

膨張破砕剤による尿路結石破砕の基礎的研究

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 渡辺 決教授)

河 内 明 宏

A FUNDAMENTAL STUDY ON EXPANSIVE
SPLITTER LITHOTRIPSY

Akihiro KAWAUCHI

From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine

The application of expansive splitter for industrial use to lithotripsy was studied. A natural rubber latex catheter 350 mm in length, 3.5 mm in diameter and 0.1 mm in thickness was newly developed for prevention from alkalization by expansive splitter. Expansive pressure generated by expansive splitter was measured to calculate the fragmentation time of urinary stones. Urinary stones 20, 30 or 40 mm in diameter were expected to be fragmented in 7.5, 9 and 11 minutes. Human bladder stone 55×54×33 mm in size was divided into two parts in 24 minutes using expansive splitter. The fragmentation test of model calculi was performed to decide the boring length necessary for the fragmentation of urinary stones. The necessary boring length was a half of the stone diameter in stones smaller than 20 mm in diameter and was 3/4 of it in stones larger than 30 mm in diameter. A tolerance test of the catheter was performed. When the used catheters for splitting were immersed in water, no change was observed in pH, in spite of the elevation of pH from 6.6 to 12.3 when the splitter itself was immersed in water. No leakage of water from the catheter was observed in this tolerance test. Histological change on the epithelium of the bladder and the renal pelvis by expansive splitter was examined. The mucosa of the dog bladder and the pig renal pelvis, to which expansive splitter was made contact, showed no histological change after 30, 45 or 60 minutes after the contact. In conclusion, expansive splitter enclosed in the natural rubber latex catheter can be employed for clinical use to fragment urinary calculi in endourological procedures.

(Acta urol. Jpn. 35 : 1105-1111, 1989)

Key words: Expansive splitter, Lithotripsy, Expansive pressure, Natural rubber latex catheter

緒 言

尿路結石症に対する治療法は、近年開腹術による観血的治療から開腹術によらない非観血的治療へと大きな変化をとげ、現在ではほとんどの尿路結石は非観血的に治療可能となっている。これらの背景には、大きな結石をより小さく破砕するための各種砕石器の開発がおおいに貢献しているが、今回私は、膨張破砕剤を尿路結石破砕に応用するための基礎的研究を施行したので報告する。

膨張破砕剤および膨張破砕剤用カテーテル

1. 膨張破砕剤

膨張破砕剤とは、大きな岩石やコンクリートなどを静的にかつ安全に破砕するために開発された灰白色の

粉末であり (Fig. 1), CaO を主成分とした無機成分からなる (Table 1)^{1,2)}。膨張破砕剤を水和反応させると①式のごとく $\text{Ca}(\text{OH})_2$ を生じる。

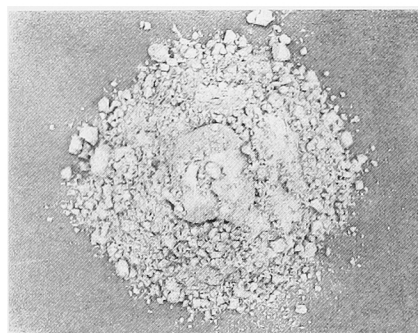


Fig. 1. Expansive splitter

Table 1. Chemical components of expansive splitter (%)

Ig. loss	SiO ₂	Al ₂ O ₃	Fe ₂ O ₃	CaO	MgO	SO ₃	total
1.7	5.9	1.0	0.6	89.8	0.1	0.3	99.4

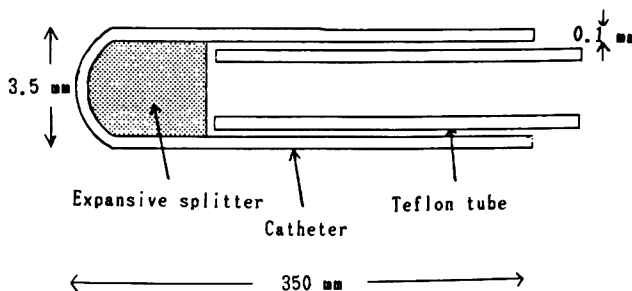
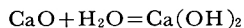


Fig. 2. Schema of expansive splitter and catheter. Teflon tube is inserted after putting expansive splitter into the catheter. Water is injected inside the Teflon tube.



