

PNL と溶解療法にて治療した幼児両側シスチン結石の1例

市立岡崎病院泌尿器科 (部長: 絹川常郎)

服部 良平, 絹川 常郎, 古川 亨

麦 雅好, 大竹 浩

市立岡崎病院小児科

矢 沢 武

TREATMENT WITH PERCUTANEUS NEPHROLITHOTRIPSY AND DISSOLUTION FOR BILATERAL RENAL CYSTINE CALCULI IN AN INFANT

Ryohei Hattori, Tsuneo Kinukawa, Touru Furukawa,

Masayoshi Baku and Hiroshi Otake

From the Department of Urology, Okazaki City Hospital

Takeshi Yazawa

From the Department of Pediatrics, Okazaki City Hospital

A 20-month-old child was admitted to our hospital due to obstructive renal failure caused by cystine calculi. After recovering from the renal failure by bilateral percutaneous nephrostomy, pelvic irrigation with N-acetylcysteine was performed using a 12Fr. flexible double lumen catheter. In 2 weeks the calculus was reduced by 39% in size, then residual calculi were successfully removed by percutaneous nephrolithotripsy using 11.5Fr. rigid ureteroscope and postoperative irrigation with N-acetylcysteine.

(Acta Urol. Jpn. 37: 751-754, 1991)

Key words: Infantile cystine calculi, Percutaneous nephrolithotripsy

緒 言

結石の嵌頓により腎後性腎不全となったシスチン尿症の幼児例に対し、経皮的腎瘻造設 (PNS) 後、溶解療法と経皮的結石碎石術 (PNL) の併用により結石の完全除去を行い得たので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 1歳8カ月, 女児

主訴: 乏尿

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 来院時聴取した範囲内では、家族歴に特記すべきことはなかった。(1. 両親は近親結婚ではなく、二人とも尿路結石症の既往はないが本症例がシスチン尿症として判明した後の検査にてシスチン尿症であることが判明。2. 1988年10月に生まれた同胞もシスチン

尿症であることが判明している。)

現病歴: 1988年8月24日発熱、嘔吐を主訴に近医を受診した。抗生物質の投与を受け一時症状の軽快がみられたが、9月3日より乏尿となり、全身の浮腫が出現したため、9月5日当院小児科へ紹介された。腹部超音波検査にて両側水腎症、両側腎結石を指摘され、当科へ紹介された。

現症: 全身に著明な浮腫を認めた。身長 80 cm, 体重 9 kg, 体温 36.7°C

入院時検査成績: 末梢血液像; RBC $420 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 10.3 g/dl, WBC $18,200/\mu\text{l}$, Ht 33.1%, platelet $64.4 \times 10^4/\mu\text{l}$. 血液生化学; BUN 94 mg/dl, Cr 5.1 mg/dl, Na 135 mEq/l, K 5.7 mEq/l, Cl 105 mEq/l, UA 9.9 mg/dl, Ca 4.4 mEq/l, p 4.1 mg/dl, GOT 9 I.U., GPT 5 I.U., Alp 42 I.U., LDH 333 I.U., T. Bil 0.4 mg/dl, T.P. 6.0 g/dl, A/G 比 1.44 CRP 4.0 mg/dl. 尿所見: pH 6, UP (-), US (-), urobi-

