琉球大学学術リポジトリ

[原著]膀胱尿管逆流現象の統計的観察

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 琉球大学医学部 公開日: 2014-07-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐々木, 光信, 仲山, 実, 村井, 勝, 大沢, 炯, Sasaki, Mitsunobu, Nakayama, Minoru, Murai, Masaru, Osawa, Akira メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016364

琉大保医誌 4(2)：179～187，1981.

膀胱尿管逆流現象の統計的観察

琉球大学医学部附属病院　泌尿器科
佐々木光信　仲山　実
村井　勝　大沢　炯

はじめに

膀胱尿管逆流現象（以下ＶＵＲ）は，Hutchが1952年に尿路感染症の原因として，その重大性を提唱して以来，この疾患に対する管理・治療について様々な報告がなされるようになった．ＶＵＲは，尿管膀胱移行部の機能と形態異常により起ることは広く知られており，神経系異常や下部尿路閉塞などの原因疾患の有無によりprimaryとsecondary VURに分れている．放置すれば慢性腎不全の原因になることが多い一方，治療効果が90％以上の場合に良好なことから，その早期診断・加療の臨床的意義は大きい．Primary VUR では，抗菌療法や年令的成熟に伴う自然消失例も軽症例にはみられるなど，非感染性ＶＵＲとともに治療・管理については論義があり，その他に手術手段の選択や技術の良否等の問題点が今後の臨床研究課題として残されている[2)3)]．

過去５年間に琉球大学医学部附属病院泌尿器科では35例のＶＵＲ症例を経験したので臨床的検討を行うとともに若干の文献的考察を加え概説してみたい．

研究対象

1976年１月より1980年12月までの５年間に琉球大学医学部附属病院泌尿器科を受診した新患々者 2,348 名のうちＶＵＲ症例は35例（約1.5％）であった．年次別患者数の内容は表１に示したとおりである（Table１,）．

そのうち入院を必要とした患者は24名であった．年令は１才から79才まで分布しており男性は12例，女性は23例で男女比は１：2であった．原因疾患の無い非閉塞性のprimary ＶＵＲ は21例でこれも男女比は１：２で女子に多い．Primary VURのうち男性は全例30才以下で女性は全年令層にわたっているが特に20才以下に集中しているのが特徴である．Secondary ＶＵＲでは10才以下の幼児と高年令者に症例が分布している．（Table2,）．

Table 1　New VUR patients/year

Sex \ year	'76	'77	'78	'79	'80	Total
Male	4	2	5	0	1	12
Female	9	0	4	6	4	23
Total	13	2	9	6	5	35

Table 2　Number of VUR

	Primary	Secondary	Total
Male	7	5	12
Female	14	9	23
Total	21	14	35

Age distribution

	Primary		Secondary	
Age	Male	Female	Male	Female
0－10	5	6	3	6
11－20	0	3	0	0
21－30	1	2	0	0
31－40	0	2	0	0
41－50	0	1	0	0
51－60	0	0	0	1
61－	0	1	2	2

次にsecondary VUR の原因疾患についてみると外尿道口狭窄症（Distal urethial stenosis，以下ＤＵＳ）が４例，膀胱腫瘍，前立腺肥大症，

前立腺癌を合併したものが3例，膀胱頸部硬化症（Bladder neck contracture, 以下ＢＮＣ）が2例，神経因性膀胱が2例などとなっている（Table 3,）.

Table 3　Primary Diseases of Secondary VUR

Distal urethral stenosis	4
Prostate ca, BPH, Bladder ca	3
Bladder neck contracture	2
Post-intrapelvic operation	2
Neurogenic bladder	2
Posterior urethral valve	1

臨　床　症　状

ＶＵＲの初発症状を検討してみると発熱，膀胱炎様症状，疼痛，血尿が大部分を占めるが，無症候性蛋白尿として検出されたものも4例あり注目される．なお来院時すでに腎機能低下を認めたものが3例あり，うち1例は後に腎移植を行ない現在経過良好で他の1例は腎移植待期中である（Table 4,）.

