

薬剤の影響, NMR 医学, 第6巻増刊I: p.139, 1986.

- 11) 久田欣一編: サイクロトロン核医学, 最新核医学改訂第7版: p.372~376, 金原出版, 東京, 1982.
- 12) **Badlani, G., Eschghi, M. and Smith, A.D.:** Percutaneous surgery for ureteropelvic junction obstruction (endopyelotomy): technique and early results. *J. Urol.*, **135**: 26~28, 1986.
- 13) 佐藤昭太郎: 腎盂形成術, いずみ, 第25巻10号: 24~25, 1978.
- 14) **Paquin, J.R.Jr.:** Ureterovesical anastomosis: The description and evaluation of a technique. *J. Urol.*, **82**: 573~583, 1959.
- 15) **Bischoff, P.:** Operative treatment of megaureter. *J. Urol.*, **85**: 268~274, 1964.

司会 どうもありがとうございます。今の話で何かご質問ございませんか。どうぞ。

内山 小児で腎機能の回復の見込みがないと判断する検査方法は何かございますか。

武田 回復の見込みが全くないと判断する絶対的な基準は, 現在のところありません。ただ, 水腎症の程度と残腎機能の評価はある程度可能です。また, 早い時期に閉塞を解除すれば, 腎機能の回復を期待できることも判っています。IVP, エコー, CT, DMSA の腎シンチグラフィは比較的容易にできますので, 少しでも残腎機能があると考えられるようであれば, すぐに閉塞を解除したほうが良いと思います。

司会 どうもありがとうございます。これまでの3題は, 先天性水腎症のうちの狭窄部が腎盂尿管移行部にあるものについてのお話でした。先天性水腎症に含まれるものにもう一つ, 膀胱尿管接合部の逆流という現象があります。これは出生前に診断がつくこともありませんし, 腎臓にすぐ変化が現れて判るわけでもありませんけれども, 尿路感染を繰り返すうちに重篤な腎機能障害が招来されます。ここでちょっと話を付け加えておきます。

4) 原発性膀胱尿管逆流症

新潟大学医学部泌尿器科学教室

佐藤 昭太郎

Primary Vesico-Ureteral Reflux (VUR)

Shotaro SATO

*From the Department of Urology, Niigata
University School of Medicine, Niigata*

Defective valve mechanism at the ureteral orifice leads to backflow of bladder urine into the ureter and renal pelvis, causing hydroureter, hydronephrosis, recurrent pyelonephritis, renal scarring, and reflux nephropathy, and occasionally resulting into end-stage renal failure.

VUR in infants often disappears without surgical treatment, as they grow. Therefore, VUR in early childhood should be observed with prophylactic administration of antibiotics. When urinary tract infection frequently recurs, or when VUR does not disappear

Reprint requests to: Shotaro SATO,
the Department of Urology, Niigata
University School of Medicine,
Asahimachi 1, Niigata 951,
JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部泌尿器科学教室

佐藤昭太郎

despite of long-term prophylactic treatment, surgical repair is indicated.

Results of prophylactic and surgical treatment are presented. The results of surgical repair were very excellent in regard of postoperative recurrence of VUR, postoperative development of stricture and maintenance of the renal function.

Key words: vesicoureteral reflux (VUR), anti-reflux operation, reflux nephropathy
膀胱尿管逆流, 逆流防止手術, 逆流性腎症

膀胱内容, すなわち尿が尿管から腎臓へと逆流する現象は, 尿管膀胱接合部における弁機構の作用不全による。正常尿管の最下部, 膀胱壁内走行部はある一定の長さにならねばならず、粘膜下走行をとり、膀胱の充満や収縮に伴って閉鎖して逆流を防止する。この長さの短すぎる場合、閉鎖が不十分で内圧の上昇につれて逆流を生じてしまうことになる。神経因性膀胱, 慢性炎症(結核), あるいは損傷などに続発する尿管逆流は二次性膀胱尿管逆流症であって、原因的要因の明らかでないものは原発性膀胱尿管逆流症と呼ばれる。小児や乳児の尿路感染症でしばしば見出されるものである。恐らく、先天性に尿管の膀胱粘膜下部が正常より短小であったせいであろうが、小児の成長と共に膀胱のこの部分の発育にともなって粘膜下長が長くなれば、尿管逆流は自然に消失する。但し尿路感染症を繰り返している間に、たとえ無症候性であっても、腎臓に癒痕化が発生、残存し、遂には腎機能障害に陥ることもありうる。事実、小児末期腎不全の10ないし20%、成人の末期腎不全の5%が尿管逆流症と関連があるといわれる。

