

診療に活用できる尿路結石症の疫学

安井 孝周¹, 安藤 亮介¹, 岡田 淳志¹

戸澤 啓一¹, 井口 正典², 郡 健二郎¹

¹名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野, ²市立貝塚病院泌尿器科

EPIDEMIOLOGY OF UROLITHIASIS FOR IMPROVING CLINICAL PRACTICE

Takahiro YASUI¹, Ryosuke ANDO¹, Atsushi OKADA¹,
Keiichi TOZAWA¹, Masanori IGUCHI² and Kenjiro KOHRI¹

¹The Department of Nephro-urology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

²The Department of Urology, Kaizuka Municipal Hospital

Urolithiasis is a common nephrologic disorder with an increasing prevalence, probably attributable to lifestyle factors such as diet and obesity. A nationwide survey of urolithiasis in Japan conducted in 2005 showed a steady increase in the number of urolithiasis cases, and the associated life-long risk was estimated to be 15.1% in men and 6.8% in women. Because urolithiasis is a complex disease, an understanding of the epidemiology, particularly of the interactions among different factors, may facilitate the development of measures to reduce the risk of stone formation. In this article, we describe the epidemiologic data and related topics from a nationwide survey in Japan and other studies.

(Hinyokika Kiyo 58 : 697-701, 2012)

Key words : Urolithiasis, Epidemiology, Obesity, Metabolic syndrome

緒 言

尿路結石の疫学的研究は、成因の解明や再発予防に用いられ、近年では、従来から推察されてきた肥満など基礎疾患との関係が明らかにされつつある。わが国における尿路結石の大規模な疫学調査（尿路結石全国疫学調査）¹⁻⁷⁾ は、1965年以降ほぼ10年間隔で、主要医療機関の泌尿器科を対象として実施され、最近では、2005年に実施された（2005年疫学調査）^{6,7)}。その他にも特定地域のサーベイも報告されている。尿路結石症診療ガイドラインは、疫学についても新たな文献的知見と2005年尿路結石全国疫学調査（以後、全国疫学調査）の結果を踏まえ改訂中で、CQ（clinical question）が取り上げられる予定である。「診療の標準化」の一助となるべく、その概要について報告する。

尿路結石全国疫学調査

尿路結石全国疫学調査は1965年から10年ごとに過去5回実施されてきた。これらの調査法を踏襲し、2005年は日本尿路結石症学会が中心となって実施された。調査は、日本泌尿器科学会会員の協力によって、患者数の調査では430施設から102,911例が、各症例の詳細な個人調査では174施設から30,448例が集計された。

わが国における年間罹患率、年間有病率（人口10万人対）の年次推移を Table 1 に示す。年間罹患率は1年間の初発結石患者発生総数を日本総人口で除して算

Table 1. Annual incidence of nephrolithiasis^{6,7)}

年間有病率	1965	1975	1985	1995	2005
上部尿路結石*					
男 性	63.8	75.7	91.6	117.5	192.0
女 性	24.3	31.7	40.8	46.1	79.3
下部尿路結石#					
男 性	8.5	7.3	7.3	9.8	14.1
女 性	1.1	1.3	1.2	2.2	4.4
年齢調整年間有病率 ^{\$}					
	1965	1975	1985	1995	2005
上部尿路結石*					
男 性	81.3	80.5	86.0	100.1	165.1
女 性	29.5	41.6	51.9	55.4	65.1
下部尿路結石#					
男 性	10.0	7.8	6.6	7.0	8.3
女 性	1.2	1.3	1.1	1.6	2.7

* 初発結石のみ, # 初発結石と再発結石の合計, \$ 1980年の年齢構成に調整。

出される。1965～2005年における上部尿路結石の年間罹患率の推移は、男性では63.8（人口10万人対、1965年）から192.0（2005年）へ、女性では24.3から79.3へと約3倍に増加した。この40年間で日本の人口構成は高齢化へとシフトしたが、年齢調整年間罹患率（1980年の人口構成で調整）をみても、男性では81.3

(1965年) から165.1 (2005年) へ、女性では29.5から65.1へ約2倍に増加している。また、初発と再発を合わせた年間有病率は男性308.9, 女性119.6 (人口10万人対, 2005年) で、初発結石患者と再発結石患者の比は1.7:1 (男性1.6:1, 女性2.0:1) と初発結石患者が多い。結石患者が1995年からの10年間で特に増加している理由として、①わが国の食生活や生活様式の欧米化が定着したこと、②CTや超音波検査による診断率の向上、③健診や他疾患の検査による無症状の結石の診断、④人口構成の高齢化、などが考えられる。尿路結石の有病率は、米国では15年間で37%増加していると報告⁸⁾があり、最近の諸外国の疫学調査でも尿路結石は増加している。

