

# 小児膀胱尿管逆流における腎瘢痕

生駒文彦, 島田憲次, 松井孝之

小児 VUR 症例における腎実質 scar の頻度および scar 進展例における臨床的検討を加え, scar の形成と進展にかかわる問題を考察した。初診時にみられた scar の頻度は原発性 VUR の 20%, 続発性 VUR の 44% であった。scar の進展は原発性 VUR の 7%, 続発性 VUR の 30% にみられた。scar の形成と進展には VUR-grade, 尿路感染症の頻度, 膀胱機能異常が関与していると考えられた。

key words : 小児膀胱尿管逆流, 腎瘢痕, 逆流性腎症

## 【はじめに】

膀胱尿管逆流 (VUR) により腎に生じる形態的变化としては, 腎実質に瘢痕性病変が生じ, 腎の成長が障害されることである。これは逆流性腎症として臨床的にも実験的にも多くの研究が積み重ねられている。VUR 自体は経過中に自然に, あるいは必要ならば手術的に消失させることができるが, 腎の scar は不可逆的变化であり, 腎機能障害や高血圧症の原因となり得るところから, その発生と進展を防止するための有効な手段・方法が検討されている。

今回は VUR 腎にみられる腎瘢痕とその新生につき, われわれの経験も含めて紹介する。

## 【研究方法および結果】

### 1. 腎瘢痕の頻度

1973年7月から1987年12月末までのわれわれの臨床統計による原発性 VUR 症例 834 例 (男子 414 例, 女子 420 例) および続発性 VUR 症例 184 例 (男子 107 例, 女子 77 例) の初診時年齢と腎瘢痕の頻度の関係を見た。

腎瘢痕の形態は大略次の 3 型に分類されてい

る。1) focal : 瘢痕部の腎杯に棍棒状鈍化がみられるもの。2) generalized : ほとんどすべての腎杯が拡張し, 腎全体も小さい。3) focal and generalized : 1) と 2) の両者が混在したもの。

ここで私達の 'scar' の定義を明らかにしておく。scar とはあくまでも不可逆的な病理学的変化を示し, この病理組織学的な変化を画像診断上で判定することになる。つまり, 腎杯の鈍化, 棍棒状変化, プラス腎実質の瘢痕性萎縮が合わさった病変を scar と呼んでいる。そのため, 急性腎盂腎炎による一過性の浮腫や逆流尿圧による腎実質の血液灌流量の減少が明らかになったのみでは 'lesion' であって scar の中には入れない。

このような腎瘢痕の診断はほとんどが静注性腎盂造影 (IVP) によって下され, 補助診断として腎シンチグラム, 超音波断層法, CT などが用いられる。腎瘢痕は腎が他臓器から圧排されている時には false positive と判定されることがあり, 読影上は腎杯の変化がもっと

兵庫医科大学泌尿器科

Fumihiko Ikoma, Kenji Shimada, Takayuki Matsui  
Department of Urology, Hyogo College of Medicine

も重要な所見である。

腎癬痕の grading としては Smellie 分類法<sup>1)</sup>が国際的に用いられている。腎盂腎炎による形態的变化は腎実質の癬痕萎縮のみならず、腎杯乳頭部のみに止まることもあるので、われわれは Smellie 分類に腎杯乳頭部の変化を追加した腎盂腎炎 grading (PG) を用いている<sup>2)</sup>。

これでは, grade 0: 正常腎, grade I: 腎杯乳頭部の変化(鈍化)のみ, grade II: 腎癬痕が2箇所まで, grade III: 腎癬痕は3箇所以上だが, 正常腎実質が一部に残る, grade IV: 癬痕が実質全体におよび, 正常実質がみられない, grade V: 腎の描出が不明瞭で end stage と考えられるもの, の6段階である。

これによると, 原発性 VUR では5~6歳までは各年齢での腎癬痕 (PG II 以上) の頻度はほぼ等しく, その後は年齢が増すにつれ scar の頻度も増加する傾向がみられた。全体としては原発性 VUR の約20%, 続発性 VUR の約44%に scar が認められた。

