

Teflon paste を用いた内視鏡的逆流防止術

—長期臨床成績を中心に—

三樹会病院

中嶋 久雄, 安藤 俊夫, 氏家 徹, 大西 茂樹
加藤 修爾, 丹田 均

ENDOSCOPIC CORRECTION OF VESICoureTERAL REFLUX BY TEFLON

Hisao Nakajima, Toshio Ando, Toru Ujiie,
Shigeki Onishi, Shuji Kato and Hitoshi Tanda

From Sanjyukai Hospital

From March 1988, 19 vesicoureteral reflux (VUR) patients were treated by endoscopic injection of Teflon paste. Of these patients 17 cases 27 ureters were followed for more than one year. After injection of Teflon paste, reflux was eliminated in 63%, decreased in 30%, and unchanged in 7%. Then 7 ureters were injected twice and 1 ureter three times. Finally, reflux was eliminated in 93% of all cases, and decreased in 7%.

Early complications were fever up in 4 cases, flank pain 3, acute cystitis 1. In the follow up period, acute cystitis occurred in 1 patient, ureter stone in 1, and renal failure in 1. However, the ureter stone and renal failure were probably not caused by this procedure.

(Acta Urol. Jpn. 39: 599-603, 1993)

Key words: VUR, Teflon paste

緒 言

VUR に対しては種々の手術法が行われ、いずれもほぼ満足すべき結果をえている。しかし近年の Endourology の進歩は、VUR の治療法に対しても著しい改革をもたらしてきている。

VUR の非観血的治療法としては Matouschek¹⁾が 1981年に Teflon paste の内視鏡的注入法を報告し、ついで 1984年 O'Donnell ら²⁾が良好な成績を報告している。

われわれは 1988年 3月より内視鏡下の Teflon paste 逆流防止術を開始し、以来 4年 10ヵ月間の 19例 31尿管の手術成績と follow up の結果を検討したので報告する。

対象および方法

1978年の開院以来、53例に対し VUR 防止術を行っている。このうち 1988年 3月からは、適応を選んで Teflon paste を用いて内視鏡的逆流防止術を 19症例に対し施行した。

観血的手術と内視鏡的手術を比較すると、症例の年齢は観血的手術で 6~64歳、平均 29歳であるのに対し、内視鏡的手術で 31~78歳、平均 54歳であり、内視鏡的手術の方が年齢がかなり高い。内視鏡的手術 19症例のうち、1年以上の follow up 症例は 17例で、期間は 22ヵ月から 58ヵ月、平均 40ヵ月であった。この 17症例 27尿管について検討した。

primary VUR は 9例 12尿管、secondary VUR は 8例 15尿管であった。secondary VUR は neurogenic bladder が 7例、15年前他院にて Politano-Leadbetter 法を受け、その後も VUR が持続している症例が 1例あった。neurogenic bladder 7例のうち糖尿病によるものが 3例、子宮摘出術後のものが 2例、原因不明のものが 2例であった。grade は〔VUR 研究班〕³⁾の分類で、I が 2尿管、II a が 6尿管、II b が 4尿管、III が 7尿管、IV が 8尿管であった (Table 1)。

方法としては、内視鏡は Wolff 製の硬性腎盂鏡を用い、穿刺針は最初 18ゲージ 35cm のものを作製し使用したが、これは針が太く、注入した Teflon paste

Table 1. Classification of VUR

| Grade | I | II _a | II _b | III | IV | total |
|----------------------------|---|-----------------|-----------------|-----|----|-------|
| Primary VUR (9 cases) | 1 | 3 | 4 | 4 | | 12 |
| Secondary VUR (8 cases) | 1 | 3 | | 3 | 8 | 15 |
| total | 2 | 6 | 4 | 7 | 8 | 27 |
| Secondary VUR | | | | | | |
| Neurogenic bladder | | | | | | 7 |
| Diabetes Mellitus | | | | | | 3 |
| Post hysterectomy | | | | | | 2 |
| Unknown | | | | | | 2 |
| Post ureterocystoneostomy | | | | | | 1 |

