

① 主論文

小児膀胱尿管逆流現象の手術適応に関する検討 ——クレアチニン・クリアランスと尿濃縮力を指標として——

国立岡山病院小児医療センター小児外科 (医長 青山興司)

青 山 興 司

CREATININE CLEARANCE AND CONCENTRATING ABILITY AS INDICATORS FOR SURGICAL REPAIR OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN

KOJI AOYAMA

Division of Pediatric Surgery (Chief: K. Aoyama),
National Okayama Hospital, Okayama, Japan

西 日 本 泌 尿 器 科 別 冊

1996年12月発行

(第58巻第12号)

小児膀胱尿管逆流現象の手術適応に関する検討

——クレアチニン・クリアランスと尿濃縮力を指標として——

国立岡山病院小児医療センター小児外科 (医長 青山興司)

青 山 興 司

CREATININE CLEARANCE AND CONCENTRATING ABILITY AS INDICATORS FOR SURGICAL REPAIR OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN

KOJI AOYAMA

Division of Pediatric Surgery (Chief: K. Aoyama),
National Okayama Hospital, Okayama, Japan

180 children with vesicoureteral reflux (VUR) were operated on between January, 1981 and December, 1994. From among them, 136 children whose pre- and postoperative creatinine clearance (Ccr) and concentrating ability (osmolality: OSM) levels were available, comprise the subjects of this study. Their operative outcomes were reviewed from the standpoint of renal function. Among 120 patients with bilateral VUR, all of the 76 children who had had normal Ccr and OSM levels preoperatively, with the exception of one child with neurogenic bladder, continued to maintain normal Ccr and OSM levels postoperatively. Among the 27 children who had had normal Ccr but abnormal OSM levels preoperatively, OSM returned to normal in 24, while Ccr continued to remain normal in all of the 27 postoperatively. Among the 17 children who had had abnormal Ccr and OSM levels preoperatively, Ccr and OSM both became normal in two children postoperatively, while Ccr alone became normal in two other children, with Ccr and OSM both remaining abnormal in the remaining 13 children.

We strongly conclude that:

- 1) Ccr and OSM levels are important indicators for surgery in the treatment of VUR in children.
 - 2) The combination of a normal Ccr level and an abnormal OSM level is an absolute indication for early surgery.
- (Nishinohon J. Urol. 58: 1184-1190, 1996)

key words: vesicoureteral reflux, indication for surgery, creatinine clearance, concentrating ability, urine osmolality

キーワード: 膀胱尿管逆流現象, 手術適応, クレアチニン・クリアランス, 尿濃縮力, 尿浸透圧

緒 言

膀胱尿管逆流現象 (vesicoureteral reflux: VUR) の手術適応に関しては成書その他の文献を検索しても一定の見解は示されていない。

Stephens¹⁾ は絶対適応として, コントロール不能の尿路感染症の持続するものや解剖学的異常を伴っているものなどを挙げている。

折笠ら²⁾ はこれらに加えて腎機能障害があるかまたは少しでもその兆候のあるものとしている。ここで言う腎機能障害とは糸球体機能 (血清クレアチニン値, クレアチニン・クリアランスなど) を含めた全ネフロン機能障害を意味している。もし, 腎機能障害 (いわゆる逆流腎症) が一度起こると, 手術による腎機能の改善はほとんど望めないし, 反面, 早期に手術を行うと手術不要な患児に手術侵襲を加える事となる。その意味で, 全ネフロン機能障害の有無で手術適応を決定することは適切ではないと考えられる。そのため, 多くの施設では, VUR の重症度とか, 腎シンチグラムによる瘢痕の程度など, 形態評価によって手術適応が決定されている。米国, ヨーロッパにおいて行われた VUR の手術の必要性に対する Prospective Study³⁾⁻⁶⁾ もこれらによって評価されている。しかし, これらは

