

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10630

研究課題名(和文)腎乳頭部CT値による尿路結石再発予測ツールの開発

研究課題名(英文)Development of predictive tool for urinary stone recurrence using renal papillary CT value

研究代表者

柑本 康夫 (Kohjimoto, Yasuo)

和歌山県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：50295820

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、尿路結石患者の腎乳頭部CT値を測定し、これが疾患重症度、尿化学検査より算出されるシュウ酸カルシウム結晶形成の指標、結石再発率と相関することを明らかにした。本研究成果により、腎乳頭部CT値が再発予防のための検査や治療介入を重点的に行なうべき尿路結石患者を選択するのに有用なツールになることが示された。

研究成果の概要(英文)：This study revealed that CT value of renal papilla in patients with urinary stone disease was associated with the disease severity, the index for calcium oxalate crystallization, and the stone recurrence rate. The results indicate that CT value of renal papilla could serve as an effective tool for selecting stone patients who need precise examination and aggressive treatment for recurrence prevention.

研究分野：尿路結石症

キーワード：尿路結石 再発予防 CT

1. 研究開始当初の背景

(1) 尿路結石症の再発率は極めて高く、カルシウム含有結石では5年再発率は45%とされている。さらに、ESWL時代になって再発率は上昇傾向にあることも指摘されており、有効な再発予防法の確立が急務である。

(2) 診療ガイドラインでは、再発リスクに応じた検査、治療が推奨されている。しかしながら、再発リスクを評価する方法としてガイドラインで示されている結石成分、結石歴(初発/再発)、結石数(単発/多発)などによる分類では十分とは言えず、一方、より詳細なリスク評価が可能な24時間尿化学検査については、保険未収載の項目があることや実施率が低いなどの問題点がある。

(3) シュウ酸カルシウム結石形成の原基とされるRandall's plaque(腎乳頭部上皮細胞の基底膜にみられる石灰沈着)はCT値測定によって同定できることが報告されていることから、腎乳頭部CT値は尿路結石の再発率と相関すると考えられる。

2. 研究の目的

上部尿路結石患者を対象として、腎乳頭部CT値と疾患重症度、24時間尿化学所見および再発率の関係を検討し、腎乳頭部CT値が再発の指標となることを証明する。

3. 研究の方法

(1) 対象は、和歌山県立医科大学泌尿器科外来を受診した上部尿路結石患者。X線陰性結石、非カルシウム結石、明らかな結石形成の原因(尿路閉塞、尿路感染、副甲状腺機能亢進症、腎尿細管性アシドーシス、シスチン尿症、内服薬)のある症例は除外した。

(2) 腎CT値測定: 2名の検者が独立して両腎の上極、中央部、下極の計6箇所(乳頭部あるいは皮質部)に0.2cm²のROIを置いてCT値を測定した。

(3) 腎CT値と疾患重症度(初発/再発および単発/多発で分類)、24時間尿化学検査、結石再発率との関連性を検討した。

4. 研究成果

(1) 疾患重症度

解析対象患者数は80名(表1)。腎皮質部CT値は初発・単発患者に比べ、再発/多発患者で有意に高かった(32.5HU vs 34.4HU, p=0.04)。腎乳頭部CT値も初発・単発患者に比べ、再発/多発患者で有意に高かった(42.1HU vs 59.1HU, p<0.01, 図1)。ROC分析によって初発・単発患者と再発/多発患者の識別能を検討したところ、腎乳頭部CT値のAUCは0.85と、腎皮質部CT値の0.63よりも高かった(図2)。したがって、腎乳頭部CT値、腎皮質部CT値とも疾患重症度と相関

していたが、前者のほうが疾患重症度の識別能が高かった。

No. patients	80
Age, year	58.2 ± 15.7
Male (%)	50 (62.5)
Stone composition (%)	
CaOx	23 (28.8)
CaOx+CaP	18 (22.5)
Unknown	39 (48.8)
Recurrent and/or multiple stones (%)	52 (65.0)

表1. 患者背景 (疾患重症度)

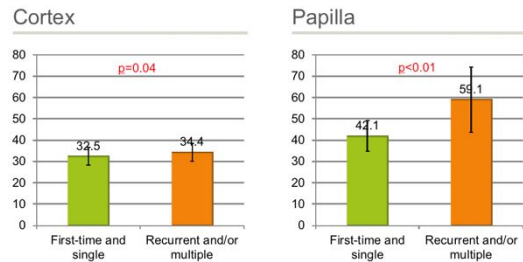


図1. 初発・単発患者と再発/多発患者における腎CT値

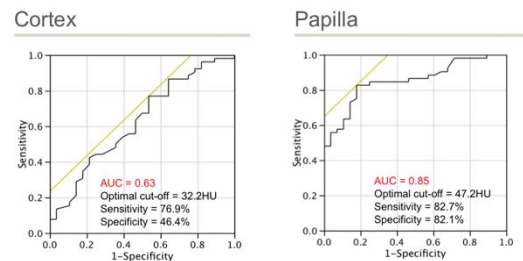


図2. ROC分析

(2) 24時間尿化学検査

解析対象患者数は53名(表2)。腎乳頭部CT値の中央値48.3HUで低値群と高値群に分類したところ、尿量、尿中シュウ酸、カルシウム、尿酸、クエン酸、マグネシウム排泄量に差はみられなかったが(図3)、シュウ酸カルシウム結晶形成の指標であるAP(CaOx) indexは腎乳頭部CT値の高値群が低値群より高い傾向にあった(1.19 vs 0.81, p=0.06, 図4)。したがって、尿化学検査の異常が腎乳頭部CT値の上昇に関連していると考えられた。