膀胱尿管逆流の程度と分類

尿管逆流の程度と自然治癒傾向との間、同じく逆流の程度と腎実質障害度との間にはかなりの関連性が見られるので、膀胱尿管逆流の度を示すため様々な分類法が提唱された。現在、排尿時(逆行性)膀胱尿道造影像における逆流所見から判定する国際分類(1981)¹⁾が広く用いられている。その大要は次のごとくである。

- I. 逆流は尿管に局限し、かつ拡張は見られない。
- II. 逆流は尿管から腎盂、腎杯に及ぶが、拡張なく、腎杯円蓋正常。
- III. 尿管の軽度拡張および蛇行、腎盂の軽度拡張があるが、腎杯の鈍円化は最小。
- IV. 尿管の中等度拡張および蛇行、腎盂、腎杯の中等度拡張、ならびに腎杯円蓋鋭角の消失と乳頭圧痕像の残存。
- V. 尿管、腎盂および腎杯の拡張高度、尿管の蛇行も

高度で、腎杯にもはや乳頭圧痕像が認められない。

腎実質の癒痕化の程度を表すものに Smellie et al. (1975)²⁾ の分類がある。

- a. 腎実質の癒痕化が2カ所まで。
- b. 腎実質の癒痕化が3カ所以上でも厚い腎実質がかなり残っているもの。
- c. 腎杯の拡張が全体に及び、腎実質がび慢性に稀薄化したもの。
- d. 有意の腎実質の残存していない萎縮腎。

尿管口の形態に関して Lyon et al. (1969)³⁾ は volcano-shaped, stadium, horse-shoe および golf-hole の4型に分類し、他方、Mackie & Stephens (1975)⁴⁾ は尿管口の位置をAからHまでの8カ所に分けている。

実際の診療にあたって最初からこれら全ての項目をチェックする必要はない。普通は、主として排泄性腎盂造影と逆行性膀胱造影、特に排尿時像をもって判断し、分腎機能の評価には腎シンチグラフィーおよび^{99m}Tc DMSA 摂取率を応用している。尿管口の所見は手術時に初めて確認されることが多い。膀胱内から尿管口の形態を観察し、左右尿管口間距離およびそれぞれの粘膜下走行長を計測して手術適応を最終的に判断する。

膀胱尿管逆流症の治療方針

尿路感染症などを契機に膀胱尿管逆流が発見されたとしても、直ちに本症の修正手術を実施すべきものではない。原発性膀胱尿管逆流症の場合、乳幼児にあっては身体の成長に伴って自然に消失する可能性があるからである。ことに軽症例では自然治癒の可能性が大きい。事実、第I度ないし第II度の自然治癒率は80%から70%とされている。第III度でもかなりのパーセンテージが見込まれている。後述のごとく、自験例でも原発性膀胱尿管逆流症120例中40例(33.3%)は非観血的治療のみで済ましている。乳幼児では、当初6カ月は先ず抗菌剤の予防的服薬で様子を見る。この期間に尿路感染症の急性発症を繰り返すようならば、保存的治療の方針から手術的治療の方向へ転換する。同期間無事に過ぎた場合には、更

に6カ月間同じ治療を継続する。1年間発症なしに済んだならば，逆行性膀胱造影にて尿管逆流の経過を調査する。逆流が消失していれば，投薬を中止し，経過を注意深く観察していく。逆流が軽快している場合や，ずっと尿路感染症を起こさない場合には，今暫く予防的投薬を続けて見てもよい。しかし，長期間逆流が存続する場合にはむしろ積極的に修正手術を考慮する方がよい。学童期以降では保存的治療による膀胱尿管逆流の自然的消失は余り期待できない。成人例では最初から修正手術を検討する。修正手術によって腎機能の回復は望めないとしても，腎盂腎炎の反復からの腎組織の荒廃を阻むことは期待出来る。

