

ダブルJ ステンツの閉塞に関する検討

松村 善昭¹, 大森 千尋¹, 辰巳 佳弘², 伊丹 祥隆¹
井上 剛志¹, 三馬 省二¹, 影林 頼明¹

¹奈良県総合医療センター泌尿器科, ²松阪中央総合病院泌尿器科

MANAGEMENT OF INTERNAL URETERAL STENT (DOUBLE J-STENT) OCCLUSION

Yoshiaki MATSUMURA¹, Chihiro OHMORI¹, Yoshihiro TATSUMI², Yoshitaka ITAMI¹,
Takeshi INOUE¹, Shoji SAMMA¹ and Yoriaki KAGEBAYASHI¹

¹The Department of Urology, Nara Prefecture General Medical Center

²The Department of Urology, Matsusaka Chuo General Hospital

Occlusion of internal ureteral stents commonly called double-J (DJ) stent leads to renal dysfunction, urinary tract infection, and difficulty in replacing the stent. We investigated the cause of stent occlusion and whether DJ stent occlusion persisted with change in the type of stent. The internal ureteral stent, Bird® Inlay™ Optima or Boston Scientific® Tria™, was inserted in 43 ureters of 33 patients who underwent replacement more than three times between September 2017 and June 2020. We defined stent occlusion as follows: a guide wire could not be passed through a stent during the replacement. In the first occlusion, the type of stent was changed. In the second occlusion, the stent placement interval was shortened from 12-13 weeks to 6-8 weeks. The presence of urinary stone and insertion of a urethral catheter had a high risk of DJ stent occlusion. Stent occlusion was observed in 20 of the 43 ureters. After the type of stent in 20 ureters with stent occlusion was changed, there were no DJ stent occlusions in 16 of the 20 ureters. Nevertheless, in 4 of the 20 ureters, even if we changed the type, DJ stent occlusion was still present; hence, the replacement interval was shortened. Therefore, changing the type of stent may be a recommended intervention for DJ stent occlusion.

(Hinyokika Kyo 68 : 233-237, 2022 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_68_7_233)

Key words : Occlusion of ureteral stent, Double J-stent

緒 言

体内留置型尿管ステントとして利用される double-J ステント (DJ) は尿路結石, 悪性腫瘍, 後腹膜線維化症といった原因疾患による尿路の閉塞を解除する目的で用いられる。経皮的腎瘻 (PCN) と比較すると安全かつ患者の QOL の低下が少ないが, 膀胱不快感, 腰背部痛といったステントによる症状を引き起こすことや, 定期的な経尿道的交換を要すること, ステント閉塞を認めるなどの欠点がある。DJ 閉塞は腎盂腎炎や腎機能障害の原因であり, 交換を難しくするなど尿路管理を困難にする。DJ 閉塞に関する報告はあるが¹⁻³⁾, 現在本邦で使用されているポリウレタンを親水コーティングした DJ の比較試験はない。

当院での DJ の閉塞に関する要因を解析した。また DJ 閉塞症例で DJ を種類変更することが閉塞の防止に有効であるか検討した。

対 象 と 方 法

2017年9月~2020年8月に当院で DJ を3回以上交

換していた33例を対象とし, 両側留置症例の10例は左右を別々に1尿管とし, 計43尿管を検討した。検討前から尿路閉塞があり DJ 留置していた症例が8尿管で, 検討期間内に新規に DJ 挿入した症例が35尿管であった。

DJ の交換は透視下に軟性鏡で行っている。DJ は2017年まではバード®インレイオプティマ (Inlay) を使用し, 2018年1月より Inlay に加え, ボストンサイエンティフィック® トリア (Tria) の使用を開始した。Inlay, Tria 共に側孔なしのタイプのみの採用としている。Inlay, Tria ともに異物付着防止型として保険収載されており, 最大留置期間は12カ月であるが, DJ の添付文書には留置後90日以内に評価することが必要と記載があるため留置期間は約90日としている。

