

# 尿路結石症

## 診療ガイドライン

2023年版

第3版

編集

日本泌尿器科学会

日本尿路結石症学会

日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会

# 尿路結石症 診療ガイドライン

2023年版

第3版

編集

日本泌尿器科学会

日本尿路結石症学会

日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会

## 尿路結石症診療ガイドライン第3版 序

『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・ロボティクス学会)，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日本泌尿器科学会として最初の公認診療ガイドラインとして，日常診療に広く用いられてきました。その後，AUA(American Urological Association)，EAU(European Association of Urology)が改訂版，診療ガイドラインのレビューと妥当性の検討や白書など刊行していること，2005 年尿路結石全国疫学調査によるわが国の独自の新知見，および medical expulsive therapy(MET)，上部尿路結石内視鏡治療など保存的・積極的治療法の進歩や変革などがあり，2013 年に第 2 版(2013 年版)がクリニカルクエスチョン(CQ)形式に変更して初版同様に日本泌尿器科学会，日本泌尿器内視鏡学会(現 日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会)，日本尿路結石症学会の 3 学会公認診療ガイドラインとして出版されました。

しかし，2015 年尿路結石全国疫学調査で尿路結石症と生活習慣病が関連するというエビデンスがより明確になったことや高齢化社会を反映して下部尿路結石症の罹患率が増加したこと，percutaneous nephrolithotripsy(PNL/PCNL)の細径化，flexible-transurethral lithotripsy(f-TUL)の急速な普及，endoscopic combined intrarenal surgery(ECIRS)の出現などの上部尿路結石内視鏡治療が大きく変化したこと，などから第 3 版を従来同様に日本泌尿器科学会，日本尿路結石症学会，日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会，3 学会公認診療ガイドラインとして Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 に従い，手順の透明化すなわち作成手順の明記，綿密かつ体系的な作成方法，先入観と偏りを避け，現場での適応などを重視して作成しました。

改訂にあたって多大な労力を惜しみなく傾注していただきました各委員長はじめ各委員の方々と文献検索にご尽力いただいた札幌医科大学医療統計・データ管理学ならびに札幌医科大学公衆衛生学講座，さらに外部評価委員とリエゾン委員の皆様に改めて感謝を申し上げます。

本診療ガイドラインがリアルワールドで尿路結石症を診断・治療されておられる先生や医療関係者に大いに活用していただくとともに医療利用者と医療提供者の協働意思決定(shared decision making:SDM)を支援するために役立つ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診療ガイドラインに育つことを願っております。

2023 年 8 月

日本泌尿器科学会 理事長	江藤 正俊
日本泌尿器科学会 前理事長	野々村祝夫
日本尿路結石症学会 理事長	宮澤 克人
日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会 理事長	武中 篤

## 改訂にあたって

『尿路結石症診療ガイドライン(第3版)』は、公益財団法人 日本医療機能評価機構 EBM 普及推進事業(Medical Information Network Distribution Service : Minds) が提示している診療ガイドライン作成マニュアル 2017 に準拠して作成されました。

初版(2002年)では、主要トピックについて網羅的に文献検索を行い、エビデンスに基づく医療(EBM)による教科書的記載が中心でした。アルゴリズムは、尿路結石症診療一般、腎・尿管結石の積極的治療、結石成分からの再発予防、の8種類で構成されました。第2版(2013年)では、重要臨床課題から38種類のクリニカルクエスチョン(CQ)を作成し、文献検索により回答を導き出し、推奨度を決定しました。しかしCQはPICOフォーマットではなく、CQの解説に教科書的記載が含まれていました。アルゴリズムは、尿管結石、腎結石、サンゴ状結石の治療方針の3種類に減少しました。

それ以降、ガイドライン作成手法には著しい変化がみられ、国際標準であるEBMに則った作成手法に加えて、現在では、害と益のバランスを考慮したエビデンス総体の評価が重要と考えられています。さらに患者や市民の参画や協働意思決定を意識し、作成過程の不偏性を担保しつつ、推奨決定に至るような配慮も必要です。

第3版の誌面構成としては、患者と医療者が理解しやすいように、最初にガイドラインの使用手法、診療アルゴリズム、CQと推奨文、重要用語、略語等について述べています。次いで本ガイドラインの作成方針と作成経過を詳細に説明し、各論に続きます。各論は、尿路結石症の疫学、尿路結石の診断と保存的治療、尿路結石の積極的治療、尿路結石症の再発予防、尿路結石症に関する補完項目から構成されています。おのおの関連する項目のなかに、9種類のアルゴリズムと12種類のCQの推奨と解説を含みます。CQは、重要臨床課題のうち、アルゴリズムの分岐点となるような判断が分かれたり、難しかったりする事例を代表させたものであり、その他の項目は“関連事項の解説”として、合計26種類のテーマで論じています。なお附表としては、食品中のシュウ酸、およびプリン体の含有量を掲載しました。

本ガイドラインでは、作成途中に2度、患者グループへのアンケート調査を行い、その意見を反映させています。また完成前には、外部評価委員やリエゾン委員による全体評価を行った後、パブリックコメントを広く募集して、必要な部分の修正を行いました。ガイドラインの公開後には、その普及や啓発のための活動を行い、一定期間の後にはモニタリング、監査、およびガイドラインの妥当性の評価を受ける予定としています。

尿路結石症の診療については、治療手技の進歩が迅速であり、その評価も短期間に変化しうるため、今後も皆様のご意見をいただきながら、さらに新たな知見も加えて、次の改訂に備えてゆく所存です。

2023年8月

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)  
改訂統括委員会 委員長 山口 聡  
改訂委員会 委員長 宮澤克人

# 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もあります。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で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ます。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

# 第2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

## ガイドライン作成委員会(第2版)

日本尿路結石症学会理事長 郡 健二郎

委員長 鈴木 孝治

領域委員長(疫学) 井口 正典

領域委員長(診断・治療) 荒川 孝

領域委員長(再発予防) 戸澤 啓一

委員 赤倉功一郎 飯田 如 五十嵐辰男 井口 太郎

伊藤 恭典 梅川 徹 奥山 光彦 柑本 康夫

坂本 信一 高山 達也 辻畑 正雄 納谷 幸男

奴田原紀久雄 正井 基之 松崎 純一 麦谷 荘一

森山 学 諸角 誠人 安井 孝周 山口 秋人

山口 聡 吉岡 巖 吉村 一宏

文献検索 樋之津史郎 河合富士美 鈴木 孝明

事務局 宮澤 克人

# 尿路結石症診療ガイドライン第3版 執筆者・担当者一覧 (50音順)

## ガイドライン作成主体

日本泌尿器科学会  
日本尿路結石症学会  
日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会

## ガイドライン作成組織

改訂委員長 宮澤 克人 金沢医科大学 学長・金沢医科大学泌尿器科学 主任教授  
改訂副委員長 井口 太郎 金沢医科大学泌尿器科学 准教授  
山口 聡 医療法人仁友会北彩都病院 副院長・尿路結石センター長

## ガイドライン改訂統括委員会

委員長 山口 聡 医療法人仁友会北彩都病院 副院長・尿路結石センター長  
委員 井口 太郎 金沢医科大学泌尿器科学 准教授  
高橋 悟 日本大学医学部泌尿器科学系泌尿器科学分野 主任教授  
樋之津史郎 札幌医科大学医学部医療統計・データ管理学 教授  
宮澤 克人 金沢医科大学 学長・金沢医科大学泌尿器科学 主任教授  
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 教授

## ガイドライン改訂委員会

赤倉功一郎 JCHO 東京新宿メディカルセンター 副院長  
飯田 如 医療法人飯田クリニック 院長  
井口 太郎 金沢医科大学泌尿器科学 准教授  
石戸 則孝 一般財団法人倉敷成人病センター泌尿器科 部長・尿路結石センター長  
井上 貴昭 原泌尿器科病院 副院長  
柑本 康夫 和歌山県立医科大学泌尿器科学 准教授  
坂本 信一 千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学 准教授  
佐藤 嘉一 社会医療法人三樹会三樹会泌尿器科病院 理事長  
高沢 亮治 東京都立大塚病院泌尿器科・尿路結石センター 部長  
高橋 悟 日本大学泌尿器科学系泌尿器科学分野 主任教授  
高山 達也 国際医療福祉大学病院腎泌尿器外科 教授  
近沢 逸平 金沢医科大学泌尿器科学 講師  
辻畑 正雄 独立行政法人労働者健康安全機構大阪労災病院 副院長  
納谷 幸男 帝京大学ちば総合医療センター泌尿器科 教授  
濱本 周造 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  
樋之津史郎 札幌医科大学医学部医療統計・データ管理学 教授  
正井 基之 医療法人社団誠仁会みはま病院 院長  
眞崎 拓朗 医療法人原三信病院泌尿器科 部長  
松崎 純一 特定医療法人財団慈啓会大口東総合病院泌尿器科 部長  
宮澤 克人 金沢医科大学 学長・金沢医科大学泌尿器科学 主任教授  
麦谷 荘一 医療法人豊岡会浜松とよおか病院 院長  
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 教授  
山口 聡 医療法人仁友会北彩都病院 副院長・尿路結石センター長



## ガイドライン改訂事務局

事務局	長	近沢 逸平	金沢医科大学泌尿器科学 講師
委員	員	井上 慎也	金沢医科大学泌尿器科学 講師
		國井建司郎	金沢医科大学泌尿器科学 助教

## 文献検索チーム

委員	長	樋之津史郎	札幌医科大学医学部医療統計・データ管理学 教授
委員	員	大西 浩文	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 教授
		小山 雅之	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 講師
		樋室 伸顕	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 准教授

## システマティックレビューチーム

阿部 紀之	社会福祉法人北海道社会事業協会富良野病院泌尿器科 医長
有地 直子	一般社団法人倉敷成人病センター泌尿器科 部長・透析センター長
安東 栄一	呉共済病院泌尿器科 部長
安藤 亮介	名古屋市立大学大学院医学研究科地域医療教育研究センター 教授
井口 太郎	金沢医科大学泌尿器科学 准教授
石戸 則孝	一般社団法人倉敷成人病センター泌尿器科 部長・尿路結石センター長
井上 貴昭	原泌尿器科病院 副院長
井上 慎也	金沢医科大学泌尿器科学 講師
射場 昭典	地方独立行政法人りんくう総合医療センター泌尿器科 部長
今井 聡士	泌尿器科／乳腺外科王子クリニック泌尿器科
宇佐美雅之	JA 愛知厚生連豊田厚生病院泌尿器科 内視鏡部長
海野 怜	名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野 助教
岡田 淳志	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
加藤 祐司	社会医療法人北腎会坂泌尿器科病院泌尿器科 診療部長
菊地 大樹	市立旭川病院泌尿器科 医長
柑本 康夫	和歌山県立医科大学泌尿器科学 准教授
坂本 信一	千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学 准教授
志賀健一郎	医療法人原三信病院泌尿器科 副部長
志賀 直樹	医療法人鉄蕉会亀田総合病院泌尿器科 部長
柴田 康博	独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター泌尿器科 部長
杉野 輝明	名古屋市立大学医学部附属東部医療センター泌尿器科 助教
杉原 亨	自治医科大学泌尿器科学部門 講師
高沢 亮治	東京都立大塚病院泌尿器科・尿路結石センター 部長
高山 達也	国際医療福祉大学病院腎泌尿器外科 教授
田口 和己	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
近沢 逸平	金沢医科大学泌尿器科学 講師
辻畑 正雄	独立行政法人労働者健康安全機構大阪労災病院 副院長
鄭 則秀	市立豊中病院泌尿器科 部長
出口 龍良	和歌山県立医科大学泌尿器科 助教
戸澤 啓一	名古屋市立大学大学院医学研究科医療安全管理学 教授



中澤 佑介	なかざわ腎泌尿器科クリニック 院長
納谷 幸男	帝京大学ちば総合医療センター泌尿器科 教授
濱本 周造	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
樋口 雅俊	地方独立行政法人りんくう総合医療センター泌尿器科 副院長
平山 幸良	大阪市立総合医療センター泌尿器科 医長
藤村 正亮	千葉県済生会習志野病院泌尿器科 医長
芳生 旭辰	帝京大学ちば総合医療センター泌尿器科 講師
眞崎 拓朗	医療法人原三信病院泌尿器科 部長
松崎 純一	特定医療法人財団慈啓会大口東総合病院泌尿器科 部長
宮内 琴葉	北見赤十字病院泌尿器科
宮澤 克人	金沢医科大学 学長・金沢医科大学泌尿器科学 主任教授
森田 展代	金沢医科大学泌尿器科学 講師
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 教授
山口 聡	医療法人仁友会北彩都病院 副院長・尿路結石センター長
山崎 正博	自治医科大学泌尿器科学部門 特任講師
山下 真平	和歌山県立医科大学泌尿器科 講師
山道 深	原泌尿器科病院泌尿器科 部長
吉岡 巖	地方独立行政法人堺市立総合医療センター泌尿器科 副部長
早稲田悠馬	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器外科学教室 講師

## アルゴリズム作成チーム

井口 太郎	金沢医科大学泌尿器科学 准教授
柑本 康夫	和歌山県立医科大学泌尿器科学 准教授
坂本 信一	千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学 准教授
高沢 亮治	東京都立大塚病院泌尿器科・尿路結石センター 部長
濱本 周造	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

## 教科書の記載作成チーム

阿部 紀之	社会福祉法人北海道社会事業協会富良野病院泌尿器科 医長
荒川 孝	医療法人社団三成会新百合ヶ丘総合病院尿路結石破碎治療センター センター長
安藤 亮介	名古屋市立大学大学院医学研究科地域医療教育研究センター 教授
井口 太郎	金沢医科大学泌尿器科学 准教授
井上 貴昭	原泌尿器科病院 副院長
岩橋 悠矢	和歌山県立医科大学泌尿器科学 助教
海野 怜	名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野 助教
岡田 淳志	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
金子希代子	帝京平成大学薬学部 教授
柑本 康夫	和歌山県立医科大学泌尿器科学 准教授
坂本 信一	千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学 准教授
高沢 亮治	東京都立大塚病院泌尿器科・尿路結石センター 部長
高山 達也	国際医療福祉大学病院腎泌尿器外科 教授
田口 和己	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
多武保光宏	杏林大学医学部泌尿器科 准教授



近沢 逸平	金沢医科大学泌尿器科学 講師
辻畑 正雄	独立行政法人労働者健康安全機構大阪労災病院 副院長
納谷 幸男	帝京大学ちば総合医療センター泌尿器科 教授
濱本 周造	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
藤村 正亮	千葉県済生会習志野病院泌尿器科 医長
芳生 旭辰	帝京大学ちば総合医療センター泌尿器科 講師
松崎 純一	特定医療法人財団慈啓会大口東総合病院泌尿器科 部長
宮澤 克人	金沢医科大学 学長・金沢医科大学泌尿器科学 主任教授
森田 展代	金沢医科大学泌尿器科学 講師
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 教授
山口 聡	医療法人仁友会北彩都病院 副院長・尿路結石センター長
山下 真平	和歌山県立医科大学泌尿器科 講師
早稲田悠馬	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器外科学教室 講師

## 外部評価委員会

荒川 孝	医療法人社団三成会新百合ヶ丘総合病院尿路結石破碎治療センター センター長
市川 智彦	千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学 教授
金子希代子	帝京平成大学薬学部 教授
中山 健夫	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻・健康情報学 教授
原 勲	和歌山県立医科大学泌尿器科 教授
久留 一郎	独立行政法人国立病院機構米子医療センター 院長
三股 浩光	大分大学医学部附属病院 院長

## リエゾン委員

日本痛風・尿酸核酸学会	市田 公美	JR 東日本健康推進センター千葉健康推進センター 部長
日本小児泌尿器科学会	林 祐太郎	名古屋市立大学大学院医学研究科小児泌尿器科学分野 教授
医療放射線領域	沖崎 貴琢	旭川医科大学放射線医学講座 教授

## 編集協力委員

徳光 正行	医療法人仁友会北彩都病院 泌尿器科癌診断・治療センター長
村上 義孝	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野 教授

# Contents

## はじめに

I	尿路結石症診療ガイドライン改訂の背景と目的	2
II	尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の使用方法	2
III	手術用語の略称について	3
IV	診療アルゴリズム	4
V	クリニカルクエスチョンの推奨と解説	12
VI	クリニカルクエスチョンと推奨文	14
VII	重要用語の定義	16
VIII	略語一覧	19

## 第1章 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)のスコープ, 作成組織と作成経過

I	スコープ	22
II	作成組織	29
III	作成経過	35
IV	クリニカルクエスチョンと診療アルゴリズム	38
V	システマティックレビューと推奨作成	44
VI	尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の公開と普及	46

## 第2章 尿路結石症の疫学

I	はじめに	52
II	これまでの全国疫学調査の概要	52
III	世界的な疫学的動向	55
IV	全国疫学調査の将来的展望	55
V	おわりに	56

## 第3章 尿路結石の診断と保存的治療

	アルゴリズム1: 初期評価～治療まで	60
	CQ1: 尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対して, 積極的治療(腎瘻造設や尿管ステント留置)を行うことは, 保存的治療と比較して, 推奨されるか?	61
	CQ2: 自然排出が期待できる上部尿路結石を有する患者に対して, 一定期間, 保存的治療(経過観察や排石促進療法)を行うことは, 積極的治療(結石除去)と比較して, 推奨されるか?	65
	CQ3: 尿管結石を有する患者に対して, 結石の排出促進を目的として, 薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬, 抗コリン薬, カルシウム拮抗薬, ウラジログシエキス, 漢方製剤)の投与は, 非投与例と比較して, 推奨されるか?	69

### 関連事項の解説

1	問診・理学所見と臨床検査	73
2	画像診断	76

3	疼痛緩和と medical expulsive therapy	79
4	閉塞性腎盂腎炎	82
5	高齢者や長期臥床患者に対する初期評価と保存的治療	85
6	妊婦や小児に対する初期評価と保存的治療	88

## 第4章 尿路結石の積極的治療

	アルゴリズム2：尿管結石除去に対する治療方針	92
	アルゴリズム3：腎結石除去に対する治療方針	93
CQ4	尿管結石（10mm未満）を有する患者に対して、TUL/URSを行うことは、ESWLと比較して、推奨されるか？	94
CQ5	腎結石（20mm以上）を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことは、PNL/PCNL（単独）、f-TUL/URS（単独）やESWLと比較して、推奨されるか？	97
CQ6	無症候性のサンゴ状結石を有する患者に対して、経過観察することは、積極的治療（結石除去療法）と比較して、推奨されるか？	103
CQ7	サンゴ状結石を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことは、PNL/PCNL単独治療と比較して、推奨されるか？	106
CQ8	腎結石（10mm以上、20mm未満）を有する患者に対して、f-TUL/URSを行うことは、ECIRS/TAP、PNL/PCNLやESWLと比較して、推奨されるか？	110
CQ9	抗血栓療法中の上部尿路結石を有する患者に対して、抗血栓薬を継続してTUL/URSを行うことは、抗血栓薬を中止してTUL/URSを行うことと比較して、推奨されるか？	115

### 関連事項の解説

1	手術用語の解説	119
2	体外衝撃波碎石術(ESWL)	121
3	経尿道的腎尿管碎石術(TUL/URS)	125
4	経皮的腎尿管碎石術(PNL/PCNL)	129
5	内視鏡併用腎内手術(ECIRS/TAP)	133
6	下部尿路結石に対する積極的治療	138
7	妊婦や小児に対する積極的治療	142
8	特殊な症例に対する積極的治療	145
9	導入が予想される新規積極的治療	148
10	積極的治療を行わない腎・尿管結石の考え方	150

## 第5章 尿路結石症の再発予防

	アルゴリズム4：尿路結石症の再発予防	154
	アルゴリズム5：シュウ酸カルシウム結石に対する再発予防	156
	アルゴリズム6：リン酸カルシウム結石に対する再発予防	157
	アルゴリズム7：尿酸結石に対する再発予防	158
	アルゴリズム8：感染結石に対する再発予防	159
	アルゴリズム9：シスチン結石に対する再発予防	160
CQ10	尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者に対して、種々の薬物療法（サイアザイド、クエン酸製剤、尿酸生成抑制薬、マグネシウム製剤）を行うことは、非投薬例と比較して、シュウ酸カルシウム結石の再発予防に推奨されるか？	161

CQ11：尿路結石再発の低リスク患者および高リスク患者に対して、24時間蓄尿あるいは随時尿による尿化学検査を行うことは、非実施例と比較して、尿路結石の原因追及や再発予防に推奨されるか？	167
CQ12：生活習慣病やメタボリックシンドローム（糖尿病、高血圧や脂質異常症など）を有する尿路結石症患者に対して、合併する疾患の治療を行うことは、非治療例と比較して、結石再発率の低下のために推奨されるか？	172

#### 関連事項の解説

1 再発予防のための臨床検査	176
2 再発予防のための経過観察法	180
3 再発予防のための生活指導	183
4 再発予防のための薬物療法	187

## 第6章 尿路結石症に関する補完項目

#### 関連事項の解説

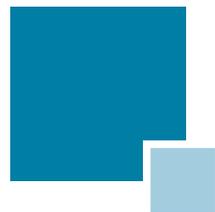
1 AUAとEAUのガイドラインとの比較	192
2 遺伝子検査と遺伝カウンセリング	195
3 薬剤が関与する尿路結石	199
4 尿路結石の発生や治療に関する基礎研究の現況	202
5 尿路結石症と医療経済評価	205
6 食品中の結石関連物質の含有量	208

#### 附表

食品中のシュウ酸、およびプリン体の含有量	213
----------------------	-----

WEB資料一覧	220
---------	-----

索引	221
----	-----



はじめに

---

## I 尿路結石症診療ガイドライン改訂の背景と目的

尿路結石症診療ガイドラインは、医学的根拠(エビデンス)に基づいたガイドラインとして2002年に初版が刊行されました。それから10年余りの間に、治療方法や診断技術が大きく進歩したため、全体的に内容が見直されて、2013年に第2版が出版されています。その後、10年間で診断技術がさらに進化し、並行して治療方法も変化しています。例えば、尿管結石の除去治療は、以前では体外衝撃波碎石術(ESWL)が中心であったものが、最近では内視鏡的治療が最初に行われることが多くなってきました。現在、行われている治療や再発予防がエビデンスに基づいているかなどについて再検証するとともに、現時点で最も適切な診療方法を明らかにするために、尿路結石症診療ガイドラインの改訂を行いました。

一方、最近では協働(共同)意思決定(shared decision making : SDM)という考え方が非常に重要となっています。これは、治療法の選択に際して、利益と害のバランス、患者の価値観や希望等を踏まえ、医療者と患者が協働して、最善の治療法にたどりつく過程を表しています。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)はSDMのために利用することが大きな目標ですので、本章に限って医療従事者以外が理解しやすい記載としています。

## II 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の使用方法

診療ガイドラインは、健康に関する重要な課題について、患者と医療者の意思決定を支援するために、エビデンスを整理して最適と考えられる推奨を提示しています。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)を上手に活用するために、次に示す事項を参考としてください。

### 1 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の利用の前に注意する点

- 尿路結石症と診断された、または尿路結石症と診断されたことのある18歳以上の患者を対象としています。
- 18歳未満の患者や妊娠中の女性の患者は対象外としますが、参考として、これらの方々の診療一般については“関連事項の解説”に述べられています。
- 本ガイドラインは一般的な診療方法を示しているため、必ずしも個々の患者に該当するとは限りません。
- 尿路結石症の専門医や治療経験が豊富な医師は、種々の状況に応じて、本ガイドラインの推奨とは異なる治療を選択することがあります。
- 本ガイドラインは実際の治療を規定するものではないため、最終的には患者と担当医師が良く相談の上、判断しなければならないことをご理解ください。
- システマティックレビューによって得られた本ガイドラインの推奨は、2020年4月末までのエビデンスをもとにまとめられました。今後の治療技術の発展や新たな薬剤の開発などによる診療方法の変化があれば、本ガイドラインは適宜改訂する予定です。
- 医療従事者以外の方には、わかりにくい用語や内容が多く含まれていますことをご理解ください。
- 本ガイドラインは、患者と担当医師が相談の上、適切な判断が下せるように支援する目的で作成されました。医事紛争や医療裁判への利用は、ガイドラインの目的から逸脱しているため、行わないでください。

### 2 ガイドラインの構成と利用する部分の確認

- 本ガイドラインでは、①初期評価～治療まで、②尿管結石除去に対する治療方針、③腎結石除去に対する治療方針、④尿路結石症の再発予防、⑤各種結石に対する再発予防、についての診療の流れ(アルゴリズム)が示されています。
- アルゴリズムで示される診療の分岐点のうち、特に診療において意見が分かれる、あるいは判断に迷う部分は、クリニカルクエスションとして別に掲載しています。クリニカルクエスションにあげた課題は、徹底的に分析することでエビデンスを見出し、それに相応しい推奨を示しています。

- クリニカルクエスチョンに含まれなかった事柄については、“関連事項の解説”で詳細に触れています。
- その他、本ガイドラインの作成方針や作成組織、重要用語の定義、略語一覧などについても掲載していますので、必要部分を参照してください。

### Ⅲ 手術用語の略称について

尿路結石に関する手術用語は、わが国独自のもの、国際的に広く使用されているもの、新しい治療技術により変化したものや新たに追加されたものなど、さまざまな用語があります。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)では、これらを総合的に勘案し、泌尿器科用語集(日本泌尿器科学会：<http://glossary.urol.or.jp/>)の記載も踏まえて、以下のように統一しました。その詳細については、第4章の関連事項の解説：1 手術用語の解説(p.119)を参照してください。

- ① 体外衝撃波碎石術は、ESWL としました。
- ② 経尿道的腎尿管碎石術は、TUL と URS の併記としました。
- ③ 経皮的腎尿管碎石術は、PNL と PCNL の併記としました。
- ④ 内視鏡併用腎内手術は、ECIRS と TAP の併記としました。

なお、f-TUL(軟性尿管鏡下経尿道的腎尿管碎石術)、r-TUL(硬性尿管鏡下経尿道的腎尿管碎石術)は、TUL/URS に包括しますが、個々の手技等の説明に関しては、そのままの略称を使用することがあります。

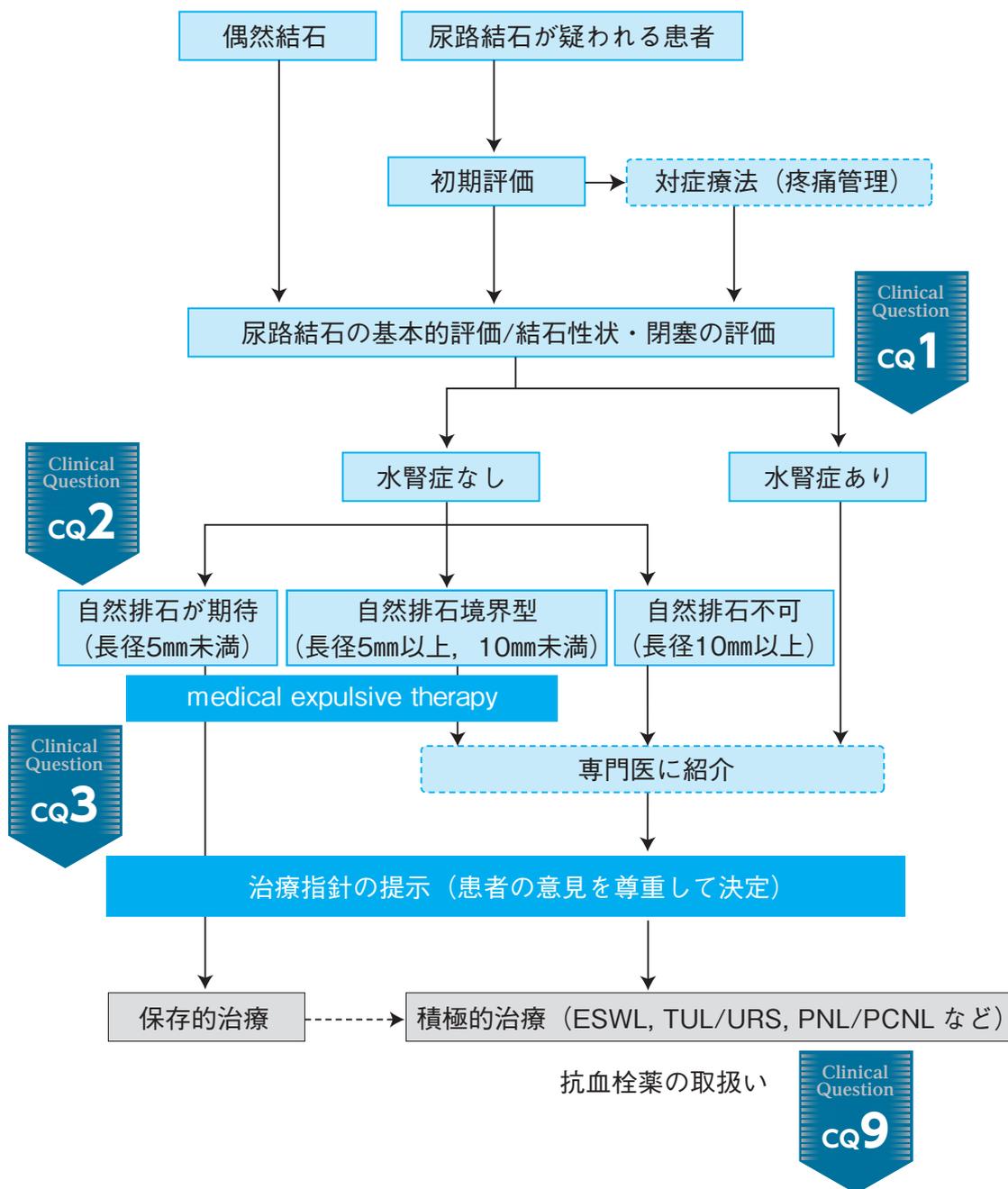
今後、手術方法の変化等により、手術用語の優先順位が変わる場合は、わが国の現状や国際的な趨勢も踏まえて、適宜改訂する予定です。

## IV 診療アルゴリズム

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)では、尿路結石症の診療の概要を理解しやすくするために診療アルゴリズムを示しています。

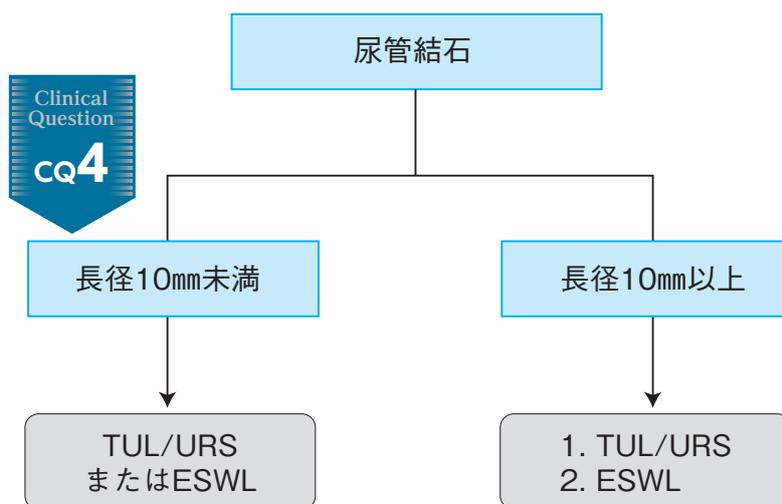
クリニカルクエスチョンとなった項目については、その多くが診療アルゴリズム中の分岐点となっており、その詳細については各章を参照ください。

### アルゴリズム 1 初期評価～治療まで



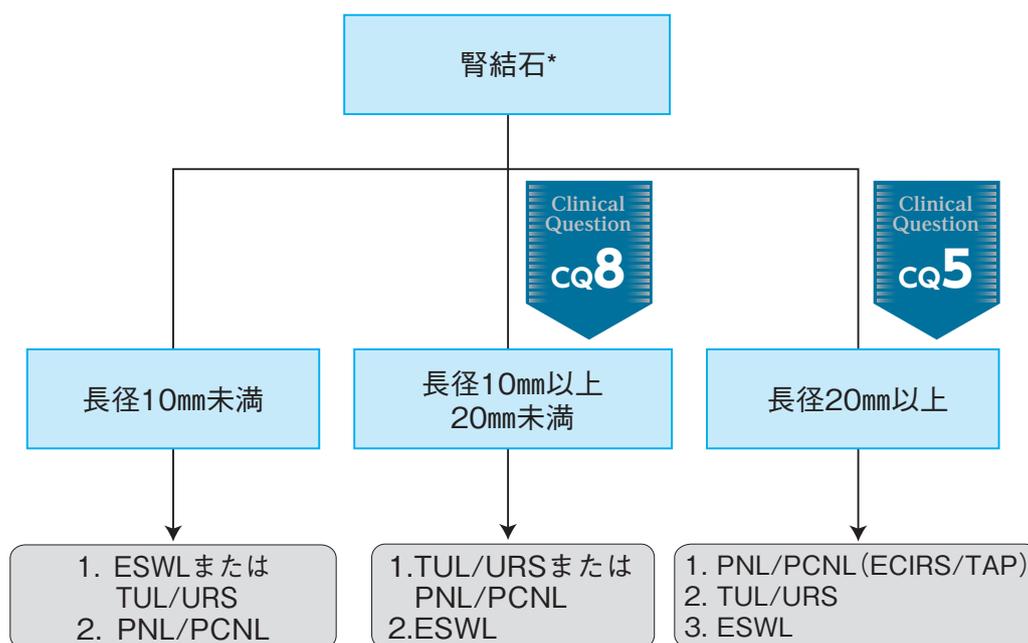
(その留意事項と解説は、第3章を参照ください)

## アルゴリズム 2 尿管結石除去に対する治療方針



(その留意事項と解説は、第4章を参照ください)

## アルゴリズム 3 腎結石除去に対する治療方針

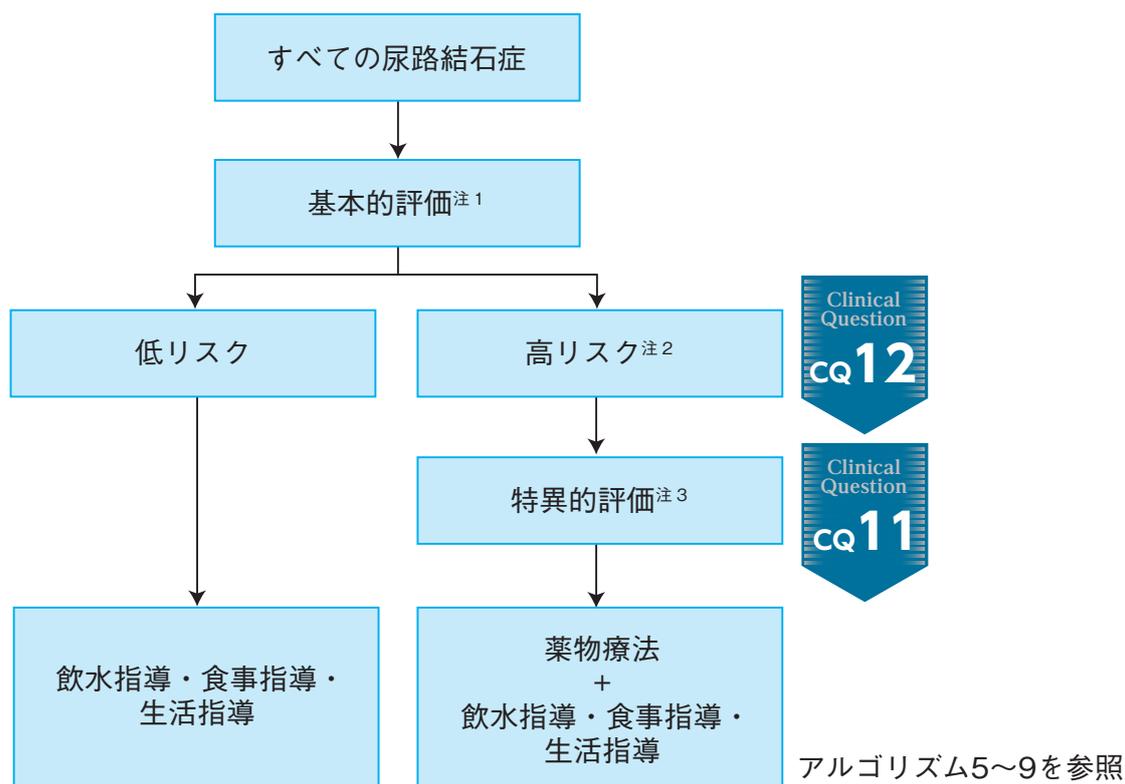


\*サンゴ状結石についてはCQ6,CQ7を参照

(その留意事項と解説は、第4章を参照ください)



## アルゴリズム 4 尿路結石症の再発予防



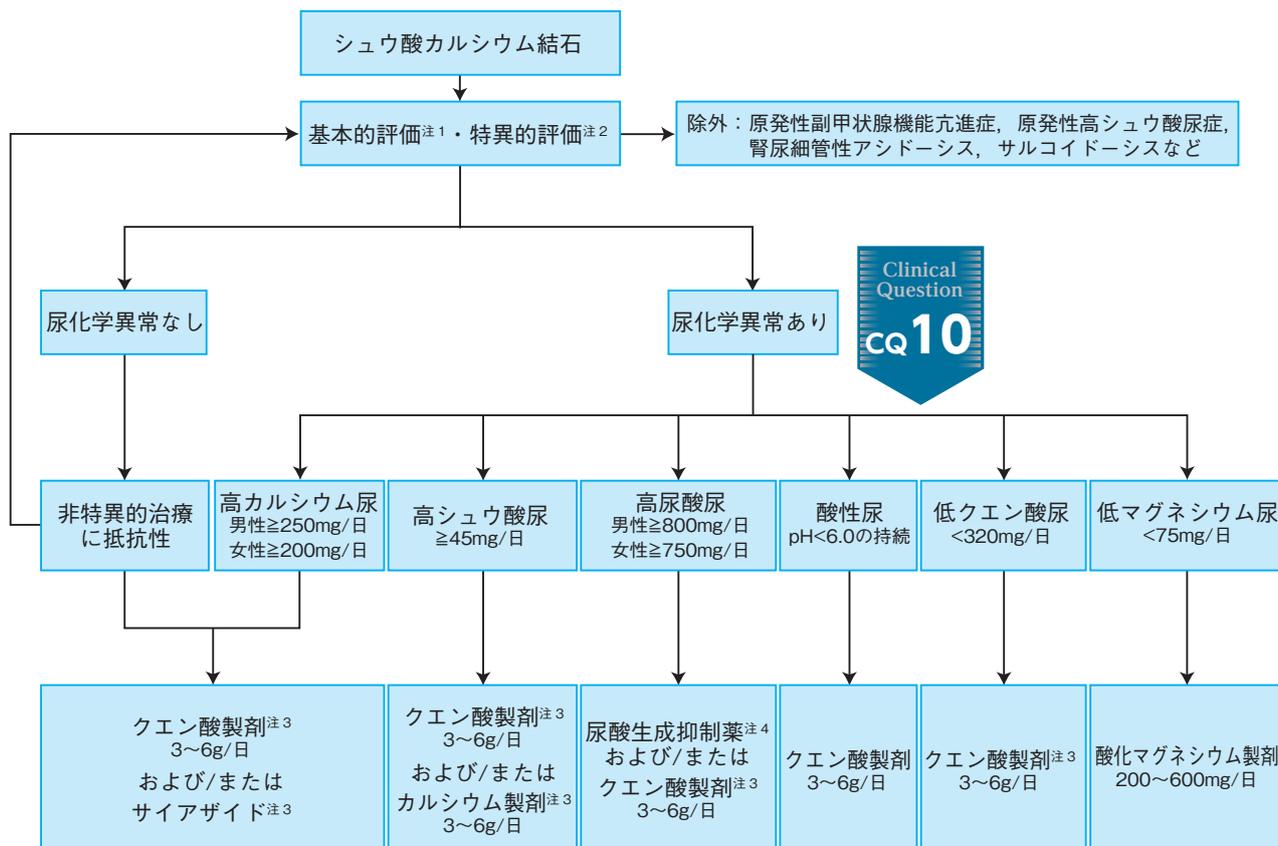
(その留意事項と解説は、第5章を参照ください)

注1：問診(家族歴, 既往歴, 現病歴, 薬歴), 結石成分分析, 血液検査(クレアチニン, カルシウム, 尿酸, アルブミン, リン, ナトリウム, カリウム, クロール), 随時尿検査(pH, 尿沈渣)。

注2：表1(p.154)に示す項目に該当する患者を高リスクと判断する。

注3：血液検査(副甲状腺ホルモン, 血液ガス分析), 24時間尿化学検査(クレアチニン, カルシウム, 尿酸, シュウ酸, クエン酸, ナトリウム, マグネシウム, リン, 尿量, アミノ酸)。尿中クエン酸測定は保険適用外。

## アルゴリズム 5 シュウ酸カルシウム結石に対する再発予防



(その留意事項と解説は、第5章を参照ください)

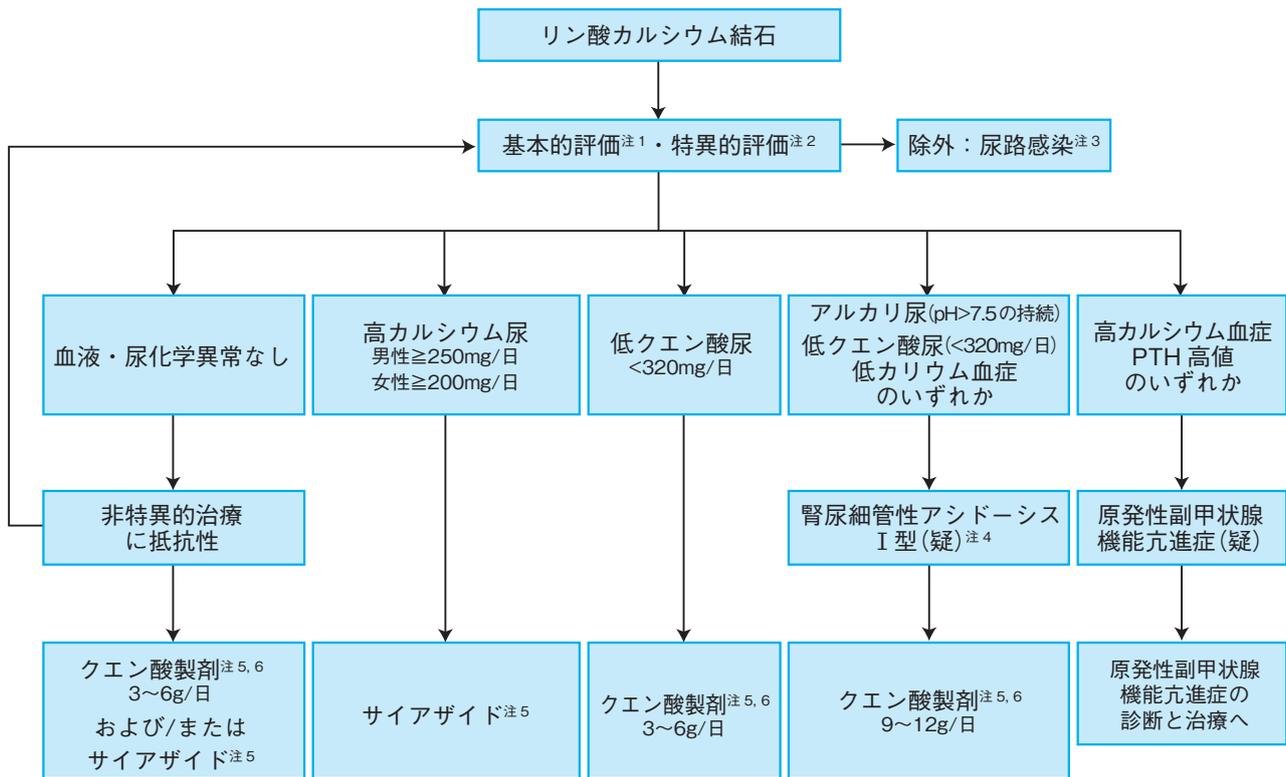
注1：問診(家族歴，既往歴，現病歴，薬歴)，血液検査(クレアチニン，カルシウム，尿酸，アルブミン，リン，ナトリウム，カリウム，クロール)，随時尿検査(pH，尿沈渣)。

注2：血液検査(副甲状腺ホルモン，血液ガス分析)，24時間尿化学検査(クレアチニン，カルシウム，尿酸，シュウ酸，クエン酸，ナトリウム，マグネシウム，尿量)。尿中クエン酸測定は保険適用外。

注3：保険適用外。

注4：保険適用外(高尿酸血症合併例には適用あり)。

## アルゴリズム 6 リン酸カルシウム結石に対する再発予防



(その留意事項と解説は、第5章を参照ください)

注1：問診(家族歴，既往歴，現病歴，薬歴)，血液検査(クレアチニン，カルシウム，尿酸，アルブミン，リン，ナトリウム，カリウム，クロール)，随時尿検査(pH，尿沈渣)。

注2：血液検査(副甲状腺ホルモン，血液ガス分析)，24時間尿化学検査(クレアチニン，カルシウム，クエン酸，ナトリウム，リン，尿量)。尿中クエン酸測定は保険適用外。

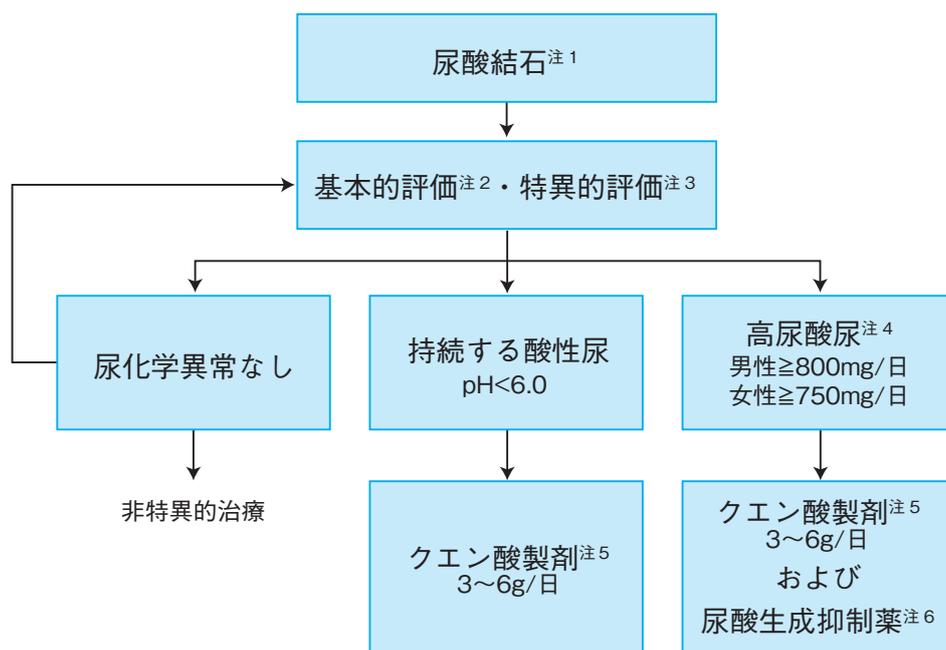
注3：カーボネートアパタイト結石は尿路感染によるものが多い。一方，リン酸水素カルシウム(brushite)結石は尿路感染とは関連しない。

注4：臨床像，血液ガス分析，塩化アンモニウム負荷試験などにより確定診断。

注5：保険適用外。

注6：過度な尿アルカリ化に注意。

## アルゴリズム 7 尿酸結石に対する再発予防



(その留意事項と解説は、第5章を参照ください)

注1：尿酸アンモニウム結石を除く。

注2：問診(家族歴，既往歴，現病歴，薬歴)，血液検査(クレアチニン，尿酸，カリウム，クロール)，随時尿検査(pH，尿沈渣)。

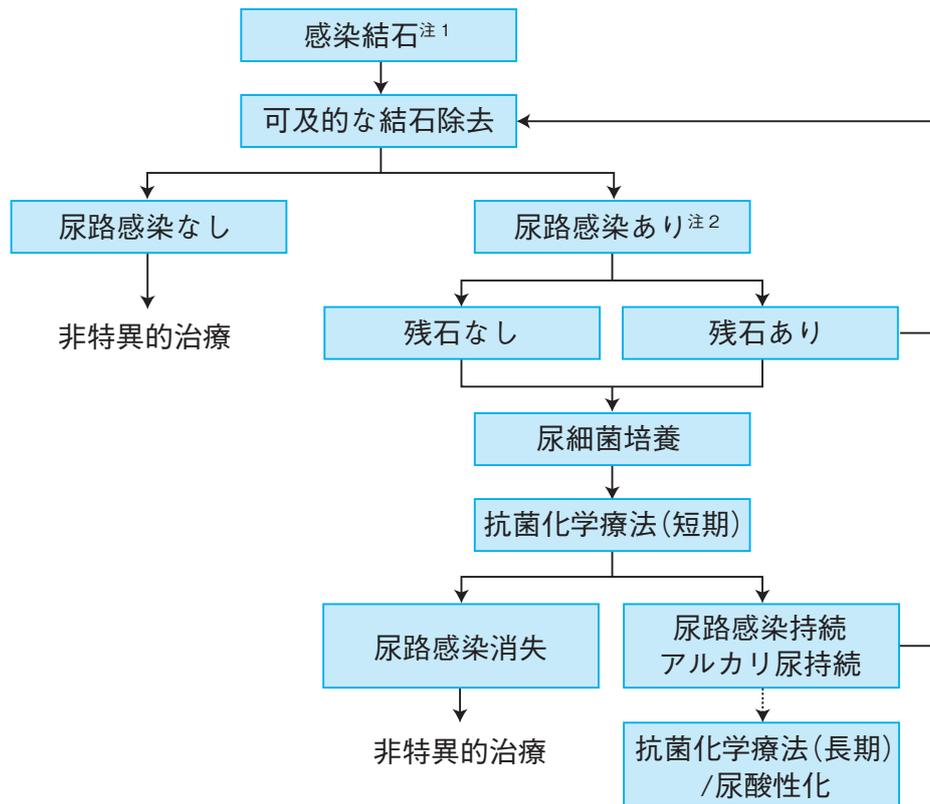
注3：24時間尿化学検査(クレアチニン，尿酸，尿量)。

注4：薬物療法により介入すべき高尿酸尿の基準は明らかになっていない。男性 $\geq 800\text{mg/日}$ ，女性 $\geq 750\text{mg/日}$ を目安として記載した。

注5：尿pH 6.0~7.0を目標とする(溶解療法では7.0前後)。尿pHの過度な上昇によるリン酸カルシウム結石の形成に注意。

注6：保険適用外(高尿酸血症合併例には適用あり)。

## アルゴリズム 8 感染結石に対する再発予防

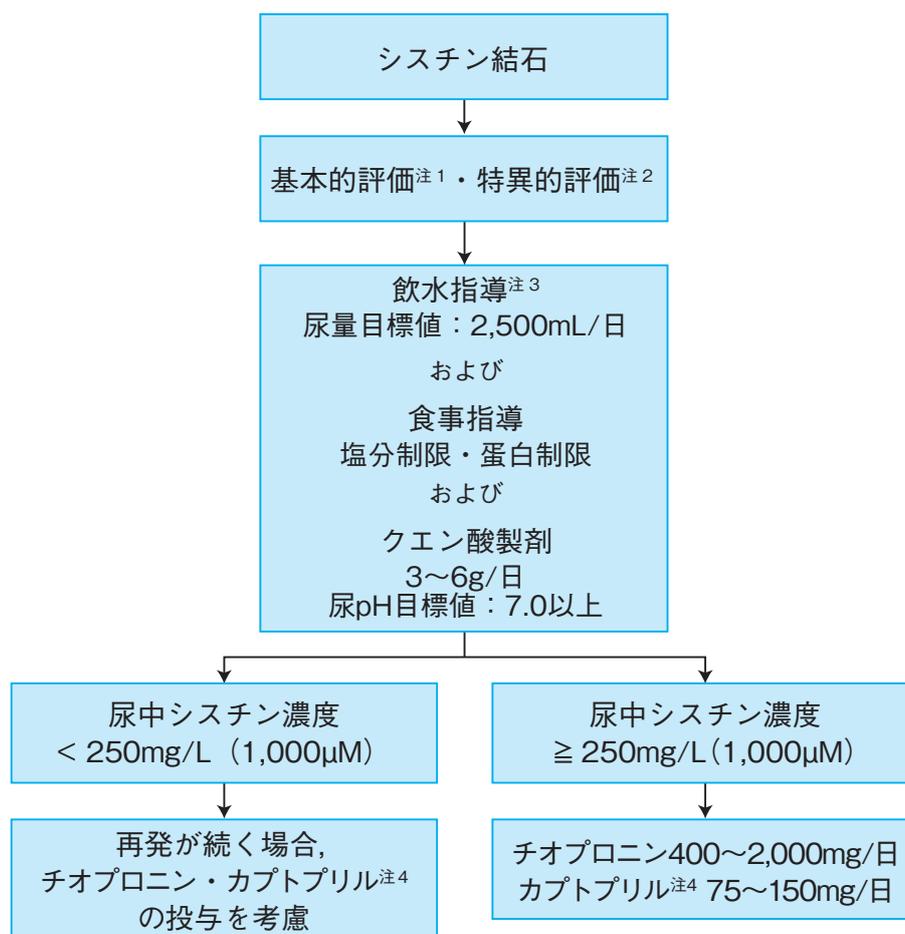


(その留意事項と解説は、第5章を参照ください)

注1：リン酸マグネシウムアンモニウム結石，カーボネートアパタイト結石，尿酸アンモニウム結石。

注2：尿路感染の基礎疾患や解剖学的異常があれば可能な限り治療する。

## アルゴリズム 9 シスチン結石に対する再発予防



(その留意事項と解説は、第5章を参照ください)

注1：問診(家族歴，既往歴，現病歴，薬歴)，血液検査(クレアチニン，ナトリウム，クロール)，随時尿検査(pH，尿沈渣)。

注2：24時間尿化学検査(酸性蓄尿)(クレアチニン，アミノ酸，尿量)。

注3：特に成人するまでの間は，再発リスクが高く嚴重な指導を行う。

注4：カプトプリルは，保険適用外。

## V クリニカルクエスチョンの推奨と解説

クリニカルクエスチョンに対する回答が推奨文となります。根拠となるエビデンスを多くの研究から評価することにより徹底的に検証し、治療による患者への利益・不利益、患者の意見や医療費に関する資料等をまとめて評価をしています。これらの結果は、診療ガイドラインに精通した専門家や利害関係のない尿路結石症の専門家が参加したパネル会議により投票が行われて、最終評価を行いました。以下に、クリニカルクエスチョンの推奨文と解説について、例をあげて説明します。

本誌使用例(p.61 参照)

Clinical Question

CQ1

**推奨文** 尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対して尿管ステント留置)を行うことを、条件付きで推奨する。

腎炎患者に対して、積極的(ステント留置)を行うことは、保

医学的根拠 (エビデンス) をいろいろな研究結果で調べた評価として、A (強), B (中), C (弱), D (非常に弱) で示しています

エビデンスの確実性(強さ) **C(弱い)**

**CQ を重要な臨床課題とした背景** CQ の重要度を投票により評価し、上位ランクの CQ を採用しました

重要性(デルファイ法)と順位 **7.048(第1位)**

推奨文の中の“条件付き”について、具体的に説明しています

**条件付きとは?**

この CQ では RCT での評価が不可能であったため、患者の年齢、全身状態、結石のサイズなどの条件を統一した見解ではない。全身状態が良好で合併症がなく、抗菌薬のみで改善が見込める患者には、必ずしも該当するものではない。関連事項の解説 4 閉塞性腎盂腎炎 (p.82) も参考にする。

**CQ の構成要素** アウトカムの重要度を投票により評価し、益のアウトカムを 2~3 個、害のアウトカムを 1~2 個、採用しました

	Outcome の内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	重症度の低下	益	7.950 点
O2	死亡率の低下	益	7.900 点
O3	合併症の増加	害	6.550 点

**Key** 尿路結石、敗血症

採用されたエビデンスの要約を記載しています

**1 検索結果の概要**

5つのキーワードを検索式にかけ、214 文献抽出し 1 次スクリーニングで 41 文献を抽出し、さらにハンドサーチで 17 文献追加した後、二次スクリーニングで 14 文献を採用した。メタアナリシスに適応する RCT は存在しなかった。

対象を 1,712 例<sup>1)</sup>と 1,363 例<sup>2)</sup>で行った研究は双方とも retrospective cohort study ではあるが、積極的ドレナージを推奨する有力な内容であった。42 例を対象にした唯一の純粋な RCT<sup>3)</sup>は、「腎臓 vs 尿管ステント」の比較であり、メタアナリシスには採用できない内容であった。

最終的に intervention(介入)が「外科的除圧(ドレナージ)」で、comparison(比較対象)が「保存的治療」、さらにはアウトカムを「重症度」「死亡率」とする RCT は存在しなかった。本 CQ を前向きかつ無作為の割り付けをして研究することは倫理的に不可能ではないかと考察した。

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 (Ver.3.0) 148 ページ、「メタアナリシスが省略できる

本誌使用例(p.63 参照)

Clinical Question 1 ■■■

アウトカムごとに解説し、エビデンスの確実性の評価をしています

尿管  
死亡率

#### 4 アウトカム3の解説

アウトカム3：合併症の増加(害)

ドレナージ術における合併症の報告は少ない。腎瘻造設に関して言及した review では、『腎瘻の合併症は4%で出血が主だった』と報告している。尿管ステントの合併症の報告は見当たらなかった<sup>10)</sup>。

一方、QOLを2施設での prospective study で比較した報告では、尿管ステント留置は排尿に関する不快感が持続し、腎瘻造設は運動面や衛生面の一時的なQOL障害が生じるとしている<sup>11)</sup>。

#### 5 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

アウトカム1では、ドレナージを施行することで有意に敗血症の発症率が下がるというものが多く、重症度の低下と判断した。また、ドレナージを行う時期としては早期に行った方が重症度を低下させる報告もみられた。ただし、これらは RCT から導かれるものではなくエビデンスの強さは

アウトカム2では、2文献における減圧(ドレナージ)のアウトカムにして検証してドレナージの必要性を論じた研究はなかった。このアウトカムでは RCT が存在せずメタアナリシスは不可能であるため、エビデンスの強さは、C(弱い)である。しかし、抽出された2文献は症例数も十分であり、ドレナージの必要性を裏付けると判断する。また、アウトカム1および2から治療効果(「重症度の低

患者の治療による、利益となる効果(益)、不利益となる効果(害)のバランスの評価を行っています

強さは、D(非常に弱い)と判断す

#### 6 益と害のバランス評価

本 CQ に関しては益および害のアウトカムに関してバランスの問題は生じていない。

#### 7 患者の価値観や希望

急性閉塞性腎盂腎炎は重篤で、DIC や敗血症性

ショック  
く知  
るた  
る。

CQ の推奨に関する患者アンケートの結果を踏まえた対応が記載されています

のアンケートから大方の理解が得られると考えられた。この CQ が実臨床に役立つことを願うが、救命救急医や内科研修医が急性閉塞性腎盂腎炎の患者を受け持った際に、適切な治療方針を選択する際の参考になれば本望である。

実際にステント留置された患者の意見によると、「再閉塞の可能性の減少は心理的にも大きな安心感となり、患者の精神的安寧にもつながる」とあり参考になった。また、「QOL 面でもドレナージが不可能な場合がある」との意見もあつた。コホート研究で解りた

医療費や治療の妥当性について論じられています

#### 8 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

本 CQ では、介入である外科的ドレナージの2種、および「尿管ステント留置」は、いずれも尿管狭窄、急性腎盂腎炎でわが国の臨床現場で頻りにみられ記載事項なしとした。

ガイドライン委員の合意の結果が示されています

### 合意度

尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対しての種

本 CQ についてのシステマティックレビューと推奨作成を行う際、最も重要とされた文献(論文)です

### 参考文献

- 1) Borofsky MS, Walter D, Shah O, Goldfarb DS, Mues AC and Makarov DV : Surgical decompression is associated with decreased mortality in patients with sepsis and ureteral calculi. J Urol 189 : 946-951, 2013
- 2) Hamasuna R, Takahashi S, Nagae H, et al : Obstructive pyelonephritis as a result of urolithiasis in Japan : diagnosis, treatment and prognosis. Int J Urol 22 : 294-300, 2015
- 3) Pearle MS, Pierce HL, Miller GL, et al : Optimal method of urgent decompression of the collecting system for obstruction and infection due to ureteral calculi. J Urol 160 : 1260-1264, 1998

## VI クリニカルクエスチョンと推奨文

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)では、最初に110種類の重要な臨床課題を作成し、比較対象となる患者、治療法や治療結果(アウトカム)などを総合的に検討しました。その結果、12種類のクリニカルクエスチョンが作成され、最終的に推奨文、推奨の強さ、エビデンスの強さが合意決定されました。その詳細については第1章を参照してください。

### クリニカルクエスチョンとその推奨

#### カテゴリー1：尿路結石の診断と保存的治療

CQ No.	クリニカルクエスチョン
1	尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対して、積極的治療(腎瘻造設や尿管ステント留置)を行うことは、保存的治療と比較して、推奨されるか？
2	自然排出が期待できる上部尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療(経過観察や排石促進療法)を行うことは、積極的治療(結石除去)と比較して、推奨されるか？
3	尿管結石を有する患者に対して、結石の排出促進を目的として、薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬、抗コリン薬、カルシウム拮抗薬、ウラジログシエキス、漢方製剤)の投与は、非投与例と比較して、推奨されるか？

#### カテゴリー2：尿路結石の積極的治療

CQ No.	クリニカルクエスチョン
4	尿管結石(10mm未満)を有する患者に対して、TUL/URSを行うことは、ESWLと比較して、推奨されるか？
5	腎結石(20mm以上)を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことは、PNL/PCNL(単独)、f-TUL/URS(単独)やESWLと比較して、推奨されるか？
6	無症候性のサンゴ状結石を有する患者に対して、経過観察することは、積極的治療(結石除去療法)と比較して、推奨されるか？
7	サンゴ状結石を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことは、PNL/PCNL単独治療と比較して、推奨されるか？
8	腎結石(10mm以上、20mm未満)を有する患者に対して、f-TUL/URSを行うことは、ECIRS/TAP、PNL/PCNLやESWLと比較して、推奨されるか？
9	抗血栓療法中の上部尿路結石を有する患者に対して、抗血栓薬を継続してTUL/URSを行うことは、抗血栓薬を中止してTUL/URSを行うことと比較して、推奨されるか？

#### カテゴリー3：尿路結石症の再発予防

CQ No.	クリニカルクエスチョン
10	尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者に対して、種々の薬物療法(サイアザイド、クエン酸製剤、尿酸生成抑制薬、マグネシウム製剤)を行うことは、非投薬例と比較して、シュウ酸カルシウム結石の再発予防に推奨されるか？
11	尿路結石再発の低リスク患者および高リスク患者に対して、24時間蓄尿あるいは随時尿による尿化学検査を行うことは、非実施例と比較して、尿路結石の原因追及や再発予防に推奨されるか？
12	生活習慣病やメタボリックシンドローム(糖尿病、高血圧や脂質異常症など)を有する尿路結石症患者に対して、合併する疾患の治療を行うことは、非治療例と比較して、結石再発率の低下のために推奨されるか？

推奨文	エビデンスの確実性(強さ)
尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対して、積極的治療(腎瘻造設や尿管ステント留置)を行うことを、条件付きで推奨する。	C(弱い)
自然排出が期待できる上部尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療(経過観察や排石促進療法)の実施を推奨する。	C(弱い)
尿管結石を有する患者に対して、結石の排出促進を目的として、薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬)の投与を実施することを、条件付きで推奨する。	B(中等度)

推奨文	エビデンスの確実性(強さ)
尿管結石(10mm未満)を有する患者に対して、TUL/URSを行うことを、ESWLと比較して、条件付きで推奨する。	C(弱い)
腎結石(20mm以上)を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことを、条件付きで推奨する。	B(中等度)
無症候性のサンゴ状結石を有する患者に対して、経過観察しないことを、条件付きで推奨する。	C(弱い)
サンゴ状結石を有する患者に対して、ECIRS/TAPを実施することを、条件付きで推奨する。	C(弱い)
腎結石(10mm以上, 20mm未満)を有する患者に対して、f-TUL/URSを行うことを、条件付きで推奨する。	B(中等度)
抗血栓療法中の上部尿路結石を有する患者に対して、抗血栓薬を継続してTUL/URSを行うことを、条件付きで推奨する。	C(弱い)

推奨文	エビデンスの確実性(強さ)
尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者に対して、種々の薬物療法(サイアザイド, クエン酸製剤, 尿酸生成抑制薬, マグネシウム製剤)を、実施することを条件付きで推奨する。	B(中等度)
尿路結石再発のリスクのある患者に対して、24時間蓄尿による尿化学検査を行うことを、条件付きで推奨する。	C(弱い)
生活習慣病やメタボリックシンドローム(糖尿病, 高血圧や脂質異常症など)を有する尿路結石症患者に対して、合併する疾患の治療を行うことを、条件付きで推奨する。	C(弱い)

## Ⅶ 重要用語の定義

用語名	解説
アウトカム	医療行為によって患者に生じる全体の結果のこと。治療の成功などの効果(益)のみでなく、医療行為によって引き起こされる害(有害事象)も含まれる。
アルゴリズム	問題を解決するための方法や手順のことで、数学や情報科学の分野でも頻用される。医療においては、ある疾患や治療についての問題解決の手続きを一般化するものであり、流れ図(フローチャート)を用いて図式化され、理解しやすく工夫されることが多い。
エビデンス総体	研究論文などのエビデンスを系統的な方法で収集し、採用されたエビデンスの全体を評価して統合したもの。介入内容とアウトカムの組み合わせごとにまとめられる。
介入研究	研究者の介入によって要因曝露を変化させることで、疾病発生の状況が変化するかを調べる研究方法。観察研究では完全に制御できない交絡因子が存在するが、介入研究ではランダム割り付けを実施することで、介入以外の因子のバランスをとることが可能になる。
クリニカルクエスション(CQ)	臨床上、重要と考えられる問題や課題を抽出したもの。患者アウトカムを左右する意思決定のポイントに設定される。
経尿道的腎尿管碎石術(TUL/URS)	尿道から尿管鏡を挿入して、レーザー等の碎石装置を用いて腎・尿管結石を破碎、摘出する手術方法。当初は尿管結石のみが対象であったが、尿管鏡の発展により最近では腎結石も対象となっている。
経皮的腎尿管碎石術(PNL/PCNL)	経皮的に腎実質を穿刺し、そこから内視鏡を入れ、腎・尿管内の結石を碎石し、摘出する手術方法。サンゴ状結石などの大きな結石でも碎石、摘出が可能であるが、出血等のリスクも存在する。
経皮的腎瘻造設術(PNS)	経皮的に腎実質を穿刺して、腎盂内にカテーテルを留置する手術方法。尿路結石や腫瘍等で尿管に通過障害が起こった場合、尿を排出するために実施される。
コホート研究	コホートとは一定期間にわたって追跡される集団である。コホート研究は、ある治療等の曝露群と非曝露群を設定して追跡調査を行い、疾病発生や死亡を把握することで、曝露と疾病/病態発生(アウトカム)の関連を明らかにする研究方法である。観察の方向性は「要因曝露→疾病発生」であり、観察時間の流れは前向きである。相対危険度、寄与危険度、累積罹患率などの疫学指標を明らかにすることができる。
サンゴ状結石	1つ以上の腎杯と腎盂とに連続する形態の腎結石の総称。治療方針や手術方法に関しては、本文で詳細が記載されている。
シスチン結石	常染色体潜性(劣性)の遺伝性疾患であるシスチン尿症により形成される尿路結石。二塩基性アミノ酸(シスチン、リジン、オルニチン、アルギニン)の近位尿管再吸収障害により、特に溶解度の低いシスチンが尿中に多量に排泄されるため形成される。
システマティックレビュー (SR)	学術文献を系統的に検索・収集し、類似した研究を一定の基準で選択・評価を行った上で、明確で科学的な手法を用いてまとめる研究またはその成果物のこと。定性的システマティックレビューとして、さまざまなバイアスを評価し、要因曝露/介入の効果への影響を推定するとともに統計学的な手法を用いて効果指標が定量的に統合されるメタアナリシスが行われる。
体外衝撃波碎石術(ESWL)	尿管結石または腎結石に対して体外から衝撃波を当てて、碎石する治療法。

デルファイ (Delphi) 法	推奨を決定する方法の一種。あるテーマについて投票を実施し、その結果をフィードバックすることを数回繰り返すことで、回答者グループの意見を集約・収束させる。通常、無記名で行われ、途中でパネル討議を行わないものをデルファイ法、討議を行う機会を設けるものを修正デルファイ法という。
尿管アクセスシース	経尿道的に尿管または腎盂内の外科的手術を行う際、尿管内に挿入する細径の管を意味する。これにより尿管鏡や他の器具の出し入れが容易となり、尿管損傷を回避した安全な内視鏡手術を行うことが可能となる。
バイアス (リスク)	何らかの偏りが研究結果に入り込むリスクのこと。システムティックレビューにおいては、選択バイアス、検出バイアス、出版 (報告) バイアスなどがあり、これらを勘案して論文の質を評価する。
メタアナリシス	複数の研究結果について統計的方法を用いることで、効果指標の統合値と信頼区間を算出する方法。定量的システムティックレビューに用いられる。これらの研究結果を定量的に評価する際に実施する。結果はフォレストプロットとして表示する。
メタボリックシンドローム	肥満、高血圧、耐糖能障害、脂質異常症などの危険因子が、集積する状態のことを言う。これら危険因子が集積することで、虚血性心疾患や脳血管障害などが発症しやすくなり、最近では尿路結石症との関連も示唆されている。診断基準は、ウエスト周囲径が男性 85cm・女性 90cm以上 (CT での内臓脂肪面積が 100cm <sup>2</sup> 以上) で、かつ血圧、血糖、脂質の 3 項目のうち 2 項目以上が基準値を外れたもの。
ランダム化 (無作為) 比較試験 (RCT)	介入群と対照群にランダム割り付けを行い、治療等の介入の実施後にアウトカムを観察することで、介入群と対照群を比較する研究方法。介入の効果を明らかにする上では、最も優れた研究方法である。エビデンスの強さは最も高いとみなされているが、対象集団は限定されているため、実臨床での実施は限定される。
観察研究	要因曝露を人為的に介入せずに疾病発生などの状況を観察する研究方法。仮説の設定を目的とした記述疫学研究と、仮説の検証を目的とした分析疫学研究に分けることができる。分析疫学研究はさらに、コホート研究、症例対照研究などに分類される。
生活習慣病	糖尿病・脂質異常症・高血圧・高尿酸血症など、生活習慣が発症原因に深く関与していると考えられている疾患の総称。
尿管ステント	腎臓から膀胱までの尿管内に留置される軟らかい管 (チューブ) を示す。尿管の閉塞障害 (結石や狭窄) に対して通過障害を解除するため用いられる。主に尿路結石手術後に留置されるが、閉塞性腎盂腎炎のドレナージや尿管閉塞による除痛にも使用される。
尿酸生成抑制薬	プリン体から尿酸を生成する酵素 (キサンチン酸化還元酵素) を阻害し、尿酸生成を抑えることで高尿酸血症を改善させる薬剤の総称。アロプリノール、フェブキソスタット、トピロキソスタットが該当する。なおアロプリノールの適応症は、高尿酸血症・痛風を合併した高血圧であり、他の 2 剤の適応症は高尿酸血症・痛風であることに留意する。

費用対効果	治療等にかけた費用に対して、どの程度の効果が生まれたかを表す指標。市場規模が大きい、または著しく単価が高い医薬品・医療機器については、2019年度から国の評価対象となっている。評価対象品目が、既存の比較対照品目と比較して、費用、効果がどれだけ増加するかを分析するもので、例えば、健康な状態での1年間の生存を延長するために必要な費用を算出するなど、増分費用効果比が重要と考えられている。
閉塞性腎盂腎炎	尿管結石等による尿管閉塞によって生じた腎盂腎炎のこと。複雑性腎盂腎炎に分類され、抗菌薬の投与だけでは敗血症性ショックやDICに移行するリスクがあるため、尿管ステント留置などの尿管閉塞解除を考慮する必要がある。
EBM	evidence based medicine：「根拠」に基づいて展開される医療のこと。研究結果やデータだけを頼りにするものではなく、最善の「根拠」と医療者の「経験」、および患者の「価値観や希望」を統合して、患者にとってより良い医療を目指す医療の実践様式のこと。
ECIRS	endoscopic combined intrarenal surgery：腎結石に対するPNL/PCNLとTUL/URSを併用する内視鏡治療。サンゴ状結石に関しては、PNL/PCNL単独治療と比較して、高い治療効果が期待される。
Minds 診療ガイドライン作成マニュアル	公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM 普及推進事業 (Minds) が提案する診療ガイドライン作成方法。2002年からガイドラインの作成支援を開始し、2007年に「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007」を刊行、その後、2014年には国際標準の作成方法を踏襲した「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル」を公開している。2017年にはその改訂版を刊行し、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)はこれに準拠している。2020年には ver3.0 として、医療経済評価が新たに導入されている。
NCCT	non contrast-enhanced computed tomography：造影剤を使用しないで撮影するCT。尿路結石の存在診断、および合併症の診断には最も有用と考えられている。他の画像診断法として、超音波断層法や腹部単純撮影(KUB)がある。造影CTは、腎機能を確認した上で、他の病変との鑑別診断を要するときに実施される。
PICO	患者の臨床問題や疑問点を整理する枠組み。Pはpatients(患者)、participants(対象者)、Iはinterventions(介入)、Cはcomparisons, controls(比較対照)、Oはoutcomes(アウトカム)を示す。
SFR	stone free rate：外科的治療結石において、尿路結石の結石除去率を示す。尿路結石に対する外科的治療の成功率の指標となる。
Valdivia 体位	20°程度に傾けた半側臥位と碎石位を組み合わせた術中体位。ECIRS/TAPはこの体位で行われ、PNL/PCNLとTUL/URSを同時に施行することが可能である。

## VIII 略語一覧

- ADL : activities of daily living (日常生活動作)
- AUA : American Urological Association (米国泌尿器科学会)
- BMI : body mass index (肥満指数)
- CI : confidence interval (信頼区間)
- COI : conflict of interest (利益相反)
- COVID-19 : coronavirus disease 2019 (新型コロナウイルス感染症)
- CQ : clinical question (クリニカルクエスション)
- CRP : C-reactive protein (C 反応性蛋白)
- CT : computed tomography (コンピューター断層撮影法)
- DIC : disseminated intravascular coagulation (播種性血管内凝固症候群)
- EAU : European Association of Urology (欧州泌尿器科学会)
- EBM : evidence based medicine (根拠(証拠)に基づく医療)
- ECIRS : endoscopic combined intrarenal surgery (内視鏡併用腎内手術 (TAP と同義))
- EPA : eicosapentaenoic acid (エイコサペンタエン酸)
- ESWL : extracorporeal shock wave lithotripsy (体外衝撃波碎石術と同義)
- FRQ : future research question (未来に向けた優先研究課題)
- f-TUL : flexible-transurethral lithotripsy (軟性尿管鏡下経尿道的腎尿管碎石術)
- GRHPR : glyoxylate reductase/hydroxypyruvate reductase (グリオキシル酸還元酵素 / ヒドロキシピルビン酸還元酵素)
- GWAS : genome wide association study (ゲノムワイド関連解析)
- IVU : intravenous urography (静脈性尿路造影法)
- KUB : kidney-ureter-bladder plain film (腎・尿管・膀胱部の腹部単純撮影)
- MET : medical expulsive therapy (薬剤による排石促進療法)
- Minds : Medical information network distribution service (日本医療機能評価機構 EBM 普及推進事業)
- NCCT : non contrast-enhanced computed tomography (単純 CT)
- NRS : numerical rating scale (痛みの評価スケールの名称(他に VAS やフェイス・スケールがある))
- NSAIDs : non steroidal anti-inflammatory drugs (非ステロイド性抗炎症薬)
- OPN : osteopontin (オステオポンチン)
- OR : odds ratio (オッズ比)
- PCNL : percutaneous nephrolithotomy (経皮的腎碎石術 (PNL と同義))
- PICO : patients (participants), interventions, comparisons (controls), outcomes (対象, 介入, 比較, アウトカムの総称)
- PNL : percutaneous nephrolithotripsy (経皮的腎碎石術 (PCNL と同義))
- QOL : quality of life (生活の質)
- qSOFA : quick sequential organ failure assessment (敗血症の重症度を簡易的に評価するスコアの名称)
- RCT : randomized controlled trial (ランダム化比較試験, 無作為化比較試験)
- RIRS : retrograde intrarenal surgery (逆行性腎内手術)
- RR : relative risk/risk ratio (相対危険度 / リスク比)
- RTA : renal tubular acidosis (尿細管性アシドーシス)
- r-TUL : rigid-transurethral lithotripsy (硬性尿管鏡下経尿道的腎尿管碎石術)

SDM : shared decision making (協働意思決定)

SFR : stone free rate (結石除去率)

SNP : single nucleotide polymorphism (一塩基多型)

SR : systematic review (システマティックレビュー)

SWL : shock wave lithotripsy (体外衝撃波碎石術 (ESWL と同義))

TAP : TUL assisted PNL (内視鏡併用腎内手術 (ECIRS と同義))

TUL : transurethral lithotripsy (経尿道的腎尿管碎石術 (URS とほぼ同義))

URS : ureteroscopy/ureteroscopic surgery (尿管鏡検査 / 尿管鏡を用いた手術 (TUL とほぼ同義))

US : ultrasonography (超音波断層法)

VAS : visual analogue scale (視覚的評価スケール (他に NRS やフェイス・スケールがある))

WHO : World Health Organization (世界保健機関)

YAG : yttrium aluminum garnet (LASER) (イットリウム・アルミニウム・ガーネット (レーザー))

第

1

章

## 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の スコープ, 作成組織と作成経過

---

## I スコープ

### 1 尿路結石症診療ガイドライン改訂の背景と目的

尿路結石症診療ガイドラインは、日本泌尿器科学会が初めて公認する EBM に基づいたガイドラインとして 2002 年に出版された。それから 10 余年の間に治療技術のみならず、診断技術も大幅に進歩したため、尿路結石症診療ガイドラインは 2013 年に全面改訂され第 2 版が出版された。

その後、尿路結石症の診断自体に大きな変化はないものの、画像診断技術の向上に伴い、第一選択となる画像診断は変化してきた。特に CT の進歩は目覚ましく、第 2 版では随所に CT による診断や治療選択を推奨しており、実臨床でも同様であると考えられた。しかし、治療効果や再発診断における画像診断の推奨は明確ではなかった。

一方、尿路結石の除去治療については 2013 年以降、大きく変化してきた。特に尿管結石の治療については、第 2 版以前では体外衝撃波碎石術(ESWL)が中心であったが、内視鏡機器や技術の進歩により、現在では経尿道的尿管碎石術(TUL/URS)が第一選択とされることが多い。また、経皮的尿管碎石術(PNL/PCNL)が推奨されていた 20mm 以上の腎結石についても TUL/URS や内視鏡併用腎内手術(ECIRS/TAP)で治療されることがまれではなくなっている。しかし、これらの治療変化は明確なエビデンスに基づくものではなく、議論の余地があると考えられる。

再発予防に関しても、薬物療法や生活指導の考え方が変化している一方で、その方策が広く浸透しているとはいえず、第 2 版で推奨されている再発予防法に関して、再度検討する必要があるとされている。

第 2 版の診療ガイドラインの公表から約 10 年が経過し、尿路結石症に関する新たな臨床試験データがわが国や諸外国から多数報告されている。これらをレビューして、これまでのガイドラインの推奨の根拠となっているエビデンスをより強化し、より診療実態に即したガイドラインの改訂が望まれた。

ガイドライン作成委員会は検討を重ね、科学的根拠に基づき現時点で最も妥当と思われる診療ガイドラインを作成した。しかし EBM だけでは患者からの視点が入りにくいため、尿路結石症診療ガイドライン(第 3 版)は、実地医家の参考に供するだけでなく、患者と医療者の意思決定を支援するための最適と考えら

れる推奨を提示している。推奨は、EBM に加えて益と害のバランスを勘案して立案されており、患者の好みや価値観を含めた協働意思決定(SDM)のための文書として利用されることが望ましい。一方、ガイドラインの推奨に従うことが必ずしも最良の結果をもたらすとは限らないこと、またガイドラインは義務ではなく、法的な標準治療でもないことも強調したい。

なお尿路結石症診療ガイドライン(第 3 版)は、Minds が示している診療ガイドライン作成マニュアル 2017 に準拠している。

### 2 尿路結石症の基本的特徴

#### (1) 臨床的特徴

尿路結石は、腎臓(腎盂、腎杯)、尿管、膀胱、尿道といった尿路に生じた結石の総称である。腎臓(腎盂、腎杯)と尿管の結石を上部尿路結石、膀胱と尿道の結石を下部尿路結石と区分することも多い。

主な症状は血尿と疼痛であり、特に尿管結石による疼痛は疝痛と呼ばれる激しい腹痛が特徴的である。尿路結石による尿路閉塞は、しばしば腎盂腎炎等の尿路感染症の原因となり、尿路閉塞が持続することにより、腎機能の低下を生じることがまれではない。尿路結石の初期治療として、まず疼痛に対する処置が行われ、その後に原因となった結石の除去治療が行われる。一方、尿路結石症は再発する頻度が高いため、結石素因の解明と病因に対する治療が重要である。尿路結石症は、最も多くみられる泌尿器科疾患の 1 つであり、疫学的な背景として、年齢、性別、食事習慣、水分摂取、気候、職業、人種、遺伝や代謝疾患との関係など複数の要因が関与するものと考えられている。

わが国において尿路結石症の全国調査は 1958 年以來、10 年ごとに実施されており、2015 年の上部尿路結石の年間罹患率は、人口 10 万人対 138 人(男性：192 人、女性：87 人)であった。1965 年と比較して約 3 倍、1995 年と比較して約 1.6 倍、増加している。ただ 2005 年との比較では伸びは鈍化している。一方、下部尿路結石の年間罹患率は、1965 年の人口 10 万人対 4.7 人から 2015 年の人口 10 万人対 12.0 人へと過去 50 年間で 2 倍以上増加している。上部尿路結石と下部尿路結石の比率は 92：8 で多くが上部尿路結石である。上部尿路結石を性別で見ると、男性の罹患率は女性の 2.2 倍である。生涯罹患率からは男性では 7 人に 1 人が、女性では 15 人に 1 人が生涯で一度は尿路結

石に罹患すると推定されている。

上部尿路結石の成分は、シュウ酸カルシウム/リン酸カルシウム結石が最も多く(男性 82.8%, 女性 77.1%), 次いで尿酸結石(男性 3.4%, 女性 1.2%), 感染性結石(男性 0.7%, 女性 3.6%), シスチン結石(男性 1.0%, 女性 1.2%)等であった。

結石の存在診断のため選択される画像診断は、上部尿路結石では腎尿管膀胱部単純撮影(KUB)とCTが40%前後, 続いて超音波検査法(US)が27%, 排泄性尿路造影(IVU)は2%であった。下部尿路結石では、KUB, CT, USがそれぞれ30%程度, 他、膀胱鏡7%, IVU2%であった。存在診断におけるCTの有用性が増す一方、IVUによる診断機会の減少が確認された。

結石除去治療については、1985年には53%で開腹手術が行われていた。体外衝撃波碎石術(ESWL)が全国的に普及した1995年にはESWLの割合は91%に激増し、8%に尿路内視鏡手術(PNL/PCNLやTUL/URS)が実施された。2015年にはESWLは60%に減少した一方、PNL/PCNLとTUL/URSは39%に増加しており、最近では尿路内視鏡手術の比率がさらに増している。このように約40年間で治療法が激変しており、ガイドラインの推奨にも影響があると考えられる。

一方、尿路結石症は再発しやすく、腎結石の再発率は5年で45%, 10年で60%にも及ぶ。尿路結石を繰り返すことによる腎機能障害や、種々の結石除去治療による合併症も無視できない。したがって尿路結石症の原因を追及し、再発予防を講じることも非常に重要である。

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と考えられている。臨床検査による原因精査では、血液生化学的検査(血清クレアチニン、カルシウム、尿酸、電解質、副甲状腺ホルモンなど)、尿検査(尿沈渣)、結石成分分析、24時間尿化学検査(シュウ酸、カルシウム、尿酸、マグネシウムやクエン酸)などが重要である。

多くの疫学研究や基礎研究により、尿路結石症とメタボリックシンドロームや生活習慣病との関連が強く示唆されている。上部尿路結石症患者のメタボリックシンドロームの合併は、男性では43%, 女性では31%であり、国民健康・栄養調査におけるメタボリックシンドロームの統計(男性30.4%, 女性11.9%)と比較しても高頻度である。メタボリックシンドロームの診断基準を満たしていなくても、尿路結石症に肥満、

高血圧、脂質異常や血糖異常を合併する例は少なくなく、繰り返す尿路結石症は慢性腎臓病のリスクとなる。

尿路結石症の再発予防に対する生活指導は、①飲水指導、②栄養食事指導、③身体活動の促進、が基本となる。これらは、生活習慣病の予防のみならず、心血管・脳血管イベントの防止や慢性腎臓病の発展阻止にもつながると考えられる。

## (2) 疫学的特徴

わが国では1958年から約10年ごとに尿路結石の全国疫学調査が実施されており、長期間、継続的に行われている尿路結石の疫学調査は国際的にも類を見ない。2015年の調査では実数調査は301施設から7万9,000例以上、個人調査は95施設から2万例以上のデータが収集されている。その結果、2005年と比較して、上部尿路結石の増加が鈍化していることが判明し、一方では下部尿路結石に増加傾向が認められた。また尿路結石患者における高血圧、糖尿病、脂質異常症の合併率は、いずれも2005年の調査に比べ上昇しており、生活習慣病を合併した尿路結石患者の70%以上が複数のメタボリックシンドロームの因子を有していた。積極的治療方法に関しては、2005年には90%以上であったESWLが60%に減少し、TUL/URSやPNL/PCNLなどのEndourology的治療が増加していることが明らかとなっている。これらの詳細は、第2章「尿路結石症の疫学」で述べる。

## (3) 尿路結石症の診療の全体的な流れ

疼痛や血尿などを主訴として尿路結石症が疑われる患者が来院した場合、初期評価として、①肋骨脊柱角叩打痛などの理学所見の把握、②検尿、③画像診断(腹部単純撮影、NCCT、超音波検査)、④血液検査(末梢血、CRP、クレアチニン、尿酸、カルシウム、リンなど)、⑤服用薬剤を含む病歴の聴取等が行われる。疼痛については、初期評価と並行して、迅速に疼痛に対する処置を行う。推奨される治療として、①非ステロイド性消炎鎮痛薬の坐剤(アスピリン喘息では禁忌)、②坐剤の効果が乏しい場合は、非麻薬性鎮痛薬の使用があげられる。鎮痛鎮痙剤はエビデンスには乏しいものの、安全性には大きな問題はなく、以前から広く使用されているため、上記の補助的な薬剤として使用し得る。これらによっても疼痛の改善が認められないときは、他疾患の除外をした上で、モルヒネなど麻薬の使用や持続硬膜外麻酔の選択も可能である。

尿路結石症の基本的評価としては、結石性状、閉塞状態や感染の評価が行われ、水腎症や尿路感染症を伴う場合は専門医への紹介が勧められる。水腎症や尿路感染症がない場合は、自然排出が期待される10mm未満の結石は、薬剤による結石排石促進療法(MET)の適応となる。10mm以上の結石やMETによっても自然排出が認められない場合は、専門医への紹介が勧められる。

専門医では結石除去治療について、患者に治療法を提示して、患者の意思を尊重しながら最適なものを選択してゆく。具体的には、TUL/URS、PNL/PCNLやESWLが主体となるが、これらを組み合わせた治療、あるいは開腹手術や腹腔鏡手術が行われることもある。結石を除去せずに保存的に経過観察する選択肢も除外しないことも重要である。結石除去治療は、尿管結石は10mm、腎結石では10mm、20mmを境に推奨される治療法が異なり、尿管結石ではTUL/URSとESWLが、腎結石ではTUL/URS、PNL/PCNL、ESWLがそれぞれの結石サイズに応じて実施される。また近年、サンゴ状結石では、TUL/URSとPNL/PCNLを同時に行うECIRS/TAPが行われるようになってきた。

尿路結石症は再発しやすく、生活習慣病とも深い関係があることから、再発防止対策も重要である。再発の高リスク例は、尿路結石の既往歴や家族歴、原発性副甲状腺機能亢進症、炎症性腸疾患などの基礎疾患、シスチン尿症、原発性高シュウ酸尿症などの遺伝性疾患、海綿腎、腎盂尿管移行部狭窄などの尿路の解剖学的異常を有する例、若年発症例(20歳未満)、薬剤が関与する尿路結石例などがあげられる。これらについては24時間尿化学検査や疾患に特異的な検査が行われ、それに応じた食事療法や薬物療法が選択される。一方、上記に当てはまらない低リスク例では、飲水指導(水分摂取量として、食事以外に2,000mL/日以上)の飲水を励行する)や栄養食事指導(①過食や偏食を避ける、②動物性タンパク質、塩分、シュウ酸、プリン体、糖分や脂質の過剰摂取制限、③食物繊維、カルシウム、クエン酸、マグネシウムの適量摂取など)が行われる。

結石除去治療や自然排出によって得られた尿路結石の成分分析結果は非常に重要であり、シュウ酸カルシウム結石、リン酸カルシウム結石、尿酸結石、感染結石では血液生化学検査、24時間尿化学検査、尿pH、尿細菌培養検査の結果に応じた再発予防対策が存在し

ている。例えば、シュウ酸カルシウム結石では、①高カルシウム尿：クエン酸製剤やサイアザイドの投与、②高シュウ酸尿：クエン酸製剤やカルシウム製剤の投与、③高尿酸血症・高尿酸尿：尿酸生成抑制薬やクエン酸製剤の投与、④低クエン酸尿や酸性尿：クエン酸製剤、⑤低マグネシウム尿：マグネシウム製剤の投与、が推奨されている。

このように尿路結石症の診断、治療、および再発予防は多岐にわたっており、それぞれについてエビデンスを明らかにし、疫学的背景を交えた分析や最近のトレンドも含めた診療指針の策定の重要性は高い。

### 3 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)がカバーする内容に関する事項

#### (1) タイトル

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)

#### (2) 目的

- 2015年に実施された尿路結石症の全国疫学調査により、最近のわが国の尿路結石症の動向が明らかとなった。そのトレンドの検討と過去の疫学調査との比較検討を行う必要がある。
- 最近の尿路結石症の診断方法や治療法の適用は変化しており、第2版との違いを明らかにする必要がある。
- 尿路結石症は生活習慣病との共通点が多く、その合併症の防止の観点から、尿路結石症の成因追及や再発防止対策は極めて重要である。
- これまでの尿路結石症診療ガイドラインを改訂することで、現時点における尿路結石症の診療実態に即した診断、治療、および再発予防を明らかにし、すでに尿路結石症に罹患している患者のみならず、潜在的な患者の把握や尿路結石症にかかわる種々の啓発を目指す。

#### (3) トピック

- 尿路結石症の疫学
- 尿路結石の診断と保存的治療
- 尿路結石の積極的治療
- 尿路結石症の再発予防

**(4) 想定される利用者, 利用施設と利用法**

- 1)利用者：医師(一般医師, 泌尿器科専門医), 看護師, 栄養士, 薬剤師, 放射線技師, 患者および患者家族, 一般市民。
- 2)利用施設：病院, および診療所。
- 3)医療ステージ：1次医療(プライマリケア), 2次医療, 3次医療。
- 4)利用法：治療方針について, 患者と医療者の意思決定を支援するための最適と考えられる推奨を提示することに利用する。

なお泌尿器科専門医は, 日本泌尿器科学会ホームページに公開されている(<https://www.urol.or.jp/specialist/list/>)。

**(5) 既存ガイドラインとの関係**

尿路結石症診療ガイドラインは, 2002年に初版が, 2013年に第2版が公表されており, 本ガイドラインはその改訂版(第3版)となる。第2版から10年が経過しており, やや遅延したが, 通常の診療ガイドライン改訂サイクルの一環である。

初版のガイドラインでは, 主要トピックについて網羅的に文献検索を行い, それをまとめたEBMに基づいた教科書の記載が中心となっており, アルゴリズムは, ①尿路結石症診療一般, ②腎結石の積極的治療, ③尿管結石の積極的治療, ④結石成分からの再発予防(シュウ酸カルシウム結石, リン酸カルシウム結石, リン酸マグネシウムアンモニウム・カーボネートアパタイト結石, 尿酸結石, シスチン結石)の合計8種類から構成されていた。

第2版では, 主要な臨床的疑問から38個のCQを作成し, 文献検索によるクリニカルアンサーから推奨度を決定した。しかしCQはまだPICOフォーマットではなく, 教科書の記載はクリニカルアンサーに含まれていた。アルゴリズムは, ①尿管結石の治療方針, ②腎結石の治療方針, ③サンゴ状結石の治療方針, の3種類から構成されていた。

第2版以降, ガイドライン作成手法には著しい変化がみられ, これまで参考としたMinds診療ガイドライン作成の手引きが2007年版から2014年版にアップデートされた。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は, 次に発行されたMinds診療ガイドライン作成マニュアル2017に準拠しており, 患者や市民の参画やSDMを意識し, 作成プロセスに判断の偏りなく, シ

ステマティックレビュー(SR)によってエビデンス総体を評価し, 推奨決定に至るように配慮した。

一方, 特に尿路結石症の診断と治療法の変化は著しく, 初版と第2版との違いを明らかにする必要があったため, 12個のCQに加えて, 第2版で触れることが少なかった教科書の記載(関連事項の解説)を充実し, アルゴリズムは, ①初期評価～治療まで, ②尿管結石除去に対する治療方針, ③腎結石除去に対する治療方針, ④尿路結石症の再発予防, ⑤各種結石に対する再発予防(シュウ酸カルシウム結石, リン酸カルシウム結石, 尿酸結石, 感染結石, シスチン結石)の合計9種類とした。

**(6) 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)がカバーする範囲**

- 1)尿路結石症を有する, または尿路結石症を有していた成人(18歳以上)。
- 2)18歳未満の若年者, および妊娠中の女性は対象外とする。

**(7) 重要臨床課題のリスト**

**重要臨床課題1：閉塞性腎盂腎炎の対応**

尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対する積極的治療(ドレナージ)介入の可否・種類・時期について検討する。

**重要臨床課題2：自然排出可能な尿路結石の対応**

自然排石可能な結石の大きさと適切な経過観察期間を検討する。

**重要臨床課題3：medical expulsive therapy(薬剤による結石排出治療)**

尿路結石の排出促進に $\alpha_1$ 受容体遮断薬等の有用性が示唆されている。尿管結石に対して, 薬物による結石排出治療が有用か検討する。

**重要臨床課題4：尿管結石(10mm未満)の治療**

尿路結石症診療ガイドライン第2版では, 長径10mm未満の上部尿管結石に対してはESWLを推奨しているが, TUL/URSの有用性は否定できない。10mm未満の比較的小さい上部尿路結石に対してESWLとTUL/URSで治療効果に差はあるか検討する。

**重要臨床課題5：腎結石(20mm以上)の治療**

尿路結石症診療ガイドライン第2版では, 20mm以上の腎結石に対する治療の第一選択としてPNL/PCNLが推奨されてきた。昨今の内視鏡技術の進歩により

PNL/PCNLとTUL/URSを併用するECIRS/TAPの適用も増加している。一方、TUL/URSの適応範囲も広がっており、ESWLも行われている。20mm以上の腎結石に対するこれらの治療効果を検討する。

#### 重要臨床課題6：無症候性サンゴ状結石の対応

サンゴ状結石は、腎盂と複数の腎杯を占める結石であり、腎機能の低下や尿路感染症の原因となることから、積極的治療の対象と考えられている。一方で長期間にわたり無症候で、腎機能の低下もみられない症例も存在し、また治療介入によるADL低下や腎機能低下も危惧される。サンゴ状結石に対する積極的治療(結石除去療法)と経過観察例を比較・検討する。

#### 重要臨床課題7：サンゴ状結石の治療

サンゴ状結石は、複数回のPNL/PCNLやPNL/PCNLとESWLの併用治療が必要となる。しかし、複雑で大きな結石ほどPNL/PCNLとTUL/URSを同時に行うECIRS/TAPが有用とされる。そこで、サンゴ状結石に対する初回治療において、PNL/PCNLよりもECIRS/TAPを行うほうが治療成功率や安全性が高いかどうかを検討する。

#### 重要臨床課題8：腎結石(10mm以上, 20mm未満)の治療

尿路結石症診療ガイドライン第2版では、10~20mmの腎結石に対する治療方針は、腎盂・上腎杯・中腎杯ではESWL, PNL/PCNL, TUL/URSが、下腎杯ではPNL/PCNL, TUL/URSが推奨されてきた。昨今の内視鏡技術の進歩により、治療適応の変化がみられており、どの治療が推奨されるかを検討する。

#### 重要臨床課題9：抗血栓療法中の患者の対応

近年、脳心血管疾患の治療・予防のために抗凝固薬や抗血小板薬を服用している患者が増加している。これらの薬剤を服用している上部尿路結石症患者に対して、服用を継続したままTUL/URSを行うことの有効性、安全性について検討する。

#### 重要臨床課題10：シュウ酸カルシウム結石の薬物療法

最も頻度の高いシュウ酸カルシウム結石に対して、決定的な再発予防薬は存在していない。しかしシュウ酸カルシウム結石症患者には、結石形成抑制物質の不足や結石形成促進物質の過剰などの種々の異常が存在していることが多い。これらのおおのの異常を改善させる薬物治療が有効か否かについて検討する。

#### 重要臨床課題11：24時間尿化学検査の有用性

尿路結石症の原因追及や再発防止のためには、24時間尿化学検査が有用と考えられている。しかし実際の検査は煩雑であるため、その有効性や方法(随時尿での代用は可能かも含めて)について検討する。

#### 重要臨床課題12：合併症に対する治療の有用性

尿路結石症は再発しやすい疾患であり、生活習慣病やメタボリックシンドロームとの関連も示唆されている。尿路結石治療後の再発防止のためには、糖尿病、高血圧、または脂質異常症の適切な治療が有効であるか検討する。

### (8) CQリスト

#### 重要臨床課題1のCQ

CQ1：尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対して、積極的治療(腎瘻造設や尿管ステント留置)を行うことは、保存的治療と比較して、推奨されるか？

#### 重要臨床課題2のCQ

CQ2：自然排出が期待できる上部尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療(経過観察や排石促進療法)を行うことは、積極的治療(結石除去)と比較して、推奨されるか？

#### 重要臨床課題3のCQ

CQ3：尿管結石を有する患者に対して、結石の排出促進を目的として、薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬, 抗コリン薬, カルシウム拮抗薬, ウラジログシエキス, 漢方製剤)の投与は、非投与例と比較して、推奨されるか？

#### 重要臨床課題4のCQ

CQ4：尿管結石(10mm未満)を有する患者に対して、TUL/URSを行うことは、ESWLと比較して、推奨されるか？

#### 重要臨床課題5のCQ

CQ5：腎結石(20mm以上)を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことは、PNL/PCNL(単独), f-TUL/URS(単独)やESWLと比較して、推奨されるか？

#### 重要臨床課題6のCQ

CQ6：無症候性のサンゴ状結石を有する患者に対して、経過観察することは、積極的治療(結石除去療法)と比較して、推奨されるか？

重要臨床課題 7 の CQ

CQ7：サンゴ状結石を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことは、PNL/PCNL 単独治療と比較して、推奨されるか？

重要臨床課題 8 の CQ

CQ8：腎結石(10mm以上, 20mm未満)を有する患者に対して、f-TUL/URSを行うことは、ECIRS/TAP, PNL/PCNL や ESWL と比較して、推奨されるか？

重要臨床課題 9 の CQ

CQ9：抗血栓療法中の上部尿路結石を有する患者に対して、抗血栓薬を継続して TUL/URS を行うことは、抗血栓薬を中止して TUL/URS を行うことと比較して、推奨されるか？

重要臨床課題 10 の CQ

CQ10：尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者に対して、種々の薬物療法(サイアザイド, クエン酸製剤, 尿酸生成抑制薬, マグネシウム製剤)を行うことは、非投薬例と比較して、シュウ酸カルシウム結石の再発予防に推奨されるか？

重要臨床課題 11 の CQ

CQ11：尿路結石再発の低リスク患者および高リスク患者に対して、24 時間蓄尿あるいは随時尿による尿化学検査を行うことは、非実施例と比較して、尿路結石の原因追及や再発予防に推奨されるか？

重要臨床課題 12 の CQ

CQ12：生活習慣病やメタボリックシンドローム(糖尿病, 高血圧や脂質異常症など)を有する尿路結石症患者に対して、合併する疾患の治療を行うことは、非治療例と比較して、結石再発率の低下のために推奨されるか？

を、この順番の優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了してエビデンスの評価と統合に進む。個別研究論文としては、RCT, 非ランダム化比較試験, 観察研究を検索の対象とする。

2) データベース

①既存の診療ガイドライン：Guidelines International Network の International Guidelines Library, 米国 AHRQ の National Guideline Clearinghouse

