原 著

順天堂医学 48 (3)
p. 348~354 (2002)

多嚢胞性異形成腎の治療法についての検討

— 保存的・外科的治療の選択について —

佐 竹 正 栄*1)

SHOEI SATAKE

細 田 弥太郎*1)

YATAROU HOSODA

大 友 義 之*2)

YOSHIYUKI OHTOMO

金 子 一 成*2)

KAZUNARI KANEKO

山 高 篤 行*1)

ATSUYUKI YAMATAKA

目的：多嚢胞性異形成腎（以下MCDKと記す）の治療法の選択に関しては、保存的に経過観察すべきか、外科的に腎摘出が施行すべきかが議論の対象となっている。今回の目的は保存的経過観察と外科的治療を、さらに外科的には術式別に、側腹部切開腎摘出術と腹腔鏡下腎摘出術に分類し、当科で経験したMCDK症例を元にそれぞれの群別に長所・短所を比較検討し、どちらにより多くのメリットが存在するかを明確にすることである。

対象・方法：1990年～2001年までに当科で経験したMCDK症例27例を、保存的治療例（Co群）・側腹部切開腎摘出術施行例（Op群）・腹腔鏡下腎摘出術施行例（La群）に分類し、各症例について臨床経過・医療費をretrospectiveに調査した。

結果：全27症例のうち、Co群が11例、Op群が6例、La群が10例であった。Co群の約半数にMCDKの自然消失が認められたが、残りの半数は縮小もしくは不変にとどまっている。Co群ではさらに、高血圧や悪性化の発生が否定されないため、外来での経過観察がより必要とされる。当科でのプロトコールによると、Co群は、5年以上経過観察をした場合、医療費の面で手術施行例にかかる費用を上回ることが明らかとなった。

結論：早期の手術により、MCDKの合併症発生が無くなる。現時点では、入院期間がより短く、創部がより小さいなどの理由により腹腔鏡下腎摘出術を施行することに多少のメリットがあると考えられた。

キーワード：多嚢胞性異形成腎（MCDK）、腹腔鏡下腎摘出術、側腹部切開腎摘出術

はじめに

多嚢胞性異形成腎 multicystic dysplastic kidney (MCDK) は胎生10週以前における尿管

膨大部の発生障害により、正常なネフロン・集合管・腎盂が形成されず、多数の嚢胞を形成する疾患とされている¹⁾。従来、MCDKの治療は高血圧の合併と腎悪性化を危惧し、腎摘出術が施行されてきた²⁾。しかしMCDKを切除せず保存的に経過観察した場合でも、MCDKに起因する合併症（高血圧や悪性化など）発生の頻度は低いため、最近では保存的治療法が選択される場合が多くなってきている³⁾。しかしながら、現在でもなお、MCDKの治療方法の選択に関しては結論が

*1) 順天堂大学医学部外科学教室小兒外科学講座

*2) 同小兒科学講座

*1) Department of Pediatric Surgery, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

*2) Department of Pediatrics, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

[Nov. 21, 2001 原稿受領] [Jan. 17, 2002 掲載決定]

得られていない。

そこで今回われわれは当科での経験症例に基づき、保存的治療(すなわち長期にわたる経過観察)と外科的治療(すなわち腎摘出)の両者のメリット・デメリットを、自験例を基に文献的考察を加え検討した。さらに腎摘出に関しては、側腹部切開腎摘出術と腹腔鏡下腎摘出術を比較検討した。

対象および方法

1990年2月から2001年10月までに、当科において経験したMCDK 27症例を対象とした。27症例を保存的治療群(Conservative therapy: Co群)・側腹部切開腎摘出術施行例(Open nephrectomy: Op群)・腹腔鏡下腎摘出術施行例(Laparoscopic nephrectomy: La群)の3群に分類し、各症例の診断時期・MCDK自然消失時期・入院時年齢・入院期間・手術術式・術時年齢・術後合併症・腎機能・対側腎の状況・合併奇形・医療費についてretrospectiveに調査、この3群間での比較検討を行なった。さらに、手術施行例では