あくまでも形態評価の域を出ず, 腎機能を的確にとらえたものとは言えない。

VUR の患児を取り扱う場合, 長期的見地に立てば, 最も重要な事は腎機能障害への移行を予防する事であり, もし腎機能障害が既にあるとすれば, その改善への可能性を追求することである。元来, VUR の腎機能障害はその発生から考えて尿管から糸球体へと逆行性に障害される事が推定される。そのため, 糸球体機能障害 (逆流腎症) が起こる前, すなわち遠位尿管のみが障害された時点を早期に把握し, 加療すれば全ネフロン機能障害の発症を予防することが出来るのではないかと考えた。

そこで本院での VUR 手術症例につき, 糸球体機能の指標としてのクレアチニン・クリアランス (Ccr), 遠位尿管機能の指標としての尿濃縮力を主体に, 手術前後の腎機能検査に検討を加えた。その結果, Ccr, 尿濃縮力は手術適応を決めるうえで重要な意味をもつとの結論を得たのでここに報告する。

対 象 と 方 法

従来の我々の VUR に対する手術適応は次の如くであった。すなわち, 尿路感染症 (UTI) と診断された患児に対して, 抗生剤投与

手術術式は Politano-Leadbetter 術式に準じて行った。

糸球体機能の指標として Ccr を, 遠位尿管機能の指標として最大尿濃縮力 (尿浸透圧) 検査を行った。また, %TRP, FENa の有用性についても検討を加えた。これらの検査は原則として入院して行った。

Ccr は 24 時間蓄尿法によった。クレアチニンの測定は kinetic 法⁷⁾ にて測定した。Ccr は McCrory⁸⁾ の基準値を参照にした。その正常児の下限値は 6 カ月で 60 (ml/min/1.73 m²; 単位は以下同じ), 1 歳で 70, 2 歳で 80, 2 歳 6 カ月以上で 83 である。

尿濃縮力は, 年長児では Fishberg 法にて行った。Fishberg 法の困難な幼少児は DDAVP (Desmopressin acetate: 下垂体後葉ホルモン剤) 負荷⁹⁾ による検査を行った。DDAVP の負荷量は 1 歳未満では 10 γ , 1 歳以上では 20 γ を点鼻した。これには必ず慣れた看護婦が噴霧するようにした。DDAVP 投与後, 1 時間毎, 6 回採尿した。時間採尿不能な場合は導尿にて採尿した。これらの尿比重, 浸透圧を測定し, そのうちの最大値を最大濃縮力として採用した。統計の処理にあたっては, Edelmann ら¹⁰⁾ のノモグラムにしたがって尿浸透圧に統一した。尿浸透圧の基準値の設定は Edelmann, Polacek ら¹¹⁾ の報告を参照した。その正常児の基準値の下限は 3 カ月で 800 mosmol/L, 1 歳以上で 880 mosmol/L である。

FENa, %TRP は蓄尿法を用いて算出した。これらは, 検査の性質上, 食事内容, 脱水の有無などにより影響されやすいので, これらの影響のない状況を確認の上行った。FENa は 2.0 を正常児の上限値とし, %TRP は 80% を正常児の下限値とした。

手術前値は, 全例尿路感染症の治療後, 3 週間以上経過した値であり, 感染治療後 1 カ月未満が 4 例, 3 カ月未満が 16 例であった。

表 1 両側 VUR 症例の重症度と Ccr・濃縮力との関係

重度	全 症 例				1 歳未満症例				神経因性膀胱症例			
	総数	A 群	B 群	C 群	総数	A 群	B 群	C 群	総数	A 群	B 群	C 群
2/2	1	1										
3/1	3	3										
3/2	3	3										
3/3	15	12	3		1		1		1	1		
4/1	3	3										
4/2	3	3										
4/3	26	20	5	1	5	3	2		1	1		
4/4	17	11	4	2	1	1			2		1	1
5/1	2	1		1					1			1
5/2	5	4	1									
5/3	11	8	3		1		1		1	1		
5/4	9	3	6		2		2		1	1		
5/5	20	4	4	12	9	3	4	2	6			6
4/*	1		1		1		1					
5/*	1			1					1			1
計	120	76	27	17	20	7	11	2	14	4	1	9

