

尿管狭窄における長期尿管ステント留置による腎保護効果の検討

豊田 朋弘, 吉川 友博, 田中 俊明
橋本 浩平, 小林 皇, 舩森 直哉
札幌医科大学医学部泌尿器科学講座

EVALUATION OF THE EFFECTS OF LONG-TERM INDWELLING
URETERAL STENTS ON PRESERVING RENAL PARENCHYMA
AND FUNCTION IN PATIENTS WITH URETERAL STENOSIS

Tomohiro TOYOTA, Tomohiro YOSHIKAWA, Toshiaki TANAKA,
Kohei HASHIMOTO, Ko KOBAYASHI and Naoya MASUMORI
The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine

Although ureteral stenting is a common conservative treatment for ureteral stricture, it is unclear whether a long-term indwelling ureteral stent protects the kidney against parenchymal atrophy and functional deterioration. In this study, we evaluated the changes in renal parenchymal thickness (RPT) and estimated the glomerular filtration rates (eGFR) in patients with indwelling ureteral stents for one year or more. As a control, we also evaluated changes in RPT associated with indwelling percutaneous nephrostomy (PNS) for one year or more. Polymer ureteral stents were used and replaced every three months. RPT was measured using computed tomography (CT). Totally, 69 renal units in 55 patients with baseline and follow-up CT scans available were enrolled. The median follow-up period was 29 months. The etiologies of ureteral obstruction were malignant and benign disease in 27 and 28, respectively. RPT was reduced obviously in most cases. At 1 year, the median reduction rate of RPT was 17.3% in unilateral cases, which was significantly higher than that in the healthy contralateral kidney. There was a strong correlation between eGFR and total RPT including the contralateral kidney. The reduction rate of RPT in kidneys with ureteral stents including bilateral cases was also significantly higher than that in 39 renal units of 35 patients with PNS. The results of this study suggest that the long-term efficacy of indwelling ureteral stents in preserving renal function is limited. Regular imaging may be essential to evaluate the residual renal function.

(Hinyokika Kyo 69 : 279-287, 2023 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_69_10_279)

Key words : Hydronephrosis, Renal atrophy, Renal function, Ureteral stent, Ureteral stricture

緒 言

尿管狭窄は尿路内外の悪性腫瘍の他、後腹膜線維症、尿路結石症、腎盂尿管移行部狭窄症などを原因として生じる。初期対応として尿管ステントの留置が行われ、さらに腎機能や症状が改善し安定した場合、侵襲的治療の適応がない症例では、長期間の留置を継続することが多い¹⁾。ポリマー性尿管ステントが一般的に用いられるが、細菌の定着や結石形成による閉塞の可能性があるため定期的に交換が行われる²⁾。尿管ステント留置の目標は腎盂尿のドレナージと腎機能の温存であるものの、長期的な腎保護効果は明らかではない。本研究では、尿管ステント留置後の腎形態と腎機能の変化を検討し、尿管ステント長期留置による腎の保護効果について検証した。

対 象 と 方 法

2007年1月から2021年12月までに札幌医科大学附属

病院で尿管ステントの留置および定期交換を1年以上継続し、電子カルテ記録により留置前後の腹部CTおよび血清クレアチニンの評価が可能であった症例を対象とした。ポリマー性尿管ステントを使用し、原則として3カ月ごとに交換した。腹部CTおよび血清クレアチニン値のほか、年齢、性別、尿管狭窄の原因、既往歴につき、後方視的にデータを収集した。総腎機能の評価として推算糸球体濾過量 (eGFR) を使用した。尿管ステントを留置して eGFR が最高値に至った時点を基準とし、経過中の変化を検討した。また分腎機能の評価として、腎実質の厚さの変化を検討した。CT 軸位像を用い、腎茎の方向で上腎杯、腎門部、下腎杯の3つのレベルにおいて腎実質の厚さを計測し、この和を腎実質の厚さの指標とした (Fig. 1)。主要評価項目として、CT で腎実質の厚さの減少の程度を評価し、副次評価項目として、eGFR の推移を評価した。また対照群として、同時期に経皮的腎瘻 (PNS) カテーテルの留置および定期交換を1年以上継続し、

