

ESWL, endourology および dissolution 併用による サンゴ状シスチン結石の治療経験

金沢医科大学泌尿器科学教室 (主任: 津川龍三教授)

田中 達朗, 白岩紀久男, 卞 在和, 池田 龍介

小林 重行, 鈴木 孝治, 津川 龍三

TREATMENT WITH EXTRACORPOREAL SHOCKWAVE LITHOTRIPSY (ESWL), ENDOUROLOGY AND DISSOLUTION FOR STAGHORN CALCULI COMPOSED OF CYSTINE: REPORT OF TWO CASES

Tatsuro Tanaka, Kikuo Shiraiwa, Arikazu Ben,
Ryosuke Ikeda, Shigeyuki Kobayashi, Koji Suzuki
and Ryuzo Tsugawa

From the Department of Urology, Kanazawa Medical University

Two cases of complete staghorn calculi composed of cystine that were treated with ESWL, endourology and dissolution are reported. After successful dissolution in vitro using tromethamine (pH 8~10), the same solution was used to irrigate the renal collecting system via nephrostomy tube for residual fragments after ESWL and/or endourology. One patient was treated with dissolution for 60 days, the other patient for 6 days. After this therapy, these patients became almost stone-free. Our experience demonstrates that the residual fragments after ESWL and/or endourology with staghorn calculi composed of cystine can be dissolved by tromethamine.

(Acta Urol. Jpn. 36: 593-597, 1990)

Key words: ESWL, Endourology, Dissolution, Staghorn calculi, Cystine calculi

緒 言

近年, 尿路結石の治療は体外衝撃波結石破碎術 (以下 ESWL と略す) が主流となっている。しかしサンゴ状結石の場合, 治療回数が多く, stone street の存在期間が長くなる傾向にある。そのため ESWL 単独での治療が困難なことが多い。一般的には経皮的腎切石術 (以下 PNL と略) や経尿道的結石摘出術 (以下 TUL と略) など endourology を行うことが多い。最近われわれは, サンゴ状シスチン結石症例に対し, ESWL の併用で endourology および tromethamine (pH8~10) 溶液による dissolution を行い, 満足すべき効果を得た 2 例を経験したので報告する。

症 例

症例 1

患者: 21歳 女性 事務員

主訴: 左側腹部痛

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1988年7月19日, 突然左側腹部痛を認め, 近医にて左腎サンゴ状結石と診断された。同年8月11日, 治療目的で当科へ紹介された。

現症: 左肋骨脊椎角部に叩打痛を認めた。

入院時検査: 血液一般, 生化学検査では, WBC が $7,730/\text{mm}^3$ で左方移動を認める以外異常はなかった。赤沈; 65/100, CRP; 1+, 検尿; pH 7.5, 蛋白 (+), 尿沈渣; RBC 1~2/hpf, WBC 4~5/hpf, シスチン結晶 (+), 尿培養; 陰性, 腹部 X-P; 左腎サンゴ状結石を認めた (Fig. 1-1)。以上より左腎サンゴ状結石と診断し, その成分はシスチンが最も疑われた。

治療経過: 術前の抗菌剤投与は行わず, 入院後7日目に1回目の PNL を施行した。結石は碎石困難で, 周囲との癒着もあり一部しか摘出できなかった (Fig. 1-2)。その結石の成分はシスチン単独であった。また

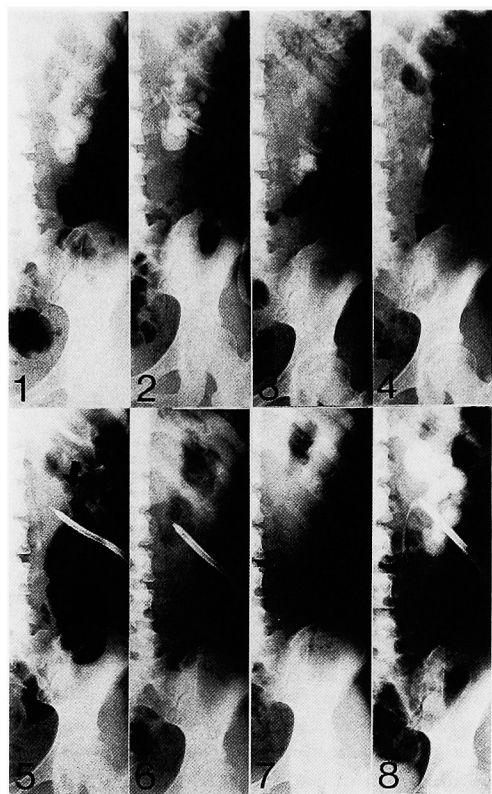


Fig. 1. Case 1. 1, preoperative X-ray. 2, 3, X-rays showing residual stones remaining after 1st and 2nd PNL-session. 4, X-ray showing residual stones remaining after 2 PNL-sessions and 1 ESWL-session. 5, X-ray showing residual stones in the upper calyx and upper ureter remaining after 6 PNL-sessions and 5 ESWL-sessions. 6, almost all stones disappeared after 18 days of therapeutic irrigation with tromethamine solution and 2 ESWL-sessions. 7, 8, stone disappeared after about 60 days of additional self-irrigation with tromethamine solution.