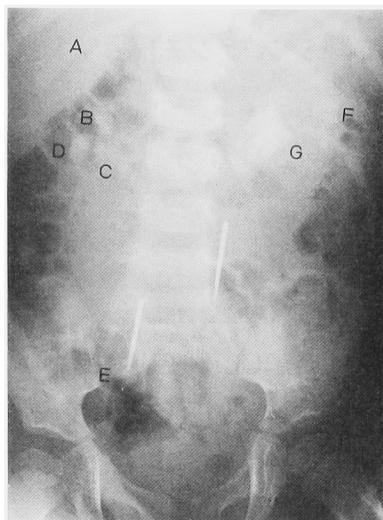


Fig. 1. K.U.B. before admission

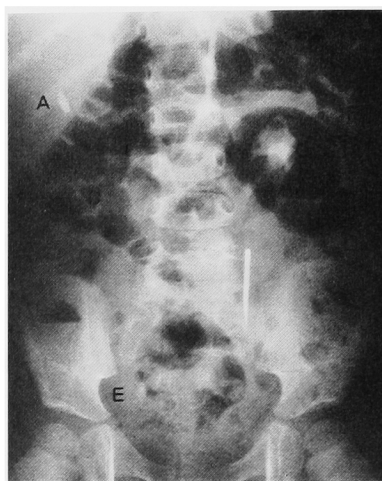


Fig. 2. K.U.B. 11 days after the start of chemolysis of N-acetylcysteine

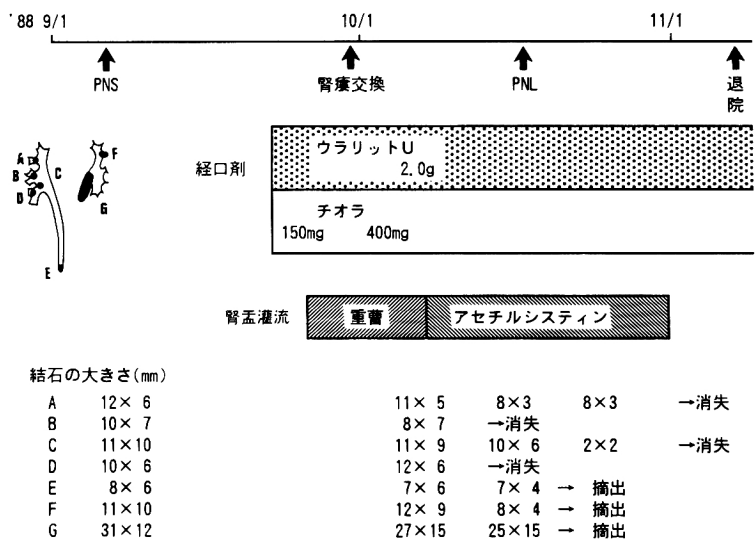


Fig. 3. Clinical course

linogen (±). 沈渣: 赤血球 多数/hpf, 白血球 30~40/hpf. 培養: (-), 尿中アミノ酸分析: cystine 1,560 nmol/mg クレアチニン, ornithine 384 nmol/mg クレアチニン, lysine 834 nmol/mg クレアチニン, arginine 498 nmol/mg クレアチニン (41種類の尿中アミノ酸分析を行ったが, 上記4種以外の尿中アミノ酸は正常範囲内であった.)

入院後経過

KUBにてA~Fまでの結石を両側に認め (Fig. 1), 右はEの結石により, 左はGの結石により尿管が

閉塞しているものと考えられた. 腎後性の急性腎不全と診断し, 入院後直ちに全身麻酔下に, 経皮的穿刺法で両側に腎瘻を留置した. 腎機能の回復はみられたが, 腎瘻造設2日後の尿中アミノ酸分析の結果システイン尿症であることが9月17日に判明したため9月19日より tiopronin および ウラリットUの経口投与および, さらに3日後腎瘻よりの8.4%重曹液による腎盂灌流を開始した. しかし灌流開始12日後, 結石の縮小はほとんどみられないため, 灌流液を10% N-acetylcysteine に変更するとともに, 腎瘻を12Gの静脈カテーテルから12Frの血液透析用のflexible double

