

尿路結石症 診療ガイドライン

第2版

2013年版

日本泌尿器科学会
日本泌尿器内視鏡学会
日本尿路結石症学会 編

金原出版株式会社

2013年版 序

初版『尿路結石症診療ガイドライン』(GL)は、日本泌尿器科学会、日本泌尿器内視鏡学会(旧日本 Endourology & ESWL 学会)、日本尿路結石症学会の3学会の共同編集として2002年に刊行され、臨床現場で広く用いられてきました。その後、治療法の進歩、全国疫学調査の実施、新たな排石促進薬の登場、欧米におけるGL改訂などがあり、「改訂版GL」を早急に作成する必要性に迫られていました。

今回の改訂では、クリニカルクエスチョン形式を用いわかりやすさに努めています。全体構造の構成については疫学、診断・治療、再発予防の3つの領域に分け、各領域は、のべ数十人の専門家からなる委員が、文献検索、集計、修正などの行程を積み重ねました。文献検索は、日進月歩する尿路結石学を反映するような膨大な医学情報に振り回されながらも、各委員の献身的なご努力によりようやく発刊するに至りました。

本来ならば数年ごとに改訂すべきGLですが、このように10年以上も経過して改訂版にたどり着いたことを深く反省しております。なお、今回のGL作成では、文献検索の方法に工夫をこらし、これからも使用できるように配慮しておりますので、以後の改訂版では迅速に対応できると思います。

この改訂版GLは、医療の最前線で尿路結石症の診療に携わっておられる先生方や医療関係者に、現時点における最新の情報に基づく指針としてお届けするものです。臨床現場で幅広く活用していただくことを期待しております。

多大な労力を惜しみなく傾注していただきました各領域委員長はじめ委員の方々にあらためて御礼を申し上げます。

平成 25 年 9 月

日本泌尿器科学会 理事長 内藤 誠二
日本泌尿器内視鏡学会 理事長 寺地 敏郎
日本尿路結石症学会 理事長 郡 健二郎

改訂にあたって

『尿路結石症診療ガイドライン』の改訂にあたり本ガイドライン改訂の概要を述べさせていただきます。2002年に刊行された『尿路結石症診療ガイドライン』は日本泌尿器科学会、日本 Endourology・ESWL学会（現 日本泌尿器内視鏡学会）、日本尿路結石症学会3学会公認の診療ガイドラインとして2002年12月に出版されました。

この診療ガイドラインは、守殿貞夫元日本尿路結石症学会理事長のリーダーシップによって作成が始まった、日本泌尿器科学会としては最初の公認診療ガイドラインでした。先行して刊行されていた Report on the Management of Staghorn Calculi (American Urological Association: AUA, 1994), The Management of Ureteral Calculi (AUA, 1997), Guidelines on Urolithiasis (European Association of Urology: EUA, 2000) を参考に、それらの出版以降2000年12月までの452論文を総括して、AUAガイドラインに含まれていない分野をカバーし、かつ研究的側面が強かったEAUガイドラインに比して、より臨床的な我が国独自の診療ガイドラインでした。

しかし、その後AUA、EAUが頻繁に改訂版やガイドラインのレビューと妥当性の検討、白書など刊行していること、また、画像検査やf-TULなど治療法の進歩や2005年全国疫学調査に基づく評価、Medical expulsive therapy (MET) の概念確立などがあり我が国においても改訂版ガイドラインを早急に作成する必要性に迫られてきました。そして日本泌尿器科学会の指示により2006年10月に改訂に向けた委員会を発足させました。

今回の改訂ではクリニカルクエスチョン (CQ) 形式に変更して、旧版同様日本泌尿器科学会、日本泌尿器内視鏡学会 (旧 日本 Endourology・ESWL学会)、日本尿路結石症学会3学会が協力して作成することとしました。全体構造の構成について樋之津史郎先生に参加していただき、疫学、診断・治療、再発予防の領域に分け執筆作業を行うことになりました。総論とCQ抽出にあたり、領域委員長を疫学：井口正典先生、診断・治療：荒川孝先生、再発予防：戸澤啓一先生に依頼いたしました。そして疫学では海外のデータに加え2005年全国疫学調査を反映していただきました。また、診断・治療はAUA、EAUガイドラインとの整合性を考慮しつつ、我が国での医療事情や保険適用などにも配慮していただきました。さらに再発予防では疫学と基礎研究データに基づいた、より実臨床に役立つ内容としていただきました。

各領域での専門家からなる32名の委員に依頼し、文献検索には鈴木孝明先生 (奈良県立医科大学)、河合富士美先生 (NPO 法人日本医学図書館協会診療ガイドラインワーキンググループ) のご協力をいただきました。日進月歩進歩する膨大な医学情報に振り回されながらも文献調査、集計、修正などの行程を積み重ね各委員の献身的な努力でようやく発刊できるようになりました。

EAUガイドラインは2008年以降毎年アップデートされており、我が国でも少なくとも数年ごとに改訂すべきですが、このように10年以上も経過して改訂版発刊にたどり着いたことを、深く反省しております。今回のガイドラインの作成では、構造化文献抄録を別途作成して文献検索方法を後日使用できるように配慮しておりますので、以後の改訂版では迅速に対応できると確信しております。

多大な労力を惜しみなく傾注していただきました各領域委員長はじめ、各委員の方々に改めて感謝を申し上げます。

このガイドラインは、診療の最前線で日夜、尿路結石症を診断・治療されておられる先生方や医療関係者に、最新の情報をお届けするものです。臨床現場で大いに活用していただくことを期待しております。また、ご意見、ご批判もいただき、皆様のお力によって今後の改訂に際してもより良いガイドラインに育つことを願っております。

2013年9月

尿路結石症診療ガイドライン改訂委員長

鈴木孝治

尿路結石症診療ガイドライン改訂の経緯および手順に関して

改訂の経緯

『尿路結石症診療ガイドライン』は日本泌尿器科学会、日本 Endourology・ESWL 学会（現 日本泌尿器内視鏡学会）、日本尿路結石症学会 3 学会編集の診療ガイドラインとして 2002 年 12 月に出版された。これは日本泌尿器科学会初の公認ガイドラインである。

この 2002 年版ガイドラインは、全実地医家に参考を供するとともに、医師と患者間の相互理解にも役立つよう作成された。作成にあたっては幅広く関連する論文を批判的に吟味し、「標準」、「指針」、「選択肢」に診療方針を分類した。

刊行後、厚生労働省科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業（平成 15-16 年度）としてこの診療ガイドラインの適正評価に関する研究を行い、その有用性と改訂版出版の必要性を報告した。また、尿路結石症の診療が日進月歩に発展しており、国内外で新しいエビデンスが多数発信されていることなどから、初版後 4 年が経過した診療ガイドライン改訂の必要性が高まるなか、日本泌尿器科学会の指示により改訂作業が着手され、2006 年 10 月に第 1 回改訂委員会が開催された。その後、8 回の全体委員会と 2 回の領域責任者委員会、電子メールによる通信審議を行った。

改訂の手順

今回の改訂骨子は以下のとおりである。

- 近年、日本で作成される他の領域のガイドラインと書式の整合性をはかった。具体的には、臨床疑問の定式化（クリニカルクエスチョン：CQ 作成）を行い、批判的吟味を加えて CQ に対するアンサー（クリニカルアンサー：CA）を作成することによって、実際の診療ガイドラインとして適応させる形式に一新した。
- 読者対象を泌尿器科専門医として専門的解説を行い、実地医家にはアルゴリズムで対応することとした。
- 記載される領域は初版同様「疫学」、「診断・治療」、「再発予防」とした。作成委員一覧は別に示した。
- 各領域において CQ の吟味を行い、適切なキーワードを選択した。必要に応じて重要論文を選択した。文献検索は日本医学図書館協会の協力を得て行った。各 CQ に対するキーワードと重要論文を文献検索担当者に送付し、2001 年 1 月以降 2012 年 8 月末までに PubMed と医学中央雑誌に収載された論文を対象に検索を行った。得られた検索結果の重複などを整理して担当者に送付し、必要に応じて追加検索や絞り込み検索を行った。得られた文献検索結果を批判的吟味の上、エビデンスレベルを評価して本文に引用し改訂作業を行った。文献検索では検索対象とならない情報に対しては、各担当者が選択し、委員会において確認した。文献検索の検索式は、構造化抄録と同様に後日公開の予定である。
- CQ 数は 38CQ（疫学：6、診断・治療：21、再発予防：11）とした。

- 構造化抄録は各章の総論，CQ ごとに記載した参考文献について作成し，発刊後日本泌尿器科学会のホームページを通じてウェブサイトで公開する予定である。
- 推奨グレードについては A～D の5段階で設定した。

A	十分なエビデンスがあり，推奨内容を日常診療で実践するように強く推奨する。
B	エビデンスがあり，推奨内容を日常診療で実践するように推奨する。
C1	エビデンスは十分とはいえないが，日常診療で行ってもよい。
C2	エビデンスは十分とはいえないので，日常診療で実践することは推奨しない。
D	患者に害悪が及ぶ可能性があるというエビデンスがあるので，日常診療で実践しないように推奨する。

2013年9月

尿路結石症診療ガイドライン改訂委員会
宮澤克人，樋之津史郎

第1版序

ここに3学会公認の「尿路結石症診療ガイドライン」が発行されますことは誠に喜ばしいことであります。さて、尿路結石症の積極的な治療として開放手術のみであった昔に比べ、現在は結石の存在部位、大きさ、数、水腎の有無などにより ESWL、PNL、TUL のいずれかあるいは複数の治療法が選択されることとなります。関係学会としてその選択法、診療ガイドラインの必要性が強く望まれてきましたが、このたび日本 Endourology・ESWL 学会、日本尿路結石症学会、および日本泌尿器科学会の共同作業下の本ガイドラインが作成されました。

総論は日本泌尿器科学会、治療は日本 Endourology・ESWL 学会、再発予防は日本尿路結石症学会が担当、各グループ別ならびに全体会議を重ね、本ガイドライン作成の基本方針は EBM に基づくもの、同意取得に際し患者と他科の医師も利用できるものとししました。本ガイドラインでは幅広く関連する論文を批判的に吟味し、作成されたもので、診療方針を標準、指針および選択肢の3つに分類しました。他に選択の余地がほとんどなく、強く推奨される方針を「標準」、医学的に妥当性があり、推奨される方針を「指針」、場合により選択してもよい方針を「選択肢」としました。ただし注意すべき点として、本ガイドラインはリスク上の問題などのない標準的患者を対象に作られたものであります。したがって、本ガイドラインは患者の個々の病態を考慮して適用されなければなりません。

このガイドラインは24名の委員および長谷川友紀アドバイザー（東邦大学医学部公衆衛生学教室）の献身的なご努力により作成されたもので、この場をお借りして謝意を捧げます。なかでも編集に特にご尽力いただいた奴田原紀久雄委員（杏林大学）、山口 聡委員（旭川医科大学）、秦野 直委員（琉球大学）の各先生にはあらためて感謝申し上げる次第です。

本ガイドラインは、各位におかれまして大いに活用していただくとともに、ご意見、ご批判もご遠慮なくお聞かせいただき、会員諸氏のお力により、よりよいガイドラインに育つことを願っております。

2002年12月

日本泌尿器科学会理事長
守 殿 貞 夫

ガイドライン作成委員会（第1版）

委員 荒川 孝	五十嵐辰男	井口 正典	伊藤 晴夫	小川 由英	金村三樹郎
守殿 貞夫	郡 健二郎	棚橋 善克	丹田 均	寺井 章人	西尾 俊治
奴田原紀久雄	秦野 直	東 義人	東原 英二	平尾 佳彦	間宮 良美
麦谷 荘一	村井 勝	森本 鎮義	八竹 直	山口 秋人	山口 聡

アドバイザー 長谷川友紀

尿路結石症診療ガイドライン 2013 年版改訂委員会

日本尿路結石症学会理事長	郡 健二郎	名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野 教授
委員長	鈴木 孝治	金沢医科大学医学部泌尿器科学 名誉教授
領域委員長（疫学）	井口 正典	市立貝塚病院 名誉院長
領域委員長（診断・治療）	荒川 孝	国際医療福祉大学三田病院泌尿器科 部長 尿路結石破碎治療センター長
領域委員長（再発予防）	戸澤 啓一	名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野 准教授
委員	赤倉功一郎	東京厚生年金病院 院長補佐／泌尿器科 主任部長
	飯田 如	飯田クリニック 院長
	五十嵐辰男	千葉大学大学院工学研究科人工システム科学専攻 メディカルシステムコース 教授
	井口 太郎	大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学 講師
	伊藤 恭典	名古屋市立西部医療センター泌尿器科 部長
	梅川 徹	近大姫路大学看護学部 学部長
	奥山 光彦	遠軽厚生病院泌尿器科 診療部長
	柑本 康夫	和歌山県立医科大学泌尿器科学講座 准教授
	坂本 信一	千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学 助教
	高山 達也	自治医科大学医学部腎泌尿器外科学講座泌尿器科学部門 准教授
	辻畑 正雄	大阪労災病院泌尿器科 部長
	納谷 幸男	帝京大学ちば総合医療センター泌尿器科 教授
	奴田原紀久雄	杏林大学医学部泌尿器科 教授
	正井 基之	みはま病院 院長
	松崎 純一	大口東総合病院泌尿器科 部長
	麦谷 荘一	すずかけセントラル病院 副院長／腎・泌尿器内視鏡治療センター長
	森山 学	金沢医科大学水見市民病院泌尿器科 臨床教授
	諸角 誠人	埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科 准教授
	安井 孝周	名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野 講師
	山口 秋人	原三信病院 副院長／泌尿器科 主任部長
	山口 聡	北彩都病院 副院長／尿路結石症センター長
	吉岡 巖	国立病院機構大阪医療センター泌尿器科
	吉村 一宏	近畿大学医学部泌尿器科学教室 准教授
文献検索	樋之津史郎	岡山大学病院新医療研究開発センター 准教授
	河合富士美	NPO 法人日本医学図書館協会 診療ガイドラインワーキンググループ 委員長
	鈴木 孝明	奈良県立医科大学附属図書館教育支援課医学情報係 係長
事務局	宮澤 克人	金沢医科大学医学部泌尿器科学 特任教授

目次

1 疫学

総論	3
CQ01：ESWL 後の再発率は他の治療法と比べて違いがあるか？	10
CQ02：尿路結石症に遺伝的素因はあるか？	12
CQ03：尿路結石症の発生には季節変動はあるか？	14
CQ04：尿路結石症の発生に地域差や人種差はあるか？	16
CQ05：尿路結石の増大における疫学的特徴は何か？	18
CQ06：尿路結石症は生活習慣病と関連があるか？	20

2 診断・治療

総論	25
尿管結石の治療方針	30
腎結石の治療方針	33
サンゴ状結石の治療方針	35
CQ07：急性腹症で尿路結石の診断に推奨される画像検査は何か？	37
CQ08：尿管結石の疼痛管理に推奨される治療法は何か？	40
CQ09：尿管結石はいつまで自然排石が期待できるか？	42
CQ10：尿管結石の自然排石を促進する薬剤にはどのようなものがあるか？	44
CQ11：経過をみてはいけな腎杯結石とはどのような結石か？	46
CQ12：すべてのサンゴ状結石が治療適応か？	48
CQ13：妊婦の尿路結石で注意すべき点は何か？	50
CQ14：小児に対する破砕治療は安全か？	53
CQ15：ESWL の破砕治療効果を予測できる因子は何か？	56
CQ16：ESWL の至適なパルス数と治療間隔はあるか？	60
CQ17：ESWL の合併症は何か？	62
CQ18：ESWL から他の治療法に変更を決断する時とは？	65
CQ19：ESWL 治療において尿管ステント留置は必要か？	68
CQ20：ESWL 治療の禁忌は何か？	70
CQ21：TUL の合併症は何か？	72
CQ22：TUL と f-TUL において尿管ステント留置は必要か？	74
CQ23：PNL トラクト作成の要点は何か？	77
CQ24：PNL で使用できる破砕機器は何か？	80
CQ25：PNL の合併症は何か？	82
CQ26：PNL の合併症を予測できる因子は何か？	84
CQ27：PNL の手術手技による合併症の違いはあるか？	87

3 再発予防

総論	93
CQ28：再発予防における飲水指導の効果はあるか？	96
CQ29：シュウ酸はどのような食物に多く含まれるか？ また、シュウ酸の摂取について工夫すべきことはあるか？	98
CQ30：プリン体の多く含まれる食物は尿路結石の再発を促進するか？	101
CQ31：塩分の取りすぎは尿路結石再発の危険因子になるか？	104
CQ32：繊維性食物の摂取は尿路結石再発の予防になるか？	106
CQ33：カルシウム結石の再発予防には一定量のカルシウム摂取が必要か？	108
CQ34：フルーツジュースの摂取は尿路結石再発の予防になるか？ また、ビタミンCの過剰摂取は尿路結石再発を促進するか？	110
CQ35：サイアザイドによる再発予防効果はあるか？ また、投与期間はどのくらい必要か？	112
CQ36：クエン酸による尿路結石の再発予防は有用か？	114
CQ37：シュウ酸カルシウム結石の再発予防薬として保険収載されている マグネシウム製剤は本当に有効か？	117
CQ38：高尿酸血症に対する尿酸生成抑制薬は尿路結石再発予防に有効か？	119
略語一覧	121

1

疫学

総論

日本における尿路結石症の全国疫学調査は、1965年から約10年ごとに過去4回実施された¹²⁾。これらの調査法(hospital survey)を踏襲し、かつ個人データ集積を一層充実させた第5回尿路結石症全国疫学調査が、2005年に日本尿路結石症学会が中心となって実施された。調査は日本泌尿器科学会教育認定施設1,236施設、ESWL実施施設70施設に依頼した。その結果、実数調査では102,911例が、個人調査では30,448例が集計され、過去最大のデータ数となり、特に個人調査では前回調査の約3倍の症例が集計された。これによって半世紀にわたる日本の尿路結石症の変遷を分析することが可能となった。

1

結石存在部位と性差

上部尿路結石(腎結石,尿管結石)と下部尿路結石(膀胱結石,尿道結石)の比は近年ほぼ一定しており,上部尿路結石が全体の約96%を占める。また男女比は24:1で,1965年頃からはほぼ一定であり,男性優位の疾患である。

2

年間罹患率,有病率,生涯罹患率

2005年の調査では,上部尿路結石の年間罹患率(2005年1年間に尿路結石に罹患した人の割合)は人口10万人対134人(男性:192人,女性:79人)で,1965年の第1回調査時と比較して約3倍,第4回調査時(1995年)と比較しても約1.6倍増加している(図1)。

生涯罹患率(年間罹患率×平均寿命×100)は男性では15.1%,女性では6.8%となり,男性では7人に1人が,女性では15人に1人が一生に一度は尿路結石に罹患することになる。

また有病率(2005年1年間に尿路結石を持っている人の割合)は,人口10万人対429人(男性:309人,女性:120人)で,初発結石患者と再発結石患者の比は1.7:1(男性1.6:1,女性2.0:1)と初発結石患者が多い。

この10年間で急激に上部尿路結石症が増加した要因として,①食生活や生活様式の欧米化が日本で定着したこと,②診断技術の向上(CTや超音波検査が広く行われるようになったことで,KUBでは同定できない結石が発見された),③人口構成の高齢化などが考えられる³⁾。

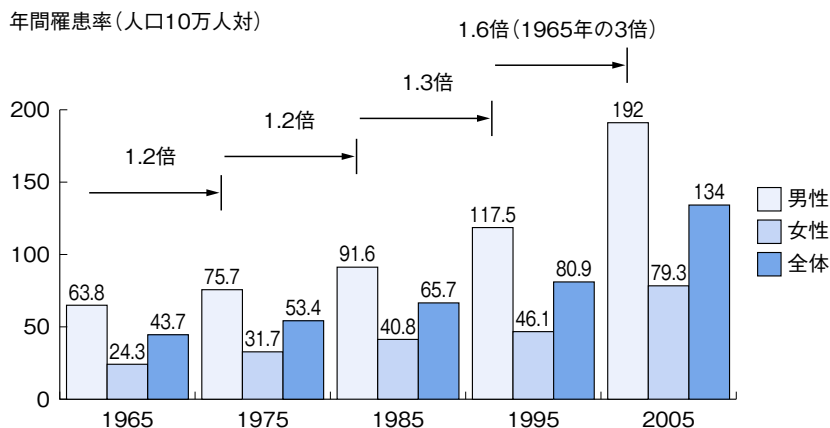


図1 上部尿路結石の年間罹患率³⁾

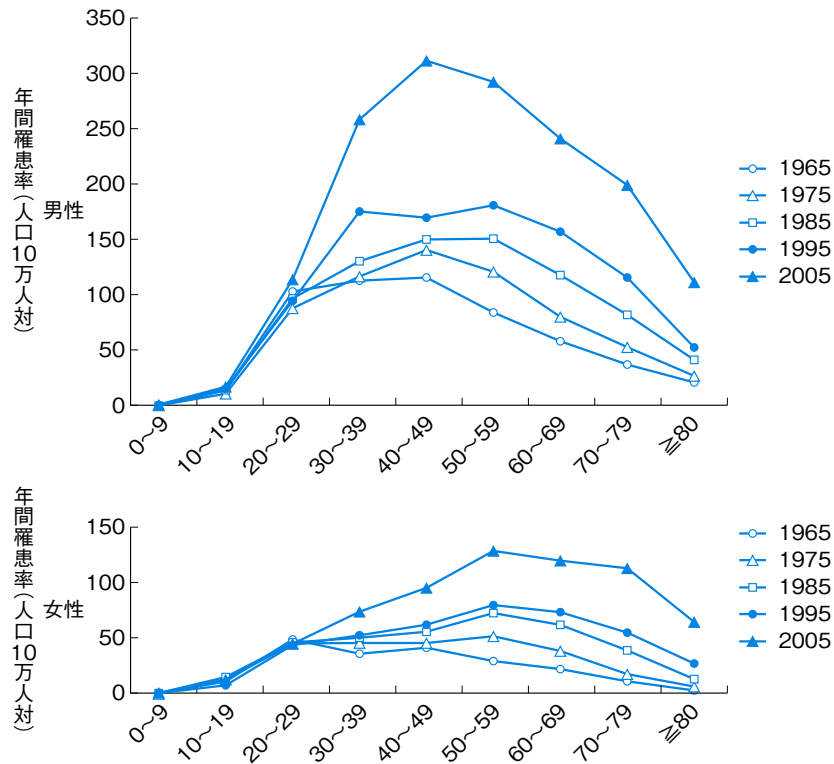


図2 年齢別年間罹患率の年次推移³⁾

3 年齢別年間罹患率 (図2)

過去の疫学調査を比較検討すると、男性好発年齢のピークは調査ごとに30歳代から50歳代へと順次移行していた。この年齢層は昭和1桁から昭和10年代前半に生まれた世代である。しかし1995年の調査では30～50歳代に好発年齢のピークを認め、2005年の調査では40歳代に好発年齢のピークを認める正規分布に近い分布となった。

一方、女性の好発年齢は1965年、1975年の調査時には20歳代にピークがあった。しかし1985年以降の調査では50歳代にピークがみられる。

4 結石分析 (表1)

上部尿路結石成分は男女ともカルシウム (Ca) 結石がその大半を占めることには変わらないが、調査ごとにその割合が増加し、今回の調査では男女とも90%を超えていた。一方、感染結石の割合が減少し、特に女性ではその傾向が顕著であった。食生活の欧米化の定着にともなった尿酸結石の増加が予想されたが、男性で約6%、女性で約2%と各年代による変化は見られなかった。

下部尿路結石は男性ではCa結石が70%を占め、過去の調査よりその比率が増加していた。女性では感染結石が約半数を占め、次いでCa結石が多く、この傾向は過去の調査結果と変化なかった。

5 個人調査から得られた結石患者の特徴

a) 肥満と生活習慣病の関係

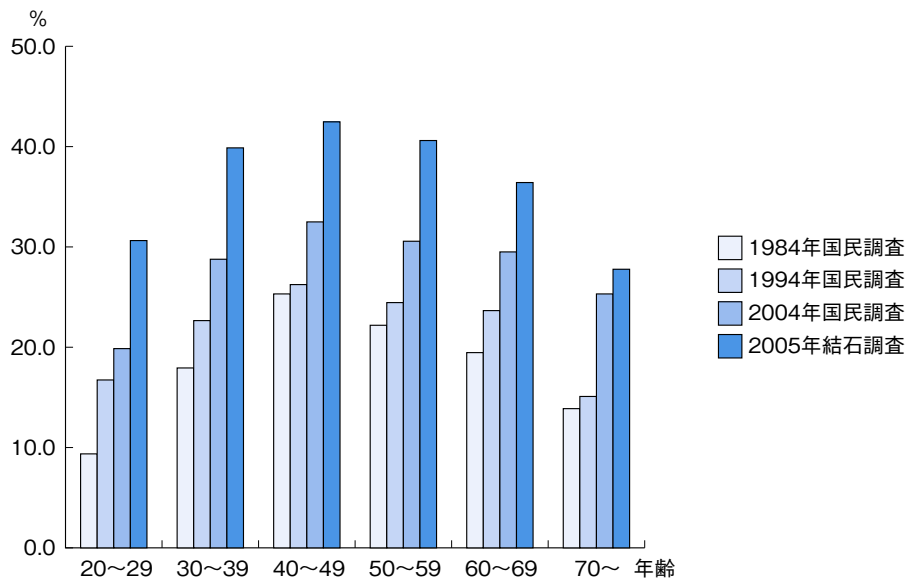
今回の調査では、個人調査として体重、身長を調査項目にあげ、結石患者の肥満度を調査した。また高血圧、糖尿病、高脂血症など生活習慣病の合併について調査した。

表1 結石成分の年代別変化^{3,4)}

上部尿路結石	男				女			
	1965~ 1977年	1978~ 1987年	1995年	2005年	1965~ 1977年	1978~ 1987年	1995年	2005年
Ca結石 (%)	83.7	84.5	86.1	92.1	71.3	75.0	82.5	90.3
感染結石 (%)	7.5	5.2	2.7	1.4	23.3	18.3	10.5	5.1
尿酸 (%)	4.6	5.7	5.6	5.5	1.4	1.4	2.7	2.2
シスチン (%)	1.6	1.0	1.4	0.7	1.1	1.1	1.9	1.6
その他 (%)	2.6	3.6	4.2	0.3	2.9	4.2	2.4	0.7
症例数 (n)	9,041	46,441	2,344	6,502	4,085	17,441	775	2,376

下部尿路結石	男				女			
	1965~ 1977年	1978~ 1987年	1995年	2005年	1965~ 1977年	1978~ 1987年	1995年	2005年
Ca結石 (%)	50.7	55.0	58.8	72	42.7	41.7	42.9	43.8
感染結石 (%)	26.2	20.4	14.2	10.1	39.8	44.8	54.3	49.2
尿酸 (%)	11.3	13.9	20.0	13.8	2.1	2.9	0.0	3.8
シスチン (%)	1.4	0.7	0.7	0.3	1.7	0.7	0.0	0
その他 (%)	10.4	10.0	6.2	3.8	13.7	9.9	2.8	2.3
症例数 (n)	1,243	5,119	155	574	239	948	35	130

Ca結石：シュウ酸カルシウム結石 (CaOx)、リン酸カルシウム結石 (CaP) および両者の混合結石が含まれる
 感染結石：リン酸マグネシウムアンモニウム (struvite) など

図3 男性肥満者 (BMI≥25) の割合⁶⁾

男性結石患者の40.3%に肥満〔BMI≥25%：body mass index = 体重 [kg]/身長 [m]²〕がみられ、2004年国民調査⁵⁾による日本人の肥満度と比べて結石患者の肥満率は高く、全年齢層で一般国民を凌駕していた (図3)。一方、女性結石患者では24.8%に肥満がみられた。2004年の国民調査では日本人女性の肥満の割合は1994年の調査に比して減少し20~40歳代で低体重(やせ)が増加しているが、それに比して女性結石患者の肥満率は高かった (図4)。

肥満と結石関連物質の尿中排泄量との関係は、男性患者では肥満患者で高尿酸尿症の頻度が明らかに高く、また高Ca尿症や高シュウ酸尿症の頻度も高い傾向が認められた。逆に結石形成阻止物質であるクエン酸は、肥満でない結石患者のほうが低クエン酸尿症の頻度が高かった

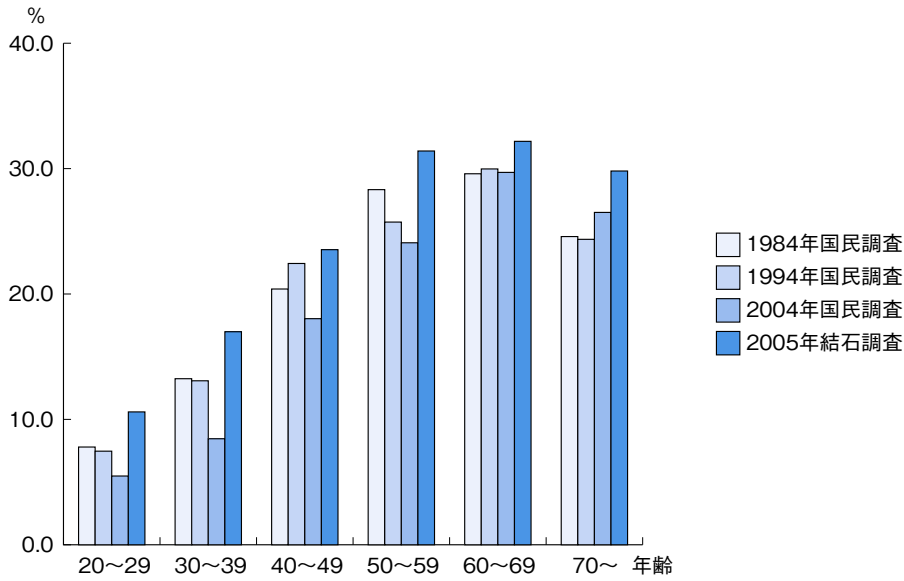


図4 女性肥満者 (BMI \geq 25) の割合⁶⁾

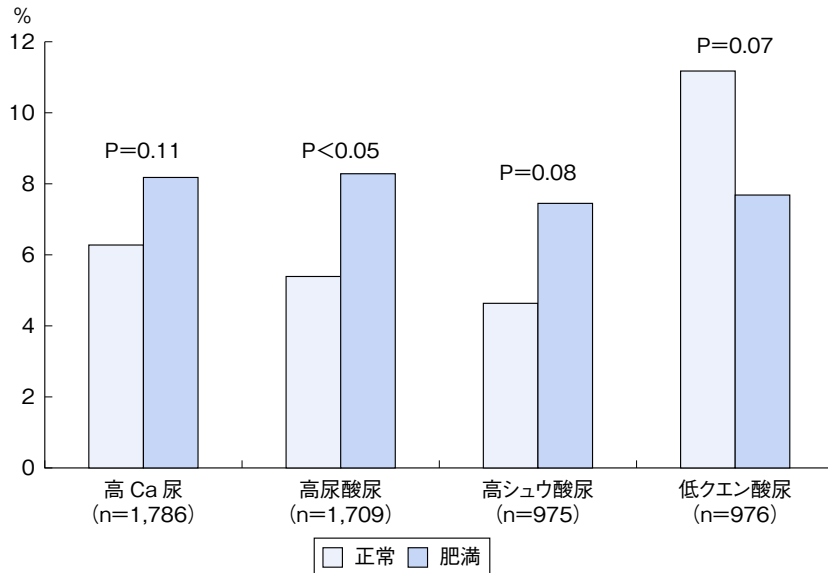


図5 尿中排泄物質と肥満の関係 (男性)⁶⁾

(図5)。肥満を肥満度 I-IV (I : $25 \leq \text{BMI} < 30$, II : $30 \leq \text{BMI} < 35$, III : $35 \leq \text{BMI} < 40$, IV : $\text{BMI} \geq 40$) に分け尿中排泄物質との関係を見ると、クエン酸排泄量以外は肥満度が増すにつれて高Ca尿症、高尿酸尿症、高シュウ酸尿症の頻度が増加した(図6)。一方、女性結石患者の肥満と結石形成に関連した尿中諸物質排泄量との間には関連はみられなかった。なお、これら尿中諸物質排泄量の多寡の判定は特に基準値を設けず、主治医の判定に依った。

生活習慣病である高血圧、糖尿病、高脂血症の合併頻度は、それぞれ21.7%、9.8%、14.1%と高血圧の合併が最も高かったが、これら3疾患とも肥満患者で明らかに合併率が高かった(図7)。またメタボリックシンドローム(MS)の診断基準である腹囲(男性85cm以上、女性90cm以上)の代わりにBMI \geq 25%を用いてMSの頻度をみると、肥満症例(n=3,632)中10.4%(男性10.2%、女性10.8%)にMSが認められた。

今回の個人調査では再発予防法について調査した。指導内容には言及しなかったが、結石患者の63%に何らかの形で食事指導が行われていた。薬物療法では、クエン酸塩(5.6%)の使用

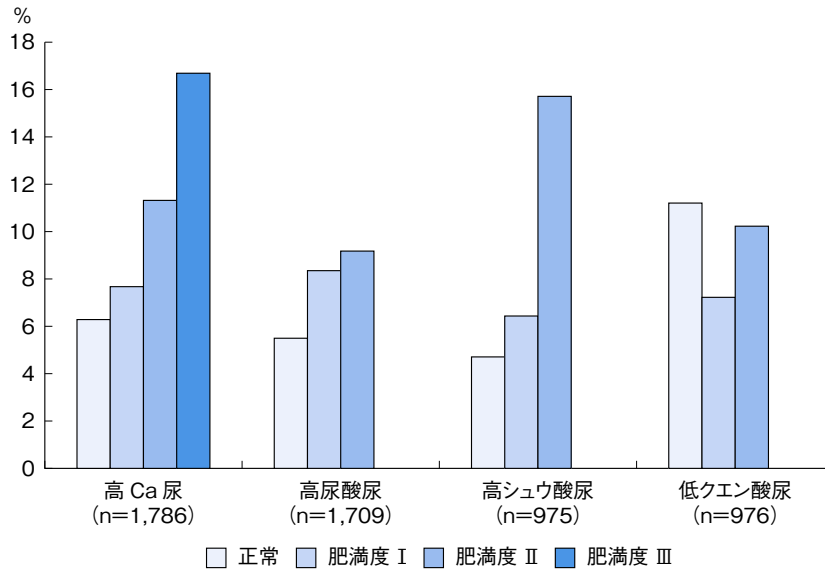


図6 肥満度と尿中排泄物質の関係 (男性)⁶⁾

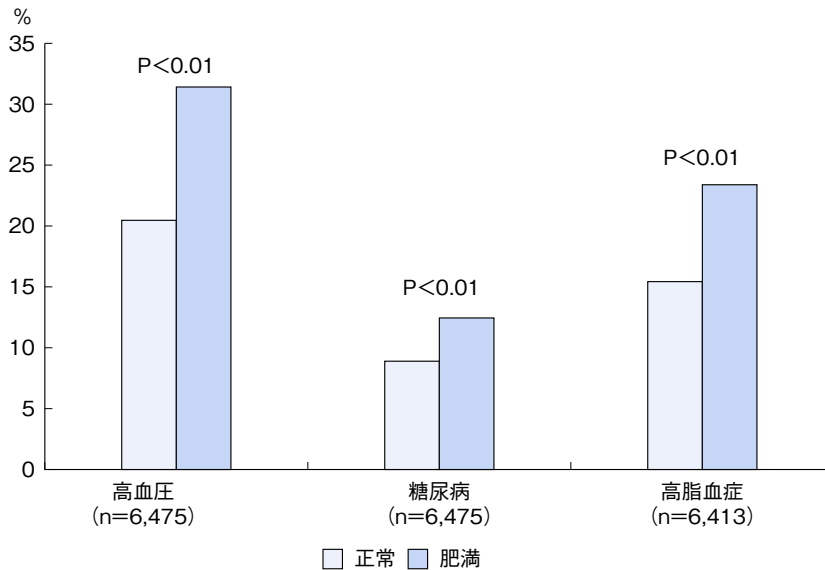


図7 結石患者における肥満と生活習慣病との関係⁶⁾

頻度が最も高く、アロプリノール (3.6%)、サイアザイド系利尿剤 (0.4%)、マグネシウム製剤 (0.2%) の順であった。

b) 遺伝的素因

今回の調査では二親等以内に結石患者がいる (いた) 頻度 (家族歴) を調査した。4,958 症例中 753 例 (14.8%) に家族歴がみられた。

家族歴の有無で結石の初発年齢を比較すると、家族歴のある患者では家族歴のない患者と比べて 20 歳若かった (図 8)。また家族歴の有無で再発率を比較すると、家族歴のある患者のほうが有意に再発の多いことが明らかとなった (図 9)。一方、性別で家族歴の頻度を比較すると、女性患者のほうが男性患者より家族歴のある症例が多かった (図 10)。

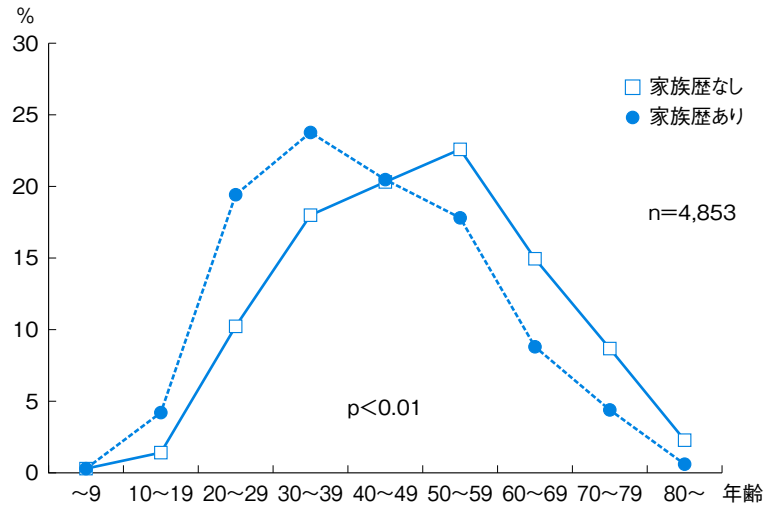


図8 家族歴からみた結石初発年齢⁶⁾

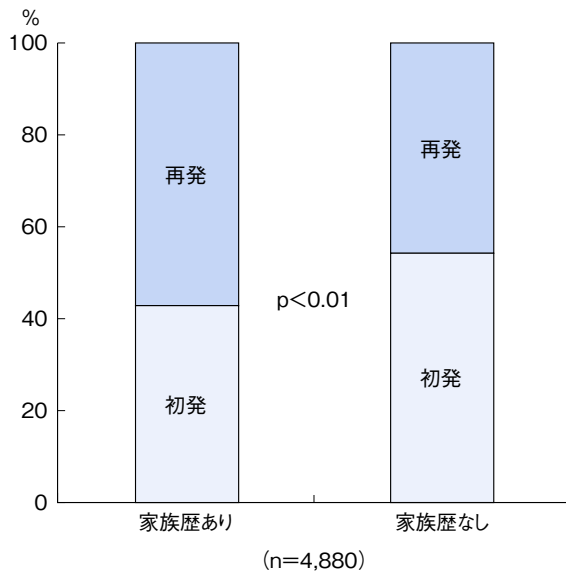


図9 家族歴からみた再発率⁶⁾

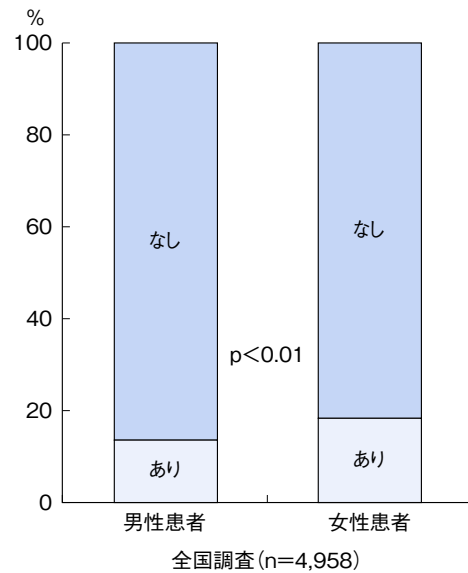


図10 性別からみた家族歴⁶⁾

6

治療

今回の調査結果はESWLが普及した1995年以降とほとんど変化なく、ESWL (TULやPNLの併用を含む)が侵襲的治療の90%以上を占める。逆に自然排石または経過観察された症例は全体の約60%と、1995年の調査と差を認めない(図11)。

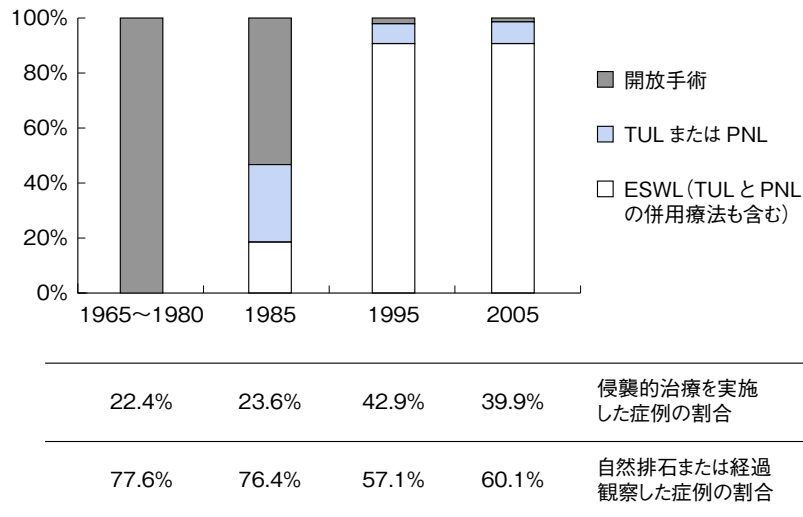


図 11 上部尿路結石の侵襲的治療の変化⁷⁾

■参考文献

- 1) Yoshida O, Terai A, Ohkawa T, et al. National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. *Kidney Int.* 1999 ; 56 : 1899-904.
- 2) Terai A, Yoshida O. Epidemiology of urolithiasis in Japan, in Akimoto M, Higashihara E, Orikasa S, et al (Eds) : *Recent Advances in Endourology*. Tokyo, Springer-Verlag ; 2001, vol. 3, pp 23-36.
- 3) Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, et al. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan : national trends between 1965 and 2005. *Urology.* 2008 ; 71 : 209-13.
- 4) Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, et al. Prevalence and epidemiologic characteristics of lower urinary tract stones in Japan. *Urology.* 2008 ; 72 : 1001-5.
- 5) 健康・栄養情報研究会編 : 国民健康・栄養調査報告. p.36, 第一出版, 2006.
- 6) 井口正典, 安井孝周, 郡健二郎. 尿路結石の病態から見た再発予防法 : 疫学から再発予防を考える. *泌尿器外科.* 2008 ; 21 : 655-661.
- 7) 井口正典, 安井孝周, 郡健二郎. 全国疫学調査からみた尿路結石症. *臨床検査.* 2012 ; 56 : 243-9.

