

## 単純性腎嚢胞に対する塩酸ミノサイクリンの経皮的注入療法

舞鶴共済病院泌尿器科（医長：小坂哲志）

岡所 明・山本 秀和・浅利 豊紀・西東 康夫  
小 坂 哲 志

石川県立中央病院泌尿器科（部長：宮城徹三郎）

島 村 正 喜・宮 城 徹三郎

富山労災病院泌尿器科（部長：沢木 勝）

沢 木 勝

国保輪島病院泌尿器科（医長：庄田良中）

庄 田 良 中

氷見市民病院泌尿器科（医長：小泉久志）

小 泉 久 志

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：久住治男教授）

大 川 光 央

A NEW TREATMENT FOR SIMPLE RENAL CYST:  
PERCUTANEOUS INSTILLATION OF MINOCYCLINE  
HYDROCHLORIDE INTO SIMPLE RENAL CYSTAkira OKASHO, Hidekazu YAMAMOTO, Toyoki ASARI,  
Yasuo SAITOH and Satoshi KOSAKA*From the Department of Urology, Maizuru Kyohsai Hospital  
(Chief: Dr. S. Kosaka)*

Masayoshi SHIMAMURA and Tetsusaburo MIYAGI

*From the Department of Urology, Ishikawa Prefectural Central Hospital  
(Chief: Dr. T. Miyagi)*

Masaru Sawaki

*From the Department of Urology, Toyama Labour Welfare Hospital  
(Chief: Dr. M. Sawaki)*

Ryochu SHODA

*From the Department of Urology, Wajima Hospital  
(Chief: Dr. R. Shoda)*

Hisashi KOIZUMI

*From the Department of Urology, Himi Municipal Hospital  
(Chief: Dr. H. Koizumi)*

Mitsuo OHKAWA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University  
(Director: Prof. H. Hisazumi)*

Minocycline hydrochloride was percutaneously instilled into simple renal cysts to prevent recurrence of renal cysts after the puncture and aspiration of cystic fluid. Fifty-six simple renal cysts in 51 patients were punctured with an 18-gauge needle under ultrasonographic guidance, and the cystic fluid was aspirated under fluoroscopic control. A single 100 mg or 200 mg dose of minocycline hydrochloride dissolved in 5 ml of distilled water was instilled through the needle into the renal cyst. The patients were followed up by computed tomographic (CT) scan and ultrasonography 1, 3, 6 and 12 months after the treatment. Efficacy was evaluated after 3 months or longer. Of 20 renal cysts instilled with 100 mg of minocycline, efficacy was excellent in 10, good in 6 and poor in 4. Of 22 renal cysts instilled with 200 mg of minocycline, efficacy was excellent in 10, good in 9 and poor in 3. No significant difference was noted between the efficacy rate of 100 mg and 200 mg treatments. Complications attributable to treatment were observed in 15 patients: moderate pain in one, slight pain in 6, slight fever in 8 and slight hematuria in one. Neither severe adverse reactions nor infections were observed in any of the patients.

These results suggest that the percutaneous instillation of minocycline into simple renal cysts is a new, simple, safe and effective treatment to prevent recurrence of the cyst and additionally to prevent infection following the puncture.

**Key words:** Simple renal cyst, Minocycline hydrochloride, Percutaneous instillation

## はじめに

単純性腎嚢胞（以下、嚢胞）は、CT スキャン、超音波断層撮影などの画像診断法の進歩と普及により、近年、容易に発見、診断されるようになった。また、嚢胞を超音波断層監視下に穿刺する技術も普及してきた。

われわれは嚢胞の経皮的穿刺吸引後に再発防止を主目的として、注射用塩酸ミノサイクリン（点滴静注用ミノマイシン<sup>®</sup>、日本レダリー株式会社、以下、ミノサイクリン）注入療法を試みたのでその成績を報告する。

