

尿酸結石症患者に対する臨床的考察

大阪大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 園田孝夫教授)

竹	内	正	文
園	田	孝	夫
大	川	順	正*
奥	田	敏	**

CLINICAL STUDY OF THE PATIENTS WITH URIC ACID STONE

Masafumi TAKEUCHI and Takao SONODA

*From the Department of Urology, Osaka University Medical School**(Chairman: Prof. T. Sonoda, M.D.)*

Tadashi OHKAWA

From the Department of Urology, Wakayama Medical College

Noboru OKUDA

From the Department of Urology, Sakai City Hospital

Clinical features of the patients with uric acid stone can be classified by their modes of functional handling of uric acid in the kidneys. The following three types of the disease have been encountered, i.e., normouricemic hyperuricosuria (Group I), hyperuricemic hyperuricosuria (Group II) and hyperuricemic normouricosuria (Group III).

Oral administration of xanthine oxidase inhibitor and Uralyt-U to the patients of group III were more effective than that to group I in tubular reabsorption of phosphate.

最近わが国でも増加の一途をたどっている尿酸結石症は、他の一部の結石とともに、保存的療法によって、溶解、縮小化、再発予防の可能性をもった結石として、種々の点から考察を加えられている。原発性副甲状腺機能亢進症、あるいは低下症のさいの高尿酸血症、痛風患者の一部にみられる低リン血症、ウィルソン氏病あるいはファンコニー症候群にみられる高尿酸血症など、尿細管における無機リンと尿酸との関係は、とくにわれわれの興味をひくところである。

いずれも、尿路結石形成に重要な役割を演じるとともに、その尿細管転送が、全く無関係の

独立した機構をもつものか、あるいは相互に、とくに近位尿細管でなんらかの影響をおよぼし合っているものかは不明である。

このような尿酸結石症患者は、われわれの教室でも最近とくに増加の傾向を示し、これに対する保存的治療の重要性はますます close up されてきている。そこでわれわれは、まずわれわれの教室における尿酸結石症患者の統計的観察をおこなうとともに、上記無機リンとの関係について得られた若干の臨床データについて報告する。

1. 尿路結石症患者における高尿酸血症・過尿酸尿症の頻度ならびに分類について

a) 全尿路結石症患者中の高尿酸血症の頻度

1964年から1970年までの当教室ならびに伊丹市民病

* 和歌山県立医科大学泌尿器科学教室

** 市立堺病院泌尿器科

院泌尿器科における全尿路結石症患者761人中，初回測定時血清尿酸値が少なくとも7.0 mg/dl以上を示したのは，287人（37.7%）であった。なおこのうちには，42人の高度の腎機能障害をもった患者を含んでいる（Fig. 1）。

b) 高尿酸血症・過尿酸尿症患者の分類

全尿中尿酸値測定患者271例について，われわれが従来より分類しているとき3つのグループに分けると，Table 1, Fig. 2 および Fig. 3 のごとくであ

Table 1 Classification of the patients with uric acid stone.

Group I	normouricemic hyperuricosuria
Group II	hyperuricemic hyperuricosuria
Group III	hyperuricemic normouricosuria

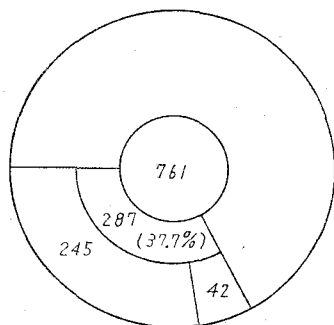


Fig. 1 Incidence of hyperuricemia in patients with urolithiasis
(Upper urinary tract calculi between Jan. 1964 and Sept. 1970)
Total number 761
Hyperuricemia 287
(>7.0 mg/dl)
Included 42 patients with severe renal damage

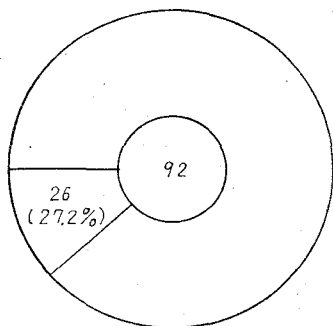


Fig. 2 Incidence of hyperuricosuria in normouricemic patients with urolithiasis (Group I)
Total number 92
Hyperuricosuria 26
(>700 mg/day)