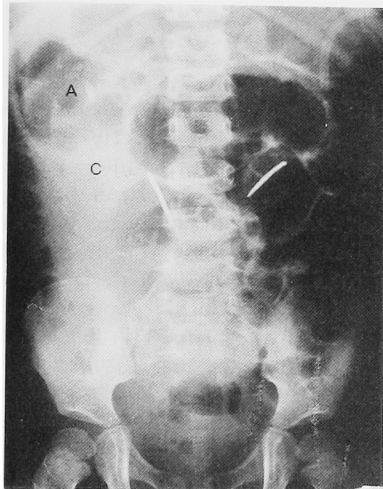


Fig. 4. KUB after PNL

lumen catheter (以下 FDL カテーテル) に交換し腎盂灌流効率の改善を図った. N-acetylcysteine に変更後11日目のX線写真にて2ヶの結石が消失し (Fig. 2), X線写真上結石の面積の総和で39%の縮小がみられた (Fig. 3). 腎盂灌流期間中カテーテルの閉塞による2回の腎盂腎炎を合併したが腎盂灌流を一時中止したことで軽快した. 灌流によるその他の合併症はみられなかった. N-acetylcysteine による腎盂灌流は有効であったが, 結石は完全には溶解されず, 幼児例で腎盂灌流を長期間行うことは困難であったため, 10月17日 PNL を施行した. PNL は経尿道的尿管結石砕石術 (TUL) 用の 11.5 Fr の硬性尿管鏡 (Wolf 社製) を使用し, 超音波破砕法にて破砕吸引を行った. 左腎の結石はすべて摘出したが, 右腎の上腎杯内の結石は残石として残った (Fig. 4). なお結石分析の結果結石の成分は98%以上がシスチンであることが確認された. PNL 施行後も N-acetylcysteine による腎盂灌流を続行したところ結石の消失を認めた. 腎盂造影にては右尿管に浮腫状変化がみられたが, 残石は認めず尿管膀胱への流れは良好であり10月27日腎瘻を抜去した (Fig. 5). 退院後の血清クレアチニン値は 0.5 mg/dl まで回復した.

考 察

シスチン結石は尿のアルカリ化, あるいはシスチンと反応して易溶性の化合物を形成する D-penicillamine, N-acetylcysteine, tiopronin 等の Thiol の投与により, 溶解することは知られている. Thiol は一般的には経口投与されているが, 直接の腎盂灌流の方が高濃度で薬剤を結石に接するため有効であること

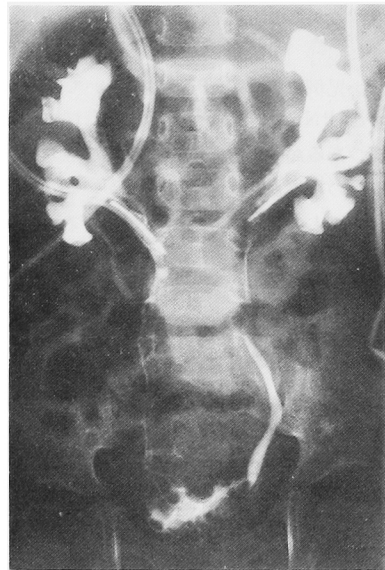


Fig. 5. Antegrade Pyelo-ureterography after chemolysis and PNL

が報告されている¹⁾. シスチン結石に対する腎盂灌流に用いられる薬剤としては acetylcysteine²⁾, tromethamine^{3, 4)}, penicillamine, tiopronin⁵⁾, 重曹等があるが, in vitro の実験では Schmeller 等⁶⁾は N-acetylcysteine が一番優れており, Salzmann 等⁷⁾も高い pH では N-acetylcysteine が良いと述べている. 本症例においても tiopronin の経口投与と重曹による腎盂灌流は無効であったが, N-acetylcysteine による腎盂灌流を開始した後は結石の溶解縮小がみられた. なお今回は 10% N-acetylcysteine 溶液を用いたが Schmeller 等⁶⁾の報告によれば 1% 程度でも十分溶解効果を得られた可能性は否定できない. Schmeller 等⁶⁾はシスチン結石に対する先の in vitro の実験で shock wave を併用することが薬剤と結石の接触面積を増加させるため有効であることを示したが, 本症例でも PNL 後の残石が術後も続行した腎盂灌流により消失したのは同様の効果であったものと思われる.