CQ01

ESWL 後の再発率は他の治療法と比べて違いがあるか？

ESWL 後の再発率は、開放手術や PNL などの他の治療法と同様に時間経過とともに増加し、他の治療法と比較して同等であると考えられる。

解説

尿路結石は、5年で半数近くが、10年では半数以上の症例が再発する¹⁾。尿路結石症の積極的治療は、開放手術、endourology、ESWL と低侵襲化され、治療成績も比較的良好である。しかし、安全で簡便な低侵襲治療である ESWL が、多くの尿路結石症の標準的治療となった昨今でも、結石再発は依然として存在し、むしろ増加しているのではないかとされている。そこで今回、ESWL 後と他の積極的治療後の再発率を比較した。

ESWL 400 例と開放手術 43 例の比較では、観察期間が ESWL 群 46 か月、開放手術群 40 か月で、再発率が ESWL 群 13.9%、開放手術群 31.8% と ESWL の方が再発率が低かった ($p < 0.05$)。しかし、結石サイズが ESWL 群 14 mm に対して開放手術群 29 mm と ESWL の結石が有意に小さい ($p < 0.05$) ことなどが影響したと考えられる²⁾。

観察期間 2 年で ESWL 298 例と PNL 62 例の比較では、結石サイズが ESWL 群 11 mm、PNL 群 12 mm で、2 年再発率は ESWL 群 34.8%、PNL 群 22.6% と有意差を認めなかった ($p = 0.19$)³⁾。

19 年の長期追跡調査で ESWL 288 例と PNL 87 例の比較では、結石サイズが ESWL 群 11 mm、PNL 群 13 mm で、各々の再発率は ESWL 群 53.5%、PNL 群 36.8% で ESWL の方が再発率が有意に高かった ($p = 0.03$)⁴⁾。以上 3 論文の他に、各々の治療の再発率を述べている 20 論文 (ESWL : 10, PNL : 4, 開放手術 : 6) を加えた 23 論文のデータから ESWL 後と他の積極的治療後の再発率を比較検討した²⁻²⁴⁾。

その結果、ESWL は 1990~2008 年の検討で、平均観察期間 43.2 か月 (12.6~230 か月) で、平均再発率は 24.7% (7.8~53.5%) であった。開放手術は 1963~1999 年の検討で、平均観察期間 89.8 か月 (20~222 か月) と比較的長い検討で、平均再発率は 34.9% (16.6~75%) であった。PNL は 1985~2008 年の検討で、平均観察期間 65.0 か月 (21.6~230 か月) で、平均再発率 19.0% (2.5~36.8%) であった。以上から、時間経過とともに再発率は増加するが、ESWL 後の再発率は、開放手術や PNL と比較して同等であると考えられた。

ESWL 後の再発については上記のような結論としたが、結石の再発を検討するにあたり、以下のような留意点がある。再発の危険因子として、性別や年齢、結石部位やサイズ、高カルシウム尿症など多くの因子が指摘されている。したがって、治療別の真の再発率を比較検討するためには、治療法だけでなく、これらの危険因子についても同一の集団で比較検討する必要があると考えられた。今後は、標準的なシュウ酸カルシウム結石に限定した均質な無作為化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) を行い、治療法別の再発率についての研究が待たれる。

■参考文献

- 1) Strohmaier WL. Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? *Eur Urol.* 2000 ; 37 : 339-44.
- 2) Koşsar A, Sarica K, Aydos K, et al. Comparative study of long-term stone recurrence after extracorporeal shock wave lithotripsy and open stone surgery for kidney stones. *Int J Urol.* 1999 ; 6 : 125-9.
- 3) Carr LK, D'A Honey J, Jewett MA, et al. New stone formation : a comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 1996 ; 155 : 1565-7.
- 4) Krambeck AE, LeRoy AJ, Patterson DE, et al. Long-term outcomes of percutaneous nephrolithotomy compared to shock wave lithotripsy and conservative management. *J Urol.* 2008 ; 179 : 2233-7.
- 5) 加藤修爾, 氏家徹, 毛利和富, 他. ESWL 術後結石再発症例の検討. *日本泌尿器科学会雑誌.* 1990 ; 81 : 178-81.
- 6) Yokoyama M. Side effects and complication pf ESWL for urolithiasis : clinical aspects. *Jpn J Endourol ESWL.* 1993 ; 6 : 13-27.
- 7) 沖守, 本田了, 西村泰司, 他. ESWL 後の結石再発. *西日本泌尿器科.* 1993 ; 55 : 209-12.
- 8) 谷川克己, 松下一男. 上部尿路結石症における ESWL 治療後の再発の検討. *泌尿器外科.* 1995 ; 8 臨増 : 789-93.
- 9) Kamihira O, Ono Y, Katoh N, et al. Long-term stone recurrence rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1996 ; 156 : 1267-71.
- 10) 田代和也, 岩室紳也, 中條洋, 他. ESWL 後の再発の検討. *日本泌尿器科学会雑誌.* 1997 ; 88 : 434-8.
- 11) Michaels EK, Niederberger CS, Golden RM, et al. Use of a neural network to predict stone growth after shock wave lithotripsy. *Urology.* 1998 ; 51 : 335-8.
- 12) Hayashi M. 39 Risk factors for recurrence or regrowth of upper urinary tract calculi following ESWL. *Nishinohon JU.* 1999 ; 61 : 622-6.
- 13) Riedler I, Trummer H, Hebel P, et al. Outcome and safety of extracorporeal shock wave lithotripsy as first-line therapy of lower pole nephrolithiasis. *Urol Int.* 2003 ; 71 : 350-4.
- 14) Sarica K, Inal Y, Erturhan S, et al. The effect of calcium channel blockers on stone regrowth and recurrence after shock wave lithotripsy. *Urol Res.* 2006 ; 34 : 184-9.
- 15) Marberger M, Stackl W, Hruby W, et al. Late sequelae of ultrasonic lithotripsy of renal calculi. *J Urol.* 1985 ; 133 : 170-3.
- 16) 安川修. 尿路結石症—その治療の変遷—薬物を用いた尿路結石の再発予防について PNL および ESWL 症例の術後再発予防を中心に. *泌尿器科紀要.* 1989 ; 35 : 2107-13.
- 17) el-Kenawy MR, el-Kappany HA, el-Diasty TA, et al. Percutaneous nephrolithotripsy for renal stones in over 1000 patients. *Br J Urol.* 1992 ; 69 : 470-5.
- 18) Strem SB. Long-term incidence and risk factors for recurrent stones following percutaneous nephrostolithotomy or percutaneous nephrostolithotomy/extracorporeal shock wave lithotripsy for infection related calculi. *J Urol.* 1995 ; 153 : 584-7.
- 19) WILLIAMS RE. LONG-TERM SURVEY OF 538 PATIENTS WITH UPPER URINARY TRACT STONE. *Br J Urol.* 1963 ; 35 : 416-37.
- 20) 高安久雄. 尿路結石の臨床統計. *日本泌尿器科学会雑誌.* 1978 ; 69 : 436-2.
- 21) Sutherland JW. Recurrence following operative treatment of upper urinary tract stone. *J Urol.* 1982 ; 127 : 472-4.
- 22) 伊藤晴夫, 村上光右, 宮内大成. 腎結石手術におけるコアグルム使用の仮性再発および真性再発に対する効果. *日本泌尿器科学会雑誌.* 1984 ; 75 : 1523-7.
- 23) 高崎悦二. 尿路結石の再発. *日本泌尿器科学会雑誌.* 1974 ; 65 : 423-7.
- 24) 松下一男, 谷川克己, 勝岡洋治. カルシウム結石症の再発—特に術後再発について. *日本泌尿器科学会雑誌.* 1984. 75 : 1288-92.

CQ02

尿路結石症に遺伝的素因はあるか？

特発性のカルシウム結石においても遺伝性の関与はあると考えられるが、責任遺伝子は同定できていない。シスチン尿症や、キサンチン尿症、原発性高シュウ酸尿症、遠位尿細管性アシドーシスなど、遺伝的素因がはっきりとしているものもある。

解説

シスチン尿症や、キサンチン尿症、原発性高シュウ酸尿症、遠位尿細管性アシドーシスなど、遺伝的素因がはっきりとしているものもあるが、尿路結石のほとんどを占めるカルシウム結石において、その責任遺伝子ははっきりと同定されていない。遺伝の関与する結石は再発しやすいと予測されるが、結石の再発因子として、特発性高カルシウム尿症、軽度高カルシウム尿症、高尿酸尿症、高カルシウム尿症＋高尿酸尿症などがあげられる¹⁾。そこでこれらに関し、遺伝の関与につき検索した。

遺伝の関与があるか調べる方法として、一卵性双生児と二卵性双生児において、兄弟姉妹間における結石のできやすさを比べる方法がある。すなわち、環境因子はほぼ一定にて、一卵性でも二卵性でも結石の発生率に差がなければ環境因子の影響が強く、一卵性のほうが兄弟姉妹ともに結石になりやすければ、遺伝的素因があると推察する方法である。ベトナム戦争に従軍した双生児の兵士（一卵性：1,928組、二卵性：1,463組）を調べた研究²⁾によれば、兄弟姉妹ともに結石を有したのは、一卵性において39組、二卵性において17組であった。一方、片方に結石を認めたものは、それぞれ163組と162組で、兄弟姉妹ともに結石を認めた割合は、一卵性が32.4%、二卵性が17.3%であった。この結果より推察すると、遺伝的素因の関与は56%で、結石のなりやすさに遺伝の関与はありそうである。

一方、数は少ないが、12組の一卵性双生児における24時間蓄尿による尿生化学検査の比較³⁾では、クエン酸排泄量、シュウ酸排泄量、カルシウム排泄量、尿酸排泄量において遺伝の関与が示唆された。女性の双生児1,747組での比較⁴⁾でも、尿中カルシウム排泄量、ナトリウム排泄量において、遺伝的素因の影響が示唆されている。

結石や高血圧を有する患者とその配偶者を対象とした研究⁵⁾でも、カルシウム代謝における遺伝の関与が示唆されている。結石の家族歴を有するフランス系カナダ人の家系を調査し、分離分析にて24時間尿中カルシウム排泄量と、遺伝的素因の有無を調べた結果によれば、尿中カルシウム排泄に関する主たる遺伝子の存在が示唆されている⁶⁾。これらの結果より、尿中カルシウム排泄に関する遺伝の関与が疫学的に示唆されることがわかる。現在、尿中カルシウム排泄量に関する遺伝子として、soluble adenylate cyclase, calcium sensing receptor, vitamin D receptor, chloride channel-5, sodium-phosphate cotransporter-2 and claudin-16. などの関与が推定される⁷⁾が、まだ明らかではない。

酸性尿は尿酸結石の危険因子であるが、痛風患者のほとんどが酸性尿を呈するにもかかわらず、尿酸結石は約20%に合併するにすぎない。痛風においても尿酸の代謝異常の関与が少しずつ解明されているところで、尿酸結石に関しては、遺伝の関与ははっきりしていない。

参考文献

- 1) Coe FL, Keck J, Norton ER. The natural history of calcium urolithiasis. *JAMA*. 1977 ; 238 : 1519-23.
- 2) Goldfarb DS, Fischer ME, Keich Y, et al. A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis : a report from the Vietnam Era Twin (VET) Registry. *Kidney Int*. 2005 ; 67 : 1053-61.
- 3) Monga M, Macias B, Groppo E, et al. Genetic heritability of urinary stone risk in identical twins. *J Urol*. 2006 ; 175 : 2125-8.
- 4) Mente A, Honey RJ, McLaughlin JM, et al. High urinary calcium excretion and genetic susceptibility to hypertension and kidney stone disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006 ; 17 : 2567-75.
- 5) Hunter DJ, de Lange M, Andrew T, et al. Genetic variation in bone mineral density and calcaneal ultrasound : a study of the influence of menopause using female twins. *Osteoporos Int*. 2001 ; 12 : 406-11.
- 6) Loredó-Osti JC, Roslin NM, Tessier J, et al. Segregation of urine calcium excretion in families ascertained for nephrolithiasis : evidence for a major gene. *Kidney Int*. 2005 ; 68 : 966-71.
- 7) Vezzoli G, Soldati L, Gambaro G. Update on primary hypercalciuria from a genetic perspective. *J Urol*. 2008 ; 179 : 1676-82.
- 8) Shekarriz B, Stoller ML. Uric acid nephrolithiasis : current concepts and controversies. *J Urol*. 2002 ; 168 : 1307-14.
- 9) Riches PL, Wright AF, Ralston SH. Recent insights into the pathogenesis of hyperuricaemia and gout. *Hum Mol Genet*. 2009 ; 18 (R2) : R177-84.

CQ03

尿路結石症の発生には季節変動はあるか？

四季のある地域では、季節の変動と尿路結石の疼痛発作には関係がある。また、外気温の上昇と尿路結石の発生の関係が示唆される。

解説

尿路結石の疼痛発作と季節性に関しては、関係があるとする報告、ないとする報告さまざまであるが、ないとする報告は比較的古い報告が多く、最近の報告では関係ありとするものが多い。旧版のガイドラインでもあげられた論文^{1~5)}においても、地域と気候により発作の起こる状況が異なること、四季がある地域では夏期に約2倍多く結石発作が起こるが、排石は冬期に多いことや、高気圧で晴天であると結石発作は少ないこと、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ことなどが報告されている。今回新たに検索した論文の内容を以下に示す。

2004年に報告された、アメリカで救急外来を結石疼痛発作で受診した患者の数、年齢、性差と気温の関係を調べた論文によれば、外気温の上昇は結石の疼痛発作と関係し、高齢の男性では特に注意が必要であるとされている⁶⁾。また、台湾全域の救急の統計を解析した結果でも、結石の疼痛発作は、性別、年齢によらず、7~9月に多く、10月には明らかに減少することが示されており、やはり外気温と日照時間が有意な因子と報告されている⁷⁾。最近のイランからの報告によれば、結石の発生は秋に多い⁸⁾。

外気温が結石の発生に関係する理由として、発汗による細胞外液の減少に伴い抗利尿ホルモンの分泌がなされ、尿が濃縮されること、尿量が減少することがあげられる。ボストンのグループからは、24時間蓄尿検査を行った際の外気温、湿度と蓄尿検査の結果を解析すると、尿中カルシウム濃度が外気温に依存し上昇すること、シュウ酸カルシウム、リン酸カルシウムの過飽和が起きること、尿中ナトリウム排泄が減ることが報告されている⁹⁾。また、湿度が低いと肌が乾燥し、そこからの水分損失が多く尿が濃縮されるため結石になりやすいと一般にいわれているが、最近の論文では、湿度と結石の頻度に関しては関係がないという報告がみられている^{9~11)}。外気温の上昇が結石の疼痛発作に関与すると仮定すれば、地球温暖化は結石の有病率に関与する可能性がある。アメリカにおける結石の有病率と地球温暖化の関係を推論した論文¹²⁾によると、2050年までに結石患者は約30%増加するとのことである。

一方、結石の発生と季節の変動には関係がないとする論文は、比較的寒い北欧や、1日のうちに四季があるといわれるほど、1日の間で寒暖の差や天気の変動はあるものの、年間の平均気温は比較的安定している西オーストラリアなどからの報告^{13~17)}であり、夏の長さの違いが影響している可能性が高い。またアメリカで、結石に関するインターネットのアクセス数は、結石による救急入院と関係があること、アクセスは夏に多く、また外気温と関係することを示したユニークな研究がなされ、今後疫学研究におけるインターネットの有用性が示唆される¹⁸⁾。

参考文献

- 1) Torres Ramírez C, Navarro Sánchez-Ortiz A, Zuluaga Gómez A, et al. Seasonal effect of age, sex and drinking water composition on nephritic colic. *Arch Esp Urol*. 1981 ; 34 : 273-88.
- 2) Al-Hadramy MS. Seasonal variations of urinary stone colic in Arabia. *J Pak Med Assoc*. 1997 ; 47 : 281-4.
- 3) Atanasova S, Panchev P, Tabanska T, et al. The characteristics of ureteral lithiasis. *Khirurgiia (Sofia)*. 1994 ; 47 : 5-7.
- 4) Sachse H, Brezowsky H, Friedrich M. The influence on urinary calculi colic of weather processes. *Munch Med Wochenschr*. 1967 ; 109 : 1468-72.
- 5) Fujita K. Weather and the incidence of urinary stone colic. *J Urol*. 1979 ; 121 : 318-9.
- 6) Chauhan V, Eskin B, Allegra JR, et al. Effect of season, age, and gender on renal colic incidence. *Am J Emerg Med*. 2004 ; 22 : 560-3.
- 7) Chen YK, Lin HC, Chen CS, et al. Seasonal variations in urinary calculi attacks and their association with climate : a population based study. *J Urol*. 2008 ; 179 : 564-9.
- 8) Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, et al. Regional and seasonal variation in the incidence of urolithiasis in Iran : a place for obsession in case finding and statistical approach. *Urol Res*. 2009 ; 37 : 197-204.
- 9) Eisner BH, Sheth S, Herrick B, et al. The effects of ambient temperature, humidity and season of year on urine composition in patients with nephrolithiasis. *BJU Int*. 2012 ; 110 : E1014-7.
- 10) Martínez E, Leguizamón M, Mallolas J. Influence of Environmental Temperature on Incidence of Indinavir-Related Nephrolithiasis. *Clinical Infectious Diseases*. 1999 ; 29 : 422-5.
- 11) Lo S, Johnston R, Al Sameraai A, et al. Seasonal variation in the acute presentation of urinary calculi over 8 years in Auckland, New Zealand. *BJU Int*. 2009 ; 106 : 96-101.
- 12) Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 ; 105 : 9841-6.
- 13) Almby B, Meirik O, Schönebeck J. Incidence, morbidity and complications of renal and ureteral calculi in a well defined geographical area. *Scand J Urol Nephrol*. 1975 ; 9 : 249-53.
- 14) Ahlstrand C, Tiselius HG. Renal stone disease in a Swedish district during one year. *Scand J Urol Nephrol*. 1981 ; 15 : 143-6.
- 15) Juuti M, Heinonen OP. Incidence of urolithiasis leading to hospitalization in Finland. *Acta Med Scand*. 1979 ; 206 : 397-403.
- 16) Hussain F, Billimoria FR, Singh PP. Urolithiasis in northeast Bombay : seasonal prevalence and chemical composition of stones. *Int Urol Nephrol*. 1990 ; 22 : 119-24.
- 17) Baker PW, Coyle P, Bais R, et al. Influence of season, age, and sex on renal stone formation in South Australia. *Med J Aust*. 1993 ; 159 : 390-2.
- 18) Breyer BN, Sen S, Aaronson DS, et al. Use of Google Insights for Search to track seasonal and geographic kidney stone incidence in the United States. *Urology*. 2011 ; 78 (2) : 267-71.

CQ04

尿路結石症の発生に地域差や人種差はあるか？

上部尿路結石の罹患率・有病率には地域差、人種差がみられるが、世界的に増加傾向にあり、食習慣の変化や地球温暖化の影響が示唆されている。

解説

調査の時期や方法の多様性から、世界各国における尿路結石の発生頻度を比較することは容易ではない。上部尿路結石の有病率は、先進国で高く6~18%とされているが、最も高いのはサウジアラビアの20%である¹⁾。アメリカでは1964~1972年の2.62%から増加の一途をたどり、2007~2010年には8.8%と約3倍に達している^{2,3)}。しかしながら、ミネソタ州ロチェスターでは1990年から2000年にかけて罹患率がやや減少に転じたとの報告もある⁴⁾。一方、アジアやアフリカなどの発展途上国では上部尿路結石は比較的少ないとされてきたが、近年ではトルコ(14.8%)、台湾(9.8%)、ブラジル(5%)、インド(4%)などでも社会経済の発展とともに、上部尿路結石の有病率は増加傾向にある¹⁾。人種差については、白人、ヒスパニック系、黒人、アジア系の順に多いとされている¹⁾。

年齢階級別罹患率をみると、日本では男性が40歳代、女性が50歳代にピークがあるのに対し、アメリカやイランでは男女とも40歳代にピークがある。男女比はイランの1.15対1から日本の2.5対1までの範囲で男性に多いが、欧米では20~30歳代など女性の方がわずかに多い年齢層もみられる¹⁾。興味深いことに、アメリカでは男女比は縮小傾向にあるという報告が増えている^{5~7)}。

世界的な上部尿路結石の増加傾向の主な原因は食習慣の変化であり、動物性タンパク質、塩分、果糖の摂取量増加が指摘されている。近年、肥満は結石形成のリスクファクターであることが明らかになっているが、ファストフード中心の食事や果糖摂取量の増加による肥満の蔓延も、結石の増加に寄与していると考えられる¹⁾。また、肥満の増加や肥満による結石形成リスクの増加は女性のほうが顕著であり、これが男女比の縮小傾向につながっていると考えられる⁵⁾。

一方、気温の高い地域に結石の発生が多いことや、高温環境への曝露により2~3か月後に結石の症状をきたすことが報告されている。このことから、地球温暖化も上部尿路結石の増加の一因と考えられ¹⁾、今後もこの増加傾向は続くと思われている⁸⁾。

■参考文献

- 1) Trinchieri A. Epidemiological trends in urolithiasis : impact on our health care systems. *Urol Res.* 2006 ; 34 : 151-6.
- 2) Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones : a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010 ; 12 : e86-e96.
- 3) Scales Jr CD, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012 ; 62 : 160-5.
- 4) Lieske JC, Pena de la Vega LS, Slezak JM, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota : an update. *Kidney Int.* 2006 ; 69 : 760-4.
- 5) Scales CD Jr, Curtis LH, Norris RD, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol.* 2007 ; 177 : 979-2.
- 6) Stroppe SA, Wolf JS Jr, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. *Urology.* 2010 ; 75 : 543-6.
- 7) Penniston KL, McLaren ID, Greenlee RT, et al. Urolithiasis in a rural Wisconsin population from 1992-2008 : narrowing of the male-to-female ratio. *J Urol.* 2010 ; 185 : 1731-6.
- 8) Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008 ; 105 : 9841-6.

CQ05

尿路結石の増大における疫学的特徴は何か？

尿路結石や ESWL 後の残石は観察期間の増加に伴い、増大する傾向がある。その過程で stone event を引き起こし、積極的治療が必要になることもある。

解説

尿路結石の増大を表す用語として、2つの言葉を用いた。①増大量：一定期間に増大した結石サイズや体積，②増大速度：増大量を観察開始時の結石サイズや体積で除したもの。

観察期間52か月の未治療の下腎杯結石27例の検討において、観察開始時の結石サイズは8.81 mmで2年後は9.38 mmと、0.57 mmの増大を認めた。経過観察中に5例が自排し、stone event を認めた3例に対して積極的治療を行った¹⁾。未治療の20 mm以下の腎結石136例の検討では、年間増大量と年間増大速度という2つの言葉を用いた。年間増大量は、観察終了時と観察開始時の体積の差を観察期間で除したもので、年間増大速度は、年間増大量を観察開始時の体積で除したもので、年間増大量は0.051 cm³、年間増大速度は62%であった²⁾。ESWLまたは自排後の残石29例の検討では、年間増大速度は89%であった³⁾。

母集団に対する増大した症例数の比率を増大率と定義した。ESWL等の前治療がある場合は、母集団は残石症例数となる。13論文から腎結石の増大率を検討した^{1,2,4~14)}。ESWLなどの前治療のある検討が10論文で多くを占めており、残石の増大率ともいえる。それらの平均観察期間は45.0か月(22~89か月)、平均増大率は36.7%(17~64%)で、約4年で40%近くの結石が増大するといえる。13論文の観察期間と増大率の相関係数は $r=0.407$ ($p=0.15$)であり、観察期間の増加に伴い、増大率は増加する傾向があると考えられた。

増大した残石の臨床経過をみると、観察期間はばらつきを認めるが、増大した結石の約60%の症例に追加治療が必要であり、増大した残石は追加治療の必要性が高かった^{12,15)}。

尿路結石が増大することによる臨床的問題点は、尿路結石が増大し、stone event を引き起こし、ESWLなどの積極的治療の対象になることである。また、ESWL後の4 mm以下の残石は治療有効と判断されるが、これらの中にも増大したり、stone event を引き起こしたりして、追加治療が必要になるものがある。したがって、結石の増大に関する検討を行うことは尿路結石診療において重要である。

結石の増大を検討するにあたり、以下の点に留意する。増大の定義は一定のものがなく、サイズの変化が1.33~2倍以上を増大としている点やスコア化している検討も存在した。残石の定義は、多くは4~5 mm以上だが、stone-free以外を残石と定義している場合もあり、統一されていない。サイズの計測方法も、最大長径の他に体積を計測する検討も散見された。

尿路結石や ESWL 後の残石は観察期間の増加に伴い、増大率が増加する傾向にある。その過程で stone event を引き起こし、積極的治療が必要になることがあり、尿路結石の増大や残石の増大に留意し、適切な結石診療が必要であると考えられる。

■参考文献

- 1) Inci K, Sahin A, Islamoglu E, et al. Prospective long-term followup of patients with asymptomatic lower pole caliceal stones. *J Urol.* 2007 ; 177 : 2189-92.
- 2) 鍋島秀, 正井基之, 島崎淳, 他. 腎結石の増大に関与する因子の検討. *日本泌尿器科学会雑誌.* 1994 ; 85 : 1593-600.
- 3) Murayama T, Kurebayashi N, Oba T, et al. Role of amino-terminal half of the S4-S5 linker in type I ryanodine receptor (RyR1) channel gating. *J Biol Chem.* 2011 ; 286 : 35571-7.
- 4) 高安久雄. 尿路結石の臨床統計. *日本泌尿器科学会雑誌.* 1978 ; 69 : 436-42.
- 5) Hübner W, Porpaczy P. Treatment of caliceal calculi. *Br J Urol.* 1990 ; 66 : 9-11.
- 6) Yu CC, Lee YH, Huang JK, et al. Long-term stone regrowth and recurrence rates after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Urol.* 1993 ; 72 : 688-91.
- 7) Fine JK, Pak CY, Preminger GM. Effect of medical management and residual fragments on recurrent stone formation following shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1995 ; 153 : 27-32. discussion 32-3.
- 8) Stroom SB, Yost A, Mascha E. Clinical implications of clinically insignificant stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1996 ; 155 : 1186-90.
- 9) Kuo Y, Lucero L, Michaels J, et al. Differential expression of nicotinic acetylcholine receptor subunits in fetal and neonatal mouse thymus. *J Neuroimmunol.* 2002 ; 130 : 140-54.
- 10) Hayashi M. Risk factors for recurrence or regrowth of upper urinary tract calculi following ESWL. *Nishinohon JU.* 1999 ; 61 : 622-6.
- 11) Pierratos A, Dharamsi N, Carr LK, et al. Higher urinary potassium is associated with decreased stone growth after shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2000 ; 164 : 1486-9.
- 12) Candau C, Saussine C, Lang H, et al. Natural history of residual renal stone fragments after ESWL. *Eur Urol.* 2000 ; 37 : 18-22.
- 13) Osman MM, Alfano Y, Kamp S, et al. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Eur Urol.* 2005 ; 47 : 860-4.
- 14) Sarica K, Inal Y, Erturhan S, et al. The effect of calcium channel blockers on stone regrowth and recurrence after shock wave lithotripsy. *Urol Res.* 2006 ; 34 : 184-9.
- 15) Zanetti G, Seveso M, Montanari E, et al. Renal stone fragments following shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1997 ; 158 : 352-5.

CQ06

尿路結石症は生活習慣病と関連があるか？

肥満、糖尿病、高血圧といった個々の生活習慣病や、こうしたリスクの重積が尿路結石症と関連していることは多くの疫学研究で示されており、尿路結石症はメタボリックシンドロームの一疾患と捉えることができる。

解説

日本における上部尿路結石の増加傾向は、食事や生活様式の欧米化によるところが大きいとされている。また、尿路結石症予防のための食事療法や生活指導は、高脂血症・動脈硬化症、高血圧、糖尿病の予防法と共通点の多いことから¹⁾、尿路結石症はこれら生活習慣病との関連性が示唆されてきたが、このことは最近の疫学研究によっても証明されている。

いくつかの横断研究において、肥満²⁾、糖尿病^{3,4)}、高血圧^{5,6)}といった個々の生活習慣病のみならず、メタボリックシンドローム^{7,8)}の患者にも尿路結石症の多いことが報告されている。一方、縦断研究で注目されるのは米国の医療従事者を対象とした一連の大規模コホート研究である(表1)^{4~6,9)}。肥満患者では腎結石の発生が有意に多いことが示されているが、興味深いのは男性よりも女性の相対危険度が高いことである。これは、一般にBMIが同じでも女性のほうが体脂肪の多いことによると考えられている⁹⁾。また、女性の糖尿病患者でも腎結石の発生は有意に多かったが、男性の糖尿病患者や高血圧患者では結石発生の相対危険度に有意な増加は示されていない^{4~6)}。しかしながら、横断的解析で結石との関連性が示されていることからすると、糖尿病や高血圧と尿路結石を発生させる共通の生理的メカニズムがあって、これが先に尿路結石症を発症させているものと考えられる¹⁰⁾。

表1 尿路結石症と生活習慣病の関連性

疾患	報告者(年)	対象	横断的解析 OR (95%CI)	縦断的解析 RR (95%CI)
肥満	Taylor(2005) ⁹⁾	男性 45,988名 40~75歳		肥満患者の結石発生: 1.33 (1.08-1.63) (BMI \geq 30 vs. 21-22.9 kg/m ²)
		女性 101,877名 27~44歳		肥満患者の結石発生: 2.09 (1.77-2.48) (BMI \geq 30 vs. 21-22.9 kg/m ²)
		女性 93,758名 34~59歳		肥満患者の結石発生: 1.90 (1.61-2.25) (BMI \geq 30 vs. 21-22.9 kg/m ²)
糖尿病	Taylor(2005) ⁴⁾	男性 51,529名 40~75歳	1.31 (1.11-1.54)	糖尿病患者の結石発生: 0.81 (0.59-1.09) 結石患者の糖尿病発生: 1.49 (1.29-1.72)
		女性 116,671名 25~42歳	1.67 (1.28-2.20)	糖尿病患者の結石発生: 1.60 (1.16-2.21) 結石患者の糖尿病発生: 1.48 (1.14-1.91)
		女性 121,700名 30~55歳	1.38 (1.06-1.79)	糖尿病患者の結石発生: 1.29 (1.05-1.58) 結石患者の糖尿病発生: 1.33 (1.18-1.50)
高血圧	Madore(1998) ^{5,6)}	男性 51,529名 40~75歳	1.31 (1.30-1.32)	高血圧患者の結石発生: 0.99 (0.82-1.21) 結石患者の高血圧発生: 1.29 (1.12-1.41)
		女性 89,376名 30~55歳	1.49 (1.34-1.67)	高血圧患者の結石発生: 1.01 (0.85-1.20) 結石患者の高血圧発生: 1.24 (1.13-1.37)

生活習慣病患者における尿中結石関連物質については、シュウ酸カルシウム結石形成のリスクとなる尿中シュウ酸およびカルシウム排泄量の増加やクエン酸排泄量の低下が報告されているが^{11~16)}、シュウ酸カルシウム過飽和度の上昇はみられないとの報告もあり¹⁷⁾、一定の見解には至っていない。一方、肥満や糖尿病患者では尿酸結石の比率が高いことが報告されており^{18,19)}、これはメタボリックシンドロームの本態ともされているインスリン抵抗性によって、腎尿細管におけるアンモニア産生や Na^+/H^+ exchanger 活性が障害され、尿 pH が低下するためと考えられている²⁰⁾。

以上の疫学研究や、初発尿路結石患者では肥満が唯一の強力な再発予測因子であるとの報告から²¹⁾、減量は尿路結石の予防にも繋がるのが推測されるが、残念ながら、減量によって実際に尿路結石が予防できることを示した報告はみられない。

■参考文献

- 1) 井口正典. 上部尿路結石症の再発予防に対する食事指導の功罪. 臨床泌尿器科. 2001; 55: 293-304.
- 2) Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. Body size and risk of kidney stones. J Am Soc Nephrol. 1998; 9: 1645-52.
- 3) Lieske JC, de la Vega LS, Gettman MT, et al. Diabetes mellitus and the risk of urinary tract stones: a population-based case-control study. Am J Kidney Dis. 2006; 48: 897-904.
- 4) Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. Kidney Int. 2005; 68: 1230-5.
- 5) Madore F, Stampfer MJ, Rimm EB, et al. Nephrolithiasis and risk of hypertension. Am J Hypertens. 1998; 11: 46-53.
- 6) Madore F, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Nephrolithiasis and risk of hypertension in women. Am J Kidney Dis. 1998; 32: 802-7.
- 7) West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA, et al. Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-1994. Am J Kidney Dis. 2008; 51: 741-7.
- 8) Rendina D, Mossetti G, De Filippo G, et al. Association between metabolic syndrome and nephrolithiasis in an inpatient population in southern Italy: role of gender, hypertension and abdominal obesity. Nephrol Dial Transplant. 2009; 24: 900-6.
- 9) Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. JAMA. 2005; 293: 455-62.
- 10) Obligado SH, Goldfarb DS. The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review. Am J Hypertens. 2008; 21: 257-64.
- 11) Sarica K, Altay B, Erturhan S. Effect of being overweight on stone-forming risk factors. Urology. 2008; 71: 774-5.
- 12) Negri AL, Spivacow FR, Del Valle EE, et al. Role of overweight and obesity on the urinary excretion of promoters and inhibitors of stone formation in stone formers. Urol Res. 2008; 36: 303-7.
- 13) Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, et al. Diabetic kidney stone formers excrete more oxalate and have lower urine pH than nondiabetic stone formers. J Urol. 2010; 183: 2244-8.
- 14) Cupisti A, Meola M, D'Alessandro C, et al. Insulin resistance and low urinary citrate excretion in calcium stone formers. Biomed Pharmacother. 2007; 61: 86-90.
- 15) Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, et al. Hypertension is associated with increased urinary calcium excretion in patients with nephrolithiasis. J Urol. 2010; 183: 576-9.
- 16) Taylor EN, Mount DB, Forman JP, et al. Association of prevalent hypertension with 24-hour urinary excretion of calcium, citrate, and other factors. Am J Kidney Dis. 2006; 47: 780-9.
- 17) Taylor EN, Curhan GC. Body size and 24-hour urine composition. Am J Kidney Dis. 2006; 48: 905-15.
- 18) Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. Urol Res. 2006; 34: 193-9.

- 19) Daudon M, Traxer O, Conort P, et al. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol.* 2006 ; 17 : 2026-33.
- 20) Sakhaee K. Nephrolithiasis as a systemic disorder. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008 ; 17 : 304-9.
- 21) Lee SC, Kim YJ, Kim TH, et al. Impact of obesity in patients with urolithiasis and its prognostic usefulness in stone recurrence. *J Urol.* 2008 ; 179 : 570-4.

