

酸性尿酸アンモニウム結石の1例

清家 健作, 西田 泰幸, 山本 直樹, 前田 真一
トヨタ記念病院泌尿器科

A CASE OF AMMONIUM ACID URATE URINARY STONE

Kensaku SEIKE, Yasuyuki NISHIDA, Naoki YAMAMOTO and Shin-ichi MAEDA
The Department of Urology, Toyota Memorial Hospital

We report a case of ammonium acid urate urinary stone. A 32-year-old woman with no past medical history presented with right back pain. The kidney-ureter-bladder X-ray and computed tomography revealed right ureteral and bilateral renal stones. The right ureteral stone was excreted spontaneously without treatment. The left renal stone was too large to be excreted and required extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL). The analysis of the excreted stone revealed that it consisted of pure ammonium acid urate. Flakes of the left renal stone by ESWL were impacted in the left lower ureter and also rapidly grew in the left kidney. The right renal stone grew rapidly and right hydronephrosis developed due to the newly-formed right ureteral stone. As post-renal acute renal failure developed subsequently, ureteral stents were placed bilaterally. We finally treated the bilateral ureteral stone with transurethral ureterolithotripsy, the right renal stone with ESWL and the left renal stone with percutaneous nephrolithotripsy. During the course, dietary instruction was intervened for hyperuricemia. Although there were a few stones left after ESWL, they were halfway excreted without rapid growth of stones.

(Hinyokika Kiyo 54 : 689-692, 2008)

Key words : Ammonium acid urate urinary stone, Urinary stone

結 言

酸性尿酸アンモニウム結石は本邦では稀な疾患とされていたが、近年では神経性食思不振症や過度なダイエットを背景に、緩下剤の乱用が誘引となって発生する報告が増えている。今回われわれは高尿酸血症を背景に、急激な増大を認めた酸性尿酸アンモニウム結石の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：32歳，女性

既往歴：特記すべきことはなし

家族歴：母親に膀胱癌

現病歴：2006年10月に突然の右腰部痛を主訴に当科初診となった。X線透過のためKUBにて結石は指摘できなかったが、CTにて右尿管結石（U3，1×1 mm）および両側腎結石（右R2，2×2 mm，左R2，20×36 mm）を認めた。右尿管結石は経過観察にて1カ月後自排石を得た。

2007年1月に左腎結石に対し造影剤投与下に体外衝撃波腎結石破碎術（ESWL）を施行した。その後徐々に排石を認め、結石分析にて98%以上の酸性尿酸アンモニウムと診断した（Fig. 1）。2007年4月に右腰痛、

発熱を認め当科受診し、CTにて両側腎結石の急激な増大（右R2，14×7 mm，左R2，5×10 mmと左R2，長径が5 mm大の多数の破碎片）を認めた。右尿管にはU1に5×7 mm結石が存在し、左尿管にはU2からU3にかけて長径が5 mm大の破碎片がstone streetを形成しており、両側とも水腎症を呈していた。血液検査にてクレアチニン4.5 mg/dlであり急性腎後性腎不全と診断し、緊急で両側に尿管ステントを留置した。初診時に5.9 mg/dlであった尿酸値は9.3 mg/dlと上昇していたが、尿pHは経過中に大きな変動は認めなかった（Fig. 2）。もともと高尿酸血症は認めていなかったため、まず飲水と食事指導（1日2,000 ml以上の飲水と動物性蛋白の制限）を開始した。これにより尿酸値は6.0 mg/dl以下でコントロール可能となったためアロプリノールは使用しなかった。急性腎後性腎不全の改善を待って、2008年7月にまず経尿道的尿管碎石術（TUL）を施行し、両側尿管結石はすべて破碎摘出した。この際同時に左腎瘻も造設しておいた。その後、右腎結石に対してESWL施行し、左腎結石に対して経皮的腎碎石術（PNL）を施行した。これにより右腎結石は十分に破碎され、左腎結石はほぼ摘出可能であった。ここまでの治療で、右腎にESWLによる破碎片と左下腎杯にPNL後の小さな残石は認めしたが、いずれも自然排石可能な大きさであったため、

