

小児神経因性膀胱にともなう VUR の治療 —逆流防止術の検討—

大阪厚生年金病院泌尿器科（主任：櫻井 勲）

櫻 井 勲
中 村 正 広
辻 本 幸 夫
菅 尾 英 木

MANAGEMENT OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN WITH NEUROGENIC BLADDER —RETROSPECTIVE STUDIES OF ANTIREFLUX SURGERY—

Tsutomu SAKURAI, Masahiro NAKAMURA, Yukio TSUZIMOTO
and Hideki SUGAO

*From the Department of Urology, Osaka Koseinenkin Hospital
(Director: T. Sakurai)*

During the last 3.5 years, 18 children and 9 adults with vesicoureteral reflux and neurogenic bladder dysfunction were seen at our hospital, and 11 children and 4 adults required antireflux surgery. The criteria of repair were progressive renal deterioration and/or uncontrollable urinary infection. Surgery was applied mainly to the conditions of detrusor hyperreflexia and/or lower urinary tract obstruction.

The combined technique of Politano-Leadbetter and Glenn-Anderson was used in 8 children and 3 adults, and the Cohen technique was used in 3 children and 1 adult. Surgery was successful that is, cessation of reflux and no obstruction, was achieved in all but one patient, who had received radical hysterectomy previously. Though recurrent episodes of lower urinary tract infection persisted in some cases after operation, over-all usage of antibiotics was reduced.

Seven children with reflux and uninhibited bladder, though some of them with high grade reflux, were managed successfully by anticholinergic drug or transcutaneous electrical stimulation.

Key words: Antireflux surgery, Detrusor hyperreflexia, Lower urinary tract obstruction, Uninhibited bladder, Urinary tract infection

VUR と下部尿路 閉塞は神経因性膀胱のもっとも危険な腎障害因子として古くから注目されてきた病態であるが、逆流防止術を適応することには長年悲観論が支配していた¹⁾ことは事実である。しかし、いっぽうでは非神経因性膀胱における逆流防止術が高率に成功するようになってきたこと²⁾と、他方では間歇導尿を始めとする排尿障害の治療手段^{3,4)}が定着してきた。最近の治療技術の水準を反映して、神経因性膀胱にともなう VUR には積極的に逆流防止術を適応し、自

然な尿路である膀胱を活用する報告がみられるようになってきた⁵⁾。今回は過去3年6カ月間に経験した小児神経因性膀胱にともなう VUR 症例の手術成績を中心に、本症治療上の問題点を考察した。

対象と方法

1980年7月から1983年末まで受診した神経因性膀胱にともなう VUR 症例は小児18名（9月～14歳，平均6.3歳），成人9名（18～69歳，平均46歳）で，基礎

疾患を Table 1 に示す。成人9名のうち後天的神経障害の2名を除いて、残り7名はいわば小児神経因性膀胱が放置されていた症例といえる。

神経因性膀胱が疑われた症例には IVP/DIP, 排尿時膀胱尿道造影 MCU, 尿流動態検査(膀胱内圧, 尿道内圧, 外括約筋 EMG, 尿流量を組み合わせた検査)をルーチンにおこない, 膀胱頸部や外括約筋部尿道の開放不全症例には必ず α 遮断剤や筋弛緩剤を負荷して, 残尿量と尿流率の変化を調べている。

今回の対象例については IVP/DIP で腎杯, 腎盂の変化の程度を分類⁶⁾, 逆流の程度を国際分類法に準じて I~IV 度にわけた⁷⁾。腎杯に変形を認めた症例はレノグラム, 腎シンチグラムで半定量的に腎機能を

評価している。

逆流防止術を(1)腎障害が進行する症例, (2)尿路感染のコントロールが困難な症例に適応した。結果として小児 18 名中 11 名, 成人 9 名中 4 名に手術をおこなった。