膀胱尿管逆流の修正手術，すなわち逆流防止手術の要点は尿管の最下端部に直径の約4倍長の粘膜下走行をとらせることにある。手術術式⁵⁾には，Hutch法，Bischoff法，Lich-Gregoir法，Paquin法，Politano-Leadbetter法，Glenn-Anderson法，Cohen法，あるいは最近のGil-Vernet法⁶⁾など数多くの方法が知られている。これらのうち，前3者および最後者は効果が不安定なので，残り4者が専ら応用されている。内視鏡的に尿管口部に

テフロンやコラーゲンを注入する方法は実施していない。先の4者のうち，基本となるのはPolitano-Leadbetter法である。これは手術侵襲が最も小さく，膀胱内操作のみで済ますことが出来るからである。尿管口より中枢寄りに粘膜下トンネルを作成しにくい場合には，末梢側に作ることが出来る前進法，すなわちGlenn-Anderson法，またはCohen法を用いればよい。尿管が大きく拡張し，縫縮 tailoring を必要とする場合にはPaquin法を応用すればよい。

治療成績

1983年から1990年までの8年間に新潟大学泌尿器科において膀胱尿管逆流症の患者130例を扱った。男性56例，女性74例であった。年齢別分布は，0～9才82名，10～19才23名，20～29才10名，30～39才5名，40～49才4名，50才以上6名であった。両側性逆流90例，片側性逆流40例であるので，計220尿管が対象となっていた。逆流の程度を国際分類で分けると，I. 55尿管，II. 56尿管，III. 40尿管，IV. 53尿管，V. 16尿管であった。10例は，尿管逆流の手術的治療を目的に入院した神経因

Grade of VUR & DMSA-uptake

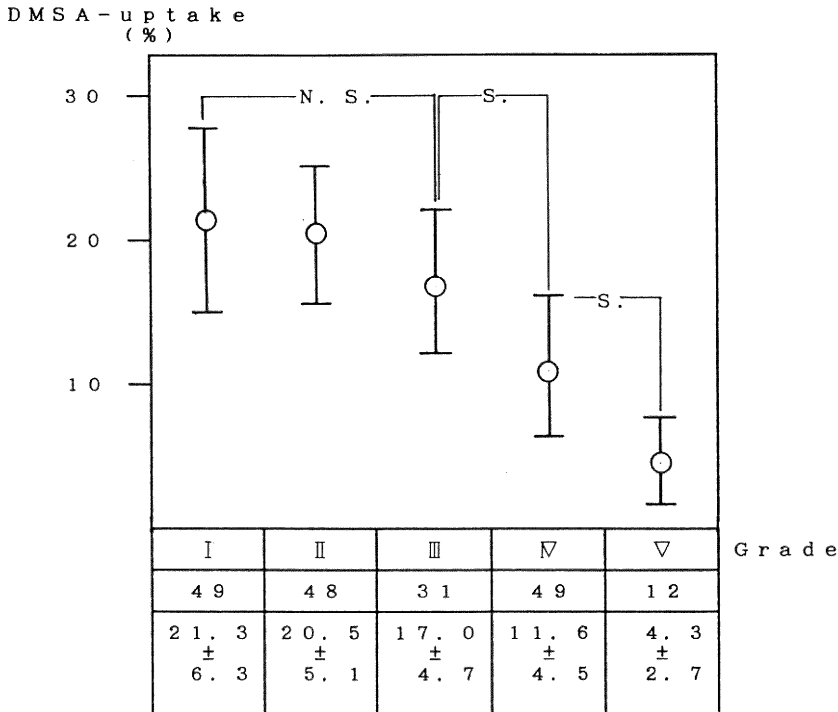


図1 尿管逆流の程度と^{99m}Tc DMSA 摂取率との関連

性膀胱による二次的逆流症であるので、120例が原発性膀胱尿管逆流症であった。うち、80例(66.7%)に修正手術が行われ、40例では保存的治療のみであった。治療開始前の腎機能を ^{99m}Tc DMSA 摂取率で測定し、逆流の程度別にプロットすると、図1のごとくになった。一見相関しているように見えるが、I、II、IIIには有意の相関はなく、IIIとIV、IVとVとに有意の相関が認められた。

