

# 臺灣地區上尿路結石流行病學 及其預防

李瀛輝

奇美醫學中心 外科部 泌尿外科

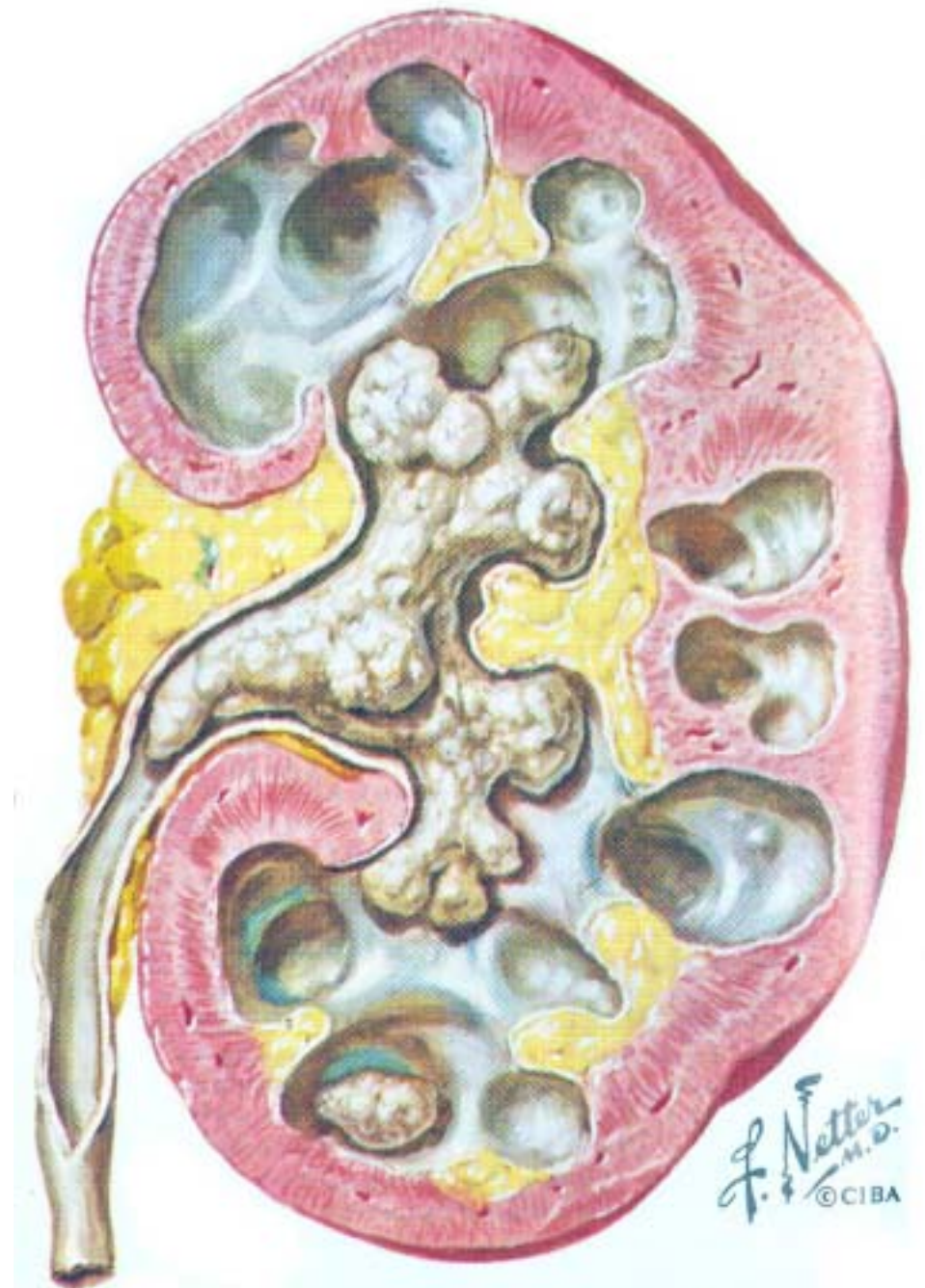
國立陽明大學醫學院 泌尿學科



# 鹿角狀腎結石

## 尿路結石之症狀：

1. 尿路感染
2. 疼痛
3. 血尿
4. 腎水腫
5. 腎功能損傷



STAGHORN CALCULUS PLUS SMALLER STONE

# 尿路結石之特性

- 令人痛不欲生的**腎絞痛**
- 觸目驚心的**血尿**
- 造成困擾的**發燒與感染**
- 可怕的**腎功能損傷**
- 高復發率(追蹤10-20年,五至七成病人復發)
- 三分之一復發性結石,病人會喪失腎功能  
(Malek, 1977)
- 醫療與經濟層面影響深遠



# 上尿路結石之病因學

## ■ 內在因素

1. 遺傳
2. 年齡與性別

## ■ 外在因素

1. 地理環境
2. 季節
3. 職業
4. 生活型態
5. 飲水習慣
6. 藥物



# 遺傳之影響

- 白種人與歐亞混血兒似乎比北美印地安人，非洲與美國黑人易得尿路結石
- 有家族結石史，罹患尿路結石之機會增加3倍
- 腎小管性酸中毒
- 胱氨酸尿症
- 原發性草酸鹽沉著症
- 家族性黃嘌呤尿症



# 年齡與性別之影響

- 尿路結石好發年齡: 30-50歲
- 尿路結石男女比例: 2-3:1
- 非特異性含鈣結石男女比例: 4-5:1
- 男性: 草酸鈣結石居多
- 女性: 磷酸鈣(感染性)結石居多