①

この $\text{Ca}(\text{OH})_2$ の結晶が時間の経過とともに結晶成長をし、厚みを増大する。無拘束下では膨張破砕剤は粉化するが、拘束下では硬化膨張し、拘束壁に対して膨張圧を発生する。この膨張圧により岩石等が破砕されるわけである。

2. 膨張破砕剤用カテーテル

膨張破砕剤は水和反応することにより $\text{Ca}(\text{OH})_2$ を生じるが、この際溶媒は強アルカリ性を呈するため、実際に膨張破砕剤を臨床応用する際、この反応による尿路上皮傷害が問題となる。この問題点を解決するために、膨張破砕剤用カテーテルを開発し、その中で膨張破砕剤を水和反応させることを考案した。

このカテーテルは天然ラテックスを用いて作製し、長さ 350 mm、外径 3.5 mm、ラテックスの厚さ 0.1 mm とした。このカテーテルの中に膨張破砕剤を充填し、後方よりテフロンチューブを挿入して蒸留水を注入する (Fig. 2) と、膨張破砕剤は膨張し、ラテック

スを介して外部に対して膨張圧を発生する (Fig. 3)。

方 法

1. 膨張圧測定実験

尿路結石破砕の可能性を検討するとともに尿路結石破砕時間を推定するために、膨張破砕剤の発生する膨張圧の経時的変化を観察した。

この際、長さ 25 mm、外径 5.5 mm、内径 3.5 mm、弾性係数 $2.1 \times 10^6 \text{ kg/cm}^2$ の炭素鋼鋼管に膨張破砕剤を充填したカテーテルを装填し、円周方向にゲージ長 1 mm のひずみ測定用クロスゲージを貼布した。この鋼管と、温度補正コントロールのための膨張破砕剤の充填されていない鋼管を 40°C の恒温槽に浸した後、カテーテル内に蒸留水を注入し、水和反応開始後の鋼管の円周方向のひずみを自動ひずみ測定器にて測定し (Fig. 4)、以下の式を用いて膨張圧に換算した。

$$P = \frac{E}{2-\nu} \times \frac{\gamma_0^2 - \gamma_i^2}{\gamma_i^2} \times \varepsilon \quad (2)$$

P : 膨張圧 (kg/cm^2)

E : 鋼管の弾性係数 (kg/cm^2)

ν : ポアソン比 0.3

γ_0 : 鋼管の平均外径 (cm)

γ_i : 鋼管の平均内径 (cm)

ε : 鋼管の円周方向のひずみ量

2. ヒト膀胱結石破砕実験

実際の尿路結石の破砕時間および破砕形態を観察するために、観血的に摘出したヒト膀胱結石を使用して結石破砕実験を施行した。

55×54×33 mm のヒト膀胱結石に孔径 3.5 mm、孔長 24 mm の穿孔をした後、その孔に膨張破砕剤を充填したカテーテルを装填し、 40°C の恒温槽内で結石

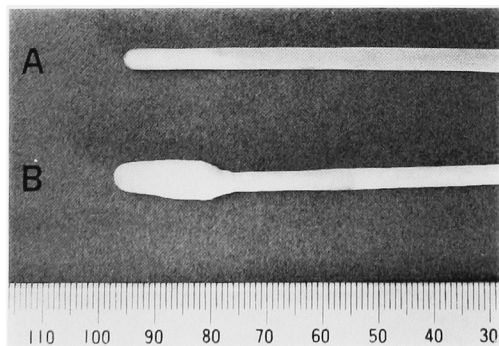


Fig. 3. Catheter before and after expansion.

A: Before expansion

B: After expansion

の破砕時間および破砕形態を観察した。

3. モデル結石破砕実験

種々の大きさの尿路結石をより効率的に破砕する至適な穿孔の孔長を求めるため、強度を一定にした球状モデル結石を使用して破砕実験を施行した。

モデル結石は、石膏に金剛砂を25%混合し同量の水と混和した後、ジュラルミン性鋳型に注入して球状に圧縮成形した³⁾。このようにして作製した直径 20, 30, 40 mm の球状モデル結石に、それぞれの結石の直径の2分の1, 3分の2, 4分の3の孔長で、孔径は 3.5 mm の穿孔をし、その孔に膨張破砕剤を充填したカテーテルを装填した後、40°C の恒温槽に浸し、蒸留水を注入後のモデル結石の破砕時間および破砕形態を観察した。

