

乳幼児膀胱尿管逆流症の臨床的検討

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝)
国方 聖司, 郡 健二郎, 秋山 隆弘

CLINICAL STUDY IN INFANTS WITH VESICoureTERAL REFLUX

Seiji Kunikata, Kenjiro Kohri and Takahiro Akiyama

From the Department of Urology, Kinki University Medical School

A clinical study was performed on 52 infants up to 2 years old with vesicoureteral reflux. We treated 12 of them conservatively. Half of them dropped out within 1 year. It was very difficult to follow up the infants over a long time in the conservative treatment group. As a result of the conservative treatment, reflux disappeared spontaneously in only 2 infants. Forty infants underwent antireflux operations. The reflux disappeared in all cases. However, we injured the peritoneum in 2 cases when the Politano-Leadbetter method was applied. A modified Politano-Leadbetter method was adopted because of the peritoneum injury. As an antireflux operation on infants, the modified Politano-Leadbetter method is desirable. Renal function and growth were studied. Renal function was assessed with $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ renograms. Renal ratio was evaluated by intravenous pyelography. The function of refluxing kidneys Severely damaged was not improved after the antireflux operations. The small kidneys with a high grade or the atrophic kidneys did not demonstrate normalization of renal growth after antireflux operations. In conclusion, it is important to detect the reflux at the early infant stage and perform the antireflux operation at an early stage in the case of high grade or renal impairment.

(Acta Urol. Jpn. 37: 1407-1413, 1991)

Key words: Infant, Vesicoureteral reflux

緒 言

近年, 膀胱尿管逆流症の一部症例で, 逆流を契機として腎障害が進行し, 逆流腎症に至ることから, 本症の治療の重要性が注目されている。この疾患の特性上, 当然ながら小児に多数みられ, 逆流腎症の予防の意味からも, 早期発見・治療が重要なことはいままでもない。具体的には逆流発見後, 保存的治療をおこなうのか逆流防止術を施行するのかこの選択, また手術施行するならばいかなる時期におこなうべきか, 各医療機関で論議のあるところである。今回, 小児でも特に3歳未満の乳幼児の逆流症に対して, 検討を加えたので若干の考察とともに報告する。

対象および方法

近畿大学医学部泌尿器科学教室にて, 開院以来今年6月までに治療した膀胱尿管逆流症患者は421例である。このうち3歳未満児は, 52例であった。原発性逆

流が48例であり, 神経因性膀胱による逆流が4例であった。男女比は1:1にて, 片側逆流が多くみられた。原発性逆流では, 11例が保存的治療を, 37例が逆流防止術を施行された。また神経因性膀胱による逆流では, 1例が保存的治療を, 3例が逆流防止術を施行された (Table 1)。これらの乳幼児52例について, 腎盂腎炎の既往, 臨床所見, 治療法について検討した。また腎機能, 腎杯・腎盂を含む腎の形態的变化の推移を, レ線, $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ レノグラムにて検討した。

結 果

(1) 既往歴・臨床的所見

乳幼児52例のうち49例 (94%) に腎盂腎炎の既往を認めた。しかし3例は, 腎盂腎炎の既往がなく難治性の膿尿のみがみられるだけであった。一方, 初診時に蛋白尿を認めるものが1例, 高血圧を認めるものが1例あった。尿路奇形をレ線, 膀胱鏡検査にて検討するに, 重複尿管を有するものが5例 (10%), 尿管瘤が2

例, 対側の無形成腎尿管が1例, 尿管が前立線部尿道に異所性開口するものが1例あった (Table 2). 全体としてこれらのいずれかの尿路奇形を有するものが, 7例 (13%) にみられた. 排泄性腎盂造影, 排尿時膀胱尿道造影から初診時の逆流腎の形態的变化を検討すると, 逆流腎は74腎であり, このうち55腎 (74%) に腎杯の鈍化を認めた. また腎の瘢痕を4腎 (5%) に, 萎縮腎あるいは small kidney を3腎 (4%) に認めた. 逆流の程度表示は, 国際分類¹⁾を用い検討するに, grade II (32%), grade III (50%) のものが多くみられた (Table 3).

(2) 保存的治療

保存的治療での成績を検討するに, 初診より1年以内に5例が追跡不能となった. このうち grade III のものが3例あったが, 手術を考慮しつつ経過観察していたが, 来院しなくなった. 特に生後5カ月の乳児の1例は, 逆流が両側に進行したが, 初診より9か月で受診しなくなった. 一方, 保存的治療をした12例のう

ち2例で逆流が消失したが, 軽度逆流の grade I, II の3例は, 3年以上保存的に経過観察したにもかかわらず逆流は存続した (Fig. 1).