Table 4　Symptoms of VUR

fever	14
cystitics.	10
pain	7
hematuria	6
proteinuria	4
uremia	3
pyuria	1
others	2

検　　査

泌尿器科一般疾患で検尿，尿培養，ＩＶＰといった検査が必要なことは言うまでもない．35例のＶＵＲについて行った尿培養にて検出された菌の類別は表5に示した如く，Escherichia coil が多かった．培養結果陰性症例は21例もあったが，このうち既往歴から明らかに尿路感染症を過去に有するものは11例存在した（Table 5,）.

Table 5　Urine culture on 1st visit

Organism	No. Patients
E. coil	7
Proteus	4
Pseudomonas	3
Serratia	2
Enterococcus	1
Klebsiella	1
Negative	21

ＶＵＲを証明するためには，膀胱造影，特に排尿時膀胱造影（Voiding cystourethrogram, ＶＣＧ）が重要である．ＶＣＧでは実際に排尿させ，この時に起り易いとされている逆流の有無と程度を調べる検査である．当科では膀胱カテーテルで膀胱内に30％ウログラフィンを恥骨上30cmから点滴落下することにより注入し順次造影の後，膀胱緊満感発生後に立位としカテーテルを抜去して排尿させつつ撮影することにしている．仰臥位ですでに検出されるVURをlow pressure ＶＵＲ，排尿時に証明される場合をhigh pressure ＶＵＲとする．Dwoskin & Permutter 等は，表6の如く逆流の程度に対し判定基準を示している（Table 6,）[3)4)].

Table 6　Vesicoureteral reflux by voiding cystourethrogram

grade Ⅰ	lower ureter filling
grade Ⅱ	ureteral and pelviocaliceal filling
grade Ⅲ	grade Ⅱ with calyceal clubbing, moderate pelvic dilatation and slight tortuosity of the ureter
grade Ⅳ	massive hydronephrosis and hydroureter

我々は，35症例の50尿管に逆流を認めたが，そのうち明細な記載のある47尿管の逆流のgrade について，この判定基準に従い検討した。High pressure ではじめてみつかるＶＵＲは，primary, secondary ともgrade の低いものが多かった（70％）(Tadle 7,）.

次にＶＵＲでは，尿管口の位置が外側に偏位することが多く，その形態にも異常が認められる。尿管口の位置については，図1のように記

号がついており，正常の位置はＡであるが，ＶＵＲが証明されるものにはＢ及びＣに存在している症例が大部分であった．しかし，外側への偏位の程度と逆流の程度に相関は特に認めなかった．形態の異常についてもLyon 等は図２に示したように４群に分類している．内視鏡所見の整っていた41尿管口についてLyon の分類に従いその形態を調べたのが表８である。逆流のgrade と尿管口の形態の関係をみたが，尿管口の形態が正常のgrade １では逆流のgrade が低かったということ以外には相関が認められなかった[5)6)]（Figure1, 2, Table8, 9,).

Tadle 7　VUR grading

		Grade				Total
		I	II	III	IV	
primary VUR	low press	3	2	2	1	8
	high press.	8	3	5	0	16
	subtotal	11	5	7	1	24
secondary VUR	low press.	5	3	1	3	12
	high press.	4	4	2	1	11
	subtotal	9	7	3	4	23
	total	20	12	10	5	47

Table 8　Configuration of ureter orifice

	primary VUR	secondaryVUR	Total
0;normal cone	3	4	7
1;stadium	8	6	14
2;horseshoe	11	6	17
3;golf hole	0	3	3

Table 9　Relation between VUR grading and ureter orifice configurations (Number of ureter)

Primary VUR

VUR grade / ureter orifice	I	II	III	IV
cone	2	0	0	0
stadium	5	3	2	0
horseshoe	2	1	2	2
golf hole	0	0	0	0