4. カテーテルの耐久性実験

使用後のカテーテルの破損の有無および強アルカリ性溶媒の漏出の有無を確認するために、方法2および3の実験で使用した後の膨張破砕剤の充填されているカテーテル10本を、15 ml の蒸留水を満たした試験管に浸し、その前後の蒸留水の pH の変化を pH 測定器を使用して測定した。この際、方法2の実験で使用したカテーテルは No. 1 とし、方法3の実験で使用したカテーテルは No. 2~10 とした。対照として、15 ml の蒸留水を満たした試験管に、0.3 g の膨張破砕剤を直接入れ、その前後の蒸留水の pH の変化を観察した。

さらにそれぞれのカテーテルより膨張破砕剤を摘出した後、蒸留水をカテーテル内に注入し、蒸留水の漏出の有無を確認した。

5. 尿路上皮傷害に関する検討

カテーテルの破損により膨張破砕剤が尿路に漏出した際の、尿路上皮に対する影響を調べるために、膀胱に関してはイス膀胱、腎に関してはブタ腎を用いて尿路上皮傷害に関する検討を行った。

1) 膀胱粘膜傷害に関する検討

ケタラル麻酔下に3頭の雑種成犬の膀胱を露出し、尿道部を切断した後、延長チューブを2本挿入した。一方のチューブより、50 ml の生理食塩水と、直径 30 mm の球状モデル結石を破砕する際使用する量と同量の膨張破砕剤 0.3 g を、膀胱内に注入した。ついで、500 ml/hr の速度で生理食塩水を灌流し、他方のチューブより廃液を流出させた。膨張破砕剤注入30分後、45分後および60分後に灌流液の pH を測定し、その後膀胱を摘出した。そして HE 染色にて膀胱粘膜の状態を観察した。

2) 腎盂粘膜傷害に関する検討

摘出されたブタ腎3個に腎瘻を作成し、延長チューブを腎盂内まで挿入後、膨張破砕剤 0.3 g を注入した。500 ml/hr の速度で生理食塩水を灌流し、尿管より廃液を流出させた。ついで、膨張破砕剤注入30分後、45分後および60分後に灌流液の pH を測定し、その後 HE 染色にて腎盂粘膜の状態を観察した。

結 果

1. 膨張圧測定実験

測定された膨張圧は、10分で約 50 kg/cm²、15分で約 100 kg/cm² と急激に上昇し、120分で約 260 kg/cm² となった (Fig. 5)。

2. ヒト膀胱結石破砕実験

ヒト膀胱結石は24分で2分割された (Fig. 6)。

3. モデル結石破砕実験

モデル結石は Fig. 7 のごとく2~5分割され、破砕された。破砕時間については Table 2 のごとく、直径 20 mm のモデル結石は20~22分で破砕されたが、直径 30 mm のモデル結石は穿孔する孔長により25~41分とかなりの差があった。また直径 40 mm のモデル結石は孔長が直径の4分の3でなければ破砕されなかった。なお破砕時間は、それぞれの直径および孔径ごとに5個ずつ実験を施行した平均である。また

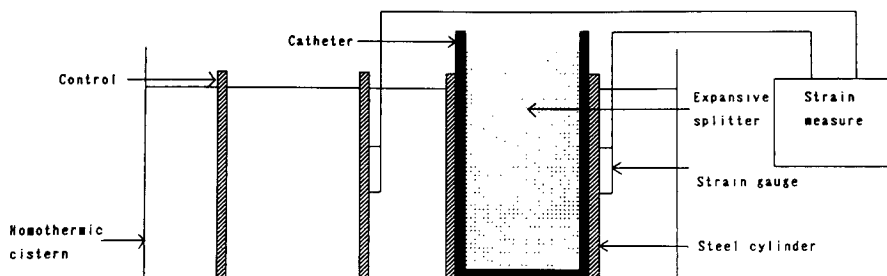


Fig. 4. Measurement of expansive pressure. Strain of steel cylinder generated by expansive splitter was turned into expansive pressure.