初診時の VUR の程度と腎障害との間にはかなりの相関が認められている。これまでも多くの VUR grading が提案されているが, 1981年に International Reflux Study Committee が広く本性における予後などを統計するために国際的な VUR grading を提唱した<sup>3)</sup>。これは Heikel-Parkkulainen 分類法と基本的には同じものであり, 現在は本邦でもこの国際分類法を採用している施設が多い。

VUR grade と scar との相関をみると, 原発性 VUR では grade I~II では3%, grade III: 7%, grade IV: 30%, grade V: 46% であり, 続発性 VUR では grade I~II: 10%, grade III: 30%, grade IV: 40%, grade V: 70% と, いずれも逆流頻度が高くなるほど腎の癬痕形成の頻度が高くなっていた。

また, 原発性 VUR と続発性 VUR における scar の頻度をみたと, 続発性 VUR では約2倍の頻度で腎 scar が認められていた。今回, 続発性 VUR に含めたのは後部尿道弁や前部尿

道弁のごとき器質的下部尿路通過障害症例と, 脊髄髄膜瘤に伴う神経因性膀胱のごとき機能的通過障害症例であった。このような顕性的下部尿路通過障害症例では膀胱内圧が高圧となり (hypertonic bladder), 高圧の逆流 (high pressure reflux) が生じると考えられており, いわゆる “big bang concept” を臨床統計面でも実証したことになる。

## 2. 腎癬痕の進展

1) scar 新生: 各症例ごとに経時的に撮影された IVP を比較検討し, 腎盂腎炎 grade (PG)-0 (正常) あるいは PG-I (腎杯の鈍化のみで scar のないもの) から, PG-II 以上 (scar が認められるもの) となった場合を, scar が無い腎への scar 新生群とし, すでに PG-II 以上と scar が存在していた腎の他の実質部分に new scar が形成された群とに分けた

2) scar 進行群: PG-II 以上の腎では経時的に scar 部分の腎実質の厚さを計測し, 腎長が増加しているにもかかわらず腎実質が3mm以上薄くなった場合を scar 進行群とした  
なお, 同じ腎に scar の新生と進行が同時に見られた場合には新生群に入れた。

先に紹介した小児 VUR 症例のうちで, 1年以上にわたり IVP で腎の形態を観察し得た原発性 VUR711名, 続発性 VUR80名を対象とし, scar の進展 (scar 新生および進行をまとめて進展と呼ぶ) と判定された患児の臨床事項を検討した。

1) 頻度: 原発性 VUR においては, scar 新生は32名36腎, scar 進行は26名31腎にみられ, その内の3名では1側腎に new scar, 反対側腎に scar 進行が観察された。scar 進展, つまり新生と進行は計55名で, 原発性 VUR711名の7.7%, 腎数では912腎中67腎(7.3%)であった。性別では男児25名, 女児30名であった。

続発性 VUR においては, 同様に scar 新生20名, scar 進行4名, 計24名30%であった。

以下の検討は原発性 VUR 症例について行っ

た結果である。

2) VUR grade : 原発性 VUR 症例における scar 進展例の患腎への VUR grade を調べた。VUR grade は観察期間中の最も高度の grade で示した。grade I ~ II は scar 進展例はなく, grade III 11 腎, grade IV 37 腎, grade V 17 腎, 不明 2 腎であった。これを対象とした VUR 912 腎の VUR grade 分布と比較すると, grade I ~ II では 0%, grade III 3%, grade IV 11%, grade V 17% と, 逆流程度が強くなるに従い, scar が進展する頻度が増加していた。

3) 尿路感染症の頻度 : scar 進展例において, 高熱を伴う尿路感染症 (UTI) の頻度を検討した。当科初診までに UTI が 2 回以下の場合を seldom, 年間 2 回以上の発症がみられた場合を frequent, その間の頻度を sometimes としたところ, 55 名中 28 名と約半数が frequent 群に入った。

次に, scar 進展が確認された IVP の撮影時年齢と, その 1 回前に撮影された IVP (scar 進展がみられなかった最後の IVP) との間隔を scar 進展期間とし, その期間中およびそれ以前 1 年以内に UTI に罹患した症例を調べたところ, 50 名 (91%) にのぼっていた。しかし, 残り 5 名 (9%) ではこの期間中に UTI は 1 回もみられず, とくにその内の 1 名では既往症として下部尿路も含めた尿路感染症が全くみられない無症候性 VUR であった。

