

尿管結石に対する体外衝撃波結石破碎術不成功例の検討

医仁会武田総合病院泌尿器科 (部長: 東 義人)
影山 進*, 平井 慎二, 東 義人

AN INVESTIGATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH FAILURE
OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY
FOR URETERAL CALCULI

Susumu KAGEYAMA, Shinji HIRAI and Yoshihito HIGASHI
From the Department of Urology, Ijinkai Takeda General Hospital

In this study, we attempted to determine which patients with ureteral calculi are likely to have an unsuccessful outcome for extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). The records of 388 patients with ureteral calculi treated with ESWL at Ijinkai Takeda General Hospital between January 1997 and December 1998 were retrospectively reviewed. Three hundred seventeen patients had been treated with ESWL alone (single session 156, multiple sessions 161) and 71 with transurethral ureterolithotripsy (TUL) due to failure of ESWL. We compared these two groups by multivariate logistic regression analysis, which revealed that (1) middle and lower ureteral calculi, (2) stones >8 mm, (3) moderate to severe hydronephrosis and (4) failure of the first session ESWL were factors associated with poor outcome of ESWL. Although each predictive value of these factors was relatively low (29.6-38.6%), the rate of failure of ESWL was 85.0% when patients had all four factors. We therefore recommend an early change in treatment modality to TUL for patients with ureteral calculi when all four risk factors listed above are present.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 371-376, 2000)

Key words: Ureteral calculi, ESWL

緒 言

臨床的に自然排石不可能と考えられる尿管結石に対して体外衝撃波結石破碎術 (extracorporeal shock wave lithotripsy, 以下 ESWL) は治療の第一選択として多くの泌尿器科医が認めるところとなっている。その治療効果の良さと低侵襲性から手軽に用いられており、外来治療も可能となっている。しかしながら、一部には ESWL 単独ではなかなか破碎されず、経尿道的尿管結石碎石術 (以下 TUL) などのほかの治療手段が必要となる症例もあり、無効な ESWL を施行し続けることはいたずらに患者の病悩期間を延長するばかりでなく、医療費の増大や患者の社会的損失につながる場合もありうる。最近の医療に課せられた目標のひとつには治療期間の短縮、経費の削減があり、これを目指すにはまず、ESWL 治療の成否にかかわる分析が必要とされる。

医仁会武田総合病院では ESWL をわが国の医療機関のなかでも早期に導入し、これまでに約8,000例、24,000セッションにおよぶ治療を行ってきた。この経験をもとに、今回われわれは、最近2年間に当科で

ESWL を行った尿管結石治療例を対象に ESWL 不成功を予測する因子を明らかにすることを目的にロジスティック回帰分析による多変量解析を用いて検討を行ったので報告する。

対象および方法

1997年1月から1998年12月までに医仁会武田総合病院泌尿器科において尿管結石に対し入院加療を行った患者544例のうち、腎盂への push back を先行しない、いわゆる in situ ESWL で治療を開始した388例を対象とした。

各症例において診療録から、年齢、性別、body mass index (以下 BMI : 体重 (kg)/身長 (m)²)、患側、尿管部位 (U1 : 上部, U2 : 中部, U3 : 下部)、結石数、結石サイズ (長径 (mm)、結石が複数の場合は最大のものの長径)、治療前の水腎症の程度、結石の既往、患側尿管の切石術の既往、初回 ESWL 時の照準の難易度、初回 ESWL の破碎効果、治療日数を調べた。なお水腎症の程度は、軽度: 超音波断層法において腎盂の拡張のみが確認でき腎実質の厚みがほぼ正常で、DIP では腎盂の拡張・腎杯の鈍化はあるが腎乳頭の識別が可能なもの、中等度: 超音波断層法または DIP において腎杯の囊状拡張が確認でき腎実

質の厚みの減少が認められるもの、高度：超音波断層法またはDIPにおいて腎盂腎杯の高度の拡張と腎実質の菲薄化が認められるものとした。ESWL施行時の照準の難易度はX線照準、超音波照準を問わず手術記事から引用した。ESWL破碎効果は術後1～2日目のKUBまたは超音波断層法で明らかに結石陰影に変化の見られた場合だけ効果ありとし、変化の無いものや曖昧なものはすべて無効に分類した。治療の終了は結石像の完全消失、またはごく少量の砂状結石（約2mm以下）の残存が確認された時点とした。Push back、尿管ステント留置などの補助療法を含む数回のESWLにもかかわらず結石陰影が治療前とほぼ同様あるいは若干の破碎効果がみられるものの排石

