

요로결석의 성분분석: 20년간의 변화

Analysis of Urinary Stone Components during the Last Two Decades

Seok Jun Ye, Eun Sang Yoo, Yoon Kyu Park

From the Department of Urology, College of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose: The accurate analysis of urinary stone components is fundamental for studying of the etiology of stone formation and it is essential for the treatment of urinary stone and its prevention. We compared the analysis of urinary stone components during the last two decades.

Materials and Methods: Stone analysis was performed by Louis C. Herring and Company. The urinary stones were aobtained from January, 1986 to December, 2005. We compared the stone components of the first decade (Group A, 301 cases) with that of the second decade (Group B, 158 cases).

Results: The mean age was 47.2 ± 14.5 in Group A and 46.0 ± 10.2 in Group B ($p=0.658$). The ratio of males to females was 2.04:1 in Group A and 1.98:1 in Group B ($p=0.888$). Ureteral stones were the most common stones in both groups. Among all the components analyzed in Group A, calcium oxalate made up 73.1% of the total. Other components found in the stones were uric acid 12.3%, calcium phosphate 8.3%, magnesium ammonium 5.3%, ammonium acid urate 0.7% and cystine 0.3%. In Group B, calcium oxalate was only 56.3% of the total and uric acid was 22.2%, calcium phosphate was 11.4%, magnesium ammonium phosphate was 8.2%, ammonium acid urate was 1.3% and cystine was 0.6%. On comparison of the stones of the two groups, the incidence of calcium oxalate was decreased in Group A (73.1% vs 56.3%, $p<0.001$). However, the incidence of uric acid in Group B was increased (12.3% vs 22.2%, respectively, $p=0.006$). There were no notable statistical increases in the frequency of the other components ($p>0.05$).

Conclusions: In this study, the incidence of calcium oxalate was decreased and that of the uric acid was increased in the recent decade. These changes of stone components probably resulted from the increased animal protein diet. (Korean J Urol 2007;48:1285-1288)

Key Words: Urinary calculi, Uric acid, Calcium oxalate

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 12 호 2007

경북대학교 의과대학 비뇨기과학교실

예석준 · 유은상 · 박윤규

접수일자 : 2007년 6월 5일
채택일자 : 2007년 10월 11일

교신저자: 유은상
경북대학교병원 비뇨기과
대구광역시 중구 삼덕 2가
50번지
☎ 700-721
TEL: 053-420-5841
FAX: 053-421-9618
E-mail: uroyoo@knu.ac.kr

서론

요석은 흔한 비뇨기과 질환으로 유병률이 5-10%¹로 활동이 많은 30-40대의 중년기에 주로 발생하며 지역, 인종, 성별, 기후, 연령, 식이와 영양상태, 가족력 등의 영향을 받는 것으로 알려져 있다.² 요석은 식생활의 서구화로 인한 과체중, 고지혈증, 고혈압, 동물성 단백질의 과다 섭취와 관련하여³ 증가 추세에 있으며, 요석의 치료는 체외충격파쇄석술

과 내비뇨기과학의 발달로 괄목할 만한 발전을 이루었다. 하지만 요석의 원인과 발생기전에 대해서는 아직까지도 명확하게 밝혀지지 않았으며, 특히 요로 결석과 관련하여 신결석의 재발률은 대규모 후향적 연구에서 1년에 14%, 5년에 35%, 10년에 52%로 나타났다.⁴ 이에 저자들은 지난 20년간 결석의 성분분석 자료를 10년 단위로 나누어 비교, 분석하였으며 결석의 치료 및 예방에 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1986년 1월부터 2005년 12월까지 본원에서 수술, 자연배출 및 체외충격파쇄석 등으로 얻어진 결석 459례를 대상으로 X-선 회절법, 적외선 분광법, 자외선 분광법, 형광분석법, 화학현미경법, 광학결정학법, emission spectroscopy, chromatography 그리고 photomicroscopy 등의 방법을 복합적으로 이용하여 결석의 성분을 분석하는 미국의 결석성분 분석 전문검사소인 Luis C. Herring and Company에 의뢰하여 성분분석을 실시하였다. 1986년 1월부터 1995년 12월까지 301례를 A군, 1996년 1월부터 2005년 12월까지 158례를 B군으로 나누어 각각의 군에서 연령 및 성비, 위치분포와 성분분석 결과를 분석하였고 각각의 내용을 비교하였다. 결석성분은 구성성분의 수에 따라 한 가지 성분만으로 이루어진 결석을 단일석 (pure component stone), 두 가지 이상의 성분이 혼합된 경우를 혼합석 (mixed component stone)으로 정의하였다. 혼합석의 구성성분 중 가장 높은 비율의 성분을 주성분이라 명하고 이를 기준으로 분류하였다. 통계학적 분석은 Student's t-test와 chi-square를 이용하였으며, p 값이 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