年齢階層別の発生率の年次推移を示す。上部尿路結石 (Fig. 1) は、男性では40歳代にピークがあるが、女性では60歳代以降と高齢者に多い。男性では1965年には20, 30歳代にピークがあったが、徐々に高齢化し、2005年には40~50歳代がピークとなっている。1995年までは、戦前生まれの世代に多いとされてきたが、飽食の時代に生まれた世代にピークが移ってきている。女性では1965年は20歳代に多かったが、1975年以降は閉経後の50歳代以降に多く、近年、高齢者で増加している。

下部尿路結石の有病率の年次推移 (Table 1) をみると、男性では8.5 (人口10万人対, 1965年) から14.1 (2005年)、女性では1.1から4.4と増加しているが、年齢調整年間有病率ではほぼ変化がなく、増加の理由と

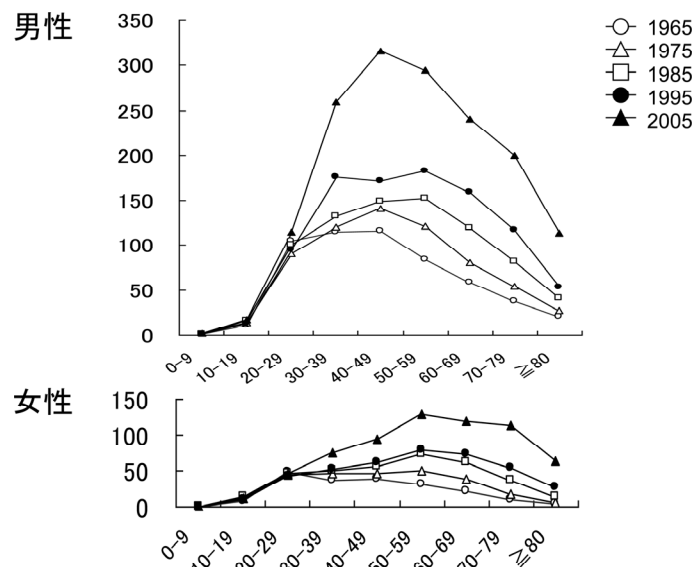


Fig. 1. Time trends in gender- and age-related annual incidence (per 100,000) of upper urinary tract stones⁶⁾.

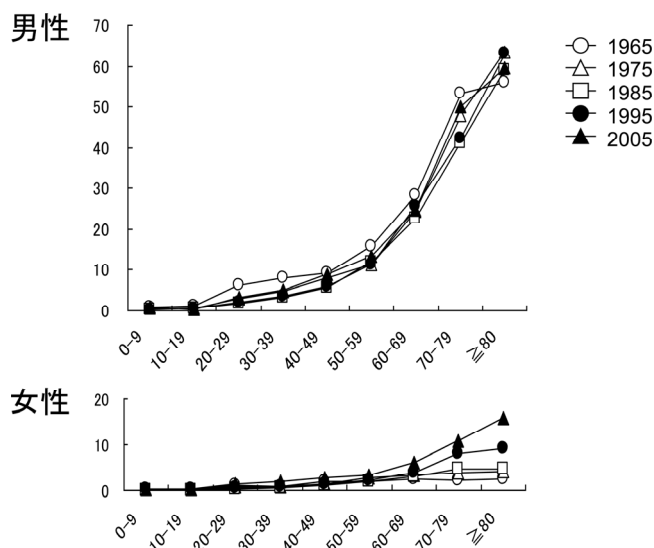


Fig. 2. Time trends in gender- and age-related annual incidence (per 100,000) of lower urinary tract stones⁷⁾.

して、人口構成の高齢化が考えられる。下部尿路結石 (Fig. 2) は主に60歳以上に発生し、上部尿路結石の好発年齢とは明らかに異なる。年齢階級別の年次変化をみると男性では大きな変化がないものの、女性では高齢者の有病率が急増している。

結石部位別でみると、上部尿路結石の比率は95.7%、下部尿路結石は4.3%である。年次推移では、1950年頃より上部尿路結石が優位となり、1965年には90%以上で、徐々に現在の割合を示すようになってきている。これは欧米の比率とほぼ同じである。年齢階層別の下部尿路結石の割合を Fig. 3 に示す。小児と高齢者で下部尿路結石患者の割合が他と比較して高い。

