文部省科学研究助成金による総合研究「VUR研究班」 における非閉塞性 VUR の追跡調査成績について

—コンピューターによる解析結果—

岡山大学泌尿器科	新	島	端	夫 ^{*1}
	藤	田	幸	利
北海道大学泌尿器科	辻	一	郎	
旭川医科大学泌尿器科	黒	田	一	秀
東北大学泌尿器科	穴	戸	仙	太 郎 ^{*2}
東京大学泌尿器科	高	安	久	雄 ^{*3}
国立小児病院泌尿器科	大	田	黒	和 雄 ^{*4}
横浜市立大学泌尿器科	高	井	修	道
三重大学泌尿器科	多	田		茂
金沢大学泌尿器科	黒	田	恭	一
京都大学泌尿器科	吉	田		修
大阪大学泌尿器科	園	田	孝	夫
徳島大学泌尿器科	黒	川	一	男
九州大学泌尿器科	百	瀬	俊	郎

THE RESULTS OF THE RETROSPECTIVE INQUIRIES IN NON- OBSTRUCTIVE VESICO-URETERAL REFLUX

—A Computerized Review—

Tadao Nijijima^{*1}, Yukitoshi Fujita

Department of Urology, Okayama University Medical School

Ichiro Tsuji

Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine

Kazuhide Kuroda

Department of Urology, Asahikawa Medical College

Sentarō Shishido^{*2}

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine

*1 現在 東京大学泌尿器科

*2 現在 仙台社会保険病院

*3 現在 山梨医科大学

*4 現在 名古屋市立大学泌尿器科

*1Present Address: Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo.

*2Present Address: Sendai Social Insurance Hospital.

*3Present Address: Yamanashi Medical School.

*4Present Address: Department of Urology, Nagoya City University School of Medicine.

Hisao Takayasu*³

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Kazuo Otaguro*⁵

Department of Urology, National Children's Hospital

Shudo Takai

Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine

Shigeru Tada

Department of Urology, Mie University, School of Medicine

Kyoichi Kuroda

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

Osamu Yoshida

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

Takao Sonoda

Department of Urology, School of Medicine, Osaka University

Kazuo Kurokawa

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

Shunro Momose

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

Thirteen institutions have received grants from the Japanese Ministry of Education, for comprehensive scientific research into vesico-ureteral reflux (VUR). On this research grant, we have made inquiries into 494 patients with non-obstructive VUR.

A computerized review of these cases was as follows:

A. Analysis of 494 cases (a real number).

1. There were 130 males and 364 females; the male-to-female ratio was 1:2.8.
2. The incidence of previous urinary tract infection (UTI) was 76 per cent in males and 88 per cent in females. This difference was caused by adult females under full, sexual life.
3. We grouped the VUR into six grades. Low grade reflux (IA—IIB) recovered in approximately 70 per cent and reflux less than III grade comprised more than 90 per cent. It became clear that patients with primary VUR mostly had low grade reflux. Patients with bilateral reflux comprised about 45 per cent of this series. High grade bilateral reflux tended to occur among young male patients.
4. The coefficient of correlation between right and left reflux was $r_s=0.63$. This indicated that primary VUR has a high probability of developing bilateral reflux.
5. As far as the coefficient of correlation was concerned, there were no relationship between the grade of reflux and the present illness.
6. The coefficient of correlation between grade of reflux and renal function using intravenous pyelography (IVP) was very low ($r_s=0.258$), whereas that between grade of reflux and morphological change of the pyelogram was very high ($r_s=0.662$). Therefore, high grade VUR was associated with morphological change rather than renal function.

B. Analysis of 536 cases (a total number). 42 of this series (494 cases) were included in both groups (group A and B) because surgical repairs were performed after long-term (over 6 months) chemotherapeutic treatment, so that the series amounted to 536 cases.

1. We divided 536 cases into four groups; i.e., group under chemotherapy (group A) 297 cases (55.4%), surgically treated group (group B) 194 cases (36.2%), non-treated group (group C) 39 cases (9.3%) and a fourth group (group D) 6 cases (1.1%).

2. A comparative study of the characteristics of A, B and C groups was as follows: Group A

consisted of relatively young girls with low grade reflux. Group B was made up of a large number of cases with high grade reflux and recurrent UTI. Group C was composed of cases with low grade reflux and few episodes of infection.

3. Surgery for reflux consisted of combined Politano-Leadbetter's method 66 cases (23.1%), original Politano-Leadbetter's method 59 cases (20.6%), Lich-Gregoir's method 58 cases (20.2%) and Paquin's method with cuff 49 cases (17.1%).

C. Analysis of the results in each group.

1. Cures of reflux after each type of treatment were compared. Group B had significantly good results, especially grade III and IV groups. This rate differed from other groups to a statistically significant degree ($p < 0.001$). Overall cure rate in group C was 70 per cent, which was better than in group A.

2. Concerning fever attacks, group B had the highest improvement rate, especially the cases with reflux greater than grade II. This was almost the same as the cure rate of reflux.

3. Concerning renal function, IVP results did not show any statistically significant difference among the three groups. However, the changes in pyelographic forms of group B, especially in the grade III, differed significantly from other groups.

4. In group A, analysis of reflux-cured cases showed the following: These cases almost all have less than grade II reflux. All reflux-cured cases over grade III reflux were younger than ten years old.

5. The cure rate by original Politano-Leadbetter's method was 100 per cent, Paquin's method 94.6 per cent, combined Politano-Leadbetter's method 90.9 per cent and Lich-Gregoir's method 77.8 per cent. Regarding unsuccessful cases of surgery for reflux, combined Politano-Leadbetter's and Hutch's methods failed in nearly all patients under ten years old, while Lich-Gregoir's method failed in adult females.

6. Various antireflux surgeries were compared with regards to IVP; the best procedure was original Politano-Leadbetter's method, while Hutch I method was unsuccessful in about 30 per cent.

緒 言

昭和49, 50年の2年にわたり, 13機関によつて文部省科学研究助成金による総合研究「膀胱尿管逆流現象に関する研究」を行うに当り, 各機関は独自に, VURに関する基礎的, あるいは臨床的研究課題を設定せるほか, 共通の仕事として, 以下の如き研究が行われた。

すなわち, VURが腎盂腎炎と深い関係にあることは, 現在では疑う余地のないことと確認されているが, 非閉塞性(一次性)VURの臨床的意義, 治療法の選択基準の問題, 化学療法剤や投与方法ならびに治療期間に関する諸問題, さらに, 各種治療法の追跡評価などに関しては, 全く異なつた見解も見られる。これは, 僅かな症例をもとに, 問題を論じていることにも起因していると考えられる。そこで, この機会を利用して, 各機関が保有している非閉塞性(一次性)VUR症例を, 一定の基準においてretrospectiveに調査, 集計し, 種々な方向から, 解析, 検討することによつて, 少しでも有意な成績を得んものと企図したわけである。

この目的のために寄せられた非閉塞性, いわゆる, primary VURの実数は494例で, これを一定の基準のも

とに集計し, コンピューターを利用して統計学的に処理した。

調査項目ならびに調査票

調査項目については班会議において審議を重ね, 成るべく一般的であり, 共通した記載が可能な項目にしぼつた。さらに, 記載方法の簡便化を計つた。特に, VURのgrading, 腎機能および腎形態異常の表現方法, VUR防止手術の術式名ならびに分類については十分に討議を行い, 決定された。

次に, これに従つて調査票案を作製し各機関にアンケートを求め, 出来上つたものがTable 1の調査票である(Table 1)。記載事項はコンピューターによる解析のために番号が付してある。以下主要項目について略記する。

- 1) 施設名: 参加13機関を2桁の番号で表わす。
- 2) 患者番号: 各機関毎に3桁で記入する。
- 3) 年齢・尿路感染症初発年齢: 2桁表示とし, 1歳以下は00歳とした。
- 4) 発症に関連すると思われる既往歴: 主に女性の結婚, 妊娠歴を調査することを目的としてこの項目を設け

