

2023 年度医学部3年生 泌尿器科講義 尿路結石症

札幌医科大学泌尿器科

西田幸代

2023/10/06

本日の講義

- 尿路結石の救急
- 尿路結石の定義、疫学と病態
- 診断と治療
 - 内科的治療・外科的治療



尿路結石の救急

- 尿管結石

- 腎結石が尿管に落ちて尿管を閉塞 強い痛み
- 救急現場で直面することが多い

- 尿道結石

- 頻度少ない 尿閉

- 結石性腎盂腎炎

- 敗血症
- 多剤耐性菌による複雑性尿路感染

- ✓初期対応は鎮痛処置だけでない
- ✓適切な抗菌薬治療の知識と実践
- ✓尿路閉塞へのドレナージの判断と技術

CQ. 尿路結石の疼痛管理に推奨される治療法は何か

→**第一選択 非ステロイド性抗炎症薬NSAIDs**

第二選択ペンタゾシン

(海外はオピオイド)

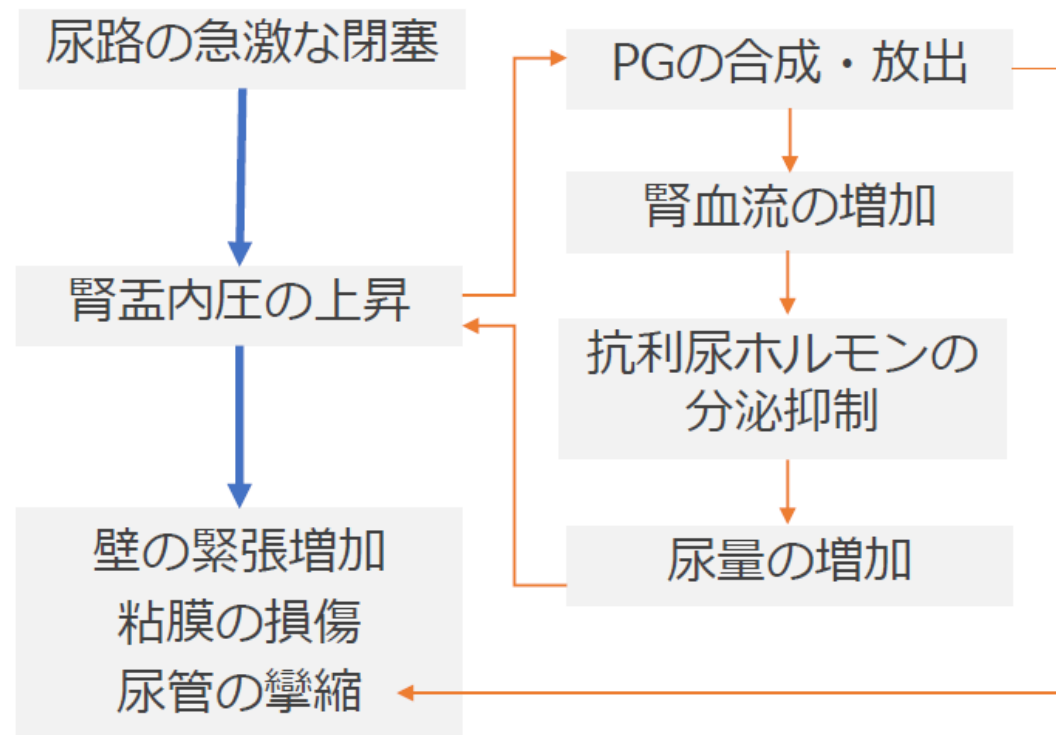
- ✓ 鎮痛効果はNSAIDsに劣る
- ✓ 嘔気・嘔吐の発現率が高い

排石促進薬：カルシウム拮抗薬・ $\alpha 1$

遮断薬

臭化ブチルスコポラミン（ブスコパン®）あくまで鎮痛補助薬

痛み～水腎症による腎被膜の伸展と尿管の攣縮



PG：プロスタグランジン

CQ. 尿管結石の自然排石を促進する薬剤は？

→a 1 遮断薬・カルシウム拮抗薬 10 mm以下の結石では有効

➤自然排石率 5mm未満68%, 5-10mm 47% *Preminger GM. Eur Urol 2007*

CQ. 尿管結石はいつまで自然排石が期待できるか？

→10 mm未満の尿管結石の多くは自然排石を期待できるため保存的な経過観察は選択肢の一つである

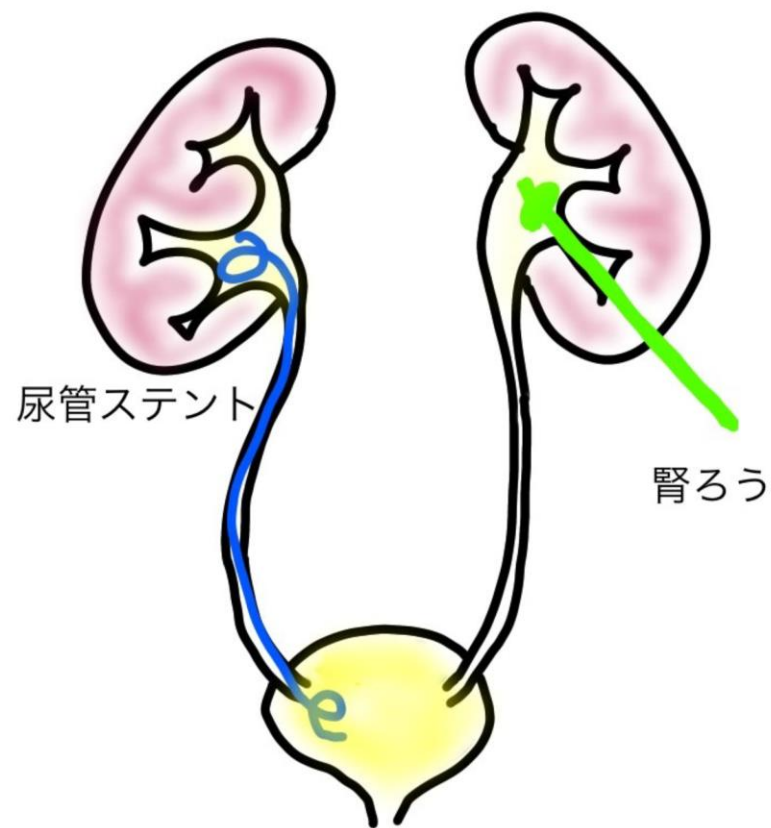
→症状発現後1か月以内に自然排石を認めない場合には、積極的治療介入を考慮すべきである

➤小さいほど、遠位であるほど、自然排石率は高い

結石で尿路の閉塞→腎盂腎炎や敗血症に直結

CQ. 閉塞性腎盂腎炎に対して、積極的に尿路ドレナージを行うことは保存的治療と比較して推奨されるか？

- RCTは存在しないが、迅速なドレナージは感染源のコントロールとして有益
- 尿管ステントと腎瘻 どちらが良いかの明確なエビデンスなし
 - 尿管ステント；外見上わからない膀胱刺激症状、ドレナージ不十分の可能性
 - 腎瘻；確実なドレナージ
体表にカテーテルがある、穿刺時の出血、自然抜去



閉塞性腎盂腎炎の治療

①尿路ドレナージ

②速やかに抗菌薬投与

③ドレナージで採取した尿と血液検体を培養検査に提出

敗血症に対して有効な抗菌薬による経験的治療Empiric therapyを1時間以内に開始する

日本版敗血症診療ガイドライン2016
JAID/JSC感染症治療ガイドライン2019

- ウロセプシスの起炎菌は、大腸菌やKlebsiella、Enterobacterなどの腸内細菌、緑膿菌などグラム陰性桿菌が多い
- Empiric therapyからDefinitive therapyへ

敗血症とは

- 敗血症の定義(Sepsis 3による)

