

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 14 日現在

機関番号：24701
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22591800
 研究課題名（和文） メタボリックシンドロームからみた尿路結石症の予防法確立に向けた臨床研究
 研究課題名（英文） Clinical research on prevention of urolithiasis associated with metabolic syndrome
 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

研究成果の概要（和文）：

尿路結石症全国疫学調査の個人調査票 30,448 例のデータベースを用い、個々の患者における肥満、高血圧、高脂血症、糖尿病の合併数（メタボリックシンドローム因子数）と結石形成リスクの関係について検討したところ、メタボリックシンドローム因子を多く有する患者では再発または多発症例が多く、尿化学異常（高カルシウム尿、高尿酸尿、高尿酸尿、低クエン酸尿）を有する症例が多かった。

研究成果の概要（英文）：

Severity of kidney stone disease was examined by the number of metabolic syndrome traits using data on 30,448 patients enrolled in the Nationwide Survey on Urolithiasis in Japan. Metabolic syndrome trait clustering is associated with greater severity of kidney stone disease; increased urinary calcium, uric acid, and oxalate excretion; and decreased urinary citrate excretion.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
2012 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・泌尿器科学

キーワード：尿路結石症、メタボリックシンドローム

1. 研究開始当初の背景

尿路結石症の罹患率は急増しており、また再発率も高い疾患であることから、予防策の確立が急務である。近年、肥満、糖尿病、高血圧などの生活習慣病と尿路結石症の疫学的関連性が指摘されていることから、本研究課題ではこれら生活習慣病を包括的に捉えた概念であるメタボリックシンドローム

ム（MetS）およびその本態とされる内臓脂肪蓄積／インスリン抵抗性と尿路結石症の関連性を臨床的に検討した。

2. 研究の目的

2005 年尿路結石症全国疫学調査のデータから尿路結石症と MetS の関連性について検討した。

3. 研究の方法

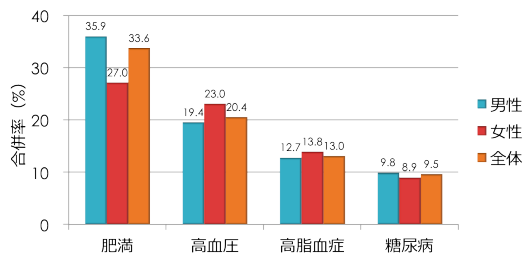
(1) 2005年尿路結石症全国疫学調査は日本泌尿器科学会専門医教育認定施設およびESWL設置施設を2005年1月から12月までに受診した尿路結石患者を対象として行われた。174施設から報告された30,448例の個人調査票には結石部位、基礎疾患、結石成分などが詳細に記載されている。

(2) 個人調査30,448例のデータベースから、①下部尿路結石のみの症例、②結石成分がリン酸マグネシウムアンモニウム、シスチン、その他の症例、③結石形成の明らかな原因(尿流停滞、尿路感染、長期臥床、副甲状腺機能亢進症、尿細管性アシドーシス、シスチン尿症、内服薬)を有する症例、④15歳未満の症例を除外し、残った26,444例を解析対象とした。

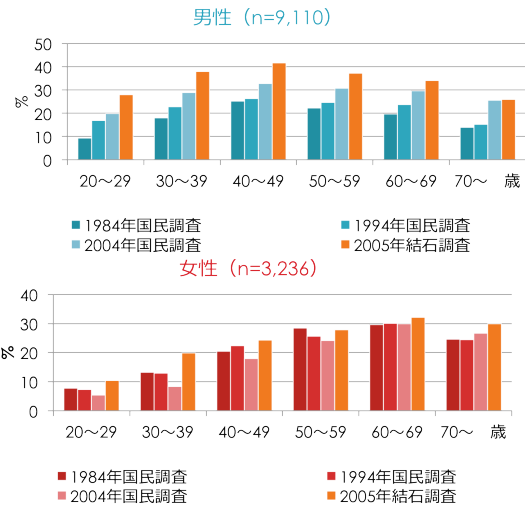
(3) 上部尿路結石患者における生活習慣病(肥満、高血圧、高脂血症、糖尿病)の合併率を算出した。また、個々の患者における肥満(BMI \geq 25kg/m²)、高血圧、高脂血症、糖尿病の合併数をMetS因子数として算出し、結石形成リスク(再発/初発、多発/単発、高カルシウム尿、高尿酸尿、高シュウ酸尿、低クエン酸尿)の関係について、 χ^2 検定および多重ロジスティック回帰分析を用いて解析した。