# 地理環境之影響

## ■ 上尿路結石發生率較高的國家與地區

美國,不列顛群島,斯堪地那維亞半島,  
地中海國家,印度北部,巴基斯坦,澳洲  
北部,中國大陸和臺灣

## ■ 上尿路結石發生率較低的國家與地區

非洲,中南美,澳洲原住民



# 地理環境之影響

- 草酸鈣,草酸鈣與磷酸鈣混合型

大不列顛群島,德國,北歐,印度,臺灣

- 磷酸氨鎂

奈及利亞(40%),日本(20%)

- 尿酸

蘇俄,蘇丹,以色列,捷克





# 季節之影響

- 結石之發生率在每年夏天最高  
(北半球:7-9月,南半球:12-2月)
- 每年最高年溫度後1-2月,是結石發生率最高月份
- 可能的原因:
  1. 高溫導致流汗,使尿液中致結石因子濃度增加
  2. 夏季食用蔬果量增加,導致尿液內草酸排泄增加
  3. 夏天太陽曝曬皮膚活化維生素D,促進腸道對食物中鈣離子的吸收



# 職業與生活型態之影響

- 無適度運動,暴飲暴食,坐辦公桌,費腦力者較易得結石
- 坐辦公桌之辦事員得結石之機會是農夫的24倍 (Mates, 1969)
- 專業人才,銀行經理,駕駛等生活壓力高者有較高之發生率
- 以色列飛行員(Ponisch, 1973)
- 丹麥醫師(Pflanz, 1962)



# 藥物

- 預防骨質疏鬆症藥物: 鈣片等
- 磺氨類藥物: baktar
- 制酸劑: magnesium trisilicate
- 高血壓藥物: triamterene
- 抗愛滋藥物: indinavir



# 上尿路結石之盛行率與發生率

- 西方已開發國家: 4-20%
- 二次世界大戰後, 日本與印度上尿路結石之盛行率與發生率逐漸增加
- 發生率較低之區域  
芬蘭, 南美洲, 非洲, 澳洲原住民部落



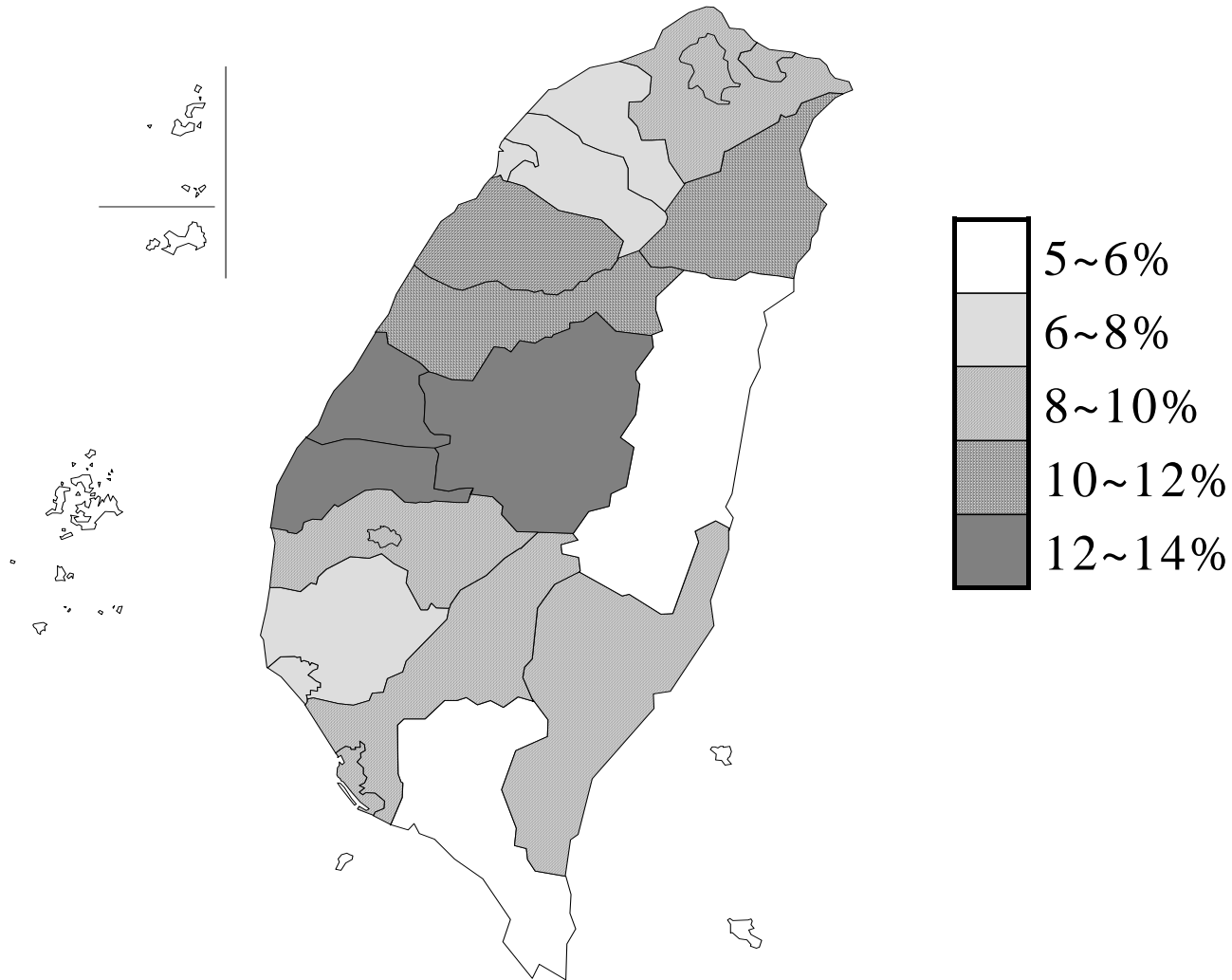
# 臺灣地區上尿路結石之盛行率

- 83-85 年
- 83年內政部人口統計: 21,125,792
- 20歲以上: 13,879,398 (66.3%)
- 19縣市, 隨機選出 27,758人 (2/1000),  
郵寄問卷調查
- 男女比例: 1.11: 1  
14,603男性, 13,155女性



