

消化管を用いた尿路変向術, 尿路再建術を受けた患者における感染性尿路結石危険因子の検討

—蓄尿型膀胱と回腸導管の比較—

新潟大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 佐藤昭太郎教授)

武田 正之, 片山 靖士, 高橋 等, 郷 秀人

筒井 寿基, 西山 勉, 佐藤昭太郎

新潟市民病院泌尿器科 (部長: 中村 章)

中 村 章

EXAMINATION OF THE RISK FACTORS FOR INFECTIOUS UROLITHIASIS FORMATION IN PATIENTS RECEIVING URINARY DIVERSION OR URINARY RECONSTRUCTION USING INTESTINE —COMPARISON OF RESERVOIR AND ILEAL CONDUIT—

Masayuki Takeda, Yasushi Katayama, Hitoshi Takahashi,
Hideto Go, Toshiki Tsutsui, Tsutomu Nishiyama
and Shotaro Sato

From the Department of Urology, Niigata University School of Medicine

Sho Nakamura

From the Section of Urology, Niigata Citizen Hospital

Urinary risk factors and preventive factors for infectious calcium (Ca) urolithiasis formation, such as citrate, oxalate, Ca, phosphate, magnesium, and uric acid were examined more than 2 months after performing a urinary reservoir in 12 patients (R group) and ileal conduit in 10 patients (C group).

There was no difference in the positive rate of risk factors between the two groups and also no difference in the positive rate of more than two risk factors between the two groups. Although four patients with more than two risk factors in the R group suffered from reservoir stones all of which included Ca-urolithiasis, none in the C group did. In the R group, the incidence of stone formation in patients with 2 or more risk factors was significantly higher than those in patients with 1 or no risk factor.

In conclusion, the urinary reservoir operation should not be carried out in patients with more than two risk factors for urolithiasis formation, and urinary risk factors should be examined before reservoir operation.

(Acta Urol. Jpn. 39: 419-424, 1993)

Key words: Risk factors for urolithiasis, Urinary reservoir, Ileal conduit

緒 言

近年, 膀胱全摘除術後の尿路変向術として消化管を用いた蓄尿型人工膀胱(以下リザーバー)が普及しつつあり, 患者の quality of life を向上させることが可

能となった¹⁾. リザーバー術式としてさまざまなものが考案されている²⁻⁴⁾ が, 代表的な術式である Kock pouch の合併症のひとつとしてリザーバー結石の発生頻度の高さが報告されている^{5,6)}. その原因として金属ステーブルやマーレックスメッシュの使用が考え

Table 1. Patients

No.	Age	Sex	Types of operation	Duration after operation	Causes of operation	Artificial materials
1	55	M	Kock	1Y 1M	BT	(+)
2	23	M	Mainz to urethra	1Y	*Germ cell tumor of the brain	(+)
3	60	F	Mainz	11M	BT	(+)
4	74	F	Mainz	1Y 8M	BT	(+)
5	71	M	Mainz to urethra	5M	PC	(+)
6	63	M	Mainz	6M	BT	(+)
7	40	M	Mainz to urethra	3M	Retrovesical tumor	(+)
8	58	M	Mainz	1Y	BT	(+)
9	55	M	Kock	2M	BT, PC	(+)
10	13	F	Mainz type augmentation	2M	NB	(+)
11	66	M	Indiana	3Y 3M	BT	(-)
12	60	M	Mainz to urethra	2M	BT	(-)
13	30	M	Conduit	3Y 2M	Pheochromocytoma of the urinary bladder	(-)
14	76	M	Conduit	1Y 9M	BT	(-)
15	73	F	Conduit	2Y	Urethral cancer	(-)
16	76	F	Conduit	6M	BT	(-)
17	60	F	Conduit	4M	BT	(-)
18	61	M	Conduit	3M	BT	(-)
19	37	M	Conduit	3Y	BT	(-)
20	55	F	Conduit	3Y 2M	BT	(-)
21	58	M	Conduit	10Y	BT	(-)
22	71	F	Conduit	2M	BT	(-)

* Pelvic exenteration was performed due to implantation of the tumor via ventriculo-peritoneal shunt.

