

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

泌尿器外科 (2008.05) 21巻5号:663～668.

【尿路結石の病態から見た再発予防法】
代謝疾患から再発予防を考える

加藤祐司, 柿崎秀宏

特集：尿路結石の病態から見た再発予防法

2. 代謝疾患から再発予防を考える

旭川医科大学医学部泌尿器科学講座

加藤祐司、柿崎秀宏

**Prevention and treatment for urolithiasis related to metabolic
abnormality**

Department of Urology, Asahikawa Medical College

Yuji Kato, Hidehiro Kakizaki

要 旨

尿路結石症の基礎疾患として、多くの代謝的病態や代謝疾患が存在する。これらの診断には、24時間蓄尿による尿生化学検査が必須である。本稿ではカルシウム含有結石を中心に尿生化学検査で診断される尿の異常と尿路結石症に関連する代表的な代謝疾患について、その成因および再発予防法を解説する。代謝疾患に対する理解を深め、再発予防に努めることは、再発を繰り返す患者にとっては、外科的治療と同等の意義があると思われる。

Key Words : 尿路結石症、代謝異常、再発予防

Urolithiasis, Metabolic abnormality, prevention

はじめに

尿路結石症は再発しやすい疾患であり、特有の代謝的病態および代謝疾患を基礎疾患に有していることは稀ではない。これらの結石に関連する代謝・内分泌疾患について診断や再発予防を考える場合には、結石成分分析と24時間蓄尿による尿生化学検査が非常に重要である。本項では、尿路結石症に関連する病態として、カルシウム（Ca）含有結石を中心に尿生化学検査で診断される異常項目について概説し、代表的な代謝疾患についてその成因と再発予防法を解説する。

I: 尿生化学検査による異常項目

A. 高カルシウム尿症（Hypercalciuria）

高Ca尿症の基準は24時間蓄尿検査で4.0mg/kg/日以上と定義されている¹⁾。再発性Ca結石患者の35~65%が該当する。高Ca尿症の患者の約半数は尿路結石症の家族歴を有するとの報告もあり、遺伝子異常との関連も示唆されている。

高 Ca 尿症を呈する疾患・病態は多岐にわたる（表 1）。ここでは特発性高 Ca 尿症について概説する。

1. 腸管吸収型高 Ca 尿症（Absorptive hypercalciuria: AH）

腸管からの Ca の吸収が亢進することで高 Ca 尿症を呈する。Ca の経口摂取の量とは無関係に高 Ca 尿症を呈する AH-1 型と、Ca 摂取の多い時に高 Ca 尿症となる AH-2 型がある。その原因は不明な点が多いが、1) ビタミン D 産生の異常、2) 腸管上皮細胞の異常、などが考えられている。再発性 Ca 含有結石患者の約 55% を占めるとの報告がある²⁾。Ca の腸管からの吸収が増加し、血清 Ca は上昇傾向となるため PTH の分泌は低下し、尿細管での Ca 再吸収が抑制され、尿中への Ca 排泄は増加する。

AH に対する治療の基本は、Ca の摂取制限である。薬物療法として、海外では正リン酸（Orthophosphate）が用いられており、ビタミン D の合成を低下させ、腸管からの Ca の吸収が抑

制される。Slow-releaseの剤型（UroPhos-K）では、下痢、嘔気、腹痛などの副作用の頻度は低く、double-blinded studyではCa排泄量および蓚酸カルシウム（CaOx）の過飽和度は有意に減少し、クエン酸、ピロリン酸の排泄増加を認めたと報告されている³⁾。

リン酸セルロース（sodium cellulose phosphate）はイオン交換樹脂の1つであり、腸管でCaと結合し、Caの吸収を抑制する。しかし高蓚酸尿症や低マグネシウム（Mg）尿症を呈するため、現在は治療としてではなく診断の目的で使用されることが多い。

