

急性尿管閉塞をきたした尿酸および シスチン結石に対する経皮的溶解療法

自治医科大学泌尿器科学教室 (主任: 徳江章彦教授)

原 暢助, 戸塚 一彦, 森口 英男

菊地 敬夫, 後藤健太郎, 徳江 章彦

PERCUTANEOUS DISSOLUTION OF URIC ACID AND CYSTINE STONES CAUSING ACUTE URETERAL OBSTRUCTION

Yosuke Hara, Kazuhiko Tozuka, Hideo Moriguchi,
Takao Kikuchi, Kentaro Goto and Akihiko Tokue

From the Department of Urology, Jichi Medical School

Four cases with ureteral obstruction due to uric acid or cystine stones were treated successfully by percutaneous irrigation with sodium bicarbonate or tromethamine-E.

These cases underwent percutaneous nephrostomy for the reason of prolonged complete obstruction (case 1), sustained pyelonephritis (case 2) or decreased renal function (case 3 and 4). Two catheters were placed through the nephrostomy tract before irrigation, 6 Fr. ureteral catheter just above the ureteral stone and 10 Fr. pigtail or 12 Fr. Malecot catheter in the renal pelvis. The ureteral stones were markedly reduced in size and passed spontaneously after 6~11 days' duration of irrigation in three cases. In case 2, the remaining stone was removed transurethrally after 14 days' duration of irrigation, and was found to be composed of organic matrix.

Percutaneous dissolution is considered to be a safe and reliable method and may be an alternative way of treating uric acid or cystine stone causing acute ureteral obstruction.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1271-1276, 1990)

Key words: Percutaneous dissolution, Uric acid stone, Cystine stone, Acute ureteral obstruction

緒 言

尿酸結石やシスチン結石には溶解治療が奏功することが知られている。溶解治療はアルカリ化剤などを経口的に投与する方法と、溶解剤により尿路を灌流する方法に分けられるが、閉塞性の腎尿管結石の場合はすみやかに閉塞を解除する必要があり、内服のみによる溶解治療は適切ではない。

われわれは急性尿管閉塞をきたした尿酸結石 3 例とシスチン結石 1 例に対して経皮的に腎瘻を造設し、この腎瘻を通じて灌流による溶解治療を行い良好な成績を得たので、ここに報告するとともに経皮的溶解療法に対して若干の考察を加えた。

症 例

症例 1: 46 歳, 男性, 1981 年 5 月, 左下腹部~左側腹部痛を訴え当院紹介され受診した。IVP にて左尿管

にレ線陰性結石を認めたがまもなく自然排石した。結石分析にて尿酸結石であったため allopurinol, 重炭酸ナトリウムの投与を開始したが, 1982 年よりほとんど来院せず, その後もたびたび自然排石を繰り返していた。1987 年 6 月, 左側腹部痛, 血尿が出現し再度来院した。

KUB で結石陰影は認められず, IVP では左腎盂尿管は 120 分後でも造影されなかった。尿管カテーテルは左尿管口より 15 cm しか挿入できず, 造影すると L₄₋₅ レベルに最高径 11×4 mm の陰影欠損 3 個を認めた (Fig. 1A)。尿酸結石による急性尿管閉塞と考え入院させたのち, ただちに経皮的に腎瘻を造設し 10 Fr. pigtail カテーテルを留置した。腎瘻造影では左尿管は中部で完全に閉塞していた (Fig. 1B)。そこで腎瘻を通じて溶解を試みるために 3 日後に腎瘻を 10 Fr. pigtail カテーテルと 6 Fr. スプリントカテーテルに交換し, 前者は腎盂内に, 後者は結石直上に留

