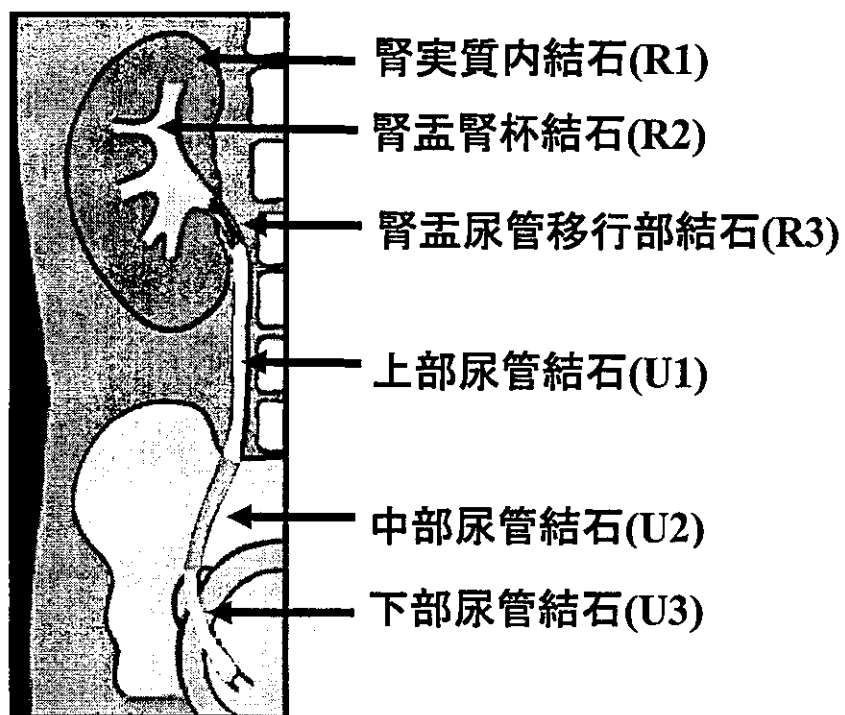


図1 腎尿管区分



総論

1. 尿路結石症の自然経過

1) 腎結石の自然経過

特発性カルシウム結石症患者において、治療無し（薬物療法無しで）の結石再発率は0.10～0.15¹⁾、0.11～0.58結石/患者/年である²⁾。我が国での治療無しの結石再発率は0.138±0.031³⁾、0.3023結石/患者/年である⁴⁾。長期(10年)における平均再発率は、碳酸カルシウム結石で33～40%、カルシウムアパタイト結石で36～40%、酸性リン酸カルシウム結石で62～67%である¹⁾。一般に長期間での再発率は23～40%とされている¹⁾。我が国での、平均観察期間7年における平均再発率は、碳酸カルシウムとリン酸カルシウム結石で41.2%、リン酸マグネシウムアンモニウム結石で38.6%、尿酸結石で55.6%、シスチン結石で50%である⁵⁾。初発結石後の再発は0.06～0.14結石/患者/年であり、衝撃波治療後の再発率は0.09～0.47結石/患者/年であった¹⁾。年齢と観察期間が増すに従い再発は当然増加する。最初の結石発作後4年以内が再発の危険性が最も高い。一般に無再発率は、1、2、3、4、5、10年でそれぞれ90、80、70、60、55、40%である(図2)。約55%は一生1回の再発のみである。20%以上に3回以上の再発が見られる(図3)¹⁾。

再発の危険性が高いのは、男性、多発と腎下極結石、若年での発症、結石の家族歴(慢性消化管疾患、尿路感染、痛風、骨疾患)、結石摘出後の合併症ありなどである¹⁾。さらに、慢性脱水状態、偏った食生活(カルシウム、肉類、碳酸、ビタミンC、ビタミンDなどの過剰摂取)、副甲状腺疾患、アルコール過剰摂取、長期臥床、地域性なども危険因子としてあげられる^{6,7)}。過カルシウム尿、過尿酸尿、過碳酸尿、低クエン酸尿などは臨床上危険因子とされるが、尿化学的検査で再発の危険性を予測するのは困難である¹⁾。

症状を伴う(症候性)結石の70%は自然排石し、手術に30%を要し、5年再発率は20～50%である^{8,9)}。一方、症状のない(無症候性)結石(107例：結石の大きさ1-2mm、3-6mm、>7mmがそれぞれ30%ずつ)の70%は3年間無症状で、15%が自然排石し、15%が手術を要し、5年間で発作は50%に起きた¹⁰⁾。したがって、症状が無い場合に治療するか経過観察するかの判断は難しい。無症状の放射線不透過性結石(0.5-2cmの156症例)を経過観察と衝撃波治療に分けると、経過観察結石の21.5%が2年以内に治療を要した。結石が大きい方(>1cm)が症状を呈した。腎盂結石は5/8例が治療を要したが、他の結石部位の場合、特に症状を呈しやすい傾向は見られなかった¹¹⁾。

