

Dornier MFL-5000 による上部尿路結石の 体外衝撃波破碎術の経験

東京大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 阿曾佳郎教授)

佐々木幸弘, 武内 巧, 奴田原紀久雄

東原 英二, 阿曾 佳郎

CLINICAL APPLICATION OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPTER (DORNIER MFL-5000) FOR UPPER URINARY TRACT STONES

Yukihiro Sasaki, Takumi Takeuchi, Kikuo Nutahara,

Eiji Higashihara and Yoshio Aso

From the Department of Urology, the University of Tokyo

The results of clinical application of an extracorporeal shock wave lithotripter (MFL-5000, Dornier, Germany) were presented. The treatments were performed from August 1989 to November 1989 at the University of Tokyo. A total of 40 sessions were carried out on 32 patients with 51 upper urinary tract stones. On the X-ray films obtained three months after the last sessions, 10 patients (34.5%) were free from stone fragments and 4 (13.8%) had stone fragments equal or less than 4 mm. After treatment no serious adverse effect was observed. Macroscopic hematuria was observed in almost all patients, pyrexia in 7 (21.9%), and flank pain in 6 (18.8%). On the laboratory data after treatments, there were slight and transient changes which were milder than those of the first generation lithotripter. It is concluded that MFL-5000 is useful and safe in the management of patients with upper urinary tract stones.

(Acta Urol. Jpn. 38: 149-154, 1992)

Key words: ESWL, MFL-5000, Upper urinary tract stone

緒 言

体外衝撃波碎石機 (extracorporeal shock wave lithotripter, ESWL) は, Dornier 社により開発され, 1980年2月より München の Ludwig-Maximilians 大学泌尿器科で Chaussy らにより臨床応用が開始され, 優れた有用性が報告された¹⁾. 本邦でも 1984年より Dornier HM-3 による ESWL の臨床応用が始まり, それ以降も数機種の臨床応用が許可されている. ESWL は多施設から有用性が高く安全であるとの報告がなされており, 今や上部尿路結石症の治療の主流になっている²⁻⁴⁾

今回第3世代の結石破碎装置ともいわれている MFL-5000 による上部尿路結石の体外衝撃波碎石術の臨床試験を実施したのでその成績を報告する.

対 象 症 例

1989年8月より11月にかけて, 結石以外に尿路通過

障害がなく自然排石の期待できない上部尿路結石と診断され, MFL-5000による治療に同意した患者32名(男20名, 女12名), 51結石を対象とした. 年齢は20~68歳(平均48.0±2.2歳)であり, そのうち16名は Table 1 に示すごとく尿路結石に対する外科的治療の既往を有していた. 今回の治験では治療側は右側18

Table 1. 尿路結石手術の既往

腎切石術	2
腎盂切石術	2
尿管切石術	6
腎部分切除術	1
PNL	3
TUL	4
ESWL	11
計	29 (16名)

PNL : percutaneous nephrolithotripsy,
TUL : transurethral lithotripsy

Table 2. 結石の存在部位

	右	左	計
上腎杯	0	0	0
中腎杯	1	0	1 (2.0%)
下腎杯	16	11	27 (52.9%)
腎盂	4	0	4 (7.8%)
腎盂尿管移行部	4	2	6 (11.8%)
上部尿管 (UPは含まず腸骨稜上線まで)	6	7	13 (25.5%)
計	31 (60.8%)	20 (39.2%)	51 (100%)

Table 3. 結石のサイズと結石数

長径 (mm)	結石数
31 ~	1 (2.0%)
21 ~ 30	5 (9.8%)
11 ~ 20	25 (49.0%)
5 ~ 10	18 (35.3%)
~ 4	2 (3.9%)
計	51 (100%)

例左側14例で、両側治療例はなかった。51個の結石の存在部位およびその長径別の分布を Table 2 と 3 に示した。

結石破碎装置

今回治療に用いた破碎装置は独 Dornier 社製の MFL-5000 である。本装置の主要部分はスパークギャップ方式による結石破碎システムと傾斜式 U 字型アームによる結石探査システムを組み合わせた治療用テーブルである。スパークギャップ方式と 2 方向交差 X 線を用いていることは HM-3 と同様である。しかし、HM-3 と異なり、MFL-5000 は Water Cushion のみで患者と接するドライタイプである。またジェネレーターの出力を低下させ同時にエリプソイドの口径を大きくした低圧ジェネレーター・改良型セミエリプソイド方式を用いることにより、衝撃波の入射する皮膚面での圧力を低下させ、無麻酔による治療が可能となっている。

