

臨床報告

D-Penicillamine 投与により結石を排出したシスチン尿症の1例

東京女子医科大学第二病院 小児科 (部長: 草川三治教授)

ホンジョウミチエ ワタナベ ミチコ ハセガワヒロミ キフジカヨコ
 本城美智恵・渡辺 理子・長谷川裕美・木藤香代子
 コイズミマリコ ハシモト セツコ モリカワユキコ
 小泉真理子・橋本 節子・森川由紀子

(受付 昭和62年6月23日)

緒 言

尿管結石を認めたシスチン尿症でD-penicillamine 投与による保存的治療で4ヵ月後に結石を排出し、その後2年半の外來加療で結石再形成を認めていない症例を経験したので報告する。

症 例

症例: Y.T., 7歳女児。

主訴: 血尿, 右側腹部痛, 右腰背部痛, 嘔吐。

家族歴: 父が10年前に結石排出。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和59年7月, 何の前駆症状もなく上記主訴が出現したため当科受診。腹部単純X-Pで右尿管走向に一致した結石像が認められた(写真1)。静脈性腎盂撮影法(IP)では, 右水腎症と軽度遊走腎も認められたため, 7月19日入院となった(写真2)。

入院時現症: 身長121.8cm, 体重22.3kg, 血液検査にて赤血球416万/mm³, 白血球8,800/mm³, Hb 11.9g/dl, Ht 36%, 血小板27.4万/mm³, T-P



写真1 症例 Y.T. の腹部単純 X-P

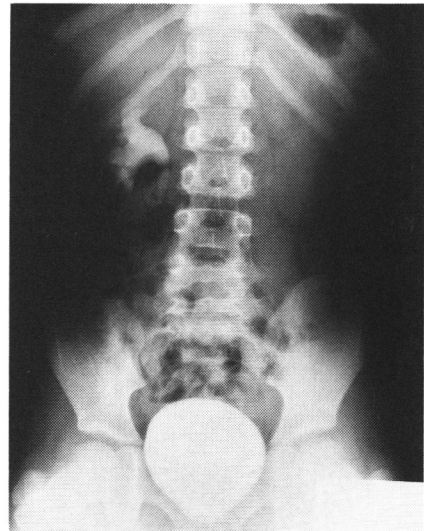


写真2 症例 Y.T. の静脈性腎盂撮影 (IP)

Michie HONJO, Michiko WATANABE, Hiromi HASEGAWA, Kayoko KIFUJI, Mariko KOIZUMI, Setsuko HASHIMOTO and Yukiko MORIKAWA [Department of Pediatrics (Director: Prof. Sanji KUSAKAWA) Tokyo Women's Medical College Daini Hospital]: A case of cystinuria excreted stone by D-penicillamine

表1 尿, 血清アミノ酸分析決果

	正常値	昭和59年			昭和61年	
		Y.T.	母親	父親	父方祖父	Y.T.
Cystine	71~175	493	431	14	504	1945
	14~53	21	15	20	199	30
Ornithine	<83	859	103	35	511	5637
	47~80	84	107	128	153	127
Lysine	145~644	3551	2079	744	5179	11863
	161~231	182	191	222	214	124
Arginine	<74	47	69	34	265	23
	72~113	84	113	99	142	86
一日尿量 (ml)		1000	850	1700	900	800

上段 尿 : $\mu\text{mol/l}$ 下段 血清 : $\mu\text{mol/l}$

7.7g/dl, BUN 15.5mg/dl, Creatinine 0.55mg/dl, Ca 9.2mg/dl, P 5.3mg/dl 等, 特に異常はなかった。尿検査では, 蛋白 (++) , 潜血 (++) , 尿沈渣で赤血球多数/每視野であり, シスチン結晶が多く認められた。シアン化ニトロプルシド反応は陽性, 血清および尿中アミノ酸分析の結果, 尿中シスチン, オルニチン, リジンが著明に増加していた。上記の検査結果より, シスチン尿症と診断した (表1)。

治療: シスチンと結合し水に可溶性となる Disulfide を作成するメタルカプターゼ (D-penicillamine) 300mg を使用した。副作用軽減のためビタミン B₆ 30mg も併用した。結石が易溶性となる程度のアルカリ尿にするため重曹4gを投与し, 尿中 pH を7.2~8.8に保ちつつ, 水分を多量に与える目的で輸液療法も行った¹⁾。

