

感染結石に対する Solution G 腎盂内 灌流による結石溶解療法

国立大阪病院泌尿器科 (医長: 高羽 津)

細見 昌弘, 前田 修, 松宮 清美

小出 卓生, 高羽 津

大阪大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 園田孝夫教授)

岡 聖次, 園田 孝夫

DISSOLUTION THERAPY OF STRUVITE CALCULI WITH SOLUTION G

Masahiro HOSOMI, Osamu MAEDA, Kiyomi MATSUMIYA,
Takuo KOIDE and Minato TAKAHA

*From the Department of Urology, Osaka National Hospital
(Chief: Dr. M. Takaha)*

Toshitugu OKA and Takao SONODA

*From the Department of Urology, Osaka University Hospital
(Director: Prof. T. Sonoda)*

In 6 patients (9 kidneys) irrigation with Solution G in the renal pelvis was performed for the dissolution of their infectious stones. Staghorn calculi larger than 30 mm in diameter were observed in all patients. In two kidneys all stones were dissolved and the rest were dissolved into small fragments that constituted no problem in those kidneys. Irrigation was done with no major side effects or complications. The dissolution of infectious stones with Solution G is another possible treatment that could be first chosen among percutaneous nephrolithotripsy, extracorporeal shock wave lithotripsy and other treatments.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1145-1150, 1988)

Key words: Infectious stones, Staghorn calculi, Solution G, Intrapelvic irrigation

は じ め に

感染結石は一般に巨大であり、腎内に多発することが多く、経皮的腎砕石術 (PNL)、体外衝撃波砕石術 (ESWL) では治療困難なことが多い。一方では、感染結石、特に struvite 結石は、Solution G や hemiacidrin によく溶けることが知られており、本邦でも結石溶解症例の報告が散見される¹⁻³⁾。

今回、われわれは、PNL、ESWL では治療困難であった症例を中心に、6 症例、9 腎に対し、比較的副作用の少ない Solution G に依る腎盂内灌流を行い、その効果、副作用など検討した。さらに、PNL、ESWL との比較から、感染結石の治療における Solution G 溶解療法の位置づけを試みた。

対象および方法

対象とした 6 症例の年齢、性別、および結石の数と大きさは Table 1 に表示する通りである。年齢分布は、13歳から68歳までで、男性 1 例、女性 5 例である。症例 1、2 および 6 は片側例であり、症例 3、4 および 5 は両腎結石の症例である。全症例で長径 30 mm 以上の珊瑚状結石が認められ、特に症例 5 では、両側の全腎杯に及ぶ珊瑚状結石を認めた。症例 1 は、神経因性膀胱のため 6 年来カテーテル留置中で、同時に膀胱結石も認め、経尿道的に得たこの結石の成分より、感染結石と判断した。症例 2 および 3 は回腸導管術後、症例 4 は尿管皮膚瘻術後であり臨床症状など併せて、症例 5 は PNL 時の結石分析の結果より、また症例 6

Table 1. 症例のまとめ

patient-sex-age	stone size (mm×mm)	irrigation period (days)	irrigated solution G (l)	residual stones (mm×mm)	
1. S.M.-M-56	lt. staghorn 31×15	45	70.5	(-)	
2. T.F.-F-13	rt. staghorn 50×45	64	116	12×8 8×5	PNL×2
3. M.N.-F-65*	lt. multiple 35×21 13×12 11×9	205	143	9×7 7×6	
	rt. multiple 22×17 8×6 12×9 7×4 11×9	231	194	4×3	
4. H.N.-F-68	lt. multiple 29×13 9×8	43	67	(-)	
	rt. multiple 35×15 25×15 8×7	126	314	10×7 8×4 8×3 7×7	PNL×1
5. S.N.-F-42	bil. staghorn calculi involved all calyces	lt. 38 in hospital 191 at home rt. 93 in hospital 191 at home	311 544	13×13 13×12 6×4 7×4 5×4 5×4	ESWL → no stone PNL×1 ESWL → 3×2mm stone
6. M.T.-F-48	lt. multiple 40×25 16×13 24×19 12×8 24×13 9×8	69	76	19×11 9×7 and sand	

*Irrigation was done through her ureterocutaneostomies.