환자의 연령은 A군에서 47.2 ± 14.5 세, B군에서 46.0 ± 10.2 세로 유의한 차이는 없었다 ($p=0.658$). 남녀비는 A군이 202명/99명 (2.04:1), B군이 105명/53명 (1.98:1)으로 남자가 더 많았으며 두 군 간의 차이는 없었다 ($p=0.888$). 요로결석의 부위별 분포는 A군에서 신장결석 110례 (36.5%), 요관결석 166례 (55.1%), 방광결석이 15례 (5.0%), 요도결석이 10례 (3.3%)였으며, B군에서 신장결석 61례 (38.6%), 요관결석 81례 (51.3%), 방광결석이 10례 (6.3%), 요도결석이 6례 (3.8%)로 두 군에서 결석의 위치에 따른 비율의 차이는 없었다 (Table 1).

결석성분은 수산칼슘, 요산, 인산칼슘, 인산마그네슘암모

늄, 요산암모늄산, 시스틴으로 이루어져 있었다 (Table 2). 두 군에서 가장 높은 빈도를 보이는 수산칼슘은 A군에서 220례 (73.1%), B군에서 89례 (56.3%)로 유의한 감소를 보였다 ($p<0.001$). 수산칼슘은 A군에서 단일석 30례 (10.0%), 혼합석 190례 (63.1%)이며, B군에서 단일석 12례 (7.6%), 혼합

Table 2. Composition of urinary calculi

Component	No. of patients (%)		p-value
	Group A (n=301)	Group B (n=158)	
CaOx	220 (73.1)	89 (56.3)	<0.001
Pure	30 (10.0)	12 (7.6)	0.402
Mixed	190 (63.1)	77 (48.7)	0.003
+CaP	169	74	
+CaP+UA	5	1	
+CaP+MAP	4		
+CaP+AAU	2		
+CaP+UA+AAU	1		
+CaP+MAP+AAU	1	1	
+CaP+UA+MAP+AAU	1		
+UA	3	1	
+MAP	2		
+AAU	2		
UA	37 (12.3)	35 (22.2)	0.006
Pure	17 (5.6)	24 (15.2)	0.001
Mixed	20 (6.6)	11 (7.0)	0.898
+CaOx	15	9	
+CaOx+CaP	4		
+CaOx+AAU	1		
+AAU		2	
CaP	25 (8.3)	18 (11.4)	0.281
Pure	5 (1.7)	7 (4.4)	0.077
Mixed	20 (6.6)	11 (7.0)	0.898
+CaOx	13	6	
+CaOx+MAP	5	2	
+MAP	1	2	
+MAP+AAU	1	1	
MAP (mixed)	16 (5.3)	13 (8.2)	0.223
+CaOx	1	1	
+CaOx+CaP	5	2	
+CaP	4	7	
+CaP+AAU	6	3	
AAU (mixed)	2 (0.7)	2 (1.3)	0.510
+CaOx+UA		1	
+CaOx+CaP+UA	2	1	
Cystine (pure)	1 (0.3)	1 (0.6)	0.642

CaOx: calcium oxalate, UA: uric acid, CaP: calcium phosphate, MAP: magnesium ammonium phosphate, AAU: ammonium acid urate

Table 1. Location of the stones

Site	No. of patients (%)		p-value
	Group A (n=301)	Group B (n=158)	
Kidney	110 (36.5)	61 (38.6)	0.664
Ureter	166 (55.1)	81 (51.3)	0.428
Bladder	15 (5.0)	10 (6.3)	0.546
Urethra	10 (3.3)	6 (3.8)	0.792

석 77례 (48.7%)로 주로 혼합석의 형태로 나타났으며, 단일석보다 ($p=0.402$) 혼합석에서 통계적으로 유의한 감소를 나타냈다 ($p=0.003$).