DJ 閉塞の定義は DJ 交換時にガイドワイヤーが通過しない場合を閉塞とし, 1回目の閉塞後は交換間隔を変更せず DJ の種類を変更する方針とした。両側症例で片側のみ閉塞した場合は閉塞した側のステントのみを種類変更した。DJ 閉塞症例に対しては, 閉塞し

た DJ の脇からガイドワイヤーを挿入し交換を行った。DJ の種類を変更しても閉塞が継続する症例は DJ 留置期間を短縮して 6 ～ 8 週間とした。

季節については春 3 ～ 5 月, 夏 6 ～ 8 月, 秋 9 ～ 11 月, 冬 12 ～ 2 月として, 季節による閉塞頻度の違いがあるかどうかを解析した。

統計解析は, Table 1 の DJ 閉塞の有無に関する 2 群間比較には Mann-Whitney U 検定, Chi-square 検定を用い, Table 2 の閉塞までの期間を考慮したリスク因子の検討では log-rank 検定で比較を行い, 多変量解析は Cox 比例ハザード回帰分析で行った。原疾患別の閉塞に関する生存曲線は Kaplan-Meier 法にて描出し, log-rank 検定で比較した。統計ソフトは EZR for windows 64-bits を用いた。

Table 1. Characteristics of ureters with DJ occlusion

	Occulsion (-) N=23	Occulsion (+) N=20	p-value
Age	67.3	69.7	0.388
Sex			
Male	6 (26%)	8 (40%)	0.515
Female	17 (74%)	12 (60%)	
Side			
Right	10 (43%)	9 (45%)	1
Left	13 (57%)	11 (55%)	
Primary disease			
Malignant disease	20 (86%)	8 (40%)	0.004
Retroperitoneal fibrosis	2 (8.7%)	7 (35%)	
Urinary stone	1 (4.3%)	5 (25%)	
Performance Status (ECOG)			
0-1	23 (100%)	14 (70%)	0.006
2-5	0 (0%)	6 (30%)	
Urethral catheter			
(+) 4	0 (0%)	4 (20%)	0.0393
History of pyelonephritis			
(+) 13	5 (22%)	8 (40%)	0.318
Hematuria*			
(+) 14	6 (26%)	8 (40%)	0.181
Pyuria*			
(+) 14	5 (22%)	9 (45%)	0.192
Serum creatinine (mg/dl, mean)	1.38	1.47	0.17
eGFR (ml/min/1.73 m ² , mean)	53.4	43.8	0.009
Follow up periods (months, mean)	20.4	26.1	0.15
Type of DJ			
Inlay	19 (83%)	18 (90%)	0.669
Tria	4 (17%)	2 (10%)	

Primary disease : the disease that caused ureter occlusion. * At the time of DJ stent insertion. eGFR : estimated glomerular filtration rate ; DM : diabetes mellitus.

結 果

性別は男性12例（両側留置例2例）、女性21例（両側留置例8例）で尿管閉塞の原因疾患は悪性腫瘍28尿管、後腹膜線維化症9尿管、尿路結石6尿管であった（左右挿入例はそれぞれ1尿管とする）。悪性腫瘍の内訳は子宮頸癌12尿管、結腸直腸癌8尿管、尿管癌2尿管、悪性リンパ腫2尿管、卵巣癌1尿管、肺癌1尿管、胃癌1尿管、膵臓癌1尿管であった。後腹膜線維化症の9尿管はステロイド治療を行ったが、尿路閉塞が改善せず DJ 挿入が必要となった症例で、尿路結石の6尿管は高齢で全身状態不良のため結石の治療が困難で長期留置している症例であった。交換間隔は平均 79.6 日、観察期間内の交換回数の中央値 6 回で、観察期間は平均 24 カ月であった。