傾向が認められない場合をESWL無効例とし、これらに対しては全例TULを行った。

当科における治療方針は、1) 排石までの期間を短縮し合併症に迅速に対応するため、また治療中に追跡不能となることを防ぐため入院で加療、2) ESWLの効果判定は治療翌日または翌々日にKUBと超音波断層法で行う、3) 追加セッションは前回治療の2～3日後に行う、4) 下部尿管結石は連日治療が可能、5) 3セッションのESWLで無効なら腎盂へのpush backを試みる、6) 以上の治療で無効の場合TULを行う、を原則とした。衝撃波治療装置はEDAP LT-01およびDornier Lithotripter U-50を使用した。

症例をESWL単独で治療可能であった群（以下

Table 1. Patient demographics and clinical data

		ESWL 有効群	単回有効群 複数回有効群	ESWL 無効群	p 値*
症例数		317	156 161	71	
年齢（歳）	mean±SD	47.0±14.8		53.0±12.7	0.131
			45.0±14.8		0.160
			48.9±14.9		0.194
性別	男/女	236/81		53/18	0.972
			111/45		0.584
			125/36		0.619
B.M.I.	mean±SD	23.42±3.15		24.46±3.32	0.813
			23.14±3.28		0.716
			23.69±3.00		0.982
患側	右/左	144/173		36/35	0.420
			68/88		0.319
			76/85		0.623
尿管部位	U1/U2/U3	222/25/70		31/20/20	<0.001
			120/6/30		<0.001
			102/19/40		0.003
結石数（個）	1/2 以上	307/10		68/3	0.650
			154/2		0.161
			153/8		0.806
大きさ（mm）	mean±SD	7.5±3.6		11.8±5.5	<0.001
			6.7±2.5		<0.001
			8.3±4.2		0.038
水腎症	なし～軽度/中等度～高度	222/95		29/42	<0.001
			103/53		<0.001
			119/42		<0.001
結石歴	初発/再発	165/152		33/38	0.396
			76/80		0.754
			89/72		0.216
手術歴	なし/あり	298/19		63/8	0.114
			145/11		0.288
			153/8		0.081

* p 値，上段；ESWL 有効群 vs ESWL 無効群，中段；単回有効群 vs ESWL 無効群，下段；複数回有効群 vs ESWL 無効群。

ESWL 有効群) と ESWL では排石に至らず TUL の追加を要した群 (以下 ESWL 無効群) とに分け比較検討した. ESWL 有効群ではさらに1回のセッションで排石した単回有効群と2回以上のセッションで排石した複数回有効群のサブグループに分類し, これらも ESWL 無効群に対して比較した. 単変量解析の有意差検定では t-検定またはカイ二乗検定を, 多変量解析ではロジスティック回帰分析を用いた. 統計ソフトは SPSS 6.1.1 を使用した.

結 果

(1) 症例の内訳 (Table 1)

全症例388例のうち ESWL 有効群は317例 (81.7%) で, うち単回有効群は156例 (40.2%), 複数回有効群は161例 (41.5%) であった. 一方, ESWL 無効群は71例 (18.3%) であった.

ESWL 有効群の平均年齢は 47.0 ± 14.8 歳で ESWL

無効群の 53.0 ± 12.7 歳に比べ若かったが統計学的有意差は認めなかった. 性別, BMI についても同じく有意差はなかった. ただし, BMI が大きくなるとともに ESWL 有効例の割合が低下する傾向にあった.

(2) 治療対象結石の状態および結石に関する既往 (Table 1)

患側, 結石の数, 結石の既往および患側尿管の切石術歴は有意差を認めなかった. 一方, 尿管部位では ESWL 無効群に中下部尿管結石が多く両群の間に有意差を認めた ($p < 0.001$). 結石の大きさでは ESWL 有効群が 7.5 ± 3.6 mm に対し ESWL 無効群が 11.8 ± 5.5 mm と有意に大きかった ($p < 0.001$). また, 水腎症の程度では ESWL 無効群に比べ有効群の方が軽度のものが多かった ($p < 0.001$).

