

出生前診断された多重奇形合併両側性多嚢腎の1例

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

川喜田 睦司, 荒井 陽一, 竹内 秀雄, 吉田 修

京都大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 森 崇英教授)

鶴 田 優 子, 井 田 憲 司

PRENATALLY DIAGNOSED BILATERAL MULTICYSTIC
DYSPLASTIC KIDNEYS ASSOCIATED WITH MULTIPLE
ANOMALIES : A CASE REPORTMutsushi Kawakita, Yoichi Arai, Hideo Takeuchi
and Osamu Yoshida*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University*

Yuko Tsuruta and Kenji Ida

From the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kyoto University

A case of bilateral multicystic dysplastic kidneys with multiple anomalies is reported. Prenatal ultrasonography showed oligohydramnios, atrial septal defect, bilateral multicystic kidneys, omphalocele, and bowel dilatation. A male baby died of respiratory insufficiency immediately after premature delivery. Autopsy showed multiple anomalies of face, fingers, lung, heart, bowels, and genitourinary tract. Seven more cases with urinary tract anomalies prenatally detected by ultrasonography are also reported. Ultrasonography is useful to diagnose anomalies of fetus.

(Acta Urol. Jpn. 40: 1009-1012, 1994)

Key words: Multicystic dysplastic kidney, Prenatal ultrasonography, Multiple anomalies

緒 言

近年胎児超音波診断の普及により, 種々の尿路系の異常が出生前に発見されるようになってきた。今回われわれは多重奇形を合併した両側性多嚢腎(多胞性異形成腎)の1例を経験したので報告するとともに, 当院で出生前に診断しえた尿路奇形をまとめた。

症 例

症例は33歳母親の第2子で, 第1子は正常妊娠。今回妊娠14週頃に麻疹を発症している。1991年5月4日より無月経となり7月9日近医で妊娠と診断された。10月頃, 羊水過少症および泌尿器系異常を指摘され, 11月21日当院産科に入院した。超音波検査にて, 羊水過少, 両腎に多数の嚢胞, 膀胱の拡張と変形を認め, ほかに腸管の拡張, 臍帯ヘルニア, 心房中隔欠損も認めた。そこで尿路の精査目的に当科を紹介された。超音波像では, 右腎は腫大し, 内部に大小多数の嚢胞を

認めるも, 腎の中心部には大きな嚢胞を認めず, 嚢胞間には隔壁があり交通は認められなかった。左腎は右腎の1/4から1/5の大きさで同様の嚢胞を多数認めた(Fig. 1)。さらに膀胱の拡張, 腸管の脱出, 腸管の拡張を認め, 臍帯ヘルニア, 鎖肛の合併が疑われた。母体にLasix® 40mgを静注しても胎児の膀胱は変形・拡張したまま変化することがないため下部尿路の通過障害も疑われた。羊水過少に対して人工羊水注入(500, 700, 750 ml)を3回施行した。臍帯血穿刺による染色体検査では46, XYで異常を認めなかった。胎児の子宮内発育は良好で, 12月13日子宮収縮認め, 収縮抑制を試みたが陣痛発来し, 12月15日1:29pm娩出した(妊娠31w6d, 1,994g, Ap+3, RAO)。ただちに気管内挿管し, 人工呼吸・心臓マッサージを繰り返すも呼吸えられず, 2:06pm死亡した。

身体所見では, 鞍鼻, 小鼻孔, つり上がった目, 内眼角贅皮, 耳介低位などの顔面奇形, 翼状頸, prominence of calcaneus, 臍帯ヘルニア, 鎖肛, 尿道閉

塞, 両側停留精巣, over lapping finger を認めた。剖検では, 心奇形 (総動脈管症, 心房中隔欠損症, 左上大静脈遺残, 心室中隔欠損症), 鎖肛, 腸回転異常, 臍帯ヘルニア, 停留精巣, 肺分葉異常 (右二葉) を認め, 肺に含気を確認できなかった。直接の死因は肺低形成による呼吸不全であった。右腎は腫大し大小多数の囊

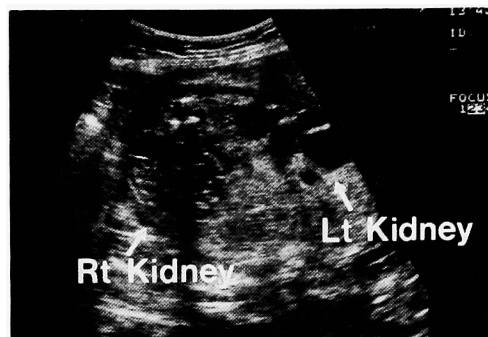


Fig. 1. Prenatal ultrasonography shows multiple cystic lesions in bilateral kidneys.

