

アジ化銀の微小爆発による体外からの腎結石破砕法

桑 原 正 明*

アジ化銀(10mg)を水中で爆発させて水中衝撃波を発生させ、これを反射壁を利用して体外から腎結石に集束することによって非接触的に結石を破砕する方法について述べる。東北大学泌尿器科においてこれまで229例において試験治療を施行した。治療後3ヵ月時点で結石がなくなった症例(stone-free rate)は全症例の77%であった。このうち、本治療前にすでに経皮的結石摘出をうけ、なお残石があるような症例(本治療時にすでに腎壊がある症例)を除くと、治療時に腎盂のない腎盂結石症は104例となり、これらの症例におけるstone-free rateは82%であった。爆薬によって発生する衝撃波の波型はsingle spikeであり、また本法による衝撃波の暴露頻度は0.2/sec以下と少なく、総暴露回数も他の体外破砕法の1/5以下で結石を十分に破砕できることが示された。こうしたことから微小爆薬による体外結石破砕法は他の体外破砕法よりも腎に対する悪影響は少ないものと考えられた。

Key Words : 微小爆発, 水中衝撃波, 尿路結石, 結石破砕, 体外衝撃波結石破砕

1. はじめに

尿は腎でつくられ、尿管、膀胱、尿道を経て体外に排泄される。尿の通過するところ(尿路)に結石があると尿の通過障害がおこり、疼痛や血尿など結石症に特有な症状を発生することになる。これらの尿路結石症はおそらく人類が出現して以来存在してきたものと想像される。実際、腎結石はエジプトのミイラの体内にも見い出されており、尿路結石症は人類において最も古くから知られている疾患であるということができる。

こうした古い時代における尿路結石症の発生頻度は明らかではないが、結石症は世界的にみても近年、増加傾向にあることが報告されている。本邦における尿路結石症の年間罹患率も昭和40年の人口10万対46.3にくらべ昭和50年が53.2と漸増傾向にあることが知られており¹⁾、結石症が現代医学においてもなお重要な位置を占めていることに変わりはない。

人類の疾病治療法は近代医学の夜明けとともに急速に進歩し、過去においては致命的であった疾患も現在ではその大半が救命できるようになった。ここにおいて近代外科学の果たした役割は非常に大きなものがあるが、これまでの尿路結石症に対する治療法の主体も体内にある結石を外科的に摘出すことにあった。

しかし、最近になって尿路結石症の治療法は大きな変貌を遂げた。すなわち、体外から結石を破砕する方

法²⁾(対外からの結石破砕法, Extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)や、ほぼ時を同じくして皮膚から腎に細い管を通して結石を摘出する方法³⁾(経皮的結石摘出法, Percutaneous nephrolithotripsy, PNL)、尿道から内視鏡的に結石を摘出する方法⁴⁾(経尿道的結石摘出法, Transurethral ureterolithotripsy, TUL)が相次いで開発され、これまでの外科的治療法に取って代わりようとしている。このうち、ESWLは非接触的に体外から結石を破砕するというまさに革命的な治療法である。

ESWLにおける結石破砕原理は体外で発生させた水中衝撃波を体内の結石に集束して結石を破砕するものである⁵⁾。水中衝撃波は水中で瞬間的にエネルギーを解放した時に発生するが、そのエネルギー源には高電圧スパーク²⁾⁵⁾、微小爆薬⁶⁾、ビエゾ素子⁷⁾⁸⁾、電磁素子⁹⁾などが実用化されている。このうち、爆薬はもともと単純な形であり、これによって発生する衝撃波も

〔著者紹介〕 氏名 桑 原 正 明

所属 東北大学医学部泌尿器科学教室(助教授)
略歴 昭和16年12月10日生
昭和41年福島県立福島医科大学卒業
昭和46年東北大学大学院医学研究科(泌尿器科)卒業



昭和46年秋田大学医学部助手, 昭和49年講師, 昭和52年東北大学医学部助手, 昭和53年講師, 昭和55年助教授
医学博士

昭和63年10月3日受理
*東北大学医学部泌尿器科
〒980 仙台市星陵町1
TEL 022-274-1111, 内線2645

原理的には単一波形であることから、生体内の結石を破砕するには極めて都合がよい¹⁰⁾。

私たちはかねてからこうした爆薬の特徴に注目し、微小爆薬をもちいた体外結石破砕法について研究をおこなってきた。それまでの基礎実験結果にもとづき、1984年に対外からの結石破砕機を試作した。この試作機を用いて動物実験をおこない、安全に腎結石が破砕されることを確認した¹¹⁾。その後、様々な改良を加え1987年には実用機(SZ-1、八千代田工業)の完成をみたので、ここではこれまでの臨床経験を中心に爆薬を利用した体外結石破砕法(Microexplosive ESWL, mESWL)について述べる。

