

# 閉塞(逆流)性腎障害(神経因性膀胱)に対するCIC療法 —腎機能障害, 高血圧症, 尿路感染症の予防効果—

## 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

白髪宏司<sup>1)</sup>, 伊藤克己<sup>2)</sup>

【要約】神経因性膀胱では, 急性尿うっ滞(急性水腎症)に引き続く高血圧緊急症が頻繁に生ずることが観察され, CIC療法の降圧効果は全例において認められた。その他の共通合併症である腎機能障害, 再発性尿路感染症に対しても高い有用性が確認された。従来の用手圧迫排尿には適応の限界がある。高血圧and/or腎機能障害を認める児に対するCIC療法は絶対適応といえる排尿法である。適応例には尿濃縮力障害をきたす以前の, より早期からの教育導入が望ましい。

神経因性膀胱(NB), 清潔間欠の自己導尿(CIC), 腎性高血圧

【研究方法】膀胱機能障害の中でもとりわけ神経因性膀胱(NB)は, 外科的および内科的治療にしばしば著しい抵抗を示し, 最も難治性の閉塞(逆流)性腎症を示すことが多い。我々はこれらの児の中に, 従来観察されている再発性尿路感染症や腎機能低下はもとより, 急性尿うっ滞(急性水腎症)に伴う高血圧緊急症を呈する例が多いことを観察してきた。これらの児に積極的にCIC療法を導入し, その臨床効果を評価することを目的とした。

対象はNBに由来する腎機能障害, 腎性高血圧, 再発性尿路感染症を呈し, CIC療法を導入した児(n=5, 男:2, 女:3, 平均年齢:12歳3ヶ月, 平均体重/身長:30.4kg/128.0cm)。CIC療法導入前の排尿法は, 全例用手圧迫排尿である。NBの原因は脊髄髄膜瘤:3例, Prune Belly症候群:1例, 脊髄腫瘍:1例であり, 1例(case 3)のみ片側腎摘出後である(表1)。CIC療法導入時期に観察された最も高い血圧は150/104, 132/100, 144/86, 190/130, 280/140(8歳-14歳, 年齢順)であり, 導入時のCCr(ml/min/1.73m<sup>2</sup>)はそれぞれ順に96.3, 80.1, 28.0, 33.8, 10.1(表2)。CICはセルフカテー<sup>®</sup>(シリコンラバーカテーテル, 3-4×130-280mm)を使用し, 図1に示すスケジュールのごとく7回/日施行。1例(case 4)

Case	Age	Sex	Wt./Ht	Cause
1. KT	15 y 1 m	M	30.0/143.7	Prune Belly Synd.
2. YK	14 y 2 m	F	55.0/153.7	MMC
3. AK	13 y 8 m	F	36.0/132.5	MMC
4. SY	10 y 4 m	M	13.0/102.0	MMC
5. YS	8 y 1 m	F	18.0/105.0	Spinal cord tumor
Mean:	12 y 3 m		30.4 Kg/128.0 cm	
(n=5)				

表1 CIC療法を導入したNBの対象例

Case	Age	Max.-BP	BUN/Cr	CCr
1. KT	14y 2m	280/140	135.0/7.8	10.1
2. YK	13y 3m	190/130	50.4/2.5	33.8
3. AK	12y 10m	144/90	56.1/2.6	28.0
4. SY	10y 3m	132/100	18.3/0.7	80.1
5. YS	8y 1m	150/104 (mmHg)	18.7/0.6 (mg/dl)	96.3 (ml/min/1.73mm <sup>2</sup> )

表2 CIC療法導入前の血圧および腎機能

### CIC Schedule

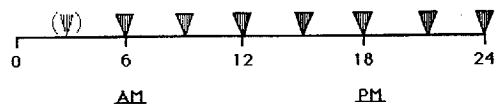


図1 CIC排尿スケジュール(7回/日)

