経皮的腎尿管結石摘出術の腎形態に及ぼす影響

久留米大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 江藤耕作教授)

松岡 啓 村上 雅巳 国見 宏

植田 省吾 野田 進士 江藤 耕作

STUDIES ON RENAL DAMAGE IN PERCUTANEOUS NEPHROURETEROLITHOTOMY: A MORPHOLOGICAL STUDY

Kei Matsuoka, Masami Murakami, Hiroshi Kunimi,

Shogo Ueda, Sinsi Noda and Kosaku Eto

Department of Urology, School of Medicine Kurume University

(Director: Prof. K. Eto)

We studied the effects of nephrostomy performed as part of percutaneous nephroureterolithotomy in the kidneys of adult mongrel dogs.

The influences of the duration of the fistula on changes in the tissue was evaluated. However, no difference was found in the tissue among different duration groups; atrophy in the glomeruli and compression, dilation, and degeneration in the renal tubules were commonly observed only in the area adjacent to the fistulous tract. Only the group in which the tract was left unclosed for a long period showed split formation and surface epithelialization in the medullary area of the tract.

Tissue regeneration after closure of the tract occurred earlier in the cortex than in the medulla. Intraparenchymal infiltration of blood cells remained 3days later, but a linear scar was formed 21days later.

In addition, vascular changes were evaluated by soft ray examination after infusing micropaque with colored gelatin via the renal artery. Peripheral blood vessels could be visualized clearly, and no vascular changes caused by nephrostomy were observed.

要旨: 経皮的腎尿管結石摘出術の一環として行われる腎瘻造設術の腎に及ぼす影響を雑種成犬を用いて検討した。

皮質部では、腎瘻造設部周囲に糸球体の萎縮や尿細管の圧排、拡張、変性が、髄質部にも尿細管の圧排、変性が認められ、この変化は腎瘻造設部のごく近接部にのみ観察された。また、この所見は腎瘻期間による差が認められなかったが、長期留置群の髄質部腎瘻カテーテル留置部は、間隙が形成され、その表層には上皮形成が認められた。

腎瘻閉鎖後の組織修復機転は、髄質よりも皮質の方が早く認められ、3日目ではまだ血球成分が主体であったが、21日目には線状瘢痕による修復が完成していた。

さらに血管系の変化を観察するため、着色ゲラチン添加マイクロバークを腎動脈より注入し、軟線撮影にて検討したが、末梢血管は明瞭に描出でき、腎瘻造設による血管の障害は認められなかった。

緒 言

経皮的腎尿管結石摘出術 (以下 PNL) は、腎尿管結石に対する有用な治療法^{1)~3)}の一つであるが、腎に及ぼす影響についてはまだ充分には検討されていないのが現状である。そこで著者らは、腎機能の面から検討を加え、PNL は腎機能に対して重大な影響を及ぼすことなく、安全な方法であることを臨床的に確認し、第

一報⁴⁾において報告した。今回は、腎瘻造設の腎に対する影響と、腎瘻カテーテル抜去後の組織修復について実験的検討を行い若干の知見を得たので報告する。

材料および方法

体重10~14kg の健康な雑種雌成犬18匹を対象とし、ペントバルビタール静脈注射による全身麻酔下に、腰背部縦切開で開腹して左側に腎瘻を造設した。腎瘻期

Fig. 1 Gross section of the kidneys 3 (a) and 21 (b) days after removal of nephrostomy catheter.

間として、直後、3日後、10日後にカテーテルを抜去した3群(各群6匹)に分け、それぞれをA群、B群、C群とした。腎瘻抜去後は、各群を3日目と21日目に屠殺し両側腎を摘出した。摘出標本は、HE染色、AZAN染色を施して右腎を対照として、おもに腎瘻造設部周囲の組織変化を光学顕微鏡にて観察した。さらに各群の21日目屠殺犬の1腎ずつ計3腎に対して、腎動脈より着色ゲラチン添加マイクロパークを注入し、軟線撮影にて主に腎瘻造設部周囲の末梢血管の変化を観察した。

