

Oval 型 蓚酸カルシウム結晶の研究

自治医科大学泌尿器科学教室 (主任: 徳江章彦教授)

戸塚 一彦, 原 暢助, 石川 真也, 森口 英男
小林 裕, 徳江 章彦

STUDY OF OVAL CRYSTALS IN URINE

Kazuhiko TOZUKA, Yosuke HARA, Shinya ISHIKAWA,
Hideo MORIGUCHI, Yutaka KOBAYASHI and Akihiko TOKUE
From the Department of Urology, Jichi Medical School

Urinary crystals were collected by repeated centrifugation from two outpatients with calcium oxalate crystalluria where oval forms predominated and were studied by scanning electron microscopy and X-ray diffraction. Fibrous structure, biconcave surface and prismatic appearance of oval crystals were shown. The side view of oval forms may be prismatic X-ray diffraction patterns of urinary crystals indicated that oval crystals consist of calcium oxalate monohydrate.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1679-1681, 1989)

Key words: Oval crystals, Calcium oxalate crystalluria, X-ray diffraction

緒 言

尿沈渣に観察される代表的な蓚酸カルシウム結晶は dipyramid 型であるが, その他に oval 型や dumbbell 型の存在も知られている. dipyramid 型は蓚酸カルシウム 2 水化物, oval 型および dumbbell 型は蓚酸カルシウム 1 水化物とするのが一般的であるが, oval 型については蓚酸カルシウム 2 水化物であるとする意見もあり¹⁾, 一定した見解はえられていない.

遠心分離を繰り返すことにより尿中の蓚酸カルシウム結晶を集めれば, 蓚酸カルシウム結晶尿を定量的に評価できる²⁾. この方法により尿中の oval 型結晶を集め, X線学的に oval 型結晶を検討したので, ここに報告する.

対象および方法

当科外来で高度な oval 型結晶尿を示した 2 症例を対象とした. case 1 は 63 歳の男性で, 高血圧に対してトリウムテレンを投薬されていたが, カルシウム結石の再発のため紹介された. 来院時尿検査にて少数の dipyramid 型結晶とともに多数の dumbbell 型および oval 型結晶を認めたため, 引き続き採尿した. case 2 は 30 歳の男性で, 膀胱刺激症状を訴え来院したが, 結晶尿を除けば異常所見は認められず, 神経性

頻尿または尿路結石症を考えた. 来院時尿検査にて少数の dipyramid 型および dumbbell 型結晶とともに多数の oval 型結晶を認めたため, 引き続き採尿した.

中間尿にて 37°C に温めたガラス容器に採尿し, 尿 pH を測定してから 37°C で遠心分離を行った. case 1 では尿 37 ml から沈殿物を集め, case 2 では尿 40 ml から沈殿物を集めた. つぎに, それぞれの沈殿物と 68% ショ糖液を混和し, 室温で超遠心分離を行った. 高密度ショ糖液とクロロホルムを用いて沈殿物から結晶成分を分離したが, 遠心分離操作の詳細についてはすでに報告した²⁾.

クロロホルムを揮発させ, 実体顕微鏡にて観察したのち, 結晶成分の重量を測定した. 結晶成分の一部の鏡検は 6N HCl 添加前後で強拡大にて行った. また, 結晶成分の一部に金パラジウムを真空蒸着し, 走査電顕にて観察した. X線回折は粉末法にて行い, 赤外分光分析には X線回折後の粉末試料を用いた.

結 果

Case 1 と case 2 から外来にて引き続き採尿した尿検体の pH はともに 5.6 であった. 遠心分離終了後, 結晶分離過程で混入したと思われる小繊維 (室内塵) を実体顕微鏡下で除去し, 光輝性の結晶粉末の重

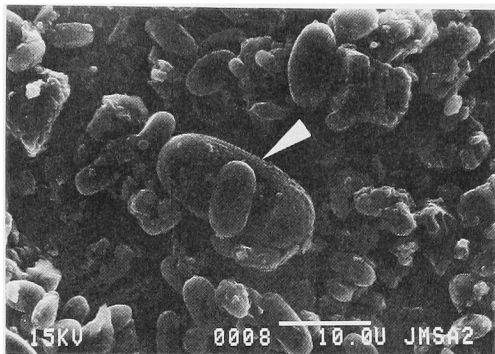


Fig. 1. Scanning electron micrograph of oval crystals and their fragments. Arrow indicates fibrous structure of an oval crystal.