## 対象ならびに方法

対象症例は1985年6月より1986年9月までに、舞鶴共済病院泌尿器科および共同研究病院泌尿器科で単純性腎嚢胞と診断された51例（男子27例、女子24例）で、年齢は16～78歳（平均60.5歳）であった。本症によると考えられた自覚症状は、腰部鈍痛または圧迫感5例、側腹部鈍痛または圧迫感が3例、腹部腫瘍1例の計8例に認められたが、他の43例はいずれも偶然に発見されたものであった。

ミノサイクリン注入療法は、51例の56嚢胞に対して施行した。56嚢胞の患側は右側29、左側27であった。なお、2嚢胞は1回目の注入療法が効果不十分であったため、注入療法を2回施行した。原則として長径3 cm以上の嚢胞を治療対象とした。

方法は、患者を腹臥位とし、局所麻酔後、超音波断層監視下で背側より18ゲージ穿刺針（Cook社製トロッカー針）を嚢胞内に刺入した。内套針を抜いて、内

容液の流出を確認し、細胞診、細菌培養、沈渣、生化学的検査などに必要な内容液を採取した後、X線透視下で同量の水溶性造影剤（ヨードミドメグルミン注射液；コンラキシンL<sup>®</sup>、武田薬品工業株式会社）を注入して嚢胞造影を施行した。ついでX線透視下で穿刺針の方向を適当に変えながら内容液を可及的に全量吸引した後、ミノサイクリン100 mgまたは200 mgを注射用蒸留水5 mlに溶解のうえ、嚢胞内に注入し穿刺針を抜去した。なお、投与量は無作為に割り付けた。ミノサイクリン注入後は原則として、CTスキャン、超音波断層撮影にて、1、3、6、12カ月後に嚢胞の大きさを観察した。

なお、内容液の細胞診、細菌培養は全例とも陰性であった。

## 成 績

1) 100 mg 注入群と200 mg 注入群における嚢胞の大きさ（Fig. 1）

3カ月以上観察しえた100 mg 注入群の20嚢胞、200 mg 注入群の22嚢胞について、嚢胞の長径、嚢胞穿刺液量を比較検討したが、両群間に有意差は認められなかった。

2) 注入療法後の嚢胞の大きさの変化（Table 1）

注入後1カ月では嚢胞の縮小していない症例が多かったため、効果判定時期は3カ月以降とした。効果判定基準は嚢胞が消失したものを著効、嚢胞の長径が穿刺前の半分未満となったものを有効、嚢胞の長径が穿刺前の半分以上であったものを無効とした。

100 mg 注入群で3カ月以上観察しえたのは20嚢胞

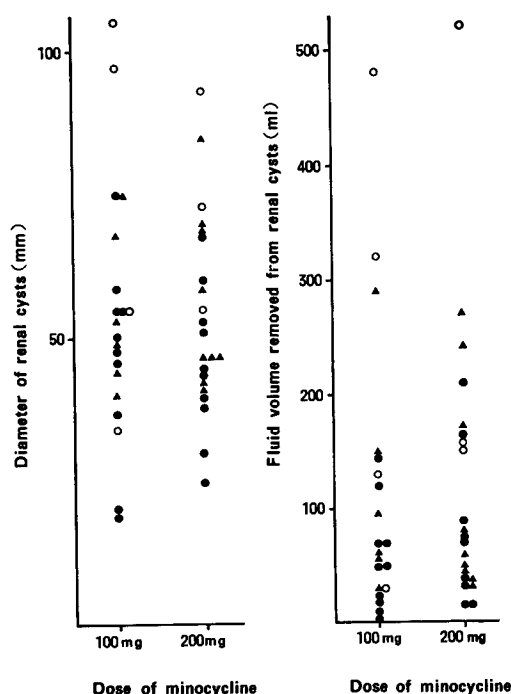


Fig. 1. Diameter and fluid volume of the renal cysts. Each cyst was classified by efficacy of treatment. ●: Excellent, ▲: Good, ○: Poor