②SR 論文：MEDLINE, The Cochrane Library, 医学中央雑誌

③個別研究論文：MEDLINE, Embase, CINAHL, 医学中央雑誌

なお、文献検索をサポートする文献検索チームの推奨があれば、随時、必要な検索データベースを追加する。

3) 検索の基本方針

介入の検索に際しては、PICO フォーマット

(P：patients, participants, I：interventions, C：comparisons, controls, O：outcomes)を用いる。

P と I の組み合わせが基本で、ときに C も特定する。

O については特定しない。

4) 検索対象期間

原則として、すべてのデータベースについて、2020 年 4 月末まで。

(3) 文献の選択基準, 除外基準

1)採用条件を満たす既存の診療ガイドラインや SR 論文が存在する場合は、それを第一優先とする。

2)採用条件を満たす診療ガイドラインや SR 論文がない場合は、個別研究論文を対象として SR を実施する。なお本 SR では、採用条件を満たす RCT を優先して実施する。

3)採用条件を満たす RCT がない場合には、観察研究を対象とする。

4)採用条件を満たす観察研究がない場合は、SR は実施しない。

(4) エビデンスの評価と統合の方法

1)エビデンス総体の強さの評価は、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」の方法を基本として実施する。

2)エビデンス総体の統合は、質的な統合を基本とし、

4 システマティックレビューに関する事項

(1) 実施スケジュール

- 1)文献検索に 1 ヶ月
- 2)文献の選出に 2 ヶ月
- 3)エビデンスの収集に 3 ヶ月
- 4)エビデンス総体の評価と統合に 3 ヶ月

(2) エビデンスの検索

- 1)エビデンスタイプ
  - 既存の診療ガイドライン, SR 論文, 個別研究論文

適切な場合は量的な統合も実施する。

## 5 推奨決定から最終化, 公開までにに関する事項

### (1) 推奨作成の基本方針

推奨の作成は, 診療ガイドライン作成グループの審議に基づく。コンセンサス形成の過程については, オープンな討議による方法を主体とするが, 意見の一致をみない場合には, デルファイ法や投票を行って決定する。なお推奨の決定には, エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」, 「益と害のバランス」, 「患者の価値観の多様性」, 「経済学的な視点」, 「保険医療の実態」なども考慮して, 推奨とその強さを決定する。

### (2) 最終化

- 1) 外部評価を実施する。
- 2) 関係する学術集会でのガイドラインにかかわる特別企画, 学会ホームページや学会員へのメールなどにより, 広くパブリックコメントを募集して結果を最終版に反映させる。

### (3) 外部評価の具体的方法

- 1) 外部評価委員が個別にコメントを提出する。
- 2) 診療ガイドライン作成グループは, 各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して, 対応を決定する。
- 3) パブリックコメントに対しても同様に, 診療ガイドライン作成グループは, 各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して, 対応を決定する。

### (4) 公開の予定

- 1) 外部評価, およびパブリックコメントへの対応が終了したら, ガイドライン統括委員会が公開の最終決定をする。
- 2) 公開の方法は, 診療ガイドライン作成グループとガイドライン統括委員会が協議の上決定する。

## 6 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の使用上の注意点

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は, 可能な限り医学的, および科学的根拠に基づいて作成されている。尿路結石症の診療方針の決定にあたっては, 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)を参考とすることが望ましいが, 個々の患者に対する方針の決定にあたっては, 患者の価値観を尊重し, 生活情報等を勘案した上で, 医療者とともに個別に判断すべきである。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は作成時点での診療指針を示したものであり, 診療技術の開発や進歩によって変化しうるものである。したがって日進月歩の医療環境や患者の個別性に応じて柔軟に対応する必要がある。また尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の内容についてはガイドライン改訂組織が責任を負うが, 個々の患者への適用や診療結果についての責任は治療担当者が負うものである。

尿路結石症の医学的研究において, エビデンスレベルの高い研究は決して多くなく, 特にわが国における臨床研究が乏しい現状がある。今回採用されなかったCQのほかにも重要な臨床課題が多数あり, future research question (FRQ)として掲載している。これらを参考とした臨床研究が活発に行われることで将来的には新たなエビデンスが構築され, 診療ガイドラインが時代に即したものに改訂されることが期待される。

## II 作成組織

### 1 組織編成

2019年12月に尿路結石症診療ガイドライン改訂委員23名を委嘱し、委員長と副委員長を互選した。その後、6名のメンバーからなるガイドライン改訂統括委員会を組織し、委員長を選出した。関連学会事務局やガイドライン委員との連絡をとるために金沢医科大学内にガイドライン改訂事務局を置いた。CQ作成、文献検索、および教科書記載作成の際には、原案の作成等、迅速な活動のために、ガイドライン改訂事務局内にガイドライン改訂委員からステアリングチームを編成した。12個のCQごとにSRの責任者と担当者を合計49名、配置した。文献検索は、札幌医科大学医療統計・データ管理学に委嘱し、札幌医科大学公衆

衛生学講座の協力も得た。診療アルゴリズム作成や教科書の記載の執筆については、その専門性も加味し、それぞれ5名、28名の委員を任命した。外部評価委員会は7名の専門家に委嘱、また診療ガイドラインの記載に関する関連学会との調整のためにリエゾン委員を3名委嘱した。

それぞれの委員の役割分担、所属機関、所属学会、専門領域および所在地を以下に示す。

#### (1) ガイドライン作成主体

日本泌尿器科学会  
日本尿路結石症学会  
日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会

#### (2) ガイドライン改訂統括委員会

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
井口太郎	ガイドライン改訂に関する基本的事項の検討	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
高橋 悟	ガイドライン改訂に関する基本的事項の検討	日本大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都板橋区
樋之津史郎	ガイドライン改訂に関する基本的事項の検討	札幌医科大学	日本泌尿器科学会 日本臨床疫学会	泌尿器科学一般 臨床疫学	北海道札幌市
宮澤克人	ガイドライン改訂に関する基本的事項の検討	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
安井孝周	ガイドライン改訂に関する基本的事項の検討	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
山口 聡 (委員長)	委員長としてガイドライン改訂全体に関する事項を統括	北彩都病院	日本泌尿器科学会 日本痛風・尿酸核学会	泌尿器科学一般	北海道旭川市

#### (3) ガイドライン改訂委員会

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
赤倉功一郎	スコープ作成, CQとアルゴリズムの決定, 推奨の決定	JCHO 東京新宿 メディカルセンター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都新宿区
飯田 如	スコープ作成, CQとアルゴリズムの決定, 推奨の決定	飯田クリニック	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	福岡県大牟田市
井口太郎 (副委員長)	スコープ作成, CQとアルゴリズムの決定, 推奨の決定	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
石戸則孝	スコープ作成, CQとアルゴリズムの決定, 推奨の決定	倉敷成人病センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	岡山県倉敷市
井上貴昭	スコープ作成, CQとアルゴリズムの決定, 推奨の決定	原泌尿器科病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	兵庫県神戸市
柑本康夫	スコープ作成, CQとアルゴリズムの決定, 推奨の決定	和歌山県立医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	和歌山県和歌山市
坂本信一	スコープ作成, CQとアルゴリズムの決定, 推奨の決定	千葉大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県千葉市

(3) ガイドライン改訂委員会 続き

佐藤嘉一	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	三樹会泌尿器科病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	北海道札幌市
高沢亮治	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	東京都立大塚病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都豊島区
高橋 悟	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	日本大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都板橋区
高山達也	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	国際医療福祉大学病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	栃木県那須塩原市
近沢逸平	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
辻畑正雄	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	大阪労災病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	大阪府堺市
納谷幸男	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	帝京大学ちば総合医療センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県市原市
瀨本周造	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
樋之津史郎	ガイドライン作成方法の確認と指導	札幌医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般 臨床疫学	北海道札幌市
正井基之	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	みはま病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県千葉市
眞崎拓朗	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	原三信病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	福岡県福岡市
松崎純一	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	大口東総合病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	神奈川県横浜市
宮澤克人 (委員長)	委員長としてガイドライン草案を作成	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
麦谷荘一	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	浜松とよおか病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	静岡県浜松市
安井孝周	スコープ作成, CQ とアルゴリズムの決定, 推奨の決定	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
山口 聡 (副委員長)	副委員長として, 委員長とともにガイドライン草案を作成	北彩都病院	日本泌尿器科学会 日本痛風・尿酸核酸学会	泌尿器科学一般	北海道旭川市

(4) ガイドライン改訂事務局

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
近沢逸平 (事務局長)	事務局長として, ガイドライン改訂にかかわる事務作業の統括	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
井上慎也	ガイドライン改訂の進行管理, 作成組織の連絡, 会議の調整等の事務一般	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
國井建司郎	ガイドライン改訂の進行管理, 作成組織の連絡, 会議の調整等の事務一般	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡

(5) クリニカルクエスト・ステアリングチーム

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
井口太郎	重要臨床課題を整理, CQ 案を作成	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
井上貴昭	重要臨床課題を整理, CQ 案を作成	原泌尿器科病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	兵庫県神戸市
柑本康夫	重要臨床課題を整理, CQ 案を作成	和歌山県立医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	和歌山県和歌山市
高沢亮治	重要臨床課題を整理, CQ 案を作成	東京都立大塚病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都豊島区
近沢逸平	重要臨床課題を整理, CQ 案を作成	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡

## (5) クリニカルクエスチョン・ステアリングチーム 続き

濱本周造	重要臨床課題を整理, CQ案を作成	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
松崎純一	重要臨床課題を整理, CQ案を作成	大口東総合病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	神奈川県横浜市
宮澤克人	重要臨床課題を整理, CQ案を作成	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
安井孝周	重要臨床課題を整理, CQ案を作成	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
山口 聡	重要臨床課題を整理, CQ案を作成	北彩都病院	日本泌尿器科学会 日本痛風・尿酸核学会	泌尿器科学一般	北海道旭川市

## (6) 文献検索ステアリングチーム

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
近沢逸平	キー論文の選定と文献検索式案の作成	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
宮澤克人	キー論文の選定と文献検索式案の作成	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
山口 聡	キー論文の選定と文献検索式案の作成	北彩都病院	日本泌尿器科学会 日本痛風・尿酸核学会	泌尿器科学一般	北海道旭川市

## (7) 文献検索チーム

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
樋之津史郎 (委員長)	委員長として, 文献検索支援を統括	札幌医科大学	日本泌尿器科学会 日本臨床疫学会	泌尿器科学一般 臨床疫学	北海道札幌市
大西浩文	文献検索支援	札幌医科大学	日本循環器病予防学会, 日本疫学会	循環器疫学 疫学	北海道札幌市
小山雅之	文献検索支援	札幌医科大学	日本循環器病予防学会, 日本疫学会	循環器疫学 疫学	北海道札幌市
樋室伸顕	文献検索支援	札幌医科大学	日本小児理学療法学会, 日本疫学会	疫学	北海道札幌市

## (8) システマティックレビューチーム

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
阿部紀之	SR実施, エビデンスサマリーの作成	北海道社会事業 協会富良野病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	北海道富良野市
有地直子	SR実施, エビデンスサマリーの作成	倉敷成人病センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	岡山県倉敷市
安東栄一	SR実施, エビデンスサマリーの作成	呉共済病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	広島県呉市
安藤亮介	SR実施, エビデンスサマリーの作成	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
井口太郎	各CQに対するSRの責任者	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
石戸則孝	各CQに対するSRの責任者	倉敷成人病センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	岡山県倉敷市
井上貴昭	各CQに対するSRの責任者	原泌尿器科病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	兵庫県神戸市
井上慎也	SR実施, エビデンスサマリーの作成	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
射場昭典	SR実施, エビデンスサマリーの作成	りんくう総合医療センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	大阪府泉佐野市
今井聡士	SR実施, エビデンスサマリーの作成	王子クリニック	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	兵庫県明石市
宇佐美雅之	SR実施, エビデンスサマリーの作成	豊田厚生病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県豊田市
海野 怜	SR実施, エビデンスサマリーの作成	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
岡田淳志	SR実施, エビデンスサマリーの作成	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
加藤祐司	SR実施, エビデンスサマリーの作成	坂泌尿器科病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	北海道札幌市
菊地大樹	SR実施, エビデンスサマリーの作成	市立旭川病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	北海道旭川市
柑本康夫	各CQに対するSRの責任者	和歌山県立医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	和歌山県和歌山市
坂本信一	SR実施, エビデンスサマリーの作成	千葉大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県千葉市
志賀健一郎	SR実施, エビデンスサマリーの作成	原三信病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	福岡県福岡市
志賀直樹	SR実施, エビデンスサマリーの作成	亀田総合病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県鴨川市

(8) システマティックレビューチーム 続き

柴田康博	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	高崎総合医療センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	群馬県高崎市
杉野輝明	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
杉原 亨	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	自治医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	栃木県下野市
高沢亮治	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	東京都立大塚病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都豊島区
高山達也	各 CQ に対する SR の責任者	国際医療福祉大学病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	栃木県那須塩原市
田口和己	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
近沢逸平	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
辻畑正雄	各 CQ に対する SR の責任者	大阪労災病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	大阪府堺市
鄭 則秀	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	市立豊中病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	大阪府豊中市
出口龍良	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	和歌山県立医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	和歌山県和歌山市
戸澤啓一	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
中澤佑介	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	なかざわ腎泌尿器科クリニック	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県野々市市
納谷幸男	各 CQ に対する SR の責任者	帝京大学ちば総合医療センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県市原市
瀨本周造	各 CQ に対する SR の責任者	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
樋口雅俊	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	りんくう総合医療センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	大阪府泉佐野市
平山幸良	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	大阪市立総合医療センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	大阪府大阪市
藤村正亮	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	千葉県済生会習志野病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県習志野市
芳生旭辰	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	帝京大学ちば総合医療センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県市原市
眞崎拓朗	各 CQ に対する SR の責任者	原三信病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	福岡県福岡市
松崎純一	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	大口東総合病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	神奈川県横浜市
宮内琴菜	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	北見赤十字病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	北海道北見市
宮澤克人	各 CQ に対する SR の責任者	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
森田展代	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
安井孝周	各 CQ に対する SR の責任者	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
山口 聡	各 CQ に対する SR の責任者	北彩都病院	日本泌尿器科学会 日本痛風・尿酸核学会	泌尿器科学一般	北海道旭川市
山崎正博	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	自治医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	栃木県下野市
山下真平	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	和歌山県立医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	和歌山県和歌山市
山道 深	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	原泌尿器科病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	兵庫県神戸市
吉岡 巖	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	堺市立総合医療センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	大阪府堺市
早稲田悠馬	SR 実施, エビデンスサマリーの作成	東京医科歯科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都文京区

(9) アルゴリズム作成チーム

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
井口太郎	既存のアルゴリズムを見直し, 新規アルゴリズム案の作成	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
柑本康夫	既存のアルゴリズムを見直し, 新規アルゴリズム案の作成	和歌山県立医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	和歌山県和歌山市
坂本信一	既存のアルゴリズムを見直し, 新規アルゴリズム案の作成	千葉大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県千葉市
高沢亮治	既存のアルゴリズムを見直し, 新規アルゴリズム案の作成	東京都立大塚病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都豊島区

## (9) アルゴリズム作成チーム 続き

瀨本周造	既存のアルゴリズムを見直し、 新規アルゴリズム案の作成	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
------	--------------------------------	---------	----------	---------	---------

## (10) 教科書的記載ステアリングチーム

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
井上貴昭	教科書的記載の候補の選定	原泌尿器科病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	兵庫県神戸市
岡田淳志	教科書的記載の候補の選定	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
高沢亮治	教科書的記載の候補の選定	東京都立大塚病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都豊島区

## (11) 教科書的記載作成チーム

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
阿部紀之	関連事項の解説の執筆	北海道社会事業 協会富良野病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	北海道富良野市
荒川 孝	関連事項の解説の査読	新百合ヶ丘総合病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	神奈川県川崎市
安藤亮介	関連事項の解説の執筆	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
井口太郎	関連事項の解説の執筆	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
井上貴昭	関連事項の解説の執筆, 査読	原泌尿器科病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	兵庫県神戸市
岩橋悠矢	関連事項の解説の執筆	和歌山県立医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	和歌山県和歌山市
海野 怜	関連事項の解説の執筆	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
岡田淳志	関連事項の解説の執筆, 査読	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
金子希代子	関連事項の解説の執筆	帝京平成大学	日本痛風・尿酸核学会 日本薬学会	分析化学 尿酸代謝	東京都中野区
柑本康夫	関連事項の解説の査読	和歌山県立医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	和歌山県和歌山市
坂本信一	関連事項の解説の執筆, 査読	千葉大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県千葉市
高沢亮治	関連事項の解説の執筆, 査読	東京都立大塚病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都豊島区
高山達也	関連事項の解説の執筆, 査読	国際医療福祉大学病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	栃木県那須塩原市
田口和己	関連事項の解説の執筆	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
多武保光宏	関連事項の解説の執筆	杏林大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都三鷹市
近沢逸平	関連事項の解説の執筆	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
辻畑正雄	関連事項の解説の執筆	大阪労災病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	大阪府堺市
納谷幸男	関連事項の解説の査読	帝京大学ちば 総合医療センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県市原市
瀨本周造	関連事項の解説の執筆, 査読	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
藤村正亮	関連事項の解説の執筆	千葉県済生会 習志野病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県習志野市
芳生旭辰	関連事項の解説の執筆	帝京大学ちば 総合医療センター	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	千葉県市原市
松崎純一	関連事項の解説の査読	大口東総合病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	神奈川県横浜市
宮澤克人	関連事項の解説の査読	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
森田展代	関連事項の解説の執筆	金沢医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	石川県河北郡
安井孝周	関連事項の解説の執筆, 査読	名古屋市立大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	愛知県名古屋市
山口 聡	関連事項の解説の執筆, 査読	北彩都病院	日本泌尿器科学会 日本痛風・尿酸核学会	泌尿器科学一般	北海道旭川市
山下真平	関連事項の解説の執筆	和歌山県立医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	和歌山県和歌山市
早稲田悠馬	関連事項の解説の執筆	東京医科歯科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	東京都文京区

(12) 外部評価委員会

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
荒川 孝	ガイドライン草案の評価, および改善のための助言	新百合ヶ丘総合病院	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	神奈川県川崎市
市川智彦	ガイドライン草案の評価, および改善のための助言	千葉大学	日本癌学会, 日本泌尿器科学会	臨床遺伝学 尿路腫瘍学	千葉県千葉市
金子希代子	ガイドライン草案の評価, および改善のための助言	帝京平成大学	日本痛風・尿酸核学会 日本薬学会	分析化学 尿酸代謝	東京都中野区
中山健夫	ガイドライン草案の評価, および改善のための助言	京都大学	日本疫学会 日本公衆衛生学会	疫学, ヘルスコミュニケーション	京都府京都市
原 勲	ガイドライン草案の評価, および改善のための助言	和歌山県立医科大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	和歌山県和歌山市
久留一郎	ガイドライン草案の評価, および改善のための助言	米子医療センター	日本痛風・尿酸核学会 日本循環器学会	尿酸代謝 循環器病学	鳥取県米子市
三股 浩光	ガイドライン草案の評価, および改善のための助言	大分大学	日本泌尿器科学会	泌尿器科学一般	大分県由布市

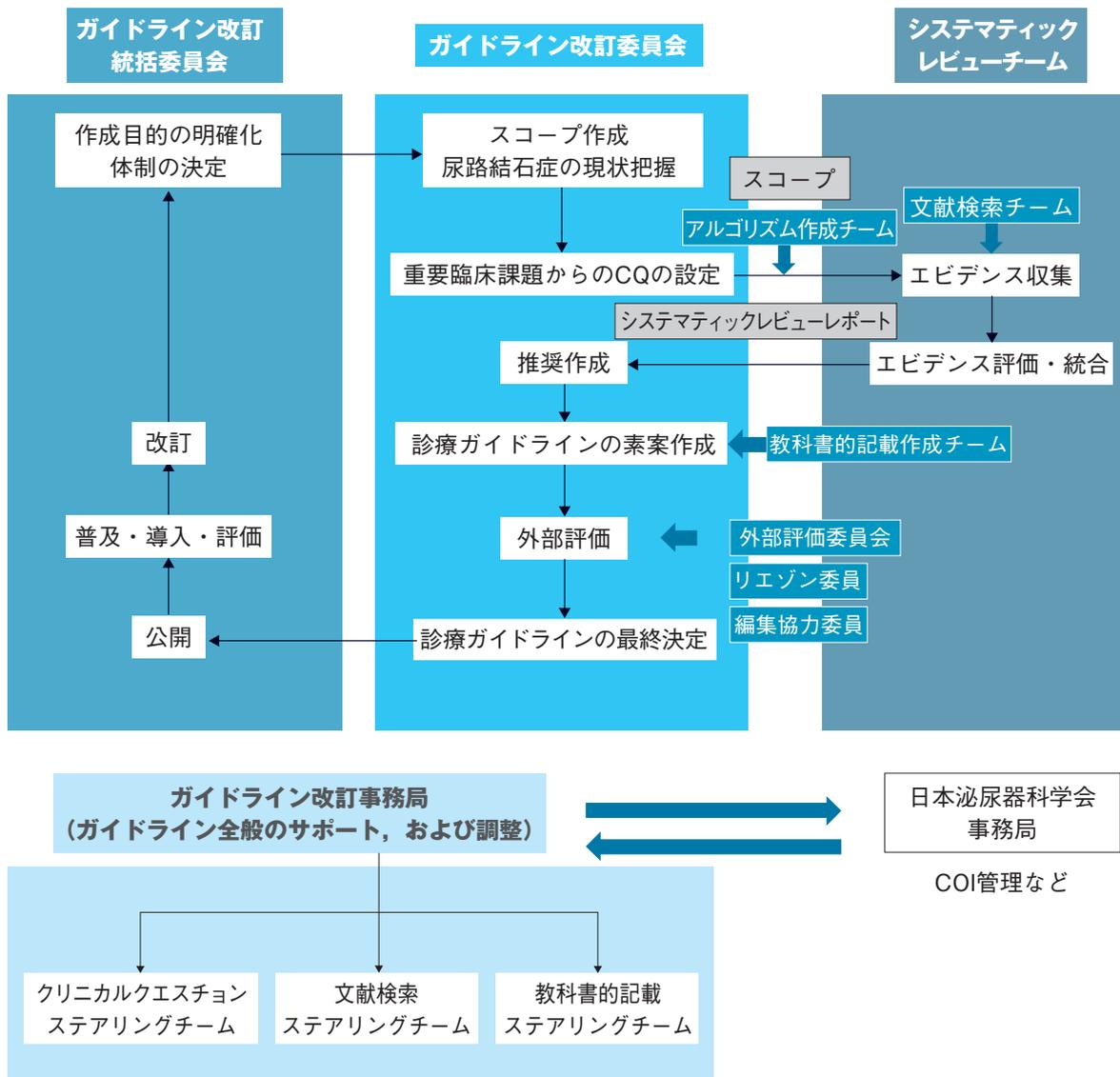
(13) リエゾン委員

氏名	作成上の役割	所属機関	所属学会	専門領域	所在地
市田公美	関連領域(主に尿酸代謝)の評価と改善のための助言	JR 東日本 千葉健康推進センター	日本腎臓学会 日本痛風・尿酸核学会	腎臓病 尿酸代謝	千葉県千葉市
林祐太郎	関連領域(主に小児泌尿器科)の評価と改善のための助言	名古屋市立大学	日本小児泌尿器科学会	小児泌尿器科学	愛知県名古屋市
沖崎貴琢	関連領域(主に画像診断)の評価と改善のための助言	旭川医科大学	日本核医学会・ 日本医学放射線学会	核医学 放射線医学	北海道旭川市

(注：日本泌尿器科学会やガイドライン改訂委員会から委嘱された委員の多くは、日本尿路結石症学会や日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会にも所属している。誌面の関係もあり、主たる所属学会として日本泌尿器科学会を代表させている)

## 2 組織

以下に組織図を示す。



## III 作成経過

### 1 作成方針

尿路結石症診療ガイドライン(第1版)ではEBMを重視し、網羅的文献解析の結果をまとめて導き出した推奨、アルゴリズム、および教科書的記載によって構成された。尿路結石症診療ガイドライン(第2版)では、臨床的疑問からCQ(PICOフォーマットではない)を作成し、文献検索による臨床的アンサーから推奨度を決定のうえ、補足的に教科書的記載を加えた。アルゴリズムは結石除去の観点からのみ作成された。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)はMinds診療ガイドライン作成マニュアル2017に準拠しており、重要臨床課題からCQ(PICOフォーマット)を作成し、

SRによってエビデンス総体を評価、推奨決定を行っている。加えてアルゴリズムを再検討し、教科書的記載を充実させることで、古典的な考え方と新しく変化する治療手技を融合させたガイドラインを作成することを目標とした。

### 2 利益相反(conflict of interest : COI)

診療ガイドラインは、質の高い医療を実践するために、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を医師だけでなく、患者および家族にも提示するために策定されており、医療関係者のみならず、患者や患者を支援する団体などを含めて幅広く利用されている。

近年、医薬品や医療機器の臨床開発が急速に進み、

企業間の販売競争が激化しており、診療ガイドラインへの関心は極めて強い。そのため、診療ガイドラインの根拠となる臨床研究の実施から論文公表、広報の過程で企業が深くかかわりやすく、臨床研究に取り組む研究者も営利企業などとの金銭的な関係が生じている。実際に企業がかかわる介入研究の実施や公表には種々のバイアス、例えば、**trial bias**(企業に不利な研究は実施しない)、**publication bias**(不利な結果は発表しない)や**reporting bias**(有効性は過大評価され、副作用は過小評価)などが発生しやすいとの報告がある。

EBMの手法に基づく信頼性の高い診療ガイドラインを策定するには、ガイドライン改訂委員と学会組織がCOIを開示・公開するだけでなく、診療ガイドライン策定にかかわる参加者の資格基準を明確にする必要がある。

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)では、日本医学会COI管理ガイドライン(2017)、日本医学会診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス(2017)に沿ってガイドライン統括委員会、および日本泌尿器科学会が以下の要領によりCOIを管理した。

- ① COIを有するメンバーをリーダーにしない。
- ② COIを有するメンバーを全メンバーの2/3以上にしない。
- ③ 必要に応じて、COIを有するメンバーの役割制限を施す。
- ④ 多様なメンバー構成にする。
- ⑤ 推奨作成時には、特定の人物の意向が反映しないような合意形成方法をあらかじめ検討し準備する。

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)におけるCOIの詳細は以下のとおりである。

- ① 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は、日本泌尿器科学会、日本尿路結石症学会、および日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会が合同で設置したガイドライン改訂委員会が作成した。ガイドライン改訂委員会の開催、および活動にかかわる経費は、前述した3学会の年間予算から拠出された。
- ② 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の記載内容は、ガイドライン改訂委員会が詳細に検討して構築したものであり、ガイドライン改訂委員は全内容につき、等しく責任を負う。
- ③ 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)のCOIに関

しては、以下の基準に従い開示する。

- (1) 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員(ガイドライン改訂委員会、システマティックレビューチーム、アルゴリズム作成チーム、外部評価委員、リエゾン委員)が、ガイドライン改訂委員会の活動期間(2019~2022年)のいずれかの1年間において、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)に記載された機器や薬剤等に関する以下の場合に開示する。
  - 1) 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額(1つの企業・団体からの報酬額が年間総額100万円以上のものを記載)。
  - 2) 株の保有と、その株式から得られる利益(1年間の本株式による利益)(1つの企業の1年間の利益が100万円以上のもの、あるいは当該株式の5%以上保有のものを記載)。
  - 3) 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬(1つの特許使用料が年間総額100万円以上のものを記載)。
  - 4) 企業や営利を目的とした団体より、会議の出席(発表、助言など)に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当、講演料などの報酬(1つの企業・団体からの講演料が年間総額50万円以上のものを記載)。
  - 5) 企業や営利を目的とした団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料(1つの企業・団体からの原稿料が年間総額50万円以上のものを記載)。
  - 6) 企業や営利を目的とした団体が契約に基づいて提供する研究費(1つの企業・団体から、医学系研究(共同研究、受託研究、治験など)に対して、申告者が実質的に用途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられた年間総額100万円以上のものを記載)。
  - 7) 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学(奨励)寄附金(1つの企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して、申告者が実質的に用途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられた年間総額100万円以上のものを記載)。
  - 8) 企業などが提供する寄附講座(企業などからの寄附講座に所属している場合に記載)。
  - 9) その他の報酬(研究とは直接に関係しない旅行、贈答品など)(1つの企業・団体から受けた報酬が年間5万円以上のものを記載)。

(2) 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員の配偶者、一親等内の親族、または収入・財産的利益を共有する者が、ガイドライン改訂委員会の活動期間(2019~2022年度)のいずれかの1年間において、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)に記載された機器や薬剤等に関する以下の場合に開示する。

- 1) 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額(1つの企業・団体からの報酬額が年間100万円以上のものを記載)。
- 2) 株の保有と、その株式から得られる利益(1年間の本株式による利益)(1つの企業の1年間の利益が100万円以上のもの、あるいは当該株式の5%以上保有のものを記載)。
- 3) 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬(1つの特許使用料が年間100万円以上のものを記載)。

(3) 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員が所属する組織・部門(研究機関、病院、学部またはセンターなど)の長(申告者が組織・部門の長と共同研究者、分担研究者の立場にある場合に該当する)が、ガイドライン改訂委員会の活動期間(2019~2022年度)のいずれかの1年間において、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)に記載された機器や薬剤等に関する以下の場合に開示する。

- 1) 企業や営利を目的とした団体が当該の研究機関・部門に対し提供する研究費(1つの企業・団体が契約に基づいて、申告者の医学系研究(助成研究、共同研究、受託研究など)に関連して、当該の長に対して過去3年以内に実質的に用途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられた1000万円以上のものを記載)。
- 2) 企業や営利を目的とした団体が当該の研究機関・部門に対し提供する寄附金(1つの企業・営利団体から、申告者の研究に関連して、所属研究機関そのものあるいは、部門(病院、学部またはセンター、講座)の長に対して提供され、過去3年以内に実質的に用途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられた200万円以上のものを記載)。

(4) 開示は上記の基準に従い、ガイドライン改訂委員が自主申告した企業名等をリストとして提示する。

④上記③の基準により、ガイドライン改訂委員のいずれかが該当する利益相反を以下に列挙する(50音順)。

I&H株式会社、アステラス製薬株式会社、アストラゼネカ株式会社、上原記念生命科学財団、NDR Medical Technology Japan株式会社、小野薬品工業株式会社、オリンパス株式会社、カシオ科学振興財団、株式会社豊通オールライフ、株式会社富士薬品、株式会社メディコン、キッセイ薬品工業株式会社、キヤノンメディカルシステムズ株式会社、クックメディカルジャパン合同会社、コヤマ株式会社、三和薬品株式会社、武田薬品工業株式会社、武田科学振興財団、帝人ファーマ株式会社、内藤記念科学振興財団、中川調剤株式会社、日本メジフィジックス株式会社、バイエル薬品株式会社、ファイザー株式会社、ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社、明治薬品株式会社、持田製薬株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、ルミナスビージャパン株式会社 (WEB資料3~6)

ガイドライン改訂委員(委員業務が重複した場合は1名としてカウント)63名のうち17名にCOIが認められたが、全体にCOIを有する委員が全体の1/2を超えていなかった。COIを有する委員は、関連する医療機器や薬剤に関する審議や議決が行われている間は、当該会議室から退室した。当該委員が当該議決に加わらない場合はあらかじめ議決権の行使を委員長に一任した。委員長にCOIが存在する議案に関しての審議や決定の場合は、副委員長が代行することとした。

### 3 作成資金

作成に要した費用は日本泌尿器科学会のガイドライン委員会の予算より賄われた。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の作成に際して、尿路結石症診療ガイドライン改訂委員会は、特定の団体・企業からの支援を一切受けていない。また資金提供者の見解は、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の内容に影響はしていない。

### 4 開催したガイドライン改訂委員会の概要

第1回 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員会  
開催日：2019年11月22日  
場所：国立京都国際会館

議題: ガイドライン作成手順, およびスケジュールの決定

第2回 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員会

開催日: 2020年4月23日

場所: Web開催(COVID-19感染拡大のため)

議題: スコープ, CQ最終案, アルゴリズムの最終案の決定

第3回 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員会

開催日: 2021年1月27日

場所: Web開催(COVID-19感染拡大のため)

議題: 文献検索と1次スクリーニングについて

第4回 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員会

開催日: 2021年4月19日

場所: Web開催(COVID-19感染拡大のため)

議題: 2次スクリーニングとSRについて

第5回 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員会

開催日: 2021年8月27日

場所: Web開催(COVID-19感染拡大のため)

議題: エビデンス総体の評価, エビデンスの統合, SRレポート作成について

第6回 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員会

開催日: 2021年10月15日

場所: Web開催(COVID-19感染拡大のため)

議題: 各CQの推奨の決定

第7回 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員会

開催日: 2022年7月29日

場所: JR博多シティ会議室, およびWeb会議(COVID-19感染拡大のためハイブリッド開催)

議題: “アルゴリズムとその解説”, および“関連事項の解説”の内容の決定

第8回 尿路結石症診療ガイドライン改訂委員会

開催日: 2022年11月10日

場所: 神戸国際会議場

議題: “関連事項の解説”の進捗状況, ガイドライン全体像とレイアウト, および今後の予定について

(WEB資料7)

## IV クリニカルクエスションと診療アルゴリズム

### 1 重要臨床課題

尿路結石症診療に関する重要な臨床課題を, 日本尿路結石症学会の評議員に対して, PICOフォーマットに変換が可能な形で公募した。2019年12月23日から2020年1月17日までの間に, 「尿路結石症の診断と初期治療」には27課題, 「尿路結石症の治療(積極的・保存的)」には53課題, 「尿路結石症の再発予防」には30課題, の合計110個の重要臨床課題が集積された。以後の作業の効率化を図るためにガイドライン改訂委員の代表者10名から構成されるCQステアリングチームを結成し, 重要臨床課題の分類とCQ案の作成を開始した。重要臨床課題をPICOフォーマットのPIC形式に従って重複を除外して整理すると, 「尿路結石症の診断と初期治療」は8個のCQ案, 「尿路結石症の治療(積極的・保存的)」は13個のCQ案, 「尿路結石症の再発予防」は7個のCQ案が作成された(2020年2月3日~2月21日)。

一方, これらの重要臨床課題については, 患者グループ10名にアンケート調査を行い, 患者側からの意見をまとめてCQ案の作成の参考とした。

(WEB資料1)

### 2 CQの重要性の評価

得られたCQ案の重要度を評価する前段階として, ステアリングチーム内で予備採点を行った。なおCQの重要度を下げる基準として, ①専門医向けのもの, ②治療法に直接関連しないもの, ③治療法がすでに確立しているもの, ④RCTが少ないもの, を設けた。予備採点の結果を含めて, ガイドライン改訂委員全員によりCQの重要度をデルファイ法で評価した(2020年3月9日~3月23日)。なおCQの重要度の判断基準は, 以下の通りとした。

- ・意思決定に非常に重要(重大) : 7~9点
- ・意思決定にある程度重要(重要) : 4~6点
- ・意思決定には重要ではない : 1~3点

またCQの重要度の評価の合意形成の規定は以下の通りとした。

①平均点と中央値を算出する。

- ② 4点以内に全員の回答が集約されるまで投票を繰り返す(“重要ではない”と評価されたCQは除く)。
- ③ただし投票回数は、最大3回までとする。
- ④採用する点数は、平均点とし、中央値は参考にとどめる。

デルファイ法によって順位化された各カテゴリーのCQを以下の表にまとめた。

(WEB資料8)

**カテゴリー 1 尿路結石の診断と保存的治療**

順位	平均	P (patients)	I (intervention)	C (comparison)
1	7.048	尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者	積極的治療(腎瘻造設や尿管ステント留置)	保存的治療(上記介入なし)
2	6.810	自然排出が期待できる尿路結石を有する患者	保存的治療(経過観察や排石促進療法)	積極的治療
3	6.714	尿管結石を有する患者	薬剤( $\alpha_1$ 受容体遮断薬, 抗コリン薬, カルシウム拮抗薬, ウラジログシエクス, 漢方製剤)の投与	薬物の投与なし
4	6.381	10mm以下の尿管結石を有する患者	保存的治療(経過観察や排石促進療法)	積極的治療(結石除去)
5	5.333	尿路結石の存在が疑われた患者	low dose CT	standard CT, 超音波検査やKUB
6	4.143	疼痛を有する尿路結石症患者	NSAIDs以外の薬剤投与	NSAIDs投与
7	3.381	尿路結石の存在が疑われた患者	排泄性尿路造影(IVU)	X線CT, 超音波検査やKUB
8	3.333	尿管結石を有する患者	ウラジログシエクス	薬剤の非投与例

**カテゴリー 2 尿路結石の積極的治療**

順位	平均	P (patients)	I (intervention)	C (comparison)
1	7.190	尿管結石(10mm未満)を有する患者	TUL/URS	ESWL
2	7.048	腎結石(20mm以上)を有する患者	ECIRS/TAP	PNL/PCNL(単独), f-TUL/URS(単独)やESWL
3	7.000	無症候性のサンゴ状結石を有する患者	経過観察	積極的治療
4	6.286	サンゴ状結石を有する患者	ECIRS/TAP	PNL/PCNL
5	6.143	腎結石(10mm以上, 20mm未満)を有する患者	f-TUL/URS	ESWL, PNL/PCNL, ECIRS/TAP
6	6.000	抗血栓療法中の上部尿路結石を有する患者	抗血栓薬の継続	抗血栓薬の中止
7	5.905	尿管結石(10mm以上)を有する患者	f-TUL/URS	ESWL
8	5.857	上部尿路結石症患者	尿管ステントを留置してから(pre-stenting)TUL/URSを実施	尿管ステント非留置でTUL/URSを実施
9	5.762	無症候性的の下腎杯結石(10mm以上)を有する患者	経過観察	積極的治療(結石除去)
10	5.619	腎結石(20mm以上)を有する患者	mini-PNL	standard (conventional) -PNL
11	5.048	高度な水腎を伴う嵌頓尿管結石を有する患者	ECIRS/TAP	TUL/URS(単独)
12	4.095	尿路結石による疼痛発作を起こした妊婦例	尿管ステント留置術	鎮痛薬の継続投与, あるいは経皮的腎瘻造設術実施
13	3.524	膀胱結石を有する患者	経尿道的手術	開放手術

### カテゴリー3 尿路結石症の再発予防

順位	平均	P (patients)	I (intervention)	C (comparison)
1	7.714	尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者	薬物療法(サイアザイド, クエン酸製剤, 尿酸生成抑制薬, マグネシウム製剤)	薬物療法なし
2	7.476	尿路結石再発の低リスク患者および高リスク患者	24時間蓄尿, あるいは随時尿による尿化学検査	24時間蓄尿, あるいは随時尿による尿化学検査なし
3	6.381	生活習慣病やメタボリックシンドローム(糖尿病, 高血圧や脂質異常症など)を有する尿路結石症患者	合併する疾患の治療	合併する疾患の治療なし
4	6.333	尿路結石症患者	飲水指導や栄養食事指導の実施	非実施例
5	5.429	尿路結石症患者	結石成分分析の実施	尿路結石の原因追及や再発予防
6	5.381	尿路結石の治療後の患者	画像診断(KUB, 超音波検査, あるいはX線CT)による定期的な経過観察を実施	尿路結石治療後の結石再発を減少させる
7	5.190	感染結石の治療後の患者	抗菌薬の投与や尿酸性化	非投与例

### 3 アウトカムの重要性の評価

各CQに設定された益のアウトカムと害のアウトカムについて、ガイドライン改訂委員全員によりアウトカムの重要性の評価をデルファイ法によって行った(2020年3月27日~4月3日)。なおアウトカムの重要度の判断基準、およびアウトカムの重要度の評価の合意形成の規定は、CQの重要度評価と同様であった。この順位付けにより、各CQに対して、益のアウトカムが2~3個、害のアウトカムが1~2個、採用された。(WEB資料9)

### 4 CQの決定

各カテゴリー別に順位化されたCQ案にそれぞれのCQの益と害のアウトカムの順位を付加し、ガイドライン改訂委員全員に周知した。ステアリングチームは、CQの重要性、各カテゴリーのCQの数やアウトカムの重要性等を踏まえて、SRを実施するに意義深い12個のCQ(尿路結石の診断と保存的治療:3CQ, 尿路結石の積極的治療:6CQ, 尿路結石症の再発予防:3CQ)を2次選出した。2020年4月23日に開催されたガイドライン委員会で投票を行い、これらのCQの採用が全会一致で承認された。なお採用されなかったCQについては、1次選出された重要臨床課題でもあり、将来的に意義深い臨床研究の対象となる可能性があることから、FRQとして尿路結石症診療ガイドライン(第3版)に記載した。

### 5 採用されたPICOフォーマットによるCQリスト

#### カテゴリー1: 尿路結石の診断と保存的治療

#### CQ1

尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対して、積極的治療(腎瘻造設や尿管ステント留置)を行うことは、保存的治療と比較して、推奨されるか?

- P** 尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者
- I** 積極的治療介入(腎瘻造設や尿管ステント留置)
- C** 保存的治療(上記介入なし)
- O** 1. 重症度の低下(益)
- 2. 死亡率の低下(益)
- 3. 合併症の増加(害)

#### CQ2

自然排出が期待できる上部尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療(経過観察や排石促進療法)を行うことは、積極的治療(結石除去)と比較して、推奨されるか?

- P** 自然排石が期待できる尿路結石を有する患者
- I** 保存的治療(経過観察や排石促進療法)
- C** 積極的治療
- O** 1. 侵襲的治療の回避(益)
- 2. 腎機能の維持(益)
- 3. 結石関連症状の出現(害)

CQ3

尿管結石を有する患者に対して, 結石の排出促進を目的として, 薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬, 抗コリン薬, カルシウム拮抗薬, ウラジログシエキス, 漢方製剤)の投与は, 非投与例と比較して, 推奨されるか?

- P 尿管結石を有する患者
- I 薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬, 抗コリン薬, カルシウム拮抗薬, ウラジログシエキス, 漢方製剤)の投与
- C 薬物の投与なし
- O 1. 排石率の向上(益)
  - 2. 排石までの期間の短縮(益)
  - 3. 投薬コストの発生(害)

カテゴリー 2: 尿路結石の積極的治療

CQ4

尿管結石(10mm未満)を有する患者に対して, TUL/URSを行うことは, ESWLと比較して, 推奨されるか?

- P 尿管結石(10mm未満)を有する患者
- I TUL/URS
- C ESWL
- O 1. 結石除去率の向上(益)
  - 2. 治療回数の減少(益)
  - 3. 合併症の増加(害)

CQ5

腎結石(20mm以上)を有する患者に対して, ECIRS/TAPを行うことは, PNL/PCNL(単独), f-TUL/URS(単独)や ESWLと比較して, 推奨されるか?

- P 腎結石(20mm以上)を有する患者
- I ECIRS/TAP
- C PNL/PCNL(単独), f-TUL/URS(単独)や ESWL
- O 1. 結石除去率の向上(益)
  - 2. 治療回数の減少(益)
  - 3. 術後感染リスクの増加(害)

CQ6

無症候性のサンゴ状結石を有する患者に対して, 経過観察することは, 積極的治療(結石除去療法)と比較して, 推奨されるか?

- P 無症候性のサンゴ状結石を有する患者
- I 経過観察
- C 積極的治療

- O 1. 治療による長期的な腎機能低下の回避(益)
  - 2. 全身状態の安定(益)
  - 3. 積極的治療による腎機能低下(害)
  - 4. 尿路感染症の増加(害)

CQ7

サンゴ状結石を有する患者に対して, ECIRS/TAPを行うことは, PNL/PCNL 単独治療と比較して, 推奨されるか?

- P サンゴ状結石を有する患者
- I ECIRS/TAP
- C PNL/PCNL
- O 1. 結石除去率の向上(益)
  - 2. 治療回数の減少(益)
  - 3. 輸血リスクの低下(益)
  - 4. 術後感染リスクの増加(害)

CQ8

腎結石(10mm以上, 20mm未満)を有する患者に対して, f-TUL/URSを行うことは, ECIRS/TAP, PNL/PCNL や ESWLと比較して, 推奨されるか?

- P 腎結石(10mm以上, 20mm未満)を有する患者
- I f-TUL/URS
- C ESWL, PNL/PCNL, ECIRS/TAP
- O 1. 結石除去率の向上(益)
  - 2. QOL の向上(益)
  - 3. 合併症の増加(害)

CQ9

抗血栓療法中の上部尿路結石を有する患者に対して, 抗血栓薬を継続して TUL/URSを行うことは, 抗血栓薬を中止して TUL/URSを行うことと比較して, 推奨されるか?

- P 抗血栓療法中の上部尿路結石を有する患者
- I 抗血栓薬の継続
- C 抗血栓薬の中止
- O 1. 脳心血管系合併症の減少(益)
  - 2. 結石除去率に影響なし(益)
  - 3. 出血性合併症の増加(害)

### カテゴリ3：尿路結石症の再発予防

#### CQ10

尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者に対して、種々の薬物療法(サイアザイド, クエン酸製剤, 尿酸生成抑制薬, マグネシウム製剤)を行うことは、非投薬例と比較して、シュウ酸カルシウム結石の再発予防に推奨されるか？

- P** 尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者
- I** 薬物療法(サイアザイド, クエン酸製剤, 尿酸生成抑制薬, マグネシウム製剤)
- C** 薬物療法なし
- O** 1. 外科的治療介入の減少(益)  
2. 再発率の低下(益)  
3. 薬物による有害事象(害)

#### CQ11

尿路結石再発の低リスク患者および高リスク患者に対して、24時間蓄尿あるいは随時尿による尿化学検査を行うことは、非実施例と比較して、尿路結石の原因追及や再発予防に推奨されるか？

- P** 尿路結石再発の低リスク患者および高リスク患者
- I** 24時間蓄尿, あるいは随時尿による尿化学検査
- C** 24時間蓄尿, あるいは随時尿による尿化学検査なし
- O** 1. 尿路結石の原因が判明(益)  
2. 再発リスクが評価可能(益)  
3. 再発率の低下(益)  
4. QOLの低下(精神的・時間的負担)(害)

#### CQ12

生活習慣病やメタボリックシンドローム(糖尿病, 高血圧や脂質異常症など)を有する尿路結石症患者に対して、合併する疾患の治療を行うことは、非治療例と比較して、結石再発率の低下のために推奨されるか？

- P** 生活習慣病やメタボリックシンドローム(糖尿病, 高血圧や脂質異常症など)を有する尿路結石症患者
- I** 合併する疾患の治療
- C** 合併する疾患の治療なし
- O** 1. 再発率の低下(益)  
2. 外科的治療介入の減少(益)  
3. 薬物による有害事象(害)

### 6 診療アルゴリズム

CQの決定作業と並行して、ステアリングチームは診療アルゴリズムの素案作成を行った。診療アルゴリズムは、初版では8種(治療:3種, 再発防止5種), 第2版では3種(治療)の提示があり、第3版ではこれらを再評価し、新たなアルゴリズムの作成を含めた検討を行った(2020年2月3日~3月28日)。その結果、診断と初期治療1種, 治療4種, 再発予防6種, 合計11種類の診療アルゴリズム素案が作成された。アルゴリズム作成チームの予備評価により、下部尿路結石の治療については、積極的治療の方法がすでに確立しており診療アルゴリズム作成の必要性に乏しいと判断され、詳細は後述することとした(p.138~141)。またサンゴ状結石については、積極的治療の方法が近年、特に多様化し、施設が所有する機器にも依存しているため、診療アルゴリズムからの除外についてガイドライン委員の判断を仰ぐこととなった。

診療アルゴリズム10種の最終案について、アルゴリズム案の妥当性、および重要度の評価をデルファイ法で評価した(2020年4月10日~4月17日)。なお診療アルゴリズムの妥当性、および重要度の判断基準は、以下の通りとした。

- ・意思決定に非常に妥当かつ重要(重大): 7~9点
- ・意思決定にある程度妥当かつ重要(重要): 4~6点
- ・意思決定には妥当でも重要でもない: 1~3点

また診療アルゴリズムの妥当性、および重要度の評価の合意形成の規定は以下の通りとした。

- ①平均点と中央値を算出する。
- ②4点以内に全員の回答が集約されるまで投票を繰り返す(“重要ではない”と評価された診療アルゴリズムは除く)。
- ③ただし投票回数は、最大3回までとする。
- ④採用する点数は、平均点とし、中央値は参考にとどめる。

デルファイ法によって順位化された各カテゴリの診療アルゴリズムを以下の表にまとめた。

サンゴ状結石の診療アルゴリズムからの除外については、ガイドライン改訂委員23名中20名の同意が得られ、サンゴ状結石の治療方針については、CQレポート、および教科書的記載で対応することで合意さ

表 デルファイ法により順位化された各カテゴリーの診療アルゴリズム

順位	平均	カテゴリー	診療アルゴリズムの種類
1	8.105	再発予防	尿路結石症の再発予防
2	8.053	再発予防	シュウ酸カルシウム結石に対する再発予防
3	7.842	再発予防	尿酸結石に対する再発予防
4	7.684	再発予防	リン酸カルシウム結石に対する再発予防
5	7.632	積極的治療	腎結石除去に対する治療方針
6	7.579	診断と保存的治療	初期評価～治療まで
7	7.579	再発予防	シスチン結石に対する再発予防
8	7.105	積極的治療	尿管結石除去に対する治療方針
9	7.105	再発予防	感染結石に対する再発予防

れた。

以上より、尿路結石の診断と保存的治療1種、尿管結石の積極的治療2種、尿路結石症の再発予防6種、合計9種類の診療アルゴリズムが作成された。

(WEB 資料 10)

### 7 Future Research Question

スコープで取り上げた重要臨床課題から作成したCQのうち、今回採択されなかったものの重要性が高く、将来の研究で回答が得られるであろう課題をFRQとして以下に示す。次回の診療ガイドライン改訂の際、参考とすべき項目として記憶にとどめたい。

#### カテゴリー 1：尿路結石の診断と保存的治療

##### FRQ1

10mm以下の尿管結石を有する患者に対して、保存的治療(経過観察や排石促進療法)を行うことは、積極的治療(結石除去)と比較して、推奨されるか？

##### FRQ2

尿路結石の存在が疑われた患者に対して、low dose CTを施行することは、他の画像診断法(standard CT, KUB や超音波検査など)と比較して、推奨されるか？

##### FRQ3

疼痛を有する尿路結石症患者に対して、疼痛緩和を目的に、NSAIDs 以外の薬剤を用いることは、NSAIDs を使用した場合と比較して、推奨されるか？

#### カテゴリー 2：尿路結石の積極的治療

##### FRQ4

尿管結石(10mm以上)を有する患者に対して、TUL/

URS を行うことは、ESWL と比較して、推奨されるか？

##### FRQ5

上部尿路結石症患者に対して、あらかじめ尿管ステントを留置(pre-stenting)してからTUL/URSを行うことは、尿管ステント非留置例でのTUL/URSと比較して、有用か？

##### FRQ6

無症候性の下腎杯結石(10mm以上)を有する患者に対して、経過観察することは、積極的治療(結石除去療法)と比較して、推奨されるか？

##### FRQ7

腎結石(20mm以上)を有する患者に対して、mini-PNLを行うことは、standard(conventional)-PNLと比較して、推奨されるか？

##### FRQ8

高度な水腎を伴う嵌頓尿管結石を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことは、TUL/URS単独治療と比較して、推奨されるか？

##### FRQ9

尿路結石による疼痛発作を起こした妊婦に対して、尿管ステント留置術あるいは経皮的腎瘻造設術を行うことは、鎮痛薬の継続投与と比較して、有用か？

##### FRQ10

膀胱結石を有する患者に対して、経尿道的手術を行うことは、開放手術と比較して、推奨されるか？

**カテゴリ 3：尿路結石症の再発予防****FRQ11**

尿路結石症患者に対して、飲水指導や栄養食事指導の実施が、これらを実施しない例と比較して、尿路結石治療後の再発防止に有用か？

**FRQ12**

尿路結石症の患者に対して、結石成分分析の実施が、非実施例と比較して、尿路結石の原因追及や再発予防に有用か？

**FRQ13**

尿路結石の治療後の患者に対して、画像診断(KUB, 超音波検査, あるいはX線CT)による定期的な経過観察を行うことが、非経過観察例と比較して、尿路結石治療後の結石再発を減少させることに有用か？

**FRQ14**

感染結石の治療後の患者に対して、抗菌薬の投与や尿酸性化が、これらを行わなかった例と比較して、感染結石の再発予防に有用か？

**FRQ15 (PICO フォーマット対象外)**

24時間尿化学検査における各検査項目の基準値を再検討し、わが国の実情に合った基準値を確立する。

## V システマティックレビューと推奨作成

**1 文献検索**

ガイドライン改訂委員から各CQを担当する責任者を選出し、各責任者は分担者を2~4名指名、合計49名からなるシステマティックレビューチームを編成した。まずCQを解決するためのキー論文を文献検索ステアリングチームとシステマティックレビューチームが協働して選定し、CQごとに、5論文を選定した。これらをもとにキーワードを設定、各CQのPICを考慮しながら文献検索ステアリングチームが検索式を提案、文献検索チームがそれを検証して、最終検索式が確定した。Mindsマニュアルに従い、アウトカムは含めず、フィルターを用いての絞り込みも原則として行わなかったが、文献数が多量の場合には、作業量に応じて絞り込むこともやむを得ない方針とした。網羅的

文献検索は、PubMed, および医中誌 Web で行われ、必要に応じて The Cochrane Library を参照した(2020年6月26日~9月13日)。なお検索対象期間は、1966年1月1日~2020年8月31日までに公表された文献とした。文献の選択基準としては、SR論文やメタアナリシス論文を第一優先とし、次に個別研究論文を対象として、RCT, 非RCT, 観察研究を検索対象とした。

抽出された文献リストに基づき、各CQのSR担当者2名以上が独立して文献の1次スクリーニングを行った。1次スクリーニングでは、タイトルや抄録内容からCQに合っていないもの、採用基準に合致しないもの、例えば、明らかに臨床研究、疫学研究のデザインではないもの(レター, 系統的ではない総説など)、医薬品の臨床試験のうちphase Iに相当するもの、法令や官庁からの通知などは除外した。また抄録で判断できないものは原則として残す方針とし、各担当者の結果を照合し、2次スクリーニング用データセットを作成し、文献収集に移行した。なお通常のデータベース検索では不十分と考えられる場合、ハンドサーチにより重要な文献を加えた(2020年10月1日~11月30日)。すべての検索、文献検索の経過は、CQごとに文献検索フローチャートに記載した。

2次スクリーニングは、各CQのSR担当者全員が独立して、1次スクリーニングで選定された文献を精読した。各文献の研究デザインを分類しPICを確認、アウトカムごとに評価した後、SR責任者が全員の結果を照合して、採用論文を決定した。なお不採用論文についてはその理由を記録した(2021年1月1日~2月28日)。

(WEB 資料 11)

**2 エビデンスの評価**

アウトカムごとにまとめられた個々の論文を、介入研究と観察研究に分けて、それぞれバイアスリスク(選択バイアス, 検出バイアスなど)を評価した。バイアスは評価者の判断によって、高リスク, 中(疑い)リスク, 低リスクの3段階で評価した。非直接性の評価は、研究対象集団の違い, 介入の違い, 比較の違い, およびアウトカム測定の違いについて検討し、高, 中(疑い), 低の3段階で評価した。対象人数は、アウトカムの変数や解析方法に応じて、リスク比, リスク差, OR, 平均値と標準偏差, ハザード比と標準誤差

などから抽出した(2021年3月1日~4月18日)。

### 3 エビデンス総体の評価

各CQについて、アウトカムごと、研究デザインごとに評価し、エビデンス総体としてまとめた。エビデンス総体については、改めて、バイアスリスクと非直接性を評価することに加えて、非一貫性、不精確、出版バイアスについておのおの3段階で評価した。これらの結果をもとに、1つのアウトカムに対するエビデンス総体のエビデンスの確実性(強さ)として記載した(表)。

表 エビデンス総体のエビデンスの確実性(強さ)

A(強い)	効果の推定値に強く確信がある
B(中等度)	効果の推定値に中等度の確信がある
C(弱い)	効果の推定値に対する確信は限定的である
D(非常に弱い)	効果の推定値がほとんど確信できない

介入研究、特にRCTの評価では、エビデンスの確実性(強さ)はA(強い)から開始し、バイアスリスク、非一貫性、非直接性、不精確、出版バイアスの要因を加味して、グレードダウンするか否かについて新たに評価した。RCT以外の介入研究や観察研究では、エビデンスの確実性(強さ)はC(弱い)から評価を開始し、介入による大きな効果、用量~反応勾配、交絡因子による効果の減弱がある場合は、グレードアップを考慮した。

### 4 エビデンスの統合

#### (1) 定性的SR

各CQのアウトカムごとに、バイアスリスクと非直接性の評価、エビデンス総体を構成する研究間の非一貫性、不精確、出版バイアスなどの評価と臨床的文脈の評価を行い、エビデンス総体を質的に統合した。

#### (2) 定量的SR(メタアナリシス)

研究デザインが同じで、PICOの各項目の類似性が高い場合には、統計学的に効果指標の値を統合し、その信頼区間(CI)とともに提示するメタアナリシスを行った。

### 5 エビデンスサマリー

各CQ システマティックレビューチームの定性的、

あるいは定量的SRの結果を受けて、検索結果の概要とアウトカムごとのエビデンスの強さとその根拠をまとめたシステマティックレビューレポートを作成した。これは推奨草案となり、推奨決定会議に提出された(3~5の作業期間は、2021年4月19日~10月14日)。

(WEB資料12~23)

### 6 推奨作成と決定

各CQに対する推奨については、エビデンスの確実性(強さ)や推奨の強さ以外にも、CQを重要な臨床課題とした背景、アウトカムごとのエビデンスの強さの根拠と総合評価、益と害のバランス評価などを勘案して作成した。また推奨文草案は、“患者Pに対して介入Iを行うことを推奨する”，または“患者Pに対して介入Iを行わないことを推奨する”の形式を基本とした。

推奨決定会議は、2021年10月15日にWEB会議として開催された。ガイドライン改訂委員23名が招集され、参加できない委員からは委任状を取得した。各CQ担当者は、エビデンスサマリーを中心とした報告を行い、結論として、“推奨”および“エビデンスの確実性(強さ)”が述べられた。その後、全委員による電子投票が行われ、推奨の強さとエビデンスの確実性(強さ)が決定された。なお、各CQに関する薬剤や医療機器等のCOIを有する委員は当該CQの推奨決定の投票からは除外された。

推奨の強さの表現は、①「実施する」ことを推奨する、②「実施する」ことを条件付きで推奨する、③「実施しない」ことを条件付きで推奨する、④「実施しない」ことを推奨する、とした。なお「条件付き」とは、臨床現場における条件を意味し、患者の病態・合併症のみならず価値観ならびに希望等の患者側の条件に加えて、診療時点での新しいエビデンスを含めた医療側の条件や医療経済的な条件を含めた。またエビデンスの確実性(強さ)の表現は、表に準じた。

なお合意形成方式はあらかじめ、①投票者の70%以上の合意で決定とし、70%に満たない場合は、上位2つで決選投票を行い70%以上の合意で決定する、②2位が同点の場合は3つで決選投票を行い70%以上の合意で決定する、③70%以上の合意が得られるまで、投票を複数回繰り返すが、それでも決さない場合は、十分な協議の上、“推奨なし”とするか決定する、と定めた。

## 7 CQの推奨に対する解説

各CQの回答となる推奨文, エビデンスの確実性(強さ), および推奨の強さが決定された後, その解説を執筆した。SRチームの各責任者は, CQを重要臨床課題とした背景, CQの構成要素, 最終的に推奨が決定するまでの過程, RCTのエビデンスの強さを下げた記載や観察研究のエビデンスの強さを上げた記載がある場合は, その理由を記載した。次いで, アウトカムごとのエビデンスの強さの根拠と総合評価, 益と害のバランス評価, 患者の価値観や希望, コスト評価や介入の外的妥当性の評価などを記載し, 参考文献を最後に示した。

患者の希望や価値観については, 尿路結石症で通院加療中の患者グループから意見を聴取し, これらを考慮して推奨文が作成されている。最初に, CQ採用候補となる重要臨床課題について, 患者グループ10名からアンケート形式で意見を収集し, CQ決定の際に参考資料とした。次いで, 推奨文の草案について, 同様にアンケートを用いて患者グループ10名から意見を得て, 各CQの推奨の解説に反映させた。

(WEB資料2)

## 8 教科書的記載(関連事項の解説)

尿路結石症診療ガイドラインの改訂は, 絶え間なく発展する医療技術や治療法の進歩などの医療関係者に対する啓発も重要である。CQに対する推奨は, 膨大な臨床課題に対する1つの回答に過ぎず, 尿路結石症全体の診療についてアップデートした情報を伝えることも必要である。そのため尿路結石症診療ガイドライン(第3版)では, 不足する項目を補完するために教科書的記載を充実させる編集方針とした。ガイドライン改訂事務局内に教科書的記載ステアリングチームを編成し, 尿路結石症の疫学, 尿路結石の診断と保存的治療, 尿路結石の積極的治療, 尿路結石症の再発予防, およびその他の領域について, 合計27テーマを設けた。教科書的記載作成チームとして28名を任命, 各項目につき2名が担当し, 複数回の査読を経たのち, 原稿が提出された。その後, 教科書的記載ステアリングチームが中心となって査読, 必要に応じて, その分野に精通する関連学会のリエゾン委員を介して教科書的記載の意見を集約し, 関連事項の解説として最終的にまとめた。

# VI 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の公開と普及

## 1 最終化

各CQのエビデンスサマリーの記載, 診療アルゴリズムの作成, および関連事項の解説の執筆が終了した後, それまでに作成した原稿を取りまとめて診療ガイドライン改訂にかかわる草案を作成した。

草案全体の文言の調整などの第1回校正を実施した後, 外部評価委員により, 診療ガイドライン全体の評価が行われた。おのおのの指摘事項は, ガイドライン改訂統括委員会において議論され, 項目ごとに整理, 修正の上, 外部評価委員に報告された。

並行してリエゾン委員により, 診療アルゴリズムや関連事項の解説に対する各学会による評価が実施された。修正が指摘された点については, ガイドライン改訂統括委員会で検討し, アルゴリズム作成チームや教科書的記載作成チームにおいて必要な修正が行われた。その後, 日本泌尿器科学会のホームページを利用して広くパブリックコメントを募り, 得られた意見をガイドライン改訂統括委員会が集約, おのおのを検討した上で, 必要な事項については適切に最終版に反映させた。

### (1) 外部評価委員からの意見と修正点

1) CQの推奨文について, 「条件付きで推奨する」の記載があった場合, その条件について具体的に記載してはどうか。

**修正点** CQの推奨文の解説として, 「条件付きとは」の欄を設けて, その条件について, 簡素に説明を加えた。

2) 12個のCQのアウトカムや解説に統一性がなく, 理解しにくい。

**修正点** CQ項目の全体的な見直しを行った。その結果, アウトカムの文言を整理し, 検索結果の概要やアウトカムごとの解説, その他の事項について, CQごとに記載書式を統一させた。

3) 関連事項の解説について, 教科書的内容も含んでいるので, key wordなどを選んで, 最後に索引としてまとめると読者にとって非常に有用である。

**修正点** CQの解説と関連事項の解説について, おのおの5個までのkey wordを選出するとともに, 索引項目の抽出の際に利用した。

4) 目次について、CQの具体的な内容が記載されていないのは不便である。

**修正点** 尿路結石症診療ガイドライン(第2版)と同様に、目次にはCQ1~12の内容を記載した。

5) CQの解説中、文献引用の方法が異なっている。

**修正点** 引用文献については、右上付きで文献番号をつける形式に修正した。

6) 参考文献の表示を統一する必要がある。

**修正点** 参考文献は、以下のルールに準じて表示した。

- ① 著者が6名までの場合は全員表記。7名以上の場合は3名+ et al(他)と表記する。
- ② 雑誌の場合は、「著者名：文献名、掲載誌名 巻数：頁、発行年」の順で表記する。
- ③ 単行本の場合は、「著者名：題名(あれば)、書名(編者名,) 出版社名、発行地、頁、発行年」の順で表記する。

7) 結石のサイズ幅の表記として、以上、以下、未満を明示する必要がある。

**修正点** “5mm未満”, “5mm以上, 10mm未満”, “10mm未満”, “10mm以上, 20mm未満”, “20mm以上”とする表記を基本とし、連続性を確保した。ただし既存の論文の解析について、特に外国の論文には、以上、以下、未満の表現が曖昧であるため、その場合は、例えば10~20mmのように表記した。

8) 各CQのアウトカム、「薬物による副作用」は、害のアウトカムであるため、記載変更が望ましい。

**修正点** 「薬物による有害事象」と修正した。

## (2) リエゾン委員からの意見と修正点

1) 小児泌尿器科専門医からの評価

① 腎盂尿管移行部狭窄症と腎盂尿管移行部通過障害の名称が混在しているが、その病態からは、腎盂尿管移行部通過障害の方が相応しいのではないか。

**修正点** 腎盂尿管移行部通過障害に統一した。

② 遺伝子の記載法や遺伝に関する用語等に不正確な部分がある。

**修正点** 正しい記載に修正し、必要のない表現は削除した。

③ 表として示している内容と本文の説明が異なっている部分がある。他、本文中に表現が不正確な部分がある。

ある。

**修正点** 矛盾がないように、表と本文の説明を修正するとともに、本文の表現が正確になるように改めた。

2) 高尿酸血症・痛風専門医からの評価

① 高尿酸血症、痛風の原因の1つであるABCG2遺伝子変異は、頻度の高い2カ所のSNPsの外注検査は可能である。

**修正点** ABCG2遺伝子変異は外注検査可能なものの、診断への応用は一般化されていないと修正した。

② 遺伝子の不正確な記載や参考論文の欠落がある。

**修正点** 正確な記載に修正し、新たな参考論文を採用した。

③ 選択的尿酸排泄促進薬のドチヌラドは、尿路結石症の患者には禁忌ではないが、尿路結石を増悪させる可能性があるため、注意喚起が必要ではないか。

**修正点** 選択的尿酸排泄促進薬のドチヌラドは、尿路結石を増大、再発させる可能性があるため、尿路結石症患者への使用は避けることが望ましいと追記した。

④ シュウ酸カルシウム結石や尿酸結石の再発予防のアルゴリズムでは、男性800mg/day以上、女性750mg/day以上を高尿酸尿としているが、明確な根拠があるのか。

**修正点** Ettinger B, et al., Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. N Engl J Med. 1986, 315: 1386-9. が出典である。ただこの論文は、アルプリノールのシュウ酸カルシウム結石に対する再発予防についてのRCTであり、尿酸結石については薬物療法の介入基準はいまだ明らかとはなっていない。従い、尿酸結石の再発予防のアルゴリズムについては、高尿酸尿の参考値として記載し、“薬物療法により介入すべき高尿酸尿の基準は明らかになっていない”と注釈を設けることとした。他の尿中パラメータを含めて、わが国の最近のデータ収集がないため、FRQとしてもガイドラインに記載することとした。

3) 放射線医学専門医の評価

記載内容に特に問題はない。

## (3) パブリックコメントと修正点

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の草稿は、日本泌尿器科学会ホームページに公開され、2023年7月20日~7月27日の期間でパブリックコメントが募

集された。以下に、その内容と対応、および修正点を述べる。

1) 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の作成組織について、多くの委員の所属学会が日本泌尿器科学会のみ記載となっているのはいかがか。

**対応と修正点** 当初、所属学会については2学会まで併記という方針であったが、本ガイドラインでは尿路結石にかかわる多くの専門家が委嘱され、そのほとんどは日本泌尿器科学会、日本尿路結石症学会や日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会にも所属していた。そのため、他の学会との調整を行った担当者、外部評価委員、リエゾン委員、泌尿器科以外の委員等を除き、日本泌尿器科学会を代表させる編集方針とした。なお注釈として、「日本泌尿器科学会やガイドライン改訂委員会から委嘱された委員の多くは、日本尿路結石症学会や日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会にも所属している。誌面の関係もあり、主たる所属学会として日本泌尿器科学会を代表させている」を加えた。

2) 尿路結石症の疫学について、結石サイズに対する言及がない。

**対応** 尿路結石症の全国疫学調査では、これまで結石サイズの系統的なデータ収集を行っていない。また海外文献でも結石サイズに言及した疫学調査も見当たらなかったため、本ガイドラインに記載するには至らなかった。

3) 小結石に対する保存的治療では、飲水励行や適度な運動が最も強調されるべきではないか。

**対応** アルゴリズム1やCQ2に該当する内容と思われるが、MET以上には、エビデンスに基づいた結論を得ることができなかった。小結石の排出については、科学的根拠には乏しいものの、水分摂取励行や適切な運動がともに行われることが望ましい。保存的治療とは異なるが、第5章の関連事項の解説：3再発予防のための生活指導(p.183)に具体的な事項を記載している。

4) TUL/URSの推進は方向性として賛成であるが、腎盂内圧上昇による合併症の増加が懸念される。

**対応** TUL/URS中の腎盂内圧上昇は周術期感染症のリスクであるため、第4章の関連事項の解説：3経尿道的尿管碎石術(TUL/URS)(p.125)の項に、以下を記載した。「TUL/URS中の30mmHg以上の腎盂内圧の上昇は周術期の有熱性尿路感染症や敗血症の危険因子の1つと

考えられ、また185mmHg以上の腎盂内圧では腎杯円蓋部が損傷されるため腎被膜下血腫の原因となりうる。そのため腎盂内圧を持続的にモニタリングする方法としてガイドワイヤーを用いた方法や、圧センサーを組み入れた軟性腎盂尿管鏡が開発されている」

5) 尿路結石症の再発予防でクエン酸製剤が記載されているが、临床上、クエン酸製剤投与により、結石排出が促進された例が少なからずある。METにクエン酸も追加するのはいかがか。

**対応** 小結石の自然排石やESWL後の碎石片の排出にクエン酸製剤が有効と思われた例は、臨床的にはしばしば経験される。酸性尿の改善が、混合する尿酸を溶出させ結石自体が縮小した、結石と腎盂腎杯との結合力をクエン酸が弱めたため結石が移動した、などの推定もあるが、MET以上の科学的根拠がないため、現時点では、診療ガイドラインへの掲載には厳しい。本ガイドラインでは、再発予防としてのクエン酸製剤の有用性を強調しているが、将来的には結石排出促進の可能性についての臨床研究が期待される。

6) 第6章の尿路結石症に関する補完項目、薬剤が関与する尿路結石の表で、ドチヌラドが緩下剤の項目に含まれている。

**修正点** ドチヌラド→尿酸排泄促進、緩下剤→制酸・抗潰瘍として、表を修正した。

## 2 診療ガイドラインの妥当性の評価

ガイドライン作成方法の質の確認のためにAGREE II(The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II)に基づいた外部評価を受け、草稿段階における診療ガイドラインの形式的な妥当性が確認された。その評価内容と修正点について、以下に記載する。

### 領域1 対象と目的

**評価内容** 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)において、ガイドライン全体の目的、取り扱う健康上の問題、対象集団について、具体的に記載されている。

**修正点** 特になし。

### 領域2 利害関係者の参加

**評価内容** 関連する専門家が幅広く参加しているが、組織編成の表において、「作成上の役割」が不明確である。患者の立場からの参加がみられないのは今後の課題である。

**修正点** 組織編成の表において、表題の誤りを修正し、作成上の役割、専門領域、所属学会、所属機関を明確とした。調べ得た範囲では尿路結石症領域には患者団体が存在していなかったため、スコープ作成時からの患者の参画は困難であった。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の作成においては、患者グループの参加は、重要臨床課題の選定、CQの推奨決定、およびガイドライン草稿に対するアンケート調査が主体となっており、今後、改訂されるガイドラインには作成グループ発足時からの患者の参画を計画したい。

### 領域3 作成の厳密さ

**評価内容** エビデンスの収集と統合に用いられた手順や推奨を導き出す方法、および改訂に関する事項については、十分に記載されている。外部評価への対応が、詳細に反映されることが望ましい。

**修正点** 外部評価の内容については、おのおのの指摘事項についてガイドライン改訂統括委員会が議論し、その修正点を本項でまとめて記載した。

### 領域4 提示の明確さ

**評価内容** ガイドラインの言葉遣い、構成や形式に関する事項について、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)においては適切に記載されている。

**修正点** 特になし。

### 領域5 適用可能性

**評価内容** ガイドラインの導入にあたっての阻害因子と促進因子、ガイドラインの利用を促す戦略、ガイドラインの適用に際しての資源に関する事項について、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)においてはおおむね適切に記載されている。なお専門医については、泌尿器科の専門医か、それ以外の専門医かがやや不明瞭であり、専門医へのアクセスに関する情報の記載が望ましい。

**修正点** 2023年現在、泌尿器科専門医は段階的に日本専門医機構による新専門医制度に移行している状況である。泌尿器科専門医は尿路結石症治療にも十分な知識を有しており、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)での専門医は泌尿器科専門医のことを言う。なお泌尿器科専門医は、日本泌尿器科学会ホームページで公開されており(<https://www.urol.or.jp/specialist/list/>)、関連する項目にこの情報を記載した。

### 領域6 編集の独立性

**評価内容** 推奨作成がCOIにより不正に偏っていないかどうかに関する事項については、日本医学会利益相反委員会の参加基準ガイダンスに準拠する方針が明記され、関連のある企業が記載されている。個別の状況についても、近年、国際的に急速に要求水準が高くなっており、開示が望ましい。

**修正点** COIについては、ガイドライン改訂委員56名の調査を行い、17名、29件のCOIを確認した。関係企業、団体については第1章、Ⅲ、2(p.35)に記載し、個々のCOIについてはWEB資料として([https://www.urol.or.jp/lib/files/other/guideline/46\\_urolithiasis\\_supplement.pdf](https://www.urol.or.jp/lib/files/other/guideline/46_urolithiasis_supplement.pdf))に公開した。

### 3 診療ガイドライン改訂版の公開予定

外部評価委員とリエゾン委員からの評価、およびパブリックコメントの対応が終了次第、すみやかにガイドライン改訂委員会が冊子体による尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の公開を行う。同時にJUA academy(日本泌尿器科学会会員 My web)に掲載され、その一年後に、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は、日本泌尿器科学会ホームページやMinds ホームページでWEB公開する予定である。

### 4 診療ガイドラインの普及と導入

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は詳細な内容が記載されたフルバージョンであるため、日常診療の現場で迅速に活用することが難しい局面も想定される。そのため、例えばクイックレファレンスとしての「簡易版」を作成することで、ガイドラインの活用を促進させることが必要かもしれない。また各種関連学会を通じて、ガイドラインの内容について広く啓発活動を行い、ガイドラインの早期普及と導入を図る必要がある。一方、尿路結石症の罹患率は非常に高く、生活習慣病との関係も深いため、一般市民向けの講演活動やパンフレットなどの作成を通じて、積極的に尿路結石症の理解を深める活動を行う必要がある。

尿路結石症の診療ガイドラインは欧米にも存在しているが、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は唯一、GRADE(Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)システムに準拠した国際標準の診療ガイドライン作成方法を踏まえたものであり、将来的には英語版の発行が望まれる。

## 5 診療ガイドライン公開後の組織体制

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の導入の促進や有効性の評価, 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)の推奨に影響を及ぼす新たな研究や治療手技などの評価など, 診療ガイドライン公開後においてもガイドライン事務局の継続的な作業は多いものと想定される。したがってガイドライン改訂統括委員会, および改訂事務局は, 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)が公開された後も, 次期のガイドライン作成組織が新たに編成されるまでは活動を継続する予定である。

## 6 診療ガイドライン活用の促進要因と阻害要因

診療ガイドラインが日常診療で活用されるためには, 診療ガイドラインが信頼に値するという評価を利用者側から得られることが最も重要である。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は, “Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017” に準拠しており, SR によるエビデンス総体の評価と統合, 患者や家族の価値観と希望, 好みの多様性, さらには経済的視点も考慮した推奨の決定など, 客観的な評価や SDM を意識して作成されている。患者と医療者による意思決定を支援するのが診療ガイドラインの目的であるため, SDM の重要性が認識されつつある現状では, 診療ガイドライン活用は促進的に作用すると考えられる。

しかし, そのためには利用者である患者と医療者が, とともに診療ガイドラインの提示する推奨を吟味し, その適用の可否を自主的に判断することが必要である。したがって両者による診療ガイドラインに対する認知と態度が, 診療ガイドラインの活用を左右する大きな要因となるが, わが国では, まだそれが十分に熟成されているとは言えない。これが診療ガイドライン活用の阻害要因となりうるため, 今後は患者と医療者の双方に対して, 診療ガイドライン活用の具体的方法と注意点を伝える努力が必要である。

## 7 診療ガイドラインのモニタリングと監査

モニタリングについては, 診療ガイドラインで推奨された項目やアルゴリズムが実臨床の実態に合致しているか, 患者の安全性の視点からみて問題がないか, その内容の信頼性が保証されているか, 等の検証が必要である。また診療ガイドラインがどのように活用されているか等の実施状況の確認も重要と考えており, これらについては学会員を対象としたアンケート調査

や学術集会時の啓発活動の実施を予定している。

監査については, 診療ガイドラインの質の確保のため, 作成手順, 作成組織, 作成資金や利益相反などを客観的な立場から評価してゆく必要がある。外部評価と重複する場面も想定されるが, 特に利益相反は診療ガイドライン改訂委員会の内部では十分に機能を果たせないことが予想されるため, 学会内にガイドライン監査委員会等の組織を設けて, 適正に対処するように進めてゆきたい。

## 8 尿路結石症診療ガイドラインの次期改訂について

尿路結石症の積極的治療については, 治療手技の進歩が迅速であり, その評価も短期間に変化しうる。尿路結石除去や再発防止に関する介入試験も増えつつあり, 新しい知見の創出を考慮すると, 尿路結石症診療ガイドラインは, およそ5年ごとに改訂することが理想的である。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)が参考とした Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 は 2020 年にアップデートされており, 新たに医療経済評価が加わっている。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)において, 医療経済評価については“関連事項の解説”として掲載したが, 次期改訂ガイドラインでは文献検索からエビデンスの評価を実施, 可能であればメタアナリシスを行った後, エビデンス総体の評価により推奨に反映させるといった過程も必要となるであろう。

今後もガイドライン改訂委員会が, 診療ガイドラインの普及, 導入, およびその後の評価結果を踏まえて, 改訂の手続きを行うが, 診療ガイドラインの作成手法は, 改訂の度に複雑化しており, その作業には膨大な時間と労力を要している。近い将来, ガイドライン改訂委員の負担軽減についても議論を深める必要がある。

第

2

章

## 尿路結石症の疫学

---

Summary

- ① わが国の上部尿路結石の罹患率上昇は収束しつつある。
- ② 上部尿路結石において、ピーク年齢の高齢化を認める。
- ③ 上部尿路結石のシュウ酸カルシウム結石の比率は長期に渡り、ほぼ変化なく推移している。
- ④ TUL/URS による治療頻度が上昇するなか、ESWL による治療頻度が低下傾向を示している。
- ⑤ アジア諸国と比較して、わが国における尿路結石罹患率はやや低い。

I はじめに

尿路結石症は、アジアで最も多くみられる泌尿器科疾患の1つである。疫学的な罹患率の背景には、年齢、性別、食習慣、水分摂取、気候、職業と教育レベル、社会経済的地位、人種または国の分布、遺伝と代謝疾患など、複数の結石に関連する要因を反映している<sup>1)</sup>。わが国において尿路結石症の全国調査は1958年以來、10年ごとに実施されてきた<sup>2~6)</sup>。このような尿路結石症における経時的な全国疫学調査は世界的にも類を見ない。2005年までの疫学調査では、第二次世界大戦後、経済水準の上昇、食生活の変化などの影響もあり尿路結石症の罹患率が着実に増加してきた<sup>2~6)</sup>。一方、わが国は現在、高齢者の割合が世界で最も高い人口構成的な特徴を有している。わが国の尿路結石症の疫学の過去と未来をみることで、単に尿路結石患者の罹患率のみならず、さまざまなわが国の社会的背景の変化を知る可能性がある。

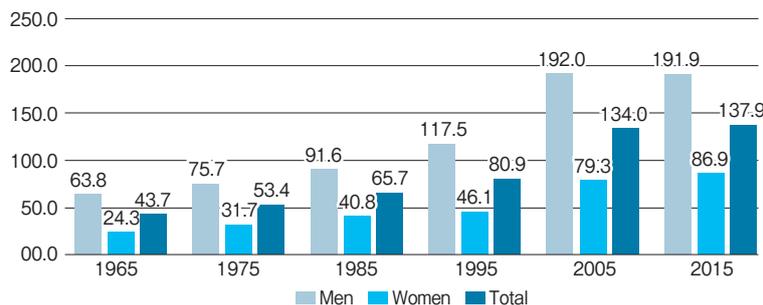
II これまでの全国疫学調査の概要

1 上部尿路結石症

上部尿路結石症の罹患率は、全国調査の開始以來、2005年の疫学調査まで一貫して増加傾向にあった<sup>2~6)</sup>。この増加の原因は、高度経済成長に伴う環境要因、食生活の欧米化を含めた栄養要因の変化、CTなど画像診断の充実化に伴う臨床診断法の発展にあると考えられている。そのような背景のなか、2015年に第6回尿路結石症全国疫学調査が実施され、新しい尿路結石症における疫学的なトレンドを認めた<sup>2,3)</sup>。2015年の調査では、上部尿路結石の年間罹患率(2015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138人(男性:192人, 女性:87人)で、1965年第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倍に増加している。一方、第5回調査時(2005年)と比較して、この10年間ほぼ変化がない(図1)。

年齢調整罹患率(1980年の人口構成で調整)に関しては、人口10万人対108人(男性:151人, 女性:63人)で、2005年(男性:165人, 女性:65人)と比較して軽度減少していた。これは、戦後調査が始まって以來継続した罹患率上昇が収束するというわが国における新しい尿路結石症の傾向ともいえる<sup>2)</sup>。上部尿路結石の男女別年間罹患率の推移に関しては、男女とも

図1 上部尿路結石罹患率の年次推移



に、20代から30代などの若年層における罹患率の減少、60代以降の高齢者における増加、ピーク年齢のシフト(男性では40代から50代に、女性では50代から60代に)などを認めた(図2)。2015年の調査でみられたピーク年齢10年の年齢のシフトは、10年前の調査と同じ世代となることから、いわゆる「結石世代」(男性1954~1965年、女性1944~1955年生まれの世代)ともいべき年齢層の存在が示唆された。男女の比率に関しては、1965年の2.6倍(男性/女性)から2015年には、2.2倍へと軽度女性比率の増加を認めた(図1)<sup>1)</sup>。

2015年の調査において、上部尿路結石の年間罹患率上昇が収束した要因として以下があげられる。①食生活の変化の影響が示唆される。特に、近年の「メタボリックシンドローム」の概念の浸透に伴い、日本人において健康的な食生活を維持することの意識の変化が影響している可能性が考えられる。②CTによる診

断装置の全国普及の飽和が考えられる。

上部尿路結石の成分に関しては、2005年に比べ2015年は、男女ともにシュウ酸カルシウム/リン酸カルシウム結石、尿酸結石の発生率がやや減少し、その他の組成の結石の罹患率が増加した。シスチン結石の割合は、男性でやや増加、女性でやや減少した。全体として、感染性結石の割合は過去50年間でほぼ10分の1に減少している。一方、感染性結石以外の結石の組成は、過去の調査期間を通じて大きな変化を認めなかった(表1)<sup>2)</sup>。2015年の統計では、その他の結石の割合の増加が認められたが、混合結石等がその他の結石として報告されていたため、今後の疫学調査ではこれらを明確に区分する予定である。

## 2 下部尿路結石症

下部尿路結石の年間罹患率は、1965年の人口10万人対4.7人から2015年の人口10万人対12.0人へと過

図2 年齢別年間罹患率年次推移：上部尿路結石

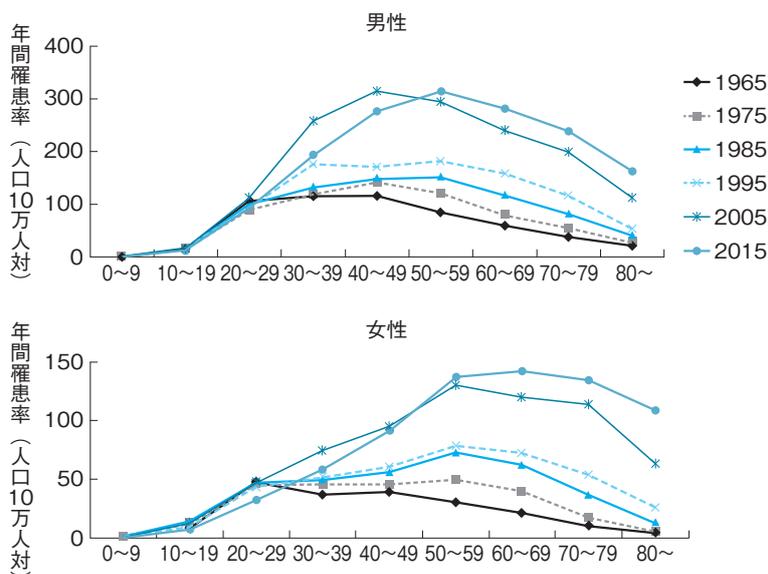


表1 結石成分の経年的変化(上部尿路結石)

結石成分(%)	男性					女性				
	1965~1977年	1978~1987年	1995年	2005年	2015年	1965~1977年	1978~1987年	1995年	2005年	2015年
シュウ酸Ca/リン酸Ca	83.7	84.5	86.1	92.1	82.8	71.3	75.0	82.5	90.3	77.1
感染性結石	7.5	5.2	2.7	1.4	0.7	23.3	18.3	10.5	5.1	3.6
尿酸	4.6	5.7	5.6	5.5	3.4	1.4	1.4	2.7	2.2	1.2
シスチン	1.6	1.0	1.4	0.7	1.0	1.1	1.1	1.9	1.6	1.2
その他	2.6	3.6	4.2	0.3	12.1	2.9	4.2	2.4	0.7	17

図3 下部尿路結石罹患率の年次推移

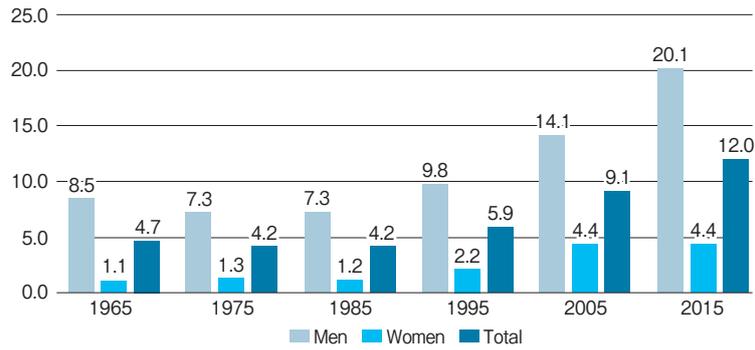
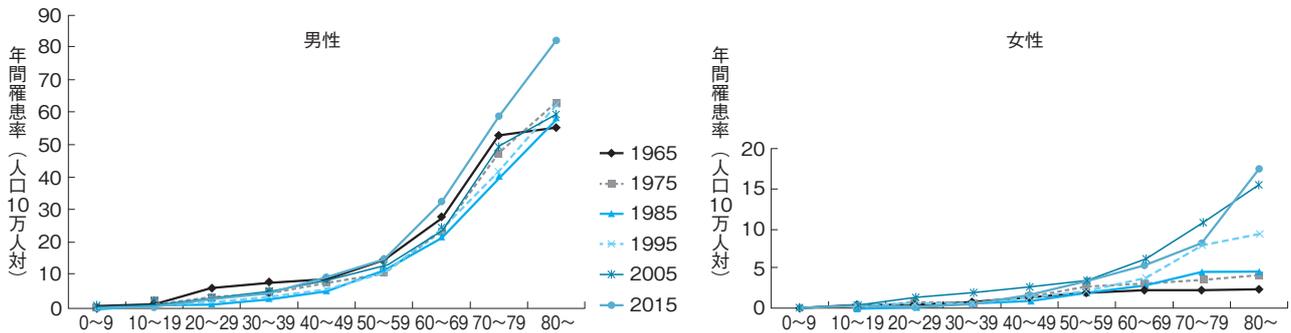


図4 年齢別年間罹患率年次推移：下部尿路結石



去50年間で2倍以上増加した。2005年からの10年間では、女性ではほぼ変化がなく、男性では増加傾向を認めた(図3)。年齢調整後は、人口10万人対6.0人(男性：9.6人、女性：2.1人)で、男性では微増、女性では、微減する結果であった<sup>3)</sup>。一方、50年前の罹患率(人口10万人対5.5人)と比較して大きな変化を認めていないことから、下部尿路結石における罹患率増加は、高齢化の影響が大きいと思われる。

男女別年間罹患率の推移に関して、2005年と2015年の比較では、男性で1.4倍(それぞれ59.6人、82.7人/10万人)、女性で1.1倍(それぞれ15.8人、18.0人/10万人)上昇した。罹患率の増加は、男性よりも女性に明らかであった。特に高齢女性において増加は顕著であり、過去50年間において、80歳代では7.5倍、70歳代では3.7倍に増加した。一方、男女ともに、20代と30代の若年層で過去10年間に減少傾向を認めている(図4)<sup>3)</sup>。

下部尿路結石の成分に関しては、感染性結石の比率は、男性では過去50年間に26.2%から14.3%に減少したが、女性では39.8%から61.4%に増加した。シュウ酸カルシウム結石に関しては、男性では、過去50年間に約5倍に(10.4%から54.8%)に、女性では、約2倍に(8.0%から18.6%)増加を認めている。尿酸結石

に関しては、男性では変化がないなか、女性では、約2倍の増加を認めている(表2)<sup>3)</sup>。

### 3 診断法と治療法

#### (1) 診断法

2015年の疫学調査によると、上部尿路結石に関しては、KUBとCTが40%前後、続いてUSが27%で、IVUは2%であった。下部尿路結石においては、KUB、CT、USがそれぞれ3割程度であった。2%がIVU、7%が膀胱鏡で発見された。診断におけるCTの有用性が増すなか、IVUによる診断機会の減少が確認された<sup>2)</sup>。

#### (2) 治療法

ESWLが採用される以前の1985年には、結石患者の53%に開腹手術が行われていた。ESWLの普及に伴い、1995年にはESWLを受ける患者の割合が91.2%に増加した。しかし、2015年にはESWLを受ける患者の割合は60.4%に減少している。一方、PNL/PCNLやTUL/URSを受ける患者の割合は、この10年間で顕著に増加した。2005年には8.3%であったPNL/PCNLおよびTUL/URSを受けた患者の割合は、2015年には39.1%に増加した。PNL/PCNLおよび

表 2 結石成分の経年的変化（下部尿路結石）

結石成分 (%)	男性					女性				
	1965～1977年	1978～1987年	1995年	2005年	2015年	1965～1977年	1978～1987年	1995年	2005年	2015年
シュウ酸 Ca	10.4	14.3	15.5	51.0	54.8	8.0	9.0	-	15.4	18.6
アパタイト	9.6	7.9	6.5	9.8	7.0	11.7	9.2	22.9	20.8	7.1
シュウ酸 Ca+アパタイト	30.7	32.8	36.8	11.1	0.2	23.0	23.5	22.0	7.7	1.4
感染性結石	26.2	20.4	14.2	10.1	14.3	39.8	44.8	54.3	49.2	61.4
尿酸	11.3	13.9	20.0	13.8	12.9	2.1	2.9	-	3.8	4.3
シスチン	1.4	0.7	0.7	0.3	0.5	1.7	0.7	-	0.8	NA*
シュウ酸 Ca+尿酸	NA*	2.1	3.9	1.7	3.6	NA*	0.5	-	NA*	1.4
その他	10.4	7.9	2.3	2.1	6.8	13.7	9.4	2.8	2.3	5.7

\*not applicable

TUL/URS 症例の割合の増加とともに、治療を受けた患者全体の割合も 56.6% となり、1985 年の 2 倍に増加した<sup>2)</sup>。尿路結石における手術技術が進化するなか、治療を実際に受ける患者の比率の増加が示唆された。

後、軽度上昇、あるいは、このまま収束した状態が継続することが予想される。

### Ⅲ 世界的な疫学的動向

#### (1) 罹患率

10 万人対年間罹患率に関しては、ドイツでは 720 人(14 歳以上に限定)と高いなか、スペイン、アメリカ、スウェーデンでは、200 人前後である。わが国では、1965 年には、10 万人対年間罹患率が 54 人と世界的にも少ないなか、50 年経た 2015 年には 138 人と欧米の数値に近づいてきている(表 3)<sup>1)</sup>。わが国同様に尿路結石罹患率の上昇が抑制された例としては、アメリカにおける Rochester 州の疫学調査があげられる。1970 年から 2000 年の間に行われた調査では、女性では 1.9%/年増加を認めるなか、男性では 1.7%/年減少を認めた。男女比においても、3.1%から 1.3%と女性比率の増加を報告している<sup>7)</sup>。

わが国以外のアジア諸国を見てみると、10 万人当たり、トルコでは 1,700 人、台湾では 1,200~1,300 人、韓国では 440~560 人、イランでは 400 人、マレーシアでは 200~400 人と軒並みわが国(138 人/10 万人)より高い罹患率を有する<sup>8)</sup>。この理由としては、水分摂取量を含めた環境、食生活、感染などの衛生状態、高温多湿の気候などの要因が考えられる。今後、アジア諸国の罹患率も経済の発展とともに、上昇率の収束が予想される。わが国においては、尿路結石の罹患率は、先進国よりやや低値で推移していることから、今

#### (2) 治療法

国際的な治療の傾向をみてみると、韓国では、2009 年以来 7 年間で、軟性尿管鏡による治療が 16 倍の増加を認めている。一方、硬性尿管鏡や PNL/PCNL は、2 倍に増加するなか、ESWL の頻度はほぼ変化がなかった<sup>9)</sup>。欧米諸国における尿路結石の治療法のトレンドとしては、TUL/URS の割合が約 59.6~73.3% と増加、PNL/PCNL の割合は約 5% で安定しているのに対し、ESWL の割合は約 30% 減少している<sup>10)</sup>。2015 年の調査データでは、PNL/PCNL および TUL/URS の割合が 39.1% と比較的少ないのに対して、わが国では ESWL の割合が 60.4% と高いことが特徴的であった。今後、さらなる TUL/URS 治療の増加と並行して、ESWL の減少が予想される。

### Ⅳ 全国疫学調査の将来的展望

2025 年に予定されている全国疫学調査において、前回の経験を踏まえた展望としては、①生活習慣病に関する項目をより充実させる、②治療法における詳細を追加する、③可能な限り前回と同一施設からの登録を推奨する、などがあげられる。特に治療に関しては、前回 TUL/URS の項目のみにとどまっていたが、昨今、軟性尿管鏡による治療が増加しており、TUL/URS においては硬性尿管鏡と軟性尿管鏡の個別の集計の必要性が示唆される。一方、近年では診療報酬において、PNL/PCNL および TUL/URS の複数手術にか

表3 世界的な尿路結石症罹患率

区分	国名/地域	報告年	罹患率(対10万人)	文献
欧米	ドイツ*	1979～2000	120～720	1
	スペイン	1977～1984	810～270	1
	アメリカ	1971	122	1
		1977～2000	208	1
	スウェーデン	1954～1969	130～200	1
アジア	トルコ	2008	1,700	8
	台湾, 中国	1997～2010	1,278～1,367	8
	インド	1994～2008	30～930	8
	韓国	2002～2013	440～560	8
	マレーシア	1962～1981	224～443	8
	イラン	2006～2007	407	8
	パキスタン	1975～2010	0.2～200	8
	タイ	2000	184	8
	アラブ首長国連邦	2007～2009	60～95	8
	日本	1965～2015	54～138	8

\*14歳以上の罹患率

かる費用の特例が認められたことから ECIRS/TAP も一般的となりつつあり、その観点からの改変も必要であろう。

また集計については、前回までの疫学調査の結果を踏まえて、①上部尿路結石罹患率上昇の収束、②尿路結石のピーク年齢の高齢化、③女性比率の増加、④TUL/URS 治療の増加と ESWL 治療の減少などについて精査する必要がある。

今後の疫学調査の課題としては、①病院ごとの数値補正方法、②誤入力を減らす工夫があげられる。①に関しては、病院ごとの数値誤差の補正として、ベッド数から罹患患者数を補正している。現在、中小規模の施設において尿路結石に特化した特徴を有する病院も多く、大規模な病院が必ずしも結石の症例数が多いとは限らない現状にある。今後、施設ごとのデータ補正方法なども課題となるかと思われる。②に関しては、前回の疫学調査において、膀胱結石と尿道結石を「下部尿路結石」と集計するところを、下部尿管結石を含めて集計した施設が散見された。調査の集計自体が、医師から医療事務に引き継がれる傾向にあるが、医師以外では判断に難渋することも多いため、今後の疫学調査においてはこのようなケースへの注意喚起を促すなど、誤入力を減らす工夫も考慮すべきである。

## V おわりに

尿路結石症は、多因子疾患であるがゆえに、その疫学データは、食習慣、気候、経済的状況、人口の構成分布などさまざまな状況を反映している。今後も、わが国における尿路結石症の疫学をとらえることで、わが国の社会的背景を含めた時代の流れも見えてくるかもしれない。1950年代から60年以上続けている全国疫学調査は、世界的にも類を見ない貴重な資料となっている。2025年に予定されている全国疫学調査においても質の高いデータ収集を行い、世界に情報発信できればと考えている。

## 参考文献

- 1) Romero V, Akpinar H and Assimos DG : Kidney stones : a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. Rev Urol 12 : e86-96, 2010
- 2) Sakamoto S, Miyazawa K, Yasui T, et al : Chronological changes in the epidemiological characteristics of upper urinary tract urolithiasis in Japan. Int J Urol 25 : 373-378, 2018
- 3) Sakamoto S, Miyazawa K, Yasui T, et al : Chronological changes in epidemiological characteristics of lower urinary tract urolithiasis in Japan. Int J Urol 26 : 96-101, 2019



- 4) Yasui T, Iguchi M, Suzuki S and Kohri K : Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan : national trends between 1965 and 2005. *Urology* 71 : 209-213, 2008
- 5) Inada T, Miyazaki S, Omori T, Nihira H and Hino T : Statistical study on urolithiasis in Japan. *Urol Int* 7 : 150-165, 1958
- 6) Yoshida O, Terai A, Ohkawa T and Okada Y : National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. *Kidney Int* 56 : 1899-1904, 1999
- 7) Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, et al : Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota : an update. *Kidney Int* 69 : 760-764, 2006
- 8) Liu Y, Chen Y, Liao B, et al : Epidemiology of urolithiasis in Asia. *Asian J Urol* 5 : 205-214, 2018
- 9) Kim JK, Cho YS, Park SY, et al : Recent surgical treatments for urinary stone disease in a Korean population : National population-based study. *Int J Urol* 26 : 558-564, 2019
- 10) Raheem OA, Khandwala YS, Sur RL, Ghani KR, and Denstedt JD : Burden of Urolithiasis : Trends in Prevalence, Treatments, and Costs. *Eur Urol Focus* 3 : 18-26, 2017



第

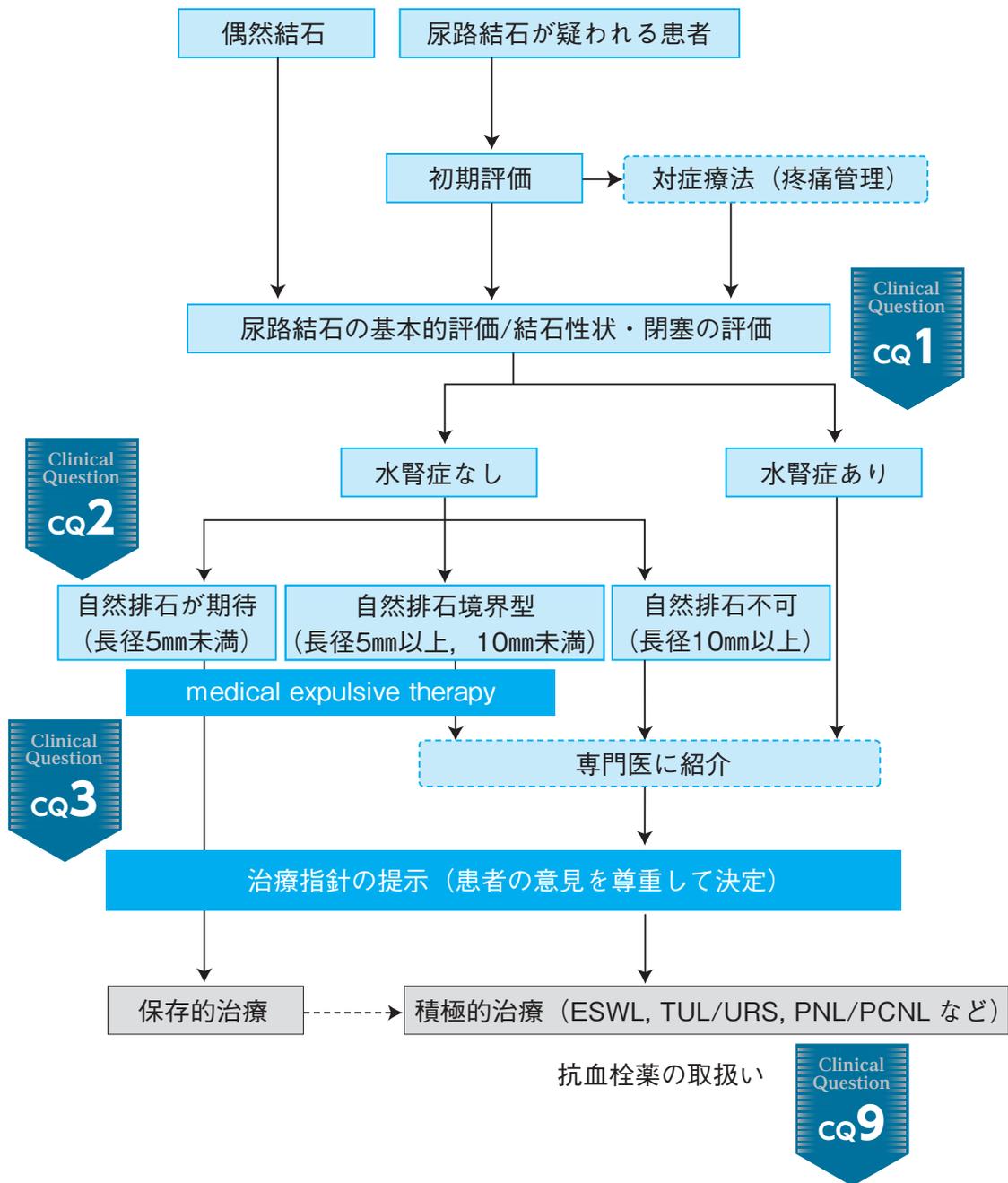
3

章

## 尿路結石の診断と保存的治療

---

## アルゴリズム 1 初期評価～治療まで



### 【初期評価～治療まで】の解説

- ①閉塞性腎盂腎炎がある場合には、すみやかに専門医への紹介を要する。
- ②medical expulsive therapy については、第3章の関連事項の解説：3 疼痛緩和と medical expulsive therapy (p.79)を参照のこと。
- ③抗血栓薬の取扱いについては CQ 9(p.115)を参照のこと。

尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対して、積極的治療(腎瘻造設や尿管ステント留置)を行うことは、保存的治療と比較して、推奨されるか？

## 推奨文

尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対して、積極的治療(腎瘻造設や尿管ステント留置)を行うことを、条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

C(弱い)

## CQを重要な臨床課題とした背景

尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対する積極的治療(ドレナージ)介入の可否・方法・時期について検討する。

重要度(デルファイ法)と順位▶▶ 7.048(第1位)

## 条件付きとは？

このCQではRCTでの評価が不可能であったため、患者の年齢、全身状態、結石のサイズなどの条件を統一した見解ではない。全身状態が良好で合併症がなく、抗菌薬のみで改善が見込める患者には、必ずしも該当するものではない。第3章の関連事項の解説：4 閉塞性腎盂腎炎(p.82)も参考にする。

## CQの構成要素

P	尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者
I	積極的治療介入(腎瘻造設や尿管ステント留置)
C	保存的治療(上記介入なし)

	Outcomeの内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	重症度の低下	益	7.950点
O2	死亡率の低下	益	7.900点
O3	合併症の増加	害	6.550点

**Key Words**：急性閉塞性腎盂腎炎，上部尿路結石，敗血症性ショック，ドレナージ


**解説**

## 1 検索結果の概要

5つのキーワードを検索式にかけ、214文献抽出し1次スクリーニングで41文献を抽出し、さらにハンドサーチで17文献追加した後、2次スクリーニングで14文献を採用した。メタアナリシスに適応するRCTは存在しなかった。

対象を1,712例<sup>1)</sup>と1,363例<sup>2)</sup>で行った研究は双方ともretrospective cohort studyではあるが、積極的ドレ

ナージを推奨する有力な内容であった。42例を対象にした唯一の純粋なRCT<sup>3)</sup>は、「腎瘻vs尿管ステント」の比較であり、メタアナリシスには採用できない内容であった。

最終的にintervention(介入)が「外科的除圧(ドレナージ)」で、comparison(比較対象)が「保存的治療」、さらにはアウトカムを「重症度」「死亡率」とするRCTは存在しなかった。本CQを前向きかつ無作為の割り付けをして研究することは倫理的に不可能ではないかと考察した。

Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020(Ver.3.0)148ページ、「メタアナリシスが省略できる

場合」の項で、「定性的にエビデンスの強さが保証できる場合、すなわち、エビデンスの強さが定性的評価から“論理的に”説明ができ、効果の確実性が保証されていると評価可能である場合は、メタアナリシスを省略してもよい。例えば、対象とした論文がすべて同じ結論である場合などがこれに相当する。」を参考とした。本CQではメタアナリシスは不可能で推奨レベルC(弱い)スタートとなり、定性的SRに重点を置く方針とした。

アウトカム1：重症度の低下(益)，2：死亡率の低下(益)，3：合併症の増加(害)の3項目につきエビデンス統合、定性的SRを行った。

## 2 アウトカム1の解説

### アウトカム1：重症度の低下(益)

尿管結石による閉塞性腎盂腎炎1,712例のretrospective cohort studyでは、ドレナージ(腎瘻造設や尿管ステント留置)の介入で有意に死亡率が低下し(19.2% vs 8.82%,  $p<0.001$ )、重症化の割合が低下したと報告している<sup>1)</sup>。急性閉塞性腎盂腎炎におけるドレナージの介入を敗血症での死亡率をアウトカムにして検証しており、CQと一致する貴重な報告である。

42人の閉塞性腎盂腎炎患者を対象としたRCTでは介入は21人の尿管ステント留置、比較対象は21人の腎瘻造設、アウトカムを入院期間、炎症改善、解熱までの期間としている<sup>3)</sup>。これらに関しては有意差がなく「どちらを選ぶかは結石の特性と医師の好み」と結論されている。ただし、費用は尿管ステント留置が腎瘻造設の2倍であった。海外では尿管ステント留置は全身麻酔下がルーチンであることは注意を要する。尿管ステント留置 vs 腎瘻造設のRCTという点では貴重な報告である。

わが国から4つの報告<sup>4~7)</sup>があり、これについて解説する。Yoshimuraらは<sup>4)</sup>、424人の上部尿路結石患者のcase-control studyを行っており、そのうち59件の緊急ドレナージ(35件が尿管ステント留置、24件が腎瘻造設)を受けた患者と受けなかった患者で比較し、危険因子を解析(性別、年齢、PS)している。さらに、尿管ステント留置と腎瘻造設の比較も論じられており尿管ステント留置の方が炎症の増悪、血小板減少を認めた。結石の位置、高さには有意差はないが、腎瘻造設のほうが結石サイズは大きかったとしている。また、緊急ドレナージ群は非施行群に比べて入院期間が

有意に短かった(25.2日 vs 14.8日,  $p=0.001$ )。Tamboらは<sup>5)</sup>、69人の閉塞性腎盂腎炎患者のcase-control studyを行っており、ドレナージ群と非ドレナージ群で敗血症への危険因子は血小板数と血清アルブミン値と報告している。腎瘻造設群と尿管ステント留置群では敗血症発症において有意な差はない( $p=0.530$ )と報告しており、重症化=敗血症発症と判断すれば有力な文献である。Nishiguchiらは<sup>6)</sup>、閉塞性腎盂腎炎ですでに敗血症を生じている30人の患者にcase-control studyを行っている。2日以内に尿管ステント留置した患者は、それ以降に施行した患者に比べて入院期間を有意に短くできる(21日 vs 50日,  $p=0.015$ )と報告している。早期の尿管ステント留置につき入院期間の短縮がみられたかどうかの検討でありアウトカムには直接一致しないが、早期にドレナージを施行した方が経過良好であることを示唆している。池内らは<sup>7)</sup>、結石性腎盂腎炎で来院時ショック状態ではなかった68例を対象にprospective cohort studyを行い、初期ドレナージを行った47例と初期に行わなかった21例と比較、検討している。その結果、初期にドレナージを行った方が有意に敗血症性ショックの発症率は低かった(8.5% vs 33.3%,  $p=0.0102$ )と報告された。

閉塞性腎盂腎炎患者130人を対象としたprospective cohort studyでは、59人の腎瘻造設群は71人の尿管ステント留置群に比べ、入院期間が長期であった。効果の面では有意差がなくどちらも良好とされた<sup>8)</sup>。

閉塞性腎盂腎炎の患者40人を対象としたRCTでは、腎瘻造設群20例と尿管ステント留置群20例と比較したが臨床的改善までの時間に有意差はなかった<sup>9)</sup>。

## 3 アウトカム2の解説

### アウトカム2：死亡率の低下(益)

アウトカム1でも述べた尿管結石による閉塞性腎盂腎炎および敗血症患者1,712例のretrospective cohort studyでは、ドレナージ(腎瘻造設や尿管ステント留置)により有意差をもって死亡率が下がると報告している。ドレナージ群および非施行の死亡率はそれぞれ8.82%、19% ( $p<0.001$ )であった<sup>1)</sup>。

閉塞性腎盂腎炎患者1,363人を対象としたretrospective cohort studyでは、生存例と死亡例を比較して報告している。全体で32例(2.3%)の死亡例であり、ドレナージ施行群は非施行群に比較し有意に死亡

率が低かった(2.5% vs 5.6%,  $p=0.001$ )。また、尿管ステント留置群 793 人と腎瘻造設群 106 人では死亡率の有意差がなかった( $p=0.536$ )<sup>2)</sup>。

#### 4 アウトカム3の解説

##### アウトカム3：合併症の増加(害)

ドレナージ術における合併症の報告は少ない。腎瘻造設に関して言及した review では、『腎瘻の合併症は4%で出血が主だった』と報告している。尿管ステントの合併症の報告は見当たらなかった<sup>10)</sup>。

一方、QOLを2施設での prospective study で比較した報告では、尿管ステント留置は排尿に関する不快感が持続し、腎瘻造設は運動面や衛生面の一時的な QOL 障害が生じるとしている<sup>11)</sup>。

#### 5 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

アウトカム1では、ドレナージを施行することで有意に敗血症の発症率が下がるというものが多く、重症度の低下と判断した。また、ドレナージを行う時期としては早期に行った方が重症度を低下させる報告もみられた。ただし、これらは RCT から導かれるものではなくエビデンスの強さは、C(弱い)と判断した。

アウトカム2では、2文献が急性閉塞性腎盂腎炎における減圧(ドレナージ)の介入を敗血症での死亡率をアウトカムにして検証していた。これらの文献より後のドレナージの必要性を論じた研究はなかった。このアウトカムでは RCT が存在せずメタアナリシスは不可能であるため、エビデンスの強さは、C(弱い)である。しかし、抽出された2文献は症例数も十分であり、ドレナージの必要性を裏付けると判断する。また、アウトカム1および2から治療効果(「重症度の低下」と「死亡率の低下」)においてドレナージの種類(腎瘻造設および尿管ステント留置)には優劣がないと判断される。

アウトカム3において報告が少なく、エビデンスの強さは、D(非常に弱い)と判断する。

#### 6 益と害のバランス評価

本 CQ に関しては益および害のアウトカムに関してバランスの問題は生じていない。

#### 7 患者の価値観や希望

急性閉塞性腎盂腎炎は重篤化して DIC や敗血症性ショックに陥り致命的になりうることは実臨床でもよく知られている。本 CQ は、このような患者を救命するためドレナージが必要であるかどうかの問いである。ドレナージの必要性に関しては患者グループからのアンケートから大方の理解が得られると考えられた。この CQ が実臨床に役立つことを願うが、救命救急医や内科研修医が急性閉塞性腎盂腎炎の患者を担当した際に、適切な治療方針を選択する際の参考になれば本望である。

実際にステント留置された患者の意見によると、「再閉塞の可能性の減少は心理的にも大きな安心感となり、患者の精神的安静にもつながる」とあり参考になった。また、「この CQ では RCT が不可能であろう」との意見もあったが、本 CQ では良質な大規模なコホート研究による定性的 SR で代用したことを理解いただきたい。

#### 8 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

本 CQ では、介入である外科的ドレナージの2種、「腎瘻造設」および「尿管ステント留置」は、いずれも尿管結石嵌頓、尿管狭窄、急性腎盂腎炎でわが国の保険診療収載済みであり記載事項なしとした。



### 合意度

尿路結石による閉塞性腎盂腎炎患者に対しての積極的治療を、条件付きで推奨することが、委員の70%以上の合意をもって採択された。



### 参考文献

- 1) Borofsky MS, Walter D, Shah O, Goldfarb DS, Mues AC and Makarov DV : Surgical decompression is associated with decreased mortality in patients with sepsis and ureteral calculi. J Urol 189 : 946-951, 2013
- 2) Hamasuna R, Takahashi S, Nagae H, et al : Obstructive pyelonephritis as a result of urolithiasis in Japan : diagnosis, treatment and prognosis. Int J Urol 22 : 294-300, 2015
- 3) Pearle MS, Pierce HL, Miller GL, et al : Optimal method of urgent decompression of the collecting system for obstruction and infection due to ureteral calculi. J Urol 160 : 1260-1264, 1998

- 4) Yoshimura K, Utsunomiya N, Ichioka K, Ueda N, Matsui Y and Terai A : Emergency drainage for urosepsis associated with upper urinary tract calculi. *J Urol* 173 : 458-462, 2005
- 5) Tambo M, Okegawa T, Shishido T, Higashihara E and Nutahara K : Predictors of septic shock in obstructive acute pyelonephritis. *World J Urol* 32 : 803-811, 2014
- 6) Nishiguchi S, Branch J, Suganami Y, Kitagawa I and Tokuda Y : Effectiveness of early ureteric stenting for urosepsis associated with urinary tract calculi. *Intern Med* 53 : 2205-2210, 2014
- 7) 池内亮介, 砂田拓郎, 船田 哲, 他 : 京都市立病院における結石性腎盂腎炎患者の臨床的検討. *Jpn Endourol* 29 : 238-242, 2016
- 8) Goldsmith ZG, Oredein-McCoy O, Gerber L, et al : Emergent ureteric stent vs percutaneous nephrostomy for obstructive urolithiasis with sepsis : patterns of use and outcomes from a 15-year experience. *BJU Int* 112 : E122-128, 2013
- 9) Rammohan T, Panduranga RK, Prasad DVSRK and Srinivas S : A comparative study of percutaneous nephrostomy versus Dj Stenting in infective hydronephrosis in calculous disease. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 4 : 3143-3153, 2015
- 10) Ramsey S, Robertson A, Ablett MJ, Meddings RN, Hollins GW and Little B : Evidence-based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi. *J Endourol* 24 : 185-189, 2014
- 11) Shoshany O, Erlich T, Golan S, et al : Ureteric stent versus percutaneous nephrostomy for acute ureteral obstruction - clinical outcome and quality of life : a bi-center prospective study. *BMC Urol* 19 : 79, 2019

自然排出が期待できる上部尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療(経過観察や排石促進療法)を行うことは、積極的治療(結石除去)と比較して、推奨されるか？

推奨文

自然排出が期待できる上部尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療(経過観察や排石促進療法)の実施を推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

C(弱い)

### CQを重要な臨床課題とした背景

自然排出が期待できる上部尿路結石を有する患者に対して、保存的治療(経過観察や排石促進療法)か、積極的治療(結石除去)を選択することとなる。

積極的治療を実施すべきか、一定期間、保存的治療を行い、排石しない場合に積極的治療を実施すべきか、検討する。

重要度(デルファイ法)と順位▶▶ 6.810(第2位)

### CQの構成要素

P	自然排石が期待できる尿管結石を有する患者
I	保存的治療(経過観察や排石促進療法)
C	積極的治療

	Outcomeの内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	侵襲的治療の回避	益	7.600点
O2	腎機能の維持	益	6.700点
O3	結石関連症状の出現	害	6.750点

**Key Words**：保存的治療、経過観察、排石促進療法(MET)、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬

## 解説

### 1 検索結果の概要

本CQに対して網羅的論文検索を行ったところ、205文献が抽出された。自然排出を積極的治療と比較した文献が極めて少なく、排石促進療法を行った文献も積極的に抽出した。1次スクリーニングで91文献が除外され、114文献について2次スクリーニングを行った。2次スクリーニングでは、本CQの益のアウトカムである「侵襲的治療の回避」「腎機能の維持」と、害のアウトカムである「結石関連症状の出現」を主たる基準として検討した。うち80文献が除外され、最終的に34文献が採用された。そのなかでメタアナリシ

スを行った文献は2文献のみであった。しかし、これらの文献においても保存的治療を積極的治療と比較した文献はなく、排石促進療法(MET)、保存的治療を比較した文献であった。

### 2 アウトカム1の解説

#### アウトカム1：侵襲的治療の回避(益)

介入研究11文献の系統的文献検索を行った。

結石部位、サイズの定義が文献によって異なり、保存的治療を積極的治療と比較したRCTがみられないため、METの有用性を検討している文献の内容から記述する。

上部尿管では10mm以下でMETが排石を高める可能性がある。下部尿管では、10mm未満でMETが排石を高めないもしくは高める可能性が報告されている<sup>1,2)</sup>。

これら RCT は主に 10mm 以下、1 ヶ月以内の経過観察した尿管結石を対象としており、MET により排石効果が高まる報告もあれば、変わらない報告もある。結論として、無治療(経過観察)、MET も含めた保存的治療には、一定の排石効果は期待でき、侵襲的治療の回避につながるといえる。

保存的治療で排石が可能な結石を判別するには、症例集積研究での報告がある。

上部尿管結石の約 49%、中部尿管結石の 58%、および下部尿管結石の 68% が自排石、5mm 未満の結石の 75%、5mm 以上の結石の 62% が自排石した。排石までの平均時間は約 17 日(範囲 6~29 日)であった。5% が状態の悪化のために再入院し、鎮痛剤による副作用は約 1% にみられた<sup>3)</sup>。下部尿管結石でプラセボを投与された症例を集積した研究では、74.5% が排石し、自排石率は、5mm 未満の結石では 87%、5mm 以上の結石では 75% であった。排石までの期間は 8.5 日から 24.5 日と幅があった。2% が再入院を必要とした<sup>4)</sup>。

上記の 2 文献に関しては、手術治療との比較をした文献ではないが、間接的に侵襲的治療の回避ができたことを示していると考えられた。以上より、アウトカム 1 のエビデンスの強さは、C(弱い)とした。

### 3 アウトカム 2 の解説

#### アウトカム 2：腎機能の維持(益)

介入研究 2 文献と総説 2 文献の系統的文献検索を行った。

MET と保存的治療を 6 ヶ月間にわたり観察した報告において、排石群と非排石群の間では、腎機能への影響は認められなかった<sup>5)</sup>。また、EAU ガイドラインにおいては、6mm 未満の尿管結石については、腎機能低下がなければ観察可能と推奨されている<sup>6)</sup>。1 編の総説においては、結石嵌頓後 18~24 時間以内で腎機能が低下し腎血流量が大幅に減少することが背景として示唆されており、4mm 以下においては観察可能、6mm 以上は積極的治療介入が提示されている<sup>7)</sup>。

以上から、少なくとも早期に積極的治療介入を必要としなかった 6mm 未満の尿管結石については、その後 6 ヶ月間の腎機能については維持される可能性が高く、保存的治療を行うことは有用とは言えないものの可能と考えられる。

これらの文献に関しては、積極的治療(手術治療)との比較をした文献ではなく、腎機能の維持を示す内容

ではない。以上より、アウトカム 2 のエビデンスの強さは、D(非常に弱い)とした。

### 4 アウトカム 3 の解説

#### アウトカム 3：結石関連症状の出現(害)

介入研究 10 文献の系統的文献検索を行った。

自然排出が期待できる尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療を行った際の結石関連症状の出現については、SR での評価は限定的と考えられた。そのなかで、保存期間中の再受診率、入院率、侵襲的治療介入率、休業日数についての報告がある。MET の研究では、4 週間の観察期間、平均 4mm の結石で救急外来受診は、MET 群で 16%、コントロールで 18%、入院が MET 群で 10.1%、プラセボ群で 11.8%、泌尿器科的処置の介入は、MET 群で 2.5%、プラセボ群で 4.1% という報告がある<sup>8)</sup>。また、MET に使用された薬剤によって、害のアウトカムに差があることが報告されており、タムスロシンは、ニフェジピン、フロログルシノールと比較して、入院、侵襲的治療を受ける患者割合、休業日数が少ないと報告されている<sup>9)</sup>。そのほか、保存的治療で結石関連症状の出現については、症例集積研究での報告がある。上部尿管結石の 5% が状態悪化のために再入院し、鎮痛剤による副作用は約 1% にみられた<sup>3)</sup>。

結論として、無治療(経過観察)、MET も含めた保存的治療には、一定の割合で結石関連症状の出現はみられるものの、許容できる範囲と考えられる。

これらの文献は、手術治療との比較をしておらず、保存的治療が結石関連症状を増加させたことを示す内容ではない。以上より、アウトカム 3 のエビデンスの強さは、D(非常に弱い)とした。

### 5 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

益の 2 種類のアウトカムでは、エビデンスの確実性(強さ)は「C(弱い)」と「D(非常に弱い)」, 害の 1 種類のアウトカムでは、「D(非常に弱い)」と評価が分かれた。「D(非常に弱い)」と判断した、益、害のアウトカムにおいては、バイアスリスク、非直接性を有しているものの、益の「侵襲的治療の回避」に重要性が劣ることから、全体的な評価を「C(弱い)」と決定した。

### 6 益と害のバランス評価

主に 10mm 以下の尿管結石に対する無治療(経過観

察), MET も含めた保存的治療には, 一定の排石効果が期待でき, 「侵襲的治療の回避」につながる益のアウトカムがあると考えられる。一方, 保存的治療中に入院や泌尿器科的処置の介入, MET に用いた薬剤の副作用など害のアウトカムが生じる可能性がある。しかし, 結石サイズが小さいなど適切な患者を選択すれば, 「侵襲的治療の回避」が勝るため, その介入を推奨するに至った。

## 7 患者の価値観や希望

本 CQ の推奨に対する患者グループからの意見では, 自然排出が期待できる尿路結石に対して一定期間, 保存的治療を行うことに, 理解が得られている。しかし, 自然排石が期待できる結石が何か, 一定期間がどれくらいの期間なのか, 具体的な記載を期待する声が寄せられた。

排石が期待できる結石は, 結石の大きさ, 位置のほか, CT などの画像所見などを併せて診断する必要がある。そのなかで, 10mm を超える結石は, 経験的に排出が困難と考えられてきた。

保存的治療の期間について明確なエビデンスはないが, 経験的に1ヵ月以上は経過を確認し, 移動がないことなどから積極的治療が判断されていると考えられる。

## 8 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

尿路結石に対する積極的治療(結石除去)の手段としては, 対外衝撃波結石破碎術および経尿道的尿路結石除去術となるが, 診療報酬点数は前者が19,300点, 後者が14,800点から22,270点となる。また, 手術治療費のみではなく入院・麻酔などの治療費も考慮すると, 保存的治療を行った場合の通院・画像診断・投薬などのコストと比較し, 高額になると考えられ, 自然排出が期待できる尿路結石に対し保存的治療を行うことはコスト面からも有用と判断される。ただし, 不可逆的な腎機能障害などのリスクもあるため, 適切なタイミングでの積極的治療への移行も考慮されるべきであり, 漫然とした治療にならないよう注意が必要である。

また, 保存的治療としての MET については, 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治療薬として使い慣れている  $\alpha_1$  受容体遮断薬はカルシウム拮抗薬よりも使用しやすいが, 保険適用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。 $\alpha_1$  受容体遮断薬の尿路結石への適用拡大について, 引き続き働きかけが必要と考えられる。

## 9 その他

自然排出が期待できる尿路結石を有する患者に対して, 一定期間, 保存的治療(経過観察や MET)を行うことを, 「実施」することを推奨する点は大多数の合意が得られた。エビデンスの確実性(強さ)を, C(弱い)としたが, 優位性を明確に示したエビデンスがないことから, D(非常に弱い)とすべきとの意見もあった。



## 合意度

一定期間, 保存的治療(経過観察や MET)の実施が, 委員の70%以上の合意をもって採択された。



## 参考文献

- 1) Ohgaki K : Efficacy of naftopidil as a medical expulsive therapy in Japanese men with ureteral stones : A prospective randomized controlled study. *J Clin Med Res* 11 : 495-500, 2019
- 2) Sur RL, Shore N, L'Esperance J, et al : Silodosin to facilitate passage of ureteral stones : a multi-institutional, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 67 : 959-964, 2015
- 3) Yallappa S, Amer T, Jones P, et al : Natural history of conservatively managed ureteral stones : Analysis of 6600 patients. *J Endourol* 32 : 371-379, 2018
- 4) Pearce E, Clement KD, Yallappa S and Aboumarzouk OM : Likelihood of Distal Ureteric Calculi to Pass Spontaneously : Systematic Review and Cumulative Analysis of the Placebo Arm of Randomized-Controlled Trials. *Urol Int* 105 : 71-76, 2021
- 5) Shah TT, Gao C, Peters M, et al : Factors associated with spontaneous stone passage in a contemporary cohort of patients presenting with acute ureteric colic : results from the Multi-centre cohort study evaluating the role of Inflammatory Markers In patients presenting with acute ureteric Colic (MIMIC) study. *BJU Int* 124 : 504-513, 2019
- 6) Türk C, Petřík A, Sarica K, et al : EAU Guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. *Eur Urol* 69 : 468-474, 2016
- 7) Simon J, Roumeguere T, Vaessen C and Schulman CC : Conservative management of ureteric stones. *Acta Urol Belg* 65 : 7-9, 1997

- 8) Furyk JS, Chu K, Banks C, et al : Distal Ureteric Stones and Tamsulosin : A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Multicenter Trial. *Ann Emerg Med* 67 : 86-95, 2016
- 9) Dellabella M, Milanese G and Muzzonigro G : Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol* 174 : 167-172, 2005

尿管結石を有する患者に対して、結石の排出促進を目的として、薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬、抗コリン薬、カルシウム拮抗薬、ウラジログシエキス、漢方製剤)の投与は、非投与例と比較して、推奨されるか？

推奨文

尿管結石を有する患者に対して、結石の排出促進を目的として、薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬)の投与を実施することを、条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

B(中等度)

### CQ を重要な臨床課題とした背景

尿路結石の排出促進に  $\alpha_1$  受容体遮断薬等の有用性が示唆されている。尿管結石に対して、薬物による結石排出治療が有用か検討する。

重要度(デルファイ法)と順位▶▶ 6.714(第3位)

### 条件付きとは？

結石の排出促進を目的とした薬物は  $\alpha_1$  受容体遮断薬で報告が多く、そのなかでもタムスロシンのみに比較的高いエビデンス報告が多い。一方で  $\alpha_1$  受容体遮断薬以外の薬剤については、エビデンスレベルの高い RCT が施行されておらず、推奨には含まれないため、条件付きでの推奨となった。また、 $\alpha_1$  受容体遮断薬は結石の排出促進を目的とした保険適用がないため、患者からインフォームドコンセントを得る必要がある。

### CQ の構成要素

P	尿管結石を有する患者		
I	薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬、抗コリン薬、カルシウム拮抗薬、ウラジログシエキス、漢方製剤)の投与		
C	薬物の投与なし		
	Outcome の内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	排石率の向上	益	7.700 点
O2	排石までの期間の短縮	益	7.300 点
O3	投薬コストの発生	害	5.850 点

**Key Words** : 尿路結石, 排石促進, 薬物療法,  $\alpha_1$  受容体遮断薬

## 解説

### 1 検索結果の概要

本 CQ に対して予備的にキー論文の検索を行ったところ、PubMed から 115 文献、医学中央雑誌から 45 文献に、キーワードをもとにハンドサーチした 7 文献を加えた合計 167 文献が抽出された。1 次スクリーニングで 92 文献が除外され、75 文献について 2 次スクリーニングを行った。

2 次スクリーニングでは、本 CQ の益のアウトカムである「排石率の向上」、「排石までの期間の短縮」と、害のアウトカムである「投薬コストの発生」が十分に議論されているかを主たる基準として検討した。48 文献が除外され、27 文献が採用された。 $\alpha_1$  受容体遮断薬に関しては一定数の RCT が施行されているものの、それ以外の抗コリン薬、カルシウム拮抗薬、ウラジログシエキス、漢方製剤などはエビデンスレベルの高い RCT が施行されておらず、今回の検討からは除外された。

排石率の向上および排石期間の短縮については、

Cochrane Database of Systematic Reviews(2018)に67編および37編のRCTを用いたメタアナリシスの結果が報告されており、それ以降にはエビデンスレベルの高い報告が少ないため、この報告を代用することとした。

投薬コストの発生に関しては、いくつかの研究で言及されているものの、本CQを明確に説明できる良質なRCTは存在しなかったため、定量的SRには至らなかった。従い、以下の結果は定性的SRによって得られたものである。

## 2 アウトカム1の解説

### アウトカム1：排石率の向上(益)

$\alpha_1$ 受容体遮断薬投与による排石率の向上について、Cochrane Database of Systematic Reviews(2018)に67編のRCTを用いたメタアナリシスの結果が報告されている。それ以降にはエビデンスレベルの高い報告が少ないため、この報告を代用する。この報告によると、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬はrelative risk (RR) : 1.45(95% CI : 1.36~1.45)と、1ヵ月での尿管結石排石率を45%向上させる。また、感度分析によっても、RR : 1.16 (1.07~1.25)と有意である。しかし、67編の文献中、42編で低いバイアスリスクを、13編で高いバイアスリスクを認め、12編ではバイアスリスクの判断が困難であった。

以上より、アウトカム1のエビデンスの確実性(強さ)は、B(中等度)とした。

## 3 アウトカム2の解説

### アウトカム2：排石までの期間の短縮(益)

$\alpha_1$ 受容体遮断薬投与による排石時間の短縮について、Cochrane Database of Systematic Reviews(2018)に37編のRCTを用いたメタアナリシスの結果が報告されている。それ以降にはエビデンスレベルの高い報告が少ないため、この報告を代用する。この報告によると、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬投与により排石時間の短縮を認めた(平均差3.40日、95% CI : 2.63~4.17 ;  $p < 0.001$ )。感度分析でも $\alpha_1$ 受容体遮断薬投与により排石時間を短縮する可能性がある(平均差1.98日、95% CI : 3.71~0.24 ;  $p < 0.001$ )。しかし、この結果はバイアスリスクが高く、エビデンスの質は低いと考えられる。

以上より、アウトカム2のエビデンスの確実性(強さ)は、C(弱い)とした。

## 4 アウトカム3の解説

### アウトカム3：投薬コストの発生(害)

医療コストに関して、定性的レビューを行った結果、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬投与により排石率が45%向上すると、TUL/URSに対して17万円、ESWLに対して5.5万円のコストメリットが存在する。感度分析による排石率向上が16%であったとしても、それぞれ、6万円と2万円のコストメリットが存在する。この結果は、米国や中国での費用分析の結果と一貫性があるが、日本人に関する大規模RCTが存在しないなどの非直接性バイアスや、各国により医療コストが異なるなどの非一貫性バイアスが存在することに注意が必要である。

以上より、アウトカム3のエビデンスの確実性(強さ)は、C(弱い)とした。

## 5 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

益の2種類のアウトカムではエビデンスの確実性(強さ)は「B(中等度)」と「C(弱い)」, 害の1種類のアウトカムでは「C(弱い)」と評価が分かれた。しかし、このCQの最も中心となる益のアウトカム「排石率の向上」では、信頼性の高いRCTが多く報告されており、メタアナリシスでもその結果に一貫性があることから、全体的な評価として「B(中等度)」と決定した。

ただし、抗コリン薬、カルシウム拮抗薬、ウラジロガシエキス、漢方製剤などはエビデンスレベルの高いRCTが施行されておらず、今回の評価には含まれないものとする。

## 6 益と害のバランス評価

尿管結石を有する患者に対して、結石の排出促進を目的として、薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬)の投与を実施することの益のアウトカムである「排石率の向上」, 「排石までの期間の短縮」は、すべて患者にとって好ましい効果と考えられた。一方、害のアウトカムとして検討された「投薬コストの発生」は、薬剤使用に費用がかかるものの、結石が排石しなかった場合の外科的介入費用を考慮すると、患者に好ましい効果と考えられた。費用の面では一部に保険診療外の項目が存在するが、すべての不利益を考慮しても、結石の排出促進を目的として、薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬)の投与を実施することの益が勝るため、その介入を推奨するに至った。

## 7 患者の価値観や希望

本 CQ の推奨に対する患者グループからの意見では、 $\alpha_1$  受容体遮断薬による結石の排出促進効果についてのエビデンスと推奨について評価が得られた一方で、エビデンスの乏しいもしくは存在しない他の薬剤(抗コリン薬、カルシウム拮抗薬、ウラジログシエキス、漢方製剤など)について、検討から除外されているにもかかわらず、同様に推奨することへの疑問が呈された。よって、どの薬剤をどういう順位付けで推奨するかについて、丁寧な説明と記載が必要であると認識された。

また、いずれの薬剤についても保険適用ではないことから、実臨床への導入に関しての懸念が示されたが、排石率の向上により侵襲的治療を回避できる可能性があることへの大きな期待も同時に示された。今後の保険適用の追加に向け、新たな臨床試験が必要になる可能性も指摘された。

本 CQ の推奨に対する医療従事者グループからの意見では、おおむね好意的な意見が多く、保険適用にはなっていないものの、アンメットニーズとしての期待が高いことがうかがえた。また、実際の投与に際して、どのような結石が排出促進療法の対象となるかについての疑問が呈されたため、今後、排石促進療法に適した尿管結石の分類基準の作成や周知の必要性があると認識された。

## 8 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

尿路結石症の排石促進を目的とした薬物( $\alpha_1$  受容体遮断薬)の投与は保険適用になっていない。しかし、益、害のアウトカムの両方において、患者にとって有益となると考えられる。また、医療経済的にも尿路結石症に対する外科的介入にかかる費用を減らすことが想定されるため、尿路結石症の排石促進を目的とした薬物( $\alpha_1$  受容体遮断薬)の保険適用はないが、引き続き保険適用への働きかけが必要と考えられる。



## 合意度

尿管結石を有する患者に対して、結石の排出促進を目的として、薬物( $\alpha_1$  受容体遮断薬)の投与を実施することを、条件付きで推奨することが、委員の 70% 以上の同意をもって採択された。

ただし、 $\alpha_1$  受容体遮断薬以外の薬剤(抗コリン薬、

カルシウム拮抗薬、ウラジログシエキス、漢方製剤など)については、エビデンスレベルの高い RCT が施行されておらず、今回の評価には含まれないものとする。



## 参考文献

- 1) Campschroer T, Zhu X, Vernooij RW and Lock MT : Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. *Cochrane Database Syst Rev* 4 : CD008509, 2018
- 2) Ohgaki K : Efficacy of naftopidil as a medical expulsive therapy in Japanese men with ureteral stones : A prospective randomized controlled study. *J Clin Med Res* 11 : 495-500, 2019
- 3) Meltzer AC, Burrows PK, Wolfson AB, et al : Effect of Tamsulosin on Passage of Symptomatic Ureteral Stones : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 178 : 1051-1057, 2018
- 4) Ye Z, Zeng G, Yang H, et al : Efficacy and Safety of Tamsulosin in Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones with Renal Colic : A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Eur Urol* 73 : 385-391, 2018
- 5) Elgalaly H, Eliwa A, Seleem M, et al : Silodosin in the treatment of distal ureteric stones in children : A prospective, randomised, placebo-controlled study. *Arab J Urol* 15 : 194-198, 2017
- 6) Cho SY, Na W, Lee SW, et al : Medical expulsive therapy for ureter stone using naftopidil : A multicenter, randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. *PLoS One* 12 : e0174962, 2017
- 7) Shokeir AA, Tharwat MA, Abolazm AE and Harraz A : Sildenafil citrate as a medical expulsive therapy for distal ureteric stones : A randomised double-blind placebo-controlled study. *Arab J Urol* 14 : 1-6, 2016
- 8) Furyk JS, Chu K, Banks C, et al : Distal Ureteric Stones and Tamsulosin : A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Multicenter Trial. *Ann Emerg Med* 67 : 86-95. e2, 2016
- 9) Pickard R, Starr K, MacLennan G, et al : Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic : a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 386 : 341-349, 2015
- 10) Aldaqadossi HA, Shaker H, Saifelnasr M and Gaber M : Efficacy and safety of tamsulosin as a medical expulsive therapy for stones in children. *Arab J Urol* 13 : 107-111, 2015
- 11) Sur RL, Shore N, L'Esperance J, et al : Silodosin to facilitate passage of ureteral stones : a multi-institutional, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 67 : 959-964, 2015
- 12) Lee SW, Woo SH, Yoo DS and Park J : Effect of tamsulosin on stone expulsion in proximal ureteral calculi : an open-label randomized controlled trial. *Int J Clin Pract* 68 : 216-221, 2014

- 13) Cha WH, Choi JD, Kim KH, Seo YJ and Lee K : Comparison and efficacy of low-dose and standard-dose tamsulosin and alfuzosin in medical expulsive therapy for lower ureteral calculi : prospective, randomized, comparative study. *Korean J Urol* 53 : 349-354, 2012
- 14) Chau LH, Tai DC, Fung BT, Li JC, Fan CW and Li MK : Medical expulsive therapy using alfuzosin for patient presenting with ureteral stone less than 10mm : a prospective randomized controlled trial. *Int J Urol* 18 : 510-514, 2011
- 15) Kaneko T, Matsushima H, Morimoto H, Tsuzaka Y and Homma Y : Efficacy of low dose tamsulosin in medical expulsive therapy for ureteral stones in Japanese male patients: a randomized controlled study. *Int J Urol* 17 : 462-465, 2010
- 16) Hamidi Madani A, Kazemzadeh M, Pourreza F, et al : Randomized controlled trial of the efficacy of isosorbide-SR addition to current treatment in medical expulsive therapy for ureteral calculi. *Urol Res* 39 : 361-365, 2011
- 17) Sun X, He L, Ge W and Lv J : Efficacy of selective alpha1D-blocker naftopidil as medical expulsive therapy for distal ureteral stones. *J Urol* 181 : 1716-1720, 2009
- 18) Pedro RN, Hinck B, Hendlin K, Feia K, Canales BK and Monga M : Alfuzosin stone expulsion therapy for distal ureteral calculi : a double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 179 : 2244-2247, 2008
- 19) Wang CJ, Huang SW and Chang CH : Efficacy of an alpha1 blocker in expulsive therapy of lower ureteral stones. *J Endourol* 22 : 41-46, 2008
- 20) Dellabella M, Milanese G and Muzzonigro G : Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol* 174 : 167-172, 2005
- 21) Itoh Y, Okada A, Yasui T, et al : Efficacy of selective alpha1A adrenoceptor antagonist silodosin in the medical expulsive therapy for ureteral stones. *Int J Urol* 18 : 672-674, 2011
- 22) Zhang Y, Ouyang W, Li H, et al : Cost-effectiveness of medical expulsive therapy with  $\alpha$ -blockers for large distal ureteral stones in China. *Urol J* 17 : 462-468, 2020
- 23) Theriault B, Morin F and Cloutier J : Safety and efficacy of Tamsulosin as medical expulsive therapy in pregnancy. *World J Urol* 38 : 2301-2306, 2020
- 24) Campschroer T, Zhu X, Vernooij RWM and Lock TMTW :  $\alpha$ -blockers as medical expulsive therapy for ureteric stones : a Cochrane systematic review. *BJU Int* 122 : 932-945, 2018
- 25) Pickard R, Starr K, MacLennan G, et al : Use of drug therapy in the management of symptomatic ureteric stones in hospitalised adults : a multicentre, placebo-controlled, randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis of a calcium channel blocker (nifedipine) and an alpha-blocker (tamsulosin) (the SUSPEND trial). *Health Technol Assess* 19 : vii-viii, 1-171, 2015
- 26) Hollingsworth JM, Norton EC, Kaufman SR, Smith RM, Wolf JS Jr and Hollenbeck BK : Medical expulsive therapy versus early endoscopic stone removal for acute renal colic : an instrumental variable analysis. *J Urol* 190 : 882-887, 2013
- 27) Bensalah K, Pearle M and Lotan Y : Cost-effectiveness of medical expulsive therapy using alpha-blockers for the treatment of distal ureteral stones. *Eur Urol* 53 : 411-418, 2008

## 関連事項の解説

### 1 問診・理学所見と臨床検査

#### Summary

- ① 尿路結石症の問診項目として重要なものは、自覚症状、既往歴、薬剤服用歴、家族歴、個人歴である。
- ② 理学所見では、肋骨脊柱角叩打痛の有無や疼痛の部位に応じた腹部触診などの診察が重要である。
- ③ 疼痛を伴う血尿は尿路結石の存在を疑う所見であるが、他疾患との鑑別も念頭において慎重に診断を進める必要がある。
- ④ 尿沈渣において尿路結石の種類に特徴的な結晶成分が観察されることがあり、確定診断の参考となる。
- ⑤ 尿路結石症の診断に特異的な血液検査は存在しないが、炎症反応や腎機能低下の所見は尿路結石による合併症の把握や重症感染症のリスク評価にも繋がるため、非常に重要である。

**Key Words** : 血尿, 肋骨脊柱角叩打痛, qSOFA スコア, 尿沈渣, 薬剤服用歴

#### はじめに

尿路結石症の初期診断において、問診、理学所見、および臨床検査は極めて重要である。痙痛発作の際には疼痛対策も並行して実施しつつ、尿路結石症の鑑別診断、合併症や原因の探索にも繋がる問診、理学所見および臨床検査を確実に押さえておくことが肝要である。

#### 問診 (表 1)

##### 1. 自覚症状

尿路結石症の最も特徴的な症状は疼痛と血尿である。尿管結石では、腰背部から下腹部にかけての疼痛を呈することが多く、しばしば痙痛と呼ばれる激しい発作的、間歇的な腹痛を訴える。結石の部位によって疼痛は変化するためその聴取は有用である。上部尿管結石では腰背部から側腹部痛、中部尿管結石では側腹部から下腹部痛、下部尿管結石では下腹部痛が多く認められ、悪心、嘔吐や便秘などの消化器症状を随伴することもまれではない。また膀胱近傍まで結石が移動すると頻尿や残尿感などの膀胱刺激症状を訴えたり、男性では陰嚢部方向、女性では外陰部方向への放散痛が生じたりすることがある。疼痛に伴って肉眼的血尿が生じた場合、尿路結石症の可能性が高まるが、顕微鏡的血尿の場合は患者自身が血尿として自覚しないことが多い。

##### 2. 既往歴・薬剤服用歴

既往歴として、糖尿病、高血圧や脂質異常症などの

生活習慣病に尿路結石症が合併することが多い。慢性下痢が生じる消化器疾患、カルシウム代謝に関連する内分泌疾患や自己免疫疾患なども尿路結石症の原因となる。先天性尿路異常や尿路変向後には尿路結石の再発率が高いことが知られている<sup>1)</sup>。一方、若年女性では海綿腎、腎尿管細管性アシドーシス、尿路感染症などの基礎疾患を有することがあり、小児では遺伝性代謝性疾患の存在を考える。

薬剤服用歴としては、特に高カルシウム尿や高尿酸尿を促進させる薬剤が重要である。カルシウム代謝に関係する薬剤としてステロイドホルモン、フロセミド、活性型ビタミンD製剤やカルシウム製剤などが、尿酸代謝に関係する薬剤として尿酸排泄促進薬や代謝拮抗薬などがあげられる。まれに緩下剤の乱用による酸性尿酸アンモニウム結石やアロプリノール大量投与によるキサンチン結石が認められる。ビタミンCはサプリメントとしても使用されるが、シュウ酸の前駆物質でもあるためシュウ酸カルシウム結石の原因となりうる<sup>2)</sup>。ケイ酸マグネシウムやプロテアーゼ阻害薬などでは、薬剤結晶によりそれぞれケイ酸結石やインジナビル結石を形成することがあり、薬剤服用歴が確定診断の一助となる<sup>3)</sup>。

##### 3. 家族歴

両親や同胞などの尿路結石や腎疾患の家族歴を聴取し、遺伝性疾患の可能性を確認する。

表1 問診項目として重要なポイント

問診	項目	留意点
自覚症状	疼痛の性状	疼痛の部位, 強度, 時間経過, 放散痛の有無, 膀胱刺激症状の有無, 消化器症状の有無など
	血尿の有無	着色尿の可能性(ヘモグロビン尿, ミオグロビン尿など), 婦人科疾患や大腸・肛門疾患からの出血の可能性など
既往歴	尿路結石症の既往	初発・再発, 結石の治療方法, 結石成分など
	基礎疾患の有無	糖尿病, 高血圧, 脂質異常症, 高尿酸血症, 痛風, 骨粗鬆症, 消化器疾患, 内分泌疾患, 自己免疫疾患, 尿路先天異常・尿路変向後 など
薬剤服用歴	カルシウム代謝に関係	ステロイドホルモン, フロセミド, 活性型ビタミンD製剤, カルシウム剤など
	尿酸代謝に関係	尿酸排泄促進薬, 代謝拮抗薬など
	その他	アセタゾラミド, 緩下剤, アロプリノール(高容量), ビタミンC, ケイ酸マグネシウム, プロテアーゼ阻害薬など
家族歴	尿路結石症・腎疾患の有無	遺伝性代謝性疾患の有無, 生活習慣の共有
個人歴	妊娠の有無	X線撮影に先立って確認, 正常妊娠や異常妊娠の有無
	労働環境	高温環境, 飲水制限など
	ADL	運動, 発汗, 水分摂取量など
	食事習慣, 嗜好品の摂取	動物性蛋白質, 糖分, 塩分, プリン体, 食物繊維の摂取量, 飲酒・喫煙の有無など

4. 個人歴

妊娠の有無は, KUB や CT などの X 線検査に先立ち必ず確認する。職歴として高温環境下や飲水制限を伴う労働環境などが尿路結石症の誘因になることがあり, 職業以外においても ADL, 運動, 発汗や水分摂取量なども参考となる。肥満は尿路結石症の危険因子の1つであり, 動物性蛋白質や塩分・プリン体の摂取などの食事習慣, 飲酒・喫煙などの嗜好品の確認も要する。

の鑑別が必要となる。尿路結石による疼痛の遷延化や疝痛発作の場合には麻痺性イレウスを合併し, 腹部膨満や腸雑音の減弱・消失を認めることもある。拍動性の腫瘍や血管雑音は, 腹部大動脈瘤や解離性大動脈瘤の可能性が示唆される。鼠径部や陰嚢部の疼痛を訴えるときには, 鼠径ヘルニアや精索捻転などを疑い外陰部の診察も必要である。また神経学的所見は腰椎椎間板ヘルニアなどの整形外科疾患との鑑別において有用である。女性では通常妊娠に加え, 子宮外妊娠, 切迫流産や卵巣茎捻転などの婦人科疾患も考慮する<sup>5)</sup>。

理学所見

1. バイタルサイン

血圧, 体温, 酸素飽和度, 意識レベルなどのバイタルサインを確認し, 重症感染症を合併する場合には qSOFA スコア(①呼吸数(≥22/分), ②収縮期血圧(≤100mmHg), ③意識レベル低下(Glasgow Coma Scale 15 点未満)のうち2項目以上該当すれば, 敗血症の疑い)を参考にする<sup>4)</sup>。

2. 腹部所見

肋骨脊柱角(costovertebral angle : CVA)叩打痛は, 腎・尿管結石によって生じた水腎症や腎盂腎炎に特徴的な所見である。筋性防御や反跳痛などの腹膜刺激症状を認める場合は, 腹膜炎などの緊急性消化器疾患と

臨床検査 (表2)

1. 尿検査

腰背部痛や側腹部痛などの疼痛を伴う血尿は, 尿路結石の存在が強く示唆される。しかし臨床的にはこれらの所見が, 尿路上皮癌などの悪性腫瘍や腎静脈血栓症などの腎疾患でも認められることにも留意する。また尿路結石であっても腎杯に固定する結石や尿管内を完全閉塞する結石などでは血尿を認めないことがあるので注意が必要である。一方, 膿尿や細菌尿を認めることも多く, その場合は尿路感染症の合併を踏まえた治療を要することから, 尿細菌培養検査は必須となる。一方, 妊娠の可能性や子宮外妊娠などの鑑別に

表 2 代表的な臨床検査項目

尿検査	定性反応	比重, pH, 蛋白, 糖, 潜血
	沈渣	赤血球, 白血球, 結晶成分, 細菌, 細胞
	培養検査	細菌の同定, 薬剤感受性
血液生化学検査	末梢血液一般	白血球, 赤血球, Hb, Ht, 血小板
	炎症反応	CRP
	腎機能	尿素窒素, クレアチニン, 尿酸
	電解質	ナトリウム, カリウム, カルシウム, リン
重症感染症	凝固機能	PT, APTT, フィブリノーゲン, FDP, D-dimer
	敗血症	エンドトキシン, プロカルシトニン, 血液培養
他疾患の鑑別	肝機能障害	ビリルビン, AST (GOT), ALT (GPT), ALP, LDH, $\gamma$ GTP
	糖尿病	血糖, HbA1c
	急性膵炎	アミラーゼ, リパーゼ
	副甲状腺機能亢進症	副甲状腺ホルモン
	急性冠症候群	心筋マーカー (トロポニン, H-FABP, CK-MB など)
	筋疾患	クレアチンキナーゼ
	子宮外妊娠	ヒト絨毛性ゴナドトロピン (尿)

は、尿中ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) の測定が有用である。

尿沈渣 (p.177 の図を参照) では結晶成分が尿路結石症の診断に非常に有用であり、酸性尿 (pH < 6.0) では尿酸結晶 (黄褐色, 不規則板状) やシスチン結晶 (六角形, ベンゼン環状) が、アルカリ尿 (pH > 7.5) ではリン酸マグネシウムアンモニウム結晶 (棺蓋状) やリン酸カルシウム結晶 (無構造, 針状, 板状や花弁状) がみられる。またシュウ酸カルシウム結晶 (1 水和物: アレイ形, 卵円形, 2 水和物: 正八面体) は通常尿でもよく観察される。一方、シスチン結晶や 2, 8-dihydroxy-adenine 結晶 (黄褐色, 円形, 車軸状) がみられた場合は、それぞれの診断が確定するため非常に重要である。近年、尿中有形成分測定装置による尿沈渣検査の自動化が多くの施設で実施されているが、これらの結晶を正しく認識できない可能性が高く、検鏡で再確認するなどの配慮が必要である<sup>6)</sup>。

## 2. 血液検査

尿路結石症の初期診断では、末梢血液検査、炎症反応 (CRP)、腎機能検査 (尿素窒素, クレアチニン, 尿酸)、電解質 (ナトリウム, カリウム, カルシウム, リン) が必須項目である。救急外来では他の疾患との鑑別診断も要するため、肝機能検査、血糖、クレアチンキナーゼ (筋疾患との鑑別)、アミラーゼ (膵炎との鑑別) や心筋マーカー (急性冠症候群との鑑別) なども実施される。尿路結石症に特異的な検査は存在しない

が、結石の尿管閉塞による水腎症や腎盂腎炎の際には、白血球数の増多、炎症反応の上昇、腎機能低下の所見が認められる。炎症所見が著しく高値で敗血症を疑う場合は、出血凝固機能、エンドトキシン、プロカルシトニンや血液培養などが追加される。持続する高カルシウム血症の際には原発性副甲状腺機能亢進症を疑い<sup>7)</sup>、副甲状腺ホルモン値を測定する。

## 参考文献

- 1) Cohen TD, Strem SB and Lammert G : Long-term incidence and risks for recurrent stones following contemporary management of upper tract calculi in patients with a urinary diversion. J Urol 155 : 62-65, 1996
- 2) Massey LK, Liebman M and Kynast-Gales SA : Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. J Nutr 135 : 1673-1677, 2005
- 3) Matlaga, BR, Shah OD and Assimos DG : Drug-induced urinary calculi. Rev Urol 5 : 227-231, 2003
- 4) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al : The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 315 : 801-810, 2016
- 5) 戸邊豊総 : 腎結石, 尿路結石への対応と鑑別. 腎と透析 89 : 513-521, 2020
- 6) 日本臨床衛生検査技師会 : 尿沈渣検査. 医学検査 66 No.J-STAGE-1 : 18-50, 2017
- 7) Parks J, Coe F and Favus M : Hyperparathyroidism in nephrolithiasis. Arch Intern Med 140 : 1479-1481, 1980

## 2 画像診断

### Summary

- ① 尿路結石の診断における標準的な画像検査は、NCCTであり、結石サイズ・位置などの基本的情報に加え、結石CT値や尿管壁肥厚などの治療選択に有用な情報も得られる。
- ② low-dose CTは、通常のCTと同程度の尿路結石診断能を担保しつつ、放射線被曝量を抑えることが可能であるが、肥満患者や小結石の患者では診断能に限界があるため、症例に応じて撮影を検討する。
- ③ dual energy CTは、尿路結石成分の推定、特に尿酸結石の識別を行う上で有用である。
- ④ IVUや造影CTといった造影検査は、下腎杯結石やPNL/PCNLを行う症例では有用であるが、撮影については患者への負担も考慮し、慎重に判断する。

**Key Words** : dual energy CT, low-dose CT, 結石CT値, 放射線被曝, X線透過性結石

### はじめに

尿路結石の存在診断や治療方針決定を行う上で、画像検査は必要不可欠である。画像検査技術の進歩により、従来の画像検査に加え、近年では低線量CT(low-dose CT)やdual energy CTといった新たな画像検査も使用可能となっている。本項では、尿路結石の画像診断について、最近の知見も交えて概説する。

### 尿路結石の診断に用いられる画像検査

尿路結石の診断には、一般的に超音波検査、KUB、NCCTが用いられる。超音波検査は、侵襲がなく、腎・上部尿管結石や膀胱近傍の下部尿管結石の同定、さらには水腎・水尿管の評価が可能であり、スクリーニングの際や急性腹症で尿路結石が疑われる際には、まずはじめに行うべき検査である。KUBは、尿酸結石、シスチン結石、キサンチン結石といったX線透過性結石を同定できないという欠点を有するものの、その特徴は結石成分の推定に有用であり、NCCTに比べて放射線被曝が少ないため、尿路結石の経過観察にも有用である。しかしながら、超音波検査やKUBの診断能はNCCTより劣るため、現在ではNCCTが尿路結石の標準的な画像検査となっている(表)<sup>1-3)</sup>。NCCTでは、X線透過性結石の同定も可能である。

### 画像検査による放射線被曝とlow-dose CT

放射線被曝による健康への影響は、紅斑や脱毛といった確定的影響とがんや白血病といった確率的影響に大別される。医療被曝においては、線量限度は適用されないものの、診断に影響のない範囲内で可能な限り放射線被曝量を抑えることが重要である。

NCCTは他の画像検査に比べ放射線被曝量が多いという欠点を有しているが(表)<sup>1)</sup>、近年、放射線被曝量を抑えたlow-dose CTやultra-low-dose CTの有用性が報告されており、実臨床でも使用可能となっている。SRでは、low-dose CT/ultra-low-dose CTを用いると、通常のNCCTと遜色ない診断能を担保しつつ、放射線被曝量を0.5~3.4mSvまで減らせることが示されている(表)<sup>4)</sup>。一方で、BMI 30以上の肥満患者や3mm未満の小結石では、結石の同定が難しく、静脈石などの尿路外の石灰化との鑑別が難しい場合もあるなど、診断能の限界も指摘されているため、症例に応じて撮影を検討する必要がある<sup>5)</sup>。

### 単純CTから得られる情報

NCCTからは、結石の有無、位置、サイズ、水腎・水尿管の程度といった基本的情報に加え、治療方針を決定する上で有用なさまざまな情報も得られる。代表的な情報が結石CT値であり、結石内部の平均CT値(mean stone density : MSD)やばらつき(標準偏差, 変動係数)は、結石の硬さや不均一性を反映しており、MSDが高い症例やばらつき(標準偏差, 変動係数)が小さい症例では、ESWLの効果が不良であることが報告されている<sup>6)</sup>。また、NCCTを用いて計測した皮膚結石間距離(skin-to-stone distance : SSD)の長い症例では、ESWLの効果が不良であることも知られている<sup>6)</sup>。最近では、NCCTにおける結石周囲の尿管壁厚(ureteral wall thickness : UWT)が大きい症例では、ESWLの効果が不良であることや、内視鏡治療を行う場合にも結石嵌頓のリスクが高いため注意が必要であることが報告されている<sup>7,8)</sup>。

### dual energy CT による尿路結石成分推定

尿酸結石は、わが国では男性の約5%、女性の約2%を占めるにすぎないが、尿アルカリ化による溶解療法も適応となるため、画像検査を用いて結石成分を推定すること、特に尿酸結石を識別することは治療選択を行う上で有用である<sup>9)</sup>。KUB や NCCT でもある程度の成分予測は可能であるが、主観に頼る部分が大きく、混合結石では予測が難しいという問題点がある。

近年、高電圧と低電圧で撮影した場合の CT 値の組み合わせに着目して対象の質的診断を試みる dual energy CT の登場により、客観的なデータに基づく尿路結石の成分推定が可能となってきた。尿酸結石以外では、高電圧と比較して低電圧の CT 値は高くなるが、尿酸結石では、高電圧と低電圧の CT 値の差がほとんどなく、dual energy CT による尿酸結石の識別能は非常に高いことが報告されている（感度：85~100%、特異度：93~100%）<sup>10,11)</sup>。また、混合結石においても成分予測が可能となりつつある<sup>10)</sup>。

### IVU/造影 CT の有用性

IVU や造影 CT を撮影することで、尿路解剖について NCCT よりも詳細な情報が得られる。下腎杯結石に対して積極的治療を行う際には、治療効果を予測する上で造影検査に基づく下腎杯解剖因子が有用であり、下腎杯と腎盂の軸の角度 (infundibulopelvic angle : IPA) が急峻な症例、下腎杯漏斗部が長い症例や径が小さい症例では、ESWL の治療効果が不良であること、さらに、IPA が急峻な症例では TUL の治療効果も不良であることなどが報告されている<sup>12,13)</sup>。また、PNL/PCNL を行う際は、腎および尿路の解剖を立体的に把握することが重要であり、造影 CT による術前プランニングや腎盂腎杯形態分類などが、穿刺部位やトラクト数などを決定する上で有用であることも報告されている<sup>14,15)</sup>。

以上より、尿路先天異常が疑われる症例、下腎杯結石に対して ESWL/TUL を行う症例、PNL/PCNL を行う症例では、治療前に IVU あるいは造影 CT の撮影を考慮するのが良いと考えられる。ただし、放射線被曝が増えること、造影剤アレルギー、重篤な気管支喘息、甲状腺疾患などの基礎疾患を有する患者では造影剤の使用は禁忌であること、腎機能障害を有する患者にも注意が必要であることを考慮し、慎重に判断する必要がある。

### おわりに

尿路結石の画像診断に用いられるさまざまな画像検査からは、結石の有無のみならず、治療選択にかかわるさまざまな情報が得られる。実臨床では、各画像検査の特徴を理解し、患者の負担を最小限に抑えつつ、必要に応じた適切な画像検査を選択することが重要である。

表 各種画像検査の尿路結石診断能放射線被曝量

画像検査	尿路結石診断能		放射線被曝量 (mSv)
	感度 (%)	特異度 (%)	
超音波検査	45	88~94	0
KUB	44~77	80~87	0.5~1.0
NCCT	94~100	92~100	4.5~5.0
low-dose/ ultra-low-dose CT	90~99	86~100	0.5~3.4

### 参考文献

- 1) 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: 尿路結石症診療ガイドライン第2版. 金原出版, 東京, 2013
- 2) Ray AA, Ghiculete D, Pace KT and Honey RJ : Limitations to ultrasound in the detection and measurement of urinary tract calculi. *Urology* 76 : 295-300, 2010
- 3) Smith-Bindman R, Aubin C, Bailitz J, et al : Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. *N Engl J Med* 371 : 1100-1110, 2014
- 4) Rob S, Bryant T, Wilson I and Somani BK : Ultra-low-dose, low-dose, and standard-dose CT of the kidney, ureters, and bladder : is there a difference? Results from a systematic review of the literature. *Clin Radiol* 72 : 11-15, 2017
- 5) Poletti PA, Platon A, Rutschmann OT, Schmidlin FR, Iselin CE and Becker CD : Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol* 188 : 927-933, 2007
- 6) Yamashita S, Kohjimoto Y, Iwahashi Y, et al : Noncontrast Computed Tomography Parameters for Predicting Shock Wave Lithotripsy Outcome in Upper Urinary Tract Stone Cases. *Biomed Res Int* 2018 : 9253952, 2018
- 7) Yamashita S, Kohjimoto Y, Iguchi T, Nishizawa S, Kikkawa K and Hara I : Ureteral wall volume at ureteral stone site is a critical predictor for shock wave lithotripsy outcomes : comparison with ureteral wall thickness and area. *Urolithiasis* 48 : 361-368, 2020
- 8) Yoshida T, Inoue T, Omura N, et al : Ureteral Wall Thickness as a Preoperative Indicator of Impacted Stones in Patients With Ureteral Stones Undergoing Ureteroscopic Lithotripsy. *Urology* 106 : 45-49, 2017

- 9) Sakamoto S, Miyazawa K, Yasui T, et al : Chronological changes in the epidemiological characteristics of upper urinary tract urolithiasis in Japan. *Int J Urol* 25 : 373-378, 2018
- 10) Graser A, Johnson TRC, Bader M, et al : Dual energy CT characterization of urinary calculi : initial in vitro and clinical experience. *Invest Radiol* 43 : 112-119, 2008
- 11) Nourian A, Ghiraldi E and Friedlander JI : Dual-Energy CT for Urinary Stone Evaluation. *Curr Urol Rep* 22 : 1, 2020
- 12) Torricelli FC, Marchini GS, Yamauchi FI, et al : Impact of renal anatomy on shock wave lithotripsy outcomes for lower pole kidney stones : results of a prospective multifactorial analysis controlled by computerized tomography. *J Urol* 193 : 2002-2007, 2015
- 13) Karim SS, Hanna L, Geraghty R and Somani BK : Role of pelvicalyceal anatomy in the outcomes of retrograde intrarenal surgery (RIRS) for lower pole stones : outcomes with a systematic review of literature. *Urolithiasis* 48 : 263-270, 2020
- 14) Thiruchelvam N, Mostafid H and Ubhayakar G : Planning percutaneous nephrolithotomy using multidetector computed tomography urography, multiplanar reconstruction and three-dimensional reformatting. *BJU Int* 95 : 1280-1284, 2005
- 15) Takazawa R, Kitayama S, Uchida Y, Yoshida S, Kohno Y and Tsujii T : Proposal for a Simple Anatomical Classification of the Pelvicalyceal System for Endoscopic Surgery. *J Endourol* 32 : 753-758, 2018

### 3 疼痛緩和と medical expulsive therapy

#### Summary

- ① 疼痛緩和には NSAIDs が第一選択として推奨される。効果が不十分な場合にはオピオイド受容体部分作動薬や抗不安薬などを使用する。
- ② 妊娠中の患者の疼痛緩和にはアセトアミノフェンが推奨される。
- ③ 保存的治療を行った際の疼痛発作などの結石関連症状の出現のリスクは限定的である。
- ④ 尿管結石を有する患者に対して、排石率の向上と排石までの期間短縮を目的として薬物を投与することを medical expulsive therapy (MET) と称する。
- ⑤ 尿管結石を有する患者に対して、 $\alpha_1$  受容体遮断薬により排石率の向上や排石期間の短縮が期待される。

**Key Words** : 保存的治療, 疼痛緩和, medical expulsive therapy,  $\alpha_1$  受容体遮断薬

#### はじめに

一般に 10mm 未満の上部尿路結石は自然排石が期待できるため、適切な疼痛緩和を行い、保存的に経過観察を行うことが可能である。結石径が小さく、下部尿管に近いほど、自然排石率は高くなる。保存的治療は MET を行うことにより結石排石率の向上や排石期間の短縮が期待でき、侵襲的治療の回避、腎機能の維持にメリットがある一方で、疼痛発作などの結石関連症状の出現のリスクを伴う。

#### 疼痛緩和

「自然排出が期待できる上部尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療(経過観察や排石促進療法)を行うことは、積極的治療(結石除去)と比較して、推奨されるか?」という CQ2 に対して、エビデンスの確実性は弱い、「自然排出が期待できる上部尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療(経過観察や排石促進療法)の実施を推奨する」とされている。

4mm 以下の有症状の尿管結石のうち、38~71% は自然に排出され、2mm 以下の結石で経過観察中に外科的介入が必要となるのは 5% のみと報告されている<sup>1)</sup>。最近のメタアナリシスでは、保存的治療が行われた結石のうち、部位別では上部尿管結石の 49%、中部尿管結石の 58% および下部尿管結石の 68% が自然排出した<sup>2)</sup>。大きさ別では 5mm 未満の結石の 75%、5mm 以上の結石の 62% が自然排出し、排石までの平均期間は 17 日(範囲 6~29 日)であった。その一方で、5% が状態悪化のために入院し、鎮痛剤による副作用が 1% にみられたと報告されている<sup>2)</sup>。尿路結石による痛みの

多くは深夜から早朝に発症し、急性の激痛となることが特徴である。上部尿路結石では腰背部から側腹部にかけて片側性の疼痛が生じ、結石が尿管内を下降すると疼痛部位が移動し、下腹部、陰嚢部、鼠径部、外陰部に痛みが放散する。体位による痛みの変動はなく、持続時間は数時間から長くて半日程度である。また、悪心、嘔吐、冷汗、頻脈などの自律神経症状を伴うことがある。尿路結石による疼痛の原因は結石による尿路の閉塞により、腎盂内圧上昇と尿管攣縮が原因とされる。疼痛発作時の疼痛コントロールには NSAIDs が第一選択として推奨される<sup>2)</sup>。効果が不十分な場合にはオピオイド受容体部分作動薬や抗不安薬などを使用する。臭化ブチルスコポラミンは鎮痙目的に使用されるが、あくまでも補助薬剤として認識する必要がある<sup>3)</sup>。小さな結石では輸液による利尿により下降することもあるが、過度の輸液は腎盂内圧の更なる上昇を引き起こすため、避けるべきである。妊娠中の患者の尿路結石症の疼痛管理に対しては通常、アセトアミノフェン(1回 325~650mg 内服, 1日 4,000mg まで)が推奨されている<sup>2)</sup>。オピオイドも妊娠中に安全に使用できる薬剤であり、コデイン、オキシコドンが推奨されているが<sup>2)</sup>、わが国で使用されることは少ない。

#### medical expulsive therapy (MET)

「尿管結石を有する患者に対して、結石の排出促進を目的として、薬物( $\alpha_1$  受容体遮断薬, 抗コリン薬, カルシウム拮抗薬, ウラジログシエキス, 漢方製剤)の投与は、非投与例と比較して、推奨されるか?」という CQ3 に対して、中等度のエビデンスの確実性で「尿管結石を有する患者に対して、結石の排出促進を

表1 尿路結石症の疼痛緩和に使用される薬剤

	種類	薬剤名	保険適用
第一選択	NSAIDs	ジクロフェナク(坐剤, 内服)	あり
第二選択	オピオイド受容体部分作動薬	ペンタゾシン(筋注)	あり
第三選択	オピオイド	コデイン, オキシコドン(内服)	あり
妊婦	非ピリン系鎮痛薬	アセトアミノフェン	あり
その他	鎮痙剤	臭化ブチルスコポラミン, チキジウム臭化物, フロプロピオン	あり

表2 METに使用される薬剤

	種類	薬剤名	保険適用
第一選択	$\alpha_1$ 受容体遮断薬	タムスロシン, シロドシン, ナフトピジル	なし
第二選択	Ca拮抗薬	ニフェジピン	なし
その他	植物抽出物	ウラジロガシエキス	あり
その他	漢方製剤	猪苓湯	あり

目的として、薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬)の投与を実施することを、条件付きで推奨する」とされている。ただし、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬以外の薬剤(抗コリン薬, カルシウム拮抗薬, ウラジロガシエキス, 漢方製剤など)については、エビデンスレベルの高いRCTが施行されておらず、今回の評価には含まれないことに注意が必要である。

尿管結石を有する患者に対して、排石率の向上と排石までの期間短縮を目的として薬物を投与することをmedical expulsive therapy(MET)と称する。しかし、現時点において、わが国で保険適用となっているエビデンスのある薬剤は存在しない。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漢方製剤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が、その効果を否定するものではない。

$\alpha_1$ 受容体遮断薬のMETによる排石率の向上および排石期間の短縮については、Cochrane Database of Systematic Reviews(2018)<sup>4)</sup>に67編および37編のRCTを用いたメタアナリシスの結果が報告されている。それ以降にはエビデンスレベルの高い報告が少ないため、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)ではこの報告に沿った内容となっている。

METによる排石率の向上は、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬はrelative risk(RR):1.45(95%CI:1.36~1.55)と、1ヵ月での尿管結石排石率を45%向上させる。また、バイアスリスクの少ない文献のみによる感度分析によっても、RR:1.16(95%CI:1.07~1.25)と有意である。ま

た、METによる排石期間の短縮は、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬より排石時間の短縮を認めた(平均差3.40日, 95%CI:2.63~4.17; p<0.001)。しかし、この結果はバイアスリスクが高く、エビデンスの質は低いと考えられており、また約3日間の排石期間の短縮が臨床的に意義のある差かどうかについては議論の余地がある。

一方で、前述のようにMETは保存的治療の一部であり、疼痛発作などの結石関連症状の出現のリスクを伴うことと、薬剤の有害事象や費用が必要なことに注意が必要である。一般に $\alpha_1$ 受容体遮断薬は前立腺肥大症で汎用されており、泌尿器科医にとって使用経験の多い薬剤であるため、有害事象が問題になることは少ないが、MET目的に $\alpha_1$ 受容体遮断薬を投与された患者のうち、有害事象で中止した患者は0.6%と報告されている。METにより結石排石率が45%向上したとすると、薬剤費用は必要であるが、概算でTUL/URSに対して約17万円、ESWLに対して5.5万円のコストメリットが存在する。この結果は米国や中国での費用分析の結果<sup>5,6)</sup>と一貫性があるが、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬であるタムスロシンの投与容量設定が0.4mgとわが国の前立腺肥大症の標準投与量の2倍であることや日本人に関する大規模RCTが存在しないなどの非直接性バイアスや、各国により医療コストが異なるなどの非一貫性バイアスが存在することに注意が必要である。

### おわりに

尿路結石の治療方針は、結石の大きさや部位、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決めることが推奨される。自然排出

が期待できる尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療を行うことは推奨されるが、症状発症から1ヵ月以内に自然排出を認めない場合には、腎機能障害や感染症の合併症のリスクを回避するために、積極的な結石除去治療を検討すべきである<sup>2)</sup>。

尿管結石を有する患者に対して、薬物( $\alpha_1$ 受容体遮断薬)の投与を実施することによる尿路結石の排石率や排石期間の短縮は、すべて患者にとって好ましい効果と考えられる。一方、METにより薬剤費用がかかるものの、結石が排石しなかった場合の外科的介入費用を考慮すると患者に好ましい効果と考えられる。

## 参考文献

- 1) Skolarikos A, Laguna MP, Alivizatos G, Kural AR and de la Rosette JJ : The role for active monitoring in urinary stones : a systematic review. *J Endourol* 24 : 923-930, 2010
- 2) Yallappa S, Amer T, Jones P, et al : Natural History of Conservatively Managed Ureteral Stones : Analysis of 6600 Patients. *J Endourol* 32 : 371-379, 2018
- 3) Pearce E, Clement KD, Yallappa S and Aboumarzouk OM : Likelihood of Distal Ureteric Calculi to Pass Spontaneously : Systematic Review and Cumulative Analysis of the Placebo Arm of Randomized-Controlled Trials. *Urol Int* 105 : 71-76, 2021
- 4) 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 : 尿路結石症診療ガイドライン第2版. 金原出版, 東京, 2013
- 5) Song SW, Kim K, Rhee JE, Lee JH, Seo GJ and Park HM : Butylscopolammonium bromide does not provide additional analgesia when combined with morphine and ketorolac for acute renal colic. *Emerg Med Australas* 24 : 144-150, 2012
- 6) Campschroer T, Zhu X, Vernooij RW and Lock MT : Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. *Cochrane Database Syst Rev* 4 : CD008509, 2018
- 7) Pickard R, Starr K, MacLennan G, et al : Use of drug therapy in the management of symptomatic ureteric stones in hospitalised adults : a multicentre, placebo-controlled, randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis of a calcium channel blocker (nifedipine) and an alpha-blocker (tamsulosin) (the SUSPEND trial). *Health Technol Assess* 19 : vii-viii, 1-171, 2015
- 8) Zhang Y, Ouyang W, Li H, et al : Cost-effectiveness of medical expulsive therapy with  $\alpha$ -blockers for large distal ureteral stones in China. *Urol J* 17 : 462-468, 2020

## 4 閉塞性腎盂腎炎

### Summary

- ① 尿管結石による閉塞性腎盂腎炎は、ときに重症敗血症や、敗血症性ショックから多臓器不全を生じる致命的な疾患である。
- ② 尿路結石に伴う閉塞性腎盂腎炎は、抗菌薬の投与だけでは危険な状態に陥ることがあり、そのメカニズムは尿路の急速な閉塞のため腎盂内圧が上昇し、腎盂内で増加した細菌が容易に腎静脈内に侵入し菌血症を起こすためと考えられている。
- ③ 単純性腎盂腎炎と異なり、閉塞性腎盂腎炎では起因菌が多岐にわたるため、血液培養検査および尿培養検査が起因菌の同定と薬剤感受性を知るため必須となる。
- ④ 死亡の予測因子として、80歳以上の高齢、SIRS、DIC、意識障害、単腎があげられる。
- ⑤ 腹部超音波検査や腹部CT検査で感染源を特定しドレナージの必要性を判定することが重要である。ドレナージの方法による有意差はないが、患者や結石の状況、担当する医師や施設によって異なるのが現状である。

**Key Words** : 急性閉塞性腎炎, 上部尿路結石, 敗血症性ショック, ドレナージ

### はじめに

重症敗血症とは敗血症のなかで臓器障害や臓器灌流低下または低血圧を呈する状態と定義される。さらに、敗血症性ショックとは重症敗血症のなかで十分な輸液負荷を行っても低血圧が持続するものであり、その低血圧とは収縮期血圧 90 mmHg 未満、または通常よりも 40 mmHg 未満の低下と定義されている<sup>1)</sup>。尿管結石による閉塞性腎盂腎炎は、ときに重症敗血症や、敗血症性ショックから多臓器不全を生じ、重篤な経過をたどることがある致命的な疾患である。わが国の全国調査では、閉塞性腎盂腎炎の死亡率は約 2.2% である<sup>2)</sup>。一方、全例においてドレナージを施行するのは過剰治療とされ、軽症例では通常の急性腎盂腎炎と同様に抗菌薬治療のみで改善することもある。閉塞性腎盂腎炎の治療に関しては正しい知識が必要とされる。

### 原因および病態

腎盂腎炎とは、尿路の逆行性感染により惹起される有熱性尿路感染症であり、集合管から腎実質に組織破壊が波及することにより、血流感染を合併しやすい特徴を持つとされる。基礎疾患のない単純性と基礎疾患のある複雑性に分類され、後者は基礎疾患として前立腺肥大症、神経因性膀胱、尿路結石、尿路悪性腫瘍、尿路カテーテル留置や糖尿病・ステロイド内服などの全身性易感染状態などがあげられる。複雑性腎盂腎炎のなかでも、尿路結石に伴う閉塞性腎盂腎炎は、抗菌薬の投与だけでは敗血症性ショックや DIC に進行し

危険な状態に陥ることがある。そのメカニズムは、尿路の急速な閉塞のため、腎盂内圧が上昇し、腎盂内で増加した細菌が容易に腎静脈内に侵入し菌血症を起こすためと考えられている<sup>2,3)</sup>。

### 自覚症状および検査所見

自覚症状は発熱、全身倦怠感などの全身症状と患側の CVA の圧痛または叩打痛の局所症状が出現する。同時に悪心、嘔吐などの消化器症状を認めることも多い<sup>4)</sup>。尿検査で膿尿や細菌尿が認められる。血液検査では、白血球増多、核の左方偏移、CRP 値上昇や血清プロカルシトニン値上昇<sup>5)</sup>などの炎症所見がみられる。画像診断では腹部 CT 検査が最も有用で、緊急ドレナージを要する病態の鑑別にも有効となる。起因菌は、単純性尿路感染症では大腸菌が約 7 割を占めるのに対し、閉塞性腎盂腎炎を含む複雑性尿路感染症では多岐にわたるため予測することは困難である。そのため、尿培養検査は起因菌の同定と薬剤感受性を調べるため必須となる。

### ウロセプシス

ウロセプシスは、尿路あるいは男性性器の重症感染症により生じた敗血症と定義され<sup>6)</sup>、閉塞性腎盂腎炎から敗血症に至る場合もこれに含まれる。ウロセプシスは全敗血症の約 25%<sup>7)</sup>、重症敗血症および敗血症性ショックの 9~31% を占める<sup>8,9)</sup>とされている。また、全身性炎症反応症候群(SIRS)がみられ、血行動

表 閉塞性腎盂腎炎に対するドレナージ法の比較

尿管ステント留置を推奨する場合
腎瘻造設術を試みたが不可能
凝固機能障害が認められる
水腎症が軽度
解剖学的に経皮的なアプローチが困難

腎瘻造設術を推奨する場合
尿管ステント留置を試みたが不可能
逆行性アプローチが困難(尿路変向や腎移植後など)
膀胱へのアプローチが困難(尿道狭窄や下肢拘縮など)
stone street または大きな結石が連結する
結石の嵌頓・癒着が疑われる

(文献 14 より引用改変)

態に注意が必要である<sup>10)</sup>。SIRS とは、①体温の異常 (>38℃ または <36℃)、②頻脈(>90/分)、③頻呼吸 (>20/分または PaCO<sub>2</sub><32 Torr)、④白血球数の異常 (>12,000/mm<sup>3</sup> または <4,000/mm<sup>3</sup>、または未熟型 >10%) の4項目のうち、2項目以上陽性の状態である<sup>1)</sup>。

### 予測因子

わが国における尿管結石に伴う閉塞性腎盂腎炎の全国調査<sup>2)</sup>では、80歳以上(OR: 4.75)、SIRS(OR: 2.61)、DIC状態(OR: 3.13)、意識障害(OR: 11.28)、単腎(OR: 4.37)が死亡の有意な危険因子であった。一方、重症化や敗血症性ショックへの予測因子に関しては一定の見解はなく、高齢であること、血小板減少、低アルブミン血症、血清CRP高値、麻痺、performance status不良などがあげられる<sup>11)</sup>。

### 起因菌および抗菌薬投与

閉塞性腎盂腎炎は複雑性腎盂腎炎に該当し、起因菌は多岐にわたる。一般的には腎排泄型の薬剤で抗菌スペクトルが広く抗菌力に優れているβラクタム系薬やキノロン系薬が推奨される<sup>12)</sup>。また抗菌薬の投与量は腎機能障害の患者を除いて、一般的には高用量を用いるべきである<sup>12)</sup>。血液培養検査、尿培養検査の結果で判定された起因菌や薬剤感受性の判明後はその結果に基づいて薬剤選択を行う de-escalation 療法が望ましい<sup>13)</sup>。抗菌薬の静脈内投与は可能な限り早期に、敗血症性ショックの場合は必ず1時間以内に開始することも重要である<sup>4)</sup>。

### ドレナージ

ウロセプシスの患者において腹部超音波検査や腹部CT検査は感染源を特定するのに有用であり、これらの画像診断によって水腎症、膿瘍形成、ガス産生などがみられる場合には、腎盂内圧の減少およびドレナージが早急に必要となる<sup>4)</sup>。ウロセプシスでは尿流停滞

の解除、適切な全身管理、および適切な抗菌薬治療を組み合わせなければ治癒に至らない場合がある。

ドレナージの方法においては、尿管ステント留置または腎瘻造設術の選択肢となるが、両者において有効性の差はない<sup>14~16)</sup>。両者の選択に関しては患者や結石の状況、担当する医師や施設によって異なるのが現状である(表)。

### おわりに

閉塞性腎盂腎炎は軽症では抗菌薬のみで改善することもあるが、敗血症化または重症化し致命的になりうる疾患でもある。尿路のドレナージの介入が必要となる場合が多く、専門的な知識も要求される、迅速な判断が要求される。

### 参考文献

- 1) Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20: 864-874, 1992
- 2) Hamasuna R, Takahashi S, Nagae H, et al: Obstructive pyelonephritis as a result of urolithiasis in Japan: diagnosis, treatment and prognosis. Int J Urol 22: 294-300, 2015
- 3) 松本哲朗: 腎盂腎炎発症のメカニズム解析と腎機能保護に関する研究の動向. 日化療会誌 64: 233-238, 2016
- 4) 山本新吾, 石川清仁, 速見浩士, 他: JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015. 日化療会誌 64: 1-30, 2016
- 5) Claessens YE, Schmidt J, Batard E, et al: Can C-reactive protein, procalcitonin and mid-regional pro-atrial natriuretic peptide measurements guide choice of in-patients or out-patients care in acute pyelonephritis? Biomarkers In Sepsis (BIS) multicentre study. Clin Microbiol Infect 16: 753-760, 2010
- 6) Wagenlehner FM, Pilatz A, Naber KG and Weidner W: Therapeutic challenges of urosepsis. Eur J Clin Invest 38: 45-49, 2008

- 7) Book M, Lehmann LE, Schewe JC, Weber S and Stüber F : Urosepsis. Current therapy and diagnosis. Urologe A 44 : 413-422, quiz 423-424, 2005
- 8) Kumar A, Ellis P, Arabi Y, et al : Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. Chest 136 : 1237-1248, 2009
- 9) Levy MM, Artigas A, Phillips GS, et al : Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe : a prospective cohort study. Lancet Infect Dis 2 : 919-924, 2012
- 10) Kim KS, Kim K, Jo YH, et al : A simple model to predict bacteremia in women with acute pyelonephritis. J Infect 63 : 124-130, 2011
- 11) Kamei J, Nishimatsu H, Nakagawa T, et al : Risk factors for septic shock in acute obstructive pyelonephritis requiring emergency drainage of the upper urinary tract. Int Urol Nephrol 46 : 493-497, 2014
- 12) 荒川創一, 河合 伸, 堀 誠治, 他 : 注射薬 pazufloxacin 1回 1,000mg 1日 2回投与時の敗血症を対象とした臨床第III相試験. 日化療会誌 58 : 650-663, 2010
- 13) Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al : Surviving Sepsis Campaign; international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 39 : 165-228, 2012
- 14) Marien T and Miller NL : Treatment of the Infected Stone. Urol Clin North Am 42 : 459-472, 2015
- 15) Hsu L, Li H, Pucheril D, et al : Use of percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in management of ureteral obstruction. World J Nephrol 5 : 172-181, 2016
- 16) Ramsey S, Robertson A, Ablett MJ, Meddings RN, Hollins GW and Little B : Evidence-based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi. J Endourol 24 : 185-189, 2010

## 5 高齢者や長期臥床患者に対する初期評価と保存的治療

### Summary

- ① 基本的には非高齢者と同じアルゴリズムで対応。
- ② 高齢者は複数の疾患を併存していることが多い。また、高齢者特有のフレイルやサルコペニアといった身体機能や認知機能まで評価し、治療方針を決定する必要がある。
- ③ 潜在性の尿路感染を有していることが少なくないため、尿培養検査は必須である。

**Key Words** : 尿路結石症, 高齢者, 長期臥床患者, 初期評価, 保存的治療

### はじめに

WHO では先進国の高齢者の定義を 65 歳以上としているが、日本老年学会・日本老年医学会では 75～89 歳を高齢者・90 歳以上を超高齢者とする提言がなされている<sup>1)</sup>。

わが国の総人口(2022 年 9 月 15 日現在推計)は、65 歳以上の高齢者の総人口割合は 29.1% となり過去最高となった。75 歳以上人口は 15.5%、80 歳以上人口は 9.9% で、75 歳以上人口は、総人口に占める割合が 15% を超え<sup>2)</sup>、より一層高齢化がすすんでいる。

また、長期臥床患者、すなわち(要介護 5)と認定される人口は 58 万人(2021 年 2 月現在)と報告されている<sup>3)</sup>。

基本的に治療対象となる結石の位置・サイズ・数に関しては、非高齢者と同じアルゴリズムであるが、高齢者は複数の疾患を併存していることが多く(図)<sup>4)</sup>、多面的・複合的な評価が必要である。また、ADL が低下しやすく、予後が医学的な面だけではなく退院後環境などの社会的要因にも依存していることも特徴であり、治療方針に影響を及ぼす因子でもある。高齢者に対する医療提供は、エビデンスが少なく、専門性が

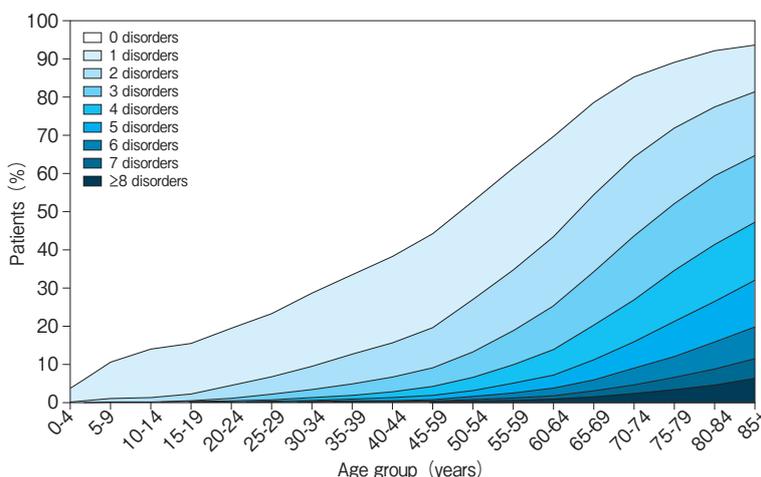
高く、かつ多彩な病態を呈し、安全性やコスト面からも選択に難渋する。

無症候性の尿路結石に関しては、基本的には非高齢者と同じアルゴリズムで対応するが、結石関連腎盂腎炎が生じている場合は、慎重な対応が必要である。

わが国における結石関連腎盂腎炎の死亡率は 2.3% であり、80 歳以上の高齢者であることや入院時の performance status が不良であることなどが死因のリスク因子としてあげられ<sup>5)</sup>、術前のリスク評価が重要となる。通常の術前評価だけでなく、心機能や呼吸機能、高齢者特有のフレイルやサルコペニアといった身体機能や認知機能まで評価し、保存的治療か積極的治療の介入を行うかどうかを決定する必要がある。

高齢者に対するがん治療の場合は、高齢者総合機能評価の 1 つである G8<sup>6)</sup> が術後の有害事象の予測や治療選択に有用である<sup>7,8)</sup>が、尿路結石症に関しては現段階で指標となるものは存在しない。一方、高齢者や長期臥床患者に対する結石内視鏡治療は、非高齢者と比較しても安全に施行可能との報告<sup>9,10)</sup>もある。

図 年齢別併存疾患数



## 画像評価

高齢者や長期臥床患者は拘縮や椎体の変形が著しい場合があり、XPやCTによる椎体や腹部の詳細な情報が必要である。水平断だけでなく、冠状断・矢状断による立体的な把握や、3DCTによる結石と周囲臓器との評価も、ESWLやTUL/URSなどのその後の治療に有用である<sup>11,12)</sup>。

## 全身評価

高齢者や長期臥床患者の治療前評価は、既往歴および併存疾患の有無や重症度を確認することである。非高齢者と同じく、尿検査・血液検査・胸部X線・心電図などを行う。また、介護老人保健施設における入所者のうち、排泄が自立している患者の40.9%・おむつ使用者の69.2%に細菌尿を認める<sup>13)</sup>ことも報告されており、尿培養検査は必須項目である。

また、一般的に高齢者の身体的特徴として、呼吸筋の筋力低下や肺活量の低下、消化管運動の低下を有しており、各専門科や麻酔科による評価も重要である。

## 保存的治療

結石関連腎盂腎炎を生じている場合は、敗血症やDICに至ることが多く、初期にはドレナージと嚴重な感染症治療を要する。Haasらは減圧の遅れ(入院後2日以降のドレナージ)は死亡のORを29%増加させたと報告<sup>14)</sup>しており、早期の専門医の介入・ドレナージがポイントである。70歳以上の入院患者の少なくとも2/3は、入院後歩行能力やADLが低下し、さらに高齢者における入院を契機とした機能低下は、施設入所や死亡の転帰となりやすく、高齢者は1~3%/日、10~15%/週の割合で筋力低下がおり、3~5週間で約50%に低下すると報告<sup>15)</sup>されており、早期からリハビリテーション介入を行い、早期退院を目指すことが重要である。なお、結石に対する積極的治療を行わず、定期的な尿管ステント交換や腎瘻によるドレナージを継続する場合は、尿管ステントによる排尿障害や血尿、腎瘻カテーテルの自然あるいは自己抜去などのトラブル、ステントおよびカテーテル閉塞による繰り返す尿路感染は患者のQOLを著しく低下させる。また定期的な受診は本人だけでなく家族や施設職員にも負担となり、かつ医療費の増加(経尿道的尿管ステント留置術:3,400点、尿路ストーマカテーテル交換法:100点)にもつながることを考慮しなくては

ならない。

## おわりに

基本的には、非高齢者と同じアルゴリズムであるが、高齢者や長期臥床患者に特有の背景を十分に考慮して、多面的・複合的な評価を行い、治療方針を決定する必要がある。認知症があり自己決定ができない場合は、治療の選択を患者家族に委ねることが多い。保存的治療・積極的治療の両方のメリット・デメリットを説明した上で、検討すべきである。

## 参考文献

- 1) Ouchi Y, Rakugi H, Arai H, et al : Redefining the elderly as aged 75 years and older : Proposal from the Joint Committee of Japan Gerontological Society and the Japan Geriatrics Society. *Geriatr Gerontol Int* 17 : 1045-1047, 2017
- 2) 総務省統計局 : 高齢者の人口. <https://www.stat.go.jp/data/topics/topi1321.html>
- 3) 厚生労働省 : 介護保険事業状況報告(暫定). <https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/m21/2106.html>
- 4) Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S and Guthrie B : Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education : a cross-sectional study. *Lancet* 380 : 37-43, 2012
- 5) Hamasuna R, Takahashi S, Nagae H, et al : Obstructive pyelonephritis as a result of urolithiasis in Japan : diagnosis, treatment and prognosis. *Int J Urol* 22 : 294-300, 2015
- 6) Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélessier S, et al : Screening older cancer patients : first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol* 23 : 2166-2172, 2012
- 7) Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, et al : Geriatric assessment as a predictor of postoperative complications in elderly patients with hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 401 : 205-214, 2016
- 8) Yamamoto M, Yamasaki M, Sugimoto K, et al : Risk Evaluation of Postoperative Delirium Using Comprehensive Geriatric Assessment in Elderly Patients with Esophageal Cancer. *World J Surg* 40 : 2705-2712, 2016
- 9) Taguchi M, Kinoshita H, Anada N, Yasuda K, Ueno O and Matsuda T : Effectiveness and Safety of Ureteroscopic Lithotripsy in Young, Old-Old, and Oldest Old Patients. *J Endourol* 36 : 439-443, 2022
- 10) Gupta R and Mahajan A : Outcomes of percutaneous nephrolithotomy in elderly versus young patients under regional anesthesia : A comparative study. *Urol Ann* 12 : 254-258, 2020
- 11) Yamashita S, Iwahashi Y, Deguchi R, Kikkawa K, Kohjimoto Y and Hara I : Three-dimensional mean stone density on non-contrast computed tomography can predict ureteroscopic lithotripsy outcome in ureteral stone cases. *Urolithiasis* 48 : 547-552, 2020

- 12) Kobayashi M, Waseda Y, Fuse H and Takazawa R : Variables measured on three-dimensional computed tomography are preferred for predicting the outcomes of shock wave lithotripsy. *World J Urol* 40 : 569-575, 2022
- 13) 川村暢子 : 老人病院入院患者の細菌尿 - その頻度, 意義, 管理について. *日本公衛誌* 40 : 660-664, 1993
- 14) Haas CR, Li G, Hyams ES and Shah O : Delayed Decompression of Obstructing Stones with Urinary Tract Infection is Associated with Increased Odds of Death. *J Urol* 204 : 1256-1262, 2020
- 15) Müller EA : Influence of training and of inactivity on muscle strength. *Arch Phys Med Rehabil* 51 : 449-462, 1970

## 6 妊婦や小児に対する初期評価と保存的治療

## Summary

- ① 妊婦や小児の尿路結石診断では、超音波検査が第一選択である。
- ② 小児の尿路結石診断では、診断方法を選択する際に鎮静の必要性や放射線に対する感受性が高いことを考慮する必要がある。
- ③ 妊婦や小児の尿路結石は、合併症がなく、症状がよくコントロールされている症例では保存的治療が望ましい。
- ④ 妊婦に対する鎮痛薬では、アセトアミノフェンやオピオイドの安全性が高い。

**Key Words** : 尿路結石症, 妊婦, 小児, 初期評価, 保存的治療

## はじめに

症候性尿路結石は、妊婦が非産科的な理由で入院する原因疾患のなかで最多である<sup>1)</sup>。妊婦の尿路結石は、再発流産、軽度の子癩前症、慢性高血圧、妊娠糖尿病、帝王切開との関連が示唆されているが、一致した結論は出ていない<sup>2)</sup>。妊婦が症候性尿路結石を発症する頻度は報告により差があり、妊娠244回<sup>3)</sup>から3,300回<sup>4)</sup>に1回とされる。妊婦の尿路結石は、経産婦に多く発症し、80~90%の症例が妊娠第2~3トリメスター(妊娠13週から分娩まで)の時期に診断されている<sup>4)</sup>。妊娠は、初発の症候性尿路結石のリスクとなる。そのリスクは、妊娠第2~3トリメスターにかけて増加し、分娩から分娩後3ヵ月の時期にピーク(OR 3.53)となる<sup>5)</sup>。

一方、小児の尿路結石罹患率は近年増加傾向であり、その罹患率は3.3%と推定されている<sup>6)</sup>。

## 初期評価

妊娠中の尿路結石では、側腹部痛が最も一般的な臨床症状である。診断時に、28%の妊婦において、尿路結石が虫垂炎、憩室炎、胎盤剥離と誤診されたとの報告がある<sup>7)</sup>。検尿は、血尿、感染の有無を評価するために必須である。血液検査では、貧血の有無、腎機能、およびカルシウムを含む電解質異常がないかを確認する。小児においては、代謝性疾患のスクリーニングも必要である。小児で結石を形成しやすい非代謝性疾患として、膀胱尿管逆流、腎盂尿管移行部通過障害、神経因性膀胱などがあげられる<sup>8)</sup>。小児の尿路結石診断では、診断方法を選択する際に鎮静の必要性や放射線に対する感受性が高いことを考慮する必要がある。

放射線被曝の観点から、妊婦や小児の尿路結石診断では、超音波検査が第一選択となる。超音波検査は、

水腎・水尿管の診断に有用であるが、妊婦の尿管結石の検出感度は29~69%と報告により差がある<sup>2)</sup>。また、妊娠による生理的水腎症にも注意を要する。妊娠による生理的水腎症は妊娠6週頃から始まり、妊娠20週からほとんどの妊婦に認められ、右側に多い。この生理的水腎症は、分娩後6週までに消失する。妊娠中の生理的水腎症では、腎盂拡張は20mmまでが正常とされ、総腸骨動脈の高さまでであり、それ以下の水尿管は尿管結石の存在を疑う<sup>2)</sup>。経膈エコーは、下部尿管結石の診断において、経腹エコーよりも有用である<sup>9)</sup>。

超音波検査で尿路結石が診断できなかった場合、別の画像検査が検討される。KUBでは、放射線非透過性の結石が描出される。IVUでは、ヨード系造影剤が胎盤を通過するため、胎児に影響を与える可能性がある。ヨード系造影剤に催奇形性は証明されていないが、妊娠後期のヨード系造影剤曝露は胎児の甲状腺機能を抑制する可能性があるため、新生児は生後1週間以内に甲状腺機能低下症のスクリーニングを受ける必要がある<sup>10)</sup>。

妊婦におけるMRI検査は、胎児への有害な影響は報告されていないが、胎児器官形成期の安全性に関するデータが限られているため、妊娠初期には使用を避けるべきである<sup>2)</sup>。MRIでは水腎症、水尿管や併存する他疾患の評価に有用であるが、小さな結石の描出は困難である<sup>2)</sup>。

現在、通常のCTよりも被曝線量を減らした低線量CTの有用性が報告されている<sup>11)</sup>。低線量CTと超音波検査を比較した症例報告では、低線量CTは超音波検査よりも妊婦の尿路結石の検出感度、特異度が高かった<sup>12)</sup>。また低線量CTの被曝線量は、2.0~13.7mGyであり、骨盤部CTの標準的な平均被曝線量

表 画像検査別の胎児被曝線量

画像検査	検査方法	胎児被曝線量 (mGy)	
		平均	最大
単純撮影	胸部	≤0.01	≤0.01
	腹部	1.4	4.2
	骨盤部	1.1	4.0
造影撮影	排泄性尿路造影	1.7	10.0
CT	頭部	≤0.005	≤0.005
	胸部	0.06	0.96
	腹部	8.0	49.0
	骨盤部	25.0	79.0

(文献 14 より引用改変)

25mGy と比べて低かった<sup>12)</sup>。

### 放射線被曝

胎児に対する放射線被曝の影響は、被曝時期と線量に依存する。産婦人科診療ガイドライン(産科編 2020年版)では、妊娠中の放射線被曝の胎児への影響について説明する際に、受精後 10 日までの被曝では先天異常発生率の上昇はないこと、受精後 11 日から妊娠 10 週での胎児被曝は先天異常を誘発する可能性があるが、50mGy 未満では先天異常発生率を上昇させないこと、妊娠 9 週から 26 週では中枢神経障害を起こす可能性があるが、100mGy 未満では影響しないことを、いずれも推奨グレード B としている<sup>13)</sup>。表に画像検査別の胎児被曝線量を示す<sup>14)</sup>。同じ検査であっても機器の種類などにより被曝線量が異なるため、カウンセリングは最大胎児被曝線量を基に行う。

### 保存的治療

保存的治療には、水分摂取や疼痛コントロールが含まれる。妊娠中の尿路結石は、合併症がなく、症状がよくコントロールされている症例では保存的治療が望ましい。妊娠中は、保存的治療により 64~84%の結石が自然に排出されると報告されており、妊娠中に排出されなかった結石の半数は出産後に排出される可能性がある<sup>2)</sup>。尿路結石の自然排石率は、成人より小児で高い。小児の尿路結石では 41~63%が自然排石している<sup>6)</sup>。

鎮痛薬は、アセトアミノフェンが比較的安全とされるが、胎児のリスクを最小限にするため使用可能用量範囲の低用量で使用することが望まれる。オピオイドは妊娠中でも安全に使用することができる<sup>2)</sup>。一方、

NSAIDs は、妊娠末期の服用により、動脈管収縮、新生児遷延性肺高血圧、羊水過少、新生児壊死性腸炎などの胎児毒性が報告されており、妊娠中には使用しない<sup>13)</sup>。

### おわりに

妊婦や小児に対する初期評価と保存的治療について解説した。尿路結石の初期評価において、妊婦や小児に対しては放射線被曝の影響を考える必要がある。妊婦の尿路結石に対する保存的治療では、鎮痛剤の使用において注意が必要である。

### 参考文献

- 1) Semins MJ and Matlaga BR : Kidney stones during pregnancy. Nat Rev Urol 11 : 163-168, 2014
- 2) Meher S, Gibbons N and DasGupta R : Renal stones in pregnancy. Obstet Med 7 : 103-110, 2014
- 3) Lewis DF, Robichaux AG 3rd, Jaekle RK, Marcum NG and Stedman CM : Urolithiasis in pregnancy. Diagnosis, management and pregnancy outcome. J Reprod Med 48 : 28-32, 2003
- 4) Butler EL, Cox SM, Eberts EG and Cunningham FG : Symptomatic nephrolithiasis complicating pregnancy. Obstet Gynecol 96 : 753-756, 2000
- 5) Thongprayoon C, Vaughan LE, Chewcharat A, et al : Risk of Symptomatic Kidney Stones During and After Pregnancy. Am J Kidney Dis 78 : 409-417, 2021
- 6) Ellison JS, Merguerian PA, Fu BC, et al : Use of medical expulsive therapy in children: An assessment of nationwide practice patterns and outcomes. J Pediatr Urol 13 : 509.e1-509.e7, 2017
- 7) Stothers L and Lee LM : Renal colic in pregnancy. J Urol 148 : 1383-1387, 1992

- 8) Sternberg K, Greenfield SP, Williot P and Wan J : Pediatric stone disease : an evolving experience. *J Urol* 174 : 1711-1714; discussion 1714, 2005
- 9) Laing FC, Benson CB, DiSalvo DN, Brown DL, Frates MC and Loughlin KR : Distal ureteral calculi : detection with vaginal US. *Radiology* 192 : 545-548, 1994
- 10) Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK and 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* 15 : 1234-1240, 2005
- 11) White WM, Johnson EB, Zite NB, et al : Predictive value of current imaging modalities for the detection of urolithiasis during pregnancy : a multicenter, longitudinal study. *J Urol* 189 : 931-934, 2013
- 12) White WM, Zite NB, Gash J, Waters WB, Thompson W and Klein FA : Low-dose computed tomography for the evaluation of flank pain in the pregnant population. *J Endourol* 21 : 1255-1260, 2007
- 13) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編 : 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2020. 日本産科婦人科学会事務局, 東京, 2020
- 14) Sharp C, Shrimpton JA, Bury RF : Diagnostic Medical Exposures : Advice on Exposure to Ionising Radiation during Pregnancy. National Radiological Protection Board, Chilton, 1998

