二分脊椎症例の膀胱尿管逆流に対する単独療法としての

Cohen 法の長期成績に関する検討

星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科

百瀬 均 鳥本 一匡 岸野 辰樹
小野 隆征 上甲 政徳

LONG-TERM OUTCOME OF MONOTHERAPY BY COHEN URETEROCYSTONEOSTOMY FOR VESICoureTERAL REFLUX IN SPINA BIFIDA PATIENTS

Hitoshi Momose, Kazumasa Torimoto, Tatsuki Kishino,
Takamasa Ono and Masanori Joko
Department of Urology, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital
(Director: Hitoshi Momose)

(Background) The conventional surgical treatment for vesicoureteral reflux (VUR) in spina bifida patients is ureterocystoneostomy. Various newer therapies, including augmentation enterocystoplasty and minimally invasive subureteral collagen injection, have been introduced. However, all of these procedures have specific advantages and disadvantages, and no guidelines for deciding on the surgical treatment of VUR in spina bifida patients have yet been established. In this study, the long-term outcome of the Cohen procedure, a method of ureterocystoneostomy, was examined.

(Patients and methods) Among spina bifida patients in whom VUR was treated by the Cohen procedure alone from 1984 to 1989, 27 patients who could be followed up for 5 years or longer were enrolled in the study (11 males and 16 females, with a mean age of 13.4 years at surgery). In principle, they were followed up using annual cystography, excretory urography, and blood and urine tests. At the final assessment, they were examined for the presence at VUR and for morphological abnormalities of the urinary tract. Their renal function was also assessed. They were followed for 6 to 13 years (mean: 8.9 years), and the mean age at final assessment was 22.2 years.

(Results) Among 42 ureters in the 27 patients examined, 38 ureters (90.5%) in 22 patients (81.5%) did not have VUR postoperatively. Four ureters in 4 patients had the recurrence of VUR, and in another patient new occurrence was detected postoperatively. Augmentation ileocystoplasty was performed to treat the postoperative decrease of bladder compliance in 4 patients. Among 22 patients who had hydronephrosis preoperatively, 9 (40.9%) showed improvement and none suffered from aggravation of this condition. None of the patients showed a decline of renal function, except for 1 who had a serum creatinine of 2.5 mg/dl preoperatively and developed end-stage renal failure at 7 years postoperatively.

(Conclusions) The Cohen procedure has an excellent anti-reflux effect. It is one of the therapeutic options for VUR in patients with good bladder compliance.

Key words: Spina bifida, Vesicoureteral reflux, Cohen ureterocystoneostomy

要旨：(目的) 二分脊椎症例に合併する膀胱尿管逆流症 (VUR) に対する、Cohen 法による尿管膀胱新吻合術単独治療の長期成績について検討した。

(対象と方法) 対象は 1984 年から 1989 年の間に、VUR に対して Cohen 法のみで治療が行われた二分脊椎症例のうち、5 年間以上経過観察が行われた 27 例 (男性 11 例, 女性 16 例, 手術時平均年齢 13.4 歳) である。術後は原則として 1 年ごとに膀胱造影・排泄性尿路造影及び血液検査・尿検査を行い、最終評価時における VUR, 尿路形態異常の有無及び腎機能について調査した。術後経過観察期間は 6 年から 13 年 (平均 8.9 年) で、最終評価時年齢は平均 22.2 歳であった。

(結果) 27 例 42 尿管のうち、22 例 (81.5%) 38 尿管 (90.5%) で VUR が消失していた。4 例 4 尿管で術後に VUR が再発し、他の 1 例で VUR の新発生が認められた。術前に水腎症がみられた 22 例中 9 例 (40.9%) で改善が認められ、一方水腎症が増悪した症例はなかった。術前の血清クレアチニンが 2.5mg/dl と高値を示していた 1 例が術後 7 年目に末期腎不全となったが、他に腎機能が増悪した症例はなかった。なお 4 例において、術後の膀胱コンプライアンス低下に対して回腸利用膀胱拡大術が施行された。

(結論) Cohen 法の逆流防止効果自体は優れており、膀胱コンプライアンスが良好な症例においては、治療選択肢のひとつとなり得るものと思われる。

キーワード：二分脊椎, 膀胱尿管逆流, 尿管膀胱新吻合術 (Cohen 法)

