

# 乳児期発症の腎尿路系異常症例における臨床的検討

分担研究：小児腎疾患の進行阻止に関する研究

分担課題：逆流性腎症と慢性腎孟腎炎の進行阻止に関する研究

瀧 正史※

生後1歳未満発症の腎尿路異常者を対象とし、その発見動機、疾患特異性、VUR合併、予後につき検討した。発熱を主とする多彩な症状で発見される症例が多く、また複雑腎尿路奇形の合併例を多数認めた。VUR合併率は高率で、重度VURや他の腎尿路奇形合併例に対し根治手術が施行されたが、VURは自然治癒例も存在するため手術の有無による予後成績は比較できなかった。現時点で9例が腎機能悪化傾向にあり、いずれも両側性腎尿路異常者であった。

新生児・乳児期、尿路感染症、膀胱尿管逆流現象

## 【序言】

昨年の班会議において、小児尿路感染症（以下UTI）症例における膀胱尿管逆流現象（以下VUR）合併に関する臨床的検討について報告した。その結果、1歳未満の症例が約3分の1と多数を占め、しかもVUR合併率も比較的高率であった。

一方、小児期に見いだされる腎尿路系の異常の大多数は先天性のものであるため、新生児・乳児期早期に発見・診断され、その取り扱いが適切に行われないと、腎組織並びに腎機能の早期の悪化を招きかねない。そこで、本年度は特に1歳未満の新生児・乳児期に焦点を当て、この時期の腎尿路異常の疾患特性並びに臨床的特徴につき検討した。

## 【対象及び方法】

1974年1月から1988年12月までの過去15年間に、国立岡山病院小児医療センターに来院した小児腎・尿路異常患者の内、1歳未満に発症・発見された247例を対象とした。なお、新生児期早期の低酸素血症に伴う急性腎不全症例、並びにポッター症候群による腎尿路奇形は除外した。これら対象症例の発見動機、VUR合併率、腎・尿路奇形の内容、予

後成績などについて検討した。

## 【成績】

性別では、男児180例、女児67例で、男児例が女児例に比べ2.7倍多数であった。発症時の平均年齢は4.1±3.4ヶ月で、生後6ヶ月以内の発症例が68.8%と多数を占めた。また、1ヶ月以内が67例、27.1%と生後早期に発見・発症の症例が比較的多数認められた。一方、初診時の平均年齢は、6.8±11.5ヶ月と幅広く分布しており、発症から2-3ヶ月遅れて来院していたが、1歳未満の受診例は89.9%であった。これらの症例の現在までの平均観察年数は、7.2±4.2年であった。

対象症例の疾患分類の内訳は、尿路感染症単独のもの150例(60.7%)、外表面奇形としての鎖肛などの奇形に合併した者34例(13.8%)、VUR以外の何らかの腎尿路異常を持った症例33例(13.4%)、尿路狭窄による水腎症24例(9.7%)、腫瘍6例であった。

腎・尿路異常の発見動機は、発熱を主訴として見いだされた者が121例(49.0%)と半数を占めた。次いで、鎖肛などの外表面奇形を呈した症例では腎尿路系の異常合併率が高いことからスクリーニング検査で発見された者

※重井医学研究所附属病院小児科

Masafumi Taki

Shigei Medical Research Hospital

とか、実際にUTIを来て発症した者が43例(17.4%)存在した。また、先天性水腎症が腹部腫瘍で発見された者が23例(9.3%)で、その内6例は子宮内超音波検査で見いだされたものである。その他、膿尿22例(8.9%)、肉眼的血尿によるもの18例(7.3%)、新生児期に乏尿・浮腫などの腎機能障害で見つかった症例7例(2.8%)、嘔吐をきっかけに発見されたもの5例(2.0%)その他8例(3.2%)であった。

UTIの起因菌としては、病初期に検索し得た151例の内、115例(76.2%)が大腸菌であり、以下、クレプシエラ菌13例(8.6%)、緑膿菌7例(4.6%)、プロテウス菌6例(4.0%)、その他10例(6.6%)の順であった。

VUR発見のため、対象症例247例中209例(84.6%)に排泄性膀胱尿道造影(VCG)が施行された。その内の115例、55%と高率にVURの合併を認めた。両側性VUR症例が67例(57.8%)と半数以上を占めた。そのGrade別分類では、国際分類でIV度以上の重症例が50例(43%)と比較的多数例見いだされた。また、VURに対する手術は47例(40.9%)に施行された。その詳細については後述する。

平均観察期間7.2年でのVUR症例の予後成績だが、自然観察群(68例)と手術群(47例)とに分類して比較検討した。ただし、対照比較検討されたものではないため、両群の成績を単純に比較できないが、自然観察群では75%が、手術群では85%の症例においてVURが改善あるいは消失した。手術群では、重症例ないしは他の腎尿路系の合併異常のために手術されたものが大多数であり、非手術群は比較的軽症例が主であるため、両群間の予後を論じるには注意を要する。悪化例が両群で各1例ずつ存在したが、片側性が両側性となったもの、あるいは中等症VURが重度VURとなったものである。

