

Positioning the instillation of contrast 膀胱造影で 診断しえた VUR 術後再発の 1 例

福井 真二¹, 青木 勝也², 中井 靖¹, 松本 吉弘¹
影林 頼明¹, 福田 和由³, 三馬 省二¹

¹県立奈良病院泌尿器科, ²奈良県立医科大学泌尿器科, ³県立奈良病院小児科

POSTOPERATIVE VESICO URETERAL REFLUX RECURRENCE DIAGNOSED BY POSITIONING THE INSTILLATION OF CONTRAST CYSTOGRAPHY: A CASE REPORT

Shinji FUKUI¹, Katsuya AOKI², Yasushi NAKAI¹, Yoshihiro MATSUMOTO¹,
Yoriaki KAGEBAYASHI¹, Kazuyoshi FUKUDA³ and Shoji SAMMA¹

¹The Department of Urology, Nara Prefectural Nara Hospital

²The Department of Urology, Nara Medical University

³The Department of Pediatrics, Nara Prefectural Nara Hospital

A 5-year-old boy was diagnosed with febrile urinary tract infection (UTI) at the age of 2 months. Voiding cystourethrography (VCUG) showed grade IV reflux on the left side. Left ureterocystoneostomy was performed at 11 months because of recurrent febrile UTI under antibiotic prophylaxis. VCUG 1 year after surgery showed no reflux. The patient developed acute focal bacterial nephritis (AFBN) when he was 4 years and 2 months of age, and experienced 3 episodes of AFBN during the following 9 months. The patient had normal urinary and bowel habits. Although VCUG showed no recurrence of reflux, AFBN developed in spite of antibiotic prophylaxis. Positioning the instillation of contrast (PIC) cystography under general anesthesia demonstrated the left occult reflux. Endoscopic injection with Deflux[®] was performed simultaneously. PIC cystography is a useful examination in patients with persistent, repeated UTI episodes without any signs of reflux employing conventional diagnostic modalities.

(Hinyokika Kiyo 59 : 743-747, 2013)

Key words : PIC cystography, VUR, Acute focal bacterial nephritis

緒 言

PIC (positioning the instillation of contrast) 膀胱造影¹⁾は、通常の排尿時膀胱尿道造影 (VCUG: voiding cystourethrogram) では VUR が認められない反復性有熱性尿路感染症 (UTI: urinary tract infection) 症例において潜在性 VUR を検出する方法である。

今回、生後 2 カ月時に有熱性 UTI で発見された片側 VUR に対し片側尿管膀胱新吻合術を施行し、術後に施行した VCUG で VUR の再発は認めなかったものの、短期間で急性巣状性細菌性腎炎 (AFBN: acute focal bacterial nephritis) を 3 回繰り返したのち、PIC 膀胱造影により術後 VUR の再発を診断しえた 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 児 : 5 歳, 男児
在胎歴 : 特記事項なし
出生歴 : 在胎 39 週 3 日, 3,106 g, 自然分娩で出生。
現病歴 : 生後 2 カ月時に初回の有熱性 UTI を発症



Fig. 1. Voiding cystourethrography at the age of 2 months. Grade IV reflux on the left side was shown. Bladder deformity was not demonstrated.

した。VCUG で IV 度の左 VUR を認めた (Fig. 1)。DMSA (dimercaptosuccinic acid) 腎シンチでは腎瘢痕は認められず、分腎機能は右腎 : 左腎 = 57% : 43% であった。抗生剤の予防的内服を開始したが、生後 7 カ

月時に breakthrough UTI を発症したため、11カ月時に逆流防止術を施行した。手術術式は、尿管拡張を伴っていたため Starr 法²⁾による尿管形成を行った上で、Politano-Leadbetter 法を用いた片側尿管膀胱新吻合術を施行した。さらに、VUR 手術直前にいった膀胱尿道鏡検査で球部尿道に軽度の尿道狭窄を認めたため、内尿道切開術を同時に施行した。形成尿管長は 40 mm で、粘膜下トンネル長は 24 mm であった。術後 1 年で施行した VCUG では VUR の再発は認められなかった。

術後、UTI や水腎症の出現なく経過していたが、4 歳 2 カ月時（術後 3 年 3 カ月）に有熱性 UTI を発症し、近医で抗生剤を点滴投与された。解熱傾向が認められなかったため、当院小児科を紹介され、同日緊急入院した。