2. 体外結石破砕の実際

微小爆薬には初期の開発段階においてはアジ化鉛をもちいたが実用段階においては環境汚染も考慮し、アジ化銀をもちいた。実際にはアジ化銀(10mg)をポリエチレン製カートリッジの中央部に取り付け、これを電気的に起爆する。一本のカートリッジには20個のカップがセットされており、このカートリッジを連結して使用することにより一分間におよそ10回の連続爆発が可能である。衝撃波の反射鏡は患者の背方に設置してある。

Fig. 1にカートリッジを、Fig. 2に実際の装置の外観および治療光景を示す。治療に際しては、先ず、患者を温水槽内の椅子に座らせて固定する。次いで、椅子を三輪性に電動移動させ、Cアームレントゲンテレビをもちいて結石の位置合わせを行う。爆発は患者の呼吸位に一致させて行うが、ECGのQRS-complexにも同調するように回路が組まれている。

本治療を開始した初期の患者は専ら腰部持続硬膜外麻酔で治療を行った。しかし、後になって無麻酔でも耐えることができる範囲の感覚であることが判り、後半の症例ではほとんどが無麻酔で治療を行った。実際の治療症例のレントゲン写真をFig. 3に示す。

3. 臨床成績

これまで本法によって治療した患者の総数は222名で、このうち、7名は両側性結石であったので治療症例の総数は229となった。これを実用機、およびプロトタイプ機の症例別にみた患者内訳、結石部位、結石の大きさをTable 1に示す。これらの臨床成績、治療の合併症、本法による単独治療数、および併用療法数とその内容をTable 2に示す。腎結石のうち32例は珊瑚状結石であった。珊瑚状結石では治療前に経皮的摘出(PNL)を施行し、結石の縮小を図った症例が多かった。また、18例(腎結石17例、尿管結石1例)は本法治療前に施行されたPNLで結石を完全に摘出できなかった症例で、mESWL施行時にすでに腎瘻が設置

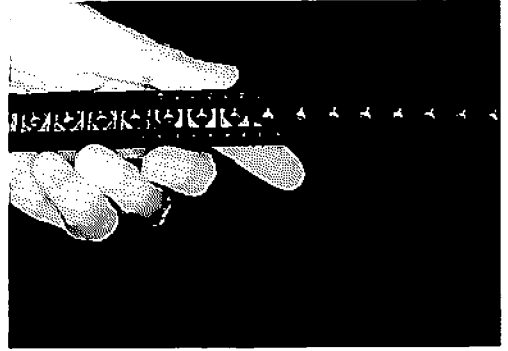


Fig. 1 A polyethylene cartridge with explosive pellets (silver azide, 10mg, x20)

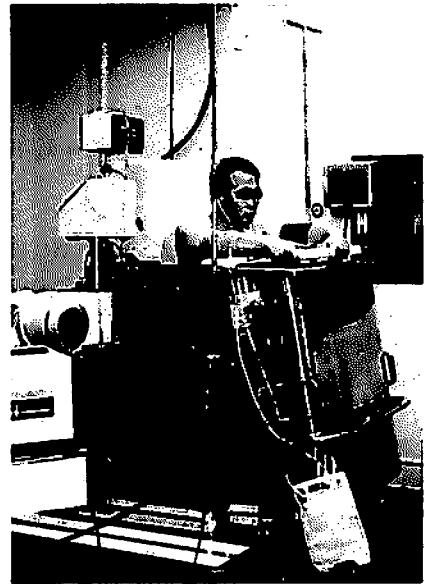


Fig. 2 Microexplosive extracorporeal lithotripter (SZ-1, Yachiyoda). A patient was seated in the water-tub and shock waves were generated from back side. A stone was targeted by using a C-arm X-ray TV.

