

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

高尿酸血症と痛風 (2010.03) 18巻1号:72～77.

患者教育実践講座  
尿路結石をもつ痛風・高尿酸血症の患者教育

山口 聡

高尿酸血症と痛風

連載「患者教育実践講座」第 34 回

尿路結石を持つ痛風・高尿酸血症の患者教育

山口 聡

北海道社会事業協会富良野病院

泌尿器科主任部長・尿路結石治療センター長

はじめに

尿路結石症は再発しやすい疾患であり、腎結石の再発率は、治療後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>。本邦において、結石の種類別再発率(観察期間7年)は、カルシウム含有結石では41%、尿酸結石では56%である<sup>2)</sup>。さらに、現在の尿路結石治療のファーストラインである体外衝撃波碎石術(以下、ESWL)施行後においても、再発率が高いことが判明している<sup>3)</sup>。尿路結石を繰り返すことによる腎機能への影響、働き盛りの年代の休業による社会的損失や医療経済の観点からも、治療後に適切な再発防止対策が考慮されるべきである。

最も頻度の高いシュウ酸カルシウム結石には多因子が関与すると考えられており、その病態の複雑さや治療法・指導法の煩雑さから、再発予防についての患者教育は非常に難しいのが現状である。しかし痛風や高尿酸血症は、その病態が比較的明確であるため、それに伴う尿路結石の治療や再発予防にアプローチしやすいと思われる。ただ良い再発防止対策を立案しても、それ相応の患者の認識や協力がなければ、それは達成し得ないであろう。本稿では、尿路結石を持つ痛風・高尿酸血症の患者教育を実践する上で重要な点をあげたい。

## 1 痛風・高尿酸血症における尿路結石の危険因子

「尿路結石のリスクファクターとしての尿酸」の項で詳述したが、痛風・高尿酸血症の患者では、まず尿酸結石に留意する。尿酸結石の危険因子は、尿量低下、高尿酸尿(症)、酸性尿であり、このうち持続する酸性尿が、最も大きなリスクと考えられている。一方、普段、関心の高い高尿酸血症については、必ずしも尿路結石の頻度とは一致せず、むしろ高尿酸尿(症)が重要である。痛風・高尿酸血症の治療のため頻用される尿酸排泄促進薬は、プリン体過剰摂取や酸性尿が存在すると、容易に尿酸結石の形成を促進させる。すでに尿路結石を有している患者への尿酸排泄促進薬の投与は禁

忌である。なお痛風や高尿酸血症は、最も頻度が高いシュウ酸カルシウム結石の形成に大きな影響を与えるため、尿酸結石とともに注意を払う必要がある。

## 2 痛風・高尿酸血症を有する既存の尿路結石の治療

現在、尿路結石の積極的治療としては、ESWL と尿路内視鏡治療が第一選択である。尿酸結石も例外ではないが、尿酸結石は放射線陰性であるため(通常のX線写真には写りにくい)、そのイメージ認識には工夫を要する。ESWL の際、尿アルカリ化を併用した良好な治療成績<sup>4)</sup>も報告されている。

一方、重大な合併症などにより、これらの治療が選択できないときには、十分な水分摂取の下、尿アルカリ化薬の内服により、既存の尿酸結石を溶解させることも可能である<sup>5)</sup>。その際、アロプリノールが併用されることも多い。ただし結石の完全溶解には、通常、長期間を要すること、尿の過度のアルカリ化はリン酸カルシウム結石の発生を促すこと、高ナトリウム尿下では尿酸塩の析出を促すこと、シュウ酸カルシウム結石の関与があれば溶解しないこと、などに留意する。