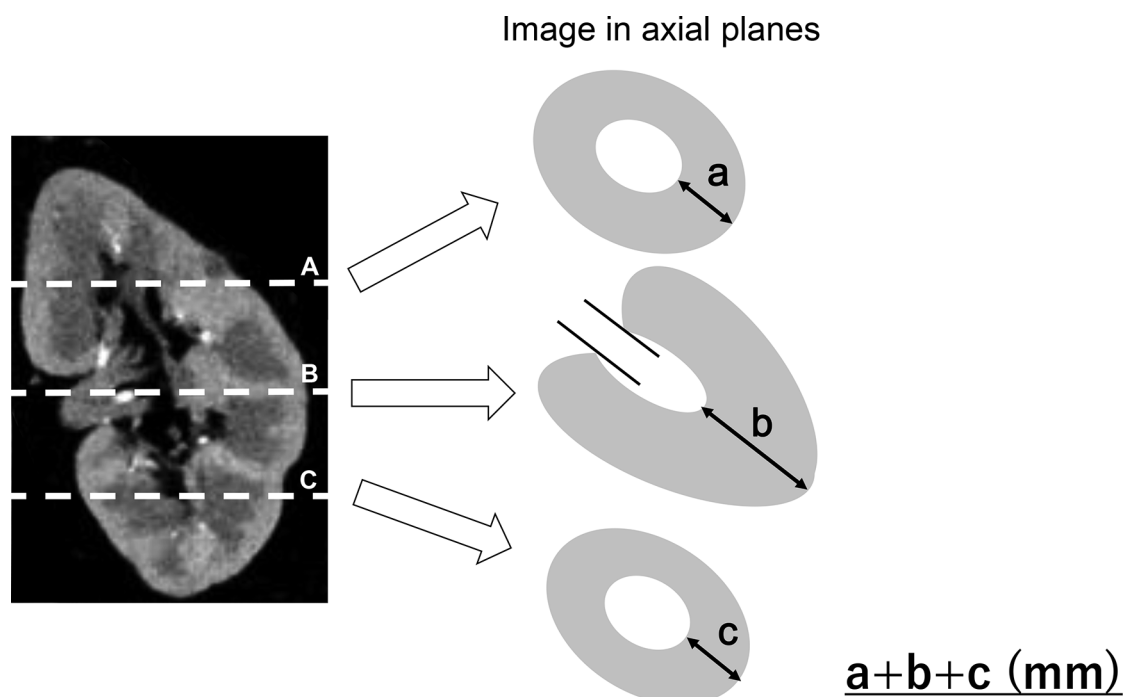


Fig. 1. Definition of renal parenchymal thickness. The thickness of the renal parenchyma was measured in the direction of the renal pedicle at the upper calyx (a), renal hilar (b) and lower calyx (c) levels on the axial plane of computed tomography. Renal parenchymal thickness was defined as the sum of the three values (a + b + c).

電子カルテ記録により留置前後の腹部CTおよび血清クレアチニンの評価が可能であった症例について、同様の評価を行った。

片側のみの尿管狭窄に対して尿管ステント留置を行った症例において、尿管ステント留置1年後の患側と健側の腎実質の厚さの変化率を、*t* 検定を用いて比較した。また両側留置例も含め、尿管ステントが留置された腎の1年での腎実質の厚さの変化率と、PNS例での腎実質の厚さの変化率について、*t* 検定を用いて比較した。eGFRの推移については反復測定分散分析を用いて解析した。eGFRの減少率と腎実質の厚さの減少率の相関をPearsonの積率相関係数により検定した。*p* 値 0.05 未満を有意差ありとした。

本研究は札幌医科大学附属病院臨床研究審査委員会の承認を受けて行った（承認番号342-23）。

結 果

患者背景をTable 1に示す。症例は55例であり、男性は25例（45.5%）、女性は30例（55.5%）であった。片側例は41例（74.5%）、両側例は14例（25.5%）であり、計69腎が対象となった。観察期間中央値は29カ月であった。尿管ステント留置時に解剖学的あるいは機能的単腎であった症例は4例（7.3%）であった。尿管狭窄の原因として、悪性腫瘍による浸潤や圧排が27例（49.1%）、特発性後腹膜線維症が18例（32.7%）、術中などの医原性尿管損傷が8例（14.5%）、腎結石、腎盂尿管移行部狭窄症がそれぞれ

Table 1. Characteristics of patients with indwelling ureteral stents (n = 55)

Median age, years (range)	69 (29–89)
Median follow-up period, months (range)	29 (12–170)
Sex, n (%)	
Male	25 (45.5)
Female	30 (55.5)
Laterality, n (%)	
Unilateral	41 (74.5)
Bilateral	14 (25.5)
Anatomically or functionally solitary kidney, n(%)	4 (7.3%)
Cause of ureteral stricture, n (%)	
Malignant disease	27 (49.1)
Urinary tract origin	5 (18.5)
Ureteral cancer, n	3
Bladder cancer, n	1
Prostate cancer, n	1
Intrapelvic origin	19 (70.4)
Uterocervical cancer, n	10
Ovarian cancer, n	4
Malignant lymphoma, n	2
Endometrial cancer, n	1
Rectal cancer, n	1
Extramammary Paget's disease, n	1
Extrapelvic origin	3 (11.1)
Gastric cancer, n	1
Breast cancer, n	1
Tongue cancer, n	1
Idiopathic retroperitoneal fibrosis, n (%)	18 (32.7)
Iatrogenic ureteral injury, n (%)	8 (14.5)
Renal calculi, n (%)	1 (1.8)
Ureteropelvic junction stricture, n (%)	1 (1.8)
History of pelvic irradiation, n (%)	14 (25.5)
Comorbidity, n (%)	
Diabetes mellitus	24 (44)
Hypertension	5 (9)