衝撃波治療後の残石の自然経過に関しては、無症候性、非感染性小結石(<4mmのカルシウム結石症例160例)を経過観察すると、5年で、36%が無結石となり、53%が無結石+結石減少、80%が無結石+結石減少+結石変化無し、43%に結石発作(無症状57%)が起こる。5年で、要治療が56%、結石発作または要治療が71%であった¹²⁾。症状を呈しやすいのは、腎盂結石、上中腎杯結石であり、排石しやすい。下極の腎杯の形態が、

漏斗部長さ<3 cm、幅>5 mm、lip角>70° であると排石しやすい。多発性で大き目の石が移動しやすい¹³⁾。

再発因子としては、尿路感染、過尿酸尿、過蔞酸尿、過カルシウム尿、低クエン酸尿などが考られる。特に、尿路感染は、早期に治療すべきであるが完治はなかなか困難である。感染を治療するには、抗菌活性のある抗生剤を使用し、原因となる尿路および代謝疾患の治療とともに、結石の除去が必要である。多くの感染性結石は、尿素分解酵素を有する細菌であり、変形菌、黄色ブドウ球菌、肺炎桿菌などである。大腸菌は尿素分解酵素を有しない。カルシウム結石の再発に関しては、460例を対象とした検討（蔞酸は検査していない）の結果、特発性過カルシウム尿（21%）、軽症過カルシウム尿（12%）、過尿酸尿（15%）、過カルシウム尿+過尿酸尿（12%）、上皮小体機能亢進症（5%）などが主たる関連要因として考えられる。さらに、結石増加（排石数、手術回数、X線上の増大）と入院回数は過尿酸尿に多く、手術回数は軽症過カルシウム尿に多いとされる⁸⁾。

2) 尿管結石の自然経過

尿管結石の約60%は自然排石する。結石の部位により異なり、上部、中部、下部尿管にある場合、それぞれ22%、46%、71%の排石が見られる。小結石の方が大結石より排石しやすい(図4)¹⁴⁾。特に、8 mm以下の結石は自然排石の可能性が高い(図5)¹⁵⁾。地域と気候により発作の起こる状況が異なるが、四季がある地域では夏期に約2倍結石発作が多く起こる^{16,17)}。しかし、排石は冬期に多いとの報告がある¹⁸⁾。高気圧が来ていて晴天であると結石発作は少ない¹⁹⁾。気温が20℃以上であると結石発作が多く、急に低気圧となった場合にも発作が多いとされている²⁰⁾。

2. 尿路結石症の疫学

尿路結石症の有病率や年間罹患率を調べる疫学的方法として、退院患者や医療保険のデータを利用した survey、無作為抽出した地域住民を調べる population-based survey などがある。我が国においては、京都大学泌尿器科が中心となって、泌尿器科を擁する全国の主要医療施設を対象とした hospital survey を過去 5 回実施してきた。これにより、半世紀以上にわたる我が国の尿路結石症の変遷を検討することが可能となった^{21, 22)}。

部位別では 1965 年頃から上部尿路結石が 95%以上を占めており (図 6)、性別でも 1965 年頃から男女比はほぼ 2.5 : 1 に固定している (図 7)。年間罹患率は年間の患者発生総数を日本人口で除したものであり、1965 年以降の調査において算出した。一般に原因不明とされる上部尿路結石については初発結石のみを、下部尿路閉塞や尿路感染など明らかな原因を有する下部尿路結石については初発および再発結石の両方を含めて算出した。表 1 に 1965 年以降 10 年毎の年間罹患率 (人口 10 万対) の推移を示した。上部尿路結石症の年間罹患率は、男性では 64 (1965 年) から 118 (1995 年) へと 84%増加し、女性では 24 から 46 へと 90%増加したが、下部尿路結石症に関しては著明な変動は認められなかった。生涯罹患率 (=年間罹患率×平均寿命) で言い換えると男性では 4.3% (1965 年) から 9.0% (1995 年)、女性では 1.8%から 3.8%へと増加した。つまり、1995 年には男性 11 人に 1 人、女性 26 人に 1 人が一生の間に一度は尿路結石症に罹患する計算となる。

性別年齢別年間罹患率の年次推移 (図 8) を見ると、上部尿路結石症は、男性では 1965 年は 20~40 歳代にピークがあったが、1995 年には 30~60 歳代にかけての幅広いピークに移行してきており、女性でも 20 歳代のピークが 50~60 歳代に移行してきている。また、上部尿路結石症は 20 歳以降に急激に増加する疾患であることがわかる。一方、下部尿路結石症は男女とも主に 60 歳代以上に発生し、過去 30 年間ほとんど変化していない。好発年齢を考慮すると、20~60 歳代における上部尿路結石症の年間罹患率 (人口 10 万対) は 1965 年 69 から 1995 年 109 に増加し、60 歳代以上における下部尿路結石症の年間罹患率 (人口 10 万対) は 18 から 14 に減少した計算になる (表 1)。

また見方を変えると、図 8 のデータは全人口での birth cohort における年間罹患率の追跡調査になっている。例えば 1936~1945 年生まれの男性 birth cohort (図 9、⑤) の年間罹患率は、20 歳代 (1965 年) 105、30 歳代 (1975 年) 120、40 歳代 (1985 年) 149、50 歳代 (1995 年) 180 であったことがわかる (図 9)。このように、全国レベルで 30 年という長期間にわたって cohort の年間罹患率を追跡し得たデータは国際的にもきわめて貴重である。各 birth cohort の罹患率の年次推移を比較すると、若い世代ほど罹患率が高くなってきていることがわかる。すなわち、我が国の上部尿路結石症罹患率の増加傾向は近い将来も続くであろうと予測される。