## 3 尿路結石をもつ痛風・高尿酸血症の患者に対する重要な問診項目(表1)

結石治療と並行して、どのような状態が尿路結石の再発を招きやすく、それに対してどのような対応をなすべきかを患者に十分に認識させることが重要である。

まず的確な問診により、家族歴、既往歴や現病歴などから、尿路結石をもたらす背景を明らかにする。家族歴では、尿酸結石を合併する遺伝性疾患(Lesch-Nyhan 症候群など)の有無を確認する。また食事や運動などの日常生活習慣と結石形成との関係は深く、家族内の尿路結石症の既往を知ることは重要である<sup>6)</sup>。既往歴や現病歴では、ESWL 治療後は再発率が増大し<sup>3, 7)</sup>、微小碎石片がそれに関与するとも考えられているため<sup>7)</sup>、治療方法や残石の有無の情報は有用である。尿路通過障害などの尿路の基礎疾患は、尿流停滞や尿路感染を招き、尿路結石が形成されやすい。内分泌・代謝異常のうち、最も問診上、認識しやすいものは尿酸代謝異常である。また回腸瘻や潰瘍性大腸炎、Crohn 病などの炎症性腸疾患では、慢性的な下痢による水分の喪失に加え、重炭酸イオンも失われ、持続する酸性尿を介して尿酸結石が形成される<sup>8)</sup>。

投与されている薬剤では、特に尿酸排泄促進剤に特に注意を払う必要がある。尿酸排泄促進剤は、尿中に高濃度で尿酸が排泄されるため、プリン体の摂取制限や尿 pH のコントロールが十分に行われないと容易に尿酸結石が形成される<sup>9)</sup>。アロプリノールの大量投与により、まれにキサンチン結石が発生する<sup>10)</sup>。尿酸排泄促進剤の使用においては、尿アルカリ化薬の投与の有無が重要である。

## 4 尿路結石の再発に対する診断

血液生化学的検査では血清尿酸値が重要であることは言うまでもないが、患者には

クレアチニンにより腎機能も把握させる。一般尿検査においては、尿 pH が重要であり、特に酸性尿の持続の有無に留意する。尿 pH は変動しやすいため<sup>11)</sup>、正確には尿 pH を精密に複数回検討することが必要である。時に簡易 pH 試験紙により、患者自身に尿 pH の日内変動を認識させることも有用である。

高尿酸血症の病型分類には、通常 60 分法が行われるが、痛風・高尿酸血症を有する患者の結石素因の追求のためには、煩雑ではあるが 24 時間尿化学検査が必須である。尿路結石形成の促進因子は、カルシウム、尿酸、およびシュウ酸である。一方、結石形成の抑制因子はクエン酸、マグネシウムと考えられている。促進因子の過剰や抑制因子の減少は、結石再発の危険因子となるため、これらは再発に対する診断に特に重要な意味を持つ。尿量は、促進因子と抑制因子と同様に重要であり、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と考えられている<sup>12)</sup>。

## 5 尿路結石の再発に対する指導と治療

尿路結石症の再発予防のための治療法として、結石成分にかかわらず試みられる非特異的治療(飲水指導と食事指導の一部)と、結石成分に従った特異的治療(食事指導の一部と薬物療法)がある。いずれも患者に結石の発生原因を十分に理解させ、それに適合した指導と治療を行いつつ、定期的通院で再発の有無を確認することが重要である。これらにより尿路結石症の再発は確実に減少するものと考えられるが、現実的には、結石除去後の患者の通院・服薬コンプライアンスは低いと思われ、患者と医師双方の粘り強い対応が必要となる。