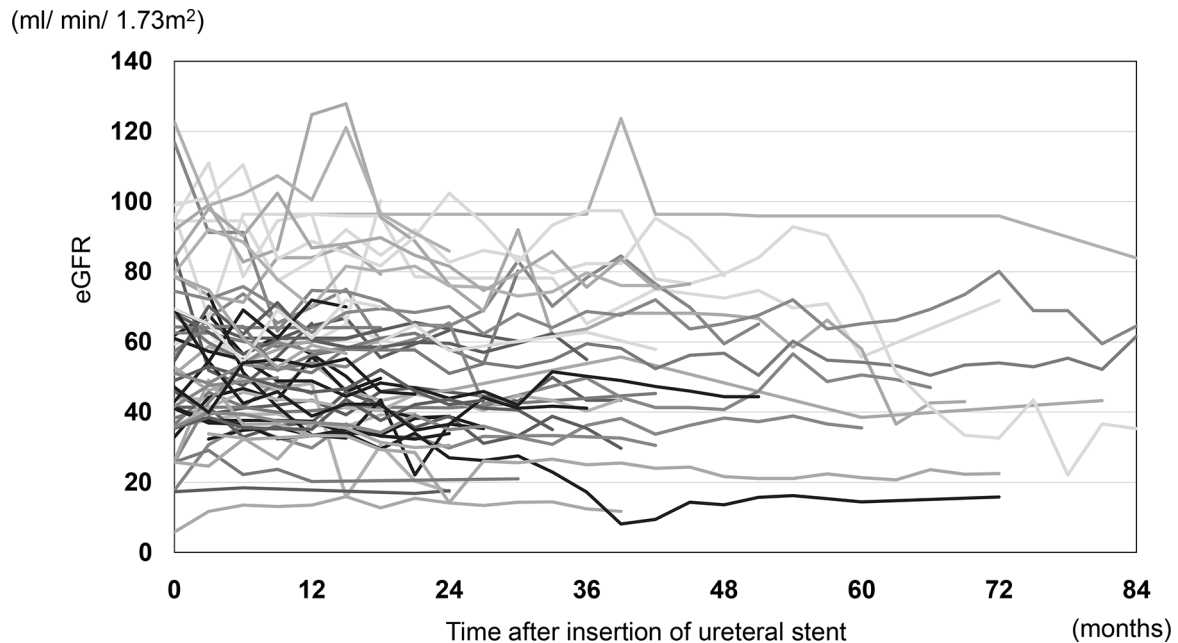


Fig. 2. Changes in estimated glomerular infiltration rate (eGFR) after insertion of the ureteral stent. The median rate of change in eGFR was $-0.7 \text{ ml/min/1.73 m}^2$.

1例(1.8%)であった。悪性腫瘍の内訳は、尿路原発腫瘍が5例(18.5%)、骨盤内原発の腫瘍が19例(70.4%)、骨盤外原発腫瘍が3例(11.1%)であった。eGFRの推移をFig. 2に示す。eGFRは経過中に緩徐な低下を示し、減少速度は1年で中央値 $0.7 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ であった。CT上の患側の腎実質の厚さの推移をFig. 3に示す。全症例で経時的に明らかな萎縮の進行が認められた。

片側尿管ステント留置例のうち、対側の腎萎縮や水腎症を認めない37例における、ステント留置後1年時点での患側と健側の腎実質の厚さ変化率の比較をFig. 4aに示す。患側腎では平均17.5%の減少を示し、健側腎に比べ有意な変化であった($p < 0.001$)。一方、eGFRは尿管ステント挿入前、挿入後、挿入1年後で有意な変化を認めなかった(Fig. 4b)。尿管ステントが留置された腎の実質の厚さは、尿管ステント挿入時、1年後それぞれでeGFRと有意な相関を認めた(Fig. 5a, b)。腎実質の厚さを、健側も含めた個体の総和として検討すると、尿管ステント挿入時、1年後それぞれの時点でeGFRとより強い相関が見られた(Fig. 5c, d)。

対照群である、PNS症例の背景をTable 2に示す。悪性腫瘍を原因としたものが74.3%を占め、また解剖学的、あるいは機能的単腎症例が17.1%含まれていた。PNSが施行された腎では、尿管ステントの場合と同様に経時的に腎実質の厚さの減少が見られたが、緩徐な傾向であった(Fig. 6a)。1年後の腎実質の厚さの変化率は、尿管ステントが留置された腎では16.6%の減少であったが、PNSが施行された腎では