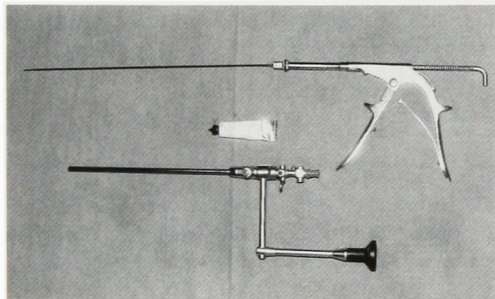


Fig. 1. Injection gun and 21G needle, Teflon paste, Wolff nephroscope

が穿刺孔から漏出するため、21ゲージ 35 cm のものに作り替えて使用した。注入は injection gun を用いた (Fig. 1)。

内視鏡下に穿刺針を尿管口直下の粘膜下へ挿入し、Teflon paste を injection gun にて 0.5~2.0 ml, 平均 1.5 ml を 3~4 カ所に分けて注入した。尿管口が Teflon paste により盛り上がり火山口状の形態になったところで終了した。手術直後膀胱造影を行い、VUR が無いことを確認した。

以上の操作は 5 分から 10 分で終了した。膀胱留置カテーテルは翌日抜去した。また、術後化学療法は約 1 カ月位行っている。原則として術後 1 週間、3 カ月あるいは 6 カ月、1 年で VCU (排尿時膀胱尿道造影)、IVP を行った。

麻酔は、男性の場合は尿道局所麻酔単独か、あるいは NLA を併用し、女性は無麻酔か NLA で行った。

治療成績と結果

1) 入院期間：内視鏡的手術の入院期間は 2 日から 38 日、平均 11 日であった。入院期間が 38 日におよんだ症例は、最初の施行例で術後腎盂腎炎を起こし、またその後 VUR の残存が見られたため 2 回目の注入を行ったものであった。

Table 2. VUR after injection of Teflon paste

| Injection | Eliminated (%) | Diminished (%) | Unchanged (%) |
|-----------|----------------|----------------|---------------|
| I st | 17 (63) | 8 (30) | 2 (7) |
| II nd | 7 (88) | 1 (12) | |
| III rd | 1 (100) | | |
| total | 25 (93) | 2 (7) | 0 |

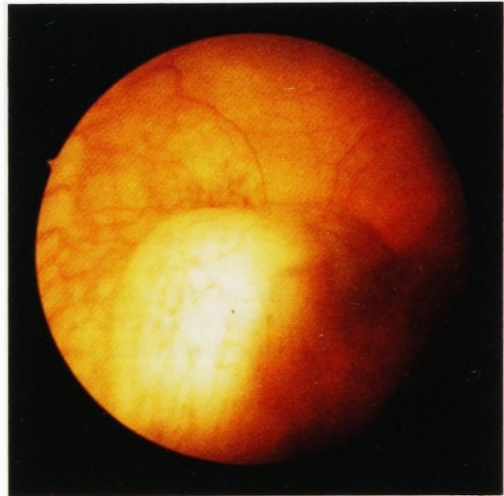


Fig. 2. Rt ureteral orifice of VUR eliminated case

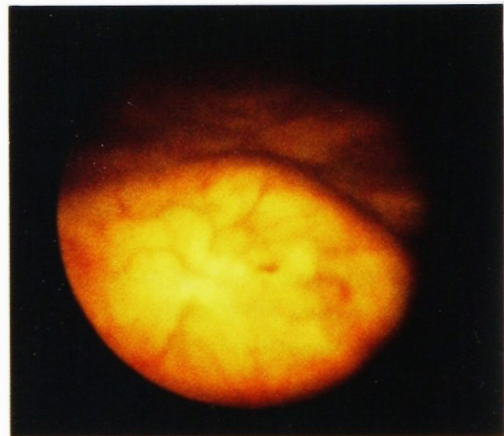


Fig. 3. Rt ureteral orifice of VUR recurrent case

2) 手術成績：Table 2 にその治療成績を示したが、1 回の Teflon paste 注入で VUR が消失したものは、27 尿管のうち 17 尿管 (63%) であった。VUR の程度が軽減したが、なお持続しているものが 8 尿管 (30%)、変化がみられなかったものが 2 尿管 (7%) であった。Fig. 2 は 31 歳女性の内視鏡所見で、Teflon

paste を4年前に注入し, VUR は消失している。尿管口は火山様に充分に盛り上がっている。Fig. 3 は64歳女性の内視鏡所見で, Teflon paste を1.5 ml 注入し, 6カ月目のVCUでVURは消失していたが, 1年3カ月目のVCUでVURの再発がみられた。この写真は2回目のTeflon paste 注入直前のもので, 尿管口の盛り上がりが充分でないことがわかる。これは paste の注入量が不足していたか, あるいは粘膜の穿孔孔から漏出したか, あるいは migration したかのいずれかが原因と考えられる。