Table 2. 溶解剤の成分組成

Solution G		
Contents	citric acid	32.3g
	magnesium oxide	3.8g
	sodium carbonate	4.4g
	water	ad. 1000ml
pH	4.0	
Specific Gravity	1.040	
Cost	700yen/l	

は、自排結石の成分より、それぞれ感染結石と判断した。

症例2および5はまず PNL を試みているが効果的ではなかった。症例6では血清クレアチニン値が 5.3 mg/dl と高く、PNL の適応外と考えられた。また、いずれの例でも経済的理由から、治療開始時、患者本人が、ESWL には同意しなかった。

灌流は、1 腎につき 1 本の経皮的腎瘻を置き、これより行った。ただし、症例4においては、すでにあった尿管皮膚瘻より灌流を行った。使用した Solution G⁹⁾ は、Table 2 に示す成分の原液を用い、特に希釈はしていない。30 cm H₂O 以下の圧で1 腎につき 1 日当り 1,000 ml~4,500 ml の Solution G を原則として約 500 ml/h の速度で灌流した。ただし、この条件で旨く灌流されない場合は、少量の Solution

G にて用手的にパンピングを繰り返したり、カテーテルを 3 ウェイに換えるなどの方法をとった。患者の精神的および肉体的負担を軽くするため、灌流は 1 日当り 2~9 時間行い、24 時間の持続灌流は行わなかった (Table 3)。

経皮的腎瘻造設後少なくとも 24 時間は灌流を行わなかった。熱発、疼痛などの症状を認めるときも、灌流を見合わせた。また原則的に、灌流は、入院中に行った。ただし、症例5においては自宅での灌流も併用している。

検血、血液生化学 (Cr, Ca, P, Mg などを含む) は、入院期間中、少なくとも 1 週間に 1 度は測定した。検尿、尿化学、尿細菌培養などは、適宜検索した。KUB は、1 週間ごとに撮り、結石溶解の指標にした。また DIP, AP, RP など適宜施行した。

Table 3. 溶解療法のプロトコル

protocol	
irrigation fluid	Solution G
pressure	<30cmH ₂ O
rate	=500ml/h
time	2 to 9h/day
irrigation was halted on the day	
	# temperature elevated>37.5℃
	# flank pain was observed
	# the 1st day after operation

原則として治療期間中は化学療法を続けた。腎痿造設などの処置後の5日間, および 37.5°C 以上の熱発時などは, 抗生剤の静注を行い, これ以外の期間中は経口剤の投与を続けた。

週1回の KUB で溶解不良と判断されたときは, カテーテル先端の位置をかえたり, 灌流時の体位を工夫したりした。このようにしても, 一部の腎杯に溶解不良の残石がみられるときは, 適宜 PNL, ESWL を組み合わせ行い, 最小限の残石となるようにし, 直接尿路の閉塞の原因となるような結石は完全に除いた。

結 果

Table 1 は溶解療法の結果をまとめたものである。溶解前, 全ての症例に長径 30 mm 以上の結石をみたが, 2 腎で完全溶解を得た。治療後, 長径 10 mm を越す残石を認めるのは症例 2 および 6 のみで, しかも全ての残石は腎杯内に固定しており, 結石嵌頓による尿路の閉塞の直接の原因とはならないと考えられた。PNL の併用は 3 例 3 腎に施行したが, いずれも効果は不十分であった。ESWL の併用は 1 腎に施行したが, これは本溶解療法後の腎杯に付着する微小残石に対し適用されているものであり, 特に合併症なく残石のほとんどが除去された。

灌流を行った日数は, 1 腎あたり 43 日から 284 日, 平均 144 日であるが, 症例 5 では, 両腎とも 191 日の自宅での灌流を含んでいる。灌流に使用した Solution G は, 1 腎につき 70.5 l から 544 l までで平均 203.9 l である。