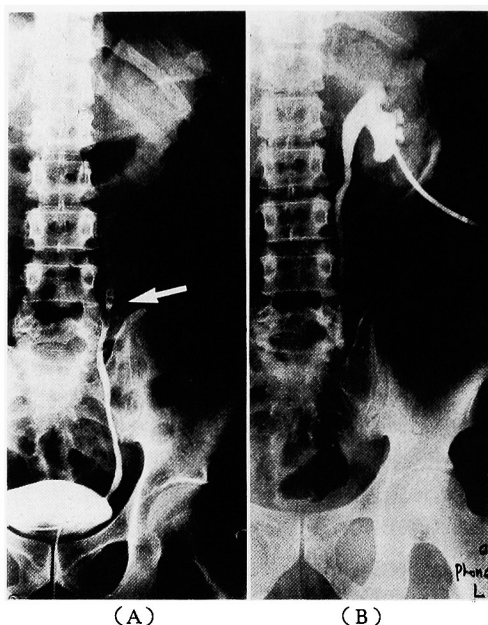


Fig. 1. Retrograde ureterogram (A) and nephrostogram (B) in case 1, showing complete ureteral obstruction. Arrow indicates three non-opaque stones.

置し翌日より灌流を開始した。灌流液には重炭酸ナトリウム溶液（7%メイロン®）を生食で10倍稀釈したもの（pH 約7.5）を用い、1日 2000 ml で灌流した（スプリントカテーテルより滴下させ、pigtail カテーテルから排泄）。灌流開始後2日目および3日目に小結石を自然排出した。残る1個の結石は11日目の腎瘻造影では著明に縮小し、尿管膀胱移行部にまで下降していたため灌流は中止したところまもなく自排石した。赤外分光分析によれば、すべての自排石は尿酸から成っていた。Fig. 2A は灌流開始後7日目、Fig. 2B は11日目のものである。

症例2：23歳、女性。発熱、腹痛にて近医外科にて虫垂炎の診断のもとに1987年7月虫垂摘除術をうけたが術後も発熱が続き、CT で右水腎症を認めたため当院へ紹介され入院となった。KUB では結石陰影は不明であったが超音波検査で右水腎症を認め、RP では右尿管中部を移動する 20×8 mm の陰影欠損を認めた（Fig. 3A）。また単純 CT で同部に結石陰影が認められたので（Fig. 4）、尿酸結石による閉塞性腎盂腎炎と診断し、強力な化学療法を開始するとともに右経皮的腎瘻を造設した。腎盂腎炎が軽快したのち、症例1と同様に重炭酸ナトリウム加生食で灌流を開始した。4日目の腎瘻造影では結石は 12×4 mm に縮小

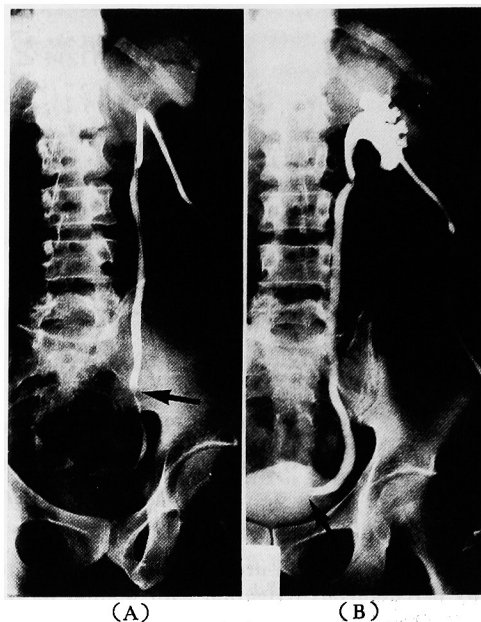


Fig. 2. Nephrostogram after 7 days' (A) and 11 days' (B) irrigation in case 1. Arrows indicate the nonopaque stones.



Fig. 3. Retrograde pyelogram before irrigation (A) and nephrostogram after 10 days' irrigation (B) in case 2. The nonopaque stone diminished in size from 20×8 mm to 8×3 mm (Arrows).