尿のアミノ酸分析でシスチン尿症と診断された。2回目のPNLでも上腎杯と下腎杯の結石は特に摘出困難であり、ESWL (Siemens社製, LITHOSTARを使用)を併用することとした (Fig. 1-3)。結石はESWL (19.0 KV, 4,000発)でまず長径10 mm前後の大きな破砕片となった。各破砕片にESWL (1回に19.0 KV, 3,000~4,000発)を4回施行し、長径数ミリの細片にまで破砕された。破砕片除去のためその都度PNLを行った (Fig. 1-4)。入院70日目の時点で、ESWLを5回、PNLを6回施行したが、上腎杯の残石や尿管の破砕片には破砕効果が少なかつ

た (Fig. 1-5)。そのためESWLとdissolutionの併用を行うこととした。溶解液はtromethamine溶液をpH 9に調整して用いた。1日1,000 mlを6日間灌流した後2回のESWLを施行し、その後も12日間続行した。長径数ミリの破砕片のうち、一部は灌流によって溶解し、一部は自排した。入院後約90日で退院となった (Fig. 1-6)。その後も長径数ミリの残石に対し家庭での灌流を続けたことから、dissolutionについてみると全体で60日間に30リットルの灌流を行ったことになる。患者は退院後tiopronin 1,500 mg, potassium citrate・sodium citrate 3.0 g/日を内服している。治療開始210日後、灌流により結石は完全に溶解した (Fig. 1-7, 8)。

症例 2

患者：40歳 男性 運転手

主訴：繰り返す発熱と腰痛

既往歴：1973年に左腎盂切石術および右尿管切石術を、1980年に左腎盂切石術を受けている。結石成分はいずれもシスチン単独であった。1973年以後、年に1~2個の自排を認めていた。初期にはsodium bicarbonateを投与されていたが、ほとんど服用されていない。tioproninは、嘔吐などの副作用が強く投与されていない。

現病歴：1987年に両側腎サンゴ状結石の再発を認めた。発熱と腰痛を繰り返し、1988年11月30日、当科紹介となる。来科2週間前より再びsodium bicarbonateを内服していた。

現症：左腰部斜切開、右傍腹直筋切開、上腹部正中切開の手術瘢痕を認める以外異常所見はなかった。

入院時検査：血液一般、生化学検査では尿酸値が10.0 mg/dlと高値である以外異常はなかった。検尿；pH 8、蛋白(±)、尿沈渣；RBC 6~7/hpf, WBC

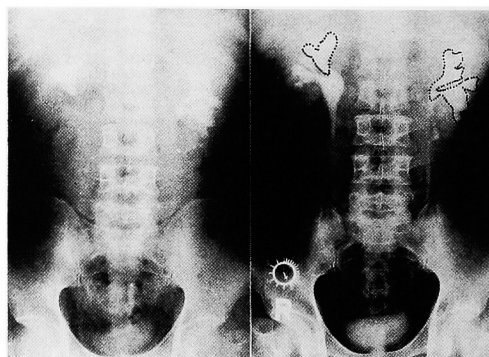


Fig. 2. Case 2. The left and right X-ray showing the preoperative KUB and IVP. These show staghorn calculi on both sides and bilateral complete double pelvis.