：感染症によって重篤な臓器障害が引き起こされた状態

- 診断基準

- ICU患者；SOFA総スコア2点以上の急上昇
- 非ICU患者；quick SOFA 2項目以上で敗血症を疑う

qSOFA：敗血症スクリーニング
呼吸数 ≥ 22 回/分
収縮期血圧 ≤ 100 mmHg
意識状態の変調

項目	点数				
	0点	1点	2点	3点	4点
呼吸器 PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 +呼吸補助	< 100 +呼吸補助
凝固能 血小板数 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
肝機能 ビリルビン (mg/dL)	< 1.2	1.2~1.9	2.0~5.9	6.0~11.9	> 12.0
循環機能 平均動脈圧 (MAP) (mmHg)	MAP ≥ 70	MAP < 70	DOA < 5 γ あるいは DOB使用	DOA5.1~15 あるいは Ad ≤ 0.1 γ あるいは NOA ≤ 0.1 γ	DOA > 15 γ あるいは Ad > 0.1 γ あるいは NOA > 0.1 γ
中枢神経系 GCS	15	13~14	10~12	6~9	< 6
腎機能 クレアチニン (mg/dL)	< 1.2	1.2~1.9	2.0~3.4	3.5~4.9	> 5.0
尿量 (mL/日)				< 500	< 200

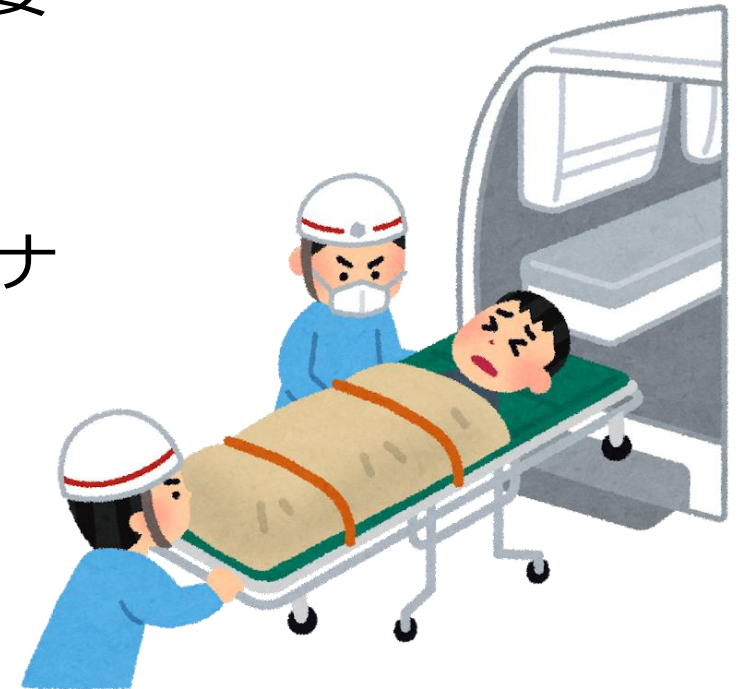
DOA：ドパミン、DOB：ドブタミン、Ad：アドレナリン、NOA：ノルアドレナリン
SOFAスコアのベースラインから2点以上の増加で、感染症が疑われるものは敗血症と診断される

- 重症度分類；「敗血症」と「敗血症性ショック」の2つ

- 敗血症性ショック；適切な初期輸液にも関わらず平均血圧65mmHgを維持するのに昇圧薬が必要&血清乳酸値 > 2 mmol/Lを認める場合

発熱を伴う尿路結石疑い患者が搬送！！

1. 肋骨脊柱角の圧痛の確認、急性腹症をきたす疾患の除外
2. 採血・CT・qSOFAで診断、ドレナージの必要性の判断
3. ドレナージの実施、培養提出、全身加療
(カルバペネムかTAZ/PIPC投与、輸液、ノルアドレナリン5A+生食トータル50mlを5ml/hr)
4. 急性期DIC診断基準
SIRS,血小板,PT比,FDPの4項目にて4点以上；DIC
DIC治療の検討を
※DIC 播種性血管内凝固症候群



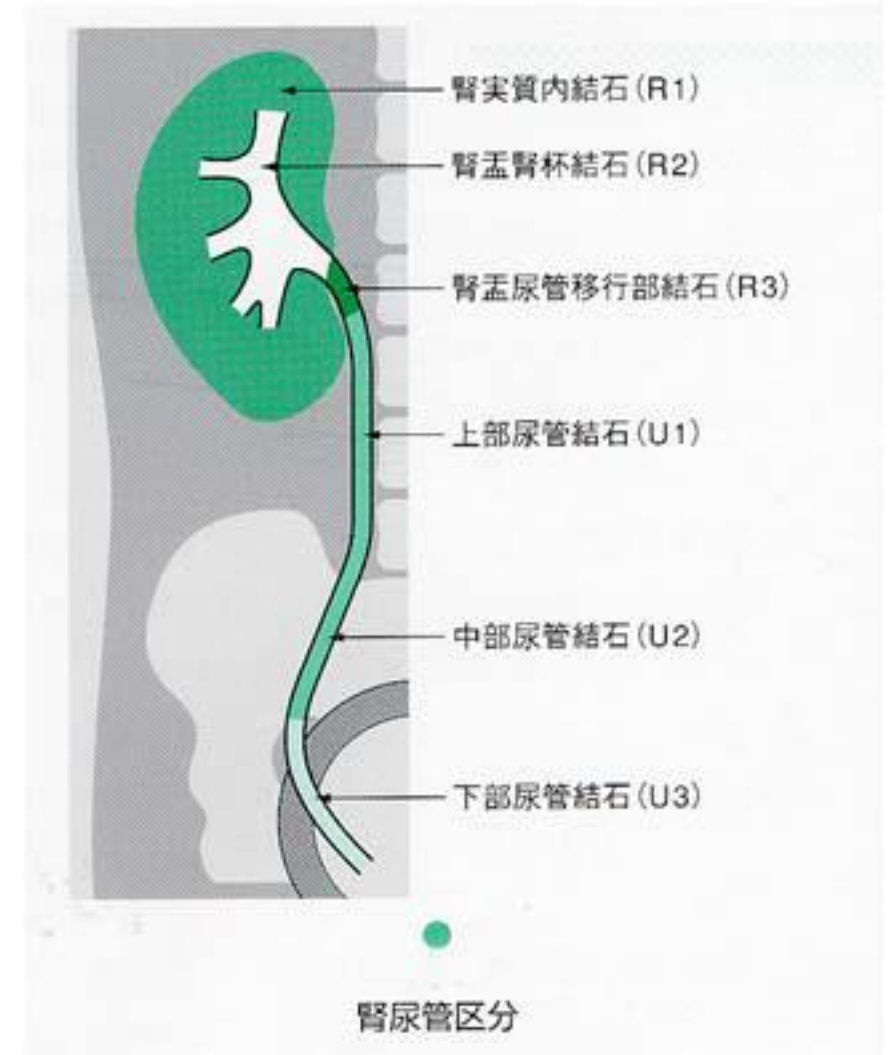
尿路結石の定義、疫学、病態

尿路結石

- 尿路に尿成分の一部が析出し結石が形成
- 日常診療で最も遭遇する頻度の高い泌尿器科疾患の一つ

- 上部尿路結石（腎、尿管）
- 下部尿路結石（膀胱、尿道）

～部位により疫学・成因・治療が異なる



尿路結石の歴史



Wellcome Images

- 膀胱結石・手術
 - エジプト時代のミイラ
 - 古代ギリシャ時代
 - 中世ヨーロッパ 床屋外科医
 - 鍛冶屋が陰茎に釘 ハンマーで結石破碎
- 左) 1828年 53歳男性 翌日死亡
(出展 *wonders & Marvels*)
- 死亡率 40-50%
- ヒポクラテスの誓い
 - 自殺幫助や墮胎、結石除去術には与しない

有病率・再発率・致死率

- 有病率 北米 ; 7-13%、ヨーロッパ;5-9%、アジア;1-5%

(World J Urol.2017)