結石成分に関しては、①1965~1977 年、②1978~1987 年、③1995 年の 3 つの期間に区切ったデータを比較することができる (表 2)²³⁾。上部尿路結石は、カルシウム結石が最も多く男性では 84~86%を占めているが、女性では 71%、75%、83%と経時的に増加

している。また、男女ともに尿酸結石は増加し感染結石は減少している。これらカルシウム結石の増加と感染結石の減少は世界中の先進国に共通に見られる現象である。下部尿路結石は、上部尿路結石に比べてカルシウム結石が少なく尿酸結石、感染結石が多いのが特徴である。男性ではカルシウム結石と尿酸結石の増加、感染結石の減少が認められ、上部尿路結石成分の推移と共通していたことから、腎結石が膀胱まで下降してから発見された下部尿路結石がかなりあると思われる。女性ではカルシウム結石と感染結石が二大成分である。

文献

- 1) Strohmaier WL: Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? *Eur Urol.* 37: 339-344, 2000
- 2) Pearle MS, Roehrborn CG, Pak CYC: Meta-analysis of randomized trials for medical prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Endourol.* 13(9): 679-685, 1999
- 3) 井口正典、高田昌彦、江左篤宣、加藤良成、永井信夫、片岡喜代徳、郡 健二郎、栗田 孝、八竹 直: 尿路結石症の発生原因に関する検討(第7報)―アンケート調査による通院中止後の再発率の検討. *日泌尿会誌* 78: 133-143, 1987
- 4) Ohkawa T, Ebisuno S, Kitagawa M, Morimoto S, Miyake Y, Yasukawa S: Rice bran treatment for patients with hypercalciuric stones: Experimental and clinical studies. *J Urol.* 132: 1140-1145, 1984
- 5) Takasaki E: An observation on the composition and recurrence of urinary calculi. *Urol Int.* 30: 228-236, 1975
- 6) 小川由英: 尿酸結石: 尿酸代謝、過尿酸尿症、再発予防. *泌尿器科外科* 9: 1033-1041, 1996
- 7) 小川由英、秦野 直: 保存的治療法. *臨床と研究* 75(5): 1040-1047, 1998
- 8) Coe FL, Keck J, Norton ER: The natural history of calcium urolithiasis. *JAMA* 238: 1519-1523, 1977
- 9) Marshall V, White RH, De Saintonge MC, Tresidder GC, Blandy JP: The natural history of renal and ureteric calculi. *Brit J Urol.* 47: 117-124, 1975
- 10) Glowacki LS, Beecroft ML, Cook RJ, Pahl D, Churchill DN: The natural history of asymptomatic urolithiasis. *J Urol.* 147(2): 319-321, 1992
- 11) Mahoney JE, Jewett MAS, Honey RJ, Honey RJ, Bombardier C, Psihramis K, Wesley-James T, Luymes J, Ibanez D: Long term outcome of patients with asymptomatic renal calculi: a randomized clinical trial. *J Endourol.* 10(1): 127, 1996
- 12) Strem SB, Yost A, Mascha E: Clinical implications of clinically insignificant stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 155(4): 1186-1190, 1996
- 13) Elbahnasy AM, Clayman RV, Shalhav AL, Hoenig DM, Chandhoke P, Lingeman JE, Denstedt JD, Kahn R, Assimos DG, Nakada S: Lower-pole caliceal stone clearance after shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy, and flexible ureteroscopy: impact of radiographic spatial anatomy. *J Endourol.* 12: 113-119, 1998
- 14) Morse RM, Resnick MI: Ureteral calculi: Natural history and treatment in an era of advanced technology. *J Urol.* 145: 263-265, 1991
- 15) Ueno A, Kawamura T, Ogawa A, Takayasu H: Relation of spontaneous passage of ureteral calculi to size. *Urology* 10: 544-546, 1977
- 16) Torres-Ramirez C, Navarro-Sanchez-Ortiz A, Zuluaga-Gomez A, Aguilar-Ruiz J, Espejo-Maldonado E, Abad-Menor F: Seasonal effect of age, sex and drinking water composition on nephritic colic. *Arch Esp Urol.* 34(5): 273-88, 1981
- 17) Al Hadramy MS: Seasonal variations of urinary stone colic in Arabia. *J Pak Med Assoc* 47(11):