4. 研究成果

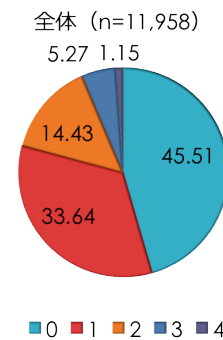
(1) 尿路結石患者における生活習慣病の合併率：肥満は33.6%、高血圧は20.4%、高脂血症は13.0%、糖尿病は9.5%にみとめられた。



(2) 尿路結石患者における肥満(BMI \geq 25)の割合：国民健康栄養調査による日本人男性の肥満は増加傾向にあるが、男性結石患者の肥満の割合は全年齢層において一般国民を凌駕していた。一方、日本人女性の肥満は減少傾向にあるが、女性結石患者の肥満の割合は男性同様、全年齢層において一般国民より高かった。

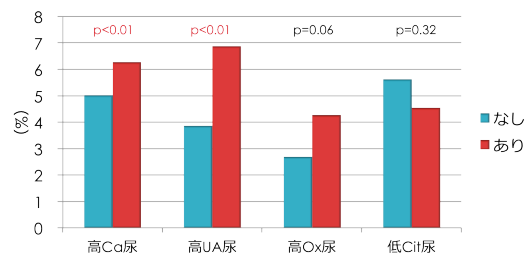


(3) 尿路結石患者におけるMetS因子保有数：個々の患者におけるMetS因子数を算出すると、全患者の33.6%が1個、14.4%が2個、5.3%が3個、1.2%が4個と、半数以上の患者が少なくとも1個以上のMetS因子を保有していた。

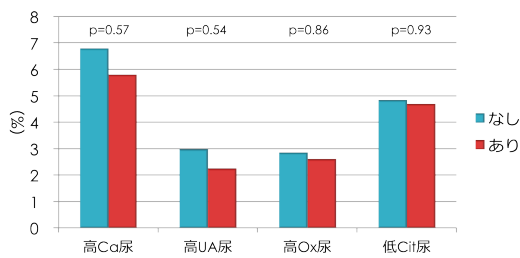


(4) 肥満の有無による尿化学異常：男性では、肥満患者は非肥満患者に比べて高カルシウム尿(p<0.01)、高尿酸尿(p<0.01)が有意に多く、高シュウ酸尿も多い傾向にあった(p=0.06)。低クエン酸尿については肥満の有無による差はみられなかった(p=0.32)。一方、女性では、肥満の有無によっていずれの尿化学異常にも差はみられなかった。

(男性)

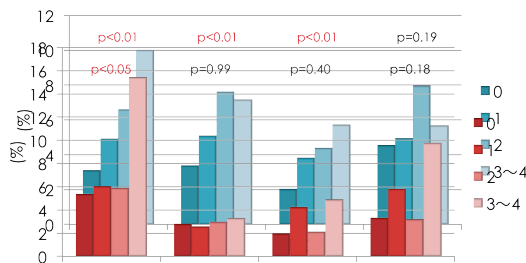


(女性)



(5) MetS 因子数による尿化学異常：男性では、MetS 因子数が多いほど高カルシウム尿、高尿酸尿、高シュウ酸尿が有意に多かった (p<0.01)。低クエン酸尿については有意差はみられなかった。女性では、MetS 因子数が多いほど高カルシウム尿が有意に多かったが (p<0.05)、他の尿化学異常については有意差はみられなかった。男性では、高カルシウム尿の年齢調整オッズ比は MetS 因子を 1 つ以上保有している患者で有意に高くなっており、高尿酸尿については MetS 因子を 2 つ以上保有している患者で有意に高くなっていった。高シュウ酸尿および低クエン酸尿については、MetS 因子を 2 つ保有している患者で有意に高かった。一方、女性では、高カルシウム尿および低クエン酸尿のオッズ比は、MetS 因子を 3 個以上保有している患者で有意に高

(男性)



