

氏 名 (本籍)	くろ 黒	す 須	せい 清	いち 一
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1874	号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 62 年 2 月 25 日			
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当			
最 終 学 歴	昭 和 55 年 3 月 東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業			
学 位 論 文 題 目	体 外 衝 撃 波 を も ち いた 腎 結 石 破 碎 の 研 究			

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 折 笠 精 一 教 授 佐 藤 寿 雄

教 授 森 昌 造

論 文 内 容 要 旨

1980年以来我々は、体外衝撃波を用いた上部尿路結石破碎術の安全性および有効性について検討してきた。まず安全性を検討するために以下の動物実験を行った。実験的腎結石犬（8頭）あるいは無処置犬（9頭）を衝撃波発生装置内に入れ、第1焦点部にて微小爆薬を起爆させ20回（6頭）、50回（4頭）、200回（4頭）、500回（3頭）の衝撃波を、第2焦点部の腎結石、無処置犬では静脈性腎盂造影によって描出された腎盂にあてた。つぎに実験直後（急性犬）ないし3カ月後（慢性犬）に犬を屠殺し、各臓器を組織学的（光顕）に検索した。その結果急性犬では、肉眼的にはすべての腎に異常を認めず、光顕的には、1) すべての犬において、衝撃波をあてた腎の尿管腔内に赤血球を、一部の peritubular capillary および糸球体周囲には出血を認めた。その程度は、衝撃波の数が増えるのに従い高度となった。2) 衝撃波を500回あてた無処置犬のうちの1頭では、ごく一部の糸球体に出血を認め、脾頭部および腸間膜の一部にも出血を認めた。3) すべての犬において、衝撃波をあてた側の肺下端部に出血を認め、その程度は衝撃波の数が増えるのに従い高度となった。4) 上記以外の臓器には、特記すべき所見を認めなかった。つぎに慢性犬では、1) すべての犬において、急性犬でみられたような腎の出血は消失していた。しかし衝撃波を500回あてた無処置犬の1頭では、ごく一部の糸球体に線維化像を認めた。2) 衝撃波の数が20回であった実験的腎結石犬（2頭）のうち、結石破碎が不十分であった1頭の犬では、破碎された結石の一部が尿管を閉塞し水腎性萎縮腎の像を呈していた。しかし他の実験的腎結石犬および無処置犬の腎では異常を認めなかった。3) すべての犬の肺下端部には増殖性変化を一部に認めたが、出血は全て消失していた。4) 脾および腸間膜を含めその他の臓器には、特記すべき所見を認めなかった。

これらの実験結果から、衝撃波が生体に及ぼす影響の主たるものは臓器の出血と考えられた。しかし腎においては、ごく一部の糸球体に線維化を残すものの、出血はすべて吸収されており、重篤な障害を残すものではないと考えられた。ただし、破碎された結石が尿管を閉塞しそれが遅延すると、腎に悪影響を及ぼすと考えられた。また肺においては一部に増殖性変化を認めたが、臨床的にはポリエチレンシートにより肺を防御することができるので問題とならないと考えられる。一方、脾および腸間膜にも出血を認めたが、これは実験中に犬が動きこれらの臓器に focusing した可能性が否定できず、厳密な focusing が重要であると思われた。

以上のような基礎実験をふまえて、1985年3月より臨床応用を開始し、1986年2月までに100例以上経験した。そこで体外衝撃波破碎術（Extracorporeal Microexplosive Lithotripsy ; EML）を施行し6カ月以上経過した60症例で、その臨床成績を検討してみた。対象は腎盂結石

が34例，腎杯結石が20例，尿管結石が6例であった。結石の大きさは平均径（長径+短径/2）が6 mmのものから40 mm以上のサンゴ状結石まであり，治療に要した衝撃波の数は75発から610発（平均220発）であった。治療成績の判定には，あらかじめ腎瘻が入った11症例を除いて49症例で行った。EML施行後に完全排石したかまたは排石が期待できるものは45例で，有効率は92%であった。一方排石されなかった4症例に対しては，経皮的結石摘出術（Percutaneous Nephrolithotripsy；PNL）を併用して，EMLにて破碎された結石をすべて摘出した。