術式は Politano-Leadbetter 法と Glenn-Anderson 法を併用した方法であって, 膀胱内操作で new hiatus を動きの少ない膀胱底部に作成し, 閉鎖した original hiatus を越して頸部に向って約 3 cm 長の粘膜下トンネルを作成し, 尿管口を三角部筋に固定した (Fig. 1) (小児 8 名, 成人 3 名)。ただし, 膀胱肉柱が高度で, 短時間の手術操作中でも膀胱壁が強く収縮した症例では以上の手技完遂が困難なため, Cohen 法を用いた (Fig. 1) (小児 3 名, 成人 1 名)。

術後 3 カ月, 6 カ月, 1 年, 2 年の各時期に撮影フィルム数を制限した IVP/DIP で腎・上部尿路の回復の状態, 尿管狭窄の有無を調べ, 術後 6 カ月, 1 年目に MCU で VUR 再発の有無を調べた。

成 績

神経因性膀胱にもなった VUR に対して逆流防止術を適応する条件, および手術成績を左右する因子を検討するため, 以下の項目について調べた。修飾因子の多い成人例の成績を含めず, 参考資料にとどめた。

1) 排尿筋反射活動と逆流防止術

Fig. 2 は排尿筋反射活動を調べた成績である。腎障害が進行する症例と尿路感染のコントロールが困難な症例に逆流防止術をおこなったわけであるが, 結果的には反射が亢進した膀胱に比較的多く手術を適応したことになる。しかし, 反射が低下または消失した例にも手術をおこなっており, 他方, 当然反射亢進群に含まれる無抑制膀胱では保存的療法で経過をみている

Table 1. VUR をともなった神経因性膀胱

対象	27 名	原 因	
小 児 18 名 9月~14(平均6.3)歳		二 分 脊 椎	1
		潜 在 性 二 分 脊 椎	2
		不 明	5
		無 抑 制 膀 胱	8
		ダ ウ ン 症 候 群	1
		エーラダンロス症候群	1
		二 分 脊 椎	1
		小児脊椎カリエス	1
		潜 在 性 二 分 脊 椎	2
		不 明	2
成 人 9 名 18~69 (平均46)歳		脊 髄 損 傷	1
		骨 盤 腔 内 手 術	1

(Jul., 1980~Dec., 1983)

