

二分脊椎に起因する神経因性膀胱に伴う VUR についての考察

星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科 (部長 : 山田 薫)

岡 村 清・夏 目 修・山 本 雅 司・百 瀬 均
末 盛 毅・塩 見 努・山 田 薫

THE MANAGEMENT OF VESICoureTERAL REFLUX WITH NEUROGENIC BLADDER DUE TO SPINA BIFIDA

Kiyoshi OKAMURA, Osamu NATSUME, Masashi YAMAMOTO, Hitoshi MOMOSE,
Tsuyoshi SUEMORI, Tsutomu SHIOMI and Kaoru YAMADA

*From the Department of Urology, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital
(Chief: Dr. K. Yamada)*

Thirteen cases (20 ureters) of vesicoureteral reflux (VUR) associated with neurogenic bladder, treated with anti-reflux operation are reviewed. Twelve of the 13 cases had meningocele and 1 had spina bifida occulta as an underlying disease. The type of neurogenic bladder was hypoactive detrusor-active sphincter in 11 patients and hypoactive detrusor-hypoactive sphincter in 2 patients. They were treated with an anti-reflux operation, 2 ureters by Politano-Leadbetter method and 18 ureters by Cohen method. The results were successful (success rate 85.0%). Therefore, we concluded that in neurogenic bladder patients especially with the hypoactive detrusor-active sphincter, the cause of their renal deterioration is mostly VUR.

Thus we should examine such patients for VUR. On the other hand, when the renal deterioration of VUR patients cannot be improved by conservative treatment for example clean intermittent catheterization or indwelling catheter, we should perform an anti-reflux operation.

Key words: Spina bifida, Neurogenic bladder, VUR

緒 言

神経因性膀胱に伴う膀胱尿管逆流症 (vesicoureteral reflux : 以下 VUR と略す) に対する逆流防止術については、間欠的自己導尿法の普及以来、積極的に施行されるようになり、今日では確立した治療手段になったと考えられる。今回われわれは、二分脊椎症に起因する神経因性膀胱において、VUR を認めた13症例に対して逆流防止術を施行したので、その治療成績について報告する。

対 象 症 例

1984年3月より1985年12月までに星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科において逆流防止術を施行した13例20尿管

を対象とした。男7例・女6例、年齢は7歳より25歳まで平均13.2歳であった。神経因性膀胱の基礎疾患は、12例が meningocele で他の1例は spina bifida occulta であった。また、その膀胱麻痺の type¹⁾ は11例が低活動性利尿筋-活動性括約筋であり、他の2例は低活動性利尿筋-低活動性括約筋であった (Table 1)。

治療成績については、排泄性尿路造影 (以下 DIP と略す)、および排尿時膀胱尿道造影 (micturition cystourethrography: 以下 MCU と略す) を術後1カ月目・3カ月目・6カ月目および1年目と施行し、その VUR および DIP による上部尿路造影像の改善度によって判定した。すなわち、MCU による VUR および DIP による上部尿路造影像の改善度を

Table 1. Distributions of cases of VUR due to spina bifida.

No. of Cases	Age	Sex	Underlying disease	Type of N. G. B.	
				Detrusor	Sphincter
1	7	M	M. M. C.	Hypo.	— Act.
2	9	M	M. M. C.	Hypo.	— Act.
3	10	F	S. B. C.	Hypo.	— Act.
4	9	M	M. M. C.	Hypo.	— Act.
5	13	F	M. M. C.	Hypo.	— Act.
6	12	F	M. M. C.	Hypo.	— Act.
7	13	M	M. M. C.	Hypo.	— Act.
8	22	M	M. M. C.	Hypo.	— Act.
9	14	M	M. M. C.	Hypo.	— Hypo.
10	13	M	M. M. C.	Hypo.	— Hypo.
11	25	F	M. M. C.	Hypo.	— Act.
12	17	F	M. M. C.	Hypo.	— Act.
13	18	F	M. M. C.	Hypo.	— Act.

N. G. B. : neurogenic bladder

M. M. C. : meningomyelocele

S. B. O. : spina bifida occulta

Hypo. — Act. : Hypoactive detrusor — Active sphincter

Hypo. — Hypo. : Hypoactive detrusor — Hypoactive sphincter

Table 2. Grade of VUR and methods of operation.