(3) 尿管部位と結石の大きさによる検討

結石の大きさを 4 mm ごとに分け, 治療結果の内訳を Fig. 1 に示した. 1~4 mm の55例では ESWL

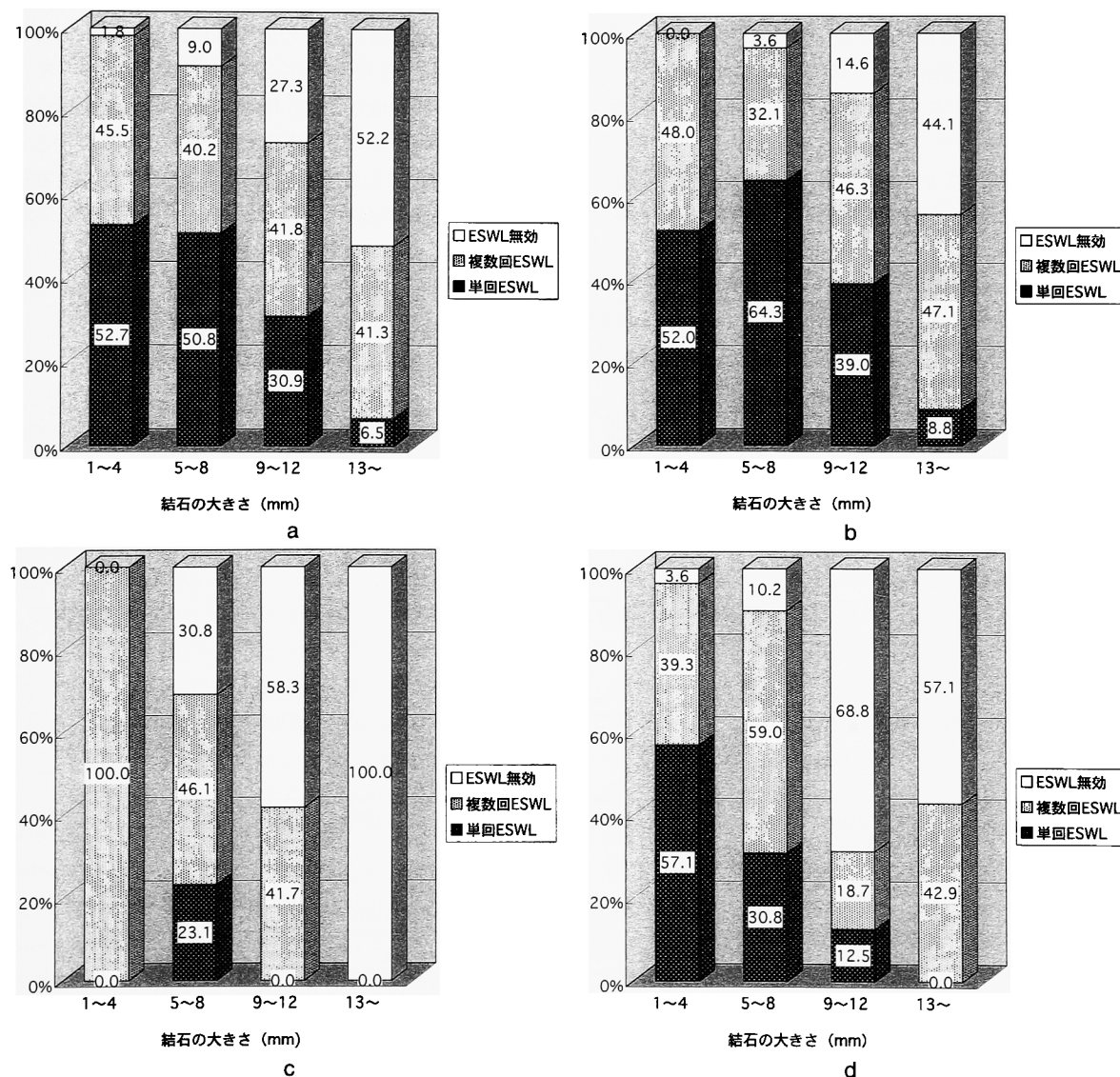


Fig. 1. Treatment results associated with stone size. a: total cases, b: U1 cases, c: U2 cases, d: U3 cases.

