

教えて! 岡田先生! 尿路結石症のトータルマネジメント

治療の真の目標は 成因解明と再発予防 —真のstone-freeを目指して—

監修：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 岡田 淳志 先生



尿路結石症と 生活習慣病の関係について 詳しく教えてください。

尿 路結石症は、大きく遺伝因子と環境因子に影響されます。遺伝因子は人種、家族歴、年齢、性別、尿路奇形・狭窄などによる尿流停滞、代謝性疾患など、環境因子は地域、気候、食事、職業、長期臥床などです。

日本人に尿路結石が増加した大きな要因は、食事やライフスタイルの欧米化だと考えられています。特に脂質と動物性蛋白質の摂取量増加の影響は強く、肥満、糖尿病、高血圧といった生活習慣病のある人や、メタボリックシンドロームの人に尿路結石症が多いという

報告があります。実際に、わが国の疫学的横断研究(2008年)で、尿路結石症の男女別罹患率と肥満および中性脂肪・コレステロール高値の分布に相関が認められました¹⁾。高血糖との相関はこの研究では認められませんが、糖尿病患者に尿路結石症の合併率や再発率が高いという海外の研究報告(2003年)があります²⁾。

また、動脈硬化性疾患のリスクを高めるメタボリックシンドロームは、原因、誘因、成分、好発年齢など複数の形成機序が尿路結石症と共通することもわかってきました(表1)。つまり、尿路結石症はメタボリックシンドロームの一病態であることが明らかになりつつあるのです。メタボリックシンドローム(MetS)のモデルマウスを用いた私たちの基礎研究では、MetSモデルマウスにのみ結石形成の増加が認められ、抗MetS因子であるアディポネクチンの投与で結石形成が減少しました³⁾。

表1 尿路結石と動脈硬化の発生機序と予防法

| | 尿路結石 | 動脈硬化 |
|------|-------------------|-------------------|
| 原因 | 欧米化食生活 シュウ酸 | 欧米化食生活 LDL |
| 誘因 | マクロファージ サイトカイン | マクロファージ サイトカイン |
| 成分 | カルシウム オステオポンチン | カルシウム オステオポンチン |
| 形成場所 | 腎尿細管細胞 | 血管内皮細胞 |
| 予防 | エイコサペンタエン酸 等 | エイコサペンタエン酸 等 |
| 好発年齢 | 中高年男性 更年期以降女性 | 中高年男性 更年期以降女性 |

尿路結石症とCKDの関係について 教えてください。

慢 性腎臓病(CKD)は、10年ほど前に生まれた新しい疾病の概念です。原因によらず、①蛋白尿などの腎障害と、②腎機能低下(糸球体濾過量が60mL/分/1.73m²以下)が3カ月以上続く状態のことで、腎不全の進行とともに心血管疾患(CVD: cardiovascular disease)のリスクも増大します。国内に1,330万人(成人の8人に1人)の患者さんがいるとされ、新たな国民病といわれています。

CKDと尿路結石症の関連を示す論文はいくつかあり、私たちが行ったのは、CKDのない30~69歳の健康診断受診男性1万3,205人の追跡調査です。腎結石既往者および腎結石現病者は対照群と比較して、CKDのオッズ比は有意に増大しました。この結果は、腎結石患者への予防介入により、将来のCKD発症を予防できる可能性を示唆するものです⁴⁾。

再発予防治療がなぜ重要なのか 教えてください。

最 大の理由は、尿路結石を予防することにより、CKDひいては、CVDの発症を抑えることになると考えられるからです。

いったん結石がなくなっても、結石のできる土壌、つまり基礎疾患や問題のある生活習慣を改善しなければ再発し、そのたびにQOLが低下して腎機能障害のリスクは高まります。

尿路結石症は、発作時に強い疼痛があり、尿路が閉塞すれば腎不全のリスクもあることから、急性期には集中的な治療が行われますが、結石が排出されたり、積極的治療によって結石が除去されてしまうと完全に無症状になります。そのため、患者さん自身だけでなく医師までもがその後の治療に関心を持ってなくなってしまう——このような傾向にあることが、尿路結石症治療の最大の問題点です。