2. 腎型高Ca尿症（Renal hypercalciuria）

再発性のCa含有結石患者のうち約10%が該当する。腎尿細管でのCaの再吸収不全により、尿中にCaが漏出する。その結果、血清Caが低下し二次性に副甲状腺ホルモン（PTH）が上昇するため、骨吸収が亢進する。また1,25-(OH)₂D₃の合成も促進され、腸管からのCa吸

収も亢進し、さらに尿中へのCa排泄は増加する。腎尿細管でのCa再吸収不全の機序は正確にはわかっていない。

治療にはサイアザイド系利尿薬が用いられる。その機序は、直接的に遠位尿細管でのCaの再吸収を促進する以外に、利尿による細胞外ナトリウム（Na）の減少により、近位尿細管でのNaとCaの再吸収が亢進するためと考えられている。Meta-analysisでは、サイアザイドの使用により、結石再発のリスクが21%低下すると報告されている⁴⁾。副作用として血清カリウムの低下を来たし、低クエン酸尿症を呈するため、クエン酸とカリウムの補充が必要である。

3. 骨吸収型高Ca尿症（**Resorptive hypercalciuria**）

概念としては、骨吸収が骨形成を上回って亢進する結果、高Ca尿症が惹起される病態である。しかし実際には原発性副甲状腺機能亢進症、長期臥床などの基礎疾患を有するこ

とがほとんどであり、厳密な意味で特発性に発症することは非常に稀である。

治療としては、骨粗鬆症や骨量減少を伴う場合には、骨吸収抑制剤としてビスフォスフォネート製剤が有用である。しかし、骨吸収抑制剤の投与により結石の再発が予防できるかは不明である。

B. 高尿酸血症（Hyperoxaluria）

高尿酸血症は、尿酸排泄量が45mg/日以上と定義されている¹⁾。以前は尿中に排泄される尿酸の10~20%程度が食事性（外因性）の尿酸由来であり、肝臓で合成される内因性由来のものが40~50%と考えられていた。しかし、最近の報告では、外因性尿酸の割合が約50%を占めるとされる⁵⁾。Caと同様に結石促進物質として重要であるが、本邦ではその測定は保険適応外である。

1. 特発性高尿酸血症（Idiopathic hyperoxaluria）

高尿酸血症の中で最も多い。再発性の尿路結石症患者では、軽度の高尿酸血症（*mild hyperoxaluria*）を認めることが多い。原因は不明な点が多く、食事中的尿酸または尿酸前駆物質の過剰摂取、Caや脂肪の摂取量、腸管内の尿酸分解菌（*Oxalobacter formigenes*）などが関与していると推測されている。予防として、尿酸の過剰摂取を避けることが必要である。また、腸管からの尿酸の吸収を抑制する目的でCa製剤やMg製剤が使用され、食事の際に同時に服用することが推奨される。

2. 原発性高尿酸血症（**Primary hyperoxaluria: PH**）

極めて稀な常染色体劣性の遺伝性疾患であり、1型（PH1）と2型（PH2）が存在する。いずれもglyoxalateの代謝酵素の異常を原因とし、PH1は肝細胞ペルオキシソーム内のAGT（alanine glyoxalate aminotransferase）の欠損または機能異常であり、PH2はglyoxylate reductase/hydroxypyruvate reductaseの欠損である。いずれも尿酸の合成が

亢進し、尿中蓚酸排泄量が極度に増加する。特に小児で腎石灰化症を伴う尿路結石症を認め、結石成分が CaOx であった場合には強く疑われる。また尿路だけでなく全身的に結晶が沈着する (systemic oxalosis)。本症に対する薬物療法として、ビタミン B6 (ピリドキシン) の投与が行われるが、反応しない場合には腎不全に進行する例が多い。

3. 腸性高蓚酸尿症 (Enteric hyperoxaluria)

