

先天性多嚢腎の7例—特にその発生に関する考察

北海道大学医学部泌尿器科学教室（主任：小柳知彦教授）

信野祐一郎・後藤 敏明・坪 俊輔

金川 匡一・平野 哲夫・小柳 知彦

函館協会病院泌尿器科（主任：寺島光行博士）

寺 島 光 行

SEVEN CASES OF CONGENITAL MULTICYSTIC KIDNEY
WITH SPECIAL REFERENCE TO ITS EMBRYOGENESISYuichiro SHINNO, Toshiaki GOTOH, Shunsuke Tsubo, Koichi KANAGAWA,
Tetsuo HIRANO and Tomohiko KOYANAGI*From the Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine**(Director: Prof. T. Koyanagi)*

Mitsuyuki Terashima

*From the Department of Urology, Hakodate Kyokai Hospital**(Director: M. Terashima, M.D.)*

We have experienced 7 cases of multicystic kidney. The latest two cases, etiologically of interest, are reported herein with special reference to its embryogenesis.

Case 6: A 4-year-old girl was referred to our clinic for further evaluation of mild azotemia and non-visualization of left kidney. Left kidney was strongly thought to be multicystic kidney from abdominal CT, whereas her contralateral kidney exhibited hydrocalycosis resembling infundibular stenosis with diminished calyceal numbers. Nephrectomy of her left kidney was performed and histological studies confirmed renal dysplasia (primitive duct, metaplastic cartilage, etc.).

Case 7: A 7-year-old girl was referred to Hakodate Kyokai Hospital for the evaluation of azotemia and low stature. Her right kidney was not visualized on IVP and her left kidney exhibited hydronephrosis with diminished calyceal numbers. Her right kidney was diagnosed as multicystic kidney on CT-scan. Pyeloplasty of her left kidney was performed.

Multicystic kidney is a rather rare congenital disease. Association of various anomalies in contralateral kidney has been emphasized as well as the notion that infundibulopelvic stenosis is a linked in the clinical spectrum extending from cystic dysplasia of the kidney to hydronephrosis. Our last two cases seem to be included in this category of obstruction theory. As shown by microdissection technique (Potter), however, severe ampullary inhibition early in fetal life is also an attractive hypothesis. Diminished calyceal number of contralateral kidneys seen in our recent two cases is compatible with possibility of ampullary damage. Recent experimental study also showed that renal dysplasia is not solely caused by simply mechanical obstruction to urinary drainage, even when the obstruction is imposed at an early stage of renal development.

Key words: Multicystic kidney, Renal dysplasia, Infundibular stenosis

緒 言

先天性多囊腎は比較的まれな疾患であるが, Schwartz¹⁾, Spence²⁾ の報告以来, 他の嚢胞性疾患からあきらかに独立した疾患として認識されるようになり, 以来欧米および本邦でも報告例が増加し, 本邦ですでに 100 例が報告されているようである. 今回われわれは, 当教室および関連病院にて経験した 7 例を検討するとともに, 本疾患の発生に関し最近の知見を含めて若干の考察を加えたい.

症 例

当教室ならびに関連病院にて, われわれが経験した先天性多囊腎症例は 7 例あり, その概略を Table 1 に示す³⁾. 7 例中 5 例になんらかの対側腎病変を示唆する所見が IVP 上に認められた. 今回, とくに興味ある臨床像を呈した最近の 2 症例 (症例 6, 7) について紹介したい.