Table 1 The investigation form

VUR 追跡調査票 (文部省科学研究VUR研究会)

施設名	01	02	03	04	05	06	07	08	09	11	22	33	44	1	2	
施設名	旭川大	北大	東北大	盛岡大	国立小	横浜大	金大	三重大	京大	慶大	九大	関大				
患者番号	36	4	5	(001, 023 のこと(22))	患者名		性別	男	女							
初診年月日	(西暦?2桁記入)	年	月	日	生年月日	(西暦?2桁記入)	年	月	日	年齢	才	月	(1才以下)	7	8	
尿路閉塞症初発年	才	月	日	10	発症に関連すると思われる既往歴	なし	未熟児 妊婦 経産 その他	0	1	2	3	4				
既往歴	尿路閉塞症の既往歴	あり	(1回)	2~3回	頻回	不明										
基礎疾患	なし	下部尿路通過障害	神経因性膀胱	その他	不明											
現病歴	発熱	尿混濁	排尿痛	腰痛	排尿障害	その他	不明									
尿所見 (中間尿, カテーテル尿):	① 蛋白	0	1	2	3	4	9									
(VUR?血尿)	② 白血球	0	1	2	3	4	9									
	③ 細菌	0	1	2	3	4	9									
尿中分離菌	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
細菌数	10 ⁵ /ml以上	10 ⁴ ~10 ⁵ /ml	10 ³ /ml以下	なし	不明											
VURの分類	右	0	1	2	3	4	5	6	9							
	左	0	1	2	3	4	5	6	9							
IVP又はDIP (いづれか)	右	10分以内	10分以内	10分以内	30分以内	30分以上	全く									
	左	10分以内	10分以内	10分以内	30分以内	30分以上	全く									
治療法	手術せず	化学療法	経尿道的治療	非経尿道的治療	その他											
化学療法実施期間	3ヵ月以下	4~6ヵ月	7~12ヵ月	13ヵ月~2年	2年1ヵ月~3年	3年以上	不明									
化学療法剤投与方法	経腸投与	経静脈投与	(方法)													
(注) VURの分類	I A	逆流が尿管のみに止まっているもの、IVPで腎臓に何等変化の認められないもの														
	I B	逆流が腎盂に達しているもの、IVPで腎臓に何等変化の認められないもの														
	II	逆流が腎盂に達しているもの、IVPで腎臓に何等変化の認められないもの														
	III	逆流が腎盂に達しているもの、IVPで腎臓に何等変化の認められないもの														
	IV	高度の逆流、腎盂の拡張、腎臓の萎縮、腎臓の萎縮、腎臓の萎縮、腎臓の萎縮														

た。

5) 基礎疾患: primary VUR を集計することを目標としたが, Secondary VUR も記載可能とした。

6) 現病歴: 記載の簡略化のために, 発熱, 尿混濁, 排尿痛, 腰痛を主要項目として取りあげた。

7) 尿所見: 蛋白, 白血球, 細菌の種類, 細菌数について調査した。

8) VUR の分類: Cystography および voiding cystography を診断法の原則として, I~IV度に分けたが, I, II度は IVP による腎・尿管の変化を加味して, A, B 2群とし, 記入の便利のように参考図を付けて表示した。

9) IVP または DIP: 分腎機能ならびに腎形態の検査は原則として IVP によることとし, 6段階に分類したが, これに付したコード番号は数字が大きくなるほど機能・形態共に異常が高度になる。なお, DIP による記載も可能としたが, 集計の際にはこのデータは形態変化の判定にのみ利用した。

10) 治療法: 無治療経過観察群, 長期化学療法施行

群, 逆流防止手術施行群, 自律神経興奮剤や遮断剤を使用した群, ブジーなどの非観血的泌尿器科操作を行った群, および, その他の治療群に分けて, それぞれにコード番号を付した。なお, 6ヵ月以上化学療法を行ったあとで手術に切替えた症例は, 各治療群で登録し, 調査票は2枚記入することにした。従つてここでは対象は延べ数536例となる。

11) 手術方法: 逆流防止手術の分類ならびに記載方法については, 議論が多かつたが, 調査票のごとく, transvesical, extravesical, さらに膀胱の内外より行う combined な到達法の3群に大別し, 個々の術式は人名表示にしてコード番号をつけた。さらに, 記載上の誤解を避けるため, 模式図を原著などから引用して予め配布するなどの配慮をした。

12) 予後: 特に発熱, VUR の消失, 尿所見, IVP または DIP 所見を記入する欄を設けた。

アンケート方式で集めた調査票は, マークシートに写したのち, 武田薬品工業株式会社の試験解析室に依頼して解析を行った。

研究協力機関と調査対象

研究協力機関は Table 2 に示す13施設 である (Table 2)。調査対象を多く確保する目的で、特に何年間とは限定せず、可能な限りの症例を記入することとした。

内訳は、男子130例、女子364例、計494例で、男女比は1:2.8であつた。前に述べた如く、6ヵ月以上化学療法を行い、手術療法に切替えた症例が42例 あつたので、これをそれぞれの 治療群に含めると、延数は536例になる。

Table 2 13 institutions and a number of cases

	Male	Female	Total
01 Asahikawa Med. College	2	6	8
02 Hokkaido University	28	44	72
03 Tohoku University	5	4	9
04 University of Tokyo	9	40	49
05 National Children's Hosp.	28	41	69
06 Yokohama City University	14	34	48
07 Kanazawa University	2	39	41
08 Mie University	4	13	17
09 Kyoto University	7	21	28
11 Osaka University	7	26	33
22 Tokushima University	2	15	17
33 Kyushu University	16	49	65
44 Okayama University	6	32	38
Total	130	364	494

結 果

次の3項目について解析を施行した。

1. 研究対象の背景調査
2. 各種治療群の背景調査
3. 各種治療群の追跡調査

以下この順序に従つて、解析の結果を記述する。

1. 研究対象の背景調査

実数494例について実施した。

a) 性・年齢別頻度ならびに分布：女子は男子の約3倍におよぶが、年代別にみると、Fig. 1のごとく、20歳代で26倍もの著しい差が見られるが、20歳以下では性差は縮まり、10歳以下では1.3~2倍にすぎない (Fig. 1)。これは性的な活動を背景とした女性の尿路感染症の増加を反映しているものと言えよう。

b) 尿路感染症 (以下 UTI と略記) の既往歴と性・年齢との関係：男子は76%，女子では88.1%と極めて高率に、UTI との関連が認められた。しかも大部分が再発性で、VUR と UTI の相関が強く示唆された。

UTI の発生頻度における性差について、Mann Whit-

Fig. 1 Distribution in age and sex (494 cases)

Table 3 History of UTI

	none	1 times	2~3 times	over 4 times	Total	Verification
Male (%)	30 (24.0)	14 (11.2)	25 (20.0)	56 (44.8)	125	$z_o = 2.457^*$ ($p < 0.05$)
Female (%)	42 (11.9)	39 (11.1)	83 (23.6)	188 (53.4)	352	$\chi_o^2 = 9.562^{***}$ ($p < 0.001$)
0~10 years	Male	21	13	22	47	$\chi_o^2 = 2.462^{NS}$
	Female	20	19	43	79	
Female	<20 yrs.	22	23	46	101	$\chi_o^2 = 0.018^{NS}$
	≥20 yrs.	20	16	37	87	

	none	over 1 time	Total	
Male	<20 yrs. 23	89	112	$\chi_o^2 = 7.19^{***}$ ($p < 0.001$)
	≥20 yrs. 7	6	13	

ney の検定を施行したところ 5%以下、 χ^2 検定では0.1%以下の危険率で、有意に女子に高率であることが判明した。さらに、性差発現の背景について検討した。その結果、表示するごとく、10歳以下の男女の間、ならびに女子の20歳未満と20歳以上の間には有意な差を見なかったが、男子の20歳以上で発生頻度が著しく減少することが見られ、これが全体として性差を生じた原因と言えよう (Table 3)。

c) UTI 初発年齢：既往歴の初発年齢は Fig. 2に示されるごとく、男子で6歳以下に集中する傾向が認められ、不明を除くと82.4%にもおよんでいる。女子も6歳以下が40.4%と多いが、男子と異なつて20代も多く、2峰性となつている (Fig. 2)。