第

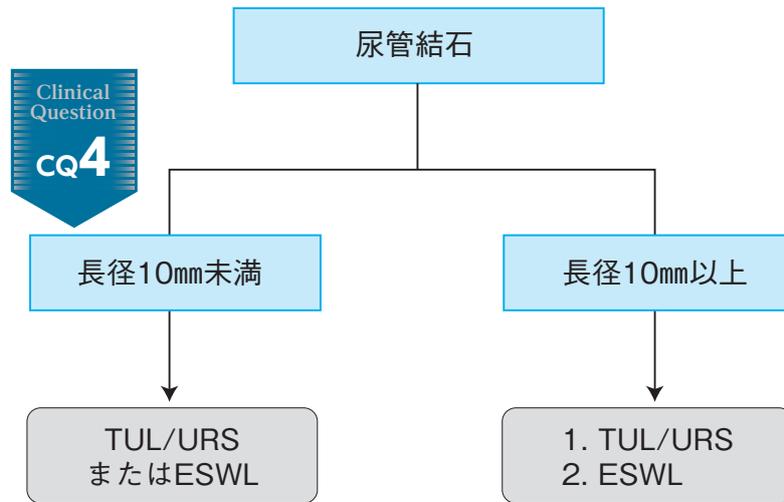
4

章

## 尿路結石の積極的治療

---

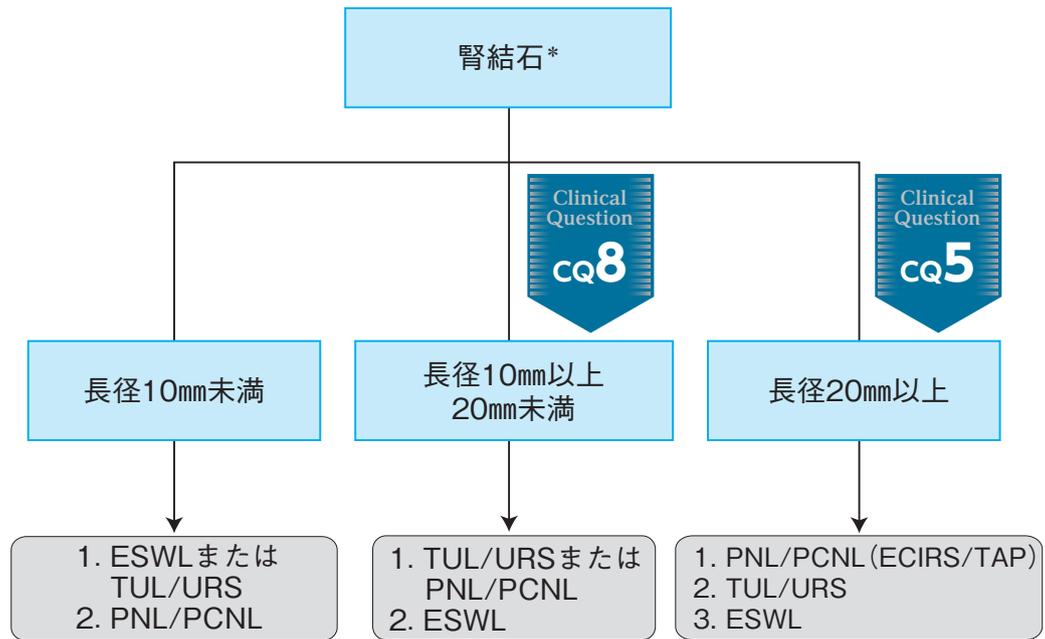
## アルゴリズム 2 尿管結石除去に対する治療方針



### 「尿管結石除去に対する治療方針」の解説

- ①自然排石が期待できる尿路結石を有する患者に対して、一定期間、保存的治療（経過観察や排石促進療法）の実施を推奨する（CQ2）。
- ②ESWLとTUL/URSのおおのの治療効果と合併症について、患者に十分説明し、選択する。
- ③治療抵抗性の尿管結石が疑われる場合には、経皮的アプローチによるTUL/URSや開放手術も考慮する。
- ④高度肥満患者に対しては、TUL/URSを第一選択とする。

# アルゴリズム 3 腎結石除去に対する治療方針



\* サンゴ状結石については CQ6, CQ7 を参照



## 【腎結石除去に対する治療方針】の解説

- ①長径 10mm未満の腎結石で積極的治療の対象となりうる症例は、症状のある結石、増大傾向にある結石、尿路閉塞を起こしている結石、尿路感染・ウロセプシスを合併した結石、複数結石、結石を形成しやすい基礎疾患に起因する結石、尿路の形態異常に伴う結石、患者の職業的・社会的理由、患者の希望等の条件を有する症例である。
- ②長径 10mm以上 20mm未満の腎結石は、従来 ESWL に不利な解剖学的条件を考慮して下腎杯と非下腎杯に分けて治療選択肢を提示していた。しかし、尿管鏡手術が定着した現在では下腎杯と非下腎杯に分ける必要性は乏しいと判断した。尿管鏡で到達困難な下腎杯結石などは PNL/PCNL を考慮する。
- ③長径 20mm以上の腎結石に対する第一選択は PNL/PCNL (ECIRS/TAP) だが、結石や患者の状況に応じて TUL/URS を考慮する。ただし TUL/URS は段階的治療を要する可能性がある。一方、ESWL の治療成功率は、PNL/PCNL と TUL/URS に比べて劣るため、特殊な条件でない限り ESWL を選択することは推奨しない。
- ④開放手術・腹腔鏡手術はこれらの治療手段が困難な場合に考慮する。ただし、2022 年において腹腔鏡手術は保険適用外である。

尿管結石(10mm未満)を有する患者に対して、TUL/URS  
を行うことは、ESWLと比較して、推奨されるか？

## 推奨文

尿管結石(10mm未満)を有する患者に対して、TUL/URSを行うことを、ESWLと比較して、条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

C(弱い)

## CQを重要な臨床課題とした背景

尿路結石症診療ガイドライン(第2版)では長径10mm未満の上部尿管結石に対してはESWLを推奨しているが、TUL/URSの有用性は否定できない。10mm未満の比較的小さい上部尿管結石に対してESWLとTUL/URSで治療効果に差はあるか検討する。

重要度(デルファイ法)と順位▶▶7.190(第1位)

## 条件付きとは？

10mm未満の尿管結石に対して積極的治療(結石除去療法)を選択する際には、TUL/URSのメリット(結石除去率がESWLよりも少し高いこと)とデメリット(合併症がESWLよりも少し高いこと)を十分患者に説明した上で、TUL/URSまたはESWLのいずれかを選択すべきである。

## CQの構成要素

P	尿管結石(10mm未満)を有する患者
I	TUL/URS
C	ESWL

	Outcomeの内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	結石除去率の向上	益	8.400点
O2	治療回数の減少	益	6.850点
O3	合併症の増加	害	7.300点

**Key Words**：尿路結石, 10mm未満, TUL/URS, ESWL, 積極的治療


**解説**

## 1 検索結果の概要

尿管結石におけるTUL/URSとESWL治療に関する網羅的文献検索を行ったところ、PubMedから93文献、医学中央雑誌から72文献が抽出された。1次スクリーニングで120文献が除外され、38文献に対して2次スクリーニングを行った。2次スクリーニングでは、本CQの益のアウトカムである「結石除去率の

向上」、「治療回数の減少」と、害のアウトカムである「合併症の増加」が十分に議論されているか、を主たる基準として検討した。アウトカムの検討として、①結石除去率の向上(益)に関しては、ESWLのSFR、TUL/URSのSFR、その両者の比較、②治療回数の減少(益)に関しては、TUL/URSとESWLの治療の完遂までの期間の差の比較検討、③合併症の増加(害)としては、ESWLの合併症、TUL/URSの合併症、その両者の比較、を行うことで検討した。2次スクリーニングの結果、11文献が除外され、17文献が採用された。17文献の詳細な評価では、10mm以下の尿管結石にお

ける TUL/URS と ESWL を比較した RCT は 2 編、あとは観察研究であり 15 編で、メタアナリシスの文献はなかった。そのため、定量的 SR には至らなかった。したがって 3 つのアウトカムの評価は、定性的 SR によるものになった。

## 2 アウトカム 1 の解説

### アウトカム 1：結石除去率の向上(益)

TUL/URS と ESWL の SFR を比較した RCT が 2 編あった<sup>1,2)</sup>。上部尿管での TUL/URS の SFR は 94%、ESWL では 81% とある。下部尿管では保存的治療との比較の RCT があるが、そこで記載のある TUL/URS の SFR は 95% となる。RCT が理想ではあるが、そのような報告は少数しかないので、観察研究を複数組み合わせさせて SFR について確認した。観察研究 13 編<sup>3~15)</sup>を集計したところ TUL/URS では 687 症例で SFR が 90.3%、ESWL では 87% となった。

施設間での差が当然あると思われ、SFR の判定方法が定まっていない。KUB で評価するのか、CT で評価するのか。また残石の大きさも 4mm 以下か、5mm なのかなど。バイアスリスク、不正確性が避けることができない。エビデンスの強さは C(弱い)を選択した。

## 3 アウトカム 2 の解説

### アウトカム 2：治療回数の減少(益)

RCT 1 編において、TUL/URS が保存的治療や MET と比較して、治療完遂までの期間が短くなるとの報告があった<sup>14)</sup>。ESWL との比較の報告は今回検索し得た文献からは見いだせなかった。エビデンスの強さは C(弱い)を選択した。

## 4 アウトカム 3 の解説

### アウトカム 3：合併症の増加(害)

観察研究の集計によれば、8 編の文献<sup>3,4,6,8,9,11,12,14)</sup>より TUL/URS では 535 症例で合併症が 5%、ESWL では 339 症例で 2% となる。施設間での差、また合併症の内容に関する記載がなく、エビデンスの強さは C(弱い)を選択している。しかし ESWL と TUL/URS において合併症の程度に差が認められるため、評価が難しい可能性がある。

## 5 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

2 つの益のアウトカムでは、ともにエビデンスの強

さを C(弱い)とした。治療に関連した合併症が増加するとした害のアウトカムでは、観察研究の集計による検討で、各施設間の評価の差はあるが、エビデンスの強さは C(弱い)を選択した。総合評価として、「C(弱い)」と決定した。

## 6 益と害のバランス評価

尿管結石(10mm未満)を有する患者に対する治療として、「結石除去率の向上」、「治療回数の減少」という益のアウトカムにおいて、TUL/URS での治療を選択する効果が示された。一方、TUL/URS では ESWL に比べて「合併症の増加」という害のアウトカムも示された。よって現時点では、10mm未満の尿管結石を有する患者に対して TUL/URS を行うことは、その益と害の両者を十分患者に説明した上で選択すべきであるという条件付きでの推奨に至った。

## 7 患者の価値観や希望

本 CQ の推奨に対する患者グループからの意見では、条件付きで推奨するとの意見が寄せられた。その理由としては、TUL/URS が ESWL より再手術率が明らかに低く、抽石が可能であることから患者の治療における時間的負担や結石による疼痛への恐怖に対する負担が少ないことがあげられていた。一方、合併症が少なく、無麻酔で行えることから処置としては患者にとって比較的楽な ESWL を否定することはよくないという意見もみられた。外来で施行可能で、ステント留置などの補助的処置を要しない ESWL 治療は選択肢の 1 つになりうるとの理由であった。また、結石サイズが 10mm 以下の症例での検討では、自然排石も期待できることから、結石による疼痛と処置による疼痛を比較して、排石までの期間や患者の発作時疼痛の状況を考慮して治療を選択すべきであるとの意見もあった。

以上の患者グループの意見からかんがみて、本 CQ を条件付きで推奨することは妥当であると考えられた。

## 8 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

尿管結石(10mm未満)を有する患者に対する治療として、TUL/URS および ESWL は保険収載されている治療である。介入における外的妥当性を有しており、問題はない。



## 合意度

尿管結石(10mm未満)を有する患者に対して、TUL/URSを行うことを、ESWLと比較して、条件付きで推奨することを、委員の70%以上の同意をもって採択した。



## 参考文献

- 1) Kumar A, Nanda B, Kumar N, Kumar R, Vasudeva P and Mohanty NK : A Prospective Randomized Comparison Between Shockwave Lithotripsy and Semirigid Ureteroscopy for Upper Ureteral Stones <2 cm : A Single Center Experience. J Endourol 29 : 47-51, 2015
- 2) Park HK, Paick SH, Oh SJ and Kim HH : Ureteroscopic Lithotripsy under Local Anesthesia : Analysis of the Effectiveness and Patient Tolerability. Eur Urol 45 : 670-673, 2004
- 3) Grivas N, Thomas K, Drake T, et al : Imaging modalities and treatment of paediatric upper tract urolithiasis : A systematic review and update on behalf of the EAU urolithiasis guidelines panel. J Pediat Urol 16 : 612-624, 2020
- 4) Geraghty RM, Jones P, Herrmann TR, Aboumarzouk O and Somani BK : Ureteroscopy is more cost effective than shock wave lithotripsy for stone treatment : systematic review and meta-analysis. World J Urol 36 : 1783-1793, 2018
- 5) 松田健二, 小林圭太, 高井公雄, 山本光孝 : TUL の治療成績と結石長径の検討. Jpn J Endourol 31 : 223-227, 2018
- 6) 山下真平, 柑本康夫, 原 勲 : 10mm の尿管結石に対するストラテジー. Japanese Journal of Endourology 31 : 158-162, 2018
- 7) Hyams ES, Monga M, Pearle MS, et al : A Prospective, Multi-Institutional Study of Flexible Ureteroscopy for Proximal Ureteral Stones Smaller than 2 cm. J Urol 193 : 165-169, 2015
- 8) 池端良紀, 高橋 敦, 福多史昌, 新海信雄, 橋本次朗, 高木良雄 : 上部尿管結石に対する ESWL と TUL の治療成績. Jpn J Endourol 28 : 128-131, 2015
- 9) Polat F, Yeşil S, Ak E, et al : Safety of ESWL in elderly : Evaluation of independent predictors and comorbidity on stone-free rate and complications. Geriatr Gerontol Int 12 : 413-417, 2012
- 10) 石川 弥, 丸 典夫, 平井祥司, 他 : 当院における TUL の治療成績. Jpn J Endourol ESWL 23 : 116-121, 2010
- 11) Salem HK : A Prospective Randomized Study Comparing Shock Wave Lithotripsy and Semirigid Ureteroscopy for the Management of Proximal Ureteral Calculi. Urology 74 : 1216-1221, 2009
- 12) Murota-Kawano A, Ohya K and Sekine H : Outpatient basis extracorporeal shock wave lithotripsy for ureter stones : Efficacy of the third generation lithotripter as the first line treatment. Int J Urol 15 : 210-215, 2008
- 13) Kijvikai K, Haleblan JE, Preminger GM and de la Rosette J : Shock Wave Lithotripsy or Ureteroscopy for the Management of Proximal Ureteral Calculi : An Old Discussion Revisited. J Urol 178 : 1157-1163, 2007
- 14) Karlsen SJ, Renkel J, Tahir AR, Angelsen A and Diep LM : Extracorporeal Shockwave Lithotripsy Versus Ureteroscopy for 5- to 10-mm Stones in the Proximal Ureter : Prospective Effectiveness Patient-Preference Trial. J Endourol 21 : 28-35, 2007
- 15) Cheung MC, Lee F, Yip SK and Tam PC : Outpatient holmium laser lithotripsy using semirigid ureteroscope. Is the treatment outcome affected by stone load? Eur Urol 39 : 702-708, 2001

腎結石(20mm以上)を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことは、PNL/PCNL(単独)、f-TUL/URS(単独)やESWLと比較して、推奨されるか？

推奨文

腎結石(20mm以上)を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことを、条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

B(中等度)

### CQを重要な臨床課題とした背景

尿路結石症診療ガイドライン第2版では、20mm以上の腎結石に対する治療の第一選択としてPNL/PCNLが推奨されてきた。昨今の内視鏡技術の進歩によりPNL/PCNLとTUL/URSを併用するECIRS/TAPの適用も増加している。一方、f-TUL/URSの適応範囲も広がっており、ESWLも行われている。20mm以上の腎結石に対するこれらの治療効果を検討する。

重要度(デルファイ法)と順位▶▶ 7.048(第2位)

### 条件付きとは？

サンゴ状結石を対象とした場合。

### CQの構成要素

P	腎結石(20mm以上)を有する患者
I	ECIRS/TAP
C	PNL/PCNL(単独)、f-TUL/URS(単独)やESWL

	Outcomeの内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	結石除去率の向上	益	8.300点
O2	治療回数の減少	益	7.350点
O3	術後感染リスクの増加	害	6.450点

**Key Words** : 腎結石, 20mm以上, サンゴ状結石, ECIRS, TAP

## 解説

### 1 検索結果の概要

本CQに対して網羅的論文検索を行ったところ、252文献が抽出され、さらにハンドサーチした18文献を加えた270文献が抽出された。1次スクリーニングで208文献が除外され、62文献について2次スクリーニングを行った。2次スクリーニングでは、本CQの益のアウトカムである「結石除去率の向上」、「治療回数の減少」と、害のアウトカムである「術後感染リ

スクの増加」を主たる基準として検討した。うち57文献が除外され、最終的に5文献が採用された。ただし、ECIRS/TAPとf-TUL/URS、ESWLを比較した文献は抽出されず、採用された5文献はいずれもECIRS/TAPとPNL/PCNL単独との治療成績を比較した文献であった。採用された5文献のうち、2文献はRCT(介入研究)、3文献は症例対照研究(観察研究)であった。

### 2 アウトカム1の解説

**アウトカム1** : 結石除去率の向上(益)

「ECIRS/TAPはPNL/PCNL単独に比べて単回での

SFRが上昇する」というアウトカムに対して検討した。

2015年 Zhong ら<sup>1)</sup>は、サンゴ状結石45例を対象としたRCT(ECIRS/TAP 22例 vs マルチトラクト PNL/PCNL 23例)を報告した。ECIRS/TAPは24Fのconventional PNL/PCNLとf-TUL/URSの組み合わせ(修正 Valdivia 体位)、マルチトラクト PNL/PCNLは24Fと18Fのmini PNL/PCNLの組み合わせ(腹臥位)で実施。ランダム化は封筒法で実施。最終SFRはマルチトラクト PNL/PCNL 65.2%に対して、ECIRS/TAP 90.9%であった( $p=0.038$ )。単回でのSFRのデータは報告されていないが、追加治療はマルチトラクト PNL/PCNL 23例中7例に対して、ECIRS/TAP 22例中3例であった( $p=0.175$ )ことから、単回でのSFRもECIRS/TAPが有利であったと推測する。

2016年 Wen ら<sup>2)</sup>は、サンゴ状結石67例を対象としたRCT(ECIRS/TAP 33例 vs PNL/PCNL 34例)を報告した。ECIRS/TAPは20Fのmini PNL/PCNLとf-TUL/URSの組み合わせ(修正 Valdivia 体位)、PNL/PCNLは20Fのmini PNL/PCNL(腹臥位)で実施した。その結果、単回でのSFRは、PNL/PCNL 58.8%に対して、ECIRS/TAP 87.9%であった( $p=0.007$ )。最終SFRは、PNL/PCNL 91.2%に対して、ECIRS/TAP 97.0%であった( $P=0.628$ )。

以上、2つのRCTの結果から、ECIRS/TAP(介入群)は、PNL/PCNL(対照群)に比べて、単回でのSFRは上昇することが示唆された。

症例対照研究の3文献についてまとめる。2014年 Hamamoto ら<sup>3)</sup>の報告では、単回SFRはECIRS/TAP(開脚腹臥位)81.7%、mini PNL/PCNL 38.9%、conventional PNL/PCNL 45.1%であった( $p<0.001$ )。最終SFRはECIRS/TAP 86.7%、mini PNL/PCNL 61.1%、conventional PNL/PCNL 61.0%であった( $p=0.002$ )。2014年 Nuño de la Rosa ら<sup>4)</sup>の報告では、単回SFRはECIRS/TAP(修正 Valdivia 体位)75.3%、PNL/PCNL 40.8%であった( $p=0.001$ )。最終success rateはECIRS/TAP(修正 Valdivia 体位)93.1%、PNL/PCNL 74.5%であった( $p=0.002$ )。2021年 Zhao ら<sup>5)</sup>の報告では、単回SFRはECIRS/TAP(修正 Valdivia 体位)88.1%、PNL/PCNL 66.7%であった( $p=0.003$ )。

以上より、アウトカム1のエビデンスの強さは、B(中等度)とした。

### 3 アウトカム2の解説

#### アウトカム2：治療回数の減少(益)

「ECIRS/TAPはPNL/PCNL単独に比べて全治療回数が減少する」というアウトカムに対して検討した。

前述の2つのRCTの結果をまとめる。2015年 Zhong ら<sup>1)</sup>の報告では、追加治療はマルチトラクト PNL/PCNL 23例中7例に対して、ECIRS/TAP 22例中3例であった( $p=0.175$ )。2016年 Wen ら<sup>2)</sup>の報告では、追加治療はPNL/PCNL 34例中14例に対して、ECIRS/TAP 33例中4例であった( $p=0.007$ )。それぞれ追加治療を行った場合をイベントとすると、ECIRS/TAP群ではイベント発生率が低い結果となった。つまり、ECIRS/TAP(介入群)は、PNL/PCNL(対照群)に比べて、全治療回数が減少することが示唆された。

症例対照研究の3文献についてまとめる。2014年 Hamamoto ら<sup>3)</sup>の報告では、追加治療はECIRS/TAP(開脚腹臥位)60例中7例、mini PNL/PCNL 19例中9例、conventional PNL/PCNL 82例中42例であった( $p<0.001$ )。2014年 Nuño de la Rosa ら<sup>4)</sup>の報告と2021年 Zhao ら<sup>5)</sup>の報告には、追加治療に関する記載はなかった。

以上より、アウトカム2のエビデンスの強さは、B(中等度)とした。

### 4 アウトカム3の解説

#### アウトカム3：術後感染リスクの増加(害)

「ECIRS/TAPはPNL/PCNL単独に比べて術後感染リスクが増加する」というアウトカムに対して検討した。

前述の2つのRCTの結果をまとめる。2015年 Zhong ら<sup>1)</sup>の報告では、術後発熱はマルチトラクト PNL/PCNL 13.0%に対して、ECIRS/TAP 13.6%であった( $p=0.953$ )。2016年 Wen ら<sup>2)</sup>の報告では、術後発熱はPNL/PCNL 34例中8例に対して、ECIRS/TAP 33例中10例であった( $p=0.532$ )。さらに術後敗血症はPNL/PCNL 34例中3例に対して、ECIRS/TAP 33例中2例であった。

以上、2つのRCTの結果から、ECIRS/TAP(介入群)は、PNL/PCNL(対照群)に比べて、術後感染リスクに差はないことが示唆された。

症例対照研究の3文献についてまとめる。2014年 Hamamoto ら<sup>3)</sup>の報告では、術後発熱はECIRS/TAP 6.7%、mini PNL/PCNL 5.6%、conventional PNL/PCNL 14.6%であった。2014年 Nuño de la Rosa ら<sup>4)</sup>の報告には、術後発熱の記載はないが、全合併症率はECIRS/

TAP 28.8 %，PNL/PCNL 28.6 %であった( $p=0.866$ )。2021年 Zhaoら<sup>5)</sup>の報告では、術後発熱は ECIRS/TAP 1.5 %，PNL/PCNL 0 %，術後敗血症は ECIRS/TAP 3.0 %，PNL/PCNL 2.7 %であった。

以上より、アウトカム3のエビデンスの強さは、B(中等度)とした。

## 5 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

RCTの2文献(Zhong 2015<sup>1)</sup>，Wen 2016<sup>2)</sup>の対象は、サンゴ状結石の症例であった。症例対照研究の3文献(Hamamoto 2014<sup>3)</sup>，Nuño de la Rosa 2014<sup>4)</sup>，Zhao 2021<sup>5)</sup>の対象は、それぞれ35.4 % (57/161)，68.4 % (117/171)，16.2 % (23/142)がサンゴ状結石だった。結石サイズに関して、stone burdenあるいはstone surface(最大length × 最大width)の平均値は600mm<sup>2</sup>以上であり、大半の症例における結石径は20mm以上と類推された。よって、非直接性の評価は全体としてB(中等度)と判定した。

RCTの2文献については、ランダム化は行われているものの、実行バイアスと検出バイアスの存在が疑われた。症例対照研究の3文献についても同様に、実行バイアスと検出バイアスの存在が疑われた。よって、バイアスリスクの評価は全体としてB(中等度)と判定した。

アウトカム1~3いずれに関しても、RCTの2文献のI<sup>2</sup>値は0%であり、異質性は低いと判断した。症例対照研究の3文献も含めて、全体として非一貫性なしと判定した。

不精確性の評価は、イベント総数が300未満のため、B(中等度)と判定した。

出版バイアスは、介入研究RCTは2文献、症例対照研究は3文献と少数ではあるが、明らかな出版バイアスはなしと判定した。

症例減少バイアスは認められなかった。

以上、2つのRCTの結果から、益の2種類のアウトカムおよび害の1種類のアウトカムにおけるエビデンスの確実性(強さ)は、いずれも「B(中等度)」と評価した。全体的な評価として、腎結石(20mm以上)を有する患者に対してECIRS/TAPを行うことは、その対象をサンゴ状結石とする条件付きで推奨し、そのエビデンスの確実性(強さ)の総合評価は「B(中等度)」と決定した。

## 6 益と害のバランス評価

腎結石(20mm以上)を有する患者に対してECIRS/TAPを行うことの益のアウトカムである「結石除去率の向上」，「治療回数の減少」は、どちらも患者にとって好ましい効果と考えられた。一方、害のアウトカムとして検討された「術後感染リスクの増加」は、2つのRCTの結果から、ECIRS/TAPはPNL/PCNLと比べて術後感染リスクに差はないことが示唆された。

以上、腎結石(20mm以上)を有する患者に対してECIRS/TAPを行うことは、患者の益が勝るため、その対象はサンゴ状結石とする条件付きでの推奨に至った。

## 7 患者の価値観や希望

本CQの推奨に対する患者グループからの意見では、ECIRS/TAPの意義に関する理解は得られていた。大きな腎結石に対する治療として、他の手術方法と比べて、ECIRS/TAPはSFRがよく、全治療回数が減少する利点があるということで評価はおおむね一致していた。また、大きな腎結石に対する治療として、ESWLが第一選択とならないことも理解を得られていた。一方、ECIRS/TAPが適応となる患者条件の明確化を求める意見があった。また、PNL/PCNLとf-TUL/URSと比べて、敗血症など術後合併症の発生頻度の違いや特殊な手術体位をとることによる神経障害の発生頻度などに関する情報を求める意見があった。ECIRS/TAPの治療成績や他の手術方法と直接比較した試験の報告は少なく、私たち医療者は、患者に十分な情報を提示できるだけのデータを蓄積していく必要があると強く感じた。今回、患者グループから診療報酬点数に関する意見はなかったが、大きな腎結石を有する患者に対し、主たるPNL/PCNLの点数に従たるTUL/URSの点数の50%を加えた合計点を保険請求することに関し、おおむね理解を得られたと解釈した。

## 8 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

ECIRS/TAPを実施するためには、PNL/PCNLに加えてTUL/URSにかかるコストを考慮しなければならなかったが、令和2年(2020年)度から、ECIRS/TAPの診療報酬点数は「複数手術に係る費用の特例(平成30年厚生労働省告示第72号)」に規定するものに該当するとして、主たるPNL/PCNLの点数(K764経皮的

尿路結石除去術 32,800 点)に、従たる TUL/URS の点数 (K781 経尿道的尿路結石除去術 22,270 点)の 50%を加えた、合計 43,935 点を保険請求できるようになった。また、TUL/URS で使用する尿管アクセスシースは、特定保険医療材料の尿路拡張用カテーテル(1)尿管・尿道用として 40,100 円を、PNL/PCNL で使用する腎瘻シースは尿路拡張用カテーテル(2)腎瘻用として 41,400 円をおのおの請求できる。以上より、ECIRS/TAP を実施するための保険診療については、現在はおおむね良好な状況であると考えられる。ECIRS/TAP にかかるコストは、PNL/PCNL 単独よりも高額になるが、腎結石(20mm以上)を有する患者、特にサンゴ状結石を有する患者に対して ECIRS/TAP を行うことは、「結石除去率の向上」、「治療回数の減少」といった益が勝ると考えられる。

## 9 その他のアウトカムについて

### (補足 1) その他のアウトカムについて

#### 1) 手術時間の短縮(益)

ECIRS/TAP は PNL/PCNL 単独に比べて手術時間が短縮するというアウトカムに対して検討した。

2015 年 Zhong ら<sup>1)</sup>の報告では、平均手術時間はマルチトラクト PNL/PCNL 128.8 分に対して、ECIRS/TAP 109.8 分であり( $p<0.001$ )、有意差をもって ECIRS/TAP の手術時間が短かった。一方、2016 年 Wen ら<sup>2)</sup>の報告では、平均手術時間は mini-PNL/PCNL 83.58 分に対して、ECIRS/TAP 105.33 分であり( $p=0.002$ )、逆に有意差をもって ECIRS/TAP の手術時間が長かった。以上、2つの相反する RCT の結果が報告されている。

症例対照研究の 3 文献についてまとめる。2014 年 Hamamoto ら<sup>3)</sup>の報告では、平均手術時間は ECIRS/TAP 120.5 分、mini-PNL/PCNL 181.9 分、conventional PNL/PCNL 134.1 分であった( $p<0.001$ )。2014 年 Nuño de la Rosa ら<sup>4)</sup>の報告では、平均手術時間は ECIRS/TAP 165.2 分、PNL/PCNL 134.5 分であった( $p<0.05$ )。2021 年 Zhao ら<sup>5)</sup>の報告では、平均手術時間は ECIRS/TAP 79.8 分、PNL/PCNL 86.4 分であった( $p=0.288$ )。

以上より、ECIRS/TAP は PNL/PCNL 単独に比べて、手術時間が短縮するとはいえない結果であった。

#### 2) 輸血リスクの低下(益)

「ECIRS/TAP は PNL/PCNL 単独に比べて輸血リスク

が低下する」というアウトカムに対して検討する。

2015 年 Zhong ら<sup>1)</sup>の報告では、輸血率はマルチトラクト PNL/PCNL 13.0%に対して、ECIRS/TAP 9.1%であり、有意差はなかった( $p=0.673$ )。しかし手術前後の平均 Hb 低下幅はマルチトラクト PNL/PCNL  $-3.5$  g/dL に対して、ECIRS/TAP  $-2.1$  g/dL であり、有意差をもって ECIRS/TAP の Hb 低下幅は少なかった( $p<0.001$ )。一方、2016 年 Wen ら<sup>2)</sup>の報告では、輸血率は mini-PNL/PCNL 8.9% (3/34) に対して、ECIRS/TAP 3.0% (1/33) であり、有意差はなかった( $p=0.628$ )。術中平均出血量(推定)は mini-PNL/PCNL 86.43 mL に対して、ECIRS/TAP 77.21 mL であり、有意差はなかった( $p=0.330$ )。

以上、2つの RCT の結果では、輸血率に関して ECIRS/TAP と PNL/PCNL の間に有意差はない。

症例対照研究の 3 文献についてまとめる。2014 年 Hamamoto ら<sup>3)</sup>の報告では、輸血率は ECIRS/TAP 1.7%、mini-PNL/PCNL 0%、conventional PNL/PCNL 7.3%であった。手術前後の平均 Hb 低下幅は、ECIRS/TAP  $-1.06$  g/dL、mini-PNL/PCNL  $-1.10$  g/dL、conventional PNL/PCNL  $-1.64$  g/dL であった( $p=0.011$ )。2014 年 Nuño de la Rosa ら<sup>4)</sup>の報告では、輸血率と出血量に関する記載はないが、全体の合併症率は ECIRS/TAP 28.8%、PNL/PCNL 28.6%であった( $p=0.866$ )。2021 年 Zhao ら<sup>5)</sup>の報告では、輸血率は ECIRS/TAP 1.5%、PNL/PCNL 2.7%であった。手術前後の Hb 低下幅(中央値)は、ECIRS/TAP  $-0.41$  g/dL、PNL/PCNL  $-0.523$  g/dL であった( $p=0.389$ )。

以上より、輸血率に関しては、ECIRS/TAP と PNL/PCNL の間に有意差はないという結果であった。

### (補足 2) PNL/PCNL と f-TUL/URS, ESWL の比較について

冒頭に述べたように、腎結石(20mm以上)を対象とした ECIRS/TAP vs f-TUL/URS, ECIRS/TAP vs ESWL を比較した文献は抽出できなかった。そこで、PNL/PCNL vs f-TUL/URS, PNL/PCNL vs ESWL を比較した RCT の結果をまとめる。

#### 1) PNL/PCNL vs f-TUL/URS : 20mm以上の腎結石を対象としたランダム化比較試験について

2012 年 Bryniarski ら<sup>6)</sup>は、20mm以上の腎結石 64 例を対象とした RCT(f-TUL/URS 32 例 vs PNL/PCNL 32

例)を報告した。術後評価は両者とも KUB と IVU を術後 3 週間で実施した。その結果, SFR(残石<4mm) : PNL/PCNL 93.8 % vs f-TUL/URS 75.0 % (p=0.03), 追加治療率 : PNL/PCNL 6.3 % vs f-TUL/URS 12.5 % であった。平均手術時間 : PNL/PCNL 100.1 分 vs f-TUL/URS 85.0 分(p=0.02), 輸血率 : PNL/PCNL 15.6 % vs f-TUL/URS 3.1 % (p=0.08), 術後発熱(>38℃) : PNL/PCNL 28.1 % vs f-TUL/URS 25.0 % (p=0.7), 平均入院期間 : PNL/PCNL 11.3 日 vs f-TUL/URS 6.8 日(p<0.001)であった。以上の結果から, f-TUL/URS は 20mm 以上の腎結石の治療選択肢となりうると結論している。

2015 年 Karakoyunlu ら<sup>7)</sup>は, 20mm 以上の腎結石 60 例を対象とした RCT(f-TUL/URS 30 例 vs PNL/PCNL 30 例)を報告した。その結果, SFR(残石<4mm) : f-TUL/URS 1 回 30 %, 2 回 86 %, 3 回 100 % vs PNL/PCNL 1 回 89 %, 2 回 100 % (p=0.009)であった。平均手術回数 : f-TUL/URS 2.06 回 vs PNL/PCNL 1.13 回(p<0.01), 平均総手術時間 : f-TUL/URS 114.5 分 vs PNL/PCNL 86.8 分(p=0.014)。輸血率 : f-TUL/URS 0 % vs PNL/PCNL 0 %。術後発熱 : f-TUL/URS 3.3 % vs PNL/PCNL 0 %。Clavien-Dindo score : f-TUL/URS G0 36 %, G1 57 %, G2 7 % vs PNL/PCNL G0 50 %, G1 50 % (p=0.254)であった。以上の結果から, 20mm 以上の腎結石に対する PNL/PCNL と f-TUL/URS の最終的 SFR は同等であると結論している。ただし, f-URS は複数回の手術を要する(注意 : この研究では残石の評価が異なる。PNL/PCNL は翌日の KUB と超音波のみ。f-TUL/URS は 2 週間後の KUB と NCCT。よって, PNL/PCNL は残石を見逃している可能性がある)。

以上, 20mm 以上の腎結石に対する PNL/PCNL(単独)と f-TUL/URS の成績を比較すると, 両者は最終的にほぼ同等の SFR が得られる。ただし f-TUL/URS は複数回の手術を要し, PNL/PCNL は出血リスクが高いといえる。

## 2) PNL/PCNL vs ESWL : 20mm 以上の腎結石を対象としたランダム化比較試験について

20mm 以上の腎結石を対象とする PNL/PCNL と ESWL の治療成績を比較した十分な RCT は行われていない。

2001 年 Albala ら<sup>8)</sup>は, 30mm 以下の症候性の下腎杯結石 128 例を対象とした RCT を報告した。PNL/PCNL 60 例(平均 14.43mm)と ESWL 68 例(平均 14.03

mm)にランダム化。うち 21~30mm の結石は PNL/PCNL 9 例, ESWL 11 例。その結果, 術後 3 ヶ月で評価できたのは 107 例。全体の SFR : PNL/PCNL 94.5 % vs ESWL 36.5 % (p<0.001)。21~30mm の SFR : ESWL 14.3 % (1/7) vs PNL/PCNL 85.7 % (6/7) (p=0.029)であった。

2010 年 Yuruk ら<sup>9)</sup>は, 20mm 以下の無症候性の下腎杯結石 94 例を対象とした RCT を報告した。PNL/PCNL 31 例(平均 153.3mm<sup>2</sup>), ESWL 31 例(平均 139.4mm<sup>2</sup>), 無治療 32 例(平均 136.7mm<sup>2</sup>)にランダム化し, 術後 3 ヶ月, 12 ヶ月に NCCT で評価した。平均フォローアップ期間は 19.3 ヶ月。その結果, PNL/PCNL は SFR 3 ヶ月 96.7 %, 12 ヶ月 100 %。ESWL は SFR 3 ヶ月 54.8 %, 12 ヶ月 61.3 %。無治療は SFR 3 ヶ月 0 %, 12 ヶ月 3.1 % (1 例が自然排石)。無治療のうち 18.7 % は治療介入を要し, 治療介入までの期間は中央値 22.5 ヶ月だった。

以上, 20mm 以上の腎結石に対する ESWL の SFR は, PNL/PCNL に比べて明らかに劣る。よって, 特殊な条件でない限り, 20mm 以上の腎結石に対する治療として ESWL を第一選択とすることは推奨しない。



## 合意度

腎結石(20mm 以上)を有する患者に対する ECIRS/TAP の実施を, 条件付き(対象をサンゴ状結石とする)で推奨することが, 委員の 70 % 以上の同意をもって採択された。



## 参考文献

- 1) Zhong W, Zhao Z, Wang L, Swami S and Zeng G : Percutaneous-based management of staghorn calculi in solitary kidney : combined mini percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery. *Urol Int* 94 : 70-73, 2015
- 2) Wen J, Xu G, Du C and Wang B : Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy versus endoscopic combined intrarenal surgery with flexible ureteroscope for partial staghorn calculi : A randomised controlled trial. *Int J Surg* 28 : 22-27, 2016
- 3) Hamamoto S, Yasui T, Okada A, et al : Endoscopic combined intrarenal surgery for large calculi : simultaneous use of flexible ureteroscopy and mini-percutaneous nephrolithotomy overcomes the disadvantages of percutaneous nephrolithotomy monotherapy. *J Endourol* 28 : 28-33, 2014

- 4) Nuño de la Rosa I, Palmero JL, Miralles J, Pastor JC and Benedicto A : A comparative study of percutaneous nephrolithotomy in supine position and endoscopic combined intrarenal surgery with flexible instrument. *Actas Urol Esp* 38 : 14-20, 2014
- 5) Zhao F, Li J, Tang L and Li C : A comparative study of endoscopic combined intrarenal surgery (ECIRS) in the galdakao-modified supine valdivia (GMSV) position and minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for complex nephrolithiasis : a retrospective single-center study. *Urolithiasis* 49 : 161-166, 2021
- 6) Bryniarski P, Paradysz A, Zyczkowski M, Kupilas A, Nowakowski K and Bogacki R : A randomized controlled study to analyze the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the management of renal stones more than 2 cm in diameter. *J Endourol* 26 : 52-57, 2012
- 7) Karakoyunlu N, Goktug G, Şener NC, et al : A comparison of standard PCNL and staged retrograde FURS in pelvis stones over 2 cm in diameter : a prospective randomized study. *Urolithiasis* 43 : 283-287, 2015
- 8) Albala DM, Assimos DG, Clayman RV, et al : Lower pole I : a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy for lower pole nephrolithiasis-initial results. *J Urol* 166 : 2072-2080, 2001
- 9) Yuruk E, Binbay M, Sari E, et al : A prospective, randomized trial of management for asymptomatic lower pole calculi. *J Urol* 183 : 1424-1428, 2010

無症候性のサンゴ状結石を有する患者に対して、経過観察することは、積極的治療(結石除去療法)と比較して、推奨されるか？

推奨文

無症候性のサンゴ状結石を有する患者に対して、経過観察しないことを、条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

C(弱い)

### CQ を重要な臨床課題とした背景

サンゴ状結石は、腎盂と複数の腎杯を占める結石であり、腎機能の低下や尿路感染症の原因となることから、積極的治療の対象と考えられている。一方で長期間に渡り無症候で、腎機能の低下もみられない症例も存在する。高齢者や performance status が不良な患者では治療介入による ADL 低下やさらなる腎機能低下も危惧される。そのためサンゴ状結石に対する積極的治療(結石除去療法)と経過観察例について、全身状態、腎機能、および尿路感染症の観点から、両者の比較・検討を行った。

重要度(デルファイ法)と順位 ▶▶ 7.000(第3位)

### 条件付きとは？

患者の全身状態や家族の希望等の理由により、サンゴ状結石に対する積極的治療を選択できない患者も少なからず存在する。そのような場合には、総合的な判断により、経過観察することもありうる。

### CQ の構成要素

P	無症候性のサンゴ状結石を有する患者
I	経過観察
C	積極的治療

	Outcome の内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	治療による長期的な腎機能低下の回避	益	7.500 点
O2	全身状態の安定	益	6.100 点
O3	積極的治療による腎機能低下	害	7.700 点
O4	尿路感染症の増加	害	7.300 点

**Key Words** : サンゴ状結石, 無症候性, 経過観察, 尿路感染症, 腎機能低下

## 解説

### 1 検索結果の概要

本 CQ に関し、網羅的な検索を行い、PubMed から 71 件、医学中央雑誌から 7 件の文献を検索したが、前向き研究、無作為比較試験はなく、後向きの観察研究のみしか認められなかった。1 次スクリーニングで

60 件が除外され 18 件に対し、2 次スクリーニングが行われた。2 次スクリーニングでは益のアウトカムとして、経過観察することで、腎機能の低下を防止するか、全身状態の低下を防止するかを、害のアウトカムとして、腎機能が悪化するか、尿路感染症を誘発するかにつき、検討されているかを主たる基準として、スクリーニングを行い、レビュー 1 件<sup>1)</sup>、コホート研究 3 件<sup>2~4)</sup>、症例集積研究 1 件<sup>5)</sup>、症例報告 3 件<sup>6~8)</sup>を採用した。すべてが観察研究であり、RCT はなかった。

## 2 アウトカム1の解説

### アウトカム1：治療による長期的な腎機能低下の回避(益)

対象となった文献は、レビューが1編、症例集積研究が1編、後向きコホート研究が4編であった。コホート研究では、積極的治療群が293例、経過観察群が161例あり、それぞれ腎機能低下は31例(10.6%)と71例(44.1%)であった。ORは7.25(2.53~20.79)で $p=0.02$ であり、経過観察例での腎機能低下例が多く認められた。これらのコホートの積極的治療は腎切石等の侵襲の大きい治療であり、最近選択されるPNL/PCNLやECIRS/TAPであれば、さらに積極的治療に有利な結果が得られるのではないかと想像される。しかしこれらの研究は、非直接性、バイアスリスク、非一貫性が疑われたため、エビデンスの確実性はC(弱い)と判断された。

## 3 アウトカム2の解説

### アウトカム2：全身状態の安定(益)

対象となった文献は、レビューが1編、症例集積研究が1編、後向きコホート研究が3編であった。コホート研究は1991年以前の文献が3編であり、治療手法も腎切石術や腎摘除術などの開放手術が比較対照となっている。全身状態の安定化について直接的に比較、検討した研究はなく、現在、行われているECIRSやPNL/PCNLに比し、より手術侵襲の高い手術を対照としており、経過観察群に有利な状況と考えられる。しかし個々の検討では、有意差はないものの経過観察群では全身状態の低下を招きやすいという結果であった。コホート研究では積極的治療群293例中、165例(56.3%)に全身状態の悪化を認めた。一方、経過観察群161例中、111例(68.9%)に全身状態の悪化を認め、ORは0.18(0.10~0.33)、 $p=0.69$ であった。

しかしこれらの研究は、非直接性、バイアスリスク、非一貫性が疑われたため、エビデンスの確実性はC(弱い)と判断された。

## 4 アウトカム3の解説

### アウトカム3：積極的治療による腎機能低下(害)

対象となった文献は、レビューが1編、症例集積研究が1編、後向きコホート研究が3編であった。Rousらのサンゴ状結石に対するコホート研究では、経過観察群30例のうち、腎機能低下を認めなかった

例は8例(27%)であった。一方、腎摘出術、腎盂切石術、腎切石術、腎部分切除術などの積極的治療群では、64名中36例(56%)で腎機能低下を認めなかった。Blandyらの検討では、経過観察群60例のうち24例(40%)で腎摘出術がその後に施行されている。一方、腎切石術を行った125例のうち腎機能低下をきたした例は13例(10%)に過ぎなかった。Kogaらの検討では、平均7.8年の観察期間において、経過観察群71例中35例(49%)で血清クレアチニンは2.0mg/dL未満であった。一方、積極的治療群では104例中87例(90%)で血清クレアチニンは2.0mg/dL未満に保たれていた。これらの結果は、PNL/PCNLやECIRS/TAPが実施される以前の検討であるが、現在より侵襲性の高い積極的治療を行った群において腎機能が維持される報告が多く、経過観察することで腎機能の低下が誘発されることが示唆された。しかしこれらの研究は、非直接性、バイアスリスク、非一貫性が疑われたため、エビデンスの確実性はC(弱い)と判断された。

## 5 アウトカム4の解説

### アウトカム4：尿路感染症の増加(害)

対象となった文献は後向きコホート研究2件、症例集積研究が7件であった。積極的治療群189例中、尿路感染症を認めたものは10例(5.3%)であった。一方、経過観察群114例中、58例(50.8%)に尿路感染症を認め、OR20.93(9.18~47.6)ではあるが $p=0.30$ という結果であった。これらの結果は、やはりPNL/PCNLやECIRS/TAPが実施される以前の検討であるが、現在より侵襲性の高い積極的治療を行った群においても経過観察することで尿路感染症の危険性が増すことが示唆された。しかしながらこれには経過観察となった症例と積極的治療を選択した症例の全身状態の違いが影響していることが考えられ、これらの研究の非直接性、バイアスリスク、非一貫性が疑われたため、エビデンスの確実性はC(弱い)と判断された。

## 6 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

2つの益のアウトカムのエビデンスの確実性は非直接性、バイアスリスク、非一貫性よりC(弱い)とした。2つの害のアウトカムのエビデンスの確実性もやはり、非直接性、バイアスリスク、非一貫性よりC(弱い)とした。すべてのアウトカムの確実性がC(弱い)であり、総合的な評価として、エビデンスの確実性は

C(弱い)と判断された。

## 7 益と害のバランス評価

無症候性のサンゴ状結石に対し、長期的に経過観察することで、積極的治療による腎機能低下の回避、全身状態の安定という益のアウトカムで、いずれも経過観察することで腎機能は低下し、全身状態の低下を招きやすいという結果で、経過観察することの益を示すことはできなかった。また、害のアウトカム、経過観察することで腎機能が低下する、経過観察することで尿路感染症が増加するは、いずれも経過観察することで腎機能は低下し、尿路感染症は増加するという結果であった。観察研究のみの結果ではあるが、無症候性のサンゴ状結石に対し、経過観察することは積極的治療を行うよりも患者にとって害が益を上回るものと評価した。

## 8 患者の価値観や希望

本CQの推奨に対する患者グループからの意見では、経過観察により、腎機能低下を招くことや尿路感染症の原因となることから、治療可能であれば積極的に治療することに対する理解はおおむね得られていた。しかし積極的治療の対象が明確でないことへの指摘、サンゴ状結石の大きさにかかわらず治療すべきなのかという疑問、また寝たきり患者に対して積極的治療を実施することが本当に良いのかという疑問等も寄せられた。一方、無症状であれば積極的に介入すべきではないという意見や推奨に対する表現がまわりくどいとの意見もあり、本項の記載の参考とした。

## 9 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

経過観察することによる直接的なコストはかからないが、尿路感染症を繰り返したり、腎機能低下が生じたりすることに対する介入には、間接的なコストの考慮が必要である。積極的治療には、一時的な医療コスト増大が見込まれるが、結石除去後のコストは決して多くないものと想像される。尿路感染症の重症化により、ウロセプシスをきたした場合を想定すると、経過観察群でのコスト増大は著しいが、積極的治療においても術後の合併症のリスクもあるため、コスト評価には患者のADL等を踏まえた総合的な判断が必要である。

## 合意度

無症候性のサンゴ状結石を有する患者に対して経過観察しないことを、条件付きで推奨することが、委員の70%以上の合意をもって採択された。

## 参考文献

- 1) Morgan TN, Shahait M, Maganty A, et al : Conservative Management of Staghorn Calculi : When Is It Safe? J Endourol 32 : 541-545, 2018
- 2) Deutsch PG and Subramonian K : Conservative management of staghorn calculi : a single-centre experience. BJU Int 118 : 444-450, 2016
- 3) Rous SN and Turner WR : Retrospective study of 95 patients with staghorn calculus disease. J Urol 118 : 902-904, 1977
- 4) Patodia M, Goel A, Singh V, et al : Are there any predictors of pyelonephrosis in patients with renal calculus disease? Urolithiasis 45 : 415-420, 2017
- 5) Koga S, Arakaki Y, Matsuoka M and Ohyama C : Staghorn calculi—long-term results of management. Br J Urol 68 : 122-124, 1991
- 6) Blandy JP and Singh M : The case for a more aggressive approach to staghorn stones. J Urol 115 : 505-506, 1976
- 7) Johnston MJ, Nkwam N and Eaton J : Large staghorn calculus presenting as a loin abscess and complicated by an abdominal aortic aneurysm. Urology 81 : e21-22, 2013
- 8) Friedl A, Tuerk C, Schima W and Broessner C : Xanthogranulomatous Pyelonephritis with Staghorn Calculus, Acute Gangrenous Appendicitis and Enterocolitis : A Multidisciplinary Challenge of Kidney-Preserving Conservative Therapy. Curr Urol 8 : 162-165, 2015

サンゴ状結石を有する患者に対して、ECIRS/TAPを行うことは、PNL/PCNL 単独治療と比較して、推奨されるか？

推奨文

サンゴ状結石を有する患者に対して、ECIRS/TAP を実施することを、条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

C(弱い)

### CQ を重要な臨床課題とした背景

サンゴ状結石は、複数回の PNL/PCNL や PNL/PCNL と ESWL の併用治療が必要となる。しかし、複雑で大きな結石ほど PNL/PCNL と TUL/URS を同時に行う ECIRS/TAP が有用とされる。そこで、サンゴ状結石に対する初回治療において、PNL/PCNL よりも ECIRS/TAP を行うほうが治療成功率や安全性が高いかどうかを調べる。

重要度(デルファイ法)と順位 ▶▶ 6.286(第4位)

### 条件付きとは？

ECIRS/TAP の症例経験が豊富、またはトレーニングを受けた術者/指導者がいる施設、かつ周術期合併症を含めた周術期管理を熟知している施設において ECIRS/TAP を行うこと。

### CQ の構成要素

P	サンゴ状結石を有する患者
I	ECIRS/TAP
C	PNL/PCNL

	Outcome の内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	結石除去率の向上	益	8.050 点
O2	治療回数の減少	益	7.600 点
O3	輸血リスクの低下	益	6.300 点
O4	術後感染リスクの増加	害	6.400 点

**Key Words**: ECIRS/TAP, PNL/PCNL, SFR, 手術回数, 術後感染



## 解説

### 1 検索結果の概要

本 CQ に関してキー論文の検索を実施したところ、最終的に 5 つの文献を抽出した。5 つの内訳は介入研究が 1 つ、症例対照研究が 3 つ、コホート研究が 1 つであった。RCT は介入研究の 1 つであったため定量的 SR には至らなかった。そのため本 CQ においては

定性的 SR を行った。本 CQ の目的とあった対象のサンゴ状結石には完全サンゴ状結石と部分サンゴ状結石が含まれ得るが、完全サンゴ状結石として記述されている文献はなく、部分サンゴ状結石を含めたものとして対象患者としている。

ECIRS/TAP と PNL/PCNL を比較する際に考慮すべきこととして、トラクトサイズや碎石方法がある。特にトラクトサイズは合併症に関係する因子である。そのため standard サイズのトラクト (>24Fr), それとも minimally invasive なサイズのトラクト (<20Fr) のどち

らを使用しているかによって比較結果が変わってくる。抽出した5つの文献は4つが mini-ECIRS/TAP vs mini-PNL/PCNL であり、standard サイズのトラクト同士を比較したものは抽出されなかった。碎石方法においては miniature tract の場合のほとんどでホルミウムレーザーを用いて碎石を施行していたが、1つの報告のみリトクラストを用いて碎石を行っていた。また、近年では手術を行う患者体位も変遷しており腹臥位 (prone position) から仰臥位 (supine position) や modified Valdivia position, modified Bart's position などの手術体位を工夫したものが登場している。本CQを検討する上で、これらの患者体位は抽出した文献では一貫性はなく、単純比較が難しいと思われる。これらの limitation を考慮した上で、SFR、総治療回数、術後感染リスクについて両者を比較検討し、補足データとして出血・輸血リスクについて検討した。

## 2 アウトカム1の解説

### アウトカム1：結石除去率の向上(益)

介入研究1文献、観察研究4文献を検討した。

中国の浙江大学において腎部分サンゴ状結石を有する18歳以上の患者67名を無作為に1:1に mini-ECIRS/TAP 群(33名)と mini-PNL/PCNL 群(34名)に振り分けたRCTにおいて、SFRを初回SFRと追加治療を含めた最終SFRを検討した。両群における部分サンゴ状結石の大きさ(mm<sup>2</sup>)は689.2mm<sup>2</sup>と645.4mm<sup>2</sup> (p=0.429)と有意差はなく、結石部位においても有意差はなく、腎下極の部分サンゴ状結石が多い傾向にあった。また、mini-ECIRS/TAPも mini-PNL/PCNLも20Frの経皮トラクトサイズを使用し、碎石器機としてホルミウムレーザーを使用した。

それぞれの群におけるSFRは初回では、mini-ECIRS/TAP群が87.9% (29/33名)であるのに対して、mini-PNL/PCNL群では58.8% (20/34名)であり有意にmini-ECIRS/TAP群(p=0.007)が高かった。ただし、手術時間は有意にmini-ECIRS/TAP群で長かった(105.3分 vs 83.6分, p=0.002)。追加治療を行った上での最終SFRはmini-ECIRS/TAP群が97.0% (32/33名)、mini-PNL/PCNL群が91.2% (31/34名)と有意な差はなかった(p=0.628)。これから部分サンゴ状結石への初回治療においてmini-ECIRS/TAPは有意にSFR向上に貢献すると考えられる。さらにmini-PNL/PCNL群の2例で2本の経皮トラクト作成が必要で

あったが、mini-ECIRS/TAP群ではすべて1本の経皮トラクト作成であった。これらからmini-ECIRS/TAPにおいては経尿道的アクセスによるアシストのため複雑な部分サンゴ状結石においても追加のトラクト作成を避けられる可能性がある。ただし、mini-PNL/PCNL群の患者体位は腹臥位、mini-ECIRS/TAP群ではmodified Valdivia positionであった。ただし、本介入研究はサンプルサイズが少ないため症例の集積が必要である<sup>1)</sup>。

観察研究から症例数にばらつきはあるがHamamotoらの症例対照研究においても初回のmini-ECIRS (81.7%, n=60)はstandard-PNL/PCNL(45.1%, n=82)やmini-PNL/PCNL(38.9%, n=19)に比べて有意に高いSFRを得られ<sup>2)</sup>、さらにLengらの症例対照研究においてもmini-ECIRS/TAP(79.5%, n=44)のほうがmini-PNL/PCNL(51.2%, n=43)に比べて初回SFRは有意に高かった<sup>3)</sup>。また、Zhaoらもサンゴ状結石を含めcomplex kidney stoneに対して初回のSFRはECIRS/TAPの方がmini-PNL/PCNLに比べて有意に高値であった(88.1% vs 66.7%, p=0.003)と報告している<sup>3)</sup>。また参考であるが、Usuiらの報告<sup>4)</sup>では、サンゴ状結石を含めたmini-ECIRS/TAP群とstandard ECIRS/TAP群ではSFRに差がなかった(61.1% vs 52.0%, p=0.388)。

RCTは1文献で症例数が多くないが、初回ECIRS/TAPのSFRは有意に高かった。さらに観察研究3文献からも同様の結果であった。

以上より、アウトカム1：結石除去率の向上のエビデンスの強さは、C(弱い)とした。

## 3 アウトカム2の解説

### アウトカム2：治療回数の減少(益)

介入研究1文献、観察研究4文献を検討した。

中国の浙江大学において腎部分サンゴ状結石を有する18歳以上の患者67名を無作為に1:1に mini-ECIRS/TAP 群(33名)と mini-PNL/PCNL 群(34名)に振り分けたRCTにおいて、それぞれの群における総治療回数についての記載はないが、1回目の治療後に優位な残石を認めた症例はmini-ECIRS/TAP群で12.1% (4/33名)であるのに対して、mini-PNL/PCNL群では41.2% (14/34名)であった。それらのうち後治療が必要であった症例は、mini-ECIRS/TAP群で12.1% (4/33名)であるのに対して、mini-PNL/PCNL群では41.2% (14/34名)であり両群に有意な差を認

めた( $p=0.007$ )<sup>1)</sup>。後治療の内訳は mini-ECIRS/TAP 群全 4 例では fURS 3 例, ESWL 1 例が, mini-PNL/PCNL 群全 14 例では mini-PNL/PCNL 2 例, fURS 4 例, ESWL 8 例であった<sup>1)</sup>。mini-ECIRS/TAP 群の方が後治療を必要とする症例は有意に少ない。硬性腎盂鏡では届き得ない腎杯へのアプローチが軟性腎盂尿管鏡を併用することにより残石を減らす要素となっている可能性が考えられる。

また Hamamoto らの観察研究では mini-ECIRS/TAP 群 60 例のうち 11.6% (7/60 例) に後治療を要し, mini/conventional-PNL/PCNL 群では 101 例のうち 50.4% (51/101 例) の症例に後治療を要した。症例数が少なく有意差は出ていないが, やはり mini-ECIRS/TAP 群では後治療を要した割合は少ない傾向にあった<sup>2)</sup>。

以上より, 1 つの RCT の文献より総治療回数については mini-ECIRS/TAP 群の方が有意に少なくなる可能性が高いことがわかる。ただし, 症例数も少ないことから, アウトカム 2: 総治療回数の減少エビデンスの強さは, C(弱い)とした。

#### 4 アウトカム 3 の解説

##### アウトカム 3: 輸血リスクの低下(益)

介入研究 1 文献, 観察研究 4 文献を検討した。

5 つの抽出された文献から“輸血”についてアウトカムの記載があるのは, 介入研究の 1 つのみである。中国の浙江大学において腎部分サンゴ状結石を有する 18 歳以上の患者 67 名を無作為に 1:1 に mini-ECIRS/TAP 群(33 名)と mini-PNL/PCNL 群(34 名)に振り分けた RCT において, 輸血が必要であったのは mini-PNL/PCNL 群では 8.8% (3/34 名), mini-ECIRS/TAP 群では 3.0% (1/33 名)であり両群に有意差はなかった。以上より RCT 1 つの定性レビューであるため, アウトカム 3 のエビデンスは C(弱い)とした。

#### 5 アウトカム 4 の解説

##### アウトカム 4: 術後感染リスクの増加(害)

介入研究 1 文献, 観察研究 4 文献を検討した。

中国の浙江大学において腎部分サンゴ状結石を有する 18 歳以上の患者 67 名を無作為に 1:1 に mini-ECIRS/TAP 群(33 名)と mini-PNL/PCNL 群(34 名)に振り分けた RCT において, 術後 38.5℃ 以上の発熱は mini-ECIRS/TAP 群 30.3% (10/33 名), mini-PNL/

PCNL 群 23.5% (8/34 名) ( $p=0.532$ ), urosepsis は mini-ECIRS/TAP 群 6.1% (2/33 名), mini-PNL/PCNL 群 8.8% (3/34 名) ( $p=1.000$ )と有意差は認めなかった。また mini-ECIRS/TAP が手術時間は有意に長かったが術後感染のリスクには差は認められなかった<sup>1)</sup>。

また, 症例対照研究においても, 術後 38.5℃ 以上の発熱を Leng らは mini-ECIRS/TAP 群 6.8% (3/44 名), mini-PNL/PCNL 群 18.6% (8/43 名) ( $p=0.098$ )<sup>5)</sup>, Hamamoto らは mini-ECIRS/TAP 群 6.7% (4/60 名), mini-PNL/PCNL 群 5.6% (1/19 名) ( $p>0.05$ )<sup>2)</sup>, Zhao らは mini-ECIRS/TAP 群 1.5% (1/67 名), mini-PNL/PCNL 群 0% (0/75 名)と報告しており有意差は認めなかった<sup>3)</sup>。urosepsis について, Zhao らは mini-ECIRS/TAP 群 3.0% (2/67 名), mini-PNL/PCNL 群 2.7% (2/75 名) (n.s)と報告しており有意差は認めなかった<sup>3)</sup>。

上記の文献からは両群に術後感染のリスクに差はない傾向であった。以上よりアウトカム 4 のエビデンスは C(弱い)とした。

### 6 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

4 つのアウトカムのうち, 3 種類の益と 1 種類の害について評価した。いずれの益のアウトカムにおいても RCT は 1 つだけであった。そのため定性的な SR と 4 つの観察研究から評価しておりエビデンスの確実性は「C(弱い)」とした。またアウトカム 1 「SFR」においては, 報告による治療効果のばらつきが存在するため非一貫性は深刻と思われ(-1)と判定し, 同様にエビデンスの確実性は「C(弱い)」とした。また害の「術後感染リスク」においても報告結果によるばらつきはみられなかったが, RCT 1 つの定性レビューでもありエビデンスの確実性は「C(弱い)」とした。

尿路結石症診療ガイドライン(第 3 版)では, ECIRS/TAP という新しい手術手技に関する 2 つの異なる CQ(CQ5 と CQ7)を設定した。CQ5 では, 20mm 以上の腎結石に対して ECIRS/TAP を行うことの優位性は, サンゴ状結石を対象にした場合という条件付きでの推奨となったため, 結果的に CQ5 と CQ7 は類似するような内容になった。しかし両者で抽出した文献が若干異なったため, エビデンスの確実性(強さ)は, CQ5 では B(中等度), CQ7 では C(弱い)という異なる結論が導かれた。

## 7 益と害のバランス評価

SR で評価した益のアウトカムの「結石除去率の向上」、「治療回数の減少」、「輸血リスクの低下」はいずれも患者にとって望ましい効果と考えられる。しかし、「輸血リスクの低下」に関しては報告も RCT 1 つのみであり望ましい効果として過大評価することは望ましくないといえる。一方で害のアウトカムの「術後感染リスクの増加」は患者にとって望ましくない効果であるといえるが、本レビューからは術後感染リスクとしては比較対象と差がなかった。

以上より、ECIRS/TAP 群において益の効果、特にアウトカムの「結石除去率の向上」と「治療回数の減少」が低下するという望ましい効果が勝るため、その治療介入を推奨するに至った。

## 8 患者の価値観や希望

本 CQ の推奨に対する患者グループからの意見では、サンゴ状結石を有する患者に対して ECIRS/TAP を行うことの意義について多くの方から理解が得られた。エビデンスとしては弱いですが、特に ECIRS/TAP の方が PNL/PCNL 単独よりも結石消失率が高く、治療回数が少ないことに前向きな意見が多かった。また、高齢者や併存症を有する患者のサンゴ状結石のような複雑な結石においては手術時間が長くなることが多く、ECIRS/TAP で手術時間が短縮されることを期待した意見もあった。しかし、一方ではサンゴ状結石に対して PNL/PCNL や ECIRS/TAP は難易度が高く、手術ができない施設が多いことが懸念され、TUL/URS や ESWL が否定される結果になるのは実臨床で困惑することになるのではないかとする意見もあった。

本 CQ における“条件付きでの推奨”という観点からも、どのような条件下でなら ECIRS/TAP を推奨できるのかなど、今後さらに報告が増えていくなかで議論していく必要性を感じた。

## 9 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

現在、ECIRS/TAP は PNL/PCNL の診療点数に TUL/URS の半分の診療点数を加えた保険報酬になっている。ECIRS/TAP は本 SR においてもエビデンスの確実性は C(弱い)ではあるが益が害に勝ると判断できる。しかし、ECIRS/TAP は PNL/PCNL の手術療法に比べ多くの手術器機、消耗品を使用し、また人員も多く必要になってくるため、引き続き診療報酬の増加が望ま

れる。また、大きなサンゴ状結石に対する治療は通常の 20mm 大の腎結石と比べ、手術時間、被曝時間の増加、合併症の増加、総治療回数の増加などリスクを伴う場合が増加する。そのため、大きなサンゴ状結石の場合などには複数回の治療を許容するような対応も必要かと思われる。



## 合意度

サンゴ状結石(部分サンゴ状結石を含む)を有する患者に対して ECIRS/TAP を行うことを、条件付きで推奨することが、委員全会一致をもって採択された。



## 参考文献

- 1) Wen J, Xu G, Du C and Wang B : Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy versus endoscopic combined intrarenal surgery with flexible ureteroscope for partial staghorn calculi : A randomised controlled trial. *Int J Surg* 28 : 22-27, 2016
- 2) Hamamoto S, Yasui T, Okada A, et al : Endoscopic combined Intrarenal Surgery for Large Calculi : Simultaneous Use of Flexible Ureteroscopy and Mini-Percutaneous Nephrolithotomy Overcomes the Disadvantageous of Percutaneous Nephrolithotomy Monotherapy. *J Endourol* 28 : 28-33, 2014
- 3) Zhao F, Li J, Tang L and Li C : A comparative study of endoscopic combined intrarenal surgery (ECIRS) in the galdakao-modified supine valdivia (GMSV) position and minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for complex nephrolithiasis : a retrospective single-center study. *Urolithiasis* 49 : 161-166, 2021
- 4) Usui K, Komeya M, Taguri M, et al : Minimally invasive versus standard endoscopic combined intrarenal surgery for renal stones : a retrospective pilot study analysis. *Int Urol Nephrol* 52 : 1219-1225, 2020
- 5) Leng S, Xie D, Zhong Y and Huang M : Combined single-tract of minimally percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy for staghorn calculi in oblique supine lithotomy position. *Surg Innov* 25 : 22-27, 2018

腎結石(10mm以上, 20mm未満)を有する患者に対して、f-TUL/URSを行うことは、ECIRS/TAP、PNL/PCNLやESWLと比較して、推奨されるか？

推奨文

腎結石(10mm以上, 20mm未満)を有する患者に対して、f-TUL/URSを行うことを、条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

B(中等度)

### CQを重要な臨床課題とした背景

尿路結石症診療ガイドライン(第2版)では、10~20mmの腎結石に対する治療方針は、腎盂・上腎杯・中腎杯ではESWL、PNL/PCNL、f-TUL/URSが、下腎杯ではPNL/PCNL、f-TUL/URSが推奨されてきた。昨今の内視鏡技術の進歩により、治療適応の変化がみられており、どの治療が推奨されるかを検討する。

重要度(デルファイ法)と順位 ▶▶ 6.143(第5位)

### 条件付きとは？

医療環境のため、TUL/URSが行えない施設では、ESWLが選択される場合がある。また結石長径ではなく、結石体積を加味するとPNL/PCNLが推奨される症例もある。それぞれの治療を説明した上で、最終的には患者の意思決定を尊重する。

### CQの構成要素

P	腎結石(10mm以上, 20mm未満)を有する患者		
I	f-TUL/URS		
C	ESWL, PNL/PCNL, ECIRS/TAP		
	Outcomeの内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	結石除去率の向上	益	7.500点
O2	QOLの向上	益	6.700点
O3	合併症の増加	害	6.750点

**Key Words** : 腎結石, ESWL, f-TUL/URS, PNL/PCNL, mini-PNL/PCNL

## 解説

### 1 検索結果の概要

10~20mm大の腎結石に対する積極的治療(ESWL, TUL/URS, PNL/PCNL, ECIRS/TAP)の網羅的文献検索を行ったところPubMedから137文献、医学中央雑誌から127文献に、キーワードをもとにハンドサーチした3文献を加えた合計267文献が抽出された。1次スクリーニングで227文献が除外され、40文献につ

いて2次スクリーニングを行った。2次スクリーニングでは、本CQの益のアウトカムである「結石除去率の向上」、「QOLの向上」と、害のアウトカムである「合併症の増加」が十分に議論されているかを主たる基準として検討した。

検討項目としては、TUL/URSを実施した患者とESWLまたはPNL/PCNLを実施した患者のアウトカムについて比較した。「QOLが向上する」のアウトカムの検討のため、入院期間やvisual analog scale(VASスケール)の比較が行われた。

2次スクリーニングの結果、33文献が除外され、本

CQを明確に説明できる良質な7つのRCT文献が採用された。

## 2 アウトカム1の解説

### アウトカム1：結石除去率の向上(益)

#### ① f-TUL/URS vs ESWL

RCT 5 文献の文献検索を行った。

10～20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：60例 vs ESWL 60例)において、3ヵ月後CTでのSFR(3mm未満)は、ESWL 73%に対して、f-TUL/URS 92%と有意に高かった( $p<0.05$ )<sup>2)</sup>。

10～20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：207例 vs ESWL 194例)において、3ヵ月後CTでのSFR(3mm未満)は、ESWL 61.8%に対して、f-TUL/URS 81.2%と有意に高かった( $p=0.03$ )<sup>4)</sup>。

10～20mm大の放射線透過性下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：43例 vs ESWL 42例)において、3ヵ月後CTでのSFR(4mm未満)は、ESWL 73.8%に対して、f-TUL/URS 86.1%と有意に高かった( $p=0.01$ )<sup>5)</sup>。

未就学児の10～20mm大腎結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：30例 vs ESWL 30例)において、3ヵ月後のKUBと超音波でのSFR(3mm未満)は、ESWL 70%に対して、f-TUL/URS 86.6%と高いものの有意差は認めなかった( $p=0.117$ )<sup>6)</sup>。

10～20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：35例 vs ESWL 35例)において、1ヵ月後KUBと超音波でのSFR(3mm未満)は、ESWL 48.57%に対して、f-TUL/URS 82.85%と有意に高かった( $p=0.0051$ )<sup>7)</sup>。

これらの文献をメタアナリシスにて解析したところ、リスク比0.81(0.69～0.95) ( $p=0.008$ )とESWLよりもf-TUL/URSの方が有意に治療成功率が高いと推定された。

RCTのメタアナリシスではあるが、funnel plotでは偏りがあり出版バイアスがあるものと考えられた。以上よりアウトカム1(f-TUL/URS vs ESWL)のエビデンスの確実性(強さ)は、B(中等度)とした。

#### ② f-TUL/URS vs PNL/PCNL

RCT 5 文献の文献検索を行った。

10～20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：110例 vs mini-PNL/PCNL 110例)において、3ヵ月後CTでのSFR(3mm未満)は、mini-PNL/

PCNL 99.1%に対して、f-TUL/URS 97.3%と差は認めなかった( $p=0.622$ )<sup>1)</sup>。

10～20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：60例 vs ultra mini-PNL/PCNL 60例)において、3ヵ月後CTでのSFR(3mm未満)は、ultra mini-PNL/PCNL 98%に対して、f-TUL/URS 92%と有意に低かった( $p<0.05$ )<sup>2)</sup>。

10～20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：80例 vs super mini-PNL/PCNL 80例)において、3ヵ月後CTでのSFR(3mm未満)は、super mini-PNL/PCNL 91.2%に対して、f-TUL/URS 71.2%と有意に低かった( $p=0.001$ )<sup>3)</sup>。

10～20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：207例 vs PNL/PCNL 181例)において、3ヵ月後CTでのSFR(3mm未満)は、PNL/PCNL 87.3%に対して、f-TUL/URS 81.2%と低いものの有意差はなかった( $p=0.92$ )<sup>4)</sup>。

10～20mm大の放射線透過性下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：43例 vs mini-PNL/PCNL 41例)において、3ヵ月後CTでのSFR(4mm未満)は、mini-PNL/PCNL 95.1%に対して、f-TUL/URS 86.1%と有意に低かった( $p=0.01$ )<sup>5)</sup>。

これらの文献をメタアナリシスにて解析したところ、リスク比1.06(1.01～1.12) ( $p=0.02$ )とPNL/PCNLよりもf-TUL/URSの方が有意に治療成功率が低いと推定された。

RCTのメタアナリシスではあるが、funnel plotでは偏りがあり出版バイアスがあるものと考えられた。以上よりアウトカム1(f-TUL/URS vs PNL/PCNL)のエビデンスの確実性(強さ)は、B(中等度)とした。

## 3 アウトカム2の解説

### アウトカム2：QOLの向上(益)

#### ・入院期間が短くなる

#### ① f-TUL/URS vs ESWL

RCT 4 文献の文献検索を行った。

10～20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：60例 vs ESWL 60例)において、入院期間は、ESWL 1.08日に対して、f-TUL/URS 3.22日と有意に長かった( $p<0.05$ )<sup>2)</sup>。

10～20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS：207例 vs ESWL 194例)において、入院期間は、ESWL 0.12日に対して、f-TUL/URS 1.3日と

有意に長かった( $p=0.01$ )<sup>4)</sup>。

未就学児の10~20mm大腎結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 30例 vs ESWL 30例)において、入院期間は、ESWL 6時間に対して、f-TUL/URS 12時間と有意に長かった( $p<0.0001$ )<sup>6)</sup>。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 35例 vs ESWL 35例)において、入院期間は、ESWL 5.8時間に対して、f-TUL/URS 48時間と有意に長かった( $p=0.0001$ )<sup>7)</sup>。

これらの文献をメタアナリシスにて解析したところ、平均差1.27(-1.95: -0.58) ( $p<0.001$ )とESWLよりもf-TUL/URSの方が有意に入院期間が長いと推定された。

RCTのメタアナリシスではあるが、funnel plotでは偏りがあり出版バイアスがあるものと考えられた。以上よりアウトカム2(入院期間を考慮したQOL評価)(f-TUL/URS vs ESWL)のエビデンスの確実性(強さ)は、B(中等度)とした。

#### ② f-TUL/URS vs PNL/PCNL

RCT 3 文献の文献検索を行った。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 60例 vs ultra mini-PNL/PCNL 60例)において、入院期間は、ultra mini-PNL/PCNL 5.32日に対して、f-TUL/URS 3.22日と有意に短かった( $p<0.05$ )<sup>2)</sup>。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 80例 vs super mini-PNL/PCNL 80例)において、入院期間は、super mini-PNL/PCNL 2.5日に対して、f-TUL/URS 2.2日と差は認めなかった( $p=0.156$ )<sup>3)</sup>。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 207例 vs PNL/PCNL 181例)において、入院期間は、PNL/PCNL 3.7日に対して、f-TUL/URS 1.3日と有意に短かった( $p=0.039$ )<sup>4)</sup>。

これらの文献をメタアナリシスにて解析したところ、平均差1.60(0.37~2.84) ( $p=0.01$ )とPNL/PCNLよりもf-TUL/URSの方が有意に入院期間が短いと推定された。

RCTのメタアナリシスではあるが、funnel plotでは偏りがあり出版バイアスがあるものと考えられた。以上よりアウトカム2(入院期間を考慮したQOL評価)(f-TUL/URS vs PNL/PCNL)のエビデンスの確実性(強さ)は、B(中等度)とした。

・VASスケールが低くなる

#### ③ f-TUL/URS vs PNL/PCNL

RCT 2 文献の文献検索を行った。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 110例 vs mini-PNL/PCNL 110例)において、術後1日目のVASスケールは、mini-PNL/PCNL 3.42に対して、f-TUL/URS 1.62と有意に低かった( $p<0.001$ )<sup>1)</sup>。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 80例 vs super mini-PNL/PCNL 80例)において、術後1日目のVASスケールは、super mini-PNL/PCNL 2.7に対して、f-TUL/URS 2.0と有意に低かった( $p=0.004$ )<sup>3)</sup>。

これらの文献をメタアナリシスにて解析したところ、平均差1.27(0.19: 2.35) ( $p=0.02$ )とPNL/PCNLよりもf-TUL/URSの方が有意に術後のVASスケールが低いと推定された。

RCTのメタアナリシスではあるが、funnel plotでは偏りがあり出版バイアスがあるものと考えられた。以上よりアウトカム2(術後疼痛を考慮したQOL評価)(f-TUL/URS vs PNL/PCNL)のエビデンスの確実性(強さ)は、B(中等度)とした。

## 4 アウトカム3の解説

### アウトカム3: 合併症の増加(害)

#### ① f-TUL/URS vs ESWL

RCT 5 文献の文献検索を行った。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 60例 vs ESWL 60例)において、合併症発生率は、ESWL 6.67%に対して、f-TUL/URS 10%と高かった<sup>2)</sup>。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 207例 vs ESWL 194例)において、合併症発生率は、ESWL 6.7%日に対して、f-TUL/URS 14.5%日と有意に高かった( $p=0.019$ )<sup>4)</sup>。

10~20mm大の放射線透過性下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 43例 vs ESWL 42例)において、合併症発生率は、ESWL 7.1%に対して、f-TUL/URS 9.3%と高いものの有意な差は認めなかった<sup>5)</sup>。

未就学児の10~20mm大腎結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 30例 vs ESWL 30例)において、各群ともに合併症の発生は認めなかった<sup>6)</sup>。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 35例 vs ESWL 35例)において、全合併

症発生率は、ESWL 50%に対して、f-TUL/URS 31.4%と低かったが、有意差は認めなかった。また、Clavien Grade II以上の合併症発生率はESWL 2.8%、f-TUL/URS 1.4%と差は認めなかった<sup>7)</sup>。

これらの文献をメタアナリシスにて解析したところ、リスク比 0.80(0.39~1.63) (p=0.53)とESWLとf-TUL/URSの術後合併症発生率には有意差がないと推定された。

RCTのメタアナリシスではあるが、funnel plotでは偏りがあり出版バイアスがあるものと考えられた。以上よりアウトカム3(f-TUL/URS vs ESWL)のエビデンスの確実性(強さ)は、B(中等度)とした。

## ② f-TUL/URS vs PNL/PCNL

RCT 5 文献の文献検索を行った。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 110例 vs mini-PNL/PCNL 110例)において、合併症発生率は、mini-PNL/PCNL 11.8%に対して、f-TUL/URS 5.4%と低いものの有意差はなかった(p=0.148)<sup>1)</sup>。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 80例 vs super mini-PNL/PCNL 80例)において、合併症発生率は、super mini-PNL/PCNL 8.7%に対して、f-TUL/URS 8.7%と差は認めなかった<sup>3)</sup>。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 60例 vs ultra mini-PNL/PCNL 60例)において、合併症発生率は、ultra mini-PNL/PCNL 16.67%に対して、f-TUL/URS 10%と低かった<sup>10)</sup>。

10~20mm大の下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 207例 vs PNL/PCNL 181例)において、合併症発生率は、PNL/PCNL 19.3%日に対して、f-TUL/URS 14.5%日と低いものの有意差はなかった(p=0.053)<sup>4)</sup>。

10~20mm大の放射線透過性下腎杯結石に対する無作為比較試験(f-TUL/URS: 43例 vs mini-PNL/PCNL 41例)において、合併症発生率は、mini-PNL/PCNL 24.3%に対して、f-TUL/URS 9.3%と低いものの有意差はなかった(p=0.08)<sup>5)</sup>。

これらの文献をメタアナリシスにて解析したところ、リスク比 1.50(1.08~2.09) (p=0.01)とPNL/PCNLよりもf-TUL/URSの方が有意に合併症発生率が低いと推定された。

RCTのメタアナリシスではあるが、funnel plotでは偏りがあり出版バイアスがあるものと考えられた。以

上よりアウトカム3(f-TUL/URS vs PNL/PCNL)のエビデンスの確実性(強さ)は、B(中等度)とした。

## 5 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

益の2種類のアウトカムではエビデンスの確実性(強さ)は「B(中等度)」, 害の1種類のアウトカムでは「B(中等度)」と評価した。以上より全体的な評価として「B(中等度)」と決定した。

## 6 益と害のバランス評価

10~20mm腎結石に対するf-TUL/URSはESWLと比較すると、益のアウトカム「結石除去率の向上」は患者にとって好ましい効果であったが、「QOLの向上」は患者にとって好ましくない結果であった。一方、害のアウトカム「合併症の増加」はその可能性が非常に弱く評価されたに過ぎず、患者にとって好ましくない効果とはいえなかった。合併症よりも治療成績の重要性が勝るため、介入が推奨される。

10~20mm腎結石に対するf-TUL/URSはPNL/PCNLと比較すると、益のアウトカム「QOLの向上」は患者にとって好ましい効果であったが、「治療成績が向上する」は患者にとって好ましくない結果であった。一方、害のアウトカム「合併症の増加」は、f-TUL/URSはPNL/PCNLよりも合併症が少なくなることから、患者にとって好ましい結果であった。治療成績はPNL/PCNLの方が有意に高いが、f-TUL/URSの治療成功率も元々高く、また合併症の発生率がPNL/PCNLにおいて高いことから、この介入が推奨される。

## 7 患者の価値観や希望

本CQの推奨に対する患者グループからの意見では、腎結石(10~20mm)を有する患者に対して、f-TUL/URSを実施することの意義について、低侵襲の観点から推奨されると、その価値観はおおむね一致していた。しかし、必ずしもf-TUL/URSに限定するべきではないという意見が寄せられた。医療環境のため、f-TUL/URSが行えない施設がある場合はESWLが選択される場合があること、また結石サイズではなく、結石体積を加味するとPNL/PCNLが推奨される場合もあるといった意見があげられた。さらには、治療成功率と合併症の結果には相反するものがあり、その結論がわかりにくいという意見もあげられた。専門外の人々が理解しやすい推奨文の構成にも配慮する必要性

が感じられた。

## 8 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

尿路結石に対する積極的治療(結石除去)の手段の診療報酬点数はESWLが19,300点、f-TUL/URSが14,800点から22,270点、PNL/PCNLが32,800点である。また、directな手術治療費のみではなくindirectな入院・麻酔などの治療費も考慮すると、ESWLが最も低額で、PNL/PCNLが高額になると考えられる。しかし、ESWLは複数回治療の可能性があるため、10～20mm大の腎結石に対してTUL/URSを選択することは、コスト面からも有用と判断される。

## 合意度

腎結石(10～20mm)を有する患者に対して、f-TUL/URSを実施することが、委員の70%以上の合意をもって採択された。

## 参考文献

- 1) Jin L, Yang B, Zhou Z and Li N : Comparative Efficacy on Flexible Ureteroscopy Lithotripsy and Miniaturized Percutaneous Nephrolithotomy for the Treatment of Medium-Sized Lower-Pole Renal Calculi. J Endourol 33 : 914-919, 2019
- 2) Zhang H, Hong TY, Li G, et al : Comparison of the Efficacy of Ultra-Mini PCNL, Flexible Ureteroscopy, and Shock Wave Lithotripsy on the Treatment of 1-2 cm Lower Pole Renal Calculi. Urol Int 102 : 153-159, 2019
- 3) Zeng G, Zhang T, Agrawal M, et al : Super-mini percutaneous nephrolithotomy (SMP) vs retrograde intrarenal surgery for the treatment of 1-2 cm lower-pole renal calculi : an international multicentre randomised controlled trial. BJU Int 122 : 1034-1040, 2018
- 4) Bozzini G, Verze P, Arcaniolo D, et al : A prospective randomized comparison among SWL, PCNL and RIRS for lower calyceal stones less than 2 cm : a multicenter experience : A better understanding on the treatment options for lower pole stones. World J Urol 35 : 1967-1975, 2017
- 5) Kumar A, Kumar N, Vasudeva P, Kumar Jha S, Kumar R and Singh H : A prospective, randomized comparison of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery and miniperc for treatment of 1 to 2 cm radiolucent lower calyceal renal calculi : a single center experience. J Urol 193 : 160-164, 2015

- 6) Mokhless IA, Abdeldaeim HM, Saad A and Zahran AR : Retrograde intrarenal surgery monotherapy versus shock wave lithotripsy for stones 10 to 20 mm in preschool children : a prospective, randomized study. J Urol 191 : 1496-1499, 2014
- 7) Singh BP, Prakash J, Sankhwar SN, et al : Retrograde intrarenal surgery vs extracorporeal shock wave lithotripsy for intermediate size inferior pole calculi : a prospective assessment of objective and subjective outcomes. Urology 83 : 1016-1022, 2014

抗血栓療法中の上部尿路結石を有する患者に対して、抗血栓薬を継続して TUL/URS を行うことは、抗血栓薬を中止して TUL/URS を行うことと比較して、推奨されるか？

推奨文

抗血栓療法中の上部尿路結石を有する患者に対して、抗血栓薬を継続して TUL/URS を行うことを、条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

C(弱い)

### CQ を重要な臨床課題とした背景

近年、脳心血管疾患の治療・予防のために抗凝固薬、抗血小板薬を服用している患者が増加している。これらの薬剤を服用している上部尿路結石症患者に対して、服用を継続したまま経尿道的尿路結石除去術(TUL/URS)を行うことの有効性、安全性について検討する。

重要度(デルファイ法)と順位▶▶ 6,000(第6位)

### 条件付きとは？

抗血栓薬継続の TUL/URS は、周術期脳心血管系合併症の減少に不確実な部分を含むが、結石除去率に影響がなく軽度の出血性合併症が増加する傾向があるため、抗血栓薬の継続または中断の利点と不利益を十分説明して施行する。

### CQ の構成要素

P	抗血栓療法中の上部尿路結石を有する患者
I	抗血栓薬の継続
C	抗血栓薬の中止

	Outcome の内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	脳心血管系合併症の減少	益	7,400 点
O2	結石除去率に影響なし	益	6,800 点
O3	出血性合併症の増加	害	6,350 点

**Key Words** : TUL, URS, 抗血栓療法, 抗凝固薬, 抗血小板薬

## 解説

### 1 検索結果の概要

本 CQ に対する網羅的文献により PubMed から 32 文献, 医学中央雑誌から 150 文献, ハンドサーチにより 2 文献の計 184 文献が抽出された。

1 次スクリーニングにより 148 文献が除外された。

2 次スクリーニングは本 CQ の益のアウトカム「脳心血管系合併症の減少」, 「結石除去率に影響なし」,

害のアウトカム「出血性合併症の増加」, について議論されているかを基準に行った。

2 次スクリーニングにより 8 文献が採択された。レビュー 1 文献, コホート研究 6 文献, 症例集積研究 1 文献であった。レビュー以外の 7 文献のうち抗血栓薬継続での TUL/URS と抗血栓薬中断での TUL/URS を比較したものは 2 文献<sup>1,2)</sup>のみで, その他は抗血栓薬継続での TUL/URS と抗血栓薬のない症例の TUL/URS との比較であった。

上記の 2 文献より可能な範囲で本 CQ のアウトカムに対しての検討を行い, 補足として抗血栓薬継続での

TUL/URS と、抗血栓療法が行われていない症例とのアウトカムの比較を5文献<sup>3~7)</sup>で行った。

## 2 アウトカム1の解説

### アウトカム1：脳心血管系合併症の減少(益)

抗凝固薬継続での経尿道的上部尿路手術26件(TUL/URS 76.9%)、enoxaparinによるブリッジングでの経尿道的上部尿路手術53件、抗凝固薬中止での経尿道的上部尿路手術193件(TUL/URS 66.1%)において、抗凝固薬を中止した群で深部静脈血栓症を1例(0.5%)認めた<sup>1)</sup>。また抗血小板薬単剤継続63例(TUL/URS 84.1%)、抗血小板薬2剤継続17例(TUL/URS 94.1%)、抗血小板薬中断234例(TUL/URS 74.5%)において、いずれの群においても心血管系合併症を認めなかった<sup>2)</sup>。

両文献ともに、診断目的の尿管鏡を行った症例が3割強含まれているため非直接性が高いと考えられる。一方、異質性、有意差の評価は不能であった。

これらの結果により、抗血栓薬の継続によって心血管系合併症が増加することはないと予想されるが、確信をもって減少すると述べることはできない。そのためエビデンスの強さはD(非常に弱い)とした。

【補足】抗血栓薬継続でのTUL/URSと抗血栓薬なし、あるいは中断でのTUL/URSとの比較

抗血栓薬継続でのTUL/URS 84例において、心血管系合併症および血栓性合併症の発生を認めなかった<sup>3)</sup>。抗血栓薬継続でのTUL/URS 19例、抗血栓薬を内服していないTUL/URS 260例の比較では、いずれも周術期に合併症を認めなかった<sup>4)</sup>。したがって、本文献では脳心血管系合併症は認めなかったと推測される。

また、抗血栓薬継続でのTUL/URS 176例では、心臓合併症を認めなかった<sup>5)</sup>。対照群470例に抗血栓薬を中断した症例が14例含まれ、1例に心筋梗塞を発症した。深部静脈血栓・肺塞栓はいずれの群も認められず、心血管系合併症の発症率に有意差はなかった。

抗血栓薬継続でのTUL/URS 37例では、高齢かつ米国麻酔科学会における全身状態分類(ASA-PS)が高いものの、心血管系イベントは認めなかった<sup>6)</sup>。抗血栓薬のない37例において、深部静脈血栓症が1例認められた。

抗血栓療法のない患者と合わせて比較しても心血管系合併症の発生頻度が低いため、抗血栓薬継続での

TUL/URSによる脳心血管系合併症への影響について明確に言及できない(推奨度はD(非常に弱い))。

## 3 アウトカム2の解説

### アウトカム2：結石除去率に影響なし(益)

術後4~6週に、KUB、またはUSで有意な結石陰影を認めないものを結石除去と定義すると、結石除去率は、抗凝固薬継続群65%、抗凝固薬中断群73.4%と有意差を認めず、抗凝固薬継続の有無は結石除去率に影響はなかった<sup>1)</sup>。また同様な定義で結石除去率を算出した報告<sup>2)</sup>では、抗血小板薬単剤継続群94.2%、抗血小板薬2剤継続群で87.5%、抗血小板薬中断群75.1%と有意差を認めず、抗血小板薬継続の有無は結石除去率に影響がなかった。ただし本研究の結石は10mm程であり、抗血栓薬継続でTUL/URSを実施した群は結石が小さかったため、結石除去率が高くなりやすい可能性はある。しかし総合的判断として、抗血栓薬継続でのTUL/URSは結石除去率に影響しないと考えられ、エビデンスの強さはC(弱い)とした。

【補足】抗血栓薬継続でのTUL/URSと抗血栓療法のないTUL/URSとの比較

残結石のサイズとして、2mm以下であれば結石除去と定義すると、結石除去率は術後1ヵ月で91.6%(77/84)、術後6ヵ月で95.2%であった<sup>3)</sup>。

残結石のサイズとして、3mm以下で治療成功と定義した場合、抗血栓薬継続9例の治療成功率84.2%、抗血栓薬のない260例の成功率78.1%であり、抗血栓薬継続は治療成功率に影響はなかった<sup>4)</sup>。

術後12ヵ月以内の画像評価で3mmより大きい結石を認める場合に治療不成功とした報告<sup>5)</sup>では、抗血栓療法継続176例のうち171例(アスピリン群97.1%、ワルファリン群95.4%、クロピドグレル群100%)で治療成功、抗血栓薬のない470例は428例では、治療成功例は428例(91.1%)であった。

術後1ヵ月のCTで残結石サイズが、2mm以下を結石除去とした報告<sup>6)</sup>では、結石除去率は、抗血栓薬継続37例で81.1%(30例)、抗血栓薬なしで78.4%(29例)と有意差を認めなかった。したがって、抗血栓薬によって結石除去率は低下しないとしている。

## 4 アウトカム3の解説

### アウトカム3：出血性合併症の増加(害)

出血性合併症として、①出血による視野確保困難による手術の中断、②出血による再入院、③肉眼的血尿による救急受診、④肉眼的血尿管理のための入院、⑤出血による再手術、を定義して評価した研究では<sup>1)</sup>、抗血栓薬継続での尿管鏡26例の15.4%に出血性合併症を認めた。ワルファリンと直接経口抗凝固薬(direct oral anticoagulant: DOAC)の比較では、DOACでの出血性合併症が33%と高かった。出血性合併症を生じた症例のうち、TUL/URSを行った患者数は不明であったが、抗血栓薬継続の患者全体では、pre-stenting群では出血性合併症が少なく、尿管拡張を行うと救急受診が多いという結果であった。

同様な定義による出血性合併症の比較<sup>2)</sup>では、抗血小板薬継続での尿管鏡80例における術中合併症は認めなかった。術後に問題となった出血関連合併症は1.6%(5/314)であり、輸血を行った症例はなく、出血性合併症の発症率に有意差はなかった。出血性合併症ではないが、抗血小板薬を2剤併用する群では30日以内に再入院しやすい傾向が認められた(12%, 単剤0%)。また、チエノピリジン抗血小板薬(P2Y12受容体拮抗薬)内服の患者は、単剤でも2剤併用でも30日以内の入院が有意に多かった。

抗血栓薬の継続により重篤ではないものの術後の出血性合併症が増加する可能性が示唆され、アウトカム3のエビデンスの強さはC(弱い)とした。

**【補足】抗血栓薬継続でのTUL/URSと抗血栓薬のないTUL/URSとの比較**

抗血栓薬継続でのTUL/URS 84例の検討<sup>3)</sup>では、術中合併症として視野確保不能の出血を2例に認めた。尿路損傷2例は抗血栓薬との関連が不明であったが、術後合併症として灌流を要した血尿を1例認めた。輸血を要する出血はなく、一時的な肉眼的血尿が生じた11例は軽度の出血と推測できる。

抗血栓薬継続でのTUL/URS 19例、抗血栓薬のないTUL/URS 260例を比較した検討<sup>4)</sup>では、両群ともに合併症を認めず、出血性合併症は生じなかったと推測された。

抗血栓薬継続でのTUL/URS 176例では1例(0.73%)に、抗血栓薬のない470例では1例(0.43%)に、術後に血塊による尿閉を認めたが、有意な出血性合併症の

増加は認められなかった<sup>5)</sup>。

抗血栓薬継続でのTUL/URS 37例、抗血栓療法のない37例での比較<sup>6)</sup>では、両群とも術中に問題となる出血は認めなかった。一方、抗血栓薬継続群において、3日以上持続する肉眼的血尿を3例に認めた。抗血栓薬のない群では、術後の出血性合併症は認めなかった。術後のHb値は、抗血栓薬群 $13.2 \pm 1.7\text{mg/dL}$ 、対照群 $13.3 \pm 1.9\text{mg/dL}$ 、Hb低下はアスピリン0.7、Coumadin 0.7、クロピドグレル0.3、抗血栓薬群全体0.6、対照群0.2で有意差を認めなかった。

上部尿路結石へのTUL/URSを行った抗血小板薬継続306例、抗血栓療法継続776例、抗血栓療法のない8,900例の比較<sup>7)</sup>では、術中出血での視野不良による手術中断は、抗凝固群7例(2.3%)、抗血小板群12例(1.6%)、対照群121例(1.4%)で有意差を認めなかった。

抗血栓薬のない患者と合わせて比較すると、抗血栓薬継続でのTUL/URSは術後の出血性合併症が増加する可能性が示唆された(推奨度はC(弱い))。

## 5 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

益の2種類のアウトカムでは、エビデンスの確実性(強さ)は、アウトカム1(脳心血管系合併症の減少)が「D(非常に弱い)」、アウトカム2(結石除去率に影響なし)が「C(弱い)」、害の1種類のアウトカムでは、アウトカム3(出血性合併症の増加)が「C(弱い)」と評価が分かれた。

益のアウトカム1においては、非直接性を有しており、「D(非常に弱い)」と判断したものの、益のアウトカム2と害のアウトカム3の確実性をさらに弱くするものではないと判断されるため、全体的な評価を「C(弱い)」と決定した。

## 6 益と害のバランス評価

抗血栓療法中の上部尿路結石症に対して、抗血栓薬を継続してTUL/URSを行うことは安全性を低下させることなく可能であり、結石除去率が低下する可能性は低いと考えられる。

抗血栓薬継続でのTUL/URSは周術期の脳心血管系合併症を増加させることはないと推測される。発症率が低下するかどうかについては今回の検索では明確な説明はできない。今後、血栓塞栓リスクなどの背景因子を合わせた患者群間での検討などが求められる。

出血性合併症に関して、視野不良となり手術の中断

を要する出血が生じる可能性は抗血栓薬継続あるいは中断において同程度と考えられる。抗血栓薬の継続によって TUL/URS 術後の出血性合併症が増える可能性はあるものの、重篤な問題となる可能性は少ないと考えられる。抗血栓療法を継続して TUL/URS を行う場合は、血尿の持続や血塊による尿閉など、術後の出血性合併症が生じる可能性について患者への説明が必要と思われる。

## 7 患者の価値観や希望

本 CQ の推奨に対する患者グループの意見では、抗血栓薬を継続して TUL/URS を行うことを条件付きで推奨することに対して半数以上で賛同が得られた。結石の大きさや出血の程度に左右されるものの、抗血栓薬の継続は安心感が得られ、脳心血管系の合併症予防の点から歓迎すべきであるとの意見がみられた。一方、緊急性のない手術であれば可能であれば抗血栓薬を中断すべきであるという意見や、抗血栓薬を中断してヘパリンなどによるブリッジングが標準と考えていたとの意見があった。

抗血栓薬と TUL/URS とにおいてはエビデンスレベルから関連性が少ないとする意見があった。抗血栓薬の継続に関しては抗血小板薬あるいは抗凝固薬にかかわらず可能なのかとの質問や、継続による出血の危険性についての説明を求める意見があった。抗血栓薬の中断においては脳心血管合併症の危険性についてのインフォームドコンセントの文書が必要であるとの意見があった。

## 8 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

急性期脳梗塞に対する経皮的選択的脳血栓・塞栓溶解術(K178-3)の診療報酬点数は25,880点または36,280点である。急性心筋梗塞に対する経皮的冠動脈形成術(K546)は36,000点、22,000点、19,300点である。周術期に脳心血管系合併症が生じるとこれらの費用が発生する可能性がある。さらに、投薬・画像診断などの費用が発生する。脳心血管系に重篤な後遺症を生じた場合は長年にわたる医療費が発生する可能性がある。抗血栓療法の継続によって生じる出血性合併症は頻度が少なく、発生しても軽微なものが多いので、かかる医療費は脳心血管系合併症の発生によるものよりも少ないと考えられる。抗血栓薬の継続によって脳心血管系合併症を増加させないことは医療費の面から

も有益であると考えられる。

術後の出血性合併症は増える可能性があるが、抗血栓薬継続での TUL/URS は可能と思われる。抗血栓療法中の上部尿路結石症患者のすべてが安全に抗血栓薬を継続して TUL/URS が可能なのか、抗血小板薬あるいは抗凝固薬による結果の違い、抗血小板薬と抗凝固薬を併用する患者の対応など今後の検討が必要である。

## 9 その他

推奨決定コンセンサス会議において、意見はなかった。



## 合意度

抗血栓療法中の上部尿路結石症患者に対して、抗血栓薬を継続して TUL/URS を行うことを、条件付きで推奨することが、委員の70%以上の同意をもって採択された。



## 参考文献

- 1) Westerman ME, Scales JA, Sharma V, Gearman DJ, Ingimarsson JP and Krambeck AE : The Effect of Anticoagulation on Bleeding-related Complications Following Ureteroscopy. *Urology* 100 : 45-52, 2017
- 2) Westerman ME, Sharma V, Scales J, Gearman DJ, Ingimarsson JP and Krambeck AE : The Effect of Antiplatelet Agents on Bleeding-Related Complications After Ureteroscopy. *J Endourol* 30 : 1073-1078, 2016
- 3) Altay B, Erkurt B and Albayrak S : A review study to evaluate holmium:YAG laser lithotripsy with flexible ureteroscopy in patients on ongoing oral anticoagulant therapy. *Lasers Med Sci* 32 : 1615-1619, 2017
- 4) Elbir F, Başbüyük I, Topaktaş R, et al : Flexible ureterorenoscopy results : Analysis of 279 cases. *Turk J Urol* 41 : 113-118, 2015
- 5) Toepfer NJ, Baylor K, Henry Y, Simmons J and Berger PB : The Effect of Antiplatelet and Anticoagulant Therapy on the Clinical Outcome of Patients Undergoing Ureteroscopy. *Urology* 82 : 773-779, 2013
- 6) Turna B, Stein RJ, Smaldone MC, et al : Safety and Efficacy of Flexible Ureterorenoscopy and Holmium:YAG Lithotripsy for Intrarenal Stones in Anticoagulated Cases. *J Urol* 179 : 1415-1419, 2008
- 7) Hiller SC, Qi J, Leavitt D, et al : Ureteroscopy in Patients Taking Anticoagulant or Antiplatelet Therapy : Practice Patterns and Outcomes in a Surgical Collaborative. *J Urol* 205 : 833-840, 2021