副作用としては, 軽度の熱発が, ほとんどの症例でみられたが, 抗生剤などの投与にて 3 日以内に平熱に戻っており, 灌流による sepsis は認められなかった。AP, RP など X 線検査にて腎盂尿管粘膜に浮腫は認めなかった。腰背部痛は, 灌流圧を 30 cmH₂O 以下に保っている限り認められず, また, 膀胱刺激症状

を認めた症例もなく, Solution G による粘膜刺激症状は, 認められないものと考えられた。血清 Mg 値の上昇した例は 1 例もなく, 血清クレアチニン値などでみた腎機能の低下は, 溶解療法前血清クレアチニン値 5.3 mg/dl の症例 6 を除いて認められなかった。症例 6 は, 一側無機能腎で, 機能腎の PUJ に存在する結石による通過障害で腎機能障害を来したものであり, 溶解療法中に一時的に腎機能の低下をみたが, 溶解終了後, 腎機能は再び改善した。

症例

ここで, Table 1 の症例 5 を紹介する。患者は 42 歳女性で, 5 年前より両側の腎盂腎炎を繰り返していたが, このころより両側腎結石を認め, 次第に増大し遂には両側全腎杯におよぶ珊瑚状結石となったため当科受診。以前に他院を受診時, ESWL での碎石は, 両側で約 600 万円の経費が必要といわれた (S60 年初め)。本人は PNL での碎石を希望しての来院である。

入院時検査成績では Plt 507×10³/mm³ とやや多いが止血検査, 血小板機能に異常は認められなかった。Ca 9.4 mg/dl, P 2.9 mg/dl, Mg 2.3 mg/dl, Cr 1.1 mg/dl と, 血液化学にも異常を認めなかった。PTH 値正常, 尿中シスチン陰性。検尿では Protein Ⅲ, Sugar -, RBC 10~15/hpf, WBC many, Cryst. リン酸 マグネシウム アンモニウム 結晶+, Bacteria +, 尿細菌培養では, *Proteus*>10⁵/ml であった。血沈値は, 1 時間値で 36 mm と中等度上昇していた。

KUB, DIP では, 両側の全腎杯を埋め尽くす, 巨大な珊瑚状結石を認め (Fig. 1-A) 腎盂腎杯の拡張は認めなかった。また両側の明らかな腎機能低下も認められなかった。さらに ^{99m}Tc-DTPA 腎シンチグラムにて, ほぼ両腎とも正常の uptake を示したが, 右腎でやや低値をみた。