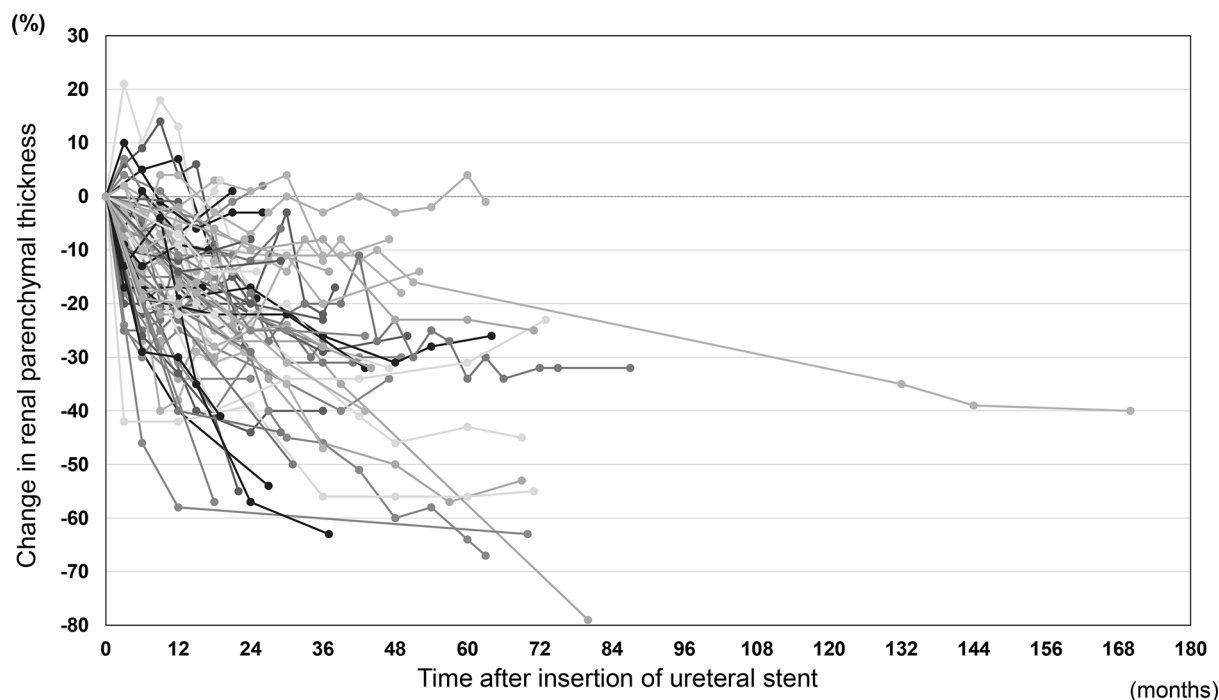
1.0%の減少にとどまっていた($p < 0.001$, Fig. 6b)。

考 察

尿管狭窄の原因は、良性疾患と悪性疾患に大別される。良性疾患では、内因性の尿道狭窄を呈すものとして尿路結石、腎盂尿管移行部狭窄症、医原性尿管損傷などがあり、外因性の尿道狭窄を呈すものとしては特発性後腹膜線維症などがある¹⁾。悪性腫瘍としては、内因性のものとして尿管癌、膀胱癌などの尿路上皮腫瘍があり、外因性のものでは、結腸癌や婦人科癌、悪性リンパ腫の骨盤内リンパ節病変などの骨盤内腫瘍のほか、上部消化管癌や乳癌などの骨盤外腫瘍による腹膜播種も原因となる³⁻⁵⁾。

尿管狭窄の治療としては原疾患の治療、あるいは尿路再建術が原則であるが、進行悪性腫瘍症例や、修復術・再建術が困難な症例では保存的治療が行われる。保存的治療の目標は、腎盂のドレナージによる、水腎症に伴う症状の改善、有熱性尿路感染症の改善および予防、腎機能の保護であり、尿管ステントやPNSが用いられる⁴⁾。多くの場合、まずは尿管ステント挿入が試みられる。急性期に尿管ステントが挿入可能で、症状の消失や腎機能の改善が得られた場合は、尿管ステント留置が長期的に継続されることが多いと考えられる。

本研究の結果では、尿管ステントが留置された後、腎の萎縮が著明に進行することが明らかとなった。尿管ステント留置による腎保護効果には限界があるものと考えられた。一方、腎萎縮の程度に比して経過中のeGFRの低下は緩徐であった。片側留置例において、



a



b

Fig. 3. Changes in renal parenchymal thickness after insertion of a ureteral stent. a. Almost all renal units had reduction of parenchymal thickness. b. Representative case with remarkable progression of renal atrophy. Baseline (left side) and three years after stent placement in the left ureter (right side). The reduction rate in renal parenchymal thickness was 35.0% at 3 years.

患側のみよりも、健側も含めた両側の腎実質の厚さの総和の方が、eGFR とより強い相関を示しており、eGFR には健側の機能が強く反映されるものと考えられた。Kim らは同様の検討を行っているが、健側腎体積は経過中に若干の増大傾向を示しており、健側による機能の代償の可能性を指摘している⁶⁾。坂本らは、血清クレアチン値の評価により、長期尿管ステント留置により腎機能は温存されたと報告しているが⁷⁾、患側腎の機能低下は血清クレアチニン値には反映されず、患側腎の評価のためには画像での評価が必須であると考えられた。閉塞性腎症では不可逆な腎障害も起こり、閉塞解除後も腎障害が進行することが報告されている⁸⁾。多くの症例では、尿管ステント留置の段階で不可逆な腎障害が存在していた可能性があ

る。また、尿管ステントでは腎盂への尿の逆流は不可避免であり⁹⁾、逆流性腎症を呈する可能性がある。また結石付着や尿路感染症のリスクがあり¹⁰⁾、これも長期経過において腎障害を進行させる可能性が考えられる。また、悪性腫瘍による外因性尿管狭窄の場合は、尿管ステントによるドレナージが不良となる傾向があることが知られており^{1,4,8)}、このような症例では、十分なドレナージが得られていない可能性も考えられた。一方 PNS では、経時的な腎萎縮は見られたものの、尿管ステント留置例に比べその進行は緩徐であり、より確実な腎保護効果が期待できるものと考えられた。