Op群とLa群をi)入院期間、ii)血中WBCの正常化するまでの期間、iii)血中CRPの正常化するまでの期間、iv)経口摂取開始となるまでの期間の4項目について比較し、外科侵襲について検討した。

腎機能はクレアチニンクリアランス・ ^{99m}Tc -DMSA (Dimercaptosuccinic acid reno-scintigraphy; 以下DMSA腎シンチ)・ ^{99m}Tc -DTPA (Diethylenetriamine penta-acetic acid renography; 以下DTPAレノグラム)・尿中 β 2MG index・尿中NAG indexを用いて評価した。治療法の選択は、保存的療法、および腎摘出術のメリット・デメリットを説明した上で、家族の希望により選択され、同意書を得たのちに治療が行なわれた。腎摘出術に関しては1996年以降、側腹部切開腎摘出術にかわり腹腔鏡下腎摘出術が行われるようになった。対側腎の合併奇形の有無は、超音波検査・DMSA腎シンチ・DTPAレノグラムにより、対側腎の膀胱尿管逆流症(vesico-ureteral reflux; 以下VUR)の有無は膀胱造影により検索された。治療費は入院・手術・外来経過観察、これらを分類し算定した。入院費用には、

表-1 当科におけるMCDK治療法プロトコール

非手術群 (Co群)		手術群 (Op群・La群)	
生後1ヵ月	診察, US	退院後1週間	診察
2ヵ月	診察, US	3ヵ月	診察, US
3ヵ月	診察, US	9ヵ月	診察, US
6ヵ月	診察, US, DTPA	18ヵ月	診察, US, DTPA
9ヵ月	診察, US		
12ヵ月	診察, US, DTPA		
18ヵ月	診察, US		
2年	診察, US, DTPA		
3年	診察, US, DTPA		
4年	診察, US		
5年	診察, US, DTPA		
6年	診察, US		
以降1年ごとに経過観察, 2年ごとにDTPA施行			

US; ultrasonography

DTPA; ^{99m}Tc -DTPA (Diethylenetriamine pentaacetic acid) renography

入院期間中に行う諸検査（血液検査・尿検査・超音波検査・MRI・DMSA腎シンチ・DTPAレノグラム）の費用を含んでいる。外来経過観察期間にかかる費用に関しては、外来検査プロトコル（当院小児科・小児外科作成；表-1）に基づき、算定した。

結 果

全27症例の概要を表-2に示す。患側は左が15

例、右が11例、両側（上極に限局）が1例であった。27例中22例が出生前診断されており、その時期は在胎17週～37週（平均29.0週）であった。5例は出生後に診断されており、診断の契機は尿路感染症が2例、腹部腫瘍が1例、鎖肛の合併奇形の検索中に発見されたものが2例であった。合併奇形は27例中10例に認められ、その内訳は対側腎VURが4例、同側の尿管異所開口が1例、鎖肛が2例、重複腎盂尿管が2例、二分脊椎が1例、Beckwith-Wiederman症候群が1例で

