神経因性膀胱に続発した二次性膀胱尿管逆流症に 対する内視鏡的逆流防止術

近畿大学泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

橋本 潔 貴島 洋子 大西 規夫
江左 篤宣 杉山 高秀 朴 英哲
郡 健二郎 秋山 隆弘 栗田 孝

TRANSURETHRAL TEFLON PASTE INJECTION FOR VESICoureTERAL REFLUX IN NEUROGENIC BLADDER DYSFUNCTION

Kiyoshi Hashimoto, Yohko Kishima, Norio Onishi, Atsunobu Esa, Takahide Sugiyama,
Young-chol Park, Kenjiro Kohri, Takahiro Akiyama and Takashi Kurita

Department of Urology, Kinki University School of Medicine
(Director: Prof. T. Kurita)

We experienced transurethral teflon paste injection for 12 refluxing ureters of 7 patients with neurogenic bladder dysfunction. Preoperative assessment of cystometry showed hypoactive bladder function with normal bladder compliance in 4 patients, and low compliance bladder (<10 ml/cmH₂O) in 1. Voiding cystography revealed grade 1 reflux in 2 ureters, grade 2 in 3, grade 3 in 2, grade 4 in 2, and grade 5 in 2. One ureter did not show reflux. Zero point two to 1.6 ml of teflon paste was injected on each ureter under cystoscopic observation. These patients were followed for a mean of 25.1 months. Reflux disappeared immediately after the first operations in all patients, however recurrence was observed in 2 ureters, in which improvement of reflux (grade 5 to 2) was achieved in 1 ureter but no improvement (grade 2 to 2) in another. Pyelonephritis was not encountered in any patients after injection. No complication was observed through the follow up period. In conclusion, we advocate that endoscopic teflon paste injection is a useful alternative to ureteroneocystostomy in the treatment of reflux in patients with neurogenic bladder dysfunction.

Key words: vesicoureteral reflux, teflon paste injection, neurogenic bladder dysfunction

要旨: 神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対し内視鏡的逆流防止術を1988年5月から1991年10月までに施行し, 以前に報告した当科における開腹手術の治療成績と比較した。

対象は4歳から77歳までの7症例, 12尿管である。術後平均観察期間は25.1ヵ月で12尿管中10尿管(83.3%)で逆流が消失した。開腹手術の成績は1977年6月から1987年6月まで施行した11症例20尿管で, 16尿管(80%)で逆流が消失しており, 内視鏡手術は開腹手術と比較しても遜色のない結果であった。内視鏡手術後, 一過性の水腎症を1例に認めたが, 全例に水腎症の増強したものではなく, 他の副作用も認めなかった。当術式は侵襲も少なく, 手技も容易であり, 神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対し第一選択と成り得る術式と考えられた。

キーワード: 膀胱尿管逆流症, 内視鏡的逆流防止術, 神経因性膀胱

緒 言

近年内視鏡手術の進歩は著しく, 泌尿器科領域においても各種内視鏡手術が盛んに行われている^{1)~3)}。当教室ではそのひとつとして膀胱尿管逆流症に対して

は, 経尿道的に逆流防止術を行ってきた⁴⁾⁵⁾。

神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対する治療方法には, 尿路感染症の防止, 自己導尿法, 膀胱拡大術, 外科的逆流防止術などがされてきたが, これら

はいずれも必ずしも満足な結果が得られるとは言い難い、^{6)~8)}。

私達は神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対しても経尿道的逆流防止術を行ってきたので、その成績をまとめ、従来までの外科的開腹手術の治療成績と比較し、その有用性につき検討した。

対 象

対象は1988年5月から1991年10月まで、当科で神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対し経尿道的逆流防止術を施行した。4歳から77歳の7症例（成人女性6例，小児男性1例），計12尿管である。

神経因性膀胱の原疾患は骨盤内手術後が2例で，他は表1に示す通りである。手術前後における排尿管理は4例に間欠的自己導尿（以下CICと略す）を行い，3例は自排尿であった（表1）。膀胱尿管逆流症に対しては，これらの尿路管理と共に抗生剤，抗コリン剤等の内服療法を1カ月から11年5カ月にわたって行ってきたが，後述する小児の1尿管を除き自然消失しなかった症例である。術前に腎盂腎炎の既往があったのは症例4と7を除く5例であった。

手術直前の膀胱の変形の程度⁹⁾とウロダイナミクス

所見を示す（表2）。膀胱の変形が著しいものが多く，膀胱の変形を認めなかったのは1例のみであった。術前膀胱内圧測定を施行した5例のいずれもが低活動型膀胱で，症例6を除き比較的良好なコンプライアンスを保持していた。

