◆ 総 説 ◆

出生前診断された先天性水腎症：腎盂形成術の効果

島田 憲次・松本 富美

要 旨

腎尿路超音波スクリーニングの普及により、周産期に発見される先天性水腎症が増加している。無症候性に発見されるこのような水腎症に対する診断法と治療方針に関しては、残念ながら一定の基準が定められてはおらず、いまだに議論が続いている。これには無症候性水腎症の自然経過に不明な点が多いことや、尿路通過障害の判定に絶対的な評価方法が確立されていないこと、などが原因になっている。水腎症の手術適応を評価するために最も一般的に用いられている検査法は利尿レノグラフィーであり、レノグラムカーブから判定する方法と、患側腎機能をもって手術適応を決める考え方がみられるが、それらの評価にあたっては検査法のpitfallをよく知っておかねばならない。私たちの施設における腎盂形成術後の評価では、超音波診断上の水腎の改善と、利尿レノグラム上の排泄パターンの改善は全例に認められたが、患側腎機能が有意に改善したのは全体の1/3のみであった。

はじめに

出生前診断の浸透と新生児期乳児期の腎尿路超音波スクリーニングの普及により、臨床症状が出現するまでに

発見される先天性水腎症（腎盂尿管移行部狭窄）が増加している。無症候性に発見されたこのような先天性水腎症に対する治療方法に関しては、残念ながら現在のところ一定の基準が定められてはおらず、施設により早期の手術適応¹⁾から、反対に極端な保存的観察まで、その取り扱いに大きな差がみられている。このような混乱がみられる原因には、無症候性水腎症の自然経過について不明な点が多いこと²⁾や、水腎の機能が必ずしも低下しておらず、長期の保存的観察によっても腎機能がほとんど低下しないことなどが挙げられる³⁾⁴⁾。また、個々の症例が「尿路通過障害」の病態にあるのか、あるいは見かけ上の水腎症であるかを判断する臨床診断法自体にも確立された方法がないため、この混乱をさらに複雑なものとしている。現在、先天性水腎症の手術適応を判定するために最も多く用いられている検査法は、腎盂腎杯の拡張と腎実質の菲薄化の程度をリアルタイムで描出できる超音波断層法と、放射線医薬品を用いた利尿レノグラフィー（diuretic renography；以下DR）である（図1）。DRでは尿路内に排泄されたRI tracerが描くレノグラムパターンから判定する方法⁵⁾と、患側腎機能をもって手術適応を決める考え方がみられる。しかし、いずれの基準を用いて治療方針を決めているにせよ、最も重要な腎機能の予後を中心に検討が加えられた報告はまだ少なく、またその成績も報告者により大きな差がみられるのは、このような無症候性水腎症に対する評価法と手術適応が同一施設においても必ずしも一定ではなく、また静注性腎盂造影などの静止画像診断のみで手術前後の成績が比較されていることが依然として多いためである。

大阪府立母子保健総合医療センター 泌尿器科
(〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840)
The result of pyeloplasty on congenital hydronephrosis
detected by prenatal ultrasonography

Kenji Shimada, Fumi Matsumoto

Department of Urology, Osaka Medical Center and
Research Institute for Maternal and Child Health

Key words: 無症候性水腎症
出生前超音波診断
腎盂形成術
分腎機能

図1 Diuretic renography (DR)

無症候性水腎症に対する手術適応

従来は尿路感染症や腹痛、あるいは腹部腫瘤などの臨床症状や徴候を呈して発見されていた先天性水腎症が、1980年代以降には無症状の間に出生前超音波診断や新生児期・乳児期の腹部超音波スクリーニングで発見されるようになった。当初は水腎症の発見のみで話題になっていた時期が過ぎ、最近の小児泌尿器科領域の焦点は、このような水腎症をどのように扱うか、そして従来の症候性水腎症に比べ腎機能の予後に差があるのか、という問題に移っている。