閉塞例 23 尿管と非閉塞例 20 尿管を対象に DJ の閉塞の有無について単変量解析での比較を行った結果を Table 1 に示す。原疾患が後腹膜線維化症や尿路結石の際に悪性腫瘍の場合と比べ有意に DJ 閉塞が多く、閉塞を認めた症例の eGFR (ml/min/1.73 m²) は閉塞を認めなかった症例の eGFR より有意に低かった。また Performance Status (PS) 2 以上の 6 尿管と尿道カテーテル留置の 4 尿管では全例が閉塞を認めた。腎盂腎炎の既往や、尿管ステント挿入時の血尿、膿尿の有無、観察期間、DJ の種類で閉塞の有無に差はなかった。

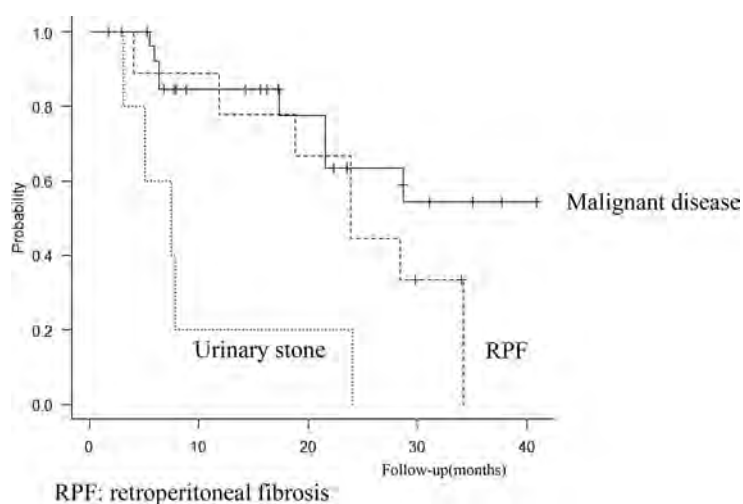
尿路閉塞の原因が後腹膜線維化症と結石の場合に閉塞が多い結果であったが、後腹膜線維化症は観察期間が長かったため、患者背景と閉塞までの期間について解析した結果を Fig. 1, Table 2 に示す。尿路閉塞の原因が尿路結石であった症例では悪性腫瘍 (p=0.001) や後腹膜線維化症 (p=0.026) の症例より、閉塞しやすい傾向を認めた (Fig. 1)。他の因子についても閉塞のリスクを検討すると単変量解析 (log-rank 検定) では尿路閉塞の原因が非悪性腫瘍であった場合や尿路結石が存在する症例、腎盂腎炎の既往がある症例、PS 不良症例、尿道カテーテル留置症例が閉塞のリスクが高かった。さらに多変量解析 (Cox 比例ハザードモデル) を行うと尿路結石が存在する症例と尿道カテーテル留置症例において閉塞が多いことが示された (Table 2)。

DJ の閉塞のあった 20 尿管のうち DJ の種類変更で閉塞しなくなった症例が 16 尿管で、種類変更後も閉塞した症例が 4 尿管であった (Fig. 2)。DJ の種類の履歴についてみると、Inlay で開始した 37 尿管のうち Inlay で閉塞がなく Inlay を継続的に使用したのが 19 尿管、Inlay が閉塞したため Tria に変更し、閉塞しなくなったのが 14 尿管、変更後も閉塞したのが 4 尿管であった。当院では Inlay を以前から使用しており、

Table 2. The risk factors of DJ occlusion

	Log-rank test			Cox proportional hazard model			
	Number	Period (median, days)	<i>p</i> -value	HR	95% CI upper	95% CI lower	<i>p</i> -value
Sex							
Female	29	866	0.341				
Male	14	574					
Primary disease							
Malignant disease	28	NA	0.020	0.593	0.219	1.606	0.304
No malignant disease	15	651					
Urinary stone							
(+)	8	239	0.000	5.173	1.608	16.640	0.006
(-)	35	874					
History of pyelonephritis							
(+)	13	657	0.005				
(-)	30	874					
Performance status (ECOG)							
0-1	23	211	0.000	1.678	0.257	10.950	0.589
2-5	0	874					
Death during follow-up periods							
(+)	12	NA	0.192				
(-)	31	728					
Urethral catheter							
(+)	39	181	0.000	7.434	0.933	59.250	0.058
(-)	4	866					
Type of DJ							
Inlay	37	728	0.769				
Tria	6	NA					

HR, hazard ratio ; CI, confidence interval.