分腎機能の標準的な評価方法は、核医学的検査である¹¹⁾。しかし日常診療において、尿管狭窄に対する

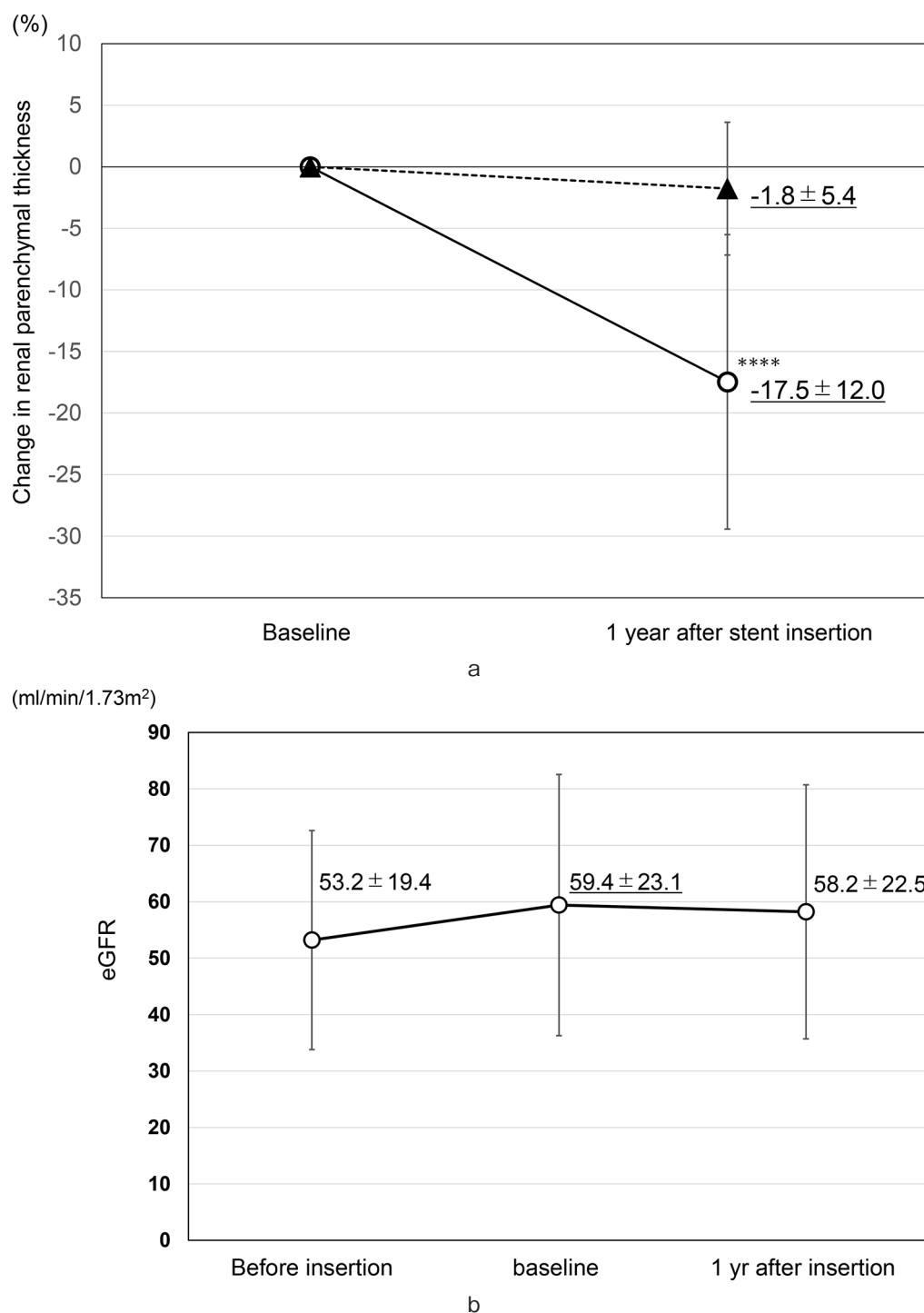


Fig. 4. Changes in renal parenchymal thickness and estimated glomerular filtration rate in patients with a unilateral indwelling ureteral stent with a healthy contralateral kidney at one year. a. The open circle with a solid line and filled triangle with a dotted line indicate the kidney with an indwelling ureteral stent and contralateral kidney, respectively. b. Changes in estimated glomerular filtration rates in patients with a unilateral indwelling ureteral stent with a healthy contralateral kidney. Each mean value $\pm$ standard deviation is indicated. **** p < 0.001.

尿管ステント留置例に定期的に施行されることは稀であり、本研究のような後ろ向き研究では評価することができない。一方、CT 検査は原疾患の評価として行われる機会が多く、本研究ではこれを用いた評価を試みた。腎実質の厚さにより、分腎機能の評価を行った

報告は散見されるが、測定や評価の方法は報告により異なる^{6,11-16)}。3次元像の再構成による腎体積の評価が、分腎機能の評価において有用であることが指摘されているが¹¹⁾、これも前向きに検査を施行する必要がある。本研究では、使用可能なデータから、横断像