반면에 두 번째로 높은 빈도를 갖는 요산은 A군에서 37례 (12.3%), B군에서 35례 (22.2%)로 증가하였다 ($p=0.006$). 요산은 A군에서 단일석 17례 (5.6%), 혼합석 20례 (6.6%)이며, B군에서 단일석 24례 (15.2%), 혼합석 11례 (7.0%)로 단일석의 비율이 높아졌으며, 단일석에서 유의한 증가를 보였다 ($p=0.001$). 인산칼슘은 A군에서 25례 (8.3%), B군에서 18례 (11.4%)로 두 군 간의 통계적 차이는 보이지 않았으며 ($p=0.281$), A군에서 단일석 5례 (1.7%), 혼합석 20례 (6.6%), B군에서 단일석 7례 (4.4%), 혼합석 11례 (7.0%)로 주로 혼합석의 형태로 나타났으며 두 군 간의 통계적 차이는 없었다. 인산마그네슘암모늄과 요산암모늄산 모두 혼합석의 형태로만 나타났는데, 두 군에서 발생 빈도의 차이는 없었다 ($p=0.223, 0.510$). 시스틴은 두 군에서 각각 1례씩 단일석의 형태로만 나타났다 ($p=0.642$).

고 찰

지역 및 환경에 따라 발생 빈도와 유병률이 다른 요로결석증은 우리나라에서도 식생활의 서구화로 인한 과체중, 고지혈증, 고혈압, 동물성 단백질의 과다 섭취와 관련하여 증가 추세^{3,5}에 있다. 결석의 발생은 20세 이전에는 드물고, 일반적으로 30-50대에서 호발하는 것으로 알려져 있으며, 남자가 여자보다 2-3배 많이 발생하는 것으로 알려져 있으나⁶ Stamatiou 등⁷은 남녀비가 1970년대 1.75에서 1990년대 1.54로 감소했다고 보고하였다. 본 연구에서도 채취된 결석 환자의 평균연령은 A군에서 47.2 ± 14.5 세, B군에서 46.0 ± 10.2 세로 두 군 모두 40대에서 호발하는 것으로 나타났으며, 남녀비는 A군이 202명/99명 (2.04:1), B군이 105명/53명 (1.98:1)으로 남자가 약 2배 많았다. 부위별 발생빈도는 요관결석이 가장 많으며, 본 연구에서도 요관결석이 A군 166례 (55.1%), B군 81례 (51.3%)로 가장 높은 빈도를 나타냈다.

결석의 성분분석에서 수산칼슘은 요로결석의 가장 흔한 성분으로, 본 연구에서도 A군에서 73.1%, B군에서 56.3%로 높은 빈도를 보이고 있으나 최근 10년간의 자료에서 감소된 것으로 나타났다. 이는 사회경제적 수준이 높아질수록 수산칼슘석의 빈도가 증가하고 선진국에서의 발생률이 60-80%인 기존의 보고^{8,9}와는 상이한 결과로 보다 다양한 요인을 가지고 있는 수산칼슘석의 특성과 관련이 있을 것으로 생각한다. 수산칼슘석의 원인은 대부분이 특발성으로, 일부에서 칼슘대사장애, 고수산뇨를 유발시키는 상태에서 발생한다. 수산은 대부분 glycine, glyoxylate, ascorbic acid의