# 臺灣地區上尿路結石之盛行率

(Lee et al, Urol Int; 2002)



# 臺灣地區上尿路結石之盛行率

Lee et al, Urol Int; 2002

- Overall prevalence: 9.6%
- Age-adjusted prevalence: male: 12.2%  
female: 3.1%
- The “stone belt” was localized in the Midwest region of Taiwan
- Alcohol consumption, family history were significant factors for stone occurrence



# 結果

- 盛行率: 9.6% (男性-14.5%,女性- 4.3%)
- 臺灣地區之結石帶在**中部地區**
  - 南投縣: 14.2%
  - 臺中縣: 13.1%
  - 彰化縣: 13%
  - 雲林縣: 12.9%





# 臺灣地區上尿路結石之盛行率

- 父親曾罹患結石

3.44倍之危險性

- 母親曾罹患結石

4.79倍之危險性

- 父母親曾罹患結石

10.4倍之危險性



# 臺灣上尿路結石流行病學

- 中部最高, 花蓮與屏東縣最低
- 亞熱帶氣候
- 生活水準逐漸提高
- 飲食習慣改變



# 尿路結石的外科治療

- 體外電震波碎石術

- 內視鏡手術

  - 腎臟鏡碎石術

  - 輸尿管鏡碎石術

  - 膀胱鏡碎石術

- 腹腔鏡手術

- 開刀手術

  - 腎截石術

  - 輸尿管截石術

  - 膀胱截石術



# Purposes of medical therapy

- Treatment of acute episode
- Chemolysis of existing stones
- Prevention of stone recurrence



# 尿路結石預防工作之迷思

- 體外電震波碎石機時代,不需要預防尿路結石
- 所有尿路結石病人,都應該接受完整的新陳代謝評估檢查
- 新陳代謝評估檢查非常複雜,且不實用
- 使用藥物預防尿路結石,效果差,時常徒勞無功



# 結石病人為什麼要做新陳代謝方面 評估與預防工作？

- 手術治療只能移除已存在之結石，不能預防新結石之產生
- 並非所有之結石發作，均需要手術治療  
(Pak, 5.9%; Lee, 29.3%)
- 藥物預防可大幅減少腎絞痛和手術治療次數



# Selective treatment of recurrent stones

---

## Disorder

## Treatment

Low urine volume

High fluid intake

Absorptive hypercalciuria

I: Thiazide, sodium cellulose phosphate, II: low calcium diet, SCP; III: orthophosphate

Hypocitraturia, RTA

Potassium citrate

Hypomagnesiuria

Magnesium citrate

Hyperuricosuria

Allopurinol, potassium citrate

Uric acid stone

Allopurinol, potassium citrate,

Enteric hyperoxaluria

Pyridoxine, oral calcium supplementation

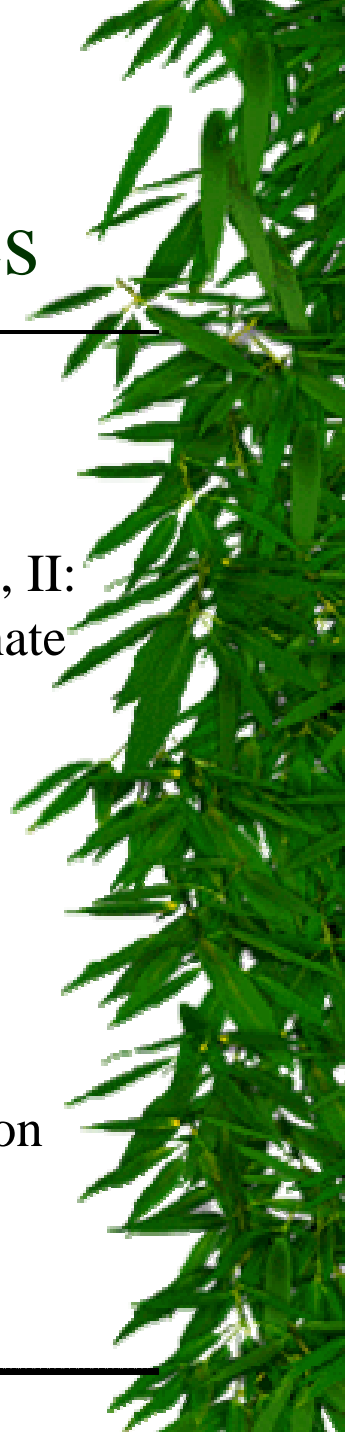
Infection stone

Acetohydroxamic acid, antibiotics

Cystinuria

D-penicillamine or tiopronin (MPG)

---



# Selective versus nonselective therapy

## Selective therapy

### Advocators

- Pak et al, 1981
- Pak et al, 1985
- Ettinger et al, 1986
- Pak, 1990
- Menon et al, 1998

## Nonselective therapy

### Advocators

- Laerum et al, 1984
- Wilson et al, 1984
- Ettinger et al, 1988
- Coe et al, 1992
- Ettinger et al, 1997
- Lee et al, 1999





# Selective versus nonselective therapy

## Selective therapy

### Advantages:

- Selective therapy is more effective and safer than random therapy
- Side effects of nonselective therapy