No. of cases	Grade of VUR		Operation method	
	Rt.	Lt.		
1		IV	Lt.	Cohen
2	Ib	IV	Bil. Politano-Leadbetter	
3	—	IV	Lt.	Cohen
4	Ib	Ib	Bil.	Cohen
5	—	III	Lt.	Cohen
6	IV	IV	Bil.	Cohen
7	—	III	Lt.	Cohen
8	Ib	III	Bil.	Cohen
9	Ib	III	Bil.	Cohen
10	III	—	Bil.	Cohen
11	—	IV	Lt.	Cohen
12	IV	—	Rt.	Cohen
13	IV	Ib	Bil.	Cohen

Grade of VUR: by classification of comprehensive scientific research into VUR received grants from the Japanese Ministry of Education (1977)

Table 3. Results of anti-reflux operation for VUR with neurogenic bladder.

Grade of VUR	No. of ureter	Results			
		Excellent	Good	Unchanged	Poor
no VUR	1	0	0	0	1
Ia	0				
Ib	5	4	0	0	1
IIa	0				
IIb	1	1	0	0	0
III	5	4	1	0	0
IV	8	3	4	0	1

Criteria of result

Excellent : that is cessation of reflux on MCU and improvement of renal collecting system on excretory urogram.

Good : that is cessation of reflux on MCU but no change of upper urinary tract on excretory urogram.

Unchanged : that is no cessation of reflux on MCU and no change of upper urinary tract on excretory urogram.

Poor : that is no cessation of reflux on MCU or deterioration of upper urinary tract on excretory urogram.

もって下記のごとき基準により判定した。

1) VUR が消失し、上部尿路造影の改善も認めるものを著明改善 (excellent)

2) 上部尿路の形態的改善までは認めないが、VUR の消失を認めるものを改善 (good)

3) VUR は消失せず、また、上部尿路の形態も変化しないものを不変 (no change)

4) VUR は消失せず、または VUR が消失しても上部尿路造影の悪化を認めるものを悪化 (poor) と分類し、手術成績を評価した。

治 療 成 績

各症例の VUR の grade と施行した手術方法は Table 2 に示すごとくである。なお、VUR の grade は文部省総合研究班の分類²⁾にしたがったが、VUR

は片側 7 例、両側 6 例計 13 例、19 尿管であった。対側尿管に予防的逆流防止術を施行した 1 尿管を含め、1 例 2 尿管に Politano-Leadbetter 法³⁾を施行し、12 例 18 尿管に Cohen 法⁴⁾を施行した (Table 2)。

今回の観察期間は 1 カ月から 17 カ月平均 5.3 カ月であるが、その治療成績は grade Ib, IIb および III の尿管に対しては、著明改善が 80~100% を占める結果であったが、grade IV の尿管に対しては著明改善が 8 尿管中 3 尿管 (37.5%) で、改善が 8 尿管中 4 尿管 (50.0%) であった。全尿管についてみると、12 尿管が著明改善、5 尿管が改善であり、3 尿管は悪化という結果であった (Table 3)。現時点において、有効以上を手術成功と考えると、20 尿管中 17 尿管 (85.0%) の成功率であった (Table 3)。

症 例 供 覧

症例8：Meningomyelocele（以下 M.M.C. と略す）を基礎疾患とする低活動性利尿筋—活動性括約筋型の神経因性膀胱をしめすが、MCU において右 grade Ib・左 grade III の VUR がみられるとともに、両側の著明な水腎・水尿管も認められた（Fig. 1）。留置カテーテルにて経過観察するも改善を認めないため、両側尿管に対して Cohen 法⁴⁾により逆流防止術を施行した。術後1カ月目の DIP および MCU において、VUR は消失し、上部尿路機能の改善もみられ、その改善度は著明改善であった（Fig. 2）。以後間欠的自己導尿法（以下 CIC と略す）にて経過観察中である。

症例5：M.M.C. を基礎疾患とする低活動性利尿筋—活動性括約筋型の神経因性膀胱をしめし、MCU において左 grade III の VUR がみられ、同側の水腎症も認められた（Fig. 3）。Credé 法による排尿を行っていたが、VUR が確認された後は留置カテーテル

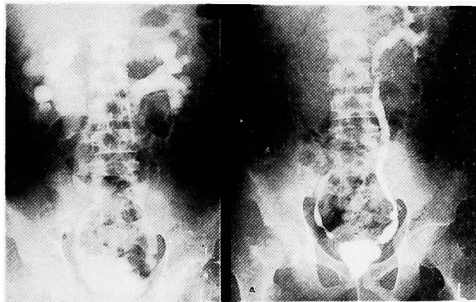


Fig. 1. Left; DIP showing bilateral hydronephrosis.
Right; MCU showing right grade Ib and left grade III VUR.