衝撃波の強度 (intensity) (17~30 kV) および発生頻度 (pulse rate) は可変であり、さらに心電図上の 1 個の R 波につき連続した 2 発の衝撃波を発射するツインパルス方式を用いると治療時間を短縮することができる。その他 X 線発生装置とアンプリファイアを HM-3 では固定式に 2 組設置していたが、本装置では 1 組をコンピューターにより回転させるよう設計されている。

また治療台上で通常の KUB, IVP が撮影可能であり診断のためにも使用できるばかりでなく、逆行性腎盂造影などの泌尿器科的内視鏡操作にも対応できる多機能ユニットでもある。

さらに将来超音波診断装置を追加装備することにより胆石治療も可能な両用機であるため“第 3 世代”結石破碎装置ともいわれている。

治療方法

治療当日、腎尿管膀胱単純撮影 (KUB) を行い結石位置の最終確認をした。かなり大きな結石でも double J stent の留置などの予防的措置はおこなわなかった。禁飲食以外の前処置は特別行わず、1 回の治療をのぞき無麻酔で治療を行った。麻酔を併用した 1 例は右腎盂にある最大径 20 mm の 1 結石に対して 3 回の治療を行った症例であり 3 回目のみ硬膜外麻酔下に施行した。2 方向 X 線にて結石の照準と破碎状態のモニターを行った。原則として 1 回の治療 (session) あたりの衝撃波投与数の上限を 2,000 発程度とし 4,000 発をなるべく越えないようにした。術中、心電図をモニターし衝撃波を心電図上の R 波と同期させ、pulse rate (心拍/衝撃波の比) は 1/1 を、intensity は 17 kV をはじめに用いて、疼痛に応じて pulse rate と intensity を調節した。さらに疼痛が耐えられるものならば心拍/衝撃波の比を 1/2 (ツインパルス方式) に増加した。今後の外来での治療に備えて、術中の疼痛については鎮痛剤を使用せず、また術後の輸液も施行しないこととした。しかし疼痛のため治療継続が困難な時にはまずインドメサシン坐薬 25 mg を用いて、なお疼痛の強い場合はペンタゾシン 15 mg を筋注した。治療後は飲水および歩行を励行し術後 4 日間入院させた。治療後 1, 3, 7, 14 日目に KUB をとり、14 日目には排泄性腎盂造影 (IVP) も施行した。必要な場合にはさらに 3 カ月目にも KUB をとった。血算、血液生化学、尿検査、24 時間

Table 4. 結石のサイズと治療回数と衝撃波平均投与数

長径 (mm)		1 回	2 回	3 回	衝撃波平均投与数 (Mean±S.E.)
30~	1	0	1	0	6034
21~30	5	3	2	0	3800±896
11~20	20	17	2	1	2647±329
5~10	6	5	1	0	2673±445
~ 4	0	0	0	0	
計	32 (100%)	25 (78.1%)	6 (18.8%)	1 (3.1%)	2983±281

尿生化学は治療前, 治療後 1, 3, 7, 14 日目に行った。なお術後の臨床症状については, 疼痛, 発熱, 血尿につき観察を行った。

統計学的検定には paired t-test および Fisher's exact test を用いた。また文中, 表中のすべてのデータは Mean±SE にて表示した。

結 果

上部尿路結石32症例に対して計40回の ESWL を施行した。結石のサイズと治療回数 (session 数) と衝撃波の平均投与数との関係を Table 4 に示した。32 症例中, 1 回が25例 (78.1%), 2 回が6例 (18.8%) 3 回が1例 (3.1%) であり, 1 症例あたり平均1.25 回, 2,938±281 発の衝撃波を投与した。