**Fig. 1.** Kaplan-Meier analysis of stent occlusion-free survival of patients with primary disease. RPF, retroperitoneal fibrosis.

Tria を後から採用したため、Tria で開始した症例は少なかったが、Tria で開始した 6 尿管のうち Tria で閉塞がなく Tria を継続的に使用したのが 4 尿管、Tria で閉塞したため Inlay に変更し閉塞しなくなったのが 2 尿管であった (Fig. 3).

閉塞した季節の検討では閉塞回数が観察期間内に計 39 回あり 1 回目 22 回、2 回目 11 回、3 回目 4 回、4 回目 2 回であった。春 7 回 (18%)、夏 19 回 (49%)、秋 4 回 (10%)、冬 9 回 (23%) であり、夏の季節に閉塞した症例が最も多かった。

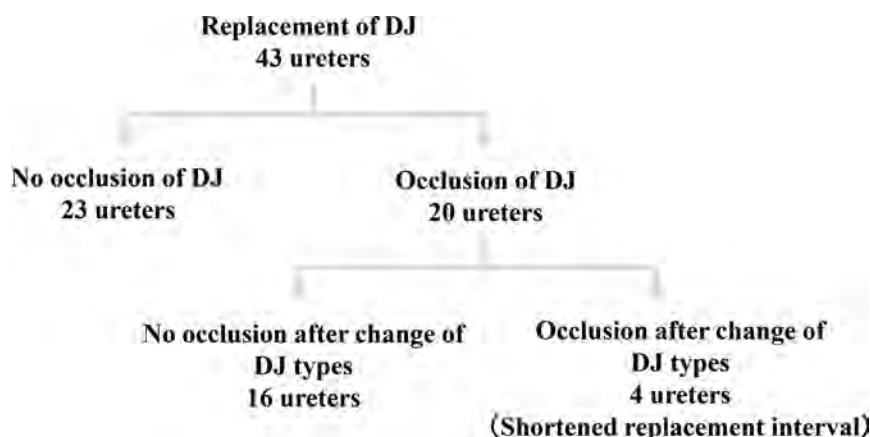


Fig. 2. Treatment policy for DJ stent occlusion.

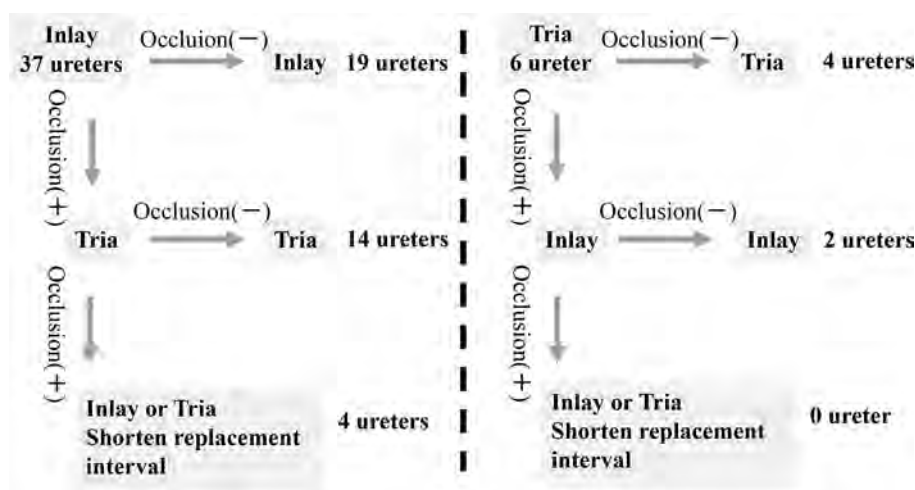


Fig. 3. Numbers of ureters with each DJ type and treatment policy. Inlay, Bird® Inlay Optima; Tria, Boston Scientific® Tria.