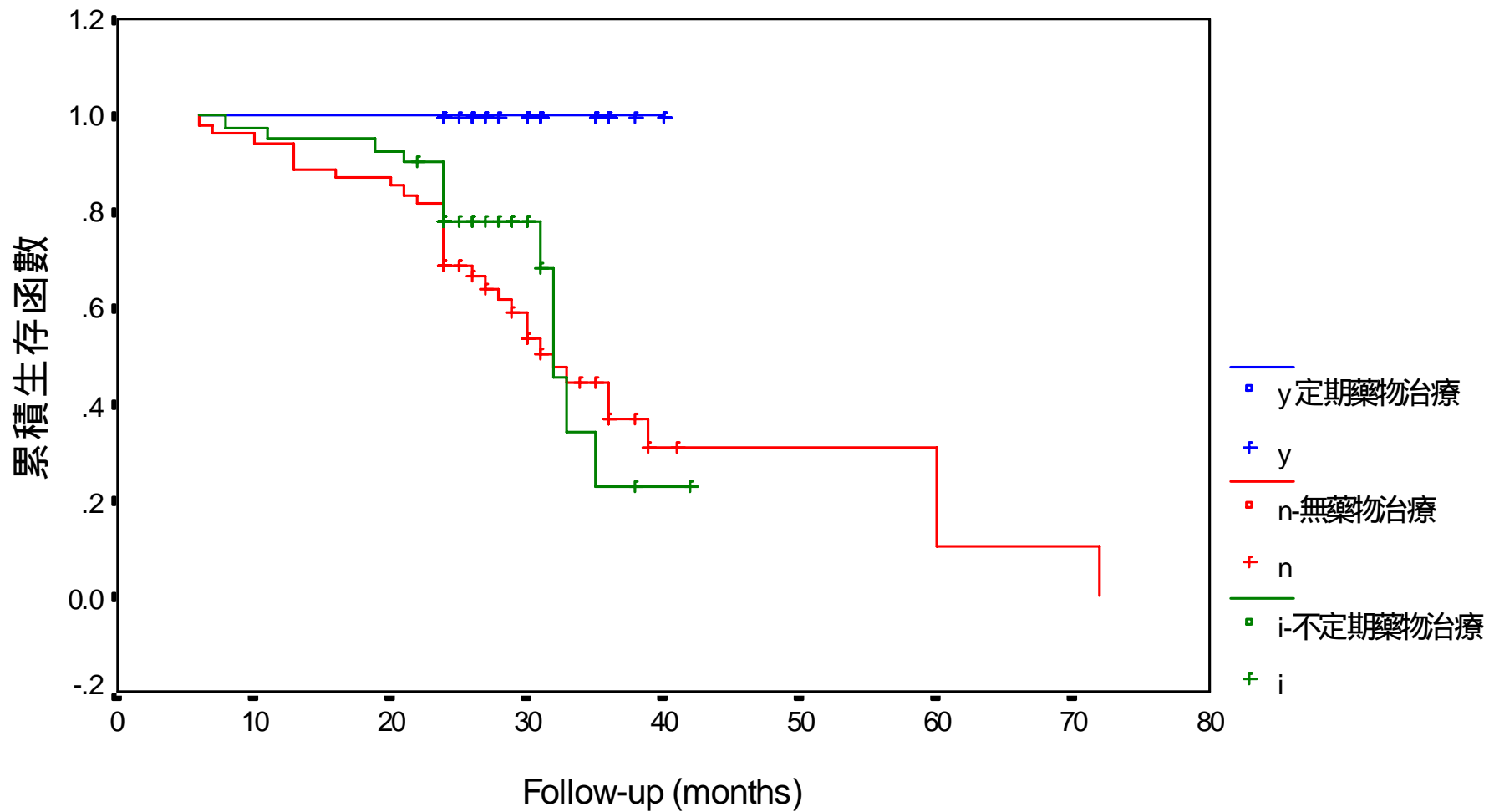
## Nonselective therapy

### Advantages:

- To avoid the expense and work during categorizing
- Thiazide is effective for all types of hypercalciuria
- Most patients do not have an isolated but a combination of metabolic abnormality
- Hypercalciuria represents a continuum of disorder



# 生存函數



# 誰需要藥物治療與預防？

- 追蹤10-20年，25-75% 初次結石的病人會復發  
*(Ljunghall, Marshall, Johnson, Strauss ,etc)*
- 50% 病人得第二次結石的時間: 8.8年  
*(Suntherland, 1985)*
- 每年 7%病人會復發，一半病人10年內會復發  
*(Mani Menon 1988)*



