

PNL における新たな超音波破碎装置の有効性に関する検討

—Swiss LithoClast® Master と Swiss LithoClast® の比較—

久保田聖史^{1,2}, 寒野 徹¹, 村田 佑介³, 船田 哲¹
 坂元 宏匡⁴, 西山 隆一¹, 岡田 崇¹, 赤尾 利弥⁵
 東 義人¹, 山田 仁¹

¹医仁会武田総合病院泌尿器科, ²京都大学医学部附属病院泌尿器科

³医仁会武田総合病院臨床工学科, ⁴関西電力病院泌尿器科, ⁵洛和会音羽病院泌尿器科

THE EFFICACY OF A RELEASED ULTRASONIC LITHOTRIpsy IN PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY : RANDOMIZED TRIAL COMPARING Swiss LithoClast® Master VERSUS Swiss LithoClast®

Masashi KUBOTA^{1,2}, Toru KANNO¹, Yusuke MURATA³, Satoshi FUNADA¹,
 Hiromasa SAKAMOTO⁴, Ryuichi NISHIYAMA¹, Takashi OKADA¹, Toshiya AKAO⁵,
 Yoshihito HIGASHI¹ and Hitoshi YAMADA¹

¹The Department of Urology, Ijinkai Takeda General Hospital

²The Department of Urology, Kyoto University Hospital

³The Department of Medical Engineering, Ijinkai Takeda General Hospital

⁴The Department of Urology, Kansai Electric Power Hospital

⁵The Department of Urology, Rakuwakai Otowa Hospital

We prospectively randomized total 29 patients with renal stones into two groups between Aug 2014 and March 2016. The US group was treated using a ultrasonic lithotripter (Swiss LithoClast® Master) and the PN group was treated with a pneumatic lithotripter (Swiss LithoClast®). We compared treatment outcomes in these groups. The US group consisted of 17 patients and the PN group 12 patients. There was no significant difference between the groups in baseline characteristics (age, sex, body mass index, side, stone size, and density). There was no significant difference in total operative time ($p = 0.63$), stone-free rate ($p = 0.19$), hemoglobin deficit ($p = 0.49$), or rate of postoperative sepsis ($p = 0.99$) between the two groups. However, intracorporeal stone disintegration and removal time was significantly shorter in the US group than the PN group ($p = 0.029$). These results suggest that the ultrasonic lithotripter can be superior to the existing pneumatic lithotripter in saving intracorporeal stone disintegration and removal time in percutaneous nephrolithotomy.

(Hinyokika Kyo 63 : 1-5, 2017 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_1_1)

Key words : Percutaneous nephrolithotomy, Ultrasonic lithotripsy, Swiss LithoClast Master

緒 言

PNL（経皮的腎碎石術）に使用する碎石機として、超音波破碎装置、圧縮空気破碎装置、ホルミウムヤグレーザーが欧米では推奨されている¹⁾が、近年の本邦では圧縮空気破碎装置、ホルミウムヤグレーザーの使用が主流であり、超音波破碎装置を使用する機会は少なくなっている。

超音波破碎装置は結石に超音波縦振動を伝導し結石を高い精度で細分化するだけでなく、吸引機能を持つため出血や碎石片が術野が障害されにくく抽石も容易であることが利点である。特に、近年の超音波破碎装置は従来型の問題点であった碎石力も十分であり、欧米では広く使用されている。

当院では従来 PNL の碎石機器に圧縮空気式破碎装置（Swiss LithoClast®）を使用してきたが、2013年よ



© 2015 Boston Scientific Corporation. All rights reserved.

Fig. 1. A novel ultrasonic lithotripsy: Swiss LithoClast® Master-J.