緒 言

二分脊椎症例の尿路管理において腎機能障害の予防は主たる目的のひとつであるが、膀胱尿管逆流 (VUR) の合併は腎機能障害の危険因子として重要である。以前は神経因性膀胱に合併した VUR は積極的な手術治療の対象とされていなかったが、清潔間欠導尿 (CIC) の導入以後は逆流防止術が試みられるようになった。われわれの施設においても 1984 年以降 Cohen 法¹⁾を用いた尿管膀胱新吻合術を行い、平均 42.5 カ月の観察期間における成功率が 92.0% であることを報告した²⁾。その後、萎縮膀胱や低コンプライアンス膀胱を合併する症例に対する腸管利用膀胱拡大術の導入や、より侵襲の小さい治療としての経尿道的コラーゲン注入療法^{3)~5)}の試みなど新しい治療方法が開発されているが^{3)~5)}、前者においては侵襲性が高くまた後者については長期成績が不明であるなど、それぞれに特有の問題点を有していることも事実である。今後、二分脊椎症に合併した VUR に対する治療指針を確立することは重要な問題であるが、基本的な術式である Cohen 法の長期成績を検討することで得られる情報は、これに寄与するものであると思われる。今回、当院で経験した症例の長期成績に関して検討を行った。

対象・方法

1984 年から 1989 年の 6 年間に、VUR に対して膀胱拡大術を併用せずに Cohen 法による尿管膀胱新吻合術のみが施行された二分脊椎症例のうち、5 年間以上経過観察が行われた 27 例を対象とした。性別は男性

11 例女性 16 例で、手術時年齢は 2 歳から 31 歳 (平均 13.4 歳)、術後経過観察期間は 6 年から 13 年 (平均 8.9 年) である。術前の VUR は一側性のものが 12 例両側性のものが 15 例で、のべ 42 尿管における VUR の grade は grade I が 5 尿管, grade II が 10 尿管, grade III が 6 尿管, grade IV が 16 尿管, grade V が 5 尿管であった。一側性 VUR 症例のうち grade II の 2 例, grade IV の 5 例, grade V の 1 例の合計 8 例については健側に対しても尿管膀胱新吻合術を施行した。術後は全例が CIC による時間排尿にて排尿し、原則として 1 年毎に膀胱造影・排泄性尿路造影および血液検査を行った。これらの症例の最終評価時における VUR・尿路形態異常の有無および腎機能について調査した。最終評価時年齢は 10 歳から 37 歳 (平均 22.2 歳) であった。なお、27 例中 4 例 (14.8%) で Cohen 法施行後に膀胱拡大術が行われていたが、これらの症例については膀胱拡大術施行直前を最終評価時とした。

Cohen 法による尿管膀胱新吻合術は原則として原法に従って行った¹⁾。概略すると、下腹部正中切開にて膀胱前腔に至った後、膀胱高位切開にて膀胱内腔を展開し、膀胱内操作のみで尿管を剥離し、これを膀胱三角部に横方向に作製した粘膜下トンネルに通し固定する方法である。尚、三角部の荒廃が著しい場合には後三角部に粘膜下トンネルを作製した。新吻合を行った尿管内にスプリントカテーテルを留置し、術後 1 週間の時点で抜去した。

結 果

全症例 27 例 42 尿管中, 最終評価時に VUR が消失していたものは 22 例 (81.5%) 38 尿管 (90.5%) であった。4 例 (14.8%) 4 尿管 (9.5%) に VUR の再発が, また一側性 grade V VUR 症例の 1 例 (3.7%) で非手術側に VUR の新発生がそれぞれ認められた。再発を認めた 4 例の詳細は Table 1 に示すとおりで, 再発までの期間は 12 カ月から 60 カ月と広範囲であり, 再発 VUR の grade が術前の VUR に比べて高くなっていた症例はなかった。4 例中 2 例はそのまま経過観察が行われているが, 1 例で術後 11 年 6 カ月後に回腸利用膀胱拡大術が, 他の 1 例で術後 7 年 7 カ月後に経尿道的コラーゲン注入療法が行われていた。

術前に水腎症が認められた症例は 22 例で, そのうち 9 例 (40.9%) で最終評価時に水腎症が消失していたが (平均経過観察期間 8.3 年) 13 例 (59.1%) において水腎症の程度に変化がなかった (平均経過観察期間 8.8 年)。なお, 術前に水腎症を認めなかった 5 例のうち最終評価時に水腎症を認めた症例はなかった。術前に膀胱変形が認められなかった症例は 6 例で, そのうち 3 例 (50.0%) では最終評価時にも膀胱変形は見られなかったが (平均経過観察期間 11.0 年), 残りの 3 例では最終評価時に膀胱変形が出現していた (平均経過観察期間 9.7 年)。一方, 術前に膀胱変形を認めた 21 例中 5 例 (23.8%) で術後に膀胱変形の消失が得られたが (平均経過観察期間 8.4 年), 残りの 16 例 (76.2%) では膀胱変形が持続していた (平均経過観察期間 8.6 年)。この 16 例中 5 例において最終評価時の膀胱コンプライアンスが 10ml/cmH₂O 以下と低下しており, そのうち 4 例で回腸利用膀胱拡大術が施行された。なお, Cohen 法施行から膀胱拡大術施行までの期間は, 3 年 2 カ月から 11 年 6 カ月, 平均 8 年であった。