## 関連事項の解説

### 1 手術用語の解説

**Key Words** : ガイドライン, ESWL, TUL/URS, PNL/PCNL, ECIRS/TAP

#### はじめに

尿路結石の手術用語は、学会や国、ガイドラインによって違いがある。本項では、日本泌尿器科学会用語集で記される、① ESWL, ② TUL, ③ PNL, ④ ECIRS/TAP を、より世界標準に沿った記載とするためガイドライン編集委員会の決定に基づいて、① ESWL, ② TUL/URS, ③ PNL/PCNL, ④ ECIRS/TAP として概説する。

#### 体外衝撃波碎石術 (ESWL)

ESWL は、体外衝撃波碎石装置を開発したドルニエ社が登録した名称である。尿路結石症診療ガイドライン第2版(JUA ガイドライン)<sup>1)</sup>では、「体外衝撃波結石破砕術(ESWL)」の名称も使用される。国際的には、「shock-wave lithotripsy (SWL)」が用いられるが、EAU ガイドライン<sup>2)</sup>ではわが国と同じ「ESWL」が用いられる。一方、AUA/Endourological Society ガイドライン<sup>3)</sup>および UAA ガイドライン<sup>4)</sup>では「SWL」が用いられる。2022年9月現在のPubMed 検索では、「ESWL, urinary stone」2,095 編、「SWL, urinary stone」974 編で、「ESWL」は国際的に認知された用語といえる。

#### 経尿道的尿管碎石術 (TUL/URS)

JUA ガイドライン<sup>1)</sup>では、「経尿道的結石破砕術(transurethral lithotripsy : TUL)」と表記される。近年、腎結石を尿管鏡下で碎石する「retrograde intrarenal surgery (RIRS)」がEAU ガイドライン<sup>2)</sup>に記載され、国際的に使用されるが、わが国ではTUL/URSの範疇として扱われる。

また近年の軟性尿管鏡の発展で、「軟性尿管鏡下経尿道的腎尿管結石碎石術(f-TUL)」が泌尿器科用語集で規定された。JUA ガイドライン<sup>1)</sup>では、「軟性鏡によるTUL/URS(f-TUL)」と「硬性鏡によるTUL(r-TUL)」と表現されている。ただし、内視鏡的膀胱碎石術をTUL-BSとする記載が日本語文献などに散見されるが、正式にはcystolithotripsy(略語なし)である。

興味深いことに、EAU ガイドラインには、transurethral cystolithotripsy(TUCL)が使用される。

国際的なガイドライン<sup>2~4)</sup>では「URS(ureteroscopy)」が用いられる。また「f-URS」はガイドラインにはなく、EAU-GLに「FURS」との記載がある。PubMed 検索で、「URS」3,304 編に対し、「TUL」86 編である。TULは国際文献(イラン18編、日本12編)、国内文献(英語2編、日本語54編)である。さらに「f-URS」95編、「TUL」6編、「r-URS」4編、「r-TUL」0編であることから、国際的に「TUL」は認知度が低く、「URS」が主流である。

#### 経皮的腎碎石術 (PNL/PCNL)

JUA ガイドライン<sup>1)</sup>では、「経皮的結石破砕術(PNL)」と表記されるが、これも碎石対象が尿管結石にまで広がったためと考えられる。EAU ガイドライン<sup>2)</sup>では「PNL」、AUA ガイドライン<sup>3)</sup>および UAA ガイドライン<sup>4)</sup>では「PCNL」が用いられる。関連事項として、EAU ガイドライン、AUA ガイドラインでは「percutaneous nephrolithotomy(切石術)」で表記されている。PubMed 検索で「PNL」546 編、「PCNL」2,268 編と、PCNLが多く使用される傾向にある。

#### 内視鏡併用腎内手術 (ECIRS), TUL/URS 補助下 PNL/PCNL (TAP)

TUL/URS と PNL/PCNL を組み合わせた治療法で、泌尿器科用語集では「TAP」で登録されている。ただし、PubMed 検索では「TAP」0 編、「ECIRS」63 編で、TAPはわが国だけの用語である。ガイドラインで記載しているのはUAA-GL<sup>4)</sup>のECIRSのみである。

#### おわりに

手術用語を正しく把握することは、国際文献やガイドラインを正しく読み解くとともに、手術記録や国内外の発表、論文・書籍の執筆を通じ、医療界や後進に大きく影響を与えることを理解していただきたい。

## 参考文献

---

- 1) 日本泌尿器科学会編：尿路結石症診療ガイドライン，第2版，金原出版，東京，2013
- 2) Skolarikos A, Neisius A, Petrik A, et al : EAU Guidelines on Urolithiasis 2022, European Association of Urology 2022
- 3) Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al : Surgical Management of Stones : American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. J Urol 196 : 1153-1160, 2016
- 4) Taguchi K, Cho SY, Ng AC, et al : The Urological Association of Asia clinical guideline for urinary stone disease. Int J Urol 26 : 688-709, 2019

## 2 体外衝撃波碎石術 (ESWL)

### Summary

- ① 体外衝撃波碎石術は合併症が少なく、低侵襲な碎石術である。
- ② 疼痛コントロール、結石位置確認、カップリングを適切に行うことが治療成績の向上に寄与する。
- ③ 尿管ステント留置・細菌尿・感染結石症例は予防的抗生剤投与が勧められる。

**Key Words**：衝撃波，破碎術，低侵襲

### はじめに

過去に上部尿路結石に対する積極的治療は切石術を中心とした開腹手術のみであった。低侵襲手術として“切らずに手術する方法”として1980年西ドイツのミュンヘン大学にて考案されたのが、体外衝撃波を用いて結石を粉碎して尿とともに排泄させる方法である“ESWL”であった<sup>1,2)</sup>。

この治療は麻酔下に患者を浴槽のなかに吊り下げ、浴槽の底で電極を水中放電させることにより生じる衝撃波を背部より結石に繰り返し投与して、結石を破碎するものであった。これを第一世代とするが、浴槽を用いない装置、治療ごとの消耗品を節約した装置、超音波による焦点合わせができる装置、麻酔不要とする装置など開発が進み、第二・第三世代の装置が登場して全世界に普及した。

1988年4月以降、わが国において上部尿路結石に対するESWLが保険適用となり、結石治療の多くがESWLを中心とした侵襲の少ない術式に置き換わっていった。2010年頃に軟性尿管鏡改善に伴う内視鏡治療が上部尿路結石で適応拡大していったものの、依然低侵襲治療として有用である。

### 衝撃波発生方式

衝撃波は音響学的インピーダンスが水に近い人体の組織中は通過しやすく、結石の表面に達すると、一部は反射して圧力となり、一部は結石内に入って張力となり結石の表面から破碎していく<sup>3-5)</sup>。

発生方式には3種類ある。水中放電方式は半回転楕円体の1つの焦点で水中放電させて生じた衝撃波をもう1つの焦点に収束させてその位置で結石を破碎する方法である。圧電方式は半球状の内面に多数の圧電素子を配し、逆圧電効果で励起することによりpiezoelectric効果で衝撃波を活性化させる方法である。電磁変換方式(または電磁誘導方式)は電磁コイルに電

流を通して磁場を発生させ、この磁力により水中で金属円盤を振動させて衝撃波を作る方法である。破碎力は焦点における衝撃波のピーク圧と焦点の大きさによって異なる。水中放電方式では衝撃波の圧力は最も高いが碎石片は粗い。圧電方式では衝撃波の圧力は低いが碎石片は細かい。電磁変換方式では衝撃波の圧力は低いが破碎力は比較的強いと考えられている。

### 治療適応

原則的に腎結石・尿管結石のほとんどすべてが適応になる<sup>6)</sup>。対象患者年齢も制限は特にない。詳しくはCQに譲るが、腎結石では20mmを超える結石・サンゴ状結石に対するESWLの碎石効果が低いことや、下腎杯結石では自然排石しにくいことよりTUL/URSやPNL/PCNLが適応になりやすい。尿管結石については、膀胱に近い位置になるほど腹側からのアプローチが増えてくるので碎石効果が低下しやすく、TUL/URSが適応になりやすい。

### 禁忌症例

胎児死亡のリスクがあるため妊婦、コントロール不十分な出血傾向患者、破裂のリスクがあるため腎動脈瘤・腹部大動脈瘤や置換した人工血管近傍の結石、感染のコントロールがつかない結石が相当する<sup>4,7)</sup>。

### 適応外症例

禁忌ではないが排石が期待できない症例がこの範疇に入る。尿流がみられない症例では碎石片を体外に排出できないため適応とはいえない<sup>3)</sup>。例えば腎機能が廃絶している菲薄化した腎症例では尿が産生されておらず尿流が認められないため結石を体外に排出できないと考えられる。また腎杯頸部が狭い・腎盂尿管移行部狭窄など尿路の狭い症例ではたとえ尿が産生されていても狭窄部以降の尿流が乏しく結石の排出を期待で

きないと考えられる。

### 注意すべき症例

高度肥満患者では焦点距離まで結石が届かない、もしくは衝撃波の減衰が問題になる<sup>4)</sup>。しかし最近ではジェネレーターの口径の改善による焦点距離の延長で碎石効果は改善傾向である。

骨盤腎では腹臥位で治療可能であるが、腹側からのアプローチになるので腸管ガスの影響で照準合わせが難しくなることがある。

脊髄損傷患者(Th5~6以上の高位脊髄損傷)では自律神経過反射が発生するので注意が必要である。膀胱の充満や衝撃波発射による疼痛刺激が誘因になり血圧上昇や、それに伴い血圧上昇が頸動脈洞や大動脈弓の圧受容体により感知されて非麻痺域の血管拡張が起こる。そのため頭痛・発汗・鼻閉や第10脳神経を介した徐脈が起きるので、治療中の十分な除痛が必要である。

### 治療の実際

#### 1. 麻酔

機種により麻酔の必要性が異なる。外来治療を行う場合や衝撃波の出力がさほど高くなければNSAIDsなどの鎮痛薬を使用、入院治療であればペンタジンのような鎮痛薬を使用可能である。衝撃波の出力を上げる必要がある場合には静脈麻酔・硬膜外麻酔・場合により全身麻酔を施行する<sup>7)</sup>。患者が痛みを我慢すると身体をよじったり息をこらえたりして、焦点が合わなくなり効率のよい碎石ができなくなるため、術者はしっかりと患者の除痛を心掛けることが重要である。

#### 2. 体位および照射方向

基本的に腎結石は仰臥位、U1結石は斜位や仰臥位、U2結石は腹臥位、U3結石は腹臥位もしくは膀胱近くでは仰臥位も可能となる。治療ヘッドの移動可能な機種では通常腹臥位症例でも仰臥位のまま腹側にヘッド移動させることで腹臥位に起こる姿勢の苦痛を除くことができる<sup>7)</sup>。

#### 3. 照準合わせ

X線透視、US、およびその併用がある<sup>7~10)</sup>。X線透視はX線非透過結石では照準を合わせやすいものの、X線透過性結石や骨と重なる部分では見えにくいという欠点がある。見えにくい場合には尿管カテーテルや点滴静脈性腎盂造影(DIP)併用により結石の位置

が見やすくなることがある。一方で、USではX線透過性結石も可視化できて、X線被曝がない点で有用だが、U2・U3結石や腸管ガスの存在下では照準合わせが難しい。

治療中に焦点がずれないように抑制ベルトにより体幹を固定しておくことが望ましい。疼痛による無意識な姿勢変化を防いだり、身体が治療ヘッドに押し付けられることにより焦点距離を短縮したり、呼吸性変動を小さくしたりすることができる。

#### 4. カップリング

衝撃波は空気があるところには通らないため、患者皮膚と治療ヘッドのゴム膜との間に空気が残らないようにする必要がある。患者皮膚と治療ヘッドを密着させるためにゼリーなどのカップリング剤を塗布するが、塗布だけでは空気が含まれたままになる。そこで皮膚とゴム膜の間に手を通すことでカップリング剤内の空気を除去することができるため、治療効率を上げることができる<sup>6)</sup>。なお最近ではカップリング剤に気泡が残ったままかどうかをカメラで視覚的に確認できる機能がついた機器も登場している。

#### 5. 衝撃波の照射

照射数は機種により異なる。例えば電磁誘導式では腎結石で1,000~3,000発、尿管結石では2,000~4,000発程度が目安となる<sup>6,7)</sup>。結石の呼吸性移動があるため、焦点が一番効率的に照射されるように微調整する。呼吸性移動が激しい時には呼期の終末時に合うようにする。

照射頻度は1.0~1.5Hz程度である。腎結石では頻度を上げると腎障害や腎被膜下血腫の危険度が上がる。

エネルギーは低めから開始して徐々に上げていく“ramping”により腎障害の予防につながる。

術中は心電図モニターや血圧測定を行う。心電図に同期させて頻度を決めることもある。

術中には注意深く焦点合わせをこまめに行い、無駄な照射をできるだけ避けるようにする。

結石が破碎されたと判断したときにはさらに200~300発追加して終了するのがよい。透視上で碎石されたように見えても硬い芯が残ることがあるためである。

#### 6. 破碎評価

術後にKUBを撮影して効果判定する。破碎片が4mm以下になれば有効とする<sup>6,11)</sup>。結石にひびが入っているように見える場合には数日おいて再評価する。破碎片が自排不可能と判断されれば再治療を計画する。

ESWL を再度行うのであれば3日から2週間おいてからの施行が望ましい。初回治療効果の乏しい場合には、内視鏡治療を次の治療として提案する<sup>12)</sup>。

#### 7. 術後管理

破砕片の排石を促進するために水分摂取励行ならびに補液負荷する。感染リスクが高い場合には抗生剤の長めの投与を検討する<sup>7)</sup>。

### 治療成績

サンゴ状結石以外の腎結石では TUL/URS が ESWL より治療成績がよく、特に 10mm 以上ではその差が大きい (SFR : URS 86% vs ESWL 67%)<sup>13)</sup>。総じて腎結石でおおよそ 50~70% の SFR である<sup>14)</sup>。尿管結石については 70~90% の SFR になっている<sup>15)</sup>。

特に治療成績は術者の経験にも依存するので、経験が豊富な医師による術者へのトレーニングも必要である。

### 合併症

#### 1. 血尿

ほぼ全例に肉眼的血尿がみられるが、術後半日~1日 で消失する<sup>7)</sup>。

#### 2. 疼痛

多くは破砕片または凝血塊が尿管を下降するときに生じるものである。鎮痙薬、NSAIDs、アセトアミノフェンなどで対処する。強度の持続性の疼痛が遷延する場合には腎被膜下血腫を念頭におき迅速に対応すべきである<sup>7)</sup>。

#### 3. 皮下出血

ほとんどの症例で衝撃波照射部の皮膚の発赤を認める。治療終了直後に確認できる。特に治療を要することはない<sup>7)</sup>。

#### 4. 腎被膜下血腫

衝撃波が腎実質を通過するような位置の結石(腎結石や上部尿管結石)に認められる。発生率は軽微なものを含めると1%程度である。症状は強度の持続性疼痛であり、US や CT により診断可能である。術後は末梢血液検査により貧血の有無を確認することも重要である。安静、補液、抗菌薬の投与、血圧下降を認めた場合昇圧剤の持続点滴を行う。出血量が多い場合には輸血が必要になることもある。ただし外科的処置を必要とするような重篤な症例になることは少ない<sup>7)</sup>。

#### 5. 不整脈

腎結石や上部尿管結石を治療する際に不整脈が発生

することがある。心室性期外収縮、徐脈などしばしば認められるが重篤なものはまれである。心電図の R 波同期で照射する機種では不整脈予防に対応できる。同期対応しない場合には不整脈発生時には数分照射を中断して、不整脈が落ち着いてから1分60回程度のゆっくりとした照射で再開することが望ましい。徐脈を起こした際には硫酸アトロピンを投与する<sup>7)</sup>。

#### 6. 尿路通過障害

碎石片が多量になると連なるように碎石片が尿管に並び(ストーンストリート)尿路通過障害を起こすことがある。直径が20mmを超えるような大きい結石では術前に尿管カテーテルを留置しておくことで尿路通過障害を防ぐことができる<sup>7)</sup>。

#### 7. ストーンストリート

ストーンストリートが同じ位置で動かない場合には腎機能保護の面から早期の処置が必要になる。緊急での対応が必要であれば尿管カテーテル留置か腎瘻造設を考慮する。ただしストーンストリートが重度であれば尿管カテーテル留置が困難になる。碎石方法としては ESWL か TUL/URS を行う。ESWL ではストーンストリートの遠位端に焦点を合わせる。この結石が破砕されると排石が始まることが期待できる。一方で TUL/URS では大きな碎石片は破砕し、比較的小さな碎石片でも再度閉塞することがあるので抽石しておくほうがよい。最後に尿管ステントを留置して再度のストーンストリート発生時の通過障害への対策をしておく<sup>7)</sup>。

#### 8. 高血圧・糖尿病

晩期合併症の1つとして指摘されているが、データの信頼度は高くない<sup>3,6)</sup>。

### おわりに

現在碎石治療では内視鏡治療が全盛であるが、ESWL は合併症が少なく、低侵襲な碎石術として依然有用である。治療の実際にあたりさまざまな要点や落とし穴があり、治療成績に大きく影響を及ぼすため、経験豊富な術者による教育も重要である。

## 参考文献

- 1) Chaussy C, Brendel W and Schmiedt E : Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 2 : 1265-1268, 1980
- 2) Vallancien G, Aviles J, Munoz R, Veillon B, Charton M and Brisset JM : Piezoelectric extracorporeal lithotripsy by ultrashort waves with the EDAP LT 01 device. *J Urol* 139 : 689-694, 1988
- 3) Lingeman JE, Matlaga BR and Evan AP : Surgical management of upper urinary tract calculi, in Wein AJ. edited by Kaboussi L, Novick A, Partin A, Peters C, Cambell-Walsh *Urology* : vol 2, pp.1431-1507, 2007
- 4) Weizer AZ, Zhong P and Preminger GM : New concept in shock wave lithotripsy. *Urol Clin North Am* 34 : 375-382, 2007
- 5) 戸辺豊総, 伊藤晴夫 : ESWL の最近の動向. 垣添忠生(監修) : 泌尿器科 診断と治療の最前線. pp.255-264, 2000
- 6) 吉田 修, 小川 修, 岡田裕作, 他 : ベッドサイド泌尿器科学, 改訂第4版. 南江堂, 東京, pp.868-874, 2013
- 7) Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al : 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol* 178 : 2418-2434, 2007
- 8) Nakamura K, Tobiume M, Narushima M, et al : Treatment of upper urinary tract stones with extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) Sonolith vision. *BMC Urol* 11 : 26, 2011
- 9) Türk C, Knoll T, Petrik A, et al : Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology, 2013 (2013 年日本ガイドライン)
- 10) 郡健二郎 : 尿路結石症のすべて. 医学書院, 東京, pp.67-76, 2008
- 11) 伊藤晴夫, 正井基之, 赤倉功一郎 : 図説 新しい尿路結石症の診断・治療. メジカルビュー, 東京, pp.78-83, 2009
- 12) Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al : Surgical management of stones : American Urological Association/Endourological Society guideline. *J Urol* 196 : 1153-1160, 2016
- 13) 栗田 孝, 八竹 直, 奥山明彦 : TEXT 泌尿器科学, 第3版. 南山堂, 東京, pp.218-225, 2005
- 14) Skolarikos A, Neisius A, Petrik A, et al : EAU Guidelines on Urolithiasis. pp.17-19, 2022
- 15) 荒川 孝, 五十嵐辰男, 井口正典 : 尿路結石症診療ガイドライン第1版. 金原出版, 東京, p.37, 2002

### 3 経尿道的腎尿管碎石術(TUL/URS)

#### Summary

- ① ホルミウム YAG レーザーを用いた碎石方法がスタンダードである。
- ② リューザブル軟性腎盂尿管鏡とシングルユース軟性腎盂尿管鏡を使い分ける必要がある。
- ③ 腎盂内圧に留意した生食灌流が必要である。
- ④ レーザーによる腎盂尿管損傷には直接的なサーマルインジャリーと間接的なサーマルインジャリーがある。
- ⑤ 尿管アクセスシースによる尿管損傷と虚血には十分な注意が必要である。
- ⑥ 尿管損傷、尿管狭窄などの合併症発症時のトラブルシューティングを知る必要がある。

**Key Words** : レーザー碎石, 軟性腎盂尿管鏡, 生食灌流方法, 尿管アクセスシース

#### はじめに

わが国における TUL/URS は 2014 年を境に ESWL の年間手術件数を追い越し、上部尿路結石症積極的治療の中心的な役割を担っている<sup>1)</sup>。TUL/URS はその低侵襲性から多くの施設で導入されやすい一方、治療のために入院・麻酔を必要とするだけでなく、時に適応や使い方を間違えれば大きな合併症を併発するリスクが残される。これらの合併症を避けるためには進歩し続ける医療機器(ホルミウム YAG レーザー, 軟性腎盂尿管鏡, 灌流装置)の特徴, 使い方を熟知し, 手術適応を見極め自分のもつ実力を客観的に判断する必要がある<sup>2)</sup>。本項では TUL/URS において使用する特異的な医療機器と合併症について説明する。

#### TUL/URS に使用する医療器機

##### 1. ホルミウム YAG レーザー

1992 年に初めて泌尿器科領域でホルミウム YAG レーザーが登場してからすでに 30 年が経過し, 今や尿路結石症治療の碎石方法としては gold standard である<sup>3)</sup>。レーザーセッティングは pulse energy (J), pulse frequency (Hz), そして pulse length (μsec) の 3 つで設定するが, さらにレーザーの碎石効果・効率を向上させるために 2017 年に Moses technology が登場した。それにより結石消失率を維持しながら, 抽石回数が減少し手術時間の短縮に繋がっている<sup>4)</sup>。レーザー碎石の原理にはキャビテーションからの shock wave と bubble collapse による photomechanical ablation, thermal expansion, および vaporization による photothermal ablation がある。特に後者は結石を砂状にする効果が強いので抽石回数を減らし, 自然排石効率を高める効果がある。一方でレーザー先端やその周囲ではかなり

高温となり, 尿管・腎盂・腎杯粘膜の損傷に気を付ける必要がある。また 2020 年 8 月に新たにツリウムファイバーレーザー(thulium fiber laser : TFL)が登場し, 現在世界各国で使用されている。TFL はホルミウム YAG レーザーに比べ low energy, かつ high frequency で照射可能であり, より早い ablation 効果が期待される。また使用するレーザーファイバー径も細く柔軟性に富み, 持ち運びに優れたサイズの機器となっている。

##### 2. 軟性尿管鏡

1970 年初頭に高安や阿曾らが初めて軟性尿管鏡を紹介してから 50 年以上が経過した<sup>5)</sup>。現在使用できる軟性尿管鏡のほとんどが up/down 270° 以上の屈曲性を有し, 3.6Fr のワーキングチャンネルを備えている。軟性尿管鏡にはリユースのファイバースコープとデジタルスコープ, そして近年では DISPOSABLE のシングルユースデジタルスコープがある。リユーススコープを用いることのメリットは内視鏡シャフトが細く, 故障さえしなければ滅菌・洗浄で何回も使用でき, 費用対効果が高いことである。一方でデメリットとして, 少ない回数で故障させてしまうと費用対効果が低くなることあげられる。またシングルユーススコープのメリットは内視鏡重量が軽く術者にとってエルゴノミクスが高く, 単回使用のため積極的な治療が可能となる。そのため TUL/URS の治療適応範囲を伸ばすことができる可能性がある。一方でデメリットとして内視鏡は高価のため, 単回治療でみると費用対効果は低い。近い将来, 軟性尿管鏡は両スコープのハイブリッドユースが一般的になるとの考え方もある<sup>6)</sup>。現時点で考えられるシングルユーススコープの適応

は、硬く大きな結石(20mm以上)、急峻な解剖を有する下腎杯結石、尿路先天異常を有する腎結石、多剤耐性菌を有する結石症例、経験が少ない術者が執刀する症例、そして順行性に軟性尿管鏡を使用する場合などである。順行性 TUL/URS は逆行性ではアクセスが困難で、かつ通常の PNL/PCNL に用いる硬性腎盂鏡でもアプローチが困難な尿管結石治療に用いられる場合が多い。複雑で窮屈なアクセスになるためリユーススコープを用いた場合、破損する可能性が高く、そのためシングルユーススコープが有用な手段となる。

### 3. 生食灌流方法

TUL/URS において術野を展開・維持することは手術を効果的、かつ安全に施行するために必要不可欠である。上部尿路結石症における術野の展開は生理食塩水の灌流によってなされる。そのポイントは、①生理食塩水の流れる道を作ること、②一定した生食灌流圧を維持することである。①は TUL/URS においては尿管アクセスシースがその役目を果たす。尿管アクセスシースの太さ、長さ、その先端位置、そして用いる軟性腎盂尿管鏡の種類によってもその灌流効率は変わる。②においては自然灌流、ハンドポンプによる灌流、および持続灌流装置を用いる方法がある。しかし、近年ではハンドポンプによる灌流では腎盂内圧の乱高下がみられるという報告が散見されるため、ハンドポンプによる強制灌流の使用には注意が必要である<sup>7)</sup>。TUL/URS 中の 30mmHg 以上の腎盂内圧の上昇は周術期の有熱性尿路感染症や敗血症の危険因子の 1 つと考えられ、また 185mmHg 以上の腎盂内圧では腎杯円蓋部が損傷されるため腎被膜下血腫の原因となりうる<sup>8)</sup>。そのため腎盂内圧を持続的にモニタリングする方法としてガイドワイヤーを用いた方法や、圧センサーを組み入れた軟性腎盂尿管鏡が開発されている<sup>9)</sup>。

## TUL/URS における特異的な合併症

### 1. サーマルインジャリー(熱損傷)

レーザー照射に伴う尿路の熱損傷のことをいう。サーマルインジャリーには尿路上皮へのレーザーの直接照射による損傷と、生理食塩水の温度上昇に伴う間接的な損傷がある。

直接損傷はレーザーが直接尿路粘膜に当たることにより発生し、尿路粘膜が部分的に白く変性を起こし、出血を伴うだけの程度の軽度のものから、尿路が穿孔

するような高度のものがある。損傷の程度にもよるがこれらが晩期の尿管狭窄症の原因の 1 つになる。一方で、間接的な損傷は、レーザー周囲の生理食塩水の温度が 42 度以上になることで組織がタンパク変性を起こすことが原因とされる。高出力レーザー照射、連続照射時間、そして灌流効率により温度変化は影響される。またレーザーのモードによっても温度変化は異なり、long pulse mode>Moses technology>short pulse mode の順で温度変化が高温となる<sup>10)</sup>。間接的な損傷により腎機能の低下、尿管狭窄症発生を引き起こすか現時点では明確ではない。また *in vitro study* において、TFL の方がホルミウム YAG レーザーに比べレーザー周囲の生食温度が高く上昇するといわれている<sup>11)</sup>。TUL/URS という限られた狭い空間内の治療においてサーマルインジャリーを起こさないためには、症例ごとの灌流効率を考慮したレーザーセッティングとレーザーの連続照射時間を意識する必要がある。具体的には生食灌流が得られない状況では 0.5J×80Hz(40W)では 13 秒でサーマルインジャリーを引き起こす閾値に達すると考えられている<sup>12)</sup>。

### 2. 尿管アクセスシースによる尿管損傷や虚血

腎結石、上部尿管結石の内視鏡治療において尿管アクセスシースは必要な医療デバイスである。尿管アクセスシースの使用により、①結石までのアクセス性の向上、②術視野の明瞭化、③抽石効率の向上、④腎盂内圧上昇の予防効果がある。一方で尿管アクセスシースのサイズを尿管径に比べて大きなものを選択したり、尿管への無理な挿入を行ったりすると容易に尿管損傷を引き起こす。一般的に大きなサイズを用いれば用いるほど損傷の頻度は高くなる。12/14Fr を用いた場合、46.5%に尿管損傷を、13.3%に筋層までの損傷を認め、その危険因子は男性、および若年者と報告されている<sup>13)</sup>。これらの損傷は術後の尿管狭窄症の原因の 1 つとなる。また尿管損傷に至らなくても、長時間の尿管アクセスシース留置による尿管粘膜虚血も尿管狭窄症の原因となる可能性が示唆されている<sup>14)</sup>。このような尿管アクセスシースに伴う尿管損傷、尿管虚血を避けるためには、シースサイズを選択する前に硬性尿管鏡で患側の尿管内を観察し、その尿管径を抵抗として主観的に感知し、そして粘膜の血流の所見として客観的にとらえることが必要である。この操作により、ある程度適切なシースサイズを選択することが

表 尿管狭窄症の治療戦略  
A：20mm以上の狭窄（再発性を含まない）

治療方法	成功率
尿管バルーン拡張術 (逆行性または、順行性)	50～76% (医原性狭窄)
尿路内視鏡的尿管切開術	56% (尿管嵌頓結石)
内視鏡的切開+バルーン拡張術	78.6%

B：20mmを超える狭窄，または再発性狭窄

狭窄部位	治療方法	成功率
腎盂尿管移行部	腎盂尿管吻合術	—
近位または中部尿管	尿管尿管吻合術	90%
遠位尿管	膀胱尿管新吻合 (with a psoas hitch)	85%
高度尿管狭窄または、複数狭窄	ureteral reconstruction with Boari flap 回腸尿管置換術 自家腎移植	—
残存分腎機能 (renal split function) が 10%未滿	腎摘出術もオプション	

可能である。

### 3. 尿管損傷と治療

TUL/URS における術中の尿管損傷はさまざまな場面で発生する可能性があるが、その多くは無理な尿管鏡操作、太いアクセスシースの挿入、レーザーの誤照射、抽石時の無理なバスケット操作などによる。Karakan らは TUL/URS 時の尿管損傷の程度を 5 段階に Grade 分類し、0：損傷なし(69.5%)、1：尿管粘膜損傷のみ(16.4%)、2：尿管粘膜・筋層を含む損傷(11.2%)、3：尿管外膜穿孔を伴った/周囲脂肪がみられる損傷(2.7%)、4：尿管断裂(0.4%)の頻度であったと報告した<sup>15)</sup>。尿管損傷に対する治療方法はその損傷の程度と損傷部位にもよるが、多くの場合、Grade 1～2 までであれば術後尿管ステントの留置で治療でき、ほとんどで尿管狭窄症まで至ることはないが、Grade 3 が尿管全周の部分的にでも起きた場合には術後尿管狭窄の危険性が増す。さらに損傷したまま手術を継続することによる生食灌流液の尿管外溢流、そして尿管外への結石結晶の溢流により周囲の炎症を発起する可能性が増し術後狭窄の危険性がさらに増すことになる。そのため、Grade 3 の損傷が起きた場合には、一時的に尿管ステントを正しい尿管腔内に留置し手術を中止・撤退し再度の手術を考慮することが重要である。そして術後 3 ヶ月程度は無症状であっても水腎症の悪化などが起きないかなど(silent obstruction)を外來

で経過観察することが望まれる<sup>16)</sup>。Grade 4 の尿管断裂が術中に起きた場合には、部分断裂か全周性断裂かにもよるが、尿管再建術を必要とすることが多い。尿管部分断裂の場合、尿管ステントが正しく挿入できるならば尿管腔にステントを留置し、後日尿管狭窄の有無を評価することも可能である。全周性断裂の尿管再建術の方法として、開腹下または腹腔鏡下での尿管尿管端々吻合、尿管膀胱新吻合がある。また晩期尿管狭窄症を発症した場合には、その狭窄長、部位、および残存腎機能にもよるが表に示す治療法が考慮される(表)。現在、海外ではロボット支援下による尿管尿管端々吻合術や口腔粘膜を利用した尿管形成術が行われており、開腹手術と同様の治療率や安全性が報告されている<sup>17,18)</sup>。

### おわりに

TUL/URS は劇的な勢いで技術開発が進んでいる分野である。その手術技術は日々変化しているため、結石治療を行う医師は使用する機器の正しい理解が必要である。また同時に新しい技術の登場により新たな合併症が引き起こされる可能性を忘れてはならない。そのため術前に患者に対して致死的敗血症、尿管損傷や術後尿管狭窄等のリスクの可能性を十分に説明する必要がある。

## 参考文献

- 1) Isotani S, Noma Y, Wakumoto Y, Muto S and Horie S : Endurological treatment trend of upper urinary urolithiasis in Japan from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. *Int J Urol* 26 : 1007-1008, 2019
- 2) 井上貴昭, 松田公志 : 内視鏡治療の最前線. *泌外* 29 : 1405-1413, 2016
- 3) Ventimiglia E and Traxer O : What Is Moses Effect : A Historical Perspective. *J Endourol* 33 : 353-357, 2019
- 4) Elhilali MM, Badaan S, Ibrahim A and Andonian S : Use of the Moses Technology to Improve Holmium Laser Lithotripsy Outcomes : A Preclinical Study. *J Endourol* 31 : 598-604, 2017
- 5) Takagi T, Go T, Takayasu H and Aso Y : Fiberoptic pyeloureteroscope. *Surgery* 70 : 661-663, 1971
- 6) Al-Balushi K, Martin N, Loubon H, et al : Comparative medico-economic study of reusable vs. single-use flexible ureteroscopes. *Int Urol Nephrol* 51 : 1735-1741, 2019
- 7) Oratis AT, Subasic JJ, Hernandez N, Bird JC and Eisner BH : A simple fluid dynamic model of renal pelvis pressures during ureteroscopic kidney stone treatment. *PLoS One* 13 : e0208209, 2018
- 8) Lee MS, Connors BA, Agarwal DK, et al : Determining the threshold of acute renal parenchymal damage for intrarenal pressure during flexible ureteroscopy using an in vivo pig model. *World J Urol* 40 : 2675-2681, 2022
- 9) Peng L and Zhong W : Continuous intrapelvic pressure monitoring in flexible ureteroscopy : a bright prospect and some other concerns. *World J Urol* 39 : 4001-4002, 2021
- 10) Yamashita S, Inoue T, Imai S, et al : Thermography-based comparison of irrigation temperatures between Moses mode and virtual basket mode : an in-vitro phantom study. *J Endourol* 37 : 179-184, 2023
- 11) Belle JD, Chen R, Srikureja N, Amasyali AS, Keheila M and Baldwin DD : Does the Novel Thulium Fiber Laser Have a Higher Risk of Urothelial Thermal Injury than the Conventional Holmium Laser in an In Vitro Study? *J Endourol* 36 : 1249-1254, 2022
- 12) Dau JJ, Hall TL, Maxwell AD, Ghani KR and Roberts WW : Effect of Chilled Irrigation on Caliceal Fluid Temperature and Time to Thermal Injury Threshold During Laser Lithotripsy : In Vitro Model. *J Endourol* 35 : 700-705, 2021
- 13) Traxer O and Thomas A : Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. *J Urol* 189 : 580-584, 2013
- 14) Kaplan AG, Lipkin ME, Scales CD Jr and Preminger GM : Use of ureteral access sheaths in ureteroscopy. *Nat Rev Urol* 13 : 135-140, 2016
- 15) Karakan T, Kilinc MF, Demirbas A, et al : Evaluating Ureteral Wall Injuries with Endoscopic Grading System and Analysis of the Predisposing Factors. *J Endourol* 30 : 375-378, 2016
- 16) Weizer AZ, Auge BK, Silverstein AD, et al : Routine postoperative imaging is important after ureteroscopic stone manipulation. *J Urol* 168 : 46-50, 2002
- 17) Elsamra SE, Theckumpampil N, Garden B, et al : Open, Laparoscopic, and Robotic Ureteroneocystotomy for Benign and Malignant Ureteral Lesions : A Comparison of Over 100 Minimally Invasive Cases. *J Endourol* 28 : 1455-1459, 2014
- 18) Kolontarev K, Kasyan G and Pushkar D : Robot-assisted laparoscopic ureteral reconstruction : a systematic review of literature. *Cent European J Urol* 71 : 221-227, 2018

## 4 経皮的腎尿管碎石術(PNL/PCNL)

### Summary

- ① PNL/PCNL は 20mm以上の腎結石とサンゴ状結石に対して第一選択となる術式である。
- ② PNL/PCNL は 10mm以上, 20mm未満の腎結石に対して TUL/URS と並んで第一選択となりうる術式である。
- ③ PNL/PCNL は ESWL や TUL/URS と比較して侵襲度の高い術式であり, 安全性に十分配慮して行うべきである。
- ④ PNL/PCNL 成功の鍵は適切な腎瘻トラクトの作成であり, そのためには術前の画像評価が重要である。
- ⑤ 近年, 仰臥位(半側臥位)で行う術式や TUL/URS と同時に行う術式(ECIRS/TAP), トラクトサイズの細径化が普及してきている。

**Key Words** : 体位, 腎杯穿刺, 三次元 CT, トラクトサイズ, 合併症

### はじめに

PNL/PCNL は 20mm以上の大きな腎結石やサンゴ状結石に対する積極的治療の第一選択となる術式である。ESWL や TUL/URS と比較して侵襲度の高い手術であり, 大きな合併症も起こりうるため, その実施にあたっては経験と技術が必要である。PNL/PCNL 成功の鍵は適切な腎瘻トラクトの作成である。そのためには術前の画像評価が重要であり, 三次元 CT 画像や立体モデルも活用される。近年はトラクトサイズの細径化が進み, シース外径が 22Fr 以下の mini-PNL/PCNL, 13Fr 以下の ultra-mini-PNL/PCNL も行われる。また体位を工夫して, TUL/URS と PNL/PCNL を同一体位で同時に行う ECIRS/TAP も行われている。

### PNL/PCNL の適応

PNL/PCNL は 20mm以上の大きな腎結石とサンゴ状結石に対して第一選択となる治療である。また, PNL/PCNL は 10mm以上, 20mm未満の腎結石に対しても第一選択となりうる治療である。TUL/URS で破碎困難な下腎杯結石などは PNL/PCNL を考慮する。10mm 未満の腎結石に対しては, より低侵襲な ESWL または TUL/URS が第一選択とされるが, これらの術式が選択できない症例であれば, 第二選択となりうる治療である。このように PNL/PCNL はすべてのサイズの腎結石に適応となりうる。ただし, PNL/PCNL は ESWL や TUL/URS に比べて合併症リスクの高い術式であることを認識して, その適応を判断する必要がある。その他, 尿路変向のある症例, 逆行性アプローチあるいは ESWL が行えない尿管結石があげられる。

腎盂尿管移行部や上部尿管の大きな嵌頓結石で, TUL/URS での治療は困難と判断した症例も, PNL/PCNL(順行性 URS)の適応となる。また, 小児の腎結石症例も PNL/PCNL の適応となりうる。

一方, PNL/PCNL が禁忌となる症例を以下に示す。

- ①血液凝固能異常のある症例あるいは術前に抗凝固療法を休止できない症例：これらの患者は TUL/URS など他の選択肢を考慮する。
- ②未治療の尿路感染がある症例：術後敗血症のリスクが高いため禁忌となる。腎瘻穿刺針から膿様の腎盂尿が引けてくるようなら, その日は腎瘻作成のみにとどめ, 適切な抗菌薬治療を行ったあとに PNL/PCNL を行う。
- ③腎臓の悪性腫瘍が疑われる症例, トラクト穿刺エリア内に腫瘍病変が疑われる症例
- ④トラクト穿刺ルートに腸管が重なる症例や解剖学的に適切な体位がとれない症例：他の治療方法を考慮すべきである。
- ⑤妊娠中の症例：原則 PNL/PCNL の禁忌であるが, 何らかの理由で PNL/PCNL を選択せざるを得ない場合は, 経験豊富な施設に紹介する。

PNL/PCNL は全身麻酔で行うことを基本とするが, 患者の状態・併存疾患を考慮して最適な麻酔方法を麻酔科医師と相談して決定する。

### PNL/PCNL の体位

PNL/PCNL の体位は, 腹臥位と仰臥位(半側臥位)に分かれる<sup>1)</sup>。仰臥位には, 患者の下半身を碎石位として上半身を対側に捻じる修正 Valdivia 体位(傾き 20~

30度)やBarts体位(傾き45度)も含まれる<sup>2,3)</sup>。従来PNL/PCNLは腹臥位で行われてきたが、ECIRS/TAPの普及とともに仰臥位で行う施設も増えている。

腹臥位の利点は、操作空間が広いこと、腹枕によって腎臓が固定されやすいこと、などがあげられる。腹臥位の欠点は、碎石位で経尿道的操作をした後に体位変換が必要になること、術中の呼吸・循環系のトラブルへの対応が遅れる可能性があること、眼球圧迫や腕神経叢損傷のリスクがあること、腹枕によって下大静脈が圧迫されて静脈灌流障害や深部静脈血栓症を起こすリスクがあること、などがあげられる。

一方、仰臥位の利点は、体位設置が容易なこと、経尿道的操作を同時に行えること、麻酔管理がしやすいこと、トラクトが水平もしくは斜め下に傾くため破砕片の摘出・ドレナージがしやすいこと、などがあげられる。仰臥位の欠点は、操作空間が狭いこと、腹臥位に比べて皮膚と腎杯との距離が長くなること、拡張操作時に腎が動きやすいこと、などがあげられる。また、仰臥位でも体位に伴う合併症は起こりうるので注意が必要である。

### 腎杯の穿刺方法とトラクトの拡張方法

腎杯の穿刺方法は、X線透視ガイド下穿刺と超音波ガイド下穿刺に大別される<sup>4)</sup>。X線透視ガイド下穿刺は、Cアームの軸を前後左右に動かして、穿刺針の方向(角度)と深さを確認しつつ、目標とする腎杯に針を進めて穿刺する方法である<sup>5)</sup>。目標とする腎盂腎杯は造影剤で描出されていなければならない。一方、超音波ガイド下穿刺は、超音波画像で穿刺針の先端位置を観察しながら目標とする腎杯に穿刺する方法で、X線透視は補助的に併用する。従来、世界的にはX線透視ガイド下穿刺が主流であるが、わが国では超音波ガイド下穿刺が標準である。超音波ガイド下穿刺の利点として、他臓器が穿刺ルートに重ならないことを確認できること、あらかじめ術前に穿刺する腎杯を確認できること、カラードップラーで腎血流を確認できること、などがあげられる。

腎瘻トラクトの拡張方法は、プラスチック製あるいは金属製のダイレーターを順次挿入して目的のトラクトサイズまで拡張していく方法とバルーン型ダイレーターで一気に拡張する方法に大別される<sup>6)</sup>。いずれもX線透視で確認しながら慎重に行う。

### トラクトサイズ

現在、トラクトサイズに応じてPNL/PCNLの名称が分類されている<sup>7)</sup>。PNL/PCNLの開発以来、24~30Frのトラクトが標準とされてきたが、近年22Fr以下のmini-PNL/PCNL、さらに細い13Fr以下のultra-mini-PNL/PCNLも普及している。これらは24Fr以上のstandard(conventional)PNL/PCNLと比較して、mini-PNL/PCNLの手術時間は延長するが、そのSFRは同等であり、出血量と輸血率の減少、術後入院期間の短縮などが期待できる<sup>8)</sup>。

### PNL/PCNLの碎石装置と抽石機器

現在、PNL/PCNLで使用できる碎石装置は、①レーザー碎石装置、②圧縮空気式碎石装置、③超音波碎石装置、そして②と③を組み合わせた複合型碎石装置である。

- ①レーザー碎石装置：TUL/URSで主流の碎石装置であり、細径を含めたすべての腎盂鏡に使用できる。破砕力は高く、すべての成分の結石を破砕できる。その破砕片は圧縮空気式に比べて細かく割れて、エネルギーと周波数、パルス幅を調整することで結石を粉砕できる。腎盂粘膜の熱損傷や出血に注意する必要がある。
- ②圧縮空気式碎石装置：圧縮空気をハンドピース内に送り込み、金属製の碎石プローブを前後に動かして碎石する。高い碎石力と低い組織障害性が特徴であり、硬くて大きな結石を破砕する際に適している。結石とプローブが正対しないと割りづらい。
- ③超音波碎石装置：超音波振動を碎石プローブに発生させて碎石する。碎石しながら吸引もするため、比較的やわらかい結石を破砕する際に適している。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注意する。

PNL/PCNLで使用できる抽石器具として、把持鉗子、3本爪鉗子やバスケット鉗子がある。碎石装置に付属する吸引装置、mini-PNL/PCNLシースのvacuum cleaner効果や吸引機能がついたシースを利用して、破砕片を吸引する方法もある。

### 術後の腎瘻と尿管ステント

通常、トラクトサイズと同じかワンサイズ小さい腎瘻カテーテルを留置して、手術を終了する。必要に応じて尿管ステントも留置する。トラクトの細径化と

もに、尿管ステントのみを留置して腎瘻カテーテルを留置しない tubeless PNL/PCNL や、腎瘻カテーテルも尿管ステントも留置しない totally tubeless PNL/PCNL の報告もある。これらは術後鎮痛薬の減量や入院期間の短縮といった利点があるが、残石がなく術中トラブルや合併症のない症例に限るのが良い<sup>9)</sup>。

### PNL/PCNL の合併症とその対策

standard (conventional) PNL/PCNL の合併症の頻度は全体で 23.3% と報告されている<sup>10)</sup>。その内訳は、38.5℃ 以上の発熱 (10.8%)、輸血 (7%)、胸部合併症 (1.5%)、敗血症 (0.5%)、他臓器損傷 (0.4%)、血管塞栓術を要する出血 (0.4%)、死亡 (0.05%) である。

発熱・敗血症といった感染性合併症は、術前の尿培養が陰性でも、周術期に抗菌薬の予防的投与を行っても起こりうる。結石自体が感染源となりうるため、術中に採取した腎盂尿や結石の培養検査が術後の抗菌薬の選択に役立つ<sup>11,12)</sup>。術前の尿培養が陰性だった症例において、周術期に抗菌薬の予防的投与をした症例は、投与しなかった症例に比べて感染性合併症が少なかったとの報告がある<sup>13)</sup>。さらに、術前からの抗菌薬投与は感染性合併症のリスクを軽減するのに対して、術後腎瘻を抜去するまで抗菌薬投与を延長しても、感染性合併症のリスクは軽減しないとするメタアナリシスの報告がある<sup>14)</sup>。よって、PNL/PCNL では全例、術前抗菌薬の予防的投与が推奨される。その投与期間は、手術開始 60 分以内の単回投与ないし術後 24 時間以内までが推奨される。さらに、術前尿培養が陽性の症例では、感受性試験に基づいた術前 3~7 日間の抗菌薬治療が推奨される。また、感染性合併症のリスクが高い症例や術中トラブルがあった症例などは、術後 2~3 日間の抗菌薬投与の延長が必要である。

出血性合併症を避けるためには、目標とする腎杯へなるべく垂直に針を穿刺することが重要である。術中視野が保てないような静脈性出血の多くは、トラクトの挿入部からの出血である。シースが浅くなっていないか確認し、シースと腎盂鏡を上下左右に動かして出血が軽減する位置でしばらく固定して止血を待つ。この操作で止血できない場合は、腎盂バルーンカテーテルを挿入して軽く牽引する。それでも止血できない場合は手術を中止し、後日再手術とする。動脈性出血が疑われる場合は、すみやかに血管造影を行い、出血部位に対して選択的動脈塞栓術を行う必要がある。

他臓器(胸膜・肺・結腸・肝臓・脾臓など)の損傷は十分起こりうる合併症である。腎頭側の胸膜の折り返しは第 12 肋骨のほぼ中央を横断することが多い。よって第 12 肋骨より尾側で穿刺をする場合は、第 12 肋骨の midpoint よりも外尾側で行えば、胸膜損傷の心配はまずない。第 11 肋骨と第 12 肋骨の間から穿刺することは可能であるが、その場合は第 12 肋骨の midpoint から外側に水平に延ばした線より尾側の肋間が比較的安全な穿刺点となる。ただし、肋間から穿刺する場合は気胸や胸水といった胸部合併症を起こしうることを認識する。第 10 肋骨と第 11 肋骨の間から穿刺した場合、胸部合併症を起こすリスクはさらに高い。第 10 肋骨より頭側の穿刺は高頻度に肺損傷を起こす。よって第 11 肋骨より頭側の穿刺は避ける。一方、腎側方の腹膜は中腋窩線あたりで折り返す。腹臥位では、結腸は背側に移動するのに対して、30 度くらいに傾けた仰臥位(半側臥位)では結腸は正中側に移動する。よって腎下極へ穿刺する場合、腸管損傷のリスクは仰臥位よりも腹臥位の方が高い<sup>15)</sup>。肝臓や脾臓などの腹部臓器は、超音波ガイド下穿刺で慎重に観察すれば極力避けることができる。

これら出血性合併症と他臓器損傷を避けるために、術者は X 線・CT・超音波画像を参考に穿刺ルートを入念に検討しなければならない。近年、三次元 CT 画像や立体モデルを活用した術前シミュレーションが効果的との報告がある<sup>16)</sup>。

### おわりに

PNL/PCNL でしか解決できない大きな腎結石は一定数必ず存在する。ただし、PNL/PCNL を行える施設は各地域で限られるため、適切な施設に集約することが望ましい。しかし、近年はトラクトサイズの細径化が進み、より低侵襲な術式へと変化しているため、新たな施設でも取り組みやすくなっている。今後とも PNL/PCNL の実施に際しては、安全性を十分に配慮して行うべきである。

### 参考文献

- 1) Li J, Gao L, Li Q, Zhang Y and Jiang Q : Supine versus prone position for percutaneous nephrolithotripsy : A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Surg 66 : 62-71, 2019

- 2) Scoffone CM, Cracco CM, Cossu M, Grande S, Poggio M and Scarpa RM : Endoscopic combined intrarenal surgery in Galdakao-modified supine Valdivia position : a new standard for percutaneous nephrolithotomy? *Eur Urol* 54 : 1393-1403, 2008
- 3) Papatsoris AG, Zaman F, Panah A, Masood J, El-Husseiny T and Buchholz N : Simultaneous anterograde and retrograde endourologic access : "the Barts technique". *J Endourol* 22 : 2665-2666, 2008
- 4) Corrales M, Doizi S, Barghouthy Y, Kamkoum H, Somani B and Traxer O : Ultrasound or Fluoroscopy for Percutaneous Nephrolithotomy Access, Is There Really a Difference? A Review of Literature. *J Endourol* 35 : 241-248, 2021
- 5) Miller NL, Matlaga BR and Lingeman JE : Techniques for Fluoroscopic Percutaneous Renal Access. *J Urol* 178 : 15-23, 2007
- 6) 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 5537 patients in the clinical research office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. *J Endourol* 25 : 933-939, 2011
- 7) Ruhayel Y, Tepeler A, Dabestani S, et al : Tract Sizes in Miniaturized Percutaneous Nephrolithotomy : A Systematic Review from the European Association of Urology Urolithiasis Guidelines Panel. *Eur Urol* 72 : 220-235, 2017
- 8) Wan C, Wang D, Xiang J, et al : Comparison of postoperative outcomes of mini percutaneous nephrolithotomy and standard percutaneous nephrolithotomy : a meta-analysis. *Urolithiasis* 50 : 523-533, 2022
- 9) Lee JY, Jeh SU, Kim MD, et al : Intraoperative and postoperative feasibility and safety of total tubeless, tubeless, small-bore tube, and standard percutaneous nephrolithotomy : a systematic review and network meta-analysis of 16 randomized controlled trials. *BMC Urol* 17 : 48, 2017
- 10) Seitz C, Desai M, Häcker A, et al : Incidence, Prevention, and Management of Complications Following Percutaneous Nephrolitholapaxy. *Eur Urol* 61 : 146-158, 2012
- 11) Korets R, Graversen JA, Kates M, Mues AC and Gupta M : Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response : a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. *J Urol* 186 : 1899-1903, 2011
- 12) Yoshida S, Takazawa R, Uchida Y, Kohno Y, Waseda Y and Tsujii T : The significance of intraoperative renal pelvic urine and stone cultures for patients at a high risk of post-ureteroscopy systemic inflammatory response syndrome. *Urolithiasis* 47 : 533-540, 2019
- 13) Gravas S, Montanari E, Geavlete P, et al : Postoperative infection rates in low risk patients undergoing percutaneous nephrolithotomy with and without antibiotic prophylaxis : a matched case control study. *J Urol* 188 : 843-847, 2012
- 14) Yu J, Guo B, Yu J, et al : Antibiotic prophylaxis in perioperative period of percutaneous nephrolithotomy : a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *World J Urol* 38 : 1685-1700, 2020
- 15) Cormio L, Annese P, Corvasce T, et al : Percutaneous nephrostomy in supine position. *Urology* 69 : 377-380, 2007
- 16) Cui D, Yan F, Yi J, et al : Efficacy and safety of 3D printing-assisted percutaneous nephrolithotomy in complex renal calculi. *Sci Rep* 12 : 417, 2022

## 5 内視鏡併用腎内手術 (ECIRS/TAP)

### Summary

- ① ECIRS/TAP は腎結石に対する PNL/PCNL と TUL/URS を併用する内視鏡治療である。
- ② 経尿道的操作を併用することで、PNL/PCNL 単独治療と比較して、高い治療効果が期待される。
- ③ 修正 Valdivia 体位、Barts- 修正 Valdivia 体位、開脚腹臥位などの体位が用いられる。
- ④ 結石位置や患者の体型、腎臓の解剖学的変化に応じて柔軟に体位を選択する。
- ⑤ 尿管損傷や体位に伴う神経圧迫障害など、PNL/PCNL 単独治療とは異なる合併症に注意が必要である。

**Key Words** : 修正 Valdivia 体位, 開脚腹臥位, 経皮・経尿道同時碎石, 逆行性灌流

### はじめに

ECIRS/TAP は、PNL/PCNL を基本に、TUL/URS を組み合わせて行う術式である<sup>1)</sup>。手術体位として、修正 Valdivia 体位<sup>2)</sup>や開脚腹臥位<sup>3,4)</sup>が考案されたことで、簡便に経尿道的操作が行えるようになり、わが国にも広く導入されるようになった。

ECIRS/TAP は、PNL/PCNL の特徴である高い結石抽石率を活かしつつ、可動域の広い軟性尿管鏡が、硬性腎盂鏡では届かない位置の碎石操作を補完する。そのため、尿路結石症診療ガイドライン(第3版)および最近のメタアナリシス研究の結果でも、PNL/PCNL 単独治療と比較して高い治療効果が報告されている<sup>5)</sup>。

一方、腎盂鏡側と尿管鏡側の術者が同時に操作するため、連動して内視鏡を操作しなければ、お互いの機器を破損するリスクや、尿管鏡周囲へ碎石片が流れ込み、嵌頓することによって尿管を損傷する可能性がある。さらに、経皮経尿道の双方向からの灌流に伴う術後感染症や特徴的な体位に伴う合併症など、PNL/PCNL 単独治療とは異なる課題も多く、術式の深い理解が必要となる。

### ECIRS/TAP の適応

PNL/PCNL と ECIRS/TAP の適応を分ける明確な基準はなく、基本的には PNL/PCNL が第一選択とされるすべての症例で適応となる。特に PNL/PCNL 単独治療では、結石消失が期待できない症例や軟性尿管鏡を併用することで治療効率の上昇が期待される症例は、積極的な適応と考えられる。以下に適応となりうる症例を示す。

- ① サンゴ状結石や複数の腎杯に結石を認める症例
- ② 同側の腎結石と尿管結石を認める症例
- ③ 腎杯穿刺が難しい症例

一方、禁忌症例は、PNL/PCNL や TUL/URS の禁忌症例と同様で、全身麻酔が不可能な症例、未治療の尿路感染がある症例、抗凝固薬が中止できない症例、妊娠している症例、トラクト作成部位に腫瘍がある症例である<sup>6)</sup>。

### ECIRS/TAP で使用する機器、デバイス

使用する機器は、PNL/PCNL と TUL/URS に準じて用意する。2台の内視鏡モニター、碎石装置、超音波装置、X線透視装置、膀胱鏡、軟性尿管鏡、硬性腎盂鏡が必要となる。限られたスペースのなかで、多くのデバイスを配置する必要があるため、あらかじめ看護師や放射線技師とも調整が必要である。特に、内視鏡モニターは、助手を含めた術者が TUL/URS と PNL/PCNL 両方の内視鏡画像を見える位置に配置する。

軟性尿管鏡を腎盂までスムーズに挿入するために、尿管アクセスシースが必要である。尿管損傷のリスクを考えて適切なサイズを選択する。また、腎結石の大きさにより、トラクトサイズを選択する。従来の PNL/PCNL で用いられるトラクトサイズは、24~30Fr である。しかし、太いトラクトは、抽石効率が上がるものの、出血のリスクが増加するため<sup>7)</sup>、近年では 22Fr 以下の細径トラクトが用いられるようになった。一般的に、細径トラクトは抽石効率が低下するが、ECIRS/TAP においては、通常の PNL/PCNL の抽石操作に加えて、後述する逆行性灌流の効果によって、太いトラクトを用いた PNL/PCNL と同等の治療成績が期待できると報告されている<sup>8)</sup>。

### ECIRS/TAP で用いられる体位

ECIRS/TAP では、PNL/PCNL の体位(仰臥位、半側臥位、腹臥位)に加えて、経尿道的操作が行える体位

(碎石位、開脚位)をとる。20°程度に傾けた半側臥位と碎石位を組み合わせた修正 Valdivia 体位や、骨盤を45°まで挙上半側臥位とした Barts-修正 Valdivia 体位<sup>9)</sup>、開脚腹臥位を用いた ECIRS/TAP<sup>3,4)</sup>が報告されている。

用いる体位により手術環境が異なるため、結石位置や患者の体型、腎臓の解剖学的変化に応じて柔軟に体位を選択する。

## 体位による手術環境の変化

### 1. 麻酔

修正 Valdivia 体位では、胸腹部が圧迫されないため、循環動態や呼吸への影響が少ない。そのため、肥満症例では麻酔リスクが軽減される<sup>10)</sup>。

### 2. 膀胱鏡操作

修正 Valdivia 体位では、TUL/URS に準じて行うことができる。しかし、Barts-修正 Valdivia 体位のように、側臥位が強い場合は、尿管口の位置が変位することに注意する。開脚腹臥位では、天地が逆転するため軟性膀胱鏡が有用である<sup>3,4)</sup>。

### 3. 腎杯穿刺

開脚腹臥位では、腹枕を適切な位置に挿入することで、腎臓が固定されて穿刺しやすくなる。一方、修正 Valdivia 体位では、穿刺位置が肋骨と腸骨の間で挟まれるため、開脚腹臥位と比較して、腎穿刺部位が狭くなる<sup>11)</sup>。さらに、修正 Valdivia 体位では重力に伴い腎下極が体の中心方向へ移動する。そのため、皮膚と下腎杯との距離が長く、腎臓の安定性も低下する<sup>11)</sup>。修正 Valdivia 体位の場合、腎臓を外側へと誘導するために、体外から手動的に圧迫することで穿刺しやすくなる可能性がある。

### 4. 腎盂鏡操作

開脚腹臥位では腎盂鏡操作の可動域に制限は少ないが、修正 Valdivia 体位では、トラクトが腸骨や肋骨、手術台と干渉し、操作する腎盂鏡の可動域が制限される可能性がある。

### 5. トラクト方向

開脚腹臥位では、背中から穿刺するため作成されたトラクトが上方を向くことが多い。一方、修正 Valdivia 体位では、反対にトラクトが下方を向くため、灌流液の自然落下とともに腎盂が虚脱する。その影響を受け、修正 Valdivia 体位では術後の発熱リスクが低くなる可能性がある<sup>12)</sup>。

### 6. 尿管鏡操作

修正 Valdivia 体位における軟性尿管鏡の操作は通常の TUL/URS とほぼ変わらない。しかし、解剖学的に腎盂尿管移行部から下腎杯への流入角度が急峻なため、尿管鏡の下腎杯への到達が難しくなる可能性がある。一方、開脚腹臥位では腎盂の天地が逆転するため、軟性尿管鏡のレバー操作は up 操作が主体となる。

## ECIRS/TAP における手技の特徴

ECIRS/TAP における手術手順は PNL/PCNL と同様で、腎杯穿刺、トラクト作成、結石碎石、抽石、腎瘻カテーテル留置からなる。さらに、経尿道的操作が加わることで、より安全で確実な治療効果が得られる。ECIRS/TAP における手技の特徴として、①軟性尿管鏡補助下の腎杯穿刺、② through & through technique、③経皮・経尿道同時碎石、④ pass the ball、⑤逆行性灌流を利用した抽石操作がある。

### 1. 軟性尿管鏡補助下の腎杯穿刺

ECIRS/TAP における腎杯穿刺は、通常の透視下穿刺や超音波ガイド下穿刺を基本として、軟性尿管鏡で補助することが可能となる。PNL/PCNL における出血は、トラクトを造設する際に太い葉間動静脈を穿刺した際にみられる。解剖学的に腎動静脈は、腎乳頭を取り囲むように走行するため、腎杯穿刺は腎杯乳頭部を通ることが望ましい。ECIRS/TAP の場合、軟性尿管鏡を穿刺腎杯まで挿入することにより、目的となる腎杯を選択的に拡張することや、穿刺針の刺入点を確認することができる<sup>13,14)</sup>。しかし、全症例で軟性尿管鏡を目的とする腎杯まで挿入できるわけではない。水腎の強い症例や男性、大きな結石など約 60%では困難であり<sup>15)</sup>、強引に尿管鏡を挿入することは、内視鏡の破損につながる。

### 2. through & through technique

目的とする腎杯に穿刺ができたにもかかわらず、ガイドワイヤーをうまく尿管・尿道側へ誘導できないことがある。このような場合、軟性尿管鏡とバスケットカテーテルを用いてガイドワイヤーを尿管内に誘導し、いわゆる through & through の状態にすることができる(Lasso technique)<sup>16)</sup>。これにより、腎臓が固定され、安全にトラクトを拡張しやすくなる。さらに、トラクトを拡張する際に、可能な限り軟性尿管鏡で観察することは、腎杯漏斗部の損傷や被曝量を減らすことができる<sup>14)</sup>。

### 3. 経皮・経尿道同時碎石

PNL/PCNL 側からは圧縮空気式破碎装置、超音波碎石装置、レーザー碎石装置を用いて、TUL/URS 側からはレーザー碎石装置を用いて、双方向から同時に碎石することができる。2人の術者が併行して治療することで、効率的な碎石につながる<sup>8)</sup>。しかし、その一方で、別々の術者が同時に治療を行うため、腎盂内でお互いの位置を把握していなければ、双方向から操作する機器同士が干渉・破損して、予期せぬ合併症につながる。そのため、必ずしも同時に碎石する必要はなく、術者間の連携が重要である。

### 4. pass the ball

結石が存在する腎杯数が増えることで、PNL/PCNL の治療成績は低下すると報告されている<sup>17)</sup>。また、トラクト刺入部に隣接した腎杯や、頸部の長い腎杯に結石が存在する場合、無理に腎盂鏡を挿入すると、腎出血のリスクが高くなる。このような症例に対しては、複数のトラクトを作成する方法<sup>18)</sup>や、太いトラクトから軟性腎盂鏡を挿入する方法<sup>19)</sup>が報告されている。しかし、トラクト数が増えると、腎出血のリスクや輸血を要する出血の頻度は増える<sup>7)</sup>。一方、ECIRS/TAP では、硬性腎盂鏡から死角となる腎杯結石を、軟性尿管鏡を用いて腎盂まで移動させて、腎盂鏡へ受け渡すことができる (pass the ball)<sup>20)</sup>。

### 5. 逆行性灌流を利用した抽石操作

PNL/PCNL では、結石を大きな塊に破碎して、鉗子やバスケットカテーテルを用いて抽石する。ECIRS/TAP ではこのような抽石操作に加えて、TUL/URS 側からの逆行性灌流を利用することで、細かく砕いた結石を自然にトラクトから排石させることができる (washout mechanism)<sup>21)</sup>。経皮・経尿道の双方向からの同時灌流は、良好な視野での手術と効率的な抽石を可能とする。ただし、過度な同時灌流は術後発熱の原因となりうるので、注意が必要である。

## ECIRS/TAP における合併症と対策

ECIRS/TAP の合併症には、経皮的操作によるものとして、発熱、出血、気胸、他臓器損傷、腎盂穿孔、尿漏出がある。また、経尿道的操作によるものとして、尿管損傷、術後尿管狭窄がある。ただし、細径トラクトの使用や軟性尿管鏡補助下での腎杯穿刺を行うことによって、腎穿刺に関連する合併症の割合は PNL/PCNL と比較して少ない(輸血 0~3.1%、胸部合

併症 0~0.3%、他臓器損傷 0~2.3%)<sup>3,4,21~24)</sup>。しかし、太い葉間動脈を損傷した場合は、PNL/PCNL と同様に仮性動脈瘤を形成することがあり、その場合の対応として動脈塞栓術が必要となる。

メタアナリシスの結果からは、術後発熱や敗血症の発症率に有意な差を認めていない<sup>5)</sup>。しかし、PNL/PCNL と同様に術後発熱(5~26.0%)や敗血症(0~4.6%)のリスクには注意が必要である<sup>3,4,21~24)</sup>。特に腹臥位では、修正 Valdivia 体位と比較して、術後発熱のリスクが高いと報告されている<sup>12)</sup>。

ECIRS/TAP に特徴的な合併症として、尿管損傷があげられる。これは、尿管アクセスシースの挿入によるものや、碎石片の尿管内での嵌頓によるものが考えられる。尿管アクセスシースによる損傷を防ぐには、適切なサイズを選択して無理な挿入を控える必要がある。そのために、アクセスシースの挿入前に硬性尿管鏡での観察や腎盂尿管造影を行い、尿管の走行や尿管狭窄の有無を把握しておく必要がある。また、碎石片が尿管に嵌頓するのは、TUL/URS 側で破碎した結石が、PNL/PCNL 側から抽石される前に尿管内に迷入することが主な原因と考えられる。特に腹臥位では、腎臓よりも尿管が低い位置となるため、尿管内に下降しやすい。巨大な腎結石を治療する場合には、まず初めに TUL/URS 側はトラクト方向に向かって、PNL/PCNL 側は腎盂尿管移行部に向かって碎石し、結石を貫通させることが重要となる。

体位による合併症として、開脚腹臥位では、長時間の腹部圧迫や腰椎の過剰進展が静脈還流を低下させ、下肢静脈血栓症を引き起こすリスクがある。また肥満症例では、術中の循環状態や呼吸状態のリスクを考慮する。一方、修正 Valdivia 体位や Barts- 修正 Valdivia 体位では、下腿や膝がレビテーターで圧迫されて、腓骨神経障害、坐骨神経障害やコンパートメント症候群を引き起こすリスクがある。レビテーターとの圧迫部位は、クッションで除圧する必要がある。

## おわりに

ECIRS/TAP は、PNL/PCNL と TUL/URS それぞれの術式の利点・欠点を相互補完することで、高い治療効果を期待できる手術である。一方、機器の破損や尿管損傷のリスク、特殊な体位に伴う合併症、さらには双方向からの灌流に伴う術後感染症など PNL/PCNL 単独治療とは異なる課題がある。ECIRS/TAP は、PNL/

PCNL 単独治療とは「似て非なる手術」と考え、手術に取り組む必要がある。

## 参考文献

- 1) Scoffone CM, Cracco CM, Cossu M, Grande S, Poggio M and Scarpa RM : Endoscopic combined intrarenal surgery in Galdakao-modified supine Valdivia position : a new standard for percutaneous nephrolithotomy? *Eur Urol* 54 : 1393-1403, 2008
- 2) Ibarluzea G, Scoffone CM, Cracco CM, et al : Supine Valdivia and modified lithotomy position for simultaneous antegrade and retrograde endourological access. *BJU Int* 100 : 233-236, 2007
- 3) Landman J, Venkatesh R, Lee DI, et al : Combined percutaneous and retrograde approach to staghorn calculi with application of the ureteral access sheath to facilitate percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 169 : 64-67, 2003
- 4) Hamamoto S, Yasui T, Okada A, et al : Developments in the technique of endoscopic combined intrarenal surgery in the prone split-leg position. *Urology* 84 : 565-570, 2014
- 5) Widyokirono DR, Klopung YP, Hidayatullah F, Rahman ZA, Ng AC and Hakim L : Endoscopic Combined Intrarenal Surgery vs Percutaneous Nephrolithotomy for Large and Complex Renal Stone : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endourol* 36 : 865-876, 2022
- 6) Türk C, Knoll T, Petrik A, et al : Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology. 2015
- 7) Yamaguchi A, Skolarikos A, Buchholz NP, et al : 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* 25 : 933-939, 2011
- 8) Hamamoto S, Yasui T, Okada A, et al : Endoscopic combined intrarenal surgery for large calculi : simultaneous use of flexible ureteroscopy and mini-percutaneous nephrolithotomy overcomes the disadvantageous of percutaneous nephrolithotomy monotherapy. *J Endourol* 28 : 28-33, 2014
- 9) Papatsoris AG, Zaman F, Panah A, Masood J, El-Husseiny T and Buchholz N : Simultaneous antegrade and retrograde endourologic access : "the Barts technique". *J Endourol* 22 : 2665-2666, 2008
- 10) Daels F, González MS, Freire FG, Jurado A and Damia O : Percutaneous lithotripsy in Valdivia-Galdakao decubitus position : our experience. *J Endourol* 23 : 1615-1620, 2009
- 11) Duty B, Waingankar N, Okhunov Z, Ben Levi E, Smith A and Okeke Z : Anatomical variation between the prone, supine, and supine oblique positions on computed tomography : implications for percutaneous nephrolithotomy access. *Urology* 79 : 67-71, 2012
- 12) Hamamoto S, Okada S, Inoue T, et al : Comparison of the safety and efficacy between the prone split-leg and Galdakao-modified supine Valdivia positions during endoscopic combined intrarenal surgery : A multi-institutional analysis. *Int J Urol* 28 : 1129-1135, 2021
- 13) Sugino T, Hamamoto S, Unno R, Taguchi K, Okada A and Yasui T : Effectiveness of ureteroscopy-assisted renal puncture for endoscopic combined intrarenal surgery. *Int J Urol* 26 : 424-425, 2019
- 14) Alsyouf M, Arenas JL, Smith JC, et al : Direct Endoscopic Visualization Combined with Ultrasound Guided Access during Percutaneous Nephrolithotomy : A Feasibility Study and Comparison to a Conventional Cohort. *J Urol* 196 : 227-233, 2016
- 15) Taguchi K, Yamashita S, Hamamoto S, et al : Ureteroscopy-assisted puncture for ultrasonography-guided renal access significantly improves overall treatment outcomes in endoscopic combined intrarenal surgery. *Int J Urol* 28 : 913-919, 2021
- 16) Patel MB, Mason BM and Hoenig DM : Retrograde endoscopic-assisted percutaneous renal access : a novel "Lasso" technique to achieve rapid secure access to the collecting system. *J Endourol* 22 : 591-596, 2008
- 17) Qi S, Li L, Liu R, Qiao B, Zhang Z and Xu Y : Impact of stone branch number on outcomes of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn calculi. *J Endourol* 28 : 152-157, 2014
- 18) Aron M, Yadav R, Goel R, et al : Multi-tract percutaneous nephrolithotomy for large complete staghorn calculi. *Urol Int* 75 : 327-332, 2005
- 19) Gücük A, Kemahlı E, Üyetürk U, Tuygun C, Yıldız M and Metin A : Routine flexible nephroscopy for percutaneous nephrolithotomy for renal stones with low density : a prospective, randomized study. *J Urol* 190 : 144-148, 2013
- 20) Undre S, Olsen S, Mustafa N and Patel A : "Pass the ball!" Simultaneous flexible nephroscopy and retrograde intrarenal surgery for large residual upper-pole staghorn stone. *J Endourol* 18 : 844-847, 2004
- 21) Jung HD, Kim JC, Ahn HK, et al : Real-time Simultaneous Endoscopic Combined Intrarenal Surgery With Intermediate-Supine Position : Washout Mechanism and Transport Technique. *Investig Clin Urol* 59 : 348-354, 2018
- 22) Patel SR and Nakada SY : The Modern History and Evolution of Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol* 29 : 153-157, 2015
- 23) Inoue T, Kinoshita H, Okada S, et al : Wideband Doppler ultrasound-guided mini-endoscopic combined intrarenal surgery as effective and safe procedure for management of large renal stones : A preliminary report. *Urology* 95 : 60-66, 2016
- 24) Kuroda S, Ito H, Sakamaki K, et al : Development and Internal Validation of a Classification System for Predicting Success Rates After Endoscopic Combined Intrarenal Surgery in the Modified Valdivia Position for Large Renal Stones. *Urology* 86 : 697-702, 2015

- 25) Manikandan R, Mittal JK, Dorairajan LN, Mishra AK, Sreerag KS and Verma A : Endoscopic Combined Intrarenal Surgery for Simultaneous Renal and Ureteral Stones : A Retrospective Study. J Endourol 30 : 1056-1061, 2016

## 6 下部尿路結石に対する積極的治療

### Summary

- ① 膀胱結石に対する最も一般的な積極的治療法は、経尿道的膀胱碎石術である。
- ② 大きい結石や小児に対しては、膀胱切石術が治療オプションとなる。
- ③ 結石治療前後に膀胱結石の原因精査を行い、原因疾患の併用治療を検討する。
- ④ 後部尿道結石は膀胱内に戻して、膀胱内で碎石する。
- ⑤ 経尿道的アプローチや開創手術が困難な場合、治療選択肢として経皮的膀胱碎石術や ESWL があるが、わが国では保険適用外治療となるので注意を要する。

**Key Words** : 膀胱結石, 症候性, 経尿道的膀胱碎石術, 膀胱切石術, 後部尿道結石

### はじめに

下部尿路結石はすべての尿路結石の約5%を占め、世界的にはこの50年間で減少傾向にあるが<sup>1)</sup>、わが国における2015年尿路結石症全国集計における下部尿路結石の年間罹患率は12.9(10万人対)とこの50年間で増加傾向を認め<sup>2)</sup>、下部尿路結石は決してまれな疾患ではない。無症候性の小さな結石では保存的に経過観察することは多いが、症候性や大きい結石、増大傾向を認める場合などには積極的治療の適応となる。

### 膀胱結石の疫学

下部尿路結石の多くは膀胱結石であり、その有病率は男性に多く、男女比が10:1から4:1の間で報告され、成人男性60歳以上に好発する。膀胱結石は1次性、2次性、または移動性に分類され、前立腺肥大症を代表とする膀胱出口部閉塞(bladder outlet obstruction: BOO)による2次性膀胱結石が最も多く、膀胱結石の45~79%を占める。その他の2次性膀胱結石の原因として、脊髄損傷による神経因性膀胱、膀胱拡大術後、尿路変向術後などがある<sup>3)</sup>。1次性膀胱結石は栄養不足と関連していることが多く、尿量の減少や尿pHの変化、その他の代謝異常の組み合わせで結石が形成され、北アフリカや中東などの10歳未満の小児に最もよくみられる<sup>1)</sup>。1次性および2次性膀胱結石は通常有症状となり、自然に排出される可能性が低いいため、積極的な治療の対象となることが多い。移動性膀胱結石は上部尿路から通過した結石であり、BOOや膀胱機能障害、長期カテーテル挿入がなければ無症候性の大きさ10mm未満の結石では通常、保存的に経過観察する<sup>3)</sup>。

### 膀胱結石の症状

膀胱結石の一般的な症状には頻尿、血尿(典型的には排尿終末時血尿)、排尿障害または恥骨上部の痛みなどがあり、排尿障害は排尿の終わりに向かって増強し、急な動きや運動により悪化したり、急性尿閉を発症したりすることがある。小児では、陰茎を引っ張る、排尿困難、腹部の不快感、頻尿、血尿などの症状を認めることがある。再発性の尿路感染症が唯一の症状としてみられることがあり、約10%では偶発的に発見される<sup>1,3)</sup>。

### 膀胱結石の診断

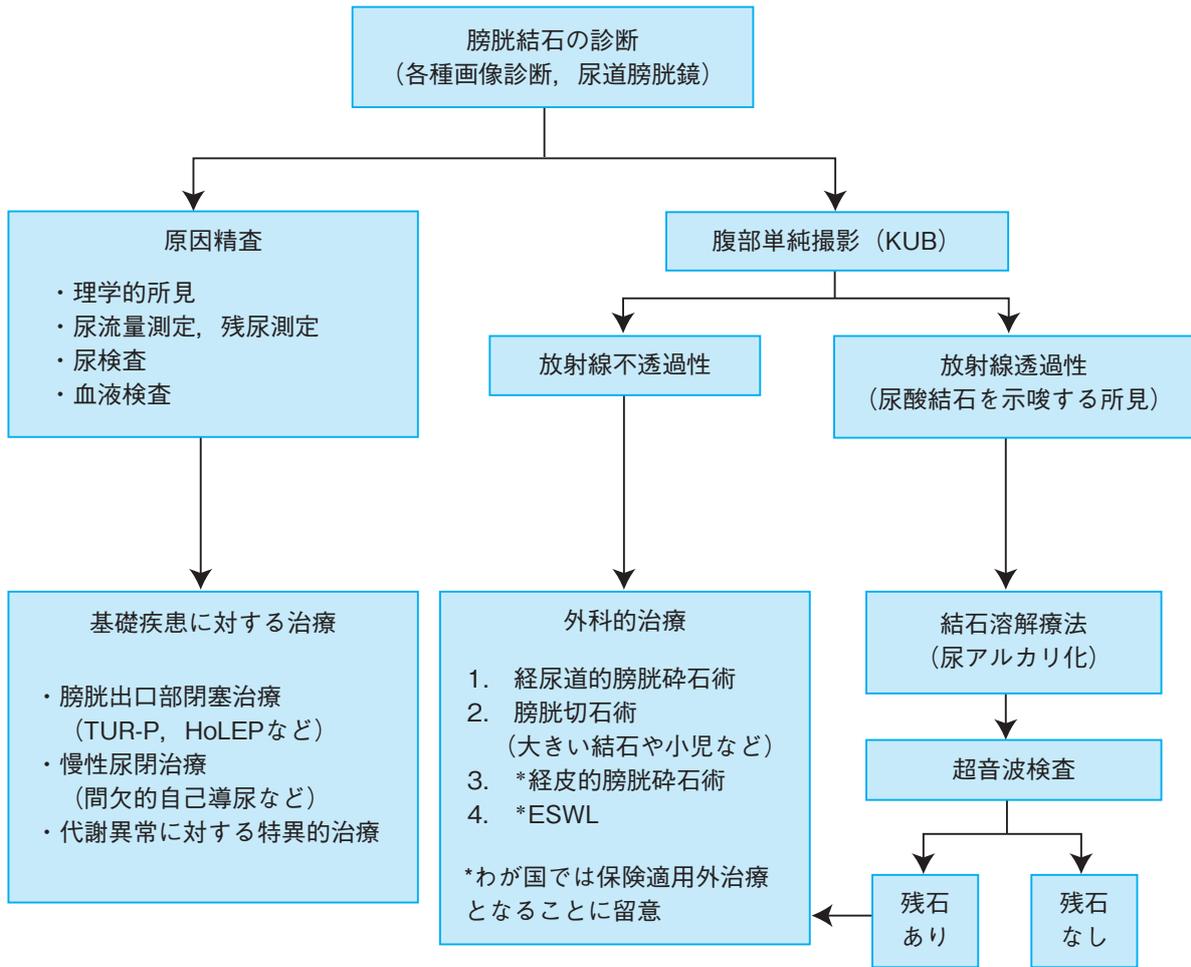
膀胱結石を疑う場合のスクリーニング検査としてUSが一般に行われるが、USにおける膀胱結石の検出感度は20~83%であり、CTや膀胱鏡検査より検出感度が劣る<sup>4,5)</sup>。CTでは上部尿路結石症の評価に有用であり、膀胱鏡検査では他の潜在的な疾患(膀胱腫瘍など)も検出できる。X線検査KUBによる膀胱結石の検出感度はUSと同程度であるが、結石の放射線透過性を確認するのに有用であり、20mmを超える大きな結石は放射線不透過性であることが多い<sup>6)</sup>。

膀胱結石は2次性結石が多いため、膀胱結石の治療前後に膀胱結石の原因精査を行い、原因となっている疾患の併用治療も検討する<sup>3)</sup>。

### 膀胱結石に対する積極的治療 (図)

膀胱結石に対する積極的治療は以前では開創手術が主流であったが、1990年に入ってから内視鏡手術が導入され<sup>7)</sup>、近年では内視鏡手術が多くの症例で行われている<sup>1)</sup>。膀胱結石に対する積極的治療には主に経尿道的膀胱碎石術、膀胱切石術、経皮的膀胱碎石術、ESWLがある。なお、わが国の診療報酬では、経皮的

図 膀胱結石に対する積極的治療の考え方



(文献3より引用改変)

膀胱碎石術と ESWL は適用外治療となることに留意する。

### 1. 成人における膀胱結石の外科的治療

膀胱結石に対する経尿道的膀胱碎石術はアプローチの容易さや内視鏡下で使用できる碎石装置の進歩などにより高い有効性があり、追加処置の必要や術後および晩期合併症発症のリスクが非常に少ないため、最も一般的な積極的治療法である。

#### ①経尿道的膀胱碎石術

30mm以下の膀胱結石に対する経尿道的膀胱碎石術と膀胱切石術を比較した少数例の RCT(n=40)では、経尿道的膀胱碎石術の結石消失率は膀胱切石術と同等で、カテーテル留置期間や入院期間、手術時間は経尿道的膀胱碎石術で短かった<sup>8)</sup>。

経尿道的膀胱碎石術と経皮的膀胱碎石術を比較した RCT 4 報(n=409)をまとめると、経尿道的膀胱碎石術は経皮的膀胱碎石術に比べて結石消失率や合併症は同

等で、入院期間が短く回復期の痛みが少なかった。手術時間に関しては、腎盂鏡を使用した経尿道的膀胱碎石術では経皮的膀胱碎石術よりも短かったが、膀胱鏡を使用した経尿道的膀胱碎石術では経皮的膀胱碎石術よりも長かった<sup>9)</sup>。

碎石装置に関する非無作為化研究(nonrandomized study : NRS)5 報(n=385)のまとめでは、レーザー、空気式、超音波、電気水圧式碎石装置のいずれも結石消失率に有意差を認めなかった<sup>9)</sup>。

経尿道的膀胱碎石術では繰り返す経尿道操作により尿道損傷を発症するリスクがあり、術後の尿道狭窄は最も懸念される合併症である。術後に発生した排尿障害では、尿道狭窄の可能性を考慮する。

#### ②膀胱切石術

膀胱切石術による結石除去は非常に効果的であるが、他の結石治療と比べて長期のカテーテル留置期間と入院期間が必要となるので<sup>9)</sup>、かなり大きい結石や膀胱容量の減少、尿道狭窄など経尿道的アプローチが

困難な症例に膀胱切石術を検討する<sup>3)</sup>。

膀胱切石術と経皮的膀胱碎石術を比較したNRSでは、尿道狭窄を有する成人男性に対する膀胱切石術(n=16)は経皮的膀胱碎石術(n=21)と比べて、カテーテル留置期間が長く出血量が多かった<sup>10)</sup>。

### ③経皮的膀胱碎石術

前述したように、過去に報告されたRCTのまとめでは、経皮的膀胱碎石術の結石消失率や合併症は経尿道的膀胱碎石術と同等であったが、経皮的膀胱碎石術の入院期間が長かった<sup>9)</sup>。

### ④ESWL

急性尿閉を呈する20mm未満の膀胱結石患者100人を対象に行われたESWLと経尿道的膀胱碎石術のRCTでは、初回ESWL後の結石消失率は経尿道的膀胱碎石術より低く(86% vs 98%; p=0.03)、複数回のESWL(最大3回)で経尿道的膀胱碎石術と同等の結石消失率であった(94% vs 98%; p=0.3)<sup>11)</sup>。

## 2. 小児における膀胱結石の外科的治療

小児における膀胱結石に対する外科的治療のゴールドスタンダードは膀胱切石術とされていたが、最近では内視鏡手術も行われている。2022年に報告された小児膀胱結石治療のSRでは、それぞれの結石消失率は膀胱切石術(n=637)が100%、経尿道的膀胱碎石術(n=196)が86.6~100%、経皮的膀胱碎石術(n=138)が100%であった<sup>12)</sup>。

### ①経尿道的膀胱碎石術

経尿道的膀胱碎石術と膀胱切石術を比較したNRS 3報をまとめると、経尿道的膀胱碎石術の結石消失率や合併症は膀胱切石術と同等で、経尿道的膀胱碎石術の入院期間とカテーテル留置期間が短かった<sup>9)</sup>。碎石装置を比較した少数例のRCT(n=25)では、15mm未満の膀胱結石に対するレーザー碎石術の結石消失率や合併症は空気式碎石術と有意差を認めなかったが、レーザー碎石術の手術時間は空気式碎石術より短かった<sup>13)</sup>。

### ②膀胱切石術

膀胱切石術と経皮的膀胱碎石術を比較したNRS 3報をまとめると、膀胱切石術は経皮的膀胱碎石術と結石消失率が同等で、入院期間とカテーテル留置期間が経皮的膀胱碎石術より長かったが、膀胱切石術の手術時間は短かった<sup>12)</sup>。

尿路感染症の既往がなく再発性結石を認めず過去に

膀胱手術の既往がない小児膀胱結石において、膀胱2層縫合による“tubeless”膀胱切石術(n=136)は、従来の膀胱切石術(n=40)に比べて、術中および後期合併症の増加を認めることなく入院期間が有意に短縮した<sup>14)</sup>。

### ③経皮的膀胱碎石術

経尿道的膀胱碎石術と比較したNRS 4報のまとめでは、結石消失率やカテーテル留置期間、合併症は同等であった<sup>12)</sup>。

### ④ESWL

小児膀胱結石447例のNRSでは、ESWL(n=63:結石大きさ<10mm)の結石消失率が経尿道的膀胱碎石術(n=77,結石大きさ11~30mm)および膀胱切石術(n=307,結石大きさ>30mm)より低かった(結石消失率:ESWL 47.6%,経尿道的膀胱碎石術 93.5%,膀胱切石術 100%)<sup>15)</sup>。

## 尿道結石に対する積極的治療

尿道結石は尿路結石全体の0.3~1%で、男性に非常に多い。尿道結石には尿道憩室などによる原発性と膀胱からの結石が尿道に移動する移動性結石があるが、ほとんどが移動性結石である<sup>1)</sup>。尿道結石は結石による嵌頓で急性尿閉を呈することがあり、尿閉にまで至らなくても排尿困難や肉眼的血尿を生じることもある。尿道憩室結石では、排尿中の持続性疼痛、閉塞性下部尿路症状、慢性骨盤痛、または再発性尿路感染症を呈することがある。

尿道結石は後部尿道に認めることが多く、後部尿道結石では通常、機械的に膀胱内へ押し戻すことができるため、結石を膀胱内に戻した後にレーザーまたは空気圧縮式碎石装置で碎石する。前部尿道結石では膀胱内に押し戻すことができないため、尿道損傷に注意しながら結石を尿道口から搾り出すか、鉗子や碎石装置で碎石する。尿道憩室結石は通常、憩室の切開とともに結石の摘出を行う<sup>1)</sup>。

## おわりに

症候性結石や大きい下部尿路結石には積極的治療として一般に経尿道的内視鏡手術を行うが、患者の年齢や全身状態、身体的特徴、結石の状況、併存疾患などを勘案して治療方針を決定する。

## 参考文献

- 1) Ganpule AP and Desai MR : Lower urinary tract calculi. In Campbell Walsh Wein Urology, 12th ed., edited by Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, Elsevier Co., Philadelphia, pp. 2114-2120, 2016
- 2) Sakamoto S, Miyazawa K, Yasui T, et al : Chronological changes in epidemiological characteristics of lower urinary tract urolithiasis in Japan. *Int J Urol* 26 : 96-101, 2019
- 3) European Association of Urology : EAU guidelines on urolithiasis (<https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>) accessed on Dec 5, 2022
- 4) Salinawati B, Hing EY, Fam XI and Zulfiqar MA : Accuracy of ultrasound versus computed tomography urogram in detecting urinary tract calculi. *Med J Malaysia* 70 : 238-242, 2015
- 5) Ahmed FO, Hamdan HZ, Abdelgalil HB and Sharfi AA : A comparison between transabdominal ultrasonographic and cystourethroscopy findings in adult Sudanese patients presenting with haematuria. *Int Urol Nephrol* 47 : 223-228, 2015
- 6) Linsenmeyer MA and Linsenmeyer TA : Accuracy of bladder stone detection using abdominal x-ray after spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 27 : 438-442, 2004
- 7) Schwartz BF and Stoller ML : The vesical calculus. *Urol Clin North Am* 27 : 333-346, 2000
- 8) Ullah S, Chaudhary IA and Masood R : A comparison of open vesicolithotomy and cystolitholapaxy. *Pak J Med Sci* 23 : 47-50, 2007
- 9) Donaldson JF, Ruhayel H, Skolarikos A, et al : Treatment of bladder stones in adults and children : a systematic review and meta-analysis on behalf of the European Association of Urology Urolithiasis Guideline panel. *Eur Urol* 76 : 352-367, 2019
- 10) Liu G, Deng Y, Zhang S, et al : Minimally invasive percutaneous suprapubic cystolithotripsy : an effective treatment for bladder stones with urethral strictures. *Int J Clin Exp Med* 9 : 19907-19912, 2016
- 11) Ali M, Hashem A, Helmy TE, Zewin T, Sheir KZ and Shokeir AA : Shock wave lithotripsy versus endoscopic cystolitholapaxy in the management of patients presenting with calculary acute urinary retention : a randomized controlled trial. *World J Urol* 37 : 879-884, 2019
- 12) Davis NF, Donaldson JF, Shepherd R, et al : Treatment outcomes of bladder stones in children with intact bladders in developing countries : a systematic review of >1000 cases on behalf of the European Association of Urology of Urology Bladder Stones Guideline panel. *J Pediatr Urol* 18 : 132-140, 2022
- 13) Gangkav G, Yadav SS, Tomar V, Vyas N and Jain D : Pneumatic cystolithotripsy versus holmium:YAG laser cystolithotripsy in the treatment of pediatric bladder stones : a prospective randomized study. *Pediatr Surg Int* 32 : 609-614, 2016
- 14) Rattan KN, Bhatia V, Ratan SK, Sharma M and Rohilla S : Catheterless and drainless open suprapubic cystolithotomy in children : a safe procedure. *Pediatr Surg Int* 22 : 255-258, 2006
- 15) Rizvi SA, Naqvi SA, Hussain Z, et al : Management of pediatric urolithiasis in Pakistan : experience with 1440 children. *J Urol* 169 : 634-637, 2003

## 7 妊婦や小児に対する積極的治療

### Summary

- ① 妊婦や小児を対象とした MET の有用性には一致した結論が出ていない。
- ② 保存的治療が困難な妊婦の尿路結石に対して TUL/URS による積極的治療は選択肢となる。
- ③ 妊婦に対する ESWL や PNL/PCNL は、原則禁忌である。
- ④ 小児に対する ESWL, TUL/URS, PNL/PCNL の適応は成人と同様である。

**Key Words** : 尿路結石症, 妊婦, 小児, medical expulsive therapy, 手術

### はじめに

妊婦や小児の尿路結石は、合併症がなく、症状がよくコントロールされている症例では保存的治療が望ましい。しかし、コントロールできない疼痛や嘔吐、敗血症、10mmを超える大きな尿路結石、単腎または両腎の閉塞から腎不全をきたしている場合、また妊婦の場合には早産などの産科的合併症をきたす時には積極的治療が考慮される<sup>1)</sup>。

尿路結石を発症した妊婦の25~40%<sup>2)</sup>、小児の22%<sup>3)</sup>に、手術治療が必要であったと推計されている。積極的治療が必要な場合には、泌尿器科、麻酔科、産婦人科、小児科の連携が必要になる。妊婦や小児に対する積極的治療として、MET、手術治療について解説する。

### 妊婦に対する積極的治療

**MET**：一般集団を対象に $\alpha_1$ 受容体遮断薬やカルシウム拮抗薬を用いたMETの有用性が報告されている。しかし、妊婦を対象としたMETの有用性は報告されていない。ニフェジピンは妊娠20週未満の妊婦には禁忌とされる。

尿管ステント・腎瘻造設による一時的ドレナージ：保存的治療が困難な場合、尿管ステントや腎瘻造設による一時的ドレナージまたは、TUL/URSによる積極的治療が考慮される。一時的ドレナージの適応基準を表に示す<sup>1)</sup>。一時的ドレナージは、患者の忍容性が低く、ステントの迷入・脱落、ステントへの細菌の定着や感染、閉塞が起りやすい。これらのリスクを最小限にするためには、6から8週間隔でステントを交換することが望ましいとされる<sup>2)</sup>。一時的ドレナージに際して、尿管ステントと腎瘻造設の間で、ドレナージ効果や感染に差は認めない<sup>1)</sup>。ドレナージの方法については、ドレナージ後に計画される手術方法も考慮する必要がある。

**ESWL**：妊婦に対するESWLは、胎児へのダメージ、死亡リスクのため禁忌である<sup>2)</sup>。

**TUL/URS**：妊娠中、一時的ドレナージが適応となる場合を除いて、TUL/URSによる積極的治療が推奨されている<sup>1,4)</sup>。15研究から116件の妊婦に対するTUL/URSをまとめたレビューでは、100件(86%)で結石の完全除去が達成されていた<sup>5)</sup>。重大な合併症は2例(尿管穿孔1例、子宮早期収縮1例)、軽度の合併症は7例(尿路感染症5例、術後疼痛2例)報告されていた<sup>5)</sup>。手術中、ガイドワイヤーが挿入不可能な場合にのみ透視を用い、大半はエコーガイド下で手術可能であった<sup>5,6)</sup>。

**PNL/PCNL**：妊娠初期にPNL/PCNLを行った報告があり、良好な結果が得られている<sup>7)</sup>。しかし、PNL/PCNLは全身麻酔、長時間の透視が必要となり、手術体位の影響から妊娠中には勧められない<sup>2)</sup>。

### 小児に対する積極的治療

**MET**：小児の尿路結石患者を対象とした5つのRCT(n=245)を解析したSRでは、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬服用群の排石率(84%)は対照群の排石率(60%)よりも有意に高かったと報告されている(RR=1.40)<sup>8)</sup>。同様に6つのRCT(n=335)を解析したSRでは、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬服用群では遠位尿管結石の排石率を増加させる可能性が示された(RR=1.40)<sup>9)</sup>。しかし、それぞれの研究の質が必ずしも高くなく、重篤な有害事象や合併症などについて一致した結論が出ていない<sup>9)</sup>。

**ESWL**：小児の10mm未満の尿管結石に対しては、ESWLが第一選択とされる<sup>10)</sup>。一方、10mmを超える結石、嵌頓結石、シュウ酸カルシウム一水和物またはシスチン結石、近位尿管に比べて中部・遠位尿管ではESWLのSFRが不良であった<sup>10)</sup>。10mm以上、20mm未満の下極に位置する腎結石に対するESWLとmini-PNL/PCNLの治療成績を比較した研究では、ESWLのSFR

表 保存的治療が困難な妊婦に対する一時的ドレナージの適応基準

- ・発熱または感染
- ・両側尿路結石，多発尿路結石，サイズの大きな尿路結石
- ・移植腎，妊娠による解剖学的変化が大きい場合
- ・産科的合併症を有する場合
- ・妊娠第1トリメスター，第3トリメスター後期
- ・手術治療に対する泌尿器科医の治療経験が浅い，医療設備が不十分な場合
- ・患者，担当医が希望する場合

(文献1より引用改変)

は mini-PNL/PCNL と比較して有意に低く，2次治療が必要になる症例が多かった<sup>11)</sup>。しかし，ESWL は重篤な有害事象が少なかったと報告されている<sup>11)</sup>。

TUL/URS：近年，小児に対する TUL/URS 件数が増加してきている。14 研究(n=1,718)を解析した SR では，SFR は 87.5%と比較的良好であったが，6歳未満の症例では治療成績が悪く，合併症率が高いと報告されている<sup>12)</sup>。成人患者と同様に，TUL/URS の前にルーチンの尿管ステント留置は必要ないが，プレステントリングすることにより，SFR を増加させ，合併症を減少させる可能性がある<sup>13,14)</sup>。

PNL/PCNL：小児における PNL/PCNL の適応は成人の場合と同様であり，20mm を超える腎結石，または ESWL や TUL/URS 治療に抵抗性のある結石が対象となる。小児に対する PNL/PCNL の SFR は，84.4～95.5%<sup>15,16)</sup>と報告されており，合併症は全体で約 20%と報告されている<sup>17)</sup>。

おわりに

妊婦や小児に対する積極的治療について解説した。妊婦や小児に対する MET は，いまだ一致した結論が出ていない。妊婦に対する ESWL や PNL/PCNL は禁忌である。妊婦や小児に対する積極的治療として，TUL/URS は近年増加している。

参考文献

1) Semins MJ and Matlaga BR : Management of urolithiasis in pregnancy. *Int J Womens Health* 5 : 599-604, 2013  
 2) Meher S, Gibbons N and DasGupta R : Renal stones in pregnancy. *Obstet Med* 7 : 103-110, 2014  
 3) Routh JC, Graham DA and Nelson CP : Trends in imaging and surgical management of pediatric urolithiasis at American pediatric hospitals. *J Urol* 184 : 1816-1822, 2010

4) Khoo L, Anson K and Patel U : Success and short-term complication rates of percutaneous nephrostomy during pregnancy. *J Vasc Interv Radiol* 15 : 1469-1473, 2004  
 5) Laing KA, Lam TBL, McClinton S, Cohen NP, Traxer O and Somani BK : Outcomes of ureteroscopy for stone disease in pregnancy : results from a systematic review of the literature. *Urol Int* 89 : 380-386, 2012  
 6) Semins MJ, Trock BJ and Matlaga BR : The safety of ureteroscopy during pregnancy : a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 181 : 139-143, 2009  
 7) Shah A, Chandak P, Tiptaft R, Glass J and Dasgupta P : Percutaneous nephrolithotomy in early pregnancy. *Int J Clin Pract* 58 : 809-810, 2004  
 8) Chimenz R, Cannavò L, Viola V, et al : Pediatric urolithiasis. *J Biol Regul Homeost Agents* 33 : 39-44, 2019  
 9) Barreto L, Jung JH, Abdelrahim A, Ahmed M, Dawkins GPC and Kazmierski M : Medical and surgical interventions for the treatment of urinary stones in children. *Cochrane Database Syst Rev* 6 : CD010784, 2018  
 10) Lu P, Wang Z, Song R, et al : The clinical efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis : a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis* 43 : 199-206, 2015  
 11) Kumar A, Kumar N, Vasudeva P, Kumar R, Jha SK and Singh H : A Single Center Experience Comparing Miniperc and Shockwave Lithotripsy for Treatment of Radiopaque 1-2 cm Lower Caliceal Renal Calculi in Children : A Prospective Randomized Study. *J Endourol* 29 : 805-809, 2015  
 12) Ishii H, Griffin S and Somani BK : Ureteroscopy for stone disease in the paediatric population : a systematic review. *BJU Int* 115 : 867-873, 2015  
 13) Ellison JS, Shnorhavorian M, Oron A, Kieran K, Lendvay TS and Merguerian PA : Risk factors for repeat surgical intervention in pediatric nephrolithiasis : A Pediatric Health Information System database study. *J Pediatr Urol* 14 : 245.e1-245.e6, 2018  
 14) Gokce MI, Telli O, Akinci A, et al : Effect of Pre-stenting on Success and Complication Rates of Ureterorenoscopy in Pediatric Population. *J Endourol* 30 : 850-855, 2016  
 15) Pelit ES, Atis G, Kati B, et al : Comparison of Mini-percutaneous Nephrolithotomy and Retrograde Intrarenal Surgery in Preschool-aged Children. *Urology* 101 : 21-25, 2017

- 16) Saad KSM, Youssif ME, Al Islam Nafis Hamdy S, Fahmy A, El Din Hanno AG and El-Nahas AR : Percutaneous Nephrolithotomy vs Retrograde Intrarenal Surgery for Large Renal Stones in Pediatric Patients : A Randomized Controlled Trial. J Urol 194 : 1716-1720, 2015
- 17) Dombrovskiy V and Olweny EO : Percutaneous Nephrolithotomy in Children : Analysis of Nationwide Hospitalizations and Short-Term Outcomes for the United States, 2001-2014. J Endourol 32 : 912-918, 2018

## 8 特殊な症例に対する積極的治療

### Summary

- ① 回腸導管造設後の尿路結石には、上部尿路結石が多く、PNL/PCNL や ECIRS/TAP が有効なことが多い。自己導尿型代用膀胱であるインディアナパウチ内結石に対しては、導尿路を拡張して内視鏡治療により治療することが多い。
- ② 骨盤腎、移植腎は腸骨窩にあるため、結石治療は仰臥位または碎石位で行うことになる。
- ③ 馬蹄腎に対する PNL/PCNL は、上腎杯からのアプローチが有用なことが多い。腎盂尿管移行部通過障害に結石が併発した症例には、結石治療と同時に腎盂形成術を行う。
- ④ ADL の低い患者における結石特異的生存率は、内視鏡的治療群は保存的治療群に比べて有意に高いことから、最近では積極的治療が推奨される。
- ⑤ 一般的には 20mm 以上の腎結石に対し ESWL を選択する際には、予防的な術前ステント留置が勧められている。

**Key Words** : 尿路結石, 尿路変向, 尿路先天異常, 寝たきり患者, 移植腎

### はじめに

尿路結石症のなかには、治療に難渋する特殊な結石症例として、尿路変向後、腎移植後、尿路の先天異常（馬蹄腎、腎盂尿管移行部通過障害など）に合併するものがある。また寝たきり患者の尿路結石への対処についても難渋することが多い。さらに、治療に難渋するケースとしてストーンストリートに対する治療についても言及したい。