(3) 逆流防止術

初診から逆流防止術に踏み切るまでの観察期間は, 平均6か月であった. 手術を決定した理由は, 高度逆流および高度腎障害によるものが26例と最も多かつ

Table 1. Fifty two infants with vesicoureteral reflux

近畿大学泌尿科にて治療した 3歳未満の膀胱尿管逆流症 (52例)	
原発性逆流	48例
神経因性膀胱による逆流	4例
男児 26例	両側 22例
女児 26例	片側 30例
治療方法	
原発性逆流	
保存的治療	11例
逆流防止術	37例
神経因性膀胱による逆流	
保存的治療	1例
逆流防止術	3例

Table 2. Episodes of pyelonephritis and clinical findings

腎盂腎炎の既往歴	
なし	3例
1回	11例
2回以上	38例
受診時の所見	
蛋白尿	1例
高血圧	1例
尿路奇形	
重複尿管	5例
尿管瘤	2例
無形成腎尿管	1例
尿管の異所性開口	1例

Table 3. Grades of reflux and morphological changes on IVPs

レ線学的所見	
腎杯の鈍化	55/74腎
腎の瘢痕	4/74腎
萎縮腎&小腎	3/74腎
逆流の程度 (74尿管)	
grade I	5尿管
grade II	24尿管
grade III	37尿管
grade IV	9尿管
grade V	1尿管

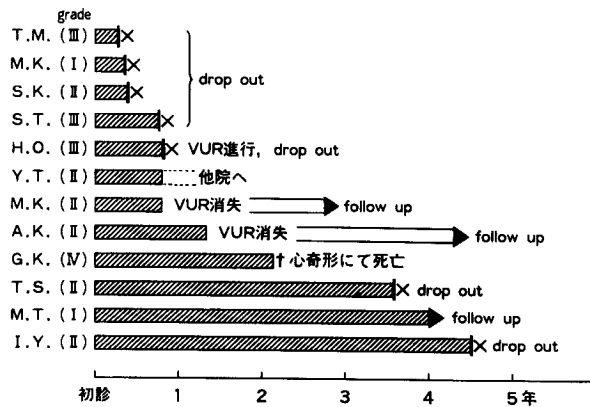


Fig. 1. Results of conservative treatment

た. 当科では grade に関しては, 原則としてⅢ以上のものを手術対象にしている. ついで手術に踏み切った理由として多いのは, 保存的に経過観察していたが, 腎盂腎炎が頻発するため手術をおこなったものであり 8 例あった. また逆流あるいは腎機能低下の進行のために手術に踏み切ったものが 6 例あった (Table 4).

逆流防止術に関しては, 当科では片側逆流でも原則的に両側逆流防止術をおこなっており, また重複尿管は一塊として 2 尿管を同時に手術している. このため手術症例は 40 例であるが, 82 尿管に逆流防止術をしている. Politano-Leadbetter 変法と示しているのは, Politano-Leadbetter 法に準じているが膀胱外からの操作を必要としたものである. 当科では, ほとんどの症例に Politano-Leadbetter 法を採用しており, Cohen 法は, 神経因性膀胱の 1 例に施行したのみである. 合併症としては, Politano-Leadbetter 法にて手術中に腹膜損傷をおこし, Politano-Leadbetter

変法に変更したものが 2 例あった. また神経因性膀胱による逆流に対する逆流防止術にて, 1 例に一過性の逆流再発をみたものがあった. 最終的には, 合併症症例を含め 40 例とも, 逆流は治癒した (Table 5).

Table 4. Determination of antireflux operations

初診から逆流防止術までの期間	
平均 6 ヶ月 (1 ヶ月~2 年 10 ヶ月)	
逆流防止術を決定した理由	
逆流・腎障害の程度より	26 例
腎盂腎炎 (保存治療中)	8 例
逆流・腎機能低下の進行	6 例
術後の観察期間	
平均 2 年 10 ヶ月 (3 ヶ月~9 年 4 ヶ月)	

Table 5. Methods of antireflux operations and complications

手術方法 (40 例)	
Politano-Leadbetter 法	70 尿管
Politano-Leadbetter 変法	8 尿管
Paquin 法	2 尿管
Cohen 法	2 尿管
合併症	
腹膜損傷 (術中)	2 例
一過性の尿もれ	1 例
術直後の逆流再発→消失	1 例