考 察

DJ は尿路閉塞の解除のために広く用いられているが、挿入や交換や抜去の方法や使用期間、交換間隔については医師の個々の経験に基づいて行われてきた。2017年に日本泌尿器科内視鏡学会尿管ステント部会から尿管ステントマニュアルが作成されたが、カテーテルの種類を選択についての明確な基準は示されておらず、尿管ステントの使用法、種類について再考するため DJ の閉塞に関し検討した。

DJ が閉塞すると、ガイドワイヤーの通過困難によりステント交換が困難になったり、尿の通過不良が原因で腎機能の悪化や腎盂腎炎を発症したりする。石灰化が高度となると抜去困難となり TUL や ESWL での加療を必要とする。今回の検討は定期的な交換症例を対象としたため、抜去困難となる症例はなかった。DJ 閉塞の有無の評価としては交換前に超音波検査などで水腎症を評価することも必要であると考えが、今回は評価できていない。

尿管ステントに尿が接触するとまず有機物の層が沈着し、さらに外側に尿中病原体、尿中の塩分が付着する⁴⁾。さらに感染尿がある場合は細菌によって産生されるウレアーゼが尿素を加水分解してアンモニアを生成し、尿中 pH の上昇などが生じカルシウムやマグネシウムの沈着が亢進する^{5,6)}。よって尿路感染は DJ の閉塞を助長する因子であるが、尿路感染がなくても有機物の沈着は68～90%に生じており DJ 閉塞は様々な要因で生じうる⁷⁾。

DJ 閉塞に関わる患者背景について検討した。単変量解析で観察期間中の閉塞の有無を比較すると尿管ステントの種類では Inlay と Tria で差は認めなかった。尿路閉塞の原因疾患が後腹膜線維化症、尿路結石の患者は悪性腫瘍の患者より尿管ステントの閉塞を認める症例が多かった。しかし後腹膜線維化症の患者で観察期間が長い傾向を示したため観察期間中の閉塞までの期間と閉塞の有無を log-rank 検定で比較したところ尿路結石患者の閉塞のリスクが高かった。尿路結石患者で閉塞が多かったのは尿の成分や pH が結石形成しや

すい素因を持っていたことや、尿路結石患者で DJ 留置している患者は超高齢で全身状態不良なため結石治療が困難であり、PS 不良や尿道カテーテル挿入といった因子を伴っていたことが関係していると考えられた。

多変量解析の結果では尿路結石の有無と尿道カテーテル留置症例で閉塞リスクが高かった。尿道カテーテルの逆行性感染が尿管ステントの閉塞に影響を及ぼしている可能性が考えられた。閉塞時の細菌尿、膿尿の有無については測定を行っておらず検討できないが、Shabeena⁸⁾らはカテーテル挿入期間と colonization rate が相関することを示しており、120日間、カテーテルを挿入することで90%に colonization を生じていることを報告している。閉塞時にはほとんどの症例で膿尿、細菌尿を認めていたものと思われる。半年以上 DJ を留置し、抗生剤が投与されていない症例（5例）については、検尿を行った全例に著明な膿尿（WBC >100/HPF）と細菌尿を認めた。