症例 6: 4 歳女児. 上気道炎の治療経過中腎機能異常を指摘され, 当科を紹介され入院となる. 尿所見はなく, 入院時血液検査にて赤血球 $545 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 $12,200/\text{mm}^3$, Hb 15.9 g/dl, Hct 43%, 血小板 $25.9 \times 10^4/\text{mm}^3$, BUN 29 mg/dl, クレアチニン 1.0 mg/dl, 尿酸 6.8 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Cl 107 mEq/l, Ca 10.1 mg/dl, 肝機能検査値は正常範囲内であった. IVP では左腎は造影されず右腎もやや造影不良で水腎杯症を呈した. 左腎は CT スキャン, 腎エコー像にて多数の嚢胞の存在が示された (Fig. 1). 膀胱鏡にて三角部の形成はほぼ良好であったが, 左尿管口は不明であった. 右腎は逆行性腎盂造影にて軽度拡張した上・中腎杯が 3~4 個造影されたのみで, 腎盂の形成は不良であった (Fig. 2). 下腎杯は描出されなかったが, CT スキャン, 腎シンチグラムにて SOL はなく, 下腎部からの RI drainage も良好であった. 左腎摘出術が施行され, 現在, 生活, 食事指導にて経過観察中である. 摘出標本では, 葡萄房状に大小 10 数個の嚢胞がみられ正常の腎組織を思わせる部分はみられなかった. 摘出標本の嚢胞を穿刺造影したところ, 嚢胞間の交通が確認されたが腎盂の形成はみられず, 尿管を穿刺造影した結果より, 尿管には 3 カ所の閉塞部がみられた (Fig. 3). 病理組織には, 大小多数の嚢胞のほか, 原始集合管 (primitive ducts) および軟骨の形成などもみられ, 高村分類の "total dysplasia" と診断され⁴⁾ (Fig. 4), 肉眼的および顕微鏡所見より先天性多囊腎と確診された. なお右腎の水腎杯症は漏斗部狭窄

Table 1. 最近の 2 症例を含む当教室ならびに関連病院症例

症例	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
報告者	川倉 ³⁾	佐藤	田端	広田	猪野毛	自験例	自験例
年齢	17歳	37歳	49歳	52日	31歳	4歳	7歳
性別	男	女	女	男	女	女	女
患側	右	右	左	左	左	左	右
主訴	排尿時痛	頻尿	頻尿	腹部腫痛	発熱	腎機能障害	發育障害
尿の動機	血尿	残尿感	残尿感	腹部腫痛	下腹部痛	腎機能障害	腎機能障害
IVP	左: 腎盂腎杯や拡張 右: 排泄 (-)	左: 代償性肥大 右: 排泄 (-)	左: 排泄 (-) 右: 腎盂像に異常あり	左: 排泄 (-) 右: 腎盂像に異常あり	左: 排泄 (-) 右: 正常	左: 排泄 (-) 右: 水腎杯症	左: 水腎症 右: 排泄 (-)
膀胱鏡所見	右尿管口不明	両側尿管口正常	左尿管口不明	施行せず	左尿管口不明	左尿管口不明	両側尿管口正常
RP	施行せず	右 RP: 3 cm にて尿管カテーテル挿入不能	施行せず	施行せず	施行せず	右 RP: 發育悪く腎盂の狭窄, 漏斗部狭窄様 左 RP: 上部尿管に狭窄 (+) 右 RP: 7 cm 以上部造影不能	左 RP: 上部尿管に狭窄 (+) 右 RP: 7 cm 以上部造影不能
日泌尿誌	54: 758, 1963	57: 1144, 1966	60: 84, 1969	61: 84, 1970	64: 511, 1973		