A 群: Ccr 正常・濃縮力正常, B 群: Ccr 正常・濃縮力異常, C 群: Ccr 異常・濃縮力異常

重度 0/0: 左/右 (又は右/左) の重症度

*: 単腎症例

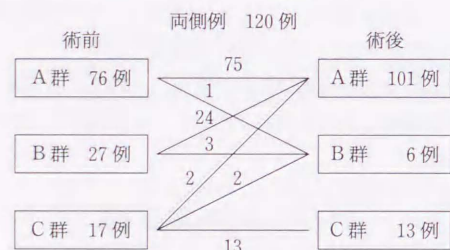
この3カ月未満例は、Ccr 正常・濃縮力正常例（以後A群）76例中9例（1カ月未満が3例）、Ccr 正常・濃縮力異常例（以後B群）27例中6例（1カ月未満が1例）、Ccr 異常・濃縮力異常例（以後C群）17例中1例であった。また、手術前値は出来るだけ手術に近い日時の値を採用したが、136例中115例が手術前3カ月以内の値であり、10例が6カ月以内、8例が1年以内の値であった。1年以上前値は3例であった。手術後は、ほぼ1年を経た時点で術後初回の検査を行い、以後は必要に応じ再検査を行っている。本統計では術後値として、測定された最も最近の値を採用した。透析例が3例含まれるが、これらは透析前の値を採用した。136例中125例が1年以上を経過した値である。1年未満の11例中5例が11カ月以上、4例が10カ月以上、2例が6カ月以上を経過した値である。術後初回検査時のCcr、濃縮力値が正常値に達した例100例中35例については、更に1年以上を経て再検査を行った。術後正常値に達しない場合は、経時的に再検した。

結 果

1. 手術結果について

再発例が6例あった（再発率：4.4%）。このうち4例は両側例であり、2例は片側例の反対側の再発であった。これらのうち片側例

表2 手術前後の腎機能の推移



A群：Ccr 正常・濃縮力正常
B群：Ccr 正常・濃縮力異常
C群：Ccr 異常・濃縮力異常

表3 手術前後の腎機能の推移（Ccr、濃縮力について）

			術 前	術 後	P-value
A 群 76 例	Ccr	正常頻度	100% (76/76)	100% (76/76)	NS
		値	105.6±21.3	119.6±18.9	<0.001
	濃縮力 浸透圧	正常頻度	100% (76/76)	98.7% (75/76)	NS
		値	1029±116	1051±117	NS
B 群 27 例	Ccr	正常頻度	100% (27/27)	100% (27/27)	NS
		値	92.5±24.9	113.0±20.3	<0.001
	濃縮力 浸透圧	正常頻度	0% (0/27)	88.9% (24/27)	<0.005
		値	641±180	1094±188	<0.001
C 群 17 例	Ccr	正常頻度	0% (17/17)	23.5% (4/17)	NS
		値	45.5±19.2	49.4±37.9	NS
	濃縮力 浸透圧	正常頻度	0% (0/17)	11.8% (2/17)	NS
		値	496±140	518±316	NS

A群：Ccr 正常・濃縮力正常、B群：Ccr 正常・濃縮力異常、C群：Ccr 異常・濃縮力異常
P-value：t検定および χ^2 検定による

は、一過性のものであり、経過とともに自然治癒した。両側再発例の4例中3例は高位鎖肛、高度の腎形態異常を伴った神経因性膀胱症例（神経因性膀胱症例14例中3例：再発率21%）であり、他の1例は生後早期から腎臓機能障害のあった両側性小腎症症例であった。この4例はいずれもC群でありそのうちでもCcr 50 ml/min/1.73 m²以下の重症例であった。このうち2例は再手術によりVURは消失した。この4例中1例は既に透析に入っており、他の3例も近い将来、透析が必要であると考えられる。

そのほか、両側例の神経因性膀胱症例の2例と1歳未満児の1例に術後水腎症を来し、数カ月間の持続導尿を必要とした。

2. Ccrと尿濃縮力について（表2、3）

片側例16例では1例のみが術前のCcr、濃縮力および術後の濃縮力に異常値を示した。この1例はVURの反対側腎は水腎、尿管を伴った重複腎盂尿管であり、腎シンチグラム、レノグラムにてもほとんど無機能の状態であり、腎機能上は単腎に近い状態であった。残りの15例は反対側腎が正常なVURであり、これらは全例Ccr、尿濃縮力ともに、術前後ともに正常であった。