現 症：体温 38.7°C、腰背部叩打痛は判然としなかった。血液検査では、WBC が 21,800/ μ l、CRP が

7.75 mg/dl と高度の炎症所見が認められた。腎機能、肝機能には異常は認められなかった。尿検査では、抗生剤投与後のためか尿中白血球は陰性であったが、腹部造影 CT では、左腎に造影不良域が認められ、AFBN と診断した (Fig. 2a)。

入院後経過：AFBN の起因菌は大腸菌などのグラム陰性桿菌の上行性感染が大多数を占めるため³⁾、培養検査の結果が判明するまでは第 2、3 世代セフェム系抗菌剤もしくはカルバペネム系抗菌剤が有効と考えられたが、本症例では重症感染症であったことから小児科入院後よりイミペネム水和物・シラスタチンナトリウムキット (IPM/CS) の点滴投与を開始した。入院時の尿細菌培養で *Enterococcus faecalis* 10³ cfu/ml が検出されたが、抗菌剤感受性結果でカルバペネム系抗菌剤に感受性が認められた。入院後、徐々に体温のピークが下降し、第 5 病日には解熱した。第 11 病日には WBC が 7,700/ μ l、CRP が 0.05 mg/dl まで改善した。アモキシシリンの内服に変更し第 15 病日に退院となった。

退院後経過：抗生剤の予防的内服を継続しつつ退院後 1 カ月に VCUG を施行したが VUR の再発は認められなかった。また、同時に施行した膀胱内圧検査では膀胱過活動は認めず、膀胱コンプライアンスは 17.6 ml/cmH₂O、初期尿意 113 ml、最大尿意 130 ml、最大排尿筋圧は 28 cmH₂O と膀胱機能に異常は認められなかったため、抗生剤の予防的内服を終了した。3 歳時にトイレトレーニングは終了しており、母親が記載した排尿日誌および排便日誌では、排尿排便習慣に異常なく、昼間尿失禁も認められなかったことから、膀胱直腸機能障害は否定的と考え経過観察を行った。

その後、4 歳 6 カ月時に 39.4°C の発熱を認め再入院した。血液検査では、WBC が 16,200/ μ l、CRP が 3.49 mg/dl と炎症反応の高値を認め、尿沈渣は尿中白血球 10~19/hpf であった。尿細菌培養は陰性であった。造影 CT では左腎に造影不良域が認められ、AFBN と診断した。入院の上、前回の入院加療時と同様に IPM/CS の点滴投与を行ったところ速やかに解熱したため、テレビネムピボキシル (TBPM-PI) の内服に変更し第 7 病日に退院した。TBPM-PI 治療量の内服終了後、セファクロルの予防的内服に変更した。

4 歳 9 カ月時の造影 CT では左腎の造影不良域は改善していた (Fig. 2b)。しかし、4 歳 11 カ月時、抗生剤の予防的内服下に再度 40°C の発熱を認め入院となった。血液培養や尿培養は陰性であり、また血液検査では、WBC が 13,600/ μ l、CRP が 0.83 mg/dl と炎症反応は軽度で、尿検査でも膿尿は認められなかったが、左腰背部叩打痛が認められた。感染巣検索目的で施行した造影 CT で左腎に造影不良域が認められ、

