

AMCoR

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

日本泌尿器科学会雑誌 (2003.01) 94巻1号:33～36.

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—

加藤祐司, 玉木 岳, 徳光正行, 山口 聡, 八竹 直, 奥山
光彦

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—

¹⁾旭川医科大学泌尿器科学教室 (主任: 八竹 直教授), ²⁾遠軽厚生病院泌尿器科

加藤 祐司¹⁾ 玉木 岳¹⁾ 徳光 正行¹⁾
山口 聡¹⁾ 八竹 直¹⁾ 奥山 光彦²⁾

A CASE OF UROLITHIASIS ASSOCIATED WITH SHORT BOWEL SYNDROME

Yuji Kato¹⁾, Gaku Tamaki¹⁾, Masayuki Tokumitsu¹⁾, Satoshi Yamaguchi¹⁾,
Sunao Yachiku¹⁾ and Mitsuhiro Okuyama²⁾

¹⁾From the Department of Urology, Asahikawa Medical College

²⁾From the Department of Urology, Engaru Kousei Hospital

We report a case of urolithiasis associated with short bowel syndrome. A 56-year-old woman was admitted to our hospital for asymptomatic bilateral renal stones. She had received extensive resection of small intestine due to strangulating obstructive ileus 7 years ago (residual intestine, only 20 cm). Subsequently, she was in a state of short bowel syndrome. Plain film of kidney, uter, bladder and computed tomography revealed bilateral renal stones (right 4 mm, left 10 mm). The left renal stone was successfully treated by extracorporeal shock wave lithotripsy. Since the right renal stone was small, no treatment was performed. The stone fragments were composed of calcium oxalate and calcium phosphate, and excessive urinary excretion of oxalate (103.8 mg/day) was observed. In this patient, urolithiasis was diagnosed to be due to enteric hyperoxaluria caused by short bowel syndrome. To prevent the recurrence of stone formation, she was treated with oral administration of calcium lactate, sodium/potassium citrate and magnesium oxide. We review the Japanese literatures on urolithiasis with short bowel syndrome.

Key words: Urolithiasis, Short bowel syndrome, Enteric hyperoxaluria

要旨: 症例は56歳, 女性. 1993年, 胃全摘後の絞扼性腸閉塞により小腸大量切除術(残存小腸20cm)を受け, 以後短腸症候群の状態となった. 1996年, 腹部CTで左腎結石を指摘されるも放置していた. 2000年, 左腎結石の増大と右腎結石の形成を認め当科入院となった. 24時間尿生化学検査で尿酸排泄量103.8 mg/日と著明に高値を示し, 短腸症候群に起因した腸性過尿酸尿症による尿路結石症と診断した. 左腎結石に対してはESWLを施行し, 結石成分分析では尿酸カルシウムとリン酸カルシウムの混合結石であった. 結石の増大予防のため, 乳酸カルシウム, クエン酸ナトリウム/カリウム, 酸化マグネシウムを内服し, 現在経過観察中である.

短腸症候群の生命予後は向上しており, それに伴い尿路結石症の合併例は増加するものと思われる. 短腸症候群症例では術後早期からの結石の診断と個々の症例に応じた予防が不可欠である.

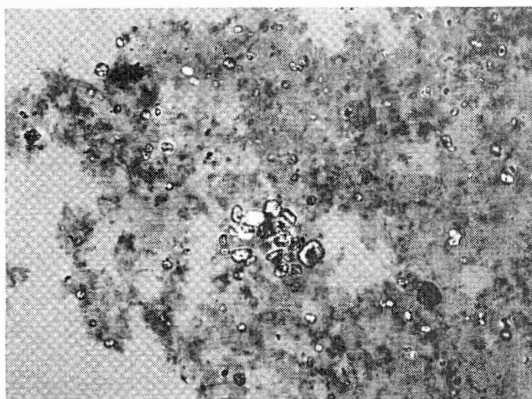
キーワード: 短腸症候群, 尿路結石症, 腸性過尿酸尿症

緒 言

短腸症候群 (short bowel syndrome) とは, 小腸の大量切除に起因する種々の代謝性障害に代表される病態であり, 過尿酸尿症などが原因で尿路結石症の発生を