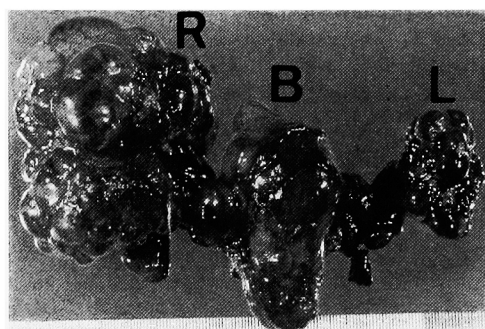


Fig. 2. Autopsy shows lobulated enlarged kidneys with multiple cysts, dilated tortuous ureters and distended bladder. R: right kidney, L: left kidney, B: bladder

胞を認め葡萄の房状の外観を呈し, 左腎は小さいがやはり囊胞を多数認め同様の外観であった (Fig. 2)。病理組織では立方ないし円柱上皮で覆われた大小多数の囊胞が存在し, そのあいだに未熟な糸球体と primitive duct を認め, 異形成腎と診断された。軟骨様組織は認めなかった。右尿管は拡張蛇行し尿管中部で完全に閉鎖していた。左尿管は全長にわたり拡張し尿管を呈していた。膀胱は拡張し膀胱壁は厚く尿道は膜様部の遠位で閉鎖していた。また外尿道口よりゾンドを挿入すると球部尿道で閉鎖していた。

出生前診断された尿路奇形: 過去10年間に当院において出生前に診断された尿路奇形8例を示す (Table 1)。異形成腎, 無形成腎, prune-belly 症候群, 腎盂尿管移行部狭窄症がそれぞれ2例ずつで, 腎盂尿管移行部狭窄症の2例だけが生存している。症例4, 6を除く6例に羊水過少症を認めた。症例2では妊娠20週より約5cmに拡張した胎児膀胱像を指摘され, 30週に母体の腹壁を通して胎児膀胱と羊水腔にシャントを形成した。33週に2,306gの女児をApgar score 8点で経腔分娩した。肺低形成はなかったが, 生後140日に肺炎のため死亡した。

考 察

多囊腎は新生児の腹部腫瘍のうち, 水腎症についてよくみられる先天性腎奇形で, その発生原因についてはふたつの説がある。ひとつは尿路閉塞説で, 胎生早期における腎盂または尿管の形成不全によるものである。胎生18週までの尿管の完全閉塞は異形成をきたし, 解除によって進行を防ぐことができるのに対し, 24週以降の閉塞では糸球体は機能的に温存され, 尿路の拡張による影響のみみられるだけであるといわれている¹⁾。囊胞の大きさは閉塞の時期と相関し早期のものは小さく, 晩期のものは大きな囊胞となる²⁾。と

Table 1. Cases with urinary tract anomalies prenatally detected by ultrasonography at Kyoto University (1982~1991)

Age (Mother)	Sex	GA (wk)	BW (g)	Apgar Score	Final Diagnosis	Treatment & Result
1. 29	M	37	1,295	0	Dysplastic kidney	Stillbirth
2. 34	F	33	2,306	8	Prune-belly syndrome	Vesicoamniotic catheterization, Died of pneumonia (5 m)
3. 27	M	37	2,796	1	Prune-belly syndrome	Died
4. 32	M	38	3,404	9	UPJ obstruction (lt)	Alive, Pyeloplasty
5. 27		20	202	0	Renal agenesis	Termination of pregnancy
6. 27	M	37	2,762	9	UPJ obstruction (bil)	Alive, no treatment
7. 30	F	41	2,556	1	Renal agenesis	Died
*8. 33	M	31	1,994	3	Multicystic kidney	Died

* present case GA; gestation age BW; body weight UPJ; ureteropelvic junction
All but Case 4 and 6 had oligohydramnios.