再発率が5年間で50～60%と高い尿路結石症の治療経過において、排石・砕石は治療の“入口”でしかありません。結石成分分析に基づく成因解明と再発予防治療こそが真の尿路結石症治療なのです。米国泌尿器科学会(AUA)ガイドラインには、「尿路結石症は少なくとも50%以上が再発する疾患であり、その治療の終点は手術によるstone-freeではない」、欧州泌尿器科学会(EAU)ガイドラインには、「結石の除去後には、すべての患者に対し『リスク評価』を行い、再発の高リスクと診断された患者に対しては、さらなる代謝評価・予防治療を行う必要がある」と明記され、わが国の2013年改訂『尿路結石症診療ガイドライン 第2版』にも同様の記述があります。結石除去と成因解明に基づく再発予防治療は、まさに尿路結石症治療の両輪といえるでしょう。

再発予防治療と生活指導の ポイントを教えてください。

再 発予防の第一歩は、目の前の尿路結石の成分を知ることです。排石または砕石した結石の成分を突き止め、尿路結石の再発高リスク群(表2)であるかどうかの評価もしっかり行いましょう。結石採取のためには、結石成分分析が再発予防のスタート地点であることを患者さんによく理解してもらうことが大切です。

実地医家においては、成分分析によってシュウ酸カルシウム結石であることが確認できた場合には、単発・初発であること、腎機能障害・水腎症が軽快していること、高血圧・高脂血症・高尿酸血症・高カルシウム血症がないことを確認したら終診して問題ないでしょう。

しかしながら、排出された結石を流してしまってわからない場合や、無症候性結石保有者の場合は、尿路結石の80%はシュウ酸カルシウム結石なのでそのように考え、低リスク群であれば実地医家で基本的な再発予防指導を行って経過観察をいたほうがよいと思います。

表2 尿路結石形成の高リスク群

■一般因子

若年発症(特に小児と10代)・家族歴
リン酸カルシウム混合結石・尿酸および尿酸含有結石・感染結石
単腎

■結石形成に関連する疾患

原発性副甲状腺機能亢進症・腎石灰化症(nephrocalcinosis)・サルコイドーシス
消化管疾患(十二指腸-小腸バイパス、腸管切除、クローン病、吸収不良状態、尿路変向術後の腸管性高シュウ酸尿症)・肥満手術(bariatric surgery)

■尿路結石の原因となる遺伝性疾患

シスチン尿症・原発性高シュウ酸尿症・腎尿管管性アシドーシス・2,8-dihydroxyadenine結石・キサンチン結石・Lesch-Nyhan症候群・嚢胞性線維症

■結石形成に関連する薬剤

アセタゾラミド・グルココルチコイド・活性型ビタミンD₃・ベンズプロロン・プロベネシド等

■結石形成に関連する解剖学的異常

海綿腎・腎盂尿管移行部狭窄症・腎杯憩室・腎杯嚢胞・尿管狭窄・膀胱尿管逆流・馬蹄腎

- 高リスクと判断された者に対し薬物療法が実施される。
- 良性疾患である尿路結石に用いる薬物は、「結石を予防もしくは溶解できるだけでなく、十分な安全性が確認され、長く続けられるもの」であるべき

再発予防指導の中心は食事指導です。促進因子であるシュウ酸を多く含むタケノコやホウレンソウ、チョコレートなどを控え、リンやプリン体も摂りすぎないように指導します。カルシウムについては、日本人の場合不足していることが多く、そのことが腸管内に存在する遊離シュウ酸を吸収させてしまう要因になっているので、一定量のカルシウム摂取は勧めるべきです。ただし、その前に血清カルシウム・リン値を測定して甲状腺機能亢進症などの代謝性疾患の可能性を否定しておきましょう。また、結石の原因となり得る薬剤を服用している場合は、薬剤の変更または休薬が必要です。

再発予防のための内科的治療の介入については、将来の結石発生だけでなく、CKD、CVDの予防につながるという観点からも、実地医家による協力が不可欠です。

日常診療における結石再発予防指導のポイント

- ①結石成分がわかっている場合は、その成分に応じた再発予防を行う
- ②すべての結石で1日2L以上の飲水は必須
- ③成分がわからない場合は下記を確認し、適切な予防指導を計画する
 - ・結石歴(既往歴、家族歴)、薬歴、食生活の把握
 - ・腎機能障害の有無、血清カルシウム・尿酸・コレステロール値の評価
 - ・検尿(pH、潜血、白血球、細菌、結晶)

参考文献)

- 1) Yasui T. et al.: Urology 71(2), 209-213, 2008
- 2) Meydan N. et al.: Scand J Urol Nephrol 37(1), 64-70, 2003
- 3) Fujii Y, Okada A, et al.: PLoS One 8(4), e61343, 2013
- 4) 論文投稿中

🔑 次回の記事では、結石成分別の治療と、カルシウム結石の形成にかかわるオステオポンチンなどについてご解説いただきます。