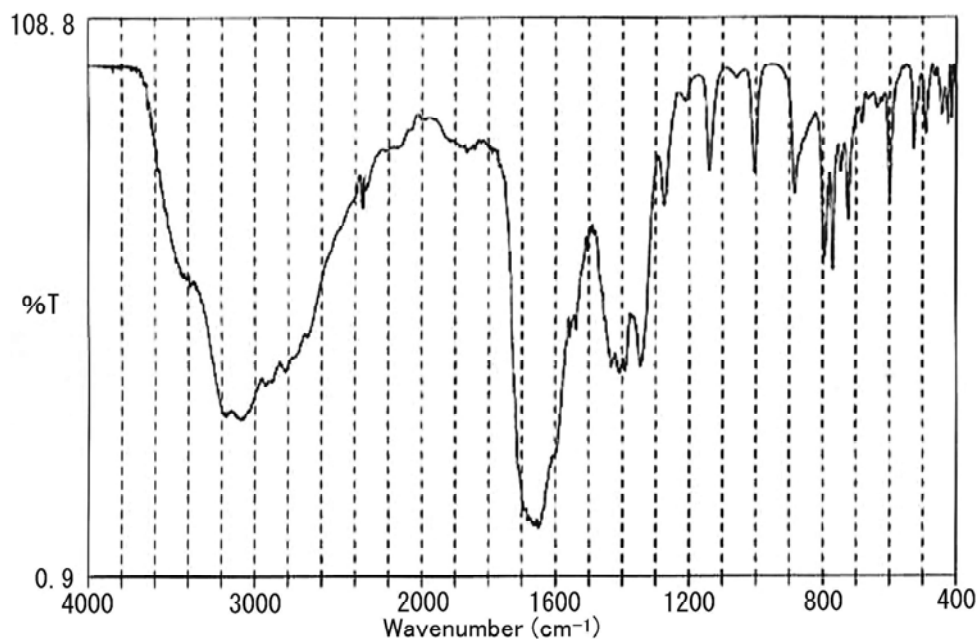


Fig. 1. Infrared spectrophotometry demonstrated the stone was composed of pure ammonium acid urate.

	2006年10月	2007年2月	2007年4月
尿酸値:	5.9	6.5	<u>9.3</u>
尿 pH:	6.0	5.5	6.0

2007年1月
左腎結石に ESWL

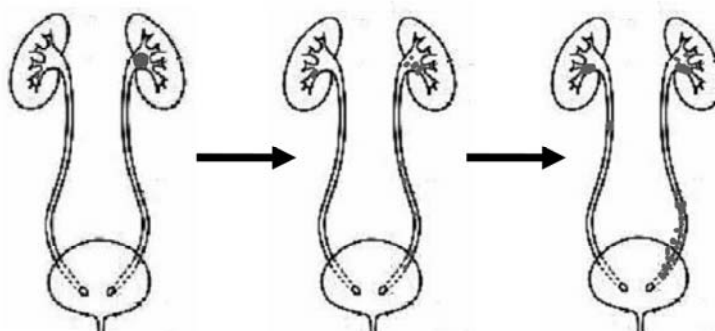


Fig. 2. The preoperative course. After ESWL the left Flakes impacted in the left lower ureter and also rapidly grew in bilateral kidney. The newly-formed appeared in right ureter.

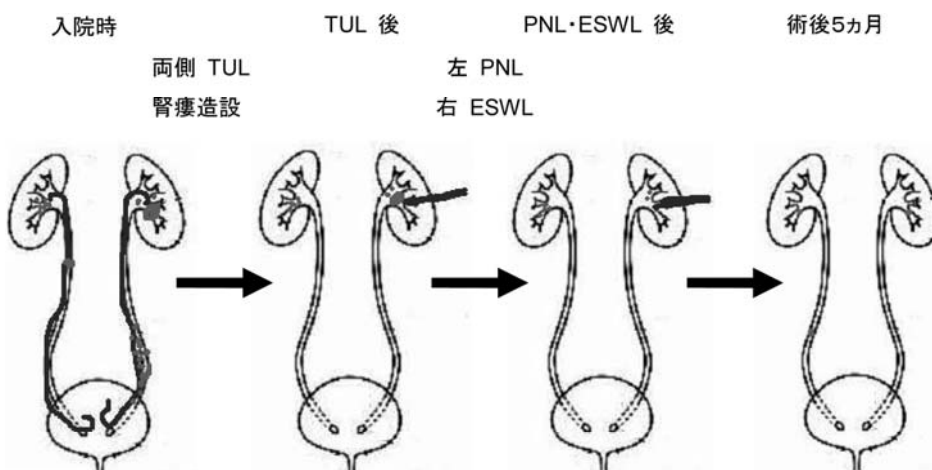


Fig. 3. The perioperative and postoperative course. All stones were successfully treated using TUL, ESWL and PNL.