90例に逆流防止手術が行われた。両側50例、片側40例であるので、手術対象となった尿管は140であった。術式別にみると、Politano-Leadbetter法129尿管、Paquin法7尿管、前進法(Glenn-Anderson法またはCohen法)4尿管であった。まさにPolitano-Leadbetter法が基本で、最も正確、かつ信頼できる方法であった。術後の逆流消失率を見ると、観察期間1年未満も含めた全症例では95%(133/110)であったが、観察期間1年以上となると96.7%(118/122)であった。これを原発性逆流症の観察1年以上に限ると、99.1%(112/113)で

あった。但し、片側の逆流防止手術後に反対側に逆流発生を見た症例が35例中4例(11.4%)にあった。片側の逆流防止手術時には反対側の尿管口の状況に深く注目し、逆流発生の恐れが疑われたならば、同時にこの側にも逆流防止措置を施すよう慎重に配慮すれば後日改めてもう一度メスをとる煩わしさを避けることが出来よう。術後狭窄の発生した症例は1例もなかった。

手術の成果を腎機能の面から確かめてみた。各腎の腎機能を ^{99m}Tc DMSA 摂取率で比較、測定した。術後かなりの観察期間(平均3.2年、0.5年ないし8年)をもって追跡できた116腎について術前および術後の摂取率を集計すると、それぞれ $21.0 \pm 9.5\%$ および $20.4 \pm 9.0\%$ とほぼ同様で、有意差は見られなかった。

更に腎障害の他のパラメーターとして尿中のbeta2-ミクログロブリン(beta2-MG)およびN-アセチル-beta-D グルコサミニダーゼ(NAG)排泄値を取り上げ、同様にかかりの観察期間(平均1.5年、0.5年ないし6年)を持つ症例について保存的治療群49例と手術治療群30例