表-2 MCDK症例概要

	左右別	出生前診断	診断時期	術時年齢	合併奇形（除VUR）	自然消失（縮小）	入院期間	現在年齢	術後合併症	対側腎の状況	対側腎VUR
Co-1	右	(+)	在胎28週		(-)	縮小（8年で50%）	8日	8歳		N	(-)
Co-2	右	(+)	在胎30週		(-)	不変（7年）	0日	7歳		N	(-)
Co-3	左	(+)	在胎31週		二分脊椎	消失（2年）	14日	7歳		N	(-)
Co-4	左	(-)	9ヵ月		低位鎖肛	消失（8ヵ月）	9日	5歳		HT	(-)
Co-5	左	(+)	在胎28週		(-)	消失（18ヵ月）	6日	4歳		HT	(-)
Co-6	右	(+)	在胎34週		(-)	消失（2年）	5日	3歳		N	(-)
Co-7	右	(+)	在胎28週		高位鎖肛	消失（16ヵ月）	45日	3歳		HT	(-)
Co-8	左	(+)	在胎34週		(-)	不変（3年）	6日	3歳		N	Ⅱ度（不変）
Co-9	左	(+)	在胎29週		(-)	不変（2年）	7日	2歳		N	(-)
Co-10	右	(+)	在胎30週		(-)	縮小（2年で50%）	7日	2歳		N	(-)
Co-11	左	(+)	在胎37週		(-)	不変（3ヵ月）	5日	3ヵ月		N	(-)
Op-1	右	(+)	在胎33週	11ヵ月	(-)		20日	12歳	(-)	N	Ⅳ度（手術施行）
Op-2	左	(+)	在胎28週	8ヵ月	B-W		55日	12歳	(-)	N	(-)
Op-3	左	(+)	在胎35週	4ヵ月	(-)		16日	10歳	(-)	N	(-)
Op-4	両	(+)	在胎28週	9ヵ月	両側DP		30日	8歳	(-)	DP	(-)
Op-5	左	(+)	在胎31週	3ヵ月	患側DP		22日	6歳	(-)	N	(-)
Op-6	左	(+)	在胎22週	16日	(-)		17日	5歳	(-)	N	(-)
La-1	右	(-)	4歳	8歳3ヵ月	(-)		9日	14歳	(-)	N	Ⅱ度（自然消失）
La-2	右	(-)	2ヵ月	3ヵ月	(-)		14日	8歳	(-)	HT	Ⅱ度（自然消失）
La-3	左	(-)	3歳7ヵ月	3歳8ヵ月	(-)		10日	6歳	(-)	N	(-)
La-4	左	(+)	在胎28週	2歳9ヵ月	(-)		12日	6歳	(-)	N	(-)
La-5	左	(+)	在胎30週	24日	(-)		15日	4歳	(-)	N	(-)
La-6	左	(+)	在胎17週	23日	(-)		14日	4歳	(-)	N	(-)
La-7	右	(+)	在胎25週	2ヵ月	(-)		12日	4歳	(-)	N	(-)
La-8	左	(+)	在胎25週	18日	(-)		14日	4歳	(-)	N	(-)
La-9	右	(+)	在胎28週	1歳8ヵ月	(-)		11日	2歳	(-)	N	(-)
La-10	右	(-)	13歳	13歳	右尿管異所開口		13日	13歳	(-)	N	(-)

HT：代償性肥大（hypertrophy）：健側腎の径が、患者の月齢もしくは年齢における平均径より大きくなっていた場合

N：正常（normal）

DP：重複腎盂尿管（duplication of renal pelvis and ureter）

B-W：Beckwith-Wiederman 症候群

あった。高血圧の合併は認めなかった。

治療に関しては、Co群が11例、Op群が6例、La群が10例であった。Co群のうち5例（45％）は嚢胞が自然消失し（消失まで診断後平均1年8ヵ月）、2例（18％）は縮小傾向を認め、残りの4例（36％）では嚢胞の大きさに変化を認めていない。入院期間に関してCo群は0～45日（平均10.2日）、Op群は16～55日（平均26.7日）、La群は9～15日（平均12.4日）であった。術時年齢はOp群では0.5ヵ月～11ヵ月（平均6ヵ月）、La群では0.5ヵ月～8歳3ヵ月（平均1歳10ヵ月）であった。平均経過観察期間は、Co群は3.6年、Op群は2.5年、La群は1.1年であった。当初保存的治療が選択され、経過観察されていたが、MCDKの大きさが不変のため、家族の希望により手術を受けることとなった症例が27例中5例であった。その内訳はOp群では3例（それぞれ生後8、9、11ヵ月の時点）、La群では2例（それぞれ2歳9ヵ月、1歳8ヵ月の時点）であった。Op群とLa群を比較した結果を表-3に示す。入院日数および経口開始までの期間に関してはLa群がOp群と比し少ないが、血中WBC・CRPが正常化するまでの期間に関しては差異を認めなかった。