左腎瘻も抜去して経過観察となった。食事指導の徹底により高尿酸血症のコントロールも良く、2007年12月のCTにて両側下腎杯に極少量の残石認めるのみで、残石の急激な増大や再発を見ず順調に経過している (Fig. 3)。

考 察

酸性尿酸アンモニウム結石は発展途上国の小児の結石に多いとされるが^{1,2)}、先進国での発生率は全結石の0.07~0.2%で稀な結石とされている^{1~4)}。先進国でも腸疾患や緩下剤乱用、肥満など特殊な状況下での発生が報告されている。今回われわれが調べた限り本邦では30例の報告があり、自験例は31例目であった (Table 1)。一般的には男1~1.8に対し女性1で男女差は少ないとされているが、本邦報告例では男女比1:6.75で女性に圧倒的に多かった。これは神経性食思不振症や無理なダイエット背景に下剤乱用が原因になっている場合が多いためと考えられた。このため27

例の女性症例の年齢は若く平均年齢は27.6歳 (18~42歳)であった。結石の発生部位は特に左右差は認めず、腎と尿管にも特に発生傾向の差は認めなかった。

酸性尿酸アンモニウム結石の発生機序は下剤の長期乱用などにより慢性的な脱水とNa, Kの喪失が生じ、これがアルドステロンの分泌を刺激する。アルドステロン分泌の亢進は細胞内アシドーシスを引き起こし低クエン酸尿、過アンモニア尿を引き起こし、尿量減少も重なって酸性尿酸アンモニウム結石の生成が起こると考えられている^{7,8)}。その他として、尿路感染症でウレアーゼ酸性菌による尿pHの上昇で高アンモニウム尿症となることが結石生成の一因になりうると考えられている⁹⁾。

治療は本邦報告例では結石の部位や大きさによってESWL, TUL, PNLなどを選択されているが、いずれも治療効果は高くESWLでも比較的破碎されやすい結石と考えられる。自験例では結石が両側腎および尿管にわたり大きさ、数、部位が多くESWL, TUL,

Table 1. Summary of 31 cases with ammonium acid urate stones in Japan

No.	報告者	報告年	年齢	性別	既 往	部 位	治 療
1	宮本ら	1988	28	女	神経性食思不振症	左腎	PNL
2	山田ら	1997	27	女	神経性食思不振症	左尿管	TUL
3	斉藤ら	1997	24	女	神経性食思不振症	左尿管	ESWL
4	榎本ら	1997	26	女	ダイエット	左尿管	ESWL
5	加藤温ら	1998	26	女	摂食障害	左尿管	ESWL
6	小森ら	2000	27	女	神経性食思不振症	右腎	PNL
7	石津ら	2000	23	女	神経性食思不振症	右尿管	ESWL
8	原智ら	2000	38	女	神経性食思不振症	左腎	ESWL
9	北嶋ら	2000	30	女	便秘による下剤乱用	両腎	ESWL
10	大矢ら	2001	42	女	神経性食思不振症	両腎	ESWL
11	西尾ら	2001	20	女	神経性食思不振症	左尿管	TUL
12	庵谷ら	2001	37	女	神経性食思不振症	不明	ESWL, PNL
13	松崎ら	2001	25	女	急激な体重減少	左腎尿管	ESWL
14	加藤智幸ら	2002	25	女	神経性食思不振症	右腎尿管	自排石
15	中村ら	2002	32	女	低カロリー食	右腎	ESWL
16	山本ら	2002	13	男	潰瘍性大腸炎	左腎, 膀胱	TUL
17	鈴木ら	2003	26	女	下剤乱用	右腎	ESWL, PNL
18	加藤久美子ら	2004	21	女	神経性食思不振症	左尿管, 右腎	ESWL, TUL
19	加藤久美子ら	2004	18	女	神経性食思不振症	左腎, 右尿管	ESWL
20	加藤祐司ら	2004	27	女	神経性食思不振症	両尿管	TUL
21	原昇ら	2004	18	女	ダイエット	両腎	ESWL
22	三輪ら	2004	23	女	極端な水分摂取不足	左腎, 左尿管	ESWL, TUL, PNL
23	嶺井ら	2004	22	女	便秘による下剤乱用	両尿管	ESWL, TUL
24	清水ら	2006	36	女	下剤乱用	左尿管	ESWL
25	清水ら	2006	30	男	偏食	左尿管	自排石
26	真崎ら	2006	39	男	クローン病	右尿管	TUL
27	白戸ら	2006	38	女	ダイエット, 低カロリー食	右腎	ESWL
28	白戸ら	2006	27	女	神経性食思不振症	両尿管	TUL
29	藤田ら	2007	2	男	ロタウイルス腸炎	両尿管	ESWL
30	下地ら	2008	26	女	下剤乱用, 尿路感染症	両腎	ESWL, TUL, PNL
31	自験例		32	女	偏食とダイエット	両腎, 両尿管	ESWL, TUL, PNL

