

悪性腫瘍による壁外性尿管閉塞に対して留置した尿管内ステントのステント不全予測因子の検討

松浦 浩¹, 荒瀬 栄樹¹, 堀 靖英², 栃木 宏水³

¹三重県立総合医療センター泌尿器科, ²亀山腎泌尿器科クリニック

³小山田記念温泉病院泌尿器科

THE PREDICTIVE FACTORS OF STENT FAILURE IN THE TREATMENT OF MALIGNANT EXTRINSIC URETERAL OBSTRUCTION USING INTERNAL URETERAL STENTS

Hiroshi MATSUURA¹, Shigeki ARASE¹, Yasuhide HORI² and Hiromi TOCHIGI³

¹The Department of Urology, Mie Prefectural General Medical Center

²Kameyama Nephro-urological Clinic

³The Department of Urology, Oyamada Memorial Spa Hospital

In this study, we retrospectively reviewed the experiences at our single institute in the treatment of malignant extrinsic ureteral obstruction (MUO) using ureteral stents to investigate the clinical outcomes and the predictive factors of stent failure. In 52 ureters of 38 patients who had radiologically significant hydronephrosis due to MUO, internal ureteral stents (The BARD® INLAY™ ureteral stent set) were inserted. The median follow-up interval after the initial stent insertion was 124.5 days (4-1,120). Stent failure occurred in 8 ureters (15.4%) of the 7 patients. The median interval from the first stent insertion to stent failure was 88 days (1-468). A Cox regression multivariate analysis showed that the significant predictors of stent failure were bladder invasion. Based on the possibility of stent failure, the adaptation of the internal ureteral stent placement should be considered especially in a patient with MUO combined with bladder invasion.

(Hinyokika Kyo 63 : 503-507, 2017 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_12_503)

Key words : Malignant ureteral obstruction, Ureteral stent

緒 言

悪性腫瘍の進展による壁外性尿管閉塞 (malignant extrinsic ureteral obstruction, 以下 MUO) に対しては尿管ステント留置や腎瘻によりドレナージュを図ることが一般的であるが, その厳密な適応についての一定見解は今のところ得られていない¹⁾. 患者の QOL も考慮した場合, 臨床現場ではその適応に苦慮することが多い²⁾. 体内留置型尿管ステントとして double-J (DJ) カテーテルが利用され, 形状や性状などにより様々な種類がある³⁾. 当科では MUO に対しては主にバードインレイステントパックの 6 Fr, 側孔なしのタイプを使用していることが多い. 今回, 当院単一施設における, 尿管ステントとして単一のステントを用いたドレナージュ後の成績を retrospective に評価を行い, ステント不全に対する予測因子を検討した.

対 象 と 方 法

対象は2011年3月より2016年4月までに MUO に対し尿管ステントを挿入した症例の中で, バードインレイステントパック®の 6 Fr, 側孔なしのタイプを尿

管ステントとして留置した38例52尿管である. 対象患者背景を Table 1 に示す. 尿管ステント留置は MUO により尿管狭窄および水腎症を生じ, 症状緩和, 腎機能改善・保持を目的に各科主治医より泌尿器科医への依頼をもとに施行するかどうかを決定した. ステント留置後の治療方針は各科主治医の判断に委ねた. ステント挿入は基本的に経尿道的に軟性膀胱ファイバーを使用した. 挿入に難航した症例では仙骨硬麻や硬性鏡を使用した. ステント交換は特に問題がない限り, 3カ月ごととした. ステント不全は尿管閉塞の繰り返しや増悪, 腎機能の低下, 閉塞腎盂腎炎の併発, 交換困難などにより腎瘻造設, 他種類のステントへの変更が必要になった場合とし, ステント不全と臨床的因子や原因疾患との関連について統計学的に検討した. 水腎症の評価に関しては The Society for Fetal Urology (SFU) のエコーによる grade を用いた. 膀胱浸潤や腹膜浸潤の有無に関しては細胞診や病理組織検査による確定診断はできなくても内視鏡, 画像所見および手術所見などによりその有無を判断した.

