小児の尿路奇形に関する研究

分担研究者　京都大学泌尿器科　吉田　修
研究協力者　名古屋市立大学泌尿器科　大田黒　和生
京都大学解剖　星野　一正
山口大学泌尿器科　酒徳　治三郎
慶応大学泌尿器科　田崎　寛
京都大学小児科　奥田　六郎

研究目的

昭和53年度本研究班の課題として男児の尿道下裂をとり上げ，その発生頻度，同胞再発率，再現率など主として本症の遺伝学的背景因子について疫学的な研究を行なった。今年度は環境因子，ことに妊娠中の母体に投与された流産予防のための黄体ホルモン剤など主として性ステロイドホルモンとの因果関係を検討した。また，本症の外科治療として従来からさまざまな術式が提唱されているが，ともすれば立位での排尿が円滑に行なわれればこと足れりの感があったが，排尿状態の好悪という点ばかりでなく，手術によって外観の上からもより正常に近い形態に近づけ，もって患児の心理的負担をできる限り少なくすること，さらに将来の婚姻生活においても性生活に支障を来さないような配慮も含め手術術式の改善につとめた。

現在までの研究成果の概要

従来より caucasian にくらべて本邦における尿道下裂の頻度は極端に低いと報告されてきたが，われわれの調査でも1,475名の男子新生児中1例（0.061％）に認めるのみで，欧米における平均0.3％の頻度にくらべ低かった。しかし多発奇形児では高頻度となり，5.5％に尿道下裂が認められた。

一方本症がみられた34家系の調査では，合計16人の同胞男児中2家系2人に発症し，経験的同胞再発率は12.5％であった。これは一般母集団と比較しおよそ40～200倍の頻度におよぶものと考えられた。因みに，再現率，同胞再発率が比較的高いと見なされている口唇口蓋裂の経験的同胞再発率は約6％であるので，尿道下裂はかなりリスクの高いものといえる。

さて環境因子として，流産防止のため母体に投与された黄体ホルモン製剤の関与については従来より賛否両論のあるところであるが，われわれの調査では，男子外性器が完成する臨界期の妊娠3—4か月に黄体ホルモンの投与を受けた母親は，尿道下裂症例115例中21例（18.3％）にみられ，本剤との因果関係が示唆された。

なお再現率，すなわち尿道下裂を有する父親から再び本症をもつ男児が出生するか否かは，対象症例のなかに結婚し男児をえた者がなく不明であった。文献的にもそのような報告は1,2を数えるのみで，頻度は0.5～3.5％ともいわれるが，母集団の発生頻度にくらべやはり高いようである。

本年度研究の成果

前年度の調査結果からも，尿道下裂の発症には遺伝，環境の両因子が関与していることが類推された。本年度は前年につづいて遺伝的要因に関する調査結果の補遺と，環境因子についての調査研究成果を中心に述べる。

1. 尿道下裂の遺伝的発生要因について

本症発生に遺伝的因子が関与することを示唆する事実として，同胞再発率，家系内発生，再現率が一般母集団にくらべて高いことが報告され，本研究においても既に明らか，大田黒は，新たに尿道下裂51家族中２家族２名（3.9％）の兄弟発症（うち１組は１卵性双生児）と，１組の父子（1.9％）にみられた同一家系内発生および再現例を報告した。星野は本症の発生要因に関して広汎な文献的考察を行ない，恐らく遺伝的因子と環境要因の両者が，単独にまたはともに働いて発症にいたらしむことを示唆し，いわゆる embryo-fetal exogenous sex steroid exposure syndrome (EFESSES) のひとつとして，経胎盤性に母体に投与された progestin が要因であろうとした[1]。

