

# 小児逆流腎症の DMSA による経時的検討

## 小児腎疾患の進行阻止に関する研究

## 逆流性腎症と慢性腎盂腎炎の進行阻止に関する研究

矢崎雄彦, 野々田 亨

既に逆流防止手術を施行し、腎瘢痕を認めた逆流腎症(RN)と、膀胱尿管逆流(VUR)症例に、DMSAによる定量的腎シンチグラムを行った。RNおよびVUR症例とも、平均12.3カ月後のDMSA摂取率の平均値は、初期のそれに比し有意に低値を示した。RNのうちDMSA摂取率の高度低下例に、微量アルブミンの増加を認めた。自動画像解析システムによる尿細管の萎縮の程度と、DMSA摂取率との間に関連は認めなかった。

逆流腎症,  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA 腎シンチグラム, 微量アルブミン

### 研究方法

対象は、既に逆流防止手術を施行し腎瘢痕を認めた逆流腎症(RN) 8例と、腎瘢痕を伴わない膀胱尿管逆流(VUR) 8例および比較症例として片側腎形成不全 2例である。これら対象の研究時平均年齢は $10.4 \pm 4.3$ 歳(3~17歳)で、性差は男児7例、女児11例であった。

逆流防止手術を施行したRN症例(8例14腎)は、いずれも片側または両側にⅢ度以上のVURを有し、発見後平均2年11カ月で逆流防止手術を施行した。手術後、1腎にVURが残存したが、13腎はVURが消失した。片側にⅠ度のVURを有する1腎を除く13腎にIVPまたはDMSA腎シンチグラムで種々の程度の腎瘢痕を認めた。そのうち6腎は萎縮腎を示し、残る7腎の腎瘢痕の位置は、上極外側が3腎、外側縁および腎中央部がそれぞれ2腎であった。

VUR症例は、片側にⅢ度またはⅡ度のVURを認めたものがそれぞれ3例3腎、片側にⅠ度のVURを認めたものが2例2腎であった。いずれもIVPおよびDMSA腎シンチグラムで腎瘢痕は確認されず、初期と平均12.3カ月後のVURの程度に変化は認めなかった。なお、RNおよびVUR症例16例中9例に抗生物質の予防投薬がされており、されていない症例も含め

本研究中に尿路感染症(UTI)を併発した症例はなかった。比較症例とした2例は、いずれも左側の腎形成不全で、患側および健側にVUR、腎瘢痕は認めなかった。

RNとVUR症例16例は、初期および平均12.3カ月後に、左側腎形成不全の2例は発見後平均68カ月後に、既に報告した方法<sup>1)</sup>を用いてDMSA摂取率を算出した。同時に健側腎機能を評価する目的で、左側腎形成不全およびVUR症例の健側におけるDMSA摂取率を検討した。また腎瘢痕の程度が比較的軽度で、1日尿蛋白が0.1g以下を示したRN2例と、VUR症例のうちⅡ度以上のVURを有する6例に、Albusure(Eisai社)を用いて微量アルブミンを経時的に測定し、それに対応する腎のDMSA摂取率とを比較検討した。さらにRN症例のうち巣状糸球体硬化(FGS)と確認された5例の光顕組織(PAS染色)を、コンピューターによる全自動画像解析システムLuzex 2D(Nikon社)を用いて、尿細管の萎縮、変性の程度を定量評価し、DMSA摂取率とを比較検討した。なおVURの程度および腎組織所見は国際分類によった。

結果 RN症例における初期のDMSA摂取率の平

藤田学園保健衛生大学小児科

Takehiko Yasaki, Tohru Nonoda

The Department of Pediatrics, Fujita Health University

均は $16.0 \pm 4.7\%$ で、10%以下の高度腎機能低下を示したものは14腎中4腎で、いずれも萎縮腎を示した。RN症例の平均12.3ヵ月後のDMSA摂取率の平均は $13.3 \pm 4.4\%$ で、初期の摂取率に比し有意に低値を示した( $P < 0.05$ )。DMSA摂取率が10%以上で、逆流防止手術前にⅢ度のVURを認めた8腎で、DMSA摂取率が5%以上の改善を示したが、2例は10%以上の著明な低下を認めた。初期、既に摂取率が10%以下で、逆流防止手術後Ⅲ度のVURが残存した1腎を含む4腎は、平均12.3ヵ月後のDMSA摂取率の改善をみた症例はなかった(図1左)。