PNL すべてを施行したが、いずれの治療も効果は良好であり過去の報告に矛盾しない経過であった。

本症は結石の外科的治療に加えてその発生原因からの回避が非常に重要であり、原因となった緩下剤の中止のみで改善を得た報告もあった^{10,11)}。本疾患の原因となりうる危険因子としては、①炎症性腸疾患、②回腸瘻施行者、③下剤乱用（・美容上の過度の体重コントロール目的・食思不振症・習慣性便秘など）、④高尿酸血症または尿酸結石の既往、⑤尿路感染症、⑥肥満などが指摘されており、本邦報告例では下剤の乱用や無理なダイエットを背景に有した症例が多かった。自験例は初診時身長 164 cm、体重 52 kg で極端な肥満やるいそうは認めなかったが、夏にやせ冬に約 5 kg 肥るパターンを繰り返していた。また、高塩分で肉食を好み野菜を極端に敬遠する著しい偏食もみられ、高尿酸血症を認めたことが誘因と考えられた。下剤の乱用や神経性食思不振症は認めなかった。

再発予防は適量の動物性蛋白の摂取、高尿酸血症に対する治療、1日 2,000 ml 以上の尿量の確保を Borden & Dean ら¹²⁾が提唱しているが、過去の報告例から・緩下剤乱用の回避（習慣性便秘の適切なコントロール）・尿路感染症に対する治療・肥満のコントロールも重要であると考えられた。

結 語

治療中に急激な増大を認め治療に難渋した、酸性尿酸アンモニウム結石の 1 例を報告し、若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Worcester EM: Stone due to bowel disease. In: *Kidney Stone, Medical and Surgical Management*. Edited by Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, et al. 1st ed, pp 883-903, Lipincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996
- 2) Borden TA and Dean WM: Ammonium acid urate stone in Navajo Indian children. *Urology* **14**: 9-12, 1979
- 3) Mandel NS and Mandel GS: Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* **142**: 1516-1521, 1989
- 4) 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
- 5) Pichette V, Bonnardeaux A, Cardinal J, et al.: Ammonium acid urate crystal formation in adult North America stone-formers. *Am J Kidney Dis* **30**: 237-242, 1997
- 6) 加藤祐司, 芳生旭辰, 佐賀祐司, ほか: 緩下剤の長期乱用による酸性尿酸アンモニウム結石の 1 例. *泌尿紀要* **50**: 799-803, 2004
- 7) 北嶋将之, 八木澤隆, 小林千佳, ほか: Ammonium acid urate 結石 (pure) の 1 例. *泌尿器外科* **13**: 1069-1072, 2000
- 8) 榎本 裕, 宮崎 淳, 小山康弘, ほか: 緩下剤長期連用患者に発症した酸性尿酸アンモニウム結石. *臨泌* **51**: 745-747, 1997
- 9) 竹内秀雄, 友吉唯夫, 岡田裕作, ほか: 酸性尿酸アンモニウム結石の成因に関する実験的研究. *泌尿紀要* **27**: 1-5, 1981
- 10) Dick WH, Lingeman JE, Preminger GM, et al.: Laxative abuse as a cause for ammonium urate renal calculi. *J Urol* **143**: 224-247, 1990
- 11) Wu WJ, Huang CH, Chiang CP, et al.: Urolithiasis related to laxative abuse. *J Formos Med Assoc* **92**: 1004-1006, 1993
- 12) Borden TA and Dean WM: Ammonium acid urate stone in Navajo Indian children. *Urology* **14**: 9-12, 1979
- 13) 加藤久美子, 佐井紹徳, 平田朝彦, ほか: 神経性食思不振症と下剤乱用に伴う酸性尿酸アンモニウム結石の 2 例. *泌尿紀要* **50**: 181-185, 2004
- 14) 原 昇, 小池 宏: 酸性尿酸アンモニウム結石の 1 例. *泌尿紀要* **50**: 351-353, 2004
- 15) 清水志乃, 林 健一, 松岡 啓, ほか: 酸性尿酸アンモニウム結石の 2 例. *西日泌尿* **68**: 118-122, 2006

(Received on March 27, 2008)
(Accepted on June 3, 2008)