し、10日目には 8×3 mm の陰影欠損が右尿管下端に認められた（Fig. 3B）。しかしその後縮小傾向は認められず、13日目より血尿が出現したため灌流は14日で終了し、バスケットカテーテルで摘出した。摘出結石

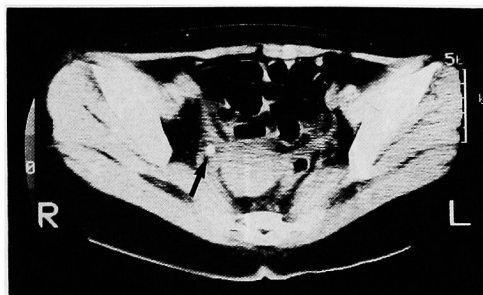


Fig. 4. Abdominal CT scan without enhancement in case 2. Arrow indicates the stony shadow in the right ureter.

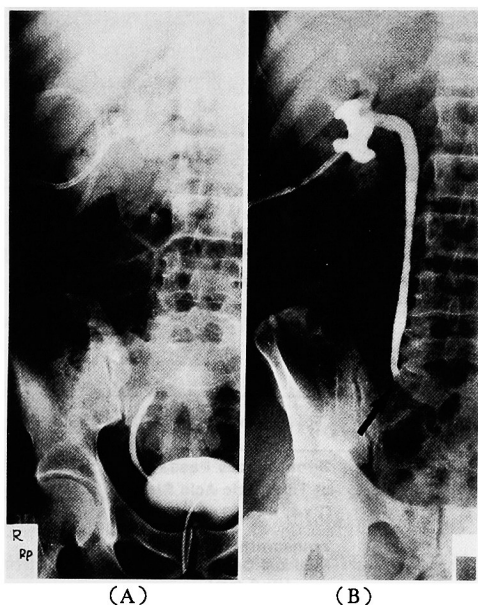


Fig. 5. Retrograde ureterogram (A) and nephrostogram (B) in case 3, showing complete ureteral obstruction (Arrow).

はゼリー状の有機物からなっていた。

症例3: 53歳, 男性。右側腹部痛を訴え, 1989年4月当科受診した。KUBで左腎部に淡いサンゴ状結石を認めたものの右側に結石陰影は認められず, IVPでは左水腎を認めたが右腎盂尿管は造影されなかった。超音波検査にて右水腎尿管を認め, 血液生化学検査でBUN 52 mg/dl, Cr 6.9 mg/dlと異常値を示したため入院となった。膀胱鏡検査では三角部に数個の砂状結石を認め, 結石分析では尿酸結石であった。尿管カテーテルは右尿管口より10 cmほどしか挿入できず, 造影すると右尿管は中部で完全に閉塞していた(Fig. 5A)。経皮的腎尿管造影でも完全閉塞および20×5 mmの陰影欠損が認められたため, つづいて経皮

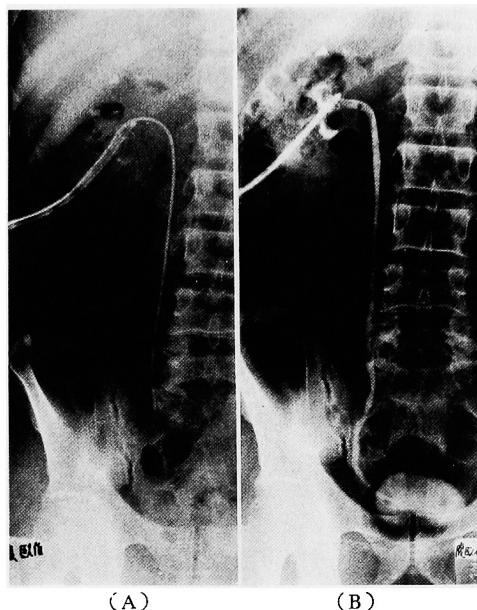


Fig. 6. KUB before irrigation (A) and nephrostogram after 6 days' irrigation (B) in case 3.