VUR症例における初期のDMSA摂取率の平均は $20.1 \pm 4.8\%$ で、正常域( $19.0 \pm 5.1\%$ )を示した。平均12.3ヵ月後の摂取率の平均は $14.8 \pm 5.2\%$ で、初期の摂取率に比し有意に低値を示した( $P < 0.05$ )。平均12.3ヵ月後の摂取率が正常域以下となり、かつ5%以上の低下を示した症例は4例あり、VURの程度は3腎がⅢ度、1腎がⅡ度であった。I度のVURを有する症例にDMSA摂取率が正常域以下となった症例はなかった(図1右)。

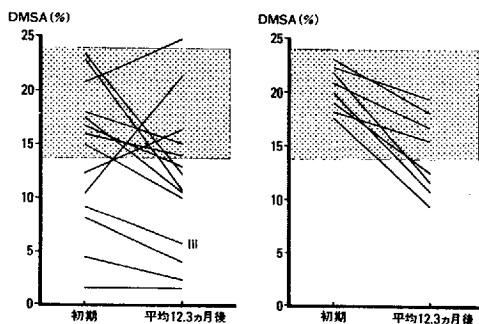


図1 RN(左)とVUR(右)症例のDMSA摂取率の経時的変化  
(Ⅲ: 逆流防止手術後Ⅲ度VUR残存例)

左側腎形成不全2例の患側腎における摂取率はいずれも5%以下であり、健側のそれは、それぞれ43.0%、30.6%と著しい高値を示した。

VUR症例における健側の摂取率の平均は $20.4 \pm 5.6\%$ であり、全例正常域に含まれた。

また腎瘢痕の程度が比較的軽度で、1日尿蛋白が0.1g以下を示したRN2例と、VUR症例のうちⅡ度以上のVURを示す6例に、微量アルブミンを経時的に測定した。微量アルブミンの増加を認めた2症例は、いずれもRN症例のうち、前述の摂取率が10%以上低下した2症例であった。VUR症例の微量アルブミンはいずれも増加傾向はなく、これらに対応する症例のDMSA摂取率とVURの程度との間に相関は認めなかった(図2)。

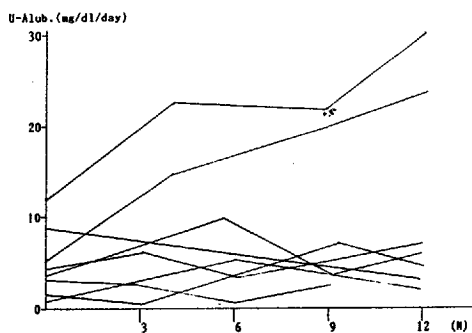


図2 尿中微量アルブミンの経時的変化

RN症例の8例全例に、逆流防止手術時に開放性腎生検を行った。腎組織光顕所見でFGSを示した症例は8例中5例(63%)で、その他はメザンギウム増殖性腎炎2例、微少変化1例であった。FGSを示した5例の光顕腎組織における尿細管の萎縮、変性の程度をコンピュータによる全自動画像解析システムを用いて定量評価し、DMSA摂取率との比較検討を行った。尿細管の萎縮、変性の程度が25%以下の症例が3例、50%以上の症例が2例であり、初期のDMSA摂取率との間に相関は認めなかった(図3)。また尿細管の萎縮、変性の程度と逆流防止手術前のVURの程度との間にも相関はなかった。

#### 考案

Torresら<sup>2)</sup>は、腎瘢痕が生じたRN症例の

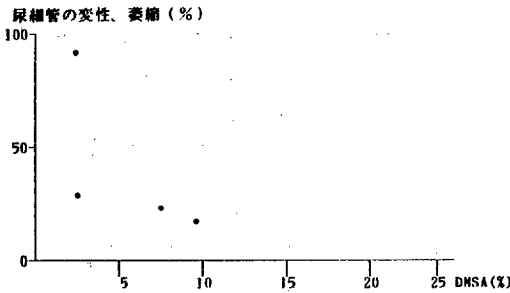


図3 画像解析システムによる尿細管の萎縮、変性とDMSA摂取率との関係

一部は、逆流防止手術が成功したあとも腎機能障害が進行し、末期萎縮腎へと進展する危険性を指摘している。われわれのRN症例でも平均12.3カ月経過後のDMSA摂取率は有意に低値となり、その低下の程度が10%以上を示す症例もあった。これらの症例は、繰り返すUTIの病歴も認めなかったことから、RN症例の一部は、腎機能障害の悪化要因であるUTIなどとは無関係に進行することを確認し得た。しかし逆流防止手術前にVURⅢ度を示し、初期の摂取率が10%以上であった3腎は、平均12.3カ月後の摂取率は5%以上の増加を示した。一方、初期摂取率が10%以下で、平均12.3カ月後の摂取率が増加した症例はなかった。これらのことはVURの程度が比較的軽度で、DMSA摂取率が10%以上を示す症例では、腎瘢痕があったとしても早期に逆流防止手術を施行することで、ある程度の腎機能の回復が得られる可能性を示唆させる。