ステント不全なく死亡に至った症例はステント不全による打ち切りなしとみなした. Cox 比例ハザード

Table 1. Baseline characteristics in 38 patients

Characteristic	Median (range) or No of patients (%)
Age	65.0 (39-86)
Gender	
Female	20 (52.6)
Male	18 (47.3)
Serum creatinine before the insertion of a stent	1.53 (0.44-22.1)
Laterality	
Unilateral (left)	9 (23.7)
Unilateral (right)	12 (31.6)
Bilateral	17 (44.7)
Cancer therapy after the insertion of a stent	
Operation	1 (2.6)
Chemotherapy or endocrine therapy	18 (47.4)
Radiation or chemoradiation	2 (5.2)
Best supportive care	17 (44.7)
Unknown	1 (2.6)
Type of malignancy	
Ovarian	3 (7.9)
Endometrial	2 (5.3)
Cervical	7 (18.4)
Gastric	11 (28.9)
Colon	3 (7.9)
Rectal	3 (7.9)
Gall bladder	2 (5.3)
Duodenum	1 (2.6)
Prostate	3 (7.9)
Lung	1 (2.6)
Malignant lymphoma	1 (2.6)
Unknown	1 (2.6)

モデルを用いた単変量解析を行い、ステント不全予測因子として有意であった因子を求め、さらに Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析にてステント不

全予測因子を同定した。生存期間の解析には Kaplan-Meier 法を用いた。いずれも p 値は <0.05 で有意差ありとした。

結 果

ステント留置後観察期間中央値は124.5日（4～1,120）で、交換回数は52尿管において平均1.3回（0～13）であった。合併症として、尿管ステントの通常位置よりの逸脱、疼痛により2例において2回の尿管ステント交換が予定外となった。対象症例中21例に制癌を目的とした治療が行われ、うち3例（4尿管）でステント抜去が可能であった。また、23例（33尿管）がステント不全なしのまま死亡にて打ち切りとなり、3例（4尿管）においてステント交換が続いている。なお、2例（3尿管）が転院などによりロストフォローとなった。38例（52尿管）中、7例（8尿管）においてステント不全を認めた。2例（2尿管）に対し腎瘻造設術が施行され、6尿管が外ステントである single-J ステントに変更され、その内5尿管が再び DJ カテの留置となり、ほか1尿管で腎瘻造設術が施行された。ステント不全の原因として、閉塞に伴う腎盂腎炎・腎機能悪化が4例（5尿管）、尿管ステント逸脱に伴う腎後性腎不全、再留置困難、腎盂内血腫形成がおのおの1例（1尿管）であった。尿管ステント挿入よりステント不全発生までの期間は中央値88日（1～468日）であった。Kaplan-Meier 法を用いた全尿管におけるステント不全なし1年生存率は69.9%であり（Fig. 1）、全対象症例38例中28例が死亡となり、全生存期間中央値139日であった。全尿管におけるステント不全の検討では、単変量解析では高度の水腎症と膀胱浸潤がステント不全の有意な予測因子であった（Table 2）。多変量解析では膀胱浸潤が統計学的に独立したステント不全の予測因子であった（Table 3、

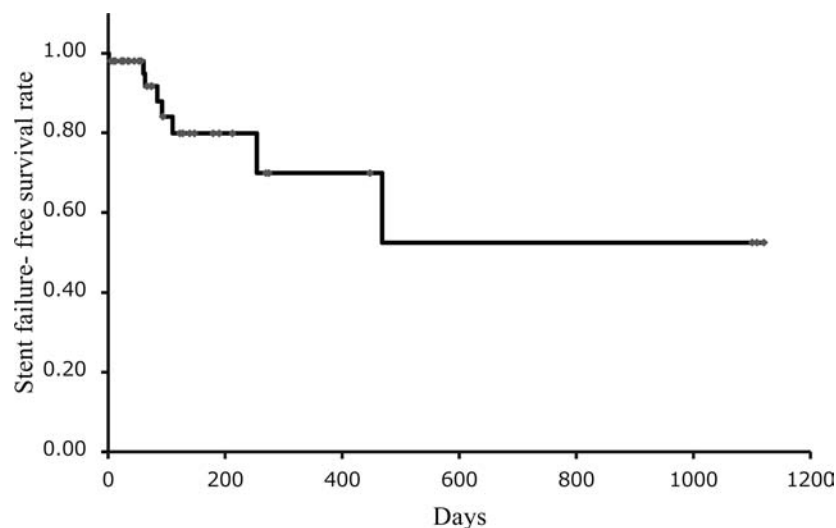
**Fig. 1.** Kaplan-Meier analysis of stent failure-free survival in all cases.