的に右腎瘻を造設した。また単純CTでは同部に結石陰影を認めた。腎瘻術後7日目にはBUN 16 mg/dl, Cr 3.1 mg/dlと下降したが, 右腎瘻造影ではひきつづき同部の完全閉塞が認められたため(Fig. 5B), クエン酸塩 3 g/日およびallopurinol 300 mg/日の経口投与とともに, Fig. 6Aのように6 Fr尿管カテーテルを結石直上まで, 12 Frマレコカテーテルを腎盂に留置し, 灌流を開始した。灌流液はtromethamine-E (THAM-E, サムセット®)を生食にて10倍稀釈した溶液(pH 約10)を用い, 症例1と同様に1日2000 mlで灌流したところ, 灌流開始後6日目に7×3 mmの結石が自然排出された。赤外分光分析によれば自排石は尿酸結石であった。Fig. 6Bは排石直後の右腎瘻造影で通過障害は認められない。左腎結石は後日PNLで一次的に完全摘出した。

症例4 18歳, 男性。1989年5月, 左腰部痛出現し当科受診。KUBでL₃₋₄左側に14×7 mmの淡い結石陰影が認められ(Fig. 7A), 超音波検査にて右腎の萎縮, 左水腎尿管を認めた。血液生化学検査でBUN 30 mg/dl, Cr 3.7 mg/dlと腎機能低下がみられたので入院となった。尿ニトロプルシッド反応陽性で, 1988年に自然排出した結石の分析を行うとシスチンであった。また尿中アミノ酸分析によりホモ型シスチン尿症と診断した。経皮的に腎盂尿管造影を行うと

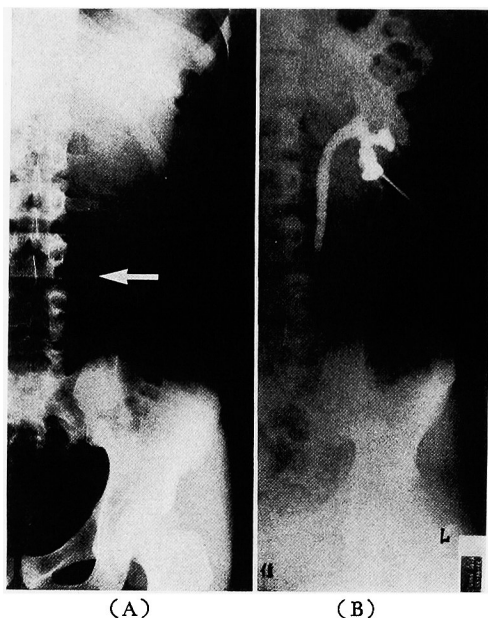


Fig. 7. KUB (A) and antegrade pyelogram (B) in case 4. Arrow indicates the stone of grand-glass appearance with complete ureteral obstruction.

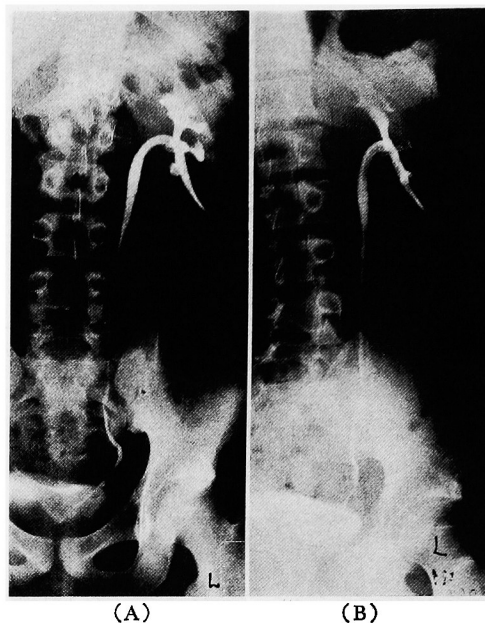


Fig. 8. Nephrostogram after 6 days' (A) and 11 days' (B) irrigation. The stone became markedly diminished in size.

