

## 小児期膀胱尿管逆流症の手術時期と長期経過

兵庫県立こども病院泌尿器科 (部長 : 谷風三郎)

杉多 良文, 谷風 三郎

神戸大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 守殿貞夫教授)

守 殿 貞 夫

## LONG-TERM FOLLOW-UP OF CHILDREN WITH SURGICALLY TREATED PRIMARY VESICoureTRAL REFLUX

Yoshifumi SUGITA and Saburo TANIKAZE

*From the Department of Urology, Kobe Children's Hospital*

Sadao KAMIDONO

*From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine*

We reviewed the symptoms of hypertension and proteinuria and evaluated the renal function in patients aged 15 and over with surgically treated primary vesicoureteral reflux. Twenty-two patients were enrolled in this study. There were no patients with hypertension except one patient with proteinuria. The extraction factor by Heyman's method in these patients tended to increase with age at operation and decrease with the grade of reflux at operation. These findings suggest that long-term follow-up is particularly essential to patients who had severe reflux and underwent anti-reflux surgery in the early stage of life.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 663-665, 2000)

**Key words :** VUR, DTPA, Long-term follow-up

## 緒 言

小児の尿路感染症の約40%が、膀胱尿管移行部の先天性異常による原発性膀胱尿管逆流症 (以下 VUR) によるものである<sup>1)</sup>。この VUR は腎盂腎炎や逆流性腎症さらには腎不全につながる可能性があり<sup>2)</sup>, end-stage renal disease の約3%は VUR によるものとされる<sup>3)</sup>。小児期の原発性 VUR の管理は尿路感染防止と、長期にわたる腎機能や逆流性腎症による臨床症状の経過観察が中心である。今回われわれは、高度 VUR や breakthrough infection などのため手術適応と判断し、VUR 防止術を行い、15歳に達した VUR の患児につき、<sup>99m</sup>Tc-diethyleneaminepentaacetic acid (以下 <sup>99m</sup>Tc-DTPA) レノグラムによる腎機能評価を行い、腎機能を中心とした長期経過につき臨床的検討を加えたので報告する。

## 対 象 と 方 法

当院に核医学検査施設を導入した1995年以降に15歳に達した、VUR 防止術後の患児22例 (男児15例, 女児7例) の腎機能を <sup>99m</sup>Tc-DTPA レノグラムを用いて評価した。核種注射前に (体表面積) m<sup>2</sup>×ソリタ T3 200 ml/m<sup>2</sup> を30分かけて注入し、尿道にカテーテ

ルを留置した。核種は (体表面積) m<sup>2</sup>×370 MBq/m<sup>2</sup> を注射した。

腎機能は Heyman ら<sup>4)</sup>の方法を用いて患腎の extraction factor (以下 EF) を計算し (正常値2.5%以上), 検討した。また、蛋白尿, 高血圧など逆流性腎症が原因と考えられる臨床症状の有無などにつき検討を加えた。

## 結 果

VUR は左側のみ3例, 右側のみ3例, 両側16例であった。手術時年齢は6カ月から13歳 (乳児 : 4例, 幼児 : 9例, 学童 : 9例) で, 全例術後 VUR は消失した。これら38腎において, 術前の VUR の国際分類<sup>5)</sup>と現在の EF の平均値は, それぞれ1度が1腎3.34%, 2度は2腎2.32%, 3度は6腎2.21%, 4度は15腎1.88%, 5度は14腎1.62%であった (Fig. 1)。以上のことから VUR 防止術後の患児では, 術前の VUR が高度であれば, 15歳以降での患腎機能が低下している傾向を認めたが, 統計学的に有意ではなかった。手術時期と現在の EF の平均値を比較すると乳児期手術群7腎1.83%, 幼児期手術群16腎2.00%, 学童期手術群15腎2.23%であり (Fig. 2), 手術時期が低年齢であれば, 15歳以降での患腎機能が低下している

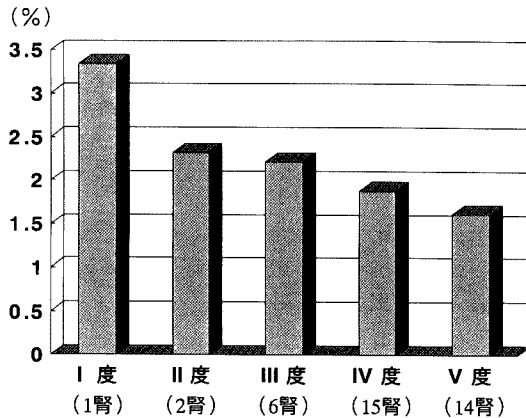


Fig. 1. Average of extraction factor in each grade of vesicoureteral reflux.