上部尿路結石は男性に多く、1935年には男女比が6.9:1であったが、1945年5.6:1、1965年2.7:1、1977年2.4:1と徐々に女性の割合が増加し、以後は

ほぼ一定である。2005年の男女比は上部尿路結石2.4:1、下部尿路結石3.6:1である。

結石成分の年次推移 (Fig. 4) を示す。上部尿路結石では、カルシウム含有結石の比率が男性では83.7%から92.1%へ、女性では71.3%から90.3%へ徐々に増加し、感染結石は男性で7.5%から1.4%へ、女性で23.3%から5.1%へ減少している。尿酸結石は男女とも大きな変化はない。シスチン結石は全体に占める割合が減少傾向にあるが、尿路結石患者全体の増加による減少と考えられる。下部尿管結石ではカルシウム含有結石が最多で、男性では、50.7%から72.0%へ増加し、感染結石が減少している。

尿路結石症の発生に季節変動はあるか？

全国疫学調査では季節ごとの発症率は調査されてい

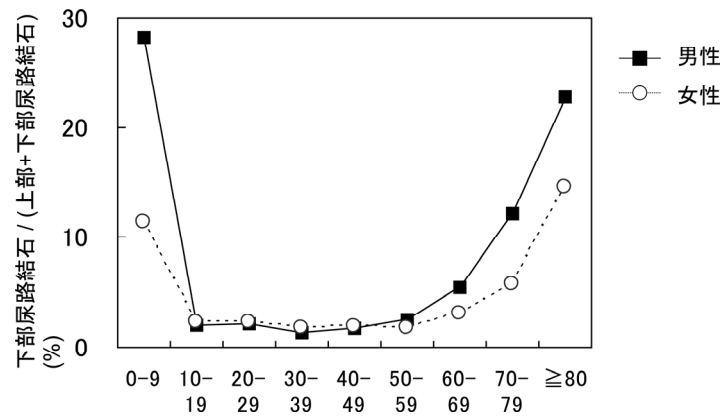
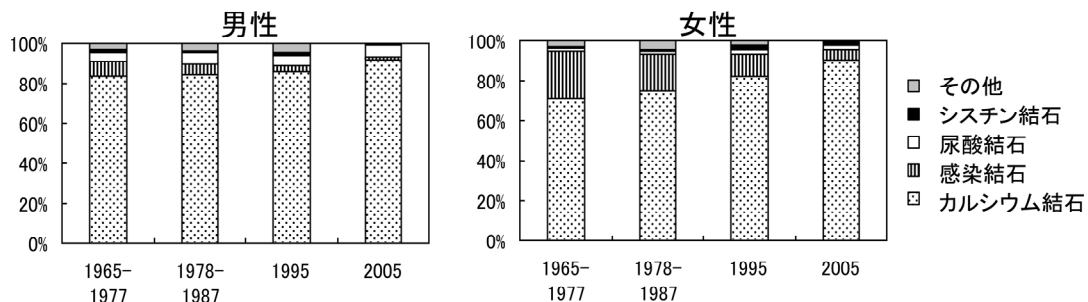


Fig. 3. Proportion of patients with lower urinary tract stones of 2005⁷⁾.

上部尿路結石



下部尿路結石

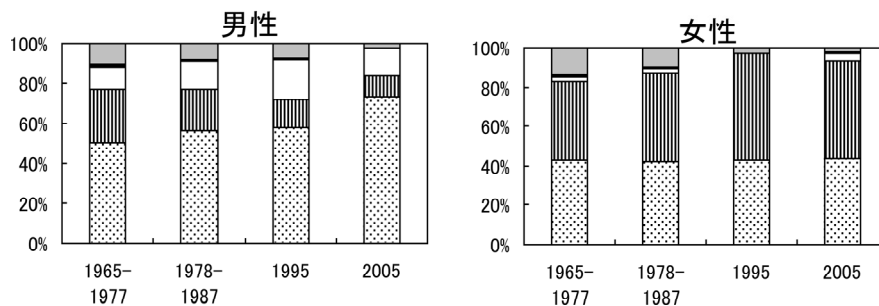


Fig. 4. Chronological changes compared with composition of urinary stones²⁻⁷⁾.