No. patients	53
Age, year	56.2 (25~78)
Male, n (%)	36 (67.9)
Median HU value of renal papilla	48.3 (33.7~72.0)
Urine chemistry, n (%)	
Low urine volume	10 (18.9)
Hyperoxaluria	8 (15.1)
Hypercalciuria	15 (28.3)
Hyperuricosuria	5 (9.4)
Hypomagnesiuria	27 (50.9)
Hypocitraturia	23 (44.2)

表2. 患者背景 (24時間尿化学検査)

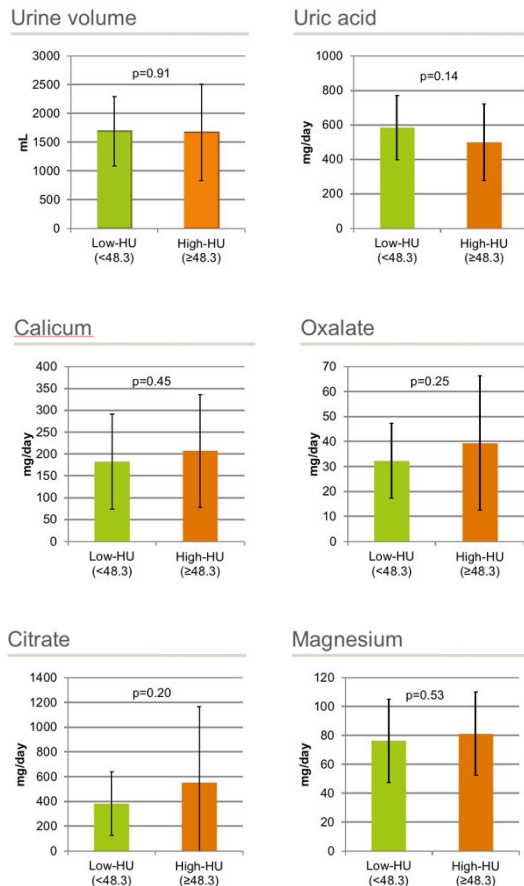


図 3 . 24 時間尿化学検査

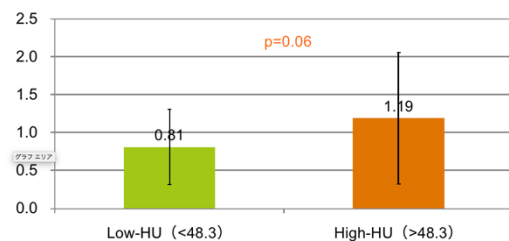


図 4 . AP(CaOx) index

(3) 結石再発率：解析対象患者数は 134 名 (表 3)。腎乳頭部 CT 値の中央値 49.3HU で低値群と高値群に分類したところ、再発患者の割合はそれぞれ 16.4%、62.7%と後者で有意に高かった ($p<0.01$)。また、人年法で算出した再発率は、それぞれ 0.09 人年、0.62 人年と後者で有意に高かった ($p<0.01$, 表 4)。年齢、性別、結石数、再発歴、薬物療法の有無で補正した際の腎乳頭部 CT 値高値の再発オッズ比は 8.48 (95%信頼区間 3.45-22.88)と有意に高かった(表 5)。したがって、腎乳頭部 CT 値は再発を予測する有効な指標になると考えられた。

No. patients	134
Age, year	61.1 (22~86)
Male, n (%)	89 (66.4)
Stone composition, n (%)	
CaOx	55 (41.0%)
CaOx+CaP	43 (32.1%)
Unknown	36 (26.9%)
Median HU value of renal papilla	49.3 (35.5~85.7)
Median followup, years	2.4 (1.0~9.0)

表 3 . 患者背景 (結石再発率)

	Low-HU group (<49.3)	High-HU group (≥49.3)	p=
No. patients	67	67	
Followup, years	2.5±1.2	2.8±1.4	0.18
No. recurrence (%)	11 (16.4)	42 (62.7)	<0.01
Recurrence rate, person-year (95% CI)	0.09 (0.04-0.13)	0.62 (0.50-0.73)	<0.01

表 4 . 結石再発率

	Odds ratio	95% CI	p=
Age	0.95	0.90-0.98	<0.01
Male	1.76	0.68-4.70	0.24
Multiple stones	1.35	0.48-3.87	0.56
Recurrent stone former	0.88	0.31-2.39	0.81
Medication	3.98	1.51-11.07	<0.01
High-HU (≥49.3)	8.48	3.45-22.88	<0.01

表 5 . 多変量解析

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

1. 柑本康夫：知企画シリーズ「尿路結石症のベストマネジメント」第 105 回日本泌尿器科学会総会，2017.4 . 鹿児島
2. Kohjimoto Y: Symposium【Radiographic diagnosis and treatment of urolithiasis】CT attenuation value of renal papilla: a novel predictor for stone recurrence. 13th International Symposium on Urolithiasis, 2016.7. Chiba

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等
なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

柑本 康夫 (KOHJIMOTO, Yasuo)

和歌山県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：50295820

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

原 勲 (HARA, Isao)

和歌山県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：10263378

射場 昭典 (IBA, Akinori)

和歌山県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：00423939

(4)研究協力者

なし