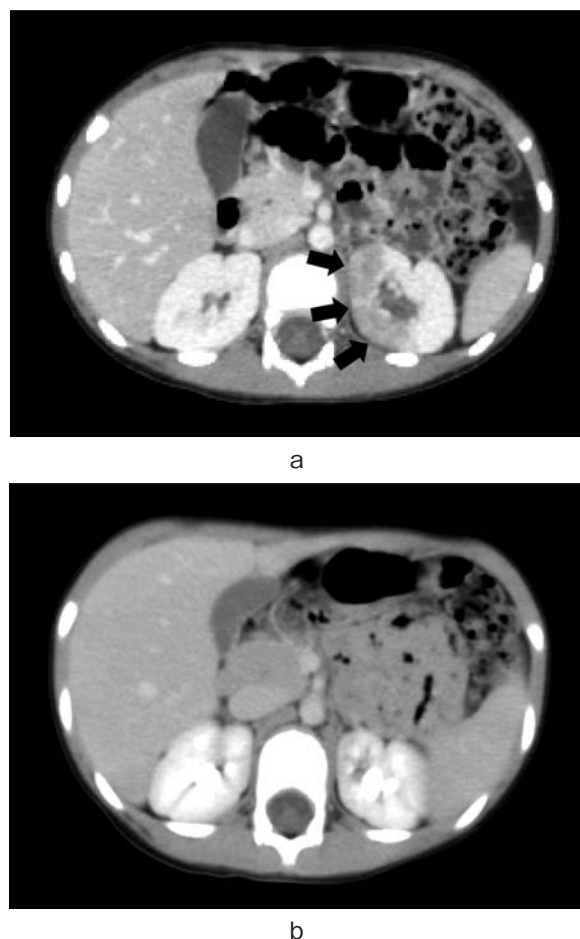
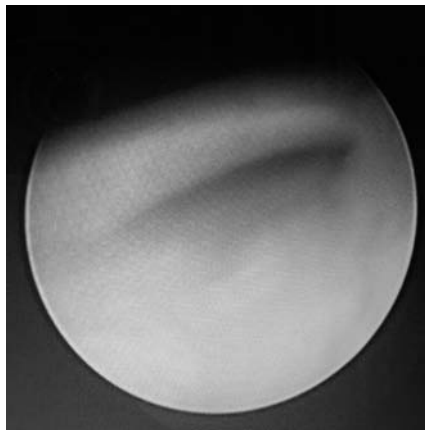
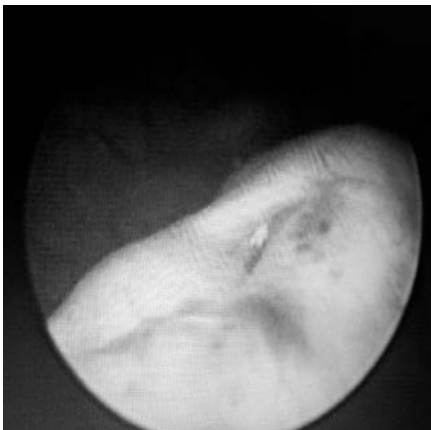


Fig. 2. a: Contrast-enhanced CT at the age of 4 years and 2 months. Poorly enhanced area on the upper pole of the left kidney was demonstrated, suggesting AFBN of the left kidney (arrows). b: Contrast-enhanced CT at the age of 4 years and 9 months. Improvement of poorly enhanced area on the upper pole of the left kidney was demonstrated.



a



b

Fig. 3. The appearance of the left ureteral orifice under general anesthesia. The left ureteral orifice was slightly moved to the bladder neck with a horse-shoe appearance (a). Endoscopic injection with Deflux[®] was performed simultaneously using the double HIT method (b).

AFBN と診断した。IPM/CS の点滴を開始し速やかに解熱した。ファロペネムナトリウム水和物 (FRPM) の内服に変更し、第 9 病日に退院した。FRPM 治療量の内服終了後、ST 合剤の予防的内服に変更したうえで、反復する有熱性 UTI に対する精査目的に、5 歳 4 カ月時に全身麻酔下に尿道膀胱鏡検査と、潜在性 VUR の検索を目的に PIC 膀胱造影を行った。

術中所見：尿道膀胱鏡検査では、前部尿道および後部尿道に狭窄や後部尿道弁は認められなかった。膀胱内に軽度肉柱形成を認めた。右尿管口は位置異常なく slit 型で、水圧による拡張は認められなかった。Politano-Leadbetter 法術後であったため、膀胱頸部寄りに馬蹄型の左尿管口が認められた (Fig. 3a)。また、水圧による尿管口の拡張が認められた。後述する手順で PIC 膀胱造影を両側尿管口に対して行ったところ、左 VUR の再発 (潜在性 VUR) が認められた (Fig. 4)。右側では潜在性 VUR は認められなかった。左尿管口に、double HIT 法で 1.1 ml の Deflux[®] を用いた



Fig. 4. PIC cystography under general anesthesia. An occult reflux on the left side was demonstrated.