PNL による結石除去は困難と思われたが, 腎機能のやや劣る右腎に対し PNL を施行。下極の結石の

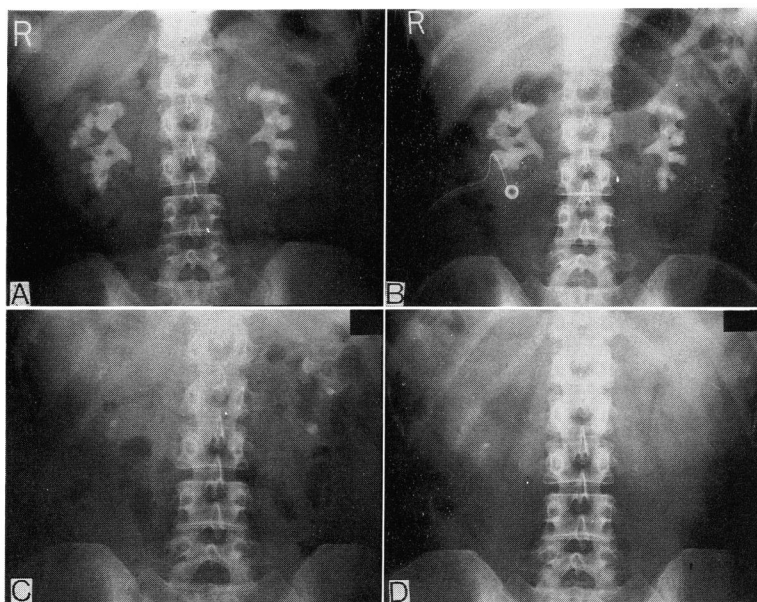


Fig. 1. 症例 5

A; 治療前, B; PNL 後, C; Solution G 溶解療法終了時, D; ESWL 後

一部を碎石した (Fig. 1-B). これにより, 結石成分は, *stuvite* と判明した. 1週間後, 2回目のPNLを行ったが, さらに充分なる碎石は成功せず, 得られた腎瘻より, 約1週間後, Solution G の灌流を開始した. 1回 1,000 ml~1,500 ml の灌流を1日2~3回行い, 93日続けた. 左に關しても, 腎瘻を置き38日間灌流を続けたが, 溶解良好で, さらに自宅での灌流を続け, 140日の灌流で残石少量となったため (Fig. 1-C), さらに ESWL による残石除去を試みた. ESWL は2回に分けて行われ, 計3本の電極により2,150発の碎石を行い, 右下腎杯に2×3 mm 大の残石を残すのみとなった (Fig. 1-D). この時得られた結石の成分はリン酸カルシウムであった. その後3カ月間残石の増大, および新たな結石の再発をみておらず, また検血, 血液化学などの検査所見に異常はみられていない.

考 察

Solution G による感染結石溶解の報告例はわが国では EDTA など他の溶解剤による報告例の中に散見されるが^{1,2)}, 欧米では, 類似したものとして, *hemiacidrin* による溶解例が多数報告されている. *hemiacidrin* は効率のよい *struvite* 溶解剤として1959年 Mulvaney らによって報告されたが⁵⁾, その後この薬剤による死亡例が報告されるようになり, 一般に使用されなくなった. これらの死亡例は, 高 Mg 血症によるものとされていたが, 1971年, Nemoy らに

より, 死亡の原因は *sepsis* と判明し⁶⁾, 以後, *hemiacidrin* による溶解の報告例が増えている⁷⁻¹⁰⁾.

最近では, 1984年の Dretler と Pfister による報告がある¹⁰⁾. この報告では腎瘻を置き, *hemiacidrin* による灌流を行った28腎中, 3腎は溶解不能であり, 6腎は3 mm から10 mm までの残石をみたが, 残りの19腎については完全溶解を得るという良い成績をみている. 溶解日数も2日から30日と短期間である. われわれの例と比べると, 溶解剤が Solution G の5倍の尿酸カルシウム沈澱阻止能力をもつといわれる¹¹⁾ *hemiacidrin* であり, また溶解方法も24時間持続である点が, 良好な成績の原因と考えられるが, 熱発, 疼痛, 腎盂尿管粘膜の浮腫, 血尿などの副作用が, Solution G よりも強い点が欠点である.

今回, われわれは, 比較的副作用の少ない Solution G を用い, また患者に負担なく低圧の腎盂内灌流を続けることが困難であったため, 1日の灌流時間を制限したが, このことが結石溶解に時間を要する原因となったとも考えられる. Solution G を手動的にパンピングしていたり, 1時間当り100 ml 程度の灌流しかできない場合, 1時間500 ml の灌流を続けている症例と比べて, 結石の溶解は著しく悪い. したがって, 複数の腎瘻を設けたり, 灌流時の体位, 腎瘻先端の位置などを工夫したりして, 結石の存在する腎杯に, より多くの Solution G を灌流させる必要がある.

7日ごとの KUB で, 溶解が進行していないと判

Table 4. Solution G 溶解療法, PNL, ESWL の比較

	溶解療法	PNL	ESWL
腎 瘻	細い腎瘻でよい 腎瘻の場所を選ばない	太い腎瘻が必要 より高度の技術	多くは腎瘻が必要 (stone streetの形成など)
出 血 (腎実質の損傷)	少ない	より多い	巨大結石では血腫の おそれ
粘膜の損傷	少ない	多 い	少ない
腎機能障害	より少ない	少ない	より少ない
コスト	より安価	安 価	高 価
加療期間	長 期 (ただし加療しながら日常 活動はある程度可能)	短 期	短 期
対象結石	限 定	広 範	広 範