2013年から Inlay を使用していたが、頻回の閉塞や結石の付着で交換に難渋したりする症例や留置後の違和感の訴えが強い症例を認めたため選択肢を増やす目的で Tria も採用した。Inlay と Tria でどちらが閉塞しづらいかを比較したが、統計上有意な差はなかった。Inlay や Tria のような新しい素材を使用したステントの head-to-head の比較試験はない⁹⁾。そこで閉塞した場合に DJ の種類を変更してみる検討を行った。Inlay が閉塞後、Tria へ変更した18例中14例で、また Tria 閉塞後 Inlay へ変更した2例中2例で、次回以降の交換時にカテーテル閉塞を認めず、交換間隔の短縮を必要としなかった。この16例のカテーテル変更による成功例のうち12例は変更後のステントで閉塞なくその後3回以上交換継続（観察期間 平均16カ月）が可能であった。閉塞した際の種類の変更により閉塞が防げたのかは今回の検討では明らかにすることはできないし、ステントの種類変更が閉塞を回避できるといった報告はなかった。しかし Inlay は pHree コーティングTMでステント表面での pH を調整し結石付着を防止する工夫がされているのに対し、Tria は PercuShieldTM 表面加工でステント表面を平滑にして結石付着を防止しステント内腔までコーティングがされている。ステントコーティングの違いが閉塞の回避に関与している可能性があり、DJ の種類変更後に DJ 閉塞を認めなかった症例を認めており、DJ の種類変更が有用であった可能性がある。

DJ の閉塞に対する季節の影響について検討したところ夏に多く閉塞を認めていた。暑い季節には発汗が増えて尿の濃縮が生じるためであると思われるが、ス

tent挿入患者では発汗を補うように水分摂取量を多くすることを指導する必要があると考えられた。

DJ 閉塞となる原因は様々であり、尿路の環境によりそれぞれ合った閉塞の予防やステントの種類があるものと思われる。患者ごとに適切な対処ができるように、さらなる検討が必要と考えている。

結 語

DJ の閉塞に関する要因について検討を行い、DJ 留置の原因疾患が尿路結石であった患者や尿道カテーテルを留置している患者が DJ 閉塞のリスクが高いことを示した。また、DJ ステントの種類を変えることで交換間隔を短縮せず閉塞を認めない症例が複数あり、カテーテルの種類を変更することは DJ 閉塞時の対処となりえると考ええる。

文 献

- 1) Raymond BD, Michael YC, Ronald JZ, et al.: Complications of ureteral stent placement. *Radio Graphics* **22**: 1005-1022, 2002
- 2) Dirk L, Samir B, Nathan H, et al.: Ureteral stent-associated complications—where we are and where we are going—. *Nat Rev Urol* **12**: 17-25, 2015
- 3) 松浦 浩, 荒瀬栄樹, 堀 靖英, ほか: 悪性腫瘍による壁外性尿管閉塞に対して留置した尿管内ステントのステント不全予測因子の検討. *泌尿紀要* **63**: 503-507, 2017
- 4) Venkatesan N, Shro S, Jeyachandran K, et al.: Effect of uropathogens on in vitro encrustation of polyurethane double J ureteral stents. *Urol Res* **39**: 29-37, 2011
- 5) Robert M, Boularan AM, El Sandid M, et al.: Double-J ureteric stent encrustations: clinical study on crystal formation on polyurethane stents. *Urol Int* **58**: 100-104, 1997
- 6) Wollin TA, Tieszer C, Riddell JV, et al.: Bacterial biofilm formation, encrustation, and antibiotic adsorption to ureteral stents indwelling in humans. *J Endourol* **12**: 101-111, 1998
- 7) Tenke P, Koves B, Hutgren SJ, et al.: Update on biofilm infections in the urinary tract. *World J Urol* **30**: 51-57, 2012
- 8) Sabbeena KS, Bhargava R, Manzoor MAP, et al.: Characteristics of bacterial colonization after indwelling double-J ureteral stents for different time duration. *Urol Ann* **10**: 71-75, 2018
- 9) Tomer N, Garden E, Alexander S, et al.: Ureteral stent encrustation: epidemiology, pathophysiology, management and current technology. *J Urol* **205**: 68-77, 2021

(Received on July 19, 2021)

(Accepted on March 23, 2022)