内視鏡的注入療法を施行した (Fig. 3b)。注入療法後に再度 PIC 膀胱造影を行い、VUR が認められないことを確認したのち、手術を終了した。

PIC 膀胱造影の手順：全身麻酔下に硬性膀胱鏡を挿入し、尿道および尿管口の位置や形態異常の有無を観察し、ついで視野が尿管口で占められる程度まで膀胱鏡を尿管口に近接させ、約 100 cm の高さから落差圧で造影剤を自然滴下させ、VUR が出現するかどうかを透視下に観察し潜在性 VUR の有無を評価する。

術後経過：現在、抗生剤予防内服を中止しているが、術後 8 カ月時点で有熱性 UTI を発症することなく経過している。

考 察

反復性 UTI を示す小児における VUR の有無を診断する方法として、従来の VCUG のほかに、放射性同位体を用いた RI 膀胱造影、超音波造影剤を用いた排尿時尿路超音波検査、MRI を用いた MRVCUG などがある。RI 膀胱造影は、従来の VCUG に比べ放射線被曝量は少ない利点はあるものの、尿道の所見が得られず、VUR の grade 判定が困難という欠点があり、また本邦においては保険適応上の問題がある。排尿時尿路超音波検査は、放射線被曝がなく繰り返し検査が可能であるが、RI 膀胱造影と同様、尿道の所見が得られず、VUR の grade 判定が困難という欠点がある。MRVCUG は、放射線被曝がなく繰り返し検査が可能で、尿道の情報が得られる利点はあるものの、症例によっては鎮静が必要であり、検査に時間がかかるという欠点がある。

本邦では、多くの施設で VUR の有無の診断において従来の VCUG が行われているが、有熱性 UTI を発症した症例のうち約半数では VUR を認めないとされている⁴⁾。従来の VCUG で VUR を認めないが有熱性 UTI を反復する症例において、潜在性 VUR を検

出する方法として PIC 膀胱造影が報告された¹⁾。

AFBN は Rosenfield ら⁵⁾によって提唱された疾患概念で、急性細菌感染による腎実質内腫瘍で、急性腎盂腎炎と腎膿瘍の中間に位置付けられ^{6,7)}、膿瘍形成(液状化)を伴わない腎実質の炎症が組織学的に証明されること、または、炎症の存在を示唆する症状があり、画像診断により腎に明瞭な腫瘍像を認め、かつ治療によりこれらがともに消失すること、のいずれかを満たすものとされている。また AFBN では VUR や尿路結石といった尿路閉塞、神経因性膀胱などの泌尿器系の異常を高率に認めるとされている⁸⁾。

尿管口の形態や位置と VUR の有無は関連があるとされており、開大した尿管口は尿管口形態が正常なものに比べ38倍、外側に偏位した尿管口は位置異常のないものに比べ9倍の率で VUR が認められ、また、水圧拡張が認められる尿管口では高率に VUR が認められるとされている⁹⁾。従来の VCUG では VUR が認められないにも関わらず有熱性 UTI を反復する症例において、PIC 膀胱造影では尿管口の形態や位置、水圧拡張の有無など、VUR の存在を強く疑わせるような尿管口所見が内視鏡下に観察することが可能で、同時に造影を行うことで潜在性 VUR の有無を確認することができる。本症例は、生後11カ月時に施行した片側尿管膀胱新吻合術3年3カ月後より、AFBN を立て続けに3回発症し、PIC 膀胱造影によってのみ VUR の再発を発見しえた。

VUR に対する尿管膀胱新吻合術における術後再発について、術式による VUR 再発の頻度の報告はさまざままで、Politano-Leadbetter 法を施行した253尿管中、4～10年の観察期間において VUR の残存は4尿管(1.6%)に認められたと報告されている¹⁰⁾。一方、Cohen 法を施行した204尿管で、10年の観察期間では VUR の再発や残存は認められなかったと報告¹¹⁾されている。さらに、Hubertら¹²⁾は、VUR に対する逆流防止術を施行し、術後半年以内の膀胱造影で逆流が消失した793尿管のうち、上部または下部尿路感染症や水腎症精査などのために術後平均38カ月で79尿管に再度膀胱造影を施行したものの VUR の再発はなく、尿管膀胱新吻合術の長期成績は良好であると報告している。尿管膀胱新吻合術後の VUR 再発の原因としては、不十分な粘膜下トンネル長、炎症や虚血による遠位尿管の伸縮性の低下、コンプライアンスの悪い膀胱への吻合などが挙げられている¹³⁾。一般的に、尿管膀胱新吻合術において、尿管外径の5倍の粘膜下トンネル長が必要とされている。本症例では、10 Fr ネラトンを軸に尿管形成を行ったが、粘膜下トンネル長は24 mm であったことから、粘膜下トンネル長は十分であったと考えている。また、Deflux® 注入時の尿道膀胱鏡で軽度の膀胱肉柱形成を認めたことから、膀胱