1) 千葉県こども病院腎臓科, 2) 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター小児科

Hiroshi Shiraga<sup>1)</sup>, Katsumi Ito<sup>2)</sup>

1) Chiba Children's Hospital, Div. of Nephrology

2) Tokyo Women's Medical College, Kidney Center, Dept. of Pediatrics

を除き患者自身が施行できるように教育指導した。なお、カテーテルの消毒保存には1.0% povidone iodine glycerin (Isodine glycerin)を、また外陰部の消毒には0.05% chlorhexidine gluconate (Hibitane gluconate)を使用した。短期および長期の血圧変化、血液生化学(クレアチンクリアランス、 $1/Cr$  値の経時的変化)、尿インデックス値(FENa, FEk, FEUrate, TRP, 尿蛋白/Cr 値の経時的変化)の評価の他、CIC 排尿量の検討、CIC 前後の腎尿路エコー像(腎盂腎杯拡大の変化、腎肝エコー輝度比[KL Index])を観察し、腎形態の変化ならびに尿流動態を捕えた。

【結果】図2にCIC排尿法の導入後、著明な腎機能の改善を認めた代表症例(case 1)の、1年間の $1/Cr$  値の推移を示す。示されるような腎機能の改善は、BUN, Cr 値, CCr 値などに代表される血液生化学的検査の改善のみならず、図3に示すごとく尿生化学インデックス値(FENa, FEk, FEUrate)においても確認された。ただし図4のごとく、TRP値は尿路感染症(UTI)の再発を認める度にその改善度が鈍る傾向が認められた。UTIの再発を契機に、それまで改善傾向にあった腎機能が再び増悪する様子は、尿中への蛋白排泄量の変化としても捕えることができた。UTIのエピソードに応じた尿中蛋白排泄量の変化を図5に示す。なおこれらの観察された変化は、検討された5症例全てに共通する現象であった。

この度検討したNB症例に共通する合併症は1) 高血圧症、2) 腎機能障害、3) 再発性尿路感染症であった。CIC排尿法の導入以前に、日常もともと頻繁に生じていた自覚症状は、頭痛や全身倦怠感、腰部や下腹部痛および不快感などであり、これらは尿うっ滞に引き続く血圧上昇の大切な徴候であることが腎エコー像より捕えられた。腎エコー像の変化の例を図6および図7に示す。高血圧を認める場合は必ず、尿うっ滞に伴う腎盂腎杯の拡大(腎盂内圧上昇)を認め、CIC操作により腎盂腎杯像の縮小化、および引き続

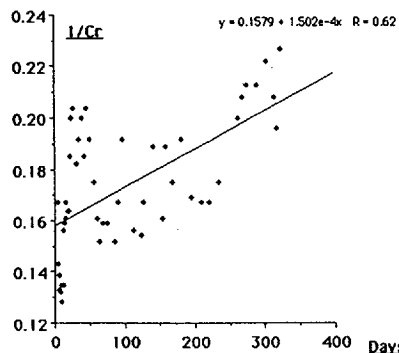


図2 CIC療法導入後の $1/Cr$  値の改善(case 1)