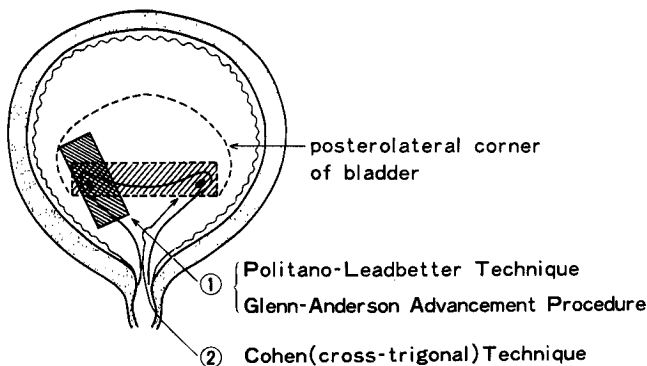


Fig. 1. The technique of ureteroneocystostomy

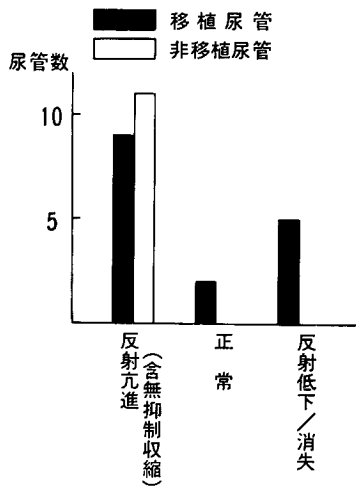


Fig. 2. 逆流防止術と排尿筋反射活動

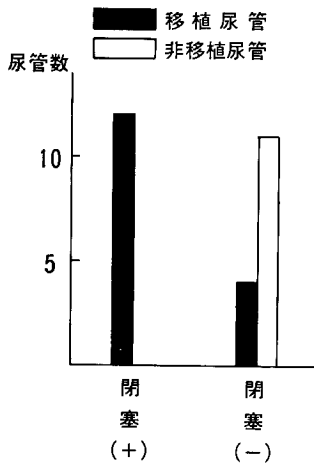


Fig. 3. 逆流防止術と下部尿路閉塞の有無

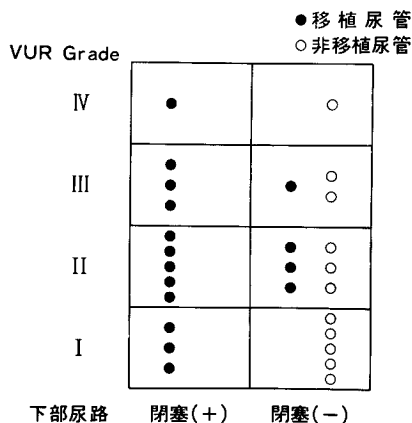


Fig. 4. 逆流防止術と VUR 重症度

例が多い。つまり、排尿筋反射活動はそれ単独では逆流防止術の適応を決める条件にならないといえる。

2) 下部尿路閉塞と逆流防止術

膀胱頸部と外括約筋部尿道の機能的閉塞を一括して下部尿路閉塞とした。Fig. 3 は逆流防止術を主として下部尿路閉塞例におこなったことを示している。無抑制膀胱の場合の排尿中断運動は膀胱内圧を上昇させる危険因子であるが、抗コリン剤の投与あるいは経皮的電気刺激療法でコントロールが可能⁸⁾なため、閉塞群には入れなかった。

3) VUR 重症度と逆流防止術

非神経因性膀胱の場合、VUR の重症度が逆流防止術の適応を決める基準になることは常識である。ところが、Fig. 4 は重症度の低い VUR にも手術をおこなったことを示している。理由のひとつは両側 VUR 症例が含まれていることと、今ひとつには尿路感染の管理、つまり排尿障害の管理が困難なため、軽度な逆流尿管でも腎障害の進行を止める目的で手術をおこなった症例があるためである。他方、高度な VUR でも手術をおこなわないで、保存的療法で経過を観察している症例がある。Grade IV の症例は5歳女児の無抑制膀胱をもった両側 VUR であって、診断時から1年6カ月の現在、左 VUR は Grade IV→Grade II、右 VUR は Grade II→消失まで改善し、腎障害は IVP、腎シンチ判定で進行を認めていない。つまり、VUR の重症度は逆流防止術の適応を決める絶対条件ではなくて、排尿障害の病態、あるいは治療の内容によって左右されることを示している。

4) 手術成績

Table 2. VURをともなった神経因性膀胱の治療成績

結 果	逆流防止術	保存的療法
消 失	3	6
尿 路 感 染		
再 発	8 *	1
持 続		
不 要	3	6
時 々	5 *	1
抗 生 剤 投 与		
予 防 的	3 *	
継 続		
改 善 / 正 常	8	2
上 部 尿 路		
不 変	2	
X 線 像		
悪 化		
不 明 / 判 定 未	1	5

註 手術症例の VUR は全例で消失した。

(Jul., 1980~Dec., 1983)