Table 6. The morphological change on IVP after antireflux operation

逆流防止術症例における術後での逆流腎の形態的变化			
Grade	改善	増悪	合計
I	3	0	(3 腎)
II	17	1	(18 腎)
III	30	2	(32 腎)
IV	8	0	(8 腎)
V	0	0	(0 腎)
合計	58	3	(61 腎)

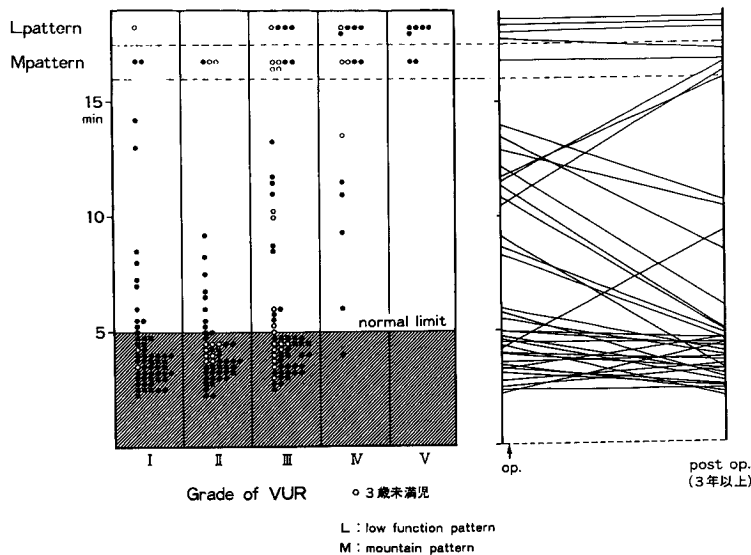


Fig. 2. The course of Tmax values of ^{99m}Tc-DTPA renograms after antireflux operation

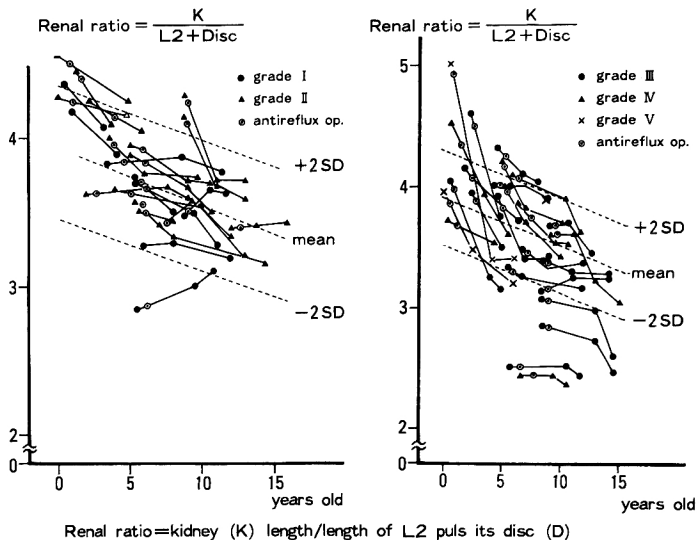


Fig. 3. Renal growth

(4) 逆流防止術後の逆流腎の形態的变化, 腎機能の推移および腎の発育

逆流防止術した40例の61逆流腎における, 術後の排泄性腎盂造影の変化を検討するに, grade I の1腎, grade II の2腎以外, すべての腎杯の鈍化あるいは水腎症は改善した (Table 6). 一方, 増悪した3腎は, 癒痕腎および癒痕新生腎であった. 腎機能の評価には, 当科では ^{99m}Tc -DTPA dynamic study を施行しており, ^{99m}Tc -DTPA renogram の Tmax 値を検討した. Fig. 2 は, 年長者を含めた小児症例全般で逆流腎の ^{99m}Tc -DTPA renogram の Tmax 値の推移をみたものである. grade に比較的相関して, Tmax 値が延長している. しかし grade の低いものでも腎機能が低下しているのがみられる. また術後3年以上経過した症例にて, Tmax 値の推移をみるに, 高度腎機能障害腎は改善せず, 軽度腎機能障害腎は逆流防止術によって軽快する傾向があった. 増悪する症例では, 全例に癒痕あるいは蛋白尿がみられた. 乳幼児に年長者を含めた小児全般での腎の発育をみたものが Fig. 3 である.