체내 대사과정에서 만들어지고, 요중 배설량의 10-20%만이 음식섭취¹⁰를 통해 이루어진다. 그리고 칼슘보다 상대적으로 적은 배설량으로 쉽게 요중 용해도의 변화를 일으킨다. 따라서 칼슘보다 수산이 수산칼슘뇨의 과농축에 더 큰 영향을 미치며 과칼슘뇨보다 과수산뇨가 더 중요한 결석 형성 인자로 알려져 있다.^{11,12} 수산칼슘 단일석은 이전 보고에 따르면 34.9-40%로 다양한데,^{13,14} 본 연구에서는 A군 10.0%, B군 7.6%로 ($p=0.402$) 두 군 간의 의미있는 차이는 없었으며, 기존 보고에 비해 낮은 것으로 나타났다. 그리고 수산칼슘 혼합석은 본연구에서 A군 63.1%, B군 48.7%로 과거 10년 전에 비해 최근 10년간의 자료에서 의미있는 감소를 보였으며, 전체 수산칼슘석도 의미있는 감소를 나타냈다.

요산은 A군 37례 (12.3%), B군 35례 (22.2%)로 유의한 증가를 보이고 있다. 요산 단일석은 기존 보고에 따르면 3.5-5.0%로 보고되고 있으며,^{15,16} 요산 혼합석은 1.1-3.1%로^{17,18} 다양하게 보고되고 있다. 본 연구에서는 요산 단일석이 A군 5.6%, B군 15.2%로 A군의 경우 기존의 보고와 유사한 결과를 나타냈지만 B군에서 의미있는 증가를 보였다. 요산 혼합석은 A군 6.6%, B군 7.0%로 기존의 보고와 유사하며 두 군 사이에서도 의미있는 차이가 없었다. 요산석 형성은 3가지 인자가 있는데, 산성뇨, 적은 소변량, 과요산뇨증이다. 이 중에서 산성뇨가 가장 중요한데 이것은 요산석 환자에서 요중 요산은 정상이나 소변의 pH가 낮기 때문이다.¹⁹ 소변의 pH가 5일 때, 아주 적은 양의 요산도 소변내에서 용해도를 초과한다. 하지만 소변의 pH가 6.5일 때는 요산의 요중농도가 1,200mg/l를 초과하더라도 용해도를 넘지 않는다.²⁰ 일반적으로 소변으로의 요산 배설은 500-600mg/l 이므로 소변의 pH가 6이하일 때 과포화가 일어난다고 할 수 있다. 요산석은 만성실사, 골수증식성질환, 동물성 단백질 섭취 증가, 요산배설촉진제 복용 등으로 발생할 수 있다. 특히, 동물성 단백질은 요의 산성화 및 요중 요산의 배설을 촉진시킨다.²¹ 이것은 식생활의 서구화와 더불어 동물성 단백질 섭취의 증가를 요인으로 생각해 볼 수 있는데, 1999년 한국농촌경제연구원 연구사업보고서에 따르면 1982-1998년간 소고기, 돼지고기, 닭고기 소비증가율은 연평균 6.5%, 5.8%, 5.2%로 증가하였으며, 2004년 농림부에서 발표한 축산물 소비량에 따르면 이들 육류의 1인당 섭취량은 1981년 10,167g에서 2002년 33,500g으로 3배 이상 증가하여 요산석의 발생과 관련성이 있다고 생각된다. 또한 충분한 수분 섭취를 통해 하루에 2,000ml 이상의 요량을 유지시키면 요중 요산 농축을 감소시킬 수 있으며, 식이 요법으로 퓨린을 제한한 저단백식사 및 하루에 단백질 70g, 지방 85g, 탄수화물 350g을 섭취함으로써 요중 pH의 증가와 함께 혈청에서 요산을 감소시키는 효과가 있음이 보고된 바 있다.²²

그 외 과칼슘뇨증과 알카리뇨를 특징으로 하는 인산칼슘은 A군에서 25례 (8.3%), B군에서 18례 (11.4%)로 두 군 간의 통계적 차이는 보이지 않았으며 ($p=0.281$), *Proteus mirabilis*, *Ureaplasma urealyticum* 등 urea-splitting organism의 감염과 관련이 있다고 알려진 인산마그네슘 암모늄석은 본 연구에서 모두 혼합석의 형태로 이루어졌으며 두 군 간의 통계적인 차이는 보이지 않았다. 결석성분에서 1%를 차지하고²³ 설사제 남용, 재발성 요로감염, 재발성 요산석, 염증성 장질환과 관련이 있음이 보고된²⁴ 요산암모늄산도 본 연구에서 모두 혼합석의 형태로 나타났으며 두 군 간의 통계적 차이는 보이지 않았다. 시스틴뇨증에서 발생하는 시스틴석은 본 연구에서는 각각 1례씩 발견되었다.