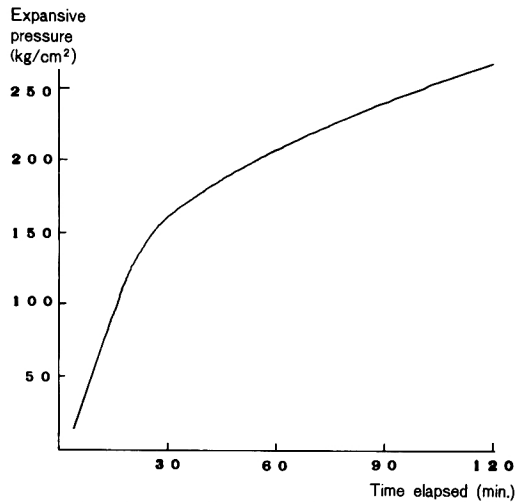


Fig. 5. Changes in expansive pressure with time elapsed

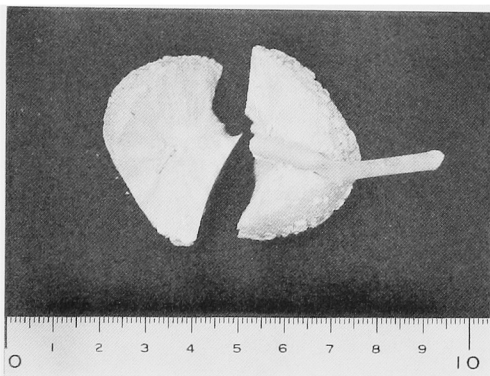


Fig. 6. Human bladder calculus after fragmentation. Human bladder calculus was divided into two parts in 24 minutes

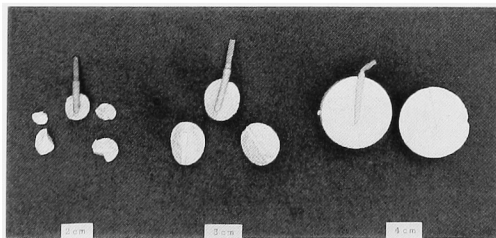


Fig. 7. Spherical model calculi after fragmentation

Table 2 の×印は結石が破碎されなかったことを示し、△印は結石にひび割れのみ生じたことを示している。

4. カテーテルの耐久性実験

方法2および3で使用した後のカテーテルを試験管内で蒸留水に浸したところ、浸漬前後においてpHの

Table 2. Fragmentation time of model calculi (min.)

Diameter of model calculi (mm)	Hole length Diameter	1	2	3
		2	3	4
20		22	20	20
30		41	39	25
40		×	△	44

×: No change, △: Crack only

変化は認められなかった。対照においては、pH 6.6から12.3へと明らかな上昇を示した。また、カテーテル内に蒸留水を注入後、カテーテル外への蒸留水の漏出はまったく認められなかった。

5. 尿路上皮傷害に関する検討

イヌ膀胱に膨張破碎剤を注入後、生理食塩水にて500 ml/hr の速度で灌流したところ、30分、45分、60分経過後、灌流液のpHは7.8、7.5、7.1と生理的な尿のpHの範囲内になった。またHE染色にて膀胱粘膜を鏡検したところ、膀胱粘膜にはまったく異常を認めなかった。またブタ腎に関しても、30分、45分、60分経過後、灌流液のpHは6.9、6.7、6.7と生理的な尿のpHの範囲内となった。またHE染色にて腎盂粘膜を鏡検したところ、腎盂粘膜にはまったく異常を認めなかった。

考 察

尿路結石症に対する治療は、最近革命的に変化した。すなわち、内視鏡技術が進歩し、また超音波穿刺術⁴⁾、各種の碎石器などの技術および機器が開発されたため、ほとんどの結石は非観血的に摘出可能となった。しかし現在でも、経尿道的膀胱碎石術や経皮的尿管切石術⁵⁾において一般に使用されている超音波碎石器⁶⁾や電気水圧衝撃波碎石器⁷⁾では、大きな結石や強度の大きな結石を破碎する際、非常に長時間を要したり、破碎不可能な結石があるなどの問題点が残されている。

