

婦人科癌および消化器癌による尿管閉塞に対する尿管ステント留置術の検討

竹原 浩介, 大仁田 亨, 望月 保志
宮田 康好, 井川 掌, 酒井 英樹
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科腎泌尿器病態学

CLINICAL EVALUATION OF URETERAL STENTING FOR MANAGING EXTRINSIC URETERAL OBSTRUCTION DUE TO GYNECOLOGICAL AND GASTROINTESTINAL CANCER

Kosuke TAKEHARA, Toru ONITA, Yasushi MOCHIZUKI,
Yasuyoshi MIYATA, Tsukasa IGAWA and Hideki SAKAI

The Department of Nephro-Urology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

We retrospectively reviewed patients who were treated with an indwelling ureteral stent to manage extrinsic ureteral obstruction due to advanced gynecological and gastrointestinal cancers. A total of 34 patients, including 17 with gynecological cancer and 17 with gastrointestinal cancer, underwent a successful initial ureteral stent placement from January 2007 to December 2011. Functional ureteral stent failures, which required percutaneous nephrostomy within 3 months after initial ureteral stenting, occurred in 14 of the 34 patients (41%) during follow-up. The risk factors of functional ureteral stent failure were bilateral ureteral obstruction, elevated serum creatinine level, poor performance status, subsequent therapy for primary cancer after ureteral stent placement, presence of peritonitis carcinomatosa, and gastrointestinal cancer. Patients with gastrointestinal cancer had a higher rate of stent failure than did those with gynecological cancer ($p = 0.01$). Median survival from the diagnosis of hydronephrosis for patients with gastrointestinal and gynecological cancers was 9 and 23 months, respectively ($p = 0.02$). Retrograde ureteral stenting is a useful treatment for malignant ureteral obstruction. However, patients with gastrointestinal cancer had a high stent failure rate and a short survival time from the diagnosis of hydronephrosis. Indications for retrograde ureteral stenting for malignant ureteral obstruction should be carefully considered while taking into account stent failure risk, patient prognosis and quality of life.

(Hinyokika Kyo 60 : 13-16, 2014)

Key words : Ureteral stent, Gynecological cancer, Gastrointestinal cancer

緒 言

悪性腫瘍による尿管の通過障害に伴う水腎症は、急性腎後性腎不全の原因の1つであり、時として緊急処置を必要とする oncologic emergencies の1つである。他診療科から対応を依頼されることも少なくない。原因疾患として、本邦では泌尿器癌以外では、婦人科癌や消化器癌が原因である場合が多い¹⁻³⁾。水腎症に対する治療としては、尿管ステント留置術、経皮的腎瘻造設術、尿管皮膚瘻造設術や回腸導管造設術などの尿路変向術が挙げられるが、手技および管理の簡便さから、尿管ステント留置術が第一選択となる可能性が高い⁴⁾。しかし尿管の通過障害が解除されず腎機能が改善しない場合や有熱性尿路感染症を併発する場合があります¹⁾。また両側性だけでなく、片側性の水腎症でも尿管ステント留置術が選択される場合もあり、その適応に関し

て明確な基準はなく、個々の症例に応じて対応しているのが現状である。

今回、婦人科癌および消化器癌に伴う水腎症に経尿道的尿管ステント留置術を施行した症例を対象として、尿管ステントの有効性および予後との関連について評価し、その適応に関して検討を行った。

対象と方法

2007年1月から2011年12月までの間、当科にて悪性疾患に伴う水腎症に対して、41症例に尿管ステント留置術を施行した。そのうち婦人科癌および消化器癌による尿管の通過障害に対して尿管ステント留置術を施行した34症例を対象とした。

全例、経尿道的に尿管ステントを留置した。尿管ステントは太さ 6 Fr、側孔ありのダブル J カテーテルで、材質は2010年まではポリウレタン、2010年以後は主にシリコーンを用いた。原則として尿管ステントは