されていた症例であった。

本法施行後3ヵ月時点での臨床評価はTable 2にみるように結石がすべて消失した割合(stone-free rate)は実用機で77%、プロトタイプ機で78%と大差なかった。総症例でみるとstone-free rateは77%であったが、これを治療時に腎瘻のなかった腎盂結石104例に限定してみるとstone-freeとなったのは85例(82%)で残石は19例(18%)に認められた。併用療法は治療時にすでに腎瘻のあった18例を除くと実用機で10例(16%)、プロトタイプ機では30例(18%)に施行した。術前の尿管鏡操作(TUL)は腎盂尿管移行部に嵌頓した陳旧性の

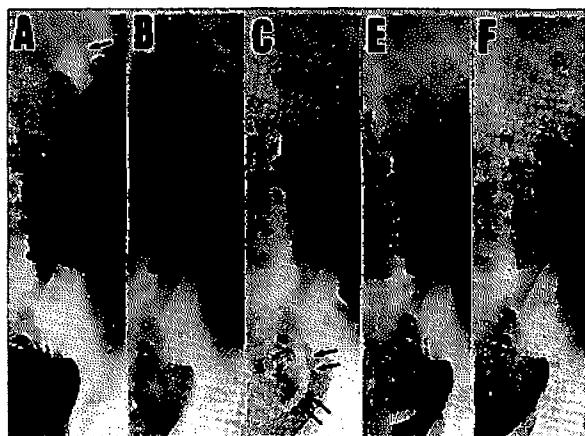


Fig. 3 X-ray films of a clinical case (46 y. o. male) with microexplosive ESWL. A, pre-treatment. Partial staghorn calculus is shown by arrows, B, 1 day after 240 microexplosions. The stone is disintegrated satisfactorily, and the fragmented stones flow into the upper ureter, C, 1 week after mESWL. The most stones had passed spontaneously, but a part of the pulverized stones still remains in the lower ureter as a steinstrasse, D, 12 days after mESWL. The steinstrasse becomes shorter, then all has passed 2 weeks after mESWL (D).

結石を腎盂内に押し上げるために施行し、術後は尿管内に停滞した結石破砕片を除去するために施行した。経皮的結石摘出(PNL)は破砕困難であった結石に施行した。

治療の合併症としてはおよそ20%に結石排出に伴う疝痛や一過性の発熱をみたが解熱鎮痛性の座薬で保存的に処置した。その他には腎被膜下血腫を2例、消化管出血を1例経験したがこれらも保存的に治療した。なお、腎被膜下血腫はプロトタイプ機における腎盂結石症例にのみ発生し、実用機では経験しなかった。

症例あたりに要した治療回数(session数)、および治療に要した微小爆発回数(shot数)をTable 3に示す。症例あたりのsessionでは実用機で1.25、プロトタイプ機で1.50で、症例あたりのshot数はそれぞれ308、252であった。実用機ではshotが増えた分、session数が減少していることになり結石破砕効率自体には大差がないものと思われた。

4. 考 察

ESWLによる最初の臨床治療は西独Dor-

Table 1 Breakdown of clinical cases of mESWL, stone location and stone size.

	Commercial Type		Proto Type	
Number of cases	64		165	
Male : Female	41 : 23	(1.8)	112 : 53	(2.1)
Age	23—71	(mean 43)	11—72	(mean 47)
Stone location				
Kidney	57	89%	138	84%
Calix	17	(27)	36	(22)
Pelvis	31	(48)	78	(29)
Staghorn	9	(14)	24	(15)
Ureter	7	11%	27	16%
Stone size				
< 10mm	15	(23%)	38	(23%)
< 20mm	33	(52)	81	(49)
< 30mm	12	(19)	26	(16)
< 40mm	3	(5)	10	(6)
> 41mm	1	(2)	10	(6)

(A numer of original staghorn was 32.)

nier社の治療機をもちいて施行された。その内容については1982年、Chaussyら²⁾によって報告され世界的な注目を集めるところとなった。以来、同機は先進諸国において急速に普及し、現在ではすでに数10万の結

石患者がその恩恵に浴していると思われる。また、その治療効果と安全性についてもこれまでの数多い臨床報告からもほぼ問題がないところである。

最近の米国におけるDornier社のHM-3を使用した

Table 2 Clinical result, complication and combined treatment with mESWL.

	Commercial Type	Proto Type
Stone-free	49 (77%)	128 (78%)
Residual stone (s)	15 (23%)	37 (22%)
pass being expected	13 (20)	30 (18)
not expected	2 (3)	7 (4)
Complications		
renal hematoma	0	2
bacteremia	0	1
G-1 bleeding	0	1
Cases of monotherapy	54 (84%)	135 (82%)
Cases of combined treatment (pre-and/or post-ESWL)	10 (16%)*	30 (18%)*
PNL	4 (6%)	15 (9%)
TUL	5 (8)	12 (7)
PNL+TUL	(2)	3 (2)

*Primary PNL-unsuccessful cases whoes stone was thereafter treated by ESWL were excluded.