腎盂灌流による結石溶解療法における問題点の1つとして, 溶解した結石によりカテーテルの閉塞をきたすことがある. Dretler 等¹⁾は11例のシスチン結石の腎盂灌流による溶解に際し全例に経皮的あるいは経尿道的に second catheter の留置が必要であったと述べている. 本症例では 12 Fr の血液透析用の FDL カテーテルを使用した, 本カテーテルは多孔でつまりにくく, double lumen となっているため, second catheter を必要としなかった. 太い腎瘻や複数

の腎瘻の留置が好ましくない幼児例では有用であると考えられた。

最後に小児例に対する PNL について述べる。小児に対する PNL は技術、機器の進歩により受け入れられつつあるが^{8,9)}、従来の大人用の器具は小児例では腎実質の損傷が大きく Choi 等¹⁰⁾ は3歳以下の幼児では PNL は適応外と述べている。Hulbert 等¹¹⁾ も8歳以下の小児では PNL は問題があるとしている。しかし本症例では来院時急性腎後性腎不全という緊急事態であり PNS は必要な処置であった。その後灌流用に用いたカテーテル径が 12 Fr であったことより、PNL 時に 11.5 Fr の尿管鏡を使用したのが、拡張術は不要であった。そして PNL 前の N-acetylcysteine の腎盂灌流により結石が脆くなっていたためもあるが、TUL 用の超音波装置にて容易に破砕吸引を行うことができ、腎損傷は最小限に抑えることができたと考えている。現在までに術後2年間経過を観察しているが、長期の腎機能にも特に問題を認めていない。シスチン結石の幼児例での治療法は成書¹²⁾にても確立されたものではなく、本症例のように水腎症を発症している症例に対し、腎瘻を留置し、腎盂灌流と PNL あるいは ESWL との併用療法を試みることは、シスチン結石に対する ESWL 単独療法の成績が不良な現時点では最も効率の良い治療法と考えられる。

結 語

1. 腎後性腎不全をきたした1歳8カ月の幼児シスチン結石症例を経験した。

2. 本症例に対し重曹、acetylcysteine による溶解療法、および PNL により結石の完全除去を行った。

本症例の溶解療法に際し、御協力頂いた市立岡崎病院薬剤部鈴木木先生に深謝致します。

文 献

- 1) Dretler SP, Pfister RC, Newhouse JH, et al.: Percutaneous catheter dissolution of cystine calculi. *J Urol* **131**: 216-219, 1984
- 2) Smith AD, Lange PH, Miller RP, et al.: Dissolution of cystine calculi by irrigation with acetylcysteine through percutaneous nephrostomy. *Urology* **13**: 422-423, 1979
- 3) Crissey MM and Gittes RF: Dissolution of cystine ureteral calculus by irrigation with tromethamine. *J Urol* **121**: 811-812, 1979
- 4) 多田晃司, 米田尚生, 山羽正義, ほか: 尿管に嵌頓したシスチン結石に対する Tromethamine-E による溶解療法. *泌尿紀要* **33**: 1782-1787, 1987
- 5) Hayase Y, Fukatsu H and Segawa A: The dissolution of cystine stones by irrigated tipronin solution. *J Urol* **124**: 775-778, 1980
- 6) Saltzman N and Gittes RF: Chemolysis of cystine calculi. *J Urol* **136**: 864-849, 1986
- 7) Schmeller NT, Kersting H, Schuller J, et al.: Combination of chemolysis and shock wave lithotripsy in the treatment of cystine renal calculi. *J Urol* **131**: 434-438, 1984
- 8) Hulbert JC, Reddy PK, Gonzalez R, et al.: Percutaneous nephrostolithotomy: an alternative approach to the management of pediatric calculus disease. *Pediatrics* **76**: 610-612, 1985
- 9) Woodside JR, Stevens GF, Stark GL, et al.: Percutaneous stone removal in children. *J Urol* **134**: 1166-1167, 1985
- 10) Choi H, Snyder M III and Duckett JW: Urolithiasis in childhood: current management. *J Pediatr Surg* **22**: 158-164, 1987
- 11) Hulbert JC, Reddy PK, Gonzalez R, et al.: Percutaneous nephrostolithotomy: alternative approach to the management of pediatric calculus disease. *Pediatrics* **76**: 610-612, 1985
- 12) George WD: Cystine urinary lithiasis. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD, et al.: 5th. ed., p. 1135-1137, Saunders Co., Philadelphia, 1986

(Received on August 13, 1990)
(Accepted on December 20, 1990)