2

診断・治療

総論

1

尿路結石外科的治療の変遷

30 数年前の内視鏡を用いた体内式結石破碎術（TUL と PNL）と、その数年後に導入された体外衝撃波結石破碎術（ESWL）の開発により、腎切石術、腎盂切石術、尿管切石術などの開放手術が激減し、コペルニクス的な転回を遂げたことは広く知られるところである。

当時の ESWL の適応は「腎内のサクランボ大までの結石」までであったが、導入後間もなく尿管結石から腎内のより大きな結石まで早々に適応拡大された。このような治療法の変化は欧米でも同様であったが、特に日本においては、ESWL が 1984 年に国内に導入された当時は自費治療であったものが、1984 年 12 月に保険収載されてから ESWL 用の破碎装置の導入が一気に加速し、尿路結石に対し多くの施設で ESWL を中心とした破碎治療が実施され、尿路結石破碎治療の 90% を占めるに至った¹⁾。2009 年の時点で国内の ESWL 用破碎装置の設置台数は 1,000 台を超え、人口当りで見るとアメリカの 2 倍近い設置台数となっていた。同じ結石破碎術であっても、体外式には体内式のような手技自体の難しさはなく、また、第 1 世代の結石破碎装置の治療成績は優れたものであった。その後、麻酔を必要としない外来治療も可能な新しい世代の ESWL 用破碎装置が続々と導入され、このような ESWL 一辺倒の偏りを一層助長したとみられる。

現実には CQ18 (p65) に提示されるような、ESWL のみで治療完結できない尿路結石は少なからず存在するわけで、ESWL を繰り返すだけの治療が行われていた症例が多数存在していた可能性は否定出来ない。さらにいうならば、第 1 世代の破碎装置に比べて後続の機器の治療成績はこれを凌駕するものではなかった。

しかし、近年における尿管鏡の改良とレーザー破碎機の開発・普及に起因する r-TUL (rigid TUL; 硬性鏡による TUL)、f-TUL (flexible TUL; 軟性鏡による TUL) 症例が増加する傾向にあり、治療成績と合併症においても大きな改善が認められ、ESWL 一辺倒の状況から変化してきた²⁾。

f-TUL は 25 年前から実施されてきた手技であるが、近年におけるこの手技の確立の効能は特に腎結石において顕著で、それまでは侵襲度において大きく異なる ESWL か PNL の二者択一の選択肢しかなかったところに、f-TUL が加わったことはきわめて大きな意味を持つといえる。今回のガイドライン改訂においても、尿管結石の治療方針 (p30) と腎結石の治療方針 (p33) で f-TUL が大きくクローズアップされている。

さらに、PNL においても 20Fr 以下の細径の外筒を用いる mini-perc や軟性腎盂鏡導入、体位を工夫した PNL と f-TUL の同時施行等の進展がある。さらには、腹腔鏡手術技術の熟練化により、尿管切石術のみならず、腎盂切石術をも安全に施行したとする報告が相次ぎ、f-TUL の確立が尿路結石の破碎治療に存在感を示したかと思う間もなく、このような腹腔鏡を用いた尿路結石治療が実用的な治療法として提案され、ESWL, TUL, PNL, 腹腔鏡手術の四つ巴の、まさしく群雄割拠の時代がすぐそこまで迫っているのかもしれない。

2

最近の知見

尿路結石の診断法や外科的治療に踏み切る際の判断も、以前に比べて少しずつ変化の兆しが見いだせる。最近における急性腹症ないしは尿路結石の診断には、CQ7 (p37) にあるように

単純CTが強く推奨されている。また、CQ8 (p40), 9 (p42), 10 (p44) に示すように、近年欧米からMET (medical expulsive therapy) すなわち、自然排石を期待出来る大きさの尿管結石 (10 mm 以下の大きさ) に対しては、薬剤を用いて促進するという考え方が提唱されてきた。しかし、小さな尿管結石でも1か月を超えて自然排石されない場合や、CQ8 (p40) に示すような薬剤で疼痛管理が出来ない症例においては、何らかの外科的治療が必要とされる。

近年、軟性腎盂尿管鏡で腎杯乳頭部分に結晶の塊であるRandall's plaqueを観察する機会が増えている。これらはCTや超音波等で捉えることは出来ても、ESWLで破碎し排石を期待することは困難であり、当面経過をみてよい無症候性の結石である。小さな下腎杯結石に対する判断も同様で、治療適応があるのか否かを十分に検討し、患者側と症候との関連性を確認した上で治療適応を判断すべきである。ESWLには長期的な合併症や腎機能への影響もある。無駄な治療を画策してしまう危うさを常にかえりみなければならない (CQ11; p46)。

サンゴ状結石は本来治療されるべき結石であるが、患側の腎機能低下症例では腎臓摘出も考慮すべきであるし、高齢者に偶発的に発見された症例では、治療による不利益と結石を除去する事の利益を十分に天秤にかけた上で治療適応を考えるべきであろう (サンゴ状結石の治療方針; p35, CQ12; p48)。CQ13 (p50) に示すごとく、妊婦の尿路結石の診断手技と疼痛管理は習得しておかねばならない。妊娠中の生理的水腎症は右に多い (左尿管はS状結腸の存在が子宮による圧迫を回避) こと、積極的治療法としてはTULとPNLはグレードBで推奨されることを記してある。

小児症例においても、成人同様開放手術が第1選択とはならないことと、ESWLは患側腎に瘢痕形成をきたすことはないことがCQ14 (p53) で述べられている。

3

各破碎治療法の総論

a) 体外衝撃波結石破碎術 (extracorporeal shock wave lithotripsy : ESWL)

ESWLと略されるが、この呼称は25年前にESWL用体外衝撃波結石破碎装置 (Lithotriper) の第1号機 (第1世代Lithotripter) を世に送り出した当時の西ドイツのドルニエ社が登録した名称であり、欧米ではSWLと表記することが多い。しかしこのガイドラインにおいては、従来通りESWLと表記することとする。

体外衝撃波結石破碎術 (ESWL) は読んで字のごとく、体外で発生させた衝撃波により人体内の結石を破碎する方法で、尿路結石以外にも胆道結石、唾石、膵臓結石の破碎や整形外科領域にも応用される。一部麻酔を必要とする破碎機もあるが、多くは無麻酔、外来治療が可能で、最も patient friendly な治療法である。

結石破碎のメカニズムについて、当初は衝撃波 (shock wave : SW) が水と音響学的インピーダンス (acoustic impedance : AI) が非常に近い人体内を通過し、AIが水と大きく異なる結石との境界面に生ずる圧縮力と引っぱり力により結石が破碎されるとされていたが、現在ではこれ以外にも以下のような理論が提唱されている³⁾。①引っぱり力と剪断応力 (tensile and shear stress)、②気泡化 (cavitation)、③準静的圧潰 (quasistatic squeezing)、④動的疲労 (dynamic fatigue) などである。このような複雑なメカニズムにより結石は破碎され、特に cavitation が血管壁に作用して副作用の原因となる可能性があり、CQ17 (p62) に示されるような様々な合併症が起こるとされる。

ESWLは全ての部位の尿路結石が治療対象となるが (膀胱結石は治療可能であるが保険適用外)、CQ9 (p42) にあるようにESWLが困難と思われる結石環境もある。腎機能を考慮するならばCQ16 (p60) に示すようなESWLの治療間隔や、SWの至適パルス数 (1 Hz) にも留意

すべきである。CQ13 (p50), CQ20 (p70) に示すごとく禁忌または慎重実施の症例もある。U3 結石での女性症例における妊孕性への影響についてはこれを否定するエビデンスはないため、利益と不利益のバランスを考慮した上で、現場での判断に委ねられる。尿管ステント留置を併用する ESWL はけっして排石効率は高めないが、大きな結石では破碎片による尿管閉塞を回避するため意義はある (CQ13; p50)。ESWL は小児症例における患側腎の癥痕形成はなく、以後の腎の発育形成に影響は少ないとされる (CQ14; p53)。

b) 経尿道的結石破碎術 (transurethral lithotripsy : TUL)

近年における 6Fr までに細径化された半硬性尿管鏡と、優れた視野と屈曲角を持つ細径の軟性腎盂尿管鏡の開発とレーザー破碎装置の普及、レーザープローブの細径化、各種カテーテル類、Nitinol 素材のバスケットカテーテルなどの優れた周辺機器の開発により、尿路結石破碎治療のうちで長足の進歩を遂げたのがこの領域である。その昔、8Fr または 10Fr の尿管鏡を尿管内に挿入することには、ある程度の技術と経験が要求されたが、6Fr 尿管鏡による操作はかなり容易になり、合併症も相当に減ってきたのが普及の大きな根拠になっている。

しかし、CQ21 (p72) にあるように、f-TUL で用いるアクセスシースによる尿管への侵襲は軽視できず、長時間に及ぶ処置は慎重にならなければならない。r-TUL ではレーザー破碎装置の他、圧縮空気式破碎装置 (pneumatic system)、電気水压破碎装置 (electrohydraulic system : EHL) も使用出来るが、f-TUL では圧縮空気式破碎装置は使用出来ない (CQ24 ; p80)。

TUL, f-TUL による尿管結石の破碎治療は、尿管結石の治療方針 (p30) で引用した EAU がまとめた ESWL との完全排石率 (stone-free rate : SFR) の比較にあるように、ほとんどの結石部位と結石の大きさにおいて ESWL を凌駕しているのが現実である。しかし、あくまでも熟練施設における治療結果でありどの施設でも出せる結果ではなく、また、r-TUL/f-TUL は入院と麻酔を要するが、ESWL は無麻酔、外来治療が可能である事実は翻せない。

従来の TUL (r-TUL) はほとんど尿管結石に限られた手技であったが、f-TUL が効果的に実施出来るようになった現在、20 mm までの腎結石や尿管の屈曲を伴う尿管結石症例の破碎治療において存在感を示している (腎結石の治療方針 ; p33)。それ以上の大きさの腎結石においても、分割破碎することにより破碎治療は可能である (staged procedure)。

なお、TUL 術後のステント留置については、術後の尿管閉塞や尿管狭窄を予防するとされていたが、最近の報告では非留置群との有意差はない。そのため、ステント留置は必須ではなく、膀胱刺激症状や血尿の合併率も高いことから、そのメリットとデメリットを十分に患者側に説明する必要があるとされる (CQ22 ; p74)。

c) 経皮的結石破碎術 (percutaneous nephro-uretero lithotripsy : PNL)

PNL は 20 mm 以上の大きな結石、サンゴ状結石の破碎治療と UPJ 狭窄、尿管狭窄合併症例などで第 1 選択とされるが、結石破碎治療の中で最も技量と経験が要求される手技であり、CQ25 (p82), 26 (p84), 27 (p87) に示されるように様々な合併症がある。CQ24 (p80) に示すような多種多様な破碎装置が使用出来る。

PNL 成功の鍵は適切な腎瘻の作成である (サンゴ状結石の治療方針 (p35), CQ23 (p77))。腎瘻は 1 本のこともあれば数本に及ぶこともある。近年においては、20Fr 以下の外筒を用いる mini-perc、軟性腎盂鏡を用いた PNL、体位を工夫し f-TUL と PNL を同時に実施する症例の報告もなされている。

d) 開放手術

ESWL, TUL, PNL を行っても治療が完遂できなかった症例や、治療困難が予測される症例においては開放手術の実施も止むなしとされていたが、次の項に示す腹腔鏡による処置が多数

報告されてきた現状では、開放手術はこれに取ってかわられる可能性を秘めている。

e) 腹腔鏡下切石術

腎の回転異常を合併する症例や馬蹄腎などの腎の奇形、異所性腎症例に対する腎盂切石術の報告例がある^{4~6)}。単純な腎盂結石と UPJ 狭窄を伴う症例では、一次的に形成術と切石術を併せて施行するのは理に適うとの意見もある^{7,8)}。ESWL, TUL, PNL の全てを用いても効果が得られないような特別の症例での選択肢になるとする報告が多い^{9~12)}。

Neto らが実施した 10 mm 以上の近位尿管結石に対する ESWL と、半硬性尿管鏡による TUL と腹腔鏡の RCT においても、SFR は腹腔鏡が有意差を持って優れているが、腹腔鏡は術後の疼痛、手術時間が長い、入院が長いなどの不利益もあるために最終救済的な治療法であり、開放手術を選択するよりは有利で、TUL や ESWL はできないが、腹腔鏡に関してよく整った施設であれば良いオプションになると結んでいる¹³⁾。

Basiri らは 15 mm 以上の近位尿管結石症例において TUL, PNL, 腹腔鏡各 50 例ずつの RCT を行い、SFR は有意差はないが TUL が最も低く腹腔鏡が最も優れていたとの結果であるが、TUL は合併症が他の手技より低く、結局は担当する医師の最も専門的な手技により各治療法が選択されると結論づけている¹⁴⁾。

Desai らは 2 年間 1 施設の 440 例の経験で、腹腔鏡手術を行ったのはわずか 5 例 (1.1%) でしかなかったと報告しており、従来の治療法が確立された施設においては、腹腔鏡はほとんど必要としない治療法とも理解出来る¹⁵⁾。

本法は現段階ではまだ保険適用申請中である。当ガイドラインから適応症例を積極的に示すことは出来ないが、EAU の 2012 ガイドラインを参考に妥当と思われるものを示すとすると、①複雑な形態の腎結石、②ESWL や内視鏡手術による治療失敗症例、③解剖学的な異常を合併した症例 (馬蹄腎、腎の回転異常、異所性腎など)、④病的な肥満、⑤無機能腎に対する腎摘、などであろう。

いずれにしても、今後の症例集積により尿路結石に対する有力な治療手段になる可能性を秘めているであろう。

■参考文献

- 1) 荒川 孝. 特集 1 いま尿路結石が危ない—尿路結石:教育システムと医療経済が危ない. JJEE. 2006; 19 (2): 172-7.
- 2) 荒川 孝. 我が国の尿路結石治療の現状と展望. JJEE. 2009; 22 (2): 142-7.
- 3) M. Maier, T. Tischer, L. Gerdesmeyer: ESWT in Orthopedics—Therapeutic Energy Applications in Urology (Standard and Recent treatment), Ch. Chaussy, G. Haupt, D. Jocham et al, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Germany, 144-53, 2005.
- 4) Elbahnasy AM, Elbendary MA, Radwan MA, et al. Laparoscopic pyelolithotomy in selected patients with ectopic pelvic kidney: a feasible minimally invasive treatment option. J Endourol. 2011; 25 (6): 985-9.
- 5) Kramer BA, Hammond L, Schwartz BF. Laparoscopic pyelolithotomy: indications and technique. J Endourol. 2007; 21 (8): 860-1.
- 6) 佐々木有見子, 柑本康夫, 西澤 哲, 他. 腹腔鏡下腎盂切石術を施行した馬蹄腎の 1 例. 泌尿器科紀要. 2012; 58 (2): 87-91.
- 7) Stein RJ, Turna B, Nguyen MM, et al. Laparoscopic pyeloplasty with concomitant pyelolithotomy: technique and outcomes. J Endourol. 2008; 22 (6): 1251-5.
- 8) 坂田綾子, 槇山和秀, 蓼沼知之, 他. 腎盂切石術を同時に施行した腹腔鏡下腎盂形成術の 6 症例の検討. Japanese Journal of Endourology. 2012; 25 (1): 149-54.
- 9) Skolarikos A, Papatsoris AG, Albanis S, et al. Laparoscopic urinary stone surgery: an updated evidence-based review. Urol Res. 2010; 38 (5): 337-44.

- 10) Huri E, Basok EK, Ugurlu O, et al. Experiences in laparoscopic removal of upper ureteral stones : multicenter analysis of cases, based on the TurkUrol. *J Endourol.* 2010 ; 24 (8) : 1279-82.
- 11) Leonardo C, Simone G, Rocco P, et al. *Int Urol Nephrol.* Laparoscopic ureterolithotomy : minimally invasive second line treatment. 2011 ; 43 (3) : 651-4.
- 12) 田上隆一, 井崎博文, 布川朋也, 他. 腹腔鏡下尿管切石術を施行した3例. *泌尿器科紀要.* 2008 ; 54 (10) : 661-4.
- 13) Lopes Neto AC, Korkes F, Silva JL 2nd, et al. Prospective randomized study of treatment of large proximal ureteral stones : extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureterolithotripsy versus laparoscopy, *J Urol.* 2012 ; 187 (1) : 164-8.
- 14) Basiri A, Simforoosh N, Ziaee A, et al. Retrograde, antegrade, and laparoscopic approaches for the management of large, proximal ureteral stones : a randomized clinical trial, *J Endourol.* 2008 ; 22 (12) : 2677-80.
- 15) Desai RA, Assimos DG. Role of laparoscopic stone surgery, *Urology.* 2008 ; 71 (4) : 578-80.

尿管結石の治療方針

1 積極的治療の適応

10 mm 以上の尿管結石においては、自然排石の可能性は高くないため、患者の状況が許せば積極的な結石除去がすすめられる (CQ9 ; p42)。また症状発現後 1 か月以内に自然排石を認めない場合には、腎機能障害や感染を回避するために、積極的治療介入を考慮すべきである (CQ9 ; p42, 10 ; p44)。

なお本項では、以下に該当する症例を除いた患者を対象として推奨する治療を示している。

- ①複数結石, ②感染を伴う結石, ③放射線透過性結石 (尿酸結石, シスチン結石, キサンチン結石, アデニン結石), ④妊婦, ⑤高度肥満, ⑥尿路の解剖学的異常, ⑦単腎, ⑧腎機能障害, ⑨出血傾向を有する患者 (抗凝固剤内服患者を含む), ⑩両側尿管閉塞, ⑪stone street, ⑫小児

2 アルゴリズム

尿管結石に関する治療方針のアルゴリズムを図 1 に示す。

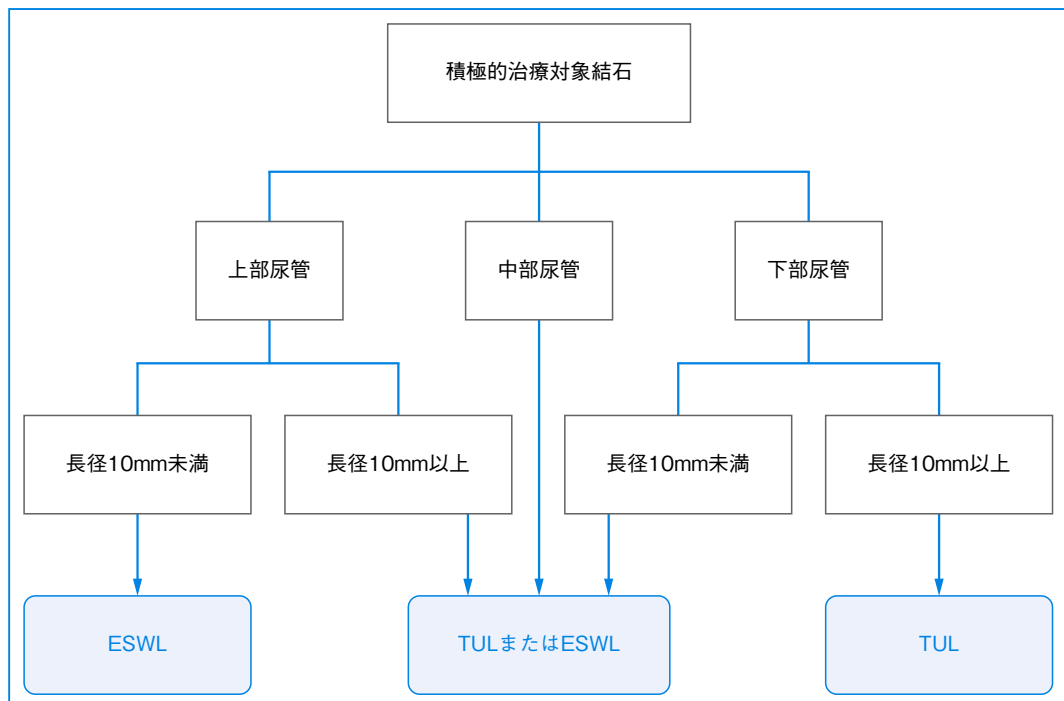


図 1 尿管結石の治療方針のアルゴリズム

表 1 SFRs after primary treatment with ESWL and TUL

	ESWL		TUL	
	No. of Pts.	SFR/95% CI	No. of Pts.	SFR/95% CI
Distal ureter	7,217	74% (73-75)	10,372	93% (93-94)
< 10 mm	1,684	86% (80-91)	2,013	97% (96-98)
> 10 mm	966	74% (57-87)	668	93% (91-95)
Mid ureter	1,697	73% (71-75)	1,140	87% (85-89)
< 10 mm	44	84% (65-95)	116	93% (88-98)
> 10 mm	15	76% (36-97)	110	79% (71-87)
Proximal ureter	6,682	82% (81-83)	2,448	82% (81-84)
< 10 mm	967	89% (87-91)	318	84% (80-88)
> 10 mm	481	70% (66-74)	338	81% (77-85)

文献¹⁾より引用

Distal ureter : 下部尿管, Mid ureter : 中部尿管, Proximal ureter : 上部尿管

3

推奨される治療法

a) 上部尿管結石（腎盂尿管移行部結石を含む）

- 長径 10 mm 以上の結石では、TUL または ESWL が第 1 選択である。
- 長径 10 mm 未満の結石には ESWL が第 1 選択である。TUL も選択肢となる。

EAU ガイドライン（2013 年）¹⁾では、尿管結石に対する ESWL と TUL の完全排石率（SFR）のメタ解析結果を提示している（表 1）。上部尿管結石全体の SFR は、ESWL と TUL に差はない。しかしながら、長径 10 mm 未満の結石では ESWL の方が TUL より治療成績が良い。一方、長径 10 mm 以上の結石では TUL の方が ESWL より治療成績が良い。TUL の SFR は結石の大きさに左右されないが、ESWL の治療成績は結石が大きくなると悪くなる¹⁾。長径 15 mm 以上の大きな陥頓結石で、ESWL または TUL で碎石困難な場合は PNL も選択肢となる¹⁾。2002 年に発行された旧版のガイドラインからの変更点は、尿管結石に対する TUL の治療成績(SFR)が向上し、ESWL を上回る結果が報告されるに至った点である。その結果 10 mm 以上の尿管結石において結石除去が必要な患者では、TUL も ESWL と同等に第 1 選択として容認されるに至った。

b) 中部尿管結石

- TUL または ESWL を第 1 選択とする。

EAU ガイドライン（2013 年）¹⁾では、尿管結石に対する ESWL と TUL の SFR のメタ解析結果を提示している（表 1）。中部尿管結石全体の SFR は、TUL の方が ESWL より治療成績が良い。しかしながら、結石の大きさ別に層別化して検討した場合、症例数が限られているため、治療効果は TUL と ESWL に有意な差を認めない¹⁾。したがって TUL, ESWL の双方を第 1 選択とすることは妥当と思われる。

c) 下部尿管結石

- 長径 10 mm 以上の結石には TUL が第 1 選択である。ESWL も選択肢となる*。
- 長径 10 mm 未満の結石では TUL または ESWL が第 1 選択である。

EAU ガイドライン（2013 年）¹⁾では、尿管結石に対する ESWL と TUL の SFR のメタ解析結果を提示している（表 1）。下部尿管結石の SFR は、結石の大きさに関係なく TUL の方が ESWL

より治療成績が良い。長径10 mm未満の結石では、ESWLも碎石効果が期待できるためTUL, ESWLの双方を第1選択とした。

*ESWLは女性の妊孕性に対する危険性が否定できないため、治療による利益が不利益を上まわる場合に、十分な説明と同意に基づいて行う(2. 総論 ③ a) 体外衝撃波結石破碎術 (ESWL); p26 参照)。

■参考文献

- 1) Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology. 2013.

腎結石の治療方針

2002年の『尿路結石症診療ガイドライン』には、標準的患者の長径20mm以下の腎結石の積極的治療について記載されているが、本ガイドラインでは、サンゴ状結石には至らない腎結石一般の治療方針を提示する。腎結石の大きさに準じて、“10mm未満”、“10mm以上～20mm未満”、“20mm以上”に分類し、下腎杯結石の条件によっては、細分類も併用している(図1)。

なおf-TULとは、軟性尿管鏡を用いた経尿道的腎尿管碎石術であるが、下腎杯以外の結石では、硬性尿管鏡による経尿道的腎尿管碎石術も適用することができる。

1 10mm未満

“10mm未満”の腎結石では、結石の位置によらず、ESWLが広く適用できる。結石や患者の状況に応じて、f-TULやPNLも適用され、治療困難例では、他の治療との併用を考慮する。

2 10mm以上～20mm未満

“10mm以上～20mm未満”の腎結石(腎盂、上腎杯、中腎杯)では、ESWL、f-TUL、PNLのいずれも適用が可能である。ただし15mm以上の結石は、f-TUL単独ではstone-free rate

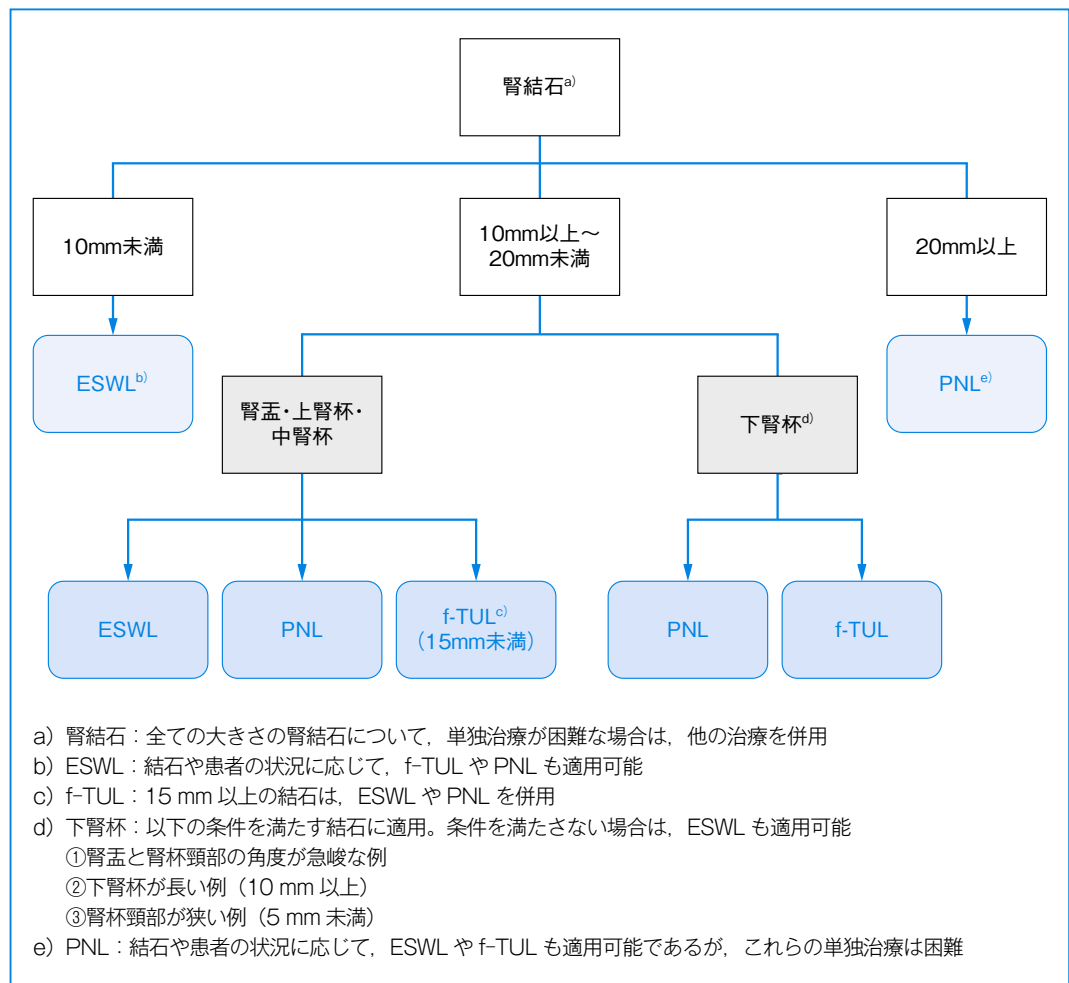


図1 腎結石の治療方針のアルゴリズム

(SFR) が低下するため、ESWL や PNL の併用も考慮する。一方、下腎杯の結石では、条件（腎盂腎杯の形状）に応じて、f-TUL や PNL を優先させる^{1,2)}。その条件とは、①腎盂と腎杯頸部の角度が急峻な例、②下腎杯が長い例（10 mm 以上）、③腎杯頸部が狭い例（5 mm 未満）である^{3,4)}。これらの条件を満たさない下腎杯結石は、ESWL も適用可能である。なおこれらの結石全てにおいて、治療困難例では、他の治療との併用を考慮する。

3

20 mm 以上

“20 mm 以上”の腎結石では、ESWL や f-TUL による単独治療では SFR が低下するため⁵⁾、PNL が優先される。結石や患者の状況に応じて、ESWL や f-TUL も適用することも可能である。なお治療困難例では、他の治療との併用を考慮する。

なお、下腎杯に存在している碎石片の排出には、体位逆転、機械的振動や利尿を促す方法の併用も有効と考えられている^{6,7)}。

■参考文献

- 1) Sahinkanat T, Ekerbicer H, Onal B, et al. Evaluation of the effects of relationships between main spatial lower pole calyceal anatomic factors on the success of shock-wave lithotripsy in patients with lower pole kidney stones. *Urology*. 2008 ; 71 (5) : 801-5.
- 2) Preminger GM. Management of lower pole renal calculi : shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy. *Urol Res*. 2006 ; 34 (2) : 108-11.
- 3) Knoll T, Musial A, Trojan L, et al. Measurement of renal anatomy for prediction of lower-pole caliceal stone clearance : reproducibility of different parameters. *J Endourol*. 2003 ; 17 (7) : 447-51.
- 4) Madbouly K, Sheir KZ, Elsobky E. Impact of lower pole renal anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy : fact or fiction? *J Urol*. 2001 ; 165 (5) : 1415-8.
- 5) Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol*. 2005 ; 173 (6) : 2005-9.
- 6) Albanis S, Ather HM, Papatsoris AG, et al. Inversion, hydration and diuresis during extracorporeal shock wave lithotripsy : does it improve the stone-free rate for lower pole stone clearance? *Urol Int*. 2009 ; 83 (2) : 211-6.
- 7) Kosar A, Ozturk A, Serel TA, Akkuş S, Unal OS. Effect of vibration massage therapy after extracorporeal shockwave lithotripsy in patients with lower caliceal stones. *J Endourol*. 1999 ; 13 (10) : 705-7.

サンゴ状結石の治療方針

サンゴ状結石は一つ以上の腎杯と腎盂とに連続する形態の結石とされる。結石が占める collecting system の割合によって、部分サンゴ状結石と完全サンゴ状結石とに分類されるが、厳密な区別はない。

サンゴ状結石を無治療で経過観察した場合、多くは腎機能低下や敗血症などを招くため^{1,2)}、積極的治療を行うことが望ましい³⁾。

1994年のAUAガイドライン⁴⁾では、サンゴ状結石に対してまずPNLを行い、残石に対してESWLを行うか再度PNLを行うことが推奨されている。2005年のAUAによるサンゴ状結石の治療ガイドラインではESWL単独、PNL単独、ESWL/PNL併用、開放手術を比較して、PNLを第1選択として行うことが推奨されている⁵⁾(図1)。

小さなサンゴ状結石ではESWL、f-TULが選択肢となる。すなわち、条件^{a)}に示すように、結石が比較的小さく、stone surface area (SSA) が 500 mm^2 以下、水腎症がないかあっても軽度である症例⁶⁾、CT値が 900 HU 以下でstone to skin distance (SSD) が 9 cm 以下の症例では、ESWLを選択してもよい⁷⁾。SSAは一般にはKUB画像で計測する。以前はプラニメータで計測していたが、最近ではデジタルX線画像診断システムで容易に計測できるようになっている(図2)。また条件^{b)}に示すように、サンゴ状結石の割合は不明だが、f-TULの熟練者では 20 mm 以上の腎結石において、 30 mm 以下のものではPNLと遜色ない治療効果が得られるとの報告があり⁸⁾、f-TULも選択肢となる。また、f-TULが有効な結石を 25 mm 以下とする報告もある^{9,10)}。

結石が極めて大きくSSAが 2500 mm^2 以上か、水腎症が高度のものではPNL主体の治療でも治療効果がよくないので、馬蹄腎や移植腎など解剖学的異常腎とともに開放手術が選択肢となる^{5,6,11)}。熟練した術者では腹腔鏡下手術を検討してもよい¹²⁾。

結石容量の大きなサンゴ状結石では、多数の腎杯に結石が存在することより複数トラクトで

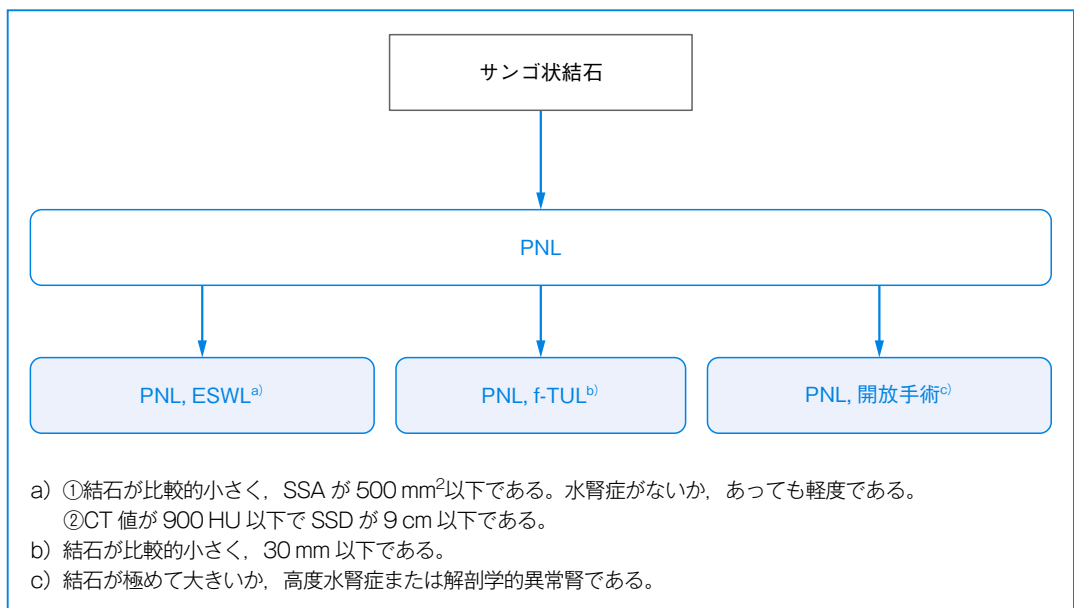


図1 サンゴ状結石の治療方針のアルゴリズム

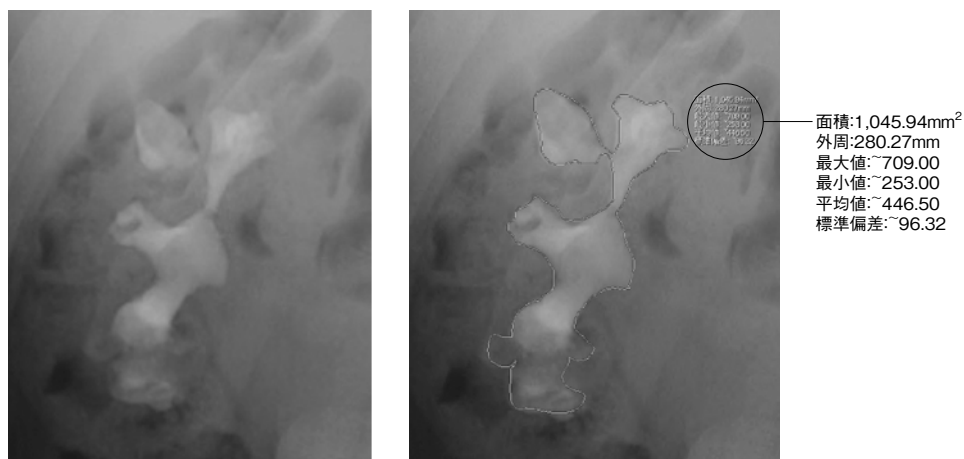


図2 サンゴ状結石の KUB 画像（左）と計測画像（右）

の治療を行うと治療成績が向上するが、出血量が多くなる可能性がある^{13,14)}。

PNL を行う場合は術前の画像診断を基に、最も碎石効率が高くなると予想される腎杯でのト
ラクト作成を計画するとよい。

■参考文献

- 1) Rous SN, Turner WR. Retrospective study of 95 patients with staghorn calculus disease. J Urol. 1977 ; 118 : 902.
- 2) Koga S, Arakaki Y, Matsuoka M, et al. Staghorn calculi--long-term results of management. Br J Urol. 1991 ; 68 : 122.
- 3) 日本泌尿器科学会, 日本 Endourology・ESWL 学会, 日本尿路結石症学会編. 尿路結石症診療ガイドライン. 2002.
- 4) Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, et al. Nephrolithiasis clinical guidelines panel summary report on the management of staghorn calculi. J Urol. 1994 ; 151 : 1648-51.
- 5) Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, et al. AUA Guideline on management of staghorn calculi : Diagnosis and treatment recommendations. J Urol. 2005 ; 175 : 1991-2000.
- 6) Lam HS, Lingeman JE, Barron M, et al. Staghorn calculi : analysis of treatment results between initial percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy with reference to surface area. J Urol. 1992 147 : 1219.
- 7) Perks AE, Schuler TD, Lee J, et al. Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy. Urology. 2008 Oct ; 72 (4) : 765-9.
- 8) Aboumarzouk OM, et al. Flexible Ureteroscopy and Laser Lithotripsy for Stones >2 cm : A Systemic Review and Meta-Analysis. J Endourol. 2012 ; 26 : 1257-63.
- 9) 松崎純一, 寺尾秀行, 川原崇司, 他. 10~30 mm の腎結石に対する PNL の治療成績 (TUL と比較して). 泌尿器外科. 2012 ; 25 : 1075-7.
- 10) 加藤祐司, 岡田真介, 工藤大輔, 他. 腎結石に対する f-TUL の適応を考える. 泌尿器外科. 2012 ; 25 : 1073-4.
- 11) Assimos DG, Wrenn JJ, Harrison LH, et al. A comparison of anatomic nephrolithotomy and percutaneous nephrolithotomy with and without extracorporeal shock wave lithotripsy for management of patients with staghorn calculi. J Urol. 1991 ; 145 : 710.
- 12) Al-Hunayan A, Khalil M, Hassabo M, et al. Management of solitary renal pelvic stone : laparoscopic retroperitoneal pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy. J Endourol. 2011 ; 25 (6) : 975-8.
- 13) Turna B, Nazi O, Demiryoguran S, et al. Percutaneous nephrolithotomy : variables than influence hemorrhage. Urology. 2007 ; 69 : 603-7.
- 14) Akman T, Sari E, Binbay M, et al. Comparison of outcomes after percutaneous nephrolithotomy of staghorn calculi in those with single and multiple accesses. J Endourol. 2010 ; 24 : 955-60.

CQ07

急性腹症で尿路結石の診断に推奨される画像検査は何か？

推奨グレード

B

急性腹症で尿路結石が疑われる場合、まずはじめに超音波検査を行うことが推奨される。

推奨グレード

A

尿路結石の確定診断には、単純 CT が推奨される。

推奨グレード

C1

静脈性尿路造影検査（IVU）は尿路結石の治療計画の策定に有用である。

解説

尿路結石による痙痛発作は、激しい腹痛（側腹部痛）と腰背部痛，外性器や大腿部への放散痛が特徴的である。痙痛発作時には冷汗，顔面蒼白とともに，悪心・嘔吐や腹部膨満などの消化器症状も起こる。典型的な症状を伴わない症例もあり，診断には，適切な画像検査が行われるべきである。

超音波検査

超音波検査は，上部尿路の閉塞による水腎，水尿管の程度を診断するのに有用であり，無侵襲である。腎，上部尿管，膀胱近傍の結石を識別することが可能で，これらの部位に存在する 5 mm 以上の結石では，感度，特異度とも 95% 以上である。しかし，全部位では，感度 78%，特異度 31% となり¹⁾，尿管結石では同定できないことも多い。

KUB

KUB での診断率は感度 44～77%，特異度 80～87% と低い²⁾。しかし，結石の成分についてレントゲン透過性の鑑別が可能である。また，尿路結石の経過観察に有用である^{3,4)}。

単純 CT

単純 CT（non-contrast-enhanced computer tomography：NCCT）は急性腹症における尿路結石の標準的な診断方法となりつつある。単純 CT の診断率（感度：94～100%，特異度：92～100%）は静脈性尿路造影（intravenous urography：IVU）（感度：51～66%，特異度：92～100%）と比較して高く^{4～7)}，尿路以外の腹部所見を得ることもできる^{8,9)}。単純 CT で尿路結石の診断ができない場合は，急性腹症の他の原因を探索することが必要である。単純 CT は尿酸結石，キサンチン結石，シスチン結石などレントゲン陰性結石も同定可能である。また，単純 CT は，ESWL の碎石効果に影響する^{10,11)}と考えられる結石の密度，内部構造，皮膚からの距離などを測定することが可能であり，治療方針の決定にも有用である。しかし，放射線被曝量が多いこと（表 1），腎機能，尿路の形態などの情報が十分得られないことが欠点である。

low-dose CT

低線量のCT (low-dose CT) を用いることで、被曝量を減少することができる¹²⁾。肥満者 (BMI>30) を除けば、3 mm 以上の尿路結石については、low-dose CT でも通常のCTと同様の診断率が得られると報告されている^{13~15)}。メタアナリシスによる診断率は、感度：96.6%、特異度：94.9%と高い¹⁶⁾。

IVU

IVUは上部尿路の通過障害や尿路奇形などの診断が可能で、治療計画の策定に有用である。しかし、尿管結石発作時は、疼痛の増強や尿の尿路外への溢流がみられることがあるので行わない。また、ヨード造影剤は造影剤アレルギー、重篤な甲状腺疾患、気管支喘息、多発性骨髄腫などの基礎疾患、重篤な心機能障害、腎機能障害のある患者には原則禁忌である。

診断率の比較

本邦では、2004年に検査法による診断正診率が検討された。結石の存在診断における有効率は、KUB：72.3%、超音波検査：34.4%、IVU：88.2%、単純CT：90.7%と、単純CTが最も高かった¹⁷⁾。

妊婦、小児

妊娠中の患者では、主に超音波検査で診断を行う。magnetic resonance urography (MRU) は、放射線被曝、造影剤暴露がなく、閉塞部位を同定することができるが、報告は少ない^{18,19)}。小児においても、超音波検査による評価を行うが、状況に応じてKUB、IVU、CTなどを実施する^{20~22)}。

表1 画像検査における放射線被曝の比較^{23~27)}

方法	放射線被曝 (mSV)
KUB	0.5-1.0
IVU	1.3-3.5
単純CT	4.5-5.0
low-dose CT	0.9-1.9

参考文献

- 1) Varma G, Nair N, Salim A, et al. Investigations for recognizing urinary stone. *Urol Res.* 2009 ; 37 (6) : 349-52.
- 2) Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain : review of all imaging modalities. *Eur Urol.* 2002 ; 41 (4) : 351-62.
- 3) Kennish SJ, Bhatnagar P, Wah TM, et al. Is the KUB radiograph redundant for investigating acute ureteric colic in the non-contrast enhanced computed tomography era? *Clin Radiol.* 2008 ; 63 (10) : 1131-5.
- 4) Sourtzis S, Thibeau JF, Damry N, et al. Radiologic investigation of renal colic : unenhanced helical CT compared with excretory urography. *AJR Am J Roentgenol.* 1999 ; 172 (6) : 1491-4.
- 5) Niall O, Russell J, MacGregor R, et al. A comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain. *J Urol.* 1999 ; 161 (2) : 534-7.
- 6) Wang JH, Shen SH, Huang SS, et al. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urography in the evaluation of acute renal colic. *J Chin Med Assoc.* 2008 ; 71 (1) : 30-6.
- 7) Yilmaz S, Sindel T, Arslan G, et al. Renal colic : comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. *Eur Radiol.* 1998 ; 8 (2) : 212-7.
- 8) Cullen IM, Cafferty F, Oon SF, et al. Evaluation of suspected renal colic with noncontrast CT in the emergency department : a single institution study. *J Endourol.* 2008 ; 22 (11) : 2441-5.
- 9) Ather MH, Faizullah K, Achakzai I, et al. Alternate and incidental diagnoses on noncontrast-enhanced spiral computed tomography for acute flank pain. *Urol J.* 2009 ; 6 (1) : 14-8.

- 10) El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, et al. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy : the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol.* 2007 ; 51 (6) : 1688-93.
- 11) Patel T, Kozakowski K, Hruba G, et al. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2009 ; 23 (9) : 1383-5.
- 12) Jellison FC, Smith JC, Heldt JP, et al. Effect of low dose radiation computerized tomography protocols on distal ureteral calculus detection. *J Urol.* 2009 ; 182 (6) : 2762-7.
- 13) Poletti PA, Platon A, Rutschmann OT, et al. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 ; 188 (4) : 927-33.
- 14) Wang AJ, Goldsmith ZG, Wang C, et al. Obesity triples the radiation dose of stone protocol CT. *J Urol.* 2012 Dec 19.[Epub ahead of print]
- 15) Ciaschini MW, Remer EM, Baker ME, et al. Urinary calculi : radiation dose reduction of 50% and 75% at CT--effect on sensitivity. *Radiology.* 2009 ; 251 (1) : 105-11.
- 16) Niemann T, Kollmann T, Bongartz G. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis : a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2008 ; 191 (2) : 396-401.
- 17) 郡健二郎, 金子茂男, 馬場志郎, 他. 厚生労働科学研究費補助金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」総合研究報告書. 2005.
- 18) Roy C, Saussine C, LeBras Y, et al. Assessment of painful ureterohydronephrosis during pregnancy by MR urography. *Eur Radiol.* 1996 ; 6 (3) : 334-8.
- 19) Mullins JK, Semins MJ, Hyams ES, et al. Half Fourier single-shot turbo spin-echo magnetic resonance urography for the evaluation of suspected renal colic in pregnancy. *Urology.* 2012 ; 79 (6) : 1252-5.
- 20) Tamm EP, Silverman PM, Shuman WP. Evaluation of the patient with flank pain and possible ureteral calculus. *Radiology.* 2003 ; 228 (2) : 319-29.
- 21) Cody DD, Moxley DM, Krugh KT, et al. Strategies for formulating appropriate MDCT techniques when imaging the chest, abdomen, and pelvis in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2004 ; 182 (4) : 849-59.
- 22) Straub M, Strohmaier WL, Berg W, et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol.* 2005 ; 23 (5) : 309-23.
- 23) Kluner C, Hein PA, Gralla O, et al. Does ultra-low-dose CT with a radiation dose equivalent to that of KUB suffice to detect renal and ureteral calculi? *J Comput Assist Tomogr.* 2006 ; 30(1) : 44-50.
- 24) Caoili EM, Cohan RH, Korobkin M, et al. Urinary tract abnormalities : initial experience with multi-detector row CT urography. *Radiology.* 2002 ; 222 (2) : 353-60.
- 25) Van Der Molen AJ, Cowan NC, Mueller-Lisse UG, et al.: CT Urography Working Group of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). CT urography : definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. *Eur Radiol.* 2008 ; 18 (1) : 4-17.
- 26) Goldstone A, Bushnell A. Does diagnosis change as a result of repeat renal colic computed tomography scan in patients with a history of kidney stones? *Am J Emerg Med.* 2010 ; 28 (3) : 291-5.
- 27) Zilberman DE, Tsivian M, Lipkin ME, et al. Low dose computerized tomography for detection of urolithiasis--its effectiveness in the setting of the urology clinic. *J Urol.* 2011 ; 185 (3) : 910-4.