3カ月ごとに交換を行った。尿の通過障害に伴う腎機能の悪化、保存的治療にて改善しない尿路感染症の併発、水腎症の増悪がある場合は、尿管ステントの留置継続は困難と判断し、尿管ステントの交換か腎瘻造設を行った。初回の尿管ステント留置から3カ月以上尿管ステント留置可能であった症例をステント有効 (stent success)、3カ月以内に腎瘻造設が必要となった症例をステント無効 (early stent failure) と定義した。尿管ステントの効果と臨床因子、原因疾患との関連について、統計学的に検討した。統計学的処理にはカイ2乗検定および Student t 検定を用いた。

結 果

患者背景を Table 1 に示す。年齢は36~82歳 (中央値61歳)、性別は男性7例、女性27例で、婦人科疾患の影響もあり女性を多く認めた。Performance status は0~2 (中央値1)、両側水腎症が12例、片側水腎症は22例、術前の血清クレアチニンは0.5~10.8 mg/dl (中央値1 mg/dl)、尿管ステント留置後に追加治療を施行した症例は24例であり、主に化学療法が中心であった。両側水腎症の症例では、全例で両側尿管ステント留置を試み、9例は両側に留置可能であったが、3例は片側にのみ尿管ステントの留置に成功した。対象疾患は婦人科癌17例 (子宮頸癌14例、子宮体癌2例、卵巣癌1例)、消化器癌17例 (胃癌5例、食道癌1例、直腸癌5例、大腸癌6例) であった。観察期間の中央値は10.5カ月 (1~51カ月) であった。合併症として、19例 (56%) に、尿管ステントの位置異常や尿管ステント閉塞のために予定外での尿管ステント交換を必要とした。経過観察中、14例 (41%) に尿管ス

Table 1. Patients characteristics

Characteristics	n
Age, years	
Median (range)	61 (36-82)
Sex	
Male	7
Female	27
Performance status	
Median (range)	1 (0-2)
Hydronephrosis	
Bilateral	12
Unilateral	22
Preoperative serum creatinine, mg/dl	
Median (range)	1 (0.5-10.8)
Subsequent therapy	
Chemotherapy	17
Chemotherapy + radiation	6
Surgery	1
No treatment	10

Table 2. Variables related to early stent failure

	Stent success (n = 23)	Early stent failure (n = 11)	P value
Age, years			
Median (range)	64 (46-82)	58 (36-76)	0.76
Sex			
Male	4	3	0.87
Female	19	8	
Performance status			
0-1	20	4	0.005
2	3	7	
Hydronephrosis			
Bilateral	3	9	0.0002
Unilateral	20	2	
Serum creatinine, mg/dl			
Median (range)	0.9 (0.5-6.3)	2.8 (0.7-10.8)	0.003
Subsequent therapy			
Yes	19	5	0.04
No	4	6	
Peritonitis carcinomatosa			
Positive	2	6	0.007
Negative	21	5	
Primary disease			
Gynecological cancer	15	2	0.01
Gastrointestinal cancer	8	9	

Table 3. Comparison with gynecological cancer and gastrointestinal cancer

	Gynecological cancer (n = 17)	Gastrointestinal cancer (n = 17)	P value
Age, years			
Median (range)	58 (44-82)	66 (36-76)	0.3
Sex			
Male	0	7	—
Female	17	10	
Performance status			
0-1	14	11	0.21
2	3	6	
Hydronephrosis			
Bilateral	5	7	0.36
Unilateral	12	10	
Serum creatinine, mg/dl			
Median (range)	0.9 (0.5-10.8)	1.1 (0.6-4.4)	0.31
Stent placement period, month			
Median (range)	13 (2-48)	3 (0-24)	0.003
Survival time, month			
Median (range)	23 (2-48)	9 (1-24)	0.02

テント留置後に経皮的腎瘻造設術を必要とした。全症例におけるステントの有効性の検討では、両側水腎症、術前の血清クレアチニン値、performance status、尿管ステント留置後の積極的治療、癌性腹膜炎、消化

器癌が尿管ステントの効果に関連する因子であった (Table 2).