281-4, 1997

- 18) Atanasova S, Panchev P, Tabanska T, Neikov K: The characteristics of ureteral lithiasis. *Khirurgiia* 47(5): 5-7, 1994
- 19) Sachse H, Brezowsky H, Friedrich M: The influence on urinary calculi colic of weather processes. *Munch Med Wochenschr* 109(27): 1468-1472, 1967
- 20) Fujita K: Weather and the incidence of urinary stone colic. *J Urol.* 121(5): 318-9, 1978
- 21) Yoshida O, Terai A, Ohkawa T, Okada Y: National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. *Kidney Int* 56: 1899-1904, 1999
- 22) Terai A, Okada Y, Ogawa O, Yoshida O: Changes in the incidence of lower urinary tract stones in Japan from 1965 to 1995. *Int J Urol.* 7: 452-456, 2000
- 23) Terai A, Yoshida O: Epidemiology of Urolithiasis in Japan In: Akimoto M, Higashihara E, Orikasa S, Masaki Z, Kumon H (eds) Recent Advances in Treatment of Urolithiasis. *Recent Advances in Endourology Vol.3.* Springer-Verlag, Tokyo, pp.23-36, 2001

図2 腎結石の再発率

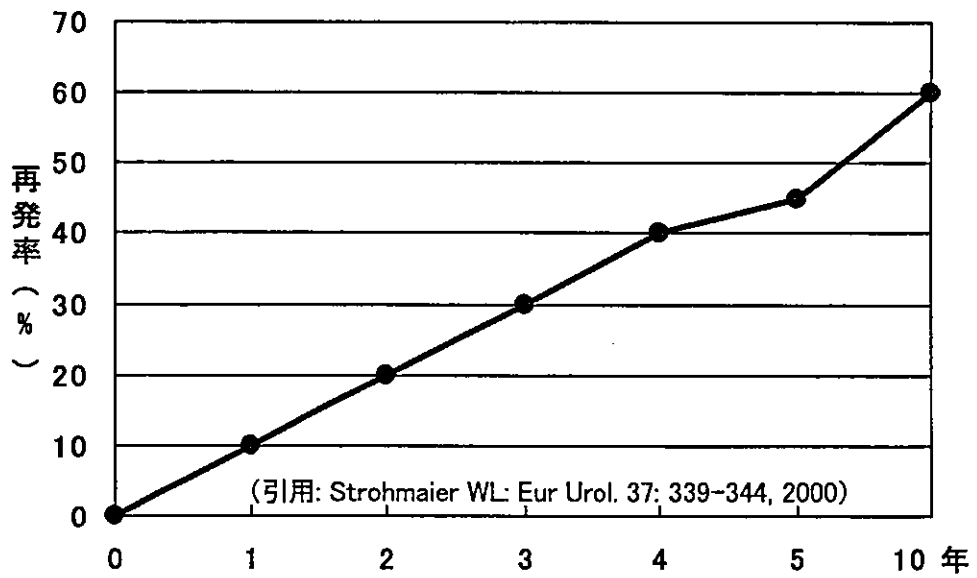
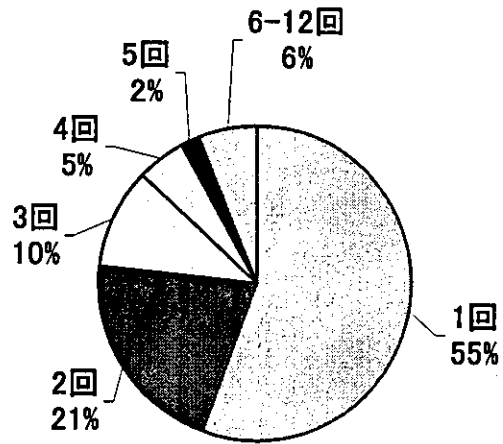
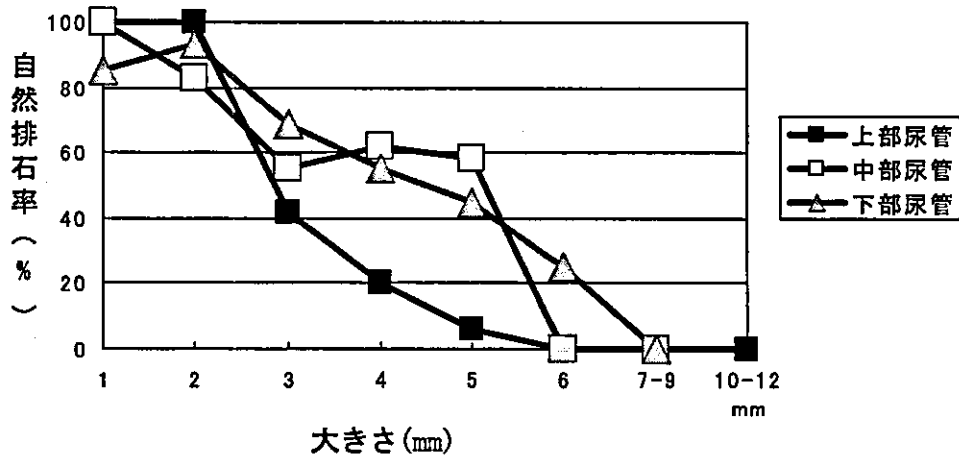


