

有熱性尿路感染を繰り返した成人膀胱尿管逆流に対し 経尿道的 Deflux 注入療法を施行した 3 例

齋藤 陽子, 寺西 淳一, 熊野 曜平

安井 将人, 森 亘平, 米山 脩子

郷原 絢子, 河原 崇司, 上村 博司

横浜市立大学附属市民総合医療センター泌尿器・腎移植科

TRANSURETHRAL INJECTION USING DEFLUX FOR VESICoureTERAL REFLUX IN THREE ADULT WOMEN WITH FREQUENT FEBRILE URINARY TRACT INFECTIONS

Yoko SAITO, Jun-ichi TERANISHI, Yohei KUMANO,

Masahiro YASUI, Syohei MORI, Shuko YONEYAMA,

Ayako GOBARA, Takashi KAWAHARA and Hiroji UEMURA

The Departments of Urology and Renal Transplantation, Yokohama City University Medical Center

We report three patients with frequent febrile urinary tract infections (fUTI) who underwent transurethral injection therapy with Deflux for vesicoureteral reflux (VUR). The first case was in a 52-year-old woman who was initially diagnosed with right grade II and left grade I VUR at 18 years of age. She frequently experienced fUTI due to VUR. The second case was in a 29-year-old woman. At age 23, she was diagnosed with right grade III VUR when she developed fUTI. After that, she repeatedly developed fUTI. The third case was in a 40-year-old woman who had frequently experienced fUTI since 25 years of age and had gradually become antibiotics-resistant. She was diagnosed with right grade III VUR when she was referred to our hospital. No visible reflux was confirmed by postoperative voiding cystourethrography after the patients underwent transurethral injection using Deflux. One patient developed fUTI once after surgery, but there were no perioperative complications and no recurrences. Transurethral injection using Deflux for VUR might therefore be safe and effective for treating VUR in adult female patients.

(Hinyokika Kiyo 63 : 271-274, 2017 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_7_271)

Key words : Adult VUR, Deflux

緒 言

本邦では2010年の保険収載以降, 膀胱鏡を用いて尿管口周囲の粘膜下にデキストラノマーとヒアルロン酸の合剤である Deflux を注入する経尿道的 Deflux 注入療法が低グレードの原発性 VUR に対する低侵襲治療として広く行われている¹⁾.

今回, 有熱性尿路感染 (fUTI) を反復した成人の VUR 例に対し経尿道的 Deflux 注入療法を施行した 3 例を経験したので報告する.

症 例

患者 1 : 52歳, 女性

既往歴・家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 18歳時より fUTI を繰り返す, 両側の VUR を指摘されていた. 48歳時に fUTI 反復のため当科受診した. 膀胱容量の低下を認めたため, プロピペリンの内服を開始し翌年には左側の VUR 消失を確認した. 経過観察中, 再度 fUTI 発症したため, 残存

した右側の VUR に対し手術の方針となった.

画像所見 : 排尿時膀胱尿道造影 (VCUG) にて右 II 度の VUR (Fig. 1a, b) と膀胱容量の低下を認めた (膀胱最大容積 300 ml).

経 過 : 経尿道的 Deflux 注入療法 (Double-HIT 法) にて, 右に計 1.4 ml 注入した. 術後は合併症なく経過し, プロピペリンは内服中止となった. 術後 6 カ月後の VCUG にて逆流の消失を確認し, 5 年 1 カ月経過した現在も fUTI 発症なく経過している.

患者 2 : 29歳, 女性

既往歴・家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 23歳時に fUTI 発症し, 右腎萎縮と右 III 度の VUR, 膀胱容量の低下を認めた. プロピペリン内服下に経過観察としていたがその後も fUTI 反復したため, 手術の方針となった.

画像所見 : VCUG にて右 III 度の VUR (Fig. 1c) と膀胱容量の低下を認めた (膀胱最大容積 250 ml). また, 腹部 CT にて右腎萎縮を認めた.