腎瘻造設は、PNL時に通常施行しているのと同様の方法で行った。すなわち、まず22G.穿刺針を挿入し、ガイドワイヤーを尿管まで留置した。まずガイドワイヤーに沿わせ、7Fr~9Frの筋膜ダイレーターで拡張し、次にテレスコープ型金属ダイレーターにて15~18Fr.まで拡張した後、12~14Fr.の腎瘻カテーテルを留置した。この際、腎瘻カテーテルが正しく腎盂内に留置されているか確認するためと、臨床上的結石破碎や採石操作に伴う腎内灌流と条件を同一にするため生理的食塩水2Lで灌流し、生理的食塩水が膀胱内に貯留することを確認した。また腎瘻カテーテル留置の場合(B, C群)は、経カテーテル感染やカテーテルの脱落がないようにカテーテル先端を盲端として皮下に埋没し、皮膚を縫合した。

結 果

1. 腎割面における腎瘻造設部の肉眼的所見

腎瘻カテーテル抜去後3日目の腎瘻造設部は、皮質部は陥凹を認め瘢痕形成が進んでいるが、髓質部はま

だ出血が著明であった(Fig. 1a)。腎瘻カテーテル抜去後21日目では、髓質部の出血は、なお一部に認められたが腎瘻造設部は線状瘢痕形成を示した(Fig. 1b)。以上の所見はA, B, Cの3群に共通に認められた。

2. 腎瘻造設部周囲の組織学的所見

1) 皮質部

肉眼所見と同じくA, B, C群共に共通の所見であった。すなわち腎瘻カテーテル抜去後3日目の腎瘻造設部は結合組織が進み、腎瘻造設近接部の糸球体は萎縮

Fig. 2 Histological finding of the renal cortex 3 days after removal of nephrostomy catheter. (H. E. $\times 20$)

し、尿細管の圧排、変性、凝固壊死および尿細管内に好酸性物質の沈着が認められた (Fig. 2).

腎瘻カテーテル抜去後21日目では、線維性瘢痕形成を認め、被膜の肥厚と瘢痕内に埋没した糸球体の萎縮、

Fig. 3 Histological finding of the renal cortex 21 days after removal of nephrostomy catheter. (H. E. $\times 20$)

Fig. 4 Histological finding of the renal medulla 3 days after removal of nephrostomy catheter. (H. E. $\times 20$)

Fig. 5 Histological finding of the renal medulla 21 days after removal of nephrostomy catheter. (H. E. $\times 20$)

Fig. 6 Histological finding of the renal medulla 21 days after removal of 10-day indwelled catheter. Split formation with a epithelial lining is seen. (Azan $\times 20$)

瘢痕周囲の間質の線維化及び尿細管の萎縮、脱落を認めた (Fig. 3).

2) 髄質部

A, B 群が共通の所見を示した。すなわち腎瘻カテーテル抜去後 3 日目では、腎瘻造設部の結合組織化が認められるも、この割合は皮質部に比べて明らかに少なく、血球成分が主体であった。腎瘻造設近接部の尿細管には、皮質部と同様に圧排や変性が認められた (Fig. 4)。

腎瘻カテーテル抜去後 21 日目では、皮質部で認められた鋭い線状瘢痕形成があり、腎瘻造設部周囲の尿細管、集合管は萎縮や拡張が認められた (Fig. 5)。

C 群、すなわち腎瘻カテーテル 10 日間留置群における髄質部腎瘻造設近接部の尿細管は、腎瘻カテーテル抜去後 3 日目と 21 日目共に A, B 群と同様な所見が認められたが、腎瘻造設部そのものは、3 日目と 21 日目の両者において間隙として残り、この間隙の長さは髄質の極く一部のものから、髄質部を縦断するものまであったが、長いものでも皮質にまでは達していなかった。さらに 21 日目の間隙部の表層には上皮化が認められた (Fig. 6)。

3. 軟線撮影による血管系の変化

A, B, C 群の 21 日目における血管系の変化を主に観察した。各群共、軟線撮影で穿刺部の陥凹と線状の腎瘻造設痕が認められたが、その周囲の末梢血管は明瞭に描出されており、著明な変化は認められなかった (Fig. 7)。

Fig. 7 Micropaque angiogram 21days after removal of nephrostomy catheter.