り E.M.S. Electro Medical Systems 社の Swiss LithoClast[®] Master を超音波破碎装置として試用している。

また、当装置は本邦では Swiss LithoClast[®] Master-J (Fig. 1) として2016年7月より発売されているが、現状ではこの超音波破碎装置について既存の碎石装置と直接比較し有用性を検討した報告は少ない。

今回、この Swiss LithoClast[®] Master を PNL の超音波破碎装置として使用した場合、従来、本邦で使用頻度の高い圧縮空気式破碎装置 (Swiss LithoClast[®]) を使用した症例と比較し、どのような点で優れているかを検討する。

対象と方法

対象は2014年8月20日から2016年3月18日までの期間に医療法人仁会武田総合病院泌尿器科にて腎結石の診断で PNL を施行した31例である。手術日程の決定後にコイン法を用いて内視鏡下での碎石機器として超音波破碎装置 (Swiss LithoClast[®] Master) を用いる群 (以下、US 群とする) と、圧縮空気式破碎装置 (Swiss LithoClast[®]) を用いる群 (以下、PN 群とする) の2群に割り振り、この2群の治療結果を比較した単一施設、単一術者での無作為化前向き比較試験を行った。当臨床試験、および、薬機法未承認の手術機器の使用について当施設内倫理審査委員会の承認を得た上で、対象の患者には術中に使用する機器について術前インフォームド・コンセントを行い、手術の実施について文書による同意を得た。

術者は術者Aのみを単一の執刀医とし、カテーテル留置、腎杯穿刺、内視鏡的碎石・抽石など一連の行程を助手と交代せず完遂した症例のみを対象とした。術者Aが手術日程の都合で執刀をしていない2症例を除

外症例とし、合計29症例を検定の対象とした。

手術行程を以下の通りとした²⁾。まず、載石位にて患側尿管に Cook 社の UPJ 閉塞バルーンカテーテルセット[®]を留置して人工的に水腎症を作成した後、レントゲン透視下で下腎杯を穿刺した。30 Fr バルーンダイレーター (NephroMax[®]: Boston Scientific Corporation) を用いトラクトを作成した。腎盂鏡は Wolf 社のシストネフロスコブ[®] 26/24 Fr を使用した。Swiss LithoClast[®] Master の超音波プローブは径 3.3 mm、長さ 330 mm を使用した。腎盂鏡で確認可能な結石をすべて割り付けされた碎石装置で碎石・吸引し、小さな残石については適宜結石鉗子で摘出した。内視鏡的にこれ以上の抽石は困難と判断した時点で内視鏡的碎石を終了し、24 Fr 腎盂カテーテル、6 Fr DJ 尿管カテーテル (Polaris Ultra Ureteral Stent[®]: Boston Scientific Corporation)、16 Fr 膀胱留置カテーテルをそれぞれ留置して手術を終了した。

いずれの症例についても治療効果判定項目として手術時間、腎盂鏡による結石の碎石除去時間、stone free rate、出血量の指標として術後血色素量の低下値、術後敗血症の有無について評価した。この時、結石の碎石除去時間は腎盂鏡をトラクト内に挿入した時点から碎石終了して抜去する時点までの時間を測定した。

全症例に対し術後2日目に1mmスライスの単純CTを撮影し、腎内に2mm以上の残石を認めない症例をstone free 症例と定義した。血色素量の低下値は末梢静脈血検査にて血色素量を術前、および、術後1日目に測定することで両値の差を求めた。術後敗血症の診断は研究開始時当初の定義³⁾に従い、(i) 全身性炎症反応症候群 (systemic inflammatory response syndrome: SIRS) の診断基準を満たしていること、(ii)

Table 1. Characteristics of patients in US and PN groups

	US group (n = 17)	PN group (n = 12)	p-value
Age	62.1 ± 9.4	62.2 ± 13.6	0.99
Sex Male/Female (%)	10/7 (58.8/41.2)	6/6 (50.0/50.0)	0.63
Laterality Right/Left (%)	8/9 (47.1/12.9)	4/8 (33.3/66.7)	0.72
BMI	21.1 ± 4.8	22.3 ± 2.4	0.47
Stone size (mm)	39.7 ± 12.9	40.3 ± 14.4	0.9
Stone burden (mm ²)	771.5 ± 538.6	900.6 ± 521.5	0.52
Stone density (HU)	1,073.1 ± 390.9	1,065.2 ± 432.4	0.96
Hydronephrosis (%)	5 (29.4)	4 (33.3)	0.85
Tract length (mm)	69.2 ± 20.3	73.6 ± 17.8	0.55
Stone location (%)			
Renal pelvis	15 (88.2)	11 (91.7)	0.74
Upper calyx	6 (35.3)	3 (25.0)	0.85
Middle calyx	11 (64.7)	8 (66.7)	0.77
Lower calyx	16 (94.1)	12 (100)	0.85
Staghorn calculi (%)	9 (52.9)	5 (41.7)	0.54
Positive urine culture	10 (58.8)	6 (50.0)	0.92

