

腎サンゴ状結石に対する ESWL 単独療法の 長期成績についての臨床的検討

高知高須病院泌尿器科 (院長 : 寺尾尚民)

蘆田 真吾, 山本 晶弘, 岡 夏生

増田 秀作, 湯浅 健司, 寺尾 尚民

LONG-TERM CLINICAL OUTCOME OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY MONOTHERAPY FOR STAGHORN CALCULI

Shingo ASHIDA, Akihiro YAMAMOTO, Natsuo OKA,

Syusaku MASUDA, Kenji YUASA and Naotami TERAOKA

From the Department of Urology, Kochi Takasu Hospital

We treated 97 patients with staghorn calculi by ESWL monotherapy using a Lithostar Lithotripter (Siemens) between January 1989 and December 1996. Seventeen patients (18 renal units) out of 45 patients (47 renal units) who could be followed up for more than 12 months after ESWL had no stones on radiographs at 3 months after the treatment. The actuarial non-recurrence (or stone-free) rate was 88.9% at 1 year, 79.0% at 3 years, and 63.2% at 5 years after ESWL (Kaplan-Meier method). The actuarial non-regrowth rate (regrowth < 1 mm) was 96.6% at 1 year, 72.8% at 3 years, and 63.7% at 5 years (Kaplan-Meier method). History of urinary stones was a significant risk factor for stone recurrence, while patient sex, affected side, stone number, pyuria ($\geq 10/\text{HPF}$), hydronephrosis on DIP, and staghorn type were not significantly associated with stone recurrence or regrowth (Cox proportional hazard model). Late complications associated with ESWL included renal dysfunction (serum Cr ≥ 1.1 mg/dl) in 2 patients, hypertension (≥ 160 mmHg) in 3, and renal atrophy (two-dimensional size $\leq 80\%$) in 5.

ESWL exerted adverse effects in a session-dependent manner on the kidney resulting in renal atrophy. Therefore, we highly recommend that ESWL should be limited to less than 10 sessions.

(Acta Urol. Jpn. 44 : 541-546, 1998)

Key words: Extracorporeal shock wave lithotripsy, Staghorn calculi

緒 言

体外衝撃波結石破碎術 (ESWL) は, 上部尿路結石に対する治療の主流であり, 現在では腎サンゴ状結石に至るまでその適応が拡大されている。当施設における腎サンゴ状結石に対する ESWL monotherapy の短期成績は, 完全排石率が 36.6% と低いが, 治療後 6 カ月での臨床的有効率 (残石 4 mm 以下) は 79.6% と良好な成績であった¹⁾。しかし, 長期成績に関する報告は少ない。今回われわれは腎サンゴ状結石に対する ESWL monotherapy の長期成績および結石再発, 残石増大の危険因子, さらに長期合併症について検討したので報告する。

対 象 と 方 法

1989年1月から1996年12月までに高知高須病院泌尿器科で Siemens 社製 Lithostar による ESWL monotherapy を施行した 97 例の腎サンゴ状結石患者のうち, 治療終了後 1 年以上経過観察可能であった 45 例,

47 腎を対象とした。この機種を使用するに当たって, 結石の性状, 大きさなどによる制約は加えなかった。

これらの症例を治療終了 3 カ月後判定で stone free となった症例と, 残石のある症例に分けた。判定は KUB で行い, 結石消失を認めたとき stone free とし, 少しでも残石を認めたとき残石ありとした。stone free となった症例は 17 例 (18 腎) であり, 平均年齢は 56.4 歳 (36~76 歳), 平均経過観察期間は 36.7 カ月であった。残石のある症例は 28 例 (29 腎) であり, 平均年齢は 57.9 歳 (35~85 歳), 平均経過観察期間は 39.7 カ月であった。さらに因子別に患者背景を Table 1 に示した。それぞれについて Kaplan-Meier 法を用いて非再発率および非増大率を算出した。なお, 再発, 残石増大の判定は KUB にて行い, 結石が完全消失した症例に新たな結石が同側に生じた場合を再発, 残石が 1 mm でも増大したものを残石増大とした。

危険因子として性別, 尿路結石の既往の有無, 結石側, 数 (単発 vs. 多発), 治療前および後の濃尿の有

Table 1. Patients' characteristics

	Stone-free	Residual stone
Mean age (range)	56.4 (36-76)	57.9 (35-85)
Average follow up (mos.)	36.7	39.7
Factor	No. Renal units	No. Renal units
Overall	18	29
Sex :		
Male	10	21
Female	8	8
History of urolithiasis :		
Negative	13	16
Positive	5	13
Side of stones :		
Left	11	18
Right	7	11
Number of stones :		
Single	13	18
Multiple	5	11
Type of staghorn :		
Complete	7	11
Partial	11	18
Hydronephrosis :		
Negative	13	23
Positive	5	6
Pyuria (pre-ESWL) :		
Negative	12	21
Positive	6	8
Pyuria (post-ESWL) :		
Negative	11	18
Positive	7	11