Table Summary of patients

Case	Age	Sex	Site and Size of Ureteral Stones	Solvents	Duration of Irrigation (days)	Results
1	46	M	Left, L ₅ 12x6, 6x5, 5x5 mm	Sodium Bicarbonate	11	Spontaneous Passage of Three Uric Acid Stones (7x4, 4x3, 3x3 mm)
2	23	F	Right, L ₅ 20x8 mm	Sodium Bicarbonate	14	Transurethral Removal of Residual Organic Matrix (8x3 mm)
3	53	M	Right, S ₁ 20x5 mm	THAM-E	6	Spontaneous Passage of Uric Acid Stone (7x3 mm)
4	18	M	Left, L ₃ 14x7 mm	THAM-E	11	Spontaneous Passage of Cystine Stone (4x3 mm)

左尿管は結石で完全に閉塞されていたので (Fig. 7B), つづいて左経皮的腎瘻造設を行ったところ5日後には BUN 8 mg/dl, Cr 1.3 mg/dl と正常域まで下降した. tiopronin 300 mg/日, クエン酸塩 3.0 g/日の経口投与を開始し, 症例3と同様の方法で THAM-E 加生食 2000 ml/日で灌流を開始した. 灌流開始後6日目には結石は著明に縮小し (Fig. 8A), 11日目には通過障害がなくなったため灌流を中止したところ (Fig. 8B), その2日後に 4x3 mm の結石を自然排出した. 赤外分光分析によれば自排石はシスチン結石であった.

Table に4症例をまとめた.

考 察

近年, PNL, TUL, ESWL の登場により尿路結石症の治療は大きく変容した. しかし尿酸結石やシスチン結石に対する溶解治療はさらに非侵襲的であり, 依然として魅力のある治療法であろう. 最近では PNL や ESWL と溶解治療の併用も行われている¹⁻³⁾.

尿酸結石やシスチン結石では十分に水分を摂取させ, アルカリ化剤, allopurinol あるいは tiopronin 等を投与し, 内服による溶解治療を行うことが一般的

であるが^{4,5)}, さらに経口治療だけでなく灌流による直接溶解も試みられている^{1-3,5-14)}. とくに閉塞性の尿管結石や全身状態の悪い患者においては長期にわたる経口治療や外科的治療は不適当なこともあり⁶⁻⁸⁾, このような場合, 尿のドレナージを確保したうえで灌流による溶解療法を行うことが好ましいと考えられる.

灌流による溶解療法ではカテーテルを逆行性に腎盂まで, あるいは結石上方または結石直下に留置してこれを通じて灌流を行う方法も報告されているが^{5-9,12)}, 我野ら¹⁾は腎瘻がきわめて簡単にかつ安全に造設できるようになった現在では, 結石と薬剤の接触効率という点から考えると逆行性尿管カテーテルからの灌流に比べ腎瘻からの灌流のほうが優れていると述べている. 特に本症例のように閉塞性の結石で尿管カテーテルが逆行性に結石を越えて上部に挿入できなかった場合には, 閉塞解除のためにも腎瘻のほうが良い. また尿管カテーテル留置では患者はベッド上安静を強いられるが, これに対し腎瘻では灌流中であっても歩行できる利点がある. さらに腎瘻からの場合にはある程度結石が縮少すると自然排出される可能性があり, 灌流期間の短縮にもつながると考えられる. 逆行性尿管カテーテル法であると完全に溶解するまで(レ線陰性の尿酸結石では造影写真で溶解が確認されるまで)灌流する必要があろう. この点でも尿管カテーテルよりは腎瘻のほうが優れていると思われる. 実際本症例でも灌流中に自由に歩行させていたところ, 4例中3例に自然排石が認められた. また, より効率よく結石を溶解させるにはカテーテル先端の位置も問題になる. 多田ら²⁾はカテーテルチップに近接するほうが結石の縮小率は大きいと述べており尿管結石直上までカテーテルを留置している. 実際尿管結石の場合は, 腎盂に留置したカテーテルからの灌流では結石と薬剤との接触効率は良いとは思われない. また注入用と排液用の2本のカテーテルを用いることでさらに接触効率は良くなるであろう. この2本のカテーテルを用いる報告は他にもあり, 尿管カテーテルを2本⁷⁾, 腎瘻と尿管カテーテル¹¹⁾, 腎瘻2本^{2,11,13)} および3wayカテーテル¹⁾を留置する方法が報告されているが, 尿管結石では本症例のように経皮的に1本を結石直上まで1本は腎盂に留置する方法が, 薬剤と結石との接触効率の点からも, また腎盂内圧の上昇を防ぐ意味からも優れていると考えている.