27 例中 24 例が術前の尿中タンパク定性試験で陰性であったが, そのうち術前に grade III の VUR を有していた 1 例が術後 6 年目の最終評価時に (1+) となっており, また術前に (1+) であった grade IV の一側例 grade V の一側例及び grade II・IV の両側例の 3 例全例が, それぞれ術後 6, 12, 7 年目の最終評価時には (2+) となっていた。なお, これら尿中タンパク定性試験が悪化した 4 例は, 全て VUR の再発を認めない症例であった。血清クレアチニン値については術前に正常値であった 25 例全例が最終評価時にも正常値を保っていた。一方, 術前に高値を示していた症例は 2 例で, そのうち 2.2mg/dl であった grade IV 症例は術

後 7 年目の最終評価時にも同じ値であったが, 術前に 2.5mg/dl であった grade IV 症例は術後 6 年目には 5.1mg/dl と増悪しており, 保存期慢性不全として近医内科にて腎機能のコントロールを受けていたが, 術後 7 年目に血液透析導入となった。なお, 2 症例とも VUR の再発は認められなかった。

考 察

神経因性膀胱を有する二分脊椎症例において, VUR の存在は腎機能障害の危険因子として重要であり, CIC の導入により尿路管理法が大きく発展した後は VUR に対する直接的な治療も積極的に行われるようになった。治療法としてまず原発性 VUR に対する標準術式である各種尿管膀胱新吻合術が試みられ, 膀胱貫通部での尿管通過障害を来しにくく, かつ膀胱内操作のみで施行可能な Cohen 法の有用性が報告された⁷⁾⁸⁾。その後膀胱コンプライアンスの低下や detrusor hyperreflexia による低圧蓄尿機能障害に対して腸管利用膀胱拡大術が導入されると, VUR を合併する症例においては逆流防止術も同時に行われるようになった。さらに最近では minimally invasive surgery の観点からコラーゲンをを用いた subureteral injection の有用性も報告されている⁹⁾¹⁰⁾。このように VUR に対する治療手段が増えるに伴い個々の症例に対する適切な治療法の選択が求められるが, そのためには各治療法の限界を正確に認識することが重要となる。

今回二分脊椎症例の VUR に対して Cohen 法を単独で施行した場合の成績を, 前回の報告より観察期間を延長して検討した。前回の報告では平均 42.5 カ月の観察期間で症例単位での成功率が 87.5%, 尿管単位での成功率が 92.0% であったが²⁾, 今回観察期間が平均 8.9 年に延長された結果の成功率は症例単位, 尿管単位でそれぞれ 81.5%, 90.5% であり, Cohen 法の長期にわたる安定した逆流防止効果が確認された。

VUR の再発を認めた 4 例中膀胱拡大術が施行された症例 2 (Table 1) は Cohen 法施行後に CIC が適正に行われていなかった症例で, 膀胱内の高圧環境が主たる要因であると推測される。また症例 3 では Cohen 法施行時には膀胱変形が認められなかったが, その後膀胱変形が出現するとともに VUR が再発しており, 膀胱壁の器質的変化とそれに伴う膀胱内の高圧環境が再発の要因であると考えられる。今回の検討では術前に膀胱変形が見られなかった 6 例中 3 例で術後に膀胱変形が発生しており, また術前から膀胱変形が存在した 21 例中 5 例では術後に変形の消失が得られたが, 一

Table 1 Profiles of failure cases after Cohen's procedure for vesicoureteral reflux

No	Age at op.	Sex	Grade of VUR before op.		Grade of VUR at recurrence		Bladder deformity		Time to recurrence (mos.)
			Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	at op.	at recurrence	
1	20	F	III	—	II	—	+	+	12
2	22	M	I	IV	—	II	+	+	43
3	9	M	I	III	I	—	—	+	60
4	16	M	II	II	I	—	+	+	12

方では変形が持続した16例中4例で最終的に膀胱拡大術が施行されている。今回の対象症例については術前・術後の膀胱コンプライアンスを経時的に測定しておらず、また膀胱変形に関しても grading を行っていないため、逆流防止術施行後のこれらの因子の変動について詳細は不明であるが、観血的逆流防止術が膀胱コンプライアンスに及ぼす影響について、Kondo ら¹⁰⁾は保存的療法を受けた症例、逆流防止術を受けた原発性 VUR 症例との比較から、二分脊椎症例では逆流防止術が術後の膀胱コンプライアンス増加を阻害すると報告し、排尿筋や膀胱周囲組織に対する手術侵襲がその原因であろうと推測している。一方、二分脊椎症例の中には早期からの CIC による排尿管理にも拘わらず膀胱変形が発生する症例が存在することも事実であり¹¹⁾、いずれにせよ二分脊椎症例に対して観血的逆流防止術を施行する場合には、術後の膀胱コンプライアンス低下の可能性を常に考慮する必要がある。