婦人科癌と消化器癌の比較では, 年齢, performance status, 水腎症の患側, 術前の血清クレアチニンでは両群間に差は認めなかったが, 尿管ステント留置期間の中央値は婦人科癌が13カ月, 消化器癌が3カ月であり, 統計学的有意差を認めた ($p=0.003$) (Table 3). 両側性の症例で尿管ステントが有効であった症例は婦人科癌の2例 (40%), 消化器癌の1例 (14%) であった. 消化器癌による尿管閉塞は婦人科癌と比較して, 尿管ステント留置後3カ月以内に腎瘻へ移行する可能性が高かった ($p=0.01$). 水腎症発現からの予後は, 婦人科癌は23カ月, 消化器癌は9カ月であり, 消化器癌の予後は不良であった ($p=0.02$).

考 察

転移性悪性腫瘍による尿管閉塞を伴った癌患者の予後は不良であり, 尿管閉塞後の予後は3~7カ月とされている^{5,6}. また, 癌腫により予後に差がみられ, 婦人科癌は消化器癌より予後は良好な傾向があり², 今回の検討でも水腎症発現後の婦人科癌の予後は23カ月であったが, 消化器癌は9カ月であった. このため, 尿管閉塞に対する治療方針の決定には, 原疾患, 患者および家族の希望, 腎機能, 閉塞に伴う症状 (側腹部痛や有熱性尿路感染症), 原疾患に対する化学療法の有無など, 様々な因子を総合して判断する必要がある.

尿管の閉塞解除の方法としては, 全身状態や緊急性から尿管ステント留置術もしくは経皮的腎瘻造設術が選択される場合が多いが, どちらを選択すべきかに関して未だ一定の見解はない⁷⁻¹⁰. 経皮的腎瘻造設術は確実に尿路を確保する方法の1つであるが, 体外にカテーテルが留置されるため, performance status の低下を来す可能性が高い^{8,10,11}. 一方, 尿管ステント留置術は体内にステントが留置されるために日常生活での管理は不要であり, 有害事象の危険性は低いと考えられていたが, 最近では様々な合併症の報告がされている¹². 早期合併症としては頻尿, 残尿感などの膀胱刺激症状や肉眼的血尿, 晩期になると結石形成, 尿路感染症, 尿管ステントの迷入, 尿管穿孔などが挙げられる. 悪性疾患に伴う尿管ステント閉塞の危険性は16~53%と比較的頻度が高く^{2,9,13}, 頻回の尿管ステント交換や腎盂腎炎の併発は逆に生活の質 (quality of life: QOL) の低下となる危険性もあり, 水腎症に対する尿管ステントの適応に関しては慎重を要する.

今回の検討では, 両側性, performance status 2以上, 腎機能障害, 尿管ステント留置後の治療がない場合, 癌性腹膜炎, 消化器癌で尿管ステントが無効になる可能性が高かった. 特に消化器癌での尿管ステント

留置後3カ月以内での経皮的腎瘻への移行が53%と高頻度であり, 最初の尿路変向術として経皮的腎瘻造設術を考慮すべきかもしれない. Kamiyama ら³)も消化器癌や癌性腹膜炎症例, performance statusが悪い症例, 水腎症が強い症例での尿管閉塞に対する治療として経皮的腎瘻造設術を推奨している. 癌性腹膜炎で尿管の蠕動が広範囲に障害されると, 尿管ステントを留置しても効果が得られない可能性は十分ある. 一方, 婦人科癌の症例では水腎症発現後も長期予後が期待できる症例もあり, 3カ月以内の無効は12%, 経過観察期間での腎瘻への移行は29%と, 両側性の症例でも40%は尿管ステントが有効であり, 消化器癌と比較すると尿管ステントは有効であるといえる.