灌流に用いられる薬剤には, 尿酸およびシスチンとともにアルカリ側で溶解度が高くなることから, 一般に重炭酸ナトリウムが使用されてきた. 最近ではacidosis 治療剤である tromethamine-E (THAM-

E, サムセット®)がpHが約10.6と高く, 補正液の水酢酸を加えた場合(THAM)でもpHは約8であり, 尿酸結石に対しては実験的に重炭酸ナトリウムより数倍効果が高いとする報告がある^{15,16)}. しかし尿酸結石症例に対しTHAMで灌流を行った報告は少なく^{1,8)}, 重炭酸ナトリウムの場合と比較は難しいが本症例ではTHAMの方が結石の縮小はすみやかであった. シスチン結石でも tiopronin¹⁷⁾, acetylcysteine^{3,18)}, D-penicillamine¹⁹⁾による灌流とともにTHAM-Eによる灌流の報告例もみられ, 良好な成績が示されている^{2,12-14)}. Schmellerら³⁾によればシスチン結石はin vitroでacetylcysteineが最もはやく溶解したと述べている. また, Burnsら²⁰⁾はpH10.0で2% acetylcysteineが最もよいと述べているが, ラットの腎盂尿管膀胱の上皮は急性炎症の像を示し, これは2% acetylcysteineに0.3モルのTHAM-Eを加えたものでは認められなかったと報告している. われわれの症例ではTHAM-Eにて灌流したところ, 11日間の灌流で結石は著明に縮少, 自然排出されたことからTHAM-Eで十分効果がみられると思われる.

灌流による溶解治療の副作用であるが, 重炭酸ナトリウムやTHAMでの灌流では重篤な副作用の報告例はほとんどなく, 一過性の粘膜浮腫¹³⁾, 無症候性の尿路感染, 血尿¹⁴⁾等が報告されているにすぎない. 重篤な副作用出現の最大の原因は腎盂内圧の上昇および感染であろう. 腎盂内圧は諸家の報告では15 cmH₂O⁸⁾, 25 cmH₂O¹¹⁾, 30 cmH₂O¹³⁾以下に抑えれば問題ないようであるが, 逆に灌流量に限界が生じる可能性がある. この点からも注入用と排液用の2本のカテーテルを留置する方法が優れていると思われる. 本症例では重篤な副作用は全くみられなかったが症例2に軽度の肉眼的血尿が認められた. また, 感染に対しては予防的に抗生剤を投与したところ4症例とも灌流中に発熱などは認められなかったが, 感染には厳重な注意が必要である.

以上, 尿酸結石およびシスチン結石による急性尿管閉塞例に対しては, 経皮的に腎瘻を造設し閉塞を解除したのち, 注入用と排液用の2本のカテーテルを用いての灌流療法が第1に選択されて良い方法と思われる.