これら VUR が持続している10尿管のうち4尿管は, 術後 VUR が一時的に消失していたが follow up 中に再発がみられたものであった。術後1週間目のVCUでVURがみられず, 術後2カ月, 6カ月, 8カ月のVCUでVURの再発がみられた症例がそれぞれ1例, 術後6カ月までのVCUでVURが消失していたが, 15カ月目のVCUでVURの再発がみられた症例が1例あった。

これらの VUR 持続あるいは再発の10尿管のうち8尿管について, 2回目のTeflon paste 注入を行った。このうち7尿管(88%)でVURは消失した。1尿管(12%)でVURは軽減したが, なお持続するため3回目の注入を行いVURは消失した。

これらをまとめると, 27尿管のうち25尿管(93%)でVURは消失し, 2尿管(7%)でVURは軽減している。なお Politano-Leadbetter 法後の1例2尿管は1回の注入でVURは消失した(Table 2)。

この成績をVURの程度でみると, grade がI, IIと軽度の場合は12尿管であるが, 1回のTeflon paste 注入でVURが消失したものは, このうち9尿管(75%)であった。grade がIII, IVと高度なものは15尿管であり, このうち1回の注入で消失したものは8尿管(53%)であった。VURが軽度の尿管の方が高度の尿管に比較し, 1回の注入でVURが消失する割合が高い傾向がみられるが, 統計的有意差はなかった。

primary VUR と secondary VUR についても検討したが, 1回の注入でVURが消失したものは primary VUR で12尿管中8尿管(67%)であり, secondary VUR で15尿管中9尿管(60%)と, 有意差はみられなかった。

3) 腎形態, 腎機能の推移: 内視鏡的手術後1年以上経過した症例について腎形態, 腎機能の変化を検討した。〔VUR 研究班〕の方法³⁾に従い, IVP, DIPの所見によって腎形態, 腎機能をそれぞれ6段階に分けて分析した。

Table 3. Morphological change of pyelogram

| Grade | Improved (%) | Unchanged (%) | Deteriolated (%) | |
|-----------------|--------------|---------------|------------------|--------|
| I | 2 (33) | 2 (100) | | |
| II _a | | 4 (67) | | |
| II _b | | 4 (100) | | |
| III | 3 (60) | 7 (58) | 2 (40) | |
| IV | 4 (57) | | 1 (14) | 2 (29) |
| total | 9 (38) | 13 (54) | 2 (8) | |

Table 4. Change of renal function

| Grade | Improved (%) | Unchanged (%) | Deteriolated (%) | |
|-----------------|--------------|---------------|------------------|--------|
| I | 1 (50) | 3 (25) | 1 (50) | |
| II _a | 2 (33) | | 4 (67) | |
| II _b | | | 4 (100) | |
| III | 1 (20) | 5 (42) | 4 (80) | |
| IV | 4 (57) | | 1 (14) | 2 (29) |
| total | 8 (34) | 14 (58) | 2 (8) | |

腎形態の変化をTable 3に示した。9腎(38%)で改善, 13腎(54%)で変化なく, 2腎(8%)で悪化していた。grade別でみると, grade I, IIでは改善したものは2腎(17%), grade III, IVでは改善したものは7腎(58%)であった。grade I, IIの症例で悪化した症例はなかった。

腎機能の変化をTable 4に示した。8腎(34%)で改善, 14腎(58%)で変化なく, 2腎(8%)で悪化した。grade別にみると, grade I, IIでは, 改善したものは3腎(25%), grade III, IVでは, 改善したものは5腎(42%)であった。grade I, IIの症例で悪化した症例はなかった。