経 過 : 経尿道的 Deflux 注入療法 (Double-HIT

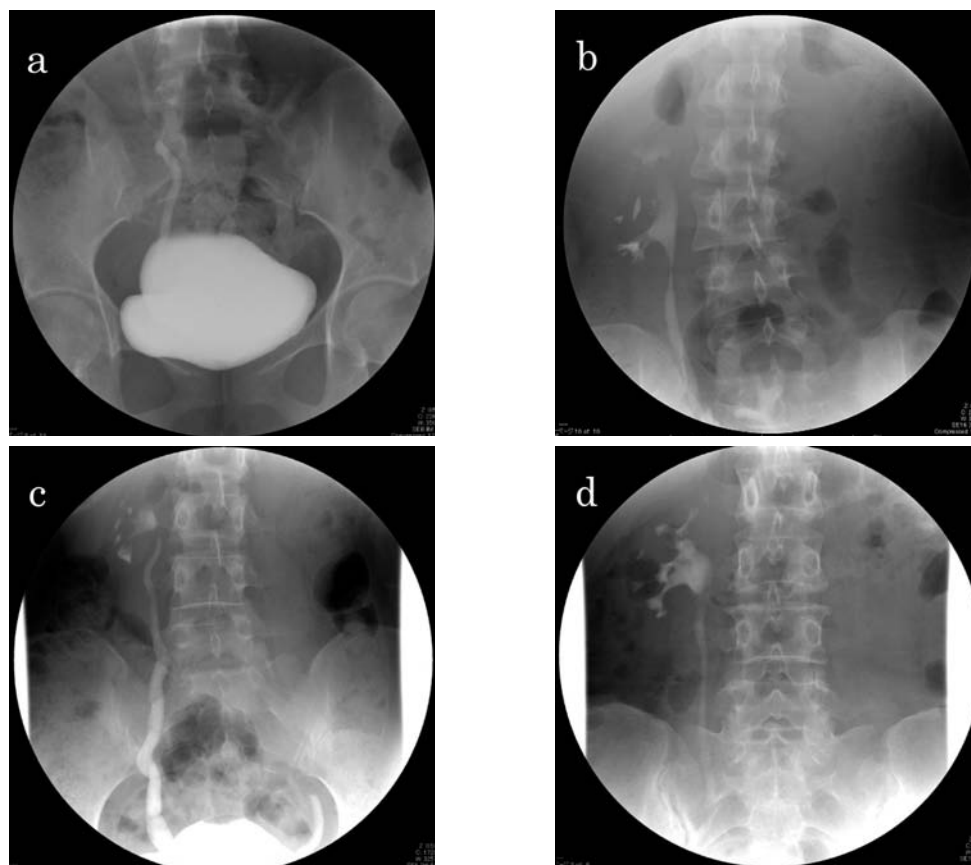


Fig. 1. Images from VCUG in three patients before operations (a, b: Case 1, c: Case 2, d: Case 3).

法)にて、右に計 2.0 ml 注入した。術後合併症なく経過し、プロピペリンは内服中止となった。術後 6 カ月後の VCUG で逆流消失を確認し、術後 4 年 9 カ月経過した現在も fUTI 発症なく経過している。

患者 3: 40 歳, 女性

既往歴・家族歴: 特記事項なし

現病歴: 25 歳時より fUTI を反復し、適宜抗菌薬の内服で対応していたが、徐々に抗生剤に不応となったため当科紹介受診となった。VCUG にて VUR と膀胱

容量の低下を認めたため、プロピペリン内服下に経過観察となったが fUTI 反復したため、手術の方針となった。

画像所見: VCUG にて右Ⅲ度の VUR (Fig. 1d) を認めた。

経過: 経尿道的 Deflux 注入療法 (STING 法) にて、右に計 1.0 ml 注入した。術後合併症なく経過し、プロピペリンは内服中止となった。術後 6 カ月後の VCUG にて逆流消失を確認したが、術後 2 年 3 カ月

Table 1. Three patients who underwent transurethral injection therapy with Deflux for VUR

	症例 1	症例 2	症例 3
年齢 (歳)	52	29	40
性別	女性	女性	女性
患側, Grade	右Ⅱ度	右Ⅲ度	右Ⅲ度
その他の所見	膀胱容量の低下	右腎萎縮, 膀胱容量の低下	右腎萎縮, 膀胱容量の低下
術式	Double-HIT 法	Double-HIT 法	STING 法
Deflux 注入量	1.4 ml	2.0 ml	1.0 ml
術後 VCUG 所見※	逆流なし	逆流なし	逆流なし
合併症	なし	なし	なし
術後経過	fUTI 発症なし	fUTI 発症なし	fUTI 発症あり ウラビジル内服継続
術後年数	5 年 1 カ月	4 年 9 カ月	3 年 2 カ月

※ 術後 6 カ月で排尿時膀胱尿道造影 (VCUG) 施行し、VUR 残存の有無を確認した。

に fUTI を発症し, ウラピジルの内服開始となった. 開始後 1 年経過した現在まで fUTI は発症していない.

3 症例をまとめたものを Table 1 に示す.

