高カルシウム尿症

徳島大学先端酵素学研究所特任教授
福　本　誠　二
（聞き手　山内俊一）

高カルシウム尿症についてご教示ください。
73歳女性、高血圧で通院中。両膝関節痛のため整形外科を受診し、尿カルシウム0.09g/L、尿クレアチニン0.14g/Lにて、精査を推奨されました。
＜大阪府開業医＞

山内　高カルシウム血症とはよく聞くのですが、高カルシウム尿症とは単独での臨床的な意義は、どういったかたちなのでしょうか。

福本　高カルシウム尿症は、尿中のカルシウムが多いということですが、これは尿路結石の第一のリスクファクターといわれています。ご存じのように、尿路結石にはいろいろな種類がありますが、90％以上はシュウ酸カルシウムあるいはリン酸カルシウムという、カルシウムを含む結石ですので、尿中カルシウム濃度が高いと結石ができやすいということになります。

山内　質問は尿症ということですが、基本的には高カルシウム血症にほぼ付随していると考えてよいでしょうか。

福本　高カルシウム血症がある場合には、原則、高カルシウム尿症になると思います。ただし、高カルシウム尿症があっても、血中カルシウム濃度が必ずしも上がらない場合も幾つもあります。特に、腎機能が正常な場合は血中への腸管からのカルシウム吸収、あるいは骨吸収によるカルシウムの動員があっても、それが尿中へ排泄されることで血中のカルシウムの上昇は抑えられるので、必ずしも高カルシウム血症がなくても高カルシウム尿症が存在する場合はあることになります。

山内　体の中にカルシウムがどんどん入ってきたら、それを捨ててしまうように出てくるのですね。

福本　そうですね。腎機能障害がある場合には尿中へのカルシウムの排泄が障害されるので、逆に血中カルシウ

ム濃度が軽度高値であっても、尿中カルシウムの排泄が必ずしも多くないことが起こります。ですから、尿中カルシウム排泄の評価にあたっては腎機能の評価も必要です。

山内　ただ実際、普段の臨床で尿中のカルシウムを測ること自体があまりスクリーニングとしてない気もするのですが、測定したときの高カルシウム尿症の定義といったものはあるのでしょうか。

福本　これはなかなか難しいのですが、一般には１日24時間の尿中カルシウム排泄量が200mg、あるいは体重１kg当たり４mgを超える場合を、高カルシウム尿症と定義している場合が多いと思います。逆に、随時尿で定義できるかどうかですが、食後は尿中カルシウム排泄が増えますし、その後、尿中カルシウム排泄は減ってきますので、ワンポイントの随時尿で高カルシウム尿症を定義するのはなかなか難しい場合が多いと思います。ただし、グラムクレアチニン当たりで300mgを超えるような場合は高カルシウム尿症があると疑っていただいたほうがいいと思います。

山内　一つのスクリーニングの手段としては用いられるけれども、それを確定するためには、先生のお話ですと、１日蓄尿といったものを使わないといけないと。

福本　そのほうがベターだと思います。

山内　先ほど尿中カルシウム濃度が高いと結石の原因になるとのことでしたが、実際結石の頻度は高くなるものなのでしょうか。

福本　結石は繰り返す方も多いですし、結石の患者さんを見た場合には、一度は尿中あるいは血中のカルシウム濃度をスクリーニングして、高カルシウム血症や高カルシウム尿症がないかどうかを確認する必要があると思います。

山内　調べてみると、小児ではこういう高カルシウム尿症が時々あるようですね。

福本　高カルシウム尿症の原因も様々あります。特に小児の場合はまれな遺伝性疾患で高カルシウム血症、腎結石、あるいは腎機能障害を起こす疾患が幾つかありますので、そのような面から定義されているのだと思います。

山内　今回のケースは逆に高齢者なのですが、もし中高年で見られた場合、一番頻度的に多いものとしてはどのようなものがあるのでしょうか。

福本　高齢の女性の方ですと、薬剤によるものがかなりあると思います。特に活性型ビタミンD_3製剤にカルシウム製剤を併用すると、腸管からのカルシウム吸収が増えますので、その分、尿中のカルシウム排泄が増えることになります。また、最近ではカルシウムを含むサプリメント、あるいはビタミ