治療にあたってはテフロンペーストの性状や本法の特性を説明し文面で同意を得た。以後の検討は症例ではなく尿管を1単位として行った。

方 法

手術方法は既報のごとく⁴⁾⁵⁾，小児例は全身麻酔下にて，成人例では腰椎麻酔下で，膀胱鏡下に3Fr針付きプラスチックチューブを尿管口の6時から小児では2~3mm，大人では5~6mm離れた位置の膀胱筋層に刺入し，ピストル型注入器を用い，手動的にテフロンペーストを注入した。注入方法は，まず膀胱筋層内に0.1~0.5ml，ついで針をわずかに抜き膀胱粘膜下に粘膜下腫脹により尿管口が三日月様になり狭くなるまでとした。注入量は表3に示すように，小児では0.2~0.4ml，成人では0.7~1.6mlであった（表3）。原則としてバルーンカテーテルは術後2日目に抜去し，以後術前と同様の下部尿路管理をした。抗生剤の投与は術後3日間行った。

結 果

術前の膀胱尿管逆流症の程度と術後の推移を表3に示す。術後観察期間は14カ月から55カ月，平均25.1カ月であった。VURのgradeは国際分類を用いているが，術前のgradeはIのものが2尿管，IIが3尿管，IIIが2尿管，IVが2尿管，Vが2尿管であった。症例7の小児の1尿管は初診時grade Vの逆流があったがCICによって逆流消失していた尿管であるが再発防止のため内視鏡的逆流防止術を施行した。

表1 対象症例およびその術前排尿管理

症 例	年齢	性別	原 疾 患	排尿管理
1. Y.M.	62	F	骨盤内手術	自排尿
2. M.Y.	57	F	不 明	自排尿
3. U.K.	68	F	骨盤内手術	CIC
4. T.S.	60	F	糖 尿 病	CIC
5. S.K.	77	F	骨 盤 骨 折	自排尿
6. Y.K.	61	F	腰部脊椎管狭窄症	CIC
7. Y.H.	4	M	脊髄髄膜瘤	CIC

CIC : Clean Intermittent Catheterization

表2 術前の膀胱の変形の程度とウロダイナミクス所見

症例	膀胱変形 Grade*	膀 胱 内 圧 測 定	
		Type	Compliance (ml/cmH ₂ O)
1.	Ⅲ	underactive	31.3
2.	0	underactive	137.0
3.	Ⅲ	—	—
4.	Ⅱ	underactive	11.3
5.	Ⅱ	—	—
6.	Ⅲ	underactive	6.5
7.	Ⅲ	underactive	18.0

*斎藤ら 日泌会誌81：75-81，1990から引用

表3 内視鏡的逆流防止術による治療成績。テフロンペーストの注入量，観察期間と結果

症 例	VURのGrade推移 (左)	テフロンペースト (右) 注入量 (ml)	観察期間 (月)	結 果 VUR	水腎症
1.	Ⅲ → 0	0.7	45	消失	軽減
2.	Ⅱ → 0	1.6	19	消失	軽減
3.	I → 0	1.0	17	消失	軽減
4.	I → 0	0.8	—	消失	不変
5.	V → Ⅱ	0.8	8	消失	軽減
6.	Ⅳ → 0	0.8	—	消失	軽減
7.	Ⅲ → 0	0.8	8	消失	軽減
8.	Ⅳ → 0	1.0	—	消失	軽減
9.	Ⅱ → Ⅱ	0.7	5	消失	軽減
10.	Ⅱ → Ⅱ	0.7	5	消失	不変
11.	0 → 0	0.2	4	—	不変
12.	V → 0	0.4	—	消失	不変

図1 症例4, 内視鏡的逆流防止術前, 左:排泄性腎盂造影, 右:排尿時膀胱造影

図2 症例4, 内視鏡的逆流防止術後29日目のレントゲン所見, 左:排泄性腎盂造影, 右:排尿時膀胱造影

術直後の膀胱造影では全尿管とも逆流が消失していたが, grade II, V の2尿管(16.6%)に術後1および2カ月目に各々逆流の再発をみている. その内1尿管は grade V から II へと軽減していた.

術後水腎症の増強や腎盂腎炎を起こした症例はなかった. また, テフロンペーストが肺やリンパ腺などの他臓器へ播種または移動したと思われる症状や所見は現時点では認めていない.

ここで代表的な2症例を供覧する.

症例4: 60歳, 女性, 糖尿病による排尿筋反射消失のためCICを行い経過観察していたが, 右 grade V, 左 grade IV の膀胱尿管逆流症に対し, 1991年5月29日内視鏡的逆流防止術を施行した(図1). 尿管口は両側共, 円錐形で, 注入したテフロンペーストの量は左右共0.8mlであった.