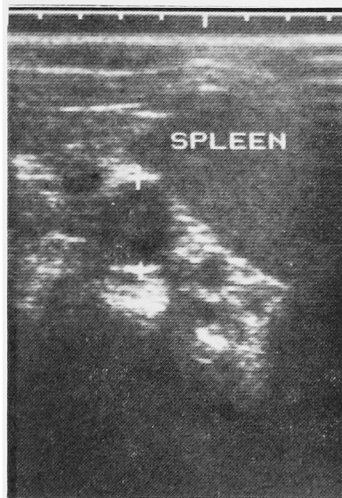


Fig. 1. (a) 症例6の超音波画像



(b) 症例6の CT スキャン像
いずれも左腎部の多発性の嚢胞を示す



Fig. 2. 症例6の右逆行性腎盂造影像
拡張した上、中腎盂が3〜4コ造影され腎杯の形成は不良である

(infundibular stenosis) といえる病態と思われた。

症例7：7歳女児。尿細管性アンドーシス、腎性くる病として治療経過中、腎機能異常、IVP異常を指摘され、函館協会病院泌尿器科へ紹介される。著明な発育遅延を有し、 -4 S.D. の低身長を呈していた。入院時、赤血球 $337 \times 10^4/\text{mm}^3$ 白血球 $7,400/\text{mm}^3$, Hb 10.4 g/dl Hct, 33%, 血小板 $30.5 \times 10^4/\text{mm}^3$, BUN 56.6 mg/dl, クレアチニン 2.7 mg/dl, Na 145 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 110 mEq/l, Ca 9.2 mg/dl, P 5.0 mg/dl, 肝機能検査値は正常範囲、動脈血ガス分析結果は pH 7.301, pO_2 51.3, pCO_2 28.1 HCO_3^-

13.5, B.E. -11.3 であった。著明なアンドーシスと腎不全をみとめた。IVPでは、右腎は造影されず、左腎も造影不良で水腎症を呈した。膀胱鏡検査にて、三角部形成および両側尿管口の形態はほぼ正常なるも逆行性腎盂造影にて、右側は7 cmにて尿管カテーテルがつかえ、上部尿管は造影されず、左側は上部尿管に狭窄部をみとめた (Fig. 5)。CT スキャンでは右腎部に多発性の嚢胞が存在し (Fig. 6)、右腎は先天性多嚢腎と臨床的に診断された。左腎に関し腎盂形成術を施行し、現在腎機能につき経過観察中である。

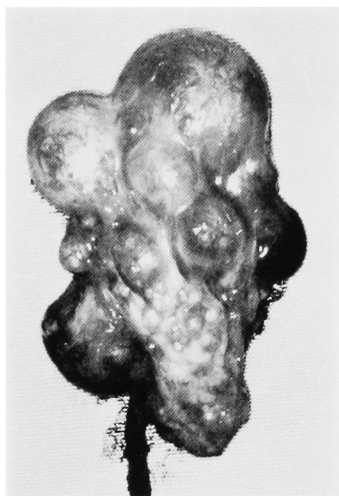
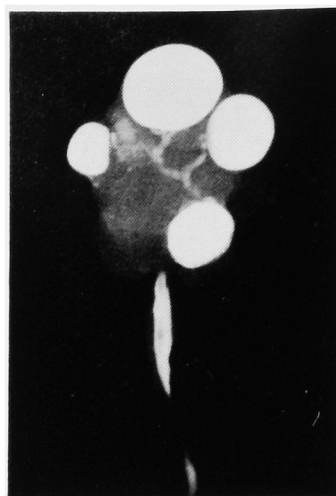


Fig. 3. (a) 症例6の左腎摘出標本

(b) 摘出腎の嚢胞の穿刺造影像
嚢胞間に交通を認める。なお尿管は嚢胞とは別に穿刺造影している

考 察

先天性多嚢腎は Schwartz¹⁾, Spence²⁾ の報告以来、他の嚢胞性疾患からあきらかに独立した疾患として認識されるようになった。本邦でもすでに 100 例近い報告がなされているが、その臨床像は成書にゆずり、ここではとくに発生について重点的に考えてみたい。

元来は、とくに嚢胞腎との対比から、その偏側性発生が強調され、対側腎は正常とされていたが、偏側性発生は決して強調されるべきものではなく、Potter⁵⁾ は病理学的立場から新生児期に死亡する両側例もまれでないとしている。さらには対側腎病変を考慮に入れた発生学的考察も多く、Pathak ら⁶⁾ は、本症の嚢胞形成は尿管閉塞の結果によるもので対側腎にも高率に水腎症をはじめとする異常がみられると報告した。Greene ら⁷⁾ は 38 例の多嚢腎症例中 8 例は両側例であり、12 例に対側腎にも異常がみ出されたとし、このうち 3 例は腎盂尿管移行部狭窄、2 例は彼らが “segmental ureteral disparity” と称した上部尿管、腎盂の拡張を呈した症例であったと報告している。Griscom ら⁸⁾ は対側尿管に “fetal ureteral folds” が高頻度に見られることから本症の尿管起源は間違いないものであるとしている。