経過: 臨床症状および尿所見が軽快したので, 10日間で退院とし, 上記投薬のまま外来加療とした。8月, 9月に一度ずつ, 腹痛, 嘔吐が認められたが, 軽度であった。加療後4カ月目の11月, 長径約2cmの黄白色の結石が排出された (写真3)。結石排出後, メタルカプターゼは200mgに減量した。1年後の昭和60年7月のIPでは結石は認められず, また血液検査でも副作用などは認められなかった。しかしその後, 内服が中断されがちとなり, 昭和61年の尿アミノ酸分析の結果は表

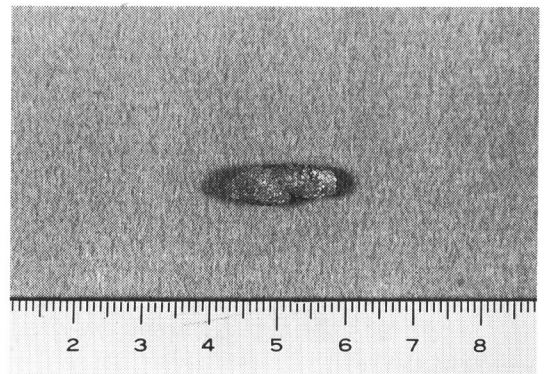


写真3 排出した結石

1のように, 尿シスチン量が1,945 $\mu\text{mol/l}$ と高値を示した。

これは一日尿800ml中374mgのシスチン量となり, 643mg/g creatineと換算され, 結石再形成の確率が高い状態である²⁾。

内服続行を指示し, 昭和61年7月のIPでも異常は認められていない (写真4)。昭和62年4月の腹部エコーでも明らかな結石像は認められていない。

考 察

シスチン尿症は, シスチンの異常産出はないが, 尿細管での二塩基性アミノ酸の再吸収が侵されることにより生じると考えられておりこのうち, シスチンは酸性尿で難溶性となり10~20%で結石を



写真4 昭和61年7月のIP

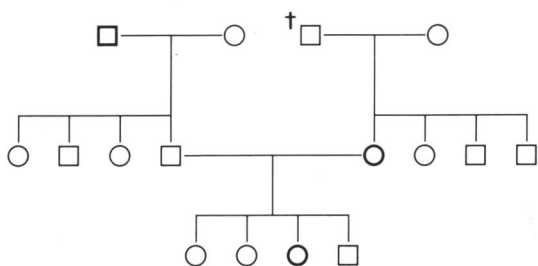


図1 症例 Y.T. の家系図

形成すると言われている。

小児尿結石は、尿結石症全体の1～2%で、シスチン結石はさらにその5%とされている。本症の遺伝形式は、完全常染色体劣性を示す家系（ヘテロの4種アミノ酸尿中排泄が正常）と不完全劣性を示す家系（ヘテロの4種アミノ酸尿中排泄が軽度上昇）とに大別される³⁾。

本症例の家系図を表示した(図1)。父方祖父と母親の尿中シスチン量が増加しているが、過量ではなく、結石形成は認められていない。腎結石の既往のある父親では尿中4種アミノ酸は正常であり、ヘテロと考えられ、本家系は完全常染色体劣性を示すものと考えられた。

治療では、本症例には、D-penicillamineを投与したが、 α -mercaptopyrlyglycineの有効性についても報告がある。両者とも、副作用に注意せねばならない。最近では、グルタミン2g投与も効果があるとする報告もある⁴⁾。シスチン結石は、結石再形成が50%におこるといわれているため、本症例に対し、①1日2lの水分摂取、②尿pHを7以上に保つ、③1日尿シスチン量を200mgに保つことを目標とし、今後も管理していきたい。

結 語

尿管結石を形成したシスチン尿症へのD-penicillamine投与による保存的治療でシスチン結石が排石され、その後、結石再形成を認めていない症例を報告した。

本症例を報告するにあたり、御校閲を頂いた東京女子医科大学第二病院小児科、草川三治教授に感謝致します。

文 献

- 1) 高崎悦司：新臨床泌尿器科全書 6A, pp85-96, 金原出版, 東京 (1982)
- 2) 西村隆一：シスチン尿症. 臨床泌尿器科 31: 1045-1055, 1977
- 3) 大柳和彦：シスチン尿症と高リジン尿症. 日本臨床 36: 286-287, 0000
- 4) Jaeger P, Portmann L, Saunders A et al: Anticystinuric effects of glutamine. N Engl J Med 315: 1120-1123, 1986