クローン病や短腸症候群など小腸に異常がある患者では、腸管からの蓚酸の吸収が亢進する。詳細は次項で述べる。

C. 低クエン酸尿症 (Hypocitraturia)

クエン酸は Ca 含有結石の低分子抑制物質として古くから知られている。結石抑制作用の機序として、1) クエン酸は Ca のキレート作用を有し、尿中で Ca と結合し可溶性の錯塩を形成する、2) CaOx、リン酸カルシウム (CaP) の結

晶化や凝集を抑制する、3) クエン酸製剤は、尿のアルカリ化作用により尿酸の過飽和度を低下させる、などが考えられる。

低クエン酸尿症はクエン酸排泄量が320mg/日以下と定義されている¹⁾。測定は尿酸と同様、保険適応外である。再発性のCa含有結石患者では、20~60%が本症に該当する。近位尿細管細胞における細胞内アシドーシスを呈する疾患や病態（表2）の場合には、クエン酸の再吸収が亢進するために、尿中排泄が低下する。低クエン酸尿症の改善には、動物性蛋白質や食塩摂取を制限することでアシドーシスの是正を図るが、通常は不十分であり、クエン酸製剤の内服が必要となる。

II：尿路結石症を合併する代表的代謝疾患

A. 原発性副甲状腺機能亢進症（**Primary hyperparathyroidism: pHPT**）

Ca含有結石患者のうち2~8%が本症に該当する。また、本症での結石罹患率は7~20%程度

である。pHPTは女性に2～4倍多く発症し、多内分泌腺腫瘍症に伴って発症することがある。80%の症例は単発の腺腫であり、15%が過形成、5%が多発腺腫とされ、ごく稀に副甲状腺癌も認められる(0.5%)。

PTHは腎尿細管(ヘンレループ)でのCa再吸収を促進する作用があるが、臨床的には高Ca尿症を呈することが多い。この理由はPTHの過剰分泌による骨吸収の亢進と、1,25-(OH)₂D₃の合成促進により高Ca血症が惹起され、腎尿細管でのCaの濾過が過剰となるためである。pHPT患者ではCaP結石を形成しやすい。この理由として、1)高Ca尿症、2)近位尿細管でリン(P)の再吸収の抑制による高P尿症、3)HCO₃⁻の腎での再吸収も抑制され、代謝性アシドーシスの状態となり尿がアルカリ側に傾く、などが挙げられる。

結石型のpHPT患者と非結石型患者を比較した検討では、尿中Ca排泄量、CaOxとCaPの尿中過飽和度は結石型で有意に高値であり、Ca

負荷により腸管からのCa吸収が多いことが報告されている⁶⁾。一方、結石合併例と非合併例では、血清1,25-(OH)₂D₃、PTH、血清Ca値に差はない。

pHPTに対する治療は、腫大腺の外科的切除が一般的である。pHPTに伴う尿路結石症は、摘出術が成功し高Ca血症が改善すると、発症のリスクは低下すると考えられている。しかし、結石既往のあるpHPT患者では既往のない患者と比較して、術後の結石の罹患率は非常に高かった（75.9 vs 2.8%）との報告がある⁷⁾。また術後5年間における結石再発率は30%程度とする報告もあり⁸⁾、結石治療後の残石などの影響も無視できないが、結石型のpHPT患者では、術後も結石の再発の有無を定期的に確認する必要がある。

B. Cushing 症候群・ステロイド長期投与例

Cushing 症候群における尿路結石症の合併頻度は16~19%と報告されている。本症における結

石形成の機序は、グルココルチコイド過剰による高Ca尿症が原因と考えられている。グルココルチコイドは、腎近位尿細管でのCaとPの再吸収を抑制するため、PTHの分泌が亢進する。その結果、骨形成の抑制と骨吸収の亢進が起こり高Ca尿症になるとされる⁹⁾。Cushing症候群に伴う結石の成分は諸説あるが、詳細に検討された報告はない。下垂体性Cushing病を対象とした検討では、高Ca尿症が83.3%、高尿酸尿症が33.3%、低クエン酸尿症は79.2%の患者に認められた¹⁰⁾。また、70%以上の患者に耐糖能異常を認め、血清インスリンは高値を示した。本症では高血圧、耐糖能異常、肥満の合併頻度が高く、基盤病態としてインスリン抵抗性の関与も考えられており¹¹⁾、Ca代謝異常の他にも、インスリン抵抗性に関連した結石形成の機序も関与している可能性が考えられる。詳細は本特集の別稿に譲る。