図3 腎結石の再発回数



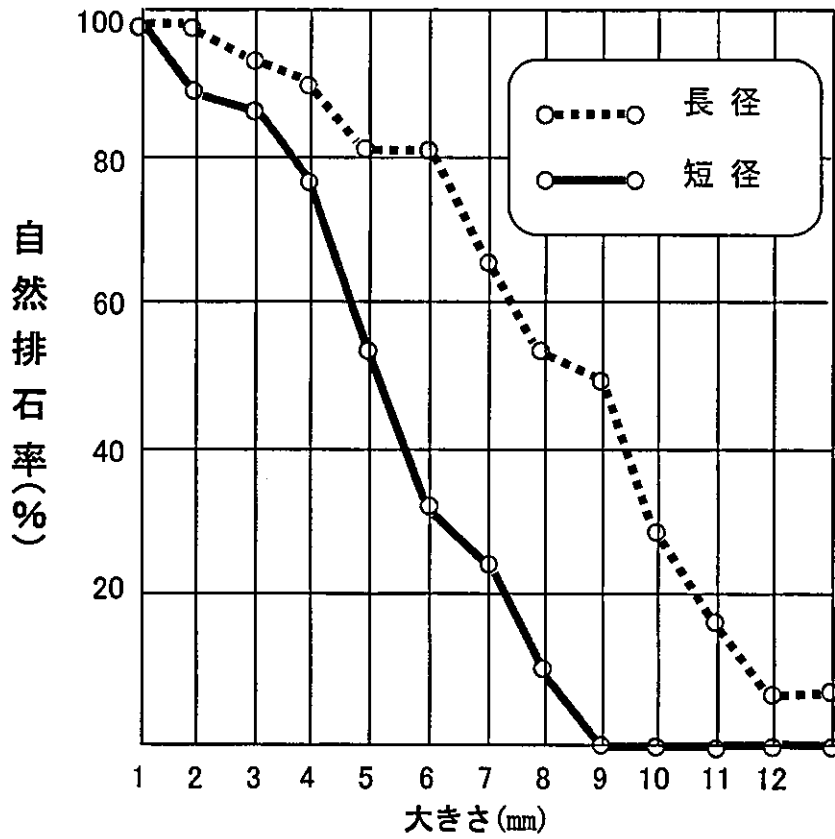
(引用: Strohmaier WL: Eur Urol. 37: 339-344, 2000)

図4 尿管結石の部位と自然排石率



(引用: Morse RM. et al.: J Urol. 145: 263-265, 1991)

図5 尿管結石の大きさと自然排石率



(引用:Ueno A. et al.: Urology 10: 544, 1977)