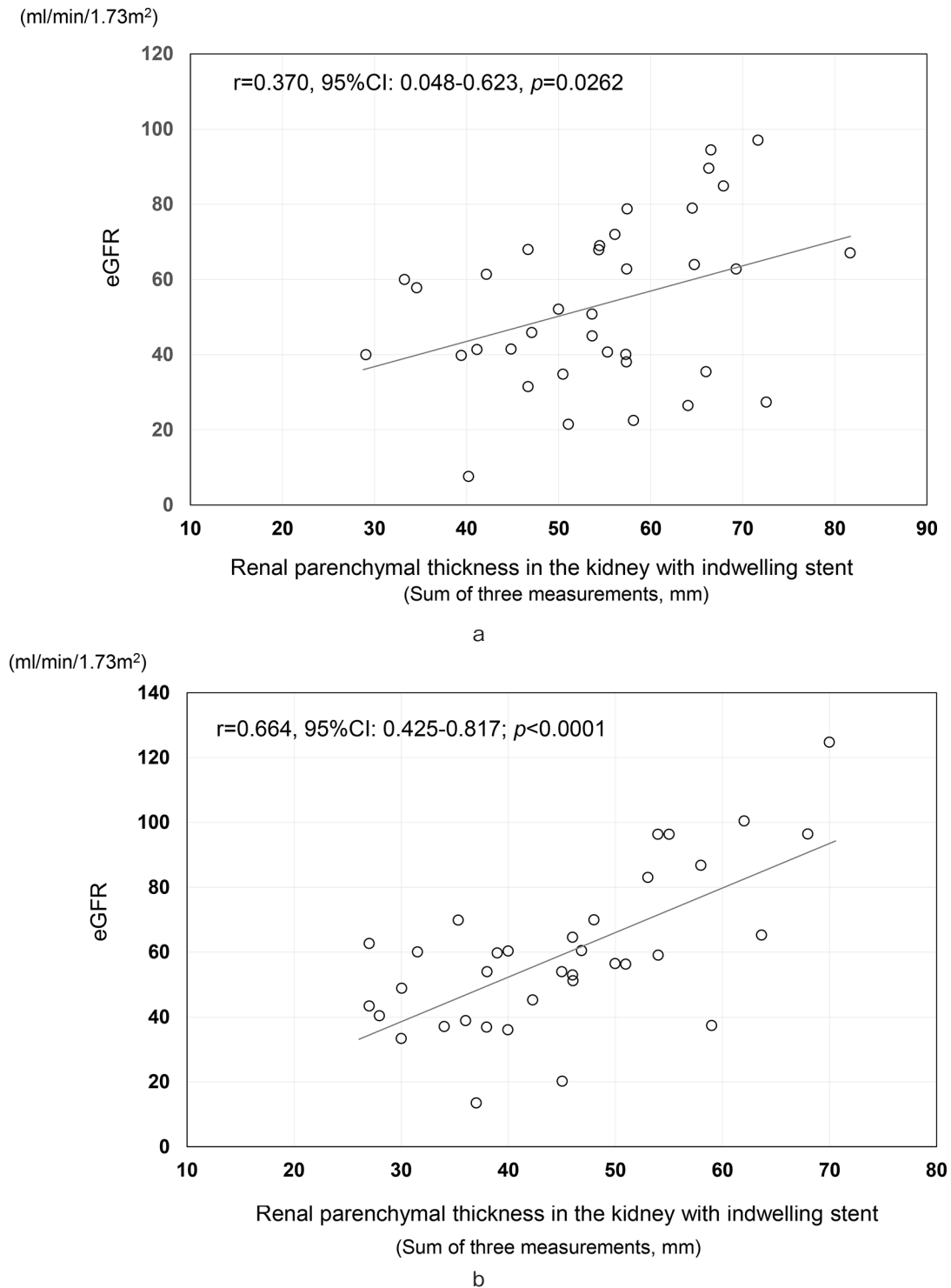


Fig. 5. Relationships between renal parenchymal thickness and the estimated glomerular filtration rate. Upper row: plot of renal parenchymal thickness in the kidney with an indwelling ureteral stent and the estimated glomerular filtration rate at the time of stent insertion (a) and one year after the insertion (b). CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

のみによる評価を行い、可能な限り腎体積を反映させる方法として、3点で腎の厚さを測定し、分腎機能の指標とした。健側も含めた腎の厚さの総和は、eGFRと強い相関を示していた。3次元で計測された腎体積には正確性が劣ると考えられるが、3点で測定した腎の厚さは、分腎機能の評価においても有用であると考

えられた。

尿管狭窄は前述のとおり、他の診療科で管理される疾患を原因とする症例が多く、泌尿器科医は定期的な尿管ステント交換の継続にのみ注力してしまう恐れがある。本研究では、ステントが留置された腎では腎萎縮が進行し、高度な萎縮に至っている例も見られた。