みることがある. 今回著者らは, 絞扼性腸閉塞による小腸大量切除後に尿酸カルシウム結石の発生を認めた症例を経験したので, 本邦における短腸症候群による尿路結石症の報告例を検討し, 若干の文献的考察を加

Fig. 1 Numerous calcium oxalate monohydrate crystals are present in the urinary sediment. (polarizing microscope $\times 400$)



えて報告する。

症 例

患者：56歳 女性。

既往歴：1993年2月，当院外科にて胃痛に対し胃全摘+脾臓合併切除術施行。術後絞扼性腸閉塞による小腸壊死，汎発性腹膜炎を発症し，同年4月小腸切除術，回腸空腸吻合術を施行(切除小腸は約2.4m)。術後腸管縫合不全により小腸瘻を造設。同年6月空腸上行結腸吻合術により小腸瘻を閉鎖。最終的に残存小腸は約20cmとなった。その後，短腸症候群による消化吸収障害を認め，右前胸部皮下にIVHリザーバーを留置し，経口摂取および在宅自己中心静脈栄養法(ハイカリックNC-H[®] 700 ml/day)にて経過観察中である。

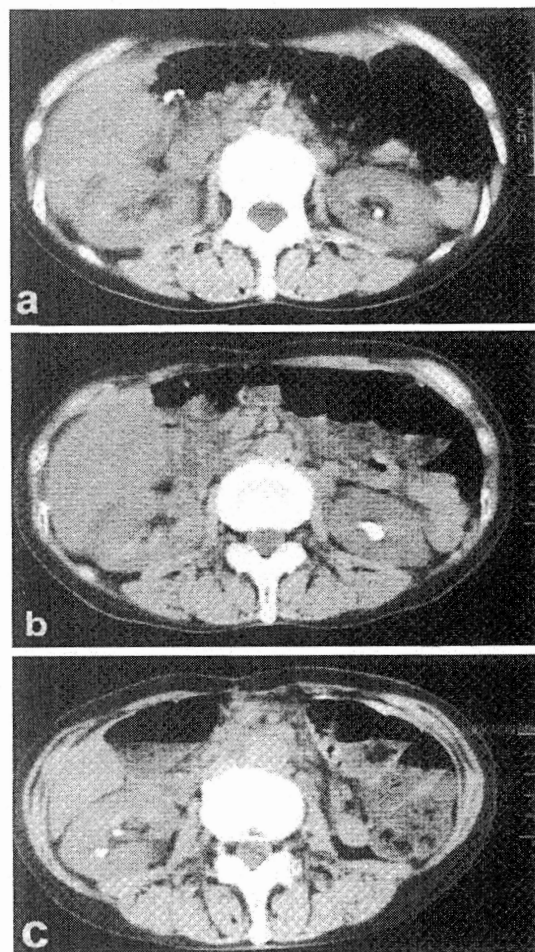
現病歴：1996年，外科で年1回撮影していた腹部CTにて左腎に小結石を初めて認めるも放置していた。その後徐々に左腎結石の増大と右腎結石の形成を認め，2000年7月7日当科を受診し，両腎結石の診断で10月2日入院となった。なお，内服薬はウルソデオキシコール酸(300 mg/day)のみで，その他の薬剤の服用歴はない。

入院時現症：身長152.9 cm，体重37.2 kg，腹部平坦・軟。腹部正中に手術痕を認め，右前胸部にIVHリザーバーを触知する。

入院時検査所見 尿所見：pH 5.5，糖(-)，蛋白(-)，尿沈渣：RBC 30/hpf，WBC 15/hpf，大小不同の尿酸カルシウム1水和物結晶を多数認めた(Fig. 1)。

血液検査では血清電解質を含めて特に異常を認めなかった。24時間尿生化学検査(基準値¹⁾)：Ca 135 mg/day (250以下)，尿酸 128 mg/day (600以下)，Mg 63 mg/day (60~120)，尿酸 103.8 mg/day (45以下)と

Fig. 2 Abdominal CT after bowel resection. a : 3 years later after operation. b · c : 7 years later after operation. Bilateral renal stones were developed for 4 years.