図6 全尿路結石に占める上部尿路結石比率の年次推移

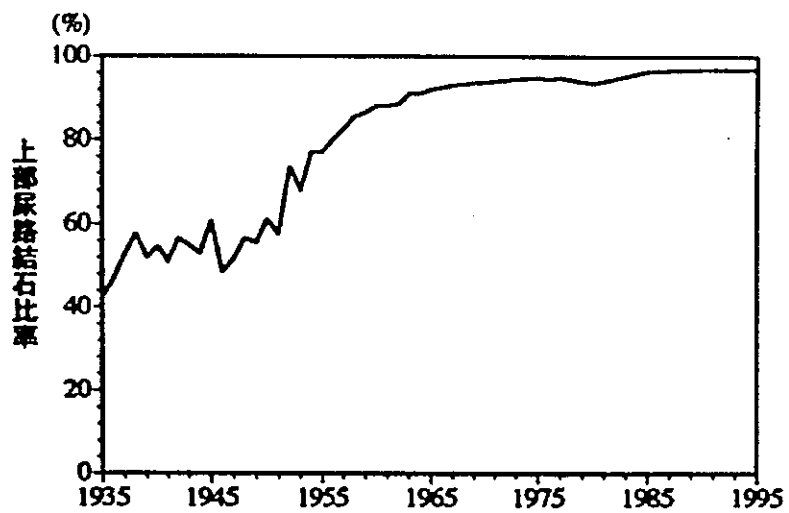


図7 男女比の年次推移

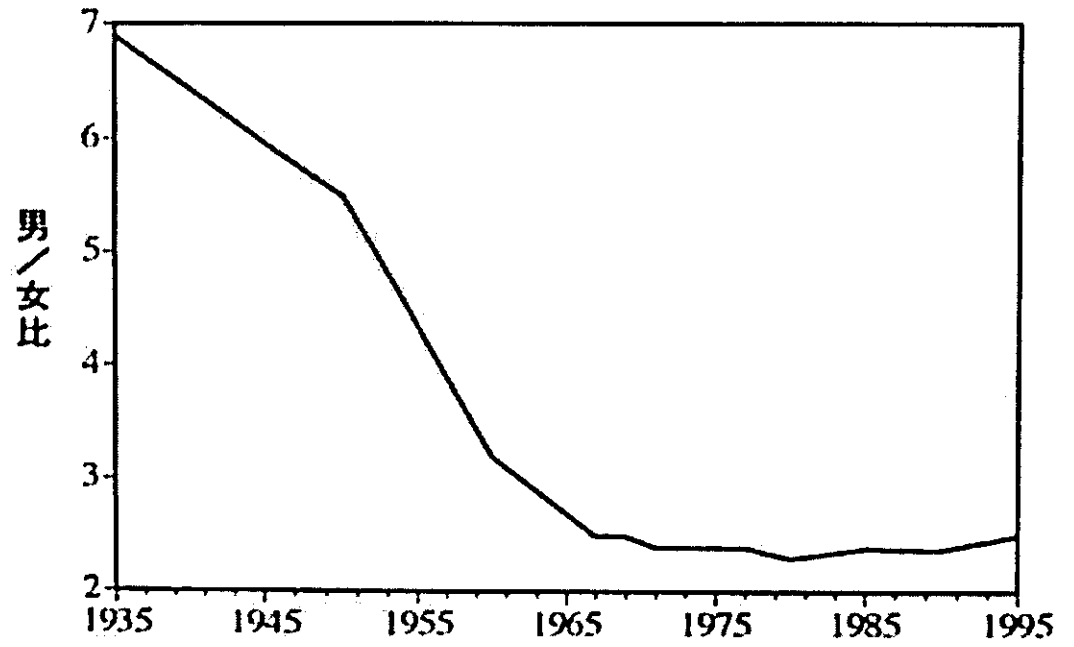


図8 年齢別年間罹患率の年次推移

Aは男性の上部尿路結石症、Bは女性の上部尿路結石症、Cは男性の下部尿路結石症、Dは女性の下部尿路結石症を示す。各記号は1965年 (○)、1975年 (■)、1985年 (△)、1995年 (×) を表す。

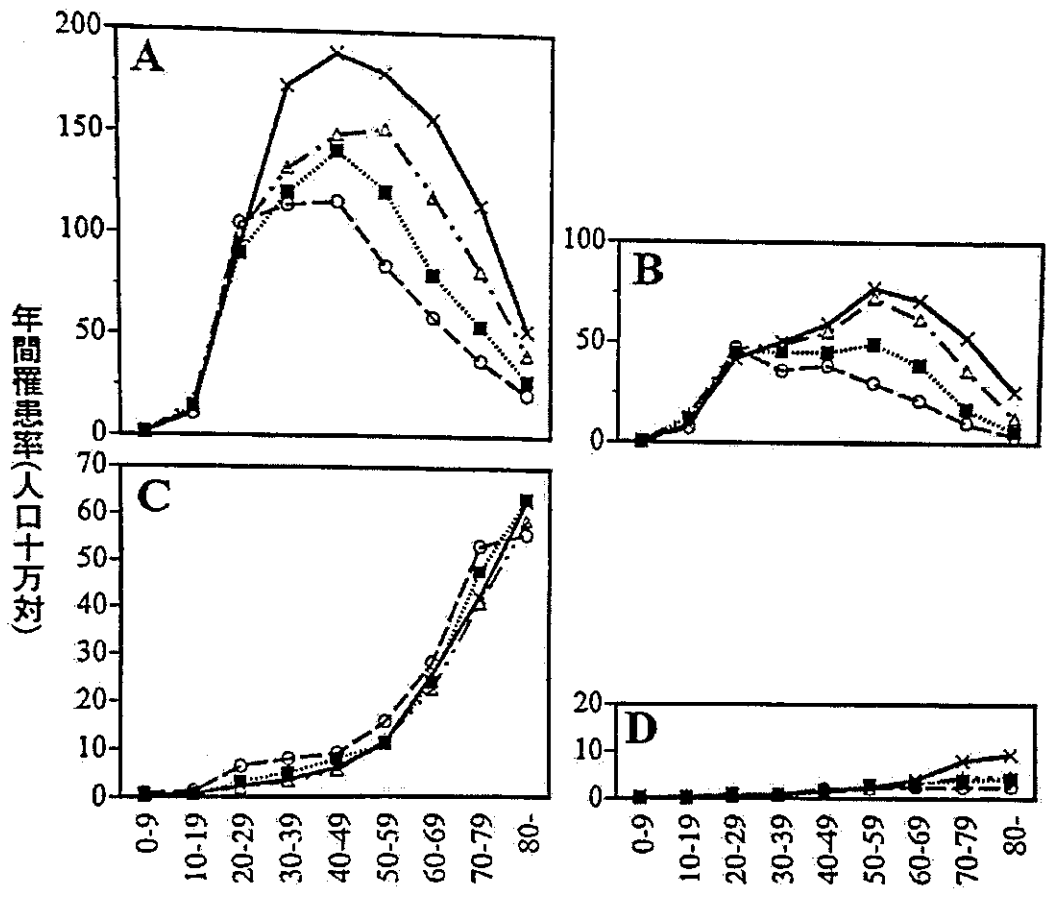


図8 各 birth cohort における上部尿路結石症年間罹患率の年次推移

Aは男性、Bは女性を示す。各記号は1965年(○)、1975年(■)、1985年(△)、1995年(×)を表す。

①1895～1905年生まれ、②1906～1915年生まれ、③1916～1925年生まれ、④1926～1935年生まれ、⑤1936～1945年生まれ、⑥1946～1955年生まれ、⑦1956～1965年生まれ。