両側例120例中、術前値でCcr 正常・濃縮力正常群（A群）は76例であり、このうち75例が術後値も正常（A群）であった。術後値が異常値を示した1例は、髄膜瘤、神経因性膀胱を合併した患児であり、術後、間歇的自己導尿を行っていたが、水腎症が増強した症例である。術前値でCcr 正常・濃縮力異常群（B群）は27例であり、このうち術後のCcr は全例正常であり、濃縮力は24例が正常に改善した。改善率は88.9%（24/27）であった。この改善例24例中2例は術後1年の濃縮力の改善は見られなかったが、更に2年後の検査にて改善が得られた症例である。術前値でCcr 異常・濃縮力異常群（C群）は17例であり、このうち術後値で、Ccr 正常・濃縮力正常（A群）に改善した症例は2例であり、Ccr は正常になったが、濃縮力が低下している症例（B群）が2例、Ccr、濃縮力ともに低下したままの症例（C群）が13例であった。改善率は23.5%（4/17）であった。全症例中術後1年のCcr、濃縮力が正常であった症例100例のうち35例につき、更に1年以上を経て再検査を行ったが、異常

表4 手術前後の腎臓機能の推移（%TRP、FENaについて）

			術 前	術 後	P-value
A 群 76 例	%TRP	正常頻度	100% (76/76)	100% (76/76)	NS
		値	87.6±5.5	89.4±3.8	NS
	FENa	正常頻度	97.4% (74/76)	100% (76/76)	NS
		値	0.77±0.39	0.79±0.27	NS
B 群 27 例	%TRP	正常頻度	88.9% (24/27)	92.6% (25/27)	NS
		値	87.6±6.4	88.2±6.5	NS
	FENa	正常頻度	96.3% (26/27)	100% (27/27)	NS
		値	0.70±0.43	0.83±0.28	NS
C 群 17 例	%TRP	正常頻度	23.5% (4/17)	41.2% (7/17)	NS
		値	68.0±17.5	66.4±21.7	NS
	FENa	正常頻度	35.3% (6/17)	35.3% (6/17)	NS
		値	2.32±1.58	4.67±5.88	NS

A群：Ccr 正常・濃縮力正常、B群：Ccr 正常・濃縮力異常、C群：Ccr 異常・濃縮力異常
P-value：t検定および χ^2 検定による

値を示すものはなかった。

3. VURの重症度とCcr、濃縮力について

反対側が正常と判断される片側例15例のVURの重症度は3度が4例、4度が7例、5度が4例であった。これらは全例Ccr、濃縮力ともに正常であった（A群）。すなわち、反対側腎に異常がなければ、患側VURの重症度に関係なく、Ccr、尿濃縮力ともに異常を示さないという結果を得た。

両側例においてのVURの重症度とCcr、濃縮力の関係を表1に示した。2例を除き、腎機能異常例（B群、C群）はすべて両側ともに重症度3度以上であった。また、C群の13例（13/17：76%）は両側ともに5度（5/5が12例、5*が1例）であった。症例数が限られているので有意差はないが、VURが高度なほど腎機能障害も高度な傾向があると考えられる。また、VUR最重症例（両側5度）は、1歳以上例に比し（11/100：11%）、1歳未満例（9/20：45%）、神経因性膀胱例（7/14：50%）に高頻度にみられた。

4. %TRPについて（表4）

術前値において、Ccr正常群（A群+B群）においては97.1%（100/103）は正常であった。また、濃縮力正常群においては100%（76/76）が正常であった。これらは術後もほとんど変化はなかった。術前値においてCcr異常群では76.5%（13/17）に異常を認め、濃縮力異常群（B群+C群）では36.4%（16/44）に異常を認めた。これら両群ともに術後値では正常値への改善傾向が見られたが、これらには有意差はなかった。

5. FENaについて（表4）

術前値においてCcr正常群（A群+B群）では97.1%（100/103）が正常であり、Ccr異常群では高率に（11/17：64.7%）異常を示した。濃縮力正常群では97.4%（74/76）が正常であり、濃縮力異常群（B群+C群）では27.3%（12/44）に異常を示した。術後値は術前値とほとんど変化なく、改善、悪化ともに認められなかった。