腎の発育評価は, 折笠ら²⁾ が報告している renal ratio (腎の長軸/第2腰椎の縦幅+第2第3腰椎間の幅) を用いた. 軽度逆流の grade I, II のものは, 逆流防止術前後とも大体正常範囲の腎の発育をしめしている. しかし逆流が高度なものなかには, 低発育腎がみられ, 逆流防止術をしても正常発育範囲まで復さないのがみられた. これらは, すべて癒痕腎であった.

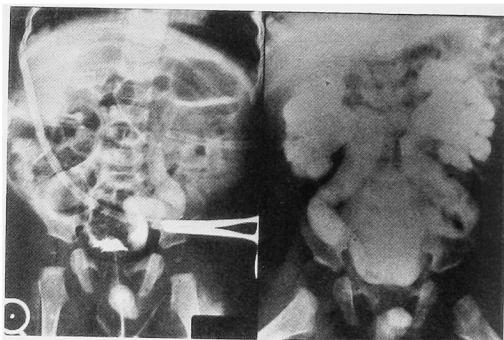


Fig. 4. The preoperative DIP (right) and cystogram (left)

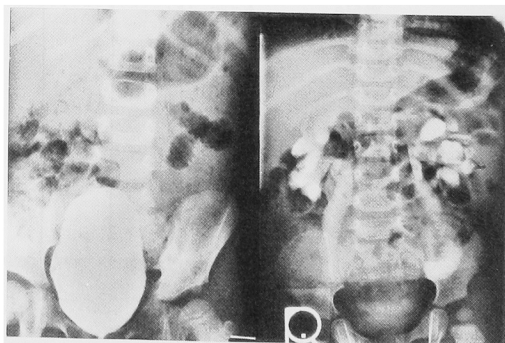


Fig. 5. The postoperative DIP (right) and cystogram (left)

(5) 症例の供覧

今回の対象症例のうち興味ある1例を供覧する. 患者は4カ月の男児にて, 腎盂腎炎, 高度腎機能障害に

て某院から紹介された。初診時の DIP では、両側の水腎症を認め、腎機能低下もみられることから、両側の腎瘻造設をおこない、同時に下部尿路の通過障害を疑い膀胱鏡検査をおこなった。膀胱鏡検査では、両側の尿管瘤を認めるも頸部、尿道に異常はみられなかった。一方、膀胱造影をおこなうに左尿管の不完全逆流を認めたため、腎瘻造設の1ヵ月後に、尿管瘤切除とともに両側逆流防止術を Politano-Leadbetter 変法にておこなった。両側腎瘻カテーテルを逆流防止術の1ヵ月後に抜去し経過をみるに、逆流の治癒とともに水腎症も改善し腎機能も回復した (Fig. 4,5)。

考 察

近年、周産期から尿路異常が発見されるようになり、早期発見、早期治療が提唱されている。この意味からも、膀胱尿管逆流症も早期の発見が重要なことはいうまでもない。今回の3歳未満児での検討では、94%に腎盂腎炎の既往がみられたが、残る3例は、難治性の膿尿が続き逆流症が発見された。早期発見のためには、腎盂腎炎の症状・既往がなくても乳幼児の膿尿を認めた場合、逆流症を念頭におく必要がある。一方、朴ら⁹⁾は小児に無菌性の膀胱尿管逆流症を認め、感染がなくても高血圧、蛋白尿がみられるときは、積極的に排尿時膀胱尿道造影をおこない早期発見に努めるべきだと報告している。われわれも今回、蛋白尿、高血圧を各1例認めたが、尿感染をともなっていた。しかし年長児であるが、尿感染がなく蛋白尿を主訴として来院し、膀胱尿管逆流症のため逆流防止術をおこなったにもかかわらず、逆流腎症にいたった症例を報告している⁴⁾。また今回の retrospective な検討にて、われわれは逆流症例の13%に、他の尿路奇形を認めた。このことより、重複尿管等の尿路奇形がある場合にも、逆流症に注意する必要がある。

逆流が高度あるいは腎機能障害が高度のときは、逆流防止術施行が一般的であるが、軽度逆流の場合、手術適応について論議のあるところである。有馬ら⁵⁾は1年以上保存的に経過観察できた逆流症乳児では、61%に逆流が消失したと報告しているが、われわれの今回の検討では、保存的治療の12例中で2例に逆流が消失したのみであった。これは、われわれの保存的治療症例の半数が1年以内に追跡不能となっており、正確な評価となっていないためであろう。このように保存的治療では、長期の経過観察がきわめて困難であることが痛感された。しかも高度逆流症例で手術を考慮しつつ保存的に観察していたものが、短期間の治療中に来院しなくなることがあり、これがわれわれに積極的