BT: Bladder tumor PC: Prostatic cancer

られているが、リザーバーの構造やリザーバー内の腸粘液貯留も大きな原因と考えられる^{7,8)}。そこで、リザーバーおよび同様な術式である Augmentation Cystoplasty を受けた患者および失禁型尿路変向術の代表である回腸導管術を受けた患者で、retrospective に尿路結石発生危険因子および予防因子を測定して比較し検討した。

対 象

新潟大学附属病院泌尿器科または新潟市民病院泌尿器科へ入院して治療を受けた患者のうち22名を対象とした。Mainz pouch 8例(うち reservoir to urethra 3例), Kock pouch 2例, Indiana pouch 1例, augmentation cystoplasty 1例(Mainz type cystoplasty)の12例をR群とした。失禁型尿路変向術である回腸導管術を受けた患者10例をC群とした。年齢はR群が13~74(平均54.5)歳, C群が30~76(平均59.7)歳であり、両群間の背景に有意差はなかった。症例1から10は輸入脚または輸出脚のいずれかに金属ステープルを使用し、症例11から22には使用

Table 2. Results of stone analysis

Case No.	Stone components
1	Ca-phosphate + Mg-phosphate-ammonium
3	Ca-phosphate + Ca-bicarbonate
11	Ca-phosphate + Mg-phosphate-ammonium
12	Ca-phosphate + Mg-phosphate-ammonium

Table 3. Methods of examination and normal values

Factors	Methods	Normal values
Oxalate	Precipitation method	< 50 mg/day
Citrate	Citrate lyase method	140-940 mg/day
Calcium	OCPC method	M: < 250 mg/day F: < 200 mg/day
Phosphate	Enzyme method (PNP, XOD, POD)	M: < 1320 mg/day F: < 943 mg/day
Uric acid	Enzyme method (Uricase-POD)	M: < 1180 mg/day F: < 812 mg/day
Magnesium	Xylidyl blue method	M: 3.4-12.7 mEq/day F: 3.1-11.1 mEq/day

OCPC: Orthocresyl phosphate complexon

しなかった(Table 1)。手術から尿中因子の測定までにリザーバー内結石を発生したものはR群の4例のみ

Table 4. Value of urinary risk factors and inhibitory factors for urilithiasis

No.	Oxalate (mg/day)	Citrate (mg/day)	Calcium (mg/day)	Phosphate (mg/day)	Uric acid (mg/day)	Magnesium (mEq/day)
1	104.6	290	256	792	890	5.6
2	54.0	246	31	355	376	5.8
3	33.8	272	380	1,310	700	3.7
4	19.4	251	149	310	310	2.8
5	14.3	162	327	642	436	3.1
6	30.3	185	118	653	321	4.0
7	27.1	163	126	412	285	3.8
8	19.1	117	74.1	663	448.5	5.7
9	19.3	333	257	756	382	7.7
10	2.6	53	58	357	453	9.0
11	139.5	488	294	1,098	733	8.7
12	11.2	126	278	338	429	2.0
13	165.0	706	276	1,139	630	13.1
14	40.8	175	68	362	371	2.9
15	24.9	264	58.0	332.5	200	3.6
16	16.7	443	118	473	430	6.3
17	10	178	167	456	267	11.2
18	23	329	51.8	407	389	4.1
19	76.3	284	59	446	86	0.2
20	63.2	945	291.6	1,008	444	12.8
21	200	208.5	224	654	712	6.5
22	35	367	125	754	352	4.6

Italics means higher than normal of urinary risk factors or lower than normal level of urinary inhibitory factors for Ca urolithiasis formation.

であり, 赤外線分光分析等による結石の成分は Table 2 のとおりすべて Ca 含有結石であった (Table 2).

方 法

全例, 尿路変更術, 尿路再建術および悪注腫瘍の場合には術後の補助化学療法施行後 2 カ月以上経過してから 24 時間蓄尿により, 尿中諸物質を測定した. 蓄尿は pH 調整, 感染予防処理を施行した後にいった. できるかぎり 2~3 日分の尿を集め, このデータの平均値を求めて検討した. ほとんどの患者は外来での蓄尿であり, 実際に問題となるのは社会復帰して通常の生活に復帰してからの結石発生であるから, 食事は全例通常食のままとした. 前述のように結石はすべて Ca 含有結石であったので, 危険因子・抑制因子は主として Ca 結石に関するものとした. 尿中危険因子としてはシュウ酸 (Ox)⁹⁾, カルシウム (Ca), 無機リン (IP), 尿酸 (UA) を, 予防因子としてはクエン酸¹⁰⁾, マグネシウム (Mg) を測定した. 測定法および正常値は Table 3 のとおりである (Table 3). 正常値は, 無作為に新潟大学医学部附属病院職員 40~

100 名から抽出し求めた. 統計学的処理は t-検定およびカイ 2 乗検定を用いて行った. 尚, 尿中予防因子が正常下限未満の場合, 危険因子とみなして解析を行った.