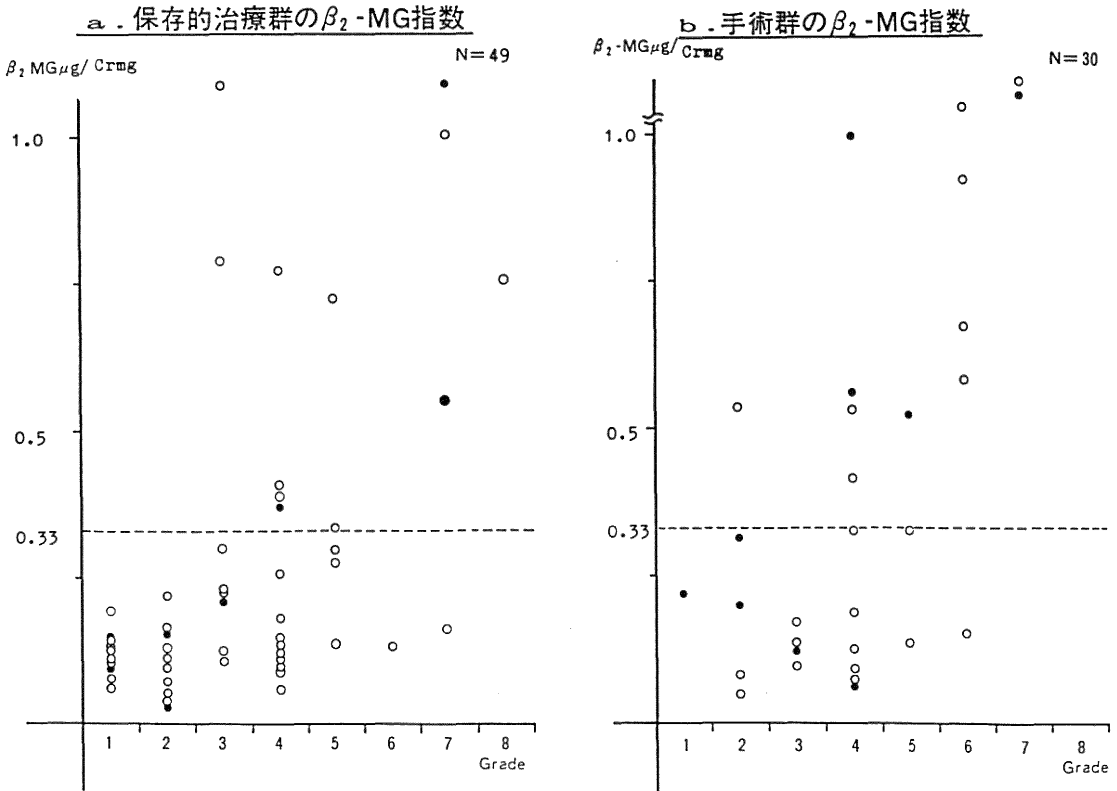


図2 長期追跡側における尿 β_2 -MG指数

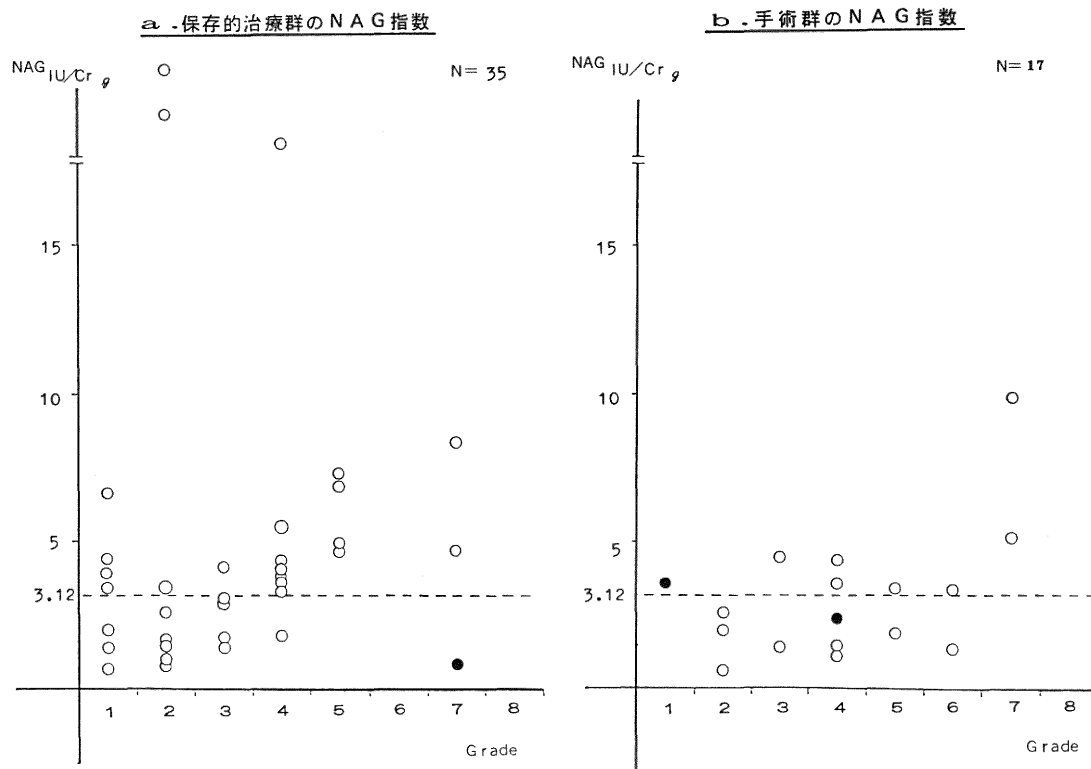


図3 長期追跡側における尿 NAG 指数

とに分けて検討した。Beta-2-MG (図2) に関しては特別の見解はなかったが、NAG (図3) では進行度別に有意の変化はないものの、保存的治療群で高値を示すものが多くみられた。保存的治療群で腎障害を残すもの有り得ることが示唆されたと言えよう。もともと膀胱尿管逆流の修正手術として逆流防止策をほどこし、上行性尿路感染症の再発を防ぎ、腎組織障害の進展を食い止めて腎機能の維持、保存を目的とするゆえに、各腎の^{99m}Tc DMSA 摂取率が不変であったことは本来の目的をよく達成できた訳である。手術治療群でNAGに著変がなかったのに対し、保存的治療群で異常値が多かったのは、この治療法のもとでは、例えば尿管逆流がなくなり、感染症が収まっている状況にあってもなお慎重な経過観察が必要なことを示している。