本症では下垂体または副腎腺腫の外科的切除により、結石の再発リスクは低下すると

考えられている。しかし、27.3%の患者では、外科的治療後にも結石の発生を認めており¹⁰⁾、術後も経過観察をする必要がある。

副腎皮質ステロイド剤はその多様な薬理作用により、様々な疾患に広く用いられている。しかし長期服用の合併症として、高Ca尿症により結石形成のリスクが高くなる可能性と考えられている。しかし、ステロイドの投与中に発症した結石患者について、その成因や尿生化学検査の特徴などを詳細に検討した報告はほとんどない。ステロイドによる治療を要する疾患のうち、全身性エリテマトーデス（SLE）、慢性関節リウマチなどの自己免疫性疾患では遠位型腎尿細管性アシドーシス（dRTA）の合併をしばしば認めるため、原疾患自体が結石の発症に影響している可能性も推測される。

ステロイドの長期使用による続発性骨粗鬆症の予防としてビタミンD製剤やCa製剤が用いられるが、いずれも過剰に投与されれば、

Ca代謝に影響し結石形成の一因となり得る。
現在、続発性骨粗鬆症に対する予防としてはアレンドロネートなどの新世代ビスフォスフォネートが有用とされ、骨粗鬆症のガイドラインでも推奨されている¹²⁾。強力な骨吸収抑制作用のために、ステロイドによる高Ca血症も是正される可能性があり¹³⁾、結石の形成や再発予防に効果があるか、今後の検討が待たれる。

C. サルコイドーシス

サルコイドーシスは肺および他臓器に非乾酪性の類上皮細胞肉芽腫が形成される原因不明の全身性疾患である。本邦における有病率は10万対0.3~1.7（平均0.7）である。肺サルコイドーシスの多くは無症状であり、自然軽快失することも多い。

本症ではCa代謝異常を合併すること多く、高Ca血症は数%~20%以上、高Ca血症は約40~60%に認められる。Ca代謝異常の原因は、肉芽腫な

どに存在するマクロファージから 25-(OH)D3 が過剰に産生されるため、1,25-(OH)₂D3 が増加し腸管からの Ca 吸収が亢進するためである。

本症における結石の罹患率は、海外では 6.3~10% と報告されている^{14,15)}。著者らの集計（16例）では¹⁶⁾、高 Ca 血症は 62.5%、高 Ca 尿症は 76.9%、25-(OH)₂D3 の高値は 91.7%、腎機能障害は 87.5% に認められた。一方、80% の患者では PTH の分泌抑制を認めた。結石成分は全例 CaOx が主成分であった。結石が本症の初発症状であった患者が 62.5% と比較的多く、高 Ca 血症または尿症に腎機能障害を伴う場合には、本症の合併を強く疑う。逆に本症と診断された場合には、尿路結石症の発生を念頭におく。

再発予防として、高 Ca 血症および尿症に対する治療が必要であり、ステロイドによる治療が有効である。高 Ca 血症の改善と骨粗鬆症予防のためにビスフォスフォネートも有用である。その他の再発予防法として、1) Ca の過剰摂取の予防（サプリメントも含む）、2) ビ

タミン D 製剤の使用制限、3) 日光の過剰曝露を避ける、などが挙げられる。

D. Inflammatory bowel disease (IBD)

クローン病や潰瘍性大腸炎などの inflammatory bowel disease (IBD) の患者では、3.2 ~ 8.6% に結石が発症する¹⁷⁾。また IBD の患者では、消化管手術を受けると結石の発生率は4~16%と約3倍に上昇する¹⁸⁾。高度肥満者に対する腸バイパス手術後も結石形成のリスクは上昇する。