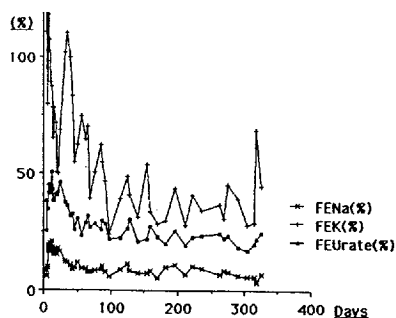


図3 CIC療法導入後の尿インデックス値の改善

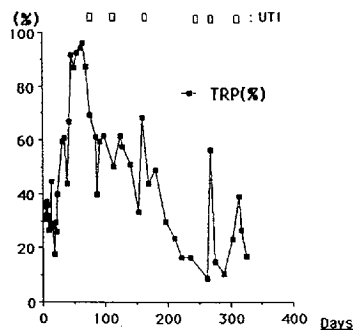


図4 尿路感染症が%TRPにおよぼす影響

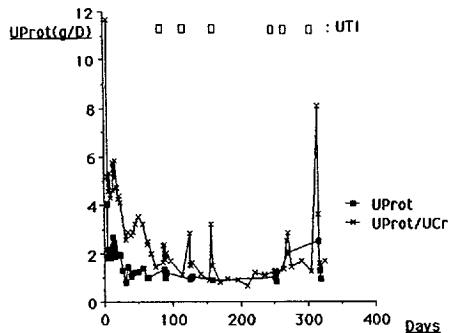


図5 尿路感染症による尿中蛋白排泄量の増加

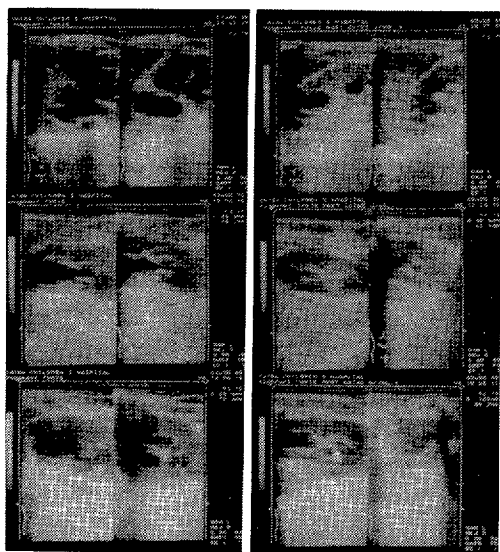


図6 CIC排尿前(左例), 後(右例)での腎エコー所見の変化(case 2)

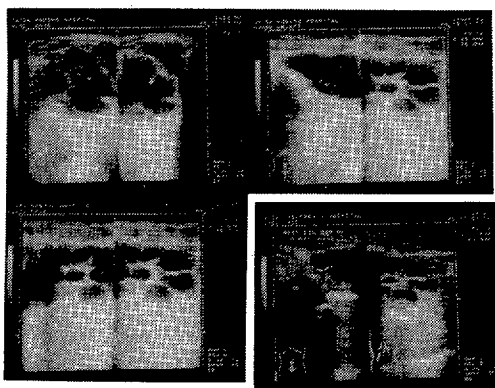


図7 CIC排尿前, 後(右下段)での腎および膀胱 エコー所見の変化(case 3)

図6, 図7症例共に頭痛, 腰部不快感を主訴に救急来院した。共に高血圧を認め, 示されるような尿うっ滞に伴う腎盂腎杯の拡大(腎盂内圧上昇)が腎エコーにより確認された。直ちに施行したCIC排尿により, 腎盂腎杯像および膀胱内容像は縮小化し, ひきつづく血圧降下とともに臨床症状も軽快した。

く血圧下降を得ることが多かった。また, 3/5例は高血圧緊急症で入院加療を必要とするエピソードが認められた。全例に, 尿濃縮力障害に伴う多飲多尿の状態が形成されていた。なお尿うっ滞がほとんどないと思われる状況下での, 腎肝エコー輝度比(KL Index 値)は, 平均  $1.32 \pm 0.18$  ( $n=4, \pm 1SD$ )と, 肝実質のエコー輝度に比して腎皮質のエコー輝度が高く, 腎組織障害が存在することが示唆された。

図8, 図9に, CIC排尿により採られた尿量の日内変動を示す。観察期間は共に1ヶ月間である。図8はCIC療法が良好に遂行できている例であり(case 2), 朝6時の尿量が最も多く, 引き続く9時から夕刻にかけての排尿量は減少し, 夕食後から入眠前に再び尿量の増加しているパターンが認められる。CIC療法が良好に行なっている症例では, 本パターンが認められたのに対し, 臨床症状の思わしくない例(case 3)では図9に示されるような, ほとんど排尿量の日内変動が確認できない。いわゆる“overflowパターン”が認められた。

図10に, CIC療法導入前から導入後の外来通院中(過去3回の平均測定値)にかけての収縮期/拡張期血圧の推移を示す。CIC療法の導入後, 降圧剤の使用は全例において中止できている。ただし, CICが不完全になると, 速やかに膀胱内残尿量の増加から, 膀胱内圧の上昇, 尿流障害をきたし, 腎盂腎杯の拡大, 引き続く血圧上昇へと展開することが全例において確認されている。

図11に, CIC療法導入前から導入後のCCr値の変化を示す。2症例においては, 明らかな改善は得られなかったが, 3例では有意な腎機能の改善を認めた。また, 理想的なCIC操作がなかなか守れず, 頻回に尿混濁を認める1例(case 3)を除き再発性尿路感染症に対する予防効果も良好であった。