著明な過尿酸尿症を認めた。クエン酸排泄量は測定し得なかった。動脈血ガス分析では代謝性アシドーシスを認めなかった。

画像所見：KUBでは，両腎に2~9mmの多発する石灰化を認めた。術後2年目の腹部CTでは結石を認めなかったが，術後3年目のCTで左腎結石を認め(Fig. 2a)，当科入院時のCTでは10mmに増大しており(Fig. 2b)，新たに右腎結石(4mm)を認めた(Fig. 2c)。

以上より小腸広範切除を契機に両腎結石が発生したこと，著明な過尿酸尿症を呈したこと，短腸症候群に起因した腸性過尿酸尿症による両腎結石と診断した。

経過：左腎結石に対し，Dornier Lithotripter MFL

Table 1 Summary of urinary stone cases with short bowel syndrome in Japan

発表者	年齢	性別	原疾患	腸切除範囲	発症期間(年)	結石分析	雑誌
伊藤ら	42	M	腸結核 腸閉塞	回腸切除 (1m)	4	CaOx	日泌尿会誌 67: 318—320
岡田ら	23	M	CD	回腸切除 (1m) 結腸全摘	術前	CaOx	泌尿紀要 28: 417—423
小松ら	13	M	不明	回腸 1/3 切除	不明	CaOx	日泌尿会誌 75: 712
金ら	3.9	M	新生児壊死性腸炎	小腸全摘	3	CaOx	神奈川医学会雑誌 13: 149
池間ら	1.8	M	小腸軸捻転	小腸切除 (93cm) 残存 28cm	1.8	CaOx	沖縄医学会雑誌 26: 89—91
池田ら	26	M	CD	回盲部分切除 (1.3m) 結腸右半切除 + S 状結腸切除	3	CaOx	西日泌尿 53: 1166—1168
真島ら	21	F	上腸間膜血栓症	小腸広範切除 結腸右半切	3	CaOx	外科と代謝 26: 78—87
市原ら	74	F	盲腸癌 腸管 ペーチェット	回腸切除 (1.8m) 結腸右半切	3	CaOx	日内会誌 83: 123—124
高橋ら	27	M	CD	回腸切除 (1m)	4	CaOx	泌尿紀要 41: 127—131
西村ら	43	F	CD	小腸広範切除 右結腸切除	2	不明	西日泌尿 58: 871—874
白石ら	28	F	CD	小腸全摘 (残存 60cm)	4	CaOx + CaP	泌尿紀要 44: 719—723
Takei ら	58	F	腸閉塞	小腸切除	4	CaOx	Urol Int 61: 192—195
	41	M	CD	回腸広範切除	不明	不明	
	58	M	S 状結腸憩室穿孔	回腸切除 (120cm) + 大腸切除 (80cm)	1	不明	
自験例	57	F	絞扼性イレウス	胃全摘 小腸広範切除 残存 20cm	4	CaOx + CaP	

CD: Crohn 病, CaOx: 尿酸カルシウム, CaP: リン酸カルシウム

5000 により体外衝撃波碎石術 (ESWL) を施行した。結石は容易に破碎され、結石成分分析は尿酸カルシウムとリン酸カルシウムの混合結石であった。右腎結石は小さく、無症状であったため経過観察とした。ESWL 施行後より残存結石の増大・再発予防の目的で、乳酸カルシウム 2g/day, 酸化マグネシウム 500 mg/day, クエン酸ナトリウム/カリウム 2g/day の経口投与を開始した。薬物療法後の尿生化学検査では Ca 103.0 mg/day, 尿酸 245.8 mg/day, Mg 53.0 mg/day, クエン酸 120.4 mg/day, 尿酸 28.4 mg/day であり、尿酸排泄量の著明な低下を認めた。現在 ESWL 施行後約 1 年 6 カ月経過し、結石の新たな形成および増大を認めず経過観察中である。