な逆流防止術を選択させる理由のひとつとなっている。われわれは、以前に逆流防止術前後での腎機能推移を ^{99m}Tc-DTPA dynamic study にて検討し、高度腎機能障害腎は逆流防止術によっても腎機能低下を防止できず、軽度逆流でも腎機能低下がみられるものがあることを報告した⁶⁾。このことから、当教室では grade III 以上のものを原則として手術し、逆流が軽度のものでは腎機能の程度、尿感染のコントロールの面から検討し、手術に踏み切っている。

両側逆流症に対しては、両側逆流防止術をおこなうのはいうまでもないが、片側逆流に対して患側のみかあるいは両側逆流防止術をおこなうべきか論議のあるところである。このことは、排尿時膀胱尿道造影の逆流検出感度の信頼性に起因する。Jequier ら⁷⁾は、逆流の程度が排尿時膀胱尿道造影の施行毎に変化することを報告しており、われわれも非逆流側腎に水腎症や瘢痕形成を認めるものがあることから、排尿時膀胱尿道造影により完全に逆流の程度が検出されているとは考えていない⁸⁾。このため当教室では、片側逆流でも原則として両側の逆流防止術をおこなっている。ついで逆流防止術をおこなうにあたってどの術式を選ぶかということが問題になるが、われわれはおもに politano-Leadbetter 法を採用してきた。しかし2例で術中に腹膜損傷をきたし、膀胱外操作を余儀なくされた。この点に関して、秋山ら⁹⁾は、politano-Leadbetter 法手術では腹腔内臓器損傷の危険性があることを指摘している。このことから乳幼児では、politano-Leadbetter 変法が有用であると思われる。最近、われわれは種々の合併症を軽減する方法として、内視鏡的逆流防止術を検討している¹⁰⁾。これまでは、主に成人逆流症患者に適用してきたが、最近3歳児まで施行しており、将来乳幼児までの手術適応の拡大を検討中である。

逆流防止術の目的は、逆流の治癒はいうまでもないが、究極的には腎機能の温存、回復である。このため腎機能の評価として、種々のものが報告されている^{11,12)}。^{99m}Tc-DMSA シンチグラフィ、尿中 β_2 -MG、Cr クレアランス等があげられているが、われわれは、長期観察を前提とした場合、外来にて短時間に分腎機能を評価できる ^{99m}Tc-DTPA dynamic study が最適であると考えている。^{99m}Tc-DTPA dynamic study には種々の parameter があり、この総合的評価が本来必要であるが、簡単な指標としてこのレノグラムの Tmax 値、パターンを重視し、今回はこれにて検討した。高度腎機能低下を示す逆流腎は、逆流防止術によっても回復傾向はなく、これらの腎のなかには瘢痕あるいは萎縮をともなったものが多くみ

られた。これらを, Hodson¹³⁾ や Kincaid-Smith¹⁴⁾ は逆流腎症の進行性病態としてとらえている。われわれも, 逆流腎症の悪化の子後因子として蛋白尿を指摘し, 蛋白尿症例の大部分が癒痕あるいは萎縮腎を有していることを報告している¹⁵⁾。今回の3歳未満の乳幼児の検討では1例のみ蛋白尿を認め, この1例もやはり逆流防止術をおこなったが, 腎機能は回復しなかった。当然ながら, 病態が糸球体までおよびない早期のうちに逆流を発見することが重要であり, 早期の逆流防止術が勧められる。

逆流腎の発育は, 尿感染と関連して興味あるところである。Lyon¹⁶⁾ は, 尿感染患者の高頻度に small kidney を認めたと報告している。今回の検討では, 74腎のうち3腎と低頻度にししか認めなかった。これは, われわれの症例が他の報告^{5), 12)} と比較すると, 逆流の程度が低い傾向にあるためかもしれない。本院では小児科医の協力を得て, 尿路感染あるいは蛋白尿の早期から積極的に排泄性腎盂造影のみならず排尿時膀胱尿道造影をしており, 比較的早期に逆流が発見できているものと思われる。逆流をともなった small kidney での逆流防止術後の腎発育に関しては, 肯定的, 否定的の両方の意見がある^{17), 18)}。今回の年長児を含めた検討では, grade の低い small kidney のもので, 逆流防止術後に発育の回復するものがあったが, grade の高い small kidney では手術後も発育の回復はみられなかった。この発育の回復がみられなかった腎は, 癒痕を有した small kidney であった。腎の発育に関しては, renal counterbalance¹⁹⁾ も考慮する必要があるが, このことより腎癒痕の形成がおこる以前での早期の逆流防止術が重要と思われる。