結 語

尿酸結石3例, シスチン結石1例の急性尿管閉塞例に対して, 経皮的に腎瘻を造設し閉塞を解除したのち重炭酸ナトリウムあるいはTHAM-E溶液で灌流し

良好な成績を得た。

注入用と排液用の2本のカテーテルを腎臓を通じて留置し、注入用のカテーテルは尿管結石直上に、排液用のカテーテルは腎盂内に留置した。この方法によれば以下の利点がある。

- 1) 結石と薬剤の接触効率が良い。
- 2) 腎盂内圧の上昇をふせぐことができ副作用の防止になる。
- 3) 灌流中自由に歩行できる。
- 4) 結石が溶解し縮小することにより自排石する可能性があり灌流期間の短縮につながる。

灌流液は重炭酸ナトリウムより THAM-E が優れていると思われた。

文 献

- 1) 戎野庄一, 深谷俊郎, 吉田利彦, 桑田耕資, 安川修, 森本鎮義, 大川順正: 経皮的腎結石化学的溶解. 西日泌尿 49: 1399-1404, 1987
- 2) 多田晃司, 米田尚生, 山羽正義, 竹内敏視, 兼松稔, 栗山 学, 坂 義人, 河田幸道: 尿管に嵌頓したシステイン結石に対する Tromethamine-E による溶解療法. 泌尿紀要 33: 1782-1787, 1987
- 3) Schmeller NT, Kersting H, Schiller J, Chaussy C and Schmiedt E: Combination of chemolysis and shock wave lithotripsy in the treatment of cystine renal calculi. J Urol 131: 434-438, 1984
- 4) Drach GW: Urinary lithiasis. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD and Stamey TA. 5th ed., pp 1093-1190, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1986
- 5) Rodman JS, Williams JJ and Peterson CM: Dissolution of uric acid calculi. J Urol 131: 1039-1044, 1984
- 6) Freiha FS and Hemady K: Dissolution of uric acid stones: alternative to surgery. Urology 8: 334-335, 1976
- 7) Hardy B and Klein LA: In situ dissolution of ureteral calculus. Urology 8: 444-446, 1976
- 8) Eason AA, Sharlip ID and Spaulding JT: Dissolution of bilateral uric acid calculi causing anuria. JAMA 240: 670-671, 1978
- 9) Gordon MR, Carrion HM and Politano VA: Dissolution of uric acid calculi with THAM irrigation. Urology 12: 393-397, 1978
- 10) Spataro RF, Linke CA and Barbaric ZL: The use of percutaneous nephrostomy and urinary alkalization in the dissolution of obstructing uric acid stones. Radiology 129: 629-632, 1978
- 11) Newhouse JH and Pfister RC: Therapy for renal calculi via percutaneous nephrostomy: dissolution and extraction. Urol Radiol 2: 165-170, 1981
- 12) Crissey MM and Gittes RF: Dissolution of cystine ureteral calculus by irrigation with tromethamine. J Urol 121: 811-812, 1979
- 13) Dretler SP, Pfister RC, Newhouse JH and Prien EL Jr: Percutaneous catheter dissolution of cystine calculi. J Urol 131: 216-219, 1984
- 14) Tseng CH, Talwalkar YB, Tank ES, Hatch T and Alexander SR: Dissolution of cystine calculi by pelviocaliceal irrigation with tromethamine-E. J Urol 128: 1281-1284, 1982
- 15) Burns JR, Gauthier JF and Finlayson B: Dissolution kinetics of uric acid calculi. J Urol 131: 708-711, 1984
- 16) Sadi MV, Saltzman N, Feria G and Gittes RF: Experimental observations on dissolution of uric acid calculi. J Urol 134: 575-579, 1985
- 17) Hayase Y, Fukatsu H and Segawa A: The dissolution of cystine stones by irrigated tiopronin solution. J Urol 124: 775-778, 1980
- 18) Smith AD, Lange PH, Miller RP and Reinke DB: Dissolution of cystine calculi by irrigation with acetylcysteine through percutaneous nephrostomy. Urology 13: 422-423, 1979
- 19) Stark H and Savir A: Dissolution of cystine calculi by pelviocaliceal irrigation with D-penicillamine. J Urol 124: 895-898, 1980
- 20) Burns JR and Hamrick LC Jr: In vitro dissolution of cystine urinary calculi. J Urol 136: 850-852, 1986

(Received on December 27, 1989)

(Accepted on March 8, 1990)