oral chemolysis

緒 言

尿路結石の中で尿酸結石が占める頻度は、欧米で7.8~30%、本邦では5.2%と報告されている¹⁾。尿酸結石が尿のアルカリ化により溶解可能であることは広く知られているが、溶解しない症例が約30%に認められると言われている²⁾。したがって、どのような症例に溶解療法が適するかについて検討することは重要である。今回われわれは腎尿酸結石患者6例に対しクエン酸製剤、尿酸生成阻害薬の併用による結石溶解療法を試み、溶解しなかった2例について若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例1 : 58歳, 女性. 1990年2月14日X線陰性右尿管結石に対してESWLを施行し, 成分分析の結果尿酸98%以上と診断され, その後も尿酸結石の自排を繰り返していた. 超音波検査, IVPで両腎に径10mm以下のX線陰性結石を多数認めたため, 尿酸結石の診断で1992年1月よりアロプリノール300mg/日およびクエン酸製剤6g/日内服による結石溶解療法を試みた. しかし, クエン酸製剤内服困難の訴えのため3カ月後より3g/日に減量して治療を継続した. 年3回程度の自排石を認めたが, 48カ月経過後も腎結石の残存が確認された. 排尿ごとに簡易試験紙を用いて尿pHを測定し, 0:00~6:00, 6:00~12:00, 12:00~18:00, 18:00~24:00のおおのの時間帯での平均を

測定し, 日内変動を調べたところ, 溶解療法前の尿pH日内変動は5.0, 5.0, 5.0, 5.0と持続酸性尿を呈しており, 溶解療法後も尿のアルカリ化は得られなかった. 治療前の尿中Ca排泄量は41mg/日と低く, 尿中UA排泄量200mg/日, 血中UA7.8mg/dlであった.

症例2 : 50歳, 男性. 1984年8月7日にX線陰性右尿管結石に対して尿管切石術を施行され, 成分分析で尿酸98%と診断された. 1991年10月IVPにて左腎に径25×10mmのX線陰性結石を認めたため, 尿酸結石の診断でアロプリノール300mg/日およびクエン酸製剤6g/日内服による結石溶解療法を試みた. 17カ月後, 腎結石はやや縮小したものの徐々に石灰化傾向が認められたため, ESWLを施行し成分分析で尿酸カルシウム(CaOx)95%, リン酸カルシウム(CaP)5%との結果を得た. その2年後に自排石を認め, UA55%, CaOx45%であった. 溶解療法前の尿pH日内変動は5.0, 5.0, 5.0, 5.0と持続酸性尿を呈していたが, 溶解療法中は5.5, 6.0, 6.0, 5.5と尿のアルカリ化が認められた. 治療前の尿中Ca排泄量133mg/日, 尿中UA排泄量942mg/日, 血中UA9.1mg/dlであった.

考 察

尿酸結石は薬物溶解可能な数少ない尿路結石の一つである. 溶液中の尿酸は非解離性尿酸と解離性尿酸(尿酸イオン)との間で平衡が保たれ, その解離定数

(pKa) は約5.5といわれている。したがって、尿 pH が5.5では尿中尿酸の50%はイオン化し、50%は非解離性尿酸として溶解している。尿酸結石は尿中非解離性尿酸が溶解度を越えたときに発生する。したがって尿 pH が5.5よりも低く酸性になると非解離性尿酸が増加し溶解度を越えて尿酸結石を形成し易くなる。逆にアルカリ化すると尿酸のイオン化率は指数関数的に増大し、すでに形成された尿酸結石も溶解可能となる³⁾。しかし、過度のアルカリ化はリン酸カルシウム、尿酸ナトリウムなどが析出しやすくなる⁴⁾ため、日本泌尿器科学会の尿路結石診療ガイドラインでも尿 pH を6.0から7.0とするよう推奨されている⁵⁾

山本らは UA 結石患者と UA-CaOx 混合結石患者、CaOx 結石患者の尿中 Ca 排泄量を比較し、UA 患者が最も低く、CaOx 患者で最も高いと報告している⁶⁾ われわれも以前 UA 結石患者と CaOx 結石患者の尿中結石関連物質排泄量および尿 pH 日内変動を比較し、尿中 UA 排泄量は有意差を認めなかったが、尿中 Ca 排泄量は UA 結石患者の方が有意に低値を示すことを報告した⁷⁾ また、UA 結石患者は尿 pH 日内変動が見られず持続酸性尿を呈していたのに対して、CaOx 結石患者では朝の尿 pH が低く、日中に上昇する日内変動が認められたことを報告した⁶⁾。尿中 Ca 排泄量が低く、尿 pH が低い時には UA 結石が発生しやすいが CaOx 結石は発生しにくいと考えられる。一方、尿 pH が低く、尿中 Ca 排泄量が高ければ UA-CaOx 混合結石が発生しうる。しかし多くの CaOx 結石では尿 pH の日内変動がみられるため、尿 pH が低い時に発生した UA 結石成分は尿 pH が高い時に溶解してしまうため CaOx 結石が形成されると推定される。また、UA 結石における尿酸性化は CaOx 結石のそれよりも高度であり、その原因として腎のアンモニア産生能の低下が推定されている⁸⁾。このように尿 pH の日内変動は結石の発生に重要な役割を果たしていると考えられる。

今回結石溶解療法を試みた6例はすべて尿 pH 日内変動が見られず、1日中尿 pH は5.0であった。この

うち症例1のみがクエン酸製剤に反応しない高度の酸性尿で、このために結石溶解ができなかった。症例2では尿 pH はクエン酸製剤で上昇したが、尿中 Ca 排泄量が133 mg/日とやや高く、溶解療法終了2年後に UA-CaOx 混合結石の自排を認めていることから X線陰性であるものの UA と Ca の混合結石であったと推定される。尿 pH の上昇により UA 成分が溶解して Ca 成分が残ったと考えられる。

結 語

尿酸結石溶解療法の良い適応は、アルカリ化剤で尿 pH が上昇し、尿中 Ca 排泄量が低値(100 mg/日以下)の症例と考えられる。

文 献

- 1) 岡田裕作：尿路結石の疫学—特殊な尿路結石について—。泌尿器外科 **3**：939-944, 1990
- 2) 本多正人, 山本圭介, 桃原実大, ほか：クエン酸製剤内服による尿酸結石溶解療法についての検討。泌尿紀要 **49**：307-310, 2003
- 3) 大川順正, 森本鎮義：尿路結石の再発予防。泌尿器外科 **9**：17-21, 1996
- 4) 清水 徹：尿酸沈着による合併症—尿酸結石—。高尿酸血症と痛風 **3**：17-21, 1995
- 5) 尿路結石の種類に応じた指導と薬物療法。尿路結石症診療ガイドライン。日本泌尿器科学会日本 Endourology ESWL 学会。日本尿路結石症学会編。第1版, 2002
- 6) 山本修三, 平石攻治：尿酸 尿酸カルシウム混合結石形成因子の検討。日泌尿会誌 **75**：1461-1466, 1984
- 7) Murayama T, Sakai N, Yamada T, et al. : Role of the diurnal variation of urinary pH and urinary calcium in urolithiasis : a study in outpatients. *Int J Urol* **8** : 525-532, 2001
- 8) Shekarriz B and Stoller ML: Uric acid nephrolithiasis : current concepts and controversies. *J Urol* **168** : 1307-1314, 2002

(Received on March 14, 2005)

(Accepted on July 29, 2005)