- 再発率 15/100人口年 (5年で50%)

(J Nephro. 2017)

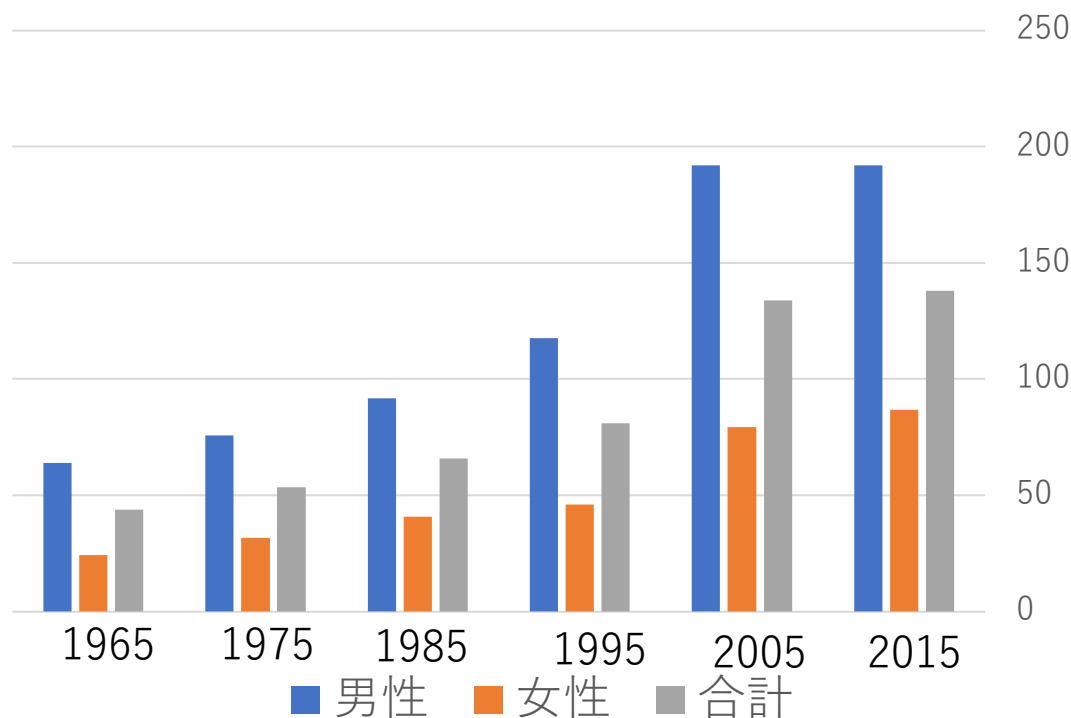
- 「結石」 = 死なない病気 ではない
 - イングランド 年間130人 上昇傾向

(BJU int, 2016)

2015年尿路結石症全国疫学調査による 尿路結石罹患率

上部尿路結石

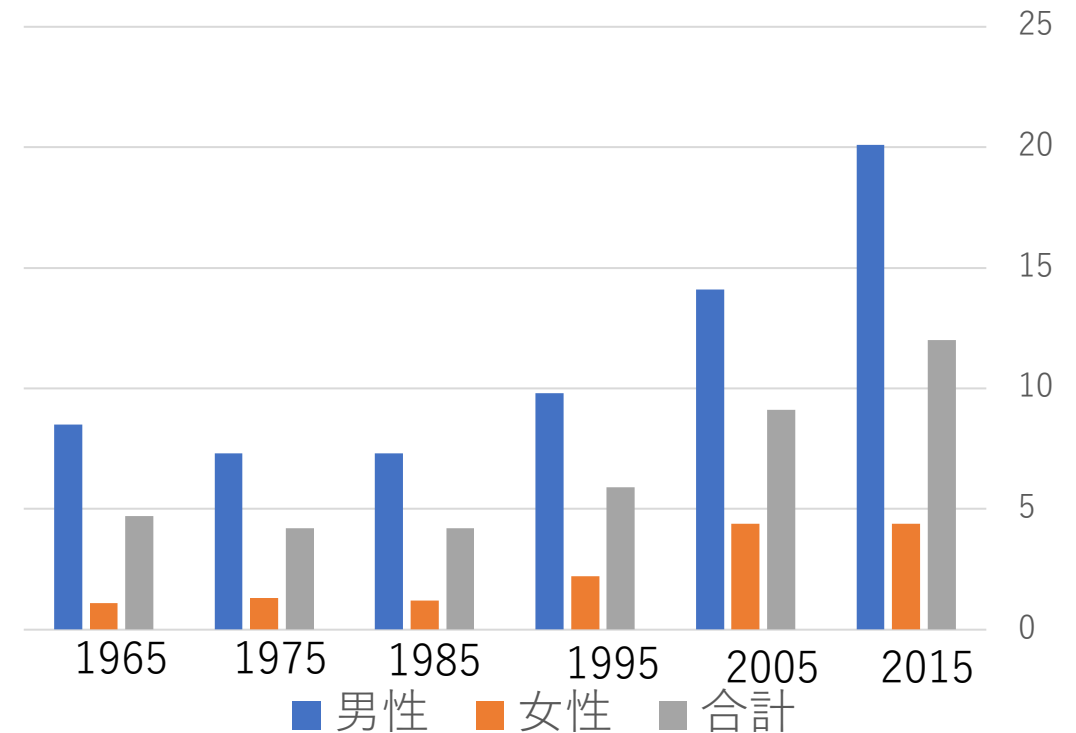
初発上部尿路結石(対10万人)



(Sakamoto et.al.; Int JU 2018)

下部尿路結石

初発下部尿路結石(対10万人)

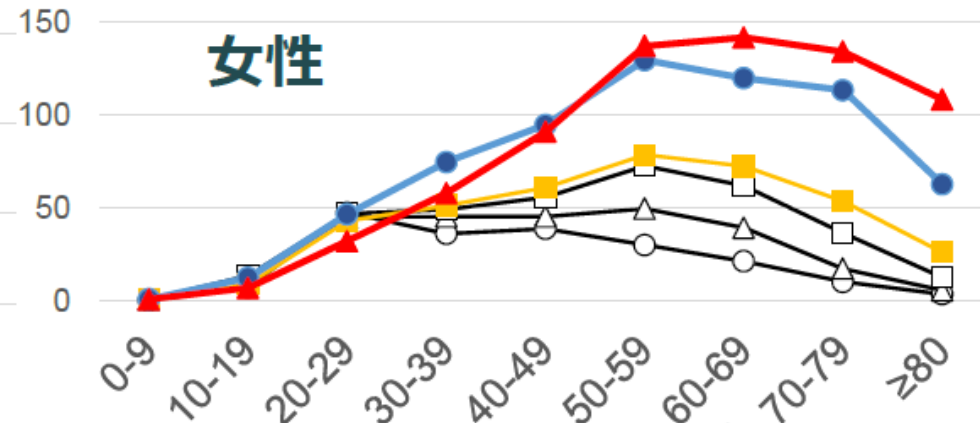
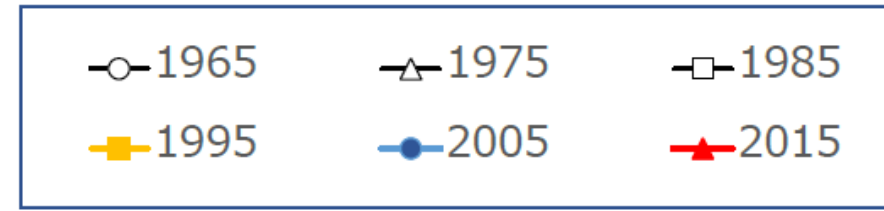
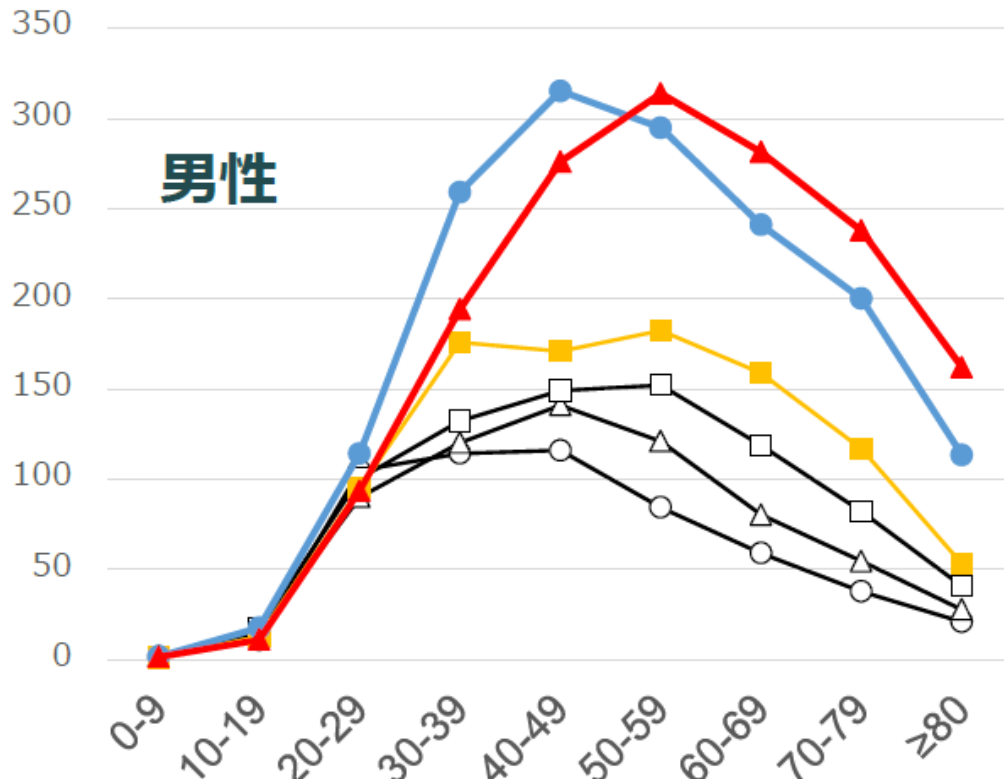