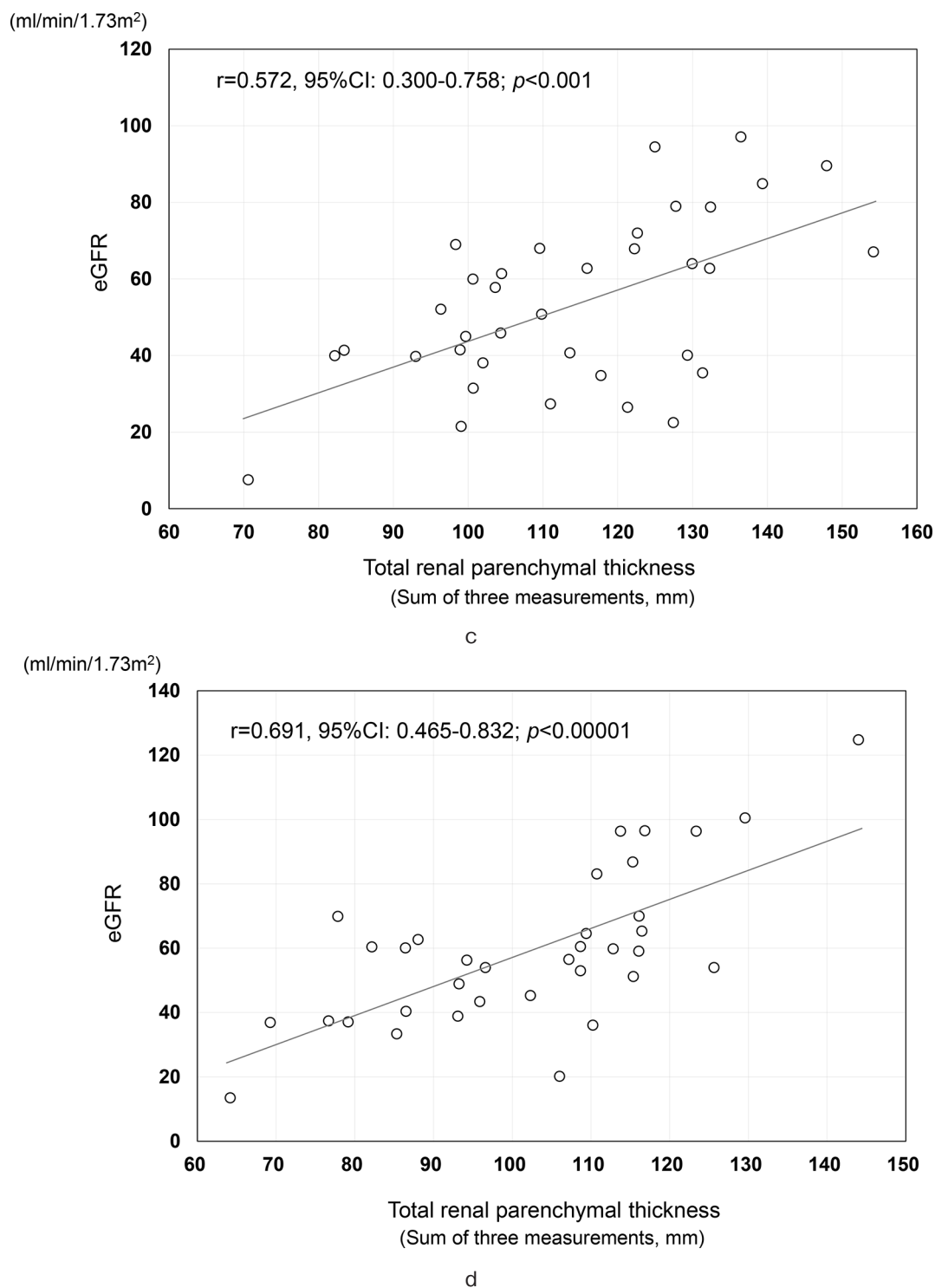


Fig. 5. Relationships between renal parenchymal thickness and the estimated glomerular filtration rate. Lower row: plots of total renal parenchymal thickness including healthy kidney and the estimated glomerular filtration rate at the time of stent insertion (c) and one year (d). CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

これらの症例では尿管ステント留置継続の臨床的意義は乏しいばかりか、ステント留置および定期交換による有害事象により QOL を低下させる結果となっていた可能性がある¹⁶⁻¹⁷⁾。尿管ステント留置症例においては、漫然と尿管ステントの定期交換を行うことは避け、定期的に血液検査に加え画像検査を行い、腎萎縮

の状況についてアセスメントを行うべきであると考えられた。PNS の方がより確実なドレナージが得られ、腎機能の温存が期待できることに留意し、尿管ステント留置の継続の是非について検討すべきであろう。また、尿管ステント留置中に腎萎縮が高度となった場合はステントの抜去を検討すべきであるが、ステントに