6. 1歳未満例について

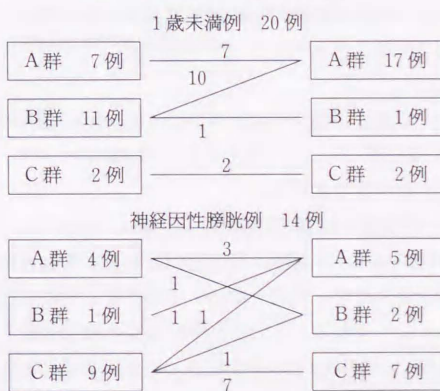
1歳未満両側例につき、Ccr、濃縮力の術前術後値を同様に比較したが、濃縮力においてのみ有意の差をもって改善を見た（表5）。術

表5 1歳未満両側例の手術前後の腎機能の推移

		術 前	術 後	P-value
Ccr	正常頻度	90% (18/20)	90% (18/20)	NS
	値	82.2±33.8	100.8±6.6	NS
濃縮力 浸透圧	正常頻度	35% (7/20)	85% (17/20)	<0.005
	値	669±321	996±301	<0.001

P-value：t検定および χ^2 検定による

表6 手術前後の腎機能の推移



前A群は7例、B群は11例、C群は2例であったが、術後はA群17例、B群1例、C群2例であり、B群からA群への移行が著明であった（表6）。

7. 神経因性膀胱について

両側例の神経因性膀胱14例につき、Ccr、濃縮力の術前術後値を比較した。この群の3例は既に透析を行っている。透析例の現年齢は18歳、25歳、28歳である。濃縮力は術前後値に有意差をもった改善はなかった。術前A群は4例、B群は1例、C群は9例であったが、術後A群の1例がB群へ、B群の1例がA群へ、C群の2例がそれぞれA群、B群へ1例ずつ移行した（表6）。

考 案

一般的に VUR においては、手術前後の状態を評価するものとして、1) 尿路感染症の有無、2) 体重、身長を増減、3) VCG による VUR の有無、重症度、4) IVP、超音波による水腎水管の有無、腎形態の変化、5) IVP、腎シンチグラムによる腎瘢痕の有無、6) レノグラムによる左右の腎機能評価、7) Ccr, FENa, %TRP, 尿濃縮力などによる腎機能評価、8) NAG, BMG などによる尿細管障害の評価、などが用いられている。このうち、直接形態が把握できるものとしては、VCG, IVP, 超音波、腎シンチグラム、レノグラムなどの検査が優れている。そのため、手術適応の基準にもこれらが多く用いられている。しかし、これらはあくまでも形態評価であり、腎機能を正確に表現する事にはならない。さらに、長期的見地に立てば、VUR を扱う上で最も重要な事は腎機能障害への移行を防止することであり、もし腎機能障害があればこれを改善するよう努力する事である。

そのためには患児の腎機能の状態を正確に把握することが必要である。一般的に腎機能の指標としては糸球体機能検査として血清クレアチニン、BUN、各種クリアランス、尿細管機能検査として PSP 試験、FENa, %TRP、遠位尿細管機能検査として尿濃縮力試験などがある。これらのうちで、VUR においては、逆流腎症の指標としての糸球体機能が重要視されている。遠位尿細管機能に注目した報告はあるが、これらは、分腎機能を調べてみると VUR のある側の濃縮力がおちているという報告¹²⁾や、濃縮力は VUR よりも尿路感染症に影響される、という報告¹³⁾などである。すなわち、長期的、統計的に VUR と濃縮力に注目した報告はない。VUR の腎機能障害が遠位尿細管から糸球体への順序で発症する事を考えれば、糸球体機能障害があれば尿細管機能は既に障害されていると考えられ、尿細管機能障害を早期に把握することが早期治療につながる事が推定される。