ないが、夏期に多いことが一般的に知られている。夏期に結石が多い原因として、気温による尿量の低下や日照によるビタミンD増加などが指摘されている。海外では、疼痛発作での受診の季節について報告がある。米国での調査では、外気温の上昇が結石の疼痛発作と関係し、高齢の男性で影響が大きいことが示されている⁹⁾。また、台湾での疫学調査では年齢、性別によらず、7～9月に発生が多く、気温との関係が示唆されている¹⁰⁾。結石の発生と季節変動には関係がないとする論文もあるが、北欧や比較的年間の気候が安定している西オーストラリアなどからの報告であり、日本では尿路結石の発症に季節差があると考えられる。

尿路結石症の発生に地域差・人種差はあるか？

1985年の全国疫学調査では、地域別に発生頻度が検討されている⁴⁾。有病率は近畿、四国、北海道が高く、東北東部、関東北部で低い。その一因として水道水中のMg/Ca比が高い地域では結石の発生が少ないことが指摘されている¹¹⁾。2005年全国疫学調査でも地域別の有病率が調査されており、東北東部、関東北部で低く、近畿、九州などで高い傾向がみられた。

人種差については同一地域におけるカルシウム結石の発生を人種ごとに比較した報告がある。ヨーロッパ人を1とすると、アラビアン3.8、西インド人2.5、西アジア人2.4、中南米1.7、アフリカ0.7、東アジア0.4となっており、尿路結石の発生に人種差があると考えられる¹²⁾。

尿路結石症は生活習慣病と関連があるか？

全国疫学調査の結石患者では男性の40.3%、女性の24.8%に肥満(BMI (body mass index) ≥ 25)がみられ、国民調査による日本人の肥満者の割合と比較し、全年齢層で高率であった¹³⁾。いくつかの横断研究において、肥満、糖尿病、高血圧といった生活習慣病や、メタボリックシンドロームの患者にも尿路結石の多いことが報告されている。米国での大規模なコホート研究¹⁴⁾では、体重とBMIは男女とも結石の発症に関係し、女性でよりその関連が強いことが報告されている。日本でも、インスリン抵抗性と結石の有無についての詳細な横断研究が行われており、女性の結石患者では、インスリン抵抗性(HOMA-IR)とインスリン値が高く、肥満と尿路結石の関連が示唆されている¹⁵⁾。

一方、肥満や糖尿病患者では尿酸結石の比率が高いことが報告されている。これは、メタボリックシンドロームの本態とされるインスリン抵抗性が、腎尿細管におけるアンモニア産生やNa⁺/H⁺exchanger活性が傷害され、尿pHが低下するためと考えられている¹⁶⁾。高インスリン血症、高カルシウム尿症とともに

に肥満は尿酸結石、カルシウム結石の増加の原因になると考えられる。

尿路結石症に遺伝的素因はあるか？

尿路結石の約90%を占めるカルシウム結石は、遺伝要因の存在下に、食生活、生活習慣などの環境因子が重なり発症すると考えられているものの、単一の遺伝子異常では説明できていない。しかし、家族性発生の報告や、5年で50%程度といわれる高い再発率などからも、いわゆる素因といった先天性因子の存在が考えられる。

2005年全国疫学調査では、二親等以内に結石患者がいる(いた)頻度(家族歴)を調査し、カルシウム結石患者4,958例中、753例(14.8%)に家族歴を認めた。家族歴のある患者は、ない患者と比較すると、初発年齢が低く、再発率が高い¹³⁾。海外でも、健康な男性コホートの追跡調査で、尿路結石の発症は、家族歴のある集団は、ない集団の2.57倍とされる¹⁷⁾。一卵性双生児1,928組、二卵性双生児1,463組の双生児による検討では、兄弟姉妹ともに結石を認めた割合は、一卵性32.4%、二卵性17.3%で、遺伝的素因が56%で関与していると報告されている¹⁹⁾。

ESWL 後の再発率は上昇しているか？

尿路結石は5年で半数近くが再発するとされる。ESWL (extracorporeal shock wave lithotripsy: 体外衝撃波結石破碎術)が普及し、切石術にとってかわってからも、尿路結石の発生頻度は増加していることから、shock waveによる腎への影響、残石の存在などからESWL治療後は再発率が高い可能性があるとして指摘があった。国内外の報告を総括すると、ESWL後の再発率は、開放手術やPNL (percutaneous nephrolithotripsy: 経皮的腎碎石術)と同等と結論されているが、残石を伴う患者の21～59%が、5年以内に再治療が必要という報告^{18,19)}もあるので、排石促進も含めてstone freeを目指すことが重要である。侵襲的治療法はこれらの点を踏まえて選択することとなる。

