

一つ教えて頂きたいのですが、実際に脚延長術を行った場合、その延長した脚の骨密度に変化はないのでしょうか？

本間 それは延長した後ということですよ。

司会 はい。

本間 まったく同じ骨になります。

司会 そうしますと脚延長術の際に活性型ビタミンDを投与するなどといった補助療法はどのように評価されているのでしょうか？

本間 それはまだ議論されているところで、骨のつき方が悪いときにはそういうことをしておられる先生方もいるようですが、ただ文献的には科学的に効果があるとしているものはまだないと思います。

司会 もう一つ教えてください。本日は10年ちょっとのデータをご紹介いただきましたが、さらに年月が経ってからの局所の予後は問題ないのでしょうか？

本間 延長した部分は問題ないのですが、関節の問題

のほうがずっと後にまで引き続く問題になると思います。

日本で脚延長術が行われるようになったのは15年ほど前からですので、国内では長期成績が一例も出てきておりません。アメリカでも長期成績は出ておりません。ただクルガンというところでロシアの脚延長法の発明者であるイリザロフが1960年代から伸ばした患者さんがたくさんおられて、その中には関節症になった人がたくさんいるはずだと皆が言っているのですが、まったくそういう文献が出てこないのです。現地に見学に行っている日本人も、ロシアにおける関節症の発症に対しては報告しておりません。長期予後的には関節症が生じる可能性が十分あるのでみんなその点は注意を払っております。

司会 ありがとうございます。ほかにございませんでしょうか？ないようでしたら続きまして、成長を考慮した小児膀胱尿管逆流の長期予後について新潟大学医学部泌尿器科波多野先生よろしくおねがいします。

## 2) 成長を考慮した小児膀胱尿管逆流の治療方針

新潟大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 高橋公太教授)

波田野 彰彦

### Optimal Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children

Akihiko HATANO

*Department of Urology,  
Niigata University School of Medicine  
(Director: Prof. Kota TAKAHASHI)*

Although primary vesicoureteral reflux is common in children with a urinary tract infection, there is disagreement even among specialists regarding optimal management. Conservative medical therapy is based on the principle that primary reflux often subsides spontaneously during childhood, and antibiotics prevent urinary tract infections and renal injury. Surgical intervention is required to correct reflux in those patients with severe derangement of the ureterovesical junction or intractable recurrent urinary

Reprint requests to: Akihiko HATANO,  
Department of Urology, Niigata University  
School of Medicine Niigata,  
951-8510 JAPAN

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町通1番町  
新潟大学医学部泌尿器科学教室 波田野彰彦

tract infection. We introduced here the guidelines on the management of primary vesicoureteral reflux in children reported by the American Urological Association in 1997. The effects of newer antireflux procedure, endoscopic subureteral injection is also presented.

Key words: children, vesicoureteral reflux  
小児, 膀胱尿管逆流

## はじめに

小児泌尿器科領域において、治療方針の決定や術後の経過観察に際して患児の成長・発達を十分に考慮すべき疾患として、比較的頻度の高い膀胱尿管逆流 (vesicoureteral reflux: VUR) を取り上げ、特に原発性 VUR の扱いを中心に述べる。

## 膀胱尿管逆流の分類

VUR はその発生機序により大きく2つに分類される。すなわち尿管膀胱接合部の先天性異常に基づく原発性 VUR と、下部尿路の機能的・器質的通過障害などが原因または増悪因子として存在する続発性 (二次性) VUR がある。

VUR の grade 分類としては1981年に International Reflux Study Committee が腎杯の拡張の有無とその程度をもとに5段階に分類した国際分類<sup>1)</sup>が現在最も広く用いられている。

## 保存的治療と手術

原発性 VUR では保存的治療のもつ意義が大きい。VUR に対する治療は20年前に比較すると非手術療法の占める割合が増大している。その理由の第一は、小児期の VUR は自然消失ないし改善する可能性が高いことである。自然治癒は7歳前後をピークに、一応15歳頃までは期待できるが、10歳以降になると膀胱壁内尿管の発育がもはや望めないことから自然消失の可能性は低くなる。自然治癒の可能性は逆流の程度の低いものほど高く、VUR の程度と自然治癒率との関係は、これまでの報告をあわせると、尿管拡張のないもので約80%、中等度拡張で30~45%、高度拡張では10~15%となる。また両側性よりも一側性、女児よりも男児で自然治癒率は高く、逆に尿管口の偏位や変形が大きいもの、傍尿管口憩室を伴うものでは自然消失の可能性は低い。また発見後、1年半を経過しても逆流が存続する症例では自然消失の可能性は非常に低いとの報告もある。VUR の自然消失