有効群が54例 (98.2%), 無効群が1例 (1.8%) であった。以下、5~8 mm (177例) では有効群161例 (91.0%), 無効群16例 (9.0%), 9~12 mm (110例) では有効群80例 (72.7%), 無効群30例 (27.3%), 13 mm 以上 (46例) では有効群22例 (47.8%), 無効群24例 (52.2%) で結石の大きさが増すとともに ESWL 成功率が低下した。尿管部位別に見ると上部尿管では結石の大きさが13 mm 以上になると、また中下部尿管では9 mm 以上になると ESWL 単独では治療不可能な症例が多くなる傾向にあった。

(4) 初回 ESWL 時の照準の難易度, 初回治療効果, 治療回数および治療日数 (Table 2)

ESWL 有効群と無効群では照準の難易度には差がなかったが, 初回治療効果では有効群が317例中220例 (69.4%) に結石陰影の変化を認める一方, 無効群では71例中10例 (14.1%) にしか効果を認めなかった ($p < 0.001$)。完全排石までに行った ESWL の治療回数は有効群で 2.1 ± 1.5 回, 無効群で 4.0 ± 2.3 回で, 治療日数は有効群が 9.1 ± 14.3 日, 無効群 23.0 ± 14.4 日 ($p = 0.027$) であった。

(5) ロジスティック回帰分析による多変量解析 (Table 3)

以上の単変量解析から ESWL 不成功に寄与する因子を求めるため多変量解析を行った。独立変数は①

BMI: 26未満/以上, ②尿管部位: U1/U2+U3, ③結石数: 1個/2個以上, ④結石の大きさ: 8 mm 以下/9 mm 以上, ⑤水腎症: なし~軽度/中等度~高度, ⑥結石歴: 初発/再発, ⑦手術歴: あり/なし, ⑧初回治療照準: 易/難, ⑨初回治療効果: あり/なし, の9項目とした。なお, BMI は一般に26以上が肥満と言われているためこの値で層別した。尿管部位および結石の大きさでは Fig. 1 の結果をもとに層別した。

ロジスティック回帰分析による解析を行った結果, (1) 尿管部位, (2) 結石の大きさ, (3) 水腎症の程度, および (4) 初回治療効果が ESWL 治療の成否に関する有意な独立予後因子として認められた。オッズ比より見ると最も影響の強い予後因子は初回治療効果で, 以下、結石の大きさ, 尿管部位, 水腎症の程度の順であった。

(6) 予測因子の検証 (Table 4)

上記の4因子について, 単独あるいは組み合わせた場合の positive predictive value を算出した。治療前に把握できる情報としての尿管部位, 結石の大きさ, および水腎症の程度の各因子では個々の的中率は29.6~34.6%と低いが, 3項目とも当てはまる場合に78.3%と高い確率で ESWL が不成功に終わったことが示された。また, オッズ比が最も大きかった初回 ESWL 治療効果も単独では38.6%と低い値であるが,

Table 2. Treatment outcome

		ESWL 有効群	ESWL 無効群	p 値*
照準	易/難	269/48	63/8	0.401
		134/22		0.559
		135/26		0.333
初回治療効果	あり/なし	220/97	10/61	<0.001
			151/5	<0.001
			69/92	<0.001
治療回数 (回)	mean $\pm$ SD	2.1 $\pm$ 1.5	4.0 $\pm$ 2.3	
			1 3.1 $\pm$ 1.4	
治療回数 (日)	mean $\pm$ SD	9.1 $\pm$ 14.3	23.0 $\pm$ 14.4	0.027
			4.7 $\pm$ 2.1	<0.001
			13.5 $\pm$ 19.0	0.800

* p 値, 上段; ESWL 有効群 vs ESWL 無効群, 中段; 単回有効群 vs ESWL 無効群, 下段; 複数回有効群 vs ESWL 無効群。

Table 3. Results of multivariate logistic regression analysis

	回帰係数	標準誤差	χ^2	p	オッズ比
尿管部位 (上部 vs 中下部)	1.3700	0.3770	13.21	0.0003	3.94
大きさ (8 mm 以下 vs 9 mm 以上)	2.1543	0.3960	29.60	0.0000	8.62
水腎症 (~軽度 vs 中等度~)	0.7790	0.3510	4.92	0.0265	2.18
初回治療効果 (あり vs なし)	2.3582	0.3916	36.27	0.0000	10.57
定数	-1.6470	0.3873	18.09	0.0000	