考 察

著者らは、PNL の腎機能に及ぼす影響について臨床的に検討を加え、PNL 直後より 6 時間までに一過性の糸球体、および尿細管障害が招来され、この障害は 12 時間から 1 週間で回復することを第 1 報において報告した。この一過性障害が惹起されるという報告は、シンチグラム⁵⁾やレノグラム⁶⁾を用いた報告と一致し、PNL は腎に対して重大な障害は与えず、その影響は局所的なものであることが示唆された。腎の局所的障害をひき起こす大きな因子は、PNL の一環として行われる腎瘻造設であろうと考えられたので、本稿においては腎瘻造設による局所の損傷程度と、腎瘻カテーテル抜去に伴う組織修復状況を観察することを目的とした。

腎瘻造設法は、穿刺以外はなるべく臨床で施行されている方法に準じて行った。著者らは、臨床にて拡張サイズを 27Fr. までとしており、結石除去の後には 22Fr. の腎盂カテーテルを挿入しているので、犬腎に対してはその長径比より 15~18Fr. まで拡張し、12~14Fr. の腎盂カテーテルを留置することとした。そして腎瘻造設後は同様に生理食塩水で灌流を行なったので、臨床に近似した条件であろうと考えている。

腎瘻造設部周囲の変化は、拡張操作によると考えられる糸球体の萎縮や尿細管の圧排、萎縮、変性所見が主体であったが、この組織変化は、腎瘻造設の近接部のみであり、ごく限られた範囲内であった。さらに、この変化は腎瘻カテーテル留置期間に左右されず、カテーテル抜去後に損傷が広がるようなことも認められなかった。穿刺による腎組織への影響については、筋膜ダイレーターによる繰り返し拡張よりも、スチール針による 1 回穿刺の方が損傷が少ない⁷⁾という報告があり、これに従えば、筋膜ダイレーターよりもテレスコープ型金属ダイレーターが、さらには金属ダイレーターよりもバルーンダイレーターの方が障害が少ないことが考えられる。臨床の場では、拡張操作の簡便さから、現在ではバルーンダイレーターが使用されるようになってきた⁸⁾。実際に金属や筋膜ダイレーターよりも、腎の損傷が少なく済むものであるなら好ましいことであるが、この点は今後検討を要する課題であろう。

腎瘻カテーテル抜去後の組織修復は、肉眼および組織所見より、髄質よりも皮質の方が早いことが示唆された。そして修復は線維性の瘢痕形成であることが認められ、腎瘻カテーテル短期留置群においては、カテー

テル抜去後21日目では、すでに修復が完了していた。Webb ら⁹⁾も犬腎に腎瘻を造設し、腎瘻閉鎖48時間と6週後に観察しているが、6週後ではいわゆる fine linear scar により治癒していた。彼らは、さらに超音波や電気水圧衝撃波を使用した結石破碎を併用したが、いずれの方法も腎機能と形態には変化を与えなかったと報告している。

多発結石や珊瑚状結石では、1本の腎瘻からある期間において何度も採石することがあり、おのずと腎瘻カテーテル留置期間が長くなるような症例を経験する。そこでカテーテル留置期間による組織変化や修復に違いが生じるか3群に分けて検討したが、腎瘻造設部周囲の糸球体や尿細管の変化には著明な差を認めなかったが、10日留置の髓質部には間隙形成と、その表層には上皮形成が認められた。著者らのモデルは、穿刺直後と3日、10日の留置期間であり、この期間設定にあまり差がなかったために、糸球体や尿細管の変化に差が認められなかったことも考えられた。しかし、10日間留置における髓質部の腎瘻造設部の間隙と表層の上皮化の所見は、腎の修復障害と考えられ、腎瘻閉鎖不全の要因ともなりうるので、腎瘻期間はなるべく短期間とすることが望ましいと考えられた。