その意味で著者は尿濃縮力に代表される遠位尿細管機能に着目した。以下、腎機能を中心とした VUR の手術適応について、種々の問題点を踏まえた考察を加える。

1. Ccr, 尿濃縮力検査の幼少児への対応について

Ccr, 尿濃縮力が糸球体機能、尿細管機能を表す事は周知の事実であるが、幼少児における検査を評価する場合は2つの点に注意をする必要がある。すなわち、その基準値の決定と検査手技である。

Ccr に関して、McCrory は幼少児においても評価可能として、年齢を加味したノモグラムを作成している。著者も前述のごとく、年齢別に表示された McCrory⁸⁾の基準値を使用した。検査にあたっては、出来るだけ誤差を少なくするために入院による24時間蓄尿法を原則とした。特に、幼少児はバルーンカテーテル留置による蓄尿を行った。

濃縮力試験 (Fishberg 法) は水分制限、採尿法いずれにおいても学童期にならないと正確に行うことは難しい。そのため幼少児に対してはDDAVP 負荷法により行った。これは水制限試験とよく相関し、しかも幼少児にも確実に行える方法である。実際の検査にあたっては、慣れた看護婦が確実に鼻内に噴霧することとし、また、採尿はバルーン・カテーテルを留置して行った。尿浸透圧の基準値の設定はEdelmann, Polacek らのノモグラムを参照にした。

今回の報告には幼少児が多く含まれているが、原則的に入院、蓄尿法を採用し、しかも幼少児に対応できるDDAVP 法を行った事により、評価可能な値が得られたと判断している。

2. VUR の腎機能障害は遠位尿細管から糸球体への順に起こるものであろうか?

VUR の患児の腎機能障害の生じる機序として逆流圧による障害と尿路感染症によるものが言われている。実際に、この2者が関与していることは明らかであり、尿路感染症中または直後の一過性の腎機能低下はしばしば経験するところである。VUR の尿路感染症は腎盂、尿管、膀胱など尿路内の尿の停滞が主因を占める。そのため、まず、尿路に炎症が起き、それが遠位尿細管さらには糸球体に及ぶものである。それらから考えるに、やはり尿細管、糸球体の順に障害されると考えるのは妥当と思える。今回の症例においても、濃縮力の正常なものにCcr の異常例はなかった。これは、Uehling¹³⁾の159例の小児のCcr、濃縮力の検討においても同様な結果を得ている。

また、異常の回復もCcr、濃縮力の順に起こっている事を考えれば、まず間違いなく、機能障害は遠位尿細管に始まり最終的に糸球体に及ぶものと考えられる。この事は、遠位尿細管が障害された時点で加療すれば、糸球体障害を起こす事なく、VUR がコントロールできる可能性がある事を示唆している。

3. 尿濃縮力の低下は両腎機能低下を意味するものであろうか?

Ccr による糸球体機能評価は両腎機能の和であり、当然糸球体機能の障害の指標となり得る。しかし、濃縮力は左右個々の腎臓から排出された異なった尿浸透圧 (尿比重) 尿の混じったものであり、一方の腎臓が強く障害を受けた時、特に多量の低い浸透圧尿が排出され、反対側から如何に濃縮された尿が出ても相殺されて尿浸透圧が低く出る事が推察される。そのため、当初は尿濃縮力で両腎濃縮力を評価することは無理ではないかと考えた。しかし、今回のVUR の反対側腎に異常の認められない片側例15症例の検討では、年齢、VUR の重症度にかかわらず、全て濃縮力は正常であった。これはVUR の重症度にかかわらず、反対側腎が正常であれば、最大濃縮力は正常値を示す事を意味し、言い換えれば濃縮力異常は両側腎を総合した濃縮力異常である事を意味すると考えられる。

4. 尿路感染症との検査時期について

尿濃縮力はUTI時に低下することはよく知られている。Uehling¹³⁾もこの事について述べ、UTI時に低下した濃縮力はUTIが治癒した後では多くが改善すると述べている。しかし、その改善する時期、すなわち、いつ検査すればUTIの影響を受けないかについての記載はない。今回の症例では、術前値においてUTI治癒後3週間未満はなかったが、1カ月未満が4例、3カ月未満が16例あった。この3カ月未満例はA群79例中9例(1カ月未満例が3例)、B群27例中6例(1カ月未満例が1例)、C群17例中1例であった。これらのあいだには、3カ月未満例の頻度における有意差はなく、しかも1カ月未満例の4例中3例がA群(Ccr 正常・濃縮力正常)に属している事を考えれば、今回の検査は患児のもった尿濃縮力を正當に表しているものと判断される。