Fig. 2 Distribution in age and sex on first diagnosis of UTI

d) 現病歴と性・年齢の関係：発熱、尿混濁、排尿痛、腰痛について性・年齢別に検討したが、全体として性差を見たのは腰痛だけで、0.1%以下の危険率で女子に多かつた。くわしく分析した結果、成人女子で腰痛を訴えたものが多く、有意差はこれで生じたものと判明した。

e) 尿所見：蛋白尿の出現頻度は低率で、わずか19%にすぎなかつた。

f) 尿中分離菌：大腸菌が過半数の58.4%を占め、とくに女子に多かつた。

g) VUR の程度：両側 VUR を有する症例は220例、44.5%におよんでいた。症例数で分類する場合、両側例は高度な方を取つて分類した。Table 4に示すごとく、約70%がI A~II B の軽症例であり、III度以下が90%以上を占めていた。primary VUR に高度な逆流が少ないことを示すものといえる (Table 4)。表中不明の1例はVUR の程度が不明の症例である。性差でみるに、男子にIV度が多く、Mann-Whitney の検定でも明らかな有意差があつた。この原因は Table 5で見られるごとく、

Table 4 Classification of VUR (494 cases) (Bilateral VUR is classified by advanced side)

Grade	Male (%)	Female (%)	Total (%)
I _A	10 (7.7)	41 (11.3)	51 (10.3)
I _B	6 (4.6)	16 (4.4)	22 (4.5)
II _A	35 (26.9)	109 (29.9)	144 (29.1)
II _B	24 (18.5)	100 (27.5)	124 (25.1)
III	30 (23.1)	80 (22.0)	110 (22.3)
IV	25 (19.2)	17 (4.7)	42 (8.5)
Unknown		1 (0.3)	1 (0.2)
Total	130	364	494

$z_o = 2.975^{**}$ ($p < 0.01$)

Table 5 Classification of bilateral VUR (Classified by advanced side)

Grade	I	II	III	IV	Total
Male (%)	5 (7.0)	26 (30.6)	20 (28.2)	20 (28.2)	71
Female (%)	11 (7.4)	88 (59.0)	42 (28.2)	8 (5.4)	149

$z_o = 3.547^{***}$ ($p < 0.001$)

Table 6 Classification of VUR (714 ureters)

Grade	Male (%)	Female (%)	Total (%)
I _A	19 (9.5)	72 (14.0)	91 (12.7)
I _B	9 (4.5)	27 (5.3)	36 (5.0)
II _A	47 (23.4)	157 (30.6)	204 (28.6)
II _B	41 (20.4)	131 (25.5)	172 (24.1)
III	49 (24.4)	104 (20.3)	153 (21.4)
IV	36 (17.9)	21 (4.1)	57 (8.0)
Unknown		1 (0.2)	1 (0.1)
Total	201	513	714

男子の両側例に高度な VUR が多いことによつている (Table 5)。

いづぼう尿管単位でも、Table 6のごとくほぼ同傾向を示した (Table 6)。

次に、VUR の程度を左右の関係について調べてみた。Table 7に示すごとく、 $r_s = 0.630$ と高い相関係数を示した (Table 7)。

h) VUR の程度と現病歴の関係：発熱、尿混濁、排

Table 7 Correlation between right and left reflux

Right Left	None	I _A	I _B	II _A	II _B	III	IV	Unknown	Total
None		21	8	42	28	24	6	1	130
I _A	20	10	2	4	6	2	1		45
I _B	8	1	3	1		1			14
II _A	50	9	1	37	12	2	1		112
II _B	34	2	4	5	33	7	2		87
III	24	3	4	3	5	35	3		77
IV	8				1	5	15		29
Total	144	46	22	92	85	76	28	1	494

$$r_s = 0.630$$

Table 8 Correlation between grade of reflux and findings of IVP or DIP (by the number of ureter)

		Change of renal function					
		I	2	3	4	5	6
Grade of VUR	I	103	9		1	2	
	II	315	17	14	4	2	7
	III	104	22	9	3	1	1
	IV	33	7	5	3		2
Total		555	55	28	11	5	10

$$r_s = 0.258$$

		Morphological change of the pyelogram						
		1	2	3	4	5	6	Unknown
Grade of VUR	I	78	28	2			6	1
	II	187	112	34	4		18	4
	III	19	54	37	17		12	1
	IV		11	10	10	13	6	
Total		284	194	83	31	13	42	6

$$r_s = 0.662$$

尿痛などの有無と VUR の程度との順位相関を調べたが、 $r_s = 0.2$ 以上を示すものはなく、相関なしと判定した。

i) 腎盂撮影所見と VUR の程度との関係：尿管単位について両者の関係を調べた。Table 8 に示した数字は先に述べたごとく 1 が正常を、また 6 が病的変化の最も強いことをあらわしている (Table 8)。なお腎形態については DIP の所見も含めたので、その例数が多くなっている。順位相関は腎機能で $r_s = 0.258$ と低い。形態では $r_s = 0.662$ と当然ながら非常に高い値であった。

2. 各種治療群の背景調査

治療法によって長期化学療法施行群（以下化学療法群または A 群と略記）、逆流防止手術施行群（以下手術群または B 群と略記）、無治療経過観察群（以下無治療群または C 群と略記）およびその他の治療群（以下 D 群と略記）の 4 群に分けた。はじめに述べたごとく、6 カ月以

Table 9 Methods of the treatment

	Male (%)	Female (%)	Total (%)
Chemotherapy group (A)	70 (50.0)	227 (57.3)	297 (55.4)
Surgically treated group (B)	52 (37.1)	142 (35.9)	194 (36.2)
Non-treated group (C)	17 (12.1)	22 (5.6)	39 (7.3)
Fourth group (D)	1 (0.7)	5 (1.3)	6 (1.1)
Total	140	396	536

$$\chi^2 = 7.194 \quad (p < 0.05)$$

上化学療法を実施したのち手術に切り換えた症例を複数に登録したので延 536 例になった。

各群の例数は A 群が最も多くて 297 例 (55.4%)、B 群 194 例 (36.2%)、C 群 39 例 (7.3%)、D 群 6 例 (1.1%) の順となつている。D 群は極めて少数で他の群との比較は無意味であり、以後の検討からは全く除外した (Table 9)。

以下 3 群の等質性について分析したが、腎摘除術施行群は B 群の中でも特殊であり、B 群についての解析の際には除外した。

a) 性・年齢：A、B 間に性差はないが、C 群は A、B 両群に比して男子が有意に ($p < 0.05$) 多かった。年齢分布を累積百分率でグラフにすると、Fig. 3 でみられるごとく、A、C 群は B 群に比し若年層が多い (Fig. 3)。Kruskal-Wallis の検定では、A 群対 B 群 ($p < 0.05$)、A 群対 C 群および B 群対 C 群 ($p < 0.01$) の間に有意差を認めた。

Fig. 3 Treatments and distribution in age. (Cumulative percentage)

b) 症状初発年齢：前出の診断時年齢に比し、C 群は若年層への偏りが一層著明である。推計学的には、A 群対 C 群、B 群対 C 群の間は 1% 以下の危険率で有意差を見たが、A 群と B 群に差は認めなかつた (Fig. 4)。

c) UTI の既往：Table 10 に示すごとく、各群の間に

Fig. 4 Treatments and age on first diagnosis of UTI. (Cumulative percentage)