### 尿路変向後

尿路変向術後の晩期合併症の 1 つに尿路結石症がある。結石成分は、リン酸マグネシウム・アンモニウム結石 (MAP) が多く、カルシウム結石は少ない<sup>1)</sup>。それは、尿路感染が重要な因子と考えられている<sup>2)</sup>。尿路変向術には回腸導管を代表とする失禁型とインディアナパウチや回腸新膀胱などの禁制型がある。失禁型では、上部尿路結石の発生率が高く、禁制型には、パウチ内結石が多くみられる。回腸導管造設後の尿路結石に対する治療は、尿路を確保するための逆行性操作が困難な場合が多いため、ESWL や PNL/PCNL の選択が多い。上部尿路結石に対する ESWL および PNL/PCNL による完全排石率は、55.6~63.7%、83.3%との報告がある<sup>3,4)</sup>。また、最近普及してきた ECIRS/TAP は、経皮・経導管的アプローチにより、さらに高い排石率が期待できると考えられる。自己導尿型代用膀胱であるインディアナパウチ内結石に対しては、導尿路を拡張して TUL/URS により治療することが多い。導尿路からのアプローチが困難な場合には、経皮

的に膀胱瘻を作成して、碎石・抽石を行うこともある。

### 骨盤腎、移植腎

骨盤腎の発生率は 1/2,200~3,000 とされ<sup>5)</sup>、多くは無症状であるが、尿路結石症や水腎症を契機に発見されることが多い。骨盤腎では、回転異常や異常血管などによる尿流停滞や尿路感染が結石形成の成因と考えられている<sup>6)</sup>。骨盤腎の尿路結石症に対する治療方針は ESWL、TUL/URS、PNL/PCNL の他に laparoscopic assisted PNL/PCNL、腹腔鏡下腎盂切石術、ロボット支援下腎盂形成術である<sup>7,8)</sup>。ESWL は骨盤骨や腸管に衝撃波の一部が吸収され、焦点合わせが困難なため破砕力低下という欠点がある。TUL/URS は尿管新吻合や尿管の非生理的走行により内視鏡の操作が困難な場合があり、その際には順行性アプローチまたは併用への切り替えが必要である。PNL/PCNL は腎が骨盤に固定され腸骨窩にあること、腹膜や腸管との位置関係、腎門部血管や外腸骨動静脈との位置関係など、正常解剖とは状況が異なるため注意が必要である。近年は腹腔鏡下にトラクトを作成し、PNL/PCNL を行う laparoscopic assisted PNL/PCNL も報告されている<sup>8)</sup>。

移植腎の尿路結石は 0.2~2.0% の頻度で高くないが、単腎で免疫抑制下にあるため尿路結石により急性腎不全や重篤な尿路感染を引き起こす危険性がある。また、尿路再建後のため尿路走行が非生理的であることから、ステントや内視鏡によるアプローチに難渋する場合がある。移植腎は腸骨窩にあるため、外科的治療は仰臥位または碎石位で行う。外科的治療 (ESWL、

TUL/URS, PNL/PCNL, 切石術)の完全排石率はそれぞれ50%, 84%, 90%, 100%であったとの報告がある<sup>9)</sup>。

### 馬蹄腎

馬蹄腎は左右の腎が癒合し、馬蹄状を呈する病態であり、発生頻度は約400人に1人とされる<sup>10)</sup>。15~30%で腎盂尿管移行部通過障害や水腎症を合併し、尿流停滞に起因して、約20%に尿路結石を認める<sup>11)</sup>。治療としては、通常ESWL, TUL/URS, PNL/PCNLが用いられる。ESWLは碎石できても排石が不良なことが多く、治療成功率は25~68%との報告がある<sup>12)</sup>。TUL/URSの場合は、腎の回転異常から、下腎杯の軸と腎盂の軸の角度が急峻となるため、下腎杯結石の場合、内視鏡の到達が困難となる。治療成功率は68~74%で、術後合併症は2.4%と報告されている<sup>8)</sup>。PNL/PCNLの場合、癒合腎が正常腎と比較して尾側に存在するため、胸膜損傷のリスクが少なく、上腎杯は外背側を向いていることが多いため、上腎杯からの穿刺が有用である。そのため治療成功率は77~88%と他の治療法に比べて高いとの報告がある<sup>11)</sup>。合併症は、出血や尿溢流などで、14.3~29.2%と報告されている。また最近では、治療成功率の向上にはECIRS/TAPが有用であるとの報告や腹腔鏡下腎盂切石術は合併症が少なく治療率の高い治療であると報告されている<sup>13)</sup>。

### 腎盂尿管移行部通過障害

腎盂尿管移行部通過障害は、尿流の停滞のために結石を合併することがある。小児では、1.2~3%、成人の場合は、約20%との報告がある<sup>14)</sup>。治療方針には、結石のみを治療しても再発する可能性が高いため、腎盂形成術を同時に行うことが多い。2020年の保険収載改定により、ロボット支援下腎盂形成術が可能になったことから、図のような腎盂尿管移行部通過障害に尿管結石が併発した症例に対して、ロボット支援下腎盂形成術により治療を行った。腎結石が合併しているケースでは、腎盂形成術+PNL/PCNLまたは腎盂形成術+腎盂切石術が選択されることが多い。

### 寝たきり患者

寝たきり患者は、尿流の停滞や廃用性骨粗鬆症などのため結石ができやすく、ADL低下のため結石が自

### 図 腎盂尿管移行部狭窄症と尿管結石



然排石しにくい。尿路感染を合併しやすく、閉塞性腎盂腎炎や膿腎症から敗血症ショックに至ることも珍しくはない。耐術能の低さや長期予後が期待しにくいことから、ドレナージカテーテル交換のみによる保存的治療が選択されることがあるが、定期交換による負担や尿路感染の再燃、ドレナージカテーテルのトラブルにより継続が困難になるケースがある。ADLの低い患者における結石特異的生存率は、内視鏡的治療群では100%であったのに対し、保存的治療群では61.3%であったとの報告がある<sup>15)</sup>。寝たきり患者の閉塞性腎盂腎炎後の尿管結石88例に対しTUL/URS 48例, ESWL 40例が選択され、完全排石率は98%と68%であり、TUL/URSの選択が有用であるとの報告がある<sup>16)</sup>。下肢の開脚が困難で体位の取得が難しい場合や大きな腎結石に対しては、PNL/PCNLの選択が有用である。

### ストーンストリートに対する治療

ESWLでの碎石により細かな破砕片が生じ、それが一気に尿管に下降するとストーンストリートを形成することがある。ストーンストリートが以後の治療を難しくするケースがある。疼痛が強くと自然排石まで待てない場合には、ESWLを追加で行う。また尿管口切開術が有効であったという報告もある<sup>17)</sup>。水腎症を呈し、腎盂腎炎を合併している症例には、尿管ステント留置術や腎瘻造設術を行い、TUL/URSまたはPNL/PCNLを行う必要がある。一般的には20mm以上の腎

結石に対し ESWL を選択する際には、予防的な術前ステント留置が勧められている。

### おわりに

ここでは、頻度は多くはないが、治療方針に迷うような特殊な症例に対する積極的治療方法について述べた。尿管鏡の細径化や技術の向上、また TUL/URS と PNL/PCNL を合わせた ECIRS/TAP の登場・普及によりこれらの特殊な症例に対しても積極的治療を選択する機会が増えてきたと考える。患者の状態をかんがみてインフォームドコンセントをしっかりと行い治療を行っていく必要がある。

### 参考文献

- 1) Shimko MS, Tolletson MK, Umbreit EC, Farmer SA, Blute ML and Frank I : Long-term complication of conduit urinary diversion. J Urol 185 : 562-567, 2011
- 2) Terai A, Arai Y, Kawakita M, Okada Y and Yoshida O : Effect of urinary intestinal diversion on urinary risk factors for urolithiasis. J Urol 153 : 37-41, 1995
- 3) El-Assmy A, El-Nahas AR, Mohsen T, et al : Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy of upper urinary tract calculi in patients with cystectomy and urinary diversion. Urology 66 : 510-513, 2005
- 4) Hertzog LL, Iwaszko MR, Rangel LJ, Patterson DE, Gettman MT and Krambeck AE : Urolithiasis after ileal conduit urinary diversion : A complication of minimally invasive therapies. J Urol 189 : 2152-2157, 2013
- 5) Zafar FS and Lingeman JS : Value of laparoscopy in the management of calculi complicating renal malformations. J Endourol 10 : 379-383, 1996
- 6) Gupta NP, Mishra S, Seth A and Anand A : Percutaneous nephrolithotomy in abnormal kidneys : single-center experience. Urology 73 : 710-714, 2009
- 7) Cinman NM, Okeke Z and Smith AD : Pelvic Kidney : Associated Diseases and Treatment. J Endourol 21 : 836-842, 2007
- 8) Salvi M, Muto G, Tuccio A, et al : Active treatment of renal stones in pelvic ectopic kidney : systematic review of literature. Minerva Urol Nefrol 72 : 691-697, 2020
- 9) Branchereau J, Timsit MO, Neuzillet Y, et al : Management of renal transplant urolithiasis : A multicenter study by the French Urology Association Transplantation Committee. World J Urol 36 : 105-109, 2018
- 10) Kaakaji Y and Pfister RC : Genitourinary case of the day-Case 1 : Horseshoe kidney with severe congenital hydronephrosis. AJR Am J Roentgenol 171 : 826, 1998
- 11) Raj GV, Auge BK, Weizer AZ, et al : Percutaneous management of calculi within horseshoe kidneys. J Urol 170 : 48-51, 2003
- 12) Lavan L, Herrmann T, Netsch C, Becker B and Somani BK : Outcome of ureteroscopy for stone disease in anomalous kidneys : A systematic review. World J Urol 38 : 1135-1146, 2020
- 13) 関 雅也, 伊藤秀明, 谷尾 信, 土山克樹, 横山 修 : 馬蹄腎に合併した多発腎盂結石に対して腹腔鏡下腎盂切石術を施行した1例. Japan J Endourol 29 : 141-144, 2016
- 14) Mizuno K, Kojima Y, Kurokawa S, et al : Robot-assisted Laparoscopic Pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction : Comparison between pediatric and adult patients-Japanese series. J Robotic Surg 11 : 151-157, 2017
- 15) Yamashita S, Kohjimoto Y, Hirabayashi Y, et al : Upper urinary tract stone disease in patients with poor performance status : Active stone removal of conservative management? BMC Urol 17 : 103, 2017
- 16) Kanno T, Matsuda A, Sakamoto H, Higashi Y and Yamada H : Safety and efficacy of ureteroscopy after obstructive pyelonephritis treatment. Int J Urol 20 : 917-922, 2013
- 17) 上村博司, 公平昭男, 絵鳩哲哉 : ESWL 治療後の stone street に対する尿管口切開術の有用性について. 泌外 5 : 319-322, 1992

## 9 導入が予想される新規積極的治療

### Summary

- ① 新規積極的治療は、(1)現状の治療をより効果的・低侵襲に行うための機器・デバイス、(2)現行の治療アルゴリズムに新たに組み込まれる可能性がある治療法、に分けられる。
- ② ツリウム YAG レーザーとツリウムファイバーレーザーは発生機序と特性を知ることが重要である。
- ③ 重篤な合併症を回避するためだけでなく、執刀医の負担を軽減する機器も開発されている。
- ④ ESWL をより低侵襲・高効率に変革する技術に加え、まったく新しい結石移動技術・碎石技術の開発が進んでいる。
- ⑤ 尿路結石は良性疾患であり、医師は致命的合併症・後遺症を残す可能性のある侵襲性の高い積極的治療をできるかぎり避ける努力をすべきである。

**Key Words**：新規レーザーデバイス、腎盂内圧軽減デバイス、ロボット支援尿管鏡機器、人工知能 ESWL、新規治療アルゴリズム導入治療

### はじめに

現行の積極的治療である、ESWL、TUL/URS、PNL/PCNL、ECIRS/TAP には課題があり、効果および安全性において改善が望まれる。本項では、現存の治療を革新する、導入が予測される新規積極的治療を、①現状の治療をより低侵襲に安全に行うための機器・デバイス、②現在の治療アルゴリズムに新たに組み込まれる可能性がある治療法、に分けて概説する。なお、ここで提示する情報は、2022年9月現在のものである。

### 現状の治療をより効果的・低侵襲に行うための機器・デバイス

1. ツリウム YAG レーザー、ツリウムファイバーレーザー  
ホルミウム YAG (Ho: YAG) レーザーに続く次世代の碎石デバイス機器として導入され始めているが、この2種類のレーザーは発生機序がまったく異なることから、ユーザーはその特性をあらかじめ把握する必要がある。

#### ① ツリウム YAG レーザー

レーザーダイオードの光でツリウム YAG 結晶を励起させ、レーザーを発するもので、経尿道的レーザー前立腺切除・蒸散術で用いられる「ツリウムレーザー」と同じである。

Ho: YAG と比較し、結石移動の抑制や碎石スピードの向上が期待されている<sup>1)</sup>。一方、水への吸収が Ho: YAG よりも高いことから、より結石に近接した治療の必要性和 Ho: YAG と同等の温度の上昇が懸念され

ている<sup>2)</sup>。

#### ② ツリウムファイバーレーザー

レーザーダイオードの励起光を、ツリウムを添加したファイバーを通して増幅させ、レーザーを発するもので、大がかりな冷却装置が不要であることから本体サイズが小さく、動作音が静かという特徴がある。特に dusting に有意性が認められ、Ho: YAG との比較では、出血をふくむ合併症の軽減と手技時間の短縮が報告された<sup>3)</sup>。

### 2. 腎盂内圧を制御する機器・デバイス

f-TUL の重要な課題である腎盂内圧の制御を達成する機器・デバイスが開発されつつある。

#### ① 腎内圧測定機能付きシングルユース軟性尿管鏡

シングルユース軟性尿管鏡システムに腎盂内圧測定機能が追加されたもので、現在致命的合併症の発生率を比較する RCT が進められている。

#### ② 吸引機能付きアクセスシース

吸引機能により腎盂内圧を制御できるアクセスシースが開発されている<sup>4)</sup>。

### 3. ロボット支援尿管鏡機器

f-TUL/URS は執刀医に不自然な姿勢を強いることで身体的疲労や整形外科的障害を引き起こしうる<sup>5,6)</sup>。また軟性尿管鏡の壊れやすさは、治療の有効性・安全性および費用対効果にかかわる課題である。これに対し、既存の軟性尿管鏡システムを装着できるロボット支援機器が開発され、その高い操作性、学習曲線の短縮、被曝の軽減および執刀医の身体的負担の軽減が報告されている<sup>7,8)</sup>。

#### 4. 人工知能 ESWL

人工知能を実装した ESWL が開発され、超音波標準画像の機械学習によって、より少なく正確な衝撃波によって、有効性・安全性を向上させうる可能性が報告されている<sup>9)</sup>。

#### 現在の治療アルゴリズムに新たに組み込まれる可能性がある治療法

##### 1. ultrasonic propulsion, burst wave lithotripsy (BWL)

集束超音波により尿路結石を移動もしくは破碎するまったく新しい技術で、ワシントン大学を中心に開発・臨床研究が進められている。

###### ① ultrasonic propulsion

集束超音波によって尿路結石を非侵襲的に移動させる技術である。最新の臨床研究では、腎結石の95%を移動でき、重大な有害事象を認めなかった<sup>10)</sup>。

###### ② burst wave lithotripsy (BWL)

集束超音波により尿路結石を非侵襲的に破碎する技術である。BWLによる碎石率は91%であり、特に2mm以下の結石を10分以内に破碎可能であった。合併症としては、腎乳頭の軽度の発赤と出血が尿管鏡下で確認された。

##### 2. 腹腔鏡下切石術, ロボット支援切石術

腹腔鏡下切石術は、ESWLやTUL/URS、PNL/PCNLの不成功であった結石に対する選択肢の1つとしてEAUガイドラインに記載されている<sup>12)</sup>。またda Vinci<sup>®</sup>を用いたロボット支援切石術も、大きな結石、小児結石や単腎・先天異常腎の結石への使用が報告される。非碎的に結石を除去できるこれらの術式は、1つの理想型であり、腹腔鏡手術・ロボット支援手術が十分に浸透した現在のわが国では、結石治療アルゴリズムに組み込むことは可能であろう。一方、尿路結石症は再発性疾患のため、将来的に複数回の治療が必要になる場合もあるため、適応を十分に見極める必要がある。

#### おわりに

本項で紹介した新技術のなかには、より高効率で安全な碎石治療のみではなく、医師側のストレス軽減や学習曲線向上も考慮する技術が開発されつつあり、尿路結石の積極的治療の将来的な発展が期待される。尿路結石は良性疾患であり、積極的治療によって重篤な合併症をきたすことはあってはならず、適切な治療法

選択や碎石技術の習得に不断の努力が必須である。どれほど新しい機器やデバイスが導入されようとも、原因精査と再発予防も尿路結石診療にとって重要であること、単に積極的碎石治療だけでは解決しないこと、を尿路結石診療に携わる医師は常に意識しなければならない。

#### 参考文献

- 1) Kraft L, Petzold R, Suarez-Ibarrola R and Miernik A : In vitro fragmentation performance of a novel, pulsed Thulium solid-state laser compared to a Thulium fibre laser and standard Ho:YAG laser. *Lasers Med Sci* 37 : 2071-2078, 2022
- 2) Petzold R, Suarez-Ibarrola R and Miernik A : Temperature Assessment of a Novel Pulsed Thulium Solid-State Laser Compared with a Holmium:Yttrium-Aluminum-Garnet Laser. *J Endourol* 35 : 853-859, 2021
- 3) Ulvik Ø, Aesøy MS, Juliebø-Jones P, Gjengstø P and Beisland C : Thulium Fibre Laser versus Holmium:YAG for Ureteroscopic Lithotripsy : Outcomes from a Prospective Randomised Clinical Trial. *Eur Urol* 82 : 73-79, 2022
- 4) Chen Y, Li C, Gao L, et al : Novel Flexible Vacuum-Assisted Ureteral Access Sheath Can Actively Control Intrarenal Pressure and Obtain a Complete Stone-Free Status. *J Endourol* 36 : 1143-1148, 2022
- 5) Healy KA, Pak RW, Cleary RC, Colon-Herdman A and Bagley DH : Hand problems among endourologists. *J Endourol* 25 : 1915-1920, 2011
- 6) Elkoushy MA and Andonian S : Prevalence of orthopedic complaints among endourologists and their compliance with radiation safety measures. *J Endourol* 25 : 1609-1613, 2011
- 7) Han H, Kim J, Moon YJ, et al : Feasibility of Laser Lithotripsy for Midsize Stones Using Robotic Retrograde Intrarenal Surgery System easyUretero in a Porcine Model. *J Endourol* 36 : 1586-1592, 2022
- 8) Zhao J, Li J, Cui L, Shi C, Shi C and Wei G : Design and Performance Investigation of a Robot-Assisted Flexible Ureteroscopy System. *Appl Bionics Biomech* 18 : 6911202, 2021
- 9) Muller S, Abildsnes H, Østvik A, et al : Can a Dinosaur Think? Implementation of Artificial Intelligence in Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. *Eur Urol Open Sci* 27 : 33-42, 2021
- 10) Dai JC, Sorensen MD, Chang HC, et al : Quantitative Assessment of Effectiveness of Ultrasonic Propulsion of Kidney Stones. *J Endourol* 33 : 850-857, 2019
- 11) Harper JD, Lingeman JE, Sweet RM, et al : Fragmentation of Stones by Burst Wave Lithotripsy in the First 19 Humans. *J Urol* 207 : 1067-1076, 2022
- 12) Skolarikos A, Neisius A, Petrik A, et al : EAU Guidelines on Urolithiasis 2022, European Association of Urology 2022

## 10 積極的治療を行わない腎・尿管結石の考え方

## Summary

- ① 自然排石が期待できる尿管結石では、保存的治療法は第一選択である。
- ② 尿路結石に対する保存的治療は、適切な時期に積極的治療に移行する必要がある。
- ③ 無症候性腎結石では、保存的治療は選択肢の1つである。しかし、将来的な結石関連事象のリスクや治療介入の可能性を十分に説明する必要がある。
- ④ 無症候性腎結石の経過観察中は、症状、結石の位置やサイズ、水腎症の有無などを定期的に確認する必要がある。
- ⑤ 無症候のサンゴ状結石も、基本的には積極的治療の対象である。しかし、高齢者や寝たきり患者で全身状態が不良で手術リスクが高い場合は経過観察も選択肢の1つである。

**Key Words** : 保存的治療, 無症候性腎結石, 高齢者, 寝たきり患者, 結石関連事象

## はじめに

現在、上部尿路結石に対する積極的治療は、ESWL、硬性尿管鏡を使用したr-TUL/URS、軟性尿管鏡を使用したf-TUL/URS、PNL/PCNL、TUL/URSとPNL/PCNLを同時に行うECIRS/TAPや腎尿管切石術などの選択肢がある。近年は、TUL/URSやPNL/PCNLにおいて、内視鏡や周辺デバイスの性能向上に伴い、治療成績は向上し低侵襲化が進んでいる。その結果、従来に比べ積極的治療のハードルは低くなった。一方、保存的治療には、排石促進や再発予防を想定した飲水指導や運動指導、薬物による疼痛コントロールやMET、尿酸結石やシスチン結石に対する溶解療法、さらには経過観察がある。自然排石が期待できる尿管結石の場合は、外科治療による合併症やQOL低下、治療による時間的負担、医療コスト削減のためにも保存的治療を第一に考慮する。また、無症候性腎結石においても、5mm未満では自然排石する確率が高く経過観察が選択肢となる。その他、疼痛や感染コントロールが可能な妊婦や積極的治療や麻酔リスクが高い高齢者・寝たきり患者においては、症状がなければ経過観察も考慮する必要がある。

## 尿管結石の保存的治療

自然排石が期待できる10mm未満の尿管結石では、保存的治療が第一選択となる。メタアナリシスによると、尿管結石の自然排石率は長径5mm未満で68%、5~10mmで47%と報告されている<sup>1)</sup>。一方、10mmを超える尿管結石では約30%に低下するが、自然排石があったとする報告もある<sup>2)</sup>。およそ10mm未満の尿管結石6,600症例を集めた最近のレビューでは、保存的

治療にて全体で64%の自然排石を認め、部位別では、上部尿管で49%、中部尿管で58%、下部尿管で68%の排石率であったと報告されている<sup>3)</sup>。よって、10mm未満の尿管結石では、疼痛コントロールが良好で、感染症の合併がなく、腎機能低下がない、早期に積極的治療を希望しない症例では、保存的治療は治療の第一選択となる。ただし、単腎、両側尿管結石や感染リスクの高い症例には注意が必要である。なお、経過観察中には、排石促進を促すため生活指導や排石効率の向上が見込めるMETや溶解療法などを併用することも重要である。

自然排石までの期間は、2mm以下では8.2日、2~4mmで12.2日、4mm以上で22.1日と報告されている<sup>4)</sup>。10mm以下の尿管結石では、症状出現後4週間以内に約2/3の症例で自然排石を認める。一方で、4週間以上経過すると、腎機能障害や感染症の発症率が増加するため、4週間以上経過し排石が認められない場合は、積極的治療を考慮する<sup>5)</sup>。排石せず長期間同じ位置に結石がある状況では、結石介在部で炎症性変化が起き、尿管壁の浮腫や炎症性ポリープが形成される<sup>6)</sup>。また、治療までの期間が長いと尿管粘膜と結石の固着が強くなるとの報告もある<sup>7)</sup>。このような状況になると、治療に難渋する嵌頓結石になる可能性が高くなるため、保存的治療をする場合は、適切な時期に積極的治療を検討することが重要である。

## 腎結石の保存的治療

症候性腎結石や10mmを超える腎結石は、サイズ、部位によりESWL、TUL/URS、PNL/PCNLやECIRS/TAPなどによる積極的治療の対象である。一方、無

症候性腎結石に対する保存的治療に関する最近のレビューでは、観察期間 31～88.8 ヶ月において、自然排石率は 18%、積極的な治療介入率は 20%と報告されている<sup>8)</sup>。また、結石関連事象発生率や治療介入率は、年齢、結石のサイズ、部位、結石増大速度、結石の手術既往、高尿酸血症などが影響する因子と報告がある<sup>9～11)</sup>。現在、無症候性腎結石に対する予防的な積極的治療介入の効果は明確ではない。積極的治療介入と経過観察で、結石関連事象発生率や治療介入率に差はないと報告がある<sup>12,13)</sup>。一方、無症候性腎結石サイズ 6mm未満に対する中央値 63 ヶ月間の経過観察期間において、経過観察群と治療介入群を比較した際、その後の結石関連事象発生率(57.0% vs 12.2%)と治療介入率(31.6% vs 4.9%)が大きく低下したとの報告もある<sup>14)</sup>。したがって将来的なリスクはあるが、10mm未満の無症候性腎結石における経過観察は、自然排石の可能性もあり、不必要な治療介入を避けることや、治療介入を遅らせることができるため選択肢となりえる。経過観察では、6 ヶ月後の観察で安定していれば、1年ごとの観察も可能である<sup>15)</sup>。ただし、経過観察中に無症候性水腎症を 2%に認めたことが報告されており<sup>16)</sup>、症状、結石の位置やサイズだけでなく尿路閉塞をきたしていないかも適宜確認することが重要である。

サンゴ状結石は、長期的には腎機能の低下や尿路感染症の原因となることから、積極的治療の対象である。レビューによると、平均 6.4 年間の経過観察による疾患特異的死亡率は約 16%、腎機能低下は約 21%、感染症の発症は 22%とされ、また両側例では片側例と比べ疾患特異的死亡率や腎機能悪化や透析導入のリスクが高くなると報告されている<sup>8)</sup>。以上のように経過観察は長期的にはさまざまなリスクが伴う。保存的治療のリスクを十分に説明し同意が得られるのであれば、無症状の片側のサンゴ状結石、すでに患側の腎機能低下が認められる例や全身状態が悪く耐術能に問題がある症例などに限定されるが、経過観察も選択肢である。

#### 高齢者・寝たきり患者の保存的治療

わが国では 2020 年、75 歳以上の人口の割合は 14.9%である。高齢や寝たきりになると、骨粗鬆症の状態となり結石ができやすく、また ADL も低下し自然排石も困難となることが多い。介護を要する高齢者は免疫力の低下もあり、容易に尿路感染症を起こす。

また、高齢者は心血管疾患や脳梗塞等の併存症を抱え、抗凝固療法・抗血小板療法を行っているものも多く、ESWL、PNL/PCNL や腎瘻造設は出血のリスクを伴うことに留意する必要がある。このような患者群では、低侵襲化が進む内視鏡治療においても適切な周術期管理が必要である。なお、無症候性腎結石では、観察期間 26.4～88.8 ヶ月で、治療介入率は 18%、自然排石率は 20%と報告されている<sup>8)</sup>。そのため、無症候の小さな腎結石であれば、将来的な治療介入リスクはあるが、経過観察も選択肢である。しかし、長期的には尿路感染症の反復や腎機能悪化を起こすリスクがあることや、一旦尿路感染を起こすと敗血症、ショックや DIC などを起こし致命的になることに留意が必要である。そのため高齢者でも、全身状態、麻酔管理や手術体位に問題がなければ積極的治療を考慮すべきである。寝たきり患者においても積極的治療により結石除去することは、経過観察に比べ結石関連死を予防し患者の予後改善に寄与する可能性があるとの報告もある<sup>17)</sup>。このため高齢者や要介護者においては、安易に経過観察とする前に患者の身体的・精神的・社会的な機能を総合的に判断するツールである高齢者機能評価などを用いて、耐術能を評価し治療方法を検討することが重要である。

#### おわりに

尿路結石治療における積極的治療の基本は完全な stone-free を目指すことである。サンゴ状結石では、残石があれば再度サンゴ状結石に発展する可能性がある。また、腎結石や尿管結石の残石があれば、後に結石の再増大やさまざまな結石関連事象が発症する。一方、保存的治療では、MET や溶解療法のように stone-free を目指す場合と、無症候での経過観察や、寝たきり患者、高齢者などで全身状態が不良で積極的治療が困難なための消極的な経過観察では、治療の目標は異なる。これらの場合は、stone-free を目指すのではなく、治療介入までの時間を延ばすことや、余命まで結石関連事象の発症リスクの低減が目標になる。保存的治療を選択する場合、どのようなゴールを目指し、どのようなリスクがあるのか、十分なインフォームドコンセントを行うことが重要である。

## 参考文献

- 1) Preminger GM, Tiselius HG, Assimons DG, et al : 2007 Guideline for management of ureteral calculi. *Eur Urol* 52 : 1610-1631, 2007
- 2) Ueno A, Kawamura T, Ogawa A and Takayasu H : Relation of spontaneous passage of ureteral calculi to size. *Urology* 10 : 544-546, 1977
- 3) Yallapaa S, Amer T, Jones P, et al : Natural history of conservatively managed ureteral stones : Analysis of 6600 patients. *J Endourol* 32 : 371-379, 2018
- 4) Miller OF and Kane CJ : Time to stone passage for observed ureteral calculi : a guide for patient education. *J Urol* 162 : 688-690, 1999
- 5) Skolarikos A, Laguna MP, Alivizatos G, Kural AR and de la Rosette JJ : The role for active monitoring in urinary stones : a systematic review. *J Endourol* 24 : 923-930, 2010
- 6) Mugiya S, Ito T, Maruyama S, Hadano S and Nagae H : Endoscopic features of impacted ureteral stones. *J Urol* 174 : 89-91, 2004
- 7) Hamamoto S, Okada S, Inoue T, et al : Prospective evaluation and classification of endoscopic findings for ureteral calculi. *Sci Rep* 10 : 12292, 2020
- 8) Subramonian K, Barba HS and Darrad M : Role of conservative management of stones. *Turk J Urol* 46 : S64-S69, 2020
- 9) Kanno T, Takahashi T, Ito K, Okada T, Higashi Y and Yamada H : The natural history of asymptomatic renal stones  $\leq 5$  mm : comparison with  $\geq 5$  mm. *J Endourol* 34 : 1188-1194, 2020
- 10) Darrad MP, Yallappa S, Metcalfe J and Subramonian K : The natural history of asymptomatic calyceal stones. *BJU Int* 122 : 263-269, 2018
- 11) Li X, Zhu W, Lam W, Yue Y, Duan H and Zeng G : Outcomes of long-term follow-up of asymptomatic renal stones and prediction of stone-related events. *BJU Int* 123 : 485-492, 2019
- 12) 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* 87 : 1-8, 2001
- 13) Sener NC, Bas O, Sener E, et al : Asymptomatic lower pole small renal stones : shock wave lithotripsy, flexible ureteroscopy, or observation? A prospective randomized trial. *Urology* 85 : 33-37, 2015
- 14) Wu T, Liu Z, Ma S, Xue W, Jiang X and Ma J : Should we support prophylactic intervention for asymptomatic kidney stones? A retrospective cohort study with long-term follow-up. *Urolithiasis* 50 : 431-437, 2022
- 15) Türk C, Petřík A, Sarica K, et al : EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol* 69 : 468-474, 2016
- 16) Dropkin BM, Moses RA, Sharma D and Pais VM Jr : The natural history of non-obstructing asymptomatic renal stones managed with active surveillance. *J Urol* 193 : 1265-1269, 2015
- 17) Yamashita S, Kohjimoto Y, Hirabayashi Y, et al : Upper urinary tract stone disease in patients with poor performance status : active stone removal or conservative management? *BMC Urol* 17 : 103, 2017

第

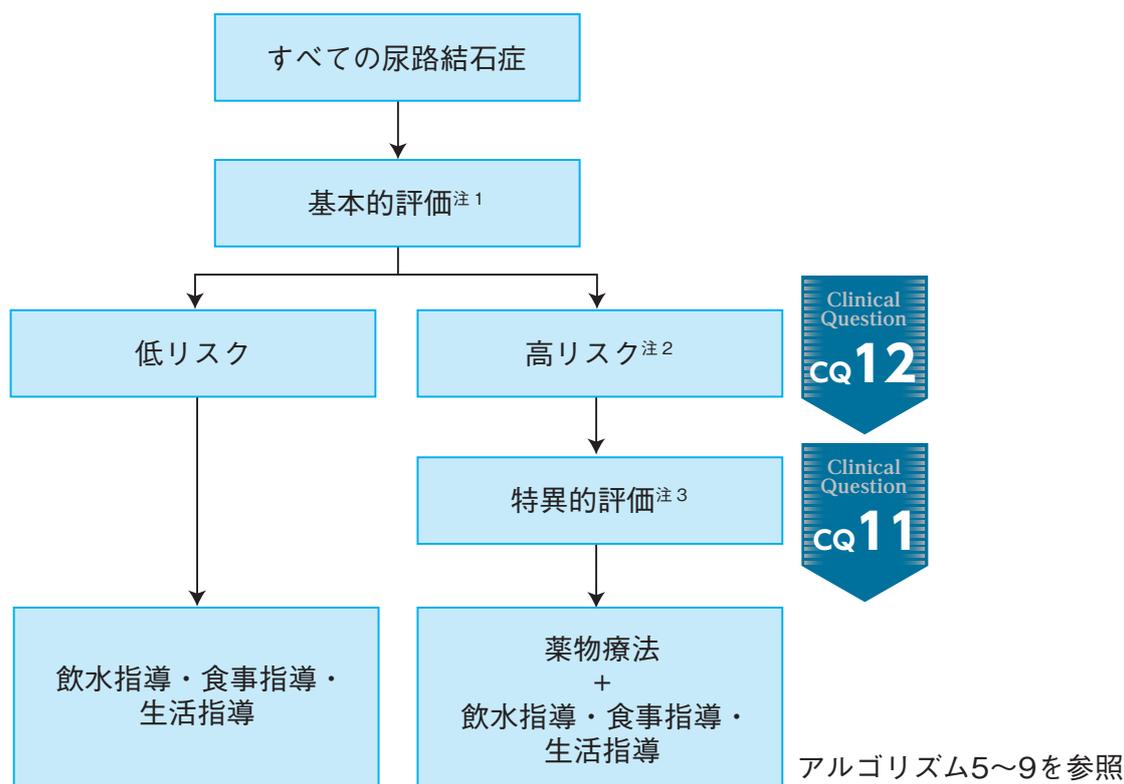
5

章

## 尿路結石症の再発予防

---

## アルゴリズム 4 尿路結石症の再発予防



注1：問診(家族歴，既往歴，現病歴，薬歴)，結石成分分析，血液検査(クレアチニン，カルシウム，尿酸，アルブミン，リン，ナトリウム，カリウム，クロール)，随時尿検査(pH，尿沈渣)。

注2：表1に示す項目に該当する患者を高リスクと判断する。

注3：血液検査(副甲状腺ホルモン，血液ガス分析)，24時間尿化学検査(クレアチニン，カルシウム，尿酸，シュウ酸，クエン酸，ナトリウム，マグネシウム，リン，尿量，アミノ酸)。尿中クエン酸測定は保険適用外。

表1 高リスク患者

病歴
若年発症(小児，20歳未満)，家族歴，再発，単腎，残石
結石成分
リン酸水素カルシウム(burshite)結石，尿酸結石，感染結石
基礎疾患
原発性副甲状腺機能亢進症，メタボリックシンドローム，骨粗鬆症，腎石灰化症，多発性嚢胞腎，消化管疾患(空腸回腸バイパス，小腸切除術，クローン病，潰瘍性大腸炎，吸収不良症候群，減量手術)，サルコイドーシス，神経因性膀胱，尿路変向術など
遺伝性尿路結石
シスチン尿症，原発性高シュウ酸尿症，腎尿細管性アシドーシスI型，2,8-ジヒドロキシアデニン尿症，キサンチン尿症，レッシュ・ナイハン症候群など
薬剤による尿路結石(表2参照)
尿路の解剖学的異常
海綿腎，腎盂尿管移行部狭窄，腎杯憩室，尿管狭窄，膀胱尿管逆流，馬蹄腎，尿管瘤など

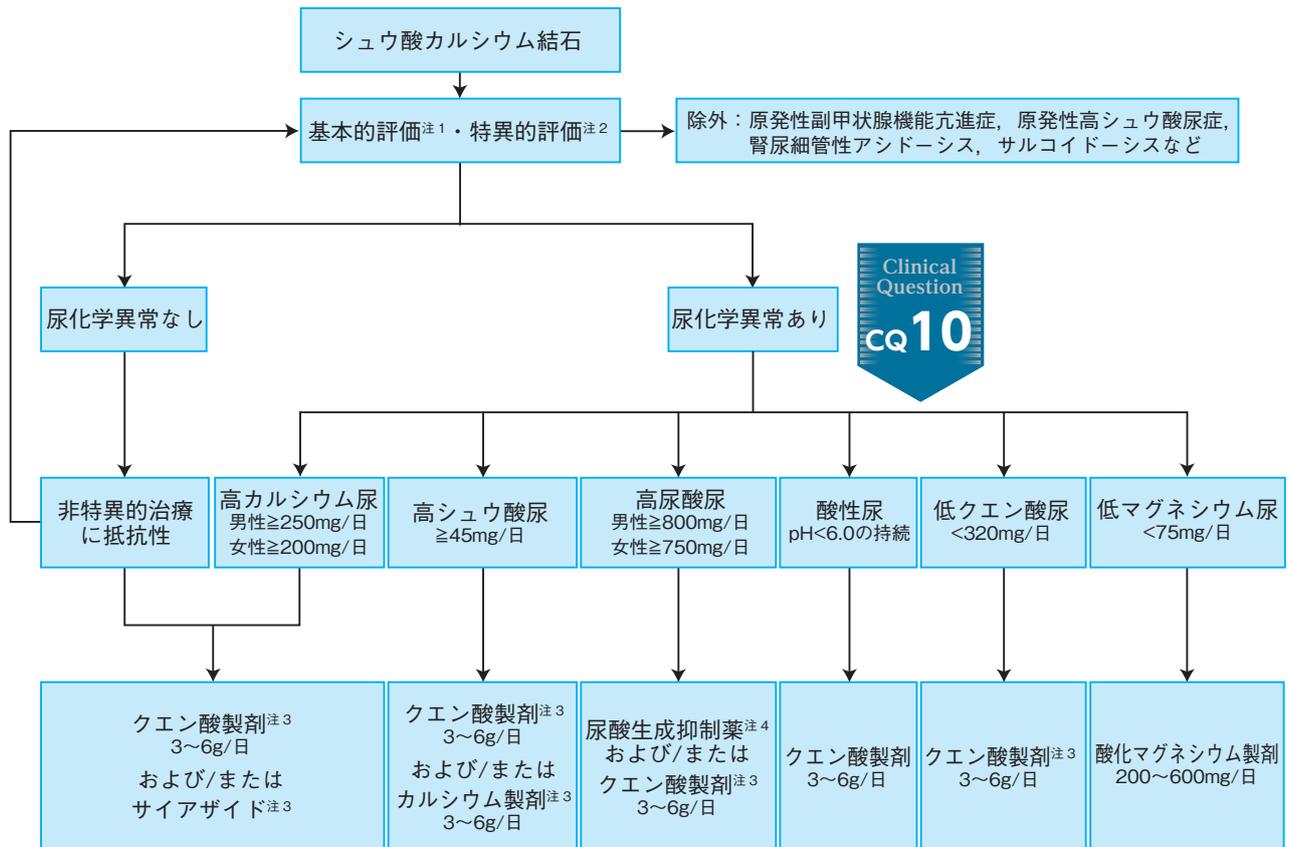
表 2 薬剤による尿路結石

薬剤含有結石 ・アロプリノール/オキシプリノール ・抗菌薬(アモキシシリン, アンピシリン, セフトリアキソン, ニューキノロン, サルファ剤) ・インジナビル ・ケイ酸マグネシウム ・トリウムテレン
薬剤誘発カルシウム含有結石 ・アセタゾラミド, トピラマート, ゾニサミド ・ビタミンC製剤 ・活性型ビタミンD <sub>3</sub> 製剤, カルシウム製剤 ・フロセミド ・ステロイド
薬剤誘発プリン含有結石 ・緩下剤 ・尿酸排泄促進薬(プロベネシド, ブコローム, ベンズブロマロン, ドチヌラド) ・アロプリノール

【尿路結石症の再発予防】の解説

- ・すべての尿路結石症患者に対して再発予防のための基本的評価(問診, 結石成分分析, 血液検査, 随時尿検査)を行い, 表 1 に示す病歴, 結石成分, 基礎疾患, 遺伝性尿路結石, 薬剤による尿路結石, 尿路の解剖学的異常を有する患者は「高リスク」, それ以外は「低リスク」に分類する。
- ・低リスク患者には, 非特異的治療として飲水指導, 一般的な食事指導および生活指導を行う。
  - ①飲水指導: 1日尿量が2,000mL以上となるように, 食事以外に1日2,000mL以上の飲水。
  - ②食事指導: バランスのとれた食事, 一定量のカルシウム摂取(600~800mg/日), 動物性タンパク質の過剰摂取制限(1.0g/kg/日以下), 塩分の過剰摂取制限(男性7.5g/日未満, 女性6.5g/日未満)など。
  - ③生活指導: 肥満の予防, 適度な運動。
- ・高リスク患者では, 特異的評価(副甲状腺ホルモン測定, 血液ガス分析, 24時間尿化学検査)を行った上で, 飲水指導と生活指導に加え, 特異的治療として結石成分に応じた食事指導や薬物療法を考慮する(アルゴリズム5~9参照)。

## アルゴリズム 5 シュウ酸カルシウム結石に対する再発予防



注1：問診(家族歴，既往歴，現病歴，薬歴)，血液検査(クレアチニン，カルシウム，尿酸，アルブミン，リン，ナトリウム，カリウム，クロール)，随時尿検査(pH，尿沈渣)。

注2：血液検査(副甲状腺ホルモン，血液ガス分析)，24時間尿化学検査(クレアチニン，カルシウム，尿酸，シュウ酸，クエン酸，ナトリウム，マグネシウム，尿量)。尿中クエン酸測定は保険適用外。

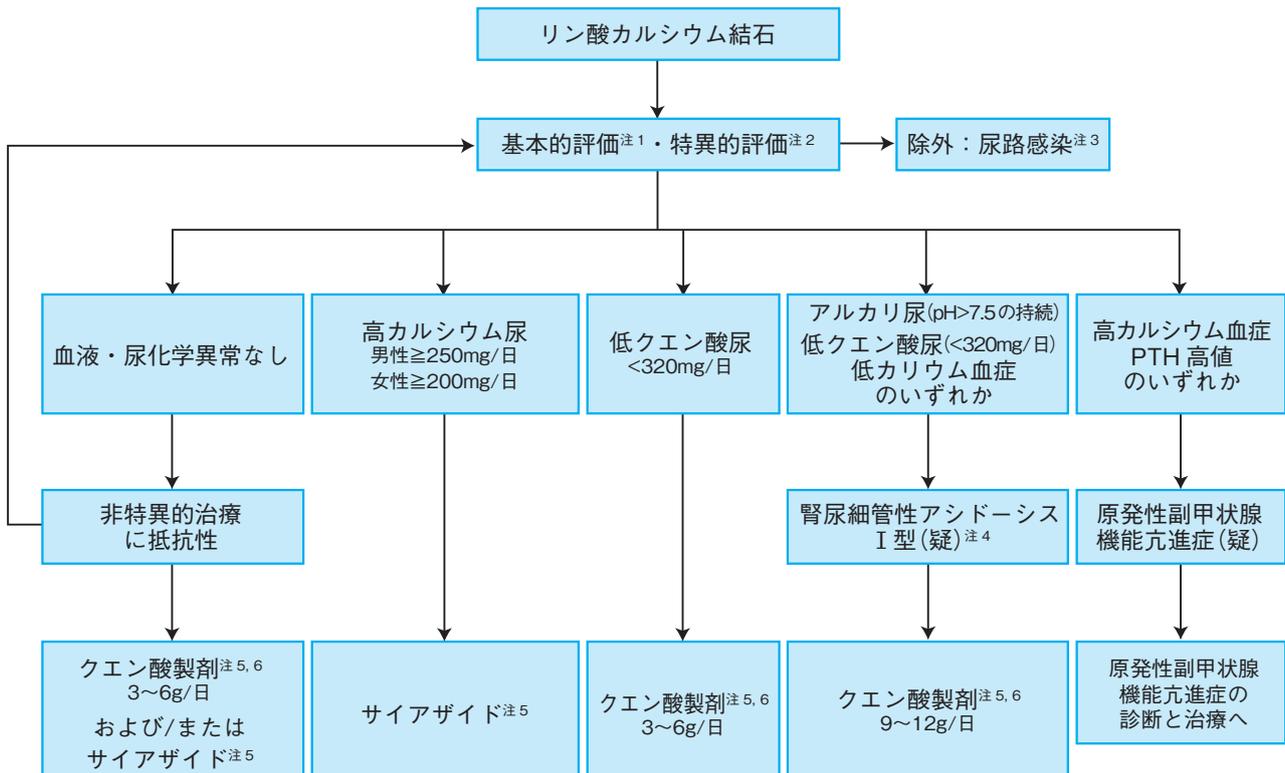
注3：保険適用外。

注4：保険適用外(高尿酸血症合併例には適用あり)。

### 「シュウ酸カルシウム結石に対する再発予防」の解説

- ・高リスクのシュウ酸カルシウム結石患者には，基本的評価に加え，特異的評価を行う。
- ・原発性副甲状腺機能亢進症，原発性高シュウ酸尿症，腎尿細管性アシドーシス，サルコイドーシスなどの基礎疾患を有する場合は，各疾患に対する治療を行う。
- ・これらの基礎疾患がなく尿化学異常を有する患者には，それぞれの異常に対する特異的な食事指導(シュウ酸，プリン体，動物性タンパク質，脂質，塩分などの過剰摂取制限)に加え，薬物療法(サイアザイド，クエン酸製剤，尿酸生成抑制薬，酸化マグネシウム製剤，カルシウム製剤)を考慮する。
- ・尿化学異常がみられないものの，非特異的治療に抵抗性の場合には，基本的評価および特異的評価を再度行った上で，薬物療法(クエン酸製剤/サイアザイド)を考慮してもよい。この場合，安全性の観点からクエン酸製剤を第一選択とする。

# アルゴリズム 6 リン酸カルシウム結石に対する再発予防

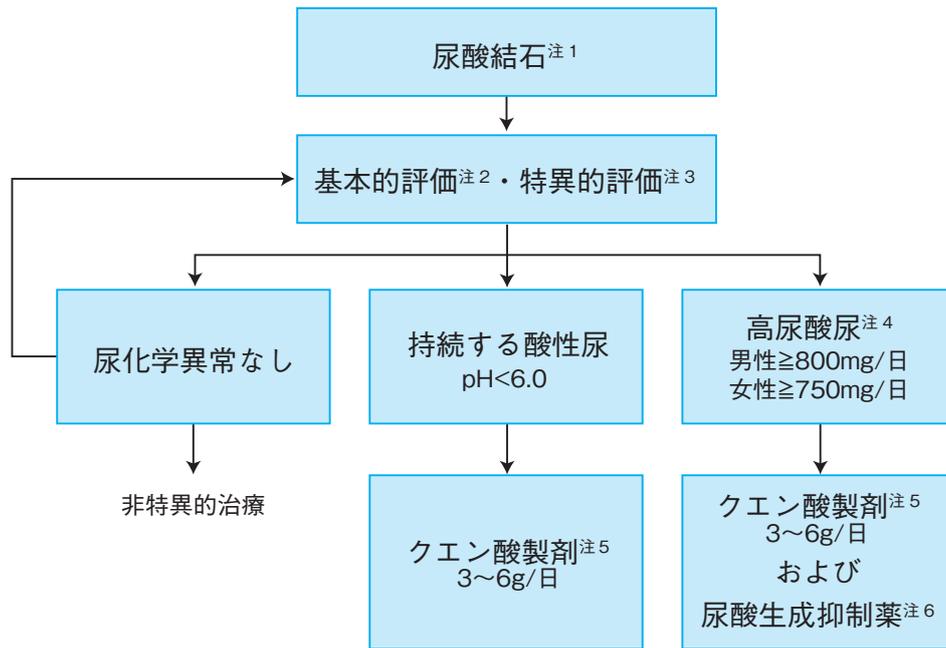


注1：問診(家族歴, 既往歴, 現病歴, 薬歴), 血液検査(クレアチニン, カルシウム, 尿酸, アルブミン, リン, ナトリウム, カリウム, クロール), 随時尿検査(pH, 尿沈渣)。  
 注2：血液検査(副甲状腺ホルモン, 血液ガス分析), 24時間尿化学検査(クレアチニン, カルシウム, クエン酸, ナトリウム, リン, 尿量)。尿中クエン酸測定は保険適用外。  
 注3：カーボネートアパタイト結石は尿路感染によるものが多い。一方, リン酸水素カルシウム(brushite)結石は尿路感染とは関連しない。  
 注4：臨床像, 血液ガス分析, 塩化アンモニウム負荷試験などにより確定診断。  
 注5：保険適用外。  
 注6：過度な尿アルカリ化に注意。

## 「リン酸カルシウム結石に対する再発予防」の解説

- ・リン酸カルシウム結石患者の多くは高リスクであり, 基本的評価に加え, 特異的評価を行う。
- ・尿路感染が原因と考えられる場合は, アルゴリズム 8(感染結石)に従う。
- ・リン酸カルシウム結石の主な基礎疾患である腎尿細管性アシドーシス I型はクエン酸製剤の適応であり, 原発性副甲状腺機能亢進症では手術療法を考慮する。
- ・これらの基礎疾患がない患者では, 高カルシウム尿に対するサイアザイド, 低クエン酸尿に対するクエン酸製剤の投与を考慮する。クエン酸は尿中でリン酸カルシウム結晶の形成を阻止する一方で, 尿アルカリ化作用によりリン酸カルシウム結石の形成を促進する可能性もあるため, 過度な尿アルカリ化に注意する。
- ・血液・尿化学異常がみられないものの, 非特異的治療に抵抗性の場合には, 基本的・特異的評価を再度行った上で, 薬物療法(クエン酸製剤/サイアザイド)を考慮してもよい。この場合, 安全性の観点からクエン酸製剤を第一選択とする。

## アルゴリズム 7 尿酸結石に対する再発予防



注1：尿酸アンモニウム結石を除く。

注2：問診(家族歴, 既往歴, 現病歴, 薬歴), 血液検査(クレアチニン, 尿酸, カリウム, クロール), 随時尿検査(pH, 尿沈渣)。

注3：24時間尿化学検査(クレアチニン, 尿酸, 尿量)。

注4：薬物療法により介入すべき高尿酸尿の基準は明らかになっていない。男性 $\geq 800\text{mg/日}$ , 女性 $\geq 750\text{mg/日}$ を目安として記載した。

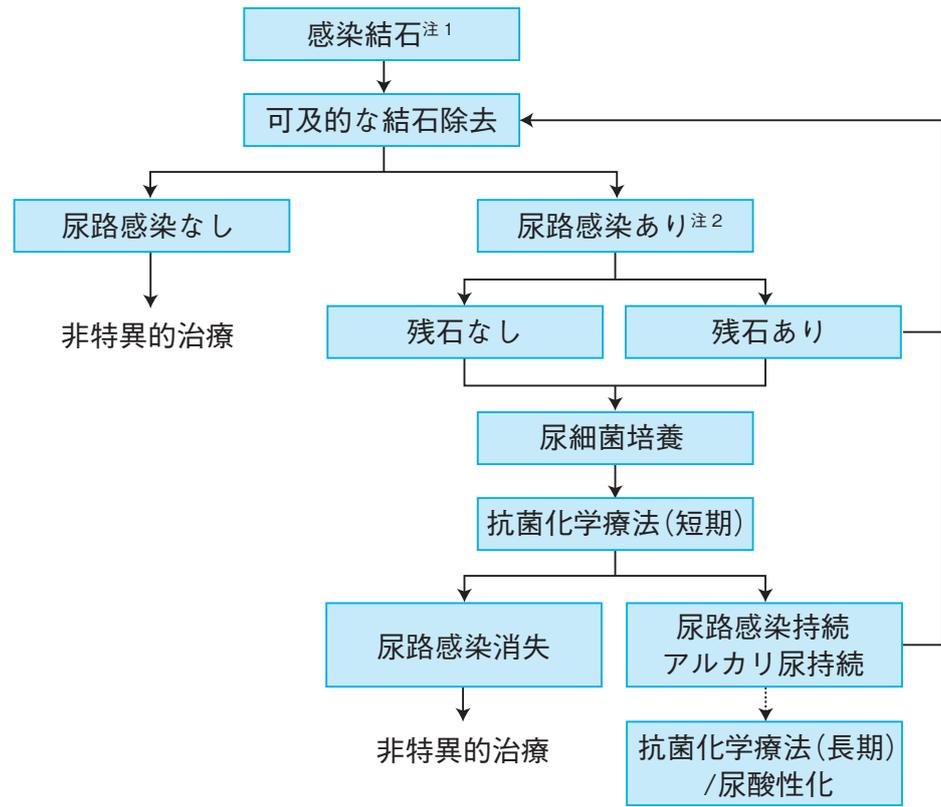
注5：尿pH 6.0~7.0を目標とする(溶解療法では7.0前後)。尿pHの過度な上昇によるリン酸カルシウム結石の形成に注意。

注6：保険適用外(高尿酸血症合併例には適用あり)。

### 「尿酸結石に対する再発予防」の解説

- ・すべての尿酸結石患者は高リスクであり, 基本的評価に加え, 特異的評価を行う。
- ・尿酸結石の主な原因は持続する酸性尿(pH<6.0)であり, 飲水指導や特異的な食事指導(プリン体, 動物性タンパク質の過剰摂取制限)に加え, クエン酸製剤の投与を考慮する。
- ・再発予防のためには尿pH 6.0~7.0, 溶解療法のためには尿pH 7.0前後を目標にクエン酸製剤の投与量を調整するが, 過度な尿アルカリ化によるリン酸カルシウム結石の形成に注意する。
- ・高尿酸尿がみられる場合には, クエン酸製剤に加えて, 尿酸生成抑制薬の追加を考慮する。

## アルゴリズム 8 感染結石に対する再発予防

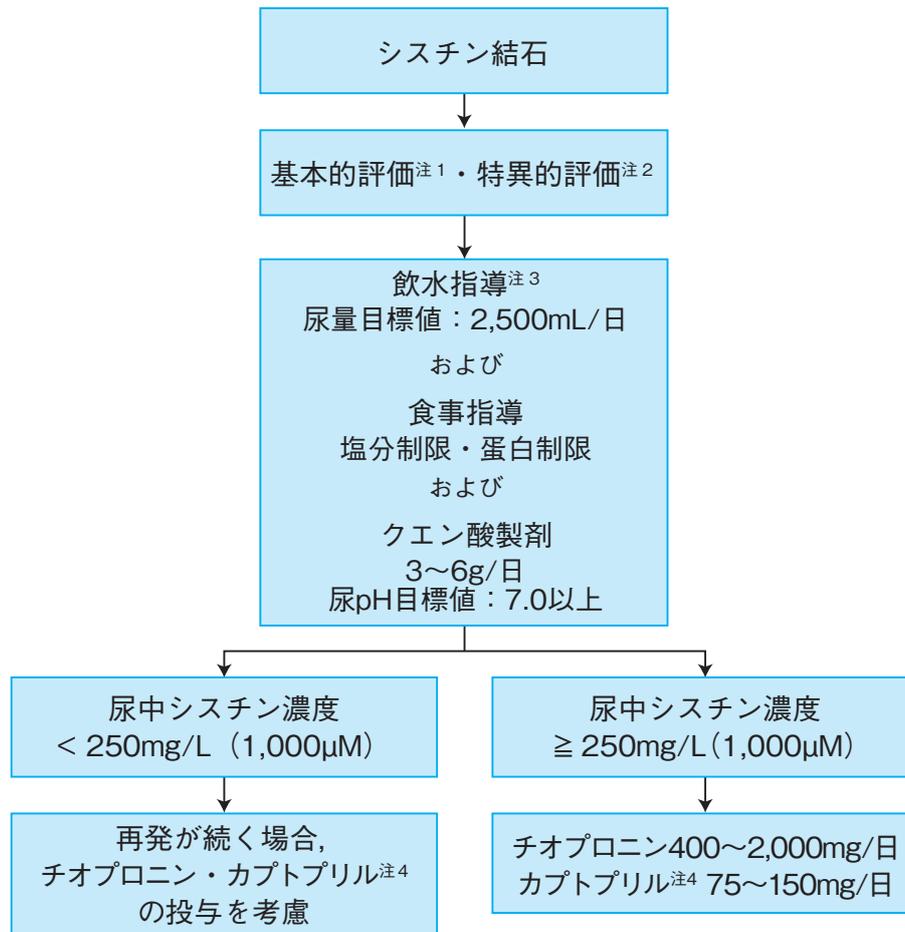


注1：リン酸マグネシウムアンモニウム結石，カーボネートアパタイト結石，尿酸アンモニウム結石。  
 注2：尿路感染の基礎疾患や解剖学的異常があれば可能な限り治療する。

### 【感染結石に対する再発予防】の解説

- ・感染結石にはリン酸マグネシウムアンモニウム結石，カーボネートアパタイト結石，尿酸アンモニウム結石が含まれ，すべての感染結石患者は高リスクである。
- ・手術によって可及的に結石を除去することが最も重要である。
- ・結石除去術後も尿路感染が持続する場合は，尿細菌培養の結果に基づき短期の抗菌化学療法を行う。尿路感染の基礎疾患や解剖学的異常があれば，それらに対する治療も検討する。
- ・残石があり，短期の抗菌化学療法によっても尿路感染が持続する場合には，残石に対する再手術を検討するとともに，長期の抗菌化学療法やメチオニンなどによる尿酸性化も選択肢となる。
- ・尿路感染の消失が得られた場合でも，尿路感染の再発に注意しながら経過観察する。

## アルゴリズム 9 シスチン結石に対する再発予防



注1：問診(家族歴, 既往歴, 現病歴, 薬歴), 血液検査(クレアチニン, ナトリウム, クロール), 随時尿検査(pH, 尿沈渣)。

注2：24時間尿化学検査(酸性蓄尿)(クレアチニン, アミノ酸, 尿量)。

注3：特に成人するまでの間は, 再発リスクが高く嚴重な指導を行う。

注4：カプトプリルは, 保険適用外。

### 「シスチン結石に対する再発予防」の解説

- ・家族歴を中心に一般的な問診, 腎機能を中心に採血項目の確認, 尿沈渣にて結晶を認める場合もあるので, 確認などを行う。
- ・診断は, 24時間酸性蓄尿にて, 尿中のシスチン濃度の上昇を確認する。
- ・予防としては, 飲水指導(尿量として2,500mL以上の維持を目標), 食事指導, クエン酸製剤にて尿のpHを7.0以上にコントロールする。
- ・尿中のシスチン濃度が250mg/L(1,000µM)未満の症例は, 再発が続くようならチオプロニン, カプトプリル(保険適用外)などを考慮。
- ・尿中のシスチン濃度が250mg/L(1,000µM)以上の症例は, 積極的にチオプロニン, カプトプリル(保険適用外)などを考慮。
- ・特に成人するまでの間は, 再発リスクが高く嚴重な管理を検討する。

尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者に対して、種々の薬物療法(サイアザイド、クエン酸製剤、尿酸生成抑制薬、マグネシウム製剤)を行うことは、非投薬例と比較して、シュウ酸カルシウム結石の再発予防に推奨されるか？

## 推奨文

尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者に対して、種々の薬物療法(サイアザイド、クエン酸製剤、尿酸生成抑制薬、マグネシウム製剤)を、実施することを条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

B(中等度)

## CQを重要な臨床課題とした背景

最も頻度の高いシュウ酸カルシウム結石に対して、決定的な再発予防薬は存在していない。しかし、シュウ酸カルシウム結石症患者には、結石形成抑制物質の不足や結石形成促進物質の過剰などの種々の異常が存在していることが多い。これらのおおのこの異常を改善させる薬物治療が有効か否かについて検討する。

重要度(デルファイ法)と順位 ▶▶ 7.714(第1位)

## 条件付きとは？

薬物療法の適応は再発リスクの高い患者に限られ、飲水指導および食事指導を必ず併用する。

## CQの構成要素

P	尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者
I	薬物療法(サイアザイド、クエン酸製剤、尿酸生成抑制薬、マグネシウム製剤)
C	薬物療法なし

	Outcomeの内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	外科的治療介入の減少	益	7.650点
O2	再発率の低下	益	7.650点
O3	薬物による有害事象	害	6.300点

**Key Words:** シュウ酸カルシウム結石, サイアザイド, クエン酸製剤, 尿酸生成抑制薬, マグネシウム製剤

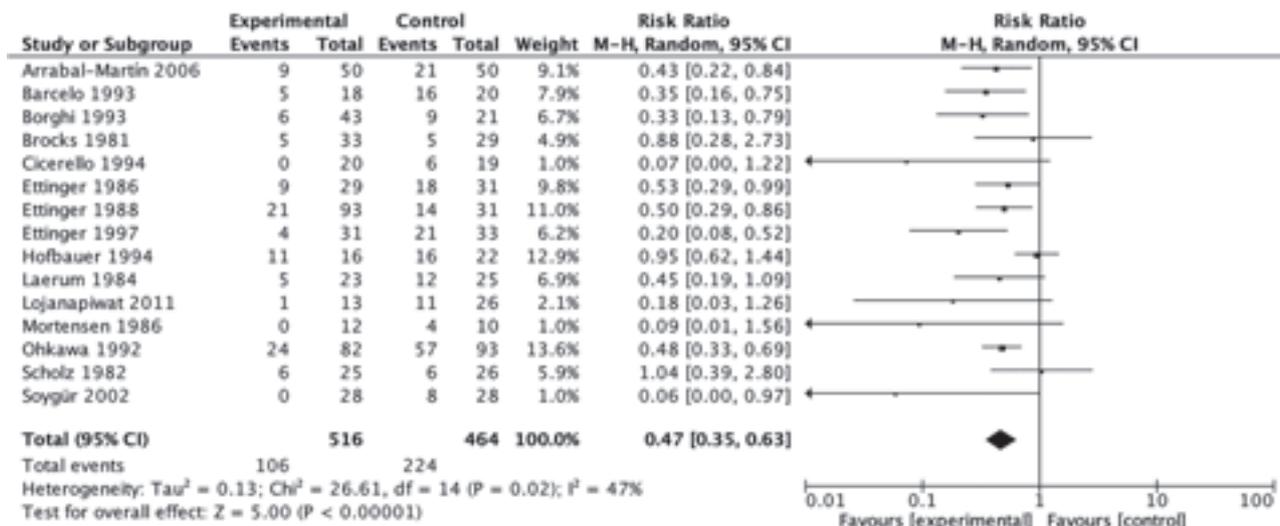

**解説**

## 1 検索結果の概要

本CQについて7つのキーワード(kidney stone, calcium oxalate, thiazide, citrate, xanthine oxidase inhibitor, magnesium, RCT)および5編のキー論文を元に検索式を作成し、網羅的文献検索を行ったところ、PubMedから107文献、医学中央雑誌から91文献が抽出された。これらにハンドサーチによる12文献を加えた合計210文献について1次スクリーニングを行

い、171文献が除外された。残った39文献について、本CQのアウトカムである「外科的治療介入の減少」、「再発率の低下」、「薬物による有害事象」について評価されているRCT、メタアナリシス、レビューであることを主たる基準として2次スクリーニングを行ったところ、18文献が除外され21文献が採用された。このうちRCTが16文献、メタアナリシスが4文献、レビューが1文献であった。以下、RCT文献を対象として定量的SR(メタアナリシス)を行うとともに、メタアナリシス文献およびレビュー文献を含めて定性的SRを実施した。

図1 結石再発の forest plot：薬物療法 vs プラセボ/無治療/飲水指導・食事指導



## 2 アウトカム1およびアウトカム2の解説

アウトカム1：外科的治療介入の減少(益)

アウトカム2：再発率の低下(益)

採用されたRCTでは、結石の自然排出、画像上の新たな結石の出現/既存結石の増大、結石に対する手術などを「結石再発」と定義してまとめて評価されていることが多いため、当初設定した「アウトカム1：外科的治療介入の減少」および「アウトカム2：再発率の低下」を別々に評価するのは困難であった。そこで、両アウトカムをまとめて「結石再発の減少(益)」として検討することとした。

結石再発のアウトカムが報告されていたRCTは15件あった<sup>1~15)</sup>。適正なランダム化、割り付けの隠蔽、参加者と医療提供者の盲検化、アウトカム測定者の盲検化、ITT解析が行われていたのは、それぞれ1件<sup>1)</sup>、0件、9件<sup>1~9)</sup>、5件<sup>1,4,5,10,11)</sup>、1件<sup>1)</sup>のみで、アウトカム不完全報告は12件<sup>1,3~5,7~10,12~15)</sup>にみられたことから、深刻なバイアスリスク(-1)があると判断した。

対象を高カルシウム尿、低クエン酸尿、高尿酸尿を有する患者に限定していたのは、それぞれ2件<sup>12,13)</sup>、1件<sup>3)</sup>、1件<sup>5)</sup>で、他の11件には尿化学異常のない患者も含まれていた。結石成分はシュウ酸カルシウム結石が5件<sup>1,4,5,10,14)</sup>、カルシウム含有結石が8件<sup>2,3,6,7,11~13,15)</sup>、記載なしが2件<sup>8,9)</sup>であった。介入はクエン酸製剤が6件<sup>1,3,10,11,14,15)</sup>、サイアザイドが8件<sup>2,4,6~9,12,13)</sup>、尿酸生成抑制薬が2件<sup>5,12)</sup>、マグネシウム製剤が1件<sup>4)</sup>であったが、このうちわが国で市販されていない薬剤が使用されていたのが6件あっ

た<sup>1,3,4,6,9,10)</sup>。アウトカムは上述のとおり、結石の自然排出、画像上の新たな結石の出現/既存結石の増大、結石に対する手術などを結石再発と定義して評価されていたが、画像検査には単純X線/IVU/USが使用されており、CTを用いた試験はなかった。観察期間は6ヵ月~3年間であった。以上より、深刻な非直接性(-1)があると判断した。

種々の薬物療法と対照(プラセボ/無治療/飲水指導・食事指導のみ)を比較したRCT15件・980名を対象に、結石再発(試験期間内に再発をきたした患者の割合)をアウトカムとしてメタアナリシスを実施したところ、薬物療法のリスク比は0.47(95%CI0.35~0.63, p<0.00001, I<sup>2</sup>=47%)であり、薬物療法により結石再発が有意に減少することが示された(図1)<sup>1~15)</sup>。中等度の異質性が認められたが、Hofbauerらの試験<sup>14)</sup>によるものと考えられたため、これを除外したRCT14件・942名を対象に感度分析を行ったところ、薬物療法のリスク比は0.44(95%CI0.35~0.56, p<0.00001, I<sup>2</sup>=11%)と同様の結果であった。なお、Hofbauerらの報告では介入群の優位性は示されていないが、その原因としてクエン酸ナトリウムカリウム製剤を10gで開始し、尿pHが7~7.2となるように用量調節されているため、リン酸カルシウム結石の発生が促進された可能性が指摘されている<sup>16)</sup>。

次に、薬物療法の種類別にみると、クエン酸製剤のリスク比は0.27(95%CI0.09~0.77, p=0.01, I<sup>2</sup>=81%)であり、結石再発が有意に減少することが示された(RCT6件・274名)<sup>1,3,10,11,14,15)</sup>。非常に強い異質性が認めら

れたが、Hofbauerらの試験<sup>14)</sup>を除外した場合のリスク比は0.24(95% CI 0.14~0.42,  $p<0.00001$ ,  $I^2=0\%$ )と同様であった(RCT 5件・236名)。サイアザイドのリスク比は0.48(95% CI 0.37~0.62,  $p<0.00001$ ,  $I^2=0\%$ )であり、結石再発が有意に減少することが示された(RCT 8件・571名)<sup>2,4,6~9,12,13)</sup>。

以上のメタアナリシスには深刻な非一貫性(-1)、深刻な出版バイアス(-1)があるものの、不精確性はない(0)と判断した。

過去のメタアナリシスをみると、Pearleらは11件のRCT(サイアザイド6件、クエン酸製剤3件、アロプリノール1件、マグネシウム製剤1件、リン酸製剤1件)の解析から、薬物療法は結石再発を有意に減少させることを示している(リスク差-22.6%, 95% CI -29.0%, -16.3%,  $p<0.001$ )<sup>17)</sup>。薬物の種類別では、サイアザイドにおいてのみ有効性が示されている(リスク差-21.3%, 95% CI -29.2%, -13.4%,  $p<0.001$ )。コクラン・レビュー(高カルシウム尿患者のみを対象としたRCT 4件・285名:再発なしのリスク比1.61, 95% CI 1.33~1.96,  $p<0.0001$ ,  $I^2=0\%$ )<sup>18)</sup>やFinkらも同様の結果を報告している(RCT 5件・300名:リスク比0.52, 95% CI 0.39~0.69,  $p<0.001$ ,  $I^2=0\%$ )<sup>19)</sup>。クエン酸製剤についても、コクラン・レビューで結石再発の有意な減少が示されており(RCT 7件・324名:リスク比0.26, 95% CI 0.10~0.68,  $p=0.01$ ,  $I^2=80\%$ )<sup>16)</sup>、Finkらも同様の結果を報告している(RCT 4件・197名:リスク比0.25, 95% CI 0.14~0.44,  $p<0.001$ ,  $I^2=0\%$ )<sup>19)</sup>。最後に、アロプリノールについても結石再発の有意な減少が示されている(RCT 2件・152名:リスク比0.59, 95% CI 0.42~0.84,  $p=0.004$ ,  $I^2=0\%$ )<sup>19)</sup>。

以上より、尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者に対する薬物療法は結石再発を減少させると考えられ、エビデンスの強さはB(中等度)と判断した。

### 3 アウトカム3の解説

#### アウトカム3:薬物による有害事象(害)

副作用について報告されているRCTは9件あった<sup>1,3,5,7,8,12~14,20)</sup>。適正なランダム化、割り付けの隠蔽、参加者と医療提供者の盲検化、アウトカム測定者の盲検化が行われていたのは、それぞれ1件<sup>1)</sup>、0件、6件<sup>1,3,5,7,8,20)</sup>、3件<sup>1,5,20)</sup>のみで、アウトカム不完全報告は7件<sup>1,3,5,8,12~14)</sup>にみられたことから、深刻なバイ

アスリスク(-1)があると判断した。

対象を高カルシウム尿、低クエン酸尿、高尿酸尿を有する患者に限定していたのは、それぞれ2件<sup>12,13)</sup>、1件<sup>3)</sup>、2件<sup>5,20)</sup>で、他の4件には尿化学異常のない患者も含まれていた。結石成分はシュウ酸カルシウム結石が3件<sup>1,5,14)</sup>、カルシウム含有結石が5件<sup>3,7,12,13,20)</sup>、記載なしが1件<sup>8)</sup>であった。介入はクエン酸製剤が3件<sup>1,3,14)</sup>、サイアザイドが4件<sup>7,8,12,13)</sup>、尿酸生成抑制薬が2件<sup>5,20)</sup>であったが、このうちわが国で市販されていない薬剤が使用されていたのが2件<sup>1,3)</sup>、わが国の投与量と異なっていたのが3件あった<sup>12,14,20)</sup>。以上より、深刻な非直接性(-1)があると判断した。

試験の脱落に至った副作用を報告しているRCT 8件・678名を対象にメタアナリシスを実施したところ、薬物療法のリスク比は2.51(95% CI 1.09~5.75,  $p=0.03$ ,  $I^2=0\%$ )であり、薬物療法により脱落に至った副作用が有意に増加することが示された(図2)<sup>1,3,5,7,12~14,20)</sup>。なお、介入群における脱落に至った副作用の発生率は2~16%で、消化器症状、発疹、低血圧、低カリウム血症などが報告されていた。薬物療法の種類別に分析を行ったところ、クエン酸製剤においてのみ脱落に至った副作用の有意な増加が認められた(RCT 3件・171名:リスク比4.34, 95% CI 1.10~17.11,  $p=0.04$ ,  $I^2=0\%$ )<sup>1,3,14)</sup>。

次に、試験期間中に発現したすべての副作用/有害事象を報告しているRCT 7件・581名を対象にメタアナリシスを実施したところ、薬物療法のリスク比は1.95(95% CI 1.07~3.56,  $p=0.03$ ,  $I^2=63\%$ )であり、薬物療法による副作用/有害事象の有意な増加が示された(図3)<sup>1,3,7,8,13,14,20)</sup>。強い異質性が認められたが( $I^2=63\%$ )、これはGoldfarbら<sup>20)</sup>およびEttingerら<sup>1)</sup>の報告では薬物と因果関係のある副作用だけでなく、因果関係の有無にかかわらず有害事象として集計されているためと考えられた。そこで、これら2件を除外したRCT 5件・418名を対象とした感度分析を行ったところ、リスク比は3.05(95% CI 1.62~5.74,  $p=0.00006$ ,  $I^2=0\%$ )と同様の結果であった。介入群における試験期間中のすべての副作用の発現率は9~59%で、消化器症状、倦怠感、低血圧、低カリウム血症などが報告されていた。薬物療法の種類別に分析を行ったところ、サイアザイドにおいてのみ副作用の有意な増加が認められた(RCT 3件・311名:リスク比2.95, 95% CI

図2 試験の脱落に至った副作用の forest plot：薬物療法 vs プラセボ / 無治療 / 飲水指導・食事指導

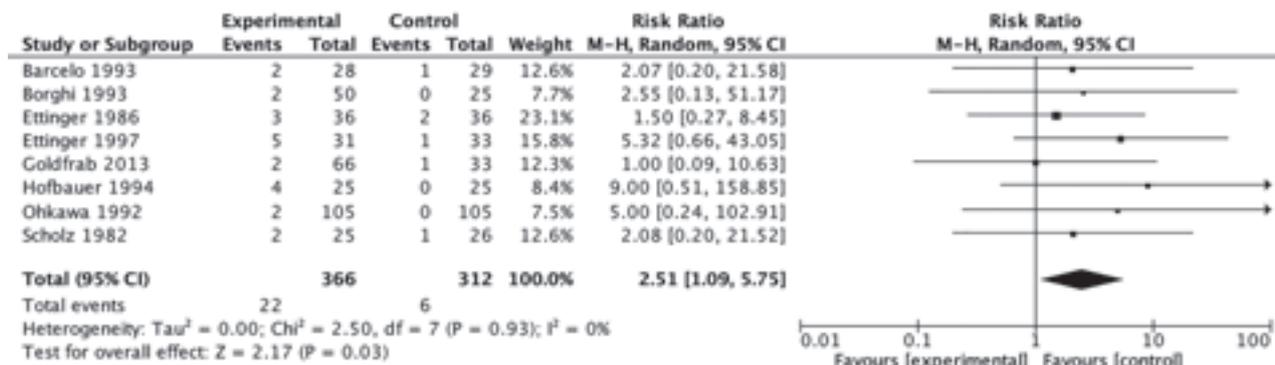
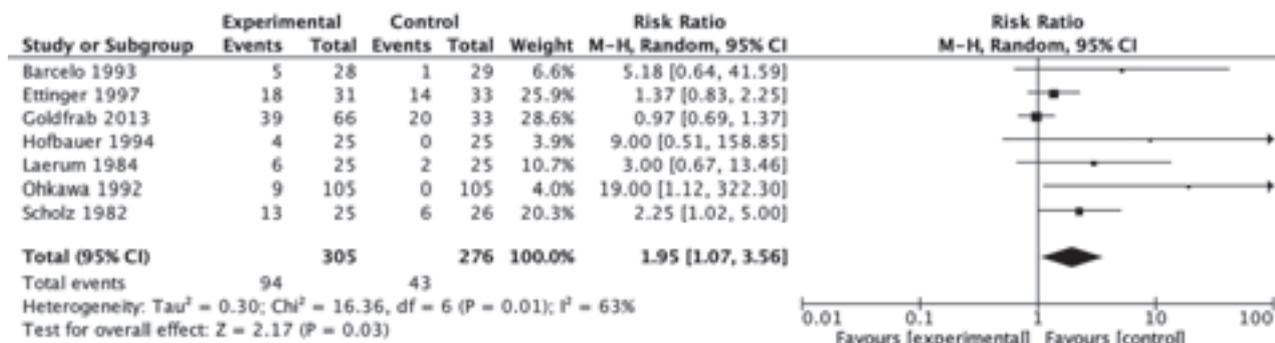


図3 試験期間中に発現したすべての副作用 / 有害事象の forest plot：薬物療法 vs プラセボ / 無治療 / 飲水指導・食事指導



1.23~7.08, p=0.02, I<sup>2</sup>=20%)<sup>7,8,13)</sup>。

以上のメタアナリシスには深刻な非一貫性(-1), 深刻な不精確性(-1), 深刻な出版バイアス(-1)があると判断した。

過去に副作用についてのメタアナリシスが行われていたのはクエン酸製剤についてのコクラン・レビューのみであり<sup>16)</sup>, クエン酸製剤により脱落に至った副作用は有意に増加することが示されているが(RCT 4件・271名: リスク比 4.45, 95% CI 1.28~15.50, p=0.02, I<sup>2</sup>=0%), 試験期間中のすべての副作用については有意差はみられていない。

以上より, 尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者に対する薬物療法は副作用を増加させると考えられ, 本アウトカムについてのエビデンスの強さはB(中等度)と判断した。

#### 4 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

益のアウトカムである「再発率の低下」および害のアウトカムである「薬物による有害事象」とともにエビデンスの強さは「B(中等度)」であり, 全体的なエビデンスの確実性(強さ)は「B(中等度)」と決定した。

#### 5 益と害のバランス評価

尿化学検査値異常を有するシュウ酸カルシウム結石患者に対する薬物療法による益のアウトカムである「再発率の低下」は患者にとって好ましい効果と考えられる。一方, 害のアウトカムである「薬物による有害事象」については, 消化器症状, 倦怠感, 低血圧, 低カリウム血症などの軽微なものが中心で, 服薬の中止を要する頻度も高くはないが, 患者にとって好ましくない効果である。今回検討したRCTの多くは再発患者を対象としており, 対照群および介入群ともに飲水指導・食事指導が併用されていることが多かった。また, EAUガイドラインでは, 薬物療法の適応は再発リスクの高い患者とされている<sup>21)</sup>。したがって, 上述の益と害のバランスを考慮し, 再発リスクの高い患者に限定して飲水指導・食事指導を併用しつつ薬物療法を行うことを推奨するに至った。

#### 6 患者の価値観や希望

本CQの推奨に対する患者グループからの意見では, シュウ酸カルシウム結石患者に対する薬物療法を条件付きで推奨することに賛同するものが多かったこ

とから、薬物療法の有効性および必要性については理解が得られており、その価値観はおおむね一致しているものと考えられた。一方で、「生活習慣の改善が第一である」との意見や、「初発症例と再発/多発症例によって推奨度が違うのか」という質問が寄せられた。これらについては、推奨の条件として「薬物療法の適応は再発リスクの高い患者に限られ、飲水指導および食事指導を必ず併用する。」と述べているものの、薬物療法の適応について医療提供者および患者に正しい理解が得られるような記述が求められていることを認識した。また、「生涯服用を続けるのか」、「検査値異常が改善すれば服用を中止するのか」といった質問もあり、薬物療法を実施する期間や中止基準は次回の改訂に向けて検討すべき課題であることを認識した。

## 7 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

本CQにおいて検討した薬剤のうち、「シユウ酸カルシウム結石の発生予防」として保険承認されているのはマグネシウム製剤のみであり、その他の薬剤については保険適用への働きかけが必要と考えられる。現状の保険診療においては、サイアザイドは高血圧症や浮腫、クエン酸製剤は痛風・高尿酸血症における酸性尿やアシドーシス、尿酸生成抑制薬は高尿酸血症や痛風といった保険適用疾患を合併する患者にのみ処方可能である。

## 合意度

薬物療法の実施を条件付きで推奨することが、委員の70%以上の同意をもって採択された。

## 参考文献

- 1) Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B and Vangessel A : Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 158 : 2069-2073, 1997
- 2) Arrabal-Martín M, Fernández-Rodríguez A, Arrabal-Polo MA, García-Ruiz MJ, Zuluaga-Gómez A : Extracorporeal renal lithotripsy : evolution of residual lithiasis treated with thiazides. *Urology* 68 : 956-959, 2006
- 3) Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A and Pak CY : Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol* 150 : 1761-1764, 1993
- 4) Ettinger B, Citron JT, Livermore B and Dolman LI : Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol* 139 : 679-684, 1988
- 5) Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B and Williams T : Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med* 315 : 1386-1389, 1986
- 6) Brocks P, Dahl C, Wolf H and Transbøl I : Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium stones? *Lancet* 2 : 124-125, 1981
- 7) Scholz D, Schwille PO and Sigel A : Double-blind study with thiazide in recurrent calcium lithiasis. *J Urol* 128 : 903-907, 1982
- 8) Laerum E and Larsen S : Thiazide prophylaxis of urolithiasis. A double-blind study in general practice. *Acta Med Scand* 215 : 383-389, 1984
- 9) Mortensen JT, Schultz A and Ostergaard AH : Thiazides in the prophylactic treatment of recurrent idiopathic kidney stones. *Int Urol Nephrol* 18 : 265-269, 1986
- 10) Soygür T, Akbay A and 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* 16 : 149-152, 2002
- 11) Cicerello E, Merlo F, Gambaro G, et al : Effect of alkaline citrate therapy on clearance of residual renal stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy in sterile calcium and infection nephrolithiasis patients. *J Urol* 151 : 5-9, 1994
- 12) Borghi L, Meschi T, Guerra A and Novarini A : Randomized prospective study of a nonthiazide diuretic, indapamide, in preventing calcium stone recurrences. *J Cardiovasc Pharmacol* 22 : S78-86, 1993
- 13) Ohkawa M, Tokunaga S, Nakashima T, Orito M and Hisazumi H : Thiazide treatment for calcium urolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria. *Br J Urol* 69 : 571-576, 1992
- 14) Hofbauer J, Höbarth K, Szabo N and Marberger M : Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium oxalate urolithiasis--a prospective randomized study. *Br J Urol* 73 : 362-365, 1994
- 15) Lojanapiwat B, Tanthanuch M, Pripathanont C, et al : Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Int Braz J Urol* 37 : 611-616, 2011
- 16) Phillips R, Hanchanale VS, Myatt A, Somani B, Nabi G and Biyani CS : Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 : CD010057, 2015
- 17) Pearle MS, Roehrborn CG and Pak CY : Meta-analysis of randomized trials for medical prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Endourol* 13 : 679-685, 1999
- 18) Escribano J, Balaguer A, Pagone F, Feliu A and Roqué I Figuls M : Pharmacological interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 : CD004754, 2009

- 19) Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, et al : Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults : a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med* 158 : 535-543, 2013
- 20) Goldfarb DS, MacDonald PA, Gunawardhana L, Chefo S and McLean L : 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* 8 : 1960-1967, 2013
- 21) Skolarikos A, Straub M, Knoll T, et al : Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients : EAU guidelines. *Eur Urol* 67 : 750-763, 2015

尿路結石再発の低リスク患者および高リスク患者に対して、24時間蓄尿あるいは随時尿による尿化学検査を行うことは、非実施例と比較して、尿路結石の原因追及や再発予防に推奨されるか？

推奨文

尿路結石再発のリスクのある患者に対して、24時間蓄尿による尿化学検査を行うことを、条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

C(弱い)

### CQを重要な臨床課題とした背景

尿路結石症の原因追及や再発防止のためには、24時間尿化学検査が有用と考えられている。しかし実際の検査は煩雑であるため、その有効性や方法(随時尿での代用は可能かも含めて)について検討する。

重要度(デルファイ法)と順位 ▶▶ 7.476(第2位)

### 条件付きとは？

蓄尿が不可能、時間的に実施困難、コストの問題などの理由により、24時間蓄尿による尿化学検査が選択できない患者も存在する。その場合には、他の検査により尿路結石の原因推定を試みることを否定しない。

### CQの構成要素

P	尿路結石再発の低リスク患者および高リスク患者
I	24時間蓄尿、あるいは随時尿による尿化学検査
C	24時間蓄尿、あるいは随時尿による尿化学検査なし

	Outcomeの内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	尿路結石の原因が判明	益	7.500点
O2	再発リスクが評価可能	益	7.500点
O3	再発率の低下	益	7.500点
O4	QOLの低下(精神的・時間的負担)	害	6.300点

**Key Words:** 24時間尿化学検査, 随時尿, 再発リスク, QOL, 保険適用

## 解説

### 1 検索結果の概要

本CQに対して予備的にキー論文の検索を行ったところ、“尿路結石再発の低リスク患者および高リスク患者”を対象として検討された文献は抽出されなかったため、上部尿路結石を有する、または上部尿路結石の治療歴のある尿路結石症患者を対象とした。

また随時尿による尿化学検査については、随時尿は24時間蓄尿と比較して相関がなく、不適切である<sup>1)</sup>

との見解がある一方、3回の随時尿の採取で正確性が増すとの報告<sup>2)</sup>があり、議論は分かれていた。しかしながら随時尿により、尿路結石の原因追及や再発予防に役立たせている報告はないため、本CQは24時間尿化学検査に的を絞って検討した。

上部尿路結石症と24時間尿化学検査に関する網羅的文献検索を行ったところPubMedから156文献、Cochrane Libraryから2文献、医学中央雑誌から26文献に、キーワードをもとにハンドサーチした2文献を加えた合計186文献が抽出された。1次スクリーニングで160文献が除外され、26文献について2次スクリーニングを行った。2次スクリーニングでは、本

CQの益のアウトカムである「尿路結石の原因が判明」, 「再発リスクが評価可能」, 「再発率の低下」と, 害のアウトカムである「QOLの低下(精神的・時間的負担)」が十分に議論されているか, を主たる基準として検討した。

比較検討項目としては, 24時間尿化学検査を実施した患者とそれを実施しなかった患者との比較を基本としたが, 上記4つのアウトカムの検討のため, 副次的に以下の項目が追加された。24時間尿化学検査の実施率や頻度の比較, 12時間尿化学検査との比較, 結石成分別(シュウ酸カルシウムと尿酸など)の比較, 複数回の24時間尿化学検査の比較, 大人と子供の24時間尿化学検査結果の比較, 24時間尿化学検査結果に基づいた栄養食事指導と非指導例の比較が行われた。

2次スクリーニングの結果, 11文献が除外され, 15文献が採用された。これらを詳細に評価したところ, いくつかの介入研究は存在するものの, 本CQを明確に説明できる良質なRCTは存在しなかったため, 定量的SRには至らなかった。従い, 以下の結果は定性的SRによって得られたものである。

24時間尿化学検査に関係する一般的なレビューでは, 24時間尿化学検査により尿路結石の危険因子が同定され<sup>3,4)</sup>, その結果に応じた治療介入により, 尿路結石の再発を減らすことができると述べられていた<sup>3,5)</sup>。一方, 24時間尿化学検査は複数回, 実施することで, より正確な情報を得られるが, そのコストや患者のコンプライアンスの問題が生じるとの指摘もあった<sup>3)</sup>。

## 2 アウトカム1の解説

### アウトカム1: 尿路結石の原因が判明(益)

介入研究1文献, 観察研究3文献の系統的文献検索を行った。

米国クリブランドでの1,163名の尿路結石患者(シュウ酸カルシウム:1,054例 vs 尿酸:109例)を対象とした症例対照研究において, 24時間尿化学検査を施行するとシュウ酸カルシウム結石の患者において, 尿中カルシウム, シュウ酸, 尿酸と尿pHが結石組成の予測因子であることが判明した。また尿中カルシウム, シュウ酸, 尿酸, 年齢, BMIを用いたノモグラムでは高い精度でシュウ酸カルシウム結石を区別できることが示された<sup>6)</sup>。しかし, 本研究は単施設研究で, データ解析のマスクングが不明であり, 遺伝や

食事, 合併症などの交絡因子の言及がなかった。

24時間尿化学検査で異常値を示した患者, もしくは食事指導で改善のない患者137人を対象とした非ランダム化比較試験では, 適切な薬物治療による介入において, 低クエン酸尿を示す患者の67%, 高カルシウム尿を示す患者の82%, 高尿酸尿を示す患者の72%で改善がみられた<sup>7)</sup>。

24時間尿化学検査の至適回数に関する症例対照研究において, 単回の24時間尿化学検査で結果を判断した場合, 最高45%の患者で誤った治療方針を立ててしまう可能性がある<sup>8)</sup>。そのため24時間尿化学検査は, 2回の施行が望ましいと述べられている。

医療従事者を対象とした計1,046名を対象としたコホート研究では, 807名の尿路結石の既往患者は, 239名の既往のない患者と比べ24時間尿化学検査において尿中カルシウム値が高く, 尿量が少ないことが示唆された<sup>9)</sup>。また, それぞれの結果より, 高カルシウム尿症のORは1.148~1.804, 高尿酸尿症に関してはOR0.881と推定された。

上記4文献に関しては, 24時間尿化学検査により尿路結石の原因が判明すると直接的には言及していないが, 間接的にはその有用性を示していると考えられた。

以上より, アウトカム1のエビデンスの確実性(強さ)は, C(弱い)とした。

## 3 アウトカム2の解説

### アウトカム2: 再発リスクが評価可能(益)

介入研究1文献, 観察研究3文献の系統的文献検索を行った。

24時間尿化学検査を施行した尿路結石患者137人を対象とした非ランダム化比較試験では食事療法や薬物療法により24時間尿化学検査の異常値を有意に改善させることが示され, 間接的に再発リスクを低下させる可能性がある<sup>7)</sup>。しかし本研究は, 治療の前後での比較でありランダム化を行っておらず, 小規模な研究であった。

813名の尿路結石患者を対象とし, 24時間尿化学検査の測定値を検討した研究では, 1回目と2回目の測定値で尿量や尿中のリンに差があった<sup>8)</sup>。複数回の24時間尿化学検査を施行したほうがより正確な結果が得られ治療方針の決定に有用である可能性がある。しかし本研究は, 再発リスクには直接的な言及はなく, 交絡因子の検討や多変量解析が行われていなかった。

24時間尿化学検査を施行した小児の尿路結石患者71人と成人の尿路結石患者285人を比較した研究では、小児で低クエン酸尿が多く、成人では高カルシウム尿が多かった<sup>10)</sup>。本研究では、小児では初発および再発の尿路結石患者、成人では初発の尿路結石患者を対象としており、背景因子に差があった。また水腎症、尿路感染症、腎不全、代謝疾患・消化器疾患などの患者を除外しており、実際の結石患者と背景因子に差がある可能性がある。一方、交絡因子の検討や多変量解析は行われておらず、再発リスクへの直接的な言及はなかった。

尿路結石の既往のある807名と尿路結石のない239名を比較したコホート研究では結石患者で有意に尿中カルシウム排泄量が高値であり、尿量は有意に少なく、尿中カルシウム排泄量の増加と尿量低下が尿路結石のリスクを上昇させる可能性が示されている<sup>9)</sup>。しかし本研究では、直接的な再発リスクについては評価されていない。また交絡因子については検討されていないが、年齢や性別により相関に差が出る可能性については言及されていた。

以上より、アウトカム2のエビデンスの確実性(強さ)は、C(弱い)とした。

#### 4 アウトカム3の解説

##### アウトカム3：再発率の低下(益)

介入研究2文献、観察研究4文献の系統的文献検索を行った。

24時間尿化学検査を施行した尿路結石患者137人を対象とした非RCTでは食事療法や薬物療法により24時間尿化学検査の異常値を有意に改善させることが示された<sup>7)</sup>。

多施設共同で行われた207人の初発腎結石患者を対象としたRCTでは、24時間尿化学検査を含めた詳細な代謝評価により、その異常値に対する食事指導と薬物治療を行った群と、採血検査による簡単な代謝評価のみを行った群が比較検討された<sup>11)</sup>。その結果、3年後の結石の増大や再発率を有意に改善させたことが示された。

いずれもバイアスリスクや非直接性に少なからず問題があるものの、24時間尿化学検査の結果に応じた薬物治療や食事指導がその異常値の是正や結石再発の低下に寄与する可能性が示唆されている。

観察研究では、米国退役軍人の大きなコホートや膨

大な医療請求データから抽出された尿路結石症患者の24時間尿化学検査の施行率について述べられている<sup>12,13)</sup>。Healyら<sup>8)</sup>は24時間尿化学検査の回数についても言及し、Curhanら<sup>9)</sup>は複数の大きなコホートを用いて、尿路結石の既往がある患者の24時間尿化学検査の有用性を報告している。いずれの文献においても24時間尿化学検査と尿路結石の再発率の低下について直接的には言及されていないが、尿路結石の再発リスク評価には間接的に触れられていた。

一方、24時間尿化学検査の結果に応じた異常値の是正が、尿路結石の再発率を低下させないと結論付ける研究は認めなかった。

以上より、アウトカム3のエビデンスの確実性(強さ)は、C(弱い)とした。

#### 5 アウトカム4の解説

##### アウトカム4：QOLの低下(精神的・時間的負担)(害)

介入研究1文献、観察研究4文献の系統的文献検索を行った。

24時間尿化学検査は煩雑であるため、その実施にあたり対象患者の精神的負担や時間的負担が増すことによりQOLが低下する可能性がある。

介入研究としては、12時間の夜間の尿化学検査と24時間尿化学検査の比較、検討が行われていた<sup>14)</sup>。尿量や尿pHを含めた尿路結石形成にかかわる諸物質の検討では、12時間蓄尿と24時間蓄尿の間には強い相関があり、12時間夜間蓄尿は、検査実施のコンプライアンスを改善し、患者の負担を減少させることが可能であると結論された。

観察研究としては4文献が存在していた。尿路結石を有する約13万人の米国退役軍人の検討では<sup>12)</sup>、24時間尿化学検査を完遂したのは14.8%にとどまり、合併症が少ない患者、若い年齢層、白人において有意に多く実施されていた。24時間尿化学検査のコンプライアンスについて、米国の検討では、有意にアフリカ系アメリカ人に比べて白人で、また家族歴を有する患者で、正確に24時間尿化学検査が実施されていた<sup>15)</sup>。24時間尿化学検査の正確性の検討では、年齢と婚姻状況が関係あり、年齢層が高い、パートナーが存在する群で正確に蓄尿検査が行われていた<sup>16)</sup>。蓄尿回数 of 検討では、患者の時間的、経済的負担を考慮すると1回での検査で十分とする意見がある<sup>17,18)</sup>一方で、1

回の24時間尿化学検査では、2回の24時間尿化学検査と比較して、尿量や結石関連物質の差が大きいことが指摘されている<sup>19)</sup>。

これらの結果からは、24時間尿化学検査によるQOLの低下を直接的に支持するエビデンスは得られなかったが、間接的には患者の精神的、あるいは時間的負担によるQOLの低下が示されていた。

総合的な評価では、バイアスリスクが中等度であり、深刻な非一貫性、および非直接性が認められており、アウトカム4のエビデンスの確実性(強さ)は、D(非常に弱い)と判断した。

## 6 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

益の3種類のアウトカムではエビデンスの確実性(強さ)は「C(弱い)」, 害の1種類のアウトカムでは「D(非常に弱い)」と評価が分かれた。しかし、害として検討した「QOLの低下(精神的・時間的負担)」というアウトカムは深刻な非一貫性、および非直接性を有していることから、益の3種類のアウトカムを凌駕するには及ばないと判断され、全体的な評価として「C(弱い)」と決定した。

## 7 益と害のバランス評価

上部尿路結石を有する、または上部尿路結石の治療歴のある尿路結石症患者に対する24時間蓄尿による尿化学検査の益のアウトカムである「尿路結石の原因が判明」, 「再発リスクが評価可能」, 「再発率の低下」は、すべて患者にとって好ましい効果と考えられた。一方、害のアウトカムとして検討された「QOLの低下(精神的・時間的負担)」は、その可能性が非常に弱く評価されたに過ぎず、患者にとって好ましくない効果とは言えなかった。費用の面では一部に保険診療外の項目が存在するが、24時間尿化学検査による有害事象は酸性尿化学検査時の試薬の取扱い以外には考えにくかった。以上より、すべての不利益を考慮しても、24時間蓄尿による尿化学検査の益が勝るため、その介入を推奨するに至った。

## 8 患者の価値観や希望

本CQの推奨に対する患者グループからの意見では、24時間尿化学検査の意義についての理解は得られており、特に尿路結石症の再発防止の観点から有用であると、その価値観はおおむね一致していた。しか

しその方法についての疑問がいくつか寄せられた。入院中の24時間尿化学検査は比較的容易に行えるが、これを繰り返し行うことの煩雑さ、特に外来での実施が難しいことがあげられていた。また現行のDPC制度では、入院中においても24時間尿化学検査そのものの実施が困難ではないかとの意見もあった。24時間全尿採取についての抵抗感も強く、随時尿での実施の再考やユリンメート<sup>®</sup>P(24時間尿比例採集器)の使用の希望があった。結石成分分析の結果が得られるのであれば、24時間尿化学検査は診療コストもかかるため、その意義を疑問視する意見も存在した。医療者側としては特に疑問を感じない検査であっても、患者側からはその意義は認めるものの実際の実施には難色を示すことも多く、今後参考に値するものと考えられた。

一方、求めるアウトカムが多岐にわたり、その結論がわかりにくいとする意見も存在しており、専門外の人々が理解しやすいCQの文言や推奨文の構成にも配慮する必要性が感じられた。

## 9 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

尿路結石症の原因を検索するための24時間尿化学検査の項目としては、クレアチニン、カルシウム、尿酸、シュウ酸、クエン酸、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、リン、アミノ酸が推奨されている。アミノ酸はシスチン尿症の診断に有用であり、その他の結石の診断には用いられない。その他の項目のうちシュウ酸は、2018年から再発性尿路結石症患者に対して、原則として1年に1回に限り算定が可能となっており、現在、保険適用とされていないのはクエン酸のみである。したがって24時間尿化学検査の保険診療についてはおおむね良好ではある。しかしながら尿路結石症の原因追及に重要なクエン酸については、いまだ保険収載には至っていないため、引き続き保険適用への働きかけが必要と考えられる。



## 合意度

尿路結石再発の低リスク患者および高リスク患者に対する、24時間蓄尿による尿化学検査の実施を、条件付きで推奨することが、委員の70%以上の同意をもって採択された。



## 参考文献

- 1) Hong YH, Dublin N, Razack AH, Mohd MA and Husain R : Twenty-four hour and spot urine metabolic evaluations : correlations versus agreements. *Urology* 75 : 1294-1298, 2010
- 2) Strohmaier WL, Hoelz KJ and Bichler KH : Spot urine samples for the metabolic evaluation of urolithiasis patients. *Eur Urol* 32 : 294-300, 1997
- 3) Leslie SW, Sajjad H and Bashir K : 24-Hour Urine Testing for Nephrolithiasis Interpretation. In : *StatPearls*. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2020
- 4) Ennis JL and Asplin JR : The role of the 24-h urine collection in the management of nephrolithiasis. *Int J Surg* 36 : 633-637, 2016
- 5) Hsi RS, Sanford T, Goldfarb DS and Stoller ML : The Role of the 24-Hour Urine Collection in the Prevention of Kidney Stone Recurrence. *J Urol* 197 : 1084-1089, 2017
- 6) Torricelli FC, De S, Liu X, Calle J, Gebreselassie S and Monga M : Can 24-hour urine stone risk profiles predict urinary stone composition? *J Endourol* 28 : 735-738, 2014
- 7) Marchini GS, Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, et al : Patient-centered medical therapy for nephrolithiasis. *Urology* 81 : 511-516, 2013
- 8) Healy KA, Hubosky SG and Bagley DH : 24-hour urine collection in the metabolic evaluation of stone formers : is one study adequate? *J Endourol* 27 : 374-378, 2013
- 9) Curhan GC, Willett WC, Speizer FE and Stampfer MJ : Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int* 59 : 2290-2298, 2001
- 10) Karabacak OR, Ipek B, Ozturk U, Demirel F, Saltas H and Altug U : Metabolic evaluation in stone disease metabolic differences between the pediatric and adult patients with stone disease. *Urology* 76 : 238-241, 2010
- 11) Kocvara R, Plasgura P, Petřík A, Louzenský G, Bartoníčková K and Dvořáček J : A prospective study of nonmedical prophylaxis after a first kidney stone. *BJU Int* 84 : 393-398, 1999
- 12) Ganesan C, Thomas IC, Song S, et al : Prevalence of twenty-four hour urine testing in Veterans with urinary stone disease. *PLoS One* 14 : e0220768, 2019
- 13) Milose JC, Kaufman SR, Hollenbeck BK, Wolf JS Jr and Hollingsworth JM : Prevalence of 24-hour urine collection in high risk stone formers. *J Urol* 191 : 376-380, 2014
- 14) Hinck BD, Ganesan V, Tarplin S, et al : Can a Simplified 12-Hour Nighttime Urine Collection Predict Urinary Stone Risk? *Urology* 108 : 40-45, 2017
- 15) Ghiraldi EM, Braitman LE and Friedlander JI : Factors Associated With Compliance With 24-Hour Urine Collection. *Urology* 142 : 65-69, 2020
- 16) Boyd C, Wood K, Whitaker D, et al : Accuracy in 24-hour Urine Collection at a Tertiary Center. *Rev Urol* 20 : 119-124, 2018
- 17) Castle SM, Cooperberg MR, Sadetsky N, Eisner BH and Stoller ML : Adequacy of a single 24-hour urine collection for metabolic evaluation of recurrent nephrolithiasis. *J Urol* 184 : 579-583, 2010
- 18) Pak CY, Peterson R and Poindexter JR : Adequacy of a single stone risk analysis in the medical evaluation of urolithiasis. *J Urol* 165 : 378-381, 2001
- 19) Alruwaily AF, Dauw CA, Bierlein MJ, et al : How Much Information is Lost When You Only Collect One 24-Hour Urine Sample during the Initial Metabolic Evaluation? *J Urol* 196 : 1143-1148, 2016

生活習慣病やメタボリックシンドローム(糖尿病, 高血圧や脂質異常症など)を有する尿路結石症患者に対して, 合併する疾患の治療を行うことは, 非治療例と比較して, 結石再発率の低下のために推奨されるか?

