

体外衝撃波の腎機能への影響

— 圧電式結石破碎装置 THERASONIC での経験 —

埼玉医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田耕市教授)

影山 幸雄, 楠山 弘之, 呂 延偉, 永島弘登史

加瀬 浩史, 荒木 重人, 保母 光俊, 伊藤 浩紀

中村 浩二, 加藤 幹雄, 岡田 耕市

春日部秀和病院泌尿器科 (部長: 沼 秀親)

吉田 健, 沼 秀親

EFFECT OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY
ON RENAL FUNCTION—AN EXPERIENCE WITH THE NEW
TYPE PIEZOELECTRIC LITHOTRIPTER, THERASONIC

Yukio Kageyama, Hiroyuki Kusuyama, Yan Wei Lu,

Hirotoshi Nagashima, Hiroshi Kase, Shigeto Araki,

Mitsutoshi Hobo, Hiroki Itoh, Koji Nakamura,

Mikio Katoh and Koichi Okada

From the Department of Urology, Saitama Medical School

Ken Yoshida and Hidechika Numa

From the Department of Urology, Kasukabe Shyuwa Hospital

Seventeen patients with renal stones and 17 patients with ureteral stones were treated using the newly developed piezoelectric shock wave lithotripter, THERASONIC. To determine the effect of shock wave on renal function, urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) activity, urinary β 2 microglobulin (BMG) concentration, serum BMG concentration and creatinine clearance (Ccr) were measured. Urinary NAG activity and urinary BMG concentration in renal stone patients were significantly elevated immediately after the treatment and returned to the pretreatment value within 24 hours. Neither serum BMG nor Ccr showed significant change in any of the patients. Therefore, we conclude that the renal tubular damage, which is transient and subtle, is the effect of shock wave lithotripsy using THERASONIC machine.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1403-1407, 1990)

Key words: Extracorporeal shock wave lithotripsy, Renal function, N-acetyl- β -D-glucosaminidase, β 2 microglobulin, Creatinine clearance

緒 言

尿路結石症の治療は PNL, TUL などの内視鏡手術の導入や体外衝撃波結石破碎装置の開発により大きく様変わりし, 特に体外衝撃波による結石破碎治療は侵襲が低いこともあって急速に普及し, 尿路結石症治療の中心的位置を占めるようになりつつある。しかし侵襲が低いとはいえ, まだ臨床応用が開始されてから9年たらずであり, 治療施行腎および周囲臓器への衝撃

波の影響, また短期, 長期の合併症など, まだ十分解明されていない部分も多い。われわれは1989年6月より新型圧電式体外衝撃波結石破碎装置セラソニック (ダイアソニック社, 米国) を用いた尿路結石症の臨床治験を開始し, その成績についてはすでに別の機会に報告した¹⁾。ここでは尿中 N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) 活性, 尿中 β 2-microglobulin (BMG) 濃度, 血中 BMG 濃度, クレアチニンクリアランスを指標として体外衝撃波による結石破碎治療

Table 1. Features of THERASONIC lithotripter

piezoelectric shockwave generation
cylindrical focal area (2~3mm×25mm)
pressure of focal area 800 atm
dry coupling with water bag
stone localization utilizing both X ray and ultrasound system
multifunctional treatment table

Table 2. Population of the patients

	renal stone	ureteral stone
no. of pts.	17	17
sex male	10	10
female	7	7
age (mean±SD)	48±15	45±13
stone size (mm, mean±SD)	11.5±2.90	13.6±7.55

の治療施行腎への影響について検討した。

対象および方法

1) セラソニックの概要 (Table 1)