以上のように, 検討したNB症例に共通する合併症に対するCIC療法導入は, 5/5例において急性および長期の血圧正常化を得, 3/5例に

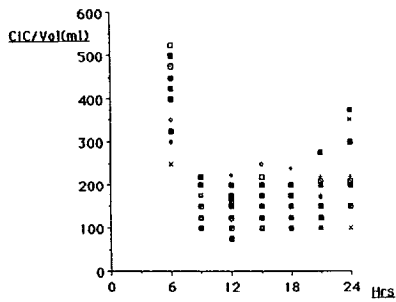


図8 CIC排尿量の日内変動(管理良好例, case 2)

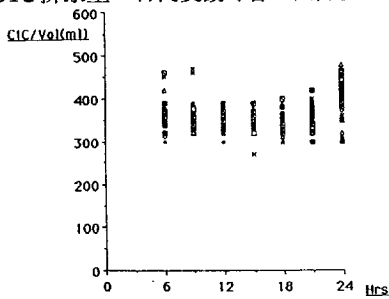


図9 CIC排尿量の日内変動(管理不良例, case 3) "over flowパターン"を示す

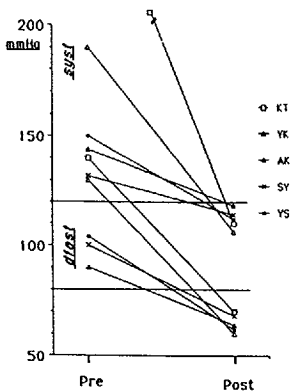


図10 CIC療法導入による高血圧症の改善

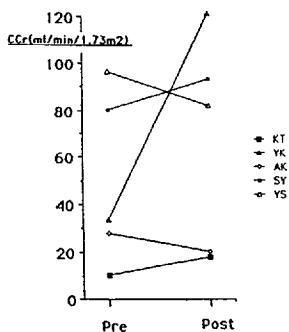


図11 CIC療法導入後のCCrの改善度

において腎機能障害進展の予防効果を得、また4/5の例で再発性尿路感染症の予防効果を認めるといった臨床効果を示した。

【考察】昨年度の本研究において我々は、閉塞性腎障害の進行例に対しては各々の症例に即した種々の特異的治療法(LPD療法, エリスロポエチン療法, CIC療法, Ca拮抗剤/ACE阻害剤/cAMP製剤による降圧療法など)が必要であることを報告した<sup>1)</sup>。今回はこれらの児の中でも最も難治性の閉塞性腎障害を呈し、複数の問題を有することの多いNB児を対象として、CIC療法の臨床効果を評価した。CIC療法は、成人においては、その優れた効果が確認され、一般的な排尿療法としての地位を確立しているが<sup>2-5)</sup>、小児例に対しては、未だ医療施設間格差の著しい治療法と思われる。一方、蓄尿障害と排尿障害の両者を同時に示すことの多い高度のNB例においては、完全な自排尿は不可能であり、また用手圧迫排尿によってもほとんど常に残尿を示す。この度の検討によってこの不完全な排尿が、ひいては急性および慢性の高血圧症、腎機能障害で代表される閉塞(逆流)性腎症へと発展する原因となっていることが確認された。

検討症例では、既に全例が腎機能障害に伴う尿濃縮力低下をきたした状況であったため、多飲多尿を認めた。この多尿のため完全な排尿がさらに困難となる悪循環が形成されていた。図12に推察するように、膀胱内圧上昇をきたしやすいNB症例においては、急性の尿流うっ滞から腎盂腎杯の拡大(急性水腎状態)をきたすと観察された。その結果として腎皮質は内部より圧迫され菲薄化、伸展するものと思われる。急性高血圧症を合併する時の腎エコー所見では、全例に急性の水腎状態が認められた。またこの腎盂腎杯の拡大は、的確なCICにより直ちに縮小化を示すといった一過性のものではなかった。加えて、全例において同時に降圧効果も認められた。この度の検討によるKL Indexの高値でも確認されたごとく、慢性の腎組織障害は尿濃縮力の低下を招き、尿量増大から、多飲多尿の臨