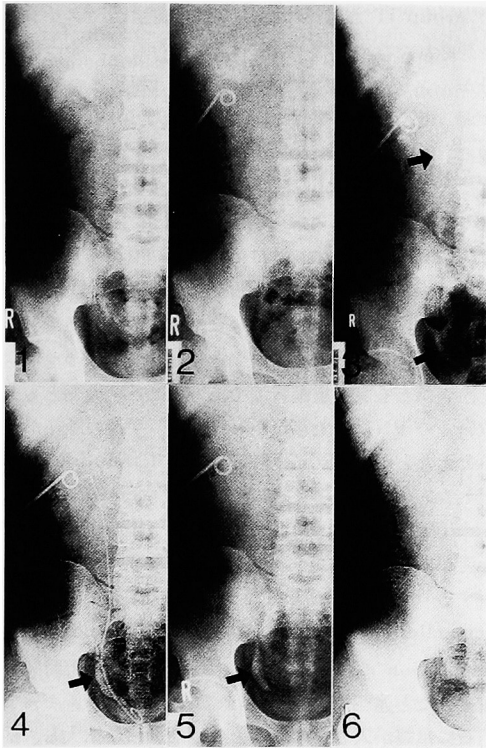


Fig. 3. Right incomplete staghorn calculi on X-rays in case 2. 1, preoperative X-ray. 2, X-ray showing residual stones remaining after 3 ESWL-sessions. Stone shadow enlarged and contrast decreased. 3, X-ray showing stone street after 5 ESWL-sessions. 4, a ureteral stent was indwelt into the ureter. 5, X-ray before TUL. 6, fragments disappeared after TUL and nephrostomy tube was withdrawn.

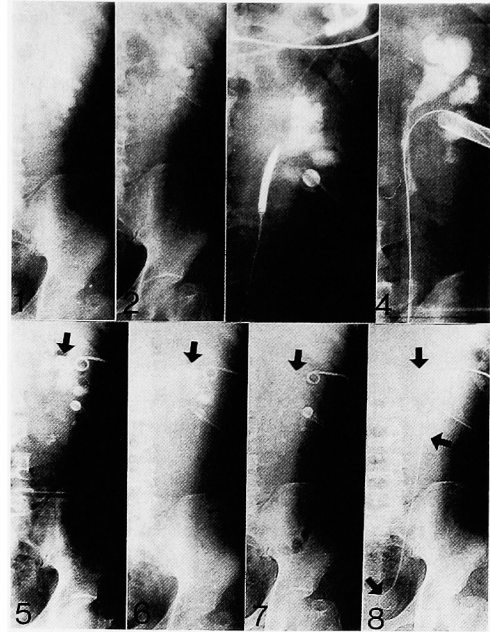


Fig. 4. Left complete staghorn calculi on X-rays in case 2. 1, preoperative X-ray. 2, X-ray showing residual stones in the lower pelvis after the 1st PNL-session and the 1st ESWL-session. The stone in the upper pelvis showed no change. 3, 4, ESWL with ureteral dilatation and PNL by percutaneous tract in the lower pelvis treating the upper pelvic stone was unsuccessful. 5, 6, 7, almost all stones disappeared after 6 days of therapeutic irrigation with tromethamine solution by two percutaneous tracts and 5 ESWL-sessions. 8, a ureteral stent was introduced into the ureter and nephrostomy tubes were withdrawn.

(-), シスチン結晶 (-), 尿培養; 陰性, ウロシンチンテスト; (+), 腹部 X-P および IVP; 右腎部分サンゴ状結石, 左腎完全サンゴ状結石を認めた。両側とも完全重複腎盂であったが尿路通過障害は認められなかった (Fig. 2)。以上より再発性両側腎サンゴ状結石と診断し, その成分は既往歴からシスチンと思われた。

治療経過: 術前に抗菌剤の投与は行わず, まず右側に3回の ESWL (19.0 KV, 11,000 発) を行った。しかし治療直後は Fig. 3-2 のように全体に淡くなった程度であった。40日後には Fig. 3-3 のように排石を認めた。その成分はシスチン (28~32%) と磷酸マグネシウムアンモニウム (72~68%) の混合であった。初回 ESWL 後, stone street の形成と同時に発熱を認め, 下位腎盂に腎瘻を造設している。尿培養は



Fig. 5. X-ray of IVP 170 days after the beginning of treatment

陰性であった。腎盂尿管移行部の破砕片にさらに2回のESWLを行い、再びstone streetを形成した(Fig. 3-3)。これに対し排石促進のためステントの留置を行ったが、効果はなかった(Fig. 3-4)。そこでTULにて破砕片を摘出し、残石を認めなくなった時点で腎瘻を抜去した(Fig. 3-5, 6)。左側は、まず下位腎盂に腎瘻を造設し(Fig. 4-2)、ESWLとPNLを1回ずつ施行した。ESWL後に発熱し、尿培養で*Serratia marcescens*と*Flavobacterium odoratum*を検出した。尿路感染は治療経過中この時期のみで、輸液と抗菌剤投与にて改善した。上位腎盂結石には、Fig. 4-3, 4のように上位腎盂尿管移行部の拡張および水腎杯の作成後のESWLや、下位腎盂からのPNLを試みたが、効果がなかった。上位腎盂からのPNLは、脾臓が障害となり施行できなかった。そこで上位腎盂には8.3Frのカテーテルを留置し、ESWLとdissolutionの併用を行った。pH8に調整したtromethamine溶液を1日に1,000ml灌流しながら、ESWLと下位腎盂からのPNLを行い(Fig. 4-5, 6, 7)、自排可能な破砕片となったところで(Fig. 4-8)、腎瘻を抜去し退院となった。治療開始170日後のKUBとIVPでは、わずかな残石を認めるものの軽度の水腎杯のみであり、尿流出は良好であった(Fig. 5)。現在再発予防としてpotassium citrate・sodium citrate内服と尿路感染に対する治療を行っている。tioproninの内服は、嘔吐などの副作用が強く行っていない。