### ① 飲水指導

水分を多く摂取し、尿量を増加させることは、結石成分や発生原因の如何を問わず、再発予防の基本である<sup>13)</sup>。結石形成の危険度は、尿量が 1000 ml/day 以下で増加、2000 ml/day 以上で低下するため<sup>14)</sup>、これを目標とする。水分の補給源として、尿中に結石形成の促進物質を過剰排泄させるものは避けるべきである。清涼飲料水や甘味飲料水は、多くの砂糖を含有し、砂糖の過剰摂取は尿中カルシウム排泄を増加させる<sup>15)</sup>。コーヒーは、尿中尿酸排泄を増加させるため、過剰摂取は結石形成の危険因子となる。アルコールはその利尿効果により、結石形成に抑制的に作用する部分もあるが、多量摂取により尿中尿酸排泄の増加や脱水を招きやすい<sup>16)</sup>。ビールにはプリン体が多く含まれ<sup>17)</sup>、特に尿酸結石における過剰摂取は好ましいものではない。本邦での指導として、通常の水道水やシュウ酸含有量の少ない麦茶やほうじ茶などの茶類が現実的と思われる。

### ② 食事指導

尿路結石形成には、食事内容や食事習慣が関与しており、個々の症例に応じた食

事指導により、良好な再発予防効果が得られている<sup>18)</sup>。しかし、その指導には担当医師の豊富な知識と、栄養士、患者本人と家族を交えた協力が必要である。薬物療法が併用される場合、食事指導はたとえ簡素なものであっても同時に試みる必要があると考えられている<sup>19)</sup>。食事指導には、栄養素摂取量と食生活に関するものがあり(表2)、具体的には下記の点が挙げられる。

## (表2 食事指導の種類と内容)

### A 栄養素摂取量について

#### ・蛋白質

尿路結石発生に関して、動物性蛋白質の過剰摂取が指摘されている<sup>20)</sup>。動物性蛋白質は尿中カルシウム、シュウ酸、尿酸排泄を増加させ、尿中クエン酸排泄を減少させる。したがってその過剰摂取は、尿酸結石形成を促進させるだけではなく<sup>21)</sup>、カルシウム含有結石の発生も助長する<sup>22)</sup>。

#### ・カルシウム

従来、カルシウム摂取の制限により、カルシウム結石形成の危険度は低下すると考えられてきた。しかし過度のカルシウム制限は、本来、腸管内でカルシウムと結合し便中に排泄されていたシュウ酸が、腸管から過剰に吸収されることを招く<sup>23)</sup>。その結果、尿中シュウ酸排泄の増加を来し<sup>24)</sup>、シュウ酸カルシウム結石形成の危険度は増すと考えられている。大規模な前向き研究によっても、適度なカルシウム摂取は尿路結石症の発生頻度を減少させると報告されている<sup>25)</sup>。結石患者のカルシウム摂取量は少なく<sup>26)</sup>、適量のカルシウム摂取(600-800 mg/day 程度)が望ましい。

#### ・シュウ酸

尿中シュウ酸は、僅かな増加でカルシウム結石の結晶形成を増加させるため、カルシウムよりもはるかに重要な結石形成促進物質である<sup>23)</sup>。尿に排泄されるシュウ酸のうち、食事由来のものは10-15%と考えられている<sup>27)</sup>。シュウ酸含有量が多い食品、例えばホウレンソウ、タケノコ、チョコレート、紅茶などの過剰摂取は控えたほうがよい<sup>28)</sup>。

#### ・塩分

ナトリウムの過剰摂取により、尿中ナトリウム排泄が増加するだけでなく、尿中カルシウム排泄も増加し<sup>29)</sup>、尿酸ナトリウム塩が形成されやすくなる<sup>30)</sup>。尿酸ナトリウム結晶はカルシウムの結晶化の核として働くため<sup>31)</sup>、結石再発の危険因子となる。本邦では、高血圧を予防するための食塩摂取量の目標値が10 g/day 未満(0.15 g/kg 未満)であり、結石再発予防のための食塩摂取量の指導も同様に考えてよいと思われる。