Secondary VUR

VUR grade / ureter orifice	I	II	III	IV
cone	3	1	0	0
stadium	0	3	0	0
horseshone	3	0	0	1
golf hole	0	0	0	3

Figure 1　Positions of ureteral orifices

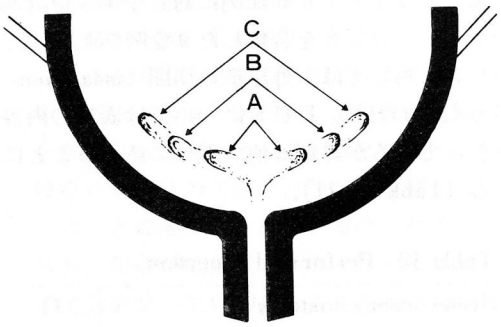
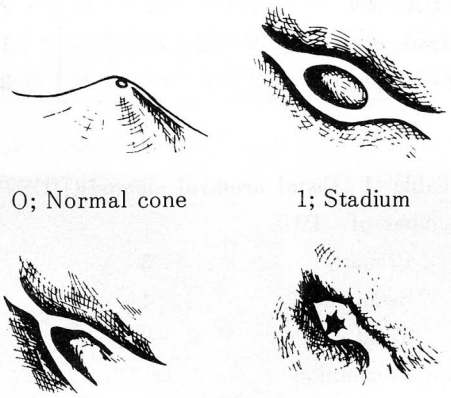


Figure 2　Ureteral orifice configurations



手　術

Secondary VUR に対しては，原因疾患の治療が優先することは当然であるが， primary VUR に対する手術適応は，現在適確な答は出ていない．我々がＶＵＲに対して行った手術内容は表10のとおりである．尿管膀胱新吻合は11症例12尿管に対し施行し手術法としてはPolitano - Leadbetter 法が行なわれた。Splint カテーテル使用は８例で，大体10日前後に抜去

した。Splint カテーテルの有無による術後経過には差を認めなかった．手術成績としては，術後のＶＣＧまたはＩＶＰにより改善傾向を認めたものを有効症例とすれば，12尿管中８例で効果が認められた．

Secondary VUR では，膀胱腫瘍，前立腺肥大症，前立腺癌には，経尿道的切除（ＴＵＲ）が，ＢＮＣに対しては，Ｙ－Ｖ plasty などの手術が施行された．

我々は女子のＶＵＲ症例に対し全例尿道計測を行ない，ＤＵＳを合併した９症例を確認した．ＤＵＳに対しては，外尿道口切開（meatotomy）が行なわれた。ＤＵＳについては表11の内容となっているが詳細は他の機会に述べることにする（Table 10, 11）．

Table 10 Performed Opertion

Ureteroneocystostomy	11
Meatotomy	8
Wedge resection of bladder neck	3
TUR- BN	2
Urethrotomy	1
Y- V plasty	3

Table 11 Distal urethral stenosis(DUS)

Number of DUS		
Primary	5	
Secondary	4	
Total	9	
Age distribution		
1 ～ 5	2	
6 ～ 10	6	
11 ～ 15	1	
Performed Operation		
meatotomy only		6
urethrotomy		1
meatotomy ＋Politano Leadbetter		1
meatotomy ＋Y- V plasty		1

Figure 3, case 1 ：VCG before operation.