Table 4. Positive predictive values of the risk factors

予測因子	n	ESWL 無効例 (PPV (%) ⁵⁾)
水腎症 ¹⁾	137	42 (30.7)
中下部 ²⁾	135	40 (29.6)
結石大 ³⁾	156	54 (34.6)
水腎強かつ中下部	45	20 (44.4)
水腎強かつ結石大	78	40 (51.3)
中下部かつ結石大	40	27 (67.5)
水腎強かつ中下部かつ結石大	23	18 (78.3)
効果なし ⁴⁾	158	61 (38.6)
水腎強かつ中下部かつ結石大かつ効果なし	20	17 (85.0)

1) 水腎強: 中等度以上の水腎症, 2) 中下部: 中下部尿管, 3) 結石大: 結石の大きさが 9 mm 以上, 4) 効果なし: 初回治療効果なし, 5) Positive predictive value.

前記 3 項目と共に条件を満たした場合には 85.0% の的中率であった。

考 察

ESWL が臨床の場に導入された当初はその適応が腎または上部尿管結石に限られていたが, 新世代装置の開発により部位を問わず治療可能となり現在の尿管結石治療においては第一選択の治療法としてほぼ確立している¹⁾。しかしながら, すべての症例において 1 セッションの ESWL 治療で完全破碎までに至るわけではなく, 特に中下部尿管では 15~50% の再治療率が報告されており¹⁻⁴⁾, TUL を必要とする場合も少なくない。これらの症例では当然のことながら罹病期間は遷延し, QOL (生活の質) が著しく損なわれる。また比較的若年の患者が多く社会的損失も無視できないものがある。そこで今回の検討では, ESWL 治療の効率改善を目指した臨床的決断のための予測因子を明らかにすることを目的とした。

尿管結石において ESWL 治療が困難な因子として, これまでいくつかの報告がなされている。部位では前述のごとく中下部尿管は上部尿管に比べ治療困難とされ, 結石の大きさでは 8~10 mm 以上^{3,5,6)}, 結石成分ではシュウ酸カルシウム一水加物やシスチン⁶⁾, そのほか, レントゲン写真上に見やすさ⁷⁾, impaction および高度の尿管閉塞^{6,7)}, BMI 高値⁸⁾, 患側尿管の手術既往⁸⁾などが挙げられている。以上の因子はおもに単変量解析で得られたものであり, 個々の因子の独立した重みについては言及されていないことが多い。そこでわれわれは, 多変量解析を用いて ESWL 不成功をもたらす因子とその危険率を明らかにした。予測因子の検討であるため本来問診や画像診断など治療前に入手しうる情報のみを解析すべきであろうが, ほとんどの患者が ESWL を第一選択として

希望することが多いことから, 治療開始早期の ESWL の結果も独立変数に加えることを考えた。しかし, 2 セッション以降では push back など補助療法を行ったものや治療終了による対象症例の減少などがあるため, 全症例について同一の条件を得やすい第 1 セッションの結果を用いることとし, この時点の治療方法再検討の分岐点と仮定した。今回の解析では (1) 尿管部位, (2) 結石の大きさ, (3) 水腎症, (4) 初回 ESWL 効果の 4 つの因子が有意となった。これらのうち尿管部位, 結石の大きさ, 初回治療効果は経験的に理解しやすいが, 水腎症の程度については諸家の報告によれば尿管への結石の impaction の度合いを間接的に表す指標として比較されており^{7,8)}, われわれの結果もそれに合致するものと考えられる。