Table 10 UTI history of each group

	Over 4 times	2~3	1	None	Total
A	145 (50.0)	66 (22.8)	38 (13.1)	41 (14.1)	290
B	120 (65.2)	35 (19.0)	13 (7.1)	16 (8.7)	184
C	7 (18.9)	12 (32.4)	4 (10.8)	14 (37.8)	37

Kruskal-Wallis test, $H = 33.598^{**}$ ($p < 0.001$)

Table 11 Classification of VUR in each group

	I	II	III	IV	Total	Kruskal-Wallis test
Unilateral VUR (r+1)						
A	42 (24.1)	103 (59.2)	25 (14.4)	4 (2.3)	174	$H = 41.733^{***}$ ($p < 0.001$)
B	6 (6.6)	45 (50.0)	28 (31.1)	11 (12.2)	90	
C	8 (32.0)	14 (56.0)	3 (12.0)	0	25	
Bilateral VUR (r+1)						
A	46 (18.8)	138 (56.6)	48 (19.7)	12 (4.9)	244	$H = 55.986^{***}$ ($p < 0.001$)
B	3 (11.0)	82 (39.4)	67 (32.2)	36 (17.3)	208	
C	4 (14.3)	21 (75.0)	3 (10.7)	0	28	

は、明らかな差 ($p < 0.01$) が認められた。C群はB群に比して“なし”の症例が多く、いわゆる軽症例が大部分を占めていると言える (Table 10)。

d) 現病歴および尿所見：主要な症状の各群における頻度について検定した。この結果、B群には他の2群に比して発熱 ($p < 0.05$) と腰痛 ($p < 0.01$) が高率であった。さらにC群と比較して蛋白尿を有する症例が多く ($p < 0.01$)、重症例の多いことを示していた。

e) VUR の程度：偏側例、両側例に分けた上で尿管単位で比較した (Table 11)。偏側群・両側群共にB群に高度なVURが有意に多く ($p < 0.001$)、これは当然の結果である。なお、C群にはIV度のVURは全く認めなかった。

f) 化学療法実施期間と薬剤投与形式：Fig. 5に示す

Fig. 5 A group : Follow-up periods and methods of medication

Table 12 Operative procedures (287 ureters)

	Number of operations (%)	Total (%)
A. Transvesical procedures		
01 Bischoff	3 (1.0)	74 (25.8)
02 Politano-Leadbetter	59 (20.6)	
03 Williams	4 (1.4)	
04 Hutch II	6 (2.1)	
05 Glenn-Anderson	2 (0.7)	
B. Extravesical procedures		
06 Konnak		58 (20.2)
07 Lich-Gregoir	58 (20.2)	
C. Combined procedures		
08 Huth I	17 (5.9)	138 (48.1)
09 Bischoff	0	
11 Paquin (with cuff)	49 (17.1)	
22 Paquin (without cuff)	6 (2.1)	
33 Combined Politano-Leadbetter	66 (23.1)	
D. 44 Other antireflux procedures	2 (0.7)	2 (0.7)
E. 55 Nephrectomies		15 (5.2)

ごとく、66%が7ヵ月以上にわたる治療を、また、約80%が継続的な投与を受けていた (Fig. 5)。

g) VUR 防止手術の種類と年齢分布：術式は大きく3群に分けられ、各術式にはコンピューター用のコード番号を2桁の数字で付した。以後術式の表示はこの番号を使用している (Table 12)。

287尿管に対して手術を施行したが、このうち15例、5.2%には腎摘除術が施行されている。

逆流防止手術の行われた272尿管について到達路をみ

Fig6 Distribution in age of major antireflux surgeries.

参考資料(%)

	02	07	08	11	33
0-6	14(18.9)	14(18.9)	4(5.4)	18(24.5)	24(32.4)
7-10	6(14.3)	8(19.0)	5(11.9)	4(9.5)	19(45.2)
11-20	5(14.7)	5(14.7)	2(5.9)	12(35.3)	10(29.4)
21+	34(38.6)	25(28.4)	3(3.4)	13(14.8)	13(14.8)

ると, combined なのが138尿管50.7%と最も多く, transvesical は74尿管27.2%, extravesical は58尿管21.3%で, その他は2例0.8%となっていた。

手術方法別では, Politano-Leadbetter 変法 (33) 66尿管 (23.1%), 同原法 (02) 59尿管 (20.6%), Lich-Gregoir 法 (07) 58尿管 (20.2%), Paquin with cuff 法

(11) 49尿管 (17.1%), Hutch I 法 (08) 17尿管 (5.9%) が主なものである。

これら主な手術の年齢分布は Fig. 6 に示されるごとくで, 7~10歳で Politano-Leadbetter 変法が, また21歳以上で同原法が比較的多く実施される傾向がみられた (Fig. 6)。到達路よりすると, 年少者の過半数が combined method で行われているが, 成人では3つの到達路がほぼ同率に実施されていると言える。

h) 手術群の術後観察期間: 7 カ月以上観察されたものが73%, 13カ月以上が52%を占めていた。

i) 無治療群の観察期間: 6 カ月未満はわずか5%で, 男女共3年以上観察されたものが61.5%にもおよんでいた。

j) 小括: 以上を分析してみると, 化療群, 手術群, 無治療群の3群間には明らかに背景の差が見られた。すなわち, 手術群は VUR が高度で UTI の既往を有する重症例が多く, 無治療群と化療群は比較的若年者で VUR も軽度な症例が主体をなしているが, 若年者の割合は無治療群が高かった。

3. 各種治療群の追跡調査

a) VUR の消長: 治療法別に VUR の経過を尿管数で検討した (Table 13)。

Grade I ではA群を除き症例が少ないが, B, C両群の間には消失率で差がなく, A群とB群の間に有意差

Table13 VUR after various treatments. (by the number of ureter)

Grade	Treatment	Reflux after treatment			Total	Test
		Eliminated (%)	Diminished (%)	Unchanged (%)		
I	A	35 (43.7)	25 (31.2)	20 (25.0)	80	H = 6.785* (p < 0.05)
	B	18 (72.0)	4 (16.0)	3 (12.0)	25	
	C	7 (77.8)	0	2 (22.2)	9	
II	A	51 (25.6)	41 (20.6)	107 (53.8)	199	H = 109.080*** (p < 0.001)
	B	104 (86.0)	4 (3.3)	13 (10.7)	121	
	C	21 (72.4)	6 (20.7)	2 (6.9)	29	
III	A	10 (15.4)	5 (7.7)	50 (76.9)	65	H = 97.965*** (p < 0.001)
	B	82 (90.1)	5 (5.5)	4 (4.4)	91	
	C	0	1 (20.0)	4 (80.0)	5	
IV	A	2 (13.3)	0	13 (86.7)	15	Z ₀ = 4.601*** (p < 0.001)
	B	36 (80.0)	0	9 (20.0)	45	

H = Kruskal- Wallis test
Z₀ = Mann- Whitney test

Table 14 VUR after various treatments (over 7 months follow-up cases)

Treatment		Reflux after treatment		Total
		Eliminated (%)	Unchanged (%)	
Grade II	A	39 (26.7)	107 (73.3)	146
	B	55 (76.5)	17 (23.6)	72
	C	22 (73.3)	8 (26.7)	30
				A : B $X^2 = 121.62^{***}$ ($p < 0.001$) A : C $X^2 = 110.72^{***}$ ($p < 0.001$) B : C $X^2 = 58.94^*$ ($p < 0.05$)
Grade III	A	10 (17.2)	48 (82.8)	58
	B	70 (92.1)	6 (7.9)	76
	C		6 (100.0)	6
				A : B $X^2 = 60.84^{***}$ ($p < 0.001$)