結 語

1) 保存的治療では, 軽度逆流のもので消失するものが少数例みられたが, 長期の経過観察がきわめて困難であった。

2) 逆流防止術は, 乳幼児期の早期施行でも重篤な合併症はみられず, 全例で逆流が治癒した。

3) Politano-Leadbetter 法を乳幼児に用いる場合, 腹膜損傷に十分注意する必要があり, politano-Leadbetter 変法が有用であった。

4) 高度腎機能低下した逆流腎は, 逆流防止術を施行しても腎機能の回復は, みられなかった。

5) 乳幼児期でも, 保存的な長期観察が困難な点を留意すると, 逆流・腎障害の程度, 進行および尿路感染のコントロール等を考慮して, 早期の積極的な逆流防止術が勧められる。

本論文の要旨は, 第40回日本泌尿器科学会中部総会ミニシンポジウムにて発表した。

文 献

- 1) The International Reflux Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux, A prospective international reflux study in children. *J Urol* **125**: 277-283, 1981
- 2) 折笠精一, 高村孝夫, 稲田文衛: 腎の発育よりみた膀胱尿管逆流症. *日泌尿会誌* **68**: 960-971, 1977
- 3) 朴 勻, 林田英資, 渡辺 仁, ほか: 小児無菌性膀胱尿管逆流現象の臨床的検討. *泌尿紀要* **31**: 1349-1355, 1985
- 4) Kunikata S, Ishii T, Nishioka T, et al.: Clinicopathological study on end-stage reflux nephropathy in renal-transplanted children. *Urol Int* **45**: 70-74, 1990
- 5) 有馬 正明, 松井 孝之, 萩野 敏弘, ほか: 小児 VUR に関する臨床的研究, 1歳未満 VUR 症例の検討. *日泌尿会誌* **79**: 109-114, 1988
- 6) 国方聖司, 郡健二郎, 秋山隆弘, ほか: 膀胱尿管逆流症の腎機能推移, 保存的治療および逆流防止術の治療限界. *日泌尿会誌* **74**: 330-338, 1983
- 7) Jequier S and Jequier J: Reliability of voiding cysto-urethrography to detect reflux. *AJR* **153**: 807-810, 1989
- 8) 国方聖司, 若林 昭, 郡 健二郎, ほか: 片側膀胱尿管逆流症に対する両側膀胱尿管新吻合術の経験. *日泌尿会誌* **78**: 1018-1024, 1987
- 9) 秋山隆弘, 朴 英哲, 国方聖司, ほか: 逆流防止手術合併症, とくに腹腔内臓器貫通損傷について. *泌尿紀要* **33**: 864-868, 1987
- 10) Kohri K, Kaneko S, Umekawa T, et al.: Long-term results and curative mechanisms of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of blood. *Urology* **34**: 258-261, 1989
- 11) Goldraich NP, Ramos OL, Goldraich IH: Urography versus DMSA Scan in children with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* **3**: 1-5, 1989
- 12) 太田章三, 近田龍一郎, 坂井清英, ほか: 幼少児膀胱尿管逆流症における腎機能評価. *日泌尿会誌* **81**: 583-588, 1990
- 13) Hodson CJ: Formation of renal scars with special reference to reflux nephropathy. *Cont Nephrol* **16**: 83-89, 1979
- 14) Kincaid-Smith P and Becker G: Reflux nephropathy and chronic atrophic pyelonephritis. *J Infect Dis* **138**: 774-780, 1978
- 15) 秋山隆弘, 国方聖司, 郡 健二郎, ほか: Reflux nephropathy の臨床的検討 I. 蛋白尿を伴う膀胱尿管逆流症の子後. *日泌尿会誌* **76**: 1516-1523, 1985

- 16) Lyon RP: Renal arrest. *J Urol* **109**: 707-710, 1973
- 17) Hellstrom M, Jacobsson B, Jodal U, et al.: Renal growth after neonatal urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* **1**: 269-275, 1987
- 18) Orikasa S, Takamura T, Inada F, et al.: Effect of vesicoureteral reflux on renal growth. *J Urol* **119**: 25-30, 1978
- 19) Hinman F: Renal counterbalance. *Arch Surg* **12**: 1105, 1926
- (Received on March 14, 1991)
(Accepted on May 21, 1991)