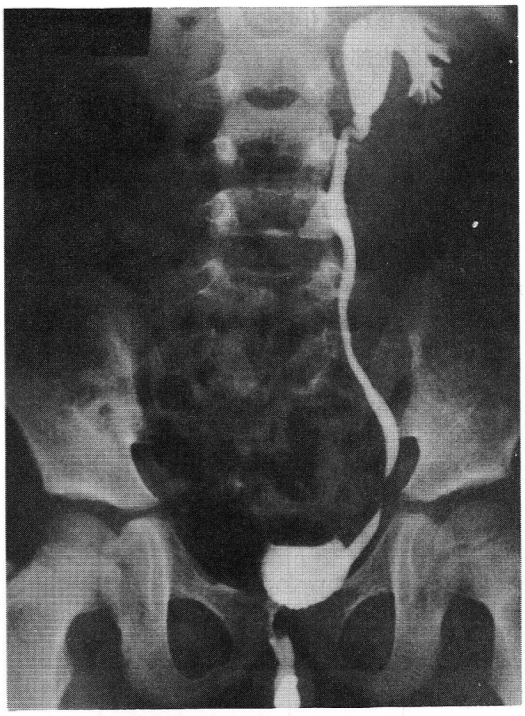
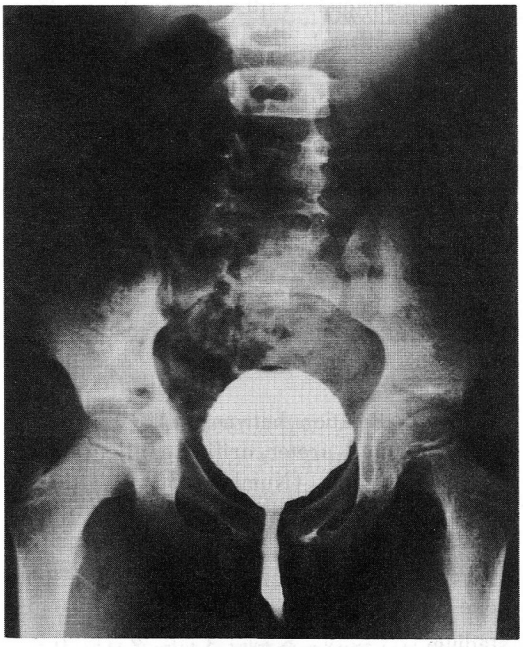


Figure 4, case 1 ：VCG4 months after antireflux operation.



次に症例を提示する．

症例１

６才男子，主訴は発熱で初診時の検尿，尿培

養の結果は特に異常を認めなかったが，ＩＶＰで左腎杯のblunting が指摘されＶＣＧを行ない左側のgrade ⅢのＶＵＲが確認された．肉視鏡所見では，左尿管口はhorseshoe typeでＣの位置に存在し膀胱三角部の発育も悪く，primary ＶＵＲであると思われた。初診より１年後，左尿管に対しPolitano-Leadbetterを行ない術後４ヵ月目のＶＣＧでは逆流は消失していた（Figure 3, 4）．

症例２

10才女性で発熱を主訴に来院した。腎盂腎炎の既往はあったが，初診時の検尿，尿培養では異常は無かった。ＶＣＧではlow pressure で両側にgrade Ⅱの逆流を認めた．内視鏡では両側尿管口はＢに存在しておりtrigone の発育は不良であった．尿道計測でＤＵＳが認められ外尿道口切開を行った．抗菌療法をその後６ヵ月間行なった。尿管に対する処置を要することなく，術後３年のＶＣＧでは逆流を認めていない（Figure 5, 6）．

考　　擦

1）成因に関する考察

当院の５年間に経験したＶＵＲの症例につき検討したが，primary VUR の男女比及び年令分布については他の報告例ともほぼ一致している[2)3)]．その発生数は，近年非閉塞性尿路疾患の原因としてＶＵＲが脚光を浴るに至り増加する傾向にある．当院の症例数はまだ35例と少ないために年次別患者数にバラツキがあった．発症年令分布についてprimary ＶＵＲでは，他の報告例とも同様でしかも小児における尿路感染症の発症とほぼ一致している[7)]．このことは，尿路感染を契機としてＶＵＲが発見されることが多いことと共に尿路感染症がＶＵＲの発症に何等かの役割を果していることの証明とされている．一方ではＶＵＲが，年令が低い程多いことから半ば発育上の先天的且つ生理的なものとも考えられている．但しLenaghan 等は，尿路感染が逆流の原因となることは稀れで，むしろ膀胱壁内尿管の筋層の欠損に原因があると報告している[7)8)]．初発症状も他の報告例と同様で尿路感染症と結びついたものが特に多かったが，重

Figure 5, case 2 ：VCG before opration.

