

磷酸塩尿の出現における尿 pH の役割

自治医科大学泌尿器科 (主任: 徳江章彦教授)

戸塚 一彦, 原 暢助, 森口 英男

菊地 敬夫, 徳江 章彦

THE ROLE OF URINE pH IN THE OCCURRENCE OF PHOSPHATURIA

Kazuhiko TOZUKA, Yosuke HARA, Hideo MORIGUCHI,

Takao KIKUCHI and Akihiko TOKUE

From the Department of Urology, Jichi Medical School

The density of calcium phosphate and the pH were determined in 15 postprandial urine specimens with heavy precipitation of amorphous calcium phosphate, that is phosphaturia, collected from 5 patients with calcium urolithiasis (stone-formers) and 3 patients with no known urological disease (controls). Phosphaturia, not related to urinary tract infection or administration of alkalinizing agents, was found repeatedly at our outpatient clinic in these patients. The correlative relationship was not confirmed between the density of calcium phosphate and the pH (Fig. 1). The concentration of calcium and phosphorus was also determined in 10 urine specimens with phosphaturia. The concentration of phosphorus was correlated significantly with the pH ($r = -0.775$, $p < 0.01$), although the concentration of calcium was not correlated with the pH (Fig. 2).

The pH of 11 urine specimens with phosphaturia from the controls was 7.51 ± 0.31 (mean \pm S.D.) and the pH of 18 urine specimens with phosphaturia from the stone-formers was 6.81 ± 0.34 (Fig. 3). The pH was significantly lower in the urine specimens from the stone-formers than in those from the controls ($p < 0.01$).

We have noted that the occurrence of phosphaturia depends not only on the urinary pH but on the concentration of phosphorus. It is interesting that phosphaturia often occurs in urine specimens with a pH below 7 in stone-formers.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1475-1478, 1989)

Key words: Phosphaturia, Urolithiasis

緒 言

磷酸カルシウム結晶により混濁した尿は磷酸塩尿と呼ばれ、外来における尿検査の1.5%に認められる¹⁾しばしば健康人に観察されることから、磷酸塩尿は食餌による尿のアルカリ化を反映しているのにすぎないと考えられてきた²⁾。しかし、磷酸塩尿の出現頻度は尿路結石症患者に高く、磷酸塩尿が尿路結石の形成に関与している可能性が指摘されている¹⁾。

磷酸塩尿がアルカリ性尿に出現することはよく知られているが、尿 pH の上昇とともに磷酸カルシウム結晶量は増加するのであろうか。また、尿路結石症患者ではアルカリ性尿を伴うことが多いので、磷酸塩尿の出現頻度が高いのであろうか。われわれは、磷酸塩尿と尿 pH の関係について検討し、若干の知見をえ

たのでここに報告する。

対象と方法

過去4年間に頻回に磷酸塩尿を示した外来患者のうちから8例を選び、磷酸塩尿を示す15尿検体の磷酸カルシウム結晶量と尿 pH を測定した。5例は尿路結石症患者であったが、3例では磷酸塩尿を除けば泌尿器科的に異常を認めなかった。8例のうち7例(4例が尿路結石症患者)では、磷酸塩尿を示す10尿検体の尿中 Ca, P 濃度と尿 pH を測定した。

つぎに、最近の2年間に頻回に磷酸塩尿を示した尿路結石症患者5例と泌尿器科的に異常を認めない4例について、磷酸塩尿検体の pH を比較した。

食後に中間尿を採取し、酢酸添加前後の鏡検により磷酸塩尿と診断した。同時に、尿検体の一部に酢酸を

添加し、混濁が完全に消失することを確認した。尿沈渣の鏡検、ガラス電極による尿 pH の測定は、採尿後1時間以内に室温で行った。ただし、有意な細菌尿を示す尿検体、肉眼的な血尿または膿尿を示す尿検体および服薬時の尿検体は除いた。

尿中の結晶成分は遠心分離を繰り返すことにより集めた³⁾。外来での磷酸塩尿の診断に引き続き、37°C に温めたガラス容器に採尿し（男性では中間尿、女性では導尿）、尿検体の一部で pH の測定および尿沈渣標本の作製を行うとともに、尿検体 45~200 ml を 37°C で遠心分離し、沈殿物を集めた。つづいて、高密度ショ糖液とクロロホルムを用いて、沈殿物から磷酸カルシウム結晶を分離し、その乾燥重量を測定した。分離した結晶は赤外分光分析により磷酸カルシウムであることを確認した⁴⁾。

尿中 Ca, P 濃度の測定は自動分析装置により、Ca は OCPC 法、P はモリブデンブルー直接法にて測定した。稀釈前と10倍稀釈後の尿検体について測定し、Ca 15 mg/dl 以上、P 10 mg/dl 以上の場合には稀釈後の値を用い、それ以下の場合には稀釈前の値を用いた。