(Sakamoto et.al.; Int JU 2019)

年齢別上部尿路結石の経時的変化

● 上部尿路結石の年代別発症率

(/100,000 人口)



60歳台への移行



(Sakamoto, et al., Int J Urol, 2018)

各種統計結果からわかること

- 有病率・発症率は徐々に増加
- 高齢者への発症増加
- 高い再発率
- 医療費の増加
- 末期腎不全・死亡につながる

予防が重要

内科的治療と予防

尿路結石に対する内科的治療とは

- **急性期；結石排石促進療法** medical expulsive therapy (MET)
 - ✓遠位尿管の5mmまでの結石に対し α 1-blocker
 - ✓日本では保険適応なし
 - ✓自然排石率；5mm未満 68%、5-10mm 47%
- **疼痛コントロール後；結石溶解療法** chemolytic dissolution
 - ✓尿酸結石の溶解療法に対する注意深い経過観察
- **排石後、消失後；結石成分・尿生化学から再発予防**

再発予防のための生活指導まとめ

飲水指導	食事以外に 2Lの飲水
	こまめな飲水
	中性pH成分
	利尿 2.0-2.5L/日
	尿比重:<1.010
食事指導	1日3食 バランス重要
	夕食から就寝まで 4時間あける
	シュウ酸の過剰摂取制限
	一定量のCa摂取 ; 600-800mg/日
	塩分の過剰摂取制限 ; 10g/日以下
	動物性たんぱく質の過剰摂取制限 ; <1.0g/kg/日
生活習慣改善	適切なBMI維持
	適度な運動
	過剰な水分喪失を避ける

尿路結石形成の高リスク群（EAUガイドライン2018）

◆一般因子

若年発症、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、メタボリックシンドローム、嚢胞腎、脊髄損傷、サルコイドーシス、消化管疾患、等

◆尿路結石の原因となる遺伝性疾患

シスチン尿症、**腎尿細管性アシドーシス I 型**、**キサンチン尿症**、**Lesch-Nyhan症候群**、等

◆結石形成に関連する薬剤

ステロイド、**アセタゾラミド（緑内障治療薬）**、**カルシウム製剤**、**ビタミンD大量摂取**、

尿酸排泄促進剤（ベンズブロマロン） 等

◆結石形成に関連する解剖

海綿腎、**腎盂尿管移行部狭窄症**、**腎杯憩室**、**馬蹄腎**、等

◆環境因子

慢性的な鉛曝露

結石成分を予防に生かす

シュウ酸カルシウム	非感染性結石	カルシウム含有
リン酸カルシウム		
尿酸		
リン酸マグネシウムアンモニウム	感染性結石	カルシウム非含有
カーボネートアパタイト		
シスチン	遺伝性結石	
キサンチン		

結石成分	シュウ酸カルシウム	リン酸カルシウム	リン酸マグネシウムアンモニウム	尿酸	シスチン	キサンチン
尿沈渣結晶	正八面体				六角形	
原因	高カルシウム尿症、高シュウ酸尿症、高尿酸尿症、低クエン酸尿症	高カルシウム尿症、低クエン酸尿、腎尿細管性アシドーシス、副甲状腺機能亢進症	尿路感染症	高尿酸血症、高尿酸尿症、痛風、尿酸排泄剤の使用	遺伝シスチン尿症	遺伝キサンチン尿症
頻度	90%		5%	5%	1-2%	まれ
尿	酸性、高カルシウム尿、高シュウ酸尿	アルカリ性、高カルシウム尿	アルカリ性 尿路感染症	酸性、高尿酸尿	酸性、高シスチン尿	酸性キサンチン尿
X線画像陰影	濃い	濃い	薄い	写らない	薄い	写らない
CT	全ての成分の結石を描出可能					

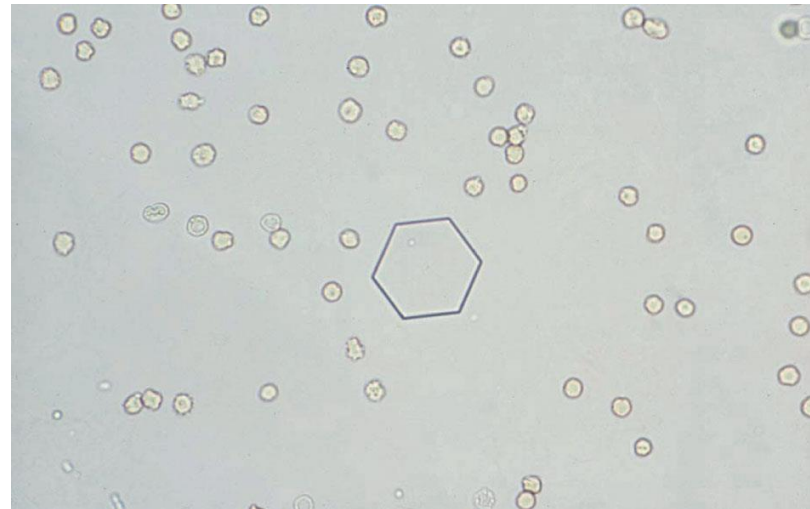
見えなくても き に しす ぎない

尿の結晶から成分を推定

シュウ酸カルシウム結晶



シスチン結晶



結石成分ごとの再発予防法

- **シュウ酸カルシウム結石～5つの因子にわけた治療戦略**
 - 結石促進因子の評価；高カルシウム尿、高シュウ酸尿、高尿酸尿
 - 結石抑制因子の評価；低クエン酸尿、低マグネシウム尿
- **リン酸カルシウム結石～内分泌代謝性疾患の有無の判断**
 - アルカリ尿、高カルシウム血症
 - 副甲状腺機能亢進症、腎尿細管性アシドーシス、尿路感染症
- **尿酸結石～尿pHに応じた対応**
 - 酸性尿、高尿酸尿
- **感染結石～原疾患の治療優先**