40回の治療では1回につきそれぞれ84.8±4.4分の時間がかかり, 平均2,350±121発の衝撃波を投与した。

術中すべての患者が疼痛を訴え, 32例中6例に鎮痛剤を用いた。

衝撃波の投与総数と最終治療後2週目と3カ月目の KUB 所見を Table 5 に示した。3 症例が当科外来を受診しなくなったため3カ月目では計29例となった。完全排石した例 (stone free rate) は, 2週目では32例中8例 (25.0%) であり, 3カ月目では29例中10例 (34.5%) であった。4 mm 以下の残石を自然排石可能と判断すると, 2週目では32例中12例 (37.5%) であり, 3カ月目では29例中14例 (48.3%) であった。2週目と3カ月目のそれぞれの治療結果と結石のサイズとの関係を Table 6 に示した。

ESWL 治療後の発熱と結石のサイズとの関係を Table 7 に示した。32例中7例 (21.9%) に発熱がみられた。発熱とサイズに明かな相関はなかった。この発熱は長くても術後2~3日続くだけでありとくに治療を必要とする症例はなかった。また結石の成分との関係についてみると, 7例中6例で成分が判り, カルシウムオキサレイト (CaOX) とカルシウムフォスフェ

Table 5. 最終治療後2週目と3カ月目の KUB 所見

	2 週目	3 カ月目
5 mm~	20 (62.5%)	15 (51.7%)
砂状~4 mm	4 (12.5%)	4 (13.8%)
残石なし	8 (25.0%)	10 (34.5%)
計	32 (100%)	29 (100%)

Table 6. 結石のサイズと2週目と3カ月目の治療結果

2 週目				
長径 (mm)		残石なし	砂状~4 mm	5 mm~
31~	1	0	0	1
21~30	5	0	0	5
11~20	20	6	4	10
5~10	6	2	0	4
~ 4	0	0	0	0
計	32 (100%)	8 (25.0%)	4 (12.5%)	20 (62.5%)
3 カ月目				
長径 (mm)		残石なし	砂状~4 mm	5 mm~
31~	1	0	0	1
21~30	4	0	0	4
11~20	19	8	3	8
5~10	5	2	1	2
4	0	0	0	0
計	29 (100%)	10 (34.5%)	4 (13.8%)	15 (51.7%)

イト (CaP) とマグネシウムアンモニウムフォスフェイト (MAP) の混合が3例, CaOX と CaP の混合が2例, MAP と CaP の混合が1例であった。32 例中では20例の成分が判明しておりやはり MAP を伴うものが発熱する傾向が見られた。

治療後の疼痛と結石のサイズとの関係を Table 7 に示した。32例中16例 (50.0%) にみられ, そのうち鎮痛剤を使用した例は6例 (18.8%) であった。疼痛

Table 7. 結石のサイズと発熱と疼痛

発 熱					
長径 (mm)		なし	<38	38~39	39<
31~	1	1	0	0	0
21~30	5	4	0	0	1
11~20	20	15	4	0	1
5~10	6	5	1	0	0
~ 4	0	0	0	0	0
計	32 (100%)	25 (78.1%)	5 (15.6%)	0	2 (6.3%)

疼 痛				
長径 (mm)		なし	軽度	鎮痛剤使用
31~	1	0	1	0
21~30	5	3	1	1
11~20	20	7	8	5
5~10	6	6	0	0
~ 4	0	0	0	0
計	32 (100%)	16 (50.0%)	10 (31.2%)	6 (18.8%)

とサイズに明らかな相関はなかった。結石の部位と疼痛についてみると、石が腎杯と腎盂尿管移行部にある時に疼痛の起こる確率が高く、とくに腎盂尿管移行部にある6例では全例が疼痛を起こしておりそのうち鎮痛剤を使用したのは3例であった。