CQ08

尿管結石の疼痛管理に推奨される治療法は何か？

推奨グレード

A

尿管結石の疼痛では、疼痛緩和が迅速に行われるべきである。非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) が第 1 選択である。

解説

尿路結石による疼痛の機序と第 1 選択の鎮痛薬

尿路結石による疼痛は、尿路の急激な閉塞により、腎盂内圧が上昇し、壁の緊張が増加、および結石による粘膜損傷、さらに尿管攣縮が生じることが原因とされる。つまり、腎結石や腎盂尿管移行部に結石が存在しても、尿管に下降し閉塞をきたさなければ疼痛が生じないことがある。したがって、疼痛の根本治療は尿路閉塞の解除である。しかしながら、その疼痛は激烈であり、まずは速やかな NSAIDs による症状緩和が第 1 に行われる¹⁾。

腎盂内圧の上昇は局所でのプロスタグランジン (PG) の合成や放出を促進し、腎血流量の増加、ADH 分泌を抑制し、尿量が増加して、さらに腎盂内圧を上昇させる。また、PG は尿管に直接作用し、平滑筋の攣縮を誘導する²⁾。疼痛緩和に PG 阻害薬や尿管拡張作用を有する薬剤を使用する理論的根拠となる。

NSAIDs の使用は、すでに腎機能が低下している場合では腎機能に影響する可能性があり、注意を要する³⁾。また、アスピリン喘息の患者では重篤な発作を起こす可能性があり、禁忌である⁴⁾。

第 2 選択の鎮痛薬

第 2 選択の鎮痛薬としてはモルヒネ製剤、ペンタジン^{5,6)}などがあるが、NSAIDs と比較して嘔吐の発現率が高い¹⁾。海外では第 2 選択のひとつとして推奨されているモルヒネ製剤は、我が国の実臨床ではほとんど使用されていない⁶⁾。また、臭化ブチルスコポラミンが鎮痙目的で使用されるが、あくまでも補助薬剤としての使用と認識すべきである⁷⁾。痙痛発作に対する芍薬甘草湯の投与は即効性があり、NSAIDs よりも有意に鎮痛効果に優れていたとの興味深い報告もある⁸⁾。疼痛管理の一環として輸液を行う場合、強制大量輸液で鎮痛薬の使用量の減少や排石率が増すことはない⁹⁾。

排石促進薬

カルシウム拮抗薬 (ニカルジピン) や $\alpha 1$ 遮断薬は、尿管拡張作用により排石促進薬として海外では用いられている^{10,11)}。尿管拡張作用は、疼痛緩和にも有効で^{12~14)}、特に $\alpha 1$ 遮断薬では、疼痛そのものや鎮痛薬の使用頻度を減らせることが報告されている¹⁵⁾。

薬剤による疼痛管理が困難な場合

尿管ステント留置や腎瘻造設、あるいは ESWL や TUL による碎石治療が行われる。

■参考文献

- 1) Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 ; (1) : CD004137.
- 2) Morrison AR. Prostaglandins and kidney. *Am J Med.* 1980 ; 69 : 171-3.
- 3) Lee A, Cooper MG, Craig JC, et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 ; (2) : CD002765.
- 4) Minds. <http://minds.jcqh.c.or.jp/n/med/4/med0003/G0000003/0062>
- 5) Lishner M, Lang R, Jutrin I, et al. Analgesic effect of ceruletide compared with pentazocine in biliary and renal colic : a prospective, controlled, double-blind study. *Drug Intell Clin Pharm.* 1985 ; 19 : 433-6.
- 6) 戸澤啓一, 安井孝周, 岡田淳志, 他. 尿路結石症の疼痛発作に対する治療. *泌尿器科紀要.* 2004 ; 50 : 569-71.
- 7) Song SW, Kim K, Rhee JE, et al. Butylscopolammonium bromide does not provide additional analgesia when combined with morphine and ketorolac for acute renal colic. *Emerg Med Australas.* 2012 ; 24 : 144-50.
- 8) 井上 雅, 横山光彦, 石井亜矢乃, 他. 尿管結石による疼痛発作時の芍薬甘草湯の効果. *日本東洋醫學雑誌.* 2011 ; 62 : 359-62.
- 9) Springhart WP, Marguet CG, Sur RL, et al. Forced versus minimal intravenous hydration in the management of acute renal colic : a randomized trial. *J Endourol.* 2006 ; 20 : 713-6.
- 10) Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage : a meta-analysis. *Lancet.* 2006 ; 368 (9542) : 1171-9.
- 11) Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, et al. Medical therapy to facilitate the passage of stones : what is the evidence? *Eur Urol.* 2009 ; 56 : 455-71.
- 12) Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol.* 2005 ; 174 : 167-72.
- 13) Resim S, Ekerbicer H, Ciftci A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. *Int J Urol.* 2005 ; 12 : 615-20.
- 14) Porpiglia F, Ghignone G, Fiori C, et al. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones. *J Urol.* 2004 ; 172 : 568-71.
- 15) Ye Z, Yang H, Li H, et al. A multicentre, prospective, randomized trial : comparative efficacy of tamsulosin and nifedipine in medical expulsive therapy for distal ureteric stones with renal colic. *BJU Int.* 2011 ; 108 : 276-9.

CQ09

尿管結石はいつまで自然排石が期待できるか？

推奨グレード

B

推奨グレード

C1

長径 10 mm 未満の尿管結石の多くは、自然排石が期待できるため、保存的な経過観察（薬物治療を含む）が選択肢の一つである。結石が小さいほど自然排石率が高く、排石までの期間が短い。一般に、結石部位が遠位であるほうが、自然排石率が高い傾向がある。

症状発現後 1 か月以内に自然排石を認めない場合には、腎機能障害や感染を回避するために、積極的治療介入を考慮すべきである。

解説

尿管結石の多くは自然排石が可能である。侵襲的治療による合併症や QOL 低下を避けるためにも、治療によるコストを軽減するためにも、自然排石を期待することを第 1 に考慮すべきである。また、この際には薬物療法を加えることも選択肢となる。

結石の大きさ

自然排石を予測する因子として、最も重要なものは結石の大きさである。最近の海外のメタアナリシスによれば、尿管結石の自然排石率は、 <5 mm で 68% (95%CI : 46~85%)、5~10 mm で 47% (95%CI : 36~59%) と報告された¹⁾。また、850 例を用いた研究では、尿管結石の自然排石率は長径と逆相関しており、1 mm : 87%、2~4 mm : 76%、5~7 mm : 60%、8 mm ≤ : 39%であった²⁾。日本人においてもほぼ同様の結石自然排石率が報告されている^{3,4)}。10 mm より大きい結石の自然排石を観察した研究は少なく、有効性や安全性は不明である。問題点として、結石の大きさの測定方法は標準化されていない。KUB による結石の長径を用いた研究が多いが、CT による評価を推奨する意見もある^{2,5)}。

結石の存在部位

結石の存在部位については、遠位部ほど自然排石率が高いという研究が多く、システムティックレビューによれば近位 : 12~22%、中部 : 22~46%、遠位 : 45~71% と報告された^{2,6)}。しかし、部位には影響されないとする意見もある⁷⁾。その他の自然排石予測因子として、CT 評価で結石陥頓の徴候がないことなどが報告されている⁸⁾。自然排石率の左右差や男女差については一定の見解がない^{7,9)}。また、結石成分による自然排石率の違いに関して有意な差は指摘されていない¹⁰⁾。

治療方針の決定

以上より、尿管結石の大きさや部位に基づいて、水腎症や感染などの合併症の有無および全身状態や社会的背景を考慮して、治療方針を決めることが推奨される。

長径 10 mm 以下の尿管結石の約 2/3 は、症状発現後 4 週以内に自然排石される⁶⁾。尿管結石の自然排石までの平均日数は、2 mm 以下で 82 日、2~4 mm で 122 日、4 mm 以上で 221 日と報告された⁹⁾。1 か月以上自然排石されない尿管結石については、腎機能障害や感染併発の危険を回避するために、積極的な結石除去治療の介入を考慮すべきである⁶⁾。

■参考文献

- 1) Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. American Urological Association Education and Research, Inc ; European Association of Urology. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol.* 2007 ; 52 (6) : 1610-31.
- 2) Coll DM, Varanelli MJ, Smith RC. Relationship of spontaneous passage of ureteral calculi to stone size and location as revealed by unenhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2002 ; 178 (1) : 101-3.
- 3) Kaneko T, Matsushima H, Morimoto H, et al. Efficacy of low dose tamsulosin in medical expulsive therapy for ureteral stones in Japanese male patients : a randomized controlled study. *Int J Urol.* 2010 ; 17 (5) : 462-5.
- 4) Itoh Y, Okada A, Yasui T, et al. Efficacy of selective α 1A adrenoceptor antagonist silodosin in the medical expulsive therapy for ureteral stones. *Int J Urol.* 2011 ; 18 (9) : 672-4.
- 5) Demehri S, Steigner ML, Sodickson AD, et al. CT-based determination of maximum ureteral stone area : a predictor of spontaneous passage. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 ; 198 (3) : 603-8.
- 6) Skolarikos A, Laguna MP, Alivizatos G, et al. The role for active monitoring in urinary stones : a systematic review. *J Endourol.* 2010 ; 24 (6) : 923-30.
- 7) Sfoungaristos S, Kavouras A, Perimenis P. Predictors for spontaneous stone passage in patients with renal colic secondary to ureteral calculi. *Int Urol Nephrol.* 2012 ; 44 (1) : 71-9.
- 8) Hwang E, Kim YH, Yuk SM, et al. Factors that predict spontaneous passage of a small distal ureteral stone < 5 mm. *J Endourol.* 2010 ; 24 (10) : 1681-5.
- 9) Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi : a guide for patient education. *J Urol.* 1999 ; 162 (3 Pt 1) : 688-90.
- 10) Muñoz-Velez D, Garcia-Montes F, Costa-Bauza A, et al. Analysis of spontaneously passed urinary tract stones. *Urol Res.* 2010 ; 38 (1) : 35-9.

CQ **10****尿管結石の自然排石を促進する薬剤にはどのようなものがあるか？**

推奨グレード

B

尿管結石の自然排石を期待できる薬剤には、 $\alpha 1$ 遮断薬あるいはカルシウム拮抗薬があり、10 mm 以下の結石では自然排石率が増加することが報告されている。症状がコントロールできている患者に対しては第 1 選択となり得る。ただし、尿管結石排石促進としての保険適用はない。

推奨グレード

C1

ウラジロガンシエキスや漢方薬（猪苓湯）などは尿管結石排石促進作用に対してよく用いられてきたが、エビデンスレベルの高い報告はない。しかし、その効果を否定するものではない。

解説

平成 23 年度厚生労働省社会医療診療行為別調査によると、わが国における尿路結石症関連手術費用は 151 億円（ESWL：105 億円，TUL：23 億円，PNL：10 億円，その他：13 億円）に達している。薬剤による結石排石促進療法（medical expulsive therapy：MET）は医療経済の観点から非常に重要と考えられる。

過去の報告では 5 mm 未満の結石の自然排石率は 68%，5～10 mm の結石の自然排石率は 47%とされており，AUA，EUA とともに 10 mm 以下の尿管結石で，早急な結石除去の必要のない症例で，患者が同意するような場合に MET が推奨されている¹⁾。使用が推奨される薬剤として， $\alpha 1$ 遮断薬とカルシウム拮抗薬がある。

 $\alpha 1$ 遮断薬

最も多くのエビデンスがあるのが $\alpha 1$ 遮断薬であるタムスロシン（0.4 mg）であり²⁾，メタアナリシスでもタムスロシン内服群において，10 mm 以下の結石の自然排石率が有意に高く（RR：1.54，54% vs 83%），排石までの時間も有意に短縮された（9.5 日 vs 6.1 日）^{3,4)}。また，タムスロシンはカルシウム拮抗薬であるニフェジピンとの比較試験においても，同等かそれ以上の有効性が示されている⁵⁾。さらに，ESWL 後の排石促進効果をみたメタアナリシスにおいても，タムスロシン群はコントロール群に比較して，15～20%の排石促進効果を認めた^{6,7)}。ただし，これらの報告ではタムスロシン 0.4 mg が使用されており，日本国内で一般使用される用量の倍であることに注意が必要である。

これらの報告には非 RCT が多く含まれ，タムスロシンの排石促進効果に否定的な RCT の報告もあるために⁸⁾， $\alpha 1$ 遮断薬および他の MET 薬剤の尿管結石患者に対する効果を証明するためには，さらなる RCT が必要である。日本人における有効性を示す報告はいくつかあり，それぞれに $\alpha 1$ 遮断薬の有用性が報告されているが，小規模な研究に留まっている⁹⁻¹²⁾。

MET の留意点

MET の適応は保存的加療が適応となるすべての尿管結石である。副作用の観点からみると，降圧作用が少なく，普段から排尿障害薬として使い慣れている $\alpha 1$ 遮断薬はカルシウム拮抗薬よりも使用しやすいが，適応外使用となるために患者への十分なインフォームドコンセントが必要となる。また，1 か月程度を目処に外科的治療の必要性を再考すべきであり，漫然と使用

すべきではない。

その他の薬剤

わが国では1970年代より、結石の排石促進目的にウラジロガシエキスや猪苓湯などの漢方薬などが使用されてきた。これらの薬剤は尿路結石症に適応があるが、その効果についてエビデンスレベルの高い報告はなく、排石促進効果の正確な評価は困難である。しかし、その効果を否定するものではなく、これらの薬剤によるMETも今まで通り施行しても良いと考えられる。

■参考文献

- 1) Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *The Journal of urology*. 2007 ; 178 : 2418-34.
- 2) Parsons JK, Hergan LA, Sakamoto K, et al. Efficacy of alpha-blockers for the treatment of ureteral stones. *The Journal of urology*. 2007 ; 177 : 983-7 ; discussion 7.
- 3) Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage : a meta-analysis. *Lancet*. 2006 ; 368 : 1171-9.
- 4) Arrabal-Martin M, Valle-Diaz de la Guardia F, Arrabal-Polo MA, et al. Treatment of ureteral lithiasis with tamsulosin : literature review and meta-analysis. *Urologia internationalis*. 2010 ; 84 : 254-9.
- 5) Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *The Journal of urology*. 2005 ; 174 : 167-72.
- 6) Schuler TD, Shahani R, Honey RJ, et al. Medical expulsive therapy as an adjunct to improve shockwave lithotripsy outcomes : a systematic review and meta-analysis. *Journal of endourology/Endourological Society*. 2009 ; 23 : 387-93.
- 7) Zhu Y, Duijvesz D, Rovers MM, et al. Alpha-Blockers to assist stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy : a meta-analysis. *BJU international*. 2010 ; 106 : 256-61.
- 8) Hermanns T, Sauermann P, Rufibach K, et al. Is there a role for tamsulosin in the treatment of distal ureteral stones of 7 mm or less? Results of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *European urology*. 2009 ; 56 : 407-12.
- 9) Itoh Y, Okada A, Yasui T, et al. Efficacy of selective alpha1A adrenoceptor antagonist silodosin in the medical expulsive therapy for ureteral stones. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2011 ; 18 : 672-4.
- 10) Kaneko T, Matsushima H, Morimoto H, et al. Efficacy of low dose tamsulosin in medical expulsive therapy for ureteral stones in Japanese male patients : a randomized controlled study. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2010 ; 17 : 462-5.
- 11) Ohgaki K, Horiuchi K, Hikima N, et al. Facilitation of expulsion of ureteral stones by addition of alpha1-blockers to conservative therapy. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2010 ; 44 : 420-4.
- 12) Tsuzaka Y, Matsushima H, Kaneko T, et al. Naftopidil vs silodosin in medical expulsive therapy for ureteral stones : a randomized controlled study in Japanese male patients. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2011 ; 18 : 792-5.

CQ **11****経過をみてはいけない腎杯結石とはどのような結石か？**

推奨グレード

B

経過をみてはいけない腎杯結石とは、①10 mm以上の結石、②加療すべき要因が存在する症例、③症候性の結石である。

解説

尿管結石は通常、痙痛発作や血尿といった症状を伴うが、腎杯結石の多くは無症候である。近年、尿路結石症患者の増加に伴い、健康診断や他疾患精査中に、無症候の尿路結石が発見される機会が増えている。無症候の腎杯結石には積極的な加療を要しない、いわゆる経過をみてよい結石も多数存在する。小径の腎杯結石に対するESWLの完全排石率は28～90%まで報告により様々であるが、腎杯結石ではESWL後にも碎石片が残る例は少なからず存在する。またESWLによる長期的な合併症や腎機能への影響も知られるようになり、不必要な治療は避けるべきである^{1~4)}。

無症候の腎杯結石の自然経過

無症候の腎杯結石の自然経過に関する報告では、平均31～60か月の経過観察で半数以上に結石関連事象が発生するとされており、その発生率は観察期間に応じて増加していく^{5~8)}。たとえ無症候性であったとしても、年に1度以上の経過観察をしておくことが重要である。結石関連事象が発生しやすい要因として、男性、若年、再発例、増大傾向、結石に関する基礎疾患などが報告されている。上、中、下の腎杯の間では差がないとの報告が多い^{5~7)}。

無症候でも治療が推奨される腎杯結石

無症候でも治療が推奨される腎杯結石とは、経過観察中に明らかな増大傾向のある結石、腎杯の拡張を伴った結石がまずは考えられる。結石関連事象が発生したとき、5 mm以下の結石は自然排石する確率が高く、10 mm以上の結石は何らかの加療が必要となることが多い。10 mm以上の結石は経過観察していると、いずれ結石関連事象が発生し、その際に加療を要することが多いと考えられる^{5,6)}。

積極的な治療を考慮する腎杯結石

ただ、上記は単発の基礎疾患のない尿路結石症患者の場合で、複数の結石を認める場合、基礎疾患を認める場合、尿路の形態異常を伴う場合、レントゲン透過性結石の場合、前述の結石関連事象が発生しやすい要因を満たす場合などは、小さな結石であってもより慎重に経過をみる必要があり、積極的な加療を考えてもよい。尿路閉塞を伴わない腎杯結石でも腰痛の原因となっていることがあり、その場合は小さな結石も加療対象である。また尿路感染を伴う結石も加療対象であると考えられる⁹⁾。5 mm以下の腎杯結石のESWL後の完全排石率は約90%との報告もあり、症候性の場合には小さな結石も積極的な加療を考える¹⁰⁾。

最後に、腎杯結石に対して加療を行う場合、ESWLでさえ侵襲を伴う治療であり、その利点、起こりうる不利益についての十分なインフォームドコンセントが重要であることを強調し

ておきたい。

■参考文献

- 1) Yuruk E, Binbay M, Sari E, et al. A prospective, randomized trial of management for asymptomatic lower pole calculi. *J Urol.* 2010 ; 183 (4) : 1424-8.
- 2) Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol.* 2005 ; 173 (6) : 2005-9.
- 3) Keeley FX Jr, Tilling K, Elves A, et al. Preliminary results of a randomized controlled trial of prophylactic shock wave lithotripsy for small asymptomatic renal calyceal stones. *BJU Int.* 2001 ; 87 (1) : 1-8.
- 4) Krambeck AE, Gettman MT, Rohlinger AL, et al. Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones at 19 years of followup. *J Urol.* 2006 ; 175 (5) : 1742-7.
- 5) Kang HW, Lee SK, Kim WT, et al. Natural History of Asymptomatic Renal Stones and Prediction of Stone-related Events. *J Urol.* 2013 ; 189 (5) : 1740-6.
- 6) Koh LT, Ng FC, Ng KK. Outcomes of long-term follow-up of patients with conservative management of asymptomatic renal calculi. *BJU Int.* 2012 ; 109 (4) : 622-5.
- 7) Glowacki LS, Beecroft ML, Cook RJ, et al. The natural history of asymptomatic urolithiasis. *J Urol.* 1992 ; 147 (2) : 319-21.
- 8) Burgher A, Beman M, Holtzman JL, et al. Progression of nephrolithiasis : long-term outcomes with observation of asymptomatic calculi. *J Endourol.* 2004 ; 18 (6) : 534-9.
- 9) Jura YH, Lahey S, Eisner BH, et al. Ureteroscopic treatment of patients with small, painful, non-obstructing renal stones : the small stone syndrome. *Clin Nephrol.* 2012 ; 79 (7) : 45-9.
- 10) Bedir S, Goktas S, Akay O, et al. The role of extracorporeal shockwave lithotripsy in an asymptomatic special patient group with small renal calculi. *J Endourol.* 2008 ; 22 (4) : 627-30.

CQ 12

すべてのサンゴ状結石が治療適応か？

推奨グレード

C1

推奨グレード

C1

サンゴ状結石は、一般的に腎機能の悪化を招くため、積極的治療を行うことが望まれる。

サンゴ状結石における標準的患者とは、一般的麻酔および手術を受けることが可能な成人で、初発未治療の放射線不透過性結石をもち、結石が存在する腎臓の機能がほぼ正常に保たれている患者である。

解説

サンゴ状結石は腎盂と腎杯に連続した結石と定義される。しかし、部分サンゴ状結石も含めると、結石のボリュームにはかなり幅ができ、まとめて治療適応を論ずることは困難である。

治療適応

サンゴ状結石を無治療で経過観察した場合、腎機能の悪化を招くことが多く^{1,2)}、PNL、ESWL、TUL、開放手術といった積極的治療を行うことが望まれる。したがって、これらの治療を受けることが可能な患者が治療適応となる。逆に、全身状態の悪い高齢者、出血傾向の強い患者、一般的麻酔が不可能な合併症を有している患者などが、治療適応外となる。ただし、シスチン結石、尿酸結石などでの溶解療法は1つの選択肢となりうる。また、腎盂腎炎もしくは敗血症をきたしている場合は、適切な抗菌薬投与を行い、感染を抑えてから手術を予定しなければならない。

治療の原則

サンゴ状結石治療の原則は完全な stone-free とすることである。残石があれば、再度、サンゴ状になってしまう。治療法として最も推奨されるのはPNLとESWLの併用療法であり^{3~6)}、ESWL単独療法、開放手術は第1選択とはならない^{6~8)}。小さな部分サンゴ状結石ではESWL、PNL、TULの単独治療も選択肢となりうる^{9~13)}。また、高度の腎機能低下例では腎摘除術も選択肢となりうる。

妊婦、小児

妊婦では尿路感染のコントロールがつかない時など、妊娠の継続が困難な場合のみが治療対象となる。その際は放射線被曝に十分な注意が必要である。

小児、特に乳幼児ではいずれの治療法を選択しても全身麻酔が必要となるため、治療適応の判断は慎重に行うべきである。

■参考文献

- 1) Koga S, Arakaki Y, Matsuoka M, et al. Staghorn calculi long-term results of management. *Brit J Urol.* 1991 ; 68 : 122-4.
- 2) Teichman JMH, Long RD, Hulbert JC. Long-term renal fate and prognosis after staghorn calculus management. *J Urol.* 1995 ; 153 : 1403-7.
- 3) Lingmann JE. Relative roles of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Shock wave lithotripsy vol. 1 pp303-8*, ed. by Lingmann JE. Newmann, Plenum Press, New York, 1999.
- 4) Lotti T, Caput NA, Caggiano S, et al. Possibilities and limits with the various treatment methods for large renal stones. *Acta Urol Ital.* 1998 ; 12 : 137-41.
- 5) Stroom SB, Yost A, Dolmatch B. Combination "sandwich" therapy for extensive renal calculi in 100 consecutive patients : immediate, long-term and stratified results from a 10-year experience. *J Urol.* 1997 ; 158 : 342-5.
- 6) Meretyk S, Gofrit ON, Gafni O, et al. Complete staghorn calculi : random prospective comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy and combined with percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 1997 ; 157 : 780-6.
- 7) Bierkens AF, Hendrikx AJ, Lemmens WA, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy for large renal calculi : the role of ureteral stents, a randomized trial. *J Urol.* 1991 ; 145 : 699-702.
- 8) Netto NR, Lemos GC, Palma PCR, et al. Staghorn Calculi : percutaneous versus anatomic nephrolithotomy. *Eur Urol.* 1998 ; 15 : 9-12.
- 9) Bruns T, Stein J, Tauber R. Extracorporeal piezoelectric shock wave lithotripsy as mono and multiple therapy of large renal calculi including staghorn stones in unanaesthetized patients under semi-ambulant conditions. *Br J Urol.* 1995 ; 75 : 435-40.
- 10) Pearle MS, Sech AM, Cobb CG, et al. Safety and efficacy of the Alexandrite laser for the treatment of renal and ureteral calculi. *Urology.* 1998 ; 51 : 33-8.
- 11) Golijanin D, Katz R, Verstandig A, et al. The supracostal percutaneous nephrostomy for treatment of staghorn and complex kidney stones. *J Endourol.* 1998 ; 12 : 403-5.
- 12) Grasso M, Conlin M, Bagley D. Retrograde ureteropyeloscopic treatment of 2 cm or greater upper urinary tract and minor staghorn calculi. *J Urol.* 1998 ; 160 : 346-51.
- 13) Barnaba D, Grossi FS, Raguso M, et al. Percutaneous treatment of staghorn stone : A retrospective case-control study with evaluation of single vs multiple access to the kidney. *Arch Ital Urologia Andrologia.* 2009 ; 81 : 40-2.

CQ **13****妊婦の尿路結石で注意すべき点は何か？**

推奨グレード

B

尿路結石を疑う妊婦に対する診断法の第1選択は腹部超音波検査である。

推奨グレード

B

疼痛管理にはアセトアミノフェン、麻薬（塩酸モルヒネ、コデイン、オキシコドンなど）を使用する。

推奨グレード

A

NSAIDs は、妊娠週齢を問わず使用禁忌である。

推奨グレード

B

PNL と TUL は妊婦に対しても適応がある。

推奨グレード

B

ESWL は妊婦に対して禁忌である。

解説

妊婦が症候性尿路結石に罹患する頻度は、妊娠約 250~2,000 回に 1 回であり¹⁾、システマティックに検討された報告に乏しく、分析疫学的研究や記述研究による報告がほとんどである。

その発症は妊娠第 2 期と第 3 期に 80~90% で、妊娠第 1 期は稀である。妊娠により形態学的変化（腎盂尿管の拡張）が生じる。妊娠による生理的水腎症は妊娠第 6~10 週から始まり、第 20 週からはほとんどの妊婦にみられ、左右差がある（右：90%，左：67%）。

画像診断

尿路結石の画像診断は超音波検査、KUB、IVU、単純 CT などによるが、妊婦に対しては胎児の放射線被曝と造影剤被曝に注意が必要である。放射線被曝により妊娠 3 週以内は胎児死亡、3~10 週は臓器奇形、8~15 週は精神発達遅延、妊娠後期では小児がんのリスクが生じる¹⁾。胎児に対する照射が 50 mGy 以下であれば、成長と先天欠損のリスクは報告されていないので、これ以下にとどめる²⁾。IVU では少量の造影剤が胎盤を通過する。ヨード造影剤に催奇性はないが、胎児の甲状腺機能が抑制される。また、MRI でのガドリニウム造影剤も胎盤を通過する³⁾。

尿路結石を疑う妊婦に対しては超音波検査が第 1 選択となる¹⁾。MRI は、セカンドラインとして有用かつ安全な検査である^{14~6)}。超音波検査は水腎、水尿管の診断に有用であるが、尿管結石の診断は困難である。妊婦の生理的水腎症は腸骨動脈の高さまでであるため、それ以下の水尿管は下部尿管結石を疑う。経陰的エコーは下部尿管結石に有用である⁷⁾。

MRI は水腎症の診断に優れているが、妊娠による生理的水腎症と結石による水腎症の鑑別に限界がある⁵⁾。結石が 10 mm 以下では描出困難で結石周囲の尿量にも依存する⁶⁾。造影剤なし

表 1 画像検査における胎児被曝量¹⁾

方法	胎児被曝量(mGy)	
	平均	最大
超音波	0	
MRI (< 1.5 Tesla)	0	
KUB	1.4	4.2
IVU	1.7	10
単純CT	8.0	49

で上部尿路を描出する half-Fourier single-shot turbo spin-echo magnetic resonance urography (HASTE MRU) も選択肢となりうる⁴⁾。

なお、尿管鏡検査も診断法の選択肢となりうるが⁸⁾、コンセンサスは得られていない。

疼痛に対する処置

疼痛に対してはアセトアミノフェン（1回 325～650 mg 内服，1日 4,000 mg まで）を使用する。アセトアミノフェンは胎盤を通過するが、鎮痛薬として FDA (U. S. Food and Drug Administration) で容認されている⁹⁾。なお、胎児のリスクを最小限にするため使用可能容量範囲の低用量で使用することが望まれる¹⁰⁾。

オピオイドも妊娠には安全である。経口でコデイン，オキシコドンなどを使用する。ただし、精神的身体的依存性を有することに十分注意する。持続硬膜外麻酔は、疼痛コントロールに加え排石促進効果が期待される¹¹⁾。

NSAIDs は羊水過少症，流産，心奇形に関与するリスクがあり妊婦に対する使用禁忌である¹⁾。

medical expulsive therapy (MET) として、排石・疼痛軽減に効果がある $\alpha 1$ 遮断薬，カルシウム拮抗薬は妊婦に禁忌薬剤であり，使用しない¹²⁾。

積極的治療

積極的治療が必要となる妊婦の尿路結石は 20～30% であり，その適応は疼痛管理困難，敗血症，単腎あるいは両側腎の閉塞，産科合併症（分娩の早期誘発，妊娠中毒症の増悪），社会的事情などである¹³⁾。腎瘻カテーテルと尿管ステントは尿路閉塞に伴う敗血症時のオプションとなる。妊娠 22 週前では腎瘻カテーテルが，それ以降は尿管ステントが好ましい¹⁴⁾。

TUL は尿管結石の診断・治療を同時に解決でき，妊娠全周期で適応可能である^{15～19)}。結石の碎石にはホルミウム・ヤグレーザーが望ましく，超音波碎石機，電気水圧衝撃波は胎児の聴力障害を引き起こすリスクがある²⁰⁾。ESWL は胎児死亡のリスクがあり禁忌である²¹⁾。

参考文献

- 1) Srirangam SJ, Hickerton B, Van Cleynenbreugel B. Management of urinary calculi in pregnancy : a review. J Endourol. 2008 ; 22 (5) : 867-75.
- 2) Harrow BR, Sloane JA, Salhanick L. Etiology of the hydronephrosis of pregnancy. Surg Gynecol Obstet. 1964 ; 119 : 1042-8.
- 3) Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. Eur Radiol. 2005 ; 15 (6) : 1234-40.
- 4) Mullins JK, Semins MJ, Hyams ES, et al. Half Fourier single-shot turbo spin-echo magnetic resonance urography for the evaluation of suspected renal colic in pregnancy. Urology. 2012 ; 79 (6) : 1252-5.
- 5) Eisner B. Imaging calculi in pregnancy--is the future ultra low dose computerized tomography with iterative reconstruction technique? J Urol. 2012 ; 188 (1) : 12-3.

- 6) Kalb B, Sharma P, Salman K, et al. Acute abdominal pain : is there a potential role for MRI in the setting of the emergency department in a patient with renal calculi? *J Magn Reson Imaging*. 2010 ; 32 (5) : 1012-23.
- 7) Laing FC, Benson CB, DiSalvo DN, et al. Distal ureteral calculi : detection with vaginal US. *Radiology*. 1994 ; 192 (2) : 545-8.
- 8) Isen K, Hatipoglu NK, Dedeoglu S, et al. Experience with the diagnosis and management of symptomatic ureteric stones during pregnancy. *Urology*. 2012 ; 79 (3) : 508-12.
- 9) Black RA, Hill DA. Over-the-counter medications in pregnancy. *Am Fam Physician*. 2003 ; 67 (12) : 2517-24.
- 10) Shrim A, Garcia-Bournissen F, Koren G. Pharmaceutical agents and pregnancy in urology practice. *Urol Clin North Am*. 2007 ; 34 (1) : 27-33.
- 11) Maikranz P, Coe FL, Parks J, et al. Nephrolithiasis in pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 1987 ; 9(4) : 354-8.
- 12) Singh A, Alter HJ, Littlepage A. A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi. *Ann Emerg Med*. 2007 ; 50 (5) : 552-63.
- 13) Biyani CS, Joyce AD. Urolithiasis in pregnancy. II : management. *BJU Int*. 2002 ; 89 (8) : 819-23.
- 14) Denstedt JD, Razvi H. Management of urinary calculi during pregnancy. *J Urol*. 1992 ; 148 (3 Pt 2) : 1072-4.
- 15) Semins MJ, Trock BJ, Matlaga BR. The safety of ureteroscopy during pregnancy : a systematic review and meta-analysis. *J Urol*. 2009 ; 181 (1) : 139-43.
- 16) Rana AM, Aquil S, Khawaja AM. Semirigid ureteroscopy and pneumatic lithotripsy as definitive management of obstructive ureteral calculi during pregnancy. *Urology*. 2009 ; 73 (5) : 964-7.
- 17) Polat F, Yeşil S, Kiraç M, et al. Treatment outcomes of semirigid ureterorenoscopy and intracorporeal lithotripsy in pregnant women with obstructive ureteral calculi. *Urol Res*. 2011 ; 39 (6) : 487-90.
- 18) Johnson EB, Krambeck AE, White WM, et al. Obstetric complications of ureteroscopy during pregnancy. *J Urol*. 2012 ; 188 (1) : 151-4.
- 19) Travassos M, Amselem I, Filho NS, et al. Ureteroscopy in pregnant women for ureteral stone. *J Endourol*. 2009 ; 23 (3) : 405-7.
- 20) Karlsen SJ, Bull-Njaa T, Krokstad A. Measurement of sound emission by endoscopic lithotripters : an in vitro study and theoretical estimation of risk of hearing loss in a fetus. *J Endourol*. 2001 ; 15 (8) : 821-6.
- 21) Stroom SB. Contemporary clinical practice of shock wave lithotripsy : a reevaluation of contraindications. *J Urol*. 1997 ; 157 (4) : 1197-203.

CQ **14**

小児に対する破砕治療は安全か？

推奨グレード

B

PNL, ESWL と TUL は、小児上部尿路結石に対する低侵襲治療として推奨される。

解説

小児結石治療の特殊性は、体と臓器が成人と比して小さいこと、奇形や代謝異常の合併頻度が高いこと、および対象が成長過程であることである。したがって小児の結石治療は高度な技術のもとに行われることが前提であり、長期的な観察を念頭に置いて治療を選択する必要がある。

治療法の選択

現在では種々の破砕術が開放手術に置き換わっていること、および小児では切開創が相対的に大きくなることから、開放手術は高度の奇形や臓器の変位など、破砕術の施行が困難な場合以外では第1選択とはならない。

小児上部尿路結石の破砕法では、ESWL¹⁻⁸⁾またはTUL⁹⁻¹²⁾が推奨されるが、両者をRCTで比較した論文数は十分でないので、優劣はつけられない¹³⁻¹⁵⁾。

結石の大きさが30 mmを超える場合、PNLが勧められる^{16,17)}。ただし35 mmまでの結石に対するESWL⁴⁾や、30 mmまでの結石に対するTULもPNLと同等の治療成績が報告されており¹⁸⁾、熟達した施術者ではこれらも選択肢に入る。PNL施行に際して大人用の腎盂鏡を使用する報告もあるが¹⁶⁾、小児用の腎盂鏡を用いた報告でも良好な治療成績を得ているので¹⁷⁾、小児用の腎盂鏡を用いるのが妥当である。

破砕治療と小児腎の発育

破砕術が小児腎の発育を損なうことはない。ESWL前後にdimercapto-succinic acid (DMSA), diethylene triamine pentaacetic acid (DTPA)を用いた腎シンチグラフィによる評価では、ESWL施行後6か月では、患側腎の瘢痕形成や糸球体濾過率の低下は認められていない¹⁹⁾。またESWL施行後1年目に、同年齢の尿路に異常のない小児の腎と大きさを比べた試験でも両者に差は認められていない²⁰⁾。ESWLだけでなくTUL, PNL施行後の患側腎の発育と大きさを健側腎と比較した観察研究でも、患側腎に発育遅延は見られないと述べられている²¹⁾。以上より、小児腎結石に対する破砕治療は腎発育に影響は与えないことが推測される。

放射線被曝の回避

小児の放射線被曝は必要最小限にするべきである。低線量放射線被曝と発癌リスクの関係が明らかでないものの、被曝線量と発癌リスクは比例するという考えが、安全管理上受け入れられているからである。小児においては結石診断のために行うCT検査を1回受けることで、生涯にわたる腹部から骨盤部の発癌リスクが、自然発生癌1,000例中2, 3例であると推計される²²⁾。したがって、尿管鏡操作や経皮的操作の際、奇形や尿路狭窄のようなアクセス困難な状況でないならば、レントゲン透視を極力控えるべきである^{23,24)}。同様に小児の結石の診断にはまず超音波診断法が推奨される²⁵⁻²⁸⁾。

■参考文献

- 1) Aksoy Y, Ziypak T, Yapanoglu T. Comparison of the effectiveness and safety of MPL 9000 and Lithostar Modularis shockwave lithotriptors : treatment results of 263 children. *Urol Res.* 2009 ; 37 : 111-6.
- 2) He L, Sun X, Lu J, et al. Comparison of efficacy and safety of shockwave lithotripsy for upper urinary tract stones of different locations in children : a study of 311 cases. *World J Urol.* 2011 ; 29 : 713-7.
- 3) Goktas C, Akca O, Horuz R, et al. Does child's age affect interval to stone-free status after SWL? A critical analysis. *Urology.* 2012 ; 79 : 1138-42.
- 4) Shouman AM, Ziada AM, Ghoneim IA, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy for renal stones >25 mm in children. *Urology.* 2009 ; 74 : 109-11.
- 5) Landau EH, Shenfeld OZ, Pode D, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in prepubertal children : 22-year experience at a single institution with a single lithotripter. *J Urol.* 2009 ; 182 : 1835-9.
- 6) Hammad FT, Kaya M, Kazim E. Pediatric extracorporeal shockwave lithotripsy : its efficiency at various locations in the upper tract. *J Endourol.* 2009 ; 23 : 229-35.
- 7) Badawy AA, Saleem MD, Abolyosr A, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment for urinary tract stones in children : outcome of 500 cases. *Int Urol Nephrol.* 2012 ; 44 : 661-6.
- 8) da Cunha Lima JP, Duarte RJ, Cristofani LM, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children : Results and short-term complications. *Int J Urol.* 2007 ; 14 : 684-8.
- 9) Safwat AS, Bissada NK, Kumar U, et al. Experience with ureteroscopic holmium laser lithotripsy in children. *Pediatr Surg Int.* 2008 ; 24 : 579-81.
- 10) Tanaka ST, Makari JH, Pope JC 4th, et al. Pediatric ureteroscopic management of intrarenal calculi. *J Urol.* 2008 ; 180 : 2150-3.
- 11) Smaldone MC, Cannon GM Jr, Wu HY, et al. Is ureteroscopy first line treatment for pediatric stone disease? *J Urol.* 2007 ; 178 : 2128-31.
- 12) Yucel S, Akin Y, Kol A, et al. Experience on semirigid ureteroscopy and pneumatic lithotripsy in children at a single center. *World J Urol.* 2011 ; 29 : 719-23.
- 13) Charalambous S, Printza N, Papathanasiou A, et al. Shockwave lithotripsy and endourological management of urinary calculi in children : a single-center 10-year experience. *J Endourology.* 2008 ; 22 : 2169-74.
- 14) Basiri A, Zare S, Shakhssalim N, et al. Ureteral calculi in children : what is best as a minimally invasive modality? *Urol J.* 2008 ; 5 : 67-73.
- 15) Basiri A, Zare S, Tabibi A, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of transureteral and shock wave lithotripsy--which is the best minimally invasive modality to treat distal ureteral calculi in children? *J Urol.* 2010 ; 184 : 1106-9.
- 16) Kumar R, Anand A, Saxena V, et al. Safety and efficacy of PCNL for management of staghorn calculi in pediatric patients. *J Pediatr Urol.* 2011 ; 7 : 248-51.
- 17) Dogan HS, Kilicarslan H, Kordan Y, et al. Percutaneous nephrolithotomy in children : does age matter? *World J Urol.* 2011 ; 29 : 725-9.
- 18) Resorlu B, Unsal A, Tepeler A, et al. Comparison of retrograde intrarenal surgery and mini-percutaneous nephrolithotomy in children with moderate-size kidney stones : results of multi-institutional analysis. *Urology.* 2012 ; 80 : 519-23.
- 19) Fayad A, El-Sheikh MG, Abdelmohsen M, et al. Evaluation of renal function in children undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2010 ; 184 : 1111-4.
- 20) Fayad A, El-Sheikh MG, El-Fayoumy H, et al. Effect of extracorporeal shock wave lithotripsy on kidney growth in children. *J Urol.* 2012 ; 188 : 928-31.
- 21) Reisinger K, Vardi I, Yan Y, et al. Pediatric nephrolithiasis : does treatment affect renal growth? *Urology.* 2007 ; 69 : 1190-4.
- 22) Kuhns LR, Oliver WJ, Christodoulou E, et al. The predicted increased cancer risk associated with a single computed tomography examination for calculus detection in pediatric patients compared with the natural cancer incidence. *Pediatr Emergency Care.* 2011 ; 27 : 345-50.

- 23) Tepeler A, Armagan A, Akman T, et al. Is fluoroscopic imaging mandatory for endoscopic treatment of ureteral stones? *Urology*. 2012 ; 80 : 1002-6.
- 24) Penbegül N, Tepeler A, Sancaktutar AA, et al. Safety and efficacy of ultrasound-guided percutaneous nephrolithotomy for treatment of urinary stone disease in children. *Urology*. 2012 ; 79 (5) : 1015-9.
- 25) Passerotti C, Chow JS, Silva A, et al. Ultrasound versus computerized tomography for evaluating urolithiasis. *J Urol*. 2009 ; 182 : 1829-34.
- 26) Sun DQ, Zhang XF, Zhang L, et al. The clinical analysis of young children's urolithiasis due to melamine-tainted infant formula. *World J Urol*. 2010 ; 28 : 603-7.
- 27) Resorlu B, Kara C, Resorlu EB, et al. Effectiveness of ultrasonography in the postoperative follow-up of pediatric patients undergoing ureteroscopic stone manipulation. *Pediatr Surg Int*. 2011 ; 27 : 1337-41.
- 28) Johnson EK, Faerber GJ, Roberts WW, et al. Are stone protocol computed tomography scans mandatory for children with suspected urinary calculi? *Urology*. 2011 ; 78 : 662-6.