EML前後の血液・生化学検査では，赤血球数，ヘモグロビン値，クレアチニン値，患者腎の^{99m}Tc DMSA 腎摂取率に有意の差を認めたが，その変化はいずれもわずかであり，これらの変化率と爆発回数の間には相関を認めなかった。その他CPK値にも著明な上昇が認められたが，これは衝撃波を受けた筋組織由来と考えられた。破砕片が尿管につまった症例では，患側腎の^{99m}Tc DMSA 腎摂取率が著明に低下していた。合併症としては発熱（21例），腎被膜下血腫（1例），消化管出血（1例），菌血症（1例）を認めたが，重篤な結果にはいたらなかった。

以上の結果より，EMLは上部尿路結石の治療に非常に安全かつ有効であり優れた方法と考えられた。ただ動物実験および臨床例でみられたように，EML後の閉塞性腎障害が問題となる場合があるため，破砕片が尿管につまった時にはすみやかに排石をはかるべきであると考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

上部尿路結石に対する治療法は、近年大きな変遷を遂げている。当教室が高速力学研究所との共同研究で開発した、微小爆薬をもちいた体外衝撃波結石破碎術 (Extracorporeal microexplosive lithotripsy; EML) は、結石治療の最先端をいく方法と考えられる。しかしこの方法を臨床に応用するまでには、著者らは衝撃波の物理特性および生体への影響について十分に検討してきた。

本研究では、まず動物実験にて、衝撃波が生体に及ぼす影響 (安全性) について組織学的に検索した上で、EMLの有効性および安全性を臨床例において詳細に検討した。その結果は、次のようにまとめることができる。(1)動物実験では、1頭を除くすべての犬において腎結石を破碎することができた。臨床例では、EML単独で92%の症例が治療できた。残り8%の症例でも、内視鏡操作などの補助的手段を用いて全例治療することができた。(2)動物実験において、腎臓の間質および尿細管腔内には、微小血管の破綻によると思われる赤血球の漫潤を認め、その程度は衝撃波の数が増えるのに従い強くなる傾向があった。臨床例においては、全例にEML直後の肉眼的血尿をみとめ、1例に腎被膜下血腫をみとめた。(3)不十分な結石破碎のため、破砕片が尿管に詰まった状態 (stone street) が長期間継続した場合、動物実験では水腎性萎縮腎の像を呈していた。臨床例でも、腎機能の指標とされている^{99m}TcDMSAが高度に低下した3症例では、やはりstone streetが4週以上継続したものがほとんどであった。従って、EML後の尿管閉塞は4週間が限度と考えられ、それ以上継続する場合は、閉塞解除のため内視鏡的治療などが必要と思われた。(4)動物実験では、衝撃波をあてた側の肺下端部に多少出血を認めたが、臨床例では血痰など肺の出血を思わせる症例はみとめられなかった。(5)動物実験において、腎結石をこなごなに破碎するには50~100発程度の衝撃波で十分であるが、500発という非常に多い数の衝撃波をあてた犬では、膀胱頭部および腸間膜に出血をみとめた。一方臨床例では、腎以外での出血例はみとめられなかったが、1回の治療に多くの衝撃波が必要となる症例では、動物実験でみられたような合併症を防ぐため、結石の厳密なfocusingなどの注意が必要と考えられた。

EMLによる上部尿路結石の治療は、安全かつ有効であることが本研究により実証された。しかし発生頻度は少ないと思われるが、腎被膜下血腫およびstone streetの継続にもとづく腎機能低下などの合併症がみられることより、結石の厳密なfocusingおよび術後の綿密なfollow-upが必要であると考えられた。

以上、本研究は独創的な上部尿路結石治療法の開発に関したものであり、博士論文に値すると考えられた。