5. 術前術後の検査時期について

術前術後の検査値の変化をみると、術前値は出来るだけ手術に近い時点での値が望ましい。何故なら、術前値が手術日より遠く離れ

ている場合は、その間に検査値が変化している可能性が否定できないからである。今回の症例では、3カ月未満が136例中115例(85%)、3カ月以上6カ月未満が10例(7%)、6カ月以上1年未満が8例(6%)であり、90%以上が術前半年以内の値であった。

術後値としては、その改善の可能性をみるには手術日より出来るだけ間隔が開いた方がよいと考え、最も最近の値を採用した。具体的には、手術後、ほぼ1年後に術後の初回検査を行い、以後は必要に応じて再検査を行っているため、136例中125例(92%)が1年以上を経過した値であった。また、1年未満の11例中5例が11カ月以上、4例が10カ月以上、2例が6カ月以上を経過した値である。平均の術後日数は3.6±3.2年であった。術後1年目の検査でCcr、濃縮力が正常値に達した例100例中35例については、更に1年以上を経て再検査を行ったが、これらは全例正常値を示し、術後1年を経て正常値を示した場合は、そのまま正常値を維持する可能性が示唆された。B群の2例とC群の1例は術後1年の検査ではそれぞれB群、C群のままであったが、さらに1年後の検査で3例ともにA群(Ccr 正常・濃縮力正常)に改善した。術後1年値が異常であっても、さらに経過を追えば、腎機能の回復の可能性がある事が示唆された。特にB群では1年後の検査値で異常例5例中2例が更に1年後に回復している。術後検査の異常群は長期間の経過を追っているが、特にC群の術前Ccrが50 ml/min/1.73 m²以下が17例中9例あり、このうち術後値で正常値に回復したものはなく、7例はCcrが50 ml/min/1.73 m²以下のままであった。これは、糸球体機能の高度障害例の手術による回復は極めて難しい事を意味していると言える。

6. Ccr, 濃縮力の検査結果について

A群は前述の神経因性膀胱合併例の1例を除き、術後は全例異常値を示さなかった。すなわちVUR手術そのものによる腎機能の悪化はまずないと考えられた。しかし、稀ではあるが、神経因性膀胱の場合はVURは消失しても水腎を来す可能性があり、これが腎機能に悪影響を及ぼす事がある。B群は27例全例が術後のCcrは正常であり、24例が濃縮力も正常になった(改善率: 89%)。これは手術適応を決める上で重要な意味をもつ。すなわち、VURの患児を取り扱う場合、手術が必要となる可能性のある患児においては、まず、Ccr、濃縮力検査を優先し、Ccrが正常で、濃縮力に異常のある場合は、出来るだけ早期に手術することが推奨される。そうすれば、今回の結果から判断して、ほぼ80%の患児が術後1年以内に、ほぼ90%の患児が術後2年以内には腎機能が正常になる事が期待できるからである。また、一般的に行われているように、重症度、腎シンチグラムなど形態を中心に、手術適応が考慮される場合においても、Ccr、濃縮力は是非参考にされるべき指標である事が示唆された。C群の重症例(Ccr 50 ml/min/1.73 m²以下)は残念ながら、手術を行っても正常値への復帰は望めない。しかし、C群17例中4例に改善がみられている事も事実であり、C群の治療方針の決定にはこれらも考慮される必要がある。

7. %TRP, FENaについて

%TRP, FENaはそれぞれ近位尿細管機能、尿細管機能を表すといわれている。今回の測定値から判断すると、濃縮力よりもCcrと平行して変動しているような感があるが、統計学的有意差はなかった。検査の性質上、食事内容、患児の状態などに影響されやすい事