結 語

膀胱尿管逆流症に対する修正手術として逆流防止手術を取り上げ、その適応および手術手技を明かにし、術後成績から極めて適切な治療法であることを示した。

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) **Smellie, J., Edwards, D., Hunter, N., Normand, I.C.S. and Prescod, N.:** Vesico-ureteric reflux and renal scarring. *Kidney internat.*, **8 (suppl. no.4)**: S-65~S-72, 1975.
- 3) **Lyon, R.P., Marshall, S. and Tanagho, E.A.:** The ureteral orifice: its configuration and competency. *J. Urol.*, **102**: 504~509, 1969.
- 4) **Mackie, G.G. and Stephens, F.D.:** Duplex kidneys: a correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. *J. Urol.*, **114**: 274~280, 1975.
- 5) **佐藤昭太郎:** 9. 尿管の手術. 現代外科手術学大系 第16巻 泌尿器の手術, p.195~229, 中山書店,

東京, 1983.

- 6) Gil-Vernet, J.M.: A new technique for surgical correction of vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, **131**: 456~458, 1984.

司会 以上で上部尿路の話は一応済みましたが、ここで先天性水腎症に関してご質問を承っていききたいと思います。産科のほうでは系統的に検査をなさるといふことであれば、これはおかしいということがあって、生まれると、すぐにご相談いただけます。その子にとって腎臓をどのように扱っていったら予後が一番いいだろうかという問題になります。現に先ほどのお話に出てきました子供では、生まれたらすぐ来ていただき、北村君の話したような腎瘻を置いて、次の段階で形成手術をやりました。今、元気になって全く普通に成長しております。今日の話は副題として修正医学となっておりますので、どなたか何か、この点についてご質問はありませんか。

武田 石田先生にちょっとお聞きしたいのですが、prune-belly 症候群で胎児治療をされた症例でございましたが、法律的に許容される範囲と治療成績および適応について教えていただけませんか。

石田 20週以降に見つかった場合にはほとんど肺の低形成が不可避であります。致死的であるという診断が確定した場合には現実には termination が行われていることが多いと思います。今回のケースの場合には子宮内治療を試みたのですが、ちょっと無理がありまして、結局は胎児死亡につながってしまったということで、いたしかたなかったと思います。実はこの後にももう1例ありましたが、両親からの非常に強い希望がありまして、induced abortion をさせていただきました。ということで成績もまだ、非常に悪い段階にあります。見つけたとしても、患者さん、それから我々にも悩みの多い疾患であります。

司会 数年前から prenatal の治療としてドレナージュ法が発表されています。ただ、日本ではいろいろ制約があるらしく、症例もあまり報告されておられません。やはり、胎児を生かすということになると最後はそこまでいくことになるんだろうと思います。Prune-belly 症候群は大変難しい治療を後に残しますので、いろいろな問題を含んでくるだろうと思います。本来エコーで見つかるものには単側の水腎症の他には、尿道に valve があって膀胱が拡張してきて megacystis となり、さらに両側性水腎症としてみつかるものもあるはずですが、ごく最近になって私共の方に2例送られてまいりました。先天性水腎症に prenatal に何かするという可能性は今後に残された問題であろうと思います。水腎症を診断つげ次第、すぐ手術をするという意見も有り得ると思いますが、内山先生いかがでございますか。

内山 水腎症自体の治療に関しては僕は素人で、はっきりと言えないのですが、全体的な傾向として先天性奇形に関しては、機能回復ということを考えて、より早く処置するというような傾向が前々から強くなっていると思います。

司会 そうですね。水腎症でもやはり極めて早い新生児でやったとか、あるいは生後何日でやったとかいう成績もかなり出てはいますけれども、この頃少し反省の時期に入ったようです。あまり早い時期にやったのは必ずしもよくないという意見もあります。概ね良い成績だからということで発表されていますけれども、水腎症に関しては多少問題があるらしく、北村先生から説明いただきました。しかし、そうかといって処置を遅らせるわけにもいきませんので、一応我々のところでは、体外から刺して腎瘻を置き、様子を見つつ、次の処置へ進むようにしております。次に下部尿路の方の話を伺いたしたいと思います。では、内山先生お願いいたします。