予防戦略①高カルシウム尿症

□定義；尿中カルシウム排泄量が4.0mg/kg/day以上
(日本人のカルシウム結石患者のうち約5%. 北米 45-70%)

□分類；腸管吸収型、腎漏出型、骨吸収型

1. 腸管吸収型

- ・ 腸管でカルシウム吸収増加したところから、カルシウム腎糸球体濾過が増え、高カルシウム尿となる カルシウム摂取制限
- ・ **日本ではカルシウム摂取不足が大半**
- ・ **食塩の過剰摂取はカルシウム結石再発の危険因子 (右図)** 塩分制限

2. 腎漏出型

- ・ カルシウム分泌に関する腎尿細管異常
- ・ サイアザイド利尿薬によりカルシウムの再吸収を促す

3. 骨吸収型

- ・ 原発性副甲状腺機能亢進症では手術
- ・ 骨粗しょう症 ビスホスホネート製剤



予防戦略②高シュウ酸尿症

□定義；尿中シュウ酸排泄量が45mg/day以上

□分類；原発性、食事性、腸管性

1. 原発性高シュウ酸尿症

- 常染色体劣性遺伝 肝のシュウ酸代謝酵素欠損

2. 食事性高シュウ酸尿症（次スライド）

- 治療の原則は食事療法

3. 腸管性高シュウ酸尿症

- クローン病、小腸切除後など 腸管内で増加した脂肪酸がカルシウムと結合
- 腸管からのシュウ酸吸収が増加
(本来シュウ酸がカルシウムと結合すれば便中に排泄→尿中シュウ酸低下)
- カルシウムが相対的に不足し高シュウ酸尿症
- 治療はカルシウム製剤の投与

予防戦略②高シュウ酸尿症

- シュウ酸の多い食品
 - ほうれん草、コーヒー、紅茶、たけのこ、チョコレート・・・
なんにでも入っている
- 食事性カルシウムは腸内でシュウ酸と結合→便に排泄



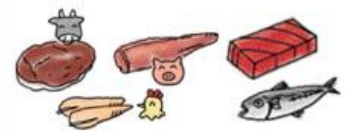
- カルシウムと一緒に摂取
例；紅茶にミルク、ほうれん草に鰹節



予防戦略③高尿酸血症

- 定義；尿中尿酸排泄量が男性800mg/day、女性750mg/day以上
- 機序；尿酸結石だけでなくカルシウム結石の形成にも関与
 - 尿中で溶解している尿酸がある一定濃度を超えると、シュウ酸カルシウムの溶解度を下げ析出しやすくなる
- 治療；プリン体の摂取制限
 - 高尿酸血症を認める場合、尿酸生成抑制剤（アロプリノール、フェブキソスタット）の投与


食品中のプリン体含有量の目安



プリン体を多く含む日常食品 (1人前分量)	プリン体量 (mg)
牛肉ヒレステーキ(200g)	196.7
アジの干物(80g)	196.7
豚ロースステーキ(200g)	181.8
カツオ切身(80g)	169.1
クルマエビ(4本、80g)	156.2
鶏ささ身(80g)	127.1
マグロ(80g)	126.0
サンマ(100g)	123.9
マダコ(80g)	110.0

プリン体の少ない日常食品 (1人前分量)	プリン体量 (mg)
干しいたけ(5個、10g)	38.0
ウインナーソーセージ(80g)	36.5
大豆(20g)	34.5
精白米(65g)	16.8
プロセスチーズ(25g)	1.43
鶏卵(50g)	0.00

お酒の種類 (純アルコール約20g換算)	プリン体量 (mg)
ビール(中びん1本 500mL)	25.6
日本酒(1合 180mL)	2.2
ワイン(2杯 240mL)	0.94
ウイスキー(ダブル杯 60mL)	0.07
焼酎(25% 100mL)	0.03



(女子栄養大学出版部「五訂増補食品成分表」を参考)

予防戦略④低クエン酸尿症

□定義；尿中クエン酸排泄量が320mg/day未満

□機序；代謝性アシドーシス、

（腎尿細管性アシドーシス、慢性下痢、乳酸アシドーシス）

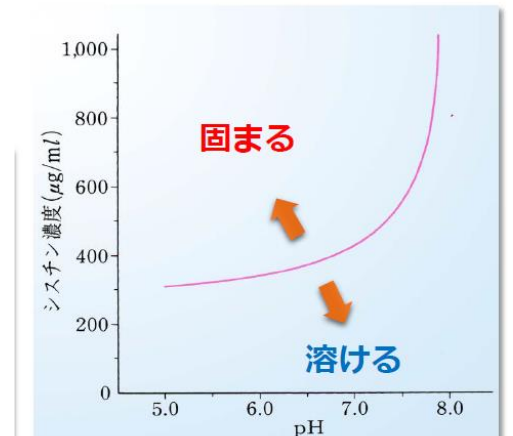
低マグネシウム尿症、サイアザイドの副作用など

クエン酸はカルシウム含有結石の抑制因子 尿中カルシウムと結合し水溶性のクエン酸カルシウムを形成する

□治療；クエン酸カルシウム（ウラリット）の投与

予防戦略⑤尿pH

- pH 5.8以下が続く ; Acidic arrest
 - 尿酸とシュウ酸カルシウムの共結晶化を促進しうる
 - 尿アルカリ化の目的で**クエン酸投与**
- pH 7.0以上が続く ; 尿路感染疑い
 - ウレアーゼ産生菌による尿素からアンモニア産生が原因
 - クエン酸投与は尿路感染の助長を招く可能性あり
- pHコントロールが重要な結石
 - **尿酸結石** pH 6.5-7.5で溶解度が上がる
 - **シスチン結石** pH7.5で溶解度が劇的に上がる