わが国の上部尿路結石の手術治療法別頻度をFig. 5に示す。1980年まで開放手術がほとんどであったが、1985年にはPNL, TUL (transurethral ureterolithotripsy: 経尿道的尿管碎石術)などのendourologyによる治療が28%と増加し、1995年以降はESWLが結石の外科的治療の中心となり、endourologyとの併用療法を含めると90%以上の患者で施行されている。2005年ではendourologyの割合が増加し、ESWL単独85.8%、ESWL・endourology併用5.1%、TUL7.3%、PNL0.9%、切石術0.5%、その他0.4%となっている。ESWL, endourologyの導入に伴い、結石患者のうち、手術治療を実施した割合が増加し、自然排石または経

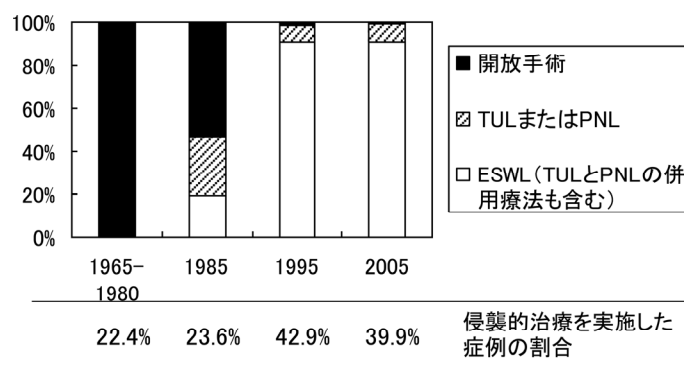


Fig. 5. Frequency of intervention to treat upper urinary tract stones²⁻⁷⁾.

過観察した割合が減少している。2005年以降では、機器の発達に伴い、endourology の治療が増加していると考えられる。

結 語

全国疫学調査から、本邦の尿路結石について多くの情報が得られた。尿路結石は増加しており、その理由として食生活、生活習慣の変化、CT などによる診断率の向上が考えられる。学的知見は診療、患者説明にも有益であると考えられる。

本論文の要旨は第60回日本泌尿器科学会中部総会シンポジウム4において発表した。

文 献

- 1) 稲田 務, 大森孝郎, 仁平寛己, ほか: 本邦尿路結石症の統計的観察. 泌尿紀要 **1**: 143-152, 1955
- 2) 稲田 務: 尿石症の研究. 日泌尿会誌 **57**: 917-929, 1966
- 3) 吉田 修: 日本における尿路結石症の疫学. 日泌尿会誌 **70**: 975-983, 1979
- 4) Yoshida O and Okada Y: Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. Urol Int **45**: 104-111, 1990
- 5) Yoshida O, Terai A, Ohkawa T, et al.: National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. Kidney Int **56**: 1899-1904, 1999
- 6) Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, et al.: Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. Urology **71**: 209-213, 2008
- 7) Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, et al.: Prevalence and epidemiologic characteristics of lower urinary tract stones in Japan. Urology **72**: 1001-1005, 2008
- 8) Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, et al.: Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. Kidney Int **63**: 1817-1823, 2003
- 9) Chauhan V, Eskin B, Allegra JR, et al.: Effect of season, age, and gender on renal colic incidence. Am J Emerg Med **22**: 560-563, 2004
- 10) Chen YK, Lin HC, Chen CS, et al.: Seasonal variations in urinary calculi attacks and their association with climate: a population based study. J Urol **179**: 564-569, 2008
- 11) Kohri K, Kodama M, Ishikawa Y, et al.: Magnesium-to-calcium ratio in tap water, and its relationship to geological features and the incidence of calcium-containing urinary stones. J Urol **142**: 1272-1275, 1989
- 12) Mente A, Honey RJ, McLaughlin JR, et al.: Ethnic differences in relative risk of idiopathic calcium nephrolithiasis in North America. J Urol **178**: 1992-1997, 2007
- 13) 井口正典, 安井孝周, 郡 健二郎: 尿路結石の疫学. 尿路結石のすべて. pp 8-11, 医学書院, 東京, 2008
- 14) Taylor EN, Stampfer MJ and Curhan GC: Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. JAMA **293**: 455-462, 2005
- 15) Ando R, Suzuki S, Nagaya T, et al.: Impact of insulin resistance, insulin and adiponectin on kidney stones in the Japanese population. Int J Urol **18**: 131-138, 2011
- 16) Sakhaee K: Nephrolithiasis as a systemic disorder. Curr Opin Nephrol Hypertens **17**: 304-309, 2008
- 17) Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al.: Family history and risk of kidney stones. J Am Soc Nephrol **8**: 1568-1573, 1997
- 18) 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
- 19) El-Nahas AR, El-Assmy AM, Madbouly K, et al.: Predictors of clinical significance of residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones. J Endourol **20**: 870-874, 2006

(Received on July 25, 2012)

(Accepted on August 7, 2012)