ころが動物モデルにおいて胎生早期に尿管を結紮しても *dysplasia* は発生するが *multicystic dysplasia* はできない。そこでもうひとつの説が尿管芽説である。尿管芽の発生異常が *metanephric blastema* の不適当な貫通を引き起こすために発生するとしている²¹⁾。同時に尿管口の位置異常が生じることになる。本症例のような下部尿路閉塞疾患に伴う異形成腎を *cystic dysplasia associated with lower urinary tract obstruction* として *multicystic dysplasia* とは別に分類するものもあるが、腎の嚢胞性疾患について the Committee on Classification, Nomenclature and Terminology of the American Academy of Pediatrics, Section on Urology が提唱している分類⁴⁾に従い *multicystic dysplastic kidney* とした。また多嚢腎は腎盂尿管の形成不全によるもの (*pelvoinfundibular type*) と、尿管あるいは下部尿路の閉塞によるもの (*hydronephrotic type*) の2型に分けられ²⁾、この症例では尿道閉塞、膀胱の拡張、水尿管を認め *hydronephrotic type* に分類される。

多嚢腎の超音波診断で鑑別が必要となるのは先天性水腎症であるが、多嚢腎では、①腎の輪郭は不整で、②嚢胞の配列には規則性がない、③嚢胞間に隔壁がある、④いちばん大きな嚢胞が内側にない、⑤ *renal sinus* を認めない、⑥嚢胞間に交通がない、⑦実質組織の欠如、などにより容易に診断できる⁵⁾。ただし、*hydronephrotic type* や嚢胞間に交通のあるものも報告されており診断に苦しむ場合もある^{2,6)}。胎児の腎機能を評価するのはむずかしく、超音波で膀胱が見えるようになるのは胎生12週頃からで、膀胱が見えれば機能腎が存在している。さらに経時的に膀胱を観察して、拡張・収縮を確認するが、30分間隔に4～6時間見る必要がある¹⁾。母体に60mgの *furosemide* を投与し正常では80～150%の尿の増加がみられるという *Lasix challenge test* が有用との報告もある⁷⁾。しかし、羊において母体に *furosemide* を投与しても胎児の尿の増加を見なかったという報告⁸⁾があり、また *furosemide* の胎盤薬物動態がよくわかっておらず、この *test* の有用性を疑問視するものもある。

有賀らによる本邦174例の集計では合併奇形を30.5%に認め、うち尿路奇形が79.6%を占め、両側性が5.7%であった。尿路以外の奇形は7例に認め、心室中隔欠損症2例、左心不全、腸回転異常、鎖肛、軟口蓋裂、仙骨低形成が各1例ずつであるが、本症例のような多重奇形は含まれていない⁹⁾。

超音波診断の普及により多嚢腎の出生前診断と出生後の追跡が行われるようになった。東田らは、14例を

経過観察し5例が不変、7例が自然縮小し、多嚢腎の治療方針としては原則として経過観察でよいとしている。彼らは、自然縮小例は生後数カ月までに縮小傾向が見られることが多く、生後2年間は経過観察をし、2年を過ぎてもなお増大傾向の見られるものは腎摘除の適応と考えている¹⁰⁾。1986年米国小児科学会の泌尿器科分科会により *Multicystic Kidney Registration* が組織され、これまでに441例が登録され260例が経過観察されているが、3歳までに31%、5歳までに54%が画像上病変を認めなくなっており、また悪性腫瘍、高血圧の発生も認めておらず、多嚢腎の治療方針は経過観察でよいとしている¹¹⁾。

