

## 蓂酸カルシウム結石における weddellite の whewellite への変化に関する X線学的検討

自治医科大学泌尿器科学教室（主任：米瀬泰行教授）

戸 塚 一 彦  
森 口 英 男  
原 暢 助  
米 瀬 泰 行

日本医科大学泌尿器科学教室（主任：秋元成太教授）

阿 部 裕 行  
近 喰 利 光

### STUDY OF THE TRANSFORMATION OF WEDDELLITE TO WHEWELLITE IN CALCIUM OXALATE STONES BY MEANS OF X-RAY DIFFRACTION

Kazuhiko TOZUKA, Hideo MORIGUCHI,  
Yosuke HARA and Yasuyuki YONESE

*From the Department of Urology, Jichi Medical School*

*(Director: Prof. Y. Yonese)*

Hiroyuki ABE and Toshimitsu KONJIKI

*From the Department of Urology, Nippon Medical School*

*(Director: Prof. M. Akimoto)*

A clay film was made of the stone powder and water drops on a slide glass and dried at 100 to 110°C or at room temperature in the horizontal position for 20 calcium oxalate stones which had been received between April, 1978 and August 1980. Each clay film was scanned with an X-ray diffractometer using  $\text{CuK}\alpha$  radiation, stored at room temperature in a wooden sample case and analysed again by X-ray five to seven years after the first X-ray analysis. Then the recent diffractograms of 20 powder samples were compared with the previous ones regarding the peak heights at 14.2°, 14.8° and 25.8° ( $2\theta$ ), which were considered representative of weddellite, whewellite and apatite contents and designated as Iwe, Iwh and Iap, respectively. Since there was a good correlation between  $\text{Iwe}/\text{Iwe}+\text{Iwh}+\text{Iap}$  and weddellite/weddellite+whewellite+apatite that was determined by thermogravimetry (Fig. 1), the transformation rate of weddellite to whewellite can be expressed as the change of  $\text{Iwe}/\text{Iwe}+\text{Iwh}+\text{Iap}$ .

One sample  $\text{Iwe}/\text{Iwe}+\text{Iwh}+\text{Iap}$  of which decreased by 48% in seven years (Fig. 3) and another sample  $\text{Iwe}/\text{Iwe}+\text{Iwh}+\text{Iap}$  of which increased by 10% in five years (Table) were excluded from this study because the clay films of these samples might have been overheated or incompletely dried before the first X-ray analysis. When mechanical errors in the measurement of  $\text{Iwe}/\text{Iwe}+\text{Iwh}+\text{Iap}$  remain less than 3.5% (mean+2SD), the  $\text{Iwe}/\text{Iwe}+\text{Iwh}+\text{Iap}$  was significantly decreased in 11 of the 18 samples with a range of 3.5 to 13.9%. A significant decrease was observed in three powder

samples taken from the central areas (C) of the ureteral stones, but not in three powder samples taken from the surfaces (S) of the ureteral and vesical stones (Table). Thus it is concluded that weddellite changes to whewellite at a slow but significant rate in the majority of the powder samples of calcium oxalate stones stored at room temperature, and weddellite crystals in the central area of urinary stone are likely to change to whewellite.

**Key words:** Transformation, Weddellite, Whewellite, X-ray diffraction

## はじめに

尿路結石の主要な構成成分である蔞酸カルシウムは、蔞酸カルシウム1水化物 (whewellite) と蔞酸カルシウム2水化物 (weddellite) に分類される。尿沈渣として観察される蔞酸カルシウム結晶は、通常、封筒状八面体を呈し、蔞酸カルシウム2水化物であることが知られている。しかし、蔞酸カルシウム結晶は、蔞酸カルシウム1水化物から構成されることが多いとされている<sup>1)</sup>ので、蔞酸カルシウムは、主に、尿中では2水化物結晶として、結石内では1水化物結晶として存在すると考えられる。