このため著者らは、より効率的にかつ安全確実に結石を破碎できる方法を検討し、膨張破碎剤を尿路結石破碎に応用することを考案した^{8,9)}。

膨張破碎剤は、建設工事や鉱山開発において周辺に影響を及ぼすことなく、大きな岩石やコンクリートなどを静的に破碎する目的で使用されている^{1,2)}。

この膨張破碎剤を水とさせると、主成分であるCaOがCa(OH)₂の結晶となり、無拘束化では膨張破碎剤は粉化する。拘束化では膨張破碎剤は硬化し、拘束

壁に対して膨張圧を発生する。この膨張圧により被破砕体は引張り破断される。すなわち、膨張破砕剤を水と混合し、岩石などの被破砕体にあらかじめ穿孔した孔に充填すると、時間の経過とともに孔壁へ膨張圧が作用し、被破砕体に圧縮変形が生じる。同時に圧縮方向と直角方向に引張り変形が生じ、この変形量が被破砕体固有の引張り強度を越えた時点で被破砕体に亀裂が生じることとなる (Fig. 8)。

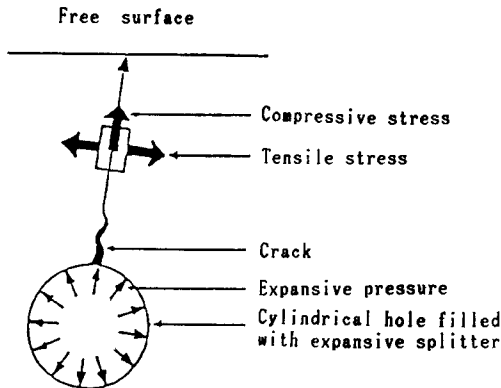


Fig. 8. Fragmentation mechanism by expansive splitter

しかし膨張破砕剤の水和反応により生じる $\text{Ca}(\text{OH})_2$ は強アルカリ性であるため、これが直接尿路上皮に接触する場合、その傷害が問題となる。この問題点を解決するために、膨張破砕剤用カテーテルを開発し、その中で膨張破砕剤を水和させることによりアルカリ性溶媒の漏出を防ぐことを考案した。カテーテルは、膨張破砕剤の発生する膨張圧をできるだけ直接被破砕体に伝達するように、また膨張破砕剤の膨張により破損しないように、伸縮性のある天然ラテックスを使用して作製された。さらに内視鏡操作が可能なように、長さ 350 mm、外径 3.5 mm、厚さ 0.1 mm とし、一方を盲端とした。このカテーテルに膨張破砕剤を充填し蒸留水を注入すると、膨張破砕剤が膨張するとともにカテーテルも伸展し、周囲に膨張圧を伝達する。

このカテーテルを使用して尿路結石破砕の可能性を検討した。まず、結石破砕時間を推定するために、膨張圧測定実験を施行した。

膨張破砕剤の発生する膨張圧と被破砕体の引張り強度との関係は、下式で表される¹⁰⁾。

$$P = 0.8k\sigma \quad (3)$$

P : 膨張圧 (kg/cm^2)

k : 被破砕体の直径/孔径

σ : 被破砕体の引張り強度 (kg/cm^2)

尿路結石の乾燥状態の引張り強度はほとんどが $15 \text{ kg}/\text{cm}^2$ 以下、平均で $7 \text{ kg}/\text{cm}^2$ である¹¹⁾。尿路結石の引張り強度を $15 \text{ kg}/\text{cm}^2$ とすると、Fig. 5 より膨張破砕剤の発生する膨張圧が最大で約 $265 \text{ kg}/\text{cm}^2$ であるため、この膨張破砕剤により直径 77 mm の結石まで、理論的には破砕可能である。実際に腎や膀胱で尿路結石を破砕する際、尿路結石は湿状態であるが、湿状態の結石は乾燥状態の結石と比較し強度が約 3 分の 2 と小さくなることが判明しているため¹²⁾、実際はもう少し大きな結石まで破砕可能であると考えられた。

直径 20, 30, 40 mm の尿路結石は、尿路結石の引張り強度を平均の $7 \text{ kg}/\text{cm}^2$ と考えると、膨張破砕剤の発生する膨張圧がそれぞれ 32, 48, $64 \text{ kg}/\text{cm}^2$ の時点で破砕されることになる。Fig. 5 より膨張破砕剤の発生する膨張圧が 32, 48, $64 \text{ kg}/\text{cm}^2$ となるのは、それぞれ 7.5 分、9 分、11 分であるため、これが直径 20, 30, 40 mm の尿路結石の平均破砕時間である。この値は十分臨床に適用可能な値と言える。以上より膨張破砕剤は理論的には十分尿路結石破砕に応用できると思われた。