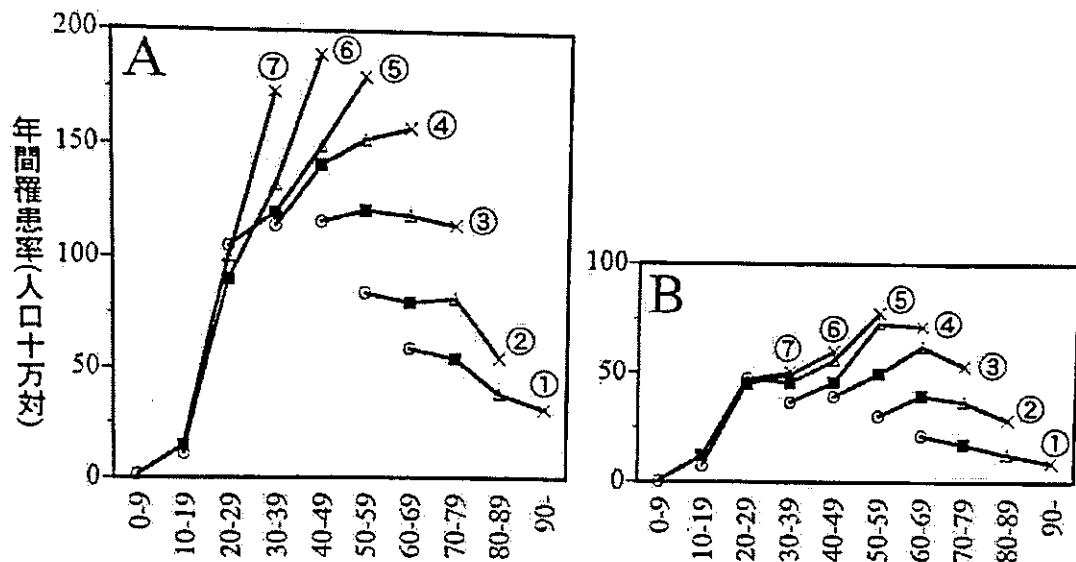


表1 上部および下部尿路結石症の年間罹患率(人口 10 万対)の年次推移

	1965	1975	1985	1995
上部尿路結石症				
男	63.8 (102.0)	75.7 (112.4)	91.6 (131.7)	117.5 (158.1)
女	24.3 (37.5)	31.7 (45.2)	40.8 (56.5)	46.1 (59.9)
計	43.7 (68.9)	53.4 (78.1)	65.7 (93.5)	80.9 (108.6)
下部尿路結石症				
男	8.5 (37.2)	7.3 (40.3)	7.3 (32.7)	9.8 (27.0)
女	1.1 (2.4)	1.3 (3.5)	1.2 (3.8)	2.2 (4.8)
計	4.7 (18.2)	4.2 (17.2)	4.2 (15.9)	5.9 (14.4)

上部尿路結石症は初発結石のみ、下部尿路結石症は初発と再発結石を含めた数値である。
カッコ内の数値は、上部尿路結石症は 20～60 歳代、下部尿路結石症は 60 歳代以上の年間罹患率である。

表 2 結石分析

(1) 上部尿路結石

成分	男			女		
	1965~1977年	1978~1987年	1995年	1965~1977年	1978~1987年	1995年
CaOx/CaP	83.7†	84.5†	86.1†	71.3*†	75.0*†	82.5†
CaOx	35.1	37.9	47.4	17.9	23.4	31.7
CaP	4.2	2.9	1.5	9.1	7.7	5.4
CaOx+CaP	44.4	43.7	37.2	44.3	43.9	45.4
感染結石	7.5*†	5.2*†	2.7†	23.3*†	18.3*†	10.5†
尿酸	4.6*†	5.7*	5.6†	1.4†	1.4†	2.7†
シスチン	1.6	1.0	1.4	1.1	1.1	1.9
その他	2.6	3.6	4.2	2.9	4.2	2.4
	(n=9,041)	(n=46,441)	(n=2,344)	(n=4,085)	(n=17,441)	(n=775)

(2) 下部尿路結石

成分	男			女		
	1965~1977年	1978~1987年	1995年	1965~1977年	1978~1987年	1995年
CaOx/CaP	50.7*	55.0*	58.8	42.7	41.7	42.9
CaOx	10.4	14.3	15.5	8.0	9.0	0.0
CaP	9.6	7.9	6.5	11.7	9.2	22.9
CaOx+CaP	30.7	32.8	36.8	23.0	23.5	20.0
感染結石	26.2*†	20.4*	14.2†	39.8	44.8	54.3
尿酸	11.3*†	13.9*†	20.0†	2.1	2.9	0.0
シスチン	1.4	0.7	0.7	1.7	0.7	0.0
その他	10.4	10.0	6.2	13.7	9.9	2.8
	(n=1,243)	(n=5,119)	(n=155)	(n=239)	(n=948)	(n=35)

数字は%で表示

* † † は統計学的に有意差あり (p < 0.05)

治療ガイドライン

はじめに

尿路結石の治療法は、過去 20 数年間に大きな変革を遂げた。この変革により、治療手段は多様性を増し、侵襲は低いものになった。多くの治療法の中でどの治療手段を選択し組み合わせを行うのが望ましいかという疑問に解答すべく、治療ガイドラインを作成した。アメリカ泌尿器科学会 (American Urological Association, AUA) 尿管結石治療ガイドライン (1997 年出版)^{1, 2)}、AUA 珊瑚状結石治療ガイドライン (1994 年出版)^{3, 4)}、ヨーロッパ泌尿器科学会 (European Association of Urology, EAU) 尿路結石ガイドライン^{5, 6)}、を参考にし、それらの出版以降、2000 年 12 月までに発表された 452 論文を批判的に総括し検討した (ただし 2001 年に発表された前向き無作為化試験の 1 論文と EAU 尿路結石ガイドラインの 1 論文を専門家の意見によって加えた)。AUA, EAU のガイドラインと、それ以降の文献を踏まえることで、AUA ガイドラインに含まれていない分野をカバーし、研究的側面の強い EAU ガイドラインに比して、より臨床的な治療ガイドラインを作成した。