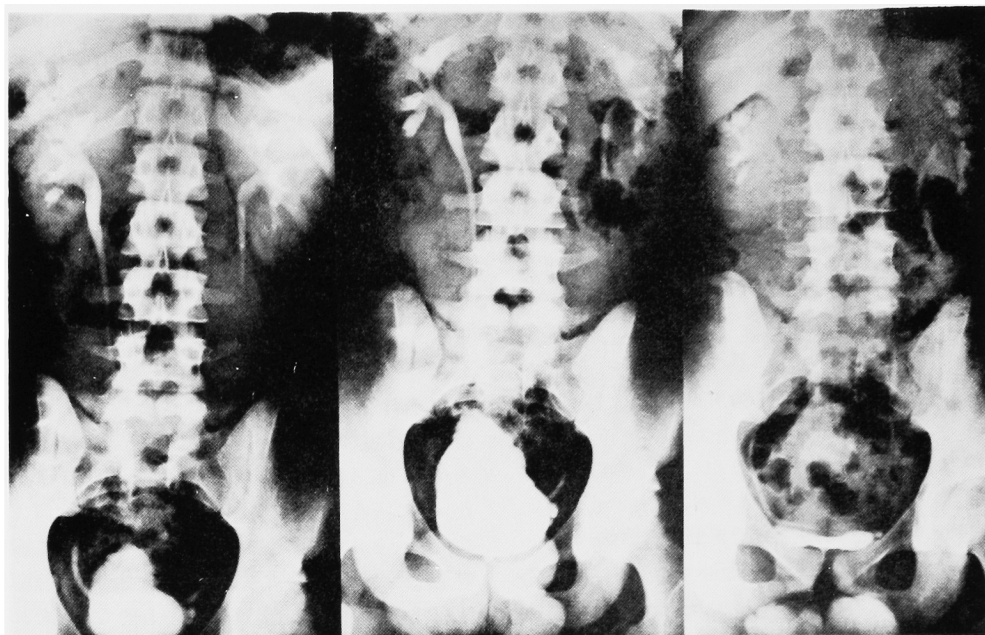


Fig. 5. Cohen 法により両側逆流防止術をおこなった二分脊椎児 (13歳 男子) の DIP で、左から 10分, 20分, 30分排尿後立位の撮影である。右尿管三角部を横方向に走るのが描出されている。

手術を施行した小児11名, 成人4名のうち, 膀胱憩室を合併した小児1名, 子宮全摘術後の VUR 症例で, 術後1側の膀胱前尿管狭窄をきたした成人1名の2名に再手術をおこなった。この成人例 (Boari 法を施行) を除いて逆流は全例で消失し, 尿管狭窄は1例もなかった。観察期間は最長3年10ヵ月, 最短5ヵ月と短いけれども, 小児10名中8名, 成人4名中3名で水腎水管が改善または正常化した (Table 2)。

高度の肉柱形成と柔軟性に欠けた膀胱にはやむをえず Cohen 法を適応したが, 小児3名と成人1名の全例で成功した。そのうち小児1名と成人例では粘膜下トンネルの作成が困難なため, 粘膜を剥離した三角部に尿管をたんに cross over させて固定しただけであるけれども, 術後の内視鏡検査で尿管が粘膜下に埋設しているのを確認できた。Fig. 5 はその実例を示す。DIP で膀胱三角部を横方向に, 滑らかに走る尿管が描出されている。

5) 尿路感染

手術, および保存的療法を開始した後の尿路感染の消長を Table 2 にまとめた。手術成績と同じく1984年4月末の時点で判定した。治療前は尿路感染のため全例に抗生剤を継続投与していたが, 逆流防止術後は抗生剤は3名で不要, 5名で間歇投与, 3名で予防的投与の状態まで改善した。しかし, 術後も下部尿路感染が消長し, 検査上 VUR が消失しているのに1名で

腎盂腎炎が発症した。排尿筋反射活動の状態, 下部尿路閉塞の病型, あるいは排尿障害に対する治療手段と尿路感染再発との関係は症例数が少ないため検討していない。ただし, 無抑制膀胱にもなった VUR 群では抗コリン剤の投与または経皮的電気刺激で7名中6名まで尿路感染の再発防止に成功している。

考 案

はじめに神経因性膀胱に VUR を合併した場合の腎障害の実態を調べた著者の報告⁹⁾を引用したい。Fig. 6, 7, 8 は兵庫医大泌尿器科で1973年から5年間に経験した VUR 症例を対象に, 下部尿路閉塞と腎障害の関係を分析した成績である。ここでは VUR の Grade をⅠ～Ⅲ度に分類している。Fig. 7 は VUR の診断時年齢と Grade との関係を調べた成績であって, VUR は Grade が高くなるほど低年齢で発見されるという一般的傾向が認められるとともに, 神経因性膀胱群では原発性 VUR 群や尿道 Ring のような軽度の器質的尿道狭窄群よりもさらに低い年齢で VUR が検出されていることがわかった。Fig. 7 は下部尿路に閉塞性病変があると, はたして Grade の高い VUR の検出が増えるのかという疑問に答えた成績であって, 期待に反して神経因性膀胱群では Grade の高い VUR がとくに多いという結果は得られなかった。ところが, 腎杯破壊の程度と VUR の