考 察

VUR は, 尿管膀胱接合部の先天的な形成不全に基づく同部の機能異常によって生ずる原発性 VUR と, 下部尿路の機能的, 器質的障害による膀胱内圧上昇のため, 尿管膀胱接合部の逆流防止機構が障害され発生する続発性 VUR とに分けられる¹⁾. 今回の症例は, 軽度の膀胱容量低下を合併した小児期 VUR キャリーオーバーの症例であるのか, あるいは神経因性膀胱などに伴う下部尿路通過障害が原因となる続発性 VUR であるのかの鑑別は困難である. しかしいずれの症例も軽度の膀胱容量の低下を伴っていることから治療の原則は, 清潔間欠的導尿や抗コリン薬内服により保存的に膀胱内を低圧環境に保つことが第一である. これらの保存的治療により fUTI 予防の良好なコントロールが得られない症例や grade III 以上の VUR である症例が手術適応とされる²⁾.

膀胱内を低圧環境に保つという治療原則に則り, 高圧膀胱を合併する VUR に対する外科的治療として腸管を用いた膀胱拡大術が行われてきたが, 以前より, 主に原発性 VUR に行われている逆流防止術が, 続発性 VUR にも有効であることが報告されている.

Morioka ら³⁾は, 二分脊椎による続発性 VUR に対する治療において, high-grade (grade III~V) の VUR の手術選択に関しては膀胱容量と膀胱コンプライアンスの低下の程度で区別し, 膀胱容量がある程度保たれ (% vol > 75%), 膀胱コンプライアンスが 7 ml/cmH₂O より大きい症例には尿管膀胱新吻合術のみで治療を得られるが, 膀胱容量が低下し (% vol < 60%), 膀胱コンプライアンスの低下が著しい症例 (< 4 ml/cmH₂O) に関しては, 尿管膀胱新吻合術に膀胱拡大術を併用すべきであると報告した. 辻ら⁴⁾も同様に二分脊椎による続発性 VUR に対する治療として, 逆流防止術単独療法群と逆流防止術に膀胱拡大術を併用した群において膀胱容量と膀胱コンプライアンスの改善には有意な差があったが, 逆流消失率におい

て両者に差はなかったと報告した.

また, 近年, 小児原発性 VUR に対する低侵襲性治療として広く使われている経尿道的注入療法が成人 VUR や続発性 VUR に対する治療として使用されている.

成人 VUR 症例に対する本術式の治療効果に関するいくつかの論文での報告を Table 2 にまとめた. また, 本邦においても成人 VUR 例に対し本術式が有効であったとされる症例報告がある^{5,6)}.

また, Misra ら⁷⁾は, 神経因性膀胱を伴う小児 VUR に対し経尿道的注入療法の長期成績が良好であるとし, Kyu ら⁸⁾は, 経尿道的注入療法は成人例において, 膀胱コンプライアンスに関係なく, 有効であると報告している. 以上の報告から, 経尿道的注入療法は, 成人 VUR に対しても, 続発性 VUR に対しても有効であることが示唆される.

開腹による逆流防止術は侵襲性が高く, 成人例では小児例に比して膀胱の露出が困難であることや尿管, 膀胱後部の血管が豊富である点から手術の成功率は小児例に比べ低いとされており⁹⁾, また, 膀胱拡大術ではイレウスや膀胱結石などの合併症が報告されている⁴⁾.

これらの手術療法に比べ経尿道的注入療法は低侵襲であり¹⁾, 短期間の入院で治療可能といった利点がある.

注入物質としては Deflux が本邦において唯一保険適応とされており, 開放手術の手術適応に準じ grade II~IV の VUR に適応となる¹⁰⁾. 注入方法としては, Andrew ら¹¹⁾が 2012 年, 278 名の小児泌尿器科医を対象に, STING 法, HIT 法, Double-HIT 法で術式選択の頻度を比較した結果, Double-HIT 法が最も多く選択されていたとの報告がある. 当院においても, 小児例, 成人例共に, 尿管口の水圧拡張が施行可能な症例には Double-HIT 法を選択している. 今回の報告の症例 3 では, 水圧による尿管口の水圧拡張が不可能であったため, Double-HIT 法ではなく STING 法を選択した. 症例 3 では Double-HIT 法を選択できなかったことが術後 fUTI 発症の一因とも考えられる.