($p < 0.05$) が認められた。
Grade II では A 群と B 群、A 群と C 群の間にそれぞれ有意な差 ($p < 0.01$) がみられ、ここでは B 群と C 群とほぼ同じ消失率となつている。しかし、II A と II B に比べてみると、C 群では 8 : 1 で II A が断然多いのに反して、B 群は 1 : 2 で II B が多く、結果が同じでも背景が異なつていた。
Grade III、IV になると B 群の成績が目立って良く、逆に A 群はわずか 13~15% の消失率に止まつていて、高度

な VUR における手術療法の必要性を裏付ける成績であつた。
C 群は少数例ではあつたが消失率は 70% を示した。I、II 度の症例では A 群より消失率が高いが、前述のごとく比較的腎盂像に変化のない若年の症例が多いことが原因と考えられ、ここでは推計学的な結果をそのまま評価することはできない。ともあれ、VUR が軽度で上部尿路変化の乏しい症例では、UTI を繰返すことのない場合、経過を観察するだけで充分なことを物語るものといえる。
次に、7 カ月以上にわたる長期観察例について消長をみた。少数例なので II、III 度のものを尿管単位で検討したが、Table 14 のごとく、いずれも B 群の成績がよく、II 度にあつては、B 群と C 群の間にも 5 % 以下の危険率ながら B 群がよかつた (Table 14)。III 度の C 群には消失例が 1 例もなく、VUR が高度なものは経過観察だけで消失する望みが薄いことが明らかである。
b) 主要症状の経過：
i) 発熱：改善の有無について調べた (Table 15)。I 度では推計学的に有意差をみないが、II 度以上では B 群が A 群に比して明らかに改善率が高い。この傾向は 7 カ月以上の長期観察グループでも同じであり、VUR の消長とほぼ一致した結果であつた。

Table 15 Fever after various treatments

Grade	Treatment	Improved (%)	Unchanged or Deteriorated (%)	Total	X ² test
I	A	26 (66.7)	13 (33.3)	39	X ² = 2.40 ^{NS}
	B	5 (83.3)	1 (16.7)	6	
	C	3 (75.0)	1 (25.0)	4	
II	A	85 (59.4)	58 (40.6)	143	*** ** NS
	B	56 (77.8)	16 (22.2)	72	
	C	13 (81.3)	3 (18.7)	16	
					A : B X ² = 34.36*** (p < 0.001) A : C X ² = 9.64** (p < 0.01) B : C X ² = 3.06 NS
III	A	28 (58.3)	20 (41.7)	48	X ² = 25.87*** (p < 0.001)
	B	51 (89.5)	6 (10.5)	57	
	C	3 (75.0)	1 (25.0)	4	
IV	A	6 (60.0)	4 (40.0)	10	X ² = 11.43*** (p < 0.001)
	B	24 (80.0)	6 (20.0)	30	

Table 16 Change of renal function of each group

Grade	Group	Change of renal function			Total	Test
		Improved (%)	Unchanged (%)	Deteriorated (%)		
I	A	3 (30.0)	6 (60.0)	1 (10.0)	10	H = 5.661 ^{NS} (p < 0.1)
	B	1 (16.7)	1 (16.7)	4 (66.7)	6	
	C			1 (100.0)	1	
II	A	3 (12.0)	17 (68.0)	5 (20.0)	25	H = 37.51 ^{NS}
	B	10 (38.5)	13 (50.0)	3 (11.5)	26	
	C		1 (100.0)		1	
III	A	2 (15.4)	8 (61.5)	3 (23.1)	13	H = 2.802 ^{NS}
	B	16 (47.1)	14 (41.2)	4 (11.8)	34	
	C	2 (66.7)		1 (33.3)	3	
IV	A	1 (12.5)	6 (75.0)	1 (12.5)	8	Z = 0.755 ^{NS}
	B	6 (37.5)	8 (50.0)	2 (12.5)	16	

H: Kruskal-Wallis test
Z: Mann-Whitney test

Table 17 Morphological change of pyelogram of each group

Grade	Group	Change of pyelographic forms			Total	Test
		Improved (%)	Unchanged (%)	Deteriorated (%)		
I	A	5 (18.5)	19 (70.4)	3 (11.1)	27	H = 1.540 ^{NS}
	B	2 (20.0)	5 (50.0)	3 (30.0)	10	
	C	1 (50.0)	1 (50.0)		2	
II	A	16 (15.2)	77 (73.3)	12 (11.4)	105	H = 1.922 ^{NS}
	B	22 (28.2)	45 (57.7)	11 (14.1)	78	
	C	1 (20.0)	4 (80.0)		5	
III	A	6 (9.8)	50 (82.0)	5 (8.2)	61	H = 8.742* (p < 0.05)
	B	28 (32.9)	51 (60.0)	5 (5.9)	85	
	C	2 (50.0)	2 (50.0)		4	
IV	A	4 (26.7)	11 (73.3)		15	Z = 1.534 ^{NS}
	B	18 (46.2)	20 (51.3)	1 (2.6)	39	

ii) 尿所見：蛋白，白血球数などについて検討してみたが，とくに差を認めなかつた。

c) 腎機能，腎形態の推移：IVP の所見によつて，治療が与えた影響について調査した。治療の前後で完全な検査が行なわれた症例が少ない。また，形態の変化に限り DIP の所見をも採用したため，腎機能の調査例よりも多くなつてゐる。

i) 腎機能：Grade II～IV で B 群の改善率が良いが，推計学的な差はみられなかつた (Table 16)。Grade I には B 群が少ないが，6 例中 4 例 (66.7%) が悪化していることは注目される。軽度の VUR に対する手術について，1 つの警告的資料として受取ることができよう。

ii) 腎形態：Grade III において B 群の改善率が A 群よりも有意に (p < 0.05) 良かつた (Table 17)。なお推計学的な差は見なかつたが，ここでも Grade I で，B 群

Table 18 Analysis of reflux-eliminated cases on chemotherapy group

Sex	Age	Grade of VUR ⁺				Total
		I	II	III	IV	
Male	<10	2	11	0	1	14
	>11	2	1	0	0	3
Female	<10	6	12	6	0	24
	>11	11	6	0	0	17

に30%の悪化例が認められた。

d) 化学療法群 (A 群) における VUR 消失例の分析：

i) 年齢・性：VUR 消失例 (両側 VUR は両側消失をもつて消失例とした) と非消失例とを比較したところ，消失例は若年層に偏る傾向を示した。しかし，Mann-Whitney の検定では有意差にはならなかつた。

次に，消失例について VUR の程度に分けて検討した。10歳を境に2群に分けると男女共殆んどⅡ度以下の症例であり，Ⅲ度以上で消失したものは，すべて10歳以下の症例であつた (Table 18)。

ii) 化学療法の施行期間との関係：施行期間による差の有無につき検討した。6 カ月以内の症例では約33%，1 年未満では半数が消失していた。しかし推計学的に検索したが，有意差はなかつた。

e) 手術群における分析：

i) VUR の消長：逆流防止手術の術式別の成績を一括表示した (Table 19)。失敗例から非消失率を算定し，成績の良い順にあげると，Politano-Leadbetter 原法 (02)，Paquin with cuff 法 (11)，Politano-Leadbetter

Table 19 Results of antireflux surgeries

Procedure	Eliminated	Unchanged	Unknown	Total	Unchanged rate
01	2	1		3	33.3%
02	59	0		59	
03	2	2		4	50.0
04	3	0		0	
05	2	0		2	
07	42	12	4	58	22.2
08	10	4	1	15	28.6
11	44	3	2	49	6.4
22	5	1		6	16.7
33	60	6		66	9.1
Total	229	29	7	265	10.9