第1章 尿路結石症の存在診断と初期治療

最近の低侵襲的手術法の進歩は著しく、尿路結石症に対する治療法を短期間のうちに一変させた。このような低侵襲的手術法を正しく理解し、よりよい治療法の選択と再発予防のための努力を行うことが重要である。

尿路結石による尿路閉塞が持続すると、腎機能に不可逆性の変化を生じることがある。尿路閉塞による疝痛発作は患者の心身に大きな負担となり、疼痛に対する処置が治療の第1選択である。自然排石の可能性の低い結石あるいは水腎症を有する患者のQOLや腎機能を保つためには、低侵襲で行える治療を速やかに選択する必要がある。一方、尿路結石症は再発する頻度が高く、代謝疾患に起因することも多いため結石素因の解明が必須であり、病因に対する治療は再発予防の意味からも重要である。

尿路結石症の診療の概略

実際の診療で最も頻度が高いと思われる、基礎疾患のない、成人の初回、単発、放射線不透過性結石を対象とした、尿路結石症の診療のフローチャートを示す(図10)。

1) 尿路結石症の初期評価

<指針>

- (1) 病歴(薬歴も含む)聴取、診察
- (2) 尿検査、末梢血液検査、CRP、血液生化学(クレアチニン、尿酸、カルシウム、リン)検査
- (3) 腎尿管膀胱部単純X線撮影(KUB)
- (4) 腹部超音波断層法

【解説】

厚生労働科学研究医療技術評価総合研究事業「尿路結石症診療ガイドラインの適正評価に関する研究」班で行った585例に対するアンケート調査では、初期評価においてKUBないし超音波を施行していたものが98.8%にのぼり、初期評価の画像診断としてKUBおよび超音波検査を施行することは、現状にも即していると考えられた。ただし結石の存在診断に関してKUBは約72%、超音波検査では34%の診断率であり、水腎症の有無に関しては超音波での診断率は91%であった(初期評価として結石がほかの手段でも見つからず、水腎症がみられなかったときには、診断できなかったとした)。すなわちKUBと超音波検査は相補的であり、この両方を初期診断として行うことが推奨される。

また、病歴聴取や尿検査、末梢血液検査、CRP、血液生化学検査も、単独で施行された場合には診断的価値が下がる。各々の検査が相補的であるといえる。

2) 疼痛に対する処置

<標準>

尿路結石で疼痛を訴える患者に対しては、迅速に疼痛に対する処置を行う。

<指針>

第一選択として、非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）坐薬の使用（注1）。

使用量は年齢、体重および薬剤アレルギーの既往等を考慮すべきである。

ただし、アスピリン喘息の患者には、重篤な発作を引き起こす可能性があるため禁忌である（注2）。

第二選択として経過観察後、疼痛が十分改善しない場合、非麻薬性鎮痛剤であるペンタゾシンの筋注を行う。

<選択肢>

持続する疼痛には、持続硬膜外麻酔が有効なことがある。

軽度の疼痛や鎮痛の維持には、鎮痛鎮痙剤の使用が有効なこともある。

いわゆる麻薬（アヘンアルカロイド）も激しい疼痛時の鎮痛・鎮静に適応があるが、精神的身体的依存性を持っていることに十分留意する必要がある。

【解説】

※疼痛発作に対する治療

厚生労働科学研究医療技術評価総合研究事業「尿路結石診療ガイドラインの適正評価に関する研究」班で行った「疼痛に関する研究」では、NSAIDs 25 mg 使用により、軽度以上に改善したものが71例中57例、有効率80.3%であり、50 mg では98例中91例、有効率92.9%であった。

※アスピリン喘息

アスピリン喘息はアスピリン内服後30分から3時間以内に発症する薬剤誘発性喘息であり、cyclo-oxygenase (COX)を阻害するNSAIDsでも誘発される。成人喘息患者の約10%¹⁶²⁾を占めると言われているが、その有病率をもっと高いとする報告¹⁶³⁾もあり、NSAIDs使用の際には薬剤アレルギーの既往に注意を要する。

3) 結石性状および閉塞状態の評価

<標準>

尿路結石症と診断された患者に対して、結石の性状と閉塞の状況の評価することが標準である。

<指針>

- (1) 超音波断層法：上部尿路の閉塞による水腎、水尿管の程度を判断するのに重要な検査で、無侵襲である。
- (2) 排泄性尿路造影：上部尿路の通過障害や尿路奇形などを診断するのに重要な検査である。ただしヨード造影剤は、造影剤アレルギー、重篤な甲状腺疾患のある患者に対しては使用禁忌である。気管支喘息、多発性骨髄腫などの基