いっぽう、嚢胞中に造影剤を注入した検討より、Felson & Cussen⁹⁾ は、本症を水腎杯症のもっとも極端な形と考えており、嚢胞状腎杯間に交通を示すものは尿管の閉塞が原因で、交通のない例は腎盂漏斗部

閉塞 (pelvoinfundibular atresia) が原因であるという仮説をたてた。

なお、本症の嚢胞の形成の成因に関し、古くより尿管芽の欠陥のため造後腎組織に由来する分泌系要素が盲管として残り、しだいに拡張して嚢胞に発展したとする Hildebrandt 説 (文献⁹⁾ より引用) が広くみとめられ、その根拠として嚢胞が閉鎖性であることが重視されていた (Spence²⁾ 他)。しかし、最近ではむしろ嚢胞間の交通のみられる例の報告も多く、Felson ら⁹⁾ は 11 例中 7 例に交通がみられたと報告している。また、正常では腎盂・尿管壁にのみみとめられる平滑筋組織を嚢胞壁にみとめたこと (Vellios ら¹⁰⁾) および後述する Potter⁵⁾ の検討から、嚢胞の起源が尿管芽由来であるとする考えがほぼ定説となっている。

最近 Kelalis & Malek¹¹⁾ は、漏斗部腎盂狭窄 (infundibulopelvic stenosis) を水腎症から多嚢腎へいたるスペクトルの一環としてとらえており、8 例の漏斗部・腎盂狭窄のうち、両側例が 4 例、他側が多嚢腎のものが 2 例、腎盂尿管移行部狭窄が 1 例みられたこともこの考えを支持しており注目してよい仮説といえる。

ここで当科の症例を検討してみると、症例 6 では、一側は多嚢腎で、嚢胞間の交通が確認され、尿管に 3 カ所の閉塞部がみとめられた。対側は Felson ら、Kelalis らのいう漏斗部狭窄に類似した形態を呈している。症例 7 では、対側は水腎症でしかも上部尿管に狭窄部を有し Greene ら⁷⁾ が対側腎病変のひとつと