無症候性水腎症の取扱い方法については一定の基準が定められてはおらず、各施設あるいは各専門医により極端な手術的治療から、反対に極端な保存的観察の方針まで大きな差がみられるのが現状である^{1)~4)}。このような意見の違いや混乱がみられる原因には、先天性水腎症の自然経過が不明なことや、胎児期から始まる不完全尿路通過障害が腎機能にどのような影響を及ぼすかが解明されていないことに加え、放置すれば腎機能障害が進行する「尿路通過障害」の病態を正確に捉える臨床的な診断方法が確立されていないことも大きな理由となっている。また同じ検査、例えばDRであっても、各施設により実施の方法に違いがあるため、得られた結果のもつ意味や解釈にも、自ずと差が現れてくる。

先天性水腎症の臨床評価に用いられる検査法にはDR⁶⁾⁷⁾と超音波断層法⁸⁾、あるいは腎盂内圧測定法⁹⁾がある。超音波検査ではSFU (Society for Fetal Urology) 分類以外に、主として腎盂の大きさが判断基準に用いられており、腎盂径が12 mm以上、とくに20 mm以上では手術適応が多いと述べられている¹⁰⁾。また、腎実質/腎

盂径とその予後とを比べ、比率が1.6以下であれば手術適応になるとの報告がみられる¹¹⁾。超音波ドプラを用いたrenal resistive indexに関する報告も見られ、これが通過障害の有無と良い相関を示し、術後にはこの値が有意に低下すると述べられてはいる¹²⁾が、特異性や検者間の測定値の違いなどが解決されていない。腎盂内圧測定は腎盂尿管移行部の尿流抵抗を実測できるという意義があるものの、腎痿留置のために全身麻酔が必要なことや、腎盂内に注入される生食水の量が非生理的なこと、新生児・乳児では腎盂内圧がどの程度であれば異常と考えられるのか、そしてこの検査では腎機能自体がとらえられない、などの批判がある。また、この年齢の水腎症では腎盂尿管移行部の解剖学的所見から判断すると、その多くがいわゆる“volume dependent”型¹³⁾を示すため、腎盂が十分に充満されないで腎盂内圧が測定された場合にはfalse negativeの結果を示しやすい¹⁴⁾。そのため、新生児期・乳児期の無症候性水腎症に施行するには極めて困難な検査法であり、現実にはごく限られた施設でしか実施されていない。

DRは拡張した腎盂からRI-tracerが流れ去る速度と分腎機能の両方を評価できるため、理論的には水腎症の病態把握に理想的な方法であり、小児泌尿器科医の多くが先天性水腎症の手術適応を判定する基準として用いているのが現状である。パラメーターとしては患側の分腎機能、あるいはレノグラムパターンとT1/2値が重視されている。しかし各施設によりT1/2の計算方法に違いがみられたり、T1/2そのものが腎盂の大きさや利尿剤投与のタイミングに影響を受けることもある。また機能が低下した水腎や、生理的にGFRが低い新生児期には利尿剤に対する反応が弱く、レノグラムカーブの下降が

遅れることや、幼小児では利尿剤に対する反応が鈍く閉塞型を示すにもかかわらず、腎盂壁がやわらかいため実際には腎盂内圧の上昇がみられないことも珍くはない¹⁴⁾。現在、広く用いられている標準化された方法⁹⁾では、検査時の RI 投与量や利尿剤の量、補液量などが統一されており、本検査の実施方法を標準化する試みとして評価できよう。

水腎側の分腎機能が低下した場合を手術適応とした意見によれば、相対的分腎機能が 40% 以下¹⁰⁾、35% 以下¹⁰⁾、あるいは 25% 以下¹⁰⁾ に低下した水腎に対しては腎盂形成術を加えると述べられており、各報告者が異なった分腎機能を cut off 値としている。観察期間中に分腎機能が 5% あるいは 10% 低下した場合に手術を適応するとの意見⁴⁾ もみられる。

先天性水腎症の腎機能

従来のように、腹痛や尿路感染症で発見された症候性水腎症では、その内の約 1/3 が発見時に腎機能が低下していたと報告されている¹⁷⁾。一方、無症候性水腎症の腎機能については、超音波検査で腎杯拡張が認められた水腎の 35% で相対的分腎機能が 35% 以下と高度の機能低下がみられたとの報告や⁴⁾、SFU 分類で grade 3~4 を示した水腎の内では 42% の腎で相対的分腎摂取率が 45% 以下と腎機能低下を示していた¹⁸⁾、などの報告がみられる。