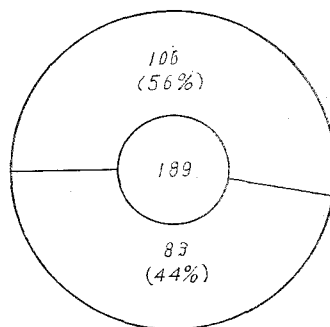


Fig. 3 Incidence of normo- and hyperuricosuria in patients with hyperuricemia

Total number	189
Hyperuricosuria (Group II)	83
Normouricosuria (Group III)	106

る。すなわちグループ I では，92例の正常血清尿酸値患者のうちで26例（27.2%）に過尿酸尿症が認められ，189例の高尿酸血症患者のうちに83人の過尿酸尿症，106人の正常尿酸排泄患者がそれぞれ認められた。

2. 結石成分について

全結石症患者から，保存的あるいは，手術的療法のさいに得られた結石の分析を施行した210例中，少なくとも尿酸含有の結石は93例（44.3%）に達しているが，このうち81例は尿酸以外の成分をも含んだ混合結石であった（Fig. 4）。

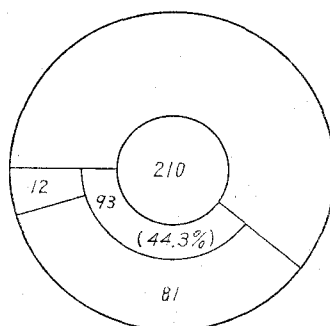


Fig. 4 Results of stone analysis
Total Number 210
Uric acid contained 93
Pure uric acid stone 12
Mixed uric acid stone 81

これら81例の混合結石のうちで，少なくとも尿酸塩を含んだもの62例，炭酸塩を含んだもの28例，リン酸塩含有結石49例という結果から（Fig. 5），従来より最も多いとされている尿酸・尿酸混合結石のほかに，リン酸・尿酸混合結石も，かなりの頻度に存することが

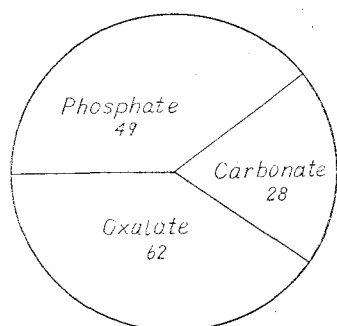


Fig. 5 Another component of mixed uric acid stone

Total number 81

判明した。

3. 尿酸結石患者に対する clearance study, とくに尿酸と無機リンとの関係について

上記42例の高度腎機能障害患者は除外し, 56例の患者に Table 2 のごとき clearance study を施行した。施行前3日間プリン一定食とし, 各クリアランスおよび% TRP は午前6時より10時までの間に施行した。各グループにおける結果は下表のごとくである。

Cr クリアランスについてはグループ I, II の間に有意の差は認められないが, グループ III で明らかな低下が認められた。したがって尿酸クリアランスもグループ III で著明に低値を示した。これら3グループの無機リン再吸収能をみると, グループ I, III が, ほぼ同

Table 2 Correlation between uric acid and phosphate handling in renal tubules.

Group	Number of Patients	Ccr ml/min	Cua ml/min	Excretion of P mg/day	%TRP %	Excretion of Uric Acid mg/day
I Normouricemic Hyperuricosuric	16	76.8	16.1	920	74.4	830
II Hyperuricemic Hyperuricosuric	21	72.2	10.0	735	85.2	910
III Hyperuricemic Normouricosuric	19	52.2	4.5	520	73.1	480
Total	56 cases					

程度に障害されているのに対し, グループ II では正常値を示し, 前回の園田らの報告と一致した。

つぎに, これら3グループの患者に xanthine oxidase inhibitor (ザイロリック) 300~600 mg/day, Uralyt-U 3.0 gm/day を投与, 少なくとも1ヵ月以

上経過した症例に, ふたたび前回同様のクリアランステストを施行, きわめて興味ある結果が得られた。すなわち, Fig. 6 に示すごとく, 投与前後の% TRP を比較して, グループ I と III の間に有意の差を認めた。グループ I では, 投与前の74.4±2.8%から76.5±1.9