再発予防のまとめとポイント

※摂取するもの

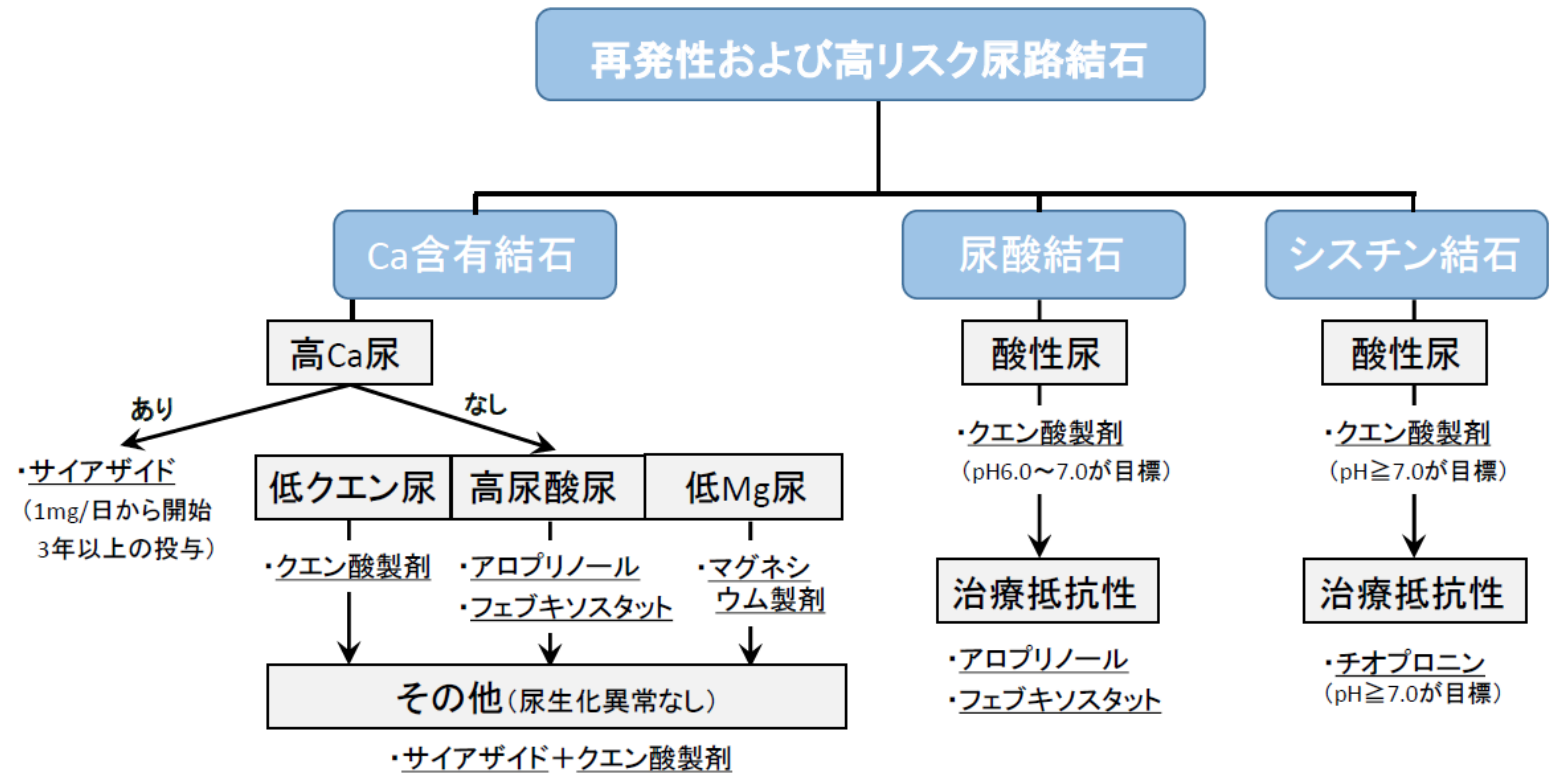
- 水分
- 一定量のカルシウム（カルシウム制限ではない！）
- クエン酸

※控えるもの

- シュウ酸 野菜をゆでる・カルシウムと一緒に飲食
- プリン体（高尿酸尿、酸性尿を誘発）
- 塩分

薬物治療のまとめ ～生活指導無効、24時間蓄尿異常あり

- ・サイアザイド
- ・クエン酸製剤（ウラリット®）
- ・尿酸生成抑制薬アロプリノール（ザイロリック®）、フェブキソスタット（フェブリク®）
- ・シスチン合成阻害薬チオプロニン（チオラ®）
- ・マグネシウム製剤

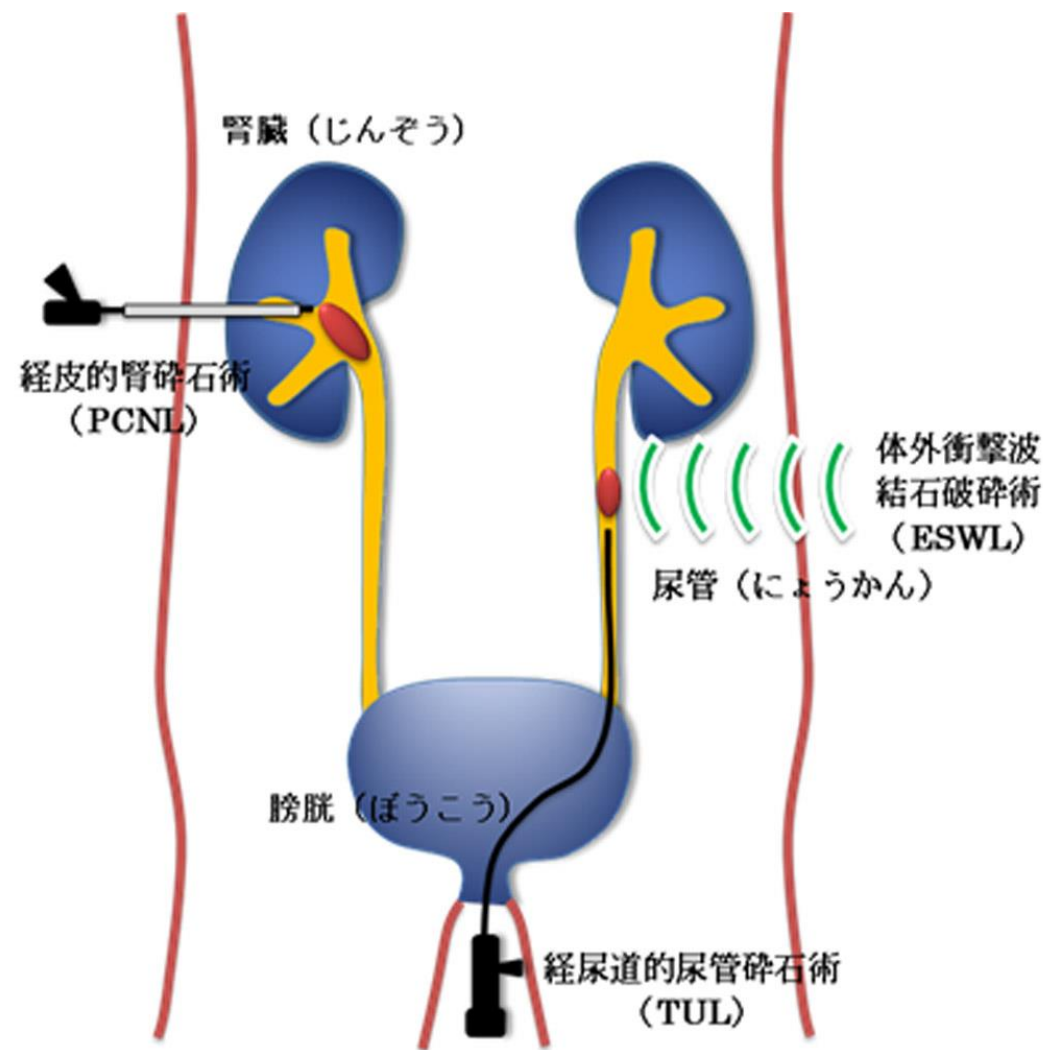


(尿路結石症診療ガイドライン第1版改変)

外科的治療

治療と略語

- **ESWL,SWL**(extracorporeal shock wave lithotripsy)
体外衝撃波碎石術
- **TUL**(transurethral ureterolithotripsy);
経尿道的腎尿管碎石術
- **f-TUL**(flexible transurethral ureterolithotripsy)
- **URS**(ureterorenoscopy),**RIRS**(retrograde renal surgery)
- **PNL** (percutaneous nephrolithotripsy)
経皮的腎尿管碎石術



体外衝擊波碎石術 ; ESWL (extracorporeal shock wave lithotripsy)