結 果

- 1) 測定値: Table 4 に各因子の実測値を示した. 斜字体は危険因子では正常上限以上を, 予防因子では正常下限以下を示した (Table 4).
- 2) 尿中危険因子の陽性率: R 群は 83.3% (10/12), C 群は 60% (6/10) であり, 両者間に差はなかった (Table 5).
- 3) 尿中危険因子 2 種類以上の陽性率: R 群は 41.7% (5/12), C 群は 30% (3/10) であり, 両者間に差はなかった (Table 5).
- 3) 結石発生率: リザーバー内結石発生は R 群で 33.3% (4/12), C 群は 0% (0/10) であり両者間に差はなく, 上部尿路結石の発生率に差はなかった. 金属ステープル使用群 (症例 No. 1~10) と非使用群 (症例 No. 11~22) の間でも, リザーバー結石発生頻度に差はなかった. R 群の 4 例は No. 1, 3, 11, 12 であ

Table 5. Number of risk factors and stone formation

	R group	C group	
Risk factor ≥ 1	83.3% (10/12)	60% (6/10)	N.S.
Risk factor ≥ 2	41.7% (5/12)	30% (3/10)	N.S.
Stone formation	33.3% (*4/12)	0% (0/10)	N.S.

* This four cases (No. 1, 3, 11, 12) have more than two risk factors.

Table 6. Number of risk factors and stone formation in patients with reservoir

Number of risk factors	stone		Total
	(+)	(-)	
0 or 1	0	7	7
2 or more	*4	1	5

* The incidence of stone formation in patients with 0 or 1 risk factor is significantly lower than that of patients with more than 2 risk factors ($p < 0.025$, chi-square test).

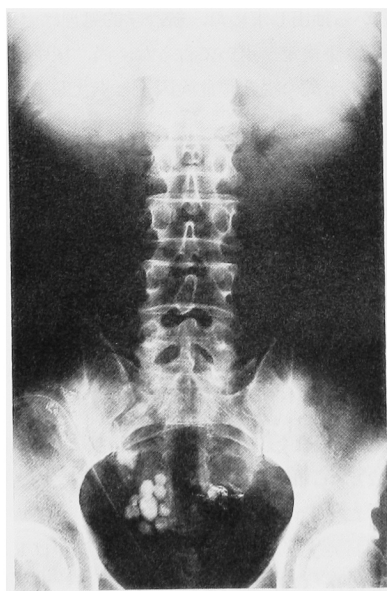
り、いずれも危険因子2種類以上陽性の症例であった。一方、R群のなかで危険因子が2種類以上陽性の場合の結石発生率は、危険因子1種類以下と比較して有意に高値であった (Table 6)。

4) 症例提示: No. 1, 56歳, 男性。膀胱腫瘍に対して膀胱全摘除術, Kock ileal reservoir 形成術を受

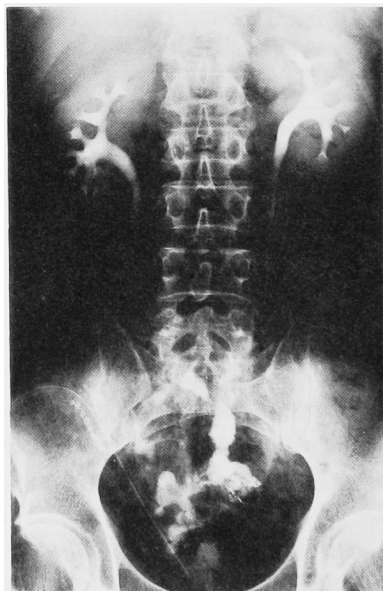
けた。術後6カ月目にリザーバー結石を生じたため、2年間に2回の超音波結石破砕術を行った。結石分析ではシュウ酸カルシウムおよびリン酸カルシウムであった (Fig. 1)。術後1年目に測定した結果では、尿中 Ox 104.6 mg/日、尿中 Ca 288 mg/日であった。結石再発予防としてサイアザイド 10 mg/日、Ox-Absorb (Vitaline Co., Ltd. USA)¹¹⁾ 6T/日を投与し、投与3カ月後の尿中 Ca は 126 mg/日に減少したが、尿中 Ox は 85 mg/日とまだ正常上限を越えていた。現在、外来にて経過観察中であるが、投与開始5カ月目でリザーバー結石の再発はない。Ox-Absorb は、本人および家族の同意のもとに使用した。