治療後の肉眼的血尿は、ほぼ全例に一過性に認められたが、遷延する例はなかった。

本装置の安全性を検討するために行った術前後の血算、血液生化学の検査成績を Table 8 に示した。末梢血白血球数 (WBC) の有意な変化は認められなかった。赤血球数 (RBC)、ヘマトクリット (Ht) は男性の14日目で統計学的には有意に低下していたが、ヘモグロビン (Hb) に有意差はなかった。血小板数 (Plat) は1日目に有意に低下していたが、7、14日目では治療前よりも有意に上昇していた。総蛋白 (T.P)、アルブミン (ALB) は術後1、3日目で治療前より有意に低下していたが、7、14日目には回復していた。グルタメイト・オキサロアセテイト・トランスアミナーゼ (GOT) は有意な変化なく、グルタメイト・ピルベイト・トランスアミナーゼ (GPT) は有意に1日目に低下し7日目には上昇していた。GPTの上昇を治療側と比較すると左右差はなかった。 γ -グルタミル・トランスペプチダーゼ (γ -GTP) は1、3日目に低下し7日目に回復したが、14日目にはふたたび低下した。総ビリルビン値 (T. Bil) は1、3日目に上昇したが7日目には回復した。T. Bilの上昇を左右で比較すると差を認めなかった。アルカリフォスファターゼ (ALP) は1、3日目に低下したが7日目には回復した。ラクテイト・デヒドロゲナーゼ

(LDH)、尿酸 (UA) には有意な変化はなかった。血中尿素窒素 (BUN) は3日目にやや低下したが、血清クレアチニン値 (Cr) は1日目にやや上昇した。血清電解質のなかで Na と Cl はともに1、3日目で低い値をとり7日目には回復していた。Kは1日目に低下し3日目には回復した。

以上の検査値で術前正常値であったが治療後14日目の検査で異常値を示した症例は、WBC で2名 (10.0, 10.0 (10³/mm³)) が上昇し、Hb で3名 (全例男性 13.9, 13.9, 13.4 (g/dl)) が低下していた。T.P では2名 (8.1, 8.3 (g/dl)) が上昇し、ALB では1名 (5.2 (g/dl)) 高値を示し、ALP では1名 (224 (u/l)) が高値を示していた。また T. Bil で1名 (0.1 (mg/dl)) が低値を示し、BUN では1名 (22 (mg/dl)) が高値を、1名 (7 (mg/dl)) が低値を示した。Cr では1名 (0.6 (mg/dl)) が低値を示した。Kでは1名 (3.6 (mEq/l)) が低値を示し、Cl では1名 (97 (mEq/l)) が低値を示し、UA では1名 (7.4 (mg/dl)) が高値を示した。その他の検査項目では術前正常で14日目で異常値を示す症例はなかった。

術前後に施行した24時間蓄尿の尿量、尿中物質排泄量の結果を Table 8 に示した。24時間尿量は治療前に比べて治療後は増加していた。3、7、14日目では統計学的にも有意であった。24時間の Na, K, Cl の排泄量はすべて1日目のみ減少していた。24時間の総蛋白 (T.P) 排泄量は1日目に有意に増加していたが、3日目には回復していた。24時間 β -N-アセチル-D-グルコサミナーゼ (NAG) 排泄量には有意な変化がなかった。24時間 β_2 -マイクログロブリン (β_2 -