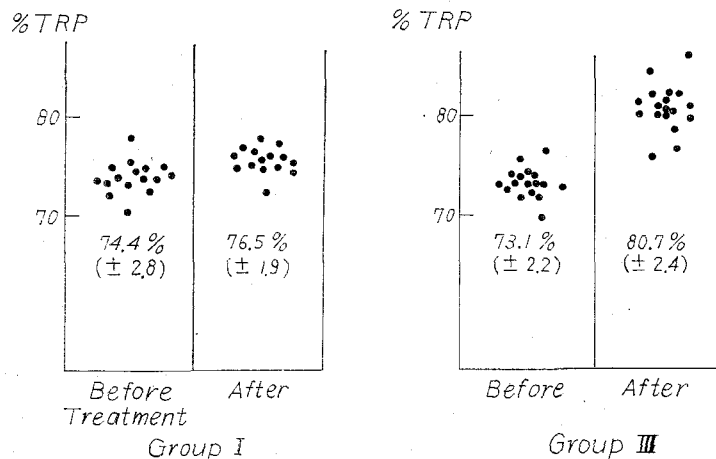


Fig. 6 Effect of zyloric on phosphate handling in renal tubules

%, グループIIIでは $73.1 \pm 2.2\%$ から $80.7 \pm 2.4\%$ に上昇, これらの薬剤が, 明らかに, 高尿酸血症, 正常排泄型に対して, 血清尿酸値を下げるのみでなく, 無機リンの尿細管再吸収能を, 有意に改善することが判明した: これらの結果から推察するならば, グループIIIにおいては, 糸球体から尿細管全体にいたるある程度可逆的と考えられる腔内の閉塞性病変が主たる高尿酸血症の原因であったと思われる. このため, ザイロリックおよび Uralyt-U 投与によって, 比較的早期に改善した近位の組織解剖学的器質性変化が, 無機リン再吸収に対しても, 好結果をもたらしたものと考えてよからう. これに対してグループIにおいては, これらの治療によって, 尿酸の crystallization がある程度減少しても, それほど尿細管再吸収能に変化をきたさないような, 機能的変化が主病変であったと推察され, Wyngaarden ら (1959) や Gutman (1963) らのいうような, いわゆる enzymatic defect, あるいは Nugent (1964) らの報告にみるごとき, なんらかの “functional abnormal tubular handling” が, 高尿酸血症の原因となっていると考えられる.

考 按

カルシウム, 無機リン, 尿酸の尿細管転送機構におけるなんらかの関連性については, 多くの報告がある. 原発性副甲状腺機能亢進症の患者にみられる高尿酸血症については, Mintz et al (1961), Zwajfer et al (1962), Scott et al (1964) 以来, 詳細に観察されているが, 大略, 糸球体での尿酸の filtered load の減少, 尿細管でのカルシウム沈着による, 尿酸分泌の減少などによって, その高尿酸血症が説明されている. また Dubin et al (1956) は副甲状腺機能低下症の場合の高尿酸血症について報告している. これに関して Bronsky は副甲状腺機能低下症の患者に副甲状腺ホルモンを投与すると, 無機リン, 尿酸ともに尿中排泄量が増加することを認めている. 逆に, 痛風および高尿酸血症のさいの無機リンについては, DeOliveira et al (1961) が, 痛風患者の低リン血症について報告している.

このほか, 1954年 Bishop はウィルソン氏病の2例の患者において, 高カルシウム血症および高リン血症と, 過尿酸尿症を認めているし, ファンコニー症候群の場合の無機リン, 尿酸の関係についても, 多くの報告がある.

しかし, 1965年 Cristobal et al は, カルシウム, 無機リン, 尿酸の尿細管動態を解明する目的で, 正常人にカルシウム負荷をおこなって尿酸の変化をみてい

るが, 血清尿酸値, 尿酸クリアランスともに変化を認めず, また痛風患者にカルシウム負荷をおこなったところ, リン・クリアランスの減少をみたのみで, 尿酸クリアランスにはなんらの影響をみいだすことができなかったと述べ, それぞれの尿細管転送, とくに再吸収機構におのおのが相互関連性をもつことはない結論している.

ふり返ってわれわれの症例を検討するに, ザイロリックおよび Uralyt-U 治療によって, 無機リン再吸収能が改善したグループにおいて, これが単なる尿細管腔における crystallization の脱落・溶解によって起こったものか, あるいは尿酸の filtered load 減少による, おそらく存するであろう尿細管再吸収競合が無機リンに優位を与えたのか, これがさらに amido-transferase, phosphoribosylpyrophosphate など今まで, なんらかの影響をもつものかどうかという点については, 全く不明である. ただ, 少なくとも “tubular functional type” というか, filtered load が正常であっても, 排泄量の多い, 過尿酸排泄型に対しては, 血清尿酸値を下げても, アルカリ化をおこなっても, 無機リン再吸収能が変化しなかったのに対し, 将来おそらく腎不全により早く近づいて行くと思われる高尿酸血症・排泄遅延型でより改善したという事実は, 結晶脱落・溶解による形態学的変化が, これに寄与したと考えるのが妥当であろう. ただこのような後者の場合に, とくに尿の酸性化に関与する遠位尿細管に治療前存在した強い形態学的変化がアルカリ化によって改善した結果, 尿酸にも, 無機リンにも分泌増加をもたらすことを考慮に入れると, 見かけの % TRP 以上に, 近位尿細管の改善が生じていることは, じゅうぶんに予測されうところである.