# 上尿路結石復發率

1999年李瀛輝等發表在美國泌尿學雜誌  
之研究顯示：

經過2-5年中期追蹤，34.2% 病人會復發  
尿路結石。但是如果規律從事預防工作  
(包括服用藥物)，可將復發率降低至8%。

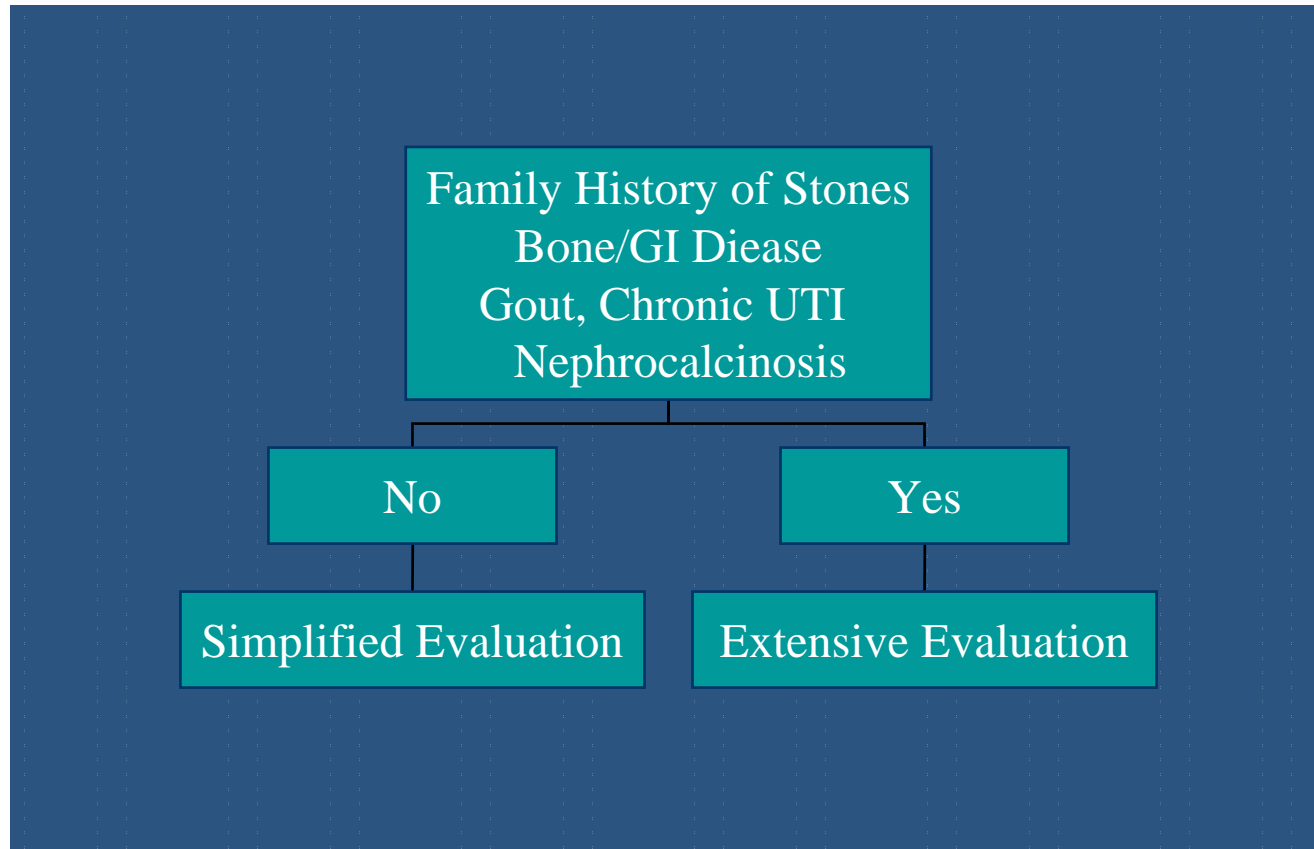


# 預防尿路結石復發

- 藥物預防可以有效減少結石復發，並且可以節省大量金錢。  
(Parks et al, 1996; Robertson WG, 1998)
- 應該針對特定復發性結石病人，提出特殊的健康治療計畫，才符合經濟效益。  
(Chandhoke PS; J Urol, 2002)
- 不是每位尿路結石病人都需要廣泛的新陳代謝評估。(全世界的共識)



# Risk Assessment -- First Episode



# Simplified Evaluation

## ■ History

Dietary Aberrations

Stone-provoking Medications

Fluid Loss

Urinary Tract Infection

## ■ Laboratory Test

Stone analysis

SMA-20

Urinalysis & Culture

KUB

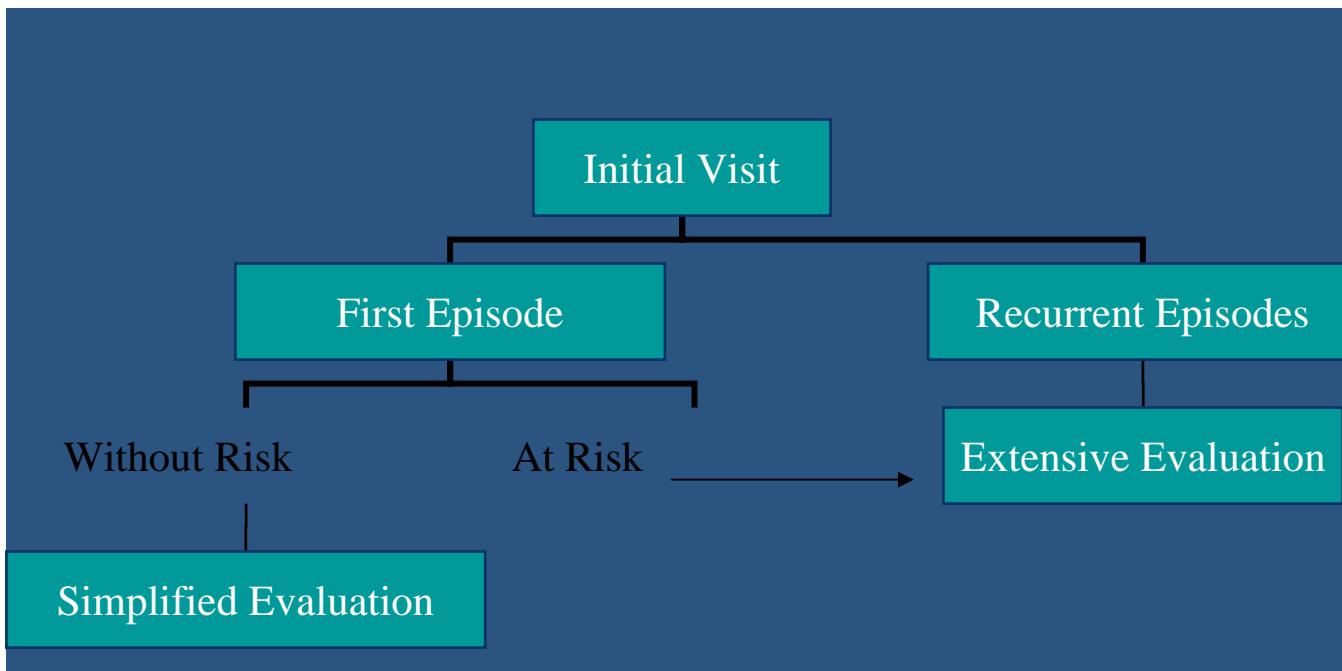
# SMA-20

- $\uparrow$  Ca,  $\downarrow$  P : Primary hyperparathyroidism
- $\downarrow$  K,  $\downarrow$  CO<sub>2</sub> : Renal tubular acidosis
- $\uparrow$  Uric acid : Gouty diathesis
- $\downarrow$  P : Hypophosphatemic AH