腎形態, 腎機能が悪化した1例2腎については合併症の項で述べる。

4) 合併症: 早期合併症としては急性腎盂腎炎による一時的発熱が4例(24%), 患側の側腹部痛が3例(18%), 急性膀胱炎が1例(6%)にみられたが, いずれも数日で消失した。側腹部痛の3例はIVPで患側の軽度の水腎尿管が見られたが, いずれも1週間後のIVPで回復していた。paste注入によって尿管口の浮腫が起こり, 一時的に閉塞したものかと思われた。

長期 follow up 中の合併症としては, 急性膀胱炎で受診した症例が1例(6%)あったが, 腎盂腎炎の症状はみられなかった。また, 術前から下腎杯内にあった小結石が術後5カ月目のX-Pで増大したためESWLで碎石した症例が1例(6%)あった。この症例は, その4カ月後尿管下端に結石が下降したた

め、TUL で摘出した。この時 TUL は普通に容易に施行でき、またその後の VCU で VUR の再発は認めていない。Teflon paste 注入が結石の増大の原因となったかどうかは明らかでないが、尿管口の狭窄、水腎はみられず、無関係と考えられる。

また、術後2年6カ月後に腎機能障害が進行し血液透析へ移行した症例が1例(6%)あった。これは、grade IV の VUR で、術前の24時間 creatinine clearance が 30l/day, BUN 30 mg/dl, creatinine 3.0 mg/dl 程度であり、術後 VUR は消失していたがその後受診せず、2年6カ月後に来院した時には BUN 70 mg/dl, creatinine 10 mg/dl となり、腎 CT 上両側萎縮腎で、水腎はみられなかった。そのため血液透析導入し、現在外来透析中である。この症例は Teflon paste 注入が腎不全悪化の原因となったかどうかは不明である。

考 察

内視鏡による Teflon paste 注入療法の手術成績は、おもに小児に対するものが報告され⁴⁻⁹⁾、55~94%と各施設により結果にばらつきがみられるが、総じて観血的手術に比較して良いとはいえない。

Brown⁶⁾ らは観血的手術では98%、内視鏡的手術では70%で、観血的手術に比較して明らかに劣っていると報告している。しかし、内視鏡的手術は患者に与える侵襲が著しく少なく、繰り返し施行でき、また入院期間も短くて済む利点を持っている。

われわれの施設では、観血的手術34例の成績としては、48尿管中45尿管(94%)で VUR の消失がみられた。これに対し、内視鏡的手術では、1回の Teflon paste 注入で VUR が消失したものは27尿管中17尿管(63%)と、観血的手術に比較し成績は良くなかった。しかし、VUR が消失しなかった10尿管のうち8尿管で2回目の paste 注入を行い、このうち7尿管で VUR が消失し、その後も持続した1尿管は3回目の paste 注入で消失した。結局27尿管のうち25尿管(93%)で VUR の消失がみられた。VUR が持続した2尿管は1回の paste 注入しか行わなかった症例で、これも paste 注入を繰り返すことで消失した可能性が高い。

VUR 持続あるいは再発を起こした原因であるが、これらの症例の尿管口を内視鏡で観察すると盛り上がり充分でない。この原因としては、第1に paste の注入量が少なすぎたこと、第2に穿刺孔から paste が膀胱内に漏出すること、第3に paste に溶解した glycerin が吸収されること、第4に paste が他の部

位に migration すること、第5に paste が膀胱の筋層におもに注入され、粘膜の膨隆が不充分であることなどが考えられる。郡ら¹⁰⁾はこれらの他に、注入した paste が内尿道口側等へ変位することも原因の一つと報告しているが、われわれの症例ではそのような所見は見られなかった。

その後2回目の治療でこの部分にさらに paste を注入すると、1回目の注入に比較し粘膜は容易に隆起する。1回目の注入で筋層に paste の土台ができ上がっているため、効果が充分出やすいと思われた。

このように Teflon paste 注入は、もし VUR が治癒しなくとも容易に繰り返し施行でき、結局は高い成功率をえることができる。

郡ら¹⁰⁾は、Teflon paste 注入の成功率と VUR の程度、基礎疾患の有無の間には差がみられないと報告している。われわれの症例でも、grade I, II と III IV の間には後者でやや成功率が低い傾向がみられたが、統計的有意差はみられず、また、primary と secondary VUR の間にも有意差はみられなかった。