CQ **15**

ESWL の破砕治療効果を予測できる因子は何か？

推奨グレード

B

結石の大きさは結石破砕の効果を予測するのに有用である。

推奨グレード

B

腎内の存在部位（上腎杯，中腎杯，下腎杯，腎盂）は結石破砕の効果を予測するのに有用である。腎盂結石は完全排石率が高く，下腎杯結石は完全排石率が低い。

推奨グレード

B

単純 CT による結石の CT 値（Hounsfield unit : HU）は結石破砕の効果を予測するのに有用である。結石の平均 HU が小さいものは排石率が高い。

推奨グレード

B

単純 CT による皮膚—結石間距離（skin-to-stone distance : SSD）は結石破砕の効果を予測するのに有用である。SSD が小さいものは排石率が高い。

推奨グレード

B

年齢は衝撃波治療効果の予測因子である。高齢者の完全排石率は若年者に比べて低下する。

推奨グレード

C1

下腎杯結石に対して，下腎杯の解剖学的形態に関して検討された種々の因子に関しては一定のコンセンサスが得られていない。

解説

結石因子として結石の大きさ，結石数，結石の存在部位，KUB でみた結石の濃度，CT でみた平均の CT 値（Hounsfield unit : HU），皮膚—結石間距離（skin-to-stone distance : SSD）など様々な因子が検討されている。

結石の大きさ，数

結石の大きさに関しては長径，短径，面積，体積などが検討されている。いずれも完全排石の予測因子としている報告が多い¹⁻¹⁴⁾。そのカットオフ値に関しては，結石の部位により様々な報告がされている。結石数についても，単発結石は多発結石に比し完全排石率が高いとの報告が多い^{1,3,8,15)}。

結石の存在部位

腎内の結石存在部位については腎盂結石が完全排石されやすく，下腎杯結石の完全排石率は他に比較して低下している^{1,9,10,15)}。この原因として，下腎杯結石は重力の影響で破砕された結石片が移動しにくいことが考えられる。

結石片の移動に関して解剖学的な影響をみるため，下腎杯の形態に関して IVU 所見より下腎杯の長さ，下腎杯の高さ，下腎杯頸部の径，下腎杯頸部の径と下腎杯の長さの比，下腎杯の軸と腎盂の軸の角度など種々の因子が検討されている。それぞれの報告で予後因子として報告されているものが異なり，またどれも予後因子ではないという報告もあり，一定のコンセンサス

が得られていない^{6,11,16~19}。

結石の濃度

KUB でみた結石の濃度と治療成績との関係では、従来から第 12 肋骨より濃度の濃い結石の排石率の低下が報告されている^{8,20,21}。

CT 値

近年マルチスライス CT が普及し、日常的に結石の診断に用いられるようになったことより、CT により得られる情報に関して多くの検討がなされ報告されている。結石の CT 値 (HU) を用いる報告が多くみられる^{10,12,14,21~24}。平均 HU が高い結石ほど完全排石率が低いとの報告が多くみられている。そのカットオフ値は 593~1,200 HU まで報告されており結論は得られていないが、1,000 HU 程度を用いているものが多い。

SSD

また、衝撃波は結石に到達する前に体内にて減衰するため、体表から結石までの距離が短いほど有効であると考えられる。そのため CT 所見として SSD が検討され、多くの報告で SSD が完全排石の予測因子であるとされている。SSD の測定は、単純 CT 横断像において結石中心より皮膚までの距離を垂直、水平および 45° の 3 方向で測定し、その平均をとった報告が多い。そのカットオフ値は 9~11 cm と報告により様々である^{12,22,24,25}。

患者側因子

患者側の因子としては年齢、BMI などが検討されている。年齢に関して小児例の成績は良好であるとされている。その理由としては尿管の長さが短いこと、伸展性が良好であることや SSD が小さいことなどが推測されている²⁶。また、若年者に比して高齢者では完全排石率が低いとの報告が多くみられる^{8,9,27~29}。その理由として、高齢者では腎組織の硬化などにより衝撃波の減衰が生じることなどが推測されている。

BMI に関しては、予測因子とする報告^{8,14,30}もあれば、予測因子でないとする報告⁵もあり、様々である。BMI は先に述べた SSD に関連するが、SSD のほうがより強い予測因子であるためであろう。

■参考文献

- 1) Chongruksut W, Lojanapiwat B, Ayudhya VC, et al. Prognostic factors for success in treating kidney stones by extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Med Assoc Thai.* 2011 ; 94 (3) : 331-6.
- 2) Hsiao HL, Huang SP, Wu WJ, et al. Impact of hydronephrosis on treatment outcome of solitary proximal ureteral stone after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2008 ; 24 (10) : 507-13.
- 3) Wang M, Shi Q, Wang X, et al. Prediction of outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of ureteric calculi. *Urol Res.* 2011 ; 39 (1) : 51-7.
- 4) McAdams S, Kim N, Ravish IR, et al. Stone size is only independent predictor of shock wave lithotripsy success in children : a community experience. *J Urol.* 2010 ; 184 (2) : 659-64.
- 5) Hatiboglu G, Popeneciu V, Kurosch M, et al. Prognostic variables for shockwave lithotripsy (SWL) treatment success : no impact of body mass index (BMI) using a third generation lithotripter. *BJU Int.* 2011 ; 108 (7) : 1192-7. doi : 10.1111/j. 1464-410X. 2010.10007. x.
- 6) Danuser H, Muller R, Descoedres B, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy of lower calyx calculi : how much is treatment outcome influenced by the anatomy of the collecting system? *Eur Urol.* 2007 ; 52 (2) : 539-46.
- 7) Li WM, Wu WJ, Chou YH, et al. Clinical predictors of stone fragmentation using slow-rate shock wave lithotripsy. *Urol Int.* 2007 ; 79 (2) : 124-8.
- 8) Vakalopoulos I. Development of a mathematical model to predict extracorporeal shockwave

- lithotripsy outcome. *J Endourol.* 2009 ; 23 (6) : 891-7.
- 9) Kimura M, Shimura H, Sasagawa T. Slow delivery rate improves the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 2009 ; 100 (6) : 625-31.
 - 10) Weld KJ, Montiglio C, Morris MS, et al. Shock wave lithotripsy success for renal stones based on patient and stone computed tomography characteristics. *Urology.* 2007 ; 70 (6) : 1043-6 ; discussion 1046-7.
 - 11) Lin CC, Hsu YS, Chen KK. Predictive factors of lower calyceal stone clearance after extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) : the impact of radiological anatomy. *J Chin Med Assoc.* 2008 ; 71 (10) : 496-501.
 - 12) Ng CF, Siu DY, Wong A, et al. Development of a scoring system from noncontrast computerized tomography measurements to improve the selection of upper ureteral stone for extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2009 ; 181 (3) : 1151-7.
 - 13) Bandi G, Meiners RJ, Pickhardt PJ, et al. Stone measurement by volumetric three-dimensional computed tomography for predicting the outcome after extracorporeal shock wave lithotripsy. *BJU Int.* 2009 ; 103 (4) : 524-8.
 - 14) El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, et al. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy : the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol.* 2007 ; 51 (6) : 1688-93 ; discussion 1693-4.
 - 15) El-Assmy A, El-Nahas AR, Abo-Elghar ME, et al. Predictors of success after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for renal calculi between 20-30 mm : a multivariate analysis model. *ScientificWorldJournal.* 2006 ; 6 : 2388-95.
 - 16) Talas H, Kilic O, Tangal S, et al. Does lower-pole caliceal anatomy predict stone clearance after shock wave lithotripsy for primary lower-pole nephrolithiasis? *Urol Int.* 2007 ; 79 (2) : 129-32.
 - 17) Arzoz-Fabregas M, Ibarz-Servio L, Blasco-Casares FJ, et al. Can infundibular height predict the clearance of lower pole calyceal stone after extracorporeal shockwave lithotripsy? *Int Braz J Urol.* 2009 ; 35 (2) : 140-9 ; discussion 149-50.
 - 18) Ng CF, Wong A, Tolley DA. A single-center experience of the usefulness of caliceal-pelvic height in three different lithotripters. *J Endourol.* 2008 ; 22 (7) : 1409-15.
 - 19) Sahinkanat T, Ekerbicer H, Onal B, et al. Evaluation of the effects of relationships between main spatial lower pole calyceal anatomic factors on the success of shock-wave lithotripsy in patients with lower pole kidney stones. *Urology.* 2008 ; 71 (5) : 801-5.
 - 20) Arshadi H, Dianat SS, Ganjehei L. Accuracy of radiological features for predicting extracorporeal shock wave lithotripsy success for treatment of kidney calculi. *Urol J.* 2009 ; 6 (2) : 88-91.
 - 21) el Gamal O, el Badry A. A simple objective method to assess the radiopacity of urinary calculi and its use to predict extracorporeal shock wave lithotripsy outcomes. *J Urol.* 2009 ; 182 (1) : 343-7.
 - 22) Wiesenthal JD, Ghiculete D, D'A Honey RJ, et al. Evaluating the importance of mean stone density and skin-to-stone distance in predicting successful shock wave lithotripsy of renal and ureteric calculi. *Urol Res.* 2010 ; 38 (4) : 307-13.
 - 23) Shah K, Kurien A, Mishra S, et al. Predicting effectiveness of extracorporeal shockwave lithotripsy by stone attenuation value. *J Endourol.* 2010 ; 24 (7) : 1169-73.
 - 24) Perks AE, Schuler TD, Lee J, et al. Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urology.* 2008 ; 72 (4) : 765-9.
 - 25) Patel T, Kozakowski K, Hruba G, et al. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2009 ; 23 (9) : 1383-5.
 - 26) D'Addessi A, Bongiovanni L, Sasso F, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy in pediatrics. *J Endourol.* 2008 ; 22 (1) : 1-12.
 - 27) Ng CF, Wong A, Tolley D. Is extracorporeal shock wave lithotripsy the preferred treatment option for elderly patients with urinary stone? A multivariate analysis of the effect of patient age on treatment outcome. *BJU Int.* 2007 ; 100 (2) : 392-5.
 - 28) Ng CF. The effect of age on outcomes in patients undergoing treatment for renal stones. *Curr*

- Opin Urol. 2009 ; 19 (2) : 211-4.
- 29) Kimura M, Sasagawa T. Significance of age on prognosis in patients treated by extracorporeal shock wave lithotripsy. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi. 2008 ; 99 (4) : 571-7.
- 30) Graversen JA, Korets R, Hraby GW, et al. Evaluation of bioimpedance as novel predictor of extracorporeal shockwave lithotripsy success. J Endourol. 2011 ; 25 (9) : 1503-6.

CQ **16****ESWL の至適なパルス数と治療間隔はあるか？**

推奨グレード

B

破砕効率と腎障害の観点から ESWL の至適なパルス数は、60 発/分と思われる。

推奨グレード

C1

腎障害の観点から至適な治療間隔は、3 日～2 週間と思われる。

解説**至適なパルス数**

ESWL の至適なパルス数に関して、60 発/分と 120 発/分を比較した RCT によると、60 発/分のほうが、有意に高い結石排石率を報告している^{1~5)}。In vitro のボール型のセラミック結石モデルにおいても、90 発/分以上 (90, 120, 150 発/分) と比較して、60 発/分において有意に結石破砕率の向上が示唆されている⁶⁾。一方、さらに遅い 30 発/分と 60 発/分の群の比較においての有意差は認めなかった。多い発射数で破砕効率が落ちる理由として、パルス数が上昇すると、以前の衝撃波により作り出された泡が消失せず、次の衝撃波との間で蓄積し、結石の表面で雲のような泡の層を形成し、その層が流入する衝撃波を阻害すると報告されている⁷⁾。また、結石表面に形成される小さな破片は、パルス回数の増加とともに残存し、それが核となり泡が形成され、結石表面で空洞化現象 (cavitation) を誘導し、衝撃波の伝導を阻害する作用が示唆されている⁸⁾。

衝撃波の副作用について、ブタを用いた動物モデルでは (3,000 発, 20 kV, Dornier HM3), 100 発/分と 60 発/分を比較して、100 発/分の方が 24 時間後の急性組織障害性が高いことを示している⁹⁾。また、遅いパルス数 (60~150 発/分) で治療した場合、速いパルス数 (240~600 発/分) で治療した群と比較して、鎮痛薬、麻酔薬の必要量が減り、皮膜下血腫の発生率においても 25% から 0.2% と有意に減少したと報告されている^{10,11)}。

破砕効率ならびに腎障害の観点からも、60 発/分が至適パルス数として推奨される。

治療間隔

小山らは、ESWL 後の腎機能障害を検討する目的で尿中逸脱酵素の解析を行い、3 日間隔で治療を行った場合と、1 週間間隔で行った場合に、有意差をみとめないとして報告している。また、腎障害の指標となる尿中逸脱酵素 (NAG, LDH, γ -GTP) は、治療の 3 時間後では上昇しているが、24 時間後には正常化していると報告している¹²⁾。つまり、ESWL 24 時間後には、腎障害がほぼ正常化を見ることを報告している。

ウサギモデルにおける ESWL の検討では、2,000 発を 14 kV で 48 時間間隔で治療した群と、4,000 発を同じく 14 kV で 1 回で治療した群との比較が行われた。4,000 発を 1 日で治療した群は、被膜下および皮質部の血腫を 75% にみとめ、長期的には、局所的な繊維化や障害をきたしたと報告されている¹³⁾。ラットモデルにおいて、2,000 発にて治療した群と、2 週間空けて 2,000

発を2回治療した群で腎障害を比較した場合、腎障害に有意な差をみとめなかった¹⁴⁾。また、治療間隔を空けることは、腎障害予防のみならず、初回治療で破碎された結石破片の排石を促す意味もあるとも考えられる¹⁵⁾。よって、一期的に大量の衝撃波にて治療するよりは、複数に分けて治療するほうが、腎障害に対する安全性ならびに、初回治療の排石を確認する上でも有効である。しかし、治療間隔を比較検討した報告は限られており、十分なエビデンスがあるとは言いがたい。治療間隔として、最低でも3日程度の間隔を空けることが必要と思われる。また、2週間以上間隔を空ける必要性は低いと思われる。

■参考文献

- 1) Semins MJ, Trock BJ, Matlaga BR. The effect of shock wave rate on the outcome of shock wave lithotripsy : a meta-analysis. *J Urol.* 2008 ; 179 : 194-7.
- 2) Pace KT, Ghiculete D, Harju M, et al. Shock wave lithotripsy at 60 or 120 shocks per minute : a randomized, double-blind trial. *J Urol.* 2005 ; 174 : 595-9.
- 3) Madbouly K, El-Tiraifi AM, Seida M, et al. Slow versus fast shock wave lithotripsy rate for urolithiasis : a prospective randomized study. *J Urol.* 2005 ; 173 : 127-30.
- 4) Yilmaz E, Batislam E, Basar M, et al. Optimal frequency in extracorporeal shock wave lithotripsy : prospective randomized study. *Urology.* 2005 ; 66 : 1160-4.
- 5) Davenport K, Minervini A, Keoghane S, et al. Does rate matter? The results of a randomized controlled trial of 60 versus 120 shocks per minute for shock wave lithotripsy of renal calculi. *J Urol.* 2006 ; 176 : 2055-8.
- 6) Greenstein A, Matzkin H. Does the rate of extracorporeal shock wave delivery affect stone fragmentation? *Urology.* 1999 ; 54 : 430-2.
- 7) Wiksell H, Kinn AC. Implications of cavitation phenomena for shot intervals in extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Urol.* 1995 ; 75 : 720-3.
- 8) Pishchalnikov YA, McAteer JA, Williams JC Jr, et al. Why stones break better at slow shock-wave rates than at fast rates : in vitro study with a research electrohydraulic lithotripter. *J Endourol.* 2006 ; 20 : 537-41.
- 9) Delius M, Jordan M, Eizenhoefer H, et al. Biological effects of shock waves : kidney haemorrhage by shock waves in dogs--administration rate dependence. *Ultrasound Med Biol.* 1988 ; 14 : 689-94.
- 10) Vallancien G, Munoz R, Borghi M, et al. Relationship between the frequency of piezoelectric shock waves and the quality of renal stone fragmentation. In vitro study and clinical implications. *Eur Urol.* 1989 ; 16 : 41-4.
- 11) Robert M, Rakotomalala E, Delbos O, et al. Piezoelectric lithotripsy of ureteral stones : influence of shockwave frequency on sedation and therapeutic efficiency. *J Endourol.* 1999 ; 13 : 157-60.
- 12) 小山泰樹. 尿中逸脱酵素から見た ESWL 治療の腎機能への影響 : 3 日間隔での ESWL 治療. *日本泌尿器科学会雑誌.* 1996 ; 87 : 564.
- 13) Fuchs AM, Coulson W, Fuchs GJ. Effect of Extracorporeally Induced High-Energy Shock Waves on the Rabbit Kidney and Ureter : A Morphologic and Functional Study. *Journal of Endourol.* 1988 ; 2 : 341-4.
- 14) Kira VM, Fagundes DJ, Bandeira CO, et al. Effects of repeated extracorporeal shock wave on kidney apoptosis of normal and diabetic rat. *Int Braz J Urol.* 2008 ; 34 : 91-6.
- 15) Mezentsev VA. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of renal pelvicalyceal stones in morbidly obese patients. *Int Braz J Urol.* 2005 ; 31 : 105-10.

CQ **17****ESWL の合併症は何か？**

推奨グレード

B

ESWL による早期合併症は、血尿、皮下出血という比較的軽症のものから、腎被膜下血腫、stone street、膀胱炎という、程度によっては早急な処置を要するものがある。

推奨グレード

C1

ESWL の晩期合併症としては、腎機能障害、高血圧、糖尿病の発生を認めることがある。

解説◇ **早期合併症**

ESWL による早期合併症には、血尿、皮下出血という比較的軽症のものから、腎被膜下血腫、stone street、膀胱炎という、程度によっては早急な処置を要するものがある。

腎被膜下血腫

腎被膜下血腫は無症状に経過し、後日偶然発見されるようなものもあるが¹⁾、重篤な場合には患部側の強い腰痛・腹痛、嘔気・嘔吐を認める²⁾。発症は治療後数時間であり、徐々に疼痛が増強する場合、本合併症を疑って腎超音波検査、腹部CT、採血検査を行う。基本的には保存的加療³⁾で、急激な血圧低下や貧血の進行がみられる場合には、輸血療法を行い、場合により経皮的ドレナージ¹⁾や塞栓術⁴⁾が必要なこともある。高血圧⁵⁾、糖尿病⁶⁾、感染症⁶⁾、出血性素因⁷⁾、抗凝固薬や抗血小板薬⁷⁾の服用が原因になることがあり、予防および対処法としては、基礎疾患、出血傾向の有無、尿路感染の有無、内服薬のチェックを行うことである。そして衝撃波数およびエネルギーの抑制を心がけることである。

stone street

stone street は ESWL 治療後数日で形成され、尿路閉塞による水腎症から疼痛、腎盂腎炎などの症状をきたすことがある⁸⁾。水腎症の程度や症状により、経過観察したり ESWL の追加治療を行ったりする。水腎症が高度で腎盂腎炎を合併するような場合には、腎瘻造設や DJ ステント留置、TUL による結石除去を考慮する⁹⁾。腎結石の大きさが 20 mm を超える大きなものでは、予防的に術前に DJ ステントを留置しておくとい^{10,11)}。

膀胱炎

膀胱炎は稀な早期合併症として報告がある¹²⁾。発生機序としては、衝撃波の cavitation による細胞傷害によるもの^{12,13)}、ESWL 治療後の腎周囲炎症の波及が膀胱に拡がったため¹⁴⁾、また尿の腎外溢流による炎症の波及¹⁴⁾などが考えられている。治療後に腹部膨満、背部痛を認める場合には、膀胱炎も念頭に置いて腹部超音波検査、腹部CT、採血検査を行う。ESWL 治療後の採血には、膀胱酵素の検査を加えておくようにしておくとい¹⁰⁾。予防としては、衝撃波数およびエネルギーの抑制を心がけ、尿路感染への対応や水腎症が高度な場合にはより注意深い操作が必要である。

◇ 晩期合併症

晩期合併症としては、腎機能障害、高血圧、糖尿病の発生が認められている。

腎機能障害

腎機能障害は、ESWLによる糸球体や微小血管の損傷によるものと考えられている¹⁵⁾。腎組織障害は、組織内血腫形成など強い組織損傷では不可逆的であるが、比較的軽微な障害なら数週間で回復することが報告されている¹⁵⁾。障害の程度は、衝撃波の強度や衝撃波数に比例することが報告されていることから、予防および対処法としては、腎結石破碎において衝撃波の強度や数に注意し、治療開始には低エネルギーより徐々に上げていくことが重要である。治療間隔については明確な報告はないが、尿管に対し腎は間隔をあけて行う方がよいと考える。

高血圧、糖尿病

高血圧および糖尿病の発生に関しては、Mayo Clinicからの報告¹⁶⁾で、ESWL群と保存的治療群の19年間の比較において、ESWL群が高血圧のリスクが有意に高いことを示している。糖尿病に関しても、同研究では膀胱への衝撃波のダメージを推定的原因としてESWLが発症リスクになると言及している。しかし、SatoらのESWL治療を施行された腎結石群と尿管結石群における17年間の比較検討において、高血圧および糖尿病発生には両群に有意差を認めなかったとされている¹⁷⁾。また、糖尿病発生に関しては、Makhloufらによる、ESWL症例と健康調査のデータベースを基に6年間の糖尿病の発生頻度を比較検討し、ESWL群とコントロール群で有意差を認めないとした報告もある¹⁸⁾。ただし、Mayo ClinicとSatoらの施設でのESWL治療はESWL使用機種の違いがあり、Mayo Clinicでは第1世代機種が使用されているのに対し、Satoらは第3世代機種が使用されており、単純な比較は難しいものと考えられる。

高血圧の発生原因として、腎機能障害が大きく関与しているものと考えられ、予防および対策は、腎機能障害に準ずるものとする。糖尿病発生に関しては、膀胱への衝撃波のダメージによる慢性的傷害が原因となりうることから、対処法としてより焦点サイズの小さな最新機器の選択が考えられる。

■ 参考文献

- 1) Knapp PM, Kulb TB, Lingeman JE. Extracorporeal shock wave lithotripsy-induced perirenal hematomas. *J Urol*. 1988 ; 139 : 700-703.
- 2) Jang YB, Kang KP, Lee S, et al. Treatment of subcapsular hematoma complication of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), by percutaneous drainage. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 ; 21 (4) : 1117-8.
- 3) Apostolos PL, Reinhard K, Gunter ES, et al. Perirenal hematoma induced ESWL. Therapeutic Management. *The Scientific World Journal*. 2007 ; 7 : 1563-6.
- 4) Hirai K, Kita K, Mikata K, et al. Treatment with TAE of subcapsular hematoma as a complication of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) : a case report. *Hinyoukika Kiyo*. 2005 ; 51 (3) : 175-7.
- 5) Monstrey SJ, Beerthuisen GL, Werken C, et al. Renal trauma and hypertension. *J Trauma*. 1989 ; 29 : 65-70.
- 6) Newman LH, Saltzman B. Identifying risk factors in development of clinically significant post-shock wave lithotripsy subcapsular hematoma. *Urology*. 1991 ; 38 : 35-8.
- 7) Ruiz H, Saltzman B. Aspirin induced bilateral renal hemorrhage extracorporeal shock wave lithotripsy : implications and conclusions. *J Urol*. 1990 ; 143 : 791.
- 8) Logarakis NF, Jewett MAS, Luymes J, et al. Variation in clinical outcome following shock wave lithotripsy. *J Urol* 2000, 163 (3) : 721-5.
- 9) Kodama M, Kohri K, Kurita T. Extracorporeal shock wave lithotripsy of staghorn calculi. *Int Urol Nephrol*. 1989 ; 21 (5) : 469-78.

- 10) Kato Y, Yamaguchi S, Hori J, et al. Utility of ureteral stent for stone street after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Hinyokika Kyo*. 2005 ; 51 (5) : 309-14.
- 11) Karalezli G, Muftuoqlu YZ, Sarica K, et al. Treatment of renal stones in a solitary functioning kidney with extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol Int*. 1993 ; 50 (2) : 86-9.
- 12) Karakayali F, Sevmis S, Ayvaz I, et al. Acute necrotizing pancreatitis as a rare complication of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int J Urol*. 2006 ; 13 : 613-5.
- 13) Hassan I, Zietlow SP. Acute pancreatitis after extracorporeal shock wave lithotripsy for a renal calculus. *Urology*. 2002 ; 60 (6) : 1111.
- 14) Abe H, Nishimura T, Osawa S, et al. Acute pancreatitis caused by extracorporeal shock wave lithotripsy for bilateral renal pelvic calculi. *Int J Urol*. 2000 ; 7 : 65-8.
- 15) Hung SF, Chung SD, Wang SM, et al. Chronic kidney disease affects the stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy for proximal ureteric stones. *BUJ*. 2010 ; 105 (8) : 1162-7.
- 16) Krambeck AE, Gettmann MT, Rohlinger AL, et al. Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones 19 years of followup. *I Urol*. 2006 ; 175 (5) : 1742-7.
- 17) Sato Y, Tanda H, Kato S. Shock wave lithotripsy for renal stones is not associated with hypertension and diabetes mellitus. *Urology*. 2008 ; 71 : 586-91.
- 18) Makhlof AA, Thomer D, Ugarte R, et al. Shock wave lithotripsy not associated with development of diabetes mellitus at 6 years of follow-up. *Urology*. 2009 ; 73 : 4-8.

CQ 18

ESWL から他の治療法に変更を決断する時とは？

推奨グレード

B

腎結石に対する初回 ESWL で破碎状況が不良の場合、他の治療法が引き続く治療としては選択されるべきである。

推奨グレード

B

10 mm を超える尿管結石に対する初回 ESWL の破碎状況が不良の場合、TUL が次の治療法として選択されるべきである（第 1 選択でもよい）。

推奨グレード

B

ESWL 後の多量の滞留する stone street や尿路感染症の発生に対しては、早期の TUL による追加治療（尿路閉塞の解除）が推奨される。

推奨グレード

C1

いずれの場合においても、開放手術は完全に否定されないが、その適応は極めて限定的である。

解説

ESWL は一部のサンゴ状腎結石、膀胱結石を除くすべての結石の第 1 選択治療となりえる¹⁾。しかし、固さと大きさなどの関係で 1 回の治療で破碎が終了しえない症例も少なくない。そこで、複数回の連続した ESWL で完全排石を目指すことのできる場合と、他の治療法への切り替えが必要なケースとの見極めが重要である。

◇ 腎結石の場合

多くのシスチン結石やシュウ酸カルシウム一水和物（COM）を成分とする腎結石は、ESWL を複数回行っても十分に破碎されにくいことがある。過度の衝撃波治療による腎障害を回避することや、医療経済学的見地から、他の治療に切り替えることも選択されるべきである²⁾。

初回の ESWL 治療で、腎結石の 1/3 程度近くが破碎されなければ、f-TUL を中心とした内視鏡手術に切り替えることが望ましい³⁴⁾。特に大きな結石では、漫然と ESWL 治療を繰り返すことは好ましくない。腎結石の長径が 20 mm を超える場合などで上記のように ESWL 初回治療に抵抗する結石や、部分サンゴ状結石では、早期の PNL への切り替えや f-TUL と PNL の併用療法も検討すべきである^{5~7)}。患者の事情（通院治療を強く希望など）によっては、十分とまではいかないまでもある程度の破碎効果が得られていれば、複数回の ESWL 単独治療も選択肢としては完全には否定されない。開放手術も選択肢の一つではあるが、その適応は極めて限定的である（サンゴ状結石については [サンゴ状結石の治療方針](#)；p35, [CQ12](#)；p48 参照）。

◇ 尿管結石の場合

尿管結石については、部位により選択肢は異なる。

上部尿管結石

10 mm 以下の尿管結石であっても初回 ESWL で破碎状況が不良の場合、次の治療としては

TUL が考慮されるべきである。

ESWL を第1 選択とした場合、初回 ESWL で半分近くの結石が破砕片として排石された場合は、ESWL を繰り返し行うことも選択肢の一つである。しかし、初回 ESWL により十分な破砕が得られないとき（まったく形状の変化がない場合、もしくは若干形状の変化があっても多くが排石しない場合）は、速やかに TUL に切り替えられるべきである^{8~15}。特に陥頓結石の場合は、複数回の ESWL 治療でも十分な破砕が得られない場合が少なくない。また、初回の ESWL で破砕されているにもかかわらず、尿管と結石の間に発生した炎症性ポリープ様に尿管粘膜が変化し、破砕片がその場に押しとどめられている場合がある。このような状況下の結石に対しては、TUL は有効である¹⁶。

中部・下部尿管結石

初回治療として TUL を行わず ESWL を第1 選択として治療した場合、破砕不良の際は速やかに TUL を行うことが推奨される。中下部尿管結石に対して、破砕不良のために繰り返しの ESWL 治療を行うことは、成功率の低さゆえ原則として推奨されない^{15~21}。

滞留する多量の stone street に対して

安易に ESWL を繰り返さずに早期の TUL による追加治療（尿路閉塞の解除）が必要である²¹。また、結石の破砕片による中等度以上の水腎症に対しても、同様の処置が必要となる場合がある。

開放手術について

いずれの結石においても開放手術は完全に排除されるべきではないが、その適応は極めて限られる。

■参考文献

- 1) Srisubat A, Potisat S, Lojanapiwat B, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 ; 7 : CD007044.
- 2) Gecit I, Kavak S, Oguz EK, et al. Tissue damage in kidney, adrenal glands and diaphragm following extracorporeal shock wave lithotripsy. *Toxicol Ind Health.* 2012 Oct 24.[Epub ahead of print].
- 3) Deem S, Defade B, Modak A, et al. Percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for moderate sized kidney stones. *Urology.* 2011 ; 78 : 739-43.
- 4) Boronat Tormo F, Pontones Moreno JL, Broseta Rico E, et al. Treatment of calcium kidney lithiasis. ESWL, NLP, open surgery. *Arch Esp Urol.* 2001 ; 54 : 909-25.
- 5) Verze P, Imbimbo C, Cancelmo G, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy vs ureteroscopy as first-line therapy for patients with single, distal ureteric stones : a prospective randomized study. *BJU Int.* 2010 ; 106 : 1748-52.
- 6) Conort P, Doré B, Saussine C. Guidelines for the urological management of renal and ureteric stones in adults. *Prog Urol.* 2004 ; 14 : 1095-102.
- 7) 深津顕俊, 上平 修, 萩倉祥一, 他. ESWL 時代の PNL の適応. *Japanese Journal of Endourology and ESWL.* 2007 ; 20 : 102-106.
- 8) Puppo P, Ricciotti G, Bozzo W, et al. Primary endoscopic treatment of ureteric calculi. A review of 378 cases. *Eur Urol.* 1999 ; 36 : 48-52.
- 9) Eisner BH, Kurtz MP, Dretler SP. Ureteroscopy for the management of stone disease. *Nat Rev Urol.* 2010 ; 7 : 40-5.
- 10) Petric A. Comparison of the efficacy of ESWL and ureteroscopy in the treatment of lower ureteric stone. *Cas Lek Chesl.* 2007 ; 146 : 776-80.
- 11) El Nahas AR, Ibrahim HM, Youssef RF, et al. Flexible ureterorenoscopy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of lower pole stones of 10-20 mm. *BJU Int.* 2012 ; 110 :

- 898-902.
- 12) Küpeli B, Alkibay T, Sinik Z, et al. What is the optimal treatment for lower ureteral stones larger than 1 cm? *Int J Urol.* 2000 ; 7 : 167-71.
 - 13) Ebert AK, Schafhauser W. Combined flexible and semirigid ureteroscopy with laser lithotripsy. Alternative to percutaneous nephrolithotomy of complex EWSL refractory nephrolithiasis. *Urologe A.* 2008 ; 47 : 994-9.
 - 14) Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, et al. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones. *Eur Urol.* 2009 ; 55 : 1190-6.
 - 15) Marchant F, Storme O, Osorio F, et al. Prospective trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi. *Actas Urol Esp.* 2009 ; 33 : 869-72.
 - 16) Mugiya S, Nagata M, Un-No T, et al. Endoscopic management of impacted ureteral stones using a small caliber ureteroscope and a laser lithotripter. *J Urol.* 2000 ; 164 : 329-31.
 - 17) 宇野雅博, 山田佳輝, 増栄孝子, 他. 尿路結石症診療ガイドラインによる中・下部尿管結石の治療の検討. *泌尿器外科.* 2006 ; 19 : 1216-64.
 - 18) 石川 弥, 丸 典夫, 平井祥司, 他. 当院における TUL の治療成績. *Japanese Journal of Endourology and ESWL.* 2010 ; 23 : 116-21.
 - 19) 瀬戸 親, 上野 悟, 長坂康弘. TUL の新たな適応基準策定について. *Japanese Journal of Endourology and ESWL.* 2008 ; 21 : 275-81.
 - 20) 木村元彦, 志村尚宣, 笹川 亨. 過去 8 年間の TUL の臨床的検討. *Japanese Journal of Endourology and ESWL.* 2011 ; 24 : 124-30.
 - 21) Kamihira O, Ono Y, Katoh N, et al. Treatment of stone street after extracorporeal shock wave lithotripsy of staghorn calculi. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 1995 ; 86 : 1249-54.

CQ **19****ESWL 治療において尿管ステント留置は必要か？**

推奨グレード

C2

排石効率が低下するため、ESWL 治療における尿管ステント留置は推奨されていない。

推奨グレード

C1

サイズの大きな結石に関しては、尿管の閉塞を回避するために尿管ステントの留置が推奨される。

解説

ESWL 治療に対しての尿管ステント留置の有用性に関してシステマチックに検討された報告はなく、いずれも、症例対照研究や症例報告による報告がほとんどであり、その必要性の是非を明確に示すことはできない。

これまでの報告では、排石効率の低下からステント留置を推奨しない論文が散見される^{1~5)}。また、ステントを留置することによるメリットがステント留置により必要となる医療費増加に対して見合っていないという報告⁶⁾や、施行者が十分に管理することで、ESWL 後の合併症をステント留置なくしてもカバーできる⁷⁾との報告もある。

一方、有熱症例など基礎疾患を有する場合^{8,9)}や、小児をはじめ全身麻酔などの管理下でのESWL 治療が施行される場合などに限定して有用とする報告¹⁰⁾もある。しかし、無作為試験でstone street（破碎片の尿管内停滞）や尿路感染の回避や、結石排石率の向上に寄与しないとの報告もある¹¹⁾。

結石のサイズからその必要性を検討した報告では、結石径25 mm以下の大きさならステントの必要性はなく¹²⁾、大きな結石の場合は破碎片による尿管の閉塞が懸念されるためステント留置を推奨している¹³⁾。ただし、ステント留置により結石が付着し抜去困難となることもあり、長期の留置が必要な場合は適宜交換や、早めの抜去へ向けたマネージメントが必要とされる¹⁴⁾。

参考文献

- 1) Shen P, Jiang M, Yang J, et al. Use of ureteral stent in extracorporeal shock wave lithotripsy for upper urinary calculi : a systematic review and meta-analysis. J Urol. 2011 ; 186 (4) : 1328-35.
- 2) Elkoushy MA, Hassan JA, Morehouse DD, et al. Factors determining stone-free rate in shock wave lithotripsy using standard focus of Storz Modulith SLX-F2 lithotripter. Urology. 2011 ; 78 (4) : 759-63.
- 3) Middela S, Papadopoulos G, Srirangam S, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy for ureteral stones : do decompression tubes matter? Urology. 2010 ; 76 (4) : 821-5.
- 4) Ghoneim IA, El Ghoneimy MN, El Naggar AE, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones : a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques. Urology. 2010 ; 75 (1) : 45-50.
- 5) Seitz C, Fritsche HM, Siebert T, et al. Novel electromagnetic lithotripter for upper tract stones with and without a ureteral stent. J Urol. 2009 ; 182 (4) : 1424-9.

- 6) Mohayuddin N, Malik HA, Hussain M, et al. The outcome of extracorporeal shockwave lithotripsy for renal pelvic stone with and without JJ stent—a comparative study. *J Pak Med Assoc.* 2009 ; 59 (3) : 143–6.
- 7) Kumar S, Sakthivel A, Chacko KN, et al. Shock wave lithotripsy in solitary functioning kidneys : is prophylactic stenting necessary? *Urol Int.* 2006 ; 77 (2) : 179–81.
- 8) Duvdevani M, Lorber G, Gofrit ON, et al. Fever after shockwave lithotripsy—risk factors and indications for prophylactic antimicrobial treatment. *J Endourol.* 2010 ; 24 (2) : 277–81.
- 9) Argyropoulos AN, Tolley DA. Ureteric stents compromise stone clearance after shockwave lithotripsy for ureteric stones : results of a matched–pair analysis. *BJU Int.* 2009 ; 103 (1) : 76–80.
- 10) Slavkovic A, Radovanovic M, Vlajkovic M, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of pediatric urolithiasis. *Urol Res.* 2006 ; 34 (5) : 315–20.
- 11) Musa AA. Use of double–J stents prior to extracorporeal shock wave lithotripsy is not beneficial : results of a prospective randomized study. *Int Urol Nephrol.* 2008 ; 40 (1) : 19–22.
- 12) Mustafa M, Ali El Dein B. Stenting in extracorporeal shockwave lithotripsy : may enhance the passage of the fragments! *J Pak Med Assoc.* 2009 ; 59 (3) : 141–3.
- 13) Ather MH, Shrestha B, Mehmood A. Does ureteral stenting prior to shock wave lithotripsy influence the need for intervention in steinstrasse and related complications? *Urol Int.* 2009 ; 83 (2) : 222–5.
- 14) 菅 幸大, 近沢逸平, 鈴木孝治. 留置したステントが抜けない. *臨床泌尿器科.* 2011 ; 65 (4) : 167–8.

CQ20

ESWL 治療の禁忌は何か？

推奨グレード

B

ESWL の絶対的禁忌は、妊娠中の患者である。

推奨グレード

B

出血傾向を有する患者、抗血栓療法中の患者、動脈瘤を有する患者においては、ESWL は第1選択として施行すべきではない。

推奨グレード

C1

活動性の尿路感染症、解剖学的な尿路狭窄を有する患者では、ESWL は第1選択ではない。しかし、これらに対する治療が十分に行われていれば、ESWL は適用可能である。

推奨グレード

C1

かつて禁忌と考えられていた高度肥満や極度の骨格変形を有する患者には、種々の工夫により、ESWL は施行可能である。

解説

ESWL が開始された当初に比し、ESWL の禁忌事項はかなり少なくなっており、現時点では以下が、絶対的あるいは相対的に禁忌と考えられる。

妊娠中の患者

妊娠を知らずして妊娠初期に ESWL 治療を受けた結果、胎児には問題がなく出産が可能であったとのアンケート調査はあるが¹⁾、妊娠と ESWL に関する厳密な比較試験は困難であるため、いまだヒト胎児に与える衝撃波の影響は正確には把握されていない。しかし、マウスの実験において、妊娠後期の衝撃波の曝露により、胎児組織の損傷と胎児死亡が誘発されたと報告されており²⁾、妊娠期間中の ESWL は回避すべきと考えられる。

出血傾向を有する患者や抗血栓療法（抗凝固療法と抗血小板療法）中の患者

血友病 A および B、von Willebrand 病、内因性の血小板機能異常、血小板減少症、肝不全などを有する患者において、安全に ESWL を施行しえたとの報告³⁾がある一方で、種々の治療によって凝固機能を正常化したにもかかわらず、腎周囲（被膜下）血腫などの出血に関する合併症が生じたという報告も少なくない³⁾。また抗凝固療法（ワルファリンなど）や抗血小板療法（アスピリン、チクロピジン塩酸塩など）を行っている患者では、これらの薬剤を休薬の上（必要に応じてヘパリンへの置換を施行） ESWL を実施したところ、腎周囲（被膜下）血腫が生じなかったとの報告もあるが、一般的に出血のリスクが常に存在していることは否定できない。

一方、抗血栓療法の中断によって、種々の血栓症発生のリスクも高まるという別の問題点もある。これらに対する十分な RCT が存在していない実情もあるが、現時点では、これらの患者に対する ESWL は第1選択として施行すべきではなく、TUL などの適用を考慮する。

動脈瘤を有する患者

EAU のガイドラインでは禁忌とされているが、AUA のガイドラインでは言及されておらず、議論が分かれている³⁾。動脈瘤の存在下に ESWL を安全に施行しえたとの報告⁴⁾や、実験

的には ESWL は動脈瘤を破裂させないとの見解がある³⁾。しかし、ESWL 後の動脈瘤の破裂の報告例も散見され、実際に死亡例も存在している³⁾。動脈瘤を有する患者に対する ESWL は、明らかに危険であるとする十分なエビデンスはないが、血管外科医などの専門家の助言や、動脈瘤破裂などの合併症への備えがない場合での ESWL は、第 1 選択として施行すべきではなく、TUL などの適用を考慮する。

活動性の尿路感染症を有する患者

ESWL 前に活動性の尿路感染症、例えば、膿尿や細菌尿が存在する有熱性の炎症や、血液検査での白血球数や CRP の上昇などが併存している場合には、ESWL により、菌血症や敗血症を誘発する可能性がある⁵⁾。尿路閉塞を伴っている場合には、尿管ステント留置や腎造設による感染尿の速やかなドレナージとともに、感受性のある抗菌薬により、十分に尿路感染症を制御してから、ESWL を施行すべきである^{6,7)}。

解剖学的な尿路狭窄を有する患者

例えば、腎盂尿管移行部狭窄症などの尿路狭窄が存在していれば、ESWL により、腎結石や尿管結石が碎石されても、その碎石片を排出させることは非常に困難である。その場合は、原疾患を治療することが優先され、ESWL を第 1 選択とすることは推奨されない。

高度肥満や極度の骨格変形を有する患者

かつては 135 kg 以上の病的肥満患者に対する ESWL は禁忌と考えられていた。しかし、ESWL 機器によっては、焦点深度を工夫することにより、高度肥満においても良好な破碎効果を得ることが報告されており、現時点では禁忌ではないと考えられる⁸⁾。

また骨格変形が著しい場合においても、衝撃波の焦点が合わせにくいなどの理由により、禁忌とされることが多かったが、脊髄損傷例や臥床がちな患者では、ESWL が唯一の治療手段であることも少なくない。このような症例で形成される結石は、感染性結石であることが多く、ESWL で碎石されやすい側面も有しているため、体位の工夫や自律神経過反射⁹⁾などへの対応により、ESWL の施行は十分に可能と考えられる。

■参考文献

- 1) Asgari MA, Safarinejad MR, Hosseini SY, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy of renal calculi during early pregnancy. *BJU Int.* 1999 ; 84 (6) : 615-7.
- 2) Ohmori K, Matsuda T, Horii Y, et al. Effects of shock waves on the mouse fetus. *J Urol.* 1994 ; 151 (1) : 255-8.
- 3) Tse GH, Qazi HA, Halsall AK, et al. Shockwave lithotripsy : arterial aneurysms and vascular complications. *J Endourol.* 2011 ; 25 (3) : 403-11.
- 4) Carey SW, Strem SB. Extracorporeal shock wave lithotripsy for patients with calcified ipsilateral renal arterial or abdominal aortic aneurysms. *J Urol.* 1992 ; 148 (1) : 18-20.
- 5) Skolarikos A, Alivizatos G, de la Rosette J. Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later : complications and their prevention. *Eur Urol.* 2006 ; 50 (5) : 981-90.
- 6) Deliveliotis C, Gifopoulos A, Koutsokalis G, et al. The necessity of prophylactic antibiotics during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int Urol Nephrol.* 1997 ; 29 (5) : 517-21.
- 7) Pearle MS, Roehrborn CG. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment : a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Urology.* 1997 ; 49 (5) : 679-86.
- 8) Strem SB. Contemporary clinical practice of shock wave lithotripsy : a reevaluation of contraindications. *J Urol.* 1997 ; 157 (4) : 1197-203.
- 9) Kobayashi N, Yoshida K, Uchijima Y, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy on patients with spinal cord injury with special reference to autonomic hyperreflexia. *Acta urologica Japonica.* 1995 ; 41 (2) : 107-11.