Mundyら<sup>3)</sup>は、逆流防止手術の適応は、軽度の腎機能低下を示し、大量の蛋白尿が出現する以前としている。われわれのVUR症例の経時的観察から、平均12.3カ月後のDMSA摂取率が正常域以下に低下し、かつその低下が5%以上のものは、腎機能障害が確実に進行する症例と考えられた。これらは逆流防止手術が早期に必要な症例と思われ、DMSA摂取率の低下の程度が、RN症例と同様に逆流

防止手術の適応を決める良い指標になり得ると思われた。

左側腎形成不全2例の健側DMSA摂取率は、いずれも著しい高値を示し、VUR症例における健側のDMSA摂取率は、全例正常域に含まれた。このことは片側に軽度の機能障害をもつ腎が存在しても、片側がほぼ完全な無機能に陥るまでは、代償作用が著明に現れないことを示唆するものである。

近年、糖尿病性腎症の初期、尿蛋白定性試験紙で陰性の時期に、糸球体から微量アルブミンが排泄されることが判明し、それをもとに腎症の早期診断が可能となった<sup>4)</sup>。さらに各種腎疾患で尿蛋白が陰性の時期における糸球体障害の指標として応用されている<sup>5)</sup>。今回われわれはほとんど蛋白尿を認めないRNおよびVUR症例の一部にこれを応用し、それら症例の糸球体障害の程度を判定した。RN症例のうちDMSA摂取率が10%以上低下した2症例で、経時的に測定した微量アルブミンが増加傾向を認めたことから、RN症例で蛋白尿が軽度な時期から早期に糸球体障害の程度を判定できる可能性が示唆された。

RNのうち光顕所見でFGSを示した症例が他の報告<sup>6)</sup>に比し高率であった。これはいずれも解放性腎生検で、腎皮質を広範囲に採取し得たためかもしれない。このような組織をもとに尿細管の萎縮、変性の定量評価と、DMSA摂取率との関係を検討したが、両者の間に相関は認めなかった。これはDMSA摂取率が腎全体の瘢痕の程度を示すのに対し、尿細管の萎縮、変性が巣状に存在しているためにこのように相関がなかったと考えられる。さらに症例を増して検討する必要がある。

#### 結語

RNは、DMSAによる定量的腎シンチグラムの経時的観察で、逆流防止手術後も進行する結果が得られ、また、少なくともDMSA摂取率が10%以下にならないうちに逆流防止手術施行し、可能な限り腎機能障害の進行を遅らせる必要がある。

文献

- 1) 野々田亨, 千原 克, 矢崎雄彦: 慢性尿路感染症のDMSAによる検討, 日本小腎臓病学会誌, 3; 69-83, 1990.
- 2) Torres V. E., Velosa J. A., Holley K. E., Kelalis P. P., Stickler G. B., Kurtz S. B.: The progression of vesicoureteral reflux nephropathy. *Ann. Intern. Med.* 92; 776-784, 1980.
- 3) Mundy A. R., Kinder C. H., Joyce M. R. L., Chantler C., Haycock G. B.: Improvement in renal function following ureteric reimplantation for vesicoureteric reflux. *Br. J. Urol.* 53; 542-544, 1981.
- 4) Viberti G. C., Hill R. D., Jarrett R. J., Argyropoulos A., Mahmud U., Keen H.: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* I; 1430-1432, 1982.
- 5) 末満知子, 藤川 敏, 乾あやの, 江上由里子, 道広成美, 有泉基水: 微小血尿患者における尿中微量アルブミン測定の意義, 小児科臨床, 44; 15-20, 1991.
- 6) 和田博義, 田中尚子, 上野山文子, 林 嘉盛, 島田憲次, 鹿子木基二, 生駒文彦: 膀胱尿管逆流(VUR)に伴った腎機能低下例について, 厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班, 昭和59年度研究業績; 202-207, 1985.



## 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



既に逆流防止手術を施行し、腎瘢痕を認めた逆流腎症(RN)と、膀胱尿管逆流(VUR)症例に、DMSAによる定量的腎シンチグラムを行った。RNおよびVUR症例とも、平均12.3ヵ月後のDMSA摂取率の平均値は、初期のそれに比し有意に低値を示した。RNのうちDMSA摂取率の高度低下例に、微量アルブミンの増加を認めた。自動画像解析システムによる尿細管の萎縮の程度と、DMSA摂取率との間に関連は認めなかった。