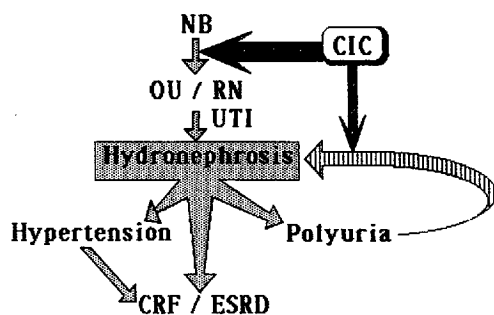


図12 神経因性膀胱における vicious cycle

床症状を形作る。この尿量増加は、更に完全な排尿を困難にするといった悪循環を形成する。また、腎皮質伸展に伴う急性の糸球体血流量の低下は、代償性の急性高血圧をひきおこし、更に糸球体障害を進展させるであろう。再発性尿路感染症を更なる増悪因子とする閉塞(逆流)性腎症によって、慢性の糸球体障害が進展し、慢性高血圧症をきたす。NB症例においてはこのような vicious cycle が容易に形成されるものと考えられる。

NB症例が頭痛や全身倦怠感、腰部や下腹部痛および不快感を訴える場合は、まず高血圧の存在を疑うべきである。高血圧が確認されたならば腎盂腎杯の拡大を疑い、直ちに腎エコー所見を確認すべきである。急性水腎症の状況が確認されれば、早急に適切なCIC療法を開始しなければならない。完全なCICを行うことで、急性および慢性の血圧の正常化および腎機能の改

善が得られるであろう。

従来の用手圧迫排尿には適応の限界がある。高血圧 and/or 腎機能障害を認める児に対するCIC療法は絶対適応といえる排尿法であり、長期に渡り良好なコントロールが得られる。既に濃縮力が低下した状態では、尿量増大から更に完全排尿が困難となるため、より早期の導入が望ましい。適応例に対する早期からの教育導入のためにも、本邦では医療サイドへの啓蒙も大切であると考えられる。

#### 【文献】

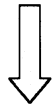
- 1) 白髪宏司, 伊藤克己: 閉塞性腎障害進行例に対する対症療法の選択と効果, 小児腎疾患の進行阻止と長期管理のシステム化に関する研究, 平成元年度厚生省心身障害研究, 研究報告書, 113-116, 1990.
- 2) 宮崎一興: 神経因性膀胱, 新小児医学大系, 小児泌尿器病学Ⅲ, pp283-302, 中山書店, 東京, 1987.
- 3) Lapedes, J., Diokno, A.C., et al.: Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease, J.Urol., 107: 458-461, 1972.
- 4) Lapedes, J., Diokno, A.C., et al.: Followup on unsterile, intermittent self-catheterization, J.Urol., 111: 184-187, 1974.
- 5) Lyon, R.P., Scott, M.P. and Marshall, S.: Intermittent catheterization rather than urinary diversion in children with meningocele, J.Urol., 113: 409-417, 1975.

#### ABSTRACT

Clean intermittent self catheterization (CIC) for obstructive (reflux) nephropathy associated with neurogenic bladder.

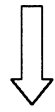
- protective effect for hypertension, renal functional deterioration and relapsing urinary tract infection -

Acute hypertension following to acute hydronephrosis was frequently observed as one of the complications of neurogenic bladder(NB). Introduction of CIC showed immediate and sustained anti-hypertensive effect followed by improvement of renal function. CIC should be indicted for cases of NB with hypertension and/or decreased renal function. To avoid the formation of vicious cycle, earlier introduction will be recommended before the polyuric stage encounters.



## 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



【要約】神経因性膀胱では、急性尿うっ滞(急性水腎症)に引き続く高血圧緊急症が頻繁に生ずることが観察され、CIC療法の降圧効果は全例において認められた。その他の共通合併症である腎機能障害、再発性尿路感染症に対しても高い有用性が確認された。従来の用手圧迫排尿には適応の限界がある。高血圧 and/or 腎機能障害を認める児に対するCIC療法は絶対適応といえる排尿法である。適応例には尿濃縮力障害をきたす以前の、より早期からの教育導入が望ましい。