VURの重症度別予後成績を表1に示した。前述のように、重症例ほど手術症例の割合が高く、その頻度はIII度29.3%、IV度54.8%、V度94.4%であった。従って、手術の有無による予後判定は困難であるが、手術にても複雑腎尿路異常の合併のために、VURが改善しなかった症例もみられた。II度の1症例に手術が施行されているが、これは尿管瘤によるものである。VURのGrade別の予後成績は、重症例の中に手術例が多数含まれていることから比較はできないが、各群ではほぼ同程度の改善・消失率を示した。

手術有効率は41/47例、87.2%であった。手術が必ずしも有効ではなかった1割の症例は、神経因性膀胱など他の尿路異常も同時に存在したために、完全なVUR防止が出来なかったものである。また、死亡の1例は手術によるものではなく、慢性腎不全状態に関連した合併症で死亡したものである。

新生児・乳児期には、VURを来す原因として種々の基礎疾患が存在するが、47例の手術症例からその疾患内容を検討した。12例は他の尿路異常のない重度VUR症例であり、著明な水腎症に伴う腎形態異常のためのもの13例、膀胱・腫瘍、直腸・膀胱瘻などの瘻孔形成によるUTI反復例5例、尿管瘤4例、重複腎孟尿管3例、尿管開口部異常3例、水腎症に合併した者3例、尿道・膀胱憩室3例、低形成腎に合併したVUR1例であった。

VUR以外の手術症例(26例)における腎尿路異常は、腎孟尿管移行部の狭窄による水腎症(18例)が大部分を占め、その他両側水腎症4例、尿膜管遺残2例、瘻孔形成1例、前部尿道弁1例であった。

今回検討の247例の中で、現在腎機能が悪化傾向にある症例は9例(3.6%)である。腎機能悪化の基準としては、その年齢相応の血清クレアチニン値の正常範囲から判断して、50%以上高値を示しているものとした。

(表2)

発症時年令は、生下日に外表奇形で発見された症例から、生後6ヶ月に発熱及び腎機能障害で発症した症例まで存在した。しかし、その多くは生後2週間以内の新生児期早期に発症していた。現在の年齢は、3歳から14歳まで分布しているが、7/9例は6歳以下の症例であり、その内3歳以下が5例と低年令群が多数を占めているため、今後の長期予後が懸念される。

基礎疾患としては、症例1、5の両側腎低形成症例において、重度の腎機能低下が認められた。両症例共に、新生児期早期から腎機能障害で発症した症例であり、乳児期より慢性腎不全状態を呈するなど腎機能の悪化を比較的早期に来しているものである。症例1の、血清尿素窒素値は100mg/dl近くと著明に上昇しており、早晚人工透析療法を要する症例である。その他の症例は、両側性の腎形態異常を認めるものの、健常腎組織の残存程度により腎機能の悪化進行の速度が緩徐なものと考えられた。しかし、いずれの症例も、腎臓の形態学的変化が強いものであるため、今後の長期にわたる厳重な経過観察が必要な症例である。今後の長期にわたる治療管理による悪化防止が重要な症例と思われた。

## 【考察】

小児期に発見される腎・尿路異常の大多数は先天性のものであるため、その早期発見・治療は、その後の患者の良好な予後をもたらす上でも、我々小児科医に与えられた極めて重要な課題である。従って、新生児期早期から腎・尿路異常の存在を常に念頭におきつつ、診療にあたることの大切さが指摘されねばなるまい。一方では、近年の出生以前の胎児期からの超音波装置を利用しての早期発見の意義も強調されねばなるまい。しかし、早期発見された症例が必ずしも早期治療を受けているとは限らず、小児科医と泌尿器科医に

課せられた今後の問題である。

新生児・乳児期の腎尿路異常者の発症・発見動機は、今回の検討でも明らかのように多種多様である。しかし、中でも、その発見動機として発熱を主訴とする症例が多数を占めた。患児の訴えに乏しい乳児期においては、採尿の面倒はあるが、検尿を施行することの重要性が示唆された。また、鎖肛など先天性の奇形を持った症例など、腎尿路系の異常合併率が高い症例では、積極的にその異常の有無の検索を行う必要性が示された。また、新生児・乳児期は、他の年令時期に比べて、特に多彩な腎尿路異常合併の頻度が高いことが認められた。こうした異常は先天性のものであるため、その早期発見による早期治療により、その後の腎組織の荒廃を防止し、腎機能の悪化・進展防止を図ることが特に大切であることが示唆された。