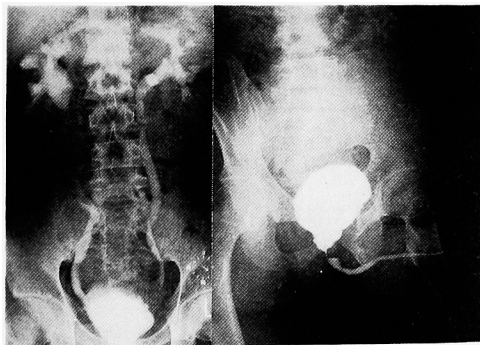


Fig. 2. Left; DIP showing improvement of bilateral hydronephrosis.
Right; MCU showing cessation of bilateral VUR.

にて経過観察した。しかし、VUR および上部尿路の改善がみられないため、左側のみに対して、Cohen 法⁴⁾にて逆流防止術を施行した。術後3カ月目において上部尿路の拡張の改善まではみられないものの、左側の VUR は消失し、その改善度は改善であったが、術前 VUR が認められなかった右側に grade IIa の VUR が認められるようになった（Fig. 4）。現在 CIC にて経過観察中であるが、DIP において、右側腎尿管像の形態的变化は認めず、また患側は改善の結果を維持しているため、今後も CIC にて経過観察の予定である。

症例10：M.M.C. を基礎疾患とする低活動性利尿筋—活動性括約筋型の神経因性膀胱をしめし、右側 grade III の VUR がみられ、また両側の水腎症が認められた（Fig. 5）。留置カテーテルにて経過観察を行ったが水腎症の改善が認められないため、両側尿管に

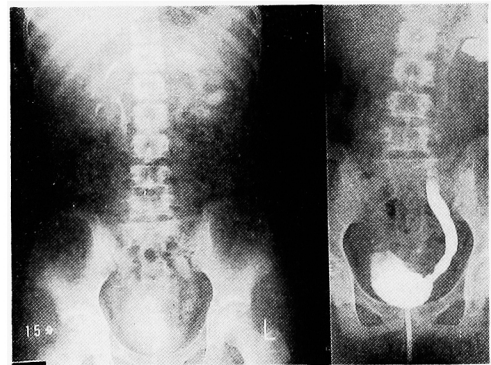


Fig. 3. Left; DIP showing left hydronephrosis.
Right; MCU showing left grade III VUR.



Fig. 4. Left; DIP showing normal collecting system on right side. Left hydronephrosis is stable.
Right; MCU showing cessation of left VUR but onset VUR on contralateral side.

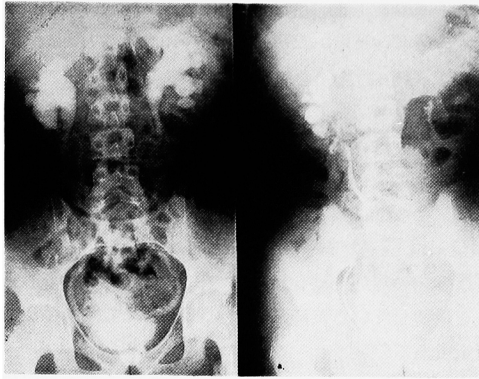


Fig. 5. Left; DIP showing bilateral hydronephrosis.
Right; MCU showing right grade III VUR.

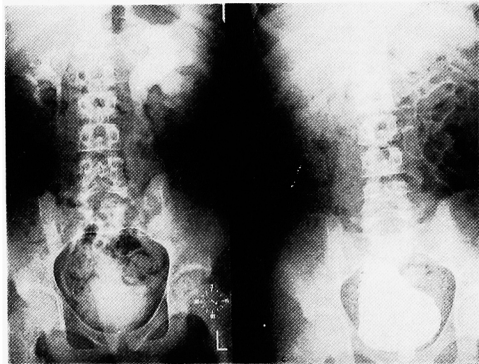


Fig. 6 Left; DIP showing improvement of right hydronephrosis, but deterioration of left hydronephrosis.
Right; MCU showing cessation of VUR.