CQ21

TULの合併症は何か？

推奨グレード

B

多くは軽微なもので、インターベンションを要さない尿管粘膜損傷（1.5%）や尿管穿孔（1.7%）である。尿管断裂（0.1%）や尿管狭窄（0.1%）は稀に発生する。

推奨グレード

B

術後尿性敗血症などの重篤な合併症（2.39%）も発生する。その発生率は手術時間の長さ、当該施設の年間 TUL 件数が少ないほど多く発生する。

解説

尿管鏡の細径化とホルミウム・ヤグレーザー碎石装置を含む内視鏡周辺機器の改良により、TUL は過去 10 年間で、より安全で有効な治療手段に進化した。その結果、以前に比べ重篤な合併症の発生率は減少した。EAU ガイドラインでは、合併症の発生率は全体で 9~25%、その多くは軽微なもので、インターベンションを要さないとしている¹⁾。以前は尿管狭窄や尿管断裂が危惧されたが、今日では稀で、熟練した術者が TUL を施行すればその発生率は 1%未滿と報告されている²⁾。

EAU ガイドラインでは、尿路結石治療を含めた 2,735 件の経尿道的尿管鏡手術の合併症とその発生率 (%) の検討結果を以下のごとく提示している。術中合併症 (36%) としては尿管粘膜損傷 (1.5%)、尿管穿孔 (1.7%)、有意な出血 (0.1%)、尿管断裂 (0.1%) であった。早期合併症 (6.0%) としては発熱あるいは尿性敗血症 (1.1%)、持続性血尿 (2.0%)、腎痙痛 (2.2%) である。また、晚期合併症 (0.2%) としては尿管狭窄 (0.1%)、持続性膀胱尿管逆流症 (0.1%) があると報告している^{1,2)}。

重篤な合併症

重篤な合併症については、本邦の DPC データベース (2007~2010 年) 解析の結果、TUL を施行した患者 12,372 人のうち 296 人 (2.39%) に重篤な合併症が報告された³⁾。この場合の重篤な合併症とは、①死亡、②術後に敗血症ショックなどのためカテコールアミン、免疫グロブリン製剤、蛋白分解酵素阻害薬を使用した症例、DIC の治療を要した症例、輸血を要した症例、③術後に経皮的腎瘻造設術などのインターベンションを要した症例と定義されている。その主な内訳と頻度は、死亡 8 例 (0.06%)、カテコールアミンを使用した症例 240 例 (1.94%)、免疫グロブリン製剤を使用した症例 46 例 (0.37%)、輸血を要した症例 45 例 (0.36%)、経皮的腎瘻造設術を要した症例 11 例 (0.09%) であった³⁾。これら重篤な合併症の発生率は、手術時間の長さ (特に 90 分以上) と、当該施設の年間 TUL 件数が少ないほど多く発生すると報告している³⁾。

尿管アクセスシースに関連した尿管狭窄 (発生率 1.4%) の報告もあり、不必要に太いシースを長時間使用すれば尿管に虚血性損傷を引き起こす危険性があるため、留意すべきとしている⁴⁾。動物実験では尿管の虚血が確認されているが、長期観察の臨床データと RCT が必要とされている⁵⁾。

合併症への対処法

合併症への対処法として、尿管穿孔を認める場合は尿管鏡操作を終了して尿管ステントを留置すべきとしている⁶⁾。損傷が大きく、有意な液体の溢流を認める場合は、経皮的腎瘻造設術が必要である。一般に、尿管ステントは約4週間留置し、ステント抜去後に尿の排泄状態を必ず評価する⁶⁾。術後尿管狭窄の発生リスクを軽減するには、尿管の狭い箇所が強引に尿管鏡を挿入したり、尿管鏡処置具で粘膜損傷や穿孔を起こしたりしないように留意すべきである。術後尿管狭窄の対処法として、狭窄部位が短い場合は尿管鏡下の切開と拡張が有効であるが、狭窄部位が長い場合は尿管再建術を要する⁶⁾。

■参考文献

- 1) Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology. 2013.
- 2) Geavlete P, Georgescu D, Nita G, et al. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures : a single-center experience. J Endourol. 2006 ; 20 (3) : 179-85.
- 3) Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. A nomogram predicting severe adverse events after ureteroscopic lithotripsy : 12 372 patients in a Japanese national series. BJU Int. 2013 ; 111 (3) : 459-66.
- 4) Delvecchio FC, Auge BK, Brizuela RM, et al. Assessment of stricture formation with the ureteral access sheath. Urology. 2003 ; 61 (3) : 518-22.
- 5) Stern JM, Yiee J, Park S. Safety and efficacy of ureteral access sheaths. J Endourol. 2007 ; 21(2) : 119-23.
- 6) Matlaga BR, Lingeman JE. Complications, Ureteroscopic Management of Ureteral Stones. In : Campbell-Walsh Urology, 10th ed., pp.1406-7, Saunders Co., Philadelphia, 2012.

CQ22

TUL と f-TUL において尿管ステント留置は必要か？

推奨グレード

B

合併症のない症例では、ステント留置による下部尿路症状や、血尿が増悪することに加えて、アウトカムに関して非ステント留置群と比較し有意差は認められない。ゆえに、TUL 後の尿管ステント留置は、コストの面からも限られた症例に施行されるのが望ましい。

解説

尿管ステントは、これまで上部尿路結石に対する TUL のあとに予想される結石介在部での尿管閉塞や尿管狭窄などの合併症を予防する目的で、恒常的に留置されてきた。さらに、ステント留置することによって尿管が拡張され、尿路に残る破砕片の消失にも効果があると考えられてきた^{1,2)}。

しかしながら、ステント留置に伴う様々な合併症（ステントの迷入、下部尿路刺激症状、尿路感染症、破損、結石形成など）も報告されたことに加えて、ステント留置や抜去に伴う費用が余計にかかるということが危惧されている^{1~3)}。最近では、細径の尿管鏡とホルミウム・ヤグレーザーなどの破砕装置の発達により、尿管拡張なしでも碎石可能となり、術後の尿管ステント留置を省略できる可能性があると考えられるようになってきた^{4,5)}。

不要論

Hosking ら⁶⁾が、1999 年に下部尿管結石に対する合併症のない TUL 症例において、尿管ステント留置をしなくても特に大きな問題はないことを報告した。その後、TUL 後の尿管ステント留置の有無についていくつかの RCT による検討がなされてきたが、その多くは碎石装置として主にホルミウム・ヤグレーザーを用いたものである^{7~13)}。

必要論

一方、TUL 後のステント留置を省略することに対して否定的な意見もある。Damiano ら¹⁴⁾は、ballistic lithotripter (Swiss Lithoclast) を用いた TUL で、術後にステント留置群と非ステント留置群に分けてその治療成績や合併症について RCT による比較検討を行った。その結果、治療成績や手術時間には有意差はないものの、ステント留置群に比較して非ステント留置群では、術後 3 日目における痛みの頻度が有意に高く ($p=0.01$)、痛みのために再入院となった患者は全て非ステント留置群であった¹⁴⁾。これらの結果より、Lithocrast による TUL を行った場合には、特に合併症がない症例でも尿管ステント留置をするほうがよいとしている¹⁴⁾。これは、Lithocrast による碎石片が、ホルミウム・ヤグレーザーによるものに比較して大きいため、非ステント留置群での再入院が多くなったと考えられる¹⁵⁾。また、その他にも TUL 後のルーチンな尿管ステント留置の妥当性を主張する報告もある¹⁶⁾。

患者選定基準の問題

このような見解の相違が起こる原因のひとつに、患者選定の基準が必ずしも一定でないことが考えられる。Nabi ら¹⁷⁾は、そもそも“uncomplicated ureteroscopy”の定義が曖昧で、尿管ステントを留置すべきか否かについて、実際のところ判断は非常に難しいとしている。すなわち、

“uncomplicated”であるか否の判定については術式（TUL, f-TUL, バルーンダイレーション使用の有無等）や、使用された破碎装置の種類、術者の経験によって異なることが示唆されており、彼らの行ったメタアナリシスではTUL後の尿管ステント留置の是非について明確に結論づけるまでには至っていない¹⁷⁾。

ただし、アウトカムや術後合併症に関する検討では、尿管ステント留置群では、非ステント留置群よりも有意に下部尿路刺激症状の発現頻度が高いものの、尿路感染の発症頻度や結石消失率、尿管狭窄の発現等に関して両群間に差はなかったとしている¹⁷⁾。また最近では、尿管口の拡張目的でのバルーンダイレーション施行後の症例においても、尿管ステント留置の有無でTULの成功率に差はないという報告もある¹⁸⁾。

合併症のないTUL後のステント留置

Pengfeiら¹⁹⁾による最新のメタアナリシスでは、合併症のないTUL後の尿管ステント留置は必要ないことが明確に証明されている。彼らはRCTによって行われたstudyのうち16文献をレビューし、1,573名の患者（ステント留置群：776名、非ステント留置群：797名）で検討を行った¹⁹⁾。両群間の比較では、手術時間はステント留置群で有意に長く、下部尿路症状や痛み出現頻度に関しても、ステント留置群は非ステント留置群に比較して有意差をもって高かった¹⁹⁾。一方、発熱や、尿路感染症、再入院や尿管狭窄などの晩期合併症の出現頻度、結石消失率に関しても同様に両群間に有意差は認められなかった（96～100%）¹⁹⁾。

現時点では、特に合併症なく終了しえたTULもしくはf-TULに関して、尿管ステント留置は必須ではなく、もしステント留置を行う場合には、そのメリットとデメリットについての十分な説明を患者に行ってから施行することが望ましい。

■参考文献

- 1) Keeley FX Jr, Timoney AG. Routine stenting after ureteroscopy : think again. *Eur Urol.* 2007 ; 52 (3) : 642-4.
- 2) Gunlusoy B, Degirmenci T, Arslan M, et al. Is ureteral catheterization necessary after ureteroscopic lithotripsy for uncomplicated upper ureteral stones? *J Endourol.* 2008 ; 22 (8) : 1645-8.
- 3) Srivastava A, Gupta R, Kummer A, et al. Routine stenting after ureteroscopy for distal calculi is unnecessary : results of a randomized controlled trial. *J Endourol.* 2003 ; 17 (10) : 871-4.
- 4) Al Baadani T, Ghilan A, El Nono I, et al. Whether post-ureteroscopy stenting is necessary or not? *Saudi Med J.* 2006 ; 27 (6) : 845-8.
- 5) Makarov DV, Trock BJ, Allaf ME, et al. The effect of ureteral stent placement on post-ureteroscopy complications : meta-analysis. *Urology.* 2008 ; 71 (5) : 796-800.
- 6) Hosking DH, McColm SE, Smith WE. Is stenting following ureteroscopy for removal of distal ureteral calculi necessary? *J Urol.* 1999 ; 161 (1) : 48-50.
- 7) Denstedt J, Wollin TA, Sofer M, et al. A prospective randomized controlled trial comparing non-stented versus stented ureteroscopic lithotripsy. *J Urol.* 2001 ; 165 : 1419-22.
- 8) Netto NR Jr, Ikonomidis J, Zillo C. Routine stenting after ureteroscopy for ureteral lithiasis : is it really necessary? *J Urol.* 2001 ; 166 : 1252-4.
- 9) Borboroglu PG, Amiling CL, Schenkman NS, et al. Ureteral stenting after ureteroscopy for distal ureteral calculi : a multi-institutional prospective randomized study assessing pain, outcomes and complications. *J Urol.* 2001 ; 166 (5) : 1951-7.
- 10) Chen YT, Chen J, Wong WY, et al. Is ureteral stenting necessary after uncomplicated ureteroscopic lithotripsy? A prospective, randomized control trial. *J Urol.* 2002 ; 165 (5) : 1977-80.
- 11) Cheung MC, Lee F, Leung YL, et al. A prospective randomized controlled trial on ureteral stenting after ureteroscopic holmium laser lithotripsy. *J Urol.* 2003 ; 169 : 1257-60.
- 12) Jeong H, Kwak C, Lee SE. Ureteric stenting after ureteroscopy for ureteric stones : a prospective randomized study assessing symptoms and complications. *BJU Int.* 2004 ; 93 (7) : 1032-4 ; discus-

- sion 1034-5.
- 13) Shao Y, Zhuo J, Sun XW, et al. Nonstented versus routine stented ureteroscopic holmium laser lithotripsy : a prospective randomized trial. *Urol Res.* 2008 ; 36 (5) : 259-63.
 - 14) Damiano R, Autorino R, Esposito C, et al. Stent positioning after ureteroscopy for urinary calculi : the question is still open. 2004 ; 46 (3) : 381-7 ; discussion 387-8.
 - 15) Teichman JM, Vasser GJ, Bishoff JT, et al. Holmium : YAG lithotripsy yields smaller fragments than lithoclast, pulsed dye laser or electrohydraulic lithotripsy. *J Urol.* 1998 ; 159 (1) : 17-23.
 - 16) Chow GK, Pattersen DE, Blute M, et al. Ureteroscopy : effect of technology and technique on clinical practice. *J Urol.* 2003 ; 170 (1) : 99-102.
 - 17) Nabi G, Cook JN, Dow J, et al. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy : systemic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007 ; 334 (7593) : 572.
 - 18) Baseskioqlu B, Sofikeriuo M, Demirtas A, et al. Is ureteral stenting really necessary after ureteroscopic lithotripsy with balloon dilation of ureteral orifice? A multi-institutional randomized controlled study. *World J Urol.* 2011 ; 29 (6) : 731-6.
 - 19) Pengfei S, Yutao L, Jie Y, et al. The results of ureteral stenting after ureteroscopic lithotripsy for ureteral calculi : a systemic review and meta-analysis. *J Urol.* 2011 ; 186 (5) : 1904-9.

CQ23

PNLトラクト作成の要点は何か？

推奨グレード

B

トラクトを置く位置，トラクトの本数は，患者ごとによく検討して決めるべきことである。術前の画像検査は極めて重要である。手術開始時に逆行性造影をまず行い，尿路の形状を把握することは重要である。

解説

PNLは1980年代に大きな腎結石の治療法として開発された。標準的な方法は24~30 Frのトラクトを用いる。最近では18 Fr以下のトラクトを用いたmini-PNLも行われるようになってきたが，その呼称はまだ標準的ではなく，メリットもまだ議論されているところである¹²⁾。

PNLの体位

従来のPNLは腹臥位で行われるが，仰臥位（患側の上半身を少し上げた半側臥位も含む）で行うことも可能である。仰臥位のメリットは，経尿道的操作を追加できる，手術時間が短い，麻酔管理が安全といった点があげられる。一方，穿刺できる範囲が狭い，腎が可動しやすい，腎に至るまでの距離が長い，腹臥位に比べ拡張が難しい，といったデメリットもある^{3,4)}。

体位や穿刺位置の決定には，術前のCT画像による周囲臓器の把握が重要である。特に左側の場合，腸管の走行位置には注意を要する。

穿刺方法

Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) databaseを用いた5,806例のPNLの穿刺法の比較研究では，超音波ガイド下で行われたものは453例（13.7%）に過ぎず，2,853例（86.7%）は透視ガイド下で行われていたが，超音波ガイド下のほうが術後の出血が少なく，輸血を要する率が明らかに低いことを報告している。また，トラクトのサイズが27 Frを超えると出血が増すことも報告している⁵⁾。超音波を併用し，確実に腎杯を狙って穿刺することで，より安全となるものと考えられる。通常，尿管を閉塞し水腎を作り，穿刺前に逆行性に造影し腎盂腎杯の形状を把握することは，安全な穿刺のために重要である^{5~9)}。

トラクトの位置，本数

結石の位置や大きさにより，また硬性鏡か軟性鏡のどちらを用いるかにより，適切なトラクトの位置も変化する。また1本のトラクトが良いのか，複数のトラクトを設けるべきなのかも悩ましい問題である。トラクトが多ければ碎石は容易となるが，穿刺時の出血や臓器損傷などのリスクも増加する。

Nettoらによるサンゴ状結石に対する適切なトラクト造設に関する後ろ向き比較研究では，119例（上腎杯：16例，中・下腎杯：70例，複数腎杯穿刺：33例）を検討しているが，stone-free rateは，上腎杯穿刺が87.5%と高く，次いで，複数のトラクトを置いた例が84.8%と高かった。一方，下腎杯や中腎杯の単独穿刺では80%であった。また，複数のトラクトを立てた場合，39.4%に輸血を要した（中・下腎杯穿刺では14.3%）¹⁰⁾。Singlaは，164腎（完全サンゴ状結石：43例，部分サンゴ状結石：85例，巨大結石：36例）に，複数トラクトによるPNLを行い，98腎では上腎杯穿刺も行い，通常3トラクト作成したと報告している。そのうち，輸血は

46例に要し、仮性動脈瘤を4例、敗血症を8例、胸水貯留を7例、血気胸1例を認めている。結石除去率は1回目のセッションで70.7%、2回目のセッションで89%であったと報告している。結石除去率は良好であるが、合併症にはやはり注意を要するものと思われる¹¹⁾。

2005年のAUAのガイドラインでも、複数のトラクトを置くほうが大きな結石では望ましいとされている¹²⁾。最近では、上腎杯を穿刺することや、軟性鏡を用いることで、複数トラクトを置かなくとも良好な成績を上げることができるという報告もなされている。Yadavらは849腎にPNLを行い、そのうち332腎は上腎杯よりアプローチし、術後に11例に胸水を認め、うち7例に胸腔トロカールを挿入したが、他は安全に施行しえたことを報告している¹³⁾。Munverらは240腎にPNLを行い、そのうち98例に上腎杯穿刺を行い、合併症率は16.3%であったと報告している¹⁴⁾。

最近では、軟性尿管鏡を併用することで、PNLのトラクト数を減らし、安全に行うことができるとの報告もある^{15,16)}。

トラクトの拡張方法

ダイレーターで少しずつ広げていく方法、バルーンで拡張する方法があるが、安全性、有効性ともにどちらも大きな差はないとされている¹⁷⁾。

■文献

- 1) Mishhra S, Sharma R, Garg C, et al. Prospective comparative study of miniperc and standard PNL for treatment of 1 to 2 cm size renal stone. *BJU Int.* 2011 ; 108 : 896-9.
- 2) Knoll T, Wezel F, Michel MS, et al. Do patients benefit from miniaturized tubeless percutaneous nephrolithotomy? A comparative prospective study. *J Endourol.* 2010 ; 24 : 1075-9.
- 3) Wu P, Wang L, Wang K. Supine versus prone position in percutaneous nephrolithotomy for kidney calculi : a meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2011 ; 43 : 67-77.
- 4) Liu L, Zheng S, Xu Y, et al. Systematic review and meta-analysis of percutaneous nephrolithotomy for patients in the supine versus prone position. *J Endourol.* 2010 ; 24 : 1941-6.
- 5) Aodonian S, Scoffone CM, Louie MK, et al. Does imaging modality used for percutaneous renal access make a difference? A matched case analysis. *J Endourol.* 2013 ; 27 : 24-8.
- 6) Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. Guidelines on urolithiasis. *European Association of Urology.* 2013.
- 7) EL Nahas AR, Shokeir AA, El Assmy AM, et al. Colonic perforation during percutaneous nephrolithotomy : study of risk factors. *Urology.* 2006 ; 67 : 937-41.
- 8) Osman M, Wendt Nordahl G, Heger K, et al. Percutaneous nephrolithotomy with ultrasonography guided renal access : experience from over 300 cases. *BJU Int.* 2005 ; 96 : 875-8.
- 9) Jessen JP, Honeck P, Knoll T, et al. Percutaneous nephrolithotomy under combined sonographic/radiologic guided puncture : results of a learning curve using the modified Clavien grading system. *World J Urol.* 2013. Epub ahead of print.
- 10) Netto NR Jr, Ikonomidis J, Ikari O, et al. Comparative study of percutaneous access for stag-horn calculi. *Urology.* 2005 ; 65 : 659-62.
- 11) Singla M, Srivastava A, Kapoor R, et al. Aggressive Approach to Staghorn Calculi-Safety and Efficacy of Multiple Tracts Percutaneous Nephrolithotomy. *Urology.* 2008 ; 71 : 1039-42.
- 12) Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE. AUA guideline on management of staghorn calculi : diagnosis and treatment recommendations. *J Urol.* 2005 ; 173 : 1991-2000.
- 13) Yadav R, Aroon R, Gupta N, et al. Safety of supracostal punctures for percutaneous renal surgery. *Int J Urol.* 2006 ; 13 (10) : 1267-70.
- 14) Munver R, Delvecchio FC, Newman GE, et al. Critical analysis of supracostal access for percutaneous renal surgery. *J Urol.* 2001 ; 166 : 1242.
- 15) Undre S, Olsen S, Mustafa N, et al. "Pass the ball!" Simultaneous flexible nephroscopy and retrograde intrarenal surgery for large residual upper-pole staghorn stone. *J Endourol.* 2004 ; 18 : 844-7.
- 16) Grasso M, Lang G, Taylor FC. Flexible ureteroscopically assisted percutaneous renal access. *BJU*

- Int. 2005 ; 96 : 1097-100.
- 17) Wezel F, Mamoulakis C, Rioja J, et al. Two contemporary series of percutaneous tract dilation for percutaneous nephrolithotomy. J Endourol. 2009 ; 23 : 1655-61.

PNL で使用できる破碎機器は何か？

推奨グレード

A

PNL で使用できる破碎機器には、①電気水圧破碎装置、②超音波破碎装置、③圧縮空気式破碎装置、④レーザー破碎装置、⑤圧縮空気・超音波複合破碎装置（pneumatic systems and ultrasound combination, 2013年8月現在薬事法未承認）がある。

解説

① 電気水圧破碎装置（electrohydraulic systems）

水中で高電圧放電を起こすと、電極の周囲の水が瞬間的に気化し気泡を形成する。この体積の急激な膨張が衝撃波を発生させ、結石を破碎する。flexible electrohydraulic lithotripsy probe は semi-rigid や flexible な腎盂鏡使用時に利用しやすい。もし④が利用できない場合には、電気水圧破碎装置はあらゆる種類の結石を破碎することができる。シスチンやシュウ酸カルシウム一水和物などの硬い結石をも破碎可能である。しかし、周囲組織へのダメージは増加するので、注意深い症例の選択が必要である。内視鏡の近くで放電すると内視鏡自体が損傷することもある。

② 超音波破碎装置（ultrasound systems）

超音波振動を発生させプローブにこれを伝え、この振動により碎石する。碎石を行いながら碎石片を吸引できる。プローブ自体が熱をもつため、組織に接触させないように碎石する必要がある。硬性腎盂鏡使用時に利用できる。

③ 圧縮空気式破碎装置（pneumatic systems）

圧縮空気をハンドピース内に送り込み、これが金属の弾を押し出し、金属製の碎石プローブを前後に動かし碎石する。PNLの際に、②・④と並び頻繁に利用されている。硬性腎盂鏡使用時に利用できる。碎石力は強く、プローブ自体が熱をもたないので組織障害性は少ない。④に比較し手術時間が短い、コストが抑えられる利点があるが、術中合併症は多い傾向がある¹⁾。

④ レーザー破碎装置（laser systems）

あらゆる種類の結石の治療に最も効率的なレーザー破碎装置は、ホルミウム・ヤグレーザーである。flexible な腎盂鏡使用が増加する現状において、ホルミウム・ヤグレーザーの重要度は増している。flexible な腎盂鏡でしか観察できない腎杯結石にもレーザー破碎装置が適している。ホルミウム・ヤグレーザーは、水中で吸収されやすく（3 mm）組織浸透が少ない（0.4 mm）ことにより、温度によるダメージが少なくより安全である。70W の high-power ホルミウム・ヤグレーザーでは 30W の low-power に比較し、術中合併症を増やすことなく、また術後の腎機能回復を遅らせることなく有意に手術時間を短縮することができた^{2,3)}。ホルミウム・ヤグレーザーは組織の切開・止血も可能であり、尿管狭窄を伴う結石治療には特に有用性が高い。逆に、尿管に全周性に照射が行われると尿管狭窄を起こしうる。ガイドワイヤーに照射が行われると損傷することもある。他のレーザー破碎装置は現在評価中であるが、有用性・安全性がホルミウム・ヤグレーザーよりも優れている段階にはない。

⑤ 圧縮空気・超音波複合破碎装置 (pneumatic systems and ultrasound combination)

3.3 mm の超音波プローブの中央に 1.0 mm の圧縮空気式のプローブが装着されている。圧縮空気式のプローブは約 1 mm 突出している。硬性腎盂鏡使用時に利用できる。In vitro における②・③との比較では、first fragmentation までの時間は 25~200 倍早くなった。1 分間で碎石された結石量は 1.5~4 倍大きくなった。50% 碎石までの時間は 30~50% 短縮された⁴⁾。また、②との治療効果の比較では、手術時間、stone-free rate、complication rate も優れていた⁵⁾。②に比較しコストが高いが、碎石効果は同等であるとの報告もある⁶⁾。③との比較では、有意に手術時間を短縮することができた⁷⁾。2013 年 8 月現在、日本では薬事法未承認である。

■参考文献

- 1) Malik HA, Tipu SA, Mohayuddin N, et al. Comparison of holmium : Yag laser and pneumatic lithoclast in percutaneous nephrolithotomy. J Pak Med Assoc. 2007 ; 57 : 385-7.
- 2) Chen S, Zhu L, Yang S, et al. High- vs low-power holmium laser lithotripsy : a prospective, randomized study in patients undergoing multitract minipercutaneous nephrolithotomy. Urology. 2012 ; 79 : 293-7.
- 3) Sun Y, Gao X, Zhou T, et al. 70 W holmium : yttrium-aluminum-garnet laser in percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi. J Endourol. 2009 ; 23 : 1687-91.
- 4) Hofmann R, Weber J, Heindenreich A, et al. Experimental studies and first clinical experience with a new Lithoclast and ultrasound combination for lithotripsy. Eur Urol. 2002 ; 42 : 376-81.
- 5) Pietrow PK, Auge BK, Zhong P, et al. Clinical efficacy of a combination pneumatic and ultrasonic lithotrite. J Urol. 2003 ; 169 : 1247-9.
- 6) Lehman DS, Hruba GW, Phillips C, et al. Prospective randomized comparison of a combined ultrasonic and pneumatic lithotrite with a standard ultrasonic lithotrite for percutaneous nephrolithotomy. J Endourol. 2008 ; 22 : 285-9.
- 7) Zhu Z, Xi Q, Wang S, et al. Percutaneous nephrolithotomy for proximal ureteral calculi with severe hydronephrosis : assessment of different lithotriptors. J Endourol. 2010 ; 24 : 201-5.

CQ25

PNLの合併症は何か？

推奨グレード

B

PNLの合併症の主なものは、発熱、出血、気胸、血尿、腎盂穿孔、尿漏出などがあり、約20%に認められる。

解説

◇ 合併症の分類

合併症の頻度は23.3%で重症度の分類 Clavien score では grade I (11.4%)、II (7.1%)、IIIa (2.7%)、IIIb (1.4%)、IVa (0.4%)、IVb (0.2%)、V (0.04%) であり¹⁾、手術時間と ASA score が合併症の重症度に相関する²⁾。

主な合併症は 38.5℃ 以上の発熱 (10.8%)、出血 (7.8%)、輸血 (7%)、腎盂穿孔 (3.4%)、胸部合併症 (1.5%)、敗血症 (0.5%)、他臓器損傷 (0.4%) である^{1,2)}。

また PNL の合併症は、発症の時期から①腎瘻作成に関連した合併症、②結石摘出時の合併症、③術後管理時の合併症に分類される。

合併症のリスクファクターは術前因子 (患者因子と非患者因子)、術中因子に分類される。

◇ 合併症の予防法および対処法

発熱、敗血症

尿路感染のリスクファクターは術前尿培養陽性、腎盂尿、結石培養が重要であり³⁾、膀胱尿より腎盂尿、結石の培養のほうが敗血症の予測因子となるとの報告がある⁴⁾。また、手術時間が90分以上で術後敗血症の危険が高まるとの報告がある⁵⁾。

術後尿路感染の予防法については、RCTにて術前1週間前からのシプロフロキサシンやニトロフラントイン投与は感染リスクを軽減することが報告されている^{6,7)}。またその他のRCTで、スルバクタム・アンピシリンとセフトリアキソンは同等の予防効果があり、単回投与で十分であるとされた⁸⁾。シプロフロキサシンとセフトリアキソンのRCTによる予防効果は同等であった⁹⁾。

出血

静脈性出血は、結石、シース、鉗子、破碎器具により生じやすく、慎重な操作が必要である。対処法はタンポナーデによる止血または電気凝固を行う。肋間静脈の出血は圧迫止血または縫合を行う。

動脈性出血は、動静脈瘻、偽性動脈瘤、動脈の断裂によるものであり、1.2%にみられる¹⁰⁾。予防法は細径のトラクト、トラクト数を減らす、軟性腎盂鏡の使用、カラードプラーの使用である。対処法は血管造影、塞栓術である。

腎周囲血腫は、血尿が流出しないにもかかわらず、貧血が進行する場合に疑う。対処法は保存的療法またはドレナージである。

他臓器損傷

近接臓器である肝臓、脾臓、結腸、胸部 (肺、胸膜) の損傷が認められる^{11,12)}。第11肋骨よ

り頭側、後腋下線より腹側が近接臓器損傷のリスクファクターになる。また術前のCTスキャン、超音波下腎瘻穿刺が有用であり、特に第11肋骨より上方を穿刺する場合は、これらの使用により合併症が減少する¹³⁾。

肝臓、脾臓の損傷は通常保存的に経過観察するが、循環動態が不良であれば開放手術を行う。

結腸損傷は0.3%にみられ、高齢者、馬蹄腎がリスクファクターとなる。対処法は尿路と腸管の交通を遮断することである。尿管ステントを留置し、非経口栄養にて抗生剤の静脈投与を行う。徐々に腎瘻カテーテルを抜去し、造影にて腸管損傷の回復を確認する¹⁴⁾。

胸腔内合併症については、第11肋骨より上方の穿刺を避けることが予防法であり¹⁵⁾、対処法は保存的治療、胸腔ドレナージである。

■参考文献

- 1) Seitz C, Desai M, Häcker A, et al. Incidence, Prevention, and Management of Complications Following Percutaneous Nephrolitholapaxy. *Eur Urol.* 2012 ; 61 (1) : 146-58.
- 2) Labate G, Modi P, Timoney A, et al. The percutaneous nephrolithotomy global study : classification of complications. *J Endourol.* 2011 ; 25 (8) : 1275-80.
- 3) Lojanapiwat B, Kitirattrakarn P. Role of preoperative and intraoperative factors in mediating infection complication following percutaneous nephrolithotomy. *Urol Int.* 2011 ; 86 (4) : 448-52.
- 4) Mariappan P, Smith G, Bariol SV, et al. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy : a prospective clinical study. *J Urol.* 2005 ; 173 (5) : 1610-4.
- 5) Wang Y, Jiang F, Wang Y, et al. Post-percutaneous nephrolithotomy septic shock and severe hemorrhage : a study of risk factors. *Urol Int.* 2012 ; 88 (3) : 307-10.
- 6) Mariappan P, Smith G, Moussa SA, et al. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis : a prospective controlled study. *BJU Int.* 2006 ; 98 (5) : 1075-9.
- 7) Bag S, Kumar S, Taneja N, et al. One week of nitrofurantoin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis : a prospective controlled study. *Urology.* 2011 ; 77 (1) : 45-9.
- 8) Seyrek M, Binbay M, Yuruk E, et al. Perioperative prophylaxis for percutaneous nephrolithotomy : randomized study concerning the drug and dosage. *J Endourol.* 2012 ; 26 (11) : 1431-6.
- 9) Demirtas A, Yildirim YE, Sofikerim M, et al. Comparison of infection and urosepsis rates of ciprofloxacin and ceftriaxone prophylaxis before percutaneous nephrolithotomy : a prospective and randomised study. *Scientific World Journal.* 2012 ; 2012 : 916381.
- 10) Richstone L, Reggio E, Ost MC, et al. First Prize(tie) : Hemorrhage following percutaneous renal surgery : characterization of angiographic findings. *J Endourol.* 2008 ; 22 (6) : 1129-35.
- 11) Shah HN, Hegde SS, Mahajan AP, et al. Splenic injury : rare complication of percutaneous nephrolithotomy : report of two cases with review of literature. *J Endourol.* 2007 ; 21 (8) : 919-22.
- 12) El Nahas AR, Mansour AM, Ellaithy R, et al. Case report : conservative treatment of liver injury during percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2008 ; 22 (8) : 1649-52.
- 13) Matlaga BR, Shah OD, Zagoria RJ, et al. Computerized tomography guided access for percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol.* 2003 ; 170 (1) : 45-7.
- 14) El Nahas AR, Shokeir AA, El Assmy AM, et al. Colonic perforation during percutaneous nephrolithotomy : study of risk factors. *Urology.* 2006 ; 67 (5) : 937-41.
- 15) Munver R, Delvecchio FC, Newman GE, et al. Critical analysis of supracostal access for percutaneous renal surgery. *J Urol.* 2001 ; 166 (4) : 1242-6.

CQ26

PNLの合併症を予測できる因子は何か？

推奨グレード

B

PNLの合併症を予測する因子は、患者因子では結石の大きさ、年齢（高齢者）、メタボリックシンドローム、CKDであり、非患者因子では術者の熟練度、施設の年間症例数である。

解説

合併症のリスクファクターは術前因子（患者因子と非患者因子）、術中因子に分類する。ここでは術前因子について述べる。

◇患者因子

結石の状態

結石の大きさに比例して術後の発熱と輸血のリスクが上昇し、stone-free rateが低下、入院期間の延長がみられる¹⁾。また、同じ大きさの腎結石でも、腎杯結石では腎盂結石と比較して合併症のClavien scoreが高くなる。

サンゴ状結石

非サンゴ状結石と比較して、術後発熱率、出血率、輸血率が高く、手術時間、入院日数の延長がみられる²⁾。

年齢

70歳で区切ると、高齢者群ではstone-free rateは同等であるが、合併症率は有意に高く、入院期間の延長がみられる³⁾。小児（14歳以下）では、少数例の報告のみであるが、成人症例との比較また就学前（0～4歳）と就学後（5～14歳）との比較では、発熱や輸血などの合併症発生率に差は認めなかった⁴⁾。

BMI

肥満度については、合併症の頻度や入院期間に有意差はみられなかったが、手術時間の延長、stone-free rateの低下がみられた^{5,6)}。

メタボリックシンドローム

糖尿病、高血圧を有する症例では合併症の発生率が2.7倍とする報告がある⁷⁾。

先天異常

馬蹄腎や腎回転異常などの先天性異常では、手術時間の延長と腎瘻穿刺回数の増加はみられたが、合併症の発生率に差はみられない⁸⁾。

移植腎

移植腎では重篤な合併症はなく、腎機能は保持されているとの少数例の報告がある^{9,10)}。

単腎症例

単腎症例では、輸血率が有意に高かったが、発熱や穿孔などの合併症に差はみられない。またstone-free rateの低下がみられる¹¹⁾。

CKD

CKD (stages 0/ I / II 60-, stage III 30-59, stages IV/V -30 mL/minute/1.73 m²) においては各群の比較とも発熱、輸血率に有意差を認め¹²⁾。

手術歴

腎切石術、腎盂切石術の有無により合併症の発現に差はみられなかった^{13,14)}。

尿路感染

敗血症の予測には膀胱尿の細菌培養検査より、腎盂尿や結石の細菌培養検査が優れている¹⁵⁾。

◆ 非患者因子

術者の learning curve については、初期の 45 例まで軽度の合併症がみられるが、その後は認められない¹⁶⁾。また Clavien score では grade III 以上の合併症は初期 20 例のみにみられた¹⁷⁾。手術時間、放射線被曝時間は 60 例で一定という報告がある¹⁸⁾。

施設の年間手術症例数については、high volume center は low volume center に比較して、出血や輸血、腎盂穿孔などの合併症が有意に少なかった。症例数の増加に比例して合併症は減少し、平均の Clavien score では年間 120 例以上の施設で nadir となる¹⁹⁾。

PNL の禁忌²⁰⁾

1. 全身麻酔が不可能な患者
2. 治療されていない尿路感染症
3. 非定型的な腸管の位置
4. 腎臓の悪性腫瘍が疑われる場合
5. 妊娠中の患者
6. 抗凝固剤投与中の患者は、術前に中止が必要であり、術前後に慎重な経過観察が必要である。

■ 参考文献

- 1) Xue W, Pacik D, Boellaard W, et al.; CROES PCNL Study Group. Management of Single Large Nonstaghorn Renal Stones in the CROES PCNL Global Study. J Urol. 2012 ; 187 (4) : 1293-7.
- 2) Desai M, De Lisa A, Turna B, et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study : staghorn versus nonstaghorn stones. J Endourol. 2011 ; 25 (8) : 1263-8.
- 3) Okeke Z, Smith AD, Labate G, et al.; CROES PCNL Study Group. Prospective comparison of outcomes of percutaneous nephrolithotomy in elderly patients versus younger patients. J Endourol. 2012 ; 26 (8) : 996-1001.
- 4) Guven S, Frattini A, Onal B, et al.; CROES PCNL Study Group. Percutaneous nephrolithotomy in children in different age groups : data from the Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. BJU Int. 2013 ; 111 (1) : 148-56.
- 5) Fuller A, Razvi H, Denstedt JD, et al.; CROES PCNL Study Group. The CROES Percutaneous Nephrolithotomy Global Study : The Influence of Body Mass Index on Outcome. J Urol. 2012 ; 188 (1) : 138-44.
- 6) El Assmy AM, Shokeir AA, El Nahas AR, et al. Outcome of percutaneous nephrolithotomy : effect of body mass index. Eur Urol. 2007 ; 52 (1) : 199-204.
- 7) Tefekli A, Kurtoglu H, Tepeler K, et al. Does the metabolic syndrome or its components affect

- the outcome of percutaneous nephrolithotomy? *J Endourol.* 2008 ; 22 (1) : 35-40.
- 8) Osther PJ, Razvi H, Liatsikos E, et al.; Croes PCNL Study Group. Percutaneous nephrolithotomy among patients with renal anomalies : patient characteristics and outcomes ; a subgroup analysis of the clinical research office of the endourological society global percutaneous nephrolithotomy study. *J Endourol.* 2011 ; 25 (10) : 1627-32.
 - 9) Krambeck AE, Leroy AJ, Patterson DE, et al. Percutaneous nephrolithotomy success in the transplant kidney. *J Urol.* 2008 ; 180 (6) : 2545-9.
 - 10) He Z, Li X, Chen L, et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for upper urinary tract calculi in transplanted kidneys. *BJU Int.* 2007 ; 99 (6) : 1467-71.
 - 11) Bucuras V, Gopalakrishnam G, Wolf JS Jr, et al.; CROES PCNL Study Group. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study : nephrolithotomy in 189 patients with solitary kidneys. *J Endourol.* 2012 ; 26 (4) : 336-41.
 - 12) Sairam K, Scoffone CM, Alken P, et al.; CROES PCNL Study Group. Percutaneous Nephrolithotomy and Chronic Kidney Disease : Results from the CROES PCNL Global Study. *J Urol.* 2012 ; 188 (4) : 1195-200.
 - 13) Resorlu B, Kara C, Senocak C, et al. Effect of previous open renal surgery and failed extracorporeal shockwave lithotripsy on the performance and outcomes of percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2010 ; 24 (1) : 13-6.
 - 14) Lojanapiwat B. Previous open nephrolithotomy : does it affect percutaneous nephrolithotomy techniques and outcome? *J Endourol.* 2006 ; 20 (1) : 17-20.
 - 15) Mariappan P, Smith G, Bariol SV, et al. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy : a prospective clinical study. *J Urol.* 2005 ; 173 (5) : 1610-4.
 - 16) Ziaee SA, Sichani MM, Kashi AH, et al. Evaluation of the learning curve for percutaneous nephrolithotomy. *Urol J.* 2010 ; 7 (4) : 226-31.
 - 17) Schilling D, Gakis G, Walcher U, et al. The learning curve in minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy : a 1-year retrospective evaluation of a novice and an expert. *World J Urol.* 2011 ; 29 (6) : 749-53.
 - 18) Tanriverdi O, Boylu U, Kendirci M, et al. The learning curve in the training of percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 2007 ; 52 (1) : 206-11.
 - 19) Opondo D, Tefekli A, Esen T, et al.; CROES PCNL study group. Impact of case volumes on the outcomes of percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 2012 ; 62 (6) : 1181-7.
 - 20) Türk C, Knoll T, Petrik A, et al, Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology. 2013.