if present, extensive evaluation



# Scheme For Diagnostic Evaluation



# Extensive Metabolic Evaluation

- Visit 1 : Random diet  
History  
Sequential multiple Analysis (SMA)-20  
24-h urine for stone risk factors
- Visit 2: Random diet  
Repeated 24-h urine  
Diet instructions (Ca, Na, Oxalate)
- Visit 3: Restricted diet  
SMA-20 and PTH  
24 -h urine  
Fast and calcium load test



# 草酸鈣結石復發之危險因子

- 高血尿酸症
- 高尿鈣症
- 高尿酸症
- 高尿酸症
- 尿檸檬酸過低
- 感染性結石
- 雙水草酸鈣結石

生化檢查，結石分析



# 誰需要藥物治療與預防?

*如何決定誰會復發尿路結石?*

## ■ Fiction

Metabolic abnormalities occur mostly or only in patients with recurrent stone?

## ■ Fact

Single stone formers often have similar pattern and severity of metabolic abnormalities as recurrent stone formers.



# 傳統檢查的缺點

- 繁瑣的尿液與血液生化檢查
- 復發性結石、初患病人與正常人之檢查結果常類似
- 許多醫院或醫學中心無法做相關的檢驗
- 評估每一位結石病人之新陳代謝異常，沒有必要且不符合經濟效益



# Stone Recurrence Predictive Score For Calcium Oxalate Stone Patient

李瀛輝 蔡政諭\* 盧志明\*\*

奇美醫學中心 外科部 泌尿外科

國立陽明大學醫學院 泌尿學科

高雄榮民總醫院\*

大林慈濟醫院\*\* 泌尿科



# 研究目的

發展出一種方便有效，並且病人可以自我評估的『結石復發預測分數』來預測草酸鈣結石的復發。

(刊登於2003年8月美國泌尿學雜誌)



# 材料與方法

- 204 上尿路結石病人
- 平均年齡:  $59.4 \pm 14.5$  歲 (range 24-83)
- 男女比例: 3.1 : 1
- 復發性結石病人: 115
- 單一結石病人: 89
- 追蹤期間: 2-5 年





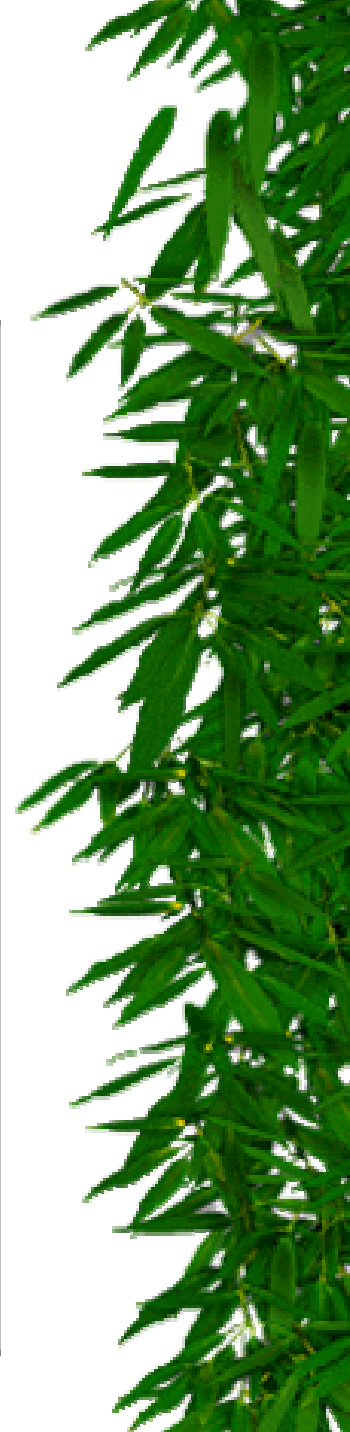
# 尿路結石復發預測分數 (SRPS-8) (0-22分)

- 年齡(0-2)
- 性別 (0-2)
- 尿路結石家族史 (0-4)
- 排尿量 (0-3)
- 抽煙習慣 (0-2)
- 喝酒習慣 (0-2)
- 結石部位與數目 (0-4)
- 痛風體質 (0-3)



# 尿路結石復發預測分數

項目		分數
年齡	30~50 歲	2
	其他年齡	0
性別	男性	2
	女性	0
排尿量	<1000 毫升	2
	1000~2000毫升	1
	>2000毫升	0
抽煙習慣	老煙槍	2
	經常抽煙	1
	偶而抽或不抽煙	0



# 尿路結石復發預測分數

項目		分數
喝酒習慣	每日喝酒	2
	經常喝酒	1
	偶而喝酒或不喝	0
家族史	雙親皆有結石	4
	母親有結石	3
	父親有結石	2
	兄弟姊妹有結石	1
	無	0



## 尿路結石復發預測分數

項目		分數
結石部位與數目	雙側多個	4
	單側多個	2
	雙側單個	1
	單側單個	0
痛風	是	3
	否	0



# 統計方法

- SPSS 10.0 for windows
- Student's t test
- Nonparametric test (Mann-Whitney U test)
- Chi-square test, Fischer's exact test
- Logistic and simple regression
- Pearson product-moment correlation
- ROC curve