の機序としては、身体の成長に伴う膀胱壁内尿管の成熟と粘膜下トンネルの延長、膀胱三角部の発達による粘膜下尿管の後壁の強化などが考えられている。保存的治療が行われる第二の理由は軽度の逆流が存在しても尿が無菌的であれば逆流性腎症 (VUR による腎実質障害) をきたさないという考えによる。

VUR の治療の目標は逆流性腎症の予防である。自然消失する VUR であれば保存的治療を選択した方がよいのは明白であるが、長期の経過観察と、しばしば持続的ないし間欠的な抗菌剤の内服継続が必要となる。抗菌剤の副作用や breakthrough infection などの問題もある。手術療法は開創による膀胱尿管新吻合術が基本で、治療効果は確実であるが、手術侵襲は少なくなく、術後合併症 (吻合部狭窄や健側 VUR 発生など) の問題も考慮する必要がある。したがって治療方針は保存療法と手術療法の功罪を考えながら、患児の年齢と病状経過に応じて決定していくこととなる。

## 米国泌尿器科学会の指針

これまで小児 VUR の治療方針に関しては明確な consensus が得られていなかったが、1997年にアメリカ泌尿器科学会により小児原発性 VUR 治療の一応のガイドライン<sup>2)</sup>が提示された。その作成の手法は、Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel を組織し、MEDLINE より1965年~1994年の VUR に関する文献を収集、10歳以下の小児原発性 VUR に関する英文論文を解析し、文献の結果から得られた理論的根拠と、panel の臨床経験に基づく意見とから治療指針を作成するというものである。ここで示された treatment recommendations は発症時年齢、性別、逆流の grade、両側性か片側性か、腎瘢痕の有無等に基づき保存療法か手術かを選択するもので、現在我々もこれを参考にして治療方針を決定している。

この treatment recommendations を総括してみると、多くの場合まず保存的治療と経過観察でよいことになる。すなわち予防的抗菌剤投与により尿を無菌状態

に維持し、腎癬痕形成の危険性を軽減する。抗菌剤の副作用による危険性は軽微であるとも述べられている。VUR の自然消失がなければ観血的手術を行うが、成功率は95～98%と高く、特に grade III～IV の場合、手術により腎盂腎炎を発症する危険性は保存的治療の半分以上に低減する。最終的に手術が必要となる可能性が高い症例は、女児（男児より尿路感染症の危険性が高い）、grade V（自然消失が期待できず、手術の有用性が危険性を上回る）、初診時に腎癬痕を有するもの、両側性の症例、学童期以降の発症例などである。

この panel の見解では手術を行うならば観血的手術を選択するべきであり、内視鏡的手術は推奨しないとしている。内視鏡的 VUR 防止術とは尿管口部粘膜下に何らかの注入物質を注入し膨隆を形成することにより VUR を防止するものである。ガイドライン作成の基になった文献がまとめられた当時は米国食品医薬品局（FDA）で認可された注入物質がなく、大多数は Teflon が使用されていた。いずれの注入物質も長期の効果と安全性が確立されていないこと、1回注入での VUR 消失率が全体で77%、grade Vでは32%（観血的手術ではそれぞれ95%、81%）と劣っていることなどを推奨できない理由としている。

### 内視鏡的手術の現状と今後の展望

VUR に対する内視鏡的尿管口周囲注入療法は最近小児でも多く試みられている。注入用インプラント材は、歴史的には Teflon パースト、自己血液、Deflex<sup>®</sup>などが用いられてきたが、現在は牛皮由来の架橋化（glutaraldehyde cross-linked; GAX）コラーゲンが主流である。当科でも1996年以来成人および小児の VUR に対し、症例を選んで内視鏡的 GAX コラーゲン注入術を施行してきた。内視鏡は、成人用には Wolf 社製 21Fr. 注入専用内視鏡を用いているが、小児用は注入専用のものがないため、Storz 社製 11Fr. サイド・チャンネル付内視鏡を用いており、成人用のものに比較すると操作性の面でかなり劣る。

柿崎ら<sup>3)</sup>によれば、小児原発性 VUR（1～8歳、4例、grade III：5尿管、grade IV：1尿管、grade V：1尿管）に対する GAX コラーゲン注入後1カ月の短期成績は初回注入での治癒率が43%、1回～2回で治癒したものを合計すると86%で、grade Vでは無効であった。Frankenschmidt ら<sup>3)</sup>は小児原発性 VUR に対する GAX コラーゲン注入後3年の長期成績を報告しているが、改善率は経年的に低下し、3年後には58%ま