鳥越<sup>2)</sup>は、尿路結石の薄片を作成し、その偏光顕微鏡的観察から、蔞酸カルシウム2水化物の1水化物への変化を詳細に記載している。しかし、Prien and Frondel<sup>3)</sup>は、蔞酸カルシウム2水化物の1水化物への変化には否定的で、蔞酸カルシウム1水化物結晶は、2水化物結晶と同様に、尿より直接に晶出している。

われわれは、X線分析を施行したのち長期間保存してある結石試料の中から、蔞酸カルシウムを主要な構成成分とする試料を選び、再度X線分析を施行し、蔞酸カルシウム2水化物の1水化物への変化を検討したので、ここに報告する。

## 材料と方法

1977年から1980年の4年間に、自然排出あるいは外科的に摘出された尿路結石のX線粉末試料の中から、主に蔞酸カルシウム1水化物と2水化物から構成され、それぞれの回折ピークの強度の測定が可能である20例 (腎結石7例, 尿管結石9例, 膀胱結石4例) を選んだ。X線粉末試料とは、スライドガラス上に2～3滴の蒸留水とともに結石粉末を均一に塗布し、水平に置いたまま、ホットプレート上で数分間 (10例) あるいは室温で数時間 (10例) 乾燥させたもので、作成後は直射日光を避け室温にて保存した。

X線分析には理学電機製X線回折装置2011型 (Cu K $\alpha$  radiation) を用い、30 kV, 15 mA, count range 250 or 500, time constant 4 の条件で記録

した。同一試料には、同一条件で、5～7年後に再度X線分析を施行した。

X線回折チャート上、 $14.2\sim 14.3^\circ$ ,  $14.8\sim 14.9^\circ$ ,  $25.8\sim 25.9^\circ$  ( $2\theta$ ) に現れる回折ピークの基線よりの高さ (mm) を測定し、それぞれ I<sub>wc</sub>, I<sub>wh</sub>, I<sub>ap</sub> とした。蔞酸カルシウム2水化物の含有率は  $I_{wc}/I_{wc}+I_{wh}+I_{ap}$  として求めた。

X線粉末試料11例に対して、4カ月以内にX線分析を2回施行した。それぞれのX線回折チャートから  $I_{wc}/I_{wc}+I_{wh}+I_{ap}$  を求め、各例における第1回目と第2回目の  $I_{wc}/I_{wc}+I_{wh}+I_{ap}$  の差を機械的誤差とした。

## 結果

X線学的に求めた  $I_{wc}/I_{wc}+I_{wh}$  と熱重量測定によって求めた weddellite/weddellite+whewellite とは、 $r=0.954$  の相関を示すことは既に報告した<sup>3)</sup>。しかし、X線学的に分類した“蔞酸カルシウムと磷酸カルシウム (アパタイト) の混合結石”31例<sup>4)</sup>について、再度  $I_{wc}/I_{wc}+I_{wh}$ , weddellite/weddellite+whewellite を求めると、両者には  $r=0.79$  の相関が認められるにすぎない。ところが、X線分析にて  $I_{wc}/I_{wc}+I_{wh}+I_{ap}$  を求め、熱重量測定によって weddellite/weddellite+whewellite+apatite を求めると、両者には  $r=0.89$  の相関が認められるようになる (Fig. 1)。したがって、蔞酸カルシウムとアパタイトの混合結石では、weddellite 含有率は  $I_{wc}/I_{wc}+I_{wh}+I_{ap}$  としてX線学的に求めることができる。

11例における  $I_{wc}/I_{wc}+I_{wh}+I_{ap}$  の機械的誤差は、すべて3.0%以下で mean $\pm$ S.D. は  $1.55\pm 0.96\%$ であった。したがって、3.5% (mean+2SD) 以上の  $I_{wc}/I_{wc}+I_{wh}+I_{ap}$  の変化を有意とした。

Fig. 2 は腎結石の自然排出例で、上段は1978年7月、中段は1984年5月、下段は1985年4月に記録されたものである。蔞酸カルシウム2水化物の回折ピーク ( $14.2^\circ$ ,  $20.0^\circ$ ) の強度は減少し、蔞酸カルシウム1水化物の回折ピーク ( $14.8^\circ$ ,  $30.0^\circ$ ) の強度は増加していることがわかる。ところが、アパタイトの回折ピ