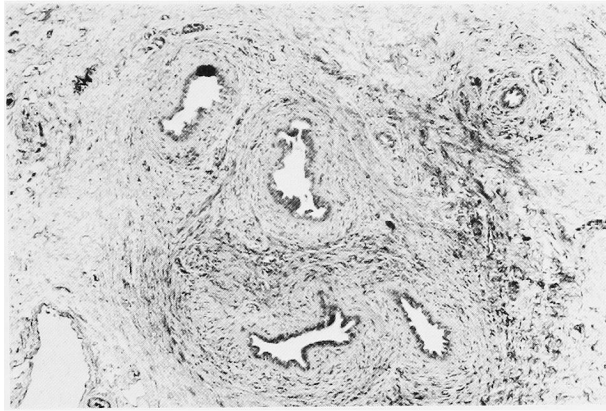


Fig. 4. 症例 6 の病理組織像 (×100) 原始集合管が認められる



Fig. 5. 症例 7 の左逆行性腎盂造影像 上部尿管・腎盂・腎杯に拡張を認める

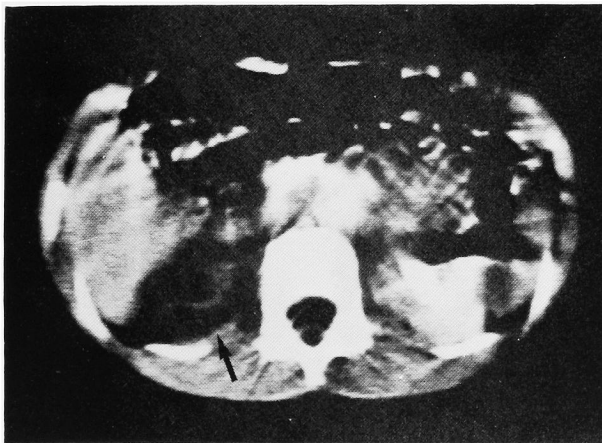


Fig. 6. 症例 7 の CT スキャン像 右腎部に多発性の嚢胞が存在する

して示した“segmental ureteral disparity”に類似している。症例6, 7ともに対側腎の腎杯数が正常に比してあきらかに少ないことは興味深く、とくに症例6では、3~4個のうえ、中腎杯が造影されたのみで、下腎杯は造影されなかった。Boyceら¹²⁾は、いわゆる漏斗部狭窄と思われる症例で水腎杯のうちひとつが大きな嚢胞状の拡張腎杯を呈した例を“hypoplasia of the major renal conduits”として報告しており、われわれの症例でも、下腎部に水腎杯あるいは嚢胞が存在すれば、Boyceらの症例に類似し考えやすいが、腎シンチやCTスキャンにてSOLはなく、RI drainageも良好で、むしろ腎実質組織の存在を示唆する所見であった。したがって、この部の腎実質内に造後腎組織が遺残している可能性も否定はできず、とすれば今後悪性化の可能性を含めて注意深い観察が必要と思われる¹³⁾。

なお、両側多嚢腎症例は生後まもなく死亡することが多いが、症例6, 7のような対側腎病変をともなった症例では腎機能障害をともない、とくに症例7では腎機能障害が高度で、発育障害も著明で-4 S.D.の低身長を呈し、当教室の宮部ら¹⁴⁾がのべている腎不全、発育遅延、および腎尿路形成異常をともなる症候群に該当する症例といえ、腎盂形成術後も注意深い腎機能の観察を要する症例である。

本症の発生に関して、嚢胞は尿管芽由来とする説がほぼ定説になっていることはすでに述べたが、嚢胞形成や腎形成異常の主因に関しては、尿路通過障害が原因であるとする考えが多い^{6,9,11,15,16)}。しかし、古くよりPotterら⁵⁾はMicrodissection法による観察から、本症の発生は、胎生初期(8~10週)において、なんらかの因子にて膨大部(ampulla)の重篤な障害がおこり尿管芽の分岐やネフロン誘導が防げられ、集合管はしばしば拡張し、終末部が嚢胞状になるといい、合併する腎盂・尿管の閉塞が原因とはいえず、むしろ腎盂・尿管の閉塞は尿産生がないために2次的に生じたものと考えている。本邦では高橋ら¹⁷⁾が文献上の報告例の解析から、本疾患は胎生初期における尿管芽形成異常がその本態であり、腎盂・尿管の閉塞ないし欠損、高度の腎の低形成、尿管芽の初期分岐に由来する嚢胞の出現などを臨床病理学的特徴としてとらえている。

われわれも最近までは、腎盂・尿管の閉塞が本症の原因と考えていたが、複数の閉塞部のみられる例があること、嚢胞状拡張が末端部のみに限られていること、さらには、広い意味で本症を含む腎形成異常が、胎生5週の尿管芽分岐位置異常に由来する異所性尿管や異

所性尿管瘤などの諸疾患に高頻度にとめられ¹⁸⁾、尿路通過障害はむしろ随伴病変と考えられる所見を得ていることより、Potterのいうように、本症の発生も胎生初期における分岐を開始したばかりの尿管芽の障害に由来したものであると考えても妥当と思われる。なお、症例6, 7の対側腎の腎杯数が少ないことを考えると、対側においてもampullaの障害が加わった可能性は否定できないと思われる。

Beckら¹⁹⁾は、実験的に胎生期の尿流通過障害のみでも腎形成がもたらされると述べているが、最近報告されているように、胎生期にいかにも早期に尿管を結紮しても、水腎症は得られても腎形成異常は得られないとする報告もあり²⁰⁾、この点でも単なる通過障害のみでは本症は発生しないものと考えられる。