#### ・炭水化物

炭水化物(主に穀物)にはマグネシウムや食物繊維が多量に含まれている。結石患者のマグネシウム摂取量は少なく、穀物と野菜の摂取不足が原因の一つと考えられている<sup>25)</sup>。マグネシウムは、*in vitro*においてシュウ酸カルシウム結晶の発育を阻止し<sup>32)</sup>、*in vivo*では、腸管内でシュウ酸と結合してシュウ酸の吸収を妨げる<sup>33)</sup>一方、尿中でも可溶性のシュウ酸マグネシウムを形成して、シュウ酸カルシウム結石形成を抑制している<sup>34)</sup>。酸化マグネシウムやクエン酸マグネシウムの経口投与により、尿中マグネシウムやクエン酸排泄が増加する<sup>35)</sup>。

#### ・脂肪

結石患者の脂肪摂取量は多く<sup>26)</sup>、脂肪の過剰摂取は結石形成の危険因子の一つと考えられている<sup>36)</sup>。「第六次改定日本人の栄養所要量」で推奨される脂肪エネルギー比は20-25%であること、また「動物性:植物性:魚介類」からの脂肪の比率の目安は「5:4:1」であることから<sup>37)</sup>、これらを目安とする指導が勧められる。

#### ・クエン酸

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、尿中イオン化カルシウム濃度を低下させる。また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、結石形成の阻止物質となる<sup>38)</sup>。結石患者の尿中クエン酸排泄量は低下しており<sup>39)</sup>、クエン酸カリウムの経口投与により、尿pHの上昇とともに尿中クエン酸排泄量は増加し、結石の再発率は低下する<sup>40)</sup>。特に尿のアルカリ化は、尿酸結石の再発予防や溶解に有用である。

### B 食生活からみた食事指導

本邦の結石患者の食生活の分析によると、一日必要栄養素の半分近くを夕食で摂取する夕食中心型が優位で、特に夕食における動物性蛋白質摂取量が多い<sup>41)</sup>。夕食中心の食生活は、特に就寝後の尿中への結石形成促進物質の過剰排泄につながる<sup>41)</sup>。また食後の尿中結石関連物質の排泄は、約2-4時間後でピークに達し、その後漸減してゆくため<sup>28)</sup>、夕食から就寝までの時間(夕食-就寝間隔)にも注意を払うべきである。

#### ③通院計画と経過観察法

尿路結石患者を定期的に通院させることで再発率が低下することが知られている<sup>42)</sup>。腎結石がない場合は、6ヶ月から1年毎の通院と尿検査、1年毎のエコー検査と腹部単純X線撮影を、腎結石を有する場合は、3ヶ月から6ヶ月毎の通院と尿検査、6ヶ月

毎のエコー検査と腹部単純 X 線撮影が推奨されている<sup>42)</sup>。

#### ④尿酸結石の再発防止に関する薬物療法

飲水指導や食事療法に加えて、尿アルカリ化、高尿酸血症や高尿酸尿の改善を目的に、患者の状況に応じた適切な薬剤投与が必要である。尿アルカリ化薬としては、クエン酸製剤が使用されることが多い。尿酸結石を有する患者の高尿酸血症の改善にはアロプリノール投与を優先させる。高尿酸尿における尿アルカリ化薬は必須であり、高尿酸血症が合併する際はアロプリノールを併用する。痛風・高尿酸血症に合併したシュウ酸カルシウム結石の再発防止は、それぞれの異常に対して、尿酸結石の再発防止に準じて取り扱う。

#### 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) Takasaki E: An observation on the composition and recurrence of urinary calculi. *Urol Int.* 30: 228-236, 1975.
- 3) 田代和也、岩室紳也、中條 洋、他: ESWL 後の再発の検討. *日泌尿会誌* 88: 434-438, 1997.
- 4) Ezzat MI: Treatment of radiolucent renal calculi using ESWL combined with urine alkalization. *Int Urol Nephrol.* 22: 319-23, 1990.
- 5) Moran ME, et al. : Utility of oral dissolution therapy in the management of referred patients with secondarily treated uric acid stones. *Urology.* 59: 206-10, 2002.
- 6) Menon M, Parulkar BG, Drach GW: Urinary lithiasis: Etiology, diagnosis, and medical management. In *Campbell's Urology*, 7<sup>th</sup> ed., p 2686-2688, WB Saunders Co., Philadelphia, 1998.
- 7) Carr LK, D'A Honey J, Jewett MA, Ibanez D, Ryan M, Bombardier C. New stone formation: a comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 155: 1565-1567, 1996.