一方、出生前に尿路の通過障害が診断され、高度の腎機能障害による羊水過少症を伴う場合は、肺低形成が高率に引き出し直後死亡することになる。腎機能の悪化や肺低形成を防止するため胎児に対し尿路と羊水間にシャント術を行うという方法がある。Tableの症例2では腎機能悪化の防止のためシャントを形成し合併症なく出産に至っているが、シャント形成時の出血や、感染、早期破水などの合併症により母体の生命が危険になるという問題がある¹²⁾。Ewigmanらは15,000人を超える妊婦に *randomized study* をして、出生前に先天奇形を発見しても死亡を含めた胎児の *morbidity* に影響を与えなかったと報告し、出生前の超音波検査の有用性について疑問視している¹³⁾。しかし本症例のように多数の合併奇形を有し、腎機能が廃絶しているものは出生後生命維持は不可能で、むしろ早期に中絶をすすめた方がよいと思われる。こうした予後不良例の早期診断と処置、腎盂尿管移行部狭窄症を含めた先天性水腎症の早期診断と出生後の経過観察・適切な治療、後部尿道弁など下部尿路閉塞に対するシャント術による腎機能保全の可能性など、胎児の超音波検査は有用で重要な診断法と考える。

結 語

1) 多重奇形を合併した両側性多嚢腎(多胞性異形成腎)の1例を報告した。出生前超音波検査にて羊水過少症、心房中核欠損症、膈疝ヘルニア、両側多嚢腎を認めた。31週にて経腔分娩したが肺低形成のため死亡した。剖検では、顔面、心肺、腸管、尿路性器にわたる多重奇形を認めた。

2) 当院で過去10年間に出生前診断された尿路奇形は異形成腎、無形成腎、*prune-belly* 症候群、腎盂尿管移行部狭窄症がそれぞれ2例ずつの計8例で、腎盂尿管移行部狭窄症の2例だけが生存している。

3) 出生前超音波検査は尿路を含めた胎児奇形の診

断に有用である。

文 献

- 1) Manning FA: Common fetal urinary tract anomalies. In: *Diagnosis and therapy of fetal anomalies*. Edited by Hobbins JC and Renacerraf BR, pp 139-161, Churchill Livingstone, NY, 1989
- 2) Blane CE, Barr M, DiPietro MA, et al.: Renal obstructive dysplasia: Ultrasound diagnosis and therapeutic implications. *Pediatr Radiol* 21: 274-277, 1991
- 3) Mackie GG and Stephens FD: Duplex kidneys: A correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. *J Urol* 114: 274-280, 1975
- 4) Glassberg KI: Renal dysplasia and cystic disease of the kidney. In: *Campbell's Urology*. Edited by Walsh PC, et al. 6th ed., pp1443-1495, WB Saunders Company, 1992
- 5) Stuck KJ, Koff SA and Silver TM: Ultrasonic features of multicystic dysplastic kidney: Expanded diagnostic criteria. *Radiology* 143: 217-221, 1982
- 6) Greenfield SP, Salem Y, Seidel FG, et al.: Diagnosis and management of the hydronephrotic type of multicystic dysplastic kidney. *Child Nephrol Urol* 10: 44-48, 1990
- 7) Wladimiroff JW: Effect of frusemide on fetal urine production. *Br J Obstet Gynaecol* 82: 221-224, 1975
- 8) Chamberlain PF, Cumming M, Torchia MG, et al.: Ovine fetal urine production following maternal intravenous furosemide administration. *Am J Obstet Gynecol* 151: 815-819, 1985
- 9) 有賀浩子, 石曾根新八, 北原修一郎, ほか: 腎性高血圧を伴った congenital multicystic dysplastic kidney の1例—本邦174例の集計について—. *日臨外医会誌* 52: 160-164, 1991
- 10) 東田 章, 細川尚三, 島田憲次: 周産期に発見される多嚢腎の治療方針. *日泌尿会誌* 83: 1628-1632, 1992
- 11) Wacksman J and Phipps L: Report of the multicystic kidney registry: Preliminary findings. *J Urol* 150: 1870-1872, 1993
- 12) 島田憲次, 田口恵造, 細川尚三, ほか: 出生前診断された先天性腎尿路奇形の周産期管理. *日泌尿会誌* 81: 122-129, 1990
- 13) Ewigman BG, Grane JP, Frigoletto FD, et al.: Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. *N Engl J Med* 329: 821-827, 1993

(Received on February 18, 1994)
(Accepted on August 6, 1994)