結 果

尿中結晶量を測定した8例の平均年齢は30.4歳(20~41歳)で、男性5例のうち3例、女性3例のうち2例が尿路結石症患者であった。尿路結石症患者5例はカルシウム結石の外科的摘出または自然排出前後にかけて磷酸塩尿を示し、服薬時の尿検査を除くと、磷酸塩尿の出現頻度(磷酸塩尿を示した回数/尿検査回数)は3/11, 3/6, 7/14, 11/20, 4/7であった。また、泌尿器科的に異常を認めない3例の磷酸塩尿の出現頻度は4/9, 6/13, 2/4であった。

8例15尿検体から平均 12.3 mg (1.0~61.1 mg) の磷酸カルシウム結晶を分離した。尿 100 ml に対する磷酸カルシウム結晶量は平均 7.6 mg (0.5~31.4 mg) であり、1 mg 以下の結晶量では尿混濁の程度は軽かった。尿路結石症患者からの11尿検体(●と▲, ▲は同一症例からの尿検体)と尿路結石症以外の患者からの4尿検体(○と△, △は同一症例からの尿検体)について、結晶量と尿 pH の関係を示したが(Fig. 1), 両者の間に有意な相関は認められなかった。また、個々の症例(▲と△)においても結晶量と尿 pH の間に正の相関は認められなかった。

尿路結石症患者からの7尿検体(●と○)と尿路結石症以外の患者からの3尿検体(■と□)について、尿中 P 濃度(●と■), Ca 濃度(○と□)と尿 pH

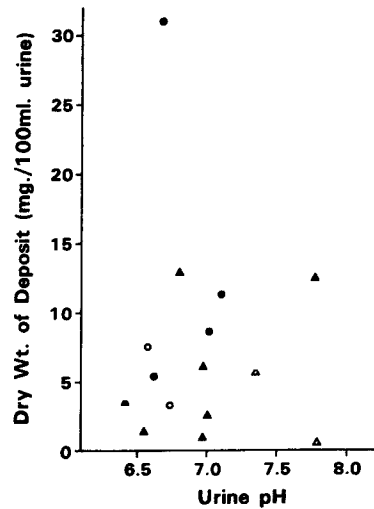


Fig. 1. Relationship between density of calcium phosphate and pH in 15 urine specimens with phosphaturia. ●, ▲: specimens from stone-formers (▲ from the same patient) ○, △: specimens from controls (△ from the same patient)

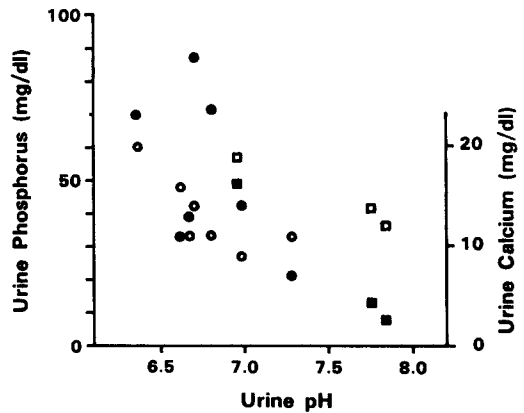


Fig. 2. Relationship between concentration of phosphorus (●, ■) and calcium (○, □) and pH in 10 urine specimens with phosphaturia. ●, ○: specimens from stone-formers ■, □: specimens from controls

の関係を示した(Fig. 2)。尿中 P 濃度は尿 pH と $r = -0.775$ の相関を示したが ($p < 0.01$)、尿中 Ca 濃度と尿 pH の間には有意な相関は認められなかった。また、両者の濃度積は尿 pH と $r = -0.761$ の相関を示した ($p < 0.01$)。尿路結石症患者からの2尿検体では同時に磷酸カルシウム結晶量を測定したが、結晶量は pH 6.6, P 33, Ca 16 の尿検体で 5.4 mg/dl, pH 6.8, P 71, Ca 11 の尿検体で 12.9 mg/dl で

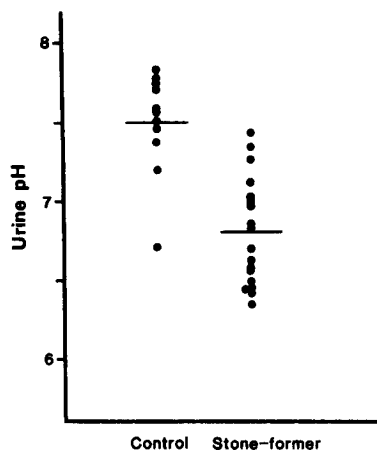


Fig. 3. Comparison between pH of 11 urine specimens with phosphaturia from controls and pH of 18 urine specimens with phosphaturia from stone-formers.