Table 2. Treatment outcome of PNL in the two groups

	US group (n = 17)	PN group (n = 12)	p-value
Total operation time (min)	109.0 ± 27.3	104.1 ± 26.4	0.63
Intracorporal stone disintegration and removal time (min)	27.1 ± 11.1	39.0 ± 17.0	0.029
Stone-free rate (%)	8 (47.1)	2 (16.7)	0.19
Hemoglobin deficit (mg/dl)	1.7 ± 0.7	2.0 ± 1.4	0.49
Postoperative urosepsis (%)	3 (17.6)	3 (25.0)	0.99

尿路感染症以外に SIRS の原因を認めないこと, (iii) 発症が手術当日から 3 日以内であること, のすべての条件を満たすものとした。

対象症例の患者背景, および, 治療効果判定項目について 2 群間を比較し, Student-t 検定ならびに Fisher の直接検定, χ^2 検定を用いて有意差検定を行った。

結 果

対象症例である 29 例のうち, US 群が 17 例, PN 群が 12 例であった。両群の背景因子を比較したものを Table 1 に示す。年齢, 性別, BMI など全身性の要因に加え, 結石の位置や大きさ, CT 値など PNL の難易度の指標として評価したすべての項目について両群間に有意差を認めなかった。術前尿培養の陽性率にも有意差を認めなかった。

対象症例の 2 群間の治療結果を比較したものを Table 2 に示す。術中にショックバイタルとなった症例や手術時間の延長が過度となる症例はなく, 全症例で手術を中断せず完遂することができた。全体の手術時間には両群間に有意差を認めなかったものの, 腎盂鏡による結石の碎石除去時間は有意に US 群が短い結果であった ($p=0.029$)。Stone-free rate には両群間に有意差を認めなかったが, US 群でやや高い傾向を認めた。合併症として出血量の指標とした血色素量の変動値や, 術後敗血症症例の割合は両群に有意差を認めなかった。

PN 群では高度の術中尿路内出血のため内視鏡で残石の有無を確認できない症例を 1 例経験した。

考 察

本研究では, 超音波破碎装置 Swiss LithoClast[®] Master を用いて PNL を行った患者群は圧縮空気式破碎装置を用いて治療した同様の背景の患者群に比較し, 有意に短時間で碎石, 抽石を含めた内視鏡操作を終了することができた。これは, 吸引機能があることで圧縮空気式破碎装置に比較し出血や碎石片の少ない良好な視野を持続することができ, 碎石力も十分であったため, 時間短縮につながったと考えられた。術後 2 日目の時点で CT を撮影し, stone-free rate には有意差を認めなかったものの, stone-free を達成した症例は US 群に多い傾向があり, 細かい碎石片が多く

ても吸引機能で容易に抽石できることが寄与しているものと考えられた。特に, 硬性鏡でアクセスが可能な腎結石症例に対しては短時間で碎石, 抽石できるという点で圧縮空気式破碎装置よりも優れている可能性があると考えられた。

PNL (経皮的結石碎石術) は現在, 本邦, および, 欧米の尿路結石症診療ガイドラインにおいて, 20 mm 以上の大きな結石, サング状結石に対する治療の第一選択とされている^{1,4)}。これは, このような結石では ESWL や f-TUL による治療が難しく, stone-free rate が低い傾向にあることに起因している。

また, 近年では CT の普及に伴い, これまで KUB での評価が基盤であった stone-free の定義についても再検討を講じられている⁵⁾。Osman ら⁶⁾が PNL 術後の残石評価には KUB とエコーに比較して CT が最も感度が高いことを指摘し, Raman⁷⁾らは PNL における 2 mm より大きい術後残石は, 救急外来の受診, 緊急入院, 残石サイズの増大, 追加治療などの有害事象の頻度が有意に多いことを指摘している。このため, 近年の PNL では以前に比較し, より小さな結石も正確に摘出することが要求されているが, これを達成するには内視鏡下の視野が出血や碎石片の少ない良好な状態のまま手術を完遂しなければ達成が困難であると考えられる。