対して Cohen 法により逆流防止術を施行した。なお、本症例に関しては、左側の VUR は、数回の MCU においても証明されなかったが、DIP にて水腎症が認められたため、予防的に左側尿管にも逆流防止術を施行した。術後約 2 カ月目の DIP および MCU にて右側の VUR の消失および水腎症の著明な改善がみられた。しかし、予防的逆流防止術を施行した左側においては、VUR はみられないが、水腎症の増悪が認められるようになった (Fig. 6)。現在、CIC にて経過観察中である。

考 察

われわれは以前より、神経因性膀胱の利尿筋括約筋麻痺は 1) 高活動性利尿筋—高活動性括約筋 2) 低活動性利尿筋—活動性括約筋 3) 低活動性利尿筋—低活動性括約筋および正常パターンを含めると 4 つのパターンに要約できることを報告してきた¹⁾。現在われわれが経過観察している二分脊椎症例 534 例の利尿筋・括約筋麻痺のパターンと、その上部尿路に障害を有する割合を Table 4 に示したが、高活動性利尿筋—高活動性括約筋群の 17 例全例において上部尿路は正常であるが、低活動性利尿筋—低活動性括約筋群では 405 例中 73 例 (18.0%) に上部尿路障害をみている。これに対し、低活動性利尿筋—活動性括約筋群では 102 例中 29 例 (28.4%) と上部尿路障害をさらに高率に認めている。

排尿機構において、骨盤神経の活動が低下した場合には、排尿時においても陰部神経の活動は抑制されず、結果的に外括約筋は過緊張状態を呈することはすでに報告されており^{1,5,6)}、また山田⁷⁾は排尿動態における第 4 仙骨神経と外括約筋の電気的活動の記録にお

Table 4. The pattern of detrusor-sphincter dysfunction and lesions in upper urinary tract in 534 cases with spina bifida cystica.

The pattern of detrusor-sphincter dysfunction	No. of cases evaluated	No. of cases with lesions in upper urinary tract (%)
Type 1. hyper. detrusor hyper. sphincter	17	0 (0 %)
Type 2. hypo. detrusor hypo. sphincter	405	73 (18.0 %)
Type 3. hypo. detrusor hyper. sphincter	102	29 (28.4 %)
Type 4. normal detrusor normal sphincter	10	0 (0 %)
Total	534	102 (46.4 %)

いて、このことを明らかにしているが、このことは、低活動性利尿筋-活動性括約筋症例においては、排尿時に detrusor-sphincter dyssynergia (以下 DSD と略す) が出現することを証明するものである。われわれは、このような症例に腹圧や手圧による排尿を採用した場合、排尿中に外括約筋に活動の増加がみられ、排尿困難が出現することがあり、過大な残尿および高い膀胱内圧が持続することになり、それらが上部尿路機能の悪化の原因になると考えている。また、McGuire⁸⁾ も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示しており、urethral opening pressure が 40 cmH₂O 以下の患者群では VUR は 20 例中 1 例もなく、尿管拡張も 2 例に認めたにすぎないが、urethral opening pressure が 40 cm H₂O 以上の患者群では 22 例中 15 例 (67.7%) に VUR を認めるとともに 18 例 (80.8%) に尿管拡張を認めたと報告している。われわれの今回の VUR 症例においても 84.6% が低活動性利尿筋-活動性括約筋群のパターンを有していた。以上の観点より考えると、そのような症例の上部尿路変化は、DSD に起因する VUR が大きな原因を占めているものと考えられるとともに、またこのようなパターンを有する症例には、VUR の精査を十分にすることが示すものであると考える。

VUR の予防および治療に関しては、Kaplan⁹⁾ は二分脊椎症患者の 75% 以上に CIC を指導しているが、この排尿管理と抗生剤の投与により、VUR を合併した 200 例の患児の 62% に VUR が消失するか、その程度が改善したと報告しており、保存的療法の有用性を主張している。一方、Borzyskowski¹⁰⁾ は、神経因性膀胱患者を CIC 群と薬剤を併用した非 CIC 群の 2 群にわけ、排尿障害に対する治療効果を比較検討しているが、腎機能の維持についてみた場合には、両者に有意の差はなく、さらに VUR と DSD を伴