腎盂形成術後の腎機能

先天性水腎症に対しては従来から早期の手術治療、なかでも乳児期早期の腎盂形成術が腎機能を改善させるとの意見が支配的であった。とくに尿路通過障害が乳児期早期に解除されると腎機能 (GFR) は正常と同じように発達するが、1 歳以降の手術ではその改善が思わしくなく、2 歳を過ぎて手術を加えても腎機能の低下は防止できないと述べられていた¹⁹⁾。また、先天性水腎症の手術年齢と腎機能との関係を調べ、1 歳未満に手術が加えられた症例では腎機能改善率が良かったとの報告²⁰⁾、分腎機能がすでに 40% 以下の水腎症に対し、3 カ月で手術を加えても約 40% の症例で全く腎機能が改善しなかったことから、生後 3 カ月の手術治療では遅すぎるとの意見もみられる¹⁰⁾。

その後、放射線医薬品を用いて分腎機能が測定できるようになり、早期手術の効果や外科的治療の効果そのものに対しても、さまざまな批判が述べられるようになった。無症候性水腎症に対する腎盂形成術前後の相対的分腎機能を比較した報告をみると、実際にはさまざまな成績が示されている。例えば、前述のように腎機能の改善

が全く認められなかった症例が 40% あった¹⁰⁾、出生前診断された先天性水腎症では術後に分腎機能が低下する症例が多い²¹⁾、あるいは無症候性水腎症症例すべてを非手術的に観察し、分腎機能比が低下した症例のみに手術を加えたところ、その全例で分腎機能が回復した⁴⁾ などの報告がみられる。このように報告者によりさまざまな成績が示されている理由には、分腎機能の測定方法の違いや手術そのものの成績の違いもあるが、最も大きな理由は無症候性水腎症に対する手術適応に差があるためと考えられる。とくに初回 DR で分腎機能がいかに低下しているように、あるいはレノグラムパターンが閉塞性であろうと、また水腎がいかに高度であろうと、抗生剤を投与しながら全例 2~3 カ月毎に DR を繰り返し、分腎機能が低下した症例のみに手術を加えたところ、手術例すべてに分腎機能が回復したとの報告⁴⁾ は注目し値するものである。しかし、これを我が国で行うには、幼小児に長期間の抗生剤を投与することに対する抵抗や、DR を短期間に繰り返すことに対する抵抗、小児核医学専門医に検査を依頼するだけで回答が得られる欧米とは状況が異なっていることなど、現実面では困難な点が多い。また、最初の DR で閉塞パターンと機能低下を示した高度の水腎に対し、手術を加えないで観察を続けることにも疑問がある。一方、超音波検査での高度の拡張所見と DR での閉塞パターンを示した症例を保存的に観察した場合には、患側腎機能が 10% 以上低下した症例が 25% にのぼったとの多施設での集計もみられる²²⁾。このように無症候性水腎症の治療法とその成績に関してはさまざまな意見と報告が交錯しているのが現状である。

われわれの成績

1991 年 8 月から 1996 年末までに出生前診断された先天性水腎症は 91 例 120 腎 (一側性 62 例、両側性 29 例) あり、超音波検査による水腎症の程度 (SFU 分類) は、grade 1 および 2 が 64 腎、grade 3 および 4 が 56 腎であった。この内で超音波検査所見で grade 3~4、かつ DR で閉塞パターンをとった場合を手術適応と定め、これまでに治療を加えたのは 32 例 38 腎であった。このうちで一側性水腎症例で術前および原則として術後 1 年目の両方の利尿レノグラムパターン評価と相対的分腎機能が算出できた 28 例 28 腎を対象とし、手術成績を検討した。

1) 手術前後の超音波所見

手術前の水腎の程度は 1 腎が SFU grade 3 であったのを除くと、残りの 27 腎はすべて SFU grade 4 と、腎実質の高度の菲薄化を示していた。

腎盂形成術前後の水腎の程度の変化をみると、術前に

図2 無症候性水腎症に対する腎盂形成術前・後の相対的分腎機能の変化。
実線は手術時年齢が6カ月未満、破線は6カ月以降を示す。

grade 4 を示した水腎の中で、術後1年目にも grade 4 を示していたのは1腎のみで、残り26腎ではエコー画像上で改善がみられた。1年以降の所見も合わせると、術前の grade 4 : 27腎のうち7腎は grade 3, 12腎は grade 2, 7腎は grade 1 となっている。術前 grade 3 であった1腎は拡張がほとんど認められない grade 1 に改善した。