考 察

膀胱全摘除術後の尿路変向術、尿路再建術の理想は、1) 低圧で一定以上の容量があること、2) 尿の禁制を保てること、3) 自排尿が可能であること、の3点を満足するものである。この3点を満足するものとして、以前は尿管S状結腸吻合術¹²⁾、直腸膀胱形成術¹³⁾が行われたが、前者は高頻度の電解質異常¹⁴⁾、高率の悪性腫瘍の発生¹⁵⁾、後者は腎機能障害と夜間尿失禁¹⁶⁾のために姿を消し、回腸導管術が長い間、尿路変向術の主役であった。一方、近年、消化管自動縫合器と人工材料の発達により、少なくとも1), 2)を満足する尿



a



b

Fig. 1. a; KUB film of case No. 1 before removal of stone. Several stones were seen in the pelvis. No upper urinary tract stone is seen. b; DIP film of case No. 1 before removal of stone. No hydronephrosis is seen.

路変向術として、回腸のみを使用するものと回腸および上行結腸を使用する術式が一般的となり、前者の代表は Kock pouch²⁾、後者の代表が Indiana pouch³⁾、Mainz pouch⁴⁾ である。外尿道括約筋を温存してリザーバーと吻合することにより、1), 2), 3)のすべてを満たす術式は理論的には可能であるが、膀胱癌症例では尿道粘膜での癌再発の危険性が高いことから、適応はきわめて限定される¹⁷⁾。これらの術式は理想に近いが、また種々の合併症を起こす可能性がある。その中でも、結石発生は最も頻度の高い合併症として知られており、その原因として金属ステーブルやマーレックスメッシュの使用、リザーバーの構造、リザーバー内の腸粘液貯留が考えられている⁵⁻⁸⁾。

今回の検討からは必ずしも金属ステーブルの使用とリザーバー結石の発生とは関係がみられなかったが、従来から指摘されているようにできるかぎり金属ステーブルを尿と接触させないこと、結石の核となりえる金属ステーブルの脱落を防止することは結石予防のうえで重要である。

リザーバーは本来の膀胱機能のうち排尿機能を持たず蓄尿機能だけであるために残尿を生じやすく、また消化管粘液を多量に産生するため、回腸導管に比べて結石を生じやすいと考えられる。しかしながら、症例 2 および症例 4～10 はまったく結石を生じていないため、単に蓄尿型であるということだけでは結石発生の原因とはできない。リザーバーの構造に関しては、当初、上行結腸を使用した術式ではリザーバーが比較的近位部に固定されるため尿は上（近位）から下（遠位）へと導尿されるので、尿の澀がリザーバー底部に貯留しにくく、一方、回腸のみを用いた術式ではリザーバーが骨盤腔内へ下降するため、ストーマからの導尿ではどうしても尿の澀がリザーバー底部に貯留しやすく、結石を生じやすいのではないかと考えた。Kock pouch 症例が 2 例のみであり、結論は下せないが、検討すべき点と思われる。

この他の要因として結石発生の尿中危険因子が考えられることは当然であるが、これまでにその報告はない。リザーバー結石の多くは感染結石であり⁹⁾、Ca 含有結石は少ないとされるが今回の症例ではすべて Ca 含有結石と感染結石 (struvite, Ca-bicarbonate) の混合結石であり、感染以外の要素が作用していると思われる。われわれは、当初、R 群は大量の消化管切除を受けることから C 群と比べて enteric hyperoxaluria¹⁸⁾ の頻度が高いと予想したが、実際には差がなかった。他の危険因子についても R 群と C 群とで差がなかったことからリザーバー作製術程度の消化管切除

では危険因子の代謝に変化は生じないと考えられるが、C 群も含めて手術前後の変化を調べていないため実際には不明であり、今後、長期にわたって検討すべき点である。結局今回の検討からは、結石発生危険因子の数と結石発生頻度については R 群と C 群とで有意差を認めなかったが、危険因子 2 種類以上陽性の場合 R 群では 33.3% に結石発生を認め C 群では結石をまったく認めなかったこと、および R 群どうしでは結石危険因子 2 種類以上陽性の場合には危険因子 1 種類以下の場合と比較して有意に結石発生率が高かったことから、患者の有する結石発生危険因子の数である程度手術方針を決定する必要があるかも知れない。