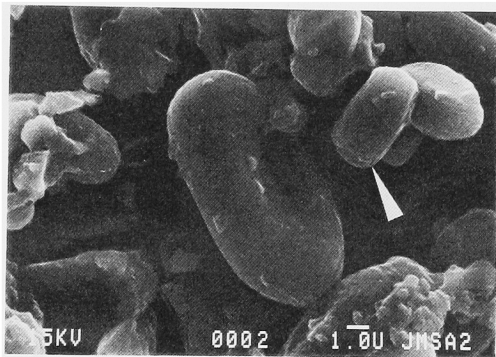


Fig. 2. Scanning electron micrograph of an oval crystal with biconcave surface. Arrow indicates prismatic appearance of an oval crystal.

量を測定すると、case 1 では 9.8 mg, case 2 では 0.2 mg であった。結晶粉末の一部を鏡検すると、2 症例とも oval 型結晶によって占められていたが、dumbbell 型や dipyramid 型結晶も散見された。同時に、遠心分離操作に由来する結晶破片も観察されたが、これらの結晶成分はすべて 6N HCl の添加により速やかに消失した。dumbbell 型や dipyramid 型結晶には oval 型結晶よりも大きなものが多く、また、case 2 と比べると case 1 では各結晶型とも平均して大きかった。case 1 の走査電顕写真を示す。大小の oval 型結晶とともに結晶破片が認められる (Fig. 1)。中央の結晶では輪状に走る繊維状構造が周辺部に認められる。個々の oval 型結晶の中央部は凹んでおり、赤血球によく似た形態を示す (Fig. 2)。柱状の結晶も散見されるが、これは oval 型結晶を横から眺めたものであろう。

Case 1 と case 2 の X 線回折パターンを示す (Fig. 3)。ともに尿酸カルシウム 1 水化物の X 線パターンで

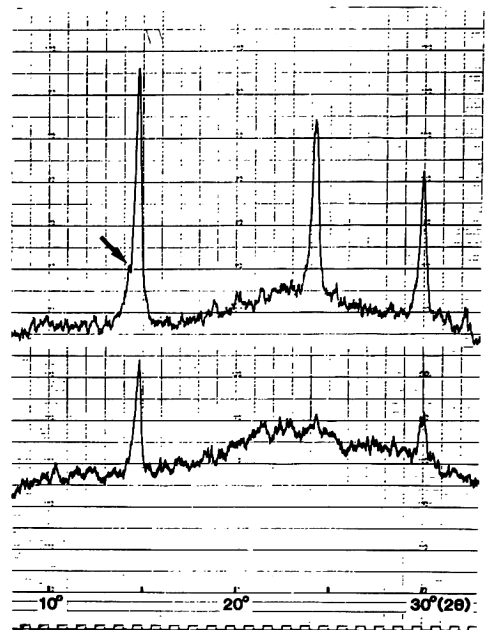


Fig. 3. X-ray diffraction patterns of urinary crystals from case 1 (top) and case 2 (bottom). Arrow indicates the presence of a trace of weddellite.

あり、oval 型結晶が尿酸カルシウム 1 水化物であることを示している。case 1 では尿酸カルシウム 2 水化物の回折ピークもわずかながら認められるが、これは dipyramid 型結晶に対応していると考えられる。case 1 と case 2 の赤外線スペクトルは、尿酸カルシウムとともに少量の磷酸カルシウムの存在を示したが、X 線回折では磷酸カルシウムの存在は不明であった。

考 察

尿沈渣に観察される尿酸カルシウム結晶としては、dipyramid 型が圧倒的に多く oval 型は少ない³⁾ また、dipyramid 型はしばしば単一の結晶型として尿中に認められるのに対して、oval 型は dipyramid 型を伴っていることが多いので⁴⁾、oval 型結晶尿の臨床的意義に言及した報告は少ない。Cifuentes⁵⁾ は尿酸/カルシウムの尿中濃度比が増大すると oval 型や dumbbell 型結晶尿が出現しやすくなるとしているが、その詳細については触れていない。

Catalina ら⁶⁾ は尿中尿酸カルシウム結晶の分析に electron diffraction を応用し、oval 型結晶は、dumbbell 型と同様、尿酸カルシウム 1 水化物であると示した。しかし、この分析方法では尿酸カルシウム結晶