4) 膀胱機能検査成績 : 膀胱充満時の無抑制収縮, あるいは排尿時に利尿筋外括約筋協調不全 (DSD) を伴う症例では高圧の逆流を生じると考えられる。また, 尿道の minor obstruction としての尿道リング狭窄症例においても排尿時に膀胱内圧は上昇し, 高圧の逆流を生じることが推測される。このように下部尿路の機能的, 器質的異常を伴い, 高圧逆流を生じる症例を “high pressure bladder” 群, このような異常が認められなかった症例を “normal, stable bladder” 群とした。scar

進展症例の内では 32 名 (58%) は high pressure 群, 23 名 (42%) は normal stable 群に入った。

5) scar 進展の年齢 : scar の新生が確認された IVP 撮影時の年齢を scar 新成年齢としたところ, その平均年齢は 7 歳 11 カ月で, scar の新生時期の平均は 4 年 2 カ月であった。同様に scar 進行の平均年齢は 8 歳 6 カ月, scar の進行期間は平均 2 年 6 カ月であった。scar の新生あるいは進行年齢が 10 歳を越える症例が 13 名 (24%) みられた。

6) 逆流の臨床経過と scar 進展時期との関係 : 逆流防止術により VUR が消失した後に scar の新生がみられたのは 20 腎で, 術後の新生時期は平均 3 年であった。scar 進行は 20 腎にみられ, 術後の進行期間は平均 2 年 1 カ月であった。合計すると, 逆流防止術が施行された 527 腎中 35 腎 (6.6%) に術後に scar の進展が認められた。

一方, 逆流が自然消失した後の scar 進展の有無をみたところ, scar 新生例はなく, scar 進行が 4 腎にみられた。つまり, VUR 自然消失 200 腎の内, 4 腎 (2%) に scar の進展がみられたことになる。

#### 【考察】

一般に最初の scar 形成に際しては VUR による逆流尿圧のみで充分であるとする意見と, VUR に尿路感染 (UTI) が重なり初めて scar が形成されるとする意見に分かれる。scar の進展に際しても同様に逆流の程度と UTI が重要な役割を果たしていると考えられる。自験例の成績とこれまでの報告から, scar 進展に関与する因子を考察する。

1) VUR grade : 腎の scarring と VUR grade の関連性についての報告は多く, われわれの統計においても前述のごとく相関がみられていた。scar 進展例においても逆流程度との関連性が述べられており, 自験例でも逆流が高度になるに従い scar 進展の頻度も高いという結論が得られた。

2) 尿路感染症：scar発生時におけるUTIの重要性はよく知られているが，scar進展とUTIの関連性を述べた報告もみられる。Smellieらはscar進展期間中とその直前を合わせると，ほぼ全例でUTIがみられたと述べている。今回の集計でもscar進展期間とそれ以前の1年間を合わせると，91%の患児にUTIがみられており，scar進展にはUTIが関与している可能性を示した。

3) 膀胱機能：高圧逆流により腎にscarを生じやすいとの報告以来，下部尿路機能とscarの関連性も注目されている。無抑制収縮やDSDのために高圧膀胱となっている症例ではscarを生じやすく，逆流防止術に先だててこのような下部尿路障害を除去しておかねばならない。

scar進展例においても勿論，このような高圧逆流を生ずる下部尿路障害と関連性が深いと考えられる。

#### 【文献】

- 1) Smellie, J., Edwards, D., Hunter, N., et al. : Vesicoureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int. suppl.*, 4, 65-72, 1975.
- 2) 生駒文彦, 有馬正明, 島田憲次 : 逆流性腎症 (総説), *臨泌*, 40, 773-789, 1986.
- 3) 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.



## 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



小児 VUR 症例における腎実質 scar の頻度および scar 進展例における臨床的検討を加え, scar の形成と進展にかかわる問題を考察した。初診時にみられた scar の頻度は原発性 VUR の 20%, 続発性 VUR の 44%であった。scar の進展は原発性 VUR の 7%, 続発性 VUR の 30%にみられた。scar の形成と進展には VUR-grade, 尿路感染症の頻度, 膀胱機能異常が関与していると考えられた。