CQ27

PNL の手術手技による合併症の違いはあるか？

推奨グレード

B

推奨グレード

A

体位による合併症発生率の差はない。腎瘻穿刺法では X 線透視ガイド下穿刺と超音波ガイド下穿刺との差はないが、拡張法ではバルーンダイレーターで出血が少ない。マルチトラクトとアクセスシースの径は、出血のリスクファクターである。

tubeless PNL と totally tubeless PNL は通常の PNL や small-bore PNL と比較して、合併症や stone-free rate に差はみられないが、術後鎮痛薬の減量や、入院期間、社会復帰までの期間の短縮がみられる。

解説

合併症のリスクファクターは術前因子（患者因子と非患者因子）、術中因子に分類する。ここでは術中因子について述べる。

◇ 術中因子

体位

仰臥位の PNL は腹臥位の PNL と比べて、手術時間は短い、stone-free rate、輸血と発熱などの合併症は同等である¹²⁾。

腎瘻穿刺法

超音波ガイド下と X 線透視ガイド下の作成があるが、合併症の発生率に有意差はない。しかし超音波ガイド下では入院期間が長い³⁾。超音波ガイド下では作成時間は長い、放射線被曝時間が短い⁴⁾。また超音波ガイド下での作成で、B モードによるガイドとカラードプラーによるものとの比較では、後者が有意に出血率、輸血率が低い^{5,6)}。

腎瘻拡張法

バルーン型ダイレーター、テレスコープ型金属ダイレーター、Amplatz 型ダイレーターがある。Amplatz 型ダイレーターはテレスコープ型金属ダイレーターと比較し、stone-free rate と合併症の発生率に有意差はないが、放射線被曝時間が短い^{7~9)}。バルーン型ダイレーターは Amplatz 型ダイレーターに比較して出血が少ない¹⁰⁾。

トラクト数、部位

肋骨上穿刺は肋骨下穿刺に比べて胸部合併症の危険性が高い¹¹⁾。またマルチトラクトはシングルトラクトに比べて出血の危険性が高い¹²⁾。

アクセスシースのサイズ

径の増大に比例して出血、輸血のリスクが上昇する^{9,13)}。

灌流液

灌流液の体内吸収は、灌流液量、腎盂穿孔、出血、手術時間に影響されるが、トラクト数には関係しない¹⁴⁾。

腎瘻サイズ

20 Fr 以上の腎瘻カテーテルは、18 Fr 以下のカテーテルに比較して出血や合併症を減少させ

る¹⁵⁾。

腎瘻部処置法

術後腎瘻カテーテルを留置しない tubeless PNL は、通常の腎瘻を留置する PNL と比較して、合併症や stone-free rate に差はみられないが、術後鎮痛薬の減量や、入院期間、社会復帰までの期間の短縮がみられる。また、tubeless PNL と small-bore PNL（最終的に留置する腎瘻カテーテルが細径である PNL）の比較でも同様の結果であった^{16,17)}。

また、腎瘻カテーテルも尿管ステントも留置しない totally tubeless PNL も同様に、合併症や stone-free rate に差はみられないが、術後鎮痛薬の減量や、入院期間、社会復帰までの期間の短縮がみられる¹⁸⁾。

参考文献

- 1) Liu L, Zheng S, Xu Y, et al. Systematic review and meta-analysis of percutaneous nephrolithotomy for patients in the supine versus prone position. *J Endourol.* 2010 ; 24 (12) : 1941-6.
- 2) Wu P, Wang L, Wang K. Supine versus prone position in percutaneous nephrolithotomy for kidney calculi : a meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2011 ; 43 (1) : 67-77.
- 3) Andonian S, Scoffone CM, Louie MK, et al.; CROES PCNL Study Group. Does Imaging Modality Used for Percutaneous Renal Access Make a Difference? A Matched Case Analysis. *J Endourol.* 2013 ; 27 (1) : 24-8.
- 4) Basiri A, Ziaee AM, Kianian HR, et al. Ultrasonographic versus fluoroscopic access for percutaneous nephrolithotomy : a randomized clinical trial. *J Endourol.* 2008 ; 22 (2) : 281-4.
- 5) Tzeng BC, Wang CJ, Huang SW, et al. Doppler ultrasound-guided percutaneous nephrolithotomy : a prospective randomized study. *Urology.* 2011 ; 78 (3) : 535-9.
- 6) Lu MH, Pu XY, Gao X, et al. A comparative study of clinical value of single B-mode ultrasound guidance and B-mode combined with color Doppler ultrasound guidance in mini-invasive percutaneous nephrolithotomy to decrease hemorrhagic complications. *Urology.* 2010 ; 76 (4) : 815-20.
- 7) Amjadi M, Zolfaghari A, Elahian A, et al. Percutaneous nephrolithotomy in patients with previous open nephrolithotomy : one-shot versus telescopic technique for tract dilatation. *J Endourol.* 2008 ; 22 (3) : 423-5.
- 8) Falahatkar S, Neiroomand H, Akbarpour M, et al. One-shot versus metal telescopic dilation technique for tractcreation in percutaneous nephrolithotomy : comparison of safetyand efficacy. *J Endourol.* 2009 ; 23 (4) : 615-8.
- 9) Yamaguchi A, Skolarikos A, Buchholz NP, et al.; Clinical Research Office Of The Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Study Group. Operating times and bleeding complications in percutaneous nephrolithotomy : a comparison of tract dilation methods in 5,537 patients in the Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. *J Endourol.* 2011 ; 25 (6) : 933-9.
- 10) Safak M, Gögüş C, Soygür T. Nephrostomy tract dilation using a balloon dilator in percutaneous renal surgery : experience with 95 cases and comparison with the fascial dilator system. *Urol Int.* 2003 ; 71 (4) : 382-4.
- 11) Munver R, Delvecchio FC, Newman GE, et al. Critical analysis of supracostal access for percutaneous renal surgery. *J Urol.* 2001 ; 166 (4) : 1242-6.
- 12) Muslumanoglu AY, Tefekli A, Karadag MA, et al. Impact of percutaneous access point number and location on complication and success rates in percutaneous nephrolithotomy. *Urol Int.* 2006 ; 77 : 340-6.
- 13) Cheng F, Yu W, Zhang X, et al. Minimally invasive tract in percutaneous nephrolithotomy for renal stones. *J Endourol.* 2010 ; 24 (10) : 1579-82.
- 14) Kukreja RA, Desai MR, Sabnis RB, et al. Fluid absorption during percutaneous nephrolithotomy : does it matter? *J Endourol.* 2002 ; 16 (4) : 221-4.
- 15) Cormio L, Preminger G, Saussine C, et al. Nephrostomy in percutaneous nephrolithotomy

- (PCNL) : does nephrostomy tube size matter? Results from The Global PCNL Study from The Clinical Research Office Endourology Society. *World J Urol.* 2012 17.
- 16) Amer T, Ahmed K, Bultitude M, et al. Standard versus tubeless percutaneous nephrolithotomy : a systematic review. *Urol Int.* 2012 ; 88 (4) : 373-82.
 - 17) Ni S, Qiyin C, Tao W, et al. Tubeless percutaneous nephrolithotomy is associated with less pain and shorter hospitalization compared with standard or small bore drainage : a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Urology.* 2011 ; 77 (6) : 1293-8.
 - 18) Zhong Q, Zheng C, Mo J, et al. Total Tubeless Versus Standard Percutaneous Nephrolithotomy : A Meta-Analysis. *J Endourol.* 2013 ; 27 : 420-6.

3

再発予防

総論

尿路結石の治療はESWLの導入以降、劇的に変化した。さらに、内視鏡器機の進歩とレーザーなど破碎装置の発達に伴い、より低侵襲な処置での碎石が可能となってきた。しかし、碎石治療の進歩とともに再発予防が軽んじられてきていることは否定できない。また、尿路結石の再発を繰り返すことによる腎機能障害や、結石破碎術による合併症も無視できない。尿路結石とりわけカルシウム結石の5年再発率は45%と非常に高い。このことより、尿路結石の成分分析に基づいた再発予防は碎石術以上に重要であると考えられる。

尿路結石は多因子疾患であり、さまざまな要因が重なり合って発症する。しかし、残念ながら尿路結石の成因はまだ完全には解明されていない。そのなかで、基礎研究の積み重ねから、尿路結石と動脈硬化の発症には極めて類似点が多く「尿路結石はメタボリックシンドロームの1疾患である」という概念が提唱されるようになった。この考え方は、2005年のTaylorら¹⁾の20数万人対象の疫学調査でも立証され、以後、同様の報告が数多くみられるようになった。実際、結石関連物質の尿中排泄量と肥満度の関係を見ると、結石形成の促進因子である高カルシウム尿症、高尿酸尿症、高シュウ酸尿症の割合は肥満度と相関すると報告されている。また、メタボリックシンドローム全体の予防法と尿路結石症の予防法はほぼ共通している。比較的若い人たちに多い尿路結石の発症はメタボリックシンドローム発症の警鐘とも捉えることができ、泌尿器科医と一般内科医が連携して尿路結石の再発予防に取り組むことが求められている。

尿路結石の再発予防の基本が①水分の多量摂取、②肥満の防止、③食生活の改善であることは本ガイドライン第1版でも強調されている。また、定期的通院が結石再発率を低下させる(stone clinic effects)ことも証明されている。これらに加えて、血液生化学検査、24時間尿化学検査の異常の有無に応じた薬物療法も重要と考えられる。今回の改訂では薬物療法による再発予防について、より具体的なエビデンスを加えた。

1 再発に対する診断

尿路結石患者の結石成分を知ることは、その後の治療計画を立てる上で、特に再発予防対策のために、最も重要である。

尿路結石の再発に対する診断において、家族歴、既往歴、現病歴はきわめて有用である。また、投与されている薬剤が、尿路結石の形成に深く関与することがあるため、服用期間を含めた問診は重要と考えられる。

2 尿路結石再発予防における飲水指導の効果

水分摂取を促すことは尿量を増加させ、尿路結石の成分を問わず再発予防の基本とされている。飲水と尿路結石の再発との関連については、多くのエビデンスが得られている。

3 シュウ酸摂取について

尿中に排泄されるシュウ酸のうち食事由来するのは15%以下とされてきたが、時に50%以上になることもあるとの報告がHolmesら²⁾によってなされて以後、高シュウ酸尿に対する食事療法の重要性が認識されてきている。

シュウ酸を多く含む食品として、葉菜類の野菜、タケノコ、紅茶、コーヒー、お茶（玉露・

抹茶), バナナ, チョコレート, ココア, ピーナッツ, アーモンドなどがあげられる。しかし, 摂取の方法を工夫することで吸収されるシュウ酸の量を大幅に減少させることが可能である。

カルシウムと一緒に摂ることでシュウ酸の吸収を減らすことができる⁸⁾。おひたしにすると絞り汁に含まれるシュウ酸の約半分が喪失する, などの報告があり, 調理法の工夫も重要である。

4 プリン体の多く含まれる食品・飲料

高尿酸血症は尿酸産生過剰によるものと, 腎における尿酸排泄が亢進しているものがある。高尿酸血症は尿酸結石の原因となるばかりでなく, カルシウム結石の一因ともなる。高尿酸血症に対する食事指導ではプリン体を多く含む食品および飲料を認識しておくことが必要である。重要なのは, 1回の食事あたりの摂取プリン体の量である。また, 飲料としてはアルコール飲料(特にビール)が最も重要である。

5 塩分摂取と結石再発

Borghetti³⁾は2006年に, 食塩は尿細管におけるカルシウムの再吸収を抑制し, さらに食塩の過剰摂取が尿中クエン酸排泄量の減少をもきたす, と報告している。現時点ではエビデンスは少ないものの, 塩分の過剰摂取はカルシウム結石の再発危険因子と考えられ, 食事指導において適度な食塩摂取制限は有用であると思われる。

6 カルシウム摂取について

カルシウムに関しては, 一定量(600~800 mg/day)の摂取が必要とされている。過度のカルシウム制限は, 腸管内でカルシウムと結合し糞便中に排泄されていたシュウ酸が腸管から過剰に吸収され, シュウ酸カルシウム結石形成の原因となる。

7 サイアザイド

サイアザイドは尿中のカルシウム排泄量を減少させることにより, カルシウム結石の再発を予防する。RCTの多くは有意な再発予防効果を証明しているが, 予防効果が認められた報告はいずれも3年以上の投与が必要なることを示唆している。

8 クエン酸製剤

クエン酸はシュウ酸カルシウム, リン酸カルシウムの結晶形成を抑制し, カルシウム結石患者では再発予防に有用である。特に低クエン酸尿, 遠位尿細管性アシドーシスの患者では有用性が高い。また, クエン酸は尿中pHを上昇させ酸性尿を改善することから, 尿酸結石, シスチン結石の再発予防にも有用である。

9 マグネシウム製剤

シュウ酸カルシウム結石の再発予防薬として保険収載されているのがマグネシウム製剤である。マグネシウムはカルシウムと同様に腸管内でシュウ酸と結合し, その吸収を妨げ, さらに尿中でより可溶性のシュウ酸マグネシウムを形成することで尿路結石の形成を抑制する。しかし, 残念ながら, マグネシウム製剤の再発予防効果を証明するRCTはほとんどない。

10 尿酸生成抑制薬

アロプリノールの尿酸結石に対する再発予防効果については、『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン』第2版で詳しく解説されている⁴⁾。

高尿酸血症を有していても、必ずしも尿路結石の頻度は増加しないが、高尿酸尿を有すると尿路結石の頻度が増加する傾向にある。高尿酸血症や痛風に合併する尿路結石は、尿酸結石だけではなく、尿路結石で最も頻度が高いシュウ酸カルシウム結石もある。尿路結石を合併する高尿酸血症の治療薬は、アロプリノールが第1選択である。高尿酸尿を伴うシュウ酸カルシウム結石の再発防止には、アロプリノールや尿アルカリ化薬が有効である。

11 新たな再発予防薬の可能性

尿路結石は動脈硬化と発生機序が類似しており、動脈硬化には魚油に多く含まれるエイコサペンタエン酸（EPA）の予防効果が知られている。カルシウム含有結石患者にEPAを投与すると尿中シュウ酸やカルシウム排泄量が減少することが報告された。EPAは高脂血症を伴った尿路結石の再発予防に有望な薬剤の一つである。

骨粗鬆症は尿路結石のリスクファクターと考えられている。実験的に骨粗鬆症治療薬であるビスフォスフォネートがシュウ酸カルシウム結晶の成長を抑制した。骨粗鬆症、長期臥床、高カルシウム血症を伴う尿路結石ではビスフォスフォネートの予防効果にも期待が持てる。

尿路結石は生活習慣病のひとつであり、薬剤による尿路結石の再発予防はあくまで生活指導および食事療法の補助として用いられることを認識しなければならない。いずれの薬剤も長期投与が基本であり、副作用にも十分注意が必要である。

■参考文献

- 1) Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA*. 2005; 293: 455-62.
- 2) Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int*. 2001; 59: 270-6.
- 3) Borghi L, Meschi T, Maggiore U, et al. Dietary therapy in idiopathic nephrolithiasis. *Nutr Rev*. 2006; 64: 301-12.
- 4) 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン作成委員会編：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版. 日本痛風・核酸代謝学会. 2010.

CQ28

再発予防における飲水指導の効果はあるか？

推奨グレード

A

水分摂取は再発予防に対して有効である。再発予防には1日尿量2,000 mL以上となるように水分を摂取することが必要であり、そのため食事以外に1日2,000 mL以上の飲水を指導する。

解説

水分を多く摂取し、尿量を増加させることは結石成分や発生原因の如何を問わず尿路結石の再発予防の基本であり¹⁾、有効性、エビデンス、忍容性、コンプライアンスの総合点から再発予防に対して水分摂取量の増加が最も効果的とされている²⁾。

水分摂取と結石発生

水分摂取によって尿量を増加させることは、結石促進物質の濃度を低下させるが、同時に結石抑制因子の濃度も低下させ予防効果が相殺される懸念が生じる。しかし、水分を負荷したヒトの尿を用いた実験で、シュウ酸カルシウム結晶が形成されにくくなることが報告されており、水分摂取による尿の希釈は結石予防に有用であると考えられている³⁾。

慢性的な脱水状態や水分摂取不足では尿路結石が発生しやすく^{4,5)}、結石形成の危険度は、1日尿量が1,000 mL以下で増加、2,000 mL以上で低下する^{6,7)}。1日尿量を2,000 mL以上にするために適正な1日水分量は、欧米では2,250~3,000 mLとされている^{8~10)}。

食事内容と腎結石発生に関する前向きコホート調査では、Taylorら¹¹⁾が、男性（対象：45,619名、調査期間：14年間）では水分摂取量と尿路結石発生において年齢調整相対危険度（ $p < 0.001$ ）および多変量解析での相対危険度（ $p < 0.001$ ）で、ともに有意差を認めたとしている。

また、Curhanらは¹²⁾、女性（対象：91,731名、調査期間：12年間）では同様に年齢調整相対危険度は $p < 0.001$ であり、多変量解析での相対危険度は $p = 0.03$ であるとしている。

飲水指導による再発予防効果

飲水指導が再発予防に有効か否かについてのRCTでは、Borghiriら¹³⁾が199名の初発尿路結石症患者を対象として、1日2,000 mL以上の飲水指導を行った群と行わなかった群の5年後再発率を調べた。その結果、飲水指導群では12.1%、非指導群では27%であり、有意差（ $p = 0.008$ ）を認め、さらに両群の尿量（ $p < 0.001$ ）、シュウ酸カルシウム結晶溶解度（CaOx RS）（ $p < 0.001$ ）にも有意差が認められたとしている。

Saricaら¹⁴⁾は、ESWL治療を受けた腎結石患者70名を対象として、1日尿量2,500 mL以上となるよう飲水指導を行った群と行わなかった群の24~36か月後（平均30.4か月後）の再発率を調べた。その結果、飲水指導群では8%、非指導群では56%であり、有意差（ $p < 0.01$ ）を認めたとしている。

Finkら¹⁵⁾は、これらのRCTから1日2,000 mL以上の水分摂取を行い、1日尿量を2,500 mL以上とすることで再発リスクを61%（relative risk : 0.39, 95% confidence interval : 0.19~0.80）に減少できるとしている。

根拠としたRCTは、母集団が小さいことと性別による検討がなされていないことなどが問

題点ではあるが、基礎研究結果も含めて尿路結石の再発予防に水分摂取が有効であると考えられる。ただし、多くの臨床研究が欧米からの報告であり人種、気候、BMIなども考慮した評価が今後の課題である。

■参考文献

- 1) Goldwasser B, Weinerth JL, Carson CC 3rd. Calcium stone disease : an overview. *J Urol.* 1986 ; 135 : 1-9.
- 2) Tiselius HG ; Advisory Board of European Urolithiasis Research and EAU Health Care Office Working Party for Lithiasis. Possibilities for preventing recurrent calcium stone formation : principles for the metabolic evaluation of patients with calcium stone disease. *BJU Int.* 2001 ; 88 : 158-68.
- 3) Borghi L, Meschi T, Schianchi T, et al. Urine volume : stone risk factor and preventive measure. *Nephron.* 1999 ; 81 Suppl 1 : 31-7.
- 4) Embon OM, Rose GA, Rosenbaum T. Chronic dehydration stone disease. *Br J Urol.* 1990 ; 66 : 357-62.
- 5) Borghi L, Meschi T, Amato F, et al. Hot occupation and nephrolithiasis. *J Urol.* 1993 ; 150 : 1757-60.
- 6) Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, et al. Epidemiological risk factors in calcium stone disease. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1980 ; 53 : 15-30.
- 7) Bataille P, Gregoire J, Charransol G, et al. Increased probability of forming stones with a simple calcium restriction in idiopathic hypercalciuria. *Contrib Nephrol.* 1984 ; 37 : 17-21.
- 8) Finkelstein VA, Goldfarb DS. Strategies for preventing calcium oxalate stones. *CMAJ.* 2006 ; 174 : 1407-9.
- 9) Hosking DH, Erickson SB, Van den Berg CJ, et al. The stone clinic effect in patients with idiopathic calcium urolithiasis. *J Urol.* 1983 ; 130 : 1115-8.
- 10) Ljunghall S, Backman U, Danielson BG, et al. Prophylactic treatment of renal calcium stones. Experiences with dietary advice, cellulose, phosphate and thiazides. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1980 ; 53 : 239-52.
- 11) Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men : new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 2004 ; 15 : 3225-32.
- 12) Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* 1997 ; 126 : 497-504.
- 13) Borghi L, Meschi T, Amato F, et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis : a 5-year randomized prospective study. *J Urol.* 1996 ; 155 : 839-43.
- 14) Sarica K, Inal Y, Erturhan S, et al. The effect of calcium channel blockers on stone regrowth and recurrence after shock wave lithotripsy. *Urol Res.* 2006 ; 34 : 184-9.
- 15) Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis : a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol.* 2009 ; 56 : 72-80.

CQ29

シュウ酸はどのような食物に多く含まれるか？ また、シュウ酸の摂取について工夫すべきことはあるか？

推奨グレード

C1

シュウ酸を多く含む食物として、葉菜類の野菜やお茶類などがある。尿路結石症予防の観点からは、シュウ酸の摂取を減らすことが重要である。その工夫として、ゆでることやカルシウムと一緒に摂取することがある。

解説

シュウ酸はジカルボン酸（ COOH-COOH ）という非常に簡単な構造式の物質で、ヒトでは代謝の最終産物である。植物では液胞にシュウ酸を貯蔵し、カルシウムと結合することで、体内のカルシウムバランスを保つことが知られている。尿中に排泄されるシュウ酸は尿路結石症のリスクファクターであり、その約70%は外因性、つまり食事由来のシュウ酸とされている¹⁾。したがって、尿路結石症予防のためにはシュウ酸を多く含む食品を知り、その摂取については工夫が必要である。

シュウ酸を多く含む食品と含有量

シュウ酸を多く含む食品として、葉菜類の野菜、タケノコ、紅茶、コーヒー、お茶（とくに玉露・抹茶）、バナナ、チョコレート、ココア、ピーナッツ、アーモンドなどがある。カタバミ（oxalis）より単離されたため、シュウ酸と命名された。「シュウ酸＝蓐酸」の「蓐」という漢字は、タデ科のスイバ（ギシギシ、イタドリ）を意味している。タデ科、カタバミ科、アカザ科（ホウレンソウなど）の植物には水溶性シュウ酸塩（シュウ酸水素ナトリウムなど）が、サトイモなどには不溶性シュウ酸塩（シュウ酸カルシウムなど）が含まれる。

野菜類100gあたりのシュウ酸含有量（mg）を表1に示す²³⁾。しかし、これらの食品は毎日摂取されるものではない。一方、お茶や紅茶、コーヒーは多くの日本人が毎日飲んでいる。東欧からの報告でシュウ酸カルシウム結石の患者の食事由来のシュウ酸について、その80～85%は紅茶やコーヒーであったとされ⁴⁾、嗜好品としてのお茶類の摂取には、注意をする必要がある。お茶類100gあたりのシュウ酸含有量（mg）を表2に示す。緑茶でも種類によって含有するシュウ酸量は異なり、可溶性シュウ酸は玉露に多く、次いで、抹茶、煎茶に多く、番茶は比較的少なく、ほうじ茶が最も少量であった。浸出回数が多くなると溶出する量が減り、最初の2回で全含有量の76%が溶出するとされている⁵⁾。

表1 野菜類100gあたりのシュウ酸含有量（mg）

種類	含有量 (mg)
ホウレンソウ、スイバ	800
キャベツ、ブロッコリー、カリフラワー、レタス	300
サツマイモ	250
ナス	200
ダイコン、コマツナ、カブ	50

表2 お茶類 100 g あたりのシュウ酸含有量 (mg)

種類	含有量 (mg)
玉露	1,350
抹茶、煎茶	1,000
番茶	670
ほうじ茶	286

シュウ酸を多く摂取しないための工夫

ゆでることと食べ合わせが重要である。シュウ酸は水溶性なので、ゆでることによって減らすことができる。ホウレンソウについては詳細に検討され、3分間ゆでることによってシュウ酸の除去量は37~51%になること⁶⁾、おひたしにすると絞り汁の中に含まれるシュウ酸の約半分が喪失すること⁷⁾が報告されている。また、食べ合わせについては、カルシウムと一緒に摂ることでシュウ酸の吸収を減らすことが報告されている^{8,9)}。腸内でシュウ酸とカルシウムが結合し、吸収されずに便として排出される。また、特発性高カルシウム尿症に伴う再発性尿路結石患者でも、通常量のカルシウム摂取に加え、動物性蛋白質と塩分を控えることで結石の再発リスクを下げることもできるとの報告がある^{10,11)}。

逆に脂肪成分を多く含む食品の摂取により、脂質のうち吸収されずに腸内に残った脂肪酸とカルシウムが結合し、シュウ酸と結合すべきカルシウムが減少してしまうため、腸管からのシュウ酸の吸収が増加すると考えられ、注意をする必要がある。また、ラットでの検討だが、高カルシウム低脂肪ミルクは消化管からのシュウ酸の吸収を減少させ、結果的に尿中シュウ酸排泄を低下させたとの報告されている¹²⁾。その一方で、魚油に多く含まれる多価不飽和脂肪酸であるドコサヘキサエン酸 (DHA) やエイコサペンタエン酸 (EPA) は、健常人の尿中シュウ酸の排泄を低下させたとの報告もある¹³⁾。

シュウ酸の直接の前駆体を多く含む食品

さらに直接シュウ酸を含む食品ではないが、摂取された後、代謝されることで内因性にシュウ酸が生じる場合も念頭に置く必要がある。シュウ酸の直接の前駆体であるグリオキシル酸は、植物に多く含まれるグリコール酸から細胞内小器官のペルオキシゾームで産生され、また、総タンパク質の30%を占めるコラーゲンの13%を構成するヒドロキシプロリン¹⁴⁾から、ミトコンドリアで産生される¹⁵⁾。産生されたグリオキシル酸の一部は、細胞質内の乳酸脱水素酵素 (LDH) によりシュウ酸に代謝されるので¹⁶⁾、野菜¹⁷⁾やコラーゲン¹⁸⁾を含む食品の大量の摂取は、シュウ酸の過剰産生をまねく可能性があり、注意すべき点である。

以上より、シュウ酸を多く含む食品やその前駆体の大量摂取は控えたほうがよいと考えられる。その一方で、特にシュウ酸を最も多く含むとされる食品は、ホウレンソウなど栄養価の高いものが多いので⁶⁾、尿路結石症患者はこの点にも注意しつつ、再発予防の観点で食習慣や調理法を見直し、励行すべきであると考えられる。

■参考文献

- 1) Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Dietary oxalate and its intestinal absorption. *Scanning Microsc.* 1995 ; 9 : 1109-18 ; discussion 1118-20.
- 2) 中原経子. 緑茶の蓚酸含量ならびに緑茶浸出液中の蓚酸. *栄養と食糧.* 1974 ; 27 : 36-8.
- 3) Haytowitz DB, Matthews RH. Composition of Foods : Vegetables and Vegetable Products. In : *Agriculture handbook. No.8-11.* Edited by Nutrition Monitoring Division, Human Nutrition Information Service, USDA, Washington DC, pp 502, 1984.
- 4) Gasińska A, Gajewska D. Tea and coffee as the main sources of oxalate in diets of patients with kidney oxalate stones. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2007 ; 58 : 61-7.
- 5) 中原経子. 緑茶の蓚酸含量ならびに緑茶浸出液中の蓚酸. *栄養と食糧.* 1974 ; 27 : 33-6.
- 6) 草間正夫, 村上ハルヨ, 城所八千代. 野菜類の調理に関する生化学的研究 (第1報). ホウレン草のシュウ酸について. *栄養誌.* 1963 ; 21 : 41-5.
- 7) 細見裕太郎. 野菜の中の有害成分. *食の科学.* 1979 ; 46 : 78-86.
- 8) Nishiura JL, Martini LA, Mendonça CO, et al. Effect of calcium intake on urinary oxalate excretion in calcium stone-forming patients. *Braz J Med Biol Res.* 2002 ; 35 : 669-75.
- 9) Penniston KL, Nakada SY. Effect of dietary changes on urinary oxalate excretion and calcium oxalate supersaturation in patients with hyperoxaluric stone formation. *Urology.* 2009 ; 73 : 484-9.
- 10) Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002 ; 346 : 77-84.
- 11) Nouvenne A, Meschi T, Guerra A, et al. Diet to reduce mild hyperoxaluria in patients with idiopathic calcium oxalate stone formation : a pilot study. *Urology.* 2009 ; 73 : 725-30, 730. e1.
- 12) Hossain RZ, Ogawa Y, Morozumi M, et al. Milk and calcium prevent gastrointestinal absorption and urinary excretion of oxalate in rats. *Front Biosci.* 2003 ; 8 : a117-25.
- 13) Siener R, Jansen B, Watzer B, et al. Effect of n-3 fatty acid supplementation on urinary risk factors for calcium oxalate stone formation. *J Urol.* 2011 ; 185 : 719-24.
- 14) Newman Re, Logan Ma. The determination of hydroxyproline. *J Biol Chem.* 1950 ; 184 : 299-306.
- 15) Takayama T, Fujita K, Suzuki K, et al. Control of oxalate formation from L-hydroxyproline in liver mitochondria. *J Am Soc Nephrol.* 2003 ; 14 : 939-46.
- 16) Poore RE, Hurst CH, Assimos DG, et al. Pathways of hepatic oxalate synthesis and their regulation. *Am J Physiol.* 1997 ; 272 : C289-94.
- 17) Harris KS, Richardson KE. Et al. Glycolate in the diet and its conversion to urinary oxalate in the rat. *Invest Urol.* 1980 ; 18 : 106-9.
- 18) Knight J, Jiang J, Assimos DG, et al. Hydroxyproline ingestion and urinary oxalate and glycolate excretion. *Kidney Int.* 2006 ; 70 : 1929-34.

CQ30

プリン体の多く含まれる食物は尿路結石の再発を促進するか？

推奨グレード

B

推奨グレード

C1

高プリン食品の過剰摂取は、血清尿酸値を上昇させる。それが高尿酸尿や酸性尿を誘発させるため、尿路結石の再発を促進させる可能性が高い。

尿路結石の再発予防の観点から、尿酸代謝異常を有する患者に対して、プリン体摂取や総エネルギー摂取に関する栄養食事指導が勧められる。

解説

一般に尿酸が食物に含まれていると誤解されがちであるが、体内において尿酸はプリン体の最終代謝産物である。そのため実際の食料品では、プリン体の含有量が問題となる。実際、健康者に、プリン体として酵母由来のリボ核酸を 4.0 g/day 摂取させると高尿酸血症を呈し¹⁾、食事のプリン体を制限することで血清尿酸値の著明な低下が認められている²⁾。

高プリン食品

食品 100 g あたり、プリン体が 200 mg 以上含まれるものを高プリン食品と呼ぶ。表 1 には代表的な高プリン食品を示すが³⁾、実際には摂取量を踏まえたプリン体含有量の評価が必要である。最もプリン体が多いと考えられる食料品は、肉類（動物の内臓）、魚介類、干物などがあるが、栄養バランス的には、常に低プリン食品を摂取することは極めて難しいことから、“高プリン食品は摂取しすぎないようにする”という指導が勧められる。現実的には、プリン体として 1 日の摂取量が 400 mg を超えないように指導するのが良いと思われる。

糖分と尿路結石

糖分については、ショ糖や果糖の摂取量と比例して血清尿酸値は上昇し、痛風のリスクも増加すると考えられ⁴⁾、さらに尿路結石形成にも促進的に作用することから、これらの過剰摂取は避けるべきであろう⁵⁾。

アルコールと血清尿酸値

アルコールは、①肝臓でのアルコール代謝亢進により肝エネルギー消費が上昇し、それに由来する内因性プリン体の分解が亢進する⁶⁾、②血中乳酸濃度の上昇により腎臓での尿酸排泄が低下する⁷⁾、③アルコール飲料そのものに含まれるプリン体の存在⁸⁾、などの相乗効果により血清尿酸値を上昇させる。実際にアルコール摂取量の増加に伴い、血清尿酸値が上昇し、痛風の頻度が増加することが知られており⁹⁾、プリン体負荷はビールにおいて最も顕著である¹⁰⁾。ただ最近では、ビール飲料の多様化により、ビールの種類によってプリン体含有量は異なっている^{3,11)}。

前述したように、アルコール飲料はプリン体の多寡にかかわらず、それ自体の代謝に関連して血清尿酸値を上昇させるため、種類を問わず過剰摂取は慎むべきであろう。『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン』では、血清尿酸値への影響を最低限に保つアルコール摂取の目安（一日量）として、日本酒 1 合 (180 mL)、ビール 500 mL、ウイスキー 60 mL 程度と記載されている¹²⁾。

表1 100 gあたりのプリン体含有量の多い(200 mg以上)食品(文献³⁾から改変)

カテゴリー	食料品名	総プリン体 (mg/100 g)	通常1回量	1回あたりの プリン体量 (mg)
野菜・キノコ	バセリ	288.9	2 g (ひと口分)	5.8
	干し椎茸	379.5	4 g (乾燥2枚)	15.2
海藻類	わかめ	262.4	2 g	5.2
調味料	だしの素	684.3	1 g	6.8
肉類	レバー(豚)	284.8	80 g	227.8
	レバー(牛)	219.8	80 g	175.8
	レバー(鶏)	312.2	80 g	249.8
魚介類	かつお	211.4	80 g	169.1
	マイワシ	210.4	50 g	105.2
	大正エビ	273.2	50 g	136.6
	オキアミ	225.7	30 g	67.7
干物	マイワシ	305.7	80 g	244.5
	マアジ	245.8	60 g	147.5
	サンマ	208.8	90 g	187.9
酒の肴	イサキ白子	305.5	30 g	91.7
	あんこう肝(酒蒸し)	399.2	15 g	59.9

栄養食事指導

高尿酸血症や痛風患者に対する栄養食事指導として、最近では、プリン体の摂取制限のほか、総エネルギーの制限も重要視されている。特に肥満傾向にある患者に対しては、糖尿病治療に準じた摂取エネルギーの適正化が必要である。以前は、痛風患者の栄養食事指導として、プリン体の過剰摂取を避けることを目的として、低タンパクおよび高炭水化物食が推奨されていた。しかし、高炭水化物食は、高尿酸血症や痛風患者で高頻度に見られるインスリン抵抗性をさらに増悪させる可能性があるため、好ましいものではないと考えられている。高タンパク食のうち、肉類・魚介類などの動物性タンパクは血清尿酸値を上昇させるが、乳製品はむしろ血清尿酸値を低下させ、痛風のリスクも増加させないため¹³⁾、積極的な摂取を勧められる。また緑黄色野菜や海藻類などは、尿のアルカリ化を促し、尿酸の尿中での溶解度を高める効果からも、尿路結石の再発予防には非常に有効である。

ただし、高尿酸血症や痛風患者に対して、あまりに厳格なプリン体摂取制限や飲酒制限などを短期間に行うと、一時期は効果があるものの、逆に反動を招きやすい¹²⁾。合併しやすい肥満やメタボリックシンドロームのリスクと関連することも踏まえて、その重要性について粘り強く説明し、患者が自発的に食事療法を受け入れられるような栄養食事指導の体制をとることが望ましい¹²⁾。

■参考文献

- 1) Yü TF, Berger L. Impaired renal function gout : its association with hypertensive vascular disease and intrinsic renal disease. *Am J Med.* 1982 ; 72 : 95-100.
- 2) Emmerson BT. Identification of the causes of persistent hyperuricaemia. *Lancet.* 1991 ; 337 : 1461-3.
- 3) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会編. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン (第2版). 116-23, メディカルレビュー社, 大阪, 2010.
- 4) Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men : prospective cohort study. *BMJ.* 2008 ; 336 : 309-12. Epub 2008 Jan 31.
- 5) Asselman M, Verkoelen CF. Fructose intake as a risk factor for kidney stone disease. *Kidney Int.* 2008 ; 73 : 139-40.
- 6) Nishimura T, Shimizu T, Mineo I, et al. Influence of daily drinking habits on ethanol-induced hyperuricemia. *Metabolism.* 1994 ; 43 : 745-8.
- 7) Lieber CS, Jones DP, Losowsky MS, et al. Interrelation of uric acid and ethanol metabolism in man. *J Clin Invest.* 1962 ; 41 : 1863-70.
- 8) Gibson T, Rodgers AV, Simmonds HA, et al. A controlled study of diet in patients with gout. *Ann Rheum Dis.* 1983 ; 42 : 123-7.
- 9) Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men : a prospective study. *Lancet.* 2004 ; 363 : 1277-81.
- 10) 藤森新, 中山裕子, 金子希代子, 他. アルコール飲料中のプリン体含有量. *尿酸.* 1985 ; 9 : 128-33.
- 11) 小片絵理, 山辺智代, 金子希代子, 他. ビール中のプリン体含有量. *痛風と核酸代謝.* 2000 ; 24 : 9-13.
- 12) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会編. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン (第2版). 110-2, メディカルレビュー社, 大阪, 2010.
- 13) Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid : the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2005 ; 52 : 283-9.

CQ31

塩分の取りすぎは尿路結石再発の危険因子になるか？

推奨グレード

B

食塩の過剰摂取は特にカルシウム結石の再発の危険因子になり得ると考えられ、食事指導を行う上で、適度な食塩摂取制限は有用なものと考えられる。

解説

食塩の摂取は、尿中カルシウム排泄量を決める大きな要因のひとつであり、実際に食塩の摂取制限が尿中カルシウム排泄量の減少をきたすことは、すでに多くの報告がある^{1~4,11,12)}。食塩摂取とシュウ酸カルシウム結石発生との関係についての初めての報告は、Curhan らによる大規模コホート研究の中で述べられている⁵⁾。しかし、一方では否定的な報告も散見されている^{6~8)}。これらの結果の違いは、食事調査における食塩摂取量の正確な把握が難しいことを反映していると思われる⁹⁾。1995 年に出されたレビューでは、食塩摂取量が尿中カルシウム排泄量に強い影響を及ぼすことが示唆されている¹⁰⁾。その後も様々な RCT が行われ、食塩摂取と結石発生リスクの関連性が次第に明らかになってきた。

動物性タンパクと食塩摂取制限

Borghi らは、動物性タンパクと食塩摂取制限が、特発性高カルシウム尿症を合併したシュウ酸カルシウム結石患者の再発予防に寄与するかを検討した¹¹⁾。120 名の特発性高カルシウム尿症をもつ男性のシュウ酸カルシウム結石患者に対して、5 年間にわたる RCT を行った。すなわち、120 名を 60 名ずつ 2 群にわけ、一方に正常カルシウム (30 mmol/day) + 動物性タンパク制限 (52 g/day) + 減塩食 (NaCl 換算で 50 mmol/day) を供与し、もう一方の群では、カルシウム制限食 (10 mmol/day) を供与した。5 年経過した時点で、正常カルシウム + 動物性タンパク制限 + 減塩食群では 60 名中 12 名で結石の再発を認めた。一方、カルシウム制限食群では、60 名中 23 名で、結石再発を認めた。両群間の再発率は、正常カルシウム + 動物性タンパク制限 + 減塩食群で有意に低かった ($P=0.04$)。また、尿中カルシウム排泄量は両群とも治療前に比較して有意に減少したが、尿中シュウ酸排泄量はカルシウム制限群において増加し、正常カルシウム + 動物性タンパク制限 + 減塩食群では減少した。これらの結果より、特発性高カルシウム尿症を合併した再発性シュウ酸カルシウム結石患者において、正常カルシウム投与に動物性タンパクと食塩摂取制限を組み合わせた食事指導は、従来行われてきたカルシウム制限食よりも再発予防として優れているとしている¹¹⁾。

食塩摂取制限

さらに最近の報告でも、高カルシウム尿症をもつシュウ酸カルシウム結石患者に対する食塩摂取制限により、尿中カルシウム排泄量を減少させることが証明されている¹²⁾。高カルシウム尿症をもつ特発性カルシウム結石患者 210 名 (男性： >300 mg Ca/day, 女性： >250 mg Ca/day) を無作為に 2 群に分け、一方には飲水指導のみ (コントロール群)、もう一方には飲水指導 + 食塩摂取制限 (low-salt diet 群) をそれぞれ 3 か月間継続した。コントロール群 102 名 (うち 2 名が drop out)、low-salt diet 群 108 名 (うち 11 名が drop out) がエントリーし、治療開始

前を基準値として3か月後の尿中結石関連物質の変化について検討した。その結果、low-salt diet 群では、コントロール群に比較して尿中ナトリウム排泄量の有意な低下を認めた ($p < 0.001$)。また low-salt diet 群では、コントロール群に比較して、尿中カルシウム排泄量の有意な低下 ($271 \pm 86 \text{ mg/day vs } 361 \pm 129 \text{ mg/day}$, $p < 0.001$) を認めた。low-salt diet 群では、61.9% の患者で尿中カルシウム排泄量が治療前に比較して正常化したのに対して、コントロール群では34.0%の患者が正常化したにとどまった ($p < 0.001$)。さらに、low-salt diet 群では、治療開始前に比較して尿中シュウ酸排泄量も有意に低下した ($p = 0.001$)。なお、食塩摂取制限に伴う尿中シュウ酸排泄量の低下は、腸管からのシュウ酸吸収を抑制することによると考えられている¹²⁾。

食塩摂取制限と尿路結石再発予防のメカニズム

ところで、食塩が尿中カルシウム排泄増加をきたすメカニズムは、尿細管におけるカルシウムの再吸収抑制によると考えられており、さらに食塩の過剰摂取が、尿中クエン酸排泄量の減少をもきたすといわれている。この理由については、細胞外液の増加に伴う細胞外 pH の低下(代謝性アシドーシス)との関連性が示唆されている⁹⁾。

参考文献

- 1) Matkovic V, Ilich JZ, Andon MB, et al. Urinary calcium, sodium, and bone mass of young females. *Am J Clin Nutr.* 1995 ; 62 : 417-25.
- 2) Cappuccio FP, Kalaitzidis R, Duneclift S, et al. Unravelling the links between calcium excretion, salt intake, hypertension, kidney stones and bone metabolism. *J Nephrol.* 2000 ; 13 : 169-77.
- 3) He FJ, MacGregor GA. Et al. Reducing population salt intake worldwide : from evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010 ; 52 : 363-82.
- 4) Moe OW. Kidney stones : pathophysiology and medical management. *Lancet.* 2006 ; 367 : 333-44.
- 5) Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* 1997 ; 126 : 497-504.
- 6) Curhan GC, Willett WC, Knight EL, et al. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women : Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med.* 2004 ; 164 : 885-91.
- 7) Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Et al. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men : new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 2004 ; 15 : 3225-32.
- 8) Stoller ML, Chi T, Eisner BH, et al. Changes in urinary stone risk factors in hypocitraturic calcium oxalate stone formers treated with dietary sodium supplementation. *J Urol.* 2009 ; 181 : 1140-4.
- 9) Borghi L, Meschi T, Maggiore U, et al. Dietary therapy in idiopathic nephrolithiasis. *Nutr Rev.* 2006 ; 64 : 301-12.
- 10) Massey LK, Whiting SJ. Dietary salt, urinary calcium, and kidney stone risk. *Nutr Rev.* 1995 ; 53 : 131-9.
- 11) Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002 ; 346 : 77-84.
- 12) Nouvenne A, Meschi T, Prati B, et al. Effects of a low-salt diet on idiopathic hypercalciuria in calcium-oxalate stone formers : a 3-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2010 ; 91 : 565-70.