MetS因子数	オッズ比	95%信頼区間	p値
高カルシウム尿 (n=2,446)			
1	1.78	1.10-2.90	<0.05
2	2.75	1.59-4.72	<0.01
3~4	4.46	2.30-8.40	<0.01
高尿酸尿 (n=2,328)			
1	1.53	0.91-2.59	0.11
2	3.13	1.80-5.43	<0.01
3~4	3.21	1.48-6.51	<0.01
高シュウ酸尿 (n=1,562)			
1	1.93	0.95-4.02	0.07
2	2.50	1.02-5.84	<0.05
3~4	2.60	0.71-7.63	0.14
低クエン酸尿 (n=1,562)			
1	1.21	0.70-2.06	0.49
2	2.34	1.26-4.22	<0.01
3~4	1.65	0.60-3.85	0.31

(女性)

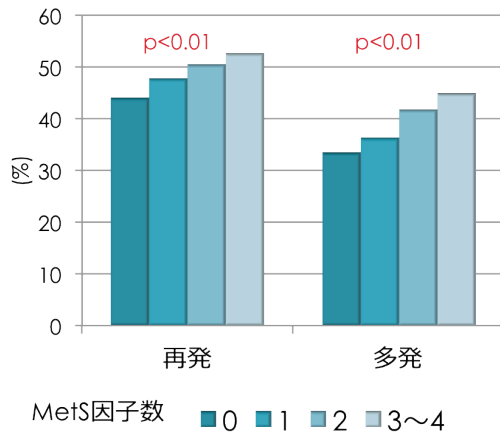
(6) MetS 因子数と初発／再発の関連：男性では、MetS 因子数が多いほど再発患者が有意に多かった (p<0.01)。女性でも、有意差には至らないものの MetS 因子数が多いほど再発患者が多い傾向がみられた (p=0.11)。再発の年齢調整オッズ比は、MetS 因子を 1 つ以上保有している男性患

MetS因子数	オッズ比	95%信頼区間	p値
高カルシウム尿 (n=864)			
1	1.13	0.58-2.19	0.71
2	0.96	0.36-2.28	0.93
3~4	3.18	1.33-7.21	<0.05
高尿酸尿 (n=838)			
1	0.97	0.34-2.57	0.95
2	0.83	0.18-2.92	0.78
3~4	1.21	0.18-5.02	0.81
高シュウ酸尿 (n=560)			
1	2.48	0.81-7.96	0.11
2	0.65	0.03-4.30	0.69
3~4	3.08	0.41-15.48	0.24
低クエン酸尿 (n=631)			
1	1.80	0.67-4.85	0.24
2	1.28	0.26-4.81	0.73
3~4	4.12	1.00-14.72	<0.05

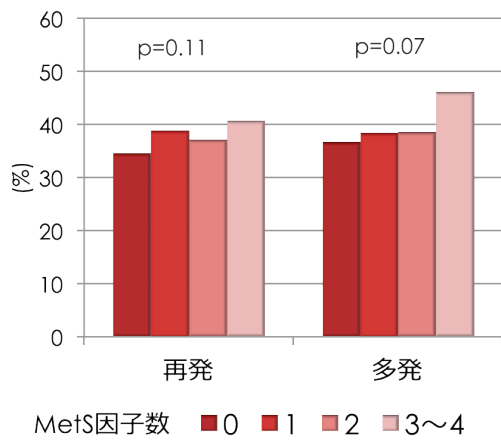
者で有意に高かったが、女性では MetS 因子数による再発オッズ比の上昇はみとめられなかった。

(7) MetS 因子数と単発／多発の関連：男性では、MetS 因子数が多いほど多発患者が有意に多かった (p<0.01)。女性でも、有意差には至らないものの MetS 因子数が多いほど多発患者が多い傾向がみられた (p=0.07)。多発の年齢調整オッズ比は、MetS 因子を 2 つ以上保有している男性患者で有意に高かったが、女性では MetS 因子数による多発オッズ比の上昇はみとめられなかった。

(男性)



(女性)



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1件)

Yasuo Kohjimoto, Yumiko Sasaki, Masanori Iguchi, Nagahide Matsumura, Takeshi Inagaki, Isao Hara: Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. Am J Kid Dis (査読あり) 61(6): 923-929, 2013.

〔学会発表〕(計1件)

柑本康夫:「尿路結石症のリスクファクターと再発予防」生活習慣病と再発予防. 第101回日本泌尿器科学会, 2013.4. 札幌

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