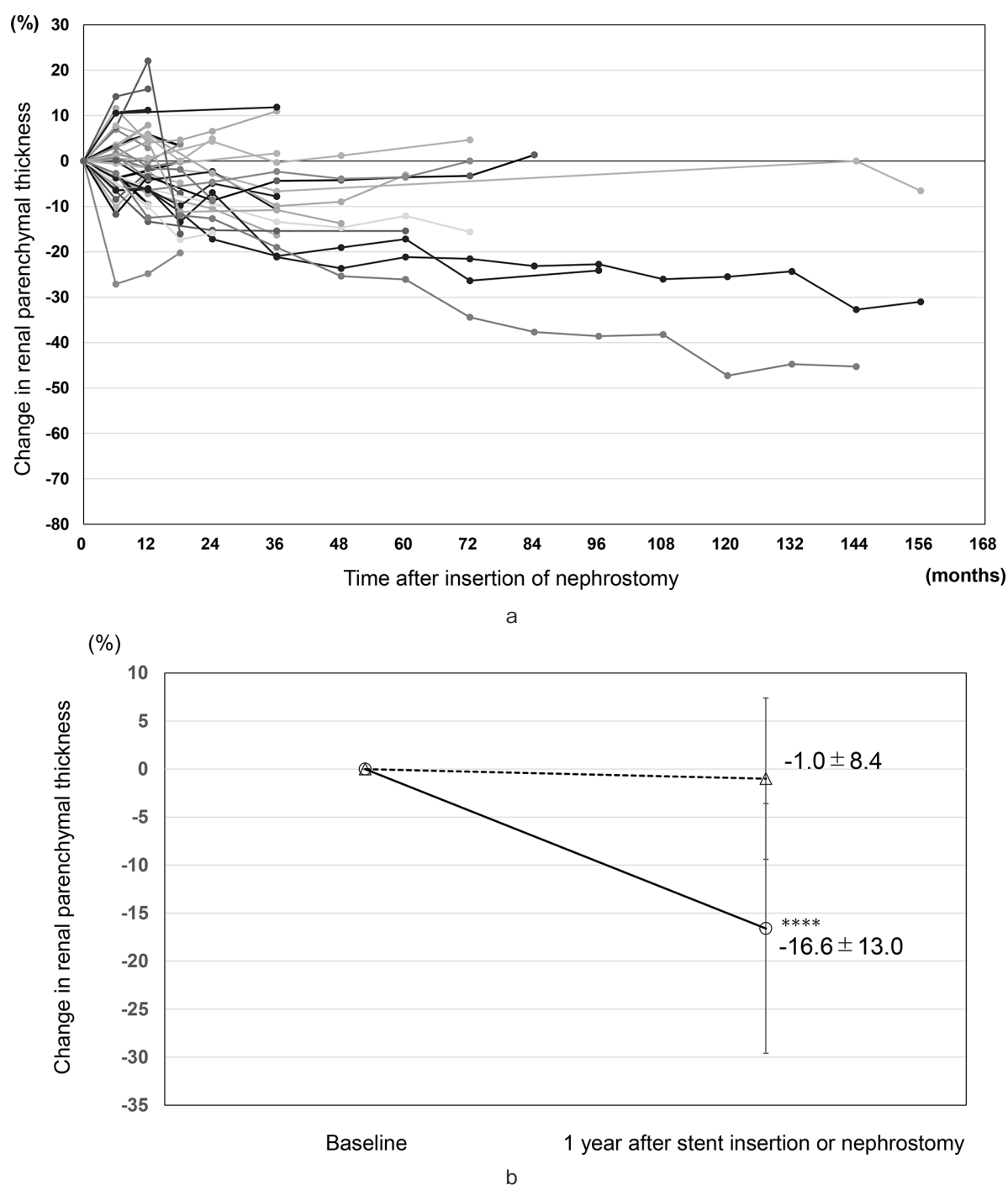


Fig. 6. Changes in renal parenchymal thickness after percutaneous nephrostomy. a. Long-term changes of the renal parenchymal thickness in the affected kidney. b. Comparison of changes of renal parenchymal thickness in one year between percutaneous nephrostomy and indwelling ureteral stents. The open circle with a solid line and open triangle with a dotted line indicate the kidney with an indwelling ureteral stent and nephrostomy, respectively. Each mean value $\pm$ standard deviation is indicated. **** $p < 0.001$.

Table 2. Characteristics of patients with percutaneous nephrostomy (n = 35)

Median age, years (range)	62 (36-82)
Median follow-up period, months (range)	24 (12-168)
Sex, n (%)	
Male	15 (42.9)
Female	20 (57.1)
Laterality, n (%)	
Unilateral	31 (88.6)
Bilateral	4 (11.4)
Anatomically or functionally solitary kidney, n (%)	6 (17.1%)
Cause of ureteral stricture, n (%)	
Malignant disease	26 (74.3)
Benign ureteral stricture/obstruction	9 (25.7)
Comorbidity, n (%)	
Diabetes mellitus	5 (14.3)
Hypertension	13 (37.1)

は細菌の生着が高頻度に見られるため^{1,2,10,19)}, 腎盂内の尿がドレナージされない状態で単にステントを抜去するのみでは, 有熱性尿路感染症のリスクがある. 症例によっては腎摘除を行う方が, QOL の改善につながる可能性があるものと考えられる.

結 語

尿管ステントは長期留置において, 腎保護効果に限界があるものと考えられた. 経過中には血液検査だけでなく, 画像検査による患側腎の評価が必要であり, 漫然としたステント交換を避けるべきであると考えられた.

文 献

- 1) Fiuk J, Bao Y, Callear JG, et al.: The use of internal stents in chronic ureteral obstruction. *J Urol* **193**: 1092-1100, 2015
- 2) Tomer N, Garden E, Small A, et al.: Ureteral stent encrustation: epidemiology, pathophysiology, management and current technology. *J Urol* **205**: 68-77, 2021
- 3) Shekarriz B, Shekarriz H, Upadhyay J, et al.: Outcome of palliative urinary diversion in the treatment of advanced malignancies. *Cancer* **85**: 998-1003, 1999
- 4) 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
- 5) 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
- 6) Kim HY, Lee SJ, Choi JB, et al.: Change of renal parenchymal width in patients with unilateral ureteral stent: a bicenter retrospective study. *Biomed Res Int* **2017**: 1653184, 2017
- 7) 坂元宏匡, 松田 歩, 寒野 徹, ほか: 尿管ステント長期交換例での臨床的検討. *泌尿紀要* **58**: 269-272, 2012
- 8) Lucarelli G, Mancini V, Galleggiante V, et al.: Emerging urinary markers of renal injury in obstructive nephropathy. *Biomed Res Int* **2014**: 303298, 2014
- 9) Yossepowitch O, Lifshitz DA, Dekel Y, et al.: Predicting the success of retrograde stenting for managing ureteral obstruction. *J Urol* **166**: 1746-1749, 2001
- 10) Sali GM and Joshi HB: Ureteric stents: overview of current clinical applications and economic implications. *Int J Urol* **27**: 7-15, 2020
- 11) Cao X, Xu X, Grant FD, et al.: Estimation of split renal function with ^{99m}Tc-DMSA SPECT: comparison between 3D volumetric assessment and 2D coronal projection imaging. *AJR Am J Roentgenol* **207**: 1324-1328, 2016
- 12) Gourtsoyannis N, Prassopoulos P, Cavouras D, et al.: The thickness of the renal parenchyma decreases with age: a CT study of 360 patients. *AJR Am J Roentgenol* **155**: 541-544, 1990
- 13) Mounier-Vehier C, Lions C, Devos P, et al.: Cortical thickness: an early morphological marker of atherosclerotic renal disease. *Kidney Int* **61**: 591-598, 2002
- 14) Kaplon DM, Lasser MS, Sigman M, et al.: Renal parenchyma thickness: a rapid estimation of renal function on computed tomography. *Int Braz J Urol* **35**: 3-8, 2009
- 15) Deng GY, Sun JJ, Wang P, et al.: Renal parenchymal thickness and urinary protein levels in patients with ureteropelvic junction obstruction after nephrostomy placement. *Int J Urol* **17**: 250-253, 2010
- 16) Li J, Xun Y, Li C, et al.: Estimation of renal function using unenhanced computed tomography in upper urinary tract stones patients. *Front Med (Lausanne)* **7**: 309, 2020
- 17) Joshi HB, Newns N, Stainthorpe A, et al.: Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of a multidimensional quality of life measure. *J Urol* **169**: 1060-1064, 2003
- 18) 松崎純一: 尿管ステントの合併症. *Jpn J Endocrinol* **6**: 9-14, 2018
- 19) Mosayyebi A, Manes C, Carugo D, et al.: Advances in ureteral stent design and materials. *Curr Urol Rep* **19**: 35, 2018

(Received on January 26, 2023)
(Accepted on June 5, 2023)