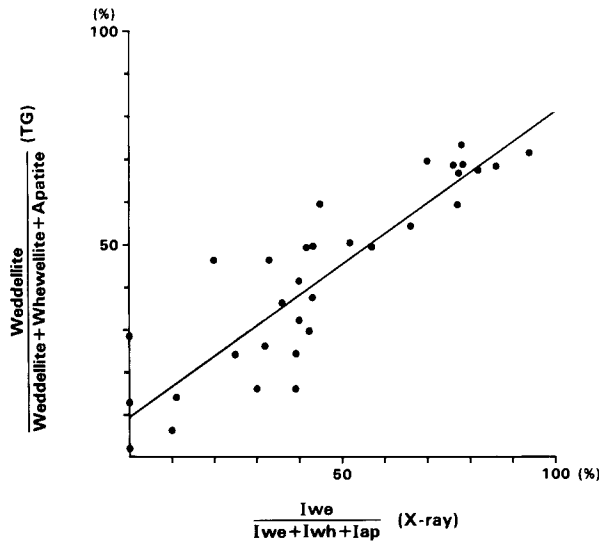


Fig. 1. Correlation between weddellite/weddellite+whewellite+apatite ratio determined by thermogravimetry (TG) and that determined by X-ray diffraction.

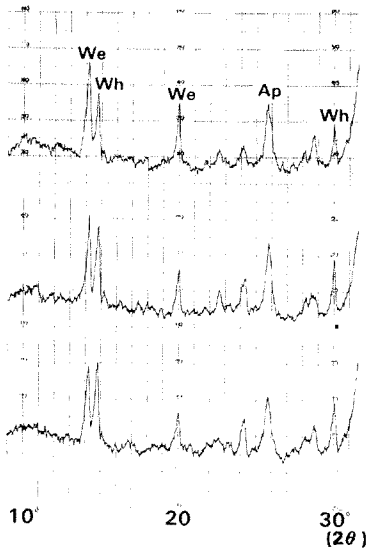


Fig. 2. X-ray diffraction patterns of a renal stone recorded in 1978 (top), in 1984 (middle) and in 1985 (bottom). We: weddellite, Wh: whewellite, Ap: apatite

ーク (25.8°) の強度はほとんど変化していない。この例では、 $I_{we}/I_{we+Iwh+Iap}$  は6年9カ月で42.2%から35.0%に減少し、7.2%の尿酸カルシウム2水化物が1水化物に変化したことになる。

ホットプレート上で乾燥させた10例 (Fig. 2 の1例を含む) について、5.7年から7.0年後における

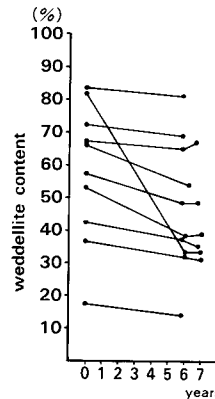


Fig. 3. Change of weddellite content ( $I_{we}/I_{we+Iwh+Iap}$ ) determined by X-ray diffraction in the powder samples of ten urinary stones, the clay films of which were dried at 100 to 110°C.

$I_{we}/I_{we+Iwh+Iap}$  の変化を示した (Fig. 3)。10例のうち7例では、 $I_{we}/I_{we+Iwh+Iap}$  の変化は3.8%から48.4%にわたり、尿酸カルシウム2水化物は1水化物に有意に変化していた。この7例のうちIapが測定可能であった6例では、 $I_{we}/I_{we+Iwh+Iap}$  の変化は3.8%~13.9%で、6年後の  $I_{we}$ 、 $I_{wh}$ 、 $I_{ap}$  の高さの変化 (mm) を求めると、それぞれ  $-16.5 \pm 11.8$  mm,  $13.2 \pm 15.0$  mm,  $3.8 \pm 2.5$  mm (mean±S.D.) であった。この6例では、 $I_{we}$  の変化と  $I_{ap}$  の変化には有意差を認めたが ( $P < 0.01$ ,

Table 1. Change of weddellite content (Iwe/Iwe+Iwh+Iap) determined by X-ray diffraction in the powder samples of ten urinary stones, the clay films of which were dried at room temperature. (I): the first X-ray analysis, (II): the second X-ray analysis, (C): central area of stone, (S): surface of stone.