腎機能に関しては、Co群・Op群・La群を問わずクレアチニンクリアランス・DMSA腎シンチ・DTPAレノグラム・尿中 β 2MG index・尿中NAG indexともに全例正常範囲内であった。対側腎VURは非手術例11例のうち1例（Grade II）、手術例では3例（Grade IIが2例、Grade IVが1例）に認めた。MCDK手術例のGrade IIの2例では、VURの自然消失を認め、Grade IVの1例は逆流防止手術が施行された。対側腎の状況に関してはCo群11例のうち3例に代償性肥大が

認められ、Op群、La群に関しては16例中1例に代償性肥大を認めた。経過観察中にCo群症例の高血圧・悪性化の発生は認めなかった。

Co群・Op群およびLa群における入院・手術・外来経過観察に必要なとされる医療費を表-4に示す。入院費（手術を除く）に関しては、Op群が最も費用が高く、次いでCo群・La群の順であり、La群が最も安かった。手術費はLa群・Op群の順に高く、Co群では不要である。しかしCo群の自然消失傾向を認めない症例では年数を追うごとに費用が加算されてゆくため、5年の外来経過観察を行った時点でLa群に追いついてしまう。従って、その後も外来経過観察を行なう方針であれば、3群の中で最も高い費用を要することになり得る。自験例の保存的治療法が選択された11例中6例（55％）では、まだ経過観察期間は短いものの、5年以上経過してもMCDKが消失しない可能性が残されている。さらに、今後家族が保存的治療法に対し不安を抱き、外科的切除を希望した場合には、その際に必要とされる費用はCo群・Op群・La群のどの群よりも高額となる。

表-4 Co群・Op群・La群において必要とされる医療費*

	入院	手術	外来	Total
Co群	80,000点	(—)	1年 17,930点	1年 97,930点
			3年 32,887点	3年 112,887点
			5年 42,801点	5年 122,801点
Op群	120,000点	16,300点	9,070点	145,370点
La群	75,000点	29,600点	9,070点	113,670点

*保険点数で表記、1点＝10円

表-3 La群とOp群の比較検討

	入院日数	WBC正常化までの日数	CRP正常化までの日数	食事摂取開始までの日数
Op群	26.7	1.7	1.5	1.3
La群	12.4	1.5	1.3	0.7

考 察

MCDKは近年、その多くが胎児期超音波検査によって診断されている。当科のMCDK症例の27例中22例（81%）が出生前に同検査で診断されており、その診断時期は平均28.7週であった。他文献を見てもほぼ同様の時期に発見されていることが多い²⁾⁴⁾⁵⁾。Anviら⁶⁾は在胎20週頃になるとネフロン分化がほぼ完成し、尿の産生が嚢胞を拡張させるのに十分な量となるため画像診断としてとらえることができるようになる^{と推測している}。一方、5例（19%）は出生後に診断されており、尿路感染症や腹部腫瘤を認めた際にはMCDKの可能性も念頭におかなければならない。悪性化に関する報告は、これまで11例のnephroblastomaが報告されているが、MCDKの発生頻度（出生数3100～4300に対し1例）から推定し、MCDKの悪性化の頻度は正常腎から悪性化を生じる頻度と変わらないとの意見もある²⁾⁴⁾⁵⁾。