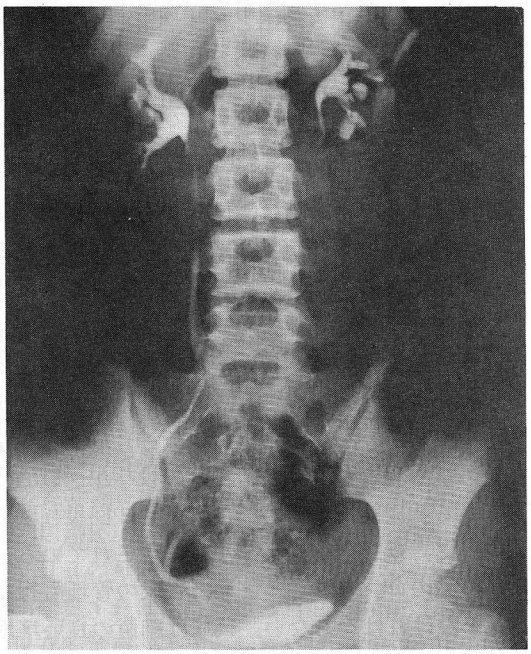
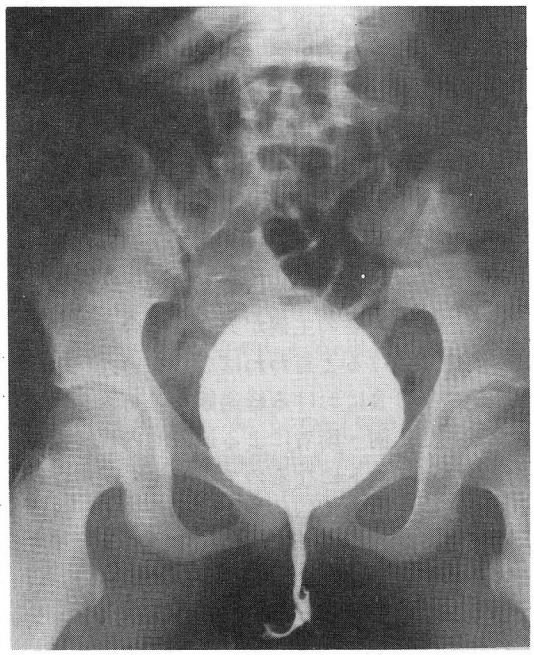


Figure 6, case 2 ：VCG 3 years after meatotomy.



症の尿路感染症の既往が無く蛋白尿あるいは顕微鏡的血尿という無症候症例について精査の結果，ＶＵＲがみつかることは特筆に値する．初診時の尿培養で検出される菌は，我々の例では大腸菌等のグラム陰性桿菌が100％を占めていた．我々の症例中に尿培養で陰性の症例もかなりの割合でみられており（21例／35例），上記に述べたように，無症候性蛋白尿も含めていわゆるsterile ＶＵＲが存在することは重要で外来のみで治療した患者にその割合が多い．ＶＵＲでは感染の有無が経過，予後に重大な影響を与える．腎機能障害が尿路感染症により生ずることは明白であるが，sterile VUR が単独で腎機能障害を来たすかどうかは，今のところ明確な解答は出ていない．King, Lenaghan やThompson はsterile ＶＵＲであれば実験的にも，臨床的にも腎障害は起さないと報告している．一方，Hutch やOscar 等は，sterile VURが腎障害を来たし，特にOscarは，sterile VURの腎組織に対する水圧効果をその原因として述べ，早期に発見し治療すべきであると提唱している．[9)10)11)12)13)]