결 론

지난 20년간 요로결석의 성분분석을 통해 수산칼슘석의 감소와 요산석의 증가를 알 수 있었다. 특발성인 수산칼슘에 비해 비교적 원인이 알려져 있는 요산석의 증가는 동물성 단백질 및 퓨린 함유음식 섭취 증가 등 식생활의 변화와 관련성이 있다고 생각한다.

REFERENCES

1. Leusmann DB, Blaschke R, Schmandt W. Results of 5,035 stone analyses: a contribution to epidemiology of urinary stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1990;24:205-10
2. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int* 1979;16:624-31
3. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002;346:77-84
4. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. *Ann Intern Med* 1989;15:1006-9
5. Lee SJ, Kim DK, Rho SK, Huh JS, Lee HL, Lee CH, et al. Clinical observations in 4,468 cases of patients with urinary stones. *Korean J Urol* 1996;37:877-87
6. Hiatt RA, Dales LG, Friedman GD, Hunkeler EM. Frequency of urolithiasis in a prepaid medical care program. *Am J Epidemiol* 1982;115:255-65
7. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003;63:1817-23
8. Yu T, Gutman AB. Uric acid nephrolithiasis in gout. Predisposing factors. *Ann Intern Med* 1967;67:1133-48
9. Asper R. Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis. *Urol Res* 1984;12:1-5
10. Balaji KC, Menon M. Mechanism of stone formation. *Urol Clin North Am* 1997;24:1-11
11. Menon M, Mahle CJ. Oxalate metabolism and renal calculi. *J Urol* 1982;127:148-51
12. Finlayson B. Symposium on renal lithiasis. Renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am* 1974;1:181-212
13. Byeon SS, Kim HH, Kim SW. Analysis of the urinary stone components using chemical analysis method. *Korean J Urol* 1996;37:179-86
14. Hossain RZ, Ogawa Y, Hokama S, Morozumi M, Hatano T. Urolithiasis in Okinawa, Japan: a relatively high prevalence of uric acid stones. *Int J Urol* 2003;10:411-5
15. Koide T, Itatani H, Yoshioka T, Ito H, Namiki M, Nakano E, et al. Clinical manifestations of calcium oxalate monohydrate and dihydrate urolithiasis. *J Urol* 1982;127:1067-9
16. Prien EL, Frondel C. Studies in urolithiasis: I, The composition of urinary calculi. *J Urol* 1947;57:949-94
17. Prien EL. Composition and structure of urinary stone. *Am J Med* 1968;45:654-72
18. Kim CS, Kim CG. Analysis of urinary calculi by X-ray diffraction method. *Korean J Urol* 1987;28:233-45
19. Pak CY, Skurla C, Harvey J. Graphic display of urinary risk factors for renal stone formation. *J Urol* 1985;134:867-70
20. Asplin JR. Uric acid stones. *Semin Nephrol* 1996;16:412-24
21. Matzkies F, Berg G. The uricosuric action of amino acids in man. *Adv Exp Med Biol* 1977;76:36-40
22. Pak CH, Olenova VA, Agadzhanov SA. Dietetic aspects of preventing urolithiasis in patients with gout and uric acid diathesis. *Vopr Pitan* 1985;1:21-4
23. Herring LC. Observations on the analysis of ten thousand urinary calculi. *J Urol* 1962;88:545-62
24. Kohn M, Bolle JF, Reverdin NP, Susini A, Baud CA, Graber P. Ammonium urate urinary stones. *Urol Res* 1986;14:315-8