つぎに、実際のヒト膀胱結石を使用して破砕実験を施行した。55×54×33 mm のヒト膀胱結石は 24 分で 2 分割され、実際の尿路結石も十分破砕可能であると思われた。この膀胱結石の引張り強度を測定すると $10 \text{ kg}/\text{cm}^2$ であり、③式より計算するとこの結石の破砕推定時間は約 23 分で、ほぼ推定通りであった。

膨張破砕剤を使用して尿路結石を効率良く破砕するためには、使用するカテーテルの径が 3.5 mm であることより、孔径は 3.5 mm と決定されているため、穿孔する孔長が問題となる。最も効率良く結石を破砕できる穿孔の孔長を求めるために、引張り強度約 $15 \text{ kg}/\text{cm}^2$ とした直径 20, 30, 40 mm の球状モデル結石を使用してモデル結石破砕実験を施行した。孔長は結石の大きさが違っても同条件になるように、穿孔する結石の直径に対する割合で示した。Table 2 より、直径 20 mm の結石は孔長が直径の 1/2 の場合と 3/4 の場合で破砕時間には 2 分の差が認められた。直径 30 mm の結石では孔長が直径の 1/2 の場合と 3/4 の場合で 16 分の違いが認められた。また直径 40 mm の結石は孔長が直径の 2/3 以下では破砕されなかった。

以上より、結石に穿孔すべき孔は、結石の直径が 20 mm 以下の場合は直径の 1/2 程度の短い穿孔でよく、結石の直径が 30 mm 以上の場合は直径の 3/4 以上の長い穿孔を必要とすると思われた。

つぎに、膨張破砕剤の尿路上皮への影響を防止する

ために作製された膨張破砕剤用カテーテルの耐性能を、使用後のカテーテルを使用して検討した。方法2および3で使用したカテーテルを、蒸留水に浸したところ、その前後で蒸留水のpHに変化は認められず、膨張破砕剤の水和反応により生じたアルカリ性溶媒の外部への漏出はないと思われた。またカテーテルより膨張破砕剤を摘出した後、水を注入したが、外部への水の漏出は認められず、カテーテルの損傷はまったく認められないと思われた。

このようにカテーテルの耐久性には問題のないことが判明したが、万が一膨張破砕剤が外部に漏出した場合の尿路上皮の変化を知るために、イヌ膀胱およびブタ腎を用いて膨張破砕剤による尿路上皮傷害の有無を観察した。

経皮的腎尿管切石術においては通常灌流をしながら手術を施行するし、経尿道的膀胱砕石術においても灌流は容易である。このため、灌流により膨張破砕剤による尿路上皮傷害がどの程度軽減するかを観察するために、イヌ膀胱およびブタ腎に、直径30mmの結石を破砕する際に使用する量である膨張破砕剤0.3gを注入後、通常の灌流速度よりやや少ない500ml/hrの生理食塩水で灌流しながら、経過時間ごとの膀胱内容液および腎盂内容液のpHの変化を測定し、かつ膀胱粘膜および腎盂粘膜の状態をHE染色にて観察した。経過時間30分、45分、60分後の膀胱内容液および腎盂内容液のpHはヒトの尿の生理的なpHの範囲内となり、またイヌ膀胱粘膜およびブタ腎盂粘膜にはまったく変化が認められず、500ml/hr以上の速度の生理食塩水の灌流により膨張破砕剤による尿路上皮傷害を防止することが可能であると思われた。すなわち、500ml/hrの速度の生理食塩水で灌流しながら手術を施行すると、万が一膨張破砕剤の漏出があったとしても、それによる尿路上皮傷害はまったく問題にならないと思われた。

以上のように、膨張破砕剤を使用すると、強度の大きな尿路結石も安全確実に破砕可能であるため、尿路結石の非観血的手術を施行する際の一手段として今後有望な方法であると思われたが、実際に臨床応用する際、膨張破砕剤用カテーテルを結石内に挿入するための孔を正確に作製する装置が必要である。このため、当教室において開発された電気ドリル式結石穿孔装置¹³⁾の刃先を、できるだけ正確に3.5mmの穿孔ができるように改良した。今後はこの装置を使用して臨床応用を開始する予定である。