体外衝撃波結石破碎装置セラソニックは衝撃波の発生様式として、比較的周囲臓器への影響が少ないとされている圧電式を採用し、原則として無麻酔での治療が可能である。衝撃波の焦点は直径が2~3mm、高さが25mmの円筒状で、焦点圧は約800気圧といわれている。そのエネルギーは80, 90, 100%の3段階に調節可能である。衝撃波の伝達はウォーターバッグを介して行うため患者を水槽につける必要がない。またX線透視により得られたX, Y, Z, 軸値をコンピューターに入力し、超音波画像で微調整しながらリアルタイムで碎石状況を観察することができる。さらにX線透視台と治療台を分割し、尿管カテーテル挿入などの泌尿器科的操作をその場で行うことができる。

2) 対象症例

対象は埼玉医科大学泌尿器科でセラソニックによる結石破碎治療を受けた腎盂・腎杯結石17例および尿管結石17例である (Table 2)。性別は腎盂・腎杯結石、尿管結石ともに男性10例、女性7例であった。年齢は腎盂・腎杯結石では22~74歳 (平均48歳)、尿管結石では17~62歳 (平均45歳) であった。治療の対象となった結石の長径はレ線計測上、腎盂・腎杯結石で11.5±2.90 mm (mean±SD)、また尿管結石で13.6±7.55 mm (mean±SD) であった。

3) 治療および検査

結石破碎治療は原則として無麻酔で行った。治療後は約1,000 mlの輸液を、また治療後3日間は感染予防の目的でセフェム系抗生物質の点滴静注を行った。治療に要した衝撃波の総数は腎盂・腎杯結石では3,500~10,000発 (平均6,553発)、尿管結石では2,895~10,000発 (平均5,986発) であった。衝撃波の出力は腎盂・腎杯結石で80~100% (平均94%)、尿管結石では90~100% (平均97%) であった。衝撃波の発射頻度は腎盂・腎杯結石では3~5 pps (pulse per second) (平均3.9 pps)、尿管結石では2~5 pps (平均4.0 pps) であった。

尿中 NAG 活性、BMG 濃度の測定は随時尿を用い、治療前、治療直後、3時間後、9時間後、24時間後、3日後、7日後、1カ月後の各時点で、また血中 BMG 濃度の測定は治療前、24時間後、3日後、7日後、1カ月後の各時点で測定を行った。またこれらと別に治療前、治療3日後に内因性クレアチニンクリアランスの測定を行った。なお尿中 NAG 活性は尿量の影響を除くため尿中クレアチニン濃度に対する比 (NAG index) で表現した。各測定値とも同一時期における平均値を計算しこれをパラメーターとして比較を行った。有意差の検定には t 検定ないし Welch 検定を用いた。

結 果

まず尿中 NAG index の平均値の経時的変化をみると腎盂・腎杯結石症例においては治療直後に統計学的に有意な上昇を示したが、その後下降を示し、24時間後にはほぼ治療前値に回復した。尿管結石症例においてはいずれの測定時期においても有意な変化は認められなかった (Fig. 1)。つぎに尿中 BMG 濃度の平均値の経時的変化をみると、腎盂・腎杯結石では NAG index と同様に治療直後に有意な上昇を示したが、9時間後にはほぼ前値へ回復した。これにたいし尿管結石症例では有意な変化はみられなかった (Fig. 2)。血中 BMG 濃度は腎盂・腎杯結石、尿管結石ともに有意な変化を示さなかった (Fig. 3)。また治療前後の内因性クレアチニンクリアランスは腎盂・腎杯結石、尿管結石ともに有意な変化はみられなかった (Fig. 4)。

つぎに腎盂・腎杯結石における治療直後の尿中 NAG index、尿中 BMG 濃度と治療パラメーターとの関係を検討した (Table 3)。1回の治療における総衝撃波数が6,000以下と6,001以上の2群に分けると、前者では NAG index が4.60±3.23 U/g・creatinine (mean±SD, n=4)、BMG 濃度が330±171 μg/l