潰瘍性大腸炎で大腸全摘術 + 回腸人工肛門造設術 (total colectomy + ileostomy) を受けた患者では、尿酸結石の発症が多く、約 2/3 を占める。成因として、多くの水分が ileostomy に排泄され、尿量が 1000ml/日程度と極度に減少する。多量の腸液 (特に Na と HCO_3^- が便汁に失われ、アルドステロン分泌の亢進と代謝性アシドーシスの状態となり、 H^+ の尿中排泄が増加する。尿 pH が 5.5 以下の酸性尿となれば、尿酸の過飽和度が上昇し尿酸結石が形成されやすくなる。一

方、Ca含有結石（CaOx）も形成されることが多い。大腸の切除のみで小腸切除の既往が無い場合には、尿酸およびCa排泄量は増加しないが、慢性的な下痢による代謝性アシドーシスによりクエン酸排泄量の低下や吸収障害によるMg排泄量の低下を認める。これらの抑制物質の低下や先述の尿酸結晶を核とした heterogeneous nucleationなどでCaOx結石が形成されやすいと考えられる。

クローン病などの小腸疾患や小腸切除術後の患者では、大腸疾患・大腸切除例よりも結石の罹患が多く、特に小腸と大腸の両方に病変がある場合には顕著となる。これらの患者では腸性高尿酸尿症による尿酸排泄量の増加を認める。形成される結石は主としてCaOxである¹⁹⁾。腸性高尿酸尿症の成因は、1) 高度の脂肪吸収障害のため腸管内で余剰の脂肪酸とCaの結合が増加するため、尿酸と結合するCaが減少し、可溶性の尿酸ナトリウムが増加する、2) 腸内細菌叢の異常により尿酸分解が

障害される、3) 小腸で吸収されなかった胆汁酸が結腸での蓚酸の透過性を亢進する、などが考えられている。その他に尿量の減少、低クエン酸尿症、低Mg尿症も認められる。

再発予防として、可能な限り下痢のコントロールを図る必要がある。原疾患の担当医との協力が不可欠であり、場合によってはオピオイドなどの使用も考慮される。尿量が減少している患者では、少量ずつ頻回に（夜間も含む）飲水を促し、1日の尿量を患者自身に定期的に確認してもらいと適切な尿量が維持されやすい。脂肪便の評価を行い、低脂肪食（40~60g/日）を摂取するように指導する。また摂取する脂肪の種類を吸収の速い中鎖脂肪酸を多く含む食事とする。腸性高蓚酸尿症の場合には、蓚酸を多く含有する食物を制限し、ビタミンC（アスコルビン酸）の過剰摂取（1g/日以上）を避ける。薬物療法として、Ca製剤やMg製剤は消化管での蓚酸吸収を抑制し、尿中蓚酸排泄量を低下させる。また代謝性ア

シドーシスの改善のためにクエン酸製剤が用いられる。コレスチラミンは腸管内で胆汁酸と結合することで結腸での蓚酸吸収を抑制することが報告されている。

E. 遠位型腎尿細管性アシドーシス (Distal renal tubular acidosis: dRTA)

dRTA は、尿細管腔への酸の分泌不全により生じる代謝性アシドーシスである。dRTA の発症様式は遺伝性や特発性以外に SLE などの全身性疾患に続発することが知られている。dRTA の発症病態は未だに不明であるが、 H^+ の分泌障害の機序として、1) 集合管の介在細胞に存在する H^+ -ATPase の障害、2) 集合管主細胞における Na の再吸収が抑制され、 H^+ の分泌に必要な negative charge が低下する、3) 尿細管細胞膜の透過性の異常による H^+ の管腔側から細胞内へ逆流、などが考えられている²⁰⁾。