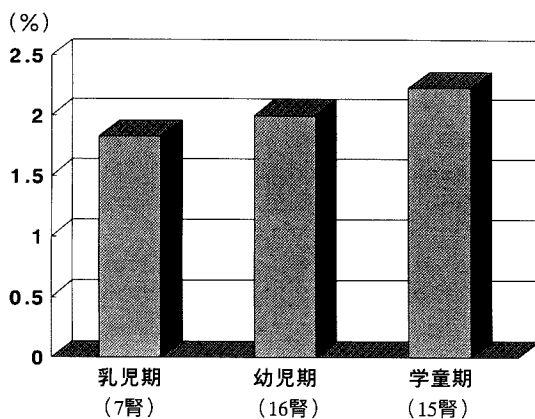


Fig. 2. Average of extraction factor in infants, preschool children, and school children with surgically treated vesicoureteral reflux.

傾向を認めたが、統計学的に有意ではなかった。臨床症状では、蛋白尿を1例に認めた以外は、高血圧 成長障害を認めた症例はなかった。蛋白尿を認めた症例は両側4度の膀胱尿管逆流症に対して、1歳時に手術を行い。現在21歳でEFが左1.25%、右1.95%であった。また、逆流性腎症のため血清学的に異常を認めた症例はなかった。

## 考 察

1997年 American Urological Association は小児VURに対する管理・治療指針およびその要約を発表した<sup>6,7)</sup>。これは混沌とした empiric な VUR の管理から体系的な管理への転換を提唱したものであるが、このガイドラインでさえ、VUR を有する患児に対する治療方針を clear-cut に決定づけるものではない。

当院では現在このガイドラインに準じて治療方針を決定している。Breakthrough infection を繰り返す症例、幼児期の両側または片側5度 VUR 症例、学童期両側3度以上の VUR 症例などは原則として自然消失を期待せず、手術適応とし、手術法は Politano-

Leadbetter 法を選択している。VUR の自然消失を期待して、保存的に抗生物質の予防的投与をいつまで継続するかは難しい問題であるが、当院では2年をめぐりに、腎瘢痕の程度・VUR の軽減の程度 患児の年齢などを考慮し、両親と相談し、その後の治療方針を決定している (informed decision-making)。

われわれは VUR 消失後の患児に対して6カ月～1年毎の診察で逆流性腎症による臨床症状 (高血圧、蛋白尿、発育障害など) の有無を、2年毎の血清学的検査や DTPA などによる腎機能評価 (ただし、腎機能に問題がある症例は1年毎) を行っている。

Beetz ら<sup>8)</sup> は手術を行った VUR 患児も術後2年で3.4%に新しい腎瘢痕を認めたと報告し、Amar ら<sup>9)</sup> も自然治癒した VUR の12%に腎瘢痕が進展したとしている。これらの報告は長期経過観察の重要性を示唆し、また両側に腎瘢痕が認められる症例のみではなく、片側性の高度の腎瘢痕症例でも健側腎に与える影響を無視できず、長期経過観察を必要とする報告<sup>10)</sup>もある。今回統計学的に有意ではなかったが、早期に手術を行った症例では15歳以降の腎機能が低下している傾向を認めた。これは早期に手術を選択する症例は、逆流の程度が高度で、腎盂腎炎による腎瘢痕が腎機能に影響していると考えられた。学童期などに手術を行った症例は、尿路感染症の頻度が少なかったり、重篤ではなかったため VUR の発見が遅かった症例や、自然治癒を期待して、経過観察していたが、治癒せず手術を行った症例が多く、これらの症例では腎機能障害が比較的軽度であったためと考えられた。しかし、腎盂腎炎が腎瘢痕に与える影響は年齢に関係しないため、年齢にかかわらず長期経過観察が重要であるとする報告<sup>11)</sup>もある。