原発性VURの症例では、重度VUR例のほとんどの症例に対して手術が施行されたが、1歳未満の時期には、重度VURでも自然治癒の頻度が高いとの報告もあり<sup>1)-3)</sup>、今後比較対照研究を要するものと考えられた。また、今回の乳児期早期に発見された腎・尿路異常は、単純にVUR合併をみるのみならず、他の複雑な尿路異常が存在することが多いため、詳細な検査による確実な診断と治療を行い得る小児泌尿器科医の協力が必要となる。新生児・乳児期における腎・尿路異常患者の取り扱いに関しては、専門の小児科医と小児泌尿器科医との密接な連携のとれる診療体制を確立することが、一方では、早期発見を効果あるものとするためにも重要なポイントと考えられた。

今回検討の対象症例中、現時点のところ9症例で腎機能の悪化傾向が認められ、2例が慢性腎不全状態にある。その2例はいずれも両側性腎低形成の症例であるが、乳児期早期から腎機能の低下を来しているもので、年齢が長ずるとともに次第に腎機能が悪化してい

る。しかし、その進行は比較的緩徐であり、この間の保存的療法が有効に働いているものと思われる。他の症例においても、両側腎臓の形態学的变化が強い症例であるため、長期の経過観察の中で慢性腎不全への移行が懸念されるものであるが、薬剤並びに生活指導管理により、その進行防止の努力を要するものである。このように、両側性の腎形態異常を持つ症例においては、形態学的・機能的にも余力のない腎臓であることから、厳重な管理のもとでの観察により、悪化をより緩徐にすることが大切となろう。一方、片側性の腎障害の場合には、健側腎が存在するので、腎機能障害を来すことは稀であるが、患側腎の機能が存在する場合は、早期の障害の除去により、できるだけこれを温存することで、健側腎への負担を軽減できるものと考えられた。

#### Abstract

The 247 patients with urinary tract abnormalities in less than 1 year of age were investigated retrospectively. Most often, such abnormalities were found by fever (49%) and diagnosed as UTI (61%). Of those patients, 180 (73%) were boys and 115 (46.6%) had VUR. 47 patients with moderate or severe reflux with or without urinary tract anomalies, 18 with ureteral obstruction and 8 with other anomalies were treated surgically. 68/115 patients with VUR were treated with antibiotic prophylaxis. Overall disappearance rate of reflux was 79% followed up for median 7.2 years. Renal functions in 9 cases with bilateral renal dysgenesis and/or hypoplasia were deteriorated. Our study suggests that VUR identified in the early infant period had a better prognosis, but early detection of VUR or urinary tract abnormalities and treatment should be recommended to reserve the renal function.

表1 VUR重症度別予後成績

	I	II	III	IV	V	計
消失	3	15	27	16	13	74
改善	0	2	7	7	1	17
不变	0	3	6	4	3	16
悪化	0	1	0	1	0	2
死亡	0	0	0	0	1	1
不明	0	1	1	3	0	5
計	3	22(1)	41(12)	31(17)	18(17)	115(47)

( ) : 手術症例数

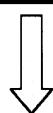
#### 【参考文献】

- 1) Rolleston, G. L., Shannon, F. T., Uttley, W. L. F.: Relationship of infantile vesicoureteric reflux to renal damage. Br. Med. J., 1: 430, 1970.
- 2) Heale, W. F.: Prolonged follow-up of infants with reflux and reflux nephropathy. Eur. J. Pediatr., 140: 160, 1983.
- 3) Roberts, J. A., Kaack, M. B., Morvant, A. B.: Vesicoureteric reflux in the primate. IV. Infection as cause of prolonged highgrade reflux. Pediatrics, 82: 91, 1988.

表2 腎機能有症例

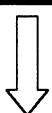
患 者	発症時年令	現在年令	基礎疾患	血清ケトニン値
阿○光○	2週	9歳	両腎低形成	4.5me/dl
安○亮○	4ヶ月	6歳	両側VUR、左萎縮腎	1.2
渡○順○	生下日	6歳	鎖江、膀胱腫瘍、異形成腎	1.1
橋○賢○	2週	3歳	前部尿道弁、両腎異形成	1.5
江○久○	2週	3歳	両側腎低形成	1.8
山○尊○	生下日	14歳	鎖江、片側低形成、尿道狭窄	1.8
時○美○	6ヶ月	3歳	膀胱癌、両側腎異形成	1.2
紙○浩○	1週	2歳	尿管狭窄、片側低形成	0.9
有○広○	生下日	3歳※	鎖江、両側水腎症	1.5

※死亡例



## 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



生後 1 歳未満発症の腎尿路異常者を対象とし、その発見動機、疾患特異性、VUR 合併、予後につき検討した。発熱を主とする多彩な症状で発見される症例が多く、また複雑腎尿路奇形の合併例を多数認めた。VUR 合併率は高率で、重度 VUR や他の腎尿路奇形合併例に対し根治手術が施行されたが、VUR は自然治癒例も存在するため手術の有無による予後成績は比較できなかった。現時点で 9 例が腎機能悪化傾向にあり、いずれも両側性腎尿路異常者であった。