無，治療後3カ月での水腎症の有無，大きさ（完全 vs. 部分）について Kaplan-Meier 法にて非再発率を算出し，各群間の有意差は log-rank 検定を，多変量解析には Cox 比例ハザードモデルを用いた。結石数は，KUB にて結石が1個のとき単発，2個以上認められたとき多発とした。膿尿については，尿検査で尿中白血球が10個/HPF 以上を膿尿ありとした。水腎症は，原則として DIP で判定し，少しでも水腎がある場合水腎症とみなした。DIP が施行されていない場合は超音波検査にて同様に判定した。大きさは，結石が腎盂およびすべての腎杯をしめるものを完全サンゴ状結石，腎盂および2腎杯以上を占めるものを部分サンゴ状結石とした。

長期合併症として腎機能障害，高血圧，腎萎縮の有無について検討した。術前血清クレアチニン正常で，術後血清クレアチニンが正常値を超えた症例（1.1 mg/dl 以上）を腎機能障害ありとした。高血圧に関しては，術前に高血圧なしの症例において，術後，収縮期血圧が 160 mmHg 以上となった症例を高血圧ありとした。腎萎縮に関しては，ESWL 前後の超音波検査にて2方向測定を行い，その積が ESWL 治療終

了後に ESWL 前の80%以下となっている時，腎萎縮ありとした。2群間の有意差検定には χ^2 test および t-test を用いた。

結 果

1. 非再発率および非増大率について

全体の非再発率は，1年で88.9%，3年で79%，5年で63.2%であり（Fig. 1），非増大率は，1年で96.6%，72.8%，5年で63.7%であった（Fig. 2）。各因子別では，非再発率，非増大率ともに有意差は認めなかったが，非再発率は女性で高い傾向が見られた（ $p=0.059$ ，Fig. 3）。

2. 多変量解析

再発に関しては，性別，尿路結石の既往，結石側，数，大きさ，治療前および後の膿尿の有無について，増大に関しては，性別，尿路結石の既往，結石側，数，水腎症について多変量解析を行った。その結果，再発に関して，尿路結石の既往ありが危険因子として有意差を認めたが（ $p=0.049$ ），その他の項目では有意差を認めなかった（Table 2）。

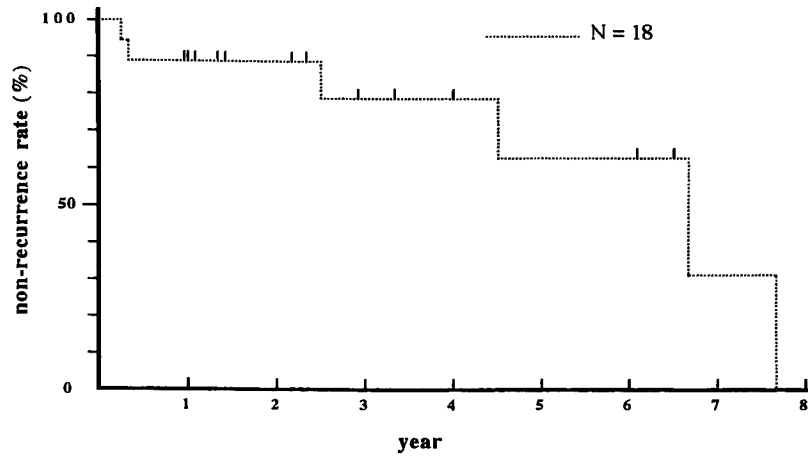


Fig. 1. Overall non-recurrence rate (Stone free cases).