った症例では、いずれの群でも腎機能は悪化したと報告している。

以上のことは、神経因性膀胱患者に早期より適切な排尿管理を行えば、すでに発生している VUR を一部の症例では消失または軽減させることができるが、他方保存治療よりまず逆流防止術を適応とすべき症例もあることを示すものであり、さらに、神経因性膀胱による VUR が、低活動性利尿筋-活動性括約筋のパターンを有する症例に多いということ、すなわち、DSD が大きな要因であることよりみて、保存的療法にて改善しない VUR 症例には、その腎機能の保存および改善を目的とするならば、積極的に逆流防止術を施行すべきであることを示すものである。

以上の観点を総合し、現在われわれは VUR に対する治療方針を Fig. 7 に示すごとく考えている。すなわち、VUR を認めた場合、CIC 排尿訓練および留置カテーテルにて、感染を防ぎ、膀胱内圧をさげ、DSD に対し適切な処置を行い、VUR の消失または改善を認めた場合には CIC を指導するが、それら保存療法では VUR の改善を認めない場合には、積極的に逆流防止術を施行する方針をとっている。

神経因性膀胱に伴う VUR の逆流防止術に関しては、1) いかなる手術術式が適しているのか、2) 逆流が偏側のみの場合、対側にも予防的逆流防止術を施行すべきなのかなどの問題が考えられる。

手術術式に関して、われわれは 13 例中 12 例・18 尿管に Cohen 法⁴⁾を施行した。Politano-Leadbetter 法³⁾と Cohen 法⁴⁾の治療成績においては、有意な差はないとの報告¹¹⁾もあるが、Cohen 法⁴⁾においては尿管裂孔の新たな形成を行う必要がないため、尿管下端の屈曲・狭窄などの器質的变化を伴う危険性が少なく、また壁外操作を必要としない点などの利点があり、われわれは排尿筋の肉柱形成および肥厚が著明な神経因性膀胱には、Cohen 法⁴⁾がより安全な手技であると考え

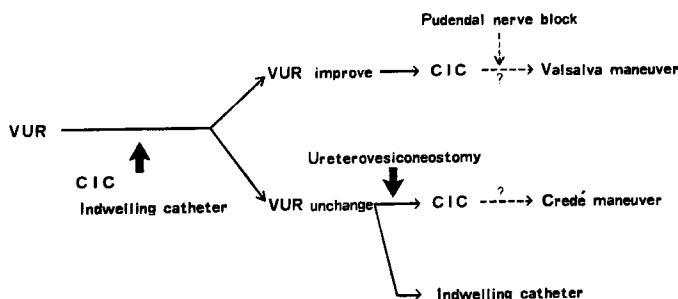


Fig. 7. The management of VUR in patients with spina bifida.

ている。

逆流が偏側のみの場合には、われわれの症例においても、供覧した症例8および10のように、患側のみの逆流防止術後、その対側に術後 VUR が認められたり、また、一側 VUR 症例に対し、その対側に予防的逆流防止術を施行した症例では、患側は著明な改善が得られたにもかかわらず、予防的に手術を施行した尿管に対しては逆に水腎症の悪化を招いたごとく、偏側 VUR 症例に対する対側の手術の適応の決定は極めて難しい問題である。

Harty ら¹²⁾は35症例の偏側 VUR 患者に対して、患側のみ逆流防止術を施行し、4例(11.4%)に対側の逆流の出現をみたと報告している。また Warren ら¹³⁾は、術前の MCU において偏側逆流のみであった症例でも、過去において両側に VUR が証明された場合には、両側の逆流防止術を施行すべきであり、普段認められる偏側のみに逆流防止術を施行した場合には、対側逆流は55%と高頻度に出現したと報告しており、そのような場合には、両側逆流防止術の必要性を主張している。また彼らは、尿管口の位置および形態に異常がある場合にも、両側に逆流防止術を施行すべきであるとしている。われわれも、偏側のみの逆流症例であっても、その対側は false negative の状態であったとも考えられ、MCU は必ず数回施行し、一度でも両側の逆流を認めたならば、必ず両側に逆流防止術を施行すべきであり、また尿管口の異常が認められる症例に対しても積極的に逆流防止術を施行すべきであると考えている。しかし、それらの異常を認めない対側尿管に対しては、逆流防止術の手術成績は十分に満足すべきものではあるが、なお100%の成功率は期待できず、症例10のような場合も起こりうることを考えると、対側はそのまま手術侵襲を加えずにおくべきであるとも考えるが、この問題に関しては、手術方法の問題と共に今後の検討を待たねばならないと考える。