dRTA における尿路結石症の頻度は 7~77% とされる²¹⁾。結石形成の機序として、1) アシドー

シスにより骨吸収が亢進し、腎でのCaとPの再吸収が抑制され、高Ca尿症、高P尿症を呈する、2) 近位尿細管細胞の細胞内アシドーシスにより、クエン酸の再吸収が亢進し、低クエン酸尿症を呈する、3) 尿のアルカリ化傾向、などが考えられている²²⁾。本症ではCaP結石を形成しやすい。dRTAのうち不完全型dRTAは、アシドーシスを呈さないが酸負荷により尿の酸性化障害が明らかになるものであり、低クエン酸尿症を呈するCa含有結石患者の90%が不完全型dRTAに該当したとの報告もある²³⁾。

本症は尿路結石症だけでなく腎石灰化症（nephrocalcinosis）を合併する場合が多く、CaP優位の結石成分や、SLEなどの自己免疫性疾患が基礎疾患にある場合には積極的にdRTAを疑い、酸負荷試験（塩化アンモニウム負荷）を施行する。

dRTA自体に対する治療の目的は、1) 尿路結石症の再発予防および腎石灰化症の進展予防による腎機能障害の回避、2) 骨粗鬆症、脆弱

性骨折などの骨関連事象の予防である。尿路結石症の予防として、クエン酸製剤や重炭酸ナトリウムが使用され、その有用性が報告されている^{24,25)}。小児例においては、血清 HCO_3^- 値を是正するために1日量を成人の約2～3倍多く設定する必要がある(4～10mEq/kg)。

おわりに

以上、尿路結石症に関連する代謝疾患について概説した。尿路結石症患者に対する治療は外科的治療で終焉する訳ではない。代謝疾患の有無を精査し再発予防法を指導することは、患者にとって外科的治療と同等の意義を有していると考えられる。代謝疾患に対する理解を深め、積極的に再発予防に努めることが重要である。

参 考 文 献

- 1) 尿路結石症診療ガイドライン：日本泌尿器科学会，日本 Endourology・ESWL学会，日本尿路結石症学会編．金原出版，2002
- 2) Pak CY, Britton F, Peterson R, et al.: Ambulatory elevation of nephrolithiasis. Classification, clinical presentation and diagnostic criteria. *Am J Med*, **69**: 19-30, 1980
- 3) Breslau NA, Heller HJ, Reza-Albarran AA, et al.: Physiological effects of slow release potassium phosphate for absorptive hypercalciuria: a randomized double-blind trial. *J Urol*, **160**: 664-668, 1998
- 4) Pearle MS, Roehrborn CG, Pak CY: Meta-analysis of randomized trials for medical prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Endourol*, **13**: 679-685, 1999
- 5) Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG: Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int*, **59**:270-276, 2001
- 6) Odvina CV, Sakhaee K, Heller HJ, et al.: Biochemical characterization of primary hyperparathyroidism with and without kidney stones. *Urol Res*, **35**: 123-128, 2007
- 7) Mollerup CL, Vestergaard P, Frokjar VG, et al.: Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study. *BMJ*, **325**: 807-811, 2002
- 8) Mollerup CL, Lindewald H: Renal stones and primary hyperparathyroidism: Natural history of renal stone disease after successful parathyroidectomy. *World J Surg*, **23**: 173-176, 1999
- 9) 岡崎 亮：Cushing 症候群およびグルココルチコイド過剰に伴う尿路結石．*ホと臨床*，**49**: 49-54, 2001
- 10) Faggiano A, Pivonello R, Melis D, et al.: Nephrolithiasis in Cushing's disease: prevalence, etiopathogenesis, and modification after disease cure. *J Clin Endocrinol Metab*, **88**: 2076-2080, 2003
- 11) Heaney AP, Harper R, Ennis C, et al.: Insulin action and hepatic glucose cycling in Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology*, **46**: 735-743, 1997