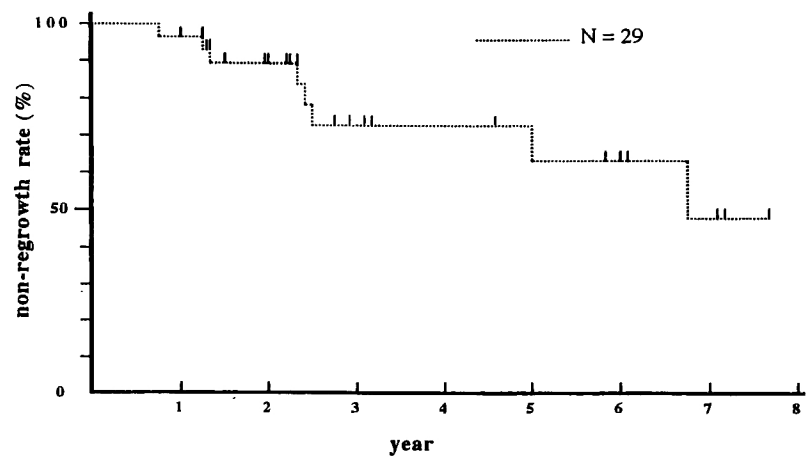


Fig. 2. Overall non-regrowth rate (Residual stone cases).

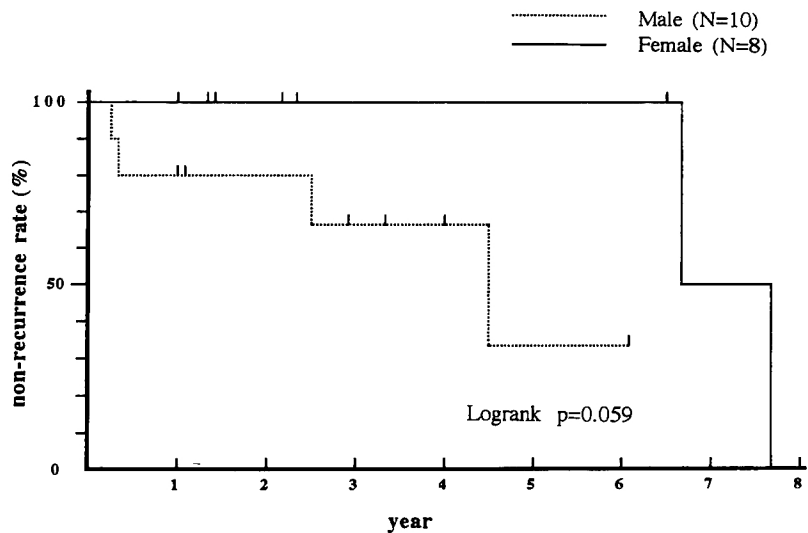


Fig. 3. Relationship between sex and non-recurrence rate.

3. 長期合併症について

ESWL 後の長期合併症は, 腎機能障害が2例 (5.4%), 高血圧が3例 (7.3%), 腎萎縮が5例 (11.1%) であった. 平均経過観察期間は, それぞれ 52.3カ月, 49.2カ月, 44.4カ月であった. 腎機能障害を認めた2例はいずれも Cr の上昇は軽度 (1.1

mg/dl および 1.5 mg/dl) であった. 高血圧 (+) 群と高血圧 (-) 群, 腎萎縮 (+) 群と腎萎縮 (-) 群で, ESWL 施行回数, 水腎症, 大きさ, 治療前および後の膿尿の各因子をそれぞれ比較したところ, 腎萎縮 (+) 群が腎萎縮 (-) 群に比べて ESWL 施行回数が有意に多く (17.40 ± 12.10 回 vs. 8.10 ± 6.02 回,

Table 2. Results of multivariate analysis of risk factors by Cox's proportional hazard model

Recurrence			
Factor	Hazard ratio	95% Confidence limits	p-value
Sex	30.39	0.96 - 964.30	0.053
History of urolithiasis	7.78	1.01 - 59.87	0.049
Side of stones	0.60	0.072 - 4.95	0.63
Number of stones	0.54	0.073 - 3.94	0.54
Type of staghorn	1.84	0.35 - 9.66	0.47
Pyuria (pre-ESWL)	4.65	0.097 - 222.41	0.44
Pyuria (post-ESWL)	0.85	0.15 - 4.78	0.86
Regrowth			
Factor	Hazard ratio	95% Confidence limits	p-value
Sex	1.32	0.48 - 3.68	0.59
History of urolithiasis	0.80	0.33 - 1.96	0.62
Side of stones	1.25	0.55 - 2.81	0.60
Number of stones	0.76	0.33 - 1.77	0.53
Hydronephrosis	1.14	0.43 - 3.02	0.79

Table 3. Postoperative complications (Relationship between 2 group)

	Renal atrophy (+)	Renal atrophy (-)	p-value*
No. Renal units	5	42	
ESWL sessions (mean $\pm$ S.D.)	17.40 $\pm$ 12.10	8.10 $\pm$ 6.02	t=2.90, p=0.006
Hydronephrosis	2	9	$\chi^2=0.860$, p=0.354
Complete staghorn	3	15	$\chi^2=1.115$, p=0.291
Pyuria (pre-ESWL) positive	2	12	$\chi^2=0.279$, p=0.597
Pyuria (post-ESWL) positive	5	13	$\chi^2=9.01$, p=0.0027

* Chi-squared test and t-test used

p=0.006), 治療後の膿尿 (+) の頻度が有意に高かった (5/5 腎 vs. 13/42 腎, p=0.0027). その他の因子および高血圧に関しては, いずれも有意差は認めなかった (Table 3).