Table 1. Efficacy of the instillation of minocycline hydrochloride into 42 simple renal cysts which were followed up for 3 months or longer.

| Efficacy  | No. of cysts |          |
|-----------|--------------|----------|
|           | (100 mg)     | (200 mg) |
| Excellent | 10           | 10       |
| Good      | 6            | 9        |
| Poor      | 4            | 3        |
| Total     | 20           | 22       |

Table 2. Complications attributable to 58 instillations of minocycline hydrochloride into 56 simple renal cysts in 51 patients.

| Complications                      | No. of complications |          |
|------------------------------------|----------------------|----------|
|                                    | (100 mg)             | (200 mg) |
| Pain controlled by analgesics      | 0                    | 1        |
| Pain controlled without analgesics | 2                    | 3        |
| Slight fever                       | 4                    | 4        |
| Hematuria continuing for one hour  | 0                    | 1        |
| Total                              | 6                    | 9        |

で、著効10、有効6、無効4嚢胞であった。200 mg 注入群では、22嚢胞で、著効10、有効9、無効3嚢胞であった。著効と有効を合計した有効率は100 mg 注入群で80.0%, 200 mg 注入群で86.4%であった。現在までのところ、著効または有効例で再発した症例は認められなかった。

無効例は嚢胞の長径、穿刺液量とも、高い平均値であったが、統計学的に有意差は認められなかった (Fig. 1)。

### 3) 合併症 (Table 2)

注入療法を施行した51例 (延べ53例) において、ミノサイクリン注入によると考えられた合併症は、100 mg 注入群27例のうち、鎮痛剤を必要としなかった軽度の疼痛2例、微熱4例の6例であり、200 mg 注入群24例 (延べ26例) のうち、鎮痛剤を必要とした中等度の疼痛1例、鎮痛剤を必要としなかった軽度の疼痛3例、微熱4例、1時間で消失した肉眼的血尿1例の9例であった。しかし、いずれも重篤なものではなく、疼痛、微熱とも24時間以内に消失した。肉眼的血尿の認められた1例は、心疾患のため抗凝固剤を内服していた症例であり、ミノサイクリン注入による血尿か、単に穿刺による影響か鑑別困難な症例であった。なお、注入療法後に感染症を合併した症例は認められなかった。

## 考 察

近年、画像診断装置の進歩、普及により、単純性腎嚢胞の発見される頻度が高まってきた。腎嚢胞と腎腫瘍が合併する頻度は比較的低いものの皆無ではなく<sup>1)</sup>、悪性腫瘍合併の有無を確認するため、内容液の性状、細胞診を検査し、嚢胞造影を施行することは意義のあることと考えられる。

嚢胞の治療に関しては、良性であれば経過観察のみでよいとする報告<sup>2)</sup>もみられる。しかし、自覚症状を伴う症例ではもちろんのこと、無症状の嚢胞であっても、嚢胞による腎実質や尿路の圧迫は腎機能低下や腎性高血圧症の原因となりうる可能性も考えられ、川村ら<sup>3)</sup>は嚢胞の治療後に<sup>99m</sup>Tc-DMSA 腎摂取率の有意な増加を認めている。したがって嚢胞は自覚症状の有無にかかわらず、ある程度の大きさのものは治療した方がよいとわれわれは考えている。なお、治療対象となる大きさとして、今回は原則的に3 cm 以上としたが、症状の有無や、嚢胞の尿路への影響など他の因子も考慮する必要がある、症例に応じて判断されるべきであると考えられる。

嚢胞の治療法としては、内容液の吸引のみでは再発

Table 3. The pH of minocycline hydrochloride solution measured by Lederle(Japan), Ltd.

| Volumes of distilled water | pH of minocycline solution |          |
|----------------------------|----------------------------|----------|
|                            | (100 mg)                   | (200 mg) |
| 5 ml                       | 2.42                       | 2.35     |
| 10 ml                      | 2.54                       | 2.42     |