- 12) 鈴木康夫：ステロイド誘発性骨粗鬆症－疫学・病態・予防治療ガイドライン．*Osteoporosis Japan*, **11**: 427-436, 2006
- 13) Heller HJ, Zerwekh JE, Gottschalk FA, et al.: Reduced bone formation and relatively increased bone resorption in absorptive hypercalciuria. *Kidney Int*, **71**, 808-815, 2007
- 14) Rizzato G, Colombo P: Nephrolithiasis as a presenting feature of chronic sarcoidosis: a prospective study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, **13**: 167-72, 1996
- 15) Rizzato G, Fraioli P, Montemurro L: Nephrolithiasis as a presenting feature of chronic sarcoidosis. *Thorax* **50**: 555-9, 1995
- 16) Kato Y, Taniguchi N, Okuyama M, et al.: Three cases of urolithiasis associated with sarcoidosis: a review of Japanese cases. *Int J Urol*, **14**: 951-956, 2007
- 17) Worcester EM: Stones from bowel disease. *Endocrinol Metab Clin, N Am*, **31**: 979-999, 2002
- 18) Parks JH, Worcester EM, O'Connor RC, et al.: Urine stone risk factors in nephrolithiasis patients with and without bowel disease. *Kidney Int*, **63**: 255-265, 2003
- 19) 加藤祐司，玉木岳，徳光正行，他：短腸症候群（short bowel syndrome）に起因した尿路結石症の1例－本邦報告例の検討－．*日泌尿会誌* **94**:33-36,2003
- 20) Hess B: Acid-base metabolism: implications for kidney stone formation. *Urol Res*, **34**: 134-138, 2006
- 21) Matlaga BR, Assimos DG: Urological manifestations of nonurologic disease urolithiasis. *Urol Clin N Am*, **30**: 91-99, 2003
- 22) Buckalew VM Jr: Nephrolithiasis in renal tubular acidosis. *J Urol*, **141**: 731-737, 1989
- 23) Hess B, Michel R, Takkinen R, et al.: Risk factors for low urinary citrate in calcium nephrolithiasis: low vegetable fibre intake and low urine volume to be added to the list. *Nephrol Dial Transplant*, **9**:642-649, 1994
- 24) Preminger GM, Sakhaee K, Skurla C, et al.: Prevention of recurrent

calcium stone formation with potassium citrate therapy in patients with distal renal tubular acidosis. J Urol, **134**: 20-23, 1985

- 25) 山口 誓 司 , 小 出 卓 生 , 宇 都 宮 正 登 , 他 : 遠
位 型 腎 尿 細 管 性 ア シ ド ー シ ス に 伴 う 尿 路 結
石 症 に 対 す る ア ル カ リ 剤 の 長 期 投 与 の 有 効
性 に つ い て . 日 泌 尿 会 誌 , **84**: 674-679, 1993

表 1 : 高カルシウム尿症の疾患・病態

1 食事性高カルシウム尿症

カルシウム過剰摂取
ナトリウム過剰摂取
動物性蛋白質過剰摂取

2 特発性高カルシウム尿症

腸管吸収型 (Absorptive hypercalciuria:AH)
腎型 (Renal hypercalciuria)
骨吸収型 (Resorptive hypercalciuria)

3 二次性高カルシウム尿症

原発性副甲状腺機能亢進症
サルコイドーシス
遠位型腎尿細管性アシドーシス
クッシング症候群
副腎皮質ステロイドの内服
immobilization syndrome (長期臥床)
末端肥大症
vitamin D intoxication
甲状腺機能亢進症
悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症

4 遺伝性高カルシウム尿症

表 2 : 低クエン酸尿症 : 近位尿細管細胞における細胞内アシドーシスを来す疾患・病態

完全型遠位型腎尿細管性アシドーシスなどの代謝性アシドーシス
不完全型遠位型腎尿細管性アシドーシス
動物性蛋白質の過剰摂取
ナトリウムの過剰摂取
炭酸脱水酵素阻害剤(アセタゾラミドなど)
慢性下痢症・吸収障害(腸切除など)
カリウムの欠乏(サイアザイドの内服)
過剰な運動