術直後の膀胱造影では両側とも逆流消失していた

図3 症例7. 内視鏡的逆流防止術前. 左:排泄性腎盂造影, 右:排尿時膀胱造影

図4 症例7. 内視鏡的逆流防止術後91日目のレントゲン所見. 左:排泄性腎盂造影, 右:排尿時膀胱造影

が, 術後29日目の排尿時膀胱造影で右側に grade II の逆流の再発を認めた(図2). しかし術前の grade V に比べ著明に改善しており, また水腎症の増悪や, めだった症状もなく, 本人の希望もあり, 現在は保存的に経過観察中である.

症例7: 4歳男性, 脊髄髄膜瘤による神経因性膀胱の診断にて当院小児科から当科に1988年12月紹介された. 初診時, 膀胱内圧測定でコンプライアンスは3.0

ml/cmH₂O と低く, 両側共 grade V の膀胱尿管逆流症を認め, 膀胱も grade III の変形を来たしていたが, その後母親による CIC の導入によりコンプライアンスも18.0ml/cmH₂O と改善し, 右の逆流は消失した(図3). しかし, 左の膀胱尿管逆流症は依然存在したため, 1991年10月23日内視鏡的逆流防止術を施行した. 尿管口は右側が円錐形, 左側がゴルフボール型で, 注入したテフロンペーストの量は左0.4ml, 右0.2ml で

あった。右側には術前は逆流が消失していたが再発防止の意味でテフロン注入を行った。

術後排泄性腎盂造影で水腎症の増悪などは認めず、術後14カ月経過した現在も逆流の再発は認めていない(図4)。

考 察

泌尿器科領域における内視鏡手術は年々進歩し、開発されている^{1)~3)}。膀胱尿管逆流症に対する内視鏡手術もドイツおよび当科において各々テフロン、自己血液を注入する方法が開発されて、臨床的に用いられている。当教室において現在まで行った神経因性膀胱を含む全ての原因で発生した膀胱尿管逆流症症例に対する内視鏡的逆流防止術の成績は75.8%であった⁹⁾。

神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対する開腹手術の成績はWoodardら(1981)は33尿管に施行し76%、Breretonら(1987)は31尿管に施行し76%、Goerdinらは25尿管に施行し82.4%であった。その手術方法もCohen法、Glenn Anderson法など、色々と工夫しているが原発性膀胱尿管逆流症に対する治療成績に比べ芳しくない^{6)~8)}。当科における神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対する開腹手術の術式はPolitano-Leadbetter法、Paquin法、Cohen法を用いており、その治療成績は22尿管中19尿管86.4%であった¹⁰⁾。

今回神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対する内視鏡的逆流防止術を施行したところ、12尿管中10尿管、83.3%の治療率を得、従来の開腹手術と比較し、遜色ない結果であった。

神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対する内視鏡逆流防止術の報告は散見され、Puriら(1986)は11例の神経因性膀胱患者15尿管に対し施行し86.7%の成績を示し、Quinnら(1988)は24例の小児脊髄髄膜瘤患者に対し73.2%、Kaminetskyら(1991)は12例の小児神経因性膀胱患者等に対し70.0%の成績を残している¹¹⁾¹²⁾。

全ての原疾患における膀胱尿管逆流症に対する内視鏡的逆流防止術の治療成績は61~94%である^{13)~16)}。これと比較し神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対する内視鏡的逆流防止術の成績は遜色ない。

この理由としては、注入したテフロンペーストが固定されるべき膀胱粘膜および筋層が神経因性膀胱では肥厚しているためしっかりと固定されるためと考える。膀胱尿管逆流症に対する内視鏡的逆流防止術の治療直後は全例治癒しているが、術後約1カ月後に逆流

が再発する事が多く、その主な原因は注入したテフロンペーストが内尿道口寄りに偏移することであった⁴⁾。従って神経因性膀胱による膀胱壁や粘膜の肥厚は開腹手術には悪影響を及ぼすが、内視鏡的逆流防止術では逆にこの変化がテフロンペーストの偏移を妨げ良い結果をもたらすと思われる。

次に治癒しなかった2尿管と治癒した9尿管との違いについて検討したが、術前の膀胱尿管逆流症の程度、膀胱の変形、膀胱内圧測定の所見、尿路感染症の有無、基礎疾患、尿管口の形状、排泄性腎盂造影の所見などにおいて違いはみられなかった。