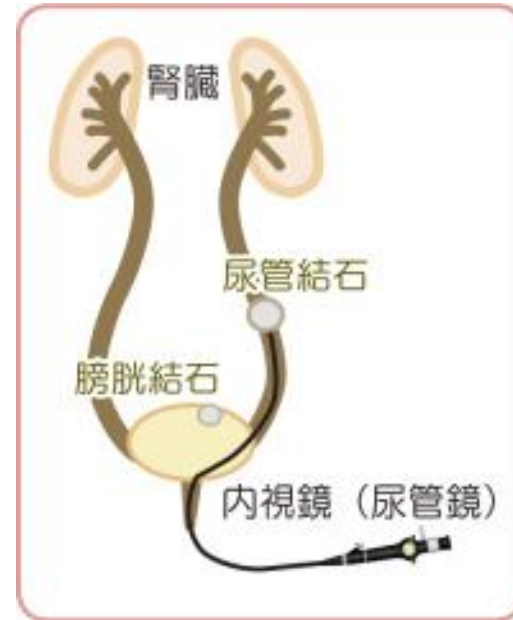
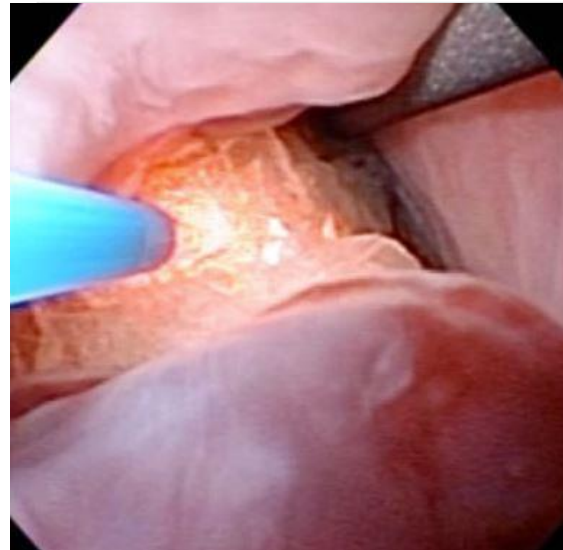
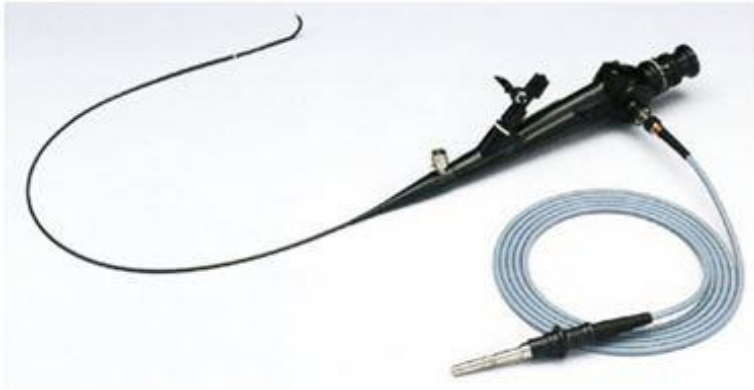


European Association of Urology
SWL youtube



(STORZ社 MODULITH)

經尿道的腎尿管碎石術 ; TUL, fTUL (transurethral ureterolithotripsy);