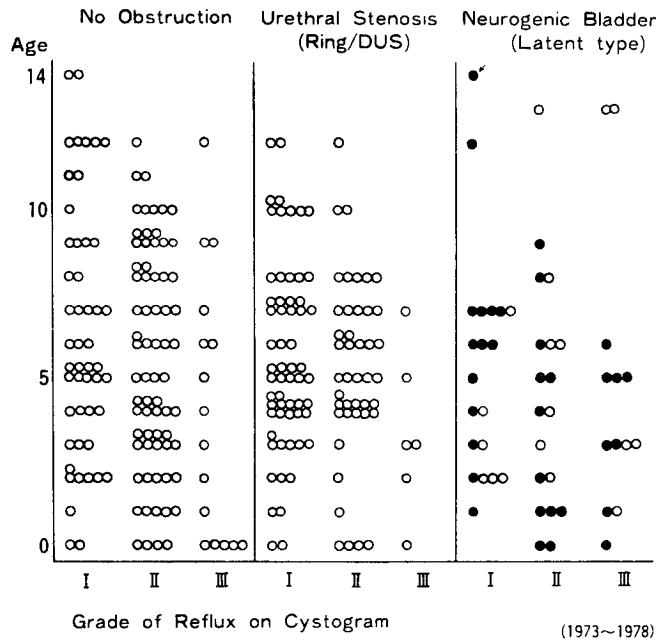
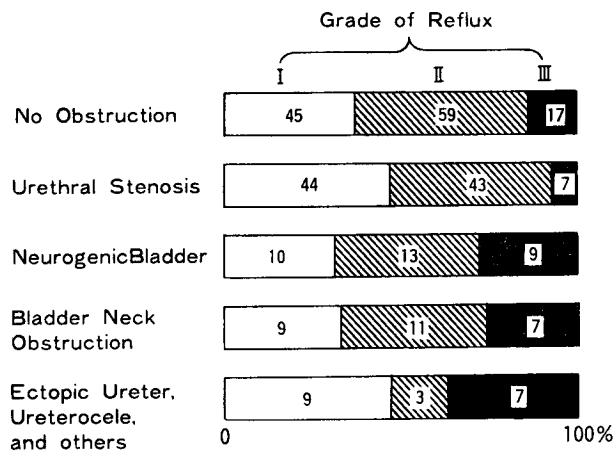


Fig. 6. Bladder outlet obstructions and age at which reflux was diagnosed



*Each numeral represents number of cases.
(1973~1978)

Fig. 7. The effect of bladder outlet obstruction on the degree of reflux

Grade との関係を見ると (Fig. 8), Grade に比例して腎杯変形が高度な症例が増加する傾向が神経因性膀胱群でとくに顕微になることがわかった. 小児神経因性膀胱にともなう VUR は比較的早期に発見されているけれども, それでもすでに腎障害が進行した例が多かったわけである. つまり, VUR と下部尿路閉塞は相乗して腎障害を招くことを示唆した成績であ

る.

さて, McGuire¹⁰⁾ら (1981) は高い膀胱内圧で排尿する有害性を尿流動態検査に基づいて明確に示している. 脊髄形成不全患者42名を平均7.1年間追跡した結果, urethral opening pressure が 40 cm H₂O 以下の患者群 (20名) では VUR は1名もなく, 尿管拡張は2名に認めたにすぎない. ところが, ureth-