自然消失に関しては、自験例では45%の症例が2年以内に消失しており、またWacksmanらの報告でも非手術患者260例のうち、13%が3年

以内に、23%が5年以内に自然消失しているが、しかし、5年以上経過した症例でも50%の症例で変化がなかったとしている³⁾。自験例でも彼らの報告と同様、約55%の症例では自然消失を認めていない。従って、Co群では約半数の症例ではCo群のほうがより高い費用を要することが示唆される。高血圧・悪性化など、合併症の頻度は極めて低く、また自然消失する可能性も高いことから最近では保存的に経過観察する傾向にあるが、しかし一方ではMCDKの自然縮小・消失は年単位の時間を要し、なおかつ個体差が大きく20年もの長期にわたる経過観察を要する場合もあり、合併症の発生を防ぐためにやはり腎摘を推奨する意見も少なくない⁷⁾⁸⁾。当施設でも、入院期間が短く、創部がほとんど目立たない、より侵襲の少ない腹腔鏡下腎摘出術をMCDKの治療法の一選択肢として考えている。腹腔鏡下腎摘出術を選択した場合、問題になるのは術中・術後の合併症（術中は出血・臓器損傷が、術後合併症にはトロッカー挿入部の腹壁ヘルニアなどが挙げられる）が起り得ることである。しかしいずれも注意深い腹腔鏡操作により回避できるものと考えている。

表-5 Co群・Op群・La群のメリット・デメリット

Co群	メリット	：手術・麻酔を受けない。 検査入院以外の入院を要さない。
	デメリット	：自然消失まで長期間にわたる外来通院；経過観察・諸検査を要する。 MCDKによる腎性高血圧・悪性化発生の可能性がある。
Op群	メリット	：早期にMCDK残存による合併症の心配が無くなる。 手術時間がLa群より短い。
	デメリット	：全身麻酔を要し、術中・術後合併症が起り得る。 創部が目立つ。
La群	メリット	：早期にMCDK残存による合併症の心配が無くなる。 美容的にOp群よりはるかに優れており、創部はほとんど目立たない。 術後回復が極めて早く、入院期間がOp群に比し、はるかに短い。
	デメリット	：全身麻酔を要し、術中・術後合併症が起り得る。 手術時間がOp群に比し、長い。

MCDKに対する手術適応は、尿路感染症・嚢胞による横隔膜挙上、消化管圧迫などにより、何らかの症状を認める症例と考えられているが、今回検討した各々の症例で該当するものはなかった。MCDKのもうひとつの重要な合併症には高血圧がある。高血圧に関し、MCDK症例のレニン・アンジオテンシンⅡが手術を期に異常高値から正常に改善していることから、手術を推奨している報告もある⁹⁾。

医療費に関し、Co群とLa群を比較すると必要とされる入院期間の費用はLa群のほうが高く、手術の費用もLa群が高い。しかしCo群では、外来での経過観察年数を増やす毎に必要とされる医療費が加算されてゆくことになる。当院での算定によると、Co群症例は、約5年間で医療費がLa群の医療費に追いつくことになる算定された。従って、Co群のうちMCDKの大きさに変化が認められない4例、消失していないが縮小傾向を認める2例、計6例(55%)では、高血圧や悪性化といった合併症発生の可能性が否定されておらず、外来での経過観察をさらに続けてゆく必要性からCo群の医療費がLa群より大きく上回る可能性がある。

治療方法・手術の際の術式についてメリット・デメリットを表-5にまとめてみた。La群はOp群より入院期間が短く、また創部はほとんど目立たないという大きなメリットがある。Co群は手術を行わないが、先に述べた合併症に対する家族の不安が退院後も残ること、5年以上の外来経過観察を続けた場合La群と比較して、医療費の面でより多くの費用がかかる可能性が高いことが示唆された。われわれの経験した手術症例(n=16)のうちの5例(31%)は頻回の外来通院、将来の合併症の発生に対し家族が不安を抱き、家族の希望により、手術治療へとコンバートされたものである。このように自験例からも保存的治療の期間中に家族の不安が強いか理解される。従って、La群すなわち腹腔鏡下腎摘出では、Op群はもとよりCo群にもないメリットを擁していると考えられ、当科では、外科的治療を家族が希望し