転移性悪性腫瘍に伴う尿管閉塞に対する尿管ステント留置術の適応に関しては, まだ一定の見解はない⁷. 五十嵐らは¹), 有症状群の尿管ステント留置術の有効性だけでなく, 無症状群においても化学療法を行うために腎機能改善もしくは腎機能温存を目的として尿管ステント留置術の有効性を推奨している. 当科での検討でも尿管ステント留置後の追加治療を行うことが, 尿管ステントの有効性に繋がり, QOL および予後の向上に貢献した可能性は十分あると思われる. 一方, 片側性で無症状, 追加治療を行わない場合は経過観察も1つの選択肢であると考えられる. 当科における悪性腫瘍に伴う尿管ステント留置術の適応は, 1) 側腹部痛や有熱性尿路感染症などの有症状症例, 2) 両側性の症例, 3) 片側性の場合, 腎機能の改善もしくは温存が原疾患の治療に必要な場合としているが, performance status, 原疾患および癌性腹膜炎の有無, 腎機能および尿管ステントの合併症など様々な因子を考慮して適応を決定する必要があると考えられた.

結 語

当院における婦人科癌および消化器癌による尿管閉塞に対して尿管ステントを留置した症例の検討を行った. 消化器癌では尿管ステントが無効である可能性や予後が不良であることを考慮する必要がある. 尿管ステント留置術の適応に関しては, ステントが無効な可能性や, 予後および QOL も含めて, 個々の症例に応じて慎重な検討が必要であると考えられた.

文 献

- 1) 五十嵐 学, 高橋 聡, 田中俊明, ほか: 進行癌による上部尿路閉塞症例に対する尿管ステント留置の意義. 臨泌 62: 149-154, 2010
- 2) Izumi K, Mizokami A, Maeda Y, et al.: Current Outcome of patients with ureteral stents for the management of malignant ureteral obstruction. J

- Urol **185**: 556-561, 2011
- 3) Kamiyama Y, Matsuura S, Kato M, et al.: Stent failure in the management of malignant extrinsic ureteral obstruction: risk factors. *Int J Urol* **18**: 379-382, 2011
 - 4) Rosevear HM, Kim SP, Wenzler DL, et al.: Retrograde ureteral stents for extrinsic ureteral obstruction: nine years' experience at University of Michigan. *Urology* **70**: 846-850, 2007
 - 5) Ganatra AM and Loughlin KR: The management of malignant ureteral obstruction treated with ureteral stents. *J Urol* **174**: 2125-2128, 2005
 - 6) Wong LM, Cleeve LK, Milner AD, et al.: Malignant ureteral obstruction outcomes after intervention: have things changed? *J Urol* **178**: 178-183, 2007
 - 7) Hyams ES and Shah O: Malignant extrinsic ureteral obstruction: a survey of urologists and medical oncologists regarding treatment patterns and preferences. *Urology* **72**: 51-56, 2008
 - 8) Ku JH, Lee SW, Jeon HG, et al.: Percutaneous nephrostomy versus indwelling ureteral stents in the management of extrinsic ureteral obstruction in advanced malignancies: are there differences. *Urology* **64**: 895-899, 2004
 - 9) Chung SY, Stein RJ, Landsittel D, et al.: 15-year experience with the management of extrinsic ureteral obstruction with indwelling ureteral stents. *J Urol* **172**: 592-595, 2004
 - 10) Ishioka J, Kageyama Y, Inoue M, et al.: Prognostic model for predicting survival after palliative urinary diversion for ureteral obstruction: analysis of 140 cases. *J Urol* **180**: 618-621, 2008
 - 11) Shenkarriz B, Shenkarriz H, Upadhyay J, et al.: Outcome of palliative urinary diversion in the treatment of advanced malignancies. *Cancer* **85**: 998-1003, 1999
 - 12) 加藤成一, 増栄孝子, 増栄成泰, ほか: 長期留置尿管ステントの患者背景調査とステント抜去の試み. *Jpn J Endourol* **25**: 112-117, 2012
 - 13) Jeong IG, Han SK, Joung Y, et al.: The outcome with ureteric stents for managing non-urological malignant ureteric obstruction. *BJU Int* **100**: 1288-1291, 2007

(Received on June 25, 2013)
 (Accepted on September 27, 2013)