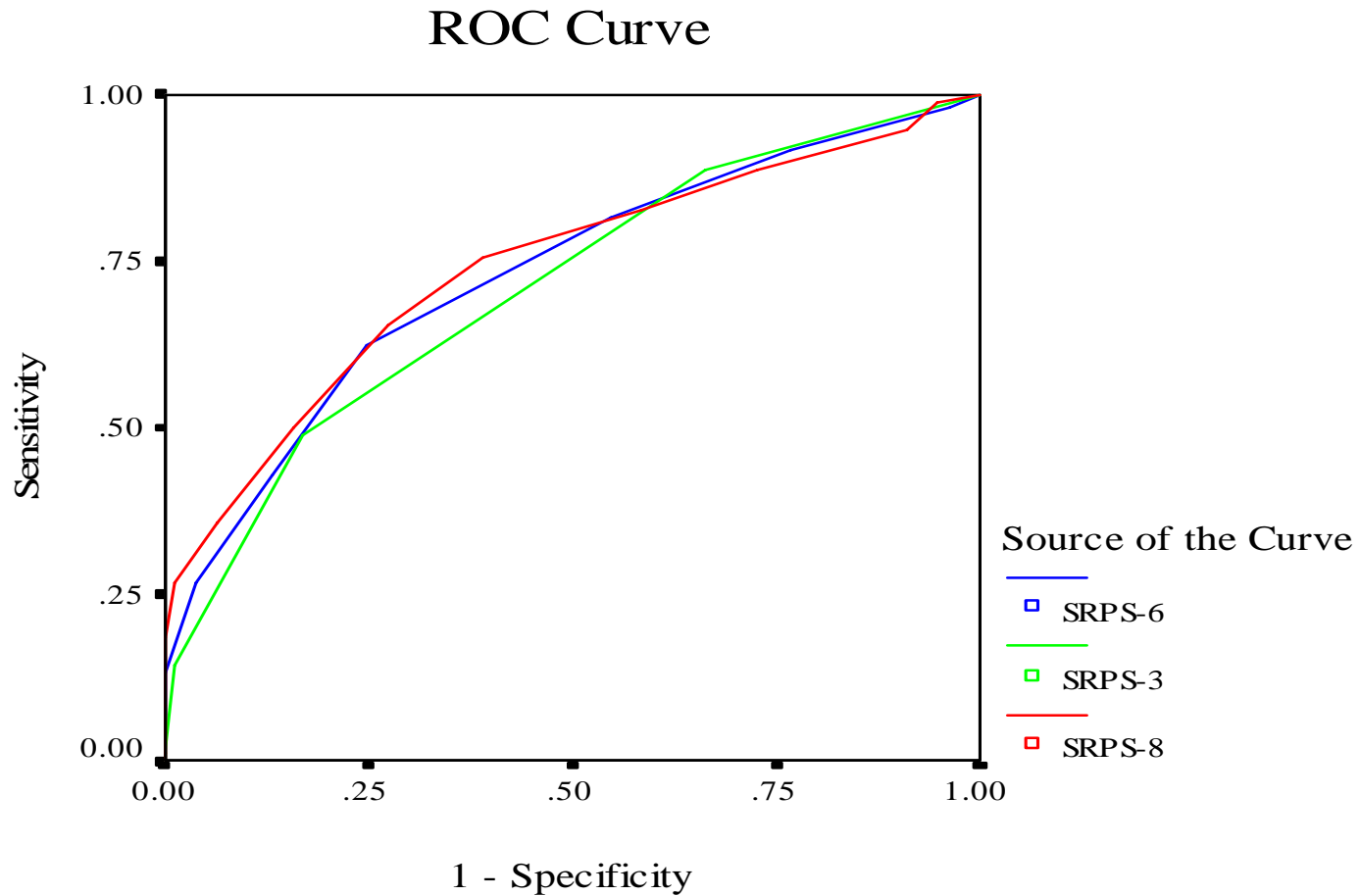


# ROC (receiver characteristics) curves

- Plots of the true positive rate (sensitivity) versus the false-positive rates (1-specificity) using different cutoff values.
- Sensitivity took the y-axis and (1-specificity) took the x-axis.