多奇形合併児に尿道下裂が高率にみられることは文献的にも報告され，また前年度研究報告においても明らかにしてきたが，大田黒は，53例の尿道下裂症例で停留睾丸４例，XY/XO 症候群，水腎水尿管症各１例，計６例（11.3％）に他の先天異常ならびに奇形を認めている。このような事実をもとに，吉田は尿道下裂患者について，尿路性器はもとより，目・耳などの感覚器官や，循環器，消化器系，内分泌臓器，骨格・歯牙などの異常や，染色体構成など広汎に異常の有無を検索するようつとめ，一部は前年度研究報告において明らかにしたが，最近尿道下裂を合併した Treacher Collins 症候群の稀有な１例を発見し学会報告を行なった[2]。この症候群は，中胚葉性の第一鰓弓（および第２鰓弓）由来の組織要素の発育不全もしくは異常発生によるもので，主に眼科，耳鼻科，口腔外科領域での奇形が報告されている他，広汎な身体精神発育の異常が随伴症状として記載されているが，内外を問わず尿道下裂を合併した報告例は未だ見ない。両者の発生頻度からみて，確率的に偶々合併したものと考え難く，今後尿道下裂症例において系統的な検索が進むにつれ，このような他の先天異常を主症状とする一連の症候群が見出され，ひいては本症発生要因の解明の手がかりになることが期待される。

2. 尿道下裂の新しい外科的治療に関する検討

尿道下裂は，外尿道口の位置によって 1)亀頭部，2)陰茎体部，3)陰茎陰嚢接合部，3)陰嚢部，5)会陰部の各尿道下裂に分類され，2)以下では，陰茎の腹側屈曲，陰嚢の不完全癒合など外性器の形態異常を伴なうこと，また立位排尿が不可能であることなど，患児への心理的負担が大きいので，可能な限り幼少時，遅くとも学童期前にこれを手術的に矯正することが望ましい。一方本症に対する手術は，従来よりさまざまな術式が提唱されているが，要するに陰茎の彎曲矯正と欠損した尿道の形成という２つの過程から成り，通常 two stage に手術が施行されている。酒徳は，この two stage 手術が患児および両親への負担が大きいことから，one stage 手術を施行したが，術後形成した尿道に瘻孔を生じ，成術後績は two stage のそれにくらべ必らずしも良くなかった。原因のひとつとして，小さな陰茎に複雑な手術手技を加えることによるものと考え，テストステロン含有軟膏を術前局所的に塗布し，一時的に陰茎を可及的に大きくした上で手術を行なう方法を開発し，良好な成績をあげつつある。

また尿道下裂の手術が，従来尿瘻を遺こすことなくいかに立位にて排尿せしめるかという点のみ重視されすぎ，造設した尿道開口部が亀頭先端よりも近位に位置することも止むなしとされてきた。田崎らは，マイクロサージャリーを利用した Y-Flap urethroplasty によりこの問題の解決を図りつつある。将来は性交為がいかに円滑に行なわれるかという見地からも術式の改良がなさるべきであろう。

参考文献

1) 星野一正：ホルモンによる経胎盤発癌と催奇形について
産婦進歩 30：449—551，1978

2) 岡田謙一郎ほか：尿道下裂を伴なった Treacher Collins の１例
第91回日本泌尿器科学会関西地方会に於て発表，1980年５月，京都

検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

研究目的

昭和 53 年度本研究班の課題として男児の尿道下裂をとり上げ,その発生頻度,同胞再発率,再現率など主として本症の遺伝学的背景因子について疫学的な研究を行なった。今年度は環境因子,ことに妊娠中の母体に投与された流産予防のための黄体ホルモン剤など主として性ステロイドホルモンとの因果関係を検討した。また,本症の外科治療として従来からさまざまな術式が提唱されているが,ともすれば立位での排尿が円滑に行なわれればこと足れりの感があったが,排尿状態の好悪という点ばかりでなく,手術によって外観の上からもより正常に近い形態に近づけ,もって患児の心理的負担をできる限り少なくすること,さらに将来の婚姻生活においても性生活に支障を来さないような配慮も含め手術術式の改善につとめた。