リザーバー結石を生じた症例で結石発生危険因子が陽性の場合、これを陰性化することは結石再発予防手段として有効である可能性がある。危険因子に関する内科的治療はある程度系統化されている¹⁹⁾が、最もむずかしいものが hyperoxaluria である。enteric hyperoxaluria の場合にはコレステラミン、経口カルシウム負荷や酸化マグネシウムがある程度有効であるとされている¹⁹⁾が、最近、Ox-Absorb の有効性が報告されている¹¹⁾。今回、enteric hyperoxaluria ではない症例 1 で使用し一応の効果がみられたことから、idiopathic hyperoxaluria に対する有効性が推察されるが、長期的な経過観察が必要である。また、最近、グリコサミノグリカンの経口投与が尿中 oxalate の減少に有効であるとの報告もあり²⁰⁾、今後試みるべきであろう。

結 語

22 名の消化管を用いた尿路変向術または尿路再建術を受けた患者に対して、retrospective に尿路結石発生に関する危険因子、予防因子について検討を行った。

稿を終えるに当たり、本研究にご協力いただいた当教室医局員諸兄ならびに泌尿器科病棟看護婦の方々に感謝いたします。

文 献

- 1) Goldwasser B and Webster GD: Continent urinary diversion. J Urol 134: 227-236, 1985
- 2) Kock NG, Nilson AE, Nilson LO, et al.: Urinary diversion via a continent ileal reservoir: Clinical results in 12 patients. J Urol 128: 469-475, 1982
- 3) Rowland RG, Mitchell ME, Bihle R, et al.: Indiana continent urinary reservoir. J Urol 137: 1136-1139, 1987

- 4) Thuroff PA, Riedmiller H, Jacobi GH, et al.: 100 cases of Mainz pouch: continuing experience and evolution. *J Urol* **140**: 283-288, 1988
- 5) Skinner DG, Lieskovsky G and Boyd SD: Continuing experience with the continent ileal reservoir (Kock pouch) as an alternative to cutaneous urinary diversion: an update after 250 cases. *J Urol* **137**: 1140-1150, 1987
- 6) Ginsberg D, Huffman JL, Lieskovsky G, et al.: Urinary tract stones: A complication of the Kock pouch continent diversion. *J Urol* **145**: 956-959, 1991
- 7) Lieskovsky G, Boyd SD and Skinner DG: Management of late complication of the Kock pouch form of urinary diversion. *J Urol* **137**: 1146-1150, 1987
- 8) 実戸悟, 永田美保, 林信義, 他: Kock 回腸膀胱のパウチ内結石の3例. *臨泌* **45**: 514-516, 1991
- 9) Ichiyama A, Nakai E, Funai T: Spectrophotometric determination of oxalate in urine and plasma with oxalate oxidase. *J Biochem* **98**: 1375-1380, 1985
- 10) Nielsen TT: A method for enzymatic determination of citrate in serum and urine. *Scand J Clin Lab Invest* **36**: 513-518, 1976
- 11) Lindsjo M, Fellstrom B, Ljnhall S, et al.: Treatment of enteric hyper-oxaluria with calciumcontaining organic marine hydrocolloid. *Lancet* **2**: 701-703, 1989
- 12) Coffey RC: Physiologic implantation of the severed ureter or common bile-duct into the intestine. *JAMA* **56**: 397-400, 1950
- 13) Hanley HG: The rectal bladder. *Br J Urol* **39**: 693-695, 1967
- 14) Ferris DO and Odel H: Electrolyte pattern of the blood after bilateral ureterosigmoidostomy. *JAMA* **142**: 634-637, 1950
- 15) Spence HM, Hoffman WW and Fosmire GP: Tumor of the colon as a late complication of ureterosigmoidostomy for extrophy of the bladder. *Br J Urol* **51**: 466-471, 1979
- 16) Ghoneim MA and Ashamalla AK: Further experience with the rectosigmoid bladder. *Br J Urol*: **46** 511-519, 1974
- 17) 垣添忠生: 腸管利用代用膀胱. *手術* **45**: 1263-1268, 1991
- 18) Pak CYC and Resnick MI: Urolithiasis. A medical and surgical reference, p. 1-9, W.B. Saunders Co., Ltd., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1990
- 19) Coe FL and Parks JH: Nephrolithiasis: Pathogenesis and Treatment 2nd ed., p. 201-204, Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1988
- 20) Baggio B, Gambaro G, Marchini F, et al.: Correction of erythrocyte abnormalities in idiopathic calcium-oxalate nephrolithiasis and reduction of urinary oxalate by oral glycosaminoglycans. *Lancet* **338**: 403-405, 1991

(Received on August 18, 1992)

(Accepted on January 21, 1993)