	(I) $\frac{\text{Iwe}}{\text{Iwe} + \text{Iwh} + \text{Iap}} \%$	(II) $\frac{\text{Iwe}}{\text{Iwe} + \text{Iwh} + \text{Iap}} \%$	(I) - (II) %
1) Y.M. renal stone	52.5	47.3	5.2
2) Y.F. renal stone	44.3	39.4	4.9
3) F.K. ureteral stone(C)	54.5	51.0	3.5
4) N.F. ureteral stone(C)	58.9	50.6	8.3
5) K.Y. ureteral stone(C)	53.9	46.5	7.4
6) R.N. ureteral stone	60.6	57.5	3.1
7) E.S. vesical stone(S)	71.7	69.7	2.0
8) F.O. ureteral stone(S)	43.7	43.0	0.7
9) S.T. vesical stone(S)	70.0	70.3	-0.3
10) T.A. vesical stone	25.5	35.7	-10.2

Welch t-test), Iwh の変化と Iap の変化には有意差を認めなかった。したがって、Iap の高さの変化を測定誤差としても、Iwe の高さは有意に減少していることがわかる。

次に、室温にて自然乾燥させた10例について、4.9年から5.9年後における Iwe/Iwe+Iwh+Iap の変化を示した (Table 1)。5例では Iwe/Iwe+Iwh+Iap は有意に減少 (3.5~8.3%) しているが、1例 (T. A.) では有意に増加 (10.2%) している。この1例では、X線粉末試料の乾燥が不充分であったため、その保存に際し結晶の選択配向が起こったと考えられる。3例は結石中心部 (C) からの試料で、他の3例は結石表面 (S) からの試料であるが、両者の Iwe/Iwe+Iwh+Iap の変化を比較すると、前者では3.5%以上であるのに対し、後者では2.0%以下であった。このことは、結石中心部に存在する尿酸カルシウム2水化物は、結石表面に存在するものよりも1水化物に変化しやすいことを示している。

### 考 察

尿路結石を構成する尿酸カルシウム1水化物は、すべて2水化物から変化したものなのであろうか。Murphy and Pyrah<sup>5)</sup> は、放射状構造を呈す1水化物の生成には有機コロイドの存在が重要であるとし、

2水化物から1水化物に変化した結晶は放射状構造を示さないとしている。放射状構造を示さない尿酸カルシウム1水化物結晶が、2水化物結晶の仮像をなすことは、よく知られている<sup>2)</sup> このことは、尿酸カルシウム2水化物結晶は、時間の経過とともに、1水化物結晶に変化することを示唆している。しかし、Prien and Frondel<sup>1)</sup> は、5年後に尿酸カルシウム結石を再度分析し、2水化物は1水化物に変化することはないとしている。

われわれは、尿酸カルシウム結石20個をX線粉末試料として、室温で5~7年間保存し、12例に尿酸カルシウム2水化物から1水化物への変化を認めた。しかし、12例のうち9例では、その変化は10%以下であり、生体外では2水化物から1水化物に変化する速度は非常に遅いと考えられる。

われわれが使用したホットプレートは、表面温度が100~110°Cになるが、X線粉末試料の作成の際、必要以上に加熱することにより、一部の2水化物は1水化物に変化する、あるいは変化しやすくなる可能性がある。われわれは、試料作成の際、必要以上に加熱しないように心掛けていたが、7年間で48.4%の2水化物の減少を認めた1例 (Fig. 3) では、加熱の影響を無視することはできないであろう。