あった。

最近の2年間に、尿路結石症患者5例と泌尿器科的に異常を認めない4例(対照例)について、連続して磷酸塩尿検体のpHを測定した。服薬時の尿検体を除き、前者からの18尿検体と後者からの11尿検体について磷酸塩尿のpHを比較した(Fig. 3)。尿pHのmean±S.D.はそれぞれ6.81±0.34, 7.51±0.31であり、対照例と比べ尿路結石症患者では有意に低い尿pHで磷酸塩尿が認められた($p<0.01$)。

考 察

無晶性磷酸塩は尿沈渣標本にしばしば観察されるが、その本体は長らく不明であった。最近、われわれは、尿中の無晶性磷酸塩は結晶度の低い carbonate-apatite であり、カルシウム結石を構成する apatite と同一のものであることを示した⁴⁾。したがって、apatite は尿中および尿石内の主要な磷酸カルシウム結晶であるといえる。

Robertson ら⁹⁾は、磷酸カルシウム結晶は尿pHが6.2以上になると出現し、その結晶体積(結晶量)は尿pHの上昇とともに増加するとした。しかし、少なくとも高度な磷酸カルシウム結晶尿では、結晶量と尿pHの間に正の相関は認められず、アルカリ性尿の存在のみによって磷酸塩尿の出現を説明することは困難である。また、磷酸カルシウム結晶はときどきpH 6.1以下の尿検体に認められることから、磷酸カルシウム結晶の形成には尿pH以外の因子が関与していることが示唆される。

磷酸カルシウムの溶解度はpHの低下に伴い急速

に増加するので、pHの低い磷酸塩尿検体では当然Ca, P濃度が高いことが予測される。しかし、実際には、尿pHの低下とともにP濃度は上昇するが、Ca濃度に有意な変化は認められなかった。したがって、磷酸塩尿の出現には尿pHとP濃度の上昇が重要であるといえる。しかし、磷酸カルシウム結晶尿と磷酸カルシウム結晶尿は同時に認められることも多く⁹⁾、磷酸カルシウム結晶尿の成因として高カルシウム尿症を無視することはできないであろう。

尿路結石症患者では、対照例に比べて、有意に低い尿pHで磷酸塩尿が認められることを示した。これより尿路結石症患者ではP排泄量あるいはCa排泄量が増加していることが推測される。尿路結石の成因として高カルシウム尿はよく知られているが、原発性副甲状腺機能亢進症を除けば、高磷尿が問題となることは少ないであろう。しかし、高磷尿は磷酸カルシウム結晶の形成に関与しており、また磷酸カルシウム結晶尿の出現頻度はカルシウム結石症患者に高いことから⁴⁾、高磷尿が結石形成と無関係であるとは考えられない。しかし、少なくとも磷酸カルシウム結晶を伴わない高磷尿に病的意義はないであろう。

われわれは、尿pH 7以下で磷酸カルシウム結晶尿が繰り返し認められる場合には、カルシウム結石形成の可能性が高いと考えているが、個々の症例の観察期間も短く、いまだ明確な結論をえるには至っていない。

結 語

頻回に磷酸塩尿を示す症例からの磷酸塩尿検体について、磷酸カルシウム結晶量と尿pH、尿中Ca, P濃度と尿pHの関係を検討し、

1) 磷酸カルシウム結晶量と尿pHの間に正の相関は認められない。

2) 尿中Ca濃度と尿pHの間に有意な相関は認められないが、尿中P濃度と尿pHの間には $r=0.775$ の相関が認められる($P<0.01$)ことを示した。

頻回に磷酸塩尿を示す尿路結石症患者5例と泌尿器科的に異常を認めない4例(対照例)について、磷酸塩尿検体の尿pHを比較し、

3) 尿路結石症患者では、対照例に比べて、有意に低い尿pHで磷酸塩尿が認められることを示した。

以上より、磷酸塩尿の出現には尿pHと尿中P濃度が密接に関係しており、尿路結石症患者では高磷尿を伴うことが多いので、磷酸塩尿の出現頻度が高いと考えられる。

文 献

- 1) 戸塚一彦, 石川眞也, 森田辰男, 小林 裕, 石山俊次, 徳江章彦: 磷酸塩尿の臨床的意義. 日泌尿会誌 80: 700-703, 1989
- 2) Cifuentes DL: Crystalluria. In: Stones: Clinical Management of Urolithiasis. International Perspectives in Urology. Edited by Roth RA and Finlayson B, vol. 6, pp. 21-52, Williams & Wilkins Co, Baltimore, London, 1983
- 3) 戸塚一彦, 森口英男, 原 暢助, 後藤健太郎, 徳江章彦: 赤外分光分析による蓚酸カルシウム結晶尿の研究. 日泌尿会誌 79: 1669-1672, 1988
- 4) Tozuka K, Yonese Y, Konjiki T and Sudo T: Study of calcium phosphate crystalluria. J Urol 138: 326-329, 1987
- 5) Robertson WG, Peacock M and Nordin BEC: Calcium crystalluria in recurrent renal-stone formers. Lancet II, 21-24, 1969
- 6) Werness PG, Bergert J H and Smith LH: Crystalluria. J Crystal Growth 53: 166-181, 1981

(1988年12月7日受付)