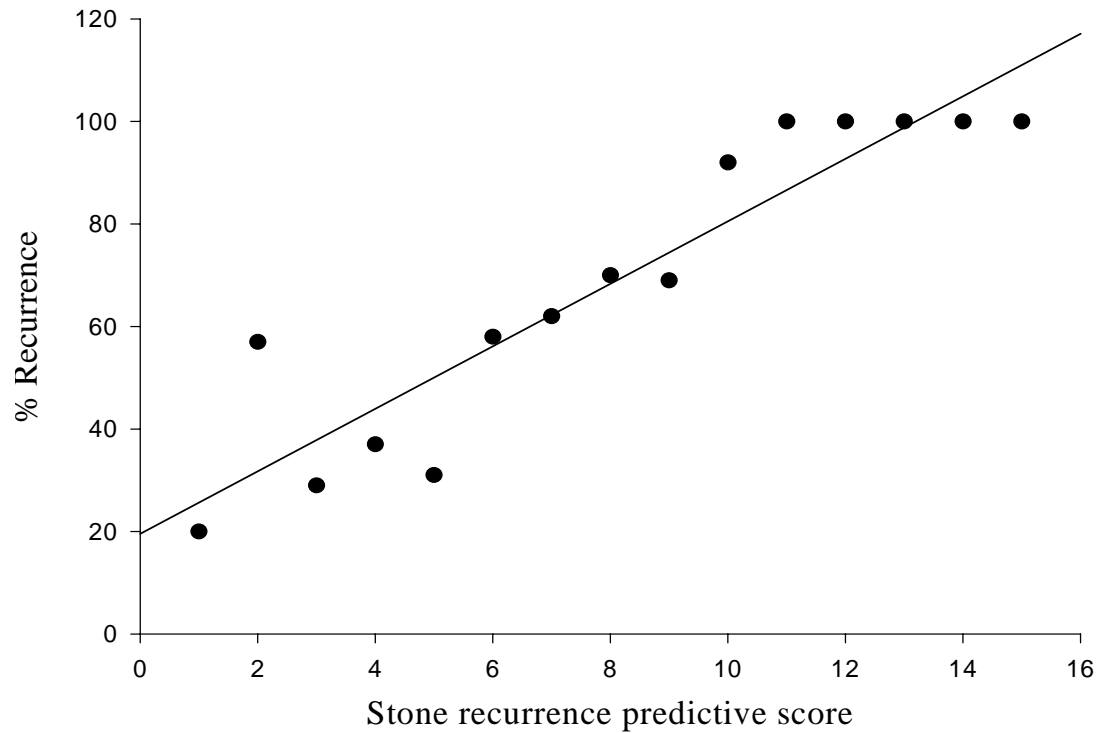


# 不同SRPS 模式之ROC 曲線



# 線性迴歸分析

Figure 1.



$$Y=0.196 + 0.061 X; R^2 = 0.859, p < 0.0001$$





## 結石復發預測分數之預測有效度

Cutoff Value	% 敏感度	% 特異度
1.5	99.1	4.5
2.5	95.7	7.9
3.5	90.4	24.7
4.5	84.3	38.2
5.5	75.7	62.9
6.5	61.7	75.3
7.5	47.8	86.5
8.5	33.9	94.4
9.5	26.1	98.9
10.5	16.5	100



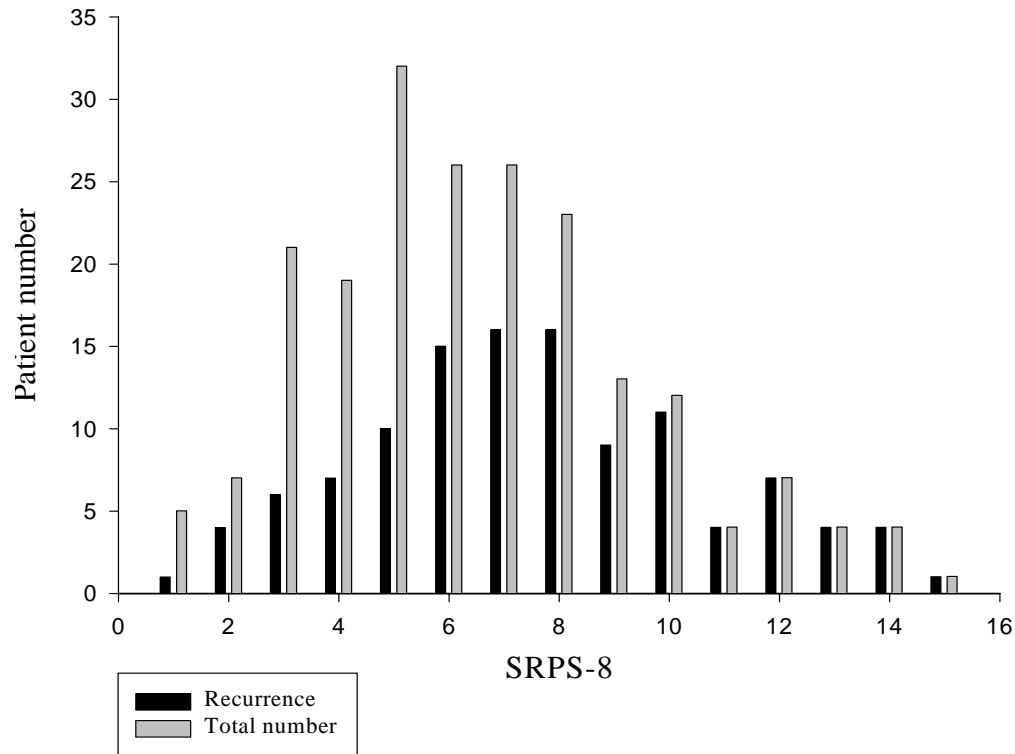
# 各項目 ROC 曲線

項目	Area under Curve
SRPS-8	0.744
SRPS-6	0.729
SRPS-5	0.716
SRPS-3	0.709
年齡	0.501
性別	0.538
排尿量	0.534
抽煙	0.530
喝酒	0.522
家族史	0.600
結石部位與數目	0.647
痛風體質	0.641



# 病人數，復發數與預測分數之關係

Figure 2.



# 結論

- 我們自創的『尿路結石復發預測分數』是一種相當簡便，並且可以準確預防草酸鈣結石復發的輔助工具。
- 預測分數 7，有七成五機會復發，應該進一步檢查體質，及早採取必要的矯正措施。
- 預測分數 11，一定復發，應該立即改變飲食習慣，多喝水甚至藥物治療。



# 結論

『尿路結石復發預測分數』研究成果

- 能及早發現一定會復發的病人，預防結石復發。

可以減少病人的痛苦

- 可以減少病人接受一些不必要的檢查，僅僅需要對高危險群病人，採取比較積極的新陳代謝檢查。

降低醫療費用支出



# Discussions

- The present study is only preliminary
- More variables can be added and individualized scores can be modified to improve the validity of scoring system
- Larger database and long-term follow-up are needed to validate the clinical use of this scoring system



# 結論

- 並非所有尿路結石之病人皆需要內科療法預防結石復發
- 高血尿酸症,高尿鈣症,高尿草酸症,雙水草酸鈣,復發性結石,結石家族史,多個結石,痛風體質與結石復發有密切關係,應該積極內科療法以預防結石復發
- 內科療法至少持續2年以上,多喝水與飲食控制也是預防結石之不二法門