考 察

上部尿路結石の治療はESWLの登場により飛躍的な進歩をとげた。初期には適応外とされた症例も、endourologyなど周辺技術や体位の工夫で適応となり、大部分がESWLで治療可能となった。しかしサンゴ状結石の場合、ESWLの単独治療には限度がある。Fuchsら¹⁾はサンゴ状結石を3 groupに分類し、腎杯の拡張を認めないgroup Iや、軽度の拡張を認めるgroup IIは、ESWL単独かステントの留置を併用するだけで治療可能であると述べている。しかし実際にはstone streetを形成し、発熱、水腎症などをきたした場合、経皮的腎瘻術(以下PCNと略)、PNL、TULなどを必要とする。われわれの使用したSiemens社製の機種は、体位と衝撃波の進行方向の関係から腎の矢状面上を衝撃波が通過するため、腎盂尿管移行部に焦点を合わせても全体が破砕される傾向にある。その結果破砕片が多くなり、stone streetを形成しやすいと考えられる。症例1はFuchsらの分類

のgroup IIと思われたが、結石成分がシスチンと予想されたため、まずPNLを施行した。その後成分がシスチンと確定したことや、周囲との癒着でPNLでの超音波破砕や摘出が困難だったことから、他にESWLとdissolutionの併用を行った。症例2は、右側がFuchsらの分類のgroup I、左側は高度の水腎症を伴うgroup IIIに相当すると思われた。右側は破砕を徐々に行えば、単独療法も可能と思われたが、stone streetを形成しPCN、TULを必要とした。左側はまずPNLを行ったが、シスチンと燐酸マグネシウムアンモニウムの混合結石であったこと、両側とも完全重複腎盂であったこと、両側とも上位腎盂のPNLができなかったこと、手術の既往があることなどが原因で治療に難渋しdissolutionを併用した。シスチン結石の溶解にはacetylcysteine²⁾、tiopronin³⁾、D-penicillamine⁴⁾、tromethamine⁵⁾などがあるが、サンゴ状結石のように大きな結石に対するdissolution単独療法は長い時間を要する。Schmellerら⁶⁾はシスチン結石に対するESWLとdissolutionの併用を報告し、併用により溶解時間が短縮したと述べている。これは衝撃波エネルギーで結石に亀裂が入り、灌流液との接触面積が拡大し、結石溶解効果が強くなるためと思われる。そこでわれわれはPNLで可能な限り結石を摘出し、ESWLとdissolutionの併用を行った。今回は2例とも灌流液にアルカリ化によるシスチン溶解度の増加を期待して、in vitroで実際に溶解を確認したpH8とpH9のtromethamine溶液を使用した。本剤は希釈液によるpHの調整が容易で、pH8からpH10まで選択できる。また副作用も少ないと報告されており⁶⁾、溶解剤として有用と思われる。症例1は腎瘻からの灌流を退院後自分自身で行い、特に感染などの副作用も認めていない。将来、外来におけるESWLの併用治療としても有用と思われた。

文 献

- 1) Fuchs GJ and Chaussy CG: Extracorporeal shock wave lithotripsy for staghorn stones: reassessment of our treatment strategy. *World J Urol* 5: 237-244, 1987
- 2) Smith AD, Lange PH, Miller RP and Reinke DB: Dissolution of cystine calculi by irrigation with acetylcysteine through percutaneous nephrostomy. *Urology* 13: 422-423, 1979
- 3) Hayase Y, Fukatsu H and Segawa A: The dissolution of cystine stones by irrigated tiopronin solution. *J Urol* 124:775-778, 1980

- 4) Stark H and Savia A: Dissolution of cystine calculi by pelvicaliceal irrigation with D-penicillamine. J Urol **124**: 895-898, 1980
- 5) Crissey MM and Gittes RF: Dissolution of cystine ureteral calculus by irrigation with tromethamine. J Urol **121**: 811-812, 1979
- 6) Schmeller NT, Kersting H, Schuller J, Chaussy C and Schmiedt E: Combination of chemolysis and shock wave lithotripsy in the treatment of cystine renal calculi. J Urol **131**: 434-438, 1984

(Received on August 4, 1989)
(Accepted on November 9, 1989)