結 語

1. 当教室ならびに関連病院にて経験した先天性多嚢腎症例を報告した。
2. 多嚢腎は両側例のほか、対側腎に尿路奇形合併をともなる例も多く、偏側性発生は強調されるべきものではないと考えられる。
3. 腎盂尿管移行部狭窄から漏斗部腎盂狭窄、多嚢腎へと一連のスペクトルをなす疾患群がみとめられる。
4. ただし、尿管、腎盂、漏斗部などの通過障害は必ずしも本症の原因とはいえず、われわれは尿管芽の障害が一次的な因子である可能性を考えている。

稿を終えるに当たり、症例の供覧をお許しいただいた教室の諸先輩に深甚の謝意を表します。なお本論文の要旨は第26回日本腎臓病学会総会および第269回日本泌尿器科学会北海道地方会において発表した。

文 献

- 1) Schwartz J: An unusual unilateral multicystic kidney in an infant. J Urol 35: 257~263, 1936
- 2) Spence HM: Congenital unilateral multicystic kidney: An entity to be distinguished from polycystic kidney disease and other cystic disorders. J Urol 74: 693~706, 1955
- 3) 川倉 宏一・西田 享: Congenital unilateral multicystic kidney の1例. 泌尿紀要 11: 115~119, 1965
- 4) 高村孝夫: 腎形成異常. 日泌尿会誌 68: 168~185, 1977
- 5) Potter EL: Normal and Abnormal Develop-

- ment of the Kidney, Year Book Medical Publisher Inc., Chicago, 1970
- 6) Pathak IG and Williams I: Multicystic and cystic dysplastic kidneys. *Brit J Urol* **36**: 318~331, 1964
 - 7) Greene LF, Feinzaig W and Dahlin DC: Multicystic dysplasia of the kidney; with special reference to the contralateral kidney. *J Urol* **105**: 482~487, 1971
 - 8) Griscom NT, Gordon FV and Fellers FX: Pelvoinfundibular atresia: The usual form of multicystic kidney: 44 unilateral and two bilateral cases. *Seminars in Roentgenology* **10**: 125~131, 1975
 - 9) Felson B and Cussen LJ: The hydronephrotic type of unilateral congenital multicystic disease of the kidney. *Seminars in Roentgenology* **10**: 113~123, 1975
 - 10) Vellios F and Garret RA: Congenital unilateral multicystic disease of the kidney: a clinical and anatomic study of 7 cases. *Am J Clin Path* **35**: 244~254, 1961
 - 11) Kelalis PP and Malek RS: Infundibulopelvic stenosis. *J Urol* **125**: 568~571, 1981
 - 12) Boyce WH and Whitehurst AW: Hypoplasia of the major renal conduit. *J Urol* **116**: 352~355, 1976
 - 13) Cromie WJ, Engelstein MS and Duckett JW Jr: Nodular renal blastema, renal dysplasia and duplicated collecting systems. *J Urol* **123**: 100~102, 1980
 - 14) 宮部憲朗・野々村克也・中西正一郎・後藤敏明・丸 彰夫・小柳知彦: 腎不全, 發育遅延及び腎尿路形成異常を主徴候とする小児8例の臨床的検討. *日泌尿会誌* **75**: 646~653, 1984
 - 15) Fink AJ, Garlick WB and Stein A: Congenital cystic hydrocalycosis (Unilateral multicystic disease). *J Urol* **78**: 22~27, 1957
 - 16) Goodyear WE and Beart DE: Unilateral multicystic kidney in infancy. *Am J Dis Child* **76**: 203~207, 1948
 - 17) 高橋健一・平岡 良・高岸秀俊・妹尾素淵・小林貞夫: unilateral multicystic kidney の1例とその考察. *日泌尿会誌* **62**: 714~723, 1971
 - 18) 後藤敏明: 尿管膀胱接合部先天異常と所属腎の機能と構造: 特に腎形成異常発生との関係. *日泌尿会誌* **74**: 1493~1508, 1983
 - 19) Beck AD: The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. *J Urol* **105**: 784~789, 1971
 - 20) Berman DJ and Maizels M: The role of urinary obstruction in the genesis of renal dysplasia: a model in the chick embryo. *J Urol* **128**: 1091~1096, 1982

(1984年3月13日受付)