推奨文

生活習慣病やメタボリックシンドローム(糖尿病, 高血圧や脂質異常症など)を有する尿路結石症患者に対して, 合併する疾患の治療を行うことを, 条件付きで推奨する。

エビデンスの確実性(強さ)

C(弱い)

### CQ を重要な臨床課題とした背景

尿路結石症は再発しやすい疾患であり, 生活習慣病やメタボリックシンドロームとの関連も示唆されている。尿路結石治療後の再発防止のためには, 糖尿病, 高血圧, または脂質異常症の適切な治療が有効であるか検討する。

重要度(デルファイ法)と順位 ▶▶ 6.381(第3位)

### 条件付きとは?

推奨の根拠となるエビデンスを有する治療薬剤が高尿酸血症に対するアロプリノール, ならびに脂質異常症におけるエイコサペンタエン酸(EPA)とスタチン製剤に限られる。

### CQ の構成要素

P	生活習慣病やメタボリックシンドローム(糖尿病, 高血圧や脂質異常症など)を有する尿路結石症患者
I	合併する疾患の治療
C	合併する疾患の治療なし

	Outcome の内容	益か害か	重要度(デルファイ法)
O1	再発率の低下	益	7.400 点
O2	外科的治療介入の減少	益	7.350 点
O3	薬物による有害事象	害	5.950 点

**Key Words:** 生活習慣病, メタボリックシンドローム, 高血圧, 脂質異常症, 糖尿病

## 解説

### 1 検索結果の概要

本 CQ に対して網羅的文献検索を行ったところ, PubMed から 138 文献, 医学中央雑誌から 22 文献, キーワードをもとにハンドサーチした 9 文献を加えた合計 169 文献が抽出された。1 次スクリーニングで 145 文献が除外され, 21 文献について 2 次スクリーニングを行った。2 次スクリーニングでは, 本 CQ の益のアウトカムである「再発率の低下」, 「外科的治療介

入の減少」と, 害のアウトカムである「薬物による有害事象」が十分に議論されているか, を主たる基準として検討した。本 CQ では生活習慣病などの合併疾患への治療介入が対象であるため, 合併疾患治療を目的としない介入での結石発生イベント低減をリサーチした研究は対象外とした。また尿中カルシウム排泄量などの, サロゲートをアウトカムにした研究も CQ のアウトカム対象外であるとして, 除外され, 介入研究 3 文献, 観察研究 3 文献の合計 6 文献が最終的に検討された。

## 2 アウトカム1の解説

### アウトカム1：再発率の低下(益)

介入研究2文献，観察研究3文献が議論された。

高尿酸血症患者を対象とした無作為化介入研究として，Goldfarbら<sup>1)</sup>は，プラセボ33名，アロプリノール300mg33名，フェブキソスタット80mg33名の無作為化介入試験を行い，結石形成の抑制を評価した。結石最大径の変化割合の指標(平均値±SD)では，プラセボ(評価n=25)+3.20% (±23.70)，アロプリノール(評価n=23)+0.63% (±12.60)，フェブキソスタット(評価n=25)-6.50% (±28.40)となり，どの群間でも有意な差を認めなかった。結石数の差の指標(平均値±SD)では，プラセボ(評価n=26)+0.10個(±1.8)，アロプリノール(評価n=23)+0.28個(±2.0)，フェブキソスタット(評価n=26)-0.06個(±1.6)となり，こちらもどの群間でも有意な差を認めなかった。

腎尿路結石の既往のある高尿酸血症患者を対象とした無作為化介入研究として，Ettingerら<sup>2)</sup>は，プラセボ31名，アロプリノール300mg29名の無作為化介入試験を行い，KUB上での結石形成イベントの抑制を評価した。結石形成イベントはプラセボ群，アロプリノール群において，63.4%減少(0.26回/年)と81.2%減少(0.12回/年)となった。Cox比例ハザードモデルに基づく多変量解析では，BMIとベースラインでのKUB上の結石の有無で補正したところ，アロプリノール群はプラセボ群と比較してハザード比0.30(95%CI0.12~0.76)で有意に結石形成イベントが抑制されていることが報告された。

Yasuiら<sup>3)</sup>は，腎尿路結石の既往のある29名(高脂血症患者を12名含む)を対象として，EPA1,800mg/dayのhistorical controlによるコホート介入研究を行った。EPA投与前をT1期(47.8±69.0月)，投与中をT2期(36.4±22.0月)，投与後をT3期(50.6±29.5月)として，各期間中のKUBと自然排石に基づく結石イベント(回数/年)を評価した。T1期，T2期，T3期における結石イベント(回数/年)は，0.2283回/年，0.0693回/年，0.1742回/年であった。相対リスクは，T1期vsT2期，T3期vsT1期でおおの3.294(95%CI1.356~8.001)，2.515(95%CI1.015~6.232)となり，T2期は，T1期と比較してもT3期と比較しても有意に頻度が低かった(p<0.05)と報告されている。非高脂血症患者へのEPA投与が含まれており，この点がCQの対象として完全には一致していない。

Surら<sup>4)</sup>は，電子カルテデータベースの症例対照研究となる米国のAHLTA(The Armed Forces Health Longitudinal Technology Application)データベースにおいて，高脂血症の病名コードをもつ患者を同定し，スタチン製剤(わが国では一部が未承認)の内服がある32,346例と，ない24,886例との間で，尿路結石病名コードが発生する割合を検証している。スタチン製剤内服のありvsなしにおいて尿路結石病名コード発生は3.1%vs3.7%(OR0.83,95%CI0.76~0.91, p<0.001)であった。年齢，性別，肥満の有無，高血圧の有無，糖尿病の有無，心疾患の有無，煙草乱用の有無で調整した調整ORは0.51(0.46~0.57, p<0.001)であり，スタチン製剤内服は，尿路結石病名コード発生率が低いことと有意な相関があることが報告された。この文献の結石は，病名コードのみで同定されており，画像検査上の減少を問う本CQと完全には一致していない。

Cohenら<sup>5)</sup>は，電子カルテデータベースの症例対照研究となる。米国シカゴエリアのNorth Shore University Health Systemデータベースにおいて，高脂血症の病名コードをもつ患者を同定し，スタチン製剤(わが国では一部が未承認)の内服がある48,370例と，ない52,889例とを比較しており，アウトカム指標として救急救命室，外来，手術室を訪れる理由として尿路結石病名コードが発生する割合が設定されている。発生割合の絶対値の記載がないが，尿路結石病名コード発生イベントにおいて，スタチン製剤内服のありvsなしでの相対リスクは，20%減少し，さらに尿路結石既往歴がある場合は36%減少したと報告している。多変量解析として，年齢，BMI，性別，人種，骨粗鬆症の有無，サイアザイド製剤内服の有無，麻痺の有無，寝たきりの状態の有無，血清カルシウムレベル，血清クレアチニンレベルで補正し，スタチン製剤と尿路結石既往の交互作用も含めて調整を行ったORは0.57(0.53~0.61, p<0.01)でスタチン製剤内服は，尿路結石病名コード発生率が低いことと有意な相関があることが報告された。さらにスタチン製剤と尿路結石既往の交互作用のORは0.53(0.42~0.66, p<0.01)であり，これは尿路結石既往がある場合はさらに低い尿路結石病名コード発生率と有意な相関があることを示している。この文献の結石は，病名コードのみで同定されており，画像検査上の減少を問う本CQと完全には一致していない。

以上、アウトカム1においては、対象が高尿酸血症と高脂血症への介入に限られ、また、合併症を有さないケースも解析対象に混入していることが多く、非一貫性から統合解析は不可能と判断した。総合的に、高尿酸血症に対するアロプリノール、高脂血症におけるEPAとスタチン製剤においては、画像上の結石再発の減少を示唆するデータがあるが、高尿酸血症に対するフェブキソスタットについては得られなかったと判断した。アウトカム1のエビデンスの強さは、C(弱い)とした。

### 3 アウトカム2の解説

#### アウトカム2：外科的治療介入の減少(益)

観察研究1文献が議論された。介入研究を行う文献は同定されなかった。また、厳密に外科的治療介入のみをアウトカム指標とした文献はない。

アウトカム1で内容を示したCohenらの文献<sup>5)</sup>が、唯一、アウトカム指標として救急救命室、外来および手術室を訪れる理由として尿路結石病名コードが発生する割合が設定されているが、このアウトカムは3者を統合されたものしか示されておらず、外科的治療介入の減少だけにフォーカスしたデータが示されていない。直接的には言及していないものの、間接的には外科的治療介入の減少への有用性を示していると考え、アウトカム2のエビデンスの強さは、C(弱い)とした。

### 4 アウトカム3の解説

#### アウトカム3：薬物による有害事象(害)

介入研究2文献、観察研究1文献が議論された。

Ceylanら<sup>6)</sup>は、高血圧患者グループ(n=21)を含む120名にサイアザイドであるindapamide(わが国では非承認)1.5mg/dayを投与して、投与前後の尿中カルシウム排泄量をhistorical controlで比較した。有害事象として、めまい5例、耳鳴り2例、疲労3例が発生したが、いずれも軽症で、試験の離脱原因とならなかったと報告している。高血圧患者への介入が一部にとどまる点が、CQの対象として完全には一致していない。

Goldfarbら<sup>7)</sup>は、高尿酸血症患者を対象として、プラセボ33名、アロプリノール300mg33名、フェブキソスタット80mg33名の無作為化介入試験を行い、有害事象をおのおの、60.6%、57.6%、60.6%(全体で59.6%)と報告している。全群で高頻度のものは筋骨格系・結合組織の疼痛・不快感(12.1%)、腎結石

(8.1%)、上気道感染症(8.1%)、頭痛(6.1%)、浮腫(5.1%)であった。プラセボ群で重篤1例(腎結石による痛みで入院)が報告された。プラセボ群1名(筋骨格系痛)、フェブキソスタット群2名(1名はウイルス性肝炎と血中クレアチニンホスホキナーゼ値上昇、1名が悪心・嘔吐・腎臓痛)の合計3名が有害事象のために早期に試験を中止したと報告している。群間の頻度の有意差を比較する検討や特定の偏りの傾向の報告は文献内でなされていない。

Yasuiら<sup>3)</sup>は、腎尿路結石の既往のある29名(高脂血症患者を12名含む)を対象として、EPA1,800mg/dayのhistorical controlによるコホート介入研究を行った。EPA投与期間中(T2期)に胃部不快感が1名報告された。投与前(T1期)、投与後(T3期)を含めて、その他の網羅的な有害事象の記述はなく、有害事象の統計的な検討もなされていない。

以上、3文献を検討したが、方法、対象、アウトカムの非一貫性から統合的な解析は困難であった。合併症への介入により、有害事象を増加させると指摘するエビデンスはいずれからも特になかった。以上より、アウトカム3は有害事象を増加させる明確なエビデンスはないとして、エビデンスの強さは、C(弱い)とした。

### 5 エビデンスの確実性(強さ)の総合評価

益の2種類のアウトカムと害の1種類のアウトカムはすべて、エビデンスの確実性(強さ)は「C(弱い)」と評価されたため総合評価も「C(弱い)」とした。

### 6 益と害のバランス評価

高尿酸血症に対するアロプリノール、脂質異常症におけるEPAとスタチン製剤においては、益のアウトカム「再発率の低下」を弱いながらも示唆するデータが認められた。一方で、高尿酸血症に対するフェブキソスタットについては認められなかった。もう1つの益のアウトカム「外科的治療介入の減少」については脂質異常症に対するスタチン製剤に弱いながらも有効性が示唆されている。

害のアウトカム「薬物の有害事象」については、これらの介入による副作用の増加を明確に示すエビデンスは認められなかった。

以上より、尿路結石症患者に対して、合併する疾患

(糖尿病、高血圧や脂質異常症など)の適切な治療を行うことに弱いながらも利益が示唆され不利益が認められないため、その介入を推奨するに至った。

## 7 患者の価値観や希望

本CQの推奨に対する患者グループからの意見では、尿路結石症患者に対して、合併する疾患(糖尿病、高血圧や脂質異常症など)の適切な治療を行うことは、賛同することで一致していた。尿路結石症が生活習慣病であるならば、合併症である疾患の治療や治療以前の問題、あるいは、治療の前提として、今回のPICOのI(intervention)の1つにもあげられている減量の重要性、今後、生活習慣病に投与されるであろうSGLT2阻害薬(血中尿酸値低下作用)等の予防薬としての可能性、尿路結石症に対する栄養指導が保険適用されるべきであること、などの意見があった。減量を因子とするエビデンスレベルの高い研究や尿路結石症に対する栄養指導の保険適用に向けた積極的な取り組みの必要性を再認識した。

## 8 コスト評価や介入の外的妥当性の評価

生活習慣病やメタボリックシンドロームに治療介入することは、医学的にも保険適用の観点からも妥当である。

## 9 その他

尿路結石症患者に対して、合併する疾患(糖尿病、高血圧や脂質異常症など)の適切な治療を行うことが、エビデンスの確実性(強さ)をC(弱い)とし、外部評価委員を含む大多数委員の合意が得られた。



## 合意度

尿路結石症患者に対して、合併する疾患(糖尿病、高血圧や脂質異常症など)の適切な治療を行うことが、委員の70%以上の同意をもって採択された。



## 参考文献

- 1) Goldfarb DS, MacDonald PA, Gunawardhana L, Chefo S and McLean L : 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 8 : 1960-1967, 2013
- 2) Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B and Williams T : Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. N Engl J Med 315 : 1386-1389, 1986
- 3) Yasui T, Suzuki S, Itoh Y, Tozawa K, Tokudome S and Kohri K : Eicosapentaenoic acid has a preventive effect on the recurrence of nephrolithiasis. Urol Int 81 : 135-138, 2008
- 4) Sur RL, Masterson JH, Palazzi KL, et al : Impact of statins on nephrolithiasis in hyperlipidemic patients : a 10-year review of an equal access health care system. Clin Nephrol 79 : 351-355, 2013
- 5) Cohen AJ, Adamsky MA, Nottingham CU, et al : Impact of Statin Intake on Kidney Stone Formation. Urology 124 : 57-61, 2019
- 6) Ceylan K, Topal C, Erkok R, et al : Effect of indapamide on urinary calcium excretion in patients with and without urinary stone disease. Ann Pharmacother 39 : 1034-1038, 2005

## 関連事項の解説

### 1 再発予防のための臨床検査

#### Summary

- ① 血液生化学的検査では、血清クレアチニン、カルシウム、尿酸が重要であり、疾患によってはアルブミン、カリウム、PTHを参考とする。
- ② 尿pHによる酸性尿とアルカリ尿の判定と尿沈渣の結晶成分が有用。
- ③ 結石成分分析は最も重要であり、可能な限り実施する。
- ④ 24時間尿化学検査では、尿路結石形成の促進因子(カルシウム、尿酸、シュウ酸)、抑制因子(クエン酸、マグネシウム)、クレアチニン、尿量が重要。
- ⑤ 24時間尿化学検査は、可能な限り複数回の評価が望ましい。

**Key Words** : 尿沈渣, 結晶, 結石成分分析, 24時間尿化学検査, 飽和度

#### はじめに

尿路結石症は再発しやすい疾患であり、腎結石においてその再発率は3年間で30%、5年間で45%、10年間で60%と報告されている<sup>1)</sup>。尿路結石症は、その関連物質とされるシュウ酸、カルシウム、尿酸、マグネシウムやクエン酸などの異常や種々の代謝疾患に起因することも多いため、再発予防には臨床検査による結石成因の解明が必須である。

#### 血液・尿検査

血液生化学的検査では、血清クレアチニン、カルシウム、尿酸が重要であり、クレアチニンは腎機能の評価、カルシウムはカルシウム代謝にかかわる病態の把握、尿酸は痛風や高尿酸血症の合併の確認が主な目的である。尿路結石症の再発予防では、これらのデータを複数回取得して、総合的に評価することが望ましい。他にアルブミンは補正カルシウム値を算出する際に必要なパラメータ<sup>2)</sup>であり、疾患に特異的な検査として、PTHは原発性副甲状腺機能亢進症、低カリウム血症は尿路結石を合併する遠位腎尿細管アシドーシス(RTA1型)の診断に有用である<sup>3)</sup>。

尿検査のうち、尿pHは、尿路結石症の原因推定および治療に重要な役割を担っており、持続する酸性尿(<pH 6.0)とアルカリ尿(>pH 7.5)に留意する。酸性尿は尿酸代謝異常(尿酸結石)やシスチン尿症(シスチン結石)の特徴であり、アルカリ尿は尿素分解菌による尿路感染症やRTA1型の存在を疑う。ただし尿pHは変動しやすいため<sup>4)</sup>、これらの診断には、pH測定器による分析を複数回行う必要がある。

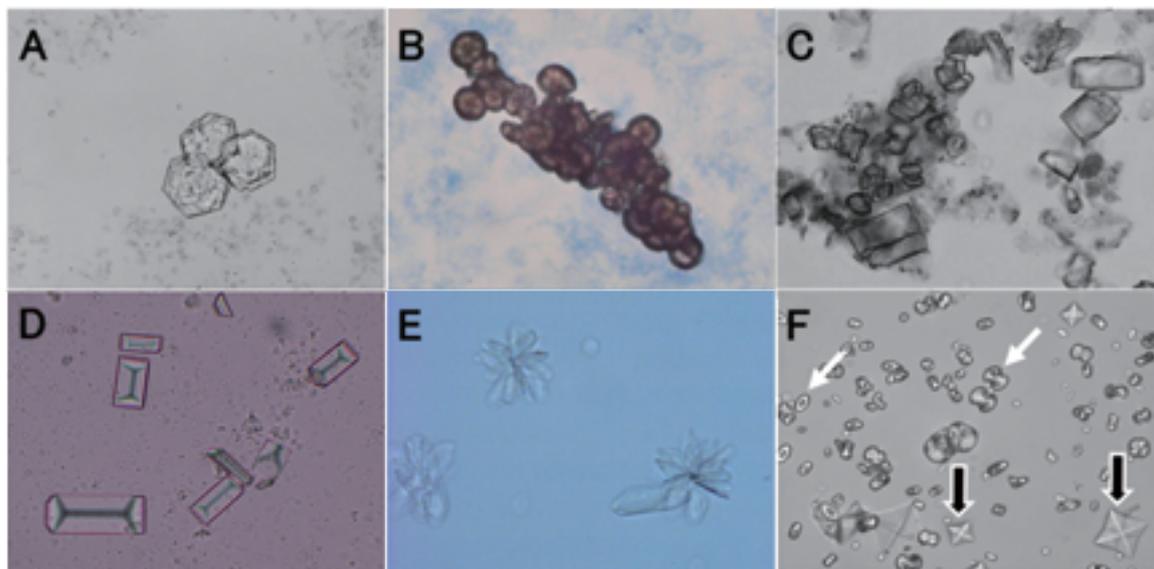
尿沈渣(図)<sup>5)</sup>における結晶成分も非常に参考となり、六角形(ベンゼン環状)の結晶はシスチン尿症(シスチン結石)と、円形・車軸状の結晶は2,8-dihydroxyadenine結石とほぼ断定される。酸性尿下での黄褐色調の不規則板状結晶は尿酸結石の存在が示唆され、アルカリ尿と濃尿の存在下での棺蓋状の結晶はリン酸マグネシウムアンモニウム結石を念頭に置く。他にリン酸カルシウムやシュウ酸カルシウムの結晶も特徴的であり、結石成因の追及に有用である。近年では尿沈渣の自動解析が進み、これらの結晶が見逃されがちとなることが憂慮される。

#### 結石成分分析

結石成分分析により、種々の病態や疾患の推定が可能となるため、再発予防対策を立案する上で、最も重要な検査項目である。尿路結石を繰り返す症例においては、結石成因が変化する可能性を踏まえ、結石分析を繰り返し実施することが推奨されている<sup>6,7)</sup>。主な結石成分を表1に示すが、TUL/URS、PNL/PCNL等の結石除去治療時のみならず、ESWL後や保存的治療中において排出された結石を可及的に収集することに留意したい。

結石成分分析は、X線回折法と赤外分光分析法による総合的な判断が理想的であるが<sup>8)</sup>、一般的には感度や精度に優れ、比較的安価でデータ処理が容易なフーリエ変換赤外分光光度計による分析が行われている。赤外分光分析法では結石の粉末試料に赤外線を照射し、透過光を分光して得られる赤外線吸収スペクトルから結石成分を同定する<sup>8)</sup>。注意点として、水酸化リ

図 尿沈渣における特徴的な結晶形態



A：シスチン結晶(六角形，ベンゼン環状)，B：2,8-dihydroxyadenine (DHA) (円形・車軸状)，C：尿酸結晶(不規則板状)，D：リン酸マグネシウムアンモニウム結晶(棺蓋状)，E：リン酸カルシウム(無構造，針状，板状，花状)，F：シュウ酸カルシウム結晶，1 水和物(アレイ形，卵円形；白矢印)，2 水和物(正八面体；黒矢印)

(文献 5 より引用改変)

表 1 代表的な尿路結石の成分

	一般名	鉱物名	化学式
1 シュウ酸塩	シュウ酸カルシウム 1 水和物	Whewellite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
	シュウ酸カルシウム 2 水和物	Weddellite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
2 リン酸塩	水酸化リン酸カルシウム	Hydroxyapatite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$
	リン酸水素カルシウム	Brushite	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
	カーボネートアパタイト	Carbonate apatite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4\text{CO}_3)_3\text{OH}$
	リン酸マグネシウムアンモニウム	Struvite	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
3 プリン体	尿酸	Uricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
	尿酸アンモニウム		$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$
	酸性尿酸ナトリウム		$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$
	2,8-dihydroxyadenine		$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5\text{O}_2$
	キサンチン		$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_2$
4 アミノ酸	シスチン		$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$

ン酸カルシウム (hydroxyapatite) とリン酸水素カルシウム (brushite) が区別されずにリン酸カルシウムと判断されることやカーボネートアパタイトが誤って炭酸カルシウムと報告されることがあげられる。一方，2種類以上の成分が含まれる結石については，成分比率を求めることも可能であるが，結石のごく一部の分析結果にすぎないので，あくまでも参考程度にとどめるべきである。

### 24 時間尿化学検査

24 時間蓄尿による尿化学検査は，尿路結石の原因精査や再発予防のためには極めて重要な位置を占めている。尿中において，尿路結石形成に関する促進因子の排泄過剰や抑制因子の排泄低下は，結石再発のリスク要因となる。具体的には，促進因子はカルシウム，尿酸とシュウ酸，抑制因子はクエン酸とマグネシウム (感染性結石を除く) である。クレアチニンは，尿中に一定量排泄されるため，ときに各パラメータの補正に有用であり，腎機能評価や 24 時間蓄尿が正確に行わ

表2 24時間尿化学検査のうち主なものの基準値

1 結石促進因子	
カルシウム	200mg/day 未満(女性), 250mg/day 未満(男性)
尿酸	750mg/day 未満(女性), 800mg/day 未満(男性)*
シュウ酸	45mg/day 未満
2 結石抑制因子	
クエン酸	320mg/day 以上
マグネシウム	75mg/day 以上
3 その他	
クレアチニン	15~20mg/kg(女性), 20~25mg/kg(男性)

\*EAU ガイドライン<sup>7)</sup>では, 女性 670mg/day 未満, 男性 840mg/day 未満と記載されている。

れたかを知る指標となる。尿量も同様に重要な因子であり, 例えば 24 時間尿量の減少により, 結石発生の危険度が増すことが知られている<sup>9)</sup>。表2には, これらの基準値を示す。なおクエン酸はまだ保険適用ではないが, わが国や欧州の検討では尿路結石症の原因追及や再発防止に対する有用性が高いため<sup>7,10,11)</sup>, 将来的には保険収載されることが期待される。またシスチン尿症の診断に必要なアミノ酸分析(定量)にも 24 時間蓄尿が必須である。

蓄尿方法には, 酸性蓄尿と通常蓄尿があり, 基本的には冷所保存(可能であれば遮光)が勧められる。酸性蓄尿はシュウ酸とアミノ酸分析には必須であるが, 他の物質の測定においては, 冷所保存であれば通常蓄尿で分析が可能である。酸性蓄尿は, 測定物質の安定化およびアスコルビン酸からシュウ酸への代謝阻害が目的である<sup>12)</sup>。酸性物質として 6N 塩酸が使用されていたが, 最近では安全性が高い酸性蓄尿用添加剤が用いられている<sup>13)</sup>。24 時間蓄尿は, 激しい運動, 飲酒, 極端な食事内容など日常生活と著しく異なる条件下, 結石治療直後や血尿・尿路感染が著しいときの検査は避けるべきである。また尿化学検査値は安静度や食事などの影響によって変動するため, 可能であれば, 入院・外来において複数回評価することが望ましい<sup>6,7)</sup>。なお検査結果の解釈として, 性差による補正が必要な項目があること, クエン酸排泄量については女性の性周期による変動にも留意する<sup>14)</sup>。

一方, 24 時間蓄尿が煩雑であるため, 随時尿(スポット尿)により, これらの値を推定する試みも検討されている<sup>15)</sup>。わが国では, クレアチニン補正值により, 24 時間尿化学検査値との間に若干の相関が認められたものの, 随時尿のみによって, 24 時間尿化学検査での異常値を見いだすことは困難であり, 現時

点では 24 時間蓄尿による尿中諸物質の測定が推奨される<sup>10)</sup>。

得られた個々の尿化学検査異常値, 例えば, 高シュウ酸尿, 低クエン酸尿などは, 治療すべき病態の把握には有用であるが, 結石形成のリスク判定には, 結石成分別の飽和度の検討が必要である。飽和度は, 取得した尿化学データの種類により, Equil2, Tiselius 指数, Ogawa 指数などの計算式によって求められる<sup>16)</sup>。

24 時間尿化学検査の各パラメータの基準値について, わが国の最近の報告はなく, 初版の尿路結石症診療ガイドラインのデータが踏襲されている。欧米の数値が参考とされているものもあり, 今後, わが国固有のデータ収集が望まれる。

## 疾患に特異的な臨床検査

### 1. シスチン尿症

尿中シスチンの検出は, かつてはシアナイドニトロプルシド反応やシスチン尿症診断キットが利用されていたが, 現在は尿中アミノ酸分析法に取って代わられている。24 時間蓄尿による尿中アミノ酸定量では, シスチンの他, オルニチン, リジンやアルギニンの異常排泄を同時に知ることができる。

### 2. RTA1 型

診断として, 塩化アンモニウム負荷試験(100mg/kg の塩化アンモニウムを経口投与)が行われる。負荷後の最低尿 pH が 5.3 以上の場合に尿酸性化障害ありと判定する。すでに明らかな代謝性アシドーシス(血液 pH<7.35 かつ  $\text{HCO}_3^- < 21\text{mEq/L}$ )を認める場合, 本試験は不要であり, 不完全型 RTA1 型の診断に有用である<sup>17)</sup>。最近では遺伝子解析が進み, 常染色体顕性(優性)遺伝を呈する RTA1 型は,  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$  交換輸送体 AEI(*SLC4A1*)の変異が原因であることが知られ<sup>18)</sup>, 負

荷試験なしで遺伝子診断が行われることも少なくない。

18) 関 常司, 堀田晶子, 鈴木正志, 山田秀臣: 尿細管性アシドーシス, 日腎会誌 53 : 173-176, 2011

## 参考文献

- 1) Strohmaier WL : Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? Eur Urol 37 : 339-344, 2000
- 2) 山口 聡, 小山内裕昭: カルシウム代謝調節ホルモン検査. 臨泌 60 : 343-346, 2006
- 3) Menon M, Parulkar BG and Drach GW : Urinary lithiasis : Etiology, diagnosis, and medical management, 7th ed., edited by Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, Campbell's Urology, Vol 3, WB Saunders Company, Philadelphia, pp.2686-2688, 1998
- 4) 清水 徹: 尿アルカリ化薬. 高尿酸血症と痛風 9 : 41-46, 2001
- 5) 日本尿路結石症学会編: 尿沈渣の特徴. 尿路結石症のすべて, 山口 聡, 医学書院, 東京, pp.34, 2008
- 6) Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al : Medical Management of Kidney Stones : AUA Guideline. J Urol 192 : 316-324, 2014
- 7) EAU Guidelines on Urolithiasis (2023) (<https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>)
- 8) 戸塚一彦: 結石成分分析の方法と意義. 尿路結石症のすべて(日本尿路結石症学会編), 医学書院, 東京, pp.41-42, 2008
- 9) Borghi L, Meschi T, Schianchi T, et al : Urine volume : stone risk factor and preventive measure. Nephron 81 : 31-37, 1999
- 10) 尿路結石症診療ガイドラインの適正評価に関する研究 (主任研究者 郡健二郎), 平成 15 年度~16 年度 総合研究報告書, 厚生労働科学研究(医療技術評価総合研究事業), 2005
- 11) Kato Y, Yamaguchi S, Yachiku S, et al : Changes in urinary parameters after oral administration of potassium-sodium citrate and magnesium oxide to prevent urolithiasis. Urology 63 : 7-11, 2004
- 12) 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 88 : 158-168, 2001
- 13) 中浦秀章, 加藤雅子, 粗 恭子, 高笠信之: 尿中カテコールアミン類及びその代謝物における酸性蓄尿用添加剤「酸性ユリメジャー・T」の適用評価. Chemical Times 2014 : 13-17, 2014
- 14) Kato Y, Yamaguchi S, Kakizaki H and Yachiku S : Influence of estrus status on urinary chemical parameters related to urolithiasis. Urol Res 33 : 476-480, 2005
- 15) Strohmaier WL, Hoelz KJ and Bichler KH : Spot urine samples for the metabolic evaluation of urolithiasis patients. Eur Urol 32 : 294-300, 1997
- 16) 小川由英: 尿検査・過飽和度測定. 新しい診断と治療のABC, 腎結石・尿路結石(小川由英編), 最新医学社, 大阪, pp.123-129, 2007
- 17) 三浦健一郎, 服部元史: 腎機能検査 塩化アンモニウム負荷試験. 小児内科 51 : 549-550, 2019

## 2 再発予防のための経過観察法

### Summary

- ① 残結石への外科的再介入の判断は、術後4週間以降の画像検査を踏まえることが望ましい。
- ② 4mm以上の治療後残結石は再度の外科的治療を要す可能性が高く、慎重な観察を要する。
- ③ 非肥満者では低線量CTによる定期モニタリングも検討される。
- ④ 定期通院を設定することで、結石再発予防効果が高まりうる (stone clinic effect)。

**Key Words** : 再発予防, 通院間隔, stone clinic effect, 残結石

### 通院間隔・期間について

#### 1. 初期の画像評価

初回治療後1週間以内に初回の画像撮影が行われることが多いが、術中所見を踏まえ、明らかな残結石が認められる場合には追加治療を検討すべきである<sup>1)</sup>。ただし、主にdustingで碎石を行った症例など、微小な破砕片のみが残存していると考えられる場合には、無症候性に自然排石されうるため、過剰治療とならないよう注意が必要である。追加の治療介入を実施するか否かは、小さな破砕片が自然排石されたのちの4週間後の画像評価を踏まえることが推奨される<sup>2)</sup>。

#### 2. 通院間隔・期間について

結石患者の背景はさまざまであり、通院間隔や経過観察期間についての直接的な比較試験の実施は困難である。このため、通院間隔や終診として良い時期に関する統一見解はないのが現状である。参考として、各外科的治療後の経過について主要な報告をまとめる。

##### ① ESWL 後

ESWL後の4mm未満の残結石について、最終的な自然排石率は78.6%であり、半数以上が4週間以内に、大部分は8週までに排石されることが報告されている<sup>3)</sup>。これら自然排石症例では5年後まで結石の再発を認めなかったのに対して、結石残存症例では結石は増大し、5年の観察期間内に全例で外科的再介入を要した。また、術後3ヵ月時点における4mm未満の残結石は、術後12ヵ月経過時点でも自然排石されるものは14.3%に過ぎず、とりわけ水腎形成症例で自然排石率が低いことが示されている<sup>4)</sup>。感染結石の残結石においては、特に再発リスクが高いことも示されており、2年の平均観察期間内に78%が再介入を要した<sup>5)</sup>。これらの結果より、4mm未満の小さい残結石であっても術後2~3ヵ月残存するものは、以降の自然排石は期待しにくく、再増大し、将来的に再介入を要す可能

性がある。

##### ② TUL/URS 後

腎結石のTUL/URS後に画像評価として主にCTを用いた中央値4.1年の観察研究では、術後の残結石が大きいほど外科的再介入率が高いことが示され、2mm未満の残結石では3.5%、3~4mmでは20.8%、4mm以上では46.2%であった<sup>6)</sup>。また、TUL/URSの残結石あり症例を対象とした平均17ヵ月の観察研究では、結石関連イベント発生率が44%、再介入率が29%であったと報告されており<sup>1)</sup>、4mm以上の残結石が結石関連イベント発生および再介入のリスク因子であった。一方で2~4mmの残結石は平均17ヵ月の観察期間内では結石関連イベント、再介入との関連を示さなかったものの、残結石の増大傾向を示した。わが国からも中央値31ヵ月の観察研究において、2年結石関連イベント発生率が18.4%、外科的再介入率が13.1%であることが報告され、リスク因子として残結石4mm以上、60歳以下、過去の結石治療歴、術前結石サイズ20mm以上があげられている<sup>7)</sup>。

##### ③ PNL/PCNL 後

PNL/PCNL後にCTで同定された残結石を有する患者を追跡した報告においても、4mmを超える残結石が外科的再介入のリスク因子であることが示されている<sup>8,9)</sup>。これらの報告においては、腎結石の既往、感染結石が外科的再介入のリスク因子であった。再介入率は21% (再介入までの期間中央値596日)と73% (再介入までの期間中央値42.1ヵ月)であった。

以上の報告より、2mm未満の残結石は結石関連イベント発生および外科的再介入のリスクが低いが、2~4mmの残結石は増大傾向を有するため定期的な観察が必要であり、4mm以上の残石ではイベント発生・再介入のリスクが高い、と考えられる。特に感染結石や過去の結石治療歴のある症例では外科的再介入を要す可能性

が高いため、一層慎重な経過観察が必要である。

EAU ガイドライン(2022)では5,467人の結石症例を集めたプール解析より、残結石がない症例において、80%の安全率を見込んだ場合にはX線透過性結石では3年間の経過観察を、90%の安全率を見込んだ場合には5年までの経過観察を提案している<sup>10)</sup>。また、4mm未満の残結石がある症例においては、増大の可能性があるため、無症候性であってもフォローアップが重要で、4年までの経過観察が勧められている。そして、4mm以上の残結石がある症例については治療介入を検討すべきとされている。

通院間隔および観察期間についての明確な指針はないが、治療後の残結石の状態に、再発リスクの有無を加味して設定することが勧められる。残結石がない症例については年1回程度の経過観察でも十分であろう。

### 画像診断と低線量 CT の有用性

一般には放射線被曝量の観点から KUB, US, またはその組み合わせでフォローアップされる。KUB の結石に対する感度・特異度は44~77%とされる<sup>11)</sup>。尿管結石であっても水腎症を呈すものが38%にすぎなかったことより、KUB と US に依存する結石監視戦略では、尿管結石の38~62%を見逃す可能性があることも報告されている<sup>12)</sup>。尿管結石による無症候性の腎閉塞のリスクを考えると、診断とモニタリングの両方で高感度であることが重要であり、低線量、超低線量の CT の使用も考慮すべきである。国際放射線防護委員会は安全な被曝量閾値はないとしているが、最も許容される職業被曝線量は年間20mSv と計算されている。一般に画像検査における放射線被曝量は KUB で0.5~1.0mSv, NCCT で4.5~5.0mSv とされる。これに対して報告により数値にばらつきがあるものの、低線量 CT は放射線量3.5mSv 未満、超低線量 CT は1.9mSv 以下と定義される<sup>13)</sup>。放射線量が低いほどノイズが増加し、検出感度は低下するが、低線量/超低線量まで低減させても画像精度に大きな影響はない。肥満者(BMI>30kg/m<sup>2</sup>)を除けば、3mm以上、3mm未満の結石に関する感度は低線量 CT においてそれぞれ100%、86%と報告されており、介入が必要な大きな結石を検出するには低線量 CT で十分と思われる<sup>12,14)</sup>。ただし、KUB や US と比較して低線量あるいは超低線量 CT では結石検出感度が高いが、同定される結石の半数以上が有症状化しないため<sup>15)</sup>、放射

線被曝量に加えて、過剰治療とならないような配慮が必要である。

### 血液・尿検査のタイミング

再発予防のための内服治療時は血液・尿検査を用いた定期観察が必要である。24時間蓄尿については、8~12週間後に再検して、内服薬の投与量が適切であるかを評価することが勧められる。なお随時尿(スポット尿)については、24時間蓄尿の代用となるか議論が分かれている。治療安定後の定期検査に関する定まった見解はないが、EAU ガイドラインでは1年ごとの検査が提案されている<sup>10)</sup>。

### 定期通院の効用 (stone clinic effect)

尿路結石は再発の多い疾患であるが、生活習慣病とも関係していることから、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。結石の再発・増大予防には、食事・飲水・運動などに対する指導がまず重要である。定期的通院により、これらの生活上の注意点への遵守意識が高まることで結石再発予防効果が生じ、これは stone clinic effect と呼ばれている<sup>16)</sup>。

### 参考文献

- 1) Chew BH, Brotherhood HL, Sur RL, et al : Natural History, Complications and Re-Intervention Rates of Asymptomatic Residual Stone Fragments after Ureteroscopy : a Report from the EDGE Research Consortium. J Urol 195 : 982-986, 2016
- 2) Tokas T, Habicher M, Junker D, et al : Uncovering the real outcomes of active renal stone treatment by utilizing non-contrast computer tomography : a systematic review of the current literature. World J Urol 35 : 897-905, 2017
- 3) 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 47 : 860-864, 2005
- 4) Shigeta M, Kasaoka Y, Yasumoto H, et al : Fate of residual fragments after successful extracorporeal shock wave lithotripsy. Int J Urol 6 : 169-172, 1999
- 5) Beck EM and Riehle RA Jr : The Fate of Residual Fragments after Extracorporeal shock wave Lithotripsy Monotherapy of Infection Stones. J Urol 145 : 6-9, 1991

- 6) Portis AJ, Laliberte MA and Heinisch A : Repeat Surgery After Ureteroscopic Laser Lithotripsy With Attempted Complete Extraction of Fragments : Long-term Follow-up. *Urology* 85 : 1272-1278, 2015
- 7) Ito K, Takahashi T, Somiya S, Kanno T, Higashi Y and Yamada H : Predictors of Repeat Surgery and Stone-related Events After Flexible Ureteroscopy for Renal Stones. *Urology* 154 : 96-102, 2021
- 8) Olvera-Posada D, Ali SN, Dion M, Alenezi H, Denstedt JD and Razvi H : Natural History of Residual Fragments After Percutaneous Nephrolithotomy : Evaluation of Factors Related to Clinical Events and Intervention. *Urology* 97 : 46-50, 2016
- 9) Emmott AS, Brotherhood HL, Paterson RF, Lange D and Chew BH : Complications, Re-Intervention Rates, and Natural History of Residual Stone Fragments After Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol* 32 : 28-32, 2018
- 10) Skolarikos A, Neisius A, Petřík A, et al : EAU Guidelines on Urolithiasis. (Limited text update March 2022)
- 11) Heidenreich A, Desgrandschamps F and Terrier F : Modern Approach of Diagnosis and Management of Acute Flank Pain : Review of All Imaging Modalities. *Eur Urol* 41 : 351-362, 2002
- 12) Cheng RZ, Shkolyar E, Chang TC, et al : Ultra-Low-Dose CT : An Effective Follow-Up Imaging Modality for Ureterolithiasis. *J Endourol* 34 : 139-144, 2020
- 13) Rob S, Bryant T, Wilson I and Somani BK : Ultra-low-dose, low-dose, and standard-dose CT of the kidney, ureters, and bladder : is there a difference? Results from a systematic review of the literature. *Clin Radiol* 72 : 11-15, 2017
- 14) Moore CL, Daniels B, Ghita M, et al : Accuracy of reduced-dose computed tomography for ureteral stones in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 65 : 189-198.e2, 2015
- 15) Gokce MI, Ozden E, Suer E, Gulpinar B, Gulpinar O and Tangal S : Comparison of imaging modalities for detection of residual fragments and prediction of stone related events following percutaneous nephrolithotomy. *Int Braz J Urol* 41 : 86-90, 2015
- 16) Hosking DH, Erickson SB, Van den Berg CJ, Wilson DM and Smith LH : The Stone Clinic Effect in Patients With Idiopathic Calcium Urolithiasis. *J Urol* 130 : 1115-1118, 1983

### 3 再発予防のための生活指導

#### Summary

- ① 尿路結石症の再発予防に対する生活指導は、飲水指導、栄養食事指導、および身体活動の促進が基本である。
- ② 飲水指導は、水分摂取量として、食事以外に2,000mL/日以上以上の飲水を励行する。
- ③ 栄養食事指導として、適量摂取を推奨するものは食物繊維、カルシウム、クエン酸、マグネシウム、過剰摂取を制限するものは動物性タンパク質、塩分、シュウ酸、プリン体、糖分や脂質である。
- ④ 個々の栄養素摂取量は、“日本人の食事摂取基準”を参考とする。
- ⑤ 身体活動の促進には、適度な運動の実践が必要であり、“健康づくりのための身体活動基準”を参考とする。

**Key Words**：生活指導、飲水指導、栄養食事指導、身体活動基準、栄養素摂取量

#### はじめに

尿路結石症の再発予防に対する生活指導は、①飲水指導、②栄養食事指導、③身体活動の促進、が基本となる。尿路結石症は生活習慣との関連が強く示唆されており<sup>1)</sup>、代表的な生活習慣病である高血圧、脂質異常症、糖尿病の合併は、わが国ではそれぞれ21.7%、14.1%、9.8%である(2005年疫学調査)<sup>2)</sup>。内臓脂肪蓄積に加えて、高血圧、脂質異常症、糖尿病のうち2疾患を合併するメタボリックシンドロームは、上部尿路結石症患者でみると、男性では43%、女性では31%の患者に認めたと報告されている<sup>3)</sup>。これらの数字は、国民健康・栄養調査(2018年)におけるメタボリックシンドロームの統計(男性30.4%、女性11.9%)と比較しても高頻度である。尿路結石症の発症の時点でメタボリックシンドロームの診断基準を満たしていなくても、肥満、高血圧、脂質異常や血糖異常を合併する例は少なくなく、繰り返す尿路結石症は、慢性腎臓病のリスクとなる<sup>4)</sup>。尿路結石症の再発を防止するための生活指導は、生活習慣病の予防とも共通し、さらに心血管・脳血管イベントの防止や慢性腎臓病の発展阻止にもつながると考えられる。

#### 飲水指導

適度な水分摂取を励行し、それを維持させる飲水指導は、尿路結石症の再発予防の基本であり、結石成分や発生原因の如何にかかわらず標準的に行われるべきである<sup>5)</sup>。その目的は、尿量の増加により、尿中の結石促進物質の濃度を低下させ、さらには結石形成に至る前段階の種々の結晶形成を防止することにある。

水分摂取量と尿量の目標としては、尿量が2,000mL/日以上となるように水分を摂取すること、そのため食事以外に2,000mL/日以上以上の飲水を促す指導が推奨される<sup>6,7)</sup>。諸外国の診療ガイドラインと比較すると、AUAでは水分摂取量の提示はないものの、少なくとも2,500mL/日の尿量を維持するような水分摂取を勧めている<sup>8)</sup>。EAUでは、24時間万遍なく、2,500~3,000mL/日の水分を摂取し、尿量2,000~2,500mL/日確保することを推奨している<sup>9)</sup>。また濃縮尿にも言及し、尿比重は、1.010未満を維持することの記載も含まれている。

水分の補給源としては、明確に推奨するものはないが、結石形成を促進させる物質、例えば、シュウ酸、プリン体、糖分などを多く含む飲料や、酸性が強い飲料である炭酸飲料などの過剰摂取は避けるべきである。欧米ではフルーツジュースの効果を示すものがみられる<sup>10)</sup>が、果実の種類、含有する糖分量やpHなどの検討により一定の見解は得られていない。

#### 栄養食事指導

尿路結石症は、生活習慣病との共通点が多く、栄養食事指導は、バランスのとれた食事内容を目標とし、過食や偏食を避けた、食事摂取時刻も含めた規則的な食生活を送ることが勧められる。栄養素摂取量からみて、適量摂取を推奨するものは、食物繊維、カルシウム、クエン酸、マグネシウムなど、過剰摂取を制限するものは動物性タンパク質、塩分、シュウ酸、プリン体、糖分や脂質などである。

欧米のガイドライン<sup>8,9)</sup>でも食事内容については以

表1 エネルギー必要量とそれに準じた栄養素バランスの目標量

エネルギー必要量* (kcal/日)			栄養素バランスの目標量(%エネルギー)			
年齢(歳)	男性	女性	年齢(歳)	タンパク質	脂質**	炭水化物
18~29	2,650	2,000	18~29	13~20	20~30	50~65
30~49	2,700	2,050	30~49			
50~64	2,600	1,950	50~64	14~20		
65~74	2,400	1,850	65~74	15~20		
75~	2,100	1,650	75~			

\*身体活動レベル：“普通”の場合

\*\*脂質のうち、飽和脂肪酸は7%以下

表2 尿路結石の再発予防に重要な栄養素摂取量のまとめ

年齢(歳)	男性				女性			
	ナトリウム (食塩相当量 g/日*)	カルシウム (mg/日)	食物繊維 (g/日)	マグネシウム (mg/日)	ナトリウム (食塩相当量 g/日*)	カルシウム (mg/日)	食物繊維 (g/日)	マグネシウム (mg/日)
18~29	7.5 未満	650~800	21 以上	280~340	6.5 未満	550~650	18 以上	230~270
30~49		600~750		310~370				240~290
50~64			20 以上	290~350			17 以上	230~280
65~74		600~700		270~320		220~260		
75~								

\*高血圧および慢性腎臓病の重症化予防のための食塩相当量は、男女とも6.0g/日未満

下の推奨がある。AUAでは、塩分、シュウ酸や動物性タンパク質(シスチン尿症ではメチオニン)の過剰摂取制限、カルシウムの適量摂取、果物と野菜の摂取促進が、EAUではこれらに加えて、ビタミンCやプリン体の過剰摂取制限、食物繊維が含まれたバランスの取れた食事の摂取促進が提示されている。

わが国の食習慣、食事内容や摂取量は欧米のそれとは異なる部分も多く、近年では高齢者の低栄養予防やフレイル予防も考慮する必要がある。わが国では、国民の健康の保持や増進、生活習慣病の発症や重症化予防を目指した食事摂取基準<sup>11)</sup>が策定されており、尿路結石症の再発予防においてもこれが参考となる。

食事摂取基準における必要エネルギーから見た栄養素のバランスを表1に示す。身体活動レベルが“普通”の場合、必要エネルギーには性差や年齢差があるが、栄養素バランスの目標量(%エネルギー)はおおむね、タンパク質13~20%、脂質20~30%、炭水化物50~65%である。脂質については、肉の脂身やバターなどに多く含まれる飽和脂肪酸が心血管合併症のリスク要因となるため、飽和脂肪酸は7%以下と制限されている。

食事摂取基準に掲載されている尿路結石の再発予防に重要な栄養素摂取量のまとめを表2に示す。ナトリ

ウムは過剰摂取で結石形成を促進させるため、食塩相当量で、男性7.5g/日未満、女性6.5g/日未満の摂取が推奨される。ただし高血圧や慢性腎臓病を有する場合、男女とも6.0g/日未満が目標となる。カルシウムは適量摂取が結石形成を抑制するため、男性600~800mg/日、女性500~650mg/日が必要量として推奨される。食物繊維やマグネシウムも適量摂取で結石形成が抑制されるため、食物繊維は男性20~21g/日、女性17~18g/日以上が目標量、マグネシウムは男性270~370mg/日、女性220~290mg/日の摂取が推奨される。結石形成に促進的に作用するシュウ酸やプリン体、抑制的に作用するクエン酸については、適正摂取量の記載はないが、具体的な食物中の含有量は“食品中の結石関連物質の含有量”の項を参照されたい。

なお食事習慣の面からは、朝食の欠食を避け、3食のバランスを考慮し、遅い時間帯での夕食を改善し、夕食から就寝までの時間を延長することが望ましい<sup>12)</sup>。

尿路結石の成因について種々の臨床データを詳細に分析し、食事摂取や食事習慣にかかわる問題点が明らかとなっても、現状では、“尿路結石症の再発予防”の目的で栄養食事指導料を算定することはできない。診療報酬上の外来および入院栄養食事指導料は、厚生

表 3 栄養食事指導致に規定されている特別食（尿路結石症と関連のある疾患を抜粋）

特別食	対応する疾患名(検査値)や留意点
脂質異常症食	LDL コレステロール値が 140mg/dL 以上, または HDL コレステロールが 40mg/dL 未満, もしくは中性脂肪値が 150mg/dL 以上
腎臓食	急性腎炎, 慢性腎炎, ネフローゼ症候群, 糖尿病性腎症, 急性腎不全, 慢性腎不全, 腎盂腎炎
痛風食	痛風, 高尿酸血症
高度肥満症食	肥満度が+40%以上, または BMI が 30 以上の患者に対する治療食
糖尿病食	1 型糖尿病, 2 型糖尿病
減塩食	心疾患, 高血圧症: 塩分の総量が 6.0g 未満のものに限る

表 4 主な身体活動の強度（メッツ）

強度(メッツ)	主な身体活動
3.0	普通歩行, 犬の散歩, 電動自転車, 子どもの世話(立位), 台所の手伝い
3.3	掃除機, 身体の動きを伴うスポーツ観戦
3.5~4.0	自転車, 階段の昇降, 子どもや動物と遊ぶ, 高齢者や障がい者の介護
4.3~5.0	早歩き
5.8	子どもと遊ぶ(活発に), 家具の移動・運搬
6.0	除雪作業
7.8	農作業
8.0	運搬(重い荷物)
8.8	階段を上る(速く)

メッツ・時：運動強度の指数であるメッツに運動時間を乗じたもの。  
 他の具体的な運動の強度(メッツ)については、文献 15 を参照。

労働大臣が定める“特別食”(表 3)を医師が必要と認めた入院患者が対象となる。これらの患者に対し、管理栄養士が医師の指示に基づき、その生活条件や嗜好を勘案した食事計画案などを用意し、療養のため必要な栄養指導を行った場合に栄養食事指導致が算定可能となる。

尿路結石症の再発予防には栄養や食事の管理が重要であることに疑いはないが<sup>6-9)</sup>、医師だけではその詳細まで言及することは難しい。入院から外来まで幅広く、長期間にわたり栄養食事指導による介入が可能である管理栄養士の役割は非常に重要である<sup>13,14)</sup>。

### 身体活動の促進

尿路結石症の再発予防のためには、栄養食事指導とともに適度な運動の実践が推奨されてきた<sup>6,9)</sup>。しかし、どのような運動をどの程度行うのが適当であるか、これまで具体的に提示されたものはなかった。尿路結石症は生活習慣病と深いかわりがあることから、わが国では厚生労働省が肥満や生活習慣病の防止を目的に策定した「健康づくりのための身体活動基準」<sup>15)</sup>が参考となる。

身体活動とは、安静状態より多くのエネルギーを消費するすべての動作であり、生活活動と運動が含まれる。その強度は安静時の状態を“1”とした時と比較したエネルギー消費の単位(メッツ)が用いられている。その推奨は、18~64 歳の場合、歩行を基準とした身体活動を毎日 60 分以上行うことであり、現在の身体活動量を少しでも増やすこと、例えば、毎日 10 分ずつ長く歩行することをあげている。具体的には、表 4 に示す身体活動を 23 メッツ・時/週行うことが推奨される。それ以外の年齢や他の運動の基準については厚生労働省の WEB サイト<sup>15)</sup>を参照されたい。

### おわりに

尿路結石の再発予防のための生活指導は、個々の患者の病態や生活習慣を勘案し、できる限り配偶者等を交えて複数回行うこと、長期的に維持できる内容であること、定期的なフォローが継続されていることなどが望ましい。しかし実際には、時間的制約や人的要因により患者指導の体制を形成することが困難であることも予想される。これらの生活指導を面倒で難しいものとして捉えるのではなく、生活習慣病対策の一環と

して、まずは簡素なものでも良いから試みることが重要である。

## 参考文献

- 1) Sakhaee K : Recent advances in the pathophysiology of nephrolithiasis. *Kidney Int* 75 : 585-595, 2009
- 2) Yasui T, Iguchi M, Suzuki S and Kohri K : Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan : national trends between 1965 and 2005. *Urology* 71 : 209-213, 2008
- 3) 山口 聡 : メタボリックシンドロームと尿路結石. *Clinical Calcium* 21 : 1489-1495, 2011
- 4) Zhe M and Hang Z : Nephrolithiasis as a risk factor of chronic kidney disease : a meta-analysis of cohort studies with 4, 770, 691 participants. *Urolithiasis* 45 : 441-448, 2017
- 5) Bao Y, Tu X and Wei Q : Water for preventing urinary stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2 : CD004292, 2020
- 6) 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, 東京, pp.64-72, 2002
- 7) 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 : 尿路結石症診療ガイドライン 第2版. 金原出版, 東京, pp.93-120, 2013
- 8) Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al : Medical Management of Kidney Stones : AUA Guideline. *J Urol* 192 : 316-324, 2014
- 9) EAU Guidelines on Urolithiasis (<https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>)
- 10) Wabner CL and Pak CY : Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 149 : 1405-1408, 1993
- 11) 厚生労働省 : 日本人の食事摂取基準(2020年版). ([https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryoku/kenkou/eiyoku/syokuji\\_kijyun.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/eiyoku/syokuji_kijyun.html))
- 12) 井口正典, 梅川 徹, 石川泰章, 他 : 尿路結石症 その治療の変遷 上部尿路結石症の食事指導. *泌尿紀要* 35 : 2115-2128, 1989
- 13) Patel SR : Strategies for Providing Nutritional Therapy and Education to Stone-Forming Patients. In : Lowry P and Penniston K. edited by *Nutrition Therapy for Urolithiasis*. Springer, Cham., Denmark, pp.203-209, 2018
- 14) 山口 聡 : ガイドラインにおける栄養食事指導. *腎と透析* 88 : 241-246, 2020
- 15) 厚生労働省 : 健康づくりのための身体活動基準(<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002xple.html>)

## 4 再発予防のための薬物療法

### Summary

- ① 尿路結石の再発リスクの高い患者には飲水・食事指導に加え、薬物療法を考慮する。
- ② 結石成分分析、24時間尿化学検査、血液検査の結果に基づき、サイアザイド、クエン酸製剤、尿酸生成抑制薬、カルシウム製剤、マグネシウム製剤、チオプロニンなどの薬剤から適切なものを選択する。
- ③ EPA やビスホスホネート製剤も新たな予防薬として期待される。

**Key Words**：薬物療法，再発防止，サイアザイド，クエン酸製剤，尿酸生成抑制薬

### はじめに

上部尿路結石の約80%を占めるシュウ酸カルシウム結石に対する薬物療法については、尿化学検査で異常を有する患者での実施が推奨されている。本項では尿路結石の再発予防に使用される薬物全般について、作用機序、適応および使用上の注意点を概説する。

### 薬物療法の適応

再発予防のための薬物療法の適応となるのは、尿路結石の再発リスクの高い患者である。結石形成の原因を明らかにするための結石成分分析、24時間尿化学検査、血液検査を行った上で、それらの結果に基づき適切な薬剤を選択する。尿酸結石やシスチン結石は再発リスクが高く、薬物療法の有効性も高いため、飲水・食事指導に加え薬物療法も積極的に行う<sup>1)</sup>。カルシウム含有結石では、尿化学異常を認める場合や、飲水・食事指導を行っても再発をきたす場合に薬物療法を考慮する。

### 再発予防に使用されたことのある薬剤（表）

#### 1. サイアザイド(ヒドロクロロチアジド、インダパミド、トリクロルメチアジド)

ナトリウム利尿による細胞外液量の減少とともに、近位および遠位尿細管でのカルシウム再吸収を促進することにより尿中カルシウム排泄量を低下させる<sup>2)</sup>。高カルシウム尿を伴ったシュウ酸カルシウム結石およびリン酸カルシウム結石の患者が良い適応であるが、高カルシウム尿を伴わない患者においても再発予防効果のあることが報告されている<sup>3)</sup>。副作用としては、低血圧、低カリウム血症、高尿酸血症、耐糖能異常などがあり、低カリウム血症に伴う細胞内アシドーシスにより尿中クエン酸排泄量が低下する場合には、クエン酸製剤の併用を考慮する。

#### 2. クエン酸製剤

肝臓での代謝によって重炭酸イオンが生成され、そのアルカリ化作用により近位尿細管細胞におけるクエン酸の再吸収が抑制されるため、尿中クエン酸排泄量が増加する<sup>2)</sup>。クエン酸は尿中でカルシウムと結合し、シュウ酸カルシウムやリン酸カルシウムの結晶核形成、成長・凝集を抑制するため、クエン酸製剤はカルシウム結石の再発予防に用いられる。低クエン酸尿を伴った患者が良い適応であるが、低クエン酸尿を伴わない患者においても再発予防効果のあることが報告されている<sup>3)</sup>。

また、クエン酸製剤の服用によって生成された重炭酸イオンは腎尿細管から排泄されることにより、尿のアルカリ化にも作用する<sup>2)</sup>。尿酸およびシスチンの尿中溶解度は尿pHの上昇に伴い増加するため、クエン酸製剤はこれらを成分とする結石の再発予防や溶解療法の第一選択薬としても用いられる<sup>3)</sup>。尿pHの目標値は、尿酸結石の再発予防では6~7、溶解療法では7前後、シスチン結石では7以上として投与量を調整する。ただし、過度な尿アルカリ化(pH 7.5以上)によるリン酸カルシウム結石や尿酸ナトリウム結石の形成に注意が必要である。

クエン酸製剤は腎尿細管性アシドーシスI型の治療にも使用される<sup>2)</sup>。本疾患では、遠位尿細管における水素イオンの排泄障害による全身性アシドーシスから低クエン酸尿、高カルシウム尿、アルカリ尿をきたすことにより、約70%の患者でリン酸カルシウム結石が形成される。アルカリ尿ではあるが、クエン酸製剤による代謝性アシドーシスの是正が結石形成の予防に繋がる。

#### 3. 尿酸生成抑制薬(アロプリノール、フェブキソスタット)

キシサンチンオキシダーゼを阻害することにより、血

表 再発予防に使用されたことのある薬剤

尿路結石の再発予防における薬剤(マグネシウム製剤を除く)は尿路結石に対する適用はないことに注意が必要である。これらの薬剤の適用症を以下に示す。

薬剤名	主な適用症
サイアザイド	高血圧症・心性浮腫・腎性浮腫・肝性浮腫
クエン酸製剤	痛風ならびに高尿酸血症における酸性尿の改善・アシドーシスの改善
尿酸生成抑制薬	痛風, 高尿酸血症, がん化学療法に伴う高尿酸血症
カルシウム製剤	低Ca血症に起因するテタニー症状改善
チオプロニン	シスチン尿症
エイコサペンタエン酸(EPA)	閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍, 疼痛および冷感の改善・高脂血症
ビスホスホネート製剤	骨粗鬆症

中および尿中の尿酸を低下させる。尿中の尿酸は不均一核形成によりシュウ酸カルシウム結晶の形成を促進するため、尿酸生成抑制薬は高尿酸尿を伴うシュウ酸カルシウム結石患者の再発予防に使用される<sup>2)</sup>。尿酸結石については、高尿酸尿よりも酸性尿が主な原因であることが多いため、再発予防の第一選択は尿酸生成抑制薬ではなく、クエン酸製剤であることに留意すべきである<sup>3)</sup>。ただし、高尿酸尿を伴った患者には、尿酸生成抑制薬をクエン酸製剤と併用する。アロプリノールは皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症、血液障害などの副作用に対する注意や、腎機能障害のある患者では減量が必要であるのに対し、フェブキソスタットは副作用が少なく、軽度～中等度の腎機能低下患者でも減量は不要である。

#### 4. カルシウム製剤

腸管内でシュウ酸と結合し、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量を低下させる<sup>2)</sup>。クローン病などの慢性消化管疾患、腸のバイパス術後、小腸切除術後などに腸管からのシュウ酸吸収が亢進する腸管性高シュウ酸尿症や食事に由来する高シュウ酸尿症にカルシウム製剤が使用されるが、その作用機序からして食直後の服用を遵守することや尿中シュウ酸排泄量に加えカルシウム排泄量も監視することが重要である。

#### 5. マグネシウム製剤

カルシウム製剤と同様に腸管でのシュウ酸吸収を抑制する作用に加え、尿中でカルシウムと競合し、シュウ酸カルシウム結晶の形成を抑制する<sup>2)</sup>。再発予防効果についてのエビデンスは十分とは言えず、議論の余地が残されている<sup>4)</sup>。緩下剤としても使用されることから、下痢に注意する必要がある。

#### 6. チオプロニン

尿中でシスチンと水溶性化合物を形成することにより、シスチン結晶の析出を阻害する<sup>2)</sup>。希少疾病用医薬品としてシスチン尿症に適用となっており、シスチン尿症におけるシスチン結石の発生予防および溶解療法に使用される。飲水指導や尿アルカリ化療法で尿中シスチン濃度を飽和溶解度(250mg/L)未満に保てない場合に投与を検討する。副作用としては、発疹などの皮膚症状、ネフローゼ症候群、無顆粒球症、間質性肺炎、重症筋無力症、多発性筋炎、肝機能障害などがある。

### 新たな再発予防薬の可能性(表)

#### 1. エイコサペンタエン酸(EPA)

青魚の魚油に多く含まれるEPAは、尿路結石と発生機序の類似する動脈硬化を予防することが知られている。カルシウム結石患者に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ており、脂質異常症を伴った尿路結石患者の再発予防薬として期待される<sup>5)</sup>。

#### 2. ビスホスホネート製剤

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。骨粗鬆症治療薬であるビスホスホネート製剤は、破骨細胞に作用し骨吸収を抑制するため、尿中カルシウム排泄量を低下させることが報告されている<sup>6)</sup>。骨粗鬆症や長期臥床によるカルシウム結石の再発予防薬として期待される。

#### 3. アセトヒドロキサム酸(acetohydroxamic acid : AHA)

ウレアーゼ阻害剤であるAHAは、わが国での適用はないが、米国では感染結石の予防薬として希少疾病治療薬に指定されている<sup>2)</sup>。その有効性はRCTによって証明されているが、深部静脈血栓症など多くの副作

用がみられるため、外科的治療を行っても結石の残存あるいは再発がみられる場合にのみ使用することが推奨されている。

#### 4. メチオニン製剤

体内で代謝されると硫酸を生じ、尿中に排泄されることによって尿が酸性化する。感染結石に対して外科的治療を行った後も、アルカリ尿が持続する場合に使用が考慮される<sup>7)</sup>。わが国では医薬品として承認されていないが、メチオニンを含む健康食品が市販されており、尿 pH のコントロールに有用である<sup>8)</sup>。

#### おわりに

AUA や EAU のガイドラインでは、薬物療法の開始後は 2~6 ヶ月以内に 24 時間尿化学検査を実施し、薬効評価と投与量調整を行うことが推奨されている<sup>3,7)</sup>。尿化学異常が是正された後も、少なくとも年 1 回程度の 24 時間尿化学検査や画像検査によるフォローアップが望ましい。尿路結石の再発予防における薬物療法は、あくまでも飲水・食事指導を補助する位置づけであり、その効果を高めるためにも飲水・食事指導を同時に実施することを忘れてはならない。また、長期に継続する必要があるため、副作用にも十分に注意すべきである。

#### 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, 東京, 2002
- 2) Campbell Walsh Wein Urology, 12th ed., edited by Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, et al : Elsevier Co., 2020
- 3) Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al : Medical management of kidney stones : AUA guideline. J Urol 192 : 316-324, 2014
- 4) 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: 尿路結石症診療ガイドライン 第 2 版. 金原出版, 東京, pp.93-120, 2013
- 5) Rodgers AL and Siener R : The Efficacy of Polyunsaturated Fatty Acids as Protectors against Calcium Oxalate Renal Stone Formation : A Review. Nutrients 12 : 1069, 2020
- 6) Prochaska M : Bisphosphonates and management of kidney stones and bone disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 30 : 184-189, 2021
- 7) EAU Guidelines on Urolithiasis 2022, edited by Skolarikos A, Neisius A, Petrik A, et al. (<https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>)

- 8) Galan-Llopis JA, Torrecilla-Ortiz C, Luque-Galvez MP and Group PL : Urinary pH as a Target in the Management of Lithiasic Patients in Real-World Practice : Monitoring and Nutraceutical Intervention for a Nonlithogenic pH Range. Clin Med Insights Urol 12 : 1-8, 2019



第

6

章

## 尿路結石症に関する補完項目

---

## 関連事項の解説

### 1 AUA と EAU のガイドラインとの比較

#### Summary

- ① AUA ガイドラインには、Medical Management of Kidney Stones (2014 年初版, 2019 年更新) と Surgical Management of Stones (2016 年)がある。
- ② EAU ガイドラインは 2000 年に発行され、毎年改訂されている。
- ③ 各ガイドラインとも SR に基づき推奨度やエビデンスレベルが決められている。
- ④ 医療機器や技術の発達に伴い、定期的なガイドラインの改訂が求められる。

**Key Words** : 尿路結石症診療ガイドライン, AUA ガイドライン, EAU ガイドライン

#### はじめに

本項では、尿路結石の診断、治療、管理に用いられる尿路結石症診療ガイドライン第3版を、AUA ガイドライン<sup>1,2)</sup>、EAU ガイドライン<sup>3)</sup>と比較した。

#### 尿路結石症診療ガイドライン

尿路結石症診療ガイドライン第3版は、エビデンスに基づいた記載がなされており、主に日本人患者を対象とした実践的な記載となっている。その構成は、診断や管理方法、治療だけでなく、疫学、再発予防についてもエビデンスに基づいた、医学的な理由とともに理解しやすく記載されている。諸外国とは異なるわが国の特徴としては、診療報酬上の保険適用の問題があげられる。診断、治療とも保険適用の有無が大きく影響され、検査、手技、用法のみならず、薬剤用量にも関係する。AUA、EAU ガイドラインでは、エビデンスの高低のみで推奨度を決定したものが多いが、わが国においてはエビデンスレベルの高低のみでなく、保険適用の有無、診療手段の汎用性、迅速さ等を勘案して、推奨度を決定する必要がある。また医師側の利用者を広く、一般医師、および泌尿器科専門医としており、特定の施設でのみ行える特殊な検査や治療は推奨度が低くなる事情もある。

#### AUA ガイドライン

AUA による尿路結石に対するガイドラインには Medical Management of Kidney Stones<sup>1)</sup>(2014 年に初版作成後、2019 年に更新)と Surgical Management of Stones: AUA/Endourology Society Guideline<sup>2)</sup>(2016 年に発行)がある。発行当時、エビデンスレベルの高い文献が少ない影響で、推奨度が低い項目が多くなっている。

#### EAU ガイドライン

EAU によるガイドラインは、2000 年に初版が作成されたのち、毎年改訂および更新が行われている。最新のガイドラインである 2023 年版は、関連文献のレビューと更新、一部図の変更が行われた。PNL/PCNL の際に、結石培養や腎盂尿培養を行うことの推奨レベルが strong となった。

#### 各ガイドラインとの比較

EAU ガイドラインが毎年改訂されているのに対し、AUA ガイドラインは作成から時間が経っており、特に手術方法に関しては、最新の文献を加味した EAU ガイドラインがより実践的な記載となっている。尿路結石症診療ガイドライン第3版では、EAU ガイドラインと同様に、薬物的・手術的管理方法だけでなく、リスクファクター、経過観察期間についても記載されている。さらに、尿路結石の診断と保存的治療のアルゴリズム、一般的な尿路結石の再発予防のアルゴリズム、シュウ酸カルシウム結石、リン酸カルシウム結石、尿酸結石、感染結石、シスチン結石に対する再発予防のアルゴリズムが詳細に記載されている。手術管理方法については、どのガイドラインも結石を部位、サイズにより分類し、ESWL、TUL/URS、PNL/PCNL、場合により腹腔鏡やロボット手術の適応をエビデンスに基づき決めており、大きな違いはない。

ガイドラインはエビデンスに基づき、管理・治療法を推奨するものであるが、文献的に十分なエビデンスが得られていない項目や、ガイドライン作成時に一般的でない診療が時代の変遷とともに一般化している方法もあり、ガイドラインの使用に注意が必要である。

以下具体的な項目について、各ガイドライン比較を述べる。

### ガイドラインの作成・記載の仕方

尿路結石症診療ガイドライン第3版は、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017<sup>4)</sup>に準拠して、CQを決定し、スコープが確定されている。SRによるCQの推奨グレード、アルゴリズム、および関連事項の解説から構成されている。

AUA ガイドラインは Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)<sup>5)</sup>、AUA Guideline methodology framework<sup>6)</sup>に基づき、SRを行っている。推奨される項目と推奨度、エビデンスレベル、およびその解説の順で成り立っている。

EAU ガイドラインは classification system modified from the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence<sup>7)</sup>に基づき、SRを行っている。教科書の記載の後にエビデンスサマリーとエビデンスレベルが続き、最後に推奨される項目と推奨度が記載されている。

### 診断・管理

どのガイドラインも、診断、管理治療、予防のために病歴聴取、血液・尿検査による評価、結石分析、24時間尿化学検査の必要性の記載がある。AUA、EAUのガイドラインでは、24時間尿化学検査項目として尿量、pH、カルシウム、シュウ酸、尿酸、クエン酸、ナトリウム、カリウム、クレアチニンなどを勧めている。ただし、わが国ではクエン酸は保険未収載である。

### リスク因子

尿路結石症診療ガイドライン第3版、EAU ガイドラインでは結石形成の高リスク因子として、尿路結石の早期発症、家族歴、単腎や尿路の解剖学的異常などがあげられている。また結石成分では、リン酸カルシウム (brushite)、感染結石、尿酸結石や薬剤性結石などがリスク因子となる。基礎疾患では原発性甲状腺機能亢進症、メタボリックシンドローム、腎石灰化症、多発性嚢胞腎、消化管疾患(空腸回腸バイパス、潰瘍性大腸炎など)、サルコイドーシスや神経因性膀胱などが結石形成の促進因子となる。さらに遺伝的要因としてシスチン尿症、高シュウ酸尿症、遠位型腎尿管性アシドーシスやキサンチン尿症などが記載されてい

る。

AUA ガイドラインでは、“Future Research”の項目に、食生活の変化(塩分の摂取量増加、乳製品の摂取量低下)、メタボリックシンドロームや糖尿病患者の増加、地球温暖化の影響、食品内に含まれる抗生物質への広範な曝露による *Oxalobacter formigenes* の低下、体重の増加などがリスク因子としてあげられている。心血管障害、高血圧と尿路結石発症との関連についての記載もある。さらに、*CYP24A1* の突然変異(1,25-ジヒドロキシビタミンDを不活性化する24-ヒドロキシラーゼをコード)が高カルシウム血症および尿路結石の原因になることを例にあげ、遺伝学的検索の有用性が述べられている。

一方で、尿路結石症診療ガイドライン第3版の最も特徴的な点として、疫学的検討があげられる。わが国では1965年から約60年に渡って種々の検討を行っており、世界的にも類を見ない貴重なデータが得られている。

最近では、季節変動(夏季に疼痛発作が多い、外気温の上昇と結石の発生が相関するなど)、地域差(先進国で高いが世界的に増加傾向にあり、食生活の変化や温暖化の影響が示唆される)や人種差(白人、ヒスパニック系、黒人、アジア系の順に多い)、生活習慣病との関連(肥満、糖尿病、高血圧などと関連し、尿路結石症はメタボリックシンドロームの一疾患と考えられる)を記載している。

### 再発予防

尿路結石症診療ガイドライン第3版とEAU ガイドラインでは、一般的な再発予防アルゴリズムと結石成分別によるアルゴリズムを提示し、具体的な再発予防法を推奨している。低リスク患者には、一般的な飲水指導や食事指導を勧めている。尿路結石症診療ガイドライン第3版では飲水指導として、1日尿量2,000mL以上を目標に、食事以外に1日2,000mL以上の飲水を推奨、一方でAUAとEAUのガイドラインでは1日尿量2,500mL以上を目標に、1日2,500mL以上の飲水を推奨している。

食事指導としては、各ガイドラインともシュウ酸摂取の制限やカルシウムとの同時摂取、動物性タンパクやプリン体の摂取制限、塩分摂取の制限、一定量のカルシウム摂取、野菜、果物の摂取などが記載されている。

薬物治療としては、各ガイドラインともにサイアザ

イド系利尿薬(カルシウム含有結石)、クエン酸製剤(尿酸結石、シスチン結石、低クエン酸尿を伴うカルシウム含有結石)、尿酸生成抑制薬(高尿酸血症を伴うシュウ酸カルシウム結石、尿酸結石)が推奨されている。

また AUA の “Future Research” の項目では、新規治療として、腸内細菌叢(シュウ酸を代謝する *O. formigenes*)の補充やマイクロバイオーーム制御(プロバイオティクス、プレバイオティクス、糞便移植など)による結石形成抑制効果の可能性についても触れている。

## おわりに

尿路結石症診療ガイドライン第3版と欧米のガイドラインを比較した。医療機器、技術の発達や普及、時代に応じた医療事情、保険制度の改訂など、数年の間にも、尿路結石の診断や治療法の選択が少しずつ変化する現状がある。そのため新たなエビデンスの確認と修正が必須であり、今後も定期的な改訂が必要である。

## 参考文献

- 1) Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al : American Urological Association. Medical management of kidney stones : AUA guideline. J Urol 192 : 316-324, 2014
- 2) Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al : Surgical Management of Stones : American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. J Urol 196 : 1153-1160, 2016
- 3) EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2022
- 4) 小島原典子, 中山健夫, 森實敏夫, 山口直人, 吉田雅博: Minds 診療ガイドライン作成マニュアル. 公益財団法人日本医療機能評価機構, 東京, 2017
- 5) Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, et al : Recurrent Nephrolithiasis in Adults : Comparative Effectiveness of Preventive Medical Strategies [Internet]. Rockville(MD): Agency for Healthcare Research and Quality(US); 2012 Jul. Report No. : 12-EHC049-EF
- 6) Faraday M, Hubbard H, Kosiak B and Dmochowski R : Staying at the cutting edge : a review and analysis of evidence reporting and grading; the recommendations of the American Urological Association. BJU Int 104 : 294-297, 2009
- 7) Phillips B, Ball C, Sackett D, et al : Oxford Centre for Evidence-based Medicine : Levels of Evidence. Updated by Howick J (March 2009)

## 2 遺伝子検査と遺伝カウンセリング

### Summary

- ① 原発性高シュウ酸尿症には、3つのタイプがある。
- ② 最も頻度が高い遺伝性結石の原因は、シスチン尿症である。
- ③ 腎性低尿酸血症の原因遺伝子として *URAT1/SLC22A2*, *GLUT9/SLC2A9* がある。
- ④ 痛風に関連する遺伝子として、*ABCG2* がある。
- ⑤ 遺伝子検査の前後には、遺伝カウンセリングを行うことが望まれる。

**Key Words** : 遺伝子, 原発性高シュウ酸尿症, シスチン尿症, 痛風, 遺伝カウンセリング

### はじめに

遺伝子に起因する結石症疾患として、原発性高シュウ酸尿症、シスチン尿症、腎性低尿酸血症、痛風などがあげられる。また、近年、次世代への影響を含めた遺伝カウンセリングの重要性が示唆される。本項では、遺伝性結石について、遺伝子検査を含めた診断方法、ならびに、実際に行うシスチン尿症の遺伝カウンセリングについて記載した。また、遺伝関連用語に関する変更点として、2022年1月、日本医学会は遺伝形式を表す「優性遺伝」、「劣性遺伝」という医学用語を「顕性遺伝」、「潜性遺伝」と表記する方針としている。

### 遺伝子と関連する結石関連疾患

#### 1. 原発性高シュウ酸尿症(primary hyperoxaluria: PH) (図)

##### ① 原発性高シュウ酸尿症 1 型 (PH1)

#### 疫学

- ・ 100万人中、1~3例に認め、尿路結石患者の0.2~1%に発見される。

#### 原因

- ・ 2番染色体の長腕(2q37.3)に存在するアラニン：グリオキシル酸アミノトランスフェラーゼ(*AGXT*)遺伝子の異常により発症する常染色体潜性遺伝性疾患である。
- ・ 内因性のシュウ酸産生が亢進し、腎、および、多臓器の石灰化、尿路結石症をきたす。

#### 診断

- ・ 尿中あるいは血中シュウ酸とグリコール酸測定、*AGXT* 遺伝子異常、肝生検などで診断される。
- ・ 尿中シュウ酸排泄は、正常の数倍(100~400mg/日)に上昇、ならびに、尿中グリコール酸の排泄亢進(100mg/日以上)を認める<sup>4)</sup>。

##### ② 原発性高シュウ酸尿症 2 型 (PH2)

#### 原因

- ・ 9番染色体の短腕(9p13)に存在するグリオキシル酸還元酵素/ヒドロキシルピルビン酸還元酵素(*GRHPR*)遺伝子の異常により発症する常染色体潜性遺伝疾患である。
- ・ 肝臓に存在する *GRHPR* 欠損により、L-乳酸脱水素酵素(LDH)がヒドロキシルピルビン酸を分解してL-グリセリン酸が多量に産生される。

#### 診断

- ・ *GRHPR* 遺伝子異常、肝生検と白血球による *GRHPR* 活性の欠損を証明する<sup>6)</sup>。
- ・ シュウ酸とL-グリセリン酸の尿中排泄が亢進(200~600mg/日)する。
- ・ L-グリセリン酸の診断感度・特異度は非常に高い<sup>7~9)</sup>。

##### ③ 原発性高シュウ酸尿症 3 型 (PH3)

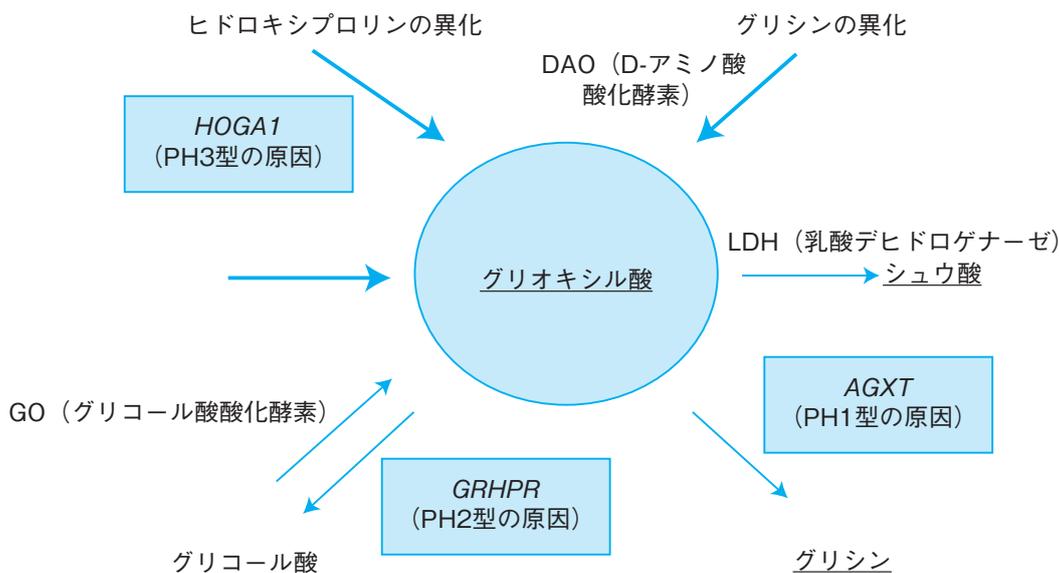
#### 原因

- ・ non-PH1/non-PH2 の PH の家系例で、ホモ接合体マッピング法により 10 番染色体 q24.2 に存在する 4-ヒドロキシ-2-オキソグルタル酸アルドラーゼ 1 (*HOGA1*) 遺伝子の病的バリエントが第3の PH の病因であると報告された常染色体潜性遺伝性疾患である。
- ・ この遺伝子はミトコンドリア内のヒドロキシプロリンからグリオキシル酸への代謝経路にある酵素蛋白をコードしている。

#### 診断

- ・ *HOGA1* 遺伝子異常で診断される。
- ・ シュウ酸と4-ヒドロキシ-2-オキソグルタル酸(HOG), 2,4-ジヒドロキシグルタル酸(DHG)の尿中排泄が亢進する。
- ・ HOG と DHG の診断感度・特異度は非常に高い<sup>7~9)</sup>。

図 シュウ酸代謝にかかわる酵素と原発性高シュウ酸尿症との関連  
(シュウ酸代謝と原発性高シュウ酸尿症の原因遺伝子)



グリオキシル酸からグリシン産生にかかわる遺伝子 *AGXT* の変異より PH1 型が、グリオキシル酸からグリコール酸の産生にかかわる遺伝子 *GRHPR* の変異により PH2 型が、ヒドロキシプロリンからグリオキシル酸の産生にかかわる遺伝子 *HOGA1* の変異により PH3 型が発症する。  
(文献 16 より引用)

その他

確定診断には、いずれのタイプも遺伝子解析が推奨されるが、PH1のみ保険収載されている。シュウ酸以外の尿中代謝産物からの診断(質量分析法など)の感度・特異度は非常に高いことも注目すべき点であり<sup>7-9)</sup>、PH2とPH3の遺伝子解析とともに保険収載が期待される。なお、PH1は小児慢性特定疾病と指定難病(ペルオキシソーム病)であり医療費助成制度の対象疾患である。

2. シスチン尿症

疫学

- ・わが国と欧米では1.5万人に1人の頻度で発症。
- ・全結石患者の1~2%程度に認める。

原因

- ・腎臓の近位尿細管におけるシスチントランスポーターである *rBAT(SLC3A1)* か *BAT1(SLC7A9)* の遺伝子異常によって発症する常染色体顕性遺伝、あるいは潜性遺伝疾患である。
- ・トランスポーターの遺伝子異常に伴い、尿細管におけるシスチンの再吸収が低下した結果、尿中シスチン濃度が上昇し結晶化する<sup>10)</sup>。

診断

- ・結石の成分分析
- ・24時間蓄尿によるアミノ酸分析
- ・遺伝子検査で、*rBAT(SLC3A1)* か *BAT1(SLC7A9)* の変異を証明する

3. 腎性低尿酸血症

疫学

- ・健常人21,260名の血清およびDNAを用いた解析で、47例(0.22%)にurate transporter 1(*URAT1/SLC22A12*)の異常(腎性低尿酸血症1型)を、3例(0.01%)にglucose transporter 9(*GLUT9/SLC2A9*)の異常(腎性低尿酸血症2型)を認めたと報告されている<sup>11)</sup>。

原因

- ・腎性低尿酸血症の病因遺伝子が *URAT1* であることが報告されていたが<sup>12)</sup>他にも、新たな病因遺伝子として *GLUT9* が同定された<sup>11)</sup>。

診断

- ・低尿酸血症、高尿酸尿症から原疾患の可能性が推測される。

- ・ *URAT1* 遺伝子異常による腎性低尿酸血症を 1 型、*GLUT9* 遺伝子異常による腎酸性低尿酸血症を 2 型と分類する。

#### 4. 高尿酸血症

##### 疫学

- ・ 痛風患者 747 名、高尿酸血症 747 名、年齢をマッチさせた対照者 2,071 名を集めた GWAS の結果、36 の SNP が対照群と比較して痛風と強く関連していた ( $p < 10^{-7}$ )。

##### 原因

- ・ 尿細管における、尿酸の排泄にかかわる *ABCG2* 遺伝子の rs2231142 は、痛風とコントロール、痛風と高尿酸血症、高尿酸血症とコントロールの間で有意な関連を示し、潜在的交絡因子調整後の OR はそれぞれ 4.34, 3.37, 2.15 ( $p < 0.001$ ) であった<sup>13)</sup>。

##### 診断

- ・ 現状、リスクの上昇を認め、頻度の高い SNPs の外注検査は可能なものの、*ABCG2* を含めた遺伝子変異から診断への臨床応用はまだ一般化されていない。

#### 5. アデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ (APRT) 欠損症 (2,8-DHA 結石)

##### 疫学

- ・ 全結石患者の 0.1~0.2% 程度に認める。

##### 原因

- ・ アデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ (APRT) の遺伝子異常による常染色体潜性遺伝性疾患。
- ・ APRT 活性が完全に欠損している 1 型と、部分的に欠損している 2 型がある。

##### 症状

- ・ APRT 欠損症では、2,8-DHA を成分とする尿路結石を主症状とする。
- ・ 乳幼児期や小児期に発見されることが特徴の 1 つであるが、無症状の場合から腎不全を呈する場合まで症状は多様。

##### 診断

- ・ APRT 活性の測定。
- ・ APRT 遺伝子の変異・欠損の同定<sup>14)</sup>。

#### 6. キサンチン尿症 (キサンチン結石)

##### 疫学

- ・ 現在まで 100 例以上の報告があるが、I 型と II 型の

頻度は不明。

##### 原因

- ・ I 型は 2p23.1 に位置する XDH 酵素蛋白をコードする遺伝子 (*XDH*)、II 型は 18p12 に位置する MOCOS 酵素蛋白をコードする遺伝子 (*MOCOS*) の病的バリエーションによる。

##### 診断

- ・ 生化学的診断：産生低下型の低尿酸血症、血清オキシプリンおよび尿中オキシプリン排泄の増加。またアロプリノール負荷試験にてオキシプリノール増加があれば I 型、増加がみられなければ II 型と診断できる。
- ・ *XDH* 遺伝子変異を I 型、*MOCOS* 遺伝子変異を II 型と分類<sup>15)</sup>。

#### 遺伝カウンセリング

遺伝カウンセリング外来を有する施設での診療例を以下に示す。

- ・ 遺伝性疾患が疑われ、遺伝学的検査を検討した場合に遺伝カウンセリングを行う。
- ・ 臨床遺伝専門医を含む各診療科の専門医や、認定遺伝カウンセラー<sup>®</sup>が遺伝カウンセリングを担当する。
- ・ 遺伝カウンセリングでは、まず来談者の既往歴や家族歴を確認する。
- ・ 確認した情報をもとに、疾患の説明やその遺伝形式、発症リスクに関する説明をする。
- ・ また遺伝学的検査を受けることで起こりうる、心理社会的な問題について話し合い、来談者の意思決定のサポートをする。
- ・ 必要に応じて、公認心理師による心理サポートも取り入れる。
- ・ 来談者が遺伝学的検査を希望された場合、インフォームドコンセント後に、採血による遺伝学的検査に進む。
- ・ 結果開示では、同定した遺伝子バリエーション、次世代への影響、今後の治療方針などを含めて説明する。来談者が抱える問題に寄り添い、希望があれば再度遺伝カウンセリングを行う。

なお遺伝カウンセリングは多くの場合、自費診療であり、施設によって料金設定が異なる。疾患や検査内容によっては、遺伝カウンセリング加算が適用されることもあり、事前に施設に問い合わせる必要がある。

## おわりに

尿路結石と間接的にかかわる腎性低尿酸血症、痛風においても、遺伝子バリエーションと疾患リスクとの相関が明らかになりつつある。一方、単一遺伝子において患者本人の病的バリエーションを同定することは、次世代へのリスクに関連する場合がある。よって、遺伝性尿路結石症例における遺伝子検査を行う場合、事前に検査結果が及ぼす親族への影響を含めた遺伝カウンセリングを行うことが重要である。

## 参考文献

- 1) Takayama T, Nagata M, Ichiyama A and Ozono S : Primary hyperoxaluria type 1 in Japan. *Am J Nephrol* 25 : 297-302, 2005
- 2) Takayama T, Takaoka N, Nagata M, et al : Ethnic differences in GRHPR mutations in patients with primary hyperoxaluria type 2. *Clinical genetics* 86 : 342-348, 2014
- 3) Bhasin B, Urekli HM and Atta MG : Primary and secondary hyperoxaluria : Understanding the enigma. *World J Nephrol* 4 : 235-244, 2015
- 4) 服部元史, 松村英樹 : 過シュウ酸尿症 1 型. 新しい診断と治療の ABC 腎結石・尿路結石(小川由英), 最新医学社, 大阪, pp.70-76, 2007
- 5) Johnson SA, Rumsby G, Cregeen D and Hulton SA : Primary hyperoxaluria type 2 in children. *Pediatr Nephrol* 17 : 597-601, 2002
- 6) 高山達也, 永田仁夫, 麦谷荘一, 大園誠一郎 : 過シュウ酸尿症 2 型. 新しい診断と治療の ABC 腎結石・尿路結石(小川由英), 最新医学社, 大阪, pp.77-82, 2007
- 7) Clifford-Mobley O, Hewitt L and Rumsby G : Simultaneous analysis of urinary metabolites for preliminary identification of primary hyperoxaluria. *Ann Clin Biochem* 53 : 485-494, 2016
- 8) Woodward G, Pryke R, Hoppe B and Rumsby G : Rapid liquid chromatography tandem mass-spectrometry screening method for urinary metabolites of primary hyperoxaluria. *Ann Clin Biochem* 56 : 232-239, 2019
- 9) 高山達也 : 原発性高シュウ酸尿症の診断と新規治療. *泌尿器科* 16 : 171-179, 2022
- 10) Dello Strologo L, Pras E, Pontesilli C, et al : Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers : a need for a new classification. *J Am Soc Nephrol* 13 : 2547-2553, 2002
- 11) Matsuo H, Chiba T, Nagamori S, et al : Mutations in glucose transporter 9 gene SLC2A9 cause renal hypouricemia. *Am J Hum Genet* 83 : 744-751, 2008
- 12) Enomoto A, Kimura H, Chairoungdua A, et al : Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature* 417 : 447-452, 2002
- 13) Chen CJ, Tseng CC, Yen JH, et al : ABCG2 contributes to the development of gout and hyperuricemia in a genome-wide association study. *Sci Rep* 8 : 31-37, 2018
- 14) Valaperta R, Rizzo V, Lombardi F, et al : Adenine phosphoribosyltransferase (APRT) deficiency : identification of a novel nonsense mutation. *BMC Nephrol* 15 : 102, 2014
- 15) Sebesta I, Stiburkova B and Krijt J : Hereditary xanthinuria is not so rare disorder of purine metabolism. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 37 : 324-328, 2018
- 16) 高山達也, 永田仁夫, 大園誠一郎 : 【腎臓症候群(第2版)下 - その他の腎臓疾患を含めて -】各種病態にみられる腎障害 代謝性疾患, 電解質異常 高シュウ酸尿症. *日本臨床(0047-1852) 別冊腎臓症候群(下)* : 338-341, 2012

### 3 薬剤が関与する尿路結石

#### Summary

- ① 尿路結石症患者において、内服薬の情報は極めて有用である。
- ② 薬剤による尿路結石は、全尿路結石の1~2%を占める。
- ③ 薬剤による尿路結石は、薬剤含有結石と薬剤誘発結石に分けられる。
- ④ 尿路結石を合併するリスクがある薬剤を把握しておくことが望まれる。
- ⑤ 薬剤の減量、中止、および代替薬について考慮すべきである。

**Key Words**：薬剤含有結石，薬剤誘発結石，カルシウム含有結石，尿酸・尿酸塩を含む結石

#### はじめに

薬剤による尿路結石は全尿路結石の1~2%を占める。原因となる薬剤は2つのグループに分けられる(表)。1つは、尿中に排泄される薬剤の成分や代謝産物が難溶性であり、尿中への排泄量が多い場合に結晶化しやすい薬剤である(薬剤含有結石)。もう1つは、カルシウム、リン、シュウ酸、クエン酸、尿酸、または他のプリン体の尿中排泄や尿pHに対する代謝作用の結果として、カルシウム含有結石や尿酸・尿酸塩を含む結石の形成を誘発する薬剤である(薬剤誘発結石)。前者では、結石の成分分析で原因の同定が可能であるが、後者では、詳細な病歴および薬歴の調査から薬剤の関与を明らかにする必要がある。尿路結石症を診察する医師は、尿路結石を合併するリスクがある薬剤を把握しておくことが望ましい。

#### 薬剤含有結石

医原性結石の原因となる薬剤の性質は、時代とともに変化している。トリアムテレンはカリウム保持性利尿薬であり、1970年代には薬剤含有結石の主要薬剤であったが、現在では頻度は低くなっている。最新の報告<sup>1)</sup>では、HIV感染症の治療薬であるインジナビル、アタザナビルなどのプロテアーゼ阻害薬が最多であり、この10年ではほとんどがアタザナビルにシフトしている。わが国のガイドラインではアタザナビルは初回治療選択薬から外れており、尿路結石症合併のないアタザナビル内服患者においても、新しい抗HIV薬への変更が進んでいる。プロテアーゼ阻害剤による尿路結石はCTを含む画像検査では検出されにくく、将来の尿路結石症発症の予測は困難であるため、長期にわたる注意深い経過観察が必要である。胃粘膜保護

表 尿路結石形成に関与する薬剤

種類	結石名	一般名	作用機序
薬剤含有結石	各種結石	トリアムテレン	カリウム保持性利尿
		インジナビル、アタザナビル	HIV プロテアーゼ阻害
		サルファ剤	抗菌
		キノロン系抗菌薬	抗菌
		ペニシリン系抗菌薬(アモキシシリン・アンピシリン)	抗菌
		セフトリアキソン	抗菌
		メトトレキサート	抗悪性腫瘍
薬剤誘発結石	カルシウム含有結石	カルシウム製剤	カルシウム補給
		ビタミンD製剤	カルシウム代謝促進
		アセタゾラミド・ゾニサミド・トピラマート	炭酸脱水酵素抑制
		フロセミド	カルシウム再吸収阻害
		抗菌薬	シュウ酸分解菌減少
		炭酸水素ナトリウム・クエン酸製剤	尿アルカリ化
		ステロイド製剤	免疫抑制
		ビタミンC	抗酸化
		オルリスタット	肥満治療
		尿酸・尿酸塩を含む結石	ベンズプロマロン・プロベネシド・ドチヌラド緩下剤
制酸・抗潰瘍			

作用や制酸作用を有するケイ酸マグネシウムを含む消化性潰瘍薬では、その大量長期投与によりケイ酸結石を生じる<sup>2)</sup>。脳性トキソプラズマ症の治療に用いられるスルファジアジンも頻度は多いが、わが国では保険適用がない。キノロン系抗菌薬<sup>3)</sup>、アモキシシリン/アンピシリン、セフトリアキソン<sup>4)</sup>などの広く使用されている抗菌剤も、特に小児では尿路結石の原因となる可能性がある。抗悪性腫瘍薬のメトトレキサート<sup>5)</sup>も同様である。

## 薬剤誘発結石

### 1. カルシウム含有結石

#### ①カルシウム製剤やビタミンD製剤

食事によるカルシウムの適正量摂取は、結石形成リスクを低下させる。このメカニズムとして、カルシウムは消化管内でシュウ酸と結合し、シュウ酸の吸収や尿中排泄を低下させるためと考えられている。一方、カルシウム製剤やビタミンD製剤の服用によって高カルシウム尿をきたしている場合には、結石形成に十分に注意する必要がある。閉経後女性対象の無作為化比較試験では、カルシウム 1,000mg とビタミン D3 400IU を毎日摂取した人は、プラセボよりも股関節骨折の発生率が著しく低かったが、腎結石症の発生率は17%高かった<sup>6)</sup>。また、最近のメタアナリシスでは、尿路結石症患者の血中カルシトリオールは対照群に比べ有意に高値であったと報告されている。加えて、高カルシウム尿を呈した尿路結石患者のサブグループは、尿中カルシウム排泄が正常の尿路結石患者、および対照群よりも血中カルシトリオールが有意に高値を示していた。したがって、骨粗鬆症の患者に頻用されるカルシウムやビタミンD製剤の投与は、血中カルシトリオールが高い集団において腎結石形成の相乗的なリスクを及ぼすため、慎重な対応が求められる<sup>7)</sup>。

#### ②炭酸脱水酵素阻害剤

緑内障治療剤として眼科領域で広く用いられているアセタゾラミドは約10%に腎結石を発症すると報告されている<sup>1)</sup>。原因として、近位尿管における重炭酸ナトリウムの再吸収障害によって、尿のアルカリ化に伴う低クエン酸尿をきたしリン酸カルシウム結石が発生すると考えられる。結石予防には、クエン酸製剤の投与が有効である。抗てんかん薬のゾニサミドやトピラマートも炭酸脱水酵素阻害作用をもち、長期に用いられる薬剤でもあるため、尿路結石形成に注意を要

する。

#### ③フロセミド

最も頻用されるフロセミドは、ヘンレ上行脚に作用し、ナトリウムと同時にカルシウムの再吸収も阻害することで高カルシウム尿をきたす。

#### ④抗菌薬

長期および反復的な抗菌薬の投与により *Oxalobacter formigenes* などのシュウ酸分解菌の減少とともに、腸内から吸収されるシュウ酸が増加し、高シュウ酸尿をきたすことでシュウ酸カルシウム結石が生じることがある<sup>8)</sup>。

#### ⑤尿アルカリ薬

尿酸結石やシスチン結石の治療に用いる炭酸水素ナトリウムやクエン酸製剤により、過度の尿アルカリ化が長期間におよぶと、リン酸カルシウム結石が形成されやすくなる。

#### ⑥ステロイド

糖質コルチコイドは、骨基質の形成不全をきたし、カルシウムの沈着を阻害するため、カルシウムとリンの尿中排泄が増加する。ステロイドの長期使用症例において、プレドニゾロンに換算した総投与量が1,000mgを超えると結石発症のリスクが高いと言われている<sup>9)</sup>。また、投与対象疾患が小児領域に多いため、小児結石の原因として重要である。ネフローゼ症候群、若年性リウマチ、白血病などの長期投与が必要な状態でみられる。

#### ⑦ビタミンC製剤

ビタミンCは体内でシュウ酸に代謝され尿中に排泄されるため、尿路結石のリスクとなりうる。大量のビタミンCの摂取により腎結石のリスクが増加するとの報告がある<sup>10)</sup>。

#### ⑧その他

肥満治療薬のオルリスタットは、要指導医薬品としてわが国でも販売されているが、高シュウ酸尿が生じることで、シュウ酸カルシウム結石のリスクが増大する可能性が示唆されている<sup>11,12)</sup>。

### 2. 尿酸・尿酸塩を含む結石

#### ①尿酸排泄促進剤

ベンズプロマロンなどの尿酸排泄剤は、尿細管での尿酸の再吸収を阻害することにより尿中への尿酸排泄を促進するため、尿路結石症には禁忌である。選択的尿酸排泄促進薬のドチヌラドも尿路結石を悪化させる

可能性があるため、尿路結石症患者への使用は避けることが望ましい。

## ②緩下剤

緩下剤の乱用により酸性尿酸アンモニウム結石が形成されることがある<sup>13)</sup>。

## おわりに

原因となる可能性のある薬剤を認識し、注意深い監視、適切な予防・治療を実施することが重要である。

## 参考文献

- 1) Daudon M, Frochot V, Bazin D and Jungers P : Drug-induced kidney stones and crystalline nephropathy pathophysiology, prevention and treatment. *Drugs* 78 : 163-201, 2018
- 2) 武本征人, 板谷宏彬, 木下勝博, 八竹 直 : ケイ酸結石について. *日泌尿会誌* 69 : 664-668, 1978
- 3) Chopra N, Fine PL, Price B and Atlas I : Bilateral hydronephrosis from ciprofloxacin induced crystalluria and stone formation. *J Urol* 164 : 438, 2000
- 4) Cochat P, Cochat N, Jouvenet M, et al : Ceftriaxone-associated nephrolithiasis. *Nephrol Dial Transplant* 5 : 974-976, 1990
- 5) Perazella MA : Crystal-induced acute renal failure. *Am J Med* 106 : 459-465, 1999
- 6) Chung M, Lee J, Terasawa T, Lau J and Trikalinos TA : Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures : an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 155 : 827-838, 2011
- 7) Hu H, Zhang J, Lu Y, et al : Association between circulating vitamin D level and urolithiasis : a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 9 : 301, 2017
- 8) Sidhu H, Hoppe B, Hesse A, et al : Absence of Oxalobacter formigenes in cystic fibrosis patients : a risk factor for hyperoxaluria. *Lancet* 352 : 1026-1029, 1998
- 9) 大藪裕司, 林 健一, 野田進士, 江藤耕作 : ステロイド小児尿路結石症について. *西日泌* 47 : 1411-1419, 1985
- 10) Massey LK, Liebman M and Kynast-Gales SA : Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *J Nutr* 135 : 1673-1677, 2005
- 11) Ferraz RR, Tiselius HG and Heilberg IP : Fat malabsorption induced by gastrointestinal lipase inhibitor leads to an increase in urinary oxalate excretion. *Kidney Int* 66 : 676-682, 2004
- 12) Sarica K, Akarsu E, Erturhan S, Yagci F, Aktaran S and Altay B : Evaluation of urinary oxalate levels in patients receiving gastrointestinal lipase inhibitor. *Obesity* 16 : 1579-1584, 2008
- 13) Soble JJ, Hamilton BD, Strem SB : Ammonium acid urate calculi : a reevaluation of risk factors. *J Urol* 161 : 869-873, 1999