Table 3 Treatment session and number of microexplosion.

	Commercial Type	Proto Type
Session of treatment		
1 times (s)	53 (83%)	108 (65%)
2	8 (13)	39 (24)
3	2 (3)	12 (7)
4	0 (0)	5 (3)
5	1 (2)	1 (1)
Mean session/patient	1.25	1.50
Number of shot		
< 200	20 (31%)	69 (41%)
< 400	30 (47)	67 (41)
> 401	14 (22)	29 (17)
Mean shot/case :	308	252
Mean shot/session :	243	168

cooperative study¹²⁾の成績ではstone-free rateは1cm以下の結石で83%、1-2cmの結石では79%、2-3cmの結石では53%(単一結石、治療3ヵ月後の評価)というものであった。今回の私たちの結果はこれを上回るものであったが彼らの併用療法は7%とかなり低く、また治療対象も若干異なるものであることを考慮すれば私たちの結果も類似したものであると考えられる。また、合併症を腎被膜下血腫の発生率でみるとmESWLでは全治療例229症例の0.9%であったがこの数値もこれまで報告されている高電圧スパーク方式によるESWL機とほぼ同様の結果であった。さらに、今回の試験治療では結石の種類や大きさによって治療

対象の選択は行っていないことを考え合わせると他のESWL治療成績と比べて見劣りがするものではなく、mESWLはこれまでのESWLと同様に安全で有効な治療法であるといえよう。

ところで、Dornier社による体外衝撃波結石破砕装置の開発以来、新しいESWL機の開発が現在盛んに試みられている。これらの新型機は第二世代機と称しており、衝撃波の発生源として圧電素子⁷⁾⁸⁾や電磁素子⁹⁾をもちいている。また、衝撃波の伝播相としてこれまでの水槽にかわり、一種の水囊を用いたtubless化が盛んに試みられている。しかし、衝撃波の伝播効率から考えると、衝撃波発生部と生体の間には水以外

には何も介在しないほうが有利である。

また、衝撃波のエネルギー源が異なれば発生する衝撃波の物理学的な性状も異なるので、それぞれの衝撃波の生体に及ぼす影響も異なったものになろう。私たちはこれまでの基礎実験において衝撃波は生体に対しては決して無害ではなく、その影響は衝撃波の暴露回数だけでなく暴露頻度 (frequency) も関係していることを明らかにしてきた (発表予定)。この点に関してはさらに検討中であるが、衝撃波の暴露頻度が少ない方が結石を破碎する上に有利である結果を得ている。さらに衝撃波の波形の影響についても再検討の余地があろう。この点に関しては爆薬によって発生する衝撃波は鋸歯状の単一波形であること、そして少ない暴露頻度で結石が十分に破碎できることから他の方式による体外結石破碎法よりも生体に対する悪影響が少ないのではないかと考えている。いずれにせよ、腎結石破碎では衝撃波の腎に対する影響は常に懸念されるところであり、臨床例の follow-up とともに今後も基礎的な検討を行う必要があると考えている。

ところで、爆薬を利用する私たちの方法にもいくつかの問題がある。その最大のものはむしろ科学的な問題ではなく社会的な問題である。すなわち、爆薬は現行法規によって製造、運搬、保管、使用がきわめて峻厳に管理されている。私たちも mESWL 施行にあたっては関係者の指導の下に法規に従った爆薬ベレット管理をおこなってきた。これは、爆薬の性質上当然とはいうものの、実際の運用においては非常に煩わしいことも事実である。爆薬の医療への応用は渡辺らの膀胱結石の体内破碎¹³⁾に始まった。彼らの方式は微小爆発を体内で発生させるものであるが、最近では膀胱結石だけではなく腎結石にも実際に応用されており¹⁴⁾¹⁵⁾、すでに実用化されている治療法と考えてよい。私たちの体外衝撃波結石破碎法も爆薬の治療への応用拡大を示すものであり、こうした現状をふまえ微小爆薬が医療用爆薬として取り扱いが簡便化されることが強く望まれるところである。