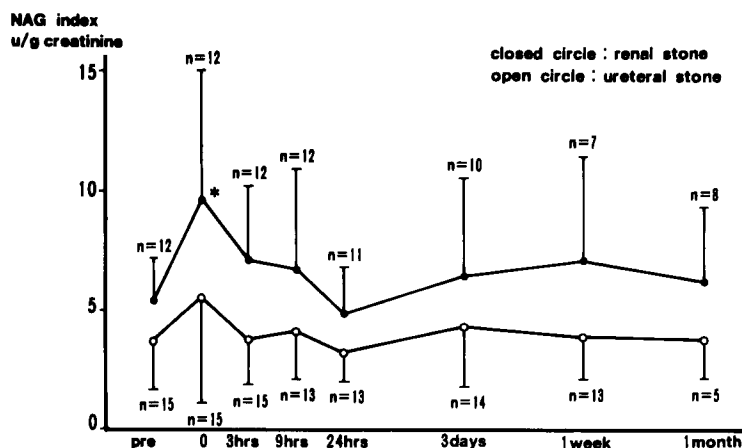


Fig. 1. Change in urinary NAG activity after the treatment (*: $p < 0.05$ compared with the pre-treatment value)

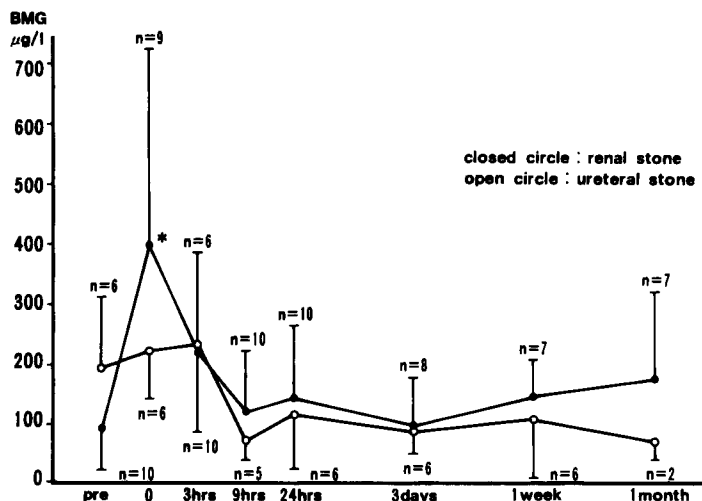


Fig. 2. Change in urinary BMG concentration (*: $P < 0.05$ compared with the pre-treatment value)

(mean \pm SD, $n=3$) であり, また後者ではそれぞれ 9.46 ± 4.61 U/g·creatinine (mean \pm SD, $n=7$), 433 ± 392 μ g/l (mean \pm SD, $n=6$) で, 総衝撃波数が多い群において尿中 NAG index, 尿中 BMG 濃度が高い傾向が認められたが, 統計学的には有意差とはならなかった. 衝撃波の出力を90%以下で治療した群と100%で治療した群に分けると尿中 NAG index, BMG 濃度は前者ではそれぞれ 6.70 ± 5.12 U/g·creatinine (mean \pm SD, $n=7$), 215 ± 35 μ g/l (mean \pm SD, $n=2$) であり, また後者ではそれぞれ 9.41 ± 4.61 (mean \pm SD, $n=5$) で, NAG index, BMG 濃度ともに出力の強い群で高い傾向が認められたが, 有意差

はなかった. 衝撃波の発射頻度については2~3 ppsで治療を行った群と5 ppsで治療を行った群の2群に分けると, 尿中 NAG index, BMG 濃度は前者ではそれぞれ 8.48 ± 1.65 U/g·creatinine (mean \pm SD, $n=4$), 294 ± 152 μ g/l (mean \pm SD, $n=4$), また後者ではそれぞれ 7.24 ± 5.87 U/g·creatinine (mean \pm SD, $n=7$), 533 ± 466 μ g/l (mean \pm SD, $n=4$) であり, BMG 濃度は発射頻度の高い群で, また NAG index は発射頻度の低い群でやや高値を示したが, 有意には至らなかった.