ンDを含むサプリメントをのんでいる方もいらっしゃいます。量によりますが、そのような薬剤による影響で尿中カルシウム排泄が増える場合はあると思います。

山内　実際、カルシウムを含むサプリですが、特に女性では骨粗鬆症の関係でかなり広く用いられているケースがあるような印象もあります。例えばそういったサプリを安易に勧めることもよくないのでしょうか。

福本　もちろんカルシウムサプリを取っていただくメリットはあると思いますので、あくまで尿路結石がある、あるいは明らかな高カルシウム尿症があるという方に関しては、薬剤の服用歴を確認していただく必要があると思います。

山内　そういった場合、尿中のカルシウム排泄が多いとしても、直ちにビタミンD_3製剤などを中止するわけではなくて、次のステップの精査といったものが必要ということですか。

福本　そうですね。それが薬剤性のものかどうかの確認も必要ですし、先ほど言いましたように、高カルシウム血症を起こすような疾患があると基本的に尿中カルシウム排泄が増えます。血中のカルシウムも測定して、高カルシウム血症を起こすような疾患、特に原発性副甲状腺機能亢進症が高カルシウム血症を起こす疾患の中では一番頻度が高いと思いますが、このような疾患がないかどうかも確認していただく必要があると思います。

山内　当然、副甲状腺ホルモンも測定するということでしょうね。

福本　血中カルシウムが高ければですね。

山内　現在、原発性副甲状腺機能亢進症の診断手順としてはどういったものが考えられているのでしょうか。

福本　基本的には血中カルシウム濃度とインタクトPTH、あるいはホールPTHというものが高ければ原発性副甲状腺機能亢進症の可能性が非常に高くなります。その後は、超音波検査、あるいはMIBIシンチグラフィ、あるいはMIBIシンチとSPECTという画像診断を行って、通常４腺ある副甲状腺中のどの腺に異常があるかを検討していくことになります。１腺の腺腫によるものが一番多いのですが、この場合は局在がつけば、基本的に手術で完全に治癒させうる疾患です。

山内　原発性副甲状腺機能亢進症は実は比較的多いようですね。

福本　原発性副甲状腺機能亢進症は特に中年以降の女性に多い疾患で、いろいろな統計がありますが、閉経後女性の1,000人に１人程度というデータもあり、内分泌疾患の中では比較的頻度の高い疾患だと考えています。

山内　画像診断というと、なかなか副甲状腺に習熟した技師なり医師がいないので、先ほどのホルモン検査あた

りまではスクリーニングとしてできるのですが、インタクトPTHとホールPTH、どちらを測ったらいいというのはあるのでしょうか。

福本　どちらでも構わないと思います。インタクトPTHのほうが歴史が古く、多くのガイドライン、例えば透析関係のガイドラインなどもインタクトPTHを基につくられています。ホールPTHのほうがより最近確立されたアッセイで、インタクトの場合はN端の数個のアミノ酸を欠く不完全なPTH分子も測ってしまいますが、ホールPTHの場合はほぼ完全な全長PTHのみ測定することになっています。

原発性副甲状腺機能亢進症の診断にあたっては、インタクトPTHとホールPTHではあまり差はないので、どちらでも構わないと思います。通常はインタクトPTHの値のほうがホールPTH値より高いのですが、ごくまれに副甲状腺がんによる原発性副甲状腺機能亢進症があり、その場合にはこの値が逆転することがあるといわれています。

山内　話を元に戻して高カルシウム尿症ですが、24時間の蓄尿に基づくものが本当はよいとのことですが、なかなかこれもたいへんなことです。結石が一番問題ということになると、例えば超音波で腎臓周辺の石を確認するといった手順を先行させてもかまわないでしょうか。

福本　高カルシウム尿症が疑われた場合には、尿路結石あるいは腎石灰化などの問題がないかどうかを確認していただくのが非常に大事だと思います。

山内　どうもありがとうございました。