Table 8. 血算, 血液生化学, 24時間尿量, 尿中物質排泄量の変化

		治療前	1日目	3日目	7日目	14日目
血算						
WBC	($10^3/\text{mm}^3$)	7.60±0.42	8.52±0.53	7.59±0.42	7.67±0.34	8.02±0.41
RBC	($10^4/\text{mm}^3$)	(M) 474±8	474±7	470±10	468±8	466±8*
		(F) 439±9	436±10	437±9	438±10	430±7
Hb	(g/dl)	(M) 15.0±0.2	15.1±0.2	15.0±0.3	14.8±0.2	14.9±0.2
		(F) 13.5±0.3	13.4±0.3	13.5±0.3	13.5±0.3	13.2±0.3
Ht	(%)	(M) 45.1±0.6	45.1±0.5	44.8±0.8	44.4±0.6	44.1±0.6**
		(F) 40.7±0.9	40.3±0.9	40.3±0.9	40.6±1.0	39.9±0.8
Plat	($10^4/\text{mm}^3$)	25.9±1.0	25.2±1.1**	24.8±1.2	27.2±1.0*	28.8±1.1**
血液生化学						
T.P	(g/dl)	7.53±0.08	7.22±0.09**	7.25±0.10**	7.61±0.10	7.54±0.09
ALB	(g/dl)	4.46±0.04	4.23±0.06**	4.16±0.07**	4.45±0.06	4.44±0.06
GOT	(U/l)	20.4±1.3	19.3±1.2	19.3±1.4	21.3±1.6	19.0±1.2
GPT	(U/l)	19.4±2.5	17.8±2.5*	18.3±2.8	24.2±3.4*	17.3±2.0
γ -GTP	(U/l)	36.6±4.7	32.7±4.6**	31.9±5.1**	36.8±4.7	32.5±4.6*
AIP	(U/l)	155±7	150±7*	148±9**	160±8	159±8
T.Bil	(mg/dl)	0.54±0.05	0.71±0.06**	0.63±0.05*	0.52±0.05	0.45±0.04
D.Bil	(mg/dl)	0.26±0.03	0.35±0.03**	0.30±0.03	0.25±0.03	0.21±0.02*
BUN	(mg/dl)	13.3±0.5	13.1±0.6	12.4±0.6*	13.4±0.5	13.6±0.8
Cr	(mg/dl)	0.91±0.03	0.95±0.04*	0.97±0.05	0.92±0.03	0.92±0.03
Na	(mEq/l)	141±0.3	138±0.4**	139±0.5**	140±0.4	140±0.4
K	(mEq/l)	4.32±0.07	4.16±0.07*	4.24±0.07	4.41±0.08	4.35±0.08
Cl	(mEq/l)	104±0.4	102±0.5**	103±0.5*	104±0.5	104±0.5
UA	(mg/dl)	(M) 6.58±0.23	6.84±0.37	—	6.43±0.26	6.42±0.27
		(F) 4.71±0.42	3.30±0.60	—	4.92±0.47	4.58±0.50
LDH	(U/l)	131±4	129±4	126±5	129±4	125±3
24時間尿量, 尿中物質排泄量						
UV	(ml/24H)	1614±91	2022±198	2215±139**	1874±123**	1943±116**
Na	(mEq/day)	186±14	125±9**	168±11	204±14	210±14
K	(mEq/day)	49.1±3.3	35.8±1.9**	41.0±2.3	50.6±2.6	49.4±2.9
Cl	(mEq/day)	177±13	119±9**	155±11	196±13	199±13
Ca	(mg/day)	222±20	236±23	246±25	209±18	230±20
IP	(mg/day)	713±61	569±32**	677±44	668±44	733±49
UA	(mg/day)	594±38	426±25**	474±28*	585±33	562±31
Cr	(mg/day)	1271±75	1157±69	1245±96	1208±69	1126±79*
T.P	(mg/day)	151±27	378±54**	197±38	110±25	108±23
NAG	(U/day)	4.94±0.36	5.06±0.47	4.93±0.46	5.48±0.43	5.08±0.47
β_2 -MG	($\mu\text{g}/\text{day}$)	289.6±170.1	170.3±15.5**	1456.3±1230.2	281.7±128.0	230.5±54.0

* p<0.05, ** p<0.01, when compared with before value by paired t-test

MG) 排泄量は1日目のみ有意に減少していた。 β_2 -MGの3日目の値が1,456.3±1,230.2と高値なのは, 1症例の値が26,040($\mu\text{g}/\text{day}$)と高いためであるが, 7日目には207($\mu\text{g}/\text{day}$)と正常となっていた。

考 察

最終治療後3カ月目のレントゲン撮影を施行できた29例中, 完全排石した症例は10例(stone free rate 34.5%)であり, 4mm以上の将来自然排石の可能な残石症例を含めると14例(48.3%)で有用であった。

長径10mm以下の症例にかぎると5例中3例(60%)で有用であり, 長径20mm以下の症例では24例中14例(58.3%)で有用であった。しかし20mmを越える症例では5例中1例も有効なものはなかった。この成績をHM-3の本邦での成績³⁾と比較するとやや悪く, Fisher's, Exact Testでも有意差を認めた。サイズ別に比較すると, 長径20mm以下では63例中52例(82.5%)で有用と判定しており, また20mmを越える場合は23例中16例(69.6%)で有用としている。20mm以下の症例でも有意差があるが, とくに