本邦での超音波破碎装置の使用は 1980 年代初頭に SONOTRODE[®] が導入されたのに始まり, 当初は碎石機器の第一選択となっていた⁸⁾。しかし, 碎石力が弱かったことが欠点であり, 1990 年代に圧縮空気式破碎装置である Swiss LithoClast[®] が導入された後には, 強い碎石力と安全性から急速にこれが普及を進め, その後, 超音波破碎装置が碎石機器として本邦で使われる機会が減少してきているのが現状である⁹⁾。このような背景の中, Swiss LithoClast Master-J[®] が本邦で使用され始める予定であるが, この新たな超音波碎石機は圧縮空気式破碎装置に比較し, PNL の手術時間, 碎石範囲, 結石除去率などで有意に優れているとも報告されており¹⁰⁾。今後は本邦の碎石機器の選択肢の 1 つとして, 十分にその有用性と安全性について検討しておくべきである。

現在, 本邦で PNL に用いられる碎石機器の選択肢には, 圧縮空気式破碎装置, 超音波破碎装置, ホルミ

Table 3. Comparison of characteristics of lithotripters

	Power of lithotripters operation time	Tissue damage complication	Intracorporeal view bleeding · gallet	Use with flexible scope
Swiss LithoClast Master [®] US mode	○	○	○	×
Other ultrasonic lithotripters	△	○	△	×
Ho-YAG laser	○	○	△	○
Electrohydraulic shock wave lithotripters	○	×	×	○
Pneumatic lithotripters	○	△	△	×

ウムヤグレーザー破碎装置、電気水圧破碎装置が存在している。これら既存の碎石機と、新たな超音波破碎装置 Swiss LithoClast Master-J[®] の特性について、他の報告を元に比較したものを Table 3 に示す^{4,8-13)}。表のようにそれぞれの碎石機器を碎石力、組織障害性、吸引機能の有無、軟性鏡下の使用可否を評価項目として比較し PNL における Swiss LithoClast Master-J[®] 使用・導入による長所を考察すると、①吸引機能により出血や碎石片が少なく常に良好な視野が得られるため、碎石操作は容易である。②良好な視野により、内視鏡で確認できる範囲の結石の抽石が容易である。③吸引機能によって抽石する手間が少なく、手術時間を短縮できる。④碎石機器による粘膜の障害は少ない、などが挙げられる。短所は、①軟性鏡に使用できないため、碎石は硬性鏡で確認できる範囲に限る。②結石に埋没する形で碎石を進めるとオーバーヒートを起こしプローブを損傷する可能性がある。③購入に費用を要する、などが考えられる。

ホルミウムヤグレーザーはその使用頻度と有用性から、よく比較検討しておくべき破碎装置である。Ahmed ら¹⁴⁾は PNL において超音波破碎装置 (Karl Storz 社の Calcuson ultrasonic lithotripter[®]) を使用) とホルミウムヤグレーザー破碎装置を前向き試験でその有用性について比較している。計70例のサンゴ状結石症例の検討であり、結果は手術時間が超音波破碎装置群で有意に短かった。しかし、輸血症例数や術後合併症率、stone free rate には両群に有意差がなく、血色素量の低下値がレーザー破碎装置群で有意に低かった。この結果からレーザー破碎装置による破碎は安全性に寄与すると報告している。この報告から、超音波破碎装置は現時点で碎石抽石速度に最も優れている碎石機器であると推察することができるが、レーザー破碎装置には術中出血量が少ないという長所があり、症例に応じて適した碎石機器に相違があると考えられる。例えば、出血すると全身管理が困難となる症例や、硬性鏡でアクセスできない腎杯に結石のある症例では軟性鏡が使用できるレーザー破碎装置、感染結石で手術時間を短縮したい症例では超音波破碎装置、といったように症例に応じて適切に使い分けられるべきである。