室温で数時間自然乾燥させたX線粉末試料は、ホッ

トプレート上で乾燥させた試料に比べると、乾燥状態がやや不良と考えられ、試料の保存に際し結晶の選択配向が生じ、水化物と1水化物の比率が変化する可能性がある。5年間で10.2%の2水化物の増加を認めた1例 (Table 1) では、試料の乾燥が不十分であったとも考えられるが、1水化物が2水化物に変化した可能性も否定できないであろう。

上述の2例を除いた18例では、3.5%以上の  $I_{we}/I_{we}+I_{wh}+I_{ap}$  の減少を示すものは11例である。このうちホットプレート上で乾燥させた6例では、 $I_{we}/I_{we}+I_{wh}+I_{ap}$  の減少は平均8.4% (3.8~13.9%) であったが、自然乾燥させた5例では平均5.9% (3.5~8.3%) の減少であった。前者では後者よりも観察期間が平均1.2年長いので、1年間の減少率を求めるとそれぞれ平均1.3%, 1.1%となり、両者の間には明瞭な差を見い出せなくなる。また、 $I_{we}/I_{we}+I_{wh}+I_{ap}$  の1.3%又は1.1%の減少は、実際には Fig. 1 から求められるように、0.9%又は0.8%の蓚酸カルシウム2水化物が1水化物に変化したことを示している。したがって、乾燥した状態で室温に放置された蓚酸カルシウム結石粉末の半数以上では、1年間に平均1%以下ではあるが確実に2水化物は1水化物に変化しているといえることができる。

結石中心部の蓚酸カルシウム2水化物は、結石表面の2水化物よりも1水化物に変化しやすいことは既に述べた。このことは、2水化物結晶には、既に生体内において、1水化物に変化しやすいものと変化しにくいものが存在することを示唆している。蓚酸カルシウム2水化物結石が1水化物結石に比べて再発しやすい<sup>6)</sup>とすれば、1水化物に変化しにくい2水化物結晶が形成される条件のもとでは、結石が再発しやすいことになるであろう。

## 結 語

室温にて保存された蓚酸カルシウム結石のX線粉末試料20例に対して、4.9年~7.0年後に再度X線分析を施行し、18例についてX線学的に求めた  $I_{we}/I_{we}+I_{wh}+I_{ap}$  の変化を検討した。

1) 3.5%以上の  $I_{we}/I_{we}+I_{wh}+I_{ap}$  の変化を有意とすると、11例に蓚酸カルシウム2水化物の減少 (3.5~13.9%) を認めた。この11例では、1年間に平均1%の2水化物が1水化物に変化したことになる。

2) 結石中心部に存在する蓚酸カルシウム2水化物は、結石表面の2水化物に比べて、1水化物に変化しやすいと考えられる。

稿を終えるにあたり、御指導いただいた東京教育大学名誉教授須藤俊男先生、日本医科大学泌尿器科教授秋元成太先生に衷心より感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Prien EL and Frondel C : Studies in urolithiasis : I. The composition of urinary calculi. *J Urol* 57: 949~991, 1947
- 2) 鳥越 漸 : 尿路結石の偏光顕微鏡的研究特に構造について。第1編蓚酸塩結石。日泌尿会誌 46 : 190~217, 1955
- 3) 戸塚一彦・大場修司・徳江章彦・米瀬泰行・近喰利光 : 自然排出された上部尿路結石の熱分析。日泌尿会誌 76 : 348~353, 1985
- 4) 戸塚一彦・西村泰司・秋元成太・近喰利光・小川秀弥 : 自然排出された上部尿路結石 108 個のX線分析。日泌尿会誌 74 : 357~359, 1983
- 5) Murphy BT and Pyrah LN : The composition, structure, and mechanisms of the formation of urinary calculi. *Br J Urol* 34: 129~159, 1962
- 6) Koide T, Itatani H, Yoshioka T, Ito H, Namiki M, Nakano E, Okuyama A, Take-moto M and Sonoda T : Clinical manifestations of calcium oxalate monohydrate and dihydrate urolithiasis. *J Urol* 127 : 1067~1069, 1982

(1985年10月17日受付)