多変量解析で得られたオッズ比から見ると中下部尿管結石は上部に比べ約 3.9 倍, 9 mm 以上の結石は 8 mm 以下に比べ約 8.6 倍, 水腎症が中等度~高度なものは軽度以下に比べ約 2.2 倍, 初回 ESWL で効果のないものは効果のあったものに比べ約 10.6 倍 ESWL が不成功となる確率が高くなると推測された。しかしこれらは Table 4 に示すように 1~2 個の因子を満たすだけでは predictive value が 29.6~67.5% と低く, TUL への治療方針転換を強く支持する所見であるとは言い難い。治療前に判定可能な 3 項目を合せ持ち, なおかつ初回 ESWL 無効となれば 85.0% という比較的高い中率で ESWL 単独治療の不成功を示唆しうると考える。自験例では 4 項目とも満たす症例は 388 例中 20 例, 5.2% と少数であり, 逆に言えば約 95% の患者には数セッションの ESWL の結果で治療方針変更を決断することに問題はないことを示しているが, 個々の患者の状態に即したきめ細かい治療を目指すには決して軽視できない患者数だと思われる。

In situ ESWL で治療を開始し破碎成功に至らない場合, そのまま何セッション治療を続けるべきかは臨床医にとり判断しかねることが多い。Kim ら⁷⁾は 3 セッションまでは累積成功率が上昇するが以後はプラトーになるため TUL などの治療方法の変更を考慮すべきとしている。当科においても 3 セッションをひとつの目安として push back あるいは TUL への変更を行い, 早期排石に向けての努力をしてきた。無論, 患者のすべてが早期排石のために侵襲的な医療行為をすすんで希望するわけではなく, 時間的犠牲をはらってでも ESWL の低侵襲性に期待をかける患者が多くいることは事実である。われわれも両側嵌頓尿管結石など緊急性のある状態を除く待機的な場合に in situ ESWL で治療を開始することに異論はない。われわれは解析で得られた結果をこれらすべての危険因子を満たす ESWL 不成功が強く見込まれる場合の治療において, 患者の意思決定のために提示しうの一つ

の臨床的根拠として活用していきたいと考えている。

結 語

1) 1997年1月から1998年12月までの2年間に当科で尿管結石に対して in situ ESWL で治療を開始した388例を対象に ESWL 不成功についての予測因子を検討した。

2) ESWL 有効群 (317例) と無効群 (71例) にロジスティック回帰分析による多変量解析を行ったところ, (1) 中下部尿管結石, (2) 結石の大きさ 9 mm 以上, (3) 中等度以上の水腎症および (4) 初回 ESWL 無効が予測因子として有意であった。

3) (1)~(4) のすべての予測因子を満たす場合, 85.0% と高い確率で ESWL 不成功が見込まれた。

4) これらの予測因子は, 治療方針についての患者の意思決定のための臨床的根拠として有用になると考えられた。

文 献

- 1) Shingal RK and Denstedt JD: Contemporary management of ureteral stones. *Urol Clin North Am* **24**: 59-70, 1997
- 2) Turk TMT and Jenkins AD: A comparison of ureteroscopy to in situ extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of distal ureteral calculi. *J Urol* **161**: 45-47, 1999
- 3) Park H, Park M and Park T: Two-year experience

with ureteral stones: extracorporeal shock wave lithotripsy v ureteroscopic manipulation. *J Endourol* **12**: 501-504, 1998

- 4) Bierkens AF, Hendrikx AJ, De La Rosette JJ, et al.: Treatment of mid- and lower ureteric calculi: extracorporeal shock-wave lithotripsy vs laser ureteroscopy. a comparison of costs, morbidity and effectiveness. *Br J Urol* **81**: 31-35, 1998
- 5) Eden CG, Mark IR, Gupta RR, et al.: Intracorporeal or extracorporeal lithotripsy for distal ureteral calculi? effect of stone size and multiplicity on success rates. *J Endourol* **12**: 307-312, 1998
- 6) Kupeli B, Biri H, Isen K, et al.: Treatment of ureteral stones: comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and endourologic alternatives. *Eur Urol* **34**: 474-479, 1998
- 7) Kim HH, Lee JH, Park MS, et al.: In situ extracorporeal shockwave lithotripsy for ureteral calculi: investigation of factors influencing stone fragmentation and appropriate number of sessions for changing treatment modality. *J Endourol* **10**: 501-505, 1996
- 8) Ozgur S, Erol A, Gunes Z, et al.: Predictive value of a new scoring system for the outcome of primary in situ experimental extracorporeal shock wave lithotripsy of upper ureteral calculi. *Eur Urol* **28**: 36-39, 1995

(Received on October 25, 1999)
(Accepted on February 29, 2000)