Teflon paste 注入後1年以上の症例についての腎盂尿管の形態変化と腎機能の変化を IVP あるいは DIP から判定した結果をみると、1例2腎で2年6カ月後に悪化した症例があったが、それ以外はいずれも改善あるいは変化がみられなかった。この悪化した症例は、術前から萎縮腎で腎機能が低下しており、慢性腎不全が自然の経過で悪化したと考えられる。

Teflon paste 注入開始後4年10カ月経過した現在まで、上記の腎不全の悪化症例以外、重篤な合併症を経験していない。

しかし、Malizia ら¹¹⁾は動物実験で、尿道周囲へ注入した Teflon paste が骨盤内リンパ節、肺、脳、腎、脾に migration しているのが認められたと報告している。これらが慢性の異物反応による granuloma を形成する可能性があり、長期の臨床成績で安全性が確かめられるまで、小児や若年者には使用すべきでないとして警告している。

そこでわれわれはそれらを考慮し症例を限定し、高齢者、合併症を有するため open operation が high risk の患者、neurogenic bladder の VUR, open operation 後の VUR 持続症例、宗教上の理由で open operation に問題のある症例に対してのみ施行し、良好な成績であった。当然のことながら患者、家族に対し本術式の有用性、将来の合併症発症の可能性を十分に説明した上でやっている。

将来的には、小児、若年者に適応を広げられるか検討していく予定である。

結 語

VUR に対し, 内視鏡的に尿管口へ Teflon paste を注入し, 1年以上経過した17例27尿管について検討し, 以下の結果をえた.

- (1) 1回目の Teflon paste 注入で VUR の消失をみたものは63%, 軽減したものは30%, 変化がみられなかったものは7%であった.
- (2) 2回, 3回と注入を行った8例は全例 VUR は消失した. 結局93%で消失, 7%で軽減した.
- (3) 1回の Teflon paste 注入での成功率と, VUR のgrade あるいは基礎疾患の有無との間には有意差はみられなかった.
- (4) 術後の腎の形態, 機能の変化は1例2腎以外改善あるいは不変であった.
- (5) 本術式に原因することが確実と思われる重篤な合併症はみられなかった.

本論文の要旨は第292回日本泌尿器科学会北海道地方会(1988年6月)および第57回日本泌尿器科学会東部総会(1992年9月)で報告した.

文 献

- 1) Matouschek E: Die Behandlung des vesikorenalen refluxes durch transurethrale Einspritzung von Teflon paste. *Urologe* 20: 263-264, 1981
- 2) O'Donnell B and Puri P: Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *Br Med J* 289: 7-9, 1984
- 3) 新島端夫, 藤田幸利, 辻 一郎, ほか: 文部省科

学研究助成金による総合研究「VUR 研究班」における非閉塞性 VUR の追跡調査成績について—コンピュータによる解析結果—. *日泌尿会誌* 70: 1113-1128, 1979

- 4) Kaplan WE, Dalton DP and Firlit CF: The endoscopic correction of reflux by polytetrafluoroethylene injection. *J Urol* 138: 953-958, 1987
- 5) Schulman CC, Simon J, Pamart D, et al.: Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 138: 950-952, 1987
- 6) Brown S: Open versus endoscopic surgery in the treatment of vesicoureteral reflux. *J Urol* 142: 499-501, 1989
- 7) Farkas A, Moriel EZ and Lupa S: Endoscopic correction of vesicoureteral reflux: Our experience with 115 ureters. *J Urol* 144: 534-536, 1990
- 8) Kaminetsky JC and Hanna MK: Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladders. *Urology* 37: 244-247, 1991
- 9) Dewan PA and Guiney EJ: Endoscopic correction of primary vesicoureteric reflux in children. *Urology* 39: 162-164, 1992
- 10) 郡健二郎, 今西正昭, 国方聖司, ほか: 膀胱尿管逆流症の内視鏡手術における不成功例の検討. *日泌尿会誌* 83: 1964-1969, 1992
- 11) Malizia AA, Reiman HM, Myers RP, et al.: Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of Polytef (Teflon). *JAMA* 251: 3277-3281, 1984

(Received on January 22, 1993)

(Accepted on April 5, 1993)

(迅速掲載)