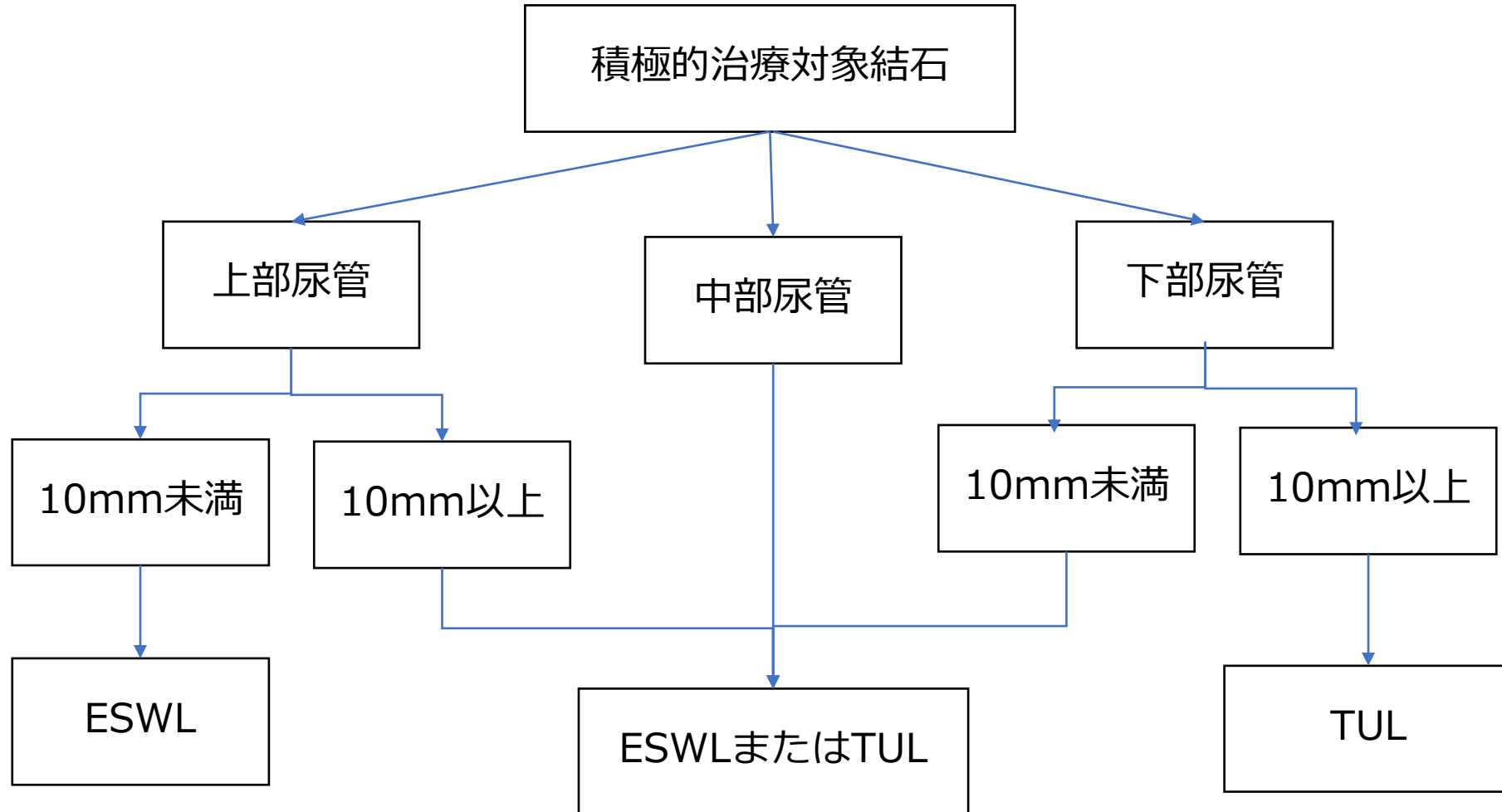


European
Association of
Urology
TUL youtube



尿管結石に対する治療アルゴリズム

尿路結石症診療ガイドライン第2版



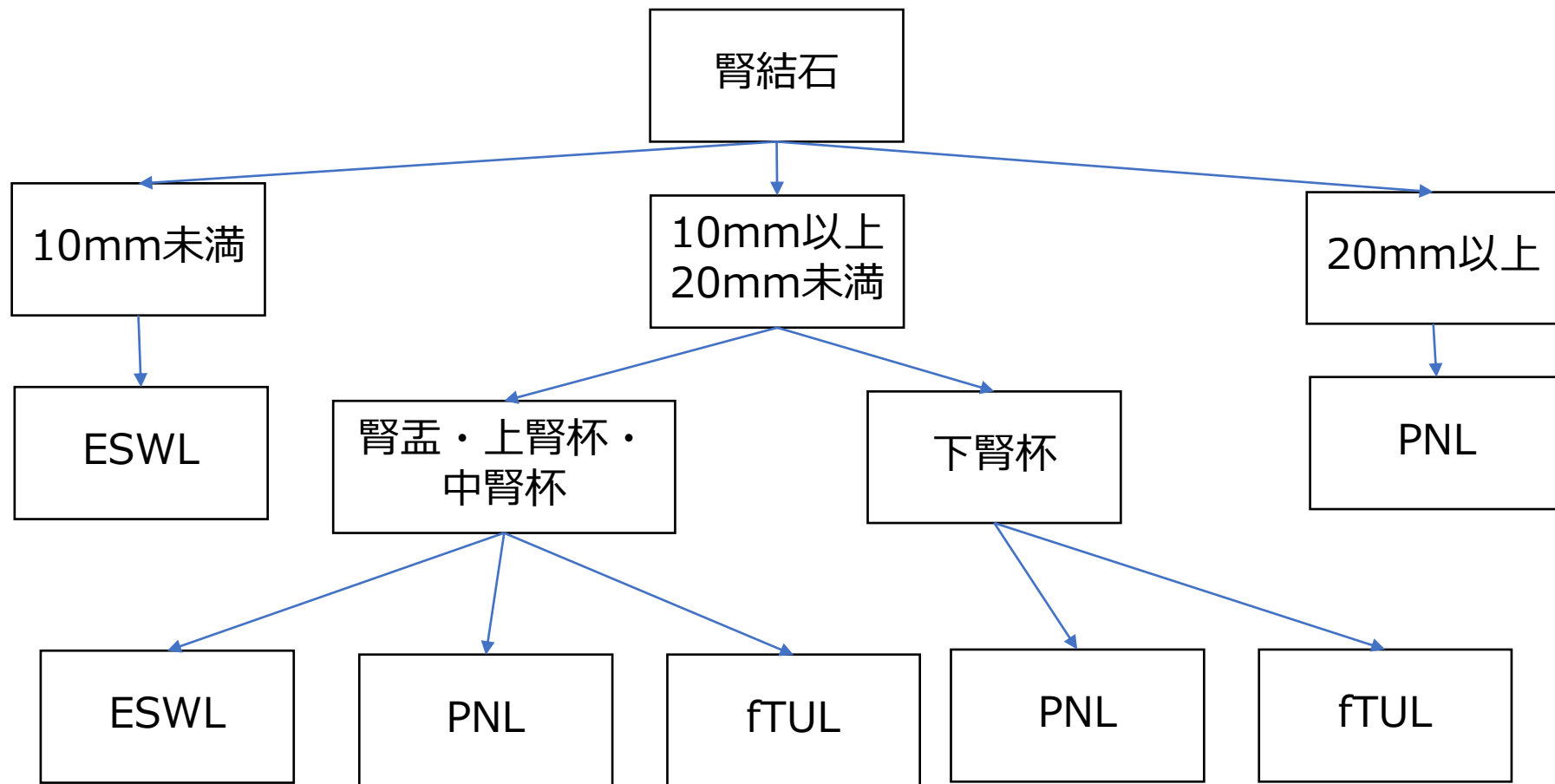
積極的治療の適応 尿管結石

(EAUガイドライン2019)

- 10mm以上
- 症状発現後1ヵ月以内に自然排石を認めない
- 鎮痛剤でコントロールできない疼痛
- 持続する閉塞
- 腎機能障害（腎不全、両側尿管閉塞や単腎）

腎結石に対する治療アルゴリズム

尿路結石症診療ガイドライン第2版



腎結石：単独治療困難であれば他の療法を併用
fTUL 15mm以上の場合は単独治療は困難

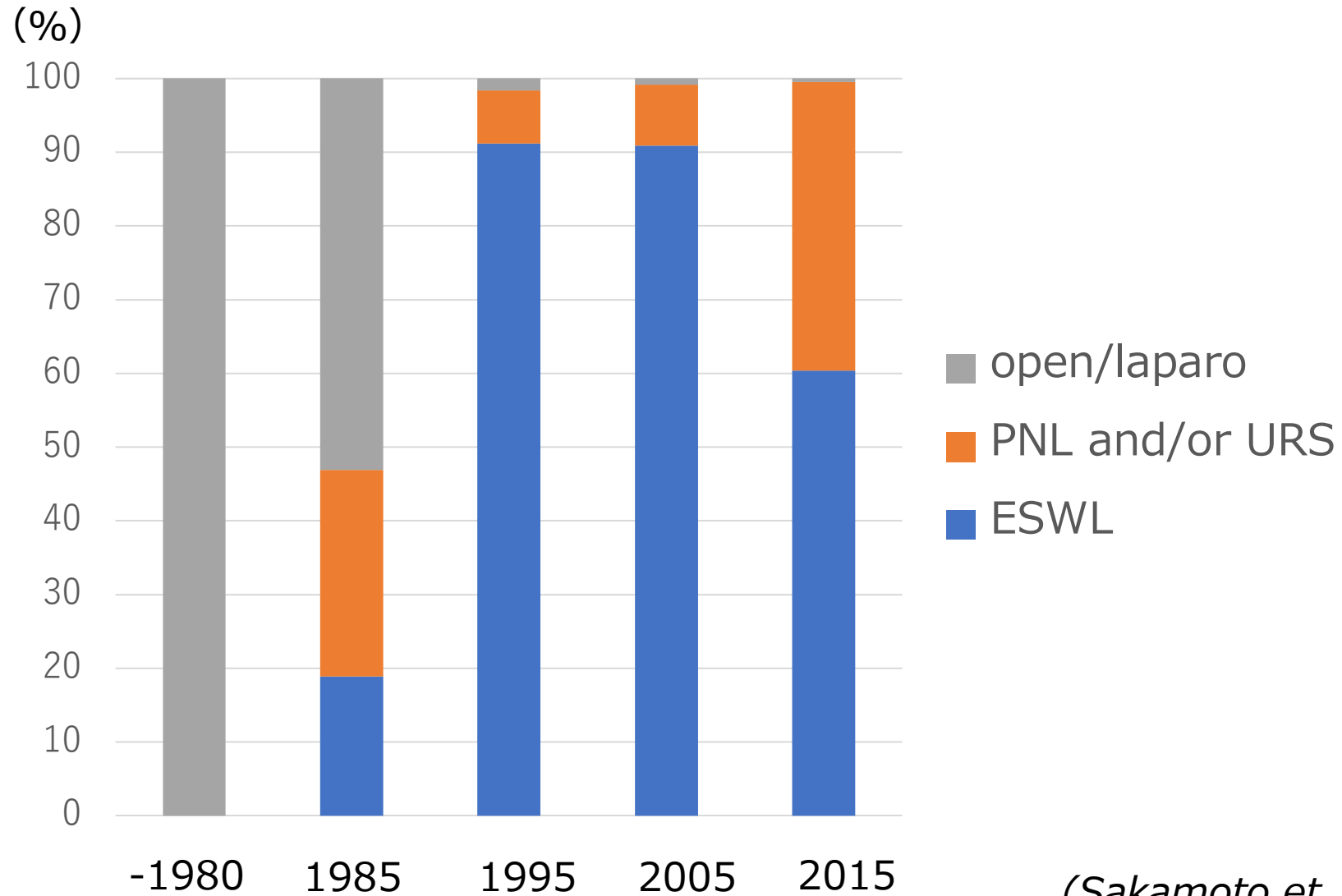
積極的治療の適応 腎結石 (EAUガイドライン2019)

- 結石の増大
- 再発・増大リスクが高い
- 結石による閉塞
- 感染
- 症候性（疼痛・血尿）
- 15mm以上
- 15mm未満で経過観察が不適
- 患者の希望 等

小児

- ESWLが第一選択
- 10歳未満では麻酔が必要
- 20mm未満が良い適応
- 10mm以上、シュウ酸カルシウム水和物、シスチン結石ではESWLの効果が期待しにくい→TULが選択肢
- 代謝内分泌異常を基礎とすることが多いため必ず結石分析を提出する

治療の変遷



(Sakamoto et. al.; Int JU 2018)

国家試験過去問

- 尿路結石で正しいのはどれか 2つ選べ
 - a. 尿酸結石が最も多い
 - b. 原発性アルドステロン症に生じる
 - c. 尿酸結石はX線透過性が低い
 - d. シスチン結石にクエン酸製剤は有効である
 - e. 原発性副甲状腺機能亢進症に生じる

- 尿路結石症の危険因子はどれか 3つ選べ
 - a. 糖尿病
 - b. 長期臥床
 - c. 悪性腎硬化症
 - d. クッシング症候群
 - e. 尿細管性アシドーシス

• 尿路結石形成の誘因となるのはどれか 2つ選べ

- a. アセタゾラミド
- b. サイアザイド系利尿薬
- c. インスリン
- d. シクロスポリン
- e. 副腎皮質ステロイド

• 尿路結石の再発予防に有用なのはどれか 2つ選べ

- a. プリン体の摂取
- b. ビタミンCの摂取
- c. クエン酸製剤の内服
- d. カルシウムの摂取制限
- e. 1日2L以上の飲水