02 VS 07 p < 0.01, 02 VS 08 p < 0.05
02 + 33 VS 07 p < 0.05

変法 (33), Lich-Gregoir 法 (07) となる. 推計学的には Politano-Leadbetter 原法 (02) と Lich-Gregoir 法 (07), Hutch I 法 (08) の間で, また, Politano-Leadbetter 変法 (33) と原法 (02) とをあわせた場合, Lich-Gregoir 法 (07) との間に 5% 以下の危険率で有意差を見た. しかし, 全例で VUR の消失をみた Politano-Leadbetter 原法には, 腎機能の廃絶した症例が 1 例存在していた. これは, VUR の消失が, まれに, 手術の失敗 (狭窄形成) によりもたらされることのあることを示唆している.

ii) VUR 非消失例の年齢と術式の関係: VUR を消失せしめ得なかつた症例を, 主な術式別に, また, 年齢別に Table 20 に示した (Table 20). これによれば, Lich-Gregoir 法 (07) では 10 例の非消失例中 8 例が 11 歳以上

Table 20 Analysis of the unchanged or deteriorated cases after antireflux surgeries

Procedure	Age				Total
	0~6	7~10	11~20	21~	
07	1	1	1+1*	6	10
08	2	1		1	4
11				1+1*	2
33	2+1*	1		1	5

cf. * bilateral cases

で, このうち 6 例が 21 歳以上であり, 本術式の成人への適用に, 特に問題があるといえよう. 一方, Hutch I 法 (08) と Politano-Leadbetter 変法 (33) では 10 歳以下に失敗例が多いという結果であつた.

iii) 発熱: VUR の消失率と発熱の消長とは, ほぼ一致した傾向であつた.

iv) 腎機能と腎形態:

(1) 腎機能: 主な術式について検討した. Table 21-1 に見るごとく, Hutch I 法 (08) に悪化した例が多く, Politano-Leadbetter 変法 (33) では 23.5%, Lich-Gregoir 法 (07) は 20% が悪化していた (Table 21-1). ここでも Politano-Leadbetter 原法 (02) が比較的良好成績を示していたが, 推計学的には差を認めなかつた.

(2) 腎形態: Table 21-2 のごとく Lich-Gregoir 法 (08) で悪化したものが 26.1% と多かつたが, Kruskal-Wallis の検定で有意な差は出なかつた (Table 21-2).

考 按

今回の共同研究では各機関の保有されている症例を,

Table 21 Change of the renal function and pyelographic forms after antireflux surgeries

1) Renal function

Procedure	Improved (%)	Unchanged (%)	Deteriolated (%)	Total
02	7 (46.7)	7 (46.7)	1 (6.7)	15
07	5 (50.0)	3 (30.0)	2 (20.0)	10
08	3 (42.9)	1 (14.3)	3 (42.9)	7
11	5 (31.3)	8 (50.0)	3 (18.8)	16
33	2 (11.8)	11 (64.7)	4 (23.5)	17

H = 5.388^{NS}

2) Pyelographic forms

Procedure	Improved (%)	Unchanged (%)	Deteriolated (%)	Total
02	16 (36.4)	25 (56.8)	3 (6.8)	44
07	5 (21.8)	12 (52.2)	6 (26.1)	23
08	2 (22.2)	4 (44.4)	3 (33.3)	9
11	8 (28.6)	19 (67.9)	1 (3.6)	28
33	7 (21.2)	23 (69.7)	3 (9.1)	33

H = 5.934^{NS}

期間を区切ることなく, すべて対象にしたこともあつて, 内外のこの種の研究報告に比べても, 可成り多数といえる primary VUR を解析することができた. これらの症例は, 厳密な基準に基づいて調査票の記入がなされた上に, 集計時の再調査が実施されているので, primary VUR 以外は完全に除外されていると考えてよい.

性別: 統計では女子が男子の約 3 倍を占めていて, 若年層ほど性差の減少傾向が見られ, 10 歳以下では 1.3~2 倍程度であつた. Lenaghan 等¹⁾ は子供の primary VUR 102 例を報告し, 性比は 1:1.9 と我々とほぼ同じ値であつたが, 2 歳以下では男子が多いと述べている. 最近の primary VUR で 100 例以上の報告は, 殆んど子供に関するものであり, Dwoskin and Perlmutter²⁾ (281 例) は 1:5.5, Willscher 等³⁾ (223 例) は 1:3.6, Arap 等⁴⁾ (180 例) は 1:3.4, Amar and Singer⁵⁾ (280 例) は 1:3.1, Scott⁶⁾ (262 例) は 1:3.0 と, すべて女子に多いと報告しており, いずれも我々の統計よりも性差が大きかつた.

一方, 大人の統計は少なく, Lipsky and Chisholm⁷⁾ がわずかに 61 例を集計しているが, 1:4 と我々の集計よりも男子が多い. ちなみに, 我々の統計では, 20 歳代で 1:26, 31 歳以上では 1:7 と圧倒的に女子が多かつ

た。

UTI の既往 : Arap 等⁹⁾は98%が既往を有していたと報告しているが, Dwoskin and Perlmutter²⁾は60%にすぎなかつたと報告している。このように報告によつて大きな差が見られたが, Lipskey and Chisholm⁷⁾の85.2%のごとく, 我々の今回の統計とはほぼ同率の値を報告しているものもある。性別では他に報告を見なかつたが, 我々の集計では男子で76%, 女子で88.1%と女子が有意に高頻度であり, この差を解析した結果, 成人の男女で生じたものと判明した。女子における妊娠や出産に伴つた UTI の発症が, 本症の成因ないし発現に大きな役割を果たしていると考えられる。

VUR の分類とその分布 : 今回は VUR を I~IV 度の4段階に分けたのち, I, II 度は IVP または DIP の所見によつて, さらに, A, B の2群に分類した。Dwoskin and Perlmutter²⁾も多少異なる所もあるが, はほぼ同じ分類を行つている。このほか手術の適応例とそれ以外の2群に分ける方法, 尿管の太さによつて分類するものなどがあり, 統一されたものはない。従つて文献的に VUR の分布を比較することはむづかしいが, はほぼ分類方法が似通つている Dwoskin and Perlmutter²⁾によれば, 我々の統計と同じく Grade II の症例が多い傾向を示していた。しかし, 彼等の統計では74.7%と3/4を占めているのに対し, 我々の集計では54.2%に止つた。一方, Grade III, IVは19.9%と我々の30.8%よりも10%以上少なかつた。

両側の VUR は今回の集計によると44.5%と, Amar and Singer⁵⁾の44.3%とほぼ同率であつたが, その他の文献でもつと高率の報告もある。我々の統計で左右の相関を調べてみると, 相関係数は $r_s=0.630$ と非常に高い値を示した。これは, primary VUR には両側性が多く, さらにその場合, 左右同程度の VUR が存在する可能性が高いことを示唆しているものといえる。

VUR の程度と腎機能ならびに腎形態との関係 : 今回の解析結果では, VUR と腎機能との相関係数は, わずか $r_s=0.258$ にすぎず, やや相関ありの程度と判定された。腎形態との相関は $r_s=0.662$ と極めて高い値を示していた。一般に VUR の高度なものは腎の形態的变化を伴うことが多いが, 今回は pyelonephritic scarring についての検索は実施しなかつた。Dwoskin and Perlmutter²⁾は VUR の高度なものの scar が増すことを報告し, 形態的变化の発生頻度が増加することを見ている。

治療法別の VUR 消失率 : 今回の集計では無治療群

(C群)は, わずか39例であつたが, 約70%に VUR の消失が認められた。Stephens and Lenaghan⁸⁾は59尿管の観察で19尿管, 32.2%が消失したとし, また O'Donnell 等⁹⁾は19例で僅か1例, 5.3%の消失に止つたと報告している。我々の統計では高率に消失が見られたが, 消失例の殆んどが若年男子で, Grade II A 以下の症例であり, しかも, UTI の既往のない軽症例を3年以上の長期にわたつて観察したものであつた。