は速やかに炭酸カルシウムや酸化カルシウムに変化していくため、蓚酸カルシウム1水化物と2水化物の判別は容易でない。Berg ら¹⁾は赤外分光分析結果に基づいて、尿中 oval 型結晶は, dipyr amid 型と同様、蓚酸カルシウム2水化物であるとした。彼らは遠心分離により尿から oval 型結晶を集めたが、通常の遠心分離では尿中の細胞成分や有機物が混入するため、赤外線スペクトルの解析はかなり複雑となる。すなわち、尿中結晶の分離方法を誤れば、信頼すべき結果はえられないであろう。われわれはX線回折のみならず赤外分光分析によっても尿中 oval 型結晶が蓚酸カルシウム1水化物であることを確認したが、これは Catalina らの報告と一致する。

Oval 型結晶と dumbbell 型結晶はともに微細な結晶の集合体であり、偏光顕微鏡下では高次の干渉色を示すことから蓚酸カルシウム1水化物と考えられてきた。oval 型結晶と dumbbell 型結晶は混在していることが多く、また、両者の中間型あるいは移行型を示す結晶の存在も知られているので、oval 型と dumbbell 型は同じ結晶を正面と側面から眺めたものに過ぎず、両者を区別する必要はないとの意見もある²⁾。しかし、oval 型結晶が常に dumbbell 型結晶を伴うとは限らないし、また、典型的な oval 型結晶は横から眺めると柱状を示すので (Fig. 2), oval 型と dumbbell 型を同じ結晶と考えるのには無理がある。しかし、case 1 のように dumbbell 型結晶と oval 型結晶の割合は連続して採尿した尿検体でも異なることがあり、また、われわれも oval 型から dumbbell 型への移行型と思われる結晶を観察しており、両者の間に密接な関係が存在することは確実であろう。

日常の尿検査における蓚酸カルシウム結晶尿の出現頻度は10%以下と考えられるが^{3,4)}、蓚酸カルシウム結晶はしばしば健康人の尿にも観察されることから、その病的意義は疑問と考えられてきた。しかし、尿検査にて頻回に蓚酸カルシウム結晶尿が認められる場合には、尿路結石症の可能性が高いといえるであろう。また、再発性尿路結石症患者ではしばしば凝集したあ

るいは大きな蓚酸カルシウム結晶が出現するが⁵⁾、日常の尿検査で病的な蓚酸カルシウム結晶の存在に留意することは重要と思われる。当然のことながら、結晶尿の診断には採尿後1~2時間以内に尿沈渣を作製し(室温で可)、ただちに鏡検することが必要である。

結 語

Oval 型蓚酸カルシウム結晶尿を示した外来患者の尿から oval 型結晶を分離し、X線回折を施行するとともに走査電顕にて観察した。その結果、① oval 型結晶は dumbbell 型結晶と同様蓚酸カルシウム1水化物である、② oval 型結晶は赤血球とよく似た形態を示し dumbbell 型結晶とは明らかに異なることを報告した。

文 献

- 1) Berg W, Schnapp JD, Schneider HJ, Hesse A and Hienzsch E: Crystallographic and spectroscopical findings with calcium oxalate crystals in the urine sediment. *Eur Urol* **2**: 92-97, 1976
- 2) 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
- 3) Elliot JS, Rabinowitz IN and Silvert M: Calcium oxalate crystalluria. *J Urol* **116**: 773-775, 1976
- 4) Elliot JS and Rabinowitz IN: Calcium oxalate crystalluria: crystal size in urine. *J Urol* **123**: 324-327, 1980
- 5) Cifuentes Delatte L: Crystalluria. In: *Stones: Clinical Management of Urolithiasis. International Perspectives in Urology.* Edited by Roth RA and Finlayson B, Vol. 6, pp. 21-52, Williams and Wilkins Co, Baltimore/London, 1983
- 6) Catalina F and Cifuentes L: Calcium oxalate: crystallographic analysis in solid aggregates in urinary sediments. *Science* **169**: 183-184, 1970
- 7) 鈴木孝治: 尿路結石症の研究—蓚酸カルシウム結石患者における結晶凝集の検討—. *日泌尿会誌* **72**: 842-855, 1981

(1989年2月13日受付)