Table 2. Univariate analysis of variables for prediction of stent in 52 ureters

Variables	Category	No	p-value	Hazard ratio (95% confidence interval)
Bladder invasion	Yes/No	8/44	<0.001	11.68 (3.22-86.36)
Hydronephrosis grade	Grade 1 or 2	37	0.04	5.52 (1.10-27.61)
	Grade 3 or 4	15		
Patient's age	≥67/<67	26/26	0.40	0.54 (0.12-2.32)
Serum creatinine before the insertion of a stent	≥4.0 mg/dl	8	0.94	0.94 (0.17-5.09)
	<4.0 mg/dl	44		
Main obstruction level of ureter	U1/U2-3	18/34	0.90	1.10 (0.26-4.67)
Laterality	Unilateral	21	0.07	0.22 (0.05-1.14)
	Bilateral	31		
Performance status (PS) before the insertion of a stent	PS 0	23	0.71	0.72 (0.13-3.56)
	PS ≥1	29		
Malignancy type	Gastric cancer/or not	15 37	0.82	1.28 (0.14-11.36)
Peritoneal dissemination	Yes/No	20/32	0.97	1.03 (0.20-5.43)
Therapy after the insertion of a stent	Best supportive care/or not	38/68	0.76	0.78 (0.16-3.93)
Gender	Male/Female	26/26	0.95	1.04 (0.25-4.21)

Table 3. Multivariate analysis of variables for prediction of stent in 52 ureters

Variables	Category	No	p-value	Hazard ratio (95% confidence interval)
Bladder invasion	Yes/No	8/44	0.005	11.62 (2.06-65.49)
Hydronephrosis grade	Grade 1 or 2	37	0.24	2.82 (0.50-15.97)
	Grade 3 or 4	15		

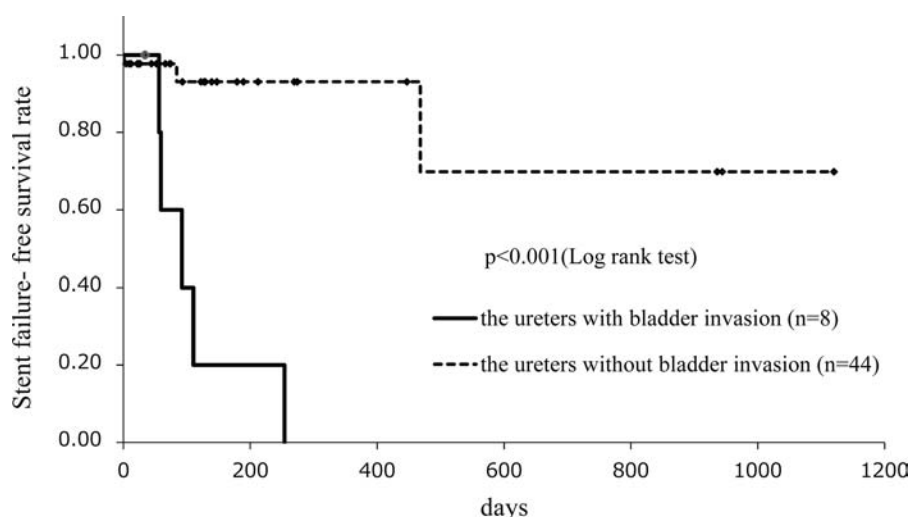
**Fig. 2.** Kaplan-Meier analysis of stent failure-free survival in the cases with or without bladder invasion.

Fig. 2).

考 察

MUO の治療方針には原因疾患、腎機能、患者および家族の希望、閉塞に伴う症状、原疾患に対する化学

療法の有無、予後など様々な要因を総合して判断する必要があるとされる⁴⁾。当科では上記要因に加え、原疾患担当科主治医とともに今後の治療方針を検討した上で、まず可能な限り経尿道的アプローチにて尿管ステントの留置を試み、不可であれば腎瘻造設を検討す

る方針で対応している。MUO において QOL に関し腎瘻と尿管ステントを直接比較した報告はない。上部尿路閉塞における成功率では、腎瘻造設では96~100%とされ、逆行性の尿管ステント挿入の成功率は85%前後とされている⁵⁾。DJ ステントを留置した患者では、腎瘻造設した患者よりも有意に刺激性の排尿症状および局所的な不快感を訴える可能性が高いとされる⁶⁾。一方、外瘻である腎瘻では対外の排液チューブおよびバッグが負担となり、身体活動を制限し、患者の QOL に悪影響を与える可能性がある⁷⁾。癌進展による上部尿路閉塞は予後不良であり、閉塞発生後の生存期間は中央値で3~7カ月とされ²⁾、本研究も139日と同等の結果であった。予後不良の状況下で、尿管ステントか腎瘻のどちらを優先させるかを判断するにはステント不全に伴う臨床的な影響を考慮する必要がある、ステント不全の予測因子も重要な要因になると思われる。今回、MUO 症例に対し、尿管ステントとしてバードインレイステントパックの6Fr・側孔なしのタイプを用いたドレナージ後の成績を評価し、ステント不全に対する予測因子を検討した。その結果、膀胱浸潤が統計学的に独立したステント不全の予測因子であった。過去の報告では、Ganatra⁸⁾らが膀胱鏡検査で指摘された膀胱への浸潤は、腎瘻造設への有意な予測因子であったと報告している。一方、Wang ら⁹⁾は、膀胱浸潤はPSや水腎症の程度に加えてステント挿入不全の独立した予測因子であったと報告している。さらに諸家の報告を見ると、挿入前血清Cr値¹⁰⁻¹³⁾、高度の水腎症^{11,14)}、原疾患が胃癌であること^{11,15)}、ステント留置後の治療の有無¹²⁾などがステント不全予測因子とされているが、統一された見解はない。Cr値のカットオフ値に関して一定の見解はないものの、池端ら¹⁰⁾は4~5mg/dl前後が妥当としている。今回の検討では尿管ステント挿入前のCr値はステント無効を予測する因子とはならなかった。その理由として、今回の対象症例の内ステント挿入前の血清Cr値が4mg/dl以上であったものは6症例(8尿管)あり、3例(5尿管)が両側水腎症を来とし、2例(2尿管)が腎摘出後の単腎症例で、いずれも急性腎後性腎不全を呈した状態で両側あるいは片側ステント留置により腎不全より離脱できたことが考えられる。