また、尿失禁に対するテフロンペーストの尿道粘膜下注入術において、注入したテフロンペーストが肺やリンパ腺へ移行(migration)した報告が稀にあり¹⁷⁾¹⁸⁾、今後もこのことに充分に留意しながら厳重に経過観察をし症例を重ね検討したい。

以上より、神経因性膀胱に続発した膀胱尿管逆流症に対する内視鏡的逆流防止術は従来の開腹手術に比べ侵襲や入院日数が少なく、操作が簡単で成績も満足できることから、第一選択となり得る術式と考えられた。

本論文の要旨は第80回日本泌尿器科学会総会(東京, 1992年)において報告した。

文 献

- 1) Badlani, G., Eshghi, M. and Smith, A.D.: Percutaneous surgery for ureteropelvic junction obstruction (endopyelotomy). Technique and early results. *J. Urol.*, 135, 26—28, 1986.
- 2) Clayman, R.V., Kavoussi, L.R., Soper, N.J., Dierks, S.M., Meretyk, S., Darcy, M.D., Roemer, F.D., Pingleton, E.D., Thomson, P.G. and Long, S.R.: Laparoscopic nephrectomy: Initial case report. *J. Urol.*, 146, 278—282, 1991.
- 3) Fugelso, P. and Neal, P.M.: Endoscopic laser lithotripsy: Safe, effective therapy for ureteral calculi. *J. Urol.*, 145, 949—951, 1991.
- 4) 郡健二郎, 加藤良成, 朴 英哲, 秋山隆弘, 栗田孝, 植村匡志, 片岡喜代徳, 山本義憲: 膀胱尿管逆流症に対する内視鏡的逆流防止術の開発. *日泌尿会誌*, 77, 633—641, 1986.
- 5) 郡健二郎, 今西正昭, 国方聖司, 秋山隆弘, 栗田孝: 膀胱尿管逆流症の内視鏡手術における不成功例の検討. *日泌尿会誌*, 83, 1964—1969, 1992.
- 6) Woodard, J.R., Anderson, A.M. III, Parrott, T. S.: Ureteral reimplantation in myelodysplasia children. *J. Urol.*, 126, 387—388, 1981.
- 7) Brereton, R.J., Narayanan, R. and Ratnatunga, C.: Ureteric re-implantation in the neuropathic bladder. *Br. J. Surg.*, 74, 1107—1110, 1987.

- 646—649, 1990.
- 8) Goerdin, A., Wyndaele, J.J. and DeSy, W.A.: Ureteroneocystostomy in the neuropathic bladder associated with high-grade reflux. *Eur. Urol.*, 20, 29—32, 1991.
 - 9) 齊藤政彦, 加藤久美子, 後藤百万, 近藤厚生: 二分脊椎患者における下部尿路機能: 長期経過観察の成績. *日泌尿会誌*, 81, 75—81, 1990.
 - 10) 大西規夫, 内田亮彦, 際本 宏, 江左篤宣, 杉山高秀, 朴 英哲, 秋山隆弘, 栗田 孝: 神経因性膀胱に伴う二次性膀胱尿管逆流症 (Secondary VUR) の腎機能障害と尿路管理について. *日泌尿会誌*, 82, 473—480, 1991.
 - 11) Quinn, F.M.J., Diamond, T. and Boston, V.E.: Endoscopic management of vesico-ureteric reflux in children with neuropathic bladder secondary to myelomeningocele. *Z. Kinderchir*, 43, 43—45, 1988.
 - 12) Kaminetsky, J.C. and Hanna, M.K.: Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladders. *Urology*, 37, 244—247, 1991.
 - 13) O'Donnell, B. and Puri, P.: Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of teflon. *Br. Med. J.*, 289, 7—9, 1984.
 - 14) Kaplan, W.E., Dalton, D.P. and Firlit, C.F.: The endoscopic correction of reflux by polytetrafluoroethylene injection. *J. Urol.*, 138, 953—955, 1987.
 - 15) O'Donnell, B. and Puri, P.: Endoscopic correction of primary vesicoureteric reflux. *Br. J. Urol.*, 58, 601—604, 1986.
 - 16) Brown, S.: Open versus endoscopic surgery in the treatment of vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, 142, 499—501, 1989.
 - 17) Mittleman, R.E. and Marraccini, J.V.: Pulmonary teflon granulomas following periurethral teflon injection for urinary incontinence. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 107, 611—612, 1983.
 - 18) Malizia, A.A., Reiman, H.M., Myers, R.P., Sande, J.R., Braham, S.S., Benson, R.C., Dewanjee, M.K. and Ultz, W.J.: Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon). *J.A.M.A.*, 251, 3277—3281, 1984.

(1993年 3 月29日受付, 8 月31日受理)