結 語

尿路結石症の非観血的治療法において、大きな結石を砕石し摘出するために、膨張破砕剤による尿路結石破砕の基礎的研究を施行した。結果は以下のごとくであった。

1. 膨張破砕剤の発生する膨張圧による推定結石破砕時間は、20, 30, 40mmの結石で7.5, 9, 11分であり、十分臨床応用可能であると思われた。

2. 55×54×33mmのヒト膀胱結石は24分で2分割された。

3. 種々の大きさのモデル結石を使用したモデル結石破砕実験において、穿孔すべき至適孔長は結石の直径が20mm以下の場合は直径の2分の1程度の短い穿孔でよく、結石の直径が30mm以上の場合は直径の4分の3以上の長い穿孔が必要であると思われた。

4. 使用後の膨張破砕剤用カテーテルには破損がなく、アルカリ性溶媒の漏出も認められなかった。

5. 500ml/hr以上の速度で生理食塩水を灌流しながら手術を施行すれば、膨張破砕剤用カテーテルが破損したとしても膀胱粘膜および腎盂粘膜にまったく影響は認められないことが判明した。

この論文の要旨は、第27回日本ME学会大会および第76回日本泌尿器科学会総会において発表した。またこの研究は、通産省工業技術院化学技術研究所ならびに小野田セメント株式会社との共同研究により行われた。

稿を終えるに臨み、この研究の発想を得られ、ご指導、ご校閲を賜った恩師渡辺洪教授に深甚なる謝意を表す。また始終懇切なご指導をいただいた当教室田陸助手、ならびに関係者の皆さんに感謝する。

文 献

- 1) 一家惟俊, 石井四郎: 膨張性破砕剤“ブライスター”。建設情報 29: 56-64, 1981
- 2) 河野俊夫: 非爆性破砕剤. Gypsum & Lime 176: 41-48, 1982
- 3) 内田 陸, 近藤和秀, 中河裕治, 藤戸 章, 北村浩二, 今出陽一朗, 河内明宏, 渡辺 洪: 微小発破の生体応用に関する研究. 第11報. 実験用モデル結石の開発. 日泌尿会誌 76: 1309-1313, 1985
- 4) Saitoh M, Watanabe H, Ohe H, Tanaka S, Itakura Y and Date S: Ultrasonic real-time guidance for percutaneous puncture. J Clin Ultrasound 7: 269-272, 1979
- 5) Saitoh M, Watanabe H and Ohe H: Single stage percutaneous nephroureterolithotomy using a special ultrasonically guided pyeloscope. J Urol 128: 591-592, 1982
- 6) Alken P, Hutschenreiter G, Gunter R and Marberger M: Percutaneous stone manipu-

- lation. J Urol **128**: 591-592, 1981
- 7) Raney AM and Handler J: Electric-hydraulic nephrolithotripsy. Urology **6**: 463-466, 1975
- 8) 河内明宏, 渡辺 決, 内田 睦, 中河裕治, 藤戸章, 北村浩二, 今出陽一朗: 膨張破砕剤による尿路結石破砕の基礎実験. 医用電子と生体工学 **25**: 255-259, 1987
- 9) 河内明宏, 渡辺 決, 内田 睦, 中河裕治, 藤戸章, 北村浩二, 今出陽一朗: 膨張破砕剤カプセルによる尿路結石破砕の基礎実験. 医用電子と生体工学 **26**: 126-128, 1988
- 10) 原田哲夫, 出水 隆, 渡辺 明: 静的破砕剤を用いたコンクリートの解体に関する研究. 土木学会論文集 **360**: 61-70, 1985
- 11) 村田庄平, 渡辺 決, 高橋 徹, 渡辺康介, 古江治美, 生沼仙三: 微小発破の生体応用に関する研究. 第2報. 尿路結石の組成と強度. 日泌尿会誌 **68**: 249-257, 1977
- 12) 金子 宏, 渡辺 決, 高橋 徹, 渡辺康介, 秋山喜久夫, 近藤和秀, 古江治美, 生沼仙三: 微小発破の生体応用に関する研究. 第4報. 湿状態および乾燥状態における尿路結石の強度. 日泌尿会誌 **70**: 61-66, 1979
- 13) Uchida M, Kondoh K, Saitoh M and Watanabe H: Electric drill nephroscope for percutaneous nephroureterolithotomy. Tohoku J Exp Med **146**: 285-288, 1985

(1989年2月4日受付)