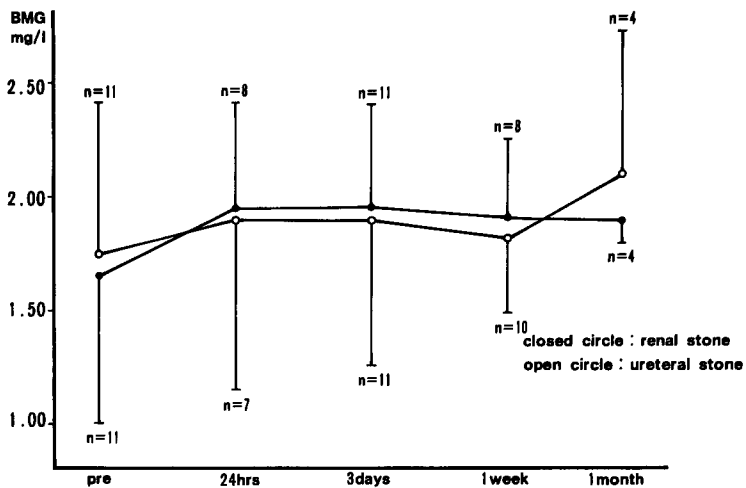


Fig. 3. Change in serum BMG concentration

考 察

体外衝撃波による結石破碎治療は、臨床応用が開始されてからまだ9年たらずであるにもかかわらず急速に普及し、現在では腎尿路結石症治療の第一選択としての地位を占めるようになってきた。ハードウェアの面でも改良がなされ、衝撃波の発生様式、結石の探査法などの点でそれぞれ特徴を持った機種が多数開発されている²⁾。一方その副作用については十分解明されていない部分も多く、短期的には血腫形成を含めた腎の器質的損傷が当初の報告より高いことが示唆され、また長期的には高血圧の出現が重要視されつつある^{4,6)}。われわれは日常臨床において測定が容易な尿中 NAG 活性、尿中 BMG 濃度、血中 BMG 濃度、内因性クレアチニンクリアランスを指標とし、体外衝撃波結石破碎治療の腎への影響について、特に治療直後の経時的变化に注目して検討を加えた。腎盂・腎杯結石症例では尿中 NAG index、尿中 BMG 濃度が治療直後に有意な上昇を示したが、いずれも24時間以内に治療前値に回復しており、その後1カ月の時点まで有意な上昇はみられていない。これに対し、同じく腎盂・腎杯結石症例における血中 BMG 濃度は治療前後において有意な変化は認められなかった。したがって体外衝撃波による結石破碎治療は治療施行腎に対し、尿管障害を引き起こすことが示唆されたが、一過性かつ軽微なものと考えられる。同じ圧電式機種である Piezolith 2200 での朝陰らの検討⁶⁾を始めとして他機種での検討^{3,4)}でもやはり尿中 NAG 活性の一過性の上昇が示されているが、われわれの場合、上昇後の回復

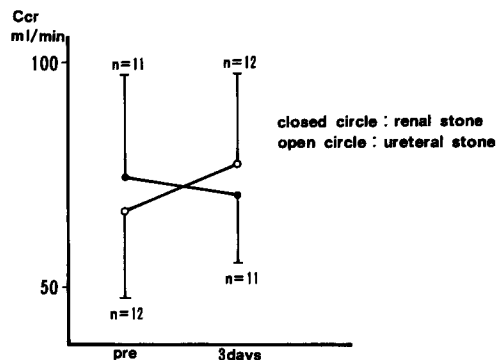


Fig. 4. Creatinine clearance before and after the treatment

時期がやや早い傾向が見られた。なおわれわれはかつて PNL 施行症例において同様の検討を行ったことがあるが、術後の尿中 NAG index の最高値は PNL 施行症例では 14 ± 15 U/g・creatinine (mean \pm SD) と、今回の腎結石症例での 9.5 ± 5.5 U/g creatinine (mean \pm SD) よりも高いレベルにあり、また治療後の回復も PNL 施行症例では3日目以降であり、NAG index を指標とした場合、セラソニックによる体外衝撃波結石破碎治療は PNL に比較してその腎への侵襲は低いものと考えられる。以上より、圧電式結石破碎装置セラソニックを用いた結石破碎治療は治療施行腎に対し尿管障害を与えることが示唆されたが、軽微かつ一過性であり、臨床的に治療の妨げとなるものではないと考えられる。