逆流防止術施行後には膀胱内を低圧状態に保つことが重要であるが、Cohen 法を単独療法として用いた場合、前述の如く術後の膀胱変形増悪（膀胱コンプライアンス低下）を来す可能性があり、その結果 VUR 再発の危険性が増すという欠点がある。われわれの施設では1987年に腸管利用膀胱拡大術を二分脊椎症例の尿路管理法に導入して以後、VUR 症例についても膀胱変形を有するものに対しては積極的に逆流防止術に膀胱拡大術を併用している。一方で膀胱拡大術の適応でない VUR 症例に対しては、低侵襲性治療である経尿道的コラーゲン注入療法を試みているが、長期的な有効性については明らかでない。Kondo らは前述の如く観血的逆流防止術施行後に膀胱コンプライアンスの増加が阻害されることを報告しているが¹⁰⁾、対象症例の多くがもともとコンプライアンスが低下していた症例であり、必ずしも術後のコンプライアンスの増悪を意味

するものではない。また、今回の検討でも術前に膀胱変形がなかった6例中3例（50%）においては、術後平均11年の経過において膀胱変形が出現していない。これらのことに加えて Cohen 法の逆流防止効果自体は優れたものであることを考慮すると、膀胱コンプライアンスが良好で膀胱拡大術の適応でない VUR 症例に対しては、まずコンプライアンスに対する影響が最も少ないと考えられる経尿道的コラーゲン注入療法を試み、再発症例に対しては次なる手段として Cohen 法による逆流防止術を採用しても良いものと考ええる。

文 献

- 1) Cohen, S.J.: Ureterozystoneostomie. Eine neue Antirefluxtechnik. Aktuelle Urologie, **6**, 1—8, 1975.
- 2) 百瀬 均, 夏目 修, 岡島英五郎, 吉井将人, 平田直也, 山本雅司, 末盛 毅, 山田 薫, 塩見 努: 二分脊椎症例における膀胱尿管逆流防止術に関する考察. 泌尿紀要, **39**, 705—710, 1993.
- 3) Lockhart, J.L., Bejany, D. and Politano, V.A.: Augmentation cystoplasty in the management of neurogenic bladder disease and urinary incontinence. J. Urol., **135**, 969—971, 1986.
- 4) 山本雅司, 山田 薫, 平田直也, 平山暁秀, 柏井浩希, 百瀬 均, 夏目 修, 末盛 毅, 塩見 努, 平尾佳彦, 岡島英五郎: 二分脊椎症に対する膀胱拡大術について. 日本小児泌尿器科学会雑誌, **4**, 47—54, 1996.
- 5) 平山暁秀, 柏井浩希, 小野隆征, 河田陽一, 平田直也, 山本雅司, 山田 薫, 百瀬 均, 塩見 努: 二分脊椎症例における膀胱尿管逆流症に対する経尿道的コラーゲン注入療法: 近接効果に関する検討. 日泌尿会誌, **90**, 784—789, 1999.
- 6) International reflux study committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. J. Urol., **125**, 277—283, 1981.
- 7) Bauer, S.B., Colodny, A.H. and Retik, A.B.: The

- management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J. Urol.*, **128**, 102—105, 1982.
- 8) Kaplan, W.E. and Firlit, C.F. : Management of reflux in the myelodysplastic child. *J. Urol.*, **129**, 1195—1197, 1983.
 - 9) Yokoyama, O., Ishiura, Y., Seto, C., Uchibayashi, T. and Ohkawa, M. : Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in patients with myelodysplasia. *J. Urol.*, **155**, 1882—1886, 1996.
 - 10) Kondo, A., Saito, M., Kato, M., Gotoh, M., Narushima, M. and Itoh, Y. : Bladder compliance in myelodysplastic children : effect of anti-reflux surgery and conservative treatment. *Br. J. Urol.*, **67**, 647—651, 1991.
 - 11) Momose, H., Hirayama, A., Kashiwai, H., Kawata, Y., Hirata, N. and Yamada, K. : Effects of clean intermittent catheterization on bladder deformity in spina bifida patients. In *Spina Bifida*, p395—399, Springer-Verlag, Tokyo, 1999.

(2000 年 8 月 1 日受付, 2000 年 12 月 16 日受理)