5. まとめ

微小爆発を利用した体外衝撃波結石破碎について述べた。こうした爆薬の医療への応用が実現されたことを契機に爆薬の医生物系分野への新たな利用法の開発が期待される。

文 献

- 1) 吉田 修：日本における尿路結石症の疫学。日泌尿会誌, 70 : 975-983, 1979
- 2) Chaussy, Ch., Schmiedt, E., Jocham, D., Brendel, W., Frossmann, B. and Walther, V. : First clinical experience with extracorporeally induced destruc-

tion of kidney stones by shock waves, *J. Urol.*, 127, 417-420, 1982

- 3) Fernstrom, I. and Johansson, B. : Percutaneous pyelolithotomy, A new extraction technique, *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 10, 257-259, 1976
- 4) Peres-Castro, E. E. and Martinez-Pineiro, J. A. : Transurethral ureteroscopy, A current urological procedure, *Arch. Esp. Urol.*, 33, 445, 1980.
- 5) Chaussy, Ch., Schmiedt, E., Jocham, D., Fuchs, G., Brendel, W., Forssmann, and Hepp, W. : Extracorporeal shock wave lithotripsy. 2nd Ed., P.7-19, (1986) Karger.
- 6) Kuwahara, M., Kambe, K., Kurosu, S., Kageyama, S., Ioritani, N., Orikasa, S. and Takayama, K. : Clinical application of extracorporeal shock wave lithotripsy using microexplosions. *J. Urol.*, 137 : 837-840, 1987.
- 7) Vallencien, G., Tibault, Ph., Aviles, J., Munoz, R., Veillon, B., Charton, M. and Brisset, J. M. Piezoelectric ultra-short wave extracorporeal lithotripsy with EDAP LTI, *Ann. Urol.*, 21 : 81-89, 1987.
- 8) Zwergel, U., Neisius, D., Zwergel, T. and Ziegler, M. : Results and clinical management of extracorporeal piezoelectric lithotripsy (EPL) in 1321 consecutive treatments, *World J. Urol.*, 5 : 213-217, 1987.
- 9) Wilbert, D. M., Reichenberger, H., Hutschenreiter, G., Riedmiller, H., Alken, P. and Hohenfellner, R. : Second generation shock wave lithotripsy : experience with the Lithostar. *World J. Urol.*, 5 : 225-228, 1987.
- 10) 桑原正明, 黒須清一, 神部広一, 景山鎮一, 折笠精一, 高山和喜 : 水中衝撃波のフォーカシングに関する研究, 体外からの腎, 尿管結石破碎を目的として。日泌尿会誌, 76 : 174-182, 1985.
- 11) Kuwahara, M., Kambe, K., Kurosu, S., Orikasa, S. and Takayama, K. : Extracorporeal stone disintegration using chemical explosive pellets as an energy source of underwater shock waves, *J. Urol.* 135 : 814-817, 1986.
- 12) Drach, G. W., Dretler, S., Fair, W., Finlayson, B., Gillenwater, J., Griffith, D., Lingeman, J. and Newman, D. : Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy, *J. Urol.*, 135 : 1127-1133, 1986.
- 13) Watanabe, H., Watanabe, K., Shiino, K. and

- Oinuma, S. : Micro-explosion cystolithotripsy, J. Urol., 129 : 23-28, 1983.
- 14) Uchida, M., Watanabe, H., Nakagawa, Y., Fujito, A., Kitamura, K., Imaide, Y. and Kawauchi, A. : Microexplosion cystolithotripsy in 105 cases. J. Urol., 139, 263-265, 1988.
- 15) Uchida, M., Kondoh, K., Saitoh, M. and Watanabe, H. : Percutaneous microexplosion nephrolithotripsy, Urology, 16, 485-487, 1985.
-

Extracorporeal lithotripsy Using Microexplosion with Silver Azide.

by Masaaki KUWAHARA *

We have herein reported a method of the extracorporeal stone disintegration using chemical microexplosives (silver azide, 10mg). A total number of this treatment (microexplosive extracorporeal shock wave lithotripsy, mESWL) performed at the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, was 229 cases, Its stone free-rate 3 months after the treatment was 77%. In 104 cases of pelvic stone without nephrostomy at the treatment, the stone-free rate was 82%. Because of a single-spike from of shockwave with a low shot rate (0. 2/sec) and a small number of shots, mESWL is thought to be more advantageous to the kidney function.

Key Words :

Microexplosion, underwater shock waves, urinary stones, stone disintegration, extracorporeal stone disintegration, ESWL

(*Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, Seiryomachi, Sendai 980, Japan)