考 察

短腸症候群 (short bowel syndrome) とは、大量の小腸切除に起因する各種栄養素の欠乏に代表される病態である²⁾。新生児に対しては、Rickham³⁾の残存小腸が 75cm 以下という診断基準が用いられるが、成人では明確な診断基準はなく、臨床的に切除小腸が 2/3 以上 (残存小腸が 150cm 以下) の場合と定義されることが多い。近年の中心静脈栄養や経腸栄養を中心とした外科栄養学の発達により短腸症候群症例の予後は飛躍的に向上したが、経過中に消化吸収障害、代謝性障害を惹き起こすことが明らかとなっており²⁾、泌尿器科的疾患としては、尿路結石症の発症が指摘されているが、

本邦での報告例は少ない。

腸疾患と尿路結石症の関連は、海外では Melick ら⁴⁾, Deren ら⁵⁾によりはじめて指摘され、Chadwick ら⁶⁾の実験により腸性過尿酸尿症の概念が確立された。本邦では伊藤ら⁷⁾, 岡田ら⁸⁾がそれぞれ腸結核、Crohn 病の腸切除後に尿路結石症を発生した症例を報告し、その後同様の報告が散見される。Table 1 に短腸症候群 (大腸合併切除例を含む) に尿路結石症を発生した本邦報告例を示す。原疾患としては、Crohn 病が 6 例と最も多い。Bambach ら⁹⁾は、小腸切除群、小腸+大腸切除群で、尿路結石症の発症はそれぞれ 6.7%, 14.8%であったと報告している。

短腸症候群における結石形成機序は、1. 高度の脂肪吸収障害のため腸管内で余剰の脂肪酸とカルシウムの結合が増加するため、尿酸と結合するカルシウムが減少し、可溶性の尿酸ナトリウムが増加することにより、尿酸の吸収量が増加する¹⁰⁾、2. 腸内細菌叢の異常により尿酸分解が障害される¹¹⁾、3. 小腸で吸収されなかった胆汁酸が結腸での尿酸の透過性を亢進する¹²⁾などが考えられているが、自験例を含めこれらの機序を明確に区別することは困難であり、相互に影響しているものと考えられる。また尿中結石抑制物質であるクエン酸、マグネシウムの排泄量が減少することも結石形成の危険因子とされる^{13)~15)}。

本邦報告例で 24 時間尿生化学検査の記載のあった

Table 2 Urinary chemistries of urolithiasis associated with short bowel syndrome

	例数	範囲	平均値
Oxalate (mg/day)	14	48.0 ~ 113.0	71.3
Calcium (mg/day)	9	30.0 ~ 205.0	100.3
Uric acid (mg/day)	6	115.0 ~ 500.0	391.5
Magnesium (mg/day)	8	7.5 ~ 63.0	32.4
Citrate (mg/day)	4	50.4 ~ 252.0	147.9

ものを検討したところ (Table 2), 尿酸排泄量は高値を示し, クエン酸, マグネシウム排泄量は低下の傾向を認めた. カルシウム, 尿酸排泄量は正常の症例が多かった. 結石の組成は, 高尿酸血症を反映し結石成分の記載のあった 12 例全例で尿酸カルシウム結石が主成分であった.

今後, 短腸症候群の症例は増加するものと予想され, 尿路結石症への関心が患者の QOL を高める上でも重要である. 腸切除から結石発症までの期間は, 本邦報告例では約 3.1 年であり, 術後比較的早期から CT などによる結石の診断と予防が重要である. 過尿酸血症の患者に対して外因性尿酸の摂取制限は有用であるが, 栄養障害が背景にある状況下では, 厳しい制限は現実的には困難である. 現在有効と考えられている予防法は, 水分摂取量の確保やカルシウム製剤の内服¹⁶⁾¹⁷⁾, 低脂肪食の励行などがあげられる. また, 尿酸カルシウム結石の再発予防として, 海外ではクエン酸とマグネシウムの合剤の有用性が報告されており¹⁸⁾, 自験例ではカルシウム製剤とあわせてクエン酸, マグネシウム製剤を投与した. これらの薬剤の予防投与により, 尿中尿酸排泄量は正常範囲内となり, 現在まで結石の再発をきたしておらず, 再発予防には有用であったと考えられる.

以上より短腸症候群症例では, 術後比較的早期から尿路結石症の発症に留意し, 尿酸を含めた尿中結石関連物質の排泄量を測定し, 個々の症例に応じた適切な予防法を選択することが最も重要であると考えられる.