- 8) Rodman JS, Sosa RE, Lopes MA: Diagnosis and treatment of uric acid calculi. In: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM (eds). *Kidney stones: Medical and surgical management*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 986, 1996.
- 9) Yu TF: Uric acid nephrolithiasis, In: Kelly WN, Weiner IM (eds). *Handbook of Experimental Pharmacology*. Springer Verlag, New York, 397, 1978.
- 10) Kranen S, Keough D, Gordon RB et al: Xanthine-containing calculi during allopurinol therapy. *J Urol*. 133: 658-659, 1985.
- 11) 清水 徹: 尿アルカリ化薬. 高尿酸血症と痛風. 9: 41-46, 2001.
- 12) Borghi L, Meschi T, Schianchi T et al: Urine volume: stone risk factor and preventive measure. *Nephron*. 81 Suppl 1: 31-37, 1999.
- 13) Goldwasser B, Weinerth JL, Carson CC et al: Calcium stone disease: an overview. *J Urol*. 135: 1-9, 1986.
- 14) Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ et al: Epidemiological risk factors in calcium stone disease. *Scand J Urol Nephrol*. 53: 15-30, 1980.
- 15) Lemann JL, Piering WF, Lennon EJ: Possible role of carbohydrate-induced calciuria in calcium oxalate kidney-stone formation. *New Engl J Med*. 280: 232-237, 1969.
- 16) Hesse A, Siener R, Heynck H et al : The influence of dietary factors on the risk of urinary stone formation. *Scanning Microsc*. 7: 1119-1127, 1993.
- 17) 藤森 新、中山裕子、金子希代子、他: アルコール飲料中のプリン体含有量. 尿酸 9:128-133, 1985.
- 18) Iguchi M, Umekawa T, Ishikawa Y et al: Clinical effects of prophylactic dietary treatment on renal stones. *J Urol*. 144: 229-232, 1990.

- 19) Goldfarb S: The role of diet in the pathogenesis and therapy of nephrolithiasis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 19: 805-20, 1990.
- 20) Robertson WG, Peacock M et al: The pattern of urinary stone disease in Leeds and in the United Kingdom in relation to animal protein intake during the period 1960-1980. *Urol Int.* 37: 394-399, 1982.
- 21) de Vries A: Purine metabolism in uric acid lithiasis. *Scand J Urol Nephrol.* 53: 161-70, 1980.
- 22) Pak CY, Waters O, Arnold L et al : Mechanism for calcium urolithiasis among patients with hyperuricosuria: supersaturation of urine with respect to monosodium urate. *J Clin Invest.* 159: 426-31, 1977.
- 23) Tiselius HG: Oxalate and renal stone formation. *Scand J Urol Nephrol.* 53: 135-48, 1980.
- 24) Bataille P, Charransol G, Gregoire I et al: Effect of calcium restriction on renal excretion of oxalate and the probability of stones in the various pathophysiological groups with calcium stones. *J Urol.* 130: 218-23, 1983.
- 25) Curhan GC, Willett WC, Rimm EB et al : A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med.* 328: 833-8, 1993.
- 26) Iguchi M, Umekawa T, Ishikawa Y et al: Dietary intake and habits of Japanese renal stone patients. *J Urol.* 143: 1093-5, 1990.
- 27) Menon M, Mahle CJ: Oxalate metabolism and renal calculi. *J Urol.* 127: 148-51, 1982.
- 28) 井口正典, 辻橋宏典, 永井信夫, 他: 尿路結石症の発生原因に関する検討 (第 4 報) 食事が尿中排泄物質に及ぼす影響と食事指導について *日泌尿会誌.* 76: 293-302, 1985.
- 29) Silver J, Rubinger D, Friedlaender MM et al : Sodium-dependent idiopathic