一方, A群はC群よりもやや高度の VUR が含まれているとはいえ, 平均27.3%の消失率に止つている。程度別にみると, Grade I が43.7%, Grade II は25.6%, Grade III は15.4%, Grade IV はわずかに13.3%となつており, VUR が高度なものほど消失率が減少している。

Table 22 Results in comparative series of conservative treatment

	Patients (Ureters)	Treatment	Elimination of reflux
Stephens & Lenaghan ⁸⁾ (1962)	34 (59)	no treatment	19 (32.2%)
Fisher & Darling ¹⁰⁾ (1967)	50	long term chemotherapy	24 (48.0%)
O'Donnell et al. ⁹⁾ (1969)	98	no treatment	1/19 (5.3%)
		long term chemotherapy	10/79 (12.7%)
Dwoskin & Perlmutter ²⁾ (1973)	114	long term chemotherapy	I 71.5% II A 48.0% II B 36.6% } 49.0%
Lenaghan et al. ¹¹⁾ (1976)	102	intermittent chemotherapy	normal ureter 65/98 (66.3%)
			mod. enlarged ureter 15/48 (31.3%)
			gross enlarged ureter 3/21 (14.3%)
			total 43/102 (42.2%)
Scott ⁶⁾ (1977)	54	intermittent chemotherapy	34/54 (63.0%)
Edwards et al. ¹¹⁾ (1977)	75 (121)	intermittent chemotherapy	95/121 (78.5%)
			I 89%
			II 86%
			III 83%
			IV 41%

文献的には表示するごとく, 最低は O'Donnell 等⁹⁾の12.7%であつたが, Lenaghan 等¹¹⁾は平均42%と述べ, この消失率は尿管の太さによつて変るとしている。すなわち, 1cm 以下の正常尿管は66%, 1~2cm の中等度拡張では33%, 2cm 以上の拡張を見るものでは14%の消失である。また小さい子供ほど早く消失するとしているが, 我々の統計でもほぼ同じ傾向を認めた (Table 22)。

消失までの期間については, Scott⁶⁾によれば, 2/3の消失例の内, 46%の症例では, 消失に3年以上を要したとのことである。一方 Dwoskin and Perlmutter²⁾によれば, I A~II B の軽症 VUR が99%を占めている114例の

Table 23 Results in comparative series of antireflux surgery

	Patients (Ureters)	Procedures	Unchanged Cases	Complications
Politano ¹⁷⁾ (1963)	100 (162)	Politano-Leadbetter	0	Obstruction 5 (5.0%)
Price et al. ¹⁸⁾ (1970)	102 (191)	Politano-Leadbetter	0	Renal failure 6 (3.1%)
Arap et al. ⁴⁾ (1971)	180 (306)	Lich-Gregoir	4 cases	Obstruction 5 (1.6%)
Garrett & Schlueter ¹⁶⁾ (1973)	140	Politano-Leadbetter (117 patients) Grenn-Anderson (15 patients)	0	Excessive short-term dilatation 10 (7.1%) Continued urographic deterioration 22 (15.7%) Functional deterioration 11 (7.9%) Renal contraction 15 (10.7%)
Woodard & Keats ¹³⁾ (1973)	126 (217)	Paquin	3 ureters (1.4%)	Obstruction 6 (2.8%)
Hendren ¹⁵⁾ (1974)		Lich-Gregoir (43 ureters) Intravesical Politano-Leadbetter (875 ureters) Combined P-L (121 ureters)	18/43 (42.2%)	Obstruction 7 (16.3%) Complications 3.0% Complications 3.0%
Willsher et al. ³⁾ (1976)	223 (342)	Politano-Leadbetter	0	Obstruction 4 (1.2%)
Marshall et al. ¹²⁾ (1977)	3527		4 cases	Infection 59% Inflammatory change on IVP 4% Obstruction 4% Renal failure 2% Miscellaneous 1%
Hampel et al. ¹⁴⁾ (1977)	126 (217)	Paquin	3 ureters (1.4%)	Obstruction 6 ureters (2.8%)

少女について、コンピューターによつて解析を施行し、Grade I で71.5%, Grade II A で48%, II B で36.6%, 平均で49%が消失したが、2年以内の消失は65%, 3年以内に78%が消失したと報告している。この成績は、我々の統計に比べて消失率が高いが、対象が主に軽症のVURの少女であつたことも考慮する必要がある。一方、Edwards等¹¹⁾は間歇的長期化学療法を行い、Grade IIIまでのVURは83%以上も消失し、Grade IVでも41%の消失をみたすと述べている。彼等は年齢、性別とは無関係に、2年毎に20~30%宛消失するが、これは膀胱の発育によるものと述べている。前述のごとくVURの分類基準が異なることもあつて、同一レベルでの比較が困難であるが、それにしても、この報告における消失率は異常に高いといえる (Table 22)。なお、今回の統計では化学療法施行例の増悪例については調べなかつたが、Dwoskin and Perlmutter²⁾は3.2%と報告しており、今後の重要な調査課題といえよう。

VURに対する手術の成績をみるに、今回の統計で

は、Politano-Leadbetter 原法を施行された症例はすべてVURの消失をみており、この点では他の術式に比してすぐれた方法といえる。しかし、消失率がすなわち成功率ではないことは先に述べた通りで、合併症の有無、腎機能の消長も判定基準の重要な指標である。これらを考慮に入れた上で、最近の文献より、主な逆流防止手術の成績と合併症とをTable 23にまとめた (Table 23)。

これでも、Politano-Leadbetter 法は、Marshall等¹²⁾の報告を除き、VURの消失率が高い。彼等の報告では、3,527例と桁外れの多数例の内、消失しなかつた症例がわずかに4例、0.11%であり、本法がVUR防止手術としては、ほぼ完璧な手術方法であることを示唆している。しかし、なお施行にあつては狭窄発生の防止に万全の注意が必要であらう。一方、Paquin法もWoodard and Keats¹³⁾によると成績がよく、わずかに1.4%の非消失率である。Lich-Gregoir法についてArap等⁴⁾は4%, Hampel等¹⁴⁾は6%に逆流が消失しなかつ

たと報告している。Hendren¹⁵⁾ は1,039尿管に対するVUR防止手術の経験を報告しているが、はじめの3年間Lich-Gregoir法を43尿管に施行したところ、44.2%に逆流の再発を、また、16.3%の尿管閉塞を生じた。そこで、Politano-Leadbetter法に切り換えたところ、原法もCombined法も共に成績が向上し、合併症が3%に減じたと述べている。

合併症としては、この尿管の閉塞の外、難治性感染症、尿管壊死、腎機能不全などが挙げられる。我々の集計では、とくに合併症を記入する欄を設けなかったため、わずか1.7%の尿管閉塞を見つけたに止まったが、文献的には1.5~5%と報告されている^{2) 4) 12) ~18)}。Hendren¹⁵⁾ はPolitano-Leadbetter法による失敗例について原因を追及し、粘膜下トンネル形成不十分、再吻合部尿管の屈曲、線維化などを挙げている。Garett and Schluter¹⁶⁾ は失敗の主な原因は3歳以下の手術、UTIのある時期での手術、手技上の失敗にあると述べている。しかし、Willsher等³⁾ は同じ逆流防止手術を平均3.4歳の小児に実施して、尿管閉塞はわずかに1.2%に止つたと報告しているので、技術面での進歩さえあれば、特に年齢は問題にならぬと思われる。

なお、今回の統計におけるVUR非消失例について分析してみると、Lich-Gregoir法は成人が多く、Hutch I法と、Politano-Leadbetter法では逆に10歳以下の症例であつたが、術式を選択する上で、一つの示唆とみることもできよう。

結 語

昭和49、50年の2年間、13機関によつて、文部省科学研究助成金による総合研究「膀胱尿管逆流現象に関する研究」を行つたが、その共同研究として、primary VURのretrospectiveな調査を取り上げた。集計された症例実数は494例、6カ月以上にわたる化学療法が奏効せず、途中で手術療法に変更した症例は2例として登録するようにしたので、延数は536例となつた。これをコンピュータで推計学的に解析し、次の結果を得た。