考 察

ESWL の導入以来, 上部尿路結石の治療法は大きく変化した. その低侵襲性と有効性から急速に普及し, 現在では上部尿路結石の 9 割以上が ESWL で治療されている²⁾ 導入初期の段階では, 小結石のみが適応とされていたが, endourology の併用, 尿管ステント留置などにより, 現在では腎サンゴ状結石に至るまでその適応が拡大されている^{1,3,4)}

サンゴ状結石の治療法としては, ESWL monotherapy, PNL monotherapy, ESWL と PNL の combined therapy, open surgery がある. 1994年に米国泌尿器科学会 (AUA) がサンゴ状結石治療指針 (clinical guideline) を提唱したが⁵⁾, この guideline では PNL が first choice であり, 続いて ESWL または repeat PNL が施行されるべきであり, ESWL monotherapy や open surgery は first choice ではないとされている.

ESWL は結石を破碎するのみであり, 排石は患者自身にゆだねられるため, 残石が生じ, 次第に増大する場合や, また微細な破砕片が尿路に残存し, これを核として結石が再発する可能性がある⁶⁾ Carr らは ESWL と PNL の治療後の結石再発率を比較検討し, ESWL 治療群の方が 1 年後の結石再発率が高いことを報告しており, その原因を上記によるものとしている⁷⁾ 特に結石量の多いサンゴ状結石の場合はこれらの可能性が高いと考えられる. 上部尿路結石に対する ESWL 後の結石の再発, 増大に関する文献は散見されるが, 腎サンゴ状結石に関する報告は少ない. 今回のわれわれの検討では, 非再発率は 1 年で 88.9%, 3 年で 79%, 5 年で 63.2% であり, Kamihira ら⁸⁾ の報告と同様な成績であった. ESWL 後の結石再発の有意な危険因子として, 多発結石^{6,9,10,11)}, ESWL 後の膿尿あり⁸⁾, 水腎症あり^{6,12)}, 尿路結石の既往あり^{9,10)}, 中下腎杯結石^{6,13)}, 男性¹¹⁾ が, 残石増大の危険因子として, 多発結石¹³⁾, 20 mm 以上の結石¹³⁾, 中下腎杯結石¹³⁾ が報告されている. 今回は腎サンゴ状結石に限ったため症例数が少なく, 多変量解析で危険因子として有意差を認めたのは, 結石再発に関して尿路結石の既往ありのみであっ

た。結石成分に関しては, struvite¹⁴⁾, 尿酸¹⁴⁾およびリン酸カルシウム¹⁰⁾が再発率が高いとされているが, 今回の検討では, それぞれの症例数が非常に少なくなるため, 検討は行わなかった。今後症例数を増やして更なる検討が必要と考えられる。

またサンゴ状結石に対して ESWL を施行する場合, おのずと施行回数が多くなり, 長期合併症が問題となってくる。今回, 腎機能障害, 高血圧, 腎萎縮について検討したところ, 高血圧が3例 (7.3%), 腎萎縮が5例 (11.1%) と比較的多く見られ, 腎萎縮 (+) 群で ESWL 施行回数が有意に多かった。以前に当院で ESWL 施行回数と腎萎縮率の関係を検討したところ, 10回以上で有意に腎萎縮率が高く¹⁵⁾, 今回の検討とあわせて ESWL 施行回数はなるべく少なく, できれば10回未満にするべきであると考えられた。

当院では腎サンゴ状結石に対して ESWL を first choice としてきたが, 完全サンゴ状結石に関しては, 完全排石率が16.0%と不良である¹⁾ また ESWL 後の結石再発率は PNL 後より有意に高いという報告もあり⁷⁾, 今回の検討における長期合併症も考慮すると, 今後治療方針の再検討が必要と考えられる。ただ PNL は出血の危険性があり, 時に輸血が必要なことがある。また, まれに動静脈瘻, 肺炎, 胸水などの重篤な合併症を起こす危険性があり¹⁶⁾, ESWL の低侵襲性も魅力的である。AUA の clinical guideline では ESWL monotherapy の位置づけを, 結石量が少なく collecting system が正常またはそれに近い症例で PNL monotherapy と同程度に有用であるとしている⁵⁾ したがって, 腎盂腎杯の拡張を伴わない薄型の部分サンゴ状結石など症例を選べば ESWL もサンゴ状結石の first choice に十分なり得ると考えられる。