2) 診断上の問題

ＶＵＲの診断にＶＣＧが必要欠くべからざるものであることは言を持たないが，内視鏡により尿管口の位置と形態について精査することも忘れてはならない．尿管口の形態とＶＵＲのgrade について調べてみたが，まだ症例数が多くないため当院の結果だけでその相関について言及することは時期尚早であろう．形態よりも尿管口の位置とＶＵＲのgrade の関係を重視する報告もあるが，内視鏡所見では尿管口の位置が治療により改善する場合もあり，また検者の主観が異なる場合も多く，客観性に欠けると言わねばならない．但しprimary ＶＵＲにおける経過観察の可否を決定する上で，同一術者による連続的内視鏡所見が重要ポイントになるので，所見の記載は励行されねばならない．

3) 治療について

先記したように神経障害性または閉塞性ＶＵＲ（Secondary ＶＵＲ）では，原因疾患の治療が優先することは当然であるが，ここでは類書にゆずり詳述を避ける．

Primary VUR についての治療の適応，特に手術の適応は現在問題となっている．Primary VUR は，抗菌療法中或は自然経過中に逆流の消失する症例が認められる．自然消失例は，主に学童期までに認められることからその年令以下の患者についての治療法の選択は慎重でなければならない．現在のところ軽度のＶＵＲがこの年令に検出されれば数ヵ月ないし１年以上の経口的抗生剤の内服治療を行なうのが原則のようである．但し再発性の尿路感染を来すもの，腎機能低下の認められるもの，専門医の経過観察によりＩＶＰ，ＶＣＧ等で腎破壊像や逆流のgrade の進行する症例には，進んで観血的治療を選択するべきである．ＶＵＲが認められても①逆流のgrade の低いもの（high pressure で検出されるもの），②膀胱三角部の比較的良く発育しているもの，③尿管口の形態がnormal cone に近いもの及び位置がＡに近いもの，④感染がコントロールされているもの，⑤年令が学童期前の症例（一応我々は７才という基準を置いている．）という諸条件がそろえば手術よりも経過観察するべきである．Primary ＶＵＲが自然消失する理由として学童期までに膀胱三角部が発育するためと言われており，成人にみられるものは，この理由からも従な経過観察は有害無益と思われる．但し膀胱炎発症時にのみＶＣＧで逆流が認められるボーダーライン・ケースでは，成人でもまず尿路感染のコントロールが手術に先行して試みられる傾向にある．これらをまとめるとＶＵＲは専門医の下で経過観察か観血的治療にするか見極めをまずつけることが重要である．尿路感染のコントロールでは，急性期には強力な抗生剤の投与を行ないその後数ヵ月以上の少量の抗生物質又は尿路消毒剤の投与が一般的である．尿路消毒剤の投与も一日３回投与法以外に，就寝前１回投与法も報告されている．感染のコントロールと共に残尿の管理も行なわなければならない．残尿は細菌の良い培地

となるが，ＶＵＲの患者では，排尿後に腎盂尿管へ逆流した尿が膀胱に戻り残尿となり細菌尿が持続する．訓練可能な年令の患者に対してはtriple voiding 法を指導している．普通排尿後，逆流していた尿を排泄させ更にもう一度排尿努力を行ない完全に膀胱内を空虚にさせる方法である．訓練不能年令で巨大尿管を有する患者については，膀胱カテーテルの留置又は膀胱瘻などの姑息的方法を行なう．