率が高く<sup>4,5)</sup>、再発予防のために各種凝固壊死物質の注入が試みられている<sup>3,5-9)</sup>。ところで抗生物質の塩酸テトラサイクリンは陰嚢水腫の穿刺吸引後の凝固壊死物質として有効な成績が報告されている<sup>10)</sup>。その有効性は塩酸テトラサイクリン溶液の pH が非常に低いことに関係していると考えられている<sup>10)</sup>が、本邦では塩酸テトラサイクリンの注射薬は販売されていない。

テトラサイクリン系薬剤である塩酸ミノサイクリンの溶液も塩酸テトラサイクリン溶液と同様に非常に pH が低く (Table 3), かつ静脈内投与における安全性も確立されて広く臨床に応用されている。そこでわれわれはミノサイクリンの嚢胞内注入は安全で、有効性が期待できると考え、本法を施行した。なお、多発性肝嚢胞にミノサイクリンを注入した症例報告<sup>11)</sup>はみられるが、腎嚢胞の治療としてミノサイクリンを注入した報告は現在のところ見当たらない。ミノサイクリンの静脈内投与における初回量は 100~200 mg とされている<sup>12)</sup>ため、われわれは 100 mg 注入と 200 mg 注入の 2 群を設定した。その結果、重篤な副作用は認められず、微熱、軽度の疼痛が若干認められたのみであった。これらは一過性であり、ミノサイクリンの嚢胞壁での反応によるものと考えられる。再注入を施行した 2 嚢胞の内容液はエタノール注入での報告<sup>9)</sup>と同様に古い血性であった。これはミノサイクリン注入により嚢胞壁上皮の変性壊死が起ったものとも考えられ、その後の嚢胞壁の癒着で再発が防止されるものと推測される。

有効性の判定時期に関して、注入後 1 カ月の評価では不変であっても 3 カ月後では縮小し、その後はほとんど変化を認めない症例が多数であったので、3 カ月以降としたが、これは内容液の再吸収に 1 カ月程度を要する<sup>13)</sup>ためと考えられる。

100 mg 注入群で 80%, 200 mg 注入群で 86% の高い有効率が認められたが、この有効率はエタノール注入療法<sup>3,9)</sup>に比して若干低いものの注入薬液の回収が不要であるという簡便さおよび血中に移行しても安全性が高いことを考慮すれば、充分満足できる成績であ

Table 4. Merits of percutaneous instillation of minocycline hydrochloride into simple renal cysts.

- 1) Prophylactic effectiveness for recurrence of renal cysts
- 2) Prophylactic effectiveness for infection of renal cysts
- 3) No severe complications
- 4) Simple technique

ると考えられる。なお、両群間に有効性、合併症とも有意差は認められなかったことより、ミノサイクリンの注入量は 100~200 mg が適当と考えられるが、溶解液量に関しては今後さらに症例を重ねて検討する予定である。

単純性腎嚢胞への抗生物質の移行は全身投与法においてはほとんど認められず<sup>14)</sup>、感染を伴った場合には若干移行するもののその濃度は低い<sup>15)</sup>ため、穿刺後の嚢胞内感染を予防するためにもミノサイクリンの広範囲な抗菌力は意義あるものと考えられる。

本法は手技的には、穿刺針を通じて薬液を注入するだけであり、きわめて簡便である。また、内容液が十分に吸引されなかった場合でもミノサイクリン注入による pH の低下は期待できる。ただ、強酸性の溶液なので、他の凝固壊死物質と同様<sup>16)</sup>に嚢胞外溢流には充分注意する必要があると考えられる。

## ま と め

単純性腎嚢胞の穿刺吸引後に再発防止を主目的として、51例56嚢胞に対して58回のミノサイクリン注入療法を施行した。

1) 3 カ月以上経過観察しえた 42 嚢胞において、100 mg 注入群20嚢胞で 80.0%, 200 mg 注入群22嚢胞で 86.6% の高い有効率が認められた。