## 4 尿路結石の発生や治療に関する基礎研究の現況

### Summary

- ① 尿路結石症患者特有の SNPs や尿路結石の原基である Randall's plaque の形成にかかわる遺伝子ネットワークが明らかにされつつある。
- ② 尿路結石形成を抑制する機構として M2 マクロファージ・オートファジーなどの炎症免疫応答の解明がすすめられている。
- ③ 結石マトリックスとしての OPN の構造・機能解析が行われている。

**Key Words** : 結石マトリックス, Randall's plaque, オステオポンチン, マクロファージ, オートファジー

### はじめに

尿路結石症の成因は、いまだ不明なところが多く、培養細胞・モデル動物・患者試料を用いた研究から、結石を構成する無機・有機成分、結晶の腎尿細管上皮細胞への傷害、尿中バイオマーカーなどが徐々に明らかになってきている。特に近年では、技術発展による組織採取や、遺伝子レベルでの研究が可能となっている<sup>1)</sup>。そのなかで、本項ではカルシウム含有結石の原基とされる Randall's plaque、マクロファージ(M $\phi$ )を中心とした炎症・免疫系の関与、オートファジーや、OPN を含むマトリックス蛋白に関する知見を紹介する。

### 尿路結石に関与する遺伝子と Randall's plaque

最新の日本人約 20 万人の大規模データ (BioBank Japan) からの報告をみると、95 万カ所の SNPs から、異なる母集団でのスクリーニング・バリデーショから、14 カ所の SNPs が同定されている。さらに臨床的な意義の模索として BMI や血液生化学データとの関連が解析され、結晶形成にかかわるパスウェイ、メタボリックシンドロームなどの代謝にかかわるパスウェイなど、形成機序それぞれの過程にかかわる SNPs の存在がわかってきている<sup>2)</sup>。

また Randall's plaque を含む腎乳頭組織における遺伝子発現も明らかにされつつある。尿路結石患者の Randall's plaque 周囲の腎組織では、炎症に促進的に働く M1M $\phi$  関連遺伝子の発現が高値であり、炎症に抑制的に働く M2M $\phi$  関連遺伝子の発現が低値であった<sup>3)</sup>。さらに詳細な解析から、炎症/腎障害・免疫細胞・酸化ストレス・血管収縮にかかわる遺伝子の発現が増加する一方で、Na・K・Cl などの輸送にかかわる遺伝子の発現が低下しており、これらのネットワークにおいて炎症促進サイトカインによる細胞障害が

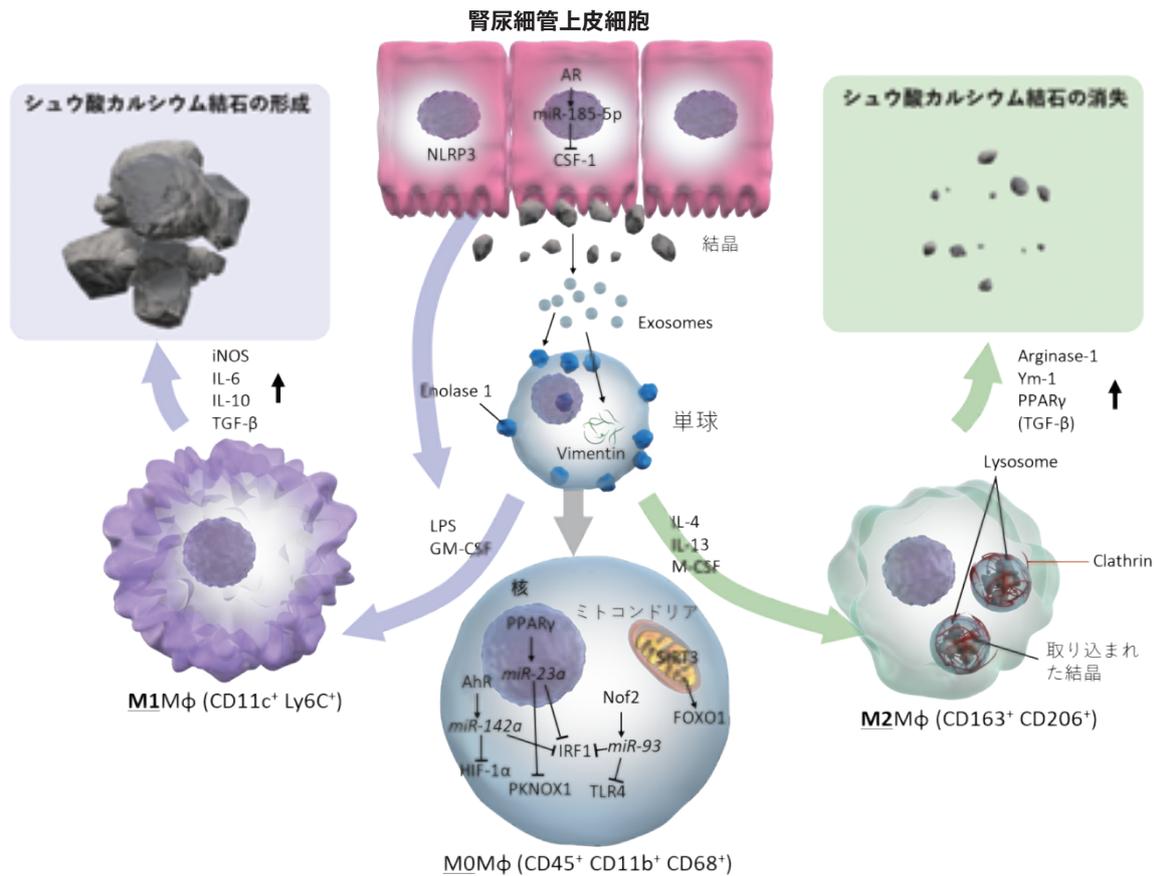
Randall's plaque の発生にかかわることが明らかにされた<sup>4)</sup>。

### 炎症・免疫応答やオートファジーの尿路結石形成への関連

尿路結石の治療薬の開発に向けた研究として、腎での結石形成を抑制する機構の解明が行われている。結石モデルマウスを利用した研究において腎結石の消失現象に M $\phi$  が関与することが明らかにされたが<sup>5)</sup>、さらに極性に着目した研究により結石形成に M1M $\phi$  が促進的に、M2M $\phi$  が抑制的に働くことが示された<sup>6)</sup>。*in vitro*, *in vivo* における M $\phi$  分化誘導の検証から、sirtuin 3 による forkhead box O1 の脱アセチル化、peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR  $\gamma$ ) の miR-23 活性化による interferon regulatory factor (IRF) 1、および PBX/knotted 1 homeobox1 (PKNOX1) の発現抑制、カスケードとして nuclear factor erythroid 2-related factor (NRF) 2-miR-93-toll-like receptor (TLR) 4/IRF1 系や aryl hydrocarbon receptor (AhR)-miR-142a-IRF1/hypoxia-inducible factor (HIF)-1 $\alpha$  系などは M1M $\phi$  から M2M $\phi$  へのシフトを促し尿路結石形成を抑制することが示されている。また、アンドロゲン受容体刺激では miR-185-5p の活性化を介した colony stimulating factor-1 (CSF-1) 発現の抑制から、M2M $\phi$  が減少し腎結石形成が促進されるとの報告もある<sup>7)</sup> (図)。他にも、interleukin-6 ファミリーである oncostatin M による尿路結石形成の促進機構<sup>8)</sup>、脂質代謝にかかわる fatty acid-binding protein 4 の障害が尿路結石形成に関与することが示されている<sup>9)</sup>。

また腎尿細管上皮細胞における結石形成初期の細胞障害を抑制する機構としてオートファジーの関連も示されている。尿路結石の形成時にオートファジーが障

図



害されていること、mechanistic target of rapamycin kinase (MTOR) の阻害薬でオートファジーの障害を改善すると腎尿管上皮細胞での結晶付着が抑制できることが明らかにされた<sup>10)</sup>。

### 尿路結石形成におけるマトリックス蛋白の構造・機能解明

隕石学や鉱物学的な技術を用いて、カルシウム含有結石におけるマトリックスの構造を調べる研究が行われている。結石の内部構造の破損を最小限にとどめた薄片から、結石の層構造において OPN, renal prothrombin fragment 1, そして calgranulin A の局在がマイクロスケールで同時に可視化されている<sup>11)</sup>。そのなかでシュウ酸カルシウム 1 水和物やシュウ酸カルシウム 2 水和物において菱形構造・不均一構造・層構造などの結晶構造の違いが明らかにされた。

また OPN に関してはノックアウトマウスでの腎結石形成量の減少や<sup>12)</sup>、切断型 OPN の抗体による結石形成の抑制効果が報告されているが<sup>13)</sup>、近年では糖鎖構造に着目した研究も行われている。糖鎖である galectin 3 C-terminal-S lectin-reactive OPN (Gal3C-S-

OPN) について、結石患者では初発・再発ともに尿中の Gal3C-S-OPN/full length OPN 値が有意に高いとする報告がある。術後の患者でも残石を認める場合に Gal3C-S-OPN の比が高かったことから、尿路結石の尿中バイオマーカーになる可能性が示唆されている<sup>14)</sup>。

### おわりに

これらの研究結果は、世界中で行われている尿路結石研究の一端に過ぎない。カルシウム含有結石においても、新規バイオマーカーや治療法の確立に向けた遺伝子・分子の探索が進められており、今後の尿路結石診療を大きく変えるような分子標的治療や結石溶解療法などの開発が期待される。

### 参考文献

1) Yasui T, Okada A, Hamamoto S, et al : Pathophysiology-based treatment of urolithiasis. Int J Urol 24 : 32-38, 2017

- 2) Tanikawa C, Kamatani Y, Terao C, et al : Novel risk loci identified in a genome-wide association study of urolithiasis in a Japanese population. *J Am Soc Nephrol* 30 : 855-864, 2019
- 3) Taguchi K, Okada A, Hamamoto S, et al : M1/M2-macrophage phenotypes regulate renal calcium oxalate crystal development. *Sci Rep* 6 : 35167, 2016
- 4) Taguchi K, Hamamoto S, Okada A, et al : Genome-wide gene expression profiling of Randall's plaques in calcium oxalate stone formers. *J Am Soc Nephrol* 28 : 333-347, 2017
- 5) Okada A, Yasui T, Fujii Y, et al : Renal macrophage migration and crystal phagocytosis via inflammatory-related gene expression during kidney stone formation and elimination in mice : Detection by association analysis of stone-related gene expression and microstructural observation. *J Bone Miner Res* 25 : 2701-2711, 2010
- 6) Taguchi K, Okada A, Kitamura H, et al : Colony-Stimulating Factor-1 Signaling Suppresses Renal Crystal Formation. *J Am Soc Nephrol* 25 : 1680-1697, 2014
- 7) Taguchi K, Okada A, Unno R, Hamamoto S and Yasui T : Macrophage Function in Calcium Oxalate Kidney Stone Formation : A Systematic Review of Literature. *Front Immunol* 12 : 673690, 2021
- 8) Yamashita S, Komori T, Kohjimoto Y, Miyajima A, Hara I and Morikawa Y : Essential roles of oncostatin M receptor  $\beta$  signaling in renal crystal formation in mice. *Sci Rep* 10 : 17150, 2020
- 9) Taguchi K, Chen L, Usawachintachit M, et al : Fatty acid-binding protein 4 downregulation drives calcification in the development of kidney stone disease. *Kidney Int* 97 : 1042-1056, 2020
- 10) Unno R, Kawabata T, Taguchi K, et al : Deregulated MTOR (mechanistic target of rapamycin kinase) is responsible for autophagy defects exacerbating kidney stone development. *Autophagy* 16 : 709-723, 2020
- 11) Tanaka Y, Maruyama M, Okada A, et al : Multicolor imaging of calcium-binding proteins in human kidney stones for elucidating the effects of proteins on crystal growth. *Sci Rep* 11 : 16841, 2021
- 12) Okada A, Nomura S, Saeki Y, et al : Morphological Conversion of Calcium Oxalate Crystals Into Stones Is Regulated by Osteopontin in Mouse Kidney. *J Bone Miner Res* 23 : 1629-1637, 2008
- 13) Hamamoto S, Yasui T, Okada A, et al : Crucial role of the cryptic epitope SLAYGLR within osteopontin in renal crystal formation of mice. *J Bone Miner Res* 26 : 2967-2977, 2011
- 14) Anan G, Yoneyama T, Noro D, et al : The Impact of Glycosylation of Osteopontin on Urinary Stone Formation. *Int J Mol Sci* 21 : 93, 2019

## 5 尿路結石症と医療経済評価

### Summary

- ① 診療ガイドライン作成において、医療経済評価を組み入れることが期待されている。
- ② 医療経済評価において、「個人の視点」、「集団の視点」のどちらの立場か認識する必要がある。
- ③ わが国では、医療経済評価を取り入れた診療ガイドラインは少ない。
- ④ 尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は医療経済評価には触れていないが、今後はこれを意識した臨床的検討などを通じて、次期ガイドラインの作成に備える必要がある。

**Key Words** : 医療経済評価, 個人の視点, 集団の視点, 費用対効果, QALY

### はじめに

社会保障費の増大とともに、より効果的・効率的な医療のあり方が問われるようになってきた。2019年4月からは中央社会保険医療協議会(中医協)において、一部の医薬品、医療機器に対して費用対効果評価が行われている。診療ガイドラインにおいて、医療経済評価を組み入れている国もあり、わが国でも費用効果分析を含む医療経済評価についての方針を示すことが求められている。

現在、診療ガイドラインは、すべて Minds の指針にしたがって作成されている。医療経済評価について Minds では、特別寄稿「推奨作成における医療制度・経済的視点の考慮(2015年12月1日)」<sup>1)</sup>を企画・掲載し、厚生労働行政推進調査事業費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)「診療ガイドラインの担う新たな役割とその展望に関する研究」の成果を踏まえ、診療ガイドラインと費用対効果の在り方検討会で議論を行ってきた。そのなかで、①費用が重要な情報となる場合などには医療経済評価を組み入れることが望ましいこと、②費用効用分析は必須としないこと、③診療ガイドライン作成マニュアルなどに具体的な方針を示すことなどが提案された。患者中心の医療が揺るがないよう情報提供の方法、個人または集団の視点のどちらに立っているかを明示することなどへの留意を求められている。

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」に準拠しているため、CQの解説以外には医療経済評価に触れていない。本項では、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020」へ改訂されている現状における、医療経済評価の潮流と、今後の改訂における課題について概説する。

### Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020

経済学的エビデンスには大きく分けて、①資源利用に関するもの、②費用対効果に関するものがある。Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0<sup>2)</sup>では、①、②のいずれに関しても推奨作成時に考慮することを必須としていない。しかし、individual perspective(個人の視点)、population perspective(集団の視点)のどちらでも資源利用および費用対効果を考慮して診療ガイドライン作成が行えるように手順が示されている。診療ガイドライン作成の計画段階において、資源利用や費用対効果を考慮するかどうかについて診療ガイドライン統括委員会、または診療ガイドライン作成グループであらかじめ決定することが推奨されている。

### 診療ガイドラインにおける費用対効果の考慮

費用対効果とは、医療技術にかかる費用(将来に発生する費用も含む)とそこから得られるアウトカムのバランスを考えるものである。その分析手法が医療経済評価と呼ばれ、一般的に費用最小化分析<sup>#1</sup>、費用効果分析<sup>#2</sup>、費用効用分析<sup>#3</sup>、費用便益分析<sup>#4</sup>の4種類に分類される。

医療経済評価においては、公的医療や社会など何らかの集団の視点から分析を実施することが一般的である。そこから得られる結果は、患者個人ではなく、公的医療や社会などにおける費用対効果である。一方で、診療ガイドラインは、個々の患者の視点で作成されることが多い。これら2つの視点の違いを明確にすることが必要である。

(注釈)

# 1. 費用最小化分析：同一の効用をもたらす医療のなかで、最も費用の安いものを分析する手法。

# 2. 費用効果分析：費用に対する医療行為により生じる「平均余命の伸び」などの自然的単位を、効果として測る方法。

# 3. 費用効用分析：客観的指標に加えて、QOLを考慮した質調整生存年(quality adjusted life years : QALY)などを用いて分析する手法。

# 4. 費用便益分析：公共投資が社会に及ぼすすべての利益・損失を貨幣価値で測定し、便益が費用に見合っているかを計算する方法。

### 医療経済評価の診療ガイドラインへの利用における留意点

診療ガイドラインは「個人の視点」に立つか、「集団の視点」に立つかによって推奨内容が異なってくる場合がある。そのため、診療ガイドラインの策定にあたってはどちらの立場で策定するのかを常に意識し、作成メンバーのなかで合意を得る必要がある<sup>3)</sup>。

### わが国における医療経済評価の活用に向けて

わが国の診療ガイドラインにおいて、医療経済の評価が利用されているものはごく少数である<sup>4,5)</sup>。その理由として、以下のような点が指摘されている<sup>3)</sup>。

- ①わが国は国民皆保険のため、医師も患者もコスト意識が乏しい。
- ②医療者でさえも医療経済評価の手法への理解が乏しい。
- ③費用対効果が悪いものを推奨から外すことが、より良い治療へのアクセスを制限することになることから、抵抗感が高い。
- ④わが国と海外では医療にかかわる費用がまったく異なるので、海外研究をわが国の診療ガイドラインに利用することができない。
- ⑤経済評価にかかわる研究者が少なく、診療ガイドライン策定にあたって参考となる先行研究が乏しい。
- ⑥わが国の診療ガイドラインではこれまで「個人の視点」から策定されてきた。

しかし、医療提供者は社会的視点からの費用対効果も意識する必要がある、診療ガイドラインも集団の視点も勘案した上で策定すべきかもしれない。今後、診療ガイドライン策定の際に患者個人の立場と集団の立場をどうバランスさせていくべきか、議論を行っていくことが必要である。

### 診療ガイドラインにおける医療経済評価の応用例

諸外国の診療ガイドラインにおける費用、費用対効果に関する記載は、以下のように分類できる<sup>3)</sup>。①費用の額が記載されている。②複数の医療技術についての費用の大小が示され、それに基づいた推奨がなされている。③医療経済評価の先行研究の結果を引用した上での推奨がなされている。④そのガイドライン「独自」の医療経済評価の分析結果を踏まえた推奨がなされている。⑤費用対効果が不明であるので、今後研究が必要であるという提言がされている。尿路結石症診療ガイドライン(第3版)では、医療経済評価に基づいた推奨は行われておらず、治療効果を中心に推奨度が決定されている。

### 尿路結石症と医療経済評価

「経済財政運営と改革の基本方針 2015」では、医薬品や医療機器等の保険適用に際して費用対効果を考慮する方針が示され、平成30年度診療報酬改定では原価計算方式を含め、市場規模の大きい医薬品・医療機器を対象に費用対効果を分析し、その結果に基づき薬価等を改定する仕組みが導入された<sup>6)</sup>。尿路結石については、市場規模の大きな薬剤は存在せず、十分な議論が国内ではなされていない。手術術式、予防に関する指導などの適用については、毎回の改定時に、加盟学会から外科系学会社会保険委員会連合(外保連)、内科系学会社会保険連合(内保連)などを通じて申請がなされるが、再発や腎機能の悪化も含めた医療全体の費用が減ることが期待されていると考えられる。

わが国における尿路結石の医療費に関連する研究や報告は少なく、主に、診療報酬における手術点数、DPC点数などから考察されている<sup>7)</sup>。ここでは、尿路結石関連医療費の抑制として、①自然排石の促進、②無症状結石では適切な時期での手術治療、③原因検索による再発予防、④CTなど診断方法の検討、などがあげられている。

PNL/PCNL、TUL/URSやESWLの適応、PNL/PCNLとTUL/URSの併用手術と単独手術の比較、排石促進療法(MET)と手術治療の比較など、医療経済的にはどのように評価されるのか、SRによって得られた結論(推奨)との差異を検討することが、今後必要となるかもしれない。

## おわりに

尿路結石症診療ガイドライン(第3版)は、国全体の医療費、個人の医療費というよりは、患者個人の利益、不利益を中心にCQに対する推奨が示されている。推奨度の投票においては、作成委員のそれぞれが、患者の治療適応が中心となるものの、患者個人や医療費も加味して投票されたと考えられる。

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 には、費用対効果のエビデンスを診療ガイドラインに取り入れる手順についても記載されている。将来的に改訂される尿路結石症診療ガイドラインでは、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 の記載を踏まえ、尿路結石症の医療経済評価にも留意し、CQ ごとに医療経済的な観点を本格的に議論する必要がある。

## 参考文献

- 1) 佐々木典子, 猪飼 宏, 今中雄一: “特別寄稿 1, 推奨作成における医療制度・経済的視点の考慮”. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル, (小島原典子, 中山健夫, 森實敏夫, 山口直人, 吉田雅博編), 公益財団法人日本医療機能評価機構, 東京, 2015 ([https://minds.jcqh.or.jp/docs/minds/guideline/pdf/special\\_articles1.pdf](https://minds.jcqh.or.jp/docs/minds/guideline/pdf/special_articles1.pdf)) 2015 年 12 月 1 日
- 2) Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会: Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver 3.0. pp.235-273, 2021
- 3) 池田俊也: 医療経済評価を日本の診療ガイドラインにいかにかに組み入れるか. 医学のあゆみ 272: 611-615, 2020
- 4) 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・痛風の診療ガイドライン第3版. 診断と治療社, 東京, pp.149-153, 2019
- 5) 日本リウマチ学会編: 関節リウマチ診療ガイドライン 2020. 診断と治療社, 東京, pp.191-198, 2020
- 6) 費用対効果評価専門部会報告: 費用対効果評価の施行的導入について. 中央社会保険医療協議会, 費 -1, 28.4.27, 2016
- 7) 荒川孝: 尿路結石診療における医療経済学. 腎臓内科・泌尿器科 4: 289-294, 2016

## 6 食品中の結石関連物質の含有量

### Summary

- ① シュウ酸を多く含む食品は、野菜類、藻類の一部、茶葉等、の植物性食品である。
- ② プリン体を多く含む食品は、レバー、内臓、白子であり、肉類や魚介類にも中程度含まれる。
- ③ クエン酸を多く含む食品は、果実類、野菜類、豆類などであるが、酸味料(食品添加物)としても使われている。
- ④ マグネシウムは、藻類、穀類、種実類、魚介類、豆類などのさまざまな食品に含まれる。
- ⑤ 尿路結石症の再発予防にかかわる栄養食事指導の基本として、極端な偏食を避け、栄養素をバランスよく摂取することが勧められる。

**Key Words** : 食品中の含有量, シュウ酸, プリン体, クエン酸, マグネシウム

### はじめに

尿路結石症の再発予防を目的として、飲水指導と栄養食事指導が勧められる<sup>1)</sup>。基本的には尿量を増加させて、尿路結石形成を促す尿中の諸物質の濃度を低下させることが目的である。本項では、食品に由来する結石形成関連物質の含有量について概説する。

### シュウ酸

#### 1. シュウ酸の代謝と尿中排泄量

尿路結石の種類ではカルシウム含有結石の頻度が最も高い。シュウ酸カルシウム結石の形成を予防するためには、不溶性のシュウ酸カルシウムができないように、尿中シュウ酸濃度を下げることが望ましい。

尿中シュウ酸は、食事からのシュウ酸と内因性シュウ酸に由来する。内因性のシュウ酸合成は主に肝臓で行われ、シュウ酸の前駆体であるアスコルビン酸、グリシンやグリコール酸から生成される<sup>2)</sup>。尿中シュウ酸に対する食事性シュウ酸の平均寄与率は、25~42% (10~250mg/日の食事性シュウ酸摂取)であり、摂取するカルシウム含有量が減少(1,002mgから391mg)すると平均寄与率は53%に増加し、アスコルビン酸の摂取により腎結石患者、健常人とも尿中へのシュウ酸排泄が促進される。食事からのシュウ酸摂取量は健常者の尿中シュウ酸排泄量の約50%を占めるとの報告<sup>2)</sup>や、尿中のシュウ酸の約15%が食事から吸収されたシュウ酸に由来するとの報告があり<sup>3)</sup>、尿中シュウ酸排泄量は一緒に摂取する物質の影響を受ける。

#### 2. 食品中のシュウ酸

シュウ酸は、生体内ではシュウ酸またはシュウ酸塩として存在する。不溶性のシュウ酸カルシウム塩は、

消化管内で溶けにくく吸収されないため、尿中に移行する率は少ない。一方、遊離のシュウ酸、および可溶性のシュウ酸塩(シュウ酸カリウム、シュウ酸ナトリウム)は、消化管から吸収されて尿中のシュウ酸排泄量を増加させる。

また、シュウ酸はえぐみや舌に残る不快味と関連している<sup>4,5)</sup>。そのためわが国では、山菜等のえぐみの強い植物や煎茶などの茶葉からの浸出によるシュウ酸について検討されている<sup>5,6)</sup>。

#### 3. 食品中のシュウ酸含有量

米国栄養士協会の栄養ケアマニュアルでは、腎結石患者のために食事性シュウ酸量を1日あたり40~50mg未満に制限することが推奨されている<sup>7)</sup>。すべての植物性食品にはシュウ酸が含まれているので、シュウ酸含有量の多いものを摂り過ぎないことや、約150mg/日のカルシウムを摂取することでシュウ酸の吸収を減らすことが勧められている<sup>7)</sup>。

附表(巻末)に、食品中および飲料中のシュウ酸含有量を一覧としてまとめた。不溶性のシュウ酸カルシウム塩を強酸により遊離シュウ酸としてすべて測定している『総シュウ酸』の値と、可溶性の遊離シュウ酸、シュウ酸カリウムとシュウ酸ナトリウムを測定している『可溶性シュウ酸』の両方の値が存在する。不溶性のシュウ酸カルシウムは2mol/L硫酸中で1時間加温することにより遊離シュウ酸とすることができる<sup>8)</sup>ため、強酸による加熱処理で総シュウ酸含量を求める。また、遊離のシュウ酸をカルシウム塩としてすべて沈殿させて、総シュウ酸量を求めている報告もある<sup>9)</sup>。海外の報告は総シュウ酸量だけを測定しているものが多く、わが国では両方を測定している報告もある(附

表)。また測定法も、酵素法、キャピラリー電気泳動法、高速液体クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、イオンクロマトグラフィーとさまざまな方法が用いられている。これらの食品の前処理方法や測定方法の違いに加えて、産地や採取時期による違いもあるため、シュウ酸の測定値にばらつきが認められる。そのため、わが国と海外からの報告は別々に記載した。

全体として、シュウ酸は広くいろいろな食品に含まれているが、あくや苦みのある植物に多く、動物由来の食品には少ない傾向がある。また、総シュウ酸に占める可溶性シュウ酸の割合が食品によって異なり、多くの植物では成長とともにシュウ酸の含有量が増え、根に比べて葉のシュウ酸含有量の方が多い(大根やカブ)。海藻にもある程度含まれていて、シュウ酸を多く含む食品は、野菜類、海藻の一部、茶葉、と植物性食品に限られる<sup>10)</sup>。

シュウ酸を多く含む食品(総シュウ酸・可溶性シュウ酸のいずれかが100mg以上/100g)をあげると、スターフルーツ、アカザ、ツルナ、ツルムラサキ、ホウレン草、ルバーブ、タケノコ、浜防風、不断草、生姜、茗荷、茗荷たけ、イタドリ、フキ、ビート、パセリ、セリ、三つ葉、ヨモギ、春菊、コンニャクイモ、ヤツガシラ、里芋、アカメイモ、サツマイモ、タロイモ、大豆、小麦ふすま、チョコレート、ナッツ類(ピーナッツ、アーモンド、カシューナッツ、ヘーゼルナッツ)、ココア粉末、抹茶、粉茶などがある。茶葉(紅茶、玉露、煎茶、番茶、ほうじ茶)にも多く含まれるが、実際に摂取する飲料で、シュウ酸を多く含む飲料としては、紅茶、玉露や煎茶があげられる(附表)。

#### 4. 調理等による変化とカルシウム含量

ホウレン草を茹でると、シュウ酸(可溶性シュウ酸)は40~50%に減少する<sup>4)</sup>。また、タケノコも同様に、茹でるとシュウ酸(可溶性シュウ酸)が138mg/100gと約20%に減少する<sup>8)</sup>。シュウ酸を多く含む山菜や野菜類は、下茹でをすることにより50%以上、シュウ酸を減らすことができると考えられる。

一方、カルシウム含有量との関係も調べられている。ホウレン草にはカルシウムも多く含まれていることが知られているが、ホウレン草中のカルシウムは、シュウ酸カルシウムとしての結合型と非結合型が存在しており、煮沸によるカルシウムの溶出は極めて低い<sup>4)</sup>。シュウ酸とカルシウムを測定した報告では<sup>11)</sup>、

遊離型シュウ酸量が少なく遊離型カルシウム値の高いクレソン、シュウ酸を検出できなかったセロリ、そしてニラが野菜のカルシウム供給源としての質が高く、逆に遊離型シュウ酸が多く、遊離型カルシウム含量の少ないホウレン草や生姜はカルシウム供給源としての質は低い。すなわちホウレン草や生姜中のカルシウムはシュウ酸カルシウムとして存在し、溶け出しにくいと考えられる。

#### 5. 飲料中のシュウ酸含有量

緑茶を硬水で浸出した場合、味がまろやかになり、シュウ酸カルシウムの白色沈殿がみられる。茶葉中のシュウ酸についても多く調べられている<sup>5,12)</sup>。飲料中では可溶性シュウ酸として含有されるため、吸収されやすく、尿中のシュウ酸濃度を高める原因となる。100mLあたり10mg以上の可溶性シュウ酸を含む飲料もあり、過剰摂取に注意が必要である。日本人が多く摂取する抹茶、玉露などの飲料中のシュウ酸量とカルシウム不足分を計算している報告では<sup>6)</sup>、抹茶、紅茶、玉露の順にカルシウム不足が発生するとのことである。尿中のシュウ酸濃度を高めないために、飲料でも食品同様に、カルシウムの積極的な摂取が勧められる。

### 尿酸(プリン体)

#### 1. プリン体の代謝と尿酸排泄

化学構造としてプリン環を持つ物質を総称してプリン体と呼ぶ。プリン体には、DNA・RNAなどの核酸、ATP・GMPなどのヌクレオチド、アデノシンなどのヌクレオシド、さらにプリン塩基と、さまざまな種類がある。これら体内のプリン体は、細胞分裂やエネルギー代謝・シグナル伝達に利用された後、ヒト等の高等な霊長類においては最終産物である尿酸へ、その他の哺乳類では尿酸が酸化されたアラントインに代謝される。

食品や飲料には、食材に由来する細胞中の核酸やヌクレオチド、ヌクレオシド、塩基が含まれている。これら外因性のプリン体は、消化管内において分解・吸収されて、最終的に尿酸として、約3分の2が腎臓から尿中に、また約3分の1が消化管から便に排泄される。

#### 2. 血清尿酸値の管理

血清尿酸値の上昇は、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と考えられている<sup>1)</sup>。高尿酸血症は、男女を問わず、血

表1 食品中のプリン体量

極めて多い (300mg～)	鶏レバー, 干物(マイワシ), 白子(イサキ, ふぐ, たら), ちりめんじゃこ, 干しエビ, 煮干し, 鰹節, あんこう(肝酒蒸し), 太刀魚, 一部の健康食品(核酸サプリ, ビール酵母, クロレラ, スピルリナ, ローヤルゼリー), 干し椎茸など
多い (200～300mg)	豚レバー, 牛レバー, カツオ, マイワシ, 大正エビ, オキアミ, 甘エビ, 干物(マアジ, サンマ), パセリなど
中程度 (100～200mg)	肉(豚・牛・鶏)類の多くの部位や魚類など ハウレン草(芽), ブロッコリースプラウト, 乾燥大豆, 納豆
少ない (50～100mg)	肉類の一部(豚・牛・羊), 魚類の一部, 加工肉類など ハウレン草(葉), カリフラワー, ブロッコリー
極めて少ない (～50mg)	野菜類全般, 米などの穀類, 卵(鶏・うずら), 乳製品, 多くの豆類, 多くのきのこ類, 豆腐, 加工食品など

(食品 100g あたりに含まれるプリン体の量)

清尿酸値が7.0mg/dLを超えるものと定義されており、尿路結石や循環器疾患を予防するために、血清尿酸値の管理は重要である。薬物療法とともに勧められる生活指導には『飲酒制限』、『食事療法』、『運動の推奨』があり、『食事療法』では、適正なエネルギー摂取、プリン体・果糖の過剰摂取の回避(プリン体は1日400mg程度)、腎機能に応じた適切な飲水、が勧められている<sup>13)</sup>。

### 3. 食品中のプリン体含有量

プリン体を多く含む肉類・魚類を多く摂取するほど血清尿酸値が上昇し、痛風発症のリスクが高くなることが報告されている<sup>13)</sup>。食品と痛風・高尿酸血症のリスクについてのメタ解析によると、高尿酸血症のリスクを上げる食品として、赤身の肉、魚介類、アルコール、果糖(それぞれORは、1.24, 1.47, 2.06, 1.85)が、高尿酸血症のリスクを下げる食品として、乳製品と大豆食品(ORは、0.50, 0.70)があげられる<sup>14)</sup>。

表1に食品中のプリン体量をランク別に分けて示した。食品成分は100gあたりの量で示すため、乾燥品や干物は水分が蒸発した分、プリン体が濃縮されて高くなっている点に注意する。プリン体の多くは細胞に含まれるDNAやRNA等の核酸に由来しているため、細胞分裂しているものや100gあたりの細胞数が多いものにプリン体が多く含まれる(レバーや健康食品など)。白子は遺伝子(DNA)の塊であるためプリン体が多くなる。尿中尿酸排泄量を増やさないためには、「極めて多い」、「多い」食品を少なめに摂取するのが勧められる。一方、肉類、魚類では、プリン体は筋肉に含まれるIMPやイノシンに由来し、「中程度」に属す

るものがほとんどである。野菜類は「極めて少ない」に属するものが大多数だが、ハウレン草やブロッコリーなど一部の野菜でプリン体を「少ない」または「中程度」含むものがある。

附表(巻末)にプリン体を多く含む食品の含有量を分類別に示した<sup>15)</sup>。前述のように、乾燥品や干物はプリン体量が相対的に高くなっているため、1回の食事で摂取する量を5g以内にする(干物なら1尾)など、摂り過ぎないように注意するとよい。食品分類別にプリン体を多く含む食品をみると、乾燥品以外では、レバーや内臓、白子、エビ類に多い。また、光沢のある魚の表面はグアニン結晶でできていることが報告されており、太刀魚、ムツ(皮)、ちりめんじゃこ、マイワシ、マアジなどのプリン体量が高いのは、体表面にあるグアニン結晶を反映していると考えられる。

飲酒および過剰なプリン体摂取により血清尿酸値が上がり、尿中尿酸排泄量も増加する。飲み過ぎ、食べ過ぎ(特に肉類・魚介類)を避け、適度なエネルギーの摂取(食べ過ぎずに腹八分目)、バランスの取れた食事が勧められる<sup>13)</sup>。

## クエン酸

### 1. クエン酸と尿路結石

クエン酸は尿中においてカルシウムイオンとキレート結合し、可溶性錯塩を形成することで、尿中カルシウム濃度を低下させ、シュウ酸カルシウムやリン酸カルシウムの相対的飽和度を減少させることからこれらの結石形成の阻止物質となりうる<sup>16)</sup>。クエン酸は尿アルカリ化を促し、酸性尿を改善させることから、シュウ酸カルシウム結石、尿酸結石、およびシスチン結石の再発予防にも有用である<sup>1)</sup>。適切な尿アルカリ

化は、尿酸結石やシスチン結石の溶解療法としても重要である。

## 2. 食品中のクエン酸含有量

クエン酸は、果実類(柑橘類, すぐり類), 野菜類, 豆類などに多く含まれている。一方, クエン酸はわが国において, 「酸味料」として使用許可されている食品添加物の1つである。そのため, 果汁入りグレープジュース, スポーツドリンク, ブルーベリージャム, コーヒー飲料, プロセスチーズ, 醤油, ヨーグルト等, さまざまな食品から検出されている<sup>17,18)</sup>。

食品成分表から, クエン酸を多く含む食品(1.0g以上/100g)を表2に示した<sup>19)</sup>。

## マグネシウム

### 1. マグネシウムと尿路結石

マグネシウムは, 腸管内でシュウ酸と結合して糞便中に排出させることでシュウ酸の吸収を妨げる。一方, マグネシウムは尿中においてもシュウ酸と結合し, 可溶性のシュウ酸マグネシウムを形成し, 結果的にシュウ酸カルシウムの結晶形成を阻止することが示唆されている<sup>16)</sup>。したがってマグネシウムはクエン酸と同様に, 尿路結石形成を抑制する因子の1つと考えられている<sup>1)</sup>。

### 2. 食品中のマグネシウム含有量

マグネシウムは藻類, 穀類, 種実類, 魚介類, 豆類などのさまざまな食品に含まれる<sup>19)</sup>。特に多く含まれるのは, あおさ, 海苔, ワカメ, 昆布などの藻類, 米ぬか, 種実(かぼちゃ, すいか)などであり, 詳細は表3に示した。

## おわりに

食品中の結石関連物質として, シュウ酸とプリン体(尿酸)は結石形成を促進する方向に, クエン酸とマグネシウムは抑制する方向に働くと考えられる。カルシウムは結石促進物質であるが, わが国においてカルシウム摂取過剰となることは少なく, むしろ摂取不足が懸念されている<sup>20)</sup>。シュウ酸は消化管内でカルシウムと結合し, 糞便中に排泄されシュウ酸の体内への吸収は減少することから, 適度なカルシウム摂取が推奨されている<sup>1)</sup>。これらの物質はいろいろな食品に含まれているため, 特定の食品の摂取を控える, あるいは特定の食品だけを過剰に摂取するのではなく, さまざま

な食品をバランス良く摂取し, 極端な偏食を避けることが勧められる。

## 参考文献

- 1) 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: 尿路結石症診療ガイドライン 第2版. 金原出版, 東京, pp.93-120, 2013
- 2) Crivelli JJ, Mitchell T, Knight J, et al : Contribution of Dietary Oxalate and Oxalate Precursors to Urinary Oxalate Excretion. *Nutrients* 13 : 62, 2020
- 3) Hodgkinson A : "Scientific Foundations of Urology" I : William Heinemann Medical Books Ltd., London, pp.289-296, 1976
- 4) 和泉眞喜子 : ホウレンソウ中のシュウ酸およびカリウム含量の季節変動と調理による変化. *日本調理科学会誌* 37 : 268-272, 2004
- 5) 堀江秀樹, 木幡勝則 : 各種緑茶中のシュウ酸含量とその味への寄与. *茶研報* 89 : 23-27, 2000
- 6) 神谷智恵子, 小川美江子, 大川博徳 : 茶に含まれるシュウ酸およびカルシウム量. *食衛誌* 32 : 291-300, 1991
- 7) Massey LK : Food Oxalate : Factors Affecting Measurement, Biological Variation, and Bioavailability. *J Am Diet Assoc* 107 : 1191-1194, 2007
- 8) 中原経子 : 植物性食品中の蓚酸含量. *栄養と食糧* 27 : 33-36, 1974
- 9) Zarembski PM and Hodgkinson A : The oxalic acid content of English diets. *Brit J Nutr* 16 : 627-634, 1962
- 10) 山中英明, 久能昌朗, 塩見一雄, 菊池武昭 : 酵素法による食品中のシュウ酸の定量. *食衛誌* 24 : 454-458, 1983
- 11) 菊永茂司, 高橋正侑 : 細管式等速電気泳動法による野菜中のシュウ酸の定量. *日本栄養・食糧学会誌* 38 : 123-128, 1985
- 12) 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* 27 : 36-38, 1974
- 13) 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3版. 診断と治療社, 東京, pp. 72-77, 141-144, 2019
- 14) Li R, Yu K and Li C : Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia : a meta-analysis and systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr* 27 : 1344-1356, 2018
- 15) Kaneko K, Aoyagi Y, Fukuuchi T, Inazawa K and Yamaoka N : Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia. *Biol Pharm Bull* 37 : 709-721, 2014
- 16) 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, 東京, pp.66-68, 2002
- 17) 山本 敦, 松永明信, 牧野正雄, 早川和一, 宮崎元一 : 吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる有機酸の一斉分析—溶離液切り替えによる清涼飲料水中の酸味料分析. *衛生化学* 33 : 174-178, 1987
- 18) 天川映子, 大西和夫, 西島基弘, 坂井千三 : 高速液体クロマトグラフィーによる食品中の有機酸分析法の改良. *食衛誌* 29 : 267-272, 1988

表2 食品中のクエン酸含量 (1.0g 以上 /100g)

食品	(性状)	クエン酸 (g/100g)
レモン	果汁 / 生	6.5
梅干し	塩漬	3.4
カシス	冷凍	3.3
ドライトマト		3.2
レモン	全果 / 生	3.0
パッションフルーツ	果汁 / 生	2.5
ドライマンゴー		2.3
チーズホエーパウダー		2.0
脱脂粉乳		1.8
いり大豆(青大豆)		1.7
きな粉(青大豆)		1.6
いり大豆(黄大豆)		1.6
だいず(青大豆)	乾燥	1.5
だいず(黒大豆)	乾燥	1.5
だいず(黄大豆)	乾燥	1.5
いり大豆(黒大豆)		1.5
全粉乳		1.2
乾燥マッシュポテト		1.1
グレープフルーツ(紅肉種)	生	1.1
グレープフルーツ(白肉種)	生	1.1
あずき	乾燥	1.1
キウイフルーツ(緑肉種)	生	1.0
バナナ(ドライ)	乾燥	1.0

表3 食品中のマグネシウム含量 (500mg 以上 /100g)

食品	(性状)	マグネシウム (mg/100g)
あおさ	素干し	3,200
あおのり	素干し	1,400
てんぐさ	素干し	1,100
わかめ	乾燥 / 素干し	1,100
ひとえぐさ	素干し	880
米ぬか		850
バジル(香辛料)	粉	760
ふのり	素干し	730
刻み昆布		720
ながこんぶ	素干し	700
まつも	素干し	700
みついしこんぶ	素干し	670
がごめこんぶ	素干し	660
ほしひじき	乾燥	640
板わかめ	乾燥	620
ほそめこんぶ	素干し	590
えごのり	素干し	570
りしりこんぶ	素干し	540
あらめ	蒸し干し	530
減塩タイプ食塩(調味料)		530
まこんぶ	乾燥 / 素干し	530
かぼちゃ(種実)	いり / 味付け	530
かに類 / 加工品	がん漬	530
削り昆布		520
干しえび	加工品	520

“日本食品標準成分表 2020 年版(八訂)”より ([https://www.mext.go.jp/a\\_menu/syokuhinseibun/mext\\_01110.html](https://www.mext.go.jp/a_menu/syokuhinseibun/mext_01110.html))

19) 文部科学省：日本食品標準成分表 2020 年版(八訂)  
([https://www.mext.go.jp/a\\_menu/syokuhinseibun/mext\\_01110.html](https://www.mext.go.jp/a_menu/syokuhinseibun/mext_01110.html))

20) 厚生労働省：国民健康・栄養調査(2019 年)  
([https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/eiyuu/r1-houkoku\\_00002.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/r1-houkoku_00002.html))

# 附表

表 1 食品中のシュウ酸含有量 (mg/100g)

食品	総シュウ酸 (mg)	可溶性シュウ酸 (mg)	備考
果物			
スターフルーツ(キャランボラ)(生) <sup>(8)*</sup>	80 ~ 730		
カシス(ブラックカラント)(生) <sup>(9)*</sup>	4.3		
カシス(ブラックカラント) <sup>(11)*</sup>	2 ~ 90		
スイカ <sup>(14)*</sup>	166		
ザクロ <sup>(14)*</sup>	121		
グアバ <sup>(14)*</sup>	82.8		
みかん <sup>(7)</sup>	11.8		
夏みかん <sup>(7)</sup>	9.1	1.8	
グレープフルーツ(生) <sup>(9)*</sup>	ND		
オレンジ(生) <sup>(9)*</sup>	6.2		
リンゴ(生) <sup>(9)*</sup>	1.5		
リンゴ <sup>(7)</sup>	4.6	0.2	
リンゴ <sup>(11)*</sup>	0 ~ 30		
リンゴ <sup>(12)*</sup>	0.59 ~ 0.68		
バナナ(生) <sup>(9)*</sup>	0.7		
バナナ <sup>(7)</sup>	6.1	0.4	
桃 <sup>(7)</sup>	4.1	0.4	
桃(シロップ缶) <sup>(9)*</sup>	1.2		
梅(完熟) <sup>(7)</sup>	15 ~ 25		
梅(未完熟) <sup>(7)</sup>	63 ~ 93	52 ~ 73	
スモモ <sup>(7)</sup>	5.7	5.2	
プラム(stewed(煮込)) <sup>(9)*</sup>	1.1 ~ 3.4		
さくらんぼ <sup>(7)</sup>	4.5	1.9	
ブドウ <sup>(7)</sup>	5	0.6	
ラズベリー(生) <sup>(9)*</sup>	2.2		
イチゴ(生) <sup>(9)*</sup>	1.9		
イチジク(完熟) <sup>(7)</sup>	11 ~ 13	2 ~ 3	
イチジク(未完熟) <sup>(7)</sup>	19 ~ 24	4 ~ 6	
柿(完熟) <sup>(7)</sup>	13 ~ 16	1 ~ 3	
柿(未完熟) <sup>(7)</sup>	17 ~ 23	4 ~ 5	
洋ナシ(シロップ缶) <sup>(9)*</sup>	1.7		
パイナップル(シロップ缶) <sup>(9)*</sup>	ND		
西洋スグリ(Gooseberries)(stewed(煮込)) <sup>(9)*</sup>	2.6		
穀類			
米 <sup>(7)</sup>	13.8		
米(湯通し) <sup>(13)*</sup>	3.6	3.2	
赤米(未精米) <sup>(13)*</sup>	12.7	6.5	
バスマティ米 <sup>(13)*</sup>	17.2	3.9	
アルボリオ米 <sup>(13)*</sup>	5.9	3.8	
玄米(インド産)(未精米) <sup>(13)*</sup>	13.8	13.8	
玄米(日本産)(未精米) <sup>(13)*</sup>	12.6	9.8	

食品	総シュウ酸 (mg)	可溶性シュウ酸 (mg)	備考
穀類			
小麦(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	36.2 ~ 76.6	18.2 ~ 48.9	
小麦(セモリナ) <sup>(13)*</sup>	12.5	2.6	
スペルト小麦(セモリナ) <sup>(13)*</sup>	18.4	3.4	
小麦粉(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	70	34	
小麦粉(強力粉) <sup>(13)*</sup>	45	12.9	
小麦粉(中力粉) <sup>(13)*</sup>	18.7	3	
小麦粉(薄力粉) <sup>(13)*</sup>	16.8	2.4	
スペルト小麦粉(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	40.1	17.5	
スペルト小麦粉(強力粉) <sup>(13)*</sup>	20.3	6.1	
ライムギ粉(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	27.9	22.6	
ライムギ粉(強力粉) <sup>(13)*</sup>	19.2	10.7	
ライムギ(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	32.2	32.1	
オーツ麦(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	16.3 ~ 35.6	13.8 ~ 25.8	
オオムギ <sup>(7)</sup>	49.8		
裸オオムギ(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	35.6	25.8	
ハト麦 <sup>(13)*</sup>	12	11.6	
キビ(粃殻) <sup>(13)*</sup>	21	19.2	
トウモロコシ <sup>(7)</sup>	15.6		
トウモロコシ(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	38.6	38.6	
アマランサス(擬似穀類) <sup>(11)*</sup>	1,087 ~ 1,586		
野菜(山菜を含む)			
アカザ <sup>(1)</sup>	2,895	1,690	
ツルナ <sup>(1)</sup>	1,645	1,277	
ツルナ(New Zealand Spinach) <sup>(7)</sup>	894		
ツルムラサキ(Basella) <sup>(7)</sup>	456	337	
スイバ(common sorrel) <sup>(11)*</sup>	270 ~ 730		
スイバ(garden sorrel) <sup>(11)*</sup>	300 ~ 700		
スベリヒユ(purslane) <sup>(11)*</sup>	910 ~ 1,679		
スベリヒユ(purslane) <sup>(14)*</sup>	418		
ハウレン草(生) <sup>(8)*</sup>	400 ~ 900		
ハウレン草 <sup>(1)</sup>	930	650	茹でると可溶性シュウ酸の40 ~ 50%に減少(2)*
ハウレン草 <sup>(6)</sup>	1,330	349	
ハウレン草 <sup>(7)</sup>	1,760	946	
ハウレン草(若葉) <sup>(7)</sup>	1,280		
ハウレン草 <sup>(11)*</sup>	320 ~ 1,260		
ハウレン草(pig spinach) <sup>(11)*</sup>	1,100		
ハウレン草類(Garden orach) <sup>(11)*</sup>	300 ~ 1,500		
ハウレン草 <sup>(12)*</sup>	774 ~ 794		
ハウレン草(生) <sup>(14)*</sup>	960		
ハウレン草(茹で) <sup>(9)*</sup>	458 ~ 780		

表1 食品中のシュウ酸含有量(mg/100g) 続き

食品	総シュウ酸 (mg)	可溶性 シュウ酸 (mg)	備考
野菜(山菜を含む)			
ルバーブ(生) <sup>(11)*</sup>	275~1,336		
ルバーブ(生, 茹で) <sup>(8)*</sup>	260~1,235		
ルバーブ(stewed(煮込)) <sup>(9)*(11)*</sup>	260~620		
タケノコ <sup>(1)</sup>	753	654	茹でると可溶性シュウ酸138mg(低減率78.9%)
タケノコ(水煮) <sup>(1)</sup>		138	
筍水煮(水煮) <sup>(6)</sup>	174	145	
浜防風 <sup>(1)</sup>	741	585	
不断草(Chard) <sup>(1)</sup>	790	580	
不断草(Chard) <sup>(14)*</sup>	350		
生姜 <sup>(1)</sup>	845	574	
生姜 <sup>(6)</sup>	239	184	
生姜 <sup>(7)</sup>	293	280	
茗荷 <sup>(1)</sup>	660	447	
茗荷 <sup>(7)</sup>	433	374	
茗荷たけ <sup>(1)</sup>	429	360	
イタドリ <sup>(1)</sup>	625	433	
ゼンマイ <sup>(1)</sup>	±	±	
ワラビ <sup>(1)</sup>	±	±	
土筆 <sup>(1)</sup>		0	
フキ(葉, 茎とも) <sup>(1)</sup>		0	
フキ(葉, 茎とも) <sup>(6)</sup>	113	34	
アスパラガス(茹で) <sup>(9)*</sup>	1.7		
オクラ <sup>(12)*</sup>	45.4~70.0		
オリーブ(黒) <sup>(12)*</sup>	12.7~55.1		
ビート(根) <sup>(8)*</sup>	76~675		
ビート(根) <sup>(11)*</sup>	121~450		
ビート(根) <sup>(14)*</sup>	223		
ビート(葉) <sup>(8)*</sup>	121~916		
ビート(葉) <sup>(11)*</sup>	300~920		
ビート(茹で) <sup>(9)*</sup>	121		
キャベツ <sup>(7)</sup>	7.7	1.4	
キャベツ <sup>(6)</sup>	31	31	
キャベツ <sup>(11)*</sup>	0~125		
キャベツ(茹で) <sup>(9)*</sup>	0.6~2.0		
芽キャベツ(茹で) <sup>(9)*</sup>	2.1		
ピーマン <sup>(6)</sup>	19	9	
ピーマン <sup>(7)</sup>	30	28.2	
白菜 <sup>(7)</sup>	15.4		
人参 <sup>(7)</sup>	31.9	22.3	
人参(茹で) <sup>(9)*</sup>	22.7		
人参(缶) <sup>(9)*</sup>	7.4		

食品	総シュウ酸 (mg)	可溶性 シュウ酸 (mg)	備考
野菜(山菜を含む)			
セロリ <sup>(6)</sup>	0	0	
セロリ <sup>(1)</sup>		22	
セロリ <sup>(7)</sup>	46.7	27.1	
セロリ(茹で) <sup>(9)*</sup>	17.5		
カリフラワー(茹で) <sup>(9)*</sup>	1.1		
西洋アサツキ(chives)(生) <sup>(9)*</sup>	1.1		
レタス(生) <sup>(9)*</sup>	1.7		
レタス <sup>(7)</sup>	6		
レタス <sup>(11)*</sup>	5~20		
野沢菜 <sup>(7)</sup>	23		
菜種(アブラナ) <sup>(7)</sup>	23		
しゃくし菜 <sup>(7)</sup>	25		
サラダ菜 <sup>(7)</sup>	16.2		
サラダ菜 <sup>(1)</sup>	±		
クレソン <sup>(6)</sup>	25	16	
小松菜 <sup>(7)</sup>	28.8	7.9	
小松菜(若葉) <sup>(7)</sup>	22		
玉ねぎ <sup>(7)</sup>	10.6	2.2	
玉ねぎ(生) <sup>(9)*</sup>	3		
ネギ <sup>(7)</sup>	15.3	4.2	
パセリ(生) <sup>(9)*</sup>	166		
パセリ <sup>(6)</sup>	177	128	
パセリ <sup>(1)</sup>		24	
パセリ <sup>(7)</sup>	151	14.8	
パセリ <sup>(11)*</sup>	140~200		
ラディッシュ(生) <sup>(9)*</sup>	0.3		
レンコン <sup>(7)</sup>	20		
芹 <sup>(1)</sup>		120	
胡瓜 <sup>(1)</sup>		0	
きゅうり <sup>(7)</sup>	3.5	0.9	
大根 <sup>(1)</sup>		0	
大根(根) <sup>(7)</sup>	10.2		
大根(葉) <sup>(7)</sup>	27		
紫蘇 <sup>(1)</sup>		0	
紫蘇 <sup>(7)</sup>	56.4		
みつば <sup>(7)</sup>	322	70.2	
三つ葉(夏) <sup>(1)</sup>	135	80	
三つ葉 <sup>(6)</sup>	116	109	
三つ葉(冬) <sup>(1)</sup>	±		
ヨモギ <sup>(1)</sup>		63	
ヨモギ <sup>(6)</sup>	128	50	
ニラ <sup>(1)</sup>		15	
ニラ <sup>(6)</sup>	47	9	

表1 食品中のシュウ酸含有量(mg/100g) 続き

食品	総シュウ酸 (mg)	可溶性シュウ酸 (mg)	備考
野菜(山菜を含む)			
ニラ <sup>(7)</sup>	32.8	5.4	
トマト(生) <sup>(9)*</sup>	5.3		
トマト <sup>(1)</sup>		11	
トマト <sup>(7)</sup>	10.4	7.6	
トマト <sup>(11)*</sup>	5 ~ 35		
トマト <sup>(12)*</sup>	2.5 ~ 13.2		
タンポポ <sup>(1)</sup>		37	
ナス <sup>(7)</sup>	17.4	13.3	
キク(花黄) <sup>(1)</sup>		35	
キク(葉) <sup>(1)</sup>		12	
春菊 <sup>(1)</sup>		27	
春菊 <sup>(6)</sup>	109	20	
春菊 <sup>(7)</sup>	159		
春菊(若葉) <sup>(7)</sup>	79.9		
蕪(根) <sup>(7)</sup>	9.2		
蕪(根茎) <sup>(1)</sup>		0	
蕪(茹で) <sup>(9)*</sup>	0.8		
蕪(葉茎) <sup>(1)</sup>		36	
蕪(葉) <sup>(7)</sup>	25.2		
ゴボウ <sup>(7)</sup>	52.3		
ニンニク <sup>(7)</sup>	1.7		
蒟蒻 <sup>(1)</sup>		0	
じゃがいも <sup>(7)</sup>	35.6		
じゃがいも <sup>(1)</sup>	58	42	
じゃがいも <sup>(11)*</sup>	20 ~ 141		
じゃがいも <sup>(12)*</sup>	22.7 ~ 24.7		
じゃがいも(茹で) <sup>(9)*</sup>	2.3		
蒟蒻芋 <sup>(1)</sup>		175	
ヤツガシラ <sup>(1)</sup>		175	
里芋 <sup>(1)</sup>		151	
アカメイモ <sup>(1)</sup>		125	
サツマイモ <sup>(1)</sup>		103	
サツマイモ <sup>(7)</sup>	90.3		
サツマイモ <sup>(12)*</sup>	0.2 ~ 86.9		
大和芋 <sup>(1)</sup>		49	
タロイモ <sup>(7)</sup>	163		
豆類			
大豆 <sup>(7)</sup>	18		
大豆(乾燥) <sup>(8)*</sup>	82 ~ 214		
大豆 <sup>(14)*</sup>	67.6		
黒インゲン豆 <sup>(14)*</sup>	43.9		
白インゲン豆 <sup>(14)*</sup>	130		
豆(peas)(茹で) <sup>(9)*</sup>	22.8 ~ 30.2		

食品	総シュウ酸 (mg)	可溶性シュウ酸 (mg)	備考
豆類			
豆(peas)(茹で) <sup>(9)*</sup>	1.3		
豆(peas)(缶) <sup>(9)*</sup>	0.8		
ビーンズ(豆)(調理) <sup>(8)*</sup>	8 ~ 91		
ピーナッツ <sup>(8)*</sup>	96 ~ 705		
豆腐 <sup>(8)*</sup>	3 ~ 280		
大豆たんぱく加工品 <sup>(14)*</sup>	67.6		
テクスチャー加工野菜 <sup>(8)*</sup>	58 ~ 150		
肉代用品(パーティ等) <sup>(8)*</sup>	87 ~ 154		
きのこ類			
シイタケ <sup>(1)</sup>	0	0	
シイタケ <sup>(7)</sup>	8.6	2.8	
エノキタケ <sup>(1)</sup>	85	61	
ナメコ <sup>(1)</sup>	60	43	
シメジ <sup>(1)</sup>	±	±	
海藻類			
あおさ <sup>(7)</sup>	53.7		
ヒトエグサ(アオサ) <sup>(7)</sup>	29.4	13.2	
青海苔(green laver) <sup>(7)</sup>	193		
ヒジキ <sup>(7)</sup>	45.3	10.5	
ワカメ <sup>(7)</sup>	21.9		
昆布 <sup>(7)</sup>	48.6	2.6	
オゴノリ <sup>(7)</sup>	30.6	21.6	
コメノリ <sup>(7)</sup>	35.1		
天草 <sup>(7)</sup>	165		
肉類			
牛肉 <sup>(7)</sup>	8	7	
牛肉(焼き(roasted)) <sup>(9)*</sup>	0.4		
鶏肉 <sup>(7)</sup>	8.6	4.1	
鶏肉(茹で) <sup>(9)*</sup>	0.3		
ベーコン(焼き(Fried)) <sup>(9)*</sup>	0.6		
コンビーフ(缶) <sup>(9)*</sup>	0.2		
ハム(茹で) <sup>(9)*</sup>	0.4		
魚類			
たら(Haddock)(茹で) <sup>(9)*</sup>	0.2		
ツノカレイ(Plaice)(茹で) <sup>(9)*</sup>	0.3		
魚介類(筋肉部) <sup>(7)</sup>	0.8 ~ 10.1	0 ~ 2.4	
穀類等			
ビスケット <sup>(9)*</sup>	4.5		
パン(Bread) <sup>(9)*</sup>	20.7		
パン(白) <sup>(9)*</sup>	4.9		
パン(Whole wheat bread) <sup>(12)*</sup>	24.7 ~ 29.2		
全粒粉トーストパン <sup>(13)*</sup>	37.6	24.8	
白小麦のトーストパン <sup>(13)*</sup>	11.8	6.7	

表1 食品中のシュウ酸含有量(mg/100g) 続き

食品	総シュウ酸 (mg)	可溶性シュウ酸 (mg)	備考
穀類等			
白い小麦ロールパン <sup>(13)*</sup>	20.3	7.3	
小麦とライ麦パン <sup>(13)*</sup>	24.8	10.9	
ひまわりの種入り小麦とライ麦のパン <sup>(13)*</sup>	19.3	14.7	
クリスピーブレッド(全粒小麦) <sup>(13)*</sup>	41.8	27.7	
クリスピーブレッド(ゴマリ全粒小麦) <sup>(13)*</sup>	46.1	24.6	
スペルトパン <sup>(13)*</sup>	19.2	3.7	
全粒ライ麦パン <sup>(13)*</sup>	32.2	10.3	
ライ麦と小麦のパン <sup>(13)*</sup>	16.8	9.5	
全粒ライ麦クリスピーブレッド <sup>(13)*</sup>	49.5	24.2	
ライ麦ロールパン <sup>(13)*</sup>	16.6	7.8	
マルチグレインパン <sup>(13)*</sup>	19.7	9.1	
ラスク <sup>(13)*</sup>	15.4	10.2	
小麦ふすま(表皮部) <sup>(8)*</sup>	457		
小麦ふすま(表皮部) <sup>(13)*</sup>	457.4	131.2	
小麦胚芽 <sup>(13)*</sup>	44.1	27.3	
オーツ麦(表皮+胚芽) <sup>(13)*</sup>	32	11	
小麦フレーク(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	75.6	17.3	
スペルト小麦フレーク(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	44.1	6.6	
ライ麦フレーク(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	44	12.5	
オーツ麦フレーク(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	22	6.2	
オオムギフレーク(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	25.3	8.2	
キビのフレーク(殻付き) <sup>(13)*</sup>	7.6	3.6	
米フレーク(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	12.2	4.2	
四穀フレーク(oats, wheat, barley, rye)(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	47.7	17.7	
シリアル(全粒粉) <sup>(14)*</sup>	97.1		
アマランサス(砂糖付) <sup>(14)*</sup>	342		
ブルガー, デュラム小麦 <sup>(13)*</sup>	59.4	15.7	
クスクス(パスタ), T.デュラム <sup>(13)*</sup>	65.2	11.5	
コーンフレーク <sup>(9)*</sup>	5.6		
ポレンタ(コーン加工) <sup>(13)*</sup>	4.2	3.5	
とうもろこしでんぷん <sup>(13)*</sup>	0	0	
オートミール粥 <sup>(9)*</sup>	1		
スパゲッティ(全粒粉) <sup>(13)*</sup>	65.1	24.8	
スパゲッティ <sup>(13)*</sup>	38.4	13.1	
パスタ(卵入り) <sup>(13)*</sup>	32.1	6	
スナック, 菓子類			
フレンチフライ <sup>(12)*</sup>	19.9 ~ 22.7		
フレンチフライ <sup>(14)*</sup>	45		
ケーキ(フルーツ) <sup>(9)*</sup>	11.8		
ケーキ(スポンジ) <sup>(9)*</sup>	7.4		
ワッフル <sup>(13)*</sup>	6.5	1.8	
ケーキ(ナッツ入) <sup>(13)*</sup>	13.7	8.8	
パイ生地 <sup>(13)*</sup>	14.2	4.5	

食品	総シュウ酸 (mg)	可溶性シュウ酸 (mg)	備考
スナック, 菓子類			
ビスケット生地 <sup>(13)*</sup>	14.3	1.3	
ビスケット(ナッツ入全粒粉) <sup>(13)*</sup>	55.1	10.4	
乳製品・卵			
牛乳 <sup>(9)*</sup>	0.5		
バター <sup>(9)*</sup>	ND		
チーズ <sup>(9)*</sup>	ND		
卵 <sup>(9)*</sup>	ND		
脂質, 保存食品など			
マーガリン <sup>(9)*</sup>	ND		
ジャム(red plum) <sup>(9)*</sup>	0.5		
ヘーゼルナッツクリーム <sup>(14)*</sup>	70.8		
チョコレート(ミルク) <sup>(8)*</sup>	42 ~ 123		
チョコレート <sup>(12)*</sup>	43.2 ~ 82.1		
チョコレート(Creamer Suisse chocolate) <sup>(12)*</sup>	20.7 ~ 43.4		
チョコレート(70-73%カカオ) <sup>(14)*</sup>	133,174		
チョコレート(オアハカ47%カカオ) <sup>(14)*</sup>	64.3		
チョコレート(100%カカオ) <sup>(14)*</sup>	322		
キャンディー( Musketeers ) <sup>(12)*</sup>	37.0 ~ 47.4		
プレッツェル <sup>(12)*</sup>	22.1 ~ 30.6		
ビスケット <sup>(12)*</sup>	18.6 ~ 22.3		
ケーキ菓子(cinnamon pop tart) <sup>(12)*</sup>	10.9 ~ 14.3		
マーマレード(皮なし) <sup>(9)*</sup>	10.8		
ライスプディング <sup>(9)*</sup>	ND		
スープ			
チキン(缶) <sup>(9)*</sup>	3		
Oxtail(牛尾)(缶) <sup>(9)*</sup>	1		
Vegetable <sup>(12)*</sup>	3.0 ~ 13.4		
ナッツ類			
アーモンド <sup>(8)*</sup>	431 ~ 490		
アーモンド <sup>(14)*</sup>	343		
カシューナッツ <sup>(8)*</sup> (11)*	231 ~ 262		
ヘーゼルナッツ <sup>(8)*</sup>	167 ~ 222		
クルミ <sup>(8)*</sup>	74		
クルミ <sup>(14)*</sup>	64.5		
ピーナッツ <sup>(14)*</sup>	77.2		
ピーカンナッツ <sup>(8)*</sup>	64		
ピスタチオ <sup>(8)*</sup>	49 ~ 57		
マカデミアナッツ <sup>(8)*</sup>	42		
チアシード <sup>(14)*</sup>	254		
エスニック食品			
バニラ <sup>(14)*</sup>	49.7		
ノバル(ウチワサボテン)(生) <sup>(14)*</sup>	152		
ノバル(ウチワサボテン)(調理) <sup>(14)*</sup>	116		

表1 食品中のシュウ酸含有量(mg/100g) 続き

食品	総シュウ酸 (mg)	可溶性シュウ酸 (mg)	備考
エスニック食品			
カカオ <sup>(14)*</sup>	198		
煎りごま(無糖) <sup>(14)*</sup>	216		
黒モーレ <sup>(14)*</sup>	132		
緑モーレ <sup>(14)*</sup>	147		
茶葉など飲物の原料			
ココア(粉末) <sup>(9)*</sup>	623		
ココア粉末(焼付) <sup>(8)*</sup>	170 ~ 623		
ココア <sup>(11)*</sup>	500 ~ 900		
調整ココア(粉末) <sup>(10)</sup>	230		36.8mg(1杯分16g)
コーヒー <sup>(11)*</sup>	50 ~ 150		
コーヒー(粉末, Nescafe) <sup>(9)*</sup>	57		
インスタントコーヒー(粉) <sup>(10)</sup>	50		0.1mg(1杯分2g)
紅茶(ブレンド, 乾燥葉) <sup>(9)*</sup>	375 ~ 1,430		
紅茶 <sup>(7)</sup>	225	117	
紅茶 <sup>(11)*</sup>	300 ~ 2,000		
抹茶 <sup>(4)</sup>	1,520 ~ 2,050	1,210 ~ 1,700	
抹茶 <sup>(5)</sup>		1,070	

食品	総シュウ酸 (mg)	可溶性シュウ酸 (mg)	備考
茶葉など飲物の原料			
緑茶 <sup>(7)</sup>	426	220	
茶葉 <sup>(1)</sup>		121	
玉露 <sup>(5)</sup>		1,350	
玉露1上級 <sup>(3)</sup>		1,290	
玉露2下級 <sup>(3)</sup>		1,170	
煎茶 <sup>(1)</sup>		1,044	
煎茶1 <sup>(5)</sup>		1,044	
煎茶2 <sup>(5)</sup>		931	
煎茶 上級 <sup>(3)</sup>		820	
煎茶 下級 <sup>(3)</sup>		950	
粉茶 <sup>(5)</sup>		1,240	
番茶 <sup>(5)</sup>		670	
番茶 <sup>(3)</sup>		740	
ほうじ茶 <sup>(5)</sup>		286	
ほうじ茶 <sup>(3)</sup>		770	
青汁粉末 <sup>(10)</sup>		70	5.6mg(1袋8g)

ND：検出されず

出典(海外からの報告\*)

- (1) 中村経子：栄養と食糧 27：33-36, 1974(総シュウ酸は2N硫酸を加えて1時間加熱後ろ過, 可溶性シュウ酸(遊離のシュウ酸, シュウ酸カリウム, シュウ酸ナトリウム)は水を加えて1時間後にろ過→インドール比色法)
- (2) 和泉眞喜子：ハウレンソウ中のシュウ酸およびカリウム含量の季節変動と調理による変化. 日本調理科学会誌 37：268-272, 2004(総シュウ酸と可溶性シュウ酸, HPLC法)
- (3) 堀江秀樹, 木幡勝則：茶研報 89：23-27, 2000(可溶性シュウ酸, キャピラリー電気泳動)
- (4) 神谷智恵子, 小川美江子, 大川博徳：食衛誌 32：291-300, 1991(総シュウ酸と可溶性シュウ酸, ガスクロ法)
- (5) 中村経子：栄養と食糧 27：36-38, 1974(可溶性シュウ酸のみ, 比色法)
- (6) 菊永茂司, 高橋正侑：日本栄養・食糧学会誌 38：123-128, 1985(総シュウ酸と可溶性シュウ酸, キャピラリー電気泳動)
- (7) 山中英明, 久能昌朗, 塩見一雄, 菊池武昭：食衛誌 24：454-458, 1983(総シュウ酸と可溶性シュウ酸, 酵素法)
- (8)\* Massey LK：J Am Diet Assoc 107：1191-1194, 2007(公表された値のまとめ)
- (9)\* Zaremski PM, Hodgkinson A：Br J Nutr 16：627-634, 1962(公表された値+測定値。総シュウ酸値でシュウ酸カルシウム沈殿後, 比色法で測定)
- (10) 松本真奈美：尿路結石症と栄養食事指導. 日本尿路結石症学会誌 12：20-37, 2014(総シュウ酸, HPLC法)
- (11)\* Noonan SC, Savage GP：Asia Pac J Clin Nutr 8：64-74, 1999(シュウ酸とカルシウムの比でグループ分け)
- (12)\* Holmes RP, Kennedy M：Kidney Int 57：1662-1667, 2000(キャピラリー電気泳動とイオンクロマト法の比較を含む)
- (13)\* Siener R, Hönow R, Voss S, Seidler A, Hesse A：J Agric Food Chem 54：3008-3011, 2006(総シュウ酸と可溶性シュウ酸, HPLC-酵素法)
- (14)\* Avila-Nava A, Medina-Vera I, Rodríguez-Hernández P, et al：J Ren Nutr 31：73-79, 2021(総シュウ酸, 酵素法, 109種類のエスニック食品)

表 2 液体飲料中のシュウ酸含有量 (mg /100mL)

液体飲料	性状	総シュウ酸 (mg)	可溶性シュウ酸 (mg)	文献	備考
コーヒー	(挽き 2g/100mL, 5分)	1		(9)*	
EM ブレンドコーヒー	190mL 缶		1	(10)	1.9mg/190mL (1 缶)
レギュラーコーヒー無糖	200mL ペットボトル		ND	(10)	
エスプレッソコーヒー	275mL ボトル		ND	(10)	
紅茶			5.77 ~ 14.80	(4)	国内
紅茶	醸造	48 ~ 92		(8)*	海外
紅茶飲料(ディンブラ 100%)	500mL ペットボトル		3	(10)	15mg/500mL (1 本)
紅茶(ブレンド, 乾燥葉)	(1g/100mL, 2分)	4.6		(9)*	
紅茶(ブレンド, 乾燥葉)	(2g/100mL, 2分)	7		(9)*	
紅茶(ブレンド, 乾燥葉)	(2g/100mL, 5分)	10.1		(9)*	
紅茶(ブレンド, 乾燥葉)	(2g/100mL, 10分)	11.5		(9)*	
紅茶(ブレンド, 乾燥葉)	(2g/100mL, 15分)	12.6		(9)*	
緑茶(100mL)	醸造	6 ~ 26		(8)*	
緑茶(濃い)	500mL ペットボトル		6	(10)	30mg/500mL (1 本)
緑茶(抹茶入り)	500mL ペットボトル		5	(10)	25mg/500mL (1 本)
特保 緑茶飲料	350mL ペットボトル		5	(10)	17.5mg/350mL (1 本)
煎茶 1	(3g/180mL, 100℃, 1分)		4.7	(5)	27.6% (乾燥葉に対して)
煎茶 2	(3g/180mL, 100℃, 1分)		3.5	(5)	22.6% (乾燥葉に対して)
煎茶			4.45 ~ 13.1	(4)	
玉露 100%抽出茶	500mL ペットボトル		7	(10)	35mg/500mL
玉露	(3g/180mL, 100℃, 1分)		8.5	(5)	38.2% (乾燥葉に対して)
玉露			9.24 ~ 13.0	(4)	
番茶	(3g/180mL, 100℃, 1分)		2.2	(5)	19.6% (乾燥葉に対して)
番茶			1.87 ~ 6.07	(4)	
ほうじ茶	(3g/180mL, 100℃, 1分)		0.7	(5)	14.6% (乾燥葉に対して)
ハーブ茶(100mL)	醸造	0 ~ 8		(8)*	
烏龍茶	500mL ペットボトル		3	(10)	15mg/500mL (1 本)
特保 ウーロン茶	350mL ペットボトル		5	(10)	17.5mg/350mL (1 本)
野菜混合飲料	265g ペットボトル		8 (100g)	(10)	21.2mg/265g (1 本)
野菜・果実ミックスジュース	200g パック		6 (100g)	(10)	12mg/200g (1 パック)
トマトジュース	190g 缶		4 (100g)	(10)	7.6mg/190g (1 缶)

ND : 検出されず

出典(海外からの報告\*)

(4) 神谷智恵子, 小川美江子, 大川博徳 : 食衛誌 32 : 291-300, 1991(総シュウ酸と可溶性シュウ酸, ガスクロ法)

(5) 中村経子 : 栄養と食糧 27 : 36-38, 1974(可溶性シュウ酸のみ, 比色法)

(8)\* Massey LK : J Am Diet Assoc 107 : 1191-1194, 2007(公表された値のまとめ)

(9)\* Zarembski PM, Hodgkinson A : Br J Nutr 16 : 627-634, 1962(公表された値+測定値。総シュウ酸値でシュウ酸カルシウム沈殿後, 比色法で測定)

(10) 松本真奈美 : 尿路結石症と栄養食事指導. 日本尿路結石症学会誌 12 : 20-37, 2014(総シュウ酸, HPLC 法)



表3 食品中のプリン体含有量 (mg/100g)

食品	(部分)	総プリン体 (mg/100g)	食品	(部分)	総プリン体 (mg/100g)	食品	(部分)	総プリン体 (mg/100g)	食品	(部分)	総プリン体 (mg/100g)
<b>穀類</b>			<b>調味料</b>			<b>貝・軟体動物</b>			<b>おつまみ類など</b>		
蕎麦粉		75.9	ドライイースト	乾燥	847.2	大正エビ		273.2	生ハム		138.3
大麦		44.3	だしの素	乾燥	684.8	オキアミ		225.7	さきいか		94.4
<b>豆類</b>			中華だし			甘エビ			カップ麺 (豚骨)		
高野豆腐	乾燥	293.1	お吸いもの	乾燥	233.4	クルマエビ		195.3	<b>健康食品</b>		
大豆	乾燥	172.5	粉末中華スープ	乾燥	185.9	スルメイカ		186.8	DNA/RNA		21,493.6
納豆		113.9	粉末コンソメ	乾燥	179.8	カキ		184.5	クロレラ		3,182.7
<b>乳製品</b>			オイスターソース			ヤリイカ			ビール酵母		
粉チーズ		12.9	<b>肉類</b>			<b>干物, 乾物, 発酵品等</b>			ビール酵母製品(E)		
チーズ		6.0	鶏肉	レバー	312.2	ちりめんじゃこ	乾物	1,108.6	スピルリナ		
<b>野菜など</b>			ブタ肉	レバー	284.8	干しエビ	乾物	749.1	整腸薬(W)		
パセリ		288.9	牛肉	レバー	219.8	ニボシ	乾物	746.1	ローヤルゼリー		
ほうれん草	【芽】	171.8	ブタ肉	腎臓	195.0	カツオブシ	乾物	493.3	ユーグレナ		
ブロッコリースプラウト		129.6	牛肉	心臓	185.0	しらす干し	乾物	471.5	整腸薬(R)		
ブロッコリー		70.0	牛肉	腎臓	174.2	マイワシ	干物	305.7	コンドロイチン+ビール酵母		
<b>きのこ類</b>			鶏肉	ムネ肉	167.3	マアジ	干物	245.8	<b>漬け物など</b>		
干し椎茸	乾燥	379.5	鴨肉		163.9	サンマ	干物	208.8	ザーサイ		
出汁用しいたけ	乾燥	242.3	<b>魚類</b>			へしこ(サバ)			穂先メンマ		
きくらげ	乾燥	155.7	太刀魚		385.4	<b>酒の肴</b>			キムチ		
ひらたけ		142.3	ムツ(皮)		382.3	タラ白子		559.8	<b>飲料</b>		
舞茸		98.5	カツオ		211.4	あんこう	肝(蒸し)	399.2	せん茶 乾燥		
<b>海藻類</b>			マイワシ		210.4	ふぐ白子		375.4	野菜ジュース		
焼き海苔	乾燥	591.7	コハダ		186.3	イサキ白子		305.5	甘酒		
わかめ	乾燥	262.4	ニジマス		180.9	ポタンエビ	(卵)	162.5	せん茶抽出液		
ひじき	乾燥	132.8	サーモン		176.5						
			マアジ		165.3						

参考文献

- 1) Kaneko K, Aoyagi Y, Fukuuchi T, Inazawa K and Yamaoka N :  
Total purine and purine base content of common foodstuffs for  
facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia. Biol  
Pharm Bull 37 : 709-721, 2014

## WEB 資料一覧

番号	内容	ページ
1	患者意見(重要臨床課題)	p.38
2	患者意見(CQの推奨)	p.46
3	ガイドライン改訂委員のCOI:2019年	p.37
4	ガイドライン改訂委員のCOI:2020年	p.37
5	ガイドライン改訂委員のCOI:2021年	p.37
6	ガイドライン改訂委員のCOI:2022年	p.37
7	ガイドライン改訂委員会議事録(第1回~第8回)	p.38
8	CQ選定にかかるデルファイ法の結果	p.39
9	アウトカム選定にかかるデルファイ法の結果	p.40
10	アルゴリズム選定にかかるデルファイ法の結果	p.43
11	文献検索式(CQ1~12)	p.44
12	CQ1 システマティックレビューに関する資料*	p.45
13	CQ2 システマティックレビューに関する資料*	p.45
14	CQ3 システマティックレビューに関する資料*	p.45
15	CQ4 システマティックレビューに関する資料*	p.45
16	CQ5 システマティックレビューに関する資料*	p.45
17	CQ6 システマティックレビューに関する資料*	p.45
18	CQ7 システマティックレビューに関する資料*	p.45
19	CQ8 システマティックレビューに関する資料*	p.45
20	CQ9 システマティックレビューに関する資料*	p.45
21	CQ10 システマティックレビューに関する資料*	p.45
22	CQ11 システマティックレビューに関する資料*	p.45
23	CQ12 システマティックレビューに関する資料*	p.45

\*システマティックレビューに関する資料は、①データベース検索結果、②文献検索フローチャート、③二次スクリーニング後の一覧表、④引用文献リスト、⑤介入研究の評価シート、⑥観察研究の評価シート、⑦エビデンス総体の評価シート、⑧定性的システマティックレビュー、⑨定量的システマティックレビュー、⑩システマティックレビューレポート、で構成される。

WEB 資料は以下を参照ください([https://www.urol.or.jp/lib/files/other/guideline/46\\_urolithiasis\\_supplement.pdf](https://www.urol.or.jp/lib/files/other/guideline/46_urolithiasis_supplement.pdf))。

# 索引

## 和文

### あ

アセトアミノフェン……………79, 80, 88, 89, 123  
 アロプリノール……………17, 73, 74, 155, 163, 172, 173, 174, 187, 188, 197  
 遺伝カウンセリング……………195, 197, 198  
 遺伝子検査……………195, 196, 198  
 医療経済評価……………18, 50, 205, 206, 207  
 飲水指導……………6, 11, 23, 24, 40, 44, 150, 154, 155, 158, 160, 161, 162, 164, 165, 183, 188, 193, 208  
 インフォームドコンセント……………67, 69, 118, 147, 151, 197  
 ウラジロガシエキス……………14, 26, 39, 41, 69, 70, 71, 79, 80  
 栄養素摂取量……………183, 184  
 エビデンス総体……………16, 25, 27, 35, 38, 45, 50, 220  
 オートファジー……………202, 203  
 オステオポンチン……………19, 202

### か

カーボネートアパタイト……………8, 10, 25, 157, 159, 177  
 開脚腹臥位……………98, 133, 134, 135  
 介入研究……………16, 36, 44, 45, 65, 66, 97, 99, 106, 107, 108, 168, 169, 172, 173, 174, 220  
 画像診断……………18, 22, 23, 34, 40, 43, 44, 52, 67, 76, 77, 82, 83, 118, 139, 181  
 下部尿路結石……………22, 23, 42, 53, 54, 55, 56, 138, 140  
 可溶性シュウ酸……………208, 209, 213, 214, 215, 216, 217, 218  
 カルシウム含有結石……………155, 162, 163, 187, 194, 199, 200, 202, 203, 208  
 カルシウム拮抗薬……………14, 26, 39, 41, 67, 69, 70, 71, 79, 80, 142  
 カルシウム製剤……………7, 24, 73, 155, 156, 187, 188, 199, 200  
 カルシウム排泄量……………169, 172, 174, 187, 188  
 観察研究……………16, 17, 27, 44, 45, 46, 95, 97, 103, 105, 107, 108, 168, 169, 172, 173, 174, 180, 220  
 感染結石……………10, 24, 25, 40, 43, 44, 121, 154, 157, 159, 180, 188, 189, 192, 193  
 漢方製剤……………14, 26, 39, 41, 69, 70, 71, 79, 80  
 逆行性灌流……………133, 134, 135  
 急性閉塞性腎盂腎炎……………61, 62, 63  
 急性閉塞性腎炎……………82

クエン酸……………6, 7, 8, 9, 11, 14, 15, 23, 24, 27, 40, 42, 48, 154, 156, 157, 158, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 168, 169, 170, 176, 177, 178, 183, 184, 187, 188, 193, 194, 199, 200, 208, 210, 211, 212  
 経尿道の腎尿管碎石術……………3, 16, 19, 20, 22, 48, 125  
 経尿道の膀胱碎石術……………138, 139, 140  
 経皮的腎尿管碎石術……………3, 16, 22, 129  
 経皮的膀胱碎石術……………138, 139, 140  
 結晶……………73, 75, 127, 148, 157, 160, 176, 177, 183, 187, 188, 196, 199, 202, 203, 210, 211  
 結石関連事象……………150, 151  
 結石 CT 値……………76  
 結石消失率……………109, 125, 139, 140  
 結石成分分析……………6, 23, 40, 44, 154, 155, 170, 176, 187  
 結石マトリックス……………202  
 血尿……………22, 23, 73, 74, 86, 88, 117, 118, 123, 138, 140, 178  
 原発性高シュウ酸尿症……………7, 24, 154, 156, 195, 196  
 原発性副甲状腺機能亢進症……………7, 8, 24, 75, 154, 156, 157, 176  
 抗凝固薬……………26, 115, 116, 117, 118, 133  
 抗凝固療法……………129, 151  
 抗菌薬……………18, 40, 44, 61, 82, 83, 123, 129, 131, 155, 199, 200  
 高血圧……………14, 15, 17, 23, 26, 27, 40, 42, 73, 74, 88, 89, 123, 165, 172, 173, 174, 175, 183, 184, 185, 188, 193  
 抗血小板薬……………26, 115, 116, 117, 118  
 抗血栓療法……………14, 15, 26, 27, 39, 41, 115, 116, 117, 118  
 抗コリン薬……………14, 26, 39, 41, 69, 70, 71, 79, 80  
 高シュウ酸尿症……………7, 24, 154, 156, 188, 193, 195, 196  
 高尿酸血症……………7, 9, 17, 24, 47, 74, 151, 156, 158, 165, 172, 173, 174, 176, 185, 187, 188, 194, 197, 209, 210  
 後部尿道結石……………138, 140  
 高齢者……………52, 53, 85, 86, 103, 109, 150, 151, 184, 185  
 コホート研究……………16, 17, 63, 103, 104, 106, 115, 168, 169

### さ

サイアザイド……………7, 8, 14, 15, 24, 27, 40, 42, 156, 157, 161, 162, 163, 165, 173, 174, 187, 188  
 再発防止……………24, 26, 42, 44, 50, 167, 170, 172, 178, 187  
 再発リスク……………11, 42, 160, 161, 164, 165, 167, 168, 169, 170, 180, 181, 187

残結石 ……116, 180, 181  
 サンゴ状結石 ……5, 14, 15, 16, 18, 24, 25, 26, 27, 39, 41,  
 42, 93, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 107,  
 108, 109, 121, 123, 129, 133, 150, 151  
 三次元 CT ……129, 131  
 酸性尿 ……7, 9, 24, 48, 73, 75, 156, 158, 165, 170, 176,  
 177, 188, 201, 209, 210  
 脂質異常症 ……14, 15, 17, 23, 26, 27, 40, 42, 73, 74, 172,  
 174, 175, 183, 185, 188  
 シスチン結石 ……11, 16, 23, 25, 43, 53, 76, 142, 150, 160,  
 176, 187, 188, 192, 194, 200, 210, 211  
 シスチン尿症 ……16, 24, 154, 170, 176, 178, 184, 188,  
 193, 195, 196  
 自然排石 ……4, 25, 40, 48, 60, 65, 67, 79, 89, 92, 95, 101,  
 121, 125, 146, 150, 151, 173, 180, 206  
 シュウ酸 ……6, 7, 14, 15, 23, 24, 25, 26, 27, 40, 42, 43,  
 47, 52, 53, 54, 55, 73, 75, 142, 154, 156, 161, 162, 163,  
 164, 165, 168, 170, 176, 177, 178, 183, 184, 187, 188,  
 192, 193, 194, 195, 196, 199, 200, 203, 208, 209, 210,  
 211, 213, 214, 215, 216, 217, 218  
 シュウ酸カルシウム結石 ……7, 14, 15, 24, 25, 26, 27,  
 40, 42, 43, 47, 52, 54, 73, 156, 161, 162, 163, 164, 165,  
 168, 187, 188, 192, 194, 200, 208, 210  
 シュウ酸排泄量 ……188, 208  
 修正 Valdivia 体位 ……98, 129, 133, 134, 135  
 術後感染 ……41, 97, 98, 99, 106, 107, 108, 109, 133, 135  
 衝撃波 ……2, 3, 16, 19, 20, 22, 23, 67, 119, 121, 122,  
 123, 145, 149  
 小児 ……31, 34, 47, 73, 88, 89, 129, 138, 139, 140, 142,  
 143, 146, 149, 154, 169, 196, 197, 200  
 症例対照研究 ……17, 97, 98, 99, 100, 106, 107, 108, 168,  
 173  
 初期評価 ……2, 4, 23, 25, 43, 60, 85, 88, 89  
 食事指導 ……6, 11, 23, 24, 40, 44, 154, 155, 156, 158, 160,  
 161, 162, 164, 165, 168, 169, 183, 184, 185, 187, 189,  
 193, 208  
 食物繊維 ……24, 74, 183, 184  
 腎移植 ……83, 127, 145  
 腎盂内圧軽減デバイス ……148  
 腎盂尿管移行部狭窄症 ……47, 146  
 腎機能低下 ……26, 41, 66, 73, 75, 103, 104, 105, 150,  
 151, 188  
 新規レーザーデバイス ……148

シングルユーススコープ ……125, 126  
 人工知能 ESWL ……148, 149  
 腎性低尿酸血症 ……195, 196, 197, 198  
 身体活動基準 ……183, 185  
 腎杯穿刺 ……129, 133, 134, 135  
 診療アルゴリズム ……4, 29, 38, 42, 43, 46  
 腎瘻 ……14, 15, 16, 26, 39, 40, 43, 61, 62, 63, 83, 86, 100,  
 123, 129, 130, 131, 134, 142, 146, 151  
 随時尿 ……6, 7, 8, 9, 11, 14, 26, 27, 40, 42, 154, 155, 156,  
 157, 158, 160, 167, 170, 178, 181  
 ストーンストリート ……123, 145, 146  
 生活指導 ……6, 22, 23, 48, 150, 154, 155, 181, 183, 185,  
 210  
 生活習慣病 ……14, 15, 17, 23, 24, 26, 27, 40, 42, 49, 55,  
 73, 172, 175, 181, 183, 184, 185, 193  
 生食灌流方法 ……125, 126  
 全国疫学調査 ……23, 24, 48, 52, 55, 56

た

体外衝撃波碎石術 ……2, 3, 16, 19, 20, 22, 23, 119, 121  
 超音波ガイド下穿刺 ……130, 131, 134  
 超音波検査 ……23, 39, 40, 43, 44, 76, 77, 82, 83, 88, 139  
 長期臥床患者 ……85, 86  
 通院間隔 ……180, 181  
 痛風 ……17, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 47, 74, 165, 176, 185,  
 188, 195, 197, 198, 210  
 低カリウム血症 ……8, 157, 163, 164, 176, 187  
 低クエン酸尿 ……7, 8, 24, 156, 157, 162, 163, 168, 169,  
 178, 187, 194, 200  
 低侵襲 ……113, 121, 123, 125, 129, 131, 148, 150, 151  
 定性的システムティックレビュー ……16, 220  
 低線量 CT ……76, 88, 180, 181  
 デルファイ (Delphi) 法 ……17, 28, 38, 39, 40, 42, 43, 61,  
 65, 69, 94, 97, 103, 106, 110, 115, 161, 167, 172, 220  
 疼痛緩和 ……43, 60, 79, 80  
 糖尿病 ……14, 15, 17, 23, 26, 27, 40, 42, 73, 74, 75, 82,  
 88, 123, 172, 173, 175, 183, 185, 193  
 動物性タンパク質 ……24, 155, 156, 158, 183, 184  
 トラクトサイズ ……106, 107, 129, 130, 131, 133  
 ドレナージ ……17, 25, 61, 62, 63, 82, 83, 86, 130, 142,  
 143, 146

な

内視鏡併用腎内手術……………3, 19, 20, 22, 119, 133  
 軟性尿管鏡……………3, 19, 55, 119, 121, 125, 126, 133, 134,  
 135, 148, 150  
 24時間尿化学検査……………6, 7, 8, 9, 11, 23, 24, 26, 44, 154,  
 155, 156, 157, 158, 160, 167, 168, 169, 170, 176, 177,  
 178, 187, 189, 193  
 尿アルカリ化……………8, 77, 139, 157, 158, 187, 188, 199,  
 200, 210  
 尿管アクセスシース……………17, 100, 125, 126, 133, 135  
 尿管損傷……………17, 125, 126, 127, 133, 135  
 尿酸生成抑制薬……………7, 9, 14, 15, 17, 24, 27, 40, 42, 156,  
 158, 161, 162, 163, 165, 187, 188, 194  
 尿中カルシウム排泄量……………169, 172, 174, 187, 188  
 尿沈渣……………6, 7, 8, 9, 11, 23, 73, 75, 154, 156, 157, 158,  
 160, 176, 177  
 尿道結石……………56, 138, 140  
 尿路感染症……………22, 24, 26, 41, 48, 73, 74, 82, 103, 104,  
 105, 126, 138, 140, 142, 151, 169, 176  
 尿路先天異常……………74, 77, 126, 145  
 尿路変向……………73, 74, 83, 129, 138, 145, 154  
 妊婦……………39, 43, 80, 88, 89, 121, 142, 143, 150  
 寝たきり患者……………105, 145, 146, 150, 151

は

バイアス(リスク)……………16, 17, 36, 44, 45, 66, 70, 80, 95,  
 99, 104, 111, 112, 113, 162, 163, 164, 169, 170  
 敗血症……………18, 19, 48, 62, 63, 74, 75, 82, 83, 86, 98, 99,  
 126, 127, 129, 131, 135, 142, 146, 151  
 敗血症性ショック……………18, 61, 62, 63, 82, 83  
 排泄性尿路造影……………23, 39, 89  
 排石促進療法(MET)……………14, 15, 19, 24, 26, 39, 40, 43,  
 48, 65, 66, 67, 71, 79, 80, 81, 92, 95, 142, 143, 150, 151,  
 206  
 費用対効果……………18, 125, 148, 205, 206, 207  
 フェブキソスタット……………17, 173, 174, 187, 188  
 腹腔鏡手術……………24, 93, 149  
 副甲状腺ホルモン……………6, 7, 8, 23, 75, 154, 155, 156, 157  
 部分サンゴ状結石……………106, 107, 108, 109  
 プリン体……………17, 24, 74, 156, 158, 177, 183, 184, 193,  
 199, 208, 209, 210, 211, 219  
 閉塞性腎盂腎炎……………14, 15, 17, 18, 25, 26, 39, 40, 60, 61,  
 62, 63, 82, 83, 146

膀胱結石……………39, 43, 56, 138, 139, 140  
 膀胱切石術……………138, 139, 140  
 放射線被曝……………76, 77, 88, 89, 181  
 ホウレン草……………209, 210, 213  
 飽和度……………74, 176, 178, 210  
 ホルミウム YAG レーザー……………125, 126

ま

マグネシウム……………6, 7, 10, 14, 15, 23, 24, 25, 27, 40, 42,  
 73, 74, 75, 145, 154, 155, 156, 159, 161, 162, 163, 165,  
 170, 176, 177, 178, 183, 184, 187, 188, 200, 208, 211,  
 212  
 マグネシウム製剤……………7, 14, 15, 24, 27, 40, 42, 156, 161,  
 162, 163, 165, 187, 188  
 マクロファージ……………202  
 無作為比較試験……………103, 111, 112, 113  
 無症候性腎結石……………150, 151  
 メタボリックシンドローム……………14, 15, 17, 23, 26, 27,  
 40, 42, 53, 154, 172, 175, 183, 193, 202

や

薬剤含有結石……………155, 199  
 薬剤服用歴……………73, 74  
 薬剤誘発結石……………199, 200  
 輸血……………41, 100, 101, 106, 107, 108, 109, 117, 123, 130,  
 131, 135

ら

ランダム化(無作為)比較試験……………17, 19, 27, 100, 101,  
 103, 111, 112, 113, 168  
 リスク比……………19, 44, 111, 113, 162, 163, 164  
 リン酸カルシウム結石……………8, 9, 23, 24, 25, 43, 53, 157,  
 158, 162, 187, 192, 200  
 リン酸マグネシウムアンモニウム結石……………10, 159, 176  
 レーザー砕石……………125, 130, 135, 140  
 肋骨脊柱角叩打痛……………23, 73  
 ロボット支援尿管鏡機器……………148

欧文

A

ADL……………19, 26, 74, 85, 86, 103, 105, 145, 146, 151  
 AUA……………19, 119, 183, 184, 189, 192, 193, 194

**B**

BMI ..... 19, 76, 168, 173, 181, 185, 202

**C**

COI ..... 19, 35, 36, 37, 45, 49, 220  
 COVID-19 ..... 19, 38  
 CT ..... 17, 18, 19, 22, 23, 39, 40, 43, 44, 52, 53, 54, 67, 74,  
 76, 77, 82, 83, 86, 88, 89, 95, 111, 116, 123, 129, 131,  
 138, 162, 180, 181, 199, 206

**D**

DIC ..... 18, 19, 63, 82, 83, 86, 151  
 Dual energy CT ..... 76, 77

**E**

EAU ..... 19, 66, 119, 149, 164, 178, 181, 183, 184, 189,  
 192, 193  
 EBM ..... 18, 19, 22, 25, 35, 36  
 ECIRS/TAP ..... 5, 14, 15, 18, 22, 24, 25, 26, 27, 39, 41, 43,  
 56, 93, 97, 98, 99, 100, 101, 104, 106, 107, 108, 109,  
 110, 119, 129, 130, 133, 134, 135, 145, 146, 147, 148,  
 150  
 EPA ..... 19, 172, 173, 174, 187, 188  
 ESWL ..... 2, 3, 4, 5, 14, 15, 16, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26,  
 27, 39, 41, 43, 48, 52, 54, 55, 56, 60, 70, 76, 77, 80, 86,  
 92, 93, 94, 95, 96, 97, 99, 100, 101, 106, 108, 109, 110,  
 111, 112, 113, 114, 119, 121, 123, 125, 129, 138, 139,  
 140, 142, 143, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 176,  
 180, 192, 206

**F**

FRQ ..... 19, 28, 40, 43, 44, 47  
 f-TUL/URS ..... 14, 15, 26, 27, 39, 41, 97, 98, 99, 100, 101,  
 110, 111, 112, 113, 114, 148, 150

**I**

IVU ..... 19, 23, 39, 54, 76, 77, 88, 101, 162

**K**

KUB ..... 18, 19, 23, 39, 40, 43, 44, 54, 74, 76, 77, 88, 95,  
 101, 111, 116, 122, 138, 139, 173, 181

**L**

Low-dose CT ..... 76, 77

**M**

Medical expulsive therapy ..... 19, 25, 60, 79, 80, 142  
 MET ..... 19, 24, 48, 65, 66, 67, 79, 80, 81, 95, 142, 143,  
 150, 151, 206  
 Minds ..... 18, 19, 22, 25, 44, 49, 205  
 Minds 診療ガイドライン作成マニュアル ..... 18, 25, 27,  
 35, 50, 61, 193, 205, 207  
 mini-PNL/PCNL ..... 100, 107, 108, 110, 111, 112, 113, 129,  
 130, 142, 143

**N**

NCCT ..... 18, 19, 23, 76, 77, 101, 181  
 NRS ..... 19, 20, 139, 140  
 NSAIDs ..... 19, 39, 43, 79, 80, 89, 122, 123

**O**

OPN ..... 19, 202, 203  
 OR ..... 19, 44, 83, 86, 88, 104, 168, 173, 197, 210

**P**

PICO ..... 18, 19, 25, 27, 35, 38, 40, 44, 45, 175  
 PNL ..... 3, 19, 39, 43, 119  
 PNL/PCNL ..... 4, 5, 14, 16, 18, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 39,  
 41, 54, 55, 60, 76, 77, 93, 97, 98, 99, 100, 101, 104, 106,  
 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 119, 121, 126,  
 129, 130, 131, 133, 134, 135, 142, 143, 145, 146, 147,  
 148, 149, 150, 151, 176, 180, 192, 206

**Q**

QALY ..... 205, 206  
 QOL ..... 19, 41, 42, 63, 86, 110, 111, 112, 113, 150, 167,  
 168, 169, 170, 206  
 qSOFA スコア ..... 73, 74

**R**

Randall's Plaque ..... 202  
 RIRS ..... 19, 119  
 RR ..... 19, 70, 80, 142  
 RTA ..... 19, 176, 178

**S**

SFR ··· 18, 20, 94, 95, 98, 99, 101, 106, 107, 108, 111, 123,  
130, 142, 143  
stone clinic effect ············ 180, 181

**T**

TAP ····· 3, 5, 14, 15, 18, 19, 20, 22, 24, 25, 26, 27, 39, 41,  
43, 56, 93, 97, 98, 99, 100, 101, 104, 106, 107, 108, 109,  
110, 119, 129, 130, 133, 134, 135, 145, 146, 147, 148,  
150  
TUL/URS ····· 3, 4, 5, 14, 15, 16, 18, 22, 23, 24, 25, 26, 27,  
39, 41, 43, 48, 52, 54, 55, 56, 60, 70, 80, 86, 92, 93, 94,  
95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 106, 109, 110, 111, 112,  
113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 121, 123, 125, 126,  
127, 129, 130, 133, 134, 135, 142, 143, 145, 146, 147,  
148, 149, 150, 176, 180, 192, 206

**U**

US ··········· 20, 23, 54, 116, 122, 123, 138, 162, 181

**V**

Valdivia 体位 ··········· 18, 98, 129, 133, 134, 135  
VAS ··········· 19, 20, 110, 112

**X**

X 線透過性結石 ··········· 76, 122, 181

**Y**

YAG ··········· 20, 125, 126, 148

 **$\alpha$** 

$\alpha_1$  受容体遮断薬 ····· 14, 15, 25, 26, 39, 41, 65, 67, 69, 70,  
71, 79, 80, 81, 142

## 尿路結石症診療ガイドライン 定価（本体 3,500 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）発行

2023 年 8 月 30 日 第 3 版発行

編 集 日本泌尿器科学会

日本尿路結石症学会

日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会

発行者 鈴木 文治

発行所 医学図書出版株式会社

〒 113-0033 東京都文京区本郷 2-29-8 大田ビル

電話 03 (3811) 8210 (代)

FAX 03 (3811) 8236

<http://www.igakutosho.co.jp>

© 日本泌尿器科学会, 2023

ISBN978-4-86517-543-1

印刷・製本／大日本法令印刷

**JCOPY** < (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 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, 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いたしません。  
乱丁、落丁のものはお買上げ書店または本社にてお取り替えいたします。



9784865175431



1923047035004

ISBN978-4-86517-543-1

C3047 ¥3500E

定価 3,850 円

(本体3,500円 + 税10%)