2) 術前の分腎機能

水腎側の相対的分腎機能をみると、30% 以下が3腎、31~40% : 4腎、41~45% : 7腎、46~55% : 12腎、56% を越えていたのが2腎と、分腎機能が45% 以下と低下していたのが14/28腎(50%)を占めていた。

3) 手術前後の相対的分腎機能の変化(図2, 表1)

術後の最も最近のDRは年齢が1歳から6歳(平均3歳2カ月)で施行され、その結果と術前DRとを比べ、水腎側の相対的分腎機能が5% 以上改善したのは8腎(29%), 5% 以上低下したのは5腎(18%), $\pm 5\%$ 未満の変化にとどまったのが15腎(54%)であった。術後に分腎機能が5% 以上の改善をしたのは、術前に患側の分腎機能が45% 以下に低下していた14腎中6腎(43%), 術前に分腎機能が正常および機能亢進を示していた14腎中の2腎(14%)であった。逆に分腎機能が5% 以上低下したのは、術前に患側腎機能が45% に低下していた14腎中4腎(28%)にのぼった。

手術時年齢と分腎機能の変化を検討したところ、生後1カ月で2例、2カ月9例、3カ月9例、4~5カ月3例、

表1 無症候性水腎症に対する腎盂形成術前・後の相対的分腎機能の変化。

術前		術後の分腎機能		
分腎機能	腎数	改善	不変	低下
$\leq 45\%$	14	6	4	4
$\leq 40\%$	7	3	1	3
41~45%	7	3	3	1
46~55%	12	2	10	0
$\geq 55\%$	2	0	1	1

改善：分腎機能が5% 以上増加，不変：術前術後の分腎機能の差が5% 未満，低下：分腎機能が5% 以上低下

6~11カ月3例、12~18カ月2例と、23例(81%)の症例が6カ月以内に手術が加えられたため統計処理ができず、手術年齢が早期ほど腎機能が回復しやすいとの結果は得られなかった。

4) 術後のレノグラムパターン

対象症例の中で26腎(93%)は非閉塞型に変化した。残りの2腎では機能低下(相対的分腎機能が21%と9%)のため、パターンの判定が困難であった。ただ、この2腎ともに超音波所見ではSFU grade 1およびgrade 2に改善がみられた。

結 語

先天性水腎症は上部尿路通過障害の内では最も頻度が高い疾患である。本疾患の発見がより早期になり、水腎の自然経過についての報告が蓄積されるに従い、検査法やその判定、そして治療方針についてもこれまでとは異なった考え方で臨むことが要求されている。本疾患に対する手術治療の効果は、形態的な腎盂腎杯の拡張は改善し、DRでの尿流パターンも改善がみられるが、腎機能は限られた症例でしか改善がなく、術後の腎機能改善には限界があると考えられた。

文 献

- 1) DiSandro, M. J., and Kogan, B. A.: Hydronephrosis : Neonatal management : Role for early intervention. Urol. Clin. North Am., 25, 187-197, 1998.
- 2) Dejer, S. W. Jr., and Gibbons, M. D.: The fate of infant kidneys with fetal hydronephrosis, but initially normal postnatal sonography. J. Urol., 142, 661-662, 1989.
- 3) Josephson, S.: Suspected pyelo-ureteral junction obstruction in the fetus : When to do what? 1. A clinical update. Eur. Urol., 18, 267-275, 1990.
- 4) Koff, S. A., and Campbell, K. D.: Non-operative management of unilateral neonatal hydronephrosis. J. Urol., 148, 525-531, 1992.
- 5) O'Reilly, P. H., Testa, H. J., Lawson, R. S., Farra, D. J.,