や正常値の設定が難しい事などの問題があり、これらの値がCcrや濃縮力と同様な意味をもってVURの障害の程度の指標になるかどうかは、今後の検討を待たねばならない。

8. Ccr, 濃縮力に影響する因子について

Ccr、濃縮力に影響を及ぼすと考えられる諸因子のなかで、VURの重症度、1歳未満児、神経因性膀胱の有無により検討を加えた。1歳未満症例では、VURが重症例(5/5)であっても、比較的腎機能がよく保たれていた。すなわち、形態的に一見重症にみえても、腎機能は比較的良く保たれている場合が多く、また濃縮力障害を有していても、Ccrが正常であればほとんどはA群(正常腎機能)に復帰することが判明した(表6)。神経因性膀胱群ではVURの重症例は全例高度の腎機能障害群(C群)に属した(表1)。また、VURの程度が低くても腎機能障害を起こしている症例(前述)もあった。罹病期間など考慮して判断する必要があるが、神経因性膀胱はVURの予後悪化に影響する重要な因子である事が示唆された。

結 語

術前術後の検査を施行したVUR手術例136例に対し、糸球体機能(Ccr)、尿細管機能(濃縮力)を中心に検討を加えた。その結果、術前Ccr 正常・濃縮力正常例はほとんどすべてが術後も正常であった。

また術前Ccr 正常・濃縮力異常群も多くは術後は正常に改善した(改善率: 89%)。これらから、1)VURの手術適応の決定にはCcr、尿濃縮力を考慮に入れる必要がある。2)VURの患児でCcr 正常、濃縮力異常の場合は手術の絶対適応であり早期の手術が推奨されるとの結論を得た。

(稿を終えるにあたり、御指導、御校閲賜りました岡山大学医学部泌尿器科学教室 大森弘之教授に感謝致します。)

また、患者の治療、検査に御協力戴いた国立岡山病院小児医療センター小児外科 後藤隆文先生並びに諸先生、および、統計処理の御指導を戴いた重井医学研究所付属病院小児科 瀧 正史部長に感謝致します。)

文 献

- Stephens, A. K.: Vesicoureteric reflux. *In* Kelalis, P. P. et al.: Clinical Pediatric Urology. pp. 441-499, Saunders, U. S. A, 1992.
- 折笠精一・近田龍一郎: 膀胱尿管逆流現象. 小柳知彦・他編: 図説泌尿器科学講座5. pp. 140-175, メヂカルビュー社, 東京, 1991.
- Olbing, H. et al.: Renal scar and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux. *J. Urol.* **148**: 1653-1656, 1992.
- Hjalmas, K. et al.: Surgical results in the international reflux study in children. *J. Urol.* **148**: 1657-1661, 1992.
- Tamminen-Mobius, T.: Cessation of vesicoureteral reflux for 5 years in infants and children allocated to medical treatment. *J. Urol.* **148**: 1662-1666, 1992.
- Smellie, M. J.: Commentary: Management of children with severe vesicoureteral reflux. *J. Urol.* **148**: 1676-1678, 1992.
- 瀧 正史: 新生児の腎機能評価. 日本新生児学会雑誌 **21**: 1-9, 1985.
- McCrory, W. W.: Changes in normal value for GFR. *In* McCrory, W. W.: Developmental Nephrology. p. 98, Harvard University Express, Massachusetts, 1972.
- Aronson, A. S. and Svenningsen, N. W.: DDAVP test for estimation of renal concentration capacity in infants and children. *Arch. Dis. Child.* **49**: 656-659, 1974.

- 10) Edelmann, M. C. et al.: A standardized test of renal concentrating capacity in children. *Am. J. Dis. Child.* **114**: 639-644, 1967.
- 11) Polacek, E. et al.: The osmotic concentrating ability in healthy infants and children. *Arch. Dis. Child.* **40**: 291-294, 1965.
- 12) Gutteberg, T. J. et al.: Unilateral vesicoureteric reflux in children. Study on urine specific gravity, osmolality, beta-2-microglobulin and lactoferrin. *Eur. Urol.* **13**: 390-392, 1987.
- 13) Uehling, D. T.: Effect of vesicoureteral reflux on concentrating ability. *J. Urol.* **106**: 947-950, 1971.

(1996年9月9日受理 特別掲載)