いずれにせよ、VUR の予防および治療に関しては、感染を防ぎ、膀胱内圧をさげ、DSD に対し適切な処置を行う必要があることは明らかである。われわれは従来より Credé 法にて、また適時陰部神経ブロックなどを加えることにより、これらに対処してきたが、十分な低圧排尿が得られない VUR 症例もあり、それらに対しては CIC および留置カテーテルにて観察の上、それら保存的療法では改善しえない症例に対しては積極的に逆流防止術を施行すべきであると考え

結 語

二分脊椎症による神経因性膀胱に伴う VUR に対し、逆流防止術を13例の患児に施行し、その治療成績を分析するとともに、VUR と膀胱麻痺の type についての関連性につき考察し以下の結果を得た。

1) 1例2尿管に Politano-Leadbetter 法を施行し、12例18尿管に Cohen 法を施行したが、20尿管中17尿管(85.0%)の成功率であった。

2) VUR は低活動性利尿筋-活動性括約筋のパターンを有する症例に多く、また、それは detrusor-sphincter dyssynergia が大きな原因を占めているものと考えられた。したがって、低活動性利尿筋-活動性括約筋のパターンを有する症例の上部尿路変化については、VUR の精査を十分にする必要があることが考えられた。

3) VUR の治療に関しては、まだ多くの問題があるが、腎機能の保存のためには、長期の保存的治療より、まず逆流防止術の適応となる症例があり、それらに対しては積極的に逆流防止術を施行する必要があると考えられた。

稿を終えるにあたり御校閲を賜った奈良県立医科大学泌尿器科学教室岡島英五郎教授に深謝致します。

なお、本論文の要旨は第35回日本泌尿器科学会中部連合会(金沢・1985年)において発表した。

文 献

- 1) 山田 薫・中新井邦夫・大園誠一郎・末盛 毅・青山秀雄：神経因性膀胱における排尿効率改善に関する診断と治療。泌尿紀要 29：739～754, 1983
- 2) 新島端夫：文部省科研総合研究 VUR 研究班における非閉鎖性 VUR の追跡調査成績について。日泌尿会誌 68：854～855, 1977
- 3) Politano VA and Leadbetter WF: An operative technique for correction of vesico ureteral reflux. J Urol 79: 932～941, 1958
- 4) Cohen SJ: Ureteroystoneostomie; Eine neue antireflux Technik. Aktuelle Urologie 6:1～8, 1975
- 5) 中新井邦夫：膀胱外括約筋の筋電図に関する研究。第3報：膀胱外括約筋の筋電図におよぼす因子についての動物実験成績。泌尿紀要 18：353～362, 1972
- 6) Kuru M: Nervus control of micturition. Physiological Reviews 45: 425～495, 1965
- 7) 山田 薫：排尿動態における第4仙骨神経活動電位の経皮的誘導に関する研究。(II) 神経因性膀胱症例における第4仙骨神経電位の測定。日泌尿会誌 76：312～324, 1985

- 8) McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA and Weiss RM: Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* **126**: 205~209, 1981
- 9) Kaplan WE and Firlet CF: Management of reflux in the myelodysplastic child. *J Urol* **129**: 1195~1197, 1983
- 10) 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 catheterization with manual expression combined with drug treatment. *Br J Urol* **54**: 641~644, 1982
- 11) Bauer SB, Colodny AH and Retic AB: The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol* **128**: 102~105, 1982
- 12) Harty JI and Howerton LW Jr.: Bilateral or unilateral ureteroneocystostomy for unilateral reflux. *Urology* **18**: 241~243, 1981
- 13) Warren MM, Kelalis PP and Stickler GB: Unilateral ureteroneocystostomy: The fate of the contralateral ureter. *J Urol* **107**: 466~468, 1972

(1987年1月12日受付)