1. 494例の性別は、男子130例、女子364例で、男女比は1:2.8であつた。年齢別では、20歳代が1:26と最も差があり、若年層ほど性差が少なくなる傾向が認められた。

2. 尿路感染の既往を有するものは、男子76%、女子88.1%に及んでいたが、男女差は成人で生じたもので、女子における性活動を契機とした発症を反映したものと解釈される。

3. VURは6段階に分類したが、I A~II Bの軽症例が約70%、III度までが90%以上を占めていた。primary VURに高度な逆流が少ないことを示しているといえる。なお、両側VURは44.5%であり、男子の両側例に高度なVURが多かつた。

4. VURの程度と現症との間には、明らかな関係は存在しなかつた。

5. VURの程度と腎機能の関係は、腎盂撮影を利用した判定でみると、腎機能との相関係数は $r_s=0.258$ に止まつていた。

6. 536例を治療別に分けると、化学療法施行群(A群)が297例(55.4%)と最も多く、次いで手術群(B群)194例(36.2%)、無治療経過観察群(C群)39例(9.3%)、その他(D群)6例(1.1%)の順になっている。

7. D群を除いて治療別に背景調査を行つた。A群は年少女子の比較的軽症の症例が多く、B群はUTIの既往を有するIII度以上の症例で、発熱、腰痛、蛋白尿を有するものが多い。一方、C群はUTIの既往が少ない若年の軽度VUR症例が主体をなしていた。

8. 治療別にVUR消失率を比較すると、各GradeともB群が有意に成績が良い。とくに、III度以上の高度なVURでは、B群の消失率が圧倒的に高く、A群では13~15%の消失に止まつている。C群は70%と高い消失率を示していたが、症例数が少く、又年齢はA群に比しより若年層にかたより、既往のUTI発症頻度も有意に低率であることから、比較上の意義づけは出来る。

9. 治療別の治療後の発熱調査では、I度は各群間の差を認めなかつたが、II度以上ではB群の改善率が明らかに高く、ほぼVURの消長と一致する成績であつた。

10. 治療による腎機能ならびに腎形態の変化について調査した。腎機能では推計学的に有意差が得られなかつたが、腎形態では、III度のB群に改善率が高かつた。しかし、I度においてはB群に腎機能、形態共に悪化した症例があり、軽度のVURに対するVUR防止手術の適用について、1つの警告的資料と受取つた。

11. 化学療法群のVUR消失例を分析したところ、男女共ほとんどII度以下の症例であり、III度以上の消失例はすべて10歳以下であつた。約半数が1年以内に消失しているが、推計学的には、治療期間と特別な関係を認めなかつた。

12. VUR防止手術は、combined Politano-Leadbetter

法が66例(23.1%)と最も多く、同原法59例(20.6%)がこれに次ぎ、以下 Lich-Gregoir 法58例(20.2%)、Paquin with cuff 法49例(17.1%)、Hutch I 法17例(5.9%)が主なものであった。

13. VUR の消失例からみた手術成績は、Politano-Leadbetter 原法が100%と最も良く、Paquin with cuff 法94.6%、Politano-Leadbetter 変法90.9%、Lich-Gregoir 法77.8%の順になっていた。

失敗例の分析によると、Politano-Leadbetter 変法と Hutch I 法がほとんど10歳以下の症例であるのに対して、Lich-Gregoir 法は成人女子に多いことが注目された。

14. 発熱から見た各種手術法の追跡結果は、VUR の消失率と一致していた。

15. 腎機能、腎形態からみた術式別の検討では、Politano-Leadbetter 原法が最も成績がよく、例数が少ないが、Hutch I 法に機能の悪化したものが多かった。なお Politano-Leadbetter 変法、Lich-Gregoir 法でも約20%の悪化した症例が見られた。

本研究は文部省科学研究助成金、総合研究Aの助成により行われた。

本論文の要旨は第65回日本泌尿器科学会総会において「総合研究班報告」文部省科学研究助成金、総合研究 VUR 研究班における非閉塞性 VUR の追跡調査成績についてと題して報告した。

本稿を終えるにあたり、推計学的な解析と御助言を頂いた武田薬品工業株式会社企画開発本部開発部楠正試験解析室長、ならびに小里芳顕氏に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) Lenaghan, D., Whitaker, J.G., Jensen, F. and Stephens, F.D.: The natural history of reflux and long-term effects of reflux on the kidney. *J. Urol.*, **115**, 728—730, 1976.
- 2) Dwoskin, J.Y. and Perlmutter, A.D.: Vesicoureteral reflux in children: A computerized review. *J. Urol.*, **109**, 888—890, 1973.
- 3) Willscher, M.K., Bauer, S.B., Zammuto, P.J. and Retik, A.B.: Infection of the urinary tract after anti-reflux surgery. *J. Pediat.*, **89**, 743—746, 1976.
- 4) Arap, S., Cabral, A.D., DeCampos Freire, J.D., Gregoir, W. and Van Regemorter, G.: The extra-vesical antireflux plasty statistical analysis. *Urol. Int.*, **26**, 241—251, 1971.
- 5) Amar, A.D. and Singer, B.: Vesicoureteral reflux: A 10-year study of 280 patients. *J. Urol.*, **109**, 999—1001, 1973.
- 6) Scott, J.E.S.: The management of ureteric reflux in children. *Brit. J. Urol.*, **49**, 109—118, 1977.
- 7) Lipsky, H. and Chisholm, G.D.: Primary vesicoureteric reflux in adults. *Brit. J. Urol.*, **43**, 277—283, 1971.
- 8) Stephens, F.D. and Lenaghan, D.: The anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, **87**, 669—680, 1962.
- 9) O'Donnell, B., Maloney, M.A. and Lynch, V.: Vesico-ureteric reflux in infants and children. Results of "supervision", chemotherapy and surgery. *Brit. J. Urol.*, **41**, 6—13, 1969.
- 10) Fisher, J.H. and Darling, D.B.: The course of vesicoureteral reflux, associated with urinary tract infection in children. *J. Pediat. Surg.*, **2**, 221—226, 1967.
- 11) Edwards, D., Normand, I.C.S., Prescod, N. and Smellie, J.M.: Disappearance of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children. *Brit. Med. J.*, **2**, 285—288, 1977.
- 12) Marshall, S., Guthrie, T., Jeffs, R., Politano, V.A. and Lyon, R.P.: Ureterovesicoplasty: Selection of patients, incidence and avoidance of complications. A review of 3,527 cases. *J. Urol.*, **118**, 829—831, 1977.
- 13) Woodard, J.R. and Keats, G.: Ureteral reimplantation: Paquin's procedure after 12 years. *J. Urol.*, **109**, 891—894, 1973.
- 14) Hampel, N., Richter-Levin, D. and Gersh, I.: Extravesical repair of primary vesicoureteral reflux in children. *J. Urol.*, **117**, 355—357, 1977.
- 15) Hendren, W.H.: Reoperation for the failed ureteral reimplantation. *J. Urol.*, **111**, 403—411, 1974.
- 16) Garrett, R.A. and Schlueter, D.P.: Complications of antireflux operations: cause and management. *J. Urol.*, **109**, 1002—1004, 1973.
- 17) Politano, V.A.: One hundred reimplantation and five years. *J. Urol.*, **90**, 696—699, 1963.
- 18) Price, S.E. Jr., Johnson, S.H. III and Marshall, M. Jr.: Experience with ureteral reimplantation in the treatment of recurring urinary infection in childhood. *J. Urol.*, **103**, 485—490, 1970.
- 19) 新島端夫: 文部省科研総合研究 VUR 研究班における非閉塞性 VUR の追跡調査成績について。日泌尿会誌, **68**, 854—855, 1977.