のコンプライアンスが悪かった可能性が考えられるが、尿失禁や頻尿などの下部尿路症状は認めておらず、VUR 再発の原因は不明瞭である。

Rubenstein ら²⁾は、PIC 膀胱造影で陽性であった潜在性 VUR を治療した30例全例で、治療後に UTI の再発を認められなかったと報告している。また、Hagerty ら¹⁴⁾は、PIC 膀胱造影で陽性であった潜在性 VUR 98例において、治療により有熱性 UTI の頻度が1/20に減少したと報告している。以上のごとく、PIC 膀胱造影の有用性についての報告が散見される。ただ、PIC 膀胱造影は全身麻酔を必要とする侵襲性がやや高い検査であり、また、PIC 膀胱造影で検出された潜在性 VUR の治療法については、現在のところ一定の見解はない。本症例は、従来の VCUG では VUR の残存・再発は認められなかったものの、AFBN を反復し、PIC 膀胱造影により潜在性 VUR として VUR の再発が発見され、PIC 膀胱造影が診断および治療に有用であった。

結 語

左 VUR 術後に AFBN を反復し、従来の VCUG では VUR の再発は認められなかったものの、PIC 膀胱造影を行うことで左 VUR の術後再発を発見しえた症例を経験した。本症例のように、通常の検査では VUR が証明されない反復性 UTI 症例では、PIC 膀胱造影は試みるべき1つの検査方法と考えられた。

文 献

- 1) Rubenstein J, Maizels M, Kim S, et al.: The PIC cystogram: a novel approach to identify "occult" reflux in children with febrile urinary tract infections. *J Urol* **169**: 2339-2343, 2003
- 2) Starr A: Ureteral placation: a new concept in ureteral tailoring for megaureter. *Invest Urol* **17**: 153-158, 1979
- 3) Lee JK, McClennan BL, Melson GL, et al.: Acute focal bacterial nephritis: emphasis on gray scale sonography and computed tomography. *AM J Roentgenol* **1135**: 87-92, 1980
- 4) International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the International Reflux Study Committee. *Pediatrics* **67**: 392-400, 1981
- 5) Rosenfield AT, Glickman MG, Taylor KJ, et al.: Acute focal bacterial nephritis (acute lobar nephronia). *Radiology* **132**: 553-561, 1979
- 6) Lawson GR, White FE and Alexander FW: Acute focal bacterial nephritis. *Arch Dis Child* **60**: 475-477, 1985
- 7) Huang JJ, Sung JM, Chen KW, et al.: Acute bacterial nephritis: a clinicoradiological correlation based on computed tomography. *Am J Med* **93**: 289-298,

- 1992
- 8) Klar A, Hurvitz H, Berkun Y, et al. : Focal bacterial nephritis (lobar nephronia) in children. *J Pediatr* **128** : 850-853, 1996
 - 9) Edmondson JD, Maizels M, Alpert SA, et al. : Multi-institutional experience with PIC cystography-incidence of occult vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infections. *Urology* **67** : 608-611, 2006
 - 10) Dietz HG, Schmidt A, Bader JB, et al. : The Politano-Leadbetter antireflux plasty : investigation of complications in 245 children. *Eur J Pediatr Surg* **6** : 277-280, 1996
 - 11) Androulakakis PA, Stefanidis AA, Karamanolakis DK, et al. : The long-term outcome of bilateral Cohen ureteric reimplantation under a common submucosal tunnel. *BJU Int* **91** : 853-855, 2003
 - 12) Hubert KC, Kokorowski PJ, Huang L, et al. : Durability of antireflux effect of ureteral reimplantation for primary vasicoureteral reflux : findings on long-term cystography. *Urology* **79** : 675-679, 2012
 - 13) 月野浩昌, 濱砂良一, 上村敏雄, ほか : 術後19年後に再発を認めた膀胱尿管逆流症の1例. *泌尿紀要* **47** : 739-741, 2001
 - 14) Hagerty J, Maizels M, Kirsch A, et al. : Treatment of occult reflux lowers the incidence rate of pediatric febrile urinary tract infection. *Urology* **72** : 72-76, 2008

(Received on March 21, 2013)
(Accepted on July 1, 2013)