た場合には、積極的にMCDKに対し腹腔鏡下腎摘出術を施行している。

ま と め

今回われわれはMCDKに対し、長期間に渡る保存的経過観察かあるいは比較的早期の段階における腹腔鏡下腎摘出のいずれを選択するべきかを検討した。現時点では家族の希望・選択を最優先とする方針であるが、腹腔鏡下腎摘手術のほうにコスト面を考慮した場合、メリットがあるように思われた。

本論文の投稿に当たりご指導・ご校閲いただいた順天堂大学小児外科学の宮野 武教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Bloom D. *et al.* : The multicystic dysplastic kidney. *J Urol.*, 1978 ; **120** : 211~215.
- 2) Gordon, A. C., Thomas, D. F. M., Arthur, R. J. *et al.* : Multicystic dysplastic kidney : Is nephrectomy still appropriate ? , *J. Urol.*, 1988 ; **140** : 1231~1234.
- 3) Wacksman, J. and Phipps, L. : Report of the multicystic kidney registry : preliminary findings. *J. Urol.*, 1993 ; **150** : 1870~1872.
- 4) Raymond, R. Rackley Kenneth W. Angermeier, *et al.* : Renal cell carcinoma arising in a regressed multicystic dysplastic kidney. *J Urol.*, 1994 ; **152** : 1543~1545.
- 5) Al-khandi, N., Watson, A. R., Zuccollo, J., *et al.* : Outcome of antenatally detected cystic dysplastic kidney disease. *Arch. Dis. Child.*, 1994 ; **70** : 520~522.
- 6) Anvi EF, Thoua Y, Lalamand B, *et al.* : Multicystic dysplastic kidney : Natural history from in utero diagnosis and postnatal follow-up. *J Urol.*, 1986 ; **161** : 27~29.

- 7) White, R., Greenfield, S. P., *et al.* : Renal growth characteristics in children born with multicystic dysplastic kidneys. *Urol.*, 1998 ; **52** : 874 ~ 877.
- 8) Kaneko, K. *et al.* : Is nephrectomy for neonatal Multicystic dysplastic kidneys still inappropriate ? , *Nephron.*, 2000 ; **86** : 376 ~ 377.
- 9) Konda, R. *et al.* : Renin containing cells are present predominantly in scarred areas but not in dysplastic regions in multicystic dysplastic kidney. *J Urol.*, 2001 ; **166** : 1910 ~ 1914.

Abstract

Treatment of multicystic dysplastic kidney

— Comparison between conservative and surgical treatment —

Purpose : Treatment for Multicystic Dysplastic Kidney (MCDK) remains still controversial. There are three types of treatment : conservative therapy (CoG), open nephrectomy (OpG) and laparoscopic nephrectomy (LaG). This study was to examined which type of treatment is the most efficient for MCDK.

Materials and Methods : Between 1990 and 2001, the author examined 27 MCDK cases. These were divided into three groups : CoG, OpG, and LaG and a comparative study of the treatment of these three groups were performed retrospectively.

Results : There were 11 cases in CoG, 6 cases in OpG and 10 cases in LaG. Cost in LaG was higher than that in CoG, if MCDK disappear within five years. However, corrently if MCDK porsisted for more than five years the cost in CoG was higher. In our series, nearly 50% of MCDK had not disappeared in five years. Thus, we prefer laparoscopic nephrectomy to conservative treatment.

Conclusion : There are no complications of MCDK when the patient receives surgery in early stage. Currently, laparoscopic nephrectomy is the most efficient technique for MCDK patients. It is clear that this technique has the merits of a short hospitalization period and smallest scar for the patients.

Key words : Multicystic dysplastic kidney (MCDK), Open nephrectomy, laparoscopic nephrectomy