本研究の問題点は無作為化前向き比較試験であるも

の、手術機器の使用比較という研究内容の特性上、盲検化の要素が脆弱である点である。術者は碎石時にいずれの碎石機器を使用するか術中に既知の状態であるため、本来であれば多術者、多施設で検討を行い盲検化の脆弱性を補強する必要があると考えられる。しかし、PNL は元より単一施設での症例数が少ない術式であり、当施設も例外ではない。Swiss LithoClast Master-J[®] が普及していない現時点の少ない症例数の中では、本研究では単一施設の症例に対し単一術者が検討を行うことで使用機器以外の因子が結果に影響しにくいと考えられ、これがむしろ機器の持つ性能のみを比較的正確に評価できたと考えている。

本研究の結果を踏まえて、今後はこの新たな超音波破碎装置の普及とともに他施設で多くの症例を重ねることで、本研究で抽出しえなかった短所についても十分に検討された上で、安全に普及することが望まれる。

結 論

PNL に使用する新たな超音波破碎装置は、従来の圧縮空気式破碎装置と比較すると、腎盂鏡による結石の碎石除去時間を短縮する点で優れている可能性がある。

利益相反 (COI) について

論文投稿に関連し、著者らの開示すべき COI 関係にある企業は以下である。

E.M.S. Electro Medical Systems S.A. より Swiss LithoClast[®] Master 本体：1 機を譲渡された。

企業からの資金提供はなく、研究費用を当院が負担して当調査を行った。

文 献

- 1) Turk C, Petrik A, Saruca K, et al. : EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *Eur Urol* **69** : 475-482, 2016
- 2) Nishizawa K, Yamada H, Higashi Y, et al. : Results of treatment of renal calculi with lower-pole fluoroscopically guided percutaneous nephrolithotomy. *Int J Urol* **15** : 399-402, 2008
- 3) Grabe M, Blerklund-johansen TE, Wullt B, et al. :

- Guidelines on urological infections. Eur Assoc Urol, p 34-39, 2014
- 4) 尿路結石症診療ガイドライン. 日本泌尿器科学会, 日本泌尿器内視鏡学会, 日本尿路結石症学会編. 第2版, pp 25-36, 金原出版株式会社, 東京, 2013
 - 5) Somani BK, Desai M, Traxer O, et al.: Stone-free rate (SFR): a new proposal for defining levels of SFR. Urolithiasis **42**: 95, 2014
 - 6) Osman Y, Harraz AM, El-kenawy M, et al.: Clinically insignificant residual fragments: an acceptable term in the computed tomography era? Urology **81**: 723-726, 2013
 - 7) Raman JD, Bagrodia A, Pearie MS, et al.: Natural history of residual fragments following percutaneous nephrostolithotomy. J Urol **181**: 1163-1168, 2009
 - 8) 川村壽一, 東 義人, 吉田 修, ほか: リソクラストによる内視鏡的尿路結石破碎. 泌尿紀要 **31**: 921-929, 1985
 - 9) 竹内秀雄, 川喜田睦司, 吉田 修, ほか: 経皮的超音波破碎による腎結石の治療経験. 泌尿紀要 **40**: 849-852, 1994
 - 10) Zengin K, Sener NC, Alisir I, et al.: Comparison of pneumatic, ultrasonic and combination lithotripters in percutaneous nephrolithotripsy. Int Braz J Urol **40**: 650-655, 2014
 - 11) 浜尾 巧, 黒子浩一, 石川 徹, ほか: 電気水圧衝撃波による経皮的腎切石術. 泌尿紀要 **32**: 173-176, 1986
 - 12) Malik HA, Tipu SA, Rizvi SA, et al.: Comparison of holmium: Yag laser and pneumatic lithoclast in percutaneous nephrolithotomy. J Pak Med Assoc **57**: 385-387, 2007
 - 13) 上部尿路結石内視鏡治療マニュアル. 日本Endourology・ESWL学会, 尿路結石内視鏡治療標準化委員会編. 初版第1刷, pp 13, 株式会社インターメディカ, 東京, 2007
 - 14) El-Nahas AR, Elshal AM, Shokeir AA, et al.: Percutaneous nephrolithotomy for staghorn stones: a randomized trial comparing high power holmium laser versus ultrasonic lithotripsy. BJU Int **118**: 307-312, 2016

(Received on June 14, 2016)

(Accepted on September 5, 2016)