血管系の変化に関して、Webb ら⁹⁾は犬腎に対する microfil cast angiography の検討で、損傷を認めないか、または末梢小血管の軽度の損傷程度であったと報告している。臨床において、Ekelund ら⁸⁾は、PNL 施行後6日目に10例について血管造影を施行しているが、1例に末梢の小さな動静脈瘻を認めたのみで、残り9例については変化がなかったと報告した。著者ら⁹⁾も臨床例6例について、PNL 前後の腎動脈撮影を施行したが、全例変化を認めなかった。さらに動物実験による着色ゲラチン添加マイクロパーク注入による軟線撮影においても、腎瘻抜去後21日目の腎瘻造設部周囲の末梢血管は明瞭に描出され、血管系の損傷は重大なものではなく、あってもごく軽度であろうと考えられた。

結 語

PNLの一環としての腎瘻造設が腎組織に与える影響と、さらに腎瘻閉鎖後の組織修復を雑種成犬を用いて検討して以下の結論を得た。

- 1) 皮質における腎瘻造設部周囲の組織変化は、糸球体萎縮や尿細管の圧排、変性が近接部にのみ認められた。この所見は留置期間による差を認めなかった。
- 2) 髓質における腎瘻造設部周囲の組織変化は、尿細

管の圧排、変性が認められ、この所見も留置期間による差は認められなかった。しかし、長期留置(10日間)例では、腎瘻造設部に間隙と上皮化が認められた。

3) 組織修復機転は、髓質よりも皮質の方が早いことが示唆された。

4) 腎瘻カテーテル抜去後3日目の皮質腎瘻造設部は、結合組織の増生が認められるも、まだ血球成分が主体であり、21日目では線状瘢痕が完成していた。また、髓質においても、10日間留置群を除いて同様の所見を呈した。

5) 着色ゲラチン添加マイクロパーク注入による軟線撮影においては、腎瘻造設による造設部周囲の血管系への影響は殆ど認められなかった。

本稿の要旨は第16回日本腎臓学会西部部会(長崎)において発表した。

文 献

- 1) 折笠精一, 桑原正明, 棚橋善克, 沼田 巧, 前原郁夫: 上部尿路結石の経皮的、経尿道的摘出術、腎と透析, 17, 173—181, 1984.
- 2) 棚橋善克: 経皮的尿管切石術. 臨泌, 40, 109—116, 1986.
- 3) Segura, J.W., Patterson, D.E., Leroy, A.J., Williams, H.J. Jr., Barrett, D.M., Benson, R.C. Jr., May, G.R. and Bender, C.E.: Percutaneous removal of kidney stones: Review of 1000 cases. J. Urol., 134, 1077—1081, 1985.
- 4) 松岡 啓, 植田省吾, 国見 宏, 村上雅巳, 野田進士, 江藤耕作: 経皮的尿管結石摘出術の腎に及ぼす影響. 第1報. 腎機能への影響. 日泌尿会誌, 78, 1337—1344, 1987.
- 5) Nishimura, T., Kanamori, S., Abe, H., Okumura, S., Tsuboi, N., Yoshida, K., Hara, M. and Akimoto, M.: Percutaneous nephrolithotomy. With emphasis on large renal stones. Urology, 26, 143—148, 1985.
- 6) Ekelund, L., Lindstedt, E., Lundquist, S.B., Sundin, T. and White, T.: Studies on renal damage from percutaneous nephrolitholapaxy. J. Urol., 135, 682—685, 1986.
- 7) 斉藤雅人, 渡辺 決, 大江 宏, 宮下浩明, 阿部昌弘, 大西克実, 横堀寿光, 時岡孝夫: 穿刺の基礎と選択的腎生検. 泌尿紀要, 31, 1259—1263, 1985.
- 8) Ekelund, L. and Lindstedt, E.: Rapid dilation of the nephrostomy track using a new type of balloon catheter. Acta Radiol. (Diagn.), 26, 197—199, 1985.
- 9) Webb, D.R. and Fitzpatrick, J.M.: Percutaneous nephrolithotripsy: A functional and morphological study. J. Urol., 134, 587—591, 1985.

(1987年9月1日受理)