観血的治療法は大きく３種類に分れる．(1)尿管膀胱新吻合，(2)一時的尿路変更，(3)永久的尿路変更である．それぞれ適応が分れるが尿管膀胱新吻合は尿管膀胱移行部を生理的状態に戻す方法であり，可能であればこの方法に勝るものはない．しかし将来の新吻合まで腎瘻，膀胱瘻といった尿路変更が一時的に為されることもある．新吻合が不能な症例，例えば不治の神経因性膀胱や不可逆性の巨大尿管を認めた患者には永久的尿路変更が行なわれる．新吻合においては，Politano-Leadbetter 法，Paquin 法，Glenn 法，Hutch 法などの多数の方法が考案されている。個々の手術法に関しての詳細は省略する．我々の行った手術法としては，Politano-Leadbetter 法が多かったが他の医療機関でも同様で，かなり良好な成績を得ている．畠等はPaquin 法と共に同法の優秀性を述べ97%に成功を収めたと報告している．尿管膀胱新吻合は適応さえ選べば結果が良好であることを記憶していただきたい．[2)3)14)]

結　　語

① 過去５年間，琉球大学医学部附属病院泌尿器科で経験した35例のＶＵＲについて臨床的検討を加え，ＶＵＲについて概説した．

② 専門的医療機関により適切な治療・管理が必要である．

③ 尿路感染症を認めた時は特に小児の場合は，ＶＵＲの可能性を常に考慮すべきである．

④ 発見すれば治療成績は良好である．しかし，保存的治療や手術の判断には専門的知識及び技術と診断的治療が含まれるので，小児科，内科，婦人科等の第一線の医師との協同治療が望ましい．

参 考 文 献

1) Hutch. J. A.: Vesicoureteral reflux in paraplegia. J. Urol., 68, 457, 1952.

2) 新島端夫：文部省総合研究，ＶＵＲ研究班における非閉塞性ＶＵＲの追跡調査成績について．日泌尿会誌，68，854－855, 1977.

3) 畠　亮：膀胱尿管逆流現象の臨床的検討．日泌尿会誌，70，765－776，1979.

4) Joseph Y. Dwoskin and Alan D. Perlmutter : Vesicoureteral reflux in children. J. Urol., 109, 888-890, 1973.

5) G. C. Mackie and F. Douglas Stephens : Duplex kidney : a correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. J. Urol., 114, 274 -280, 1975.

6) R. P. Lyon, S. Marshall and E. A. Tanagho : The ureteral orifice : Its configuration and competency. J. Urol., 102, 5 504 -509, 1969.

7) Stamey, T. A. :Urinary infections. Baltmore. The Willisms & Wilkins Co., chapt. 5, 1972.

8) Daniel Lenaghan : The natural history of reflux and long term effects of reflux on the kidney, J. Urol., 115, 728 -730, 1976.

9) King, L. R. : Vesicoureteral reflux; a classification based on cause and the results of treatment. J. A. M. A., 203, 169, 169, 1968.

10) Thompson, I.M.: Long-Term results of ureteral reimplantation for trauma. J. J. Urol., 102, 308, 1969.

11) Hutch, J. A. : Sterile reflux : report of 24 cases. Urol. Int., 24, 460, 1969.

12) D. Lenaghan: Long-Term effect of vesicoureteral reflux on upper urinary

tract of dogs. J. Urol., 107, 755, 1972.
13) Oscar, S. JR.: Reflux as a cause of end stage kidney disease: Report of 32 cases. J. Urol., 117, 441 -443, 1977.
14) 山田智二：逆流防止式尿管新吻合術の成績と合併症．日泌尿会誌，70，777－782，1979.

Abstract

A clinical study of vesicoureteral reflux

Mitsunobu SASAKI, Minoru NAKAYAMA
Masaru MURAI and Akira OSAWA

Department of Urology, School of Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus.

In 1952, Hutch described the significance of vesicoureteral reflux(VUR) in urinary tract infection. Number of reports about management of VUR have been presented since. As VUR may cause end stage renal failure if not treated, early detection and proper management are important for those patients. However, there is a controversy over the management of primary VUR because of spontanous cure in some cases. In this report, an analytic study of 35 patients with VUR in the period between 1976 and 1980 in our department is presented, and general considerations upon the problems of VUR are discussed.