CQ32

繊維性食物の摂取は尿路結石再発の予防になるか？

推奨グレード
C2

尿路結石症の予防として、繊維性食物を積極的に推奨する科学的根拠は乏しい。

解説

尿路結石症の再発予防法として食事指導は非常に重要であり、適切な食事指導により、良好な再発予防効果が期待できる¹⁾。患者本人に十分自覚を持たせ、家族なども含め積極的に偏食・過食の是正を行い、規則正しい食生活を安定し継続させるように指導することが重要である²⁾。その食事指導において、繊維性食物が結石再発予防に有用であるか検討する。

尿路結石の食事指導の原則と繊維性食物

食事指導の一般原則は、バランスのとれた規則正しい食生活や、夕食摂取から就寝までの間隔を4時間程度空けることを目標とする。各種栄養摂取量に関しては、①動物性タンパク質の過剰摂取制限、②一定量のカルシウム摂取のすすめ、③シュウ酸過剰摂取の制限、④塩分過剰摂取の制限、⑤炭水化物の摂取、⑥脂肪の過剰摂取の制限、⑦クエン酸適量摂取のすすめ、などの項目があげられている³⁾。繊維性食物に関しては、Gleesonらの報告⁴⁾より炭水化物に含まれる物質としての繊維性食物は摂取後に腸管内でカルシウムと結合して吸収を抑制し、再発予防に有用とされていたが、検討された症例数が少なく結石再発予防のエビデンスは得られていなかった。なお、繊維性食物の尿路結石再発予防効果を検討した均質なRCTの報告は少ない。

繊維性食物の摂取に関するRCT

Hiattらは、Caucasianだけではなくアジア人も含む複数の人種より選択した102症例に対して低タンパク・高繊維食での結石再発を検討した結果、単純な水分摂取指導と比較して結石再発率を低下させることはなかったと報告している⁵⁾。Rotilyらは、非特異的結石再発患者96名(Caucasianのみ)を対象に、25 g/day以上の繊維食摂取指導群に対してエンドポイントを尿中結石発症危険因子としてRCTにて検討した結果、高繊維食は結石予防には推奨されないと結論付けていた⁶⁾。またDussolらも、175症例に対して4年間にわたり行った高繊維食(25 g/day以上)の結石再発予防に対するRCTの結果、非特異性結石患者の再発予防に推奨されないと結論付けている⁷⁾。

繊維性食物の摂取に関する留意点

EAUのGuidelines on Urolithiasisの再発予防の一般的推奨の項に、果物や野菜には線維が多く含まれていることにより線維の効果が期待されることが記されているが、同時にシュウ酸を多く含む繊維食品もあるため、偏らずに様々なグループの食事摂取を推奨している⁸⁾。繊維食品のシュウ酸吸収に対する影響には、その食品の種類により二面性があり、繊維質に富んだ果物や野菜の多くは、シュウ酸カルシウムの飽和度を下げクエン酸の分泌を促す⁹⁾。一方ではカルシウムと結合し吸収を抑制¹⁰⁾することにより、腸管内ではシュウ酸の吸収が増長される。繊維性食物の中でも、非可溶性繊維食品はシュウ酸を多量に含んでおり、食品の選択には注意が

必要である。

■参考文献

- 1) Iguchi M, Umekawa T, Ishikawa Y, et al. Clinical effects of prophylactic dietary treatment on renal stones. *J Urol.* 1990 ; 144 : 229-32.
- 2) Hesse A, Siener R, Heynck H, et al. The influence of dietary factors on the risk of urinary stone formation. *Scanning microsc.* 1993 ; 7 : 1119-27.
- 3) 日本泌尿器科学会, 日本 Endourology・ESWL 学会, 日本尿路結石症学会編. 尿路結石症診療ガイドライン, 第2章 再発に対する指導と薬物療法, (2) 食事指導. 金原出版, 東京, 2002.
- 4) Gleeson MJ, Thompson AS, Mehta S, et al. Effect of unprocessed wheat bran on calciuria and oxaluria in patients with urolithiasis. *Urology.* 1990 ; 35 : 231-4.
- 5) Hiatt RA, Ettinger B, Caan B, et al. Randomized controlled trial of a low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney stones. *Am J Epidemiol.* 1996 ; 144 : 25-33.
- 6) Rotily M, Léonetti F, Iovanna C, et al. Effects of low animal protein or high-fiber diets on urine composition in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2000 ; 57 : 1115-23.
- 7) Dussol B, Iovanna C, Rotily M, et al. A randomized trial of low-animal-protein or high-fiber diets for secondary prevention of calcium nephrolithiasis. *Nephron Clin Pract.* 2008 ; 110 : c185-94.
- 8) Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, et al. EAU (European Association of Urology) Guidelines on Urolithiasis 2006.
- 9) Meschi T, Maggiore U, Fiaccadori E. et al. The effect of fruits and vegetables on urinary stone risk factors. *Kidney Int.* 2004 ; 66 : 2402-10.
- 10) Ebisuno S, Morimoto S, Yasukawa S, et al. Results of long-term rice bran treatment on stone recurrence in hypercalciuric patients. *Br J Urol.* 1991 ; 67 : 237-40.

CQ **33****カルシウム結石の再発予防には一定量のカルシウム摂取が必要か？**

推奨グレード

B

最近の前向き研究結果から、カルシウム結石の再発予防には、カルシウム摂取を制限するより、むしろ一定量のカルシウム摂取を行うことが勧められる。

解説**上部尿路結石罹患者の生活習慣および食生活**

近年の上部尿路結石症の高い罹患率や再発率の最大の原因は、戦後急速に変化した生活習慣や食生活の欧米化によるものと考えられている。男性の上部尿路結石患者の生活習慣および食生活の特徴を健常者と比較したケースコントロールスタディでは、結石患者の特徴として、①肥満傾向、②運動不足、③総タンパク質・動物性タンパク質・脂肪の摂取過多、④カルシウム摂取量は少なく、牛乳の摂取頻度も少ない、⑤野菜摂取量は少なく、緑黄色野菜・海藻類の摂取頻度も低い、⑥甘味飲料水・清涼飲料水の摂取頻度が高い、⑦夕食中心の食生活（特に動物性タンパク質の摂取）、⑧夕食から就寝までの時間が短い、などがあげられている。上部尿路結石のなかでも、カルシウム結石や尿酸結石の罹患および再発予防のためには、これらの特徴を考慮して生活習慣および食生活の改善に努める必要がある^{1~3)}。

食事指導におけるカルシウム摂取について

カルシウムの多量摂取は尿中カルシウム排泄量を増加させるため、カルシウム結石形成に促進的に働くと考えられ、従来はカルシウム摂取を制限する方向で食事指導されてきた。しかし、上部尿路結石患者と健常者のカルシウム摂取量の比較により、実際には結石患者の方が有意にカルシウム摂取は少ないという結果が、大規模な前向き研究において報告されている。最近では、一定量のカルシウム摂取を行うことが再発予防には大切であると結石患者に指導するようになってきている⁴⁾。

カルシウムは、腸管内でシュウ酸と結合して難溶性の結晶を形成し、糞便中に排泄させることでシュウ酸の吸収を抑制する。そのためカルシウム摂取制限は、逆にシュウ酸の消化管吸収を亢進させ、尿中シュウ酸排泄量の増加をきたすことが明らかになってきた⁵⁾。カルシウム摂取量と腸管から吸収されるシュウ酸の検討では、1日200~1,200mgのカルシウム摂取により、シュウ酸吸収は用量依存的に減少することがわかっている。しかし、食事によるカルシウム摂取については、高カルシウム食において尿中カルシウム排泄量とシュウ酸カルシウムの相対飽和度が有意に増加するという報告⁶⁾もある。このことから、適量のカルシウム摂取は、腸管からのシュウ酸吸収を抑制するが、カルシウムの過剰摂取は、シュウ酸と結合しない余剰のカルシウムが腸管から多く吸収されることにより、尿中のカルシウム排泄量が増加し結石形成を促進することにもなりかねない。

カルシウム制限を必要とする特殊な疾患として、腸管吸収型の特発性高カルシウム尿症がある⁷⁾。これは何らかの原因により腸管からのカルシウム吸収が増加し、血液中のカルシウム量が増加するので、腎糸球体のカルシウム濾過量が増え、高カルシウム尿症を生じるものであ

る⁸⁾。治療および予防としては、カルシウム摂取量の制限や正リン酸を投与することである。正リン酸の投与によって活性型ビタミンDの合成を抑制し、カルシウムの腸管吸収を減少させる。

日本人のカルシウム摂取量は栄養所要量である1日600mgに達しておらず、結石患者のカルシウム摂取量はさらに少ない傾向にある。近年、アメリカにおいてカルシウム摂取量を増加したほうがカルシウム結石形成を抑制するとの前向き研究が報告されたことから⁹⁾、1日1,000mg以上のカルシウム摂取を指導することもあるようだが、まだ日本ではカルシウム大量摂取の長期報告がされておらず、推奨されていない。現在、日本における結石患者の至適カルシウム摂取量は1日600~800mgと指導している。一般に、牛乳や豆腐100g中には約100mgのカルシウムが含まれている。確かに牛乳の摂取は効率のよいカルシウム補充ではあるが、過剰な脂肪摂取も尿路結石形成の促進因子と考えられており¹⁰⁾、できれば脂肪分の少ない牛乳に切り替えるなどして、過剰摂取にならないよう指導することも大切である。

■参考文献

- 1) Pais VM Jr, Holmes RP, Assimos DG. Effect of dietary control of urinary uric acid excretion in calcium oxalate stone formers and non-stone-forming controls. *J Endourol.* 2007 ; 21 (2) : 232-5.
- 2) Grases F, Costa-Bauza A, Prieto RM. Renal lithiasis and nutrition. *Nutr J.* 2006 ; 5 : 23.
- 3) Takayama T, Ohzono S. The prophylactic management of calcium oxalate urolithiasis-Advanced review and perspective-. *Rinsho Hinyoukika* 2004 ; 58 (5) : 277-286.
- 4) Gasinska A, Gajewska D. Tea and coffee as the main sources of oxalate in diets of patients with kidney oxalate stones. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2007 ; 58 (1) : 61-7.
- 5) Tiselius HG. Possibilities for preventing recurrent calcium stone formation: principles for the metabolic evaluation of patients with calcium stone disease. *BJU Int.* 2001 ; 88 (2) : 158-68.
- 6) Krishnamurthy MS, Hruska KA, Chandhoke PS. The urinary response to an oral oxalate load in recurrent calcium stone formers. *J Urol.* 2003 ; 169 (6) : 2030-3.
- 7) Bataille P, Presne C, Fournier A. Prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002 ; 346 (21) : 1667-9.
- 8) McConnell N, Campbell S, Gillanders I, et al. Risk factors for developing renal stones in inflammatory bowel disease. *BJU Int.* 2002 ; 89 (9) : 835-41.
- 9) Williams CP, Child DF, Hudson PR, et al. Why oral calcium supplements may reduce renal stone disease: report of a clinical pilot study. *J Clin Pathol.* 2001 ; 54 (1) : 54-62.
- 10) Bailly GG, Norman RW, Thompson C. Effects of dietary fat on the urinary risk factors of calcium stone disease. *Urology.* 2000 ; 56 (1) : 40-4.

CQ34

フルーツジュースの摂取は尿路結石再発の予防になるか？ また、ビタミンCの過剰摂取は尿路結石再発を促進するか？

推奨グレード

C1

クエン酸を多く含むフルーツジュースでは尿路結石再発予防効果が期待できるが、すべてのフルーツジュースに結石再発予防効果があるとはいえない。

推奨グレード

C1

ビタミンCの過剰摂取により尿中シュウ酸排泄量が増加することが予想されるが、尿路結石再発を促進するとはいえない。

解説

フルーツジュースの結石再発効果については、さまざまな報告があり一定の見解を得ていないのが現状である。

フルーツジュースの再発予防効果について

リンゴジュースは男性では結石予防効果があるが、女性では再発予防効果が見られなかったとする報告¹⁾、水のかわりにリンゴジュースを摂取した健康ボランティア女性では、コントロール群に比較しシュウ酸カルシウムの過飽和度に有意差を認めなかったとする報告²⁾などが見られる。

グレープフルーツジュースの効果に関しても同様に、男女ともに結石予防効果があったとする疫学報告³⁾や、結石形成抑制効果がなかったとする文献⁴⁾、尿中シュウ酸カルシウムの過飽和度を有意に低下させることから、結石予防効果が期待できるとしたもの²⁾などがあるが、コンセンサスは得られていない。

尿中pHを低下させることで感染結石予防になるといわれているクランベリージュースについては、摂取することでシュウ酸カルシウム結石発生のリスクが大きくなるとする報告から、変わらない、あるいは減少するものまであり、混迷している⁵⁻⁷⁾。

このほかクエン酸を多く含む尿中pHを上昇させ、尿中クエン酸排泄量を増加させるのに適したフルーツとしてはオレンジ、レモンが報告されており結石予防効果が期待されるが、現在までのところRCTによるエビデンスは示されていない。

ビタミンCと尿中シュウ酸排泄量

ビタミンCは柑橘類、イチゴ、メロン、トマト、ピーマン、生キャベツ、緑黄野菜等に多く含まれる水溶性ビタミンであるが、ヒトを含む霊長類、モルモットではL-gulonic acidをascorbic acidに転換させる酵素が存在しないため、体内で合成することができない。そのため生体維持に必要なビタミンCはすべて食事から摂取する必要がある。

ビタミンCは腸管から容易に吸収されるため、不適切な食生活を送らない限り体内で欠乏することはなく、また数か月間分の必要量は体内で貯蔵されているといわれている。厚生労働省によると、日本人成人のビタミンCの1日推奨摂取量は100mgとされている。過剰に摂取されたビタミンCはその大部分がascorbic acidのまま尿中に排泄され、一部がdehydroascorbic acidとして尿中に排泄される。また過剰摂取されたビタミンCは、その一部が肝臓で代謝され

シュウ酸として尿中に排泄されることもわかっている。したがって、ビタミンCの過剰摂取により、尿中シュウ酸排泄量が増加することが考えられるが、シュウ酸カルシウム結石再発を促進するか否かについてはさまざまな報告があり、はっきりとしたエビデンスは示されていない。1日2,000mgのビタミンC摂取では尿pHに変化は認められなかったものの、尿中シュウ酸排泄量は健常人、結石患者ともに有意に増加したとする報告が散見される⁸⁾⁹⁾。ただし、結石再発を促進したか否かについての検討は、いずれの論文でもなされていない。サプリメントなどによるビタミンCの極端な過剰摂取は、尿中シュウ酸排泄量を増加させることが予想されるので、再発性尿路結石患者では留意する必要があると考えられる。

■参考文献

- 1) Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. Prospective study of beverage use and the risk of kidney stones. *Am J Epidemiol.* 1996 ; 143 : 240-7.
- 2) Hönow R, Laube N, Schneider A, et al. Influence of grapefruit-, orange- and apple-juice consumption on urinary variables and risk of crystallization. *Br J Nutr.* 2003 ; 90 : 295-300.
- 3) Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Beverage use and risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* 1998 ; 128 : 534-40.
- 4) Goldfarb DS, Asplin JR. Effect of grapefruit juice on urinary lithogenicity. *J Urol.* 2001 ; 166 : 263-7.
- 5) Kessler T, Jansen B, Hesse A. Effect of blackcurrant-, cranberry- and plum juice consumption on risk factors associated with kidney stone formation. *Eur J Clin Nutr.* 2002 ; 56 : 1020-3.
- 6) McHarg T, Rodgers A, Charlton K. Influence of cranberry juice on the urinary risk factors for calcium oxalate kidney stone formation. *BJU Int.* 2003 ; 92 : 765-8.
- 7) Gettman MT, Ogan K, Brinkley LJ, et al. Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol.* 2005 ; 174 : 590-4
- 8) Baxmann AC, De O G Mendonça C, Heilberg IP. Effect of vitamin C supplements on urinary oxalate and pH in calcium stone-forming patients. *Kidney Int.* 2003 ; 63 : 1066-71.
- 9) Massey LK, Liebman M, Kynast-Gales SA. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *J Nutr.* 2005 ; 135 (7) : 1673-7.

CQ **35****サイアザイドによる再発予防効果はあるか？
また、投与期間はどのくらい必要か？**

推奨グレード

B

サイアザイドは尿中カルシウム排泄量を減少させることから、カルシウム結石の再発予防に有効である。

推奨グレード

B

サイアザイドは、高カルシウム尿症と正カルシウム尿症のカルシウム結石の再発予防に有効である。

推奨グレード

B

サイアザイドによるカルシウム結石の予防には、5年程度の長期投与における有用性が高い。

解説

総じて尿中カルシウム排泄抑制機序は、まだ十分には明らかでない。サイアザイドによる直接作用は、遠位尿細管でナトリウム再吸収を阻害し、ナトリウム利尿を生じることである。これによって細胞外液量および糸球体濾過量が減少し、引き続き透過性の高い近位尿細管では、ナトリウムの再吸収が亢進し、同時にカルシウム再吸収も促されるものと考えられている。あるいは、遠位尿細管において通常は併行して動くナトリウムとカルシウムが解離して、サイアザイドは選択的にナトリウム再吸収を阻害するとの見解もある。

本剤の作用機序からみて、高カルシウム尿症を伴う結石患者、とりわけ腎漏出性高カルシウム尿症患者に適応があると考えられる。

現在のところ、実際の臨床の場でのサイアザイドの使用は、頻回に再発するカルシウム結石の患者に、良い適応とすれば高カルシウム尿症の患者を中心に、1 mg/day からの開始がよいと思われる。

しかし、どの程度の期間サイアザイドを投与すればよいのか、サイアザイドは結石再発の抑制に本当に有効なのか、はっきりした答えは少ない。

再発予防効果の検討

サイアザイドによる結石の再発予防についての RCT がある。この検討では、サイアザイドとプラセボが二重盲検法で用いられ、観察期間は1年と比較的短く対象の数も24と限られているが、両者の間で再発予防効果に有意差を認めなかったとしている¹⁾。

しかし、この考えに否定的な向きもある。Pak ら²⁾は、腎漏出性高カルシウム尿症では、サイアザイド投与により尿中カルシウム値は正常域に維持されたのに対して、腸管吸収型では一旦低下した尿中カルシウム値が数年後には再び高値になったことを報告している。さらに Yendt ら³⁾の報告によると、高カルシウム尿症の有無、そのタイプにかかわらず、結石再発率の減少効果が得られたとしている (N=346, 観察期間5年)。

投与期間の検討

結局のところ、サイアザイドの投与期間については、一定の評価は困難であるが、副作用が

なければ、最低でも3年以上は続ける必要があると考えられる⁴⁵⁾。というのも4~5年の観察期間の研究では、サイアザイド投与群に結石再発の抑制効果が認められているが、1年程度の短期観察では、その効果を疑問とする報告が散見されるからである。

クエン酸製剤の併用

サイアザイド投与により結石促進物質であるカルシウムとシュウ酸の排泄量は減少したが、低カリウム血症により結石抑制物質のクエン酸の排泄量が低下することがある。これに対しては、サイアザイドにクエン酸製剤を併用することで、クエン酸の排泄低下を防ぐことができ、さらに有用であると考えられる。

■参考文献

- 1) Sholz D, Schwille PO, Sigel A. Double-blind study with thiazides in recurrent calcium lithiasis. J Urol. 1982 ; 128 : 903-7.
- 2) Pak CY. Expert Opin Pharmacother. 2008 ; 9 (9) : 1509-18.
- 3) Yendt ER, Cohan M. Prevention of calcium stones with thiazides. Kidney Intern. 1978 ; 13 : 397-409
- 4) Ettinger B, Citron JT, Livermore B, et al. Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. J Urol. 1988 ; 139 : 679-84.
- 5) Scott R, Lewi H. Therapeutic management of upper urinary tract stone disease in 172 subjects. Urology. 1989 ; 33 : 277-81.

CQ 36

クエン酸による尿路結石の再発予防は有用か？

推奨グレード

B

推奨グレード

A

クエン酸はシュウ酸カルシウム、リン酸カルシウムの結晶形成を抑制し、カルシウム結石の再発予防に有用である。特に低クエン酸尿、遠位尿細管性アシドーシスの患者では有用性が高い。

クエン酸は、尿中 pH を上昇させ、酸性尿を改善することから、尿酸結石、シスチン結石の再発予防にも有用である。

解説

シュウ酸カルシウム結石、リン酸カルシウム結石の患者においては、適切な飲水指導、食事療法によっても新たな結石形成、残存結石の増大が認められ、24時間尿化学検査にて高カルシウム尿、高尿酸尿、高シュウ酸尿、低クエン酸尿が確認されたとき、再発防止効果を期待してクエン酸製剤*が使用される^{1~4)}。

低クエン酸尿は、カルシウム結石の原因となる。クエン酸製剤の服用は、尿細管細胞のアルカリ化により、尿中クエン酸排泄量を増加させる。クエン酸は尿中でカルシウムと結合する作用があり、シュウ酸カルシウムとリン酸カルシウムの ion activity product を低下させ、結晶の成長、凝集、結石化を抑制すると考えられる⁵⁾。

クエン酸製剤の RCT

クエン酸製剤は、クエン酸ナトリウム¹⁾、クエン酸カリウム^{6~8)}、クエン酸マグネシウムカリウム⁹⁾で RCT が行われ、結石再発、増大の予防効果が示されている。クエン酸カリウム^{2,10~15)}は、クエン酸ナトリウム^{16,17)}よりも再発予防に効果的と考えられている¹⁸⁾。カルシウム結石に対して、クエン酸製剤とサイアザイドの併用¹⁹⁾で、再発を劇的に抑制した報告もあるが、単剤と比較した報告はない。

遠位尿細管性アシドーシスでは、クエン酸製剤(クエン酸カリウム)がアシドーシスの改善、クエン酸排泄量の増加、結石形成の抑制に作用することが報告されている²⁰⁾。

クエン酸製剤による尿アルカリ化とその効果

クエン酸は摂取後、肝臓で速やかに代謝され、重炭酸イオンを生成し、腎尿細管からの排泄に伴って、尿のアルカリ化に作用すると考えられている。尿アルカリ化剤として、かつては重炭酸ナトリウム(重曹)が使用されたが、ナトリウム過剰負荷の危険性があり、現在はクエン酸製剤を使用することが多い。

尿酸の尿中溶解度は、尿 pH 5.0 では 15 mg/dL、尿 pH 7.0 では 200 mg/dL と、pH の上昇に伴い増加する。アルカリ化により溶解度が増すため、尿酸結石の再発予防には、尿酸排泄量の低下とともに尿のアルカリ化が有用である。ただし、過度の尿アルカリ化(pH 7.5 以上)では、リン酸カルシウムや尿酸ナトリウムの析出を促進するため、予防目的では尿 pH は 6.0~7.0 の維持を目標とする^{21,22)}。

シスチン結石患者でも、クエン酸製剤による尿のアルカリ化は再発予防に有用と考えられ

る。しかし、シスチンの溶解度は尿 pH 7.5 以上でないと大幅な増加にならない〔pH 7.0 で 250 mg/L (1 mmol/L), pH 7.5 で 500 mg/L (2 mmol/L), pH 8.0 で 750 mg/L (3 mmol/L)]²³⁾ため、飲水、チオプロニンなどの併用を考慮する必要がある。シスチン尿症での尿アルカリ化には、クエン酸ナトリウムよりもクエン酸カリウムが望ましいと考えられている²⁴⁾。

* 日本で使用するクエン酸製剤は、クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム配合剤であり、血清カリウム値に留意する。過度の尿アルカリ化 (pH 7.5 以上) では、リン酸カルシウムや尿酸ナトリウムの析出を促進するため、注意が必要である。

副作用: カリウム含有製剤であり、副作用として血清カリウムの上昇がある。他に、肝障害、腎障害、消化器症状、発疹、頻脈など。

■参考文献

- 1) Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, et al. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol.* 1993 ; 150 : 1761-4.
- 2) Pak CY, Fuller C. Idiopathic hypocitraturic calcium-oxalate nephrolithiasis successfully treated with potassium citrate. *Ann Intern Med.* 1986 ; 104 : 33-7.
- 3) Achilles W, Schulze D, Schalk C, et al. The in-vivo effect of sodium-potassium citrate on the crystal growth rate of calcium oxalate and other parameters in human urine. *Urol Res.* 1990 ; 18 : 1-6.
- 4) Pearle MS, Roehrborn CG, Pak CY. Meta-analysis of randomized trials for medical prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Endourol.* 1999 ; 13 : 679-85.
- 5) Tiselius HG, Berg C, Fornander AM, et al. Effects of citrate on the different phases of calcium oxalate crystallization. *Scanning Microsc.* 1993 ; 7 : 381-9 ; discussion 389-90.
- 6) Hofbauer J, Höbarth K, Szabo N, et al. Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium oxalate urolithiasis--a prospective randomized study. *Br J Urol.* 1994 ; 73 : 362-5.
- 7) Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, et al. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol.* 1993 ; 150 : 1761-4.
- 8) Soygür T, Akbay A, Küpeli S, et al. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis : a randomized controlled trial. *J Endourol.* 2002 ; 16 : 149-52.
- 9) Ettinger B, Pak CY, Citron JT, et al. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol.* 1997 ; 158 : 2069-73.
- 10) Lee YH, Huang WC, Tsai JY, et al. The efficacy of potassium citrate based medical prophylaxis for preventing upper urinary tract calculi : a midterm followup study. *J Urol.* 1999 ; 161 : 1453-7.
- 11) Pak CY, Peterson R. Successful treatment of hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis with potassium citrate. *Arch Intern Med.* 1986 ; 146 : 863-7.
- 12) Preminger GM, Harvey JA, Pak CY. Comparative efficacy of "specific" potassium citrate therapy versus conservative management in nephrolithiasis of mild to moderate severity. *J Urol.* 1985 ; 134 : 658-61.
- 13) Whalley NA, Meyers AM, Martins M, et al. Long-term effects of potassium citrate therapy on the formation of new stones in groups of recurrent stone formers with hypocitraturia. *Br J Urol.* 1996 ; 78 : 10-4.
- 14) Soygür T, Akbay A, Küpeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis : a randomized controlled trial. *J Endourol.* 2002 ; 16 : 149-52.
- 15) Kang DE, Maloney MM, Haleblan GE, et al. Effect of medical management on recurrent stone formation following percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2007 ; 177 : 1785-8 ; discussion 1788-9.
- 16) Soygür T, Akbay A, Küpeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis : a randomized controlled trial. *J Endourol.* 2002 ; 16 : 149-52.
- 17) Berg C, Larsson L, Tiselius HG. The effects of a single evening dose of alkaline citrate on urine

- composition and calcium stone formation. *J Urol.* 1992 ; 148 : 979–85.
- 18) Tiselius HG. Epidemiology and medical management of stone disease. *BJU Int.* 2003 ; 91 : 758–67.
 - 19) Odvina CV, Preminger GM, Lindberg JS, et al. Long-term combined treatment with thiazide and potassium citrate in nephrolithiasis does not lead to hypokalemia or hypochloremic metabolic alkalosis. *Kidney Int.* 2003 ; 63 : 240–7.
 - 20) 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.* 1985 ; 134 : 20–3.
 - 21) Low RK, Stoller ML. Uric acid-related nephrolithiasis. *Urol Clin North Am.* 1997 ; 24 : 135–48.
 - 22) Straub M, Strohmaier WL, Berg W, et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol.* 2005 ; 23 : 309–23.
 - 23) Biyani CS, Cartledge JJ. Cystinuria-Diagnosis and Management. *EAU-EBU Update Series* 4, issue 5. 2006 : 175–83.
 - 24) Ng CS, Strem SB. Contemporary management of cystinuria. *J Endourol.* 1999 ; 13 : 647–51.

CQ37

シュウ酸カルシウム結石の再発予防薬として保険収載されているマグネシウム製剤は本当に有効か？

推奨グレード

C1

シュウ酸カルシウム結石に対するマグネシウム製剤による再発予防に関して、有効なエビデンスがない。したがって、マグネシウム製剤による再発予防効果は議論のあるところである。

解説

2002年版のガイドラインによれば、「マグネシウム製剤はシュウ酸カルシウム結石の発生予防として効能・効果に記載のある唯一の薬剤である。酸化マグネシウムは一般には緩下剤（通常用量1日2g）や制酸剤（通常用量1日0.5～1.0g）として使用されており、シュウ酸カルシウム結石の発生予防として使用する際は用量を少なくして投与する必要がある」と記載されている¹⁾。

マグネシウムによる尿路結石形成抑制効果

マグネシウムはカルシウムと同じ2価の陽イオンである。しかし、カルシウムが尿路結石形成における危険因子である一方、マグネシウムはクエン酸とともに抑制因子のひとつと考えられている。そして、マグネシウムによる結石形成抑制効果は、腸管内と尿中の2か所で生じていると想定されている。すなわち、腸管内でマグネシウムはシュウ酸と結合し、腸管でのシュウ酸吸収を抑制することで尿中シュウ酸排泄を下げると考えられている²⁾。また、マグネシウムは尿中でカルシウムと競合し、比較的可溶性の高い複合体（シュウ酸マグネシウム）を形成することにより、不溶性のシュウ酸カルシウム形成を阻害する。さらに、マグネシウムは結石形成阻止物質のひとつであるクエン酸の腎尿管からの吸収を阻害し、尿中クエン酸濃度を高める作用もあると報告されている³⁾。また、疫学調査でもマグネシウム摂取の重要性が確認されている。すなわち、尿路結石症の既往がない成人男性45,619人における14年間に及ぶ大規模な前向きコホート研究では、マグネシウム摂取量の低下が結石形成の危険を有意に高めるとしている⁴⁾。

マグネシウムをめぐる議論

これらのことは尿路結石形成の抑制において、マグネシウム製剤の重要性を否定するものではない。しかし、24時間尿中排泄量が75mg未満と定義される低マグネシウム尿は尿路結石症患者の5～10%程度を占めるに過ぎず、低クエン酸尿あるいは高カルシウム尿に比して少ない⁵⁾。したがって、マグネシウムによる結石抑制効果は認められるものの、低マグネシウム尿患者が多くないこと、あるいはマグネシウム製剤による臨床的シュウ酸カルシウム結石形成防止効果について未だその見解が分かれていることから、今後RCTを含むさらなる研究が必要である。

■参考文献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本 Endourology・ESWL 学会, 日本尿路結石症学会編. 尿路結石症診療ガイドライン. 金原出版. 2002.
- 2) Taylor EN, Curhan GC. Oxalate intake and the risk for nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol.* 2007 ; 18 : 2198-204.
- 3) Lindberg J, Harvey J, Pak CY. Effect of magnesium citrate and magnesium oxide on the crystallization of calcium salts in urine : changes produced by food-magnesium interaction. *J Urol.* 1990 ; 143 : 248-51.
- 4) Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men : new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 2004 ; 15 : 3225-32.
- 5) Levy FL, Adams-Huet B, Pak CY. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis : an update of a 1980 protocol. *Am J Med.* 1995 ; 98 : 50-9.

CQ 38

高尿酸血症に対する尿酸生成抑制薬は尿路結石再発予防に有効か？

推奨グレード

A

高尿酸尿を伴うシュウ酸カルシウム結石の非再発率が、尿酸生成抑制薬の投与により有意に増加し、結石によるイベントも有意に減少したという報告があるため、有効である。

解説

高尿酸血症に合併する結石は、必ずしも尿酸結石ばかりではない。尿路結石のなかで最も頻度が高いシュウ酸カルシウム結石の形成にも大きく関与している。Coeら¹⁾は、尿中への過剰な尿酸排泄が、シュウ酸カルシウム結石形成と密接な関連があるとし、高尿酸尿を伴うシュウ酸カルシウム結石症 (hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis) の存在を明らかにした。尿中で溶解している尿酸が一定の濃度を超えると、シュウ酸カルシウムの溶解度を下げ、不均一核形成を促進し結晶が析出しやすくなることが主な原因と考えられている。一方、Curhanら²⁾は、3,350名の24時間尿と結石形成リスクの横断研究を行い、尿中カルシウム増加、尿中シュウ酸増加、尿中クエン酸減少、尿量減少は結石形成リスクを有意に高めたが、高尿酸尿の状態は必ずしもシュウ酸カルシウム結石のリスクを高めないと報告した。

薬理作用

アロプリノールは、キサンチンオキシダーゼに対して、ヒポキサンチンおよびキサンチンと拮抗することによって尿酸の生合成を抑制し、その結果、血中尿酸値および尿中尿酸値を低下させる。また、アロプリノールの主代謝物であるオキシプリノールもキサンチンオキシダーゼ抑制作用を有する。投与中は摂水量を多くし、1日尿量を2,000 mL以上とすることが望ましい。腎機能障害のある患者では排泄が遅延し高い血中濃度が持続するので、投与量の減量や投与間隔の延長を考慮する必要がある。

再発予防の機序

高尿酸尿を伴うシュウ酸カルシウム結石症の再発予防としては、アロプリノールが有効である。その機序は、アロプリノール投与によりシュウ酸カルシウム結晶析出を減少させる、シュウ酸カルシウム結晶のプロモーターとしての尿酸結晶を減少させる、コロイド状の尿酸と高分子抑制物質との複合体を形成する、シュウ酸排泄を減少する、抗酸化作用によると考えられる³⁾。

効果

高尿酸血症、または高尿酸尿を伴う多発性シュウ酸カルシウム結石患者に、アロプリノール (200 mg/day) を2年間投与すると、結石再発はアロプリノール投与前に比較し有意に減少した⁴⁾。プラセボとの二重盲検試験では、高尿酸尿を伴うシュウ酸カルシウム結石の非再発率が、プラセボ群の63.4%に比較し、アロプリノール投与 (300 mg/day) により、81.2%と有意に増加した。また、結石によるイベントもプラセボ群の0.26/patient/yearに比較し、アロプリノール投与により0.12/patient/yearに有意に減少した⁵⁾。

また、フェブキソスタットをシュウ酸カルシウム結石の既往をもつ高尿酸尿症患者に投与し

た結果、尿中尿酸排泄量が低下し尿路結石のサイズや数も減少傾向を示した⁶⁾。

副作用と中止基準

アロプリノールによる重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、剥脱性皮膚炎等の重篤な発疹または過敏性血管炎があらわれることがある。発熱、発疹等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、ステロイド剤の投与等適切な処置を行う必要がある。漢民族を対象とした後ろ向き研究において、アロプリノールによる皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症等の重症薬疹発症例の HLA 型を解析した結果、51 症例全てが HLA-B*5801 保有者であったとの報告がある⁷⁾。

他のガイドラインからのアプローチ

2010 年に第 2 版が刊行された『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン』⁸⁾の尿路結石の項目のステートメントには、高尿酸血症を有していても、必ずしも尿路結石の頻度は増加しない（エビデンスレベル 3, 推奨度 B）、高尿酸尿を有すると、尿路結石の頻度が増加する傾向にある（エビデンスレベル 3, 推奨度 B）、高尿酸血症や痛風に合併する尿路結石は、尿酸結石だけではなく、尿路結石で最も頻度が高いシュウ酸カルシウム結石もある（エビデンスレベル 3, 推奨度 B）、尿路結石を合併する高尿酸血症の治療薬は、尿酸生成抑制薬が第 1 選択である（エビデンスレベル 3, 推奨度 B）、高尿酸尿を伴うシュウ酸カルシウム結石の再発防止には、尿酸生成抑制薬や尿アルカリ化薬が有効である（エビデンスレベル 1b, 推奨度 A）と記載されている。

■参考文献

- 1) Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest.* 2005 ; 115 : 2598-608.
- 2) Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. *Kidney Int.* 2008 ; 73 : 489-96.
- 3) Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Straub M, Traxer O. Guidelines on Urolithiasis, European Association of Urology, 2010
- 4) Coe FL, Raisz L. Allopurinol treatment of uric-acid disorders in calcium-stone formers. *Lancet.* 1973 ; 1 : 129-31.
- 5) Ettinger B, Tang A, Citron JT, et al. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med.* 1986 ; 315 : 1386-9.
- 6) Goldfarb DS, Macdonald PA, Gunawardhana L, et al. Randomized Controlled Trial of Febuxostat Versus Allopurinol or Placebo in Individuals with Higher Urinary Uric Acid Excretion and Calcium Stones. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Aug 15. [Epub ahead of print]
- 7) Hung SI, Chung WH, Liou LB, et al. HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005 ; 102 : 4134-9.
- 8) 日本痛風・核酸代謝学会 ガイドライン改訂委員会. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン（第 2 版）, メディカルレビュー社, 大阪, 2010.

略語一覧

ADH	anti-diuretic hormon	抗利尿ホルモン
AI	acoustic impedance	音響学的インピーダンス
AUA	American Urological Association	米国泌尿器科学会
BMI	body mass index	体格指数
CKD	chronic kidney disease	慢性腎臓病
COM	calcium oxalate monohydrate	シュウ酸カルシウム一水和物
CROES	Clinical Research Office of the Endourological Society	
DHA	docosahexaenoic acid	ドコサヘキサエン酸（不飽和脂肪酸）
DMSA	dimercapto-succinic acid	ジメルカプトコハク酸 （腎シンチグラフィー）
DPC	diagnosis procedure combination	診断群分類別包括制度
DTPA	diethylene triamine pentaacetic acid	ジエチレントリアミン5酢酸 （放射線障害の化学的防護剤）
EAU	European Association of Urology	欧州泌尿器科学会
EHL	electrohydraulic system	電気水圧破碎装置
EPA	eicosapentaenoic acid	エイコサペンタエン酸
ESWL	extracorporeal shock wave lithotripsy	体外衝撃波結石破碎術
FDA	U.S. Food and Drug Administration	アメリカ食品医薬品局
f-TUL	flexible TUL	軟性鏡による TUL
HASTE	half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo	ヘイスト
HU	Hounsfield unit	CT 値
IVU	intravenous urography	静脈性尿路造影
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
MET	medical expulsive therapy	結石排石促進療法
MRU	magnetic resonance urography	MR 尿路撮像法
NCCT	non-contrast-enhanced computer tomography	単純 CT
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs	非ステロイド性抗炎症薬
PG	prostagndin	プロスタグランディン （生理活性物質）
PNL	percutaneous nephro-uretero lithotripsy	経皮的結石破碎術
RCT	randomized controlled trials	無作為化比較試験
r-TUL	rigid TUL	硬性鏡による TUL
SFR	stone-free rate	完全排石率
SSA	stone surface area	結石表面積
SSD	skin-to-stone distance	皮膚—結石間距離
SW	shock wave	衝撃波
TUL	transurethral lithotripsy	経尿道的結石破碎術

尿路結石症診療ガイドライン 2013年版

定価(本体 1,900 円+税)

2002年12月20日 第1版発行

2013年9月20日 第2版(2013年版)第1刷発行

2013年12月20日 第2刷発行

編者 日本泌尿器科学会
日本泌尿器内視鏡学会
日本尿路結石症学会

発行者 古谷 純朗

発行所 金原出版株式会社

〒113-8687 東京都文京区湯島 2-31-14

電話 編集 (03)3811-7162

営業 (03)3811-7184

FAX (03)3813-0288

振替口座 00120-4-151494

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>


©2002, 2013

検印省略

Printed in Japan

ISBN 978-4-307-43053-1

印刷・製本/三報社印刷(株)

 <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更致しません。

乱丁、落丁のものはお買上げ書店または小社にてお取り替え致します。