本研究の限界として単一施設での後方視的検討であること、複数の術者による処置であること、ステントの選択は術者の判断に委ねたことなどが挙げられるものの、膀胱浸潤を合併したMUO症例では留置可能であってもステント不全に至る可能性を考慮に入れ、腎瘻造設術やメタルステントなど性状や形状の異なるステントも検討し、MUO症例に対する治療方針を決定する必要があると思われる。

結 語

MUO 症例に対する尿管ステント留置の厳密な適応についての一定見解は今のところ得られていない。今回の検討では膀胱浸潤がステント不全予測因子であった。膀胱浸潤を合併したMUO症例では留置可能であってもステント不全に至る可能性を考慮に入れ、MUO症例に対する治療方針を決定する必要があると思われる。

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 **64**: 149-154, 2010
- 2) 麦谷 荘一, 高橋 聡: 慢性尿路閉塞疾患に対する尿管ステント留置の適応と成績. Jpn J Endourol **27**: 56-58, 2014
- 3) 高橋 聡, 麦谷 荘一: 尿路ステント・ガイドワイヤーの種類. Jpn J Endourol **27**: 48-55, 2014
- 4) 竹原 浩介, 大仁田 亨, 望月 保志, ほか: 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. 泌尿紀要 **60**: 13-16, 2014
- 5) Sountoulides P, Mykoniatis I and Dimasis N: Palliative management of malignant upper urinary tract obstruction. Hippokratia **18**: 292-297, 2014
- 6) Joshi HB, Adams S, Obadeyi OO, et al.: Nephrostomy tube or 'JJ' ureteric stent in ureteric obstruction: assessment of patient perspectives using quality-of-life survey and utility analysis. Eur Urol **39**: 695-701, 2001
- 7) Pavlovic K, Lange D and Chew BH: Stents for malignant ureteral obstruction. Asian J Urol **3**: 142-149, 2016
- 8) Ganatra AM and Loughlin KR: The management of malignant ureteral obstruction treated with ureteral stents. J Urol **174**: 2125-2128, 2005
- 9) Wang JY, Zhang HL, Zhu Y, et al.: Predicting the failure of retrograde ureteral stent insertion for managing malignant ureteral obstruction in outpatients. Oncol Lett **11**: 879-883, 2016
- 10) 池端良紀, 高橋 敦, 新海信雄, ほか: 悪性疾患による尿管閉塞に対する尿管ステント留置後無効となる予測因子の検討. Jpn J Endourol **26**: 131-134, 2013
- 11) 駒井好信, 河野真吾, 布施 望, ほか: 進行性消化器癌による尿管閉塞に対する留置後尿管ステント不全の予測因子. 泌尿器外科 **27**: 1639-1644, 2014
- 12) Chung SY, Stein RJ, Landsittel D, et al.: 15-year experience with the management of extrinsic ureteral obstruction with indwelling ureteral stent. J Urol **172**: 592-595, 2004
- 13) McCullough TC, May NR, Metro MJ, et al.: Serum creatinine predicts success in retrograde ureteral stent

- placement in patients with pelvic malignancies. *Urology* **72**: 370-373, 2008
- 14) Yossepowitch O, Lifshitz DA, Dekel Y, et al.: Predicting the success of retrograde stenting for managing ureteral obstruction. *J Urol* **166**: 1746-1749, 2001
- 15) 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
- 16) Yossepowitch O, Lifshitz DA, Dekel Y, et al.: Predicting the success of retrograde stenting for managing ureteral obstruction. *J Urol* **166**: 1746-1749, 2001
- (Received on March 13, 2017)
(Accepted on August 18, 2017)