結 語

1) 腎サンゴ状結石に対し ESWL 単独療法を施行し, 1年以上経過観察できた45例, 47腎の長期成績を検討した。3カ月後判定で stone free となった症例は17例, 18腎, 残石のある症例は28例, 29腎で, それぞれ非再発率, 非増大率を算出し, 結石再発, 残石増大の危険因子について検討した。また長期合併症として腎機能障害, 高血圧, 腎萎縮の有無について検討した。

2) Kaplan-Meier 法による非再発率は, 1年で88.9%, 3年で79%, 5年で63.2%, 非増大率は, 1年で96.6%, 3年で72.8%, 5年で63.7%であった。

3) Kaplan-Meier 法では, いずれの因子でも有意差を認めなかったが, 多変量解析では, 結石再発に関して, 尿路結石の既往ありが有意な危険因子であっ

た。

4) 長期合併症として腎機能障害が2例 (5.4%), 高血圧が3例 (7.3%), 腎萎縮が5例 (11.1%) に認められた。腎萎縮が認められた症例は, 有意に ESWL 施行回数が多く, 治療後に膿尿の持続する症例が有意に多かった。

本論文の要旨は, 第49回日本泌尿器科学会西日本総会において発表した。

文 献

- 1) 福森知治, 山本品弘, 蘆田真吾, ほか: 腎サンゴ状結石に対する ESWL 単独療法の臨床的検討。西日泌尿 **59**: 414-418, 1997
- 2) 横山正夫: 体外衝撃波碎石術による尿路結石治療の現況。日泌尿会誌 **85**: 1693-1708, 1994
- 3) Pode D, Verstandig A, Shapiro A, et al.: Treatment of complete staghorn calculi by extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy with special reference to internal stenting. J Urol **140**: 260-265, 1988
- 4) Fukumori T, Yamamoto A, Nishikawa H, et al.: ESWL monotherapy for the treatment of staghorn calculi in 74 patients. Jpn J Endourol ESWL **9**: 211-214, 1996
- 5) Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, et al.: Nephrolithiasis clinical guidelines panel summary report on the management of staghorn calculi. J Urol **151**: 1648-1651, 1994
- 6) Kohrmann KU, Rassweiler J and Alken P: The recurrence rate of stones following ESWL. World J Urol **11**: 26-30, 1993
- 7) Carr LK, Honey JD, Jewett MAS, et al.: New stone formation: a comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. J Urol **155**: 1565-1567, 1996
- 8) Kamihira O, Ono Y, Katoh N, et al.: Long-term stone recurrence rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol **156**: 1267-1271, 1996
- 9) 加藤修爾, 氏家 徹, 毛利和富, ほか: ESWL 術後結石再発症例の検討。日泌尿会誌 **81**: 178-181, 1990
- 10) Yokoyama M, Shoji F, Kanemura M, et al.: Long term results of ESWL: stone recurrence and fate of residual fragments. Jpn J Endourol ESWL **3**: 187-195, 1990
- 11) Sun BYC, Lee YH, Jiaan BP, et al.: Recurrence rate and risk factors for urinary calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol **156**: 903-906, 1996
- 12) 繁田正信, 林 睦雄: ESWL 単独治療後の結石再発, 残石増大の危険因子。西日泌尿 **59**: 424-427, 1997
- 13) Yu CC, Lee YH, Huang JK, et al.: Long-term stone regrowth and recurrence rates after extracorporeal

- shock wave lithotripsy. Br J Urol **72**: 688-691, 1993
- 14) Newman DM, Scott JW and Lingeman JE: Two-year follow-up of patients treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. J Endourol **2**: 163-171, 1988
- 15) Sen Y, Yamanaka M, Hashimoto H, et al.: Decrease ratio of the nephrogram area after ESWL. Jpn J Endourol ESWL **5**: 97, 1992
- 16) Lam HS, Lingeman JE, Barron M, et al.: Staghorn calculi: analysis of treatment results between initial percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy with reference to surface area. J Urol **147**: 1219-1225, 1992

(Received on January 22, 1998)

(Accepted on May 14, 1998)