20 mm を越える時その差ははっきりとしている。また MFL-5000 の独での成績⁹⁾と比較してみてもやや悪く統計学上も有意差を認めた。これは、治験段階でもあり施行者が本機種に慣れていないこと、また術中の疼痛に対して今後の外来治療に備え原則として鎮痛剤を使用しないこととしてこの治験を始めたため衝撃波の intensity をあげられなかったこと、あるいは予防的 double J stent 留置などの併用療法を施行しなかったためなどが考えられる。

臨床検査値の検討では、7、14日目に血小板が増加しているところよりなんらかの造血能の刺激が考えられるが、やはりこれは血尿あるいは溶血による貧血によるものと思われる。衝撃波により赤血球、腎、肝、筋肉の細胞が傷害され血中の逸脱酵素としてとらえられことが知られているが、本機種では GPT の7日目のみが有意に上昇していたが、これを逸脱酵素とするには time lag あり考えにくい。T. Bil の上昇を1、2日目に、D. Bil の上昇を1日目に認めるが、これを肝臓に対する影響とすると治療側により差があると思われるが左右で差を認めなかった。これを赤血球の破壊のためと考えると、GOT と LDH の上昇がないことと D. Bil の上昇を説明しきれないこととなる。T.P と ALB の一過性の低下、 γ -GTP や AIP の低下、および血清電解質の変化は術前の絶飲食、術後の飲水の励行、入院に伴う安静などのためと考えられる。術後の有意の尿量の増加より飲水が励行されていることが判る。また尿中 β_2 -MG, NAG 排泄量に有意な増加を認めないことより nephron への影響は軽度と思われる。いずれにしろ HM-3 で見られたような逸脱酵素が上昇するような細胞の傷害は起こっていないことが判る。実際の治療成績が悪く同様の治療効果を与えるまで intensity をあげると副作用も強くなることは予想されるが、今回のように用いた場合は本装置による治療の筋組織、腎、肝、赤血球などに与える影響は比較的軽度であると考えられる。

本機種は、従来のスパークギャップ方式の機種に比べて、破碎効果はやや劣っていたが、その副作用は軽微であった。今回の治験では今後の外来治療に備え鎮痛剤や輸液を原則として行わないこととして治療を続けたが、治療成績の悪さから考えると、もちろんほかにも原因は考えられるが、むしろ術中鎮痛剤を積極的に用いて衝撃波の intensity をあげたほうがより有効

であったとも考えられる。さらに1回の治療に85分前後の時間を要しており、今回の治験のように鎮痛剤を用いない状況ではツインパルス方式をほとんど使用できなかったというのが本当のところであり、鎮痛剤を用いると治療時間の短縮にもなったかもしれない。

最後にこの MFL-5000 に装備されている多くの機能について付け加えておく。まず治療台にて泌尿器科の内視鏡操作も施行できる多機能ユニットである。このような碎石位手術時のためX線管を治療台下に位置することにより、医師への被爆を減少させている。また結石の位置合わせのために1対の傾斜式X線システムを用いることにより、X線関連保守費を安くおさえている。今回は評価しなかったが、このような多くの工夫が凝らされている。

文 献

- 1) Chaussy CH, Brendel W and Schmiedt E: Extracorporeal induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* ii: 1265-1268, 1980
- 2) 新島端夫, 岩動孝一郎, 梅田 隆, ほか: ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripter) の臨床経験. *日泌尿会誌* 76: 1460-1467, 1985
- 3) 東原英二, 新島端夫, 丹田 均, ほか: Extracorporeal shock wave lithotripter の治療成績. *日泌尿会誌* 78: 2189-2194, 1987
- 4) Higashihara E, Asakage Y, Tominaga T, et al.: Effect of Shock Wave Application on the Kidney: Comparisons with Open Surgery. *Jpn J Endourol ESWL* 2: 89-96, 1989
- 5) Graff J, Benkert S, Pastor J, et al.: Experience with the new multifunctional Dornier Lithotripter MFL5000. 5th Symposium on Shock Wave Lithotripsy: Urinary and Biliary. March 10-12, 1989
- 6) Chaussy CH: Extracorporeal shock wave lithotripter: In new aspects in the treatment of kidney stone disease. *Karger*, 1982
- 7) Drach GW, Dretler S, Fair W, et al.: Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 135: 1127-1133, 1986
- 8) 朝蔭裕之, 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

(Received on March 20, 1991)
(Accepted on July 4, 1991)