- hypercalciuria in renal-stone formers. *Lancet*. 2: 484-6, 1983.
- 30) Sakhaee K, Harvey JA, Padalino PK et al : The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation. *J Urol*. 150: 310-2, 1993.
- 31) Sarig S: The hyperuricosuric calcium oxalate stone former. *Miner Electrolyte Metab*. 13: 251-6, 1987.
- 32) Kohri K, Garside J, Blacklock NJ: The role of magnesium in calcium oxalate urolithiasis. *Br J Urol*. 61: 107-15, 1988.
- 33) Berg W, Bothor C, Pirlich W et al : Influence of magnesium on the absorption and excretion of calcium and oxalate ions. *Eur Urol*. 12: 274-82, 1986.
- 34) Danielson BG: Drugs against kidney stones: effects of magnesium and alkali. In: Schwille PO, Smith LH, Robertson WG, Vahlensieck W (eds). *Urolithiasis and related clinical research*. Plenum Press, New York, pp181-188, 1985.
- 35) 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, 2003.
- 36) Naya Y, Ito H, Masai M, Yamaguchi K: Effect of dietary intake on urinary oxalate excretion in calcium oxalate stone formers in their forties. *Eur Urol*. 37: 140-144, 2000.
- 37) 近藤和雄, 池田郁男, 石川俊次,他: 第6次改定日本人の栄養所要量(1) -脂質. *臨床栄養*. 95: 276-281, 1999.
- 38) Pak CY: Citrate and renal calculi. *Miner Electrolyte Metab*. 13: 257-66, 1987.
- 39) Menon M, Mahle CJ: Urinary citrate excretion in patients with renal calculi. *J Urol*. 129: 1158-60, 1983.
- 40) Preminger GM, Sakhaee K, Skurla et al : Prevention of recurrent calcium stone

formation with potassium citrate therapy in patients with distal renal tubular acidosis.  
J Urol. 134: 20-3, 1985.

41) 井口正典, 片山孔一, 江左篤宣, 他: 尿路結石症の発生に夕食摂取量が及ぼす影響. 日泌尿会誌. 79: 481-486, 1988.

42) ガイドライン作成委員会(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.

表1 尿路結石をもつ痛風・高尿酸血症の患者に対する重要な問診項目

1 家族歴

- 1) 遺伝性疾患: Lesch-Nyhan症候群(HGPRT\*欠損)など
- 2) 日常生活習慣の共有

2 既往歴、現病歴

- 1) 尿路結石症の既往と治療歴(残結石の有無について)
- 2) 泌尿器科疾患の既往や治療歴
- 3) 痛風や高尿酸血症の既往と治療歴
- 4) 腸疾患の既往と治療歴

3 投与されている薬剤と服薬期間

プロベネシド、ブコローム、ベンズブロマロンなどの尿酸排泄促進薬  
アロプリノール、尿アルカリ化薬

\* hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase

表 2 食事指導の種類と内容

A 栄養素摂取量に関する食事指導

- ①動物性蛋白質の過剰摂取制限 (1.0 g/kg/日、動物蛋白比 50%)
- ②一定量のカルシウム摂取のすすめ (600-800 mg/日)
- ③シュウ酸の過剰摂取の制限
- ④塩分の過剰摂取の制限 (10g/日以下)
- ⑤炭水化物の摂取 (穀物摂取のすすめ、砂糖の過剰摂取の制限)
- ⑥脂肪の過剰摂取の制限
- ⑦クエン酸の適量摂取のすすめ

B 食生活に関する食事指導

- ①朝昼夕 3 食のバランスをとる：朝食欠食、夕食過食を是正する。
- ②夕食から就寝までの間隔をあける：4 時間程度の間隔を目標とする。