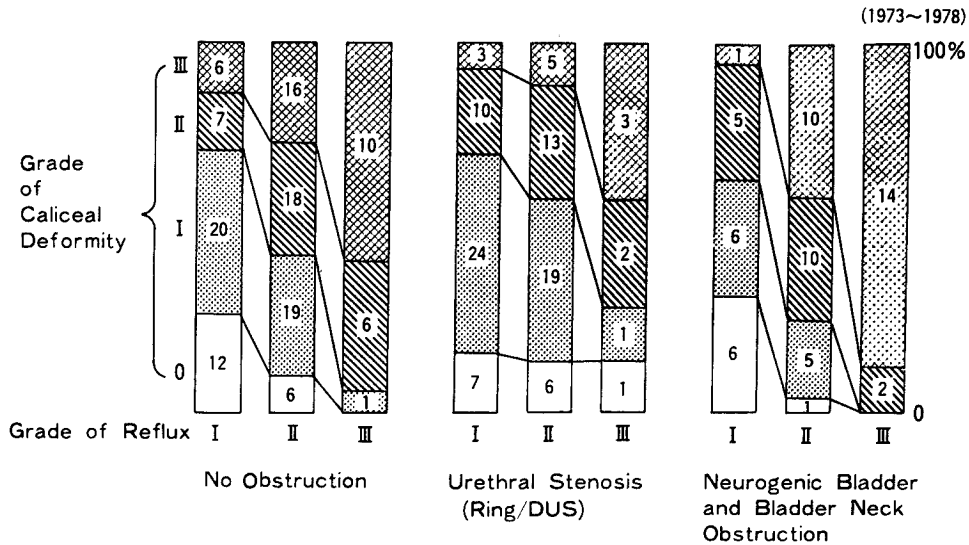


Fig. 8. Grade of reflux and caliceal deformities in children with bladder outlet obstruction

ral opening pressure が 40 cm H₂O 以上の患者群 (22名) では15名 (68%) に VUR を合併し、18名 (81%) に尿管拡張を認めたという。それでは神経因性膀胱患児に早期から適切な排尿管理をおこなえば、VUR の合併頻度あるいは腎上部尿路障害は減少するだろうか。Kaplan²⁾ら (1983) は二分脊椎患者の75%以上に間歇導尿をおこなわせているが、この排尿管理法と抗生剤の連続投与によって、VUR を合併した200名の小児の62%で VUR が消失するか程度が軽くなったという。早期から間歇導尿を導入することの重要性を示したわけであるが、それでも過去4年間に間歇導尿で VUR の消失を期待できない高度な VUR 症例、あるいは頻回の尿路感染を防止できなかった症例の計25名に逆流防止術をおこなっている。Borzyskowski¹¹⁾ら (1982) は間歇導尿と、薬剤を併用した非間歇導尿のいずれが排尿障害に対する治療手段として有効であるかを、43名の神経因性膀胱患児を2群にわけて検討している。尿失禁の防止にはたしかに間歇導尿の方がすぐれていたが、尿路感染の再発防止については両者に有意の差がなく、また腎機能の維持についても18ヵ月間の追跡期間内では両者に有意の差がなかった。ところが、VUR と排尿筋外括約筋協調不全をもった症例ではいずれの手段でも腎機能が悪化したという。

以上の報告を要約すると、神経因性膀胱患児に早期から適切な排尿管理をおこなえば、すでに発生している VUR を一部の症例で消失または軽減させることができるし、二次的 VUR の発生を予防することが期待できる。しかし、排尿管理よりまず逆流防止術を

適応すべき症例もたしかに存在する。ただ現時点では逆流防止術の適応基準をどこにおくか、排尿管理の方法によってこの適応基準はどう変わるか、どの程度の手術成功率を期待できるかなどが未確定であって、今日的課題であることがあきらかになってきた。

今回は診断時年齢が平均6.3歳の小児18名の治療成績を振り返って分析し、以上述べた問題点を検討してみた。IVP/DIP であきらかに腎障害をもつ症例、保存的治療の期間中に腎障害が進行する症例、および尿路感染のコントロールが困難な症例に逆流防止術を適応したわけであるが、結果的には主として排尿筋反射亢進、あるいは機能的下部尿路閉塞をもった症例に手術をおこなったことになる。排尿筋反射からいえば、無抑制膀胱は当然亢進群に含まれ、膀胱内圧を頻回に上昇させる危険な病態であるが、これと VUR を合併した小児は抗コリン剤または、経皮的電気刺激でコントロールできることを経験した (Fig. 4, Table 2)。