VUR の程度と腎機能の検討では、VUR の程度が高度であれば、15歳以降での腎機能が低下している傾向が認められたが、これは VUR の程度と腎瘢痕に相関があり、腎機能に影響しているものと考えられた。これは Skoog ら<sup>12)</sup> の VUR の程度が強いほど、腎瘢痕を有する率が高いという報告と同じ結果であった。

臨床症状に関しては、われわれの症例では高血圧は認めなかったが、VUR 防止術後12.8%に高血圧が認められたという報告<sup>13)</sup>、腎盂腎炎後の腎瘢痕を伴う30症例中7例が27年後に高血圧を認めたとされる報告<sup>14)</sup>、逆流性腎症294例中113例 (38%) に高血圧を認めた<sup>15)</sup> という報告があり、血圧に関する管理の重要性を示している。蛋白尿に関しても、逆流性腎症の長期観察では31%に蛋白尿が認められたとする報告<sup>15)</sup>がある。

今回の検討から、VUR 患児においては VUR 防止術後も逆流性腎症による臨床症状や腎機能の長期経過

観察が重要であると考えられた。

### 結 語

1. VUR の程度が高度であれば, 15歳以降での腎機能が低下している傾向が認められた。
2. VUR 防止術の時期が低年齢であれば, 15歳以上での患腎機能が低下している傾向を認めた。
3. 臨床症状では蛋白尿を22例中1例に認めたが, 高血圧などを認めた症例はなかった。
4. VUR 患児においては, VUR 消失後も腎機能や逆流性腎症による臨床症状を観察する必要がある, 特に VUR が高度で自然治癒を見込めない, あるいは breakthrough infection などの理由で, 早期に手術を行った症例では, 成人期までの長期にわたる経過観察が重要であると考えられた。

### 文 献

- 1) Drachman R, Valevici M and Vardy PA: Excretory urography and cystourethrography in the evaluation of children with urinary tract infection. *Clin Pediatr* **23**: 265-267, 1984
- 2) Arant BC Jr: Vesicoureteric reflux and renal injury. *Am J Kidney Dis* **17**: 491-511, 1991
- 3) Avner ED, Chavers B, Sullivan K, et al.: Renal transplantation and chronic dialysis in children and adolescents: the 1993 annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* **9**: 61-73, 1995
- 4) Heyman S and Duckett JW: The extraction factor: an estimate of single kidney function in children routine radionuclide renography with <sup>99m</sup>technetium diethylenetriaminepentaacetic acid. *J Urol* **140**: 780-783, 1988
- 5) International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. *J Urol* **125**: 277-283, 1981
- 6) Elder JS, Peters CA, Arant BS, et al.: Report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. American Urological Association, inc., Baltimore, 1997
- 7) Elder JS, Peters CA, Arant BS, et al.: Pediatric vesicoureteral reflux guideline panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* **157**: 1846-1851, 1997
- 8) Beetz R, Schulte-Weissermann H, Tröger J, et al.: Long-term follow-up of children with surgically treated vesicoureteral reflux: postoperative incidence of urinary tract infections, renal scars and arterial hypertension. *Eur Urol* **16**: 366-371, 1989
- 9) Amar AD, Singer B and Chabra K: The practical management of vesicoureteral reflux in children. a review of 12 years' experience with 236 patients. *Clin Pediatr* **15**: 562-569, 1976
- 10) Jacobson SH, Eklof O, Lins LE, et al.: Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood: a 27-year follow-up. *Pediatr Nephrol* **6**: 19-24, 1992
- 11) Benador D, Benador N, Slosman D, et al.: Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* **349**: 17-19, 1997
- 12) Skoog SJ, Belman AB and Majd M: A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux. *J Urol* **138**: 941-946, 1987
- 13) Wallace DM, Rothwell DL and William DI: The long-term follow-up of surgically treated vesicoureteric reflux. *Br J Urol* **50**: 479-484, 1978
- 14) Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, et al.: Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood. *BMJ* **299**: 703-706, 1989
- 15) Zhang Y and Bailey RR: A long term follow up of adults with reflux nephropathy. *N Z Med J* **108**: 142-144, 1995

(Received on May 16, 2000)  
(Accepted on May 17, 2000)