(本論文の要旨は第 350 回日本泌尿器科学会北海道地方会において発表した.)

文 献

- Zerwekh, J.E.: Laboratory evaluation of patients with urolithiasis. In *Kidney Stones: Medical and surgical management*, p 353—367, Lippincott-Raven publishers, Philadelphia, 1996.
- Weser, E. and Urban, E.: The short bowel syndrome. In *Bockus' Gastroenterology*, 4th edit., p 1792—1802, Saunders Co., Philadelphia, 1985.
- Rickham, P.P.: Massive small bowel resection in

newborn infants. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.*, **41**, 480—492, 1967.

- Melick, R.A. and Henneman, P.H.: Clinical and laboratory studies of 207 consecutive patients in a kidney stone clinic. *N. Engl. J. Med.*, **259**, 307—314, 1958.
- Deren, J.J., Porush, J.G., Levitt, M.F. and Khilnani, M.T.: Nephrolithiasis as a complication of ulcerative colitis and regional enteritis. *Ann. Med. Intern.*, **56**, 843—853, 1962.
- Chadwick, V.S., Modha, K. and Dowling, R.H.: Mechanism for hyperoxaluria in patients with ileal dysfunction. *N. Engl. J. Med.*, **289**, 172—176, 1973.
- 伊藤晴夫, 三橋慎一, 真田寿彦, 村上光右, 島崎淳: 尿酸代謝異常と尿路結石 第 3 篇 回腸を使用した尿路変更術後の尿中への尿酸排泄量について. *日泌尿会誌*, **67**, 318—320, 1976.
- 岡田裕作, 吉田 修, 竹内秀雄, 児玉 宏: クロウン病で広範腸切除術後に尿酸カルシウム尿路結石症を合併した Enteric Hyperoxaluria の 1 例. *泌尿紀要*, **28**, 417—423, 1982.
- Bambach, C.P., Robertson, W.G., Peacock, M. and Hill, G.L.: Effect of intestinal surgery on the risk of urinary stone formation. *Gut*, **22**, 257—263, 1981.
- Earnest, D.L., Johnson, G., Williams, H.E. and Admirand, W.H.: Hyperoxaluria in patients with ileal resection: An abnormality in dietary oxalate absorption. *Gastroenterology*, **66**, 1114—1122, 1974.
- Allison, M.J., Cook, H.M., Milne, D.B., Gallagher, S. and Clayman, R.V.: Oxalate degradation by gastrointestinal bacteria from human. *J. Nutr.*, **116**, 455—460, 1986.
- Dobbins, J.W. and Binder, H.J.: Effect of bile salts and fatty acids on the colonic absorption of oxalate. *Gastroenterology*, **70**, 1096—1100, 1976.
- Caudarella, R., Rizzoli, E., Pironi, L., Malavolta, N., Martelli, G., Poggioni, G., Gozzetti, G. and Miglioli, M.: Renal stone formation in patients with inflammatory bowel disease. *Scanning Microsc.*, **7**, 371—379, 1993.
- Elliot, J.S. and Soles, P.: Excretion of calcium and citric acid in patients with small bowel disease. *J. Urol.*, **111**, 810—812, 1974.
- Dobbin, J.W.: Nephrolithiasis associated with intestinal disease: In *Urolithiasis and related clinical research*, p 119—126, Plenum Press Co., New York, 1985.
- Hylander, E., Jarnum, S. and Nielsen, K.: Calcium treatment of enteric hyperoxaluria after jejunoileal bypass for morbid obesity. *Scand. J. Gastroent.*, **15**, 349—352, 1980.
- Takei, K., Ito, H., Masai, M. and Kotake, T.: Oral calcium supplement decrease urinary oxalate excretion in patients with enteric hyperoxaluria. *Urol. Int.*, **61**, 192—195, 1998.
- Ettinger, B., Pak, C.Y.C., Citron, J.T., Thomas, C., Adams-Huet, B. and Vangessel, A.: Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J. Urol.*, **158**, 2069—2073, 1997.

(2002年3月18日受付, 9月2日受理)