2) 全症例のうち、100 mg 注入群で 6 例、200 mg 注入群で 9 例にミノサイクリン注入によると考えられた合併症が認められたが、いずれも一過性で軽微なものであった。重篤な合併症、副作用は認められなかった。

3) 注入療法後、感染症を合併した症例は認められなかった。

以上より、本法は簡便で、安全で、有用な治療法であると考えられた (Table 4)。

稿を終るにあたり、点滴静注用ミノマイシン® の pH を測定していただいた日本レダリー株式会社、品質管理部、比留間秀雄氏に感謝します。

なお、本論文の要旨は第 36 回日本泌尿器科学会中部総会 (1986年、京都市) において発表した。

## 文 献

- 1) Emmett JL, Levine SR and Woolner LB : Co-existence of renal cyst and tumour : Incidence in 1,007 cases. *Br J Urol* 35: 403~410, 1963
- 2) Richter S, Karbel G, Bechar L and Pikielny S: Should a benign renal cyst be treated?. *Br J Urol* 55: 457~459, 1983
- 3) 川村寿一・日裏 勝・郭 俊逸・畑山 忠・鳶巢賢一・喜多芳彦・寺井章人・小川 修・岡村泰彦・大石賢二・東 義人・岡田謙一郎・吉田 修 : 経皮的腎嚢胞穿刺による95%エタノール注入療法. 第2編: 臨床成績の検討. *泌尿紀要* 30: 589~598, 1984
- 4) Wahlqvist L and Grumstedt B: Therapeutic effect of percutaneous puncture of simple renal cyst. Follow-up investigation of 50 patients. *Acta Chir Scand* 132: 340~347, 1966
- 5) Raskin MM, Poole DO, Roen SA and Viamonte M Jr.: Percutaneous management of renal cysts: Results of a four-year study. *Radiol* 115: 551~553, 1975
- 6) Mathé CP: Cystic disease of the kidney: diagnosis and treatment. *J Urol* 61: 319~326, 1949
- 7) Grabstald H: Catheterization of renal cyst for diagnostic and therapeutic purposes. *J Urol* 71: 28~31, 1954
- 8) Pearman RO: Percutaneous needle puncture and aspiration of renal cysts: A diagnostic and therapeutic procedure. *J Urol* 96: 139~145, 1966
- 9) Bean WJ: Renal cysts: Treatment with alcohol. *Radiol* 138: 329~331, 1981
- 10) Bødker A, Sommer W, Andersen JT and Kristensen JK: Treatment of hydrocele of the testis with aspiration and injection of tetracycline. *Br J Urol* 57: 192~193, 1985
- 11) 伊東秀夫・高柳和弘・瀬戸口洋一・東島正泰・山本匡介・刘家利承・堺 隆弘: 嚢胞内薬剤注入が著効を示した多発性肝嚢胞症の1例. *肝臓* 25: 1367, 1986
- 12) 日本医薬情報センター編: 塩酸ミノサイクリン, 医療薬日本医薬品集, 第10版, 1067~1069, 薬業時報社, 東京・大阪, 1986
- 13) Macfarlane JR: Sclerosant therapy for hydroceles and epididymal cysts. *Br J Urol* 55: 81~82, 1983
- 14) 大川光央・元井 勇・岡所 明・平野章治・久住治男: 単純性腎嚢胞液中への amikacin の移行について —特に substrate-labeled fluorescent immunoassay 法による検討—. *泌尿紀要* 28: 1349~1356, 1982
- 15) 岡所 明・山口一洋・中嶋孝夫・元井 勇・中嶋和喜・大川光央・久住治男: 感染性腎嚢胞2例における Amikacin の嚢胞内移行. *Chemotherapy* 32: 1061, 1984
- 16) 飯尾昭三・松本充司: 腎嚢胞内エタノール注入療法・合併症症例. *日泌尿会誌* 77: 168, 1986  
(1987年2月7日迅速掲載受付)