で低下したと述べている。このように従来の観血的手術に比べると内視鏡的注入療法は1回での治癒率が低く、長期成績が懸念される。また高度の VUR は適応外となるなどの問題点もあるが、一方では極めて低侵襲（手術時間は一側10分程度）で、膀胱機能に与える影響が少ない、再施行が容易である、後の観血的手術の障害にはなりにくい、VUR が消失している期間は抗菌剤投与が不要となるなどの利点も有する。VUR の grade が低いにも関わらず、腎盂腎炎を発症しやすいような症例はよい適応といえるであろう。また原発性 VUR で観血的手術後に対側 VUR が新たに発生した症例や、二次性 VUR で観血的手術による尿管膀胱新吻合術が手技的に困難であったり、術後の膀胱コンプライアンス低下が懸念される症例でも有用な治療法となり得ると思われる。今後さらに優れた注入物質の開発、小児用内視鏡の改良が行われれば、より高い治療効果が得られるものと期待される。

### 成長が術後経過に与える影響

VUR 症例の典型的腎癬痕は初診時すでに形成されていることが多い。逆流防止術がこのような腎癬痕の進展を阻止できるか否かは意見の分かれるところであるが、術前の上部尿路感染の影響が除かれた状態では、手術成功例における腎癬痕の進展はまれと考えられている。しかし腎癬痕が両側性にみられる場合や、一側性であっても対側腎が元来低形成の場合においては、たとえ逆流防止術後であっても、思春期近くになり身長・体重が急速に増加する頃になって蛋白尿が出現し、徐々に総腎機能が低下し始める症例があり<sup>5)</sup>、注意が必要である。また最近我々が経験した症例であるが、1歳時に観血的手術を施行し、術後軽度の左水腎症があつて経過観察していた男児で、術後10年以上を経て左水腎症の増悪と右水腎症の出現を認め、14歳で再手術に至った例があつた。この症例の場合も、水腎症の増悪の時期に一致して急激な身長・体重の増加を認めており、何らかの関連があるものと考えられた。

### 結 語

小児 VUR では逆流防止術後も、成長完了まで定期的な経過観察が必要である。今後は内視鏡的 VUR 防止術も治療選択肢に含めた、より明確な小児 VUR の治療指針の作成が望まれる。

## 参 考 文 献

- 1) **International Reflux Study Committee:** Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux—a prospective international reflux study in children—. *J. Urol.*, 125: 277~283, 1981.
- 2) **Elder, J.S., Peters, C.A., Arant, B.S., Jr., Ewalt, D.H., Hawtrey, C.E., Hurwitz, R.S., Parrott, T.S., Snyder, H.M., III, Weiss, R.A., Woolf, S.H. and Hasselblad, V.:** Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J. Urol.* 157: 1846~1851, 1997.
- 3) 柿崎秀宏, 柴田 隆, 村雲雅志, 野々村克也, 小柳知彦: 幼小児 VUR に対する内視鏡的コラーゲン注入療法. *Jpn. J. Endourol.* ESWL, 12: 125, 1999.
- 4) **Frankenschmidt, A., Katzenwander, A., Zimmerhackl, L.B. and Sommerkamp, H.:** Endoscopic treatment of reflux by subureteric collagen injection: critical review of 5 years' experience. *J. End Urol.*, 11: 343~348, 1997.
- 5) 島田憲次: 膀胱尿管逆流, 小児泌尿器科学書, 生駒文彦監修, 川村 猛・小柳知彦編集, pp.261~283, 金原出版, 東京, 1998.

司会 ありがとうございます。どなたかご質問はございませんでしょうか?それでは私からお願いします。腎の瘢痕の有無によりかなり治療法が違って来る事をご指摘されましたが、アメリカから出ましたガイドラインの中でいう瘢痕の有無というのは最も鋭敏な DMSA 腎シンチを使つての判定なのでしょう。それとも経静脈性腎盂造影や超音波による判定まで含めての事なのでしょうか?

波田野 ガイドラインは MEDLINE から引いてきた30年分の文献の解析によるものですから、腎瘢痕の判定法は一樣でないと思います。古い時代には DMSA を使っていないと思います。現在は DMSA シンチが最も一般的だと思います。

司会 わかりました。腎瘢痕がない場合は抗生剤の予防投薬を行うということだったのですが、具体的に先生方がやられている方法を教えて下さい。

波田野 決まった方法はないのですが、通常セフエム系のものをよく用いています。Dose に関しては、最近の傾向として cefaclor なら 1 mg/kg というかなり少ない量でも尿中薬剤レベルは十分だという意見が少なくないようです。

司会 どうもありがとうございました。続きまして小児外科領域における胆道疾患の長期予後について新潟大学医学部小児外科 飯沼先生よろしくおねがいます。