断された場合、物理的、生理的に灌流液が目的とする腎杯内に十分に届いていないことが主因と考えられるが、残存結石が Solution G にやや難溶性のものであることも考えられる。症例5はその1例とも考えられ、灌流による結石溶解は、できるだけ短期間に完了させる必要があるとともに、難溶性の残石に対しては、他の方法を併用する必要も出てくる。

症例5では、両側の珊瑚状結石に対し、まず、Solution G による溶解療法を行い、小さな残石のみにしてから、ESWL にて結石除去を行った。このような巨大な珊瑚状結石の場合、PNL を施行するのは、容易とはいえず、また、ESWL のみで結石除去するにしても、全結石を碎石するには、時間、労力、費用がかかり、また、一度に碎石すると、stone street の形成をみる。いずれにせよ、腎瘻の造設などの、前処置が必要である。これに対し、症例5のように、初めに結石溶解を行い、小さな残石にしてから、ESWL などを加えれば、とくにトラブルなく結石除去が行える。

各症例によって異なるであろうが、大型感染結石に対する Solution G 溶解療法、PNL, ESWL の大まかな比較をすれば、Table 4 のごとく考えられる。より効率よく結石除去を行うには、これらの特徴を考え合わせて、症例5のように、各療法を組み合わせる必要があろう。PNL, ESWL を行った後に、残石に対し Solution G を用いることはしばしばみられるが、struvite 結石が Solution G によく溶解されることを考え合わせると、Solution G 溶解療法を第一選択におくことも必要かと考えられる。

Solution G による溶解療法は、熱発などの症状に注意し、灌流圧を 30 cmH₂O 以下に保てば、極めて安全な結石除去方法であり、また、十分な効果も期待できる。PNL, ESWL が腎結石の治療の中心となり

つつある現在、Solution G 結石溶解療法は、あらためて重要な位置にあるといえる。と同時に、わが国で使用が中断されている hemiacidrin を含むより効率の良い struvite 結石の溶解剤の検討が望まれる。

結 語

6 症例9腎の感染結石に対し Solution G による腎盂内灌流を行い、その効果、副作用など検討し、現時点におけるその有用性を考察した。

本論文の主旨は、第36回日本泌尿器科学会中部総会（昭和61年11月1日・2日 京都市）において発表した。

文 献

- 1) 森下直由, 足立望太郎, 松尾栄之進, 計屋敏信, 関 悦治, 原 種利, 進藤和彦, 近藤 厚: 結石溶解剤の腎盂内灌流. 泌尿紀要 25: 1-8, 1979
- 2) 藤澤保仁, 有吉朝美: 腎結石に対する結石溶解法の経験. 臨泌 33: 879-883, 1979
- 3) 市川篤二, 伊藤一元, 高崎悦司, 郷路 勉: 尿路結石溶解剤レナシジン (Renacidin) について. 日泌尿会誌 53: 324-334, 1962
- 4) Suby HI, Suby RM and Albright F: Properties of organic acid solutions which determine their irritability to the bladder mucous membrane and the effect of magnesium ions in overcoming this irritability. J Urol 48: 549-559, 1942
- 5) Mulvaney WP: A new solvent for certain urinary calculi. J Urol 82: 546-548, 1959
- 6) Nemoy NJ and Stamey TA: Surgical, bacteriological, and biochemical management of "infection stones". JAMA 215: 1470-1476, 1971
- 7) Jacobs SC and Gittes RF: Dissolution of residual renal calculi with hemiacidrin. J Urol 115: 2-4, 1976
- 8) Nemoy NJ and Stamey TA: Use of hemi-

- acidrin in management of infection stones. J Urol **116**: 693-695, 1976
- 9) Newhouse JH and Pfister RC : Therapy for renal calculi via percutaneous nephrostomy: dissolution and extraction. Urol Radiol **2**: 165-170, 1981
- 10) Dretler SP and Pfister RC : Primary dissolution therapy of struvite calculi. J Urol **131**: 861-863, 1984
- 11) Mulvaney WP, Ibanez JG and Ratledge HW: The use of renacidin in preventing calcification of indwelling catheters. Surgery **48**: 584-587, 1960

(1987年6月12日受付)