Table 3. Urinary NAG activity and BMG concentration immediately after the treatment in renal stone patient

no. of shockwaves	6000	6001~
NAG	4.60 ± 3.23 (n=4)	9.46 ± 4.61 (n=7)
BMG	330 ± 171 (n=3)	433 ± 392 (n=6)
power of shockwaves	~90%	100%
NAG	6.70 ± 5.12 (n=7)	9.41 ± 3.78 (n=4)
BMG	215 ± 35 (n=2)	471 ± 426 (n=5)
frequency	2~3 pps	4~5 pps
NAG	8.48 ± 1.65 (n=4)	7.24 ± 5.87 (n=7)
BMG	294 ± 152 (n=4)	533 ± 466 (n=4)

unit: NAG:U/g·creatinine, BMG: μ g/l

結 語

1) 圧電式結石破碎装置セラソニックを用いて治療を行った尿路結石症34例について治療後の尿中 NAG 活性, 尿中 BMG 濃度, 血中 BMG 濃度, 内因性クレアチンクリアランスの変動を術後1カ月目まで観察した。

2) 尿中 NAG 活性, 尿中 BMG 濃度は腎結石症例において治療直後に有意な上昇を示したが, 尿管結石症例においてはいずれも有意な変化は示さなかった。

3) 血中 BMG 濃度, 内因性クレアチンクリアランスは治療前後で有意な変化を示さなかった。

4) 腎結石症例での治療直後の尿中 NAG 活性, BMG 濃度と衝撃波の総数, 発射頻度, 出力との間には有意な関係は認められなかった。

本論文の要旨は第3回 Endourology, ESWL 研究会(京都)において発表した。

文 献

- 1) 影山幸雄, 楠山弘之, 呂 延 偉, 永島弘登史, 加瀬浩史, 荒木重人, 保母光俊, 伊藤浩紀, 中村浩二, 加藤幹雄, 岡田耕市, 吉田 健, 沼 秀親: 第3世代体外衝撃波結石破碎装置セラソニックに

よる尿路結石の治療経験. 泌尿紀要 36: 1009-1014, 1990

- 2) Pfister RC, Papanicolaou N and Yoder IC: Urinary extracorporeal shock wave lithotripsy: equipment, techniques and overview. Urol Radiol 10: 39-45, 1988
- 3) Lingeman JE, McAteer JA, Kempson SA and Evan AP: Bioeffects of extracorporeal shock-wave lithotripsy. Strategy for research and treatment. Urol Clin North Am 15: 507-514, 1988
- 4) Ackaert KSJW and Schroder FH: Effects of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) on renal tissue. A review. Urol Res 17: 3-7, 1989
- 5) Roth RA, FACS and Backmann CF: Complications of extracorporeal shock-wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. Urol Clin North Am 15: 155-166, 1988
- 6) 朝陰裕之, 東原英二, 阿曾佳郎: 圧電式碎石装置 (Piezolith 2200) を用いた体外衝撃波による上部尿路結石破碎術の経験. 日泌尿会誌 80: 582-590, 1989
- 7) 影山幸雄, 山田拓己, 蔵 尚樹, 根岸壮治, 吉田謙一郎, 斎藤 博: 経皮的腎切石術後急性期における尿中 NAG, γ -GTP 活性の変動. 日泌尿会誌 80: 343-348, 1989

(Received on January 25, 1990)
(Accepted on March 30, 1990)