当院では, 成人 VUR の治療方針として, 膀胱容量低下を認めた場合は抗コリン薬内服開始し, その後も

Table 2. Treatment reports of transurethral injection therapy with Deflux for adult VUR

	n	平均年齢 (歳)	使用した注入物質	治癒率 (%) [*]	主な合併症
Choo ら ⁹⁾	30名 (43尿管)	34.9	Teflon	79	なし
Natshah ら ⁵⁾	49名 (81尿管)	33.6	Deflux, Teflon	78	なし
Murphy ら ³⁾	19名 (24尿管)	22	Deflux	79	なし
Moore ら ⁴⁾	27名 (41尿管)	23	Macroplastique, Deflux	87	尿管閉塞 (1 例)

^{*} Deflux 使用による 1 回の治療の治癒率を示した.

fUTI を繰り返す症例、抗生剤治療抵抗性である症例を手術適応としており、grade I~IV の VUR に対する第1選択として経尿道的 Deflux 注入療法を施行している。今回の経験ではいずれの症例も1回の治療で VUR の治癒を認めた。その後、術後3~5年経過した現在も頻回の fUTI 発症や術後合併症なく経過良好である。症例3の fUTI 発症に関しては、術後3年の経過中1度の発症のみであり、VUR 再発とは考え難いが、今後再度 VCUG で逆流の評価をする方針である。また、小児例同様成人例においても遅発性の合併症としての尿管閉塞が報告されているため^{9,12)}、いずれの症例も今後注意が必要である。

今回の結果より経尿道的 Deflux 注入療法は、軽度の膀胱容量低下を伴う成人 VUR の手術療法として、低侵襲であり、安全に行え、術後長期間においても fUTI 再発を防ぐことが可能であると考えられたため、手術法の選択として第一選択となりえることが示唆された。

今後はさらなる症例による検討が必要である。

文 献

- 1) 相野谷慶子, 井手迫俊彦, 岡本伸彦, ほか: 小児泌尿器疾患診療ガイドブック: 島田憲次編, 初版, pp 80-87, 株式会社 診断と治療社, 東京, 2015
- 2) Wang JB, Liu CS, Tsai SL, et al.: Augmentation cystoplasty and simultaneous ureteral reimplantation reduce high-grade vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladder. *J Chin Med Assoc* **74**: 294-297, 2011
- 3) Morioka A, Miyano T, Ando K, et al.: Management of vesicoureteral reflux secondary to neurogenic bladder. *Pediatr Surg Int* **13**: 584-586, 1998
- 4) 辻 克和, 齊藤政彦, 近藤 厚, ほか: 二分脊椎症の膀胱尿管逆流と尿失禁: 逆流根治術単独群と逆流根治術, 膀胱拡大術, スリング手術併用群との比較. *日泌尿会誌* **89**: 43-49, 1998
- 5) 岩井友明, 内田潤次, 山崎健史, ほか: 成人の膀胱尿管逆流症に対して内視鏡的 Deflux 注入療法を施行した2例. *Jpn J Endourol* **27**: 314, 2014
- 6) 金丸聰淳, 上山裕樹, 牧野雄樹, ほか: 成人膀胱尿管逆流に対する非動物由来安定化ヒアルロン酸ナトリウム/デキストラノマー・ゲル (デフラックス TM) 注入療法の経験. *日泌尿会誌* **103**: 254, 2012
- 7) Misra D, Potts SR, Brown S, et al.: Endoscopic treatment of vesico-ureteric reflux in neurogenic bladder—8 Years' experience—. *J Pediatr Surg* **31**: 1262-1264, 1996
- 8) Lee KS, Han DH, Jeong JY, et al.: Efficacy of endoscopic subureteral injection for vesicoureteral reflux in adults with decreased bladder compliance. *Int J Urol* **17**: 650-654, 2010
- 9) Moore K and Bolduc S: Treatment of vesicoureteral reflux in adults by endoscopic injection. *Urology* **77**: 1284-1287, 2011
- 10) 徳永正俊, 宮北英司, 窪田正幸, ほか: 小児膀胱尿管逆流 (VUR) 診療手引き2016. *日小児泌会誌* **25**: 47-122, 2016
- 11) Kirsch AJ, Arlen AM, Lackgren G, et al.: Current trends in dextranomer hyaluronic acid copolymer (Deflux) injection technique for endoscopic treatment of vesicoureteral reflex. *Urology* **84**: 462-468, 2014
- 12) Rosenberg S, Lorber A, Landau EH, et al.: Late ureteral obstruction in an adult who had STING/Teflon in childhood: should we expect an epidemic? *Can Urol Assoc J* **9**: 754-757, 2015

(Received on November 21, 2016)

(Accepted on March 29, 2017)