- and Edwards, E. C. : Diuretic renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br. J. Urol.*, 50, 76-80, 1978.
- 6) Conway, J. : The "Well Tempered" diuretic renogram : A standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis. *J. Nucl. Med.*, 33, 2047-2051, 1992.
 - 7) 島田憲次, 谷澤隆邦 : 小児腎臓核医学, pp62-66, メヂカルビュー, 大阪, 1998.
 - 8) Fernbach, S. K., Maizels, M., and Conway, J. J. : Ultrasound grading of hydronephrosis : Introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr. Radiol.*, 23, 478-480, 1993.
 - 9) Whitaker, R. H. : Methods of assessing obstruction in dilated ureters. *Br. J. Urol.*, 45, 15-21, 1973.
 - 10) Ransley, P. A., Dhillon, H. K., Gordon, I., et al. : The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J. Urol.*, 144, 584-587, 1990.
 - 11) Cost, G. A., Merguerian, P. A., Cheerasam, S. P., and Shortliffe, L. M. D. : Sonographic renal parenchymal and pelvicaliceal areas : New quantitative parameters for renal sonographic followup. *J. Urol.*, 156, 725-729, 1996.
 - 12) Palmer, J. M., and DiSandro, M. : Diuretic enhanced duplex Doppler sonography in 33 children presenting with hydronephrosis. A study of test sensitivity, specificity and precision. *J. Urol.*, 154, 1885-1888, 1995.
 - 13) Koff, S. A., Hayden, L. J., Cirulli, C., and Shove, R. : Pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction : experimental and clinical observations. *J. Urol.*, 136, 336-338, 1986.
 - 14) Elder, J. S., and Koff, S. A. : The pathophysiology and biological potential of hydronephrosis in the fetus and neonate. In O'Donnell, B., and Koff, S. A. (ed) : *Pediatric Urology*, 3rd ed., p 580-591, Butterworth Heinemann, London, 1997.
 - 15) Duckett, J. W. Jr. : When to operate on neonatal hydronephrosis? *Urology*, 42, 617-619, 1993.
 - 16) Koff, S. A., and Campbell, K. D. : The non-operative management of unilateral neonatal hydronephrosis : Natural history of poorly functioning kidneys. *J. Urol.*, 152, 593-595, 1994.
 - 17) Poulsen, E. U., Kirkeby, H. J., Munch-Jorgensen, T., et al. : Preoperative symptomatology and diagnostic findings in relation to outcome of pyeloplasty in patients with primary hydronephrosis. *Urol. Int.*, 43, 234-237, 1988.
 - 18) Tapia, J., Gonzalez, R. : Pyeloplasty improves renal function and somatic growth in children with ureteropelvic junction obstruction. *J. Urol.*, 154, 218-222, 1995.
 - 19) Meyer, G., Genton, N., Torrado, A., et al. : Renal function in obstructive uropathy : Longterm effect of reconstructive surgery. *Pediatrics*, 56, 740, 1975.
 - 20) Dowlin, K. J., Harmon, E. P., Orienberg, J., et al. : Ureteropelvic junction obstruction. The effect of pyeloplasty on renal function. *J. Urol.*, 140, 1227-1229, 1988.
 - 21) MacNeily, A. E., Maizels, M., Kaplan, W. E., Firlit, C. E., and Conway, J. J. : Does early pyeloplasty really avert loss of renal function? A retrospective review. *J. Urol.*, 150, 769-773, 1993.
 - 22) Palmer, L. S., Maizels, M., Cartwright, P. C., Fernbach, S. K., and Conway, J. J. : Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis : A report from the Society for Fetal Urology. *J. Urol.*, 159, 222-228, 1998.

The result of pyeloplasty on congenital hydronephrosis detected by prenatal ultrasonography

Department of Urology, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health

Kenji Shimada, Fumi Matsumoto

Prenatal ultrasonography has revolutionized the approach of congenital anomalies of genitourinary tract. Detection of asymptomatic hydronephrosis during perinatal periods has raised new questions with regard to the need of management and the indications for surgical interventions. Most popular indications for pyeloplasty include high grade (SFU-grade 3 and 4) hydronephrosis on ultrasonography and/or obstructive washout pattern on diuretic renography or decrease of renal function. There still remains controversy whether or not pyeloplasty improves long-term renal function. Our surgical results on asymptomatic hydronephrosis suggest that, although pyeloplasty decreases ultrasonographic dilatation of hydronephrosis and improves excretory pattern of diuretic renogram, significant increase of differential renal function is expected in only one third of the involved kidneys.

Key words : asymptomatic hydronephrosis, prenatal ultrasonography, pyeloplasty, renal function