常識的には VUR の重症度に基づいて逆流防止術が適応される。しかし、神経因性膀胱の場合は非神経因性膀胱の場合の適応基準をそのまま用いてよいかどうかはいまだ確定されていない。基礎疾患である排尿障害の内容、それに対する治療手段によって左右されることは当然予想されるが、症例数が少ないためこの問題を検討できなかった。逆流防止術後、ほとんどの症例で臨床上腎盂腎炎が消失し、抗生剤の使用量があきらかに少なくなったことは事実である (Table 2)。

さて、逆流防止術として Politano-Leadbetter 法と Glenn-Anderson 法を併用した術式を小児8名、

成人3名に, Cohen 法を小児3名, 成人1名におこない, 子宮全摘術後の成人例を除いて全例で成功した。肉柱形成をともなった神経因性膀胱に逆流防止術をおこなうにはいずれの方法も, とくに Cohen 法は安全な手術手技と思われる。ただし, 患児の将来の上部尿路合併症を予測するなら, 内視鏡操作に難点のある Cohen 法をできれば用いない方針が望まれる。

結 語

神経因性膀胱にともなった VUR を1980年7月から1984年末までに小児18名, 成人9名経験し, 治療成績を分析して以下の結果を得た。

- 1) 腎障害が進行する症例, 尿路感染のコントロールが困難な症例(小児11名, 成人4名)に逆流防止術を適応したが, 結果的には主として排尿筋反射亢進, あるいは機能的下部尿路閉塞症例に手術を適応した。
- 2) Politano-Leadbetter 法と Glenn-Anderson 法を併用した術式を小児8名, 成人3名に, Cohen 法を小児3名, 成人1名に適用し, 子宮全摘術後の成人例を除いて全例で成功した。術後は1例を除いて臨床 upper 腎盂腎炎が消失した。
- 3) 無抑制膀胱にともなった VUR (小児7名)には抗コリン剤または経皮的電気刺激で治療し, VUR の消失または軽症化と, 1名を除いて尿路感染の再発防止に成功している。

本論文の要旨は第72回日本泌尿器科学会総会(於徳島市)ミニシンポにて発表した。

文 献

- 1) Hirsch S, Carrion H, Gordon J and Politano V: Ureteroneocystostomy in the treatment of reflux in neurogenic bladder. *J Urol* 120: 552~554, 1978
- 2) Kaplan WE and Firlit CF: Management of reflux in the myelodysplastic child. *J Urol* 129: 1195~1197, 1983
- 3) Maynard FM and Diokno AC: Clean intermittent catheterization for spinal cord injury patients. *J Urol* 128: 477~480, 1982
- 4) Snyder H McC III, Kalichman MA, Charney E and Duckett JW: Vesicostomy for neurogenic bladder with spina bifida: Followup. *J Urol* 130: 724~726, 1983
- 5) Kass EJ and Koff SA: Bladder augmentation in the pediatric neuropathic bladder. *J Urol* 129: 552~555, 1983
- 6) Satoh Y, Nagata H, Ikoma F, Kuroda J and Tokizane M: Vesicoureteral reflux (VUR) und Nierengröße bei Kindern. *Urol A* 20: 370~374, 1981
- 7) Dwoskin JY and Perlmutter AD: Vesicoureteral reflux in children. A computerized review. *J Urol* 109: 888~890, 1973
- 8) 中村正広・櫻井 勲・辻本幸夫・多田安温: 経皮的電気刺激による頻尿, 切迫性尿失禁の管理. 泌尿紀要 29: 1053~1059, 1983
- 9) Sakurai T, Ikoma F, Nagata H and Satoh Y: Reflux nephropathy and lower urinary tract obstruction. *Asian Pacific Congress of Nephrology*, 1979 (Tokyo)
- 10) McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA and Weiss RM: Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 126: 205~209, 1981
- 11) Borzyskowski M, Mundy AR, Neville BGR, Park L, Kinder CH, Joyce MRL, Chantler C and Haycock GB: Neuropathic vesicourethral dysfunction in children. A trial comparing clean intermittent catheterisation with manual expression combined with drug treatment. *Brit J Urol* 54: 641~644, 1982

(1984年7月19日受付)