結 語

1) 教室における尿酸結石症患者に対する統計的観察をおこなった.

2) 排泄遅延型高尿酸血症患者と, 過尿酸排泄型に対して, xanthine oxidase inhibitor および Uralyt-U 投与をおこなった結果, 無機リン再吸収能の改善について両グループの間に差異のあることが判明した.

文 献

- 1) Bishop, C., Zimdahl, W. T. and Talbott, J. H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 86: 440, 1954.
- 2) Bronsky, D., Dubin, A. and Kushner, D.

- S.: J. Lab. Clin. Med., 44: 774, 1954.
- 3) Copper, kidneys, calcium.: Lancet, 2: 866, 1962.
 - 4) DeOliveira, H. L. and Laus, J. A.: Lancet, 2: 215, 1961.
 - 5) Dubin, A., Kushner, D. S., Bronsky, D. and Pascale, L. R.: Metabolism, 5: 703, 1956.
 - 6) Duncan, H., Wakim, K. G. and Ward, L. E.: Proc. Mayo Clin., 38: 411, 1963.
 - 7) Gutman, A. B. and Yu, T. F.: Amer. J. Med., 35: 820, 1963.
 - 8) Mintz, D. H., Carary, J. J., Carreon, G. and Kyle, L. H.: New Engl. J. Med., 265: 112, 1961.
 - 9) Nugent, C. A., MacDiarmid, W. D. and Tyler, F. H.: Arch. Intern. Med., 113: 115, 1964.
 - 10) Scott, J. T., Dixon, A. St. J. and Bywaters, E. G. L.: Brit. Med. J., 1: 1070, 1964.
 - 11) 関田孝夫・奥田 敏・大川順正：臨床科学, 5: 881, 1969.
 - 12) Wyngaarden, J. B. and Ashton, D. M.: J. Biol. Chem., 234: 1492, 1959.
 - 13) Zwaifler, N. J., Reeve, W. E. and Blerck, R. L.: Arthritis and Rheumat., 5: 237, 1962.

(1971年4月21日受付)

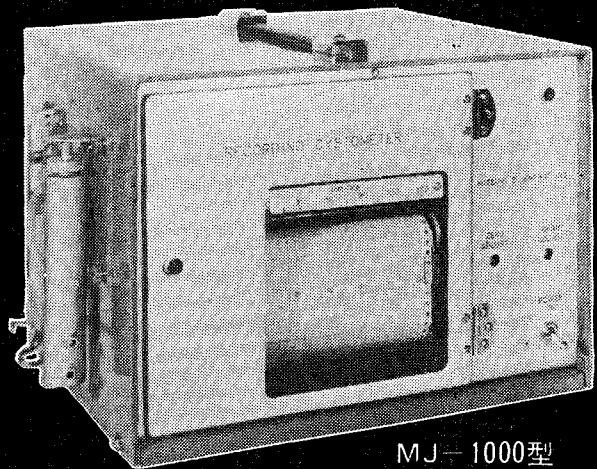
ミツミ膀胱内圧自動記録装置

MITSUMI RECORDING ELECTRONIC-CYSTOMETER

新設計の検圧回路(特許申請中)
完全トランジスタ・アンプおよび高感度超小型記録計の採用により、外国品も遠く及ばぬ性能を有し、シストメトリーを信頼性高くかつ手軽におこなえます。

- 高感度・高安定性(外国品の10倍以上)
- 排泄性、逆行性いづれの内圧測定も可能
- 連続長時間、測定記録ができる(22時間)
- 操作が大変簡単である。
- 小型・軽量のポータブル・タイプ
- 清潔維持のための万全の配慮

ユニークな科学機器・医用機器の専門メーカー



MJ-1000型



ミツミ科学産業株式会社

本社 東京都文京区本郷3-32-7
電話東京(03)814-4861(代表)